

頸部に生じた Peripheral Neuroepithelioma の 1 例

梅垣油里 後藤昭信 野村 康
青木記美恵

信州大学医学部耳鼻咽喉科学教室
(主任: 田口 喜一郎)

Peripheral Neuroepithelioma of the Left Neck: A Case Report

Yuri UMEGAKI, Akinobu GOTO
Yasushi NOMURA
and Kimie AOKI

Department of Otolaryngology, Shinshu University School of Medicine
(Director: Prof. Kiichiro TAGUCHI)

Peripheral neuroepithelioma is a rare neoplasm arising within the peripheral nervous system. The tumor occurs in patients of any age, and is often located in an extremity.

The prognosis of this tumor is poor, with rapid and widespread metastasis being the rule. Clinically, the tumor is generally refractory to therapy and lethal within 2 years after diagnosis.

A 57-year-old woman with peripheral neuroepithelioma of the left neck was reported. Since the tumor extended to the skull base, surgical treatment was not performed. She was treated with radiation (70 Gy) and combined chemotherapy. In this case, radiation therapy was more effective than chemotherapy. *Shinshu Med J.*, 39: 606-612, 1991

(Received for publication May 2, 1991)

Key words: peripheral neuroepithelioma, neck
末梢神経上皮腫, 頸部

I 緒 言

Peripheral neuroepithelioma は, 1918年に Stout¹⁾ が初めて報告して以後散発的に報告されているきわめてまれな腫瘍である。小児や若年成人の四肢に生じる例が多く, 一般にその予後は悪い。今回われわれは, 左頸部発生例を経験したので, 若干の文献的考察を加えて報告する。

II 症 例

患者: 56歳, 女性。
初診: 1989年8月29日。
既往歴: 特記すべき事なし。
主訴: 左頸部腫瘍。

現病歴: 1989年6月下旬, 左頸下部の腫瘍に気づく。その後, 左歯肉部も腫脹してきたため歯科を受診。左下顎歯数本の抜歯を受けるも腫瘍は急速に増大傾向を示した。同年8月近医耳鼻科受診。左頸部腫瘍の疑いにて8月29日当科紹介され同日入院となった。

初診時所見: 身長151cm, 体重38.5kg, 栄養状態やや不良。37.0°C~38.0°Cの不定の発熱あり。脈拍80~110/分整, 血圧142/70mmHg。

左頸下部に24×14cmの境界不鮮明な巨大腫瘍を認める(図1)。口腔内は左臼後三角部を中心に腫脹がみられ, 左扁桃は圧出された感じに腫大していた。また腫瘍は喉頭の左半分を覆うように発育していたため, 声門の観察は不可能であった。

入院時画像診断 (CTscan, MRI による所見): 図2

頸部に生じた Peripheral neuroepithelioma の1例

に示すように舌の左半分（一部正中を越え対側にも進展）、左副咽頭間隙、第1～第2頸椎前縁、および甲状軟骨に囲まれる範囲に巨大な腫瘍を認めた。腫瘍上縁は頭蓋底に達しているが、頭蓋内に浸潤は認められない。また気道は、腫瘍により右方へ強く圧排され狭窄している。腫瘍の中心は壊死によると思われる空洞を呈し、咽頭への瘻孔を形成していた。また、頸動脈および頸静脈は腫瘍に囲まれ、狭窄を認めた（図3）。

腹部および胸部 CTscan, Ga シンチ, 超音波診断にて全身検索を行うも他病変を認めなかった。

検査所見：末梢血液検査, 一般生化学検査, 尿検査では、軽度貧血を認めるのみで特に異常はなかった。CRP (6.15) および血沈 (86,122) は高値を示していた。

血中 NSE (neuron specific enolase) および尿中 VMA (vanillyl mandelic acid) は正常値を示し、血中カテコールアミンも正常範囲内であった。

病理組織診断：腫瘍は、核細胞質比の高い小円形細胞が索状およびシート状に密に増殖しており、狭い間質は毛細血管よりなっている。所々に細胞分裂像が認められた。また Homer-Wright 型 rosette 様の配列が

