舌に発生した basaloid squamous cell carcinoma の 1 例

橘 寛彦¹⁾・松尾 朗²⁾・金子忠良²⁾
長尾俊孝³⁾・近津大地²⁾・飯野光喜¹⁾

A case of basaloid squamous cell carcinoma of the tongue

TACHIBANA Hirohiko¹⁾・MATSUO Akira²⁾・KANEKO Tadayoshi²⁾
NAGAO Toshitaka³⁾・CHIKAZU Daichi²⁾・IINO Mitsuyoshi¹⁾

Abstract: Basaloid squamous cell carcinoma (BSCC) is a rare aggressive malignant tumor that is a distinct variant of squamous cell carcinoma.

It is mostly seen in the supraglottic larynx, hypopharynx, and base of the tongue.

The prognosis of this tumor is poor because of its high risk of regional lymph node and distant metastases. In this paper, we report a case of BSCC arising in the tongue. A 58-year-old man was referred to our clinic because of pain and bleeding of the tongue. Clinical examinations revealed a papillary tumor measuring 15×15×12 mm on the right side of the tongue. The histologic diagnosis of the biopsy specimen was BSCC. The tumor was surgically extirpated by partial tongue resection. Chemotherapy and radiotherapy were given postoperatively. The patient's postoperative course was uneventful, and he is free from disease 5 years 6 months postoperatively.

Key words: BSCC (basaloid squamous cell carcinoma), partial tongue resection (舌部分切除), chemotherapy (化学療法), radiotherapy (放射線療法)

緒 言

Basaloid squamous cell carcinoma (以下 BSCC と略す) は、類基底細胞部分と扁平上皮部分を併せもつまれな悪性腫瘍であり、1991 年に WHO の組織型分類に加えられた¹⁾。本腫瘍は、通常の扁平上皮癌 (以下 SCC と略す) などと比べて早期に遠隔転移をきたし予後が極めて不良であるとされている^{2,3)}。

今回われわれは、舌に発生した BSCC の 1 例を経験したので、その概要について報告する。

症 例

患 者: 58 歳, 男性。

初 診: 2004 年 7 月。

主 訴: 右側舌縁部の疼痛および出血。

既往歴: 高血圧症にて内服加療中。

現病歴: 2004 年 4 月頃より舌の腫脹を自覚していたが放置していた。6 月になり某医にて腫瘍性病変を指摘され、精査および加療を目的に東京医科大学口腔外科を紹介され来院した。

現 症:

全身所見: 体格は中等度で栄養状態は良好であった。

局所所見: 顔貌は左右対称で、頸部リンパ節に腫脹は認められなかった。

口腔内所見では、右側舌縁部に 15×15×12mm の乳頭状の暗赤色を呈する境界明瞭な有茎性の腫瘍を認めた。

画像所見: 造影 MRI にて右側舌縁部に 15×15×12mm の境界明瞭な腫瘍性病変を認めた。病変は、T1 強調画像で中等度信号、T2 強調画像で中等度から高信号であった (写

¹⁾ 山形大学医学部歯科口腔・形成外科学講座
(主任: 飯野光喜教授)

²⁾ 東京医科大学医学部口腔外科学講座
(主任: 近津大地教授)

³⁾ 東京医科大学医学部人体病理学講座
(主任: 長尾俊孝教授)

¹⁾ Department of Dentistry, Oral and Maxillofacial・Plastic and Reconstruction Surgery, Faculty of Medicine, Yamagata

University (Chief: Prof. IINO Mitsuyoshi)

²⁾ Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Tokyo Medical University Hospital (Chief: Prof. CHIKAZU Daichi)

³⁾ Department of Surgical Pathology, Tokyo Medical University Hospital (Chief: Prof. NAGAO Toshitaka)

受付日: 2010 年 9 月 21 日

採択日: 2012 年 3 月 27 日

写真1 術前の MR 画像

A：T1 強調画像；右側舌縁部に中等度から高信号を示す腫瘍を認める。

B：T2 強調画像；右側舌縁部に外向性に増殖する高信号を示す腫瘍を認める。

真 1A, B). 転移を疑う頸部の腫大リンパ節は認めなかった。また、胸部 X 線写真、頸部超音波検査、 ^{67}Ga , $^{99\text{m}}\text{Tc}$ シンチグラムにて異常所見は認められなかった。

