舌に発生した粘液型脂肪肉腫の1例

伊賀弘起・内田大亮・玉谷哲也
吉田秀夫・佐藤光信・林 良夫*

A case of myxoid liposarcoma of the tongue

IGA Hiroki · UCHIDA Daisuke · TAMATANI Tetsuya
YOSHIDA Hideo · SATO Mitsunobu · HAYASHI Yoshio*

Abstract: Liposarcomas of the tongue have rarely been described. We present a rare case of myxoid liposarcoma of the tongue. A 63-year-old man presented with two slowly enlarging masses arising in the tongue. One, measuring 25 × 30mm, was found on the lateral surface, and the other, measuring 15 × 10mm, on the dorsal surface. Biopsy was performed, and the lesions were diagnosed as liposarcomas with low grade malignancy. We therefore performed partial glossectomy with a wide margin. Microscopic examination revealed a myxoid liposarcoma invading muscle. After 3 months, a small mass was noted on the opposite dorsal apex of the tongue. The histopathologic findings of the resected specimen were similar to those of the primary tumor. This rare case of myxoid liposarcoma of the tongue was associated with local recurrence. As of 2 years after the second operation, there has been no evidence of recurrence or metastasis.

Key words: liposarcoma (脂肪肉腫), tongue (舌), myxoid type (粘液型), recurrence (再発)

緒 言

脂肪肉腫は、大腿、臀部に好発する悪性軟部腫瘍のひとつで、その発生率は比較的高く、成人軟部肉腫の約20%を占めるとされている¹⁾。しかし、頭頸部での発生率は脂肪肉腫全体の2～5.6%を占めるにすぎず^{1～3)}、とりわけ舌における発生はきわめてまれである。

今回われわれは、舌に発生した粘液型脂肪肉腫の1例を経験したので、若干の文献的考察を加え、その概要を報告する。

症 例

患 者 63歳、男性。

初 診：2001年4月。

主 訴：右側舌縁部、舌背部の腫脹、疼痛。

既往歴、家族歴：特記事項なし。

現病歴：約5年前、右側舌背部に小豆大の腫瘍に気付くも疼痛を認めないため放置していた。その後、同腫瘍に変化が認められないまま経過したが、約1年前より同側舌縁部に別の腫瘍が出現し、舌背部の腫瘍とともにその大きさが増大し、さらに1か月前より軽度の疼痛も出現してきたため、当科を受診した。

現 症：

全身所見：特記事項なし。

口腔外所見：顔貌は左右対称で、所属リンパ節等の異常所見は、認められなかった。

口腔内所見：右側舌縁部後方に25×30mm大、右側舌背部に15×10mm大の腫瘍が別々に認められた(写真1)。両腫瘍とも弾性軟で可動性はなく、軽度の圧痛を伴っていた。

画像所見：MRIでは、右側舌縁部の病変は境界明瞭で、T2強調画像で高信号を呈し(写真2a)、Gd-DTPAにて強く造影されていた(写真2b)。範囲としては舌縁から正中近傍まで達していたが、舌下筋群の走行に異常はなく、固有舌筋に限局していると考えられた。また舌背部の腫瘍は、Gd-DTPAにてわずかに造影される程度で、粘膜の比較的浅層に限局している病変であった(写真2c)。造影CTにおいては、頸部リンパ節に転移を疑わせる所見は認められなかった。

臨床診断：舌腫瘍の疑い。

徳島大学歯学部口腔外科学第二講座

(主任：佐藤光信教授)

* 徳島大学歯学部口腔病理学講座

(主任：林 良夫教授)

Second Department of Oral and Maxillofacial Surgery,
Tokushima University, School of Dentistry (Chief: Prof.
SATO Mitsunobu)

* Department of Oral Pathology, Tokushima University,
School of Dentistry (Chief: Prof. HAYASHI Yoshio)

