家族性頸動脈小体腫瘍の2症例

志 賀 清 人   館 田   勝   西   條   茂

要旨：頸動脈小体腫瘍は比較的稀な疾患であるが家族内発症例も報告されている。我々は父親とその娘にこの腫瘍が認められた例を経験した。父親は右頸動脈小体腫瘍の他、左副咽頭間隙にも腫瘍がありこれも病理組織学的には頸動脈小体腫瘍とおなじ paraganglioma であり頸部に同時性に多発した迷走神経傍神経節腫と考えられた。また娘の腫瘍はリンパ節転移を伴っており悪性と診断した。いずれの腫瘍も動脈造影所見では周囲に多数の血管が存在する血流に富む腫瘍であった。両者とも摘出術を行ったが術後に父親は左IX, X, XII脳神経麻痺を、娘は左Xの脳神経麻痺を合併した。

キーワード：paraganglioma, 頸動脈小体腫瘍, 迷走神経傍神経節腫, 家族性腫瘍

Summary Patients of the familial carotid body tumor :

Kiyoto Shiga, Masaru Tateda and Shigeru Saijo. Department of Head and Neck Surgery, Miyagi Cancer Center

Carotid body tumor is a rare disease but there are some reports about familial onset of this tumor. We experienced the cases of a father and his daughter who had a carotid body tumor. The father also had a parapharyngeal tumor that was revealed to be a paraganglioma by histopathological examination, suggesting that he had two paragangliomas at the same time, i.e., carotid body tumor plus vagal paraganglioma. The tumor of the daughter was diagnosed malignant because it was associated with lymph node metastases. Carotid arteriography demonstrated highly vascular lesion indicating that these tumors were rich in blood supply with tremendous vessels surrounding them. Surgical removal was done. Postoperatively the father had paralysis of cranial nerves IX, X, and XII, while the daughter had paralysis of the vocal cord.

Key words : paraganglioma, carotid body tumor, vagal paraganglioma, familial tumor

---

はじめに

頸動脈小体腫瘍は頸動脈小体の chemoreceptor 細胞が腫瘍化した稀な神経原性腫瘍であるが、組織型は傍神経節腫であり頭頸部領域に発生するそれとしては最も多い。頭頸部領域に発生する傍神経節腫として次に多いのは頸静脈球腫瘍でありこ

の2種で約9割を占めるが、この他迷走神経傍神経節腫と呼ばれ副咽頭間隙に発生する場合や、数は少ないながら喉頭、鼻腔や眼窩内に発生するものもある。また10%以下が悪性であり、約10%が両側性あるいは多発性に発症するといわれている。今回我々は父と娘に家族性に発症した極めて稀な症例を経験した。父親は右頸動脈小体腫瘍と左迷走神経傍神経節腫を同時性多発性に持った例であり、娘は悪性の左頸動脈小体腫瘍の例であっ

た。この興味ある2例につき家族性発症の問題点など文献的考察を含め報告したい。

症例 1

56歳，男性

主訴：咽頭異常感

既往歴：20歳時に口蓋扁桃摘出術。50歳時に脳内出血にて2週間入院。

現病歴：20年前，近医にて左頸部の腫瘍を指摘されたことがある。また右頸部にも数年前より腫瘍を触知していたが放置していた。咽頭異常感が続いていたが疼痛，嚥下障害などはなかった。平成11年8月，近医よりの紹介にて某病院耳鼻咽喉科受診，軟口蓋左側から前口蓋弓にかけ腫脹あり，穿刺吸引細胞診を試みたが血液成分のみが吸引された。

同年8月17日当科外来紹介受診し穿刺吸引細胞診を試みたがやはり血液成分のみが吸引され結果はclass IIであった。精査・治療目的に9月21日入院した。

入院時現症：左中咽頭後壁から側壁に膨隆あり，粘膜は平滑，左前口蓋弓と口蓋垂に圧排による偏位あり（図1）。左頸動脈分岐部内方に腫瘍を触知した。また右頸部にも頸動脈分岐部に一致して長径20mmの表面平滑，拍動性の腫瘍を触知した。

