右上顎洞に扁平上皮癌とペニシリニウム症が合併した1例

熱田 藤雄・加藤 治郎・横江 秀隆
宮 恒男・丹沢 秀樹・佐藤 研一

Squamous cell carcinoma of the right maxillary sinus associated with penicilliosis: a case report

Fujio ATSUTA・Jiro KATO・Hidetaka YOKOE
Tsuneo MIYA・Hideki TANZAWA・Kenichi SATO

Abstract: Recently, reports of fungal infection have increased, but coexistence of fungal infection with carcinoma in the paranasal sinus is very rare except in compromised hosts, and only one case has been reported in the literature.

A 60-year-old woman was referred to our clinic because of a mild pain around the right infraorbital region. She had suffered from asthma for the past 30 years and used prednisolone for at least 8 years.

X-ray examination revealed a ball-like radiopaque lesion in the upper medial part of the right maxillary sinus with partial destruction of the remainder. Biopsy specimens showed a fungal mass in the former lesion and carcinoma in the latter.

Treatment included FAR therapy and right maxillary hemisection. The postoperative course has been uneventful for 6 years. The definite bacteriological and histopathological diagnosis was fungal infection due to *Penicillium monoverticillate* with moderately differentiated squamous cell carcinoma in the right maxilla.

Key words: squamous cell carcinoma (重層扁平上皮癌), maxillary sinus (上顎洞), fungal infection (真菌症), coexistence (併発)

緒 言

副鼻腔の真菌感染と副鼻腔癌との合併は、多くは末期患者の日和見感染に報告がみられる。しかしわれわれの症例は、真菌症が初めに存在し、その後に発癌したと考えられるまれな症例を経験したので、若干の考察を加え報告する。

症 例

患 者：60歳，女性，■■■■。
初 診：平成2年4月■■日。
主 訴：右眼窩下部の疼痛。
家族歴：特記事項なし。

既往歴：約30年前より気管支喘息に罹患，8年前より発作時にprednisolone 10mg/日を内服している。10年前より心肥大，ネフローゼ，貧血症，狭心症，1年前より高血圧症により降圧剤を服用中である。

現病歴：初診4か月前，右上顎犬歯の残根を抜歯したところ，術後から右眼窩下部に刺すような疼痛を認めたが，4～5日の投薬で消退した。初診1か月前，同部に持続性の鋭痛が再び出現し，右側頭部まで広がったため，10日前，近医を受診。右鼻孔より黄色，粘稠な鼻漏を認め，CT像により右上顎洞に不透過像を指摘され，当科紹介来院した。

現 症：

全身所見：身長140cm，体重50kg。

口腔外所見：顔貌は満月様であるが左右対称性。右眼窩下部の皮膚は正常色で腫脹はないが，中等度の圧痛をみとめ，右鼻腔から黄色の鼻汁を認めた。所属リンパ節は触知できなかった（写真1A）。

千葉大学医学部歯科口腔外科学教室
(主任：佐藤研一教授)

Department of Oral Surgery, School of Medicine,
Chiba University (Chief: Prof. Kenichi Sato)

受付日：平成9年1月9日

写真1

- A 初診時の顔貌写真
長期ステロイド剤服用のため満月様顔貌を呈する
B 初診時の口腔内写真

写真2 初診時のCT像

写真4 真菌の菌糸と扁平上皮化生部位と腫瘍組織*が近接している(×80)

写真5 真菌培養写真

- A: 集落(×0.7) B: 菌糸(×260)

写真3 病理組織像

- A: 中等度分化型扁平上皮癌(×200)
B: 真菌症のH-E染色(×200)
C: 同PAS染色(×200)

口腔内所見；上下顎は無菌顎で歯槽部に異常所見はみられなかった(写真1B)。

X線検査所見；前頭後頭位，Waters法およびCT撮影により，右上顎洞の中心から上顎洞上内側壁の欠損を伴い右鼻腔内に張り出す不定形で30×30mm大，均一，境界鮮明なX線不透過像を認めた。残余の上顎洞は半不透過性の像で満たされ，後壁は一部欠損し，壁外に膨張性に拡大していた(写真2)。

RIシンチグラムにて³⁴Ga，⁶⁷Tcともに局所に集積を認めた。

臨床検査所見；赤血球(2.75×10⁴/mm³)，血色素量(6.4g/dl)，ヘマトクリット値(19.9%)は低値を示し，貧血を認めた。

臨床診断；右上顎洞の歯源性化骨性病変ならびに右上顎洞癌の疑い。

処置および経過；平成2年7月■日，全麻下により化骨病変の確認とbiopsyを施行した。上顎洞に軟らかい充実性腫瘍がほぼ全体に充満しており，上顎洞内上壁部から篩骨洞

にかけ黄白や黒褐色の石灰化様物の集合をみとめ、一部は腫瘍と連結していた。

病理組織学的所見：上顎洞の腫瘍は、大型の核を特徴とする多形性を示す腫瘍細胞がシート状に配列し、大小の胞巣を作りながら浸潤増殖しているのが認められ、一部に小角化巣も散在的に認められたため、中等度分化型の扁平上皮癌と診断した。上顎洞内壁から篩骨洞下部に主座する X 線不透過性の部分は桿状、Y 字状に分岐する有隔性菌糸と円形の胞子を多数みとめ、Aspergillosis と診断された (写真 3)。これらの菌糸塊と扁平上皮化生をおこしている部位、ならびに腫瘍組織は近接しているのが認められた (写真 4)。

