症 例

トルコ鞍斜台部に浸潤した蝶形骨洞原発の扁平上皮癌の1例

吉田 桂子 宮平 良満 岩井 宗男 宮本 敬子
石田 光明 小島 史好 九嶋 亮治 岡部 英俊

滋賀医科大学医学部附属病院病理部

Key words : Sphenoid sinus——Poorly differentiated squamous cell carcinoma——Imprint cytology——Case report

背景：トルコ鞍斜台部に発見された蝶形骨洞原発扁平上皮癌のまれな1例を報告する。

症例：49歳，男性。右方注視時の複視を主訴とする。画像診断では斜台部に破壊性増殖を示す腫瘍が認められ，脊索腫が疑われた。腫瘍捺印標本では，細胞質の少ない小型紡錘形細胞が結合性の弱い集塊や孤在性細胞として出現し，上皮性腫瘍が疑われた。免疫染色の結果，扁平上皮癌が推定された。病理組織標本では，分化の乏しい小型紡錘形細胞からなる充実性胞巣で占められていたが，一部で扁平上皮への分化傾向がみられた。しかし，通常の組織所見のみでは最終分類にはいたらず，免疫染色の結果と他臓器からの転移は検索により否定されたことで，最終的に蝶形骨洞原発の扁平上皮癌と診断された。

結論：斜台部を侵襲する原発性腫瘍としては脊索腫が一般的であるが，まれに直下の蝶形骨洞からの癌の直接浸潤の可能性も一考する必要があると考えられた。

I. はじめに

原発性蝶形骨洞悪性腫瘍はきわめてまれで全副鼻腔悪性腫瘍の1~2%程度といわれている¹⁾。今回われわれはトルコ鞍斜台部の腫瘍として発見され，鑑別診断が問題となった蝶形骨洞原発扁平上皮癌の1例を経験したので報告する。

II. 症 例

患 者：49歳，男性。

A case of primary sphenoid sinus squamous cell carcinoma involving clivus

Keiko YOSHIDA, C. T., I. A. C., Yoshimitsu MIYAHIRA, C. T., I. A. C., Muneo IWAI, C. T., C. M. I. A. C., Keiko MIYAMOTO, C. T., I. A. C., Mitsuki ISHIDA, M. D., Fumiyoshi KOJIMA, M. D., Ryoji KUSHIMA, M. D., Hidetoshi OKABE, M. D.

Department of Pathology, Shiga University of Medical Science

論文別刷請求先 〒520-2192 滋賀県大津市瀬田月輪町 滋賀医科大学医学部附属病院病理部 吉田桂子

平成18年6月5日受付

平成18年9月6日受理

現病歴：右方注視時の際に複視が出現，右外転神経麻痺を指摘された。頭部CT，MRI画像にて斜台部に境界不明瞭な破壊性増殖を示す腫瘍が認められ，脊索腫が疑われた(Photo. 1)。経蝶骨洞的到達法による穿刺生検標本にて，周囲間質に浮腫ないしmyxoidな変化を伴う浸潤性発育を示す比較的小型の腫瘍細胞の胞巣を認め，一部で棘細胞分化があるものの腫瘍細胞の結合性が低下し偽腺管様の構造を伴い分類が困難であったが，免疫組織化学検索の結果，最終的に低分化型扁平上皮癌と診断された。全身ガリウムシンチグラフィで他臓器からの転移が否定され，蝶形骨洞原発と判断された。根治手術が困難なため，化学療法，放射線療法を継続して実施し，現在は良好な治療効果を得ている。

III. 細胞所見

淡いライトグリーン好性の胞体を有する小型紡錘形細胞が小集塊ないし孤立散在性に認められ，集塊の辺縁ではほとん目が目立ち，結合性の低下がうかがわれた。これらの細胞の核は類円形から楕円形でクロマチンは増量し細顆粒状

であったが、核小体の顕著な腫大は認めなかった (Photo. 2)。孤在性にみられる細胞も同様の核所見を有し、裸核様にみえるものが多数みられた。総合的に上皮性腫瘍と判断された。部分的には腺系統への分化の可能性を否定できない繊細なクロマチンと核小体の目立つ細胞もみられたが (Photo. 3)、細胞質には粘液はなく、大部分の細胞には特定の分化傾向は同定できなかった。しかし、ごく少数角化変性を伴う核異型細胞が認められ (Photo. 4)、扁平上皮への分化の存在が示唆された。このほかに非腫瘍性の線毛円柱上皮細胞の混在が認められた。また免疫染色では S-100, SMA などの筋上皮や CA19-9 など付属腺のマーカーも陰性で、cytokeratin (AE1/AE3) のみがびまん性に陽性であったため、低分化扁平上皮癌と推定された。

