

## 症 例 報 告

### 顎下部に発生した顆粒細胞腫の1例

東海林理<sup>1)</sup>, 泉澤充<sup>1)</sup>, 佐藤仁<sup>1)</sup>, 星野正行<sup>1)</sup>, 高橋徳明<sup>1)</sup>, 六本木基<sup>1)</sup>, 松本直子<sup>2)</sup>, 山田浩之<sup>2)</sup>,  
武田泰典<sup>3)</sup>, 小豆嶋正典<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 岩手医科大学歯学部 口腔顎顔面再建学講座 歯科放射線学分野

(主任 小豆嶋正典 教授)

<sup>2)</sup> 岩手医科大学歯学部 口腔顎顔面再建学講座 口腔外科学分野

(主任 山田 浩之 教授)

<sup>3)</sup> 岩手医科大学歯学部 口腔顎顔面再建学講座 臨床病理学分野

(主任 武田 泰典 教授)

(受付: 2017年10月26日)

(受理: 2017年11月20日)

## 和 文 抄 録

左顎下部に発生した極めてまれな顆粒細胞腫について報告する。患者は38歳の女性で左の顎下部の腫脹を主訴に来院した。病変は弾性硬で初診時に直径が約30 mmであった。圧痛は示さなかった。超音波検査, CT, MRI から顎下腺に形成された多形腺腫か悪性腫瘍を疑った。全身麻酔下で病変の切除が施行された。病理学的には好酸性顆粒を持つ細胞の充実性な増殖が認められた。免疫組織科学的に腫瘍細胞の細胞質内顆粒はS-100蛋白質と神経特異エノラーゼ(NSE)が陽性であった。Ki-67の陽性率が2%以下であった。内部に顎下腺の組織が見られなかったことから、顎下部に発生した顆粒細胞腫との病理組織学的診断を得た。術後2年5か月が経過したが、再発の所見は認められていない。

---

A case of a granular cell tumor arising in the submandibular region

Satoru SHOJI<sup>1)</sup>, Mitsuru IZUMISAWA<sup>1)</sup>, Hitoshi SATOH<sup>1)</sup>, Masayuki HOSHINO<sup>1)</sup>, Noriaki TAKAHASHI<sup>1)</sup>,  
Motoi ROPPOGI<sup>1)</sup>, Naoko MATSUMOTO<sup>2)</sup>, Hiroyuki YAMADA<sup>2)</sup>, Yasunori TAKEDA<sup>3)</sup>, Masanori SHOZUSHIMA<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Division of Dental Radiology, Department of Reconstructive Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Iwate Medical University.

(Chief: Prof. Masanori SHOZUSHIMA)

<sup>2)</sup> Division of Oral Surgery, Department of Reconstructive Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Iwate Medical University.

(Chief: Prof. Hiroyuki YAMADA)

<sup>3)</sup> Division of Clinical Pathology, Department of Reconstructive Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Iwate Medical University.

(Chief: Prof. Yasunori TAKEDA)

1-3-27 Chuodori, Morioka, 020-0021, Japan

## 緒 言

顆粒細胞腫 (granular cell tumor) は 1926 年に Abrikossoff<sup>1)</sup> によって顆粒細胞筋芽腫として最初に報告された軟部組織の良性腫瘍である。本腫瘍は全身のあらゆる部位に発生するが、皮膚、口腔、消化管に多く<sup>2)</sup>、口腔顔面領域では舌に好発する<sup>3)</sup>。今回我々は顎下部の皮下に発生した極めてまれな顆粒細胞腫を経験したので報告する。

## 症 例

患者：38 歳，女性。

初診：2015 年 2 月。

主訴：左顎下部の腫脹。

既往歴：乳腺線維腺腫。

現病歴：2014 年 9 月に左側顎下部の腫脹を自覚した。症状の改善が無いため近医を受診し、精査、加療を目的として 2015 年 2 月 5 日日本学口腔外科を紹介され来院した。

現症：

全身所見：体格中等度，栄養状態良好。

口腔内所見：特記事項なし

口腔外所見：視診では左側顎下部がわずかに隆起しており，触診で同部に直径 30 mm の腫瘍を認めた (図 1)。腫瘍は弾性硬，可動性であり，周囲との癒着はなかった。

