頸部に原発した巨大横紋筋肉腫の1例

齋藤 博子・朝倉 光司・保喜 克文*
児玉 広幸・形浦 昭克

A Case of Rhabdomyosarcoma in the Neck

Hiroko Saito, Kohji Asakura, Hiroyuki Kodama and Akikatsu Kataura

(Sapporo Medical University)

Katsufumi Hoki

(Cancer Institute Hospital)

This report presents a 60-year-old male with primary rhabdomyosarcoma in the neck. Rhabdomyosarcoma is an uncommon neoplasm seen in the head and neck regions. In recent years, chemotherapy and irradiation have been more frequently used as adjuvant therapies in combination with total surgical excision.

In this case, for evaluation of tumor staging, we performed surgical excision followed by chemotherapy, CYVADIC and IMVP-16 therapy. The tumor was abnormally large, with a diameter of 33 cm, and is the biggest reported case so far.

Key words : neck primary, rhabdomyosarcoma, CYVADIC, IMVP-16, the biggest reported case

はじめに

横紋筋肉腫はきわめて悪性度が高く、予後不良な悪性腫瘍の1つであるが、頭頸部領域を原発とすることは稀である。

我々は今回60歳男性の後頸部に原発した巨大な横紋筋肉腫を経験したので報告する。

症 例

患者：61歳，男性。

初診：1991年10月。

主訴：右頸部腫瘍。

既往歴：幼少時右頸部および腹部手術(詳細不明)。30歳時腹部手術(詳細不明)。1989年よりうつ病にて精神科入院・通院中。

現症：1991年4月，首のまわりづらさを自覚，頸部腫

瘍に気づくも放置。同年9月，さらに腫瘍が増大したため近医整形外科受診し当院整形外科を経て当科紹介となる。

来院時所見：右頸部から背部にかけて弾性硬，一部軟な部分を含む，全長約30センチの巨大な腫瘍を触知す(図1)。CTでは，右胸鎖乳突筋の下から僧帽筋の下に位置する，内部が分節状で不均一な腫瘍を認め，深部は頸椎に接していた(図2)。MRIで，腫瘍の範囲は乳様突起から肩甲骨の下まで及んでおり，また，頸椎への直接浸潤が疑われた(図3)。

全身所見：体格，栄養状態ともに良好で，各種血液・尿検査，心電図等にも異常なく，肝機能，腎機能正常であった。精神状態も比較的落ち着いた状態であった。

経過と治療：入院後も腫瘍は急速な増大傾向を認めた。前述したCT，MRIの所見に加え，頸部より行った穿刺

図1 初診時写真

図2 初診時CT (エンハンス+)

細胞診の結果肉腫疑いとの結果であったため、治療はまず外科的切除を行い、その後術後補助化学療法を行う方針とした。

1991年11月18日、全麻下に腫瘍切除術が施行された。後頸部を中心に僧帽筋と胸鎖乳突筋を剥離し、肩甲挙筋および斜角筋群の深部に存在する腫瘍を背部まで露出した。Th1からTh2の部分に腫瘍と椎体との癒着があり、椎体損傷を考慮し可及的に切除とした。摘出物(図4)は $35 \times 10 \times 8$ cm、重量800 gの、内部に壊死を伴う、実質性腫瘍であった。病理所見(図5)にて大型で多形性の、好酸性の細胞質に富む腫瘍細胞が認められ、核小体の明瞭な核を有していた。特殊染色ではデスミン陽性で、以上より横紋筋肉腫(pleomorphic type, 成人型)と診断された。つづいて同年12月9日よりCYVADIC療法²⁾を施行した。スケジュールは以下のとおりであった。

第1日目：ビンクリスチン(以下VCR) 2 mg、アドリアマイシン(ADM) 80 mg、ダカルバジン(DTIC) 360 mg

第2日目：サイクロフォスファミド(CPM) 540 mg、ADM 80 mg、DTIC 360 mg

図3 MRI (T1強調)

