篩骨洞転移により判明した肝細胞癌の一症例

岩武 博也・堤 康一郎・渡来 潤次

大竹 英夫・竹山 勇

A Case of Hepatocellular Carcinoma with Metastasis to the Ethmoid Sinus

Hiroya Iwatake, Kouichiro Tsutsumi, Junji Watarai,
Hideo Ohtake and Isamu Takeyama

(St. Marianna University School of Medicine)

Metastatic carcinoma to the nose and paranasal sinus are relatively rare. We reported a case of hepatocellular carcinoma with metastasis to the ethmoid sinus. A 56-year-old male complained of the left facial pain. Tomography and CT scanning of the paranasal sinus showed abnormal shadows in the left ethmoid sinus. The histopathological examination of the tumor revealed hepatocellular carcinoma. The patient was treated with chemotherapy (MMC, 5-FU) and immunotherapy (OK-432), but died about 9 months later.

The possibility of metastatic carcinoma should be considered when diagnosing head and neck cancer.

Key words: metastatic carcinoma, ethmoid sinus, hepatocellular carcinoma

緒 言

頭頸部領域の悪性腫瘍は頸部リンパ節を除くとそのほとんどが原発性であり他臓器からの転移性腫瘍の報告は少なく稀と言われ、これまでの報告では原発部位として、腎癌からの転移が最も多いとされている。肝細胞癌の頭頸部領域への転移は比較的稀で、本邦における報告例は11例で鼻・副鼻腔に限ると3例にすぎない。今回、私達は肝細胞癌の篩骨洞転移症例を経験したので、その臨床経過について述べ併せて若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：56才，男性。

初診：昭和59年2月17日。

主訴：左顔面痛。

家族歴：父親が肺結核，母親が卵巣腫瘍にてそれぞれ死亡。

既往歴：昭和18年右外転神経障害。

昭和57年 鼻出血。

昭和58年 肝機能障害。

現病歴：昭和58年9月頃より左顔面痛出現し近医耳鼻科受診，精査勧められるもそのまま放置。昭和59年1月頃より左顔面痛は増強してきた。昭和59年2月8日，頭頂部を鉄柱に打撲，2月12日朝より傾眠状態となり近医内科受診，翌2月13日当科内科紹介され入院となった。入院後，頭部CTを施行したが特に異常なく，左顔面痛精査のため2月17日当科紹介となった。

現症：体格中等度，球結膜に貧血，黄疸なし。意識は傾眠傾向。腹部は右季肋部に肝を1横指触知，表面平滑，弾性硬で腹水は認められなかった。神経学的所見は左三叉神経第2枝領域の疼痛と右外転神経障害を認めた。腱反射は異常を認めなかった。

耳鼻科所見：前鼻鏡所見にて，中鼻道，中甲介は正常。鼻咽腔ファイバーにて中甲介後方下端から上咽頭側壁にかけて内方より圧排されたような腫脹を認めた。頸部は左上深頸部リンパ節領域に3cm大のリンパ節を触知し圧痛を認めた。

入院時検査所見：

血液；RBC 451万，Hg 14.4 g/dl，Hct 43.2%，血沈 92 mm/119 mm，CRP (1+)，T.P 8.1 g/dl，A/G 比 0.74，T. Bil 1.0 mg/dl，GOT 35 mU/ml，GPT 64 mU/ml，LDH 343 mU/ml，ALP 206 mU/ml，LAP 46 mU/ml， γ -GTP 19 mU/ml，ChE 0.5 Δ pH，HBs 抗原(－)，HBs 抗体(－)と軽度の炎症所見とGOT，GPTの軽度の上昇が認められ，その他電解質，腎機能は異常を認めなかった。

髄液；比重1.005，PH 7.5，細胞数8/3(単核のみ)，総蛋白 21 mg/dl，糖 59 mg/dl，Cl 119 mEq/l

経過：2月17日副鼻腔断層撮影施行し(図1)，左篩骨洞に均一な陰影と後頭篩骨洞の側壁と下壁に骨破壊像が認められた。続いて副鼻腔CTを施行し(図2)左篩骨洞から蝶形洞，翼

