下顎骨に転移した頭蓋底原発悪性顆粒細胞腫の1例

山家 誠・渡邊和代*・藤 武智
高橋 誠・藤内 祝**・上田 実***

A case of malignant granular cell tumor of the mandible metastasizing from the skull base

YAMBE Makoto · WATANABE Kazuyo * · TOH Taketomo
TAKAHASHI Makoto · TOHNAI Iwai ** · UEDA Minoru ***

Abstract: A 57-year-old man underwent surgical excision of a skull base tumor in 1996, which was diagnosed as a granular cell tumor histopathologically. Gamma knife radiosurgery was performed for a recurrent tumor in 2000. A recurrent tumor developed from the right infratemporal fossa and underwent gamma knife radiosurgery again in 2001. He visited our department in 2002 because of swelling and pain in the left side of the mandible. Panoramic radiography revealed a radiolucency (35mm × 50mm) with an ill-defined border in the body of the left side of the mandible. The histopathological diagnosis of a biopsy specimen was a malignant granular cell tumor. Radiosurgery with a Cyber knife was performed. Metastases to the liver and pancreas were detected during follow-up. Although adequate control of the metastatic site of the mandible was obtained, the patient died of arterial bleeding from necrotic tissue of the mandible and cachexia 10 months after radiosurgery with the Cyber knife.

Key words: malignant granular cell tumor (悪性顆粒細胞腫), metastasis (転移), mandible (下顎骨)

緒 言

顆粒細胞腫は、身体各部の軟部組織に発生する比較的にまれな良性腫瘍であるが、1%から3%は臨床的に悪性の経過をたどる¹⁻⁵⁾。悪性顆粒細胞腫は1945年にRavichら⁶⁾により初めて報告された。

今回われわれは、頭蓋底より下顎骨に転移した悪性顆粒

細胞腫の1例を経験したので、その概要について報告する。

症 例

患 者: 57歳, 男性.

初 診: 2002年2月

主 訴: 左側下顎部の腫脹, 疼痛.

既往歴: 28歳時虫垂炎手術, 32歳時十二指腸潰瘍の内服治療を受けた.

家族歴: 特記事項なし.

現病歴: 1996年12月某脳神経外科にて右側頭蓋底腫瘍摘出手術を受けた(写真1-A). 手術標本の病理組織学的検索では、腫瘍細胞の核クロマチンは増量し、核の不整を認めた。胞体内には好酸性顆粒を有し(写真1-B), d-PAS弱陽性, 免疫染色ではS-100蛋白陽性, CEA陽性で(写真2-A, B, C), 初発病変の病理組織学的診断は良性の顆粒細胞腫であった。2000年8月再発にて、再度腫瘍摘出術を受けたが、癒着が強く一部腫瘍が残存した。2000年9月, 当院脳神経外科を紹介され, 残存腫瘍に対しガンマーナイフ照射を受けた。2001年9月右側側頭下窩より再発し, 再度ガンマーナイフ照射を受けた。2001年10月頃より左側オトガイ神経領域のしびれ感が出現していた。2002年2月左側下顎の腫脹と疼痛を主訴に近歯科を受診した。同医院で

小牧市民病院歯科口腔外科

(主任: 山家 誠部長)

* 名古屋第二赤十字病院歯科口腔外科

(主任: 林 康司部長)

** 横浜市立大学大学院医学研究科顎顔面口腔機能制御学

(主任: 藤内 祝教授)

*** 名古屋大学大学院医学系研究科顎顔面感覚器外科学講座

(主任: 上田 実教授)

Department of Dental, Oral and Maxillofacial Surgery,
Komaki City Hospital (Chief: YAMBE Makoto)

* Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Nagoya
Daini Red Cross Hospital (Chief: HAYASHI Yasushi)

** Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Yokohama
City University Graduate School of Medicine (Chief:
Prof. TOHNAI Iwai)

*** Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Nagoya
University Graduate School of Medicine (Chief: Prof.
UEDA Minoru)

受付日: 2003年12月18日

採択日: 2006年8月21日

写真1 初発病変

- A : X線CT像(水平断) 右側頭蓋底に腫瘍塊を認める(矢印).
 B : 右側頭蓋底腫瘍の病理組織像 H-E染色, $\times 400$, 核は不整を呈し, 胞体内に好酸性顆粒を有する.

