篩骨洞原発疣状癌の1例

旭川医科大学耳鼻咽喉科教室

東 谷 敏 孝 野 中 聡 上 田 征 吾
吉 崎 智 貴 坂 東 伸 幸 今 田 正 信
林 達 哉 原 潤 保 明

旭川医科大学付属病院病理部

三代川 齊之

A CASE OF ETHMOIDAL VERRUCOUS CARCINOMA

Toshitaka Tohtani¹⁾, Satoshi Nonaka¹⁾, Seigo Ueda¹⁾,
Tomoki Yoshizaki¹⁾, Nobuyuki Bando¹⁾, Masanobu Imada¹⁾,
Tatsuya Hayashi¹⁾, Yasuaki Harabuchi¹⁾, and Naoyuki Miyokawa²⁾

¹⁾Department of Otolaryngology, Asahikawa Medical College, Asahikawa

²⁾Division of Surgical Pathology, Asahikawa Medical College, Asahikawa

We report a case with unilateral nasal obstruction and double vision due to a verrucous carcinoma originating in the left ethmoid sinus. A 69-year-old man with a left nasal mass covered by necrotic tissue was found in computed tomography to have a mass in the left ethmoid sinus that extended to the left side of the frontal sinus and nasal cavity, with bone destruction of left orbital wall and cranial basement. Magnetic resonance imaging showed dura mater adjoining the tumor to be enhanced by gadolinium-DTPA. Although a biopsy specimen was diagnosed as squamous papilloma, we suspected the possibility of a malignant tumor based on CT and MRI results. We surgically resected the tumor, approached from the anterior cranial fossa. We reconstructed the cranial basement using a free rectus abdominis myocutaneous flap. No tumor recurrence has been seen in the 10 months since surgery.

Key words : verrucous carcinoma, squamous papilloma, ethmoidal sinus, therapy

はじめに

疣状癌は扁平上皮癌の一亜型で、疣状または乳頭状の外向性の増殖を示し、臨床的にも組織学的にも比較的悪性度の低い疾患とされている。頭頸部領域では口腔、喉頭などに比較的多く発生するが、副鼻腔に生じた例はまれである。今回、我々は疣状癌が極めてまれな部位である篩骨洞に生じた一例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：69才 男性
主訴：右鼻閉と複視
既往歴：平成10年より狭心症があり、近医内科に通院治療中。
平成13年に慢性関節リウマチを指摘され、内服治療中。
習慣、嗜好：喫煙（－）
家族歴：特記すべきことなし
現病歴：2000年10月頃より右鼻閉と複視（右方視にて

増強する) が出現し、右眼球突出も家人に指摘された。12月に某病院耳鼻咽喉科を受診し、鼻内所見とCTなどの画像所見から副鼻腔腫瘍が疑われ、2001年1月当科紹介となった。

現症：初診時、鼻内には壊死組織でおおわれた表面不整な腫瘍が認められ、右下鼻甲介を外側に圧排していた。また、右の眼球突出と眼瞼浮腫があり、眼球運動は上内転が障害されていた。眼位は右眼が軽度外下方に偏位していた。視力は右が0.1、左が1.5で、右眼に視神経乳頭浮腫が認められた。その他、耳、咽頭、喉頭に異常は認めず、頸部リンパ節も触知しなかった。

検査所見：CT所見では右篩骨洞を中心として腫瘍が存在し、眼窩内側壁が破壊され、眼窩内に腫瘍が進展していた(図1)。さらに腫瘍は上顎洞にも進展し、頭蓋底の骨にも欠損像を認めた。MRI所見ではT1強調ガドリニウム造影像では右篩骨洞から右前頭洞、右鼻内に腫瘍が進展し、腫瘍と接する硬膜には造影効果を認めた(図2)。しかし生検の結果、異型に乏しい重層扁平上皮の乳頭状増殖が認められ、悪性腫瘍を疑う所見はみられず、扁平上皮性乳頭腫と診断された。

経過：初診時の病理生検からは篩骨洞原発の扁平上皮性乳頭腫と診断されたが、CT画像上骨欠損があり、またMRI画像上硬膜浸潤が疑われたことから悪性腫瘍も考慮に入れ手術をおこなった。術式は両側前頭開頭及び口腔前庭アプローチによる腫瘍摘出術と腹直筋皮弁による再建術を選択した。硬膜は浸潤が疑われた部分を一部切除し、その部分を縫縮した後に腫瘍を周囲から剥離した。眼窩骨膜と腫瘍との剥離も容易であり、眼球は温存

