

鼻咽腔原発悪性腫瘍の一例

岡山大学医学部第一内科教室（主任：小坂淳夫教授）

宮	崎	健	史
永	田	耕	一
奥	富	善	吉
湯	本	泰	弘
大	舩	祐	治

〔昭和42年12月25日受稿〕

1. 前 文

鼻咽腔原発の悪性腫瘍は一般に東洋人に多く、特に中国人に高率に発生³⁾するといわれているが日本人ではほぼ欧米人並みの発生率で、それ程多くない。本症の初発症状は難聴、鼻出血、鼻閉等耳鼻科的な訴えは勿論であるが頭痛、三叉神経痛、嚥下障害、眼球運動障害等脳神経症状、あるいは頸部リンパ節腫脹を初発症状とし、内科又は神経科を最初に受診することがあり、このような場合、頸部リンパ節の試験切片により逆に原発巣が発見されることも少なくないようである。われわれも最近頸部リンパ節および鼻咽腔粘膜の生検により鼻咽腔原発の悪性腫瘍と診断し、後に全身転移を来たした症例を経験したので報告する。

2. 症 例

患者：中○久○ 57才 男

主訴：難聴、頭痛、頸部リンパ節腫脹

家族歴：特記事項なし

既往歴：5年前より高血圧症

現病歴：患者は死亡するまで3度にわたつて当科へ入院したが、第1回目入院（昭和41年5月25日～同年8月5日）の約6ヶ月前より耳閉感、難聴を来たし、更に1ヶ月程前より頭痛を強く訴え、当科に入院した。しかし内科的には右側頸部リンパ節が2個豌豆大に腫大していたのが注目されただけで他に特別な所見なく、耳鼻科受診の結果、難聴の原因として鼻茸による耳管狭窄から滲出性中耳炎を惹起したのであろうと考えられたので鼻茸切除を行なつた

が、難聴、耳閉感、鼻閉は術前に比し余り改善された様子はなく、術後1ヶ月にわたり時々鼻出血がみられた。しかし頭痛の方は鎮痛剤の使用で緩解して来たので一時退院し、外来で様子をみているうち、約1ヶ月後、右側頸部リンパ節腫脹、および頭痛が増強して来たために再入院した。

入院時主要所見：体格大、栄養やや衰う。脈搏はやや不整であるが、これは心電図上、上室性期外収縮を示した。瞳孔対光反射、眼球運動に異常なく、ウイリヒョウ腺は触れない。右側頸部に6×5cm大に腫大したリンパ節を触れ、圧痛なく、硬度は弾性硬で周囲組織との癒着を認める。胸部、腹部には異常所見なく腱反射も正常である。なお、頭髪部位に一致して触・痛覚に知覚過敏を認めるが温度覚には異常なく、味覚も正常、他の部位には知覚異常を認めない。

入院時検査成績：入院時の主な一般検査成績は表1, 2の如く、貧血、白血球数増加（左方移動を含む）、血沈の中等度の促進、CRP 反応（卅）が注目された。頭蓋部単純レントゲン写真、Liquor 所見等に異常所見なく、眼科的には高度の近視、動脈硬化像以外特別な所見はなかつた。耳鼻科受診の結果では、左軟口蓋の軽度の麻痺を認め、両側耳管開口部は粘膜腫脹のため圧迫されているが腫瘍としては確認されなかつた。腫大した右側頸部リンパ節より試験切片を採取したところ、組織学的には *Lymphadenitis simplex*, あるいは *Hodgkin's Paragranuloma* とも診断されるような所見で明確でなかつたので、更に2週間後同じく右側頸部リンパ節より試験切片を採取したところ、リンパ節固有の構造は全く失なわれ、胞体の比較的明るい大型の骰子状の細胞で、かつ核の大小不同、異型性に富む細胞の集団を認め

* 岡山大学医学部第一病理学教室

表1 入院時検査成績(1)

尿	蛋白 (-) 糖 (-) ウロビリノーゲン (±) 混濁なし 比重 1016 沈査 異常なし
糞便	虫卵 (-) 潜血 (-)
血液像	血色素 65% 赤血球 310×10^4 白血球 9100 [N (桿状核 19.5% 分葉核 45.5%) E 0.5 Mo 3.0 Ly 32.5%] 網状赤血球 5% 血小板 15×10^4
血沈	42mm/1時間 63mm/2時間
肝機能	GOT 7 KU TTT 3 U GPT 2 KU Co R ₂ アルカリホスファターゼ 2.0 BU ZnTT 6 KU
血清化学	コレステロール 191 mg/dl BUN 11 mg/dl 血清蛋白 血清電解質 (総) 6.6 mg/dl Al 39% Fe 61 γ/dl α ₁ 4.5% Na 142 mEq/l α ₂ 14% K 4.6 " β 15% Ca 9.6 mg/dl γ 27.5%
血清反応	CRP (++) ASLO 50 ToddU RA (-) Paul-Bunnell × 14
甲状腺	トリオソルブ 37.7% ¹³¹ I 摂取率 13.6%

