経鼻内視鏡アプローチにて摘出し得た若年性血管線維腫例

小 宅 功 一 郎¹⁾ 庄 司 育 央¹⁾ 武 田 悠 輝¹⁾
滝 口 修 平¹⁾ 野 垣 岳 稔¹⁾ 比 野 平 恭 之²⁾
小 林 一 女³⁾ 小 林 齊¹⁾

要旨：若年性血管線維腫（Juvenile angiofibroma：JA）は思春期の男性に好発する良性腫瘍である。鼻閉や反復性鼻出血を主症状とするが、進展範囲によっては様々な症状を来たしうる。今回われわれはRadkowskiの病期分類でIIAと診断した若年性血管線維腫に対し、術前の血管塞栓術、血管塞栓直後の手術施行、術中の顎動脈のクリッピングなどの工夫をすることで出血量を大幅に減少させることができたと考えられた症例を経験した。本症例を含めた近年の本邦での報告例13症例の病期分類や術式選択などについての検討と併せて報告する。

キーワード：若年性血管線維腫，内視鏡下鼻副鼻腔手術，血管塞栓，Radkowski

Summary Juvenile angiofibroma that could have been removed by endoscopic sinus surgery:

Koichiro Oyake¹⁾, Naruo Shoji¹⁾, Yuki Takeda¹⁾, Shuhei Takiguchi¹⁾, Taketoshi Nogaki¹⁾, Yasuyuki Hinohira²⁾, Hitome Kobayashi³⁾ and Sei Kobayashi¹⁾. ¹⁾ Department of Otolaryngology, Showa University Fujigaoka Hospital, ²⁾ Department of Otolaryngology, Kamio Memorial Hospital, ³⁾ Department of Otorhinolaryngology, School of Medicine, Showa University

Juvenile angiofibroma (JA) is a histologically benign tumor that commonly develops in adolescent males. The primary symptoms of JA are nasal obstruction and recurrent nasal bleeding. However, the symptoms may vary depending on the extent of the disease. JA grows osteoclastically and invasively. Thus, depending on the direction of progress of JA, some cases may require treatment approaches based on complete extraction, which are usually used for malignant tumors. In this case, the severity of bleeding could be significantly reduced through preoperative vascular embolization, performing surgery immediately after vascular embolization, and clipping the intraoperative jaw artery. Including this case, we present a total of 13 cases that were reported in Japan in recent years. We also include the stage classification of JA and the selection of surgical procedure for all these cases.

Key words: juvenile angiofibroma, endoscopic sinus surgery, vascular embolization, Radkowski's staging system

[Received May 7, 2019, Accepted Jul. 2, 2020]

はじめに

若年性血管線維腫（juvenile angiofibroma：JA）は思春期の男児に好発する比較的まれな腫瘍である。

全頭頸部腫瘍の約0.5%であり¹⁾，診断時の発症年齢の平均は約15歳と言われている²⁾。

JAは鼻閉，上咽頭腫瘍形成，反復性鼻出血の3

¹⁾ 昭和大学藤が丘病院耳鼻咽喉科

²⁾ 医療法人財団 神尾記念病院耳鼻咽喉科

³⁾ 昭和大学医学部耳鼻咽喉科学講座

[令和元年5月7日受付，令和2年7月2日受理]

主徴が特徴的な疾患であり、その他嚥下時不快感、アデノイド顔貌、耳管閉塞などの症状を呈することもある。治療は全摘出が基本であるが、易出血性腫

瘍のため術前、術中の出血のコントロールが肝要である。

今回 13 歳男児の右鼻腔に発生した JA の 1 例を経験した。進行度分類である Radkowski の分類で IIA であり、術前に栄養血管の動脈塞栓術 (Transcatheter arterial Embolization : TAE) の施行や、TAE 直後の手術施行、術中の顎動脈のクリッピングなどの工夫をすることで内視鏡下鼻副鼻腔手術 (Endoscopic sinus surgery : ESS) で出血量を抑えながら腫瘍を全摘出し得たので、文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：13 歳男性。

主訴：鼻閉。

現病歴：もともと鼻閉を自覚していたが、病院を受診せずに経過観察していた。学校検診で副鼻腔炎を指摘されたため、近医耳鼻科を受診した。その際、右鼻腔内を占拠する腫瘍性病変を認め、当院を