上段：冠状断 下段：矢状断

第3～5日目：DTIC 360 mg

その後1週毎7週目までVCR 2 mg

しかし、1クール目途中1992年1月11日心電図検査時から異常 (sinus tachycardia) が出現した。このため、1992年1月22日よりIMVP-16療法³⁾が1クール施行された。1クールは以下の通りである。

第1日目：VP-16 150 mg, イフォスファミド (IFO) 180 mg

第3日目：VP-16 150 mg, メトトレキセート (MTX) 54 mg

図4 摘出物

上段：腫瘍全体 下段：断面

図5 HE染色病理写真(×240)

第5日目：VP-16 150 mg

第8日目：IFO 180 mg

第10日目：MTX 54 mg

この症例では IMVP-16 療法で副作用は出現せず加療が行われ、追加治療を 2～3 カ月に 1 度行う前提のもとに 1992 年 2 月 10 日退院となり、整形外科と当科で外来経過観察をしていた。さらに、同年 4 月 3 日より再度入院の上 IMVP-16 療法 2 クール目を施行し、4 月 28 日退院となった。しかし、術後 5 カ月ころより原発巣に新たな腫瘤形成が認められ、左下肺野の転移巣も認められたため、患者側の希望により前医に転科した。

転科後はおもに疼痛をコントロールしながらの対症療法で経過されたが、同年 10 月 5 日呼吸不全のため永眠された。

考 察

1) 軟部肉腫全体における頭頸部原発横紋筋肉腫

頭頸部原発の軟部肉腫の症例、特に成人例は稀である。頭頸部領域の悪性新生物の 1% 未満であり⁴⁾、また軟部肉腫の発生源としては成人で全身の 2～3% 前後、10% 未満の報告となっている^{4)～8)}。

横紋筋肉腫それ自体は全肉腫の 15～20% で四肢、体幹、泌尿器科系に多く発症がみられる。頭頸部原発の横紋筋肉腫は諸家^{9)～13)}により小児例が多いことが報告されている。部位としては鼻副鼻腔が最も多くついで耳、舌、口腔咽頭、喉頭あるいは頸部の順となっている¹¹⁾¹²⁾。

また、予後は悪く、1990 年発表の Anwar らの報告では、頭頸部原発悪性軟部肉腫全体で 5 生率 55%、10 生率 20%、横紋筋肉腫では 5 生率 25%、10 生率 12% となっている¹⁴⁾。

2) 組織型について

組織型については WHO の組織分類がよく知られている¹⁵⁾。これは組織像を主眼においた Horn ら¹⁶⁾の分類を原型として、多形型は、成人型とも呼ばれ、成熟した横紋筋繊維への分化像を特徴とし、その名の通り成人に

多いとされており、本症例もこの型であった。それに対して多形型以外の 3 型は若年型とも呼ばれており、いずれも未分化な胎生期横紋筋芽細胞への分化像を呈し、若年者に多く、また、頭頸部あるいは泌尿生殖器に好発する¹¹⁾。

横紋筋肉腫の確定診断は組織診断によるが、未分化な像を呈する若年型については横紋筋への分化部分が組織中に認められない場合に診断困難なことがあるのに対し、本症例のような多形型は比較的診断が容易である。すなわち、組織的特徴として、多形性で大小の横紋筋芽細胞よりなり、紡錘型、球状、ラケット状、おたまじゃくし状の細胞を含み、大型の好酸性～両染色性の細胞質に繊維状構造をもち核小体をもつ大型の核の myoid cell が認められ、グリコーゲン豊富である¹⁷⁾。また、通常の組織診断が困難な場合には、免疫染色で横紋筋肉腫に陽性率の高い Desmin, Vimentin, Myoglobin, S-100 の陽性所見を得ること、電子顕微鏡による myosin, actin のバンドの証明も有用である^{18)～20)}。本症例の摘出標本でも細胞質が好酸性で核小体も明瞭な大型の多形性細胞が認められ、免疫染色で Desmin 陽性であったことから、横紋筋肉腫多形型と診断された。

