甲状腺転移をきたした下顎歯肉紡錘細胞癌の1例

猪俣 徹^{1,2)}・伏見千宙²⁾・菅野千敬²⁾
黒坂正生³⁾・吉田和正¹⁾・荘司洋文¹⁾

A case of spindle cell carcinoma of the mandibular gingiva with thyroid metastasis

INOMATA Toru^{1,2)}・FUSHIMI Chihiro²⁾・KANNO Chihiro²⁾
KUROSAKA Masao³⁾・YOSHIDA Kazumasa¹⁾・SHOJI Hirobumi¹⁾

Abstract: Spindle cell carcinoma is a tumor histologically characterized by polymorphic cells comprising mainly spindle-shaped cells that proliferate and present with an image reminiscent of sarcoma. Reports of this carcinoma in the oral cavity region are rare, and there have been no reports, either in Japan or in other countries, of metastasis to the thyroid gland. The authors encountered a case in which spindle cell carcinoma recurred after resection and metastasized to the thyroid gland and describe the outcome. The patient was a 76-year-old man with spindle cell carcinoma of the mandibular gingiva who underwent resection of the borders of the mandible, supraomohyoid neck dissection and reconstruction using a free forearm flap. Eleven months later, however, localized recurrence of the carcinoma was seen in the medial pterygoid muscle. The patient underwent surgery again, followed by postoperative radiotherapy alone. Because metastasis to the right lobe of the thyroid gland was observed, however, the patient underwent total thyroidectomy. One year 5 months after surgery, the patient is doing well, with no further recurrence or metastasis.

Key words: spindle cell carcinoma (紡錘細胞癌), mandibular gingiva (下顎歯肉), thyroid gland (甲状腺)

緒 言

紡錘細胞癌は、肺、食道、乳腺などが好発部位とされている。口腔領域における発生はまれであり¹⁾、これまでに口腔原発の本腫瘍が甲状腺に転移した報告はない。今回われわれは、下顎歯肉紡錘細胞癌の術後に、甲状腺転移をきたした1例を経験したので報告する。

症 例

患 者: 76歳, 男性。
主 訴: 右側下顎歯肉の腫脹。
初 診: 2013年5月。
既往歴: 慢性心房細動。
家族歴: 特記事項なし。
現病歴: 2013年4月ごろより右側下顎歯肉部の腫脹を自覚していた。その後増大傾向を認めたため精査加療目的に当科を受診した。
現 症:
全身所見: 体格中等度。
口腔外所見: 顔貌左右対称, 右側顎下部に小豆大, 可動性リンパ節を1個触知した。
口腔内所見: 8-6| 部歯肉に, 20mm大の硬結を伴った潰瘍を認めた。下唇の知覚異常は認めなかった(写真1)。
画像所見:
パノラマ X 線所見: 8-6| 周囲に軽度の骨吸収を認めた(写真2)。
CT 所見: 右側顎下リンパ節の腫大が認められたが原発

¹⁾ 日本歯科大学附属病院口腔外科
(主任: 荘司洋文科長)

²⁾ 国際医療福祉大学三田病院頭頸部腫瘍センター
(主任: 三浦弘規センター長)

³⁾ 千葉徳洲会病院頭頸部外科センター
(主任: 鎌田信悦センター長)

¹⁾ Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Nippon Dental University Hospital at Tokyo (Chief: Dr. SHOJI Hirobumi)

²⁾ Department of Head and Neck Oncology and Surgery, International University of Health and Welfare Mita Hospital (Chief: Dr. MIURA Kouki)

³⁾ Department of Head and Neck Oncology and Surgery, Chiba Tokushukai Hospital (Chief: Dr. KAMATA Shinetsu)
受付日: 2016年10月17日
採択日: 2017年12月26日

巢は描出されなかった。

MRI 所見；右側下顎臼歯部にガドリニウムで造影される内部不均一な病変を認めた。

PET-CT 所見；PET-CT では右側下顎臼歯部に SUVmax = 6.5 の FDG 集積を認めた (写真 3)。

臨床診断；右側下顎肉腫の疑い。

処置および経過；2013 年 5 月、病理組織検査を施行し紡錘細胞癌の診断を得た。同年 6 月、全身麻酔下に右側下顎辺縁切除術、右側肩甲骨舌筋上頸部郭清術、遊離前腕皮弁再建術、気管切開術を施行した。辺縁切除術に関しては臼後部まで安全域を設け、下顎管を含めて切除した。

