脳内侵入をきたし脳膿瘍を伴った鼻・副鼻腔乳頭腫の1例

内田 耕一・峯 徹・竹中 信夫・井上 洋・行木 英生*・鈴木 慶二**

Inverted Papilloma of the Nose and Paranasal Sinuses with Transdural Intracerebral Extension accompanied by Brain Abscess

Case Report

Koichi UCHIDA, Tohru MINE, Nobuo TAKENAKA, Hiroshi INOUE, Hideo NAMEKI* and Keiji SUZUKI**

*Department of Neurosurgery, Ashikaga Red Cross Hospital, Ashikaga, Tochigi; *Department of Otolaryngology, Tochigi National Hospital, Utsunomiya; **Department of Pathology, College of Medical Care and Technology, Gunma University, Maebashi*

Abstract

A 64-year-old male who had repeatedly undergone polypectomy for nasal polyps over a 20-year period was hospitalized with a "heavy feeling" in the head and disturbance of memory. Physical examination revealed the right nasal fossa to be almost completely blocked by a granular polyp. Neurological examination disclosed slightly impaired mental function, slight right exophthalmos, and bilateral papilledema. Skull X-rays revealed homogeneous clouding of the right nasal cavity and paranasal sinuses and an expansile lesion, resembling a mucocele, in the right frontal sinus. Computed tomography (CT) disclosed a soft-tissue mass in the right nasal cavity, paranasal sinuses, and orbit, with expansion of the right frontal sinus and destruction of the nasal septum, medial wall of the orbit, and roof of the frontal sinus. A patchy intracerebral mass with ring-like enhancement lay close to the expanded frontal sinus. Histological examination of the mass in the nose and paranasal sinuses showed typical inverted papilloma with a small malignant focus, and the diagnosis was squamous cell carcinoma. The intracerebral mass, which was also an inverted papilloma, was accompanied by a brain abscess and was not malignant. Intracranial extension is apparently a rare complication of inverted papilloma; only six such cases have been reported in the world literature. This appears to be the first reported case in which an inverted papilloma destroyed the dura mater and invaded the brain.

Key words: brain abscess, dura mater, inverted papilloma, nasal neoplasms, paranasal sinuses

I はじめに

鼻および副鼻腔乳頭腫は比較的にまれな腫瘍であり、組織学的には良性でありながら、骨破壊、再発、癌化あるいは癌との共存が指摘され、histologically benign, clinically malignantと言われ、特に耳鼻科領域では注目されている

疾患の一つである。

今回我々は、前頭洞天盖を破壊し、さらに硬膜を貫いて脳内に侵入、脳膿瘍を伴った鼻・副鼻腔乳頭腫の1例を経験した。鼻・副鼻腔乳頭腫の頭蓋内への侵入は現在まで6例の報告をみるのみであるが、すべて骨破壊による頭蓋底部への侵入であり、硬膜をも破壊し脳内に侵入した報告は

足利赤十字病院脳神経外科 *国立栃木病院耳鼻咽喉科 **群馬大学医療技術短期大学部

Address reprint requests to: K. Uchida, M.D., Department of Neurosurgery, Keio University, 35 Shinano-machi, Shinjuku-ku, Tokyo 160.

受稿 1986年12月16日 受理 1987年9月8日

ない^{9,16)}。我々の知る限り、transdural invasionによる脳内への侵入は初めての報告と思われる。本例は、良性腫瘍でありながらその病態は激烈で、骨および硬膜破壊により脳内に侵入したものであり、非常に興味深い症例とされたので、文献的考察を加え報告する。

II 症 例

＜患者＞ 64才、男性

主訴：頭重感、物忘れ

既往歴：最近20年間に10数回の鼻茸切除術を受けている。

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：1985年4月初旬より軽度精神機能低下が出現し、動作緩慢となった。また、この頃より頭重感が出現した。他院にてCTが施行され、右前頭葉占拠性病変を指摘されたため、5月15日当科紹介入院となった。このときまで明らかな髄膜炎症状を認めないが、しばしば微熱があったという。

入院時所見：神経学的には軽度精神機能低下、軽度右眼球突出があり、眼底は両側うっ血乳頭で右乳頭縁出血を認めた。鼻鏡所見では、右鼻腔に分葉状肉芽状 polyp が充満していた。血液一般、生化学検査では特に異常を認めなかったが、赤沈軽度亢進、CRP 3+であった。

