

鼻腔内に限局する有茎性の嗅神経芽細胞腫例

| | |
|-------|--|
| メタデータ | 言語: jpn 出版者: 公開日: 2022-04-08 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 渡邊, 尚喜, 安原, 智洋, 瀧澤, 義徳, 石川, 竜司, 久保田, 賢三 メールアドレス: 所属: |
| URL | http://hdl.handle.net/10271/00004130 |

鼻腔内に限局する有茎性の嗅神経芽細胞腫例

渡邊 尚喜・安原 智洋・瀧澤 義徳*
石川 竜司*・久保田賢三

A Case of Pedunculated Olfactory Neuroblastoma Localized in the Nasal Cavity

Naoki Watanabe, Tomohiro Yasuhara and Kenzo Kubota

(Yaizu City Hospital)

Yoshinori Takizawa and Ryuji Ishikawa

(Hamamatsu University School of Medicine)

Olfactory neuroblastoma is a rare malignant tumor arising from the olfactory part of the nasal cavity. These tumors often grow to large sizes before causing any symptoms. By the time a patient presents to an otorhinolaryngological clinic with any symptoms such as epistaxis and nasal congestion, the tumor may have extended to the base of the skull. We report a case of an olfactory neuroblastoma of the nasal cavity. A 40-year-old woman was admitted to our department with an intranasal mass diagnosed by head MRI. The tumor was confined to the nasal cavity and was removed by nasal sinus endoscopic surgery. Histopathological and immunohistochemical examination of the resected specimen revealed the diagnosis of olfactory neuroblastoma originating in the nasal cavity. Follow-up after resection of the tumor by surgery has not revealed any evidence of recurrence until date.

Keywords : olfactory neuroblastoma, nasal cavity tumor, endoscopic sinus surgery

はじめに

嗅神経芽細胞腫 (olfactory neuroblastoma) は鼻腔の嗅覚部に発生するまれな悪性腫瘍であり、無症状のうちに増大し、鼻出血などの症状を認めて医療機関を受診した時点ですでに頭蓋内に進展している症例も少なくない。今回われわれは、頭部MRIで偶然鼻腔内腫瘍を指摘され、頭蓋内や副鼻腔内に進展することなく鼻腔内に限局していたこと、有茎性であったことから内視鏡手術で摘出し得た鼻腔原発の嗅神経芽細胞腫の1例を経験したので報告する。

症 例

患者：40歳，女性。

主訴：脳ドックで鼻腔腫瘍を指摘された。

既往歴：なし。

生活歴：喫煙なし，飲酒なし。

現病歴：これまでに鼻出血をきたしたことはなく，鼻に関する自覚症状もなかった。当科初診1ヵ月前に健診目的で脳ドックを受けたところ副鼻腔MRIで左鼻腔に腫瘍を指摘され，精査目的に当科紹介となった。

初診時所見：左鼻腔内に，中鼻甲介に基部を有し総鼻道に及ぶ表面平滑で暗赤灰色の有茎性腫瘍を認めた(図1)。

画像検査所見：脳ドックで施行された副鼻腔MRIでは，左鼻腔にT2強調画像で高信号を呈する長径30mm程度の腫瘍を認めた(図2)。当科で施行した副鼻腔造影CTでは，左鼻腔に造影効果を伴い境界明瞭で表面平滑な27mm大の腫瘍を認めた。骨破壊や副鼻腔内および頭蓋内への進展，頸部リンパ節腫脹は認めなかった(図3)。

