椎前部に発生した頸部デスモイド腫瘍の手術例

橋 本 陽 介¹⁾ 川 崎 泰 士²⁾ 都 築 伸 佳²⁾
平 賀 良 彦²⁾ 小 澤 宏 之³⁾

要旨：デスモイド腫瘍は線維芽細胞由来の増殖性疾患である。転移をすることはないが、局所浸潤による隣接臓器障害をきたす。現状では治療において確立されたプロトコルはない。今回われわれは左頸部に発生したデスモイド腫瘍の症例を経験した。症例は69歳の男性で、胸部CTで偶発的に左頸部腫瘍を指摘されて当科を受診した。自覚症状として左の頸部痛を訴えた。画像所見で間葉系腫瘍を疑う所見であり、診断・治療目的で左頸部切開による腫瘍摘出術を行った。永久病理結果はデスモイド腫瘍の診断となった。術後に左声帯麻痺を認めたものの、自然経過で回復した。術後1年の時点では自覚症状であった頸部痛も消失しており、再発なく経過良好である。

キーワード：デスモイド腫瘍, デスモイド型線維腫症, 頸部デスモイド, 手術療法, 間葉系腫瘍

Summary A desmoid tumor in a cervical site: A case report:

Yosuke Hashimoto¹⁾, Taiji Kawasaki²⁾, Nobuyoshi Tsuzuki²⁾, Yoshihiko Hiraga²⁾ and Hiroyuki Ozawa³⁾.

¹⁾ Department of Otolaryngology, National Tokyo Medical Center, ²⁾ Department of Otolaryngology, Japanese Red Cross Shizuoka Hospital, ³⁾ Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, Keio University, School of Medicine

Desmoid tumors are proliferative growths derived from fibroblasts. They are locally invasive, but do not metastasize. Currently, there is no established protocol for the treatment of desmoid tumors. We report a case of a desmoid tumor on the left side of a cervical vertebral body in a 69-year-old man. He visited our department because a mass was identified in the left side of his neck on computed tomography, and he complained of neck pain when twisting his neck to the right. From the appearance of the mass on magnetic resonance imaging, we suspected a mesenchymal tumor. We performed surgery with an incision in the left side of the neck to resect the tumor, which was diagnosed as a desmoid tumor on pathological examination. After surgery, the patient's left vocal cord was paralyzed; however, the paralysis resolved without treatment four months later. A year after surgery, the patient's neck pain had not recurred, and tumor regrowth was not identified.

Key words: desmoid tumor, desmoid-type fibromatosis, cervical area, surgery, mesenchymal tumor

[Received Jun. 25, 2018, Accepted May 9, 2019]

はじめに

デスモイド腫瘍は筋組織や臓器壁などに発生する

間葉系腫瘍で、線維芽細胞の増殖性疾患である。組織学的には良性で転移をすることはないが、局所浸潤性があり隣接する臓器への障害をきたしうる。われわれは左頸椎前部に発生したデスモイド腫瘍の症例を経験し、手術によって肉眼的遺残なく腫瘍を摘出して診断を確定しえた。若干の文献的考察を含め、今回経験した頸部のデスモイド腫瘍について報告する。

¹⁾ 国立病院機構東京医療センター耳鼻咽喉科

²⁾ 静岡赤十字病院耳鼻咽喉科・気管食道科

³⁾ 慶應義塾大学医学部耳鼻咽喉科学教室

[平成30年6月25日受付, 令和元年5月9日受理]

