鼻副鼻腔原発乳頭腫の臨床的検討

播摩谷 敦・朝倉 光司・伊藤 順一
浜本 誠・形浦 昭克

Clinical Evaluation of Sinonasal Papillomas

Atsushi Harimaya, Kohji Asakura, Junichi Ito,
Makoto Hamamoto and Akikatsu Kataura
(Sapporo Medical University)

Clinical studies of twenty-four patients with sinonasal papillomas were performed. The cases were classified into three histopathological types: 1) exophytic (fungiform), 2) inverted, and 3) cylindrical cell (columnar cell) papillomas. In this study, inverted papilloma was the most common type. All types of sinonasal papillomas had male predominance. The mean age of patients with inverted papillomas was higher than that of patients with exophytic papillomas. The most common major symptom of exophytic papillomas was a nasal mass and that of inverted papillomas was nasal obstruction. The exophytic papillomas occurred in the nasal septum or the nasal vestibules, whereas the inverted papillomas occurred primarily in the lateral nasal wall and/or in the paranasal sinuses. Exophytic papillomas had a lower recurrence rate than inverted papillomas even though only intranasal tumor resection was undertaken in the former, whereas medial maxillectomy was performed in the latter. The resection range of inverted papillomas should be decided on the basis of the location and the degree of invasion to avoid inadequate excision. This is especially important when the inverted papilloma is located in the ethmoid sinus or on the middle turbinate. In such cases wider excision is needed to prevent recurrences. In our cases, there was no association of malignancy with sinonasal papillomas.

Key words : clinical evaluation, sinonasal papilloma, medial maxillectomy

はじめに

鼻副鼻腔原発乳頭腫は、組織学的には良性腫瘍であるが、高頻度の再発や、悪性化あるいは悪性腫瘍との合併等が指摘されており、臨床上注意を要する疾患である。現在、病理組織学的には WHO 分類¹⁾において (1) exophytic papilloma (fungiform papilloma), (2) inverted papilloma, (3) cylindrical cell papilloma (columnar cell papilloma), の3種類に分類されており、これらは組織像のみならず臨床像においてもそれぞれ相違点があることが報告されている。今回我々は、当科において経験した鼻副鼻腔原発乳頭腫24症例について臨床的検討を行っ

たので報告する。

対象および方法

対象は1986年1月から1995年12月までの間に当科を受診し病理組織学的に乳頭腫と診断された24例(観察期間, 1~11年, 平均4.7年)である。これらを病理組織学的に分類し、また、頻度、性差、年齢、主訴、占拠部位、治療法および残存再発との関係ならびに悪性腫瘍との関連の有無等について検討した。

結 果

(1) 病理組織学的分類(表1)

鼻副鼻腔原発乳頭腫24例を病理組織学的に分類した結果, 表1に示すように, inverted papillomaが18例(75.0%)と最も多く認められた. これに対して cylindrical cell papillomaは1例(4.2%)のみであった.

(2) 性差(表1)および年齢(表2)

性差については全体的に男性に多い傾向が示唆された(表1). 年齢は exophytic papilloma では比較的若年に分布したのに対し, inverted papilloma では比較的高齢に認められた(表2).

(3) 主訴(表3)

exophytic papilloma では比較的鼻腔入口部近くに存在していたためか, 全例が鼻腔内腫瘍を主訴とし, うち2例は鼻出血を合併していた. また inverted papilloma では鼻閉を主訴とした例が最も多く全体の77.8%を占めた.

(4) 占拠部位(表4)

exophytic papilloma では鼻中隔または鼻前庭外側壁に腫瘍が認められたが, 鼻腔外側壁や副鼻腔に存在していた例は認められなかった. inverted papilloma では副

鼻腔合併例も含めると, 15例(83.3%)が鼻腔外側壁に存在し, 鼻腔外側壁の中でも中鼻甲介, 中鼻道あるいは自然孔に存在していた. 特に中鼻甲介に認められたものは

表2 年齢分布

年 齢	exophytic	inverted	cylindrical
0～9	0	0	0
10～19	2	0	0
20～29	0	0	0
30～39	2	2	0
40～49	1	3	0
50～59	0	8	0
60～69	0	4	0
70～79	0	1	0
80～89	0	0	1
計	5	18	1

