下唇に生じた palisaded encapsulated neuroma の 1 例

堀江 憲夫・難波 祐一・那須 大介
金子 貴広・下山 哲夫・草間 薫*

A case of palisaded encapsulated neuroma arising in the lower lip

HORIE Norio · NAMBA Yuichi · NASU Daisuke
KANEKO Takahiro · SHIMOYAMA Tetsuo · KUSAMA Kaoru *

Abstract: Palisaded encapsulated neuroma (PEN), defined by Reed et al. in 1972, is a benign nerve sheath tumor with characteristic clinical and histological features. Clinically, the lesion is a solitary, firm, asymptomatic nodule; histopathologically, it is a well-circumscribed, partially or completely encapsulated tumor. The tumor cells are composed of interlacing fascicles of spindle cells. Nuclear palisading is found on occasion, but Verocay bodies are unremarkable. Axons are also found in the fascicles. In European countries there have been many reports of PEN by dermatologists, but PEN arising in the oral mucosa is rare. In Japan there has been no reported case of PEN arising in the oral mucosa, although several cases involving the skin have been described by dermatologists. In this article, we present a case of PEN arising in the lower lip mucosa. A 36-year-old man visited our clinic because of a mass of the lower lip. We suspected a mucous cyst the basis of the clinical course and other findings, and the mass was removed under local anesthesia. The pathological diagnosis of the specimen was PEN. There was no sign of recurrence 8 months after surgery.

Key words: palisaded encapsulated neuroma (palisaded encapsulated neuroma), benign nerve sheath tumor (良性末梢神経系腫瘍), oral mucosa (口腔粘膜), lower lip (下唇)

緒 言

Palisaded encapsulated neuroma (PEN) は 1972 年に Reed ら¹⁾ によって提唱された疾患で、臨床的、組織学的に特有の像を呈する良性末梢神経系腫瘍の一つである。

本疾患の報告例は欧米では皮膚科領域から多数みられるが^{2, 3)}、口腔粘膜症例は比較的少なく^{2, 4~7)}、病理組織学的診断の見直しによって本疾患と確認された症例も多い⁸⁾。また本邦での報告例は皮膚科領域から数例が認められるのみで^{9~13)}、口腔粘膜に生じた報告例はない。今回われわれは下唇に生じた本疾患の 1 例を経験したのでその概要を

報告する。

症 例

患 者：36 歳，男性。

初 診：平成 16 年 10 月

主 訴：下唇左側の腫瘍。

既往歴・家族歴：特記事項なし。

現病歴：1 年以上前から下唇に腫瘍があるのを自覚していた。その後、誤咬および大きさの増減を繰り返していたが、そのまま放置していた。しかし初診前日、再度誤咬後、腫瘍が増大傾向にあったため、精査目的で当科受診した。

現 症：

全身所見：体格は中等度で、栄養状態は良好であった。

口腔内所見：下唇左側粘膜面に粘膜色を呈する 4×4×2 mm 大のやや硬いポリープ状に突出した腫瘍を認めた。下在組織との癒着は認められなかった。腫瘍中央部に咬創によると思われる暗赤色を呈する坐滅創を認めた（写真 1）。

臨床診断：粘液嚢胞。

処置および経過：平成 16 年 10 月，局所麻酔下に

埼玉医科大学総合医療センター歯科口腔外科
(主任：下山哲夫助教授)

* 明海大学歯学部病態診断治療学講座病理学分野
(主任：草間 薫教授)

Department of Oral Surgery, Saitama Medical Center,
Saitama Medical School (Chief: Associate Prof. SHIMOYAMA Tetsuo)

* Division of Pathology, Department of Diagnostic & Therapeutic Sciences, Meikai University, School of Dentistry (Chief: Prof. KUSAMA Kaoru)

