涙嚢癌の2例

岡 崎 雅 野 田 大 介 千 田 邦 明
荒 木 直 人 金 子 昌 行 鎌 田 恭 平
欠 畑 誠 治

要旨：涙嚢原発悪性腫瘍は比較的稀であり，流涙や涙嚢部腫脹といった慢性涙嚢炎症状で初発することが多いとされる。病理組織型は扁平上皮癌，腺癌，腺様嚢胞癌や悪性リンパ腫と多彩である。涙嚢原発癌を2症例（腺癌と扁平上皮癌）経験したので報告する。2例とも涙嚢炎症状で初発した。眼窩内容摘出を含む外科的切除を行い，腺癌症例は術後2年で局所再発を来し，化学放射線治療後現在非担癌生存中である。扁平上皮癌症例は術後病理で断端陽性であり，術後化学放射線治療を行い非担癌生存中である。治療に際しては切除を基本とし，組織型や進展範囲に応じた集学的なアプローチを考慮する必要がある。

キーワード：涙嚢癌，腺癌，扁平上皮癌，眼窩内容摘出，手術

Summary Two cases of lacrimal sac cancer:

Masashi Okazaki, Daisuke Noda, Kuniaki Chida, Naoto Araki, Masayuki Kaneko, Kyohei Kamata and Seiji Kakehata. Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery Yamagata University Faculty of Medicine

Malignant tumors in the lacrimal sac are relatively rare. The symptoms are similar to chronic dacryocystitis, and so treatment is often delayed. We encountered two patients, an adenocarcinoma case and a squamous cell carcinoma case, who received treatment for chronic dacryocystitis. Both cases underwent partial maxillectomy with orbital clearance. The adenocarcinoma case had local recurrence, underwent chemoradiotherapy, and survived with no evidence of disease. The SCC case underwent adjuvant chemoradiotherapy and survived with no evidence of disease. The principal treatment for lacrimal sac cancer is surgical removal. A multidisciplinary approach should be considered according to the histological types and extent of disease.

Key words: malignant tumor in the lacrimal sac, adenocarcinoma, squamous cell carcinoma, orbital exenteration, surgical removal

[Received Jun. 16, 2020, Accepted Oct. 23, 2020]

はじめに

涙嚢原発悪性腫瘍は比較的稀であり，流涙や涙嚢部腫脹といった慢性涙嚢炎症状で初発することが多いとされる。病理組織型は扁平上皮癌，基底細胞癌，腺癌，粘表皮癌や腺様嚢胞癌や悪性リンパ腫と多彩である¹⁾。眼窩内容摘出術を行った涙嚢原発癌

を2症例（腺癌と扁平上皮癌）経験したので報告する。2例とも遷延する涙嚢炎症状を主訴としており，眼科で治療を受けていた。腺癌例は手術を行い術後2年で局所再発を来したが，化学放射線療法を行い現在非担癌生存中であり，扁平上皮癌例は手術と術後化学放射線治療を行い，現在再発なく経過観察中である。治療経過および診療上の留意点について報告する。

症 例

症例1：65歳，女性。

主訴：右眼違和感，流涙。

既往歴：バセドウ病。

現病歴：X-5年春頃から右眼内側の違和感，流涙を自覚していた。同年10月に眼科開業医で鼻涙管閉鎖の診断に対して涙嚢鼻腔吻合術を予定し，皮膚切開を行ったところ腫瘍を疑う病変があり，組織検査で上皮性悪性腫瘍と診断された。精査加療目的に当院眼科経由で当科を受診した。

現症：右内眼角の軽度腫脹を認めるが眼球運動に制限を認めなかった（図1）。鼻腔粘膜には異常を認めなかった。

図1 右内眼角の腫脹を認める（○内）。視力や眼球運動に異常を認めなかった。

画像所見：造影CT（図2A，B），造影MRIでは右内眼角から篩骨洞にかけて占拠性病変を認め，眼球は外側に圧排されていたが内直筋への浸潤は明らかではなかった（図2C）。PET/CTでは同部位にFDGの高集積を認めるも，他部位への集積は認めなかった。

経過：同年12月に手術を行った。病変部に十分な安全域をつけ，皮膚，眼窩内容物，鼻涙管，上，中，下鼻甲介，篩骨と共に一塊として摘出した（図3A）。欠損部位はDeep inferior Epigastric artery Perforator flapによる再建を行った。

