顎下部に発生した幼児のデスモイド腫瘍

岸 本 め ぐ み¹⁾ 野 村 務¹⁾ 岩 城 弘 尚¹⁾
越 智 篤¹⁾ 岸 本 誠 司²⁾

要旨：デスモイド腫瘍（線維腫症）は手術による完全摘出が必要とされているが、幼児の頭頸部に発生した場合、切除後の形態、機能、顎顔面骨の成長を考慮する必要があるが、切除範囲については定説がない。

症例は2歳6か月男児、1歳10か月より左顎部腫瘍が出現した。他院での生検でデスモイド腫瘍（線維腫症）と診断され化学療法を施行されたが半年間で増大傾向と骨破壊の著明な進行を認め当科紹介された。化学療法が無効なため手術適応と判断し、腫瘍切除、下顎骨区域切除、プレートによる下顎再建を行った。

術後、再発を認めず、形態・機能ともに良好である。今後、成長に伴う下顎の変形とその修正が課題と考えられる。

キーワード：デスモイド型乳幼児線維腫症、下顎骨、頭頸部、手術、3D下顎骨イメージ

Summary A case report of advanced infantile fibromatosis involving masseter muscle and mandible:

Megumi Kishimoto¹⁾, Tsutomu Nomura¹⁾, Hirohisa Iwaki¹⁾, Atsushi Ochi¹⁾ and Seiji Kishimoto²⁾. ¹⁾ Department of Otolaryngology, Kameda Medical Center, ²⁾ Department of Head and Neck Surgery, Kameda Medical Center

Fibromatosis is a benign yet locally aggressive tumor with a tendency to recur and total resection of the tumor is recommended. In the case of infantile fibromatosis, it is still controversial whether surgical procedure should be the first-line therapy in view of physical and functional features based on growth of facial bone. A 1-year and 10-month old boy presented with swelling of the left portion of the mandible and had been diagnosed with infantile fibromatosis by open biopsy at the age of 2.5 years. He was referred to our hospital for surgical treatment because the osteolytic tumor not only tolerated chemotherapy but also remarkably expanded in 6 months. The tumor with left segment mandibular bone was surgically resected with reconstruction using a titanium plate. The postoperative course was uneventful, and no recurrence was found for 9 months, and the function and physical appearance were maintained. In the case of infantile fibromatosis with growth and deformity of the left mandibular portion, reconstruction surgery may be an effective treatment.

Key words: aggressive infantile fibromatosis, mandible, head and neck, surgical treatment, three-dimensional imaging of the mandible

[Received Apr. 8, 2015, Accepted Jul. 22, 2015]

はじめに

デスモイド型線維腫症（デスモイド）は四肢およ

び体幹に発生する腫瘍性疾患である¹⁾。遠隔転移を生じることはないが、強い局所浸潤性を認めることから良性腫瘍ではなく中間群（locally aggressive）に分類されている。デスモイドは発生部位によって1) 腹壁外デスモイド、2) 腹壁デスモイド、3) 腹腔内デスモイドに分類される。腹壁外デスモイドは全体の50%以上を占め、20～40歳代の女性に多い

¹⁾ 亀田総合病院耳鼻咽喉科

²⁾ 亀田総合病院頭頸部外科

[平成27年4月8日受付、平成27年7月22日受理]

