口唇血管筋腫の光学顕微鏡および電子顕微鏡による観察

岡田 由美・亀山洋一郎・大坪 義和・竹花 茂樹
河合 幹*・竹原督之輔*・山田 祐 敬*

Light and electron microscopic observations of the lip angiomyoma

Yoshimi OKADA・Yoichiro KAMEYAMA・Yoshikazu OHTSUBO・Shigeki TAKEHANA
Tsuyoshi KAWAI*・Tokunosuke TAKEHARA*・Yutaka YAMADA*

緒 言

口腔領域に発生する血管筋腫は非常に少ない。最近われわれは、口唇部に発生した血管筋腫の1例を、光学顕微鏡および電子顕微鏡により観察する機会を得たので、その概要を報告する。

症 例

患 者： 52歳 男性。

初 診：昭和52年8月。

主 訴：下口唇部の無痛性腫瘍。

家族歴および既往歴：特記事項なし。

現病歴：約13年前より、下口唇部の粟粒大の腫瘍に気がついてしたが、自発痛などがなかったため放置した。以後、腫瘍の増大を自覚せずに経過した。昭和52年7月中旬、う蝕の治療のため、某歯科医院を受診した際、下口唇部の腫瘍を指摘され、昭和52年8月、本学附属病院口腔外科に来院した。

現 症：全身的には、体格は中等度、栄養状態は良好で、特記すべき事項はない。局所的には、左側下口唇部に、表面は正常色、境界は明瞭、可動性で弾性軟の無痛性腫瘍を認めた。所属リンパ節の腫脹はみられなかった。また口腔内所見は正常であった。

図1 腫瘍は周囲の組織と線維組織で境界され、内部には壁の肥厚した血管が多数みられる。(H.E. 染色, $\times 40$)

臨床検査所見：血液、尿等の諸検査に特に異常はなかった。

臨床診断：粘液嚢胞（のち手術材料から病理組織学的には、血管筋腫と診断された）。

手術所見 臨床診断のもとに、下口唇の腫瘍摘出を行った。術後1年2か月を経た現在、再発はみられず、経過は良好である。

摘出物肉眼の所見：摘出物は、 $0.8 \times 0.8 \times 0.6$ cmの境界の明瞭な球形腫瘍で、表面は平滑、断面は均一充実性で、帯黄白色を呈していた。粘液変性、石灰変性、壊死などは、内部に認められなかった。

病理組織学的検索方法：切除腫瘍組織は、光学顕微鏡用には、10%ホルマリン溶液固定後、通法に従い、パラ

愛知学院大学歯学部病理学教室（主任：福島万寿雄教授）

* 愛知学院大学歯学部第2口腔外科学教室（主任：河合 幹教授）

Department of Pathology, School of Dentistry, Aichi-Gakuin University (Chief: Prof. Masuo Fukushima)

* Second Department of Oro-Maxillo-Facial Surgery, School of Dentistry, Aichi-Gakuin University (Chief: Prof. Tsuyoshi Kawai)

受付日：昭和53年11月13日

図 2 厚い壁に囲まれた血管腔は大小不同で、星状形をなしている。(H.E. 染色, $\times 100$)

図 4 血管壁は陽性を示す。(P.T.A.H. 染色, $\times 40$)

図 3 血管壁の内面には立方形あるいは楕円形の内皮様細胞の被覆がみられ、血管壁には楕円形あるいは紡錘形の平滑筋様細胞が認められる。(H.E. 染色, $\times 200$)

図 5 血管は結節状になり、間質との境界は明瞭である (PAS 染色, $\times 100$)

図 6 内皮様細胞と平滑筋様細胞がみられる。($\times 2,500$)

図 7 内皮様細胞の核膜は凹凸不整で、細胞質には豊富な細線維と飲小胞がみられる。(×9,500)

図 8 内皮様細胞には豊富な細線維と電子密度の高い顆粒が存在する。(×8,500)

フィンに包埋し、4 μ の切片標本を作り、ヘマトキシリン・エオジン染色、エラスチカ・ワンギーソン染色、P.T.A.H.染色、マッソン染色、アザン・マロリー染色、PAS染色、アルシアン・ブルー染色を施して鏡検した。電子顕微鏡用としては、切除後10%ホルマリン溶液に浸

