鼻腔内に原発し頭蓋内進展を伴った Paranglioma の 1 例

下田 雅美・渋谷 直樹・佐藤 修

Nasal Cavity Paranglioma with Intracranial Extension

Case Report

Masami SHIMODA, Naoki SHIBUYA and Osamu SATO

Department of Neurosurgery, Tokai University, Isehara, Kanagawa

Abstract

A 58-year-old male was admitted following an episode of unconsciousness. Nine years prior to this, he had undergone surgery and radiation therapy for a nasal tumor. Subsequently, he had undergone surgical excision of recurrent nasal tumors and metastases to the cervical lymph nodes. The final pathological diagnosis was paraganglioma. On admission, he had no neurological deficit other than anosmia. Laboratory studies showed no abnormalities in urinary concentrations of vanillylmandelic acid or catecholamines. Computed tomography (CT) demonstrated a calcified, heterogeneously enhanced mass in the anterior ethmoid sinus and bilateral frontal fossa. Cerebral angiography revealed a mesh-like tumor stain. Through a bifrontal craniotomy the intracranial tumor was totally removed. It was hypervascular and clearly demarcated from the surrounding cerebral tissue. The pathological diagnosis was paraganglioma without malignant features. Radiation therapy was administered postoperatively at a total dose of 5060 rads, and follow-up CT showed regression of the ethmoid sinus tumor. As of 2 years postoperatively, the tumor has not recurred.

Key words: paraganglioma, chemodectoma, nasal tumor, intracranial tumor

I はじめに

カテコラミン分泌能を認めない nonchromaffin paraganglioma は、女性に多く、多発例が10~20%を占め、比較的多数の報告例があるが、そのほとんどが総頸動脈分岐部、頸静脈窩、および鼓室での発生例³⁾である。

今回我々は、鼻腔内に原発し局所再発およびリンパ節転移をきたし、さらに篩骨洞より前頭蓋底へ進展した non-chromaffin paraganglioma を経験し、我々の検索しえた限りではきわめてまれと考えられたため、文献的考察を加え報告する。

II 症 例

<患者> 58才、男性

主訴：意識消失発作、頭重感

既往歴および家族歴：特記すべきことなし

現病歴：1977年11月、鼻出血が出現したため近医を受診し、鼻腔内腫瘍と診断され腫瘍摘出術が施行された。病理診断は神経芽細胞腫とされ、4000 rads の放射線治療が施行された。1983年8月、鼻腔内腫瘍の再発と頸部リンパ節転移を認め、それぞれの生検により病理学的に未分化癌と診断され、腫瘍摘出術および6000 rads の放射線治療が施行された。この時点でCTを施行したが、眼窩および頭蓋内に病変は認められなかった。1984年6月8日、左下顎骨角下リンパ節腫脹を認め、当院耳鼻科にて左頸部リンパ節廓清術を施行され、転移性 paraganglioma と診断された。耳鼻科的検索およびCT上では、鼻腔、鼻咽頭部、眼窩、および頭蓋内に明らかな異常所見は認められなかった。

東海大学脳神経外科

Address reprint requests to: M. Shimoda, M.D., Department of Neurosurgery, Tokai University, Boseidai, Isehara, Kanagawa 259-11.

受稿 1987年7月6日 受理 1988年6月20日

1986年8月頃より頭重感が出現し、11月には意識消失発作が出現したため近医を受診したところ、CTにて脳腫瘍を指摘され、11月10日当科紹介入院となった。

入院時所見：全身状態良好で体重減少はなく、全身に明らかなリンパ節腫脹を認めなかった。神経学的に両側嗅覚消失を認めたが、これは鼻腔内手術後より自覚していたものであった。その他、脳神経症状、眼底所見を含め、明らかな異常所見を認めなかった。また血液・尿生化学検査では、肝・腎機能を含め、尿中 vanillylmandelic acid およびカテコラミンは正常値であった。