「5」を抜歯したところ, 抜歯部周囲歯肉は腫脹した. パノラマX線写真にて左側下顎骨に広範囲の透過像を認め当科を紹介され受診した.

現 症:

全身所見; 特記事項なし.

口腔外所見; 右側顔面神経麻痺を認め

た. 顎下リンパ節は右側に大豆大1個, 左側に大豆大2個を触知し, 可動性を有し圧痛は認めなかった. 開口量19mmであった.

口腔内所見; 「56」相当部歯肉に半球状, 弾性硬の膨隆と被覆粘膜に上顎歯による圧痕を認めた(写真3-A).

画像所見; パノラマX線写真にて「3」から「7」部にいた

写真2 初発病変の病理組織像

- A : d-PAS, $\times 200$, 腫瘍細胞の顆粒は弱陽性像を呈している.
 B : S-100蛋白, $\times 200$, 腫瘍細胞は陽性像を呈している.
 C : CEA, $\times 200$, 腫瘍細胞は陽性像を呈している.

写真3

- A : 初診時口腔内写真 「56」相当部歯肉に半球状の膨隆を認める.
 B : パノラマX線写真 左側下顎骨体部に境界不明瞭なX線透過像を認める(矢印).

る下顎骨体部に35mm $\times$ 50mmの境界不明瞭なX線透過像を認めた(写真3-B). CT像で左側下顎骨頰側皮質の破壊を認めた(写真4-A). MRI T1強調像で左側下顎骨の骨髓に低信号領域を認め(写真4-B), また, 右側側頭下窩から下顎枝の後方および外側にT1強調像で高信号を呈し, 頭蓋底を破壊して頭蓋内に進展する腫瘍塊も認めた(写真

写真 4

- A : X 線 CT 像 (水平断) 左側下顎骨の頰側皮質骨破壊像を認める。
 B : MRI 像 (T1 強調・水平断) 左側下顎骨体部の骨髓に低信号領域を認める。

5-A, B).

^{99m}Tc 骨シンチグラフィ所見: 左側下顎骨体部, 左右上顎骨から右側頭蓋底にかけて, 左側大腿骨大転子, 右側大腿骨近位骨幹, 左側仙腸関節部に RI の集積亢進を認めた (写真 6-A, B)。

臨床診断: 下顎骨腫瘍。

処置および経過: 2002 年 3 月口腔内膨隆部より生検を施行した結果, 悪性顆粒細胞腫と病理組織学的診断が得られた。1996 年, 2000 年における脳神経外科手術標本より顆粒細胞腫の病理組織学的診断, 手術所見より腫瘍の残遺, 顆粒細胞腫がさらに悪性化すること, 当科受診時の頭蓋底画像所見, ^{99m}Tc 骨シンチグラフィ所見より, 頭蓋底腫瘍か

写真 5

- A : MRI 像 (T1 強調・水平断) 右側側頭下窩から下顎枝の後方に腫瘤塊を認める。
 B : MRI 像 (T1 強調・矢状断) 右側頭蓋底を破壊して頭蓋内に進展する腫瘤塊を認める。

写真 6 ^{99m}Tc 骨シンチグラフィ

- A : 頭部 左側下顎骨体部, 左右上顎骨から右側頭蓋底にかけて RI 集積亢進を認める。
 B : 全身 左側大腿骨大転子, 右側大腿骨近位骨幹, 左側仙腸関節部に RI 集積亢進を認める。

らの転移が疑われた。治療は以前ガンマナイフ照射で頭部腫瘍縮小も認められていることより, 他施設でのサイバーナイフ照射を選択し, 左側下顎骨部腫瘍 (容積 46ml) に, 最大線量 5568cGy, 辺縁線量 3937cGy, 分割 5 回, 右側

写真7

- A : MRI 像 (T2 強調・水平断)
肝臓に腫瘤塊を認める。
B : 肝生検病理組織像 H-E 染色,
× 200, 好酸性顆粒を有する紡錘形細胞が増生する。