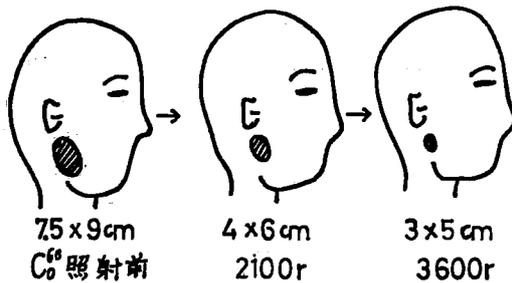
表2 入院時検査成績(2)

頭部レントゲン	異常なし
胸部レントゲン	異常陰影なし
心電図	上室性期外収縮
脳波	特に積極的な異常所見なし
脳脊髄液所見	初圧 180 mmH ₂ O - 8 ml 終圧 80 mmH ₂ O Queckenstedt 症候 (-) キサントクロミー (-) 細胞数 5/3 Nonne (-) Pandy (+) Triptóphan (-) Na 148 mEq/l Cl 144.6 mEq/l 蛋白 58.4 mg/dl
眼科所見	高度近視 視力(右 0.02 左 0.01 動脈硬化性眼底, Scheie II度
耳鼻科所見	右軟口蓋麻痺 両側耳管開口部は粘膜腫脹のため圧迫されているが、明確な腫瘍は不明である

(図1, 2) 明らかに悪性像を呈しており, 病理組織学的には悪性腫瘍の転移(未分化癌と推定)と診断された。

入院後の経過: 上記組織診断にもとづき鼻咽腔, あるいは副鼻腔の悪性腫瘍を考え, 鼻咽腔粘膜より試験切片の採取を再三試み, 耳管開口部附近の腫脹した粘膜部分より採取した切片に扁平上皮様細胞の増殖像をみたが, 悪性像に乏しく, 他の部位においては採取時の出血が著るしく満足すべき試験切片が得られなかつた。このように原発巣の明確な部位診断は困難であつたが, 臨床症状, その他の検査成績よりみて鼻咽腔原発の扁平上皮癌とその頸部リンパ節への転移と診断し放射線治療を行なつた。C₆₀の照射は原発巣の部位診断がはつきりしないため, まづ頸部リンパ節へ行ない4000r程度でリンパ節の著るしい縮少をみ(図3), 頭痛の方も耳鼻科的症狀

図3 経過



と共に緩解を示したのでひとまづ退院し, 外来で放射線治療に専念し, 約7ヶ月の間に更に14000r 総計18000rの照射を受けたが, かえつて放射線火傷のため嚥下障害が強くなり, 食餌の経口摂取が困難となつたため, C₆₀の照射を止め三度び当科へ入院したが, 次第に悪液質状態が強くなり, 全身転移を来し約3ヶ月後死亡した。第1回目入院より約1年5ヶ月の経過であつた。

剖検所見: 【肉眼的所見】顔面, 頭部は家族の希望により詳しく剖検出来なかつたが, 肉眼的には舌, 軟口蓋粘膜には異常なく, 脳には著明な浮腫(重量1600gr)と動脳硬化像をみたが転移はなかつた。頭蓋部より蝶形骨洞をみたところ洞を一杯に充満した灰白色の腫瘍塊を認めた(図4)。腫瘍塊は充実性でもろくはつきりした形態を保つていなかつた。転移は肝臓(図5), 第4腰椎および頸部, 気管支周囲, 傍大動脈, 膈十二指腸リンパ節にみられ, 腫大したリンパ節による門脈圧迫像が著明で腹腔内に約5000mlの淡黄色透明の腹水を認めた。右肺上,

