

症例報告

切除からインプラントを維持源としたエピテーゼまで一貫治療を行った 上顎洞悪性線維性組織球腫の1例

舘原 誠晃, 藤澤 健司, 永井 宏和, 重本 修伺*, 大倉 一夫*,
石丸 直澄**, 林 良夫**, 宮本 洋二

キーワード: 悪性線維性組織球腫, 眼窩欠損, インプラント, 眼窩エピテーゼ

A Case of Malignant Fibrous Histiocytoma in the Maxillary sinus: Consistency of Treatment from Tumor Resection to an Orbital Epithesis Supported by Implants

Seiko TATEHARA, Kenji FUJISAWA, Hirokazu NAGAI, Shuji SHIGEMOTO*, Kazuo OKURA*, Masuzumi ISHIMARU**, Yoshio HAYASHI**, Youji MIYAMOTO

Abstract: A case of malignant fibrous histiocytoma (MFH) arising primarily in the left maxilla is reported. The patient, a 50-year-old man, presented with diffuse swelling of the upper left side of the gingiva. Radiographic findings revealed wide destruction of the left maxilla. Initial biopsy revealed a fibrosarcoma. The patient received continuous arterial infusion of 5-FU and external irradiation with ⁶⁰Co-40Gy preoperatively. After a combination of chemotherapy and radiotherapy, he received total resection of the left maxilla with orbital exenteration. Histopathologically, the tumor was diagnosed as a storiform-pleomorphic type of MFH. After operation, general chemotherapy with CDDP and external irradiation with ⁶⁰Co-30Gy were performed. Two years after removal of the tumor, three fixtures were placed into the bony orbital rim to fit an orbital prosthesis.

There is no clinical evidence of recurrence as of 9.5 years after extirpation of the tumor and the implants are functioning well.

緒 言

悪性線維性組織球腫 (Malignant Fibrous Histiocytoma, 以下 MFH と略す) は, 主に骨や四肢の軟組織に多く発生する肉腫である¹⁾。顎口腔領域に発生した本腫瘍に対する治療法としては, 早期の広範囲切除が推奨されている²⁻⁷⁾。しかし, 腫瘍切除後に生じる顎骨欠損は, 患者の審美的, 精神的な苦痛となる。近年, インプラン

トを維持源としたエピテーゼが応用され, これらの解決が図られることが報告されている⁸⁻¹⁰⁾。

今回, われわれは上顎洞に発生した MFH に対して広範囲の外科切除を行い, 切除によって生じた眼窩欠損部にインプラントを用いた顔面補綴を行ったので, その概要を報告する。

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部口腔疾患制御外科学分野

*徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部咬合管理学分野

**徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部口腔分子病態学分野

Department of Oral Surgery, Institute of Health Biosciences, The University of Tokushima Graduate School

*Department of Fixed Prosthodontics, Institute of Health Biosciences, The University of Tokushima Graduate School

**Department of Oral Molecular Pathology, Institute of Health Biosciences, The University of Tokushima Graduate School

症 例

患者：50歳，男性。

初診：1995年2月。

主訴：左側上顎の腫れと痛み。

家族歴・既往歴：特記事項なし。

現病歴：1994年12月頃より左側上顎小白歯部に疼痛を認め、近歯科を受診し⁴⁵の根管治療を受けるも奏効しないため、抜歯処置を受けた。しかし、翌年2月頃より同部の口蓋歯肉に膨隆がみられたため、当科での精査加療を勧められ紹介により来科した。

現 症

全身所見：特記事項なし。

口腔外所見：左側眼窩下部から左側鼻翼基部に軽度の腫脹と左側鼻唇溝から左側上唇にかけて知覚麻痺を認めた。眼球運動は正常で視力減退はなかった。

口腔内所見：⁴近心から⁶にかけて表面粘膜は正常で径30×30mm大の弾性軟の腫瘤を認めた(図1)。

画像所見：CT所見では左側上顎洞内に腫瘍が充満し、眼窩下壁と上顎洞の前後側壁、鼻腔側壁は破壊され、腫瘍は眼窩内、鼻腔内に進展していた(図2)。また、左側上内深頸リンパ節に腫大したリンパ節を2個認め、転移が疑われた。

