術前診断が困難であった副咽頭間隙腺様嚢胞癌の一例

真 栄 田 裕 行¹⁾ 杉 田 早 知 子¹⁾ 山 城 拓 也¹⁾

崎 浜 教 之²⁾ 鈴 木 幹 男¹⁾

要旨：副咽頭間隙原発の腺様嚢胞癌の報告は少なく、本邦の過去の報告は8例のみであった。今回われわれは副咽頭間隙発生早期腺様嚢胞癌を経験した。患者は63歳の女性。左副咽頭間隙に発生した腫瘍は画像所見からは多形腺腫も考慮されたが、形状や耳下腺との非連続性から神経鞘腫と診断した。経頸部アプローチにより腫瘍が摘出され、術後に腺様嚢胞癌と判明した。副咽頭間隙に腺様嚢胞癌が生ずる認識があれば、術前に細胞診やFDG-PET検査を施行して正確な診断がついた可能性もある。また治療に関しても腫瘍を明視下に置いた種々の術式により、完全切除も可能であったと思われる。再発時には拡大切除および術後照射が現実的な治療方針ではないかと考える。

キーワード：副咽頭間隙, 腺様嚢胞癌, 悪性腫瘍, 神経鞘腫, 画像診断

Summary Difficult preoperative definitive diagnosis of adenoid cystic carcinoma in the parapharyngeal space: A case report:

Hiroyuki Maeda¹⁾, Sachiko Sugita¹⁾, Takuya Yamashiro¹⁾, Noriyuki Sakihama²⁾ and Mikio Suzuki¹⁾.

¹⁾ Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Graduate School of Medicine, University of the Ryukyus, ²⁾ Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery Sakihama Clinic

There are few reports in the literature on adenoid cystic carcinoma in the parapharyngeal space; in Japan, only eight cases have been reported to date. We encountered an early case of adenoid cystic carcinoma in the parapharyngeal space. The patient was a 63-year-old woman. On physical examination of the neck, the tumor was not palpable, but computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) revealed an oval shaped tumor measuring 18×25×26mm located in the left parapharyngeal space. The tumor margin was clearly defined but the boundary between the tumor and the parotid gland was partially indistinct. Moreover, the fatty tissue that typically occupies the parapharyngeal space was completely absent. The external carotid artery was compressed against the anterior border of the sternocleidomastoid muscle but there was no obvious vascular invasion of the tumor. Our preoperative diagnosis was suspected schwannoma based on tumor location and morphology, and CT and MRI findings. The tumor was removed using the trans-cervical approach. The fibrous funicular fragment was adherent to its germinal pole and extended toward the base of the skull. After we confirmed that there was no tumor substance in this fragment, we excised this fragment and removed the tumor. Pathological examination revealed the tumor to be adenoid cystic carcinoma. If we had suspected that adenoid cystic carcinoma could also occur in the parapharyngeal space, we might have performed 18-fluoro-deoxyglucose positron emission tomography or fine needle aspiration biopsy preoperatively. Regarding the treatment, if the possibility of malignancy had been considered, the trans-parotid approach or mandibular swing method would have been the optimal curative treatment. Should the tumor recur, we will perform extensive resection involving the facial or another cranial nerve depending on the location of recurrence, in addition to radiation therapy.

¹⁾ 琉球大学大学院医学研究科耳鼻咽喉・頭頸部外科学講座

²⁾ 耳鼻咽喉科・頭頸部外科さきはまクリニック

[平成30年6月9日受付, 平成30年12月28日受理]

Key words: parapharyngeal space, adenoid cystic carcinoma, malignant tumor, schwannoma, imaging

[Received Jun. 9, 2018, Accepted Dec. 28, 2018]

はじめに

副咽頭間隙に発生する腫瘍の多くは神経鞘腫や頸動脈小体腫瘍を代表とする良性腫瘍であり、悪性腫瘍が発生することは比較的まれである。また同部位に発生する悪性腫瘍の中では耳下腺由来の腫瘍が大半を占める。一方、発生した腫瘍の多くは神経への圧迫や浸潤による麻痺、疼痛、開口障害などの症状が顕在化してはじめて発見されるため、症状のない早期に悪性腫瘍と診断確定することは困難であることが多い。

