下顎骨に生じた線維肉腫の1例

田窪千子・谷尾和彦・阪本博文

A case of fibrosarcoma of the mandible

TAKUBO Kazuko · TANIO Kazuhiko · SAKAMOTO Hirofumi

Abstract: Fibrosarcoma, a malignant tumor of fibroblasts, occurs rarely in the head and neck. This report describes a case of fibrosarcoma in the left side of the mandible in a 54-year-old man. He was referred to our department because of occlusal pain in the molar region of the left side of the mandible. Panoramic tomography showed a poorly defined radiolucent area extending from the second premolar of the left side of the mandible to the mandibular angle. Under the clinical diagnosis of a malignant tumor of the left side of the mandible, an incisional biopsy was performed. A mesenchymal malignant tumor was suspected. Surgical treatment comprising radical neck dissection, segmental resection of the left side of the mandible, and reconstruction of the mandible was performed under general anesthesia. Histopathological examinations of multiple sections and specially stained sections, as well as immunohistochemical studies, were performed. The final tissue analysis revealed a fibrosarcoma. After surgery, one course of combination chemotherapy with cyclophosphamide, vincristine, epirubicin and dacarbazine, (CYVADIC therapy) was administered. A 30-month follow-up showed no evidence of local recurrence or distant metastasis.

Key words: fibrosarcoma (線維肉腫), mandible (下顎骨), immunohistochemical study (免疫組織化学的検討), combination chemotherapy (複合化学療法), CYVADIC therapy (CYVADIC療法)

緒 言

顎口腔領域における線維肉腫の発生頻度は低く、特に下顎骨原発のものはまれである¹⁻³⁾。今回われわれは下顎骨に生じた線維肉腫の1例を経験したのでその概要を報告する。

症 例

患 者：54歳、男性。

初 診：2002年2月■日。

主 訴：左側下顎臼歯部の咬合痛。

既往歴・家族歴：特記事項なし。

現病歴：2001年11月下旬より左側下顎臼歯部の咬合痛を認めたが放置していた。しかし症状の軽減がないため近歯科医を受診したところ、当科での精査を勧められ紹介受診した。

現 症：

全身所見：体格は中等度で、栄養状態はほぼ良好であった。

口腔外所見：下顎下縁を含む左側下顎骨体部に約4.5×3cmの骨膨隆を認めた。また左側顎下部に小指頭大のリンパ節腫脹を認めた(写真1)。左側下唇およびオトガイ部の知覚異常は認めなかった。

口腔内所見：「5」遠心部頰側歯肉から「7」遠心部頰側歯肉部に多結節性の腫瘤を触知したが、同部位における歯の動揺、歯肉の圧痛は認めなかった。また粘膜潰瘍等の異常所見は認めなかった。

画像所見：パノラマX線写真では左側下顎第2小臼歯部から下顎角に一部境界不明瞭な骨吸収像を認めた(写真2)。CT写真では左側下顎骨の頰側および舌側皮質骨の菲薄化、著明な骨破壊像を認めた(写真3)。造影MR像にて左側下顎骨を中心に高信号域を認め、顎骨中心性の腫瘍が示唆された(写真4A, B)。頸部エコーでは左側顎下部に直径9mm大のリンパ節腫脹を認め、当院放射線科対診にてリンパ節転移を疑うとの返答であった。骨シンチ、⁶⁷Gaシンチ所見としては左下顎のみ異常集積が認められた。

臨床検査所見：血液一般、生化学検査、尿検査において異常所見は認めなかった。

臨床診断：左側下顎骨悪性腫瘍。

処置および経過：2002年2月■日、局所麻酔下に生検を施行したところ線維肉腫、悪性線維性組織球腫、悪性神

鳥取県立中央病院歯科口腔外科
(主任：谷尾和彦部長)

Department of Dentistry and Oral surgery, Tottori Prefectural Central Hospital (Chief: TANIO Kazuhiko)

