舌根部より発生した悪性筋上皮腫例

奥山 晃子¹⁾・渡辺 雄介²⁾・瀬尾 律³⁾
 仙波 治²⁾・山崎 大⁴⁾・小林 晏⁴⁾

Malignant Myoepithelioma of the Root of the Tongue

Akiko Okuyama
 (Sumitomo Hospital)

Yusuke Watanabe, Osamu Semba, Masaru Yamazaki and Yasushi Kobayashi
 (Osaka Koseinenkin Hospital)

Ritsu Seo
 (Ikeda Municipal Hospital)

A case of malignant myoepithelioma originating from the root of the tongue of a 12-year-old female is described. No symptoms except the presence of a neck mass on the left-hand side of the body were recognized. A CT scan and MRI revealed a tumor shadow localized to the root of the tongue and a solitary left cervical lymph node swelling. Biopsy specimens obtained from the left cervical lymph node were studied by light microscopy with hematoxylin and eosin staining and with immunohistochemical staining. The tumor, predominantly composed of highly anaplastic small round cells, showed positive staining with antibodies to S-100 protein, cytokeratin, vimentin and α -smooth muscle actin, on the basis of which we diagnosed malignant myoepithelioma. We performed total extirpation of the tumor, reconstruction of the tongue defect using free radial forearm flap, and left radical neck dissection. The tumor at the root of the tongue showed a histological picture which was the same as that of the cervical lymph node specimens. This tumor was determined to have originated from the minor salivary gland of the root of the tongue. Postoperatively, the tongue and left upper neck were irradiated (50 Gr). Recurrence of the tumor was observed, however, two months after surgery, in the muscular tunics of the tongue. Total extirpation of the tumor was subsequently performed, after which the clinical course has been uneventful.

Key words : malignant myoepithelioma, tongue, immunohistochemical study

はじめに

筋上皮腫は、腺組織の腺房や導管の周囲に配列する筋上皮細胞由来の腫瘍と考えられており、主な発生部位は唾液腺である¹⁾。しかし、唾液腺腫瘍全体の中での割合は1%以下と報告されており²⁾、悪性例の報告は極めて少ない。今回舌根部の小唾液腺より発生したと考えられ

た悪性筋上皮腫の症例を経験したので報告する。

症 例

患者：12歳，女児。

主訴：左頸部腫瘍。

現病歴：平成7年9月末，偶然母親によって左頸部腫

1) 住友病院耳鼻咽喉科
 3) 市立池田病院耳鼻咽喉科

2) 大阪厚生年金病院耳鼻咽喉科
 4) 大阪厚生年金病院臨床病理検査科

瘤を発見され、徐々に増大するため10月30日に当科を受診した。

初診時所見：舌根部に弾性硬、辺縁不明瞭な腫瘍と左頸部に60×40 mmの転移と思われる腫瘍を認めた(図1)。なお、顔面神経麻痺および舌下神経麻痺は認めなかった。

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：特記すべきことなし。

画像診断：CTにて左舌根部から口腔内左側壁にかけて不均一に造影される腫瘍陰影と左頸部に約4 cm大のリンパ節腫脹像を認めた。

MRI 水平断では、T1強調像で筋肉と等信号を示し、ガドリニウムにより不均一に増強され、T2強調像で高信号を示す腫瘍陰影を認めた。腫瘍は舌根部左側から正中を越え右側まで広がっていた(図2)。

胸部X線検査、全身ガリウムシンチ、腹部エコーでは遠隔転移の所見は認められなかった。

病理組織学的所見：初診時舌根部より行った生検では、扁平上皮の過形成のみを認めた。舌根部腫瘍よりの左頸部転移が疑われたことおよび十分量の生検組織が得られることを考え、外切開による左頸部リンパ節の生検を行

図1 入院時左側頸部腫瘍

a

b

図2 入院時CTおよびMRI

a：造影CT

舌根部および左頸部に腫瘍陰影を認める。

b：MRI 水平断(T1強調, Gd 造影像)

