篩骨洞に原発した腺癌の一症例

—当科における篩骨洞癌集計的観察—

出島 健司・水越 文和・西村 秀夫

橘 正芳・水越 治

Case Report and Survey of Patients

Treated Adenocarcinoma of the Ethmoid

Sinus in Our University since 1964

Kenji Dejima, Fumikazu Mizukoshi, Hideo Nishimura,

Masayoshi Tachibana and Osamu Mizukoshi

(Kyoto Prefectural University of Medicine)

This is a case report of a 68-year-old male with tumor of the ethmoid sinus diagnosed histologically as adenocarcinoma. The patient had complained of nasal bleeding and was treated with surgery, followed by irradiation, chemotherapy and intraarterial infusion of 5FU. The most important part of the treatment was considered to be surgery. The patient is alive 7 months after the initial treatment without any evidence of recurrence of the tumor.

From 1964 to 1984, 182 patients with carcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses were treated in our university. In 9 cases (4.9%), the primary site was an ethmoid sinus. The histological diagnoses were squamous cell carcinoma (5), undifferentiated carcinoma (3) and adenocarcinoma (1). The 5-year survival rate was 50%, but in cases of undifferentiated carcinoma, or when the eyes were involved, the prognosis was very poor, none of these patients survived for 5 years.

Key words: ethmoidal cancer, adenocarcinoma, combined therapy

はじめに

鼻副鼻腔癌腫は、耳鼻咽喉科領域の悪性腫瘍のうち約25%を占め、喉頭癌に次いで多い疾患である。その大部分は上顎洞に発生し、他の部位に発生することは比較的少ないと言われている。また、病理組織像を見てみると、大半が扁平上皮癌であり、腺癌は稀とされている。今

回、我々は篩骨洞に原発した腺癌の一症例を経験したので、当科における最近20年間の篩骨洞癌腫の集計的観察とともに、ここに報告する。

症 例

■ 68歳 男性

主 訴：右鼻出血。

初診日：昭和59年9月20日。

家族歴：父，胃癌。弟，喘息。

既往歴：60歳時，十二指腸潰瘍に罹患。

現病歴：昭和59年9月10日に特別の誘因なく突然右鼻出血出現。すぐに止血したが，以後頻回に右鼻腔より出血を認めたため，9年18日近医耳鼻咽喉科を受診，右副鼻腔病変を指摘された。9月20日精査目的で当科紹介となった。

初診時所見：右鼻腔には，中鼻道から中鼻甲介・嗅裂にかけて腫瘍が充満し，鼻中隔を左方へ圧排していた。腫瘍は黄白色で表面不整，もろく，易出血性でところどころ凝血塊が見られた。頸部リンパ節は触知しなかった。頬部腫脹・流涙・複視・眼球突出・鼻根部腫脹といった症状は認めず，また，犬歯窩・口蓋にも異常はなかった。その他，特に全身所見に異常を認めなかった。

画像診断所見：副鼻腔レ線像（図1）では，右上顎洞及び篩骨洞に一側性の陰影を認めたが，明らかな骨欠損の所見はなかった。CT

図1 初診時レ線像（Waters 氏法）
右上顎洞から篩骨洞に一側性の陰影を認めた

（図2）では，前後篩骨洞・鼻腔上部・上顎洞内側上部に腫瘍を思わせる陰影を認めた。蝶形骨洞，眼窩，頭蓋底，対側鼻副鼻腔への腫瘍の進展は見られなかった。 ^{67}Ga シンチグラフィーでは右上顎洞から篩骨洞にかけて集積を認めた。

治療及び経過：上記所見より，頻度的には上顎癌が最も考えられるが，腫瘍の位置・レ線上骨欠損所見がないところから典型的とは考えにくかった。10月2日入院の上，鼻腔内腫瘍より生検を行い腺癌との結果を得，副鼻腔原発との診断のもとに，第1回目手術で腫瘍全摘を目指すといった手術にかなり重点を置いた三者併用療法を施行した。治療経過は図3のとおりである。

手術は，上顎部分切除術ののち，局所清掃術を3回行った。10月15日に施行した第1回目の手術では，拡大デンケル氏法による上顎部分切除を行い，腫瘍は篩骨洞から鼻腔上部に進展していた。蝶形骨洞に腫瘍は存在せず，眼窩壁には異常を認めなかった。上顎洞内は内上側に肉

