神経刺激装置により顔面神経温存可能であった 巨大耳下腺悪性腫瘍例

森 山 宗 仁 平 野 隆
藤 田 佳 吾 鈴 木 正 志

要旨：耳下腺腫瘍は近年では比較的早期に手術を施行されることが多く巨大化することはまれである。今回多形腺腫由来癌となった巨大耳下腺腫瘍に対し神経刺激装置を用いて、顔面神経モニタリングを行うことにより、顔面神経を温存し腫瘍摘出した1症例を報告する。症例は50歳女性。6年前より左耳下部腫脹を自覚し3年前より増大傾向にあったが放置し続けた。近医内科受診した際に、当科受診勧められ紹介となった。初診時左耳下部～下顎にかけて $29 \times 17 \times 15\text{cm}$ の腫瘤性病変を認め、顔面神経麻痺は認めなかった。神経刺激装置を用いて左耳下腺腫瘍摘出術を行うことで、顔面神経を末梢枝より同定し温存しえた。巨大腫瘍により顔面神経の走行が偏位し、末梢側より同定が必要な例には神経刺激装置の使用が有効と考えられた。

キーワード：巨大耳下腺腫瘍、神経刺激装置、Nerve Integrity Monitoring (NIM)、多形腺腫由来癌

Summary Facial nerve monitoring in giant malignant tumor ex pleomorphic adenoma of parotid gland: Munehito Moriyama, Takashi Hirano, Keigo Fujita and Masashi Suzuki. Department of Otolaryngology, Oita University Faculty of Medicine

Intraoperative facial nerve monitoring helps the surgeon to localize the course of the facial nerve, reduce the possibility of its injury during surgery, and assure its anatomical and functional integrity. Here, we report our experience of monitoring the intraoperative facial nerve in a case of giant malignant tumor of the parotid gland. The patient was a fifty-year old woman who had noticed swelling of the left cheek six years ago. When she visited our hospital, the tumor had grown to a size of $29 \times 17 \times 15\text{cm}$, and she did not have facial nerve paralysis. We used Nerve Integrity Monitoring-Response (NIM) in this parotid surgery, and the facial nerve branches within the substance of the parotid gland were identified in the surgical field by using the NIM system. The tumor was completely removed surgically to preserve the facial nerve. Pathological examination showed salivary duct carcinoma ex pleomorphic adenoma. There has been no recurrence for four years. As it is difficult to find the facial nerve trunk due to the size of the tumor in a case of giant malignant tumor of the parotid gland, the intraoperative NIM nerve monitoring system enables surgeons to identify facial nerve branches and to avoid nerve damage.

Key words: giant parotid tumor, Nerve Integrity Monitoring (NIM), carcinoma ex pleomorphic adenoma

[Received Sep. 1, 2016, Accepted Jul. 27, 2017]

はじめに

耳下腺腫瘍は全唾液腺腫瘍の約8割を占め、その中で多形腺腫はもっとも頻度の高い腫瘍である。多

形腺腫は発育も緩慢であり、病理組織学的には良性腫瘍であるが、まれに悪性転化することもある¹⁾。近年では比較的早期に手術を施行されることが多く巨大化することはまれである。今回、6年間放置し、多形腺腫由来癌となった巨大耳下腺腫瘍

大分大学医学部耳鼻咽喉科頭頸部外科

[平成28年9月1日受付, 平成29年7月27日受理]

に対して、顔面神経モニタリングにより顔面神経を温存し摘出することが可能であった1例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

50歳女性。

主訴：左耳下部腫脹。

既往歴：高血圧，糖尿病。

生活歴：タバコ20本/日，30年間。

家族歴：なし。

現病歴：2006年ごろより左耳下部腫脹を自覚し，2009年ごろより増大傾向があったが，他に症状がないため放置していた。2012年2月感冒症状あり近医内科受診したところ，耳下腺腫瘍を指摘され当院紹介受診となった。

