中 耳 腺 腫 の 1 例

大阪医科大学耳鼻咽喉科学教室（主任：高橋宏明教授）

林 伊 吹, 牧 本 一 男, 奥 村 雅 史, 山 本 祐 三, 高 橋 宏 明

A CASE OF MIDDLE EAR ADENOMA

IBUKI HAYASHI, M.D., KAZUO MAKIMOTO, M.D., MASASHI OKUMURA, M.D.
YUZO YAMAMOTO, M.D. and HIROAKI TAKAHASHI, M.D.

Department of Otolaryngology, Osaka Medical College, Osaka

Middle ear adenomas are rare and difficult to diagnose. Recent histological studies suggest the presence of a distinct disease entity known as a middle ear adenoma.

A 16-year-old boy with a middle ear tumor was treated by partial temporal bone resection, and the tumor was removed by a combined method using the middle cranial fossa and infratemporal fossa approaches. Histological and immunohistochemical studies on this tumor showed the findings of a benign adenoma. Left facial palsy was noted postoperatively, but it subsequently recovered almost completely.

Key words: 中耳, 腺腫, partial resection, S-100 蛋白

A96—2073—22201

はじめに

中耳腺腫は、非常にまれな腫瘍で、1898年に Treitel¹⁾ によって初めて記載されて以来、近年に至るまで文献的にはほとんど報告がなかった。最近著者らは、乳突蜂巣の中耳粘膜原発と考えられた腺腫を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：16歳、男性、高校生

主訴：左耳鳴、左難聴

既往歴：家族歴：特記すべきことなし

現病歴：昭和63年9月頃突然左耳鳴、左難聴に気が付き、近医で左突発性難聴として治療をうけたが軽快しなかった。その後、難聴が進行したため、平成元年4月に精査目的で大阪医科大学耳鼻咽喉科に紹介された。

初診時所見：左鼓膜には異常所見を認めなかった。聴力検査では、左耳聴力は平均 87.5dB の高度の混合性難聴を示していた（図1）。単純レ線では、Schüller

法、Stenvers 法とも異常所見は認められなかった。内耳道断層撮影では、左内耳道周辺に骨融解像が認められた（図2）。造影 CT でも水平断で左錘体部に骨融解像を認めた。しかし、C-P angle を含めて頭蓋内には明瞭な腫瘍病変を示す所見は認められなかった（図3）。

ABR では、左側は 70dB nHL, 80dB nHL に対する反応を全く認めなかった。カロリック検査では、左側は 20°C, 3°C の冷水刺激に反応がなかった。顔面神経検査では、耳小骨筋反射は左耳で同側および対側刺激で反応を認めなかった。その他の検査は、筋電図を含めて異常を認めなかった。

MRI を施行したところ、左側頭骨に T₁ 強調像で等～高信号域、T₂ 強調像で高信号域の領域が認められた（図4）、上記の造影 CT の病変に一致する部位と考えられた。

これらの検査により、潜在性の中耳炎あるいは側頭骨内の腫瘍が疑われた。

入院時所見：その後も難聴が進行し、9月11日の聴

図1 Audiograms

左は初診時の Audiogram で、右は入院時のものである。

図2 内耳道断層撮影

左内耳道周囲の矢印で示した部分に骨融解像が認められる。

図3 CT (側頭骨水平断)

矢印で示した部分に骨融解像が認められる。

力検査では左耳は全聾となった(図1)。そのため、10月11日精査加療のため入院となった。

Ga シンチ、骨シンチでは集積を認めなかったため、悪性腫瘍、骨腫瘍の可能性は低いと考えられた。

CT, MRI による腫瘍の存在部位より, Glomus jugulare tumor, その他側頭骨に発生するカルチノイドなどの腫瘍を考え、血中カテコラミン濃度を測定したが、ほぼ正常であり(表1)、尿中カテコラミン濃度にも異常はみられなかった(表2)。左頸静脈造影の際、左内頸静脈、大腿静脈より採血し、カテコラミン濃度を測定したが、これらの腫瘍に特徴的とされる、左内頸静脈の濃度が大腿静脈より高値を示すという結果は得られなかった(表3)。

ガドリニウム造影 MRI では、左側頭骨内の T₂ 強調像の高信号域に一致する部位で、著明に信号が増強された(図5)。

また、左頸動脈造影では、上行咽頭動脈よりの腫瘍腫瘍像を認めた(図6)。

以上の検査結果より、カテコラミン濃度に有意な所見はなかったが、側頭骨錘体部に存在する良性腫瘍の中で、Glomus jugulare tumor の可能性が高いと考えられた。

