鼻副鼻腔乳頭腫の臨床的検討

植 木 雄 司 間 多 祐 輔 今 野 昭 義

要旨：過去9年間に当科で根治手術を行った鼻副鼻腔乳頭腫32例について検討した。性差は男性に多く、平均年齢は57.5歳だった。32例の腫瘍進展度をKrouseの分類で分類すると、T1 5例、T2 11例、T3 14例、T4（癌合併症例）2例だった。手術法はT1では全例内視鏡下鼻内手術を、T2、T3では腫瘍の進展範囲に応じて犬歯窩アプローチやlateral rhinotomyを主に選択した。経過観察期間は8か月～9年間、平均5年3か月で、再発率は10%だった。T4症例（癌合併症例）では2例中1例ではCTで骨破壊がみられず、術前の癌合併診断はできなかった。FDG-PETを施行した内反性乳頭腫6例と癌合併症例2例を比較したが、乳頭腫全例でFDG集積を認め、良悪性診断に関する有用性は認めなかった。

キーワード：鼻副鼻腔乳頭腫、手術、癌合併、FDG-PET

Summary Papilloma of the nasal and paranasal sinuses: A clinical study of 32 cases:

Yuji Ueki, Yusuke Mada and Akiyoshi Konno. Department of Otolaryngology, Southern TOHOKU Research Institute for Neuroscience

Clinical outcome of sinonasal inverted papilloma (IP) surgery in 32 cases.

Objective: To analyze the clinical outcome of our 9 years of experience (2003-2011) in treating IP.

Patients and method: A retrospective study was performed in 32 sinonasal IP patients (average age: 57.5) assessing sex, age, origin of the lesion, staging (Krouse stage), method of treatment and rate of recurrence and associated malignancy.

Results: Krouse stage was 5 in stage T1, 11 in stage T2, 14 in stage T3 and 2 in stage T4. The mean follow-up period was 3 months and 5 years (range: 8 months-9 years). Five stage T1, two stage T2 and one stage 3 patients were treated endoscopically and another patient was treated by an endoscopic assisted combined approach including the canine fossa approach and lateral rhinotomy. Recurrence was observed in two stage T3 patients treated by the combined approach. The average time to recurrence was 19 months. Reoperation was performed endoscopically with no further recurrence. Two patients had malignant IP. In one patient malignancy was diagnosed preoperatively by biopsy but in another, the result of preoperative biopsy was IP and a portion of the large tumor was found to have malignant transformation during operation by histopathological study (frozen section) of the resected tumor.

FDG PET-CT was performed in eight patients including two patients with malignant IP.

FDG accumulated strongly in the tumor and no difference was observed in SUV values between the malignant and the non-malignant tumors.

Conclusion: Endoscopic surgery is the first choice of treatment in cases in which en bloc resection of IP is considered possible endoscopically. However, in cases with large tumor, the approach should be determined individually depending chiefly upon Krouse stage and location of the tumor, because preoperative diagnosis of malignant transformation of IP is frequently difficult. Close follow-up is important postoperatively to detect early recurrence of the tumor.

Key words: sinonasal inverted papilloma, surgical approach, malignant transformation, FDG-PET

[Received Apr. 10, 2012, Accepted Jun. 25, 2012]

はじめに

鼻副鼻腔乳頭腫は鼻副鼻腔に発生する腫瘍の中では頻度の高い腫瘍であり、日常診療においてしばしば経験する疾患である。病理学的には良性腫瘍であるが、局所再発しやすく、癌合併または二次的悪性化があることが知られている。そのため手術による en bloc 切除が推奨されている。手術のアプローチ法としては犬歯窩アプローチや鼻外切開によるアプローチが以前から行われてきたが、近年の内視鏡技術の向上とともに内視鏡下鼻内手術（endoscopic sinus surgery：以下 ESS）が積極的に用いられるようになってきた。当科でも 2006 年以降から鼻副鼻腔乳頭腫に対して ESS の適応を拡大している。今回われわれは過去 9 年間に当科で経験した 32 例（内 2 例は癌合併症例）を対象として、性差、年齢、腫瘍の進展範囲、手術方法、再発率、癌合併症例と FDG-PET の有用性を検討した。

