口腔に発生した紡錘細胞癌の2症例

光学顕微鏡ならびに電子顕微鏡的観察

岡田 憲彦・倉島知恵理・石川 梧 朗
原 利 通*・上田 晶 義*・草間 幹 夫*
小野 富 昭*・藤 林 孝 司*・榎 本 昭 二*

Light and electron microscopic studies of 2 cases of spindle cell carcinoma of oral cavity

Norihiko OKADA・Chieri KURASHIMA・Goro ISHIKAWA
Toshimichi HARA*・Masayoshi UEDA*・Mikio KUSAMA*
Toaki ONO*・Takashi FUJIBAYASHI*・Shoji ENOMOTO*

I. 緒 言

紡錘細胞癌 (spindle cell carcinoma) は扁平上皮癌の一変異型であると考えられているが¹⁻³⁾、腫瘍構成細胞の主体が紡錘細胞であるため、しばしば肉腫または癌肉腫と誤られることの多いまれな腫瘍である。この腫瘍については皮膚⁴⁻⁶⁾、喉頭^{7,8)}、上気道^{9,10)}、食道¹¹⁾、口峽咽頭部¹²⁾、口腔¹³⁻¹⁸⁾、口唇¹⁹⁾、胸部²⁰⁾ などにおける発生例が報告されているが、その発生頻度はきわめて低く、本邦における口腔領域の例は塩田ら²¹⁾、原ら²²⁾の報告例がこれにあてはまるのみである。さらにその電顕的所見については著者の知る限り本邦における詳細な報告例はみられず、世界的にみても少なくとも^{5,10,11,15,20,23)}、本腫瘍を構成する紡錘細胞の組織発生、本態については現在も議論が多い。今回われわれは口腔に発生した紡錘細胞癌2例について光顕組織学的ならびに電顕的に詳細に検索する機会を得たので文献的考察を加え報告する。

II. 症 例

症例1: 43歳 女性

東京医科歯科大学歯学部口腔病理学教室
(主任: 石川梧朗教授)

* 東京医科歯科大学歯学部第2口腔外科学教室
(主任: 榎本昭二教授)
Department of Oral Pathology, School of Dentistry, Tokyo Medical and Dental University
(Chief: Prof. Goro Ishikawa)

* The Second Department of Oral Surgery, School of Dentistry, Tokyo Medical and Dental University
(Chief: Prof. Shoji Enomoto)

受付日: 昭和58年2月28日

初 診: 昭和55年3月■日。

主 訴: 舌左側縁部違和感および灼熱感。

既往歴: 昭和41年頃、腎炎のため3週間入院加療。そのほか特記事項なし。

家族歴: 特記事項なし。

現病歴: 昭和51年5月舌左側縁の疼痛のため某大学口腔外科受診、病理組織検査の結果カンジダ症と診断され、処置は行われなかったが、その後症状は自然緩解したため放置。昭和53年6月頃より再び同部に違和感を生じたため来院した。この時期の口腔内所見では舌左側縁に5×3 mm 大の不定形の陥凹がみられ、その部より舌尖に向かって硬結が触知された。病理組織検査の結果では扁平紅色苔癬様病変という診断であったため軟膏塗布を行い、同年秋まで経過を観察していたが症状の軽快をみたので患者は来院を中止した。しかし昭和55年1月、再び同部に同様の症状が出現し、拡大傾向がみられ、疼痛、食事摂取障害があるため同年3月■日再び来院した。

現 症

全身所見: 体格、栄養は中等度であるが、やや顔色不良、眼瞼結膜は貧血性。そのほか特記事項なし。

局所所見: 舌左側縁に7×12 mmの不定形の潰瘍形成がみられ、易出血性であった。その周囲の粘膜はびらん性で発赤、レース様白斑があり、潰瘍上方部には5×8 mm 程度の硬結をふれる(写真1)。接触痛(+)。そのほか口腔内においては両側臼後部にレース様の白斑がみられたが、ほかの異常所見はない。左右顎下リンパ節は小指頭大のものを触れるが硬結(-)、可動性であった。

