

高岡 奨¹⁾ 庄野 仁志¹⁾ 秋月 裕則¹⁾ 山下 理子²⁾ 藤井 義幸²⁾

1) 徳島赤十字病院 耳鼻咽喉科

2) 徳島赤十字病院 病理診断科

要 旨

紡錘形細胞癌は扁平上皮癌成分と紡錘形細胞を主体とする肉腫様成分とが混在する腫瘍で、扁平上皮癌の一亜型として分類される。その発生頻度は喉頭悪性腫瘍の1%以下と稀である。症例は66歳女性、声帯白斑症で通院中に呼吸困難が出現した。喉頭内視鏡検査で声門上を閉塞する有茎性腫瘤を認め、緊急気管切開術を施行した。組織検査と画像検査より、喉頭紡錘形細胞癌(cT3N0M0)と診断し、根治治療として喉頭全摘出術を施行した。術後1年経過しているが、再発や転移を認めていない。一般に紡錘形細胞癌は比較的緩徐に進行するものが多いとされるが、外向的な発育形態をとる肉腫様成分の特徴により、本症例のように急速に呼吸困難が出現する報告もあるため注意が必要と考えられ報告する。

キーワード：喉頭、紡錘形細胞癌、呼吸困難

はじめに

紡錘形細胞癌(spindle cell carcinoma：以下 SpCC)は扁平上皮癌成分と紡錘形細胞を主体とする肉腫様成分とが混在する腫瘍で、扁平上皮癌の一亜型として分類される^{1), 2)}。SpCCの発生頻度は喉頭悪性腫瘍の1%以下と稀であり、治療方針について一定の見解は得られていない^{3), 4)}。また、一般にSpCCは比較的緩徐に進行するものが多いとされるが、外向的な発育形態をとる肉腫様成分の特徴により急速に呼吸困難が出現する報告もある^{5), 6)}。今回我々は、喉頭SpCCの急速な増大により呼吸困難をきたした症例を経験した。

症 例

症 例：66歳、女性

主 訴：嗄声

既往歴：特記すべき事項なし

嗜 好：喫煙歴、飲酒歴ともになし

現病歴：20XX年6月頃より嗄声を自覚した。同年9月に近医耳鼻咽喉科を受診し、内服治療を受けたが改善に乏しく、10月に当科を紹介受診した。初診時の喉頭内視鏡検査では、左声帯全体の発赤と左声帯前方で

の隆起を認めたため検査を提案したが同意されなかった(図1a)。11月の再診時には両側声帯に白斑病変を認めたため、再度検査を提案して同意得られ喉頭微細術を施行した(図1b)。病理検査結果より左声帯は肉芽組織で右声帯は炎症性上皮組織と診断し、経過観察としていた。嗄声の持続と右声帯に白斑病変の再燃を認めたため外来通院を継続し、20XX+1年7月時点では白斑病変のみの所見であったが(図1c)、8月受診時に軽度の呼吸苦が出現し、喉頭内視鏡検査で左声門上～声帯正面に基部を有する声門上腫瘤を認めた(図1d)。腫瘤は浮腫状で一部に青紫色の出血部位を伴い、吸気時に声門を閉鎖し狭窄音を伴う状態であった。

臨床経過：気管切開術による気道確保と喉頭微細術による組織検査を行い、病理組織検査で喉頭紡錘形細胞癌と診断した。頸部造影MRIと頸胸腹骨盤部造影CT(図2)より、腫瘍は傍声帯間隙への進展が疑われた。頸部リンパ節転移や遠隔転移を疑う所見は認めなかった。喉頭癌(左声門上、spindle cell carcinoma, cT3N0M0, Stage III)と診断し、T3病期であることや放射線抵抗性とされる組織型であることより喉頭全摘出術による根治治療を選択した。同年9月に喉頭全摘出術を施行した。病理組織検査ではHE染色で異型を伴った紡錘形細胞が充実性に増殖し、部分的に角化を

伴い胞巣状に増殖する扁平上皮癌領域との移行像を認め、喉頭紡錘形細胞癌と診断した（図3）。傍声帯間隙を含む深部組織への腫瘍進展を認めたが甲状軟骨への浸潤は認めず、pT3と診断した。切除断端は陰性で追加治療はせず、経過は良好で術後1年の時点で再発は認めていない。

