放射線照射野に発生した中咽頭平滑筋肉腫例

假谷 伸・青地 克也・永井 陽介
赤木 博文*・西崎 和則*

Leiomyosarcoma in the Pharynx ; A Case Report

Shin Kariya, Katsuya Aoji and Yousuke Nagai

(Kagawa Prefectural Central Hospital)

Hirofumi Akagi and Kazunori Nishizaki

(Okayama University, Medical School)

Primary leiomyosarcoma of the pharynx is extremely rare. A review of the literature revealed only 7 cases of pharyngeal leiomyosarcoma in Japan. We describe the case of a 72-year-old man with a leiomyosarcoma of the middle pharynx in this paper. Seven years ago, the patient had a malignant melanoma of the pharynx, and total extirpation of the tumor was performed with reconstruction of the pharynx using a pectoralis major myocutaneous flap, irradiation (20 Gy), and chemotherapy. In this case, leiomyosarcoma arising from the pharynx occurred in the irradiation field. Only 12 cases of radiation-induced leiomyosarcoma have been reported in the Japanese and foreign literature.

Key words : leiomyosarcoma, pharynx, malignant melanoma

はじめに

咽頭に発生する悪性腫瘍は大部分が上皮系の腫瘍であり、肉腫は比較的少ない。そのうち、筋原性腫瘍のなかでも平滑筋肉腫は非常にまれで、我々が検索し得た範囲内では本邦においてわずか7例の報告が見られるのみである。

今回我々は、中咽頭悪性黒色腫に対し化学療法、放射線照射、手術による治療を施行後7年を経過してほぼ同じ部位より発生し、放射線の影響も疑われる平滑筋肉腫症例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：72歳、男性。

主訴：咽頭違和感、嚥下困難。

家族歴：父親が肝癌にて死亡。

既往歴：昭和20年右上腕、前腕、顔面に弾丸を受け摘出術施行。平成元年左中咽頭悪性黒色腫にてシスプラチン(CDDP)、フルオロウラシル(5-FU)による化学療法、放射線治療20 Gy施行するもほとんど無効で、腫瘍切除、左頸部郭清術、左大胸筋皮弁による咽頭再建術を施行。誤嚥が続くため4ヵ月後、喉頭摘出術施行。

現病歴：悪性黒色腫の治療後、当院および近医にて経過観察を行っていたが、特に再発の兆候なく順調に経過し、平成6年12月を最後に受診していなかった。平成7年10月頃より咽頭違和感が出現するも放置し、徐々に増悪。12月に入り嚥下困難が認められ、流動物の摂取も困難となったため平成8年1月になり近医耳鼻咽喉科を受診。左中咽頭腫瘍を指摘され、平成8年1月11日当院を

紹介され, 受診した。

現症: 腫瘍は正中を超えて中咽頭左 2/3 を占拠し, 前回の手術での咽頭再建に用いられた大胸筋皮弁前下端の舌根部から有茎性に発生していた。腫瘍は暗赤色, 表面不整で白苔に覆われており, 茎の部分以外では周囲への癒着や浸潤はなかったが, その大きさのため舌は右側へ圧排され, 腫瘍本体は若干の可動性を有するのみであった。頸部には右顎下部に小指頭大の腫瘤を 1 個触知した。

検査所見: X線 CT 検査では, 左中咽頭を中心に造影剤にて若干の造影効果のある, 内部はほぼ均一な腫瘍陰影を認めた(図 1)。MRI では, T1 強調像にて低信号, T2 強調像にてやや高信号を示す内部均一な腫瘍陰影を認め, 内部はガドリニウムにて不均一な造影効果を示した(図 2)。冠状断 MRI では腫瘍は平成元年の悪性黒色腫の手術時に咽頭再建に用いた大胸筋皮弁と舌根部の境界付近に茎と思われる陰影を認めた(図 3)。

図 1 初診時造影 CT (水平断)
左舌根部に腫瘍陰影(*)を認める。

図 2 入院時造影 MRI (T1 強調像 水平断)
初診時に比べ増大し, 不均一な造影効果を示す腫瘍陰影(*)を認める。

血液検査では軽度の貧血と白血球の増加, 炎症所見のほかは特記すべき所見を認めず, 胸部X線写真, 心電図でも異常は認めなかった。

初診後の経過: 初診時, 外来にて生検を施行したが, 確定診断には至らず, 悪性黒色腫の再発が疑われるという結果であった。

平成 8 年 1 月 22 日入院となったが, 初診時に比べて腫瘍は格段に増大しており, その後も急速な増大傾向が続いた。経過としては異例と思われたが, 部位, 腫瘍の色調から悪性黒色腫の再発を最も疑い, 前回, 化学療法, 放射線療法もほとんど無効であったこと, 腫瘍の成長が非常に早く, 生検を繰り返す時間的余裕がないことから早急な手術が必要であると判断し, 1 月 31 日下顎正中離断による腫瘍切除術, 右上頸部郭清術を施行した。

