

症例

喉頭に発生した炎症性筋線維芽細胞性腫瘍による 上気道閉塞に対して緊急気管切開術を施行した 1 例

芦澤翔平¹⁾、舘田勝¹⁾、菊地俊晶¹⁾、石田英一¹⁾、櫻田潤子²⁾、鈴木博義²⁾、小笠原真理¹⁾、長谷川航世¹⁾、池田怜吉¹⁾、大越明¹⁾

1) 国立病院機構仙台医療センター 耳鼻咽喉科頭頸部外科

2) 国立病院機構仙台医療センター 病理診断科

抄録

喉頭に発生する腫瘍性病変は時に上気道閉塞を来し、緊急気道確保を要することがある。今回、我々は喉頭に発生した炎症性筋線維芽細胞性腫瘍により上気道閉塞、陰圧性肺水腫をきたし緊急気管切開術を施行した 1 例を経験した。症例は 55 歳男性、呼吸困難の増悪を訴え、当院へ緊急搬送された。喉頭内視鏡検査で左声帯に広基性に基部を有し呼吸に同期して動揺する表面平滑な腫瘍を認めた。声門後方でスリット状に気道を確認できるが、咳嗽にて呼吸困難が生じる状態であった。呼吸状態不良で胸部 CT 検査にて両側肺野に広汎な不均一な濃度上昇を認めたため、まずは緊急気管切開術のみを施行した。術後、呼吸状態と両側肺野の病変は徐々に改善した。第 13 病日に喉頭直達鏡下喉頭腫瘍切除術を施行した。術後経過は良好で切除術後 6 日に気管孔閉鎖術を施行し、術後 9 日に退院した。切除術後 55 日の喉頭内視鏡検査で明らかな腫瘍の再発は認めなかった。

キーワード：炎症性筋線維芽細胞性腫瘍、喉頭腫瘍、上気道閉塞、陰圧性肺水腫

(2020 年 12 月 28 日受稿、2021 年 1 月 30 日受理、連絡先：芦澤翔平・仙台医療センター 耳鼻咽喉科頭頸部外科)

1. はじめに

炎症性筋線維芽細胞性腫瘍は組織学的に紡錘形を示す筋線維芽細胞の増殖とリンパ球や形質細胞などの炎症細胞浸潤を特徴とする中間悪性腫瘍と定義されている¹⁾。小児や若年成人の肺や腹腔内に好発し、ほぼ全身の臓器において発生例が報告されている。今回、我々は喉頭に発生した炎症性筋線維芽細胞性腫瘍によって上気道閉塞を来した症例を経験したため報告する。

2. 症例

患 者：55 歳

主 訴：呼吸困難

既往歴：なし

内服薬：なし

喫煙歴：15 本 / 日 × 30 年間

現病歴

初診の約 10 年前から嗄声を自覚していたが経過観察していた。20XX 年某月某日より咽頭痛や感冒様症状を自覚し近医を受診、感冒薬と鎮痛剤を処方され帰宅した。その後も咽頭痛は残存、発症 5 日後の朝に呼吸困難が増悪し、耐えられなくなり当院へ緊急搬送された。救急隊接触時の SpO2 は 73% (room air) だった。

初診時現症

173cm、77kg、BMI25.7。

リザーバー付きマスクにて酸素を 6L / 分で投与し、SpO₂ は 93% まで改善した。診察で嗄声と吸気性喘鳴を認めた。喉頭内視鏡検査で左声帯に広基性に基部を有し呼吸に同期して動揺する表面平滑な腫瘍を認めた (図 1A、B)。声門後方でスリット状に気道を確認できるが、咳嗽にて呼吸困難が生じる状態であった。喉頭内視鏡検査上、喉頭扁平上皮癌は否定的で、ポリープ様声帯や嚢胞性病変、あるいは平滑筋腫、線維腫、転移性腫瘍などが鑑別と考えられた。

