A RARE CASE OF CHORISTOMA IN THE EXTERNAL AUDITORY CANAL

— CLINICAL, HISTOPATHOLOGICAL AND SCANNING ELECTRON
MICROSCOPIC STUDIES —

KEI OGAWA, M. D., MASARU OHYAMA, M. D., MAKOTO HASHIMOTO, M. D.,
YASUICHI OHHORI, M. D., FUMIKO IIDA, M. D. and TAKEHIRO HANADA, M. D.

Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine, Kagoshima University, Kagoshima

A rare case of choristoma in the external auditory canal is reported. The patient was a 23-year-old woman who complained of hearing impairment and fullness of the left ear of approximately 3 years' duration. She had both Peutz-Jegher's syndrome and Cushing's syndrome. On otoscopic examination a tumorous mass was found arising from the posterior wall of the external auditory canal. It was extirpated easily by endaural approach under local anesthesia with modified neuroleptanalgesia. The tumor was not connected directly with the bony tissue of the bony external auditory canal. It was 10×6×5 mm in size and 1.2 gm in weight. Histopathological diagnosis was made of choristoma, which resembled to osteoma. Scanning electron microscopic examination of the fractured surface revealed that there were many fibrovascular channels surrounded by lamellated bony layers. Energy dispersive X-ray microanalysis proved that this tumor mainly contained chemical elements such as calcium and phosphorus, but not sulfur and other elements. From the basis of ultrastructural characteristics and chemical compositions the genesis of choristoma was briefly discussed.

A86—0155—21211

外耳道 Choristoma の稀な一例

—— 臨床経過と光顕的・走査電顕的観察成績 ——

鹿児島大学医学部耳鼻咽喉科学教室（主任：大山 勝教授）

小 川 敬，大 山 勝，橋 本 真 実，
大 堀 八 州 一，飯 田 富 美 子，花 田 武 浩

I 緒 言

外耳道良性腫瘍は、本邦においては杉浦¹⁾の報告によれば、1900年から1970年の70年間に159例が報告されている。また、この10年間については、我々が渉猟し得た本症は18例を数えるのみである^{2)~11)}（表1）。このうち間質性腫瘍である骨腫は、全例の20%を占めている。今回われわれは、骨腫様組織像を呈するものの、骨性外耳道とは全く独立して存在した極めて稀な、いわゆる異所

性新生物である choristoma と考えられる症例を経験した。そして本腫瘍の内部構造を走査電子顕微鏡的に観察するとともに、エネルギー分散型X線マイクロアナライザー（EDX）を用いて構成元素の分析を試みたのでその成績を中心に、若干の考察を加えて報告する。

II 症 例

症例：23歳 女性

表 1 外耳道良性腫瘍の統計

	1900 1970	1971 1982
A. Epithelial Origin		
1. 表皮性腫瘍		
a) 乳頭腫	22例	2例
b) 毛嚢上皮腫	1	
嚢胞腺様上皮腫	2	
c) 皮様嚢腫	1	1
粉瘤腫	1	2
貯溜嚢腫	1	
d) 基底細胞腫	2	
2. 腺性腫瘍		
a) 腺腫	3	3
耳垢腺腺腫	10	3
円柱腫	4	
b) 混合腫	1	
耳下腺混合腫(外耳道原発)	3	
B. Mesenchymal Origin (間質性原基)		
1. 骨腫	31	2
骨軟骨腫	1	1
2. 線維腫	3	
粘液線維腫	1	
血管線維腫	3	
3. 神経鞘腫	6	
4. 血管腫	16	1
リンパ管腫	1	
5. リンパ管内皮細胞腫	7	
血管内皮細胞腫	2	
6. プラズマ細胞腫	2	
巨細胞腫	1	
C. Melanoma		
黒色腫ないし色素性母斑	34	3

159例 18例
(杉浦¹⁾) (小川,
1971) (1983)

