粘膜下腫瘍を呈した喉頭腺扁平上皮癌の1例

橋 本 大

要 旨

腺扁平上皮癌は腺癌と扁平上皮癌が混在する稀な上皮性悪性腫瘍である。粘膜下腫瘍を呈した喉頭腺扁平上皮癌症例を経験したので報告する。

症例は60歳台男性、嗄声で当科紹介受診した。喉頭内視鏡検査にて左声帯麻痺を認めたが咽喉頭に腫瘍性病変は認めなかった。造影CT施行したところ左声帯から声門下に輪状軟骨浸潤を伴う粘膜下腫瘍性病変を認めた。ラリンゴマイクロ手術下に生検を試みたが喉頭展開が出来ず、頸部外切開による生検を行ったところ扁平上皮癌の診断であった。喉頭全摘出、頸部郭清術を施行し、術後病理学的診断で腺扁平上皮癌と診断された。術後2年経過するが転移・再発なく経過している。

本邦における喉頭腺扁平上皮癌の報告は18例のみである。扁平上皮癌に比べ予後不良であることや化学療法、放射線治療抵抗性であることが知られているが、本症例のように粘膜下病変を呈する症例が8例認められており特徴的な所見と考えた。

キーワード：腺扁平上皮癌，粘膜下腫瘍，喉頭癌，喉頭全摘出

A case of laryngeal adenosquamous carcinoma manifesting as a submucosal tumor:

Dai Hashimoto

Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Steel Memorial Hirohata Hospital

Summary

Adenosquamous carcinoma is a rare epithelial cancer with histologic features of both adenocarcinoma and squamous carcinoma. We report a case of laryngeal adenosquamous carcinoma manifesting as a submucosal tumor.

A man in his 60s complained of hoarseness. Laryngeal endoscopy revealed left vocal cord paralysis, but no neoplastic lesion in the larynx. CT showed a submucosal neoplastic lesion with cricoid infiltration from the left vocal cord to the subglottic region. A biopsy was attempted under laryngomicro surgery, but laryngeal expansion was not possible, and a biopsy by extracervical incision revealed squamous cell carcinoma. Total laryngectomy and neck dissection were performed, and the postoperative pathological diagnosis was adenosquamous carcinoma. Two years have passed since the operation, but no metastasis or recurrence has occurred.

Only 18 cases of laryngeal adenosquamous carcinoma have been reported in Japan. It is known that the prognosis is worse than that of squamous carcinoma and that it is resistant to chemotherapy and radiation therapy. As in this case, submucosal lesion was observed in 8 cases, which is a characteristic finding.

Key words : Adenosquamous carcinoma, Submucosal tumor, Laryngeal cancer, Total laryngectomy

[Received Sep. 15, 2021, Accepted Oct. 21, 2021]

はじめに

喉頭に発生する悪性腫瘍はそのほとんどが扁平上皮癌であり、非扁平上皮癌は極めて少ない。なかでも腺扁平上皮

癌はさらに稀であり、本邦での報告例は本症例を含め18例のみである¹⁻¹⁷⁾。今回我々は喉頭粘膜下腫瘍を呈した喉頭癌に対し手術加療を行い、腺扁平上皮癌の診断を得た症例を経験したので報告する。

