

岡 山 医 学 会 雑 誌

第96巻 3, 4 合併号 (第1072, 1073号)

昭和59年 4 月30日発行

聴器扁平上皮癌の臨床と側頭骨病理組織所見

岡山大学医学部耳鼻咽喉科学教室 (主任: 小倉義郎教授)

齊 藤 龍 介 ・ 藤 本 明 子 ・ 藤 田 彰

渡 辺 周 一 ・ 靱 津 尚 夫 ・ 三 崎 敬 三

小 倉 義 郎

国立岡山病院耳鼻咽喉科

松 原 浄

(昭和58年11月9日受稿)

key words : squamous cell carcinoma,
external auditory canal
middle ear,
temporal bone pathology,
treatment

は じ め に

聴器に発生する悪性腫瘍のうち、扁平上皮癌は最も多いものであるにも拘らず、その病変の拡大機転、臨床経過あるいは予後などについてはあまり知られていない。一つには本疾患が比較的頻度の低いものであり、十分な症例数による観察が少ないためである。われわれは、昭和47年1月から56年12月までの10年間に聴器悪性腫瘍14例を経験したが、このうち、扁平上皮癌は7例を占めた。そこでこれら7症例の臨床統計的観察を行うとともに、うち1例の側頭骨を病理組織学的に検索し、腫瘍の拡大について、

三の知見を得たので報告する。

臨床統計的観察

昭和47年1月から昭和56年12月までの10年間に岡山大学耳鼻咽喉科を受診した外来患者総数は43,605人であり、耳疾患患者は17,127人であった。うち聴器悪性腫瘍患者は14名で、耳鼻咽喉科疾患に対する割合は0.032%、耳疾患に対する割合は0.082%であった。うち扁平上皮癌は7例を占め、最も多く、次いで腺系腫瘍3例、基底細胞癌、神経芽細胞腫、悪性黒色腫および白血病浸潤各1例であった。本稿では聴器悪性腫瘍中最も多い扁平上皮癌7症例につき更に詳細

表1 原発部位と進展度

症例	年齢・性	原発部位	TNM分類 (試案)	初症状と期間			主訴(初診時)
				既往耳疾			
1	73 ♂	中耳腔(左)	T ₃ N ₀ M ₀	慢性中耳炎	耳痛	5ヵ月	顔神麻痺
2	49 ♀	中耳腔(左)	T ₄ N ₀ M ₀	慢性中耳炎	耳痛	5ヵ月	顔神麻痺
3	58 ♂	外耳道深部(左)	T ₄ N ₀ M ₀	慢性中耳炎	血性耳漏	3年4ヵ月	嚔声・誤嚥
4	61 ♀	外耳道浅部(左)	T ₃ N ₀ M ₀	(-)	外耳道腫瘍	1ヵ月	外耳道腫瘍
5	32 ♂	外耳道深部(左)	T ₃ N ₀ M ₀	(-)	耳痛	10ヵ月	血性耳漏
6	64 ♂	外耳道深部(右)	T ₃ N ₀ M ₀	慢性中耳炎	耳痛	11ヵ月	耳痛
7	46 ♂	外耳道浅部(右)	T ₃ N ₁ M ₀	慢性中耳炎	耳痛	3ヵ月	血性耳漏

表2 初診時検査所見

症例	年齢・性	組織像	聴力	前庭機能	顔面神経	耳下腺
1	73 ♂	扁平上皮癌	混合性難聴	正常	麻痺	浸潤なし
2	49 ♀	扁平上皮癌 良分化・角化	混合性難聴	不明	麻痺	浸潤なし
3	58 ♂	扁平上皮癌 良分化・角化	全聾	廃絶	麻痺	浸潤なし
4	61 ♀	扁平上皮癌 良分化・角化	伝音性難聴	正常	正常	浸潤あり
5	32 ♂	扁平上皮癌 良分化	伝音性難聴	正常	正常	浸潤なし
6	32 ♂	扁平上皮癌 貧分化	混合性難聴	正常	正常	浸潤なし
7	46 ♂	扁平上皮癌 良分化	伝音性難聴	正常	正常	浸潤あり

