術前診断が上皮内癌であった鼻腔扁平上皮癌の1症例

池田篤彦¹⁾ 清水崇博¹⁾ 土屋吉正¹⁾
片平信行¹⁾ 西村邦宏²⁾ 有元真理子¹⁾
伴野真哉¹⁾ 岸本真由子¹⁾ 稲川俊太郎¹⁾
平山肇¹⁾ 谷川徹¹⁾ 小川徹也¹⁾
植田広海¹⁾

要旨：術前に上皮内癌であるボーエン病と診断された鼻腔扁平上皮癌の1例を経験した。症例は21歳男性，鼻閉を自覚し来院。生検でボーエン病（上皮内癌）と診断された。CT，MRIにて右鼻腔を主体とした腫瘍性病変，圧排増殖性の陰影を認めた。腫瘍は前頭蓋底，上咽頭に達していた。上皮内癌としての対応が必要で，十分な安全域を確保し病変を残さず摘出する外科的治療が第一選択と考えた。外鼻切開鼻腔内腫瘍摘出術，前頭蓋底切除術，前腕皮弁再建術を施行。永久病理結果は扁平上皮癌であった。本症例のように術前に上皮内癌と診断されていても，画像上で浸潤癌を疑う症例に対しては拡大切除を含めた根治性を考慮した最善の手術を行うことが望ましいと考える。

キーワード：ボーエン病，上皮内癌，鼻腔扁平上皮癌

Summary A case of squamous cell carcinoma of the nasal cavity having a preoperative diagnosis of carcinoma in situ:

Atsuhiko Ikeda¹⁾, Takahiro Shimizu¹⁾, Yoshimasa Tsuchiya¹⁾, Nobuyuki Katahira¹⁾, Kunihiro Nishimura²⁾, Mariko Arimoto¹⁾, Shinya Banno¹⁾, Mayuko Kishimoto¹⁾, Shuntaro Inagawa¹⁾, Hajime Hirayama¹⁾, Tohru Tanigawa¹⁾, Tetsuya Ogawa¹⁾ and Hiromi Ueda¹⁾. ¹⁾ Department of Otorhinolaryngology Aichi Medical University, ²⁾ Department of Otorhinolaryngology Nagoya Ekisaikai Hospital

We report a case of squamous cell carcinoma of the nasal cavity which was diagnosed as Bowen's disease (carcinoma in situ). A 21-year-old man came to hospital complaining of nasal congestion. A diagnosis of Bowen's disease was made by biopsy. A mass lesion was indentified based on his right nasal cavity and exclusion productive shade by the computed tomography image (CT), and magnetic resonance imaging (MRI). The tumor mass had reached the anterior cranial base and epipharynx.

We need to treat the tumor as carcinoma in situ, and initial choices of surgical procedures were considered on the basis of sufficient safety margin and extirpation without residual lesion.

An intranasal tumorectomy with external nasal dissection, anterior cranial base dissection, and forearm flap reconstruction were performed. The ultimate pathological outcome was squamous cell carcinoma. Even in light of the diagnosis of carcinoma in situ, we believe that radical consideration of the optimal procedure is preferable including extended resection for cases of images indicating suspected invasive cancer.

¹⁾ 愛知医科大学耳鼻咽喉科教室

²⁾ 名古屋掖済会病院耳鼻咽喉科

[平成22年4月14日受付，平成22年7月14日受理]

Key words: Bowen's disease, carcinoma in situ, squamous cell carcinoma of the nasal cavity

[Received Apr. 14, 2010, Accepted Jul. 14, 2010]

はじめに

皮膚の上皮内癌であるボーエン病は、3～5%が浸潤癌に進展しその組織型は扁平上皮癌が多いとされる。近年、頭頸部領域の扁平上皮癌においてHPV (human papilloma virus) との関係が強く示唆されている¹⁾。ボーエン病もHPVの関与を示唆する少数の報告例はある^{2,3)}。その病態の解明は進んでいるが、関連は明確になっていない⁴⁾。日本頭頸部癌学会悪性腫瘍登録委員会による頭頸部悪性腫瘍全国登録基本情報集計結果(2001年度初診症例)において鼻腔・副鼻腔の上皮内癌は1例も認めず、治療報告も見られない。また、副鼻腔腫瘍の摘出は解剖学的に困難であり、術式および摘出範囲は術者の裁量に任されるのが現状である。今回われわれは術前診断が上皮内癌であるボーエン病であった鼻腔扁平上皮癌の1症例を経験した。その治療方針と適応について検討を行ったので報告する。