臨床検査所見: HBs 抗体(+)であるが、ほかの血液検査、血清生化学的検査では異常なし。

X線所見: 胸部X線像にて左肺に陳旧性の結核性病変がみられたが、そのほかの異常所見はみられない。

写真 1 症例 1 の初診時口腔内所見

写真 2 症例 1 の生検組織標本

扁平上皮癌組織とともに紡錘細胞の肉腫様増殖がみられる。(H-E 染色, $\times 130$)

臨床診断: 舌腫瘍。

処置および経過: 昭和55年3月, 第2回目の病理組織検査の結果悪性腫瘍と診断されたため5月全麻下に舌の部分切除および植皮術が施行された。術後約2年9か月を経た現在, 経過は良好で転移, 再発はみられていない。

病理組織学的所見: (1) 光顕所見: 生検材料では比較的分化の良い扁平上皮癌組織とともに上皮下に大型でクロマチンに富む核を有する紡錘細胞の肉腫様増殖が認められた (写真2)。手術材料の摘出物は部分切除された舌組織で, 病変中央部の舌粘膜は潰瘍化しており, 一部に明らかな扁平上皮癌の組織像を呈する部分がみられる (写真3)。一方, 上皮下組織においては肉腫様構造を呈して紡錘細胞が増殖しており, 連続切片を作製した結果ではこの組織と上皮の癌組織の間には移行像がみられた (写真4)。また紡錘細胞の増殖巣内には少数の巨細胞の存在が認められた。PAS 染色では紡錘細胞の細胞質内に PAS 陽性物質の小滴状の沈着がみられ (写真5), この物質はジアスターゼ消化試験に対しては抵抗性であ

写真 3 症例 1 の摘出物組織標本

左舌縁部の潰瘍性病変, 筋層に達する浸潤性発育を示す腫瘍組織。(H-E 染色, $\times 5$)

写真 4 症例 1 の摘出物組織標本

扁平上皮癌組織から紡錘細胞への移行像。(H-E 染色, $\times 130$)

写真 5 症例 1 の摘出物組織標本

紡錘細胞細胞質内に PAS 反応陽性物質の貯留。(PAS 染色, $\times 520$)

写真 6 症例 1 の電顕像

紡錘細胞細胞質内には拡張した粗面小胞体 (ER) がみられ、細胞膜には desmosome (D) が存在. ($\times 9,600$)

写真 8 症例 1 の電顕像

細胞質内に張微原線維と思われる細線維 (TF) が存在し, desmosome (D) と連絡. ($\times 30,000$)

写真 7 症例 1 の電顕像

細胞膜に沿って張微原線維と考えられる細線維 (TF) が存在し, desmosome (D) と連絡. 粗面小胞体 (ER) は著明に拡張. ($\times 30,000$)

写真 9 症例 1 の電顕像

拡張した粗面小胞体 (ER) 内には微細顆粒状または微細線維状物質 (F) がみられる. ($\times 30,000$)

った。鍍銀染色標本においては基底膜は癌組織と肉腫様構造の移行部で断裂しており、境界が不明であったが、ほかの部位では上皮-結合組織の境界は明瞭であった。

(2) 電顕所見：電顕試料採取は第2回目の病理検査用組織採取時に同時に行い、通法に従い Glutaraldehyde, 四酸化オスミウム二重固定後, Epon 樹脂包埋, 超薄切片を作製し, 酢酸ウラン-硝酸鉛二重染色を行い鏡検した。

電顕的には肉腫様構造を呈する紡錘細胞の細胞質内には豊富な粗面小胞体と ribosome が存在し, 粗面小胞体は著明に拡張, 内部には微細顆粒状 (写真6), または線維状の物質の貯留が認められた (写真9)。細胞質内には張微原線維 (tonofilament) と断定できる構造物は明らかではないが, 細胞膜周辺に電子密度の高い微細な線維の集簇がみられた (写真7)。腫瘍細胞相互は明らかに desmosome 等の接合装置で接着しており, 細胞質