臨床診断：右側舌悪性腫瘍。

治療および経過：2004 年 9 月に生検を施行した結果、BSCC の病理組織診断を得た (T1N0M0, Stage I)。同年 10 月全身麻酔下にて舌部分切除術を施行した (写真 2A, B)。手術では、約 10mm の安全域を設けて腫瘍を切除し、創は一次縫縮とした。手術時の迅速病理検査にて、切除断端に腫瘍の残存は認められなかった。

病理組織学的所見：腫瘍細胞は、一部扁平上皮癌に類似する像を認めたが、類基底細胞の形態を示すものが主体であった。間質の硝子化や類基底細胞を呈する腫瘍細胞の胞巣中に comedo-type necrosis と呼ばれる特異な壊死パターンがみられた (写真 3～5)。切除断端の近傍まで腫瘍細胞が認められた。免疫組織学的検査では、腫瘍細胞は cytokeratin (AE1/AE3), CD56, 34 β E12 に陽性反応を示し (写真 6), calponin, synaptophysin, chromogranin, smooth muscle actin では陰性であった。

病理組織学的診断：basaloid squamous cell carcinoma。

術後経過：術後経過は良好で術後 2 週で退院した。術後 1 か月から、放射線療法 (2Gy/day, 25 回) とタキソテール[®] (TXT) (10mg/week, 5 週) による化学療法を施行し、その後さらに TS-1[®] (100mg/day) を 2 週内服し 1 週休薬を 1 コースとして、術後 1 年間継続した。術後 5 年 6 か月の現在、頸部超音波、 ^{67}Ga , $^{99\text{m}}\text{Tc}$ シンチグラム、CT でも再発、転移は認めず経過良好である。

考 察

1986 年に Wain ら¹⁾ は舌、咽頭および喉頭の癌腫のなかから、腫瘍の大部分は基底細胞に類似する類基底細胞から構成されるが、一部に重層扁平上皮に分化する腫瘍細胞が認められる特異的な腫瘍 10 例をまとめ、これを basaloid squamous cell carcinoma と報告した。Raslan ら²⁾ は、頭頸部の BSCC 90 例を集計して 44% に遠隔転移を認めたと報告し、小西ら³⁾ は 27 例中、85% に遠隔転移を認め、5 年生存率はわずか 6% と著しく不良であったと報告している。

1995 年から 2006 年における本邦の口腔領域の報告例^{4～7)} は、本例を含め 20 例で、うち舌発生例は 6 例であり、平均年齢は 71.9 歳であった。細胞増殖マーカーの Ki-67 は、多くの腫瘍において、分化度、血管侵襲、およびリンパ節転移等、腫瘍の悪性度や予後と相関するとされている。Ferlito ら⁸⁾ は喉頭、下咽頭に発生した BSCC 症例において 50% 以上の Ki-67 陽性率が認められたと報告し、津野ら⁹⁾ は口腔内に発生した BSCC 2 例において Ki-67 陽性率が、いずれも 53.5%, 60.5% と高い数値であったと報告している。これに対し川崎ら¹⁰⁾ は、舌扁平上皮癌 40 例の Ki-67 陽性率に関する検討を行い、その結果平均 18.2% であり、組織学的悪性度と Ki-67 陽性率に相関を認めたと報告している。したがってこれらの報告により、BSCC は SCC の一亜型¹¹⁾ であるとされているが、SCC と比較すると細胞の増殖能が著しく高く、早期にリンパ節転移や遠隔転移をきたし予後不良であると考えられる。

組織学的に BSCC は、小型でクロマチンに富んだ核と乏しい細胞質をもつ類基底細胞の増殖と一部に角化扁平上皮成分を認めることを特徴とした腫瘍である。本症例は、

写真2 術中口腔内写真

A：切除前 B：切除後

右側舌線部に 15×15×12mm 大の境界明瞭な有茎性の腫瘤を認めた。

写真3 切除標本の病理組織像
(H-E 染色, ×100)豊富な腫瘍細胞の柵状配列を認め、
間質の硝子化を認める。 写真4 切除標本の病理組織像
(H-E 染色, ×100)基底細胞に類似した腫瘍細胞の胞巣
の中心部に comedo-type necrosis と呼
ばれる特徴的な壊死巣を認める。 写真5 切除標本の病理組織像
(H-E 染色, ×400)扁平上皮癌に類似する角化を伴う細
胞を認める。

写真6 切除標本の免疫組織像

(A：AE1/AE3 ×200, B：CD56 ×200, C：34βE12 ×200)