症 例

症例：69 歳男性。

主訴：左頸部痛。

現病歴：当院の血管外科で慢性腎疾患の精査目的に胸腹部 CT を撮影した際に、偶発的に左頸部腫瘍を指摘され、X 年 7 月に当科にコンサルトされた。

既往歴：冠動脈バイパス術後、脂質異常症、高血圧症、慢性腎臓病。頸部手術や頸部の外傷の既往なし、消化管疾患の既往なし。

家族歴：父：大腸癌（88 歳で罹患）、胃癌。

喫煙歴：20 本 / 日×38 年間。

身体所見：頸部右回旋で左頸部痛を認めた。体からの腫瘍触知は不能であった。

検査所見：頸部超音波検査では総頸動脈および内頸静脈と椎体との間に腫瘍を認め、辺縁平滑で低エコー域と高エコー域が混在する腫瘍として描出された。腫瘍内部に血流を認めなかった（図 1）。頸部造影 CT では、第 3 頸椎～第 2 胸椎の椎体左前方に接する腫瘍を認め、辺縁の造影効果を認めたが内部の造影効果は乏しかった。軸位断での長径は 35mm であった。X-2 年に撮影されていた胸部 CT では軸位断での長径が 30mm であり、腫瘍は増大傾向であった（図 2）。MRI では T1 強調像で筋組織と等信号、T2 強調像では低信号域と高信号域の混在する腫瘍として描出され、ガドリニウム（Gd）造影像では腫瘍腹側表面に造影効果を認めた。また、腫瘍の背側で椎体との境界が不明瞭な部位を認め、椎体への浸潤が疑われた（図 3）。

診断：腫瘍の直上に甲状腺および動静脈が位置していたため穿刺吸引細胞診は困難であった。神経原性腫瘍や間葉系腫瘍を疑い、診断・治療目的で左頸

部切開によるアプローチで迅速病理を提出し、その結果に応じて摘出術を行う予定とした。

手術所見：1%エピネフリン入りキシロカインで局所麻酔を行った後に、左頸部を J 字切開して広頸筋直下の層で皮弁を挙上した。左胸鎖乳突筋前縁に沿って剥離し、これを外方に牽引して視野を確保した。総頸動脈の内側と気管との間で左反回神経を同定し走行を確認した。左反回神経は甲状腺左葉より背側かつ腫瘍より腹側を走行していた。左反回神経と腫瘍との間に十分な距離があることを確認して左反回神経を温存した。甲状腺左葉を持ち上げて甲状腺左葉と左総頸動脈との間から深頸筋膜椎前層を切開し、椎前部の腫瘍を露出させた。腫瘍は腹側を深頸筋膜椎前層に囲まれる形で存在しており、周囲との癒着は認められなかった。腫瘍は白色の弾性硬で可動性不良な塊であり、腫瘍背側で頸長筋との癒着を認めた。腫瘍腹側を切開して腫瘍組織片を迅速病理診断に提出したところ、間葉系腫瘍もしくは神経原性腫瘍を疑う所見で、悪性であっても low grade との診断であった。そのため、引き続いて腫瘍の摘出を行った。腫瘍背側と椎体前面との間には強固な癒着を認め、電気メスで癒着を処理して腫瘍を摘出した。腫瘍と接する部分では椎体に骨糜爛を認めていたが、肉眼的には腫瘍の遺残を認めなかった。腫瘍摘出部にドレーンを留置し、吸収糸で皮下縫合して手術終了とした。

永久病理所見：摘出した腫瘍組織は、80×35×30mm の紡錘形で薄い被膜に包まれた腫瘍であった（図 4）。周囲には腫瘍性病変に密接して、非腫瘍性の腱組織と変性した筋組織が認められた。腫瘍組織は単紡錘形の核と細長い細胞質を有する細胞で構成され、核の異型性は目立たず核分裂像は認められな

図 1 術前の頸部エコー所見

*：腫瘍，CCA：総頸動脈，SCM：胸鎖乳突筋

- a：左頸部腫瘍の矢状断。辺縁平滑な腫瘍として描出され、内部は低エコー域と高エコー域が混在していた。腫瘍内に血流は認めなかった。
- b：左頸部腫瘍の軸位断。腫瘍は甲状腺左葉，左総頸動脈，左内頸静脈，椎体に囲まれていた。

図 2 術前の CT 所見

- a : 術前の頸部単純 CT 所見。椎体の左前面に腫瘍を認める。
 b : 術前の頸部造影 CT 所見。腫瘍腹側表面の造影効果を認めた。2 年前の所見 (c) と比較すると、腫瘍は増大傾向を認めた。
 c : 初診時から 2 年前の頸部造影 CT 所見。この時から椎体の左前面に腫瘍を認めていた。

図 3 術前の MRI 所見

- a : T1 強調像。腫瘍は筋組織と等信号に描出された。椎体との境界が不明瞭な部位を認めた (矢頭)。
 b : T2 強調像。腫瘍は低信号・高信号域が混在する所見であった。椎体との境界が不明瞭な部位を認めた (矢頭)。
 c : Gd 造影画像。腫瘍を * で示した。腫瘍の腹側表面に造影効果を認め (矢印)、背側では椎体との境界が不明瞭な部位を認めた (矢頭)。