焼津市立総合病院耳鼻咽喉科

* 浜松医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

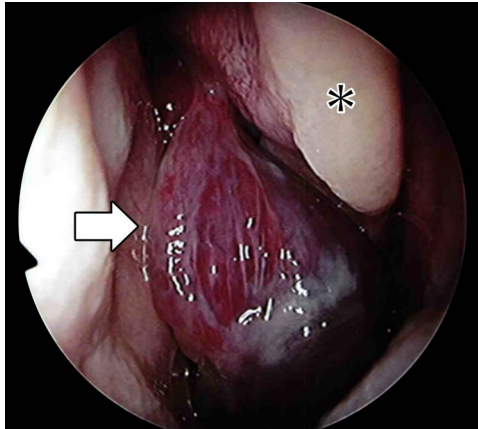


図1 左鼻腔内所見
中鼻甲介(*)に基部を有する有茎性腫瘍(矢印)を認めた。

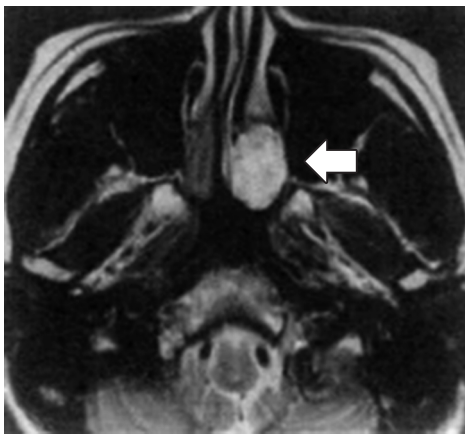


図2 脳ドック時の副鼻腔MRI所見(T2強調画像, 軸位断)
左鼻腔内に高信号を呈する長径30mm程度の腫瘍(矢印)を認めた。

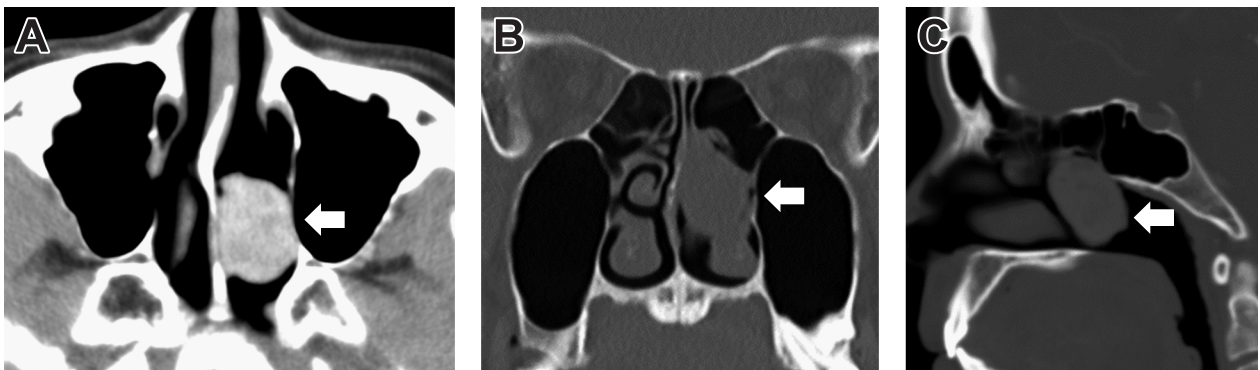


図3 副鼻腔造影CT所見(A:軸位断, B:骨条件冠状断, C:骨条件矢状断)
左鼻腔内に造影効果を伴う27mm大の腫瘍(矢印)を認めた。副鼻腔および頭蓋内への進展や骨破壊を認めなかった。

経過：画像検査所見から鼻腔血管腫の可能性が高いと判断し、初診1ヵ月後に全身麻酔下で経鼻内視鏡での腫瘍摘出術を行う方針とした。

手術所見：左鼻腔内を内視鏡下に観察すると、腫瘍の基部は中鼻甲介の後端に存在していた。粘膜下に局所麻酔を行い、十分な安全域を付けるように注意して中鼻甲介粘膜に切開を加え、腫瘍の基部を周囲の骨とともに切除して一塊のまま鼻腔から摘出した。出血はごく少量であり、腫瘍の基部に隣接する篩骨洞内には明らかな腫瘍を認めなかった。

