

〈脳神経外科速報 vol.32 no.3 e20223203b, 2022〉

術前診断が困難であった 嗅溝部神経鞘腫：症例報告と 直近 15 年間の文献レビュー

折口槇一¹⁾，堀口健太郎¹⁾，樋口佳則¹⁾，山上岩男²⁾，岩立康男¹⁾

1) 千葉大学医学部附属病院脳神経外科 〒260-8677 千葉県千葉市中央区亥鼻 1-8-1

2) 千葉メディカルセンター脳神経外科

Key Slide

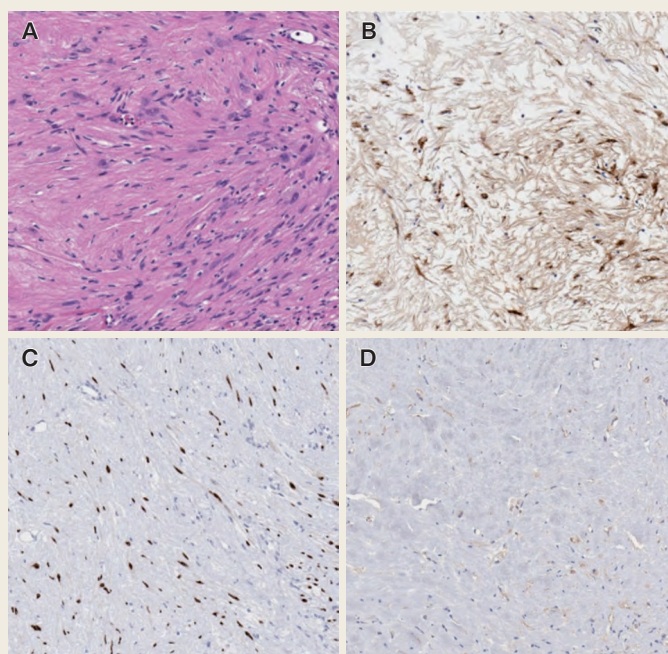


Fig. 3

Microphotographs of the tumor specimen.

A : The tumor showed spindle cells arranged in fasciculi. Hematoxylin and eosin stain, × 200.

B~D : Immunohistochemical examination showed the tumor cells were positive for S100 protein (B) and SOX10 (C), and negative for STAT6 (D). × 200.

Olfactory groove schwannoma

-A case report and review of the literature

Shinichi ORIGUCHI ¹⁾, Kentaro HORIGUCHI ¹⁾, Yoshinori HIGUCHI ¹⁾, Iwao YAMAKAMI ²⁾, Yasuo IWADATE ¹⁾

1) Department of Neurological Surgery, Chiba University Hospital

2) Department of Neurosurgery, Chiba Medical Center

Intracranial schwannoma is a benign tumor derived from Schwann cells. Most of the cases arise from vestibular division of the acoustic nerve. Schwannoma arising from the olfactory groove is extremely rare. Because the olfactory nerve does not have a Schwann cell layer, the origin of olfactory groove schwannoma still remains unclear. We review 29 cases reported in 15 years, and herein report a case of solitary intracranial olfactory groove schwannoma. A 58-year-old man presented with unilateral anosmia. Computed tomography scans and magnetic resonance images showed an extra-axial tumor with calcification in the right anterior skull base. Olfactory groove was

expanded due to the tumor without the destruction of the skull base nor extension into the nasal cavity. We totally resected the tumor via subfrontal approach. The histological diagnosis was schwannoma. Although rare, olfactory groove schwannomas should be considered in the patients with anterior skull base tumor.

Key Words : Olfactory groove, schwannoma, anterior skull base

(Received September 15, 2021; Accepted November 9, 2021)

Correspondence to Shinichi ORIGUCHI, M.D.,

Department of Neurological Surgery, Chiba University Hospital,
1-8-1 Inohana, Chuo-ku, Chiba-shi, Chiba, 260-8677, Japan

E-mail: pronto_s_s9595 [at] yahoo.co.jp

I. 緒言

頭蓋内神経鞘腫は Schwann 細胞より発生する良性腫瘍であり、多くの症例は後頭蓋窩の前庭神経や三叉神経から発生する。嗅溝部神経鞘腫は極めて稀な疾患とされ、これまで限られた症例数しか報告されていない。Schwann 細胞が存在しないとされる嗅神経から発生することは理論上考え難く、嗅溝部に存在する神経鞘腫は発生部位ならびに機序からも特異である。今回我々は、術前の画像診断で嗅溝部の拡大を伴った前頭蓋底腫瘍に対して摘出術を行い、病理診断で神経鞘腫であった症例を経験した。鑑別診断、発生機序に関し文献的考察を加えて報告する。

