上顎洞細網肉腫の1例

尾崎登喜雄・領家 和 男・浜 田 驍

A Case of Reticulum-cell Sarcoma Occurring from Maxillary Sinus

Tokio OSAKI・Kazuo RYOKE・Takeshi HAMADA

表 1 臨床検査成績

血液一般	
WBC	5,800
RBC	446×10 ⁴ /mm ³
Ht	42%
Hb	14.3 g/dl
MCV	94 μ ³
MCH	32.4 μμg
MCHC	34.2%
血小板数	16万
末梢血液像	
好塩基球	0
好酸球	6
好中球	
桿状核	0
分葉核	49
リンパ球	44
単球	11
出血時間	4°30'
尿検査	
糖	—
タンパク	±
ウロビリノーゲン	±
血液生化学検査	
Na 141, K 3.3, Cl 105	
血清タンパク質	7.8 g/dl
アルブミン	3.5 g/dl
BUN	27 mg/dl ↑
総コレステロール	170 mg/dl
GOT	26
GPT	6
LDH	288
アルカリフォスファターゼ	8
総ビリルビン	1.5 mg/dl ↑
直接ビリルビン	0.7 mg/dl ↑
ツ反 陽性	
血沈 1時間値 20 2時間値 45	
梅毒血清反応 陰性	

緒 言

malignant lymphoma が口腔顔面領域にみられることは比較的まれで、特に副鼻腔に発現したとする報告は数少ない。malignant lymphoma が multicentric に、あるいは転移により病巣を形成するかは、現在のところ明らかではないが、多病巣を認めることが多く、solitary type はまれである。このたび、著者らは、上顎洞に原発し、口腔内へ浸潤をきたした solitary の reticulum-cell sarcoma を経験したので、先人の報告に追加することとした。

症 例

患 者： 81歳 男性。
初 診：昭和51年4月。
主 訴：右上顎歯肉の腫脹。
家族歴：特記事項なし。
既往歴：高血圧症にて10数年前より2～3年前まで降圧剤を服用していた。右下顎角部に鶏卵大で弾性軟の無痛性の腫瘍を30数年前より認めていたものの、大きさに変化を認めず放置していた。
現病歴：昭和51年3月初めごろより、7～21部歯肉の腫脹を覚えるも、無痛性のため放置していたが、次第にその腫脹が増大するので、同年4月、某歯科医を受診した。そこで同部歯肉の切開を受けたが排膿せず、本院を紹介され、4月来院した。
現 症：全身所見としては、体格は中等度、栄養状態は良好であり、肝・脾の肥大は認められず、触診可能なリンパ節も認められなかった。さらに表1に示すごとく血液・尿の検査結果に異常は認められず、胸部X線写真においても、大動脈弓部に硬化像がみられるのみで、特

鳥取大学医学部附属病院歯科口腔外科（科長：浜田 驍）
Tottori University, School of Medicine Department of Oral Surgery (Chief: Prof.: Takeshi Hamada)
受付日：昭和53年2月20日

別の所見はみられなかった(図1). しかしながら右下顎角部に弾性軟で無痛性の限局した鶏卵大の腫瘤が認められ(図2, 3), 良性腫瘍が考えられた. 局所についてみると, 7-2 部歯槽歯肉より右口蓋に弾性軟の腫脹が認めら

図1 胸部X線所見

図2 顔貌所見

図3 右下顎角部に弾性軟で無痛性・限局性腫瘍を認める(初診時).

れ, 一部波動をふれ, 骨の吸収も認められたものの, 圧痛はなく, 粘膜上皮はやや発赤していたものの, 潰瘍は認められなかった(図4). 所属リンパ節は触診できず, 鼻症状も認められなかった. ウォーター法によるX線写真では, 右上顎洞が左に比べて明らかに不透過像を示し, 鼻中隔は左に圧迫されているように思われた. さらに上顎洞の一部に著明なる不規則な骨吸収像を認めた(図5, 6). なお $\frac{3}{21}$ は残根状態で $\frac{34}{1234}$ は歯肉下に埋伏していた. 以上の所見により, 上顎洞原発の腫瘍を疑い, 腫瘍部の頬側歯肉より, 深部にわたる生検材料を得た.