図1A

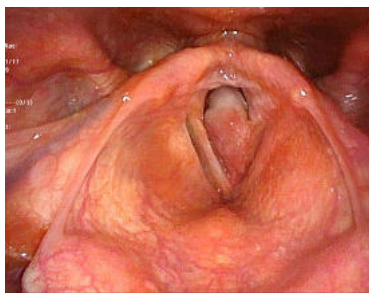


図1B

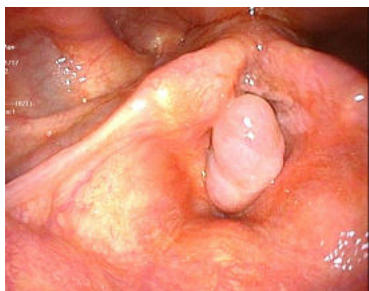


図 1、喉頭所見 (初診時) A:吸気時、腫瘍は声門下へ陥入、B:呼気時、腫瘍は声門上へ突出

血液検査

白血球数 : $24.5 \times 10^3 / \mu\text{l}$ 、好中球 : 88.9 %、リンパ球 : 6.0 %、単球 : 4.9 %、好酸球 : 0.0 %、CRP : 4.5 mg / dl

動脈血ガス分析 (リザーバー付きマスク 酸素 6L / 分)

pH : 7.249、PaO₂ : 112mmHg、PaCO₂ : 56.2mmHg、anion gap : 14.5mEq/l、lactate : 13mg/dl、HCO₃⁻ : 23.7mEq/l、base excess : -4.3mEq/l

CT 検査

声門下前壁から内腔に突出する径 17mm の結節を認めた。両側肺野に気腫性変化と広範な不均一濃度上昇、肺血管の拡張、軽度心拡大を認め、肺水腫の所見と考えられた (図 2A、B)。

図2A

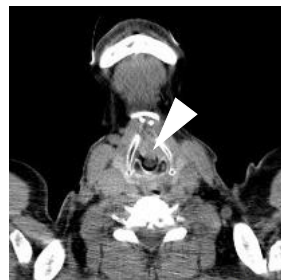


図2B

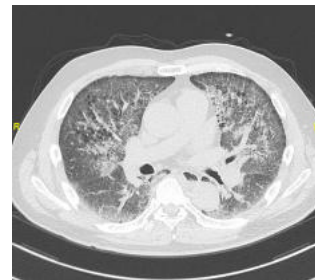


図 2、CT 所見 A : 喉頭に腫瘍を認める (矢頭)、B : 両側肺野に広範な不均一濃度上昇を認める

入院後経過

初診日、デキサメタゾン 6.6 mg × 2 回を静注し、吸気性喘鳴はやや改善した。救急外来より手術室に移動し経口挿管の上、全身麻酔下に緊急気管切開を施行した。術後徐々に酸素化は改善した。第 2 病日に酸素投与を終了し、夕より経口摂取を再開した。第 3 病日に CT 検査を施行し、肺病変は改善傾向を認めた。第 7 病日にスピーチカニューレに変更した。入院後の複数回の喉頭内視鏡検査で腫瘍の状態に著変がないことを確認した。術前の生検も考慮したが喉頭腫瘍においては表層からの生検では診断がつきにくく、腫瘍深部の病理学的検査を行うことができる切除生検が望ましいと考えた。肺病変と全身状態の十分な改善を待ち、第 13 病日に喉頭直



図 3、喉頭所見 (第 68 病日、切除術後 55 日) 明らかな腫瘍の再発は認めない

達鏡下喉頭腫瘍切除術を施行、左声帯前方を中心に広基性基部を有する腫瘍を認め、基部から剪刀で切除した。ボスミン巻綿子で止血を行い、十分確認した後手術を終了した。術後経過は良好で切除術後6日に気管孔閉鎖術を施行し、切除術後9日に退院した。切除術後21日と55日の喉頭内視鏡検査で明らかな腫瘍の再発は認めなかった(図3)。

