口蓋に発生した動脈性の血管茎を有する孤立性線維性腫瘍の1例

関 勝 宏^{1, 2)}・堀之内康文¹⁾・鬼丸 満穂³⁾
小野田慈美²⁾・碓 竜也²⁾・竹之下康治²⁾

A case of hypervascular solitary fibrous tumor of the palate with vascular pedicles

SEKI Katsuhiko^{1, 2)}・HORINOUCI Yasufumi¹⁾・ONIMARU Mitsuho³⁾
ONODA Megumi²⁾・IKARI Tatsuya²⁾・TAKENOSHITA Yasuharu²⁾

Abstract: Solitary fibrous tumor (SFT), a spindle cell neoplasm, is well-recognized in the pleura. This tumor rarely arises in the oral cavity. In particular, SFT with vascular pedicles has not been reported previously. We encountered a case of SFT of the palate associated with hypervascularity. A 67-year-old woman left a mass of the right side of the palate untreated for 2 years since it was pointed out at a dental clinic. Because the mass had gradually increased in size, she referred to our department of Kyushu Central Hospital.

The size of the tumor was 30 × 20 mm. The tumor pulsated when it was pressed with a finger. Computed tomographic scans and magnetic resonance imaging with gadolinium enhancement showed a heterogeneously enhanced mass with the same intensity level as blood vessels. Because the tumor was fed by the right maxillary artery, percutaneous embolization was first performed. Then the tumor was enucleated successfully with little intraoperative blood loss. The diagnosis was SFT on histopathological and immunohistochemical examinations. The patient has been followed up for 1 year without evidence of recurrence or metastasis.

Key words: solitary fibrous tumor (孤立性線維性腫瘍), palate (口蓋), vascular pedicles (血管茎), embolization (塞栓術)

緒 言

孤立性線維性腫瘍 (Solitary fibrous tumor : 以下 SFT と略す) は、胸膜に由来して胸腔内に発生するまれな腫瘍として、1931 年に Klemperer ら¹⁾ によって初めて報告され

た腫瘍である。SFT が口腔領域に発生することはまれで、その中でも血流に富んだ症例の報告は見当たらない。今回われわれは、口蓋に発生し動脈性血管茎からの栄養を直接受けていた SFT の 1 例を経験したので報告する。

症 例

患 者：67 歳，女性。

初 診：2009 年 1 月。

主 訴：右側口蓋部の膨隆。

既往歴：洞性徐脈，上室性期外収縮。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：約 2 年前に右側口蓋部の膨隆を歯科医院にて指摘されたが，無症状であるため放置していた。徐々に膨隆が増大してきたため 2009 年 1 月に紹介にて当科を受診した。

現 症：

全身所見：特記事項なし。

口腔外所見：顔貌は左右対称で，オトガイ下，顎下，頸部リンパ節に腫大するリンパ節は認めなかった。

¹⁾ 公立学校共済組合九州中央病院歯科口腔外科

(主任：堀之内康文部長)

²⁾ 九州大学大学院歯学研究院口腔顎顔面病態学講座

(主任：竹之下康治准教授)

³⁾ 九州大学大学院医学研究院病態医学部門病理学講座病理病態学分野

(主任：居石克夫教授)

¹⁾ Department of Dentistry, Oral and Maxillofacial Surgery, Kyushu Central Hospital of the Mutual Aid Association of Public School Teachers (Chief: HORINOUCI Yasufumi)

²⁾ Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Graduate School of Dental Science, Kyushu University (Chief: Associate Prof. TAKENOSHITA Yasuharu)

³⁾ Division of Pathophysiological and Experimental Pathology, Department of Pathology, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University (Chief: Prof. SUEISHI Katsuo)

