鼻腔原発の小細胞癌の一例

池田 拓生・斎藤 等・真鍋 恭弘・本多 徳行
大坪 俊雄・山田武千代・田中 信之・今村 好章*

A Case of Small Cell Carcinoma in the Nasal Cavity

Takuo Ikeda, Hitoshi Saito, Yasuhiro Manabe, Noriyuki Honda,
Toshio Ohtsubo, Takechiyo Yamada, Nobuyuki Tanaka
and Yoshiaki Imamura

(Fukui Medical School)

Small cell carcinoma arising in the lung is common, but it also occurs in extrapulmonary sites, although rarely. A case of small cell carcinoma in the nasal cavity of a 56-year-old woman is reported. The patient was treated surgically, followed by irradiation and chemotherapy. However, she died of intracranial invasion of the tumor after 18 months. Histologically, the tumor cells were small, round, and had hyperchromatic nucleus with scanty cytoplasm. Electron microscopic examination revealed neurosecretory granules in the cytoplasm of the neoplastic cells.

Key words: small cell carcinoma, nasal cavity, neurosecretory granules

はじめに

小細胞癌が肺に発生することはよく知られているが、肺以外に発生することは稀であり¹⁾、とくに鼻・副鼻腔より発生した小細胞癌はわれわれが検索した限りでは数例の報告が認められるに過ぎない^{2)~7)}。今回われわれは鼻腔原発の小細胞癌の一例を経験したので、カルチノイド腫瘍と小細胞癌の関連性の考察を加えて報告する。

症 例

56歳、女性。左鼻閉を主訴に1988年10月近医(耳鼻咽喉科)にて左鼻茸摘出術を施行。1990年1月再び左鼻閉感出現したため同院受診、左鼻腔底腫瘍を指摘され、生検にて悪性腫瘍を疑

われ当科紹介入院となった。

同時期のCT(図1)にて、左鼻腔底部に腫瘍が存在。胸部X線およびGaシンチ(図2)にて肺に腫瘍を思わせる所見はなく、Gaシンチにて鼻腔に集積がみられるのみで、全身への異常集積は認められなかった。

1990年3月22日、拡大デンケル法に準じて左下甲介を含む鼻腔側壁切除および腫瘍摘出術施行。術後病理組織検査にて、未分化な腺癌と診断され、術後総線量50 Gyの放射線療法を施行した。局所および全身状態良好にて、1990年6月退院となるも、1990年12月硬口蓋に痛みを訴え、また両側頸部(左: 22 mm, 右: 35 mm)にリンパ節を触れ、局所再発および両側頸部リ

福井医科大学耳鼻咽喉科学教室

* 福井医科大学第一病理学教室

リンパ節転移にて、1991年1月再入院。1991年1月17日全身麻酔下に両側頸部郭清術、および再発腫瘍摘出術を施行した。

図1 初診時のCT像
左鼻腔底部に腫瘍がみられる。

術後摘出標本のHE染色(図3)にて、比較的小型で、ほぼ均一な、核/細胞質比の極めて高い細胞のびまん性増殖からなり、クロマチンはびまん性に分布し、核小体はめだたず、多数の分裂像が認められた。また、管腔形成や角化は認められず、リボン状配列、索状配列などもみられなかった。免疫組織化学染色にて、ケラチン、CEA (carcinoembryonic antigen)、EMA (epithelial membrane antigen) 陽性。ビメンチン陰性にて上皮系腫瘍が疑われ、NSE (neuron-specific enolase) 陽性、LCA (leukocyte common antigen) 陰性、PAS 陰性より、小細胞癌が疑われた。さらに電子顕微鏡による超微形態学的観察(図4)にて、腫瘍細胞の細胞質内に限界膜で囲まれた直径約 150~200 nm の高電子密度の神経内分泌顆粒を、また一部の細胞間にはデスモゾームを認め、鼻腔原発の小細胞癌と診断された。なお血中のNSEは高値を示したが、内分泌異常は認められなかった。1991年2月1日よりパラプラチン(総量900 mg)、シスプラチン(240 mg)およびVP-16(1200 mg)による多剤併用化学療法を施行した。1991年5月より再び局所および両側頸部リンパ節に再発が

図2 胸部X線像とGaシンチ
胸部に異常なく鼻腔に異常集積がみられる。

図3 摘出組織の病理組織像 (HE 染色)

左: 弱拡大 右: 強拡大

図4 腫瘍の電子顕微鏡像 (スケール=1 μ)

細胞質内の神経内分泌顆粒 (←).

みられ、さらに THP-ADM (160 mg), VCR (7 mg), ACNU (200 mg) にて化学療法施行するも効果なく、1991年9月29日腫瘍の頭蓋内浸潤にて死亡した。病理解剖は施行できなかった。

