頸動脈小体腫瘍を伴う迷走神経傍神経節腫例

楯谷 一郎¹⁾・安里 亮¹⁾・庄司 和彦²⁾・加茂 康樹³⁾
岸本 正直⁴⁾・児嶋 久剛¹⁾・白瀬 智之⁵⁾

Multiple Paraganglioma of the Vagus Nerve and the Carotid Body ;
A Case Report

Ichiro Tateya, Ryo Asato, Hisayoshi Kojima and Tomoyuki Shirase
(Kyoto University)

Kazuhiko Shoji
(Shimane Prefectural Central Hospital)

Yasuki Kamo
(Shiga Medical Center for Adults)

Masanao Kishimoto
(Shimada Municipal Hospital)

A rare case of paraganglioma arising in the vagus nerve and carotid body is reported. A tumor occupying the right parapharyngeal space was revealed incidentally by computed tomography in a 46 year-old woman. The tumor was located between the common carotid artery and the internal jugular vein and was removed transcervically with vagus nerve. After the operation, Horner's symptom and hoarseness occurred and thyroplasty was performed. Six months after the operation, a right neck mass occurred and angiography showed a high vascular tumor in the widened carotid bifurcation. The tumor was resected transcervically. The patient's elder brother had also exhibited a glomus-jugular tumor and had died of intracranial invasion. This case is the first familial case and the third multiple case of vagal paraganglioma reported in Japan.

Key words : multiple paraganglioma, vagus nerve, carotid body, familial

はじめに

頭頸部領域に発生する傍神経節腫は比較的まれな疾患であるが、その多くは頸動脈小体腫瘍や頸静脈鼓室傍神経節腫であり、迷走神経由来のものはまれである。また、傍神経節腫は多発例や家族発症例があることが知られている¹⁾が、迷走神経傍神経節腫を含む多発例、家族発症例は非常にまれであり、われわれの渉猟し得た範囲では本邦での報告は多発例が2例のみで、家族例は認めてい

ない。今回われわれは頸動脈小体腫瘍を合併し、家族例がみられた迷走神経傍神経節腫の1例を経験したので報告する。

症 例

症例：46歳、女性。

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：兄が25年前に頸静脈鼓室傍神経節腫をきたし、

1) 京都大学医学部附属病院耳鼻咽喉科
3) 滋賀県立成人病センター耳鼻咽喉科
5) 京都大学医学部附属病院病理部

2) 島根県立中央病院耳鼻咽喉科
4) 島田市民病院耳鼻咽喉科

図1 頸部 CT 像(左:単純, 右:造影)

右副咽頭間隙に直径 4 cm の腫瘍陰影(T)を認める。腫瘍は頸動脈(黒矢印), 内頸静脈(白矢印)を左右に分けて圧排しており, 強い造影効果を認める。

頭蓋底進展の後に腫瘍からの出血により死亡している。

現病歴:平成9年4月,咽頭痛にて他院呼吸器科を受診した際,頸部腫瘍を指摘された。頸部CTを施行したところ右副咽頭間隙腫瘍を指摘されたため,平成9年5月19日京都大学附属病院耳鼻咽喉科を紹介受診した。

治療経過:初診時,右下顎角後方に硬結を触れ,中咽頭腔右側壁の軽度腫脹を認めた。頸部CT(図1)にて右副咽頭間隙に直径4cmの造影効果のある腫瘍陰影を認めた。腫瘍は頸動脈,内頸静脈を左右に分けて圧排しており,冠状断MRI(図2)では頭蓋底近くまで進展する陰影が観察された。迷走神経あるいは交感神経由来の神経原性腫瘍,特に神経鞘腫を疑い平成10年5月11日,摘出術を施行した(図3)。腫瘍は右副咽頭間隙に存在し,総頸動脈,内頸静脈の間に位置していた。また下端は迷走神経に移行しており,迷走神経は腫瘍下端より約7cmにわたって肥厚していた。被膜下摘出を試みたが被膜との癒着が強く,また易出血性であったため核出は困難であった。腫瘍の一部を術中迅速病理に出したところ,傍神経節腫の疑いであった。腫瘍下端を迷走神経とともに摘出し,上方へと剥離を進めた。上方へは頸静脈孔直下まで進展していたが,頸部外切開法にて迷走神経と

