症例

短期間に再発を繰り返し、治療に難渋した舌紡錘細胞癌の1例

国立がんセンター中央病院乳腺・腫瘍外科, 同 頭頸科*
松 尾 兼 幸 大 山 和 一 郎 *

Rapid Growth of Spindle Cell Carcinoma of the Tongue

Kaneyuki MATSUO and Waichirou OYAMA*

Department of Surgery Oncology, Breast Cancer Division, National Cancer Center Hospital

**Department of Head and Neck Surgery, National Cancer Center Hospital*

症例は49歳、女性。舌右縁後方の20mm大の腫瘤を指摘され当院受診した。細胞診にては明らかな異常所見は認められなかったが、生検にて舌紡錘細胞癌と診断された。全身麻酔下で単発性舌腫瘤に対する舌部分切除術を施行した。しかし、術後1カ月目に、残存舌の切除部近傍に腫瘍再発が認められたため、舌紡錘細胞癌の局所再発と診断し、舌部分切除術を再度施行した。さらに再発防止目的で、¹⁹²Irピンによる放射線治療を行った。しかし、再手術より1カ月後、頸部超音波検査にてリンパ節転移を確認し、頸部リンパ節郭清術を施行した。両側頸部リンパ節郭清術後2カ月後、呼吸困難を訴え、当院を再受診した。胸部レントゲン写真上、多発肺転移像が認められ、急速に呼吸状態は悪化し初回手術よりわずか6カ月で死亡した。今回、急速な進行を示した舌紡錘細胞癌の1例を経験したので、治療方針を含めた文献的考察を加え報告する。

索引用語：舌紡錘細胞癌 (spindle cell carcinoma of the tongue), 舌部分切除術 (partial resection of the tongue), 切除後再発 (postoperative recurrence)

はじめに

舌紡錘細胞癌は、上部消化管や上気道に発生する非常に稀な腫瘍として報告されている¹⁾。また、紡錘細胞癌は未分化癌や癌肉腫としての特徴をもち、治療に対し抵抗性を示すとも言われているが、詳細は未だ不明である²⁾。今回われわれは、非常に急速な増殖を示し、集学的治療を行ったが、救済しえなかった舌紡錘細胞癌の1例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

症 例

症 例：49歳、女性。

主 訴：舌右縁後方の腫瘤。

既往歴、家族歴：特記すべき所見なし。手術歴

無し。

現病歴：平成10年11月、近所の歯科医院にて舌縁から舌根部に広がる腫瘤を指摘され、同年12月当院頭頸科を受診した。

現 症：意識清明。血圧、脈拍および体温は正常範囲内であった。舌右縁後方に、直径20mm大の比較的境界が明瞭で弾性硬の単発性類円形腫瘤を触知した(Fig. 1)。しかし、頸部および胸部を含め、リンパ節腫大などの明らかな異常所見は認められなかった(T1N0)。

検査所見：血液生化学検査にて、CRP (C-reactive protein) 1.3と軽度の炎症所見を認めたが、他には貧血や肝機能を含め異常所見は認めなかった。腫瘍マーカーでは、carcino embryonic antigen (CEA), squamous cell carcinoma

Fig. 1 The schema showed the primary and recurrent tumor site of the tongue.

(SCC), carbohydrate antigen19-9 (CA19-9), human pancreatic cancer cell SW-1990 antigen (SPan1)ともに正常範囲内であった。また、胸部レントゲン写真、上部消化管造影検査および頸部超音波検査にて明らかな異常所見は認められなかった。

初回手術所見：舌腫瘍は、肉眼的には舌筋層内に限局する直径15mm大の単発性腫瘍であった。また、腫瘍は辺縁より全周5mm以上離し、切除することができた。

病理組織学的所見：肉眼的にはポリープ状に増殖し、腫瘍表面は上皮細胞にて覆われていた。剖面は、単発病変で内部は暗赤色であった。組織学的には固有筋層を中心に垂直方向に、びまん性に浸潤する紡錘細胞が認められた (Fig. 2, 3)。今回の検索では、一部腫瘍細胞が辺縁に近傍している部分が存在したが、血管浸潤や切除断端の腫瘍細胞の浸潤は認められなかった。

術後経過：術翌日より飲水を開始し、術後経過は特に問題なく、術後1週間にて退院となった。

退院後経過：平成11年2月、外来経過観察中に、切除部前方に急速増大する直径10mm大の腫瘤を再度触知し、同部の舌部分切除術を施行した (Fig. 1)。病理組織学的診断では、初回手術と同様の異

Fig. 2 Microscopic findings

Spindle shaped tumor cell embedded in collagenous stroma resemble fibroblasts in H&E stain under low power field ($\times 100$).