病理組織学的所見；手術標本の臼歯外側に 20×7 mm 大の潰瘍を認め、周囲の横紋筋や骨髄、脈管および神経への浸潤を示す紡錘形細胞がみられた。また上皮の不規則な肥厚や異形成が認められたが、上皮内の腫瘍成分は明らかではなかった。免疫染色ではサイトケラチン (CK) AE1/3, CK34βE12, CK19, ビメンチンに陽性 (写真 4), S-100, α-SMA, D2-40, CD34, Factor VIII, CK5/6 に陰性であり、Ki-67 標識率は 30% と高値を示した。また、顎下リンパ節に 1 個転移を認めたが、被膜外浸潤はみられなかった。

病理組織学的診断；紡錘細胞癌, pT4aN1M0。

追加処置および経過；2014 年 5 月、MRI にて右側内側翼突筋に造影効果を伴った結節像を認め、PET-CT にて同部位に SUVmax = 14.1 の FDG 集積があり (写真 5)、穿刺吸引細胞診で再発が疑われた。同年 7 月、全身麻酔下に右側下顎区域切除術、遊離腹直筋皮弁およびチタンプレートによる再建術、気管切開術を施行した。下顎区域切除に関しては、下顎頭は温存し、3 相当部から下顎角部を切除範囲とし、上顎結節および翼状突起基部を含めて下顎骨、内側翼突筋、再建部を一塊として切除した。病理組織像 (写真 6) では紡錘細胞癌の再発を認め、翼状突起基部の断端が近接していたため、術後追加治療として放射線単独治療 (66Gy/33Fr) を右側翼状突起から右側上顎部を照射域とし施行した。2015 年 3 月、PET-CT にて甲状腺右葉下極に SUVmax = 6.2 の FDG 集積を認めた (写真 7)。穿刺吸引細胞診を施行し、紡錘細胞癌の疑いとなったため、同年 4 月、国際医療福祉大学三田病院頭頸部腫瘍センターに転院し、全身麻酔下に甲状腺全摘術、両側気管傍郭清術を施行した。術後も頭頸部腫瘍センターで経過観察を行い、同月に軽快退院した。現在、最後の手術から 1 年 5 か月経過するが再発・転移は認めていない。

病理組織学的所見；甲状腺右葉の上極の被膜に、骨化を伴った灰白色の腫瘍を認めた。組織像としては、高度異型を示す紡錘形腫瘍細胞の増殖がみられ、周囲の正常甲状腺濾胞組織へ浸潤し (写真 8)、リンパ管と血管浸潤も認めた。腫瘍の甲状腺被膜外への浸潤はなかった。組織型は紡錘細胞癌であり、下顎肉腫の手術標本と同じ組織像であった。また、周囲リンパ節への転移は認めなかった。

病理組織学的診断；下顎肉腫紡錘細胞癌術後の甲状腺転移。

考 察

紡錘細胞癌は、1935 年 Martin ら²⁾ によって報告され、基本的な概念は多様な紡錘形細胞の肉腫様増殖と扁平上皮癌の形態をもち合わせた扁平上皮癌の 1 亜型として認識されているが、腫瘍内に癌腫成分がなく紡錘形細胞成分のみの形態をとることもある³⁾とされている。

頭頸部での発生頻度は、1~3%と低く⁴⁾、上顎洞、下咽頭、喉頭、口腔に発生し^{5~9)}、口腔においては舌、歯肉に多いとされている⁹⁾。肉眼的には外向型発育が多いとされるが、内向型発育では再発率、および発育速度も高くなると報告されている¹⁰⁾。

病理組織学的には同一腫瘍内に扁平上皮癌 (上皮内癌を含む) と紡錘形細胞を主体とする肉腫様成分が混在する biphasic type と、紡錘形細胞を主体とする肉腫様成分のみで扁平上皮癌 (上皮内癌を含む) の混在を認めないが、電子顕微鏡による検索や免疫染色にて紡錘形細胞に上皮系細胞由来を示唆する所見が認められる monophasic type に大別される^{3,10)}。紡錘形細胞の増生により悪性線維性組織球腫と診断されてしまう報告¹¹⁾もあり、治療法に影響を与えることがあるため、紡錘細胞癌の診断には電子顕微鏡による検索や免疫染色が有用である^{3,4)}。自験例では、原発巣に扁平上皮癌成分を認めなかったが、免疫染色にてケラチンおよびビメンチンに陽性であったことから monophasic type の紡錘細胞癌と診断した。

本腫瘍の治療は手術が第一選択となる⁹⁾。喉頭原発では放射線治療による良好な成績も報告されているが⁷⁾、口腔原発では放射線抵抗性があり、腫瘍発育速度も速く、顎下リンパ節転移の頻度が高いため¹⁰⁾、制御には外科的切除が必要とされている。

一方、放射線治療に関しては有効との報告もあるが¹²⁾、自験例では、甲状腺への転移を認めたため放射線治療が有効かどうかは定かではなかった。化学療法に関しては本腫瘍の肺転移症例に 5-FU と CDDP を投与し効果を認めたとの報告もあるが¹³⁾、一般的には本腫瘍に対する効果は確立されていない¹⁴⁾。

