下咽頭類基底細胞扁平上皮癌例

小西 正訓・平 篤史・朝倉 光司

Basaloid Squamous Cell Carcinoma of Hypopharynx ; A Case Report

Masanori Konishi, Atsushi Taira and Koji Asakura

(Muroan City General Hospital)

Basaloid squamous cell carcinoma (BSCC) of the head and neck, first described in 1986 and recognized by the World Health Organization in 1991, is a bimorphic variant of squamous cell carcinoma (SCC) with distinct morphological features. BSCC is a very aggressive malignancy.

In this paper, we report a case of BSCC of the hypopharynx (T1N2cM1). At first, the patient was diagnosed as having a SCC of the left pyriform sinus on fiberoptic biopsy ; however, a postoperative histopathological examination revealed BSCC.

He was treated with neoadjuvant chemotherapy (CDDP+5-FU, 2 courses), left radical neck dissection and radiotherapy. At the time after these treatments, tumorous lesions, including the original tumor and metastatic lesions of bilateral lungs seemed to be controlled. However, a few months later, multiple metastases to bilateral lungs (again), bone, and skin appeared, and he died 11 months after the first diagnosis.

The clinical and pathological features, prognosis and treatment of BSCC were discussed.

Key words : basaloid squamous cell carcinoma, hypopharyngeal carcinoma, pathology, metastasis, prognosis

はじめに

類基底細胞扁平上皮癌(basaloid squamous cell carcinoma : BSCC)はbasaloid componentとsquamous cell componentの二形態を合わせ持つ興味深い腫瘍であり、気管¹⁾にみられ、食道²⁾、肛門管³⁾、子宮頸部⁴⁾にもみられる。頭頸部では1986年に初めて報告され⁵⁾、1991年にWHOの組織型分類⁶⁾に加えられた比較的まれな組織型である。Ferlitoら⁷⁾によると頭頸部において158例の報告がなされているが、本邦での報告はわれわれの渉猟し得た限りでは4例^{8)~11)}のみであった。本腫瘍は通常の扁平上皮癌(SCC)などと比べて転移が多く、予後が不良であるとされている。今回われわれは下咽頭に原発したBSCCの1症例を経験したので、特にその組織学的ならびに臨床的特徴に関し文献的考察を加え報告する。

症 例

症例 : 62歳, 男性。

主訴 : 左頸部腫瘍。

既往歴 : 数年前, 急性肝炎のため3カ月入院した。高血圧のため通院中。喫煙1日20本, 40年。飲酒1日ビール大瓶1本。

家族歴 : 特記すべきことなし。

現病歴 : 平成10年6月上旬よりときどき嚥下時痛を自覚していた。6月下旬, 左頸部の腫瘍に気づいたが放置していた。7月に入り, 某総合病院内科受診時に頸部腫瘍について相談したところ同院耳鼻咽喉科を紹介されて受診し, 下咽頭に腫瘍性病変が認められたため, 当科紹介となった。

初診時所見 : 左中頸部に長径5cmの可動性不良のリンパ節を認めた。他にも左後頸部に径2cm, 右中頸部

に径1 cm のリンパ節腫脹があった。喉頭ファイバースコープにて左梨状陥凹に腫瘍を認め、同部より生検を行った。同側披裂は腫脹して可動性が低下していた。

以上の所見より、下咽頭癌とその頸部リンパ節転移と考えられたため同日精査のため入院した。

検査所見：一般検血、血清生化学に明らかな異常を認めなかった。Ccr は低下していた (45 ml/分)。左梨状陥凹腫瘍の生検の結果、中分化型扁平上皮癌と診断された。頸部造影 CT にて不均一に造影される左梨状陥凹に局限した腫瘍と、両頸部のリンパ節腫脹を認めた (図1)。胸部 CT にて両肺に多発するコイン状陰影があり、転移性肺腫瘍が疑われた (図2)。腹部 CT にて明らかな転移を認めなかったが、右腎が萎縮していた。骨シンチ、ガリウムシンチにて明らかな異常集積を認めなかった。上部消化管内視鏡にて明らかな異常を認めなかった。以上より左梨状陥凹原発の下咽頭扁平上皮癌 T1N2cM1 と診断した。