図2 冠状断 MRI T1 強調像

内部が不均一な腫瘍陰影を認める。腫瘍は頭蓋底近くまで存在している(黒矢頭)。

図3 術中所見

腫瘍は右副咽頭間隙に存在し、総頸動脈、内頸静脈の間に位置していた。下端は迷走神経に移行しており、迷走神経は腫瘍下端より約7 cmにわたって肥厚していた。

にも摘出し得た。腫瘍は直径 $4.9 \times 2.7 \times 2.4$ cm で、断面は暗赤色、内部はやや不均一であった(図4)。永久病理診断は傍神経節腫であった。術後ホルネル徴候、右舌咽神経麻痺ならびに右反回神経麻痺を生じたため、音声改善を目的に甲状軟骨形成術を追加した。以後外来にて経過観察していたが、術後半年より右頸部腫瘤が出現した。頸部CT(図5)を施行したところ、右頸動脈分岐部に外頸動脈、内頸動脈を前後に分けて圧排する腫瘍陰影を認め、頸動脈小体腫瘍を疑い摘出術を施行した。なお術前の血圧は正常で血中、尿中カテコラミン値の異常高値も認めなかった。腫瘍は直径1.2 cmで頸動脈分岐部に存在しており、内頸動脈を温存しつつ摘出し得た。永久病理診断にて頸動脈小体由来の傍神経節腫の確定診断を得た。現在外来にて経過観察中であるが、他の部位も含め再発は認めていない。

図4 摘出標本

腫瘍は直径 $4.9 \times 2.7 \times 2.4$ cm で、断面は暗赤色、内部はやや不均一であった

病理組織所見(1回目手術時、HE染色;図6):細胞質に富み、類円型の大小異なる核を持つ細胞が傍神経節腫に特徴的ないわゆる cell-ball を形成していた。分裂像は認めず、また間質には豊富な毛細血管を認めた。

免疫組織学的所見(図7):神経原性腫瘍のマーカーとされる、クロモグラニン、NSE、S-100にて陽性所見を示した。

考 察

傍神経節腫は比較的にまれな神経原性腫瘍であり、頭頸部では頸動脈小体、頸静脈球、迷走神経傍神経節、喉頭傍神経節などの傍神経節組織から発生するとされている²⁾。迷走神経傍神経節腫は迷走神経の下神経節あるいはその周囲の神経周膜内より生じ、一般には紡錘形を呈するが、迷走神経のあらゆる領域に発生し得ると考えられている²⁾。本邦ではわれわれの渉猟し得た範囲では25例^{2)~23)}の報告があるのみでまれな疾患といえる。以下に過去の本邦報告例(表1)をもとに迷走神経傍神経節腫の臨床像につき自験例を含めて考察した。

1) 年齢、性差

発症年齢は22~71歳と広範囲にわたっており、平均年齢は52歳であった。男女比は判明分では男性6例、女性18例と女性に多い傾向であった。

2) 臨床症状

ほとんどの症例が頸部腫瘤を主訴に来院していたが、記載のあった21例中9例に迷走神経麻痺、副神経、舌下神経などの脳神経症状を術前から認めていた。神経鞘腫

図 5 2 回目術前頸部造影 CT 像

右頸動脈分岐部に外頸動脈(白矢印), 内頸動脈(黒矢印)を前後に分けて圧排する造影効果のある腫瘍陰影(白矢頭)を認める。

図 6 永久病理学的所見(HE 染色, 左: $\times 100$, 右: $\times 400$)

細胞質に富み, 類円型の大小不同な核を持つ細胞が傍神経節腫に特徴的な cell-ball を形成している。核分裂像は認めない。間質には豊富な毛細血管を認める。

図7 免疫組織学的所見(左:クロモグラニン, 中:NSE, 右:S-100)

神経原性腫瘍のマーカーとされる, クロモグラニン, NSE, S-100 にて陽性を示す.

と異なり, 術前に神経麻痺をきたしやすい傾向であった.

