口底に発生した孤立性線維性腫瘍の 1 例

桂 野 美 貴¹⁾ 石 井 純 一¹⁾ 八 木 原 一 博¹⁾
出 雲 俊 之²⁾ 柳 下 寿 郎²⁾

要旨：れわれは口底に発生し、小腫瘤を呈した孤立性線維性腫瘍（SFT）を経験したのでその概要を報告する。SFT は間葉系由来の紡錘細胞腫瘍で、WHO の軟組織腫瘍の分類では良悪性中間型（まれに遠隔転移）の線維性/筋線維性腫瘍に属している。好発部位は胸膜であり体内のいたるところに発生するが、口腔内、とくに口底での SFT の発生はまれである。

症例は 57 歳、女性で、口底に 7 mm 大の無痛性で可動性の不整形腫瘤を認めた。左口底部唾液腺腫瘍または炎症性肉芽の臨床診断で、局所麻酔下で左口底腫瘍摘出術を施行した。摘出された腫瘍は線維性の紡錘細胞と膠原線維からなり、腫瘍細胞は免疫組織化学的に CD34, Bcl-2 陽性, SMA, desmin, S-100, CD99, c-kit 陰性であった。病理組織診断は孤立性線維性腫瘍であった。術後 19 か月が経過した現在、再発、転移なく経過良好である。

キーワード：孤立性線維性腫瘍、軟組織腫瘍、口底、良悪性中間型

緒 言

孤立性線維性腫瘍（solitary fibrous tumor, 以下、SFT）は主として胸膜に原発する間葉系由来の腫瘍である¹⁾。1931 年に Klemperer ら²⁾により初めて報告され、WHO の骨・軟部腫瘍の分類（2002 年）¹⁾では胸膜外の良悪性中間型腫瘍に分類された。現在、胸膜以外の軟組織での発生の報告がみられるようになったが、口腔領域における発生は比較的まれである。

今回われわれは、口底に発生した SFT の 1 例を経験したので、その概要を報告する。

症 例

患者：57 歳、女性。

初診：2009 年 5 月。

主訴：左口底部の小腫瘤。

家族歴：特記事項なし。

既往歴：特記事項なし。

現病歴：2008 年 5 月頃より左口底の小腫瘤に気付いたが、顕著な症状なく放置していた。2009 年 5 月歯科治療を目的に近歯科医院を受診したところ、同部の腫瘤を指摘され精査加療の目的に当科へ紹介となった。

現症：

全身所見：体格中等度、栄養状態良好。

口腔外所見：左オトガイ下～顎下部に腫脹や圧痛はな

かった。また、頸部リンパ節に病的腫大は認めなかった。

口腔内所見：口底左側前方、顎下腺管開口部から歯肉口底移行部の粘膜下に 7 mm 大の弾性硬、わずかに可動性で、圧痛を伴わない境界明瞭な類円形腫瘤を認めた（図 1）。腫瘤の上方半分は周囲の口底組織より突出していたが、口底粘膜面は表面平滑で発赤や瘻孔は認めず、隣接した舌下腺に腫脹や波動等の異常所見はみられなかった。また、両側顎下腺管開口部の唾液は透明で流出は良好であった。

単純 X 線所見：同部に唾石様の不透過像等はみられず、腫瘤に隣接した下顎骨前歯部舌側の骨吸収像も認めなかった。

臨床診断：左口底前方唾液腺腫瘍または炎症性肉芽腫の疑い。

処置：口底部腫瘤は突出し可動性で小腫瘤を呈したため、診断をかね全摘出の方針とした。

同年 6 月、局所麻酔下で全摘出を行った。口底粘膜を小切開し、粘膜直下に小腫瘤を確認した。腫瘤は被膜様の疎な結合組織で覆われ、粘膜切開により腫瘤は口腔側に挙上、明示され、腫瘍深部 3 ~ 4 mm で疎な結合組織を剥離して容易に腫瘍のみ摘出した。顎下腺管、舌下腺、下顎骨との癒着はなく、顎下腺管を損傷することなく摘出できた。摘出後、縫縮して終了とした。摘出した腫瘤は 7 × 5 mm 大、弾性硬で、薄い被膜を有し不整形を呈していた（図 2A）。

