頬部にみられた脂肪腫の1例

——微細構造と分析——

若江秀敏・橋本 滋・本田 聡・鴨川卓也
小林雅子・富岡徳也

A case of lipoma occurred in the buccal wall

——Ultrastructure and electron microprobe EDX analysis——

Hidetoshi WAKAE · Shigeru HASHIMOTO · Satoshi HONDA
Takuya KAMOGAWA · Masako KOBAYASHI · Tokuya TOMIOKA

Abstract: A case of lipoma which had developed in the $\overline{145}$ ulobuccal transitional portion of a 90-year-old man was reported. In addition to clinical findings, optical and electron microscopic observations, an EDX qualitative spot analysis was applied to the tumor.

Optical microscopy: The tumor was covered with fibrous connective tissues and internally characterized by a complete increase in mature lipoma.

Scanning electron microscopy: global lipocytes showed a stone-wall structure, and these cells were enclosed by ivy-like collagen fibers.

Transmission electron microscopy: Tumor cells showed a membranate structure and the development of organelles in cells was hardly observed.

EDX qualitative spot analysis: In an analysis of tumor cell membrane, the main constituent elements of the tumor were Cl, S, Ca, P and Mg, and in the liposome, the main constituent elements of the tumor were Si, Cl, S and Ca.

For one year after the operation, there has been no recurrence of the lesion.

Key words: Lipoma, electron microscopic observation, qualitative analysis

緒 言

脂肪腫は成熟脂肪細胞、まれに幼若脂肪細胞から成る非上皮性の良性腫瘍で、脂肪組織の存在するすべての部位に発生し、とくに頸部、背部、肩部、腹壁部などの皮下組織に好発するが¹⁻³⁾、口腔領域ではきわめてまれであり⁴⁻⁹⁾、本症の電子顕微鏡的観察も比較的少ない^{10,11)}。

最近、わたしたちは90歳男性の $\overline{145}$ 歯肉頬移行部に発症した腫瘍で病理組織学的に単純性脂肪腫と診断された1症例を経験したので、その概要を述べるとともに、本疾患の微細構造について走査ならびに透過電顕的観察所見と併せて微細構造上でのX線エネルギー分散分

光法(EDX)を用いての定性点分析を行う機会を得たので報告する。

症 例

患 者：■■■■ 90歳 男性。

初 診：昭和58年6月■■日。

主 訴： $\overline{145}$ 相当歯肉頬移行部の無痛性腫瘍。

家族歴・既往歴：特記事項なし。

現病歴：約5～6年前に左側下顎小臼歯部歯肉頬移行部に小豆大で無痛性の腫瘍を認めたが、自覚症状がないためそのまま放置していた。腫瘍は徐々に増大傾向を示し、下顎義歯の適合不全のため某歯科医院を受診、同腫瘍を指摘され、紹介にて来院。

現 症

全身所見：体格、栄養状態はともに中等度で全体的に異常所見は認めない。

局所所見：上、下顎ともに無歯顎で総義歯を装着して

福岡歯科大学口腔外科学第1講座

(主任：富岡徳也教授)

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

受付日：昭和59年9月25日

写真1 摘出物所見(断面)

写真2 病理組織学的所見(H-E染色, ×160)

いる。145相当部歯肉頬移行部に豌豆大の境界明瞭な半球状の腫瘤が認められる。腫瘤の表面は滑沢で、健康粘膜で被覆され、弾性軟、可動性で圧痛は認められない。

臨床診断・線維腫の疑い。

処置ならびに経過 2%キシロカイン局所麻酔下において腫瘤周囲粘膜に横切開線を加え、鈍的に剝離、周囲組織との癒着は少なく一塊として摘出し得た。術後の経過は良好で1か年を経過した現在、再発などの異常所見は認めていない。

摘出物所見：腫瘍組織の大きさは $1 \times 2 \times 1$ cmの楕円球形で弾性軟を示し、表面は平滑で黄白色を呈し、腫瘤は一層の被膜に覆われている。腫瘍組織の断面は充実性で全般的に淡黄色の均一なる色沢を呈している(写真1)。なお、10%中性 formalin にて固定を行ったが、腫瘤は浮上したため、ガーゼで覆って浸漬を行った。

