上唇に生じた血管内乳頭状内皮過形成の1例

平木昭光・中村誠司・石橋浩晃
川村英司・松尾 拡*・白砂兼光

A case of intravascular papillary endothelial hyperplasia arising in the upper lip

Akimitsu HIRAKI・Seiji NAKAMURA・Hiroaki ISHIBASHI
Eiji KAWAMURA・Kou MATSUO*・Kanemitsu SHIRASUNA

Abstract: A rare case of intravascular papillary endothelial hyperplasia (IPEH) arising in the upper lip is reported. A 83-year-old woman noticed a mass in the upper lip, which gradually grew and became tender. The patient presented at our hospital. Initial examination showed a mass with a black central area surrounded by a whitish band and a raised, rolled margin. The tumor, clinically suspected to be a malignant melanoma, was excised without biopsy. Histological and immunohistochemical examinations indicated that the lesion was IPEH. The diagnosis was based on characteristic findings such as papillary endothelial growth within vascular space, few mitotic figures and endothelial cell dysplasia. The patient is well with no evidence of recurrence.

Key words: intravascular papillary endothelial hyperplasia (血管内乳頭状内皮過形成), upper lip (上唇)

緒 言

血管内乳頭状内皮過形成 (Intravascular papillary endothelial hyperplasia; IPEH) は, 1923年に Masson¹⁾ によって hemangioendothelioma vegetans intravascularis として報告されたのが最初で, その後さまざまな名称で呼ばれてきたが, 1976年に Clearkin ら²⁾ が Intravascular papillary endothelial hyperplasia と名付け, 現在もこの名称が用いられている。口腔領域では比較的まれな疾患であり, 臨床的には血管腫, 悪性黒色腫, 化膿性肉芽腫などと類似しており, 病理学的にも血管肉腫との鑑別が非常に困難な疾患とされている³⁾。今回われわれは上唇に生じた IPEH の1例を経験したので報告する。

九州大学大学院歯学研究院口腔顎顔面病態学講座口腔顎顔面外科学分野
(主任: 白砂兼光教授)

*九州大学大学院歯学研究院口腔顎顔面病態学講座口腔顎顔面病態病理学分野
(主任: 坂井英隆教授)

Department of Oral and Maxillofacial Surgery,
Graduate School of Dental Science, Kyushu University (Chief: Prof. Kanemitsu Shirasuna)

*Department of Oral Pathology and Medicine,
Graduate School of Dental Science, Kyushu University (Chief: Prof. Hidetaka Sakai)

受付日: 平成13年12月7日

症 例

患 者: 83歳, 女性。

初 診: 平成13年1月。

主 訴: 上唇の腫瘍。

家族歴: 特記事項なし。

既往歴: 高血圧症。1997年に胆石摘出術, 脊髄上皮腫切除術施行。

現病歴: 2000年8月頃に上唇左側の粘膜側に腫瘤を自覚するも, 痛みがないので放置していた。同年10月頃より腫瘤は徐々に増大し, 12月下旬頃より同部に接触痛が発現してきたため, 2001年1月に近歯科を受診後, 同院の紹介にて1月に当科初診となった。

現 症:

全身所見: 身長130cm, 体重37kg。栄養状態良好。

口腔外所見: 上唇左側から鼻翼基部にかけて, わずかに膨隆がみられた。顎下リンパ節にそれぞれ1個の大豆大のリンパ節を触知できたが, とともに圧痛, 癒着はみられなかった。

口腔内所見: 左側上顎犬歯相当部の上唇の粘膜側に直径7mmの黒褐色の腫瘤を認め, 周囲は1~2mmの帯状に白色を呈しており, 堤防状に隆起していた(写真1a)。周囲および深部には, 直径が約15mmの範囲で硬結を触知し

写真1 口腔内写真

- a : 初診時, 上唇の粘膜側に直径7 mm の黒褐色の腫瘍を認め, その周囲は帯状に白色を呈しており, 堤防状に隆起していた.
- b : 初診の5日後, 黒色部分は直径9 mm に拡大している.
- c : 初診の12日後, 黒色部分は消失し, 白色を呈している.

た. 黒色部分には圧迫による圧縮性や退色性はみられなかった. また, 上顎総義歯と腫瘍の過度な接触は認めなかった.

