

頬粘膜に発生した顆粒細胞腫の一例

藤井 佳人, 佐藤 方信, 米持 武美*, 関山 三郎*

岩手医科大学歯学部口腔病理学講座

(主任: 佐藤 方信 教授)

岩手医科大学歯学部口腔外科学第二講座*

(主任: 関山 三郎 教授)

(受付: 1995年10月11日)

(受理: 1995年10月30日)

Abstract : A granular cell tumor is relatively rare soft tissue benign tumor, characterized by the acidophilic granules in cytoplasm. In this paper, a case of granular cell tumor occurring in buccal mucosa of a 65-year-old woman was presented. Intracytoplasmic granules were intensely immunostained with alpha-1-antitrypsin and S-100 protein showed weak reaction. No reaction to neuron specific enolase, actin and keratin was observed. According to these results, the tumor cell was suspected to be of histiocytic origin.

Key words : granular cell tumor, buccal mucosa, alpha-1-antitrypsin, histiocytic origin

結 言

顆粒細胞腫は細胞質内の好酸性顆粒を特徴とする病変で、全身の軟組織に発生する。本病変は比較的まれとされているが、口腔内での好発部位は舌であり^{1, 2, 3)}、頬粘膜に生じた報告は少ない。

今回、われわれは頬粘膜に生じた顆粒細胞腫の1症例を経験し、免疫組織化学的に顆粒細胞の組織発生について、若干の検討を行ったので文献的考察を加えてその概要を報告する。

症 例

患 者 : 65歳 女性

初 診 : 平成6年8月2日

主 訴 : 右側下顎頬粘膜の腫瘤

家族歴 : 特記事項なし

既往歴 : 7年前から右側下顎頬粘膜部の扁平苔癬の加療をしている。

現病歴 : 平成5年5月に右側下顎臼歯部に局部床義歯を装着した頃より、同部の頬粘膜から歯肉にかけて発赤と腫脹を繰り返したが放置していた。平成6年7月頃、同義歯床の周囲粘膜に小腫瘤を認めたため、精査の目的で本学第二口腔外科を受診した。

現 症 :

全身所見 体格中等度, 栄養状態良好

局所所見 右側下顎頬粘膜部に境界明瞭, 小豆

A case of granular cell tumor of the buccal mucosa.

Yoshihito FUJII, Masanobu SATOH, Takemi YONEMOCHI*, and Saburo SEKIYAMA*

(Department of Oral Pathology, School of Dentistry, Iwate Medical University, Morioka, 020 Japan)

(* Department of Oral Surgery II, School of Dentistry, Iwate Medical University, Morioka, 020 Japan)

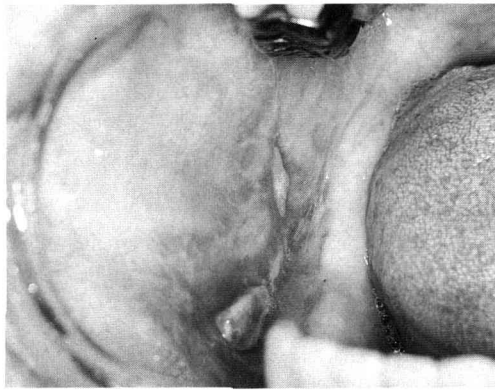


Fig.1 Oral lesion of the cheek mucosa at the first medical examination.

大の無痛性腫瘍を認めた。表面は凸凹不正で、一部は潰瘍状を呈している (Fig.1)。硬さは弾性硬で圧痛はない。

臨床検査所見：血液一般検査で白血球数がやや高値 ($7.7 \times 10^3/\mu\text{l}$) であった以外には特に異常を認めなかった。

臨床診断：頬粘膜部良性腫瘍

処置および経過：平成6年8月5日、局所麻酔下にて周囲組織を含めて腫瘍を切除し、一次閉鎖した。摘出物の肉眼的所見では、表面はやや滑沢で、断面は充実性であった。術後10か月を経過した現在、再発する兆候もなく経過良好である。

病理学的所見：摘出した材料は10%ホルマリン溶液にて固定し、通法にしたがってパラフィン切片を作製し、H.E染色を施して検鏡した。組織学的には腫瘍表面の一部に上皮の被覆はみられず、潰瘍状を呈し、腫瘍細胞は大型で楕円形ないし不整形を呈し、核は類円形、やや小型で細胞質は好酸性であった (Fig.2)。また、PAS染色では腫瘍細胞の胞体は弱陽性の顆粒状構造を呈した (Fig.3)。以上の所見より顆粒細胞腫と診断した。