図 1 自験 32 例の staging

対 象

2002 年 4 月～2011 年 8 月までの間に当科で診断、治療を行った鼻副鼻腔内反性乳頭腫 32 例（内 2 例は癌合併症例）について検討を行った。男性 23 例、女性 9 例で年齢は 38～81 歳（平均 57.5 歳）、術後経過観察期間は 8 か月～9 年間（平均 5 年 3 か月）であった。

結 果

1. 腫瘍進展範囲（図 1）

乳頭腫の進展度は Krouse の分類に沿って行った。

癌合併症例を除く内反性乳頭腫 30 例の内、術前生検で診断がついた症例は 25 例で、術中迅速病理組織検査で診断した症例は 4 例、術後に病理組織検査で診断した症例は 1 例であった。術前生検で診断がついた 25 例では術前に CT と造影 MRI を撮影し staging を行い、術中、術後に診断がついた 5 例では術前の CT と術中手術所見を参考に staging を行った。癌合併症例は T4 に分類した。32 症例の Stage は、T1：5 例（16 %）、T2：11 例（34 %）、T3：14 例（44 %）、T4：2 例（癌合併症例・6 %）であった。

2. 手術アプローチ（図 2）

手術のアプローチは T1 症例全例（5 例）で ESS を、T2 症例では 2 例で ESS を、1 例で ESS + 犬歯窩切開法、4 例でそれぞれ犬歯窩アプローチ（Denker 手術）、lateral rhinotomy（篩骨洞手術または medial maxillectomy）を施行した。T3 症例では 1 例でそれぞれ ESS、ESS + 犬歯窩切開法を、犬歯窩アプローチ 3 例、lateral rhinotomy 6 例を

図 2 自験例における手術アプローチ 30/32 例

図中の犬歯窩切開法とは上顎洞前壁を有茎で展開し上顎洞を開洞、術後元の位置に上顎洞前壁を固定する術式。

表 1 自験再発例 3 例の症例構成

症 例	T	初回術式	再発期間	再発部位
49 歳男性	3	LR + 前頭洞鼻外手術	17 か月	眼窩内側壁
60 歳女性	3	犬歯窩アプローチ (Denker 手術)	16 か月	下鼻甲介 (膜様部切除端)
81 歳女性	2	LR	24 か月	中鼻甲介基部 (頭蓋底)
3 症例とも腫瘍基部からの再発であった。			LR: Lateral Rhinotomy

図 3 癌合併症例 1 の CT 像 (左, 中), MRI T2 強調画像 (右)
CT では骨破壊はみられなかった。MRI では篩骨洞および前頭洞に腫瘍性病変がみられた。

施行した。前頭洞へ進展する腫瘍では lateral rhinotomy に前頭洞鼻外開放術を併用した症例 1 例, 頭部冠状切開を併用した症例 2 例であった。

3. 再発症例 (表 1)

再発例は 3/30 例で, 再発率は 10% だった。

3 例とも腫瘍基部からの再発であり, 再発期間は 1 年半~2 年であった。再手術は全例に ESS を施行し, 再手術以降の再発はみられていない。

4. 症例提示: 癌合併症例 2 例

[症例 1]

患者: 57 歳, 女性。

主訴: 鼻閉。

既往歴: 特記すべきものなし。

現病歴: 鼻閉がつづくため近医耳鼻咽喉科を受診した。右鼻腔に腫瘤をみとめたため生検を行い, 病理組織検査で内反性乳頭腫と診断され当科を紹介された。

鼻内所見: 右鼻腔上 1/2 を充満する乳頭状の腫瘍がみられた。出血や周囲粘膜との癒着はみられなかった。

CT 所見 (図 3): 右鼻腔, 篩骨洞, 上顎洞, 前頭洞は軟部組織陰影で充満し骨破壊はみられなかった。

MRI 所見 (図 3): T1 強調 Gd 造影画像では右篩骨洞および前頭洞は造影効果の強い腫瘍陰影で充満

していた。T2 強調画像では上顎洞病変は高信号で, 液性成分の貯留と考えられた。

経過: 手術アプローチは lateral rhinotomy と頭部冠状切開を併用した。

術後病理組織検査で篩骨洞腫瘍は内反性乳頭腫であったが, 鼻前頭管および前頭洞の腫瘍は扁平上皮癌であった。術前 4 か月前に受けた健診の FDG-PET では右篩骨洞および前頭洞に SUVmax7.5 の集積がみられた。