初診: 昭和53年12月2日

主訴: 左耳難聴

家族歴: 特記すべきものはない。

既往歴: 1) Peutz-Jeghers 症候群, 2) Cushing 症候群 (下垂体性副腎過形成) に罹患。昭和48年11月9日,

左副腎摘出, 昭和53年4月19日右副腎部分切除を受け, 以後, 今日までステロイドを連用している。

現病歴: 昭和50年頃, 左耳清掃中, 外耳道内の腫瘍に母親が気付き, 某医を受診したが増大傾向がなければ放置して良いと言われた。昭和53年12月2日, 左耳難聴を主訴に, 当科を受診した。他に耳症状はなかった。この時の耳鏡所見では, 左外耳道後壁より突出する正常皮膚に被われた硬い腫瘍を認め, 前壁との間には2mm程度の間隙を残していた。鼓膜の全貌は観察不能であった。その後, 腫瘍は徐々にではあるが増大傾向を示し, 昭和56年11月頃には外耳道をほぼ閉塞し, それに伴い耳閉感, 難聴の増強, さらに時に拍動性の耳鳴を併発するようになった。昭和56年12月15日, 左外耳道腫瘍摘出目的で当科へ入院した。

現症: 体格中等度, 栄養良, 全身状態には特に異常を認めない。検査所見では, 一般血液生化学検査成績には異常を認めない。血清コルチゾールは $4.3\mu\text{g/dl}$ とやや低値を, またその尿中排泄型の 17OHCS は, 11.1mg/day とやや高値をしめしたが, 17KS は, 3.5mg/day と正常範囲で, 副腎皮質機能に著しい異常を予想される所見は認めない。顔面全体には, Peutz-Jeghers 症候群に特徴的なメラニン色素沈着を認め, 特に口唇, 口腔粘膜, さらに指趾にも認められる。(図1), 消化管ポリポージスについては今回検索は行わなかった。

局所所見: 左外耳道入口部より約10mmの深部に, ほぼ外耳道を閉塞する腫瘍が認められた。表面は, わずかに凸凹を呈し, 赤色皮膚で被われていた。ゾンデによる触診所見では, 骨様の硬度を有し, また外耳道前壁との間にはわずかの間隙を残しており, 後壁より発生してい

図 1

図 2 外耳道を閉塞している腫瘍 (矢印)

図 3 左耳術前・術後聴力像

と考えられた (図 2)。術前聴力検査では平均聴力損失 27.5dB で, air-bone gap 中等度の伝音性難聴を示していた (図 3)。また側頭骨の正面・側面断層 X 線写真では, 外耳道を占拠する骨様の透過性を有する腫瘍陰影が認められ, 外耳道後壁の骨とは非連続性であることが判明した (図 4)。

治療経過: 以上の所見から, 外耳道良性腫瘍の診断のもとに, 手術が行われた。術前全身状態良好で, 昭和56

図 4 頭部正面断層撮影. 骨様透過性を有する腫瘍 (矢印)

図 5a 手術所見

図 5b

年12月18日 NLA 変法下に腫瘍摘出術を施行した。また懸念された術中副腎機能不全による血圧低下等はなく, 無事手術を終了し得た。耳内法にて, 耳珠上端より外耳道上壁を経て後壁に及ぶ切開を加え骨膜下に外耳道後壁の皮膚を剥離し, 約15mm 内方で腫瘍に到達した。慎重に剥離を進めた結果, 骨様腫瘍は骨膜下にて完全に外耳道後壁骨より分離されていた。そこで, 骨膜に内方へ向かう T 字切開を加え, 腫瘍と骨膜さらに周囲結合組織を剥離すると, 腫瘍は核出するがごとく容易に摘出された。すなわち, 腫瘍は骨とは全く連続せず, 骨膜と外耳道皮膚の間に存在することが確認された (図 5a, b)。

図 6 摘出腫瘍 (10×6×5mm)

図 7 (H. E. 染色, ×13.2)

摘出腫瘍は、10×6×5mm 大、楕円球状で、重量 1.2g。表面は凹凸不整で全周に結合組織が付着していた (図 6)。その断面は骨様充実性で白色を呈していた。腫瘍の半分は病理組織学的検査に、残り半分については走査電子顕微鏡的観察に供された。

