眼窩内 embryonal rhabdomyosarcoma の 1 摘出例

山崎 弘道・田村 勝・川淵 純一

Embryonal Rhabdomyosarcoma of the Orbit

—A Totally Extirpated Case with Long-term Survival—

HIROMICHI YAMAZAKI, MASARU TAMURA and JUN-ICHI KAWAFUCHI

Department of Neurosurgery, Gunma University, Maebashi 371

Summary

Orbital rhabdomyosarcoma in children is a relatively rare disease. There have been only 30 known cases reported in Japan. A case of orbital rhabdomyosarcoma with long-term survival was reported.

An 11-year-old boy was admitted because of rapidly progressive exophthalmos, chemosis and visual disturbance of the right eye. Right carotid angiography demonstrated a walnut-sized tumor stained heterogeneously in the supero-lateral portion of the orbit which was fed by engorged external carotid branches as well as by the ophthalmic artery. A total removal of the tumor was performed through the frontozygomatic approach. Histological examinations revealed small cells with scanty cytoplasm distributed in the myxomatous matrix. Cross striations were stained in some tumor cells which had a long cytoplasmic process. He received 5,500 rads by Linac irradiation postoperatively. His visual acuity improved from nearly blind to 0.15. Four years after the operation there is no sign of any tumor recurrence.

It is very difficult to diagnose orbital rhabdomyosarcoma preoperatively because a definitive diagnosis must be based on histological findings. Cross striation which is often recognized in so-called racket cells with eosinophilic cytoplasm in light-microscopy and/or myofilaments in the tumor cells by electronmicroscopy are proof that the tumor is of myogenic origin.

Key words: rhabdomyosarcoma, orbital tumor, angiography, frontozygomatic approach

I はじめに

眼窩内横紋筋肉腫が、小児の悪性眼窩内腫瘍で占める割合は相当高いが、小児眼窩内腫瘍そのものの頻度が少ないため、本症に遭遇することは比較的稀で、我々が知りえた範囲では、本邦において 30 例の報告³⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹⁵⁾²¹⁾²⁴⁾があるにすぎない。さらに現在でも本症の診断、治療に関していまだ議論のあるところであり、十分な方針が確立されているとはいいがたい。最近我々は、腫瘍のみの全摘出および放射線治療により、初発症状から 4 年 5 カ月の現在、再発の徴候をまったく認めていない本症の 1 例を経験したので、その症例を呈示し、上述の点に関し若干の考察を加える。

II 症 例

<患者>：Y. O. 11 才男子。

<主訴>：右眼球突出。

<家族歴、既往歴>：特記すべきことなし。

<現病歴>：1975 年 9 月頃より右眼球突出が出現し、某眼科医にて麦粒腫として治療を受けていたが軽快せず、さらに上方注視時に複視が出現し、右視力も低下してきたため、1975 年 10 月 9 日群馬大学眼科を受診した。

眼科受診時、全身状態は良好で発熱もなかった。眼位は右眼が左眼に比べ 5 mm 下方へ変位し、右眼球結膜に chemosis が認められた。Hertel 氏眼球突出計にて右 17 mm、左 11 mm と右眼球突出を認め、視力は右 0.3、左 1.2

群馬大学脳神経外科

〔連絡先：〒371 前橋市昭和町3-39-22、群馬大学脳神経外科、山崎弘道〕

1980 年 3 月 4 日 受稿

Fig. 1 Marked exophthalmos and downward displacement of the right eye ball with chemosis.

Fig. 2 A-P view of the right carotid angiogram demonstrates irregular vascular staining in the orbit. Note engorged feeding vessels of the external carotid artery.

Fig. 3 Lateral view of the right carotid angiogram demonstrates irregular vascular staining and downward displacement of the ophthalmic artery.