病理組織学的所見：摘出した口底部小腫瘤は、HE 染色にて一部に疎な線維性結合組織からなる被膜様の構造を伴う結節状の腫瘍像を呈していた（図 2B）。その内部は充実性で、腫瘍は主に線維芽細胞様の小型紡錘形細胞の増殖と介在する膠原線維からなり、壊死像は認められなかった。

¹⁾ 埼玉県立がんセンター口腔外科（主任：石井純一郎長）

²⁾ 埼玉県立がんセンター病理診断科（主任：黒住昌史部長）

〔受付：2011 年 1 月 11 日、受理：2011 年 5 月 6 日〕

図 1 初診時の口腔内所見
ミラー像。顎下腺管開口部から歯肉口底移行部の粘膜下に小腫瘍を認めた。

図 2 摘出標本とルーペ像
A: 摘出した腫瘍は7×5 mm 大、弾性硬、不整形を呈していた。
B: ルーペ像。細胞密度が部位によって異なる充実性腫瘍を認めた。

部位によって細胞密度や配列パターンは異なるが、比較的細胞の密な組織像を呈し、またいわゆる patternless pattern 像を呈していた。拡張した血管像は目立たず、本症例においては staghorn-like appearance はみられなかった。腫瘍細胞は軽度の異型性を伴い、散在性に少数の核分

図 3 摘出物の病理組織像 (HE 染色)
A: 弱拡大像。線維芽細胞様の小型紡錘形細胞の増殖と介在する膠原線維からなり、patternless pattern 像を呈していた。
B: 強拡大像。腫瘍細胞は軽度の異型を伴い、散在性に少数の核分裂像が認められた。

裂像が認められた (図 3)。Mitotic index は 10/50 HPF 以下、Ki-67/MIB-1 染色では腫瘍細胞中の陽性細胞は 5% 以下であった。鑑別診断のため行った免疫組織学的検索では、CD34: 強陽性、Bcl-2: 弱陽性で、その他、SMA, desmin, S-100, CD99, c-kit は陰性であった (図 4)。

病理組織学的診断: 孤立性線維性腫瘍。

経過: SFT の病理診断を得たことから、同年 7 月再精査の目的で頭頸部 CT・胸腹部 CT および上部消化管内視鏡を施行したが、他に腫瘍性病変は認めなかった。術後 19 か月経過した現在、創部の経過は良好で、再発・転移なく経過観察中である。

考 察

当初、SFT の発生は胸膜由来と考えられていたが、後に眼窩、鼻腔、膀胱、骨髄など全身多部位の発生が報告されるようになった³⁾。頭頸部領域では、1991 年に Witkin ら⁴⁾ が上気道発生の 6 例を報告した。今日、本腫瘍は間葉系細胞由来の腫瘍と広く認識されるようになったが、以前の症例の多くは血管周囲腫や線維性組織球腫などの spin-

図 4 免疫組織学的検索

- A : CD34 : 強陽性
 B : Bcl-2 : 弱陽性
 C : Ki-67/MIB1 : 腫瘍細胞中の陽性細胞は5%以下であった。

dle cell tumor と診断されていたと考えられている³⁾。WHO の骨・軟部腫瘍の分類 (2002 年) では軟部腫瘍に関して、免疫染色、染色体染色、遺伝子突然変異解析の発展により大幅な変更がなされた。とくに良悪性中間型をその生物学的態度から局所再発率が高く、局所破壊性増殖を示すものの遠隔転移はしない群 intermediate (locally aggressive) と局所再発傾向が強く、まれに遠隔転移を起こす群 intermediate (rarely metastasizing) の2グループに分類した。後者のグループに SFT や類血管腫型線維性組織球症などが含まれる¹⁾。

図 5 本邦における口腔外科領域での SFT の報告例 (自験例を含む)

- A : SFT 発生部位 * : 顎下部 1 例, 耳前部 1 例
 B : 摘出物の最大径 (mm) : 7-40mm (平均 24.0mm) n = 21 (2 例は最大径不明)

