上顎洞に発生した悪性末梢神経鞘腫の 1 症例

福島県立医科大学耳鼻咽喉科学教室

鈴木 輝久, 桑畑 直史, 鈴木 雪恵,
鹿野 真人, 大森 孝一

A Case of Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor in the Maxillary Sinus

Teruhisa Suzuki, Naofumi Kuwahata, Yukie Suzuki,
Makoto Kano, Koichi Omori

Department of Otolaryngology, Fukushima Medical University, Fukushima

We report a case of malignant peripheral nerve sheath tumor (MPNST) in the maxillary sinus. A 36-year-old man reporting left nasal obstruction and left cheek swelling for 4 months was found in computed tomography and magnetic resonance imaging to have a tumor in the left maxillary sinus. Based on a histopathological diagnosis of fibrosarcoma, we conducted the total maxillectomy, reconstructing the orbital floor with a fascia lata. Postoperatively, the resected tumor was diagnosed as MPNST based on positive immunohistochemical results for S-100, NSE, and CD34 antibody. This is, to our knowledge, only the tenth reported case of MPNST in the nasal cavity and paranasal sinus in Japan. Our patient has shown no tumor recurrence or metastasis in the 3 years since the operation.

Key words : malignant peripheral nerve sheath tumor, maxillary sinus

はじめに

悪性末梢神経鞘腫は Schwann 細胞由来の腫瘍で有髄神経の存在する部位はすべて発生母地となり得るが、鼻副鼻腔領域に発生することはまれな疾患である。今回われわれは、上顎洞に発生した悪性末梢神経鞘腫の 1 例を経験したので若干の文献的考察とともにその治療経過を報告する。

症 例

患者：36歳、男性

主訴：左頬部腫脹，左鼻閉

既往歴，家族歴：特記すべきことなし

現病歴：平成13年1月頃より左頬部の違和感が出現するも放置していた。徐々に左頬部の腫脹が出現し，また左鼻閉も出現したため，平成13年5月A総合病院形成外

科受診した。慢性副鼻腔炎と診断され内服薬を処方されたが改善しないため，平成13年7月7日B総合病院耳鼻咽喉科へ紹介された。CTにて左上顎腫瘍を疑われ，同側歯齦部からの針生検で fibrosarcoma と診断された。精査加療目的に同年8月6日に当科を紹介受診し，8月20日入院した。

入院時所見：左下鼻道に表面平滑白色調の腫瘍を認め，左下鼻甲介を鼻中隔側へ圧排していた。複視，視野障害，眼球突出などの眼症状は認めなかった。

画像所見：造影CTでは，左上顎洞に内部は不均一に造影効果を認める（図1）腫瘍があり，左上顎洞前壁の破壊と左鼻腔側壁と左眼窩下壁に膨隆性の圧排を認めた。MRI所見では，上顎洞内にT1強調画像で周囲筋組織と等信号域，T2強調画像で等信号域から高信号域が混在し，Gd造影では不均一な造影効果を示す病変を認めた（図2）。

入院経過：針生検で fibrosarcoma の診断であり，手術療法が第 1 選択と考え，また CT 上，左上顎洞前壁の骨破壊，左鼻腔側壁と左眼窩下壁の骨破壊も疑われ，腫瘍の広範囲での浸潤が疑われたため，9 月 5 日全身麻酔下に左上顎全摘出術を施行した。顔面の皮膚直下の左梨状口縁付近に腫瘍は存在し，上顎洞前壁は破壊されていた。上顎洞後壁および眼窩内への明らかな浸潤はなかったが，術中迅速病理診断は sarcoma で眼窩下神経への浸潤が疑われたため，眼窩下神経を眼窩先端方向まで追い眼窩骨膜とともに合併切除し，大腿筋膜弁を用いて眼窩床を再建し手術を終了した。

摘出標本像：腫瘍は平面平滑で白色調を呈していた（図 3）。

病理組織標本像：HE 染色では，紡錘形の細胞の密な増殖を認めた。免疫染色では，神経系マーカーである NSE, S-100 タンパクに陽性，CD34 に陽性，SMA 陰性

であり悪性末梢神経鞘腫と診断された（図 4）。

眼窩下神経，眼窩骨膜，篩骨洞，下甲介に浸潤は認めなかった。

あらためて全身所見を検討したが von Recklinghausen 病を疑わせる Café-au-lait 班や皮下結節は認められなかった。

現在，術後 3 年経過であるが再発を認めない。

考 察

悪性末梢神経鞘腫は Schwann 細胞由来の腫瘍であり，軟部悪性腫瘍中でも 5～10% を占める稀な腫瘍と報告されている¹⁾。頭頸部領域，特に鼻副鼻腔を原発とするものは，私達が渉猟し得た範囲で本邦にて自験例を含め 10 編の報告のみであった²⁻¹⁰⁾（表 1）。悪性末梢神経鞘腫について牛込ら¹¹⁾は発症年齢は 17～74 歳（平均 42 歳）で男女差はなく，また古屋ら¹²⁾は 10 歳代～50 歳代（平均 38.2