MRI所見（図2）：左副咽頭間隙にT1強調画像でlow，T2強調画像で一部high，Gdでよくenhanceされる腫瘍を認めた（上段）。また右頸動脈分岐部にも同様の所見を呈する腫瘍を認めた（下段）。

左総頸動脈造影（図3）：腫瘍周囲に多数の動静脈が存在し，非常に血流に富む腫瘍である。手術前日に白金コイルを用いて栄養動脈の動脈塞栓術を行った。

手術所見：10月20日全身麻酔下に摘出術を行った。気管切開を行い下顎骨を離断してアプローチした。左副咽頭間隙に40×50×30mmの多数の血管に取り巻かれた腫瘍があり，上方は頭蓋底まで達していた（図4）。術中病理迅速診断では malignant hemangiopericytomaであった。一方，右頸動脈分岐部にはまりこむ腫瘍あり（図5），外頸動脈を前方に圧排し一部巻き込んでいたためこれを合併切除した。分岐部で内頸動脈を損傷したためこれを縫合閉鎖した。

図1 入院時口腔内・咽頭所見

術後病理組織標本では左副咽頭間隙腫瘍は図6の様に eosinophilic な胞体を持つ腫瘍細胞があたかも capillary を形成するように配列し一見血管原性腫瘍を思わせるが病理確定診断は paraganglioma であった。一方右頸動脈分岐部腫瘍は典型的ないわゆる Zellballen 構造を示しておりこちらも病理診断は paraganglioma (carotid body tumor) であった。

術後経過：術後左IX，X，XIIの神経麻痺を来とし嚥下障害が出現した。しかしながら術後1カ月頃より改善傾向あり。術後55日目に退院した。外来にて経過観察中であるが社会復帰しており経過は良好である。

症例 2

29歳，女性

主訴：左頸部腫瘍

既往歴：特になし。

家族歴：父親が頸動脈小体腫瘍と迷走神経傍神経節腫にて手術，妹の子供に先天性胆道閉鎖症一人。

現病歴：5年前より左頸部に腫瘍を自覚したが放置していた。父親が同様の腫瘍で手術を受けたため心配になり，平成12年1月東北大学付属病院耳鼻咽喉科受診，MRIとCTを撮影し頸動脈小体腫瘍の診断を受けたが当科での治療を希望し紹介された。3月15日精査・治療目的に入院した。

入院時現症：左頸部頸動脈分岐部に一致して長径20mmの表面平滑，拍動性の腫瘍を触知した。

左総頸動脈造影（図7）：頸動脈分岐部にはまりこむ腫瘍が造影剤で濃染された。腫瘍周囲に多数の動静脈が存在し，非常に血流に富む腫瘍であっ

図 2 MRI 所見

上段：左副咽頭間隙腫瘍，下段：右頸動脈分岐部腫瘍の軸位断を示す。

図 3 左総頸動脈造影所見
左：動脈相，右：静脈相

図 4 術中所見 (左迷走神経傍神経節腫)
下顎骨が離断され，左外頸動脈にブルドック鉗子が，
左舌下神経にテープがかけられている。

図 5 術中所見（右頸動脈小体腫瘍）
内頸動脈内側に強固に癒着する腫瘍が認められる。

図 6 HE 染色病理組織所見（左迷走神経傍神経節腫）

図 7 左総頸動脈造影所見（症例2）

図 8 摘出標本（症例2）

た。動脈塞栓術は施行しなかった。

手術所見：3月29日全身麻酔下に腫瘍摘出術を行った。腫瘍前面、上深頸リンパ節領域に複数の腫大リンパ節があり、これをまとめて摘出した。左頸動脈分岐部に長径24mmの多数の血管に取り巻かれた腫瘍あり、上方に長径17mmの結節が連続していた（摘出標本、図8）。内頸動脈を後壁以外で取り囲んでおり迷走神経と高度に癒着していた。外頸動脈は分岐部直上で合併切除した。

