鼻腔腫瘍 32 例 の 検 討

森 朗子・浅井 忠雄・細川 朋子
谷垣内由之・馬場廣太郎

Observation of 32 Cases of Nasal Cavity Tumors

Akiko Mori, Tadao Asai, Tomoko Hosokawa,
Yoshiyuki Tanigaito and Kohtaro Baba
(Dokkyo University School of Medicine)

Between 1984 and 1992, 32 cases of nasal cavity tumors were treated. There were sixteen benign tumors (ten papillomas, four hemangiomas, one angioleiomyoma and one hemangiopericytoma) and sixteen malignant tumors (three squamous cell carcinomas, one malignant mixed tumor, one acinic cell carcinoma, seven malignant lymphomas and three malignant melanomas). The mean age was 54 years for benign tumors and 63 years for malignant tumors. Among the patients with benign tumors, there were seven men and nine women, and among those with malignant tumors, there were eleven men and five women. The subjective symptoms were nasal obstruction, nasal bleeding and nasal discharge. All benign cases were treated with resection, and none have recurred to date. In malignant cases, three squamous cell carcinomas were treated with preoperative irradiation and resection. All were cured and none have recurred to date. Other epithelial tumors were treated with resection, irradiation and chemotherapy. One case of transitional cell carcinoma was fatal, but the others were cured. The malignant lymphoma cases were treated with combined therapy (irradiation and chemotherapy). Five of these patients survived without tumor. The malignant melanoma cases were treated with a combination of chemotherapy, immunotherapy, resection and irradiation. However, none were cured and a better treatment needs be found.

Key words: nasal cavity tumor, pathology, therapy

はじめに

鼻腔腫瘍は副鼻腔への進展のため原発部位の判断が難しい症例もあるが、そう稀な疾患ではない。しかし上皮性、非上皮性の種々の病理組織像を示す腫瘍が生じ、それぞれの組織型により治療法を選択する必要がある。

今回我々は、当科で経験した鼻腔腫瘍32例に

ついて病理組織学的分類を行い、治療法、予後等について検討したので、文献的考察を加えて報告する。

対 象

1984年4月から1993年3月までの10年間に獨協医科大学病院耳鼻咽喉科で入院治療を行った鼻腔腫瘍32例を対象とした。原発部位が鼻腔か

副鼻腔が確定できなかったもの, Wegener 肉芽腫症, また進行性鼻壊疽と診断された症例は除外した. 病理組織学的分類の結果は, 良性腫瘍, 悪性腫瘍ともに16例ずつであった.

1. 年 齢 (表 1)

年齢分布は, 良性腫瘍では33歳から71歳までで平均54.2歳, 悪性腫瘍では40歳から84歳までで平均63.3歳と悪性腫瘍の方が高齢であった.

2. 性 別

性別は, 良性腫瘍では男性 7 例, 女性 9 例と女性に多かったが, 悪性腫瘍では男性11例, 女性 5 例と男性が女性の約 2 倍であった.

表 1 年齢分布

年 齢	良 性	悪 性
0～9 歳	0	0
10～19歳	0	0
20～29歳	0	0
30～39歳	3	0
40～49歳	2	3
50～59歳	3	2
60～69歳	7	5
70～79歳	1	5
80～89歳	0	1
合 計	16	16

表 2 自覚症状

症 状	良 性	悪 性
鼻 閉	12	13
鼻出血	8	8
鼻漏・後鼻漏	6	6
腫瘤の自覚	4	0
頭痛・頭重感	3	3
嗅覚障害	1	0
流 涙	0	3
頬部腫脹・頬部痛	0	3
発 熱	0	2
食欲不振・全身倦怠感	0	2
鼻根部腫脹	0	1
硬口蓋腫脹	0	1

3. 自覚症状 (表 2)

良性腫瘍, 悪性腫瘍ともに鼻閉, 鼻出血, 鼻漏・後鼻漏が主であったが, 悪性腫瘍では症状が急激に増悪した症例が多かった. 良性腫瘍では鼻閉12例, 鼻出血 8 例, 鼻漏・後鼻漏 6 例, 腫瘤の自覚 4 例, 頭痛・頭重感 3 例, 嗅覚障害 1 例であった. 悪性腫瘍では鼻閉13例, 鼻出血 8 例, 鼻漏・後鼻漏 6 例, 頭痛・頭重感 3 例, 流涙 3 例, 頬部腫脹・頬部痛 3 例, 鼻根部腫脹 1 例, 硬口蓋腫脹 1 例と多彩で, これら局所症状以外に発熱 2 例, 食欲不振・全身倦怠感 2 例と全身症状を訴えた症例もあった.