局所再発率に関して、Su ら¹⁵⁾ は、口腔原発の本腫瘍 18 例のうち 73% が再発していると報告しており、本腫瘍の再発率は高いと思われた。転移に関しては、Barnes らは、頭頸部に発生した本腫瘍の約 40% が術後に顎下リンパ節転移や肺転移を認め、転移頻度は内向型発育で高いと報告している¹⁶⁾。われわれが渉猟し得た下顎肉腫原発の本腫瘍の転移

写真1 初診時口腔内写真
「8-6」部歯肉に、20mm大の潰瘍(矢印)を認める。

写真2 パノラマX線写真
「8-6」周囲に軽度の骨吸収(矢印)を認める。

写真3 PET-CT画像
原発巣に SUVmax = 6.5 の FDG 集積(矢印)を認める。

写真5 再発時 PET-CT 画像
右側内側翼突筋部に SUVmax = 14.1 の FDG 集積(矢印)を認める。

写真4 病理組織像

- A: 上皮直下に紡錘形細胞を認める (H-E 染色 ×25).
B: サイトケラチン陽性細胞を認める (CK34 β E12 免疫染色 ×25).
C: Vimentin 陽性細胞を認める (Vimentin 免疫染色 ×25).

写真7 甲状腺転移時の PET-CT 画像
甲状腺右葉に SUVmax = 6.2 の FDG 集積(矢印)を認める。

写真6 再発時の病理組織像
A: 筋層内に浸潤する紡錘形細胞を認める (H-E 染色 ×40).
B: サイトケラチン陽性細胞を認める (CK34 β E12 免疫染色 ×40).

写真8 甲状腺手術標本の病理組織像
A: 甲状腺濾胞組織に浸潤する紡錘形細胞を認める (H-E 染色 ×25).
B: サイトケラチン陽性細胞を認める (CK34 β E12 免疫染色 ×25).

表1 頭頸部領域における甲状腺転移の報告例

報告者	報告年	年齢	性別	原発	放射線治療の有無	組織型
宮嶋ら ²⁰⁾	1993	61	男	喉 頭	有	扁平上皮癌
Jalaludin ら ²²⁾	1994	54	女	上咽頭	有	扁平上皮癌
渡邊ら ²³⁾	1998	56	男	下咽頭	有	扁平上皮癌
自験例	2018	76	男	下顎肉	有	紡錘細胞癌

部位について検討したところ、心筋に転移した報告¹⁷⁾もあるが、自験例のように甲状腺への転移を認めた症例は国内外ともに認められなかった。生存率に関しても、Suら¹⁵⁾は、口腔原発の本腫瘍の3年生存率は27.5%と報告しており局所再発率が高く予後不良とされている。

甲状腺腫瘍の組織学的分類における転移性甲状腺腫瘍の割合は0.3%と報告されており、きわめてまれである¹⁸⁾。甲状腺への転移が少ない理由として、甲状腺は血管が豊富で、血流量が多く血流速度も速いため腫瘍細胞の定着が困難であり、高酸素・高ヨード状態で腫瘍発育を妨げるためとされている¹⁹⁾。甲状腺転移を誘発する因子として、喉頭原発扁平上皮癌の放射線治療後、血流変化による甲状腺転移をきたした症例が報告されているため²⁰⁾、自験例においても、2回の手術の影響による血流変化、もしくは放射線治療の影響による血流変化が甲状腺転移の原因と考えられた。一方、甲状腺原発腫瘍の肉転移も考えられたが、1) 初回手術時および再発時における術前の画像検査で甲状腺病変を認めなかったこと、2) 甲状腺内の腫瘍細胞が原発巣の腫瘍細胞と病理組織学的に同じであったこと、3) 甲状腺内および甲状腺被膜のリンパ管と血管内に腫瘍細胞が多く認められたこと、4) 甲状腺腫瘍の在り方が小型腫瘍の多発で原発よりは転移を考える所見であること、5) 紡錘細胞癌が甲状腺に発生した報告がないこと、6) 甲状腺腫瘍発見時に原発巣は制御されていたことから甲状腺原発ではないものと思われた。

頭頸部領域の癌腫での甲状腺転移に関して文献的に検討したところ、組織型はすべて扁平上皮癌であり(表1)、頭頸部領域で紡錘細胞癌が甲状腺に転移した報告はなかった。

転移性甲状腺腫瘍の治療は、甲状腺腫瘍そのものが遠隔転移であり議論のあるところではあるが、外科的切除にて良好な予後が得られている報告²¹⁾があるため、自験例でも甲状腺への転移が判明した時点で甲状腺全摘術、および両側気管傍郭清術を施行した。術後1年5か月経過し、局所再発・転移所見を認めていないが、今後も厳重な経過観察が必要であると思われた。

