左側耳下部に生じた石灰化上皮腫の1例

川口辰彦・児玉窓昭・田縁 昭

Calcifying epithelioma in the left subauricular region: Report of a case

Tatsuhiko KAWAGUCHI・Kuniaki KODAMA・AKIRA Taen

緒 言

石灰化上皮腫は、1880年 Malherbe¹⁾が初めて報告して以来、皮膚科^{2~9)}、外科^{10,11)}領域での報告は比較的多くみられるにもかかわらず、口腔外科領域での報告は少なく、本邦においては7例^{12~17)}にみられるのみである。

今回、われわれは左側耳下部に発生した石灰化上皮腫の1例を経験したので、その概要を報告する。

症 例

患 者： 22歳 女性。

初 診：昭和55年10月。

主 訴：左側耳下部腫瘍。

家族歴・既往歴：特記事項なし。

現病歴：昭和51年8月頃より左側耳下部に小豆大の腫瘍を自覚するも、無痛性で増大傾向を示さないため放置していた。しかし昭和55年8月頃より気になりはじめ、10月13日左側耳下部腫瘍を主訴として当科を受診した。

現 症：体格栄養ともに良好であり、全身的に異常所見は認められなかった。

局所的には、触診により左側耳下部に豌豆大、孤立性、結石様の球状腫瘍を認め、境界は比較的明瞭であった（写真1）。腫瘍表面の皮膚は健康色で、腫瘍と皮膚とはやや強く癒着しているが、下在組織とは可動性であった。また、同部の自発痛、圧痛は認めなかった。

臨床検査所見：一般末梢血、血清電解質、尿検査、肝腎機能検査等において異常は認められなかった。

X線所見：下顎骨外側の皮下部に境界明瞭な豌豆大の不透過像が認められ、耳下腺造影により耳下腺とは離れた位置に存在することが分かった（写真2）。

熊本大学医学部附属病院歯科口腔外科

（主任：田縁昭教授）

Clinic of Dento-Oral Surgery, Medical School of Kumamoto University (Chief: Prof. Akira Taen)

受付日：昭和58年5月23日

写真1 初診時顔貌所見
触診にて矢印の位置に腫瘍が認められる。

超音波検査所見：Aloka 社製 SSD-140 W を使用し、腫瘍表面に対しほぼ直角に超音波を入射し、耳下腺部より下顎枝方向へと走査しBモードにて観察を行った。耳下腺とは明確に離れた位置の皮下組織中に、最大幅径約8 mm、不正形のエコーが出現しない像が認められた（写真3）。

臨床診断：左側耳下部皮下結石。

処置および経過：昭和56年2月 日、局麻下にて通法に従い腫瘍摘出術を施行した。まず腫瘍表面に皮膚割線に沿って約2 cm の皮膚切開を入れると、皮下部に豌豆大の腫瘍を認めた。慎重に皮膚、皮下組織より鈍的に剝離し、摘出した。結石を含んだ腫瘍は真皮とはやや強く癒着していたが、皮下組織とは比較的容易に剝離し得た。

術後経過は良好であり、術後2年3か月を経た現在、再発傾向は認められない。

摘出物所見：摘出物は大きさ7×7×6 mm、重量は0.4 gで、乳白色、球形、表面に凹凸があり薄い被膜によって被われていた（写真4）。断面は灰黄白色、充実性で堅いが脆弱性を示した。ソフトテックスでは不正形の不透過像としてみられ、透過度は不規則で、中心部は周辺部に比し透過性が高かった（写真5）。