また、術前の穿刺細胞診ですでに非上皮性悪性肉腫疑いとの診断が得られており、この方法も一次治療の方向を決める上で有益と思われる。

3) 治療について

治療については外科的切除を原則とするが、残存、姑息例を含め、Intergroup Rhabdomyosarcoma studies (以下 IRS) による staging と治療計画(表 1)が参考として用いられることが多い。この IRS はアメリカ合衆国の横紋筋肉腫治療研究グループであるが、予後が悪いと認識されてきたこの疾患に対し、非常に優秀な治療成績を発表している²¹⁾²²⁾。本症例では腫瘍が手術時すでに巨大

表 1 STAGING と治療計画

Group I : localized disease (完全切除可能)
1 筋または器官限局の腫瘍
2 周囲への浸潤あるが所属リンパ節は侵されていない
Group II : regional disease (micro での不完全切除)
Group III : 肉眼的に腫瘍が残存
Group IV : 初診時に遠隔転移あり

I, II — 化学療法, 放射線療法

III, IV — 多剤併用の化学療法の後に 5000～6000 rad の放射線照射

腫瘍へと進展しており、胸椎内への浸潤部分を切除しきれず、グループⅢに該当した。よって多剤併用化学療法が手術の後に選択された。Sutow ら²²⁾の報告を参考にまず横紋筋肉腫に非常に有効であるとされる CYVADIC 療法を採択したが、1 クール目で心電図異常が出現し、内科医から ADM の副作用との指摘を受けたため、心への影響が少なく、また Cabanillas ら³⁾により発表され、非上皮性悪性腫瘍に有効であるとされる IMVP-16 療法を選択した。この症例では IMVP-16 療法 2 クールを通じて副作用は出現しなかった。さらにこの療法を採択したもうひとつの理由として、1986年に Hartlapp らにより軟部肉腫の治療法として CYVADIC 療法につづいて提唱された ifosfamide 併用療法²³⁾にも用いられている CPA の誘導体 ifosfamide を含んでいることがあげられる。本療法施行中に少なくとも腫瘍の増大や新たな遠隔転移は認められなかったものの、2 クール目終了後から 3 クール目開始予定までの 1 カ月間に腫瘍増大を認めたことから、本症例に対しては腫瘍の趨勢を抑えるまでの有効な治療法であったと言え難い。

また、放射線療法の併用は有効とされ、IRS 分類のステージⅢ、Ⅳの regimen にも入っているが、本症例では腫瘍が頸椎に浸潤しており照射野に脊髄がはいってしまうことより施行されなかった。

ちなみに現時点で我々が検索し得た横紋筋肉腫症例報告のなかで、最も巨大なものは Cattaneo ら²⁴⁾が報告した直径 25 cm のものであったが、本症例はそれをしのぐ最も巨大なものであった。

ま と め

- 1) 頸部原発の巨大な横紋筋肉腫成人症例を経験した。
- 2) 治療は外科的切除ののち CYVADIC 療法および IMVP-16 療法を施行したが、腫瘍の頸椎浸潤部および肺転移のため不幸な転帰をとった。
- 3) これまでの横紋筋肉腫報告例としては最大径の腫瘍であった。

