

## 頭頸部領域に発生したspindle cell carcinomaの8例

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2022-04-08 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 山口, 裕貴, 細川, 誠二, 喜多, 淳哉, 望月, 大極, 今井, 篤志, 瀧澤, 義徳, 三澤, 清, 峯田, 周幸 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10271/00004132">http://hdl.handle.net/10271/00004132</a>

## 頭頸部領域に発生した spindle cell carcinoma の 8 例

山口 裕貴・細川 誠二・喜寿 淳哉・望月 大極  
今井 篤志・瀧澤 義徳・三澤 清・峯田 周幸

### Eight Cases of Spindle Cell Carcinoma Arising in the Head and Neck Region

Yuki Yamaguchi, Seiji Hosokawa, Junya Kita, Daiki Mochizuki,  
Atushi Imai, Yoshinori Takizawa, Kiyoshi Misawa and Hiroyuki Mineta

(Hamamatsu University School of Medicine)

Spindle cell carcinoma is a malignant tumor with a mixture of squamous cell carcinoma and sarcoma-like components, mainly spindle cells. It is considered to be a malignant tumor that occurs at a relatively low incidence in the head and neck region. We encountered eight cases of spindle cell carcinoma in the head and neck region, and present a report of these cases, with a discussion of the literature.

The eight cases included one case in the oral cavity, two cases in the sinuses, one case in the epipharynx, one case in the mesopharynx, two cases in the hypopharynx, and one case in the larynx. The masses appeared as polyp-like raised lesions in seven cases. Two patients had undergone radiation therapy. One patient was more than 50 years old and another was 2 years old. Biopsy was performed once in four patients and multiple times in four patients, and the diagnosis of spindle cell carcinoma had been made prior to the surgery in six patients.

Because spindle cell carcinoma is generally considered to be radioresistant, we selected surgery as the treatment modality in seven patients. One patient was found to have a positive stump on histopathological examination of the resected specimen, and received further chemoradiotherapy. Five patients were disease-free, and three died of the primary disease within one year. Therefore, the prognosis of spindle cell carcinoma was considered to be worse than that of squamous cell carcinoma. Favorable prognostic factors were early stage, polyp-like appearance, location in the glottis, and shallow sarcoma lesions. The poor prognostic factors were radiation therapy. We could not confirm this as a prognostic factor, although we considered it in the analysis.

**Keywords :** spindle cell carcinoma, head and neck, therapy, appearance

#### はじめに

紡錘細胞癌 (spindle cell carcinoma : 以下 SpCC) は、扁平上皮癌 (squamous cell carcinoma : 以下 SqCC) 成分と肉腫様に発育した紡錘細胞成分が混在する悪性腫瘍で、WHO 分類<sup>1)</sup>では SqCC の垂型に分類されている。乳腺や肺での報告が多く、頭頸部領域では比較的発生頻度の低い悪性腫瘍の一つである。現状では予後や治療法に関しては SqCC に準じて考えられているが、生検による治療前診断が難しいとされ、いまだに統一された見解

がない。今回われわれは、頭頸部領域に発生した SpCC 8 例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

#### 対象と方法

2006 ~ 2018 年に当科で治療した頭頸部領域に発生した SpCC 8 例を対象とし、年齢、性別、原発部位、腫瘍の外観、放射線療法施行歴、病理組織学的所見、TNM 分類、治療、経過について検討した。

