側頭部から顔面におよぶ myxofibrosarcoma の 1 例

西村 剛志 佐野 大佑 小松 正規
矢吹 健一郎 荒井 康裕 百 束 紘
田口 享秀 折館 伸彦

要旨：側頭部から顔面におよぶ myxofibrosarcoma の 1 例を経験した。症例は 74 歳，男性。主訴は 3 年前より増大する左側頭部の膨隆で，肉腫の診断で当科受診となった。生検で myxofibrosarcoma などの myxoid-sarcoma の診断となった。また画像診断で頸部リンパ節転移，遠隔転移が疑われたが細胞診，生検等で各々が否定された後に顔面悪性腫瘍切除術を施行した。最終病理診断は myxofibrosarcoma, pT2bN0G1, Stage I であった。術後 8 か月時点での無病生存を確認している。頭頸部領域の myxofibrosarcoma はまれであるが，本疾患を念頭に完全切除を目指す治療計画が必要があると考えられた。

キーワード：myxofibrosarcoma, 側頭筋

Summary A case of myxofibrosarcoma arising from the temporal muscle and extending to the lateral face:

Goshi Nishimura, Daisuke Sano, Masanori Komatsu, Kenichiro Yabuki, Yasuhiro Arai, Hiroshi Hyakusoku, Takahide Taguchi and Nobuhiko Oridate. Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, Yokohama City University School of Medicine

Myxofibrosarcoma is common in the extremities, but rare in the head and neck region, and myxofibrosarcoma arising from the temporal muscle has not been reported previously. We report the first case of a patient with temporal muscle myxofibrosarcoma. The treatment was complete resection and the patient has been alive for 8 months without disease. Sarcomas in the temporal muscle are rare, but their possibility must be considered. Though a low-grade myxofibrosarcoma is a low-grade malignancy, complete resection should be performed. Greater attention should be paid to planning the treatment for neoplastic diseases.

Key words: myxofibrosarcoma, temporal muscle

[Received Mar. 24, 2014, Accepted Sep. 30, 2014]

はじめに

Myxofibrosarcoma（粘液線維肉腫）は 1977 年，Angervall ら¹⁾によって提唱された疾患概念である。高齢者四肢の皮下に好発し，軀幹・頭頸部での発生はまれな緩徐に増殖する一部結節状の無痛性腫瘍である。今回われわれは側頭筋原発と考えられる側頭部から顔面におよぶ myxofibrosarcoma の 1 例

を経験したので報告する。

症 例

患者：74 歳，男性。

主訴：左側頭部の膨隆。

既往歴：高血圧症，2 型糖尿病。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：3 年前に左側頭部の膨隆を自覚し近医外科を受診，A 病院形成外科を紹介受診しリンパ管腫の診断を得た。以後初診医院での経過観察を継続

横浜市立大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科

[平成 26 年 3 月 24 日受付，平成 26 年 9 月 30 日受理]

されていた。20XX 年 3 月，膨隆の増大を認め B 病院形成外科を紹介受診，穿刺吸引細胞診の結果，肉腫の診断となる。同年 4 月精査・加療目的に当科紹介受診となる。

初診時所見：左側頭部から下顎におよぶ，緊満感を伴う弾性硬の腫瘍性病変を認めた（図 1）。口腔内を観察すると左頬粘膜に軽度の突出を認めたが粘膜は正常であった。鼻腔内に有意所見は認められなかった。

血液検査所見：特記事項なし。

画像所見：頸部造影 CT（図 2a, b）では左側頭部から下顎に頭尾方向長 12cm の軟部腫瘍を認め，左側頭筋周囲で境界がやや不明瞭であった。腫瘍内に強い造影効果を認めた。頸部リンパ節腫大は明らかでないが，左鎖骨上窩に腫大したリンパ節を認め転移が疑われた。頸部 MRI（図 2c, d）では左側頭部皮下から側頭窩，頬骨弓間隙，咀嚼筋間隙，左頬部皮下に連続する腫瘍性病変を認めた。脂肪抑制 T2 強調像では高信号と不均一な低信号が混在し，Gd 造影 T1 強調像では内部が低信号を呈し造影効果を認めた。また頸部 CT と同様に左鎖骨上窩に転移を疑う腫大したリンパ節を認めた。FDG-PET-

CT（図 3）では左頬部に SUVmax = 2.9 の集積を認め既知の肉腫に矛盾しない所見であった。また左鎖骨上窩に SUVmax = 3.4，縦隔および左肺門に多発する SUVmax = 3.5 から 5.0 の集積を認めそれぞれリンパ節転移が疑われた。以上より画像診断では左顔面の悪性腫瘍，左鎖骨上窩リンパ節転移，

