喉頭に発生した癌肉腫 (Carcinosarcoma) の 1 例

吉田 友英*, 長船 宏隆*, 山本 昌彦*
谷野 徹*, 小田 恂*, 蛭田 啓之**

A Case of Carcinosarcoma in the Larynx

Tomoe Yoshida, M.D.,* Hirotaka Osafune, M.D.,* Masahiko Yamamoto, M.D.,*
Tohru Tanino, M.D.,* Makoto Oda, M.D.,* and Nobuyuki Hiruta, M.D.**

*Department of Otorhinolaryngology and **Department of Pathology I,
School of Medicine, Toho University, Tokyo

Almost the entire malignant tumors arising in the larynx are the laryngeal carcinoma. Laryngeal carcinosarcoma, in which carcinoma (epithelial malignant tumor) coexists with sarcoma (interstitial malignant tumor) in the same organ, is rarely found.

In this report, we described a recent case of carcinosarcoma arising in the epiglottis of a 74-year-old man who visited our hospital with a complaint of nocturnal dyspnea. We discussed the its clinical feature, pathological findings, and the treatment as well as a review of the literature of this disease.

The carcinosarcoma in this case was extremely rare and it was comprised of squamous cell carcinoma, adenocarcinoma and sarcoma component which could be confirmed immuno-histochemically.

This carcinosarcoma was considered to be a true carcinosarcoma.

Key words : 喉頭腫瘍, 癌肉腫, true carcinosarcoma, so-called carcinosarcoma

I. はじめに

喉頭に発生する悪性腫瘍のほとんどすべてが喉頭癌腫であり, 喉頭肉腫は約 1% を占めているにすぎない。喉頭癌肉腫 (carcinosarcoma) は, 上皮性の悪性腫瘍である癌腫と間質性の悪性腫瘍である肉腫とが同一器官に存在するものであり, さらに非常にまれである。

今回, 喉頭蓋に発生した癌肉腫 (carcinosarcoma) を経験したので, 臨床所見, 病理学的所

見, 治療内容と本疾患の文献的考察を加えて報告する。

II. 症 例

患 者: 74 歳, 男性

主 訴: 夜間呼吸困難

現病歴: 昭和 54~55 年頃より嗄声出現し, 徐々に増悪する。この頃に, 某大学病院受診するも特に異常ないとのことで様子をみていた。昭和 62 年 9 月下旬, 夜間呼吸困難出現したため, 10 月 2 日耳鼻科受診し紹介となり, 同日当科初診となった。

既往歴: 昭和 30 年頃肝炎, 昭和 58 年頃より高血圧, リウマチにて内服治療中

家族歴: 特記すべきことなし

嗜好品: 飲酒 5~6 合/日, 20 歳より。喫煙 40

*東邦大学医学部耳鼻咽喉科学教室, **同・第 1 病理学教室

別刷請求: 〒143 東京都大田区大森西 6-11-1
東邦大学医学部耳鼻咽喉科学教室
吉田友英

投稿受付: 1990 年 4 月 19 日

図1 間接喉頭鏡所見
声門を閉鎖するように存在する表面に凹凸のある可動性の腫瘍を認める。

本/日, 18~74歳。

初診時所見：全身状態は良好。体格ならびに栄養中等度。間接喉頭鏡検査では、図1に示すように母指頭大、表面に凹凸のある可動性の腫瘍が声門を閉鎖するようにして認められた。頸部リンパ節は触知しなかった。レントゲン所見では、ポリープ様で声門をほとんど閉鎖するほどの大きさの腫瘍陰影が認められた(図2)。夜間呼吸困難の増悪傾向がみられたため、10月3日至急入院となった。

臨床経過：10月9日局所麻酔下気管切開術後、全身麻酔下 laryngomicrosurgery 施行し、喉頭蓋から左声帯、左仮声帯に付着している腫瘍を一塊として摘出した。病理学的に癌肉腫と診断されたため、化学療法 (CDDP, PEP, MMC) と放射線療法 (70 Gy) を併用した。治療効果判定を目的として病理組織採取のために、12月18日再度全身麻酔下 laryngomicrosurgery を行ったが、悪性所見なく12月30日退院となった。その後外来にて経過観察をしていたが、昭和63年9月左声帯より再発し、家族の都合により転院し治療を行っている。