考 察

小細胞癌 (small cell carcinoma) は気管支に発生する小型の細胞からなる一見未分化な腫瘍で、詳細に検討すると上皮性の特徴に加えて、神経内分泌性の形質を兼ね備えている特殊な腫瘍である⁸⁾。一般に小細胞癌は肺に好発するが、稀に肺以外の臓器にも発生することがあり¹⁾、頭頸部領域では喉頭、下咽頭、唾液腺、鼻・副鼻腔、気管などの報告がある^{8)~10)}。唾液腺は最も好発しやすい部位の一つであるが¹⁾、鼻・副鼻腔、特に鼻腔より発生した小細胞癌の報告は稀である^{2)~5)}。一般に内分泌細胞腫瘍はカルチノイドと小細胞癌 (内分泌細胞癌) に分類される。両者は組織学的所見と悪性度が異なるため明確に区別する必要がある。カルチノイドは組織学的に比較的広い細胞質と円形～卵円形の均一な小型核を有し、核分裂像はないか稀であり、索状・リボン状配列を示す。発育は緩徐で低悪性度であることを特徴とする。一方、小細胞癌の組織学的特徴としては、細胞は均一に比較的小型でリンパ球様であり、核・細胞質比が高く、核はクロマチンに富み、核小体は不明瞭で、分裂像が多数認められ、索状・リボン状配列はほとんどみられないことなどがあげられる。発育は急速で、きわめて予後不良である。今回の症例は、後者の特徴をほとんどすべて兼ね備えていた。また、免疫組織学的に NSE が陽性であり、超微形態学的観察で神経内分泌顆粒が認められたことから、鼻腔原発の小細胞癌と診断された。

頭頸部原発の小細胞癌はその発生部位により予後が大きく異なり、喉頭、気管は予後不良で、鼻・副鼻腔は比較的良好 (1年生存率81%, 5年生存率71%) であるとの報告がある⁹⁾。放射線感受性も高く (57%), 外科的切除に加え術後放射線療法および補助的多剤併用化学療法が

有効であるとの報告があるが⁹⁾、症例も少なく、病態も不明瞭なことが多くまだ有効な治療法は確立していない。局所再発し易く、脳などへの遠隔転移は稀で、頸部リンパ節が初発である³⁾⁹⁾。また内分泌異常は稀であると報告されている²⁾⁹⁾。

一方、鼻・副鼻腔などのカルチノイド腫瘍の報告があるが⁷⁾、内分泌腫瘍に属し、apudoma とも呼称されている。このカルチノイドの場合、産生ホルモンの過剰症状の有無から、臨床的に機能性腫瘍と非機能性腫瘍とに区別されるが、一般的には後者が多い。

また、このカルチノイドの概念は最近大きく変貌しつつある。すなわち、内分泌腫瘍が悪性度の面から整理されつつある。内分泌細胞腫瘍を当初の臨床病理学的特徴をもつ古典的カルチノイドと高異型度で高悪性度の小細胞癌 (または燕麦細胞癌) とに大別する分類法に変わりつつある¹¹⁾。したがって、過去の症例には両者が混在している可能性があり⁷⁾、予後の悪いのは小細胞癌であり、良いのはカルチノイド腫瘍とも考えられるし、欧米の鼻・副鼻腔小細胞癌の5年生存率が71%⁹⁾と良いのも両者が混在している可能性がある。

今回のわれわれの症例は悪性度の高い小細胞癌であり、腫瘍の頭蓋内進展により不幸な転帰をとったが、高悪性度に加えて初発部位が鼻腔底という機能と形態上拡大切除を躊躇する部位であったこと、最初は未分化腺癌と診断されたこと、肺の小細胞癌に有効とされる化学療法も無効であったこと、最後は手術不能の頭蓋内進展をきたしたことから、などが予後不良であった原因と考えられる。

ま と め

56歳、女性の左鼻腔に原発した小細胞癌の一例を報告した。最初デンケル法に準じ摘出するも、口蓋部への進展と両側リンパ節転移をきたし、拡大再手術を施行するも、頭蓋内進展をきたし、小細胞癌に有効とされる化学療法を施行するも効果なく、1年6カ月で鬼籍に入った。

本論文の要旨は第10回北陸頭頸部腫瘍懇話会にて口述した。

参考文献

- 1) Remick SC, Hafez GR and Carbone PP : Extrapulmonary small cell carcinoma. *Medicine* **66** : 457~471, 1987.
- 2) Kameya T, Shimosato Y, Adachi I, et al : Neuroendocrine carcinoma of the paranasal sinus. *Cancer* **45** : 330~339, 1980.
- 3) Silva EG, Butler JJ, Mackay B, et al : Neuroblastomas and neuroendocrine carcinomas of the nasal cavity. *Cancer* **50** : 2388~2405, 1982.
- 4) Rejowski JE, Campanella RS and Block LJ : Small cell carcinoma of the nose and paranasal sinuses. *Otolaryngol Head Neck Surg* **90** : 516~517, 1982.
- 5) Weiss MD, deFries HO, Taxy JB, et al : Primary small cell carcinoma of the paranasal sinuses. *Arch Otolaryngol* **109** : 341~343, 1983.
- 6) Soussi AC, Benghiat A, Holgate CS, et al : Neuroendocrine tumours of the head and neck. *J Laryngol Otol* **104** : 504~507, 1990.
- 7) 鈴木 湛, 山本邦之, 村田雅美 : 頭頸部原発カルチノイド腫瘍の5症例. *耳鼻臨床* **77** : 1187~1196, 1984.
- 8) 下里幸雄 : 非定型的カルチノイドと小細胞癌. *病理と臨床* **9** 増 : 236, 1991.
- 9) Baugh RF, Wolf GT and McClatchey KD : Small cell carcinoma of the head and neck. *Head Neck Surg* **8** : 343~354, 1986.
- 10) 馬谷克則, 佐藤武男, 吉野邦俊 : 下咽頭小細胞癌の2例. *耳鼻* **35** : 860~864, 1989.
- 11) 岩渕三哉 : カルチノイド腫瘍. *病理と臨床* **9** 増 : 152, 1991.

(別刷請求先: 池田拓生
〒910-11 福井県吉田郡松岡町下合月23-3
福井医科大学耳鼻咽喉科学教室)