症 例

症例：21歳 男性。

主訴：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20年10月に鼻閉を自覚し近医を受診。マクロライド少量投与などの内服治療が行われていた。翌年4月に鼻腔乳頭腫を疑われ、生検にてボーエン病と診断。翌月に当科紹介受診となった。

初診時所見：腫瘍が鼻腔から露出しており、外鼻の変形も認める状態であった(図1)。健側の鼻腔に腫瘍は認めなかった。

病理所見：基底膜は保たれており、浸潤像は認めない上皮内癌の像であった(図2)。肉眼像で疑われるような乳頭腫様の所見は認めず、inverted papillomaは否定された。病理医は、患者が若

年であり鼻前庭皮膚と腫瘍が連続していると考えボーエン病と診断した。

CT所見：右鼻腔を主体とした腫瘍性病変を認め、圧排増殖性の変化が認められた。眼窩内側壁は腫瘍に接しており骨破壊を認めた。鼻中隔は腫瘍により圧排されており、上顎洞内側壁と鼻涙管も浸潤されている所見を認めた。篩板、前頭蓋底に骨浸潤が疑われる所見を認めた(図3a, b)。

MRI所見：水平断ではT2強調像で両側鼻腔を埋め尽くすような高信号と低信号の混在した軟部陰影が認められ、冠状断、矢状断でも腫瘍は前頭蓋底、上咽頭まで達している所見を認めた。腫瘍の基部と思われる部位は画像上不明であった(図4)。

経過：ボーエン病との診断から上皮内癌としての対応が必要で、画像所見などから深部において浸潤癌の可能性を否定できないと考えた。それゆえ十分な安全域を確保した一塊切除を行うべきと考え、外鼻切開鼻腔内腫瘍摘出術、前頭蓋底切除術、前腕橈骨皮弁再建術を予定した。平成21年7月13日に腰椎ドレナージを挿入し、手術を開始した。皮膚切開はlateral rhinotomyと冠状切開で行った。腫瘍は鼻前庭皮膚と連続しておらず、腫瘍基部は鼻腔内であると考えられた。外鼻を翻転し腫瘍を一塊とするように底部、外側の安全域を決定した。底部は下鼻道底部の粘膜を上顎骨、口蓋骨底部より剥離し、外側は上顎洞内側壁と上顎骨前頭突起を含めて切除した。内側は健側の鼻中隔粘膜と鼻中隔軟骨が容易に剥離できたため、鼻中隔軟骨までを切除範囲とした。頭頂よりgaleal flapを挙上し開頭した。前方硬膜を切離して視野を展開、前頭蓋窩を観察し腫瘍の進展がないことを確認、前頭蓋底骨を含め一塊として摘出した(図5a, b)。切除断端である上咽頭粘膜に術中迅速病理検査を行い、異型細胞がないことを確認した。欠損部再建については前腕皮弁を用い、一部橈骨をつけて前頭突起のあった場所にプ

図 1 初診時所見
鼻腔から腫瘍が露出しており外鼻の変形も認めた。
肉眼上、乳頭腫を疑う所見であった。

図 2 術前病理組織 (HE 染色, ×40)
扁平上皮の乳頭状の増生を認めるも乳頭腫様の所見は認めない。基底膜は保たれており上皮内癌の像であった。

図 3 術前 CT 所見
(a) 右鼻腔に腫瘍性病変を認め眼窩内側壁に接しており骨破壊を認めた。微かに鼻中隔の存在は認められた。上顎洞内側壁と鼻涙管も浸潤している所見であった。
(b) 篩板から前頭蓋窩にかけて骨浸潤を疑う所見を認めた。

レート固定し眼窩の落ち込みを防ぐよう考慮した。遊離皮弁の血管吻合は血管茎を頬部皮下に通し、顔面動静脈を使用し顕微鏡下に行った。前腕皮弁の皮膚面は頭蓋底、眼窩内側面へ裏打ちするよう固定した。

