篩骨洞カルチノイド例

梶川 泰・成尾 一彦*・宮原 裕*

Carcinoid Tumor in the Paranasal Sinus: A Case Report

Hiroshi Kajikawa

(Osaka Rosai Hospital)

Kazuhiko Nario and Hiroshi Miyahara

(Osaka General Medical Center)

We reported a 79 year old woman with a typical carcinoid tumor in the left ethmoid sinus. The patient consulted our hospital in 2002 with complaints of nasal obstruction and bleeding. On examination she was found to have a dark red mass filling the left nasal cavity. We performed a biopsy and the pathological diagnosis was a typical carcinoid tumor. We then performed lateral rhinotomy and removed the mass, while preserving the ethmoid skull base. The tumor recurred 8 months after surgery and the patient was treated with radiation therapy. The tumor seemed to disappear for a while, but recurred again after 8 months. To date, the patient has survived for six years with the carcinoid tumor.

A carcinoid tumor in the paranasal sinus is a rare neoplasm and only 5 cases have been reported previously in Japan. In such cases, relapses often occurred after surgery and the irradiation therapy. We considered that extended radical surgery is necessary to curatively resect paranasal sinus carcinoid tumor.

Key words : carcinoid tumor, ethmoid sinus, lateral rhinotomy, radiation therapy

はじめに

カルチノイド腫瘍は原腸由来の臓器より発生する神経内分泌細胞腫瘍の一種である。その主な発生臓器は約 70 %が消化器系、次いで 20%が肺気管支系で、頭頸部領域ではまれであり、喉頭、中耳での発生が少数報告されているのみである。今回、われわれは副鼻腔（後部篩骨洞）に発生したカルチノイド腫瘍の 1 例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：79 歳，女性。

主訴：両鼻閉，鼻出血。

既往歴：慢性副鼻腔炎にて 30 年前に両側副鼻腔根本術，8 年前に両側鼻茸切除。

現病歴：以前より両鼻閉があったが，鼻出血の頻度が多くなってきたため平成 12 年 12 月に近医耳鼻咽喉科を受診した。通院加療中に左鼻腔に暗赤色のポリープ様腫瘍を認めるようになり腫瘍が疑われたため平成 13 年 3 月 28 日に当科紹介となった。

現症：前鼻鏡検査では左鼻腔に充満する暗赤色の腫瘍を認め（図 1），右鼻腔には慢性副鼻腔炎によるポリープが充満していた。後鼻鏡検査でも左後鼻腔に暗赤色の腫瘍が充満していた。頸部リンパ節は触知しなかった。鼻副鼻腔の造影 MRI において T1 強調画像および T2 強調画像ではいずれも中～高信号の造影される軟部陰影が左篩骨洞および鼻腔に充満しており，前頭洞と蝶形洞では腫瘍の圧排による貯留陰影が認められた。しかし，頭蓋内および左眼窩内への腫瘍の浸潤は認められなかった。

図 1 初診時前鼻鏡検査所見
左鼻腔内に充満する暗赤色の腫瘍を認めた。

(図 2)。

経過:平成 13 年 4 月 2 日入院のうえ前鼻鏡下に暗赤色の腫瘍の生検を行った。生検の結果、鼻腔カルチノイド腫瘍と診断された。ガリウムシンチおよび頸部・体幹 CT にて全身検索を行ったが、頸部リンパ節転移や遠隔転移は認めなかったため、5 月 8 日に全身麻酔下で側鼻外切開でのアプローチで腫瘍を摘出した。腫瘍は暗赤色の寒

天様で左後部篩骨洞天蓋に根部を持っており、他部位との癒着は認められなかったため一塊にして骨膜とともに天蓋より剥離摘出可能であった(図 3)。術後、外来にて定期的に観察を続けたが平成 13 年 12 月に根部のあった部分に局所再発を認めた。これに対して平成 14 年 1 月 29 日から 3 月 6 日までリニアック 50 Gy 照射したところ照射終了時点で肉眼的に消失した。平成 15 年 11 月頃より局所再発を認めたが患者本人が積極的治療を望まなかったことや腫瘍の増大傾向も緩慢であったため担癌のまま平成 18 年 10 月現在でも外来通院中である。

病理組織学的所見:好酸性細胞内に円形ないし類円形核を有する腫瘍細胞が主に胞巣状、島状に配列しており、核の大小不同が少なく分裂像も乏しい(図 4)。また、グリメリウス染色陽性であり免疫組織染色でもクロモグラニンが陽性であった(図 5)。以上の結果より篩骨洞より発生した typical carcinoid であると考えられた。

考 察

カルチノイド腫瘍の概念は 1907 年に Oberndorfer¹⁾ が小腸の上皮性腫瘍の中に組織学的に癌腫と酷似していながら悪性度が低く転移も少ないものに対して Karzinoide Tumoren と記述したことに始まる。その後、カルチノイド腫瘍は原腸系の臓器の組織内に散在する内分泌細胞に由来する腫瘍の総称として使用されるようになり、現在