その他の検査所見: X線CTおよびGaシンチグラムにて病変は抽出できなかった.

臨床診断: 上唇悪性黒色腫の疑い.

処置および経過: 臨床所見が胃の悪性黒色腫にみられる“Bull's eye”の所見に酷似していることから, 臨床診断を悪性黒色腫とした. このため, 生検は行わずに, まず当科入院下に全身転移精査およびCTによる局所精査を行った. その間も, 腫瘍の黒褐色部分は, 初診時には直径7 mmだったが, 5日後には9 mmと拡大した(写真1b). しか

し, その後は徐々に暗紫色へと変化し, 12日後には白色を呈するようになった(写真1c). 1月■に全麻下にて腫瘍切除術を行い, 皮膚側は縫縮し, 粘膜側に植皮を行った. 切除範囲としては, 腫瘍周囲の硬結から1 cmの安全域を設け, 皮膚側は紡錘形に切除を行った(写真2a, b). 切除標本は, 弾性軟で内部は充実性, 色調はやや黄色を呈していた(写真2c, d). 迅速病理組織診断を行ったところ, 血管肉腫が最も疑われた. このため, 手術当日より予定していた化学療法を中止し, 確定診断を待って治療方針を決定することとした. 後述のように, IPEHとの診断となり, 術後治療は行わずに, 2月■に当科退院となった. 現在経過観察中であるが, 再発なく経過良好である.

病理組織学および免疫組織学的所見: 周囲の隆起した部分は正常上皮で被覆されており, その中心部には潰瘍を認め, 病変内の血管腔は分枝状を呈し, 組織内への血液成分の漏出や線維素の析出がみられた(写真3a). 強拡大像では血管腔は乳頭状に増生し, その内腔を裏装する腫大した内皮細胞を認めたが, 内皮細胞の血管周囲への浸潤はみられず, 細胞異型は軽微で分裂像はみられなかった(写真3b). また病変中央部に血栓を認めた(写真3c). 免疫組織学的には, Factor VIIIは腫瘍を形成する増殖細胞に陽性であり(写真3d), CD34は内皮細胞に一致して陽性であった(写真3e). また悪性黒色腫のマーカーであるS-100やサイトケラチンは陰性であった.

病理組織学的診断: 血管内乳頭状内皮過形成.

考 察

神崎ら⁴⁾によると, 本邦でのIPEHの報告は77例あり, 平均年齢は44歳, 男女比は1:1.6で女性に多かった. 発生部位は, 多い順に指(25%), 足底(17.1%), 口唇・舌(10.5%)であった. 臨床所見としては, 浅在性で, 増殖は緩徐で, 青もしくは赤色を呈しており, ほとんどの場合は単発性であるが, 時には多発性に発生していた. 臨床的な鑑別診断としては, 血管腫, 悪性黒色腫などが挙げられるが, それらとの鑑別が困難な場合が多い. Konstantinos⁵⁾らの報告によると, 病理学的にIPEHと診断された18例のうち, 9例は臨床診断としては血管腫とされており, 臨床診断と病理診断が一致した症例はなかった. 自験例では, 腫瘍の周囲は堤防状に隆起し, 中央部は黒褐色を呈しており, 圧縮性や退色性はみられず, これらの所見は胃の悪性黒色腫にみられる“Bull's eye”の所見に酷似し, 腫瘍の増大速度も早かった. これらの所見より, 初診時には悪性黒色腫を強く疑った. 初診から5日間は, 腫瘍の黒色部分は拡大したものの, その後はこの黒色部分は時間の経過とともに白色偽膜状へと変化した. このため, 良性病変の可能性も考慮して, 切除範囲は悪性黒色腫としては小さくと

写真2 手術時および切除標本写真

a: 口腔外切開線 b: 口腔内切開線
c: 切除標本の皮膚側観 d: 切除標本の粘膜側観

写真3 病理組織学および免疫組織学的写真

- a: H-E 染色, 弱拡大 病変周囲の隆起した部分(写真の右側)は正常上皮で被覆され, その下方に分枝状を呈した血管腔がみられ, 組織内への血液成分の漏出や線維素の析出が認められる.
b: H-E 染色, 強拡大 血管腔は乳頭状に増生し, その内腔を裏装する腫大した内皮細胞を認める. 内皮細胞の血管周囲への浸潤はみられず, 細胞異型は軽微で分裂像は認めない.
c: H-E 染色, 強拡大 病変中央部に血栓を認める.
d: Factor VIII 染色 腫瘍を形成する細胞に陽性反応を認める.
e: CD34 染色 内皮細胞と一致して陽性反応を認める.