表3 主 訴

主 訴	exophytic	inverted	cylindrical
鼻 閉	0	14	0
鼻 漏	0	3	0
後鼻漏	0	3	0
鼻腔内腫瘍	5	2	0
無症状	0	2	0
眼周囲痛	0	1	0
頬部痛	0	1	0
頭重感	0	1	0
鼻出血	2	0	1
症例数	5	18	1

表1 病理組織学的分類と頻度

組 織 型	症例数	男性	女性
exophytic papilloma	5例 (20.8%)	4例	1例
inverted papilloma	18例 (75.0%)	12例	6例
cylindrical cell papilloma	1例 (4.2%)	1例	0例
計	24例 (100%)	17例	7例

表4 占拠部位

部 位	exophytic	inverted	cylindrical
鼻中隔	3	1	0
鼻前庭外側壁	2	0	0
鼻腔外側壁	0	6	1
鼻腔外側壁+上顎洞	0	4	0
鼻腔外側壁+篩骨洞	0	2	0
鼻腔外側壁+上顎洞+篩骨洞	0	2	0
鼻腔外側壁+篩骨洞+蝶形骨洞	0	1	0
上顎洞	0	1	0
上顎洞+篩骨洞+前頭洞	0	1	0
計	5	18	1

10例と最も多かった。また、副鼻腔のみに存在していたものが2例、鼻中隔に存在していたものが1例認められた。尚、cylindrical cell papillomaの1例は中鼻甲介に限局していた。

(5) 治療および残存再発(表5, 表6)

exophytic papillomaは5例のうち追跡不能となった1例を除いた4例に対し加療を施行し、その全てに鼻腔内からのアプローチによる鼻腔内腫瘍切除を施行した。そのうち鼻前庭部に原発した1例に、術後約2年6ヵ月後に同部位に再発を認め、同様切除を再施行した。その後現在約9年経過するが再発は認められていない。

inverted papillomaには追跡不能となった2例を除い

た16例に対して当科にて加療を施行した。12例は術前診断にてinverted papillomaが疑われ、そのうち11例には上顎内側壁を主体とした上顎部分切除を、1例には鼻外切開を併用した上顎部分切除を施行した。しかしこのうち5例に平均569日(22日～7年3ヵ月)後に残存再発を認めた。この5例の残存再発部位に関しては、4例は篩骨洞および中鼻甲介を中心として認め、1例は中鼻甲介断端部に認めた。また慢性副鼻腔炎の術前診断にてCaldwell-Luc法を施行した2例中1例に残存再発を認め、さらにexophytic papillomaの術前診断にて鼻内からのアプローチによる鼻腔内腫瘍切除を施行した2例中1例に残存再発を認めたが、両者ともに術後は追跡不能となりその後の詳細は不明である。

また生検にてcylindrical cell papillomaと診断された1例は未加療のまま追跡不能となった。

(6) 悪性腫瘍との関連

今回の自験例においては追跡し得た範囲内においては、いずれの組織型においても悪性化や、悪性腫瘍との合併は認められなかった。

考 察

鼻副鼻腔原発乳頭腫は組織学的には、1854年 Ward

表5 治療法と再発

	治 療 法	再 発
exophytic papilloma	鼻腔内腫瘍切除 4例	1例
inverted papilloma	上顎部分切除 11例	4例
	鼻外切開 +上顎部分切除 1例	1例
	Caldwell-Luc 2例	1例
	鼻腔内腫瘍切除 2例	1例

表6 inverted papilloma 再発例

初発部位	初回治療	残存再発部位	残存再発までの期間	後療法と経過
1 自然孔	上顎部分切除	篩骨洞、蝶形骨洞 中鼻甲介	76日	上顎部分切除を再施行するも6年間に計4回残存再発
2 中鼻甲介 下鼻甲介 前篩骨洞	上顎部分切除	中鼻甲介断端部	57日	残存再発を認めたまま5年間経過観察中
3 中鼻甲介 上顎洞	上顎部分切除	前後篩骨洞 中鼻甲介	22日	鼻外篩骨洞根本術後3年間無再発にて経過
4 中鼻道 上顎洞	上顎部分切除	後篩骨洞 中鼻甲介	46日	再発を認めたまま1年間経過観察中
5 上顎洞 篩骨洞 前頭洞	鼻外切開 +上顎部分切除	篩骨洞	7年3ヵ月	鼻外切開+上顎部分切除を再施行するもその後3年間に4回残存再発
6 自然孔 中鼻甲介 上顎洞	Caldwell-Luc	詳細不明	5年6ヵ月	他院にて再発を指摘され加療施行(詳細不明)
7 中鼻甲介	鼻腔内腫瘍切除	中鼻甲介断端部	30日	残存再発確認後追跡不能