受付日：2010 年 4 月 16 日

採択日：2011 年 3 月 29 日

写真1 初診時口腔内写真
右側口蓋部に30×20mm大、無痛性で弾性軟の膨隆を認めた。触診にて深部に拍動を触れた。

写真2 造影CT画像

A：水平断，B：前額断

右側口蓋部に24×20×20mm大の境界明瞭で充実性の腫瘍を認めた。腫瘍内部は不均一で強度に造影された。また、腫瘍直上の上顎骨は上方へ圧迫吸収を受けていた。

口腔内所見；右側硬口蓋から軟口蓋にかけて、内側は正中を越えない範囲で、30×20mm大の境界が比較的明瞭なドーム状の膨隆を認めた（写真1）。膨隆の前方部は正常粘膜色を呈し表面は平滑であったが、後方の軟口蓋部では毛細血管が拡張し青紫色を呈していた。膨隆部は弾性軟で圧痛はなく、触診で深部に拍動を触れた。

X線所見；パノラマX線写真上では、右側上顎骨に骨吸収像は認めなかった。また、残存する周囲の歯に根尖病巣

写真3 MRI画像

- A：T1強調画像 筋肉と同程度の低信号を示し、内部が不均一で境界明瞭な腫瘍を認めた。
B：T2強調画像 腫瘍は中程度の信号強度を示した。
C：造影MRI画像 内部は不均一に造影され、ダイナミックMRIでは造影早期で高信号となり、その後は急減した。

写真4 血管造影画像

- A：腫瘍は右側下行口蓋動脈から直接栄養を受けていた。
B：塞栓術を行うことで、腫瘍は描出されなくなった。

等の所見はなかった。

造影CT所見；右側口蓋部に24×20×20mm大の境界明瞭で充実性の腫瘍像を認めた（写真2A，B）。腫瘍内部は不均一で強度に造影された。また、腫瘍直上の上顎骨は上方へ圧迫吸収を受けていた。

MRI所見；右側口蓋部の腫瘍は、T1強調画像で筋肉と同程度の低信号、T2強調画像では中等度の信号強度であった（写真3A，B）。ガドリニウム造影によるダイナミックMRIでは造影早期より著明に高信号となり、その後は急減するパターンであった（写真3C）。

血液検査所見；特記事項なし。

臨床診断；血管系の良性腫瘍。

処置および経過；CT，MRI撮影後、悪性腫瘍の鑑別のためにガリウムシンチグラフィーを施行したが、全身および口腔内に明らかな異常集積を認めなかった。2009年2月、局麻下に生検を試みたところ、穿刺した部位から多量

写真5 摘出標本写真

A：摘出した腫瘍の大きさは22×18×18mm大で、弾性硬、表面は平滑であった。

B：断面を入れたと、内部は黄白色で充実性であった。

の動脈性の出血を認めた。同年3月、当科入院とし、腫瘍への流入血管を同定するために当院放射線科にて大腿動脈からセルジンガー法による顎動脈の血管造影を行った。その結果、右側口蓋部の腫瘍は顎動脈の末梢である下行口蓋動脈が2本に分枝し、その2本から直接栄養を受けていることが明らかとなった。腫瘍摘出時の出血量を減らすことを目的に、少量のゼラチン製剤（スポンゼル[®]）を用いて腫瘍が描出されなくなるまで塞栓した（写真4A, B）。

塞栓術の翌日に全身麻酔下に腫瘍摘出術を施行した。臨床的に悪性の所見はなかったため、口蓋粘膜を温存して腫瘍の摘出を行った。口蓋粘膜を切開すると腫瘍は薄い線維性の被膜に覆われ境界は明瞭であった。腫瘍の被膜上で鈍的に剥離し、腫瘍を栄養している下行口蓋動脈を腫瘍外の中核側で結紮し腫瘍を一塊として摘出した。骨や周囲組織との癒着は認めず摘出は容易であったため、術中迅速病理組織検査は行わなかった。また術中の出血もごく少量であった。現在、術後1年を経過するが再発の所見はなく、創部の治癒は良好である。

摘出標本所見：腫瘍は22×18×18mm大、弾性硬、充実性、断面は黄白色で内部壊死や出血巣は認めなかった（写真5A, B）。

病理組織学的所見：摘出標本は境界明瞭な腫瘍であり、紡錘形や多角形を呈する腫瘍細胞が、部分的に厚い膠原線維束の増生を伴って線維束状や花むしろ状、あるいはシート状に増殖していた。腫瘍間質は血管に富み、鹿角状を呈した類洞様血管が多数認められた。細胞異型は軽度で、壊死等の所見も認めなかった（写真6A, B）。

