喉頭顆粒細胞腫の1例

西村 達也・窪田 哲昭・松井 和夫
大谷 尚志・西村 郁子・門倉 義幸*

Granular Cell Tumor of the Larynx

Tatsuya Nishimura, Tetsuaki Kubota, Kazuo Matsui,
Takashi Ohtani and Ikuko Nishimura

(Showa University Fujigaoka Hospital)

Yoshiyuki Kadokura

(Showa University Yokohama Northern Hospital)

A case of granular cell tumor of the larynx is reported. A 39-year-old man presented with a polypoid vocal cord and a laryngeal tumor causing hoarseness. He underwent excision of the tumor under a direct laryngoscopy. A light microscopic examination of the tumor revealed a granular cell tumor. A relapse occurred 18 months after the first operation and total excision of the tumor was performed under a direct laryngoscopy. No recurrence of the tumor was seen 20 months after the second surgery. The tumor was composed of granular cells with many PAS-positive granules of variable size and some myelin-like bodies in the cytoplasm, and are anti-S-100 protein positive. In interstitial non-granular cells, strongly PAS-positive angular bodies were seen. The ultrastructural and immunohistochemical findings indicate that these granular cells are of neurogenic in origin.

Key words : granular cell tumor, larynx, direct laryngoscopy

緒 言

顆粒細胞腫は Abrikossoff¹⁾ によって最初に報告された病変であり全身のほとんどすべての臓器に発生する通常良性の経過をとるまれな腫瘍である。好発部位は皮膚、舌、口腔などであるが喉頭での発生例はきわめてまれで本邦では文献上6症例の報告をみるにすぎない^{2)~7)}。今回われわれは声帯に発生した症例を経験したので報告する。

症 例

症例: 39歳, 男性。

主訴: 嗄声。

現病歴: 平成3年4月頃より嗄声を自覚し近医を受診、

ポリープ様声帯と右声帯後部の腫瘤を指摘され5月21日当科を紹介受診した。自発痛, 呼吸困難, 嚥下障害などはなかった。

既往歴, 家族歴: 特記すべきものなし。

初診時所見: 両側声帯膜様部は浮腫状に腫脹しポリープ様声帯と考えられた。右声帯突起部には黄白色の表面平滑な腫瘤を認めた。声帯の動きは良好で頸部リンパ節は触知しなかった。全身所見, 検査所見には特に異常を認めなかった。

経過: 平成3年6月25日, 全身麻酔下にて喉頭微細手術を行った。まず膜様部のポリープ様声帯を squeezing 法にて整えた後, 右声帯突起粘膜下に存在する黄白色の固い腫瘤を鉗除した。鉗除の際, 特に抵抗はなく比較的

昭和大学藤が丘病院耳鼻咽喉科

* 昭和大学横浜市北部病院耳鼻咽喉科

図1 病理組織像 (HE 染色, $\times 400$)

図3 摘出標本 (1目盛=1mm)

図2 再手術直前の喉頭所見

軽く鉗除可能であった。腫瘍は径約2mmで限局性、周囲への浸潤は認めなかった。病理組織学検査にて胞体内に好酸性顆粒を豊富に有するやや大型の細胞が増殖しており顆粒細胞腫と診断された(図1)。切除断端のごく一部に腫瘍が認められたが、組織への挫滅もあり術後の声帯所見も良好だったため経過観察としていたところ、1年半後の平成4年11月頃より右声帯突起に腫瘍を確認され、再発が疑われた。増大傾向もあったため初回手術より約2年後の平成5年7月8日再度喉頭微細手術を行った(図2)。黄白色の固い腫瘍が右声帯突起上皮下に存在し、一部で披裂軟骨に癒着していた。癒着部位を除き腫瘍の境界は比較的明瞭で、悪性を示唆する所見は認めな

図4 摘出標本の病理組織像 (HE 染色, $\times 200$) 図5 病理組織像 (PAS 染色, $\times 400$)

かった。腫瘍上の上皮と披裂軟骨の癒着部位を含め $1 \times 1 \times 1.2$ cmの亜鈴型にくびれた形の腫瘍を摘出した。

図6 病理組織像 (抗 S-100 蛋白免疫特殊染色, $\times 200$)
抗 S-100 蛋白抗体陽性を示す。

図7 電子顕微鏡像
顆粒細胞は比較的大型で不整多角形を呈し細胞膜の直下に基底膜を有する。さまざまな電子密度を示すライソゾーム様顆粒を胞体内に認める。Bar = $1\mu\text{m}$ ($\times 2000$)

