

## 骨組織形成を伴う多形性腺腫の1症例

渡邊 武寛<sup>1,3</sup>, 清水 貴子<sup>1,2</sup>, 康 祐國<sup>4</sup>,  
岡藤 範正<sup>3</sup>, 栗原 三郎<sup>3</sup>, 川上 敏行<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>松本歯科大学 大学院 硬組織疾患病態解析学

<sup>2</sup>松本歯科大学 総合歯科医学研究所 硬組織疾患病態解析学

<sup>3</sup>松本歯科大学 歯科矯正学講座

<sup>4</sup>松本歯科大学 口腔病理学講座

### A case of pleomorphic adenoma with bone formation

TAKEHIRO WATANABE<sup>1,3</sup>, TAKAKO SHIMIZU<sup>1,2</sup>, HIROKUNI KOU<sup>4</sup>,  
NORIMASA OKAFUJI<sup>3</sup>, SABURO KURIHARA<sup>3</sup> and TOSHIYUKI KAWAKAMI<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Hard Tissue Pathology Unit, Matsumoto Dental University Graduate School of Oral Medicine

<sup>2</sup>Hard Tissue Pathology Unit, Matsumoto Dental University Institute for Oral Science

<sup>3</sup>Department of Orthodontics, Matsumoto Dental University School of Dentistry

<sup>4</sup>Department of Oral Pathology, Matsumoto Dental University School of Dentistry

### Summary

We reported a case of pleomorphic adenoma with bone formation, occurring in the chin of a 34-year-old Japanese man. Histopathology showed the typical pleomorphic adenoma with bone formation. According to the immunohistochemical examination of S-100, we discussed on the origin of the bone forming cells.

### 緒 言

多形性腺腫は一般的に多彩な組織像を示すとされており、いわゆる間質に相当する部には粘液腫様の変化、また骨や軟骨形成のあることは周知の事実である。しかし、病理組織学的に典型的な骨組織形成のあるものは極めて稀である。今回、われわれは、34歳、男性のオトガイ部に発生した多形性腺腫内に骨髄様組織を伴う骨組織形成のみられた1症例を経験したので、病理組織学的に若干の検討を加えその概要を報告する。

### 症 例

患者：34歳、男性

主訴：顔面・オトガイ部の膨隆

既往歴・家族歴：特記事項なし

現病歴：約1年前、オトガイ部に膨隆が出現したが、無痛性のため放置していた。その後気になり某病院口腔外科を受診した。

現症：

全身所見：体格は中等度で、栄養状態は良好であった。

局所所見：オトガイ部に小結節状の大豆大腫瘤が

認められ、半球状に隆起していた。表面は平滑で、その皮膚色は正常であった。なお、所属リンパ節は触知されなかった。

処置ならびに経過：炎症性の腫脹を疑い、消炎処置として抗生剤等の投与を行い、経過を観察していた。しかし、腫瘤に縮小傾向はなかったため、線維腫の臨床診断のもと、摘出処置を行った。術後の経過は良好である。

摘出物所見：摘出腫瘤は約8×6×6 mm大で、線維性被膜によって覆われていた。なお、周囲との間に癒着はなかった。腫瘤は卵円形で充実性を示した。なお、断面は灰白色であった。

### 検索方法

摘出物は4%パラホルムアルデヒド中性緩衝固定液にて固定した。その後、10% EDTAで脱灰後、アルコール系列で脱水し、パラフィンに包埋した。通法に従って、4 μm厚切片を作製し検索に供した。病理組織学的にはヘマトキシリン-エオシン(H-E)染色の他、特殊染色としてチオニン・ピクリン酸染色を行った。さらにDako Envision + Kit (Dako, Glostrup, Denmark)を用いて、免疫組織化学的染色を行った。用いた一次抗体はRunx 2 (PEBP 2 αA (M-70) : sc-10758 Santa Cruz Biotechnology, Inc., Santa Cruz, California, USA), Ihh (H-88 : sc-13088 Santa Cruz Biotechnology, Inc., Santa Cruz, California, USA) およびS-100 (NCL-S 100 p) (NOVO, Newcastle, UK) の3種である。

