

頭蓋および脊髄腔内に広範な直達性侵襲を来した 成人篩骨洞原発の胎児性横紋筋肉腫

— 1 剖検例の報告と頭・頸部横紋筋肉腫の
頭蓋内侵襲に関する文献的考察 —

川崎医科大学附属川崎病院 病理

松浦 秀和*, 伊藤 慈秀, 水島 睦枝

同 脳神経外科

松本 章傳, 佐藤 宏二, 梅田 昭正

同 耳鼻咽喉科

川 崎 康 一 郎

(昭和61年7月22日受付)

Embryonal Rhabdomyosarcoma from the Ethmoid Sinus of an Adult Associated with a Wide-spread Intracranial and Intraspinial Continuous Invasion

— Report of an Autopsy Case and Review of the
Literatures on the Intracranial Invasion from
Rhabdomyosarcoma of the Head and Neck —

Hidekazu Matsuura¹⁾, Jishu Ito¹⁾

Mutsue Mizushima¹⁾, Fumitsugu Matsumoto²⁾

Koji Sato²⁾, Akimasa Umeda²⁾

and Koichiro Kawasaki³⁾

Department of Pathology¹⁾, Neurosurgery²⁾ and Otolaryngology³⁾
Kawasaki Hospital, Kawasaki Medical School

(Accepted on July 22, 1986)

前頭葉内に巨大な腫瘤を形成，さらに広範な頭蓋内・脊髄腔内侵襲を来した，成人篩骨洞原発の胎児性横紋筋肉腫の1剖検例を報告した。

文献的考察の結果，本例のような横紋筋肉腫の場合，頭蓋内侵襲の危険性が高く，全脳脊髄照射ないしは化学療法剤の髄腔内投与を適宜，予防あるいは治療として行う必要があると思われた。

* 現 川崎医科大学附属川崎病院 脳神経外科

Reported was an autopsy case of embryonal rhabdomyosarcoma originating from the ethmoidal sinus of an adult, which developed a huge tumor within the frontal lobe and wide meningeal spread over the brain basis and along the entire spinal cord.

Review of the literature indicated that rhabdomyosarcoma of the head and neck such as that in the present case is at high risk of intracranial invasion, and thus should be treated with cranio-spinal radiation and/or intrathecal drugs, either for prophylaxis or adequate therapy.

Key Words ① Embryonal rhabdomyosarcoma ② Adult's paranasal sinus ③ Meningeal spread

I. はじめに

胎児性横紋筋肉腫は主に小児の頭・頸部に発生する悪性腫瘍であり、^{1)~4)} 成人例は少ない。組織学的にも、横紋を示す特徴的な腫瘍細胞が検出できない場合があり、^{1)~4)} 鑑別診断が困難なことが少なくない。

我々は、29歳の男性で視力障害を初発症状とした、篩骨洞原発の胎児性横紋筋肉腫で、眼窩内侵襲のほか広範な頭蓋内および脊髄腔内浸潤を来し、全経過15カ月で死亡した1例を経験した。剖検所見を含む症例報告を行うとともに、頭・頸部横紋筋肉腫による直達性頭蓋内侵襲に関する臨床病理学的な検討と治療上の反省を文献的考察によって行った。

II. 症 例

患 者: 29歳, 男性

主 訴: 右視力障害, 鼻閉感

家族歴・既往歴: 特記すべきことなし

現病歴: 昭和57年1月頃より右視力障害, 右眼球突出および鼻閉感を来した。同年2月24日当院耳鼻科にて, 右眼窩内侵襲を伴う右篩骨洞腫瘍の診断のもとに切除術が施行され, 右篩骨洞から一部上顎洞を侵す3cm径の軟かい腫瘍が見出された。組織学的には胎児性横紋筋肉腫が最も疑われた。その後抗癌剤の投与と⁶⁰Coの局所照射(3765 rad)を受け, 軽快退院した。しかし, 同年11月頃より頭痛を訴え, 次いで意識障害および尿失禁が認められ, 11月19日当院脳外科へ入院した。

脳外科入院時所見: 意識障害(Ⅲ-3方式でⅡ-10), 失明当識と右視神経萎縮を認めた。視力は右0.3・左1.5(2月22日には右0.05・左1.5), 眼球突出度(Hertel 眼球突出計)は右21mm・左18mm(2月22日には右24mm・左19mm)であった。

一般検査所見: 末梢血でRBC 398万とやや少ない以外は, 血液化学検査その他は全て正常であった。

神経放射線学的所見

CT所見: plain CTにて, 右篩骨洞腔内を充満し, 一部右眼窩内へ波及するiso-densityな腫瘍陰影を認め, 右眼球突出を伴っていた(Fig. 1-a)。また頭蓋内では右前頭葉底部を中心に同質の巨大な腫瘍陰影が認められ, 一部は左側へも及んでいたが, 腫瘍周辺の浮腫は少なかった(Fig. 1-b)。enhanced CTでは, 中等度にenhancedされ, 均質な内容で境界が明瞭な, 最大径7.5cm大の塊状の腫瘍陰影が認められた(Fig. 1-c)。冠状断では, 頭蓋底部の骨破壊と腫瘍の頭蓋内外の連続が明瞭であった(Fig. 1-d)。