内線維のうち電子密度の高い張微原線維と考えられるものはこの desmosome に進入していた (写真8)。細胞核は不規則な輪郭を呈し, 核内のクロマチンは核膜付近に凝集しており, かつ明瞭な核小体のみられることが多かった。紡錘細胞周囲の間質には明らかな basal lamina はみられないが, 細胞膜付近に basal lamina を思わせる電子密度の高い物質の散在性の沈着がみられた。

以上の光顕的, 電顕的所見により本腫瘍を構成する紡錘細胞は上皮由来のものと考えられ, 本症例の病理組織学的診断は紡錘細胞癌 (spindle cell carcinoma) とされた。

症例2：61歳 女性 ■■■

初 診：昭和57年3月■日。

主 訴：32 部硬口蓋の腫瘍

既往歴：高血圧症以外特記すべき事項なし。

家族歴：特記すべき事項なし。

写真 10 症例 2 の初診時口腔内所見

写真 12 症例 2 の摘出物組織標本

硬口蓋粘膜より有茎性ポリプ状の腫瘤形成があり
表面上皮組織は潰瘍化。(H-E 染色, $\times 7$)

写真 11 症例 2 の生検組織標本

扁平上皮癌組織とともに上皮下に紡錘細胞の肉腫様
増殖がみられる。(H-E 染色, $\times 52$)

写真 13 症例 2 の摘出物組織標本

紡錘細胞細胞質内に PAS 反応陽性物質の貯留。
(PAS 染色, $\times 340$)

現病歴：昭和57年2月 頃 32| 部硬口蓋の米粒大の
腫瘤に気づき近医にて義歯の調整を行い、また軟膏塗布
等の処置を行っていたが、腫瘤は次第に増大してきた。
しかし疼痛はなかった。同年3月 近医で抗生剤の投
与を受けたが症状は改善せず、3月 来院し、同じく
抗生剤の投与を受けたが症状の改善はみられなかった。

現 症

全身所見：体格、栄養中等度。特記すべき事項なし。

局所所見：32| 相当部硬口蓋に $14 \times 10 \times 4$ mm 円型の
腫瘤が認められ、周囲には多少の腫脹がみられたが、境
界は明瞭であった。腫瘤表面は凹凸不整で発赤があり、
易出血性であった (写真10)。またこの腫瘤近くの前
方部には半米粒大ほどの黒色の色素沈着が認められた。そ
のほか口腔内においては 32| の歯牙の動揺がみられた
が、腫瘤との直接の関係は明らかではない。所属リン
節はいずれも触知されない。

臨床検査所見：血清生化学的検査にて LDH (244 u/
l), コレステロール値 (243 mg/dl) と軽度の上昇を示
すほか異常所見なし。

写真 14 症例 2 の摘出物組織標本

上皮組織と上皮下肉腫様組織の間の基底膜は不明
瞭。移行像と考えられる。(鍍銀染色, $\times 130$)

写真 15 症例2の電顕像

張微原線維 (TF) を有する 扁平上皮細胞と紡錘細胞の接合。紡錘細胞の周囲にも basal lamina (BL) が存在。(×9,600)

写真 17 症例2の電顕像

紡錘細胞の周囲の間質には basal lamina (BL) が存在。細胞膜には half-desmosome (HD) がみられる。PV は pinocytotic vesicle。(×42,000)

写真 16 症例2の電顕像

紡錘細胞の細胞膜には desmosome (D) と考えられる接合装置が存在。(×20,000)

写真 18 症例2の電顕像

紡錘細胞細胞質内には粗面小胞体 (ER) が多く、その一部の小胞体内には微細線維状物質 (F) がみられる。(×42,000)

X線所見: X線的に硬口蓋骨組織への浸潤像はみられず、胸部X線像は異常なし。

臨床診断 口蓋腫瘍。

処置および経過: 第1回目の病理組織検査の結果扁平上皮癌の診断を得たので同年4月全麻下で上顎骨部分切除術を施行した。臨床的には転移はみられず、術後約10か月を経過した現在転移、再発はなく、経過観察中である。

病理組織学的所見: (1) 光顕所見: 生検材料では粘膜下組織に浸潤した分化の良い扁平上皮癌の像がみられ、それとともに上皮結合組織中には核の異型性を有する紡錘細胞の増殖がみられた (写真11)。摘出手術材料は硬口蓋の右側半に相当する部分であり、中央部にポリブ状の腫瘍形成が認められる (写真12)。この腫瘍とはやや離れてメラニンの色素沈着が認められたが、腫瘍とは直接の関係はない。組織学的には腫瘍は硬口蓋粘膜よ