研究方法

光顕用：10% formalin 固定後、通法に従って paraffin 包埋、連続切片とし Hematoxyline, eosin 染色、sudan III 染色を行い観察した。

走査電顕用：生理食塩水にて洗浄後、2.5% 緩衝 glutaraldehyde 溶液で前固定、1% 緩衝 osmium 酸溶液の二重固定後、上昇 alcohol 系列にて脱水、isoamyl acetate にて浸漬。その後臨界点乾燥を経て金の蒸着を施し日本電子 T-20 型、T-5 型および日立 HFS-2 型で観察した。

透過電顕用：前述した走査電顕標本と隣接する組織片から通法に従い標本作製、uranyl acetate と鉛の二重染色を施し、日立 Hu-12 AS、日本電子 100-B 型にて観察した。なお、orientation の目的として透過電顕用 Epon 包埋標本よりやや厚めの切片標本作製、toluidine-blue により染色を施し、電顕的観察の参考に供した。

定性分析用：上述した走査および透過電顕標本と隣接する組織片を生理食塩水にて洗浄後、2.5% 緩衝 gluta-

写真3 走査電顕所見(概観像)

raldehyde 溶液にて固定後、通法に従い標本作製、走査像はカーボン蒸着を施し超薄切片は未染色および uranyl acetate の単染色を施し、H-700 H-total system-Kevex 7000 Q にて観察した。

観察結果

病理組織学的所見

腫瘍組織は一層の線維性結合組織の被膜に覆われ、その内層には成熟した脂肪組織の充実性増殖を認め、腫瘍組織は被膜に連結する索状の線維性結合組織により区別されている。なお、sudan III 染色では橙黄色に染色された多数の中性脂肪滴が認められた(写真2)。

走査電顕所見

腫瘍組織は数層の線維性結合組織で被覆されその内側は小円形、楕円形を示す脂肪細胞群の充実性増殖から構成されている(写真3)。

強拡大において脂肪細胞は $4 \sim 6 \mu\text{m}$ の類球形を示し、それら細胞は石垣様構築を呈し、それらの細胞間隙にはよく発達したカズラ状の膠原線維がみられ、これら膠原線維により各脂肪細胞は囲繞されている。また膠原線維の一部には脂肪細胞の発育過程を暗示させる小円形

写真 4 走査電顕所見

石垣様構造と膠原線維 (Co) に囲繞された脂肪細胞 (Lc)

写真 7 透過電顕所見

細胞内小器官がほとんどみられない脂肪細胞 (Lc)

写真 5 走査電顕所見 (断面)

充実性を示す脂肪細胞 (Lc)

写真 8 透過電顕所見

脂肪細胞 (Lc) の周囲にみられる線維芽細胞 (Fbc)
Co: 膠原線維, Lcm: 脂肪細胞膜

写真 6 走査電顕所見 (断面)

蜂巢状を呈する脂肪細胞 (Lc) とその周囲に散在する脂肪滴 (Ld)

様物が付着している (写真 4)。

断面において、切断された脂肪細胞は無構造な微小顆粒状態が充滿している部分や細胞膜が切断された脂肪細胞は蜂巢状構造を呈し、脂肪細胞の周囲および細胞内

小窩には類円形を呈する脂肪滴が散在している (写真 5, 6)。

透過電顕所見

腫瘍細胞は大小不同、不定形の脂肪細胞の増殖が著明で一部の細胞は膜様構造を呈し、それらの細胞内小器官の発達はほとんど認めない (写真 7)。

脂肪細胞は約 $1 \sim 2 \mu\text{m}$ の細胞膜で被覆されその外側は横紋様構造を示す、いわゆる成熟膠原線維が附着し、その周囲に存在する一部の細胞は細胞内小器官に乏しい細長い突起を有する線維芽細胞様が散在している (写真 8)。

