

下斜筋から発生したと考えられる眼窩顆粒細胞腫の 1 例

笠井健一郎¹⁾, 後藤 浩¹⁾, 小山内卓哉²⁾¹⁾東京医科大学眼科学教室, ²⁾おさない眼科

要 約

目 的：下斜筋から発生したと考えられる眼窩顆粒細胞腫の 1 例を経験したので報告する。

症 例：症例は 55 歳の女性で、主訴は複視と左下眼瞼の硬結であった。左眼の下転制限があり、画像検査所見により眼窩腫瘍と診断、局所麻酔下で前方アプローチによる摘出を行った。腫瘍は下斜筋と思われる筋腹の一部と連続しており、やむをえず下斜筋を切断した。病理組織学的には腫瘍細胞の胞体には好酸性顆粒が観察され、腫瘍と下斜筋との接合部では筋組織に横紋が観察された。また、免疫組織化学染色では S-100 蛋白質が陽性

であった。以上より、下斜筋から発生した顆粒細胞腫 (granular cell tumor) と診断した。摘出から 2 年経過した現在まで、腫瘍の局所再発などはない。

結 論：眼窩顆粒細胞腫は外眼筋から発生し、浸潤性に発育することが多く、その摘出時には疼痛、徐脈などの迷走神経反射、筋の切断の可能性なども念頭に置いて治療計画を立てる必要がある。(日眼会誌 112 : 679—683, 2008)

キーワード：顆粒細胞腫, 眼窩腫瘍, 下斜筋

A Case of Orbital Granular Cell Tumor Originating from the Inferior Oblique Muscle

Ken-ichiro Kasai¹⁾, Hiroshi Goto¹⁾ and Takuya Osanai²⁾¹⁾Department of Ophthalmology, Tokyo Medical University²⁾Osanai eye Clinic

Abstract

Purpose : We treated a case of orbital granular cell tumor originating from the inferior oblique muscle.

Case : A 55-year-old woman complained of diplopia and induration of the left lower eyelid. Downward rotation of the left eye was restricted. Imaging study results including MRI were compatible with orbital tumor. The tumor was removed by an anterior approach under local anesthesia. Because the tumor was continuous with the inferior oblique muscle, the inferior oblique muscle was unavoidably resected. A histopathological examination showed acidophilic granulation in the cytoplasm of the tumor cells. Striae of the muscle were present at the part of the tumor connecting with the inferior oblique muscle. The S-100 protein test was positive for tumor cells in

immunochemical staining. According to these histopathological findings, a diagnosis of orbital granular cell tumor originating from the inferior oblique muscle was made. There has been no local recurrence after a follow-up of 2 years.

Conclusion : Orbital granular cell tumor is known to arise from extraocular muscles, and to progress in an invasive manner. When the orbital granular cell tumor is removed, pain control, vagovagal reflexes such as bradycardia, and the possibility of resection of extraocular muscles should be considered.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 112 : 679—683, 2008)

Key words : Granular cell tumor, Orbital tumor, Inferior oblique muscle

I 緒 言

顆粒細胞腫 (granular cell tumor) は皮膚・口腔・消化管など全身の諸臓器に発生する良性腫瘍であるが¹⁾、眼

窩に発生する例はまれとされている²⁾。また、眼窩に発生した場合には、外眼筋に浸潤性に発育することが知られている³⁾。

今回我々は、術中および組織学的所見より、下斜筋か

別刷請求先：160-0023 東京都新宿区西新宿 6-7-1 東京医科大学眼科学教室 笠井健一郎

(平成 20 年 1 月 7 日受付, 平成 20 年 3 月 11 日改訂受理) E-mail : kasa-ken@tokyo-med.ac.jp

Reprint requests to : Ken-ichiro Kasai, M.D. Department of Ophthalmology, Tokyo Medical University, 6-7-1 Nishishinjuku, Shinjuku-ku, Tokyo 160-0023, Japan

(Received January 7, 2008 and accepted in revised form March 11, 2008)