II. 症例提示

患者：58 歳男性。

既往歴：十二指腸潰瘍。

主訴：右嗅覚低下。

現病歴：20XX 年 Y 月に、右嗅覚障害を契機に撮像した頭部 MRI で右前頭蓋底に腫瘍性病変が指摘され、当科紹介となった。Y + 2 月に開頭腫瘍摘出術を施行した。

入院時現症：右側の嗅覚脱失以外、神経症状を認めず、体表に皮下腫瘍などの神経線維腫症を疑わせる所見は認めなかった。

画像所見：右嗅溝部に、頭部 CT で石灰化を伴った髄外腫瘍を認めた (Fig. 1A)。嗅溝部は拡大し、前頭蓋底の骨は菲薄化していた (Fig. 1B)。また、頭部 MRI では腫瘍は不均一に造影されていた。鼻腔内には進展しておらず、頭蓋内に限局していた (Fig. 1C)。FIESTA (fast imaging employing steady state acquisition) 画像では、腫瘍に至る右嗅神経が同定できた (Fig. 1D)。SWI (susceptibility weighted imaging) 画像では腫瘍内微小出血を呈していた (Fig. 1E)。

手術所見：手術は全身麻酔下に仰臥位とし、両側前頭開頭による開頭腫瘍摘出術を施行した。腫瘍は肉眼的には白赤色で、周囲の脳組織との境界は明瞭であった。前頭蓋底の硬膜や大脳鎌からの剥離は容易であった。しかし、腫瘍は篩板に強く嵌入しており、右嗅索と癒着していた (Fig. 2)。嗅溝部で腫瘍は周囲と癒着しており、その部分で剥離・切離して腫瘍を肉眼的に全摘出した。術中所見では、大脳鎌への癒着はなく、嗅溝部へ付着し栄養動脈を認めたことから、嗅溝部近傍が腫瘍の発生母地であると考えられたが、嗅索との連続性に関しては癒着もしくは発生母地の判別は困難であった。