表1 症例一覧

症例	年齢/性	部位	照射既往	生検回数	治療前診断	TNM	Stage	治療	AE1/AE3	vimentin	予後	経過
1	65/女	口腔 (舌)	-	2	炎症	cT1N0M0	I	舌部分切除術	+	+	4年10ヵ月 無病生存	
2 <sup>a)</sup>	71/男	鼻副鼻腔 (前頭洞)	-	1	悪性線維性 組織球症	-	-	前頭蓋底手術, 腹直筋再建	+	+	7年11ヵ月 他病死	
3	42/女	鼻副鼻腔 (上顎洞)	-	1	SpCC	cT3N1M0	III	上顎部分切除術, 左ND→CRT→サイバーナイフ	未施行	未施行	1年6ヵ月 原病死	創部より大量出血 →死亡
4	86/女	上咽頭 (後壁)	-	1	SpCC	cT2N0M0	II	RT 単独	+	+	8ヵ月 原病死	局所再発による 頭蓋内浸潤→死亡
5	66/男	中咽頭 (前壁)	+	2	SpCC	cT4aN0M0	IVA	舌喉頭全摘出術, 両ND, 腹直筋再建	+	+	4年5ヵ月 無病生存	
6	52/男	下咽頭 (梨状陥凹)	+	1	SpCC	cT3N0M0	III	喉頭食道摘出術, 左ND, 回盲部再建	-	+	10ヵ月 原病死	局所再発による 窒息死
7	71/男	下咽頭 (梨状陥凹)	-	2	SpCC	cT2N1M0	III	喉頭全摘出術, 両ND	±	+	2年5ヵ月 無病生存	
8	65/男	喉頭 (声門)	-	2	SpCC	cT2N0M0	II	喉頭垂直部分切除術	未施行	未施行	8年6ヵ月 無病生存	

SpCC: 紡錘細胞癌, ND: 頸部郭清術, CRT: 化学放射線療法, RT: 放射線療法

## 結 果

症例の一覧を表1, 腫瘍の外観を図1, 画像検査所見を図2に示す. 年齢は42~86歳(中央値65.5歳)で, 性別は男性が5例, 女性が3例であった. 原発部位は, 口腔(舌)が1例, 鼻副鼻腔(前頭洞, 上顎洞)が2例, 上咽頭(後壁)が1例, 中咽頭(前壁)が1例, 下咽頭(梨状陥凹)が2例, 喉頭(声門)が1例であった. 腫瘍の外観は, 症例1は小さく平坦, 症例3では上顎洞と口腔に瘻孔を認めたが, それ以外の6例ではポリープ様の隆起性病変であった. また, 症例5は頸部リンパ管腫, 症例6は中咽頭癌に対する放射線療法施行歴があった. 治療前の組織生検では, 1回で診断がついた症例が4例, 2回施行した症例が4例で, SpCCの診断に至ったのは6例であった. 症例1は舌発生例で, 生検を2回施行して炎症との診断であったが, 腫瘍径が小さく悪性が強く疑われたため舌部分切除術を行った. 症例2<sup>a)</sup>は前頭洞発生例で, 開放生検を施行して悪性線維性組織球症の疑いとなり, 拡大手術を行った.

TNM分類(2018年版規約)は, T1が1例, T2が3例, T3が2例, T4が1例であった. リンパ節転移は症例3と症例7の2例に認め, いずれもN1であった. なお, 遠隔転移をきたしていた症例はなかった.

治療は, 7例で手術を施行した. 症例4は上咽頭後壁発生例で解剖学的位置により手術ができず, さらに86歳と高齢であったことから放射線単独療法を施行した. また, 症例3は断端陽性であったため, 術後に化学放射

線療法を行った. 治療後の経過は, 5例が無病生存であるが, 3例は局所再発により1年6ヵ月以内に原病死した.

## 考 察

SpCCは, 2017年のWHO分類<sup>1)</sup>においてSqCC成分と肉腫様に発育した紡錘細胞成分が混在する悪性腫瘍として, SqCCの亜型に分類されている. SpCCが頭頸部領域に発生することはまれで, 頭頸部SqCCの1~3%程度とされる<sup>3)</sup>. 頭頸部領域では喉頭や口腔に発生することが多く<sup>4)</sup>, ポリープ様を呈することが多いのが特徴的である<sup>5)</sup>. さらに咽頭・喉頭発生例では外向性に発育することが多く, 口腔発生例では潰瘍浸潤型が多いとする報告もある<sup>6)</sup>. 自験例においても8例中6例でポリープ様を呈しており, そのうち5例が咽頭や喉頭発生例, 1例が副鼻腔発生例であった.

