口腔に発生した線維性組織球腫の2例

堀越 勝・原 利通・勝村 浅樹・小野 富昭
南雲 正男*・名倉 英明・曾田 忠雄・伊藤 秀夫

Two cases of fibrous histiocytoma of oral region

Masaru HORIKOSHI・Toshimichi HARA・Asaki KATSUMURA・Toaki ONO

Masao NAGUMO*・Hideaki NAGURA・Tadao SODA・Hideo ITOH

緒 言

線維性組織球腫は組織球の増殖を主体とする腫瘍であるが、多様な組織像を示すことから、病理学的名称、分類および位置づけに関してはまだ問題が多いようである。本腫瘍の口腔領域への発生は、かなりまれなようで、われわれが渉猟し得た報告症例数は現在までに11例¹⁻⁶⁾を数えるのみである。最近、われわれは良性と悪性の本腫瘍のそれぞれ1例を経験したので、その概要を報告し、あわせて口腔領域における本腫瘍について文献的考察を試みた。

症 例

症例1

患者：■■■■ 32歳 女性。

初診：昭和51年2月■■■■

主訴：口底部の腫瘍および発音障害。

既往歴：初診時の胸部X線写真で、左側第6および第7肋間部に石灰化した結核病巣と思われる所見が認められたが、患者に結核罹患の記憶はなく、ほとんど無症状で経過し、治癒したものと思われた。そのほかには特記すべき事項はない。

現病歴：昭和34年ごろ、舌の左側下面の無痛性小腫瘍に気づいた。腫瘍は徐々に増大して10年ぐらゐの間にピンポン玉大となり、最近になって増大傾向が速まったの

で、昭和48年8月■■■■に当科を受診した。そのときには舌の左側面から口底にかけて境界明瞭な内向性のやや硬いクルミ大の腫瘍が形成されていた。患者は妊娠2か月であったので、分娩後に手術を行うことにし、約2.5年後の昭和51年2月■■■■に腫瘍の急速な増大を訴えて再び当科を訪れた。

現症：体格中等度、栄養状態良好で、全身的には特に異常は認められない。また開口障害および咬合の異常はなく、顎下部から頸部にかけてのリンパ節腫脹もない。舌の左側から口底、頤下にかけて直径約6cmのほぼ球状の内向性の腫瘍が形成されていた。舌背はやや上方に膨隆しており、頤下部にも膨隆が認められた(写真1, 2)。腫瘍の前半分は弾性軟、後半分、すなわち舌根および頤下に面する部分は弾性硬で、2種類の腫瘍が合併しているような印象をうけた。被覆粘膜および皮膚には特に異常はみられなかった。舌は後上方に挙上されており、著明な発音障害および軽度の嚥下障害が認められた。腫瘍前部の穿刺によって約5mlの暗黒赤色の血液様液体が吸引された。口底部のX線写真では小石灰化物の存在を思わせる所見が認められた。

臨床検査結果：一般血液検査、血清生化学的検査および血清学的検査の結果はいずれも正常で、梅毒反応も陰性であった。

手術所見および経過：口底部の良性腫瘍の臨床診断で、5月■■■■にGOFによる全身麻酔下に手術を行った。切開線を口底の顎下腺管の内側に設定し、鈍的に剝離し摘出した。腫瘍は比較的厚い被膜で囲まれ、大部分は舌および口底の筋層内にあったが、周囲との境界は明瞭で、全摘出された。腫瘍の表面には多数の拡張した静脈性の血管が癒着していた。摘出された腫瘍の大きさは約6×5×5cmで、その剖面は充実性で、やや黄色を呈していた(写真3, 4)。術後約1年6か月の現在、再発の徴候は全くなく、また発音および嚥下障害もみられず、経過は良好である。

病理組織学的所見および診断：摘出物は比較的厚い結合織性の被膜で包まれた実質性の腫瘍で、その大部分は類円形の組織球の密な増殖からなっており(写真5, 6)、

東京医科歯科大学歯学部第2口腔外科学教室(主任：伊藤秀夫教授)

* 昭和大学歯学部第2口腔外科学教室(主任：南雲正男助教授)