図 1 前医初診時（手術 6 か月前）の頸部造影 CT

A：冠状断 B：軸位断

左下顎角部に淡く造影される 22×22×19 mm の腫瘍を認める（矢印）。腫瘍辺縁は一部不整で周囲組織浸潤を疑わせた。

図 2 A：術前顔写真（最大開口時）

左下顎角部に表面平滑で弾性硬の腫瘍を触知した。可動性不良で、著明な開口障害（最大 4 mm の開口）を認めた。

B：術前下顎 X 線写真

下顎骨は左下顎角を中心に大きく融解しており（矢印）、未萌出歯付近までの腫瘍浸潤が認められた。

（男女比 = 1 : 3）。また、腹壁外デスモイドは骨格筋ないし筋膜・腱膜から発症し、頭頸部領域におけるデスモイドは 10% 程度と比較的まれな疾患である²⁾。腹壁外デスモイドが乳幼児に発生した場合、急速に発育して浸潤性が強い傾向があるため、成人の線維腫症とは別に乳幼児デスモイド（Infantile fibromatosis）として分類される³⁾。デスモイドは悪性腫瘍のように遠隔転移することはないが局所再発を来しやすいため治療に難渋することも少なくない。今回われわれは顎下部に発症した乳幼児デスモイドの 1 例を経験したため若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

2 歳 6 か月 男児。

主訴：開口障害（4 mm）、左顎下部腫瘍。

既往歴：妊娠 36 週、2920g にて出生した。新生児黄疸にて光線療法施行された。

家族歴：特記すべき事項なし。

現病歴：2013 年 11 月頃に左下顎部腫瘍が出現した。近医からの紹介で某大学病院を受診した。その際、撮られた造影 CT では左顎下部に淡く造影される 22×22×19 mm の腫瘍陰影を認めた。腫瘍辺縁は一部不整で下顎骨を含めた周囲組織浸潤を疑わせた（図 1）。翌年 1 月開放生検を施行され Infantile fibromatosis の診断となりタモキシフェンクエン酸塩 3mg/kg/day（商品名：ノルバデックス）、スリダク（商品名：クリノリル）による化学療法が施行された。しかし、治療開始後も腫瘍の増大傾向が続き、さらに著明な開口障害が生じてきたため、6 月当院に手術目的で紹介された。

初診時所見：左下顎部に表面平滑で弾性硬の腫瘍

図 3 術前頸部造影 CT

A : 冠状断 B : 軸位断

左顎下部に淡く造影される 35×35×38 mm の腫瘤を認める (矢印)。下顎角部は一部融解を認めている。

図 4 3-D 再構築 CT

A : 手術 6 か月半前 B : 術前

下顎骨融解の進行は明らかであった。

(図 2A) を触知した。圧痛はなかったが可動性は不良であった。さらに著明な開口障害 (最大 4 mm の開口) が認められた。経鼻内視鏡検査では咽喉頭に異常は認めず、気道スペースは保たれていた。

血液学的所見 : WBC 8500/ μ l, (好中球 45.0%, 好酸球 2.0%, 好塩基球 0%, 単球 4.0%, リンパ球 49.0%) CRP 0.07mg/dl, その他一般生化学検査で異常を認めなかった。

画像所見 : 下顎 X 線写真では下顎骨は左下顎角部を中心に大きく融解しており, 未萌出歯付近まで腫瘍浸潤を認めた (図 2B)。当科で撮影された造影 CT では半年前に前医で撮られた造影 CT 所見 (図 1) に比べ, 径が 35×35×38 mm と増大し, 下顎骨の破壊がより著明となっていた (図 3)。半年前

と術前の 3-D 再構築 CT を比較すると, 下顎骨破壊の進行は明らかであった (図 4)。手術 3 か月前に撮像された頸部 MRI では T1・T2 強調像ともに内部はほぼ均一で低～等信号を呈し, Gd 造影 T1 像では等～高信号を呈した病変であった (図 5)。

以上の所見から, 本症例は化学療法に反応せず腫瘍の増大が著しいこと, 著明な開口障害を来したため経口摂取が不十分となり, 今後気道確保も難しくなってくることが予想されたため, 下顎骨区域切除を含む全摘術を行う方針とした。骨切りラインの設定に関しては術前に 3D プリンターにて再現モデルを作成した上で手術計画をたてた。(図 6)

手術所見 : 図 7A は手術時の顔面であるが, 点線に囲まれた範囲を腫瘍が占拠していた。オトガイ下

図 5 造影 MRI (手術 3 か月半前)

