悪性腫瘍の混在した両側鼻副鼻腔乳頭腫の1例

さいたま市立病院耳鼻咽喉科

清田 拓子, 武井 泰彦, 矢部 はる奈

A Case of Sino-nasal Inverted Papilloma Arising in the Bilateral Nasal Cavity and Containing a Malignant Tumor

Sekiko Kiyota, Yasuhiko Takei, Haruna Yabe

Department of Otorhinolaryngology, Saitama City Hospital, Saitama

Inverted papilloma of the nasal cavity and paranasal sinuses is characterized clinically by a high local recurrence rate and possibility of containing a malignant tumor. It normally arises and grows on only one side of the nose, and independent occurrence on both sides is very rare.

We report a case of sino-nasal papillomas that arose independently on both sides, each of which contained a malignant tumor. The patient was a 59-year-old man who came to our hospital complaining of nasal obstruction of two months duration on both sides. Based on the results of a CT examination he was diagnosed with chronic sinusitis and nasal polyps, and endoscopic sinus surgery (ESS) was performed. Histological examination revealed an inverted papilloma on both sides, each of which contained a squamous cell carcinoma. Additional surgery to completely remove the lesions consisted of lateral rhinotomy on the right side and ESS on the left. Following the three surgical procedures to remove the tumors, maximum-dose radiotherapy was administered. The patient's postoperative course has been uneventful with no recurrence of the tumors as of ten months post operatively.

Key words : inverted papilloma, nasal cavity, paranasal sinuses, carcinoma, lateral rhinotomy

はじめに

鼻副鼻腔に発症する内反性乳頭腫 (inverted papilloma) は病理組織学的には良性腫瘍であるが、再発しやすく、また悪性変化や悪性腫瘍が併存することも少ない。また、一側性の発症がほとんどで、左右両側に独立して発症する例は極めて稀である¹⁻⁴⁾。今回我々は左右両側に発症しさらに両側とも悪性腫瘍が併存した症例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：59歳，男性

主訴：両側鼻閉

既往歴：特記事項なし

家族歴：特記事項なし

現病歴：平成15年8月頃より両側の鼻閉を自覚したが風邪だと思い放置していた。9月，近医耳鼻咽喉科を受診し両側鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎と診断された。内服薬とステロイド点鼻薬にて経過をみたが軽快せず，平成16年1月19日手術目的にて当科を受診した。

初診時所見：両側鼻内に充満する浮腫状のポリープを認めた。膿性鼻汁はみられなかった。副鼻腔CT (図1 a, b) で，右は上顎洞と篩骨洞から前頭洞に，左は篩骨洞から前頭洞に軟部陰影を認めた。骨の破壊は認めなかった。

経過：以上の所見と検査結果より慢性副鼻腔炎と診断

し、平成16年2月12日、全身麻酔下に両側内視鏡下鼻内副鼻腔手術（ESS）を施行した。

初回手術所見：両側中鼻道は浮腫状のポリープで充満し篩骨洞にも肥厚した粘膜がみられた。両側ともまず中鼻道のポリープを切除し次に篩骨洞を開放し洞粘膜を切除し、さらに鼻前頭管を開放した。術中出血はほとんどなく、肉眼的に乳頭腫を疑う所見はなかった。