症 例

症例：60 歳台，男性。

主訴：嗄声。

既往歴：高血圧。

嗜好歴：タバコ 30 本 / 日 × 20 歳～ 酒：ウイスキー
水割り 100ml / 日。

現病歴：1 ヶ月ほど前より声が出しにくいことを自覚し
近医耳鼻咽喉科を受診した。左披裂の可動性低下が認めら
れ当科紹介受診となった。

身体所見：左声帯麻痺を認め、左声帯は傍正中位固定と
なっていた。喉頭内視鏡で声門下まで喉頭内粘膜を観察し
たが、左声帯上面の粘膜に若干の血管増生を認めるのみで

粘膜面に不整は認めなかった。また、粘膜下隆起病変も認
めなかった (図 1)。

頸部触診ではリンパ節や甲状腺腫瘍は触知しなかった。

画像検査所見：頸部造影 CT 施行したところ左声帯から
声門下にかけて造影効果に乏しい腫瘍性病変を認めた。甲
状軟骨は保たれていたが輪状軟骨の左側の弓部上縁は一部
腫瘍に吸収されていた (図 2)。甲状腺内に腫瘍陰影は認
めず、腫瘍との境界は明瞭であった。その他頸部に腫大リ
ンパ節等の異常は認めなかった。

経過：以上の所見より喉頭粘膜下の非上皮性悪性腫瘍を
疑った。第一に悪性リンパ腫を疑いラリngoマイクロ手術
下に粘膜下組織の生検を行う方針とした。全身麻酔下に直
達喉頭鏡にて喉頭展開を試みたが小顎、頸部後屈困難によ

図 1 術前喉頭内視鏡写真
左披裂の可動性低下を認めた。喉頭内を仔細に観察したが粘膜不整や隆起病変は認めなかった。

図 2 術前画像
左声帯から声門下にかけて腫瘍性病変を認める。輪状軟骨の左側は腫瘍に吸収されていた (矢頭)。

り喉頭展開が出来ず直達喉頭鏡下での生検は不能と判断した。ラリンゴマイクロ手術を中止しその旨を患者及び家族に説明した。診断のため頸部外切開による生検の必要性を説明し同意を得たのち、同日頸部外切開による生検を行った。今後の治療に際し喉頭全摘術も予想されたため、頸部正中縦に小切開を加え甲状輪状筋に達した。甲状輪状筋を切開し腫瘍に達した。腫瘍は白色充実性で硬く、被膜を伴っており肉眼的には甲状輪状筋への浸潤は認めなかった。同部位より生検を行ったところ術中迅速診断では扁平上皮癌の診断であった。生検部を切開した筋層を縫合することにより被覆し閉創した。CTでは転移を疑う陰影は認めず、喉頭癌（声門下 T4aN0M0）と診断した。手術加療について説明したところご希望され、生検から2日後に喉頭全摘出術、頸部郭清術を施行した。

手術所見：頸部 T 字の皮膚切開として生検時の手術瘢痕を合併切除した。左保存的頸部郭清術Ⅱ～Ⅳ、および喉頭全摘出術を行った。

摘出標本を仔細に観察したが肉眼的には喉頭内粘膜は正

常で、腫瘍の露出は認めなかった。

病理組織所見：連続切片でも粘膜下腫瘍を呈しており、腫瘍の粘膜浸潤は認めなかった（図3）。扁平上皮癌と腺癌の混在を認め腺扁平上皮癌と診断された（図4）。切除断端は陰性であった。腫瘍は声門下の粘膜下に存在しており、喉頭室の喉頭腺由来の声門下進展ではないと判断した。輪状軟骨に一部浸潤を認めたが頸部リンパ節転移は認めず、pT4aN0と診断した。

術後経過：術後3ヶ月目にPET 施行したところ右肺野に不整形のFDGの集積を認め、CT所見と合わせて原発性肺癌の疑いとなった。手術加療され肺癌は papillary adenocarcinoma であった。喉頭癌との病理学的な関連は認めず、原発性肺癌の診断となった。肺癌に対してはその後追加治療を要しないと判断された。術後2年が経過するが喉頭癌及び肺癌の転移再発は認めていない。

