

## 原発性眼窩軟骨肉腫の1例

宮本 寛知<sup>1)</sup>, 吉井 大<sup>1)</sup>, 村上 晶<sup>1)</sup>, 沖坂 重邦<sup>1)</sup>, 宮谷 修平<sup>1)</sup>  
 田部 哲也<sup>2)</sup>, 唐帆 健浩<sup>2)</sup>, 井上 鐵三<sup>2)</sup>, 加地 辰美<sup>3)</sup>, 玉井 誠一<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup>防衛医科大学校眼科学教室, <sup>2)</sup>防衛医科大学校耳鼻咽喉科学教室

<sup>3)</sup>防衛医科大学校放射線医学教室, <sup>4)</sup>防衛医科大学校病院中央検査部

### 要 約

20歳男性の眼窩軟骨肉腫の症例を報告した。2か月前から徐々に右眼視力が低下してきたことを主訴に防衛医科大学校病院を受診した。初診時、矯正視力は右眼0.4、左眼1.0、右眼に15度の外斜視があり、眼球運動は右眼の内転制限が認められた。眼底検査で、右視神経乳頭の腫脹と鼻側眼底の隆起がみられたが、網膜剥離は認められなかった。眼窩コンピューター断層撮影(CT)では、右眼窩鼻側から篩骨洞に及ぶ高吸収域が存在した。磁気共鳴画像(MRI)では、右眼窩の鼻側に辺縁が整ってT1強調画像で低輝度、Gd-diethylene triamine pentaacetic acid

(Gd-DTPA)でやや不均一に増強された占拠性病変を認めた。前方眼窩開窓術により、眼窩腫瘍摘出術を施行した。組織病理検査により、膠原線維性軟骨基質中に軟骨細胞の微小な突出像がみられ、硝子様軟骨部に2核を有する細胞が認められたため、高分化軟骨肉腫(grade 1)と診断された。術後は、視神経乳頭腫脹は消退し、矯正視力も1.0と改善した。(日眼会誌 101:192-196, 1997)

キーワード：眼窩, 篩骨洞, 高分化型, 軟骨肉腫

### A Case of Primary Orbital Chondrosarcoma

Hirotomo Miyamoto<sup>1)</sup>, Masaru Yoshii<sup>1)</sup>, Akira Murakami<sup>1)</sup>,  
 Shigekuni Okisaka<sup>1)</sup>, Shuhei Miyatani<sup>1)</sup>, Tetsuya Tanabe<sup>2)</sup>,  
 Takehiro Karaho<sup>2)</sup>, Tetsuzo Inoue<sup>2)</sup>, Tatsumi Kaji<sup>3)</sup>  
 and Seiichi Tamai<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Ophthalmology, National Defense Medical College

<sup>2)</sup>Department of Otolaryngology, National Defense Medical College

<sup>3)</sup>Department of Radiology, National Defense Medical College

<sup>4)</sup>Department of Laboratory Medicine, National Defense Medical College Hospital

### Abstract

The case of a twenty-year-old male with orbital chondrosarcoma is reported. He visited National Defense Medical College Hospital because of reduced vision in the right eye since two months previously. His corrected visual acuity was 8/20 in the right eye and 20/20 in the left eye. Fifteen degrees lateral displacement of the right globe and limitation of right ocular movement were recognized. Right fundus examination revealed optic disc edema and protuberant nasal fundus. Orbital computed tomography (CT) demonstrated a high density area between the inner part of the right orbit and the ethmoid sinus. Magnetic resonance imaging (MRI) showed a smoothly outlined and low intensity (T1) space occupying lesion. This lesion was irregularly enhanced

by gadolinium-diethylene triamine pentaacetic acid (Gd-DTPA). This orbital tumor was removed by an anterior approach. Histopathological examination revealed well-differentiated chondrosarcoma (grade 1) as determined by small prominent chondromatous cell projection into the collagen fibrous stroma, and existence of binucleate cells in the hypercellular region. After the operation the disc edema disappeared and his corrected right visual acuity improved to 20/20. (J Jpn Ophthalmol Soc 101:192-196, 1997)

Key words: Orbit, Ethmoid sinus, Well-differentiated type, Chondrosarcoma

刷請求先：359 埼玉県所沢市並木3-2 防衛医科大学校眼科学教室 吉井 大

(平成8年6月4日受付, 平成8年7月25日改訂受理)