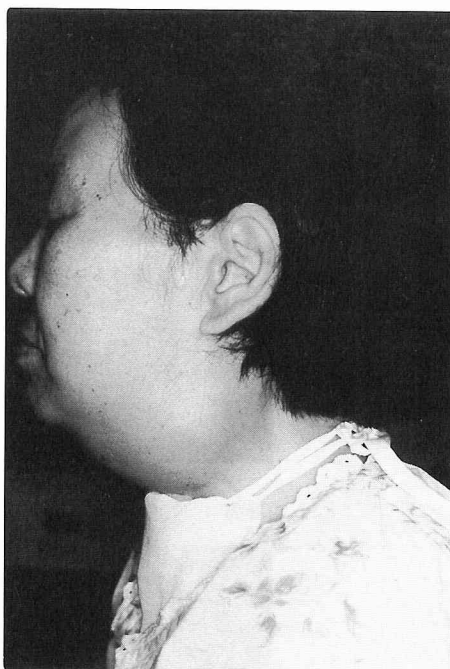


図1 入院時、頤下から左側頸部にかけて巨大な腫瘍を認めた。

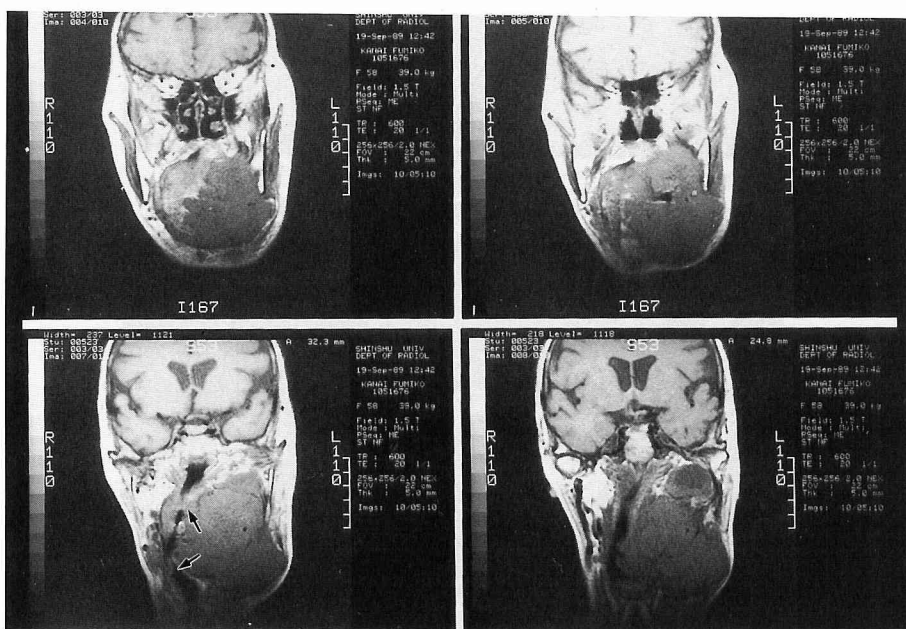


図2 初診時 MRI 所見

舌から左副咽頭間隙に巨大な腫瘍を認める。気道は腫瘍により右方へ強く圧排され（←）狭窄している。



図3 初診時CT所見
腫瘍(↑)の中心は壊死に陥り咽頭への瘻孔(*)を形成している。

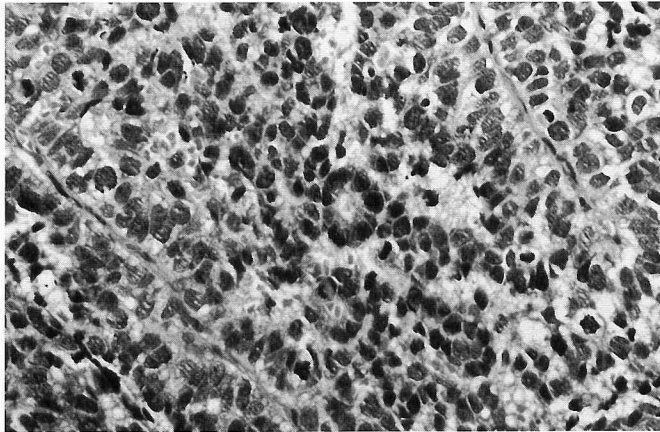


図4 核細胞質比の高い小円形細胞が密に増殖している。
また、Homer-Wright型 rosette 様の配列も認められる。

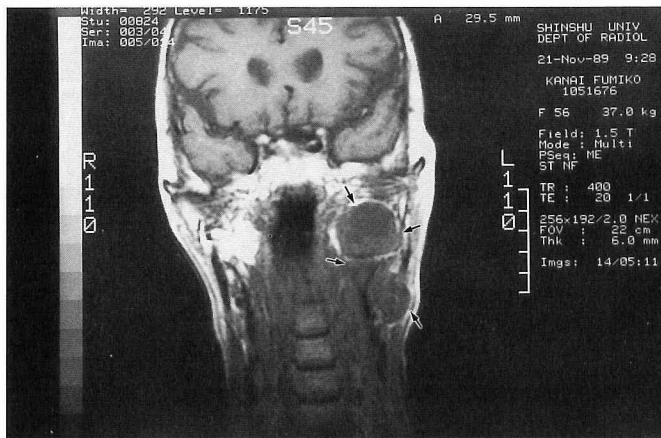


図5 放射線終了時のMRI所見
腫瘍全体像の著明な縮小をみている。

散見された(図4)。免疫組織学的検査では、NSE 染色陽性、S-100蛋白陽性であったが、リンパ球のマーカーであるLCAに対しては陰性を示した。以上の成績より malignant neuroepithelioma と推察された。

入院後経過：入院後仰臥位における呼吸困難が出現し、9月1日気管切開術を施行した。

病理診断では small round cell sarcoma であったが、最終的な確定診断となるまで時間がかかったため、悪性腫瘍との前提の下に、まず局所に対して放射線療法を開始した。10Gy 施行した時点で腫瘍は明らかに縮小し、入院以後持続していた38~40°C 台の発熱も解熱傾向を示したため、引き続き放射線療法を行い11月22日までに腫瘍線量は70Gy に達した。