で右視力低下が著明であった。また眼球運動にて、右眼は上下方向の動きはほとんど不能であったが、対光反射、輻湊反射は正常であった。眼底所見では、両側視神経乳頭は正常であるが、右眼網膜の上方部に隆起した部

分を認めた。上記所見より右眼窩内腫瘍と診断され、以後右眼球突出が漸次増強したため、1975年11月28日群馬大学眼科に入院した。

＜入院時全身所見＞：全身状態は良好で発熱、眼痛はなく、胸部単純写、心電図、末梢血、血液生化学的検査等に異常はなかった。

＜眼科的所見＞：右眼球突出は Hertel 氏眼球突出計にて32mm と急速に増悪し、眼位は左眼に比べ35mm 下方に変位し、右視力は眼前手動を弁ずるのみ、右眼の上下方向の運動は不能で、右眼球上部に大ききクルミ大、可動性を有する弾性硬の腫瘍を触れた (Fig. 1)。同日群馬大学脳神経外科に紹介された。

＜頭蓋単純写＞：眼窩部の骨にも著変はなかった。

Fig. 4 Extirpated tumor

＜頸動脈撮影＞：右眼窩上外側部に動脈相早期より静脈相早期にかけ、眼動脈より1本、外頸動脈枝の深上頸動脈より2本の、拡張蛇行した動脈により栄養される大きなクルミ大の辺縁不規則な、内径不同の小血管のtangleより形成された血管腫様の腫瘍陰影を認め、眼動脈は強く下方へ圧排されていた (Fig. 2, 3)。

以上のごとく急速に進行する眼球突出と頸動脈撮影の所見より、悪性の眼窩内血管腫と診断し腫瘍全摘の目的で手術を施行した。

＜手術所見＞：手術は frontozygomatic approach¹⁴⁾ にて行った (術者：J. K.)。まず通常の外側前頭開頭にて硬膜外に右眼窩上壁に達すると、同部の骨は菲薄化を呈し、すでに一部腫瘍が露出していた。眼窩上壁を切除し、蝶形骨大翼の外側上半部を切除した。ついで頬骨前頭突起と前頭骨の上外側縁を、三叉神経第1枝の枝である上眼窩神経外側枝の神経孔の外側に一塊として離断し、眼窩上外側部をすべて露出した。腫瘍は原発部位と思われる眼窩上外側部でのみやや境界不鮮明であったが、他の部は比較的境界鮮明で、眼窩周囲の periorbita は intact であった。腫瘍はクルミ大、暗赤色を呈し、表面は凹凸不平、弾性硬、易出血性であり、en blocとして摘出し重量は20 gであった (Fig. 4)。腫瘍の原発部位は確認できなかった。止血確認後、切除した眼窩上壁は、人工硬膜を数カ所絹糸で固定し形成した。ついで一塊として離断した頬骨前頭突起-前頭骨外側上眼窩縁、および前頭骨を steel wire にて固定し手術を終了した。

＜病理組織所見＞：摘出標本の H. E. 染色では、腫瘍は細胞性、一部粘液腫様を呈し、腫瘍細胞は小型の胞体を有する円形ないし紡錘形、核内には1～2個の核小体を認め、多数の核分裂像を認めた。腫瘍細胞の中には細長くのびた胞体を有するものも認められ、このような細

Fig. 5 Tumor is composed of small, round or spindle cells with eosinophilic cytoplasm in myxomatous matrices. (H.E. stain, $\times 200$)

胞には横紋が認められた。横紋を有する細胞は、きわめて散在性で腺様構造を示す隔壁もなかった (Fig. 5)。PTAH 染色でも、好酸性を示す細長くのびた胞体を有する細胞に横紋が認められた (Fig. 6)。以上のごとき病理組織学的所見より embryonal rhabdomyosarcoma と診断した。

＜術後経過＞：術後眼球突出はまったく消失し、頸動脈撮影にても腫瘍陰影は認められず、眼動脈の位置も正常に復した。その後局所に Linac 5,000 rads 照射を行い、1976年2月10日退院した。退院時、右眼球突出はなく、眼位も正常で、右視力も0.15と回復し、右眼瞼下垂と軽い右眼上転障害を残すのみであった。術後5ヵ月時の⁶⁷Gaによる全身スキャンにても転移の所見なく、現在術後4年であるが、右視力0.15で再発の徴もなく元気で高校生活を送っている (Fig. 7)。