病理組織学的所見：摘出物を電気脱灰後、H-E染色に

写真2 耳下腺造影X線所見
耳下腺管，下顎骨とは離れた矢印の位置に豌豆大のX線不透過像が認められる。

写真4 摘出物所見

写真5 摘出物のソフテックス所見

写真3 超音波検査所見
A: 腫瘍 B: 耳下腺

写真6 角化，石灰化を示す上皮組織と結合織性の間質が混在しており，周囲には明瞭な結合織性被膜はない。

て鏡検した。腫瘍は角化，石灰化を示す上皮組織と結合織性の間質からなっていた(写真6, 7)。腫瘍実質はその大部分は核が白く抜けた好酸性の細胞質を有する細胞境界鮮明な陰影細胞よりなっていた。その一部では陰影細胞が無構造の角化物となり，さらにはそれらが破壊吸収や石灰化を示していた(写真8)。また，好塩基性細胞は認められないが，陰影細胞への移行型細胞がわずかであるが認められた。間質は線維性結合織よりなり，腫瘍表層では一部に軽度の小円形細胞浸潤，毛細血管の拡張等

の炎症所見も認められた。また，腫瘍細胞に接した間質では異物巨細胞の出現や(写真9)骨化を示す部(写真10)が認められた。また，腫瘍表面には明瞭な結合織性被膜は認められなかった。

病理組織診断：石灰化上皮腫。

写真 7 結合織性の間質中に角化，石灰化を示す不正形の上皮組織塊が，散在性に認められる。

写真 9 異物巨細胞(矢印)が出現し，腫瘍実質の変性物の破壊吸収がみられる。

写真 8 左右側に核の白く抜けた陰影細胞(A)がみられ，中間の間質(B)には類骨組織の形成がみられる。

写真 10 腫瘍実質(A)に接した間質に，類骨組織(B)の形成がみられる。

考 案

石灰化上皮腫はおもに上肢および顔面，頸部の皮中に好発する石灰化を示す毛母細胞由来の上皮性良性腫瘍である¹⁸⁾。1880年 Malherbe ら¹⁾が初めて報告して以来，皮膚科^{2~9)}，外科^{10,11)}領域での報告は比較的に数多くみられるが，顔面，頸部も本腫瘍のおもな好発部位にもかかわらず，口腔外科領域での報告例は少なくわれわれの渉猟し得た範囲では本邦において7例^{12~17)}のみである(表1)。

本腫瘍の名称として，欧米では Calcifying epithelioma^{1,19,20)}，Calcified epithelioma^{21,22)}，Mummified epidermal cyst²³⁾，Trichomatrioma²⁴⁾，Pilomatrixoma³⁾等が使用されている。本邦においては，石灰化表皮腫^{4,10,18)}，石灰化上皮腫^{5,13,16,17)}の2つが用いられている。

由来する組織については，歴史的に多くの変遷があった。石灰化上皮腫を初めて報告した Malherbe ら¹⁾(1880年)は未分化の脂腺，汗腺から発生したと考えており，その後皮膚またはその付属器に由来するとした説

(Ch'in 1933年)，脂腺上皮の迷芽により発生したとする説 (Sutton ら¹⁹⁾ 1935年)，脂腺原基から発生したとする説 (Côté²²⁾ 1936年)，迷入した基底細胞に由来するとした説 (Muehlon²⁵⁾ 1942年)等がいわれてきた。今日一般的に支持されている毛母細胞から由来したものであるとする説は Turhan ら²⁶⁾ (1942年)により初めて述べられた。すなわち本腫瘍にみられる好塩基性細胞および陰影細胞は，毛母細胞および毛母の毛幹形成における角化に類似している点，また，ときにみられる角化球やメラニンは毛質そのものや正常の毛のメラニンに相当するものとしている。この説はその後 Lever ら²⁰⁾，Forbis ら³⁾を初めとして今日まで多くの支持を受けている^{4,5,27~29)}。

発生原因に関しては，誘因として外傷の既往に言及している報告例が少数ながらみられる。Forbis ら³⁾は，228例中23例が数週間から数年前までの間に，発生部位に外傷を経験していたと述べている。本邦でも，大塚ら¹¹⁾は122例中BCG接種部位に1例，竹刀による打撲部位に1例，ハリキュウ治療部位に1例，種痘接種部位に1例，計4例発生したと述べている。口腔外科領域では本邦で

