

腋窩に発生した hibernoma の一例

奈良県立医科大学附属病院臨床研修医

井上 和也

1) 奈良県立医科大学病理診断学講座, 2) 奈良県立医科大学整形外科学講座

森田 剛平¹⁾, 城戸 顕²⁾, 朴木 寛弥²⁾,

笠井 孝彦¹⁾, 野々村 昭孝¹⁾

A CASE OF A HIBERNOMA ARISING FROM THE AXILLA

KAZUYA INOUE

Junior Resident, Nara Medical University Hospital, Nara Medical University School of Medicine

KOHEI MORITA¹⁾, AKIRA KIDO²⁾, KANYA HONOKI²⁾

TAKAHIKO KASAI¹⁾ and AKITAKA NONOMURA¹⁾

1) Department of Diagnostic Pathology, Nara Medical University School of Medicine

2) Department of Orthopedic Surgery, Nara Medical University School of Medicine

Received October 16, 2009

Abstract : This is a case report of a hibernoma arising from the axilla. The patient, a 54-year-old Japanese man, visited our hospital with the complaint of painless tumor in the left axilla. The size of the subcutaneous tumor was about 7 cm on palpation. On Magnetic Resonance Imaging (MRI), both T1-weighted and T2-weighted images of the tumor were homogenous high signal intensity, so we suspected lipoma. Subsequent MRI examination, however, revealed a non-fat part in the tumor. Because the tumor grew slowly, surgical therapy was performed to rule out malignancy. The resected tumor was 14 × 11 × 6cm in size and exhibited a greasy, brown cut surface. Histopathological examination revealed multivacuolated brown fat cells with granular cytoplasm and small, central nuclei intermixed with ordinary white fat cells. Although brown fat cells somewhat resemble lipoblasts, nuclei of brown fat cells are small, non-atypical and centrally located, and are characteristically distributed evenly through the tumor unrelated to blood vessels. Vasculatures are relatively abundant. No mitosis and atypical cells were detected. On immunohistochemical examination, brown fat cells showed cytoplasmic expression of S-100, and no nuclear expression of MDM2. A diagnosis of hibernoma was made. Correct pathological diagnosis is important to avoid an erroneous diagnosis of well-differentiated liposarcoma because "Lipoma-like" subtypes morphologically bear a striking resemblance to well-differentiated liposarcoma, but hibernoma is a benign tumor that does not recur with complete local excision. MDM2 immunostaining is a useful adjunct in diagnosing well-differentiated liposarcoma. The patient has survived for 3 months since the operation, and shows good QOL under the follow-up.

Key words : hibernoma, brown fat, liposarcoma

I 緒 言

Hibernoma はまれな脂肪組織の良性腫瘍であって、少なくとも一部には空胞を多く有する顆粒状の細胞質のある褐色脂肪細胞を混じている。褐色脂肪は冬眠動物の背部で発達しており、ヒトにおいても胎生期には存在するが、生後はほとんど消失する。脂肪組織の腫瘍のうち約 1.1% を占め、その 6 割は 30 歳代から 40 歳代にみられる。男性に若干多く、発生部位は体幹・上肢・頭頸部が最も多い腫瘍である¹⁻²⁾。今回、われわれは腋窩に発生した "Lipoma-like" subtype の hibernoma というまれな症例を経験し得たので、若干の文献的考察を加えて報告する。

II 症 例

54 歳男性。172cm, 89kg。既往歴;44 歳 高血圧, 53 歳 右尿管結石。嗜好歴;喫煙 40 本/日×30 年, 飲酒歴;焼酎 100~150mL/日×30 年。現病歴;2006 年 4 月頃より左腋窩部の腫瘤を自覚し、同年 7 月に近医を受診。MRI にて脂肪腫が疑われたが、腫瘍が 9×8×7cm と大きいことと血管を巻き込んでいるように見えることから同年 9 月に当院を紹介受診した。身体所見上、左腋窩の皮下に 7×6cm 大の軟らかい腫瘤を触知した。圧痛はなく、左上肢の痺れも無かった。持参 MRI で T1,T2

