副咽頭間隙に発生した血管周皮腫例

大國 毅・新谷 朋子・秦 正人・今井 良吉
今野 信宏・坪田 大・氷見 徹夫

Hemangiopericytoma of the Parapharyngeal Space

Tsuyoshi Okuni, Tomoko Shintani, Masato Hata, Ryoukichi Imai,
Nobuhiro Konno, Hiroshi Tsubota and Tetsuo Himi

(Sapporo Medical University)

Hemangiopericytoma is a relatively rare mesenchymal vascular tumor, which originates from pericytes that are small, oval cells around capillaries. This tumor can be found throughout the body, but most commonly hemangiopericytoma arises from the lower extremity, pelvis and retroperitoneum. The patient described in this report presented symptoms of snoring and sleep apnea. Magnetic resonance imaging (MRI) and computed tomography (CT) demonstrated a soft tissue mass in the right parapharyngeal space. This tumor was completely removed and the histological appearance of the specimen indicated a diagnosis of hemangiopericytoma.

Key words : hemangiopericytoma, parapharyngeal space, vascular tumor

はじめに

血管周皮腫とは、毛細血管を取り囲むようにその外側に位置する周皮細胞 (pericyte) を由来とする腫瘍である。本腫瘍は、全身に発生しうるが好発部位としては、下肢・骨盤内・後腹膜腔が挙げられる。Enzinger ら¹⁾によれば、血管周皮腫 106 症例中に下肢 37 症例 (34.9%)、骨盤と後腹膜腔 27 症例 (24.5%) であったが、頭頸部領域も 17 症例 (16.0%) 認められた。頭頸部領域では、鼻副鼻腔・口腔内・頭蓋内・眼窩内発生が多い。今回われわれは、副咽頭間隙に発生した血管周皮腫症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：55 歳，男性。

主訴：睡眠時の鼾，無呼吸。

合併症：心房中隔欠損症で加療中。

現病歴：数年前より，睡眠時の鼾・無呼吸を家族より指摘されていたが，最近になり症状が増悪したため近医

耳鼻咽喉科を受診した。頸部 CT，MRI にて副咽頭間隙に腫瘍を認め，2002 年 6 月 12 日に札幌医科大学附属病院耳鼻咽喉科を紹介受診した。

初診時，右軟口蓋から前口蓋弓にかけて突出する表面平滑で，可動性を有する腫瘤を認めた。その他に特記すべき所見は認められなかった。精査加療目的に 2002 年 6 月 18 日に同院に入院となった。

入院後の経過：CT では右側副咽頭間隙に，サイズが 6.8×2.8×3.5 cm の不均一に造影される境界明瞭な腫瘤性病変がみられ，耳下腺・内頸動脈・内頸静脈が圧排されていた (図 1a)。MRI では，同部位に T1 強調画像で低信号，T2 強調画像で低信号から高信号の混在する腫瘤性病変を認めた (図 1b, c)。ガドリニウムを用いた dynamic study にて腫瘍は周囲から次第に全体が強く造影された (図 1d)。入院後に口腔内より施行した穿刺吸引細胞診では class III で，核一細胞質比が低下している細胞の集簇がみられた。画像所見および細胞診の結果から，病変は唾液腺由来の多形腺腫が第一に考えられた。

図 1 画像所見

a : 造影 CT 所見軸位断

右側副咽頭間隙に不均一に造影される腫瘤を認める。

b : MRI T1 強調画像軸位断

c : MRI T2 強調画像軸位断

T1 強調画像では腫瘤は全体的に筋肉よりも低信号を示し、T2 強調画像では低信号と高信号が混在した所見である。腫瘤と周囲との境界は明瞭、T1 強調画像および T2 強調画像でともに低信号を示す被膜様構造を認める。

d : MRI ガドリニウム造影画像軸位断

dynamic study で周囲から良好に造影され、後期相で全体が強く染まった。

2001 年 7 月 15 日、全身麻酔下に、下顎骨正中離断し push-up 法にて腫瘍を摘出した。病変は耳下腺も含め周囲組織との癒着が少なく、深部は用手的に剥離することができた。摘出物は、 $6.3 \times 5.5 \times 2.5$ cm の被膜を有する黄

白色の充実性腫瘍であった。心房中隔欠損症の不整脈等の症状増悪を防ぐために術後 ICU 管理となったが、経過良好のため術後 4 日目に耳鼻咽喉科に転科となった。

病理組織像：HE 染色では紡錐形の腫瘍細胞が血管腔

図2 病理組織所見 (HE 染色. a : 10 倍, b : 200 倍)