IV. 組織所見

腫瘍は骨内進展を示し、大部分は細胞診で認めたのと同様、分化の乏しい小型の類円形～紡錘形細胞の充実性胞巣で占められ、腫瘍細胞の核クロマチン増加傾向はみられるものの、核サイズは比較的均一で、顕著な多形性は認めなかった。間質に浮腫が目立ち浮腫状の間質が湾入して偽腺管様構造を示す部位がみられた (Photo. 5)。部分的に扁平上皮への分化傾向がみられ (Photo. 6)、比較的分化のよい胞巣では、細胞結合性の低下や扁平上皮の棘融解により星状の配列をとり、頭蓋咽頭腫と類似性がみられたものの (Photo. 7)、腫瘍胞巣辺縁の上皮細胞の柵状配列を欠き、Ki-67 が 20～30% 程度陽性で明瞭な悪性所見があるため、異所性頭蓋咽頭腫は否定された。免疫組織化学的には、GFAP, SMA, S-100, CEA, CA19-9 は陰性で付属腺導管や筋上皮分化を有する可能性は否定され、chromogranin, synaptophysin, NCAM も陰性で、内分泌癌成分の存在も除外された。高分子 cytokeratin (34 β E12) がびまん性に陽性であったため (Photo. 8)、腫瘍全体が低分化領域を主体とする扁平上皮癌と診断された。

V. 考察

本症例では腫瘍の発生部位と進展様式から当初、臨床的に脊索腫が疑われた。しかし、病理組織学的検索の結果、低分化領域主体の扁平上皮癌と診断された。本例では腫瘍組織内の浮腫が顕著で、腫瘍胞巣内に棘融解による空隙形成や、腫瘍組織内に湾入した間質の浮腫が偽腺管状の所見を呈し組織学的にも HE 染色のみでは鑑別診断が困難であった。

細胞診材料には、比較的低分化領域に由来すると思われ

る小型紡錘形細胞の集塊とそれらが裸核化したものが主として採取されていた。一部では核内構造が腺系の上皮と区別が困難なものも含まれていたが、特定の分化傾向を同定することは困難であった。少数の異型扁平上皮細胞をスメア上で認めたものの、この細胞の核異型も比較的軽度で、腫瘍全体の最終的な組織型を確定することは困難であった。しかし、トルコ鞍斜台部に浸潤する原発性腫瘍のなかには、まれに直下の蝶形骨洞原発の悪性腫瘍があり、本邦でも過去 10 年で 18 例の報告がある。臨床的には視神経症状など chordoma と同様の症状が、かなり高頻度でみられる¹⁻⁶⁾。この部位の悪性腫瘍には扁平上皮癌の頻度が高く¹⁾、本邦でも検索をなした 18 例のうち扁平上皮癌は 8 例で³⁻⁹⁾、この 8 例のうち 2 例が本例同様、低分化扁平上皮癌と報告されている^{3,10)}。本例では、ごく少数異型扁平上皮細胞がみられたが、大部分の腫瘍細胞は多形性が乏しく比較的均一な小型の細胞からなる低分化型のものであったため、細胞診上はパパニコロウ染色のみでは腺癌やあるいは付属腺導管の筋上皮分化を伴う腫瘍を完全に除外することは困難であった。しかし、免疫染色で腫瘍細胞の形質を検索することにより、組織型を推定できたことは、根治手術が困難な蝶形骨洞癌の化学療法や放射線治療などを適切に選択していくうえでも細胞診での免疫組織化学的検索の実用的な意義を改めて認識させるものであった。

Abstract

Background : Primary sphenoid sinus tumors (squamous cell carcinoma) are quite rare, with only 8 cases have been reported in the Japanese literature. We report imprint cytological findings of poorly differentiated sphenoid sinus squamous cell carcinoma involving the clivus.