3) 術前診断

触診所見としては左右には可動性を認めるが, 上下方向には認めないことが神経原性腫瘍の診断の一助となる. さらに画像所見では頸動静脈の圧排方向が重要であり, 迷走神経原性腫瘍の場合 CT あるいは MRI で頸動脈と内頸静脈を分けて圧排する像を呈することが特徴的である. 神経原性腫瘍で鑑別すべきものは神経鞘腫である. MRI ではともに T1 強調像で低～中信号, T2 強調像で中～高信号を呈するが, 傍神経節腫は血流が豊富であり, 腫瘍内の栄養血管が無信号領域として描出され, 典型的には salt and pepper appearance を呈する²⁴⁾. CT でも傍神経節腫は神経鞘腫に比して強い造影効果を示し, 内部の性状は神経鞘腫では中心性壊死を伴いやすいとされている¹⁵⁾. 血管造影は傍神経節腫の術前診断には必須の検査とされており, 本邦でも判明分23例中20例に行われていた. 血管造影の所見としては頸動脈分岐部よりやや上方に tumor stain を認めること, 内外頸動脈の軽度圧排を認めるものの, 分岐部の拡大を認めないことが特徴とされる¹²⁾. 栄養血管は外頸動脈系で, 後頭動脈, 上行咽頭動脈, 後耳介動脈, 頸動脈などが報告されている. 自験例では血管造影は施行しなかったが, CT で造影効果を認めたことから血管造影を行っておれば術前診断ができた可能性があり, 反省点と考えている. CT, MRI で神経原性腫瘍が疑われ, 造影効果が強い場合には傍神

経節腫を念頭において血管造影を行う必要があると思われる. 後述の通り, 治療を考えた上でも血管造影は必須であろう. 血管造影の他, 術前診断として朝陰ら¹⁴⁾はダイナミック CT, Furukawa ら²⁰⁾, 田口ら²⁾はカラードップラーエコーが有用であったと報告している.

4) 治療法・予後

傍神経節腫はしばしば悪性例を認めることが知られており, その頻度は海外では8～19%と報告されている²⁵⁾. 本邦でも斎藤ら⁷⁾が初回手術の2年半後に頸部リンパ節転移を認めた症例を報告しており, 傍神経節腫は基本的に手術適応と思われる. 術式としては頸部外切開法, 下顎骨離断法, 側頭下窩法などが報告されているが, 本邦報告例ではその内訳は頸部外切開法15例, 下顎骨離断法6例, 側頭下窩法1例であった. 術後の神経麻痺は記載のあった20例中, 自験例も含めて18例とほぼ全例に新たに発生しており, 神経麻痺の合併に関しては術式による成績の違いはなかったが, 頸部外切開を行っただけで3例が部分切除に終わっていた. 迷走神経傍神経節腫は副咽頭間隙に存在しているため上方の視野が取りにくく, 腫瘍が巨大である場合や頭蓋底直下まで進展している場合には腫瘍上端で盲目的操作を強いられることが多い. さらに傍神経節腫は易出血性であるため, 良好な視野が得られない場合は積極的に下顎骨離断法を併用すべきであろう. 自験例でも頭蓋底近くまで進展していたため場合によっては下顎骨離断を行う予定であったが, 結果的に頸部外

