眼窩内病変に対し内視鏡下経鼻的アプローチを施行した 悪性リンパ腫例

成 尾 一 彦 山 下 哲 範
木 村 隆 浩 北 原 紉

要旨：症例は、78歳男性。左視力低下を主訴に紹介受診された。当科初診時すでに左眼球は固定し視力は手動弁であった。CTならびにMRIで左鼻副鼻腔と左眼窩内に陰影を認めた。当科初診日に全身麻酔下にナビゲーションシステムを併用し左内視鏡下汎副鼻腔手術ならびに眼窩内病変に対し眼窩骨膜を切開し生検をおこなった。悪性リンパ腫（びまん性大細胞型B細胞リンパ腫）の診断となった。眼窩内病変に対するアプローチとして内視鏡下経鼻的アプローチは侵襲が少なく眼窩内側や下側の病変に適応がある。鼻内視鏡手術に精通した耳鼻咽喉・頭頸部外科医が眼窩内病変に対しても積極的な介入が期待できる。

キーワード：視力低下，ナビゲーションシステム，眼窩内病変，悪性リンパ腫，内視鏡下経鼻的アプローチ

Summary Endoscopic trans-nasal approach for biopsy of intraorbital lesions of malignant lymphoma: Kazuhiko Nario, Akinori Yamashita, Takahiro Kimura and Tadashi Kitahara. Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, Nara Medical University

A 78-year-old man with impaired visual acuity and eye ball movement was referred to our hospital two days after onset of symptoms. Computed tomography and magnetic resonance imaging revealed left nasal and paranasal soft tissue density spreading into the orbit through partially destructive lamina papyracea. For the purpose of definite histopathological examination and orbital decompression, the endoscopic trans-nasal approach for orbital lesions was performed under general anesthesia using a neuro-navigation system. Regarding the orbital lesions, the endoscopic procedure was restricted to biopsy. After conventional ethmoidectomy, the medial wall of the orbit had already disappeared, the periorbita was exposed and was incised with a small sickle knife. Through the incised periorbita, cupped forceps were inserted into the orbit and material was harvested. The histological diagnosis was malignant lymphoma (diffuse large B cell lymphoma). Positron emission tomography (PET) revealed lymphoma involved in the lumbar vertebra and pelvis. The patient was treated with chemotherapy (predonine, etoposid and rituximub). Eight months later, no abnormal findings in PET were obtained. Eye ball movement recovered completely, however, there was no improvement in visual acuity.

The endoscopic trans-nasal approach for biopsy of intraorbital lesions which are located medially is minimally invasive without skin incision. Furthermore, neuro-navigation is useful to identify important structures and lesions. The endoscopic trans-nasal approach is safe with little bleeding in properly selected orbital lesions.

Key words: endoscopic trans-nasal approach, intraorbital lesions, malignant lymphoma, impaired visual acuity, neuro-navigation system

[Received May 7, 2015, Accepted Sep. 17, 2015]

はじめに

鼻副鼻腔内視鏡手術は副鼻腔炎だけでなく、乳頭腫など良性疾患や眼窩吹き抜け骨折、下垂体腫瘍、最近では悪性疾患への適応¹⁻³⁾も報告されている。一方、適応は限定されているものの眼窩内病変に対する報告も散見される⁴⁻⁶⁾。今回急激に視力低下が出現した鼻副鼻腔から眼窩内に及ぶ病変に対し、緊急に鼻内視鏡手術を施行し最終的に悪性リンパ腫と診断された症例を経験したので報告する。

症 例

症例：78歳，男性。

主訴：左視力低下。

既往歴・合併症：慢性関節リウマチ，気管支喘

図 1 左鼻腔内所見
左鼻腔に充満する表面やや不整な腫瘤（三角）を認めた。＊は鼻中隔を示す。

息，B型肝炎，変形性股関節症。

現病歴：17歳のとき左副鼻腔炎の診断で手術加療され，その後鼻症状はなかった。201X年Y月15日に左眼瞼下垂，22日に複視と左眼痛を自覚し25日に総合病院眼科を受診した。左滑車神経麻痺を指摘され脳神経外科に紹介となった。同月30日に左眼瞼下垂，翌月2日に左視力低下が出現した。頭部MRI検査で副鼻腔炎と眼窩内への炎症波及を疑われ4日に当院紹介となった。

