下咽頭部基底細胞癌症例

鎮西 邦彦・岸本 誠司・齋藤 春雄
甲藤 洋一・大朮 祐治*・園部 宏*

Basal Cell Carcinoma of the Hypopharynx; A Case Report

Kunihiko Chinzei, Seiji Kishimoto, Haruo Saito,
Yoichi Katto, Yuji Ohtsuki and Hiroshi Sonobe
(Kochi Medical School)

This is the first case report of basal cell carcinoma of the hypopharynx in the world literature.

The patient was a 64-year-old male with hoarseness. A fixed left vocal cord and a smooth large mass protruding to the false vocal cord and piriform sinus were found. A CT scan demonstrated a mass occupying the left glottic region and the piriform sinus. No lesion of the mucous membrane was detected by any clinical examination. A biopsy specimen showed probable basal cell carcinoma on ordinary histological and electron microscopic studies.

A small ulcer was found in the piriform sinus, which was considered to be the original focus of the tumor. Total laryngectomy with hypopharyngectomy and left radical neck dissection were performed.

Light microscopic, electron microscopic and immunohistological studies of the extirpated specimen confirmed the diagnosis of basal cell carcinoma.

The histopathology of basal cell carcinoma is discussed in some detail.

Key words: basal cell carcinoma, hypopharynx, histopathological diagnosis

はじめに

喉頭・下咽頭に発生する悪性腫瘍はほとんどが扁平上皮癌であり、基底細胞癌の報告はまだない。今回われわれは下咽頭に発生した基底細胞癌症例を経験したので、若干の考察を加え報告する。

症 例

患者：64歳，男性。
主訴：嚥声。

家族歴：特記すべきものなし。

既往歴：20年前，局所麻酔下に喉頭ポリープ摘出術施行（病理組織像不明）。

現病歴：1カ月前よりの嚥声を主訴に来院。

現症：左仮声帯は表面平滑ながらも大きく腫脹し，左声帯は固定していたが，左梨状陥凹の狭小化は軽度であった。喉頭鏡・ファイバースコープによる観察にて粘膜病変は認めなかった。右側喉頭に異常はなく，両側頸部リンパ節の腫

腫もみられなかった。

X線検査：頸部 CT 撮影では、左声門上部から左声門部のレベルにかけて腫瘍陰影が見られ、梨状陥凹の狭小化も見られた（図 1）。その他、胸部・消化管・シンチグラムなどの全身検索にて異常を認めず、 $T_3N_0M_0$ Stage III の喉頭腫瘍と考えられた。

第 1 回生検：間接喉頭鏡下に生検を行ったが、採取された粘膜及び粘膜下組織には異常所見はみられなかった。

第 2 回生検：全身麻酔下に顕微鏡下の生検を

図 1 頸部 enhanced CT

均一に enhance された腫瘍陰影 (T) を左声門から声門上部にかけて認める。

図 2 摘出標本（後面）

左梨状陥凹部に小さな潰瘍病変 (U) を認めた。他には粘膜病変を認めなかった。

施行し、粘膜下深く検体を採取した。光顕にて基底細胞癌が疑われ、更に免疫組織学的・電顕的に検討した結果、基底細胞癌と確定診断された。

手術所見・摘出標本：喉頭摘出・左根治的頸部郭清術を施行した。喉頭摘出時、左梨状陥凹に小さな潰瘍病変がみられ（図 2）、腫瘍はここを原発として、喉頭の声門上部に大きく広がっていたものと考えられた。このため同時に下咽頭も切除し、2 期的に食道形成を行った。腫瘍の大きさは約 $5 \times 3 \times 2$ cm で、声門部から声門上部に広がっており、粘膜病変は、梨状陥凹部にのみみられた。

病理組織学的所見：

1) 光顕；H.E. 染色では、繊細な間質を伴って、異型に乏しい比較的揃った小型の腫瘍細胞が、1～2 層の規則的な柵状または束状構造をとりながら胞巣を形成し、中心部壊死に陥ったものもあり、これらは基底細胞癌あるいはカルチノイドを疑わす所見であった。腫瘍細胞の核細胞質比は大きく、核小体は不明瞭ながら時に認め、分裂像も散見した。胞巣部の一部に小型の epithelial pearl の形成が少数ながらみられ、腫瘍細胞の扁平上皮への分化を示していた。軟骨・筋肉・脈管への浸潤やリンパ節転移は認めず、明らかな皮膚付属器への分化も認めな

図 3 病理組織像（光顕，HE 染色）

異型に乏しい比較的揃った小型の腫瘍細胞が、1～2 層の規則的な柵状構造をとりながら胞巣を形成している。腫瘍細胞の扁平上皮への分化を示す epithelial pearl (P) も少数みられた。

った(図3). また Grimelius 染色にて, 陽性顆粒がわずかに認められたが, 分布・数・細胞内での局在は通常のカルチノイド腫瘍の場合とは異なっていた.

2) 免疫組織学的所見; ケラチン染色には陽性であったが(図4), 陽性部分は epithelial pearl 部に限局し, 上皮性腫瘍の中でも分化度の低いものと考えられた. ほかに, EMA (Epithelial membrane antigen) 陰性, CEA 陰性であり, いずれも基底細胞癌に矛盾しない結果である.