病理所見

肉眼的には28×14×6mmの浮腫状結節を認めた。重層扁平上皮に覆われた浮腫状・粘液腫状基質を呈する線維性間質からなるポリープ状の病変であった(図4A)。上皮の一部では反応性と思われる

図4A

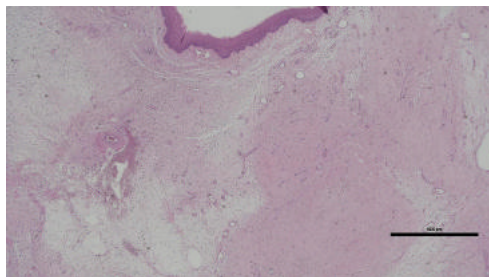


図4B

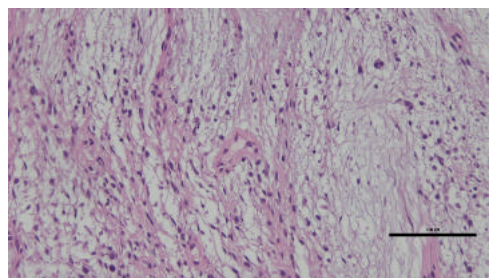


図4C

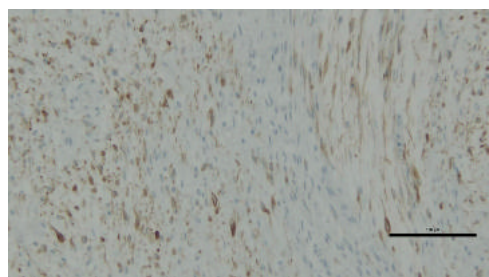


図4、病理所見 A: HE 染色 20 倍、喉頭上皮下に紡錘形細胞の増生が認められる、B: HE 染色 200 倍、紡錘形細胞の増生と(軽度を削除)炎症性細胞浸潤を認める、C: ALK 免疫染色 200 倍、紡錘形細胞の細胞質にはびまん性に ALK 陽性所見が認められる。

異型の所見を認めたが、明らかな悪性所見はなかった。間質では紡錘形の長い核と細胞質をもつ線維芽細胞様細胞の増殖が認められ、軽度の毛細血管の増生も伴っていた。紡錘形細胞にも血管内皮細胞にも核分裂像は認められなかった。部分的に形質細胞やリンパ球、肥満細胞などの炎症性細胞浸潤を(軽度を削除)伴っていた(図4B)。上記の紡錘形腫瘍細胞の増殖巣は切除断端近傍まで及んでいたが、明瞭な腫瘍の transection はなく、切除断端において ALK 免疫染色は陰性で、切除断端は陰性と推定されたが既存の線維芽細胞との区別が困難であり確定診断には至らなかった。免疫染色では上皮下に増殖する紡錘形細胞は vimentin と ALK 陽性(図4C)、一部に α -SMA も陽性であった。CAM5.2、AE1/AE3、S100、desmin、CD34、c-kit、HSV- I, II 抗原はいずれも陰性だった。また、EBER-in situ hybridization も陰性であった。MIB-1 標識率は約3%と低値で、p53 の過剰発現は見られなかった。表面を覆う扁平上皮には軽度の異型を認めた領域も含めて MIB-1 標識率の上昇や p53 の過剰発現は見られなかった。以上の結果より、腫瘍は慢性炎症性細胞浸潤を伴い ALK 陽性の筋線維芽細胞が増殖する病変で、inflammatory myofibroblastic tumor と診断された。

