 原 著

副鼻腔悪性腫瘍に対する粒子線治療後壊死感染巣の内視鏡下除去術について

御 厨 剛 史, 橋 本 誠, 竹 野 研 二,
山 下 裕 司

山口大学大学院医学系研究科耳鼻咽喉科学分野

鼻副鼻腔悪性疾患に対する粒子線治療は高い局所制御率を示し、従来の治療法が行えない症例にとっては非常に有用な選択肢であることは疑いない。一方で治療後のフォローや合併症について対応に難渋することがある。しばしば経験されるのが壊死物質の存在や副鼻腔炎で非常に難治性である。このため炎症の眼窩・頭蓋や周囲骨への波及の可能性、FDG-PETなどのフォローアップの際に再発かの判断に困り対応が遅れる結果となりかねない。粒子線後の副鼻腔炎に対する治療方針、特に外科的治療の中心である内視鏡下鼻副鼻腔手術の技術を用いたネクロトミーに関する報告はほとんどない。そこで当科で経験した鼻副鼻腔悪性腫瘍炭素イオン線治療後の手術2例について報告する。症例1例は左上顎腺癌に対する炭素イオン線照射後副鼻腔炎の症例。照射約10カ月後に鼻性視神経症を発症し手術を施行した。健側の眼窩内側壁の骨欠損を認めた。症例2は右鼻腔腺癌の照射後副鼻腔炎で、高度の炎症のため再発の評価が難しいと判断し手術を施行した。照射後に患側眼窩内側壁骨欠損が生じていた。症例1・2ともに眼窩内側壁の骨欠損を認め術中に細心の注意が必要であった。以上の経験から、感染制御とフォローしやすい状態にするため内視鏡下鼻副鼻腔手術の技術を用いたネクロトミーによる早期介入が必要ではないかと考えた。

キーワード：粒子線，炭素イオン線，ネクロトミー，内視鏡下鼻副鼻腔手術，有害事象

Endoscopic Removal of Infected Necrosis after Particle Therapy for Sinonasal Malignant Tumor

Takefumi Mikuriya, Makoto Hashimoto, Kenji Takeno, Hiroshi Yamashita

Department of Otolaryngology, Yamaguchi University Graduate School of Medicine

Particle therapy, although widely used to treat malignant sinonasal tumors, presents follow-up problems such as late toxicity or severe inflammation making it difficult to detect recurrence. Sinusitis often occurs after radiation therapy and is refractory to conservative therapy. Sinusitis may also cause orbital and intracranial complications. Few reports, however, provide guidelines, including endoscopic sinus surgery (ESS), for treating sinusitis after particle therapy. We report two subjects who underwent surgery for sinusitis after particle therapy. Case 1; A man diagnosed with nasal cavity adenocarcinoma underwent surgery for rhinogenic optic neuropathy onset 10 months after carbon ion radiotherapy, and a medial-wall orbital defect was detected on the unaffected side. Case 2; A man diagnosed with maxillary sinus adenocarcinoma underwent surgery after

carbon ion radiotherapy made recurrence difficult to detect. Here, too, a medial-wall orbital defect was observed on the affected side. Surgery requires meticulous care because, as in cases 1 and 2, medial-wall orbital defects may exist. Based on our experience, we found necrotomy with ESS technique to be useful in circumventing inflammation requiring control and making recurrence easier to assess after particle therapy.