かった。腫瘍辺縁で頸長筋と考えられる筋組織へ腫瘍組織の浸潤を認めた。免疫染色では細胞質の Vimentin が強陽性となり、 β -catenin の核への集積が認められた (図 4)。 α -SMA や CD34, c-kit,

S-100 は陰性であった。以上の所見からデスモイド腫瘍の診断となった。

術後経過：術直後から喉頭内視鏡所見で左声帯麻痺を認め左反回神経麻痺と考えられたが、嚥下機能

障害を含めてその他に明らかな合併症は認められなかった。術後、自覚症状であった頸部を右に回旋させた際の左頸部痛は消失した。術後4か月の喉頭内

視鏡所見では左声帯麻痺は消失した。術後1年となるX + 2年3月時点の頸部CTでは明らかな再発を疑う所見を認めずに経過している(図5)。

図4 摘出検体および病理所見

- a: 摘出した左頸部腫瘍。80×35×30mmの紡錘形で薄い被膜に包まれていた。
b: ヘマトキシリン・エオジン染色所見 倍率40倍。単紡錘形の核と細長い細胞質を有する細胞の造成を認め、核の異型性は目立たず核分裂像は認めなかった。腫瘍辺縁で頸長筋と考えられる筋組織へ腫瘍組織の浸潤を認めた(円)。
c: vimentin染色所見 100倍。腫瘍細胞質内で強陽性に染色された。
d: β-catenin染色所見 100倍。腫瘍細胞の核への集積を認めた(矢印)。

図5 術後の喉頭内視鏡およびCT所見

- a: 術後2日目における安静時喉頭所見。左声帯麻痺を認めた。
b: 術後4か月における安静時喉頭所見。左声帯麻痺は消失した。
c: 術後1年における頸部CT所見。明らかな再発を疑う所見を認めなかった。

考 察

デスモイド腫瘍は線維腫症 (fibromatosis) の中でも深部軟部組織に生じる deep fibromatosis に分類される稀な軟部腫瘍である¹⁾。デスモイド型線維腫症 (desmoid-type fibromatosis) と呼ばれ、モノクローナルな線維芽細胞の増殖が病理学的特徴である。発症頻度は1年で100万人あたり2~4人である²⁾。遠隔転移はしないものの、局所浸潤性による隣接臓器への障害が問題となり WHO 分類では intermediate (locally aggressive) に分類されている³⁾。約半数のデスモイド腫瘍は腹部で発生し、腹部以外で発生する extra abdominal desmoid は43%の割合で認められる²⁾。extra abdominal desmoid の中でも本症例のように頸椎・胸郭などの頸胸部に発生するものは17~20%とされる^{2,4)}。extra abdominal desmoid は、本症例のように深在性でほとんど疼痛を伴うことなく無症候性に発育する事が多いが、発生部位によっては稀に関節可動性の低下や神経障害といった症状を引き起こす³⁾。本症例のように椎前部に発生したデスモイド腫瘍の報告は、粒子線治療および化学療法を行った例⁵⁾、可及的切除後に経過観察とした例⁶⁾などの症例報告が散見されるが、渉猟できる範囲ではまとまった報告は認められない。

デスモイド腫瘍には孤発性の腫瘍の他に、APC 遺伝子異常に起因する家族性大腸腺腫症 (FAP) 関連腫瘍があり、デスモイド腫瘍全体の5%程度を占める⁷⁾。FAP 患者では11.9%にデスモイド腫瘍を認め、その55.1%は腹部以外に発生したデスモイド腫瘍であったと報告されており⁸⁾、腹部以外に発生したデスモイド腫瘍についても FAP 関連である可能性を考慮する必要がある。本症例では APC 遺伝子検査は行っていないが、FAP に特徴的な若年性の大腸癌⁹⁾の既往がないこと、術後の下部消化管内視鏡で多発ポリープの指摘はないこと、家族歴として父親の大腸癌既往があるがその他の家族に大腸癌はないことから、臨床的に FAP は否定的で孤発性のデスモイド腫瘍と考えられた。