結 語

今回われわれは、下顎肉紡錘細胞癌術後に甲状腺転移をきたした1例を経験したので文献的考察を加えて報告した。

謝辞

本稿を終えるにあたり、自験例の病理組織学的診断に関して御教授を賜りました国際医療福祉大学三田病院病理診断センター 森 一郎教授に深謝致します。

本論文の要旨は、第60回(公社)日本口腔外科学会総会・学術大会(2015年10月、名古屋)において発表した。

本論文に関して、開示すべき利益相反状態はない。

引用文献

- 1) 松尾美央子, 力丸文秀, 他: 頭頸部 Spindle Cell Carcinoma の6症例. 日耳鼻 118: 123-128, 2015.
- 2) Martin HE and Stewart FW: Spindle-cell epidermoid carcinoma. Am J Cancer 24: 273-298, 1935.
- 3) 益田宗幸, 有馬敏夫, 他: 喉頭に発生した monophasic Spindle cell carcinoma の1例. 耳鼻と臨 38: 100-106, 1992.
- 4) Zidar N, Gale N, et al: Cadherin-catenin complex and transcription factor Snail-1 in spindle cell carcinoma of the head and neck. Virchows Arch 453: 267-274, 2008.
- 5) 吉原俊雄, 島田哲男, 他: 上顎洞に発生した Spindle cell carcinoma の1例. 耳鼻咽喉 54: 731-734, 1982.
- 6) 田中文顕, 鮫島靖浩, 他: 下咽頭に発生した癌肉腫の2例. 耳鼻と臨 39: 196-202, 1993.
- 7) 吉野邦俊, 上村裕和: 喉頭紡錘細胞癌. 耳鼻臨床 88: 1120-1121, 1995.
- 8) 内山公男, 鬼澤勝弘, 他: 下顎に発生した紡錘細胞癌の1例. 日口外誌 43: 401-403, 1997.
- 9) 本田博之, 松澤壽章, 他: 扁平上皮癌に連続して発生した舌紡錘細胞癌の1例. 日口外誌 56: 53-57, 2010.
- 10) 小村 健, 山下知巳, 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.
- 11) 成田七美, 今井裕子, 他: 舌紡錘細胞癌の1例. 耳鼻喉頭 66: 101-105, 1994.

- 12) Benniger MS, Kraus D, et al : Head and neck spindle cell carcinoma; an evaluation of current management. *Cleve Clin J Med* 59: 479-482, 1992.
- 13) Colozza M, Grignani F, et al : Metastatic spindle cell carcinoma: a complete response induced by cisplatin and 5-fluorouracil. *Anticancer Res* 8: 457-458, 1988.
- 14) Onishi H, Kuriyama K, et al : T1N0 laryngeal sarcomatoid carcinoma that showed rapid systemic metastases after radical radiotherapy: a case report and review of literature. *American Journal of Otolaryngology* 26: 400-402, 2005.
- 15) Su HH, Chu ST, et al : Spindle cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx: factors affecting outcome. *J Chin Med Assoc* 69: 478-483, 2006.
- 16) Barnes L and Gnepp DR : Spindle cell squamous carcinoma. In Barnes L, eds ; *Surgical Pathology of the Head and Neck Vol.1*. Dekker, New York, 1985, p177-180.
- 17) 井川加織, 鹿嶋光司, 他 : 腫瘍切除後に急速に心筋を含む全身多臓器に転移した下顎肉紡錘細胞癌の1例. *Hosp Dent* 19: 189-193, 2007.
- 18) 清水一雄, 伊藤國彦, 他 : 甲状腺転移をきたしたGrawits 腫瘍の2症例. *日臨外医会誌* 39: 373-377, 1978.
- 19) 平能康充, 渡辺 透, 他 : 腎細胞癌摘除10年後に孤立性甲状腺転移を認めた1例. *日臨外医会誌* 62: 38-42, 2001.
- 20) 宮嶋義巳, 佐藤公則, 他 : 喉頭原発の転移性甲状腺癌. *耳鼻臨床* 86: 1165-1170, 1993.
- 21) Michelow PM and Leiman G : Metastases to the thyroid gland; diagnosis by aspiration cytology. *Diagn Cytopathol* 13: 209-213, 1995.
- 22) Jalaludin MA, Rajadurai P, et al : Thyroid metastasis from nasopharyngeal carcinoma: a case report. *J Laryngol Otol* 108: 886-888, 1994.
- 23) 渡邊昭仁, 片山昭公, 他 : 下咽頭癌甲状腺転移例. *頭頸部外* 8: 147-150, 1998.