頬部 low-grade myxofibrosarcoma の 1 例

齋藤 亮¹ 堤田 新¹ 古川 洋志¹ 坂本 泰輔¹
齋藤 典子¹ 山本 有平¹ 木村 鉄宣²

¹ 北海道大学医学部形成外科, ² 札幌皮膚病理研究所

要旨 45歳, 男性。1年前に左頬部に腫瘤が出現した。前医で生検を施行され myxofibrosarcoma が疑われた。当科初診時, 4.5×3.5cm 大の弾性軟な腫瘤を認めた。治療は 2 cm の wide excision になるように頬骨骨膜と咬筋の一部を切除した。切除後組織欠損は cervicofacial flap で再建した。病理組織学的検査では, 真皮から筋層にかけて多量のムチンを含む比較的境界明瞭な結節性病変があり, 軽度の異型性のある円形や紡錘形の核をもつ細胞が増加していた。免疫組織化学染色では α -SMA, desmin, S-100 蛋白, cytokeratin は陰性で, CD68 は陽性であり, myxofibrosarcoma, FNCLCC による組織学的悪性度は Grade 1, AJCC system では Stage IA と診断した。補助療法は行わず, 術後 2 年を経過して再発, 転移は認めていない。

Low-grade myxofibrosarcoma of the cheek

Akira SAITO¹, Arata TSUTSUMIDA¹, Hiroshi FURUKAWA¹, Taisuke SAKAMOTO¹, Noriko SAITO¹, Yuhei YAMAMOTO¹, Tetsunori KIMURA²

Department of Plastic and Reconstructive Surgery¹, Graduate School of Medicine, Hokkaido University ; Sapporo Institute for Dermatopathology²

A 45-year-old man visited a local physician with a one-year history of an asymptomatic subcutaneous nodule on his left cheek. A skin punch biopsy was taken, and the findings led to probable diagnosis of myxofibrosarcoma. He was referred to our hospital for evaluation and management. On his initial visit, physical examination revealed a skin-colored, elastic-soft, well-demarcated nodule on his left cheek, 4.5×3.5cm in size. We performed wide local excision and the defect was reconstructed by a cervicofacial flap. The patient was well and remained disease-free at 9 months follow-up.

A histopathological examination revealed a fairly well-defined mass in the subcutaneous tissue. The tumor was characterized by a proliferation of sparsely distributed cells which had slightly atypical, rounded or spindle nuclei, curvilinear, thin-walled blood vessels, and myxoid stroma. Immunohistochemically, these tumor cells were positive for CD68 and negative for alpha-smooth muscle actin, desmin, S-100 protein and cytokeratin. [*Skin Cancer (Japan)* 2008 ; 23 : 22-26]

Key words : Myxofibrosarcoma, Low-grade myxofibrosarcoma, Head and neck, Cheek, Flap

はじめに

Myxofibrosarcoma (MFS)とは、従来 myxoid MFH と分類されていた腫瘍群が、実は組織球由来でないことが分かってきたため、より実際に近い呼称をとる考えから提唱された疾患概念である。MFS の発生頻度は悪性軟部腫瘍のなかでは多いとされ、四肢に好発するが頭頸部領域での発症例は稀である。また、MentzelらはMFSを組織学的にlow-, intermediate, high-grade type に分類したが¹⁾、そのうちlow-grade type は予後が良いが、局所再発率が高いとされる。

今回我々は、比較的稀と言えるlow-grade MFSの頬部発症例を経験したので若干の文献的考察とともに報告する。

症 例

患 者：45歳，男性

主 訴：左頬部腫瘍

家族歴：特記事項なし。

既往歴：特記事項なし。

現病歴：初診の約1年前に左頬部に皮下腫瘍が出現し、徐々に増大してきた。近医を受診したところ粉瘤を疑われ前医を紹介受診した。前医ではincisional biopsyが施行され、病理組織学的にmyxofibrosarcomaが疑われたために、精査・加療目的で当科を紹介受診した。

初診時現症：左頬部に4.5×3.5cm、弾性軟の腫瘍を認めた(図1)。下床との可動性は比較的良好で、自発痛、圧痛はなかった。表面は正常皮膚色であり、腫瘍中央には前医での生検による瘢痕を認めた。また、オトガイと左顎下に直径1cm程のリンパ節を1個ずつ触知した。