臨床検査所見：異常値は認めなかった。

臨床診断：左側上顎洞悪性腫瘍

処置と経過：2月入院，生検を施行し，線維肉腫と診断した。3月に左浅側頭動脈から5-fluorouracil (5-Fu)(125 mg /日，計 3000 mg)を持続動注するとともに，⁶⁰Coを40 Gy外部照射した。4月全身麻酔下に気管切開術，左側全頸部郭清術，左側上顎半側切除術，左側眼窩内容摘出術および遊離植皮術を施行した。切除範囲は上顎正中から口蓋骨後縁にいたり，後外方は翼状突起を含め，上方は眼窩下壁とともに眼窩内容を摘出し，外側は頬骨突起基部までとした。

病理組織学的所見：腫瘍細胞は紡錘形をした線維芽細胞様細胞が束状をなして不規則に交錯し，一部で花むしる状を呈して増殖していた。また，クロマチン濃染性の奇怪な核を有する細胞や多核あるいは大型の核を有する腫瘍細胞もみられた(図3)。免疫組織染色において，紡錘形細胞はvimentin，S-100蛋白に陽性で，楕円形細胞はlysozymeに陽性を示した。病理組織学的には頸部リンパ節への転移はなかった。

病理組織学的診断：悪性線維性組織球腫

術後の処置および経過：

術後6週より，cisplatin (CDDP) (10 mg /日，計 80 mg)の少量持続点滴静注と⁶⁰Coによる分割照射(2 Gy /日)を30 Gy施行した。

口腔は左側上顎半側切除により，鼻腔，上顎洞お

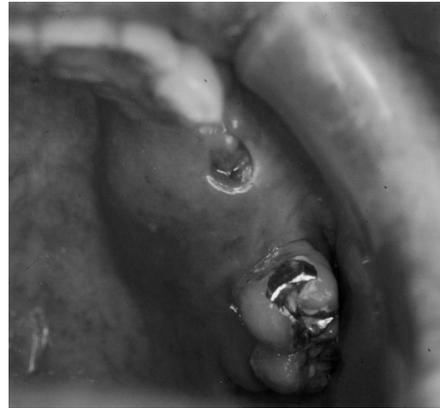


図1 初診時口腔内
左側上顎第一小白歯部近心から第一大臼歯部にかけて30×30mmの弾性軟の腫瘤を認めた。



図2 初診時CT写真
左側上顎洞内部に腫瘍が充満し眼窩下壁と上顎洞の前後側壁は破壊され，眼窩内，鼻腔内に浸潤していた。

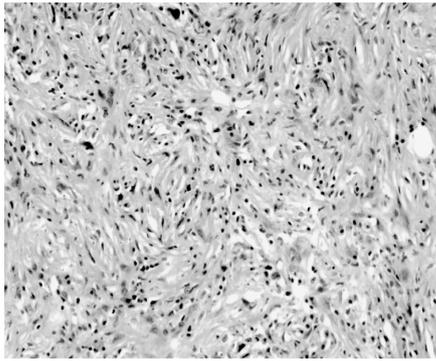


図3 手術標本病理組織写真（H-E 染色×100）

よび眼窩が交通し、経口摂取は不可能であった（図4 A）。当院歯科にて¹L-7顎義歯の作製を行い、咀嚼機能の回復が得られたが（図4 B）、患者が左側眼窩部欠損による審美障害を訴えたため（図5）、眼窩欠損部にインプラントを維持源とするエビテーゼによって審美性を改善することとした。1997年8月、全身麻酔下に左側前頭骨眼窩上縁部および頬骨弓基部に Nobel Biocare 社製 *Branemark* インプラントマークII フィクスチャー直径 3.75 mm、長さ 18 mm を2本、スタンダードフィクスチャー直径 4.0 mm、長さ 7 mm を1本埋入した（図6）。フィクスチャーの初期固定は良好で埋入トルク値は 40 Ncm であった。患者の都合により、埋入約2年後の1999年7月、2次手術によって前頭骨眼窩上縁部にはマルチユニットアバットメント 30° 角度付き 5.5 mm、頬骨弓基部にはマルチユニットアバットメント 17° 角度付き 3.0 mm と 5.5 mm を連結した。エビテーゼの維持装置は、磁性アタッチメント（GC社製 MAGFIT 600EX）を3組利用しキーパーを鋳接したバタタイプのメタルフレームとした（図7 A）。このアタッチメントを維持源としてエビテーゼを装着した（図7 B, C）。