病理組織学的所見：腫瘍は35×22×8mm大で茎を伴い、表面平滑で弾性軟であった(図4A)。HE染色では、間質に毛細血管の増生を伴い胞巣状に増殖する腫瘍組織を認めた。ところどころに腺腔様の拡張構造がみられ、腫瘍細胞は粗いクロマチン顆粒と明瞭な核小体をもつ円形核に淡好酸性胞体を有する所見であった(図4B, C)。免疫染色では synaptophysin, chromogranin A, CD56 が陽性, CD31, CD34, factor VIII, desmin, αSMA, D2-40 が陰性で, Ki67 LI は0.5%以下であった。また, calretinin がびまん性に陽性, pankeratin が陰性で, S100 では sustentacular cell が陽性を示した(図4D, E)。以上より、嗅神経芽細胞腫 low-grade (Hyams 分類 grade II) の診断に至った。切除断端は陰性であった。

術後経過：術後の内視鏡検査や診断確定後のPET-CTで明らかな遺残を認めなかったこと(図5)、病理標本は切除断端まで2mmと近接していたが、断端は観察可能であり、仮に断端から再発しても早期に発見可能と考えられたことから術後放射線療法などの追加治療は行わ

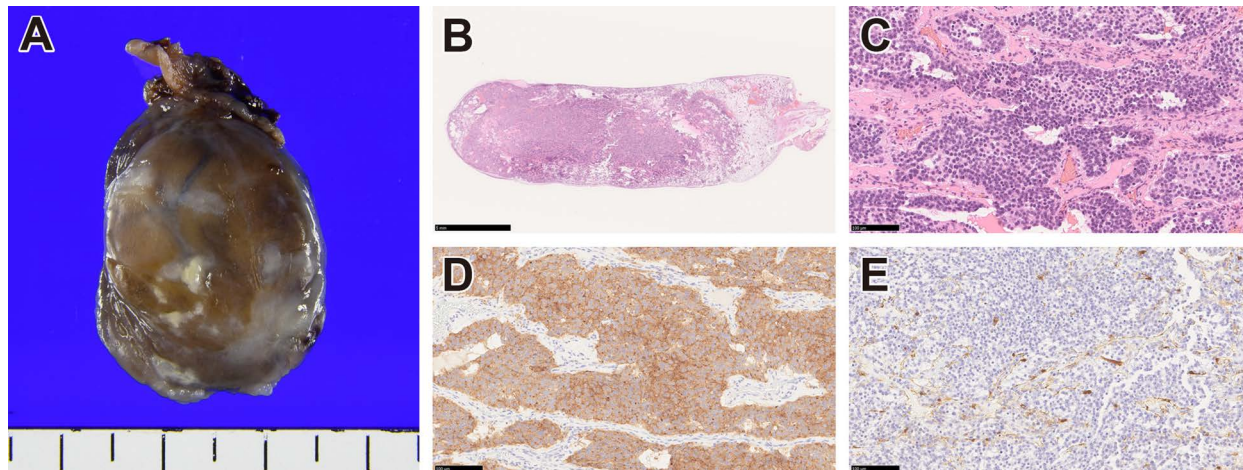


図4 病理所見

- A: 摘出検体, 35 × 22 × 8 mm 大で茎を伴い, 表面平滑で弾性軟な腫瘍であった。
 B: HE 染色 (1.65 倍, bar = 5 mm), C: HE 染色 (20 倍, bar = 100 μm)
 間質に毛細血管の増生を伴い, 胞巣状に増殖する腫瘍組織を認めた。
 D: 免疫染色 (synaptophysin, 20 倍, bar = 100 μm)
 陽性であった。
 E: 免疫染色 (S100 protein, 20 倍, bar = 100 μm)
 sustentacular cell が陽性であった。