表3 治療と予後

症例	年齢・性	手術	放射線	化学療法	予	後
					観察期間	転帰
1	73 ♂	中耳根治手術	⁶⁰ Co 3050 rad Ra	5FU	1年	死亡
2	49 ♀	中耳根治手術	⁶⁰ Co 4200 rad Ra	BEMP, MFC	6ヵ月	死亡
3	58 ♂	拡大中耳根治手術	⁶⁰ Co 9000 rad	5FU, OK-432,	5年2ヵ月	死亡(剖検)
4	61 ♀	Sleeve resection 耳下腺部分切除	(-)	(-)	6年	生存
5	32 ♂	中耳根治手術 冷凍手術	Linac 11000 rad	BM, OK-432, 丸山ワクチン	11ヵ月	死亡(剖検)
6	64 ♂	(-)	Linac 8250 rad 電子線 3000 rad	Bleo, 5FU, OK-432	1年5ヵ月	死亡
7	46 ♂	Sleeve resection 頸部廓清 中耳根本手術 耳下腺部分切除	Linac 8000 rad	5FU, Bleo	3年	生存

32歳男子 会社員

主訴 左耳痛および血性耳漏

初診 昭和51年12月14日

現病歴 昭和51年3月左耳痛出現。外耳炎として加療。9月血性耳漏。外耳道肉芽より生検(2回)するも悪性像なし。左伝音性難聴出現。11月左耳痛増強し耳周囲腫脹加わる。12月左中耳根治手術。肉芽様組織の病理検査で扁平上皮癌判明。当科へ転入院。

入院経過 Linac 照射7000 ras (51・12・15—52・1・31)。BM 療法4クール。5FU, PSK, 丸山ワクチン投与。⁶⁰Co 照射4000 rads (52・6・18—8・17)。Cryosurgery 2回。昭和52年4月末梢性顔面神経麻痺出現。めまい。左全聾。6月嚥下障害。嘔声。開口障害出現。肺転移。10月悪液質にて死亡。

図1 症例5の臨床経過

な臨床統計学的観察を加えた。年齢は32歳から73歳にわたり、性別では男5人、女2人と男性に多い結果であった。原発部位別にみると外耳道5例、中耳腔2例と外耳道に原発するものが多かった。酒井によるTNM分類案に基づいて分類すると全例がT₃ないしT₄に分類される進行癌であった。臨床症状の経過をみると、慢性中耳炎の合併が7例中5例にみられた。本疾患を疑わせる初症状としては耳痛が5例、血性耳漏が1例にみられ、腫瘤形成をみたものは1例のみであった。そしてこれらの初発症状発現後も患者は仲々耳鼻科医を受診せず腫瘤形成をきたした1例を除き、他の6例は3ヵ月から3年4ヵ月もの長期間(平均11ヵ月)経過した後、やっと確定診断に到達するという臨床経過を示した。また、初診時顔面神経麻痺を主訴としたものが2例、嘔声と誤嚥を主訴としたものが1例みとめられた(表1)。

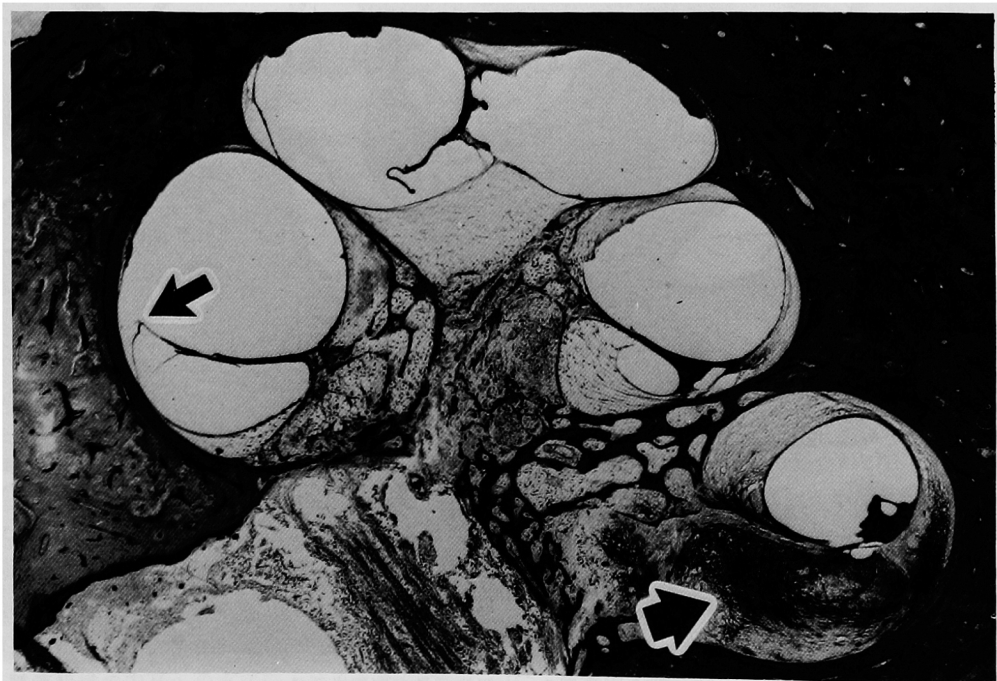


図2 症例5, 左側側頭骨病理組織所見
照射によるラセン靱帯の変形消失
と基底膜の断裂(小矢印)および
化膿性内耳炎による細胞浸潤と
fibrosis(大矢印) ×5

