Neurofibromatosis Type 2 とと思われる舌神経鞘腫の1例

坂田 康 彰・坂 本 泰 宏・中津留 誠・高 戸 毅

A case of neurilemmoma of the tongue suspected
to be neurofibromatosis type 2

Yasuaki SAKATA・Yasuhiro SAKAMOTO・Makoto NAKATSURU・Tsuyoshi TAKATO

Abstract: Most previous reports on neurilemmoma of the head and neck region describe a solitary tumor. Although most reports on multiple neurilemmoma considered these lesions to belong to von Recklinghausen disease, atypical cases of von Recklinghausen disease were also included in some reports. Recently, these multiple neurogenic tumors have been classified into neurofibromatosis type 1 and 2 (NF1, 2). NF1 is considered as original von Recklinghausen disease, whereas NF2 refers to atypical von Recklinghausen disease, which has been reported along with multiple neurilemmoma, including other neurogenic tumors. It is well known that NF2 is distinguished from NF1 both clinically and genetically. The clinical criteria for NF1 and NF2 have also been described. NF2 is often associated with meningioma and neurilemmoma. The present case had both meningioma and neurilemmoma, which occurred at multiple sites, such as the tongue, mediastinum, and brain. Considering recent reports that the gene of atypical multiple neurilemmoma may be identical to that of NF2, we regarded the present case to be NF2.

Key words: neurofibromatosis type 2 (NF2), meningioma (髄膜腫), neurilemmoma (神経鞘腫)

結 言

従来の口腔領域における神経鞘腫の報告では、孤立性腫瘍については多くの報告が認められる。一方、全身的に多発した症例については、いわゆる Recklinghausen 病として報告されているが、それらのなかには特徴的な所見を欠くものもある。近年では、これらの症例も含めて従来の Recklinghausen 病を Neurofibromatosis Type 1、非典型的なものを、Type 2 (以下 NF1, 2) のように分類されている。今回われわれは、舌および全身の多発性神経鞘腫と、髄膜腫が併発した症例を経験し、最近の文献の考察をまじえと、本症例が NF2 と思われたので報告する。

症 例

患 者：52 歳、男性。

東京大学医学部口腔外科学教室
(主任：高戸 毅教授)
Department of Oral and Maxillofacial Surgery,
Faculty of Medicine, University of Tokyo (Chief:
Prof. Tsuyosi Takato)
受付日：平成 8 年 10 月 2 日

初 診：平成 7 年 5 月■日。
主 訴：右舌下面の腫瘍。
家族歴：実兄に多発性の腫瘍。
既往歴：平成 2 年、髄膜腫切除 (某外科)。平成 2 年、縦隔部神経鞘腫切除 (某大学病院外科)。平成 5 年、左手掌部、左前腕部、左頸部および右大腿部の神経鞘腫を切除 (某大学病院整形外科)。平成 7 年、髄膜腫再発のため顕微鏡視下切除 (当院脳神経外科)。
現病歴：5 年前より右舌下面に小指頭大の腫瘍を自覚するも、疼痛等の臨床的不快症状がなかったため放置していた。今回、脳腫瘍切除のため当院脳神経外科入院中に、舌の腫瘍を指摘され当科を受診。脳腫瘍切除後、脳神経外科より当科へ転科となった。
現 症：
全身所見：体格中等度、栄養状態良好で、全身皮膚は健康色でいわゆる、カフェオレ斑等は認められなかった。また、視力、聴力および発育に異常は認められなかった。
局所所見：
口腔外所見：顔貌は左右対称で、斜視がみられるものの、特に異常を思わせる所見は見当たらなかった。
口腔内所見：右舌下面に、20×30mm の大きさで、

写真1 術前写真。右舌下面に20×30mmの境界明瞭な腫瘍が認められる。弾性硬で、周囲の硬結、圧痛、波動などは認められない。

写真2 腫瘍切除術中写真。腫瘍組織に続いて舌神経の侵入が認められる。

写真3 摘出物断面

直径約30mm、淡黄色、多胞性で、舌神経を腫瘍から約15mm中枢側で切断している。

球状の境界明瞭な腫瘍がみられ、表面は滑沢で正常粘膜色を呈していた(写真1)。腫瘍は、弾性硬で、周囲の硬結、圧痛、波動等は認められなかった。

臨床診断：舌良性腫瘍。

処置および経過：平成7年6月■日、G.O.S.全身麻酔下に、粘膜上皮を含めて切除術を施行した。術中、鈍的に剥離を進めていくうちに、舌神経が露出しその走向を末梢に向かって追ったところ、腫瘍組織に入り込んでいたため、中枢側にてそれを切断した(写真2)。術後経過は良好であった。

摘出物所見：

肉眼的所見：摘出腫瘍の大きさは、直径約30mmの球形であった。断面は淡黄色、多胞性で前述のごとく腫瘍内への舌神経の侵入が認められた(写真3)。

写真4 摘出物病理組織像(HE染色, ×33)
紡錘形の核を有する腫瘍細胞は、柵状あるいは渦巻き状に比較的規則正しく配列し、神経鞘腫に特徴的な組織像を呈している。

写真5 縦隔部神経鞘腫病理組織像(HE染色, ×33)
(写真4)と同様の組織像を呈している。(平成2年、某大学病院外科にて切除術施行)

病理組織学的所見：腫瘍細胞はエオジンに淡染し紡錘形をなし、細胞間線維とともに柵状あるいは渦巻き状を呈しながら比較的規則正しく配列していた。その細胞核はヘマトキシリンに濃染し、形態は紡錘形ないし楕円形の像を呈していた(写真4)。これは、先に切除された胸部神経鞘腫の組織像と同様のものであった(写真5)。