病理所見：最終病理診断は腺癌，完全切除であった（図3B）。

術後経過：自覚症状がない状態で経過していたところ，X-3年11月に定期検査目的に施行した造影CTで局所再発が判明した（図4）。腺癌であることから治療選択肢として重粒子線治療を提示したが，患者本人の希望はなかった。放射線治療科と協議の結果，治療強度を少しでも上げること，使い慣れたレジメンであること，腺癌に対するエビデンスに乏しいことを患者，家族に十分説明した上で，シスプラチン併用放射線治療（シスプラチン100mg/m²を3コース，照射線量70Gy/35fr）を施行した。その後完全寛解を得られ，現在も非担癌生存中である。

症例2：60歳，男性。

主訴：右眼違和感，流涙。

既往歴：なし。

現病歴：X-1年9月頃から右眼内側の違和感，流涙を自覚していた。同年10月に眼科開業医経由で当科紹介受診した。

現症：右内眼角の腫脹と外側への眼球変位，眼球

図2 症例1の画像所見

A，B：造影CT画像。右眼窩内側から篩骨洞内，皮膚に進展する占拠性病変を認める。

C：造影MRI画像（脂肪抑制T1強調画像）。右眼球は外側に圧排され，外直筋，下直筋への明らかな浸潤を認めなかった。

図 3

A: 摘出物。皮膚、眼窩内容物、鼻涙管、上、中、下鼻甲介、篩骨と共に一塊として摘出した。
B: HE 染色 (弱拡)。異形腺細胞が浸潤性に増殖していた。

図 4

A: 造影 CT 画像。再建皮弁の深部、眼窩先端から頭蓋内に及ぶ占拠性病変を認める (○内に示す)。
B: PET/CT 画像。同部位に FDG の集積亢進を認める。

図 5 症例 2 の画像所見

A: 造影 CT 所見。右篩骨洞～眼窩内、皮膚に進展する占拠性病変を認める。
B: 造影 CT 所見。右顎下部リンパ節 (矢頭) と浅頸リンパ節 (矢印) の腫脹を認める。
C: 造影 MRI 所見 (脂肪抑制 T1 強調画像)。右内直筋、下直筋への浸潤を認め (○で囲む)、眼球は外側に圧排されている。

図 6

- A：術前写真。右内眼角から下眼瞼，頬部皮膚への浸潤を認め，開眼は不可能であった。
 B：原発部位切除後。前頭洞と蝶形洞内の粘膜を搔爬した。鼻甲介は全て切除したが，鼻中隔は温存した。上顎洞前壁と頬骨の一部も切除した。
 C：耳下腺浅葉切除後。顔面神経は全枝温存した。
 D：摘出物。外側水平断端が陽性であった。

運動障害，視力低下を認めた。

画像所見：CT では右内眼角から上顎洞，皮下にかけて占拠性病変を認め，一部は眼窩内に進展していた（図 5A, B）。造影 MRI では内直筋と下直筋への浸潤を認め，一部眼球への浸潤も疑われた（図 5C）。PET/CT では右涙嚢を主座とする病変に FDG の高集積を認め，浅頸リンパ節と顎下部リンパ節への集積亢進も認めた。

経過：同年 10 月に内視鏡下に生検術を行い，扁平上皮癌との結果であった。11 月に眼窩内容物，右鼻腔側壁切除，上顎洞粘膜搔爬，頬骨の一部を切除し（図 6A, B），右耳下腺浅葉切除と頸部郭清術（Level I～V）を行った（図 6C）。欠損部は腹直筋皮弁で再建した。

病理所見：摘出物の外側断端（眼窩外側の皮下）が陽性であった（図 6D）。浅頸リンパ節には転移を認めなかったが，顎下部に節外浸潤の無いリンパ節転移をひとつ認めた。

術後経過：術後治療として，X 年 1 月よりシスプラチン併用放射線治療（シスプラチン 100mg/m²

を 3 コース，照射線量 60Gy/30fr）を施行し，外来で経過観察中である。

考 察

涙嚢腫瘍は比較的まれとされており，国内外で約 670 例報告されている¹⁻⁶⁾。その 7 割が悪性腫瘍であり，非上皮性悪性腫瘍の中では悪性リンパ腫，上皮性悪性腫瘍では扁平上皮癌，移行上皮癌，腺癌の順に多いと報告されている¹⁾。

涙嚢腫瘍では流涙や涙嚢部腫脹といった涙嚢炎症状を呈することが多く，自験例も当初は涙嚢炎として加療されていた経緯がある。渉猟し得た国内の文献報告 8 例をみると，全例が何らかの涙嚢炎症状を主訴に医療機関を受診していた（表 1）。Jones⁷⁾ は涙嚢腫瘍を 4 期に分類し，第 1 期は流涙，第 2 期は涙嚢炎症状，第 3 期は無痛性で圧迫により変形を生じない腫脹，第 4 期は周囲組織への進展を認めると報告しているが，これまでの報告をみると，第 1 期や 2 期の段階で診断される症例は少なく，自験例でも 2 例とも第 4 期の症例であった。また病悩期間も