図8 電子顕微鏡像
数層の層状構造を示すミエリン様構造物を認める (矢印)。Bar = $1\mu\text{m}$ ($\times 30000$)

図9 電子顕微鏡像
卵円形構造中に微細線維状構造物が長軸方向に配列する angular body を間質結合組織中に認める (矢印)。Bar = $1\mu\text{m}$ ($\times 7000$)

図10 術後半年での喉頭所見

病理組織学的所見：摘出標本の割面は黄白色充実性でほぼ均一であった (図3)。光学顕微鏡的には好酸性顆粒を豊富に有するやや大型の腫瘍細胞が増殖し、これらの腫瘍細胞は網状の線維性結合組織にて集団に分けられていた。明瞭な被膜は認めなかったが、周囲への浸潤はみられず腫瘍細胞に明らかな異型性は認めなかった (図4)。細胞内顆粒は PAS 陽性を示し、同様に PAS 強陽性の angular body が観察された (図5)。これらの所見より顆粒細胞腫と診断した。免疫組織学的には抗 S-100 蛋白抗体の陽性反応が顆粒細胞内に認められたが (図6)、抗ミオ

グロビン抗体に対しては陰性だった。

電子顕微鏡所見：顆粒細胞は比較的大型で不整多角形を呈し細胞膜の直下に基底膜を有する。細胞質内にはさまざまな電子密度を示す大小不同のライソゾーム様顆粒を認めた。また数層の層状構造を示すミエリン様構造物や卵円形構造の中に微細線維状構造物が長軸方向に平行に配列する angular body が観察された (図 7～9)。

術後経過：術後経過は良好で 1 年半以上経過した現在、局所は術後の瘢痕がわずかに認められるのみで (図 10)、嘔声もほとんどなく発声持続時間は 30 秒で自覚的にも音声に不満はない。

考 察

顆粒細胞腫は通常良性の経過をとる腫瘍であり好発年齢は 30～40 歳代、性差は 2:1 で女性に多いとされる。発生部位は全身の各所であるが消化管での発生が比較的多く報告されている⁸⁾。頭頸部領域では顆粒細胞腫全体の 50% が発生するといわれており、舌を初め口腔領域、皮膚などに主に発生する⁹⁾。喉頭に発生する頻度はそのうち 10% といわれ¹⁰⁾、外国文献では 150 余例を数えるが、本邦ではきわめてまれでこれまでに 6 例の報告をみるのみである^{2)～7)}。喉頭内では声帯の後部 3 分の 1 に発生することが多く、主訴としては嘔声が一般的である。視診上粘膜に特異的な変化はなく腫瘍の表面は白色ないし黄色である。手術時の特徴としては腫瘍が異常に固いとされる^{2)～7)}。

本症例でもこれらの特徴をよく備えており典型的なものであったが、初回手術時は 2 mm 程の小腫瘍であったため容易に摘出できた。ところが再発後の再手術では腫瘍はきわめて固く、かなり深部に向かって存在しており、本腫瘍は悪性でない場合ゆっくり发育すること⁴⁾、初回手術標本の切除断端にわずかながら腫瘍を認めたことより初回手術で深部の腫瘍を取り残した可能性が考えられた。その理由として、腫瘍が粘膜直下に軟骨が存在する声帯突起付近にあったこと、ポリープ様声帯が合併している腫瘍の所見がやや取りにくかったことなどが挙げられるが、このような条件下では注意深い観察が必要であると思われた。

本腫瘍にはまれではあるが悪性化の報告があり¹¹⁾、また組織学的には良性でも全身転移をきたした例もあり¹²⁾ 早期の全摘術と注意深い術後経過観察が望まれる。本症例では術後観察を怠らず、再発を認めた後早期に手術を

行ったため喉頭微細手術下に全摘し得た。

治療は腫瘍の完全摘出であり、このためには種々のアプローチが必要となるが、本邦の報告では 6 例中 4 例が頸部外切開を必要としており喉頭微細手術で摘出し得たものは 2 例のみであった^{2)～7)}。しかし欧米ではその 90% が喉頭微細手術下に摘出されており¹⁰⁾、早期の診断・治療が望まれる。そのためには腫瘍の感触から顆粒細胞腫の可能性を考慮することは勿論だが、時には生検も必要と思われ、その場合には偽癌性増殖に注意を払うべきである。

偽癌性増殖は被膜を持たない顆粒細胞上に扁平上皮細胞の過形成がみられるため、境界が不鮮明で浸潤型増殖的印象を与え扁平上皮癌のような印象を受けやすい⁹⁾。この現象は顆粒細胞腫の 3 分の 2 程度にみられるとされ、特に喉頭では頻度が高く注意を要すると思われる⁶⁾。