図4 病理組織像(光顕, ケラチン染色)

ケラチン染色に陽性な部分(K)がごく一部に認められた. このことは, 腫瘍が分化度の低い上皮性腫瘍であることを示している.

図5 病理組織像(電顕-I)

No. 1~4の腫瘍細胞層がみられる. 各細胞層は基底板によって個別に囲まれている. 腫瘍細胞は細胞質に乏しく, 核の不整は軽度で, 小型の核小体を有している. 間質(*)近くには, より未分化な dark cells もみられる.

った.

3) 電顕; 腫瘍細胞は柵状または束状に配列し, 基底板によって各細胞層が個別に囲まれており, 光顕での柵状または束状配列に該当していた. 腫瘍細胞は, 核の不整は軽度で, 核質は明るく, 小型の核小体を有し, 細胞質は乏しかった(図5). 更に強拡大で観察すると, 接着斑の形成と張原繊維の存在はごく一部で顕著であり, この腫瘍の扁平上皮的性格がうかがわれた(図6)が, このような部分は全体に少なく, 分化度の低い腫瘍であると考えられた. また腺腔形成は認められず, 分泌顆粒も認めなかった.

以上の光顕, 免疫組織学的, 電顕の検討により, カルチノイドは否定され, 腫瘍は扁平上皮への分化傾向を一部で示す, 基底細胞癌であると診断した.

術後経過: 術後2年を経過した現在, 再発を認めず健在である.

考 按

喉頭・下咽頭に原発する悪性腫瘍は扁平上皮癌が大部分を占めており^{1,2)}, 内外文献を渉猟した範囲内では, 基底細胞癌の報告はない.

本症例を基底細胞癌と診断した病理学的根拠について述べる. まず光顕的には, 比較的

図6 病理組織像(電顕-II, 強拡大)

部分的には, 著明な接着斑の形成(D), 著しい張原繊維の発達(TF)を認める.

均一な腫瘍細胞の柵状配列が見られ, epithelial pearl 形成のような腫瘍細胞の扁平上皮への分化が一部に見られる. このような一部での扁平上皮への分化は, ケラチン染色による陽性部分が少ないことからいえる. 免疫組織学的に, EMA 染色は, 多くの腺癌, 角化扁平上皮癌で陽性, 他の腫瘍組織型では陰性であり, CEA 染色は, 扁平上皮癌や多くの腺癌で陽性であるのに対し, 基底細胞癌では陰性である³⁾. 本症例では, EMA・CEA 共に陰性であり, 基底細胞癌に矛盾しない. 電顕的にも各腫瘍細胞柵が基板により個別に区切られ, 各腫瘍細胞には部分的には強いが全体としては接着斑の形成と張原繊維には乏しく, 増殖腫瘍細胞の基底細胞的性格をあらわしている. ただ一般に, 基底細胞癌は扁平上皮の性格を有するため時に扁平上皮癌との鑑別が困難なことがあり, その際電顕は余り有用でない⁴⁾. 本症例でも最終的に基底細胞癌と診断したのは, 扁平上皮への分化傾向を示す腫瘍細胞が, 光顕でみられるような特異的な柵状配列を示したためである. ただ典型的な基底細胞癌では, 柵状配列が癌胞巢の主に辺縁側で見られるのが普通であり⁵⁾, 本症例は基底細胞癌の中でも特殊型と考えられる. その点を考えると, 腫瘍の本質はむしろ分化度の低い扁平上皮癌に近いと考えることもできる.

Wain ら⁶⁾ は舌, 下咽頭, 喉頭癌の計 10 例につき, 上皮基底細胞に類似した basaloid component と扁平上皮癌成分とを併せもつものとして “basaloid-squamous carcinoma” という概念を提唱している. 即ち basaloid 性格として, 細胞質に乏しくクロマチンに富み核小体を有しない小型の暗調腫瘍細胞が充実性に増殖し, 一部中心部壊死に陥ったものとし, 扁平上皮性格としては, 個々の細胞のケラチン産生, 細胞間橋, ケラチン角化巣, モザイク配列などを挙げている. 本症例もこの概念に近いと言える. ただこの 10 例のうち 1 例を除いて, 隣接部位に扁平上皮癌を合併しており, 本症例とはこの点で異なること, 更にこの疾病概念がはっきりとし

た病理組織学的概念として確立されたものではない点と, 本例での扁平上皮への分化傾向がごく軽微である点などを考慮して, 本症例を基底細胞癌と診断した.