受付日：2002年6月19日

採択日：2003年10月28日

処置および経過：2つの病変部から別々に生検を行ったが、いずれも脂肪肉腫の診断であり、2001年5月■、全身麻酔下に広範囲な切除と筋皮弁による舌再建術を予定した。しかし、筋皮弁の採取に対して患者の同意が得られなかったことから、舌部分切除術への変更を余儀なくされた。手術に際しては、右側舌縁部の腫瘍が後方の分界溝近くまで及んでいたこと、また単純縫縮可能な範囲で、できるかぎり広く切除する必要があることから広い視野が確保で

写真1 口腔内写真
舌縁部と舌背部に別々の腫瘍を認める。(→)

写真2 初診時MR像

右側舌縁部に境界明瞭で内部均一な信号を呈し、造影効果の強い腫瘍を認める（a, b）。また舌背部には、造影効果の弱い別の腫瘍（矢印）を認める（c）。

a：T2強調（水平断） b：Gd-DTPA造影（矢状断） c：Gd-DTPA造影（矢状断）

きる mandibular swing を選択し、右側舌縁部、舌背部の腫瘍を含む舌組織を一塊として切除した（図1）。切除後は迅速病理検査を行い、腫瘍細胞の残存がないことを確認したうえで、口底の粘膜上皮と舌の断端を単純縫縮し、最後に切断した下顎骨を整復し、チタンミニプレートにて固定した。

病理組織学的所見：腫瘍細胞は、類円形や短紡錘形の形態を示し（写真3a）、好塩基性粘液状基質を背景に分葉状に増殖しており、不整型の脂肪細胞様の腫瘍細胞あるいは脂肪空胞を有する紡錘形の脂肪芽細胞が認められた（写真3b）。手術材料の断端に腫瘍細胞は認められなかったが、2つの主たる腫瘍塊の周囲および両腫瘍間の筋層内には孤立した腫瘍の小結節が散在していた。免疫染色では、S100タンパクと Vimentin が陽性であった。

病理組織診断：脂肪肉腫（myxoid type）。

術後の経過：術後の経過は良好で、6月■に退院となり、外来にて経過観察を行っていたが、同年の9月になって、原発巣とは反対側の舌尖部に5×5mm大で黄色の無痛性腫瘍が出現してきた（写真4a）。臨床的に脂肪肉腫の再発を疑い、1cmの安全域を設けて舌部分切除術を行った

結果、病理組織学的に再度脂肪肉腫の診断を得た（写真4b）。初回の病理所見にて腫瘍の小結節が散在していたこと、そして反対側に再発をきたしたことなどから、さらなる拡大手術あるいは化学療法などを検討したが、今回の病変がきわめて小さく十分な安全域が確保できていたこと、また患者の強い希望から追加治療は行わず、以後の再発病変に対してでもできるかぎり小さな切除で対応することとした。再発から約2年が経過した現在も慎重に経過観察を行っているが、これまで新たな病変は認めていない。

考 察

口腔領域において脂肪肉腫は頬部に多く発生し⁴⁾、その他にも喉頭、咽頭、口底などさまざまな部位で

図1 切除範囲の模式図

-----: 切開線

a: 舌縁部の腫瘍

b: 舌背部の腫瘍

の発生例が報告されている^{5, 6)}。しかし舌における発生はきわめてまれで、われわれが渉猟した限りでは、最近の30年間でわずかに14例の報告をみるにすぎない⁵⁻¹⁷⁾ (表1)。一般にその発育は

緩徐であり、肉眼的に黄色または黄白色調の軟らかい無痛性腫瘍を形成し、遠隔転移は比較的少ないとされている³⁾。脂肪肉腫の特徴として、その組織学的分化度によって予後が異なることがあげられる。すなわち脂肪肉腫はWHOによって組織学的に、分化型 (well-differentiated type)、粘液型 (myxoid type)、円形細胞型 (round-cell type)、多形型 (pleomorphic type)、脱分化型 (dedifferentiated type) の5型に分類され、well-differentiated type と myxoid type は、比較的予後が良く、他の未分化なものは浸潤性に増殖し、摘出後に再発することが多いとされている³⁾。舌に発生した脂肪肉腫については、大半が well-differentiated type か