初診時現症：左鼻内に充満するやや表面不整な腫瘤性病変を認めた（図1）。明らかな膿汁はなかった。左眼瞼下垂があり，左眼球は全く動かず固定していた。霧視があり視力は手動弁であった。頸部リンパ節は触知しなかった。

血液検査所見：WBC 6,800/mm³，CRP 5.4mg/dl，SCC 1.6ng/ml（正常値<1.5），可溶性IL-2レセプター 4180U/ml（正常値：145-519）であった。

CT検査（図2）：左篩骨洞ならびに左眼窩内に陰影を認め，眼窩先端にまで及んでいた。内直筋は腫瘤により圧排されていた。

MRI検査（図3）：T1強調画像では低信号，T2強調では等信号を示す左篩骨洞ならびに左眼窩内の陰影を認めた。

臨床経過と画像検査から左鼻腔内病変と眼窩内病変のため，眼瞼下垂，視力障害，眼球運動障害が生じていると判断し，病理診断ならびに眼窩内の減圧を目的に初診同日に緊急に全身麻酔下に鼻内視鏡手術を施行した。

手術所見：左篩骨洞と左上顎洞を開放すると易出血性の病変がみられ摘出した。同病変は前頭洞なら

図 2 CT 所見

- (a)：軸位断：左篩骨洞ならびに左眼窩内に陰影を認めた。篩骨眼窩板は一部菲薄化し（矢印），内直筋は外側に圧排されていた（三角）。
(b)：冠状断：眼窩内陰影は眼窩先端近くにまで及んでいた（三角）。

図 3 MRI 所見

- (a) : T1 強調画像：左鼻腔ならびに左眼窩内に低信号の陰影（三角）を認めた。
 (b) : T2 強調画像：左篩骨洞ならびに左眼窩内に低信号の（三角）、後篩骨洞と蝶形骨洞には一部高信号の陰影を認めた。

図 4 術中所見

左篩骨洞を郭清すると篩骨眼窩板（矢印は眼窩先端方向の骨境界部を示す）が広範囲に欠損し、眼窩骨膜（*）が大きく露出していた。点線は角膜剪刀で眼窩骨膜を切開する部位を示している。

図 5 病理所見（HE 染色 200 倍）

中型からやや大型のリンパ球様細胞がびまん性に密に増大し、核分裂像がめだち一部壊死を伴っている。

びに蝶形骨洞にまで及んでおり可及的に摘出した。篩骨眼窩板が広範囲に消失しており眼窩骨膜が露出していた。左眼球を押すと眼窩骨膜が動くことが確認できた。鼻腔内の病変と眼窩内との明らかな連続性は確認できなかった。眼窩骨膜を角膜剪刀で頭尾方向に切開し、次に切開のはぼ中央で後方から前方へ切開を入れ横 T 字に切開した（図 4）。眼窩骨膜より眼窩側にも腫瘍があり、内直筋ではないことを確認後に眼窩内腫瘍を鋭匙鉗子で数か所生検を行った。

術後経過：術後 2 日目に左鼻内に挿入していたガーゼを抜去した。左眼痛は消失し、やや霧視は軽快した。術直後は視力、眼球運動ともに改善は認めなかった。

病理検査所見：中型からやや大型のリンパ球様細胞がびまん性に密に増大しており、核分裂像がめだち一部壊死を伴っており、CD20, Bcl-2, Bcl-6, MUM-1 が陽性、CD3, CD5, CD10 が陰性、Ki67 は 60% でありびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫の診断をえた（図 5）。

PET 検査：左副鼻腔から左眼窩内、第 9, 12 胸椎、骨盤内に集積を認めた。

血液内科に紹介し悪性リンパ腫（Stage IV）の診断となった。年齢、合併症などより標準治療（R-CHOP）は困難と判断し、プレドニゾロン（20mg×14 日、10mg×14 日を交互に）とエトポシド 50mg/day を 14 日連続投与、14 日休薬、28 日に 1 回リツキシマブ 500mg の投与を開始された。治療約 8 か月後