脳血管撮影: 右頸動脈撮影にて, 前後像で前大脳動脈のA₁部の挙上とround-shiftがみられ(Fig. 2-a), 側方像では, 眼動脈の軽度の拡張と蛇行, 前大脳動脈のA₁・A₂部およびfrontobasal arteryの挙上, そしてシルビウス三角の後方への圧排が認められた(Fig. 2-b)。また動脈相において, 右前頭葉底部に細い腫瘍血管が多数認められたが, tumor stain,

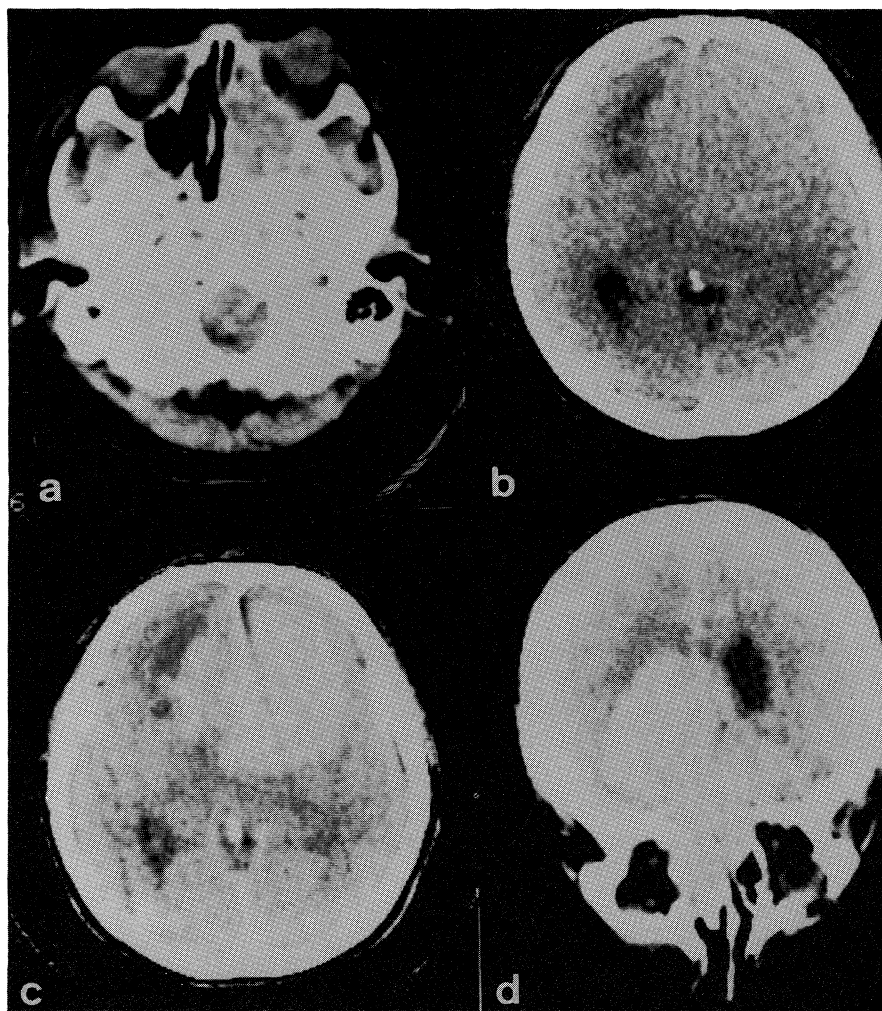


Fig. 1.

a) & b) Pre-enhanced CT findings.

a: showing a tumor invading the entire right ethmoid sinus and encroaching into the right orbit, which resulted in right exophthalmus. b: showing a large isodense mass occupying the right frontal lobe with expansion toward the left lobe, which was not accompanied by a definitive low density area around it.

c) & d) Post-enhanced CT findings.

c: showing a large well-defined tumor mass in the bifrontal region which was enhanced homogeneously. d (coronal section): showing the intracranial and extracranial tumor invasion, which was evidently continuous each other through destruction of the skull base.

A-V shuntなどはみられず，外頸動脈系からの feeding vessel もみられなかった (Fig. 2-a, b).