左頸動脈分岐部腫瘍の病理組織標本を図9に示す。Zellballen構造を示し典型的なparagangliomaの所見であるが当初予想していなかった上深頸リンパ節3個に転移があり病理確定診断はmalignant paragangliomaであった。

術後経過：術後に左反回神経麻痺が出現した。術後10日目に退院した。外来にて経過観察中であるが再発の兆候無く、経過は順調である。

図 9 HE 染色病理組織所見（症例2，原発巣）

考 察

頭頸部の paraganglioma を発生する部位別に分類すると次のようになる。

1. carotid body tumor, carotid paraganglioma

頸動脈小体腫瘍

2. vagal paraganglioma, glomus intravagale
迷走神経傍神経節腫

3. jugular glomus tumor, glomus jugulare tumor
頸静脈球腫瘍

4. その他鼻腔, 喉頭, 眼窩に生ずるものがある。

今回我々が経験した症例では症例1が右側に1. 頸動脈小体腫瘍, 左側に2. 迷走神経傍神経節腫を有しており, 症例2は左側に1. 頸動脈小体腫瘍を有していた。paraganglioma に関してはfamilial historyを有するのは約10%とされている¹⁾がこれより多いとする報告もある²⁾。また頭頸部領域に多発するのは約10%だが, 家族性の場合には約35%と報告されている³⁾。悪性例は10%以下との報告がある⁴⁾が病理組織学的には良悪性の判断はできず臨床的な態度, すなわち周囲組織への浸潤, リンパ節転移や遠隔転移などで判断される²⁾。実際, 症例2でも原発腫瘍の組織像のみでは悪性の診断は不可能であり, リンパ節転移を見て診断されている。家族性の場合常染色体優性遺伝形式をとり, 最近11q23に存在するSDHD遺伝子(succinate-ubiquinone oxidoreductase subunit D gene)が原因遺伝子であることが明らかとなった⁵⁾。我々の経験した症例も今後の患者およびその家族の経過観察が重要と考えられる。

本邦における症例報告を斎藤らが集計し報告している⁶⁾が, それによれば1984年までに本邦で報告された頭頸部領域の傍神経節腫は196例, 192名であり, 部位別には頸動脈小体腫瘍が100例, 頸静脈球腫瘍が77例, 迷走神経傍神経節腫と喉頭の傍神経節腫が各5例, 鼻傍神経節腫と眼窩傍神経節腫が各2例, 舌根傍神経節腫が1例, 部位不詳の頸部傍神経節腫が2例あり, 他に交感神経性頸部傍神経節腫(副腎外異所性褐色細胞腫)が2例あったという。また多発例は4例のみでいずれも頸動脈小体腫瘍との合併例であり, 頸静脈球腫瘍が3例, 迷走神経傍神経節腫が1例であった。両側性は頸動脈小体腫瘍で1例あり, この例は頸静脈球腫瘍との合併例のうちの1例で都合3部位に傍神経節腫を持っていたことになる。さらに家族発生は2家系のみしか報告されておらず, 今回