病理組織所見: 多形性のやや濃縮した核をもつ細胞が互いに突起により連なりながら, びまん性に増殖しており, Ag 染色により, さして豊富ではないものの, 細網

図4 7-2 部歯槽歯肉より右口蓋にわたる腫脹を認める(初診時の口腔内所見).

図5

図 5, 6 右上顎洞が左に比べ、明らかな不透過像を示す。

図 9 Ag 染色 (×40)

図 10 腫瘍は非常に縮小している
(退院時の口腔内所見)。

図 7 H・E 染色 (×40)

図 8 H・E 染色 (×40)

線維が認められ, reticulum-cell sarcoma と診断された (図 7, 8, 9)。

処置および経過: 昭和51年4月入院。前述のごとき所見より, 上顎洞に原発した孤立性の reticulum-cell sarcoma と考え, 4月より表2に示された治療を開始した。オンコビン 4mg, 5Fu 750mg, ^{60}Co 800rad, リンデロン 4mg, 治療時点で腫瘍は急速に縮小した。当初, ^{60}Co 5,000rad の照射を予定していたが, 本人の強い希望と十分な治療効果が認められたことから, ^{60}Co 4,200rad 照射, リンデロン 16mg, 5Fu 5,000mg, オンコビン 10mg の投与を行い, 治療を終了した (図10)。退院後, 定期的に経過観察を行うも, 局所の再発はみられず, 転移も認められず, 昭和52年9月までの時点では, 経過はきわめて良好である。

考 察

口腔領域に発生する癌腫に対する肉腫の割合は, 副島, Pichler, Berg, 渡辺, Öhngren らは13~18%¹⁻³⁾, 小野⁴⁾ 13.3%, それよりわずかに低い, 上野⁵⁾ 9.3%, 尾崎⁶⁾ 10.2%の報告がある。また同領域における

表 2 本症例の治療経過

	4月		5月				退院	Total
オンコビン		4mg		2mg	2mg		2mg	10mg
^{60}Co (200rad /回)								4200rad
リンデロン		4mg		4mg	4mg		4mg	16mg
^5Fu (250mg /回)								5000mg
血沈	20 45							
WBC		3900	4000	3200	6800	7100	7100	
LDH	288	407	440	430	480	370		
GPT	66	10	15	31	37	7		
GOT	26	48	37	31	40	24		

表 3 悪性リンパ腫の内訳

	大塚 1958年	小田 1966年	Symmmer 1958年	McNelís 1969年	Juan 1974年
細網肉腫	157 (83.9%)	26 (74.3%)	226 (26.2%)	41 (26.8%)	114 (23.5%)
Hodgkin's	11 (5.9%)	2 (5.8%)	384 (44.5%)	53 (34.6%)	227 (46.9%)
リンパ肉腫	2 (1.1%)	3 (8.5%)	183 (21.2%)	37 (24.2%)	129 (26.7%)
その他	17 (9.1%)	4 (11.4%)	70 (8.1%)	22 (14.4%)	14 (2.9%)

肉腫に対する細網肉腫の割合は、上野ら⁵⁾によれば、肉腫33例中10例(30.3%)、小野⁴⁾40例中4例(10%)、クリューゲル⁷⁾64例中23例(36%)の報告がある。これらの報告から推計すると、口腔領域の癌腫に対する肉腫の割合は、大体10~18%となり、肉腫に対する細網肉腫は約10~36%を占め、癌腫に対し細網肉腫はおおよそ1.0~6.5%を占めるといえる。