真菌培養所見：集落表面は灰緑色でビロード状を呈し、放射状溝が発達していた。分生子柄の基部には foot-cell が形成されていないことや単輪生型を認め、Penicillium Monoverticillate type と断定された (写真 5 A, B)。

治療経過：癌腫に対しては右浅側頭動脈のカニュレーションによる 5FU 計 3.75g および皮下投与による Bleomycin 30mg、術前照射 40Gy を併用し、洞内の局所清掃も施行した。1 か月後、全身麻酔下にて右上顎全摘術および右上顎部郭清術を施行した。また adjuvant chemotherapy として UFT 錠を 300mg/day を 1 年間投与した。術後 2 か月に、上方開放型の顎義歯を装着した。真菌培養の結果 Penicillium が同定されたが患者に真菌症の再感染の症状がなかったため特に抗真菌剤の投与を行わなかった。現在まで、6 年を経過したが腫瘍の再発もなく、経過良好である。

考 察

悪性腫瘍と真菌症が合併した症例はきわめてまれであり渉猟しえた範囲では Tanaka らの報告¹⁾の 1 例のみであった。このような場合、苦慮することはその診断と成因である。

診断上 Tanaka ら¹⁾は、上顎洞内容物の術前細胞診を行い、aspergillosis と扁平上皮癌の共存を知りえている。本症例は、X 線所見で骨破壊、上顎洞内上壁部に強い化骨性病変、残余の上顎洞のび慢性半不透過像ならびに RI シンチ所見から、術前診断として歯源性あるいは非歯源性化骨性病変に上顎洞癌が合併していると推定した。そして開洞を伴う biopsy の結果、初めて扁平上皮癌に真菌症の合併が組織的に判明し、真菌培養の結果は penicillium であった。臨床に副鼻腔真菌症と上顎洞癌との鑑別が困難な場合があり、そのような場合、術前の細胞診・組織診がとくに重要である。さらに真菌症が疑われる場合、真菌の種類により予後が異なるため真菌培養が重要と考える。

成因において、上顎洞癌と真菌症の合併は、上顎洞癌の発生が先行し、その結果、洞の機能低下がおこり

真菌症が発生するという解釈が一般的であるが、しかし真菌感染が副鼻腔癌を誘発するという報告例がある。すなわち慢性感染性空洞中での癌に進展する扁平上皮化生²⁾、病原性真菌の毒性と量に比例した副鼻腔上皮の扁平上皮または立方上皮化生³⁾、気管支原性嚢胞上皮への真菌増殖の直接の影響による、または真菌トキシンによる発癌の可能性⁴⁾、などの真菌の発癌作用・因子が報告されている。また Ganassini ら⁵⁾によると 59 歳の喘息患者で長期のステロイド剤の投与により compromised host となり肺 aspergillosis となった症例を報告している。

われわれの症例の場合、農業従事者で 30 年前から気管支喘息に罹患し、8 年前より prednisolone を服用し続けてもいる。さらに上顎骨の破壊のうち、鼻中隔は fungal ball の内側膨出によるものと考えられ、石灰化もみられた点より真菌感染の長期の経過が推定される。それに比較して癌腫は上顎洞に充満していたが上顎洞後方の一部の骨破壊を認めるのみであり、術後の経過もよい。以上のことから本症例は長期に遷延した慢性の上顎洞の真菌感染があり、産生されたマイコトキシン等の作用が持続し、扁平上皮化生がおこり、それが上顎洞癌の発生になんらかの誘因になりえたと考えられる。

結 語

右上顎洞の扁平上皮癌と右篩骨洞のペニシリウム症の合併したまれな 1 例を経験したので若干の考察を加えて報告した。

稿を終るにあたり、真核培養および判定に関して指導を賜った千葉大学真核微生物研究センター宮治 誠、西村和子両教授および加治晴夫氏に深く感謝の意を表します。

引 用 文 献

- 1) Tanaka, T., Nishioka, K., et al.: Coexistence of aspergillosis and squamous-cell carcinoma in the maxillary sinus proven by preoperative cytology. Acta Cytologica 29: 73-78 1985.
- 2) Torpoco, J.O., Yousuffuddin, M., et al.: Aspergilloma within a malignant pulmonary cavity. Chest 69: 561-563 1976.
- 3) 石倉武雄, 河村正三, 他: 真菌性上顎洞炎の臨床的ならびに病理組織学的所見. 日耳鼻 72: 857-867.
- 4) Louria, D.B., Lieberman, P.H., et al.: Pulmonary mycetoma due to Allescheria boydii. Arch Intern Med 117: 748-751 1966.
- 5) Ganassini, A. and Cazzadori, A.: Invasive pulmonary aspergillosis complicating allergic bronchopulmonary aspergillosis. Respiratory Medicine 89: 143-145 1995.