鼻前庭に認めた稀な悪性腫瘍の2症例

杉本 香織・渡辺 宏・西村 俊郎・長山 郁生

Two Cases of Malignant Tumor Arising in the Nasal Vestibule

Kaori Sugimoto, Hiroshi Watanabe, Toshiro Nishimura and Ikuo Nagayama

(School of Medicine, Kanazawa University)

Malignant tumors arising in the nasal vestibule are relatively rare. We present two cases of malignant tumor in the nasal vestibule. In the first case, a 73-year-old man had an early lesion of well differentiated squamous cell carcinoma and received curative radiation therapy. He has survived with no evidence of disease for 6 months. Squamous cell carcinoma of the nasal vestibule has a more favorable prognosis than other posterior nasal cavity and nasal skin cancers. Tumor size, histological grading, and metastasis to lymph nodes in the neck are important factors in the prognosis. In the second case, an 82-year-old woman had a solitary malignant schwannoma in the nasal vestibule. The tumor was controlled by surgical enucleation. Though wide radical excision and postoperative radiotherapy is considered the best treatment for malignant schwannoma, the prognosis is usually poor. Death is usually caused by intracranial invasion and pulmonary metastasis. So we need to follow this case closely.

Key words : malignant tumor, vestibular tumor, squamous cell carcinoma, malignant schwannoma

はじめに

鼻前庭腫瘍はそれほど稀な疾患ではないが、病理組織像が多彩であるため、その診断は生検による病理検査を必要とする。悪性腫瘍は良性腫瘍に比べ頻度が高く、そのなかで悪性リンパ腫、扁平上皮癌が多くを占める。著者らは最近2年間に2例の鼻前庭原発の悪性腫瘍を経験したので、文献的考察を加えここに報告する。

症 例

症例1. 扁平上皮癌.

症例: 73歳, 男性.

主訴: 左鼻内痛.

既往歴: 64歳時, 額左側部の基底細胞腫に対し摘出術を施行されている.

家族歴: 特記事項なし.

現病歴: 1994年8月頃に左鼻内痛が出現し, 近医耳鼻

科を受診, 抗生剤含有軟膏を処方され鼻内に塗布するも改善認めず, 同年10月3日当院当科受診した.

初診時所見: 左鼻前庭中隔側の表面に潰瘍を形成する腫瘍を認め, その辺縁は不整で一部に血痂が付着していた(図1). 単純X線写真では異常所見なく, MRIでは, 左側鼻前庭の上方から中隔側にかけてT2強調画像で高信号を示す腫瘍を認めた(図2). 血液検査では, 軽度のトランスアミナーゼの上昇を認めたが, それ以外は正常範囲であった. 生検の結果, 高分化型扁平上皮癌の診断を得た.

経過: 頸部CTにて異常を認めず, 胸部単純X線, 胃, 十二指腸, 大腸ファイバー, 腹部超音波検査で異常を認めなかったため, 鼻前庭原発扁平上皮癌, リンパ節転移, 遠隔転移なしと考え, 局所に60 Gyの放射線療法を行った. 腫瘍の放射線に対する反応は良好で肉眼的に腫瘍は消失した. 経過中, 両鼻翼部の皮膚に痂皮形成を認め

図1 鼻前庭・中隔部所見

図2 MRI, T2強調画像
左鼻内には綿球が挿入されている。

たが、そのほかの障害は認めなかった。現在まで2カ月を経過し、再発は認めていない。

症例2. 悪性神経鞘腫. (malignant schwannoma; 以下MS)

症例: 83歳, 女性.

主訴: 鼻前庭の腫瘍.

既往歴: 特記事項なし.

家族歴: 特記事項なし.

