喉頭顆粒細胞腫の2症例

二村吉継^{1,2)}・川上理郎¹⁾・林伊吹¹⁾
櫛原新平³⁾・牟田弘⁴⁾

Two Cases of Granular Cell Tumors of the Larynx

Yoshitsugu Nimura^{1,2)}, Michiro Kawakami¹⁾, Ibuki Hayashi¹⁾,
Shinpei Ichihara³⁾, Hiroshi Muta⁴⁾

Granular cell tumor (GCT) is a benign tumor that occurs in a systemic organ. The occurrence GCT is rare in the larynx, representing less than 2% of all cases. Two such cases, a 60-year-old male and a 36-year-old male were referred to our hospital complaining of dysphonia. Both patients underwent resection under laryngeal microsurgery, and had tumors in the posterior parts of the vocal folds, where laryngeal granulation commonly occurs.

Differential diagnosis of GCT with laryngeal granuloma is important. A tumor occurring in the posterior sections of the vocal cords requires pathological diagnosis especially when laryngeal granuloma-like lesion is resistant to conservative treatment.

Key words : laryngeal tumor, granular cell tumor, laryngeal granulation

はじめに

顆粒細胞腫 (granular cell tumor, GCT) は全身の臓器に発生する良性腫瘍である。好発部位は皮膚、皮下組織で、頭頸部領域では口腔内、舌に多いと報告されている。喉頭にGCTが発生することは稀で、本邦における喉頭に発生したGCT症例は我々が渉猟しえた範囲では16例のみである。今回我々は、喉頭に発生したGCTの2症例を経験したので文献的考察を交え報告する。

症 例

症例1: 60歳, 男性

主 訴: 嗄声

既往歴: 54歳時膀胱癌

嗜好品: たばこ10本×40年

現病歴: 咽頭痛, 嗄声を自覚し, 近医耳鼻咽喉科を受診したところ声門に隆起性病変を指摘され, 精査目的に平成22年8月当科紹介となった。

初診時所見: 右声帯後部に表面平滑, 黄白色調の腫瘤をみとめた(図1)。声帯運動は良好であった。音声の聴覚印

象はG(1) R(1) B(0) A(0) S(1)であった。

喉頭肉芽腫の好発部位であったが, 表面がそれよりも平滑な印象であり, 病理組織型を確定する目的で喉頭微細手術による切除術を行った。

図1 症例1, 初診時喉頭内視鏡所見。右声帯後方に白色の表面平滑な隆起性病変を認めた。

1) 国立病院機構大阪医療センター耳鼻咽喉科・頭頸部外科

2) 二村耳鼻咽喉科

3) 大阪医科大学耳鼻咽喉科学教室

4) 牟田耳鼻咽喉科

1) Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Osaka National Hospital

2) Nimura ENT clinic

3) Department of Otorhinolaryngology, Osaka Medical College

4) Muta Medical Foundation

初回手術所見：右声帯後方に表面平滑，黄白色調の腫瘤を認めた（図 2a）．表面には微小血管の透見を認めた．基部は広基性であり，硬く可動性は不良であった．メスで基部に切開を入れ，正常の声帯粘膜を損傷しないように可及的に切除した（図 2b）．出血は軽度で，止血は容易であった．摘出標本は 8 × 8 mm であった．

病理組織学的所見（初回手術後）：HE 染色では好酸性で顆粒状の胞体を間質に有する腫瘍性細胞が密に増殖していた．上皮には異型性は認められなかった．顆粒細胞はPAS 染色陽性であった．悪性の目安となる MIB-1 は 1% 以下であった．免疫組織染色では S-100 蛋白，vimentine，NSE が陽性であった．偽上皮腫性過形成（pseudo-epithliomatous hyperplasia）は認めなかった（図 3a-c）．切除断端は陽性であった．

術後経過：術後，右声帯後方には小さい隆起性病変を認めた．この隆起性病変は増大を認めなかったが，病理組織学的に断端が陽性であったため喉頭微細手術による追加切除を提案した．本人の承諾を得られたため，7 カ月後に再度切除術を予定した．

a

b

図 2a, b 症例 1，初回手術所見（喉頭微細手術）．
a：切除前 b：切除後

a

b

c

図 3a～c 症例 1，病理組織学的所見．

- a：好酸性で顆粒状の胞体を間質に有する腫瘍性細胞を認める．（HE 染色，× 100）
- b：PAS 染色陽性．（× 100）
- c：MIB-1 陽性率 1% 以下（× 100）