口蓋窩にかけて骨破壊を伴う陰影が認められた。以上の結果より左後頭篩骨洞の悪性腫瘍が疑われ，2月22日局所麻酔下にて試験的鼻内篩骨洞開放術を施行した。術中所見では後部篩骨洞下部より膨隆した弾性硬の易出血性の腫瘍が認められた。その際の病理組織像は，弱拡大

図2 副鼻腔 CT

左篩骨洞から蝶形洞，翼口蓋窩にかけて骨破壊を伴う腫瘍を認める。

図1 副鼻腔断層撮影

左篩骨洞に陰影と後部篩骨洞の骨破壊像を認める。

図3 病理組織(弱拡大)

腫瘍細胞は索状に配列し間質成分は乏しい。

図4 病理組織 (強拡大)

腫瘍細胞は好酸性の豊富な細胞質を持ち、比較的大きな核小体を認める。

図5 腹部 CT

肝門部に多発性の肝細胞癌を認める。

図6 経静脈的造影後腹部 CT

中心が low density で壊死性変化を伴う肝細胞癌を認める。

図7 全身骨シンチ

左篩骨洞, 第4胸椎, 第5腰椎に集積を認める。

(図3)では腫瘍細胞は索状に配列し間質に乏しくその中に小さな血管が認められた。強拡大(図4)では個々の腫瘍細胞は好酸性の豊富な細胞質を持ち、核は比較的大きく明瞭な核小体が認められ、分化度の良い Edmondson II 型の肝細胞癌と診断された。その結果より2月27日腹部 CT を施行したところ(図5)肝門部に多発性の腫瘍を認め、経静脈的造影後の CT にて(図6)中心が low density の壊死性変化を認める肝細胞癌が確認され、以上より本症例は肝細胞癌の篩骨洞転移と診断された。この頃より GOT, GPT は徐々に上昇し、AFP 68.3 ng/ml であった。3月7日全身骨シンチ施行し(図7)左篩骨洞, 第4胸椎, 第5腰椎に集積を認めた。3月13日より化学療法(MMC, 5-FU), 免疫療法(OK-432)を開始、左顔面痛は徐々に改善を認めたが、右季肋部に肝を4横指

触知するようになり、GOT 135 mU/ml, GPT 107 mU/ml, AFP 136.7 ng/ml と高値を示した。3月28日本人の希望により退院。その後他院にて死亡、残念ながら剖検は行なえなかった。

考 察

肝細胞癌は転移を来しやすい腫瘍に属し、一般に肝細胞癌の転移率は宮地ら¹⁾は74.1%, 山口ら²⁾は64%, 荒木ら³⁾は66%と報告しており、また転移形成では血行性転移、リンパ行性転移、直達性転移いずれも起こしうるが血行性転移が最も多いと言われている。血行性転移の中では肺への転移頻度が最も高く、宮地らは43.2%, 山口らは51.6%, 荒木らは41.1%と報

告しており以下副腎、骨と続き、頭頸部への転移は極めて稀で私達の検索した限りでは、現在まで今井の⁴⁾眼窩、中田⁵⁾の眼窩、小林⁶⁾の上顎洞、佐野⁷⁾の眼窩、福山⁸⁾の鼻尖部(詳細不明)、田中⁹⁾の眼窩、船井¹⁰⁾の扁桃、宮原¹¹⁾の硬口蓋、歯肉の2例、Nishioka¹²⁾の上顎洞後部、後藤¹³⁾の眼窩で11例のみである。

一方頸部リンパ節を除く頭頸部領域における他臓器からの転移性腫瘍の報告は1872年 Perls¹⁴⁾が気管支癌の蝶形洞転移を報告したのが最初で、その後 Friedman¹⁵⁾が自験例8例を含む64例、Bernstein¹⁶⁾が自験例10例を含む82例を報告したのが主なものであり、本邦においては溝尻¹⁷⁾が105例、宮原¹¹⁾が227例を集計し報告している。