術中所見: 腫瘍は左舌根部咽頭粘膜より発生しており, 約 2 cm の茎を有し, 外方性に発育していた。舌, および茎以外の咽頭粘膜とは接しているのみで癒着, 浸潤は認めなかった。茎の部分より約 3 cm の安全域をつけ, 舌根, 再建皮弁の一部とともに切除し, 生じた 8×6 cm の欠損に対し, 右大胸筋皮弁による咽頭再建を施行した。

病理組織検査: 腫瘍は 5×4×9 cm の紡錘形をしており, わずかな圧迫で裂けてゆくほど非常にもろいものであった。切除断端への腫瘍浸潤は認めなかった。ヘマトキシリン・エオジン染色では平滑筋線維のため全体的に赤色が強く, 長紡錘形の細胞が柵状に配列しており, 核は腫大し, 異型性も強く, 多数の核分裂像が認められた。

図3 入院時造影MRI (冠状断)

左 : T1 強調像 中 : 造影 T1 強調像 右 : T2 強調像
左舌根部に茎と思われる陰影(矢印)を認める。

(図4). 免疫組織検査ではS-100 陰性, デスミン陽性で, α 1-平滑筋アクチン染色では, 細胞の柵状配列がより明らかとなり, 細胞が長径で切れている部分と短径で切れている部分が認められ, 平滑筋肉腫と診断した(図5).

術後経過: 術後経過は良好で3月22日退院となったが, 5月に入り左頸部に転移と考えられる腫瘍が出現した. 内頸動脈と接しており, 切除不能と判断, 5月21日から7月30日まで入院の上, 12 MeV 電子線 50 Gy 照射した. 腫瘍は縮小するも消失には至らず退院後は外来にて経過

図5 平滑筋肉腫の病理組織像(α 1-平滑筋アクチン染色, $\times 50$)

図4 平滑筋肉腫の病理組織像(HE 染色, $\times 100$)

観察を行っていたが, 徐々に全身状態が悪化し平成8年12月19日死亡した.

考 察

頭頸部領域に発生する悪性腫瘍は上皮系の癌腫が大部分であり, 肉腫系腫瘍はまれである. なかでも平滑筋肉腫は全身的にもまれな腫瘍で, その好発部位としては子宮, 後腹膜, 消化管が挙げられるが頭頸部に原発することは非常にまれである¹⁾²⁾.

Anderson ら⁹⁾は462例の平滑筋肉腫のうち頭頸部に発生したものは眼窩の2例のみと報告している。

今回我々が検索した範囲内では本邦において頭頸部原発の平滑筋肉腫は約50例報告されているが、咽頭原発はわずか7例を数えるのみである(表1)^{4)~10)}。海外も含めた過去の報告例において、腫瘍は初診時に既に咽頭腔を充満するほどの大きさになっている場合が多く、比較的自覚症状が出現しにくいものと思われる¹¹⁾。本症例においても症状出現後2カ月間の主訴は咽頭部違和感で、痛みはなく、初診時には既に固形物の経口摂取がほとんど不能の状態であった。

画像診断に関しては、平滑筋肉腫を質的に診断する特徴的所見は報告されていないが、一般的には単純CTで筋肉と同程度の低濃度で、比較的強い造影効果を示し¹²⁾、MRIではT1強調像で筋肉と同程度の低信号、T2強調像では比較的高信号で、内部は壊死組織を反映して不均一に強く造影されるといわれている¹³⁾。

その他、特異的な腫瘍マーカーなども報告されており、診断に関しては病理組織診断が非常に重視されている。しかし、生検では材料が小さいこともあり確定診断は困難で、繰り返しての生検でも診断がつかず、摘出標本で初めて平滑筋肉腫と診断される場合も多い。特に線維肉腫、横紋筋肉腫などの肉腫系腫瘍や線維腫、平滑筋肉腫との鑑別が問題となるが、免疫染色における平滑筋由来の $\alpha 1$ -平滑筋アクチンの陽性が重要とされている。

一般に放射線感受性は低く、喉頭、上顎など他の頭頸部における報告も含めて放射線単独で腫瘍が消失した例は今回検索した範囲内では認めなかった。また、化学療法は肉腫系に有効といわれているDTICを中心としたCYVADIC療法が施行されている例が大部分であるが、

多くは無効であり、効果のみられた場合でも繰り返すにしがって反応性が低下し、消失には至っていない例が多い。以上から本腫瘍に対する治療としては広範切除が第1選択とされている。