4. 腫瘍の種類および発生部位

病理組織学的分類の結果は表 3 に示すように, 良性腫瘍は乳頭腫10例, 血管腫 4 例, 血管平滑筋腫 1 例, 血管外皮細胞腫 1 例で乳頭腫が多かった. 悪性腫瘍は扁平上皮癌 3 例, 移行上皮癌 1 例, 悪性混合腫瘍 1 例, 腺房細胞癌 1 例, 悪性リンパ腫 7 例, 悪性黒色腫 3 例と悪性リンパ腫が多かった. 扁平上皮癌, 悪性リンパ腫はすべて男性であった.

良性腫瘍の発生部位をみると, 乳頭腫は 9 例が中鼻道, 1 例が鼻中隔に発生していた. 中鼻道に発生した 9 例のうち 5 例が inverted type

表 3 病理組織学的分類と性別

		男	女	合 計
良 性	乳頭腫	5	5	10
	血管腫	1	3	4
	血管平滑筋腫	1	0	1
	血管外皮細胞腫	0	1	1
	合 計	7	9	16
悪 性	扁平上皮癌	3	0	3
	移行上皮癌	0	1	1
	悪性混合腫瘍	0	1	1
	腺房細胞癌	0	1	1
	悪性リンパ腫	7	0	7
	悪性黒色腫	1	2	3
合 計		11	5	16

であった。血管腫は1例が中鼻道、2例が鼻中隔、1例が下鼻甲介に発生しており、capillary type が2例、cavernus type が2例であった。血管平滑筋腫は鼻中隔に、血管外皮細胞腫は鼻前庭に発生していた(表4)。

悪性腫瘍は周囲への浸潤のために発生部位を決定できない症例もあった。明らかなものでは、扁平上皮癌のうち1例は、中鼻道に発生した inverted type の乳頭腫に合併し、1例は下鼻甲介に発生していた。悪性混合腫瘍、腺房細胞癌はともに鼻前庭に発生していた。悪性リンパ腫は3例が下鼻甲介、1例が鼻前庭に発生していた。尚、悪性リンパ腫はすべて非ホジキンリンパ腫 diffuse type で、経過中に扁平上皮癌の混在が認められた症例が1例あった。

5. 治療法と予後

良性腫瘍は全例手術を行った。乳頭腫のうち、レントゲン検査、CT にて副鼻腔に陰影のあった症例は、同時に副鼻腔手術も行った。副鼻腔には腫瘍の突出や膿の貯留がみられた。摘出された inverted type の乳頭腫標本に異型性を認

めいいわゆる拡大デンケル手術を行った症例が1例あった。血管腫の1例は腫瘍の残存を疑い再手術を行った。

手術後、最短1年1カ月から最長8年8カ月まで、平均4年8カ月の経過で再発は認めていない。

悪性腫瘍は病理組織型により治療法が異なるため、上皮性腫瘍、非上皮性腫瘍、悪性黒色腫に分けて検討した。

1) 上皮性腫瘍(表5)

扁平上皮癌症例は、全例頸部リンパ節を触知せず、治療は原則として術前照射(40~60 Gy)後、手術を施行した。症例1は中鼻道に発生した inverted type の乳頭腫に扁平上皮癌が合併したもので、いわゆる拡大デンケル手術を行い術後病理学的に前頭洞に乳頭腫の残存が強く疑われたため、後に鼻外前頭洞手術を追加した。症例2は最初上顎癌が疑われ三者併用療法が予定されたが、上顎洞から異型細胞は検出されなかった。症例3は鼻入口部の surgical margin が陽性であったため、レーザーによる焼灼術が

