

## 鼻副鼻腔内反性乳頭腫 (inverted papilloma) の臨床像

(内反性乳頭腫 / 鼻粘膜 / 副鼻腔)

川内秀之\*・片岡真吾\*・岩元純一\*

小笠原圭子\*・太神尚士\*・森竹浩三\*\*

## Inverted Papilloma in Nasal and Paranasal Sinus Mucosae

(inverted papilloma / nasal mucosa / paranasal sinus)

Hideyuki KAWAUHI\*, Shingo KATAOKA\*, Jun-ichi IWAMOTO\*,

Keiko OGASAWARA\*, Hisashi OHGA\*, Kouzo MORITAKE\*\*

The inverted type of papilloma extensively distributed to nasal and paranasal sinus mucosae has been well known to be frequently coupled with squamous cell carcinoma. Therefore, the diagnostic procedure and treatment strategy of patients with inverted type of papilloma should be much more carefully designed and performed rather than those with exophytic type of papilloma. Otherwise, the poor prognosis must be unavoidable. Herein, the pathological feature and standard clinical management of this disease entity are introduced and discussed, based on our experience with 11 cases.

### はじめに

鼻副鼻腔乳頭腫は、外向発育型のいわゆる扁平上皮性乳頭腫(exophytic papilloma)と、内向性に発育する内反性乳頭腫 (inverted papilloma) に区別して論じられるべきである。扁平上皮性乳頭腫は、鼻前庭、鼻中隔より発生することが多く、組織学的には扁平上皮で覆われ、腫瘍部分の摘出手術で容易に治癒する。このタイプは全身皮膚に発生する verrucous hyperkeratotic squamous papilloma に相当するものである。鼻副鼻腔内反性乳頭腫は、鼻腔側壁(中鼻道、中鼻甲介、下鼻甲介)から発生し、組織学的には内反性に円柱上皮あるいは扁平上皮が増殖し、核分裂像が基底層に認められることがある。異型性(atypism)は軽度あるいは中等度であるが、扁平上皮癌を高い頻度(30~50%)で合併していることが諸家により報告されている<sup>1-3)</sup>。扁平上皮癌を合併する頻度が高い鼻副鼻腔内反性乳頭腫は、良性疾患として扱われている通常の乳頭腫とは一線を画して根治的治療にあたるべき範疇の疾患である。

### 臨床的特徴

内反性乳頭腫は、成壮年期(50~60歳代)の男性に多い傾向がある。好発部位として、鼻腔側壁、特に中鼻道に多くみられ、上顎洞や篩骨洞に進展することも多く、鼻腔に乳頭腫が充満しているような症例では発生部位を同定できない場合が多い。片側性の場合がほとんどである(4~9%は両側性)。自覚症状としては、

一側性鼻閉がほとんどであり、鼻出血や鼻漏を伴うこともある。腫瘍の進展方向いかなるかは、流涙、眼球突出、頬部腫脹、複視、頭痛などを訴えることもある。病期が比較的長く、数カ月以上にわたって症状を自覚しているケースが多い。また来院時に鼻腔の鼻茸摘出を受けた既往があり、再燃しているケースが少なくない。

### 病理所見

手術的治療の前の生検や摘出標本での病理組織学的検査では、扁平上皮もしくは円柱上皮由来の腫瘍が間質に向かって陥入するように、内向性の発育を示し、基底膜によって間質と明瞭に境される(図1)。基底細胞の異型性や核分裂像がみられ、上皮内癌もしくは浸潤癌の診断がなされることも少なくない。

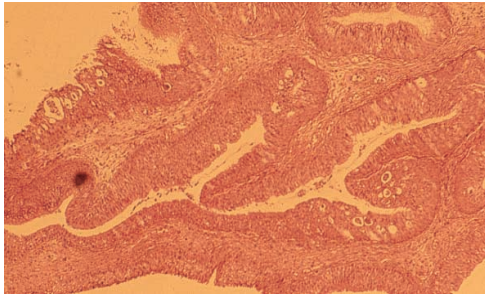
### 診断

一側性の鼻腔腫瘍で、表面が分葉状で易出血性の場合は、本症を念頭に置くべきである。炎症性鼻茸との鑑別が重要であるので、積極的に生検を行うべきである。その際、生検の部位や回数についても一度や一ヶ所だけでなく、十分病理診断が確定できなかつ病変の拡がりを把握できるまで行う必要がある。本腫瘍の進展範囲についての検討では、単純X線検査撮影、CT scanのみならず、MRIによる画像診断も有用である。我々の施設では、扁平上皮癌の合併を念頭において、血液中の腫瘍マーカー(SCC抗原、CYFRA21-1)の検索やGaシンチグラフィーモルルーチンに行っている。MRIで