本症例において腫瘍の病理学的所見は過去に報告されているものとよく一致した¹³⁾。すなわち光学顕微鏡的には好酸性顆粒を豊富に有する円形ないし多角形のやや大型の明るい細胞からなり、網状の線維性結合組織によって分けられ巣状に増殖している。PAS 染色では細胞内顆粒は陽性所見を示し、間質結合組織中には同陽性の angular body を認めた。

免疫組織学的には抗 S-100 蛋白抗体の陽性反応が顆粒細胞内に観察されたが、抗ミオグロビン抗体に関しては陰性であった。

電子顕微鏡的には細胞内にさまざまな電子密度を示す大小不同の顆粒が多数みられた。細胞内にはミエリン様構造物も認め細胞膜直下には基底膜が存在していた。間質結合組織中には angular body が認められた。

佐藤ら¹³⁾、Feroze¹⁴⁾ は細胞質突起や基底膜の形態的特徴、angular body の存在、顆粒や細胞質突起が末梢神経再生時の Schwann 細胞にみられることなど、顆粒細胞腫と Schwann 細胞の相似点を指摘し、顆粒細胞腫が Schwann 細胞由来である説を支持している。われわれが今回組織学的にとらえた特徴もこの説を強く支持すると考えられた。

結 語

右声帯粘膜下に発生し、喉頭微細手術にて摘出し得た本邦ではまれな喉頭顆粒細胞腫の 1 例を報告した。また、顆粒細胞腫の起源としては Schwann 細胞起源説を支持するものと考えられた。

本論文の要旨は、第45回日本気管食道科学会（1993年10月30日、佐賀市）において発表した。

参考文献

- 1) Abrikossoff A : Uber Myoma ausgehend von der quergestreiften willkurlichen Muskulatur. Virchows Arch Path Anat 260 : 215 ~ 233, 1926.
- 2) 山口宗彦, 矢島寿夫, 金子敏郎 : Granular cell myoblastoma of larynx の1例. 耳鼻臨床 68 : 983 ~ 986, 1975.
- 3) 末永 通, 平井敏文 : 喉頭顆粒細胞腫の1例. 日気食会報 33 : 384 ~ 388, 1982.
- 4) 山嵜達也, 吉岡博英, 川端五十鈴 : 披裂喉頭蓋ひだに発生した granular cell tumor の1症例. 耳喉 58 : 99 ~ 107, 1986.
- 5) 川島 理, 安藤一郎, 山脇早苗, 他 : 喉頭の granular cell tumor の1例. 耳喉 58 : 423 ~ 428, 1986.
- 6) 森 敏裕, 丘村 熙, 湯本英二 : 喉頭顆粒細胞腫の1例. 耳喉 62 : 227 ~ 232, 1990.
- 7) 鷺崎政治, 安達朝幸, 梅崎俊郎, 他 : 喉頭顆粒細胞腫の1症例. 日耳鼻 96 : 1540, 1993.
- 8) 永澤 昌, 黒川道德, 渡部雄二 : 鼻中隔顆粒細胞腫の1症例. 耳喉 60 : 609 ~ 612, 1988.
- 9) Jones SR, Myers EN and Barnes L : Benign neoplasm of the larynx. Otolaryngol Clin North Am 17 : 151 ~ 178, 1984.
- 10) Booth JB and Osborn DA : Granular cell myoblastoma of the larynx. Acta Otolaryngol 70 : 279 ~ 293, 1970.
- 11) Busanny-Caspari W and Hammar CH : Zur Malignitat der sogenannten Myoblastenmyoma. Zentralblatt Allg Pathol 98 : 401 ~ 406, 1958.
- 12) Usui M, Ishii S, Yamawaki S, et al. : Malignant granular cell tumor of the radial nerve. Cancer 39 : 1547 ~ 1555, 1977.
- 13) 佐藤知秀, 下野正基, 安彦善裕, 他 : 顆粒細胞腫の電子顕微鏡的研究. 頭頸部腫瘍 15 : 170 ~ 176, 1989.
- 14) Feroze NG : Differential diagnosis of eosinophilic granular cell tumours. Diagnostic Electron Microscopy of Tumours. 2nd Ed. pp 152 ~ 176, Butterworths, London, 1985.

別刷請求先 : 西村達也
〒227-8501 横浜市青葉区藤が丘1-30
昭和大学藤が丘病院耳鼻咽喉科