治療経過：8月17～21日および9月14～18日の2回にわたり CDDP と 5-FU による化学療法を行った。5-FU は2回とも 1000 mg/日、計 5000 mg で行ったが、腎不全があるため、CDDP は1回目 70 mg、2回目 50 mg と通常より投与量を減じて施行した。

本症例では左頸部リンパ節が巨大であり、また頸動脈への浸潤に瀕しており、このリンパ節により予後が決定

図1 第1回入院時頸部造影 CT

左梨状陥凹に不均一に造影される腫瘍 (矢印) と左中内深頸部に胸鎖乳突筋、内頸静脈に癒着したリンパ節 (長矢印) を認める。

a

b

図2 第1回入院時胸部 CT
転移性腫瘍 (矢印) を認める。

されたと考えられたため、M(+) 症例ではあったが、9月19日左根治的頸部郭清術、右頸部リンパ節生検を行った。左中内深頸部を中心に $3.5 \times 2.5 \times 5.0$ cm の癒合したリンパ節が胸鎖乳突筋および内頸静脈に癒着していたが、総頸動脈など他の部分との癒着はほとんどなく、比較的容易に一塊として郭清され、術後経過も良好であった。

頸部郭清物の病理組織学的所見：染色質が豊富な円形核を有し、細胞質が少ない小型の細胞 (basaloid cell) が

明瞭な基底膜に囲まれて配列した蜂巣状(図3), 小葉状または索状の細胞集塊を形成し, その中心部分に凝固壊死(comedonecrosis)(図4)を伴っていた(basaloid component). これに加えて通常の SCC の病巣(squamous cell component)が混在した組織像(図5)を呈していた. また, S-100 タンパクに対する免疫染色ではランゲルハンス細胞と思われる樹状構造を持つ細胞のみ陽性であった(図6). 腫瘍は左内頸静脈に浸潤し, 静脈内腔に鑄型状に増殖し, これを閉塞していた.

以上の所見より, BSCC の左顎下部, 中・下内深頸部, および右中内深頸部リンパ節転移と診断された.

11月4日~12月22日原病巣および両頸部に対し4MV X線による放射線外照射 68 Gy を行った.

図3 本症例の HE 染色像(100倍)
basaloid cell が蜂巣状集塊をなしている.

図4 本症例の HE 染色像(400倍)
中心に凝固壊死(comedonecrosis)(矢印)を認める.

図5 本症例の HE 染色像(100倍)
基底細胞様分化を示す部分と扁平上皮様分化を示す部分(矢印)の混在を認める.

図6 本症例の S-100 タンパク免疫染色像(400倍)
樹状構造を持つ細胞のみ陽性を示し, 大部分の腫瘍細胞に陰性であった.

10月下旬より胸部X線上のコイン状陰影が縮小し, 11月中旬には消退した. 放射線治療終了時には左梨状陥凹腫瘍, 披裂部の腫脹および運動制限は消失し, 頸部造影 CT でも異常は認めなくなった. また胸部 CT にて, 治療前にみられた多発性コイン状陰影が消失していた(図7). 12月30日退院した.