画像所見：顔面CT検査では左頬部皮下に直径30mm大で、強く造影される腫瘍性病変が認められた。腫瘍は分葉状でやや不均一に染まり、境界は明瞭で左咬筋に接していた。所属リンパ節転移を疑わせる所見は認めなかった。MRI検査では左頬部皮下にT2強調で高信号を呈する腫瘍性病変を認め、その内部には腫瘍内の線維性隔壁が疑われる低信号の線状構造が認められた(図2)。また胸腹部CT検査、FDG-PETでは、遠隔転移を疑わせる所見は認めなかった。

治療および経過：治療は腫瘍辺縁より2cm

図1. 初診時臨床像。左頬部に皮下腫瘍を認める

図2. 術前MRI像。左頬部皮下にT2強調で高信号を呈する腫瘍性病変を認める

図 3. 術中所見
a. 腫瘍切除後の状態
b. cervicofacial flap を挙上、移行した状態

のマージンを目指した広範切除術を行った。腫瘍は頬骨骨膜と咬筋の一部とともに切除し、腫大した左顎下リンパ節も摘出した（図 3 a）。腫瘍切除後の組織欠損は、cervicofacial flap にて再建した（図 3 b）。術後合併症は認めず、経過は良好であった。術後 2 年を経過し、再発・転移は認めない。また、整容的には左頬部の陥凹を認めるものの、瘢痕は目立っていない（図 4）。

病理組織学的所見：HE 染色では、皮下に、多量の粘液を含む、比較的境界明瞭な結節性病変を認めた。病変内には軽度の異型性のある円形や紡錘形の核をもつ細胞が散在しており、細胞隙状の curvilinear な血管も増加していた。細胞密度は低く、腫瘍細胞の壊死は確認できなかった。また腫瘍細胞は核が濃染し、核分裂像はほとんど認められなかった（図 5 a, b）。

免疫組織化学染色では CD68 陽性であり、 α -SMA, desmin, S-100 蛋白, cytokeratin 陰性であった。これらより、low-grade myxofibrosarcoma と診断され、FNCLCC grading system では Grade 1, AJCC staging system では G1T1bNOM0 で Stage IA であった。

図 4. 術後 9 カ月の臨床像。頬部がやや陥凹するものの、瘢痕は目立たない

考 察

Myxofibrosarcoma は Angervall らにより 1977 年に提唱された疾患概念である。これは、これまで粘液型（myxoid type）の悪性線維性組織球腫（MFH）と分類されてきた腫瘍に相当するが、fibroblastic な細胞からなることが分かってきたため、このような呼称となっている²⁾。Myxoid type MFH は、成人に生じる肉腫

図5. a. HE染色弱拡大像
b. HE染色強拡大像

a | b

の中ではもっとも頻度が高いと考えられていたMFHのうち、約4分の1を占めていた疾患であり、myxofibrosarcomaは決して珍しい疾患ではない³⁾。本腫瘍は高齢者の四肢や後腹膜に好発するが、頭頸部発症例は稀である^{4)~8)}。

組織学的には、myxofibrosarcomaは粘液基質を背景に紡錘型や星状細胞から構成され、核にはクロマチンの増加と軽度の多形性を認めるが分裂像は多くない。そして細長く、彎曲した小血管の増生を認めるのが特徴である⁹⁾。

Mentzelらはmyxofibrosarcomaを細胞密度、細胞異型の程度、壊死の有無からlow-, intermediate, high-gradeの3つに分類した¹⁾。この分類が提唱されてからの時期が比較的浅いこともあるが、本症例のように頭頸部領域に生じたlow-grade typeとして報告された症例は非常に稀である^{10)~12)}。low-grade myxofibrosarcomaは悪性度が低く、遠隔転移を来すことはほとんどない⁸⁾。一方、局所再発については、50~60%と高率であるが¹¹⁾¹³⁾、組織学的なgradeと再発率の相関はないとされる¹⁾。また、局所再発は、本腫瘍が良性疾患と誤って診断されると高率に生じる傾向がある¹⁴⁾。

