

症例報告

術後性上顎嚢胞に生じた炎症性筋線維芽細胞性腫瘍

飯田昌樹^{1,2)}, 小杉泰史²⁾, 小山千佳²⁾, 遠藤大雅¹⁾,
 南山周平¹⁾, 馬場隼一¹⁾, 松崎英雄³⁾, 中山崇⁴⁾,
 青木紀昭²⁾, 藤内祝¹⁾

¹⁾ 横浜市立大学大学院医学研究科 顎顔面口腔機能制御学

²⁾ 恩賜財団済生会横浜市南部病院 歯科口腔外科

³⁾ 東京都立墨東病院 歯科口腔外科

⁴⁾ 恩賜財団済生会横浜市南部病院 病理診断科

要 旨: 炎症性筋線維芽細胞性腫瘍 (Inflammatory myofibroblastic tumor; IMT) は, 筋線維芽細胞様の紡錘形細胞の増殖と炎症性細胞の浸潤を示す疾患で, 再発や転移をきたすこともあり WHO の軟部組織腫瘍の分類では低悪性度腫瘍とされている. 今回われわれは上顎洞根治術後の患者の術後性上顎嚢胞に発生した IMT を経験した. 症例は 67 歳女性. 他院で術後性上顎嚢胞の診断のもと嚢胞摘出術を施行したところ, 病理組織学的に IMT の診断となった. 経過観察中に再発を認め当科受診し, 腫瘍摘出術とともに周囲骨の削除手術を施行し経過良好である. IMT は全身の至るところに生じるが, 本症例のように術後の創部に発生することもある. また, 術前診断が難しいため初回手術は必ずしも切除手術が行われないこともあり, 慎重な経過観察を行い, 再発時には切除あるいはそれに準じた手術を行う必要がある.

Key words: 炎症性筋線維芽細胞性腫瘍 (Inflammatory myofibroblastic tumor), 再発 (recurrence), 上顎 (maxilla), 術後性上顎嚢胞 (postoperative maxillary cyst)

緒 言

かつて炎症性偽腫瘍や形質細胞肉芽腫など反応性病変の性格を想定した名称で呼ばれてきた疾患の中に, 再発や遠隔転移を伴う症例を認めたことから新たに炎症性筋線維芽細胞性腫瘍 (Inflammatory myofibroblastic tumor; IMT) の概念が提唱され, 現在では線維芽細胞や筋線維芽細胞の増殖と炎症性細胞浸潤を特徴する低悪性度腫瘍として定義されている¹⁾. 好発部位は肺, 腹腔内であるとされており, 頭頸部領域での発生, さらに術後の創部に発生することはまれである. 今回われわれは上顎洞根治術後の患者の術後性上顎嚢胞に発生し, 再発を生じた IMT を経験したので, その概要を報告する.

症 例

患者: 67 歳, 女性.
 初診: 20XX 年 9 月.
 主訴: 右頬部の違和感.
 既往歴: 左右上顎洞炎, 19 歳時に左右上顎洞根治術施行.
 家族歴: 特記事項なし.
 現病歴: 初診の 12 年前から右頬部の腫脹を繰り返すも自然軽快していた. 20XX 年 2 月, 右上顎臼歯部歯肉の腫脹を自覚し某病院歯科口腔外科を紹介受診した. CT 検査で右上顎に単胞性の境界明瞭な透過像を認めたため, 術後性上顎嚢胞の診断で同年 4 月に右上顎犬歯窩から開洞し, 術後性上顎嚢胞摘出術を施行された. 摘出物の病理組織学的診断は IMT で, 嚴重な経過観察を行う方針となった. 同年 9 月に行った CT 検査で再発を疑う所見を認

飯田昌樹, 横浜市金沢区福浦 3-9 (〒236-0004) 横浜市立大学大学院医学研究科 顎顔面口腔機能制御学
 (原稿受付 2018 年 2 月 15 日 / 改訂原稿受付 2018 年 3 月 22 日 / 受理 2018 年 3 月 22 日)