手術所見：昭和57年11月25日，篩骨洞部腫瘍による直達性頭蓋内侵襲の診断のもとに，両側

前頭開頭による腫瘍摘出術を行った。巨大脳腫瘍は右前頭葉底部を中心に認められ，暗赤色調で軟かく，細い血管に富み周囲脳組織との境界は明瞭であった。脳内の腫瘍は肉眼的に大部分摘出されたが，頭蓋底部の腫瘍はそれを除去す

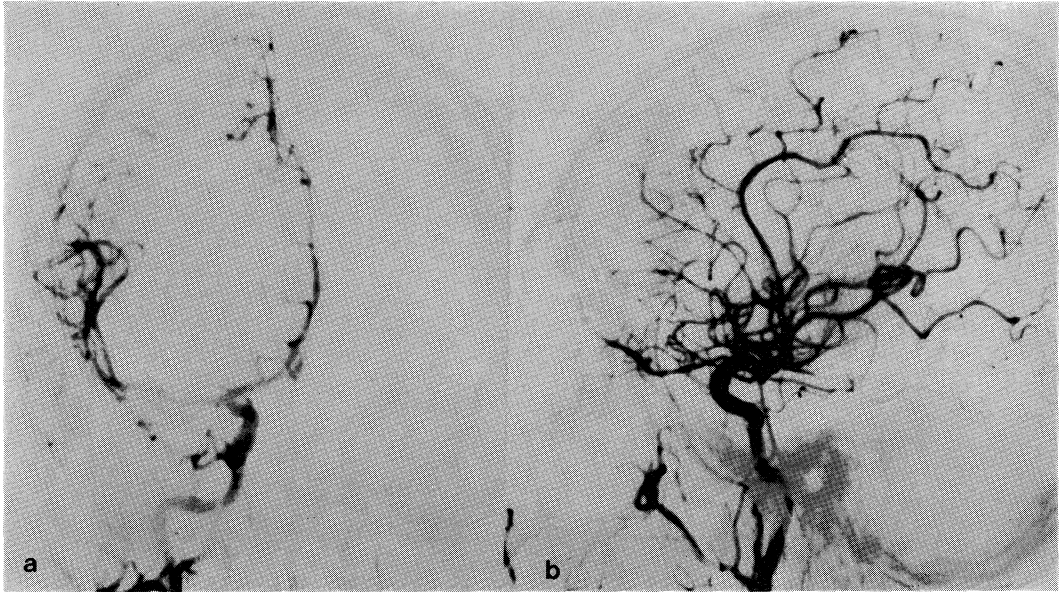


Fig. 2. Right carotid angiograms.

a: A-P view showing elevation in the A₁-portion and round-shift in the right anterior cerebral artery. b: Lateral view showing slight dilatation as well as twisting in the right ophthalmic artery, elevation in the A₁·A₂-portions of the right anterior cerebral artery and in the right frontobasal artery, and backward displacement of the right sylvian triangle.

Many fine tumor vessels were demonstrated at the arterial phase in the right frontobasal region, but there were neither tumor stain nor A-V shunt. The brain tumor did not appear to receive any feeding vessels from the right external carotid artery.

ることによって生じる副鼻腔との交通を恐れ、そのまま残し術後の保存的療法によることにした。

術後治療および経過: 術後 adriamycin · endoxan · oncovin の投与と ⁶⁰Co の局所照射 (2250 rad) を行った。意識障害および眼球突出は改善し、CT 上も頭蓋内外の腫瘍陰影はほぼ消失し、同年12月29日独歩退院した。この時期に血清 EV virus の VCA 抗体 (IgG) を測定したところ、320倍に上昇していた。その後経過は良好であったが、昭和58年2月初旬より頭痛および食思不振を訴え、2月11日再び意識障害を来して再入院した。CTにて脳室拡大がみられ、myelography で C₇ と L₂-level の不完全ブロックが認められた (Fig. 3)。また髄液細胞診にて腫瘍細胞が認められ、腫瘍の脊髄腔内播種と診断した。V-P shunt 術の施行に

より意識障害は改善したが、2月17日に両下肢麻痺、翌18日に両上肢麻痺と急速に四肢麻痺を呈し、同年3月1日術後3ヵ月、全経過1年3ヵ月で死亡された。

剖検所見: 脳重量 1270 g. 頭蓋底部で篩板から蝶形骨洞上壁にかけて約 2 cm 大の骨破壊があり、篩骨洞内には明らかな腫瘍侵襲がみられ、肥厚した周囲硬膜病変へ連続していた。脳内の腫瘍侵襲は左大脳半球にはみられず、右前頭葉内腫瘍の摘出後に生じた空洞壁周囲にわずかに残存し、また一部で右側脳室前角部に波及しているだけであった。脳底部のクモ膜は不規則び慢性的浸潤を示し、またこの浸潤は後方ほど強く、脳幹部および小脳ではほぼ全周性の拡がりを示した。右小脳半球下面から橋にかけては実質内にも浸潤し、第4脳室壁へも一部深達していた。かかる腫瘍の髄膜進展はさらに大後