ら発生したと考えられる眼窩顆粒細胞腫の1例を経験したので、摘出時の特異な迷走神経反射を含めて報告する。

II 症 例

症 例：55歳，女性。

主 訴：複視，左下眼瞼硬結。

既往歴：子宮筋腫手術。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：約1年前より複視を自覚していたが放置していた。2005年8月に近医を受診し、下方視での複視が確認されたが、これ以上の精査は行われなかった。同年10月に近医を再受診した際には、左の下眼瞼皮下に硬結が触知されたため、同年10月19日に精査加療目的にて東京医科大学病院眼科(以下、当科)を紹介、受診となった。

初診時所見：視力は右0.9(1.2×-0.75D)，左0.9(1.2×-0.25D○cyl-0.75D Ax160°)，眼圧は右17mmHg，左18mmHgであった。前眼部，中間透光体，眼底に異常を認めなかった。触診上，左下眼瞼に無痛性で弾性硬の腫瘍を触知した。正面視では左眼球の上方偏位(図1)と代償性斜頸が，眼球運動では左眼の下転制限が認められ，下方視で複視を自覚した。Hess赤緑試験でも左眼の下転制限が確認された。

画像検査所見：眼窩腫瘍を疑い，各種画像検査を行ったところ，眼窩X線computed tomography(CT)では左下眼瞼皮下から眼窩内にかけて，限局性，境界明瞭で内部の均一な高吸収域の腫瘍が描出された。眼窩骨の菲薄化や破壊像などはみられなかった。眼窩magnetic resonance imaging(MRI)では左眼窩下方に17×12×10mm大の腫瘍が描出され，T1強調画像では内部が均一で外眼筋と等信号を，T2強調画像ではやや不均一な等信号から低信号を示した(図2)。冠状断撮影では，腫瘍によって下直筋は内方へ圧排されていた。下斜筋は腫瘍に

覆われており，詳細については評価不能であった(図3)。なお，ガリウムシンチグラフィでは眼窩，全身ともに異常集積像はみられなかった。

治療：以上の画像検査所見により，眼窩腫瘍の診断のもと，2005年12月18日に局所麻酔下で前方からのアプローチによる眼窩腫瘍摘出術を施行した。

術中所見：皮膚および眼窩隔膜を切開後，腫瘍の前面に到達した。腫瘍を周囲組織から鈍的に剝離していくと，腫瘍は下斜筋と思われる筋腹の一部と連続しており，クライオ装置で腫瘍を牽引しながら摘出を試みると，同時に下斜筋が牽引され，激しい疼痛と徐脈(心拍数30回/分程度)を来し，これを何度となく繰り返した。下斜筋と腫瘍との連続性を断たないことには腫瘍の摘出は不可能であったため，術中患者自身に十分説明のうえ，静脈麻酔を併用しながら，腫瘍に連なる下斜筋を腫瘍と連続する部分で切断し，一塊として摘出した。