図 1 初診時局所所見
左側頭部から下顎におよぶ腫瘍性病変を認める。

図 2 頸部画像検査所見
造影 CT（a：軸位断，b：冠状断），MRI（c：T2 強調画像，d：Gd 造影 T1 強調画像）で左側頭部皮下から側頭窩，頬骨弓間隙，咀嚼筋間隙，左頬部皮下に連続する頭尾方向 12cm の腫瘍性病変（矢印）を認める。左側頭筋周囲で境界がやや不明瞭である。

図 3 PET-CT 所見

左側頭部, 左頬部に $SUV_{max} = 2.9$ の FDG 集積を認め (矢印①) 側頭部肉腫の原発として矛盾しない。左鎖骨上窩に $SUV_{max} = 3.4$ の FDG 集積を認め (矢印②) 頸部リンパ節転移が疑われる。大動脈弓部, 気管前部, 気管分岐下に $SUV_{max} = 3.5-5.0$ の FDG 集積を認め (矢印③) 遠隔転移が疑われる。

縦隔・肺門リンパ節転移の疑いの診断となった。

経過：診断および病期の確定目的に, 組織および細胞の採取を行った。20XX 年 5 月 X 日, 組織学的診断目的に口腔内より局所生検を施行した。腫瘍は灰白色半透明で弾性硬を呈し, 腫瘍を楔状に一部切除したが出血はほぼ認められなかった。病理診断結果は myxofibrosarcoma などの myxoid sarcoma の診断となった。5 月 X + 6 日, 外科に依頼し胸腔鏡下に縦隔リンパ節生検を施行, 反応性過形成の診断で明らかな悪性像は認められなかった。病理診断が確定し, 遠隔転移が否定されたことから根治切除術の方針となり頸部郭清術併用の必要性を判断するため 5 月 X + 14 日左鎖骨上窩リンパ節より穿刺吸引細胞診を施行, 診断は class I で正常リンパ球を認めるのみであった。以上より術前診断は myxoid sarcoma (myxofibrosarcoma の疑い), T2bN0M0 とした。

治療：20XX 年 7 月 Y 日, 顔面悪性腫瘍切除術を施行した。同時に左鎖骨上窩よりリンパ節生検を施行し, 術中迅速診断で悪性像のないことを確認した。永久病理診断でも悪性像のないことが最終的に確認された。原発巣の切除目的に Weber-Fergusson 皮膚切開と頭皮冠状切開を併用した (図 4a, b)。

図 4 顔面悪性腫瘍切除術施行時所見

原発巣切除のため Weber-Fergusson 皮膚切開と冠状頭皮切開を併用した (a, b)。腫瘍は帽状腱膜下に存在し, 側頭筋に癒着していた (c, 矢印)。腫瘍は頬骨弓下を通じ (d, 矢印) 頬粘膜裏面まで進展していた。腫瘍と共に側頭筋・骨膜の一部を切除した (e, 矢印)。腫瘍は上顎骨前壁を一部破壊 (f, 矢印) し洞内に進展していた。

図 5 摘出標本所見

摘出標本は $130 \times 110 \times 60$ mm 大、重さ 275g であった (a)。組織学的には H.E. 染色 (b) で核の大小不同を示す紡錘形異形細胞が、粘液様基質や膠原繊維、曲線状の血管を伴って増殖する像を認め、腫瘍は周囲骨格筋組織を離解するように進展していた。免疫染色では CD34 陽性 (c)、Vimentin 陽性 (d) であった。

腫瘍は帽状腱膜下に存在し側頭筋との癒着を認め (図 4c)、頬骨弓下を通じ頬粘膜裏面まで進展していた (図 4d)。側頭筋との癒着部以外の部位は周辺組織と容易に剥離が可能であった。腫瘍と共に側頭筋、骨膜の一部を切除した (図 4e)。腫瘍は上顎骨前壁の一部を破壊し洞内に進展していた (図 4f)。腫瘍茎は限局性で茎部以外での側頭筋との癒着を認めず下顎骨筋突起の切除は不要であった。肉眼的に骨膜浸潤は認めず、また術中迅速病理診断で側頭筋の切除断端陰性が確認されたため側頭筋全摘は行わず終刀とした。

摘出標本および病理診断：摘出標本は $130 \times 110 \times 60$ mm 大であった (図 5a)。病理所見では核の大小不同を示す紡錘形異形細胞が、粘液様基質や膠原繊維、曲線状の血管を伴って増殖する像を認めた (図 5b)。術前 MRI の脂肪抑制 T2 強調像で高信号領域は粘液様基質部位に、不均一な低信号領域は膠原繊維部位に一致すると考えられた。免疫染色で腫瘍細胞は CD34 (図 5c) と Vimentin (図 5d) に陽性、Adipophilin, BM-Actin, CK AE1/3, Desmin, EMA, GFAP, S-100, SM-Actin に陰性であった。FNCLCC (Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer) 分類では腫瘍分化度 2 点、核分裂数 1 点、腫瘍壊死 0 点より組織グレード 1 で