免疫組織化学的所見：腫瘍細胞はCD34強陽性（写真7A, B）、 α -smooth muscle actin（ α -SMA）陰性、S-100蛋白陰性、c-Kit（CD117）陰性であった。

病理組織診断：孤立性線維性腫瘍（SFT）。

考 察

近年、SFTの概念が広く知られるようになり免疫組織化学的診断法が検討されるようになってから、眼窩、鼻腔、上気道、唾液腺等の頭頸部領域や腹腔、肝臓等の胸腔以外の部位での発生例が報告されるようになった²⁻⁶⁾。O'Reganら⁷⁾が、これまで報告された口腔内に発生したSFTについて臨床統計を行っているが、口腔内に発生した77症例中、口蓋に発生したものはわずか4例（5.2%）にすぎなかった。血流に富んだSFTの報告はわれわれが渉猟しえた範囲では4例のみで⁸⁻¹¹⁾、3例は頭蓋内に、1例は胸膜に発生したものであった。また顎顔面領域で動脈性の血管茎を有し血流に富んだSFTの報告は皆無であった。

SFTの確定診断には十分な病理組織学的検査と免疫組織化学的検討が必要である。特に胸腔外で発生した場合には診断に苦慮するケースが多いとされている¹²⁾。これは頭頸部領域での発生はまれであり、臨床的特徴に乏しいこと、胸腔外で発生した場合には多彩な組織パターンを示すことが多く病理学的な鑑別診断が複数挙げられることなどによるものと思われる。

病理組織学的には、紡錘形や多角形の腫瘍実質細胞が線維束状や花むしろ状など多彩な増殖パターンを呈し、種々の程度の膠原線維性間質を認めるのが特徴である¹²⁾。また、腫瘍間質には小型から中型の壁の薄い血管が豊富で、これらの血管が細長く伸びて分枝状に拡張する血管周皮腫様の構造をとることが多い。紡錘形細胞は通常短紡錘形ないしは楕円形で、微細なクロマチンと核小体が目立たない淡明な核と境界明瞭で弱好酸性の少量の胞体をもつ。時に紡錘形細胞は神経鞘腫に類似した核の柵状配列を示すことや、神経線維腫様のうねった核をもつことがある。病理組織学的な鑑別として、第一に血管周皮腫、次に神経鞘腫等の神経系腫瘍、平滑筋腫等が挙げられるが、それらとの鑑別には免疫組織化学的検討が必要となる。

ほとんどすべてのSFTは線維芽細胞関連抗原（fibroblast-like cell antigen）として知られるCD34が細胞膜～細胞質にびまん性かつ強度に陽性を示す^{13, 14)}。また、血管周皮腫は好発年齢、血管構築、局所的な線維化や硝子化、CD34の発現等でSFTと最も類似した特徴を示す。ヘマトキシリン-エオジン染色の所見における両者の鑑別は、血管周皮腫の腫瘍細胞は円形から卵円形の核をもつものに対して、SFTの腫瘍細胞は紡錘形で多様な組織パターンを示す点である。また血管周皮腫は全体的に細胞密度が高いのに対して、SFTは細胞密度の高い部位と低い部位が混在し膠

写真6 病理組織像

紡錘形や多角形を呈する腫瘍細胞が、部分的に厚い膠原線維束の増生を伴って線維束状や花むしろ状、あるいはシート状に増殖していた。

A：細胞密度が高く、血管周皮腫様模様が目立つ領域（H-E 染色，×100）。

B：膠原線維の増生が目立つ領域（H-E 染色，×100）。

写真7 免疫組織化学染色像（CD34）

A：腫瘍細胞は線維芽細胞関連抗原である CD34 に強陽性を示した（×100）。

B：A で表示した部分の拡大。細胞膜～細胞質に CD34 陽性所見を認める（×400）。

原線維が豊富に存在する点も両者の鑑別となる^{11, 12)}。免疫組織化学的染色では、CD34 が血管周皮腫では部分的にしか染まらないのに対して、SFT は全体的にびまん性に染まることが両者の鑑別点となる^{10, 12)}。2002 年の WHO の軟部組織腫瘍分類では、両者を本質的に区別することは困難であるという記載があり¹⁵⁾、未だ見解の統一はなされていないのが現状である。