初診時所見：左耳下部～下顎にかけて基部を有する弾性硬の可動性がない29×17×15cmの腫瘍性病変を認めた（図1）。発赤，圧痛，顔面神経麻痺は認めなかった。

画像所見：造影CTにて左耳下腺内に13×11cm大の分葉状腫瘍を認め，内部に一部粗大な石灰化と，不均一な造影効果を認めた。左頸部には明らかなリンパ節の腫大を認めなかった（図2A，B）。MRIにおいてもCT所見と同様に左耳下腺浅葉に16×10cm大の分葉状腫瘍を認め，T1強調画像において比較的均一な低信号を呈し，内部に石灰化と思われる結節状の無信号を認めた。また，T2強調画像では境界部に被膜と思われる低信号帯を認め，内部不均一な信号を呈していた。T1強調Gd造影画像では腫瘍は不均一な造影効果を認めた（図2C）。

穿刺吸引細胞診：N/C比の上昇した異形細胞を

呈し，核偏在・増大・大小不同，核形不整，核内封入体，クロマチン増量，明瞭な核小体を認めた。また，粘液基質を有す筋上皮細胞の集塊も多数出現しており，多形腺腫由来癌を示唆する所見であった。

手術所見：左耳下腺浅葉摘出術に準じて摘出を行った。全身麻酔後，神経刺激装置〔Nerve Integrity Monitoring (NIM) システム；NIM-Response[®] 3.0 (Medtronic 社)〕の電極を前頭筋，眼輪筋，口輪筋，オトガイ筋に穿刺し，それぞれ側頭枝，頬骨枝，頬筋枝，下顎縁枝の神経モニタリングの準備を行った（図3A）。皮切線はまず耳前部よりS字状にデザインし，皮膚が余剰に残ることも考慮し楔状に皮膚切開のデザインを追加し，広頸筋下に皮弁を挙上した（図3B，C）。腫瘍下縁を剥離し，まず胸鎖乳突筋を同定し，さらに剥離・挙上することで顎二腹筋後腹を同定した。その後耳下腺後縁を剥離し，外耳道軟骨を深層まで剥離しpointerを同定した。顎二腹筋後腹とpointerとの間で顔面神経本幹を同定した（図3D）。しかし，本幹側より腫瘍を剥離しながら顔面神経の末梢枝を追っていくことは腫瘍の大きさより極めて困難であった。そこで，NIMを利用することで末梢側より側頭枝，頬骨枝，頬筋枝，下顎縁枝を同定し，中枢側へと腫瘍を剥離し神経を温存した（図3E）。下顎縁枝は腫瘍と軽度癒着していたものの，最終的に顔面神経末梢側から中枢側へと腫瘍を剥離し，顔面神経を温存しつつ腫瘍を摘出した（図3F）。摘出腫瘍の重量は1,000gであった。

最終病理診断：Salivary duct carcinoma ex pleomorphic adenoma。

HE染色にて粘液腫様，硝子様，線維性間質が見られ，筋上皮細胞の増殖や2層性腺管の増殖が認められ

図1 症例の入院時所見
左耳下部に弾性硬，可動性がない29×17×15cmの腫瘍性病変を認めた。

図 2 症例のCT, MRI 所見

A, B : 造影CT 所見。13 × 11cm 大の分葉状腫瘤を認め、内部に粗大な石灰化を認める。
C : MRI T1Gd 造影所見。不均一な造影効果を認める。

図 3 手術所見

A : NIM 電極挿入後, B : 皮膚デザイン, C : 皮弁の拳上
D : 顔面神経本幹の同定, E : 末梢側より顔面神経を同定, F : 摘出後

多形腺腫が背景に認められた。また、境界明瞭な中～大型の胞巣形成を伴う高度異形細胞の増殖を認め、胞巣は篩状、充実性の増殖パターンで Roman-bridge 様の構造を呈していた。内部に壊死・出血を認めていたが、浸潤像は認めなかった。免疫染色では、Gross cystic disease fluid protein 15 (GCDFP-15), Androgen

receptor (AR) が陽性, progesteron receptor (PgR), estrogen receptor (ER), S-100 が陰性であり、IB-index 39% と salivary duct carcinoma の像であった。主要成分が salivary duct carcinoma の多形腺腫の悪性転化の像であった (図 4)。