Reprint requests to: Masaru Yoshii, M.D. Department of Ophthalmology, National Defense Medical College, 3-2 Namiki, Tokorozawa-shi, Saitama-ken 359, Japan

(Received June 4, 1996 and accepted in revised form July 25, 1996)

## I 緒 言

眼窩腫瘍の中でも軟骨系の腫瘍は頻度がかなり低く、Mayo Clinic の1948年～1987年までの眼窩腫瘍1,376例中、軟骨腫は1例で、軟骨肉腫は6例しか報告<sup>1)</sup>がない。しかも、軟骨肉腫6例のうち、原発性の腫瘍はわずかに1例のみであり、他の5例は以前に網膜芽細胞腫のために放射線療法を受けた既往のある続発性<sup>2)</sup>と考えられた腫瘍であった。

今回、我々は網膜芽細胞腫の既往のない片眼性の軟骨肉腫の1症例を経験したので報告する。

## II 症 例

患 者：20歳、男性。

主 訴：右眼視力低下、右眼球突出。

現病歴：2,3年前から左右の眼の位置が不釣り合いであることに気付いていたが、放置していた。2か月前から右眼の視力低下と眼球突出が生じたため、1994年12月5日、防衛医科大学校病院眼科を受診した。

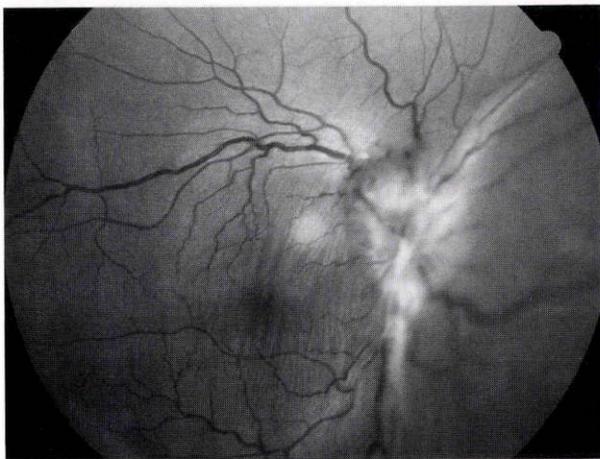
既往歴：特記すべきことなし。

初診時所見：視力は右眼0.3p(0.4×-1.75D⊖cyl-1.75DAx25°),左眼0.2(1.0×-1.50D),眼圧は右眼

21 mmHg,左眼18 mmHgであった。眼位は約15度の右外斜視、眼球運動は右眼内転障害を認めた。眼球突出度は右眼20 mm,左眼16 mm(Hertel)であった。前眼部および中間透光体には両眼ともに異常所見を認めなかった。右眼底(図1A)には視神経乳頭の腫脹と鼻側眼底の隆起を認めた。蛍光眼底造影では右視神経乳頭からの蛍光漏出を認めた(図1B)。

画像診断学的所見：眼窩コンピューター断層撮影(CT)(図2A)では、右眼窩鼻側寄りで篩骨洞に及ぶ高吸収域が存在したが、その他の部位には明らかな骨破壊像は認められなかった。磁気共鳴画像(MRI)(図3A,B)において、右眼窩内側壁から眼窩内に突出する、T1強調画像で低輝度を呈する腫瘤を認め、gadolinium-diethylene triamine pentaacetic acid(Gd-DTPA)によりやや不均一に増強された。内直筋、外直筋はそれぞれ上方ならびに側方に、視神経は外側上方に圧排を受けていたが、それらには明らかな異常は認められなかった。脳血管造影では、右眼窩に明らかな腫瘍陰影を認めなかった。

