左側頸部に発生した細網肉腫の電顕的観察

翁 玉 香*・井上秀次郎*・豊 田 弘*・井上 修 二*
 藤田真知子*・山下 真 一*・朱雀直道*・若江 秀 敏**
 沢 熊 芳 生**・山 本 雅 敏***

Electron microscopic observations of reticulum-cell sarcoma in the area of the left neck

Tamaka OKINA*・Hideziro INOUE*・Hiroshi TOYODA*・Shuzi INOUE*
 Machiko FUJITA*・Shinichi YAMASHITA*・Chokudo SUJAKU*
 Hidetoshi WAKAE**・Yoshio SAWAKUMA**
 Masatoshi YAMAMOTO***

はじめに

われわれは先に下顎左側臼歯部歯肉域に発現した、細網肉腫の生検例について透過電顕的観察を行い報告したが¹⁾、今回さらに左側頸部に発生した腫瘍で、リンパ腫の疑いのもとに摘出手術を施行。病理組織学的検索の結果、細網肉腫と診断された組織の一部を走査型ならびに透過型電顕による併用観察の機会を得、腫瘍組織の表面、断面画像および細胞構成成分などについて観察したので追加報告する。

症例並びに研究方法

43才の男子症例。左側頸部腫瘍形成を主訴として来科。摘出手術を施行。

腫瘍組織は走査電顕用には生理的食塩水にて洗滌、2.5%緩衝グルタルアルデヒド溶液および、1%緩衝オスミウム酸溶液にて後固定、上昇エタノール系列脱水、酢酸イソアミル浸漬、日立 HCP-1 型にて乾燥処理後²⁾、金粒子のイオンスパッタリング蒸着を施し、電界放射型走査電顕鏡 HFS-2型ならびに JSM-15A 型にて観察した。一方、透過電顕用には上記標本と隣接する残部組織を

緩衝グルタルアルデヒドとオスミウム酸による2重固定後、常法に従い脱水、エポン包埋を経て標本作製、薄切後、酢酸ウランと鉛の重染色を施し、Hu-12AS 型ならびに JEM-100B 型にて観察した。

観 察 所 見

光学顕微鏡的所見(写真1~2)

H-E 染色標本では、腫瘍の表面は数層の薄い結合性の被膜で覆われ、その中央部の腫瘍細胞は類円形ないし楕円形でやや淡明な核と弱い酸好性の細胞質を有し、これらの細胞が密に組織内に増生してみられ、腫瘍内の血管は硝子様を呈する(写真1)。

また鍍銀染色では腫瘍細胞周囲には多量の好銀性を示す細網線維が網工様あるいは樹枝状に配列している(写真2)。

走査電子顕微鏡的所見(写真3~6)

走査電顕的にも腫瘍はその表面を薄い結合性の被膜で被われ、断面面切片では腫瘍組織は梁柱様構造を示す小葉間結合組織で不規則に区分され、リンパ節の特徴を暗示する基本的な構築像はほとんど認められず、その組織内部は不規則に多方向へ配列する種々な形の腫瘍細胞の集簇により小蜂窩状構造を呈している(写真3, 4)。

これらの腫瘍細胞は一般に大小不同で集団的に或いは数珠状に配列しており、細胞の形は円形、楕円形、扁平様あるいは紡錘形など多岐にわたるが、なかでも円形ないし楕円形で径が約6~8μmの大きさを示すものももっとも多い。腫瘍細胞の表面には疎に配列する microvilli 様突起を有するもの、或いは比較的平滑なもの、または細長い突起様構造を示すものなど種々である(写真5, 6)。

また腫瘍細胞間には放射状、樹枝様または網状配列を

* 久留米大学医学部口腔外科教室(主任:朱雀直道教授)

** 福岡歯科大学第1口腔外科教室(主任:福岡徳也教授)

*** 久留米大学医学部第2解剖学教室(主任:村上正浩教授)

* Department of Oral Surgery, Kurume University School of Medicine (Chief: Prof. Chokudo Sujaku)

** First Department of Oral Surgery, Fukuoka Dental College (Chief: Prof. Tokuya Tomioka)

*** Second Department of Anatomy, Kurume University School of Medicine

(Chief: Prof. Masahiro Murakami)

受付:昭和51年5月4日

写真 1 H-E 染色, $\times 100$ 写真 2 鍍銀染色, $\times 100$

示す細網線維群が豊富に観察されるが、これらの細網線維の多くは不規則に分布し、光顕標本でも観察されたと同様、時には腫瘍細胞の周囲に密に接している（写真 5, 6）。

