

## 球結膜母斑にみられる貯留嚢胞の臨床診断上の重要性

田中 まり<sup>1)</sup>, 沖坂 重邦<sup>1)</sup>, 中安 清夫<sup>2)</sup>, 金井 淳<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>防衛医科大学校眼科学教室, <sup>2)</sup>順天堂大学医学部眼科学教室

### 要 約

1980～1992年の間に、球結膜母斑と組織病理診断された30症例を臨床病理学的に検討した。年齢は5～85歳、平均21歳であった。腫瘍の発育部位、発育形式、メラニン顆粒、貯留嚢胞、杯細胞、血管、大きさについて検討した。結膜母斑の貯留嚢胞は、30例中26例(87%)にみられた。貯留嚢胞の形成には、杯細胞の粘液産生が関与すると考えられているが、26例中9例は被覆上皮内と貯留嚢胞上皮のいずれにも杯細胞はみられなかった。このことから、杯細胞以外に分泌能力のある細胞が存在するのかもしれないと考えられる。貯留嚢胞のみられなかつ

た4例は隆起のほとんどない扁平な腫瘍であった。このことから、貯留嚢胞は腫瘍の増大に関係するかも知れない。よって、球結膜色素性腫瘤の増大を認めた場合、細隙灯顕微鏡で貯留嚢胞の存在が示されれば良性と診断して差し支えなく、貯留嚢胞がみられないときには、定期的観察ないし生検を行う必要がある。(日眼会誌 99: 190-194, 1995)

キーワード：球結膜母斑、貯留嚢胞、杯細胞、組織病理像

## Clinical Importance of Inclusion Cysts of Nevi in Bulbar Conjunctiva

Mari Tanaka<sup>1)</sup>, Shigekuni Okisaka<sup>1)</sup>, Kiyoo Nakayasu<sup>2)</sup>  
and Atsushi Kanai<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Ophthalmology, National Defense Medical College

<sup>2)</sup>Department of Ophthalmology, Juntendo University School of Medicine

### Abstract

We investigated 30 cases of nevi in bulbar conjunctiva histopathologically from 1980 to 1992. The patients' ages were between 5 and 85 years old (mean, 21 years). Investigated parameters of the tumors were the location, growth pattern, and the presence of inclusion cysts, melanin granules, goblet cells, and feeding vessels. Of 30 cases, 26 cases (87%) had inclusion cysts which were characteristic findings of conjunctival nevi. The mucous secretion from goblet cells may play an important role in the synthesis of inclusion cysts, but goblet cells were not found in 9 cases. This finding suggests that other secretory cells may be present. Four cases without

inclusion cysts consisted of flat tumors. From this finding, the presence of inclusion cysts may be related to the growth of tumors. We conclude that the growth of the pigmented conjunctival tumors with inclusion cysts suggests a benign growth pattern. A periodical follow-up study or biopsy should be performed, if inclusion cysts are not found. (J Jpn Ophthalmol Soc 99: 190-194, 1995)

Key words: Nevi in bulbar conjunctiva, Inclusion cysts, Goblet cells, Histopathological findings

### I 緒 言

色素沈着を伴う球結膜病変には、母斑、メラノーシス、悪性黒色腫などがある<sup>1)~4)</sup>。母斑は境界明瞭な上皮または上皮下の母斑細胞の増殖で、上皮嵌入による貯留嚢胞が多くみられる。母斑の色素沈着は、強いものから弱い

ものまで変化に富み、無色素性であることもある。メラノーシスは境界明瞭な上皮内のメラノサイトの増殖で、嚢胞形成のないびまん性の平坦な構造を示し、色素沈着が強い。悪性黒色腫は、境界不明瞭な様々な色素沈着を示し、血管に富んでいる。悪性黒色腫は、母斑、メラノーシスから生じることが多いが、前駆する色素沈着病変が

別刷請求先：359 埼玉県所沢市並木3-2 防衛医科大学校眼科学教室 沖坂 重邦

(平成6年5月13日受付, 平成6年8月22日改訂受理)