できた。さらに口腔前庭からのアプローチにより腫瘍下方を剥離し、腫瘍を一塊にして摘出した。術後10ヶ月経過しているが、再発は認めず、経過良好である。

病理組織：弱拡大像では腫瘍の上皮は乳頭状に肥厚し、その表面は過角化を示し、角質の増生を認めた。上皮は下方に突起状に増殖しており、間質部を深く圧排していた(図3)。強拡大像では上皮と間質との境界は明瞭で、上皮の基底層の部分は核の異型を示す細胞はみられず、配列も保たれていた。間質にはリンパ球の浸潤は認めたが、基底膜の浸潤性の増殖は認めなかった(図4)。これらの病理組織所見より疣状癌と診断された。

考 察

疣状癌は1948年にAckermanによって初めて報告された腫瘍¹⁾で、高分化型の扁平上皮癌の一亜型である。病理組織学的な悪性所見は乏しく、頸部リンパ節転移や遠隔転移もまれである。また5年生存率が70～75%と予後がよい²⁾という特徴的な臨床経過を示すが、時には局所的に骨破壊が著しく浸潤性に増殖するなど悪性をうたがわせる症例も散見される。本腫瘍は60歳以上の高齢者に好発し³⁾、主に口腔、咽頭、生殖器、皮膚の4部位に生じることが多い³⁾。頭頸部領域に関する報告によると口腔領域に最も多くみられ、口腔領域以外では喉頭、鼻腔、側頭骨などにみられるが、いずれも極めて少数であ

図1 CT所見

腫瘍は眼窩内側壁を破壊し、眼窩内に進展している。

図2 MRI像(T1強調Gd造影像)

冠状断にて右篩骨洞を中心に右前頭洞と右鼻内に進展する腫瘍像が認められる。上方では硬膜の造影が認められ、眼窩内へも腫瘍が進展している。

図3 病理組織所見1 (弱拡大像)

上皮は乳頭状に肥厚し、表面は過角化を示す。
間質部を圧排している。

図4 病理組織所見2 (強拡大像)

基底膜は保たれ、浸潤性の増殖は認めない。

る^{4,5,6)}。湖崎らの報告⁷⁾をはじめ我々の渉猟し得た範囲において、自験例を含んだ本邦の117例の症例を検討した結果、90例(76.9%)が口腔に、17例(14.5%)が喉頭に、5例(4.3%)が側頭骨に発生している。鼻・副鼻腔に発生した疣状癌は本邦では3例のみ^{4,8)}で、全体の2.6%を占めるに過ぎない。これら以外に頭頸部領域において発生した部位として顔面皮膚に1例⁹⁾また食道切除後の皮弁に1例¹⁰⁾の症例報告がみられた。

診断は臨床的特徴と病理組織学的特徴によって決定されるが、特に病理組織を採取する際には上皮が肥厚し角質層が高度に増殖しているため十分深くまで組織を採取しなければ疣状癌の診断には至らないことが多い。今回の症例においても最初の2回の生検(前医受診時と当科初診時の2回)ではいずれも十分な量の組織が採取されていなかったため疣状癌の診断には至らなかった。疣状癌の病理組織の特徴は、腫瘍の上皮は乳頭状を呈し、表面は凹凸不整であり、また上皮は高分化型重層扁平上皮からなり、過角化や錯角化を呈する¹¹⁾。上皮は間質深部に増殖するが基底膜は保たれ、基底細胞層では基底細胞の増殖はあっても配列の乱れや異型性はごく軽度である¹¹⁾。組織上鑑別が必要となる疾患は扁平上皮性乳頭腫であり、両者の鑑別点は間質部分の変化である。扁平上皮性乳頭腫では単に外向増殖性のため間質は明らかで血管も豊富にみられるが、疣状癌では外向増殖性と共に内向増殖性を合わせ持つため、腫瘍が深部に増殖することにより間質は圧排され血管も疎で扁平上皮性乳頭腫とは明らかに異なる^{7,12)}。

疣状癌は臨床的には発育の遅い外向増殖性の腫瘍であるが、病理組織でもわかるように深部組織への浸潤もみられ、時に骨破壊も起こしうる。本症例においても眼窩

内側壁から眼窩上壁の前頭骨にかけて骨欠損が認められた。術前の造影MRIにて硬膜浸潤が疑われたが、術後病理組織では硬膜への浸潤は否定的であった。またリンパ節転移は原発巣が本症例のようにかなり進行している場合でも稀とされている³⁾。骨への浸潤を認める症例は口腔原発症例には少なく、副鼻腔原発のもの(3症例中の2症例が骨破壊像を認める)と側頭骨原発のもの(5症例中2症例が骨破壊を認める、また星野らの報告¹³⁾では海外の報告を含め10症例中6症例において広範な骨破壊を認める)において多くみられる。これは口腔の場合肉眼的にもわかりやすい部位であるため、早い段階で患者が受診するが、副鼻腔や側頭骨では腫瘍発生部位が骨に囲まれ、肉眼的にも分かりにくいためと考えられる。このような理由から、口腔を除く頭頸部領域に生じた疣状癌は、発見された時点では画像的に骨破壊を伴うことが多く、悪性腫瘍を強く疑わせることとなる。