術後 LinacX 線 40Gy 照射を行い, 2 週間後に眼窩内容を保存して前頭蓋底合併切除, 篩骨洞・前頭洞切除術を行い, 術腔を血管柄付遊離前腕皮弁で被覆した。術後 5 年 2 か月, 再発なく生存中である。

[症例 2]

患者: 57 歳, 男性。

主訴: 左頬部腫脹。

既往歴: 特記すべきものなし。

現病歴: 左頬部腫脹あり当科を受診した。左下鼻道から上顎洞生検を行い, 病理組織検査で扁平上皮癌が主体をなし一部に乳頭腫がみられる癌合併乳頭腫と診断した。

鼻内所見: 左下鼻道の腫脹がみられたが正常粘膜に覆われており腫瘍は鼻腔内に露出していなかった。

CT・MRI 所見 (図 4): 腫瘍は上顎洞に主座し,

図4 癌合併症例2のCT像(左)、MRI T2強調画像(中)およびFDG-PET像(右)
CT, MRIでは上顎洞骨を破壊し、眼窩内に腫瘍が進展している。FDG-PETではSUVmax20.2と高い集積がみられた。

図5 FDG-PET 施行8例のSUV値

上顎骨外側壁、内側壁を破壊、眼窩底骨を破壊し眼窩内に進展していた。

FDG-PET 所見 (図4): 左上顎洞腫瘍に SUV max20.2 と高い FDG 集積を認めた。

経過: 術前動注化学療法併用 LinacX 線 60Gy 照射後、眼窩内容を保存して上顎全摘術を行い、創面を血管柄付遊離前腕皮弁で被覆した。術後2年10か月、再発なく生存中である。

5. FDG-PET を施行した乳頭腫症例の SUV 値の比較 (図5)

内反性乳頭腫6例と癌合併症例2例を比較した。乳頭腫症例では1例を除いて FDG 集積は SUV 値 5.4 ~ 7.6 であり、癌合併症例2は SUV 値 20.2 と高値を示したが、同じ癌合併症例2では SUV7.6 と乳頭腫症例と同じレベルの SUV 値であった。また乳頭腫症例6は SUV 値 18.3 と高い集積を示しており、術前の良悪性診断に関する FDG-PET の有用性は確認で

きなかった。さらなる症例の集積が必要と考える。

考 察

鼻副鼻腔乳頭腫は男性に多く、好発年齢は50歳台とされている。当科の症例も男性に多く、平均57.5歳と諸家の報告と差はなかった。

腫瘍の肉眼所見としては、表面に小顆粒状、粗大顆粒状、乳頭状など様々な不規則な隆起がみられるのが特徴である。術前生検にて診断は容易であるが、術前に乳頭腫と診断されなかった確率は29.4 ~ 40%と報告されている^{1,2)}。

当科では一側性の副鼻腔陰影が認められる症例や、鼻鏡検査で腫瘍が疑われる症例に術前に生検を行っている。当科で経験した内反性乳頭腫30例中術前に診断がつかなかったものは5例(16.7%)であったが、T1症例で鼻茸と誤認した症例2例、上顎洞内に局限していた症例2例、また蝶形骨洞に腫

瘍があり生検が困難であった症例 1 例であった。

腫瘍の進展範囲は Krouse 分類^{3,4)}によって評価する手法が広く行われている。Krouse は T1, T2 症例には ESS を, T3 症例には従来の鼻外切開を推奨しているが, 症例によっては ESS も一部には適応になるとしている。

当科でも 2006 年以降から主に T1, T2 症例に対して ESS を主体とする低侵襲手術を施行している。腫瘍が眼窩内側壁に広範な基部をもつものや, 篩骨洞天蓋に広範な基部を有するものでは鼻外切開を, 上顎洞前壁, 外側壁, 下壁に基部を有するものでは犬歯窩アプローチを併用して腫瘍を摘出する必要があると考える。当科で行っている犬歯窩アプローチでは上顎洞前壁を有茎で展開し上顎洞を開洞, 術後元の位置に上顎洞前壁を固定している (図 2: 犬歯窩切開法)。しかし, それ以外で腫瘍基部が内視鏡下に明視下における場合には ESS のみでも腫瘍摘出は可能であると思われる。