再発の徴候はなかったが, 初診時遠隔転移を認めていたため, 維持化学療法目的に2月16日第2回入院した. 入院時 CT にて頸部には著変を認めなかったが, 胸部 CT にて両肺に新たな多発性コイン状陰影が出現しており, 転移と考えられた(図8). また, 3月中旬より胸背

a

a

b

b

図7 一次治療終了時の胸部CT

治療前に認めたコイン状陰影が消失している。

図8 第2回入院時の胸部CT

転移性腫瘍が再度出現している(矢印)。

部痛を訴えはじめたため、骨シンチを撮影したところ、第6・7胸椎と左胸鎖関節に集積を認め、それぞれ転移と考えられた(図9)。3月31日より胸椎に対し放射線外照射開始したが、反応は芳しくなく、病的骨折のおそれが強まったため、4月8日照射を21 Gyで中断して同日緊急椎弓切除術を当院整形外科にて行った。4月27日より5月13日まで胸椎に対し術後放射線外照射24 Gy行った。4月下旬より右耳の搔痒感、耳漏出現した。耳鏡所見にて外耳道に易出血性の腫瘤を認め、CTを撮影

したところ、骨には明らかな変化を認めなかったが、右外耳道は軟部組織の陰影により閉塞していた(図10)。腫瘤を生検したところBSCCの転移と診断された。緩和的治療のみを行い、経過観察していたが、徐々に全身状態悪化し、6月14日死亡した。

図9 胸背部痛出現時の骨シンチ
第6・7胸椎(長矢印), 左胸鎖関節(曲矢印)に集積を認める。

考 察

頭頸部 BSCC は60歳代(平均63歳), 男性(女性の約4倍), 喫煙者に多く, この点は頭頸部癌に一般的傾向とほぼ同様である。頭頸部における好発部位は舌根部, 梨状陥凹, 喉頭蓋および口腔底といわれている。WHOの組織分類⁶⁾に組み込まれたのが1991年と新しいこともあって, 本邦での BSCC の報告は4例^{8)~11)}のみである。

局所の肉眼所見では硬く, 辺縁不明瞭な外方発育型の腫瘍で, 中心潰瘍を持つことが多いとされている。自験例では左披裂部粘膜の浮腫状腫脹と左梨状陥凹前壁の白色腫瘍性病変を認めた。この所見は通常の梨状陥凹前壁原発の SCC と変わらず, 肉眼所見だけでは鑑別困難と思われた。

BSCC の組織学的特徴は先に述べたように, basaloid cell からなる basaloid component と, 通常の SCC の成

図10 耳漏出現時の側頭骨 CT
軟部組織の陰影(矢印)で外耳道が閉塞している。骨破壊は明らかではない。

分からなる squamous cell component の二形態が混在した組織像を示すことである。しかしその複雑な組織型のため, 他の組織型との鑑別が難しいことがある。実際, 最終的には BSCC と診断された15例のうち, 生検時に正しく診断できたのは2例のみであり, 手術時の摘出材料でも1/3は正しく診断できなかったとの報告⁷⁾もある。この報告によれば, 誤診された例の大部分は SCC と診断されており, 自験例も同様であった。生検時に粘膜表面の squamous cell component の部分のみを採取した場合, このように診断される可能性は十分考えられる。また, basaloid component を鏡検する際でも, 篩状配列に見える部分や嚢胞状変化など, 腺様嚢胞癌の特に solid type に類似した所見を呈することがある。しかし, BSCC では粘膜表面に SCC または異形成の部分を確認する点, 核の分裂像, 多型性に富む点, 壊死巣やリンパ節転移が多い点が腺様嚢胞癌との鑑別点となる。また, 腺様嚢胞癌では S-100 タンパクが腫瘍細胞全体に陽性となるのに対し, BSCC では自験例でもみられたように樹状構造を持つランゲルハンス細胞にのみ陽性となる点も鑑別上参考になる。

BSCC は臨床的には遠隔転移が多く, 予後が著しく

不良であるといわれている⁷⁾¹²⁾。下咽頭 BSCC に関してはまとまった報告がないため、今回われわれは過去の報告例^{5)10)12)~20)}のうちで経過の評価できる27例(表1)において Kaplan-Meier 法にて5年生存率を計算したところ6.0%と著しく不良であり、本邦の下咽頭癌の5年生存率の24~40.4%^{21)~26)}と比較しても明らかに低値である。頸部リンパ節転移および局所再発の発生頻度は