### 結 果

病理組織学的所見：本腫瘍は線維性被膜により被覆されていた。腫瘍は線維性組織の中に増殖する胞巣からなり、その中央には大きな囊胞状に拡大した腺腔があった(図1)。内部に増殖した腫瘍細胞は、随所で腺腔を形成する腺上皮系の細胞とその外周に位置する腫瘍性筋上皮細胞との2種類からなっていた。腺腔内には好酸性の内容物を容れていたが、一部では内容物のみられないものもあった(図2)。紡錘形細胞の増殖からなり、これが粗となって形成される、いわゆる粘液腫様部もみられた。さらに、紡錘形、類円形ないし橢円形細胞の増殖細胞は大きな腫瘍胞巣から解離して、いわゆる間質に入り混じっていた(図3、

4)。線維性被膜に近接した部に骨髄様組織を伴う骨組織の形成が確認された(図5)。しかし、その周囲には腫瘍胞巣は見当たらなかった。形成された骨組織の概形は、周囲が皮質骨であり、内部には骨髄様の粗な組織があった。皮質骨の内側、すなわち骨髄様側では部位により骨芽細胞が配していた(図6)。また破骨細胞の配列する部も認められた(図7)。この骨基質の一部には、ヘマトキシリンに濃染した線状構造がみられ(図8)、これはチオニン・ピクリン酸染色によって、骨細管と共に明瞭に観察された(図9, 10)。免疫組織化学的所見：紡錘形、類円形ないし橢円形細胞の増殖細胞はS-100に陽性であった。腫瘍胞巣から解離した、いわゆる間質部の紡錘形細胞もS-100に陽性を示した(図11, 12)。これらの細胞は骨組織の周辺にも認められた。さらに、骨芽細胞と骨細胞の一部には、S-100陽性を呈するものもあった(図13, 14)。なお同部位の骨芽細胞や骨細胞は、Runx 2とIhhも陽性を呈していた(図15, 16)。

病理組織学的診断：多形性腺腫

### 考 察

病理組織学的に多形性腺腫の典型的な所見としては、二層性の細胞からなる腺管形成とその周囲にシート状の細胞増生や粘液腫様部、軟骨形成がみられる。そして緒言にも記した様に本腫瘍は一部に骨(様)組織のみられるものが稀にあることは広く知られている<sup>1)</sup>。しかし形成された骨組織に関する病理組織像を記載しているものはほとんどない。

われわれの渉猟し得た限りでは、Thackray and Lucas<sup>2)</sup>、Shigeishiら<sup>3)</sup>、長尾<sup>4)</sup>ならびに新井ら<sup>5)</sup>により報告されている症例など極めて少ない。今回われわれの症例では骨組織の所見を詳細に追究できた。すなわち、多形性腺腫内に形成された骨基質中における骨細胞の存在、そして今回の骨組織の内部には骨髄様の組織があった。そして骨芽細胞や破骨細胞の配列が確認された。さらにヘマトキシリンに濃染した線状構造物について、チオニン・ピクリン酸染色は骨細管と共に骨の吸収と添加に伴って起こる改造線であることを明瞭に示した。このことは、この骨組織が短期間ではなく、かなり長期間にわたり本腫瘍中に存在

