

下眼瞼に生じた Moll 腺由来の混合腫瘍の 1 例

小笠原幹英, 敷島 敬悟

東京慈恵会医科大学附属病院眼科学講座

要 約

背景：混合腫瘍は導管上皮細胞と筋上皮細胞を発生母体として一般に眼部では主涙腺から発生し、眼瞼からもまれに発生するが Moll 腺由来混合腫瘍は非常にまれである。

症例：35 歳女性。5 年前から左下眼瞼の 4 mm 大の腫瘍を認めたため、楔状に完全切除を行った。病理組織検査では、真皮内に比較的境界明瞭な結節性病変を認め、導管上皮細胞と筋上皮細胞の胞巣状、索状増殖がみられた。間質は線維性、硝子様、粘液腫様で、紡錘形の筋上皮細胞がみられた。以上により混合腫瘍と診断した。免疫組織化学では S-100 染色で導管上皮細胞、筋上皮細胞由来の腫瘍細胞、gross cystic disease fluid pro-

tein-15 (GCDFP-15) 染色で導管上皮細胞由来の腫瘍細胞の陽性所見を認めた。

結論：眼瞼の混合腫瘍は Krause 腺や Wolfring 腺、エクリン腺、アポクリン腺 (Moll 腺) から発生する。本症例は病巣の位置、周囲組織の状態、腺上皮の形態、GCDFP-15 染色陽性から Moll 腺由来混合腫瘍と診断した。(日眼会誌 115 : 41—44, 2011)

キーワード：混合腫瘍, Moll 腺, gross cystic disease fluid protein-15 (GCDFP-15) 染色, 眼瞼, アポクリン腺

A Mixed Tumor of the Lower Eyelid of Moll's Gland Origin

Mikihide Ogasawara and Keigo Shikishima

Department of Ophthalmology, Jikei University School of Medicine

Abstract

Background : Mixed tumors originating from both tubular epithelial and myoepithelial cells usually develop in the major lacrimal gland of the ocular adnexa. They rarely develop in the eyelid. Mixed tumors arising from Moll's glands are extremely rare.

Case : A 35-year-old woman reported a mass in the margin of the left lower eyelid of 5 years' duration. The tumor size was 4 mm and total resection of the lesion was performed. Histopathological examination showed a well-circumscribed nodular lesion located in the dermis ; containing fibrous, hyaline and myxoid elements. The tumor growth showed cords and nests of proliferating tubular epithelial and myoepithelial cells. Spindle-shaped myoepithelial cells were observed. The tumor was diagnosed as a mixed tumor. Immunohistochemically, the tumor cells were positive

for S-100 protein, and proliferative lesions of tubular epithelial cell origin were strongly positive for gross cystic disease fluid protein-15 (GCDFP-15).

Conclusion : Mixed tumors of the eyelid may arise from the accessory lacrimal glands of Krause and Wolfring, eccrine sweat glands or apocrine (Moll's) sweat glands. This case was considered to be of Moll's gland origin because of its location, the features of the surrounding tissue, its composition of tubular epithelial cells and its positive staining for GCDFP-15. Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 115 : 41—44, 2011)

Key words : Mixed tumor, Moll's gland, Gross cystic disease fluid protein-15, Eyelid, Apocrine gland

I 緒 言

混合腫瘍は導管上皮細胞と筋上皮細胞を発生母体とし

て眼部では主に主涙腺から発生する。まれに眼瞼の副涙腺、汗腺から発生することがある¹⁾。今回我々は、病理所見, gross cystic disease fluid protein-15 (GCDFP-15)

別刷請求先 : 105-8461 東京都港区西新橋 3-25-8 東京慈恵会医科大学附属病院眼科学講座 小笠原幹英

(平成 22 年 4 月 14 日受付, 平成 22 年 7 月 23 日改訂受理) E-mail : ogasawara@jikei.ac.jp

Reprint requests to : Mikihide Ogasawara, M. D. Department of Ophthalmology, Jikei University School of Medicine, 3-25-8 Nishi-shimbashi, Minato-ku, Tokyo 105-8461, Japan

(Received April 14, 2010 and accepted in revised form July 23, 2010)



図 1 術前写真.

