白血病の側頭骨病理

相川 通・大谷 巖・村上 正文
安斎 友博・小針 仁美

Temporal Bone Pathology in Leukemia

Tohru Aikawa, Iwao Ohtani, Masafumi Murakami,
Tomohiro Anzai and Hitomi Kobari
(Fukushima Medical College)

Thirty-two temporal bones of leukemia patients in 16 cases were studied histopathologically. The ear symptoms such as hearing impairment, tinnitus and dizziness were examined in eight cases. The leukemic infiltration into the external auditory canal, the tympanic membrane, and the middle ear was observed in nine cases (56%), nine cases (56%), and ten cases (63%) respectively. Hemorrhage into the external auditory canal, the tympanic membrane, and the middle ear was observed in seven cases (44%), five cases (31%), and four cases (25%) respectively. The leukemic cells infiltrated mostly into the subepidermal connective tissue layer of the tympanic membrane. Leukemic infiltration into the cochlea along the inner auditory canal was observed in only two cases. However, infiltration did not occur through the hematogenous route. Also, there were no cases of inner ear hemorrhage.

The ear symptoms were considered to be caused not only by leukemic infiltration or hemorrhage into the inner ear, but by leukemic changes into the tympanic membrane and the middle ear.

Key words: leukemia, temporal bone pathology, tympanic membrane

はじめに

Vidal (1856) が白血病に伴う難聴を報告して以来、白血病の臨床経過中に難聴、耳鳴、眩暈等の耳症状がみられたとする報告が数多くなされ¹⁾²⁾、今日では、白血病患者に耳症状が出現することは周知の事実である。一方、組織学的にも、Politzer (1884) が白血病症例の側頭骨病理組織所見を報告して以来数多くの報告がみられ、その特徴的変化として白血病細胞の浸潤(以下、細胞浸潤)、出血、感染等が知られている³⁾。今回われわれは、最近の白血病症例16例の側頭骨を病理組織学的に検索し、耳病変の出

現について、特に外耳、中耳への白血病細胞浸潤、出血を中心に検討を加えたので報告する。

症例および標本作製

症例は、昭和58年7月より昭和61年7月までに福島医大附属病院にて病理解剖された急性骨髄性白血病7例、急性骨髄単球性白血病5例、慢性骨髄性白血病3例、慢性リンパ性白血病1例の白血病症例16例で、32歳から80歳までの男性10例、女性6例である。表1に耳症状の有無、治療法などについて示した。難聴、耳鳴等の耳症状の記載のあった症例は8例で、残り8例については特に耳症状の記載はなかった。耳

症状の記載のあった症例のうち耳鼻咽喉科を受診していた症例は4例で、症例8は右滲出性中耳炎で平均聴力レベル 26 dB の伝音難聴が、症例9は両滲出性中耳炎でチンパノメトリーB型が、症例13は平均聴力レベル 58 dB の右混合難聴が、症例16は左急性中耳炎がそれぞれ認められている。

標本作製は側頭骨を死後およそ2時間から20時間で採取した後、通常の方法に従って行った。Heidenhain-SuSa 液に48時間固定し、脱灰、脱水した後 celloidin に包埋、厚さ 25 μ の水平断連続組織切片を作製した。観察は、10枚毎に H-E 染色を施し光学顕微鏡にて行った。

側頭骨病理所見

16例32耳についての側頭骨病理所見を表2にまとめて示した。すべての症例で細胞浸潤あるいは出血の所見が認められ、特に錐体尖端部の骨髓には16症例中13症例に細胞浸潤が認められた。

外耳道への細胞浸潤は9症例14耳に、出血は7症例10耳に認められた。両側に細胞浸潤がみ

られたのは5症例で、出血がみられたのは3症例であった。鼓膜への細胞浸潤は9症例13耳で、出血は5症例7耳に認められた。鼓膜への細胞浸潤はほとんどが鼓膜の上皮下結合組織層に認められ(図1)、上皮下結合組織層に細胞浸潤のみられた症例はすべて外耳道への細胞浸潤が認められた。症例4では外耳道への細胞浸潤は認められなかったが、鼓膜の粘膜層に細胞浸潤が認められた(図2)。