図2 初診時CT

芽を伴った慢性炎症所見で、内容は粘膿性の液体であった。明らかな骨欠損の所見はなかった。以後3回の局所清掃術では腫瘍を認めず、壊死組織の清掃に終わった。病理検査にても同様の結果を得ている。

放射線療法は ^{60}Co による照射で、1回線量200radで週5回、計6週で総量6000radを照射した。

化学療法は手術日及びその翌日を中心し計9回のFAMPAM(5FU250mg, エンドキサン100mg, マイトマイシンC2mg, ペブレオ5mg, MDS300mg, アドナ200mg)を点滴静注した。

動注は、第1回目手術より12日間にわたり浅側頭動脈よりインフュージョンポンプ(Model PIP 21: SHARP)で顎動脈系へ、5FU2500

mg, ウロキナーゼ12000単位(総量)を注入した。治療経過中、特に重大な副作用なく、すべてのスケジュールを終え1週間後の12月3日に患者は退院の運びとなり、7か月後の現在再発なく良好に経過している。

病理組織学的検査: 第1回手術時に上顎洞・篩骨洞・鼻腔・蝶形骨洞より摘出した組織は病理検査に提出した。図4は、篩骨洞より採取した病理標本のHE染色であるが、濃染性の異型な核を持つ腫瘍細胞が存在し、一部腺管構造を構築していた。図5は同じくPAS染色で、PAS陽性物質が染まり、これは腺癌を支持する所見であった。同様の所見が、鼻腔上部の腫瘍からも得られたが、上顎洞及び蝶形骨洞における病理所見では、このような腫瘍細胞は存在

図3 経過表
治療は三者併用療法を用いた

図4 病理組織学的所見 (H E 染色)

図5 病理組織学的所見 (P A S 染色)

しなかった。以上のことから、右篩骨洞に原発した腺癌と診断された。

当科における篩骨洞癌の集計的観察

当科に昭和39年から昭和59年までの20年間に訪れた鼻副鼻腔癌腫は182例でその内訳は表1の通りである。上顎癌が165例（90.7%）と圧倒的に多く、篩骨洞癌は9例（4.9%）であった。外国の文献によれば、Osbornら¹⁾（1961）は副鼻腔癌腫94例中篩骨洞原発であったものが31例（33%）、Lewis²⁾（1972）は474例中同じく63例（13%）、Jacksonら³⁾（1977）は115例中同じく15例（13%）であったと述べている。本邦では、小林ら⁴⁾（1966）が385例中同じく13例（3.4%）、酒井ら⁵⁾（1975）が908例中33例（3.6%）であったと報告している。

一般に本邦における鼻副鼻腔癌腫中、篩骨洞癌の割合は3%前後とされ、外国の報告に比べてその割合は低い。当科における結果は、ほぼ

本邦の報告に一致するものである。

病理組織学的分類を表2に示す。上顎癌では扁平上皮癌が圧倒的に多く、次いで未分化癌・腺様嚢胞癌等がめだったが、篩骨洞癌では、扁

表1 鼻副鼻腔癌腫
(京都府立医科大学耳鼻咽喉科教室
昭和39年～昭和59年)

表2 病理組織学的分類

表3 篩骨洞癌腫

(京都府立医科大学耳鼻咽喉科 昭和39年～昭和59年)

症例	年齢・性	病 理	TNM*	主 訴	治 療	予 後
	59 ♂	扁平上皮癌	T ₃ N ₀ M ₀	鼻 根 部 腫 脹	手(上顎全摘)・放・	5 年 生
	59 ♀	〃	T ₂ N ₀ M ₀	頬 部 疼 痛	手(上顎全摘)・放・	5 年 生
	59 ♀	〃	T ₂ N ₀ M ₀	頬 部 腫 脹	手(上顎全摘)・放・	不 明
	38 ♂	〃	T ₃ N ₀ M ₀	鼻 出 血・眼 球 突 出	手(上顎部切)・放・化・	6 月 死
	55 ♀	未 分 化 癌	T ₄ N ₀ M ₀	眼 球 突 出	手(試開のみ)・放・	1 月 死
	55 ♀	扁平上皮癌	T ₃ N ₀ M ₀	頬 部 知 覚 異 常	三者併用 手(上顎部切)・放・化・動注	5 年 生
	14 ♂	未 分 化 癌	T ₁ -T ₁ N ₂ M ₀	頸 部 腫 瘍	・放・化・	3 月 死
	47 ♂	〃	T ₄ N ₀ M ₀	鼻出血・鼻根部腫脹	・化・	現在11ヶ月生
	68 ♂	腺 癌	T ₂ N ₀ M ₀	鼻 出 血	三者併用 手(上顎部切)・放・化・動注	現在7ヶ月生