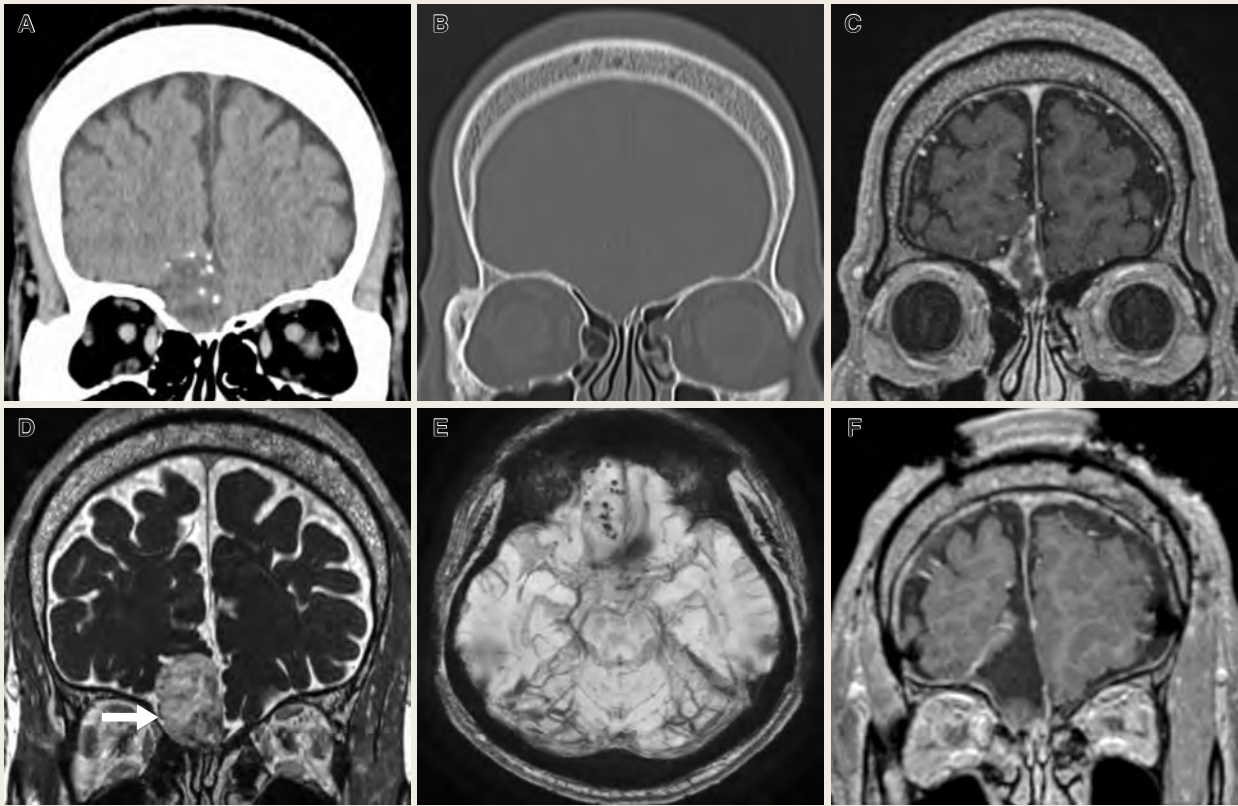


Fig. 1

A : CT scans shows a low-density tumor with calcification at right olfactory groove.

B : The right olfactory groove is expanded, and the bone of anterior skull base bone is thinning.

C : MR images reveal the heterogeneously enhanced tumor located on the right olfactory groove.

D : Fast imaging employing steady state acquisition (FIESTA) image shows the right olfactory tract on the tumor (white arrow).

E : Susceptibility weighted imaging (SWI) shows microhemorrhage in the tumor.

F : Post-operative enhanced MR imaging.

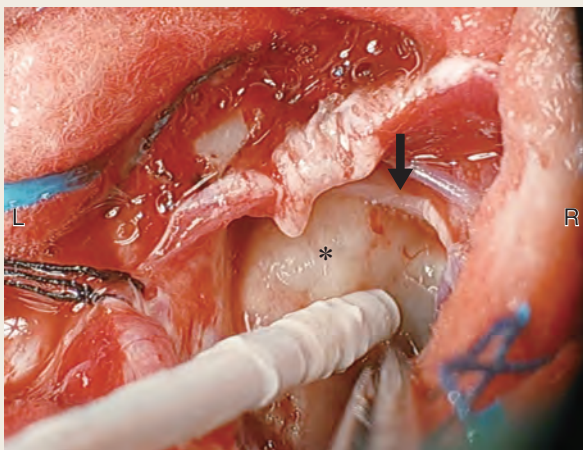


Fig. 2

Intraoperative view. Arrow pointed right olfactory tract on the tumor (asterisk). L : left, R : right.

術後経過：術前同様の右嗅覚脱失以外、新たな神経学的症状は認めなかった。MRIでは腫瘍が全摘出されていることを確認した (Fig. 1F)。術後は右嗅覚障害の後遺は認めたが、その他新規の合併症なく経過した。20XX + 1年まで外来で経過観察を行っているが、再発所見は認めていない。

病理所見：異型性に乏しい紡錘形細胞が疎に分布していた。免疫組織化学的に、紡錘形細胞はS100陽性を示していた。SOX10は陽性でSTAT6は陰性であり、神経鞘腫の病理と合致した (Fig. 3)。