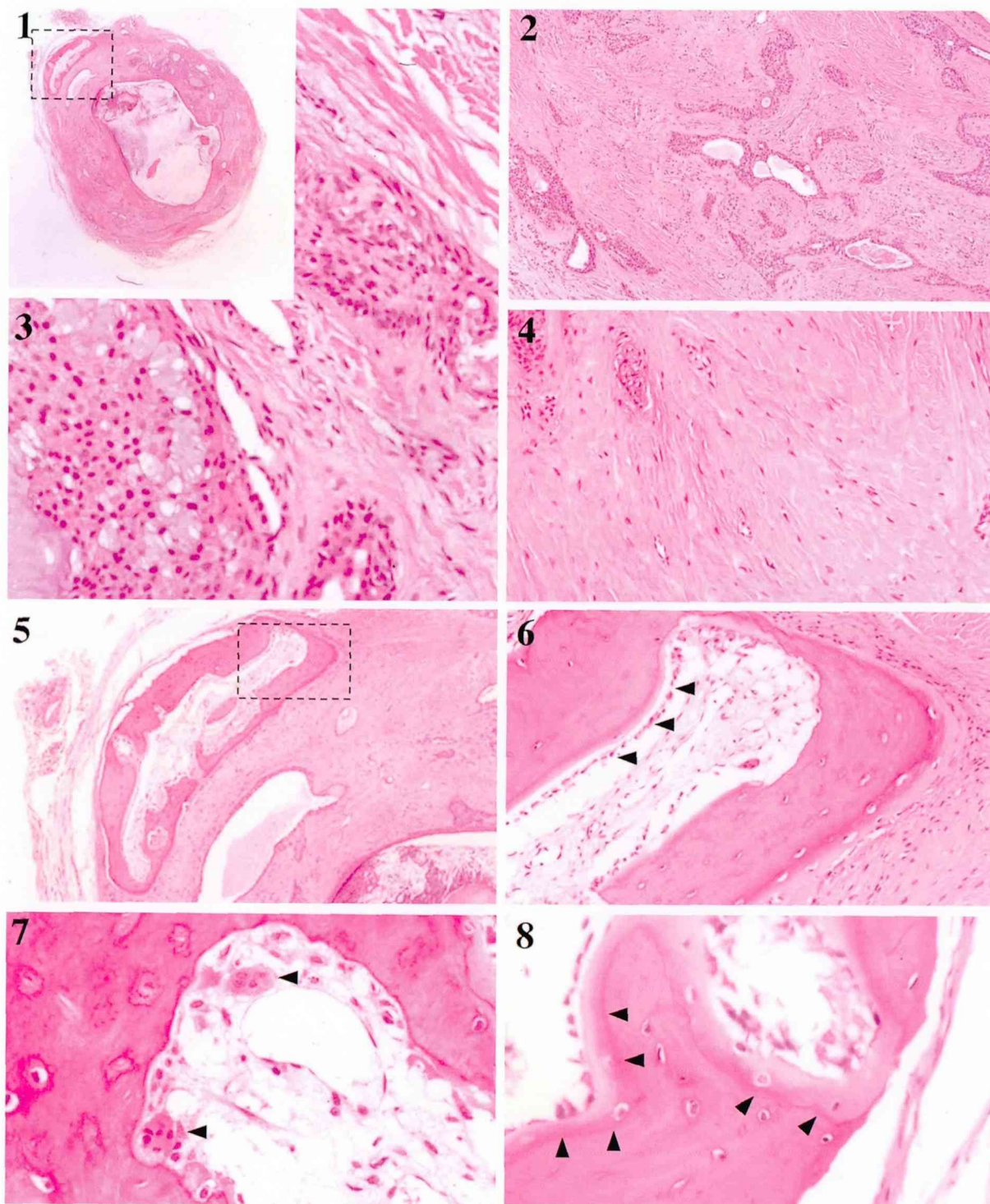


図1：摘出腫瘍の全形像。線維性被膜に覆われている（H-E 染色，×7）。  
 図2：腺上皮系細胞と腫瘍性筋上皮細胞との2種類の細胞からなる（H-E 染色，×40）。  
 図3：紡錘形，類円形ないし楕円形細胞の増殖細胞は大きな腫瘍巣から解離して，いわゆる間質に入り混じっている（H-E 染色，×200）。  
 図4：紡錘形細胞の増殖からなり，これが粗となっていわゆる間質内に散在している（H-E 染色，×100）。  
 図5：図1の枠内の拡大像。線維性被膜に近接した部に骨髄様組織を伴う骨組織の形成がみられる（H-E 染色，×30）。  
 図6：図5の枠内の拡大像。その内部には骨髄様の粗な組織があり，部位により骨芽細胞（くさび印）を配している（H-E 染色，×100）。  
 図7：部位により破骨細胞（くさび印）の配列が認められる（H-E 染色，×200）。  
 図8：この骨基質の一部には，改造線（くさび印）があり，新生骨上に骨細胞が配列している（H-E 染色，×200）