頭頸部を含む腹部以外に発生した extra abdominal desmoid の画像診断・評価には MRI が有用とされる¹⁾。T1 強調像におけるデスモイド腫瘍の典型的な MRI 所見は、筋組織と等信号からやや高信号で、ほぼ均一な信号を呈する腫瘍として描出される。また、T2 強調像では筋組織と比較して高信号に描出されるが、低信号域の混在するまだらな信号強度を呈し、Gd 造影像では中等度~高度に造影される¹⁾。特に T2 強調像で低信号域が認められる理

由として、細胞成分が少なくコラーゲン線維が増生していることが原因であると報告されており、腫瘍内の各所で細胞組織および粘液組織とコラーゲンの割合が異なることから、T2 強調像でまだらな信号強度を呈するのではないかと考えられている^{1,10)}。本症例における術前の MRI 所見はデスモイド腫瘍において典型的とされる所見を呈していた (図3)。一方で、軟部肉腫の MRI 像の多くが T1 強調像で筋肉と等信号から低信号、T2 強調像で不均一な信号強度を呈し、造影効果を認める腫瘍として描出され¹⁰⁾、デスモイド腫瘍における典型的な MRI 像と共通した特徴である。軟部腫瘍の良悪性診断では明確な画像診断基準はなく、病理所見を加味した総合的な診断が必要となる¹¹⁾。

デスモイド腫瘍の病理学的特徴としては、膠原線維の間質の中に均一な細長い紡錘形細胞の増殖がみられ、細胞に核の過染色性や異形成は認めないとされる³⁾。免疫染色では細胞質内に vimentin が強く発現して認められ、様々な度合いで平滑筋アクチン (SMA) の染色がみられる³⁾。近年では、デスモイド腫瘍や gastrointestinal stromal tumor (GIST) などの紡錘形細胞腫瘍の鑑別について、転写調節因子として働く β -catenin が核内へ蓄積している所見が有用であるとされており、孤発性のデスモイド腫瘍の80%で β -catenin の蓄積を認める¹²⁾。本症例でも核内への β -catenin 蓄積所見が認められた。しかしながら、low-grade myofibroblastic sarcoma や GIST, solitary fibrous tumor (SFT) といった、デスモイド腫瘍以外の紡錘形細胞腫瘍でも β -catenin の核内蓄積所見が5~30%の割合で認められるため¹²⁾、 β -catenin 単独での診断は不可能である。デスモイド腫瘍の診断には c-kit や CD34 で染色されない¹²⁾といった、陰性の免疫染色所見も必要である。このようにデスモイド腫瘍の診断においては免疫染色が必要であることから、細胞診による鑑別は困難であるとされ¹²⁾、腫瘍の切開生検や摘出による十分な検体の確保が診断に必要となる。

デスモイド腫瘍の治療選択にあたっては、腫瘍の増大傾向に様々なバリエーションが見られ、増大しない腫瘍や縮小する例があることを考慮すべきである。Sylvain らは、55例を追跡期間中央値73か月で検討した場合、手術加療などの侵襲的な治療を行わずに経過観察を行った群において、76%で腫瘍は増大せず、9%で腫瘍の消失が認められたと報告している¹³⁾。再発例だけでみても79%で腫瘍増大を認めず、8%で腫瘍の消失が認められており、手術など侵襲的治療後の再発例でも経過観察は妥当な選択肢であるとされる¹³⁾。また、ホルモン治療や化学