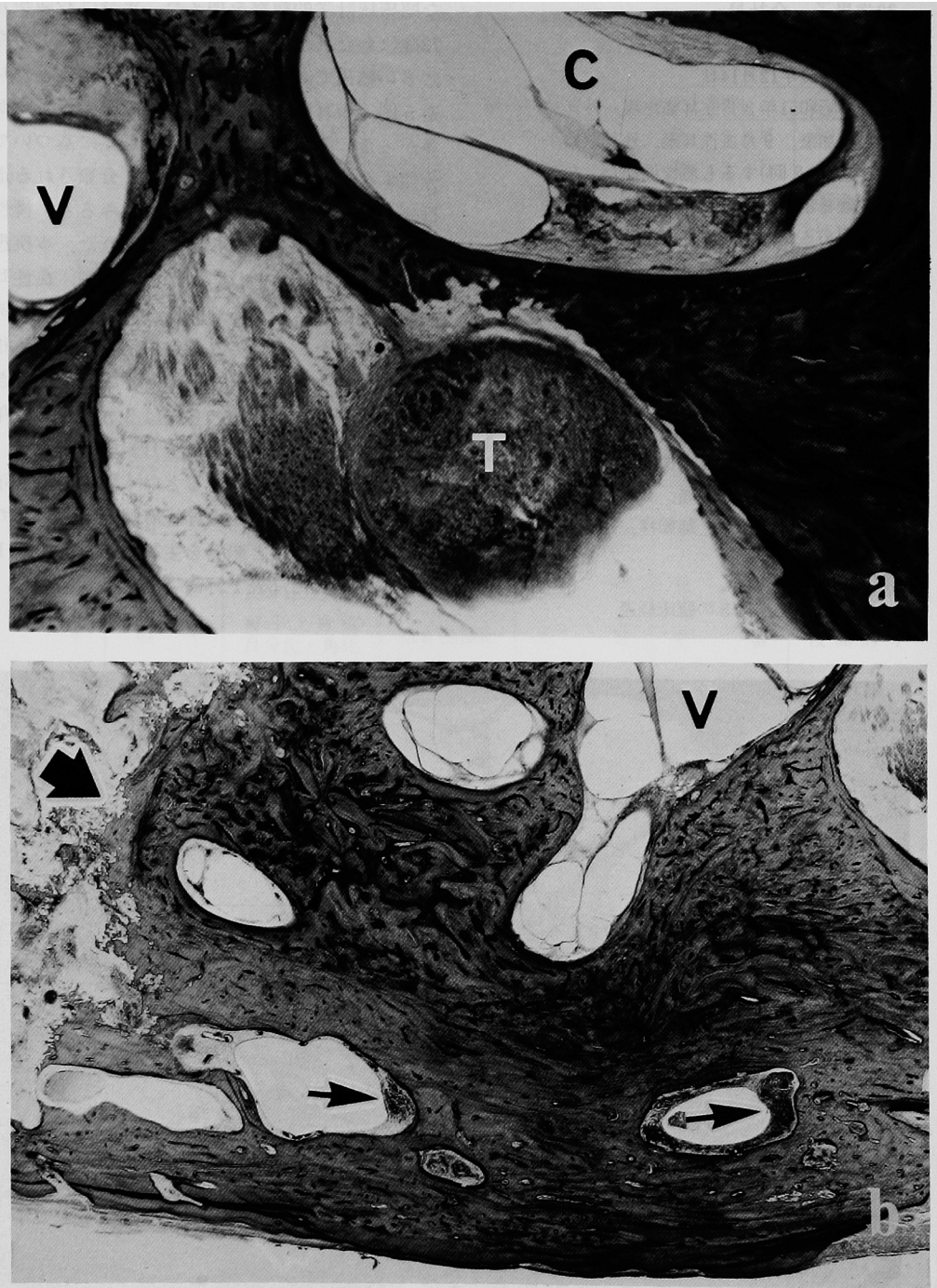


図3 症例5, 左側側頭骨病理組織所見
 a. 内耳道底部へ侵入した腫瘍塊(T)
 C: 蝸牛 V: 前庭 ×4
 b. 強い osteoradionecrosis (大矢印)
 と錐体尖蜂巣内に残存する腫瘍
 (小矢印) V: 前庭 ×2.5

