頬部に発生した孤立性線維性腫瘍の1例

富原 圭¹⁾・仲盛健治¹⁾・関口 隆²⁾
安倍聖人¹⁾・出張裕也¹⁾・荻 和弘¹⁾

A case of solitary fibrous tumor in the buccal region

TOMIHARA Kei¹⁾・NAKAMORI Kenji¹⁾・SEKIGUCHI Takashi²⁾
ABE Masato¹⁾・DEHARI Hironari¹⁾・OGI Kazuhiro¹⁾

Abstract: Solitary fibrous tumor (SFT) is a rare benign tumor that occurs mainly in the pleura; however, it can also arise in other extrapleural sites, including the oral cavity. In 2002, the World Health Organization classified SFT as a tumor of intermediate malignancy characterized by metastases to the lung, bone and, rarely, liver. We report a case of SFT in the left side of the buccal region. A 52-year-old woman visited our hospital in June 2005 because of a painless swelling on the left side of the buccal region. A CT scan and MRI showed a well-defined solid tumor in the left side of the buccal region. The tumor was surgically resected, and histopathological examination revealed a SFT. There has been no recurrence of the tumor for 18 months since the operation. We review the literature with regard to the clinicopathologic features of SFT.

Key words: solitary fibrous tumor (孤立性線維性腫瘍), buccal region (頬部), intermediate malignancy (良悪性中間型)

緒 言

孤立性線維性腫瘍 solitary fibrous tumor (以下 SFT と略す) は中高年者に好発するまれな胸膜病変として Klemperer と Rabin により 1931 年に報告された¹⁾。臨床的には緩慢な発育を呈する無痛性腫瘍として発現し、胸膜の他、軟部臓器に発生することから、現在では間葉系細胞由来の腫瘍と考えられている^{2, 3)}。今回左頬部に発生した SFT の 1 例を経験したのでその概要を報告する。

症 例

患 者: 52 歳, 女性。

初 診: 2005 年 6 月 21 日。

主 訴: 左頬部の腫瘍形成。

既往歴・家族歴: 特記すべき事項なし。

現病歴: 2004 年 10 月頃より左頬部の無痛性腫脹を自覚するも疼痛ないため放置していた。病変が縮小傾向を示さ

ないため、近歯科医院より紹介され、某総合病院歯科口腔外科を受診し、唾液腺腫瘍の臨床診断のもと生検が行われた。生検時の病理組織所見では、腫大した紡錘形細胞の増殖がみられたが、確定診断は得られなかった。そこで、同部の精査加療を目的に当科を紹介され受診した。

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: 左頬部に軽度のびまん性膨隆が認められた(写真 1A)。開口量は上下切歯間距離で 41mm であり開口障害は認められなかった。

口腔内所見: 左頬粘膜部、耳下腺乳頭下部に長径 25mm 大の境界明瞭、可動性で弾性硬の無痛性腫瘍を触知した。被覆粘膜は表面平滑で色調に変化は認められなかった(写真 1B)。

画像所見:

CT 所見: 左咀嚼筋隙に、下顎枝前縁から咬筋の内側、内側翼突筋の外側に接する 28 × 25mm 大の境界明瞭で均一な造影性を示す腫瘍を認めた(写真 2A)。

MRI 所見: T1 強調画像で筋肉と同程度の低信号(写真 2B)、T2 強調画像で高信号を呈する 27 × 22mm 大の腫瘍を認めた(写真 2C)。

臨床診断: 頬部腫瘍。

処置および経過: 周囲組織との境界が明瞭な臨床所見と、前医での病理組織所見より異型性に乏しい紡錘形細胞

¹⁾ 札幌医科大学医学部口腔外科学講座
(主任: 平塚博義教授)

²⁾ 医療法人溪仁会手稲溪仁会病院歯科口腔外科
(主任: 関口 隆部長)

¹⁾ Department of Oral Surgery, Sapporo Medical University School of Medicine (Chief: Prof. HIRATSUKA Hiroyoshi)