原発部位についてみると、いずれの報告においても腎からの転移が最も多く30—50%を占めており、続いて肺、乳腺、消化管、睪丸となっている。転移部位は鼻・副鼻腔が最も多い¹⁶⁾¹⁷⁾

表1に私達が検索し得た本邦における文献的に病歴の明らかな転移性鼻・副鼻腔腫瘍17

例⁶⁾¹¹⁾¹²⁾¹⁷⁻³⁰⁾を示した。原発部位はやはり腎が17例中8例と最多で以下睪丸3例、肝2例、肺、絨毛上皮、大腸、乳腺がそれぞれ1例となっている。転移部位について Bernstein は上顎洞が最も多いと言っているが、私達の集計した17例では鼻腔、篩骨洞、上顎洞の順であった。

症状に関しては、鼻出血、局所の腫脹、鼻閉などを主訴としており転移性腫瘍としての特徴的な症状はないが、原発腫瘍別で見ると腎癌からの転移8例中6例は鼻出血を主訴としている。これは腎癌は組織学的に血管豊富なためだと言われている²¹⁾²⁶⁾²⁷⁾²⁹⁾。肝細胞癌の場合も自験例の手術所見にて易出血性であったように、後藤¹³⁾らは4例中3例に手術操作を加えたが易出血性で腫瘍全摘出が不可能であったと述べ、肝細胞癌は転移部位においても類洞を形成しているためと考察している。またその他では、宮崎²¹⁾は乳癌、気管支癌の転移では頬部痛が多い傾向にあると言っている。

次に原発部位、転移部位のどちらの症状が先行したかを見ると原発部位先行が9例、転移部

表1 本邦における転移性鼻・副鼻腔腫瘍の報告例

症例	年齢	性	転 移 部 位	原発部位	主 訴	症状の先行	報告者(年度)
1	41	男	上顎洞	肝	鼻閉, 複視, 眼周囲重圧感	転移	小 林 (1951) ⁶⁾
2	68	女	篩骨洞	腎	鼻出血	原発 (48M)	河 合 (1958) ¹⁸⁾
3	48	男	鼻腔, 上顎洞, 篩骨洞	腎	鼻出血, 鼻閉, 視力障害	転移	浅 井 (1960) ¹⁹⁾
4	55	男	鼻腔	腎	鼻出血, 鼻閉, 貧血	原発 (60M)	黒 田 (1967) ²⁰⁾
5	29	男	上顎洞	睪丸	頬部腫脹, 眼球突出	転移	宮 崎 (1969) ²¹⁾
6	29	女	鼻腔	絨毛上皮	鼻入口部腫瘤	原発 (24M)	川 本 (1970) ²²⁾
7	66	男	鼻腔, 耳下腺	腎	鼻出血, 耳下腺腫脹	原発 (15M)	里 見 (1974) ²³⁾
8	51	男	蝶形洞	腎	複視, 視力障害	転移	中 島 (1978) ²⁴⁾
9	74	女	鼻腔, 篩骨洞	腎	鼻出血	原発 (31M)	山 本 (1980) ²⁵⁾
10	31	男	篩骨洞	睪丸	眼球突出	転移	溝 尻 (1980) ¹⁷⁾
11	62	男	前頭洞, 篩骨洞	腎	眼球突出	転移	石 崎 (1981) ²⁶⁾
12	58	男	鼻腔	大腸	鼻腔内腫瘤, 顎下部腫脹	原発 (12M)	雑 賀 (1982) ²⁷⁾
13	37	女	蝶形洞	乳腺	難聴, 頭痛	原発 (72M)	宮 本 (1982) ²⁸⁾
14	64	男	鼻腔, 上顎洞	腎	鼻出血	転移	長谷川 (1982) ²⁹⁾
15	44	男	篩骨洞, 前頭洞, 眼窩	睪丸	眼瞼腫脹, 眼球突出	原発 (36M)	金 成 (1983) ³⁰⁾
16	79	男	鼻腔	肺	鼻出血	原発 (1M)	宮 原 (1983) ¹¹⁾
17	50	男	上顎洞後部	肝	顔面痛	転移	Nishioka (1983) ¹²⁾