表4 良性腫瘍の発生部位

		発 生 部 位			
		中鼻道	鼻中隔	下鼻甲介	鼻前庭
上皮性	乳頭腫	9	1	0	0
非上皮性	血管腫	1	2	1	0
	血管平滑筋腫	0	1	0	0
	血管外皮細胞腫	0	0	0	1

表5 上皮性悪性腫瘍

症 例	病理組織	頸部リンパ節転移	治 療	転 帰
1. 66歳, 男	扁平上皮癌	(-)	放射線→手術	1年6カ月生存
2. 74歳, 男	扁平上皮癌	(-)	放射線+化学療法→手術	2年生存
3. 65歳, 男	扁平上皮癌	(-)	放射線→手術	1年7カ月生存
4. 84歳, 女	移行上皮癌	(-)経過中(+)	免疫療法→放射線+化学療法	1年3カ月死亡
5. 41歳, 女	悪性混合腫瘍	(-)	手術	4年2カ月生存
6. 53歳, 女	腺房細胞癌	(-)	手術	2年6カ月生存

追加された。1年6カ月から2年経過観察しているが、全例再発は認められない。

症例4の移行上皮癌は、確定診断に難渋した例で、最初鼻腔の細胞診にて悪性黒色腫が疑われ、インターフェロンの局所投与を行った。移行上皮癌の診断がついてから放射線治療に切り替えたが、治療に対する患者の同意を得られず手術および満足な化学療法が行えなかった。原発巣はコントロールできたが、頸部リンパ節、肺、皮膚、肝臓に転移を生じ1年3カ月後に呼吸不全で死亡した。

症例5の悪性混合腫瘍は、鼻腔の多形腺腫にて2回(13年前と10年前)の手術既往があり、それが再発、悪性化したものと思われた。手術にて摘出した上顎骨の surgical margin が陽性であったため、再手術を行い硬口蓋粘膜まで切除した。4年2カ月経過しているが再発はみられない。

症例6の腺房細胞癌は、手術を行い2年6カ月経過するが再発はみられない。

2) 非上皮性腫瘍(悪性リンパ腫)(表6)

非上皮性悪性腫瘍はすべて悪性リンパ腫で、Stage は I_E か II_E であった。治療は原則とし

て、放射線照射(40~60 Gy)後化学療法(CHOP療法2~3クール)を行った。死亡例をみると、症例8は合併する重症肝障害にて十分な治療が行えず、肝不全にて2カ月の経過で死亡した。症例9は放射線照射(50 Gy)後化学療法(CHOP 2クール)施行し軽快退院となったが、3年後喉頭に再発した。放射線照射、化学療法を追加したが、全身のリンパ節に転移を生じ、脳梗塞を合併し呼吸不全にて3年5カ月の経過で死亡した。

その他の症例は、1年6カ月から5年9カ月の経過で再発なく生存している。特異なケースとして、症例13は放射線照射中の生検にて扁平上皮癌の混在を認めたため、照射後に手術を行った。

3) 悪性黒色腫(表7)

悪性黒色腫症例はすべて死亡した。症例14は、放射線照射に化学療法 Dacarbazine (DTIC), Nimustine (ACNU), Vincristine (VCR), 免疫療法 (BCG) を合わせて行ったが、経過中骨、肺に転移を生じ4年1カ月で死亡した。症例15は、手術に化学療法(DTIC, ACNU, VCR), 免疫療法 (BCG, Picibanil, Sizofiran) を施行し原

表6 非上皮性悪性腫瘍(悪性リンパ腫)

症 例	病 理 組 織	Stage 分類	治 療	転 帰
7. 62歳, 男	非ホジキンリンパ腫	I _E	放射線→化学療法	5年9カ月生存
8. 57歳, 男	非ホジキンリンパ腫	II _E	放射線	2カ月死亡
9. 66歳, 男	非ホジキンリンパ腫	I _E	放射線→化学療法	3年5カ月死亡
10. 70歳, 男	非ホジキンリンパ腫	I _E	放射線→化学療法	1年11カ月生存
11. 79歳, 男	非ホジキンリンパ腫	I _E	放射線→化学療法	3年5カ月生存
12. 40歳, 男	非ホジキンリンパ腫	I _E	放射線→化学療法	3年10カ月生存
13. 47歳, 男	非ホジキンリンパ腫+扁平上皮癌	II _E	放射線→手術→化学療法	1年6カ月生存