術後経過：術後顔面神経不全麻痺は生じたが、術

図 4 病理所見

A：H-E 染色。被膜浸潤認めず。篩状構造を認める。

B：H-E 染色。胞巣中心性の壊死認める。

C：免疫染色。androgen receptor 陽性。

図 5 術後 6 か月

顔面神経麻痺は改善。再発・転移認めず。

後 3 か月で麻痺は完全に回復した。術後 4 年再発なく経過している（図 5）。

考 察

耳下腺腫瘍のうち、良性腫瘍は約 8 割を占めるが、そのうちの約 5 割が多形腺腫とされている^{2,3)}。しかし、多形腺腫はまれに放置されると巨大化したり、悪性転化したりする可能性がある¹⁾。耳下腺腫瘍は比較的早期に手術にて切除されることが多いため、本症例のように巨大化かつ悪性転化することはまれである。巨大耳下腺腫瘍は本邦において報告が散見されているが、明らかな定義はなされていない。Schultz-Coulon らによると、1989 年までの 140 年間の文献調査では 1 kg 以上の巨大耳下腺腫瘍は 31 例報告されている⁴⁾。本邦において巨大耳下腺腫瘍として報告されているものは本症例を含め 28 例あった⁵⁻⁹⁾。男性 7 例、女性 21 例で女性に多い傾向を認め、平均年齢は 63.9 歳であった。最終病理診断は多形腺腫が 21 例、多形腺腫由来癌が 4 例、腺房細胞癌、粘表皮癌、上皮筋上皮癌が各 1 例であった。腫瘍の平均重量は 1,366g あり、術後顔面神経

麻痺を認めた例は 11 例（39.3%）であった（表 1）。

耳下腺の局所切除において問題となるのが顔面神経の取り扱いである。顔面神経麻痺がある場合や、神経に腫瘍が直接浸潤している場合は、神経を含めた合併切除が原則であるが、顔面神経麻痺を認めず、腫瘍が分枝に接しているのみで腫瘍浸潤を認めない場合は、safety margin を考慮すると顔面神経を合併切除するか否かが問題となる¹⁰⁾。本症例においては、巨大ではあったものの顔面神経麻痺を認めず、細胞診にて悪性が疑われたものの、画像上境界明瞭な被膜を有していたため、顔面神経温存を行う術式を想定して手術を行った。そのため巨大耳下腺腫瘍の摘出に際し、NIM を用いることとした。NIM により、前額、眼瞼、頬、口角部からの 4 チャンネル記録がナビゲーションモニターに表示され、ナビゲータープローブで神経を刺激すると各表情筋の筋電図を測定することが可能である。顔面神経の術中モニタリングの目的は、腫瘍や病変に隣接する顔面神経の位置を推測すること、実際に顔面神経であるか確認することである¹¹⁾。腫瘍に近接する運動神経の位置を推測する際には 1.5 ～ 2.0mA 電流で