図4 MRI (側頭骨水平断)

左は T₁ 強調像, 右は T₂ 強調像である。T₁ 強調像での等信号域は T₂ 強調像で高信号域となっている。

表1 血中カテコラミン測定

アドレナリン:	<0.01 ng/ml (<0.12)
ノルアドレナリン:	0.06 ng/ml (0.06-0.45)
VMA	: 3.0 ng/ml (3.3-9.9)

表2 尿中カテコラミン(3日間の平均値)

アドレナリン:	16.5 µg/日 (3.0-15.0)
ノルアドレナリン:	115.7 µg/日 (26.0-121.0)
ドーパミン:	1421.4 µg/日 (190.0-740.0)
5-HIAA	: 5.2 mg/日 (1.0-6.0)
VMA	: 2.7 mg/日 (1.3-5.1)
HVA	: 4.6 mg/日 (1.5-6.6)

表3 選択的採取による血中カテコラミン

	左内頸静脈	大腿静脈
VMA	1.7 ng/ml	3.0 ng/ml (3.3-9.9)
5-HIAA	11.3 ng/ml	14.4 ng/ml (3.6-21.5)

入院後経過

Glomus jugulare tumor の可能性を第一に考え、他の側頭骨腫瘍である場合の対応も考慮して、広範な temporal bone resection ができるように、経中頭蓋法に infratemporal fossa approach を加味した方法で手術を行った。

左上頸部から耳介後部を通り、頭頂部に至る皮切を加えた。次に軟骨部外耳道を完全に切断し、皮弁を前

方へ剝離し頬骨弓を露出させた。これは、側頭骨内内頸動脈を露出する場合を考えて、頬骨弓、下顎骨関節突起を一時的に離断することにしたためである。側頭骨を広範に剝離して、まず側頭開頭を行った。これは、錘体部を上方より硬膜外で観察し、硬膜内に腫瘍進展があれば、これに対する手術操作を容易にするためである。このために直径 3cm の bone flap を作って開頭を行った。この際、錘体外面を硬膜下に観察したところ、その前面、後面に腫瘍増生などの異常所見は認められなかった。次に乳様突起削開術により腫瘍に到達した。乳突部を削開し、さらに中頭蓋窩をなす錘体前面を外側より削開し、側頭開頭部と乳突削開部が連続する単一の創腔になるよう手術を進めた。乳突部、錘体部には、海綿状に変性した骨病変がみられ、その間に軟組織からなる易出血性の腫瘍部分が見られた。この黄赤色の軟組織は何カ所にも非連続的に局在する形となっていた。また、この腫瘍性病変は顔面神経垂直部では、その内側に骨破壊を伴った腫瘍塊として存在した(図7)。鼓室内には異常所見はみられなかったが、蝸牛、半規管とも機能廃絶の状態であったので内耳開放を行った。下鼓室の下方を削開すると腫瘍塊が現われ、これは内頸動脈、内頸静脈の走行が推定される部位へ増殖し、前方へは蝸牛の前方まで増殖していた。術中迅速生検の結果で、確定診断はできなかったが、悪性腫瘍が否定されたため、partial temporal bone resection にとどめ、顔面神経を膝神経節より茎乳突孔まで露出させ、その周囲の腫瘍を可及的に除去した。

図5 Gd-DTPA MRI (側頭骨水平断および冠状断)
図4のT₂強調像での高信号域にほぼ一致して、Gd-DTPAによる信号の増強が認められる。

図6 左頸動脈造影
左上行咽頭動脈が栄養動脈として示唆された。

従って、顔面神経の前方移動²⁾は行わなかった。S状静脈洞には腫瘍の浸潤がみられなかったので、一部壁が露出されたのみで、静脈切除はなされなかった。

耳管鼓室口をbone waxを用いて塞いだ後、創腔およびその周囲の形成を行った。まず下顎骨関節突起はミニプレートを用いて固定し、頬骨弓は前方をミニプレートを用いて固定し、後方はfreeとした。側頭部のbone flapをもとに戻し、ナイロン糸で固定した。側頭筋を前後に二分し、後方のものを側頭骨の創腔を充填するためのrotation flapとして用いた。切断した外耳道の皮膚切断端を縫合し、外耳道を閉鎖した。