病理組織学的所見（図2 a, b）：両側中鼻道のポリープと右篩骨洞粘膜に中～高分化型の扁平上皮癌を含む inverted papilloma を認めた。

以上より拡大追加切除が必要と判断し、平成16年3月4日右 lateral rhinotomy と左 ESS を施行した。

拡大手術所見：右鼻外切開を置き、鼻腔外側壁と中鼻甲介、眼窩内側板を切除した。鼻涙管は涙囊直下で切断

した。左は ESS により篩骨洞粘膜、膜様部粘膜を切除した。両側とも蝶形洞は開放したのみで粘膜は切除しなかった。

拡大手術時の病理組織検査では、右鼻前頭管周囲と中甲介に扁平上皮癌を認め、また右上顎洞内側壁と後壁の粘膜、右眼窩内側板に付着する粘膜には扁平上皮化生や異形成（dysplasia）がみられた。左は鼻前頭管周囲と篩骨洞に扁平上皮癌を認めた。平成16年3月18日、左鼻前頭管周囲の残存病変に対し、鼻内法（ESS）と鼻外法併用による手術を予定した。しかし ESS により左鼻前頭管は大きく開放され、前頭洞内部と鼻前頭管周囲には肉眼的に腫瘍や病的粘膜を認めなかったため、鼻外切開は施行せず終了した。また右鼻前頭管周囲の残存粘膜を一部切除した。3回目の手術後の病理組織検査でも左右の

a

b

図1 術前 CT a) 冠状断：両側鼻腔と篩骨洞，右上顎洞に軟部陰影を認める。骨破壊像は見られない。
b) 軸位断：右鼻腔と上顎洞に軟部陰影を認める。

a

b

図2 病理組織所見（HE 染色） a) ×13.4, b) ×33 内反性乳頭腫と扁平上皮癌が混在する。矢印(→)は、上皮成分が間質へ陥入しながら発育する内反性乳頭腫。矢印(⇒)は、石垣状の配列をとり角化像を伴う、中分化から高分化型の扁平上皮癌。

鼻前頭管周囲の粘膜に扁平上皮癌を認めた。このため3月30日より5月14日まで両側篩骨洞、前頭洞を中心として全量 60Gy の術後照射を行った。以後、外来通院にて経過観察中である。平成17年1月現在、再発を認めていない。

なお、初回手術後 inverted papilloma と診断された直後に造影 MRI を施行したが、残存病変の描出はできなかった。また初回手術後の血清 SCC 抗原は 0.6ng/ml と正常範囲内であった（正常値<1.5ng/ml）。

考 察

内反性乳頭腫（inverted papilloma）の発生頻度は鼻副鼻腔腫瘍全体の0.5～4%と報告されている^{1,6,7)}。この腫瘍は、病理組織学的には良性腫瘍であるが、局所再発の頻度が高いこと、悪性腫瘍の合併や悪性化がみられることなど、治療に難渋する疾患である。年齢では50～70歳に多く男女比では2～4：1と男性に多い^{2,4,7,8)}。

Inverted papilloma は通常一側性に発症するため臨床症状は一側鼻閉が多い^{2,4,7)}。両側性に発生するものは inverted papilloma 全体の約2～4%にすぎず¹⁻⁴⁾、しかもその多くは一側性に発生したものが鼻中隔を超えて対側に進展するものであり、一側ずつ独立に発生することは非常に稀である^{8,9)}。発生部位は鼻腔側壁が多く、68～89%を占める^{2,7)}。

Inverted papilloma に悪性腫瘍を合併する頻度は7～16.7%^{12,13)}、13%¹⁾、2～26%¹³⁾、0～32%^{14,15)}、と報告により差異がみられるが、Batsakis らの大規模な review では10～13%程度である^{1,16)}。Lawson¹⁷⁾ らの inverted papilloma 677例の文献的検索によると、初診時に癌を合併していた癌合併例（synchronous）が6.7%、初診時は癌がみられなかったが再発後癌を合併していた癌化例（metachronus）が2.5%を占めていた。両者をあわせると9.2%の症例で癌との関連が認められており、Batsakis らの review とほぼ合致する。

1981年に Perzin¹⁰⁾ は両側性に発症した inverted papilloma に癌を併発した症例を報告している。この症例は白血病を併発していた症例で、化学療法を施行していた。両側鼻内に各々独立して inverted papilloma が発生し、さらに両側に癌を合併した症例の報告は、これが唯一のものである。

