横紋筋肉腫の1剖検例

金丸 巧・川崎建治・福島祥弘*

An autopsy case of rhabdomyosarcoma

Takumi KANEMARU - Takeharu KAWASAKI - Masahiro FUKUSHIMA*

緒 言

横紋筋肉腫は、骨格筋あるいは未分化な間葉組織に由来する悪性腫瘍で、小児の頭頸部は泌尿生殖器系とともに本腫瘍の好発部位とされている¹⁻⁴⁾。今回、わたくしたちは、左下顎枝部軟部組織より発生したと思われる1例に遭遇し、放射線療法および化学療法を施行したが、死の転帰をとり、剖検する機会を得たので、その概要を報告する。

症 例

患 者： 15歳 女性。

初 診：昭和52年4月 日。

主 訴：左側頰部の腫脹。

家族歴：特記事項なし。

既往歴：特記事項なし。

現病歴：昭和52年2月末頃より左側下顎臼歯部に疼痛が出現し、同時に左側頰部にびまん性腫脹を認めた。放置したところ、腫脹、疼痛はともに徐々に増大し、3月中旬には開口障害をきたした。このため、某歯科を受診し頰部膿瘍の疑いで抗生剤を投与され、4月 日に頰部より試験穿刺をうけたが、少量の血液様のものを吸引したのみであった。その後、口腔内に暗赤色の腫瘤の形成をみたため当科を受診した。

全身所見：体格栄養ともに中等度で、軽度の食欲不振を訴えるほか異常所見は認めなかった。

局所所見：口腔外所見としては、左頰部および左顎関

写真 1 初診時顔貌所見

節部におのおの径 30 mm, 20 mm 程の無痛性腫脹を認めたが、被覆皮膚には異常所見は認めなかった。触診では、弾性軟で2つの腫瘤は連続しており、圧痛、皮膚との癒着、波動は認めなかった。所属リンパ節は、左顎下部に大豆大のものを1個触知し、可動性があり、圧痛をみたが他部では触知しなかった(写真1)。口腔内所見では、開口度は12 mmで左臼歯部より小臼歯部にかけて、咬合面を越え正中にまで達する暗赤色の血餅様の腫瘤があり、舌は右側に圧排されていた。触診では弾性軟で易出血性であった(写真2)。

X線所見 18 部より上行枝、筋突起、関節突起にかけて広範な骨破壊吸収像を認めた。上顎骨およびその他隣接部の骨破壊像は認めなかった(写真3)。

臨床検査所見：初診時の一般血液検査、尿検査、血沈、血清生化学検査、胸部X線検査、ECGで異常所見はなく、出血性素因検査でも異常は認めなかった。

臨床診断：左頰部悪性腫瘍(肉腫の疑い)。

処置および経過：即日入院し、167 相当部の腫瘍より

新潟大学歯学部第1口腔外科学教室(主任：常葉信雄教授)

* 新潟大学歯学部口腔病理学教室(主任：石木哲夫教授)

The First Department of Oral Surgery, School of Dentistry, Niigata University (Chief: Prof. Nobuo Tokiwa)

* Department of Oral Pathology, School of Dentistry, Niigata University (Chief: Prof. Tetsuo Ishiki)

受付日：昭和55年10月16日

写真 2 初診時口腔内所見

写真 5 生検時標本 (H-E 染色, $\times 100$)

写真 3 初診時パノラマX線像

写真 6 写真 5 の強拡大 (H-E 染色, $\times 400$)

写真 4 ガリウムシンチグラム (S. 52.4.17)

生検の結果, “肉腫” の病理組織学的診断を得た。腫瘍はすでに浸潤が著明で, ガリウムシンチグラムでも左頰部より下顎部に広範な集積をみ (写真 4), 根治手術は困難と判断し, VEMP 療法および ^{60}Co による放射線療法を開始した。照射 1,500 rad 頃より口腔内腫瘍の縮小をみたが, 気管支肺炎を併発したため, 合計 5,000 rad で照射を中断した。照射中断後も VEMP 療法を 11 クール (総量: Vincristin 8.8 mg, Endoxan 3,150 mg, 6MP 2,720 mg, Prednisolone 2,155 mg) まで継続し

たが, 腫瘍は増悪し, 気道閉塞が懸念されるようになった。このため, ^{60}Co 照射を合計 3,000 rad 追加するとともに, Actinomycin D を計 1.5 μg 投与したが効果なく 9 月 11 日気管切開を施行した。その後も腫瘍は増大し, 全身衰弱著しく 12 月 11 日永眠し, 剖検に付された。