一般に SFT の治療は、外科的摘出術が主体として行われている。完全に摘出し得れば予後は良好とされているが^{7, 16)}、局所再発や遠隔転移の報告が少なからず存在する¹⁷⁾。組織学的形態から、細胞異型、高い細胞密度、核分裂像の増加（核分裂数が 400 倍の強拡大 10 視野中に 4 個以上）、腫瘍壊死のうち少なくとも 1 つの組織学的特徴がみられた症例で局所再発や遠隔転移をきたしているという報告がある³⁾。

本症例では、細胞異型に乏しく、核分裂像や明らかな腫瘍壊死巣も認められなかった。しかしながら細胞密度は比較的高いため、局所再発や遠隔転移に対する十分な経過観察を要する症例であると思われる。一方、SFT に対して放射線治療が有効であるとの報告もある^{8, 10, 11)}。それらは再発例や転移例、解剖学的に腫瘍全部を完全に摘出することができなかった症例での二次的な治療として選択されている。特に頭蓋内に発生した血流に富む SFT の報告では、栄養血管の消退と腫瘍縮小効果を期待して放射線治療が行われており、予後は良好である^{10, 11)}。

本症例では、受診までの経過や臨床所見、画像所見から、血管成分に富んだ良性腫瘍、あるいは動静脈奇形やキャスルマン病を疑い検査を進めていった。触診にて腫瘍深部に拍動を触れ、生検時に浸麻針にて穿刺すると腫瘍内部から動脈性の出血を認めたため、放射線科へ依頼し経カテーテル的動脈塞栓術（TAE: transcatheter arterial emboliza-

tion) を行うこととなった。顎動脈の血管造影を行った結果, nidus (異常血管塊) を介して動脈から静脈へ血液が還流する動静脈奇形の病態は呈しておらず, 下行口蓋動脈から直接栄養を受ける境界明瞭な腫瘍性病変が存在した。栄養動脈を塞栓した後に腫瘍を摘出したところ, 腫瘍体積も大幅に減少していたため容易に栄養動脈を結紮し, ごくわずかな出血量で腫瘍を被膜上で摘出することが可能であった。塞栓物質としては, ゼラチンスポンジ, ポリビニールアルコール, 金属コイル等の方法があるが, 本症例では一時塞栓物質としては最も使用頻度の高いゼラチン製剤を使用した。

過去には, 頭蓋内の血流に富む SFT に対し摘出に難渋したため部分切除で確定診断をつけ, 放射線療法を行うことで腫瘍を栄養する血管を消退させ, 腫瘍を縮小させた後に全摘出したという報告がある¹¹⁾。しかし近年, 放射線診断機器の発達, ガイドワイヤー, カテーテル, 塞栓材料の進歩, 手技の向上等により, 顎顔面領域での TAE の有用性はさまざまな症例において認められている^{18, 19)}。例えば, 顎顔面外傷での深部血管損傷時, 口腔外科領域での術後出血, 外傷性動脈瘤からの出血, 悪性腫瘍再発・進展例での病巣部からの出血, 血管性病変での術前処置等と TAE の果たす役割は大きい。本症例のような動脈性の血管茎を有する腫瘍においても, 血管解剖, 側副血行, 血行動態を熟慮すれば, 術前に TAE を行うことでより安全で確実な治療を行うことが可能になると考えられた。

結 語

今回われわれは, 口蓋に発生し動脈性血管茎を有した, きわめてまれな SFT の 1 例を経験したので報告した。

謝辞

稿を終えるにあたり, 本症例において血管造影および塞栓術を行っていただきました九州中央病院放射線科 三浦亘智先生, 病理組織学的所見についてご教授いただきました九州中央病院病理部 中守真理先生, 九州大学大学院医学研究院形態機能病理学講座 恒吉正澄名誉教授に深謝いたします。