2回目手術所見：直達喉頭鏡を挿管チューブの下方から挿入して押し上げ、右声帯後部を展開した(図4a)．右声帯後部に表面平滑で黄白色の腫瘍を認めた．メスで粘膜

a

b

図4a, b 症例1, 2回目手術所見(喉頭微細手術)．挿管チューブの下から直達鏡を挿入し、右声帯後方を展開した．a：切除前 b：切除後

図5 症例1, 6カ月経過後喉頭内視鏡所見．

を切除し、披裂軟骨を損傷しないように鉗子で把持しながら切除した(図4b)．切除面はKTPレーザーにて蒸散した．

図6 症例2, 初診時喉頭内視鏡所見．左声帯後方に白色の隆起性病変を認めた．

a

b

図7a, b 症例2, 手術所見(喉頭微細手術)．左声帯後方にやや白色調の硬い腫瘍を認めた．可動性があり、深部への浸潤は認めなかった．a：切除前 b：切除後

2回目手術後経過：嗄声は改善し、声帯粘膜の左右差は解消した。声帯運動は特に問題なかった。病理組織学的にGCTの所見を認めたが追加切除によって完全切除することができた。現在術後6カ月経過しているが、再発所見は認めない(図5)。

症例2：35歳、男性

主 訴：嗄声

既往歴：特になし

嗜好品：たばこ20本×18年、日本酒2～3合/日

現病歴：平成15年8月、嗄声を主訴に近医耳鼻咽喉科を受診した。左声帯後方に腫瘍性病変を指摘されたため、精査目的に当科紹介受診となった。

初診時所見：左声帯後部に表面平滑、黄白色調の腫瘤をみとめた(図6)。声帯運動は良好であった。音声改善及び病理組織学的診断を目的に切除術を予定した。

手術所見：左声帯後部にやや辺縁不整な白色の硬い腫瘤を認めた。基部は広基性であった。腫瘍の大きさが6×4mm大、可動性は良好であった。腫瘍が硬いことから悪性腫瘍の可能性も考え、周囲に安全域を付けて切除した(図7a, b)。深部への浸潤はなく、披裂軟骨を露出することなく一塊に摘出した。

病理組織学的所見：顆粒状の胞体を有する細胞が密に増殖しており、GCTの所見であった。

術後経過：術後7年経過した時点で再発を認めていない。

考 察

GCTは、1926年Abrikossoff¹⁾により初めて報告された比較的まれな疾患である。本疾患は全身の臓器に発生するが、皮膚、皮下組織、口腔領域に多いとされている。Lackら²⁾はGCT 110例のうち、皮膚及び皮下組織に48例(44%)、舌に28例(25%)、口腔粘膜に10例(9%)、喉頭に2例(2%)認めたと報告している。病理組織学的には、腫瘍内には紡錘形、球形、多形性を示す大型の顆粒細胞が、束状、シート状に配列していることが特徴とされる。GCTの発生源は歴史的には横紋筋由来説³⁾、組織球由来説⁴⁾、などが言われていたが、現在では神経組織由来、特にSchwann細胞由来であるといわれている⁵⁾。その理由として、病理組織学的にPAS染色陽性であるが、ジアスターゼ抵抗性を示すことから筋組織由来とする説は否定的であり、S-100蛋白陽性、NSE陽性を示すことなどである。また、電子顕微鏡的に細胞質内にライソゾーム様顆粒を多数認めること、卵円形構造中に微細繊維状構造物が長軸方向に配列するPAS染色陽性のangulate bodyが認められること、細胞膜直下に基底膜が存在することなど、形態的にもSchwann細胞由来であることが支持されている^{6,7)}。本症例においても免疫組織染色にてS-100蛋白、NSE、vimentinが陽性であり、Schwann細胞由来の腫瘍であることに矛盾しない結果であった。