この時点においても、図5に示すように腫瘍の残存が明らかであったため、ADM (Adriamycin), VCR (Vincristine), CPA (Cyclophosphamide) を用いて化学療法を2クール行ったが、腫瘍の縮小傾向は認められなかった。さらに、1990年2月よりCDDP (Cisplatin), PEP (Peplomycin) 併用療法を2クール行ったところ、若干腫瘍の縮小を認めたが、骨髄機能が改善しないため一旦退院とした。

1990年6月下旬より気管孔左縁に腫瘍の増大を認め、さらに肺転移も生じたため再入院となった。VCR, CPA, ADM, DTIC (Dacarbazine) の併用療法を1クール試みるも効果なく、気管孔左縁の腫瘍は急速に増大した。気道狭窄による呼吸困難が増強したため、この部位に対し再度放射線療法を施行したところ、腫瘍

の急速な縮小を認めた。1991年2月現在、緩解状態にあるため経過観察中である。

III 考 察

A 組織発生

Malignant neuroepithelioma, もしくは peripheral neuroblastoma と呼ばれる腫瘍は、1918年に Stout¹⁾ が尺骨神経に生じた症例を初めて報告して以来注目されているが、その発起源には様々な議論がある。Stout²⁾ は、組織培養により腫瘍細胞に軸索状突起の形成を認めたため、neuroepithelium 起源であると予測した。また Abell と Hart³⁾ は、本腫瘍が neural crest

表1 小円形細胞腫瘍の鑑別

1	軟部肉腫
	横紋筋肉腫 (胎児型および胞巣型)
	悪性神経上皮腫
	交感神経性神経芽腫
	骨外性 Ewing 肉芽腫
	骨外性間葉性軟骨肉腫
	悪性血管周皮腫
	単相型滑膜肉腫
	円形細胞型脂肪肉腫
2	その他の病変
	未分化小細胞癌
	悪性リンパ腫
	顆粒球性肉腫
	Merkel 細胞癌