88.9%および22.2%であり、国内施設の下咽頭 SCC における成績^{21)~26)}と明らかな差異は認められなかった。

下咽頭 BSCC の全経過中、遠隔転移は85.0%にみられた。Ferlito ら⁷⁾は喉頭および下咽頭の BSCC 15例のうち60%に、また、Raslan ら¹²⁾は頭頸部の90例を集計したうち44%に遠隔転移を認めたとしている。ちなみに自験例でも初診時すでに両肺の多発性の転移巣を認めて

表1 下咽頭 BSCC の報告例

出典文献	年齢	性別	原発部位	TNM	stage	治療	局所再発	遠隔転移	転帰	観察期間
Wain ら ⁵⁾ (1986)	68	男	PS	pTxN+	不明	R	記載なし	なし	担癌生	1ヵ月
	56	男	PS	pTxN0	不明	S	記載なし	肺, 皮膚	原病死	11ヵ月
	58	男	PS	pTxN+	不明	S, R, C	記載なし	骨	担癌生	12ヵ月
	68	男	PS	pTxN+	不明	S, R	記載なし	肺	原病死	12ヵ月
Ferlito ら ⁷⁾ (1997)	61	男	PS	cT4N+	IV	S, R	なし	肺	原病死	17ヵ月
	70	女	PS	cTxN+	IV	S	頸部リンパ節	肺	原病死	11ヵ月
	75	女	PS	cTxN+	IV	S, C, R	なし	なし	原病死	33ヵ月
	51	男	PS	cTxN+	IV	S, R	なし	なし	原病死	24ヵ月
	51	男	PS	cTxN+	IV	S, R, C	なし	肺	原病死	14ヵ月
	74	男	PS	cTxN+	IV	S, R	なし	肺, 肝, 骨	原病死	10ヵ月
平海ら ¹⁰⁾ (1999)	57	女	PS	cT4N1M0	IV	C, R, S	なし	肺, 脳	原病死	15ヵ月
Raslan ら ¹²⁾ (1994)	49	男	PS	cT4N2	IV	S, C	なし	なし	無病生	24ヵ月
	60	男	PS	cT4N3M1	IV	S, C, R	再発部位不明	転移部位不明	担癌生	24ヵ月
Klijanienko ら ¹³⁾ (1993)	57	男	PS	cT3N1	III	S, R	記載なし	肝	担癌生	18ヵ月
	64	男	PS	cT3N2b	IV	C	記載なし	肺	担癌生	13ヵ月
	50	男	PS	cT3N3	IV	S, R, C	記載なし	肺	原病死	51ヵ月
	67	男	PS	cT3N0	III	S, R, C	記載なし	肺	原病死	42ヵ月
McKay ら ¹⁴⁾ (1989)	58	男	PS	cT1N1	III	S, R, C	頸部リンパ節	肺, 皮膚	原病死	43ヵ月
Luna ら ¹⁵⁾ (1990)	68	男	PS	cTxN1	III	S, R	なし	記載なし	原病死	36ヵ月
	66	男	PS	cTxN+	IV	S, R	再発部位不明	記載なし	原病死	18ヵ月
	52	男	PS	cT3N0	III	S, R	なし	記載なし	原病死	67ヵ月
	64	男	PS	cTxN1	III	S, R	なし	記載なし	原病死	20ヵ月
	69	男	PS	cTxN+	IV	S, R	なし	記載なし	原病死	43ヵ月
	48	男	PW	cTxN+	IV	S, R	なし	記載なし	原病死	11ヵ月
	85	男	PW	cT2N0	II	S	なし	記載なし	他因死	6ヵ月
Larner ら ¹⁶⁾ (1993)	不明	不明	PS	cT3N3	IV	R	局所制御不能	肺	原病死	11ヵ月
	不明	不明	不明	cT4N1	IV	S, R	なし	肺	原病死	19ヵ月
自験例	62	男	PS	cT1N2cM1	IV	C, S, R	なし	肺, 骨, 皮膚	原病死	11ヵ月

