固有鼻腔に発生した oncocytic microcystic papillary adenoma の1症例

田中 治*・太田 和博*・星谷 勤*
兵 行和*・松永 喬*・片岡 隆嗣**

Oncocytic Microcystic Papillary Adenoma in the Nasal Cavity ; a Case Report

Osamu Tanaka, Kazuhiro Ota, Tsutomu Hoshiya,
Yukikazu Hyo, Takashi Matsunaga and Ryuzi Kataoka
(Nara Medical University)

A 57-year-old woman presented with a two month history of left nasal obstruction. Anterior rhinoscopy revealed a large soft mass in the left nasal cavity. Denker's operation demonstrated that the tumor arose in the left nose but the maxillary and ethmoid sinuses were not involved by the tumor.

Under light microscopy, the tumor cells were arranged in papillae, showed distinct granular eosinophilia and small empty spaces in their cytoplasm. P.A.S. stains were positive for empty spaces, and P.T.A.H. stains were positive for cytoplasmic granules.

Electron microscopy showed intercellular and intracellular canaliculi in the tumor cells with numerous microvilli; their cytoplasm was packed with mitochondria of various sizes. On the free borders of the tumor cells cilia were seen occasionally. This tumor was diagnosed oncocytic microcystic papillary adenoma from these histological findings. The histogenesis of this tumor is discussed.

は じ め に

鼻腔に原発する腫瘍の発生頻度は低いが、病理組織学的には種々の腫瘍が報告されている。乳頭腫、血管腫は比較的多く報告されているが、腺腫はまれである。今回、我々は鼻腔に発生した腫瘍を光顕的、電顕的に観察し Oncocytic microcystic papillary adenoma と診断した非常にまれな症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

*奈良県立医科大学耳鼻咽喉科学教室（主任：松永 喬教授）

**大阪労災病院耳鼻咽喉科

症 例

患 者: 57才, 女性

初 診: 昭和57年3月31日

主 訴: 左鼻閉

家族歴: 特記すべきことはない。

既往歴: 特記すべきことはない。

現病歴: 初診の約2ヶ月前より左鼻閉があり, 時々左鼻出血があった。左鼻閉が増強してきたため当科を受診した。頬部痛, 頬部腫脹, 歯痛はなかった。精査および治療のため昭和57年6月23日入院した。

初診時所見: 全身状態には特記すべきことはなかった。局所々見では, 左鼻腔に表面に凹凸のある弾性軟の腫瘍が充満していた。上咽頭には腫瘍は認めず, 頸部リンパ節も触知しなかった。

臨床検査成績: 末梢血, 止血検査, 尿検査, 血清検査, 生化学検査, 心電図, 胸部レ線はすべて正常であった。

鼻副鼻腔レ線検査: P-A法, Waters法では, 左上顎洞, 篩骨洞, 固有鼻腔にび漫性の陰影を認めたが, 骨破壊像は認めなかった。CT検査では, 左固有鼻腔全体に軟部組織陰影を認め, 下鼻甲介は左方に圧排され, 後方へは上咽頭に突出を認めた。周囲の骨破壊は認められなかった。左上顎洞及び篩骨洞に軟部組織陰影を

認めたが腫瘍によって洞開口部が閉塞され炎症産物が貯溜したものと考えられた(図1, 2)。以上の所見より左固有鼻腔原発の良性腫瘍と診断した。

手術所見: NLA麻酔下に Denker の手術に準じて, 腫瘍摘出術を施行した。左上顎洞内には膿汁が多量に貯溜し, 上顎洞粘膜は浮腫状であったが明確な腫瘍は認められなかった。腫瘍は非常に大きく広基性で自然孔又は中鼻甲介附着部が原発部位と考えられた。腫瘍は扁摘用シュリングを用いて一塊として摘出しえた。腫瘍摘出後篩骨洞を開放したが, 少量の膿汁の貯溜を認めただけで腫瘍は存在しなかった。術中の総出血量は約500ccであった。

病理組織所見: 光顕像では, H-E染色で腫瘍は多層または多列線毛円柱上皮の配列を示し, 表層は乳頭状に増殖し, 粘膜下組織と境されていた。腫瘍細胞はやや大きく, 細胞質は好酸性で顆粒状であった。また, 上皮層内には多数の小空胞が見られた(図3)。

PAS染色では, 腫瘍細胞内に大小のPAS陽性物質を認めるのう胞が見られた(図4)。

PTAH染色では, 腫瘍細胞質内にPTAH陽性の顆粒が充満していた(図5)。

電顕像では腫瘍細胞は密に配列し, 表層細胞

図1 横断断層CT像

図2 冠状断層CT像

は **dark cell** と **clear cell** よりなる。細胞の表層は線毛細胞も認められた。細胞質内には糸粒体が充満し、核は下方にある (図6)。