Case : A 49-year-old man admitted for headache and visual disturbance was found in radiography to have a clivus tumor. Cytological analysis showed many mildly dyskaryotic squamous cells, but the majority of tumor cells were quite poorly differentiated and had a monotonous appearance, making definite classification difficult in routine Papanicolaou staining alone. Immunocytochemical analysis was quite useful for classifying this tumor.

Conclusions : Immunocytochemical analysis of poorly differentiated sphenoid sinus carcinoma has practical significance for definitive diagnosis and the appropriate choice of therapeutic methods.

文 献

- 1) DeMonte, F., Ginsberg, L. E., Clayman, G. L. Primary malignant tumors of the sphenoidal sinas. *Neurosurgery* 2000 ; 46 : 1084~1091.
- 2) Silverberg, S. G. Tumors of the bones and joints. Washington,

- DC : Armed Forces Institute of Pathology 2005 : 249~260.
- 3) 高野 潤, 菊地俊彦, 崎浜教之, 奥 竜太, 宗 英吾, 加瀬敬一・ほか. 頭蓋底へ進展した低分化型扁平上皮癌の1例. 耳鼻臨床 2002 ; 48 : 265~268.
- 4) 岩崎幸司, 黒田玲子, 小澤享史, 岡和田健敏, 下村 旭, 種田 泉. 蝶形洞原発と考えられた頭蓋内扁平上皮癌の1剖検例. 耳喉頭頸 2000 ; 72 : 209~211.
- 5) 佐藤春城, 堀口利之, 吉田知之, 古屋正由, 西山信宏, 平松宏之・ほか. 急激な視力障害で発症した蝶形骨洞扁平上皮癌症例. 耳鼻咽喉臨床 1999 ; 補冊 103 : 7
- 6) 工藤貴之. 原発性蝶形骨洞悪性腫瘍の3症例. 日耳鼻咽学会報 1997 ; 100 : 1162~1163.
- 7) 飛田 正, 加瀬康弘, 飯沼壽考. 蝶形骨洞原発癌の1症例. JOHNS 2001 ; 17 : 499~502.
- 8) 広村弥生, 浜 雄光, 安田 誠, 久 育男, 石坂成康, 出島健司. 原発性蝶形骨洞悪性腫瘍の1例. 日耳鼻咽学会報 2004 ; 107-5 増刊 : 561.
- 9) 去石 巧, 阿部尚央, 南場淳司, 一戸 学, 松原 篤, 宮腰靖始・ほか. 蝶形骨洞扁平上皮癌に対する docetaxel weekly 投与による治療経験. 日耳鼻咽学会報 2004 ; 107 : 464.
- 10) 大西将美, 高橋洋城, 西堀丈純. 蝶形骨洞原発癌の1例. 日耳鼻会報 2003 ; 106 : 589.

写真説明

- Photo. 1** Sagittal magnetic resonance image demonstrating a tumor involving the clivus (arrow).
- Photo. 2** Imprint cytology : Irregularly shaped clusters of small hyperchromatic tumor cells with a high N/C ratio, with dissociated tumor cells scattered around clusters (Pap. staining, $\times 40$).
- Photo. 3** Imprint cytology : Loose aggregates of small neoplastic cells with hyperchromatic ellipsoid nuclei. Although nuclei are not so large compared to the nuclei of non neoplastic ciliated cells at left, their chromatin is much coarser than non neoplastic cells and nucleoli are conspicuous in some of them (Pap. staining, $\times 40$).
- Photo. 4** Imprint cytology : Degenerative dyskaryotic squamous cell (Pap. staining, $\times 40$).
- Photo. 5** Histological findings : Solid sheets of small cells with large hyperchromatic nuclei. These clusters are floating in myxoid stroma (H-E staining, $\times 40$).
- Photo. 6** Histological findings : Squamous differentiation is easily identified in some tumor cell nests but pleomorphism is not so conspicuous (H-E staining, $\times 40$).
- Photo. 7** Histological findings : Acantholytic change in tumor nests with obvious squamous differentiation (H-E staining, $\times 40$).
- Photo. 8** Immunohistochemistry : Immature tumor cells are positive to heavy molecular weight cytokeratin (34 β E12, $\times 10$).

Photo. 1

Photo. 2

Photo. 3

Photo. 4

Photo. 5

Photo. 6

Photo. 7

Photo. 8