

山形医学 2003 ; 21 ( 1 ) : 63-70

## 大腸顆粒細胞腫 (Granular Cell Tumor) の 1 例

石浜活義, 仙波秀峰\*, 武田弘明, 原田 将, 藤嶋昌一郎, 福井忠久,  
伊藤ななみ, 折居智彦, 中沢雄一, 山川光徳\*, 河田純男

山形大学医学部内科学第二講座

\*山形大学医学部病理学第一講座

(平成 14 年 5 月 24 日受理)

### 要 旨

症例は 47 歳、男性。検診の便潜血反応が陽性であったため大腸内視鏡検査が行われた。その際、盲腸に約 10 mm 大の粘膜下腫瘍が見られた。粘膜面に出血、びらん、潰瘍形成はなく、黄白調を呈していた。また腫瘍は非常に硬く、粘膜下層を主体に増殖しており、内視鏡的にはカルチノイド腫瘍との鑑別が困難であった。病理組織学的には PAS 染色陽性を示す顆粒を胞体内に有する腫瘍細胞の増殖が見られ、これらは S-100 蛋白、Neuron Specific Enolase (NSE) 陽性を示すことから、大腸に発生した顆粒細胞腫と診断された。

大腸顆粒細胞腫は比較的まれな大腸粘膜下腫瘍であり、今回我々が経験した症例は内視鏡的切除により治療効果が得られたと考えられる。しかしながら、本疾患は発生部位や腫瘍の色調などによってはカルチノイド腫瘍との鑑別が困難となり、悪性化の可能性があることを念頭に入れておくべき疾患である。

キーワード：顆粒細胞腫 (Granular Cell Tumor)、大腸、S-100 蛋白、Neuron Specific Enolase(NSE)、大腸内視鏡的粘膜切除

的考察を加えて報告する。

### 緒 言

### 症 例

顆粒細胞腫 (Granular Cell Tumor) は全身の諸臓器に発生し得る比較的まれな良性腫瘍で、皮膚をはじめ舌・口腔、乳房などに好発することが知られている<sup>1)</sup>。消化管では粘膜下腫瘍として発見されるが、食道での報告が比較的多く見られる。しかしながら大腸での報告例はいまだ少ない。今回、我々は盲腸粘膜下に発生した顆粒細胞腫の 1 例を経験したので、若干の文献

患者：47 歳、男性。

主訴：大腸病変の精査・加療。

既往歴：平成 6 年、耳下腺炎にて保存的治療された。

現病歴：平成 13 年 4 月、検診にて便潜血反応陽性が認められたため、近医にて大腸内視鏡検査が施行され、盲腸粘膜下病変を指摘された。

別刷請求先：石浜活義 (山形大学医学部内科学第二講座) 〒990-9585 山形市飯田西 2 - 2 - 2

同年5月31日、同病変の精査・加療目的にて当科紹介となった。

現症：身長175 cm、体重65 kg、血圧130/88 mmHg。眼瞼・眼球結膜に貧血や黄疸を認めなかった。腹部は平坦で軟、圧痛、抵抗を認めなかった。心、肺に異常所見を認めなかった。表在リンパ節を触知しなかった。

入院時検査成績：血液生化学検査においては、軽度のトランスアミナーゼとトリグリセリドの上昇を認めた(表1)。腫瘍マーカーの上昇は見られなかった。

腹部超音波検査：軽度の脂肪肝を認めた。

大腸内視鏡検査：盲腸に約10 mm大の類円形で無茎性の粘膜下腫瘍を認め、表面平滑やや黄白調であった(図1左)。表面には出血、びらん、

潰瘍は見られなかったが、鉗子による圧迫では非常に硬く、リンパ管腫や脂肪腫は考えにくかった。超音波内視鏡で腫瘍は周囲と境界明瞭な低エコーを示し、粘膜下層に限局していた(図1右)。粘膜表面の色調から筋原性腫瘍よりも、内視鏡的にはカルチノイド腫瘍を念頭においてstrip biopsyを行った。摘出された腫瘍は8×8×5 mm大の充実性腫瘍で、断面において出血や壊死などは認められなかった。

病理組織学的所見：粘膜はやや萎縮性であるが著変を認めず、粘膜下層を主体に好酸性の顆粒を豊富に含む胞体を有する腫瘍細胞が大小の胞巣を形成しながら増殖していた(図2)。腫瘍細胞の一部は粘膜固有層内でも増生しており、周辺には軽い線維性結合組織の増生を伴ってい