強調画像とも homogenous high を示したことから脂肪腫に矛盾しないと考え、経過観察とした。2007 年 1 月に施行された MRI の脂肪抑制画像で一部に信号が抑制されない部分があり、高分化型脂肪肉腫の可能性も考え手術も検討したが、症状がなく本人も手術を望まなかったため経過観察を続けた。2008 年 6 月頃より腫瘍の増大を認めため、2009 年 4 月に手術を行った。術前の血液検査では RBC593 万/μL, Hb19.3g/dL, Hct 56.3% と軽度の多血症と、AST/ALT 33/44 IU/L, γ-GTP79 IU/L と肝系酵素の軽度上昇を認めた。他には大きな異常は認めなかった。腫瘍は腋窩動脈静脈と神経の間に癒着して存在しており、癒着剥離後一塊として摘出した。腫瘍表面は比較的血管増生が豊富であったが、剖面は脂肪組織であったため閉創した。経過良好で術後 12 日で退院した。術後 3 カ月経過した現在、再発なく存命中である。

III 切除標本病理組織学的所見

腫瘍は 14×11×6cm 大で、境界明瞭、剖面は白色調であった (Fig. 1)。組織学的には大小不同を伴う脂肪組織からなり、一部散在性に多数の空胞を有する細胞がみられた。多数の空胞を有する細胞は顆粒状の細胞質とひとつの小さい核小体を卵円形の核の中心に有しており、褐色脂肪細胞様であった。それら細胞は、一見 lipoblasts に類似して細胞質内に多数の小空胞を有すが、細胞異型には乏しく、それら細胞の分布は血管とは関連なく、腫瘍全体に白色脂肪細胞と混在して均一に分布して観察さ

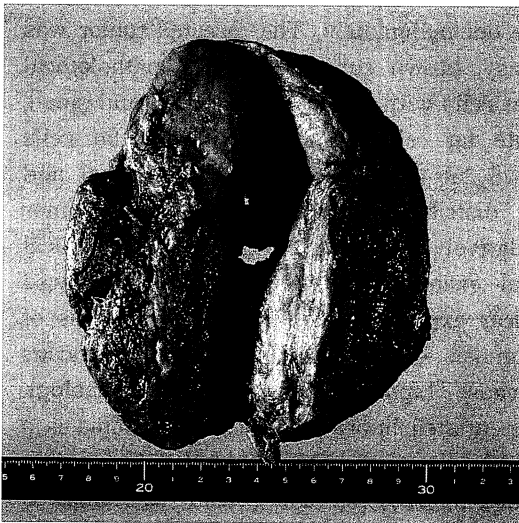


Fig. 1. Macroscopic features of the tumor showing a greasy, brown cut surface.

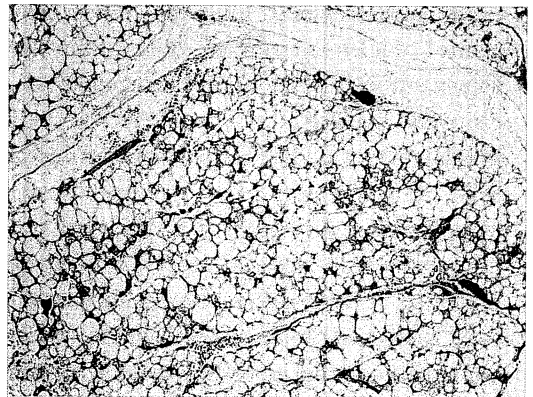


Fig. 2. Histological features of the tumor showing small clusters of brown fat cells intermixed with ordinary white fat cells. H&E stain (×20).

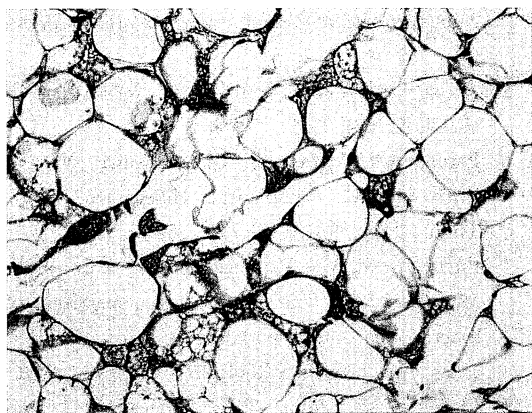


Fig. 3. Microscopic features of brown fat cells showing multivacuolated cytoplasm. H&E stain (× 100).