左下眼瞼中央やや耳側に 4 mm 大で円形の黄白色腫瘍が存在した。



図 2 眼瞼縁の睫毛根ならびに瞼板近傍の真皮内に 2 mm 径の比較的境界明瞭な結節性病変(*)を認めた。図の右側が眼瞼皮膚、左側が眼瞼結膜である(ヘマトキシリン・エオジン染色, スケールバー=600 μm)。

の染色結果から、アポクリン腺(Moll 腺)由来混合腫瘍と診断した非常にまれな 1 例を経験したので報告する。

II 症 例

症例：35 歳女性。

現病歴：5 年前から左下眼瞼の腫瘍を自覚し、近医で経過観察中、2 度の切開術を受けていた。しかし腫瘍の大きさに改善がなく、精査加療のため 2009 年 3 月 18 日、東京慈恵会医科大学眼科に紹介受診となった。

経過：初診時、左下眼瞼中央やや耳側に 4 mm 大で円形の黄白色腫瘍を認めた。睫毛の脱落があったが、痛みや出血はなかった(図 1)。2009 年 4 月 17 日、腫瘍部周囲の正常部位を 1 mm 残し、楔状に完全切除を行い、断端に残存病変がないことを確認した。その後、切除した病変について病理組織検査、免疫組織化学検査を行った。

既往歴・家族歴：特記すべきことなし。

病理組織検査所見：ヘマトキシリン・エオジン(HE)染色では瞼縁の、瞼板付近の真皮内に 2 mm 径の比較的境界明瞭な結節性病変を認め(図 2)、導管上皮細胞と筋上皮細胞の胞巣状、索状増殖がみられた。導管上皮細胞は単層性と二層性が混在していた。病巣周囲に涙腺組織はなかった。間質は線維性、硝子様、粘液腫様で、紡錘形の筋上皮細胞が存在していた(図 3)。以上により混合腫瘍と診断された。Periodic acid-Schiff(PAS)染色では、腺管内ならびに導管上皮細胞質内に陽性所見がみられたが、細胞質内はグリコーゲンと考えられた(図 4)。

免疫組織化学検査所見：S-100 蛋白質染色では導管上皮細胞、筋上皮細胞由来の腫瘍細胞がともに陽性であった。Glial fibrillary acidic protein(GFAP)染色では紡錘形の筋上皮細胞由来の腫瘍細胞が一部陽性であり(図 5)、 α -smooth muscle actin(α -SMA)染色では導管上皮細胞、筋上皮細胞由来の腫瘍細胞がともに陰性であった。 α -SMA 染色は陰性であったが、S-100 蛋白質染色、GFAP 染色が陽性であり、紡錘形細胞は筋上皮由来と考えられた。Epithelial membrane antigen(EMA)染色では導管上皮細胞由来の腫瘍細胞が一部陽性であった。GCDPF-