頭蓋底部腫瘍 (容積 80ml) に、最大線量 4522cGy, 辺縁線量 3107cGy, 分割 5 回のサイバーナイフ照射を施行した。左側大腿骨大転子, 右側大腿骨近位骨幹, 左側仙腸関節部に対しては 4 月から 6 月に通常のリニアックによる外照射 3000 ~ 4000cGy を施行した。6 月経過観察中, 高血糖状態となり内科に対診した。MRI T2 強調像にて高信号を呈する肝臓の S8 ドーム下に 35mm 径の腫瘤塊 (写真 7-A), 脾臓の脾鉤部に 30mm 径の腫瘤塊を認めた。肝臓のエコー下吸引生検で、肝臓実質と異なる大きさ不均一な好酸性顆粒を有する紡錘形細胞の増殖を認めた (写真 7-B)。病理組織学的診断は悪性顆粒細胞腫であった。肝臓, 脾臓の転移巣に対しては、積極的治療は施行せず経過観察となった。外来にて姑息的に下顎骨部の壊死腫瘍組織除去, 疼痛管理を行った。10 月左側下顎皮膚組織の放射線障害による壊死部が拡大した。11 月左側下顎骨に病的骨折を認め、骨折部の可動による疼

写真8 下顎骨腫瘍の病理組織像

- A : H-E 染色, × 200, 核異型性が出現し分裂像を認める。
B : H-E 染色, × 400, 好酸性顆粒を有する紡錘形細胞が増生する。

写真9 下顎骨腫瘍の免疫組織染色像

- A : S-100 蛋白, × 200, 腫瘍細胞は陽性像を呈している。
B : MIB-1, × 200, 腫瘍細胞は 10 % 陽性像を呈している。
C : vimentin, × 40, 腫瘍細胞は陰性像を呈している周囲の反応性線維細胞は陽性を呈している (矢印)。

痛を訴えたため、プレート固定を施行した。プレート固定時の下顎骨腫瘍転移部からの生検では腫瘍細胞は認めなかった。2003 年 1 月肝由来血中酵素の著明な上昇を認め、胆嚢ドレナージを内科にて施行した。2 月左側下顎壊死組織底部よりの動脈性出血と悪液質にて永眠された。

病理組織学的所見: 初診時の試験切除標本より、胞体内に好酸性顆粒を有する大型円形または、紡錘形の腫瘍細胞がびまん性、浸潤性増生していた。核に中等度の異型性が

みられ、分裂像の増加 (2/1 視野, $\times 200$) を認めた (写真 8-A, B). 免疫染色では S-100 蛋白陽性, MIB-1 10 % の細胞が陽性, vimentin 陰性 (写真 9-A, B, C), HMB45 陰性, p53 陰性であった.

病理組織学的診断: 悪性顆粒細胞腫.

考 察

口腔領域への転移性腫瘍は口腔全悪性腫瘍の 0.8 % から 2.6 % であり^{7~11)}, 下顎骨への転移が多いといわれている^{7, 8, 10)}. 本症例は右側頭蓋底原発の顆粒細胞腫と診断されてから 5 年経過後に悪性の経過をたどり, 下顎骨に遠隔転移した. Fanburg-Smith ら⁵⁾ は顆粒細胞腫の良性と悪性の鑑別に 6 つの組織学的特徴すなわち, (1) 核細胞質比の上昇, (2) 大きな核小体を伴った vesicular nuclei, (3) 分裂活性の増加, (4) 細胞異形, (5) 紡錘細胞, (6) 壊死のうち 3 つ以上を満たすものを悪性とする報告している. 本症例も核細胞質比の上昇, 分裂活性の増加, 細胞異形, 紡錘細胞と 4 つの組織学的特徴を有しており, また臨床的ならびに組織学的病態より Gamboa¹²⁾ の分類の clinically and histologically malignant type に属する悪性顆粒細胞腫と診断した. 顆粒細胞腫は組織学的に良性であっても, 本症例のように悪性の経過をたどる症例もあり臨床的に十分な経過観察が必要となる. 鑑別すべき腫瘍には, 発症部位, 好酸性顆粒を有することより, Oncocytic meningioma¹³⁾ を光顕レベルで疑うが, Oncocytic meningioma は vimentin 陽性¹⁴⁾ となることから, 本症例との鑑別が可能となった.