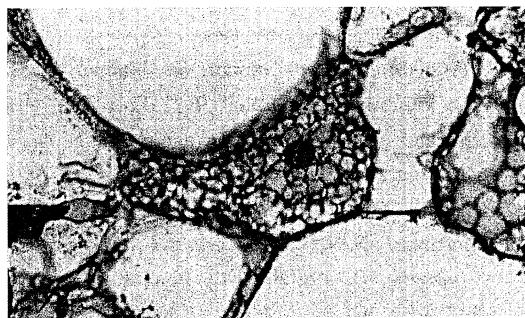


Fig. 4. Higher magnification of a brown fat cell. Like a lipoblast, a brown fat cell has eosinophilic granular and multivacuolated cytoplasm, but a nucleus is small and non-atypical, and is usually centrally placed. H&E stain (× 400).

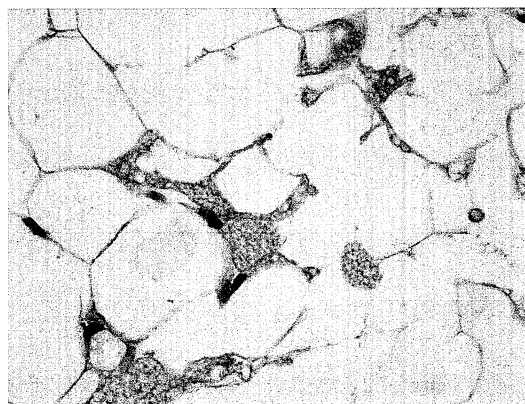


Fig. 5. Immunohistochemical features showing no nuclear expression of MDM2, counterstained with hematoxylin. (× 400)

れた (Fig. 2～4). 毛細血管の増生はみられたが、細胞分裂像や核の異型性には乏しく、出血壊死像も認めなかった。組織像からは脂肪芽腫も鑑別にあがるが、患者の年齢から考えてその可能性は低く、まずは高分化型脂肪肉腫や非典型的な hibernoma を疑い、免疫染色を行った。多数の空胞を有する細胞は核内に Topoisomerase II や MDM2 の発現はみられず (Fig. 5), S-100 の細胞質発現が局在的に認められた。CD68 の発現は認められず、Ki-67 陽性細胞は数 % であり、p53 の発現は少数の細胞にみられたが過剰発現は認めなかった。積極的に悪性を示唆する所見はなかったことから、“Lipoma-like” subtype の hibernoma と診断した。

Ⅳ 考 察

Hibernoma は 1906 年に Merkl が「偽」脂肪腫として最初に記述した腫瘍³⁾であって、まれな脂肪組織の良性腫瘍である。組織学的所見により (1)pale cell (2)mixed (3)eosinophilic cell (4)“Lipoma-like” (5)myxoid (6)spindle cell の 6 つの subtype に分けられ、(1)～(3)が典型的な hibernoma である¹⁾。Furlong MA ら⁴⁾によれば、hibernoma の 170 症例中、男性 99 例、女性 71 例で男性にやや多く、その平均年齢は 38 歳で、発生部位は大腿が 50 例と最も多く、肩 20 例、頸部 16 例、胸部 11 例、上肢 11 例、腹腔・後腹膜腔 10 例と続き、腋窩は 6 例である。腫瘍の大きさは 1～24cm と幅があるが、平均は 9.3cm であった。組織型の subtype では (1)の pale cell が 75 例と最も多く、(2)41 例、(3)24 例、(5)14 例、(4)“Lipoma-like”12 例、(6)4 例である。170 症例中 66 症例に対し行われた追跡調査 (平均 7.7 年) では再発や転移は全例にみられなかった⁴⁾。臨床的には皮下で比較的ゆっくり増大する腫瘍であり、MRI では脂肪ではない中隔が描出され、CT では脂肪と骨格筋の間の吸収率である¹⁾。鑑別診断としては脂肪種、脂肪肉腫、横紋筋腫、顆粒細胞腫などが挙げられる³⁾。