Ⅱ 考 察

横紋筋肉腫⁹⁾¹⁷⁾は、眼窩内腫瘍の約3%を占める比較的稀な疾患であるが、小児悪性眼窩内腫瘍に限れば25%を占めている。横紋筋肉腫の発生¹⁷⁾に関しては、迷入した未分化中胚葉組織より発生するとする説と、横紋筋より発生するとする説があるが、一般的には前者が受け入れられており、本例でも手術時特に外眼筋との癒着は認められず、前者の説を支持する所見であった。

本症の年令分布に関し、Zimmerman らは91%が15才以下に発生するとしており、また男女比に関しては、Zimmerman らは男にやや多いとし、Jonesら⁹⁾も3:2で男に多く発生していると述べている。一方我々が文献上確認しえた本邦例30例では90%が15才以下に発生していたが、男女比ではまったく性差を認めなかった。

臨床症候⁹⁾は、一般的眼窩内占拠病変の示す症候とあ

Fig. 6 PTAH stain shows cross striation in the eosinophilic cells. ($\times 400$)

まり異なることはなく、眼球突出、眼球運動制限、視力低下等を認めることが多いが、その進行がきわめて急速で、特に眼球突出の著しいことが特徴であり、小児の急激に進行する眼球突出に遭遇した場合には、まず第一に本疾患を考慮する必要がある。

診断は、上記の進行性眼球突出、好発年齢を考慮して下さねばならないが、鑑別する疾患としては、小児悪性眼窩内腫瘍で比較的多く認められる neuroblastoma、白血病および、その他の腫瘍として血管腫、肉芽腫等を鑑別しなければならない。臨床的には、腹部腫瘍の有無、血液像、全身の stigmata 等が参考になるが、必ずしも容易ではない。以下のレ線補助診断、あるいは病理組織診断を待たなくてはならない場合が多い。

レ線補助診断としてまず頭蓋単純撮影¹⁹⁾では腫瘍の発育が急速なため、眼窩周囲の骨変化を認めることが少ないという特徴があり、あまり有用性はない。これに対し眼窩内腫瘍に対する血管撮影の有用性⁴⁾¹²⁾¹⁹⁾についてはすでに多くの報告がある。Rothman ら¹⁰⁾は、orbital venography は明らかに腫瘍の局在を示すが、その性質を知ることではできない。Carotid angiography はその局在とともに腫瘍の性質も明確にしうると述べている。Carotid angiography における眼窩内悪性腫瘍の特徴は、feeding artery の拡張蛇行、腫瘍血管の増大、造影剤の貯留、動静脈短絡等の malignant vascularity を示すことであるとされている。眼窩内横紋筋肉腫も同様所見を呈するが、さらに Newton ら¹⁶⁾はこの腫瘍の特徴的なこととして、眼動脈のみならず、外頸動脈の分枝からも feeding が認められることをあげている。本例では、feeding arteries の拡張蛇行、腫瘍血管の増大が認められ、さらに眼動脈枝に加えて深上顎動脈枝より血液をうけており、本症に特徴的な所見を呈していた。同時に carotid angiography

Fig. 7 Photograph of the patient, four years after the operation showing no recurrence and good cosmetic results.

は、腫瘍の眼窩外への進展も明確にすることができ有用であるが、頭蓋内浸潤の有無に関しては脳スキャンも有用である²²⁾。また最近では CT スキャンの導入により眼窩内腫瘍の存在はもとより、その局在や進展を明確に判定できるようになっている²³⁾。