した腫瘍組織をカコジレート緩衝液にて一昼夜洗い、緩衝1%オスミウム酸にて2時間後固定し、その後上昇アルコール系列脱水を通し、Epon 812に包埋した。次いで超薄切片を作製し、ウラニール・鉛二重染色を行い、J.E.M. 7T.型電子顕微鏡で観察した。

図 9 平滑筋様細胞には筋フィラメントと緻密体がみられる。核周辺部には小器官が存在している。(×9,500)

図 10 平滑筋様細胞の筋フィラメントと緻密体。(×13,000)

光学顕微鏡所見：ヘマトキシリン・エオジン染色では、腫瘍組織は周囲と境界が明瞭で、内部には壁の肥厚した血管を多数形成していた(図1)。血管腔は大小不同の細長い裂状あるいは星状の形を示し、管腔の内面は主として立方形の内皮様細胞で被覆されていた(図2、

3)。また血管腔内は血球で満たされているものもあった。血管壁は結節状に増殖した筋組織と線維性組織で構成され、平滑筋様細胞は多角形あるいは紡錘形であった(図3)。これらの平滑筋様細胞はこの腫瘍の主体をなしていた。細胞には核の異型性、核分裂像等は認められなかつ

図 11 平滑筋様細胞の細胞膜の内側には緻密体が見られ、その外側には基底膜が見られる。また、間質には膠原線維が存在している。(×7,500)

図 12 間質には膠原線維が見られる。(×10,000)

L: 血管腔, E: 内皮様細胞の核, S: 平滑筋様細胞の核, D: ホルマリン固定によると考えられる変性, P: 飲小胞, EC: 赤血球, F: 細線維, G: 電子密度の高い顆粒, DB: 緻密体, C: 膠原線維, B: 基底膜, M: 筋フィラメント。

た、全体的に腫瘍の間質は少なく、線維芽細胞もあまりみられなかった。

エラスチカ・ワンギーソン染色, P.T.A.H. 染色では、血管壁に筋線維を示す染色性がみられた(図4)。マッソン染色とアザン・マロリー染色では、間質の膠原線維が陽性に染色された。PAS 染色では、血管壁は弱陽性を示し、また腫瘍組織と間質の境界は明瞭であった(図5)。アルシアン・ブルー染色では、血管壁は弱陽性を示した。

電子顕微鏡所見：血管の内面を被覆する内皮様細胞は主として立方形で、細胞質内に空胞状にぬけているのが散在性に認められた(図6)。内皮様細胞のミトコンドリア、粗面小胞体、ゴルジ体などの細胞小器官の発達は普通であるが、細線維(fine filament)は比較的豊富で、核膜に並行して存在し、細胞膜周囲には豊富な飲小胞(pinocytotic vesicle)がみられた(図7)。また、細胞質中に電子密度の高い顆粒を多く含んだ細胞もみられた(図8)。核は細胞の中央に位置し、その外形は細胞形態に類似して楕円形ないし卵円形のものが多く、核膜は凹凸不整で陥凹を示すものがほとんどであった。核小体は核の中央部に通常1~2個認められた。血管腔内に接する細胞膜には微絨毛(microvilli)が割と少なく、また、隣接細胞とは少数の密着結合(tight junction)によって結合していた。

血管壁を構成する平滑筋様細胞は多角形ないし紡錘形で、この腫瘍の主体をなしていた(図9)。平滑筋様細胞の細胞小器官は核周辺部の細胞質に存在しているが、発達はあまりよくなかった。また、グリコーゲン顆粒は量の差はあるが、ほとんどの細胞質内でみられた(図9)。細胞内小器官の存在する部分より外側の細胞質周辺部には、散在性に緻密体(dense body)を伴う多数の筋フィラメント(myofilament)が細胞の長軸方向に走っていた(図9, 10)。平滑筋様細胞のほぼ中央部に核は位置し、外形は細胞形態に相似していた。核小体は中央部に1個みられた。核膜はなめらかなものから凹凸不整のものまでみられたが、深い陥凹を示すものは一般に少なかった(図10)。また、緻密体は細胞膜の内側にそって散在性に存在していたが、細胞膜の内側には明瞭な飲小胞はあまり認めなかった(図11)。細胞膜の外側に密接して基底膜がみられ、この基底膜に付着するようにして膠原線維が細胞間隙に介在していた(図12)。間質には、光学顕微鏡所見と同じように線維芽細胞はあまりみられなかった。