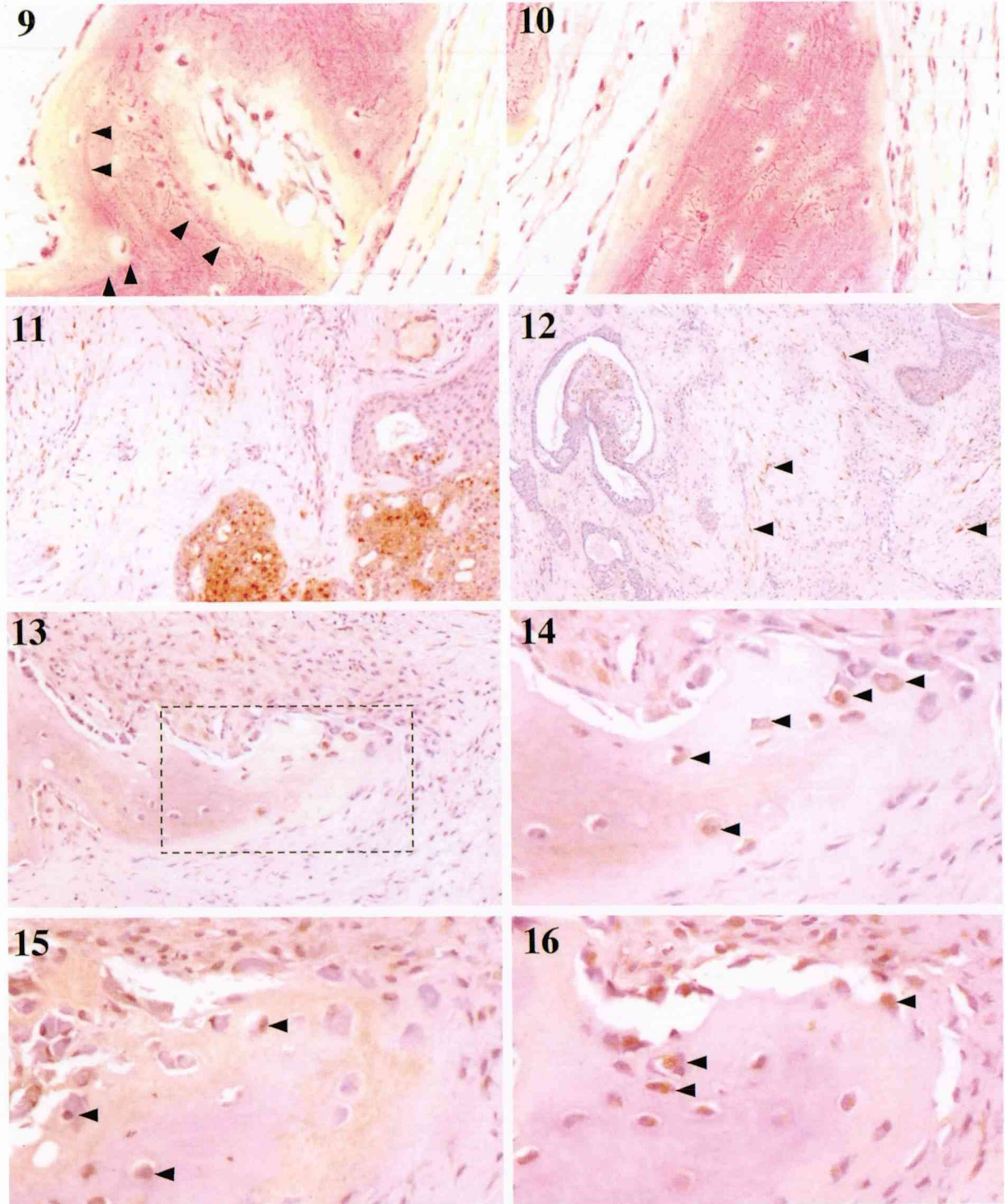


図9：改造線（くさび印）が明瞭に示される（チオン・ピクリン酸染色，×200）。

図10：骨細胞から延びる骨細管が明らかである（チオン・ピクリン酸染色，×200）。

図11：腫瘍性実質胞巣とそれから解離した、いわゆる間質部の筋上皮細胞はS-100に陽性である（S-100，×100）。

図12：紡錘形、類円形ないし楕円形細胞の増殖細胞（くさび印）の一部はS-100に陽性である（S-100，×40）。

図13：骨芽細胞と骨細胞の一部には、S-100陽性である（S-100，×100）。

図14：図13の枠内の拡大像。骨芽細胞と骨細胞にS-100陽性を示す（くさび印）（S-100，×200）。

図15：同部位の骨芽細胞や骨細胞はRunx 2に陽性である（Runx 2，×200）。

図16：同部位の骨芽細胞や骨細胞はIhhも陽性である（Ihh，×200）。

していたことを意味するものであろう。多形性腺腫は無痛性であることが多く、発育も緩徐なことが多いために、本腫瘍が長期間にわたって存在し、骨の改造現象まで引き起こしたと考えられる。

本腫瘍中にみられる骨組織の組織発生について、森永<sup>6)</sup>は、軟骨組織以上に上皮性腫瘍成分との間の連続性を見いだすことが困難であることから、結果として真の間質細胞の化生によって生じた可能性を示唆している。Kusafuka<sup>7)</sup>は異所性の骨形成を誘導する因子として、骨芽細胞や軟骨細胞の増殖、分化を調節するとされる TGF- $\beta$  の一員である骨形成因子 (BMP) が、腫瘍性筋上皮細胞等の分化に作用しており、それら間葉系組織の形成に関与している事を示唆している。今回、われわれは森永<sup>6)</sup>の述べているように、上皮性腫瘍成分との間の連続性を見いだすことに対する助けとなる情報として、筋上皮細胞のマーカである S-100 を免疫組織化学的に検索した。S-100 の免疫染色を行った結果、いわゆる間質内に腫瘍胞巣から離れて増殖していた紡錘形の細胞は S-100 に陽性を示し、これが腫瘍性筋上皮細胞であることを示していた。これら陽性細胞が骨組織周囲にまで増殖していた。骨組織中の骨細胞の一部と骨組織の外側を取り囲んでいる骨芽細胞の一部においても陽性反応がみられた。さらに、骨細胞および骨芽細胞は、Runx 2 と Ihh を発現していた。本症例で骨組織を形成した骨 (芽) 細胞の由来が腫瘍性筋上皮細胞であることを強く示唆するものであろう。

