頬粘膜部に発生した多形性脂肪腫の1例

野澤 浩・渡邊伸也・中島純子
村上 馨・横江秀隆・佐藤泰則

A case of pleomorphic lipoma of the buccal mucosa

NOZAWA Hiroshi · WATANABE Shinya · NAKAJIMA Junko
MURAKAMI Kaoru · YOKOE Hidetaka · SATO Yasunori

Abstract: Pleomorphic lipoma, a variant of lipoma, is a rare benign lipomatous tumor mainly located in the subcutaneous tissue of the neck and shoulders in elderly men. However, it is extremely rare in the oral cavity. To our knowledge, only 9 cases, including the present case, of pleomorphic lipoma in the oral cavity have been reported in the English-language and Japanese literature. We describe a case of pleomorphic lipoma arising in the buccal mucosa of a 35-year-old woman. Physical examination revealed a tender, smooth, well-demarcated mass, measuring 25 × 20 mm in the left buccal mucosa. The mass was surgically removed with the patient under general anesthesia, and the histopathological diagnosis was pleomorphic lipoma. There were no signs of recurrence 14 months after the operation.

Key words: pleomorphic lipoma (多形性脂肪腫), buccal mucosa (頬粘膜)

緒 言

多形性脂肪腫 (pleomorphic lipoma) は、1977 年に Enzinger¹⁾ によって最初に提唱された脂肪腫の一亜型であり、臨床的には中年男性の頸部や肩部の皮下に好発する²⁾とされるが、顎口腔領域での発生はきわめてまれである。病理組織学的に花冠状多核巨細胞 (floret-like giant cell) を認めることが本腫瘍の特徴である^{1,2)}。今回われわれは、頬粘膜部に発生した多形性脂肪腫の1例を経験したので、その概要について報告する。

症 例

患 者: 35 歳, 女性。
初 診: 2012 年 2 月。
主 訴: 左側頬粘膜部の腫瘍。
既往歴: 糖尿病。
家族歴: 特記事項なし。
現病歴: 初診の約 1 か月前に左側頬粘膜部に小指頭大の腫瘍を自覚するも、無痛性であったため放置していた。腫

瘍は徐々に増大してきたため近医歯科を受診し、精査加療を目的に当科紹介となった。

現 症:

全身所見: 身長 164cm, 体重 61kg, 栄養状態は良好であった。

口腔外所見: 特記事項なし。

口腔内所見: 左側下顎犬歯相当頬粘膜下に 25×20mm 大の境界明瞭で表面粘膜正常な弾性軟の可動性を有する腫瘍を認めた (写真 1)。

MRI 所見: 左側頬粘膜下に一部境界不明瞭な腫瘍を認め、内部は、T1 強調画像では筋組織と同程度の信号強度を呈する領域と低信号域とが不均一に混在した像を呈し、T2 強調画像では高信号域と低信号域とが混在した不均一な像を呈していた (写真 2)。また、ガドリニウム造影 T1 強調画像では低信号域において軽度の造影効果を認め、脂肪抑制 T2 強調画像における脂肪抑制効果は明らかではなかった。

臨床診断: 頬粘膜部脂肪腫の疑い。

処置および経過: 2012 年 3 月、全身麻酔下に口腔内より腫瘍切除術を施行した。腫瘍は頬粘膜直下に菲薄な被膜に包まれて存在し、周囲組織との癒着はなく境界は比較的明瞭であったが、腫瘍の一部は頬筋を貫いて皮膚直下付近まで達していたため、一部頬筋と頬脂肪体を含めて切除し

防衛医科大学校歯科口腔外科

(主任: 佐藤泰則教授)

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, National Defense Medical College (Chief: Prof. SATO Yasunori)

受付日: 2012 年 7 月 13 日

採択日: 2013 年 9 月 24 日

写真1 初診時口腔内写真

左側下顎犬歯相当頬粘膜下に25×20mm大の境界明瞭で表面粘膜正常な弾性軟の可動性を有する腫瘤を認めた。

写真2 MRI所見

A: T1強調画像 B: T2強調画像

左側頬粘膜下の腫瘤内部は、T1強調画像(A)では筋組織と同程度の信号強度を呈する領域と低信号域とが不均一に混在した像を呈し、T2強調画像(B)では高信号域と低信号域とが混在した不均一な像を呈していた。