The Second Department of Oral Surgery, Faculty of Dentistry, Tokyo Medical and Dental University (Chief: Prof. Hideo Itoh)

* The Second Department of Oral Surgery, Faculty of Dentistry, Showa University (Chief: Assist. Prof. Masao Nagumo)

受付日：昭和52年11月25日

写真 1 舌および口底部の膨隆

写真 4 腫瘍の断面

写真 2 頤下部の膨隆

写真 5 組織学的所見 H-E 染色 ×120

腫瘍は被膜を有し、類円形の組織球が密に増殖している。

写真 6 組織学的所見 H-E 染色 ×400

組織球が増殖している部分。

写真 3 摘出された腫瘍

一部分は平行的に配列した線維芽細胞の増殖からなっていた(写真7)。全般的に線維の形成は著明でなかった

が、銀染色で好銀線維が多数認められた(写真8)。

組織球には細胞質の明瞭なものと、空胞の著明なものがあつた。腫瘍細胞には核の多形性も多少みられたが、異型性および核分裂像は明らかではなかった。な

写真 7 組織学的所見 H-E 染色 $\times 120$
線維芽細胞が増殖している部分。

写真 9 組織学的所見 H-E 染色 $\times 400$
核が環状に配列した巨細胞。

写真 8 組織学的所見 銀染色 $\times 120$

写真 10 組織学的所見 oil red O 染色
矢印は陽性の細胞。

お、核が環状に配列した多核巨細胞と思われる細胞が散見され(写真9), また oil red O 染色陽性の細胞もみられた(写真10)。

以上の所見から、本学口腔病理学教室で良性線維性組織球腫と診断された。

症例2

患者: 50歳 男性。

初診: 昭和52年6月 日。

主訴: 上顎前歯部の腫瘍および出血。

既往歴: 24歳および29歳のときに肝炎に罹患したが、現在は治癒している。そのほかに特記すべき事項はない。

現病歴: 昭和51年4月ごろ、1部の唇側歯肉の暗紫色、小豆大の腫瘍に気づき、歯科医院で1を抜去されたが、治癒不良のため某大学病院を訪れ、埋伏過剰歯の存在を指摘されて、7月に埋伏歯抜去および腫瘍摘出手術をうけた。術後経過が良好であったので、3～12の橋義歯が装着された。しかし、9月には前と同じ部位に再び腫瘍が形成された。52年2月および4月にも手術をうけたが、再発し、しかも口蓋歯肉にも腫瘍を生じ、

増大傾向を示すとともに出血するようになったので、紹介されて6月 日、当科を受診した。

現症: 体格および栄養状態ともに良好で、全身的には特に異常は認められない。両側の顎下部に小指頭大のリンパ節が触知されたが、可動性で疼痛はない。2部の(欠損)の唇・口蓋の両側にソラメ大の暗紫色の腫瘍が形成されていた。腫瘍は表面平滑、弾性軟であり、少量の出血が続いていた(写真11)。腫瘍の増大はきわめて急速で、約1週間の間に、唇側腫瘍は $3.5 \times 2.7 \times 2.2$ cm、口蓋側腫瘍は $1.8 \times 1.3 \times 1.0$ cm の大きさとなり、口外に突出した腫瘍のため、口唇の閉鎖が不可能になった。

X線所見: 昭和51年4月に撮影されたX線フィルムでは1根尖部にV字形の異常な根尖吸収像が認められ(写真12)、また8月の橋義歯装着時のX線フィルムでは2歯槽突起部の骨吸収像がみられた。52年6月の当科入院時のX線フィルムでは、さらに広範囲のびまん性の骨破壊像が認められた。

臨床検査結果: 一般血液検査、血清生化学的検査はい

写真 11 21 部の腫瘍（初診時）

写真 13 11日後の腫瘍

写真 12 51年4月撮影のX線フィルム

写真 14 切除塊（口蓋側からの写真）

写真 15 切除塊のX線写真

ずれも正常で、梅毒反応も陰性であった。免疫学的検査では DNCB および PPD 反応はともに陽性、リンパ球幼若化反応およびリンパ球の subpopulation も正常範囲内であった。