表 1 本邦における口腔外科領域での報告例

症 例	報告年度	報告者	年 齢	性	部 位	大 き さ
1	1960	川田ら	19	♀	左 側 頰 部	3 × 3 × 1.5 cm
2	1965	青木ら	20	♀	右 側 眉 毛 部 上 方	1.5 × 1.3 × 0.8 cm
3	1977	浅田ら	32	♂	左 側 顎 下 上 顎 部	18 × 12 mm
4	1977	鈴木ら	12	♀	右 側 耳 下 部	45 × 25 × 30 mm
5	1978	石川ら	21	♀	左 側 耳 前 部	小 指 頭 大
6	1979	堂原ら	16	♀	右 側 頰 部	31 × 18 × 15 mm
7	1979	堂原ら	20	♀	左 側 上 顎 部	16 × 12 × 11 mm
8	1981	著者ら	22	♀	左 側 耳 下 部	7 × 7 × 6 mm

初めて本腫瘍を報告した川田ら¹²⁾は約1年3か月前に蛾様の虫に刺された部位に発生したと報告している。また、本腫瘍の発生には、森田⁶⁾が述べているように、刺激が加わった時期の毛母細胞の分化状態が重要な関係があると思われる。つまり森田⁶⁾は毛周期の休止期において毛母細胞が未分化な、一見 Primary epithelial germ に形態的にも機能的にも立ち戻った時点で、刺激が加わったときに本腫瘍が発生するのではないかと述べている。しかし、刺激説に関して否定的な意見²¹⁾もあり、また、本報告例を含めて多くの報告例では誘因となる刺激と考えられるものが不明な場合が多いようである。本報告例では、特記すべき外傷の既往はなかった。

発生部位では、上肢、顔面、頸部に好発するといわれている¹⁸⁾。Ch'in²¹⁾は1880年より1933年まで報告された117例をまとめ、顔面、頭頸部が57例と最も多く、次いで上肢19例、体幹15例、下肢4例、不詳21例であったと述べている。Côté²²⁾、Hulett²⁴⁾の報告例でも同様の傾向を示している。しかし Forbis ら³⁾の報告では225例中、上肢が35%と多く、次いで顔面21%、頸部13%としている。本邦では、顔面、頸部が半数を越えており、小宮山ら²⁸⁾の報告では71例中、頸部24例、顔面16例、上肢16例であったとしており、丸山ら⁵⁾、谷村¹⁰⁾、大塚ら¹¹⁾も同様の傾向を報告している。また、顔面、頭頸部のなかでも、Ch'in²¹⁾は眉毛部、眼瞼部が最も多いと報告している。本邦でも、大塚ら¹¹⁾は上眼瞼部、眉毛周囲部、側頭部、耳前耳後部、項部のはえぎわ、胸鎖乳突筋の後縁に沿う部分に好発するとしており、上眼瞼部、眉毛部、毛のはえぎわに多いことは本疾患の成因との関係を考えて興味深いと述べている。本報告例は好発部位である顔面部に発生し、さらにそのなかでも好発部位とされている毛髪のはえぎわである左側耳下部に発生したものであった。

発生年齢としては、一般に若年者に頻発するとされており、10歳代、20歳代に多いようである¹⁸⁾。Forbis ら³⁾の報告では228例中20歳代が43%、20歳未満は36%であり、あわせて79%を占めている。本邦では、新妻ら⁴⁾が

70例中20歳代が38.6%、10歳代34.3%、10歳未満14.3%であったとし、丸山ら⁵⁾では12例中20歳以下10例、残り2例は20歳代であったと報告している。本疾患の幼児発生例として、Finkert³⁰⁾の報告で3か月、大塚ら¹¹⁾では11か月、Forbis ら³⁾では生下時にみられたものなどがある。また、高年齢者発生例では、Setala³¹⁾の報告する80歳、大塚ら¹¹⁾では87歳などの症例がみられる。本報告例は好発年齢の範囲にはいる22歳であった。