放射線療法との関連については, SpCCの9~26%に放射線療法施行歴を認めたとの報告があり<sup>7)</sup>, 自験例でも8例中2例(25%)に頭頸部への放射線療法施行歴があった. 症例5は約50年前に頸部リンパ管腫に照射されていたが, 線量や範囲などの詳細は把握できなかった. 症例6は当科初診2年前に中咽頭側壁癌(cT1N0M0 cStageI)の診断で他院にて単独照射が施行され, 当科治療10ヵ月後に局所再発により原病死した. これらの点を考慮すると, 放射線療法施行歴はSpCC発症のリスクファクターである可能性が示唆された. 病理組織学的特徴としては, SqCC領域と悪性紡錘細胞領域を認め,



図1 腫瘍の外観

症例1は腫瘍が小さく平坦であり、症例3は上顎洞と口腔に瘻孔を認めた。それ以外の6例はポリープ様の隆起性病変であった。

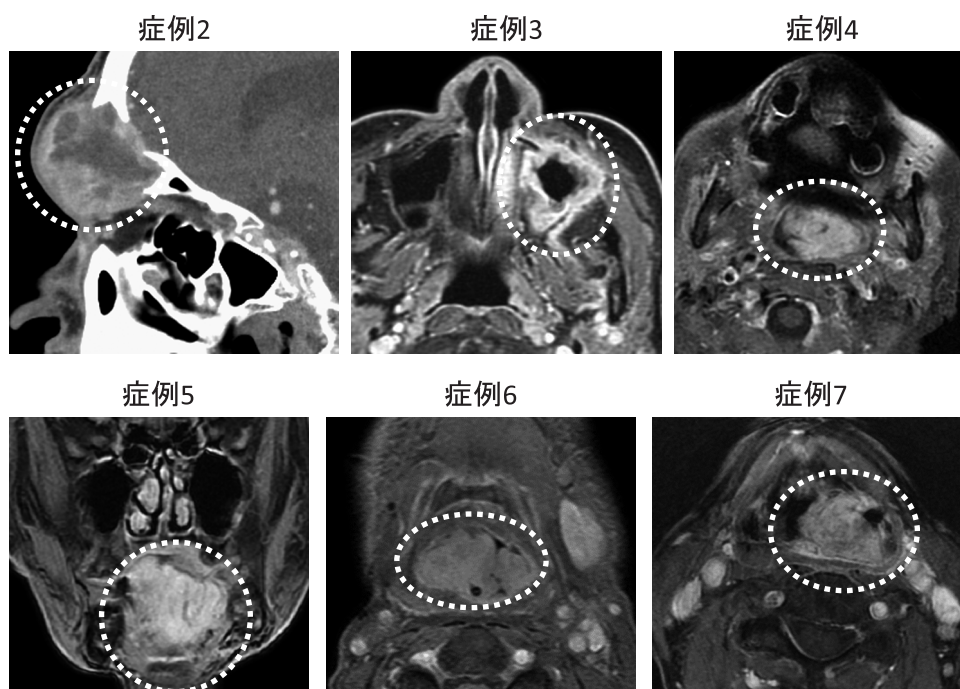


図2 画像検査所見（症例2：CT，症例3～7：MRI）

症例1および症例8は画像検査で明らかな腫瘍を認めなかった。



さらに両者の間に移行像を認める症例もあるが、はっきりしない症例もある。ポリープを形成している場合は、ポリープの基部や腫瘍辺縁部でSqCC成分への移行がみられ、検体量が少なくなりがちな生検による診断と最終病理組織診断が異なることがある<sup>8)</sup>。そのためポリープ様腫瘍の基部から生検することが重要である。なお、自験例の治療前の組織生検では、1回で診断がついた症例が4例、2回施行した症例が4例で、SpCCの診断に至ったのは6例であった。自験例では、腫瘍の外観や画像検査の結果から生検の段階で鑑別診断としてSpCCが挙げられていた症例や、複数回の生検により術前にSpCCと診断された症例が多かった。しかし、腫瘍の外観や画像検査から腫瘍の基部を特定できない症例も多く、今後も生検の方法は検討が必要である。