表 1 自験例を含む涙嚢悪性腫瘍の国内報告例

報告者	主訴	初療科	病期期間	病理	一次治療	転帰
佐藤ら ²⁾	涙嚢部腫脹	眼科	9m	扁平上皮癌	NAC→手術	11m, NED
佐久間ら ³⁾	流涙	眼科	不明	扁平上皮癌	手術	2y6m, NED
	流涙	眼科	不明	DLBCL	化学療法	4y10m, NED
	涙嚢炎症状	眼科	不明	MALT リンパ腫	放射線治療	8y6m, NED
	涙嚢炎症状	眼科	不明	DLBCL	化学療法	1y9m, NED
松本ら ⁴⁾	眼瞼腫脹, 流涙	眼科	1y6m	腺癌	手術→IMRT	9m, AWD
相川ら ⁵⁾	涙嚢部腫脹	眼科	10m	腺様嚢胞癌	手術	1y, NED
小池ら ⁶⁾	涙嚢部腫脹	眼科	4m	扁平上皮癌	NAC→手術	3m, DOD
自験例 1	流涙, 涙嚢部腫脹	眼科	8m	腺癌	手術	4y1m, NED
自験例 2	流涙, 涙嚢部腫脹	眼科	2m	扁平上皮癌	手術→CRT	3m, NED

NAC : Neoadjuvant Chemotherapy

NED : no evidence of disease

AWD : alive with disease

DOD : death of disease

4 か月から 18 か月と長期にわたり (表 1), 診断に苦慮する疾患であることが分かった。Jones の第 3 期までに発見できれば, 切除する範囲も少なく, 整容面での負担も少なくなる。したがって, 難治性の涙嚢炎あるいは繰り返す涙嚢炎症状を呈する患者を診察する際には, 涙嚢腫瘍をより積極的に鑑別する必要があると考える。

画像診断では MRI が有効とされており, 児玉ら⁸⁾は慢性涙嚢炎は T1 強調画像で低信号, T2 強調画像では高信号を示すのに対して, 腫瘍では T1, T2 強調画像ともに低信号を示すと報告している。

涙嚢癌の治療には定まったものは無いが, 手術を選択する報告が多く, 可能であれば手術が望ましいと考える。ただし, 切除範囲によっては自験例のように整容面に多大な障害を残すことも考えられるため, 組織型や進展範囲によって化学療法や重粒子線も含めた放射線療法といった集学的なアプローチを考慮する必要がある。自験例では 2 例とも原発切除の際に眼窩内容物摘出を行った。涙嚢癌における眼窩内容摘出の適応に関する報告は渉猟した範囲では見当たらないため, 鼻副鼻腔悪性腫瘍に関する報告で考察を加える。岡本ら⁹⁾は, 鼻副鼻腔悪性腫瘍の際の眼窩内容温存の適応について報告している。それによると, 眼窩骨膜, 眼窩脂肪組織への浸潤のみであれば眼窩内容を温存すべきであり, 小範囲の外眼筋浸潤 (例えば外眼筋 1 本のみ) の場合は温存の可能性を探るべきであると述べている。一方で, 涙嚢, 眼瞼への浸潤の場合は個別に検討を要し, 筋円錐, 視神経管に浸潤する際は眼窩内容摘出が免れないと報告している。症例 1 では, 眼球運動障害を認めず, MRI でも内直筋や下直筋への浸潤も明らか

ではなかった (図 2C) こと, 結果として摘出した眼球への浸潤を認めなかったことから, 眼窩内容を温存した再建方法の可能性も検討すべきであったと反省している。その際は, 眼窩内容摘出に比較するとより複雑な一塊切除範囲になることが予想されるので, より慎重な切除範囲のプランニングが必要になると考える。一方, 症例 2 では, MRI で内直筋, 下直筋への浸潤を認め, 眼球への直接浸潤も否定できない所見であった (図 5C) ため, 眼窩内容摘出は妥当であったと考えている。内直筋や下直筋への浸潤を認める場合は眼球に対する十分な安全域が担保できない可能性があるため, 眼窩内容摘出を考慮すべきであると考え。現在のところ, 涙嚢癌に対する頸部郭清術の適応や郭清範囲に関する明確なエビデンスはない。涙嚢周囲はリンパ流が豊富であり, 耳前部や耳下腺内リンパ節に転移を来すことが知られている^{6, 10)}。頸部リンパ節転移を認める場合は Level I ~ V の範囲で頸部郭清術を併施すべきであると考えが, その際に耳下腺の取り扱いをどうするかが問題である。症例 2 では顎下リンパ節に加えて浅頸リンパ節への転移が疑われたため, 頸部郭清術に耳下腺浅葉切除を併施した。顔面皮膚悪性腫瘍症例においては, 前額や顔面から耳下腺へのリンパ流があるため, 千々和¹⁰⁾は耳前部, 耳下部脂肪組織を含めた耳下腺浅葉切除を行うべきであると報告しており, 一方で, 耳下腺浅葉と深葉は被膜で境されている訳ではないことから全摘を勧める報告もある¹¹⁾。自験例では, 画像所見や術中所見で耳下腺内に転移を疑わせる所見を認めなかったことから浅葉切除に留めた。