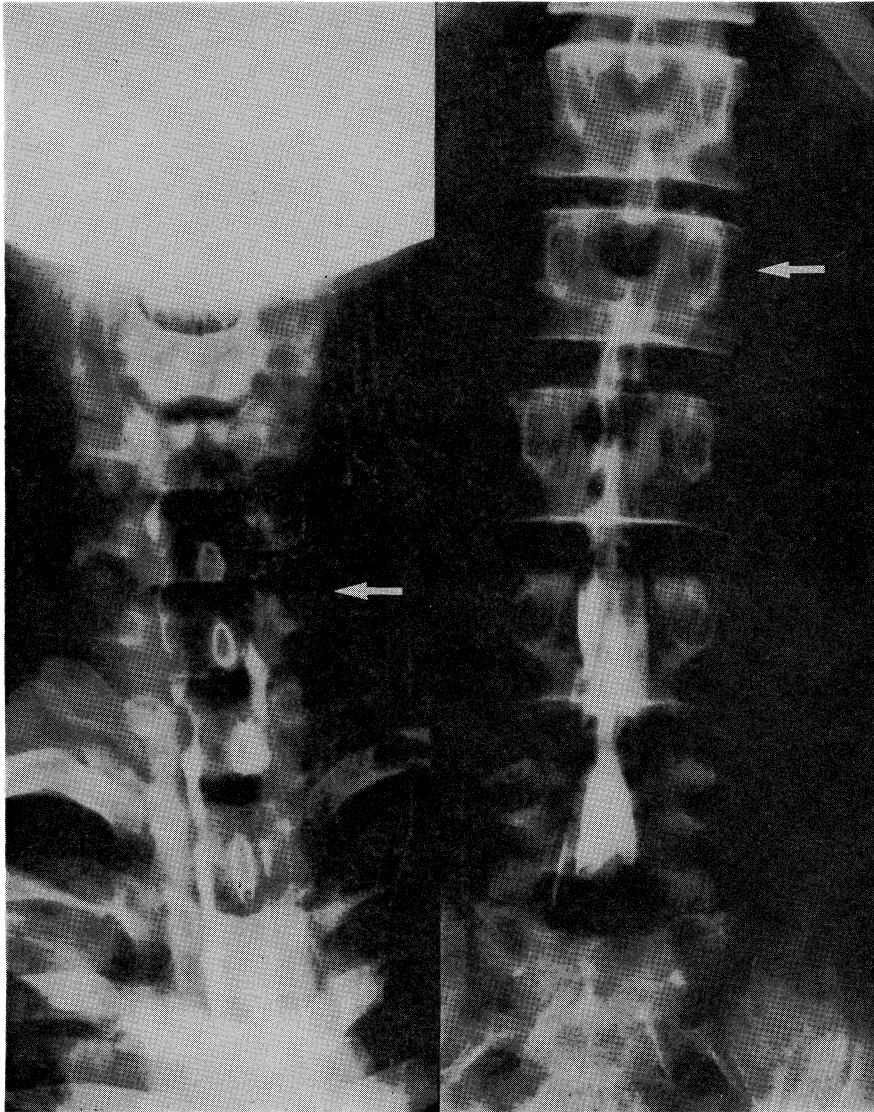


Fig. 3. Metrizamide myelograms showing incomplete blocks at the C7 (left arrow) and L2 (right arrow) vertebral levels on A-P view.

頭孔髄液腔を充満し、脊髄管内を下行して脊髄クモ膜下腔をほぼ全長にわたり全周性に進展し、一部脊髄表層部や神経根を侵していた (Fig. 4)。そのほかに右頸部および両側肺門リンパ節転移と両肺内の小さな散布性転移巣がみられた。

組織学的所見：副鼻腔内腫瘍および脳腫瘍の手術標本の HE 染色では、腫瘍細胞は全般的に小型で、境界不明瞭な乏しい淡明な胞体とクロ

マチンに富む類円形～多角形の核からなり、繊細な結合織網内に比較的疎な配列を呈して増殖し、核分裂像も散見された (Fig. 5)。PAS 反応陽性でジアスターゼ消化性のグリコーゲン顆粒を胞体内に含む腫瘍細胞が少数認められたが、PTAH 染色で陽性線維や横紋はなく、鍍銀染色でも特別な構造はみられなかった。myoglobin の免疫組織染色は陰性で、また電顕の検索でも、相互に密着する平滑な細胞膜と

