下顎骨に生じた平滑筋肉腫の1例

山下佳雄・香月 武・後藤昌昭

A case of leiomyosarcoma of the mandible

YAMASHITA Yoshio・KATSUKI Takeshi

GOTO Masaaki

Abstract: Leiomyosarcoma is a malignant neoplasm of smooth muscle origin. This tumor very rarely arises in the oral region. We report a case of leiomyosarcoma arising in the mandible. A thumb-sized tumor was found in the right ramus of the mandible. Radiographically, the lesion showed a defined area of osteolytic destruction with perforation of the lingual cortex, including the mandibular canal. A diagnosis of leiomyosarcoma was made after initial incisional biopsy of the lesion. A partial mandibulectomy was followed by reconstruction with a dynamic mandibular reconstruction plate and a D-P flap. One year after the surgical procedure, the patient remains free of disease. Immunohistochemical studies confirmed the diagnosis of leiomyosarcoma.

Key words: leiomyosarcoma (平滑筋肉腫), mandible (下顎骨), mandibular canal (下顎管)

緒 言

平滑筋肉腫は、平滑筋に由来する間葉系悪性腫瘍であり、子宮、胃、腸、後腹膜、四肢の軟組織に好発するが骨に原発することはまれである。また口腔領域で発生することもきわめてまれである¹⁾。

今回われわれは、下顎骨に発生した平滑筋肉腫の1例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者：73歳、女性。

初 診：平成13年1月■。

主 訴：右オトガイ部ならびに下唇の知覚鈍麻。

既往歴：平成11年10月に左乳癌の手術を受けた。数十年前より狭心症のため某内科に通院加療中である。

家族歴：患者の妹は乳癌のため加療中である。

現病歴：平成12年12月頃より下唇右側の知覚鈍麻が出現し、某歯科医院を受診した。パノラマX線写真にて右側下顎骨の病変を指摘され、紹介にて当科を受診した。

現 症：

全身所見：体格中等度、栄養状態良好であった。

口腔外所見：顔貌は左右対称であった。右側の下唇からオトガイ部にかけて軽度の知覚麻痺を認めた。また右側顎下部に直径5 mmの弾性軟、可動性のリンパ節1個を触知した。

口腔内所見：右側下顎臼後部に正常粘膜に覆われた膨隆を認めた。圧痛なく骨様硬であった。

画像所見：パノラマX線写真にて右側下顎枝に拇指頭大の比較的境界明瞭なX線透過像があった(写真1A)。CTでは右側下顎枝が腫大し、骨内に直径2 cmの腫瘍性病変があった。腫瘍は下顎枝の上部で内側の皮質骨を破壊し骨外へ進展していた(写真1B)。周囲への浸潤傾向は明らかではなかった。腫瘍内部の吸収値は不均一で、明らかな石灰化は認められなかった。頸部リンパ節転移の所見はなかった。

MRIで、境界明瞭、辺縁分葉状の病変を認めた。内部信号強度はやや不均一で、造影前T1強調画像で等信号、T2強調画像(写真1C)で高信号を示し、造影後MRIで不均一に濃染していた。また造影剤注入後の病変部の信号強度を経時的に観察してみると、急速に濃染して平衡ないし軽度、信号強度が低下するパターンを示しており、内部壊死傾向をもつ悪性腫瘍の所見であった。^{99m}Tcを用いた骨シンチグラムでは腫瘍部に強い集積を認めた。

臨床診断：右側下顎悪性腫瘍。

処置および経過：初診時、同部の生検を行い平滑筋肉腫の病理診断を得た。平成13年2月■、全身麻酔下に手術

佐賀大学医学部歯科口腔外科学講座
(主任：後藤昌昭教授)

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Saga
Medical School (Chief: Prof. GOTO Masaaki)

受付日：2002年3月8日

採択日：2003年8月22日

写真1

- A: 初診時パノラマX線写真
比較的境界明瞭な透過像を認める。
B: 造影CT像
C: MRI像 (T2強調画像)