Reprint requests to: Shigekuni Okisaka, M.D. Department of Ophthalmology, National Defense Medical College, 3-2 Namiki, Tokorozawa-shi, Saitama-ken 359, Japan

(Received May 13, 1994 and accepted in revised form August 22, 1994)

みられない状態からも生じる。著者らは、組織病理学的に球結膜母斑と診断された30症例の発育部位、発育形式、貯留嚢胞、杯細胞、血管、大きさについて臨床病理学的に検討し、どのパラメータが臨床診断上重要であるかを検討したので、ここに報告する。

## II 実験方法

1980～1992年の間に、防衛医科大学校眼病理研究室および順天堂大学医学部眼病理研究室で組織病理学的に球結膜色素性母斑と診断され、光学顕微鏡標本の再検索可能であった30症例の組織像を検討した。年齢は5～85歳、平均21歳であり、男性19名、女性11名であった。患者は、結膜腫瘤を主訴に来院し、前眼部の細隙灯顕微鏡検査後、腫瘤は局所麻酔で手術的に摘出した。腫瘍細胞は結膜上皮内と固有層内に存在し、強膜との癒着はなく可動性を認めた。標本は、2.5%ホルマリン、1.0%グルタルアルデヒド混合液(0.15M 磷酸緩衝液、pH 7.2)で固定し、パラフィン切片としてヘマトキシリン・エオシン染色、マッソン・トリクローム染色、過ヨウ素酸シッフ(PAS)染色を行い、光学顕微鏡で観察した。

腫瘍の発育部位として、輪部にかかっているもの、涙丘部にあるもの、その中間にあるものに分けた。腫瘍の発育形式は、境界母斑、上皮母斑、複合母斑の3群に分類した。メラニン顆粒の量は、わずかに認められるもの(±)、腫瘍細胞の1/3に認められるもの(+)、腫瘍細胞の2/3に認められるもの(++)、腫瘍細胞すべてに認められるもの(+++)に分類した。腫瘍を覆う上皮細胞に杯細胞の存在する割合は、杯細胞のみられないもの(-)、上皮基底細胞10個に杯細胞1個の割合のもの(+)、上皮基底細胞5～6個に杯細胞1個の割合のもの(++)、上皮基底細胞1～2個に杯細胞1個の割合のもの(+++)に分類した。腫瘍中に貯留細胞のみられる割合は、16倍対物レンズ視野に1～2個みられるもの(+)、25倍対物レンズ視野に1～2個みられるもの(++)、40倍対物レンズ視野に1～2個みられるもの(+++)に分類した。貯留嚢胞の上皮中に杯細胞の存在する割合は、杯細胞のみられないもの(-)、上皮細胞10個に杯細胞1個の割合のもの(+)、上皮細胞5～6個に杯細胞1個の割合のもの(++)、上皮細胞1～2個に杯細胞1個の割合のもの(+++)に分類した。腫瘍細胞中の栄養血管の割合は、16倍対物

