上顎洞癌以外の副鼻腔癌の臨床的検討

前田 明輝¹⁾ 梅野 博仁¹⁾ 千年 俊一¹⁾
 千々和 秀記¹⁾ 三橋 拓之¹⁾ 中島 格¹⁾
 力丸 英明²⁾ 渡部 功一²⁾ 井上 要二郎²⁾
 清川 兼輔²⁾ 鈴木 弦³⁾ 田中 法端³⁾
 早瀬 尚文³⁾

要 旨

1984年から2009年までに当科で治療を行った篩骨洞癌20例、前頭洞癌3例、蝶形骨洞癌6例の臨床的検討を行った。年齢は35歳から82歳、平均62歳、検討項目は、病理組織型、治療方法、転帰とした。篩骨洞癌は、手術症例10例中、生存は6例、原発巣死は2例で、非手術症例10例中、生存は2例、原発巣死は7例であった。前頭洞癌は前頭蓋底手術を含めた集学治療を行っており、全例局所制御できていた。蝶形骨洞癌は全例、化学放射線治療を行い、生存4例、原発巣死2例であった。篩骨洞癌、前頭洞癌は頭蓋底手術を含めた集学的治療、蝶形骨洞癌は化学放射線治療が有効と考えられた。

キーワード : 篩骨洞癌, 前頭洞癌, 蝶形骨洞癌

Clinical study of paranasal sinus carcinoma except for maxillary sinus carcinoma:

Akiteru Maeda¹⁾, Hirohito Umeno¹⁾, Shunichi Chitose¹⁾, Hideki Chijiwa¹⁾, Hiroyuki Mihashi¹⁾, Tadashi Nakashima¹⁾, Hideaki Rikimaru²⁾, Kouichi Watanabe²⁾, Youjiro Inoue²⁾, Kensuke Kiyokawa²⁾, Gen Suzuki³⁾, Norimitsu Tanaka³⁾ and Naofumi Hayabuchi³⁾

¹⁾ Department of Otolaryngology - Head and Neck Surgery, Kurume University School of Medicine

²⁾ Department of Plastic Surgery, Kurume University School of Medicine

³⁾ Department of Radiology, Kurume University School of Medicine

Summary

We reviewed the clinical characteristics of 20 patients with ethmoid sinus carcinoma, 3 patients with frontal sinus carcinoma and 6 patients with sphenoid sinus carcinoma who received treatment at the Kurume University Hospital between 1984 and 2009. Ages of the patients ranged from 35 to 82 years old (average: 62). Six of 10 ethmoid sinus carcinoma patients who were treated by combined treatment with surgery were alive. Two of 10 ethmoid sinus carcinoma patients without surgery were alive. All patients with frontal sinus carcinoma who received combined treatment with anterior skull base surgery were alive with local control. Patients with sphenoid sinus carcinoma were treated by chemoradiotherapy and 4 patients were alive. The results of this clinical study indicate that combined therapy including skull base surgery is effective for ethmoid sinus and frontal sinus carcinomas. In contrast, chemoradiotherapy is favorable for sphenoid sinus carcinomas.

Key words : Ethmoid sinus carcinoma, Frontal sinus carcinoma, Sphenoid sinus carcinoma

[Received Aug. 9, 2010, Accepted Oct. 5, 2010]

¹⁾ 久留米大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座

²⁾ 久留米大学形成外科・顎顔面外科学講座

³⁾ 久留米大学放射線科学講座

[平成22年8月9日受付, 平成22年10月5日受理]

別刷請求先 : 〒830-0031 福岡県久留米市旭町 67

久留米大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座

前田 明輝

はじめに

副鼻腔に発生する悪性腫瘍の中では、上顎洞癌が最も多く、篩骨洞、前頭洞、蝶形骨洞癌は稀である¹⁾。さらに確立した治療方法はない為、病理組織型や腫瘍の浸潤範囲によって、手術、放射線治療、化学療法を単独或いは組み合わせて行っている。また死因の殆どが原発巣死である為、局所制御が重要と考えられている。今回我々は上顎洞以外副鼻腔癌の臨床的検討を行い、局所の治療方法について検討したので報告する。