²⁾ Department of Dentistry and Oral Surgery, Teine Keijinkai Hospital (Chief: Dr. SEKIGUCHI Takashi)

受付日: 2007 年 1 月 19 日

採択日: 2007 年 11 月 27 日

写真1 初診時顔貌と口腔内写真

- A : 左頬部に軽度のびまん性膨隆を認めた。
 B : 左頬粘膜に長径 25mm 大の境界明瞭、弾性硬、表面平滑な腫瘍を触知した。

が主体であったことから、2005年7月4日、全身麻酔下に生検による瘢痕組織を含め一塊とした腫瘍摘出を行った。腫瘍は周囲組織と容易に剥離可能であった。腫瘍摘出後の創部には頬脂肪体を減張、伸展させて欠損部に補填したのち、遊離皮膚移植を行った。術後1年6か月を経過した2007年1月現在、再発、転移の徴候なく経過良好である。

摘出標本の肉眼所見：摘出した腫瘍は $33 \times 25 \times 18\text{mm}$ 大、重量は 9g で弾性やや硬、表面は平滑で厚い線維性被膜を有していた (写真3A)。断面は充実性で、均一な黄白色を呈していた (写真3B)。

病理組織学的所見：病変は線維性被膜

写真2 CTおよびMRI像

CT : (A) 左頬粘膜下に $28 \times 25\text{mm}$ 大の境界明瞭で均一な腫瘍を認めた。下顎枝前縁との境界は明瞭であった。

MRI : 腫瘍は $27 \times 22\text{mm}$ 大で、T1 強調画像 (B) で筋肉と同程度の低信号、T2 強調画像 (C) で高信号を呈した。

写真3 摘出標本の肉眼写真

- A : 摘出した腫瘍は、 $33 \times 25 \times 18\text{mm}$ 、重量 9g で弾性やや硬、表面は平滑で厚い被膜を有していた。
 B : 断面は均一で、黄白色充実性であった。

写真4 摘出標本の病理組織像
(H-E 染色, A : ×20 B : ×200)

間質に膠原線維基質 (a), 短紡錘形細胞 (b) が不規則なびまん性増殖を示し, 血管周皮腫様血管腔 (c) を認める。

内に限局し, 腫瘍細胞は, 短紡錘形細胞が不規則かつびまん性に増殖し, 細胞異型は乏しく, ごく少数の核分裂像が観察された。また, 腫瘍間質は, staghorn vessels や扁平な内皮細胞と壁の薄い血管周囲に膠原線維の形成を伴っていた (写真 4A, B)。

免疫組織化学染色では, 腫瘍細胞は CD34 および vimentin が陽性であり, Ki-67 陽性細胞数は少なく標識率は 2.1 % であった (写真 5A, B, C)。

病理組織学的診断: 孤立性線維性腫瘍。

考 察

SFT は 1931 年に「胸膜原発の腫瘍性病変」としてはじめて報告されて以来, 間葉由来良性腫瘍の概念で取り扱われてきた^{2, 3)}。しかしながら, 胸膜外が多臓器からの発生例が報告され, 現在ではほぼ全身に発生しうると考えられ

写真5 摘出標本の病理組織像
(免疫組織化学染色, ×200)

CD34 (A), Vimentin (B) は腫瘍細胞に陽性であった (矢印)。Ki-67 (C) 陽性細胞 (矢印) は少なく, 標識率は 2.1 % であった。

ている^{2, 3)}。画像所見は, CT で筋肉と同程度の低濃度で一または不均一な造影効果を示すとされ, MRI では, T1, T2 強調像ともに低信号を示す報告例が多い⁴⁾。しかしなが