術後の追加治療についてのコンセンサスは無いの

が現状であるが、断端陽性例、頸部リンパ節の節外浸潤例では追加治療を行うべきであると考え。症例2では切除断端陽性であり、組織診断が扁平上皮癌であったため、シスプラチン併用の放射線治療を行った。執筆時点では治療終了後6か月あまりと経過が短いため、その効果については慎重に経過を見ていく必要があると考えている。

再発については、そのほとんどが局所再発であり、遠隔転移は稀とされている¹⁰⁾。症例1では術後2年で局所再発を来した。再建部位の深部再発であり、自覚症状も無ければ、視診や触診でも気づかないところであった。本症例では術後2年経過していたことから、6か月毎に造影CTを撮影していた。幸いに化学放射線治療を行いサルベージできているが、深部再発の可能性を念頭に、より密な画像検査の予定を立てる必要性を痛感した。術後早期に耳下腺への転移を来した報告もあり⁶⁾、自験例のように耳下腺が残存している場合には耳下腺の観察も重要であると考え。5年粗生存率は比較的良好であり、扁平上皮癌で87.6%、非扁平上皮癌では80.4%と報告されている¹²⁾。

ま と め

涙嚢炎症状が持続する患者では本疾患の鑑別を念頭におき診察をするべきである。

治療に際しては切除を基本とし、組織型や進展範囲に応じた集学的なアプローチを考慮すべきである。

著者は申告すべき利益相反を有しない。

文 献

- 1) Krishna Y, Coupland SE: Lacrimal Sac Tumors —A Review. Asia Pac J Ophthalmol 6 : 173-178, 2017.
- 2) 佐藤文彦, 小野剛治, 橋口晋一郎, 他: 涙嚢原発扁平上皮癌の1例. 頭頸部癌, 43 : 13-16, 2017.
- 3) 佐久間雅史, 廣瀬浩士, 鶴田奈津子, 他: 涙嚢鼻腔吻合術鼻内法施行後に診断された涙嚢悪性腫瘍の4例. あたらしい眼科, 34 : 1305-1308, 2017.
- 4) 松本晃治, 有方雅彦, 神前英明, 他: 涙嚢原発腺癌症例. 頭頸部外科, 24 : 155-159, 2014.
- 5) 相川恵秀, 砂川光子, 深沢伸一, 他: 涙嚢原発腺様嚢胞癌の1例. 臨眼, 55 : 463-466, 2001.
- 6) 小池修治, 那須 隆, 石田晃弘, 他: 涙嚢・眼瞼悪性腫瘍に対する集学的治療. 頭頸部癌, 34 : 600-605, 2008.
- 7) Jones IS : Tumors of the lacrimal sac. Am J Ophthalmol 42 : 561-566, 1965.
- 8) 児玉俊夫, 野口 毅, 山西茂喜, 他: 涙嚢部腫瘍性疾患の頻度と画像診断の有用性についての検討. 臨眼, 66 : 819-826, 2012.
- 9) 岡本康秀, 行木英生, 今西順久, 他: 鼻副鼻腔悪性腫瘍に対する頭蓋底手術における眼窩内容温存の適応基準. 頭頸部腫瘍, 27 : 67-72, 2001.
- 10) 千々和秀記: 前頭部・顔面皮膚悪性腫瘍リンパ節転移に対する郭清範囲についての臨床検討. 日耳鼻, 110 : 103-106, 2007.
- 11) 大堀純一郎, 宮下圭一, 黒野祐一, 他: 頭部・顔面非メラノーマ皮膚悪性腫瘍における耳下腺リンパ節郭清の検討. 耳鼻臨床, 110 : 31-34, 2017.
- 12) Montalban A, Lietin B, Louvrier C, et al: Malignant lacrimal sac tumors. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis 125 : 165-172, 2010.