好発年齢は30～40歳代、女性に多いとされている。本邦の報告例でも40歳代が最も多く、小児例の報告は平山

表1 本邦における喉頭顆粒細胞腫の報告

	報告者	(報告年)	性別	年齢	主訴	部位	治療	大きさ(mm)
1	関谷 ¹¹⁾	(1973)	M	42	嗄声	仮声帯	LMS	12×7×7
2	山口 ¹²⁾	(1975)	M	72	嗄声	声帯前1/3	喉頭截開	10×12
3	末永 ¹³⁾	(1982)	F	56	嗄声	声帯後部	LMS	小豆大
4	山嵜 ¹⁴⁾	(1986)	F	50	異常感	披裂喉頭蓋ヒダ	咽頭側切開	18×23×23
5	川島 ¹⁵⁾	(1986)	F	43	嗄声	仮声帯～披裂部	喉頭截開	33×10
6	森 ¹⁶⁾	(1990)	F	47	嗄声	声帯後方～膜様部	喉頭截開	17×16×8
7	平山 ⁸⁾	(1995)	F	13	嗄声	声帯前1/3	LMS	6×3×3
8	鷺崎 ¹⁷⁾	(1996)	M	47	異常感	声帯後方	LMS	米粒大
9	佐々木 ¹⁸⁾	(1997)	M	42	嗄声	声帯	LMS	不詳
10	浦野 ¹⁹⁾	(1998)	M	55	咳嗽	披裂部	LMS	4×5
11	後藤 ²⁰⁾	(1999)	F	50	嗄声	声帯後部	LMS	3×3×4
12	西村 ⁷⁾	(2002)	M	39	嗄声	声帯後方	LMS	10×10×12
13	廣田 ²¹⁾	(2002)	M	44	GIFで指摘	披裂部	LMS	5
14	齋藤 ²²⁾	(2004)	F	21	嗄声	声帯後方	LMS	不詳
15	山口 ¹⁰⁾	(2009)	F	26	呼吸苦・嗄声	披裂間部	喉頭截開	長径25
16	大村 ⁹⁾	(2011)	M	10	嗄声	声門下前方	LMS	不詳
17	自験例		M	36	嗄声	声帯後方	LMS	6×4
18	自験例		M	60	嗄声	声帯後方	LMS	8×8

(LMS : laryngomicrosurgery)

ら⁸⁾の13歳、大村ら⁹⁾の10歳の計2例が報告されているのみである。また人種差に関しては黒人に多いと報告されている²⁾。

喉頭に発生したGCTの本邦における報告は論文として我々が渉猟できた限りでは16例⁷⁻²²⁾である(表1)。複数症例の報告は本邦では前例がなく、喉頭のGCTは非常に稀であると考えられる。これらの報告によれば、喉頭のGCTは声帯後方、披裂部、披裂間など声門後部に発生するものが多い。腫瘍の由来神経として、上喉頭神経内枝や下喉頭神経が挙げられるが、断定は難しい。

我々の経験した2例のGCTではいずれも声帯後方に腫瘍が発生していた。同部位は臨床的には喉頭肉芽腫の好発部位である。2症例とも喉頭肉芽腫をまず念頭においたが、喉頭ファイバースコープの所見は肉芽腫よりもやや白色調であることや、表面が平滑である事などから病理組織学的に確定する必要があると考えた。近年、喉頭肉芽腫に対する治療は外科的に切除せずに保存的に行う傾向にある。声帯後方に発生した隆起性病変であるから肉芽腫だろうと安易に考えて保存的治療を選択してしまうこともあり得る。その場合、本疾患のような腫瘍性病変が見逃される可能性も考えられる。それを避けるためには病理組織学的な診断が必要である。我々は喉頭微細手術による切除を選択した。他に鉗子チャンネル付きファイバースコープによる局所生検を行うことも選択肢として考えられるが、術中所見で腫瘍が硬かったことを考えると、病理組織診断に足り得る切片を採取するのは難しいと想像される。従って、肉芽腫に対する保存的治療に抵抗するような病変や、特に色調が白色であったり、表面が平滑である腫瘍は本疾患の可能性を考慮して、喉頭微細手術による切除が重要と考える。

本疾患は良性腫瘍でありLack²⁾らによれば断端陽性であっても再発率は20%程度である。一方で完全摘出をしても2~12%に再発を認めた報告もある^{23, 24)}。治療は外科的に完全切除することである。文献的には小さなものでは喉頭微細手術にて切除しているものが多い^{7-9, 11, 13, 17-22)}が、短径が1cmを超える程度になると喉頭截開や咽頭側切開などの外切開を施行した症例が報告されており^{12, 14)}、2cmを超える症例では全例で外切開にて摘出されている^{10, 14, 15)}。我々の経験した症例は、腫瘍の大きさは8×8mmのものと6×4mmのものであったため、喉頭微細手術で十分な術野が確保できた。

症例1では初回手術後に腫瘍の残存所見を認めたが、その後7カ月間に腫瘍の増大は認めなかった。従って、定期的な経過観察を行っていれば、再発を疑う所見を認めた場合でも、喉頭微細手術で対処できるものと考えられる。