図 6 眼窩アプローチのシェーマ
左眼窩を例として各アプローチの方向を示す。

表 1 眼窩へのアプローチ

アプローチ	対象となる眼窩病変部位	利点	欠点
Lateral orbitotomy	外側・上側・下側	視野良好	整容面
Transconjunctival	上側・下側	侵襲が少ない	視野が限定
Supraorbital	外側・内側・上側	視野良好	整容面
Pterional*	内側・上側	視野良好	侵襲が大きい
Transantral	下側	頭蓋外	頬部しびれ
Transnasal	内側・下側	頭蓋外 侵襲が少ない	視野が限定され 出血すると遂行が困難

* : Pterion は側頭窩で、蝶形骨大翼・前頭骨・頭頂骨・側頭骨鱗部の 4 つの骨が接する部分 (Karaki⁴⁾を改変)

では、視力は回復していないものの、眼球運動は完全に改善した。また同時期の PET で異常集積を認めなかった。

考 察

1) 眼窩内病変に対するアプローチについて

眼窩内病変に対しては、これまで眼科、形成外科、脳神経外科が取り扱っていたが近年経鼻内視鏡的にアプローチするという耳鼻咽喉・頭頸部外科医からの報告もある⁴⁻⁶⁾。実際の手術に際しては、完全摘出を目指すのか、減量や・減圧を目的にするのか、確定診断のための生検目的か、眼窩内病変の部位、手術侵襲の大きさ、整容面、などを考慮し手術

アプローチが選択される。代表的な眼窩内病変に対するアプローチを示す (図 6, 表 1)。Supraorbital approach, lateral orbitotomy や pterional approach では開頭を伴うので耳鼻咽喉科では選択されにくい。Transconjunctival approach は眼窩吹き抜け骨折下壁型などで形成外科医がしばしば選択する方法であるが、深部での視野がやや不良という欠点がある。また, transantral approach は鼻内視鏡が導入される以前では副鼻腔炎に対しての Caldwell-Luc 手術で汎用され耳鼻咽喉科医には慣れ親しんだアプローチであるが、術後頬部がしびれるという欠点がある。一方, transnasal approach は、眼窩内の内側および下側の病変への適応があり内視鏡を用

表 2 眼窩腫瘍

良性腫瘍 236 例		悪性腫瘍 138 例	
血管腫	39 例 (17%)	悪性リンパ腫	97 例 (70%)
多形腺腫	32 例 (14%)	MALT リンパ腫	73
皮様嚢腫	32 例 (14%)	DLBCL	18
神経鞘腫	22 例 (9%)	その他	6
特発性眼窩炎症	19 例 (8%)	SFT	10 例 (7%)
嚢胞	16 例 (7%)	腺様嚢胞癌	9 例 (7%)
リンパ管腫	13 例 (6%)	腺癌	7 例 (5%)
肉芽腫	12 例 (5%)	転移性癌	5 例 (4%)
IgG4 関連疾患	8 例 (3%)	扁平上皮癌	2 例 (1%)
その他	43 例 (18%)	その他	8 例 (6%)

DLBCL : diffuse large B-cell lymphoma

SFT : solitary fibrous tumor

いる endoscopic transnasal approach (内視鏡下経鼻的アプローチ) では内視鏡下の視野も良好で、開頭と比較し低侵襲であり、顔面に切開を加えないことより整容面で大きな利点を有する。一方、欠点として視野が限定され、出血が多いと操作が困難となる可能性がある。出血については、デバイスの改良で内視鏡下でも出血のコントロールしつつ内視鏡下での手術操作が可能となってきている。本症例において、病変部位は眼窩内側に存在し、眼窩内側の眼窩骨膜を切開する必要があったことから経鼻内視鏡的アプローチのよい適応であった。また、ナビゲーションや術中画像診断の有用性も報告されており⁷⁻⁹⁾、本症例でもナビゲーションを併用しより確実に眼窩内病変を生検することが可能であった。

2) 眼窩腫瘍について

原発性の眼窩内の病変について組織学的確定診断に基づいた末岡らの報告¹⁰⁾を示す(表2)。良性と悪性は約2:1の比率であり悪性腫瘍では悪性リンパ腫が7割を占め、組織型としてMALTリンパ腫が最多でびまん性大細胞B細胞リンパ腫が続いていた。眼窩内の悪性腫瘍は若年者にも時にみられ注意が必要と喚起している。末岡らの報告¹⁰⁾では特発性眼窩炎症の頻度が他報告¹¹⁾より低い組織学的診断に基づく統計であるためと考察している。今後眼窩内病変の確定診断のため眼科医から生検を依頼される機会も想定され、眼窩内病変の概要を把握しておくことは耳鼻咽喉科医にとって有益と思われる。