免疫組織学的染色では、腫瘍細胞が上皮系マーカーと間葉系マーカーの両方で陽性を示す(図3)。サイトケラチンは40~85%で発現するとされており、上皮系マーカーとしてはAE1/AE3, CK1, CK18, epithelial membrane antigenが用いられる<sup>9)</sup>。間葉系マーカーとしてはvimentinが用いられ、その発現率はほぼ100%とされている。自験例でも免疫組織学的染色の結果を確認できた6例のうち5例でAE1/AE3が陽性、6例すべてでvimentinが陽性であった。なお、免疫組織学的染色が頻用される前に治療した2例(症例3, 8)では、HE染色でSqCC成分と悪性紡錘細胞成分を認めたことから、形態学的所見と

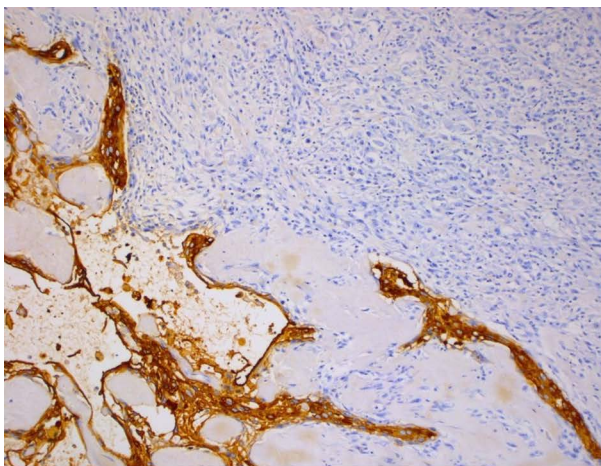
合わせてSpCCと診断した。

予後良好因子に関して、Batsakisら<sup>10)</sup>は低ステージ、ポリープ様外観、声門発生、肉腫病変が浅い部分に発生していること、放射線療法施行歴がないこと、を挙げている。一般に低ステージであれば予後は良好である。また、腫瘍がポリープ様の外観を呈していて有茎性、かつ肉腫病変が浅い部分に発生している場合は根治手術により良好な予後が期待できる。しかし、自験例ではポリープ様外観を呈していた6例のうち2例が原病死しており、積極的に予後良好とはいえない結果であった。なお、症例8は喉頭発生かつcT2N0M0と低ステージで予後良好が期待される症例であり、実際に無病生存している。

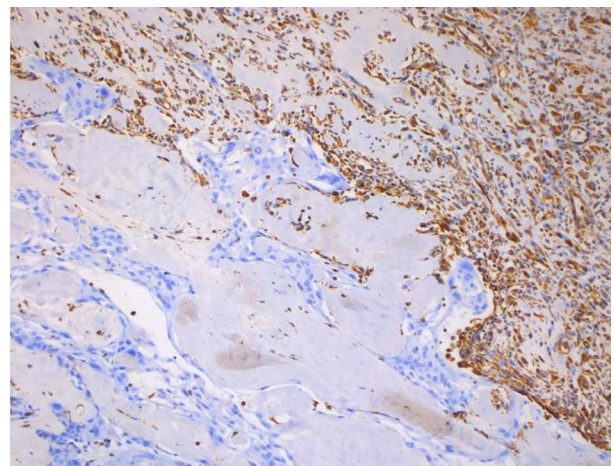
また予後不良因子に関して、Thompsonら<sup>4)</sup>はT1症例で放射線療法施行歴がある群では原病死が60%であったのに対して、放射線療法施行歴がない群では22%と統計学的有意差を認めたと報告している。自験例では8例中2例で放射線療法施行歴を認め、1例は局所再発により原病死した。

SpCCは放射線抵抗性とされ、外科的治療が推奨されることが多い<sup>11)</sup>。自験例においても7例で外科的治療を施行した。SpCCはSqCCよりも予後が不良とされており、ポリープ様で有茎性の腫瘍の外科的治療では茎部を切除する際の安全域の設定が重要と考えられるが、安全域に関する報告はみられなかった。