現病歴: 約1年前から鼻前庭に腫瘍を認め、次第に増大してきた。鼻出血, 自発痛, 神経麻痺等その他の症状はなかった。1993年6月21日当科受診した。

現症: 右鼻中隔コルメラ部に直径2.3 cmの球状腫瘍

を認めた(図3)。腫瘍は皮下にあり、軟骨様に硬く、可動性は良好であった。上嘴唇の裏面正中より腫瘍底部が触知された。前鼻孔は腫瘍によって約3/4が閉鎖していた。単純X線では、副鼻腔の陰影や骨破壊像は認めず、CTでは、上顎骨前面に接して、上嘴唇から鼻前庭のレベルにかけて球状で境界明瞭な軟部組織陰影を認め、腫瘍辺縁部に造影効果を認めた。骨に異常は認めなかった(図4)。全身にカフェオレ斑, 神経線維腫は認めなかった。

経過: 1993年8月4日入院, 8月9日全身麻酔下に手術を施行した。上嘴唇を翻転し、口のう部正中の粘膜を上唇小帯を含め横切開した。粘膜下に薄い被膜を有する茶褐色の球状腫瘍を認め、被膜にそって摘出した。歯槽骨に接する部位は骨との癒着を認め、骨膜下に剝離した。標本は、直径2.5×1.2×2.0 cmの卵形腫瘍で軟らかかった(図5)。断面をみると外側は茶褐色の軟らかい組織で、内側にはチョコレート様液体が貯留していた。組織のH-E染色標本を示す(図6)。間質はやや粘液腫様であり、波状にうねった(wavy pattern)神経系細胞を示唆する腫瘍細胞を認めた。細胞密度の高い部分ではマイトースを多数認め悪性所見と考えられ、神経線維腫を

図3 鼻前庭部所見

図4 CT 検査所見

図5 手術所見

背景に MS が発生したものと診断された。組織で被膜への浸潤が明らかでなく、患者が高齢であることも考え、追加治療を行わず、外来にて経過観察を行っている。現在まで1年6カ月を経過し、再発、転移は認めていない。

図6 病理組織学的所見(H-E 染色, ×200)

考 察

症例1. 扁平上皮癌について

鼻腔内悪性腫瘍のうち、扁平上皮癌は悪性リンパ腫とならんで多く認める組織型である。その発生部位に、はっきりした傾向は無いが、鼻前庭での発生は比較的稀とされている。諸家の報告によると、鼻前庭扁平上皮癌はほかの鼻腔、顔面皮膚由来の癌腫とは予後が異なりかなり良好であるため、区別する必要がある¹⁾。予後に関連する因子として、腫瘍の大きさ、分化度、リンパ節転移の有無が挙げられる。腫瘍の大きさについては、UICC 分類には鼻前庭癌の分類は無いが、Wang²⁾が独自の T 分類を報告しており、一般に用いられている(表1)。T1, T2は、その治療法によらず予後は良好で、ほとんどの報告でその5年生存率を90%としている。Jong ら³⁾は、一次治療後の局所再発が、比較的多くみられる事を報告しているが、追加切除によって十分制御しうるため予後には影響を及ぼさないと述べている。分化度は、高分化型が最も頻度が高いが、分化度が低いものは局所再発、リンパ節転移ともに多く、予後が悪いとされている。リンパ節転移は全体の10%程度に認め、転移があると予後は非常に不良である⁴⁾⁵⁾。リンパ節転移の頻度は、腫瘍の大きさにも関連しており T3 では、約半数に認めている。治療は、T1, T2 症例には手術的、または放射線治療が行われるが、二つの治療法に間に予後の差はないため⁶⁾、整容的な面を考え、放射線治療を行うことが多いようである。ただし腫瘍が小さくても、組織が低分化型扁平上皮癌であった場合や、T3 症例には、頸部郭清を含む手術的加療を行うべきと考えられる。本症例は、

表 1 T 分類 (Wang²⁾)

-
- T 1 : 病変は鼻前庭に局限しているもので、比較的表在性で、1つまたはそれ以上の部位にひろがりを見る。
- T 2 : 病変が鼻前庭を越えて近接する組織に広がるもの。鼻中隔の上方、上口唇、人中、外鼻皮膚と（または）鼻唇溝の皮膚に浸潤するもの。しかし骨との癒着はない。
- T 3 : 病変は硬口蓋、頬歯肉溝、上口唇の大部分、鼻中隔上部、下鼻甲介と（または）近接する副鼻腔に広くひろがり、筋層の深部や骨と癒着するもの。
-