神経放射線学的所見：頭蓋単純撮影では、右鼻腔および副鼻腔は混濁し、正常の含気はみられなかった。右前頭洞は著明に拡大し、marginal scalloping は消失して平滑な門形を呈していた。粘骨膜線は一部不鮮明で眼窩上内側壁の破壊がみられ、前頭洞 mucocoele を思わせる所見であった (Fig. 1)。

Fig. 1 Anteroposterior (left) and lateral (right) views of the skull reveal homogeneous clouding of the right nasal cavity and paranasal sinuses, and an expansile lesion in the right frontal sinus mimicking a mucocoele (arrowheads). Bone destruction is seen at the medial wall of the right orbit (arrow).

Fig. 2 Plain computed tomography (CT) scans at the level of the maxillary sinus (left) and orbit (right) disclose a soft-tissue mass in the right nasal cavity and maxillary and ethmoid sinuses, with destruction of the nasal septum (arrow) and medial wall of the right orbit (arrowhead).

Fig. 3 Plain (left) and enhanced (right) CT scans reveal expansion of the right frontal sinus and destruction of its roof (arrow). A patchy, enhanced intracerebral mass (arrowhead) with adjacent ring-like enhancement (double arrow) lies close to the expanded frontal sinus.

上顎洞、鼻咽頭レベル、眼窩レベルの plain CT にて、右鼻腔および副鼻腔に soft-tissue density mass がみられ、一部鼻中隔の破壊があり、対側への浸潤がみられた。また、眼窩内側壁が破壊され、腫瘍の眼窩内侵入と眼球突出を認めた (Fig. 2)。頭部 CT では、前頭洞は著明に拡大しており天蓋に骨欠損を認め、その内部には soft-tissue density mass が充満し、前頭葉内には周縁に著明な浮腫と正中構造の偏位を伴う等吸収から高吸収を示す mass を認めた。Enhanced CT にて、前頭洞内 mass とそれに接した前頭葉内 mass には不規則なマダラ状増強効果がみられ、さらにそれに連続して ring 状の増強像を認めた (Fig. 3)。また coronal CT にて、前頭洞から脳内 mass の様子がさらに明らかとなった。前頭洞部以外には頭蓋底部の骨破壊、腫瘍

Fig. 4 Enhanced CT scan (coronal section) reveals a patchy, enhanced mass in the right nasal cavity, paranasal sinuses, orbit, and frontal area and an area of ring-like enhancement.

の頭蓋底浸潤など、特に異常を認めなかった(Fig. 4)。

手術所見：1985年5月18日、経鼻的に鼻・副鼻腔腫瘍摘出術を施行した。腫瘍は灰赤褐色、弾性硬の分葉状肉芽状 polyp で、右鼻腔に充満し、きわめて易出血性であった。鼻腔および篩骨洞内腫瘍と前頭洞内腫瘍の一部を摘出したが、上顎洞は開洞しなかった。

6月3日、脳腫瘍の疑いにて右前頭開頭による腫瘍摘出を試みた。まず硬膜内に入り、前頭洞骨欠損部の硬膜に強く癒着した赤褐色で弾性硬の腫瘍とこれに連続して脳内に黄白色の厚い被膜を有する腫瘍を認め、これを一塊として摘出した(Fig. 5)。硬膜に強く癒着した腫瘍は cauliflower 状、境界鮮明で周囲脳実質との癒着もほとんどなく、容易に剝離できた。また、この腫瘍は前頭極動脈により栄養されていた。この腫瘍に連続した腫瘍は境界不鮮明で、周囲脳実質に強く癒着しており、穿刺にて乳白色の液体を得た。さらに硬膜外に操作を進め、前頭洞骨欠損部より前頭洞および眼窩内腫瘍を piecemeal に摘出した。腫瘍付着部硬膜は赤褐色に変色し肥厚していたが、肉眼的には硬膜の

Fig. 5 Intraoperative photograph demonstrating a brownish, hard tumor (T) and a brain abscess (A) lying close to the dura mater at the frontal sinus.