腫瘍切除後9年5か月経過するが、再発、転移なく、また審美的にも満足が得られている。

考 察

MFHは、四肢の軟部組織に発生することが多いが、頭頸部領域での発生は比較的少ないとされている¹⁾。頭頸部領域のなかで最も頻度が高いのは副鼻腔で、性別は男性に多く、好発年齢は30~60歳で平均49.4歳である。初診時の主訴は頬部の腫脹、疼痛、痺れ感、血性鼻漏、鼻出血、鼻閉感、上顎臼歯部歯肉腫脹などである^{4,11)}。

MFHの病理組織像は多彩で、未分化な脂肪肉腫、線維肉腫、多形型の横紋筋肉腫などと類似することもあり、確定診断に苦慮することは少なくない⁶⁾。Weissら¹²⁾は組織学的診断基準を以下の如く提唱している¹⁾。腫瘍細胞に多形性があり、腫瘍性巨細胞がみられる²⁾、腫瘍は線維芽細胞と組織球様細胞とが種々の割合で



図4 A. 術後の口腔内写真
B. 顎義歯装着時の口腔内写真

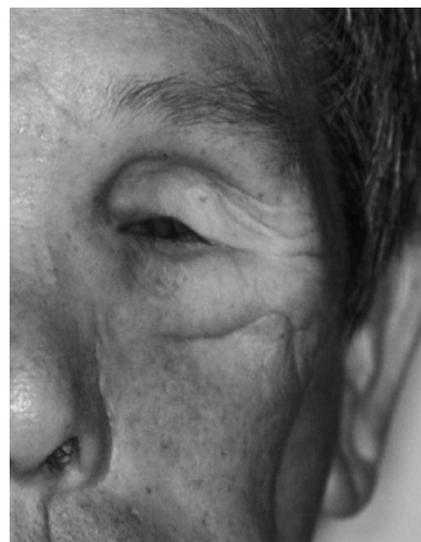


図5 術後顔貌
眼窩欠損と左側頬部の陥凹感が認められる。



図6 インプラント埋入術後のレントゲン写真

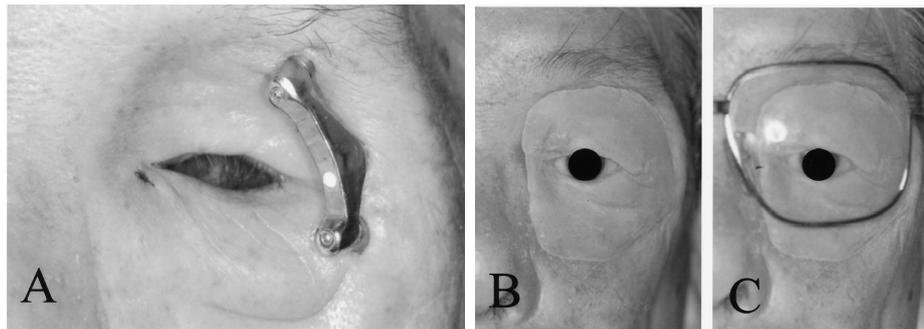


図7 A. インプラントに装着された磁性アタッチメント付きのメタルフレーム
B, C. エピテーゼ装着状態の顔貌

混在する³⁾、腫瘍細胞による膠原線維産生および貪食作用の他には特殊分化を示さない⁴⁾、腫瘍細胞は一部で花むしろ状をとって配列する⁵⁾、腫瘍には炎症細胞、黄色腫細胞および担鉄細胞を混ざる傾向がある。本症例の生検材料では、腫瘍は線維芽細胞様の紡錘形細胞の密な増殖からのみ成っていて、組織球様細胞が確認できなかったため、線維肉腫と診断した。手術材料では、腫瘍は紡錘形の線維芽細胞様の腫瘍細胞だけでなく、楕円形の組織球様細胞によって構成され、花むしろ状を呈していた。さらに、紡錘形細胞は S-100 蛋白, vimentin 陽性で、組織球様細胞は lysozyme 陽性であったことから、MFH と診断した。