神経放射線学的検査所見：頭蓋単純写では明らかな異常所見を認めなかったが、断層撮影で olfactory plate の充満像を認めた。CT では、前篩骨洞から両側特に左側前頭葉底部に拡がる、石灰化を伴い不均一に増強される腫瘍を認め、周囲の浮腫像は著明で正中偏位を伴っていた (Fig. 1)。また magnetic resonance imaging では、矢状断像において篩骨洞より前頭蓋底に続く腫瘍が明瞭に描出された (Fig. 2)。脳血管撮影では、右前大脳動脈の著明な右への round shift とともに、拡張した左眼動脈から分岐する前・後篩骨動脈および左前または中大脳動脈より分岐した pial branch により、動脈相後期に mesh-like tumor stain を認め、外頸動脈からの栄養血管はなかった (Fig. 3)。日立 CT-W600 を用いた 40% xenon 20 分吸入、採血法による xenon enhanced CT では、右中大脳動脈領域の皮質で 40 ml/100 g/min、白質で 24 ml/100 g/min と低値を示し、腫瘍内は functional image 上壊死巣の混在を思わせる不均一な mapping を示し、20~24 ml/100 g/min 前後の脳血流を示した。腫瘍内 λ 値は 0.5~0.6 であり、腫瘍周囲浮腫部の脳血流は 10 ml/100 g/min と著明な低値を示していた (Fig. 4)。

Fig. 1 Computed tomography (CT) scans showing a heterogeneously enhanced, calcified mass in the anterior ethmoid sinus and bilateral frontal fossa.

Fig. 2 Magnetic resonance, T₂-weighted, images demonstrating a high signal intensity mass in the frontal fossa.

Fig. 3 Right common carotid angiograms showing a frontal base mass with mesh-like staining.

Fig. 4 Stable Xe-enhanced CT image of regional cerebral blood flow, which, within the tumor, was 20 to 24 ml/100 g/min.

手術所見：両側前頭開頭を行った。硬膜はそれほど緊満しておらず、腫瘍前方の前頭葉を lobectomy したのち、赤黒色、弾性硬で血管に富む腫瘍を確認した。腫瘍内部を摘出して減圧し、腫瘍を周囲から剝離したが、境界明瞭で剝離は容易であった。前頭蓋底から篩骨洞内への腫瘍連続部を確認し、前頭蓋内腫瘍のみ全摘出して手術を終了した。なお、嗅神経は術中確認できなかった。

病理組織学的所見：円形の核と明るい細胞質を有する腫瘍細胞が nests を形成し、間質は粘液変性を伴い血管に富んでおり (Zellbaren pattern) (Fig. 5), PAS 染色では反応陰性であった。Grimelius silver 染色では、細胞質中に Grimelius silver 陽性の顆粒 (cytoplasmic argyrophilic granule) を持つ細胞が散見された (Fig. 6)。また免疫抗体法では、腫瘍細胞は neuron-specific enolase (NSE) により染まり、電子顕微鏡では細胞質中に小さな (100~250 nm) 電子

Fig. 5 Clustered cells are surrounded by highly vascular stroma with myxoid degeneration. HE stain, $\times 200$.

Fig. 6 Cytoplasmic argyrophilic granules are evident. Grimelius silver stain, $\times 200$.

Fig. 7 Electron micrograph showing neurosecretory granules, mainly in the cytoplasm. Bar=0.5 μm .

密度の高い vesicle (neurosecretory granule) を認め、ミトコンドリアの膨化および増加像はなかった (Fig. 7)。以上の所見より、paraganglioma と診断された。なお、核異型性など病理学的に明らかな悪性所見は認められなかった。

術後経過：術後2日目に一過性に髄液鼻漏が出現したが、経過観察中に消失した。術後8日目より、前頭部および篩骨洞部に計5060 rads の放射線治療を施行した。1987年1月10日、明らかな神経学的異常を示さず退院し、現在再発の兆候なく外来通院中である。