今回われわれは、他検査の際に偶然発見された副咽頭間隙腺様嚢胞癌の早期例を経験した。本症例の診断、治療の妥当性について文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：63歳の女性。

主訴：頭痛。

現病歴：数年前から間欠的に発生する頭痛に悩まされていた。職場の脳ドックで撮影されたMRI画像で頭部に腫瘍性病変が認められ、近医脳神経外科を受診した結果、左副咽頭間隙腫瘍と診断され当科へ紹介された。

既往歴：特記すべき事項はない。

家族歴：特記すべき事項はない。

初診時現症：鼻・口腔・咽喉頭に異常は認められず、頸部触診上腫瘍は触知不能であった。また脳神経脱脱症状は認められなかった。頭痛は頭部全体が締め付けられるという感じであり、頭頸部の特定の部位を指したものではなかった。

血液検査所見：特記すべき所見はない。

画像所見：頸部造影CTで左副咽頭間隙の茎突前区に18×25×26mmの境界明瞭な楕円形の腫瘍が認められた(図1a, b, c)。腫瘍内部の造影効果は、ところどころ濃淡があったものの比較的均一であった。また一部耳下腺との境界が不明瞭であったが、明らかな連続性は認められなかった。周囲への浸潤像や有意なリンパ節腫大は見られなかった。さらに副咽頭間隙の脂肪体が不明瞭であった。MRI T1強調画像では等信号、T2強調画像では高信号と多型腺腫類似の信号強度であった(図2a, b, c)。腫瘍は

外頸動脈を外側へ圧排していたが、外頸動脈および内頸動脈への浸潤は認められなかった(図2d)。

診断：腫瘍が茎突前区に発生していたことやCT画像における造影効果、MRIの信号強度から多形腺腫の可能性も考えられたが、耳下腺との連続性がないように思われたこと、また腫瘍の形状が神経鞘腫に多く見られる紡錘形であったことから、神経鞘腫が最も疑われた。鑑別診断として多形腺腫の他に頸動脈小体腫瘍が挙げられた。

治療：経頸部アプローチにより腫瘍を摘出した。皮膚は耳垂下端から舌骨大角まで切開した。顎舌骨筋、茎突舌骨筋の頭側に腫瘍の下極を触知したのち、腫瘍の被膜に沿って上極へ向けて剥離した。上極基部は線維性索状物を有し、頭蓋底方向へ延伸していたが、腫瘍本体が索状物内に存在していないことを確認した上で、同部で結紮切離した(図3a)。

病理：形態的には核の大小不同が顕著な腫瘍細胞が管状、篩状、あるいは充実性に増殖していた(図3b, c, d)。免疫染色で筋原性腫瘍のマーカーであるカルボニン、SMA、S-100が陽性、上皮系マーカーであるサイトケラチンが陽性であった。これらの所見から腺様嚢胞癌(Grade 3 Szanto分類)と診断された。索状物の切除断端は腫瘍陰性であった。

術後経過：現在術後1年が経過しているが再発は見られていない。しかし腫瘍の性質および術式から腫瘍が残存している可能性は否定できないため、引き続き厳重な経過観察を継続している。なお頭痛の改善は見られず、腫瘍との関係性は明らかではなかった。

考 察

副咽頭間隙に発生する腫瘍としては神経鞘腫やパラガングリオーマ、耳下腺由来であれば多形腺腫などが知られている¹⁾。同部位に発生する腫瘍の多くは良性であり、発生頻度は80～90%程度とされている。一方、悪性腫瘍の報告は症例報告として散見される程度であり、比較的まれなものである。特に副咽頭間隙原発の腺様嚢胞癌は8例の報告しか渉猟されなかった。表1にその詳細をまとめた²⁻⁹⁾。