血管腔を取り囲むように腫瘍細胞が充実に増殖している。腫瘍は被膜内に限局していた。

図3 術後の軸位断造影 CT 画像所見
局所の再発を示す所見は認められない。

の周囲に充実に増殖していた (図 2a)。腫瘍内の毛細血管は複雑に入り組んだ構造をしており、いわゆる stag-horn パターンを呈していた (図 2b)。また出血や壊死も認めず、強拡大 10 視野中で核分裂している細胞は 1 個以下であり病理組織学的には良性であると考えられた。腫瘍の周囲に薄い線維性被膜が認められ、腫瘍は被膜内に限局しており完全摘出されていた。

免疫染色では、ビメンチン・CD34 が陽性、S-100 蛋白・ α -smooth muscle actin・サイトケラチンは陰性であった。以上の結果から血管周皮腫と診断された。

術後の経過：術後右顔面神経麻痺（ベル麻痺）(8/40) を認めた。ビタミン B12、循環改善薬にて加療し、外来経過観察中に麻痺は完治している。また局所再発および遠隔転移は認められていない (図 3)。

考 察

血管周皮腫は、紡錘形または卵円形の腫瘍細胞が毛細血管や細静脈周囲を取り囲むように増殖する軟部組織腫瘍の一種で、1942 年 Stout ら²⁾ によって初めて報告されている。

この疾患はあらゆる年齢で発生しうるが、中高年 (50 ~ 60 歳代) に多いといわれており、また性差は認められない¹⁾³⁾。症状としては一般的に無痛性の緩徐な腫瘍増大であるが、増大した腫瘍により正常組織が圧排されることで疼痛を訴えたり、神経症状が出現する症例もみられる⁴⁾⁵⁾。

発生部位は全身の軟部組織、臓器に及ぶが、下肢、骨盤、後腹膜腔の深部組織に多いとされている。Enzinger ら¹⁾ によれば、血管周皮腫 106 症例中に下肢 37 症例 (34.9%)、骨盤と後腹膜腔 27 症例 (24.5%) であったが、頭頸部領域も 17 症例 (16.0%) 認められた。また Mc Master ら³⁾ によれば、血管周皮腫 60 症例中、下肢が最も多く 22 症例 (37%)、次いで上肢に 9 症例 (15%)、頭頸部領域では 4 症例 (6%)、Espat ら⁶⁾ によれば 25 症例中四肢 7 症例 (28%)、骨盤 7 症例 (28%)、頭頸部領域が 6 症例 (24%) であったことを報告しており、頭頸部領域の報告も比較的よくみられる。頭頸部領域のうち、鼻副鼻

表 1 副咽頭間隙に発生した血管周皮腫症例

報告者	年齢	性別	mitotic figure	治療			予後・転機
				手術	放射線照射	化学療法	
富山ら ⁷⁾	47	女性	不明	+	—	—	6年で死亡
花田ら ⁸⁾	63	男性	1個以下	+	—	—	2年間生存, 以後不明
鈴木ら ⁹⁾	55	男性	6個以上	+	+	+	2年で死亡
Llorente ら ¹⁰⁾	22	女性	0個	+	—	—	2年間生存, 以後不明
Katsantonis ら ¹²⁾	22	不明	不明 (悪性)	+	?	+	18ヵ月で死亡
Kairemo ら ¹³⁾	27	男性	不明 (悪性)	+	不明	不明	不明
Robb ら ¹¹⁾	59	男性	6個以上	+	+	—	6ヵ月で死亡
Daniels ら ⁵⁾	47	女性	low rate	+	不明	不明	不明
Billings ら ¹⁴⁾	28	男性	不明 (low grade)	+	不明	不明	不明
自験例	55	男性	1個以下	+	—	—	経過観察中

腔・眼窩・口腔内・頭蓋内が好発部位とされている。本腫瘍が副咽頭間隙に発生することは比較的まれで、われわれが検索し得た限りでは本邦で富山ら⁷⁾、花田ら⁸⁾、鈴木ら⁹⁾ および自験例の4例、海外をあわせても Llorente ら¹⁰⁾、Robb ら¹¹⁾、Katsantonis ら¹²⁾、Kairemo ら¹³⁾、Daniels ら⁵⁾、Billings ら¹⁴⁾ の報告があり計10例であった (表1)。