一方、耳鼻咽喉科領域において、全悪性腫瘍に対する malignant lymphoma の割合についてみると、小田ら⁸⁾は421例中37例(8.8%)、Von Zange ら⁹⁾は320例中13例(4%)、浅野ら¹⁰⁾は194例中15例(8%)の報告をしている。次いで malignant lymphoma のうちで、細網肉腫の頻度についてみると、悪性リンパ腫研究班の75%、Symmers の26.2%、芝の58.5%、Hiltons & Sutton の23.6%⁸⁾、大塚¹¹⁾の83.9%、McNelís ら¹²⁾の26.8%、Juan ら¹³⁾の23.5%で、特に耳鼻咽喉科領域を検索した小田ら⁸⁾は37例中28例の75.7%、吉田ら¹⁴⁾は50%の結果を報告している(表3)。このように外国の文献では、

malignant lymphoma の中で Hodgkin's disease が第一を占め、日本では細網肉腫が主体となっていることを示し、このことは、地域性または病理学者の classification が画一化されていないことを示しているであろう。ところで malignant lymphoma の頭頸部における発現部位についてみると鼻副鼻腔はまれであり、特に副鼻腔(上顎洞)は非常にまれである。小田ら⁸⁾は、421例の悪性腫瘍中、わずかに2例の細網肉腫を認めているのみであり、Cantril ら¹⁵⁾は、上顎洞悪性腫瘍45例中、細網肉腫は1例のみであったと報告している。小田ら⁸⁾の報告は耳鼻咽喉科領域が対称であり、口腔領域の悪性腫瘍は、舌癌を除き、ほとんど含まれておらず、したがって口腔耳鼻咽喉科領域を合わせた頭頸部全体における上顎洞細網肉腫の発生頻度はきわめて低いものとなるであろう。ちなみにわれわれが調べた範囲内では、口腔外科領域における上顎洞細網肉腫の報告は見当たらない。

細網肉腫における性別および発現年齢について、Verhagen¹¹⁾や藤谷ら¹⁶⁾はほぼ男女同数、Oliveira¹¹⁾は2:3

で女性にわずかに多いと報告している。これに対して、松本¹⁷⁾、Schafer¹⁸⁾、Lumb¹⁹⁾、Greifenstein²⁸⁾、江崎¹⁷⁾、赤崎^{29,30)}は2:1、沢柳¹⁷⁾1.5:1、大塚¹¹⁾2.3:1、塚本²⁰⁾3:1で、いずれも男性が多く発生したと報告しており、男性にやや多発するようであり、今回のわれわれの症例も男性であった。発現年齢については、松本、藤谷、沢柳^{16,17)}は50歳代または60歳代に最も好発し、30~60歳代でその70%から85%を占めると報告している。口腔領域に発生する細網肉腫においても、上野⁵⁾は15例中11例が30~60歳代であったと述べている。これらの報告からすると、50~60歳代に最も好発し、30~60歳代が大部分を占めているようである。本症例は81歳で、藤谷¹⁶⁾の報告する87歳に次ぐ高齢であった。

悪性リンパ腫の発生および蔓延形成については、1)一中心性発生(転移性発生)、2)多中心性発生の2説があり、芝²¹⁾はリンパ性細網肉腫の局所からのリンパ節、脾所見より多中心性発生を唱えている。しかし一方、太田²²⁾は細網肉腫剖検例58例により、1)リンパ節辺洞内におけるリンパ行性転移の増殖過程を追求しようこと、2)主病変から離れたリンパ節において、種々の大きな髄質内結節の発達、血行性転移像に一致した拡張性増殖の形をもってはじまっていることにより、転移性に発生すると述べ、橋本²³⁾もリンパ性細網肉腫剖検例82例の骨髓・肝・腎の検討より、血行性転移の可能性が大きいことを指摘しており、現在のところ、諸家の意見は一致していない。さらに芝²⁴⁾は胃腸管に初発する細網肉腫は、リンパ性細網肉腫の場合と比べ、きわめて局在性の強いことに着目し、その発生および蔓延状態について検索した。それによると、胃腸管発生の43例を含む47例の臓器細網肉腫のうち、39例は局在性が強く、このうち病理組織学的に明らかにされた32例のうち、27例は転移型による蔓延を思わせ、リンパ性細網肉腫とは異なり、monocentricに発生し転移により蔓延する傾向の強いことを報告している。