下葉には多発性, 限局性の化膿性肺炎像があつたが転移は認められず, 胃十二指腸粘膜には死亡前使用したステロイドによると思われる潰瘍および糜爛がみられた。

【組織学的所見】原発部腫瘍では, 大小不規則な充実性胞巣を形成して腫瘍細胞が増殖し, 中心部に壊死を伴ない, 癌巣間には樹枝状に發育した線維性基質が認められ, 一部では浮腫状で少数のリンパ球, 好中球が浸潤している。腫瘍細胞は紡錘形あるいは多角形で細胞質は好酸性に染り, 核は楕円形, 或いは類円形で大きく, 明らかな核小体を有し核形質は淡明である。細胞異型性はかなり強く核分裂像も多数みられる(図6, 7)。肝転移巣では, 周囲に多少の浸潤を示しながらも, 比較的限局性に増殖しているが, 壊死が強く基質が豊富である。腫瘍細胞は一般に細長紡錘形で異型性が強く, 細い索状に延びる傾向がある。リンパ腺転移部ではいづれも肝転移巣に類似した組織像を呈し, リンパ洞内に侵入して広汎な巣状の増殖を示し, リンパ濾胞構造が殆んど消失しているものが多い。

3. 考 按

発生頻度および男女比: 当大学耳鼻咽喉科の入院カルテをもとに集計した結果では, 最近10ケ年間(昭和32年~41年)に鼻咽腔腫瘍と診断されたものは41例あり, その組織学的な分類は表3に示すごとくである。一般に鼻咽腔悪性腫瘍は前文にも記したごとく東洋人, 特に中国人に発生頻度が高いといわれているが¹⁾その原因は全く不明である。東洋人のうちでも日本人, インド人はむしろ欧米人並みであり, わが国の全癌に対する発生頻度は0.056%と低率である²⁾(欧米人では0.3~0.4%)¹⁾。若年者には線維腫が多く³⁾10), 癌腫の発生年令のピークは40

表3 腫瘍の種類

種 類	例 数	%
癌	11	26.8
肉 腫	9	22
リンパ上皮腫	4	10
内 皮 腫	4	10
悪 性 混 合 腫	1	2.4
線 維 腫	8	19.5
その他の良性腫瘍	4	10
計	41	

表4 腫瘍の種類と年齢

年齢	癌	肉腫	リンパ上皮腫	内皮腫	線維腫	その他の良性腫瘍	計
10-19	0	1	0	0	6	2	9
20-29	0	0	0	2	1	0	3
30-39	0	2	3	0	1	1	7
40-49	2	0	1	0	0	0	3
50-59	4	3	0	0	0	2	9
60-69	4	3	0	1	0	0	8
70-79	1	0	0	1	0	0	2

表5 男女比

	癌	肉腫	リンパ上皮腫	内皮腫	線維腫	その他の良性腫瘍	計
男	8	8	3	4	8	2	33
女	3	1	1	0	0	3	8

～50才台で、男女比は男2～4：女1といわれている¹⁾²⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾⁸⁾。当大学における41例の鼻咽腔腫瘍でも同様の傾向を示している(表3, 4, 5)。

主症状：耳、眼、鼻、咽頭、頸部リンパ節、脳神経の各症状に大別出来るが、初発症状として文獻的には頸部リンパ節腫脹が一番多いとするもの⁴⁾⁶⁾⁸⁾¹²⁾、耳鼻科的症状の方が多いとするもの²⁾¹¹⁾があり、又脳神経症状としてV神経の障害で始まるものが多く²⁾¹¹⁾、三叉神経痛が頭痛として訴えられることも多いようである。当大学耳鼻咽喉科における最近10ヶ年の鼻咽腔腫瘍全体についての入院時主症状は表

表6 入院時主症状

症状	癌	肉腫	リンパ上皮腫	内皮腫	線維腫	その他の良性腫瘍	計	
鼻症状	鼻閉	4	4	3	1	7	4	23
	鼻出血	4	1	3	1	3	0	12
	鼻漏	0	1	0	0	1	0	2
耳症状	耳閉感	1	2	0	0	0	0	3
	難聴	3	3	1	0	1	0	3
	耳鳴	0	2	1	0	1	0	8
頸部リンパ節の腫大	3	1	2	1	0	0	7	
頭痛	1	0	0	0	0	0	1	
嘔声	0	1	0	0	0	0	1	
鼻咽腔の異物感	1	1	0	1	0	0	3	

6に示すように鼻閉、鼻出血、難聴について頸部リンパ節の腫脹が多く、本症例においてはこれらの症状をすべて備えていたが、頭痛に関しては脳神経障害としてのはつきりした領域は不明で、脳動脈硬化による愁訴もかなり加わっていたようである。