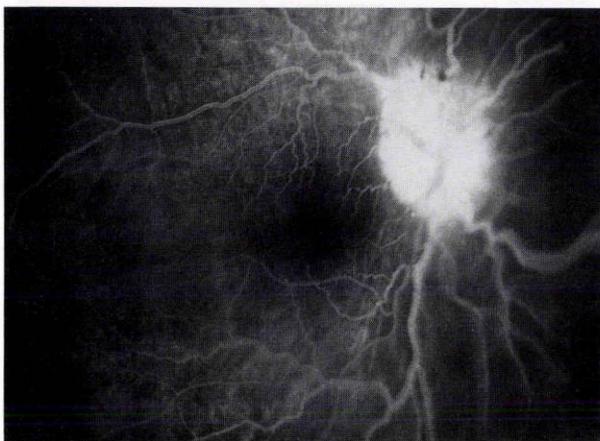
経 過：1995年1月12日、経眼窩縁眼窩開窓術(前方アプローチ)により右眼窩腫瘍試験切除術を施行した。組織病理検査により悪性腫瘍との鑑別が困難である軟骨肉腫であったため、同年1月19日、右眼窩腫瘍摘出術を施



A



C



B

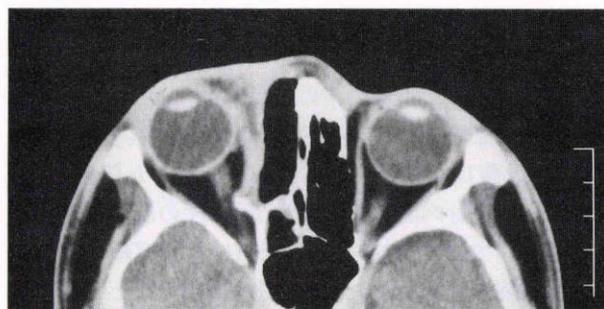
図1 右眼底写真・蛍光眼底造影写真。

A, B: 手術前(1995年1月11日), C: 手術後(1995年10月21日)

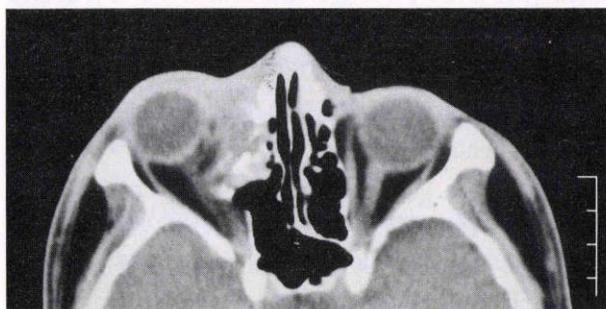
蛍光眼底造影写真(B)は、フルオレセイン静注後225秒で撮影。術前の右眼底には視神経乳頭の腫脹と鼻側眼底の隆起を認めたが、この所見は術後には消失している。



A



C



B

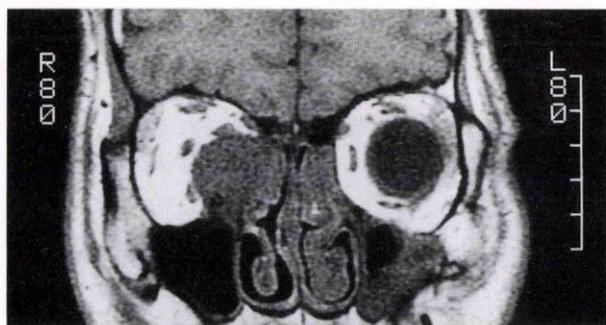
### 図2 コンピューター断層撮影.

A: 手術前(1994年12月15日), 右眼窩鼻側寄りで篩骨洞に及ぶ高吸収域がみられる. 右眼窩内にもわずかに斑状の高吸収域が存在する. B: 眼科手術後(1995年2月10日). C: 耳鼻科手術後(1995年10月8日). 右眼窩内壁が欠損し, 高吸収域は認められない.

行した. 2月10日のCT検査(図2B)では, 右篩骨洞に一部高吸収像を呈し, 眼窩内にも斑状の高吸収域の部分が一部認められた. 3月20日には右眼視力は(1.0×-1.00 D ⊂ cyl-0.50 DAx 25°)に改善した. 8月21日のMRI検査では, 右眼窩から篩骨洞にかけて T2 強調画像で内部不均一な高輝度, T1 強調画像で脳実質よりやや低輝度陰影を呈し, Gd-DTPA により不均一に増強される占拠性病変がやや拡大したため, 1995年9月6日, 耳鼻咽喉科でキリアン切開法により残存する右篩骨洞腫瘍摘出術を施行した. 術後, 右眼涙囊炎による涙道通過障害を認めたが, CT検査(図2C)において右篩骨洞内に腫瘍の残存はみられず, 眼科一般検査上も著変を認めない. 術前に観察された右眼底の視神経乳頭の腫脹と鼻側眼底の隆起は, 術後に消失した(図1C).