表1 迷走神経傍神経節腫本邦報告例

報告者	報告年	性	年齢	最大径	術前 麻痺	血管造影	栄養動脈	摘出法	血管処理	出血量	術後麻痺	予後	観察 期間	他の発生 部位	家族内 発生
1) 高橋ら ³⁾	1980	女	49	60 mm	X, XII	あり	外頸動脈系	頸部外切開	内 外頸動脈結紮	4000	Ⅶ, K, X, XI, XII	再発なし	6ヵ月	なし	なし
2) 栗田ら ⁴⁾	1983	女	59	—	—	あり	不明	下顎骨離断	なし	—	K, X, XI, XII	再発なし	—	対側頸動 脈小体	—
3) 佐々木ら ⁵⁾	1983	女	40	—	X	あり	後頭動脈, 上行咽頭動脈	頸部外切開	なし	—	—	再発なし	—	なし	なし
4) 川浦ら ⁶⁾	1984	女	60	—	—	あり	外頸動脈主体	頸部外切開	なし	—	—	—	—	—	—
5) 斎藤ら ⁷⁾	1986	女	27	32 mm	X	あり	不明	頸部外切開	なし	370	X, XII	頸部リンパ 節転移	43ヵ月	なし	なし
6) 高橋ら ⁸⁾	1987	男	46	—	なし	あり	上行咽頭動脈	下顎骨離断	—	2,250	Ⅶ, K, X	増大なし	—	—	—
7) 石井ら ⁹⁾	1987	女	71	—	—	あり	不明	頸部外切開 (残存)	—	—	—	—	—	—	—
8) 多田ら ¹⁰⁾	1988	女	57	40 mm	XII	あり	後耳介動脈	頸部外切開	なし	450	K, X, XI, XII	再発なし	—	なし	なし
9) 菊地ら ¹¹⁾	1988	女	46	60 mm	X	あり	外頸動脈	頸部外切開 (残存)	なし	—	X, XII	術後照射, 増大なし	16ヵ月	なし	なし
10) 菊地ら ¹¹⁾	1988	男	38	50 mm	X, XI	なし	—	頸部外切開 (残存)	—	—	K, X, XI, XII	増大なし	88ヵ月	なし	なし
11) 菊地ら ¹¹⁾	1988	男	36	70 mm	X	なし	—	頸部外切開	—	—	K, X, XI, XII	再発なし	64ヵ月	なし	なし
12) 島田ら ¹²⁾	1994	男	22	—	なし	術中	頸動脈	頸部外切開	外頸動脈結紮	360	K, X, XII	再発なし	12ヵ月	なし	なし
13) Higo ら ¹³⁾	1994	男	58	約2 cm	X	あり	後頭動脈, 上行咽頭動脈	不明	同左塞栓	205	X	—	—	—	なし
14) 朝陰ら ¹⁴⁾	1995	女	39	40 mm	X	ダイナミック CT	不明	頸部外切開	なし	140	X, XII	再発なし	—	なし	なし
15) 木村ら ¹⁵⁾	1996	女	71	—	なし	あり	不明	下顎骨離断	外頸動脈結紮	—	X, XII	再発なし	—	なし	なし
16) 田口ら ²⁾	1998	女	64	75 mm	なし	あり	外頸動脈分枝	下顎角離断	外頸動脈結紮	950	K, X, XI, XII	再発なし	25ヵ月	なし	なし
17) 韓ら ¹⁶⁾	1998	男	70	80 mm	なし	あり	不明	頸部外切開	外頸動脈結紮	1600	K, X, XII	再発なし	4ヵ月	なし	なし
18) 北南ら ¹⁷⁾	1998	女	41	20 mm	なし	あり	不明	頸部外切開	なし	30	—	—	—	なし	—
19) 岩井ら ¹⁸⁾	1998	女	71	28 mm	なし	あり	後頭動脈	頸部外切開	後頭動脈塞栓	—	X	再発なし	—	なし	なし
20) 石山ら ¹⁹⁾	1998	女	44	40 mm	—	あり	後頭動脈, 上行咽頭動脈	頸部外切開	同左塞栓	50	K, X, Horner	—	—	なし	なし
21) Furukawa ら ²⁰⁾	1998	女	64	65 mm	なし	カラードプラー	不明	不明	なし	—	X	—	—	なし	なし
22) 陣内ら ²¹⁾	1999	—	—	—	—	—	—	側頭下窩法	—	—	—	—	—	対側頸動 脈小体	—
23) 高橋ら ²²⁾	1999	—	—	—	なし	あり	—	—	栄養動脈, 内頸動脈塞栓	—	—	—	—	—	—
24) 河合ら ²³⁾	1999	女	64	75 mm	なし	—	—	下顎骨側方離断	—	—	K, X, XI, XII	—	—	—	—
25) 河合ら ²³⁾	1999	女	61	62 mm	なし	—	—	下顎骨側方離断	—	—	X, XII	—	—	—	—
26) 自験例	2000	女	46	49 mm	なし	なし	—	頸部外切開	—	470	K, X, Horner	—	8ヵ月	同側頸動 脈小体	兄:頸静 脈鼓室