診断：解剖学的な関係で腫瘍を形成しても局所症状として表われるのが遅れるものと思われるが、本症例も頸部リンパ節の生検により診断がついたもので耳鼻科的な局所検査のみではなかなかその発見が困難のようである。症状が多岐にわたり、特有な症状を欠くために早期診断が困難で、耳管狭窄症や滲出性中耳炎という診断でそれぞれの処置に終っているものが最も多く⁹⁾、当大学耳鼻咽喉科における29例の鼻咽腔腫瘍患者で最初に受診した科を調べてみると内科を受診したもの7例(24%)で、内科を受診するものがかなりみられる。これはやはり初発症状により左右されると思われ、本症例も頭痛が主訴であつたために最初から内科を受診したものである。

確定診断はやはり組織学的診断にまたねばならず、良性腫瘍、および悪性腫瘍、そのうちでも肉腫、癌により治療方針も異なり、これらを鑑別することが重要であるが、外国に比べて³⁾⁴⁾わが国の統計では肉腫の発生率が高く、ほぼ癌のそれと同率⁹⁾¹¹⁾、あるいはそれより多いとするもの¹⁰⁾があるが、当大学における最近10ヶ年の41例については表3のごとくで癌と肉腫間にそれほど頻度差はない。本症例において、生前主として頸部リンパ節の生検像より診断をつけたが、前後2回の生検像が非常にちがった所見を呈したのはやはり試験切片の採取部位および切片の大きさが異なつたためであり、本症例同様鼻咽腔粘膜においても経鼻的、あるいは経口蓋的にしばしば生検を繰返さないとい陽性所見を得ない例も多いようである²⁾⁶⁾。又頭蓋単純X線撮影による鼻咽腔の腫瘍陰影、頭蓋底の骨破壊像も診断確定に重要な手段とされている²⁾、本症例においては再撮影を実施したが、病的所見をみなかつた。

予後および治療：早期診断、早期治療によりその予後は当然異なつて来ようが、一般に症状の初発より診断がつくまでに10ヶ月近くかかる¹⁾ようであり、この点今後われわれ内科医や神経科医も充分この腫瘍の存在を念頭におき耳鼻科医と緊密に協力する必要があると考える。放射線治療の発達、手術器具、方法の改善にもかかわらず5年生存率は外国では25%⁶⁾、14.4%¹⁾、15%で20年前とかわらないとするもの¹³⁾などがあり、わが国でも5年生存率は7.4%⁹⁾、

10~28%⁷⁾等の報告があり、今後一層早期診断により治癒率の向上に心がけなければならないと考える。幸い鼻咽腔の悪性腫瘍には放射線感受性の高い腫瘍が多く、治療方針も悪性腫瘍に対しては放射線療法が主体となり、その成績も手術的療法に比較して良好であるとされている⁹⁾。

4. 結 語

頸部リンパ節の試験切片より鼻咽腔悪性腫瘍と診断した症例を経験し報告するとともに当大学耳鼻咽喉科の入院カルテをもとに41例の症例を通覧し、3の文献的考察を試みた。

御校閲を戴いた小坂教授に感謝します。

参 考 文 献

- 1) Hara, H. J. : Review of 41 malignant tumors of the nasopharynx. *Annals of Otology, Rhinology and Laryngology*, 74 : 84—93, 1965.
- 2) 浜口勝彦他 : 鼻咽腔悪性腫瘍の神経症状について. *最新医学*, 22 : 1788—1794, 1967.
- 3) Yeh, S. and Cowdry, E. V. : Incidence of malignant tumors in the Chinese, especially in Formosa. *Cancer*, 7 : 425—436, 1954.
- 4) Godtfredsen, E. : Ophthalmo-neurological symptoms in connection with malignant nasopharyngeal tumors. *Brit. J. Ophthal.*, 31 : 78—100, 1947.
- 5) Rosenbaum, H. E. and Seaman, W. B. : Neurologic manifestation of nasopharyngeal tumors. *Neurology*, 5 : 868—874, 1955.
- 6) Martin, H. E. and Blady, J. V. : Cancer of the nasopharynx. *Arch. Otolaryng.*, 32 : 692—727, 1940.
- 7) 小林秀夫他 : 上咽頭悪性腫瘍 a) 前編, 耳展, 7 : 10—13, 1964, b) 中編, 耳展, 8 : 19, 1965, c) 後編, 耳展, 8 : 128—133, 1965.
- 8) 竹田千里他 : 国立ガンセンターにおける鼻咽腔悪性腫瘍の放射線治療. *耳喉*, 38 : 119—130, 1966.
- 9) 河辺義孝 : 当教室における鼻咽腔腫瘍の治療成績について. *耳鼻臨床*, 57 : 503—538, 1964.
- 10) 松村久, 田中敬一 : 我が教室最近10ケ年に於ける鼻咽腔腫瘍の統計に就て. *耳鼻臨床*, 43 : 123—129, 1950.
- 11) 佐藤武男他 : 上咽頭悪性腫瘍の統計的観察と治療方針について. *耳鼻臨床*, 52 : 14—18, 1964.
- 12) Wang, C. C. et al. : Cancer of the nasopharynx. *Cancer* 15 : 921—926, 1962.
- 13) Godtfredsen, E. and Lederman, M. : Diagnostic and prognostic roles of ophthalmo-neurologic signs and symptoms in malignant nasopharyngeal tumors. *Am. J. Ophthal.*, 59 : 1063—1069, 1965.