術中所見(眼科): 腫瘍の前面および下方は結合組織で覆われ, 結合組織を剥離してゆくと, 灰白色調の充実性の固い腫瘍が出現した. 腫瘍の鼻側は眼窩内壁まで連続しており, 内壁ぎりぎりまで腫瘍を小片にしながらか除去した. 腫瘍は尖刃で小さな切れ込みを入れると, 剥離子で少しずつ崩すように切除することができた. 視神経が腫瘍により圧迫されていたため, 鼻側の腫瘍を少しずつ切除しながら術野を確保し, 視神経を温存しながら注意深く腫瘍を切除していった. 最後に出血の部位を確認し焼灼した後, ドレーンを挿入して術創を閉じた.

組織病理所見(図4): 検体は軟骨性の腫瘍組織で, 硝子軟骨様の塩基好性軟骨基質の中に3~10個の軟骨細胞が小群を作って存在し, 2核を示す細胞や細胞の大小不同も多くみられる(図4A, B). 周囲への浸潤像と考え



A

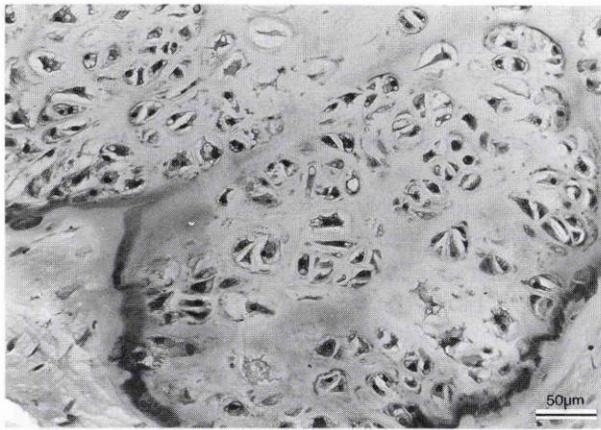


B

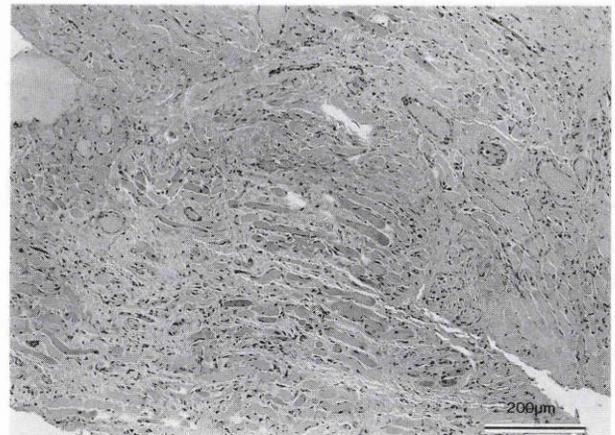
### 図3 磁気共鳴画像.

A, B: 手術前(1994年12月21日)の T1 強調画像.

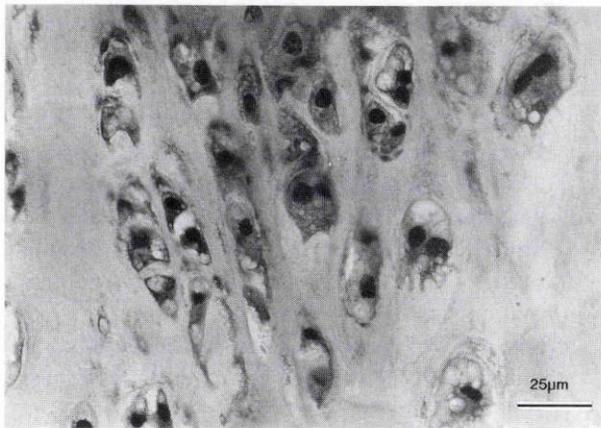
Gadolinium-diethylene triamine pentaacetic acid (Gd-DTPA) による造影像(B)では, 占拠性病変はやや不均一に増強されている.