腫瘍の大きさは、鼻前庭にとどまっており、骨破壊もないため T1 と考えられ、リンパ節転移のない、高分化型の扁平上皮癌であったため、予後はかなり良好であると予想される。

症例 2. 悪性神経鞘腫について

MS はシュワン細胞に由来する悪性腫瘍であり、もともと存在していた神経線維腫、良性神経鞘腫、もしくは末梢神経から発生することが知られている。神経線維腫が多発する von Recklinghausen 病に合併した例は 30～40% と多く認める⁷⁾⁸⁾。von Recklinghausen 病合併例と単発性の MS では臨床所見が異なり、前者の予後はかなり悪い⁷⁾⁹⁾¹⁰⁾。発生部位は末梢神経由来のものが多いことから四肢に多い。また放射線治療後に発生しえることも知られている。頭頸部における発生は、Ghosh ら⁷⁾によると MS 全体の 14% を占める。鼻腔、副鼻腔での発生起源となる神経は、視神経、三叉神経、交感神経核とされている。しかし臨床的に特徴的な所見はなく、診断は生検あるいは摘出による病理組織診断以外にない。病理診断において鑑別が必要なものとして、Perzin ら¹¹⁾は、線維芽細胞型の腫瘍（線維腫症、線維肉腫）、悪性線維性組織球症、骨、線維性骨病変（線維性骨異形成、骨化性線維腫、骨肉腫）を挙げている。

MS に特徴的な病理所見は細胞成分が非常に多いことで、ところどころに粘液腫様間質を認める。細胞は多くの場合、紡錘形を示すが、一部類上皮細胞様、黒色腫様、横紋筋肉腫様、軟骨肉腫様の細胞も認めることがあり、これはシュワン細胞が多分化能をもつことによるが、このことが先に挙げたような種々の悪性腫瘍との鑑別を困難にしている¹²⁾。WHO による MS の組織分類では¹³⁾、MS の亜型として、1) epitheroid malignant peripheral nerve sheath tumour (MPNST)、2) MPNST with divergent mesenchymal and/or epithelial differentiation、

3) melanotic MPNST を挙げている。細胞核の観兵式配列 (palisade arrangement) が局所で認められる。核の多形性と、多数のマイトースが認められ悪性所見を有する。Fernandez ら¹⁴⁾は免疫組織学的には S-100 蛋白、glial fibrillary acidic protein (GFAP)、ビメンチン、Leu 7 に陽性に染まり、HMB-45、サイトケラチンで陰性であったと報告している。電子顕微鏡では、mesoaxon formation、細胞外基底膜を認めることが特徴的である¹⁵⁾。一般の光学顕微鏡所見のみでは、摘出標本内に神経組織、もしくは先に存在していた神経線維腫の像を認めない場合には、鑑別診断が困難で、免疫組織学的所見、電子顕微鏡所見を必要とすることもある。本症例では、神経線維腫の像が同じ腫瘍内に認められたため、幸いな事に MS の診断は容易であった。

MS は非常に侵襲的な性質をもち局所の浸潤性も強く、一次治療後の局所再発が多い。また、遠隔転移は、血行性に肺へ転移することが多いのに対して、リンパ行性に頸部リンパ節転移することは少ない⁷⁾⁸⁾。治療法は、手術的治療が主であり¹⁶⁾、浸潤が強いことから拡大切除が必要となるが、発生部位によってはその解剖学的障害のため、時に一塊に摘出することが難しく、分割して摘出せざるをえないこともある。一方リンパ節転移が少ないことから頸部郭清は必ずしも必要でないと考えられる。化学療法は効果がほとんどないが、術後に放射線療法を補助的治療に行い、この方法が手術単独より良好な結果であったという報告は散見される。しかし全体としては治療法によらず予後不良で、White¹²⁾の報告によれば、15人の MS 患者のうち、9人が初診から 20 カ月以内に死亡している。その死因の内訳は、頭蓋内浸潤と肺転移が占めており、この腫瘍の局所浸潤の強さ、遠隔転移の多さを示している。