我々が経験した右頸動脈小体腫瘍と左迷走神経傍神経節腫を同時性多発性に持った父親と悪性の左頸動脈小体腫瘍を認めた娘の家族発症例は極めて稀と考えられた。

診断については, 症状として頸動脈小体腫瘍の場合頸動脈分岐部の腫瘍を主訴とすることが多いが, 迷走神経傍神経節腫では頸部の腫瘍, 反回神経麻痺, 中咽頭の腫脹が主訴となる²⁾。実際症例1では咽頭異常感が主訴であり中咽頭の腫脹が認められている。またfunctional tumorは極めて稀であり, 高血圧などのepisodeがなければ内分泌的な検索は不必要とされている。動脈造影では血管に富み造影剤で濃染される腫瘍陰影が特徴的である。症例1, 2ともに動脈造影で非常にvascularityの高い腫瘍であることが明らかとなり以後の治療方針決定に有用な情報が得られた。特に症例1では左副咽頭間隙腫瘍に対して術前に動脈塞栓術を行い術中出血のコントロールを試みている。また術中病理迅速診断では典型的なparagangliomaの所見が明らかではなく血管原性腫瘍の診断であった。場合により鑑別に苦慮する症例もあるので注意を要する。また生検は禁忌とされている。

治療は手術による摘出が第一選択であるが, 特に迷走神経傍神経節腫の場合術後に神経障害を来しやすく⁷⁾, 両側性で片方の摘出後に神経麻痺(IX-XII)が残存する場合には放射線治療も考慮すべきとされている。殆どの腫瘍は頸動脈の損傷なしに摘出できるとされるがNettervilleらは直径5 cm以上の腫瘍をもった9症例のうち5例で頸動脈を切除したと報告しており⁸⁾, 場合によっては血行再建術も必要とされる。当科では両者とも摘出術を行ったが術後に父親は左IX, X, XII脳神経の神経麻痺を娘は左Xの神経麻痺を合併し, それぞれ嚥下障害, 嗄声が出現している。腫瘍の位置や大きさ, 神経との癒着などに左右され避けられない場合も多いと考えられるが術前・術中・術後を通して考慮すべき問題だと思われる。症例2は摘出術後に病理組織診断でリンパ節転移が明らかになり悪性と診断されたが, 術中に触知した範囲では摘出したリンパ節以外に腫大リンパ節はなく, また画像上も明らかな転移と考えられるリンパ節を認めなかったためさらなる頸部郭清などの追加

治療は行わなかった。反回神経麻痺は継続しているが現在嗄声も改善してきており、特に治療は行わずに経過を観察中である。術後1年4ヶ月を経過したが触診上も画像上も頸部に異常は認められておらず肺転移やその他遠隔転移も認められない。今後も外来にて定期的に画像診断を加えながら厳重に経過観察する予定である。

ま と め

家族性に発症した傍神経節腫症例を経験した。父親は右頸動脈小体腫瘍と左迷走神経傍神経節腫があり、中咽頭の腫脹、咽頭異物感が初発症状であった。娘は左頸動脈小体腫瘍がありリンパ節に転移しており悪性であった。いずれも手術で摘出したが術後に神経麻痺をきたした。

文 献

- 1) Coia LR, Fazecas JT, Farb SN: Familial chemodectoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 7: 949, 1981.
- 2) Urquhart AC, Johnson JT, Myers EN et al: Glomus vagale: Paraganglioma of the vagus nerve. *Laryngoscope* 104: 440-445, 1994.
- 3) Parkin J: Familial multiple glomus tumors and pheochromocytomas. *Ann Otolaryngol* 90: 60-63, 1981.
- 4) Conley JJ: The carotid body tumor: A review of 29 cases. *Arch Otolaryngol* 81: 187, 1965.
- 5) Baysal BE, Ferrell RE, Willett-Brozick JE et al: Mutation in SDHD, a mitochondrial complex II gene, in hereditary paraganglioma. *Science* 287: 848-851, 2000.
- 6) 斉藤裕夫, 小野 勇, 海老原敏, 他: 頭頸部領域の傍神経節腫—3例の報告と本邦例の集計—. *耳鼻臨床* 79: 1305-1318, 1986.
- 7) Carrau RL, Myers EN, Johnson JT: Management of tumors arising in the parapharyngeal space. *Laryngoscope* 100: 583-589, 1990.
- 8) Netterville JL, Reilly KM, Robertson D et al: Carotid body tumors: A review of 30 patients with 46 tumors. *Laryngoscope* 105: 115-126, 1995.