定性分析所見

腫瘍細胞膜外壁における走査試料法による EDX 定性点分析データでは Cl, S, Ca, P の順にピークを示し (写真 9), 同試料における腫瘍細胞内の脂肪滴の EDX 定性点分析データでは Si, Cl, S, Ca の順にピークを認めた (写真 10)。一方、超薄切片法における腫瘍細胞膜の EDX 定性点分析においては Si, S, Cl, Mg にピーク順を示した (写真 11)。

写真 9 走査像のX線定性点分析所見
左：脂肪細胞外膜 右：構成元素のピーク

写真 10 走査像のX線定性点分析所見
左：細胞内脂肪滴 右：構成元素ピーク

写真 11 超薄切片像のX線定性点分析所見
左：脂肪細胞膜 右：構成元素ピーク

考 察

脂肪腫はその実質が成熟した脂肪組織からなり、脂肪組織の存在する部位ではどこにでも発生するといわれており、口腔領域においては脂肪腫は Simpson⁴⁾ は口腔領域に発生する良性腫瘍 117 例のうち 7 例であったと述べ、本邦では朱雀⁵⁾ は約 6 年間の口腔領域に発生した良性腫瘍 196 例のうち病理組織学的検索において脂肪腫は 2 例であったと報告していることから、口腔領域での発生頻度は比較的少ないと思われる。

脂肪腫は病理組織学的に基質ならびに腫瘍細胞の性状によって単純性脂肪腫、線維性脂肪腫、化骨性脂肪腫、血管脂肪腫、粘液脂肪腫等に分類されている¹²⁻¹⁴⁾。本症例の場合、成熟した脂肪組織の増殖よりなり、脂肪細胞内には線維性結合組織がみられたが、線維成分は比較的少なく単純性脂肪腫と診断した。

本腫瘍の発生機序は先人の報告によれば¹⁵⁻¹⁸⁾、組織の奇形を基礎として発生する組織異所発生説と正常組織の過形成によって発生する過形成説などが考えられている。また、以上の組織発生を動機づける成因については、先天的内因、内分泌の失調、末梢神経との関係、結核症との関連、持続的刺激などがあげられている¹⁹⁻²³⁾。Dixon ら²⁴⁾ は下顎部分床義歯のクラスプによる持続性刺激から生じた 1 症例、Simpson⁴⁾ は口腔内脂肪腫 6 例中 4 例が外傷によるものであると述べており、本邦においては久野⁷⁾ は外傷に二次的感染ならびに度重なる咬傷による慢性的刺激が発生原因と報告している。以上の報告より本症例の場合は下顎義歯床の慢性的刺激が原因となって生じたものとも考えられる。

正常な生理的脂肪細胞と脂肪腫の腫瘍細胞との鑑別について浜崎²⁵⁾ は病理組織学的な所見のみでは鑑別はむずかしく、臨床所見を加えて総合的な所見が重要であると述べ、組織学的には脂肪腫の脂肪細胞は正常な生理的脂肪細胞よりも型は小さく、細胞は大小不同であり、おのおの細胞について原形質の発達が悪く、脂肪芽細胞の存在、間質における血管は動静脈の区別が不明瞭なことをあげている。

一方、梶川²⁶⁾ は正常な生理的脂肪細胞の組織発生に関して毛細血管を含む網状間葉細胞の分化により脂肪芽細胞を経て脂肪細胞に成熟する。その発育過程における脂肪芽細胞への分化は組織球あるいは線維芽細胞との関係をあげており、また毛細血管の発育と脂肪細胞代謝機構との関係については絶食させ飢餓に陥らせた場合、生理的正常な脂肪細胞は脂肪滴の消失により萎縮し、絶食時食餌を与えると脂肪細胞に脂肪の蓄積が生じる。これは脂肪の動員蓄積に関して毛細血管内皮細胞らが物質の輸送に関して密接な関係を示唆している。しかし、脂肪腫としての病的脂肪細胞は絶食、飢餓させても脂肪滴は

