上咽頭 melanotic oncocytic metaplasia 例

今手 祐二¹⁾・清水 徳雄¹⁾・中野 智子¹⁾
小野 信周¹⁾・田原 哲也¹⁾・山下 裕司¹⁾
竹本 成子²⁾・兼定 啓子³⁾

A Case of Melanotic Oncocytic Metaplasia of the Nasopharynx

Yuji Imate, Norio Shimizu, Tomoko Nakano, Nobuchika Ono,
Tetsuya Tahara and Hiroshi Yamashita

(Yamaguchi University)

Shigeko Takemoto

(Ube Kosan Central Hospital)

Keiko Kanesada

(Nonohana Clinic)

We report a case of melanotic oncocytic metaplasia. The lesion was incidentally detected in the nasopharynx of a 60-year-old woman. Fiberscopic examination revealed small multiple brown-pigmented nodules at the pharyngeal openings of the auditory tube on both sides. Microscopically, the lesion showed the granular pattern of melanin-containing oncocytes. The nodules on the left side, which were larger than those on the right side, were removed using forceps. Such a pigmented variant of benign oncocytic lesion is very rare.

Key words : oncocytic metaplasia, nasopharynx, melanin

はじめに

好酸性顆粒細胞 (oncocyte) は成人以降になり、唾液腺、上気道、全身腺組織などに認められるようになる¹⁾。oncocyte が増殖する場合、腫瘍性と非腫瘍性の場合が存在するが、上気道の oncocyte 増殖病変の多くは反応性の変化と考えられている²⁾³⁾。今回われわれは、上咽頭のメラニン沈着を伴った非腫瘍性 oncocyte 増殖病変を経験した。文献的には非常にまれであり、臨床的に興味ある点が考えられたので報告する。

症 例

症例：60 歳，女性。

既往歴：高血圧。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：平成 7 年 11 月，嗄声を主訴に耳鼻咽喉科を受診し，喉頭ファイバー検査の結果声帯ポリープの診断を受けた。その際鼻咽腔に黒色隆起性病変を認め，以後定期的に診察を受けていた。平成 9 年 7 月同隆起性病変に増大傾向を認めたため，平成 9 年 7 月 14 日精査目的に当科紹介受診となった。

初診時所見：上咽頭左耳管隆起に直径数ミリの多発性，

1) 山口大学耳鼻咽喉科学教室

2) 宇部興産中央病院耳鼻咽喉科

3) ののはなクリニック (山口市)

図 1 上咽頭耳管隆起周囲の所見

- A: 初診時上咽頭所見; 左耳管隆起に直径数ミリの多発性, 黒色隆起病変を認める (→). 耳管開口部 (矢頭).
 B: ファイバー下に鼻用鋭匙鉗子にて腫瘍摘出後の左耳管隆起の所見.
 C: 腫瘍摘出後 3 年経過後の上咽頭耳管隆起周囲の所見; 左側耳管隆起に腫瘍の再発を認めない.

黒色隆起病変を認め, 右側耳管隆起にもサイズは小さいが同様の病変を認めた (図 1-A). 喉頭は両声帯ポリープ術後でやや浮腫状であったが, 耳, 鼻腔, 中・下咽頭, 頸部に異常所見を認めなかった. 腫瘍性病変の可能性も考えられるため, ファイバー下に鼻用鋭匙鉗子にて生検を行った.

病理組織診断: 円柱上皮下に顆粒状, 好酸性の細胞質を持つ大型の細胞が増生し, 一部胞体内に褐色の顆粒を認めた (図 2-A). 周囲組織との境界が明瞭で線維組織にて隔てられているが, 内部には管腔を形成していた (図 2-B). 胞体内の褐色の顆粒はメラニン染色陽性にてメラニン顆粒であることが確認された (図 2-C). 最終的に同細胞の胞体内には PTAH (phosphotungstic acidhematoxylin) 染色にて微青色に染まる顆粒状構造を認め, ミトコンドリアと考えられた (図 3). 以上の結果より oncocyte の増殖病変と判明した. 周囲組織との境界が明瞭で線維組織にて隔てられている点は腫瘍性病変すなわち oncocytoma を指示する所見であった. しかし内部に管腔を形成し, 腫瘍が多発している点は oncocytic metaplasia を指示する所見であった.