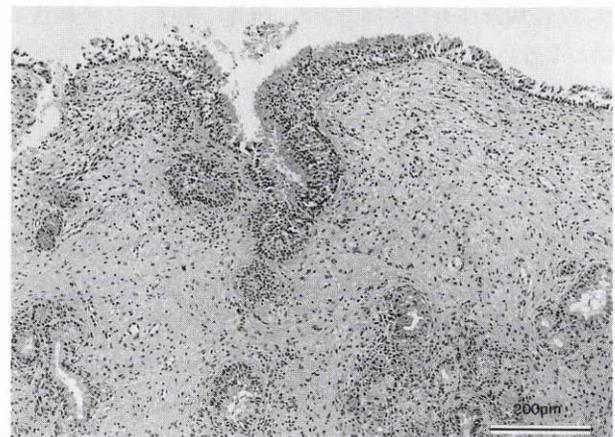
A



C



B



D

図4 腫瘍の組織病理像。

A: 腫瘍中心部の組織像。細胞密度の高い部位。B: 図Aの強拡大像。軟骨小腔内に2核の細胞や核異型が認められる。C: 腫瘍周囲の組織像。筋肉組織・脂肪組織や炎症細胞浸潤が認められるが、軟骨肉腫組織はみられない。D: 眼窩内壁組織像。副鼻腔粘膜組織と炎症細胞浸潤が認められるが、軟骨肉腫組織はみられない。

られる膠原線維性軟骨基質中に軟骨細胞の微小な突出像もみられることから、高分化型の軟骨肉腫と考えられた。横紋筋組織、血管と脂肪組織で構成される外直筋の部位には炎症細胞浸潤が認められるが、腫瘍軟骨組織は認められない(図4C)。眼窩内壁寄りで切除した標本にも、炎症細胞浸潤を伴った副鼻腔粘膜が認められるが、腫瘍軟骨組織は認められない(図4D)。

### III 考 按

Mayo Clinicの1948年から30年間における眼窩腫瘍1,376症例の統計によると、軟骨肉腫6例中、原発性は1例のみ(0.07%)で、続発性が5例、また、軟骨腫は原発性が1例のみ報告<sup>1)</sup>されている。Institute of Ophthalmology(London)の1966年から25年間の統計<sup>3)</sup>でも、軟骨肉腫はわずかに2例(0.12%)が報告されているだけである。また、Kennedy<sup>4)</sup>の報告でも、眼窩腫瘍820例中、軟骨肉腫は1例しか記載されていない。本症例は、網膜芽細胞腫の既往や治療歴がなく、原発性の軟骨肉腫と考えられる。また、Mayo Clinicの6例の軟骨肉腫は、男女とも各

3例で、発症年齢は30代1例、40代2例、50代3例であり<sup>1)</sup>、20代は1例も存在しない。

眼窩近傍にある軟骨組織を考えると、軟骨肉腫の発生母地として、副鼻腔の軟骨組織から発生する可能性が高いと考えられる<sup>2)5)</sup>。我々の症例でも、眼窩内の腫瘍組織は篩骨洞内の腫瘍と同一で連続しており、副鼻腔由来と考えることは矛盾しない。実際には、鼻閉、鼻漏、鼻出血などの症状のため、多くの患者は耳鼻咽喉科を初めに受診することが多く、眼科を初診するのは稀であると報告<sup>1)</sup>されている。本症例は、20代の発症で、右眼視力障害と眼球突出の症状で眼科を先に受診し、耳鼻科的症状が初発しなかった点において、現在まで報告された症例とはやや性格が異なっている。

軟骨系腫瘍の組織学的診断<sup>6)</sup>には、多様に分化した軟骨基質中のlacuna内にある核が1つか多数存在するかという所見が重要視されている。悪性度の主要な所見は、軟骨細胞の形態や染色性における多様性ばかりでなく、2核あるいは多核の細胞が存在するかどうかという点である。また、粘液腫様実質が認められることも悪性の所見