舌根部左側から右側に広がり、内部に不均一な低信号領域を伴う腫瘍陰影を認める。

った。

HE染色では比較的小型で類円形の腫瘍細胞が充実性に増殖する像を呈していた。また、核分裂像および無数の血管侵襲像と、一部に被膜外への浸潤性増殖像を認め

た。

免疫組織化学染色では腫瘍細胞は S-100 蛋白, cyto-keratin, vimentin, α -smooth muscle actin が陽性で, GFAP (glial fibrillary acidic protein), desmin, myosin は陰性であった。

電顕では, ミトコンドリア, 粗面小胞体などの細胞小器官がわずかに認められ, 細胞質内に microfilament が散在していた(図3)。

以上の所見より, 舌根部の小唾液腺から発生した悪性筋上皮腫と考えられた。

臨床経過: 平成7年12月18日, 全身麻酔下に腫瘍摘出術を行った。まず左根本的頸部郭清術を行い, その後舌根部の腫瘍を剥離し, 下顎骨下に引き出し摘出した。腫瘍と周囲組織との剥離は比較的容易であった。腫瘍切除後に舌根部に生じた粘膜欠損部は右遊離前腕皮弁(4×4 cm)を用いて再建した。

舌根部よりの摘出標本においても頸部腫瘍と同様の組織像を示す腫瘍細胞が認められた(図4)。また免疫組織化学的検索にても同様の結果が得られた(図5)。

以上より, 舌根部の小唾液腺から発生した悪性筋上皮腫と確診した。

図3 電顕像(×4000)

細胞質内に microfilament を認める。

図4 病理組織像(舌根部腫瘍, HE 染色)(×100)
類円形腫瘍細胞の充実性増殖を示す。

術後3週後より, 再発防止効果を期待し, 舌および左上頸部に 50 Gy のリニアック照射を行った。しかしながら照射終了2週間には, 舌筋層内に弾性硬の腫瘤を触れ, 針生検を行ったところ, 前回と同様の腫瘍細胞が認められた。MRI, T2 強調画像にても舌左縁から前方にかけて高信号領域が認められた(図6)。

平成8年3月11日, 再び全身麻酔下に腫瘍摘出術を行った。口腔より腫瘍にアプローチした後, 顎下部に切開を入れ, 腫瘍を約 10 mm の安全域を付けて摘出した。

術後経過良好にて, 4月9日退院となり, 現在外来にて経過観察中である。

考 察

筋上皮細胞は, 唾液腺, 涙腺, 汗腺, 乳腺などに存在し, それらの腺組織の腺房や導管の介在部の上皮細胞を取り囲むような形で配列しており, その収縮が分泌物の放出を促進すると考えられている³⁾。また平滑筋細胞と類似の機能を持ちながら, 上皮性の発生由来をもつ特異な性格の細胞である⁴⁾。

筋上皮腫の名称は, 1943年に Sheldon⁵⁾ が54例の耳下腺混合腫瘍を組織学的に検討し, 腫瘍細胞のほとんどが筋上皮細胞で構成されている3例を筋上皮腫としたことに始まる。その発生頻度は, 全唾液腺腫瘍の1%以下と報告されている²⁾。特に悪性例の報告は極めて少なく, 頭頸部領域における悪性筋上皮腫の報告は, 我々が検索し得た範囲では自験例を含め12例であった(表1)^{6)~16)}。

性別では男性4例, 女性8例で, 65歳以上の高齢者が

表 1 頭頸部領域における悪性筋上皮腫報告例

	報 告 者	報告年	部 位	年齢 性	治 療	経 過
1	Stromeyer ら ⁶⁾	1975	歯肉部	14 男	放射線, 手術	15カ月非担癌生存
2	Crissman ら ⁷⁾	1977	左耳下腺	81 男	放射線	6 週後右鼠径部に転移
3	Dardick ⁸⁾	1985	右耳下腺	86 女	手術	3 年非担癌生存
4	甲田ら ⁹⁾	1986	右耳下腺	66 女	手術, 放射線	4 年後局所再発, 肺転移
5	Singh ら ¹⁰⁾	1988	耳下腺	66 女	施行せず	初診 2 週後に肺炎で死亡
6	Palma ら ¹¹⁾	1991	耳下腺	39 女	手術	不明
7	Ibrahim ら ¹²⁾	1991	喉頭	71 男	放射線, 化学療法	肺転移, 3 カ月後死亡
8	Takeda ら ¹³⁾	1992	硬口蓋	73 男	放射線, 手術	12カ月非担癌生存
9	木村ら ¹⁴⁾	1994	右耳下腺	81 女	手術	3 年非担癌生存
10	新宅ら ¹⁵⁾	1994	軟口蓋	68 女	化学療法, 手術	頭蓋内浸潤, 5 カ月後死亡
11	宇野ら ¹⁶⁾	1994	鼻腔	66 女	手術, 放射線	11カ月非担癌生存
12	自験例	1996	舌根部	12 女	手術, 放射線	生存治療中