() は原発部位の症状が先行した場合の転移部位の症状発現までの期間 単位; 月

位先行が8例となっており Willis⁸¹⁾の言う latent primary carcinoma, つまり原発部位の発育が緩慢で、その症状が現われないうちに転移部位の症状が先行する場合が約半数を占め大変興味深い点と思われる。また原発部位の症状が先行した場合、転移部位の症状の発現するまでの間隔は1か月から6年とさまざまである。特に腎癌では原発腫瘍摘出後数年を経て鼻・副鼻腔に転移する事が多いようで、Eneroth⁸²⁾は、術後13年目に上顎洞に転移した症例を報告している。一般的にも腎癌は転移により発見される事が多いと言われている²⁴⁾²⁶⁾。これらの事より全身所見も注意深く観察し、既往歴など問診を良く聴取する事が必要と思われる。

鼻・副鼻腔への転移経路は、Nahum, Bailey⁸³⁾と Batoson⁸⁴⁾による Vertebral Venous Plexus を介するものがあり、これには弁が存在しないため胸腔内圧、腹腔内圧が上昇した時容易に腫瘍細胞が移動し腫瘍栓塞を形成し、翼状静脈叢、海綿状静脈叢に到達し逆行性に転移する経路と門脈より下大静脈、右房、右心、肺を介する経路の2つが考えられる。本症例では胸部レ線転移は認められないため前者の経路が考え易いが推測の域を脱しない。

結 語

今回私達は左顔面痛を主訴として X-P 所見、術中所見、病理組織所見にて肝細胞癌の篩骨洞転移と診断した症例を経験した。本例は本邦において肝細胞癌の頭頸部領域への転移では12例目、中でも鼻・副鼻腔への転移に限ると4例目にあたると思われた。本症例の如く転移部位の症状が原発部位の症状に先行する場合も少なくないので、頭頸部領域においても腫瘍性病変を診察した時は全身所見を注意深く観察し、転移性腫瘍の可能性を常に念頭に置く必要があると思われた。

なお、本論文の要旨は第50回日耳鼻神奈川県地方会部会にて発表した。

参考文献

1) 宮地 徹, 他: 10年間 (1964—1955) におけるわ

が国の肝癌剖検 639 例の病理学的研究. 肝臓 1: 101, 1960.