表2 Malignant neuroepithelioma の報告例

発 生 部 位	症例数	性 差		年 齢 分 布 (歳)		
		男	女			
下 肢	大腿	6	3	3	2~43	2, 17, 21, 28, 29, 43
	下腿	7	3	4	2~59	2, 11, 15, 17, 23, 35, 59
上 肢	上腕	3	1	2	3M~45	3M, 9, 45
	前腕	5	4	1	14~42	14, 25, 25, 35, 42
臀 部	6	3	3	6~72	6, 22, 25, 36, 36, 72	
胸 部	5	2	3	0~25	0, 4, 11, 21, 25	
頭頸部領域	4	1	3	26~72	26, 54, 60, 72	
後 腹 膜 腔	4	2	2	16~37	16, 30, 37, 37	
背 部	1	1	0	11	11	
合 計	41例	20例	21例	平均年齢: 26.8歳		

文献 1) 2) 4) 5) 7) -9) 11) -22) より

の発育段階を示唆する成長過程をたどるため、primitive neuroectodermal tissue 由来であると推論している。最近の報告⁴⁾⁵⁾では、malignant neuroepithelioma と交感神経由来の neuroblastoma は、組織学的には類似しているものの、それぞれ独立した疾患と考える傾向が強い。Ishikawa ら⁶⁾による、28歳男性の第8頸神経根に生じた malignant neuroepithelioma と小児の sympathetic neuroblastoma の cell line の研究では、両者は異なる性状を持つとしている。しかし彼らは、両者はともに neural crest 起源の primitive stem cell 由来の腫瘍であることは同一であると結んでいる。

B 病理組織

本腫瘍の光顕上の所見は、胞体の乏しい未分化な核を持つ小円形細胞が、シート状または胞巣状に増殖する small round cell sarcoma であり、表1のような軟部組織腫瘍との鑑別が問題となる。本腫瘍では Homer-Wright 型 rosette の存在が特徴的であるといえるが、Mackay ら⁷⁾の報告では、rosette の形成は本腫瘍に必ずしも特徴的ではないとしている。また、Bolen と Thorning⁸⁾、Nesbitt と Vidone⁹⁾によれば、原発巣において rosette 形成が認められた腫瘍もその転移巣において rosette の形成を認めなかったと言う。このように本腫瘍は、その分化度の相違などにより組織像に変化が認められることにより、光顕所見のみにて他腫瘍と鑑別することはきわめて困難と思われる。

本腫瘍の電顕上の特徴は、限界膜に覆われた電子密度の高い円形もしくは楕円形の神経分泌顆粒の存在である。以前はこの所見により他腫瘍と区別されていたが、現在では免疫組織学的に NSE 染色陽性、および S-100蛋白陽性等々の所見により鑑別が可能である。

C 疫学

Malignant neuroepithelioma, もしくは peripheral neuroblastoma と呼ばれる腫瘍は非常にまれである。Enjoji と Hashimoto¹⁰⁾によれば、軟部組織腫瘍752例中、malignant neuroepithelioma は8例(1.1%)であったという。また本邦では、文献上検索できた症例は1983年に Hashimoto ら¹¹⁾が集計した15例を合わせると、25例ほどが報告されているに過ぎない。

表2に、今回文献上検討できた症例の発生部位、性差、および年齢層を示した。本腫瘍はいかなる年齢にも生じ得るとされており、Das ら¹²⁾は、肋間神経より発生したと思われる巨大な腫瘍を生下時に認めた例を報告している。今回検討した症例の年齢分布も0歳～72歳と広範であった。しかし平均年齢は27.5歳であ