表1 2002年から2006年までの口腔外科領域に発生したSFTの症例報告

報告者	報告年	部位	年齢	性	症状	大きさ(mm)	治療	予後
Harada, et al., ⁹⁾	2002	歯肉	32	F	無痛性腫脹	10×8×7	切除	再発なし
Yamashita, et al., ¹⁰⁾	2002	舌	75	F	無痛性腫脹	30×30	切除	再発なし
Vargas, et al., ¹¹⁾	2002	頬部	20	F	無痛性腫脹	径30	切除	再発なし
		舌	65	F	腫 脹	48×40×34	切除	再発なし
Shnayder, et al., ¹²⁾	2003	舌	57	F	無痛性腫脹	30×30	切除	再発なし
Ogawa, et al., ¹³⁾	2003	顎下腺	59	M	無痛性腫脹	38×30	切除	再発なし
Shimoyama, et al., ¹⁴⁾	2004	硬口蓋	35	F	無痛性腫脹	径7	切除	再発なし
立花ら ⁴⁾	2004	耳前部	29	F	無痛性腫脹	34×30×20	切除	再発なし
Dunfee, et al., ¹⁵⁾	2005	頬部	83	F	無痛性腫脹	径80以上	切除	再発なし
Rakheja, et al., ¹⁶⁾	2005	舌	39	F	記載なし	記載なし	切除	再発なし
Ide, et al., ¹⁷⁾ *	2005	頬部	27	F	記載なし	径20	切除	再発なし
		歯肉	52	F	記載なし	径20	切除	再発なし
		臼後部	46	M	記載なし	径7	切除	再発なし
		軟口蓋	67	F	記載なし	径30	切除	再発なし
		歯肉	53	M	記載なし	径10	切除	再発なし
		舌	48	F	記載なし	径10	切除	再発なし
		頬粘膜	35	F	記載なし	径15	切除	再発なし
自験例	2005	頬部	52	F	無痛性腫脹	33×25×18	切除	再発なし

* 多施設の7例

ら、自験例のように、T1では低信号であったが、T2で高信号を示すものもあり、腫瘍が紡錘形細胞に富み、血管を多数含む場合に特徴的とされている⁴⁾。

組織像は、異形の乏しい線維芽細胞様の紡錘形ないし卵円形細胞の増殖と、周囲の線維性間質と小血管から構成される。紡錘形の腫瘍細胞は不規則かつ不均一に配列する“patternless pattern”や、拡張した血管の周りを取り巻く血管周皮腫様のパターンが代表的であるが、他にも束状、渦巻き状、花むしろ状の配列など多様である^{2, 3)}。自験例は、短紡錘形細胞が不規則かつびまん性に増殖する patternless pattern を呈していた。近年、報告例が増加したとはいえ、その発生頻度はまれであり、さらに病変内が均一な様相を呈さず、細胞密度や配列パターンが異なるなどの組織学的多様性から、胸膜外に発生した場合の診断が困難となることが指摘されている^{2, 3)}。上述の形態学的所見に加え、腫瘍細胞がCD34, bcl-2, vimentinに陽性である特徴や、血管周皮腫や血管平滑筋腫などの他の鑑別すべき疾患を除外した上で診断される²⁾。

自験例の生検での組織所見では、腫大した紡錘形細胞の増生がみられたが、病変の一部の採取であったことから確定診断にいたらず、手術時に全摘出した標本による診断による再検討を行うこととした。手術時の摘出標本は、外層は被膜に包まれ、紡錘形細胞と間質の膠原性基質を主体とし、一部粘液腫様な部分が認められた。また、本腫瘍の特徴とされる血管周皮腫様の血管拡張が認められ、加えて紡錘形の腫瘍細胞がCD34およびvimentinに陽性であったことからSFTと確定診断された。