横紋筋肉腫の確定診断は、上記臨床症候、レ線学的所見にては必ずしも容易でなく、さらに病理組織学的にも困難な場合が多い。確定診断には病理組織学的に横紋の検出があれば問題なく、根気よく検索するならば光顕的に横紋を証明しうる率は高いとされている。しかし Porterfield ら¹⁷⁾によれば横紋の検出率は60%にすぎず、したがって横紋の検出されない例では、比較的特有像（ラケット状～オタマジャクシ状細胞、好酸性胞体、胞体内糖原顆粒等）の証明、あるいは電顕的所見によらねばならない。電顕的には横紋の検出されない例でも、各発達段階の筋原線維を証明できるとされており⁸⁾²⁴⁾、雨宮²⁾は光顕用試料を電顕用試料に再作製し、一段と診断を確実にすることに成功している。また横紋筋肉腫は転移しやすく、肺、肝、リンパ系、脳などに転移するが、原発巣に横紋を認めない例でも、転移巣に横紋を証明することもあるとされ注意が必要である²⁵⁾。本例では光顕

的に H. E. 染色標本にて、特別の配列構造を有していない小型の細胞増殖の中に、好酸性胞体を有するオタマジャクシ状の細胞が散見され、そのような細胞では横紋が証明できた。また PTAH 染色にて一層明瞭な横紋を証明しえたので、小児に多い embryonal type と診断した⁷⁾。

治療法としては腫瘍摘出、眼窩内容除去、放射線治療、化学療法などが従来試みられているが、Jones ら⁹⁾は、眼窩内容除去術を施行した例でも生存率は50%であるとし、Zimmerman ら¹⁷⁾は3年生存率25%と報告している。さらに諸外国の報告に比べ、本邦での生存率が低いことの理由の1つとして、早期に眼窩内容除去を施行していない点をあげている報告²⁾もあるが、早期に眼窩内容除去を行うことには異論も多く、また腫瘍摘出自体も困難な場合が多いとされている。このため現在のところ諸家の一致する治療法⁵⁾⁶⁾¹⁸⁾²⁰⁾は、まず第一に外科的に腫瘍を摘出、あるいは眼窩内容を除去し、ついで4,000~6,000 rads の照射を行い、さらに vincristine, actinomycin D, cyclophosphamide 等の化学療法剤を多剤併用する、いわゆる combination therapy であり、この治療法により、小児の頭頸部横紋筋肉腫の2年生存率は74%と向上している⁶⁾。本例では小児であり視力、眼球運動が廃絶してしまっている訳ではなかったので、視力の保存を考え眼球内容除去を施行せず、腫瘍摘出を試みたところ肉眼的に腫瘍を全摘しえた。その後局所に5,000 rads の照射を行って、現在術後4年であるが再発転移の徴候もなく元気で生活している。本例のごとく腫瘍全摘が可能な例もあることを考えると、早期に眼窩内容除去を行わず、まず腫瘍摘出を試みて、しかる後に必要あれば眼窩内容除去をし、その後放射線治療、化学療法を行うのが適切と考えている。

眼窩腫瘍に対する手術法は、従来腫瘍の位置、拡がり、腫瘍の性質により anterior approach, lateral approach (Krönlein 法), transfrontal approach の3つの方法¹³⁾が主として用いられているが、我々は腫瘍が大きく、易出血性であることを考慮し、より広い術野を確保し、手術操作の容易である frontozygomatic approach¹⁴⁾をとることにより腫瘍全摘を行いえた。この方法は、transfrontal approach と lateral approach の各々の利点を有し、大きい、易出血性の腫瘍の手術に際しては用いるべき方法と考えている。

Ⅳ ま と め

11才男子で眼球突出にて発症した embryonal rhabdomyosarcoma の1例を経験し、腫瘍全摘術、放射線治療により、視力保存、眼球運動の改善を認め、発症後4年