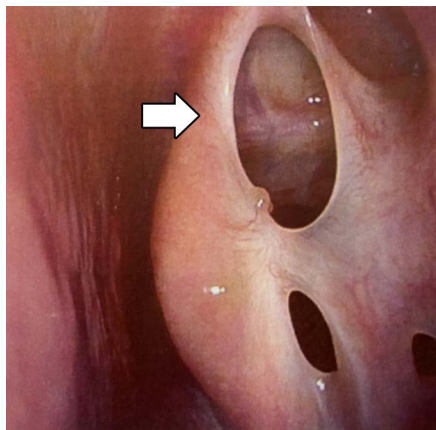


図5 術後左鼻腔内内視鏡所見
 腫瘍摘出部位 (矢印) に再発を認めない。篩骨洞内は空洞である。

なかった。術後約1年時点で外来での経過観察を継続しており、再発や転移を認めていない。

考 察

嗅神経芽細胞腫は、1924年に Berger ら¹⁾により初めて報告された。鼻腔に原発する神経原性腫瘍は鼻腔腫瘍

全体の約3%と比較的まれで²⁾、年齢は10～20歳台と40～60歳台に多く³⁾、性差はないとされている。症状としては鼻閉や鼻出血が多く、ほかにも鼻漏や嗅覚脱失などがある。腫瘍の外観は鼻茸様であるが、暗赤灰色で鼻茸より硬いものが多い⁴⁾。本症例は、健診で偶然指摘されたため鼻出血や鼻閉の症状はなかったが、40歳と好発年齢であり、内視鏡検査では腫瘍は鼻茸様で暗赤灰色を呈していた。過去の報告をみても鼻閉や鼻出血を主訴に受診することが多く³⁾、無症状のうちに発見される症例は非常にまれと考えられた。本症例では内視鏡検査所見や画像検査所見から術前診断として血管腫を第一に疑い、鼻出血に配慮して生検を行わなかったが、病理組織検査で嗅神経芽細胞腫との診断に至った。本症例の内視鏡検査所見は嗅神経芽細胞腫として典型的な暗赤灰色の腫瘍にも見え、血管腫を疑い嗅神経芽細胞腫との鑑別を行わなかったこと、鼻副鼻腔腫瘍では悪性の頻度はまれではなく⁵⁾、悪性を念頭に置いて生検するべきという報告³⁾⁶⁾⁷⁾があるにもかかわらず、鼻出血を考慮して生検を施行しなかったことが反省すべき点であったと考えている。

嗅神経芽細胞腫は、臨床病期分類として Kadish 分類⁸⁾ (表1) や Dulguerov 分類⁹⁾ (表2) が用いられている。Kadish ら⁸⁾は、臨床評価と神経放射線学的所見から嗅神

表1 臨床病期分類: Kadish 分類

| | |
|---------|----------------|
| Group A | 腫瘍が鼻腔内に限局 |
| Group B | 腫瘍が副鼻腔まで広がる |
| Group C | 腫瘍が鼻副鼻腔を越えて広がる |

表2 臨床病期分類: Dulguerov 分類

| | |
|----|--------------------------|
| T1 | 腫瘍が最上部篩骨蜂巣を含まない鼻副鼻腔にとどまる |
| T2 | 腫瘍が篩板に到達, 進展し鼻副鼻腔にとどまる |
| T3 | 腫瘍が眼窩内に進展, 前頭蓋窩を超える |
| T4 | 腫瘍が脳内に進展する |

経芽細胞腫の病期分類を初めて作成した。Kadish 分類では、鼻腔に限局する腫瘍を Group A, 鼻腔および1つ以上の副鼻腔に限局する腫瘍を Group B, 鼻腔および副鼻腔を越えて広がる腫瘍を Group C としている。大部分の症例が診断時点で Group C (56%) または Group B (40%) であり、患者のごく一部のみが Group A (4%) と診断される。病期が A, B, C と進行すると、生存率は 100%, 58.3%, 18.9% と低下する¹⁰⁾。眼窩や頭蓋底・頭蓋内腔に病変を認める症例、頸部リンパ節転移や遠隔転移を認める症例もある⁹⁾。一方 Dulguerov ら⁹⁾は、嗅神経芽細胞腫は篩骨洞に進展することが多いため Kadish 分類では Group A が少ないこと、上顎洞への進展は予後に影響がないこと、Group C にはさまざまな進展度が含まれているが、脳内進展について検討されていないことなどの問題点を考慮して病期分類を作成した。前田ら³⁾は、嗅神経芽細胞腫 13 例中 8 例 (62%) が T4 と進行例が多く、頸部リンパ節転移例や頭蓋内進展例では予後不良とされるため、早期発見が重要と報告している。本症例は鼻腔内に限局する有茎性の腫瘤であり、副鼻腔や頭蓋内への進展およびリンパ節腫脹を認めなかつ