参考文献

- 1) 佐藤正夫, 武内章二, 葛西千秋, 他: 術前持続動注療法による悪性軟部腫瘍の治療成績. 癌と化学療法 18: 1754~1759, 1991.
- 2) Gottlieb GA, Baker LH, O Bryan RM, et al: Adriamycin (NSC-123127) used alone and in combination for soft tissue and bony sarcomas. Cancer Chemother Rep 3: 271~282, 1975.
- 3) Cabanillas F, Hagemester FB, Bodey GP, et al: IMVP-16; an effective regimen for patients with lymphoma who have relapsed after initial combination chemotherapy. Blood 60: 693~697, 1982.
- 4) Hajdu SI: Tumor of muscle, Pathology of soft tissue tumors (ed by Hajdu SI). pp 297~365, Lea & Febiger, Philadelphia, 1979.
- 5) Goepfert H, Lindberg RD, Sinkovics JG, et al: Soft tissue sarcoma of the head and neck after puberty. Arch Otolaryngol 103: 365~368, 1977.
- 6) Greager JA, Patel MK, Briele HA, et al: Soft tissue sarcomas of the head and neck. Cancer 56: 820~824, 1985.
- 7) Weber RS, Benjamin RS, Peters LJ, et al: Soft tissue sarcomas of the head and neck in adolescents and adults. Am J Surg 152: 386~392, 1986.
- 8) Freedman AM, Reiman HM and Woods JE: Soft-tissue sarcomas of the head and neck. Am J Surg 158: 367~372, 1989.
- 9) Masson JK and Soule EH: Embryonal rhabdomyosarcoma of the head and neck; report on eighty-eight cases. Am J Surg 110: 585~591, 1965.
- 10) Anderson GJ, Tom LWC, Womer RB, et al: Rhabdomyosarcoma of the head and neck in children. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 116: 428~431, 1990.
- 11) 橋本泰彦, 弓削庫太, 服部康夫, 他: 右側鼻腔及び副鼻腔に発生した横紋筋肉腫の症例 —本邦報告例の考案—. 耳展 補2: 159~167, 1978.
- 12) Feldman BA: Rhabdomyosarcoma of the head and neck. Laryngoscope 92: 424~439, 1982.
- 13) 伊勢 泰, 大平陸郎: 横紋筋肉腫の治療. 小児外科 9: 797~802, 1977.
- 14) Farhood AI, Hajdu SI, Shiu MH, et al: Soft tissue Sarcomas of the head and neck in adults. Am J Surg 160: 365~369, 1990.
- 15) Soule EH, Mahour GH, Mills SD, et al: Soft tissue sarcomas of infants and children; a clinicopathologic study of 135 cases. Mayo Clin Proc 43: 313~326, 1968.
- 16) Horn RC, et al: Rhabdomyosarcoma. Cancer 11: 181~199, 1958.
- 17) 斎藤 脩, 岡田博充, 市川銀一郎: 横紋筋肉腫. 耳鼻咽喉科領域の病理(宮地 徹, 斎藤 脩監修). 128~131頁, 杏林書院, 東京, 1992.
- 18) Moore O and Grossi C: Embryonal rhabdomyosarcoma of the head and neck. Cancer 12: 69~73, 1959.
- 19) John EG and Woo Z: Rhabdomyosarcoma of the nasopharynx. Radiology 65: 218, 1955.

- 20) 大黒慎二, 朝倉光司, 相馬新也, 他: 鼻腔より発生した横紋筋肉腫の一剖検例. 耳鼻臨床 **83**: 1527~1532, 1990.
- 21) Maurer HM, Thomas M, Donaldson M, et al: The intergroup rhabdomyosarcoma study; a preliminary report. Cancer **40**: 2015~2026, 1977.
- 22) Sutow WW and Maurer HM: Chemotherapy of sarcoma-A perspective. Seminars in Oncology **8**: 207~214, 1981.
- 23) Mansi JL, Fisher C, Wiltshaw E, et al: A phase I-II study of ifosfamide in combination with adriamycin in the treatment of adult soft tissue sarcoma. Eur J Clin Oncol **24**: 1439~1443, 1988.
- 24) Cattaneo U, Andreone D, Enrico S, et al: Rhabdomyosarcoma. presentation of a case with abdominal localization. Minerva Chir **46**: 417~420, 1990.

(別刷請求先: 齋藤博子
〒060 札幌市中央区南1条西16丁目
札幌医科大学医学部耳鼻咽喉科学教室)