と考えられるかも知れない。本症例の場合、腫瘍組織には図4Aのように細胞密度が高い部位ばかりでなく、低密度の部位も混在していた。眼窩CT像で腫瘍を示す部位に石灰化が認められたが、この高吸収域が細胞密度の高い部位ではないかと推察される。この細胞密度の特に高い部位(図4B)では、軟骨小腔の中に2核の細胞がみられ、また、核の大小不同や核異型も認められ、これらは悪性を疑わせる所見と考えられた。軟骨肉腫は、その悪性度により3段階に分類される<sup>7)</sup>。Grade 1は、クロマチンに富んだ核と顕著な細胞密度と軟骨小腔内の2核の異常な細胞のある比較的成熟した硝子化した軟骨から成る。Grade 2は、より核分裂が多くみられ、細胞密度も増大する。Grade 3になると、軟骨細胞はむしろ判別しにくくなり、軟骨基質はより未熟であり、肉腫に類似した紡錘状領域となる<sup>7)</sup>。本症例は、grade 3, grade 2の組織像はあまり認められず、grade 1の高分化型と考えられた。

頭頸部の軟骨肉腫には第1に完全な外科的手術をすべきであり<sup>8)</sup>、放射線感受性も期待できるので、腫瘍が完全に摘出できない場合には術後放射線療法も考慮されている<sup>9)</sup>。今までに報告されたほとんどの症例は、長期にわたり進行性で再発性であり、頭蓋内浸潤や鼻閉塞を起こして死亡に至っている<sup>1)</sup>。遠隔転移の頻度は、grade 2, 3がそれぞれ10%, 71%であるのに対し、grade 1は0%<sup>10)</sup>と極めて少ないが、少なくとも60%の患者は5年以内に局所の再発を起こしていると報告<sup>11)</sup>されている。Finnら<sup>12)</sup>は、頭頸部の軟骨肉腫23例についての5年生存率を悪性度別に検討し、grade 1では90%, grade 2では81%, grade 3では43%と報告した。本症例は、眼窩・篩骨洞内腫瘍の完全摘出からまだ6か月しか経過していないが、画像診断上、腫瘍の再発を認めていない。今後は、再発に十分注意して経過を観察していく予定である。

稿を終えるに当たり、ご教示を賜りました聖隷浜松病院眼形成眼窩外科中村泰久先生に深謝いたします。

## 文 献

- 1) **Henderson JW**: The individual tumors. In: Henderson JW (Ed): *Orbital Tumors*, Raven Press Ltd, New York, 44—51, 1994.
- 2) **Sahel JA, Albert DM**: Tumors of the retina. In: Garner A, et al (Eds): *Pathology of Ocular Disease*. Marcel Dekker, Inc, New York, 1503—1504, 1994.
- 3) **Garner A, Klintworth GK**: Tumors of orbit, optic nerve, and lacrimal sac. In: Garner A, et al (Eds): *Pathology of Ocular Disease*, Marcel Dekker, Inc, New York, 1524—1525, 1994.
- 4) **Kennedy RE**: An evaluation of 820 orbital cases. *Trans Am Ophthalmol Soc* 82: 134—155, 1984.
- 5) **Holland M, Allen J, Ichinose H**: Chondrosarcoma of the orbit. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 65: 898—905, 1961.
- 6) **Rootman J, Kemp E, Lapointe JS**: Orbital tumors originating in bone. In: Rootman J (Ed): *Disease of the Orbit*, JB Lippincott, Philadelphia, 375—378, 1988.
- 7) **Jacobiec FA, Jones IS**: Mesenchymal and Fibrous tumors. In: Jacobiec FE (Ed): *Disease of the Orbit*, Harper & Row Publishers, Inc, Maryland, 481—482, 1979.
- 8) **Som PM**: Sinonasal Cavity. In: Som PM, et al (Eds): *Head and Neck Imaging*, Mosby, St Louis, 199—200, 1991.
- 9) **Harwood AR**: Radiotherapy of chondrosarcoma of bone. *Cancer* 45: 2769—2777, 1980.
- 10) **Evans HL, Ayala AG, Romsdahl MM**: Prognostic factors in chondrosarcoma of bone; a clinicopathologic analysis with emphasis on histologic grading. *Cancer* 40: 818—831, 1977.
- 11) **Barnes L, Verbin RS, Gnepp DR**: Diseases of the nose, paranasal sinuses and nasopharynx. In: Barnes L (Ed): *Surgical Pathology of the Head and Neck*, Vol 1. Marcel Dekker, Inc, New York, 912—1044, 1985.
- 12) **Finn DG, Goepfert H, Batsakis JG**: Chondrosarcoma of the head and neck. *Laryngoscope* 94: 1539—1544, 1984.