対象と方法

1984年から2009年までに久留米大学病院で治療を行った篩骨洞癌20例（男性18例、女性2例）、前頭洞癌3例（男性2例、女性1例）、蝶形骨洞癌6例（男性3例、女性3例）を対象とした。年齢は35歳から82歳（平均62歳）であった。

検討項目は、臨床像、病理組織型、治療方法、転帰、治療成績とし、篩骨洞扁平上皮癌に限っても検討した。尚、TNM分類はUICC分類（1997）に従い、生存率の算出にはKaplan-Meier法を用い、2群間の生存率の統計学的有意差の算出には、log-rank検定を用いた。

結 果

篩骨洞癌手術症例の一覧を示す（表1）。篩骨洞癌における手術適応については、篩骨天蓋に接している症例は経頭蓋的に前頭蓋底手術を行い、篩骨天蓋に接していない症例は経顔面的に腫瘍切除を行っている。また、頭蓋底手術の適応については、上方は脳実質浸潤がないこと、側方は健側の眼窩内骨膜までの浸潤であること、後方は海綿静脈洞への浸潤がないこととしている。全例T4N0M0であった。病理組織型は扁平上皮癌が7例、腺癌が2例、未分化癌が1例であった。治療は、手術＋術後照射が6例、手術＋術後化学放射線治療が3例、手術単独は1例であっ

た。転帰は、生存が6例、局所再発による原発巣死が2例、肺炎による他因死が1例、手術による合併症死が1例であった。

篩骨洞癌非手術症例の一覧を示す（表2）。非手術例の内訳は、根治切除が不能な症例と、早期に発見された症例であった。TNM分類は、T4N0M0が6例、T4N2cM0が2例、T2N0M0が1例、T1N0M0が1例であった。病理組織型は扁平上皮癌が6例、腺癌が2例、未分化癌が1例、移行上皮癌が1例であった。治療は、化学放射線治療が9例で、内、静注併用（CDDP 5 mg/m² + 5-FU 250mg/m² : 2～3コース）が3例、CDDP 動注併用（100mg/m² : 3～4コース）が6例、放射線単独が1例であった。転帰は、生存は2例で、内1例は局所再発を来し、担癌生存中である。死因の内訳は、原発巣死が7例、他因死（肺炎）が1例であった。

前頭洞癌症例の一覧を示す（表3）。前頭洞癌は全例扁平上皮癌で、治療は全例、前頭蓋底手術後に術後照射を行っていた。転帰は生存が2例、他因死（肺炎）が1例であった。

蝶形骨洞癌の一覧を示す（表4）。蝶形骨洞癌は初診時に脳神経症状として、外転神経麻痺2例、視神経麻痺1例認め、これらの症例は全例に海綿静脈洞、頭蓋底に腫瘍が進展していた。組織型は扁平上皮癌が4例、紡錘細胞癌が1例、粘表皮癌が1例であった。治療は全例、化学放射線治療を行っており、その内訳は、静注併用（CDDP 5 mg/m² + 5-FU 250mg/m² : 2～3コース）が4例、CDDP 動注併用（100mg/m² : 3～4コース）が2例であった。また、1例に内視鏡下腫瘍減量術を行っていた。転帰は生存が4例で、原発巣死が2例で、この2例は初診時に外転神経麻痺を認めた症例であった。

それぞれの粗生存率：死因特異的生存率を示す（図1、図2）。前頭洞癌の5年生存率は100%：100%、蝶形骨洞癌の5年生存率は62.5%：62.5%、篩骨洞癌の5年生存率は38%：46%であった。