生検時病理組織学的所見: 腫瘍組織は, 類円形から長円形の核を有す小円形細胞の増殖像を呈し, 一部には紡錘状の細胞が線維束をなすような配列を認めた。小円形細胞の胞体は乏しく, 好酸性でグリコーゲン顆粒を含み, また空胞状に腫大していた。間質は乏しく, 鍍銀染色で 1 個ないし少数個の細胞を圍繞して好銀線維が網状に発達していた。全体に多形性は強くないが, 核分裂像はかなり高頻度にみられた。以上より肉腫, 特に筋原性の腫瘍が疑われた (写真 5, 6)。

剖検所見 (表 1): 腫瘍は, 左頰部, 耳介前部, 顎下部, 頤下部, 頸部の皮下に浸潤し, 左頰部では皮膚を破り径 6 cm ほどの外方増殖をし, 口腔内の腫瘍とともに, 表層は厚い壊死組織で被われ, 血餅の付着を認めた。左上顎洞後壁, 外側壁, 左側口蓋骨に骨破壊を認め, ここより左側上顎洞, 蝶形骨洞に腫瘍は充満していた。摘出した腫瘍は, 灰白色で軟らかく, 断面では中心部に壊死および出血斑を多く認めた。さらに左外頰動脈の各枝は, 図 1 のごとく腫瘍内にあって著しい狭窄を示した。

表 1 剖検時所見

(1) 腫瘍

- 1) 病理組織診断：横紋筋肉腫。
- 2) 腫瘍浸潤部位：左頰部，耳介前部，顎下部，
顎下部，頸部の皮下，左頸部で1部外方増殖，口腔，左上顎洞，左蝶形骨洞。
骨破壊部位：左下顎臼歯部より上行枝，関節突起，筋突起，左上顎洞後壁，外側壁，左口蓋骨。
- 3) 左外頸動脈の腫瘍性狭窄。
- 4) 遠隔転移なし。

(2) その他の所見

- 1) 軽度の血管内凝固：上胸部，腹部，四肢，右足背の点状出血斑。肺および腫瘍の fibrin thrombi.
- 2) 全身の萎縮：BL 151 cm. BW 25.7 kg. 心 140 g. 肝 750 g. 腎110, 95 g. 副腎 2.8, 2.8 g.
- 3) 軽度の嚥下性肺炎。
- 4) 肝の脂肪変性と Kupffer cell の腫大。

図 1 左外頸動脈の腫瘍内狭窄

遠隔転移は認めなかった。

剖検時病理組織所見：腫瘍は組織学的に2つの像を呈し，1つはリボン状および紡錘状の腫瘍細胞が，皮下および粘膜直下まで増殖し，同細胞胞体は好酸性で，PTAH 染色や Azan 染色で明瞭な横紋像を認めた，他方では，細胞質の乏しい小円形細胞のまわりを，間質線維がまつわりつき，小胞巣を形成し，いわゆる吊るし柿様構造を呈していた。生検時に比較すると核分裂像は減少し，細胞分化は著しく亢進していた。以上より，病理組織学的診断として横紋筋肉腫，分化型とした(写真7~9)。

写真 7 剖検時標本 (Azan 染色, ×200)
粘膜直下に腫瘍細胞の増殖を認める。

写真 8 剖検時標本 (PTAH 染色, ×1,000)
横紋像を認める。

写真 9 剖検時標本 (H-E 染色, ×200)
吊るし柿様構造を認める。

考 案

横紋筋肉腫は，Sutow³ によると 小児の悪性新生物の 7.8%，悪性固型腫瘍の 13.4% をしめており，小児悪性固型腫瘍のうち一般的なものとしてされている。

1958年に Horn と Enterline⁵⁾ が本疾患39例について臨床病理組織学的に検討し，① pleomorphic rhab-

domyosarcoma, ② alveolar rhabdomyosarcoma, ③ embryonal rhabdomyosarcoma, ④ botryoid rhabdomyosarcoma の4型に分類して以来一般にこれが用いられているが、その後組織学的検討が加えられ、botryoid type を embryonal type に含めて考える人もある⁶⁾。

患者年齢は、生後間もない幼児より高齢者にまで及ぶが、pleomorphic type が高齢者に多くみられるのに対し、embryonal type, botryoid type および alveolar type は若年者に多いとされている^{4,6)}。

性差は、Horn と Enterline⁵⁾ の男27例、女12例、および松沢⁷⁾ の男66例、女35例と男性に好発するという報告があるが、逆に Sutow ら³⁾ の男36例、女42例の報告があり、一般には性差を認めない場合が多い^{8,9)}。