本症例では臨床的には腫瘍の大きさが脂肪腫としては大きいこと、MRI にて脂肪抑制画像で信号抑制されない部分があること、大きさが増大傾向にあることから高分化型脂肪肉腫の可能性を考えて手術となったが、これらは hibernoma の特徴であるとも言える。また hibernoma は熱産生する役目を担った褐色脂肪由来の腫瘍であるため、代謝が活発で 18F-FDG の取り込みも多いため PET/CT で陽性となる例も報告されている⁵⁾ ことにも注意が必要である。hibernoma でも脂肪肉腫との鑑別診断で穿刺吸引細胞診が有用であるとする報告⁶⁾もされている。

本症例のように“Lipoma-like” subtype では組織学的に高分化型脂肪肉腫との鑑別が最も問題となる。脂肪腫との鑑別にはS-100の免疫染色が有用であるが、高分化型脂肪肉腫でも通常陽性となる¹⁾。高分化型脂肪肉腫と良性の脂肪組織の腫瘍の鑑別にはMDM2が有用であり、Matthieu BNB. らの報告⁷⁾によれば高分化型脂肪肉腫ではMDM2の免疫染色が44例全例で陽性だったのに対して、良性の脂肪組織の腫瘍では48例中2例のみ陽性であり、感度は100%で特異度は96%であった。本症例でもS-100の細胞質発現が局所的に認められ、核内にはMDM2の発現はみられず、S-100とMDM2による免疫染色は鑑別診断に有用であった。またp53を発現する細胞は少数みられたものの過剰発現する細胞は認められず、Ki-67陽性細胞が数%にとどまった点も良性を示唆すると考えた。軟部腫瘍の肉腫においてもKi-67(MIB-1)陽性細胞数が10%未満のものは予後が良いとする報告⁸⁾もなされている。

V 結 語

本例は腋窩に発生した“Lipoma-like” subtype の hibernoma であり、腫瘍の大きさや画像的特徴から高分化型脂肪肉腫との鑑別が問題となった症例である。Hibernoma は脂肪腫と比べて大きく、MRI では脂肪ではない成分が描出されるため、臨床的には悪性腫瘍の除外診断が常に必要な腫瘍である。また18F-FDGのPET/CTで陽性となる例も報告されており、PETによる評価にも注意を要する。“Lipoma-like” subtype の hibernoma は組織学的にも高分化型脂肪肉腫との鑑別が問題となるが、MDM2による免疫染色は鑑別に有用である。

文 献

- 1) Christopher, D. M. F., K. Krishnan, U. and Fredrik, M.: Pathology and Genetics of

Tumours of Soft Tissue and Bone. IRAC Press, Lyon, 33-34; 2002.

- 2) 秦 順一・坂本穆彦: 標準病理学 第2版. 医学書院, 東京, 674, 2004.
- 3) Paula, A. U., Francois, G., Rosaire, V. and Christian, C.: Subpleural Hibernoma. *Ann. Thorac. Surg.* **84**: 1376-1378, 2007.
- 4) Furlong, M. A., Fanburg-Smith, J. C. and Miettinen, M.: The morphologic spectrum of hibernoma: a clinicopathologic study of 170 cases. *Am. J. Surg. Pathol.* **25**(6): 809-814, 2001.
- 5) Clare, S. M., Julia, T. F., James, F. C. and Henry, W. Y.: False-Positive Findings on 18F-FDG PET/CT: Differentiation of hibernoma and malignant fatty tumor on the basis of fluctuating standardized uptakes values. *Am. J. Roent.* **190**: 1091-1096, 2008.
- 6) Maria, M. L., Lars-Gunnar, K., Jeanne, M. M. K., Fabrizio R., Walter, R., Bjorn, G. and Helena, W.: Fine-needle aspiration characteristics of hibernoma. *Cancer* **93**(3): 206-210, 2001.
- 7) Matthieu, B. N. B., Xavier, S. G., Louis, G., Gonzague, P., Philippe, T., Real, L., Alain, A. and Jean, C.: MDM2 and CDK4 immunostainings are useful adjuncts in diagnosing well-differentiated and dedifferentiated liposarcoma subtypes. *Am. J. Surg. Pathol.* **29**: 1340-1347, 2005.
- 8) Tadashi, H.: Histological grading and MIB-1 labeling index of soft-tissue sarcomas. *Pathol. Int.* **57**: 121-125, 2007.