手術所見および経過：6月■日の組織生検で悪性線維性組織球腫が疑われたので、■日に入院し、放射線治療を開始し、■日までに合計 1,500 rads のベータートロン照射が行われたが、腫瘍には影響がみられず、ますます増大するので（写真 13）、外科的に除去の方針を決定した。6月■日、GOF 全身麻酔下に、口内法により上顎部分切除を行った。すなわち、4| および 13 を抜歯し、右側は中鼻甲介、左側は下鼻甲介を含む高さで、口蓋側は 4| ～ 13 の範囲の上顎骨を腫瘍とともに一塊として切除した（写真 14, 15）。3+2 歯槽突起部はほとんど腫瘍に占められており、さらに右鼻腔底から鼻翼基

部にも腫瘍が浸潤していた。腫瘍の断面は充実性で黄白色を呈していた。

写真 16 義顎装用（術後5か月）

写真 18 組織学的所見 H-E 染色 ×120
線維芽細胞が走行を示して増殖する storiform pattern. 写真 17 組織学的所見 H-E 染色 ×200
組織球が増殖している部分. 写真 19 組織学的所見 H-E 染色 ×500
核が中央に集まった多核巨細胞 (Touton 型).

なお、手術後20日目の7月■から■日までの15日間に、合計 2,400 rads のコバルト照射を行った。

治療後の経過は順調で、術後約5か月を経た現在、再発、転移形成の徴候はみられないので、義歯を装着し（写真 16）、観察を続けている。

病理組織学的所見および診断：腫瘍は充実性で、唇側および口蓋側に有茎性に増殖しているばかりでなく、上顎骨内にも浸潤増殖していた。明瞭な被膜はなく、上顎骨内の腫瘍の断面は黄白色であった。

腫瘍実質の大部分は組織球の増殖よりなっていたが（写真 17）、一部には紡錘型の線維芽細胞が特徴的な走向を示して増殖する storiform pattern も観察された（写真 18）。組織球は円形、および類円形で、核の異型性も強く、核分裂像が多く認められた。巨細胞も豊富で、核が細胞質のほぼ中央に集合した Touton 型と思われる多核巨細胞（写真 19）と、いわゆる bizarre な巨細胞（写真 20）の2種類が観察された。銀染色による好銀線維も細胞間に多数存在しており（写真 21）、また、oil red O 陽性細胞も散見された（写真 22）。

電子顕微鏡の所見：電顕的には、組織球（写真 23、

写真 20 組織学的所見 H-E 染色 ×500
いわゆる bizarre な多核巨細胞.

24）、線維芽細胞（写真 23、25）、黄色腫細胞（写真26）および多核巨細胞（写真 27）の4種類の細胞が観察され、それぞれに移行型がみられた。

写真 21 組織学的所見 銀染色 ×120

写真 22 組織学的所見 oil red O 染色 ×200

写真 23 電顕的所見 ×4,000

線維芽細胞 (F) と組織球 (H) とがみられる。F には microfilament (Mi) が認められ、H には lipid droplets (Li) が認められる。

以上の所見から本学口腔病理学教室の診断は悪性線維性組織球腫であった。

写真 24 電顕的所見 ×4,000

組織球で、核は卵円形、Golgi 装置 (G) および mitochondria (M) などの細胞内小器官が発達している。細胞表面より偽足をだしている。

写真 25 電顕的所見 ×5,000

線維芽細胞で、開大した粗面小胞体 (rER) が多く認められる。

考 察

線維性組織球腫は組織球の増殖を主体とする腫瘍であるが、細胞形態の多様性、巨細胞や泡沫細胞の有無あるいは銀線維や膠原線維の多寡および配列の様相が著しく異なるなど、多彩な組織像を示すことが多い。したがって本質的には共通なものでありながら、それぞれが独立した entity のように考えられてきた。1961 年に Kauffman と Stout¹⁾ は小児の組織球性腫瘍 39 例の臨床および組織学的検討を行い、線維芽細胞の増殖を主体とする腫瘍と組織球の増殖を主体とする腫瘍の 2 群に分け、

