喉頭腺扁平上皮癌の1例

ひょう 兵 ゆきかず 行和・星谷 ほし や 勤・戸田 と だ まさかつ 雅克・山中 やまなか やすてる 泰輝

緒 言

正常の喉頭の内面は、声帯などの一部を除いて、喉頭蓋喉頭面、仮声帯、喉頭室、声門下腔は線毛円柱上皮で被われ、また、その粘膜下にも多数の粘液腺が存在している。にもかかわらず、喉頭癌の病理組織像は扁平上皮癌が圧倒的に多く、腺癌系の発生頻度は少ない。腺癌系の発生頻度は、欧米では Toomey¹⁴⁾ の全喉頭癌の 0.5~0.59%, Cady³⁾ の 2500例の悪性喉頭腫瘍のうちわずかに 17例の報告が、また、我国では佐藤¹²⁾ の喉頭癌 1100例中に 3例の報告がみられるにすぎないように、非常に稀なものである。今回、喉頭原発の悪性腫瘍の病理組織像を光学顕微鏡とともに電子顕微鏡で検索を行い、腺癌と扁平上皮癌の両者の特徴をあわせもった、いわゆる腺扁平上皮癌と診断し得た非常に稀な症例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：[] 65才 男性
初診：昭和50年 3月31日
主訴：嗄声
家族歴：特記すべきことなし
既往歴：特記すべきことなし
現病歴：初診の約 6 カ月 前より 嗄声に 気付
き、徐々に嗄声は増悪し、約 1 カ月前より嚥下
痛、呼吸困難が出現し、当科に来院した。
現症：体格、栄養ともに中等度。血液、尿、
胸部レ線検査に異常は認めなかった。
局所所見：耳、鼻、咽頭には異常を認めな
かったが、右頸部に可動性の拇指頭大のリンパ節
を触知した。
喉頭所見：間接喉頭鏡検査で、喉頭蓋右側の
喉頭面より右側仮声帯、声帯の一部に及ぶ表面

平滑な腫瘍を認め、右側声帯運動は固定してい
た。声門上部癌T₃N₁M₀と診断したが、初診時
試切の病理診断は粘膜過形成であった。
治療：上記臨床診断のもとに、右側頸部廓清
術を含む喉頭全摘出術を施行した。摘出標本は
喉頭蓋喉頭面の右側より右側声帯の一部までお
よび、表面平滑で硬い腫瘍で潰瘍は認められな
かった。
病理組織像：摘出喉頭の腫瘍全断面では、上
皮は扁平上皮で被われ、一部には上皮の増生を、
また一部には粘膜下の腫瘍と連続する癌性変化
の像が認められる。粘膜下には、間質と明瞭に
境された島状の大きな胞巣を形成している腫
瘍細胞集団があり、中央部に壊死の像がある腫
瘍胞巣や、また一部には ductal carcinoma 様

Adenosquamous carcinoma of the larynx.
Yukikazu Hyo, Tsutomu Hoshiya, Masakatsu Toda and Yasuteru Yamanaka.
奈良県立医科大学耳鼻咽喉科学教室

の像も認められる(図1)．粘膜下の腫瘍胞巣は、間質と明瞭に境され、小型の核の濃染した腫瘍細胞で充たされ、その中に癌真珠を形成した扁平上皮癌部を認める．これらの粘膜上皮の一部は、腫瘍化し粘膜下へ浸潤している(図2)．また、巣状腫瘍細胞中の一部には、発達の悪い小腺管腔が形成され、PAS染色では染色されなかった．それらの間に点在して、細胞の大きい核の明るい扁平上皮癌の混在を認める(図3)．上記の組織像より、低分化型の腺癌と分化型の扁平上皮癌の特徴をあわせもった腫瘍を考えた．

電子顕微鏡の所見：腫瘍の一部を電子顕微鏡用試料とし、2.5%グルタルアルデハイド、1%オスミック酸の二重固定を行い、常規のごとく、アルコール脱水を行った．エポン包埋後薄切切片作製にはLKBミクロトームを使用し、酢酸ウラニール、クエン酸鉛の二重染色を施し、JEM100-C電子顕微鏡で観察、撮影を行った．

腫瘍細胞巣は、間質と明瞭に境されている．腫瘍細胞の大きさ、形は種々であり、核も異形性が著明である．これらの腫瘍細胞は、細胞質の明るい、核の大きな大型の細胞と、細胞質の暗い、核の小さな小型の細胞の二種類が混在している．前者は、扁平上皮癌細胞で、後者が腺癌細胞である(図4)．さらに前者の腫瘍細胞群は、細胞質内に少量のトノフィラメントが認められ、一部にデスモゾームに付着しているトノフィラメントが認められる．また、小型の円形または楕円形のミトコンドリアが多数認められる．粗面小胞体、遊離のリボゾームの発育は悪く、ゴルジ装置は全く認められなかつ