また初発より癌化するまでの年月では最短では4ヶ月より最長では9年という長期にわたる例があり¹⁸⁾、術後長期に観察する必要がある。

今回我々が経験した症例は、inverted papilloma が左右両側に独立して発症し、さらに両側とも癌を合併して

いたという非常にまれな症例である。病変が両側性であったこと、両側鼻内にみられた半透明のポリープには乳頭腫の所見がみられなかったこと、CT で骨破壊像などの悪性疾患を示唆する所見を認めなかったことなどが術前診断を困難にした。Krouse¹⁹⁾ らにより inverted papilloma の進展範囲に応じた病期分類と選択すべき術式が提唱されている（図3）。今回の我々の症例は癌を合併しているため可能な限り広範に摘出することが望まれるが、病変が両側であるため術式の選択に迷った。1996年 Hosai⁸⁾ は両側 inverted papilloma の症例に対し一期的に両側 lateral rhinotomy を施行し報告している。我々の症例も両側 lateral rhinotomy または midfacial degloving による medial maxillectomy + 頭皮冠状切開による前頭洞手術を施行すべきと考えた。しかし、左側は鼻内からの操作により前部篩骨洞および鼻前頭管周囲の粘膜はほぼ完全に切除でき、前頭洞内部も広く透見できる状態となったため、前回手術時の病変の局在と、外鼻皮膚の壊死の危険性や嗅覚障害の QOL の低下など総合的に判断し、外切開による切除は行わず術後放射線治療を行い厳重に経過観察することとした。一般に、局所再発の原因は腫瘍の不完全な切除によることが多く、慎重な術式の選択が要求される。しかし今回は、両側性病変であったこと、QOL に対する配慮、術後放射線治療を行ったこと、そして術野も外来で十分に観察できる状態であったため、一側は悪性腫瘍に準じた拡大切除を行わず、外来で経過観察することとした。今後、厳重な経過観察中に再発を来した場合は、右側と同じように鼻外切開により切除する方針である。1990年以前は、CT 等の画像診断で鼻内に限局しているか篩骨洞、上顎洞への浸潤が軽微であるもの（Krouse の分類では T₁、T₂ に相当する）に対しては、鼻内手術や Caldwell-Luc 法により腫瘍を切除後厳重に経過観察すべきという意見もあったが、これらの術式による再発率は41%から78%と極めて高率であった。これに対し、lateral rhinotomy などの外切開によ

図3 Krouse による、内反性乳頭腫の病気分類と推奨される手術法

る手術後の再発率は5%²²⁾, 13%⁵⁾と非常に良好であった。一方近年になり Lawson²⁰⁾らはESSによる手術の再発率が12%という良好な成績を報告している。ESSは侵襲が少なく、腫瘍基部を明視下に確認できる点で優れている。ESSの適応を決める重要な要素は腫瘍がどこまで占拠しているかよりもどこに基部を持つかということであり、限局した基部が切除できる見込みがあれば適応になると McCary らは述べている²¹⁾。これらの支援機器導入後の長期成績がまだ明確でないため、手術術式については明解な evidence の確立が待たれるところである。

ま と め

1) 59歳男性で両側副鼻腔に発症した inverted papilloma に扁平上皮癌が併存していたという極めて稀な症例を経験したので文献的考察を加え報告した。

2) 初回手術時は両側慢性副鼻腔炎の診断でESSを施行したが、上記診断されたため再手術を施行し、鼻外切開にて病変を切除した。

3) 3度目の手術施行時も切除検体に癌の残存が認められたため、60Gyの術後照射を施行した。現在は再発なく外来にて経過観察中である。

4) 文献的には、左右両側に発症する鼻副鼻腔 inverted papilloma は2~4%と少ない。また悪性腫瘍が併発した症例は inverted papilloma 全体の10~13%との報告がある。両側鼻副鼻腔に独立して発症した乳頭腫に悪性腫瘍が併存していた症例報告は、現在のところ渉猟しうる限り1例のみである。