表1 球結膜母斑30症例の組織像

| 部位  | 症例番号 | 年齢・性別 | 腫瘍発育形式 | 腫瘍細胞中メラニン顆粒 | 被覆上皮内の杯細胞 | 貯留嚢胞 | 貯留嚢胞上皮内の杯細胞 | 腫瘍内の血管 | 腫瘍の大きさ(mm)長さ×高さ |
|-----|------|-------|--------|-------------|-----------|------|-------------|--------|-----------------|
| 輪部  | 1    | 5 男   | 複合母斑   | ±           | -         | +    | +           | +      | 2.0×0.5         |
|     | 2    | 10 男  | 複合母斑   | ++          | -         | ++   | +           | ++     | 3.0×0.5         |
|     | 3    | 12 女  | 複合母斑   | +           | -         | +++  | +           | ++     | 6.0×1.0         |
|     | 4    | 15 男  | 複合母斑   | +           | -         | +    | +           | ++     | 5.0×0.5         |
|     | 5    | 16 男  | 複合母斑   | +           | -         | +    | -           | +      | 3.5×0.5         |
|     | 6    | 16 男  | 複合母斑   | +           | -         | +    | +           | ++     | 3.0×0.5         |
|     | 7    | 16 女  | 複合母斑   | +           | -         | +++  | +           | +      | 3.0×1.0 (図1A)   |
|     | 8    | 17 男  | 複合母斑   | ±           | -         | ++   | +           | +      | 5.0×1.0         |
|     | 9    | 19 男  | 複合母斑   | ++          | -         | +    | -           | ++     | 7.0×0.5         |
|     | 10   | 25 女  | 複合母斑   | ++          | -         | +++  | +           | ++     | 6.0×0.5         |
|     | 11   | 26 女  | 複合母斑   | +           | +         | +++  | ++          | +      | 5.0×0.5         |
|     | 12   | 30 男  | 複合母斑   | ++          | -         | +    | -           | +      | 2.0×0.5         |
|     | 13   | 32 男  | 複合母斑   | ++          | -         | +    | -           | +      | 2.0×0.6         |
|     | 14   | 85 女  | 複合母斑   | +++         | -         | ++   | +           | ++     | 3.0×0.5         |
| 涙丘部 | 15   | 15 男  | 複合母斑   | +++         | ++        | ++   | +           | +      | 10.0×1.0        |
|     | 16   | 16 女  | 複合母斑   | +           | +         | +++  | +           | +      | 6.0×1.0         |
|     | 17   | 20 男  | 複合母斑   | ++          | +         | +    | +           | ++     | 3.0×1.0         |
|     | 18   | 23 女  | 上皮母斑   | +           | -         | ++   | +++         | +      | 2.0×1.0         |
|     | 19   | 29 女  | 上皮母斑   | ++          | -         | +    | +           | +      | 2.0×1.0         |
|     | 20   | 59 男  | 上皮母斑   | ++          | -         | +    | -           | +      | 1.0×0.5         |
| 中間部 | 21   | 6 男   | 複合母斑   | ±           | -         | +    | -           | +      | 2.0×1.0         |
|     | 22   | 10 女  | 複合母斑   | ±           | -         | -    | -           | +++    | 2.0×0.3 (図1C)   |
|     | 23   | 11 男  | 複合母斑   | +           | -         | +    | -           | +      | 2.0×0.5         |
|     | 24   | 14 男  | 複合母斑   | ++          | -         | -    | -           | +      | 1.0×0.2         |
|     | 25   | 17 男  | 複合母斑   | +           | +         | +++  | +           | ++     | 4.0×0.5         |
|     | 26   | 20 女  | 複合母斑   | ++          | ++        | ++   | ++          | ++     | 2.0×0.5 (図1B)   |
|     | 27   | 20 女  | 複合母斑   | ±           | -         | -    | -           | +      | 2.0×0.3         |
|     | 28   | 31 男  | 複合母斑   | +           | -         | ++   | -           | +      | 2.0×0.5         |
|     | 29   | 35 男  | 複合母斑   | ++          | ++        | -    | -           | ++     | 5.0×0.4 (図1D)   |
|     | 30   | 68 男  | 上皮母斑   | +++         | -         | +++  | -           | +      | 1.5×0.5         |

レンズ視野に1~2個みられるもの(+), 25倍対物レンズ視野に1~2個みられるもの(++), 40倍対物レンズ視野に1~2個みられるもの(+++)に分類した。腫瘍の大きさは、腫瘍の中央を通る垂直断面の切片標本上の大きさを表示した。