放射線療法については、単独でも良好な成績を示した



**a**



**b**

図3 免疫組織学的所見(症例5)  
AE1/AE3(a)およびvimentin(b)でともに陽性を示していた。

症例の報告もある<sup>12)</sup>。化学放射線療法については、西田ら<sup>13)</sup>が病理組織所見で肉腫成分が大部分を占めていたSpCCに対して軟部肉腫に用いられるドキソルビシンとイホスファミドを放射線療法に追加したと報告している。また岡崎ら<sup>14)</sup>は、下咽頭SpCCでSqCC成分が主体であったことからシスプラチン併用放射線療法を施行したと報告している。自験例では、断端陽性であった症例3に対して術後にシスプラチン併用化学放射線療法を行っており、術後の追加治療についても今後検討が必要と考えている。

SpCCはSqCCの亜型とされているが、その性質はSqCCとは異なると考えられ、治療法や予後の究明にはさらなる症例の蓄積と検討が望まれる。

#### まとめ

- 1) 頭頸部領域に発生したSpCCの8例を経験した。
- 2) 局所生検でSpCCと診断できない症例があり、その場合はポリープ状の外観や放射線療法施行歴などからSpCCである可能性を推測して複数回の生検を要する。
- 3) 自験例では8例中3例が1年6ヵ月以内に原病死しており、より迅速な診断や治療を要すると考えられるが、いまだに統一された見解はない。

本論文の要旨は、第120回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会(2019年5月8～11日、大阪市)において発表した。

#### 参考文献

- 1) El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, et al. : Tumours of the hypopharynx, larynx, trachea and parapharyngeal space. WHO Classification of Head and Neck Tumours, 4<sup>th</sup> ed. pp 77-88, World Health Organization, Lyon, 2017.
- 2) Hosokawa S, Okamura J, Sakai N, et al. : Primary spindle cell carcinoma of the frontal sinus. J Oral Maxillofac Surg 70: e674-e678, 2012.
- 3) Thompson LDR : Squamous cell carcinoma variants of the head and neck. Curr Diagn Pathol 9: 384-396, 2003.
- 4) Thompson LD, Wieneke JA, Miettinen M, et al. : Spindle cell (sarcomatoid) carcinomas of the larynx: a clinicopathologic study of 187 cases. Am J Surg Pathol 26: 153-170, 2002.
- 5) 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 118: 123-128, 2015.
- 6) 佐々木徹, 川端一嘉, 佐藤由紀子, 他 : 紡錘細胞癌. JOHNS 28: 1203-1206, 2012.
- 7) Olsen KD, Lewis JE and Suman VJ : Spindle cell carcinoma of the larynx and hypopharynx. Otolaryngol Head Neck Surg 116: 47-52, 1997.
- 8) 高橋ひより, 渡邊健一, 白倉真之, 他 : 頭頸部領域に発生した spindle cell carcinoma の 5 例. 耳鼻臨床 111: 557-563, 2018.
- 9) Thompson LDR and Wenig BM : Spindle cell "sarcomatoid" squamous cell carcinoma. Diagnostic Pathology: Head and Neck, 2<sup>nd</sup> Edition. pp 298-303, Elsevier, US, 2016.
- 10) Batsakis JG and Suarez P : Sarcomatoid carcinomas of the upper aerodigestive tracts. Adv Anat Pathol 7: 282-293, 2000.
- 11) Su HH, Chu ST, Hou YY, et al. : Spindle cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx: factors affecting outcome. J Chin Med Assoc 69: 478-483, 2006.
- 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 108: 760-763, 1998.
- 13) 西田幸平, 竹尾 哲 : 喉頭紡錘細胞癌例. 耳鼻臨床 106: 47-50, 2013.
- 14) 岡崎 雅, 倉上和也, 杉山元康, 他 : 集学的治療を行った下咽頭原発 spindle cell carcinoma 例. 耳鼻臨床 110: 681-685, 2017.

---

別刷請求先 : 山口裕貴  
〒431-3192 浜松市東区半田山1-20-1  
浜松医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

利益相反に該当する事項 : なし