若年者においては、頭頸部は泌尿生殖器系とともに、本腫瘍の好発部位で、Stout²⁾ は15歳以下の235例のうち92例が同部に発生したと報告している。頭頸部での発生部位をみると、眼窩部に多く、Dito ら¹⁰⁾ の170例中54例、Bardwil と Butler⁸⁾ の47例中10例、Horn と Enterline⁵⁾ の14例中5例、Heyn ら¹¹⁾ の34例中10例をめている。顎口腔領域では、舌¹⁰⁻¹²⁾、口蓋^{10,13)}、歯肉¹⁴⁾、頬部¹⁵⁾、下顎^{16,17)}、上顎¹⁸⁾、口腔底^{10,19)}と各部にわたり発生している。

本疾患の臨床的特徴として無痛性腫脹が指摘されているが^{4,12,13,15)}、本症例では自発痛が腫脹にさきだって出現していた。

本腫瘍のX線像について、河辺ら²¹⁾は中耳横紋筋肉腫31例を検索し骨破壊を呈することが多いと報告している。また下顎部本腫瘍には骨破壊を認めていることが多く、本症例においても、初診時より全経過を通じ著しい骨破壊吸収を認めた。

転移は、血行性、リンパ行性ともにするとされ、頭頸部では、Bardwil と Butler⁸⁾ の48例中26例、Stobbe ら¹³⁾の15例中6例等の報告がある。リンパ節転移について、Lawrence ら⁹⁾は、眼窩部17例では認めず、他の頭頸部62例中2例に認めたと述べており、さらに Fu ら²⁰⁾は鼻腔、副鼻腔における16例中8例に認め、他の肉腫より多いと報告している。同様に、Nelson ら⁴⁾も所属リンパ節に最も高頻度に転移をみたと報告している。本症例では、転移は認めなかった。

本疾患の病理組織学的診断は、腫瘍細胞の胞体中に横紋像を検出できる場合は容易であるが、分化型である pleomorphic type でも横紋像検出は困難なことが多い。このため、佐野²²⁾の硝酸ウラン処理による PAP 鍍銀変法による胞体内好銀顆粒の研究や、岡本²³⁾によるミオシンを指標とした免疫組織学的検索等多くの研究がなされているが、なお光顕レベルでの確定診断は困難を伴う場合が多い。本症例は剖検材料より、リボン状やラケット状の多形巨細胞とともに、同胞体中に明瞭な横紋像を検出し横紋筋肉腫と診断された。本症例は、前記

Horn と Enterline の分類に従うと、生検時には好酸性で乏しい胞体を有す小円形細胞のびまん性増殖像を呈し、embryonal type と考えられるが、剖検時には分化の亢進を認め pleomorphic type および alveolar type と思われる像を呈している。さらに、腫瘍細胞は粘膜および皮下直下に増殖し、肉眼的に腫瘍は小隆起をなし、いわゆる botryoid type の像を呈している。以上のごとく、本症例は Horn らの分類の4型すべてが混在しており、さらに放射線療法などの治療による影響のためか、経過中に著しい分化の亢進を認めた。

本腫瘍の治療としては、最近手術と放射線療法および化学療法の三者併用療法が最良の方法として施行されている^{1,9,11,18)}。腫瘍摘出術は、全摘出の期待できる場合は強く推奨されるが^{4,10,22)}、眼窩部以外での頭頸部では広範な切除によっても根治手術は望めないことが多い。放射線療法について Nelson⁴⁾は embryonal type で中等度感受性があると報告しており、最近では術前術後に広く用いられている。化学療法としては Actinomycin D, Vincristine sulfate, Cyclophosphamide を使用している例が多い。本症例は初診時すでに根治手術を望めない範囲まで増殖しており、⁶⁰Co による放射線療法および VEMP 療法を併用した。放射線療法に対して最初腫瘍の縮小を認めたが、肺炎による中断後の照射ではほとんど効果を認めなかった。VEMP 療法も有効とする所見は認めなかった。

予後は眼窩部以外の頭頸部ではきわめて悪く、Sutow ら³⁾は5年生存率が21%で他の全身各部に比し最低であると報告している。しかし、近年三者併用療法が確立してから予後は改善してきており、Donaldson ら²⁴⁾は、同処置症例19例の2年生存率は74%であると述べている。木村ら¹⁾も手術と照射例、および手術、照射、化学療法の併用例に良好な予後を得たと報告している。

結 語

1) 15歳の女性の左下顎枝部軟部組織より発生したと思われる横紋筋肉腫の1例について剖検所見を含めて報告した。

2) 治療は、⁶⁰Coによる放射線療法計8,000 rad および VEMP 療法11クール、Actinomycin D を1.5 μg 投与したが、効果を得ず初診より約9か月で不幸の転帰をとった。