免疫組織化学的所見：3 μm に薄切した切片を通法にしたがって脱パラフィンし、Pathostain ABC-Kit (Wako社)を用いて行った免疫組織化学的染色では、大型顆粒細胞の細胞質はalpha-1-antitrypsin (AAT) に陽性であった

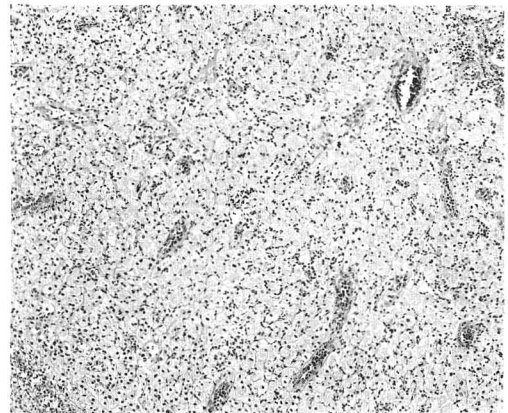


Fig.2 Photomicrograph showing of the granular cell. Haematoxylin and eosion staining, $\times 100$.

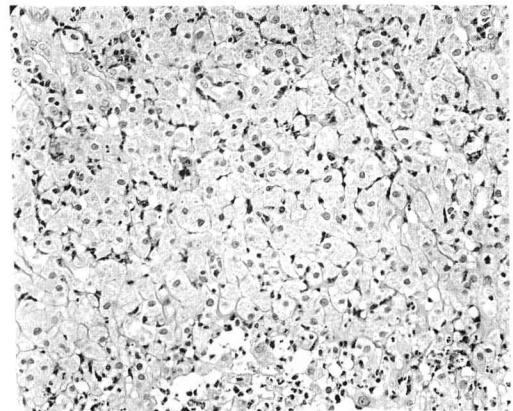


Fig.3 The same area as shown in Fig.1. PAS staining, $\times 250$.

(Fig.4)。また、S-100蛋白には弱陽性を示した (Fig.5)が、actin, keratin および neuron specific enolase (NSE) は陰性であった (Fig.6)。

考 察

本腫瘍は1926年にAbrikosoff⁴⁾によりはじめて報告され、1971年のWHOの分類⁵⁾に従い、顆粒細胞腫 (granular cell tumor) という名称が採用された。顆粒細胞腫は全身の軟組織に発生する比較的まれな病変で、口腔領域においては舌が好発部位とされており²⁾、東城ら⁶⁾は自験例を含めた54例のうち45例 (84.3%)

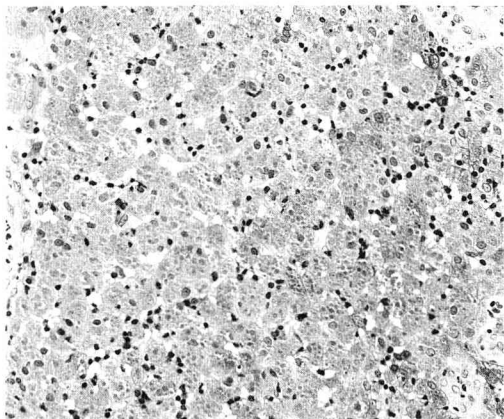


Fig.4 The same area as shown in Fig.1. Alpha-1-antitrypsin and haematoxylin staining, $\times 250$.

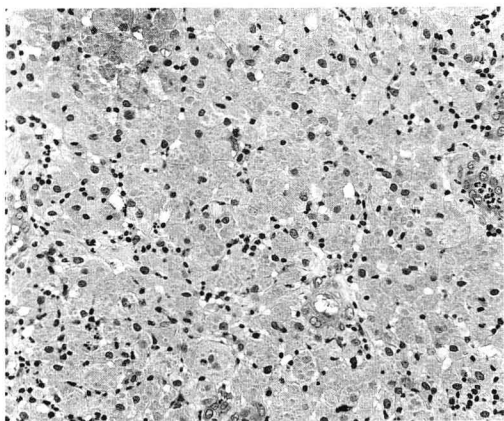


Fig.5 The same area as shown in Fig.1. S-100 protein and haematoxylin staining, $\times 250$.