摘出腫瘍の病理組織学的所見：摘出された腫瘍は20×15×12mm大で，黄白色調，弾性硬であった。摘出



図1 初診時顔面写真。

左下眼瞼に無痛性で弾性硬の腫瘍を触知し，正面視では左眼球の上方偏位がみられた。

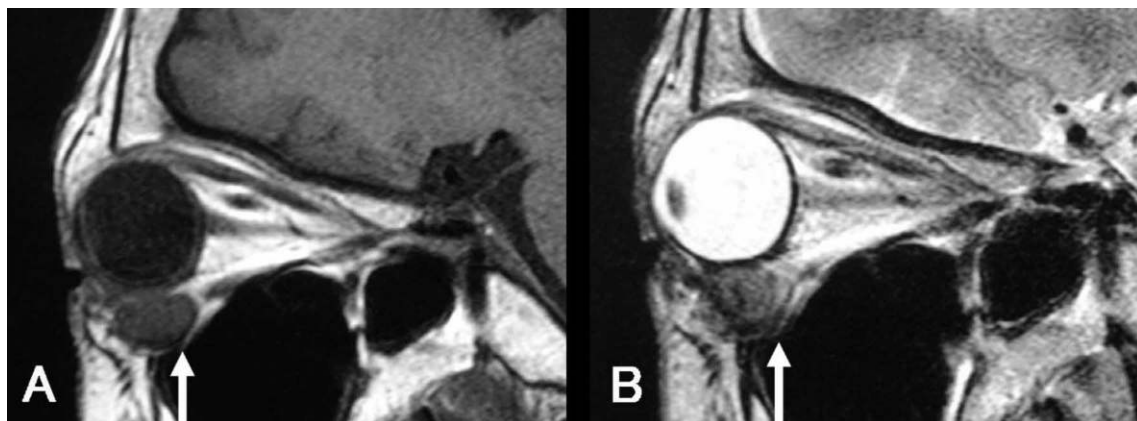


図2 眼窩magnetic resonance imaging(MRI)(矢状断撮影)(A：T1強調画像，B：T2強調画像)。左眼窩下方に17×12×10mm大の腫瘍が描出され(矢印)，T1強調画像では内部が均一で外眼筋と等信号を，T2強調画像ではやや不均一な等信号から低信号を示した。



図 3 眼窩 MRI(冠状断撮影)(T1 強調画像). 腫瘍によって下直筋は内方へ圧排されている(矢印). 下斜筋は腫瘍に覆われており, 詳細については評価不能であった.

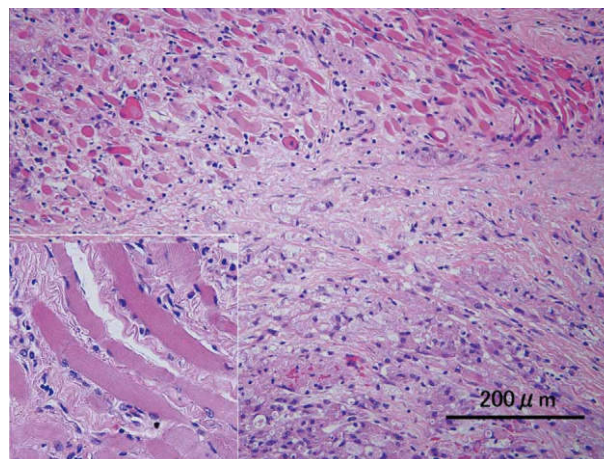


図 5 腫瘍と下斜筋との接合部(HE 染色)(挿入図: 筋組織の強拡大). 筋組織に横紋が観察され, 術中所見と併せ, 下斜筋の一部であると考えられた.

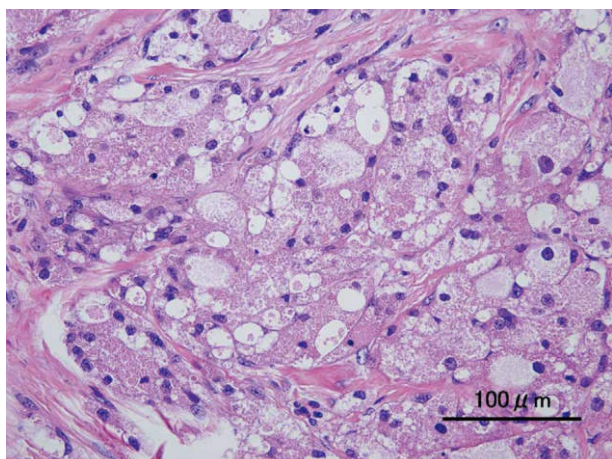


図 4 摘出腫瘍の病理組織学的所見 [ヘマトキシリン・エオジン(HE)染色]. 類円形ないし多角形細胞の充実性増殖がみられ, N/C 比の低い小型の類円形の核を有し, 広い細胞質には好酸性顆粒が観察される.