Key words: particle therapy, carbon ion therapy, necrotomy, endoscopic sinus surgery, adverse events

(2011年7月11日受稿, 2012年2月13日受理)

はじめに

頭頸部領域進行癌に対する放射線治療を行う上で、その複雑な解剖のため制御因子が多く存在するため局所制御率が低いことが難点であった。特に鼻副鼻腔悪性疾患は近接する脳、眼、神経などの存在によりその傾向が強い。しかし近年、粒子線治療が普及しはじめると高い局所制御率を示す報告が相次いでいる¹⁻³⁾。今後も照射例は増加し結果的に局所制御なされた例を多く診療することになると思われるが、晩期合併症や再発確認のフォローなどで対応に難渋することがある。特に副鼻腔炎はよく遭遇するが難治性である。難治性副鼻腔炎に対する手術療法の位置付けは副鼻腔診療の手引きでも定義されている通りであるが⁴⁾、粒子線後の副鼻腔炎に対する治療方針、特に内視鏡下鼻副鼻腔手術やこの技術を用いたネクロトミーに関する報告は国内外あわせても報告はない。そこで当科で経験した鼻副鼻腔悪性腫瘍に対する粒子線（炭素イオン線）治療後の手術例2例について報告する。

症例呈示（表1）

症例1は60歳男性、既往症に2型糖尿病あり。左上顎腺癌T4aN0M0に対しH20年8月兵庫県立粒子線医療センターで炭素イオン線60.8 GyE（Grey・equivalent）を照射した症例（図1）。

経過：再発なく当科でフォロー行っていたが、両側副鼻腔炎のため黄色後鼻漏が著明で抗菌薬や去痰薬などの内服加療行っても改善を認めなかった。患側照射野には広範な痂皮形成を認め月1回程度の定期的な清掃を行っていた。照射10カ月目頃から患側鼻漏、痂皮形成の増悪を認め、その後38度台の熱発、左眼痛と眼瞼発赤、視力低下を主訴に近医眼科受診。患側視力指数弁以下（増悪前は0.8）を認め眼窩蜂窩織炎、球後視神経炎の診断で当科紹介の上緊急入院となった。造影CTで左篩骨洞、上顎洞、前頭洞を充満する陰影を認めた。左眼窩内側壁と篩骨天蓋は粒子線治療前から欠損していたが、眼窩内、頭蓋内には明らかな膿瘍形成は認めなかった。HbA1c 7.9%, 随時血糖442mg/dlと糖尿病のコントロールが不

表1 炭素イオン線治療後内視鏡下鼻内手術を行った3症例の内訳

	年齢 性別	原疾患	手術適応理由 ／手術施行時期	所見（照射後）	現況 （H23年6月時点）	晩発性有害事象
1	59 M	左上顎腺癌 T4aN0M0	・副鼻腔炎の消炎 （鼻性視神経症あり） ・判定困難 ／15カ月	・健側眼窩内側壁欠損 ・骨が脆弱	・生存（34カ月） ・局所再発無し ・H22肺転移、脳壊死	下涙点閉鎖（流涙）：Grade1 脳壊死：Grade2
2	50 M	右鼻腔腺癌 T3N0M0	・判定困難 ・副鼻腔炎の消炎 ／10カ月	・患側眼窩内側壁欠損 ・骨が脆弱	・生存（22カ月） ・鼻内手術で再発確認 →切除＋前額皮弁再建 →現在再発無し	下涙点閉鎖（流涙）：Grade1 放射性皮膚炎：Grade1
3	62 F	鼻中隔 悪性黒色腫 T3N0M0	・判定困難 ／25カ月	・ポリープ多発 ・骨変化無し	・生存（37カ月） ・局所再発無し ・H23 多発肺転移	なし

経過の月数は粒子線照射からの経過を表している。有害事象のGradingは有害事象共通用語規準v3.0日本語訳JCOG/JSCO版CTCAE ver.3.0を用いて判定した。症例3は炭素イオン線照射は兵庫県立粒子線医療センターで、手術は当施設で施行した。