表1 篩骨洞癌手術症例一覧

症例	年齢	性	T	N	病理組織	治療	手術	併用治療	局所再発	転帰
1	68	M	4b	0	腺癌	OP + CRT 60Gy	拡大上顎全摘出	CDDP + 5FU	－	生存（20ヶ月）
2	56	M	4a	0	SCC	OP + CRT 60Gy	前頭蓋底手術	CDDP + 5FU	－	生存（32ヶ月）
3	75	F	4	0	SCC	OP + RT 50Gy	前頭蓋底手術		－	生存（80ヶ月）
4	46	M	4	0	SCC	OP + RT 50Gy	前頭蓋底手術		－	生存（106ヶ月）
5	35	M	4	0	未分化癌	OP + RT 50Gy	前頭蓋底手術		＋	原発巣死（21ヶ月）
6	57	M	4	0	SCC	OP + RT 50Gy	前頭蓋底手術		－	生存（125ヶ月）
7	58	M	4b	0	SCC	OP + CRT 60Gy	前頭蓋底手術	CDDP + 5FU	－	生存（12ヶ月）
8	63	M	4	0	腺癌	OP	前頭蓋底手術		－	合併症死（敗血症）（2ヶ月）
9	77	M	4	0	SCC	OP + RT 50Gy	前頭蓋底手術		＋	原発巣死（13ヶ月）
10	70	M	4	0	SCC	OP + RT 50Gy	前頭蓋底手術		－	他因死（肺炎）（26ヶ月）

OP：手術，RT：放射線治療，CRT：化学放射線治療

表 2 篩骨洞癌非手術症例一覧

症例	年齢	性	T	N	病理組織	治療	手術	併用治療	局所再発	転帰
11	75	M	4b	0	未分化癌	RT 30Gy	-	-	+	原発巣死 (8 ヶ月)
12	75	M	4a	0	SCC	CRT 60Gy	-	CDDP 動注	+	原発巣死 (12 ヶ月)
13	75	M	4	0	腺癌	CRT 60Gy	-	CDDP 動注	+	原発巣死 (14 ヶ月)
14	82	F	4a	0	SCC	CRT 61Gy	-	CDDP 動注	+	原発巣死 (16 ヶ月)
15	68	F	4b	0	腺癌	CRT 60Gy	-	CDDP 動注	+	原発巣死 (16 ヶ月)
16	51	M	4b	2c	SCC	CRT 60Gy	-	CDDP + 5FU	+	原発巣死 (18 ヶ月)
17	66	M	4b	0	SCC	CRT 60Gy	-	CDDP 動注	+	担瘤生存 (20 ヶ月)
18	44	M	4b	2c	SCC	CRT 60Gy	-	CDDP + 5FU	+	原発巣死 (21 ヶ月)
19	33	M	1	0	移行上皮癌	CRT 70Gy	-	CDDP + 5FU	-	生存 (60 ヶ月)
20	76	M	2	0	SCC	CRT 60Gy	-	CDDP 動注	-	他因死 (108 ヶ月)

RT：放射線治療，CRT：化学放射線治療

表 3 前頭洞癌症例一覧

症例	年齢	性	病理組織	治療	手術	併用治療	局所再発	転帰
1	67	M	SCC	0P + CRT 60Gy	前頭蓋底手術	CDDP + 5FU	-	生存 (36 ヶ月)
2	59	M	SCC	0P + RT 50Gy	前頭蓋底手術	-	-	生存 (85 ヶ月)
3	50	F	SCC	0P + RT 50Gy	前頭蓋底手術	-	-	他因死 (肺炎) (116 ヶ月)

0P：手術，RT：放射線治療，CRT：化学放射線治療

表 4 蝶形骨洞癌症例一覧

症例	年齢	性	脳神経麻痺	病理組織	治療	手術	併用治療	再発	転帰
1	53	M	外転神経麻痺	SCC	CRT60Gy	-	CDDP + 5FU	+	原発巣死 (7 ヶ月)
2	60	M	視神経麻痺	SCC	CRT60Gy	-	CDDP + 5FU	-	生存 (12 ヶ月)
3	70	M	外転神経麻痺	SCC	CRT60Gy	-	CDDP 動注	+	原発巣死 (12 ヶ月)
4	40	F	-	粘表皮癌	0P + CRT 60Gy	減量	CDDP 動注	-	生存 (51 ヶ月)
5	53	F	-	紡錘細胞癌	CRT60Gy	-	CDDP + 5FU	-	生存 (72 ヶ月)
6	58	F	-	SCC	CRT60Gy	-	CDDP + 5FU	-	生存 (115 ヶ月)