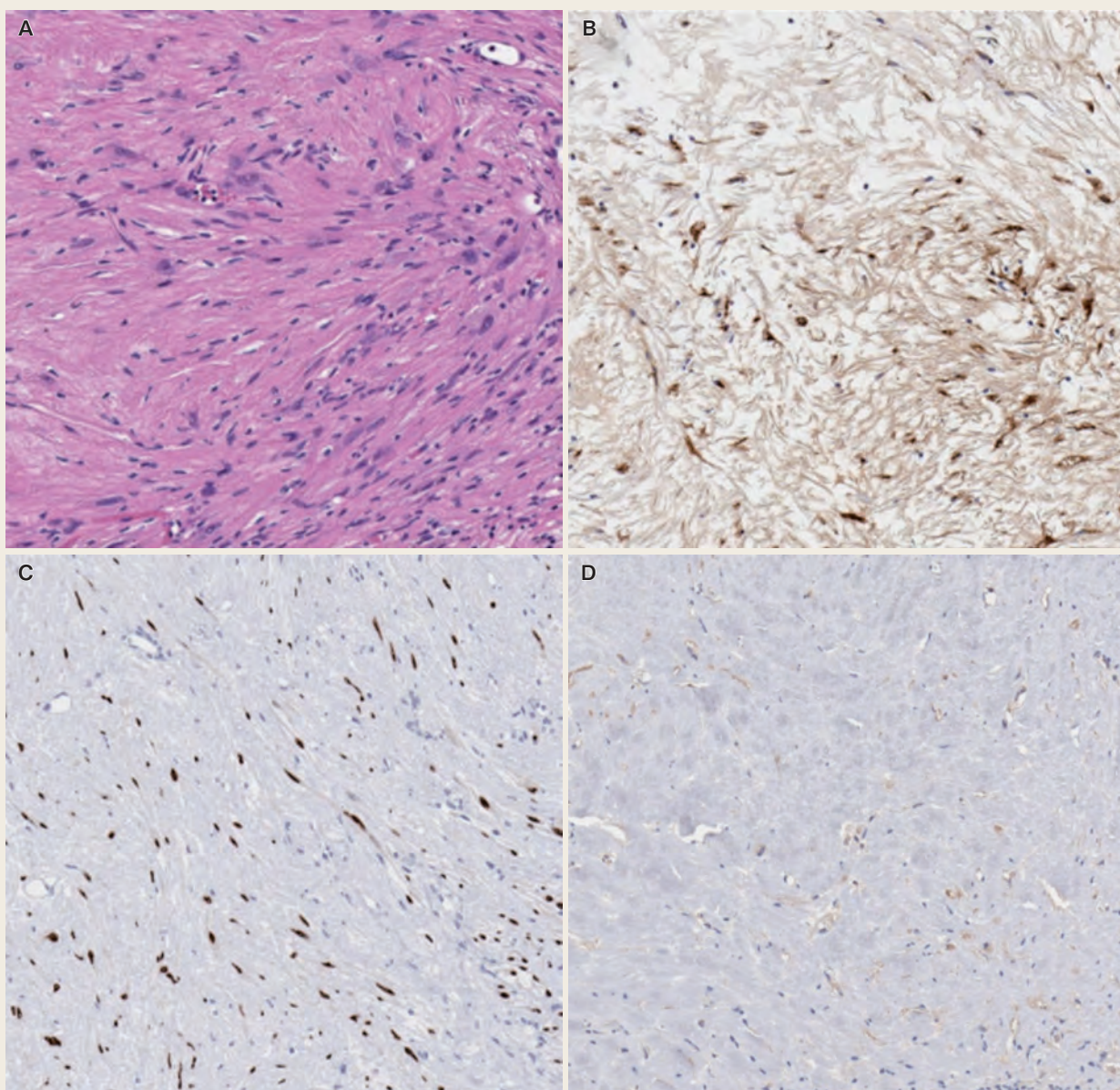


Fig. 3 Microphotographs of the tumor specimen

A : The tumor showed spindle cells arranged in fasciculi. Hemotoxylin and eosin stain, $\times 200$.

B~D : Immunohistochemical examination showed the tumor cells were positive for S100 protein (B) and SOX10 (C), and negative for STAT6 (D). $\times 200$.

III. 考 察

嗅溝部を主座とする腫瘍において、神経鞘腫は極めて稀であり、我々が渉猟し得た限りではNF2などの基礎疾患を除く嗅溝部神経鞘腫の報告は69例のみである^{1,2)}。嗅神経にはSchwann細胞が存在しないため、嗅溝部に存在する神経鞘腫は発生部位および機序からも特異と考えられる。上記69例中、MRIなどの画像診断により確実な診断が得られている直近15年間に報告され、NF2を除いた症例29例を比較検討した。それぞれ、年齢や性別、嗅覚の有無、付着部位を比較し、さらに術中に嗅索が同定できたか否か、鼻腔への進展の有無に着目し、検討した (Table 1)^{1~11)}。年齢は13歳から73歳で年齢中央値は38歳と比較的若年に認められており、性別に関しては男性13例、女性16例であり、明らかな性差は認めなかった。付着部位に関しては篩板または嗅溝との記載が多かったが、おのおの付着部位の違いで客観的に腫瘍が異なるとまでの記載はなかった。患側の嗅覚障害は、記載があった27例中17例(63.0%)であった。また、術中嗅索が肉眼的に同定できた症例は21例中7例(33.3%)であり、腫瘍の大きさや周囲への浸潤の程度により、嗅索が温存されている例も存在した。本症例を含めて、嗅索の同定が可能な症例が散見されることは、腫瘍の発生母地が嗅索よりも末梢であることを示唆する可能性がある。