消失せず、生理的に正常な脂肪細胞の代謝機構とは多少異なっていると述べている。われわれの電顕的検索において病的脂肪細胞間には、よく発達した線維性結合組織の存在が判明したが、毛細血管の存在は不明であった。また組織発生に関しては線維性結合組織の一端に 0.5~3 μm の脂肪芽細胞や線維芽細胞の硝子様変性像などが認められることは脂肪細胞の発育、増生は脂肪細胞間に存在する線維芽細胞の分化と密接な関係を示唆しており、梶川²⁶⁾ らと同様な所見が得られた。

今回はさらに、本症例の腫瘍細胞膜ならびに腫瘍細胞内の脂肪滴を走査電顕像、透過電顕像による EDX 定性点分析を行ったが、走査電顕像における腫瘍細胞膜の分析条件は加速電圧 75 kV、測定時間 80 sec において Cl, S, Ca, P にピーク値を認め、一方、脂肪滴の分析条件は加速電圧 75 kV、測定時間 50 sec で Cl, Cl, S, Ca, P にピーク値を示し、また透過像による腫瘍細胞膜の分析条件は加速電圧 75 kV、測定時間 100 sec において、S, Cl, Mg の元素組成を検出した。これらの結果から腫瘍細胞膜は、S, Cl が主な構成元素と Ca, P, Mg の微量な含有を考えられる。しかし、これらの分析データの信頼性について水平²⁷⁾、赤堀、鈴木²⁸⁾ は生物試料の特殊性、すなわち試料作製時における各種電解質の流失、外部からの付加、諸薬剤に対する化学反応による蓄集、移動あるいは加速電圧、試料電流、分析時間、スポットサイズなどの分析条件の選択、また、試料中に含有する構成元素の量がどのくらい含まれていれば検出できるかという、検出器自体の限界など、種々な条件が重なり信頼性が低い欠点を示唆している。われわれも各種病的組織の EDX 定性分析を試み、分析資料の信頼性に疑問をもち、試料作製法について検討中であるが、理想的な生物分析試料はすべての元素が生体時における自然の状態の組成、分布を保ち、外部からの元素の添加のない試料でなければならず、これらの条件を少しでも満足させる作製法は新鮮な組織の固定試料で凍結切片と考えているが、新鮮組織の採集、凍結、薄切、乾燥など操作上の困難性、電顕像の不明瞭ならびに同定時の不確実性などの欠点が考えられ、今後、分析試料作製法の確立が必要と思われた。しかし、定性あるいは定量分析法は生理的あるいは病的組織の微細構造を背景とした微小部分における構成元素組成を明らかにすることにより正常な生体構造や電解質の代謝、あるいは病的な生体構造の構成元素、電解質の代謝など分布、量の変動について測定可能なため細胞生理機能、病因解明の一追求法としては興味ある方法と考えられる。今後さらに、多くの症例を追加し、試料作製法についても検討すべき課題と思われた。

結 語

90歳男性の45歯肉頰移行部に発症し、臨床的、光顕的に単純性脂肪腫と診断された組織を走査ならびに透過電顕的に観察し、併せて腫瘍組織の微小部分の構成元素を特性X線エネルギー分散分光法(EDX)により定性点分析を行った。

1) 光顕的観察では、腫瘍組織は線維性結合組織で覆われ、その内層は成熟脂肪組織の増生が著明で、索状の線維性結合組織により分葉されていた、Sudan III 染色により、橙黄色に染色された中性脂肪滴を認めた。

2) 走査電顕的には小円形、橢円形の脂肪細胞の充実性増殖が著明であった。増殖した脂肪細胞は石垣様構造を呈し、それらの細胞間隙にはよく発達したカズラ状の膠原線維で圍繞されていた。

3) 透過電顕的には、脂肪細胞は類円形を呈し、細胞内小器官の発達はほとんど認めない。それら細胞の外側には、横紋様構造を有する成熟膠原線維と細胞内小器官に乏しい線維芽細胞が散在していた。

4) 腫瘍細胞膜の微小部分におけるEDX定性点分析による構成元素はCl, S, Ca, Mgにピーク値を示した。一方、腫瘍細胞内の脂肪滴のEDX定性点分析において、Si, Cl, S等の構成元素を検出した。