あった。また左鎖骨上より摘出したリンパ節に転移を認めず、最終診断は myxofibrosarcoma, pT2bN0G1, Stage I の診断となった。

術後経過：側頭筋への浸潤を認めたため術後放射線治療の提示をしたが本人の希望がなく経過観察となった。術後 2 か月目に本疾患とは関連なく脳梗塞を発症したが、術後 8 か月現在無病生存を確認している。

考 察

Myxofibrosarcoma (粘液線維肉腫) は 1977 年、Angervall ら¹⁾ によって提唱された疾患概念で、高齢者四肢に好発し緩徐に増殖する一部結節状の無痛性腫瘍である。性差はない。軟部腫瘍の 9% を占める²⁾ が頭頸部での発生は 2.7 ~ 4.5%³⁻⁵⁾ とまれである。渉猟し得た範囲では 14 報の報告があり (表 1)³⁻¹⁶⁾、当科では下咽頭症例¹⁰⁾ に続き 2 例目の経験である。

組織学的特徴として (独立行政法人国立がん研究センターがん対策情報センター、がん診療画像レファレンスデータベース、病理診断情報 http://cir.ncc.go.jp/pathology/01/soft_tissue_pleomorphic_tumor.html より)、豊富な粘液基質を背景に多形性を有する短紡錘形または星芒状細胞を認め、特徴的

表 1 過去に報告された頭頸部 myxofibrosarcoma 症例

報告者	報告年	年齢	性別	部位	治療
Pomerantz et al. ⁶⁾	1982	58	男	上顎洞	手術
Merck et al. ⁵⁾	1983	不詳	不詳	外耳道 1 例, 鼻腔 4 例	不詳
Mentzel et al. ⁴⁾	1996	不詳	不詳	不詳	不詳
Soper et al. ⁷⁾	1998	43	男	頸部	手術
今井ら ⁸⁾	2000	52	女	眼窩内	手術
Lam et al. ⁹⁾	2002	55	男	蝶形骨洞	手術
Huang et al. ³⁾	2004	不詳	不詳	不詳	手術
Nishimura et al. ¹⁰⁾	2006	69	男	下咽頭	手術
Udaka et al. ¹¹⁾	2006	55	男	顎下部	手術
上田ら ¹²⁾	2008	48	男	中咽頭	手術
Gugatschka et al. ¹³⁾	2010	79	男	声帯	手術
Li et al. ¹⁴⁾	2010	37	女	耳下腺	手術, 術後放射線治療
Nakahara et al. ¹⁵⁾	2012	52	男	上顎	手術, 術後放射線治療
Cante et al. ¹⁶⁾	2013	66	男	上顎洞	導入化学療法, 放射線治療

な細長い曲線状の血管を伴う。腫瘍細胞の中には細胞質内に多数の空胞を有する偽脂肪芽細胞を認めるが、空胞の内容物は脂肪ではなく酸性ムコ多糖類である。免疫染色で特異的なマーカーはないが、CD34, SM-Actin, Vimentin が陽性¹⁷⁾ となる場合があり補助的役割を担う。低悪性度のものは全体が粘液基質に富み細胞異形も軽度である。高悪性度のものは粘液基質内の腫瘍細胞の異形が高度である。悪性度は細胞密度, 細胞異形, 増殖活性から3^{1,3)} または4段階^{1,3,4)} に分類される。低悪性度のものは皮下発生例が多く予後良好であるが、高悪性度のものは深部軟部組織に多く認められ20~30%に遠隔転移を来す。低悪性度のものが再発を繰り返すうちに高悪性度の組織像をとることもしばしば認められる。

治療は外科的切除が原則である。放射線治療は切除断端に補助的に用いた際にある程度有効とされるが、化学療法の効果は明らかでない。

予後に関して、5年生存率は36.4~90.0%と報告により幅があり、原病死率は4.4~18.4%とされる。低悪性度型は遠隔転移を起こす可能性は低い、局所再発率は高悪性度型と同様に50~60%程度と高率である^{1,4,18)}。

鑑別診断は、病理学的にはsuperficial angiomyxoma (表在性血管粘液腫), intramuscular myxoma (筋肉内粘液腫), low grade fibromyxoid sarcoma (低悪性度線維粘液性肉腫), myxoid liposarcoma (粘液型脂肪肉腫) などとの鑑別が困難となる。本症例の生検検体で診断されたmyxoid sarcomaは、最終診断であるmixofibrosarcomaやlow grade fibromyxoid sarcoma, myxoid liposarcomaなどを