写真3 手術材料の病理組織像
(H-E 染色, a: $\times 100$, b: $\times 200$)

写真4

a: 再発病変の口腔内写真 (→)

b: 再発病変の病理組織像 (H-E 染色, $\times 50$)

表1 舌に発生した脂肪肉腫の報告例

報告年	報告者	症例数	組織型
1976	Larsonら ⁷⁾	1	well-differentiated
1977	Scharf ⁸⁾	1	myxoid
1984	Wescottら ⁹⁾	1	well-differentiated
1989	内田ら ⁵⁾	1	myxoid
1992	Guest ¹⁰⁾	1	myxoid
1995	Minic ¹¹⁾	1	myxoid
1996	Saddikら ¹²⁾	1	well-differentiated
1998	Nelsonら ¹³⁾	1	well-differentiated
1998	野口ら ¹⁴⁾	1	well-differentiated
2000	Gagariら ⁶⁾	1	well-differentiated
2000	Oritaら ¹⁵⁾	1	well-differentiated
2002	Nascimentoら ¹⁶⁾	2	dedifferentiated myxoid
2002	Nunesら ¹⁷⁾	1	well-differentiated
2002	自験例	1	myxoid

myxoid type であり (表1)、その予後は比較的良好であった。しかし組織像は同一でも部位によってその浸潤度や増殖様式を異にすることもあり、さらには再発後に組織変化を生じ、より未分化な像に変わることも指摘されている¹⁸⁾。本症例においても病理組織学的には myxoid type を呈していたものの、主たる腫瘍塊の周囲に孤立した腫瘍の小結節が多く散在し局所浸潤能の強い性格を有する腫瘍であったことから、脂肪肉腫の予後については組織型のみならず、腫瘍細胞の浸潤・増殖様式もふまえて考慮しなければならないと思われる。また舌において脂肪肉腫と鑑別すべき疾患として symmetric lipomatosis (対称性脂肪腫症) と浸潤

性脂肪腫があげられる¹⁹⁾。これらは成熟した脂肪細胞の増殖で、脂肪肉腫のような異型や不整型な腫瘍細胞はみられないが、浸潤性の増殖を示す症例では脂肪肉腫と類似した臨床像を示すことから生検にて早期に病理組織診断を得ることが重要である。

治療法としては、他の悪性軟部腫瘍と同様に広範囲切除術を行うのが一般的であり、特に脂肪肉腫では主たる腫瘍組織の周囲に存在する小さな島状の腫瘍組織が存在することが知られている¹⁴⁾。本症例においても2つの主たる腫瘍組織の間に多数の島状の腫瘍組織が形成されており、このような増殖様式が反対側に再発をきたした原因であったと思われる。また放射線療法に関しては、過去において外科療法と術後照射を併用することで局所再発率が抑制されたとの報告がある²⁰⁾。しかし現在では放射線療法による根治性はないとするのが一般的であり、外科療法後の補助的治療法として用いられるべきとされている²¹⁾。さらに化学療法についても同様であり、わずかに整形外科領域においてその有用性が報告されているにすぎず²²⁾、より確実に安全な抗癌剤の開発が望まれている。これに関して近年、核内受容体のひとつである peroxisome proliferator-activated receptor- γ (PPAR γ) のリガンドで、糖尿病の治療薬として知られている troglitazone が脂肪肉腫の増殖を抑制したとの報告がなされている²³⁾。すなわち PPAR γ と troglitazone が結合することで腫瘍細胞が成熟脂肪細胞へ分化誘導されたとするものであり、脂肪肉腫に対する分化誘導療法として注目されている。