術後3カ月のCTでは、明らかな腫瘍の再発像は認められなかった(図8)。術直後より、顔面神経麻痺を

図7 腫瘍存在部のシェーマ
点描の部分が腫瘍の存在した部である。黒線部の顔面神経は露出した部分である。

きたしたが、術後3カ月頃より回復がみられ、現在(術後32カ月)はほぼ問題なく回復している。外耳道は閉鎖されているが、整容上問題はない。また、顎関節に対しても手術的侵襲が及んだが、顎関節の機能障害はみられていない。

病理組織

H.E.染色では、腫瘍はわずかな間質を伴いながら、乳頭状に増殖し、腫瘍細胞は類円形の比較的均一な核を有し、異形成は少なく、核分裂像はほとんど認められない(図9)。グリメリウス染色では、腫瘍細胞には

図8 術後3カ月のCT（側頭骨水平断）
左側はpartial temporal bone resectionによる骨削開部である。腫瘍の再発は認められない。

内分泌顆粒は認められなかった(図10)。また、S-100蛋白免疫染色を行ったが腫瘍細胞は陰性であった。以上の染色結果より、本腫瘍は中耳粘膜原発の乳頭状腺腫と診断された。

考 察

中耳腺腫は、症例数が少なく、従ってその診断はしばしば困難である。1976年に Hyams と Michaels³ が、初めて20例におよぶ中耳原発の腺腫について病理組織学的所見を明確に記載し、中耳腺腫を一つの疾患単位として確立した。それまでは、adenomatous tumor の多くを adenocarcinoma とする傾向があった。これは、臨床的に、術前に顔面神経麻痺や骨浸潤をきたす腫瘍があったためと考えられている⁴⁾⁵⁾。本邦

图9 H.E. 染色写真 (×200)

図10 グリメリウス染色写真 (×400)

では、中耳腺腫と確定されたのは過去に数例の報告があるにすぎない⁶⁾⁷⁾。

一般的に中耳腺腫は、性差はなく、年齢は平均40歳で各年齢におこりうる⁵⁾⁶⁾。症状は難聴、耳鳴、そして時として顔面神経麻痺、めまいなどである⁴⁾⁶⁾。術前診断で中耳限局型は慢性中耳炎、骨浸潤型は髄膜腫、真珠腫、Glomus jugulare tumor などと診断されることがある⁴⁾。本症例は16歳男性で、症状は左難聴、左耳鳴で発症した。術前診断は、CT で骨融解像、MRI で腫瘍像を認めたため、Glomus jugulare tumor を第一に考えた。

中耳原発の腫瘍としては、腺腫、腺癌、カルチノイド腫瘍、Glomus jugulare tumor、神経鞘腫、耳垢腺腫などが挙げられる。これらの鑑別のため、近年では通常の病理組織学的検索に加えて、特殊染色、免疫組織学的染色、電子顕微鏡的検索を行うことも多くなっている。

上記腫瘍のうち、腺腫とカルチノイド腫瘍、Glomus jugulare tumor、神経鞘腫とは、特殊染色、免疫組織学的染色を用いて鑑別可能となっている。すなわち、腺腫では、通常 neuroendocrine 産生がないため、グリメリウス染色で細胞質は染色されない⁸⁾⁹⁾。また、NSE、S-100 蛋白による免疫組織学的染色でも、腺腫は染色されないとされている⁶⁾⁸⁾¹⁰⁾¹¹⁾。

一方、中耳腺腫と耳垢腺腫との鑑別は、光顕的に前者は一層の細胞で囲まれた腺管であるのに対して、後者は二層の細胞で囲まれた腺管を有することが鑑別点とされている⁵⁾。

今回著者らは、特殊染色としてグリメリウス染色、免疫組織学的染色として S-100 蛋白染色を用いて鑑別診断を行った。S-100 蛋白は神経鞘細胞由来の腫瘍に陽性であり¹²⁾、また、腺腫では陰性である。腺腫の一部は NSE 染色陽性のものもあること¹¹⁾を考慮して今回は S-100 蛋白染色を用いた。

一方、近年、病理組織学的に中耳腺腫に二種類の型があると提唱されている。Benecke らは、腺腫を ① mixed pattern と ② papillary pattern に分類している⁴⁾。臨床的には、mixed pattern は、中耳腔、乳様蜂巣に限局し骨浸潤はきたさないとされる。それに対し、papillary pattern は、周囲の骨に浸潤し、しばしば顔面神経麻痺や頭蓋内合併症を伴い、従来は low grade adenocarcinoma とされてきたものである⁴⁾。著者らの今回の症例は顔面神経麻痺はなかったが、側頭骨内に不規則に非連続的に進展していたこと、術中、肉眼的