表7 悪性黒色腫

症 例	転 移	治 療	転 帰
14. 74歳, 女	(-)→骨, 肺(+)	放射線+化学療法+免疫療法	4年1カ月死亡
15. 70歳, 女	(-)→皮膚(+)	手術→化学療法+免疫療法	4年10カ月死亡
16. 64歳, 男	(-)→肝臓(+)	化学療法+免疫療法→放射線→手術	3年1カ月死亡

発癌はかなり縮小したが、皮膚に多数の転移を生じ4年10カ月後に死亡した。症例16は、化学療法 (DTIC, ACNU, VCR, Cisplatin, Tegafur) に免疫療法 (インターフェロン) を合わせ放射線照射を追加し、腫瘍は一時消失した。しかしインターフェロンの投与間隔をあけたところ局所に再発し、増大した腫瘍からの出血がひどくなり、外頸動脈の結紮、レーザーを用いた腫瘍の減量を行った。肝臓に転移を生じ、DIC にて3年1カ月の経過で死亡した。

考 察

鼻腔腫瘍はそう稀な疾患ではなく、本邦では、隈上¹⁾の16年間で22例 (良性腫瘍11例、悪性腫瘍11例)、渡邊ら²⁾の9年間で34例 (良性腫瘍19例、悪性腫瘍15例) の報告がある。我々も10年間で32例 (良性腫瘍16例、悪性腫瘍16例) を経験したが、これは各施設で年間2～3例経験していることになる。平均年齢は、隈上の報告では小児例が3例含まれていたため、良性腫瘍39.8歳、悪性腫瘍49.7歳と両者とも低かった。渡邊らの報告では良性腫瘍45.3歳、悪性腫瘍58.1歳、我々のは良性腫瘍54.2歳、悪性腫瘍63.3歳で、ともに悪性腫瘍の方が高齢であった。性別は隈上の報告では良性、悪性とも男女差はみられなかったが、我々の例は渡邊らの報告同様、悪性腫瘍において男性が女性の約2～3倍であった。これは一般的な悪性腫瘍の特徴、高齢の男性に多い、に一致していた。

自覚症状は良性腫瘍、悪性腫瘍ともに、鼻閉、鼻出血が主であったが、悪性腫瘍では症状が急激に悪化した症例が多く、腫瘍の発育が急激であることを思わせた。良性腫瘍のうち乳頭腫症例は全例鼻閉を訴えており、鼻茸として治療を受けていたものもあり、症状発現から当科受診まで1年以上経過している症例が7例もあった。血管腫、血管平滑筋腫、血管外皮細胞腫では全例鼻出血を認め、諸家の報告に一致していた。悪性腫瘍では発熱、食欲不振などの全身症状の他、頬部腫脹、鼻根部腫脹など腫瘍の局所進展によると思われる多彩な症状がみられた。

病理組織像は良性、悪性ともに多彩であった。良性腫瘍では諸家の報告に比べて血管腫が少なく、乳頭腫が多かった。これは、入院せずに外来で手術を行った血管腫症例が数例あったためと思われた。腫瘍の発生部位をみると、乳頭腫は鼻腔側壁に多いとされており³⁾、我々の症例でも10例中9例が中鼻道に発生していた。また血管腫は鼻中隔、鼻前庭、下鼻甲等が好発部位とされ⁴⁾、我々の症例も4例中3例が上記の部位から生じていた。悪性腫瘍では諸家の報告同様悪性リンパ腫が多く、扁平上皮癌、悪性黒色腫の他、鼻腔には非常に稀と思われる⁵⁾ 腺房細胞癌も1例みられた。悪性腫瘍の発生部位には明らかな傾向はみられなかった。

