鼓膜と連続していない後天性中耳真珠腫

— ヒト側頭骨病理 —

鈴木 聡明・大谷 巖・相川 通・佐藤 勇
佐久間 仁・小川 洋・赤池 徹哉

Acquired Cholesteatoma without any Connection to the Tympanic Membrane

— Human Temporal Bone Pathology —

Chiaki Suzuki, Iwao Ohtani, Tohru Aikawa, Isamu Sato,
Hitoshi Sakuma, Hiroshi Ogawa and Tetsuya Akaike
(Fukushima Medical College)

Cholesteatoma is classified as: primary acquired cholesteatoma, secondary acquired cholesteatoma and congenital cholesteatoma. Usually, the matrix of acquired cholesteatoma communicates with the tympanic membrane. Recently, we encountered a case of acquired cholesteatoma not involving the tympanic membrane.

The case was a 64-year-old male who died of thyroid cancer on August 29, 1991. After processing by conventional celloidin embedding, specimens were cut horizontally into 25 μ m sections. Every 10th section was stained with hematoxylin-eosin and examined for histopathology under a light microscope. We also performed computer-aided three-dimensional reconstruction and immunohistochemical study.

Right temporal bone. Cholesteatoma without any connection to the tympanic membrane was found. Cholesteatoma with desquamated epithelial debris was seen in the antrum. The matrix of cholesteatoma showed autolytic change with infiltration by giant cells. The tympanic membrane formed a dimeric membrane which was the result of a healed perforation.

The three-dimensional reconstruction confirmed that the cholesteatoma was not connected with tympanic membrane. By immunohistochemistry, the matrix of cholesteatoma was positive for involucrin, but granulation in tympanic cavity was negative.

From these findings it was considered that this cholesteatoma was not congenital but acquired, and that the matrix of the cholesteatoma in the neighbourhood of tympanic membrane had disappeared.

Key words : acquired cholesteatoma, human temporal bone, three-dimensional reconstruction, immunohistochemical study

はじめに

中耳真珠腫には後天性真珠腫と先天性真珠腫があり、後天性真珠腫には鼓膜穿孔縁から表皮が中耳に侵入する二次性真珠腫と鼓膜に穿孔がない状態で鼓膜が陥凹して中耳に表皮組織が侵入する一次性真珠腫の二つがあると考えられている¹⁾。一方、先天性真珠腫は鼓膜と連続性のないことが重要な診断根拠となる。今回、われわれは鼓膜と連続性がなく、乳突洞に孤立性に存在する表皮組織ではあるが、先天性真珠腫とは考えにくい中耳真珠腫のヒト側頭骨を観察する機会を得たので考察を加え報告する。

症 例

症例：64歳，男性。

既往歴：昭和40年より動脈硬化症にて治療。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：平成2年9月，甲状腺癌のため，某総合病院にて手術を施行された。平成3年4月に再発を認めたため化学療法を施行したが，徐々に全身状態が悪化し，平成3年8月29日嚥下性肺炎を併発し死亡した。耳科学的記載はなかった。病理解剖にて甲状腺癌の再発と喉頭，食道，両肺および頸部リンパ節への転移を認めた。

標本の作製

死後7時間30分で側頭骨を採取した。標本はHeidenhain-SuSa液にて固定，型の如く脱灰，脱水した後セロイジンに包埋，厚さ25 μ の水平断連続切片を作製，10枚毎にH-E染色を施し，光学顕微鏡にて観察した。また，鼓膜と真珠腫の関係をより明確にするため三次元再構築モデル作製プログラム(TRI，ラトックシステムエン지니어リング製)，画像処理装置(SPICCA II，日本アビオニクス製)を使用し，三次元再構築を行った。さらに重層扁平上皮の存在をより明らかにするためにインボルクリン抗体による免疫染色を施した。免疫染色についてはShiら²⁾³⁾の方法と佐久間ら⁴⁾の方法に基づき切片を処理した。切片を蒸留水にて10分洗浄後，0.1% poly-L-lysine スライドに貼り付け，水酸化ナトリウム飽和メタノールのメタノール4倍希釈液に30分，次いで100%メタノールに5分2回，70%メタノールに5分浸した。次にトリプシン処理を行った後，0.3% Triton X-100 加0.01% リン酸緩衝食水(PBS)にて5分3回洗浄し，ペルオキシダーゼ阻害を行い，0.01% リン酸緩衝食水