が記載したのが最初であるとされており, 以降様々な組織学的分類がなされている²⁾. 1963年 Norris^{3,4)} は exophytic papilloma と inverted (inverting) papilloma とに分類し, また1971年 Hyams²⁾ はさらに cylindrical cell papilloma を加え 3 型に分類している. 従来は Norris による分類が広く用いられてきたが, 1991年発表の WHO 分類においては Hyams²⁾ の分類のように 3 型に分類しており¹⁾, 今回の我々の症例も病理組織学的に 3 型に分類し検討を行った.

自験例では組織学的分類では inverted papilloma が 75 % と多数を占め, 逆に cylindrical cell papilloma は 1 例のみしか認められなかった. Hyams²⁾ の報告では exophytic papilloma と inverted papilloma とはほぼ同率に約 5 割ずつの割合で認められているが, Buchwald ら⁵⁾ は inverted papilloma が 71 % で最多であったと報告している. また cylindrical cell papilloma に関しては他の報告でも 3.2 %²⁾ ないしは 6 %⁵⁾ であり, 比較的まれであることがうかがわれる.

性差に関しては自験例では男性に多い傾向が認められたが, 文献的にも従来より男性に多く認められるという報告が多い.^{2)~6)} また自験例では exophytic papilloma は比較的若年に, inverted papilloma は比較的高齢側に認められたが, 従来より後者は前者より平均年齢が比較的高いと言われている^{2)~4)}.

自験例の主訴は exophytic papilloma では鼻腔内腫瘍が多く, inverted papilloma では鼻閉が多かった. Hyams²⁾ は前者では鼻出血, 無症状, 鼻閉が, また後者では鼻閉が多いと報告しているが, これらの違いは各腫瘍の性状のみならず好発部位の違いによることも考えられ, 実際に Buchwald ら⁵⁾ は発生部位によって主訴が異なる傾向があることを報告している.

発生部位に関しては, 過去の報告においては exophytic papilloma では鼻中隔に多く^{2,3)}, inverted papilloma では鼻腔外側壁および上顎洞に多く^{2,4)}, 鼻腔外側壁の中でも中鼻道あるいは中鼻甲介に多いとされている⁴⁾. また膜様部に多く上顎洞進展例においても茎が膜様部周辺に限局していたという報告もある⁶⁾. 自験例においても, 同様の傾向を示し, exophytic papilloma では鼻中隔や鼻前庭に, 比較的限局した状態で認められたのに対し, inverted papilloma においては鼻腔外側壁を中心として存在し, 副鼻腔への進展例も含めると 83.3 % であった. 鼻腔外側壁の中でも特に中鼻甲介の病変が

多く, 中には中鼻甲介に茎をもち中鼻甲介原発が強く示唆されるものもあった. さらに副鼻腔に腫瘍を認めた例においても 11 例中 9 例が鼻腔外側壁しかも中鼻甲介に腫瘍が認められたことから, 中鼻甲介が inverted papilloma の好発部位として示唆された. しかし少数ではあるが副鼻腔のみに認めた例や鼻中隔限局例も認められ, 鼻副鼻腔領域の様々な部位に発生しうる可能性があることも考えられた.