本症例の鑑別診断として、髄膜腫、嗅神経芽細胞腫、類皮腫が挙げられる。なかでも嗅溝部における好発腫瘍として考えられる嗅溝部髄膜腫と比較してみると、髄膜腫では嗅覚障害を来すものは59.6%を認め、鼻腔進展を認めたものは11.1%であるという報告がある¹²⁾。神経鞘腫に関しては、鼻腔への進展は27例中14例(51.9%)と、約半数の症例で見られた。前頭蓋底の腫瘍の中で、髄膜腫と比べて神経鞘腫ではより多くの鼻腔進展例が見られると言える。ただ、神経鞘腫の頭蓋内限局例に着目してみると、11例中8例(72.7%)と、多くの症例が片側性で、嗅溝部は拡大しており、骨破壊像はなく、骨は菲薄化していた。一般的な前庭神経鞘腫においても発育が比較的急速な嚢胞性病変は内耳道の拡大がなく、比較的緩徐な充実性腫瘍の場合は内耳道の拡大を伴うことが多い¹³⁾。したがって、嗅溝部においてもCTで片側性で嗅溝部の拡大、さらに骨破壊を伴わない骨菲薄化のある本症例のような充実性腫瘍は、神経鞘腫も鑑別診断の1つとして挙げてよいと考えられた。また、SWI画像で腫瘍内微小出血が見られた点は、神経鞘腫としての画像上の特徴を有していると考えられた^{14, 15)}。

本症例では、術前の頭部CTで右嗅溝部拡大、前頭蓋底骨の破壊を伴わない骨の菲薄化、腫瘍の石灰化、頭部MRIでのheterogeneousな造影効果や鼻腔への進展

Table 1 Summary of cases of olfactory groove schwannoma in 15 years

No.	Author	Year	Age	Sex	Olfaction	Calcification	Enhanced	Aspect	Attachment site	Olfactory tract	invasion to nasal cavity	laterality	destruction of frontal base
1	Adachi K et al.	2007	22	F	N	+	partial	solid	CP	detected	-	U	-
2	Bezircioglu H et al.	2008	33	F	AO	-	total	solid	SB	not detected	+	B	+
3	Daglioglu E et al.	2008	21	M	N	n. d.	hetero	cystic	basal dura or falx	detected	-	U	+
4	Kanaan HA et al.	2008	14	M	HO	-	hetero	solid	SB	not detected	+	U	+
5	Saberi H et al.	2008	35	F	AO	-	hetero	solid	CP	not detected	+	n. d.	n. d.
6	Choi Y et al.	2009	39	F	AO	+	hetero	cystic	CP	detected	+	U	+
7	Figueiredo EG et al.	2009	49	M	AO	-	hetero	solid	SB	not detected	-	U	-
8	Mirone G et al.	2009	38	M	HO	-	hetero	cystic	CP	not detected	+	B	+
9	Rasschaert R et al.	2009	40	F	N	n. d.	hetero	cystic	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.
10	Yamahata H et al.	2011	28	M	HO	-	total	solid	CP	n. d.	+	U	+
11	Li YP et al.	2012	16	F	N	+	hetero	solid	OG	not detected	-	U	-
12	Luo W et al.	2013	13	M	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	-	n. d.	n. d.
13			31	F	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.
14	Okamoto H et al.	2013	44	M	AO	-	hetero	cystic	OG	not detected	-	B	-
15			40	M	N	-	hetero	cystic	SB	detected	+	U	+
16	Salunke P et al.	2014	24	F	N	n. d.	hetero	cystic	OG	detected	-	U	-
17	Zang W et al.	2014	38	F	HO	n. d.	hetero	cystic	OG	n. d.	+	U	+
18	Augusto L et al.	2015	39	M	HO	n. d.	hetero	cystic	CP	n. d.	+	B	+
19	Mu Q et al.	2015	20	M	N	n. d.	hetero	solid	SB	not detected	+	B	+
20	Qi X et al.	2015	45	F	N	n. d.	hetero	cystic	SB	n. d.	-	U	-
21	Quick J et al.	2015	64	F	AO	n. d.	homo	cystic	OG	not detected	+	n. d.	n. d.
22			45	F	HO	n. d.	homo	solid	OG	not detected	-	n. d.	n. d.
23	Liby P et al.	2016	13	F	HO	n. d.	homo	solid-cystic	OG	not detected	-	U	-
24	Manto A et al.	2016	39	F	AO	+	hetero	solid	CP	not detected	-	U	-
25	Micovic MV et al.	2016	73	F	N	+	hetero	solid	OG	detected	+	U	+
26	Pereira MC et al.	2016	25	F	N	n. d.	homo	solid	SB	not detected	+	U	+
27	Daniel G et al.	2018	41	M	AO	n. d.	hetero	cystic	SB	n. d.	+	U	+
28	Mahmoud MT et al.	2018	56	M	AO	-	hetero	cystic	n. d.	not detected	-	U	+
29	Present case	2021	59	M	AO	+	hetero	cystic	OG	detected	-	U	-