性別では、欧米、本邦いずれでも報告例はやや女性に多いといわれている。Ch'in²¹⁾では性別が記載されている35例のうち23例が女性、12例が男性であり、Hulett²⁴⁾では28例中80%が女性であり、Muehlon²⁵⁾は59例が女性、26例が男性であったと報告している。本邦の報告でも、女性がやや多い傾向を示し、大塚ら¹¹⁾は122例中女性78例、男性44例で各年齢層を通して女性に多いと述べている。また、小宮山ら²⁸⁾の報告では71例中女性42例、男性26例、不明3例であったとしている。また、一部では男性が多いという報告^{3,27)}や、性差は認められないとする報告^{10,28)}もみられる。だが、内外の報告全体を通してみると、明らかに女性にやや多い傾向がある。このような傾向について Castigliano ら²⁾、大塚ら¹¹⁾は単なる美容的な意味で女性の方がより多く、また、より早く発見し治療を求めにくるのではないかと述べている。われわれの症例も、22歳女性の左側耳下部の毛髪のはえぎわに生じたものであり、約4年前より日常の整顔の際、腫瘤の存在を自覚していたとのことであり、発見に際して美容上の関係がかなりあるように思えた。

本腫瘍は一般に単発性である¹⁸⁾が、まれには多発した症例もある。Forbis ら³⁾は228例のうち、2か所が7例、3か所が1例、4か所が1例あったと述べている。Mochlenbeck³²⁾は170例中6例(3.5%)に多発したと報告している。本邦では、丸山ら⁵⁾は18例中3か所(右側頸部、右上腕外側面、右肩部)に多発した症例を報告している。

臨床所見として、一般に正常皮膚に被われ隆起するかまたは深く皮下に存在し凹凸不正の骨様硬の腫瘤で自覚

症状を欠くといわれている¹⁸⁾ また、触診では皮膚との癒着は認められるが、基底との癒着は少なく、境界明瞭、可動性を示すことが多い¹⁸⁾ 大きさは多くは小指頭大である¹⁸⁾が、大きいものではCh'in²¹⁾の報告する直径9.5 cmのものがあり、また、大塚ら¹¹⁾は122例中最大径が4.0 cm以上のものが2例あったと述べている。腫瘍表面の皮膚に関しては、緊張し軽度の光沢を有したり¹⁸⁾、赤味^{3,4,8)}や青味^{3,8,9)}を帯びたり、褐色^{4,17,18)}、赤褐色^{4,17,18)}、赤紫色¹⁵⁾等の色調の変化を示すもの、また、毛細血管拡張^{4,11,18)}、水泡様外觀^{7-9,11)}、あるいは潰瘍形成^{2,3,9,11)}さらには排膿^{3,5)}を生じたりする症例等も報告されている。また、圧痛^{5,7,11,18)}やかゆみ³⁾等の自覚症状を訴えた報告例もみられる。この腫瘍表面皮膚の変化や自覚症状については、木村⁹⁾の述べているように腫瘍自体の圧迫による循環障害と高頻度に合併する異物反応に伴う炎症性変化であろうと思われる。