図1 症例1の炭素イオン線線量分布図

良であり全身麻酔自体のリスクがあること、粒子線晩期障害による視神経炎であれば視力予後が期待できないことより患者家族と相談の上まずは保存的な加療を行うこととした。排膿と組織検査、一般細菌検査目的で閉鎖した中鼻道を局所麻酔下に穿破開放したところ多量の排膿を認めた。同部よりの生理食塩水による洗浄処置、抗菌薬や副腎皮質ステロイドの全身投与、インスリン強化療法を連日行い、視力は幸いにも増悪前の0.8にまで回復した。排膿物の一般細菌検査では*Streptococcus pyogenes* (1+)が検出され、中鼻道粘膜と膿汁の病理検査、細胞診では腫瘍細胞は認めず炎症と組織変性の所見であった。この時点で視力低下は放射性視神経炎によるものではなく、副鼻腔からの炎症の波及が原因の可能性が高いと判断し、改めて残存壊死物質の除去、根治的な消炎のため内視鏡下のネクロミーと鼻副鼻腔手術を予定した。手術前の画像所見を図2に示す。両側汎副鼻腔炎の状態、粒子線治療前からの左眼窩内側壁と篩骨天蓋欠損に加えさらに健側の眼窩内側壁にも欠損を疑わせる所見を認めた。糖尿病のコントロールが落ち着いた照射15カ月目に

手術を施行した。

術中所見：粒子線後副鼻腔炎の内視鏡下鼻副鼻腔手術は初めての経験であったため、炎症の程度と骨や粘膜の状態を把握するため健側から施行した。中鼻道は癒着で閉鎖しており、各副鼻腔には黄色または白色の膿汁貯留を認めた。汎副鼻腔手術を行ったが、マイクロデブリッターで厚めの骨も除去できるほど脆弱な印象を受けた。眼窩内側壁は術前画像通り5mm四方程度欠損しており眼窩脂肪組織の露出をみた。続いて患側の汎副鼻腔手術を施行した。中鼻道にはポリポイドな粘膜と癒着した粘膜を認めた。粘膜全体に膿汁や痂皮の付着を認め除去したところ、中鼻甲介と下鼻甲介は萎縮し鼻腔形態の変形を認めた。ナビゲーションアシスト下に開放をすすめていったが、健側同様もろい骨組織の印象であった。上顎洞には壊死・変性した組織や粘液塊様の組織を認めた。前頭洞排泄路は萎縮した中鼻甲介と病的粘膜や癒着のためオリエンテーションがつきにくく、axillary flap techniqueで前方から開放した⁵⁾。下鼻甲介が高度に変形していたため、鼻涙管の開存を知るため通水を試みたと

図2 症例1の術前所見。CTとMRI所見。矢印は眼窩壁欠損部、矢頭は頭蓋底骨欠損部を示す。眼窩骨欠損は患側のみならず健側にも認められた。左上顎洞内から篩骨洞にかけて造影効果の乏しい内部不均一な陰影の充満を認めた。

ころ下涙点の閉鎖を認めた。若干涙嚢から排膿を認めたが、上涙点からは通水可能であり術前には流涙、眼脂などの愁訴はなかったため涙嚢鼻腔吻合は行わなかった。患側の元々腫瘍が存在した部位はマイクロデブリッターの使用を極力避け鉗子を用い可及的に組織を採取し病理へ提出したが、術中迅速、永久病理ともに再発は認めなかった。健側も数カ所から組織を採取したがこちらも腫瘍性病変は認めなかった。

術後経過：術後6カ月のCTでは副鼻腔の含気化は良好であったが、患側鼻内には広範に痂皮の付着を認め、患者自身による鼻洗浄と、週2回の近医での鼻内清掃は継続した。術前に比較し、痂皮と後鼻漏の量は減少し患者の満足度は高かった。術後約1年（照射後2年3カ月）で放射線性脳壊死と脳浮腫の出現を認めた（図3）。また同時期に単発性肺転移を認め呼吸器外科により摘出術を施行したが、現在34カ月経過し再発を認めない。