初診時の検査所見を表2に示した。病理組織検査では7例中5例が分化度の良い角化傾向をもつ扁平上皮癌であった。このことは、初診時原発腫瘍はT₃あるいはT₄の進行癌でありながら所属リンパ節転移や遠隔転移をみとめていないことと関連する所見であろうと思われた。聴力検査では、伝音性難聴3例、混合性難聴3例、全聾1例の割合であった。前庭機能検査では全聾の1例と不明の1例をのぞき5例は異常をみとめなかった。初診時顔面神経麻痺を示したものが3例あり、耳下腺への浸潤は外耳道浅部(軟骨部外耳道)に原発した2例にみられた。

各症例の治療方法と予後を表3に示した。外耳道浅部に原発した2例を除き、他はすべて腫瘍死し、側頭骨へ浸潤したいわゆる内癌(側頭骨癌)の根治療法は非常に困難であることを示した。また、各症例に用いられた治療法は放射線照射と中耳根治手術の併用を主なものとしているが、補助的な化学療法、冷凍手術の併用など個々の症例により、治療法は一貫性を欠き、また、全般的には姑息的な保存治療に終始せざるを得なかった。外耳道および軟部組織に限局した2例の生存例を除き、腫瘍死した5例は初診後ほぼ1年間で死亡したが、1例は5年以上腫瘍をもったまま生存した。

側頭骨病理所見

死亡した32歳男子症例(表1の第5例)から剖検時側頭骨が採取され、水平断連続切片標本が作製され、病理組織学的検索が行われた。臨床経過は図1に示す通りである。

鼓室および乳突蜂巣は腫瘍浸潤と放射線照射によるosteoradionecrosisにより破壊され、耳小骨もほぼ完全に消失していた。顔面神経管は広範囲に破壊され、顔面神経は水平部より末梢では大部分変性消失していた。

内耳は広範な化膿性内耳炎と放射線照射による膜迷路の萎縮(図2)のため破壊されていたが、腫瘍組織の内耳への直接侵入はみとめられなかった。最も特徴的なことは、総量11,000ラッドという大量の照射にもかかわらず、側頭骨の最深部である内耳道と錐体尖蜂巣に生き生きとした腫瘍組織の残存がみられたことである

(図3)。すなわち、一度中耳および乳突蜂巣へ拡大した扁平上皮癌は側頭骨垂全摘出術による以外根治がむづかしいことが推測された。

考 按

外耳道に原発する扁平上皮癌は必ずしも特異な臨床像を示さず、その肉眼的病像はしばしば炎症性変化を混合し、はっきりしないことが多い。外耳道の肉芽性病変、血性耳漏、耳痛の合併およびそれらの慢性化などが腫瘍性病変の可能性を疑わせる所見であるが、断定は生検による組織診断にまたねばならない。しかし、その組織診も浅い生検や辺縁部生検では反応性上皮変化や炎症性変化のみしか示さないことがあり、生検結果はしばしばfalse negativeになることがある。そのような例では臨床像に注意しながら、生検を繰り返すことが必要である¹⁻³⁾。

一方、本疾患では、早期癌症例と進行癌症例とではその予後が著しく異なるため、治療成績の向上のためには先ず早期症例の発見、すなわち、早期診断が最も重要な課題である。

Lederman⁴⁾やJohns⁵⁾は、慢性中耳炎あるいは外耳炎患者では耳漏の細胞診が本疾患の早期診断へのスクリーニング検査になりうることを提唱し、ルーチンに剥離細胞診を行なうべきであると述べている。

また、Lewis⁵⁾は頑固な耳漏を訴えた本疾患患者をretrospectiveにみると、平均6ヵ月も診断が遅れていたと述べ、早期診断への工夫が欲しいことを強調している。

これらの観点から、われわれの症例群を検討してみた。酒井⁶⁾による聴器癌のTNM分類案に基づいて分類すると、7例全例がT₃ないしT₄の進行癌で、早期発見が実際には困難であることを示した。