本症例は、再発から2年経過した現在まで新しい病変は出現していないが、今後も初回の病理組織学的所見をふまえて慎重な経過観察を継続する予定である。

結 語

今回われわれは、舌に発生し、初回の手術から3か月後に再発をきたした粘液型脂肪肉腫の1例を経験したので報告した。

本論文の要旨は、第49回日本口腔科学会中国四国地方会(2001年11月、徳島市)において発表した。

引 用 文 献

- 1) 田中雅祐, 檜沢一夫, 他: 脂肪肉腫 136 例の臨床病理学的研究—WHO 分類による—. 癌の臨床 20: 1036-1047 1974.
- 2) Russel, W.O., Cohen, J., et al.: A clinical and pathological staging system for soft tissue sarcoma. Cancer 40: 1562-1570 1977.
- 3) Enzinger, F.M. and Weiss, S.W.: Soft tissue tumors. 3rd Ed, Mosby Co, St Louis, MO, 1995, p431-446.
- 4) Ruacan, S., Onerci, M., et al.: Liposarcoma of the cheek: report of the case. J Oral Pathol Med 22: 46-47 1993.
- 5) 内田育宏, 小宮義昭, 他: 口底および舌に発生した脂肪肉腫の2例. 日口外誌 35: 1273-1279 1989.
- 6) Gagari, E., Kabani, S., et al.: Intraoral liposarcoma: case report and review of the literature. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 89: 66-72 2000.
- 7) Larson, D.L., Cohn, A.M., et al.: Liposarcoma of the tongue. J Otolaryngol 5: 410-414 1976.
- 8) Scharf, G.M.: Liposarcoma of the tongue. S Afr Med J 52: 390 1977.
- 9) Wescott, W.B. and Correll, R.W.: Multiple recurrence of a lesion at the base of the tongue. J Am Dent Assoc 108: 231-232 1984.
- 10) Guest, P.G.: Liposarcoma of the tongue: a case report and review of the literature. Br J Oral Maxillofac Surg 30: 268-269 1992.
- 11) Minic, A.J.: Liposarcomas of the oral tissue: a clinicopathologic study of four tumors. J Oral Pathol 24: 180-184 1995.
- 12) Saddik, M., Oldring, D.J., et al.: Liposarcoma of the base of tongue and tonsillar fossa: a possibly underdiagnosed neoplasm. Arch Pathol Lab Med 120: 292-295 1996.
- 13) Nelson, W., Chuprevich, T., et al.: Enlarging tongue mass. J Oral Maxillofac Surg 56: 224-227 1998.
- 14) 野口一馬, 櫻井一成, 他: 舌に発生した脂肪肉腫の1例. 癌の臨床 44: 943-946 1998.
- 15) Orita, Y., Nishizaki, K., et al.: Liposarcoma of the tongue: case report and literature update. Ann Otol Rhinol Laryngol 109: 683-686 2000.
- 16) Nascimento, A.F., McMenamin, M.E., et al.: Liposarcomas / atypical lipomatous tumors of oral cavity: a clinicopathologic study of 23 cases. Ann Diagn Pathol 6: 83-93 2002.
- 17) Nunes, F.D., Loducca, S.V.L., et al.: Case report: well-differentiated liposarcoma of the tongue. Oral Oncol 38: 117-119 2002.
- 18) 上海道範昭, 桐田忠昭, 他: 頬部に発生した脂肪肉腫の1例. 日口外誌 42: 914-916 1996.
- 19) 金川昭啓: 舌に発生した benign symmetric lipomatosis の1例. 日口外誌 35: 1535-1537 1989.
- 20) Edland, R.W.: Liposarcoma: a retrospective study of fifteen cases, a review of the literature and a discussion of radiosensitivity. Am J Roentgenol 103: 778-791 1968.
- 21) Golledge, J., Fisher, C., et al.: Head and Neck Liposarcoma. Cancer 76: 1051-1058 1995.
- 22) 鬼頭正士, 館崎慎一郎, 他: 脂肪肉腫の臨床病理学的検討と治療成績. 整形外科 45: 12-17 1994.
- 23) Demetri, G.D., Fletcher, C.D., et al.: Induction of solid tumor differentiation by the peroxisome proliferator-activated receptor- γ ligand troglitazone in patients with liposarcoma. Proc Natl Acad Sci 96: 3951-3956 1999.