受付日：2003年8月25日

採択日：2004年8月24日

写真1 初診時口腔外写真

下顎下縁を含む下顎骨体部に約4.5×3cmの骨性膨隆を認める。

写真2 初診時パノラマX線写真

左側下顎第2小臼歯部から下顎角にかけて一部境界不明瞭な骨吸収像を認める。

経腭腫などの間葉系悪性腫瘍が疑われた。同年3月■日当科入院、3月■日全身麻酔下に左側全頸部郭清術後、腫瘍をen block切除し、チタンプレートにより下顎骨を固定した(写真5)。腫瘍切除の前方断端は「5」を抜歯し、「5」相当部頬舌側近心歯肉を切開剥離して下顎下縁にいたる下顎骨を離断。後方断端は腫瘍部分より約1.5cm後方の歯肉を切開剥離し下顎枝を含めて切除した。さらに両断端間の口底粘膜と頬粘膜に切開を加え腫瘍を一塊として切除した。切除後欠損はチタンプレートによる下顎再建を行い、口腔粘膜処理は切除断端の口底粘膜と頬粘膜を縫縮した。病理組織検査にて線維肉腫の診断を得た。所属リンパ節転移は認めなかった。術後4週目よりcyclophosphamide, vincristine, epirubicin, dacarbazineによるCYVADIC療法を施行した。用量は総量でcyclophosphamide 400mg, vin-

写真3 CT写真

左側下顎骨における頬側および舌側皮質骨の菲薄化、また著明な骨破壊像を認める。

写真4 MR像 (Gd-DTPA投与後T1強調画像)

A: 前額断。下顎骨を中心に高信号域を認める。
B: 水平断。左下顎骨体部に多結節性の腫瘍を認める。

写真5 摘出標本写真

下顎区域切除術を施行し、腫瘍を一塊として摘出した。

cristine 2 mg, epirubicin 40mg, dacarbazine 1000mgとした。経過中、骨髄抑制等、重篤な副作用は認めなかった。患者の希望で1クール施行後退院となった。術後30か月が経過しているが、再発や転移はみられず経過は良好である。

病理組織学的所見：腫瘍は組織学的に紡錘形細胞の増生

写真6 病理組織像 (H-E 染色, ×50)

腫瘍は紡錘形細胞の増生からなり, herringbone pattern を示している。

写真8 病理組織像 (vimentin, ×50)

腫瘍細胞は vimentin 陽性である。

写真7 病理組織像 (鍍銀染色, ×50)

好銀線維が糸屑状に発達しており膠原化が著明である。

からなり, herringbone pattern を示していた (写真6)。鍍銀染色においては糸屑状に好銀線維が発達しており, 膠原化が著明であった (写真7)。免疫組織化学的検討において腫瘍細胞は vimentin に対して陽性を示したが (写真8), α -1-antichymotrypsin, lysozyme, S-100 蛋白, α -smooth muscle actin は陰性であった。組織球マーカーについては CD34 について検討を行ったが陰性であった。

病理組織学的診断: 線維肉腫。

考 察

線維肉腫は線維芽細胞由来の悪性腫瘍で, 頭頸部ではまれである¹⁻³⁾。性差は明らかではなく, 好発年齢は20～40歳である⁴⁾。線維肉腫は結合組織の存在するいかなる部位からも発生し, 軟組織から生じるもの, 骨内部より生じる中心性のものと, 骨膜から生じる周辺性のものがある⁵⁾。しかし Unni²⁾ は周辺性病変ではその由来が骨膜か周囲軟

組織かを明らかにしえないことが多いことから, 骨線維肉腫を中心性のものに限定している。本症例は造影 MR 像で下顎骨を中心に腫瘍が存在していたため顎骨中心性と考えた。5年生存率は軟部では60%⁶⁾, 骨では手術をした一次症例において33.4%⁷⁾といわれており, しばしば肺や骨に転移するが, リンパ節転移はまれで, Pritchard ら⁶⁾は軟部軀幹および末端に生じた軟部線維肉腫においてリンパ節転移は0.5%であったと報告している。