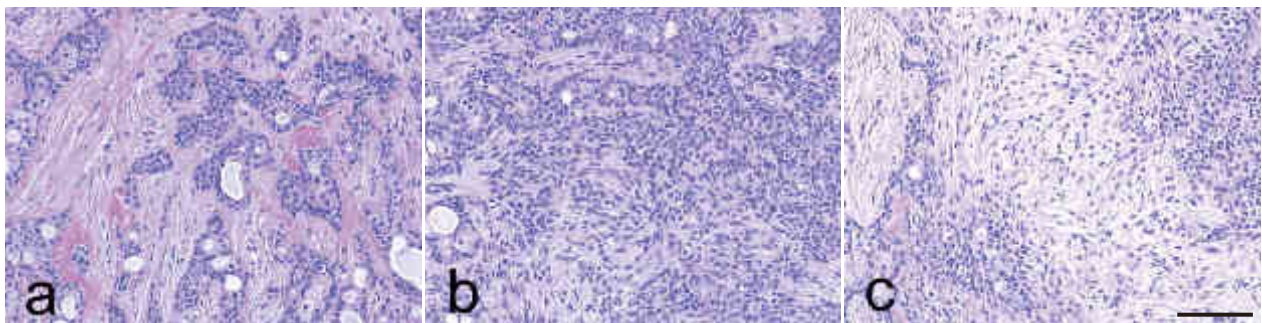


図 3 導管上皮由来腫瘍細胞の多層性増殖部(a)、筋上皮由来腫瘍細胞の増殖部(b)、粘液腫様部(c)が観察された(ヘマトキシリン・エオジン染色, スケールバー=60 μm)。

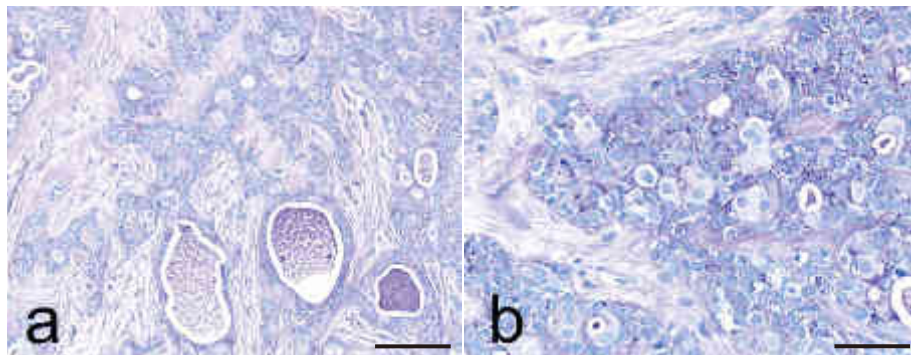


図 4 腺管内(a)ならびに導管上皮細胞質内(b)に陽性所見がみられた(periodic acid-Schiff 染色, スケールバー = 60 μm (a), 30 μm (b)).

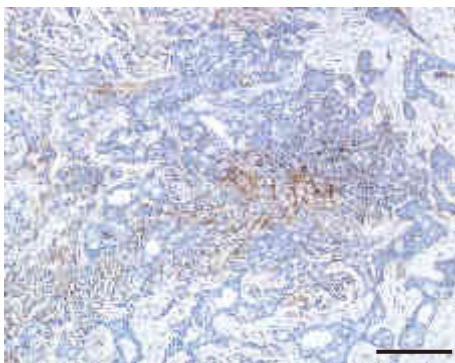


図 5 筋上皮細胞由来の腫瘍細胞が一部 glial fibrillary acidic protein (GFAP) 陽性であった (GFAP 染色, スケールバー = 120 μm).

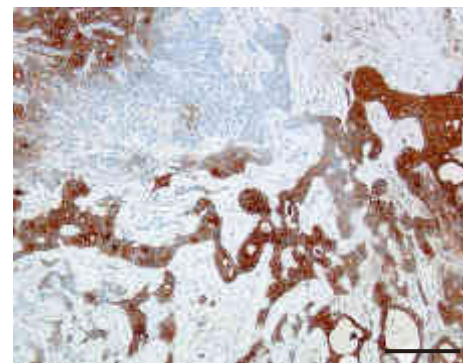


図 6 増殖した導管上皮細胞由来の腫瘍細胞が強陽性であった (gross cystic disease fluid protein-15 染色, スケールバー = 120 μm).