病理組織学的所見として、通常、実質は2種類の細胞より構成されている¹⁸⁾。すなわち1つは大型の円形あるいは楕円形の塩基性核をもち、原形質に乏しい好塩基性細胞と、他はわずかに好酸性に染まる細胞境界明瞭、核は白く抜けてみえる陰影細胞である。陰影細胞は、増殖した好塩基性細胞の一部が角化変性を示したものであるが、その中間的な移行型細胞もみられる^{4,8,20)}。この所見が本腫瘍を毛母細胞由来とした由縁であり、発生間もない腫瘍では好塩基性細胞が豊富であるが、陳旧性のもものでは好塩基性細胞が減少し、陰影細胞が増加するとされている^{4,10,20)}。われわれの症例は陰影細胞が大部分を占め、わずかに移行型細胞もみられたが、好塩基性細胞は全く認めず、かなりの陳旧性のものであると思われる。陰影細胞の石灰化については必ずしもみられるものではないといわれている^{3,4,18,20)}。新妻ら⁴⁾は本邦報告78例中18例に石灰化がみられたと述べ、実質細胞の変性壊死が本腫瘍の本態であって石灰化はこれに付随して起こる現象であると述べている。また、Leverら²⁰⁾も同様な傾向を述べ、さらに好塩基性細胞の数と石灰化の程度は逆相関にあるとしている。しかしForbisら³⁾の報告では228例中192例(84%)と比較的多くの症例に石灰化がみられており、また、Ch'in²¹⁾の報告する10例はすべて石灰化が認められている。われわれの症例では無構造の角化物に石灰化を認めたが、その石灰化は比較的少ない範囲であり、角化物が破壊吸収される所見も比較的多く認められた。線維性結合組織よりなる間質では異物巨細胞が出現する報告^{2,4,15,17,28)}が、本報告例を含めて比較的多くみられる。メラニン顆粒が腫瘍実質中あるいは間質中に認められた報告^{4,5,17,20,28)}もある。間質中に骨化を示す症例があり、Ch'in²¹⁾は10例中9例に認められたとしている。この間質における骨化は陳旧性のものに多く認められる^{4,5,18,20)}とされており、新妻ら⁴⁾は78例中12例にみられ、これらの腫瘍の存続時間が平均7年と長かったと

し、さらに骨形成機転は組織の変性壊死に伴う石灰化等の形成に続いて起こる化骨機転であると述べている。本報告例の間質では腫瘍細胞である陰影細胞に接した部に異物巨細胞の出現とともに一部で骨化が認められた。この骨化は実質の石灰化とは関係なく、陰影細胞または角化壊死物、石灰化物に対する異物反応として起こったものであると思われる。

鑑別を要する疾患としては、皮膚石灰沈着症を初めとして、異物、種々の嚢胞、良性腫瘍等があげられるが、大塚ら¹¹⁾はその臨床経過、局所所見等より本腫瘍は一度経験すると正しい診断が可能であり、少なくとも疑いをもつことはできると述べている。しかし最終的には、特異な組織像による病理組織学的診断によらなければならないというまでもない。また、従来本腫瘍の診査項目として局所所見、臨床検査、X線診査が主として行われていた。われわれは今回、これらに超音波診査を加えた。これにより前述のごとく、皮下組織中の位置、形態、おおよその大きさ、充実度等の多くの情報が得られた。

治療法としては外科的に摘出することで十分とされている^{2,10,11,15,17,27)}。本腫瘍の予後は一般に良好であるが、ときに再発がみられることもある。Forbisら³⁾は228例中6例に認めており、そのうちの1つは約1か月の間に2回の再発をみたものもあり、最も長いものでは6年目に再発した症例もある。Malherbeら¹⁾も2例再発した症例を報告している。本邦でも大塚ら¹¹⁾が3年後に、鈴木ら¹⁵⁾が4か月後に再発したそれぞれ1症例を報告している。悪性化例はきわめてまれでGromiko³³⁾の報告する1例のみである。Leverら²⁰⁾はこの症例について、腫瘍細胞が陰影細胞への移行よりむしろ急速に壊死に向かう傾向にあり、この腫瘍が石灰化上皮腫であったかどうか疑わしいと述べている。しかし、この症例のように再発を繰り返すことにより悪性へ移行する可能性は考えられると思われた。本症例は一塊として摘出を行い、術後2年3か月を経たが再発傾向は全く認められない。

結 語

1) 今回われわれは、22歳女性の左側耳下部の皮下に発生した石灰化上皮腫を経験した。

2) 病理組織学的には、好塩基性細胞は認められず、腫瘍実質の大部分は陰影細胞よりなり、わずかに一部に移行型細胞が認められる程度であった。臨床経過も比較的最長(約4年)、陳旧型と考えられた。