Fig. 1 初診時 右鼻腔所見
右鼻腔内に占拠する血管豊富な腫瘍を認める。約5倍拡大。
*) 腫瘍, NS) 鼻中隔, MT) 中鼻甲介, IT) 下鼻甲介。

Fig. 2 副鼻腔造影 CT

- a: 右鼻腔後方から後鼻孔にかけて造影効果のある腫瘍を認める。また翼口蓋窩への進展を認める。
b: 翼状突起基部骨破壊は認められない。

Fig. 3 副鼻腔 MRI

- a: T2 強調像 中間信号で内部に flow void を伴う。
b: dynamic 造影 早期から強い造影効果を伴う。

紹介され初診した。経過中に鼻出血は認められなかった。

既往歴，家族歴：特記すべき事項なし。

検査所見：鼻腔ファイバー所見は，右総鼻道に充満する腫瘍性病変を認めた。腫瘍表面は血管に富んでいた (Fig. 1)。副鼻腔造影 CT で右鼻腔後方に造影効果を伴う約 40mm×40mm 大の mass が確認された。周囲の骨破壊像は明らかではなかったが，一部が翼口蓋窩に浸潤していた (Fig. 2a, b)。副鼻腔

MRI では T2 強調像において内部に flow void を伴い (Fig. 3a)，また dynamic 造影 MRI では早期相から強く染まる腫瘍性病変 (Fig. 3b) を認めた。以上より，JA を強く疑って手術の方針とした。出血の危険性を考慮し，術前の生検は施行しなかった。

手術：手術は全身麻酔下に施行した。耳鼻科手術に先立って，脳神経外科で血管造影を施行し，栄養血管の同定および塞栓を行った。栄養血管は右顎動脈からの枝であり，内顎動脈からの枝や，反対側か

Fig. 4 血管造影検査
a：右顎動脈塞栓前，b：右顎動脈塞栓後。

Fig. 5 術中所見
a：鼻中隔へ浸潤する腫瘍，b：顎動脈をクリッピングしている。

Fig. 6 病理画像
a：HE 染色 強拡大 赤く染まる膠原繊維と白く抜ける毛細血管の増生を認める。
b：β-カテニン染色 核内に赤く染まるβ-カテニンを認める。

らの枝は認められなかった (Fig. 4a)。右顎動脈の塞栓を行ったのち (Fig. 4b) 同日 ESS を施行した。最初に、ワーキングスペース確保のために鼻中隔矯正術および右粘膜下鼻甲介骨切除術を行った。腫瘍は右鼻中隔粘膜に一部癒着しており、同部位からの出血を認めた (Fig. 5a)。次いで、各副鼻腔の開放を行った。蝶形骨洞自然口付近の粘膜に一部腫瘍の癒着を認めたが、他副鼻腔は2次性の副鼻腔炎の所見のみであり、腫瘍の進展は無かった。術前の画像検査の通り、腫瘍は蝶口蓋孔付近から発生していた。上顎洞後壁を削開し、翼口蓋窩を開放した。翼口蓋窩内の腫瘍を確認した上で顎動脈を同定し、クリッピングした上でこれを切断した (Fig. 5b)。正円孔を確認し、三叉神経第2枝は温存し得たが翼突管は腫瘍が強く癒着しており、そのため翼突管神経および翼突管動脈はやむを得ず切断した。翼口蓋窩内容物と共に腫瘍を内側へ剥離し、en bloc に摘出した。止血確認の上、鼻内にアルギネート創傷被覆材を留置し手術を終了した。腫瘍は60×40×40mmであった。手術時間は5時間、出血量は75mlと少量であった。

病理：病理検査の結果はHE染色の弱拡大で赤く染まる膠原線維の増生を認め、強拡大で白く見える毛細血管の増生を認めた (Fig. 6a)。

またβ-カテニン染色では核内に染まるβ-カテニンを確認した (Fig. 6b)。CyclinD1の増幅はみられなかった。

術後経過：術後出血もなく経過良好のため術後1週間で退院となった。現在、術後3年が経過している。腫瘍が翼突管神経を巻き込んでおり切断したため、三叉神経第2枝領域の麻痺が出現している。ドライアイを含めその他の合併症は認められていない。また鼻内所見および画像検査上に再発所見なく経過している。

考 察

若年性血管線維腫は鼻閉、上咽頭腫瘍形成、反復性鼻出血の3主徴が特徴的な疾患であるが、進展すると骨破壊を生じることがあり視力障害や顔面変形をきたすこともある。骨破壊を伴いながら周囲組織に進展することがある点から、悪性腫瘍に準じた取り扱いが必要となる。そのため手術不能例に対して長期の経過観察で自然退縮がみられた例も報告されているが³⁾、可能ならば手術にて腫瘍の全摘出が望まれる。腫瘍発現の成因はいまだ解明されていないが、病理学的考察から性ホルモン、血管内皮成長因子、インスリン様成長因子Ⅱなどの関与が考えられている^{4,5)}。そのためホルモン療法や放射線治療