*酒井試案⁷⁾ (1971)

扁平上皮癌は55.6%と減少し、未分化癌・腺癌の割合が高くなっている。これは犬山ら⁶⁾(1973)の報告に一致するものである。

次に当科における最近20年間の篩骨洞癌腫9例を表3に示す。男女比は5:4ではほぼ同率であった。発症年齢は、50才台にピークがみられ、平均50.4才であった。TNM分類は、酒井試案⁷⁾(1971)を用いた。再発例1例を除くと、T₂が3例、T₃が3例、T₄が2例であった。辻本ら⁸⁾(1983)によると、篩骨洞癌33例中T₄N₀が13例、T₂N₀が10例、T₃N₀が6例と報告されている。このように上顎癌がT₃、T₂が圧倒的に多いのに比し、篩骨洞癌ではT₄の症例が比較的多い。これは、解剖学的に篩骨洞が狭小であり頭蓋底にも近いためと考えられる。

主訴は、鼻出血・鼻根部腫脹・眼球突出等がめだつ。犬山ら⁶⁾(1973)の報告によると、篩骨洞癌での主訴は、鼻閉・鼻出血の頻度が高く、次いで眼球突出・鼻根部または内眦部腫脹が多いが、上顎癌にかなり特徴的な歯痛・頬部腫脹が殆ど見られないとしている。当科における9例では、3例が頬部症状を主訴として来院している。これらはいずれも上顎洞内に慢性炎症所見を認めており、頬部症状により初発した篩骨洞癌にも注意すべきであろう。

治療は、T₄或は再発例を除くと、手術療法を主体とした。昭和40年代の最初の3例は、上顎全摘を行い、昭和49年の第4例以降は上顎部分切除を行っている。放射線療法や化学療法も併用療法として行っていることが多い。一般に予後は悪いとされるが、5年間 follow しえた6例では5年実生存率は50%であった。当科における集計では、予後は主に組織型と進行度により左右されている。即ち、未分化癌及び眼症状を呈したものが予後は悪く、5年実生存率は0%であった。以上、当科における最近20年間の篩骨洞癌腫9例を提示し、若干の集計的観察を加えたが、ほぼ諸家の報告に一致するものであった。

篩骨洞腺癌についての考按

篩骨洞腺癌は極めて稀な疾患で、鼻副鼻腔癌腫中その占める割合は、酒井ら⁵⁾(1975)によると0.3%、小林ら⁴⁾(1960)によると0.4%と報告されている。本邦において、腺癌のみの報告例は少なく、その疫学・臨床像・治療方針等に関する系統だった報告はみられない。

一般に篩骨洞癌の治療には、手術と放射線療法との併用或はそれに化学療法や免疫療法を加えたものが良い適応とされている。しかし、篩骨洞癌の中でも腺癌となるとその放射線療法に対する感受性は低くなる。Ellingwood ら⁹⁾

(1979)は、篩骨洞・蝶形骨洞・鼻腔原発癌腫(主として扁平上皮癌)に対して放射線単独療法で56%の局所制御率を得たと報告しているが、Saunders ら¹⁰⁾(1976)は篩骨洞腺癌に対する放射線療法は殆ど効果なく、腫瘍の消失をみたものは16例中1例であるとしている。このように篩骨洞腺癌はあまり放射線感受性がなく、また有効な化学療法剤も少ないことから手術療法が優先されることになる。本症例でも上述の様に手術にかなり重点を置いた三者併用療法を用いた。術前、鼻腔内腫瘍よりの生検にて腺癌との結果を得ていたからである。一方、篩骨洞は解剖学的位置から前頭蓋窩や眼窩が近く、十分な安全域をもって腫瘍を全摘することは容易ではなく、既に前頭蓋窩や眼窩内へ浸潤のあるものはなおさらである。加えて、宮本ら¹¹⁾(1984)が述べているように、腺癌は浸潤傾向の強いという特徴も持っていることから、篩骨洞腺癌に優先的に選ばれる手術療法も限界があると言わざるを得ない。そこで、現在上顎癌の治療に汎用されている三者併用療法の意義が生じてくる。ただ、篩骨洞癌に対する動注は支配動脈の関係から上顎癌において用いられる浅側頭動脈は適応とならないとされており、坊野ら¹²⁾(1977)が眼動脈逆行性動注法を試みている。本例においてもこのことを一応考慮したが、眼動脈逆行性動注法は眼障害のことも考慮しなければならず、また手技的にも困難な点も

あり, 施行するには至らなかった. 本例ではむしろ顎動脈支配領域にも癌腫が浸潤していると思われたので, 上顎癌の場合に準じて浅側頭動脈より逆行性に注入した.