に膜迷路に異常を認めなかったが内耳機能が廃絶していたこと、また病理組織学的にも乳頭状に増殖していたことなどから papillary pattern と考えられる。

治療は全例手術適応とされる⁵⁾。Benecke⁴⁾や Batsakis⁵⁾は、腫瘍の進展範囲に応じて次の三つの術式が考慮されとしている。(1) transtympanic excision or postauricular simple excision, (2) tympanomastoidectomy or radical mastoidectomy, (3) temporal bone resection。本症例の場合、前述のように、腫瘍進展範囲と悪性の可能性を考慮したため、経中頭蓋法に Fisch²⁾が考案した Infratemporal fossa approach を加味した approach をとり、temporal bone resection にも対応できる術式で臨んだ。しかし、術中迅速生検で悪性が否定されたため、partial temporal bone resection の術式を選択することにした。Jackson¹³⁾は、中耳原発の腺腫 2 例を報告し、その中で治療法のガイドラインを述べている。そこでは、診断不確実な側頭骨腺腫を安易に悪性として拡大手術、放射線治療などによって治療しようとする態度を批判し、中耳腺腫という良性の腫瘍のあることを認識して、臨床的所見をよく検討し、得られた永久標本について十分な病理組織学的検索を行うことが重要であると強調している。従って、本症例のごとく、術中所見および迅速生検を考慮し、術式を弾力的に選択することが望ましいと考えられる。

術後経過について Benecke ら⁴⁾は、本症に対して比較的大きな手術を要した症例においても再発する例のあることを挙げ、10年以上の経過観察が必要であると述べている。このような観点から、本症例は現在再発の所見を示していないが、今後十分な経過観察が必要と考えられる。

ま と め

1) 16歳、男性で側頭骨に存在した中耳粘膜原発の腺腫の非常にまれな 1 例を報告した。

2) 術式は内耳を含めた partial temporal bone resection を行い、側頭骨内で顔面神経露出後、腫瘍を摘出した。創腔には側頭筋を前後に二分し、後方のものを rotation flap として充填した。

3) 腫瘍の確定診断に、グリメリウス染色、S-100 蛋白免疫染色は有用であった。

4) 術直後の顔面神経麻痺は、保存的治療でほぼ正常に回復し、現在に至るまで腫瘍の再発はみられていない。

参考文献

- 1) Treitel L: Ueber des carcinom des chres. Z Ohrenheilkd 33: 152-164, 1898.
- 2) Fisch U: Infratemporal fossa approach for glomus tumors of the temporal bone. Ann Otol Rhinol Laryngol 91: 474-479, 1982.
- 3) Hyams VJ, Michaels I: Benign adenomatous neoplasm (adenoma) of the middle ear. Clin Otolaryngol 1: 17-26, 1976.
- 4) Benecke Jr JE, Noel FL, Carberry JN et al: Adenomatous tumors of the middle ear and mastoid. Am J Otol 11: 20-26, 1990.
- 5) Batsakis JG: Adenomatous tumors of the middle ear. Ann Otol Rhinol Laryngol 98: 749-752, 1989.
- 6) 山本悦生, 広野喜信, 大村正樹, 磯野道夫, 水上千佳司: 中耳腺腫症例. 日耳鼻 93: 2047-2051, 1990.
- 7) 渡辺悟郎, 黒田 一, 福永 昇, 岡本途也, 小林一女: 中耳腺腫の一例. 臨床耳科 16: 126, 1989.
- 8) McNutt MA, Bolen JW: Adenomatous tumor of the middle ear. An ultrastructural and immunocytochemical study. Am J Clin Pathol 84: 541-547, 1985.
- 9) Kodama H, Takezawa H, Suzuki T et al: Carcinoid tumor of the middle ear. J Laryngol Otol 103: 86-91, 1989.
- 10) Davies JE, Semeraro D, Knight LC et al: Middle ear neoplasms showing adenomatous and neuroendocrine components. J Laryngol Otol 103: 404-407, 1989.
- 11) Wassef M, Kanavaros P, Polivka M et al: Middle ear adenoma. A tumor displaying mucinous and neuroendocrine differentiation. Am J Surg Pathol 13: 838-847, 1989.
- 12) 中島 孝: 神経組織抗原の免疫組織化学. 腫瘍を中心に. 病理と臨床 6 臨時増刊号: 134-140, 1988.
- 13) Jackson CG, Glasscock ME: Primary adenoma of the middle ear. Am J Otol 2: 105-107, 1980.