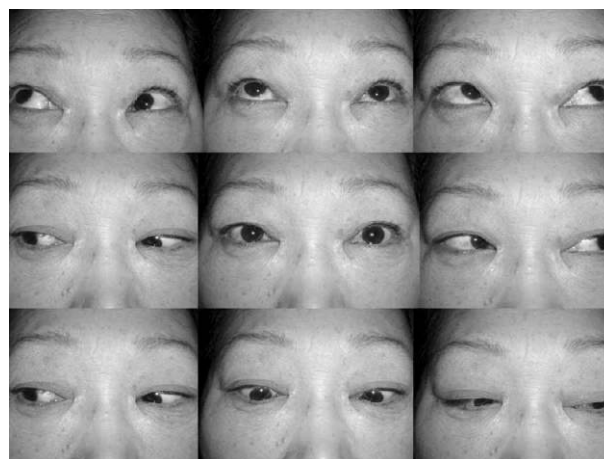


図 6 術後 4 か月の 9 方向眼位.

正面視では眼球の上方偏位が消失した. 左眼の下転制限にも改善がみられる. しかし, 左眼の内上方視における制限, すなわち左下斜筋麻痺を思わせる眼球運動制限が残存した.

腫瘍のヘマトキシリン・エオジン(hematoxylin eosin: HE)染色による病理組織標本では, 類円形ないし多角形細胞の充実性増殖がみられ, 個々の細胞は N/C 比の低い小型の類円形の核を有し, 広い細胞質には好酸性顆粒が観察された(図 4). また, 腫瘍と筋組織との接合部の切片では, 筋組織に横紋が観察され, 術中所見と併せ, 下斜筋の一部であると考えられた(図 5). 免疫組織化学染色では S-100 蛋白質が陽性で, 腫瘍細胞の細胞質が顆粒状に染色された. 以上より, 組織学的に本腫瘍は下斜筋から発生した顆粒細胞腫(granular cell tumor)と診断された.

術後経過: 術後 4 か月の正面視では, 眼球の上方偏位ならびに代償性斜頸が消失し, ほぼ正位を示し, 9 方向眼位では, 左眼の下転制限にも改善がみられた. しか

し, 術中に下斜筋を切断したため, 左眼の内上方視における制限, すなわち左下斜筋麻痺を思わせる眼球運動制限が残存していた(図 6). Hess 赤緑試験では, 術前に存在した左眼の下転制限は改善し, 術後に生じた左下斜筋麻痺も改善していった.

術前の主訴であった下方視における複視が消失したため, 最終的には日常生活にほとんど支障のない状態まで回復した. なお, 摘出から 2 年経過した現在まで, 腫瘍の局所再発などは認められていない.

III 考 按

顆粒細胞腫(granular cell tumor)は, 1926 年に Abrikossoff⁴⁾により舌に発生した筋芽細胞腫(granular cell myoblastoma)としてはじめて報告された. 本腫瘍は,

表 1 本邦における眼窩顆粒細胞腫の報告例

報告者	報告年	年齢(歳)	性別	発生部位	眼球運動障害	眼球突出	流涙	アプローチ方法	腫瘍摘出	術中所見(癒着部位)	S-100蛋白質	経過観察期間	再発
坂牧 ⁸⁾	1963	38	女	外後方	+	+	-	経眼窩縁	全摘	-	記載なし	記載なし	記載なし
Obayashi K, et al ⁶⁾	1969	3.5	女	外後方	+	+	+	経眼窩縁	全摘	-	記載なし	10 か月	-
雨宮, 他 ²⁾	1980	58	男	眼窩内 充滿	+	-	+	眼窩内容 除去	全摘	骨	記載なし	7 年	2 回
横田, 他 ⁹⁾	1983	15	女	後方	+	+	-	経頭蓋	+	記載なし	+	記載なし	記載なし
下山, 他 ¹⁰⁾	1984	42	男	外後方	+	-	-	経頭蓋	全摘	有髄神経線維	記載なし	3 か月	-
青山, 他 ¹¹⁾	1991	32	女	後方	+	+	-	経頭蓋	+	内直筋, 上直筋, 鼻毛様神経	+	記載なし	-
桜沢, 他 ¹²⁾	1994	58	女	下方	+	+	-	経眼窩縁	+	下直筋, 眼窩下壁	+	6 か月	-
Hashimoto M, et al ¹³⁾	1997	43	男	下方	+	-	-	前方	+	下斜筋	+	記載なし	記載なし
川名, 他 ¹⁴⁾	2002	52	男	下方	+	-	-	前方	可及的	周囲	+	7 日	-
高橋, 他 ¹⁵⁾	2003	58	男	外下方	+	+	-	経頭蓋	+	下斜筋, 下直筋	+	1 年 8 か月	-
自験例	2008	55	女	下方	+	-	-	前方	全摘	下斜筋, 骨	+	2 年	-