透過電子顕微鏡的所見（写真 7～9）

透過電顕的にも腫瘍細胞は集団をなして認められ、これらの腫瘍細胞群は明調を示す細胞と暗調を呈する細胞から構成されている（写真 7～9）。腫瘍細胞の形は円形ないし楕円形、骰子形、不正形など種々な形を示すが、一般に $6\sim 10\mu$ 径大のものが多く主として明調を示す細

胞では核は細胞質に比較して大きく、その形は類円形のものから核膜の湾入が著しく不正形を示すものまで認められる。

また胞体内小器官の発達は様でなく、Golgi 装置、mitochondria、小管状の粗面小胞体、遊離の ribosomes、中心子、種々な電子密度を示す小円形の構造物などが多数存在するものから、細胞質に比べ核の占める割合が大きく、その周囲に僅かの小器官しか認められないものや、或いは細胞質の一部に小器官が偏在しているものなどが多様にみられ、隣接する腫瘍細胞の互いの間には統一性

写真 3 腫瘍の概観像。表面は被膜 (CA) で被われ、腫瘍組織は小葉間結合組織で区分される。×150

写真 4 写真 3 の一部拡大，結合組織内部の腫瘍細胞は小蜂巣状を呈し不規則な方向への増生を示している。×300

写真 5 種々な形を示す腫瘍細胞群，細胞間には豊富な好銀線維が認められる．×1,500

写真 6 円形ないし不正形の細胞が混在し，細胞表面に microvilli 様突起がみられる．細胞間に樹枝状配列を示す多数の細網線維が存在する．×7,000

写真 7 腫瘍細胞の増生像，核 (Nu) は細胞質に比較して大きく，胞体内小器官の発達に細胞によって種々である。
写真の中央に細胞突起の断端が多数認められる。NI：核小体，M：mitochondria，Go：Golgi 装置。×6,100

写真 8 隣接する腫瘍細胞は規則性を欠き多様な形像を示す。
Nu: 核, Ce: 中心子, Go: Golgi装置. $\times 5,500$

が著るしく欠如しているのが特徴のように思われる。

尚、これらの腫瘍細胞は互いに平滑な膜面で接触するもののほかに、多数の細胞突起を持ったものでは、しばしば迷路様にかん合し(写真7の中央)、場所によっては細胞膜の部分的な電子密度の増加と肥厚がみられる。

さらに上記の明調細胞の周囲に形は不正で核および細胞質の電子密度が高く、暗調を呈する細胞が観察されるが、当細胞は核ならびに小器官の構造が殆ど不鮮明なことから退行変性に近いもののように思われる(写真9)

上述の如く腫瘍細胞は互いに密に接触あるいは大小種々の突起様構造で、かん合するが、間質には膠原線維の存在が認められ、これらの膠原線維の多くは束状をなして走行している。

考 按

細網肉腫は口腔領域に於いて発生する肉腫のなかでも、比較的出現頻度は高く報告も多いが、当領域での電顕的観察は下顎歯肉部に発生した、生検例についての、茂呂ら⁹⁾およびわれわれが経験した報告¹⁾をみるに過ぎないようである。

また細網肉腫は光学顕微鏡による病理組織学的分類には、赤崎の分類⁴⁾が一般的に用いられており、今日まで

に電顕的観察に基づく症例の多くは、この分類に従ったものが多い。

電顕的観察によると、リンパ小節は従来の報告では基本的構築像が比較的明瞭に観察されるといわれており⁵⁾⁶⁾、最近、イヌの腸間膜のリンパ小節の内部構造を三次元的に観察した、Fujita ら⁷⁾の報告によれば、洞を構成する細胞成分のなかの細網細胞、大食細胞、形質細胞およびリンパ球などについて観察し、各々の細胞はその形態学的特徴により鑑別し得ること、また細網細胞と大食細胞の間には移行は認められないと述べ、リンパ小節を区分する梁柱様構造は豊富な膠原線維と少数の弾力線維を包括し洞内へ分枝しながら走行すると報告している。

われわれが本症例で観察した腫瘍組織は、前述の如く、発達の悪い梁柱様構造で不完全に劃されており腫瘍組織は多方向へ増生する腫瘍細胞で充たされ、イヌの腸間膜や脾臓などで今まで報告された明確な各種細胞⁹⁾、例えば、リンパ球、形質細胞、大食細胞などの形像は示されないが、断定は出来ないが細胞の形や大きさおよび細胞内構造などから腫瘍細胞の多くは、細網様細胞であり時折、リンパ球様細胞の基本的構造を遺残するものが混在している様に思われる。

写真 9 分葉状を示す核 (Nu), 胞体内に高電子密度を示す多数の小円形の構造物のほかに, mitochondria (m), 小空胞が存在する。隣接細胞膜とは比較的平滑に接している。間質には膠原線維 (co) がみられる。右上方は細胞変性像の一部。×6,000