SFTの概念が軟部腫瘍として全身の多臓器に発生しうることが広く知られるようになり、再発や遠隔転移例も報告され、その割合は胸膜内発生例で10-15%^{3, 5)}、胸膜外発生例で4-13%とされている^{2, 3, 5, 6)}。胸膜外発生例の局所再発、遠隔転移はそのほとんどが初回治療の2年以内に認められるが、経過観察期間の延長に伴う再発率の増加も指摘されている⁶⁾。2002年のWHOの骨・軟部腫瘍の新分類⁷⁾で胸膜外に発生する本疾患は、「局所再発傾向は強く、まれに遠隔転移する可能性がある良悪性中間型」と定義され、2005年のWHOのHead and Neck Tumoursの新分類においても同様の概念である⁸⁾。その組織所見として、細胞密度、異型性、核分裂数、周囲組織への浸潤性などが悪性の基準とされる³⁾。WHO新分類が発表された2002年から2006年までの5年間で口腔領域に発生したSFTの報告数はわれわれの渉猟し得た範囲で17例でありその発生部位別内訳は、頬部4例、舌5例、口蓋2例、歯肉3例、その他3例である^{4, 9-17)}(表1)。発症年齢は20代から80代までの幅広い年齢層に認められ、男性3例、女性14例と女性に多く、無痛性の腫脹を主症状とするものが多い。先述した組織所見により、悪性と評価されたものは、舌¹²⁾および顎下腺¹³⁾のそれぞれ1例であった。口腔領域のSFTは、そのほとんどが外科治療を施され、再発、転移の報告はみられていない。自験例では細胞密度は中等度であり、異型性に乏しく、周囲組織への浸潤がなく形態学的に悪性所見は認められなかった。また、Ki-67の標識率から、増殖能が低い腫瘍細胞が主体であると考えられた。

一方、再発、転移をきたしたSFTで、悪性とされる組織

所見を示さない場合もあり^{2, 3)}、形態学的所見のみでの生物学的態度の予測は困難と考えられている。近年、免疫組織学的解析や分子生物学的解析により、サイトケラチンの発現やプロゲステロン・レセプターの低発現¹⁸⁾、3型チロシンキナーゼであるPDGFR- β の遺伝子変異による肉腫様の増殖¹⁹⁾、塩基性線維芽細胞成長因子(bFGF)やKi-67の発現の増強²⁰⁾、p53の異常発現や染色体異常が悪性所見と関連するとの報告もある²¹⁾。しかしながら、これらの細胞生物学的マーカーの発現と悪性度との関連性については否定的な報告もあり^{22, 23)}、いまだ議論の余地を残している。

その他の予後関連因子として、病巣の完全摘出の可否^{6, 22)}や腫瘍径(10cm以上)⁶⁾、固着性または無茎性の形態¹⁸⁾などが報告されている。自験例は、腫瘍の最大径が33mmであり、周囲組織との剥離が容易でさらに摘出標本が厚い被膜に覆われていたことより完全摘出できたと考える。再発に対する治療は外科手術が一般的で、再切除により制御されているようである⁶⁾。放射線治療や化学療法の有用性は明らかでなく¹⁸⁾、切除不能例などその適応を選択すべきとの指摘もある⁶⁾。

本腫瘍の生物学的性状はいまだ不明な点が多く、予後関連因子や再発症例の治療法に関しても明確な基準が得られていない。したがって、症例の集積と治療法、治療経過の詳細な検討が必要と考えられた。