- 2) 山口龍介, 他: 原発性肝癌の病理形態学的研究. 久医誌 41: 947—969, 1978.
- 3) 荒木嘉隆, 他: 原発性肝癌—日本人肝癌の臨床統計的研究—. 日本臨床 32: 夏季増; 2231—2262 1974.
- 4) 今井 亮: 肝臓 = 原発セル転移性眼窩癌腫 = 就テ. 日眼 45: 353—355, 1941.
- 5) 中田良三: 肝臓癌の眼窩内転移症例. 眼臨 41: 38, 1947.
- 6) 小林秀夫: 上顎洞に転移せるへパトームの稀有なる1例. 日耳鼻 54: 184—187, 1951.
- 7) 佐野正純: 肝臓癌より転移せる眼窩腫瘍. 眼臨 54: 845—848, 1960.
- 8) 福山和彦, 他: 鼻尖部に転移をきたした肝臓癌症例および頭頸部領域の転移癌について. 日耳鼻 72: 1111, 1969.
- 9) 田中耕一: 眼球突出を主訴とした原発性肝癌の一部検例. 耳鼻臨床 71: 655—660, 1978.
- 10) 船井洋光, 他: 転移性扁桃腫瘍の1例. 耳喉 53: 421—423, 1981.
- 11) 宮原 裕, 他: 頭頸部領域への転移癌6例の経験と文献的考察. 日耳鼻 86: 951—957, 1983.
- 12) Nishioka K, et al: Hepatoma metastasizing to the retromaxillary region with initial otologic manifestation. Hiroshima J Med Sci 32: 407—411, 1983.
- 13) 後藤まゆき, 他: 肝細胞癌の眼窩内転移の1例. 耳鼻臨床 79: 253—257, 1986.
- 14) Perls M: Beitrage Zur Geshwulstlehre. Virch Arch 56: 437, 1872.
- 15) Friedman I, et al: Metastatic tumors in the ear, nose, and throat region. J Laryng Otol 79: 576—591, 1965.
- 16) Bernstein J. M, et al: Metastatic tumors to the maxilla, nose, paranasal sinus. Laryngoscope 76: 621—650, 1966.
- 17) 溝尻源太郎, 他: 転移性篩骨洞精上皮腫の1例. 耳喉 52: 1053—1057, 1980.
- 18) 河合純一郎, 他: 篩骨蜂巢に発生せる Hypernephrom の1例. 日耳鼻 61: 315, 1958.
- 19) 浅井良三, 他: 鼻腔, 副鼻腔転移により発見され

- た Grawitz 腫瘍の 1 例. 耳鼻臨床 53: 939~947, 1960.
- 20) 黒田道弘, 他: 鼻内転移を惹起せる Grawitz 腫瘍. 耳鼻臨床 60: 109~112, 1967.
- 21) 宮崎泰一, 他: 上顎洞に転移した精上皮腫の 1 例. 広医誌 22: 1147~1151, 1969.
- 22) 川本 智, 他: 鼻腔転移を来した絨毛上皮腫の 1 例. 耳鼻臨床 63: 481~488, 1970.
- 23) 里見佳昭, 他: 腎癌の耳鼻咽喉科領域 (耳下腺, 鼻腔, 舌, 歯肉) への転移症例. 臨泌 28: 611~616, 1974.
- 24) 中島成人, 他: 蝶形洞および多発性骨転移を来した腎癌例. 耳鼻 24: 198~204, 1978.
- 25) 山本 誠, 他: 重篤鼻出血を主訴とした腎癌 (Grawitz 腫瘍) の鼻・副鼻腔転移症例. 耳喉 52: 323~327, 1980.
- 26) 石崎孝彦, 他: 眼球突出を主訴とした腎癌の 1 症例. 眼臨医 75: 2068~2071, 1981.
- 27) 雑賀 宏, 他: 鼻腔転移をきたした大腸癌の 1 症例. 耳鼻臨床 75: 795~800, 1982.
- 28) 宮本浩明, 他: 乳腺腫瘍の遅延型蝶形骨洞壁転移症例. 耳鼻臨床 75: 2559~2565, 1982.
- 29) 長谷川潤, 他: 鼻・副鼻腔転移により発見された腎細胞癌の 1 例. 臨泌 36: 461~464, 1982.
- 30) 金成拓二, 他: 左睾丸に原発し眼窩および篩骨洞, 前頭洞に転移したと思われる Seminoma の 1 例. 眼紀 34: 1817~1827, 1983.
- 31) Willis RA: The spread of tumors in the human body. Butterworth Co. Ltd, London, 1952.
- 32) Eneroth CM: Profuse epistaxis in hypernephroma metastases. Acta Otolaryngol 53: 546~550, 1961.
- 33) Nahum AM and Bailey J: Malignant tumors metastatic to the paranasal sinuses. Laryngoscope 73: 942~953, 1963.
- 34) Batson OU: The Function of the vertebral veins and their role in the spread of metastases. Ann Surg 12: 138, 1940.
- (別刷請求先: 岩武博也
〒213 川崎市宮前区菅生2-16-1
聖マリアンナ医科大学耳鼻咽喉科学教室)