A : Gd 造影 T1 軸位断, B : Gd 単純 T1 軸位断

T1, T2 強調像共に内部はほぼ均一で低～等信号を呈する病変であった。

図 6 下顎骨 3DCT 復元モデル
点線は実際の骨切りライン

部から顎下部を経て耳介下部に至る弧状の皮膚切開を行った後、下顎下縁で顔面神経下顎縁枝を同定し下顎角付近で一時的に切断した。顔面神経頬筋枝は同定した上で温存した。顔面皮膚を腫瘍表面で剥離挙上し、筋突起部に健全な咬筋を確認し、この部位を切除上縁とした。前方では下顎体部で腫瘍の前方辺縁を確認し、近接したオトガイ動静脈、オトガイ神経を結紮切断した。左下顎第一乳臼歯を抜歯した後、左下顎犬歯から左下顎第一乳臼歯まで歯肉縁粘膜切開を行った。舌側には腫瘍の浸潤は認めなかったため舌側下顎骨膜は温存した。口腔内では頬粘膜の浸潤はなかったため頬粘膜は温存した。左下顎第一乳臼歯抜歯部から骨切りを行い、下顎骨を外側に翻転させ下歯槽動静脈、下歯槽神経を結紮切離した(図 7B)。内側翼突筋前縁は切除側につけ、後方は骨膜から剥離し温存した。筋突起に付着する側頭筋を切除し、下顎切痕から下顎角方向に垂直に骨切り

を行い、骨切りした下顎骨を腫瘍と一塊として摘出した。図 6 に 3D プリンターを用いた再現模型にて実際の骨切りラインを示すが、腫瘍摘出による下顎骨欠損部の長さは 56 mm であった。下顎骨欠損部の再建にはチタンプレートを用いた(図 7B)。プレート内側に死腔をなくすように顎下腺を充填した。形成外科医の協力の下、一旦切断した顔面神経下顎縁枝の端々吻合を行い、手術終了とした。

手術時間 4 時間 47 分、出血量 55cc であった。

病理組織学的所見：腫瘍は 57×48 mm の大きさで、下顎骨・咬筋に圧排性に侵襲していた(図 8A)。HE 染色で線維芽細胞と膠原線維が束状に増殖していた。病変中心部では細胞密度も高かったが、増殖細胞の異形は乏しい像であった。 β カテニン、ビメンチンともに散在性に陽性を示しておりデスモイド型線維腫症と診断された(図 8B)。なお、腫瘍頭側の一部で腫瘍の露出を認めた。

術後経過：術後全身状態は良好で気道トラブルもなく術後 2 日目から経管栄養を開始したが、術後 5 日に発熱と共に創部に小膿瘍形成を認めた。そこで一部開創し生理食塩水による創部洗浄を開始した。数日後より排膿は停止し術後 10 日頃より平熱となったため、術後 11 日目より経口摂取を開始した。細菌感染がコントロールされたことによりプレートの抜去は行わなかった。その後順調に経過し術後 24 日目に退院した。退院時は全粥幼児食を全量経口摂取していた。現在、術後 9 か月経過しているが再発なくプレートのスクリューのゆるみもなく安定している(図 9A)。また、約 30 mm の開口が可能となり摂食・構音障害は認められず、再吻合した顔面神経下顎縁枝の動きも回復してきている。(図 9B)。

図 7 手術所見

A : 点線で囲まれた範囲に腫瘍が存在した。
B : 下顎骨欠損部はチタンプレートで再建した。

図 8 A : 摘出標本 外側面
B : 摘出標本の病理組織像 β -Catenin 染色 ($\times 400$)

図 9 A : 術後 9 か月目の下顎 X 線写真
再発なくプレートのスクリューのゆるみもなく安定している。
B : 術後 9 か月の顔面写真 (開口時)
約 30 mm の開口が可能となった。顔面神経下顎縁枝の不全麻痺を認める。