線維肉腫は軟部組織において頻度の高いものではなく, わが国では軟部悪性腫瘍の7.7%といわれており, 下肢, 軀幹に好発する⁸⁾。古屋・網野ら⁸⁾は全身における軟部線維肉腫53例のうち4例が頭頸部に発生したことを報告している。線維肉腫は骨に生じる悪性腫瘍としても少ないものであって, 全身の骨原発悪性腫瘍の2.29%の発生頻度である²⁾。また Unni ら²⁾は全身の骨原発線維肉腫255例のうち38例が頭頸部に発生したことを報告している。いずれにしても顎口腔領域の線維肉腫は少ないものであって, Eversole ら⁹⁾は顎口腔領域の線維肉腫44例において顎骨中心性(下顎のみ)が24例, 骨外部は20例であり, 骨外部の軟組織としては頬部が主であると報告している。

分化度の分類では, 均一な紡錘形細胞の出現と, 核の過染色性の欠如および線維が比較的豊富な分化型線維肉腫 (well differentiated fibrosarcoma) と, 腫瘍細胞は小さく, 卵形もしくは円形で, 線維をほとんど形成しない低分化型線維肉腫 (poorly differentiated fibrosarcoma) とに分けられている¹⁾。線維肉腫は悪性線維性組織球腫, 悪性神経鞘腫および滑膜肉腫等の腫瘍との鑑別がしばしば困難であり, 病理診断は HE 染色により多数の切片を慎重に診査すること, また補助的に特殊染色や免疫組織化学的検討, 超微細構造の検討することが正しい診断をもたらすようである¹⁾。Shmookler ら¹⁰⁾は軟部に生じた口腔顔面滑膜肉腫

11例のうち、2症例が組織学的に著明な線維束を示したため線維肉腫および悪性神経鞘腫が疑われたが、注意深く顕鏡して滑膜肉腫において特徴的な2層性構造部位を見つけることによってそれらと鑑別したと述べている。本腫瘍の免疫組織化学的検討は鑑別診断も兼ね、一般的に vimentin, S-100 蛋白, epithelial membrane antigen (EMA), cytokeratin, smooth muscle, muscle-specific actin などが行われている¹⁾。吉田ら¹¹⁾の報告では desmin, myoglobin, keratin とともに陰性、vimentin 陽性であった。また相崎ら¹²⁾の報告によれば vimentin 陽性、CD68, keratin, S-100 蛋白, lysozyme は陰性であった。本症例では vimentin は陽性であり、 α -1-antichymotrypsin, lysozyme, S-100 蛋白, α -smooth muscle actin は陰性であった。本症例では HE 染色で herringbone pattern を認めること、核が紡錘形であること、鍍銀染色にて糸屑状に発達した膠原線維が著明であること、免疫組織化学的検討にて vimentin が陽性であることから分化型線維肉腫の診断にいたった。

本腫瘍は放射線療法や化学療法には抵抗を示すといわれており¹³⁾、手術療法が中心で¹⁴⁾、放射線療法や化学療法はその補助療法となる。われわれもまず手術療法を選択した。放射線科対診にて頸部リンパ節転移が疑われたため左側全頸部郭清術も併用したが、頸部リンパ節転移は認めなかった。

相崎ら¹²⁾は本腫瘍において外科療法に加えて、CYVADIC または CYVADACT 療法など adriamycin を中心とした補助的化学療法を行っている。また Bramwell ら¹⁵⁾は成人頭頸部および軀幹軟部組織腫瘍において補助的 CYVADIC 療法により長期間の局所コントロールが可能であることを報告している。われわれも術後複合化学療法を行った。Isobe ら¹⁶⁾は後腹膜線維肉腫から肝転移をきたした症例に対し、CYVADIC 療法によって2クールで効果が現れ、5クールで CR となったと報告している。われわれはその regimen を参考に、心毒性の強い doxorubicin を epirubicin に変え、術後 CYVADIC 療法を行った。本腫瘍は予後不良であり、口腔領域の線維肉腫においての5年生存率は骨外のもので69%、下顎骨中心性のもので27%である⁹⁾。年齢的なことも考慮しさらなる加療を考えたが、患者の希望があり1クールで終了した。