中耳では、耳小骨への細胞浸潤が4症例6耳に、出血は1症例1耳に認められた。中耳粘膜への細胞浸潤は10症例17耳に、出血は4症例6耳に認められ、乳突蜂巣の細胞浸潤も9症例13耳に、出血も4症例4耳に認められ、中耳腔には、ほとんどの症例で細胞浸潤、出血あるいは滲出液の貯留が認められた(図3)。耳管粘膜への細胞浸潤は8症例13耳に、出血は7症例10耳に認められた。中耳炎のみられた症例8, 9, 16および混合難聴のみられた症例13では中耳粘膜および乳突蜂巣への細胞浸潤が認められた。

蝸牛、前庭、半規管では、症例1で鼓室階、

表1 症例一覧

症例	年齢・性別	診 断	初発から死亡まで	耳 症 状	合 併 症	治 療
1	32歳・男性	AML	9ヶ月	耳閉塞感、眩暈	meningeal leukemia	化学療法, 放射線照射
2	54歳・男性	AML	1年	記載なし		化学療法, 放射線照射
3	52歳・女性	AML	2ヶ月	記載なし	SAH, 脳内出血	化学療法, 放射線照射
4	38歳・男性	AML	2ヶ月	記載なし	脳梗塞	輸血
5	53歳・男性	AML	1年	記載なし	SAH, 小脳出血	化学療法, 輸血
6	54歳・男性	AML	6日	記載なし	SAH, 脳内出血	化学療法, 輸血
7	57歳・男性	AML	1年4ヶ月	眩暈		化学療法, 輸血
8	33歳・女性	AMMoL	9ヶ月	右滲出性中耳炎, 左正常	SAH	化学療法, 輸血
9	65歳・女性	AMMoL	8ヶ月	両滲出性中耳炎		化学療法, 輸血
10	48歳・男性	AMMoL	5ヶ月	両耳鳴, 難聴		化学療法, 輸血
11	63歳・男性	AMMoL	6ヶ月	記載なし	DIC	化学療法, 輸血
12	41歳・女性	AMMoL	2年	記載なし	meningeal leukemia, SAH	化学療法, 放射線照射, 輸血
13	51歳・女性	CML	1年8ヶ月	眩暈, 耳鳴, 左混合難聴		化学療法, 放射線照射, 輸血
14	80歳・男性	CML	不明	難聴		施行せず
15	38歳・男性	CML	5年	記載なし	SAH, 脳内出血	施行せず
16	60歳・女性	CLL	4年	左急性中耳炎, 右正常		施行せず

AML: acute myelogenous leukemia, AMMoL: acute myelomonocytic leukemia,

CML: chronic myelogenous leukemia, CLL: chronic lymphoid leukemia, SAH: subarachnoid hemorrhage