写真3 切除標本写真

脂肪組織と筋組織が付着した切除組織は、22×20×18mm大の弾性軟で、腫瘍本体は菲薄な被膜に覆われていた。

た。創面は止血を十分に行い、ポリグリコール酸シートをフィブリン糊スプレーで接着し、被覆した。その後、外来にて経過観察中であるが、術後14か月を経過した現在まで、再発や異常所見を認めず、術後経過は良好である。

切除標本所見: 脂肪組織と筋組織が付着した切除組織は、22×20×18mm大の弾性軟で、腫瘍本体は菲薄な被膜に覆われていた(写真3)。

病理組織学的所見: H-E染色では、単一の脂肪滴を有する成熟脂肪細胞と異型性のない紡錘形細胞が、膠原線維の増生や好塩基物質の沈着および多数の肥満細胞浸潤を伴って種々の程度に混在するなか、泡沫状の脂肪滴を有する

脂肪芽細胞様細胞と花冠状に核を配列する多核巨細胞が散見された(写真4)。また、免疫組織化学的検索では、腫瘍細胞はCD34に陽性、S-100蛋白に陰性を呈した(写真5)。

病理組織学的診断: 多形性脂肪腫。

考 察

多形性脂肪腫は、1977年にEnzinger¹⁾によって最初に提唱された脂肪腫の一亜型であり、その後、Shmookler²⁾は組織学的には脂肪肉腫に類似するが、臨床的には良性に経過した症例を再検討し、その疾患概念を確立した。臨床的には、中年男性の頸部や肩部に無痛性で可動性を有する境界明瞭な皮下腫瘤として好発するとされる^{2,3)}。Shmookler²⁾による本腫瘍の48例について検討した報告では、48例中40例(83.3%)が男性であり、年齢は30歳代から80歳代(平均57歳)で、発生部位は31例(73.6%)が頸部と肩部であった。

本腫瘍の顎口腔領域での発生はきわめてまれであり、われわれの渉猟し得た限りでは、これまでに自験例を含めて本邦内外において9例が報告されているにすぎない^{3~10)}(表1)。これら9例について検討した結果、性別は男性5例、女性4例、年齢は35歳から65歳(平均53.4歳)までであった。発生部位は頬(頬粘膜)部が5例と最も多く、次いで舌2例、上顎歯肉部と下顎部が各1例であった。腫瘍の最大径は20mmから50mm(平均31.4mm)であった。Shmookler²⁾による本腫瘍の全身における報告例と顎

写真4 病理組織像 (H-E 染色)

- A：単一の脂肪滴を有する成熟脂肪細胞と異型性のない紡錘形細胞が、膠原線維の増生、好塩基物質の沈着、多数の肥満細胞浸潤を伴って混在していた (A：×100)。
 B, C：花冠状に核を配列する多核巨細胞 (floret-like giant cell) と泡沫状の脂肪滴を有する脂肪芽細胞様細胞を認めた (B：×400, C：×600)。

写真5 免疫組織化学的染色

A：CD34 ×200 B：S-100 蛋白 ×200

腫瘍細胞は CD34 に陽性、S-100 蛋白に陰性を呈した。

表1 顎口腔領域に発生した多形性脂肪腫の報告例

報告者	報告年	性 別	年 齢 (歳)	発生部位	最大径 (mm)
Guillou, et al ⁴⁾	1986	F	60	舌	記載なし
平敷ら ³⁾	1990	F	56	頬 部	40
Atik, et al ⁵⁾	2002	M	45	舌	20
印藤ら ⁶⁾	2004	M	55	下顎部	(鶏卵大)
Perrotti, et al ⁷⁾	2006	M	59	上顎歯肉部	20
Prado, et al ⁸⁾	2006	M	65	頬 部	40
Vecchio, et al ⁹⁾	2009	M	52	頬粘膜部	25
尾崎ら ¹⁰⁾	2010	F	54	頬 部	50
自験例	2013	F	35	頬粘膜部	25