腫瘍細胞は陽性所見を呈している。

大部分が基底細胞に類似する腫瘍細胞に占められ、充実性に増殖しており一部に扁平上皮成分に類似する角化を伴う細胞を認めた。BSCC の代表的な特徴である間質の硝子化と腫瘍細胞の胞巣中には comedo-type necrosis と呼ばれる特異な壊死パターンが認められた。また免疫染色では 34 β E12, cytokeratin (AE1/AE3), CD56 に陽性反応を示し, calponin, synaptophysin, chromogranin で陰性を示したことにより BSCC の確定診断に至った。

BSCC の治療法はいまだ確立されていないが、高率の転移により死亡する症例が多いため遠隔転移の制御への配慮が重要である。化学療法についての報告では、井上ら⁴⁾ が stage IV の BSCC 症例に、ペブレオ® (PEP) およびタキソテル® (TXT) を投与し、原発巣に著明な縮小を認めたと報告している。また、栗原ら⁵⁾ はランダ® (CDDP) と 5-FU® (5-FU) の併用で、肺転移像が消失した症例を報告している。最近では、SCC の治療法に準じて手術療法、放射線療法、化学療法を組み合わせた治療例が多い⁷⁾。本症例は原発巣が限局性で、かつ外向性の増殖を呈し境界が明瞭であったことから外科的切除を先行した。摘出標本の病理組織検査にて、切除断端の比較的近傍まで腫瘍が浸潤していたこと、および患者が 58 歳と比較的若かったことを考慮し、放射線および TXT による adjuvant 療法を行った。

近年、遠隔転移の抑制、維持療法としての UFT® 投与群は、非投与群と比較して明らかに有効であることが認められている¹²⁾。本症例では BSCC の高悪性度を考慮して、より抗腫瘍効果の高い TS-1® を使用した。TS-1® は、5-FU の分解を阻害することで、UFT® と比較して高い血中濃度を持続し、時間依存性により高い抗腫瘍効果を発揮する特性を併せもつと言われている¹³⁾。このような遠隔転移に配慮した治療法を選択することにより、良好な経過をたどることができたとも考えられる。術後 5 年 6 か月の時点で経過は良好であるが、今後も十分な経過観察を行う予定である。

結 語

今回われわれは、右側舌縁部に発生した basaloid squamous cell carcinoma の 1 例を経験したので、文献的考察を加えて報告した。

本論文の要旨は第 180 回日本口腔外科学会関東地方会 (2005 年 12 月 17 日, 東京) において発表した。

引 用 文 献

- 1) Wain SL, Kier R, et al : Basaloid-squamous carcinoma of the tongue, hypopharynx and larynx: report of 10 cases. *Hum Pathol* 17: 1158-1166, 1986.
- 2) Raslan WF, Barnes L, 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.
- 3) 小西正訓, 平 篤史, 他 : 下咽頭類基底細胞例. *耳鼻臨床* 93: 135-142, 2000.
- 4) 井上さやか, 伊藤重人, 他 : 下顎歯肉に発生した basaloid squamous cell carcinoma の 1 例. *口科誌* 52: 195-199, 2003.
- 5) 栗原憲二, 水関 清, 他 : 下咽頭に発生した類基底細胞癌の 1 例. *耳喉頭頸* 72: 39-42, 2000.
- 6) 有田実織, 坂本菜穂子, 他 : 上咽頭原発 Basaloid squamous cell carcinoma の 1 例. *耳鼻* 45: 207-210, 1999.
- 7) Larner JM, Malcom RH, et al : Radiotherapy for Basaloid squamous cell carcinoma of head and neck. *Head Neck* 15: 249-252, 1993.
- 8) Ferlito A, Altavilla G, et al : Basaloid squamous cell carcinoma of larynx and hypopharynx. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 106: 1024-1035, 1997.
- 9) 津野宏彰, 和田重人, 他 : 口底部に発生した basaloid squamous cell carcinoma の 1 例. *日口外誌* 51: 614-617, 2005.
- 10) 川崎五郎, 柳本惣市, 他 : 舌扁平上皮癌症例における Ki-67 抗原の発現と組織学的悪性度評価との関連について. *口科誌* 48: 116-120, 1999.
- 11) Cardesa A, Zidar N, et al : Basaloid squamous cell carcinoma. In Barnes L, Everson JW, eds ; WHO Classification of tumors. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours. IARC Press, Lyon, 2005, p124-125.
- 12) 佃 守, 小笠原寛, 他 : 頭頸部癌補助化学療法における UFT の有用性検討. *癌と化学療法* 21: 1169-1177, 1994.
- 13) 安保宏章, 佃 守, 他 : S-1 が奏効した残存, 再発頭頸部癌の 2 症例. *癌と化学療法* 36: 1707-1709, 2009.