断裂、欠損、腫瘍の浸潤などを認めず、これを切除した。硬膜は watertight に閉鎖し、前頭洞骨欠損部は bone wax, oxycel, dibekacin sulfate (panimycin) を混合したもので pack し修復した。

病理組織学的所見：鼻・副鼻腔腫瘍の病理組織をみると、胚細胞、線毛上皮、扁平上皮から成る典型的な inverted papilloma の像を呈し、細胞に異型および多形や核分裂像はみられなかった(Fig. 6A)。その隣接組織には核の大小不同があり、核分裂の多い扁平上皮癌の浸潤性発育がみられた(Fig. 6B)。前頭洞内および脳内腫瘍は、鼻・副鼻腔腫瘍と同様 inverted papilloma の像を呈したが、どちらにも悪性像はみられなかった(Fig. 6C, D)。また、前頭洞内乳頭腫の骨梁内侵入を認めた。脳内 inverted papilloma に連続した黄白色の厚い被膜を有する腫瘍は、好中球浸潤を伴った炎症性肉芽で被膜が厚く、陳旧性脳膿瘍の像を呈した(Fig. 6E)。腫瘍癒着部硬膜は大部分線維化した肉芽組織から成り、正常の硬膜の構造は破壊され、一部硬膜様組織の残存がみられた(Fig. 6F)。

以上より、鼻・副鼻腔 inverted papilloma が硬膜を破壊して脳内へ侵入し脳膿瘍を伴ったものと診断した。

術後経過：術後経過は良好で、精神機能は完全に回復し、なんら症状を残すことなく退院したが、1985年12月末頃より右前額部に発赤および腫脹が出現した。皮下および硬膜外膿瘍の診断にて、1986年1月27日病巣を搔爬した。感染の focus は前頭洞骨欠損部修復に用いた bone wax と考えられたためこれをすべて搔爬し、骨弁は肉眼的に感染のないことを確認したうえで大腿外側部に埋没した。感染が治るのを待って、2月21日前頭洞骨欠損部を修復し頭蓋骨形成術を施行した。前頭洞骨欠損部は、骨片を当て、さ

Fig 6 Histological appearance of the surgical specimens A: The mass from the nose and paranasal sinuses shows a pattern typical of inverted papilloma. Tumor cells extend into the underlying stroma without invading the basement membrane. HE stain, $\times 100$ B: At the edge of the nasal tumor there is a small malignant focus, which was diagnosed as squamous cell carcinoma. HE stain, $\times 400$. C: The mass in the frontal sinus was a papilloma with no malignant focus. HE stain, $\times 200$ D: The intracerebral mass in the right frontal lobe was also a benign papilloma. HE stain, $\times 200$ E: Brain abscess with granulation tissue. HE stain, $\times 250$. F: The dura mater underlying the intracerebral papilloma and granulation tissue adjacent to the normal dural tissue. HE stain, $\times 250$

らに大腿外側部より採取した筋膜にて pack した。また、5月8日 Denker 氏手術を施行し、右上顎洞に残存した腫瘍を全摘した。

現在、再発の兆候もなく、元気に社会復帰している。

III 考 察

鼻・副鼻腔に発生する乳頭腫は1854年 Ward¹⁸⁾が初めて

報告し、1855年 Billroth¹¹⁾が2例の鼻腔乳頭腫を Zotten Krebs として報告して以来、数多くの報告がある。本腫瘍の病理組織学的検索は1883年 Hopman⁵⁾が hard papilloma と soft papilloma に分類したことに始まり、さらに腫瘍の構成細胞、腫瘍細胞の増殖形態などにより種々の病理組織学的分類がなされてきた⁴⁾。Inverted papilloma を最初に記載したのは1938年 Ringertz¹²⁾であり、上皮組織が基底層

に向かって陥入性に増殖することに注目し, *inverting papilloma* と命名した。

鼻・副鼻腔乳頭腫は全鼻および副鼻腔腫瘍の4%にすぎず, 白人に多く有色人種には少ないとされる⁶⁾。その成因については, 慢性炎症刺激説, virus 感染説, 糖原沈着説など諸説があるが, いまだ確固たる定説はない^{2,8)}。好発年齢は40~60才台で, 男性に多い¹⁶⁾。好発部位は鼻腔側壁で, 中鼻甲介や篩骨洞に多いと言われる^{2,13,17)}が, その激しい破壊性のため正確な好発部位に言及することは困難である。