Fig. 3 Microscopic findings

Tumor cells beneath mucosal epithelium had grown in haphazard fashion. Nuclei were vesicular, with coarse chromatin in H&E stain under high power field ($\times 400$).

型度を示す紡錘細胞癌であった。その後、温存した舌に腫瘍が散見され、再度の可能性が高かったため、 ^{192}Ir 針による放射線治療を施行し、再び外来経過観察となった。平成11年4月に両側頸部のリンパ節腫脹を認め、内深頸部、顎下部およびオトガイ下部リンパ節郭清術を目的として緊急再入院となった。頸部リンパ節は18個中4個に転移を認めた。この時点で、補助療法としてCDDP+5FUによる化学療法も検討したが、同意が得られず経過観察となった。平成11年6月、急激に進行する呼吸困難感を主訴に当院外来を再受診した。胸部レントゲン写真 (Fig. 4) では、多発性肺転移像が

Fig. 4 Chest X-ray showed multiple lesions in the lung fields.

認められた。入院時の肺転移巣に対する化学療法は全身状態より施行できず、その後は症状の軽減はなく同年7月に死亡した。

考 察

紡錘細胞癌は紡錘細胞が充実性に増殖し、上部消化管や上気道に発生する稀な腫瘍¹⁾である。この紡錘細胞は電子顕微鏡的および免疫組織化学的検査で上皮細胞由来であり^{2)~4)}、扁平上皮癌の一亜型に分類されている。その頻度は喉頭部で0.7%⁵⁾、舌部で0.9%と低い⁶⁾。好発年齢は49歳から86歳(平均63.5歳)とほぼ舌扁平上皮癌に等しい⁶⁾。男女比は喉頭部紡錘細胞癌では59:41でやや男性に多い⁵⁾。初発症状は、舌腫瘍の自覚あるいは他覚的に指摘される場合が多い。口腔内の好発部位は舌で、舌扁平上皮癌と同様に舌縁部に多い⁶⁾。

発生原因は、喫煙、アルコールの過量摂取、放射線治療の既往などが関係していると考えられている⁷⁾⁸⁾。なお、自験例では喫煙、アルコール過剰摂取、放射線治療の既往はなかった。

舌紡錘細胞癌の発生母地、特にpolypoid lesionとの関連は未だ明らかではない⁹⁾が、polypoid

typeの方が、invasive typeより周囲への浸潤が少ない分、予後が良いとの報告もある¹⁰⁾。また、腫瘍発育速度は速く、肉眼的には外向型発育を示すことが多いとされているが⁸⁾¹¹⁾、自験例では原発、再発病変ともに一部外向型を示したが、大部分は浸潤性に内向型に発育していた。紡錘細胞癌は組織学的に、扁平上皮癌から紡錘細胞、多核性細胞まで移行増殖しながらは、一見肉腫様にみえるbiphasic typeと扁平上皮癌成分を欠き、肉腫成分のみからなるmonophasic typeとに分類される⁶⁾。再発およびリンパ節や肺への転移巣では原発巣と比較し、肉腫成分が著しく増加するとの報告もある⁶⁾。自験例は肉腫成分が大部分を占めるbiphasic typeであり、再発病変では肉腫成分の割合が増加していた。このことは急速発育や内向型浸潤性発育などが顕著であったことと関連があると思われる。

本腫瘍は、約40%に頸部リンパ節および肺転移が認められる⁶⁾。特に転移頻度は内向型浸潤性発育を示すものに多いとされている¹¹⁾。また、頸部リンパ節転移は多発し、扁平上皮癌成分のみが転移することが多いが、自験例では一部肉腫成分も転移していた。