り有茎性に突出したポリブ状の腫瘍で、表面の被覆上皮は潰瘍化しており、基部に近い部位に残存した上皮細胞には異型性が認められた。上皮下結合組織内には紡錘細胞の肉腫様の増殖がみられ、この紡錘細胞と異型性を示す上皮細胞の間には移行像が認められた。結合組織深部においてはこの腫瘍細胞がいわゆる storiform pattern を呈する部位も存在していた。PAS 染色では症例1と同様紡錘細胞の細胞質内に PAS 反応陽性顆粒が散在性にみられ (写真13)、ジアスターゼ消化試験抵抗性であった。また鍍銀染色では上皮組織がいわゆる spindling を示す部位では基底膜は欠如し、上皮細胞と紡錘細胞の移行が示唆された (写真14)。しかしその他の部位では上皮-結合組織間の基底膜は明らかに存在していた。

(2) 電顕所見: 電顕的検索のためには中性緩衝ホルマリン固定後の生検材料および摘出物材料より一部を切り出し、リン酸緩衝液で洗浄後、症例1と同様の操作を行

い鏡検した。

電顕的には紡錘細胞は基本的に症例1と同様、細胞質内に粗面小胞体、ribosomeを多く持ち、拡張した粗面小胞体内部には微細顆粒状物質の沈着がみられた(写真15)。またときに粗面小胞体内に線維性構造物がみられたが(写真18)、膠原線維を示唆する周期性横紋は認められなかった。細胞質内には症例1と同様張微原線維と断定できる線維は明らかではないが、一部電子密度の高い微細線維がみられた(写真16)。またこの粗面小胞体を多く有し、張微原線維を欠く細胞は張微原線維を多くもち周囲にbasal laminaを有する明らかな扁平上皮細胞とdesmosome等の接合装置をもって接合しており、周囲には断裂したbasal laminaがみられた(写真15)。また単独の紡錘細胞の周囲の間質にも明らかなbasal laminaがみられた(写真17)。細胞核においては核膜周囲にクロマチンの凝集がみられ、核小体は明らかであった。

以上の光顕的、電顕的所見より本症例も症例1と同様紡錘細胞癌(spindle cell carcinoma)と診断された。

III. 考 察

1 臨床所見について

紡錘細胞癌の肉眼的形態については現在までの報告例およびEllis and Corio¹⁷⁾の59例の臨床病理学的報告をみるとポリリーブ状を呈する場合が多いと報告されている。さらに表面の被覆上皮は潰瘍化しているものが多いとされている。この肉眼的形態のため紡錘細胞癌と同種の疾患を意味する名称としてpolypoid carcinoma²⁴⁾、polypoid squamous carcinoma¹⁸⁾という名称を用いている報告例もみられる。本報告の2例のうち症例2の形態はポリリーブ状であったが、症例1は表面陥凹型であった。しかし表層被覆上皮はいずれも潰瘍化しており、この所見は過去の報告例と一致するものであった。

また、この病変に関係する因子として現在までの報告例中に考えられているものにX線照射、瘢痕形成、老人性萎縮などによる圧迫があげられている⁶⁾。著者らの2例においても症例1はカンジダ症と思われる炎症があり、症例2では義歯の不適合が考えられ、本腫瘍の発生に圧迫などの物理的刺激が重要な役割を果たしているとみられる。しかし以前の放射線照射の既往歴は今回の症例においては認められなかった。

Lane²⁵⁾の指摘のごとくX線照射後、外傷後の状態では結合組織成分は反応性に増殖し、pseudosarcomaと呼ばれる組織像を呈する可能性も存在する。しかし光顕的および電顕的検索により、基底膜の断裂部がみられ、紡錘細胞と扁平上皮細胞間の接合がみられたことにより、本報告の2例の紡錘細胞はいずれも上皮由来の癌細胞であると考えられた。