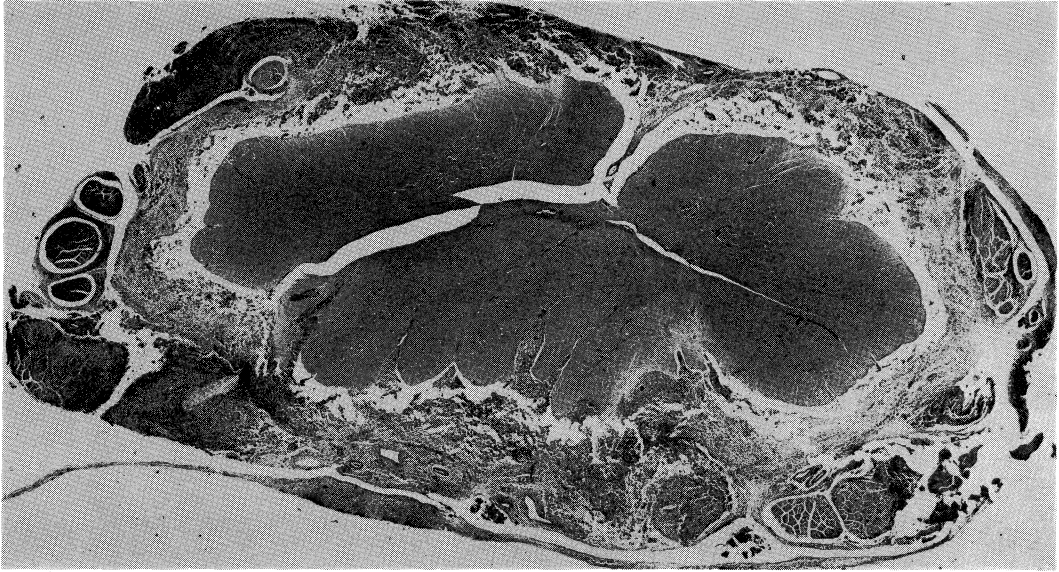


Fig. 4. The spinal cord at C7 showing an extensive diffuse invasion throughout the subarachnoid space, resulting in encroachment into the superficial white substance and the nerve roots (HE stain, $\times 7$).

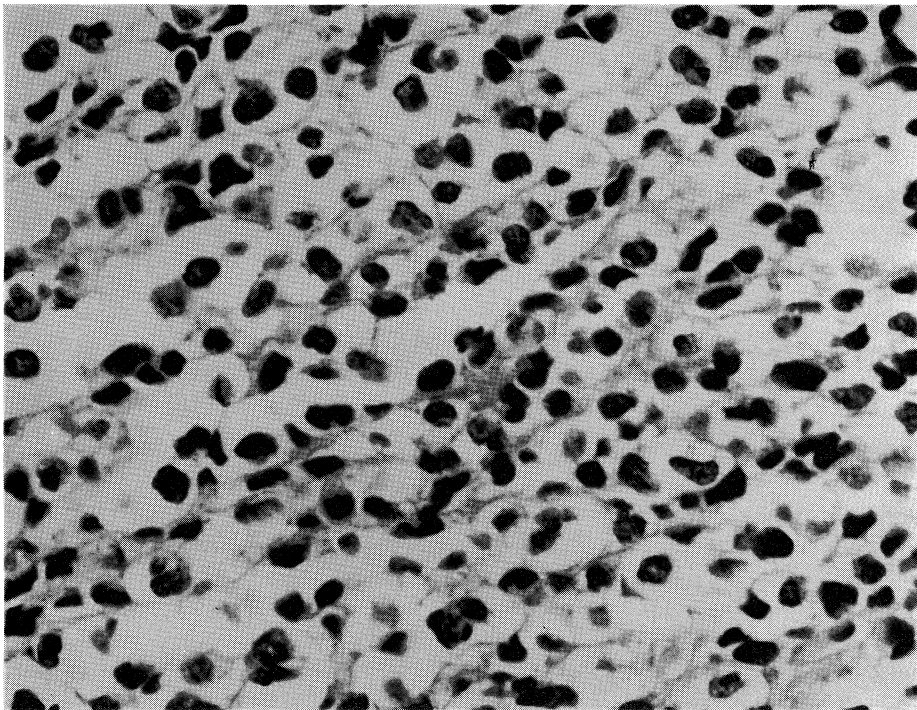


Fig. 5. Small, round to polygonal neoplastic cells with hyperchromatic nuclei and scanty cytoplasm in the surgically resected brain tumor, proliferating in a loose and haphazard fashion within fine connective tissue meshworks (HE stain, $\times 560$).