考 察

紡錘形細胞癌（spindle cell carcinoma）は、同一腫瘍内に扁平上皮癌成分と肉腫様発育をした紡錘形細胞成分が同時に認められる腫瘍である³⁾。過去には、肉腫様成分が間葉系細胞由来なのか、上皮系細胞が未分化な状態となって肉腫様形態を示しているのか鑑別困難とされていた³⁾。現在、頭頸部領域では免疫染色や電子顕微鏡による検討から紡錘形細胞の由来は扁平上皮とされており、WHO分類や頭頸部癌取り扱い規約では扁平上皮癌の一亜型として分類されている^{1), 2)}。

頭頸部領域に発生するSpCCは頭頸部扁平上皮癌のうち1～3%程度とされる^{4), 7)}。発生部位は喉頭と口腔に多いとされるが、喉頭SpCC自体の発生率は、喉頭に発生する悪性腫瘍全体の1%以下と極めて稀である^{8), 9)}。肉眼的には、表面平滑ないわゆるポリープ状もしくは有茎性や外向発育型の外観を呈することが特徴的とされる^{3), 7)}。本症例でも、喉頭内視鏡検査で左声帯を基部とする表面平滑な腫瘤が外向発育し声門狭窄をきたしていた。

SpCCの病理学的特徴は、HE染色で紡錘形細胞の増殖と扁平上皮癌成分から紡錘形細胞への移行像がみられることであり^{3), 7)}、本症例はその移行像が確認できSpCCの診断を得られた。しかし、2相性の腫瘍が混在して多彩な組織像を呈するため、微小な検体ではその一部分のみしかみられず、診断に難渋する報告がある。特に、移行像を呈する部位はポリープ病変の基部でみられることが多いため、正確な診断を得るためには基部からの生検が望ましいとされる¹⁰⁾。また、組

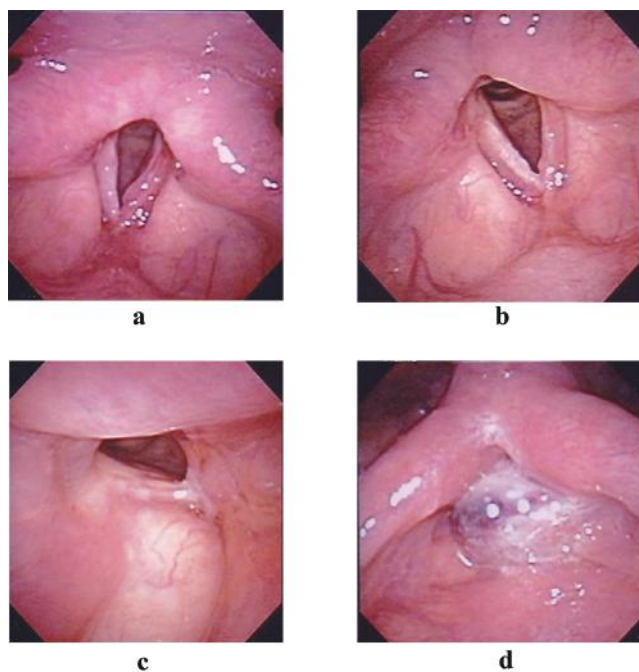
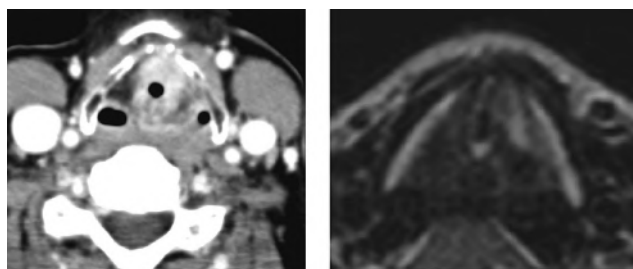


図1 喉頭内視鏡検査

- a 左声帯全体の発赤と声帯前方での隆起を認めた。
- b 両側声帯に白斑病変を認めた。
- c 白斑病変の再燃を認めた。
- d 左声帯に基部を有する声門上腫瘤を認め、吸気時に声門を狭窄する。
腫瘍は浮腫状で一部に青紫色の出血部位を伴う。