本腫瘍の大きな特徴は, 良性腫瘍でありながら骨破壊が強く, 再発を繰り返し, 高頻度に癌化あるいは癌と共存することである。Skolnik らは, 本腫瘍の50%に骨破壊を伴うと報告している¹⁵⁾。また碓井¹⁷⁾は, 癌併発例に骨破壊傾向が著明であるとし, X線所見で骨破壊がみられたものは19例中5例であり, そのうち癌併発例は3例で全例に骨破壊がみられたとしている。さらに Marcial-Rojas ら¹⁰⁾は, 再発を繰り返し骨破壊がみられる症例に十分な病理組織学的検索を行えば, その大部分に癌を見い出せると主張している。しかし, 骨破壊が癌によるものか乳頭腫によるものかを明らかにした報告はない。本例も癌合併例であり, 眼窩上内側壁, 鼻中隔, 前頭洞天盖に著明な骨破壊を伴っているが, 癌を見い出せたのは鼻腔腫瘍のごく一部であり, 我々は骨破壊の本体は乳頭腫自体にあるものと考えている。また, Mainzer ら⁹⁾は本例のごとく前頭洞の *mucocoele* 様拡大をきたした症例を報告し, これを乳頭腫による骨破壊の特徴としているが, 本例においては長期にわたり存在し増殖した乳頭腫により, また10数回の鼻茸切除術のため前頭洞開口部に閉塞を生じ, *mucocoele* や *pyocoele* を合併したと考えたい。さらに *inverted papilloma* による骨破壊が加わり, 前頭洞天盖を破壊したと思われる。

再発率は11~70%とされ, 報告者によりその追跡期間がまちまちで開きがみられるが, いずれの報告も高頻度に再発することを指摘している^{13,17)}。本例も最近20年間に10数回の鼻茸切除術を受けた既往を有し, 著明な再発傾向を窺わせる。碓井¹⁷⁾は再発傾向を左右する因子として上皮細胞の異型性の程度, 原発部位, 進展範囲などを挙げ, 本例のごとく腫瘍が前頭洞にまで波及し, 局所清掃の困難な症例ほど再発率が高いことを指摘している。

癌化については, 1893年 Kiesselbach⁷⁾の報告を初めとして多くの報告がみられる。癌化あるいは癌合併率は2~20%とされ^{13,16,17)}, 再発率同様報告者により開きがみられるが, 癌化の基準もまちまちで, 標本を全割し十分な病理組織学的検索を行っているかも疑問である。本症を前癌状態と考える報告は多いが, Fechner ら³⁾は悪性化を証明で

きる症例もなく初めから癌が一部に共存している可能性を指摘している。Marcial-Rojas ら¹⁰⁾が指摘したように, 十分な病理組織学的検索を全例に行えば, 癌共存例あるいは癌化を証明できる可能性は高いと考えられる。

本例の進展形式はきわめて特異であり, 興味深い。本腫瘍はその激しい破壊性のために注目されているが, Mainzer ら⁹⁾は頭蓋内進展はまれであり, 彼らの経験例2例を含め5例の報告があるにすぎないとしている。Mainzer 以後, *inverted papilloma* の頭蓋内進展に関しては1981年徳田らの報告¹⁶⁾をみるのみであり, 現在まで6例にすぎない。頭蓋内進展形式はすべて骨破壊による頭蓋底部への侵入であり, 自験例のごとく明らかに硬膜をも貫いて脳内に侵入した症例は例をみない。硬膜は一般に強靱な組織であり, 悪性腫瘍ですら硬膜を貫いて脳内に侵入することはまれである。Singh ら¹⁴⁾による183例の鼻・副鼻腔悪性腫瘍の検討では, 頭蓋内進展を確認できたもの41例(22.4%), 硬膜への浸潤を認めたもの7例(3.8%), 前頭葉内へ浸潤したもの2例(1.1%), 下垂体へ浸潤したもの4例(2.2%)で, *transdural intracerebral invasion* を呈したものは下垂体浸潤例を含めても全体の3.3%にすぎない。このように硬膜は非常に強靱な組織であるが, Paparella ら¹¹⁾は慢性炎症によって硬膜破綻をきたす病態を指摘している。本例では陈旧性脳膿瘍を合併しており, これは慢性炎症が強く関与したことを示唆する所見と考えられる。我々は, 本例の脳内侵入機序につき慢性炎症の関与が大きいと考え, 以下のごとく推察した。すなわち, 前頭洞内に長期にわたり存在し増殖した *inverted papilloma* による前頭洞開口部の閉塞のため, 洞内に炎症性分泌物が貯留し, 洞内圧上昇とともに骨の圧迫破壊を生じ, さらに *inverted papilloma* による骨破壊が加わって炎症が硬膜へ波及し, 慢性炎症による硬膜の脆弱化と *inverted papilloma* の浸潤により硬膜が破綻して, *inverted papilloma* および鼻内細菌の脳内侵入をきたしたと考えた。