治療と残存再発に関しては, 自験例においては exophytic papilloma では鼻腔内からのアプローチによる腫瘍切除 5 例中, 1 例 (20.0 %) に切除部位に認めたのみであり, この 1 例も 2 度目の同様切除により現在約 9 年間再発を認めていない. 従って exophytic papilloma においては病変部の切除のみでは十分と考えられ, また発生部位も自験例においては全て前鼻鏡にて容易に観察できる部位であったことから発生および残存再発を早期に発見できる可能性が高いと考えられる. しかし, これに対して inverted papilloma では上顎部分切除にて根治的に切除を施行した 12 例中 5 例 (41.7 %) において残存再発を認めており, 特に鼻腔外側壁から副鼻腔にかけて腫瘍が存在していた例において篩骨洞や中鼻甲介に高率に残存再発を認めた. 文献的にも, 従来より inverted papilloma は比較的高率に再発を認めるという報告が多く再発率は, Norris⁴⁾ が 28 %, Hyams²⁾ が 46 %, Buchwald ら⁵⁾ が 50 %, 碓井⁶⁾ が 11 %, 戸田ら⁷⁾ が 22 % と報告している. 広範囲に切除を施行しても高率に再発するのに加え, さらに悪性腫瘍の合併あるいは悪性化も認めやすいことから, 従来手術方法に関して様々な報告がなされてきた. 近年では鼻外切開を併用した上顎部分切除法が篩骨洞を明視下にでき再発減少に効果があるという報告が多く, それらの報告では再発率は Myers ら⁸⁾ が 4 %, Pelousa ら⁹⁾ が 7 %, Lawson ら¹⁰⁾ が 14 %, 角田ら¹¹⁾ が 8 % と報告している. しかし鼻外切開を併用しても再発率に差は認められないという報告もあり⁵⁾, 溝尻ら¹²⁾ は多くの症例で経上顎洞的に完全摘出が可能であるとし, また中鼻甲介への進展の明らかな例では篩骨洞への深い進展を認めるが, 逆に中鼻甲介への進展が認められない場合は経上顎洞的に摘出できたため, 中鼻甲介への進展の有無が側鼻切開術を併用するか否かの指標になると述べている. Benninger ら¹³⁾ も腫瘍が限局している例では経上顎洞および鼻内からのアプローチによる切除にて十分なコントロールが得られると報告している. 今回の

症例でも鼻腔外側壁単独例においては経上顎洞的アプローチにて残存再発率が低かったことから、inverted papilloma であっても十分な切除範囲を設定することによれば鼻外切開等を併用しなくとも残存再発を防ぐことが可能と考えられた。また最近では内視鏡の手術が再発防止に優れているという報告も散見され¹⁴⁾¹⁵⁾、池田ら¹⁵⁾は鼻腔内、篩骨洞、蝶形骨洞に局限している症例では内視鏡下の鼻内からのアプローチが適応となると述べている。

したがって、まず残存再発の防止のためには、基本的にはCT等の各種画像検査を併用することにより病変部を把握し、正常粘膜を含めた十分な切除が可能な手術法を選択する必要があると考えられる。手術法に関しては、経上顎洞的アプローチにて十分に切除施行し得ると判断される例においては鼻外切開を併用しなくとも残存再発を低率に抑えることは可能であると考えられる。しかし、副鼻腔、特に篩骨洞進展例および高度な中鼻甲介病変が存在する例では、鼻外切開を併用したり、内視鏡や顕微鏡を使用することにより、病変部を明視下において正常粘膜を含めた広範囲な切除を施行した方がより残存再発を抑え得ると考えられる。なお、inverted papilloma は広範囲な進展を示す以外に、多発性に発生する可能性もあり²⁾¹⁶⁾、残存再発の防止にはある程度の限界がある腫瘍であることも示唆される。

また自験例にては、追跡し得た範囲内においては悪性腫瘍との関連は認められなかったが、従来より特に inverted papilloma においては悪性化や悪性腫瘍との合併が指摘されており、Norris⁴⁾は6.9%、Hyams²⁾は13%、Buchwald ら⁵⁾は9%、碓井⁶⁾は16%、戸田ら⁷⁾は30%に、病理組織学的に悪性像を認めたと報告している。しかし、初回治療時に同時に認める例もあれば、初回治療から数年後に悪性像を認めた例もあるため¹⁰⁾、自験例に関してはさらなる追跡にて観察する必要があると思われる。

cylindrical cell papilloma に関しては自験例では1例のみであり、しかも生検にて cylindrical cell papilloma と診断された後、未加療のまま追跡不能となった症例であるため、確定診断とは言えず、十分な検討は不可能であったが、文献的には性、年齢、発生部位等の臨床的所見は inverted papilloma に類似する¹²⁾とされており、頻度的には鼻副鼻腔乳頭腫の3.2%²⁾、6%⁵⁾を占めると言われている。また再発率に関しても inverted papilloma と同様比較的高頻度の再発を示すとされており治療法も