15 染色では増殖した導管上皮細胞由来の腫瘍細胞が強陽性であった(図 6)。以上により Moll 腺由来の混合腫瘍と診断した。

III 考 按

眼瞼の腺組織は主涙腺眼瞼部, 副涙腺, 皮脂腺, 汗腺からなり, 主涙腺眼瞼部は上眼瞼挙筋腱膜の下方に位置し, 結膜円蓋部に接して存在する(図 7)。副涙腺である Wolfring 腺は瞼板より上部の眼瞼結膜に, Krause 腺は眼瞼の結膜円蓋部に存在する。汗腺である Moll 腺は睫毛根部に, エクリン腺は主に皮膚に存在する。皮脂腺である Zeis 腺は睫毛根部に, Meibom 腺は瞼板に存在する。このうち Zeis 腺, Meibom 腺には筋上皮がないため混合腫瘍が発生することはない。

各腺組織から発生しうる眼瞼部混合腫瘍組織の特徴として, エクリン腺由来では導管上皮細胞が単層であることが多く, Moll 腺由来では導管上皮細胞が二層であることが多い²⁾。Wolfring 腺, Krause 腺由来では腫瘍周囲に副涙腺組織が存在することが特徴である。

眼瞼に生じた混合腫瘍の報告は過去数十例存在するが, 病理組織から由来を確定することは容易ではなく, 病巣の位置から推察されているものが多い。宗司ら³⁾は,

混合腫瘍の病理組織検査において, 腫瘍の被膜の外側に正常涙腺の一部を認めていたことから眼瞼部涙腺由来であると報告している。辻ら⁴⁾は眼瞼に発生した多形腺腫の報告の 1 例において, 腫瘍は結膜円蓋部のやや下に, 瞼板に接するように存在していたため Wolfring 腺由来が考えられたと述べている。Moll 腺由来は 3 例あるが, Meythaler ら⁵⁾の報告では腫瘍は眼瞼縁からかなり離れており, むしろ頬部にあたる位置の皮膚に存在している。Ni ら⁶⁾は 2 例報告しており, 1 例は導管上皮細胞が二層の構造をとっており, 周囲に正常 Moll 腺組織を認めていた。もう 1 例はアポクリン嚢胞腺腫由来の症例であった。また, 迫田ら⁷⁾の上眼瞼に発症した 1 例は, 皮膚エクリン腺由来と推測されていた症例であったが, 病理組織検査でムコ多糖を含有しており, 腫瘍のみを摘出しているため位置関係の詳細は不明であるが, 瞼縁から進行したものであれば Moll 腺由来の可能性も考えられる。

GCDFP-15 はアポクリン腺またはアポクリン腺の特徴を有する乳癌のマーカーと Mazoujian ら⁸⁾は報告している。65 例の皮膚良性汗腺腫瘍の解析を行った彼らの報告では, エクリン腺よりもアポクリン腺由来の腫瘍に発現していた⁹⁾。

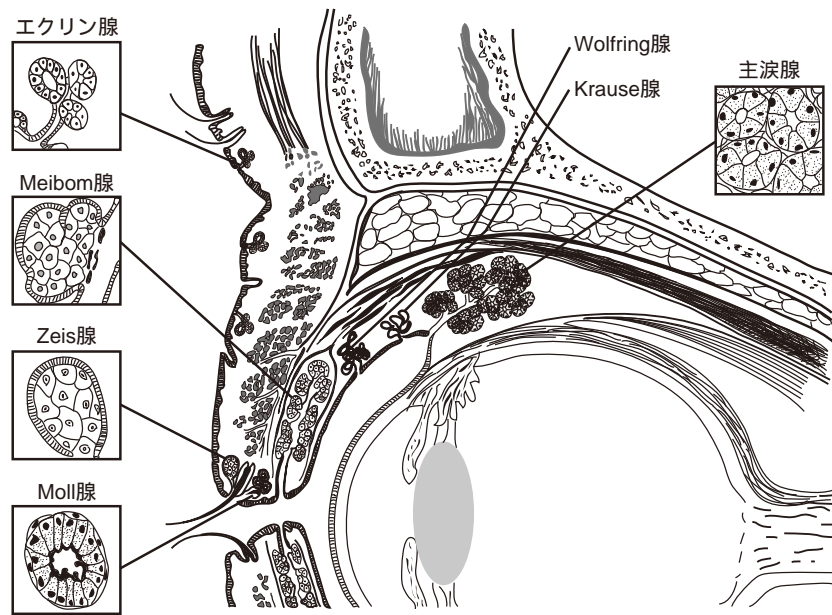


図 7 眼瞼組織の模式図¹⁰⁾.