治療法と予後についてみると、良性腫瘍に対しては全例手術を行った。鼻腔に発生する腫瘍は病理組織学的に良性でも手術後再発する症例が多く、その再発率は乳頭腫では Snyder ら⁶⁾ 74.2%、Batsakis ら⁷⁾ の49.6%、北条ら⁸⁾ の11%、戸田ら⁹⁾ の22.2%、御手洗ら³⁾ の27%の報告があった。我々の症例は平均観察期間4年8カ月で、渡邊らの報告同様再発はみられなかった。これは腫瘍が中鼻道に位置していた症例が多く、経鼻的アプローチのみ3例に比べ、経上顎洞的アプローチを追加したのが7例あり、より広い視野で広範囲の摘出が行えたためと思われた。さらに経鼻的アプローチにて摘出された inverted type の乳頭腫標本に異形成を認めた症例は、拡大手術を行い再発しないよう努めた。Suh ら¹⁰⁾ の述べるように、乳頭腫特に inverted type のものは、再発率が高く悪性変化する可能性があるため、正常組織を含めた広範囲の切除とその後の注意深い経過観察が必要と思われた。

上皮性悪性腫瘍には原則として手術が行われた。扁平上皮癌は放射線の感受性が比較的高く、治療としては放射線照射と手術の併用の報告が多く¹¹⁾、我々の症例でも術前照射が行われた。inverted type の乳頭腫に扁平上皮癌が合併した症例は、放射線の感受性が低く照射途中で手

術に切り替えた。この症例は鼻茸として6年間保存的に治療されていたが、鼻閉が急に増悪したエピソードより、乳頭腫の悪性変化の典型例であると思われた。

移行上皮癌は稀なものであるが、扁平上皮癌の特殊型とされており¹²⁾、一般にそれに準じた治療が行われている。我々の症例は診断がつくまでに時間がかかり、患者の同意が得られず手術を施行できなかったが、これが不幸な転帰をとった一因と思われた。

また悪性混合腫瘍症例は2回の多形腺腫の手術の既往があり、これが悪性化したものと考えられた。多形腺腫は放射線に対する感受性が低く¹³⁾、鼻腔内に生じたものでは、その発生部位と大きさにより完全切除が困難な場合もあるが、できるだけ広い視野の下、正常組織を含めた切除と十分な経過観察が必要と思われた。

腺房細胞癌は放射線感受性が低く治療としては手術単独の報告が多い¹⁴⁾。予後も5年生存率80～90%と良好で、我々の症例も2年6カ月再発なく経過している。

悪性リンパ腫は近年全身疾患としてとらえられ、早いStageから化学療法を施行し良好な予後を得ているとの報告がある¹⁵⁾。我々の症例はすべて最近5年以内に入院したもので、問題となる合併症がない限り放射線照射に化学療法を併用した。合併する肝障害にて死亡した例を除く6例中5例は再発なく経過良好であるが、1例はいったん完全に寛解したようにみえたが、3年後に再発し不幸な転帰をとった。放射線治療に化学療法を加え、完全寛解となっても、その後化学療法を追加した方がよいのかさらに検討を要すると思われた。また今回の検討から、進行性鼻壊疽症例は除外したが、その中にはT細胞性リンパ腫と区別がつかず早期に死亡した症例も数例あった。今後はStage分類のみでなく、T細胞、B細胞の分類の他にサブクラスによる分類等を加え、化学療法の選択など治療法のみなおしが必要と思われた。

悪性黒色腫の治療には手術療法、化学療法、

放射線療法、免疫療法がある。Conley¹⁶⁾は治療の原則は完全な外科切除としており、石原¹⁷⁾は腫瘍辺縁より5cm離して切除するのが望ましいとしている。しかし解剖学的特殊性から確実な切除は難しく、姑息的な手術に化学療法、放射線療法、免疫療法を組み合わせで行っているのが実際で、遠隔転移を起こす場合が多く一般に予後は不良である。高畑ら¹⁸⁾は外科療法、化学療法、免疫療法により効果のあった症例を報告している。我々の症例でもインターフェロンが有効であった症例が1例あったが、黒色腫細胞の接合性が弱いことより起きると考えられる遠隔転移も多く、その治療には多くの課題が残されている。