図 1 造影 CT

- a (axial)：左上顎洞内に不均一な造影効果のある腫瘍陰影を認める。
左上顎洞の前壁を破壊し，左鼻腔側壁に膨隆性の圧排を認める。
- b (coronal)：腫瘍陰影の左眼窩下壁への膨隆性の圧排を認める。

図 2 MRI

- a (T1 強調画像)：左上顎洞内に等信号域の腫瘍陰影を認める。
- b (T2 強調画像)：等信号域から高信号域が混在した腫瘍陰影を認める。
- c (T1-Gd)：不均一な造影効果を示す腫瘍陰影を認める。

歳)で男女差なしと報告している。さらに Gupta ら¹³⁾は、10歳以下～70歳代まで幅広く発生し、性差では男性がやや多いとしている。本邦の鼻副鼻腔領域の報告では、36歳～68歳(平均年齢は49.4歳)で、男女比は10例中7例が男性で、男性にやや多い結果だった。

悪性末梢神経鞘腫は、von Recklinghausen 病に4.67%の確率で続発しやすいと報告されているが¹⁴⁾、原発性に生じることは0.001%¹⁴⁾～0.034%¹⁵⁾と稀であるとされている。本邦での他の副鼻腔領域の悪性末梢神経鞘腫についても、von Recklinghausen 病の合併例は認めなかった。本症例では、von Recklinghausen 病を疑わせるような皮疹、家族歴は認めず、非合併例であると考えられた。本疾患の発生母地として最多のものは坐骨神経で、大腿部、体幹部の発症例が多いと報告されている¹⁶⁾。発生部位に関して本邦の報告例では、鼻腔が6例、上顎洞が1例、鼻前庭が1例、蝶形骨洞が1例と鼻腔原発が多

い結果であった(表1)が、鼻副鼻腔領域の由来神経を判定することは難しく、本症例でも、上顎洞前壁に腫瘍は主在していたが、由来神経は三叉神経第Ⅰ・第Ⅱ枝、副交感神経末梢枝のいずれかと思われた。

治療については、手術療法が主体であり、化学療法、放射線療法が併用されている報告もある。局所再発率の高い腫瘍であるため、整形外科領域では、神経は腫瘍から中枢側、末梢側とも5cm以上の安全域をつけた広範囲切除が必要とされている¹⁷⁾。本邦の鼻副鼻腔領域の治療に関しては、全例手術が施行されており、3例が放射線療法を併用し、2例が化学療法の併用を行われていた(表1)。Vincristine, Adriamycine, Cyclophosphamide等の多剤併用療法で効果があったとする報告¹⁸⁾もあるが、多くの報告では効果は期待できない^{16,19)}とされている。Gupta ら¹³⁾は69例に対して放射線治療を施行し、31例で放射線治療に反応せず手術を追加したと報告している。以上のことから治療の第1選択は手術療法とし、化学療法、放射線療法は補助的療法として考えるべきで本症例では手術療法のみを行った。

病理組織診断については、悪性末梢神経鞘腫の鑑別診

図3 摘出標本
摘出標本を左外側から観察。
腫瘍は表面平滑で白色調を呈していた。

図4 病理組織標本 (S-100 タンパク×200)
S-100 タンパクではびまん性に陽性所見を示した。

表1 鼻副鼻腔領域における悪性末梢神経鞘腫の本邦報告例(本症例を含む)

報告者	年齢	性別	発症部位	治療	転帰
久保 ²⁾ (1936)	45	男	鼻腔	Ope	不明
今野 ³⁾ (1973)	36	女	蝶形骨洞	Ope	1年8ヵ月再発なし
太田原 ⁴⁾ (1975)	45	男	鼻前庭	Ope, RT	3ヵ月再発なし
井本 ⁵⁾ (1989)	49	男	鼻腔	Ope, Chemo	10ヵ月再発なし
Haisa ⁶⁾ (1996)	58	女	上顎洞	Ope	術後15年後に再発, 死亡
鈴木立俊 ⁷⁾ (1997)	37	男	鼻腔	Ope, RT, Chemo	再発なし
沖野 ⁸⁾ (1998)	65	男	鼻腔	Ope	2年再発なし
藤井 ⁹⁾ (2000)	68	女	鼻腔	Ope, RT	3年再発なし
鈴木隆史 ¹⁰⁾ (2001)	55	男	鼻腔	Ope	1年再発なし
本症例 (2004)	56	男	上顎洞	Ope	3年再発なし

断として fibrosarcoma, spindle cell carcinoma, malignant melanoma があげられる⁸⁾。これらの鑑別は、組織形態だけからでは難しく免疫染色にて鑑別可能だが、本症例では術前は免疫組織化学的染色未施行であり fibrosarcoma の診断であった。摘出標本での病理学的検討では神経系マーカーである S-100 タンパク, NSE に陽性であり、悪性末梢神経鞘腫と診断された。悪性末梢神経鞘腫の病理診断には免疫組織化学的染色が補助診断として重要であり、確実に診断を得るためには、術前の検体からできるだけ多くの検体が必要であることが分かった。