Ⅲ 考 察

paraganglioma は、chemoreceptor system または傍神経節、およびそれに関連した血管・神経系より発生し、褐色細胞腫などクロム親和性でカテコラミン分泌能のあるもの (chromaffin paraganglioma) と、クロム親和性を持たずカテコラミン分泌能のないもの (nonchromaffin paraganglioma) に分けられる³⁾。後者は chemodectoma あるいは glomus body tumor と呼ばれ、現在まで1000例以上の報告をみるが、その発生部位のほとんどが総頸動脈分岐部 (carotid body tumor)、頸静脈窩 (glomus jugulare tumor)、および鼓室に発生し、我々が検索しえた限り鼻腔内原発例は本症例を含め8例にすぎず^{6,7,10,12,16)}、本邦では Ueda

ら¹⁶⁾が報告した1例と本症例を合せ2例のみであり、きわめてまれと言えらる。発生母地に関しては、鼻咽頭部発生例では胎生学的に paraganglion が存在する pterygopalatine fossa である¹⁾とされているのに対し、鼻腔内原発例では不明であると言わざるをえない。解剖学的発生部位としては、それぞれ後篩骨部、nasal floor、鼻腔粘膜と報告されているが、本症例の発生母地は不明であった。

paraganglioma は、類上皮細胞の nests と壁の薄い血管、および nonmyelinated な神経線維から成る間質により形成され、true capsule を持たない境界明瞭な腫瘍である³⁾。病理学的には、Zellbaren と呼ばれる腫瘍細胞の alveolar-like nests と Grimelius 染色による cytoplasmic argyrophilic granules を2大特徴とする⁷⁾。鑑別としては、まず同じ neurosecretory granules を持つ neuroblastoma^{7,9)}は、neuroblastoma 細胞の疎な配列、neurofibrillary back ground、rosette 形成の欠如、および本症例が alveolar-like nests を形成していたことより否定された。その他、alveolar soft part sarcoma は、腫瘍細胞がより大きく argyrophilic granules が欠如し、PAS 陽性な cytoplasmic crystalloid が存在することが多い⁷⁾ことより、また argyrophil-like granules を持つ medullary carcinoma とは Zellbaren pattern の存在、アミロイド沈着の欠如⁷⁾より鑑別した。Hamid ら⁵⁾は extra-adrenal paraganglioma の22例を検討し、免疫染色法では全例に NSE および protein gene product 9.5 による腫瘍細胞反応性が認められ、functioning paraganglioma では neuropeptide Y、enkephalin、tyrosine hydroxylase との反応性、および電顕上ミトコンドリアの膨化および増加像が特徴的であったとしている。

malignant paraganglioma という用語は臨床的に転移を認めた場合に用いられるが、Zbaren ら¹⁷⁾によると carotid body tumor では11~12.5%の頻度であるとされ、病理学的にも cell cluster の中心部壊死、血管腔への浸潤、分裂像などの所見が得られるという。また転移部位としては、carotid body tumor で骨や肺、また glomus jugulare tumor では、肝、リンパ節、肺が多く^{4,13,14)}、遠隔転移としての頭蓋内転移は Zbaren らの carotid body tumor に関する検索によると70例中1例のみであり、その他は glomus jugulare tumor あるいは鼓室内 paraganglioma における小脳橋角部^{2,8)}、または鼻咽頭部 paraganglioma の中頭蓋窩¹¹⁾への直接進展の報告が散見されるにすぎない。これらは CT 上、血液脳関門の欠如や血管増生を反映し著明に増強されると言われている^{2,8,11)}。

現在まで報告されている鼻腔原発の paraganglioma においては、局所再発はすべての症例で認められているものの、リンパ節転移や篩骨洞から前頭蓋底への直接進展を認

めたのは本症例のみである。しかし、初発よりすでに10年が経過し病歴が長いこと、病理学的には悪性所見が得られなかったことを考えると、むしろ良性腫瘍としての経過を示していると言える。予後に関しては、統計的に死亡率を示した報告はないものの、paraganglioma は一般的に良性で緩徐な増大を示す腫瘍とされ、病歴も2~3年と比較的長いことが多いが、転移を認め悪性と診断された症例に関しても長期延命が得られている報告もあり、その生命予後は一定しない。Say ら¹⁴⁾による11例の転移例の検討によると、これらのうち63.6%が10年間の経過観察にて転移を示したとされている。