\*耳鼻咽喉科学教室 Department of Otolaryngology

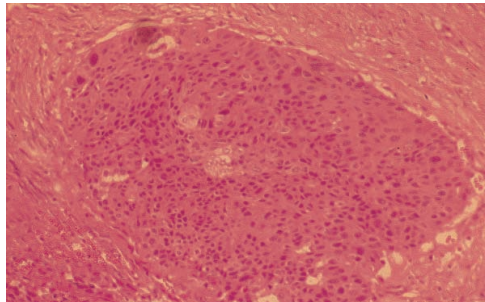
\*\*脳神経外科学教室 Department of Neurosurgery

## 鼻腔内



内反性乳頭腫

## 篩骨洞



扁平上皮癌

図1 内反性乳頭腫症例の特徴的な病理組織学的所見

上：(鼻腔内乳頭腫;inverted papilloma)：扁平上皮もしくは円柱上皮由来の腫瘍が間質に向かって陥入するように、内向性の発育を示し、基底膜によって間質と明瞭に境される。

下：(篩骨洞扁平上皮癌;squamous cell carcinoma, SCC)；篩骨洞粘膜由来の組織所見では、扁平上皮由来の腫瘍細胞の巣が認められ細胞の異型性が強く、核分裂像も認められ、上皮内癌もしくは浸潤癌の診断がなされている。

はT1およびT2強調像で等信号から若干高信号を示し、ガドリニウム造影ではまだら状に造影効果が見られることが多い。周囲の炎症性病変は、T2強調画像で高信号を示し、ガドリニウム造影で粘膜のみ造影が認められる(peripheral rim enhancement)ことから区別される。副鼻腔深部や頭蓋内への広汎な進展例においては、CT scanでの骨破壊の有無の確認や、冠状断や矢状断のMRIによる頭蓋内(硬膜)浸潤の有無の判断が必要となる。

表1 内反性乳頭腫の症例一覧(自験例)

症例	年齢(歳)	性別	占拠部位	癌	治療	再発	経過	観察期間
1	20	男	鼻		鼻内法	+	LR 経過良好	11年6か月
2	68	女	鼻		LR	-	経過良好	6年2か月
3	81	男	鼻		生検のみ		他病死	
4	61	男	鼻・上		Denker法	-	経過良好	11年8か月
5	62	男	鼻・上・篩		鼻内法	+	C-L 経過良好	18年2か月
6	60	男	鼻・上・篩		Denker法	+	上顎部分切除 経過良好	17年4か月
7	70	男	鼻・上・篩		Denker法	-	経過良好	11年2か月
8	57	男	鼻・上・篩・蝶		上・篩・蝶根本手術	-	経過良好	12年7か月
9	49	男	鼻・篩・蝶		LR	-	経過良好	3年8か月
10	43	男	鼻・上・篩・前	+	LR	-	経過良好	4年
11	62	男	鼻・上・篩・前	+	LR+頭蓋底手術	+	転移にて死亡	

鼻：鼻腔，上：上顎洞，篩：篩骨洞，蝶：蝶形骨洞，前：前頭洞。

LR：外側鼻切開術，C-L：Caldwell-Luc法。

## 治療

腫瘍の完全摘出が治療の原則である。すなわち周囲の健常粘膜を含め腫瘍病変をen blocに完全摘出することが理想である。不完全な切除が残存さらには再発の原因となるのは明白である。そのため、外側鼻切開(lateral rhinotomy)を用いた手術による腫瘍を含めた鼻腔外側壁粘膜の完全切除が必要とされ、上顎洞や篩骨洞に進展した例では、上顎洞内半側切除術(medial maxillectomy)や篩骨洞全切除術(en bloc ethmoidectomy)を同時に行う術式が推奨されてきた。