カーである vimentin および筋由来の中間径細胞骨格線維である desmin が陰性であることから上皮性の由来であるとされている¹⁹⁾。一方, 筋上皮腫では多くの症例で, cytokeratin 以外に vimentin, S-100 蛋白が陽性を示すと報告されており, 本症例でも同様の所見が得られた。

S-100 蛋白は神経組織などに存在するカルシウム結合蛋白で, 唾液腺では筋上皮細胞のマーカーとして利用されてきた²⁰⁾。しかし最近では, 正常筋上皮細胞では必ずしも陽性を示さず, 腫瘍性筋上皮細胞に強陽性反応を示すことが多いと報告されている²¹⁾。また, S-100 蛋白は, 神経組織以外に軟骨や筋肉など間葉系細胞で陽性を示すことが知られており, 筋上皮への分化よりもむしろ間葉系化生を示すマーカーであるとも考えられている²²⁾。

α -smooth muscle actin, myosin は筋肉系細胞の細胞骨格線維, GFAP は神経膠細胞由来の中間径線維であるが, これらに対する染色性は症例によって様々である。

腫瘍性筋上皮細胞が, 正常筋上皮細胞とは異なる多様な染色性を示すことについて, 二階ら²²⁾は, 腫瘍性筋上皮細胞が, 正常筋上皮細胞のすべての性格を兼ね備えるとは限らず, 異常な細胞分化や化生によって修飾されており, 正常唾液腺では認められない形質発現を伴うようになるためであると述べている。多様に分化, 修飾された腫瘍性筋上皮細胞において単独で指標となるものはなく, 腫瘍の由来が筋上皮細胞であるかどうかに関しては, 通常いくつかのマーカーを組み合わせて判定が行わ

れている。

治療法については, 放射線療法にて腫瘍の縮小が認められたという報告もあるが⁷⁾, 大部分の報告では手術療法のみが有効であったとされている。化学療法についても, 奏効例の報告はなく, 他の腺系癌と同様に放射線療法や化学療法の効果は少ないと予想される。

本症例では, 初診時頸部リンパ節転移を認め, また組織学的にも悪性度は高いと考えられた。放射線療法の効果の有無は明確にはされていないため, 付加的効果を期待して術後放射線照射を行ったが, 早期に照射野内に局所再発を来した。そのため再度腫瘍摘出術を行わざるを得なかった。今回の症例からも, 悪性筋上皮腫に対して放射線療法の効果は殆ど期待できず, 根治治療としては, 十分な安全域を取った手術を行うことが重要であると考えられた。

これまでの報告によれば, 平均18カ月の観察期間で, 原病死が3例, リンパ節転移が2例, 肺転移, 肝転移がそれぞれ1例となっており, 予後は必ずしも良好とは言えない。本症例も, 引き続き厳重な経過観察が必要であると思われる。

ま と め

(1) 舌根部に発生した悪性筋上皮腫の1例について, 若干の文献的考察を加え報告した。

(2) 腫瘍摘出術および頸部郭清術を施行後, 放射線照

射を行ったが、局所再発を来した。再度腫瘍摘出術を行った後、経過観察中である。悪性筋上皮腫の治療として、放射線療法の有効性は低く、手術による十分な安全域を取った腫瘍摘出の重要性を示す症例と思われた。