慢性中耳炎の合併が7例中5例にみられ、長年にわたる耳漏の存在が本症の診断を遅れさせる要因の一つとなったことをうかがわせた。また、7例中2例は顔面神経麻痺の合併をみてはじめて耳鼻科医を受診しており、更に他の1例は数種の脳神経麻痺を併発した後、はじめて当科を訪れるという経過を示した。

初診時の聴力検査では、全聾を示した1例を

含めて混合性難聴を呈するものが4例、伝音性難聴が3例と、いずれも病変がすでに鼓室へ進展し、更に内耳へ影響を与えはじめていることを示唆した。一方、前庭機能検査では全聾の1例に機能廃絶をみとめたが、他の6例ではすべて正常であった。このことは、一般に内耳は固い迷路骨包で保護されているため腫瘍の直接浸潤は比較的起りにくいことを示唆するものであろう。

耳下腺への浸潤が外耳道浅部に原発した2例にみられた。

以上述べてきた初診時の検査成績からみても他の報告^{2,7-9)}と同様に本症の早期診断は実際にはかなり難しいと思われる。

本疾患の治療および予後については、Johnsら²⁾は20例の外耳道原発の扁平上皮癌を報告し、5年以上観察しえた14例中50%の生存率を報告している。しかし、彼らの症例のうち、進行癌10例の予後を見ると、10例中8例は死亡しており、生存例のうち1例は再発をもち、再発のない生存例は1例のみである。一方、初期癌では10例中7例が生存し、両者の間には予後において著しい差をみとめている。また、Lederman⁴⁾は外耳道の扁平上皮癌40例を観察し、5年以上経過した25例中6例(24%)の生存率を報告している。

治療法については、Johnsら²⁾は、放射線単独治療では全例に腫瘍の再発がみられたと報告し、大部分の症例で照射と手術の両者による併用療法を用いている。Lewis⁵⁾は最近の報告で、側頭骨を侵していない外耳道の初期癌は保存的切除と植皮で治癒させ得ると報告している。一方、進行癌に対しては術前照射と側頭骨亜全摘出術が選択すべき根治療法であると述べている。また、Lederman⁴⁾も側頭骨癌に対しては放射線治療による osteoradionecrosis の危険性や浸潤腫瘍と併存する osteomyelitis の問題などから放射線治療よりも、先ず、根治手術が優先すべきであると述べている。

これらのことから、われわれの症例における臨床経過と治療成績を検討してみた。

各症例に用いられた治療方法と予後についてみると外耳道浅部原発の2例を除き、他の5例

はすべて腫瘍死しており、外耳道深部および中耳に拡大したいわゆる側頭骨癌の予後は非常に悪いことがわかる。生存している2例はいずれも腫瘍の鼓室内への侵入がなく、いわゆる側頭骨侵襲が殆んどみとめられないものであった。側頭骨へ拡大した症例の殆んどは姑息的な中耳根治手術と放射線照射に終始し、これに cryosurgery、減量手術などの再処置ないし補助療法としての諸種の化学療法が加えられたものである。しかし、いずれも腫瘍の制御には失敗した。

また、死亡した1例の側頭骨の病理組織学的検索¹⁰⁾から、一度側頭骨内へ侵入した腫瘍は急速に含気蜂巢や顔面神経管を經由して側頭骨深部へ拡大し、それらは大量の放射線照射でも制御しきれないことが判明した。同時に、放射線照射による広範な osteoradionecrosis の存在と感染の合併および膜迷路の破壊などの所見は、本症に対する放射線治療の危険性と限界をきわめて明瞭に示したものと考えられる。

以上の諸家の報告とわれわれの症例群における治療成績および剖検例における側頭骨の臨床病理学的検索の結果から、聴器癌に対する現在の治療方針は以下の如く要約できようかと思う。すなわち、外耳道の初期癌では、保存的手術と放射線治療の併用がよく、一方、進行癌では側頭骨の亜全摘出術が第1に選択すべき治療法であろう。この際、放射線照射は手術の補助治療として術前ないし術後照射として用いられるべきであり、進行癌に対してはいたずらに照射を続けることは、強い osteoradionecrosis や内耳膜迷路の萎縮を招来し、却って、患者の予後を悪化させる危険性が高い。

従って、本疾患の治療成績の向上のためには、原発巣の拡大範囲をできるだけ早期に診断してTNM分類の徹底など臨床病期分類(staging)の確立、普遍化をはかることが急務である。そして、本疾患の治療方法の選択や治療成績の評価は客観的な検査から割り出された初期癌と進行癌に分けて検討していく必要があると考えられる。