写真 26 電顕の所見 ×3,000

黄色腫細胞で、核の周囲に lipid droplets (Li) が数多く認められ、また細胞内小器官もよく発達している。

写真 27 電顕の所見 ×4,000

多核巨細胞で、3～4個の核を有し、細胞内小器官は高度に発達している。

それぞれを fibrous xanthoma および histiocytoma と命名した。しかし、その後、組織培養法による in vitro での形態学的観察によって組織球が線維芽細胞に変貌することが報告され⁷⁾、組織球はその分化の程度あるいは周囲の環境によって、その形態および機能が変化しうる facultive fibroblast としてとらえることが確認されてから、黄色腫を含めたこれら1群の腫瘍を総括しようとする見解が提出された⁸⁻¹⁰⁾ (表1)。湯本は、線維性組織球腫は組織球の腫瘍性増殖を主体とし、泡沫細胞および線維形成がみられるのが基本像であるとし、組織球から泡沫細胞と線維形成への分化の方向を三角形で示し、泡沫細胞側の頂点に Touton 型の多核巨細胞を、線維形成側の頂点に Bednar¹¹⁾ が提唱した紡錘形細胞が車軸

表 1 線維性組織球腫の分類 (Fu ら¹⁰⁾)

良性	1	xantoma (黄色腫)
	2	villo-nodular synovitis (絨毛結節性滑液膜炎)
	3	xantogranuloma (黄色肉芽腫)
	4	giant cell tumor of tendon-sheath (腱鞘巨細胞腫)
	5	xantomatous pseudo-tumor of lung (肺黄色腫性偽腫瘍)
	6	fibrous xantoma (線維性黄色腫)
	7	atypical fibrous xantoma (異型線維性黄色腫)
	8	dermatofibroma (皮膚線維腫)
	9	sclerosing hemangioma (硬化性血管腫)
	10	nevoid histiocytoma (母斑性組織球腫)
悪性	1	malignant fibrous xantoma (悪性線維性黄色腫)
	2	malignant fibrous histiocytoma (悪性線維性組織球腫)
	3	malignant histiocytoma (悪性組織球腫)
	4	malignant giant cell tumor of soft tissues (軟部悪性巨細胞腫)
	5	reticulum cell sarcoma of soft tissues (軟部細胞肉腫)
	6	malignant xantogranuloma (悪性黄色肉芽腫)

状に配列した特徴的な組織像である storiform pattern を想定した。組織球の増殖を主体とするものが histiocytoma (組織球腫) であり、線維形成を主体とするものが dermatofibro sarcoma protuberans (隆起性皮膚線維肉腫) であり、泡沫細胞の増殖を主体とするものが xanthoma (黄色腫) である。そして、それぞれの中間に fibro xanthoma (線維性黄色腫)、nevoid histiocytoma (母斑性組織球腫) および storiform fibrous xanthoma (花むしろ状線維性黄色腫) が位置するものと考えた。

また Enzinger¹²⁾ を中心とする WHO (1969) の軟部組織腫瘍の組織学的定義と分類では、本腫瘍は由来未定の軟部腫瘍群の中に入れられており、本邦においても悪性軟部腫瘍研究班により組織学的分類が検討されつつあるが¹³⁾、現在のところ組織学的分類はまだ確立されていない。

本腫瘍の発生部位は組織型によって多少差があるが、おもに四肢および軀幹で、口腔領域での発生は少なく、われわれが文献から渉猟し得た線維性組織球腫は11例である。患者の年齢は新生児から93歳までに分布し、性別では男性6例、女性5例で性別の差はみられない。一般に小児における本腫瘍は良性型が多いとされ^{5,19)}、悪性