たため、Kadish 分類では Group A, Dulguerov 分類では T1 に分類された。

病理組織学的分類としては、細胞構造としての小葉形成の有無、核分裂像、細胞異型、線維化の程度、ロゼット形成、壊死像で分類する Hyams 分類¹¹⁾ (表3) が知られている。手術と術後放射線療法・化学放射線療法後の 5 年生存率は、low-grade で 100%, high-grade で 36% と報告されている³⁾。なお、本症例は grade II の low-grade であった。

治療は、手術単独や放射線療法単独、手術と術後放射線療法の併用、手術と化学放射線療法の併用が挙げられる。Broich ら¹²⁾は、手術単独の生存率を 62.5%, 放射線療法単独の生存率を 53.9%, 手術と放射線療法併用の生存率を 72.5% と報告し、Dulguerov ら⁹⁾は手術単独の生存率を 48%, 放射線療法単独の生存率を 37%, 手術と放射線療法併用の生存率を 65% と報告している。

手術に関しては、頭蓋内浸潤を認める症例に対しては鼻腔と頭蓋内からアプローチする craniofacial resection, 頭蓋内に浸潤していない症例に対しては開頭を行わず侵襲が少ないことを利点とする内視鏡手術が検討される。内視鏡手術は外切開手術に比べて予後良好であったとの報告に対して、これはより早期の症例に内視鏡手術が施行されることが多いためであるとしたうえで、再発率については長期的な観察をした症例での検討が必要とする報告¹³⁾や、前向き試験が困難で内視鏡手術と外切開手術を比較するエビデンスの高い研究はないが、どちらの手術を選択するかではなく切除断端が陰性となる完全切除を実現することが重要とする報告¹⁴⁾もある。近年増加傾向にある内視鏡手術では外切開手術に比べて長期的な観察を行っている症例が少ないため、内視鏡手術の再発率や生存率、合併症の有無、内視鏡手術の適応病期、術式や適切な切除範囲については今後も検討が必要であ

表3 病理組織学的分類: Hyams 分類

| | low-grade | | high-grade | |
|------|-----------|----------|------------|----------|
| | grade I | grade II | grade III | grade IV |
| 細胞構造 | 小葉形成 | 小葉形成 | 小葉形成なし | 小葉形成なし |
| 核分裂像 | なし | 軽度 | 中等度 | 高度 |
| 細胞異型 | なし | 軽度 | 中等度 | 高度 |
| 線維化 | 高度 | 中等度 | 軽度 | なし |
| ロゼット | 偽ロゼット | 偽ロゼット | ロゼット | ロゼット |
| 壊死 | なし | なし | 中等度 | 広範囲 |

る。本症例も内視鏡手術を施行していることから、再発の有無について長期的な経過観察が重要と考える。一方で、内視鏡手術は外切開手術と比べて低侵襲であり、術後QOLの良さなど患者にとって利点が大きいと考えられる。中川ら¹⁴⁾の報告によると、内視鏡下経鼻手術では、篩骨洞天蓋、上鼻甲介、中鼻甲介、篩板、嗅糸の切除を基本として、その他症例ごとに切除範囲を追加することを勧めている。また、嗅糸に沿って頭蓋内に浸潤している可能性もあるため、術中迅速病理検査を行ったうえで切除範囲を決定することが重要とされる。頭蓋内浸潤が疑われる場合には、硬膜、嗅糸から嗅神経、嗅球とともに切除することが検討されるが、切除範囲についての方針は施設により異なる。手術のほかには放射線療法が比較的有効とされるが、放射線療法単独での根治性は低く、手術と組み合わせて術前または術後に放射線療法を行っている施設が多い。生存率と放射線照射量に相関関係はないが、計50～65 Gyでの治療が一般的である。また、化学療法では決まったレジメンはないが、シスプラチンでの多剤併用療法の報告が多い¹⁰⁾¹⁵⁾¹⁶⁾。本症例でも術後放射線療法を検討したが、有茎性の腫瘍で鼻腔内に限局していたこと、Kadish分類でGroup A、Dulguerov分類でT1と初期であること、病理所見ではlow-gradeに分類され、術後鼻腔内視鏡検査や術後画像検査で明らかな遺残や転移を認めなかったこと、外来において内視鏡で比較的簡単かつ頻回に局所の詳細な観察ができることから、放射線療法による有害事象も考慮のうえ、術後放射線療法は行わず厳重経過観察としている。再発が疑われた場合は、その広がりによって篩板や嗅糸を含めた再手術と術後放射線療法を検討する必要があると考える。