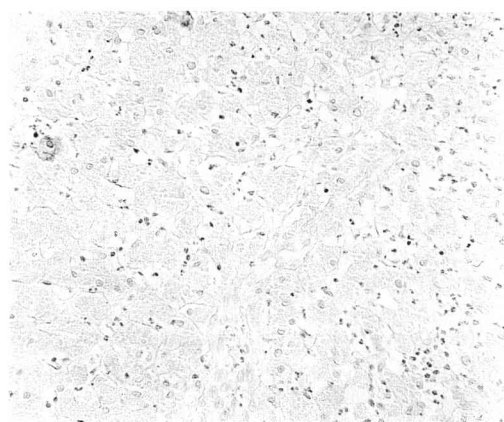


Fig.6 The same area as shown in Fig.1. Neuron specific enolase and methyl green staining, $\times 250$.

が舌に発生し、以下頬粘膜5例(9.3%)、口腔底2例、硬口蓋、下唇に各々1例ずつであったと報告している。また、Peterson¹⁾は口腔領域の107症例中、舌が87例、口唇が10例、頬粘膜が6例、口底と硬口蓋が2例ずつであったと報告している。性別は、女性が男性の約2倍とされ²⁾、発生年齢はMillerら³⁾が口腔領域に発生した25例で検索した結果では、10歳から58歳にわたり、そのうち72%が21歳から50歳の間であったと報告している。本症例は65歳の頬粘膜に発生したもので、比較的にまれな例と思われる。

本病変は無痛性の腫瘤形成のほかに特徴的な臨床症状に乏しく、他の腫瘍との鑑別は病理組織学的検査によるところが大きいが、病理組織学的には、多角形ないし楕円形の大きな細胞が胞巣状または索状に増殖し、細胞質に好酸性の細顆粒状構造を有するのが特徴である。また、細胞質内の細顆粒は一般的にPAS染色陽性で、ジアスターゼ消化試験に抵抗性を示すとされている^{7,8)}。さらに、本病変に特徴的に出現をみる顆粒細胞の発生起源については、筋原説⁴⁾、神経原説^{9,10)}、組織球説^{11,12)}、多原説¹³⁾などさまざまな説が報告されているが、未だ一致した見解は見られない。

Azzopardi¹¹⁾は、顆粒細胞はlipoidを貪食した組織球であると考えており、Bangle⁸⁾は顆粒細胞の顆粒と同様なPAS染色陽性、ジアスターゼ耐性の粗大な顆粒を顆粒細胞の胞巣周囲の間質細胞内に認め、これを持つ細胞を組織球であろうと推定した。しかし、最近の組織化学的および電顕的研究では、神経組織由来説が多くの支持を得ている。Fisher & Wechsler⁹⁾は電顕的観察で、顆粒細胞集団の構築が有髄または無髄の末梢神経に類似していること、軸索とみなされる所見があること、核がSchwann細胞に類似していることなどから、Schwann細胞由来を主張し、実験的に形成したWaller変性のSchwann細胞、軸索の変化に類似していると報告している。

本症例では電顕的検索を行ってはいないが、

免疫組織化学的検索においては AAT に陽性、S-100 蛋白に弱陽性を呈し、NSE, actin, および keratin には陰性を示した。AAT は組織球の免疫組織化学的 marker とされ、これまでに顆粒細胞腫における局在が報告されている¹⁵⁾。

また、S-100 蛋白は非腫瘍性の Schwann 細胞の marker であり、Schwann 細胞由来の良性腫瘍には高率に発現し、母斑細胞、リンパ球、筋上皮細胞、軟骨細胞などにも含まれ、Schwann 細胞のみに特異的な marker ではない¹⁶⁾。さらに、Schmechel¹⁷⁾は神経細胞および神経内分泌細胞から発生する腫瘍に S-100 蛋白の局在を認めている。本症例の腫瘍細胞では、NSE の発現がみられなかったことから組織球由来のものである可能性が示唆された。