表 2 口腔領域の線維性組織球腫の報告症例

	No	診 断 名	年齢	性別	部 位	大きさ cm	治療法	病理組織学的特徴	予 後	報 告 者
良 性	1	良性組織球腫	4 週	♂	口唇部	1.0×1.4	摘 出	多角形の組織球の増殖	(3年8か月) 良好	Kauffman & Stout ¹⁾
	2	"	5 歳	♀	"	1.0	"	"	(2年3か月) 良好	
	3	線維性黄色腫	58 "	♀	頤部	小	"	storiform 型	(6か月後再発) 再手術良好	O'Brien & Stout ²⁾
	4	"	39 "	♂	顎下腺部	4.5×3.2×2	"	"	(9か月) 良好	
	5	"	50 "	♀	頬部	小	"	巨細胞型	(2年) 良好	
	6	"	65 "	♂	耳下腺部	3.2×1.7×2.2	"	混合型	(9か月) 良好	
	7	良性線維性組織球腫	新生児	♀	下顎部	4.5	"	storiform 型	良好	Albright ³⁾
	8	"	32歳	♀	舌部	6×5×5	"	組織球の増殖	(1年6か月) 良好	堀越ら
悪 性	9	悪性線維性黄色腫	78 "	♂	頤部	0.5×2.5	"	storiform 型	4回再発 肺等に転移死亡	O'Brien & Stout ²⁾
	10	悪性線維性組織球腫	93 "	♂	下顎部	1.4×12.9×7	化学療法 放射線療法	混合型	死 亡	Solomon ⁴⁾
	11	炎症性線維性組織球腫	81 "	♂	口底部	3×4	放射線療法	巨細胞型	肺等に転移死亡	Kyriakos & Kempson ⁵⁾
	12	悪性線維性組織球腫	23 "	♀	顎関節部	2×2×3	摘出 化学療法 放射線療法	混合型	(2年) 死亡	吉村ら ⁶⁾
	13	"	50 "	♂	上顎部	4×3×2.5	顎切除 放射線療法	"	(6か月) 良好	堀越ら

表 3 線維性組織球腫の再発および転移率 (Solomon⁴⁾)

報告者および報告年度	症例数	再 発		転 移	
		件数	%	件数	%
O'Brien & Stout (1964)	53	16	30	13	25
Kempson & Kyriakos (1972)	30	9	30	3	10
Soule & Enriquez (1972)	33	10	33	10	33

型 4 例はすべて成人に発生したものである。また病理組織学的には storiform pattern を示すものおよび巨細胞が認められるものが多いようである。治療法は良性型の場合には完全摘出で、口腔領域でも良性の 7 例は予後良好と報告されている。しかし悪性型に対しては手術、放射線治療および化学療法の単独あるいは併用療法が行われているが、予後は不良で、4 例とも死亡したと報告されている。本腫瘍全体でも、再発および転移がかなり多いようで、それぞれ 30% および 10-30% とされている (表 3)^{3,14,15)}。

本腫瘍の悪性化の目安は、臨床的には腫瘍の増殖の早さおよび転移の有無であり、組織学的には核分裂像の増加、核異型、bizarre な多核巨細胞の出現、および浸潤性増殖が重要な手がかりとされている^{3,3,15)}。組織学

的所見と臨床的経過とは必ずしも一致しないこともあるようで、今後の問題としてさらに詳細な検討が必要であろう。

われわれが経験した症例 1 は、腫瘍は 6×5×5 cm の大きなものであるが、その増大速度はかなり緩慢であり、被膜を有し、病理組織学的にも大部分が類円形の組織球の増殖であり、一部に環状に核が配列した多核巨細胞が散見されたが、bizarre な巨細胞はみられず悪性の所見は認められなかった。また一部に oil red O 染色が陽性の組織球が認められたが、これと同様の所見は Kauffman¹⁾らの小児の良性線維性組織球腫にも観察されている。以上の所見から本腫瘍は湯本の分類 1)⁹⁾に相当する良性線維性組織球腫と診断されたものである。術後の経過は良好で 1 年 6 か月を経た現在、再発の徴候は全く認められない。

症例 2 は、腫瘍の急速な増大がきわめて特徴的で、また放射線に対して全く感受性を示さなかったものである。病理組織学的には類円形の組織球の増殖を示す部分が主体であるが、一部には線維芽細胞が storiform pattern を示して増殖する部分もあり、強度の核異型および核分裂像が認められた。また bizarre な多核巨細胞も豊富に存在し、臨床経過の点からも、病理組織像の上からも明らかに悪性線維性組織球腫と診断されたものである。

