原 著

他部位頭頸部扁平上皮癌の治療後経過観察中に 発症した鼻中隔癌の2例

乾 隆昭, 安田 誠, 武藤 陽子,
呉本 年弘, 久 育男

京都府立医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室

鼻副鼻腔腫瘍のなかでも鼻中隔に発生する腫瘍は、良悪性にかかわらず稀である。なかでも鼻中隔扁平上皮癌は特に頻度は低いが、特定の職種や喫煙者に多く発生するなどの疫学的特徴を有し、field cancerizationすることが知られている。そのため、本疾患の発症前にすでに悪性疾患の治療が行われていることが多く、治療には制限が生じたり、工夫を要することがある。今回我々は頭頸部扁平上皮癌に対してすでに先行治療が施されていた本疾患を2例経験し、個々の病態に応じた治療を選択した。いずれも頭頸部癌術後の鼻腔内視鏡検査で病変を早期に発見できたため、頭頸部癌術後の患者に対して普段から本疾患を念頭にいれて鼻腔内視鏡検査での観察を行うことが肝要であると考えられた。

キーワード：鼻中隔扁平上皮癌, field cancerization, 鼻腔内視鏡検査

Squamous Cell Carcinoma of the Nasal Septum: Report of Two Patients who Have Already Been Treated for Another Head and Neck Cancer

Takaaki Inui, Makoto Yasuda, Yoko Muto, Toshihiro Kuremoto, Yasuo Hisa

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Kyoto Prefectural University of Medicine

Among all tumors of sinonasal origin, neoplasms of the nasal septum are rare, regardless of their benignity or malignancy. Squamous cell carcinoma of the nasal septum is extremely rare. Certain occupations and smoking are thought to be related to its carcinogenesis, and it is known to show a tendency for field cancerization. Therefore, these diseases often develop in patients who have already been treated for another head and neck cancer. As such, when we treat them, a limit to treatment may occur because of such previous therapy. In this manuscript, we report 2 patients with squamous cell carcinoma of the nasal septum who had already received previous therapy. We chose individualized treatment in accordance with each of their pathologies. Both of them could be detected by nasal endoscopy. Thus, when we treat patients with head and neck cancer, we should not forget careful inspection of the nasal cavity.

Key words : carcinoma of the nasal septum, field cancerization, nasal endoscopy

(2014年5月1日受稿, 2014年7月16日受理)

はじめに

鼻中隔に発生する腫瘍は、良悪性を問わず稀である。なかでも鼻中隔扁平上皮癌は特に頻度は低いが、特定の職種や喫煙者に多く発生するなどの疫学的特徴を有する。またfield cancerizationすることが知られており、本疾患の発症前にすでに悪性疾患の治療が行われていることが多い。そのため、本疾患の治療には制限が生じたり、工夫を要することがある。今回我々は頭頸部扁平上皮癌に対して、すでに先行治療が施されていた鼻中隔扁平上皮癌症例を2例経験した。自験例を通して手術法や追加治療の可否を含め文献的考察も加え報告する。

症 例

症例 1

患者：85歳，男性

主訴：なし

既往歴：2年前に喉頭癌（中分化型扁平上皮癌）にて喉頭全摘術。本疾患に際し全身検索時にまだら食道を指

図1 右鼻腔所見。鼻中隔右側に赤色腫瘍を認めた。

図2 左鼻腔所見。鼻中隔左側上方に赤色腫瘍を認めた。

摘され現在消化器内科で経過観察中

嗜好歴：喫煙 20本/日×40年（20年前から禁煙）。飲酒 日本酒 1 合/日×40年

家族歴：特記事項なし

現病歴：喉頭癌の経過観察中，鼻腔内視鏡検査にて鼻中隔に赤色腫瘍を認めた。生検にて鼻中隔扁平上皮癌と診断し，手術目的に入院となった。

局所所見：鼻中隔右側に赤色腫瘍があり（図1），左鼻腔にも鼻中隔上方に同様の赤色腫瘍を認めた。左鼻腔腫瘍により篩板は確認できなかった（図2）。また，頸部リンパ節腫脹は認めず，その他耳鼻咽喉科領域に特記すべき所見は認めなかった。

画像所見：MRIでは鼻中隔右側から右中鼻甲介にかけて不整形の腫瘍陰影を認めた。

また，鼻中隔左側にも同様の陰影があり嗅裂は充満し

図3 (a) MRI T2（冠状断）。両側鼻腔に辺縁不整な腫瘍性病変を認めた。(b) MRI 造影T1脂肪抑制（冠状断）。両側鼻腔に不均一に造影される辺縁不整な腫瘍性病変を認めた。