MFH の治療法は広範切除が一般的であるが、最近では悪性骨軟部腫瘍（線維肉腫、骨肉腫、平滑筋肉腫など）の治療に準じて、広範切除、術前・術後補助化学療法と放射線治療を併用する集学的治療の有効性が報告されている^{13, 14)}。化学療法では、adriamycin (ADM), vincristin (VCR), methotrexate, actinomycin (ACT-D), 5-FU, CDDP が有効と報告されている²⁾。さらに、ADM を中心とした CYVADIC (VCR, dacarbazine, ADM, cyclophosphamide (CPM) の併用) 療法や CYVADACT (VCR, ADM, CPM, ACT-D の併用) 療法などの多剤併用療法の有効性が高いことが示されている⁴⁾。最近では、CPM に代えて ifosfamide を用いることによって、より効果が上がることが報告されている^{7, 13-15)}。MFH の放射線療法については、低悪性型では放射線奏効性は極めて低く、悪性型では放射線治療の奏効性が高くなると報告されている¹⁴⁾、一定の見解には至っていない。本症例の場合、生検にて線維肉腫と診断されたこと、また、眼窩および鼻腔に腫瘍が進展していたことから、術前化学放射線療法を行った後に広範切除による根治手術を施行した。術前化学放射線療法の臨床的効果は、若干の腫瘍の縮小を認めたが、頭頸部癌取扱い規約¹⁶⁾による治療効果判定では stable disease (SD) であった。また、手術切除断端の一部に腫瘍が近接していたことから、局所の再発と転移の予防を目的に CDDP による少量持続点滴

静注と放射線療法の追加治療を行った。

顎顔面領域に発生した MFH は、広範囲の切除が困難なことから予後不良で局所再発は 63.6%、遠隔転移は 54.5% と高頻度で起こると報告されている¹⁷⁾。また、5 年相対生存率は 5~20% と著しく予後が悪いという報告もある¹⁸⁾。本症例では、腫瘍の広範な進展を認めたが、術前・術後の化学放射線療法と可能なかぎりの広範囲な切除により、長期生存につながったと考えられる。

顎顔面領域の悪性腫瘍の広範切除は、顔面に大きな欠損をつくり、審美的な問題から患者の精神的負担が大きくなる。顎顔面の欠損には、従来、エピテーゼによる修復が行われてきたが、接着剤や両面テープにより維持することが多いため固定力が弱く脱落しやすいという問題があった。1993 年にインプラントを維持源としたエピテーゼが報告^{8, 9)}されて以来、インプラント維持源によるエピテーゼの有用性が認知されるようになった^{8, 10)}。本症例においては、眼窩欠損部位にアンダーカットもなく、エピテーゼの維持が得られないと判断しインプラントを維持源として用いた。また、維持装置に磁性アタッチメントを応用したことにより、維持力の増強とエピテーゼの容易な着脱が可能となった。さらに、エピテーゼが小型化でき、辺縁を薄くすることも可能となったため審美性の向上にもつながり、患者の満足を得ることができた。

悪性腫瘍治療部位は、術前後に放射線治療を行うことが多い。放射線治療は一般にインプラントの骨結合を低下させる¹⁹⁾。さらに、65 Gy 以上の放射線照射では骨壊死を起こす可能性が高いとの報告もある²⁰⁾。上田ら⁸⁾は、放射線照射終了からインプラント埋入まで 1 年以上期間を設けること、高圧酸素療法の併用を行うことで骨壊死を回避できるとしている。本症例では、術前後で 70 Gy の放射線を照射しており、骨への悪影響が予想されたため、照射後約 2 年経過してインプラント埋入を行った。現在、骨髄炎等の症状は出現していないが、長期にわたる慎重な経過観察が必要と考えている。

眼窩周囲のインプラント埋入部位の設定においては、

前頭骨眼窩上縁部や頬骨弓基部に十分な骨が残存するため，比較的長いインプラントの埋入が可能である。しかし，前頭部への埋入には，前頭洞への穿孔に注意が必要である。また，インプラントの埋入方向を誤るとエピテーゼ内に維持装置を納めることができなくなるため，最終エピテーゼの厚さを考慮して埋入方向も術前に十分検討することが大切である。

結 語

われわれは上顎洞に発生した悪性線維性組織球腫の1例を経験し，集学的治療により良好な経過を得た。さらに，切除により生じた眼窩欠損部にインプラントを維持源とした眼窩エピテーゼを応用し，審美的に良好な結果を得た。

本論文の要旨は，第47回日本口腔科学会中国四国地方部会（平成11年10月30日愛媛）および，第21回日本口腔インプラント学会中国四国支部総会（平成14年1月26日高知）において発表した。