Low-grade typeが再発した際に、病理組織学的悪性度が進行していたとの報告があり¹⁵⁾、また、Intermediate typeとhigh grade typeの遠隔転移率は20~35%との報告がある¹⁶⁾。このため、low-grade typeの悪性度が低いとはい

え、局所再発を避けるためにも初回治療時の確実な切除が必要とされる¹⁷⁾。

Myxofibrosarcomaの予後因子としては腫瘍の大きさ、局在、組織学的gradeなどをあげることができる。浅在性かつ5 cm以下の腫瘍は、遠隔転移のリスクが低く予後がよいとされる。一方、筋肉内に存在するhigh-grade typeで、10 cm以上の腫瘍は遠隔転移のリスクが非常に高い¹⁾。自験例では遠隔転移のリスクは低いと考えられるが、局所再発により悪性度が進行することがあることを十分念頭に入れ、慎重に経過観察を行うことが必要と考える。

文 献

- 1) Mentzel T, Calonje E, Wadden C, et al : Myxofibrosarcoma. Clinicopathologic analysis of 75 cases with emphasis on low-grade variant. *Am J Surg Pathol*, 20 : 391-405, 1996
- 2) Angervall I, Kindblom LG, Merck C : Myxofibrosarcoma. A study of 30 cases. *Acta Pathol Microbiol Scand*, 85A : 127-140, 1977
- 3) 青木隆敏, 興侶征典, 橋本 洋 : 画像診断と病理 粘液線維肉腫. *画像診断*, 24 : 924-925, 2004
- 4) Weiss SW, Enzinger FM : Malignant fibrous histiocytoma. An analysis of 200 cases. *Cancer*, 41 : 2250-60, 1978
- 5) Barnes L, Kanbour A : Malignant fibrous histiocytoma of the head and neck. A report of 12 cases. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 114 : 1149-1156, 1988

- 6) Lam PK, Trendell-Smith N, Li JH, et al : Myxofibrosarcoma of the sphenoid sinus. *J Laryngol Otol*, 116 : 464-466, 2002
- 7) Pomerantz JM, Sanfacon DG, Dougherty TP, et al : Myxofibrosarcoma of the maxillary sinus. *Del Med J*, 54 : 147-152, 1982
- 8) Nishimura G, Sano D, Hanashi M, et al : Myxofibrosarcoma of the hypopharynx. *Auris Nasus Larynx*, 33 : 93-96, 2006
- 9) Weiss SW, Goldblum JR : Fibrosarcoma. In : Strauss M (ed) : *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors*. 4th ed, Mosby, St. Louis, 2001, 422-425
- 10) 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
- 11) Huang HY, Lal P, Qin J, et al : Low-grade myxofibrosarcoma : a clinicopathological analysis of 49 cases treated at a single institution with simultaneous assessment of the efficacy of 3-tier and 4-tier grading system. *Hum Pathol*, 35 : 612-621, 2004
- 12) Mansoor A, White CR Jr : Myxofibrosarcoma presenting in the skin : clinicopathological feature and differential diagnosis with cutaneous myxoid neoplasm. *Am J Dermatopathol*, 25 : 281-286, 2003
- 13) Merck C, Angervall L, Kingblom LG : 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*, 282 : S1-S40, 1983
- 14) Fujimura T, Okuyama R, Terui T, et al : Myxofibrosarcoma (myxoid malignant fibrous histiocytoma) showing cutaneous presentation : report of two cases. *J Cutan Pathol*, 32 : 512-515, 2005
- 15) Fukunaga M, Fukunaga N : Low-grade myxofibrosarcoma : Progression in recurrence. *Pathology international*, 47 : 161-165, 1997
- 16) Mentzel T, van den Berg E, Molenaar WM : Myxofibrosarcoma. In : Christopher DM Fletcher CDM, et al (eds) : *World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone*. Lyon, IARC Press, 2002, 102-103
- 17) Wada T, Hasegawa T, Nagoya S, et al : Myxofibrosarcoma with an infiltrative growth pattern : A case report. *Jpn J clin oncol*, 30 : 458-462, 2000