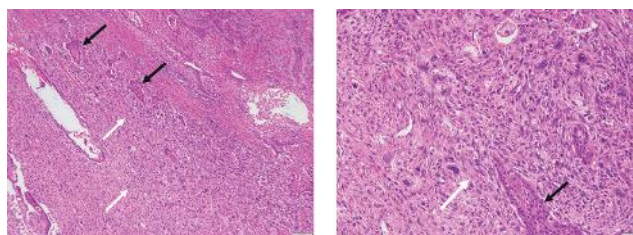


a 頸部造影CT

b 頸部造影MRI

図2 画像検査

- a 声門レベルで造影される壁肥厚を認めた。
甲状軟骨の破壊は認めなかった。
- b 左声帯から傍声帯間隙への進展を疑う信号変化を認めた。



弱拡大

強拡大

図3 病理組織検査（HE染色）

高分化扁平上皮癌成分（黒矢印）と紡錘形細胞の増殖（白矢印）が混在している。

織量が十分であっても腫瘍表面の潰瘍形成により HE 染色で移行像の確認ができず診断が困難な場合には、免疫染色が有用とされる。特に keratin (AE1/AE3) などの上皮系マーカーと間葉系マーカーである vimentin の 2 種類が頻用され、SpCC の診断陽性率は前者で約 65%、後者ではほぼ 100% と報告されている^{3), 7)}。さらに、電子顕微鏡でデスモゾーム構造やトノフィラメントを確認することで、紡錘形細胞が上皮由来であると判断することもできる¹¹⁾。

治療は喉頭扁平上皮癌に準じて行われることが多いが、一定の見解を得るには至っていない。早期の喉頭 SpCC は予後良好との報告⁴⁾もあるが、一般に SpCC は扁平上皮癌に比べて予後不良で、局所再発率が 20~32%、生存率は 50~60% と報告される⁴⁾。そのため、治療は根治性の高い選択が重要となる。肉腫様成分に対する放射線感受性が低いとの考えや、放射線治療単独では再発の危険性が高いとの報告から、一般に外科的治療が第一選択として推奨されることが多い^{3), 8)}。本症例では、画像検査で cT3 と診断し、進行病変に対する根治目的に、喉頭全摘出術を選択した。術後 1 年の経過で再発や転移を認めていない。放射線治療については、喉頭早期病変において放射線治療単独で良好な結果が得られた報告^{12), 13)}がある。紡錘形細胞が扁平上皮由来であることから SpCC に対して有効な可能性が示唆され、早期病変については放射線治療を先行して感受性をみることを考慮してもよいとの報告もある¹²⁾。一方、化学療法については、SpCC の肺転移症例に 5-FU と cisplatin を投与し効果を認めた報告¹⁴⁾や、転移リンパ節の頸動脈浸潤による手術非適応症例に悪性軟部腫瘍に対するレジメを用いて縮小効果を認めた報告¹⁵⁾があるが、報告数は少なく確立には至っていない。

また、本症例の摘出標本において隆起部は紡錘形細胞が主体であり、急速な呼吸困難を呈したことは、外向発育の肉腫様形態をもつ SpCC の性質によるものと考えられた。T1 症例にも関わらず、腫瘍が有茎性で外向的な発育のために呼吸困難を引き起こした症例の報告⁵⁾や原発巣の急速増大により呼吸困難をきたし気管切開術を要した症例の報告⁶⁾もあり、本疾患では経過中に急速に出現する呼吸困難の可能性を考慮し注意を要すると考えられた。

ま と め

喉頭悪性腫瘍の中でも稀な疾患である喉頭紡錘形細胞癌を経験した。外向的な発育形態をとる肉腫様成分の特徴により、急速に呼吸困難が出現し、その経過には注意を要すると考えられた。

