オトガイ部知覚鈍麻を合併した良性線維性組織球腫の1例

伊藤 耕^{1,2)}・藤本陽子¹⁾・岩井 聡¹⁾
高橋康輔¹⁾・岡田裕之^{2,3)}・近藤壽郎^{1,2)}

A case of benign fibrous histiocytoma accompanied by hypoesthesia of the mental region

ITO Ko^{1,2)}・FUJIMOTO Yoko¹⁾・Iwai Satoshi¹⁾
TAKAHASHI Kosuke¹⁾・OKADA Hiroyuki^{2,3)}・KONDOH Toshirou^{1,2)}

Abstract: Benign fibrous histiocytoma commonly arises in the abdomen and sun-exposed skin and rarely occurs in the oral cavity. A case of benign fibrous histiocytoma arising around the mental foramen is reported. A 23-year-old woman was referred to our hospital because of a painless small mass on the right side of the subgingiva at the first premolar of the mandible, associated with hypoesthesia of the right mental region. The biopsy specimens were pathologically diagnosed to be a non-epithelial tumor, and the tumor was excised under general anesthesia. Microscopically, the tumor consisted of spindle-shaped cells and polygonal cells, and partly formed a storiform pattern. Immunohistochemically, the spindle-shaped cells were positive for vimentin, and the polygonal cells were positive for vimentin and CD68, but both types of cells were negative for NF, S-100, actin, EMA, factor VIII, and CD34. Based on these findings, the tumor was diagnosed to be a benign fibrous histiocytoma. Thirteen weeks after the operation, the hypoesthesia of mental region had completely disappeared. No evidence of recurrence has been noted as of 8 years after surgery.

Key words: benign fibrous histiocytoma (良性線維性組織球腫), hypoesthesia of the mental region (オトガイ部知覚鈍麻), immunohistochemistry (免疫組織化学), ultrastructure (微細構造)

緒 言

良性線維性組織球腫 (benign fibrous histiocytoma; 以下BFH) は、紡錘形の腫瘍細胞が膠原線維を伴いながら花むしろ状に配列する良性腫瘍であり、四肢と腹部に好発する^{1,2)}。BFHは軟部腫瘍の約15%を占め³⁾、頭頸部領域における発生は、その3～10%程度であるとされる⁴⁾。口腔領域での報告は少なく、まれな疾患であるといえる^{4～15)}。

今回、われわれはオトガイ孔付近に発生し、オトガイ部知覚鈍麻を合併したBFHの症例を経験した。

症 例

患 者: 23歳, 女性。

初 診: 2005年4月。

主 訴: 顎のしこりが大きくなり、唇のしびれの範囲が広がってきた。

既往歴: 特記事項なし。

家族歴: 特記事項なし。

現病歴: 2005年3月頃より、43[歯肉頬移行部にしこりがあるのを自覚したが、疼痛はなく放置していた。その後、オトガイ部に知覚鈍麻を自覚し、範囲が徐々に拡大したため近歯科医院を受診した。同院では原因不明とされ、精査を目的に当院へ紹介来院した。

現 症:

全身所見: 栄養、体格ともに良好、体温正常、四肢および腹部等に異常は認めなかった。

口腔外所見: 顔貌は左右対称、右側オトガイ部皮膚の直

¹⁾ 日本大学松戸歯学部顎顔面外科学講座
(主任: 近藤壽郎教授)

²⁾ 日本大学松戸歯学部口腔科学研究所
(主任: 西山典宏教授)

³⁾ 日本大学松戸歯学部解剖学Ⅱ講座
(主任: 寒河江登志朗教授)

¹⁾ Department of Maxillofacial Surgery, Nihon University School of Dentistry at Matsudo (Chief: Prof. KONDOH Toshirou)

²⁾ Research Institute of Oral Science, Nihon University School of Dentistry at Matsudo (Chief: Prof. NISHIYAMA Norihiro)

³⁾ Department of Histology, Nihon University School of Dentistry at Matsudo (Chief: Prof. SAKAE Toshiro)

受付日: 2012年10月22日

採択日: 2013年5月28日

写真1 初診時顔貌写真と口腔内写真

A：右側オトガイ部に知覚鈍麻を認めた(点線)。知覚鈍麻範囲の特定には、歯科用探針を用いた痛覚検査を行った。
B：43 歯肉頬移行部に可動性、境界明瞭な腫瘤を認めた(矢印)。

