ANL Secondary Publication

嗅神経芽細胞腫に対する内視鏡下経鼻手術治療：後ろ向き多施設共同試験

Endoscopic endonasal management of esthesioneuroblastoma : A retrospective multicenter study

中川 隆之¹⁾, 児玉 悟²⁾, 小林 正佳³⁾, 讃岐 徹治⁴⁾, 田中 秀峰⁵⁾, 花井 信宏⁶⁾, 花澤 豊行⁷⁾,
物部 寛子⁸⁾, 横井 秀則⁹⁾, 鈴木 元彦¹⁰⁾, 山下 勝¹⁾, 大森 孝一¹⁾
Takayuki Nakagawa¹⁾, Satoru Kodama²⁾, Masayoshi Kobayashi³⁾, Tetsuji Sanuki⁴⁾, Shuho Tanaka⁵⁾, Nobuhiro Hanai⁶⁾,
Toyoyuki Hanazawa⁷⁾, Hiroko Monobe⁸⁾, Hidenori Yokoi⁹⁾, Motohiko Suzuki¹⁰⁾, Masaru Yamashita¹⁾, Koichi Omori¹⁾

¹⁾Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Kyoto Japan

²⁾Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Oita University Faculty of Medicine, Yufu, Japan

³⁾Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Mie University Graduate School of Medicine, Tsu, Japan

⁴⁾Department of Otolaryngology-Head & Neck Surgery, Kumamoto University Hospital, Kumamoto, Japan

⁵⁾Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Faculty of Medicine, University of Tsukuba, Tsukuba, Japan

⁶⁾Department of Head and Neck Surgery, Aichi Cancer Center Hospital, Nagoya, Japan

⁷⁾Department of Otorhinolaryngology/Head and Neck Surgery, Graduate School of Medicine, Chiba University, Chiba, Japan

⁸⁾Department of Otorhinolaryngology, Japanese Red Cross Medical Center, Tokyo, Japan

⁹⁾Department of Otolaryngology, School of Medicine, Kyorin University, Tokyo, Japan

¹⁰⁾Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Graduate School of Medicine, Nagoya City University, Nagoya, Japan

Auris Nasus Larynx 2018 ; 45(2) : 281-285.

はじめに：嗅神経芽細胞腫は、鼻腔および頭蓋底に生じるまれな悪性腫瘍であり、外科的切除と術後放射線治療が標準的な治療法とされてきた。近年、外科的切除法について、内視鏡下経鼻アプローチによる腫瘍摘出の有用性が報告されている。従来の外切開による一塊切除に対して、内視鏡下経鼻手術では、頭蓋底の基部で鼻副鼻腔内の腫瘍を切除し、頭蓋底と硬膜および頭蓋内腫瘍を一塊に切除する multi-layer resection が海外で広く用いられ、優れた成績が報告されている。本研究では、Dulguerov らの病期分類に基づき、内視鏡下経鼻手術の適応を決定し、multi-layer resection のコンセプトによる内視鏡下経鼻手術を施行した嗅神経芽細胞腫新鮮例の治療成績について後ろ向き解析を多施設臨床研究として行った。

方法：対象は、国内10施設（京都大学医学部附属病院、大分大学医学部附属病院、三重大学医学部附属病院、熊本大学医学部附属病院、筑波大学附属病院、千葉大学医学部附属病院、愛知県がんセンター、日本赤十字社医療センター、杏林大学医学部附属病院、名古屋市立大学医学部附属病院）にて2008年3月～2016年2月までに嗅神経芽細胞腫と診断され、multi-layer resection のコンセプトによる内視鏡下経鼻手術を施行された症例とした。内視鏡下経鼻アプローチによる multi-layer resection では、まず鼻腔内の切除範囲決定のための迅速病理検査を行い、次いで鼻副鼻腔の腫瘍を篩板で切除する。腫瘍の存在により、適切な迅速病理検査が行えない場合は、腫瘍切除を先行する。第2段階として、頭蓋底骨削除を行い、頭蓋底骨、硬膜、頭蓋内腫瘍を一塊切除する。この際に硬膜の迅速病理検査を行う。最後に、原則として、筋膜2層と有茎鼻腔粘膜弁による再建を行う。嗅覚温存手術では、患側について上記手術操作を行い、反対側の嗅上皮、硬膜、嗅球を温存した。原則として、術後放射線治療を行う方針とした。

背景因子、病期、病理組織分類、病理組織学的断端評価、術式、術後合併症、嗅覚温存、術後放射線治療、観察期間、予後について調査した。

図1 (Fig. 2) Kaplan-Meier 法による無病生存率

結果：内視鏡下経鼻手術は、合計32例に施行されており、この内2例が再発例であったため解析対象から除外した。また、8例で経頭蓋手術が併用されていたので、これらも解析対象から除外した。結果、内視鏡下経鼻アプローチ単独で手術治療を受けた22例を解析対象とした。10例が男性、12例が女性であり、平均年齢は49歳であった。Dulguerov のT分類では、T1：6例、T2：9例、T3：5例、T4：2例であった。すなわち、硬膜あるいは頭蓋内浸潤を認める症例が7例（32%）含まれていた。術式としては、10例で両側切除が行われ、12例で嗅覚温存を企図した片側切除が施行された。術後放射線治療は、20例で施行されていた。病理組織学的な Hymas 分類では、I：2例、II：18例、III：2例であった。病理組織学的検査における断端陰性は、21例で達成されており、髄液漏などの術後合併症は認められなかった。嗅覚温存を企図した片側切除を行った12例中11例で嗅覚残存が認められた。平均観察期間は44カ月であり、局所再発が1例で認められたが、全例無病生存であった。Kaplan-Meier 法による5年無病生存率は95.5%であった（図1：Fig. 2）。

考察：今回の解析では症例数が22例と少ないが、病期分類として、T3 および T4 症例が30%以上含まれていたことから、特に早期症例に偏る傾向はなかったと考えられる。病理組織学的な断端陰性達成率および術後合併症については、海外の報告に劣ることのない結果であり、multi-layer resection のコンセプトによる内視鏡下経鼻手術の安全性および有効性を示唆するものと言える。これまでまとまった解析がなされていない嗅覚温存に関しても、1例を除き嗅覚残存が達成されていた。この結果は、内視鏡下経鼻手術の利点である低侵襲性が活かされているといえるが、腫瘍再発に関する長期観察を待たないと嗅覚温存手術の是非を結論づけることはできない。観察期間は短いものの、5年無病生存率は、海外の報告と同様優れたものであった。これらの一連の結果は、これまでに報告されている内視鏡下経鼻手術を用いた嗅神経芽細胞腫治療の有用性を支持するものであるが、予後に関してはさらなる観察期間が求められる。