他方, 上述の病理組織学的分類を基準として, 細網肉腫を透過電顕的に観察した, 堀は⁹⁾ 本症は 5 型に分類し得たと言い, 併わせて細網線維の本態ならびにその生成機序についても解明を試みている。

また同様に細網肉腫を構成する各種細胞の同定を試みた宮下は¹⁰⁾ 透過電顕による解析に基づき, これらの増殖細胞群をその形態学的特徴から, 細網細胞, リンパ型細胞, 移行型細胞の 3 型に分類し細網肉腫症例中には多数の移行型細胞が観察されたと報告している。

われわれが先に経験した生検例の透過電顕的観察では¹⁾ 腫瘍組織は主として多数の明調な細胞群と若干の暗調細胞より構成されており, これらの腫瘍細胞の胞体内小器官の発達程度は多様性が認められ, さらに可成りの頻度において, 前期, 中期に相当する有糸分裂像が観られたことなどから, 堀のⅢ型に近いものであろうと推定した。他方, 茂呂ら³⁾ の観察でも, 赤崎の網状型に一致した腫瘍組織は明らかに, 堀の分類ではⅢ型にほぼ該当するものであったと述べている。

しかしながら当症例の腫瘍組織は, 先の生検例とは発生部位ならびに臨床経過と共に著しく異なり, 腫瘤形成による障害などを患者は自覚しなかった症例である。

摘出手術により得られた当腫瘍は光学的ならびに透過電顕的にも, いわゆる今日では一般に悪性腫瘍像として報告されているものとはほぼ同様の多彩な所見を呈しており, われわれが先に経験した生検例の症例よりも分化度は低く, 腫瘍細胞の同定についても必ずしも容易には行い得ず, また旺盛な細網線維の生成を示唆する像は殆んどみられなかったが, 三次元的な像との併用観察により当組織は形態学的には比較的, 細網細胞に近い type のものと思われ, 上述の所見から今後さらに経過観察を必要とする症例と考えられる。

ま と め

43才の男子の左側頸部に発生した, 細網肉腫を走査型ならびに透過型電顕の併用観察を行い次のような所見を得た。

(1) 走査電顕的には腫瘍組織は小葉間結合組織で区別され, その内部は増殖した腫瘍細胞により小蜂窩状構造を示している。

(2) 腫瘍細胞は大小不同, 種々な形を呈するが, なかでも楕円形, 扁平様を示すものが多く, 腫瘍細胞間には不規則に各方向へ走行する豊富な細網線維が認められ

る。

(3) 透過電顕的にも腫瘍細胞は集簇をなして観察されるが、一般に 6~10 μ 径大のものが多く主として核原形質比が大きく、胞体内小器官の発達程度は種々で多様性がみられる。

(4) 微細構造レベルでの検討から、当腫瘍組織は細網細胞由来を窺わせるもののように思われる。

（本論文の要旨は、昭和50年7月25日、第13回福岡歯科大学学会例会ならびに昭和50年9月27日、第20回日本口腔外科学会総会に於いて報告した。）

（御指導、御校閲を賜った、久留米大学医学部第2解剖学教室、村上正浩教授に謹んで深甚の謝意を表します。

また終始御鞭撻、御援助を頂いた、福岡徳也教授に厚くお礼申し上げます。）

文 献

- 1) 翁 玉香，他：細網肉腫の電子顕微鏡的観察。口科誌 22：45 1973.
- 2) 田中敬一：医学生物学領域における現状と展望。

—特集走査電子顕微鏡Ⅱ— 細胞 7：2 1975.

- 3) 茂呂 周，他：歯肉に発生した細網肉腫の1症例光顕ならびに電子顕微鏡的観察。日大歯学 47：624 1973.
- 4) 赤崎兼義：網内系腫瘍。日本血液学全書，5，白血病。第1版，丸善，東京，1961，386頁。
- 5) 坂口 弘，他編：生物界の造形，走査電子顕微鏡写真集。第1版，講談社，東京，1971，63頁。
- 6) 今井 大，松田幹夫：リンパ節の正常とその病的变化（2）正常構造と構成細胞（1）。皮膚臨床 16：639 1974.
- 7) Fujita, T. et al. : Scanning electron microscope observation of the dog mesenteric lymph node. Z. Zellforsch 133：147 1972.
- 8) Fujita, T., Tokunaga, J. : Scanning electron microscopy in histology and cytology. Yamada, E., et al. Recent progress in electron microscopy of cell and tissues. led, Igaku Shoin, Tokyo, 1976, p. 319.
- 9) 堀 太憲夫：細網肉腫の電子顕微鏡的研究。米子医誌 16：281 1965.
- 10) 宮下 学：悪性リンパ腫の電子顕微鏡的研究。慈医誌 82：74 1967.