径約 25mm 程度の類円形の範囲に知覚鈍麻を認めた(写真 1A)。頸部リンパ節の腫脹および圧痛は認められなかった。

口腔内所見：43 歯肉頬移行部に 8×10mm 大の境界明瞭で可動性を有する弾性硬の腫瘤を認めた(写真 1B)。腫瘤周囲に圧痛はなかった。7-1 は電気歯髄診ではすべて生活歯であった。

画像所見：パノラマエックス線写真、CT では特記すべき所見はなかった。MRI では、下顎右側小臼歯歯槽部に T2 強調像で高信号、脂肪抑制像 (STIR) で高信号域を認めた(写真 2A, B)。

臨床診断：43 歯肉頬移行部粘膜下腫瘍の疑い。

処置および経過：単純エックス線、CT、MRI からは明らかな知覚鈍麻の原因をつかめなかったため、悪性腫瘍の神経浸潤を考慮し、 ^{67}Ga 、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP の核医学検査を施行した。 ^{67}Ga シンチグラフィでは集積像を認めなかったが、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP シンチグラフィでは、右側下顎骨に軽度の集積がみられた(写真 2C, D)。2005 年 6 月、局所麻酔下に生検を施行した。6-2 歯肉頬移行部に切開を加えて骨膜上で剥離を進め、腫瘍本体とオトガイ神経を露出した。腫瘍は骨膜上の結合組織内に存在し、薄い被膜を有していた。生検病理組織診断は、非上皮性良性腫瘍であった。

生検から 9 日後に全身麻酔下に切除

写真2 初診時 MRI および $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP シンチグラフィ

T2 強調像 (A)、脂肪抑制像 (STIR) (B) とともに 43 頬側部に高信号域を認めた(矢印)。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP シンチグラフィでは頭頸部領域以外に異常な集積はなく (C)、右側下顎骨に軽度の集積を認めた (D：矢印)。

写真3 術中写真ならびに摘出標本写真

- A: 腫瘍は大豆大で扁平な形状であった(矢印)。腫瘍と周囲結合組織を一塊とし、神経血管束を損傷しないよう鈍的に分離した。
 B: 腫瘍摘出終了時、腫瘍が存在していた部位の皮質骨の一部が皿状に陥凹していた(矢印)。
 C: 腫瘍は薄い被膜に覆われ、大きさが7×9 mmであった。

術を施行した。生検時の切開を近心側に延長して用いた。腫瘍周囲の結合組織を分離し腫瘍を明示したのち、腫瘍辺縁下の骨膜に切開を加え骨膜を剥離しつつ腫瘍を挙上し、オトガイ神経から鈍的に剥離して骨膜とともに一塊切除した。腫瘍が存在していた直下の皮質骨は、骨面が皿状に陥凹していた(写真3A, B)。術後、オトガイ部の知覚鈍麻の範囲は縮小しはじめ、術後13か月で完全に消失した。術後8年経過した現在も腫瘍ならびに知覚鈍麻の再発は認めない。

摘出標本所見: 病変は周囲結合組織を含め7×9 mmの大きさで、充実性で弾性硬、薄い被膜に覆われていた(写真3C)。

病理組織学的および免疫組織化学的所見: ヘマトキシリン・エオジン重染色(以下:HE染色)所見では、やや腫大した核を有する紡錘形ないし多角形の細胞が増殖し、場所により花むしろ状(storiform pattern)を呈していた。腫瘍細胞の核に明らかな異型や分裂像はみられなかった。間質は血管結合組織よりなり、ごく軽度のリンパ球浸潤や出血も観察された(写真4A, B)。

免疫組織化学的には、紡錘形細胞はvimentinに陽性(写真4C)、多角形の腫瘍細胞はvimentinおよびCD68に陽

性反応を呈した(写真4D)。しかし、両細胞ともneurofilament protein(以下:NF)、S-100、actin、epithelial membrane antigen(以下:EMA)、factor VIII(von Willebrand factor)、CD34に陰性であった(表1)。また、細胞増殖能を検索したところ、MIB-1 labeling indexは9.8であった。

最終病理組織診断: 良性線維性組織球腫(benign fibrous histiocytoma)。

考 察

線維性組織球腫は、組織球と線維組織の混在から成る疾患を総括した腫瘍で、腫瘍を構成する細胞は多彩である^{1,2)}。本腫瘍は四肢および腹部に好発する軟部腫瘍で、発生頻度は良性軟部腫瘍全体の約15%を占めるが、頭頸部領域では全腫瘍性疾患の5%未満とされている³⁾。口腔領域では、頬粘膜、歯肉、口唇、舌、口底および顎骨内での発生例が報告されている^{4~14)}。治療法は切除が主体となるが、局所再発を認めた例もあり、十分な切除範囲が必要であると報告されている¹⁵⁾。本症例の腫瘍は薄い被膜に覆われており、周囲の結合組織を含めて一塊切除した。術後8年経過した現在においても、再発は認めていない。