図4 単純CT (冠状断)。左嗅裂は軟部陰影で充滿しているが篩板は保たれていた。

ていたが、頭蓋内病変は認めなかった(図3a, b)。CTでは左篩板は保たれており、頭蓋底への浸潤はないと判断した(図4)。PETCTでは鼻中隔周囲に左右各々 FDG高集積を認めたが、頸部リンパ節転移や遠隔転移を示唆するような異常集積は認めなかった。

病理検査所見：左右両側の腫瘍から生検を行ったがいずれも扁平上皮癌であった。

以上より、鼻中隔扁平上皮癌(cT2N0M0)の診断にて、手術を行うこととした。画像診断では明らかな頭蓋底浸潤は認めなかったが、病理組織型が扁平上皮癌であったため術中所見で浸潤の可能性は否定できないと考えていた。ただ浸潤はあっても軽度であろうと想定し、髄液漏をきたしても小穿孔でおさまると判断した。患者にも広範囲の髄液漏の際の大腿筋膜や脂肪採取については説明せず、髄液漏が起これば有茎および遊離鼻粘膜弁での閉鎖・安静・脳外科的な対応を行うことを説明し、手術の同意を得た。

手術所見：全身麻酔下にナビゲーションシステムを使用し内視鏡下に鼻中隔腫瘍の位置を確認し、安全域をつけて左右の腫瘍を一塊に摘出した。なお画像診断通り腫瘍は鼻中隔粘膜に局限しており頭蓋底浸潤を認めなかった。切除断端は術中迅速病理検査に提出し陰性を確認した。鼻中隔上方を切除した際に、嗅糸周囲より髄液漏を認めた。穿孔が小さく髄液漏も少なかったので遊離下鼻甲介粘膜弁で被覆し、さらに有茎左上鼻甲介粘膜弁で補強し閉鎖した(図5a-d)。閉鎖に使用した上鼻甲介周囲に

図5 (a) 手術時所見(鼻中隔右側腫瘍)。(b) 手術時所見(鼻中隔左側腫瘍) 篩板に腫瘍浸潤は認めなかった。(c) 手術時所見(髄液漏部位) 左鼻腔嗅糸周囲(矢印)より髄液漏を認めた。(d) 手術時所見(髄液漏閉鎖) 有茎左上鼻甲介粘膜弁(矢印)を用いて髄液漏を閉鎖した。

は腫瘍残存がないことを術中迅速で確認の上使用した。

摘出物病理組織所見：異型の重層扁平上皮癌が乳頭状に増生されており、乳頭状扁平上皮癌と診断された(図6a, b)。なおsurgical marginは陰性であった。

図6 (a) 病理所見 HE×100 異型の扁平上皮癌が乳頭状に増生している。(b) 病理所見 HE×400

図7 鼻腔所見(術後3か月後)。髄液漏閉鎖部位は上皮化している。

術後経過：髄液漏を生じたため術後3日間頭部挙上にてベッド上安静，6日目に退院，術後27日目より外来照射を施行した。術後3カ月の鼻内所見では髄液漏部位も上皮化し，再発所見を認めず（図7），術後9か月経つが再発の所見なく経過している。

図8 右鼻腔所見。右鼻腔に充満する腫瘍を認めた。

症例 2

患者：54歳，女性

主訴：鼻漏

既往歴：3年前に中咽頭癌（中分化型扁平上皮癌）にて舌喉頭全摘術および全頸部照射。3年前に食道癌（中分化型扁平上皮癌）にて胸部照射施行

嗜好歴：喫煙 20本/日×33年（3年前から禁煙）。飲酒 ビール350ml/日×33年

現病歴：中咽頭癌術後の経過観察中に鼻漏があり，鼻腔内視鏡検査で右鼻腔に腫瘍性病変が疑われた。MRIを撮影したところ鼻中隔腫瘍を認め，生検を行い扁平上皮癌の診断を得た。

局所所見：右鼻腔内に充満し，鼻中隔に基部を有する腫瘍を認めた（図8）。腫瘍は表面不整で易出血性であった。また，頸部リンパ節腫脹は認めず，その他耳鼻咽喉科領域に特記すべき所見は認めなかった。

画像検査所見：MRIでは鼻中隔を挟んで鼻腔内に充満する腫瘍病変を認めた（図9a, b）。PETCTでは同部位にFDG高集積を認めるほか，異常集積は認めなかった。

以上より，鼻中隔扁平上皮癌（cT2N0M0）の診断にて入院の上で導入化学療法を施行し，手術加療を行うこととした。

入院後経過：TPF（docetaxel 80mg, CDDP 110mg, 5-FU 1100mg）を1クール施行した後，手術を施行した。

手術所見：全身麻酔下でMidfacial degloving法を用いて術野を展開した（図10）。内視鏡を補助的に併用し，切除線を設定し，一塊にして摘出した（図11）。