考 案

血管筋腫は口腔領域ではまれで、わが国と欧米で現在までに約30例の報告がみられるにすぎない^{1,2)}。本腫瘍は年齢的に40~60歳の人に発生し、性別では女性に多

いといわれている¹⁾。好発部位は、口唇、口蓋、舌、頬粘膜、歯肉などである。本症例の患者は男性であったが、年齢および発生部位では今までに報告されたものと一致している。

臨床的に、血管筋腫と診断された例は少なく、線維腫、リンパ管腫、粘液嚢胞などと診断された例が多い³⁾。この症例では、粘液嚢胞の臨床診断のもとで腫瘍の摘出手術を受け、その後の摘出物の病理組織学的検査で血管筋腫と診断されたものである。このように臨床的な所見のみでは、本腫瘍の診断は困難と考えられる。

血管筋腫の組織学的検索は少なくないが、電子顕微鏡学的検索についての論文は、われわれの知るかぎりでは、Reichart らの報告の1例だけである⁴⁾。この腫瘍の組織学的な特徴は、腫瘍と周囲の結合組織との境界が明瞭で、腫瘍内には大小の円形ないし星状形の血管腔が多数みられ、その周囲に平滑筋線維が同心円状あるいは結節状に増殖し、それらが互いに連なったり離れたりしながら集団的に存在していることである⁵⁾。森本⁶⁾は、血管筋腫を血管の組織学的形態と平滑筋線維によって、次の3つの型に区別している。第1の型は、毛細管に相当するものが多く、血管腔は小さいか狭く裂隙状を示し、平滑筋線維が一見充実性に発育しているように見え、血管を取り巻く筋線維とそうでない筋線維の区別が明らかでないもので、充実型(capillary or solid type)と呼んでいる。第2の型は、血管腔がかなり大きく明瞭で、これを筋線維が厚く取り巻き、一見静脈の形態を示し、血管壁を構成する筋線維と血管の間を錯綜する筋線維が明らかに区別できるもので、静脈型(venous type)としている。第3の型は、血管腔が著明に拡張し、血管腔内にしばしば血液を満たし、血管壁の筋線維がうすく、一見海綿状血管腫に類似しているもので、これを海綿型(cavernous type)と名づけている。本症例は、組織学的には、森本の分類による静脈型(venous type)に近いものと考えられる。

Hagyら⁷⁾、Collinsら⁸⁾、McGowanら⁹⁾、Cherrikら¹⁰⁾、Goldblattら¹¹⁾によると、本腫瘍は多くの筋線維を有する細胞より構成され、その筋線維は、マッソン染色、アザン・マロリー染色、P.T.A.H. 染色で陽性を示したと述べている。本症例も彼らの報告とはほぼ同様の結果を示した。

Reichartら⁴⁾の電子顕微鏡学的検索によると、この腫瘍の実質は2つの型の細胞、すなわち、紡錘形の平滑筋様細胞と、多角形の内皮様細胞から構成されている。前者の細胞には、多数の筋フィラメントと緻密体、および少量のミトコンドリアと飲小胞がみられ、細胞と周囲の間質との境界には、基底膜構造が存在していた。一方、後者の細胞には、多角形の核と著明な核小体が見られ、嵌合している細胞膜は隣接細胞とデスモゾーム(desmosome)によって接合していた。また、ときには管腔側で少数の短

い微絨毛が認められた。われわれの症例も、Reichartらの所見と同様に平滑筋様細胞と内皮様細胞の2つの型の細胞が認められた。しかしながら、彼らの症例では、腫瘍は主として内皮様細胞から成っていると報告しているが、われわれの症例では、腫瘍は主として平滑筋様細胞から成っていた。また、2つの型の細胞以外に、細胞内の細線維の形態や細胞内の小器官の発達程度などから、いろいろな細胞も存在していると考えられた。これらの細胞には、血管内皮様細胞あるいは平滑筋様細胞に分化する可能性のある幼若な細胞も含まれていると思われる。