当科で2000年以降経験した副咽頭間隙腫瘍は28例であったが、そのうち悪性腫瘍は5例であった。内訳は悪性神経鞘腫2例、多形腺腫内癌1例、悪性

図 1 術前造影 CT

- a : 水平断；副咽頭間隙を占拠する紡錘形の腫瘍。
b : 冠状断；内部はやや不均一であるが境界は明瞭。
c : 矢状断；内頸静脈との干渉はない。

図 2 術前造影 MRI

- a : 水平断；T2 で高信号を呈する。
b : 冠状断；周囲組織とは脂肪で画されている。
c : 矢状断；明瞭な被膜を有する。
d : MR angiography；左外頸動脈は外側へ圧排されている (→)。

頸動脈小体腫瘍 1 例，および本例の腺様嚢胞癌 1 例であった。5 例のうち悪性神経鞘腫 1 例と悪性頸動脈小体腫瘍例の 2 例は，症状や画像所見などから術前に悪性腫瘍が疑われていたが，3 例は術前に悪性腫瘍と診断することが困難であった。

一般に副咽頭間隙腫瘍は良性，悪性にかかわらず早期に発見・診断することは困難であり，その理由のひとつとしては副咽頭間隙の解剖学的特徴が挙げ

られる。副咽頭間隙は上方を頭蓋底，下方は舌骨大角を頂点とし，内側は頬咽頭筋膜，外側は耳下腺筋膜と翼突筋膜，後方は頸動脈鞘で構成された逆ピラミッド状の狭小な領域であり，本間隙の主な構成要素は三叉神経第 3 枝，顎動脈，上行咽頭動脈の分枝，咽頭静脈叢である。これらを原発とした腫瘍は極めてまれなものであり，副咽頭間隙腫瘍と呼称されるものの実際は，ほとんどは周辺の間隙に存在す

図 3 病理所見

- a：摘出標本；表面は平滑で索状部分を有する（→）。
b：HE；腫瘍辺縁は管状構造と篩状構造が混在している（Scale bar 100m）。
c：HE；腫瘍中心部は充実性蜂巣構造が主体である（Scale bar 100rm）。
d：HE；一部腺構造が保たれているが核異形は強い（Scale bar 20rm）。

表 1 本邦における副咽頭間隙発生腺様嚢胞癌報告例

症例	報告年	報告者	年齢	性	主訴	発生部位	大きさ	診断方法	術式	予後
1	1990	志田ら ²⁾	47	男	咽頭異物感	前区	25×35×30	扁桃手術時に発見	経口法	生存
2	1991	安田ら ⁴⁾	47	女	咽頭腫脹	前区			外切開法	
3	1992	田中ら ⁷⁾	50	女		前区		耳下腺手術に発見	経耳下腺法	2Y
4	1992	石津ら ⁶⁾	64	女	咽頭異物感	前区	50×45×40	CT	下顎正中離断法	6M
5	1993	長山ら ⁸⁾	34	女	耳下部腫脹	前区	50×30×30		経耳下腺法 + 経頸部法	生存
6	1996	野々村ら ⁵⁾							生検のみ	
7	1997	松脇ら ³⁾	69	男	咽頭異物感	前区	50×50	CT	経口法	2Y
8	2009	松吉ら ⁹⁾			なし	前区				
9	2018	真栄田ら	63	女	頭痛	前区	18×25×26	CT	経頸部法	1Y

る臓器を原発とし、同部へ進展した腫瘍である。間隙自体が顔面の深部に位置しているため、自覚的他覚的共に、早期に頸部や口腔内に腫瘤を触知することはまれである。また間隙は脂肪体で充填されており、早期には神経麻痺などの症状は顕在化しにくい。換言すれば、神経浸潤や圧迫による麻痺、疼

痛、開口障害などの症状の出現は腫瘍増大の証拠であり、結果的に病状が進行した状態で発見されることが多くなる。本症例のように悪性であるにも関わらず、副咽頭間隙外へ進展していない段階で発見されるのは極めてまれであると思われる。一方、副咽頭間隙腫瘍に悪性例が少ない理由として、ひとつに

図 4 術前画像連続写真

a : 造影 CT 連続写真；腫瘍の境界は明瞭であり，間隙の脂肪体は圧排性に消失している。
b : 造影 MRI 連続写真；スライス 5-6 において耳下腺と索状物で連続している (→)。