表1. 入院時検査成績

WBC	9940	/mm <sup>3</sup>	LDH	347	IU/l
RBC	421×10 <sup>4</sup>	/mm <sup>3</sup>	TG	244	mg/dl
Hb	14.4	g/dl	T-Chol	152	mg/dl
Plt	37.2×10 <sup>4</sup>	/mm <sup>3</sup>	BUN	10	mg/dl
TP	7.1	g/dl	Cr	0.5	mg/dl
T-Bil	0.6	mg/dl	Na	143	mEq/l
GOT	66	IU/l	Cl	106	mEq/l
GTP	53	IU/l	K	4.0	mEq/l

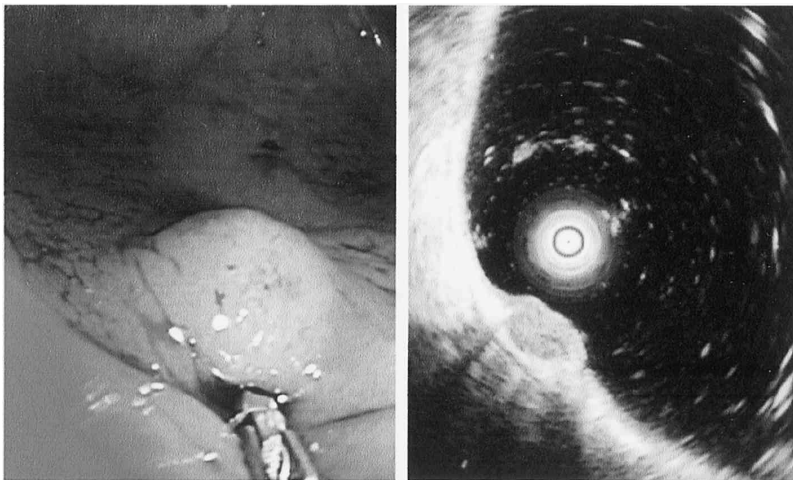


図1.(左)大腸内視鏡検査 盲腸の粘膜下腫瘍  
(右)超音波内視鏡検査 腫瘍の内部は均一な低エコーで第3層に存在

## 大腸顆粒細胞腫 (Granular Cell Tumor) の 1 例

た。腫瘍細胞の核には軽い大小不同があるものの、異型性に乏しく核分裂像は観察されなかった。また、腫瘍内の顆粒は PAS 染色 (図 3) にて赤染した。免疫組織化学的には、腫瘍細胞は S-100 蛋白染色 (図 4) Neuron Specific Enolase (NSE) Nerve Growth Factor Receptor (NGFR) 強陽性を示し、Chromogranin A 染色においても弱陽性を示した。以上の所見より、大腸顆粒細胞腫と診断した。また、深部切除断端に腫瘍細胞は見られなかったことより、本病変は粘膜下層を越えての進展はなく、完全に切除されているものと判断した。

なお現在切除後約 6 ヶ月を経過した時点で、同部位の粘膜面には癒痕を認めるのみで再発は見られていない。

### 考 察

顆粒細胞腫は全身の極めて多彩な皮膚粘膜または臓器より発生するが、特に皮膚、舌での発生頻度が高い<sup>1)</sup>。消化管では、食道での発生が比較的多く見られるものの<sup>2)</sup>、大腸における発生はまれである。Abrikossoff<sup>4)</sup>が 1926 年に筋

原性の良性腫瘍として Granular Cell Myoblastoma を報告して以来、横紋筋由来説、神経細胞由来説、線維芽細胞由来説など、その発生源に関しては種々の学説が唱えられてきた。しかし今日では、顆粒細胞腫は神経、特に Schwann 細胞由来との考えが一般的となっている。その根拠としては、腫瘍細胞に S-100 蛋白の存在が認められること、電子顕微鏡において Schwann 細胞における myelin と同様の層板状構造のある顆粒が認められることなどが挙げられている<sup>5),6)</sup>。本例においても S-100 蛋白、NSE とともに陽性であった。

本邦における顆粒細胞腫 199 例の検討によると、皮膚 (39%)、食道 (35%)、舌 (32%) に発生するものが多く、食道での発生例は増加傾向を示していると報告されている<sup>1)</sup>。しかしながら、大腸での発生例は少なく、著者らの検索した範囲では大腸では 45 の報告例があるのみである<sup>2),3),7)-10)</sup> (表 2)。性別は男性 34 名、女性 11 名で、平均年齢は 48.2 歳 (10 歳 ~ 71 歳)であった。多発症例を含めた部位の明らかなものでは、盲腸 17 病変、上行結腸 14 病変、横行結腸 7 病変、下行結腸 3 病変、S 状結腸 3 病変、直