術後 2 週間は、外耳道後壁に強い膨隆を認めたが、局所処置、抗生剤投与等にて徐々に消退し、術後 3 週目には、やや発赤は残したが、ほぼ正常の鼓膜と外耳道が観察されるようになった。術後の聴力は正常所見を呈していた (図 3)。チンパノメトリー、耳小骨筋反射検査成績においても、正常であった。術後 8 カ月を経過した現在、再発の兆しは認めていない。

病理組織学的所見：光顕所見では、腫瘍は層状構造を示す幅広い骨梁と、その間隙をうめる疎な結合組織から成り、全体としてスイスチーズのような所見を呈していた (図 7)。骨梁は所により整然と並ぶ骨芽細胞により縁どられ、多核の破骨細胞も散見され、一方その間隙には骨髓組織はなく、毛細管を伴ったやや幼若な線維性結合組織が存在した。また結合組織の一部には、網状の、エオジンに淡染するケラチン様物質の貯留が認められ、多核巨細胞を伴う組織球の反応がみられたが、炎症所見は無かつ

図 8 (H. E. 染色, ×66)

図 9 Choristoma 断面 SEM 像 (×42)

た (図 8)。以上組織学的には、一部反応性的変化を認めるが、骨芽細胞を中心として骨梁の増殖、すなわち、マイルドではあるが、骨の新生像と一方破骨細胞による骨吸収像がみられることから、骨腫類似の組織像と判定された。

走査電顕的観察所見：腫瘍を生理食塩水で十分に洗浄後、2.5% グルタルアルデヒド液 (カコジル酸緩衝液 pH 7.4) で固定し、型のごとく上昇アルコール列で脱水を行った。次いでエイコー TF-1 分割器を用いて、アルコール分割を行った。解凍後、臨界点乾燥 (CPD)、金蒸着を施行した。日立 S-430 型走査電子顕微鏡にて内部微細構造を観察した。また後日、試料を再切断した後、エネルギー分散型 X 線マイクロアナライザーを用い

図 10 (×3,000)

図 12 (×1,500)

図 11 (×200)

図 13 EDX による構成元素分析

図 14

て、その構成元素を分析した。その結果、断面 SEM 像は図 9 のごとく、大小種々の中腔の部分を中心に、層状構築が観察され、光顕レベルでの骨梁に相当するものと考えられる。実質成分が脱落して中腔となった部分には、網状の遺残構造物が確認され、ケラチン様物質に相当すると考えられる。一方、層構造の間隙には、毛細血管腔 (fibrovascular channel と思われる) が観察され、線維血管束の間に赤血球が認められる (図 10)。また、この層構造の拡大像では、図 11, 12 のごとく核芯様構造物を中心として、あたかも樹木の年輪を思わせる整然と配列した特異な像が観察される。次に、エネルギー分散型 X 線マイクロアナライザー (EDX) を用いて、構成元素分析を施行した。その結果、摘出後約半年を経過した試料ではあったが、Ca と P に著明なピークが観察さ

れた (図 13)。しかし Na や S 等は検出されなかった。また SEM 像に対比した P, Ca のそれぞれ面分析を行

図 15 EDX面分析(P)像

図 16 EDX面分析(Ca)像

ったのが図 14, 15, 16 である。これによれば、主として層状構造部を中心に、またやや弱い毛細血管床の部分にも P, Ca が分布している像が観察された。なお今回は、Quantex-ray 定量システムを用いての元素定量分析は施行しなかったが、EDX 分析の結果より、本腫瘍の主成分はリン酸カルシウムである事が想定された。

Ⅲ 考 按

一般に聴器に発生する腫瘍は良性、悪性の如何を問わず比較的稀とされている。杉浦¹⁾は本邦における1900年から1970年までの70年間の本腫瘍 159例を報告し、これらを Nelms と Paparella¹²⁾ の分類に従って統計的観察を行っている。一方、1970年以後報告された外耳道腫瘍については、われわれの渉猟し得た限りでは、良性腫瘍