病理組織学的には、BFHは卵円形ないし紡錘形核を有

写真4 切除標本の病理組織像

- A：やや腫大した核を有する紡錘形ないし多角形の細胞が増殖し，一部で花むしろ状 (storiform pattern) を呈していた (HE 染色，×200)。
 B：腫瘍細胞に明らかな異型や核分裂像はなく，泡沫細胞や Touton 型巨細胞は認められなかった (HE 染色，×400)。
 C：紡錘形細胞および多角形細胞ともに vimentin に陽性反応を示した (vimentin，×400)。
 D：多角形細胞は CD68 に陽性反応を呈した (CD68，×400)。

表1 免疫組織化学的所見

抗体 (clone)	紡錘形細胞	多角形細胞
vimentin (V9)	+	+
CD68 (KP1)	—	+
NF (2F11)	—	—
S-100 (polyclonal)	—	—
actin (1A4)	—	—
EMA (E29)	—	—
factor VIII (polyclonal)	—	—
CD34 (QBEnd10)	—	—

する紡錘形および多角形細胞から成り，束状，花むしろ状 (storiform pattern)，車軸状ないし偽ロゼット状の配列をとる^{1,2)}。本症例でも BFH に特徴的な花むしろ状の構造が認められた。また，BFH は炎症性細胞が混在し境界

が不明瞭な場合もあることが報告されており⁸⁾，腫瘍を形成する組織球様細胞は，脂肪を貪食して泡沫状細胞へと変化し，合胞体形成することにより Touton 型巨細胞へ変化することも知られている¹⁾。秀島ら⁸⁾は，炎症を伴った BFH で，泡沫状細胞および Touton 型巨細胞の両者を確認したと報告している。一方，熊本ら¹⁰⁾は，被膜を伴った BFH では炎症所見に乏しく，Touton 型巨細胞はみられなかったと報告している。本症例でも，炎症性細胞はほとんど認められず，泡沫状細胞，Touton 型巨細胞はみられなかった。また，湯本ら¹⁶⁾は，腫瘍細胞の分化方向を，泡沫状細胞形成と線維形成とに二分し，それぞれの特徴として Touton 型巨細胞の存在と花むしろ状構造を挙げている。本症例では，Touton 型巨細胞への変化はなく，花むしろ状構造が確認されたことから，BFH は線維形成への分化方向を示していたと考えられた。

BFH は，間葉系腫瘍，特に花むしろ構造を示す孤立性線維性腫瘍，血管周皮腫および神経線維腫などとの鑑別診

断が必要なことがある²⁾。またBFHの起源については、組織球由来説、線維芽細胞由来説、未分化間葉細胞由来説、血管周皮細胞由来説などがあるが、未だ確立されていない^{17,18)}。本症例の免疫組織化学的所見では、紡錘形細胞、多形性細胞ともにvimentinに陽性、多形性細胞がCD68に陽性を示した。しかしNF、S-100、actin、EMA、factorⅧおよびCD34に陰性であった。孤立性線維性腫瘍および血管周皮腫は、ともにCD34に陽性を示すと報告されており¹⁹⁾、両腫瘍を含む血管系腫瘍、筋系および神経系腫瘍は否定され、線維芽細胞および組織球由来のBFHと診断した。榊ら¹²⁾は、頬部に発生し、筋組織と癒着していたBFHで、紡錘形細胞がactinに陽性反応を示し、筋原性線維芽細胞由来と考えられたBFHの報告をしている。口腔領域のBFHは症例数が少ないこともあり、免疫組織化学的所見を基盤とする見解の統一には症例の集積を待たねばならないと思われる。MIB-1を用いた細胞増殖能の検索では、MIB-1 labeling index 9.8であった。BFHは緩慢な発育を示し、MIB-1 labeling index 10以下であったという過去の報告^{7,11)}とも矛盾しなかった。

本症例の初診時の症状は、歯肉頬移行部の腫瘍とオトガイ部の知覚鈍麻であった。本症例では、悪性腫瘍の神経浸潤を考慮し、核医学検査を施行した。⁶⁷Gaシンチグラフィでは陰性、^{99m}Tc-MDPシンチグラフィでは右下顎骨に軽度の集積を認めた。これらの画像所見から、良悪性判定は困難であり、病変も比較的小さいため穿刺吸引細胞診の適応は難しく、また診断精度の観点からも切開生検を選択した。手術時の特徴的所見として、腫瘍がオトガイ孔直近に存在しており、腫瘍周囲の皮質骨は皿状に陥没していた。これは、腫瘍が増大したことにより、皮質骨が圧迫され骨吸収が生じ、同時にオトガイ神経も圧迫されたために知覚鈍麻が生じたものと考えられた。良性腫瘍が神経近傍に発生した場合、腫瘍の増大に伴い神経が圧迫され神経障害が生じることが報告されている^{20,21)}。われわれが渉猟した限りでは、BFHによりオトガイ部知覚鈍麻を生じたという報告はなかった。