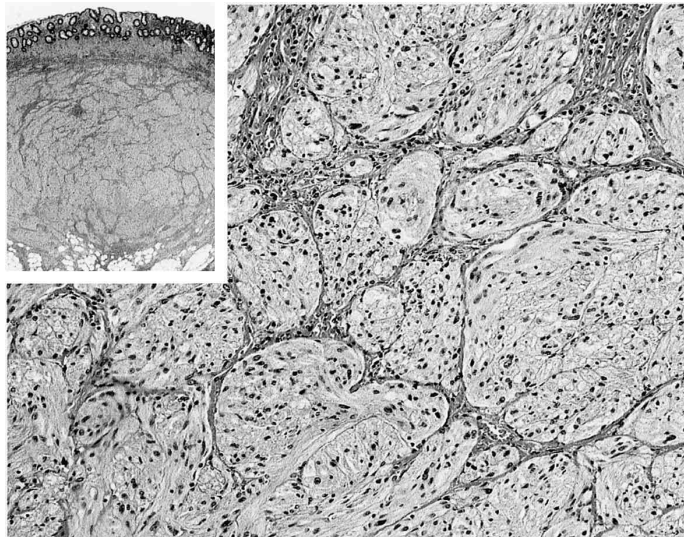


図 2 . ヘマトキシリンエオジン染色 (左上×20、右×100)  
顆粒を豊富に含む胞体を有する腫瘍細胞

石浜，仙波，武田，原田，藤嶋，福井，伊藤，折居，中沢，山川，河田

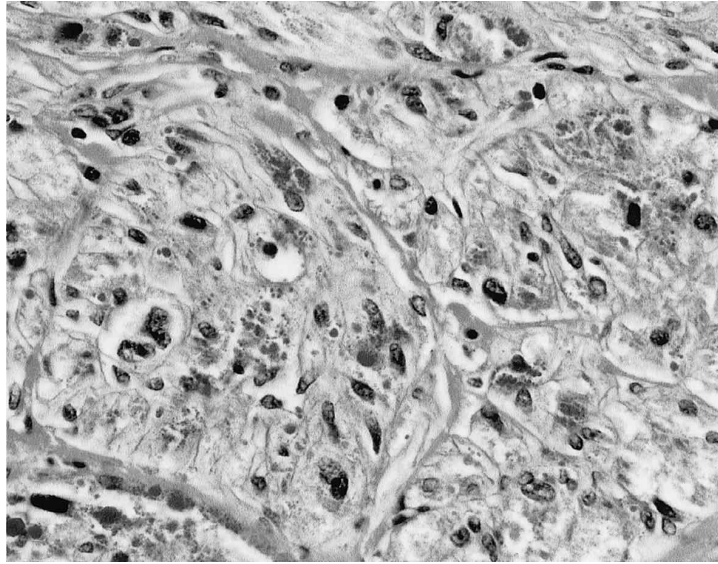


图 3 . PAS 染色陽性像 ( × 400 )

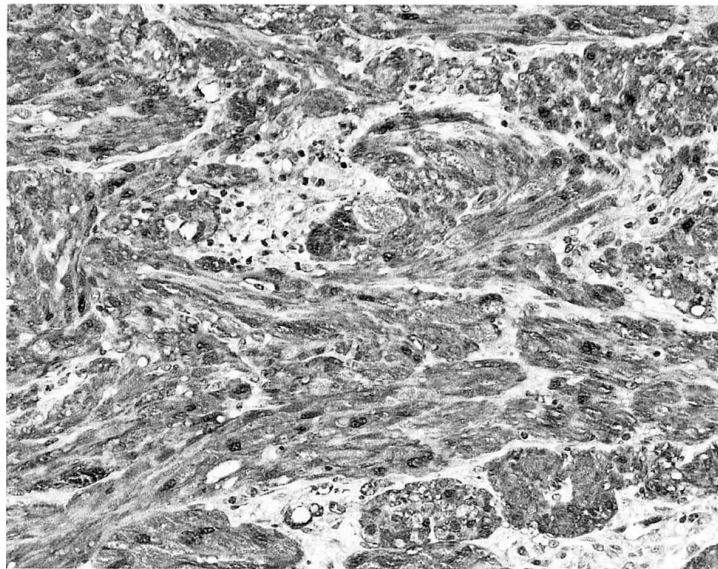


图 4 . S-100 蛋白染色陽性像 ( × 200 )