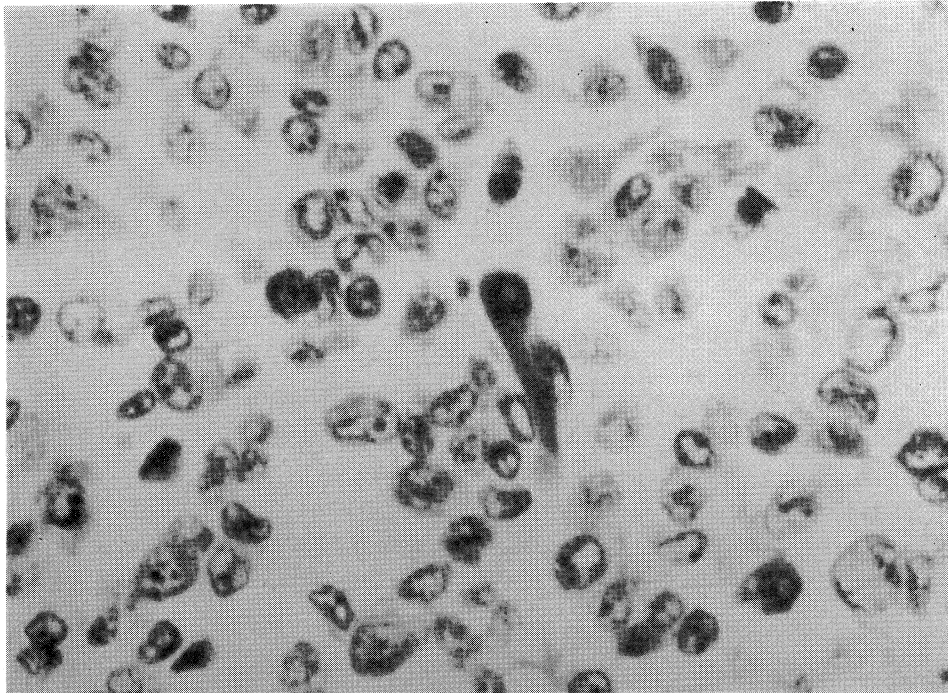


Fig. 6. PTAH stain for a metastatic lesion of the cervical lymph node obtained at autopsy disclosing a definitive cross-striation within a tadpole cell ($\times 960$).

まれに hemidesmosome 様構造がみられたほかは、Z-物質、胞体内線維その他の特徴がなく、横紋筋肉腫が最も疑われたが確定診断がつかなかった。

剖検標本でもほとんど同様の腫瘍細胞浸潤を示したが、頸部リンパ節転移巣の一部においてオタマジャクシ様に延びた胞体内に、PTAH染色で明瞭な横紋が証明され (Fig. 6)、またグリコーゲンを多量に含み好酸性でやや豊かな胞体を示す細胞も認められ、診断が確定した。

III. 考 察

胎児性横紋筋肉腫は小児ないしは若年者に多く、頭・頸部とくに眼窩や鼻咽頭に好発し、そのほか耳、副鼻腔、顔面・頸部の軟部組織、口腔内などにも発生するが、^{1)~4)} 成人での発生は比較的まれのようなのである。²⁾

本腫瘍の確定診断は、病理組織学的に横紋が検出されれば問題はないが、一般にはその検出率が低く、また検出されても少数の分化型細胞

に限定される。^{1)~3)} 眼窩原発のものでは、詳細な検索ののち40例中24例(60%)に横紋を検出したという報告⁴⁾もみられるが、一方では転移巣にしか横紋が検出できなかった同腫瘍の報告⁵⁾もあり、我々の篩骨洞原発の症例も頸部リンパ節転移巣で初めて横紋が証明された。このような場合には、神経芽腫、悪性リンパ腫、Ewing 腫瘍、悪性黒色腫、未分化癌、低分化悪性内皮腫などとの鑑別が困難なことが少なくない。近年、横紋筋肉腫の免疫組織学的診断の一つとして、myoglobin の同定が有用であることが知られているが、^{6)~7)} これも組織の固定の問題、細胞分化程度の問題などがあり、⁷⁾ 絶対的ではない。

成人の鼻咽頭や副鼻腔の腫瘍は癌腫が多く、特に30歳以下では血清 EV virus 抗体価の高い、鼻咽頭の未分化癌が多いと言われている。⁸⁾ 本症例は副鼻腔および脳腫瘍の二度にわたる手術標本でも横紋を持った細胞を検出できず、パラフィン切片上の myoglobin 免疫組織

染色も陰性であり、電顕所見や血清 EB virus 抗体価の上昇などから、生前は未分化癌との鑑別が困難であった。しかし、剖検時に得た頸部リンパ節転移巣で横紋を持った大型腫瘍細胞を見出し、診断が確定した。

頭・頸部腫瘍は腫瘍自体の悪性度だけでなく、その領域が頭蓋底に近接しているという解剖学的な特殊性がその予後に大きく関与することがあり、頭・頸部の横紋筋肉腫ではとくにこのことが重要である。すなわち、鼻咽頭、副鼻腔、中耳など髄膜に近接する構造に発生する横紋筋肉腫は容易に頭蓋内浸潤を来すことがよく知られているが、Tefft ら⁹⁾によると、これらの部位の腫瘍は 35% に直達性の髄膜進展を伴い、そのうち 90% でそれが死因となったと報告している。また頭・頸部横紋筋肉腫は発見時すでに進行例が多く、四肢軟部などに発生するものと比べて、一般に予後が悪いといわれている。¹⁰⁾ Chevalier ら¹¹⁾ は、各種の転移性脳腫瘍の予後は、おのおの原発巣の確認の有無とは関係しないと述べている。しかし、頭・頸部腫瘍の予後からみれば、頭蓋内浸潤の有無が大きくその予後を左右するため、原発巣の状態以外に、頭蓋内浸潤の有無もしくは頭蓋内進展状態を十分に把握しておくことが重要である。