考 察

腺扁平上皮癌は一つの腫瘍組織内に腺癌と扁平上皮癌の

図3 摘出標本

輪状軟骨左側から進展する白色充実性の腫瘍性病変を認めた。連続切片でも明らかな粘膜浸潤は認めなかった（矢頭）。

図4 病理組織（HE 染色）

腺癌と扁平上皮癌の混在を認め腺扁平上皮癌と診断された。

a：腺癌

b：扁平上皮癌

表 1 喉頭腺扁平上皮癌の本邦報告例

	著者 (年)	年齢	性別	亜部位	TNM	性状	生検	治療
1	兵ら (1977)	65	男性	声門上	T3N1M0	粘膜整	過形成	喉頭全摘, 頸部郭清
2	土屋ら (1988)	58	男性	声門	T2N0M0	粘膜不正	腺扁平上皮癌	喉頭全摘
3	坂田ら (1992)	65	男性	声門	T1bN0M0	粘膜整	腺扁平上皮癌	腫瘍切除
4	堤内ら (1992)	71	女性	声門上	TxN3M1	粘膜不整	扁平上皮癌	喉頭全摘, 頸部郭清
5	古川ら (1994)	64	男性	声門	T3N0M0	粘膜不整	扁平上皮癌	喉頭全摘, 頸部郭清
6	藤野ら (1994)	61	男性	声門	T1aN0M0	粘膜不整	扁平上皮癌	放射線治療後再発→喉頭全摘
7	塩谷ら (1994)	78	男性	声門	T1aN0M0	粘膜整	腺扁平上皮癌	腫瘍切除, 放射線治療後再発→喉頭全摘
8	菅家ら (1996)	72	男性	声門	T1aN0M0	粘膜不整	腺扁平上皮癌	なし
9	新田ら (1997)	39	男性	声門下	記載なし	粘膜不整	扁平上皮癌	喉頭全摘
10	村上ら (1999)	76	男性	声門上	T2N0M0	粘膜整	扁平上皮癌	喉頭全摘
11	吉村ら (1999)	79	女性	声門上	T3N2M0	粘膜不整	扁平上皮癌	喉頭全摘, 頸部郭清
12	都ら (1999)	65	男性	声門上	T2N0M0	粘膜整	なし	喉頭垂直切除
13	南野ら (2001)	73	男性	声門	記載なし	記載なし	疣状癌	喉頭全摘, 頸部郭清
14	小池ら (2009)	37	男性	声門下	T4N0M0	粘膜整	腺扁平上皮癌	喉頭全摘, 頸部郭清
15	三橋ら (2009)	61	男性	声門	T2N0M0	粘膜不整	腺扁平上皮癌	腫瘍減量, 術後化学放射線治療
16	江川ら (2017)	57	男性	声門上	T3N2cM0	粘膜不整	腺癌	喉頭全摘, 頸部郭清
17	雑賀ら (2017)	74	男性	声門上	T2N1M0	粘膜整	腺癌	喉頭全摘, 頸部郭清
18	本症例	66	男性	声門下	T4aN0M0	粘膜整	扁平上皮癌	喉頭全摘, 頸部郭清

両方の癌組織が混在し, それらの間に連続性, 移行性を認めるまれな上皮性悪性腫瘍である。肺, 食道, 胃, 子宮にも発生するが, いずれの部位においても非常に稀な悪性腫瘍とされ, 喉頭に発生した腺扁平上皮癌は本邦の報告では本症例を含め 18 例 (表 1) のみであった¹⁻¹⁷⁾。

従来は粘表皮癌として分類されていたが, 局所浸潤性が強く遠隔転移を来しやすいことから進行した状態で見つかることが多いとして, 1968 年に Gerugthy らにより区別され報告された¹⁸⁾。その後 2005 年に WHO (World Health Organization) により腺癌と扁平上皮癌の両方の組織学的特徴をもつ腫瘍として定義された。

Dubal らは The National Cancer Institute (NCI) の 1973 年から 2012 年までのデータベースから喉頭腺扁平上皮癌 68