り、青壮年代に peak を示し、20歳代と30歳代で45%をしめている。また性差は、男20例、女21例とほぼ同率であった。

本腫瘍は、身体どの部分にも生じ得るが、四肢に生じる例が多く、下肢、上肢、臀部を合わせると全体の67.5%であった。頭頸部領域の報告は少なく、41例中4例を認めるのみであり、その内訳は、26歳女性：顔面¹¹⁾、54歳女性：右頸部、72歳女性：頤下、60歳男性：肋骨洞⁷⁾であった。またこれら頭頸部領域4例の平均年齢は53.0歳であり、他領域、特に胸部発症例(平均年齢12.2歳)と較べると高年齢層に発生する傾向があると思われた。

また Nesbitt と Vidone⁹⁾はその報告の中で、malignant neuroepithelioma の診断には、中枢神経病変を除外し、さらに末梢神経との関係を明確にすることが必要であると述べている。しかし本腫瘍は必ずしも神経の主幹に発生するとは限らず、一般に発生母地と考えられる神経との関連を見出すのは困難であるとしている報告が多い。Hashimoto ら¹¹⁾の報告でも、15例中腫瘍と神経の関係が明白であったものは、坐骨神経および尺骨神経より生じたと思われた2例のみであった。

今回のわれわれの症例では、受診時、腫瘍は舌の左後半より下顎骨体内側、第1～第2頸椎前縁から甲状軟骨の範囲および上方は頭蓋底に達しており、特定の神経との関係を見出すのは困難と思われた。またその発生部位を考慮するとわれわれの症例も、頸部の sympathetic chain よりの発生を否定し得ないと思われた。

D 治療および予後

本腫瘍は、治療に抵抗性であり予後は一般に不良である。通常の生存期間は受診後半年～5年であり、その大半は2年以内に局所再発、肺、リンパ節、肝、骨転移をきたし死亡している。今回文献的に検討し得た41例中、初診後約2年を経て生存していると記載されているものは8例であり、このうち2例は明らかな遠隔転移が認められている。また腫瘍の再発を認めなかった6例中、25歳女性の腰部に生じた1例を除いて、すべて腫瘍は四肢に生じており、切断等の手術可能な症例であった。これらのことより、Harper ら⁹⁾が述べているように、本腫瘍に対しては積極的な手術療法と、その後の強力な adjuvant chemotherapy および放射線療法等による局所再発防止が必須と思われる。

しかし本腫瘍に対する化学療法にはいまだ確立され

たプロトコールはない。前述したように、本腫瘍は小児に生じるいわゆる classical neuroblastoma とは明らかに異なると思われるが、化学療法に関しては stage IV の neuroblastoma に準じて行われることが多い。一般に ADM を中心とした多剤併用療法が行われる。われわれの症例では、いろいろな抗癌剤の併用療法を試みたが、CDDP に対してわずかに反応を認めたのみであった。

本腫瘍における放射線感受性に対しても、おそらく組織学的悪性度の相違によると思われるが、様々な報告があり一定しない。われわれの症例は、化学療法に対して顕著な反応を示さなかったが、放射線治療に対しては感受性が高く奏効を呈した。

IV 結 語

57歳女性の左頸部に発生した malignant neuroepithelioma の1例を報告した。初診時腫瘍は頭蓋底に達し、手術による完全摘出は困難と思われたため、放射線療法および化学療法を施行した。放射線療法により腫瘍は著明に縮小したが、化学療法には明らかな反応を得られなかった。その他文献的考察を加えて報告した。