口腔領域における報告例とを比較すると、年齢はほぼ同様であったが、性別では顎口腔領域における報告例での女性の割合 (44.4%) がやや高かった。自験例は35歳の女性で、顎口腔領域におけるこれまでの報告例のなかで最も若いも

のであった。

MRI 所見については、通常の脂肪腫である単純性脂肪腫では T1 および T2 強調画像ともに腫瘍内部は比較的均一で、皮下脂肪組織と同等の高信号域を呈する境界明瞭な腫

瘤として描出される^{11~13)}。一方、自験例では、腫瘤の境界はやや不明瞭で、T1 および T2 強調画像で内部不均一な像を呈しており、脂肪肉腫との鑑別を要した^{11, 13, 14)}。本腫瘍の報告例が少ないことから、その MRI 所見の特徴は明らかではないが、MRI 検査を行った症例では、自験例と同様に内部不均一な像として描出されたとする報告も散見される^{6, 10, 15)}。また、ガドリニウム造影 T1 強調画像で低信号域に軽度の造影効果を認め、脂肪抑制 T2 強調画像における脂肪抑制効果は明らかではなく、腫瘍内に非脂肪成分が多く含まれていることが推察された。術前検査から脂肪肉腫が疑われるような場合は生検を考慮する必要があるが、自験例においては腫瘍が比較的小さく、また画像所見において明らかな浸潤像を認めなかったことから、脂肪腫疑いの臨床診断のもとに切除生検を行うこととした。

本腫瘍の確定診断に際しては、病理組織学的所見が最も重要である。病理組織学的には、成熟脂肪細胞と紡錘形細胞が、ロープ状の太い膠原線維束を伴って種々の割合で混在し、好酸性の細胞質の辺縁部に濃染性の多数の核が花冠状に配列した多核巨細胞 (floret-like giant cell) を認めることが本腫瘍の特徴である^{1, 2, 6, 16)}。また、腫瘍細胞に異常な核分裂像や異型性を認めず、間質には肥満細胞や形質細胞、限局性のリンパ球浸潤などを認めることが多いとされ^{1, 2, 6, 16)}、自験例においても同様の組織像を呈していた。また、免疫組織化学的検索において、花冠状多核巨細胞と紡錘形細胞は、CD34 に陽性、S-100 蛋白に陰性を示すことが多いとされ^{17~19)}、自験例においても同様の染色性を示したことは、本腫瘍の病理組織学的診断の一助となった。今回用いた CD34 や S-100 蛋白を含め、免疫組織化学的検索に用いられる各種マーカーは、脂肪性腫瘍など軟部腫瘍の診断に有用な場合もあるが、病理組織学的所見と一致しない場合も少なくないことから、病理組織学的診断の補助的診断法として用いるべきである。

本腫瘍と鑑別すべき主な疾患としては、異型脂肪腫様腫瘍 / 高分化型脂肪肉腫 (atypical lipomatous tumor / well differentiated liposarcoma) と紡錘形細胞脂肪腫が挙げられる。前者は本腫瘍と治療法や予後が異なることから鑑別診断上最も注意すべき疾患であり、臨床的には、脂肪腫が体表近くの皮下脂肪組織に好発するのに対し、異型脂肪腫様腫瘍 / 高分化型脂肪肉腫は後腹膜や四肢の深部軟部組織に発生することが多く^{20, 21)}、顎口腔領域での発生はまれである。脂肪肉腫は、病理組織学的に成熟した脂肪組織に近い組織像を呈するものから、多形性が著明な低分化な組織像を呈するものまであり、異型脂肪腫様腫瘍 / 高分化型 (atypical lipomatous tumor / well differentiated type)、粘液型 (myxoid type)、脱分化型 (dedifferentiated type)、円形細胞型 (round cell type)、多形型 (pleomorphic type)、混