本症例の発生部位は下咽頭としたが, 声門上部癌と梨状陥凹癌とは, 部位的に極めて近接しているため, 鑑別診断に難渋する場合がある⁷⁾. 本症例では潰瘍病変の見られた下咽頭原発の癌と診断したが, いずれにせよ基底細胞癌の発生部位としては特異である. 基底細胞癌は, 主として皮膚に, 特に胎生期の顔裂線に一致して顔面に多く発生することの多い腫瘍であり, 粘膜での発生はきわめて稀である⁸⁾. 粘膜での発生例として食道腫瘍がある. 68施設の集計を行った Suzuki と Nagayo⁹⁾ によれば, 外科切除された 11,783 例の食道悪性腫瘍中, 扁平上皮癌は 97.83% と大部分を占め, 基底細胞癌も 8 例 0.07% にみられる. この 8 例中 5 年以上生存したものはなく, この癌の悪性度の高さが窺われるが, 症例数も少なくははっきりとした予後は明言できない. 一方皮膚の基底細胞癌では, 局所での侵襲性は強いものの転移は稀であり, 予後は良好である⁵⁾. 本症例の予後はいずれに近いのか, 治療を考えるとときに重要である.

基底細胞癌の発生誘因としては, 他の皮膚癌と同様に日光, 紫外線, 放射線, 外傷, 熱傷, タールなどある種の化学物質, 慢性炎症などへの持続的暴露が考えられている⁵⁾. しかし本症例ではこの様な既往歴はなく, 皮膚癌の家族歴も, また熱い飲物や強い酒の嗜好もなかった. ただ一日 30 本の喫煙歴と喉頭ポリープ摘出術の既往があるだけであった. つまり病因論的に基底細胞癌の発生を支持するものは特にないと云うことになる. また他の部位からの基底細胞癌の転移と云うことも, 全身検索にて異常を認めず, 考えにくい.

基底細胞癌の治療の第一選択はまず外科切除であり, その他に放射線療法, 凍結療法, 局所化学療法などが使い分けられ, 95% の治癒率であるといわれる⁵⁾¹⁰⁾. 本症例では外科切除のみ

を行い、放射線治療は行なわなかった。それはこの高い治癒率と、放射線が基底細胞癌の転移能を高めるという考えのあること¹¹⁾、更に周囲組織への浸潤が全くなく非常におとなしい癌腫と考えたためである。今後の経過観察により下咽頭に発生した本症例の基底細胞癌が、皮膚に発生するものに近い性格を持つものか、食道に発生するものに近いものか、腫瘍の真の性格が明らかになっていくものと思われる。

結 語

64歳男性の下咽頭基底細胞癌の一例を経験した。下咽頭に発生した基底細胞癌の報告は文献上本例が最初である。病理学的検索により、本症例の基底細胞癌は分化度の低い扁平上皮癌に近いが、ごく一部に明らかな扁平上皮への分化を認めるのみであり、基底細胞癌としての妥当性について考察を加えた。

稿を終えるに臨み、病理学的検索にご協力いただいた当大学附属病院中央検査部病理の森木利明博士に感謝の意を表します。

尚、本論文の要旨は第14回日本耳鼻咽喉科学会中国・四国地方部会連合学会（昭和63年12月2、3日、米子）にて口演した。

参考文献

- 1) Ferlito A : Histological classification of larynx and hypopharynx cancers and their clinical implications. *Acta Otolaryngol Suppl* 342 : 15~27, 1976.
- 2) 佐藤武男 : 喉頭癌—その基礎と臨床—. 115~122頁, 金原出版, 東京, 1986.
- 3) 斎藤 脩, 水口國雄 : 免疫病理診断法—基礎と実際—. 279~291頁, 医学書院 サウンダース, 東京, 1987.
- 4) Henderson DW, Papadimitriou JM and Coleman M : Ultrastructural appearances of tumors. *Diagnosis and classification of human neoplasia by electron microscopy*. pp 75~76, Churchill Livingstone, New York, 1986.
- 5) Domonkos AN, Arnold HL and Odom RB : Andrews, diseases of the skin. *Clinical dermatology*. pp 810~822, WB Saunders Company, Philadelphia, 1982.
- 6) Wain SL, Kier R, Vollmer RT, et al : Basaloid-squamous carcinoma of the tongue, hypopharynx, and larynx; report of 10 cases. *Hum Pathol* 17 : 1158~1166, 1986.
- 7) 宮原 裕, 馬谷克則, 吉野邦俊, 他 : 喉頭癌と下咽頭癌境界症例の臨床的検討. *癌の臨* 30 : 1401~1406, 1984.
- 8) Ono T, Kitoh M and Kuriya N : Characterization of basal cell epithelioma in the Japanese. *J Dermatol* 9 : 291~300, 1982.
- 9) Suzuki H and Nagayo T : Primary tumors of the esophagus other than squamous cell carcinoma; histologic classification and statistics in the surgical and autopsied materials in Japan. *Int Adv Surg Oncol* 3 : 73~109, 1980.
- 10) Moschella SL, Pillsbury DM and Hurley HJ : *Dermatology* (vol 2). pp 1351~1354, WB Saunders Company, Philadelphia, 1975.
- 11) Conley J, Sachs ME, Romo T, et al : Metastatic basal cell carcinoma of the head and neck. *Otolaryngol Head Neck Surg* 93 : 78~85, 1985.

（原稿受付：平成元年7月3日
原稿採扱：平成元年7月20日
別刷請求先：鎮西邦彦
〒781-51 南国市岡豊町小蓮
高知医科大学耳鼻咽喉科学教室）