画像所見：

超音波検査所見：左顎下腺前方から口底側に低エコー腫瘍を認めた (図 2)。境界は一部不明瞭で，後部エコーの増強を示していた。

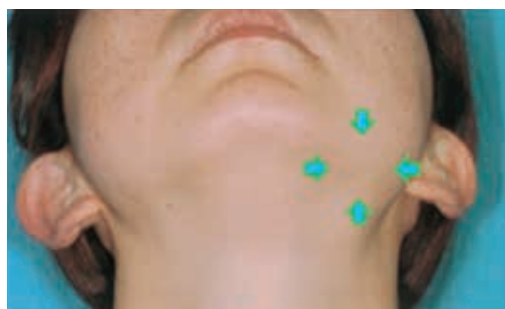


図 1：初診時口腔外所見

視診では左顎下部がわずかに隆起しており，触診で同部に直径 30 mm の腫瘍を触知した。



図 2：初診時超音波検査画像

左顎下腺前方から口底側に低エコー腫瘍が検出され (◀)，後部エコーの増強が認められた (⇨)。

CT 所見：左顎下腺内側前方に 33 mm 大の造影された腫瘍を認めた。デンタルアーチファクトが混入し一部評価は困難だったが，石灰化は明らかではなかった (図 3)。多形腺腫が疑われたが，悪性腫瘍も否定できなかった。

MRI 所見：左顎下腺内側前方部に 19.9 × 24.4 × 41.2 mm，T2 強調像で中等度の信号，T1 強調像で低信号を呈し，ガドリニウムで淡く造影される腫瘍を認めた (図 4)。顎下腺由来の病変と思われた。腫瘍は一部舌体内に達していたが，深舌筋への進展は明らかではなかった。臨床および画像診断：左顎下腺部腫瘍，悪性病変の否定困難。

処置および経過：2015 年 3 月 6 日に全身麻酔下で腫瘍摘出術を行った。術中所見では腫瘍性病変は，顎下腺組織の前内側に接して見られた。腫瘍とともに顎下腺を切除した。術後 2 年 5 か月を経た現在，再発なく経過良好である。