### III 結 果

球結膜母斑の存在部位は、表1のごとく角膜輪部14例(平均年齢23歳)、涙丘部6例(平均年齢27歳)、中間部10例(平均年齢23歳)であった。輪部の母斑はすべて複合母斑であり、涙丘部では複合母斑3例、上皮母斑3例であり、中間部では複合母斑9例、上皮母斑1例であった。メラニン顆粒がほとんどみられないもの、腫瘍細胞の1/3にみられるもの、腫瘍細胞の2/3にみられるもの、すべての腫瘍細胞にみられるものの割合は、輪部で2:6:5:1、涙丘部で0:2:3:1、中間部で3:3:3:1であった。貯留嚢胞は30例中26例(87%)にみられ、輪部、涙丘部ではすべての症例にみられたが、中間部では10例中4例は認められなかった。貯留嚢胞が多数みられるもの(++), 中等度みられるもの(++), わずかにみられるもの(+の割合は、輪部で4:3:7、涙丘部で1:2:3、中間部で2:2:2であった。光学顕微鏡標本上での貯留嚢胞の直径は小さいもので25 $\mu$ mから大きいもので200 $\mu$ mまで種々であったが、貯留嚢胞が多数みられるものではその大きさも大きく、わずかにみられるものではその大きさも小さい傾向がみられた。貯留嚢胞の多寡とメラニン顆粒の多寡の間には相関はみられなかった。貯留嚢胞上皮内に杯細胞がみられたものは、輪部で10例(71%)、涙丘部で5例(83%)、中間部では2例(20%)のみであった。杯細胞が腫瘍表面を覆う上皮細胞中にみられたものは、輪部では1例(7%のみ)、涙丘部では3例(50%)、中間部では3例(33%)であった。被覆上皮内の杯細胞と貯留嚢胞上皮内の杯細胞の間にも相関はみられなかった。腫瘍内の栄養血管は、(+)(++)まで様々であった。

### IV 考 按

結膜母斑の特徴的所見である貯留嚢胞の形成過程は、すでにJay<sup>4)</sup>、船橋ら<sup>5)</sup>、鈴木ら<sup>6)</sup>が述べている。母斑細胞巢を被覆している上皮細胞は、母斑の成長に伴って、母斑細胞巢内に嵌入し、盲管を形成する。盲管部の入口部が閉鎖すると貯留嚢胞になる。通常、結膜上皮には杯細胞が存在するので、嵌入し閉鎖された盲管の上皮にも杯細胞が存在し、粘液が産生され貯留する。杯細胞が粘液を産生し続けると、あたかも腫瘍が増大しているかのようにみえることがある<sup>3)~6)</sup>。我々の症例で、被覆上皮と貯留嚢胞上皮に杯細胞のみられたものは6例(輪部1例、涙丘部3例、中間部2例)であったのに反し、被覆上皮

細胞に杯細胞はみられないが、貯留嚢胞上皮に杯細胞がみられたものは11例(輪部9例、涙丘部2例)であった。なぜ嵌入後に杯細胞が形成されるかは不明であるが、腫瘍細胞から杯細胞の形成を促進する物質が分泌されている可能性も考えられる。一方、貯留嚢胞は存在するが、被覆上皮内と貯留嚢胞上皮のいずれかにも杯細胞がみられない症例が9例(輪部4例、涙丘部1例、中間部4例)認められた。これは、検索した標本中に杯細胞はみられないが、他の部位には存在したのか、杯細胞以外に分泌能力のある細胞が存在するのかを考える必要がある。

杯細胞は、結膜円蓋部と涙丘部に多く存在し、涙膜に不可欠な要素である粘液を分泌する。眼乾燥症にみられる涙液の異常など慢性の刺激が作用する場合、上皮下組織にリンパ球や形質細胞浸潤を伴う充血の結果、上皮細胞に杯細胞が増加する<sup>3)</sup>。慢性結膜炎を合併した場合、粘液性の分泌物が増加すると同時に、貯留嚢胞の形成も考えられる。また、結膜母斑には炎症反応を伴いリンパ球や形質細胞がみられるが、腫瘍細胞塊の周囲には必ず炎症反応が起こるので、母斑存在下の外部刺激に伴う炎症のため杯細胞が増加した可能性もあるのではないかとと思われる。