を行った報告もあるが有効な手段としては確立されていないのが現状である。

病理的な特徴としては膠原線維と毛細血管の増生が特徴である。また核内に染まるβ-カテニンやcyclinD1の陽性が認められるとより診断を裏付ける根拠となる。β-カテニンは細胞接着因子であるE-カドヘリンの裏打ち蛋白である。癌抑制遺伝子であるAPC (adenomatous polyposis coli) はβ-カテニンと結合することによりこれを分解し癌化に影響を及ぼすWntシグナル経路を抑制すると考えられている⁶⁻⁹⁾。APCの変異やβ-カテニンの異常によってβ-カテニンの過剰蓄積が起こることで核内に染まるβ-カテニンを確認することができる。またWntシグナル経路の標的因子のひとつがcyclinD1と言われており、頭頸部扁平上皮癌症例ではcyclinD1を含む染色体11q13領域の増幅が報告されている^{10,11)}。今回の病理結果ではcyclinD1は陽性とならなかったが、β-カテニンの核内での染色は認められており、これらを含む病理結果もJAを強く支持するものとなった。

治療としては前述の通り全摘出が基本となり、その際に栄養血管塞栓を併用することが非常に有用と考えられている。手術方法については再発予防に基づいた分類であるRadkowskiの病期分類¹²⁾ (Table 1)と手術法などを検討した花牟礼らの報告¹³⁾があるが、今回われわれは内視鏡手術が広く普及した2006年～2018年に本邦で報告があった本症例含めた13症例を検討した (Table 2)^{3,14-24)}。病期分類はRadkowski分類を使用し、別の病期分類で表記されていたものについては進展範囲からRadkowskiの病期分類にあてはめて「～相当」と記している。

病期分類の内訳としては病期ⅡAが7例 (53.8%)で、次いで病期ⅢAが4例 (30.8%)であった。

動脈塞栓を術前に施行していた症例は10例 (76.9%)であり、栄養血管としては同側の顎動脈や上行咽頭動脈が多かった。術式では病期Ⅲ以上では内視鏡下手術としてもmedial maxillectomyを行い、より広い視野の確保のための工夫がなされていたり、開頭やHemifacial deglovingを行っている。

これらのことから病期Ⅱ以下であれば内視鏡下に摘出が可能であるが、病期Ⅲ以上では骨内への浸潤もあり特に再発しやすいため、視野確保のため術式をよく検討する必要がある。具体的にいえば側頭下窩へ大きく進展していたり、頬部方向、外側翼突筋、上眼窩裂周辺、内頸動脈周辺、中頭蓋窩への進展がみられる場合は特に摘出の難易度が上がると考えて良い。また蝶形骨洞底のドリリングを施行することが再発予防に重要であるとの報告もある²⁵⁾。

Table 1 Radkowski の病期分類

stage	腫瘍占拠部位
IA	鼻腔・鼻咽腔に局限
IB	鼻腔・鼻咽腔に存在し、一つ以上の副鼻腔へ浸潤
IIA	翼口蓋窩に一部浸潤
IIB	翼口蓋窩を占拠（上方の眼窩骨破壊の場合あり）
IIC	側頭下窩へ進展、あるいは翼状突起後方へ浸潤
IIIA	頭蓋底骨へ浸潤（中頭蓋底または翼状突起基部へ浸潤）
IIIB	頭蓋内へ進展（海綿静脈洞に浸潤も含む）

Table 2 本邦での報告例（2006～2018年）

症例	年齢・性別	主訴	動脈 塞栓	塞栓 動脈	病期 分類	術式	手術 時間	出血量	文献
1	33・男	鼻閉	有	顎動脈 上行咽頭動脈	IIIA	EMM	4時間15分	2,500ml	14
2	26・男	鼻閉・鼻出血	有		IIA 相当	ESS 犬歯窩切開	5時間	1,000ml	15
3	16・男	鼻出血	有	顎動脈	IIIA	EMM	6時間15分	400ml	16
4	34・男	視力低下	有	蝶口蓋動脈	IIIB 相当	ESS 開頭術	13時間28分	5,400ml	17
5	11・男	鼻出血	有	顎動脈	IIA	ESS 経上顎洞法	5時間23分	615ml	18
6	12・男	鼻閉	有		IIIA	Hemifacial degloving	3時間54分	680ml	3
7	16・男	鼻出血	有	顎動脈 内顎動脈分枝 対側上行咽頭動脈	IIC	ESS		2,910ml	19
8	11・男	鼻出血	有	上行咽頭動脈	IIA	ESS	不明	200ml	20
9	16・男	鼻閉	有	顎動脈 上行咽頭動脈	IIA 相当	ESS	1時間45分	100ml	21
10	18・男	鼻閉 鼻出血 頭痛	無	顎動脈 中硬膜動脈の分枝 舌動脈分枝	IIA	ESS	4時間15分	1,050ml	22
11	17・男	口腔内腫瘍	無		IIIA 相当	Facial dismasking 法	12時間50分	2,500ml	23
12	18・男	鼻閉	無		IIA	ESS 経上顎洞法		700ml	24
自験例	13・男	鼻閉	有	顎動脈	IIA	ESS	5時間	75ml	