組織培養法による発癌実験では、培養細胞が malignant transformation を起こすと細胞の配列が乱れ、交

錯して増殖することが報告されている¹⁶⁻¹⁸⁾。これは本腫瘍における storiform pattern の出現と共通する点があるのではなからうかと推測される。この意味において、良性の症例では線維芽細胞は平行的な配列を示して増殖しており、一方、悪性の症例では storiform pattern が認められているので、両者の所見を比較すると興味深いと考えられる。

悪性線維性組織球腫の予後については、上記のように再発および転移例が多く、予後も全体的には不良と報告されているので、われわれの症例についても慎重に予後を追跡していきたい。

結 語

われわれは34歳女性の舌部に発生したかなり大きな良性線維性組織球腫と、50歳男性の右上顎骨前歯部に発生した悪性線維性組織球腫の各1例を経験した。いずれも口腔領域にはまれな腫瘍であるので、その概要を報告し、あわせて文献の考察を行った。

本報告症例の組織学的所見および診断は本学口腔病理学教室石川梧朗教授、小守 昭助教授および高木 実博士のご教示によるものであり、謝意を表します。

文 献

- 1) Kauffman, S.L., Stout, A.P.: Histiocytic tumors (fibrous xantoma and histiocytoma) in children. *Cancer* 14: 368 1957.
- 2) O'Brien, J.E., Stout, A.P.: Malignant fibrous xanthomas. *Cancer* 17: 1445 1964.
- 3) Solomon, M.P., et al.: Malignant fibrous histiocytoma of the soft tissues of the mandible. *Oral Surg* 35: 653 1973.
- 4) Kyriakos, M., Kempson, R.L.: Inflammatory fibrous histiocytoma. *Cancer* 37: 1584 1976.
- 5) Albright, J., et al.: Mandibular juvenile fibrous histiocytoma with ossification. *J max fac Surg* 4: 120 1976.
- 6) 吉村安郎, 他: 顎関節部に発生した悪性線維性組織球腫の1症例. *日口外誌* 22: 847 1976.
- 7) Ozzello, L., et al.: Cultural characteristics of malignant histiocytomas and fibrous xanthomas. *Cancer* 16: 332 1963.
- 8) Stout, A.P., Lattes, R.: Tumors of soft tissues. *Atlas of tumor pathology*. Fasc. I. Washington, D.C. Armed Forces Institute of Pathology. 1967, p 107.
- 9) 湯本東吉: 線維性組織球腫について. *臨整外* 8: 698 1973.
- 10) Fu, Y-S., et al.: Malignant soft tissue tumors of probable histiocytic origin (Malignant fibrous histiocytomas): General considerations and electron microscopic and tissue culture studies. *Cancer* 35: 176 1975.
- 11) Bednar, B.: Storiform neurofibromas of skin, pigmented and non-pigmented. *Cancer* 10: 368 1957.
- 12) Enzinger, F.M., et al.: Histological typing of soft tissue tumors. No. 3 WHO Genova, 1969, p 40.
- 13) 佐野量造: 悪性軟部腫瘍の組織学的分類, 特にその鑑別診断について. *日整会誌* 49: 157 1975.
- 14) Soule, E.H., Enriquez, P.: Atypical fibrous histiocytoma, malignant fibrous histiocytoma, malignant histiocytoma, and epithelioid sarcoma. *Cancer* 30: 128 1972.
- 15) Kempson, R.L., Kyriakos, M.: Fibroxanthosarcoma of soft tissues. A type of malignant fibrous histiocytoma. *Cancer* 29: 961 1972.
- 16) Yumoto, T., et al.: Malignant fibrous histiocytoma of bone. *Acta Path Jap* 26: 295 1976.
- 17) Kamahora, J., Kakunaga, T.: In vitro transformation of hamster whole embryonic cells by 4-nitroquinoline-1-oxide. *Biken J* 9: 295 1966.
- 18) Namba, M., et al.: Carcinogenesis in tissue culture IX: Malignant transformation of cultured rat cells treated with 4-nitroquinoline-1-oxide. *Japan J Exp Med* 39: 253 1969.
- 19) Bhaskar, S.N.: Oral tumors of infancy and childhood: A survey of 293 cases. *J Pediat* 63: 195 1963.