N: normal, AO: anosmia, HO: hyposmia, n. d.: not described., hetero: heterogeneous, homo: homogeneous, CP: cribriform plate, OG: olfactory groove, SB: skull base, U: unilateral, B: bilateral.

がない点が特徴的であり，SWI 画像の所見も併せると，神経鞘腫を鑑別の1つとして挙げてよい所見と考えられた。

本腫瘍の発生起源に関して，様々な議論がなされている。嗅神経は嗅球，嗅索を含めて中枢神経と考えられており，それらの髄鞘は oligodendrocyte により構成されており，schwann 細胞は有さないとされている。これまでの報告では，嗅溝部神経鞘腫の発生起源に関して大きく2つの仮説が提唱されている。1つ目は，嗅神

経内の細胞の分化により腫瘍の発生機序を説明する仮説である。中枢神経系に存在する異所性神経堤細胞が Schwann 細胞に分化することで、嗅溝部に神経鞘腫が生じるとされている^{1, 16)}。2つ目は、隣接する組織内の Schwann 細胞から腫瘍が発生するという仮説である。三叉神経の硬膜枝や前篩骨神経、血管周囲の神経叢、嗅糸の Schwann 細胞に発生起源があるとされている。篩骨洞内で発生した腫瘍が頭蓋内にまで進展している例も報告されているが¹⁷⁾、その場合には、副鼻腔内に占める腫瘍の割合が多いとされている。

本症例では、右側嗅溝部は鼻腔側に拡大しており、骨の菲薄化は伴っていたが、骨破壊像は認めず、鼻腔内の嗅糸が発生起源とは考え難い。また、腫瘍は鼻腔内に進展しておらず、頭蓋内の嗅神経の一部からの発生とするのが妥当と考えられる。術中所見では、腫瘍は篩板に進展する部位で嗅索と接しているのが確認されており、本腫瘍が隣接組織からの発生ではなく、頭蓋内の嗅神経のいずれかの部位から発生している可能性が示唆された。また、発生起源と機能に関して、嗅覚が温存されている症例や術中所見で嗅索が温存されている例も散見されることから、解剖学的には腫瘍の発生起源は嗅索よりも末梢側であると推察すると、残存した嗅糸が機能し、嗅覚が温存されている可能性も示唆された。

一方で嗅神経には嗅神経鞘細胞 (olfactory ensheathing cells : OEC) という、グリア細胞を支持する細胞が存在することが知られている。OEC は嗅神経細胞の再生を促進する働きを持つため、将来的に神経損傷に対する修復治療への応用が期待されている細胞である。一方で OEC から発生する腫瘍と schwannoma との判別が困難であるとされ¹⁸⁾、これまで olfactory groove schwannoma として報告されていた症例に OEC 腫瘍が含まれていた可能性もあり、schwannoma と OEC 腫瘍との鑑別は今後の課題である。