5) 術前の画像診断で両側性病変であっても、まれではあるが腫瘍性病変をも鑑別診断に含める必要がある。

文 献

- Hyams VJ: Papillomas of the nasal cavity and paranasal sinuses. A clinicopathological study of 315 cases. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 80: 192-206, 1971.
- Weissler MC, Montgomery WW, Turner PA, et al: Inverted papilloma. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 95: 215-21, 1986.
- Nielsen PL, Buchwald C, Nielsen LH, et al: Inverted papilloma of the nasal cavity: pathological aspects in a follow-up study. *Laryngoscope* 101: 1094-101, 1991.
- Vrabec DP: The inverted Schneiderian papilloma: a 25-year study. *Laryngoscope* 104: 582-605, 1994.
- Lawson W, Le Benger J, Som P, et al: Inverted papilloma: an analysis of 87 cases. *Laryngoscope* 1989 99: 1117-24, 1989.
- Pelausa EO, Fortier MA: Schneiderian papilloma of the nose and paranasal sinuses: the University of Ottawa experience. *J Otolaryngol* 21: 9-15, 1992.
- Segal K, Atar E, Mor C, et al: Inverting papilloma of the nose and paranasal sinuses. *Laryngoscope* 96: 394-8, 1986.
- Hosal SA, Freeman JL: Bilateral lateral rhinotomy for resection of bilateral inverted papilloma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 114: 103-5, 1996.
- 秋月浩光, 待木健司, 原 晃, 他: 両側性鼻腔 inverted papilloma の1例. *耳展* 41: 359-363, 1998.
- Perzin KH, Lefkowitz JH, Hui RM: Bilateral nasal squamous carcinoma arising in papillomatosis: report of a case developing after chemotherapy for leukemia. *Cancer* 48: 2375-82, 1981.
- 栗田口省吾, 吉田順之助, 沼倉昌雄, 他: 鼻副鼻腔の乳頭腫. *日耳鼻* 67: 146-152, 1964.
- Suh KW, Facer GW, Devine KD, et al: Inverting papilloma of the nose and paranasal sinuses. *Laryngoscope* 87: 35-46, 1977.
- 福田 諭, 吉田 康, 及川敬太: 【症例から鼻副鼻腔手術へ】症例からのアプローチ 乳頭腫と鼻副鼻腔手術. *JOHNS* 18: 1619-1624, 2002.
- Myers EN, Schramm VL Jr, Barnes EL Jr: Management of inverted papilloma of the nose and paranasal sinuses. *Laryngoscope* 91: 2071-84, 1981.
- Han JK, Smith TL, Loehrl T, et al: An evolution in the management of sinonasal inverting papilloma. *Laryngoscope* 111: 1395-400, 2001.
- Batsakis JG, Suarez P: Schneiderian papillomas and carcinomas: a review. *Adv Anat Pathol* 8: 53-64, 2001.
- Lawson W, Ho BT, Shaari CM, et al: Inverted papilloma: a report of 112 cases. *Laryngoscope* 105: 282-8, 1995.
- 古田 康, 田中克彦, 本村昌一, 他: 鼻副鼻腔の inverted papilloma 特に癌の合併例, 癌化例について. *耳喉* 58: 1057-1064, 1986.
- Krouse JH: Endoscopic treatment of inverted papilloma: safety and efficacy. *Am J Otolaryngol* 22: 87-99, 2001.
- Lawson W, Kaufman MR, Biller HF: Treatment out-

comes in the management of inverted papilloma :
an analysis of 160 cases. Laryngoscope 113 : 1548-
1566, 2003.

- 21) McCary WS, Gross CW, Reibel JF, et al : Preliminary report : endoscopic versus external surgery in the management of inverting papilloma. Laryngoscope 104 : 415-9, 1994.
- 22) 西 嶋 渡 : 鼻腔乳頭腫 (Inverted Papilloma) に対

する Lateral Rhinotomy の治療経験. 日鼻誌 43 :
121-123, 2004.

(2004年11月4日受稿, 2005年2月18日受理)

別刷請求先 : 清田 拓子

〒135-0062 江東区東雲 1-9-16-102

しのめ耳鼻科クリニック

Tel : 03-3536-8341