しかし、本腫瘍は早期に血行性、リンパ行性転移を来す傾向があり、比較的早期に発見されやすい喉頭に原発した場合や、平滑筋肉腫との鑑別が問題となるほど低悪性度の場合を除き、広範切除を施行した場合でも、その予後は非常に不良である。

本症例においては7年前に咽頭の悪性黒色腫に対してCDDP, 5-FUによる化学療法、20 Gyの放射線照射、および手術が施行されており、平滑筋肉腫の発生部位は悪性黒色腫の手術時の咽頭粘膜断端付近で、放射線照射野内であった。今回の平滑筋肉腫の発生に伴い前回の病理組織標本の再検討を行ったが、やはり悪性黒色腫と診断した(図6)。悪性黒色腫と平滑筋肉腫はともに頭頸部領

図6 悪性黒色腫の病理組織像(HE染色, ×50)

表1 本邦における咽頭原発の平滑筋肉腫の報告例

発表年	報告者	年齢	性別	主 訴	原発部位	治 療	転 帰
1968	野村ら ⁹⁾	72	男性	咽頭痛 嚥下時違和感	左中咽頭	放射線治療 手術	2年生存
1973	渡辺 ⁸⁾	40	男性	嚥声 呼吸困難	左梨状陥凹	放射線治療 手術	9ヵ月死亡
1972	平ら ⁷⁾	19	男性	嚥声 呼吸困難 頸部腫脹	右梨状陥凹	放射線治療 手術	4ヵ月担癌生存
1988	田矢ら ⁵⁾	60	女性	咽頭痛	右扁桃	放射線治療 化学療法	10ヵ月死亡
1988	酒井 ¹⁰⁾	54	女性	嚥下障害	右扁桃	放射線治療 化学療法	6ヵ月死亡
1991	相原ら ⁴⁾	26	男性	咽頭痛 咽頭違和感 嚥声	下咽頭後壁	放射線治療 手術	3年生存
1991	横山ら ⁶⁾	47	男性	不明	舌根	手術	不明

表 2 放射線誘発性の平滑筋肉腫の報告例

発表年	報告者	年齢	性別	部位	原疾患	照射量 (Gy)
1960	望月ら ¹⁵⁾	65	男性	頸部	単純湿疹	50
1977	Mindell ら ¹⁶⁾	41	女性	骨盤腔	子宮頸癌	50
1977	Mindell ら ¹⁶⁾	38	女性	鎖骨上窩	乳癌	48
1985	Josephson ら ¹⁷⁾	87	男性	鼻腔	基底細胞腫	35
1989	Amendola ら ¹⁸⁾	12	女性	小腸	Wilms 腫瘍	40
1990	三森ら ¹⁹⁾	62	女性	子宮体部	子宮頸癌	50
1991	Wiklund ら ²⁰⁾	36	女性	腹部皮下	卵巣嚢腫	不明
1991	Wiklund ら ²⁰⁾	70	女性	鼠径部	膀胱癌	不明
1991	Wiklund ら ²⁰⁾	75	女性	鼠径部	基底細胞腫	不明
1991	山村ら ²¹⁾	59	男性	胸壁皮下	前縦隔腫瘍	不明
1995	山岡ら ²²⁾	34	男性	胸壁皮下	胸腺腫	60
1994	榎本ら ²³⁾	25	男性	上顎洞	網膜芽細胞腫	36

域では頻度の少ない腫瘍であり、今回の平滑筋肉腫の発生については放射線治療の影響も疑われる症例であった。

放射線誘発癌の診断基準は Arlen ら¹⁴⁾によれば 1) 疾患を問わず放射線治療の既往がある, 2) 新生腫瘍は照射野内より発生している, 3) 比較的長い潜伏期間を有する, 4) 新生腫瘍が組織学的に前回と異なる, とされ, 現在一般に認められている。また, 放射線誘発癌の発生率は線量依存的に上昇するとされ, 必ずしも大量照射が行われていなくとも発生する可能性は否定できない。頭頸部に限らず, 平滑筋肉腫が放射線誘発癌として発生したという報告は今回我々が渉猟しえた範囲内では国内, 国外合わせてわずか12例の報告が認められるのみである(表2)^{15)~23)}。

まとめ

咽頭の悪性黒色腫に対し化学療法, 放射線照射, 手術による治療を施行後7年を経過してほぼ同じ部位の咽頭粘膜より発生し, 放射線の影響も疑われる平滑筋肉腫症例を経験したので報告した。本邦においては咽頭の平滑筋肉腫は過去7例が報告されており, また, 放射線誘発性の平滑筋肉腫は内外合わせてわずか12例が報告されているのみである。