また、紡錘細胞癌はEllis and Corio¹⁷⁾の報告においては予後が不良であるとされているが、今回の2例では現在のところ転移、再発は認められておらず、予後を観察中である。

2. 光顕所見について

本報告の2例における紡錘細胞は光顕レベルにおいて上皮細胞との間に移行像がみられ、かつこの部における基底膜の断裂がみられることから上皮由来と考えられたが、結合組織深部においてはこの細胞は多形性を示し、一部storiform様構造を示す像も認められた。癌細胞がさまざまな条件下で種々の形態を示すことはすでに1919年Kettle²⁶⁾により詳細な報告がなされており、その記載においても肉腫様構造を示す癌組織の記載が認められる。しかしながらspindle-cell epidermoid carcinomaという名称を用いてこの疾患を記載したのは1932年Martin and Stewart⁴⁾の記載がおそらく最初のものと思われる。以後spindle cell epidermoid carcinoma, spindle cell squamous cell carcinoma, spindle cell carcinomaなどの名称で報告された症例はいずれも同一疾患に属するものと考えられ、皮膚、喉頭、食道、口腔などにおいて報告例がみられ、本報告の2例もこの疾患の範疇に属するものである。

3. 電顕所見について

紡錘細胞癌の超微細構造についての報告例は世界的にみても数少なく^{5,10,11,15,20,23)}、また本邦における口腔領域からの報告例はみられない。これらの電顕的所見についての記載はいずれも症例数が少なく、紡錘細胞の本態、超微細構造および扁平上皮細胞との関係などについてはなお検討の余地がある。今回の2症例ではいずれも細胞質内には張微原線維と断定できる明らかな束状構造を呈する線維はみられなかったが、電子密度の高い微細線維の集簇が限局的にみられ、この線維は張微原線維の未熟な段階にあるものと考えられた。また腫瘍細胞相互の接着はdesmosomeにより行われており、desmosomeにはこの電子密度の高い線維が連絡していた。この所見は現在までに報告されている紡錘細胞癌の電顕所見と一致するものである。

また、細胞質内には拡張した粗面小胞体が認められることも現在までの報告例と同一である。しかし今回の検索でこの粗面小胞体の内部に微細顆粒状の物質とともにみられた周期性横紋の明らかではない線維性物質の存在は現在までの報告例には記載されていない。この線維性物質の太さは症例1では直径約200 Åであり、症例2では直径約230 Åであり、ともに周期性横紋は明らかではなく、一種の線維性蛋白質であろうと想像されたが、Harris (1982)⁵⁾、Battifora (1976)¹¹⁾の記載のように紡錘細胞の本態がmesenchymal metaplasiaであるとするならば、興味深い所見である。

前述のように光顕的には細胞質内にPAS反応陽性、

ジアスターゼ抵抗性の物質の沈着がみられたが、この所見は粗面小胞体の拡張およびその内部における物質沈着の所見と一致するものと考えられ、粗面小胞体内に蓄積している物質は糖蛋白質を含有するものであると考えられた。

電顕的には非上皮性腫瘍においても腫瘍細胞相互の間に desmosome などの接合装置が存在することがあるが²⁷⁾、今回のわれわれの検索においては症例2 (写真15)にみるごとく張微原線維を有しない紡錘細胞と張微原線維を有する明らかな扁平上皮細胞の間に接合がみられ、かつこの2種の細胞の周囲に basal lamina が存在することは、紡錘細胞の本態が扁平上皮由来であることを強く示唆するものである。

4. 鑑別診断について

明らかな癌腫の組織像と肉腫様の組織像の2つのパターンを呈するいわゆる二相性の悪性腫瘍の記載は古く、Virchow²⁸⁾により carcinosarcoma の記載がみられ、以後も pseudosarcoma (Lane)²⁵⁾, pleomorphic carcinoma (Himalstein)²⁹⁾, carcinoma which simulates sarcoma (Brooks)³⁰⁾, squamous cell carcinoma with sarcoma-like stroma (Appelman)³¹⁾ などの記載がみられる。carcinosarcoma については真の癌腫と肉腫の混合形態とする見解が本来のものであるが、Saphir and Vass³²⁾の153例の carcinosarcoma の報告例の再検討によれば、carcinosarcoma として報告された症例の大部分はいわゆる癌細胞の紡錘細胞化により肉腫様変化をきたしたもので、真の carcinosarcoma というべきものは3例ないし4例であると報告している。