受付日：2005 年 6 月 20 日

採択日：2006 年 1 月 31 日

写真1 初診時口腔内写真
下唇左側粘膜面に腫瘤（矢印）を認める。

写真3 摘出標本病理組織像（H-E 染色，× 200）
紡錘形を呈する腫瘍細胞と線維成分の増殖より成るが、
観兵式様配列は明らかでない。

写真2 摘出標本病理組織像（H-E 染色，× 40）
被膜（矢印）を有する境界明瞭な腫瘍である。

写真4 免疫染色組織像（S-100 蛋白，× 100）
腫瘍は S-100 蛋白陽性の腫瘍細胞の結節状増殖（矢印）
より成る。

腫瘤を摘出した。腫瘤と周囲組織との剥離は容易であった。術後8か月を経過するが再発はみられず、また知覚麻痺や運動麻痺もみられず、経過良好である。

病理組織学的所見：被膜を有する境界明瞭な腫瘍で（写真2）、紡錘形から長楕円形の核を有する腫瘍細胞の束状増殖より成る。一部に核の柵状配列を示すが、観兵式様配列は不明瞭である（写真3）。

免疫組織化学的所見：腫瘍細胞は S-100 蛋白陽性で（写真4）、腫瘍内の束状構造のなかに散在性にNSE（neuron-specific enolase）陽性の神経軸索を認める（写真5）。EMA（epithelial membrane antigen）陽性細胞は認めない。

病理組織学的診断：palisaded encapsulated neuroma

（PEN）。

考 察

1972年 Reed ら¹⁾は良性神経腫瘍の再検討を行い、神経鞘腫、神経線維腫、外傷性神経腫とは異なるものとしてPENの概念を提唱した。PENは臨床的、組織学的にも特有の像を呈するとされる。皮膚に生じるものは30代～60代に好発し、男女比はほぼ1：1で、臨床的に、自覚症状を欠く、単発性、弾性硬のドーム状小结節で、表面は潰瘍を認めず平滑で、正常皮膚色～淡紅色を呈する。発育は緩慢で顔面に好発する^{2, 3)}。

組織学的には真皮内の境界明瞭な結節性病変で、多房性

写真5 免疫染色組織像 (NSE, ×200)

束状構造のなかに NSE 陽性の神経軸索 (矢印) を認める。

のこともあり、被膜は不完全なことや、不明瞭なこともある。腫瘍結節は紡錘形細胞の神経束に類似した束状増殖と線維性増殖から成り、一部では核の柵状配列をみることもあるが、Verocay body というほどの構造ではない。細胞に異型像はみられない。腫瘍細胞束間あるいは被膜との間に列隙が認められ、また塗銀染色では多数の神経軸索が認められる。炎症性細胞浸潤はほとんど認められない^{1~3)}。免疫組織化学的に腫瘍細胞は S-100 蛋白陽性で、束状構造のなかに散在性に NSE 陽性の神経軸索を認める。被膜の紡錘形細胞と腫瘍細胞の一部は EMA 陽性を示す^{3, 14, 15)}。

近年、本疾患では柵状配列や被膜があまり明確でないことから、Fletcher²⁾ が提唱した solitary circumscribed neuromaの方が PEN の名称よりも適切であるという意見も多い³⁾。

本疾患の成因については、明らかに取り残しが示唆される症例でも再発のないこと、外傷を受けやすい部位に生じることが多いこと、電顕的所見で神経軸索の再生像がみられることから、本疾患が、反応性の病変であるとする意見もある^{5, 15, 16)}。

口腔粘膜の報告は Fletcher²⁾ によって初めてなされ、以来欧米で 56 例の報告がある^{2, 4~8)}。このうち臨床所見が記載されているものをまとめると、男性 26 例、女性 18 例、男女比 1.44 : 1、平均年齢 45.5 歳で、口腔粘膜外の症例と比べ男性がやや多い。部位は口蓋が 29 例で最も多く、以下舌、上唇各 5 例の順で、下唇の報告は 1 例である。臨床的には単発性、弾性硬の小腫瘍を呈する。組織学的所見は皮膚に生じたものと同様である^{4, 5)}。