表 2 側頭骨所見一覧

症 例		外 耳 道	鼓 膜	中 耳 腔	中 耳 粘 膜	耳 小 骨	耳 管 粘 膜	乳 突 蜂 巣	錐 体 尖 端	鼓 室 階	前 庭 階	コ ル チ 器	血 管 条	球 形 囊	卵 形 囊	半 規 管	顔 面 神 経	内 耳 道
1	R	○	○	○●	○	○	○	○●	○	—	—	—	—	○	—	○	○	○●
	L	○	○	ex	○	○	○	○●	○●	—	—	—	—	—	—	○	○	○
2	R	—	—	○●	○●	—	○●	○	○●	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	L	○●	○●	○	○	—	○	ex	○●	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3	R	●	●	ex	●	—	●	—	—	—	—	—	—	—	—	—	●	—
	L	●	●	ex	●	—	●	ex	—	—	—	—	—	—	—	—	●	●
4	R	—	○	○●	○	—	○●	○●	○	—	—	—	—	—	—	—	—	●
	L	—	○	○	○	—	○	○	○	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5	R	○●	—	ex	—	—	—	—	○	pr	pr	—	—	—	—	—	●	●
	L	○	○	ex	○	—	○	—	○	pr	pr	—	—	pr	pr	pr	○	○
6	R	—	—	—	—	—	—	—	—	pr	pr	—	—	—	—	—	●	●
	L	—	—	ex	—	—	—	—	—	pr	pr	—	—	pr	pr	pr	—	●
7	R	—	—	ex	—	—	—	—	○	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	L	○	○	ex	—	—	—	—	○	—	—	—	—	—	—	—	●	—
8	R	●	●	○●	○●	—	●	○●	○	—	—	—	—	—	—	—	●	●
	L	—	—	●	●	—	—	—	○	—	—	—	—	—	—	—	—	—
9	R	○	○	○	○	—	○	○	○	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	L	●	●	○●	○	—	○	○	○	—	—	—	—	—	—	—	●	—
10	R	—	—	—	—	—	—	—	○	—	—	—	—	—	—	—	●	—
	L	—	—	ex	—	—	—	—	○	—	—	—	—	—	—	—	—	—
11	R	○●	○	ex	○	—	○	○	○	—	—	—	—	—	—	—	—	●
	L	○●	○	ex	○	○●	○	○	○	—	—	—	—	—	—	—	●	●
12	R	—	—	ex	—	—	●	—	○●	—	—	—	—	—	—	—	—	●
	L	—	—	ex	—	—	—	—	○●	—	—	—	—	—	—	—	—	—
13	R	○	○	ex	○	○	—	—	○	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	L	○	○	○●	○	○	○	○●	○	—	—	—	—	—	—	—	—	—
14	R	—	—	●	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	●
	L	—	—	ex	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	●
15	R	○●	●	ex	○●	—	●	—	○	—	—	—	—	—	—	—	○●	—
	L	○●	●	ex	●	—	●	○●	○	—	—	—	—	—	—	—	●	●
16	R	—	—	ex	○	—	○●	○	○	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	L	○	○	ex	○	○	○●	○	○	—	—	—	—	—	—	—	—	—

○：白血病細胞浸潤，●：出血，ex：貯留液，pr：沈着物，R：右耳，L：左耳

図1 症例1

外耳道 (GG) から鼓膜 (T) への細胞浸潤 (矢印) がみられる。M：ツチ骨

図2 症例4

中耳粘膜炎から鼓膜への細胞浸潤 (矢印) がみられる。TC：中耳腔

球形囊, 後半規管に, 症例5で鼓室階に細胞浸潤がみられたが, その他の症例では細胞浸潤, 出血等の所見は認められなかった。

顔面神経への細胞浸潤は2症例3耳に, 出血は9症例12耳に認められ, 内耳道への細胞浸潤2症例3耳に, 出血は10症例14耳に認められた。内耳道への出血のみられた症例はほとんどがSAH, 脳内出血を合併していた症例であった。

考 察

Vidal (1856) が白血病に伴う難聴を報告して以来, 白血病の臨床経過中に難聴, 耳鳴, 眩暈等の耳症状がみられたとする報告は数多くなされ¹²⁾, 白血病患者に耳症状が出現することは周知の如くである。これまでの報告によれば白血病患者に耳症状が出現する頻度は, およそ20%前後であるといわれているが⁴⁾, 今回のわれわれの16症例では8症例50%に何らかの耳症状が認められ, 耳症状の記載のなかった症例でも病理組織学的に白血病性変化が認められた。このことは, 白血病の臨床経過中かなりの頻度で耳症状が出現することを示唆するものと考えられた。

一方, 白血病症例の側頭骨病理組織の報告は, Politzer (1884) の報告以来数多くみられ, その特徴的变化としては白血病細胞の浸潤, 出血, 感染等が知られており, 一般には細胞浸潤は外耳, 中耳に強く, 内耳には出血が多いとさ

れている³⁾。しかし, 今回検索した16症例の側頭骨のうち蝸牛, 前庭, 半規管に出血を認めた症例は1例もなかったのに対し, 外耳道, 鼓膜あるいは中耳粘膜に白血病性変化を認めた症例は11症例69%と高頻度であった。すなわち, 外耳道への細胞浸潤は16例中9例56%に, 出血は16例中7例44%に, 鼓膜への細胞浸潤は16例中9例56%に, 出血は16例中5例31%に, さらに, 中耳粘膜への細胞浸潤は16例中10例63%に, 出血は16例中4例25%に認められ, 外耳, 中耳の白血病性変化が特に著明であった。特に, 鼓膜への細胞浸潤はほとんど鼓膜上皮結合組織層にみられ, 粘膜層へ細胞浸潤がみられたのは僅か1例のみで, 鼓膜上皮結合組織層に細胞浸潤がみられた症例は全例で外耳道に細胞浸潤がみられた。すなわち, 鼓膜への細胞浸潤は, 外耳道皮下組織から連続的にみられるものと推測された。鼓膜への出血も同様に鼓膜上皮結合組織層にみられ外耳道皮下組織と連続的であった。