本論文の要旨は第256回日本耳鼻咽喉科学会大阪地方連合会(平成8年3月9日, 大阪市)において口演した。

参考文献

- 1) 長尾孝一: 唾液腺腫瘍の分類ならびにまれな腫瘍の解説. 病理と臨床 **7**: 560~573, 1989.
- 2) Sciubba JJ and Brannon RB: Myoepithelioma of salivary glands; report of 23 cases. *Cancer* **49**: 562~572, 1982.
- 3) 藤田尚男, 藤田恒夫: 標準組織学各論第2版. 103頁, 医学書院, 東京, 1984.
- 4) 藤田尚男, 藤田恒夫: 標準組織学総論第3版. 111頁, 医学書院, 東京, 1988.
- 5) Sheldon WH: So-called mixed tumors of the salivary glands. *Arch Pathol* **35**: 1~20, 1943.
- 6) Stromeyer FW, Haggitt RC, Nelson JF, et al: Myoepithelioma of minor salivary gland origin. *Arch Pathol* **99**: 242~245, 1975.
- 7) Crissman JD, Wirman JA and Harris A: Malignant myoepithelioma of the parotid gland. *Cancer* **40**: 3042~3049, 1977.
- 8) Dardick I: Malignant myoepithelioma of parotid salivary gland. *Ultrastruct Pathol* **9**: 163~168, 1985.
- 9) 甲田賢治, 小川 博, 喜納 勇: 耳下腺悪性筋上皮腫の1症例. 病院病理 **4**: 78, 1986.
- 10) Singh R and Cawson RA: Malignant myoepithelial carcinoma (myoepithelioma) arising in a pleomorphic adenoma of the parotid gland. *Oral Surg* **66**: 65~70, 1988.
- 11) Palma SD, Pilotti S and Rilke F: Malignant myoepithelioma of the parotid gland arising in a pleomorphic adenoma. *Histopathology* **19**: 273~275, 1991.
- 12) Ibrahim R, Bird DJ and Sieler MW: Malignant myoepithelioma of the larynx with massive metastatic spread to the liver; an ultrastructural and immunocytochemical study. *Ultrastruct Pathol* **15**: 69~76, 1991.
- 13) Takeda Y: Malignant myoepithelioma of minor salivary gland origin. *Acta Pathol Jpn* **42**: 518~522, 1992.
- 14) 木村 中, 吉田哲憲, 千葉 理, 他: 耳下腺に発生した巨大な悪性筋上皮腫の一例. 日形会誌 **14**: 305~311, 1994.
- 15) 新宅雅幸, 箕山 学: 小唾液腺悪性筋上皮腫の一例. 癌の臨床 **40**: 983~987, 1994.
- 16) 宇野芳史, 前田 学, 斉藤龍介, 他: 鼻腔に生じた悪性筋上皮腫例. 耳鼻臨床 **87**: 351~355, 1994.
- 17) Batsakis JG, Kraemer B and Sciubba JJ: The pathology of head and neck tumors; the myoepithelial cell and its participation in salivary gland neoplasia, part 17. *Head Neck Surg* **5**: 222~233, 1983.
- 18) 向井万起男, 鳥瀧親雄: 細胞骨格 (cytoskeleton) の免疫組織化学. 病理と臨床 **6** 臨時増刊号: 161~168, 1988.
- 19) 森永正二郎: 唾液腺の解剖と腫瘍の組織発生. 病理と臨床 **7**: 545~559, 1989.
- 20) Nakazato Y, Ishida Y, Takahashi K, et al: Immunohistochemical distribution of S-100 protein and glial fibrillary acidic protein in normal and neoplastic salivary glands. *Virchows Arch A Pathol Annot Histopathol* **405**: 299~310, 1985.
- 21) 立本行宏, 熊佐俊介, 岩井克正, 他: Carcinoma in pleomorphic adenoma 一腫瘍マーカーに関する免疫組織化学的研究一. 日口外誌 **34**: 814~825, 1988.
- 22) 二階宏昌, 小川郁子, 高田 隆, 他: 唾液腺腫瘍の免疫組織化学 一腫瘍性筋上皮の染色所見を中心に一. 病理と臨床 **7**: 574~581, 1989.

(原稿受付: 平成8年8月21日
原稿採択: 平成8年9月25日
別刷請求先: 奥山晃子
〒530 大阪市北区中之島5-2-2
住友病院耳鼻咽喉科)