3) 本症例について

当院初診時には、視機能がほとんど廃絶した状態であり、鼻副鼻腔病変が眼窩内に侵入したためであり、視機能の回復を意図とした眼窩内減圧を目的とした手術は妥当であったと考えている。最終的に悪性リンパ腫の診断であり鼻腔内の生検で診断が付き

早急の化学療法を行うという選択肢もあったが、受診時が週末の午後であり、視機能の状態を考慮した緊急手術はやむをえなかったと考えている。視機能については、視力の回復は得られなかった。一方、眼球運動は術直後には改善がなかったが化学療法後に完全に回復した。年齢や合併症のため悪性リンパ腫に対しての標準治療は選択できず姑息的化学療法が選択されたが、治療開始8か月後のPET検査で異常集積を認めていない。早期診断早期治療が可能になったという点で悪性リンパ腫という診断であったが本症例での緊急手術の施行は妥当であったと思われる。

ま と め

左鼻腔から眼窩内にまで病変がおよび眼球固定し視力低下していた悪性リンパ腫症例に対し経鼻内視鏡的アプローチで緊急手術を施行した症例につき報告した。眼窩内の内側に存在する病変に対しての経鼻内視鏡的アプローチはわれわれ耳鼻科医が慣れ親しんだ鼻副鼻腔内内視鏡手術の延長上にあり今後積極的に介入できると思われる。

著者は申告すべき利益相反を有しない。

文 献

- 1) 花澤豊行, 山崎一樹, 大木雄示, 他: 経鼻内視鏡下手術を行った鼻副鼻腔悪性腫瘍症例の臨床的検討. 頭頸部外科, 24 : 249-253, 2014.
- 2) Nicolai P, Castelnovo P, Villaret AB: Endoscopic resection of sinonasal malignancies. Curr Oncol Rep 13 : 138-144, 2011.
- 3) Suh JD, Ramakrishnan VR, Chi JJ, et al: Outcomes and complication of endoscopic approaches for malignancies of the paranasal sinuses and anterior skull base. Ann Otol Rhinol Laryngol 122 : 54-59,

- 2013.
- 4) Karaki R, Kobayashi R, Mori N: Removal of an orbital apex hemangioma using an endoscopic trans-ethmoidal approach: technical note. *Neurosurgery* 59 : ONS-159-ONS-160, 2006.
 - 5) Castelnovo P, Dallan I, Locatelli D, et al: Endoscopic transnasal intraorbital surgery: our experience with 16 cases. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 269 : 1929-1935, 2012.
 - 6) Haruna S, Tukidate T, Konno W, et al: Transnasal endoscopic surgery for benign orbital tumors. *Auris Nasas Larynx* 40 : 227-230, 2013.
 - 7) Siwskiewicz A, Lyson T, Mariak Z, et al: Endoscopic trans-nasal approach for biopsy of orbital tumors using image-guided neuro-navigation system. *Acta neurochir (Wien)* 150 : 441-445, 2008.
 - 8) Kent JS, Allen LH, Rotenberg BW, et al: Image-guided transnasal endoscopic techniques in the management of orbital disease. *Orbit* 29 : 328-330, 2010.
 - 9) Hodaj I, Kutlay M, Gonul E, et al: The use of neuro-navigation and intraoperative imaging systems in the surgical treatment of orbital tumors. *The neurosurg* 24 : 549-557, 2014.
 - 10) 末岡健太郎, 嘉島信忠, 笠井健一郎, 他: 聖隷浜松病院眼形成眼窩外科における過去9年間の眼窩, 眼瞼, 結膜腫瘍の検討. *臨床眼科*, 68 : 463-470, 2014.
 - 11) Ohtsuka K, Hashimoto M, Suzuki Y: A review of 244 orbital tumors in Japanese patients during a 21-year period. *Jpn J Ophthalmol* 49 : 49-55, 2005.