摘出物所見：腫瘍は塊状で，断面は比較的均一な白色，充実性であった (図 5)。

病理組織学的所見：菲薄な線維組織に隔てられて，種々の大きさの胞巣構造をとりながら，

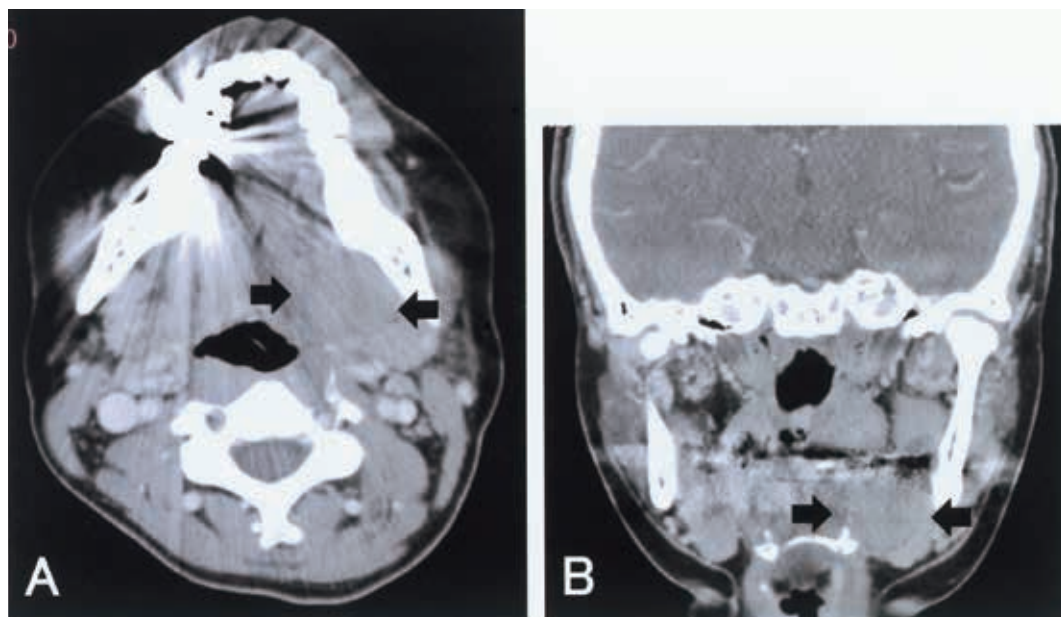


図3：CT（A：軸位断，B：冠状断）

左顎下腺内側前方に 33 mm 大の腫瘤を認めた。多形腺腫を疑うが悪性腫瘍の否定は困難であった。

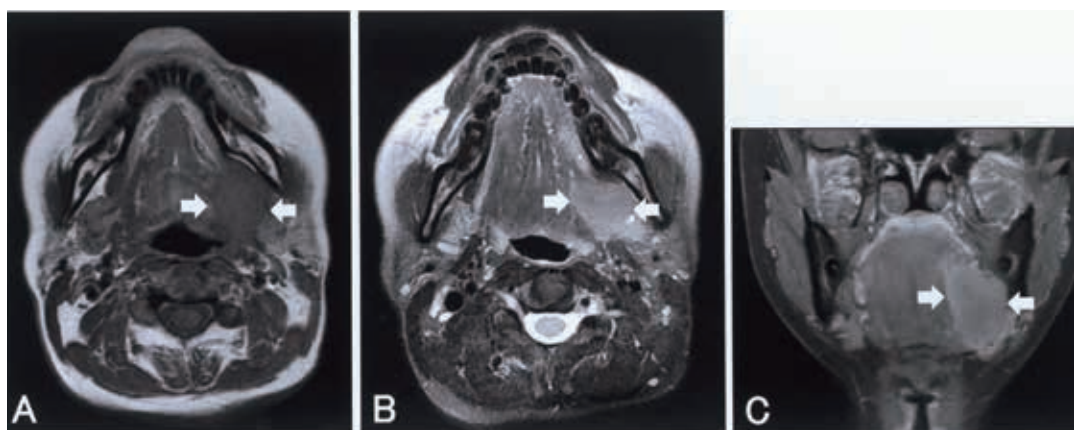


図4：MRI（A：T1 強調像軸位断，B:T2 強調像軸位断，C：造影 T1 強調像冠状断）

左顎下腺内側前方部に T1 強調像で低信号，T2 強調像で中等度信号を呈し，造影 T1 強調像で淡く造影される腫瘤を認めた。

顆粒細胞が密に増殖していた（図6）。顆粒細胞は類円形～長円形を呈する豊富な好酸性の胞体と，濃縮性の小型の核を有し，N/C 比は小さく分裂像はなかった。なお，腫瘍と顎下腺組織との間には線維組織が明確に介在していた。