口腔領域でのBFHについて、術後経過観察をどの程度行うべきという一定の見解はない。BFHを切除した術後経過観察中、同部位に悪性線維性組織球腫が発生した報告もあることから²²⁾、今後も十分な経過観察を行う予定である。

引用文献

- 1) Weiss SW and Goldblum JR: Benign fibrohistiocytic tumors; Enzinger & Weiss's Soft Tissue Tumors. 4th Ed, Mosby Elsevier, Missouri, 2001, p441-55.
- 2) 小田義直: 紡錘形細胞性軟部腫瘍の鑑別診断. 病理

と臨床 30: 168-178, 2012.

- 3) 湯本東吉, 吉田春彦, 他: 良性ならびに悪性線維性組織球腫—252例の臨床病理学的研究—. 米子医誌 29: 1-12, 1978.
- 4) 柳谷謙一, 牛島達次郎, 他: 舌に発生した良性線維性組織球腫の1例. 通信医学 51: 191-194, 1999.
- 5) Yamada H, Ishii H, et al: A case of benign fibrous histiocytoma of the upper lip in a 6-month-old infant. J Oral Maxillofac Surg 60: 451-454, 2002.
- 6) Kishino M, Murakami S, et al: Benign fibrous histiocytoma of the mandible. J Oral Pathol Med 34: 190-192, 2005.
- 7) 林 常敏, 獵山 大, 他: 口底に発生した良性線維性組織球腫の1例. 日口外誌 52: 283-286, 2006.
- 8) 秀島重典, 関根浄治, 他: 歯性感染症を思わせたオトガイ下部良性線維性組織球腫の1例. 日口診誌 14: 411-415, 2001.
- 9) 熱田藤雄, 渡辺俊英, 他: 小児頬部に発生した良性線維性組織球腫の1例. 千葉医学 73: 351-355, 1997.
- 10) 熊本裕行, 大家 清, 他: 頬部に発生した良性線維性組織球腫の1例. 東北歯誌 12: 93-96, 1993.
- 11) 君 賢司, 片桐正隆, 他: 下顎骨に発生した良性線維性組織球腫の1例. 日口外誌 51: 501-504, 2005.
- 12) 榊 敏男, 門田秀隆, 他: 頬部に発生した良性線維性組織球腫の1例. 日口外誌 47: 358-361, 2001.
- 13) Heo MS, Cho HJ, et al: Benign fibrous histiocytoma in the mandible. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 97: 276-280, 2004.
- 14) Migliario M, Rimondini L, et al: Benign fibrous histiocytoma of the lower lip. J Craniofac Surg 21: 2024-2026, 2010.
- 15) Hong KH, Kim YK, et al: Benign fibrous histiocytoma of the floor of the mouth. Otolaryngol Head Neck Surg 121: 330-333, 1999.
- 16) 湯本東吉: 線維性組織球腫について. 臨整外 8: 698-713, 1973.
- 17) Wenig BM: Atlas of Head and Neck Pathology. W.B. Saunders Co, Philadelphia, 1993, p39.
- 18) Thompson SH and Shear M: Fibrous histiocytomas of the oral and maxillofacial regions. J Oral Pathol 13: 282-294, 1984.
- 19) Furusato E, Valenzuela IA, et al: Orbital solitary fibrous tumor: encompassing terminology for hemangiopericytoma, giant cell angiofibroma, and fibrous histiocytoma of the orbit: reappraisal of 41 cases. Human Pathol 42: 120-128, 2011.
- 20) Agarwal K, Umarji HR, et al: Slowly growing swelling on body of the mandible with paresthesia on lower lip. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 114: 677-682, 2011.
- 21) 福井康人, 虎谷茂昭, 他: オトガイ部知覚異常を初発症状とした側頭下窩に進展した筋肉内脂肪腫の1例. 日口外誌 55: 580-584, 2009.
- 22) Seper L, Schwab R, et al: Malignant fibrous histiocytoma of the face: report of a case. Head & Face Medicine Available <http://www.head-face-med.com/content/3/1/36> Accessed January 24, 2014.