ま と め

昭和47年から56年までの10年間に岡山大学医

学部耳鼻咽喉科で治療した聴器扁平上皮癌 7 症例の臨床経過を報告した。また、剖検が行われた 1 例の側頭骨を病理組織学的に検索し、腫瘍の拡大機転について検討した。

原発部位別にみると、外耳道 5 例、中耳 2 例で外耳道に原発するものが多い。初診時の腫瘍の拡大をみると T₃ 5 例、T₄ 2 例となり、全例が進行癌であった。長期生存例は T₃ の 2 例でいずれも外耳道浅部に原発した症例であり、鼓室内侵襲のみられた 5 例はすべて腫瘍死した。死亡例の側頭骨病理組織観察では、腫瘍搔爬、

大量の放射線照射、化学療法にも拘らず腫瘍は顔面神経に沿って内耳道に侵入し、同時に耳管を経由して側頭骨外へ進展していた。また、放射線照射による広範な osteoradionecrosis がみられる一方、内耳より深部の錐体尖峰巣にはなお活発な腫瘍組織の残存がみられた。

以上の観察結果から本症の治療は頭頸部腫瘍の中で最も困難なものであらうと思われた。

本論文の要旨は第 6 回日本頭頸部腫瘍学会（昭和 57 年 6 月 19 日）において発表した。

文 献

1. 切替一郎, 沢木修二: 中耳癌腫の臨床的観察. 耳展 1, 326—333, 1958.
2. Johns, M.E. and Headington, J.T.: Squamous cell carcinoma of the external auditory canal. A clinicopathologic study of 20 cases. *Arch. Otolaryngol.* 100, 45—49, 1974.
3. Chen, K.T. and Dehner, L.P.: Primary tumors of the external and middle ear. 1. Introduction and clinicopathologic study of squamous cell carcinoma. *Arch. Otolaryngol.* 104, 247—252, 1978.
4. Lederman, M.: Malignant tumors of the ear. *J. Laryngol.* 79, 85—119, 1965.
5. Lewis, J.S.: Squamous carcinoma of the ear. *Arch. Otolaryngol.* 97, 41—42, 1973.
6. 酒井俊一: 豊田弥八郎, 橋 正芳, 西村秀夫, 斉藤 等: 聴器癌の臨床像—深部外耳道, 中耳腔原発癌の自験例 8 例を中心に—. 耳喉, 49, 993—998, 1977.
7. 小池聡之, 岡田修治, 栗 俊一: 聴器癌腫症例. 耳臨, 64, 591—600, 1971.
8. 白幡雄一: 聴器原発癌の臨床, 特にその文献的考察—当教室例を中心として—. 耳展, 17, 675—689, 1974.
9. 原田勇彦, 平出文久, 野村恭也: 聴器悪性腫瘍—当科における 10 年間の症例について—. 耳喉, 50, 47—58, 1978.
10. 斉藤龍介, 藤田 彰, 藤本明子, 高田信昭, 渡辺周一, 小倉義郎, 松原 浄: 聴器扁平上皮癌における側頭骨病理組織所見. 耳喉, 55, 405—410, 1983.

Clinicopathological Study of Squamous Cell Carcinoma of the Ear
Ryusuke SAITO, Akiko FUJIMOTO, Akira FUJITA, Shuichi WATANABE,
Takao TOMOTSU, Keizo MISAKI, Yoshio OGURA and Kiyoshi MATSUBARA

Department of Otolaryngology, Okayama University Medical School

(Director: Prof. Y. Ogura)

Department of Otolaryngology, Okayama National Hospital

Seven cases of squamous cell carcinoma of the ear encountered at Okayama university hospital between 1972 and 1981 were reviewed, and a histopathological study of the temporal bone of one patient was reported. All cases were in advanced stages, T3 in five cases and T4 in two cases according to the TNM classification of ear cancer after Sakai. The external auditory canal was the primary site in five cases and the middle ear in two cases. Only two patients, whose lesions were localized in the shallow portion of the external auditory canal, had lived for a long period without any recurrence at the time of this study. In contrast, the remaining five patients whose lesions extended into the middle ear and mastoid had died of cancer. Histopathological examination of the temporal bone of one patient revealed that the tumor extended both into the internal acoustic meatus along the facial canal and to the extratemporal bone area via the eustachian tube. Additionally, in spite of extensive osteoradionecrosis over the temporal bone due to a full dose of irradiation, active tumor tissue remained in the petrous apex cells of the temporal bone.

From these findings, it was assumed that carcinoma of the ear is the most difficult to treat successfully among head and neck malignancies.