以上、本疾患の病理組織学的特徴と臨床的特徴をまとめたが、術前診断において正確な診断に至るためにはまず①病理組織にて正確な診断を行うために生検は深部間質の所見を判定し得る大きさで行うこと、さらに②耳鼻科医と病理医がこの腫瘍に関する認識を深め、病理所見と臨床所見を統合して診断することが重要である。

治療については疣状癌の場合、放射線療法を行うと未分化転化したという報告があり¹²⁾、また放射線治療による局所制御率が外科的治療に比べると著しく劣るとの報告³⁾もある。また化学療法も一定の効果を得られていないこと³⁾より、手術的治療が最も適切である³⁾。今回の症例では鼻内生検にて扁平上皮性乳頭腫との診断であったが、CT所見上の骨破壊や、MRI所見上で硬膜浸潤が疑われたため悪性腫瘍も考慮にいれ完全摘出を目指し

て、前頭開頭により頭蓋底に達し、腫瘍摘出術を行い、腹直筋皮弁による再建をおこなった。この方法の利点は、腫瘍を直視下に置き完全摘出が可能である点である。また、腹直筋皮弁を使用するため手術による欠損部分が大きくなった際に頭蓋底の再建のみならず、上顎の再建術もあわせて行える点である。欠点は腹直筋皮弁を使用するため術後血流障害の生じる可能性が高くなることである。本症例では術後に血流障害を生じず、良好な結果を得た。疣状癌の手術的治療については残存があると再発するため完全に摘出されなければならない。従って、本症例のように広範囲に病変を認める場合には再建を含めた手術が有効であったと考えられる。

ま と め

篩骨洞原発の疣状癌の一例を報告した。

術前の病理生検では篩骨洞原発の扁平上皮性乳頭腫が考えられたが、画像所見上悪性腫瘍も疑われたため両側前頭開頭と口腔前庭アプローチによる腫瘍摘出術ならびに腹直筋皮弁による頭蓋底の再建術を行った。現在術後9ヶ月を経過しているが、再発など認めず経過良好である。

本論文の要旨は第40回日本鼻科学会学術講演会（宇都宮，平成13年9月）にて発表した。

参 考 文 献

- 1) Ackerman LV: Verrucous carcinoma of the oral cavity. Surgery 23: 670-678, 1948.
- 2) 芋川英紀, 中村雄幸, 戸田行雄: 口腔内に発生した verrucous carcinoma の2例. 耳鼻臨床 82: 835-841, 1989.
- 3) 桐田忠昭, 美島健二, 杉村正仁: 口腔領域の Verrucous carcinoma 口腔腫瘍 11: 43-54, 1999.
- 4) 斉藤成明, 坂井 真, 新川 敦, 他: 側頭骨に発生した verrucous carcinoma の一例. 耳喉 54: 617-622, 1982.
- 5) 菅田吉範, 夜陣紘治, 高橋宏幸, 他: 口蓋, 頬粘膜 verrucous carcinoma の一例. 耳鼻臨床 補 27: 121-125, 1988.
- 6) 有賀秀治, 奥村隆司, 松永 亨: 上顎洞に発生した verrucous carcinoma 例. 耳鼻臨床 85: 1611-1615, 1992.
- 7) 湖崎武敬, 藤本孝知, 作田正義, 他: 口腔領域に生じたイボ状癌腫の一例. 大阪大学歯学雑誌 12: 275-278, 1967.
- 8) 楯谷一郎, 北村守正, 林 正彦, 他: 鼻副鼻腔乳頭腫11例の検討. 耳鼻臨床 91: 261-265, 1998.
- 9) 山城将臣, 大井綱郎, 古賀道之, 他: 顔面に生じた verrucous carcinoma の一例. 臨皮 51: 1151-1153, 1997.
- 10) 三島陽人, 武藤二郎, 滋賀秀壮, 他: 皮弁による食道形成の25年後にみられた疣状癌. 日耳鼻 96: 1820, 1993.
- 11) 菊池俊彦, 草刈 潤, 高坂知節, 他: verrucous carcinoma の2症例. 耳喉 57: 567-572, 1985.
- 12) 金 聖真, 長谷川哲, 田中昌子, 他: 口腔 verrucous carcinoma の臨床病理学的検討—4症例と文献的考察—. 日耳鼻 91: 32-40, 1988.
- 13) 星野知之, 天野 肇, 森田浩史, 他: 側頭骨疣状癌 (Verrucous carcinoma) の2例. 耳喉頭頸 67: 864-869, 1995.

(2002年2月7日受稿, 2002年4月22日受理)

別刷請求先 〒078-8510 旭川市緑が丘東2条1-1-1
旭川医科大学耳鼻咽喉科学教室 東谷 敏孝
Tel: 0166-68-2554 Fax: 0166-68-2559