病理組織学所見：腫瘍は3種類の異なった組

図2 喉頭造影検査所見
ポリープ様の腫瘍陰影。

図3 H-E 染色 (原図×33)
多形細胞肉腫様部分の中に島状に散在する腺癌を認める。

図5 PAS-アルシアン青染色 (原図×100)
腺癌部分の細胞には細顆粒状に染色される粘液産生が認められる。

図4 H-E 染色 (原図×100)
多形性の強い巨細胞や、多角形細胞よりなる肉腫様部分。異型核分裂像も認められる (↑)。

図6 鍍銀染色 (原図×50)
肉腫様部分と腫瘍部分は明確にわけられ、前者には個々の細胞を取り囲むように好銀線維が存在している。

織像から構成されていた。大部分を占めていたのは、多形細胞肉腫様像とその中に島状に散在する腺癌像であった(図3)。肉腫様部分は、1個から複数の bizarre な核を有する組織球様の巨細胞や、未分化な多角形細胞から成っていた(図4)。腺癌は、腺管形成性もしくは髄様に増殖し、腫瘍細胞には PAS-アルシアン青染色で、粘液産生が見られた(図5)。鍍銀染色では、肉腫様部分で個々の腫瘍細胞を取り囲むように好銀線維が認められ、腺癌部分とは明らかに境されていた(図6)。また、ごく一部分であるが、中分化型扁平上皮癌を認め、核の大小不同、極性の乱れが目立ち、軽度に角化傾向を示していた(図7)。この扁平上皮癌部には細胞が紡錘形を示す部分はなく、前述の肉腫様部分にも紡錘

形細胞肉腫を思わせる像は認められず、両者に移行像はなかった。さらに免疫組織学的には、肉腫様部分は vimentin が陽性(図8)、keratin が陰性であった。一方、腺癌および扁平上皮癌の部分では keratin が陽性(図9)、vimentin が陰性で、明確に染め分けられた。また、肉腫様部分には factor-XIIIa が陽性、 α -1-antichymotrypsin が弱陽性であった。desmin, S-100タンパク、lysozyme はいずれにも陰性であった。

以上の所見から、扁平上皮癌、腺癌の2種類の癌腫と、線維・組織球性性格を示す多形細胞肉腫より構成された“癌肉腫”と診断した。

図7 H-E 染色 (原図×100)
わずかに角化傾向を示す扁平上皮癌部分。

図8 抗 vimentin 染色 (原図×50)
腺管上皮には陰性であるが、肉腫様部分では細胞質に陽性所見を認める。

図9 抗 keratin 染色 (原図×33)
腺癌部分のみに陽性所見を示す。

III. 考 察

癌肉腫 (carcinosarcoma) は, 1864年 Virchow¹⁾ によって“Sarcoma carcinomatous”

という名称で初めて報告された。一般的に同一腫瘍の中に癌腫と肉腫が混在し, 癌腫の間質に相当する部分が肉腫で占められているものであるという概念が受け入れられている。

癌肉腫の一般的な好発部位は, 婦人科領域について, 上気道, 下咽頭, 食道, 甲状腺といった耳鼻咽喉科領域の組織といわれている。さらに, 喉頭のなかでは声帯にみられるとされている²⁾。

喉頭癌肉腫の性別については, 佐藤³⁾によれば, 20例中1例のみ女性であり他はすべて男性であった。また, 発症年齢は癌年齢とほぼ同じであり, 平均58歳であった。

喉頭癌肉腫 (carcinosarcoma) の自覚症状は, 喉頭良性腫瘍や喉頭癌と同じように, 嚔声や喉頭異物感が初期症状としてみられる。

喉頭癌肉腫の形態的特徴は, 限局性, 有茎性, 振子様, polyp 様といわれている。これは, 喉頭肉腫や喉頭良性腫瘍に似た形状をしており喉頭癌と大きな相違点である⁴⁾。