ま と め

当科における10年間の鼻腔腫瘍32例について統計的観察を行った。良性腫瘍、悪性腫瘍ともに16例ずつで、悪性腫瘍は男性の方が多く、平均年齢も高かった。自覚症状は良性、悪性ともに鼻閉、鼻出血、鼻漏・後鼻漏が多かった。病理組織像は多彩で、良性では乳頭腫が、悪性ではリンパ腫が多かった。良性腫瘍には全例手術が施行され、再発は認められていない。悪性腫瘍は病理組織型により治療が異なり、上皮性腫瘍には主として放射線治療と手術が、悪性リンパ腫には放射線治療と化学療法が、悪性黒色腫には手術、化学療法、放射線療法、免疫療法が施行された。上皮性腫瘍には良性腫瘍から悪性変化を生じるものもあり、再発も含め十分な経過観察が必要と思われた。また悪性リンパ腫、悪性黒色腫の治療については今後も検討する必要があると思われた。

参考文献

- 1) 限上秀伯：鼻腔腫瘍の臨床的観察。耳喉 40：381～388, 1968.
- 2) 渡邊昭仁, 高橋光明, 川堀眞一, 他：鼻腔腫瘍34例の検討。耳鼻臨床 補15：115～122, 1987.
- 3) 御手洗佳代子, 佃 守, 澤木修二, 他：鼻・副鼻腔粘膜の乳頭腫。耳鼻 29：789～795, 1983.
- 4) 白幡雄一, 児玉 実, 足川力雄, 他：鼻科領域

- 血管腫の臨床像. 耳展 **21** : 430~439, 1978.
- 5) 鈴木正治, 中村英生, 山岸益夫, 他: 篩骨洞に原発した腺房細胞癌の1例. 耳喉頭頸 **61** : 375~379, 1989.
- 6) Snyder RN and Perzin KH : Papillomatosis of nasal cavity and paranasal sinuses ; inverted papilloma, squamous papilloma. Cancer **30** : 668~690, 1972.
- 7) Batsakis JG : The pathology of head and neck tumors ; nasal cavity and paranasal sinuses Part 5. Head & Neck surg **2** : 410~419, 1980.
- 8) 北条 仁, 西山寿重: 鼻・副鼻腔乳頭症例. 医療 **26** : 533~537, 1972.
- 9) 戸田 均, 西村忠朗, 高須昭彦, 他: 鼻副鼻腔乳頭腫10症例の検討. 耳鼻臨床 **76** : 1012~1022, 1983.
- 10) Suh KW, Facer GW, Davine KD, et al : Inverting papilloma of the nose and paranasal sinuses. Laryngoscope **87** : 35~46, 1977.
- 11) 近藤 隆, 河辺義孝: 鼻腔癌症例の検討. 耳鼻臨床 **76** : 1405~1412, 1983.
- 12) 斎藤憲治, 真島玲子, 上出一朗, 他: 鼻腔原発移行上皮癌の一例. 社会保険神戸中央病院医学雑誌 **4** : 31~34, 1990.
- 13) 鈴木賢二, 森部一穂, 馬場駿吉, 他: 稀なる鼻腔側壁多形腺腫の一例 一日本邦における鼻腔多形腺腫の統計的観察一. 日耳鼻 **93** : 740~745, 1990.
- 14) 稲木勝英, 吉川浩三, 八尾和雄, 他: 当教室で経験した acinic cell carcinoma の2症例について. 耳鼻臨床 補42 : 174~187, 1991.
- 15) 浜口幸吉, 坂倉康夫, 鶴飼幸太郎, 他: 鼻副鼻腔悪性リンパ腫7症例の検討. 耳鼻臨床 **73** : 1447~1456, 1980.
- 16) Conley JJ : Melanomas of the mucous membrane of the head and neck. Laryngoscope **99** : 1248~1254, 1989.
- 17) 石原和之: 悪性黒色腫(石川七朗監修), 37~56頁, 医薬の門社, 東京, 1979.
- 18) 高畑喜延, 佃 守, 大石公直, 他: 鼻・副鼻腔悪性黒色腫5例. 耳鼻 **29** : 796~805, 1983.

(別刷請求先: 森 朗子
〒321-02 栃木県下都賀郡壬生町
北小林880
獨協医科大学耳鼻咽喉科学教室)