摘出標本所見：腫瘍は鼻中隔粘膜を基部としており健側の鼻中隔軟骨に浸潤は認めなかった。

病理所見：ほとんどすべてが上皮内癌の像であったが、腫瘍基部である鼻中隔粘膜近くにおいて扁平上皮癌に相当する異型細胞を認めた。強拡大では基底膜に浸潤を認め、上皮内癌ではなく浸

潤した中分化扁平上皮癌の所見と診断された (図 6)。

CT 所見 (術後 2 週間)：冠状断において前腕皮弁が頭蓋底、眼窩内側壁を裏打ちしており、眼位の左右差も認めず良好であった (図 7a)。3DCT においては、摘出された前頭突起部に正常構造を保つためプレート固定した橈骨も確認できた (図 7b)。

術後経過：明らかな術後合併症は見られなかった。術後永久病理検査において断端は陰性であったが、若年であり、後治療に全身化学療法を考慮

図 4 術前 MRI 所見 (T2 強調像)

両側鼻腔内を占拠するような陰影を認め前頭蓋底，上咽頭まで達している所見を認めた。腫瘍基部の同定は画像上不可能であった。

図 5 手術所見 (頭側より)

- (a) 前頭蓋底に腫瘍の進展がない事を確認した。
- (b) 前頭蓋底切除後の所見。

図 6 術後病理組織 (HE 染色, ×200)

核腫大，極性の乱れを伴う異型扁平上皮が血管結合組織を伴いつつ敷石状に増殖浸潤する像を認める。

図 7 術後 CT 所見

- (a) 皮弁が頭蓋底、眼窩内側壁を裏打ちしている。
(b) 頬骨も正常構造を保つように固定されている。

した。本人、家人と相談の上で術後 29 日目より FP (CDDP 70mg/m²: day 1+5-FU 700mg/m²: day 1~5) を 1 コース施行し退院となった。現在、再発を認めず定期外来通院中である。

考 察

1912 年に米国の医師 Bowen が臨床的に梅毒疹に類似し、経過が長い特異な表皮増殖症を示した 2 症例を前癌皮膚症として報告した⁵⁾。そして 1914 年にフランスの Darier が自験例を加えてはじめてボーエン病と命名した⁶⁾。

本症例では術前病理所見において基底膜は保たれており、浸潤像は認めない上皮内癌の像であったことに加え、患者が若年であり鼻前庭皮膚と腫瘍が連続していると考えボーエン病との病理診断がなされた。基本的にボーエン病は皮膚の上皮内癌病変であるが、組織学的にボーエン病様病変は粘膜にも起こり、今回のように乳頭状に増生をみる疣贅様のような組織型もある⁴⁾。今回の症例は、結果的に皮膚との連続性は認められず鼻腔内から発生した上皮内癌と考えるのが妥当であった。

本症例では、初診時病理学的診断が上皮内癌であり、その対応が必要であった。CT や MRI 所

見などを含め総合的に考えると腫瘍深部で浸潤癌の可能性も否定できないと考えた。このように術前病理診断と臨床所見との間で乖離がみられたが、上皮内癌であるゆえ、抗癌剤治療、放射線治療は選択せず、また患者は若年であり、悪性腫瘍の可能性も含め、病変を確実に一塊切除することが望ましいと考えた。鼻副鼻腔腫瘍においては十分な安全域を確保した切除は解剖学的にも困難である。また術前診断が上皮内癌であった時の切除範囲も明確にされていない。一方で前癌病変と考えられ治療方針を決定される鼻副鼻腔乳頭腫瘍例の staging system に置き換えると本症例は T4 となり、悪性腫瘍に準ずる拡大手術が推奨されることとなる^{7,8)}。

本症例では術前検査の CT 所見で、前頭蓋底に骨浸潤が疑われる所見を認めた。明らかな頭蓋内浸潤は認めなかったが、確実な安全域をつけた一塊切除を目指した場合、開頭を含めた頭蓋内からのアプローチによる前頭蓋底合併切除術は必要と考えた。われわれはこのような浸潤が疑われる場合には積極的に頭蓋底手術を行うようにしている。また MRI による腫瘍の進展範囲の評価も重要である。鼻腔腫瘍の基部を同定するのに MRI が有用であったとの報告もある⁹⁾。腫瘍の基部が