また, 耳鼻咽喉科の診察にて中耳炎, 難聴, チンパノメトリーB型が指摘されていた症例では明らかに鼓膜あるいは中耳腔に細胞浸潤, 出血がみられており, 鼓膜, 中耳腔への細胞浸潤, 出血がこれらを引き起こしたものと考えられた。さらに, 耳症状の記載のなかった症例でも外耳, 中耳への細胞浸潤, 出血が認められており, 白血病症例の耳症状発現の原因に外耳, 中耳の白血病性変化が強く関与しているものと考えられた。

これまで内耳出血による突発難聴やめまい発作が多数報告されているが^{15) 6)}, 今回16症例という多数例にもかかわらず内耳出血は1例にもみられず, 蝸牛鼓室階に細胞浸潤がみられた2耳はいずれも内耳道からのものであった。症例1は, 中枢神経白血病の症例で髄液中の白血病細胞が内耳道内の神経に沿って蝸牛, 前庭, 半規管に浸潤したものであった⁷⁾。内耳出血が1例もみられなかったことは, 最近血小板輸血などの成分輸血の導入により, 白血病症例が出血

図3 症例2
中耳粘膜への細胞浸潤(矢印)がみられる。
F: 顔面神経

によって死亡することが著しく減少してきていること⁸⁾もその一因と考えられた。しかし、脳内出血、クモ膜下出血を合併していた症例も多く、内耳道の出血は10例14耳と比較的高頻度に見られ、今回内耳出血のみられなかった原因として他の要因も考慮する必要があるものと考えられた。

ま と め

最近の白血病症例16例32耳の側頭骨について病理組織学的に検討した。細胞浸潤、出血といった白血病性変化は、外耳、中耳に著明に認められた。特に鼓膜への細胞浸潤は鼓膜の上皮下結合組織層に多くみられ、外耳道皮下に細胞浸潤を認めたすべての症例で鼓膜の上皮下結合組織層に細胞浸潤を認めた。内耳への細胞浸潤は2耳と少なく、内耳出血は1例も認められなかった。耳症状は8症例で記載されており、外耳、中耳への細胞浸潤、出血が白血病症例の耳症状発現の原因に強く関与しているものと考えられた。

本論文の一部は、第32回、および第35回日本基礎耳科学会において発表した。

参考文献

- 1) Druss JG : Aural manifestations of leukemia. Arch Otolaryngol **42** : 267~274, 1945.
- 2) Zechner G and Altmann F : The temporal bone in leukemia histological studies. Ann Otol **78** : 375~387, 1969.
- 3) Schuknecht HF : Pathology of the ear. pp 444~446, Harvard University Press, Cambridge, 1976.
- 4) 野々村直文, 大竹欣哉 : 耳症状を呈した白血病の2症例. 耳鼻臨床 **77** : 779~784, 1984.
- 5) Schuknecht HF, Igarashi M and Chasin WD : Inner ear hemorrhage in leukemia. Laryngoscope **70** : 662~668, 1965.
- 6) 土田みね子, 川端五十鈴, 野村恭也 : 白血病症例における側頭骨所見. 耳鼻臨床 **74** : 295~301, 1981.
- 7) 相川 通, 大谷 巖, 大槻好正, 他 : 急性白血病7例の側頭骨病理所見. Ear Res Jpn **16** : 276~278, 1985.
- 8) Menitove JE and Aster RH : Transfusion of platelets and plasma products. Clin Haematol **12** : 239~267, 1983.

別刷請求先: 相川 通
〒960-12 福島市光が丘1番地
福島県立医科大学耳鼻咽喉科学教室