紡錘細胞癌は、症例数が少なく、標準治療は未だ確立していない。治療方針については、原発性舌扁平上皮癌と同様、手術療法が第一選択となる¹²⁾¹³⁾。喉頭部発生の紡錘細胞癌では放射線治療や化学療法を第一選択し、良好な結果を得ている報告もあるが⁵⁾、自験例は経過から考えて放射線治療抵抗性を示した可能性が高いと考えている。特に発育速度が速く、浸潤性内向型発育を示す紡錘細胞癌は頸部リンパ節転移の可能性を考慮し、頸部郭清と原発巣の外科的切除が必要であると考えている。また、一部では術後の放射線療法が補助療法として有効であるとの報告もあり、腫瘍の性質から考えて扁平上皮癌以上に集学的治療が必要と考えられた。

結 語

急速に進行し、治療抵抗性であった舌紡錘細胞癌の1例を経験したので、文献的考察を加え報告した。本腫瘍の肉腫成分は、電子顕微鏡¹⁴⁾や、免疫

組織化学検査特にvimentin, keratinおよびepithelial membrane antigen (EMA) に対する反応から上皮由来であることが確認されている¹⁵⁾。今後はこれらの免疫組織反応性などの詳細な検索により、紡錘細胞癌の組織学的悪性度や生物学的特徴を検索し、それぞれの治療に対する効果予測因子を特定した上での標準治療の確立が重要となるであろう。

参考文献

- 1) Stephen K, Murray HB: Spindle Cell squamous cell carcinoma of the tongue in the first decade of life. *Oral Surg* 66: 470-474, 1988
- 2) 日本頭頸部腫瘍学会: 頭頸部癌取扱い規約. 改訂2版, 金原出版, 東京, 1991, p15-54
- 3) Leifer C, Miller AS, Putong PB, et al: Spindle cell carcinoma of the oral mucosa; a light and electron microscopic study of apparent sarcomatous metastasis to cervical lymph node. *Cancer* 34: 597-605, 1974
- 4) Zarbo RJ, Crissman JD, Weiss MA, et al: Spindle-cell carcinoma of the upper aerodigestive tract mucosa; an immunohistopathologic and ultrastructural study of 18 biphasic tumors and comparison with seven monophasic spindle cell tumors. *Am J Surg Pathol* 10: 741-753, 1986
- 5) 吉野邦俊, 上村裕和: 喉頭紡錘細胞癌. *耳鼻と臨* 88: 1120-1121, 1995
- 6) 小村 健, 山下知巳, 和田勝則他: 舌紡錘細胞癌の臨床病理学的検討. *頭頸部腫瘍* 24: 50-55, 1998
- 7) Barnes L, Gnepp DR: Spindle cell carcinoma, Barnes L, *Surgical pathology of the head and neck*, voll, Marcel Dekker, New York, 1985, p177-180
- 8) Batsakis JG, Rice DH, Howard PR, et al: The pathology of the head and neck tumors; spindle cell lesions (sarcomatoid carcinoma, nodular fascitis and fibrosarcoma) of the aerodigestive tracts, part 14. *Head Neck Surg* 4: 499-513, 1982
- 9) Calvin L, Arthur SM, Paul BT, et al: Spindle cell carcinoma of the oral mucosa. *Cancer* 34: 597-605, 1974
- 10) Ayten S, Zeynel K, Albert AC: Polypoid spindle cell carcinoma (pleomorphic carcinoma). Report of a case occurring on tongue and review of the literature. *Oral Surg* 42: 474-489, 1976
- 11) Shanmugaratnam K: Spindle cell carcinoma, histological typing of tumor of the upper respiratory tract and ear 2nd ed, Springer-Verlag, Berlin, 1991, p30-31
- 12) Benninger MS, Kraus D, Sebek B, et al: Head and neck spindle cell carcinoma; an evaluation of current management. *Cleve Clin J Med* 59: 479-482, 1992
- 13) Berthelet E, Shenouda G, Black MJ, et al: Sarcoma carcinoma of the head and neck. *Am J Surg* 168: 455-458, 1994
- 14) Lightinger B, Mackey B, Tessmer CF: Spindle cell variant of squamous cell carcinoma. Light and electron microscopic studies of 13 cases. *Cancer* 26: 1311-1320, 1970
- 15) Ellis GL, Langloss JM, Heffner DK, et al: Spindle cell carcinoma of the aerodigestive tract; an immunohistochemistry analysis of 21 cases. *Am J Surg Pathol* 11: 335-342, 1987