稿を終えるにあたり、田口喜一郎教授の御校閲に感謝いたします。また本論文の一部は、第128回日耳鼻長野県地方部会例会（1990年6月17日）で発表した。

文 献

- 1) Stout, A. P.: A tumor of the ulnar nerve. Proc NY Pathol Soc, 18: 2-12, 1918
- 2) Stout, A. P.: Neuroepithelioma of the radial nerve with a study of its behaviour *in vitro*. Rev Can Biol, 1: 651-659, 1942
- 3) Abell, M. R. and Hart, W. R.: Tumor of the peripheral nervous system. Hum Pathol, 1: 503-551, 1970
- 4) Harper, P. G., Pringle, S. and Souhami, R. L.: Neuroepithelioma: A rare malignant peripheral nerve tumor of primitive origin. Cancer, 48: 2282-2287, 1981
- 5) Voss, B. L., Pysher, T. J. and Humphrey, G. B.: Peripheral neuroepithelioma in childhood. Cancer, 54: 3059-3064, 1984
- 6) Ishikawa, S., Ohshima, Y., Suzuki, T. and Oboshi, S.: Primitive neuroectodermal tumor (Neuroepithelioma) of spinal nerve root. Acta Pathol Jpn, 29: 289-301, 1979
- 7) Mackay, B., Luna, M. A. and Butler, J. J.: Adult neuroblastoma: Electron microscopic observation in nine cases. Cancer, 37: 1334-1351, 1976
- 8) Bolen, J. W. and Thorning, D.: Peripheral neuroepithelioma: A light and electron microscopic study. Cancer, 46: 2456-2462, 1980
- 9) Nesbitt, K. A. and Vidone, R. A.: Primitive neuroectodermal tumor (neuroblastoma) arising in sciatic nerve of a child. Cancer, 37: 1562-1570, 1976
- 10) Enjoji, M. and Hashimoto, H.: Diagnosis of soft tissue sarcomas. Pathol Res Pract, 178: 215-226, 1984
- 11) Hashimoto, H., Kiryu, H., Enjoji, M., Daimaru, Y. and Nakajima, T.: Malignant neuroepithelioma (peripheral neuroblastoma): A clinicopathologic study of 15 cases. Am J Surg Pathol, 7: 309-318, 1983
- 12) Das, L., Chang, C. H., Cushing, B. and Jewell, P.: Congenital primitive neuroectodermal tumor (neuroepithelioma) of the chest wall. Med Pediatr Oncol, 10: 349-358, 1982
- 13) Nesland, J. M., Sobrinho-Simoes, M. A., Holm, R. and Johannessen, J. V.: Primitive neuroectodermal tumor (Primitive neuroblastoma). Ultrastruct Pathol, 9: 59-64, 1985
- 14) Buckley, S., Burkus, J. K. and Blasler, R. B.: Malignant neuroepithelioma. Clin Orthop, 243: 220-224, 1989
- 15) Schmidt, D., Harms, D. and Burdach, S.: Malignant peripheral neuroectodermal tumors of childhood and adolescence. Virchows Arch [Pathol Anat], 406: 351-365, 1985
- 16) 原 隆志, 松毛慎一, 山崎左雪: 後腹膜腔原発悪性神経上皮腫の1例. 癌の臨床. 36: 199-204, 1990
- 17) 大川正人, 鹿野高明, 上野範博, 外岡立人, 松本隆任: 小児期悪性神経原腫瘍の晩期再発一神経芽細胞

- 腫, 悪性神経上皮腫について一. 日本小児科学会雑誌, 91:925-931, 1987
- 18) 東 哲秋, 豊平 均, 丸古臣苗, 田畑伝次郎, 浜田信男, 西村 基, 牧野正興: 後腹膜腔に発生した peripheral neuroepithelioma の1例. 日外会誌, 88:1499-1502, 1987
 - 19) 八木正人, 藤永 裕, 久米一弘, 奥園真一, 寺岡広昭, 西林洋平, 安井雅人, 岩下明德: 血胸により発症した Neuroepithelioma の1例. 松山赤十字医誌, 12:171-175, 1987
 - 20) 中馬広一, 篠原典夫, 横山庫一郎, 増田祥男: Malignant neuroepithelioma (peripheral neuroblastoma) の2例について. 中部日整災外会誌, 27:1633-1636, 1984
 - 21) 姥山勇二, 後藤 守, 山脇慎也, 井須和男, 宮川 明, 八木和徳: 末梢神経より発生した Malignant neuroepithelioma の1例. 癌の臨床, 28:1497-1501, 1982
 - 22) 間 泉三, 後藤 仁, 松本国光, 鈴木正弥: 末梢神経より発生した Malignant Neuroepithelioma の1手術例. 癌の臨床, 16:851-854, 1970

(3. 5. 2 受稿)