PS: 梨状陥凹, PW: 後壁, S: 手術療法, R: 放射線療法, C: 化学療法

いる。したがって、BSCCの予後を規定する因子として遠隔転移が重要な位置をしめる可能性が示唆される。本症例でも初診時にすでに遠隔転移があり、また、現在までの治療にて原発巣および所属リンパ節は制御されているにもかかわらず肺・骨・皮膚に多発遠隔転移を生じている。

頭頸部BSCCの治療では、現在までの報告例では、ほとんどの症例に対してSCCと同様に手術療法(原発巣切除、頸部郭清)と術前または術後放射線療法を組み合わせた治療が行われていた。自験例ではCDDP+5-FUの化学療法2クールの後、根治的頸部郭清術を施行し、さらに原病巣と両頸部に放射線の根治照射を施行したところ、一時的にはあれCRとなった。このことは、BSCC症例の中には転移巣も含め化学療法や放射線療法によく反応するものも含まれている可能性を示唆するものである。一般にBSCCでは遠隔転移が多く、予後も著しく不良であるとされているが、現時点では化学療法、放射線療法を併用した積極的治療を試みるべきと思われた。しかし、過去の文献および本症例から明らかなようにBSCCでは遠隔転移の制御が難しい場合が多く、根治を目指すには、より早期の手術、あるいは化学療法を中心とするより強力な全身療法が求められる。

まとめ

1. 下咽頭BSCC (T1N2cM1)の1例を経験したので報告した。

2. 治療前の下咽頭腫瘍の生検にて中分化型SCCと診断されたが、頸部郭清物の組織診でBSCCと診断された。

3. CDDP+5-FUの化学療法2クールの後、根治的頸部郭清術を施行し、さらに原病巣と両頸部に放射線の根治照射を行ったところCRとなったが、その後、肺・骨・皮膚に遠隔転移をきたした。

稿を終えるに当たり、病理学的御指導ならびに御校閲を賜りました市立室蘭総合病院臨床検査科部長 藤澤泰憲先生に深謝いたします。

なお本論文の一部は第179回日本耳鼻咽喉科学会北海道地方会にて口演した。

参考文献

1) Moro D, Brichon PY, Brambilla E, et al : Basaloid bron-

chial carcinoma ; a histologic group with a poor prognosis. *Cancer* **73** : 2734~2739, 1992.

2) 日本食道疾患研究会編 : 臨床・病理 食道癌取扱い規約第9版. 44頁, 金原出版, 東京, 1999.

3) 難波美津雄, 砂川正勝 : 肛門類基底細胞癌. 別冊 日本臨床 領域別症候群 **6** : 845~847, 1995.

4) Ferry JA and Scully RE : "Adenoid Cystic" carcinoma and adenoid basal carcinoma of the uterine cervix ; a study of 28 cases. *Am J Surg Pathol* **12** : 134~144, 1988.

5) 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.

6) World Health Organization : Histological Typing of Tumours of the Upper Respiratory Tract and Ear (ed by Shanmugaratnam K). pp 31, Springer-Verlag, Berlin, 1991.

7) Ferlito A, Altavilla G, Rinaldo A, et al : Basaloid squamous cell carcinoma of the larynx and hypopharynx. *Ann Otol Rhinol Laryngol* **106** : 1024~1035, 1997.

8) 田中陽一, 宜保一夫, 小野田雅美, 他 : 下顎臼歯部歯肉に生じた類基底細胞(扁平上皮)癌の1例. 日本臨床細胞学会雑誌 **35** 補2 : 438, 1996.

9) 寺田友紀, 小笠原寛, 八田千広, 他 : 喉頭の basaloid-squamous carcinoma (BSC) の1例. 日耳鼻 **101** : 750, 1998.