を行った。下顎骨右半側切除術を行い、関節頭付きの再建用チタンプレートとD-P皮弁による即時再建術を併せて行った。2月■に全身麻酔下にD-P皮弁切離術を行った。術後約1年経過した現在も、腫瘍の再発、転移なく、また開口障害等の機能障害も認められず経過良好である。

病理組織学所見: 好酸性の細胞質を有する長紡錘形細胞が錯綜し束状に増殖していた。これらの細胞は細長く、両端が鈍で葉巻状の核を有し、強拡大で各視野に2-4個程度の核分裂像を認めた(写真2)。免疫組織染色では筋細胞マーカーの α SMA (α -smooth muscle actin), caldesmon, HHF35, desmin がすべて陽性であり、間葉系細胞マーカーのビメンチンも強陽性であった(写真3)。一方S-100蛋白、サイトケラチンは陰性を示した。異型細胞は下顎骨の骨髓内に浸潤しており、下顎管にまで達していたが(写真4)、下顎管内への明確な浸潤はなく、またオトガイ神経への浸潤も認められなかった。腫瘍は下顎骨内で広範囲に進展しており原発した部位の特定は困難であった。

病理組織学診断: 平滑筋肉腫。

考 察

平滑筋肉腫は口腔領域においてはまれであり、その報告は少ない¹⁾。発現部位としては頬部、口底、舌、下顎部粘膜、上顎前部歯槽堤、口蓋、上顎洞などの報告があるが、下顎骨より発生した平滑筋肉腫は、本邦の文献においては自験例を含め2例²⁾と合わせて少ない。海外での論文報告においても8例と希少である³⁾。本症の年齢分布は散在しており、比較的男性に多いとされている¹⁾。

平滑筋肉腫は一般的に血管中膜、間葉系未分化細胞および腺組織筋上皮細胞などに由来するといわれているが、口腔領域における発生由来としては、血管中膜、舌有郭乳頭、唾液腺筋上皮細胞、皮膚立毛筋などが考えられる。本症例は腫瘍が下顎骨に存在し、周囲との境界が比較的明瞭であったことから下顎骨内の血管平滑筋由来の可能性が考えられる。

平滑筋肉腫の発育様式としては、初期には比較的限局した腫瘤を形成するが、後には浸潤性に増大し、転移を引き起こすとされている。遠隔転移は他の肉腫同様、血行性に

写真2 病理組織像 (H-E 染色, ×100)

起り, 多くが肺へ転移する⁴⁾. 予後は一般的に不良であることが報告されている^{5, 6)}.

また病理組織学的な特徴としては紡錘形細胞の束状あるいは柵状配列, 好酸性の細胞質および紡錘形鈍端の核, そして細胞質内の筋原線維があげられる⁷⁾. しかし腫瘍細胞の筋原線維は組織学的に明らかでないことがあるので, 紡錘型細胞により構成される繊維肉腫や悪性シュワン鞘腫, 悪性線維性組織球腫との鑑別が必要である. この鑑別には

写真3 免疫組織染色像 (×200)

A: Vimentin, B: α SMA, C: caldesmon, D: HHF35, E: desmin, F: S-100

写真4 摘出下顎骨の写真

a: 切除した病巣と下顎骨 (*印 骨片の近心断端)

b: 腫瘍中心部の割面

腫瘍は舌側の骨皮質を破壊し骨外へ進展しており, 下顎管周囲にまで腫瘍の浸潤を認める.

電顕的検索を行うことでdense bodyを伴う筋原線維を確認でき有用である⁸⁾。近年、免疫組織化学的手法も鑑別診断に応用されている。骨原発の平滑筋肉腫はきわめてまれなため、診断には複数の筋原性マーカーが陽性の必要がある⁹⁾。本症例も α SMA, desmin, HHF35, caldesmonに関して検討を加えたが、すべて陽性といった結果を得ており確定診断の論拠の1つとなった。

一方でHashimotoら¹⁰⁾は、平滑筋肉腫の免疫組織化学的所見にはさまざまなバリエーションがあることを報告、示唆している。よってHashimotoらは、電顕的検索が診断にもっとも有効であり、その上でデスミンやアクチンといった免疫組織染色が陽性であることが診断を助けると述べている。過去にも免疫組織学的所見では明確にならず、電顕像により確定診断にいたった報告もある^{11, 12)}。