考 察

デスマイドのうち乳幼児型は細胞成分に富み形態学的にも多様性を示すことから、Stout ら⁴⁾は16歳以下にみられる線維腫症を成人と区別し、Juvenile fibromatosis として最初に報告した。また、Enzinger ら⁵⁾は主に1歳から5歳までにみられる同疾患は形態学的に多様な組織像を示すため、Infantile fibromatosis と分類した。乳幼児デスマイドは主に頭頸部、肩、上腕、大腿などに生じ、頭頸部では舌、顎下部などに多く発生する^{6,7)}。性ホルモンや妊娠、外傷との関連が報告されているが明確な原因や病態生理は未だ解明されていない。頭頸部領域に発生した乳幼児デスマイドの報告は、海外ではSeper らが過去の報告も含め22例⁶⁾の英文報告症例をまとめている。本邦の日本語論文では自験例も含め11例⁶⁻¹¹⁾の報告がなされている。

乳幼児デスマイドは一般的に徐々に増大する無痛性の硬い軟部腫瘍として認められるが、急速に増大したり、強い炎症や疼痛を伴う症例も報告されている。さらに、自然消退という経過を辿った症例も報告もされている¹²⁾。デスマイドは良悪性中間腫瘍と分類されており、遠隔転移はしないが周囲組織に強く浸潤する特徴を有している。治療法としては、腫瘍が増大傾向を有する場合は様々な障害が生じる可能性が高く外科的摘出が第一選択となる。しかし、頭頸部に発生する場合は整容的・機能的な面から十分な安全域をつけての腫瘍摘出が行うことが困難で、そのため切除後の再発率は50%以上の報告もあり、他領域に発生するデスマイドと比して予後が不良である。発生部位や腫瘍の大きさの観点から手術不能のデスマイドに対する非外科的治療法はいくつか報告されているが、まだ確立したものはない。その中で、性ホルモン関連製剤であるタモキシフェンと消炎鎮痛薬であるスリダクを組み合わせた治療奏効率は50%と報告されている¹³⁾。抗悪性腫瘍薬では低用量のメソトレキセートとピノレブリンもしくはビンブラスチンとの薬物療法の有効性も報告されている¹⁴⁾。手術後の腫瘍残存例や病理組織断端陽性例に対して放射線療法が併用されることもあり、局所制御率は放射線＋手術療法(78%)が、手術療法単独(61%)との報告がある¹⁵⁾。しかし、術後病理組織断端陰性症例に対しても追加照射治療が必要か否かについては議論の余地が残る。また、照射線量が56Gyを超えても局所制御率は改善しないだけでなく、30歳以下の症例では放射線誘発がんの危険性が増加するとの指摘もある¹⁶⁾。切除範囲について、山下ら¹⁷⁾は幼児型下顎骨デスマイド症例

を報告し、その中で機能温存の観点から下顎骨辺縁切除を推奨している。しかし、自験例は下顎骨上縁発生の下顎骨の症例とは異なり、咬筋由来の下顎骨下縁の病変であったため、咬筋由来であり下顎骨下縁に病変があった。下顎骨上縁には乳歯の歯根や未萌出永久歯が埋没しており、複雑な骨構造を呈し正常な骨組織が少ない。そのため同部を残す下顎骨辺縁切除は不可能であり、区域切除とせざるを得なかった。再建について、自家骨移植を行った場合、患者が幼児のため過大な手術侵襲となることに加え、今後の下顎成長による変形や骨採取部位の成長障害などが考えられるため、チタンプレートを用いての再建にとどめた。下顎再建を行ってから9か月経過したが、現時点ではプレート脱落や咬合不全を生じることなく経過良好である。今後、成長に合わせてプレートの交換や自家骨による再建などを視野に入れながら慎重な経過観察を続けていく必要がある。

