舌に発生した腺様扁平上皮癌の1例

渋谷 恭之・宗本 幸子・宮村 篤
小林 正樹・梅田 正博・古森 孝英

A case of adenoid squamous cell carcinoma of the tongue

SHIBUYA Yasuyuki · MUNEMOTO Sachiko · MIYAMURA Atsushi
KOBAYASHI Masaki · UMEDA Masahiro · KOMORI Takahide

Abstract: A rare case of adenoid squamous cell carcinoma of the tongue is reported. A 61-year-old woman with cardiac sarcoidosis was an inpatient at our hospital. She was referred to us because of a white lesion on the tongue. An incisional biopsy was done, and the lesion was diagnosed to be a mucoepidermoid carcinoma. Partial glossectomy was performed with the patient under general anesthesia. Histologically, the surface layer of the neoplasm was squamous cell carcinoma. An adenoid squamous pattern was found in deep layers where pseudoglandular spaces containing exfoliated acantholytic tumor cells were observed. These pseudoglandulae were negative for alcian blue staining, but positive for anti-cytokeratin immunostaining.

Consequently, the lesion was diagnosed to be an adenoid squamous cell carcinoma. As of 3 years and 6 months postoperatively, there has been no evidence of recurrence.

Key words: adenoid squamous cell carcinoma (腺様扁平上皮癌), tongue cancer (舌癌), acantholysis (棘融解), iodine staining (ルゴール染色)

緒 言

腺様扁平上皮癌 (adenoid squamous cell carcinoma, ASCC) は扁平上皮癌の亜型の1つであり, 好発部位とされる頭頸部領域においては皮膚露出部分での発生が多く¹⁾, 口腔内での報告はまれである. 今回われわれは, 舌に発生した ASCC の1例を経験したのでその概要を報告する.

症 例

患 者: 61歳, 女性.

初 診: 2004年2月.

主 訴: 左舌縁部接触痛.

既往歴: 心不全 (ペースメーカー埋め込み中).

家族歴: 特記事項なし.

現病歴: 1998年頃より左舌縁部に白斑および接触痛を自覚し, 近歯科医院にて義歯調整するも改善せず放置していた. 2004年1月, 心サルコイドーシスのため当院内科に

入院した際, 内科主治医より同疾患に伴う舌病変の疑いを指摘され, 当科紹介初診となった.

現 症:

全身所見: 体格, 栄養状態ともに中等度. 内科にてステロイド加療中のため, 満月様顔貌を呈していた.

口腔外所見: 所属リンパ節に異常はなかった.

口腔内所見: 左側舌縁部に硬結を触れない, レース状の白斑を伴う約15×15mmの赤色病変を認めた (写真1a). ルゴール染色では, 同病変部および前方の発赤した粘膜に不染域を認めた (写真1b).

画像所見: CT検査にて明らかな病変の描出を認めなかった.

臨床診断: 左側舌悪性腫瘍 (T1N0M0).

治療および経過: 2004年2月に生検を施行したところ, 粘表皮癌疑いとの病理組織診断を得た. 循環器内科と麻酔科に対診後, 同年3月に全身麻酔下にて術中 Swan-Ganz カテーテル挿入およびペーシングを行いながら, 不染域より約10mmの安全域を設けて左舌部分切除術を行った. その際, 口蓋舌弓および口蓋扁桃の一部は切除側に含め, 舌神経とワルトン管は温存し, 創部は縫縮した. 術後約3年6か月を経過しているが, 再発や転移を認めず良好である.

病理組織学的所見: 腫瘍表層では扁平上皮癌 (SCC) の

神戸大学大学院医学系研究科医科学専攻臨床医学領域外科系
講座口腔外科学分野

(主任: 古森孝英教授)

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Kobe University
Graduate School of Medicine (Chief: Prof. KOMORI Takahide)

受付日: 2006年10月16日

採択日: 2007年11月27日

写真1 術前の口腔内写真

- a : 左側舌縁部にレース状の白斑を伴う赤色病変 (矢印) を認める。
b : ルゴールの不染域は白斑とその周囲 (主に前方部/矢印) に認められる。

写真2 摘出標本病理組織像 (H-E 染色)