は悪性神経鞘腫や悪性パラガングリオーマ発生の絶対数が少ないことが挙げられる。一方，耳下腺由来の悪性腫瘍の発生頻度は比較的高率であるが，症状が顕在化した時には腫瘍はすでに副咽頭間隙外へ進展していることが多く，結果的に耳下腺腫瘍や顎下部腫瘍，頸部腫瘍の範疇に分類されてしまうことも一因であると考えられる。さらに本症例が術前に悪性腫瘍と診断されなかった他の理由を強いて挙げれば，副咽頭間隙に腺様嚢胞癌が発生するという認識に乏しかったことも一因であろう。腺組織が存在しない同間隙に腺様嚢胞癌が発生する理由として，1) 耳下腺深葉のダンベル型進展，2) 迷入腺組織を母体とするもの，3) 口腔咽頭領域の小唾液腺原発の粘膜下進展が考えられているが²⁾，術前の画像評価では発生要因の特定には至らなかった。そこであらためて術前の CT および MRI 画像を検証した。連続した CT 画像を見てみると，腫瘍により間隙の脂肪体が圧排消失しているのが確認されるが，腫瘍と耳下腺との連続性は明瞭ではなかった (図 4a)。MRI 画像においても腫瘍と耳下腺の信号強度に違

いがあり，境界も明瞭で連続性があるようには見えない。しかしスライス 5 およびスライス 6 において，腫瘍から耳下腺に向かって索状物が延伸し連続しているようにも見える (図 4b)。この所見から考えると，ダンベル型形態には至っていないものの，耳下腺深葉から副咽頭間隙方向に進展して生じた腫瘍である可能性が高いと思われた。またこの画像所見のみで腫瘍の良悪を診断するには無理があると思われるが，いずれにせよ間隙に悪性腫瘍が生ずる認識があれば，術前の細胞診や FDG-PET 検査をするに至った可能性もある。さらに表 1 に示す過去の報告例では全例が茎突前区に発生しており，同部位に位置する腫瘍については悪性腫瘍の可能性をより警戒すべきと思われた。副咽頭間隙腫瘍の生検や細胞診は，その解剖学的位置から困難である場合も多いが，ナビゲーションシステム下の生検が術前診断に有用であったとの報告もあり，検討されるべき方法であろう¹⁰⁾。

治療に関しても術前に悪性の可能性が想定されていれば，下顎正中離断法などによる明視野手術下で

の完全切除も可能であったかと思われるが、良性腫瘍として施行された本術式においては腫瘍の残存が強く懸念される。そのため今後の追加治療が検討されねばならないが、耳下腺全摘術や頸部郭清術の追加施行については議論の余地があると思われる。まず術創は癒着で置換されているため、適切な切除範囲を決定するのは困難であり、仮に手術がなされるにしても術式は自ずと拡大切除になる。また腺様嚢胞癌の癌生物学的特徴として神経親和性の強さが挙げられる。腫瘍の起源を耳下腺と想定した場合、特に顔面神経が犠牲となる可能性が高い。さらに腺様嚢胞癌の予後規定因子として病理学的悪性度が知られている。腺様嚢胞癌の病理学的悪性度分類にはSzantoらの悪性度分類が用いられる¹¹⁾。すなわち管状・篩状構造を主体とする、比較的予後の良いものをGrade 1、充実性蜂巣部分が30%未満に留まるGrade 2、充実性蜂巣部分が30%以上を占め、予後が悪いGrade 3に分類される。Grade 1の5年生存率は80%以上とされるが、Grade 2とGrade 3では予後に大きな差異はなく、5年生存率で50%前後と報告されている^{12,13)}。本症例は充実性蜂巣部分が50%以上を占めるGrade 3であった。以上の理由により顔面神経を犠牲にした拡大切除が必ずしも患者の予後に寄与するとはいえず、また文献的にも腺様嚢胞癌に対する予防的郭清や耳下腺全摘が予後に左右するとのエビデンスも存在しない。また化学療法に関しても有用なレジメンはない。放射線照射については腫瘍摘出後の予防照射の有用性の報告はあるが明確なエビデンスはない^{14,15)}。本症例は腫瘍の切除断端が病理学的に陰性であったため術後照射は一旦留保とした。しかし予後の悪いSzanto分類のGrade 3であったため再発の可能性は高いとみななければならない。よって嚴重な経過観察のうえ、今後再発が見られた場合、再発部位によっては顔面神経や他の下位脳神経も含めて拡大切除し、術後に放射線照射を加えるのが現実的な治療方針ではないかと判断した。