免疫染色では神経原性細胞マーカーの NSE と S-100 蛋白質は陽性，筋原性マーカーの SMA と HHF35 は陰性だった（図7）。また細

胞増殖活性を Ki-67 でみると，陽性率は 2 % 以下であった。

病理組織学的診断：顆粒細胞腫

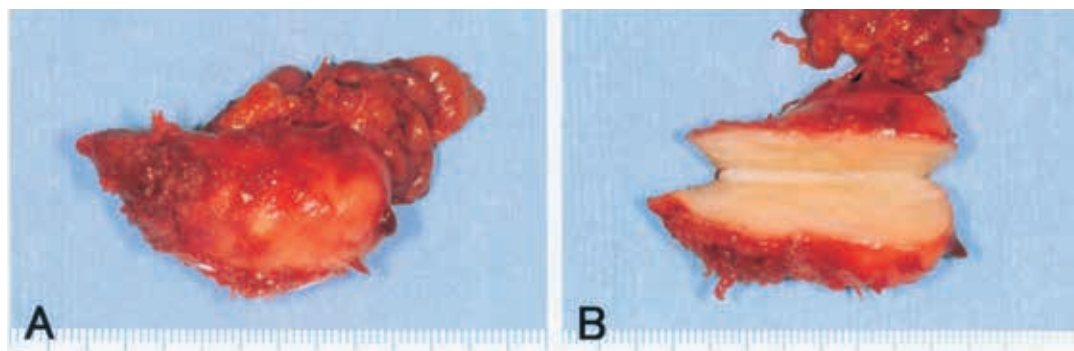


図5：摘出標本写真（A: 全景，B: 剖面）

腫瘍は単結節性で剖面は比較的均一な白色で充実性であった

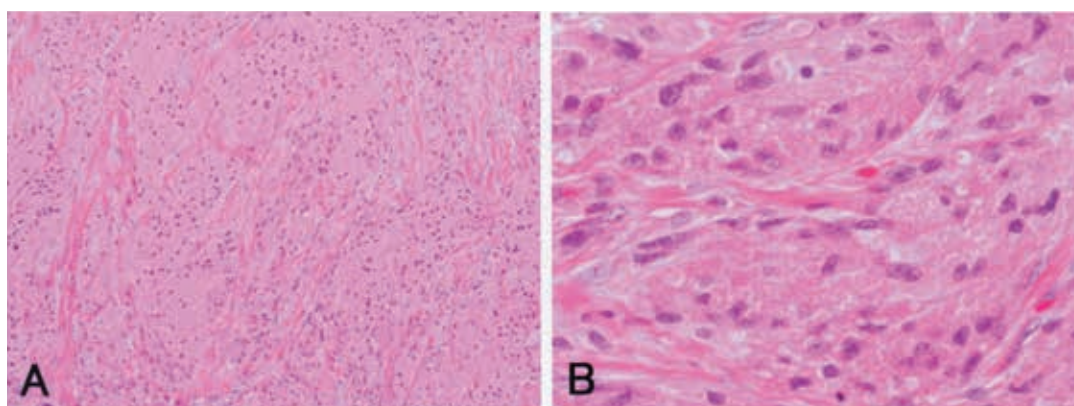


図6：病理組織学的所見（H-E 染色，倍率：A × 40，B × 200）

線維性組織に隔てられた胞巣構造をとりながら，顆粒細胞が密に増殖していた。顆粒細胞は類円形～長円形を呈する好酸性の胞体と濃縮性で小型の核を有し，細胞異型に乏しく，分裂像はなかった。

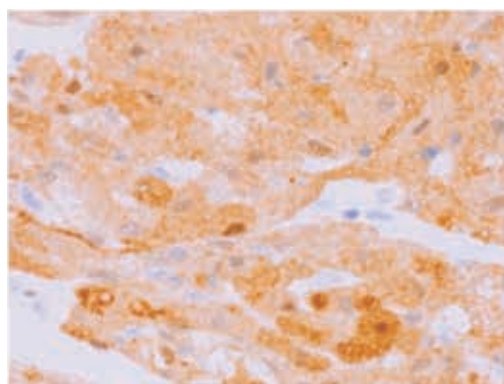


図7：免疫組織学的所見（S-100 蛋白，倍率：× 400）

S-100 蛋白に対して強い陽性を示した。

## 考 察

顆粒細胞腫（granular cell tumor）は1926年に Abrikossoff によって顆粒細胞性筋芽細胞腫 granular cell myoblastoma として初めて報告された軟部良性腫瘍である<sup>1)</sup>。本腫瘍の由来については，筋原性，神経原性あるいは単球原性などと論じられてきたが，1971年のWHO腫瘍分類<sup>4)</sup>により顆粒細胞腫という名称が一般的になった。現在では末梢神経性腫瘍のひとつに分類されており，病理組織学的には豊富な好酸性顆粒状の細胞を有する大型細胞で，細胞中心部



に小型の濃染核をもっている<sup>5)</sup>。身体各所に発生するが、その頻度はまれな腫瘍である。

本邦における顆粒細胞腫の発生率は、軟部組織良性腫瘍の0.43%と報告されている<sup>6)</sup>。また本腫瘍の45～65%は頭頸部領域に発生し、その70%は口腔領域に見られるとされている<sup>7)</sup>。池田ら<sup>8)</sup>は口腔で発生部位別にみると、舌84%、頬粘膜8%、歯肉5%、口底4%、硬口蓋1%の順であったと述べている。なかでも口腔領域における顆粒細胞腫のほとんどが舌縁部に生じている<sup>3)</sup>。また頭頸部領域に生じたすべての例についてみると、粘膜部に発生するものが多く、本症例の様に皮下に発生した例の記載は少ない<sup>7)</sup>。まれに唾液腺に関連して発生することもあり耳下腺での報告が数例みられるが<sup>9-11)</sup>、顎下腺に関連して発生したものについては極めて少ない<sup>12)</sup>。本症例の様に顎下腺近傍に発生し、顎下腺に関連がなかった報告は未だない。

山本ら<sup>13)</sup>は、口腔領域の顆粒細胞腫は30～40歳代に多くみられると報告している。また、性別について我が国では、男性に比較して女性は約2倍多いとされている<sup>7)</sup>。本症例は、30歳代の女性であり一般的な好発年齢と性別とに合致する。なお欧米では、好発年齢は40～60歳、男性が女性より2～3倍多いとされている<sup>14)</sup>。