平滑筋肉腫の治療法として、最も有効な手段としては外科的完全切除であるとされている¹³⁾。化学療法、放射線療法とも著効した症例は報告がなく、あくまで補助的治療としてのみ用いられている^{14, 15)}。Brandjordら¹⁶⁾は初回手術の際、広範囲な切除が可能であれば予後は良好であると報告している。自験例も早期に拡大手術を行い、切除断端に腫瘍細胞を認めなかったため、腫瘍の残存はないと判断し、術後に放射線治療や化学療法は行わなかった。下顎骨は関節突起を含め切除し、人工関節頭付きのチタンプレートにて再建を行ったが現在までのところ再発、転移なく咀嚼機能も十分に保たれ経過良好である。

結 語

今回われわれは、下顎骨に生じた平滑筋肉腫の1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告した。

謝辞

稿を終えるにあたり、貴重な御指導と御協力を賜りました佐賀医科大学病態病理学 戸田修二助教授に心より感謝申し上げます。

本文の要旨は第26回日本頭頸部腫瘍学会(2002年6月、千葉市)において発表した。

引 用 文 献

- 1) 石川梧朗監修：口腔病理学Ⅱ．改訂版，永末書店，

京都，1982，654-655頁。

- 2) 有吉靖則，島原政司，他：下顎に生じた平滑筋肉腫の1例．日口外誌 43: 496-498 1997.
- 3) Stout, A.P. and Hill, W.T.: Leiomyosarcoma of the superficial soft tissue. *Cancer* 11: 844-854 1958.
- 4) Carter, L.C., Aguirre, A., et al.: Primary leiomyosarcoma of the mandible in a 7-year-old girl: report of a case and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 87: 477-484 1999.
- 5) Schenberg, M.E., Slootweg, P.J., et al.: Leiomyosarcoma of the oral cavity. Report of four cases and review of the literature. *J Craniomaxillofac Surg* 21: 342-347 1993.
- 6) 塔之岡彰子，立本圭吾，他：頬部平滑筋肉腫の1例．耳鼻咽喉 62: 493-497 1990.
- 7) Sanerkin, N.G.: Primary leiomyosarcoma of the bone and its comparison with fibrosarcoma: a cytological, histological, and ultrastructural study. *Cancer* 44: 1375-1387 1979.
- 8) Seo, I.S., Warner, T.F.C.S., et al.: Retroperitoneal leiomyosarcoma: a light and electron microscopic study. *Histopathology* 4: 53-62 1980.
- 9) 日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍委員会編集：整形外科・病理 悪性骨腫瘍取扱い規約．第3版，金原出版，東京，2000，136-137頁。
- 10) Hashimoto, H., Daimaru, Y., et al.: Leiomyosarcoma of the external soft tissues: a clinicopathologic, immunohistochemical, and electron microscopic study. *Cancer* 57: 2077-2088 1986.
- 11) 山本純照，樋口昌則，他：皮膚平滑筋肉腫の1例．皮膚 40: 388-393 1998.
- 12) 山田浩之，松本康博，他：口蓋に生じた平滑筋肉腫の1例．日口外誌 42: 515-517 1996.
- 13) Mindell, R.S., Calcaterra, T.C., et al.: Leiomyosarcoma of the head and neck: a review of the literature and report of two cases. *Laryngoscope* 85: 904-910 1975.
- 14) 平野 徹，岩崎 勝，他：軟部悪性腫瘍の放射線感受性．日整会誌 63: 463-469 1989.
- 15) 池田幸市，小川一誠，他：成人進行軟部肉腫に対する adriamycin, cyclophosphamide, DTIC (ACD) 併用療法．癌と化学療法 11: 235-239 1983.
- 16) Brandjord, R.M., Reaume, C.E., et al.: Leiomyosarcoma of the floor of the mouth: review of the literature and report of case. *J Oral Surg* 35: 590-594 1977.