硬性, 限局性, 無痛性であり, 病理組織学的には HE 染色では腫瘍の細胞質内における好酸性顆粒の存在が特徴で, 免疫組織化学染色では一般に S-100 蛋白質が陽性となる, 良性腫瘍である. S-100 蛋白質は神経組織のマーカーであり, 非腫瘍性の Schwann 細胞, Schwann 細胞由来の良性腫瘍に高頻度に出現する. ただし, Schwann 細胞のみに特異的なマーカーではなく, melanocyte, 母斑細胞, Langerhans 細胞, リンパ球, 脂肪細胞, 軟骨細胞, 筋上皮細胞, 唾液腺導管上皮細胞などにも含まれる⁵⁾. 腫瘍の由来については Abrikossoff の横紋筋由来説をはじめ, 間葉系細胞, 組織球細胞, 平滑筋細胞, 線維芽細胞, 肥満細胞など諸説あるが, 現在では Schwann 細胞由来説が有力である. しかし, それだけでは由来が説明できない症例もあり, 複数の細胞から由来するという多元説の可能性も指摘されている⁵⁾⁶⁾.

発生部位については, 皮膚, 口腔, 消化管などの全身の諸臓器に発生する可能性がある¹⁾, 眼窩に発生することはまれとされている²⁾. 全顆粒細胞腫に占める眼窩発生割合について, 柴垣ら¹⁾は 315 例中 5 例, 1.6% と報告している. また, 眼窩腫瘍に占める顆粒細胞腫の割合について, Reese⁷⁾は 504 例中 1 例, 0.2% と報告しているが, 当科においても最近 16 年間では 398 例中 1 例, 0.3% であった.

本邦におけるこれまでの眼窩に発生した顆粒細胞腫の報告によると, 1963 年の坂牧⁸⁾の最初の報告より今回の症例を含め, わずか 11 例の報告しかなく^{2)6)8)~15)}, きわめてまれな疾患であることが分かる. 表 1 はこれらの患者背景, 治療, 予後についてまとめた一覧である. 発症年齢は 3.5~58 歳, 平均 41.3 歳であり, 幼児と青少年に生じた 2 例⁶⁾⁹⁾を除けば, 30~60 歳の中高年に多くみられている. 男女比は 5 対 6 であり, 好発部位は眼窩下方から外後方が多いようであった. 症状としては眼球運

動障害による複視が全例にみられ, 眼球突出が 6 例 (55%), 流涙が 2 例 (18%) にみられている. 治療としては, いずれも外科的に摘出が試みられている. 眼窩内の発生例では外眼筋に浸潤性に発育することが多く, Jaeger ら³⁾は半数以上の症例では腫瘍が外眼筋の一部を含んでいると報告しているが, 本邦の過去の報告でも, 半数以上が外眼筋, 神経線維, 骨など眼球周囲組織との癒着を示していた. また, これらのうち 3 例は下斜筋からの発生が示唆されている¹³⁾¹⁵⁾. また, 本症例と同様, 摘出時に強い疼痛が出現したため, 局所麻酔から全身麻酔に変更された例も報告されている¹⁵⁾. なお, 摘出された腫瘍の免疫組織化学染色では, 自験例を含め S-100 蛋白質の検索を行った 7 例全例が陽性であった. S-100 蛋白質は従来の報告どおり補助診断として役立つものと考えられる. しかし, 他臓器では S-100 蛋白質陰性の顆粒細胞腫が存在するという報告もあるので注意が必要である⁵⁾. 予後については, 3 度の手術を行った 1 例²⁾を除き, 再発はみられていない. 再発例は腫瘍辺縁で切除したことによる不十分な治療が原因であるとの報告もあり, 摘出が完全であれば一般に予後は良好と考えられている¹⁵⁾.