症例2は50歳男性、右鼻腔腺癌T3N0M0に対しH21年8月兵庫県立粒子線医療センターで炭素イオン線60.8 GyE照射した症例（図4）。既往症は特になし。前医でMRIによる定期フォローを行われていたが、高度の壊死と炎症のため再発確認困難とのことで当科に紹介になった。当科初診時の所見は、MRIT1強調、T2強調画像で右鼻腔を占拠する不均一な腫瘍を認めたが造影効果は軽度でFDG-PETでのSUV値も5.81と著明な上昇は認めなかった。前医経過中はこの陰影のサイズ増大は指摘されてはなかったが、CT検査では照射前には無かった眼窩内側壁の骨欠損の出現を認めた。他の所見として、放射線性皮膚炎が持続していた。再発は強く疑われる状態ではないが、組織学的な検査の必要性、副鼻腔炎の放置による眼合併症の出現の危惧があり消炎の必要性を目的に照射後10カ月目に内視鏡下鼻副鼻腔手術を施行した。

手術所見：2010年6月、全身麻酔下、ナビゲーション

図3 症例1の術後所見。A：術後6カ月目の単純CT所見。矢印は頭蓋骨欠損部を示す。術前後を比較し、骨の状態としては変化はない。B：術後1年目（照射後約2年半）のMRI所見。頭蓋底骨欠損部付近に脳壊死を生じ、それに連続した広範囲な脳浮腫の出現を認める。矢印は脳浮腫、矢頭は脳壊死を示す。

支援下に施行した。鼻腔内には壊死組織を多量にふくんだ柔らかい腫瘍が充満しており分割で除去した。上顎洞や蝶形洞には多量の膿汁の貯留を認めた。眼窩内側壁の骨の大部分は欠損し、腫脹した粘膜と眼窩骨膜が癒着していた。症例1と同様に骨は脆弱な印象をうけた。鼻中隔前上方から鼻背裏面の粘膜にかけて固い部分があり、術中迅速で再発が疑われるとのことであった。同部位はあまり操作を加えず、他の部位の病的粘膜は可及的に除去した。最終的にすべての副鼻腔を開放した状態とし、眼窩骨膜は損傷せず広く露出した状態でベスキチン® 1本をパッキングし手術を終了した。また鼻涙管の状態を

把握するため鼻涙管の通水を行ったところ右下涙点の閉鎖を認めたが、上涙点からの通水は良好であり操作を加えなかった。

術後経過：術後1カ月目のMRIでは副鼻腔の開放は良好であったが、永久病理では術中迅速で疑われていた鼻中隔前上方から鼻背裏面の部位には腺癌の再発を認めるとのことであった。術後2カ月目に外切開による腫瘍、皮膚、鼻骨合併切除と前額皮弁、腸骨による再建を施行し、現在10カ月目を経過しているが再発を認めていない。鼻内には広範囲に痂皮が付着し、自己鼻洗浄と1カ月に一度の外来処置を行っている。

図4 症例2の炭素イオン線線量分布図

考 察

粒子線治療は鼻副鼻腔悪性腫瘍に対する従来の治療法（手術，放射線，化学療法）では対応困難であった症例に，高い局所制御率をもたらす有効な方法であることは医療従事者のみならず患者側にも知られているところである。当科での主な紹介先である兵庫県立粒子線医療センターの村上らの報告によると，粒子線の適応には局所に限局した固形癌であること，最も良い適応が副鼻腔腫瘍，唾液腺腫瘍で，組織型は腺癌，悪性黒色腫などの非扁平上皮腫瘍が良い適応であると述べている⁶⁾。

粒子線治療のうち世界で最も多く使用されているものは，陽子線（proton beam）と炭素イオン線（carbon ion beam）である。共にconventional radiationよりも良好な線量分布と，高いrelative biological effectiveness（RBE：ある効果を得るのに必要なX線の吸収線量／同じ効果を得るのに必要な目的放射線吸収量。生物学的効果を意味する）を示す⁷⁾。炭素イオン線の方が陽子線と比し高いRBEを示すとされているが，有害事象について前者