## 結 語

今回、われわれは34歳、男性のオトガイ部に発生した多形性腺腫の1症例を経験し、病理組織学的に検討した。その結果、骨髄様組織を伴う骨組織が形成されていることを確認した。さらに免疫組織化学的検討結果は、これが腫瘍性筋上皮細胞の分化によって生じた可能性を強く示唆していた。

## 文 献

- 1) 石川 梧朗 (1982) 口腔病理学Ⅱ. 第1版, 716-28, 永末書店, 東京.
- 2) Thackray, A. C. and Lucas, R. B. (1983) Tumors of the major salivary glands. 16-39. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D. C.
- 3) Shigeishi H, Hayashi K, Takata T, Kuniyasu H, Ishikawa T and Yasui W (2001) Pleomorphic adenoma of the parotid gland with extensive bone formation. *Pathol Int* **51**: 883-6.
- 4) 長尾孝一 (1986) 唾液腺腫瘍の識別診断(1). *病理と臨床* **4**: 1307-11.
- 5) 新井康仁, 佐久間洋子, 横澤 茂, 内田 稔, 藤田裕紀, 野中博子 (2003) 著明な骨形成を認めた多形性腺腫の1例. *日口外誌* **49**: 272-5.
- 6) 森永正次郎 (1989) 唾液腺の解剖と腫瘍の組織発生. *病理と臨床* **7**: 545-59.
- 7) Kusafuka K, Yamaguchi A, Kayano T and Takemura T (2001) Immunohistochemical localization of members of the transforming growth factor (TGF)- $\beta$  superfamily in normal human salivary glands and pleomorphic adenomas. *J Oral Pathol Med* **30**: 413-20.