近年、内視鏡下鼻内手術の普及と技術革新により、本症に対しても施行されるようになりつつあるが、その適応については慎重な判断が必要である<sup>4-5)</sup>。限局した病変でありかつ扁平上皮癌の合併が予想されないような比較的早期の症例に対してのみ行なわれるべきである。さらに内視鏡下鼻内手術を行う際においても、病変の拡がりを十分に確認し、状況によっては粘膜のみならず周囲蜂巢隔壁骨の除去が必要とされるべきである。手術法の選択においては、鼻腔内の十分な観察とCT scanやMRIによる画像診断により病変の拡がりを考慮し、各症例に適した手術法を選択すべきである。しかしながら、事前の組織の生検により扁平上皮癌の合併が明らかかな場合や病変の範囲が広範囲に及ぶ場合は、病変の完全摘出や再発防止を目的として、鼻副鼻腔悪性腫瘍と同様の手術術式の選択が推奨される<sup>6)</sup>。

## 予後

再発率については種々の報告があるが、治療法の選択の違いによるものであろう。Lateral rhinotomyによりmedial maxillectomyを行った場合でも14%程度の再発例が報告されており、術後も慎重な経過観察が必要である。扁平上皮癌の合併のない症例においても再発や癌化の危険性があり、再発率は12~67%という報告もある。当科で経験した内反性乳頭腫症例は11例であるが(表1)、古い症例では、扁平上皮癌の合併がなく比較的病変が局在していたために、内反性乳頭腫が再

発しても予後は良いが、扁平上皮癌を合併していた2症例では、当然の事ながら予後が悪いことを念頭に入れて、鼻副鼻腔悪性腫瘍として治療にあたっている。内反性乳頭腫初発時に扁平上皮癌を合併している症例(synchronous type)と、再発時に癌を合併していた癌化例(metachronous type)に一応分類することができるが、初回切除標本を詳細に病理学的に検討し、癌組織の有無を見極めることは、患者の予後を大きく左右する点で重要な作業である。

### 症例呈示

以下に、我々の施設で経験した扁平上皮癌合併の内反性乳頭腫2症例について紹介する。

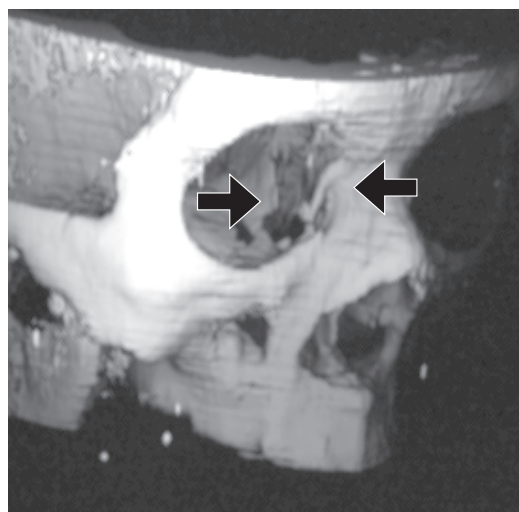
#### 症例10

鼻閉を主訴として来院した43歳の男性(消防署勤務)であり、6ヶ月間にわたり一側性鼻閉(左側)を自覚し近医を受診し、精査目的で紹介入院となった。鼻腔

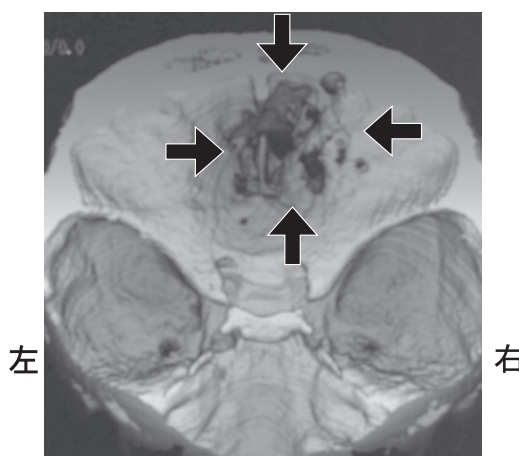
腫瘍の生検標本にて内反性乳頭腫(上皮内癌合併)と診断された。乳頭腫は、左鼻腔全体、上顎洞、篩骨洞、前頭洞にまで進展していたため、lateral rhinotomyによる腫瘍摘出を行った。摘出標本により綿密な病理組織学的検討を行ったところ、内反性乳頭腫は鼻腔粘膜、中鼻道鼻茸、上顎洞、篩骨洞、前頭洞の各々の粘膜に認められたが、扁平上皮癌は鼻茸の前方に認められたのみであった。術後、4年を経過しているが、経過良好であり、再発を認めていない。