上顎洞に発生した細網肉腫について、局所型か全身型かを調べてみると、浅野¹⁰⁾は7例中3例は局所型で、予後は良好であったと報告しており、小田⁸⁾は2例中2例とも局所型であったと述べている。さらに他の報告についてみると、9例中6例(Birt)²⁵⁾、4例中3例(Silver)³¹⁾、2例中1例(湧谷)の局所型の報告がみられ、これに対し中島、武内はそれぞれ全身型各1例を報告している。これらの報告を集計すると、上顎洞に初発した細網肉腫26例中局所型は15例で、約60%であり、たしかに局在性傾向が強いように思われる。しかしながら、実際にsolitaryなものか、あるいは初期においては局所型であっても、その後転移するものかは慎重な態度が必要であり^{24,27)}、長期にわたる予後の観察のあとに決定されなくてはならないであろう。本症例は、いまだ観察期間が短く、確たることはいえないが、臨床所見ならびにその

経過より、局所型と思われた。

細網肉腫の治療法としては、局所型の場合は放射線療法、手術療法、薬物療法およびそれぞれの組み合わせがなされ、特に鼻・副鼻腔に初発するものは局在傾向が強く、5,000 rad 前後の放射線治療および手術療法が推奨されているが^{25,28)}、多中心性発生の場合は手術療法は禁忌で、化学療法剤が適応とされ、アルキル化剤・ビンクリスチン・ビンブラスチンなどとともに、ステロイド剤も有用とされ、使用されている^{8,10)}。本症例においては、高齢なこと、本人および家族の希望により、保存的な放射線療法と薬物療法を施行した。細網肉腫は放射線感受性が高いといわれており、⁶⁰Co 4,200 rad 照射、リンデロン 16 mg、5Fu 5,000 mg、オンコビン 10 mg を使用し、非常に腫瘍の縮小をみた。⁶⁰Co と併用した薬物は少量で明確なことはいえないが、ステロイド、ビンクリスチンの効果のある程度評価されるべきであろう。われわれの本症例は、治療後わずか1年5か月しか経過していないが、現在まで転移再発をみず、上顎洞に monocentric に発病したものと考える。

細網肉腫は、口腔外科・耳鼻咽喉科領域に初発することが多く、松本¹⁷⁾は74例中43%、塚本²⁰⁾は92例中53%、大塚¹¹⁾は149例中71%、赤崎^{29,30)}は77例中71%が同領域に初発していたと報告しており、特に口蓋・扁桃・頸部リンパ節が大部分を占めている。このように細網肉腫が頭頸部に初発症状を呈することが多いことは、われわれ臨床医、特に頭頸部にたずさわる耳鼻科医、歯科医にとって注意を要することと考えられる。

結 語

本症例は、81歳の男性の上顎洞に原発した細網肉腫で、右側頬部に鶏卵大の脂肪腫を伴っており、⁶⁰Co 照射、ステロイド剤、抗癌剤の投与により、著しく腫瘍の縮小をみ、高齢にもかかわらず、非常に経過良好なる症例を経験したのでここに報告した。

文 献

- 1) Pichler, T.: Zur Behandlung bösartiger Oberkiefergeschwulste. Zbl f Chir 58: 1400 1931.
- 2) Berg, A.: Ergebnisse operative Behandlung zum Teil weit vor geschrittener Fälle von Unterkieferkarzinomen und Sarkomen der letzten zo Jahre. Ztscht f Stomatol 35: 933 1937.
- 3) Öhngren, L.G.: Malignant tumors of the maxillo ethmoidal resion. Acta Oto-laryngol 14 1933.
- 4) 小野史郎: 顎・口腔領域悪性腫瘍 350 例について. 日口外誌 5: 102 1959.
- 5) 上野 正, 他: わが教室における最近12年間の