合型 (mixed type) などの組織型に分類される^{21, 22)}。なかでも異型脂肪腫様腫瘍 / 高分化型脂肪肉腫は、脂肪細胞成分が主体の脂肪腫類似型 (lipoma-like type)、膠原線維性基質が著明な硬化型 (sclerosing type)、炎症性細胞浸潤の著明な炎症型 (inflammatory type) および紡錘形細胞の増生が著明な紡錘形型 (spindle cell type) の 4 つの組織型に分類され^{9, 21, 22)}、脂肪腫類似型と硬化型では、その組織像が本腫瘍と類似して鑑別が困難な場合もあり、特に注意を要する。近年の遺伝学的検索から、異型脂肪腫様腫瘍 / 高分化型脂肪肉腫では、12q14-15 に存在する MDM2 遺伝子と、それに隣接する CDK4 遺伝子の増幅が高頻度に認められるが、良性の脂肪性腫瘍では、それら遺伝子の増幅が認められないことが判明し、組織学的に両者の鑑別が困難な場合には、Fluorescence in situ hybridization (FISH) 法や免疫組織化学的染色などによる MDM2 や CDK4 の発現検索は鑑別診断に有用である^{21, 23~25)}。しかし、頻度は低いものの、本腫瘍を含む良性の脂肪性腫瘍においても、MDM2 と CDK4 に対する免疫組織化学的染色で陽性を示す場合もあり²⁵⁾、注意を要する。自験例においては、組織像と CD34 と S-100 蛋白に対する免疫組織化学的染色結果から本腫瘍の確定診断が得られたことから、MDM2 や CDK4 に対する検索は行わなかった。

その他の脂肪肉腫の各組織型との鑑別について、粘液型は巨細胞が存在せず、粘液基質と毛細血管が著明であること、脱分化型は分化型脂肪肉腫の部分と線維肉腫、または悪性線維性組織球腫様の組織像を呈する部分から構成されていること、円形細胞型は未熟な円形細胞が主体であること、多形型は特徴的なシート状の細胞構造を呈し、多数の脂肪芽細胞や異常核分裂像を認めること、混合型は各組織型が多様に混在した組織像を呈することなど、その組織学的特徴から本腫瘍と鑑別される^{6, 15, 21, 22)}。

一方、紡錘形細胞脂肪腫は、その臨床像と組織像が本腫瘍と類似しており、病理組織学的に花冠状多核巨細胞の出現が重要な鑑別点となる²⁾。しかし、両者の間には移行を示す例も存在すること²⁾、免疫組織化学的検索において花冠状多核巨細胞と紡錘形細胞は同様の染色性を示すこと^{17~19)} などから、両者は同一スペクトラムの両極にあると考えられ、2013 年の WHO 分類では、同族の良性脂肪性腫瘍として分類され、紡錘形細胞 / 多形性脂肪腫 (Spindle cell / pleomorphic lipoma) という用語が用いられている²⁶⁾。

本腫瘍の治療法としては、通常の脂肪腫と同様に外科的切除が基本であり、一般に再発や悪性化はみられず、予後は良好であるとされる^{1, 3~9)}。しかし、頬部における局所再発例の報告¹⁰⁾ もあり、特に術前の画像所見から被膜の欠如や筋組織内への浸潤を認めるような場合^{3, 10)} は、脂肪肉腫の可能性を考慮して、周囲健常組織を含めた切除範囲

を設定する必要がある。自験例においては、MRI 所見で境界不明瞭な部分もあったが、腫瘍は被膜に覆われ、周囲組織との癒着も認められず、切除は比較的容易であった。術後14か月を経過した現在まで、再発の兆候を認めず術後経過は良好であるが、本腫瘍の顎口腔領域での発生報告はきわめて少ないことから、今後も慎重な経過観察が必要と考える。