今回はやむを得ず, 腫瘍摘出時に下斜筋を切断することになり, 術後の眼球運動への影響が懸念されたが, 術後経過とともに下斜筋麻痺は徐々に改善傾向を示していった. この理由として, 下斜筋の切断部が Lockwood 靭帯などの周囲で再癒着し, 徐々に機能の回復が得られていった可能性も考えられるが, そのメカニズムについては不明である.

以上, 下斜筋から発生したと考えられる眼窩顆粒細胞腫の治療経験と術後経過について報告した. 眼窩顆粒細胞腫は外眼筋から発生し, 浸潤性に発育することが多く, その摘出時には疼痛, 徐脈などの迷走神経反射, 筋

の切断の可能性なども念頭に置いて治療計画を立てる必要があると考えられた。

文 献

- 1) 柴垣 亮, 奥田良治: Granular Cell Tumor の 1 例とその統計的考察. 皮紀 91 : 63—66, 1996.
- 2) 雨宮次生, 吉田秀彦, 安瀨幸雄: 眼部顆粒状細胞筋芽細胞腫の 1 症例. 眼臨 74 : 143—150, 1980.
- 3) Jaeger MJ, Green WR, Miller NR, Harris GJ: Granular cell tumor of the orbit and ocular adnexae. Surv Ophthalmol 31 : 417—423, 1987.
- 4) Abrikossoff A: Über Myoma, ausgehend von der quergestreiften willkürlichen Muskulatur. Virchows Arch 260 : 215—233, 1926.
- 5) 中里洋一, 平戸純子, 鈴木 忍, 中西幸浩, 瓦井美津江, 石田陽一: 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) Obayashi K, Yamada Y, Kozaki M: Granular cell myoblastoma in the orbit. Jpn J Ophthalmol 20 : 566—574, 1969.
- 7) Reese AB: Expanding lesions of the orbit. Trans Ophthalmol Soc UK 91 : 85—104, 1971.
- 8) 坂牧弓弦: 眼窩内筋芽腫の 1 例. 臨眼 17 : 883—884, 1963.
- 9) 横田卓也, 樺沢 泉, 榊 三郎, 白石俊隆, 浜本研, 稲月伸一, 他: 眼窩内顆粒状細胞筋芽細胞腫の 1 例—抗 S-100 蛋白質抗体による免疫酵素組織化学的考察—. 眼紀 34 : 2573—2579, 1983.
- 10) 下山一郎, 檜前 薫, 遠藤光俊, 植村研一, 能勢忠男, 中村真一: 眼窩内 granular cell myoblastoma の 1 例. Neurol Med Chir 24 : 355—358, 1984.
- 11) 青山さつき, 松岡孝昌, 宮崎茂雄, 久保保夫, 太田玄一郎: 眼窩内顆粒細胞腫の 1 例. 眼紀 42 : 1904—1908, 1991.
- 12) 桜沢 徹, 登坂良雄, 石本恵子: 眼窩に発生した顆粒細胞腫の 1 例. あたらしい眼科 11 : 317—320, 1994.
- 13) Hashimoto M, Ohtsuka K, Suzuki T, Nakagawa T: Orbital granular cell tumor in the oblique muscle. Am J Ophthalmol 124 : 404—406, 1997.
- 14) 川名啓介, 能勢晴美, 本村幸子: 眼窩顆粒細胞腫の 1 例. 臨眼 56 : 1497—1501, 2002.
- 15) 高橋 猛, 上田晃一, 丸山成一, 辻 求: 眼窩内に発生した顆粒細胞腫の 1 例. 日形会誌 23 : 740—743, 2003.