同定できれば切除にマイクロデブリッターなどを応用した外科的治療も考えられたが、本症例においてはMRIで術前に基部を認めることはできなかった。さらに深部で悪性所見が存在した場合、癌細胞を散布してしまう可能性があり、本症例には不適であると考えた。

以上の検討からわれわれは本症例に、確実な安全域をつけた一塊切除を目指し、lateral rhinotomyとともに開頭を含めた頭蓋内からのアプローチによる前頭蓋底合併切除術を計画した。術前のインフォームドコンセントを充分に行い、患者そして家族の理解の元、手術を施行した。開頭を行い頭蓋内から前頭蓋底骨を安全域とし、また脳実質を上方に挙上し嗅裂のみの硬膜切除を明視下に行い、確実に閉鎖しgaleal flapで裏打ちすることで、手術の根治性、安全性を高めることができたと考える。欠損部再建については前腕皮弁に一部橈骨をつけて、前頭突起のあった場所にプレート固定し眼窩の落ち込みを防ぐよう考慮した。冠状断において前腕皮弁が頭蓋底、眼窩内側壁を裏打ちして、橈骨も正常構造を保つように固定されている。また術後に右眼球の落ち込み、複視なども見られず、この再建は有用であったと考える。

術後永久病理結果は、上皮内癌の中に扁平上皮癌に相当する異型細胞が認められた。強拡大では基底膜に浸潤を認め、中分化扁平上皮癌の所見と診断された。以上から本症例は、結果的に拡大手術を選択しなければならない症例であった。われわれの治療方針、術式選択は正しかったと考える。

術後永久病理断端評価で、断端は全て陰性であった。後治療については断端が全て陰性ゆえ、放射線療法は施行せず、患者が若年ということを考慮し、十分な本人、家族へのインフォームドコンセントの元、FP (CDDP 70mg/m²: day 1 + 5-FU 700mg/m²: day 1 ~ 5) の Adjuvant che-

motherapy (AC) を1コース施行した。現在、再発を認めず定期外来通院中である。

ま と め

今回われわれは鼻腔腫瘍で術前診断がボーエン病という上皮内癌であった症例に対して頭蓋底切除を含めた拡大手術を施行した。術後永久病理結果は中分化扁平上皮癌であった。本症例のように、術前に上皮内癌と診断されていても、所見や画像上で浸潤癌を疑う症例に対しては根治性を考慮した最善の手術を行うことが望ましいと思われる。

文 献

- 1) Christine H, Maura L: Human Papillomavirus in Head and Neck Cancer: Its Role in Pathogenesis and Clinical Implications. Clin Cancer Res 15 (22) : 6758-6762, 2009.
- 2) Stone MS, Noonan CA, Tschen J, et al: Bowen's disease of the feet : Presence of human papillomavirus 16 DNA in tumor tissue. Arch Dermatol 123 : 1517-1520, 1987.
- 3) Mitsuishi T, Kawashima M, Matsukura T, et al: Human papillomavirus type 58 in Bowen's disease of the elbow. Br J Dermatol 144 : 384-386, 2001.
- 4) 原 一夫 : ボーエン病, 病理と臨床, 21 : 1331-1336, 2003.
- 5) Bowen JT: Precancerous dermatoses: A study of two cases of chronic atypical epithelial proliferation. J Cut Dis 30 : 241-255, 1912.
- 6) Darier J: La dermatose precancereuse de Bowen, dyskeratose lenticulaire et en disques. Ann Dermat Syph 5 : 449-471, 1914.
- 7) Krouse JH : Development of a staging system for inverted papilloma. Laryngoscope 110 : 965-968, 2000.
- 8) Krouse JH: Endoscopic treatment of inverted papilloma. Am J Otolaryngol 22 : 87-99, 2001.
- 9) Ojiri H, Ujita M, Tada S, et al: Potentially Distinctive Features of Sinonasal Inverted Papilloma on MR Imaging. AJR Am J Roentgenol 175(2) : 465-468, 2000.