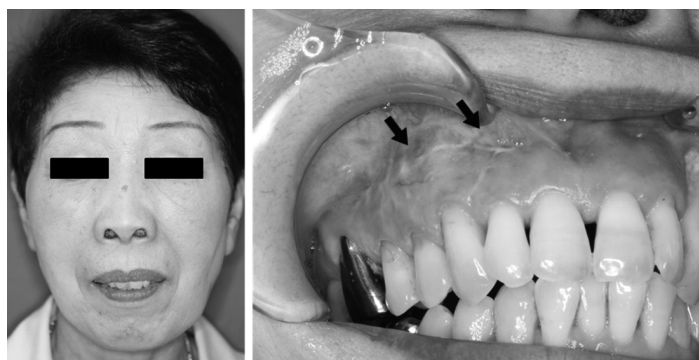


図1 a 初診時顔貌写真
右頬部の腫脹を認めない。

図1 b 初診時口腔内写真
右歯肉頬移行部に手術瘢痕を認める (矢印)。

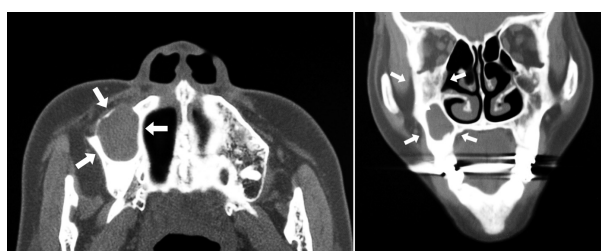


図2 前手術前CT写真

左右上顎洞の正常構造は失われ、右上顎洞部に単胞性透過像を認める (矢印)。

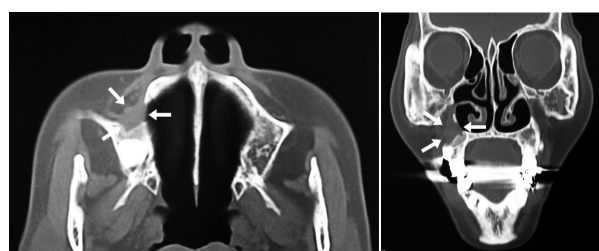


図3 再発時CT写真

右上顎腫瘍摘出部の鼻腔側壁付近に再発を疑う軟部陰影を認める。

め、患者が当科での加療を希望し受診した。

現症：

全身所見：身長160cm, 体重53kg, 栄養状態良好。

口腔外所見：顔貌は左右対称で、開口障害はなく、右頬部に腫脹や圧痛は認めなかった。鼻漏、鼻閉も認めなかった (図1 a)。

口腔内所見：右上顎歯肉頬移行部に手術瘢痕を認めたが、腫脹はなく、歯の打診痛や動揺も認めなかった (図1 b)。

画像所見：前医手術前のCT写真では正常な上顎洞構造は失われ、右上顎骨内に境界明瞭な類円形の単胞性透過像を認め、頬側骨は非薄化していた (図2)。下鼻道への対孔はなく鼻腔側壁は保たれていた。再発診断時のCT写真では腫瘍摘出部辺縁には新生骨を認めたが、摘出部の鼻腔側に再発を疑わせる軟部陰影を認めた (図3)。またPET/CTでは右上顎に優位なFDGの集積は認めず、遠隔転移を疑う集積や腫瘤形成は認めなかった。

臨床診断：IMT再発

処置および経過：右上顎骨腫瘍切除術を提案したが、右上7～1に及ぶ上顎骨切除で、右鼻腔側壁も切除範囲に含まれることから患者の同意を得られなかったため、腫瘍摘出術に腫瘍周囲骨削合を併用する方針とし、20XX年11月、全身麻酔下に右上顎骨腫瘍摘出術を施行した。7～3-J部にWassmundの切開を加え粘膜骨膜弁を剥離したところ、以前の開洞部と思われる犬歯窩では骨膜と瘢痕との癒着が強く、同部では骨膜を含めて切離した。瘢

痕は単胞性の上顎骨欠損部から腫瘍再発部に連続しており、骨面から丁寧に剥離して一塊として摘出した。摘出後の骨表面をバーで一層削除し、腫瘍再発部では下鼻道への対孔を大きく開けた。タンボンガーゼを対孔から右鼻腔へ出し、粘膜骨膜弁を元に戻して縫合した。術後5日目にタンボンガーゼを除去し、翌日退院となった。