本稿を終えるにあたり, 本症例の治療に際してご協力いただいた田嶋定夫先生(大阪医科大学形成外科), 黒岩敏彦先生, 山田恭造先生(大阪医科大学脳神経外科)に深謝いたします。

(1993年3月8日受稿 1993年7月29日受理)

別刷請求先 〒569 高槻市大学町2-7

大阪医科大学耳鼻咽喉科学教室 林 伊吹

A 96-2065-23022

日耳鼻

誘発耳音響放射-ヒトとモルモットの比較-

植田広海・山本寧彦・新井路子・斉藤 勲 (名大)

中田誠一 (刈谷総合)

ブライエ反射正常なモルモット26耳とヒト男性16耳を対象に、誘発耳音響放射 (TEOAE) の比較検討を行った。その結果は、モルモット耳において、筋弛緩剤投与でも TEOAE の波形に変化は見られず、低酸素負荷前後において、可逆性の低下を示した。また TEOAE の最大振幅を指標とした入出力曲線を作製すると、両耳とも強音圧にて飽和傾向を示した。Highest peak frequency (HPF) の分布は、ヒト耳では 1kHz 周辺に集中し、モルモット耳では 2-3kHz 間に集中していた。一方、ヒトとモルモット耳を比較すると TEOAE の潜時及び終了点とも、3-4 倍ヒト耳の方が長い傾向にあった。これらの原因につき観察を加えた。

A 96-2073-22201

日耳鼻

中耳腺腫の 1 例

林 伊吹・牧本一男・奥村雅史・山本祐三

高橋宏明 (大阪医大)

我々は、16 歳男性の側頭骨腫瘍を経験した。摘出に際し、経中頭蓋法に infratemporal fossa approach を加味したため partial temporal bone resection の結果で悪性腫瘍が否定されたため partial temporal bone resection を行い腫瘍を摘出した。

摘出標本に対して鑑別診断を行うために、H.E. 染色、グリメリウス染色、S-100 蛋白免疫染色を行い、これらの結果により、この腫瘍は中耳粘膜原発の乳頭状腺腫と診断した。

上記症例に対して、若干の文献的考察を加えて報告する。

A 96-2044-60010

日耳鼻

ネコ喉頭内神経節に関する形態学的研究

一特に副交感神経支配について一

嶋崎孝嗣 (久留米大)

ネコ喉頭内の神経節並びに神経節細胞の分布、数、投射、性質を連続切片による観察、トレースー法、組織化学法、免疫組織化学法を用いて検索した。神経節は、両側の声門傍間隙の吻側部に 6-8 個、後輪状披裂筋の背側に 4-6 個、また下喉頭神経の近傍に 1-3 個観察された。神経節細胞は、喉頭内に両側合わせて 600-800 個存在し、同側の迷走神経背側運動核、交感神経上頸神経節 (SCG)、迷走神経節状神経節 (NG) から投射を受けるとともに、一方で同側の SCG、NG と喉頭粘膜に投射していた。神経節細胞はアセチルコリンエステラーゼ陽性反応を呈し、多くの神経節細胞が VIP 陽性を、わずかの細胞が TH、SP 陽性を示した。

A 96-2057-92331

日耳鼻

甲状腺における良悪境界病変に関する免疫組織化学的検討

一特に濾胞性病変の悪性度と核の性状および

IV 型コラーゲン局在性との関連性一

竹田教章・山田宣孝・浅野伍朗

(日医大・第 2 病理)

甲状腺の濾胞性病変の鑑別は困難な場合がある。ここに増殖核抗原である PCNA に対する抗 PCNA 抗体を用いて細胞の増殖能を調べると共に、核小体の性状と局在を検討した。また癌細胞の浸潤との関連から基底膜の破壊の状態を抗 IV 型コラーゲン抗体を用い、さらに癌抑制遺伝子である p53 に対する抗 p53 抗体を用いてその発現の有無を免疫組織化学的に観察した。PCNA 標識率、核小体の保有率、核縁での出現率は異型腺腫、癌腫で濾胞腺腫に比し有意に高値であった。PCNA と核小体の保有率には高い相関がみられ、基底膜の不連続像や消失像を異型腺腫と癌腫で高率に認めた。p53 の変異は低率であった。