ま と め

- 1) 本邦では非常に稀な喉頭顆粒細胞腫2症例を経験した。
- 2) いずれの症例も声帯後方に発生した小腫瘍であったため、

め、喉頭微細手術で切除が可能であった。

- 3) 発生部位は喉頭肉芽腫の好発部位と一致することが多いため、声帯後方の腫瘍は本疾患も念頭に置くべきであると考えられた。

本稿の要旨は第23回日本喉頭科学会学術講演会(2011年4月21~22日、旭川市)にて発表した。

参 考 文 献

- 1) Abrikossoff A : Uber Myoma, ausgehend von der quergestreiften willkurichen Muskulatur. Virchows Arch. A 260 : 215-233, 1926.
- 2) Lack EE, Worsham GF, Callihan MD et al : Granular cell tumor: a clinicopathologic study of 110 patients. J Surg Oncol 13 : 301-316, 1980.
- 3) Gobriner RJ : Face, Lips, Tongue, Teeth, Oral Soft Tissue, Salivary Glands, and Neck, Anderson's Pathology 2 (Kissane JM ed), pp. 1002-1054, The CV Mosby Comp, St. Louis, 1985.
- 4) Azzopardi JG : Histogenesis of Granular cell "myoblastoma." JP Bact 7 : 84-94, 1956.
- 5) 中里洋一, 平戸純子, 鈴木 忍ほか : Granular cell tumorの免疫組織化学的多様性と組織発生について。病理と臨床 7 : 99-105, 1989.
- 6) 佐藤知秀, 下野正基, 安彦善裕ほか : 顆粒細胞腫の電子顕微鏡的研究。頭頸部腫瘍 15 : 170-176, 1989.
- 7) 西村達也, 窪田哲昭, 松井和夫ほか : 喉頭顆粒細胞腫の1例。耳鼻臨床 補 109 : 81-85, 2002.
- 8) 平山方俊, 廣瀬 肇, 高橋廣臣 : 小児の喉頭顆粒細胞腫の1例。日気食 46 : 309-313, 1995.
- 9) 大村 学, 辻川敬裕, 渡邊大樹ほか : 小児に発生した声門下顆粒細胞腫例。耳鼻臨床 104 : 715-719, 2011.
- 10) 山口聡子, 齊藤康一郎, 林裕次郎ほか : 巨大な喉頭顆粒細胞腫の1症例。日気食会報 60 : 281-287, 2009.
- 11) 関谷 透 : 喉頭granular cell tumor. 日耳鼻 76 : 710, 1973.
- 12) 山口宗彦, 矢島寿夫, 金子敏郎 : Granular cell myoblastoma of larynxの1例。耳鼻臨床 68 : 983-986, 1975.
- 13) 末永 通, 平井敏文 : 喉頭顆粒細胞腫の1例。日気食会報 33 : 384-388, 1982.
- 14) 山唄達也, 吉岡博英, 川端五十鈴 : 披裂喉頭蓋ひだに発生したgranular cell tumorの1症例。耳喉 58 : 99-107, 1986.
- 15) 川島 理, 安藤一郎, 山脇早苗ほか : 喉頭のgranular cell tumorの1例。耳喉 58 : 423-428, 1986.
- 16) 森 敏裕, 丘村 熙, 湯本英二 : 喉頭顆粒細胞腫の1例。耳喉 62 : 227-232, 1990.

- 17) 鷺崎政治, 安達朝幸, 梅崎俊郎ほか: 喉頭顆粒細胞腫の1症例. 耳鼻 42:965-968, 1996.
- 18) 佐々木俊一, 福田宏之, 坂口良平: 声帯ポリープを合併した喉頭顆粒細胞腫の一症例. 喉頭 9:72-75, 1997.
- 19) 浦野 誠, 鈴木 隆, 岩田重信ほか: 神経線維の混在した喉頭顆粒細胞腫の1症例. 耳喉 70:268-271, 1998.
- 20) 後藤さよ子, 吉原俊雄, 石井哲夫: 喉頭に生じた顆粒細胞腫の1症例. JOHNS 15:1239-1242, 1999.
- 21) 廣田隆一, 宇野敏行, 岡野博之ほか: 喉頭に発生した顆粒細胞腫の1例. 日気食会報 53:480-483, 2002.
- 22) Saitoh Y, Sakoda T, Shibano A et al : Granular cell

tumor of head and neck: immunohistochemical study. 和医医誌 22:49-54, 2004.

- 23) Pernas FG, Younis RT, Lehman DA et al : Management of pediatric airway granular cell tumor : role of laryngotracheal reconstruction. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 70:957-963, 2006.
- 24) Pelucchi S, Amoroso C, Grandi E et al : Granular cell tumor of the larynx: literature review and case report. J Otolaryngol 31:234-235, 2002.

別刷請求先 〒545-0011 大阪府大阪市阿倍野区昭和町 5-12-16
グレースコートシーダーバレーⅢ 2F
二村耳鼻咽喉科 二村吉継