頭・頸部腫瘍においては、その発生部位や進展度の評価だけでなく、治療効果や再発の有無などを知るために、多方向からの CT による検索が有用とされている。^{12), 13)} 頭・頸部横紋筋肉腫の CT 所見は、plain CT で腫瘍は iso-density を示し、その頭蓋内浸潤巣は、enhanced CT で均質に陰影が増強されるといわれている。¹⁴⁾ 本症例も同様の CT 像を示したが、このような所見は本腫瘍のみに特異的な CT 像とはいえない。すなわち、頭・頸部の他の肉腫あるいは癌腫による頭蓋内進展でも同様な CT 像を呈することがあるため、原発性脳腫瘍とはやや異なり、CT による腫瘍の質的診断は困難なようである。^{15)~18)}

従来、一般に横紋筋肉腫の予後は不良であったが、手術・放射線療法 (3500~6000 rad の局

所照射)・化学療法 (vincristine・actinomycin D・cyclophosphamide・adriamycin など) の三者併用療法^{19), 20)} が施行されるようになり、次第に予後が改善されてきた。^{21)~23)} しかし、鼻咽頭、副鼻腔、中耳などが原発の横紋筋肉腫では頭蓋内侵襲を伴うと、それ以後の平均余命は、種々の治療にかかわらず 5 カ月と予後が極端に悪化する。^{9), 24)} したがって、このような頭・頸部横紋筋肉腫の予後を改善するためには、頭蓋内浸潤を起させないことが最も重要であるが、もし頭蓋内侵襲が起きた場合には早期にそれを発見し、治療することが重要である。本症例では、右篩骨洞原発の横紋筋肉腫が篩骨板を破壊して直達性に脳底部を侵し、右前頭葉内に巨大な腫瘍を形成していた。さらに脳底部の髄膜を経て、脊髓腔の全長にわたる著明なび漫性のクモ膜浸潤を伴っていた。前頭葉内腫瘍の大部分は手術により摘出できたが、結局は著明な髄膜浸潤により四肢麻痺と呼吸麻痺を来して死亡した。Raney ら²⁵⁾ は、頭蓋内侵襲が疑われた同様な症例において、放射線照射と化学療法剤の髄腔内投与による治療効果の向上を報告している。Maurer ら²⁶⁾ は、髄膜進展の危険性のある横紋筋肉腫に対しては局所髄膜の予防照射を、また既にその症状を呈するものに対しては全脳・脊髓照射と cytosine arabinoside・hydrocortisone および methotrexate の 18~24 カ月間にわたる髄腔内投与を行うことを提唱している。我々の症例においても、その進展度に応じてこのような予防ないし治療を充分に行っておれば、延命効果が期待できたのではないかと反省された。

IV. ま と め

29 歳男性で、篩骨洞より発生し、頭蓋底部の骨破壊から直達性に右前頭葉内に巨大な腫瘍を形成し、広範な脳底部および脊髓クモ膜下腔浸潤を来した、胎児性横紋筋肉腫の 1 剖検例を報告した。

文献的考察より、頭・頸部横紋筋肉腫のうち、髄膜近接領域より発生するものは髄膜浸潤

を来しやすいため、予後改善のためにはCTによる多方向からの検索による病態の把握と、それに応じた放射線治療および化学療法剤の髄腔内投与が、頭蓋内侵襲の予防あるいは治療に必