筆者らの症例は、高齢であったため被膜に沿った摘出

術にとどまったが、幸いな事に現在まで再発を認めていない。しかし腫瘍の性質から、今後も厳重な経過観察が必要と考えられる。

ま と め

最近2年間に当院、および関連病院で経験した鼻前庭悪性腫瘍の2例について報告した。この部位にみられる腫瘍は多彩であり、またそれぞれ臨床所見、治療法、予後が大きく異なるため、生検、もしくは摘出による病理診断が重要と考えられた。

文 献

- 1) Stoll HL, Jr Milgrom H and Traenkle HL : Results of roentgen therapy of the nose. Arch Dermatol 90 : 557, 1964.
- 2) Wang CC : Treatment of carcinoma of the nasal vestibule by radiation. Cancer 38 : 100, 1976.
- 3) DE Jong JMA, Schalekamp W and Hordijk GJ : Squamous carcinoma of the nasal vestibule. Clin Otolaryngol 6 : 205~208, 1981.
- 4) Schalekamp W and Hordijk GJ : Carcinoma of the nasal vestibule ; prognostic factors in relation to lymph node metastasis. Clin Otolaryngol 10 : 201~203, 1985.
- 5) Goepfert H, Guill amondegui OM, Jesse R, et al : Squamous cell carcinoma of the nasal vestibule. Arch Otolaryngol 100 : 8~10, 1974.
- 6) Wong CS and Cummings BJ : The place of radiation therapy in the treatment of squamous cell carcinoma of the nasal vestibule. Acta Oncol 27 : 203~208, 1988.
- 7) Ghosh BC, Ghosh L, Huvos AG, et al : Malignant schwannoma ; a clinicopathologic study. Cancer 31 : 184~190, 1973.
- 8) Sordillo PP, Helson L, Hajdu SI, et al : Malignant schwannoma-clinical characteristics, survival and response to therapy. Cancer 47 : 2503~2509, 1981.
- 9) D'Agostino AN, Soule EH and Miller RH : Primary malignant neoplasms of nerves (malignant neurilemmomas) in patients without manifestations of multiple neurofibromatosis (von Recklinghausen's disease). Cancer 16 : 1003~1014, 1963.
- 10) D'Agostino AN, Soule EH and Miller RH : Sarcoma of the peripheral nerves and somatic soft tissues associated with multiple neurofibromatosis (von Recklinghausen's disease). Cancer 16 : 1015~1027, 1963.
- 11) Perzin KH, Panyu H and Wechter S : Nonepithelial tumours of the nasal cavity, paranasal sinuses and nasopharynx. A clinicopathologic study : Schwann cell tumours (neurilemma, neurofibroma, malignant schwannoma). Cancer 27 : 720~729, 1982.
- 12) White HR : Survival in malignant schwannoma : an 18-year study. Cancer 27 : 720~729, 1971.
- 13) Kleihues P, Burger PC and Scheithauer BW : Tumours of cranial and spinal nerves. Histological typing of tumours of the central nervous system (ed by Kleihues P, Burger PC and Scheithauer BW). pp 30~33, Springer-Verlag Press, Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo, Hong kong, Barcelona and Budapest, 1993.
- 14) Fernandez PL, Cardesa A, Bombi JA, et al : Malignant sinusal epitheroid schwannoma. Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol 423 : 401~405, 1993.
- 15) Chen KTK, Latorraca R, Fabich D, et al : Malignant schwannoma ; a light microscopic and ultrastructural study. Cancer 45 : 1585~1593, 1980.
- 16) Das Gupta TK and Bransfield RD : Solitary malignant schwannoma. Ann Surg 171 : 419~428, 1970.

(別刷請求先：杉本香織
〒920 金沢市宝町13-1
金沢大学医学部耳鼻咽喉科学教室)