図1 腫瘍全剖面

図2 粘膜上皮は扁平上皮化し、一部は腫瘍化し、粘膜下へ浸潤している

図3 粘膜下層の腫瘍細胞巣、小腺管腔と細胞の大きな扁平上皮癌部の混在

図4 腫瘍細胞巣、扁平上皮癌細胞(S)と腺癌細胞(G)が混在している

図5 扁平上皮癌細胞，細胞質内にトノフィラメントを認める

図6 腺癌細胞，微絨毛を有した腺腔が認められる

た。また、核は辺縁不整で、核膜の彎入が著明に認められるものもある。核膜内層の異質染色質の凝集は少なく、1個の核小体は円形で、明瞭に認められる。以上のごとく扁平上皮癌の特徴を示している(図5)。一方、後者の腫瘍細

図7 腺癌部に混在した腺毛細胞

胞群は、周辺の腫瘍細胞に囲まれ、内腔に面し、多数の微絨毛を有し、内腔には不定型の物質を入れた明瞭な管腔が観察される。周辺の細胞間には、デスモゾームで相互に密に接しているが、トノフィラメントの付着は認められない。また、細胞質内には、遊離のリボゾーム、発育の良いのう状をなした粗面小胞体、楕円形の一部に空胞化したミトコンドリアや、時にゴルジ装置が認められるが、分泌顆粒は認められなかった。また、核は辺縁が不整であるが、核膜内層の異質染色質の凝集は扁平上皮癌部よりも多く、1個の核小体は円形で明瞭に認められる。このように、腺癌の特徴を有している(図6)。また、腫瘍細胞巣の中に、腺毛を有する細胞群が認められた(図7)。このことは、この腫瘍は粘液腺の導管部の上部より発生したのではないかと考えられる。

考

腺扁平上皮癌については、1947年 Lever⁷⁾ が皮膚のエックリン汗腺から生じた4例の腫瘍に Adenoacanthoma という名称を付けて報告して以来、今日まで、子宮内膜¹⁾⁶⁾⁸⁾¹⁰⁾¹⁵⁾の報告が最も多いが、他に卵巣¹⁷⁾、胃²⁾、大腸¹⁸⁾、皮膚⁴⁾、食道⁹⁾、肝臓¹⁶⁾などの報告がなされている。頭頸部領域では、わずかに Gerughty⁵⁾ が1968年に、舌、口腔底、鼻腔、喉頭に発生した10例の悪性腫瘍について、adenosquamous

按

carcinoma として報告しているにすぎない。

1. 組織像とその組織発生

組織像の特徴は、一般的に腺腔構造を示す腺癌の要素と、細胞間橋、癌真珠などを示す扁平上皮癌の要素の両者を含んでおり、その両者間の分布の程度、細胞分化の程度は各報告者の発生臓器により種々である。しかし、我々の症例では、細胞分化の程度が低いために、光顕的には核の濃染する小腫瘍細胞中に発達した腺管

腔と僅かの扁平上皮癌部が混在していたにすぎず、細胞形態的な観察により、腺癌細胞と扁平上皮癌細胞とが明瞭に区別され、その両者が混合した組織型と診断した。このような細胞形態的な所見は、Aikawa¹⁾の子宮内膜における腺扁平上皮癌の観察結果と同様な所見を示している。しかし、頭頸部領域では、Gerugthy⁵⁾は、Stewart ら¹¹⁾が報告した唾液腺より発生する粘表皮癌 (muco-epidermoid carcinoma) との鑑別は、非常にむづかしいと指摘しているが、彼は光学顕微鏡と予後の関係より、粘表皮癌とは分離すべきだと提唱している。本症例も、光顕的に細胞内に分泌顆粒が認められず、また、細胞形態的にも腫瘍細胞中に分泌顆粒が認められなかったことより、Gerugthy の一つの type には入ると思われるが、Stewart らのいう粘液産生細胞、扁平上皮細胞とその中間細胞の三種よりなる定型的な粘表皮癌の特徴とは異なり、粘表皮癌とは別の組織型として腺扁平上皮癌を考えなければならないと思われる。

また、その組織発生については、一般的に胃、食道境界部、子宮頸、体部などの線毛円柱上皮、扁平上皮の境界部より生じると考えられる場合と、他は、胃、大腸などの線毛円柱上皮組織内に生じると考えられる場合とがある。前者の考え方は、境界部の基底細胞の分化の方向が両方の性格を有していることに起因していると思われる。他方、後者は異所的な扁平上皮が腫瘍発生の母地となる可能性があると考えられる。しかし、喉頭における腺癌系の発生は、表層粘膜の線毛円柱上皮、粘液腺導管部、腺房上皮細胞のいずれかから発生すると考えられるが、佐藤¹³⁾の報告のごとく、声門上部癌は表層粘膜の扁平上皮化生が顕著であり、粘膜上皮か

らの腺癌系の発生は少ないと考えられる。事実 Gerugthy も10例の報告のうち4例の腫瘍組織中に ductal carcinoma in situ の所見を認め、粘液腺の導管部より生じると報告している。我々の症例でも、光顕的に腫瘍組織は粘膜下に島状に多中心性に分布し、ductal carcinoma の像が観察され、また、扁平上皮化生に隣接して扁平上皮癌が存在し、粘膜下の腫瘍と連続している像が認められている。さらに、細胞形態的にも腫瘍組織中に線毛細胞が混在していたことより、粘液腺の導管部の上部、すなわち粘膜上皮に近い部分の基底細胞が腫瘍化し、発生したものと考えるのが適当と思われる。