図 2 造影 MRI T1 強調画像 (a: 冠状断, b: 矢状断)

上記画像では腫瘍が左鼻腔および篩骨洞に充満しており、前頭洞および蝶形洞には腫瘍による閉塞性の貯留像を認めた。

図3 摘出標本

暗赤色の寒天様の腫瘍で、篩骨洞天井より容易に剥離摘出可能であった。

図4 病理組織学的所見 (HE 染色像, ×400)

好酸性の細胞質に円形ないし類円形の核を有した腫瘍細胞が胞巣状または島状に配列している。核の大小不同は少なく分裂像にも乏しい。

では神経内分泌腫瘍の一種と考えられている。本邦症例の臓器別発生分布では70%が消化器系のもの、特に直腸が多く、次いで肺・気管支系のものが20%をしめる。まれに胸腺・縦隔・乳腺・子宮頸部などにみられるが、頭頸部領域に発生するカルチノイド腫瘍はさらに少数である²⁾。頭頸部における発生部位は主に喉頭や中耳にみ

図5 免疫組織化学にてクロモグラニン陽性像

られ、それぞれ本邦報告例で喉頭21例、中耳8例などがある³⁾。鼻副鼻腔ではさらに少なくカルチノイドとしての報告は5例にとどまる。

ところで、頭頸部領域に発生する神経内分泌腫瘍で最も報告の多い喉頭ではWHO分類の上皮系のものとして typical carcinoid, atypical carcinoid, small cell neuroendocrine carcinoma の3つに分類されている⁴⁾。近年、Ferlitoら⁵⁾はこれをもとに正確な病理診断を行い治療、再発、転移、予後を再検討すべきであると提唱している。同様に鼻副鼻腔神経内分泌腫瘍においてもWHO分類の上皮系のものとして喉頭と同様に typical carcinoid, atypical carcinoid, small cell carcinoma に分類されているが⁴⁾、残念ながらこの分類に基づいた報告はない。本邦における鼻副鼻腔神経内分泌腫瘍の報告はcarcinoidとしての報告は5例⁶⁾⁷⁾、neuroendocrine carcinoma としての報告例が5例⁸⁾⁹⁾をみるのみである。

カルチノイド腫瘍の発生由来についてはneural crest起源のAPUD (amine precursor uptake and decarboxylation) 系に属する神経内分泌細胞とする説が一般的に受け入れられている¹⁰⁾。神経内分泌細胞はアミンとペプチドホルモンを産生する細胞である。したがって神経内分泌腫瘍は組織化学的にクロム反応やグリメリウス染色を代表とする種々の好銀反応が陽性となり、電顕的にはオスミウム好性の電子密度の高い有芯顆粒である神経内分泌顆粒とシナプス小胞様の小型顆粒を有する。また、免疫

表 1

本邦における鼻副鼻腔 carcinoid の報告例

著者	年齢	性別	部位	一次治療	再発	二次治療	経過
鈴木ら ⁶⁾ (1984)	67	女	左上顎洞	放射線・化学療法	局所	上顎全摘・ 眼窩内容切除	10 年生存
	77	男	右鼻腔	デンケル氏法	局所	凍結手術	1 年死亡
	66	女	左上顎洞	三者併用療法 左頸部郭清	頸部	放射線療法	1 年死亡
小川ら ⁷⁾ (1993)	65	女	蝶形洞	ハーディ手術	局所	放射線療法	1 年生存
本症例 (2007)	79	女	左後篩骨洞	外鼻錐体翻転術	局所	放射線療法	5 年担癌生存

本邦における鼻副鼻腔 neuroendocrine carcinoma の報告例

著者	年齢	性別	部位	一次治療	再発	二次治療	経過
亀谷 ¹¹⁾ (1980)	50	男	右上顎・篩骨洞	上顎部切	局所および頸部	上顎全摘 放射線治療 頸部郭清	10 年死亡
	56	男	右上顎・篩骨洞・ 鼻腔	上顎全摘 放射線療法	局所および頸部	頸部郭清	6 年死亡
	33	女	右上顎洞・前頭洞	上顎部切 頸部郭清			術後死
	70	男	右上顎洞	放射線・化学療法	頸部および縦郭	化学療法	6 ヶ月死亡
柳ら ⁹⁾ (1991)	47	女	左蝶形洞・鼻腔	外鼻錐体翻転術 放射線療法	局所	錐体翻転術 開頭	2 年生存

組織化学的に neuron specific enolase (NSE), クロモグラニン, シナプトフィジンなどが陽性となる. また, carcinoid のうち typical carcinoid では腫瘍細胞は多角形で多形性に乏しく, 核は円形ないし類円形, 大小不同は少なく, 分裂像はまれである. 増殖形態はさまざまで索状, リボン状, シート状配列が多くみられる. Atypical carcinoid では核の異型性, 多形性が目立ち, 分裂像, 壊死像もしばしばみられるといった病理的特長を示す¹¹⁾. 本症例ではグリメリウス染色およびクロモグラニンが陽性で, 核が円形ないし類円形で大小不同が少なく分裂像も乏しいことから typical carcinoid であると考えられた.