#### 症例11

右眼球突出を主訴として来院した62歳の男性(農業)であり、10年来の慢性副鼻腔炎と鼻茸を指摘されていた。近医耳鼻科で右上顎洞・篩骨洞根本手術、鼻茸切除術を施行され、篩骨洞病変が腫瘍性であり易出血性であったため、精査治療目的で紹介入院となった。前医での鼻腔粘膜と篩骨洞粘膜の病理検査にて、鼻腔の内反性乳頭腫と扁平上皮癌浸潤(篩骨洞)の診断が確定した。三次元CT(図2)およびMRI(図3)の画像診



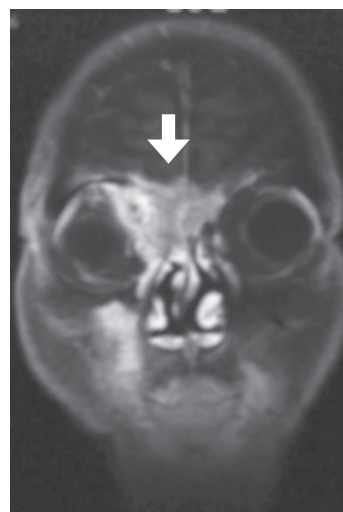
右眼窩内側壁



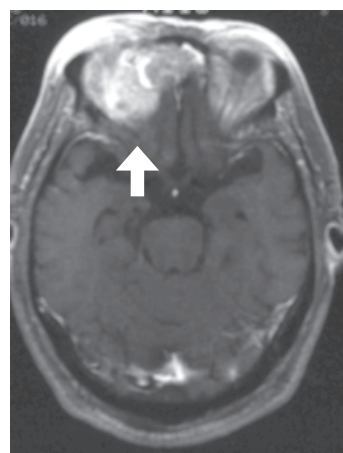
前頭蓋窩

図2 3次元CTの所見

右眼窩内側壁(上)および前頭蓋底に骨欠損を認める。



冠状断



水平断

図3 MRI所見(ガドリニウム造影)

冠状断および水平断のMRIにて、右篩骨洞を中心として、眼窩内さらには前頭蓋内へ進展した造影効果のある腫瘍陰影が描出されている。

断にて腫瘍の頭蓋内浸潤が認められた。40Gyの放射線治療後に、前頭蓋窩ならびに鼻副鼻腔の腫瘍摘出術 (craniofacial surgery) (図4) を脳神経外科との共同で施行し、頭蓋底欠損部の再建 (図5) を行ったが、3ヶ月後に側頭葉くも膜下に転移し、死の転帰をとった。

参考文献

1) Myers EN, Schramm VL Jr, Barnes EL Jr: Management of inverted papilloma of the nose and paranasal sinuses. Laryngoscope 91(12): 2071-2084,

