嗅神経芽細胞腫例

韓 相善¹⁾・児島 久剛²⁾・庄司 和彦²⁾
高北 晋一¹⁾・金地 明星³⁾

Olfactory Neuroblastoma ; A Case report

Sanson Han and Shin-ichi Takagita
(Tenri Hospital)

Hisayoshi Kojima and Kazuhiko Shoji
(Kyoto University)

Myojyo Kanaji
(Fukui Red Cross Hospital)

Olfactory neuroblastoma is an uncommon malignant tumor of neural crest origin arising from the olfactory epithelium. It was originally described by Berger in 1924, and since then many cases have been reported. But in Japan the disease is uncommon, and it is difficult to diagnose.

We recently treated a 42-year-old male with olfactory neuroblastoma invading the skull base. We performed cranio-facial surgery after radiation and chemotherapy. There has been no recurrence of the tumor more than 10 months after surgery.

Key words: olfactory neuroblastoma, skull base invasion, cranio-facial surgery

はじめに

嗅神経芽細胞腫は、鼻腔に発生する嗅粘膜上皮由来の稀な腫瘍である。今回我々は頭蓋底浸潤をきたした嗅神経芽細胞腫の1例を経験し、外科的療法により良好な結果を得たので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：42歳，男性。

主訴：右鼻閉感。

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：平成4年6月頃より右鼻閉感，右眼瞼周囲の腫脹を自覚し，近医にてアレルギー性鼻炎の診断で治療を受けていたが軽快せず，平成5年1月他院を受診したところ，鼻腔内腫瘍を指摘され，同1月20日京都大学附属病院耳鼻咽喉科に紹介された。

初診時所見：右鼻腔内に一部白苔が付着し壊死傾向を認め，比較的軟らかい易出血性，暗赤色のポリープ様腫瘍が充満し，右眼球が軽度に出っ張りを認めたが，他の耳鼻咽喉科，頭頸部領域には異常を認めなかった。直ちに生

1) 天理よろづ相談所病院耳鼻咽喉科

2) 京都大学医学部耳鼻咽喉科学教室

3) 福井赤十字病院耳鼻咽喉科

検を施行し、病理組織学的に低分化型悪性腫瘍の診断(図1)を得た。

CT 所見(図2)：右鼻腔内に充満し、右篩骨洞、上顎洞、眼窩内、頭蓋底に浸潤する腫瘍陰影が認められる。

MRI 所見(図3)：腫瘍は右鼻腔および右篩骨洞を充満し眼窩内、鼻中隔へも浸潤するが頭蓋底については不明である。

入院後経過：1月25日入院の上、再度生検を施行し、悪性黒色腫、悪性リンパ腫との鑑別を

図1 病理組織学的所見
腫瘍細胞が島状に存在している (HE×400)。

図2 冠状断造影CT 所見
右鼻腔内に充満し一部眼窩内、頭蓋底浸潤をきたす腫瘍陰影を認める(矢印)。

要するが、低分化型扁平上皮癌であろうとの診断を得たので、右篩骨洞原発の悪性腫瘍と診断し、2月10日より放射線療法と化学療法を併用した。 ^{60}Co 62 Gy, CDDP 50 mg 5クール施行後も腫瘍の縮小傾向を認めなかったため、4月10日手術を施行した。

手術所見：外鼻切開法による経上顎洞のアプローチと頭蓋冠状切開による頭蓋底郭清にて腫瘍の摘出を行った。腫瘍は篩骨洞を充満し眼窩上壁に一部浸潤を認めたが、硬膜への浸潤は認められず、腫瘍は一塊として摘出できた。尚頭蓋底の再建は大腿筋膜、帽状腱膜、自家骨(開頭時採取した前頭骨)を用いて行った(図4)。

摘出標本(図5)：径 $4\times 4\times 4\text{ cm}$ 、表面は暗赤色、不整で、断面は被膜に覆われ一部壊死化を認めるほぼ充実性の腫瘍であった。