利益相反

本論文に関して、開示すべき利益相反なし。

文 献

- 1) Gale N, Poljak M, Zidar N: Update from the 4th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours: What is New in the 2017 WHO Blue Book for Tumours of the Hypopharynx, Larynx, Trachea and Parapharyngeal Space. *Head Neck Pathol* 2017; 11: 23-32
- 2) 日本頭頸部癌学会編「頭頸部癌取扱い規約 第 6 版」, 東京: 金原出版 2018
- 3) Thompson LD, Wieneke JA, Miettinen M, et al: Spindle Cell (Sarcomatoid) Carcinomas of the Larynx. *Am J Surg Pathol* 2002; 26: 153-70
- 4) 松尾美央子, 力丸文秀, 檜垣雄一郎, 他: 頭頸部 Spindle Cell Carcinoma の 6 症例. *日耳鼻会報* 2015; 118: 123-8
- 5) 海老原秀和, 宮下久夫: 呼吸困難を呈した喉頭の「いわゆる癌肉腫」. *耳鼻臨床* 1991; 84: 1451-6
- 6) 毛利武士, 吉野邦俊, 上村裕和, 他: 急速な原発巣の増大を見た喉頭紡錘形細胞癌の 1 例. *喉頭* 2011; 23: 107-13
- 7) Viswanathan S, Rahman K, Pallavi S, et al: Sarcomatoid (spindle cell) carcinoma of the head and neck mucosal region: a clinicopathologic review of 103 cases from a tertiary referral cancer centre. *Head Neck Pathol* 2010; 4: 265-75
- 8) 加藤久幸, 小森克彦, 櫻井一生, 他: 喉頭紡錘形細胞癌の 1 症例. *喉頭* 2006; 18: 39-43

- 9) Dubal PM, Marchiano E, Kam D, et al: Laryngeal spindle cell carcinoma: A population-based analysis of incidence and survival. *Laryngoscope* 2015; 125: 2709–14
- 10) 後藤理恵子, 宮部和徳, 印藤加奈子, 他: 喉頭 spindle cell carcinoma の 3 症例. *喉頭* 2005; 17: 21–5
- 11) 小路丸篤, 山口陽生, 津田邦良, 他: 喉頭 spindle cell squamous carcinoma の 1 例. *耳鼻と臨* 1996; 42: 969–72
- 12) Ballo MT, Garden AS, El-Naggar AK, et al: Radiation therapy for early stage (T1-T2) sarcomatoid carcinoma of true vocal cords; outcomes and patterns of failure. *Laryngoscope* 1998; 108: 760–3
- 13) 吉村栄治, 湯田厚司, 大川親久, 他: 放射線治療を行った喉頭紡錘形細胞癌 2 症例. *耳鼻臨床* 2000; 93: 967–70
- 14) Colozza M, Grignani F, Crino L, et al: Metastatic spindle cell carcinoma: a complete response induced by cisplatin and 5-fluorouracil. *Anticancer Res* 1988; 8: 457–8
- 15) 石井祐司, 牧嶋和見, 杉本卓矢, 他: 喉頭原発の Sarcomatoid Carcinoma の 2 症例. *耳鼻・頭頸外科* 1997; 69: 250–5

Rapid Progression of Laryngeal Spindle Cell Carcinoma: Case Report

Sho TAKAOKA¹⁾, Hitoshi SHONO¹⁾, Hironori AKIZUKI¹⁾, Michiko YAMASHITA²⁾, Yoshiyuki FUJII²⁾

1) Division of Otorhinolaryngology, Tokushima Red Cross Hospital

2) Division of Diagnostic Pathology, Tokushima Red Cross Hospital

Spindle cell carcinoma is a subtype of squamous cell carcinoma that accounts for less than 1% of all malignant laryngeal tumors. Spindle cell carcinoma includes squamous cell carcinoma component and sarcoma-like component that is predominantly composed of spindle cells. We report a 66-year-old woman who developed dyspnea while receiving outpatient treatment for vocal cord leukoplakia. We observed a pedunculated mass obstructing the airway by laryngoscopy, and performed emergency tracheostomy. Based on the results of tumor histology and imaging studies, we diagnosed laryngeal spindle cell carcinoma (cT3N0M0). We performed total laryngectomy with curative intent. To date, one year since the surgery, the patient has experienced neither recurrence nor metastasis. Spindle cell carcinoma is generally considered to follow a relatively gradual progression, but rapid onset of dyspnea due to the features of the sarcoma-like component, which grows outward, can also occur, as seen in our patient. The present case highlights the need for exercising caution in patients with laryngeal spindle cell carcinoma.

Key words: larynx, spindle cell carcinoma, dyspnea

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 24:99–102, 2019