10) 平海晴一, 平塚康之, 佐藤宏昭, 他 : 下咽頭類基底細胞癌例. 耳鼻臨床 **92** : 881~884, 1999.

11) 後藤 孝, 小林吉史, 今田正信, 他 : 上顎洞 basaloid squamous cell carcinoma 例. 耳鼻臨床 **92** : 869~873, 1999.

12) Raslan WF, Barnes L, Krause JR, et al : Basaloid squamous cell carcinoma of the head and neck ; a clinicopathologic and flow cytometric study of 10 new cases with review of the english literature. *Am J Otolaryngol* **15** : 204~211, 1994.

13) Kljanienco J, El-Naggar A, Ponzio-Prion A, et al : Basaloid squamous carcinoma of the head and neck ; immunohistochemical comparison with adenoid cystic carcinoma and squamous cell carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* **119** : 887~890, 1993.

14) McKay MJ and Bilous AM : Basaloid-squamous carcinoma of the hypopharynx. *Cancer* **63** : 2528~2531, 1989.

15) Luna MA, El Naggar A, Parichatanond P, et al : Basaloid squamous carcinoma of the upper aerodigestive tract ; clinicopathological and DNA flow cytometric analysis. *Cancer* **66** : 537~542, 1990.

16) Lerner JM, Malcolm RH, Mills SE, et al : Radiotherapy for basaloid squamous cell carcinoma of the head and neck. *Head Neck* **15** : 249~252, 1993.

17) Seidman JD, Berman JJ, Yost BA, et al : Basaloid squa-

- mous carcinoma of the hypopharynx and larynx associated with second primary tumors. *Cancer* **68** : 1545~1549, 1991.
- 18) Batsakis JG and El Naggar A : Pathology consultation ; basaloid-squamous carcinomas of the upper aerodigestive tracts. *Ann Otol Rhinol Laryngol* **98** : 919~920, 1989.
- 19) Banks ER, Frierson HF, Mills SE, et al : Basaloid squamous cell carcinoma of the head and neck ; a clinicopathologic and immunohistochemical study of 40 cases. *Am J Surg Pathol* **16** : 939~946, 1992.
- 20) Ereno C, Lopez JI, Sqnchez JM, et al : Basaloid-squamous cell carcinoma of the larynx and hypopharynx ; a clinicopathologic study of 7 cases. *Pathol Res Pract* **190** : 186~193, 1994.
- 21) 朝倉光司, 氷見徹夫, 原渕保明, 他 : 下咽頭癌の臨床的検討. *日耳鼻* **101** : 1276~1282, 1998.
- 22) 日野 剛, 沼田 勉, 今野昭義 : 2. 当科における下咽頭癌の治療とその成績. *耳喉頭頸* **67** : 584~590, 1995.
- 23) 竹生田勝次, 西嶋 渡, 寺田寿美子, 他 : 5. 下咽頭癌—埼玉県立がんセンターでの治療経験—. *耳喉頭頸* **67** : 605~609, 1995.
- 24) 石川紀彦, 辺土名仁, 杉本太郎, 他 : 当科における下咽頭癌症例の臨床的検討. *日気食会誌* **47** : 1~8, 1996.
- 25) 吉野邦俊, 佐藤武男, 藤井 隆, 他 : 1. 下咽頭癌—大阪府立成人病センターでの経験—. *耳喉頭頸* **67** : 577~592, 1995.
- 26) 田中信三, 平野 実, 松岡秀隆, 他 : B. 下咽頭癌の治療—20年間173症例の検討—. *日気食会誌* **43** : 88~95, 1992.
- (原稿受付:平成11年6月18日
原稿採択:平成11年10月27日
別刷請求先:小西正訓
〒060-8543 札幌市中央区南1条西16丁目
札幌医科大学耳鼻咽喉科学教室)