このように, 鼻・副鼻腔乳頭腫は, 骨破壊, 再発, 癌化とともに, 本例のごとく慢性炎症の関与により種々の病態を呈する可能性もあり, 十分注意すべき腫瘍であると思われる。

IV 結 語

良性腫瘍でありながら前頭洞天盖を破壊し, 硬膜をも貫いて脳内侵入をきたし, 脳膿瘍を伴った鼻・副鼻腔乳頭腫の1例を報告し, その特異な病態および脳内侵入機序につき考察を加えた。

本論文の要旨の一部は, 第19回日本脳神経外科学会関東地方会

(1985年9月, 東京)において発表した。

文 献

- 1) Billroth T: *Über dem Bau des Schleimpolyp.* Berlin, Reimer, 1855, p 11, cited in 6)
- 2) Cummings CW, Goodman ML: Inverted papillomas of the nose and paranasal sinuses. *Arch Otolaryngol* 92: 445-449, 1970
- 3) Fechner RE, Alford DO: Inverted papilloma and squamous cell carcinoma. *Arch Otolaryngol* 88: 507-512, 1968
- 4) 服部康夫, 中村兼一, 村上忠也, 渡辺 充, 児玉駿一郎, 中村 賢, 弓削庫太: 鼻, 副鼻腔 papilloma の超微形態学的観察. 日耳鼻会報 83: 293-302, 1980
- 5) Hopman CM: Die papillaren Geschwulste der Nasenschleimhaut. *Virchow Arch Path Anat* 93: 213-258, 1883
- 6) Hyams VJ: Papillomas of the nasal cavity and paranasal sinuses. A clinicopathologic study of 315 cases. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 80: 192-206, 1971
- 7) Kiesselbach: Ein Fall von Epithelioma papillare an der mittleren Nasenmuschel. *Virchow Arch Path Anat* 132: 371-376, 1893
- 8) 久保隆一, 松村益美, 二宮俊一郎, 貴島徳昭: 鼻副鼻腔乳頭腫について. 耳鼻と臨 20: 735-739, 1974
- 9) Mainzer F, Stargardt FL, Connolly ES, Eyster EF: Inverting papilloma of the nose and paranasal sinuses. *Radiology* 92: 964-968, 1969
- 10) Marcial-Rojas RA, De Leon E: Epithelial papilloma of nose and accessory sinuses. *Arch Otolaryngol* 77: 634-639, 1963
- 11) Paparella MM, Meyerhoff WL, Oliviera CA: Mastoiditis and brain hernia (mastoiditis cerebri). *Laryngoscope* 88: 1097-1106, 1978
- 12) Ringertz N: Pathology of malignant tumors arising in the nasal and paranasal cavities and maxilla. *Acta Otolaryngol (Stockholm)* 27 [Suppl]: 31-42, 1938
- 13) Sellars SL, Rosen G: The inverted nasal papilloma. *J Laryngol Otol* 96: 1109-1112, 1982
- 14) Singh SP, Martinson FD: Nervous system involvement in malignant tumors of the nose and paranasal sinuses. *Afr J Med Med Sci* 5: 109-113, 1976
- 15) Skolnik EM, Loewy A, Friedman JE: Inverted papilloma of the nasal cavity. *Arch Otolaryngol* 84: 61-67, 1966
- 16) 徳田政道, 藤川光弘, 芦田 浩, 藤井正道, 大竹英夫, 河合清隆, 竹山 勇: 鼻, 副鼻腔に発生した inverted papilloma の2例. 臨放線 26: 299-302, 1981
- 17) 碓井康子: 鼻, 副鼻腔乳頭腫症19例の臨床病理学的検討. 日耳鼻会報 87: 665-673, 1984
- 18) Ward N: Follicular tumor involving the nasal bones, nasal processes of superior maxillary bone, and the septum of the nose; removal; death from pneumonia; autopsy. *Lancet* 2: 480-482, 1854, cited in 6)

[別刷請求先: 〒160 東京都新宿区信濃町35, 慶應義塾大学脳神経外科, 内田耕一]