0P：手術，RT：放射線治療，CRT：化学放射線治療

図 1 粗生存率

図 2 死因特異的生存率

図 3 篩骨洞癌の治療法別の粗生存率

図 4 篩骨洞扁平上皮癌の治療別の粗生存率

また篩骨洞癌の治療法別による5年生存率は、手術症例が49%、非手術症例は27%であった(図3)。さらに、篩骨洞扁平上皮癌に限っては、5年生存率は全体で46%、手術症例54%、非手術症例25%であった(図4)。全体では、

手術症例の方が良好な結果であったが、統計学的に有意差は認めなかった。篩骨洞扁平上皮癌に限った場合には、手術症例と非手術症例との間に統計学的に有意差を認めた($p < 0.05$)。

考 察

1. 篩骨洞癌

鼻副鼻腔悪性腫瘍は頭頸部癌の約10%程度を占めるが、大半は上顎洞癌であり、篩骨洞癌のみをまとめた報告は少ない¹⁾。篩骨洞は解剖学的に、眼窩、前頭蓋底と接しており、同部の悪性腫瘍は容易に副鼻腔外へ進展する。その為、進行した状態で発見されることが多く、そのことが治療を困難にしている。しかし近年、頭蓋底手術の普及で、前頭蓋底の前部を占拠する篩骨洞癌は、経頭蓋的に一塊摘出が可能となり、局所制御できる症例が増えてきている。当科では、治療開始に際して放射線科との合同カンファレンスで、治療方針を決定している。根治切除可能であれば、切除後に術後照射を行っている。切除不能であれば、局所制御を目的に動注化学療法が可能かどうかを放射線科医に依頼している。血管造影下に腫瘍濃染を伴う栄養血管が存在していれば、選択的動注化学療法併用による化学放射線治療を行っている。栄養血管が存在していない場合は、放射線科で行っている静注化学療法併用による化学放射線治療を行っている^{2,3)}。動注化学療法は大腿動脈からSeldinger法を用いて行っている。当科で実際に行った症例は全例、顎動脈からの腫瘍濃染を腫瘍下部に認めていた。篩骨洞癌の局所制御に対して、1998年Waldronらは放射線治療と救済手術で5年生存率が58%であったことを報告している⁴⁾。2009年にはGrasらが、手術と術後照射で良好な局所制御を得られたことを報告している⁵⁾。当科でも、手術を行った群の方が局所再発は少なく、生存率が良い傾向にあった。また、扁平上皮癌に限って、治療法別の比較をした場合は、手術を行った群の方が有意差を持って良好な成績であった。以上より、篩骨洞癌の局所制御には、前頭蓋底手術を含めた集学的治療が有効であると考えている。

2. 前頭洞癌

前頭洞癌の特徴は、1) 副鼻腔癌の中でも極めて稀であること、2) 症状が表れにくく、早期発見が困難であること、3) 初治療時に腫瘍が前頭洞の骨破壊を伴い、硬膜浸潤している例が多いこと、4) 治療成績が悪いことである⁶⁾。これまで、症例報告のみが殆どであり、治療方法の詳細な検討はなされていない。1989年鎌田らが、経顔面的切除と放射線治療で局所制御が可能であった症例を2例報告している⁷⁾。2005年和田らも、眼球摘出を含む拡大切除と放射線治療で長期生存を達成できた1症例を報告している⁸⁾。当科でも前頭洞癌は3例と症例は少ないが、前頭蓋底手術を含めた集学的治療で局所制御されており、良好な結果が得られていた。篩骨洞癌と同様に前頭蓋底の前部に位置する前頭洞癌は、前頭蓋底手術の良好な適応と考えている⁹⁾。