また pseudosarcoma については Lane は本来肉腫様部分は癌腫に対する結合組織の反応性増殖であり、おそらく悪性の腫瘍組織ではないと記載しており、今回の2症例とは形態学的に類似していても本態が異なるものと考えられる。以上の点から今回の2症例については Martin and Stewart の記載による spindle-cell epidermoid carcinoma に相当する症例であると考えた。

癌細胞の紡錘細胞化の記載は歴史的にみると1919年 Kettle により報告されて以来さまざまな診断名で報告されている。しかし著者は今回の2症例に関しては紡錘細胞の本態を考慮して紡錘細胞癌 (spindle cell carcinoma) と呼ぶ名称が最も適当であると考えた。

本邦の口腔領域における報告例では塩田ら²¹⁾が偽肉腫癌という名称で記載した症例が本疾患に相当するものであるが、紡錘細胞癌の名称を用いた報告例は今回の2例のうちの1例を原ら²²⁾が報告したもののみである。いずれにしても本邦における口腔領域の二相性の悪性腫瘍の発生頻度はきわめて低いものであり、著者はこの種の疾患の病理組織診断に関しては連続切片の作製、電顕的検索などの方法を用いて慎重に行うのが望ましいと考える。

IV. 結 語

1. 舌および硬口蓋に発生した紡錘細胞癌の2症例を光顕的、電顕的に検索し、その詳細について報告した。

2. 光顕的に、舌に発生した症例では表面は陥凹し、被覆上皮は潰瘍化していた。硬口蓋に発生した症例ではポリプ状を呈していたが、被覆上皮は前者同様潰瘍化していた。両症例ともに上皮組織には扁平上皮癌の組織像がみられ、かつ上皮下組織中には肉腫様の構造を示す紡錘細胞の浸潤性増殖がみられ、両者の間には移行像が存在し、さらにこの部位では基底膜の断裂の所見が得られた。今回の2症例は現在までのところ転移、再発はみられていないが、組織像から二相性を呈する悪性腫瘍と考えられた。また肉腫様組織の腫瘍細胞中には PAS 反応陽性物質の沈着があり、これは電顕所見と対比すると粗面小胞体中の糖蛋白質の貯留と考えられた。

3. 電顕的には、紡錘細胞の細胞質内には明瞭な張微原線維はみられないが、またはきわめて少量存在していたが、腫瘍細胞相互は desmosome などの接合装置により接合しており、かつ張微原線維を有する扁平上皮細胞と接合している紡錘細胞が存在していた。また紡錘細胞の周囲には場所により basal lamina がみられ、いずれも紡錘形腫瘍細胞の上皮起源を示唆するものであった。紡錘細胞細胞質内の粗面小胞体内には微細顆粒状または微細線維状の構造物がみられ、線維性蛋白質の産生が示唆された。

4. 現在までの紡錘細胞癌の報告例について文献的考察を行い、今回報告した2症例に対しては紡錘細胞癌 (spindle cell carcinoma) と呼ぶ病理組織診断名が適当と考えた。

引 用 文 献

- 1) Wahi, P.N.: International histological classification of tumours No. 4. Histological typing of oral and oropharyngeal tumours. WHO, Geneva, 1971, p 24.
- 2) Pindborg, J.J.: Oral cancer and precancer. John Wright & Sons Ltd., Bristol, 1980, p 14.
- 3) 石川梧朗監修: 口腔病理学Ⅱ. 永末書店, 京都, 1982, 637頁.
- 4) Martin, H.E. and Stewart, F.W.: Spindle-cell epidermoid carcinoma. Am J Cancer 24: 273 1932.
- 5) Harris, M.: Spindle cell squamous carcinoma: ultrastructural observations. Histopathology 6: 197 1982.
- 6) Strauss, M.J.: Spindle cell epidermoid carcinoma. Arch Derm Syph 61: 633 1950.
- 7) Hyams, C.V.J.: Spindle cell carcinoma of the