切開のみで摘出可能であった。術前、術中の血管処理に関し、術中に頸動脈の結紮を行った例は5例あり、うち1例は内頸動脈の結紮を行っていた。術前に塞栓術を行った例は4例であった。出血量は全体的に多く、記載のあった例での平均出血量は約840 mlであった。術前に栄養動脈の塞栓術を行った例のうち、出血量の記載があったのは2例のみであったが、その出血量はそれぞれ50 ml, 205 mlと少量であった。栄養動脈の術前塞栓は、出血量を減らすと同時に神経麻痺などの合併症を抑える意味でも有用と思われる。一方迷走神経の処理についてであるが、本邦の報告では全例で迷走神経を合併切除していた。近年本邦でも神経鞘腫の被膜下摘出が試みられるようになり、神経麻痺を回避できた報告が散見されるようになったが、傍神経節腫での被膜下摘出の報告はいまだされていない。この理由として、傍神経節腫は易出血性であるため顕微鏡下に被膜下摘出を行うのが困難であることが考えられるが、Millerら²⁶⁾は術前に塞栓術を行い、術中の出血量を減らした上で腫瘍の被膜下摘出を行い、声帯麻痺を回避できた例を報告している。今後試みるべき方法と思われる。

予後に関しては頸部リンパ節転移をきたした悪性例を除いて再発、増大を認めた症例はないが、観察期間の短い症例が多く、今後の長期的な観察が必要と思われる。

5) 多発例、家族例

一般に傍神経節腫は家族例、多発例をみることがあるとされており、特に頸動脈小体腫瘍では多くの報告がみられる。海外の報告では迷走神経原発例でも約50%に家族例をみるとされており、Urquhartら²⁷⁾は19例中、多発性の傍神経節腫が10例、家族例も9例に認めたと報告している。一方本邦報告例をみると、多発例であったものは栗田ら⁴⁾と陣内ら²¹⁾の報告の2例のみであり、さらに傍神経節腫を家族内で発症した例は報告されていなかった。本例は迷走神経に加えて、頸動脈小体にも発症した多発例であると同時に、兄が頸静脈鼓室傍神経節腫と家族例を認めたケースでもあり、まれな症例と思われる。これらの家族性傍神経節腫について、近年Milunskyら²⁸⁾は家族性の傍神経節腫をきたす遺伝家系を調べた結果、染色体11の長腕上にあるPGL1遺伝子が家族性傍神経節腫に関与している可能性を報告しており、さらにBaysalら²⁹⁾はPGL1遺伝子の中にミトコンドリアの呼吸鎖に関わるタンパクをコードするSDHD遺伝子が存在し、この遺伝子の変異が関与している可能性を指

摘している。近い将来、傍神経節腫においても遺伝子診断が可能になるかもしれない。今後のさらなる研究が期待される。

まとめ

頸動脈小体腫瘍を合併し、家族例がみられた迷走神経傍神経節腫例を経験し、ともに頸部外切開法で摘出し得た。迷走神経を含む傍神経節腫多発例の報告は本邦3例目、家族例の報告は本邦初であった。

稿を終えるに当たり、御校閲御指導賜りました京都大学大学院医学研究科教授伊藤壽一先生に深謝いたします。

本論文の要旨は第62回耳鼻咽喉科臨床学会(平成12年7月、福井)において口演した。

参考文献

- 1) 間島雄一：頸動脈小体腫瘍の診断と治療。JOHNS 11: 733~738, 1995.
- 2) 田口享秀, 佃 守, 古川正樹, 他：頸部迷走神経傍神経節腫の1例。耳喉頭頸 70: 505~510, 1998.
- 3) 高橋光明, 海野徳二, 林崎勝武, 他：Vagal Body Tumorの1症例。日耳鼻 83: 535, 1980.
- 4) 栗田宣彦, 小高修二, 真島一彦, 他：Vagal body originと思われるchemodectomaの1症例。日耳鼻 86: 809, 1983.
- 5) 佐々木文雄, 古賀佑彦, 竹内 昭, 他：CT断診が有用であったvagal body paragangliomaの1例。臨放 28: 807~810, 1983.
- 6) 川浦光弘, 大内利昭, 日下田潔, 他：副咽頭腔より発生したParagangliomaの1例。日耳鼻 87: 1567, 1984.
- 7) 斎藤裕夫, 小野 勇, 海老原敏, 他：頭頸部領域の傍神経節腫—3例の報告と本邦例の集計—。耳鼻臨床 79: 1305~1318, 1986.
- 8) 高橋光明, 林 浩, 金井直樹, 他：副咽頭間隙腫瘍の診断と治療。耳喉 59: 617~623, 1987.
- 9) 石井千佳子, 多田信平：傍咽頭間隙腫瘍(副神経節腫)。臨放 32: 1423~1425, 1987.
- 10) 多田 渉, 藤原裕美, 河野嘉彦, 他：副咽頭間隙に発生したparagangliomaの一症例。耳鼻臨床 補27: 110~114, 1988.
- 11) 菊地 茂, 喜多村健, 浅井昌大, 他：intravagal paragangliomaの3症例。耳鼻臨床 81: 1319~1326, 1988.
- 12) 島田千恵子, 山口展正, 八代利伸, 他：副咽頭間隙に生じたvagal body tumorの1症例。耳展 37: 212~218, 1994.
- 13) Higo R, Asai M, Sugawara M, et al: Preoperative embolization of paraganglioma. Auris Nasus Larynx 21:

- 122~125, 1994.
- 14) 朝陰孝弘, 船井洋光, 北原伸郎, 他 : 迷走神経傍神経節腫 — 1 例の報告と本邦例集計 —. 耳喉頭頸 **67** : 676~679, 1995.
- 15) 木村隆保, 丸山 晋, 中井 茂, 他 : 迷走神経原生腫瘍 — schwannoma と paraganglioma —. 頭頸部腫瘍 **22** : 112~119, 1996.
- 16) 韓 相善, 北村溥之, 高北晋一, 他 : 副咽頭間隙に発生した傍神経節腫例. 耳鼻臨床 **91** : 817~820, 1998.
- 17) 北南和彦, 高橋光明 : 迷走神経傍神経節腫の 3 症例. 口咽科 **11** : 130~131, 1998.
- 18) 岩井 大, 喜多 淳, 永田基樹, 他 : 迷走神経傍神経節腫の 1 例. 耳鼻 **44** : 255~258, 1998.
- 19) 石山浩一, 茂木立学, 渡辺佳治, 他 : 副咽頭間隙傍神経節腫の 1 症例. JOHNS **14** : 1381~1385, 1998.
- 20) Furukawa M, Furukawa MK, Matsuda H, et al : Vagal paraganglioma. ORL **60** : 291~294, 1998.
- 21) 陣内自治, 武田直也, 田村公一, 他 : 迷走神経由来の傍神経節腫の 1 例. 日耳鼻 **102** : 144, 1999.
- 22) 高橋明洋, 梶山久代, 中井淳仁, 他 : 迷走神経傍神経節腫摘出に伴う内頸動脈切除. 日耳鼻 **102** : 768, 1999.
- 23) 河合 敏, 佃 守, 持松いづみ, 他 : Head Rotation を用いた嚥下訓練の有用性 — 最近経験した副咽頭間隙の傍神経節腫の 3 例から —. 日耳鼻 **102** : 311~316, 1999.
- 24) Son PM, Biller HF, Lawson W, et al : Pharyngeal space masses ; an updated protocol based upon 104 cases. Radiology **153** : 149~156, 1984.
- 25) Arts HA and Fagan PA : Vagal body tumors. Otolaryngol Head Neck Surg **105** : 78~85, 1991.
- 26) Miller RB, Boon MS, Atkins JP, et al : Vagal paraganglioma ; the jefferson experience. Otolaryngol Head Neck Surg **122** : 482~487, 2000.
- 27) Urquhart AC, Johnson JT, Myers EN, et al : Glomus vagale ; paraganglioma of the vagus nerve. Laryngoscope **104** : 440~445, 1994.
- 28) Milunsky J, DeStefano AL, Huang XL, et al : Familial paragangliomas ; linkage to chromosome 11q23 and clinical implications. Am J Med Genet **72** : 66~70, 1997.
- 29) Baysal BE, Ferrell RE, Willett-Brozick JE, et al : Mutations in *SDHD*, a mitochondrial complex II gene, in hereditary paraganglioma. Science **287** : 848~851, 2000.

(原稿受付 : 平成12年 8 月 7 日
原稿採扱 : 平成12年 8 月23日
別刷請求先 : 楯谷一郎
〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町54
京都大学医学部附属病院耳鼻咽喉科)