病理組織所見：左右の両側で浸潤性に発育する中分化型扁平上皮癌と診断された。病理学的に切除断端は陰性であった。

術後経過：鼻腔下方は全頸部照射の際に照射野に含まれており根治照射が困難であったことや過量照射による

図9 (a) MRI T2 (冠状断)。鼻中隔を中心に充満する辺縁不整な腫瘤性病変を認めた。(b) MRI 造影T1脂肪抑制(冠状断) 鼻腔内にまだらな造影効果を伴う辺縁不整な腫瘤性病変を認めた。

図10 手術時所見。Midfacial degloving法を用いて術野を展開した。

図11 術中摘出組織

正常組織への障害も考慮し放射線照射はせず、術後3か月が経過するが再発は認めず、整容的にも満足が得られている。

考 察

鼻腔悪性腫瘍の頻度は全悪性腫瘍の1%以下で、頭頸部悪性腫瘍の3%とされる¹⁾。60歳前後に好発するとされ、性差はないとの報告が多い^{2~4)}。発生部位では鼻中隔および鼻腔側壁に発生することが多く、鼻腔底は少ないとされる^{5~6)}。鼻中隔に限定した検討では鼻中隔前方が最多であり、次に中央と続く⁷⁾。一方、後方や上方は少ないとされる⁸⁾。

鼻中隔腫瘍は良性腫瘍としては多形腺腫、血管線維腫が多く⁷⁾、悪性腫瘍は多彩(扁平上皮癌・腺様嚢胞癌・腺癌・基底細胞癌・単純癌・類上皮癌・移行上皮癌など)であり^{7,8)}、良性腫瘍が悪性腫瘍の約2.5倍との報告もある⁹⁾。

鼻中隔扁平上皮癌には以前から環境因子、とりわけ職業因子との関連が報告されている。特にニッケル取扱者(精錬・溶鉱)には、40-250倍の危険性があるとされる¹⁰⁾。その他では石油製品・木材・綿花などの職業因子との関連も報告されている^{3,4,11,12)}。また喫煙との関連も以前から指摘されている。鼻中隔扁平上皮癌患者の80%に喫煙歴があったとの報告や³⁾、同様に94%に喫煙歴があり、喫煙量としては平均56 pack-yearsであったとの報告もある¹³⁾。

これら職業因子や喫煙などの関係から、外的刺激が鼻中隔扁平上皮癌の発癌に関与することが示唆される。本来、多列線毛円柱細胞を有する鼻中隔粘膜にこれらの刺激が一因となり扁平上皮化生を起こすと同時、もしくはその後に癌化すると推測される。喫煙者に発症が多いことより鼻中隔扁平上皮癌には重複癌が発生することが知られている。その発生は17-20%と報告されている^{3,14)}。

早期鼻中隔癌の症状は鼻閉・鼻出血・鼻漏(血性鼻漏)など^{7,15~17)}であるが腫瘍が増大すると鼻痛・鼻部の腫脹・

流涙・視力障害をきたす。特徴的なのは症状が片側性であることである¹⁸⁾。

画像検査ではCTにて骨破壊の有無をみて、部位的に篩板や頭蓋底との関係を検索することが肝要である。MRIでは軟部組織とのコントラストを利用して腫瘍の浸潤範囲を把握することが可能である。症例1では左嗅裂は腫瘍で充満していたが、CTにて骨破壊は認めず、MRIでは硬膜と境界は明瞭であったため、頭蓋底浸潤なしと術前に判断した。術中所見でも腫瘍は鼻中隔に局限しており、画像診断に矛盾しないものであった。