3. 蝶形骨洞癌

蝶形骨洞原発悪性腫瘍は非常に珍しく全副鼻腔悪性腫瘍の0.3%前後と言われ、治療法も確立していないのが現状である¹⁰⁻¹²⁾。また解剖学的に海綿静脈洞や内頸動脈、脳神経が近く、手術が困難な部位にある為に予後不良であ

る。過去の報告をみると、1992年中丸ら、1993年齊藤ら、2000年Demonteらが蝶形骨洞癌の臨床症状、病理組織型、治療法について検討し、早期発見の重要性について報告しているが、その具体策については述べられていない¹⁰⁻¹²⁾。治療方法については、放射線治療を主体として化学療法、腫瘍減量術を組み合わせた集学的治療についての報告はあるが、満足する結果は得られていない^{10,12)}。2007年に当科の大淵らは、手術による減量と化学放射線治療による集学的治療が有効であった症例を報告している¹³⁾。今回の検討では、殆どが手術困難な症例であった。さらに初診時に脳神経症状を有する症例は予後不良であった。治療方法について、言及している報告はなく、動注化学療法を行うのは、標準的治療ではない。当科で動注化学療法を行った2例は上行咽頭動脈からの腫瘍濃染を認めていた為、動注化学療法を行っていた。1例は12ヶ月後に原発巣死しているが、もう1例は現在も無病生存中である。今回の検討では、化学放射線治療で、満足のいく結果が得られており、現段階で治療の主体は化学放射線治療と考えている。

結 語

上顎癌以外の副鼻腔癌の臨床的検討を行った。局所制御には、篩骨洞癌、前頭洞癌は頭蓋底手術を含めた集学的治療、蝶形骨洞癌は化学放射線治療が主体と考えられた。

文 献

- 菅澤 正：鼻腔・篩骨蜂巣癌 耳鼻咽喉科プラクティス、池田勝久、加我君孝、岸本誠司、久保 武編、文光堂、東京、2001、4：77-81。
- 伊藤善之、不破信和、松本 陽他：低用量シスプラチンと5-FUによる化学放射線同時併用療法—その1. 食道癌に対する検討— 日本医放会誌 59：395-401, 1999
- Altundag O, Gullu I, Altundag K et al: Induction chemotherapy with cisplatin and 5-Fluorouracil followed by chemotherapy or radiotherapy alone in the treatment of locoregionally advanced resectable cancers of the larynx and hypopharynx: Results of single-center study of 45 patients. Head & Neck : 15-21, 2005
- Waldron J.N., O'Sullivan B., Warde P. et al: Ethmoid sinus cancer: twenty-nine cases managed with primary radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 41 : 361-369, 1998
- JR Gras-Cabrero, JR Montoserrat-Gili, XLeon-Vintro et al: Treatment results for ethmoid sinus carcinoma. J Journal of Laryngol Otolaryng 123 : 1120-1124, 2009
- 佐藤公則、平野 実、坂口伸治他：頭頸部悪性腫瘍に対する前頭蓋底外科 耳鼻臨床 補 80：67-72, 1995
- 鎌田利彦、高橋廣臣、岡本牧人他：原発性前頭洞癌の2症例 耳鼻臨床 82(9)：1259-1264, 1989
- 和田秀毅、福島典之、世良公志他：原発性前頭洞癌の1症例 広島県立病院医誌 16：109-111, 1984
- 平野 実、佐藤公則、田中信三他：頭頸部腫瘍に対する頭蓋底外科—前頭開頭下の手術— 日耳鼻 94：343-350, 1991
- 中丸裕爾、酒井 昇、滝沢昌彦他：蝶形骨洞癌の2症例 咽喉頭 64：299-303, 1992
- 齊藤孝夫、加藤孝邦、金子省三他：蝶形骨洞癌の臨床検討 耳展 36(6)：741-746, 1993
- DeMonte F., Ginsberg L., Clayman G.: Primary malignant tumor of the sphenoid sinus. Neurosurgery 46 : 1084-1092, 2000
- 大淵晋輔、坂本菊男、中島 格：蝶形骨洞癌6例の臨床的検討。耳鼻臨床 100：107-111, 2007