病期分類：Radkowski の病期分類

EMM：Transnasal endoscopic medial maxillectomy

また病期Ⅱ以下の症例だとしても、止血困難となる場合には症例2のように犬歯窩切開などを併用するなど状況に合わせて柔軟に対応することが求められると考えられた。

次にJAの一般的な手術に関しての問題点として「術中の出血」が挙げられる。術中の出血に関しては栄養血管塞栓を施行することにより術中出血を減少させ、よりよい視野で手術を施行できる可能性が

高くなるが、内顎動脈系からの栄養血管がある場合、塞栓が難しいため、術中輸血の準備など出血時の対策を充分行う必要がある。栄養血管の塞栓後には24時間ないしは48時間以内の早期の腫瘍摘出が望まれる。理由は塞栓後に長時間経過すると再開通や新規側副血行路の出現のリスクがあるからである。一般に外顎動脈結紮術後の側副血行路は3日から5日以内に形成されるといわれている²⁶⁾。本症例

は脳神経外科と合同で同日に血管塞栓と ESS の施行することができた。術前 TAE を施行しないで手術を施行した場合の平均の出血量は 2,025ml ~ 5,380ml であり、術前 TAE を施行した場合は 360ml ~ 1,037.5ml であったという報告があり²⁷⁾ 術前 TAE の有用性は明らかである。本症例では TAE を施行し、かつ内視鏡下に顎動脈をクリッピングし大量出血のリスクを軽減させたうえで摘出をしている。また TAE を内視鏡手術と同じ全身麻酔下とかなり直前に行うことで、出来るだけ新規栄養血管の増生を抑えるようにしており、術中出血量 75ml と少量に抑えることができた。

また JA は若年発症であることがほとんどであり、上顎骨の発育や機能の温存および美容上の問題から、可能であれば低侵襲な ESS が勧められる。外切開せずに ESS のみで摘出するために早期発見、早期診断が重要であろう。診断には画像検査が有用であり CT 所見はダイナミック CT の動脈相にて濃染を呈し、MRI 所見は MRI T1 強調像で点状の低信号を伴う中間信号を呈し腫瘍内部に flow void を伴うのが特徴的である。鑑別疾患は血管肉腫や横紋筋肉腫などの悪性腫瘍や Angiectatic nasal polyp (ANP) などである。ANP では MRI で T1 強調像にて低信号、T2 強調像にてポリープ内の血栓や壊死の存在による高信号が混在した像を呈し、血管の増殖や静脈の拡張に起因して不均一に強く造影される。また ANP では骨破壊や flow void がみられないのも特徴である。

本症例の手術では幸い出血は少量であったが、大量出血が起こり ESS のみでは完遂できないと判断した場合は経上顎洞法にて視野を十分に確保し、場合によってはバルーンにて圧迫止血をするなどの工夫が求められる。また 5 時間と長時間の手術となっていたが、過去の報告にもあるように術者 2 名での 3hands・4hands 法を用いることで手術時間の短縮が可能であると考えられる。

ま と め

1. 13 歳男児の若年性血管線維腫の 1 例を経験した。
2. 術前 TAE, TAE 直後の手術施行、顎動脈のクリッピングなどが奏功し、ESS のみで全摘しえた。
3. 症例に応じて治療法を柔軟に考慮する必要がある。