口腔粘膜に生じたものは臨床的に線維腫と診断されたも

の多いが⁵⁾、他に鑑別診断を要するものとして唾液腺腫瘍、他の神経系腫瘍があげられる⁴⁾。弾性硬である以外臨床的に本疾患に特有な所見はなく、また報告例も少ないことから、臨床所見のみでの鑑別診断は困難で、組織学的検索が必要である。自験例は現病歴、部位の点から、増大、消退を繰り返す粘液嚢胞と診断した。組織学的には他の神経系腫瘍との鑑別が重要で、本疾患では核の柵状配列がみられることから神経鞘腫との鑑別が最も問題になると思われる⁸⁾。本疾患では腫瘍内に軸索がみられる点で神経鞘腫と区別される³⁾。神経線維腫では腫瘍細胞の束状配列がないこと、被膜を認めないこと、腫瘍内の軸索が少ないことで区別される。外傷性神経腫では被膜や核の柵状配列はみられず、癒痕形成や炎症性細胞浸潤がみられることもあり⁵⁾、また EMA 陽性細胞はみられない¹⁴⁾。

処置としては口腔粘膜に生じたものだけでなく、皮膚科領域からの報告例のいずれも摘出術がなされているが、術後の再発、悪性化の報告はない⁵⁾。

自験例は病理学的精査の結果 palisaded encapsulated neuroma と診断された。本疾患は全良性末梢神経由来腫瘍の 22 ~ 29 % を占めると報告されており^{4, 5)}、一般にまれなものとは考えられていない。よって、現在まで口腔粘膜での報告例がなかった理由として、本疾患が他の神経系腫瘍として診断または報告されたものと推察される。

引用文献

- 1) Reed, R.J., Fine, R.M., et al.: Palisaded, encapsulated neuroma of the skin. *Arch Dermatol* 106: 865-870 1972.
- 2) Fletcher, C.D.M.: Solitary circumscribed neuroma of the skin (so-called palisaded, encapsulated, neuroma). *Am J Surg Pathol* 13: 574-580 1989.
- 3) Megahed, M.: Palisaded encapsulated neuroma (solitary circumscribed neuroma). A clinicopathologic and immunohistochemical study. *Am J Dermatopathol* 16: 120-125 1994.
- 4) Magnusson, B.: Palisaded encapsulated neuroma (solitary circumscribed neuroma) of the oral mucosa. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 82: 302-304 1996.
- 5) Chauvin, P.J., Wysocki, G.P., et al.: Palisaded encapsulated neuroma of oral mucosa. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 73: 71-74 1992.
- 6) Chrysomali, E., Papanicolaou, S.I., et al.: Benign neural tumors of the oral cavity. A comparative immunohistochemical study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 84: 381-390 1997.
- 7) Lombardi, T., Samson, J., et al.: Solitary circumscribed neuroma (palisaded encapsulated neuroma) of the oral mucosa. *Ann Dermatol Venereol* 129: 229-232 2002.
- 8) Jordan, R.C.K., and Regezi, J.A.: Oral spindle cell

- neoplasms: A review of 307 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 95: 717-724 2003.
- 9) 桐生美麿, 堀 嘉昭, 他: Palisaded Encapsulated Neuroma の 2 例. *西日皮膚* 57: 31-35 1995.
- 10) 佐藤恵美, 加藤直樹, 他: Palisaded encapsulated neuroma の 1 例. *臨膚* 53: 1042-1044 1999.
- 11) 工藤和浩, 浅野重之: Palisaded encapsulated neuroma の 1 例. *臨膚* 53: 464-466 1999.
- 12) 高橋義雄, 片山治子, 他: palisaded and encapsulated neuroma (solitary circumscribed neuroma) の 4 例 (抄). *日本皮膚科会誌* 108: 1071 1998.
- 13) 富田郁代, 玉木 毅, 他: palisaded and encapsulated neuroma の 1 例 (抄). *日本皮膚科会誌* 113: 1137 2003.
- 14) Argenyi, Z.B., Santa Cruz, D., et al.: Comparative light-microscopic and immunohistochemical study of traumatic and palisaded encapsulated neuroma of the skin. *Am J Dermatopathol* 14: 504-510 1992.
- 15) Albrecht, S., Kahn, H.J., et al.: Palisaded encapsulated neuroma: an immunohistochemical study. *Mod Pathol* 2: 403-406 1989.
- 16) Dover, J.S., From, L., et al.: Palisaded encapsulated neuromas. *Arch Dermatol* 125: 386-389 1989.