予後については、von Recklinghausen 病合併例では悪く 5 年生存率 30%, 非合併例では 5 年生存率 67.8% と報告されている¹⁶⁾。本邦の鼻副鼻腔領域の報告では、Haisa ら⁶⁾ の症例報告でのみ術後 15 年で再発し、死亡しているが、他の報告例では再発を認めていない (表 1)。悪性末梢神経鞘腫で von Recklinghausen 病を合併しないものは比較的予後がよいと考えられた。しかし、鼻副鼻腔を含め頭頸部領域の場合広範囲切除が行いがたく、さらに悪性末梢神経鞘腫は高率に局所再発や肺転移を来しやすいとの報告¹⁶⁾ もあり、本症例は術後 3 年経過して再発を認めていないが、今後も厳重な経過観察が必要と考えられる。

ま と め

鼻副鼻腔領域ではまれな疾患である上顎洞悪性末梢神経鞘腫の 1 例を経験したので報告した。術前の生検で fibrosarcoma の診断であったが、術後の免疫組織化学的検査で S-100 タンパク, NSE, CD34 に陽性であり、悪性末梢神経鞘腫の診断であった。悪性末梢神経鞘腫の中でも von Recklinghausen 病は合併例は予後不良と報告があるが、本症例は von Recklinghausen 病非合併例であり、現在のところ手術治療のみで術後 3 年経過しているが、再発を認めていない。

参 考 文 献

- 1) 澤 秀樹, 伊地智昭浩, 埜本勝司, 他: 頭皮腫瘍として発症した悪性神経鞘腫の 1 例. 兵庫県立成人病センター紀要 15: 15-19, 1998.
- 2) 久保猪之吉: 鼻腔ヨリ発生シタル非癌腫性出血性腫瘍 (Neurinoma) ニ就テ. 大日耳鼻 42: 115, 1936.
- 3) 今野昭義, 北村 武, 戸川 清, 他: 悪性神経鞘腫・神経線維腫の臨床的観察. 日耳鼻 73: 389-396, 1970.
- 4) 太田原舜, 佐々木一彦, 深沢義明: 鼻腔 Malignant neurinoma の 1 例. 耳鼻臨床 68: 663-667, 1975.
- 5) 井本浩二: 鼻腔に発生した malignant schwannoma の 1 例. 日耳鼻 92: 278, 1989.
- 6) Haisa T, Kondo T, Shinoura N, et al: Malignant schwannoma metastasizing to the dura mater—case report. Neuro Med Chir (Tokyo) 36: 462-465, 1996.
- 7) 鈴木立俊, 高橋廣臣, 八尾和雄, 他: 鼻腔原発の悪性神経鞘腫の 1 例. 日鼻誌 36: 104, 1997.
- 8) 沖野 毅, 和仁洋治, 津嘉山朝達: 鼻腔原発悪性末梢神経鞘腫の 1 例. 岡山外科病理雑誌 35: 52-53, 1998.
- 9) 藤井 守, 井口郁雄, 綾田展明, 他: 鼻腔悪性神経鞘腫例. 耳鼻臨床 93: 945-949, 2000.
- 10) 鈴木隆史, 行木英生, 今西順久, 他: 鼻腔に発生した悪性神経鞘腫の一例. 日鼻誌 40: 78, 2001.
- 11) 牛込新一郎, 他: 悪性軟部腫瘍の組織像と予後. 外科診療 5: 539, 1973.
- 12) 古屋光太郎, 他: 悪性軟部腫瘍の分類とその治療成績. 癌と化学療法 6: 513, 1979.
- 13) Das Gupta, T.K. and Brasfield, R.D.: Solitary malignant schwannoma. Ann Surg 171: 419-428, 1970.
- 14) Ducatman BS, Scheithauser BW, Piepgras DG, et al: Malignant peripheral nerve sheath tumors. Cancer 57: 2006-2021, 1986.
- 15) 新村真人: レックリングハウゼン病に合併した悪性神経鞘腫. 皮膚病診療 10: 1013-1016, 1988.
- 16) 姥山勇二, 伊復和男, 山脇慎也, 他: 悪性神経鞘腫の臨床. 臨整外 30: 929-937, 1995.
- 17) 櫛田和義, 村山 均, 亀田典章: 骨・軟部腫瘍: 室井景久編: 悪性軟部腫瘍. 図説整形外科診断治療講座 No.11: メジカルビュー社, 東京, 1990, 94-107頁.
- 18) Sordillo, P.P., Helson, L., et al.: Malignant schwannoma. Clinical characteristics: survival and response to therapy: Cancer 47: 1981, pp 2503-2509.
- 19) Basso-Ricci S: Therapy of malignant schwannoma. J Neurosurgical Sciences 33: 253-257, 1989.

(2005年1月27日受稿, 2005年5月20日受理)

別刷請求先: 鈴木 輝久

〒960-1247 福島市光が丘1番地

福島医科大学耳鼻咽喉科

Tel: 024-547-1111