著者は申告すべき利益相反を有しない。

文 献

- 1) Bales C, Kotapka M, Lo'evner LA, et al: Craniofacial resection of advanced juvenile nasopharyngeal angiofibroma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 128 : 1071-1078, 2002.
- 2) Bremer JW, Neel HB 3rd, DeSanto LW, et al: Angiofibroma treatment trends in 150 patients during 40 years. Laryngoscope 96 : 1321-1329, 1986.
- 3) 西池季隆：鼻内内視鏡による若年性血管線維腫の治療。頭頸部外科, 24 : 33-37, 2014.
- 4) Schiff M, Gonzalez AM, Ong M, et al: Juvenile nasopharyngeal angiofibroma contain an angiogenic growth factor: basicFGF. Laryngoscope 102 : 940-945, 1992.
- 5) Coutinho-Camillo CM, Brentani MM, Butugan O, et al: Relaxation of imprinting of IGFII gene in juvenile nasopharyngeal angiofibromas. Diagn Molpathol 12 : 57-62, 2003.
- 6) Peifer M: Beta-catenin as oncogene: the smoking gun. Science 275 : 1752-1753, 1997.
- 7) Korinek V, Barker N, Morin PJ, et al: Constitutive transcriptional activation by abeta-catenin-Tef complex in APC-/- colon carcinoma. Science 275 : 1784-1787, 1997.
- 8) Morin PJ, Sparks AB, Korinek V, et al: Activation of beta-catenin-Tef signaling in colon cancer by mutations in beta-catenin or APC. Science 275 : 1787-1790, 1997.
- 9) Rubinfeld B, Robbins P, El-Gamil M, et al: Stabilization of beta-catenin by genetic defects in melanoma cell lines. Science 275 : 1790-1792, 1997.
- 10) Nusse R, Varmus HE: Wnt genes. Cell 69 : 1073-1087, 1992.
- 11) Peifer M: Regulating cell proliferation: as easy as APC. Science 272 : 974-975, 1996.
- 12) Radkowski D, McGill T, Healy GB, et al: Angiofibroma: changes in staging and treatment. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 122 : 122-129, 1996.
- 13) 花牟礼豊, 田中紀充, 川畑隆之, 他：若年性鼻咽腔血管線維腫における病期分類別手術法の検討。日耳鼻, 108 : 513-521, 2005.
- 14) 南 和彦：若年性血管線維腫。JOHNS, 34 : 1327-1332, 2018.
- 15) 西池季隆：上咽頭腫瘍：若年性血管線維腫。JOHNS, 33 : 1575-1577, 2017.
- 16) 山崎一樹, 花澤豊行, 有本昇平, 他：経鼻内視鏡により切除し得た翼突窩および中頭蓋底に進展した若年性血管線維腫例。日鼻誌, 55 : 147-152, 2016.
- 17) 関水真理子, 小澤宏之, 斎藤 真, 他：開頭と経鼻内視鏡併用による摘出術を要した巨大若年性血管線維腫の 1 症例。JOHNS, 32 : 1663-1666, 2016.
- 18) 宮下圭一, 大堀純一郎, 黒野祐一：内視鏡下経上顎洞法で翼口蓋窩の操作を行った若年性血管線維腫例。耳鼻臨床, 108 : 347-352, 2015.
- 19) 平川治男, 西 康行, 多田 誠, 他：片側性の若年性血管線維腫に対する Hemifacial degloving 法。耳鼻臨床, 107 : 875-882, 2014.
- 20) 平野康次郎, 渡辺 莊, 工藤陸男, 他：内視鏡下鼻

- 内法にて摘出した若年性血管線維腫の1例. JOHNS, 30 : 1077-1081, 2014.
- 21) 清野哲孝, 河原正明, 本田 実, 他 : 術前 TAE を施行した若年性血管線維腫の1例. 日小児放線会誌, 26 : 140-144, 2010.
- 22) 池田浩己, 福辻賢治, 島谷美映, 他 : ナビゲーション支援下に鼻内視鏡手術にて摘出し得た若年性血管線維腫症例. 日鼻誌, 48 : 133-137, 2009.
- 23) 池田このみ, 鴻 信義, 青木謙祐, 他 : 内視鏡下経鼻内的に摘出し得た若年性血管線維腫の1例. 耳展, 52 : 166-171, 2009.
- 24) 辻榮仁志, 渡辺昭仁, 谷口雅信 : 若年性鼻咽腔血管線維腫例. 耳展, 99 : 361-365, 2006.
- 25) Howard DJ, Lloyd G, Lund V, et al: Recurrence and its avoidance in juvenile angiofibroma. Laryngoscope 111 : 1509-1511, 2001.
- 26) 小関芳宏, 新井寧子, 馬場廣太郎, 他 : 鼻咽腔血管線維腫—手術における超選択的血管造影塞栓術の効果について. 日耳鼻, 89 : 1047-1050, 1986.
- 27) 清野哲孝, 河原正明, 本田 実, 他 : 術前 TAE を施行した若年性血管線維腫の1例. 日小児放線会誌, 26 : 140-144, 2010.