経過: 大きな病変は oncocytoma の可能性も否定できな

いこと, その場合, 外科的切除が第一選択となることなどから, 腫瘍増大傾向を認めた左側のみ腫瘍を摘出することとした. 外来にて局所麻酔の後, ファイバー下に鼻用鋭匙鉗子にて腫瘍を可及的に切除した (図 1-B). 切除した腫瘍の病理組織学的検査においても生検時と同様の所見を認めた. 腫瘍切除後 3 年経過するが再発を認めていない. また対側の腫瘍にも初診時に比較して増大傾向は認めない (図 1-C).

考 察

Oncocyte は成人以降, 全身の腺組織 (唾液腺, 甲状腺, 副甲状腺), 腎臓などに認められる¹⁾. そのことから腺房あるいは導管の細胞の加齢に伴う退行変性により発生すると考えられている¹⁾. その oncocyte が増殖する場合, 腫瘍性と非腫瘍性の場合がある. 腫瘍性の大部分は oncocytoma で頭頸部領域では特に耳下腺に多い⁴⁾. 病理組織学的診断は顆粒状, 好酸性の細胞質を持つ大型の細胞という特徴から比較的容易とされ, 術中迅速診断も可能とされている⁵⁾⁶⁾. 悪性であることはきわめてまれである⁷⁾. 非腫瘍性の場合唾液腺に関する報告が最も多く, その他の部位としては喉頭⁵⁾⁸⁾, 甲状腺⁹⁾, 膀胱¹⁰⁾などに認

図2 病理組織所見

A: HE 染色 (bar = 25 μm); 円柱上皮内に顆粒状, 好酸性の細胞質を持つ大型の細胞が腺管を形成して増生している。胞体内に褐色の顆粒 (→) を認めた。

B: HE 染色 (bar = 200 μm); 周囲組織との境界が明瞭で線維組織にて隔てられているが内部に管腔を形成している。

C: メラニン染色 (bar = 50 μm); 胞体内の褐色の顆粒はメラニン染色陽性であった。

められたとの報告がある。

上咽頭の oncocyte 増殖病変に関しては, 腫瘍性病変 oncocytoma の報告^{11)~14)}, 非腫瘍性病変の報告^{15)~22)}, あるいは両者の判断が困難であったとする報告²³⁾もある。そのうちメラニン沈着を伴う上咽頭の oncocyte 増殖病変についての報告は, 国内外を通じてわれわれの渉猟し得た範囲ではこれまで5件のみである。これまでの報告の臨床データを表1に示す。平均年齢は66.1歳, これまでの報告はいずれも男性であったが, 本症例は初めての女性例の報告である。1件は腫瘍性病変の報告¹³⁾, 4件は非腫瘍性病変の報告である^{19)~22)}。報告内容からはいずれも本症例と類似の病理所見と考えられたが, 診断はこのように腫瘍性あるいは非腫瘍性と分かれていた。oncocyte 増殖病変が腫瘍性か非腫瘍性かの鑑別について Brandwein ら²⁴⁾は oncocytoma が孤立性の腫瘍であるのに対して oncocytic metaplasia は複数の腫瘍であることを鑑別点として挙げている。Hartwick ら²⁵⁾は oncocytic metaplasia の特徴として oncocytoma と比較して分葉状で境界が不明瞭, また多発性であると述べている。Palmer ら²⁾

は前二者と同様の点に加え oncocytoma の特徴として被膜に覆われている点を挙げている。実際は上記所見が混在している場合もあり, 腫瘍性か非腫瘍性かの鑑別は必ずしも容易ではない³⁾。しかし重要な鑑別点として多くの

図3 病理組織所見

PTAH 染色 (bar = 50 μm); 細胞質は PTHA 染色陽性 (→) であった。

表 1 上咽頭のメラニン沈着を伴う oncocyte 増殖病変の報告例

報告者	年齢	性	患側	病変部位	腫瘍サイズ	腫瘍個数	病理診断	治 療
Shek ら ¹⁹⁾	63	男	一側	耳管開口部	2 mm	単発	o.m.	腫瘍摘出
	67	男	一側	耳管開口部	2 mm	単発	o.m.	腫瘍切除
宮嶋ら ¹³⁾	70	男	両側	耳管隆起	2 ~ 3 mm	多発	oncocytoma	レーザー蒸散
Kurihara ら ²⁰⁾	69	男	一側	上咽頭外側壁	small	多発	o.m.	生検
Hirakawa ら ²¹⁾	64	男	両側	耳管開口部	数 mm	多発	o.m.	生検
Xue ら ²²⁾	70	男	両側	耳管開口部	1 ~ 2 mm	多発	o.m.	生検
本症例	60	女	両側	耳管隆起	1 ~ 3 mm	多発	o.m.	一部摘出