本腫瘍の間質についての電子顕微鏡所見の報告はまだみられない。われわれの症例では、間質の線維芽細胞が少ないにもかかわらず、平滑筋様細胞の基底膜に接した間質に、膠原線維が多く認められた。血管の平滑筋細胞は膠原線維と弾性線維を産生できるといわれていることから¹²⁾、これらの膠原線維は、この腫瘍の平滑筋様細胞によってつくられたのではないかと考えられた。

光学顕微鏡および電子顕微鏡所見から、本症例は悪性腫瘍でないことが明らかであった。

本腫瘍は血管壁の平滑筋細胞が増殖してできたものであるといわれ^{6,13)}、その発生誘因としては、機械的因子とエストロゲンの影響が考えられている³⁾。本症例では、平滑筋様細胞が腫瘍の主体をなしていたが、内皮様細胞も増殖しており、さらに、これらの2つの型に属さない細胞もみられたことなどから、本腫瘍の起源に内皮細胞が関与している可能性もあるかもしれない。また、血管筋腫は真の腫瘍でなく、口唇という部位から考えて、外傷に対する血管組織の一種の反応性の増殖物とも考えられた。血管筋腫を過誤腫と考えている人もいる¹⁾。

ま と め

本症例の血管筋腫の光学顕微鏡および電子顕微鏡所見は次のとおりであった。

1. 腫瘍は光顕的には、小血管を囲む組織が結節状に増殖したもので、血管壁は、エラスチカ・ワンギーソン、P.T.A.H.染色で陽性を示した。
2. 電顕的には、腫瘍には血管腔の内面を被覆する内皮様細胞と血管壁を構成する平滑筋様細胞が区別され、腫瘍は主として後者から成っていた。
3. 内皮様細胞には細胞内小器官がみられたが、それらの発達は普通であった。しかし、細胞質内の細線維(fine filament)は豊富であり、細胞膜周辺部には多くの飲小胞(pinocytotic vesicle)がみられた。
4. 平滑筋様細胞内には、筋フィラメント(myofila-

ment)、緻密体(dense body)がみられ、その周囲に基底膜が存在していた。

5. 平滑筋様細胞の外側の基底膜に接した間質には、膠原線維が多くみられたが、線維芽細胞はほとんどみられなかった。

なお、本論文の要旨は第23回日本口唇外科学会総会において発表した。

引用文献

- 1) Gutmann, J., Cifuentes, C., Balzarini, M.A., Sobarzo, V., and Vicuña, R.: Angiomyoma of the oral cavity. *Oral Surg* 38: 269 1974.
- 2) 富田旺助, 永井哲夫, 中村保夫: 上唇部に発生した血管筋腫の1例. *日口外誌* 24: 362 1978.
- 3) Duhig, J.T., and Ayer, J.P.: Vascular leiomyoma: A study of sixty-one cases. *Arch Pathol* 68: 424 1959.
- 4) Reichart, P., and Reznik-Schüler, R.: The ultrastructure of an oral angiomyoma. *J Oral Pathol* 6: 25 1977.
- 5) 石川梧朗, 秋吉正豊: 口腔病理学. 永井書店, 京都, 1970, 996頁.
- 6) 森本典夫: 血管筋腫(血管性平滑筋腫)の臨床病理学的研究. *鹿大医誌* 24: 663 1973.
- 7) Hagy, D.M., Halperin, V., and Wood, C.: Leiomyoma of the oral cavity.; Review of the literature and report of a case. *Oral Surg* 17: 748 1964.
- 8) Collins, L.R. and Elzay, R.P.: Leiomyoma of the oral cavity: report of a case. *J Oral Surg* 26: 142 1968.
- 9) McGowan, D.A., and Jonas, J.A.: Angioma (vascular leiomyoma) of the oral cavity. *Oral Surg* 27: 649 1969.
- 10) Cherrik, H.M., Dunlap, C.L., and King, O.H.: Leiomyomas of the oral cavity. Review of the literature and clinicopathologic study of seven new cases. *Oral Surg* 35: 54 1973.
- 11) Goldblatt, L.I., and Edesess, R.B.: Central leiomyoma of the mandible. *Oral Surg* 43: 591 1977.
- 12) Paule, W.J.: Electron microscopy of the newborn rat aorta. *J Ultrastruct Res* 8: 219 1963.
- 13) Lucas, R.B.: Pathology of tumors of the oral tissues. 3 ed, Churchill Livingstone, New York, 1976, p 229.