本論文の要旨は, 第 77 回日本口腔外科学会九州地方会 (2009 年 9 月, 福岡) において発表した。

引 用 文 献

- 1) Klemperer, P. and Rabin, C.B.: Primary neoplasms of the pleura: a report of five cases. *Arch Pathol* 11: 385-412 1931.
- 2) Mentzel, T., Bainbridge, T.C., et al.: Solitary fibrous tumor: Clinicopathological, immunohistochemical, and ultrastructural analysis of 12 cases arising in soft tissues, nasal cavity and nasopharynx, urinary bladder and prostate. *Virchows Arch* 430: 445-453 1997.
- 3) Vallat-Decouvelaere, A.V., Dry, S.M., et al.: Atypical and malignant solitary fibrous tumor in extrathoracic locations: evidence of their comparability to intra-thoracic tumors. *Am J Surg Pathol* 22: 1501-1511 1998.
- 4) Sato, J., Asakura, Y., et al.: Solitary fibrous tumor of the parotid gland extending to the parapharyngeal space. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 255: 18-21 1998.
- 5) Moran, C.A., Ishak, K.G., et al.: Solitary fibrous tumor of the liver; a clinicopathologic and immunohistochemical study of nine cases. *Ann Diagn Pathol* 2: 19-24 1998.
- 6) Kohmura, T., Nakashima, T., et al.: Solitary fibrous tumor of the paranasal sinuses. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 256: 233-236 1999.
- 7) O'Regan, E.M., Vanguri, V., et al.: Solitary fibrous tumor of the oral cavity: Clinicopathological and immunohistochemical study of 21 cases. *Head Neck Pathol* 3: 106-115 2009.
- 8) Sanno, N., Shimura, T., et al.: A case of solitary fibrous tumor of the meninges. *Brain Tumor Pathol* 18: 43-47 2001.
- 9) Weiss, B. and Horton, D.A.: Preoperative embolization of a massive solitary fibrous tumor of the pleura. *Ann Thorac Surg* 73: 983-985 2002.
- 10) Macfarlane, R.G., Galloway, M., et al.: A highly vascular intracranial solitary fibrous tumor treated with radiotherapy and toremifene: case report. *Neurosurgery* 56: E1378 2005.
- 11) 岡本紀善, 糸川 博, 他: 摘出術前の放射線治療が有効であった富血管性孤立性線維腫の 1 例. *Neurol Surg* 37: 189-194 2009.
- 12) 長谷川 匡, 橋本 洋: 孤立性線維性腫瘍および類似病変. *病理と臨床* 18: 117-122 2000.
- 13) Van de Rijn, M., Lombard, C.M., et al.: Expression of CD34 by solitary fibrous tumors of the pleura, mediastinum, and lung. *Am J Surg Pathol* 18: 814-820 1994.
- 14) Westra, W.H., Gerald, W.L., et al.: Solitary fibrous tumor; Consistent CD34 immunoreactivity and occurrence in the orbit. *Am J Surg Pathol* 18: 992-998 1994.
- 15) Fletcher, C.D.: The evolving classification of soft tissue tumors: an update based on the WHO classification. *Histopathology* 48: 3-12 2006.
- 16) Ganly, I., Patel S.G., et al.: Solitary fibrous tumors of the head and neck: a clinicopathologic and radiologic review. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 132: 517-525 2006.
- 17) Yang, X.J., Zheng, J.W., et al.: Malignant solitary fibrous tumors of the head and neck: a clinicopathological study of nine consecutive patients. *Oral Oncol* 45: 678-682 2009.
- 18) 松本光治郎, 橋本 温, 他: 顎顔面領域の血管性病変に対する血管造影術と塞栓療法の検討. *日口外誌* 38: 1832-1838 1992.
- 19) 小林武仁, 高橋晃治, 他: 口腔悪性腫瘍の出血に対する血管内塞栓療法の経験. *日口外誌* 51: 200-203 2005.