悪性顆粒細胞腫に対する治療法としては, Khansur ら³⁾ は放射線療法と手術療法で 5 年生存した症例と, Adriamycin を中心とした化学療法が有効であった症例を報告している. しかし, 一般的に放射線療法が有用であるとする報告はほとんどなく^{1, 2, 4, 5, 15)}, 外科的切除が施行されている^{12, 16, 17)}. われわれは, 下顎骨転移部へのサイバーナイフによる照射で腫瘍の消失を認めたが, 皮膚への組織障害を考慮した照射量, 照射方法については今後検討が必要と思われた. また, ガンマーナイフ照射により側頭下窩部の腫瘍縮小と, 大腿骨大転子, 仙腸関節部に対しての放射線照射により疼痛コントロールが得られたことより, 外科的切除が不可能な症例においては, 放射線治療も有効な治療法と思われた. 予後について Fanburg-Smith ら⁵⁾ は悪性顆粒細胞腫 28 症例の生存期間中央値は 36 か月, 転移率は 50 % であったと報告している. 本症例は下顎骨転移時より多発転移を認め, サイバーナイフ照射後, 10 か月にて死の転帰をとった.

結 語

今回われわれは, 57 歳男性で, 頭蓋底より下顎骨に転移した悪性顆粒細胞腫のきわめてまれな 1 例を経験したので報告した.

本論文の要旨は, 第 21 回日本口腔腫瘍学会総会 (2003 年 1 月 31 日, 沖縄) において発表した.

稿を終えるにあたり, ご指導, ご教示をいただきました当院病理科五島岸子先生に深謝いたします.

引 用 文 献

- 1) Strong, E.W., McDivitt, R.W., et al.: Granular cell myoblastoma. *Cancer* 25: 415-422 1970.
- 2) Thawley, S.E. and Ogura, J.H.: Granular cell myoblastoma of the head and neck. *South Med J* 67: 1020-1024 1974.
- 3) Khansur, T., Lodovico, B., et al.: Granular cell tumor: clinical spectrum of the benign and malignant entity. *Cancer* 60: 220-222 1987.
- 4) Enzinger, F.M., Weiss, S.W., et al.: *Soft Tissue Tumors*. 3rd Ed, Mosby, Co, St Louis, 1995, p864-875.
- 5) Fanburg-Smith, J.C., Meis-Kindblom, J.M., et al.: Malignant granular cell tumor of soft tissue; diagnostic criteria and clinicopathologic correlation. *Am J Surg Pathol* 22: 779-794 1998.
- 6) Ravich, A., Stout, A.P., et al.: Malignant granular cell myoblastoma involving the urinary bladder. *Annals of Surgery* 121: 361-372 1945.
- 7) Cash, C.D., Royer, R.G., et al.: Metastatic tumors of the jaws. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 14: 897-905 1961.
- 8) Meyer, I. and Shklar, G.: Malignant tumors metastatic to mouth and jaws. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 20: 350-362 1965.
- 9) 鄭 漢忠, 野谷健一, 他: 転移性口腔腫瘍の 6 例. 頭頸部腫瘍 19: 150-155 1991.
- 10) 牧野修治郎, 小村 健, 他: 下顎に転移した腫瘍 7 例の検討. 日口外誌 43: 465-472 1997.
- 11) 赤坂庸子, 神部芳則, 他: 口腔への転移癌に関する臨床的検討. 日口外誌 47: 559-562 2001.
- 12) Gamboa, L.G.: Malignant granular-cell myoblastoma. *Arch Path* 60: 663-668 1955.
- 13) Roncaroli, F., Riccioni, L., et al.: Oncocytic meningioma. *Am J Surg Pathol* 21: 375-382 1997.
- 14) 足立好司: Granular cell tumor. *Clinical Neuroscience* 21: 510-511 2003.
- 15) 山田勝康, 鈴木雅之, 他: 胸壁より発症した悪性顆粒細胞腫の 1 例. 肺癌 41: 779-782 2001.
- 16) Mackenzie, D.H.: Malignant granular cell myoblastoma. *J Clin Pathol* 20: 739-742 1967.
- 17) 太田和俊, 牧 正啓, 他: 下顎歯肉に生じた悪性顆粒細胞腫の 1 例. 日口外誌 45: 580-582 1999.