術後の再発率は 4.3 ~ 28% と報告されている⁵⁻⁷⁾が, 当科の再発率は 10% であった。再発例 3 例の再発部位はいずれも腫瘍基部であり, 腫瘍基部の剥離操作には細心の注意が必要である。また, 腫瘍基部が術後に観察しやすいように副鼻腔を広く開放する工夫が必要である。

鼻副鼻腔乳頭腫の癌合併の頻度は 1.2 ~ 24% と報告されている⁸⁻¹⁰⁾。

自験例では 6% (2 例) に癌合併がみられた。一般に CT で骨破壊がみられる例で癌合併が強く疑われるが, 症例 1 では骨破壊がなく, 癌は鼻前頭管および前頭洞にあり, 鼻腔および篩骨洞腫瘍は乳頭腫であったため, 術前の鼻腔生検では癌合併を診断できなかった。術前の癌合併の診断の難しさがみてとれる。

また, 近年 FDG-PET が全国的に普及しており, 健診や他癌の精査のため施行した FDG-PET で鼻副鼻腔乳頭腫が発見されることも多くなっている。

当科で FDG-PET を施行した乳頭腫 6 例と癌合併乳頭腫 2 例について SUV 値を比較したが, 明らかな差はみられず, 術前の良悪性診断の有用性は示されなかった。症例数が少なく結論は得られないが, さらなる症例の集積が必要である。

鼻副鼻腔乳頭腫には癌合併の可能性があること, 癌の合併を術前に正確に把握しえないことを考える

と, 乳頭腫の手術は腫瘍の en bloc 切除を原則とすべきと考える。また, 無理のない手術操作で腫瘍基部の完全な切除が行われなければならない。

鼻副鼻腔乳頭腫の手術アプローチは症例に応じて選択することが大切と思われる。

ま と め

1) 自験例鼻副鼻腔乳頭腫 30 例と癌合併症例 2 例について検討した。

2) 自験例鼻副鼻腔乳頭腫 30 例の再発は 3 例で再発率 10% であった。

3) 自験例の癌合併は 6% (2 例) で, 1 例では CT で骨破壊がみられず, 術前の生検でも癌合併の診断ができなかった。

4) FDG-PET を施行した乳頭腫 6 例と癌合併 2 例を比較したが, 良悪性診断に関する有用性は確認できなかった。

5) 乳頭腫の手術では en bloc 切除を原則として, 症例に応じたアプローチ方法を選択する必要がある。

文 献

- 1) 角田玲子, 竹生田勝次, 西蔭 渡, 他: 鼻・副鼻腔の inverted papilloma の臨床的検討. 日耳鼻, 97: 912-918, 1994.
- 2) 田矢理子, 中本節夫, 村田哲也, 他: 鼻副鼻腔内反性乳頭腫の 5 症例. 耳鼻臨床, 89: 327-333, 1996.
- 3) Krouse JH: Development of a staging system for inverted papilloma. Laryngoscope 110: 965-968, 2000.
- 4) Krouse JH: Endoscopic treatment of inverted papilloma—Safety and efficacy—. Am J Otolaryngo 122: 87-99, 2000.
- 5) 西嶋文美, 他: 鼻副鼻腔乳頭腫の臨床的検討. 頭頸部外科, 12: 113-118, 2002.
- 6) 鴻 信義: 鼻副鼻腔乳頭腫に対する内視鏡手術—ESS の適応と限界について—. 日鼻誌, 43: 119-120, 2004.
- 7) 古田 康, 他: 鼻副鼻腔の画像診断とそれに基づく手術法の選択. 日鼻誌, 43: 116-118, 2004.
- 8) 石橋敏夫, 他: 鼻副鼻腔乳頭腫. 日耳鼻, 90: 1927-1932, 1987.
- 9) 楯谷智子, 他: 癌を合併した鼻副鼻腔乳頭腫症例の検討. 耳鼻臨床, 95: 1229-1233, 2002.
- 10) Lasser A, et al: Epithelial papilloma and squamous cell carcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses—A clinicopathological study—. Cancer 38: 2503-2510, 1976.