謝辞

稿を終えるにあたり、本症例の病理診断ならびに病理学的なご助言をいただきました札幌医科大学医学部病理診断学教室長谷川 匡教授に深謝いたします。

引用文献

- 1) Klemperer, P. and Rabin, C.B.: Primary neoplasms of the pleura: a report of five cases. *Arch Pathol* 11: 385-412 1931.
- 2) 長谷川 匡: 孤立性線維性腫瘍および類似病変. 特集—新しい線維性腫瘍の特徴と問題点—. *病理と臨床* 18: 117-122 2000.
- 3) 久岡正典, 橋本 洋: 孤立性線維性腫瘍とその類縁腫瘍. 特集—骨軟部腫瘍: 新WHO分類をふまえてI—軟部腫瘍—. *病理と臨床* 22: 132-139 2004.
- 4) 立花哲也, 千葉博茂, 他: 耳前部に発生した孤立性線維性腫瘍の1例. *日口外誌* 50: 239-242 2004.
- 5) Hasegawa, T., Matsuno, Y., et al.: Extrathoracic solitary fibrous tumor: Their histological variability and potentially aggressive behavior. *Hum Pathol* 30: 1464-1473 1999.
- 6) Daigeler, A., Lehnhardt, M., et al.: Clinico-pathological findings in a case series of extrathoracic solitary fibrous tumors of soft tissues. *BMS Surgery* 6: 10 2006. doi: 10.1186/1471-1482/6/10
- 7) Fletcher, C.D.M., Unni, K.K., et al.: World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone. IARC Press, Lyon, 2002, p86-88.
- 8) Barnes, L., Eveson, J.W., et al.: World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of head and neck tumours. IARC Press, Lyon, 2005, p45.
- 9) Harada, T., Matsuda, H., et al.: Solitary fibrous tumours of the lower gingiva: a case report. *Int J Oral Maxillofac Surg* 31: 448-450 2002.
- 10) Yamashita, Y., Satoh, T., et al.: Solitary fibrous tumour of the tongue: a case report with immunohistochemical studies. *Int J Oral Maxillofac Surg* 31: 681-683 2002.
- 11) Vargas, P.A., Alves, F.A., et al.: Solitary fibrous tumour of the mouth: report of two cases involving the tongue and cheek. *Oral Dis* 8: 111-115 2002.
- 12) Shnayder, Y., Greenfield, B.J., et al.: Malignant solitary fibrous tumor of the tongue. *Am J Otolaryngol* 24: 246-249 2003.
- 13) Ogawa, I., Sato, S., et al.: Solitary fibrous tumor with malignant potential arising in sublingual gland. *Pathol Int* 53: 40-45 2003.
- 14) Shimoyama, T., Horie, N., et al.: Solitary fibrous tumor of the palate: a case report and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg* 62: 895-897 2004.
- 15) Dunfee, B.L., Sakai, O., et al.: Solitary fibrous tumor of the buccal space. *Am J Neuroradiol* 26: 2114-2116 2005.
- 16) Rakheja, D., Molberg, K.H., et al.: Immunohistochemical expression of beta-catenin in solitary fibrous tumors. *Arch Pathol Lab Med* 129: 776-779 2005.
- 17) Ide, F., Obara, K., et al.: Ultrastructural spectrum of solitary fibrous tumor: a unique perivascular tumor with alternative lines of differentiation. *Virchows Arch* 446: 646-652 2005.
- 18) Carretta, M., Bandiera, A., et al.: Solitary fibrous tumors of the pleura: Immunohistochemical analysis and evaluation of prognostic factors after surgical treatment. *J Surg Oncol* 94: 40-44 2006.
- 19) Rossi, G., Schirosi, L., et al.: Pleural malignant solitary fibrous tumor with sarcomatous overgrowth showing PDGFR β mutation. *Chest* 130: 581-583 2006.
- 20) Sun, Y., Naito, Z., et al.: Basic FGF and Ki-67 proteins useful for immunohistological diagnostic evaluations in malignant solitary fibrous tumor. *Pathol Int* 53: 284-290 2003.
- 21) Yokoi, T., Tsuzuki, T., et al.: Solitary fibrous tumour: significance of p53 and CD34 immunoreactivity in its malignant transformation. *Histopathology* 32: 423-432 1998.
- 22) Krismann, M., Adams, H., et al.: Patterns of chromosomal imbalances in benign solitary fibrous tumors of the pleura. *Virchows Arch* 437: 248-255 2000.
- 23) England, D.M., Hochholzer, L., et al.: Localized benign and malignant fibrous tumors of the pleura. A clinicopathologic review of 223 cases. *Am J Surg Pathol* 13: 640-658 1989.