術後5年経過後の現在も、腫瘍の再発や転移を認めず経過良好である。

摘出物の肉眼所見：摘出した腫瘍は薄い被膜で覆われており脆弱であった。

病理組織学的所見：線維性組織を背景に組織球様の類円形細胞や筋線維芽細胞様の短紡錘形細胞の増殖を認め、前医標本の病理組織学的所見 (図4)と同様であった。SMA陽性細胞はごく少数で (図5)、Ki67陽性率は1%未満であった。

病理組織学的診断：IMT再発

考 察

IMTは全身のあらゆる臓器に発生することが報告されているが^{2,3,4)}、別の疾患で治療を受けた部位に二次的に発生する症例はまれである⁵⁾。今回われわれは上顎洞根治術施行後の患者で、術後性上顎嚢胞の一部にIMTが発生し、摘出術後に再発を認めた症例を経験した。

IMTの発生割合は全軟組織肉腫に対して1%未満で、

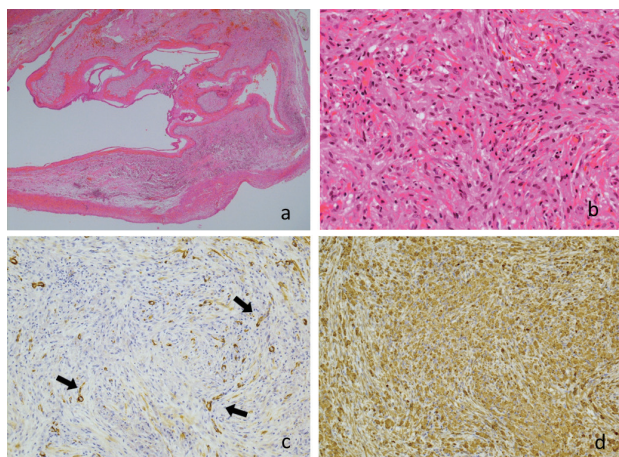


図4 病理組織像（初回手術）

HE 染色×4 (a)：織毛円柱上皮に覆われた線維性組織からなる嚢胞壁を認め、間質の線維芽細胞増生が強く、周囲の骨組織に対して骨梁間に分け入るような所見が散見される。また中等度のリンパ球、形質細胞の浸潤を認める。

HE 染色×20 (b)：紡錘形細胞の密な増生を認める。

SMA 染色×10 (c)：少数の SMA 陽性細胞（矢印）を認める。

Vimentin 染色×10 (d)：びまん性に Vimentin 陽性を認める。

全身のあらゆる臓器に発生するが肺と腹腔内が好発部位であるとされている。Coffinらは肺外に発生したIMTについて検討を行っており、頭頸部領域に発生したIMTは肺外に発生したIMTの3.7%であったと報告している¹¹⁾。また、別の報告ではIMTの発生部位として腹腔が64%、肺が22%、頭頸部が8%であったとしており⁴⁾、発生部位の中で頭頸部は比較的まれである。IMTの発生要因は不明であるが、何らかの炎症に対する組織の修復機転として炎症性細胞浸潤を伴って筋線維芽細胞や線維芽細胞が増殖したものと考えられており¹⁾、従来は組織の修復反応性病変と考えられていたが、現在では低悪性度腫瘍と位置づけられている。Human herpes virus-8やEpstein-Barr virusの感染との関連も検討されているが明らかではない⁶⁾。柴山らは上顎癌治療後に生じたIMTを報告しており、化学療法、手術、放射線治療による正常組織の障害や、長期間の感染、プロテアーゼによる機械的刺激などがIMTの発生に関与した可能性があるとして報告している⁵⁾。本症例は術後性上顎嚢胞の一部にIMTの所見を認めており、嚢胞壁からIMTが生じたものと考えられる。本患者は以前から頬部の腫脹を繰り返しており、術後性上顎嚢胞への慢性的な感染がIMT発症の誘因になった可能性が考えられる。