が 18例(表 1)、悪性が 10例¹¹⁾¹³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾ であり、ほぼ 2:1 の比率で良性のものが多く、今回われわれの経験した外耳道腫瘍は、組織学的には極めて骨腫に類似した良性腫瘍であり、Nelms 等の分類にはみられない新項目に該当すべきものと考えられる。すなわち、今回の症例については、腫瘍が骨性外耳道とは全く無関係に存在したこと、またその組織像が骨腫類似の所見をしめした点である。元来、真性骨腫ならば外耳道骨と連続性発育をしめすのが普通であり、組織学的にも、炎症所見のないことから考えて、外傷や慢性炎症由来の metaplasia に起因する腫瘍や exostosis とは考えられない。それよりもむしろ、胎生 3 カ月頃、骨性外耳道の原基となる外耳道上皮板が形成される際¹⁹⁾、骨組織が外耳道皮下結合織に迷入し、徐々に腫瘍性発育をしめす choristoma (分離腫) と考えるのが妥当であろう。ちなみに、choristoma については、赤崎²⁰⁾ は組織の一部が正常の位置から離れて、異常の部位に存在するものを呼称し、これはまた異所形成 heterotopia、組織迷芽 stray germ などとも呼ばれる。例えば副腎の皮質組織が腎組織に迷入したり、睪丸や卵巣の付近に存在したり、また脾組織が固有の部位から離れて小腸や胃壁の粘膜下に見出されるがごとくである。従って、choristoma たる本腫瘍の原基は、胎生期より異所性に迷入し、徐々に発育を遂げ、手術施行の数年前に気付かれたわけである。

ところで本邦での耳鼻咽喉科領域の choristoma の報告は、舌に発生した骨あるいは軟骨組織からなる症例で、牟田⁴²⁾(昭13)、秋山⁴³⁾(昭16)、種村³²⁾(昭19)、そして豊田²¹⁾(昭39)の4例のみである。欧米においては、耳鼻咽喉科領域では中耳に発生するものが多く、最近の報告では 13例あり^{23)~35)}、組織学的にはすべて唾液腺由来とされている。その他、舌に関するもの 4例、咽頭壁 2例、その他歯肉、頸、顎下腺、鼻腔等に発生した本腫瘍の報告がみられる。一方、外耳道の choristoma は現在までに 1例³⁶⁾の報告をみるにすぎず、極めて稀であるとされ、組織学的には漿液性唾液腺組織であった。以上のごとく、内外の文献上本症は外耳道に発生した choristoma としては、Braun³⁶⁾等の報告に次ぐものであり、骨腫の性格を有するものとしては最初の例と思われる。極めて貴重な症例と考えられる。

また、本症例に特異な所見として、Peutz-Jeghers 症候群の合併など、全身的な組織発生異常を伴っているのではないかと考えられる点である。本症候群は周知のごとく、特有な色素沈着と消化管ポリポージスを有し、さ

らに本症では否定されたが常染色体優性遺伝の形式をとる疾患とされている。ちなみに、このポリープは組織学的には過誤腫³⁷⁾（組織成分の一部が同所的に過剰発育したもの）とされているものであり、換言すれば本症には2種の個体発生に由来する新生物が存在することになる。また副腎の過形成も伴っており、これは現在内科にて検索中ではあるが、間脳下垂体系にホルモン異常をきたす何らかの病態が存在するものと思われる。

ところで、中耳に発生した choristoma の例では、ときに耳小骨、筋あるいは顔面神経の異常を伴う事が報告されており、Quaranta³⁵⁾ Abadir³²⁾等は“an abnormal developmental syndrome”の存在を想定している。われわれの症例に関しては、摘出後、正常鼓膜の存在、聴力等も正常であったので、現在のところ側頭骨内での異常は他に発見されていないが、全身的な意味では組織発生異常が充分想定され、今後さらに詳細に検討し、その発生様式を追求したいと考える。