放射線感受性に関しては、従来一部の症例を除き無効であるとされていたが、Tidwell ら¹⁵⁾の側頭骨 chemodectoma の検索によると、手術のみ行われた例において5年間の再発例は47例中11例と高率であるが、放射線治療例では10年間の追跡にてわずかに47例中5例が再発し、さらに4000 rads 以上の照射例では再発を認めなかったとしており、術後の放射線治療も含め有効性が報告されている。本症例に関しては、鼻腔内腫瘍は術後に放射線治療が施行されているにもかかわらず再発を認めていることより、今後も厳重な経過観察が必要であると思われる。

IV 結 語

鼻腔内に原発し、局所再発およびリンパ節転移を繰り返し、篩骨洞から前頭蓋底に進展した nonchromaffin paraganglioma に関し報告した。

本論文の要旨は、第26回日本脳神経外科学会関東地方会(1987年6月、東京)において発表した。

文 献

- 1) Chambers EF, Norman D, Dedo HH, Ferrell LD: Primary nasopharyngeal chemodectoma. *Neuroradiology* 23: 285-288, 1982
- 2) Davis JM, Davis KR, Hesselink TR, Greene R: Malignant glomus jugulare tumor: A case with two unusual radiographic feature. *J Comput Assist Tomogr* 4: 415-417, 1980
- 3) DeVita VTJ, Hellman S, Rosenber SA: *Cancer*. Philadelphia, JB Lippincott, 1982, pp 379-382
- 4) El Ficky FM, Paparella MM: A metastatic glomus jugulare tumor: A temporal bone report. *Am J Otol* 5: 197-200, 1984
- 5) Hamid Q, Varndell IM, Ibrahim NB, Mingazzini P, Polak JM: Extraadrenal paraganglioma, an immunocytochemical and ultrastructural report. *Cancer* 60: 1776-1781, 1987
- 6) Harkins WB, Louis S: Nonchromaffin paraganglioma of the nasal sinuses. *Laryngoscope* 67: 246-259, 1957
- 7) Lack EE, Cubilla AL, Woodruff JM: Paragangliomas of the head and neck region. A pathologic study of tumors from 71 pa-

- tients. *Hum Pathol* 10: 191-218, 1979
- 8) Marsman JWP: Tumors of the glomus jugulare complex (chemodectomas) demonstrated by cranial computed tomography. *J Comput Assist Tomogr* 3: 795-799, 1979
 - 9) Mills SE, Frierson HF Jr: Olfactory neuroblastoma, a clinicopathologic study of 21 cases. *Am J Surg Pathol* 9: 317-327, 1985
 - 10) Moran TE: Nonchromaffin paraganglioma of the nasal cavity. *Laryngoscope* 72: 201-206, 1962
 - 11) 森本一良, 松本勝美, 吉峰俊樹, 最上平太郎: 中頭蓋窩内進展を伴った鼻咽頭 paraganglioma の1例. *脳神外科* 13: 805-809, 1985
 - 12) Parisier SC, Sinclair GM: Glomus tumor of the nasal cavity. *Laryngoscope* 78: 2013-2024, 1968
 - 13) Rosenwasser H: Metastasis from glomus jugulare tumors. *Arch Otolaryngol* 67: 197-203, 1958
 - 14) Say CC, Hori J, Spratt JJ: Chemodectoma with distant metastasis: Case report and review of the literature. *Am Surg* 39: 333-341, 1973
 - 15) Tidwell TJ, Montague ED: Chemodectoma involving the temporal bone. *Radiology* 116: 147-149, 1975
 - 16) Ueda N, Yoshida A, Fukunishi R, Fujita H, Yanagihara N: Nonchromaffin paraganglioma in the nose and paranasal sinuses. *Acta Pathol Jpn* 35: 489-495, 1985
 - 17) Zbaren P, Lehmann W, Switzerland G: Carotid body paraganglioma with metastasis. *Laryngoscope* 95: 450-454, 1985
- [別刷請求先: 〒259-11 神奈川県伊勢原市望星台, 東海大学脳神経外科, 下田雅美]