治療方法に関しては、本症例では頭蓋内に腫瘍が限局していたが、嗅覚に関しては、患側では消失していたため、嗅神経は切断し腫瘍を全摘出した。鼻腔進展している場合は、経鼻内視鏡手術での摘出も考慮されるが、手術による嗅覚の温存が困難になること、また術後髄液漏などの合併症のリスクも大きくなることが考えられる。術前画像で神経鞘腫が疑われ、嗅覚障害を認めない症例においては、多くの神経鞘腫が良性腫瘍であることを考慮すると、場合によっては部分摘出に留め、機能温存を図ることも選択肢として考えられる。しかしながら、残存させた場合にこの部位における神経鞘腫に対する放射線治療への反応性や予後が不明確であり、放射線治療を追加させるのがよいのか、2 期的に手術を行うほうがよいのかは議論の余地がある。したがって、非常に限られた症例数での報告しかない現状においては、

本症例も含めて、今後の経過を慎重に観察し、再発または残存させた場合の治療方法に関しても今後さらなる検討を重ねていく必要があると思われる。

IV. 結 語

嗅溝部を主座とする腫瘍性病変で、CTにて片側性で嗅溝部の拡大を伴い、骨破壊を伴わず骨が菲薄化している例は神経鞘腫を鑑別の1つとして念頭に置く必要があると考えられた。本腫瘍の発生源は諸説提唱されているが、いまだ不詳な点が多い。さらなる症例の蓄積により、嗅溝部における神経鞘腫のより詳細な発生源の解明が望まれる。

文献

- 1) Adachi K, et al: Olfactory schwannoma. *Acta Neurochir (Wien)* 149: 605-10, 2007
- 2) Taha MM, et al: Olfactory Nerve Schwannoma: A Case Report and Review of the Literature. *Surg J (N Y)* 4: e164-6, 2018
- 3) Daglioglu E, et al: Cystic olfactory schwannoma of the anterior cranial base. *Br J Neurosurg* 22: 697-9, 2008
- 4) Figueiredo EG, et al: A rare case of olfactory groove schwannoma. *Arq Neuropsiquiatr* 67: 534-5, 2009
- 5) Li YP, et al: Solitary olfactory schwannoma without olfactory dysfunction: a new case report and literature review. *Neurol Sci* 33: 137-42, 2012
- 6) Luo W, et al: Intracranial intraparenchymal and intraventricular schwannomas: report of 18 cases. *Clin Neurol Neurosurg* 115: 1052-7, 2013
- 7) Salunke P, et al: Olfactory region schwannoma: Excision with preservation of olfaction. *J Neurosci Rural Pract* 5: 281-3, 2014
- 8) Qi X, et al: Cystic olfactory ensheathing cell tumor: a case report. *Acta Neurol Belg* 115: 191-3, 2015
- 9) Quick J, et al: Schwannoma of the olfactory nerve. Report of two cases and review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg* 132: 44-6, 2015
- 10) Liby P, et al: An olfactory groove schwannoma with a pseudocyst compressing the basal ganglia, internal capsule and optic tracts. *Childs Nerv Syst* 32: 2269-73, 2016
- 11) Manto A, et al: An enigmatic clinical entity: A new case of olfactory schwannoma. *Neuroradiol J* 29: 174-8, 2016
- 12) Pallini R, et al: Olfactory groove meningioma: report of 99 cases surgically treated at the Catholic University School of Medicine, Rome. *World Neurosurg* 83: 219-31, 2015
- 13) Yamakami I, et al: Prognostic significance of changes in the internal acoustic meatus caused by vestibular schwannoma. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 42: 465-70, 2002
- 14) Tomogane Y, et al: Usefulness of PRESTO magnetic resonance imaging for the differentiation of schwannoma and meningioma in the cerebellopontine angle. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 53: 482-9, 2013
- 15) Nakajima N, Kohno M: [Pre- and Intra-Operative Supporting Technology for Brain Tumors (7) Surgery for Cerebellopontine Angle Brain Tumors]. *No Shinkei Geka* 45: 451-67, 2017
- 16) Harada T, et al: Subfrontal schwannoma--case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 32: 957-60, 1992
- 17) Zovickian J, et al: Intranasal schwannoma with extension into the intracranial compartment: case report. *Neurosurgery* 19: 813-5, 1986
- 18) Murtaza M, et al: Why are olfactory ensheathing cell tumors so rare? *Cancer Cell Int* 19: 260, 2019