線毛細胞では **basal body** や **rootlet** などの線毛付属器官を有する正常の線毛構造をもっている (図7)。糸粒体を充満した細胞では **dark cell** と **clear cell** より成り、細胞間は密に結合している。腫瘍細胞内は種々の形態をした大小の糸粒体が充満している。その間に **dense**

body, ゴルジ装置, グリコーゲン顆粒が認められる (図8)。

表層細胞層の一部には粘液分泌顆粒をもった杯細胞もまれにみられた。杯細胞の遊離縁は多数の微絨毛が見られる。細胞質内には種々の形態をした糸粒体が多数みられ、粗面小胞体, ゴルジ装置が分布し、核は下方に圧排されている (図9)。光顕で **PAS** 陽性の細胞内 **microcyst** を認める細胞では核は一方に偏在し、細

図3 H-E染色 腫瘍細胞は好酸性で顆粒状で、上皮層内に多数の小空胞がみられる。

図4 PAS染色 小空胞内はPAS陽性物質が認められる (↑)

図5 PHAH 染色 細胞質内に小顆粒が多数染色されている。

胞質内には種々の形態をした糸粒体が充満し、中央部に多数の微絨毛を有する **microcyst** を認める (図10)。

基底細胞では、基底膜によって間質と明瞭に境いされ1列に配列している。基底細胞間には互に突起を出したデスモゾームで結合されている。核は細胞の中央に位置し、細胞質内には多

数の糸粒体があり、少量のトノフィラメントが認められる (図11)。細胞質内に充満した糸粒体の中にはクリスタが指紋状配列した像や、**tubules** が多層に配列し、糸粒体の分裂像も観察された (図12)。

以上の所見より **Oncocytic microcystic papillary adenoma** と診断した。

考

鼻腔に原発する腫瘍は発生頻度は低いが、病理組織学的には種々の腫瘍が報告されている。しかし、鼻腔腫瘍に関しては発生頻度が低いためか、まとまった報告が少なく本邦では隈上¹⁾の22例、外国では **Friedmann²⁾** の790例の報告が目につく程度であった。隈上¹⁾の22例では、良性腫瘍9例、悪性腫瘍13例とやや悪性腫瘍の頻度が高いが、**Friedmann²⁾** の790例では良性腫瘍672例、悪性腫瘍118例と圧倒的に良性腫

按

瘍が多い。しかし、いづれにしても腺腫の発生はまれである。

microcystic papillary adenoma については、本邦では三好³⁾、隈上¹⁾が光顕的に観察し乳嘴状腺腫と診断して報告している例が類似の腫瘍と考えられるが仔細は不明である。**Johns⁴⁾** は鼻腔症例で **Oncocytoid cylindrical cell papilloma** の名称で報告しているが、**Friedmann²⁾** は790例の鼻腔腫瘍において31例の報告

図6 弱拡大C.I.C.線毛細胞 D.C. dark cell C.C. clear cell ($\times 2,110$)

図7 線毛細胞 線毛部 ($\times 13,000$)

図8 細胞質内には糸粒体が充満している ($\times 6,760$)

図9 粘液分泌細胞 (×5,500)

図10 細胞質内 microcyst (↑) (×6,500)

図11 基底細胞も糸粒体が充満している (×3,160)

図12 糸粒体の指紋状や分裂像 (×21,000)

をしている。それによると、この腫瘍の好発年齢のピークは70才台にあり、性差はない。また、上気道以外では認めず、ほとんどが鼻腔に発生し、時に上顎洞、篩骨洞にも発生する。病理組織学的特徴は、腫瘍は乳頭状であり、時に腫瘍細胞の遊離縁に線毛を認める。腫瘍細胞は好酸性顆粒状の細胞質をもつ oncocyte よりなり、同時に細胞質内に大小種々の大きさのPAS陽性の microcyst の形成を認めることである。本症例でも光顕的、組織化学的、電顕的検索により Friedmann の microcystic papillary adenoma の組織像を示したが、その細胞質内小器管は糸粒体が充満した oncocyte であったので、oncocytic microcystic papillary adenoma の診断名を付けた。