臨床的な特徴としては、顆粒細胞腫は皮下または粘膜下の、無痛性または有痛性の腫瘤として認められる。大きさは直径5～30mmで充実性を呈し、緩徐な増殖をする<sup>14)</sup>。腫瘤の境界は比較的明瞭であり肉眼的に線維腫などの反応性病変に類似し、表面は平滑で30mmを超えて増大することはまれな様である<sup>15)</sup>。自験例では臨床的所見は通常のものと同様であったが、最大径が41.2mmであり、30mmを超えていた。

自験例では、CTで腫瘤の部位は顎下腺に接して境界明瞭なため、顎下腺原発の多形腺腫を疑った。しかし、唾液腺腫瘍は良性の性状を示しても悪性であることがあり、顎下腺に発生する腫瘍の45%が悪性であるとされている<sup>16)</sup>。そのため悪性のものも否定できなかった。

顆粒細胞腫と鑑別すべきなのは、線維腫、神

経鞘腫、神経線維腫、組織球腫などが挙げられるが、臨床症状、および画像所見の特徴が乏しいため、臨床的に診断するのは困難である。そのため確定診断にあたっては病理組織学的に頼らざるを得ない。

組織学的に顆粒細胞腫は顆粒状の細胞質と濃縮性の核を持つ大型細胞が密在性に胞巣状または索状をなして増殖し、間質の膠原線維は乏しく腫瘍の線維性組織による被包は明らかでない<sup>17)</sup>。本症例は種々の大きさの胞巣構造をとりながら、好酸性の胞体と、濃縮性の小円型の核を有した細胞の増殖していた。以上の所見より顆粒細胞腫と診断された。また顎下腺組織との間には線維組織が介在していたことから、顎下腺に生じた可能性は否定された。

顆粒細胞腫の組織由来については諸説があり統一した見解は無い。神経原性については、Schwann細胞に由来することが有力視されている<sup>14)</sup>。その根拠として、免疫組織化学的にS-100蛋白やNSEに対して陽性であるが挙げられる。本症例でも免疫染色でS-100蛋白質とNSEが陽性であった。したがって本症例は神経原性であると考えられた。なお筋原性由来のマーカーであるSMAやHHF35に陽性な症例もあるが、本症例では両者とも陰性であった。

顆粒細胞腫には悪性型もあり、悪性例の腫瘍細胞増殖活性率をKi-67でみると標識率が50%以上であり、予後不良とされている<sup>18)</sup>。本症例はKi-67の陽性率は2%以下であったことより悪性は否定された。しかし良性の顆粒細胞腫の悪性化が1～3%に見られるとされているため<sup>19)</sup>、今後とも注意深く経過を観察する予定である。

## 結 語

今回我々は、左顎下部に発生した極めてまれな顆粒細胞腫を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告した。