- 肉腫の臨床統計的観察. 日口外誌 6: 417 1960.
- 6) Osaki, T., Hamada, T.: Clinical studies on 56 cases of oral malignant tumor. *Yonago Acta Medica* 20(1): 28 1976.
- 7) 森 健, 他: 上顎に生じた細網肉腫の1例. 歯学月報 37: 72 1963.
- 8) 小田雅義, 他: 耳鼻咽喉科領域における肉腫について. 耳鼻臨床 59: 638 1966.
- 9) Von Zange, J., Schlitz, H.J.: 25 years treatment of malignant tumors of nose and paranasal sinuses in yena and their results. *J Laryng Rhinol Oto* 42: 613 1963.
- 10) 浅野 登, 他: 鼻副鼻腔悪性リンパ腫の教室集計より見た治療指針. 耳鼻臨床 65: 1243 1972.
- 11) 大塚 久: 悪性リンパ腺腫症, 特に細網肉腫(症)および HODGKIN 氏病の統計的組織学的観察. 日病会誌 47: 256 1958.
- 12) McNelis, F.L., Pai, V.T.: Malignant lymphoma of the head and neck. *Laryngoscope* 79: 1076 1969.
- 13) Juan, V.F., John H. E. William T.K., Jose L. C., Isadore, L.: The lymphomas; Response to irradiation. *Cancer* 34: 212 1974.
- 14) 吉田順之助, 他: 耳鼻咽喉科領域における細網肉腫に関する研究(第1報). 日耳鼻 71: 244 1968.
- 15) Cantril S.T., Parker R.G., Lund P.K.: Malignant tumors of the maxillary sinus. Correlative study of clinical, anatomical and pathologic aspects of supervoltage roentgen therapy. *Acta Radiol* 58: 105 1962.
- 16) 藤谷哲造, 他: 口蓋扁桃細網肉腫の統計的観察. 耳鼻臨床 67: 711 1974.
- 17) 松本 明, 他: 細網肉腫の剖検例に関する統計的観察. 耳鼻臨床 56: 33 1963.
- 18) Shafer, W.G., Hine, M.K., Levy, B.M.: *A Textbook of Oral Pathology*. ed 2, Saunders Co, Philadelphia, 1967.
- 19) Lumb, G.: *Tumors of Lymphoid Tissue*. Edinburgh & London, 1954.
- 20) 塚本憲甫: 癌. 37: 42 1943.
- 21) 芝 茂: 悪性リンパ腫の化学療法. 最新医学 19: 2353 1964.
- 22) 太田邦夫: 細網肉腫の病理学. 最新医学 19: 1686 1964.
- 23) 橋本美智雄: リンパ性細網肉腫の蔓延と発生形式——とくに骨髓, 脾, 肝の所見について——. 最新医学 19: 1693 1964.
- 24) 芝 茂, 他: 臓器細網肉腫の蔓延形成について. 癌の臨床 6: 454 1960.
- 25) Birt B.D.: Reticulum cell sarcoma of the nose and paranasal sinuses. *J Laryng Otol* 84: 615 1970.
- 26) 武内元成, 他: 副鼻腔細網肉腫1剖検例. 日耳鼻 64: 1022 1961.
- 27) Gall, E.A., Mallory, T.B.: Malignant lymphoma; Clinico-pathologic survey of 618 cases. *Am J Path* 18: 381 1942.
- 28) Greifenstein, A.: *Arch Ohr-usw. Heilk* 143: 189 1937.
- 29) 赤崎兼義: 細網内皮系統とその腫瘍. 最新医学 7: 406 1952.
- 30) 赤崎兼義: 細網内皮系統とその腫瘍. 日病会誌 41: 1 1952.
- 31) William E. S., John F. D., Milton, F.: Reticulum Cell Sarcoma of the Nose and Paranasal Sinuses. *Arch Oto-laryng* 87: 532 1968.