の方が多いという報告もあり，優劣についての結論はまだでておらず今後の報告が待たれる^{6,8,9)}。自験例3例とも粒子線治療のうち炭素イオン線が選択されているが，これは両者の成績の優劣ではなく，線量分布を比較して良好な方を選択していると推察される⁶⁾。

通常の放射線治療後でも副鼻腔炎を起こす例が多い。これには放射線が鼻粘膜へ与える影響として線毛運動数の減少，上皮の退行性変化，扁平上皮化生，生理的な線毛上皮への修復の欠損などが原因として挙げられ，保存的な治療には限界があることが推察される^{10,11)}。実際臨床でも，粒子線にかぎらず放射線治療後の鼻副鼻腔炎はしばしば経験することで，粒子線の高い生物学的効果を考えると副鼻腔炎が難治化する可能性は高い。放射線または併用の化学療法による好中球減少を伴えば，副鼻腔炎の罹患や遷延化の発生要因となり得る。その他にも頭頸部領域の放射線治療の有害事象でよくみられる粘膜炎も遷延化の要因と考える。過去の報告では，咽頭領域と思われるが粘膜炎のGrade2（有害事象共通用語規準v3.0 日本語訳 JCOG/JSCO版 CTCAE ver.3.0）の発生頻度は

図5 症例2の術前所見。A: MRIとFDG-PET所見。矢印は手術時採取した標本の病理組織診断で再発と確認された部位を示している。SUV値 5.81。B: 単純CT所見と顔面皮膚所見。照射前には認めなかった眼窩紙様板の欠損が出現している(矢印)。内眼角部を中心とした放射線性皮膚炎が持続している。

約30%程度で、Grade3以上の重篤な有害事象の報告はないというものや⁵⁾、16%の粘膜炎の発生がみられたとの報告もある¹²⁾。鼻腔粘膜でも粘膜炎は生じていると考えられ、治癒過程において瘢痕狭窄などにより蜂巣の排泄路の閉塞を生じることが副鼻腔炎遷延化の要因の一つとも考えられる。

副鼻腔炎は時に鼻性視神経症、鼻性頭蓋内合併症をきたすが⁴⁾、渉猟しうる限りでは粒子線照射後の状態での発生はまだ文献的には報告されていない。Zendaらの報告では髄液漏を起こした例のうちでGrade5(死亡)例があり、副鼻腔炎からの感染による髄膜炎という関連があるかもしれないが詳細は不明である³⁾。またこの報告では、粒子線照射の晩期障害として失明などの重篤な視器障害は1例であるが、特に詳細な記載はなく一般的に考えて放射線による直接的な視神経障害と考えるのが妥当である。副鼻腔炎も眼窩への波及をきたすと重篤な視器障害をきたし、QOLを著しく低下させることが予想

され、晩期有害事象としての鼻性眼合併症についても十分な配慮が必要である。

症例1と2では眼窩内側壁欠損を認めた。症例1は、術前のthin slice CTが撮影されておらずMRIのみでははっきりとは確認できないが、照射後に欠損が出現しているように思えた。眼窩内側壁の欠損は無自覚で偶然発見されることがあり、片側性のもので6.5%、両側性は0.4%に認めたとの報告がある¹³⁾。当科での2008年4月から2011年3月までに行った内視鏡下鼻副鼻腔手術症例の術前に撮影したCT 260例のうち、2例(約0.8%)に、腫瘍、嚢胞、外傷以外の、つまり無症候性でエピソードのはっきりしない眼窩内側壁欠損を認めており、照射前から存在していた可能性はある。しかし粒子線治療の主な合併症として骨壊死があり、骨組織への照射の影響はかなりあることを考えると、粒子線照射の影響で眼窩壁が脆弱になり、そこに外力や炎症が加わって欠損した可能性もあると考えた。症例2の患側の眼窩内側壁骨欠損は、照