本症例は3Dプリンターを用いての再現模型(図6)による手術イメージングを用いたことで、骨切り範囲を正確に設定できただけでなく、容易に術前から再建イメージをたてることができた。3Dプリンターによる術前立体イメージング化は、本症例のように腫瘍が巨大化し切除範囲決定に苦慮する症例には非常に有効であると思われる。

ま と め

今回われわれは下顎部に発生した乳幼児デスマイド型線維腫症を経験した。本症例は化学療法が奏功せず半年の経過で明らかな腫瘍増大、骨浸潤の進行を認めたことから、嚥下障害、気道狭窄などをきたす可能性を考慮し腫瘍全摘手術を施行した。術後9か月経過し再発を認めず、形態、機能ともに良好である。今後、成長に伴う下顎の変形とその修正が課題と考えられる。

著者は申告すべき利益相反を有しない。

文 献

- 1) Fletcher JA, Bridge JA, Hogendoom PCW, et al: Desmoid-type fibromatosis. WHO Classification of Tumors of Soft Tissue and Bone. Lyon: IARC Press, 2013.
- 2) Enzinger FM, Weiss SW: Soft tissue tumors. 3rd ed. 201, 210-211, 231, 251-256. St. Louis: Mosby, 1995.
- 3) Fowler CB, Hartman KS, Brannon RB: Fibromatosis of the oral and paraoral region. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 77: 373-386, 1994.
- 4) Stout AP: Fibrosarcoma in infants and children. Cancer 15: 1028-1040, 1962.

- 5) Enzinger FM, Weiss SW: Soft tissue tumors. 2nd ed. 185-190 Tront, Canada, Mosby, 1988.
- 6) Seper L, Bürger H, Vormoor J, et al: Aggressive fibromatosis involving the mandible—case report and review of the literature. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 99 : 33-38, 2005.
- 7) 金丸祥平, 新美奏恵, 小田陽平, 他: 顎下部に発生した乳幼児線維腫症の1例. *口腔腫瘍* 21 : 273-278, 2009.
- 8) 木野孔二, 天笠光雄, 佐藤建夫, 他: 幼児顎下部に発生した侵襲性線維腫症一例. *日口外誌*, 31 : 1163-1169, 1985.
- 9) 森木利昭, 高橋 保: 下顎部に発生した乳幼児線維腫症の一例. *癌の臨床*, 40 : 89-93, 1994.
- 10) 富永 進, 西岡信二: 小児顎下部に発生した腹壁外デスマイド腫瘍 (aggressive fibromatosis) の一例. *耳喉頭頸*, 69 : 639-642, 1997.
- 11) 山下理絵, 内沼栄樹: 下顎角部に発生した侵襲性小児線維腫症の1例. *耳咽頭頸*, 69 : 874-877, 1997.
- 12) Nakayama T, Tsuboyama T, Toguchida J, et al: Naturalcourse of desmoid-type fibromatosis. *J Orthop Sci* 13 : 51-55, 2008.
- 13) Okuno S: The enigma of desmoid tumors. *Curr Treat Options Oncol* 7 : 738-743, 2006.
- 14) Janinis J, Patriki M, Vini L, et al: The pharmacological treatment of aggressive fibromatosis: a systematic review. *Ann Oncol* 14 : 181-190, 2003.
- 15) Nieuwenhuis MH, Casparie M, Mathus-Vliegen LM, et al: A nation-wide study comparing sporadic and familial adenomatous polyposis-related desmoid-type fibromatoses. *Int J Cancer* 129 : 256-261, 2011.
- 16) Guadagnolo BA, Zagars GK, Ballo MT: Long-term outcomes for desmoid tumors treated with radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 71 : 441-447, 2008.
- 17) 山下 懐, 長谷川昌宏, 新垣香太, 他: 下顎部に発生したデスマイド型乳幼児線維腫症の1例. *頭頸部外科*, 23 : 205-209, 2013.