病理組織所見(図6)：小円形細胞が管状に増生しており、鑑別疾患として小細胞癌、嗅神経芽細胞腫、横紋筋肉腫などが挙げられるが、免疫組織学的に keratin (-), vimentin (-), muscle actin (-), desmin (-), melanoma specific antigen (-), neuron specific enolase (+),

図3 T1強調MRI 所見
Gd-EDTAにて造影される腫瘍が右鼻腔を中心存在する(矢印)が、頭蓋底浸潤は明確ではない。

図4 頭蓋底の再建図

自家骨，帽状腱膜，大腿筋膜にて頭蓋底を再建した。

図5 摘出標本

断面は充実性の腫瘍である。

図6 病理組織学的所見

異型性の少ない小円形腫瘍細胞が充満しているがロゼット形成は認められない(HE×400)。

chromogranin (+), synaptophysin (+), S-100 蛋白 (+) であり，嗅神経芽細胞腫との診断を得た．術後の経過は良好で8カ月経過の現在，再発の徴候は認めていない．

考 察

嗅神経芽細胞腫は1924年に Berger ら¹⁾が初めて報告し，本邦では1964年に三輪ら²⁾が報告して以来，約60例の報告をみる比較的稀な疾患である．本症は組織学的に悪性黒色腫や悪性リンパ腫などの鑑別が困難であり，特に光頭所見のみで診断することは困難であるが，1970年に McGavran³⁾が電顕で神経細胞突起や分泌顆粒を認めることで本症の診断が可能であるとして以来，本症の報告数は増加している．発生起源としては発生部位や電顕像における形態状の点から，嗅粘膜上皮の幹細胞が有力視されている．

症状としては特異的なものはないが，一側性の鼻閉塞，鼻出血が最も多く，進行した場合には視力障害，眼球運動障害などの脳神経症状も認められ，髄膜刺激症状で初発した報告^{2,4)}もある．腫瘍は主に中鼻道から嗅裂部にかけて存在し，易出血性の鼻茸に似ている．画像的には単純鼻X線では鼻腔内，篩骨洞内の陰影のみで骨破壊が少ないため，腫瘍の進展範囲の観察にはCT，MRIが有用である^{5,6)}。

病理組織学的には，光頭では円形や楕円形の核を有するリンパ球大の腫瘍細胞が存在し，周囲を神経原性線維が囲み，それらを結合組織が蜂窩状に分画し，腫瘍細胞が花卉状配列を呈する像が認められる．神経芽細胞腫，悪性黒色腫，悪性リンパ腫，未分化癌，横紋筋肉腫などの鑑別が必要であり，神経原性腫瘍であることの補助診断としては更に免疫組織学的検査や電顕を行う必要がある．免疫組織学的検査ではNSE (neuron specific enolase)，S-100 蛋白，LCA (leukocyte common antigen)，EMA (epithelial membrane antigen)などが用いられ，NSE，S-100 蛋白が陽性となることが多い．また電顕は診断上非常に有用であり，microtubulus

や microfilaments を持つ神経細胞突起および腫瘍細胞内の分泌顆粒を認めれば本症の診断は確実である⁷⁻⁹⁾。尿中の VMA (vanillyl mandelic acid) は正常であることが多く、交感神経由来の神経芽細胞腫との鑑別点となる¹⁰⁾¹¹⁾。

本症の治療と予後は腫瘍の進展範囲が予後に大きく影響し、また治療法もそれに依りて異なる。一般には放射線感受性が高いことより放射線と手術との併用療法が有効とされている¹²⁾。化学療法の有効性は明確ではないが、進行例に対する CDDP を含む多剤併用療法の有効例の報告¹³⁾もある。最近では、craniofacial surgery の進展により本症例のような頭蓋底浸潤例に対しても充分根治的摘出術が可能になっている¹⁴⁻¹⁶⁾。