球結膜母斑30症例中貯留嚢胞のみられない4例はすべて中間部にあり、隆起のほとんどない扁平な腫瘍であった。貯留嚢胞のみられる26例は、貯留嚢胞のみられないものよりは隆起があるので、腫瘍の増大と貯留嚢胞との関係が存在するのかも知れない。日常臨床において、細隙灯顕微鏡の反帰光線を使って角膜パンヌスの毛細血管、角膜ジストロフィの実質中沈着物、水疱性角膜症の上皮内水疱などを観察する。この際の細隙灯顕微鏡の分解能は約10 $\mu$ mであると考えられるので、直径25 $\mu$ m以上の結膜嚢胞は細隙灯顕微鏡で十分に観察できる大きさである。図1A, Bに示した症例は、術前に細隙灯顕微鏡の反帰光線で貯留嚢胞の存在を認め、組織病理学的にも貯留嚢胞の存在が確認された。同様に図1C, Dに示した症例は、術前に細隙灯顕微鏡の反帰光線で貯留嚢胞を認めず、組織病理学的にも貯留嚢胞の存在は証明されなかった。したがって、臨床的に境界明瞭な球結膜色素性病変が大きくなってきたという症例に遭遇した場合、細隙灯顕微鏡の反帰光線で貯留嚢胞の存在が示されれば、良性と判断して差し支えないと思われる。貯留嚢胞のみられないときには、境界が明瞭であれば良性、境界が不明瞭であれば悪性の可能性があるかと判断して、頻繁な経過観察を行うか、生検による組織病理診断を行う必要があると考える。

貯留嚢胞とメラニン顆粒、杯細胞、血管とは相関はみられなかったが、腫瘤の隆起とは相関はみられたので、比較的隆起のある色素性腫瘤では貯留嚢胞の存在を細隙灯顕微鏡で調べることは重要であると考えられる。