まとめ

今回われわれは、鼻腔内に限局する有茎性の腫瘍であったことから鼻副鼻腔内視鏡手術で切除し得た嗅神経芽細胞腫の1例を経験した。本症例では生検を行わずに手術に臨んだが、鼻腔内腫瘍では、まれではあるが頭蓋底に進展していない腫瘍であっても嗅神経芽細胞腫の可能性があるため、生検を検討する必要がある。嗅神経芽細胞腫は、進行例では侵襲の高い手術や化学放射線療法を要し、かつ予後不良であるため、早期発見が重要と考えられた。

謝 辞

稿を終えるにあたり、病理組織診断にご尽力いただいた石川県立中央病院病理診断科 湊 宏先生、焼津市立総合病院病理診断科 久力 権先生に深謝いたします。

参考文献

- Berger L, Luc G and Richard D : L'esthesioneuroepithelioma olfactif. Bull Ass Franc Cancer 13: 410-421, 1924.
- 花澤豊行 : 嗅神経芽細胞腫の診断と治療. 日耳鼻会報 119: 1148-1149, 2016.
- 前田明輝, 原口正大, 梅野博仁, 他 : 嗅神経芽細胞腫についての臨床的検討. 頭頸部外 22: 141-147, 2012.
- 森田一郎, 井上鉄三, 平出文久, 他 : Olfactory neuroblastoma の2症例. 耳鼻展望 2: 140-146, 1983.
- 氏田万寿夫 : 鼻・副鼻腔の良性腫瘍. 耳鼻展望 43: 154-157, 2000.
- 鈴木幹男 : 鼻副鼻腔腫瘍の診断と病理. 日耳鼻会報 117: 1212-1215, 2014.
- 花澤豊行 : 鼻副鼻腔内の腫瘍性病変への対応—生検における留意点—. 日鼻科会誌 55: 105-108, 2016.
- Kadish S, Goodman M and Wang CC : Olfactory neuroblastoma. A clinical analysis of 17 cases. Cancer 37: 1571-1576, 1976.
- Dulguerov P, Allal AS and Calcaterra TC : Esthesioneuroblastoma: a meta-analysis and review. Lancet Oncol 2: 683-690, 2001.
- Uslu GH, Canyilmaz E, Zengin AY, et al. : Olfactory neuroblastoma: A case report. Oncol Lett 10: 3651-3654, 2015.
- Hyams VJ, Baksakis JG, Michaels L, et al. : Olfactory neuroblastoma. Tumors of the upper respiratory tract and ear. pp 240-248, Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC, 1988.
- Broich G, Pagliari A and Ottaviani F : Esthesioneuroblastoma: a general review of the cases published since the discovery of the tumor in 1924. Anticancer Res 17: 2683-2706, 1997.
- 竹中幸則, 山本雅司, 曹 弘規, 他 : 嗅神経芽細胞腫 14 症例の治療成績および本邦症例の検討. 日耳鼻会報 117: 666-672, 2014.
- 中川隆之, 児玉 悟, 小林正佳, 他 : 嗅神経芽細胞腫に対する内視鏡下経鼻手術—その術式の検討. 日鼻科会誌 51: 474-480, 2012.
- 肥田和恵, 木田亮紀, 中里秀史, 他 : 嗅神経芽細胞腫の一症例. 頭頸部外 10: 133-138, 2000.
- 中馬越真理子, 及川慶子, 芦澤 圭, 他 : 嗅神経芽細胞腫に対する臨床的検討. 耳鼻展望 56 補 1: 58-63, 2013.

別刷請求先 : 渡邊尚喜
〒425-8505 焼津市道原1000
焼津市立総合病院耳鼻咽喉科

利益相反に該当する事項 : なし