Kadish ら¹⁷⁾は鼻腔に局限するもの(A群)、副鼻腔へ進展したもの(B群)、眼窩や頭蓋内へ浸潤したもの、または遠隔転移を認めるもの(C群)に分類し、Elcon ら¹⁸⁾はこの分類で予後を検討した所、5年生存率はA群75%、B群60%、C群41%であった。本邦ではこれより予後は不良であり、その原因として本邦では慢性副鼻腔炎例が多く、腫瘍が進展した状態で初めて本症と診断されるためと考えられる。本邦における平均的な5年生存率は約50%であり、頸部リンパ節転移や肺を中心とする遠隔転移の率も高く、局所再発率も約60%と高いため、厳重な経過観察が必要である。

ま と め

頭蓋底浸潤を呈した嗅神経芽細胞腫の1例を経験し、外科的療法により良好な結果を得た。

稿を終えるに当たり御校閲、御指導を賜りました京都大学医学部耳鼻咽喉科学教室本庄 巖教授に深謝いたします。

参考文献

- 1) Berger L and Richard L : L'Esthesioneuroepitheliome Olfactif. Bull Asso Franc Cancer 13 : 410~420, 1924.
- 2) 三輪哲郎, 河村一太, 飯島元興 : Olfactory Neuroblastoma の1例. 脳と神経 16 : 501~510, 1964.
- 3) McGavran MH : Neurogenous nasal neoplasms. Ann Otol Rhinol Laryngol 79 : 547~550, 1970.
- 4) 荻原 徹, 杉田麟也, 石 和久 : 嗅神経芽細胞腫例. 耳鼻臨床 83 : 1521~1526, 1990.
- 5) 浅井昌大, 菅澤 正, 小山和行 : 嗅神経芽細胞腫の MRI. JOHNS 5 : 1797~1800, 1989.
- 6) Woodhead P and Lloid GS : Olfactory neuroblastoma ; imaging by magnetic resonance, CT and conventional techniques. Clin Otolaryngol 13 : 387~394, 1988.
- 7) Osamura RY and Fine G : Ultrastructure of the esthesioneuroblastoma. Cancer 38 : 173~179, 1976.
- 8) 工藤玄恵, 青山 彰, 田中富士子 : Olfactory esthesioneuroepithelioma の電顕像. 臨床病理 20 : 754~763, 1972.
- 9) Kahn LB : Esthesioneuroblastoma. Hum Pathol 5 : 364~371, 1974.
- 10) Kolze V : Olfactory esthesioneuroma. Acuta Otolaryngol 65 : 397~402, 1968.
- 11) 甲能直幸, 犬山征夫, 堀内正敏, 他 : 嗅神経芽細胞腫の2症例ならびに文献的考察. 耳喉 52 : 1047~1052, 1980.
- 12) 宮武 宏, 高石 司, 高石秀峰, 他 : 嗅神経芽細胞腫の一症例. 耳鼻臨床 75 : 1791~1797, 1982.
- 13) 浅井昌大, 菅澤 正, 田山二郎 : CDDP-THE-PEP 併用療法(PTP療法)にて著効を示した嗅神経芽細胞腫の1例. 癌の臨床 37 : 1795~1798, 1991.
- 14) 林 琢巳, 秋定 健, 山川純至, 他 : 頭蓋内に浸潤した嗅神経芽細胞腫例. 耳鼻臨床 85 : 1879~1884, 1992.
- 15) Urdaneta N, Fischer JJ and Knowlton A : Olfactory neuroblastoma ; observations on seven patients treated with radiation therapy and review of the literature. Am J Clin Oncol 11 : 672~678, 1988.
- 16) Appelblatt NH and McClatchey KD : Olfactory neuroblastoma ; a retrospective clinicopathologic study. Head Neck Surg 5 : 108~113,

1982.

- 17) Kadish S, Goodman M and Wang CC : Olfactory neuroblastoma ; a clinical analysis of 17 cases. *Cancer* **37** : 1571~1576, 1976.
- 18) Elcon D, Hightower SI, Lim ML, et al : Esthesioneuroblastoma. *Cancer* **44** : 1087~1094, 1979.

（原稿受付：平成6年2月28日
原稿採択：平成6年4月4日
別刷請求先：韓 相善
〒632 天理市三島町200
天理よろづ相談所病院耳鼻咽喉科）