IMTには特徴的な臨床症状や、特異的な画像所見はないため^{7,8,9)}、病理組織学的診断が必要であるが、生検では診断困難な場合が多く、術後の病理組織学的検査で初めてIMTと診断されることが多い¹⁰⁾。したがって臨床診断によって手術の術式は様々であり、悪性疾患を疑ったものは拡大切除が、良性疾患を疑ったものは摘出術が選

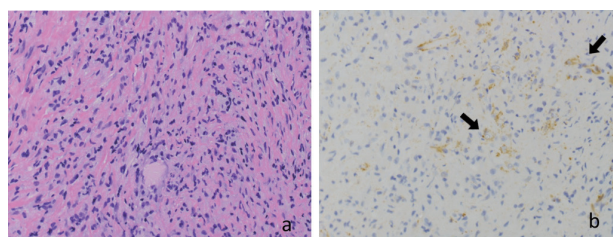


図5 病理組織像（再発手術）

HE 染色×20 (a)：類円形細胞や短紡錘形細胞の増殖を認める。

SMA 染色×10 (b)：紡錘形細胞の一部に SMA 陽性細胞（矢印）を認める。

択されることになる。

肺内IMTの再発率が2%以下であるのに対して、肺外IMTの再発率は25%で（5%に遠隔転移）、腹腔内、後腹膜、鼻副鼻腔では再発しやすい傾向があると報告されている¹¹⁾。根治的切除が行われた症例では予後は良好であるが、切除マージンが十分でない場合には局所再発をきたす¹²⁾。本症例は、術後性上顎嚢胞の臨床診断で摘出術が施行されたため腫瘍の一部が残存し再発したものと考えられる。2回目の手術で再発病変の摘出とともに周囲骨を一層削除し、さらに再発部位が下鼻道相当部であったため対孔を大きく形成することによって、根治的切除と同等の治療が行われたものと考えている。

OngらはIMTの再発リスクについてALK、Ki67の過剰発現や切除断端陽性が術後ハイリスク群であるとし、術後放射線治療を検討する必要があるとしている²⁾。Shekらは、再発したIMTでは細胞密度が高く核分裂像が目立ち、大型の神経節細胞類似細胞を認め、紡錘形細胞に異型を伴うこともあるとしている¹³⁾。一方で、福増らは小児鼻腔内に発生し、手術時に残存した病変の自然消退を認めたIMTについて報告しており、IMTと診断される病変は良性から低悪性まで連続したスペクトラム上にあるため、すべて同一の疾患単位として取り扱うことには議論の余地があるとしている¹⁴⁾。再発リスクについては手術内容のほか、組織学的、あるいは免疫組織学的所見も含めて検討する必要があると考えられる。

IMTは全身のどこにでも発生し得るだけでなく、本症例のように術後の創部であっても何らかの刺激があれば発生し得るものだと考える。治療は手術による切除が基本であるが、術前にIMTと診断できない場合もあり、再発リスクについては手術内容と病理組織学的所見を総合して検討する必要がある。本症例では再発部位を考慮して大きく対孔形成を行うことで根治的切除に準じた手術を行ったが、術後数年してから再発する症例も報告されていることから、慎重な経過観察が必要であると考えられる。