大腸顆粒細胞腫 ( Granular Cell Tumor ) の 1 例

表 2 . 本邦における大腸顆粒細胞腫 ( Granular Cell Tumor )

症例	報告者	報告年	年齢	性別	主訴	部位	大きさ (mm)	S-100	NSE	治療
1	Yamada	1980	46	M	abdominal pain	C	little finger tip size	N.S.	N.S.	operation
2	Shimamoto	1985	63	M	incomplete evacuation	T	11 × 10 × 6	+	+	polypectomy
3	Koike	1985	53	M	N.S.	T	8 × 6 × 6	N.S.	N.S.	polypectomy
4	Mizuno	1987	48	M	general fatigue	A	9	+	N.S.	polypectomy
5	Kawaura	1987	48	M	anorexia	A	9	+	N.S.	polypectomy
6	Takeshige	1988	26	F	lower abdominal pain	A	7 × 6	N.S.	N.S.	polypectomy
7	Mita	1988	41	M	diarrhea	A	30 × 20	+	N.S.	operation
8	Hirano	1988	10	F	hematochezia	D	25 × 25 × 25	N.S.	N.S.	operation
9	Takeda	1989	44	M	N.S.	S	N.S.	+	N.S.	polypectomy
10	Takeda	1989	47	M	N.S.	R	N.S.	+	N.S.	polypectomy
11	Nakata	1990	37	F	abdominal disorder	A	5	+	+	polypectomy
12	Natsuda	1990	40	M	lower abdominal pain	A	5 - 10	N.S.	N.S.	operation
13	Akusawa	1991	43	M	hematochezia	R	15 × 11 × 9	+	+	operation
14	Katada	1991	39	M	diarrhea	C	6 × 6 × 5	+	+	operation
15	Toshimori	1992	50	M	abdominal disorder	T	6 × 4 × 3	+	+	polypectomy
16	Ito	1993	71	F	abdominal defecation	S	8 × 8	+	N.S.	polypectomy
17	Sugimoto	1993	66	F	N.S.	D	7 × 7 × 6	+	+	polypectomy
18	Okubo	1993	45	M	hematochezia	C	N.S.	+	N.S.	polypectomy
19	Nagasaki	1993	43	M	constipation	A	11 × 10 × 10	+	N.S.	polypectomy
20	Akagi	1994	42	M	N.S.	T	7 × 6 × 5	+	+	polypectomy
21	Yamada	1994	54	M	abdominal pain	T	15 × 10	+	+	polypectomy
22	Mihara	1994	53	M	general fatigue	C	5 × 5 × 4	+	+	polypectomy
23	Yatsumata	1994	48	M	N.S.	S	7	+	N.S.	polypectomy
24	Kobayashi	1994	60	M	abdominal pain	C	13	+	+	polypectomy
25	Okina	1994	48	M	abdominal disorder	C	7	+	+	polypectomy
26	Utsunomiya	1994	52	M	N.S.	A	5	+	N.S.	polypectomy
27	Shimura	1994	43	M	constipation	A	N.S.	N.S.	N.S.	polypectomy
28	Yamada	1995	62	M	diarrhea	A	5 × 5 × 3	+	+	polypectomy
29	Kataoka	1995	44	F	N.S.	R	3 × 3	+	+	polypectomy
30	Tanishima	1996	48	F	N.S.	T	10 × 8 × 5	+	+	polypectomy
31	Ono	1996	59	M	abdominal pain	C	7	+	N.S.	polypectomy
32	Ono	1996	64	M	N.S.	C	2.5	+	N.S.	polypectomy
33	Kawamura	1996	37	M	N.S.	D	8	+	+	polypectomy
34	Yamada	1996	58	F	lower abdominal pain	T	8	+	N.S.	polypectomy
35	Urano	1996	45	M	abdominal pain	C, A	8 × 7, 7 × 7	+	+	polypectomy
36	Takeshima	1996	51	F	lower abdominal pain	C	12 × 10 × 10	+	N.S.	polypectomy
37	Takeshima	1996	46	M	lower abdominal pain	C	4 × 4 × 2	+	N.S.	polypectomy
38	Kaigi	1996	43	F	N.S.	C	7 × 6	+	N.S.	polypectomy
39	Sasahara	1997	48	M	abdominal distention	C	11 × 11	N.S.	N.S.	polypectomy
40	Iwamoto	1997	61	F	N.S.	C	4 × 4	+	+	polypectomy
41	Hamajima	1997	53	M	N.S.	C	20 × 14	+	N.S.	polypectomy
42	Munakata	1998	48	M	N.S.	C	7	+	+	polypectomy
43	Ryo	1998	49	M	N.S.	A	12 × 6 × 6	+	+	operation
44	Takeyama	1999	46	M	abdominal pain	A, R	2, 10	+	+	polypectomy
45	Our case	2002	47	M	N.S.	C	8	+	+	polypectomy