3. 考察

炎症性筋線維芽細胞性腫瘍(inflammatory myofibroblastic tumor, IMT)は組織学的に紡錘形を示す筋線維芽細胞の増殖とリンパ球や形質細胞などの炎症細胞浸潤を特徴とする中間悪性腫瘍と定義されている¹⁾。小児や若年成人の腸間膜や大網等の腹部軟部組織、肺、消化管、肝臓、膀胱などに後発し、稀に中枢神経組織や骨にも発生する²⁾。CoffinらはIMTの発生部位として腹腔が64%、肺が22%、頭頸部が8%であったと報告しており、発生部位の中で頭頸部領域は比較的まれである^{3,4)}。再発は全体の10～20%、遠隔転移は5%程度の症例において生じるとされている²⁾。発生の原因としては化学療法、手術療法、放射線療法による正常組織の障害や、長期間に渡る感染、圧迫などの機械的刺激などが発生に関与した可能性があるとの報告があ

り⁵⁾、術後性上顎嚢胞に生じた症例もある³⁾。Wenig らの報告では、喉頭に発生した IMT の 8 症例が提示されている。6 例が声帯に発生し、残りの 2 例はそれぞれ梨状窩と喉頭蓋下に発生した。全例で喉頭鏡を用いた局所切除術を施行され、7 例は術後 12 ～ 36 ヶ月の期間で再発や遠隔転移は認めなかった。残りの 1 例は複数回の再発に対し追加治療が行われ、最終的に他疾患にて死亡したが遠隔転移は認めなかった⁶⁾。

本疾患の確定診断は病理所見による。病理組織学的検査では線維芽細胞や筋線維芽細胞の特徴を有する紡錘形細胞の増殖と、リンパ球、形質細胞、好酸球などの炎症細胞浸潤が認められる。筋線維芽細胞は先細りした好酸性細胞質を有し、核は長紡錘形もしくはやや丸みを帯びた膨らみをもつ短紡錘形ないし卵円形を示す²⁾。免疫組織学的検査では α -smooth muscle actin、muscle specific actin、calponin が陽性、10% 程度は desmin が陽性となるが、*h-caldesmon* は陰性となる。また、約半数の症例で免疫染色にて ALK 陽性となり、その多くが 40 歳以下の若年者である^{1,2)}。治療は多くの場合に外科的切除が施行されるが、再発や切除不能の場合には ALK 融合遺伝子陽性の症例に対し ALK 阻害剤であるクリゾチニブやアレクチニブが奏効したという報告もある^{7,8)}。

本症例では喫煙歴はあるものの、IMT と喫煙の関連を明らかにした文献はなく、明確な発生要因は不明である。病理所見では筋線維芽細胞に特徴的な α -SMA・vimentin 陽性の紡錘形細胞と形質細胞、リンパ球、肥満細胞などの炎症性細胞の軽度浸潤が確認されており、IMT に矛盾しなかった。また、本症例は 55 歳と 40 歳以上ではあるが ALK 融合遺伝子陽性であり、発症後 2 か月までの経過しか追えていないが、仮に再発や遠隔転移を認めた場合は ALK 阻害剤による効果も期待できると考えられる。

本疾患において耳鼻咽喉科頭頸部外科領域で最も問題となるのは気道閉塞を生じる場合である。過去にはおおむね同様の症例が報告されており、気管内挿管が行われていた⁹⁾。ポリープ様声帯では気管内挿管や気管切開が報告されている^{10,11)}。気道確保の方針としては①気管切開先行の上、待機手術、②気

管切開、ポリープ・腫瘍切除の同時手術、③気管内挿管の上ポリープ・腫瘍切除が考えられる¹⁰⁾。今回の症例は酸素化低下と CT 上両側肺野の広汎な不均一濃度上昇を認めたため気道確保を最優先とし、その後の手術を考慮したため、①の気管切開を選択し、待機手術とした。気道確保後の腫瘍切除術においては、挿管されている状態よりも気管切開をされている方が十分な術野を得られやすく、出血などを考慮するとより安全に手術を施行できる。呼吸や肺の状況が良ければ②や③の選択を考慮されてもよいと考える。