癌肉腫の発育の多くは緩徐であり, 遠隔および所属頸部リンパ節への転移はきわめてまれであり, 喉頭癌よりも悪性度や予後がよいといわれている。これは, 本腫瘍に特徴的な間葉性成分の多彩性,あるいは結合組織線維成分の形成が, 本腫瘍の肉眼的形状をつくりだすとともに, 癌腫成分の侵襲的悪性度に抵抗し, これを減弱しているのではないかと考えられている⁵⁾。また, Batsakis (1981)⁶⁾の統計によると癌肉腫が直接死因である頻度は102例中36例 (35%), 喉頭では66例中22例 (33.8%) とされる。さらに本腫瘍の転移率は111例中27例 (24%), 診断確定後1.5～2年間の死亡率は35%であったといわれている。

治療に関しては, 基本的には同じ部位に発生した癌腫の stage ごとの治療法に準じて行うべきといわれているが, 放射線治療よりも外科的手術を推奨している報告もみられた⁶⁾。

癌肉腫の発生原因, 診断については, 多くの病理学者によって議論されているが, いまだ結論は出されていないようである。その主なものをあげると Meyer⁷⁾ は, 癌肉腫を,

(1) collision tumor: 独立した癌腫と肉腫が同時に発生し, 組み合わせさったもの。

(2) combination tumor: 共通の細胞型から生じ、上皮系と間葉系のものに分化しそれぞれが悪性化したもの。

(3) composition tumor: 上皮性および間質性成分がそれぞれ悪性化したもの。

の三つに分類できると述べている。

癌肉腫には、真性の癌肉腫 (true carcinosarcoma) と、いわゆる癌肉腫 (so-called carcinosarcoma) がある。真性の癌肉腫は、上皮性の悪性腫瘍である癌腫と間質性の悪性腫瘍である肉腫とが同一器官に認められる疾患でありきわめてまれなものである。一方、いわゆる癌肉腫は癌細胞がその多態性のために肉腫様の組織像を示したもののか、間質の細胞が炎症により変化をうけて肉腫様にみえる場合があり、真性の癌肉腫とは異なった疾患ともいえる。Stout⁸⁾ は、Meyer のいう (2) combination tumor, (3) composition tumor を一括して真性の癌肉腫として、(1) の collision tumor と区別している。

Legier (1962)⁹⁾ は、真性癌肉腫の診断的根拠として以下の 6 項目が満たされれば間違いないとしている。

- 1) 悪性上皮性成分と悪性間葉性成分が同時に存在すること。
- 2) 密接な混合腫瘍であるが、両者の移行型が存在しないこと。
- 3) reticulin 染色によって、明瞭な網目様構造を肉腫性成分の中に認めるが、癌腫性成分の中には認めないこと。
- 4) 奇形腫のごとき他の組織成分が存在しないこと。
- 5) 両成分の独立した転移が証明できれば、真性癌肉腫の絶対的根拠といえる。
- 6) 組織培養で、明瞭な上皮性および間葉性悪性成分の成長を認めること。

また、Lane¹⁰⁾ はいわゆる癌肉腫の特徴としては、線維肉腫様の配列、奇怪な形態をとる巨細胞形成、炎症、浮腫、癰痕化というような炎症反応がみられるという。

さらに、Saphir & Vass¹¹⁾ によればいわゆる癌肉腫の特徴は以下の 5 項目としている。

- ① 癌細胞の多様性、たとえば移行像をもつ扁平上皮癌が紡錘形を示し、紡錘細胞肉腫と間違われる。

② 癌細胞の著明な化生。

③ 存在する慢性炎症の影響。

④ 癌腫内に良性結合組織腫瘍が侵入しているとき。

⑤ 肉腫が正常または化生をおこした上皮組織のなかに侵入しているとき。

これまでの喉頭癌肉腫の症例は、私たちが調べた限りでは、我が国においては 14 例、世界においては 45 例であった。この 45 例中 4 例は真性癌肉腫と報告されている。本症例の病理組織をふりかえると、比較的明瞭に境された、(1) 肉腫様部分、(2) 腺癌部分、(3) 扁平上皮癌部分という 3 つの組織よりなっている。

(1) 肉腫様部分では、個々の細胞を取り囲むように好銀線維が認められること、免疫組織学的検索においても間葉系のマーカーである vimentin が陽性で非上皮性性格を示唆し、多形細胞肉腫が認められた。さらにこの部分は、線維芽細胞に陽性とされる factor-XIIIa が陽性であり、組織球のマーカーとされる α -1-anti-chymotrypsin が弱陽性であることから線維・組織球性の性格が伺え、悪性線維性組織球腫が最も考えられた。