療法を行った群と無治療での経過観察を行った群とを比較しても5年無増悪生存期間（PFS）に有意差を認めない¹⁴⁾など、諸家の報告でデスマイド腫瘍における経過観察が妥当な治療選択肢として勧められている¹³⁻¹⁶⁾。しかしながら、腫瘍の増大傾向が認められる場合や周囲組織障害を伴うような症候性の腫瘍の場合には侵襲的な治療を考慮しなければならない。本症例では腫瘍の周囲に頸動脈や気管などの重要臓器が局在しており、腫瘍の頸椎への浸潤の可能性も疑われたため、侵襲的な治療が必要であると考えられた。侵襲的な治療としては古くから手術加療が主に行われている。しかしながら、手術療法では局所浸潤性のために切除縁が不十分となる傾向があるため再発率が高いとも言われており¹⁷⁾、手術単独加療および術後放射線併用のどちらにおいても、術後再発予防のためには切除縁の検討が重要となる^{16, 18)}。手術単独での検討を行ったSalasらによると、microscopic complete resection, microscopic incomplete resection, macroscopic incomplete resectionの3群で比較した場合には、macroscopic incomplete resectionで有意に再発率が高い¹⁶⁾。また、肉眼的な腫瘍残存がないmicroscopic complete resectionおよびmicroscopic incomplete resectionの2群間では、2年PFS、5年PFS、10年PFSの全てで有意差を認めないとされる¹⁶⁾。一方で、microscopic incomplete resectionを含むmarginal margin以下の群では再発率が有意に高いとする報告や¹⁸⁾、1 cm以上の安全領域をとって拡大切除を行った場合と、安全領域が1 cm未満のmicroscopic complete resectionを行った場合とで比較した際に、再発率に大きな違いがないとの報告があり¹⁹⁾、再発を予防するための最低限の切除縁については一定の見解は得られていない。少なくとも、macroscopic incomplete resectionでの再発率が高いことは共通しており^{16, 18)}、最低限肉眼的に腫瘍残存無く切除することが、腫瘍制御に必要である。しかしながら、解剖学的に重要臓器が近接する頭頸部領域では拡大切除が困難なケースが多いため、症例によりmarginal resectionを検討する必要があると考えられる。

近年では放射線加療の有効性についての報告も多く見られるが、Nuytensらの報告によると、780例を追跡期間中央値10年で検討した場合、手術断端陰性例で非再発率は72%、放射線療法単独では78%の局所制御率であり¹⁸⁾、腫瘍摘出時に十分な切除縁を確保できるのであれば、手術単独療法は放射線単独療法に劣らない治療効果が得られると考えられる。治療後再発予防の観点で考慮すると手術加療と術後放射線の併用が最も有効性が高いとされる^{18, 19)}

が、放射線療法を併用する場合には治療関連合併症のリスクを十分に考慮せねばならない。特に本症例のような頭頸部領域の病変においては、放射線療法の合併症として嚥下障害や喉頭壊死、下顎骨壊死などといった合併症リスクがある。デスマイド腫瘍による死亡リスクは殆どないため¹⁶⁾、放射線療法の適応は単独照射・術後照射のどちらについても合併症を考慮した慎重な検討が必要である。

本症例は、頸長筋への癒着を認めたものの、反回神経を含めた周囲の神経や血管など重要臓器への癒着や浸潤を疑う所見を認められなかった。迅速病理診断で良性もしくは低悪性度腫瘍の診断となったため、筋組織以外の周囲臓器を合併切除することなく腫瘍の摘出が可能であると考えられた。術前に頸部痛の自覚症状を生じており、永久病理での生検結果確認後に再度頸部手術を施行するよりも患者への侵襲および合併症のリスクが低いと考えられたため、迅速病理診断の結果確認後に腫瘍の摘出術を施行した。術後は左声帯麻痺を来したが自然軽快を認めており、術中に反回神経の周囲組織を牽引したことによる一過性の障害であったと考えられる。術後に自覚症状であった頸部痛は消失しており、摘出術により診断だけでなく治療効果が得られた。また、本症例では肉眼的な腫瘍残存無く腫瘍切除を行ったが、腫瘍に接する椎体骨の骨壊死を認めていたため、microscopic incomplete resectionであった可能性は残る。しかしながら、少なくともmicroscopic incomplete resection以上の切除が出来たと考えられ、嚥下機能障害や脊椎炎などの合併症のリスクを考慮して術後の放射線加療は行わなかった。術後1年時点で再発無く経過している。

まとめ

デスマイド腫瘍を初めとする軟部組織腫瘍の診断は画像診断や細胞診のみでは確定が困難なこともあり、生検による十分な病理検体確保が必要となる。また、特に頭頸部領域に発生したデスマイド腫瘍に対する放射線療法の適応については、起こりうる合併症を十分に考慮するべきであり、安全領域が確保できるのであれば手術単独療法も選択肢として有効であるが、十分な安全域については今後さらなる議論が必要である。本症例のようにデスマイド腫瘍が考慮される場合、少なくとも肉眼的残存無く腫瘍摘出を行うことが、根治・再発の観点から有効な選択肢であると考えられた。