病理診断：神経鞘腫。

考 按

従来、家族性多発性神経線維腫としてとらえられてきたRecklinghausen病に神経鞘腫を伴う場合があることがVercay¹⁾以来知られており、Stout²⁾は50例の神経鞘腫症例のうち、9例(18%)にRecklinghausen病の症候がみられたとしている。

また、新村³⁾は、本邦で報告された皮膚ないし皮下の多発性神経鞘腫症例のいくつかを神経鞘腫型Recklinghausen病として分類し、この型のRecklinghausen病の多くでは、脳脊髄腫瘍、内臓腫瘍を伴っており、骨変化のみられるものもあるが、カフェオレ斑を認めることはまれであるとしている。本症例においても、多発性神経鞘腫症例ではあるがカフェオレ斑は認められていないことから、従来の分類ではRecklinghausen病の亜型として捉えられてきた。

近年、NIH⁴⁾はNFを、いわゆるカフェオレ斑を有するタイプのRecklinghausen病をNF1、また両側

表1 Neurofibromatosis 1および2の診断基準*

Neurofibromatosis 1

- 以下の2項目以上があれば診断される
- 1: 5mm以上のカフェオレ斑が6個以上(思春期前)
15mm以上のカフェオレ斑が6個以上(思春期後)
- 2: 2個以上のneurofibroma,あるいは1個のplexiform neurofibroma
- 3: 腋窩あるいはそけい部の雀卵斑
- 4: 視神経腫
- 5: 2個以上の虹彩小結節
- 6: 蝶形骨形成異常, 長管骨皮質のひ薄化などの病変
- 7: Neurofibromatosis 1の家族歴(親子, 兄弟)

Neurofibromatosis 2

- 以下の1項目があれば診断される
- 1: 両側聴神経腫瘍
- 2: Neurofibromatosis 2をもつ親子あるいは兄弟
と一側性聴神経腫瘍あるいはneurofibroma,
meningioma, glioma, schwannoma, 若年性
白内障のいずれか2種

*National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement, vol 6 (12), July 13-15, 1987. より引用

写真6 髄膜腫病理組織像(HE染色, ×33)
線維性組織と紡錘形細胞の渦巻き構造がみられる。
(平成7年, 当院脳神経外科にて切除術施行)

聴神経腫瘍を主徴とし, 神経鞘腫, 髄膜腫などを合併する疾患をNF2に分類した(表1)。これらの発生頻度はおおの3,000人に1人, 50,000人に1人でどちらも遺伝学的には常染色体優勢遺伝で, NF1の原因遺伝子は17q11.2, NF2は22q12にあることが明らかにされており, いわゆる典型的なRecklinghausen病と非典型的な多発性神経鞘腫はそれぞれ異なった疾患であることが明らかにされている^{5, 6)}。さらに, 最近では, 本田ら⁷⁾により, 多発性神経鞘腫とNF2の原因遺伝子は同一であると報告され, 注目されている。

NF2に合併する腫瘍はGlasscockら⁸⁾によれば, 本症例でも認められた髄膜腫(写真6)が最も頻度が高く, 脊髄に発生する神経鞘腫もよく認められる。また本症例に認められた縦隔腫瘍に関しては, 廣瀬らの報告⁹⁾のように迷走神経由来の神経鞘腫が併発する

ケースなどがあるが, 本邦では25例の報告があるにすぎない。本症例のように, NF2に舌をはじめ同時多発的な末梢性の神経鞘腫を合併するのはさらにまれであると思われ, 本邦でわれわれが領承するかぎりそのような症例の報告はない。

本症例においては, 遺伝的検索は十分におこなえなかったが, 多発性神経鞘腫と髄膜腫が併発し, 実兄にも多発性の腫瘍があることから, 本田らの報告も考慮すると, 本症例の舌神経鞘腫はNF2の合併症と考えられたので報告した。

結 論

1. 舌および全身的に神経鞘腫の多発がみられた。
2. 髄膜腫の併発および家族歴がみとめられた。
3. 本症例は多発性神経鞘腫にNF2を合併した非常にまれな症例である。

本論文の要旨は, 第160回日本口腔外科学会関東地方会(1995年11月, 東京)において発表した。

稿を終えるにあたり, 御教示戴いた本学医学部病理学教室の岡 輝明先生に深謝致します。

引 用 文 献

- 1) Verocay, J.: Zur Kenntnis der Neurofibrome, Beitr. Z. Path. Anat., 48: 1-69 1910.
- 2) Stout, A.P.: Neurilemmoma, Am. J. Cancer, 24: 751-796 1935.
- 3) 新村真人: R 病自験150例および本邦報告例について. 皮膚臨床 15: 653-663 1973.
- 4) National Institutes of Health Consensus Development Conference: Neurofibromatosis Conference statement. Arch Neurol 45: 575-578 1988.
- 5) Barker, D., Wright, E., et al: Gene for von Recklinghausen neurofibromatosis is in the pericentric region of chromosome 17, Science, 236: 1100-1102 1987.
- 6) Rouleau, G.A., Wertelecki, W., et al: Genetic linkage of bilateral acoustic neurofibromatosis to a DNA marker on chromosome 22. Nature 329: 246-248 1987.
- 7) Honda, M., Arai, E., et al: Neurofibromatosis 2 and Neurilemmomatosis Gene Are Identical, The Journal of Investigative Dermatology 104: 74-77 1995.
- 8) Glasscock, M.E., Charles, I.W., et al: Management of bilateral acoustic tumors. Laryngoscope 99: 475-484 1989.
- 9) 広瀬昌博: 迷走神経由来の縦隔 schwannoma に neurofibromatosis 2 <両側聴神経>を合併した1症例. 日臨外医会誌 52: 1793-1797 1991.