2. 臨床像

臨床像については、Cady³⁾、Toomey¹⁴⁾ らが指摘しているように、喉頭の腺癌系の腫瘍は表面に潰瘍などを伴うことが少なく、表層粘膜は正常なことが多い。従って、その試切による腫瘍診断は困難なことが多く、Gerugthy は初診時の試切では、ductal carcinoma in situ の診断が多いとし、我々の症例でも扁平上皮過形成の診断であり、十分な深さの試切が必要と思われる。また転移および治療については、Gerugthy は10例のうち8例に初診時頸部リンパ節への転移を認め、喉頭の3例の症例では全例に頸部リンパ節への転移を認めているように、所属リンパ節への転移は高頻度である。その治療は腺癌系の腫瘍で、放射線抵抗性であることより、頸部廓清術を含めた手術的療法が必要であると報告している。予後は、早期に繰り返される再発、また早期の死亡例が多く、あまり良くない。これらの臨床的所見からも、Gerugthy は従来の粘表皮癌とは異なる特徴として報告している。

結 語

65才、男性の、嗄声を主訴として来院した声門上部癌の症例に、頸部廓清術を含む喉頭全摘出術を行い、その病理組織学的検索および、細胞形態学的検索より、腺扁平上皮癌と診断した。その腫瘍の組織発生は、導管上部より発生したものと考えられた。

本論文の要旨は、第37回耳鼻咽喉科臨床会において発表した。

文 献

- 1) Aikawa, M. and Ng, B. P. A. : Mixed (adenosquamous) carcinoma of the endometrium: Electron microscopic observations. *Cancer* 31 : 385~397, 1973.
- 2) Boswell, J. T. and Helwig, E. B. : Squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the stomach. *Cancer* 18 : 181~192, 1965.
- 3) Cady, B., Rippey, J. H. and Frazell, E. L. : Non-epidermoid cancer of the larynx. *Ann. Surg.* 167 : 116~120, 1968.
- 4) 江里健輔 : 左中指の汗腺より原発した Adenoacanthoma の1例. *日本外科宝函* 35 : 192~194, 1966.
- 5) Gerughty, M. R., Hennigar, R. G. and Brown, M. F. : Adenosquamous carcinoma of the nasal, oral and laryngeal cavities : a clinicopathologic survey of ten cases. *Cancer* 22 : 1140~1155, 1968.
- 6) Gluckmann, A. and Cherry, C. P. : Incidence, histology and response of mixed carcinomas (adenocanthomas) of the uterine cervix. *Cancer* 9 : 971~979, 1956.
- 7) Lever, F. W. : Adenoacanthoma of sweat glands : carcinoma of sweat glands with glandular and epidermal elements ; report of four cases. *Arch. Derm. Syph.* 56 : 151~171, 1947.
- 8) Ng, A. B. P. : Mixed carcinoma of the endometrium. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 102 : 506~515, 1968.
- 9) 力丸茂穂, 北川正信 : 原発性食道腺類表皮癌。一症例報告ならびに原発性食道腺癌の分類一。癌の臨床 18 : 813~820, 1972.
- 10) Silverberg, G. S., Bolin, G. M. and Degiorgi, S. L. : Adenoacanthoma and mixed adenosquamous carcinoma of the endometrium : a clinicopathologic study. *Cancer* 30 : 1307~1314, 1972.
- 11) Stewart, W. F., Foote, W. F. and Becker, F. W. : Muco-epidermoid tumors of salivary glands. *Ann. Surg.* 122 : 820~844, 1945.
- 12) 佐藤 武男 : 頭頸部腫瘍最近の動向。耳喉 47 : 699~706, 1975.
- 13) 佐藤武男 : 喉頭癌。金原出版, 1972.
- 14) Toomey, M. J. : Adenocarcinoma of the larynx. *Laryngoscope* 77 : 931~961, 1967.
- 15) Tweeddale, D. N., Early, L. S. and Goodstitt, E. S. : Endometrial adenoacanthoma : a clinical and pathologic analysis of 82 cases with observation on histogenesis. *Obstet. Gynecol.* 23 : 611~619, 1964.
- 16) 漆崎一朗, 他 : 肝内胆管原発の Adenoacanthoma のまれなる1例。癌の臨床 19 : 152~155, 1973.
- 17) Weinrod, N. M., Bagg, J. F. and Sharnoff, J. G. : Adenoacanthoma in ovarian and intestinal endometriosis. *Obstet. Gynecol.* 7 : 161~164, 1956.
- 18) 山際裕史, 石原明德, 竹内藤吉, 大石武司, 稻守重治 : 胃横行結腸瘻を生じた横行結腸 Adenoacanthoma の1例。癌の臨床 21 : 1343~1347, 1975.

原稿到着 : 昭和51年8月5日
 別刷請求先 : 兵 行和
 ☎634 橿原市四条町 840
 奈良県立医科大学耳鼻咽喉科学教室