最後に、当科領域における骨腫については、Graham³⁸⁾等が、osteoma と exostosis の差異について主に剖断面の微細構造につき、走査電顕にて検討した成績を除き、その報告は非常に少ない。ましてや構成元素分析に関する検討を行った報告は皆無である。今回、われわれは、choristoma の剖断面をより正確に観察するため無水エタノールを使用した冷凍剖断面法を行った。走査電顕上の観察で、Graham³⁸⁾等は、剖断面にて osteoma には fibrovascular channel が豊富であり、それを囲む骨層は同心円状の配列をしているが、一方、exostosis においては、fibrovascular channel を欠き、骨層は平行に走るという特徴を挙げ、両者を区別している。この成績に照らすと、我々の症例は、組織学的所見同様やはり骨腫に相当するものである。ところで、X線マイクロアナライザーは、唾石の分析³⁹⁾や鼻結石の分析⁴⁰⁾など、その構成成分と組織との関係を知るとともにその成因を究明するのに有用な手法であることが知られている。今回のわれわれの症例に関しては、その SEM 像の全表面の EDX 分析にて、P, Ca が検出され、リン酸カルシウムを主体とする骨組織類似の組成であることが想定された。しかし、S については検出されなかった。これに関して、大山ら⁴⁰⁾は、鼻結石を1年半後に再分析したところ、S の検出率が試料作成直後に比し、非常に減少している例を報告している。われわれの症例についても、試料作成後半年を経過しており、その間、あるいは試料作成過程で試料自体が何らかの形で、化学的、物理的に変

化したのではないかとと思われる。元来骨組織は⁴¹⁾、骨細胞とカルシウム塩を多量に含む細胞間質より成り、さらに後者は膠原線維と基質に大別できる。基質は硫酸ムコ多糖類を主とした有機質と、リン酸塩 $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ や炭酸塩、クエン酸、Na, Mg 等より構成される無機質群より成る。従って、本腫瘍では、P, Ca 以外の元素も検出されるはずであるが、先に述べたごとく、何らかの変化をきたした結果、今回の研究では検出し得なかったと思われる。従って今後、骨腫瘍その他を EDX を用いて分析していく場合に、試料作成、保存の問題に関しては、慎重に対処する必要があるものと思われる。

Ⅳ 結 語

1) 23歳女性で、Peutz-Jeghers 症候群、Cushing 症候群に合併した左外耳道 choristoma の1例を報告した。

2) われわれの渉猟し得た限りにおいて、耳鼻咽喉科領域の choristoma 症例は、本邦で舌の4例のみと非常に珍しく、また外耳道の choristoma としては、欧米文献上、1例に過ぎず、しかも骨腫類似の組織像を呈したものは、過去に報告をみない。

3) 本腫瘍の分類上の地位、発生母地などの問題を中心に、組織学的、走査電顕的に観察し、さらにX線マイクロアナライザーを用いて構成元素分析を試みた成績を報告した。

参 考 文 献

- 1) 杉浦 武：外耳道黒色腫の1例 耳喉 43: 49-53, 1971.
- 2) 前田昇一：外耳道の良性腫瘍 — Ceruminoma — Yamaguchi 18 1-2: 35-41, 1971.
- 3) 太田清一 他：2, 3の外耳道良性腫瘍について 日耳鼻 75: 144, 1972.
- 4) 前田昇一：耳道腺腺腫の1症例 耳鼻臨床 64: 1046, 1971.
- 5) Kubo R et al: Exostosis and osteoma of the external auditory canal. Acta Medica Univ Kagoshima 15: 157-162, 1973.
- 6) 荒山 喬：外耳道の良性腫瘍 日耳鼻 76: 1016, 1973.
- 7) 平島直子 他：外耳道毛細管血管腫の1例 耳鼻 20: 727-729, 1974.
- 8) 長場雅男 他：顔面神経管破壊を伴った外耳道軟骨