3) 完全摘出後、現在2年3か月を経過するが再発傾向は全く認めず良好な結果を得ている。

本論文の要旨は、1981年10月第26回日本口腔外科学会総会において発表した。

引用文献

- 1) Malherbe, A., et al.: 文献 3) より引用.
- 2) Castigliano, S.G., et al.: Benign calcifying epithelioma of the skin. Arch Derm Syph 70:590 1954.
- 3) Forbis, R., et al.: Pilomatrixoma (calcifying epithelioma). Arch Derm 83: 606 1961.
- 4) 新妻 寛, 他: 石灰化表皮腫. 皮膚科の臨床 8: 206 1966.
- 5) 丸山雄造, 他: 石灰化上皮腫 (Malherbe) の18例. 皮膚科の臨床 9: 729 1967.
- 6) 森田吉和: Pilomatrixoma (石灰化表皮腫). 皮膚 11: 392 1969.
- 7) 中村絹代: 水疱様外観を呈した石灰化表皮腫. 臨皮 29: 947 1975.
- 8) 永井智子, 他: 水疱様変化を伴った石灰化上皮腫——本症例10例の臨床ならびに病理組織像について——. 日皮会誌 86: 755 1976.
- 9) 木村俊次: 特異な臨床像を呈した石灰化上皮腫の3例——最近10年間の教室例の集計を併せて——. 臨皮 31: 41 1977.
- 10) 谷村 弘: 石灰化表皮腫 (Malherbe) について. 外科 29: 977 1967.
- 11) 大塚 寿, 他: Calcifying epithelioma の臨床像について. 形成外科 16: 447 1973.
- 12) 川田雄祥, 他: 頬部にみられた Calcifying epithelioma の症例. 口外誌 7: 220 1961.
- 13) 青木良枝, 他: 石灰化上皮腫の1例, 特にその成分について. 東女医大誌 35: 270 1965.
- 14) 浅田洗一, 他: 顎下・上頸部に発生した Calcifying epithelioma の1例. 日口外誌 23: 727 1977.
- 15) 鈴木和彦, 他: 右側耳下部に発生した Calcifying epithelioma の1例. 日口外誌 24: 619 1978.
- 16) 石川武憲, 他: いわゆる石灰化上皮腫 (Malherbe) の1症例における病理学的所見からみた文献の考察. 日口外誌 24: 1345 1978.
- 17) 堂原義美, 他: 石灰化上皮腫の2例. 日口外誌 25: 1191 1979.
- 18) 北村包彦編: 臨床皮膚科全書 4巻. 第一版, 金原出版, 東京, 1969, 79頁.
- 19) Sutton, R.L., et al.: Calcifying epithelioma. Arch Derm Syph 31: 48 1935.
- 20) Lever, W.F., et al.: Calcifying epithelioma of Malherbe. Arch Derm Syph 59: 506 1949.
- 21) Ch'in K.Y.: Calcified epithelioma of the skin. Am J Path 9: 497 1933.
- 22) Côté, F.H.: Benign calcified epithelioma of the skin. J Path 43: 575 1936.
- 23) King, L.S.: Mummified epidermal cysts (so-called calcified epithelioma). Am J Path 23: 29 1947.
- 24) Hulett, R.M.: Trichomatrioma. Arch Derm 77: 285 1958.
- 25) Muehlon, W.F.: Zur Kenntnis des Malherbe'schen Epithelioms. Schweiz Ztschr Path Bakt 5: 53 1942.
- 26) Turhan, B., et al.: Bemerkungen über die sogenannten verkalkenden der Haut und ihre Genese. Dermatologica 85: 6 1942.
- 27) Highmann, B., et al.: Calcified epithelioma. Arch Path 37: 169 1944.
- 28) 小宮山一雄, 他: Pilomatrixoma の臨床病理学的検討. 日大歯学 51: 861 1977.
- 29) 久保 緑: 石灰化上皮腫——その組織由来に関する考察. 臨皮 27: 645 1973.
- 30) Finkert, C.: 文献19) より引用.
- 31) Setala, K.: 文献2) より引用.
- 32) Mochlenbeck, F.W.: Pilomatrixoma (Calcifying epithelioma). Arch Derm 108: 532 1973.
- 33) Gromiko, N.: 文献19) より引用.