生物学的性格については、本病変を真の腫瘍とする考え方が一般的であるにもかかわらず、反応性の腫瘍状病変であると言う考え方⁹⁾、また、細胞質内顆粒の性状から変性、代謝異常とする考え方¹⁴⁾もある。以上の様に顆粒細胞腫の性格に関しては様々な説が提唱されており、今のところ一致した見解はなく、特徴的な細胞質内顆粒の本体についても不明な点が多い。本症例における顆粒細胞腫は、局部床義歯を装着した後に同義歯床の周囲粘膜に生じていることから、本病変の発生と義歯装着との関連を否定することはできない。現在、著者らは起源を異にする細胞の増殖が類似の組織像を呈することもありうるであろうと推測している。いずれにしても、確たる根拠があるとは思われず、今後ともさまざまな面からの検索や検討が必要であると思われる。

結 語

今回、頬粘膜に発生した顆粒細胞腫の 1 例を経験したので、組織発生に関する検討とともに、若干の文献的考察を行った。

免疫組織化学的染色に御援助をいただいた岩手医科大学中央臨床検査部臨床病理部門（主任：中村眞一教授）に感謝いたします。

本稿の要旨は岩手医科大学歯学会第20回総会（1994年11月19日、盛岡市）で報告した。

文 献

- 1) Peterson, L. J.: Granular cell tumor, Review of the literature and report of a case. *Oral Surg.* 37 : 728 - 735, 1974.
- 2) 石川梧朗 監修：口腔病理学Ⅱ，改訂版，永末書店，京都，586 - 589 ページ，1982.
- 3) Miller, A. S., Leifer, C., Chen, S., and Robert, D. H.: Oral granular-cell tumors, Report of twenty-five cases with electron microscopy. *Oral Surg.* 44 : 227 - 237, 1977.
- 4) Abrikosoff, A. I.: Über Myome ausgehend von der quergestreiften willkürlichen Muskulatur. *Virchows Arch. Path. Anat.* 260 : 215 - 233, 1926.
- 5) W. H. O. : Histological typing of oral and oropharyngeal tumours, GENEVA, p 22, 1971.
- 6) 東城泰弘，相原弼徳，津田征郎，西丸興一，斎藤健：舌に発生した顆粒細胞腫 3 症例とその文献的考察，*横浜医学*，40 : 151 - 159, 1989.
- 7) 佐藤知秀，下野正基，安彦善裕，浜田義信，橋本貞充，小川欽也，野間弘康，鈴木一郎：顆粒細胞腫の電子顕微鏡的研究，*頭頸部腫瘍*，15 : 170 - 176, 1989.
- 8) Bangle, R. Jr. : A morphological and histochemical study of the granular cell myoblastoma. *Cancer* 5 : 950 - 965, 1952.
- 9) Fisher, E. R., and Wechsler, H. : granular cell myoblastoma -A misnomer. Electron microscopic and histochemical evidence concerning its Schwann cell derivation and nature (Granular cell schwannoma). *Cancer* 15 : 936 - 954, 1962.
- 10) Stefansson, K., and Wollmann, R. L. : S-100 protein in granular cell tumors (Granular cell myoblastomas). *Cancer* 49 : 1834 - 1838, 1982.
- 11) Azzopardi, J. G. : Histogenesis of the granular-cell "myoblastoma". *J. Path. Bact.* 71 : 85 - 94, 1956.
- 12) 佐藤達賢，工藤 一，小笠原雅通，傍島行雄，松本健一，白淵 勇：Granular cell tumor の組織発生，*癌の臨床*，27 : 1221 - 1226, 1981.
- 13) 中里洋一，平戸純子，鈴木 忍，中西幸浩，瓦井美津江，石田陽一：Granular cell tumor の免疫組織化学的多様性と組織発生について，*病理と臨床*，7 : 99 - 105, 1989.
- 14) Shear, M. : The histogenesis of the so-called "granular-cell myoblastoma". *J. Path. Bact.* 80 : 225 - 228, 1960.
- 15) Nathrath, W. B. J., and Remberger, K. : Immunohistochemical study of granular cell tumors : Demonstration of neuron specific enolase, S-100 protein, laminin, and alpha-1-

- anti-chymotrypsin. *Virchows Arch. A* 408 : 421 - 434, 1986.
- 16) Nakajima, T., Kameya, T., Watanabe, S., Hirota, T., Sato, Y., and Shimosato, Y. : An immunoperoxidase study of S-100 protein distribution in normal and neoplastic tissues. *Am. J. Surg. Pathol.* 6 : 715 - 727, 1982.
- 17) Schmechel, D., Marangos, P. J., and Brightman, M. : Neuron-specific enolase is a molecular marker for peripheral and central neuroendocrine cells. *Nature* 276 : 834 - 836, 1978.