どめた。迅速病理診断の結果を待って、必要であれば追加切除と化学療法を行う予定とした。

本症が病理学的に問題になるのは、組織像が血管肉腫に酷似しており、鑑別診断が非常に困難なことである。事実、迅速病理組織診断では血管肉腫を最も疑った。鑑別点としては、IPEH の場合には、①増殖が血管内に限られること、②乳頭状の構築が血栓と関連していること、③高度な核異型や有糸分裂像を認めないこと、④組織壊死を認めないこと、などの所見がみられるとされている⁶⁾。自験例では、病変内の血管腔は分枝状あるいは乳頭状に増殖し、その内腔を裏装する腫大した内皮細胞を認めた。さらに、内皮細胞の血管周囲への浸潤はみられず、細胞異型は軽微で、分裂像はみられなかった。以上の所見より、迅速病理組織診断では、血管肉腫を最も疑ったが、最終的にはIPEHと診断した。

IPEH の成因に関しては、現在までに2つの説が提唱されている。第1の説は、Masson¹⁾が提唱したもので、まず血管内皮細胞が乳頭状に増殖し、二次的に血栓が生じるというものである。第2の説は、血栓形成が先行し、血栓器質化の途中で反応性に血管内皮細胞の増殖が起こるというものである⁷⁾。報告されたほとんどの症例が血栓形成を伴っており、内皮細胞の増殖が血管内に局限していることなどから、第2の説が有力とされている。本症例では、患者が腫瘤に気付いてから少なくとも5か月以上経過しており、血栓の所見はみられるものの、IPEH の成因を議論することはできない。興味あることに、本症例では黒褐色から白色への退色性変化がみられたが、われわれが渉猟した限りでは同様の報告はなかった。さらに、この退色性変化は疼痛を伴って腫瘤が増大した後に見られており、切除標本で病変中央部に血腫形成がみられたことなどから、この退色変化は、まず外傷などの刺激によって血腫を生じ、時間経過とともに体内へ吸収されたり、結合組織や肉芽組織の形成

が起こったことによると推察される。IPEH の好発部位が外的刺激が加わりやすい指、足底、口唇、舌などであることと関連していると考えられた。

治療法としては、単純切除でも予後は非常に良く、過去の報告からも再発をきたした症例はほとんどないとされている⁸⁾。自験例も、現在のところ、再発は認められず経過良好である。

引用文献

- 1) Masson, P.: Hemangioendotheliome végétant intravasculaire. Bull Soc Anat Paris 93: 517-523 1923.
- 2) Clearkin, K.P. and Enzinger, F.M.: Intravascular papillary endothelial hyperplasia. Arch Pathol Lab Med 100: 441-444 1976.
- 3) Bodner, L. and Dayan, D.: Intravascular papillary endothelial hyperplasia of the mandibular mucosa. Int J Oral Maxillofac Surg 20: 273-274 1991.
- 4) 神崎俊一, 藤岡 彰, 他: Intravascular papillary endothelial hyperplasia. 皮膚臨床 39: 747-750 1997.
- 5) Konstantinos, T., Ioannis, G., et al.: Intravascular papillary endothelial hyperplasia of the oral soft tissues: report of 18 cases and review of the literature. J Oral Maxillofac Surg 52: 1263-1268 1994.
- 6) Hashimoto, H., Daimaru, Y., et al.: Intravascular papillary endothelial hyperplasia. a clinicopathologic study of 91 cases. Am J Dermatopathol 5: 539-546 1983.
- 7) Salyer, W.R., Salyer, D.C.: Intravascular angiomatosis: development and distinction from angiosarcoma. Cancer 36: 995-1001 1975.
- 8) 荒木英俊, 轟 葉子, 他: Intravascular papillary endothelial hyperplasia の1例. 臨皮 50: 911-913 1996.