ま と め

- 1) 副咽頭間隙に発生した早期の腺様嚢胞癌の1例を経験した。
- 2) 術前の検査で悪性の診断はつかなかったが、

画像の丁寧な読影によっては判別できた可能性があったと思われる。

- 3) 副咽頭間隙は悪性腫瘍の発生頻度は低いが、その認識を常に有することは重要であり、結果として正確な診断・治療に直結すると反省させられた。

本論文に関して開示すべき利益相反はありません。

文 献

- 1) Shoss SM, Donovan DT, Alford BR: Tumors of the parapharyngeal space. Arch Otolaryngol 111 : 753-757, 1985.
- 2) 志多真理子, 木村隆保, 村上 泰: 副咽頭間隙に発生した腺様嚢胞癌の1症例. JOHNS, 6 : 1783-1787, 1990.
- 3) 松脇由典, 市川菊乃, 重田泰史, 他: 副咽頭間隙に発生した巨大嚢胞を合併する腺様嚢胞癌. 耳喉頭頸, 69 : 352-353, 1997.
- 4) 安田知久, 西平 修, 益田明典, 他: 副咽頭間隙腫瘍について. 耳鼻, 37 : 1383-1388, 1991.
- 5) 野々村直文, 川名正博, 大倉隆弘, 他: 頭頸部腺様嚢胞癌症例の検討. 耳喉頭頸, 68 : 306-310, 1996.
- 6) 石津吉彦, 竹内裕一, 山田 理, 他: 副咽頭間隙にみられた腺様嚢胞癌例. 耳鼻臨床, 85 : 89-94, 1992.
- 7) 田中利善, 吉岡克己, 中島正人, 他: 唾液腺腫瘍の2症例 眼窩内進展例と副咽頭間隙進展例. 耳喉頭頸, 64 : 673-678, 1992.
- 8) 長山郁生, 作本 真, 古川 侃: 副咽頭間隙腫瘍の画像, 病理組織と手術法. 頭頸部外科, 3 : 45-49, 1993.
- 9) 松吉秀武, 鮫島靖浩, 湯本英二: 副咽頭間隙腫瘍例の手術適応についての検討. 耳鼻臨床, 102 : 57-61, 2009.
- 10) 綿貫浩一, 竹本成子, 長門晋平, 他: 術前診断が可能であった副咽頭間隙腫瘍の1例 ナビゲーション下の生検法を用いて. 耳展, 49 : 294-297, 2006.
- 11) Szanto PA, Luna MA, Tortoledo ME, et al: Histologic grading of adenoid cystic carcinoma of the salivary glands. Cancer 54 : 1062-1069, 1984.
- 12) Koka VN, Tiwari RM, van der Waal I, et al: Adenoid cystic carcinoma of the salivary glands: clinicopathological survey of 51 patients. J Laryngol Otol 103 : 675-679, 1989.
- 13) 久 育男, 安田範夫, 只木信尚, 他: 頭頸部腺様嚢胞癌の臨床. 日耳鼻, 95 : 346-351, 1992.
- 14) 高橋久昭, 鎌田信悦, 川端一嘉, 他: 頭頸部・腺様嚢胞癌の治療経験. 頭頸部腫瘍, 19 : 298-304, 1993.
- 15) Horiuchi J, Shibuya H, Suzuki S, et al: The role of radiotherapy in the management of adenoid cystic carcinoma of the head and neck. Int J Radiat Oncol Biol Phys 13 : 1135-1141, 1987.