本症例はその後外来観察を行っており、再発、遠隔転移はなく経過良好であるが、長期にわたる経過観察を行う必要があると思われる。

結 語

今回われわれは54歳男性の左側下顎骨に発生した線維肉腫に対して手術療法を主体とし、術後複合化学療法(CYVADIC療法)を併用した症例を経験したので、文献的考察も加え、その概要を報告した。

謝辞

稿を終えるにあたり、本報告に関して御指導賜りました、鳥取県立中央病院・検査科 中本 周先生に心より感謝致します。

本論文の要旨は第47回日本口腔外科学会総会(2002年10月、札幌市)において発表した。

引 用 文 献

- 1) Weiss, S.W. and Goldblum, J.R.: Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors. 4th Ed, Mosby Co, St Luis, 2001, p409-439.
- 2) Unni, K.K.: Dahlin's Bone Tumors: General Aspect and Data on 11,087 Cases. 5th Ed, Lippincott-Raven, Philadelphia-New York, 1996, p197-210.
- 3) Fletcher, C.D.M., Unni, K.K., et al.: Pathology & Genetics Tumors of Soft Tissue and Bone. IARC Press, Lyon, 2002, p100-101, p289-290.
- 4) 石川梧郎監修: 口腔病理学. 第5版, 永末書店, 京都, 1995, 639-641頁.
- 5) 仁木 寛, 宮園和則, 他: 口腔内の線維肉腫の2症例と本邦における口腔領域線維肉腫の統計的観察. 日口外誌 29: 597-603 1983.
- 6) Pritchard, D.J., Soule, E.H., et al.: Fibrosarcoma-a clinicopathologic and statistical study of 1999 tumors of the soft tissue of the extremities and trunk. Cancer 33: 888-897 1974.
- 7) Papagelopoulos, P.J., Galanis, E., et al.: Primary fibrosarcoma of bone. Outcome after primary surgical treatment. Clin Orthop 373: 88-103 2000.
- 8) 古屋光太郎, 網野勝久: 悪性軟部腫瘍の分類とその治療成績. 癌と化学療法 6: 513-521 1979.
- 9) Eversole, L.R., Schwartz, W.D., et al.: Central and peripheral fibrogenic and neurogenic sarcoma of the oral regions. Oral Surg 36: 49-62 1973.
- 10) Shmookler, B.M., Enzinger, F.M., et al.: Orophacial synovial sarcoma: a clinicopathologic study of 11 new cases and review of the literature. Cancer 50: 269-276 1982.
- 11) 吉田博一, 谷垣内由之: 頬部の線維肉腫例. 耳鼻臨床 91: 1013-1017 1998.
- 12) 相崎邦雄, 福与晋邦, 他: 下顎骨内に見られた成人型線維肉腫の1例. 日口外誌 46: 78-80 2000.
- 13) 小林啓一, 山崎正詞, 他: 放射線誘発と思われる下顎線維肉腫の1例. 日口外誌 40: 804-806 1994.
- 14) Mark, R.J., Sercarz, J.A., et al.: Fibrosarcoma of the head and neck. The UCLA experience. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 117: 396-401 1991.
- 15) Bramwell, V., Rouesse, J., et al.: Adjuvant CYVADIC chemotherapy for adult soft tissue sarcoma - reduced local recurrence but no improvement in survival: a study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Soft Tissue and Bone Sarcoma Group. J Clinical Oncology 112: 1137-1149 1994.
- 16) Isobe, H., Wada, Y., et al.: An effective chemotherapy regimen for liver metastasis from retroperitoneal fibrosarcoma. Report of a case. Jpn J Surg 27: 463-465 1997.