要と考えられた。

本論文の要旨は、第16回日本脳神経外科学会中国・四国地方会（1983年12月、倉敷）において発表した。

文 献

- 1) Stobbe, G. D. and Dangeon, H. W.: Embryonal rhabdomyosarcoma of the head and neck in children and adolescents. *Cancer* 3: 826—836, 1950
- 2) Dito, W. R. and Batsakis, J. G.: Rhabdomyosarcoma of the head and neck: An appraisal of the biologic behavior in 170 cases. *Arch. Surg.* 84: 582—588, 1962
- 3) Enzinger, F. M. and Weiss, S. W.: *Soft tissue tumors*. St. Louis · Toronto · London, CV Mosby Company. 1983, pp. 338—378
- 4) Porterfield, J. F. and Zimmerman, L. E.: Rhabdomyosarcoma of the orbit. A clinicopathologic study of 55 cases. *Virchow Arch. path. Anat.* 335: 329—334, 1962
- 5) 山田酉之, 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. *眼臨医報* 57: 23—28, 1963
- 6) Corson, J. M. and Pinkus, G. S.: Intracellular myoglobin-A specific marker for skeletal muscle differentiation in soft tissue sarcoma. An immunoperoxidase study. *AJP* 103: 384—389, 1981
- 7) Kagawa, N., Sato, T., Inada, H., Mori, K. and Hizawa, K.: Immunohistochemistry of myoglobin in rhabdomyosarcoma. *Acta Pathol. Jpn.* 33: 515—522, 1983
- 8) Papavasiliou, C., Pavlatous, M. and Pappas, J.: Nasopharyngeal cancer in patients under the age of thirty years. *Cancer* 40: 2312—2316, 1977
- 9) Tefft, M., Fernandez, C., Donaldson, M., Newton, W. and Moon, T. E.: Incidence of meningeal involvement by rhabdomyosarcoma of the head and neck in children. A report of the intergroup rhabdomyosarcoma study (IRS). *Cancer* 42: 253—258, 1978
- 10) Fu Yao-Shi and Perzin, K. H.: Nonepithelial tumors of the nasal cavity, paranasal sinuses, and nasopharynx. A clinicopathologic study. V. Skeletal muscle tumors (rhabdomyoma and rhabdomyosarcoma). *Cancer* 37: 364—376, 1976
- 11) Chevalier, T. L., Smith, F. P., Caille, P., Constans, J. P. and Rouesse, J. G.: Sites of primary malignancies in patient presenting with cerebral metastases. A review of 120 cases. *Cancer* 56: 880—882, 1985
- 12) 貞本和彦: Biplane CT. その基礎と臨床. 東京, にゅーろん社. 1980, pp. 227—234
- 13) Raney, R. B., Zimmerman, R. A., Bilaniuk, L. T., Littman, P., Mandel, G. and Potsic, W.: Management of craniofacial sarcoma in childhood assisted by computed tomography. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 5: 529—534, 1979
- 14) Danzinger, J., Handel, S., Jing, B. S. and Wallace, S.: Computerized tomography in rhabdomyosarcoma of the head and neck. *Cancer* 44: 463—467, 1979
- 15) Hesselink, J. R., New, R. F. J., Davis, K. R., Weber, A. L., Roberson, G. H. and Taveras, J. M.: Computed tomography of the paranasal sinuses and face: Part II. Pathological anatomy. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2: 568—576, 1978
- 16) Forbes, W. S., Fawcitt, R. A., Isherwood, I., Webb, R. and Farrington, T.: Computed tomography in the diagnosis of diseases of the paranasal sinuses. *Clin. Radiol.* 29: 501—511, 1978
- 17) Parsons, C. and Hodson, N.: Computed tomography of paranasal sinus tumors. *Radiology* 132: 641—645, 1979

- 18) Keller, M. A., Holgate, R. C. and McClarty, B. M.: CT and intracranial manifestations of otorhinologic disease. *J. Otolaryngol.* 11 : 407—410, 1982
- 19) Pratt, C. B., Hutsu, H. O., Fleming, I. D. and Pinkel, D.: Coordinated treatment of childhood rhabdomyosarcoma with surgery, radiotherapy, and combination chemotherapy. *Cancer Res.* 32 : 606—610, 1972
- 20) Donaldson, S. S., Castro, J. R., Wilbur, J. R. and Jesse, R. H.: Rhabdomyosarcoma of head and neck in children. Combination treatment by surgery, irradiation, and chemotherapy. *Cancer* 31 : 26—35, 1973
- 21) Kilman, J. W., Clatworthy, H. W., Jr., Newton, W. A., Jr. and Grosfeld, J. L.: Reasonable surgery for rhabdomyosarcoma: A study of 67 cases. *Ann. Surg.* 178 : 346—351, 1973
- 22) Maurer, H. M., Moon, T., Donaldson, M., Fernandez, C., Gehan, E. A., Hammond, D., Hays, D. M., Lawrence, W., Jr., Newton, W., Ragab, A., Raney, B. and Soule, E. H.: The intergroup rhabdomyosarcoma study. A preliminary report. *Cancer* 40 : 2015—2026, 1977
- 23) Sutow, W. W., Lindberg, R. D., Gehan, E. A., Ragab, A. H., Raney, R. B. R., Ruymann, F. and Soule, E. H.: Three-year relapse-free survival rates in childhood rhabdomyosarcoma of the head and neck. Report from the intergroup rhabdomyosarcoma study. *Cancer* 49 : 2217—2221, 1982
- 24) Gerson, J. M., Jaffe, N., Donaldson, M. H. and Tefft, M.: Meningeal seeding from rhabdomyosarcoma of the head and neck with base of the skull invasion. Recognition of the clinical evolution and suggestions for management. *Med. Pediatr. Oncol.* 5 : 137—144, 1978
- 25) Raney, R. B., Jr., Tefft, M., Maurer, H., Newton, W. A., Ragab, A. H., Lawrence, W., Jr. and Donaldson, M.: Results of intensive treatment of children with cranial parameningeal sarcoma: A report from the intergroup rhabdomyosarcoma study (IRS). *Proc. Am. Assoc. Cancer Res.* 23 : 120, 1982
- 26) Maurer, H. M.: The intergroup rhabdomyosarcoma study II.: Objectives and study design. *J. Pediatr. Surg.* 15 : 371—372, 1980