眼瞼の腺組織には主涙腺眼瞼部、副涙腺(Wolfring腺, Krause腺), 皮脂腺(Zeis腺, Meibom腺), 汗腺(Moll腺, エクリン腺)が存在する.

今回の混合腫瘍は、病巣の位置が眼瞼縁にみられたことより、主涙腺眼瞼部と副涙腺からの発生は考えにくく、睫毛脱落を伴っていたことより、睫毛付近の病変が疑われた。周囲に副涙腺組織がなかったこと、円蓋部から離れた上眼瞼の下端に発生していたことより、Wolfring腺やKrause腺由来、異所性涙腺由来は考えにくい。導管上皮細胞由来の腫瘍細胞は単層、二層が混在する構造をもっており、PAS染色で内容物陽性であったこと、GCDFP-15染色陽性であったことから、Moll腺由来の混合腫瘍と診断し非常にまれであった。

過去、眼瞼に発生したMoll腺由来混合腫瘍でGCDFP-15染色を施行した報告は、1983年以降の医学中央雑誌と、PubMedによる検索で、我々が調べた限りではなかった(キーワード:Moll, GCDFP)。GCDFP-15染色は眼瞼のMoll腺由来混合腫瘍の鑑別に有用と考えられた。

本論文の要旨は、第27回日本眼腫瘍研究会(2009年6月20日、山形)において発表した。

病理診断につきまして有益な御助言をいただきました、東京慈恵会医科大学病理学講座・野村浩一先生に深謝いたします。

文 献

1) Shields JA, Bakewell B, Augsburger JJ, Flanagan JC : Classification and incidence of space-occupying lesions of the orbit. A survey of 645 biopsies. Arch

Ophthalmol 102 : 1606—1611, 1984.
 2) Headington JT : Mixed tumors of the skin : eccrine and apocrine types. Arch Dermatol 84 : 989—996, 1961.
 3) 宗司西美, 木村肇二郎 : 眼瞼腫瘍として出現した涙腺混合腫瘍について. 臨眼 75 : 2061—2064, 1981.
 4) 辻 英貴, 小島孚允, 田村めぐみ, 野田康雄, 高澤豊 : 眼瞼に発生した多形腺腫. 臨眼 61 : 1681—1684, 2007.
 5) Meythaler H, Koniszewski G : Pleomorphes adenom der Moll'schen druse. Klin Monatsbl Augenheilkd 175 : 825—828, 1979.
 6) Ni C, Wagoner M, Kieval S, Albert DM : Tumours of the Moll's glands. Br J Ophthalmol 68 : 502—506, 1984.
 7) 迫田由紀子, 上原文行, 有村仁志, 大庭紀雄, 大井恭代, 吉田愛知, 他 : 眼瞼腫瘍として発症した多形腺腫の1例. あたらしい眼科 13 : 1623—1625, 1996.
 8) Mazoujian G, Piinkus GS, Davis S, Haagensen DE : Immunohisto-chemistry of a gross cystic disease fluid protein (GCDFP-15) of the breast. A marker of apocrine epithelium and breast carcinomas with apocrine features. Am J Pathol 110 : 105—112, 1983.
 9) Mazoujian G, Margolis R : Immunohistochemistry of gross cystic disease fluid protein (GCDFP-15) in 65 benign sweat gland tumors of the skin. Am J Dermatopathol 10 : 28—35, 1988.
 10) Jakobiec FA : Ocular anatomy embryology and teratology. Harper & Row, publishers, Philadelphia, 678, 1982.