文 献

- 1) Coffin CM, Fletcher JA: Inflammatory myofibroblastic tumour. In: Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F, editors. World Health Organization classification of tumours. WHO classification of soft tissue and bone. 4th edition. IARC Press, 83–84, Lyon, 2013.
- 2) Ong HS, Ji T, Zhang CP, et al: Head and neck inflammatory myofibroblastic tumor (IMT): evaluation of clinicopathologic and prognostic features. *Oral Oncol*, **48**: 141–148, 2012.
- 3) Wang KR, Jiang T, Wu TT, et al: Expression of hypoxia-related markers in inflammatory myofibroblastic tumors of the head and neck. *World J Surg Oncol*, **11**: 294, 2013.
- 4) Coffin CM, Hornick JL, Fletcher CD: Inflammatory myofibroblastic tumor: comparison of clinicopathologic, histologic, and immunohistochemical features including ALK expression in atypical and aggressive cases. *Am J Surg Pathol*, **31**: 509–520, 2007.
- 5) 柴山将之, 大脇成広, 清水猛史: 上顎癌根治治療後に発生した炎症性筋線維芽細胞性腫瘍の1例. *頭頸部外科*, **23**(2): 145–149, 2013.
- 6) Yamamoto H, Kohashi K, Oda Y, et al: Absence of human herpesvirus-8 and Epstein-Barr virus in inflammatory myofibroblastic tumor with anaplastic large cell lymphoma kinase fusion gene. *Pathol Int*, **56**(10): 584–590, 2006.
- 7) Hourani R, Taslakian B, Shabb NS, et al: Fibroblastic and myofibroblastic tumors of the head and neck: comprehensive imaging-based review with pathologic correlation. *Eur J Radiol*, **84**(2): 250–260, 2015.
- 8) 渥美陽介, 村川正明, 山奥公一朗, 他: 脾原発炎症性筋線維芽細胞性腫瘍の1例. *癌と化学療*, **43**(12): 2268–2270, 2016.
- 9) Dhull VS, Passah A, Rana N, Arora S, Mallick S, Kumar R: Paraneoplastic pemphigus as a first sign of metastatic retroperitoneal inflammatory myofibroblastic tumor: (18) F-FDG PET/CT findings. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*, **35**(4): 260–262, 2016.
- 10) 有村隆明, 境澤隆夫, 小沢恵介, 西村秀紀: FDG-PETで異常集積を認めた肺原発炎症性筋線維芽細胞腫瘍の1例. *日臨外会誌*, **73**(8): 1914–1919, 2012.
- 11) Coffin CM, Watterson J, Priest JR, Dehner LP: Extrapulmonary inflammatory myofibroblastic tumor (inflammatory pseudotumor). A clinicopathologic and immunohistochemical study of 84 cases. *Am J Surg Pathol*, **19**: 859–872, 1995.
- 12) Cerfolio RJ, Allen MS, Nascimento AG, et al: Inflammatory pseudotumors of the lung. *Ann Thorac Surg*, **67**(4): 933–936, 1999.
- 13) Shek AW, Wu PC, Samman N: Inflammatory pseudotumour of the mouth and maxilla. *J Clin Pathol*, **49**(2): 164–167, 1996.
- 14) 福増一郎, 赤木成子, 妹尾一範, 竹内彩子: 鼻腔内に発生した小児炎症性筋線維芽細胞性腫瘍例. *耳鼻臨床*, **103**(7): 623–627, 2010.

Abstract

INFLAMMATORY MYOFIBROBLASTIC TUMOR ARISING
FROM POSTOPERATIVE MAXILLARY CYST

Masaki IIDA^{1,2)}, Yasufumi KOSUGI²⁾, Chika KOYAMA²⁾, Hiromasa ENDO¹⁾, Shuhei MINAMIYAMA¹⁾,
Junichi BABA¹⁾, Hideo MATSUZAKI³⁾, Takashi NAKAYAMA⁴⁾, Noriaki AOKI²⁾, Iwai TOHNAI¹⁾

¹⁾ *Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Yokohama City University Graduate School of Medicine*

²⁾ *Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Saiseikai Yokohamashi Nanbu Hospital*

³⁾ *Department of Dentistry and Oral Surgery, Tokyo Metropolitan Bokutoh Hospital*

⁴⁾ *Department of Pathology, Saiseikai Yokohamashi Nanbu Hospital*

An inflammatory myofibroblastic tumor (IMT) is composed of spindle cells that exhibit myofibroblast differentiation and numerous inflammatory cells. IMTs sometimes show recurrence and distant metastases. The World Health Organization defines an IMT as an intermediate soft tissue tumor. We herein report a case of an IMT arising from a postoperative maxillary cyst. A 67-year-old woman presented with a swelling of the right maxillary gingiva. Her previous doctor diagnosed a postoperative maxillary cyst and performed enucleation of the cyst. However, the histopathological diagnosis was an IMT. Recurrence was noted 5 months after surgery, and she was referred to our hospital. We performed tumor resection and removed the surrounding bone. The postoperative course was uneventful, and the patient developed no recurrence or metastasis. IMTs can arise at any body site, and they can rarely arise from postoperative scar tissue. IMTs are difficult to diagnose before surgery; therefore, they may not be completely resected. Careful follow-up with surgical resection in cases of tumor resection is needed.