血管周皮腫の画像所見として、CTでは腫瘍は強い造影効果を有している点が挙げられる。しばしば中心の造影効果が減衰する症例がみられるが、これは腫瘍内部の壊死や嚢胞を示している¹⁵⁾。また MRI では腫瘍は、T1強調画像で筋肉と同程度の信号強度、T2強調画像で高信号を示す。多様な信号強度を示す症例もあるが、これは病変内の石灰化部分、血栓や陳旧性血腫等の成分によると考えられている⁴⁾¹⁶⁾。しかしこれら CT、MRI の所見はいずれも血管周皮腫に特異的とはいえない。本症例でも術前の画像診断では唾液腺由来の多形腺腫が最も疑われた。

本疾患の病理組織学的所見として、多様に枝分かれしている小血管の周囲を取り囲むように腫瘍細胞が増殖する“staghorn”パターンを示すことが挙げられる。ただし血管周皮腫に特異的な所見ではなく他の軟部組織腫瘍 (solitary fibrous tumor, fibrous histiocytoma 等) でも認められる。

免疫組織学的には、Schürch ら¹⁷⁾ によれば血管周皮腫12症例の内中間径フィラメントであるビメンチンは全例で陽性、 α -smooth muscle actin・デスミン・サイトケラチンは全例で陰性であったと報告している。また多くの

血管周皮腫は CD34 が陽性であり、すべての症例で CD31 は陰性となる¹⁸⁾。本症例ではビメンチン・CD34 が陽性、S-100 蛋白・サイトケラチン・ α -smooth muscle actin は陰性であった。

血管周皮腫の予後に関して Enzinger ら¹⁾ によれば、血管周皮腫106症例のうち経過観察することのできた93症例で10年生存率は70.1%であったとした。また mitotic figure (強拡大10視野中の核分裂像) が4個以上で予後不良となる傾向があり、4個未満では良好な経過をたどりやすいことを示した。Mc Master ら³⁾ によれば、病理組織学的に悪性または潜在的に悪性が疑われた48症例のうち、31症例 (64.5%) に遠隔転移が認められたことを報告している。全員に肺転移がみられ、うち11症例に他臓器への転移も同時に認められた。治療後23症例が3年以内に、4症例が5年以内に転移を認められ、最長16年後に転移が発見された症例もみられた。Batsakis ら¹⁹⁾ によれば、血管周皮腫の予後不良因子として (1) 腫瘍型が6.5 cm 以上である、(2) 発生部位が、四肢・体幹・後腹膜腔である、(3) 再発例であること、また病理組織学所見から (4) 分裂像、(5) 細胞異型性および細胞密度の増加、(6) 壊死、(7) 出血がみられることを挙げている。本症例ではいずれの条件も満たしておらず、病理組織学的に良性であると考えられた。ただし血管周皮腫は、病理組織学的に良性と判断されても悪性の経過をたどる症例もある。前述した鈴木ら⁹⁾ が報告した症例は、腫瘍の mitotic figure が強拡大10視野中0.6個と病理組織学的には良性と判断されたにもかかわらず再発、転移を繰り返

し死の転帰をたどっている。本症例でも今後長期間、注意深く経過観察していく必要がある。

血管周皮腫の治療は、完全に腫瘍を切除することが第一選択となる。外科的切除以外に放射線治療・化学療法が施行される例もあるがこれらの治療効果は一貫していない。Carew ら²⁰⁾は頭頸部領域に発生した血管周皮腫 12 症例のうち、手術後切除断端が陽性であった症例、病理学的に悪性と考えられる症例、再発例全 4 例に対して術後照射 (60 ~ 68 Gy) しており、いずれの症例でも再発は認めなかったとしている。一方、手術不能 3 例に対してアドリマイシンによる化学療法を施行しているが、2 症例で 6 ヶ月以内に再発・遠隔転移し、1 症例で 2 年後遠隔転移していた。表 1 のように副咽頭間隙に発生した血管周皮腫の他の症例でも放射線治療、化学療法が施行されているものもあるが著効した例はない。本症例もこれらの治療法を術後補助的に施行するかどうか検討した。しかし摘出した腫瘍が被膜内に限局しており完全摘出できたこと、また病理組織学的に悪性度が高いとは考えにくかったことから術後照射、化学療法は施行しなかった。血管周皮腫に対する放射線治療・化学療法の有効性については今後さらに検討が必要である。