- larynx. *Can J Otolaryng* 4: 307 1975.
- 8) 小林伸行, 内田邦明, 他: 喉頭の spindle cell squamous carcinoma の 1 例. *耳喉* 51: 971 1979.
 - 9) 吉原俊雄, 島田哲男, 他: 上顎洞に発生した spindle cell squamous carcinoma の 1 例. *耳喉* 54: 731 1982.
 - 10) Lichtiger, B. and Mackay, B.: Spindle-cell variant of squamous carcinoma. *Cancer* 26: 1311 1970.
 - 11) Battifora, H.: Spindle cell carcinoma. Ultrastructural evidence of squamous origin and collagen production of the tumor cells. *Cancer* 37: 2275 1976.
 - 12) Leventon, G.S. and Evans, H.L.: Sarcomatoid squamous cell carcinoma of the mucous membranes of the head and neck. *Cancer* 48: 994 1981.
 - 13) Mittelman, G.J., Pickle, D.E., et al.: Spindle-cell carcinoma of the floor of the mouth. *Oral Surg* 20: 399 1965.
 - 14) Gelfman, W.E. and Williams, A.: Spindle cell carcinoma of the tongue. *Oral Surg* 27: 659 1969.
 - 15) Leifer, C., Miller, A.S., et al.: Spindle-cell carcinoma of the oral mucosa. *Cancer* 34: 597 1974.
 - 16) Someren, A., Karcioğlu, Z., et al.: Polypoid spindle-cell carcinoma (pleomorphic carcinoma). *Oral Surg* 42: 474 1976.
 - 17) Ellis, G.L. and Corio, R.L.: Spindle cell carcinoma of the oral cavity. *Oral Surg* 50: 523 1980.
 - 18) Snyder, M.B., Myers, J., et al.: Polypoid squamous carcinoma of the floor of the mouth. *Oral Surg* 38: 763 1974.
 - 19) Greene, G.W., and Bernier, J.L.: Spindle-cell squamous carcinoma of the lip. *Oral Surg* 12: 1008 1959.
 - 20) Gersell, D.J.: Spindle cell carcinoma of the breast. *Hum Pathol* 12: 550 1981.
 - 21) 塩田重利, 野井倉武憲, 他: 口腔に発生した偽肉腫瘍の 2 症例. *癌の臨* 16: 136 1970.
 - 22) 原 利通, 藤林孝司, 他: 舌に発生した紡錘細胞癌の 1 例. *日口外誌* 27: 1216 1981.
 - 23) Harris, M.: Differential diagnosis of spindle cell tumours by electron microscopy-personal experience and review. *Histopathology* 5: 81 1981.
 - 24) Osamura, Y., Shimamura, K., et al.: Polypoid carcinoma of the esophagus. *Am J Surg Pathol* 2: 201 1978.
 - 25) Lane, N.: Pseudosarcoma (polypoid sarcoma-like masses) associated with squamous-cell carcinoma of the mouth, fauces, and larynx. *Cancer* 10: 19 1957.
 - 26) Kettle, E.H.: On pleomorphism of the malignant epithelial cell. *Proc R Soc Med, Section of pathology* 12: 1 1919.
 - 27) Henderson, D.W. and Papadimitriou, J.M.: Ultrastructural appearances of tumours. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1982, p 2.
 - 28) Virchow, R.: *Die krankhaften Geschwülste*, Bd 2, August Hirschwald, Berlin, 1864, p 182.
 - 29) Himalstein, M.R. and Humphrey, T.R.: Pleomorphic carcinoma of the larynx. *Arch Otolaryngol* 87: 389 1968.
 - 30) Brooks, S.M.: Carcinoma which simulates sarcoma. *Arch Pathol* 36: 144 1943.
 - 31) Appelman, H.D. and Oberman, H.A.: Squamous cell carcinoma of the larynx with sarcoma-like stroma. *Am J Clin Pathol* 44: 135 1965.
 - 32) Saphir, O. and Vass, A.: Carcinosarcoma. *Am J Cancer* 33: 331 1938.