稿を終えるにあたり御指導, 御校閲を賜りました岡山大学医学部耳鼻咽喉科学教室 増田 游教授に深謝いたします。

本論文の要旨は第66回日本耳鼻咽喉科学会香川県地方部会において口演発表した。

参考文献

- 1) Fuller AM, Vliet PDV, Lillie JC, et al : Pharyngeal leiomyosarcoma with fever of unknown origin. Arch Otolaryngol **84** : 96~98, 1966.
- 2) Glover GW and Park WW : Pharyngeal leiomyosarcoma. J Laryngol Otol **85** : 1031~1038, 1971.
- 3) Anderson WAD and Kissane JM : Leiomyosarcoma. Pathology, seventh edition. pp 1893~1894, The CV Mosby Company, St Louis, 1977.
- 4) 相原康孝, 小林 謙, 佐久間文子, 他 : 下咽頭平滑筋肉腫の1例. 耳鼻 **37** : 1197~1200, 1991.
- 5) 田矢直三, 石田 稔, 野入輝久, 他 : 咽頭に発生した平滑筋肉腫の1症例. 耳喉頭頸 **60** : 505~509, 1988.
- 6) 横山道明, 榎本雅夫, 新井宏紀, 他 : 頭頸部領域に発生した平滑筋肉腫の4例. 耳鼻臨床 補50 : 34~35, 1991.
- 7) 平 知子, 中島礼士, 池田 寛 : 下咽頭平滑筋肉腫の1例. 日耳鼻 **75** : 411, 1972.
- 8) 渡辺嘉彦 : 下咽頭平滑筋肉腫の1症例, ならびに頭頸部領域における平滑筋肉腫の文献的考察. 日耳鼻 **76** : 650~657, 1973.
- 9) 野村 和, 宮城 平, 川野 璋, 他 : 頸部に発生した平滑筋肉腫の一症例. 耳鼻 **14** : 275~278, 1968.
- 10) 酒井俊一 : 咽頭の平滑筋肉腫. カラーアトラス 頭頸部腫瘍. 132~133頁, 六法出版社, 東京, 1988.
- 11) Mindell RS, Calcaterra TC and Ward PH : Leiomyosar-

- coma of the head and neck ; a review of the literature and report of two cases. *Laryngoscope* **85** : 904~910, 1975.
- 12) Richard HL, David HS and Herbert MR : Primary retroperitoneal neoplasms ; CT findings in 90 cases with clinical and pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* **152** : 83~89, 1989.
- 13) Miyazaki T, Tamura S, Sugimura H, et al : Retroperitoneal leiomyosarcoma ; its MR manifestations. *Clin Imaging* **17** : 207~209, 1993.
- 14) Arlen M, Higinbotham NL, Huvos AG, et al : Radiation-induced sarcoma of bone. *Cancer* **28** : 1087~1099, 1971.
- 15) 望月英彦, 児玉政男, 宮脇公明, 他 : レントゲン反復照射により発生せる肉腫の 1 例. *日皮会誌* **70** : 390, 1960.
- 16) Mindell ER, Shah NK, Webster JH, et al : Postradiation sarcoma of bone and soft tissues. *Orthop Clin North Am* **8** : 821~834, 1977.
- 17) Josephson RL, Blair RL and Bedard YC : Leiomyosarcoma of the nose and paranasal sinuses. *Otolaryngol Head Neck Surg* **93** : 270~274, 1985.
- 18) Amendola BE, Amendola MA, McClatchey KD, et al : Radiation-associated sarcoma ; a review of 23 patients with postradiation sarcoma over a 50-year period. *Am J Clin Oncol* **12** : 411~415, 1989.
- 19) 三森寛幸, 徳永達也, 柚原健男, 他 : 子宮頸癌放射線治療後に発症した子宮体部 anaplastic leiomyosarcoma の 1 例. *産と婦* **6** : 1421~1425, 1990.
- 20) Wiklund TA, Blomqvist CP, Raty J, et al : Postirradiation sarcoma, analysis of a nationwide cancer registry material. *Cancer* **68** : 524~531, 1991.
- 21) 山村第一, 高田明義, 東山真理, 他 : 放射性皮膚炎に発生した平滑筋肉腫. *日皮会誌* **101** : 344, 1991.
- 22) 山岡憲夫, 内山貴亮, 中村昭博, 他 : 放射線治療後照射野内に発生した胸壁の平滑筋肉腫の 1 例. *日臨外* **56** : 1592~1596, 1995.
- 23) 榎本知恵, 牧山 清, 岡部素子, 他 : 放射線誘発と考えられる上顎洞平滑筋肉腫の 1 症例. *日鼻誌* **33** : 226, 1994.
- (原稿受付 : 平成 9 年 5 月 12 日)
(原稿採択 : 平成 9 年 6 月 11 日)
別刷請求先 : 假谷 伸
〒760 高松市番町 5-4-16
香川県立中央病院耳鼻咽喉科)