## 利 益 相 反

本論文に関して、開示すべき利益相反はない。

## 文 献

- 1) 石川梧朗：口腔病理学 II, 永永書店, 京都: 286-289 ページ, 1982.
- 2) 柴垣亮, 奥田良治: Granular cell tumor の 1 例とその統計的考察. 皮紀要, 91: 63-66, 1996.
- 3) 岩田英治, 長谷川巧実, 南川勉, 渋谷恭之, 古森孝英: 舌背部に生じた顆粒細胞腫の 1 例. 日口診誌, 27: 253-256, 2014.
- 4) Wahi, P.N., Cohen, B., Luthra, U.K., Torloni, H.: Histological typing of oral and oropharyngeal tumours. 4th ed., WHO, Geneva, pp25, 1971.
- 5) 宮内睦美, 大林真理: 病理と臨床 Vol 33 臨時増刊号 病理診断クイックリファレンス, 文光堂, 東京, 48 ページ, 2015.
- 6) 遠城寺宗知, 岩崎宏, 小松京子: わが国における良性軟部組織腫瘍-8086 例の統計的観察-. 癌の臨床, 20: 594-609, 1974.
- 7) 福元俊輔, 吉川博政, 樋口崇, 杉幸祐, 吉田将律: 頸部に発生した顆粒細胞腫の 1 例. Hosp Dent (Tokyo), 19: 195-198, 2007.
- 8) 池田順行, 星名秀行, 斎藤正直, 飯田明彦, 高木律男, 林孝文, 宇都宮宏子, 朔敬: 舌顆粒細胞腫の 1 例と本邦報告 97 例の臨床病理学的解析. 新潟歯学会誌, 36: 49-53, 2006.
- 9) 藤澤真義, 和仁洋治, 津嘉山朝達: 耳下腺 Granular cell tumor の 1 例. 岡山外科病理誌, 41: 26-27, 2004.
- 10) 奥村薫, 北西剛, 伊藤文人, 菅豊明: 耳下部に生じた顆粒細胞腫例. 耳鼻臨床, 96: 975-978, 2003.
- 11) 佐藤理恵, 星秀樹, 杉山芳樹, 関山三郎, 武田泰典: 耳下腺に生じた顆粒細胞腫の 1 例. 日口外誌, 48: 264-267, 2002.
- 12) Sartorius, C., Plechata, B., Luis, W., Kempf, H.G.: Granular cell tumor -- a rare tumor lesion of sub-mandibular gland origin. Laryngo. Rhino. Otol., 84: 755-757, 2005.
- 13) 山本海生, 金子忠良, 渡辺正人, 豊田潤, 宮本重樹, 近津大地: 若年者の舌に発生した顆粒細胞腫の 1 例. 小児口外, 24: 181-187, 2014.
- 14) Fletcher, C.D.M., Bridge, J.A., Hogendoorn, P.C.W., Mertens, F.: WHO Classification of tumours of soft tissue and bone. 4th ed., International Agency for Research on Cancer, Lyon, pp178-179, 2013.
- 15) 石戸克尚, 針谷靖史, 関口隆, 沖田美千子, 原田雅史, 中山英二: 舌に発生した顆粒細胞腫の 1 例. Hosp. Dent. (Tokyo), 23: 185-190, 2011.
- 16) Harnsberger, H.R., Davidson, H.C., Wiggins III, R.H., Macdonald, A.J., Hudgins, P.A., Glastonbury, C.M., Michel, M.A., Curé, J.K., Swartz, J., Branstetter IV, B.: Diagnostic imaging head and neck. Amirsys inc, Utah, pp45, 2004.
- 17) 石川梧朗: 顆粒細胞腫, 口腔病理学カラーアトラス, 第 2 版, 医歯薬出版, 東京, 172 ページ, 2006.
- 18) Fanburg-Smith, J.C., Meis-Kindblom, J.M., Fante, R., Kindblom, L.-G.: Malignant granular cell tumor of soft tissue Diagnostic criteria and clinicopathologic correlation. Am. J. Surg. Pathol., 22: 779-794, 1998.
- 19) 山家誠, 渡邊和代, 藤武智, 高橋誠, 藤内祝, 上田実: 下顎骨に転移した頭蓋底原発悪性顆粒細胞腫の 1 例. 日口外誌, 52: 606-610, 2006.

## A case of a granular cell tumor arising in the submandibular region

Satoru SHOJI<sup>1)</sup>, Mitsuru IZUMISAWA<sup>1)</sup>, Hitoshi SATOH<sup>1)</sup>, Masayuki HOSHINO<sup>1)</sup>, Noriaki TAKAHASHI<sup>1)</sup>,  
Motoi ROPPONGI<sup>1)</sup>, Naoko MATSUMOTO<sup>2)</sup>, Hiroyuki YAMADA<sup>2)</sup>, Yasunori TAKEDA<sup>3)</sup>,  
Masanori SHOZUSHIMA<sup>1)</sup>

Division of Oral and Maxillofacial Surgery, Department of Reconstructive Oral and Maxillofacial Surgery, School  
of Dentistry, Iwate Medical University

(Chief: Prof. Hiroyuki YAMADA)

[Received : October 26 2017 : Accepted : November 20 2017]

**Abstract** : We report an extremely rare case of a granular cell tumor in the left side of the submandibular region. The patient was a 38-year-old woman who was referred to our clinic because of complaints about swelling in the left submandibular region. The lesion was elastic, hard, and mobile, and measured approximately 30mm in diameter during the first visit. No tenderness was present. We suspected that the lesion was a benign tumor. Through the use of an ultrasonogram, CT, and MRI, it is impossible to deny that a malignant tumor developed in the mandibular gland. The lesion was resected under general anesthesia. Histopathologically, it consisted of uniform cells that had eosinophilic granules in their cytoplasm. In immunohistochemistry, the granules of the cytoplasm showed an immunoreaction to S-100 protein and neuron-specific enolase (NSE) . The positive rate of Ki-67 was less than 2%. There was no tissue from the submandibular gland, so a histopathological diagnosis of the granular cell tumor in the submandibular region was made.

Post-operatively, there has been no evidence of recurrence for 2 years and 5 months.

**Key words** : granular cell tumor, submandibular region, maxillofacial tumor