文 献

- 1) Weiss S W, and Enzinger F M: Malignant fibrous histiocytoma: an analysis of 200 cases. *Cancer* 41, 2250-2266 (1978)
- 2) 大杉恵子，和氣不二夫，藤林孝司，茅野照雄，榎本昭二：上顎に発生した悪性線維性組織球腫の1症例および文献的考察。日口外誌 34, 1738-1749 (1988)
- 3) 加藤麦夫，高井克憲，木下靖朗，伊藤昇，川上尊弘，前田初彦，亀山洋一郎：左側上顎に発生した悪性線維性組織球腫の1例。日口外誌 34, 664-669 (1988)
- 4) 丸岡靖史，横尾恵美子，水野博之，六川健，金子裕之，片海裕明，安藤智博，桑沢隆補，三宮慶邦，扇内秀樹：上顎洞に発生した悪性線維性組織球腫の1例。日口外誌 34, 1192-1193 (1992)
- 5) 池田久住，佐野和生，井口次夫，藤田修一，岡邊治男：上顎に発生した悪性線維性組織球腫の1例。日口外誌 42, 849-841 (1996)
- 6) 小宮正道，青島史尚，西村均，秋元芳明，福本雅彦，山本浩嗣：上顎に発生した悪性線維性組織球腫の1例。日口外誌 44, 336-338 (1998)
- 7) 遠藤武弘，山本一彦，塩谷洋史，滝岡渡，北山若紫，杉村正仁：上顎に発生した悪性線維性組織球腫の1例。日口外誌 48, 90-93 (2002)
- 8) 上田実，新美敦，各務秀明，川合道夫，大久保肇，山本浩貴，西口浩明，加藤恵三，藤内祝，粕谷政代，金田敏郎，浅見清孝：Osseointegrated implant の顎顔面領域への応用（第3報）－上顎腫瘍切除後の顎顔面補綴について。日口外誌 39, 437-444 (1993)
- 9) 西口浩明，新美敦，篠田鉄郎，江端晃治，上田実，金田敏郎：Osseointegrated implant の顎顔面領域への応用（第4報）－眼窩内容摘出術に伴う広範囲上顎骨欠損の1症例。日口外誌 39, 493-495 (1993)
- 10) 中井英貴，新美敦，野阪泰弘，沢井俊宏，渡邊和代，小関健司，本田雅規，藤本雄大，上田実：オッセオインテグレートッドインプラントを維持源とする眼窩エピテーゼの検討。日口外誌 42, 602-604 (1996)
- 11) Enzinger F M and Weiss S W: *Soft Tissue Tumors*. Third ed. Mosby Co, St Louise, 1995, 351-380.
- 12) Weiss S W: Malignant fibrous histiocytoma: a reaffirmation. *Am J Pathol* 6, 773-784 (1982)
- 13) 中馬広一，中谷文彦：Neoadjuvant Chemotherapy/C hemoradiotherapy 悪性骨軟部腫瘍に対する術前治療高い治療成績と機能再建を求めた治療法の確立。医学のあゆみ 221, 297-302 (2007)
- 14) 中馬広一：比較的まれな腫瘍の診断と治療 悪性線維性組織球腫。癌と化学療法 30, 626-633 (2003)
- 15) 五嶋孝博，大隈知威，小倉浩一，今西淳悟，穂積高弘，近藤泰児：組織型からみた化学療法の選択 骨軟部肉腫における組織型からみた化学療法の適応。癌と化学療法 36, 199-203 (2007)
- 16) 日本頭頸部癌学会編：頭頸部癌取扱い規約。改訂第4版。東京，金原出版，2005，23-24.
- 17) Abdul-Karim F W, Ayala A G, Chawla SP, Jing BS, Goepfert H: Malignant fibrous histiocytoma of jaws: a clinicopathologic study of 11 cases. *Cancer* 56, 1590-1596 (1985)
- 18) Lin SK, How SW, Wang JT, Liu BY, Chiang CP: Oral post-radiation malignant fibrous histiocytoma: a clinicopathological study. *J Oral Pathol Med* 23, 324-329 (1994)
- 19) Tjellstrom A: Osseointegrated systems and their applications in the head and neck. *Adv Otolaryngol Head Neck Surg* 3, 39-70 (1989)
- 20) Nguyen TD, Panis X, Froissart D, Legros M, Coninx P, Loirette M: Analysis of late complications after rapid hyperfractionated radiotherapy in advanced head and neck cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 14, 23-25 (1988)