- 腫の1例 耳喉 46: 55-59, 1974.
- 9) 原田寿利 他: 外耳道内良性腫瘍 日耳鼻 78: 189, 1975.
- 10) 平出文久: 耳垢腺腫の1症例 耳展 19: 333-336, 1976.
- 11) 松原 浄 他: 外耳道に発生した sweat gland tumor の4症例 耳喉 47: 379-384, 1975.
- 12) Nelms C R and Paparella M M: Early external auditory canal tumors. Laryngoscope 78: 986-1001, 1968.
- 13) 森 信太郎 他: 外耳道腺癌の頭蓋内浸潤の1例 脳と神経 22: 867-870, 1970.
- 14) 山田篤伸 他: 外耳道に発生した珍しい Sweat Gland Carcinoma の2症例 耳喉 43: 39-44, 1971.
- 15) 伊藤光子 他: 外耳道脂肪肉腫の1例 耳鼻 20: 645-647, 1974.
- 16) 村島二郎 他: 外耳道癌の1症例とその考察 耳喉 47: 639-641, 1975.
- 17) 設楽哲也 他: 老人症例集 外耳道原発の adenoid cystic carcinoma の1例 GM 13 12: 1429-1432, 1975.
- 18) 代田正道 他: 外耳道に原発した Adenoid Cystic Carcinoma の1症例 耳喉 48: 117-122, 1976.
- 19) 津崎孝道: 人体発生学 金原出版 116-121, 1958.
- 20) 赤崎兼義: 病理学総論 南山堂 369-370, 1981.
- 21) 豊田厚二 他: 舌に発生せる Choristoma の1例 耳鼻臨床 57: 307-310, 1964.
- 22) 種村竜夫: 舌に於ける良性腫瘍 日耳鼻 50: 17, 昭19.
- 23) Taylor G D and Martin H F: Salivary gland tissue in the middle ear. Arch Otolaryngol 73: 651-653, 1961.
- 24) Steffen T N and House W F: Salivary gland choristoma of the middle ear. Arch Otolaryngol 76: 74-75, 1962.
- 25) Noguera J T and Haas F R: Congenital ossicular defects with a normal auditory canal. Eye, Ear, Nose and Throat Monthly 43: 37-39, 1964.
- 26) Caplinger C B and Hora J F: Middle ear choristoma with absent oval window. Arch Otolaryngol 85: 365-366, 1967.
- 27) Brunner R C: Salivary gland choristoma of the middle ear. Arch Otolaryngol 91: 303, 1970.
- 28) Hociota D and Ataman T: A case of salivary adenochoristoma of the tympanic cavity. Oto-Rino-Laringologia 19: 299-304, 1974.
- 29) Hociota D and Ataman T: A case of salivary gland choristoma of the middle ear. J Laryngol Otol 89: 1065-1068, 1975.
- 30) Peron D L and Schuknecht H F: Congenital cholesteatomata with other anomalies. Arch Otolaryngol 101: 498-505, 1975.
- 31) Mischke E R et al: Salivary gland choristoma of the middle ear. Arch Otolaryngol 103: 432, 1977.
- 32) Wine Ch J and Metcalf J E: Salivary gland choristoma of the middle ear and mastoid. Arch Otolaryngol 103: 435, 1977.
- 33) Abadir W F and Pease W S: Salivary gland choristoma of the middle ear. J Laryngol Otol 92: 247-252, 1978.
- 34) Kley H A: Monomorphes tubuläres speicheldrüsenadenom des Mittelohres. Laryngologie Rhinologie Otologie 58: 65-67, 1979.
- 35) Quaranta A et al: Salivary gland choristoma of the middle ear. J Laryngol Otol 95: 953-956, 1981.
- 36) Braun G A et al: Bilateral choristomas of the external auditory canals. Arch Otolaryngol 104: 467-468, 1978.
- 37) 今中 環 他: 病理学 医学書院 58, 1963.
- 38) Graham M D: Osteomas and exostoses of the external auditory canal. Ann Otol 88: 566-572, 1979.
- 39) 谷口 強 他: 唾石の走査電顕的観察と構成元素分析 耳鼻 25: 757-764, 1979.
- 40) 大山 勝 他: 鼻結石の表面微細構造と元素分析成績 耳鼻 25: 779-789, 1979.
- 41) 藤田尚男 藤田恒夫: 標準組織学総論 医学書院 113-122, 1975.
- 42) 牟田哲三郎: 舌根部骨腫症例追加 日耳鼻 44: 2178-2179, 1938.
- 43) 秋山卓三: 稀有ナル舌ノ内軟骨腫ノ1例 日本外科学会 18 6: 1067, 1941.

X線マイクロナライザーに関しては、日立、那加工場の肥高洋氏の御協力を得た。ここに記して感謝する。なお本論文の要旨は、第6回日耳鼻南九州合同地方部会で発表した。

(原稿受付 昭和 57. 9. 27日)

別刷請求先 〒890 鹿児島市字宿町 1208-1

鹿児島大学医学部耳鼻咽喉科学教室 小川 敬