臨床所見として、SFT は好発部位である胸膜以外に皮下に生じる頻度が高く、多くは緩徐な発育性で、無痛性の境界明瞭な腫瘤を形成する。本邦における口腔外科領域の報告は、WHO の骨・軟部腫瘍分類が改訂された 2002 年以降、自験例を含め 23 例⁵⁻¹⁸⁾であった。年齢は 27 歳から 67 歳と広範囲であったが、平均年齢は 46.4 歳で 40 ~ 50 歳代が 14 例と半数以上を占めていた。このうち口腔内に発生したものは 21 例で、発生部位は頬粘膜下が 9 例^{6, 7, 12, 14-17)}と最も多く、続いて歯肉 3 例¹¹⁾、口蓋 3 例 (硬口蓋 2 例^{9, 11)}、軟口蓋 1 例¹¹⁾、舌 2 例^{5, 11)}、口底 2 例¹³⁾、舌下腺 1 例⁸⁾、嘴唇 1 例¹⁸⁾で、口底での発生はまれであった。頬粘膜下に好発することは、軟組織に富むことが一因と考えた。腫瘍径は 7 ~ 40mm と大小様々であったが、30mm 以上 40mm 未満の症例が 9 例と多く、7 mm の本症例は報告例中、最小であった (図 5)。

病理組織学的に、本腫瘍細胞の形態は紡錘形細胞と膠原線維性間質ならびに小血管からなる。腫瘍細胞の形態は、

腫瘍細胞と膠原線維が不規則に増殖する形態を示すいわゆる patternless pattern と、staghorn pattern といわれる洞状に拡張した毛細血管が牡鹿の角のように分枝しその周囲に腫瘍細胞が充満するものがあり、同一腫瘍内でも多彩な様相を呈するのが特徴である。本症例では、前者の病理組織像を呈していた。腫瘍の鑑別には免疫組織学的検索が必須であり、特に毛細血管の内皮細胞や未分化間葉系細胞で陽性を示す CD34 は 80～90%以上の SFT で陽性を示すとされ^{1,19)}、CD99、Bcl-2、S-100 protein、vimentin、desmin にも陽性を示すことがある¹⁾。本症例では CD34 に強陽性、Bcl-2 に弱陽性で、CD99、S-100、desmin には陰性であったが、病理組織像と免疫組織学的検索を総合して SFT と診断した。

治療法は摘出により根治することがほとんどで、その予後は良好であるが、ときに再発や遠隔転移を生じる症例が認められる。予後は、病理組織学的に腫瘍細胞の異型度から判定することは困難であるが、腫瘍の大きさ、細胞密度、核分裂の程度、壊死巣の有無や浸潤性発育の有無などが予後判定の指標とされている²⁰⁾。再発症例は到達困難などの理由で不完全に摘出されたものから起こるとされ、Cox ら²¹⁾によると頭頸部領域の SFT での再発は 153 件中 5 件 (3.3%) であった。そのうち 1 件では核分裂像や細胞密度の増大などの形態学的に悪性所見を示しており、4 件は手術時の surgical margin が positive であった。胸膜 SFT での再発率は 10～15%³⁾とされており、これに比較して頻度は低いものと考えられる。これは、頭頸部領域、とくに口腔内に発生したものは小さいうちに発見されやすいためと考えられる。本邦における口腔外科領域 23 例の治療は、全例で摘出または切除が行われ、再発症例は認めなかった。しかし、頬部に発生し術後 11 年で肺転移を来した症例が 1 例¹⁴⁾みられた。WHO による良悪性中間型腫瘍の中でまれに転移を起こす群は、転移率が 2%以下のものと定義されている¹⁾が、本検討では口腔内に発生した本腫瘍の遠隔転移率は 4.3%であった。

本症例は完全摘出を行い、病理組織学的に細胞異型性はほとんど見られなかったが、SFT の性格をふまえて長期的な経過観察を考えている。

ま と め

口腔内、とくに口底に発生した孤立性線維性腫瘍はまれである。今回、われわれは口底に発生し、7 mm 大の小さな腫瘍を呈した本腫瘍を経験したので、その概要を報告した。