喉頭のカルチノイドにおいて typical carcinoid は腫瘍が完全に摘出されるなら保存的切除でよいとされており, atypical carcinoid では広範切除を行う必要があるとされている¹²⁾. これに対して鼻副鼻腔カルチノイドでは病理組織の如何にかかわらず表 1 に示すようにほぼ全例に術後局所再発を認めるので, 喉頭と異なりいずれの場合であろうと広範切除を目標とする必要があると考えられた. また, カルチノイドは一般に放射線感受性が低く, 化学療法に対する反応も悪いといわれているが¹³⁾, 鼻副鼻腔原発のカルチノイドでは表 1 に示すように放射線単独または放射線および化学療法の併用により腫瘍の縮

小, 消失を認める症例が散見されていることや, 喉頭原発のカルチノイドにおいても局所切除と放射線治療により良好な経過を得ている症例が報告されていることから¹⁴⁾, 手術の補助療法や手術不能例に対する治療法として放射線や化学療法が有用であると考えられる. 本症例も本来であれば前頭蓋底手術により腫瘍を天蓋より一塊にして切除する広範切除をするべきであるが, 79 歳と高齢のため前頭蓋底の手術の適応となり難いことや患者の希望も考え合わせたくて侵襲を極力小さくするため外鼻切開法を用いた. 手術所見では肉眼上は腫瘍を一塊にして完全摘出できたように思われたが他症例と同様に 8 ヶ月で局所再発したことから本症例においても根治にはやはり広範切除が必要であったと思われた. また, 局所再発に対して放射線治療を行い再々発するもののいったん腫瘍が消失したことから考えて本症例においても鼻副鼻腔カルチノイドは放射線感受性が高く治療として放射線治療は有効であると考えられた.

ま と め

篩骨洞天蓋を原発とする副鼻腔カルチノイド腫瘍を経験し報告した. 鼻副鼻腔のカルチノイド腫瘍の治療においては第一選択としては広範切除を目標にすることが好

ましく、また、放射線療法は手術の補助療法や手術不能例では非常に有効な手段であると考えられた。

参考文献

- 1) Oberndorfer S : Kartinoid tumoren des dunndarms. Frankfurter Zschr Pathol 1 : 426 ~ 432, 1907.
- 2) 曾我 淳 : 本邦 carcinoid 腫瘍. 1342 症例の統計学的分析. 外科 48 : 1397 ~ 1409, 1986.
- 3) 竹本恵美子, 假谷 伸, 青地克也 : 下咽頭カルチノイド腫瘍の 1 例. 耳鼻と臨 46 : 299 ~ 302, 2000.
- 4) Shanmugaratnam K and Sobin LH : The World Health Organization histological classification of tumours of the upper respiratory tract and ear. Cancer 71 : 2689 ~ 2697, 1993.
- 5) Ferlito A and Friedmann I : Review of neuroendocrine carcinomas of the larynx. Ann Otol Rhinol Laryngol 98 : 780 ~ 790, 1989.
- 6) 鈴木 湛, 山本邦之, 村田雅美, 他 : 頭頸部原発カルチノイド腫瘍の 5 症例. 耳鼻臨床 77 : 1187 ~ 1196, 1984.
- 7) 小川晃弘, 西岡慶子, 明海国賢, 他 : 電顕的検索を要した稀なる蝶形洞カルチノイド腫瘍. 耳鼻臨床 補 64 : 106 ~ 112, 1993.
- 8) Kameya T, Shimamoto Y, Adachi I, et al. : Neuroendocrine carcinoma of the paranasal sinus. a morphological and endocrinological study. Cancer 45 : 330 ~ 339, 1980.
- 9) 柳 清, 児玉 実, 羽野 寛 : Olfactory neuroblastoma と Neuroendocrine carcinoma. 症例と文献的考察 (病理所見を中心に). 耳鼻展望 34 : 449 ~ 456, 1991.
- 10) Pearse AG : The APUD cell concept and its implications in pathology. Pathol Annu 9 : 27 ~ 41, 1974.
- 11) 亀谷 徹 : 異所性ホルモン産生腫瘍. 現代病理学大系 9D : 371 ~ 366, 1984.
- 12) Mosia II and Silver CE : Treatment of neuroendocrine neoplasms of the larynx. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec 53 : 259 ~ 264, 1991.
- 13) Wenig BM : Neoplasms of the larynx and hypopharynx. Atlas of Head and Neck Pathology. pp 227 ~ 266, WB Saunders Company, Philadelphia, 1993.
- 14) Logue JP, Banerjee SS, Slevin NJ, et al. : Neuroendocrine carcinomas of the larynx. J Laryngol Otol 105 : 1031 ~ 1035, 1991.

原稿受付 : 平成19年 1 月19日

原稿採択 : 平成19年 3 月 8 日

別刷請求先 : 梶川 泰

〒591-8025 大阪府堺市北区長曾根町1179-3

大阪労災病院耳鼻咽喉科