o.m. = oncocytic metaplasia

著者が「腫瘍が多発性かどうか」の点を挙げている。そのことから判断すると、oncocytoma としての宮嶋ら¹³⁾の報告および本症例も多発性であり非腫瘍性病変の可能性が高いと考える。この問題に関連して大変興味深い報告がある。Busuttill²⁶⁾ は 2000 例の喉頭生検標本の検討で oncocytic metaplasia がみつかるとの割合は 1%以下であったと報告している。Sanmann ら²⁷⁾ は 1056 例の大・小唾液腺生検あるいは手術標本の検索にて 92 件 (8.7%) に oncocytosis を認めたと述べている。一方 Chong ら¹⁴⁾ は、頸部腫瘍や滲出性中耳炎にて原因検索のため上咽頭の生検を受けた 30 例中 11 例 (37%) に oncocytic metaplasia を認めたと報告している。母集団の数にもかなりの違いはあるが、他の部位に比し上咽頭に潜在的に非腫瘍性の oncocyte 増殖病変が存在する可能性が高いことが考えられる。上咽頭の oncocyte 増殖病変に関してはそのことを念頭に置いて慎重に診断する必要がある²⁸⁾。

メラニンの起源については腺細胞の metaplasia の際のメラノサイトへの形質転換増殖、oncocyte 増殖病変が産生する活性物質により潜在するメラノサイトが活性化された¹¹⁾¹⁷⁾、周囲で産生されたメラニンの補食¹¹⁾、oncocyte 周辺のメラノサイトから樹状突起を介してのメラニンの移送²⁰⁾²¹⁾ などが推定されているが、依然として不明のままである。

治療については、腫瘍性病変である oncocytoma では腫瘍摘出にて経過良好であったとの報告が多い⁵⁾。しかし組織学的に良性であっても臨床的には周囲組織への浸潤、リンパ節転移、遠隔転移、局所再発など悪性所見を示す場合があり⁵⁾²⁶⁾、周囲組織を含めた摘出が必要との意見もある⁵⁾。一方非腫瘍性病変の場合腫瘍が多発性であることが多い。無症状ならば治療必要なしとの意見

や¹⁶⁾、広範囲切除は避けるべきであるとの意見がある¹⁹⁾。メラニン沈着を伴う上咽頭の oncocyte 増殖病変の報告では、生検のみ^{18) ~ 20)}、切除¹⁷⁾、レーザーによる蒸散¹¹⁾などの治療が行われていた。臨床的にメラノーマや癌の初期の段階と誤って判断する可能性は否定できない¹⁹⁾²¹⁾。しかし腫瘍の大きさ、多発性かどうか、腫瘍増大速度などの点に注意すれば鑑別は難しくないと考えられる¹⁹⁾。腫瘍のサイズが大きく、腫瘍性病変が疑われる場合には摘出が必要である。非腫瘍性病変の可能性が高ければ生検のみにとどめ、積極的治療は必要ないと考える。

今回われわれの経験した症例も、腫瘍性病変の可能性も否定できないと判断した腫瘍のみを生検も兼ねて切除した。術後 3 年経過するが再発を認めない。切除しなかった小さな腫瘍はほとんど変化していない。今後も引き続き外来で経過観察予定である。

ま と め

60 歳女性、上咽頭に発生したメラニン沈着を伴う oncocytic metaplasia 症例を報告した。腫瘍病変との鑑別、特にメラニン沈着を伴う場合メラノーマとの鑑別などの問題があり文献的考察を行った。

本論文の要旨は第 13 回日本口腔・咽頭科学会総会 (2000 年 9 月、名古屋市) において発表した。

参考文献

- 1) Ophir D and Lifschitz-Mercer B : Oncocytic cystic lesions of the upper respiratory tract. *Ear Nose Throat J* 68:237 ~ 238, 1989.
- 2) Palmer TJ, Gleeson MJ, Eveson JW, et al. : Oncocytic adenomas and oncocytic hyperplasia of salivary glands; a clinico-