射後に出現したものに間違ないが再発腫瘍の直接浸潤ではなかった。再発腫瘍の増大による圧排性変化で骨欠損を起こした可能性が最も考えられるが、MRIでの定期フォローアップでは著明な増大を認めないのに骨欠損を生じている。これは眼窩紙様板が放射線の影響で脆弱になっていたため容易に欠損したと考えた。一般に、副鼻腔炎の画像検査としては通常CT検査が有用で、鼻副鼻腔腫瘍の診断とフォローアップにはMRIが頻用される^{14, 15)}。このため前医では腫瘍の再発のフォローのためMRIで中心に検査を行っていたが、CTでの骨変化を早期に見つけることが再発を疑わせる兆候となっていた可能性もあり、腫瘍と副鼻腔炎両方をフォローするという意味でもMRIとCTは共に定期的に行うべきであると考えた。過去の会議録ではあるが、宋らは粒子線治療後の組織壊死を伴う副鼻腔炎の1例を報告している¹⁶⁾。抄録には粘膜の癒着、壊死や瘢痕などを認め、照射後に出現したものかどうかは不明だが患側眼窩紙様板の骨欠損を認めたとの記載がある。自験例の3例とあわせると4例中3例で眼窩内側壁骨欠損を伴っていることになり、内視鏡下鼻副鼻腔手術を行うに当たり細心の注意が必要である。また、眼窩壁の欠損は篩骨蜂巣の炎症巣と眼窩内への交通がついていることになり、この状態での副鼻腔炎の放置は眼窩内合併症の危険性があることも承知しておかなければならない⁴⁾。

清掃範囲については、前述のとおり線毛機能の回復は望めない可能性が高く、可及的に病的粘膜は清掃すべきであると考える。眼窩壁や頭蓋底の骨欠損を伴う症例については、副損傷とそれに対する対応の準備に依じてということになる。症例1は篩骨天蓋の腫瘍による骨欠損を認めていたが、手術時に同部位が正常に上皮化されていたこと、MRI上硬膜の境界が明瞭ではなく操作により硬膜損傷がおきる可能性があったことから硬膜直上での剥離操作は行わなかった。結果的にみると、照射後1年後には同部位から脳壊死が出現してきており、もし手術時に清掃を行って組織が菲薄化している状態であったならば、髄液漏が起きるリスクがあったのではと推測した。眼窩側については骨膜の欠損や多少の眼窩内脂肪組織の露出では重篤な合併症をきたすことは少ないと考えられるが、内直筋、前後篩骨動脈の損傷をおこしそうな部位は操作を避けるのがよいと考えた。

手術を行う時期については症例数が少ないので判断は難しい。症例1の眼合併症の発症時期が10カ月であったことから、症例2では10カ月目に施行した。症例3は照射から25カ月を経過してはいたが、症例1と2の経験を踏まえて、内視鏡下鼻副鼻腔手術で消炎を図りFDG-PET、

鼻咽腔ファイバーなどの検査でのフォローを容易にするため施行した。当科としては、症例1の経験から10カ月以内の難治性副鼻腔炎であれば時期的に適応ではないかと考え、今後も照射例があれば早い時期に説明する予定である。

興味深いことに症例1と2では術中の涙道の通水テストで、下涙点の閉鎖を認めた。Pommierらは涙嚢鼻腔吻合を行ったGrade3の晩期有害事象例を報告しており²⁾、涙嚢や鼻涙管の障害もフォローアップの際に念頭に置いておく必要があると考えた。

今後も粒子線照射例は増加し、結果的に局所制御なされた例を多く診療することになるとと思われる。どのような合併症がどのタイミングで発生してくるかはまだ報告が少ない。副鼻腔炎という耳鼻咽喉科ではありふれた疾患でも、本報告のような問題に直面することがあり本報告を通じて注意を喚起したい。