5カ月の現在でも再発転移を認めない例を経験した。これに基づき、眼窩内横紋筋肉腫の臨床診断、病理診断、手術法に関する問題点につき若干の文献的考察を加えて報告した。

文 献

- 1) 雨宮次生：光学顕微鏡用試料より作製された電子顕微鏡標本による病理診断。臨眼28：693-696, 1974
- 2) 雨宮次生：小児の眼腫瘍の電子顕微鏡的研究。臨眼28：1295-1308, 1974
- 3) 安澄剛興、三木徳彦、杉本浩一：小児の眼窩横紋筋肉腫の2例。臨眼28：983, 1974
- 4) ARCHER, C. R.: The radiological manifestations of intracranial rhabdomyosarcoma. *Neuroradiology* 11: 131-136, 1976
- 5) DAYTON, G. O., LANGDON, E. & ROCHLIN, D.: Management of orbital rhabdomyosarcoma. *Am J Ophthalmol* 68: 906-909, 1969
- 6) DONALDSON, S. S., CASTRO, J. R., WILBUR, J. R. & JESSE, R. H.: Rhabdomyosarcoma of head and neck in children. *Cancer* 31: 26-35, 1973
- 7) HOGAN, M. J. & ZIMMERMAN, L. E.: Ophthalmic pathology—An atlas and textbook, 3rd Ed., Saunders, Philadelphia, 1973, pp 746-753
- 8) HOGAN, M. J. & WOOD, I.: Orbital rhabdomyosarcoma. *Trans Am Ophthalmol Soc* 70: 131-153, 1972
- 9) JONES, I. S., REESE, A. B. & KROUT, J.: Orbital rhabdomyosarcoma. *Trans Am Ophthalmol Soc* 63: 223-255, 1965
- 10) 北野周作、山下龍雄、石川元子、村上義洋、廖 万恵、児玉良雄、山田耕司：下眼瞼に出現した胎児性横紋筋肉腫の1例。眼紀25：564-569, 1974
- 11) 河野宗浩、岡島弘幸、石川凜子、樋口みち子、保坂幸子、佐伯宏三：眼窩横紋筋肉腫の1症例。眼紀25：570-576, 1974
- 12) KRAYENBÜHL, H.: The value of orbital angiography for diagnosis of unilateral exophthalmos. *J Neurosurg* 19: 289-301, 1962
- 13) KRAYENBÜHL, H.: Advances and technical standards in neurosurgery. Vol. 3, Springer-Verlag, Wien, New York, 1976, pp 103-121
- 14) 桑原武夫：眼窩内腫瘍の手術。脳外2：663-668, 1974
- 15) 中島信子：胎児性横紋筋肉腫の1例。臨眼69：544, 1975
- 16) NEWTON, T. H. & POTTS, D. G.: Radiology of the skull and brain. Vol. II, Book 2, Mosby, Saint Louis, 1971, pp 1371-1381
- 17) PORTERFIELD, J. F. & ZIMMERMAN, L. E.: Rhabdomyosarcoma of the orbit. *Virchows Arch [Pathol Anat]* 335: 329-344, 1962

- 18) PRATT, C. B., HUSTU, H. O., FLEMING, I. D. & PINKEL, D.: Coordinated treatment of childhood rhabdomyosarcoma with surgery, radiotherapy and combination chemotherapy. *Cancer Res* 32: 606-610, 1972
- 19) ROTHMAN, S. L. G., KIER, E. L., ALLEN, W. E., III. & PRATT, A. G.: Cerebral angiography in the diagnosis of orbital rhabdomyosarcoma. *Radiology* 112: 353-356, 1974
- 20) SAGERMAN, R. H., TRETTER, P. & ELLSWORTH, R. M.: The management of orbital rhabdomyosarcoma of children with primary radiation therapy. *Am J Roentgenol* 114: 31-35, 1972
- 21) 重松典雄, 秋田絢子: 胎児性横紋筋肉腫の1例. *日眼*79: 287-290, 1975
- 22) SEVEL, D.: Intracranial extension of a non-striated embryonal rhabdomyosarcoma of the orbit. *Br J Ophthalmol* 53: 180-184, 1969
- 23) TAVERAS, J. M. & WOOD, E. H.: Diagnostic neuroradiology. 2nd Ed., Vol. 2, Williams & Wilkins, Baltimore, 1976, pp 1012-1016
- 24) 玉井 信, 菊地 紘, 室井 繁: 眼窩横紋筋肉腫の微細構造. *臨眼*29: 131-139, 1975
- 25) 山田西之, 渡辺春樹, 栗原佳子, 三浦 亮, 深沢 仁: 眼窩に原発した横紋筋肉腫の1剖検例. *眼臨*57: 747-752, 1963