Report of a Case of Nasopharyngeal Tumor

By ●

*Takeshi MIYAZAKI

*Koichi NAGATA

*Zenkichi OKUTOMI

*Yasuhiro YUMOTO

**Hiroshi OTSUKI

* The First Department of Internal Medicine Okayama University Medical School
(Director : Prof. Kiyowo Kosaka)

** The First Department of Pathology Okayama University Medical School

This paper is to report a case of nasopharyngeal tumor. The patient was a 57 years old

man admitted to this hospital with chief complaints of impaired hearing and headache. The diagnosis had not been made until the biopsy of the enlarged lymphnode in the right neck was performed and histologically examined. The patient died in spite of radiation therapy with ^{60}Co over the neck.

Postmortem examination revealed undifferentiated cell carcinoma in sphenoidal sinus and its metastasis to the liver, lumbar vertebrae, and lymphnodes of various area. Studies on 41 cases of nasopharyngeal tumor experienced in the department of Otorhinolaryngology of this University in recent 10 years (1957-1966) showed that a large number of the patient as much as 24% of the cases, first visited the clinic of internal medicine of examination of enlarged lymphnodes in the neck or headache.

論文 附 図

図1 頸部リンパ節生検像, HE 染色×200

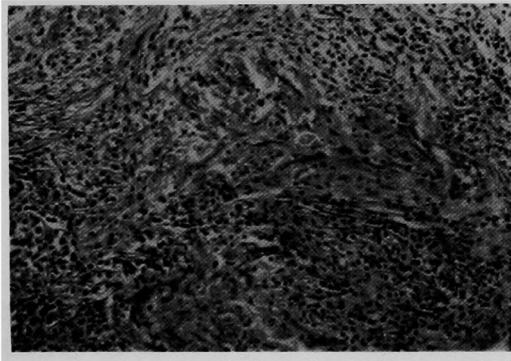


図2 頸部リンパ節生検像, HE 染色×400

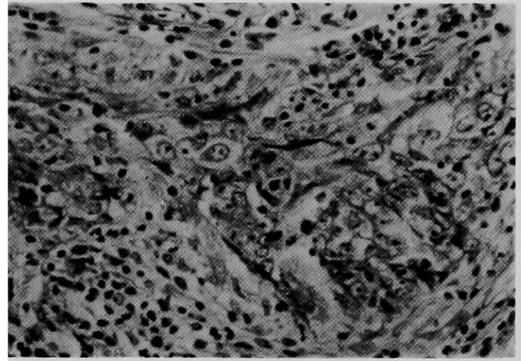


図4 頭蓋底内面よりみた原発巣



図5 肝 転 移 像

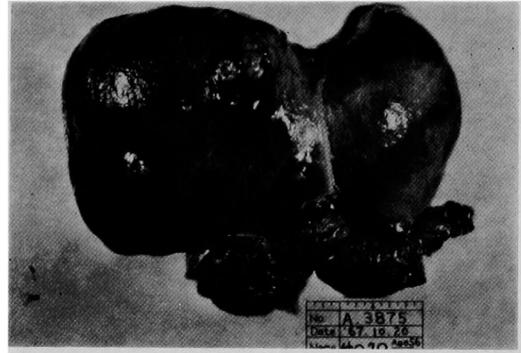


図6 原発巣, HE 染色×100

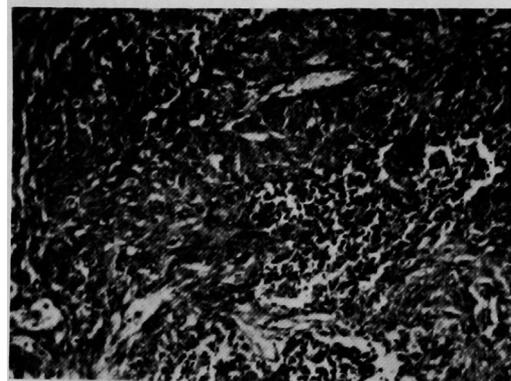


図7 原発巣, HE 染色×400