ま と め

・比較的にまれであると思われる副咽頭間隙に発生した血管周皮腫症例を経験した。

・本症例では全身麻酔下に腫瘍を完全摘出できた。病理学的には mitotic figure が 0 ~ 1 個と悪性度は低いと考えられた。

・術後長期経過してからの局所再発・遠隔転移例も報告されており今後厳重な経過観察が必要である。

本文の要旨は第 65 回耳鼻咽喉科臨床学会 (平成 15 年 7 月 4 日, 京都) においてポスター演題口演した。

参考文献

- 1) Enzinger FM and Smith BH : Hemangiopericytoma: An analysis of 106 cases. *Hum Pathol* 7 : 61 ~ 81, 1976.
- 2) Stout AP and Murray MR : Hemangiopericytoma; a vascular tumor featuring Zimmermann's pericytes. *Ann Surg* 116 : 26 ~ 33, 1942.
- 3) McMaster MJ, Souele EH and Ivins JC : Hemangiopericytoma: a clinicopathologic study and long-term followup of 60 patients. *Cancer* 36 : 2232 ~ 2244, 1975.

- 4) Kehagias D, Gouliamos A and Vlahos L : MR appearance of pelvic hemangiopericytoma. *Eur Radiol* 9 : 163 ~ 165, 1999.
- 5) Daniels RL, Haller JR and Harnsberger HR : Imaging case study of the month; Hemangiopericytoma of the masticator space. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 105 : 162 ~ 165, 1996.
- 6) Espat NJ, Lewis JJ, Leung D, et al. : Conventional hemangiopericytoma; modern analysis of outcome. *Cancer* 95 : 1746 ~ 1751, 2002.
- 7) 富山要一郎, 吉田淳一, 本城祐一郎, 他 : 副咽頭間隙血管周皮腫例一度重なるの再発と多様性を示した転移像一. *耳鼻臨床* 94 : 159 ~ 166, 2001.
- 8) 花田武浩, 西元謙吾, 小濱紀子 : 副咽頭間隙に生じた血管周皮腫の 1 例. *耳喉頭頸* 71 : 571 ~ 574, 1999.
- 9) 鈴木敏夫, 朝倉光司, 形浦昭克 : 副咽頭間隙に発生した血管周皮腫. *耳鼻臨床* 82 : 1593 ~ 1597, 1989.
- 10) Llorente JL, Ablanado P, Rodrigo JP, et al. : Hemangiopericytoma of parapharyngeal space. *Otolaryngol Head Neck Surg* 120 : 531 ~ 533, 1999.
- 11) Robb PJ, Singh S, Hartley RB, et al. : Malignant hemangiopericytoma of the parapharyngeal space. *Head Neck Surg* 9 : 179 ~ 183, 1987.
- 12) Katsantonis GP, Freidman WH and Rosenblum BN : The surgical management of advanced malignancies of the parotid gland. *Otolaryngol Head Neck Surg* 101 : 633 ~ 640, 1989.
- 13) Kairemo KJ, Hopsu EV, Melartin EJ, et al. : Imaging of parapharyngeal hemangiopericytoma. *Cancer* 67 : 61 ~ 66, 1991.
- 14) Billings KR, Calcaterra TC and Sercarz JA : Hemangiopericytoma of the head and neck. *Am J Otolaryngol* 21 : 238 ~ 243, 2000.
- 15) Mortelè B, Lemmerling M, Seynaeve P, et al. : Hemangiopericytoma of the parotid gland: CT and MR features. *Eur Radiol* 11 : 1073 ~ 1075, 2001.
- 16) Juan CJ, Huang GS, Hsueh CJ, et al. : Primary hemangiopericytoma of the tibia: MR and angiographic correlation. *Skeletal Radiol* 29 : 49 ~ 53, 2000.
- 17) Schürch W, Skalli O, Lagacè R, et al. : Intermediate filament proteins and actin isoforms as markers for soft-tumor differentiation and origin. *Am J Pathol* 136 : 771 ~ 786, 1990.
- 18) Constantinides H, Toh C, Warfield AT, et al. : Hemangiopericytoma of the submental region. *J Laryngol Otol* 116 : 969 ~ 972, 2002.
- 19) Batsakis JG and Rice DH : The pathology of head and neck tumors. *Head Neck Surg* 3 : 326 ~ 339, 1981.
- 20) Carew JF, Singh B and Kraus DH : Hemangiopericytoma of head and neck. *Laryngoscope* 109 : 1409 ~ 1411, 1999.

原稿受付 : 平成16年 9 月13日

原稿採択 : 平成16年12月 3 日

別刷請求先 : 大國 毅

〒060-8543 札幌市中央区南1条西16

札幌医科大学耳鼻咽喉科学講座