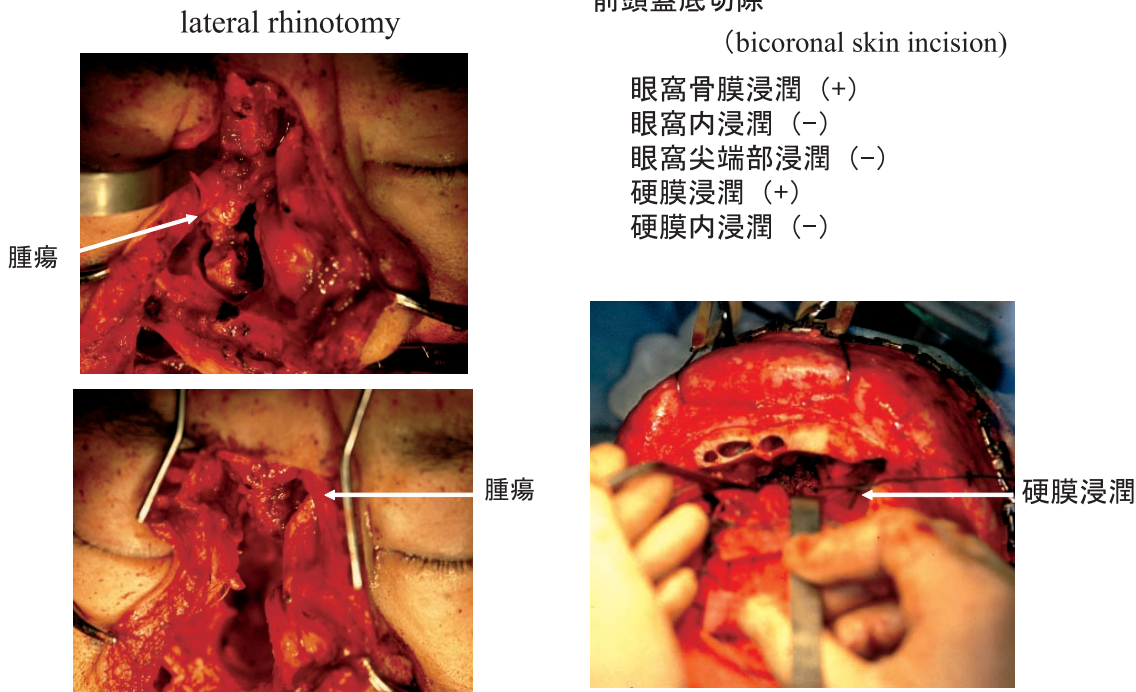


図4 手術所見と腫瘍の浸潤範囲

左上下: lateral rhinotomyの方法と右篩骨洞中心に認められた腫瘍。  
右: 前頭蓋底切除と腫瘍の硬膜への浸潤所見。

- 脳硬膜: 頭蓋骨膜
- 頭蓋底: 頭蓋骨膜弁  
遊離頭蓋骨外板  
遊離前腕皮弁
- 眼窩内側: 大腿筋膜  
遊離前腕皮弁

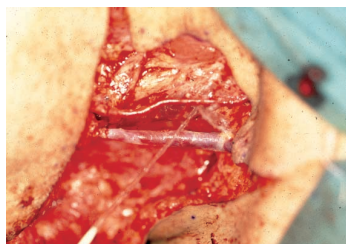
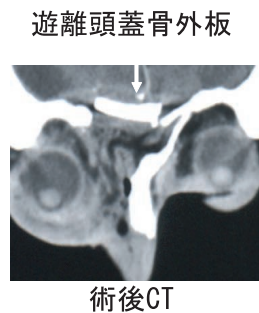


図5 頭蓋底再建と遊離前腕皮弁による眼窩内側壁再建

上段左右: 頭蓋底骨欠損部に対して、頭蓋骨膜弁、遊離頭蓋骨外板、遊離前腕皮弁を用いて欠損部を再建した。  
下段左右: 眼窩内側壁の遊離前腕皮弁による再建と血管吻合の様子。

- 1981.
- 2 ) Lawson W, Biller HF, Jacobson A, Som P: The role of conservative surgery in the management of inverted papilloma. *Laryngoscope* 93(2): 148-155, 1983.
  - 3 ) Rosai J: Respiratory tract. *Ackerman's Surgical Pathology*. pp.289-313, Mosby, St Louis, 1996.
  - 4 ) Sham CL, Woo JK, van Hasselt CA: Endoscopic resection of inverted papilloma of the nose and paranasal sinuses. *J Laryngol Otol* 112(8): 758-764, 1998.
  - 5 ) Winter M, Rauer RA, Gode U, Waitz G, Wigand ME: Inverted papilloma of the nose and paranasal sinuses. Long-term outcome of endoscopic endonasal resection [German] *HNO* 48(8): 568-572, 2000.
  - 6 ) Lund VJ, Howard DJ, Wei WI, Cheesman AD: Craniofacial resection of tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses -a 17-year experience. *Head & Neck* 20(2): 97-105, 1998.
- (受付 2002年12月17日)