以下この腫瘍の特徴である一つの腫瘍内で、oncocyte と microcyst の形成について文献的に検索する。

1) oncocyte について

oncocyte については1931年 Hamperl⁵⁾ が耳下腺腫瘍において報告して以来、唾液腺を始めとして甲状腺、副甲状腺、下垂体、喉頭、涙腺、気管支、睪臓、乳腺、睪丸、胃腺などでその存在が認められている。oncocyte は光顕的には細胞が大きく、細胞質内に好酸性顆粒が充満しており、PTAH染色で染色され、電顕的にこの好酸性顆粒は糸粒体であることが判明している。

oncocyte の名称についてはそれが認められる部位によりさまざまな名称で記載されている。唾液腺では oncocyte、甲状腺では Hürthle cell、副甲状腺では oxyphil cell、Hashimoto's thyroiditis に見られる eosinophilic epithelial cell は Askanazy's cell と呼ばれている。これらの細胞は基本的に同一構造を示すことから、Roth⁶⁾ はこれらの名称を統一すべきであると述べている。また、Johns ら⁴⁾ は oncocyte を光顕的、電顕的、組織化学的に検索し、その定義を行ない少なくとも組織化学的

検索を行っていないものは oncocytoid とすべきであると述べている。

oncocyte の histogenesis についてはまだ確定的ではない。しかし、秋吉⁷⁾ は142例の剖検例より切除した軟口蓋腺組織を検討し導管部および分泌部に oncocyte を認めている。また、神田⁸⁾ は正常耳下腺組織を、星谷⁹⁾ は30例の正常鼻副鼻腔腺を電顕的に観察し、腺の導管部および分泌物に oncocyte を認め、腺の導管部および分泌部いずれの上皮も oncocyte の発生母地となりうると報告している。

2) microcyst について

microcyst が見られる細胞は正常細胞としては gastric parietal cell がよく知られている。しかし、microcyst は腫瘍細胞において多く報告されており、特に乳癌症例によく見られ、診断的価値が認められている¹⁰⁾。耳鼻咽喉科領域では上顎癌症例についての報告もある¹¹⁾。

microcyst の発生母地としてはゴルジ装置が考えられている。それは microcyst が存在している附近にゴルジ装置が認められないからである¹²⁾。

microcyst と決定するためには、核の pseud-inclusion, microvilli を有する細胞壁の invaginationなどを除外しなければならない。Kondo¹²⁾ は胃癌症例において連続切片を作成して microcyst について検討している。それによると、microcyst の周辺には数本のフィラメントが存在し、時に microcyst の壁に存在する microvilli より小さな粒子を認めることがあり、それらの存在が microcyst と決定する一つの指標になるとしている。

我々の症例では、腫瘍は乳頭状に发育し、腫瘍細胞は oncocytic change がみられ、また microcyst を認め、細胞表面には cilia が観察できた。以上のことより、この腫瘍は鼻腺導管上部の上皮を発生母地としていると推測された。

結 語

固有鼻腔に発生した oncocytic microcystic papillary adenoma の 1 例を経験し, その光顕的および電顕的所見より, この腫瘍の発生母地について文献的考察を行なった.

文 献

- 1) 隈上秀伯: 鼻腔腫瘍の臨床的観察. 耳喉 40 : 381~388, 1968.
- 2) Friedmann I, Osborn DA : Pathology of granulomas and neoplasms of the nose and paranasal sinus. Churchill Livingstone, London, 1982.
- 3) 三好愿男: 鼻腔乳嘴状腺腫の一症例. 耳喉 8 : 216~220, 1935.
- 4) Johns ME, et al : Oncocytic and oncocytoid tumors of the salivary gland. Laryngoscope 83 : 1940~1952, 1973.
- 5) Hamperl H : Beiträge zur normale und pathologischen Histologie der Menschlicher Speicheldrüsen. Z mikr anat Forsch 27 : 1~55, 1931.
- 6) Roth SI, et al : The eosinophilic cells of the parathyroid (oxyphil cell), salivary (oncocytes) and thyroid (Hürthle cells) glands. Lab Invest 11 : 933~941, 1962.
- 7) 秋吉正豊, 他 : 軟口蓋の腺組織に現われる Onkozyten の発生機序について. 日病会誌 54 : 145~146, 1965.
- 8) 神田 敬, 他 : 正常人唾液腺内の Oncocyte の微細構造について. 日耳鼻 77 : 199~202, 1974.
- 9) 星谷 勤, 他 : ヒト鼻副鼻腔腺の電子顕微鏡的観察. 耳鼻臨床 71 : 691~711, 1978.
- 10) Tsuchiya S : Intracytoplasmic lumina of human breast cancer—a microscopic study and practical application in cytological diagnosis—. Acta Pathol Jpn 31 : 45~54, 1981.
- 11) Hyo Y, et al : Electron microscope study on squamous cell carcinoma. 2. maxillary carcinoma. J clin Electron Microscopy 6 : 406~407, 1973.
- 12) Kondo K, et al : Intracellular microcyst in gastric cancer cells. Journal of Electron Microscopy 19 : 41~49, 1970.

原稿到着: 昭和59年9月11日
別刷請求先: 田中 治
〒634 奈良県橿原市四条町840
奈良県立医科大学耳鼻咽喉科学教室