C: cecum, A: ascending colon, T: transverse colon, D: descending colon, S: sigmoid colon, R: rectum, N.S.: not stated.

腸4病変であり、右側結腸に多く認められる傾向にあった。いずれも粘膜下腫瘍として発見されるが、大きさは平均9.0mm(2mm~30mm)で比較的小さなものであった。

内視鏡的な特徴は表面平滑な半球状の粘膜下腫瘍で黄白調を呈すること、色素散布像で隆起した粘膜面に潰瘍、びらん形成が認められないこと、非常に硬い性質を有する腫瘍であることが挙げられる<sup>7)-10)</sup>。本例でも粘膜面の色調の変化や腫瘍の硬さから、脂肪腫やリンパ管腫などを除外診断可能であったが、平滑筋腫、平滑筋肉腫、特にカルチノイド腫瘍との鑑別は困難であった。カルチノイド腫瘍は粘膜から発生し、顆粒細胞腫は更に深部、粘膜筋板から粘膜下層より発生することが考えられているが、いずれも粘膜下層を主体に広がることや、食道の顆粒細胞腫に特徴的な大白歯様外観を呈するものが大腸ではまれであることから超音波内視鏡を含む内視鏡検査では鑑別が困難な場合が多いと思われる。さらに腫瘍の発生部位がカルチノイド腫瘍の好発部である直腸であったり、腫瘍の色調が淡黄色調であった場合、その鑑別は極めて困難である。しかし、本質的に悪性の性格を有するカルチノイド腫瘍と異なり、良性腫瘍と考えられる顆粒細胞腫では周囲への浸潤傾向は見られないことから、20mm以下の症例は内視鏡的切除の良い適応と考えられている<sup>11)</sup>。今回の症例の場合、術前診断に至らなかったが超音波内視鏡にて病変が粘膜下層に局限していることを確認しており、腫瘍の大きさ(長径8mm)も考慮の上内視鏡的切除をもって治療を終了とした。

顆粒細胞腫の悪性化率は1~2%とされており、食道では悪性顆粒細胞腫(Malignant Granular Cell Tumor)の報告例も散見される<sup>12)</sup>。悪性顆粒細胞腫の特徴として肉眼的には表面の潰瘍形成、病理学的には偏在する腫瘍細胞の核、腫瘍内間質へのリンパ球浸潤などが挙げられる。また、大型(>9cm)の症例では組織学的には良性だが臨床的には悪性を示すもの

が存在することも報告されているため、特に大型の本腫瘍を発見した場合は注意を要する。これまでに大腸での顆粒細胞腫の悪性例の報告はない。しかしながら、悪性化の可能性も念頭に入れ、特に切除断端に腫瘍の残存する症例では注意深い経過観察が必要であると考えられる。また、これまでに3例の大腸に多発した顆粒細胞腫も報告されており、発生学的要因を考える上でも非常に興味深い<sup>2),13)-15)</sup>。本疾患の再発、多発の可能性についても十分注意すべきであると思われる。

## 結 語

内視鏡的切除を行った大腸顆粒細胞腫の1例を経験した。粘膜下層~粘膜固有層にかけての腫瘍の増殖が観察された。発生部位、腫瘍の色調などによるカルチノイド腫瘍との内視鏡的な鑑別は困難であると考えられた。粘膜下腫瘍の診断、治療において本症も念頭におくべきと考えられた。