例について検討し報告している¹⁹⁾。症例の内容は男性 54 例 (79.2%), 女性 14 例 (20.6%), 平均年齢は 66 歳 (43 歳～88 歳) であった。また亜部位別では声門上が 29 例 (42.6%) と喉頭扁平上皮癌に比べ高い発生頻度であった。本邦での報告例では男性 16 例 (89%) 女性 2 例 (11%), 平均年齢 64.5 歳 (39 歳～79 歳), 声門上が 7 例 (38.9%) と, 同様の傾向を示していた。喉頭腺扁平上皮癌は喉頭腺より発生するとされている。喉頭腺は粘膜や粘膜内に存在し分泌型 IgA を含む粘液の供給を行っており, 喉頭室, 仮声帯, および喉頭蓋に多く, 特に喉頭室に極めて密に分布している²⁰⁾。そのため喉頭腺扁平上皮癌に声門上の発生頻度が高い事も, 喉頭腺が発生母地とされている理由の一因とされている^{5, 11, 12, 16)}。本症例は本邦における声門下型腺扁平上皮癌で

は3例目の報告となり、声門下に存在した喉頭腺から発生したさらに稀な症例と推測された^{9,14)}。

喉頭腺扁平上皮癌の発生に関しては定まった見解はないが、①喉頭腺上皮由来の単一の癌から腺癌・扁平上皮癌が発生、②腺癌が発生し、その一部が扁平化し扁平上皮癌が発生、③それぞれ別の母地から発生、の3つの可能性が考えられている⁶⁾。

本症例の大きな臨床的特徴は粘膜下病変を呈していたことである。本邦報告例でも18例中8例は粘膜下病変を呈しており、その内、隆起型1例¹⁰⁾、腫瘤型5例^{1,3,7,12,17)}、本症例の様にどちらも認めないものが2例であった¹⁴⁾。我々が渉猟した限り粘膜病変を伴わない喉頭癌は粘表皮癌で数例の報告を認めるのみであった。従って粘膜下腫瘍は喉頭腺扁平上皮癌の比較的特徴的な所見と思われる。また、仮に発生が③であった場合には扁平上皮癌の発生部位には粘膜病変を伴うと考えられるため、扁平上皮癌と腺癌がそれぞれ別の母地から発生している可能性は低いものと推測した。

治療については非常に稀な癌腫で症例が極めて少ないため確立された治療法はない。しかし放射線感受性が低く、化学療法にも抵抗性で頸部リンパ節転移や遠隔転移を来しやすいと考えられていることから、手術が第一選択とされている^{2,5,11,15,16,18)}。本邦報告例では2例に術前化学療法(CDDP+5-FU, CBDCA+5-FU)が施行されていたがいずれも治療効果は認めなかったと報告されている^{5,14)}。またT1a症例において3例において根治治療として放射線治療が選択されているが2例は再発し喉頭全摘となっている⁶⁻⁸⁾。これらからも手術加療が第一選択となり、手術は十分な安全域をつけた含めた切除を要すると考えられる。

しかし生検で腺扁平上皮癌の診断に至った症例は18例中6例(33.3%)しかなく、治療前に診断をつけることが困難な場合がある。本症例でも生検結果は扁平上皮癌であったが術後病理学的組織診断にて腺扁平上皮癌であることが判明した。腺扁平上皮癌は扁平上皮癌と腺癌がそれぞれ混在するため、偶然にも両方の特徴を持つ部位の生検に至らなければ、病理学的に治療前の診断には至らない。しかし先述のとおり粘膜病変を伴わない症例が8例(47.1%)認められており、生検にて扁平上皮癌や腺癌の診断であっても粘膜下病変を呈する所見があれば腺扁平上皮癌の鑑別の一助になりえると思われる。

Dubalらの報告では5年相対生存率37.2%とされており喉頭扁平上皮癌に比べて予後不良である¹⁹⁾。一方、本邦の報告例では現病死は18例中3例のみであった^{4,9,14)}。長期