表 1 本邦における巨大耳下腺腫瘍の報告 28 例

症例	年齢	性別	病期期間 (年)	疼痛	顔面神経麻痺 (術後)	最終病理組織	大きさ (cm)	重量 (g)	報告年	報告者
1	58	女	18	—	+	多形腺腫由来癌		1,740	1975	岩本ら ⁵⁾
2	76	男	20	+	+	多形腺腫由来癌		1,320	1975	岩本ら ⁵⁾
3	68	男	20	+	—	腺房細胞癌	14 × 12 × 12		1982	山下ら ⁶⁾
4	58	女	5	—	—	多形腺腫	7 × 6 × 8	—	1984	松岡ら ⁵⁾
5	65	女	20	—	—	多形腺腫		—	1984	松岡ら ⁵⁾
6	78	女	68	+	+	多形腺腫	17 × 14 × 12	1,150	1985	山本ら ⁵⁾
7	89	女	23	—	—	多形腺腫	14 × 10 × 9	490	1992	李ら ⁶⁾
8	71	女	40	+	—	粘表皮癌	20 × 15 × 12	1,700	1993	服部ら ⁵⁾
9	48	男	10	—	—	多形腺腫	7		1994	苦瓜ら ⁶⁾
10	81	女	20	+	—	多形腺腫	18 × 13 × 10	1,000	1995	木田ら ⁵⁾
11	64	女	44	—	—	多形腺腫	10 × 10 × 13		1996	白石ら ⁵⁾
12	55	女	18	—	—	多形腺腫		630	1999	門司ら ⁵⁾
13	86	女	40	—	+	多形腺腫	31 × 43 × 50	1,990	1999	巖ら ⁵⁾
14	49	女	20	—	—	多形腺腫	16 × 21 × 5	360	1999	巖ら ⁵⁾
15	46	女	18	—	—	多形腺腫		670	2000	大谷ら ⁵⁾
16	70	女	10	—	+	多形腺腫		940	2001	平山ら ⁵⁾
17	66	女	30	—	+	多形腺腫			2001	小坂ら ⁵⁾
18	27	男	6	—	—	多形腺腫			2003	松木ら ⁵⁾
19	52	女	10	—	—	多形腺腫	11 × 10	550	2003	中野ら ⁵⁾
20	74	女	20	+	+	多形腺腫		720	2004	成尾ら ⁷⁾
21	59	男	15	—	—	多形腺腫	17 × 13 × 12	1,130	2004	加藤ら ⁸⁾
22	59	女	14	—	—	多形腺腫		1,070	2004	岡ら ⁵⁾
23	72	女	20	—	+	多形腺腫由来癌		6,050	2005	Honda ら ⁹⁾
24	58	男	16	—	+	多形腺腫	10 × 9 × 7	420	2008	岩田ら ⁶⁾
25	50	女	10	—	—	多形腺腫		3,750	2009	市山ら ⁵⁾
26	71	男	5	—	+	上皮筋上皮癌	13 × 12		2011	鈴木ら ⁶⁾
27	89	女	30	—	—	多形腺腫		630	2012	植村ら ⁵⁾
28	50	女	7	—	+	多形腺腫由来癌	30 × 18 × 15	1,000	2017	自験例

周囲を刺激していき、刺激音が聞こえるようになれば、徐々に電流を弱めていき神経を同定することが可能である¹²⁾。術中に直接神経を 0.4mA 以下の電流で刺激し反応があった場合は麻痺の出現はないとされている¹³⁾。NIM の利点は、術中に筋電図による定量的な確認ができることのみならず、顔面表情筋の収縮を音に変換できることも挙げられる。顔面神経周囲の手術操作による顔面表情筋の収縮の誘発により、顔面神経の存在を聴覚により察知することが可能である。本症例のように腫瘍が巨大化しており顔面神経本幹から末梢側への走行が同定困難であったため、NIM を用いることで顔面神経を末梢側からも同定することが可能であり、ナビゲーションモニターが頻回に確認できない場合においても、顔面神経周囲の手術操作に伴うモニター音の発生により、聴覚による顔面神経の同定が可能であり非常に有用なシステムと考えられる。本症例においては、本幹と末梢側の双方からアプローチすることで

顔面神経を温存することができた。一方 NIM の欠点は、高価であること、モノポーラー使用時はモニタリングできないこと、プローブ以外の物理的刺激でも反応すること、顔面への針の刺入が必要なことである¹⁴⁾。

また、最終病理診断は多形腺腫由来癌 (carcinoma ex pleomorphic adenoma (CXPA)) であった。CXPA は唾液腺悪性腫瘍の約 10% を占めると言われている¹⁵⁾。CXPA の大部分の症例が悪性腫瘍成分は導管上皮細胞由来と言われており、本症例においても、病理組織学検査にて篩状、充実性の胞巣形成を伴う高度異形細胞の増殖、および内部に壊死を認め、免疫染色では AR が陽性であったことから salivary duct carcinoma 由来の CXPA であった¹⁶⁾。CXPA では被膜を基準とした組織学的進展度が予後因子として有用と言われており、進展範囲が微小浸潤 (被膜から 1.5mm 以内) にとどまる症例では、腫瘍径や悪性腫瘍成分の組織型にかかわらず転移な