ま と め

当科で経験した粒子線（炭素イオン線）治療後副鼻腔炎に対する内視鏡下鼻副鼻腔手術2例を報告した。ともに眼窩内側壁の骨欠損を認め、組織変化や解剖学的変化が強くおこっており手術時に細心の注意が必要であった。2例ともに下涙点の閉鎖を認めた。粒子線後の感染壊死巣と随伴する副鼻腔炎に対する内視鏡下のネクロトミーと内視鏡下鼻副鼻腔手術はフォローアップを容易にすること、眼・頭蓋内合併症の予防のために早期に施行するのがよいと考えた。

謝 辞

内視鏡下鼻副鼻腔手術手技を御指導頂きました京都大学の中川隆之先生、大分大学の児玉悟先生、筑波大学の村下秀和先生に深謝いたします。

本論文の要旨は第112回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会（2011年5月21日、京都）にて口演した。

参 考 文 献

- 1) Mizoe J, Tsuji H, Kodama T, et al : Dose escalation study of carbon ion radiotherapy for locally advanced head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004 ; 60 : 358-364.
- 2) Pommier P, Liebsch N, Deschler D, et al : Proton beam radiation therapy for skull base adenoid cystic carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006 ; 132 : 1242-1249.

- 3) Zenda S, Kohno R, Kawashima M, et al : Proton beam therapy for unresectable malignancies of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011 ; 81 : 1473-1478.
- 4) 副鼻腔炎診療の手引き. 日本鼻科学会編 : 金原出版, 東京, 2007, 43-60頁.
- 5) Wormald PJ : The axillary flap approach to the frontal recess. *Laryngoscope* 2002 ; 112 : 494-499.
- 6) 村上昌雄 : 他領域からのトピックス 頭頸部癌治療における粒子線治療の適応—兵庫県立粒子線医療センターの経験を踏まえて. *日耳鼻* 2010 ; 113 : 581-586.
- 7) Kagawa K, Murakami M, Hishikawa Y, et al : Pre-clinical biological assessment of proton and carbon ion beams at Hyogo Ion Beam Medical Center. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002 ; 54 : 928-938.
- 8) Schulz-Ertner D, Nikoghosyan A, Hof H, et al : Carbon ion radiotherapy of skull base chondrosarcomas. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2007 ; 67 : 171-177.
- 9) Miyawaki D, Murakami M, Demizu Y, et al : Brain injury after proton therapy or carbon ion therapy for head-and-neck cancer and skull base tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009 ; 75 : 378-384.
- 10) 池岡 博, 大橋淑宏, 丸岡健一, 他 : 放射線照射による鼻粘膜上皮の形態学的変化に関する電子顕微鏡的研究. *日耳鼻* 1985 ; 88 : 1562-1566.
- 11) 大橋淑宏, 中井義明, 池岡博之, 他 : 粘液線毛輸送系と気道クリアランス. *日気食会報* 1985 ; 36 : 69-78.
- 12) 長谷川安都佐, 新宮啓一 : 頭頸部癌 (頭蓋底を含む) に対する重粒子線治療. *医学のあゆみ* 2010 ; 235 : 289-292.
- 13) Han MH, Chang KH, Min YG, et al : Nontraumatic prolapse of the orbital contents into the ethmoid sinus: evaluation with screening sinus CT. *Am J Otolaryngol* 1996 ; 17 : 184-189.
- 14) 副鼻腔疾患の画像診断ガイドライン. 日本医学放射線学会および日本放射線科専門医会・医会合同ガイドライン委員会編 : エビデンスに基づく画像診断ガイドライン—2007. 埼玉, 2007, 1-16頁.
<http://www.jcr.or.jp/guideline/guideline2007.html>
- 15) Lund V, Stammberger H, Nicolai P, et al : European position paper on endoscopic management of tumours of the nose, paranasal sinuses and skull base. *Rhinology* 2010 ; 48 : 105-107.
- 16) 宋 碩柱, 青井二郎, 小森正博, 他 : 重粒子線治療後に生じた組織壊死を伴う副鼻腔炎の1例. *耳鼻臨* 2010 ; 補冊128 : 126.