経過観察例が少なく比較は困難であるが、必ずしも予後不良とはいえない結果であった。その要因として、Dubalらの報告ではstageⅢ以上が62.9%であったのに対し、本邦報告例では50.0%と早期例がやや多かったこと、一方で18例中14例(77.8%)に喉頭全摘手術が選択されていたことなどが高い生存率に寄与しているものと思われる。

本症例は根治手術後約2年経過し再発は認めていない。しかし扁平上皮癌に比して予後不良な癌腫として、厳密な経過観察を行っていく必要があると考えている。

著者は申告すべき利益相反を有しない。

文 献

- 1) 兵 行和, 星谷 勉, 戸田雅克他: 喉頭腺扁平上皮癌の1例 耳鼻臨床 70(2): 129-133, 1977
- 2) 土屋幸造, 古川正樹, 久保田彰他: 喉頭 Adenosquamous carcinoma の1症例 耳鼻 34: 404-407, 1988
- 3) 坂田淳一, 井上鐵三, 瀬野尾章他: 喉頭腺扁平上皮癌の一症例 日気食会報 43(2): 207, 1992
- 4) 堤内邦彦, 田中省三, 杉本太郎他: 喉頭の adenosquamous carcinoma の1例 日気食会報 43(2): 207-208, 1992
- 5) 古川まどか, 古川政樹, 久保田彰他: 最近経験した喉頭の腺扁平上皮癌の1例 喉頭 6: 67-70, 1994
- 6) 藤野清大, 伊藤壽一, 塩見佳子他: 喉頭腺扁平上皮癌例 耳鼻臨床 87: 525-529, 1994
- 7) 塩谷彰浩, 福田宏之, 酒向 司他: 喉頭 adenosquamous carcinoma の1例 日気食会報 45(2): 195, 1994
- 8) 菅家 稔, 田中一仁, 小形 章他: 喉頭 Adenosquamous carcinoma の1例 耳喉頭頸 68(1): 42-45, 1996
- 9) 新田精一, 井上貴博, 富田俊樹他: 声門下腺扁平上皮癌の1例 日気食会報 48(2): 162, 1997
- 10) 村上幸子, 葛原敏樹, 横山道明他: 喉頭腺扁平上皮癌の1例 日耳鼻会報 102: 738, 1999
- 11) 吉村栄治, 竹内万彦, 坂倉康夫: 喉頭腺扁平上皮癌の1例 日気食会報 50(6): 615-619, 1999
- 12) 都 真琴, 幸田純治, 中川伸一: 喉頭腺扁平上皮癌症例 耳鼻臨床 補 101: 163-167, 1999
- 13) 南野尚也, 田中 寛, 谷口一浩: 喉頭腺扁平上皮癌の1例 日耳鼻会報 104: 923, 2001
- 14) 小池修治, 那須 隆, 石田晃弘: 喉頭腺扁平上皮癌の1例 日耳鼻 112: 712-717, 2009
- 15) 三橋拓之, 梅野博仁, 原口正大他: 喉頭腺扁平上皮癌の1例 喉頭 21: 41-45, 2009
- 16) 江川峻哉, 北嶋達也, 倉澤侑也他: 喉頭に発生した腺扁平上皮癌の1例 昭和学会報 77(5): 559-564, 2017
- 17) 雑賀太郎, 福島久毅, 兵 行義他: 喉頭腺扁平上皮癌例 耳鼻臨床 補 149: 92-96, 2017
- 18) Gerugthy R.M., Hennigar G.R., Brown F.M.: Adenosquamous carcinoma of the nasal, oral and laryngeal cavities. A clinicopathologic survey of ten cases. Cancer 22: 1140-1155, 1968
- 19) Dubal P.M., Unsal A.A., Echanique K.A., et al: Laryngeal Adenosquamous Carcinoma: A Population-Based perspective. Laryngoscope 126: 858-863, 2016
- 20) 中島 格: 喉頭癌の病態と治療 日耳鼻 117: 1367-1375, 2014