謝辞

稿を終えるにあたり、本症例の病理組織学的診断に関して御助言を賜りました、防衛医科大学校臨床検査医学講座 中西邦昭先生に深謝致します。

本論文の要旨は第57回日本口腔外科学会総会（2012年10月、横浜市）において発表した。

引用文献

- 1) Enzinger FM : Benign lipomatous tumors simulating a sarcoma. *In* Martin RG, Ayala AG, eds ; Management of Primary Bone and Soft Tissue Tumors. Year Book Medical Publishers, Inc, Chicago, 1977, p11-24.
- 2) Shmookler BM and Enzinger FM : Pleomorphic lipoma : A benign tumor simulating liposarcoma. A clinicopathologic analysis of 48 cases. *Cancer* 47: 126-133, 1981.
- 3) 平敷 貴也, 石倉 直敬, 他 : 頬部の pleomorphic lipoma の1例. *形成外科* 33: 1105-1109, 1990.
- 4) Guillou L, Dehon A, et al : Pleomorphic lipoma of the tongue : case report and literature review. *J Otolaryngol* 15: 313-316, 1986.
- 5) Atik E, Usta U, et al : Pleomorphic lipoma of the tongue. *Otolaryngol Head Neck Surg* 126: 430-431, 2002.
- 6) 印藤 昌彦, 檜 原理子, 他 : Pleomorphic lipoma の1例. *皮膚臨床* 46: 943-945, 2004.
- 7) Perrotti V, Rubini C, et al : Pleomorphic lipoma of the oral cavity. Report of a case. *Minerva Stomatol* 55: 321-325, 2006.
- 8) Prado FO, Ito FA, et al : Pleomorphic lipoma of the face : case report. *Oral Diseases* 12: 73-76, 2006.
- 9) Vecchio G and Amico P : Spindle cell/Pleomorphic lipoma of oral cavity. *J Craniofac Surg* 20: 1992-1994, 2009.
- 10) 尾崎 絵美, 村上 隆一, 他 : 再発をきたした頬部 Pleomorphic lipoma の1例. *日頭顎顔会誌* 26: 371-375, 2010.
- 11) 高橋 雅弘, 幸田 弘 : 脂肪腫の MRI 診断. *西日皮膚* 53: 1001-1006, 1991.
- 12) Chikui T, Yonetsu K, et al : Imaging findings of lipomas in the orofacial region with CT, US, and MRI. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 84: 88-95, 1997.
- 13) 米津 康一 : 口腔・中咽頭. 酒井 修 編著 ; 頭頸部の画像診断. 第1版, 秀潤社, 東京, 2002, 224-225 頁.
- 14) 小林 久隆 : 脂肪性腫瘍の鑑別診断. *臨床画像* 16: 409-412, 2000.
- 15) 黒田 正義 : 耳後部に生じた Pleomorphic lipoma の1例. *日形会誌* 30: 556-558, 2010.
- 16) 中西 純夫, 野村 日出夫, 他 : Pleomorphic lipoma の2例. *病理と臨床* 1: 780-785, 1983.
- 17) Suster S and Fisher C : Immunoreactivity for the human hematopoietic progenitor cell antigen (CD34) in lipomatous tumors. *Am J Surg Pathol* 21: 195-200, 1997.
- 18) Fregnani ER, Pires FR, et al : Lipomas of the oral cavity: clinical findings, histological classification and proliferative activity of 46 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg* 32: 49-53, 2003.
- 19) Beham A, Schmid C, et al : Spindle cell and pleomorphic lipoma: an immunohistochemical study and histogenetic analysis. *J Pathol* 158: 219-222, 1989.
- 20) Weiss SW and Goldblum JR : Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors. 5th Ed. Mosby-Year Book Inc, St Louis, MO, 2008, p444-452.
- 21) 岩崎 宏 : 脂肪性腫瘍—特に異型脂肪腫様腫瘍と脱分化脂肪肉腫の多様性について—, *病理と臨床* 22: 120-131, 2004.
- 22) 菊地 浩吉, 吉木 敬 編 : 新病理学各論. 第13版, 南山堂, 東京, 2000, 716-718 頁.
- 23) 君塚 哲, 岡田 みわ, 他 : 口腔に発生した脂肪肉腫の2例. *日口外誌* 54: 334-338, 2008.
- 24) Pilotti S, Della TG, et al : Molecular abnormalities in liposarcoma: role of MDM2 and CDK4-containing amplicons at 12q13-22. *J Pathol* 185: 188-190, 1998.
- 25) Binh MB, Sastre-Garau X, et al : MDM2 and CDK4 immunostainings are useful adjuncts in diagnosing well-differentiated and dedifferentiated liposarcoma subtypes: a comparative analysis of 559 soft tissue neoplasms with genetic data. *Am J Surg Pathol* 29: 1340-1347, 2005.
- 26) Miettinen MM and Mandahl N : Spindle cell/Pleomorphic lipoma. *In* Fletcher CDM, Bridge JA, et al, eds; WHO Classification of Tumours, WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone, 4th Ed. IARC Press, Lyon, 2013, p29-30.