また、本症例では上気道閉塞に伴う非心原性肺水腫を認めた。これは陰圧性肺水腫 (negative pressure pulmonary edema, NPPE) と呼ばれる。NPPE は急性に生じた上気道閉塞により発生するものと、慢性的な気道閉塞の解除後に発生するものの 2 種類があり^{9,12)}、本症例では前者と考えられた。明確な発症機序は解明されておらず、様々な仮説が存在する。主には、吸気努力による胸腔内圧の低下のために肺毛細血管から肺間質への水の移動が起こる、あるいは肺毛細血管周囲圧の低下から肺毛細血管透過性亢進が生じるためと考えられている。その他には、胸腔内圧低下に伴う左室の後負荷増大のために左室駆出率の低下が起きる、あるいは静脈還流血液量の増加により右室が左室を圧排し左室コンプライアンスが低下することで左房圧の上昇に伴い肺水腫が生じるとの考え方もある⁹⁾。本症例においても上気道閉塞解除前に軽度の心拡大と肺血管の拡張を認め、閉塞解除後にこれらの所見が改善したことから、NPPE に矛盾しない所見であると考えられる。

4. 結語

喉頭に発生した炎症性筋線維芽細胞性腫瘍によって上気道閉塞を来し、緊急気管切開術を施行した 1 例を経験した。喉頭レベルでの気道閉塞には同腫瘍を鑑別診断の一つとして挙げる必要がある。炎症性筋線維芽細胞性腫瘍は時に再発や遠隔転移を伴う場合があり、慎重な経過観察を行うことが重要であると考えられる。

5. 文献

- 1) 山澤弘州：疾患概念の変遷から注目される炎症性筋線維芽細胞腫瘍. 日本小児循環器学会雑誌 2016;32:321-322
- 2) 山元英崇、小田義直：炎症性筋線維芽細胞性腫瘍とその周辺疾患. 病理と臨床 2012;30:258-264
- 3) 飯田昌樹、小杉泰史、小山千佳、他：術後性上顎嚢胞に生じた炎症性筋線維芽細胞性腫瘍. 横浜医学 2018;69:17-21
- 4) Coffin CM, Hornick JL, Fletcher CD. Inflammatory myofibroblastic tumor: comparison of clinicopathologic, histologic, and immunohistochemical features including ALK expression in atypical and aggressive cases. The American Journal of Surgical Pathology. 2007;31:509-520
- 5) 柴山将之、大脇成広、清水猛史：上顎癌根治治療後に発生した炎症性筋線維芽細胞性腫瘍の1例. 頭頸部外科 2013;23:145-149
- 6) Wenig BM, Devaney K, Bisceglia M. Inflammatory myofibroblastic tumor of the larynx. A clinicopathologic study of eight cases simulating a malignant spindle cell neoplasm. Cancer. 1995;76:2217-2229
- 7) Misato O, Yukimasa H, Takatsugu O, et. al. Effectiveness of Crizotinib for Inflammatory Myofibroblastic Tumor with *ALK* mutation: A Case Report. Internal Medicine. 2019;58:1029-132
- 8) Masafumi S, Fumiyoshi O, Ryo A, et. al. Dramatic response to alectinib in inflammatory myofibroblastic tumor with anaplastic lymphoma kinase fusion gene. Japanese Journal of Clinical Oncology. 2017;47:1189-1192
- 9) 渡邊香奈、石田卓、井上恵一、他：気道閉塞による非心原性肺水腫をきたした声帯 Inflammatory Myofibroblastic Tumor (IMT) の1例. 気管支学 2005;27:547-550
- 10) 大井康平、舘田勝、石田英一、他：緊急気管内挿管下に手術を施行した両側声帯ポリープ様声帯の一例. 仙台医療センター医学雑誌 2019;9:61-63
- 11) 田村裕也、太田康、鈴木光也、他：緊急気管切開時に両側気胸を生じた巨大ポリープ様声帯例. 耳鼻臨床 2016;109:839-842
- 12) 崎尾秀彰：陰圧性肺水腫を見逃すな. 日本集中治療医学会雑誌 2008;15:276-278