3) 剖検の結果、腫瘍は左頬部、耳介前部、顎下部、頸部の皮下に増殖し、左頸部の一部で皮膚を破り外方増殖していた。さらに口腔、左側上顎洞、蝶形骨洞に充満していた。遠隔転移は認めなかった。

4) 剖検標本の病理組織学的検索の結果、多形性巨細胞と胞体内横紋像を認め横紋筋肉腫と確定診断した。また生検標本に比し著しい分化の亢進をみた。

引用文献

- 1) 木村伯子, 若狭治毅, 渡辺 至: 小児横紋筋肉腫の組織型と予後. 癌の臨床 23: 435 1977.
- 2) Stout, A.P., Lattes, R.: Tumors of the soft tissue. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, 1967, p 134.
- 3) Sutow, W.W.: Prognosis in childhood rhabdomyosarcoma. Cancer 25: 1384 1970.
- 4) Nelson, A.J.: Embryonal rhabdomyosarcoma: Report of twenty-four cases and study of the effectiveness of radiation therapy upon the primary tumors. Cancer 22: 64 1968.
- 5) Horn, R.C., Enterline, H.T.: Rhabdomyosarcoma: A clinicopathological study and classification of 39 cases. Cancer 11: 181 1958.
- 6) Lawrence, W., Jegge, G., Footc, F.W.: Embryonal rhabdomyosarcoma: A clinicopathological study. Cancer 17: 361 1964.
- 7) 松沢貞治郎: 横紋筋肉腫45例の総合的観察. 東邦医誌 8: 625 1961.
- 8) Bardwil, J.M., Butler, J.J.: Cancer of the Head and Neck. The Williams & Wilkins Company, Baltimore, 1967, p 455.
- 9) Donaldson, S.S., Castro, J.R., Wilbur, J.R., Jesse, R.H.: Rhabdomyosarcoma of head and neck in children. Cancer 31: 26 1973.
- 10) Dito, W.R., Batsakis, J.G.: Rhabdomyosarcoma of the head and neck: An appraisal of the biologic behavior in 170 cases. Arch Surg 84: 582 1962.
- 11) Heyn, R.M., Holland, N., Newton, W.A., et al.: The role of combined chemotherapy in the treatment of rhabdomyosarcoma in children. Cancer 34: 2128 1974.
- 12) Stout, A.P.: Rhabdomyosarcoma of the skeletal muscles. Ann Surg 128: 447 1946.
- 13) Stobbe, G.D., Dargeon, H.W.: Embryonal rhabdomyosarcoma of the head and neck in children and adolescents. Cancer 3: 826 1950.
- 14) 栗田幸男, 堀井昭夫, 琴尾泰典, 他: 左上顎歯肉部に発生した横紋筋肉腫の微細構造. 癌の臨床 23: 119 1977.
- 15) 大橋 靖, 小林敏雄, 小谷 朗, 他: 頬粘膜に発生した横紋筋肉腫と思われる1例. 口科誌 11: 419 1962.
- 16) 二神 進, 田村浩一, 中森純一, 他: 高齢者の下顎部に認められた横紋筋肉腫の1例. 口科誌 23: 129 1974.
- 17) 前田栄一, 大村武平, 黒田政文, 他: 下顎部に発生した横紋筋肉腫の1剖検例. 日口外誌 13: 20 1967.
- 18) Henny, F.A., Downs, J.R.: Treatment of embryonal rhabdomyosarcoma of the maxilla with combined therapy. J Oral Surg 26: 316 1968.
- 19) Kay, S., Gerszten, E., Dennison, S.M.: Light and electron microscopic study of a rhabdomyosarcoma arising in the floor of mouth. Cancer 23: 708 1969.
- 20) Fu, Y.S., Perzin, K.H.: Nonepithelial tumors of the nasal cavity, paranasal sinuses and nasopharynx. Cancer 37: 364 1976.
- 21) 河辺義孝, 渡辺嘉彦, 細田 峻, 他: 中耳に原発した胎児性横紋筋肉腫. 癌の臨床 17: 397 1971.
- 22) 佐野量造: 横紋筋肉腫細胞の好銀性について. 青果病誌 7: 16 1962.
- 23) 岡本 司: 横紋筋肉腫の組織由来に関する免疫組織学的研究. 癌の臨床 20: 114 1974.
- 24) Ghavimi, F., Exelby, P.R., D'angio, J., et al.: Multidisciplinary treatment of embryonal rhabdomyosarcoma in children. Cancer 35: 677 1975.