鼻中隔癌の治療方法であるが、病理組織型により異なるが、基本的には外科的切除、放射線療法、化学療法などを組み合わせて施行されることが多い。扁平上皮癌以外では通常外科的切除単独もしくは術前後の放射線療法との併用療法が行われるが、明確な治療方針は存在しないのが現状である^{3, 4, 13, 14, 19)}。扁平上皮癌の治療は、早期癌では頸部リンパ節転移が少ないため、予防的な頸部郭清術や放射線療法は必要なく手術単独で可能と報告されている。近年では手術器械の進歩により内視鏡下鼻内手術が選択されることが多い。内視鏡下鼻内手術で切除可能な条件として①腫瘍が鼻中隔内に局限している早期鼻中隔癌である。②内視鏡下での十分なワーキングスペースが確保可能である。③腫瘍の完全な根治切除が可能であり、後治療を要しない④審美的な観点から外鼻切開を希望していないなどがあげられる²⁰⁾。症例1の場合は、これら4つの条件のうちおよそすべてを満たしていた。ただし、高齢であり、再発した際に開頭などの拡大手術を行うことは困難であり、surgical margin 陰性であったがより根治性を高めるため術後照射を行った。進行癌の場合も手術が基本となるが、病変の広がりによっては術前に放射線治療あるいは化学療法を併用してもよいとの報告もある¹⁸⁾。症例2には治療前の腫瘍最大径が30mmを超えており、いわゆるlate T2の範疇に入るものと考えられ、導入化学療法を1クール行い、その後にMidfacial degloving法を用いて手術を行った。本法は外側鼻切開に比べ、顔面皮切を回避でき、また鼻骨を一時的に外すことも可能でありより深部の病変にも対応可能であるなど有用性が高い²¹⁾。Midfacial degloving法はCaldwell-Luc法とrhinoplastyの切開・展開を組み合わせることで応用した術式である²²⁾。両側口腔前庭を切開し、さらに大鼻翼軟骨・外側鼻軟骨・鼻中隔軟骨を切離する。次にrhinoplastyの手技を用いて外側鼻軟骨を顔面皮膚につけて挙上することで両側鼻腔内の良好な視野を得ることができる。特に鼻腔正中側の病変については本法により腫瘍の一塊切除が容易となる²³⁾。また今回のように手術操作でやむなく

髄液漏が生じた際は、損傷の程度に応じて閉鎖する必要がある。今回の髄液漏の損傷部位は3mm程度であり、onlay法で被覆し、さらに補強のために有茎弁で被覆した²⁴⁾。有茎弁に関しては嚢胞形成の可能性もあり十分に経過観察していく必要があると考える²⁵⁾。症例2は、内視鏡切除も考慮したが、腫瘍のサイズが大きく、内視鏡操作では十分なsurgical margin を得ることが困難と考えられた。また全頸部照射の既往があり根治照射が困難であったことや若年発症であることから今後の重複癌の発生も考慮し、放射線治療はできるだけ温存しておくべきと考え、内視鏡下切除に比してより多くのsurgical marginをつけて一塊切除が可能となる本法を選択することとした。以上のように同じ鼻中隔扁平上皮癌(cT2N0M0)に対して、年齢や治療状況に応じて様々な治療法を選択することが肝要であると考えられた。

鼻中隔扁平上皮癌の予後に関しては、手術療法を主体として5年生存率67%との報告があり³⁾、全体としては、文献により報告は異なるが5年生存率は55-63%との報告がある²⁶⁻²⁹⁾。自験例2例はいずれも観察期間が短く、現時点では再発や転移は認めていない。尚、症例1の喉頭癌は術後2年、症例2の中咽頭癌・食道癌は術後3年になるがいずれも再発は認めていない。重複癌を含め、引き続き厳重な経過観察が必要と考えている。

最後になるが今回経験した2症例とも頭頸部癌術後の鼻腔内視鏡検査で病変を早期に発見できた。field cancerizationの知られている鼻中隔癌に関しては、頭頸部癌術後の患者に対して普段から本疾患を念頭にいれて鼻腔内視鏡検査での観察を行うことが肝要であると考えられた。

ま と め

鼻中隔扁平上皮癌の2例を経験した。本疾患は喫煙者に多く発生し、field cancerizationすることが知られている。そのため年齢や過去の治療状況に応じて治療法を選択すべきと考えられた。また先行する頭頸部癌がある場合には本疾患を念頭に入れ普段から鼻内の観察にも注意を払う必要があると考えられた。

本論文の要旨は第116回日耳鼻京滋合同地方部会(平成25年11月30日、京都市)で口演を行った。

参 考 文 献

- 1) Grant RN, Shilberbert E : Cancer statistics 1970. American Society, New York 1970 ; 8-14.
- 2) Kida A, Endo S, Iida H : Clinical assessment of squamous cell carcinoma of the nasal cavity proper.