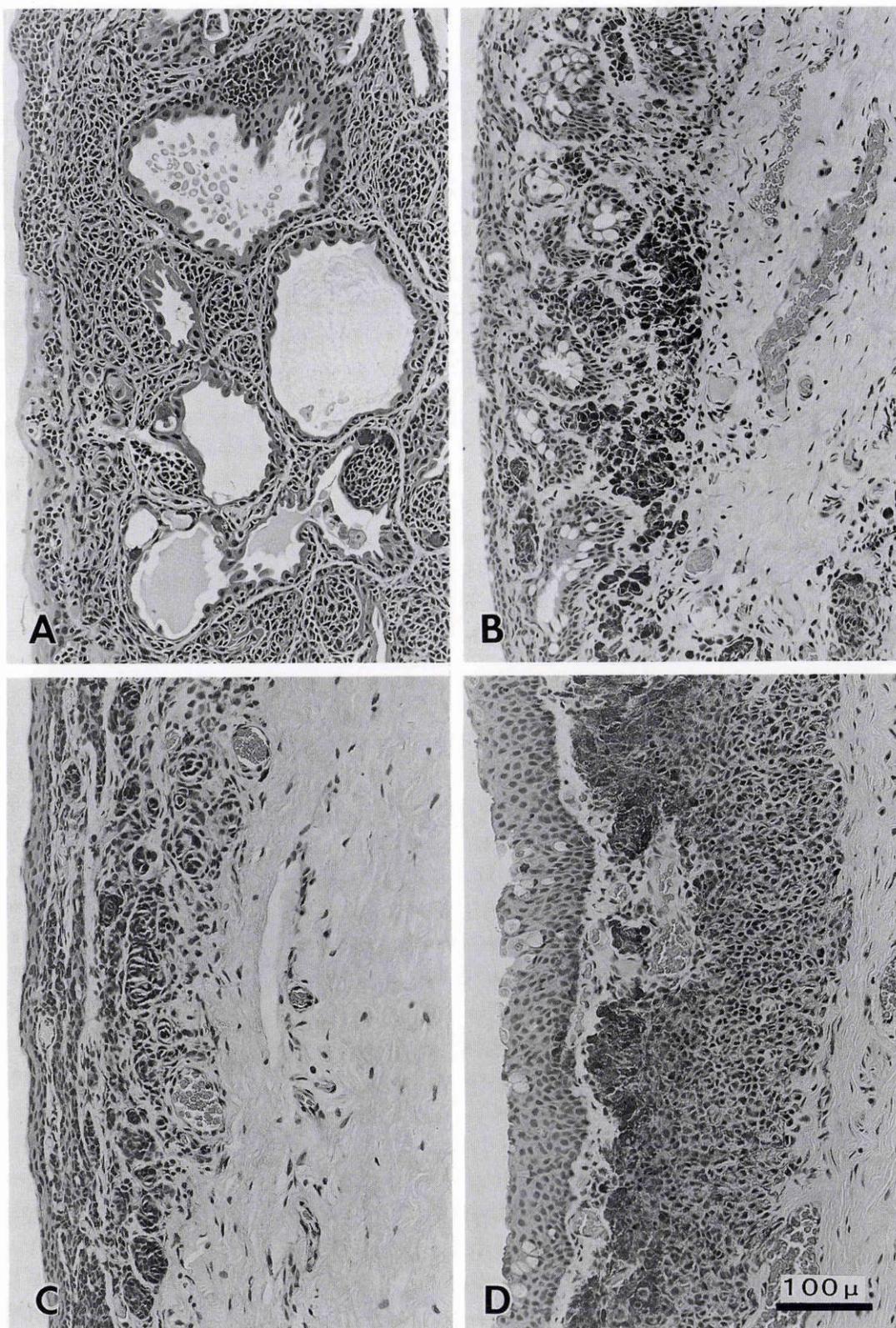


図 1 球結膜母斑の光学顕微鏡組織像 (ヘマトキシリン・エオシン染色)。

- A. 症例 7. 16 歳, 女性. 輪部母斑. 母斑細胞巢中に多数の貯留嚢胞が集簇しており, 嚢胞の直径は 50~200  $\mu\text{m}$  である. 貯留嚢胞上皮内に杯細胞がみられ, 嚢胞内にはエオシンに陽性の液が貯留している.
- B. 症例 26. 20 歳, 女性. 中間部母斑. 母斑細胞巢中に上皮細胞が嵌入し嚢胞を形成しており, 嚢胞の直径は約 25  $\mu\text{m}$  である. 被覆上皮および貯留嚢胞上皮ともに杯細胞を有している. 母斑細胞はメラニン顆粒を豊富に含んでいる.
- C. 症例 22. 10 歳, 女性. 中間部母斑. 母斑細胞は上皮基底部と上皮組織に薄く増生している. 母斑細胞巢の中には貯留嚢胞は認められない.
- D. 症例 29. 35 歳, 男性. 中間部母斑. メラニン顆粒を有する母斑細胞巢の中には貯留嚢胞はみられないが, 被覆上皮内には杯細胞がみられる.

## 文 献

- 1) **Folberg R, Jakobiec FA, Bernardino VB, Iwamoto T**: Benign conjunctival melanocytic lesions, Clinicopathologic features. *Ophthalmology* 96: 436—461, 1989.
  - 2) **Rosenfeld SI, Smith ME**: Benign cystic nevus of the conjunctiva. *Ophthalmology* 90: 1459—1461, 1983.
  - 3) **Naumann GOH**: *Pathology des Auges*, Springer-Verlag, Verlin. 288—291. 1980.
  - 4) **Jay B**: Naevi and melanomata of the conjunctiva. *Br J Ophthalmol* 49: 169—177, 1965.
  - 5) 船橋知也, 芥川泰生, 桑名祐一郎, 堀内二彦: 嚢状上皮封入をともなった結膜母斑. *眼紀* 28: 1080—1086, 1977.
  - 6) 鈴木英樹, 窪田 智, 小林直樹, 若松慶二: ふたたび嚢状上皮封入をともなった結膜母斑について. *眼紀* 31: 943—951, 1980.
-