## 文 献

1. 白倉規子, 富沢尊儀, 平吹明子: Granular cell tumorの1例. 本邦報告199例の統計的観察. 皮膚の臨床 1987; 29: 1261-1273
2. 大森高明, 田部井亮: 食道悪性顆粒細胞腫の1例. 日病理会誌 1986; 75: 357
3. 竹山廣光, 大原永子, 赤毛義実, 田中守嗣, 福井拓治, 早川哲史他: 大腸に発生した多発性顆粒細胞腫の1例. 日消外会誌 2000; 33: 750-754
4. Abrikossoff A: Uber myoma ausgehend von der quergesteriften willkurkichen Muskulatur. Virchows Arch [A] 1926; 260: 215-233
5. 岩瀬弘明, 森瀬公友他: 組織学的に悪性所見を呈した食道顆粒細胞腫の1例. 胃と腸 1991; 26: 661-668
6. Stefanson K, Wollmann RL: S-100 protein in granular cell tumors. Cancer 1982; 49: 1834-1838

大腸顆粒細胞腫 ( Granular Cell Tumor ) の 1 例

7. 三原充弘, 稲葉義郎, 末永敏彰, 数左哲, 濱田博重, 川西昌弘他: 大腸顆粒細胞腫の 1 例. 本邦報告例 19 例の文献的考察. 広島医学 1995; 48: 263-266
8. 名方保夫, 森睦子, 窪田彰, 森芳茂: 大腸顆粒細胞腫の 1 例. 病院病理 1990; 8: 4
9. 年森司, 洲脇謹一郎, 熊代博文, 平崎照士, 岡本良一, 富永洋功他: 横行結腸にみられた Granular cell tumor( 顆粒細胞腫 ) の 1 例. Gastroenterol Endosc 1992; 34: 2899-2905
10. 伊藤義幸, 藤田欣也, 柴峠光成, 管田信之, 清水誠治, 多田正大: 大腸顆粒細胞腫の 1 例. 胃と腸 1993; 90: 2493
11. Maediego G, Komorowski RA, Dhar GJ: Granular cell tumor (myoblastoma) of the large intestine removed by colonoscopy. Gastrointest Endosc 1980; 26: 108
12. Hunter DT Jr, Dewer JP: Malignant granular cell myoblastoma: report of a case and review of literature. Am Surg 1960; 26: 554-559
13. Rossi GB, de Bellis M, Marone P, De Chiara A, Losito S, Tempesta A: Granular cell tumors of the colon: report of a case and review of the literature. J Clin Gastroenterol 2000; 30: 197-199
14. 浦野薫, 長嶋厚樹, 島田介: 内視鏡的ポリペクトミーを施行した盲腸、上行結腸多発顆粒細胞腫の 1 例. Gastroenterol Endosc 1996; 38: 1968-1971
15. 夏目康則, 宮永家昌, 浅田裕士朗: 大腸に発生した多発性顆粒細胞腫の 1 手術例. 宮崎医学会誌 1990; 14: 308

## A Case of Granular Cell Tumor of the Colon

**Katsuyoshi Ishihama, Shuho Senba \* , Hiroaki Takeda,  
Masaru Harada, Shoichiro Hujishima, Tadahisa Hukui,  
Nanami Ito, Tomohiko Orii, Yuichi Nakazawa,  
Mitsunori Yamakawa \* , Sumio Kawata**

*Second Department of Internal Medicine, Yamagata University  
School of Medicine,*

*\* First Department of Pathology, Yamagata University  
School of Medicine, Yamagata 990-9585, Japan*

### ABSTRACT

Granular cell tumors are uncommon, usually benign tumors that can be located anywhere in the body. They commonly occur in the oral cavity, esophagus and subcutaneous tissue. In the gastrointestinal tract, granular cell tumors are quite rare in the colon. To date, forty-four Japanese patients with granular cell tumor have been reported in the literature. We describe the case of a 47-year-old Japanese man with granular cell tumor of the colon after screening colonoscopy. A 10 mm-sized submucosal tumor was found in the cecum. Endoscopic examination revealed the submucosal tumor elastic-hard mass and endoscopic ultrasonography demonstrated a submucosal hypoechoic and well-circumscribed nodule, involving the mucosa, being difficult to distinguish the tumor from carcinoid tumor of the colorectum. Histologically, the tumor consisted of granular tumor cells that were positive for S-100 protein, neuron specific enolase (NSE), and PAS stain.

Since granular cell tumors are usually benign, we suggest a conservative approach for patients with this tumor of the colorectum by means of endoscopic resection and strict endoscopic follow-up.

**Key words :** Granular cell tumor, colon, S-100 protein, neuron specific enolase, endoscopic resection