- Auris Nasus Larynx 1995 ; 22 : 172-177.
- 3) Beatty CW, Pearson BW : Carcinoma of the nasal septum: experience with 85 cases. Otolaryngol Head Neck Surg 1982 ; 90 : 90-94.
 - 4) Young JR : Malignant tumor of the nasal septum. J Laryngol Otol 1979 ; 93 : 817-832.
 - 5) Lederman M : Tumor of the upper jaw; Natural history and treatment. J Laryngol Rhinol 1970 ; 84 : 369-401.
 - 6) Wustrow J, Rudert H, Diercks M, et al : Plattenepithelkarzinome und undifferenzierte nasennebenhöhlen. Strahlenther Onkol 1989 ; 165 : 468-473.
 - 7) 大坂雅明, 畠山典彦, 保立武雄, 他 : 鼻中隔腫瘍の1例. 道南医学会誌 1993 ; 26 : 325-326.
 - 8) 西川邦男, 伊達零子, 木下 心, 他 : 鼻中隔扁平上皮癌の1例. 耳鼻臨床 1989 ; 35 : 1044-1047.
 - 9) 長船宏隆, 高橋博文, 吉田友英, 他 : 鼻中隔腫瘍症例について. 耳展 1994 ; 37 : 326-332.
 - 10) 野村恭也, 石井哲夫 : 鼻中隔悪性腫瘍 ; 耳鼻咽喉科診断治療大系 (3) 鼻・副鼻腔 1986 ; 32-33.
 - 11) McGuirt WF, Thompson JN : Surgical approaches to malignant tumors of the nasal septum. Laryngoscope 1996 ; 106 : 1218-1222.
 - 12) Acheson ED, Cowdill RH, Hadfield E, et al : Nasal cancer in woodworker in the furniture industry. Br Med 1968 ; J2 : 587-596.
 - 13) Dileo MD, Miller RH : Nasal septum squamous cell carcinoma: A chart review and meta-analysis. Laryngoscope 1996 ; 106 : 1218-1222.
 - 14) LeLievre WC, Bailey BJ, Griffiths C: Carcinoma of the nasal septum. Arch Otolaryngol 1984 ; 110 : 748-751.
 - 15) 栗原秀雄, 酒井 昇, 福田 諭, 他 : 当科における鼻中隔腫瘍についての検討. 耳鼻臨床 1996 ; 42 : 113-116.
 - 16) 東野哲也, 牧野浩二, 森 満保 : 鼻中隔腫瘍の臨床的観察. 耳鼻臨床 1986 ; 32 : 506-512.
 - 17) 杉山茂夫, 吉野邦俊, 宮原 裕 : 原発性鼻中隔癌症例. 日耳鼻 1978 ; 81 : 672-675.
 - 18) 木田亮紀, 遠藤壮平 : 鼻腔の早期癌の診断と治療. JOHNS 1997 ; 13 : 589-593.
 - 19) 田村光司, 千々和圭一, 森 一功, 他 : 鼻腔悪性腫瘍の臨床的検討. 耳鼻臨床 1999 ; 45 : 357-363.
 - 20) 西嶋嘉容, 清野洋一, 青木謙祐, 他 : 内視鏡下鼻内手術にて切除可能であった早期鼻中隔癌の2症例. 耳展 2011 ; 54 : 273-278.
 - 21) 采野舞侑, 安田 誠, 武藤陽子, 他 : Midfacial degloving法により切除した鼻腔化膿性肉芽種の1例. 耳鼻臨床 2014 ; 107 : 309-316.
 - 22) Eze NN, Wyatt ME, Bray D, et al : The midfacial degloving approach to sinonasal tumours in children. Rhinology 2006 ; 44 : 36-38.
 - 23) 鈴木政美, 岸本誠司 : アプローチ法からみた解剖と機能 Midfacial degloving. JOHNS 2008 ; 24 : 824-825.
 - 24) 三澤逸人 : 内視鏡下鼻副鼻腔手術における留意点とコツ 鼻性髄液漏. JOHNS 2008 ; 24 : 229-233.
 - 25) Bleier BS, Wang EW, Vandergrift WA 3rd, et al : Mucocoele rate after endoscopic skull base reconstruction using vascularized pedicled flaps. Am J Rhinol Allergy 2011 ; 25 : 186-187.
 - 26) Boone MLN, Harle TS, Higholt HW, et al : Malignant disease of the paranasal sinuses and nasal cavity. Am J Roentgenol 1968 ; 102 : 627-636.
 - 27) 近藤 隆 : 鼻腔癌症例の検討. 耳鼻臨床 1893 ; 76 : 1405-1412.
 - 28) Hawkins PB, Wynstra JH, Pilepich MV, et al : Carcinoma of the nasal cavity—Results of primary and adjuvant radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1988 ; 15 : 1129-1133.
 - 29) Frazell EL, Lewis JS : Cancer of nasal cavity and accessory sinuses. A report of the management of 416 patients. Cancer 1963 ; 16 : 1293-1301.