本論文の要旨は、第 55 回口腔外科学会総会 (2010 年 10 月 17 日、幕張) において発表した。

文 献

- 1) Fletcher, C.D.M., Unni, K.K., et al.: World Health Organization Classification of Tumors, Pathology & Genetics, Tumors of Soft Tissue and Bone. IARC Press: Lyon 14 : 86-90, 2002.
- 2) Klemperer, P., Rabin, C.: Primary neoplasms of the pleura: a report of 5 cases. Arch Pathol 11 : 385-412, 1931.
- 3) 久岡正典, 橋本 洋: 孤立性線維性腫瘍とその類縁腫瘍. 病理と臨床 22 : 132-139, 2004.
- 4) Witkin, G.B., Rosai, J.: Solitary fibrous tumor of the upper respiratory tract. A report of six cases. Am J Surg Pathol 15 : 842-848, 1991.
- 5) 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.
- 6) 奥野敬一郎, 野口和広, 他: 外傷を契機として発生した頬部孤立性線維性腫瘍の 1 例. 日職災医誌 50 : 141-144, 2002.
- 7) Kawahara, K., Hotta, F., et al.: Solitary fibrous tumor arising from the submucosa of the cheek. Aichi-Gakuin Dental Science 16 : 37-42, 2003.
- 8) Ogawa, I., Sato, S., et al.: Solitary fibrous tumor with malignant potential arising in sublingual gland. Pathol Int 53 : 40-45, 2003.
- 9) 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.
- 10) 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.
- 11) 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.
- 12) Tanio, K., Ryoke, K., et al.: Solitary fibrous tumor of the buccal mucosa: A patient report. Yonago Acta Medica 48 : 75-81, 2005.
- 13) 谷 亜希子, 野本幸男, 他: 孤立性線維性腫瘍の 2 例. 耳鼻臨床 99 : 239-245, 2006.
- 14) 山本雅大, 池畑正宏, 他: 切除 11 年後に肺転移をきたした口腔原発胸膜外孤立性線維性腫瘍の 1 例. 診断病理 24 : 209-211, 2007.
- 15) Fujii, H., Fujiwara, S., et al.: A case of solitary fibrous tumor of the buccal mucosa. Aichi-Gakuin Dental Science 21 : 23-27, 2008.
- 16) 富原 圭, 仲盛健治, 他: 頬部に発生した孤立性線維性腫瘍の 1 例. 日口外誌 54 : 54-58, 2008.
- 17) 村瀬雄一, 藤武 智, 他: 口腔内に発生した孤立性線維性腫瘍の一例. Hosp Dent 21 : 163-166, 2009.
- 18) 今井智章, 道澤雅裕, 他: 上唇に発生した孤立性線維性腫瘍の 1 例. 日口外誌 56 : 659-663, 2010.
- 19) Fusconi, M., Ciofalo, A., et al.: Solitary fibrous tumor of the oral cavity: case report and pathologic consideration. J Oral Maxillofac Surg 66 : 530-534, 2008.
- 20) Yang, X.J., Zheng, J.W., et al.: Malignant solitary fibrous tumors of the head and neck: a clinicopathological study of nine consecutive patients. Oral Oncol 45 : 678-682, 2009.
- 21) Cox, D.P., Daniels, T., et al.: Solitary fibrous tumor of the head and neck. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 110 : 79-84, 2010.

A case of solitary fibrous tumor in the floor of the mouth

Miki Katsurano¹⁾, Junichi Ishii¹⁾, Kazuhiro Yagihara¹⁾,
Toshiyuki Izumo²⁾ and Hisao Yagishita²⁾

¹⁾ Department of Oral Surgery, Saitama Cancer Center
(Chief: Junichi Ishii)

²⁾ Department of pathology, Saitama Cancer Center
(Chief: Masafumi Kurosumi)

Abstract

We report a rare case of a solitary fibrous tumor (SFT) forming a small mass in the floor of the mouth. SFT is an uncommon spindle cell neoplasm of mesenchymal origin. It belongs to intermediate (rarely metastasize) tumors of fibroblastic/myofibroblastic tumors in the WHO classification of soft tissue tumors. Although it occurs mainly in the pleura and has been found at ubiquitous sites, SFT in the oral cavity, especially the floor of the mouth, is still considered uncommon.

A 57-year-old woman developed a 7-mm painless mobile irregular round mass with an uneven surface in the center of the floor of the mouth. The tumor was diagnosed clinically as a salivary gland tumor of the left floor of the mouth or granuloma, and was totally resected. The surgical specimen consisted of fibroblastic spindle cells and collagen fiber. Tumor cells were immunoreactive for CD34 and Bcl-2 and negative for SMA, desmin, S-100, CD99 and c-kit. The tumor was histopathologically diagnosed as SFT.

There has been no sign of recurrence or metastasis for 19 months since the resection.

Key words : solitary fibrous tumor, soft tissue tumor, floor of mouth, intermediate malignancy

Requests for reprints to: Dr. Katsurano M., Department of Oral Surgery, Saitama Cancer Center, 818, Komuro Ina-machi Kitaadachi-gun, Saitama, 362-0806, Japan