本論文の要旨は、昭和58年10月2日第25回歯科基礎医学学会総会において報告した。

引 用 文 献

- Goldy, A.F., Drez, P.B., et al.: Sublingual lipoma with ectopic bone formation. *OS OM*, OP 14: 624-629 1961.
- Macgregor, A.J. and Dyson, D.P.: Oral lipoma. *Oral Surg* 21: 770-777 1966.
- 遠城寺宗知, 岩崎 宏, 他: わが国における良性軟部腫瘍. *癌臨* 20: 594-609 1974.
- Simpson, H.E.: Lipoma of oral cavity. *Oral Surg* 12: 349-352 1959.
- 朱雀直道, 亀山忠光, 他: 頰粘膜下に発生した脂肪腫の2症例. *口科誌* 16: 499-503 1967.
- 橋本賢二, 武田義豊, 他: 口腔底脂肪腫の1例. *日口外誌* 23: 837-841 1977.
- 久野吉雄, 佐藤田鶴子, 他: 頰粘膜に発生した脂肪腫の1例について. *歯学* 67: 388-392 1978.
- 田中大順, 山本悦秀, 他: 口腔領域に発生した脂肪腫8例の臨床的観察. *日口外誌* 26: 1068-1073 1980.
- 八重垣 健, 亀山忠光, 他: 舌にみられた脂肪腫の1例. *日口外誌* 26: 1563-1567 1980.
- 川原秀樹, 竹中将純, 他: 幼児の頰部に発生した脂肪腫の1例. *日口外誌* 25: 886-889 1979.
- Ye, M. K. and Leopold, R.: Ultrastructure of lipoma. *Cancer* 50: 102-106 1982.
- 田中 順: 頰粘膜に生じた線維性脂肪腫の1例. *口病誌* 28: 251-257 1961.
- 山田考良, 立松憲親, 他: 脂肪腫の2例について. *日口外誌* 13: 348-351 1967.
- 岡野昌治, 成瀬 健, 他: 若年者の頰部に見られた粘膜脂肪腫の1例. *日口外誌* 25: 649-652 1979.
- Stout, A.P.: Liposarcoma-the malignant tumor of lipoblasts-. *Ann surg* 119: 86-107 1944.
- Bruce, K.W. and Royer, K.Q.: Lipoma of the oral cavity. *Oral Surg* 7: 930-938 1954.
- 倉地洋一, 木村 享, 他: 下口唇に発生した脂肪腫の1例. *日口外誌* 26: 209-214 1980.
- 石橋利文, 染谷さき子, 他: 下顎歯肉頰移行部に発生した線維脂肪腫の1例. *日口外誌* 30: 420-423 1984.
- 内田 稔, 河合 保, 他: 左側頰粘膜部に発生した脂肪腫の1症例. *日口外誌* 25: 714-718 1979.
- 高井克喜, 各務和宏, 他: 舌に発生した脂肪腫の1例. *日口外誌* 26: 153-156 1980.
- 西野治邦, 水谷英守, 他: 頰部に発生した脂肪腫の1例. *新潟歯学誌* 11: 31-36 1981.
- 梶山 稔, 重住十成, 他: 頰粘膜に発現した脂肪腫の1例. *九州歯会誌* 38: 485-491 1984.
- 馬場潤一郎, 佐藤寿宏, 他: 歯肉頰移行部に発生した脂肪腫の1例. *日口外誌* 30: 494-497 1984.
- Dixon, W.B. and Ziskind, J.: Lipoma of oral cavity. *Oral Surg* 9: 575-577 1954.
- 浜崎幸雄, 浜崎美景: 病理標本の見方と鑑別診断の付け方. 南山堂, 東京, 1962, 265-266頁.
- 梶川欽一郎: 結合組織. 金原出版, 東京, 1984, 117-126頁.
- 水平敏和: 分析電子顕微鏡. 日本メディカルセンター出版, 東京, 160-208頁.
- 日本電子顕微鏡学会関東支部: 電子顕微鏡観察法. 丸善, 東京, 300-319頁.