本例ではさらに放射線療法も加えている. 前述の様に腺癌では感受性は低いとされるが, 現在でも肺, 腎, 子宮頸部の腺癌に対して放射線療法が有効であるとされており, やはりなお感受性があると考えたからである. 即ち, 治療としてはあくまで手術が主体であるが, 補助的な手段として放射線, 動注も有効と見なしてこのような方法をとった訳である.

症例が極端に少ないため, 篩骨洞腺癌の治療方針として確立したものは, 現在では未だないが, 今回我々は, 上顎癌に準じて三者併用療法を施行した. 現在のところ, 患者は再発転移の兆候なく, 良好に経過しているが, 今後注意深く観察していく必要がある.

結 語

(1)極めて稀な篩骨洞に原発した腺癌の一症例を経験した. 治療は, 手術に重点を置いた三者併用療法を用い, 問題なく経過した.

(2)当科に昭和39年から昭和59年までの20年間に訪れた鼻副鼻腔癌腫の182例中篩骨洞に原発したものは9例(4.9%)で, その組織型分類では扁平上皮癌が5例(55.6%), 未分化癌が3例(33.3%), 腺癌が今回の1例(11.1%)であった. その主訴は鼻根部腫脹・鼻出血・眼球突出がめだち, 予後は, 5年実生存率で50%であった. 未分化癌或は眼症状を呈したものは予後が悪く, 5年実生存率で0%であった.

稿を終えるに当り, 御校閲いただいた水越 治教授, 橘 正芳助教授, 西村秀夫講師に深く感謝いたします.

本論文の要旨は第29回日耳鼻京都滋賀地方部会において発表した.

参考文献

- 1) Osborn DA and Wiston P: Carcinoma of the paranasal sinuses. J Laryngol Otol 75: 387~405, 1961.
- 2) Lewis JS: Cancer of the nasal cavity and paranasal sinuses. J Laryngol Otol 86: 255~262, 1972.
- 3) Jackson RT, Fitzhugh GS and Constable WC: Malignant neoplasm of the nasal cavities and paranasal sinuses: (a retrospective study). Laryngoscope 87: 726~736, 1977.
- 4) 小林秀夫, 永瀬邦彦: 鼻腔, 副鼻腔腫瘍の統計的観察. 耳展 3: 470~477, 1960.
- 5) 酒井俊一, 他: 鼻副鼻腔悪性腫瘍 908 例の観察. 耳鼻 21: 859~884, 1975.
- 6) 犬山征夫, 高崎 敬: 篩骨洞癌の臨床一文献的考察を中心として. 耳鼻臨床 66: 162~172, 1973.
- 7) 酒井俊一, 真崎規江: 頭頸部悪性腫瘍のTNM分類, その拡大適用及びコード化した記録法についての試案. 日耳鼻 74: 70~77, 1971.
- 8) 辻本俊弥, 他: 上顎洞を除く鼻副鼻腔癌腫一臨床統計的観察. 日耳鼻 86: 149~154, 1983.
- 9) Ellingwood KE and Million RR: Cancer of the nasal cavity and ethmoid/sphenoid sinuses. J Cancer 43: 1517~1526, 1979.
- 10) Saunders SH and Ruff T: Adenocarcinoma of the paranasal sinuses. J Laryngol Otol 90: 157~166, 1976.
- 11) 宮本永祥, 他: 鼻副鼻腔腺癌の3症例. 耳鼻臨床 77: 1585~1590, 1984.
- 12) 坊野馨二, 他: 癌の動注同時放射線療法の遠隔成績(中間報告)と眼窩篩骨の癌への動注法の試み. 日癌治 12: 549~554, 1977.

原稿到着: 昭和60年5月8日

別刷請求先: 出島健司

〒529-04 滋賀県香郡木之本町大字黒田1221番地
湖北総合病院耳鼻咽喉科