inverted papilloma に準じた治療が必要であると言われている¹⁷⁾。

まとめ

鼻副鼻腔乳頭腫24症例について検討した。組織別では inverted papilloma が最も多かった。性差は各組織型とも男性に多かったが、年齢、主訴、占拠部位等においては組織型によって差異を認め、また再発率も組織型によって大きく異なり、従って治療法も組織型により手術法を適宜選択する必要性が示唆された。特に inverted papilloma では病変部位や進展度によって、切除範囲を十分に設定した手術を適宜選択する必要があると考えられ、その中でも篩骨洞や中鼻甲介に病変が疑われる例においてはより積極的な切除が必要と考えられた。また自験例においては追跡し得た範囲内にては悪性腫瘍との関連は認められなかった。

本論文の要旨は第59回耳鼻咽喉科臨床学会学術講演会(京都市、1997年6月27、28日)において口演した。

参考文献

- 1) Shanmugaratnam K : Histological typing of tumors of the upper respiratory tract and ear. WHO. pp 20~21, Springer-Verlag, Berlin, 1991.
- 2) Hyams VJ : Papillomas of the nasal cavity and paranasal sinus. Ann Otol Rhinol Laryngol **80** : 192~206, 1971.
- 3) Norris HJ : Papillary lesions of the nasal cavity and paranasal sinuses. part 1 : exophytic (squamous) papillomas ; a study of 28 cases. Laryngoscope **72** : 1784~1797, 1962.
- 4) Norris HJ : Papillary lesions of the nasal cavity and paranasal sinuses. part 2 : inverting papillomas ; a study of 29 cases. Laryngoscope **73** : 1~17, 1963.
- 5) Buchwald C, Franzmann MB and Tos M : Sinonasal papillomas ; a report of 82 cases in Copenhagen county, including a longitudinal epidemiological and clinical study. Laryngoscope **105** : 72~79, 1995.
- 6) 碓井康子 : 鼻・副鼻腔乳頭腫症19例の臨床病理学的検討. 日耳鼻 **87** : 665~673, 1984.
- 7) 戸田 均, 西村忠郎, 高須昭彦, 他 : 鼻副鼻腔乳頭腫10症例の検討. 耳鼻臨床 **76** 増2 : 1012~1022, 1983.
- 8) Myers EN, Fernau JL, Johnson JT, et al : Management of inverted papilloma. Laryngoscope **100** : 481~490, 1990.
- 9) Pelaut EO and Fortier MAG : Schneiderian papilloma of the nose and paranasal sinuses ; the University of Ottawa

- experience. *J Otolaryngol* **21** : 9~15, 1992.
- 10) Lawson W, Ho BT, Shaari CM, et al : Inverted Papilloma ; a report of 112 cases. *Laryngoscope* **105** : 282~288, 1995.
- 11) 角田玲子, 竹生田勝次, 西蔦 渡, 他 : 鼻・副鼻腔の inverted papilloma の臨床的検討. *日耳鼻* **97** : 912~918, 1994.
- 12) 溝尻源太郎, 柴 裕子, 蓼原東紅, 他 : 鼻腔 inverted papilloma の治療法. *耳喉頭頸* **60** : 757~761, 1988.
- 13) Benninger MS, Lavertu P, Levine H, et al : Conservation surgery for inverted papillomas. *Head Neck* **13** : 442~445, 1991.
- 14) Kamel RH : Conservative endoscopic surgery in inverted papilloma ; preliminary report. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* **118** : 649~653, 1992.
- 15) 池田勝久, 大島猛史, 鈴木秀明, 他 : 鼻副鼻腔内向型乳頭腫に対する内視鏡下鼻内手術. *耳喉頭頸* **67** : 765~768, 1995.
- 16) Bielamowicz S, Calcaterra TC and Watson D : Inverting papilloma of the head and neck ; the UCLA update. *Otolaryngol Head Neck Surg* **109** : 71~76, 1993.
- 17) Barnes L : Diseases of the nose, paranasal sinuses, and nasopharynx. *Surgical Pathology of the Head and Neck* (Vol. 1). pp 408~416, Marcel Dekker, New York, 1985.

(原稿受付 : 平成10年 1 月28日
原稿採択 : 平成10年 4 月22日
別刷請求先 : 播摩谷敦
〒060-0061 札幌市中央区南 1 条西16丁目
札幌医科大学医学部耳鼻咽喉科学教室)