本論文の要旨は第28回日本頭頸部外科学会総会ならびに学術講演会（平成30年1月、宇都宮市）において口演した。

著者は申告すべき利益相反を有しない。

文 献

- 1) Lee JC, Thomas JM, Phillips S, et al: Aggressive Fibromatosis: MRI Features with Pathologic Correlation. *AJR Am J Roentgenol* 186 : 247-254, 2006.
- 2) Reitamo JJ, Hayry P, Nykyri E, et al: The desmoids tumor. I. Incidence, sex-, age-, and anatomical distribution in the Finnish population. *Am J Clin Pathol* 77 : 665-673, 1982.
- 3) Goldblum JR, Fletcher JA: Desmoid-type fibromatoses. *WHO Classification of Tumours, Volume 5. Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone* 3rd ed (Fletcher CD, Unni KK, Mertens F), 83-84, IARC Press, Lyon, 2002.
- 4) Mankin HJ, et al: Extra-Abdominal Desmoid Tumors: A Report of 234 cases. *J Surg Oncol* 102 : 380-384, 2010.
- 5) 家口 尚, 星 学, 大戎直人, 他: 頸部デスマイドの1例. *中部日本整形外科災害外科学会雑誌*, 59 : 811-812, 2016.
- 6) 星野 裕, 岩波明生, 石井 賢, 他: 自然縮小した傍頸椎デスマイド腫瘍の一例. *日本脊髄障害医学会雑誌*, 28 : 140-141, 2015.
- 7) de Bree E, Keus R, Melissas J, et al: Desmoid tumors: need for an individualized approach. *Expert Rev Anticancer Ther* 9 : 525-535, 2009.
- 8) Bertario L, Russo A, Sala P, et al: Genotype and phenotype factors as determinants of desmoid tumors in patients with familial adenomatous polyposis. *Int J Cancer* 95 : 102-107, 2001.
- 9) Kobayashi H, Ishida H, Ueno H, et al: Association between the age and the development of colorectal cancer in patients with familial adenomatous polyposis: a multi-institutional study. *Surg Today* 47 : 470-475, 2017.
- 10) Sundaram M, McGuire MH, Schajowicz F: Soft-tissue masses: histologic basis for decreased signal (short T2) on T2-weighted MR images. *AJR Am J Roentgenol* 148 : 1247-1250, 1987.
- 11) 矢澤康男, 栗原大聖: MRIによる軟部腫瘍診断のポイント. *Orthopaedics*, 28 : 37-43, 2015.
- 12) Carlson JW, Fletcher CD: Immunohistochemistry for beta-catenin in the differential diagnosis of spindle cell lesions: analysis of a series and review of the literature. *Histopathology* 51 : 509-514, 2007.
- 13) Sylvain B, Olivier B, David B, et al: Wait-and-See Policy as a First-Line Management for Extra-Abdominal Desmoid Tumors. *J Bone Joint Surg Am* 96 : 631-638, 2014.
- 14) van Broekhoven DL, Grünhagenl DJ, van Dalen T, et al: Tailored Beta-catenin mutational approach in extra-abdominal sporadic desmoid tumor patients without therapeutic intervention. *BMC Cancer* 16 : 686, 2016.
- 15) Martínez Trufero J, Pajares Bernad I, Torres Ramón I, et al: Desmoid-Type Fibromatosis: Who, When, and How to Treat. *Curr Treat Options Oncol* 18 : 29, 2017.
- 16) Salas S, Dufresne A, Bui B, et al: Prognostic factors influencing progression-free survival determined from a series of sporadic desmoid tumors: a wait-and-see policy according to tumor presentation. *J Clin Oncol* 29 : 3553-3558, 2011.
- 17) 五嶋孝博: デスマイド腫瘍の治療. *臨整外*, 47 : 521-525, 2012.
- 18) Nuyttens JJ, Rust PF, Thomas CR Jr: Surgery versus radiation therapy for patients with aggressive fibromatosis or desmoid tumors: A comparative review of 22 articles. *Cancer* 88 : 1517-1523, 2000.
- 19) Baumert BG, Spahr MO, Von Hochstetter A, et al: The impact of radiotherapy in the treatment of desmoid tumours. An international survey of 110 patients. A study of the Rare Cancer Network. *Radiat Oncol* 2 : 12, 2007.