にて再度5分3回洗浄してから，ABC法にて免疫染色を施した。ABC法にはBector社 Bectastain elite ABC キットを用いた。正常血清によるブロッキングを室温20分施行した後，1次抗体には重層扁平上皮を標識するモノクローナル抗体である抗インボルクリン抗体(Novocastra社)を用いた。反応条件は4°Cにて一晚とした。対照には一次抗体のかわりにPBSを用いた。ビオチン化2次抗体は室温30～40分，ABC試薬も室温30～40分の反応とし，この間それぞれPBSにて10分3回洗浄した。DAB(3,3'-diaminobenzidine, 0.04%)にて発色，脱水分入し，光学顕微鏡にて観察した。

側頭骨病理所見

右耳：(H-E染色)乳突蜂巣の発育が不良で乳突洞に，鼓膜と連続性のない重層扁平上皮(真珠腫マトリックス)とdebrisを認め，外側半規管におよぶ骨破壊も認められた。中耳腔内には滲出液の貯留や肉芽を認め，キヌタ骨短脚は一部破壊吸収され，鼓室壁と固着していた。鼓膜は弛緩部および緊張部に陥凹が認められ，上鼓室前骨板は板状型であるものの，耳管上陥凹は肉芽が充満し，前方ルートは狭い状態であった。乳突洞内の真珠腫の重層扁平上皮の大部分は自潰し，多数の異物巨細胞(貧食細胞)を認めた(図1a, b)。

(三次元再構築)鼓膜は弛緩部と後上部に陥凹所見を認めたが，乳突洞内の真珠腫は明らかに鼓膜と連続していなかった(図2)。

(免疫染色)インボルクリン抗体による免疫染色では，鼓膜から外耳道の重層扁平上皮および真珠腫debrisに陽性所見を認めた。しかし，乳突洞内の真珠腫マトリックスは陰性であった(図3)。キヌタ骨外側の強拡張像では，HE染色で重層扁平上皮の見られない肉芽内に免疫染色でインボルクリン陽性所見を認めた(図4)。

左耳：中耳腔に炎症所見が認められたが真珠腫はなかった。

考 察

1. 本症例の病態について

本症例の中耳真珠腫は鼓膜と完全に離れて連続性がなかったことから先天性真珠腫の可能性も否定はできないが，次の理由から後天性のものとした方が妥当であると考えられた。

1) 本症例が64歳と高齢であること。

(a) (×5.9)

(b) (×6.0)

図1-a, b 鼓膜と連続性のない中耳真珠腫(H-E 染色)

乳突洞に鼓膜と連続性のない真珠腫 debris (D) を認め、真珠腫マトリックスは大部分で自潰(矢頭)していた。外側半規管におよぶ骨破壊(*)も認められた。キヌタ骨短脚は一部破壊吸収され、鼓室壁と固着(A)していた。鼓膜は弛緩部に陥凹(矢印)が認められ、耳管上陥凹は肉芽が充満し、前方ルートは狭い状態であった。

M: ツチ骨 I: キヌタ骨

2) 鼓膜に弛緩部と後上部に陥凹を認め、上鼓室前骨板は板状型であるものの耳管上陥凹は肉芽で充満し、前方ルートが狭く、耳管機能、鼓室換気の障害があり、真珠腫を形成する素因があったこと。

3) 乳突洞内の真珠腫上皮の自潰像を認め、真珠腫上皮が消失する傾向にあったこと。

4) 免疫染色にて、H-E 染色で重層扁平上皮が存在しなかったキヌタ骨外側にインボルクリン陽性所見を認

図2 三次元再構築

鼓膜(T)と乳突洞内の真珠腫(C)とは明らかに連続性を認めなかった。また鼓膜は弛緩部と後上部に陥凹(矢印)を認めた。

M: ツチ骨 I: キヌタ骨

図3 免疫染色(×6.0)