- pathological study of 26 cases. *Histopathology* 16:487 ~ 493, 1990.
- 3) Ellis GL and Auclair PL : In tumors of the salivary glands. Atlas of Tumor Pathology Thirad Series (ed by Ellis GL and Auclair PL). pp 103 ~ 115, Armed Forces Institute of Pathology, Washington D.C., 1996.
 - 4) Hamperl H : Benign and malignant oncocytoma. *Cancer* 15 : 1019 ~ 1027, 1962.
 - 5) 小林正明, 老木浩之, 石川雅洋, 他 : 両側耳下腺 Oncocytoma 例. 耳鼻臨床 90 : 1029 ~ 1034, 1997.
 - 6) 小野寺健一, 小野寺けい子, 横田光正, 他 : 一時縮小した耳下腺 Oncocytoma の 1 例. 癌の臨床 44 : 656 ~ 660, 1998.
 - 7) 貞本晶子, 兵頭政光, 佐藤英光, 他 : 耳下腺 Oncocytic carcinoma 例. 耳鼻臨床 93 : 389 ~ 393, 2000.
 - 8) Ferlito A and Recher G : Oncocytic lesions of the larynx. *Arch Otorhinolaryngol* 232 : 107 ~ 115, 1981.
 - 9) Bay BH, Sit KH and Pang AS : Oncocytes of the thyroid; a neutral red dye uptake study. *Aust N Z J Surg* 63 : 642 ~ 645, 1993.
 - 10) Lespi PJ : Oncocytic metaplasia in an adenoma of the gallbladder. *Histopathology* 31 : 290 ~ 292, 1997.
 - 11) Larson DL and Fechner RE : Pathologic quiz case 1; oncocytoma of the nasopharynx. *Arch Otolaryngol* 102 : 320 ~ 322, 1976.
 - 12) Albers FW, Cuvelier CA, Renders MT, et al. : Oncocytoma of the nasopharynx. *Rhinology* 31 : 41 ~ 43, 1993.
 - 13) 宮嶋義巳, 森 一功, 千々和圭一, 他 : 上咽頭のメラニン顆粒を含む oncocytoma 例. 耳鼻臨床 90 : 671 ~ 674, 1997.
 - 14) Chong VF and Fan YF : Radiology of the nasopharynx; pictorial essay. *Australas Radiol* 44 : 5 ~ 13, 2000.
 - 15) Watson C : Oncocytic metaplasia of the nasopharynx; unusual cause of secretory otitis media. *J Laryngol Otol* 104 : 39 ~ 40, 1990.
 - 16) Morin GV, Shank EC, Burgess LP, et al. : Oncocytic metaplasia of the pharynx. *Otolaryngol Head Neck Surg* 105 : 86 ~ 91, 1991.
 - 17) Griffiths AP and Dekker P : Oncocytic metaplasia of the nasopharynx or extra-parotid Warthin's tumour? *J Clin Pathol* 44 : 1030 ~ 1032, 1991.
 - 18) Lim CT : Oncocytic metaplasia of the nasopharynx. *Otolaryngol Head Neck Surg* 118 : 419, 1998.
 - 19) Shek TW, Luk IS, Nicholls JM, et al. : Melanotic oncocytic metaplasia of the nasopharynx. *Histopathology* 26 : 273 ~ 275, 1995.
 - 20) Kurihara K and Nakagawa K : Pigmented variant of benign oncocytic lesion of the pharynx. *Pathol Int* 47 : 315 ~ 317, 1997.
 - 21) Hirakawa E, Miki H, Ohmori M, et al. : Melanin pigmented oncocytic metaplasia of the nasopharynx. *Virchows Arch* 434 : 455 ~ 457, 1999.
 - 22) Xue WC and Hui YZ : Melanotic oncocytic metaplasia of the nasopharynx. *Histopathology* 35 : 481 ~ 482, 1999.
 - 23) Erlandson RA and Tandler B : Oncocytes in the nasopharynx. *Arch Otolaryngol* 103 : 175 ~ 178, 1977.
 - 24) Brandwein MS and Huvos AG : Oncocytic tumors of major salivary glands; a study of 68 cases with follow-up of 44 patients. *Am J Surg Pathol* 15 : 514 ~ 528, 1991.
 - 25) Hartwick RW and Batsakis JG : Non-Warthin's tumor oncocytic lesions. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 99 : 674 ~ 677, 1990.
 - 26) Busuttill A : Oncocytic lesions of the upper respiratory tract. *J Laryngol Otol* 90 : 277 ~ 288, 1976.
 - 27) Sanmann F and Putzke HP : Focal oncocytosis of the salivary glands and etiopathogenetic relations. *Mund Kiefer Gesichtschir* 1 : 86 ~ 89, 1997.
 - 28) Gray SR, Cornog JL Jr and Seo IS : Oncocytic neoplasms of salivary glands; a report of fifteen cases including two malignant oncocytomas. *Cancer* 38 : 1306 ~ 1317, 1976.

原稿受付 : 平成13年 3 月 5 日

原稿採択 : 平成13年 5 月16日

別刷請求先 : 今手祐二

〒 755-8505 宇部市南小串 1-1-1

山口大学医学部耳鼻咽喉科学教室