含めた診断名である。検体が小さいため慎重性を優先しての診断名であったが、最終診断としてのmyxofibrosarcomaを最も疑っており腫瘍を全摘出した手術検体で診断が確定された。これらの鑑別は診断する病理医により診断結果が異なることも珍しくなく、当院でも積極的に外部コンサルトを導入している。臨床的には神経系良性腫瘍(神経鞘腫, 神経線維腫など), 偽脂肪芽細胞の出現する脂肪肉腫(myxoid liposarcomaなど), その他多くの粘液様軟部組織良性・悪性腫瘍などが挙げられる。

ま と め

側頭部より顔面におよぶmyxofibrosarcomaの1例を経験した。頭頸部領域の軟部組織腫瘍では本疾患を念頭に置き、完全切除を目指す必要があると考えられた。

謝 辞

病理診断にご尽力いただいた本院病理部大橋健一先生、青木一郎先生、山中正二先生、三宅暁夫先生に深謝いたします。

本論文の要旨は、第24回日本頭頸部外科学会(高松市)において発表した。

著者らは申告すべき利益相反を有しない。

文 献

- 1) Angervall L, Kindblom LG, Merck C, et al: Myxofibrosarcoma. A study of 30 cases. Acta Pathol Microbiol Scand 85A : 127-140, 1977.
- 2) 山口 洋, 長谷川 匡: 軟部肉腫の病理診断と治療. 癌と化学療法, 31 : 1340-1345, 2004.

- 3) Huang HY, Lal P, Qin J, et al: Low-grade myxofibrosarcoma: a clinicopathologic analysis of 49 cases treated at a single institution with simultaneous assessment of the efficacy of 3-tier and 4-tier grading systems. *Hum Pathol* 35 : 612-621, 2004.
- 4) Mentzel T, Calonje E, Wadden C, et al: Myxofibrosarcoma. Clinicopathologic analysis of 75 cases with emphasis on the low-grade variant. *Am J Surg Pathol* 20 : 391-405, 1996.
- 5) Merck C, Angervall L, Kindblom LG, et al: Myxofibrosarcoma. A malignant soft tissue tumor of fibroblastic-histiocytic origin. A clinicopathologic and prognostic study of 110 cases using multivariate analysis. *Acta Pathol Microbiol immunol Scand Suppl* 282 : 1-40, 1983.
- 6) Pomerantz JM, Sanfacon DG, Dougherty TP, et al: Myxofibrosarcoma of the maxillary sinus. *Del Med J* 54 : 147-152, 1982.
- 7) Soper CP, Andrews PA, Bending MR, et al: Cervical myxofibrosarcoma in a renal allograft recipient treated with murine anti-CD3 monoclonal antibody therapy. *Nephrol Dial Transplant* 13 : 1902-1903, 1998.
- 8) 今井啓道, 菅原康志, 岡崎 睦, 他: 病理組織学的診断が混迷した眼窩内 low-grade myxofibrosarcoma の 1 例. *形成外科*, 43 : 401-409, 2000.
- 9) Lam PK, Trendell-Smith N, Li JH, et al: Myxofibrosarcoma of the sphenoid sinus. *J Laryngol Otol* 116 : 464-466, 2002.
- 10) Nishimura G, Sano D, Hanashi M, et al: Myxofibrosarcoma of the hypopharynx. *Auris Nasus Larynx* 33 : 93-96, 2006.
- 11) Uda T, Yamamoto H, Shiomori T, et al: Myxofibrosarcoma of the neck. *J Laryngol Otol* 120 : 872-874, 2006.
- 12) 上田征吾, 安達正明, 畑山尚生, 他: 中咽頭 myxofibrosarcoma 例. *耳鼻臨床*, 101 : 361-365, 2008.
- 13) Gugatschka M, Beham A, Stammberger H, et al: First case of a myxofibrosarcoma of the vocal folds: case report and review of the literature. *J Voice* 24 : 374-376, 2010.
- 14) Li X, Chen X, Shi ZH, et al: Primary myxofibrosarcoma of the parotid: case report. *BMC Cancer* 10 : 246, 2010.
- 15) Nakahara S, Uemura H, Kurita T, et al: A case of myxofibrosarcoma of the maxilla with difficulty in preoperative diagnosis. *Int J Clin Oncol* 17 : 390-394, 2012.
- 16) Cante D, Franco P, Sciacero P, et al: Combined chemoradiation for head and neck region myxofibrosarcoma of the maxillary sinus. *Tumori* 99 : e80-83, 2013.
- 17) 長谷川 匡: 筋線維芽細胞を構成細胞とする悪性軟部腫瘍. *癌と病理*, 21 : 407-412, 2003.
- 18) Merck C, Hagmar B: Myxofibrosarcoma: a correlative cytologic and histologic study of 13 cases examined by fine needle aspiration cytology. *Acta Cytol* 24 : 137-144, 1980.