鼓膜から外耳道および真珠腫 debris にインボルクリン陽性所見(矢頭)を認めた。

め、以前この部位にも真珠腫上皮が存在していた可能性があると推測されたこと。

以上のことより、本症例の病態について、われわれは一次性の後天性真珠腫が存在し、その真珠腫マトリックスの一部が消失したものと考えた。

2. 鼓膜と離れて存在する後天性真珠腫について

当教室の赤池ら⁵⁾は臨床的に真珠腫の(偽)穿孔部の辺縁の上皮が傷つくことにより鼓膜穿孔が閉鎖し、一見真

図4 免疫染色(キヌタ骨外側)(×40)
インボルクリン陽性所見(矢頭)を認めた。

珠腫が治癒したかに見えた3症例について報告し、顕微鏡下に鼓膜を十分観察しながら局所の処置を行うことの重要性と、CTによる精査の重要性について報告している。本症例に見られた乳突洞内の真珠腫上皮には自潰像と消失傾向が認められ、またキヌタ骨外側の肉芽にインボルクリン陽性所見も認められた。これらのことから本症例は赤池ら⁵⁾の報告例のように後天性真珠腫の偽穿孔部が閉鎖し、さらに埋没された上皮が消失する経過をたどったのではないかと考えられた。

3. 先天性真珠腫と後天性真珠腫について

Derlacki ら⁶⁾は先天性真珠腫を1. 鼓膜が正常であること、2. 中耳炎の既往がないこと、3. 扁平上皮の胎生時封入か側頭骨内における未分化組織の扁平上皮化により生ずることと定義した。その後、後天性真珠腫の成因に関する解明がなされ⁷⁾、高分解能CTや手術症例の詳細な検討がなされるにつれ、中耳炎の既往があっても真珠腫の存在位置などから、先天性真珠腫が考えられるとする報告も散見されるようになってきた。しかし、今回のように後天性中耳真珠腫であっても、偽穿孔部が閉鎖し、先天性真珠腫と見誤る形態をとる場合もあると思われた。

まとめ

甲状腺癌により死亡した64歳男性に認められた真珠腫について病理組織学的に検討した。真珠腫は乳突洞に存在し、鼓膜との連続性は認められなかったが、キヌタ骨外側の肉芽にインボルクリン陽性所見を認めたことなどから後天性真珠腫と考えた。すなわち弛緩部真珠腫の偽穿孔部が閉鎖し、そのマトリックスの一部が消失し、鼓膜との連続性が消失したものと考えた。

本論文の要旨は、第95回日本耳鼻咽喉科学会総会および第43回東北耳鼻咽喉科連合学会シンポジウムにおいて発表した。

参考文献

- 1) 本多芳男：中耳真珠腫の成因論。耳喉 59：791～800, 1987.
- 2) Shi SR, Cote C, Kalra KL, et al : A technique for retrieving antigens in formalin-fixed, routinely acid-decalcified, celloidin-embedded human temporal bone sections for immunohistochemistry. J Histochem Cytochem 40 : 787～792, 1992.
- 3) Shi SR, Tandon AK, Cote C, et al : S-100 protein in human inner ear ; use of a novel immunohistochemical technique on routinely processed, celloidin-embedded human temporal bone sections. Laryngoscope 102 : 734～738, 1992.
- 4) 佐久間仁, 相川 通, 大谷 巖：セロイジン包埋ヒト側頭骨標本による免疫組織学的観察。耳鼻臨床 補68：58～64, 1993.
- 5) 赤池徹哉, 大谷 巖, 鈴木聡明, 他：術前の局所処置で穿孔が閉鎖した真珠腫症例。耳鼻臨床 補83：82～85, 1995.
- 6) Derlacki EL and Clemis JD : Congenital cholesteatoma of the middle ear and mastoid. Ann Otol Rhinol Laryngol 74 : 706～727, 1965.
- 7) 本多芳男, 梅澤祐二：中耳真珠腫の成立機転。耳展 26：15～26, 1983.

(別刷請求先：鈴木聡明
〒960-12 福島市光が丘1
福島県立医科大学耳鼻咽喉科学教室)