どは見られず予後はよいとされている¹⁵⁾。本症例においても、病理組織上明らかな腫瘍の被膜浸潤は見られず非浸潤癌であったため、巨大な腫瘍であり悪性腫瘍成分が唾液腺導管癌であったが、予後は良いと考えられた。現在術後4年以上を経過し再発も認めないため、顔面神経を温存した術式は妥当であったと考える。

ま と め

NIMを利用することにより顔面神経末梢側から神経を同定し、顔面神経温存可能であった巨大耳下腺悪性腫瘍の1例を経験した。NIMは巨大耳下腺腫瘍において、本来の解剖学的位置が推測しえない顔面神経末梢枝の同定に有用であり、手術操作による神経損傷のリスクを回避し、神経機能温存に有用であった。CXPAの非浸潤癌であったため予後は良好と考えられるが、今後も厳重に経過観察していく必要があると考える。

著者は申告すべき利益相反を有しない。

文 献

- 1) Eneroth CM, Zetterberg A: Malignancy in pleomorphic adenoma. *Acta Otolaryng* 77 : 426-432, 1974.
- 2) Spiro RH, MD: Salivary neoplasms: overview of a 35-year experience with 2,807 patients. *Head & Neck Surgery* 8 : 177-184, 1986.
- 3) 河田 了：耳下腺腫瘍の臨床. *日耳鼻*, 116 : 941-946, 2013.
- 4) Schultz-Coulon HJ: Pleomorphe Riesenadenome der Glandula parotis. *Laryngo-Rhino-Otol* 68 : 445-449, 1989.
- 5) 植村 剛, 中野友明, 愛場庸雅, 他：巨大耳下腺多形腺腫の1例. *耳喉頭頸*, 84 : 510-514, 2012.
- 6) 鈴木 敦, 橋本 省, 渡邊健一, 他：巨大耳下腺上皮筋上皮癌例. *耳鼻臨床*, 104 : 115-121, 2011.
- 7) 成尾一彦, 宮原 裕, 笹井久徳, 他：巨大耳下腺多形腺腫例. *耳鼻臨床*, 97 : 519-523, 2004.
- 8) 加藤尚美, 牧本一男, 藤本康子：巨大耳下腺多形腺腫例. *耳鼻臨床*, 97 : 231-237, 2004.
- 9) Honda T, Yamamoto Y, Isago T, et al: Giant Pleomorphic Adenoma of the Parotid Gland With Malignant Transformation. *Annals of Plastic Surgery* 55 : 524-527, 2005.
- 10) 河田 了：唾液腺手術時の顔面神経の扱いは. *JOHNS*, 26 : 226-230, 2010.
- 11) 友田幸一, 村田英之, 小西将矢, 他：ナビゲーションとモニタリング総論. *耳喉頭頸*, 84 : 346-350, 2012.
- 12) 馬場 優, 西山崇経, 吉浜圭祐：上頸部神経鞘腫手術におけるNerve Integrity Monitoring (NIM) の有用性. *耳鼻臨床*, 107 : 153-158, 2014.
- 13) 夜陣真司, 長谷川賢作, 河本勝之, 他：耳下腺手術におけるNerve Integrity Monitor (NIM) による顔面神経モニタリングの有用性. *耳展*, 51 : 136-139, 2008.
- 14) 河田 了：唾液腺・顔面神経. *耳喉頭頸*, 84 : 369-372, 2012.
- 15) 橋本和樹, 山元英崇, 白土秀樹, 他：唾液腺多形腺腫における病理組織学的進展度と予後との関連—現行T分類との比較検討—. *頭頸部癌*, 38 : 50-55, 2012.
- 16) 植田庄介, 高橋 保, 三谷美湖, 他：唾液腺導管癌の細胞像—Androgen receptorの発現を含めた細胞学的検討—. *J Jpn Soc Clin Cytol*, 40 : 244-248, 2001.