(2) 腺癌部分では、(1) 肉腫様部分との移行を思わせる像は全くなく、好銀線維の入り込みもない。

(3) 扁平上皮癌部分では紡錘細胞肉腫様部分はなく、さらに肉腫様部分との移行もやはり認められなかった。本症例の病理組織は Saphir & Vass によるいわゆる癌肉腫の特徴 ①～⑤ にあてはまる所見はみられない。また、Legier の真性癌肉腫の診断的根拠にあてはめてみると、1)～4) の項目は満たされるが、現段階では 5)、6) は証明できない。

しかし、本腫瘍は転移することが少ないという特徴があること、臨床実地面でできる範囲を考えると、5)、6) を証明することはきわめてむずかしいといえる。このため、さらに免疫組織学的検索の結果を加え、私たちは本症例を真性癌肉腫と考えた。今後真性癌肉腫の診断には、これまでの根拠に免疫組織学的検索を加えればより明確になると思われる。

また、これまでに報告された喉頭癌肉腫の癌腫成分は、ほとんどすべて扁平上皮癌であった。

肉腫成分については、紡錘形細胞肉腫、線維肉腫が多いが、多形細胞肉腫、横紋筋肉腫、巨細胞肉腫なども時に認められる。本症例のように腺癌部分と扁平上皮癌部分が同時に癌腫成分として含まれるのは極めてめずらしいといえる。

IV. ま と め

1) 喉頭に発生した癌肉腫の一例を経験したので報告した。

2) 本症例は、扁平上皮癌、腺管腺癌、および多形細胞肉腫より構成されており、きわめてめずらしいものであった。

3) 私たちは、本症例を真性癌肉腫と考えた。

本論文の要旨は、第40回日本気管食道科学会(1988年11月12日)において発表した。

文 献

- 1) Virchow, R.: Die Krankhaften Geschwülste, Berlin, August Hirshwald, Vol. 2, p. 182, 1864-1865.
- 2) Lang, F.J., and Krainz, W.: Zun kenntnis der Carcinosarkomdes Hypopharynx. Ztschr. Nasen und Ohrenheilk., 5: 179-197, 1923.
- 3) 佐藤良暢, 佐藤文彦, 水越 治: 梨状窩より発生した carcino-sarcoma の一例. 日耳鼻, 74: 163-168, 1971.
- 4) 古川 隼, 田中左一良, 加納美樹子・他: 声帯に発生したいわゆる癌肉腫. 耳喉, 58: 209-214, 1986.
- 5) 金子 寛: 喉頭に発生したいわゆる癌肉腫 (Carcinosarcoma) の一症例. 日耳鼻, 66: 1410-1417, 1963.
- 6) Batsakis, J.G.: Pseudosarcoma of the mucous membranes in the head and neck. J. Laryngol. Otol., 95: 311-316, 1981.
- 7) Meyer, R.: Zbl. allg. Path. Anat., 30, 291: 1919-1920, quoted by Drury and Stirland.
- 8) Stout, A.P., et al.: A case of carcinosarcoma of the esophagus. Am. J. Roentogenol., 61: 461-469, 1949.
- 9) Legier, J.F.: Carcinosarcoma of the upper respiratory tract. Report of two cases and review of the literature. Ann. Otol., 71: 173-186, 1962.
- 10) Lane, N.: Pseudosarcoma (polypoid sarcoma like masses) associated with squamous cell carcinoma of the mouth, fauces and larynx. Report of ten cases. Cancer, 10: 19-41, 1957.
- 11) Saphir, O., and Vass, A.: Carcinoma. Am. J. Cancer, 33: 331-361, 1938.
- 12) 荒木真哉, 青木興佐, 高村善夫・他: 声帯のいわゆる癌肉腫症例について. 耳鼻臨床, 71: 453-458, 1978.
- 13) 五十嵐秀一, 富樫孝一, 野々村直文・他: 喉頭および梨状窩に発生したいわゆる癌肉腫 (so-called carcino-sarcoma) の2症例. 耳喉, 57: 1021-1026, 1985.
- 14) 佐藤文彦, 佐藤良暢, 松井隆史・他: 喉頭蓋に発生した so-called carcinosarcoma の一例. 耳鼻臨床, 64: 618-621, 1971.