- a : 弱拡大 表層の扁平上皮癌部分に移行して、深部では大小の腺腔様構造がみられる。
b : 強拡大 腺腔様構造を構成する細胞は扁平上皮癌と類似している。

写真3 摘出標本病理組織像

- (a : アルシアンブルー染色, b : 34βE12 染色)
a : 腺腔様構造の構成細胞と内容物が陰性である。
b : 腺腔様構造の構成細胞が陽性である。

像がみられ、その深部では大小の腺腔様構造を呈する像に移行していた (写真 2a)。この腺腔様構造を構成する部分には SCC と類似した細胞間橋明瞭な角化細胞がみられ、その腔内には脱落、変性、壊死組織がみられた (写真 2b)。また、アルシアンブルー染色では腺腔様構成細胞および腺腔様内容物は陰性、抗サイトケラチン免疫染色 (クローン ; 34βE12, Dako Japan) では SCC 部分および腺腔様構造部分が陽性であった (写真 3a, b)。これらの所見より ASCC と診断された。

考 察

腺様扁平上皮癌 (ASCC) は 1947 年に Lever²⁾ が初めて扁平上皮癌 (SCC) の亜型として示した腫瘍概念で、当時は「adenoacanthoma」と呼ばれたが (現在の「adenoacanthoma」は別の腫瘍を意味する)、その後 1964 年に Muller³⁾ が ASCC と名付けた。2005 年の WHO 分類において本病変は「acantholytic SCC」の名前で記載されており、同義語として「adenomatoid SCC」, 「pseudoglandular SCC」, 「SCC with gland-like features」, 「angiosarcoma-like SCC」, 「pseudovascular adenoid SCC」が挙げられている⁴⁾。

この疾患は一般的に 50 歳以上にみられることが多く、男女比では男性が女性に比べて多いとされている¹⁾。

表1 口腔領域に発生した ASCC の文献による検討 (Jones ら⁵⁾)

部位 (n = 26 例)		腫瘍の大きさ
口唇	21 例	全例 20mm 以下
〔下唇 17〕		臨床視診型
〔上唇 3〕		潰瘍型 } 過半数以上を占める
〔不明 1〕		角化型 }
舌	2	結節型
上顎歯肉	1	外向増殖型
口底	1	腫瘤硬結型
不明	1	
年齢 (n = 25 例)		予後 (n = 26 例)
平均	54.5 歳 (41 ~ 75 歳)	再発なし 20 例 (77.0%)
		(経過観察期間は 2 ~ 72 か月)
性別 (n = 25 例)		腫瘍死
男; 21 例		3 (11.5%)
女; 4 例	*男女比 = 5.25 : 1	不明 3 (11.5%)

表2 口腔内に発生した ASCC の本邦報告例

報告者	年齢	性別	発生部位	治療内容	予後
Takagi ら ¹²⁾	50	F	上顎歯肉	R	39 か月後 腫瘍死
	56	M	舌	R + C	40 か月後 腫瘍死
野口ら ¹³⁾	59	M	口峽咽頭	S 主体	不明※
	68	F	舌	S 主体	不明※
	40	F	舌	S 主体	不明※
	75	M	下顎歯肉	S 主体	不明※
	67	F	舌	S 主体	4 か月後 経過良好※
	78	M	頬粘膜	S 主体	不明※
Terasaka ら ¹⁴⁾	66	M	舌	S	18 か月後 経過良好
Kusafuka ら ¹⁵⁾	64	F	口底	S	5 か月後 経過良好
山田ら ⁹⁾	75	M	下顎歯肉	R + C + S	8 か月後 腫瘍死
自験例	61	F	舌	S	40 か月後 経過良好

R; 放射線治療, C; 化学療法, S; 手術

※野口らの 6 例の予後においては, 「4 ~ 81 か月の経過観察期間中の粗生存率は 50 % 以上であった」と記されている。

Jones ら⁵⁾ は口唇を含む口腔領域に発生した ASCC の文献的検討を行い (表 1), そのなかで SCC の男女比が 2 : 1 であるのに対し, ASCC では 5.25 : 1 と男性に発生することが多いと述べている。

好発部位は日光に暴露した皮膚とされており¹⁾, その他としては肺, 乳房, 外陰部などである^{6, 7)}. 口腔領域では赤唇部が圧倒的に多いとされているが⁸⁾, 口腔内に発生することは非常にまれである⁹⁾. 本邦においても皮膚科領域では acantholytic SCC¹⁰⁾ や pseudoglandular SCC¹¹⁾ としての報告例が散見されるが, 口腔内での報告例は極めて少ない (表 2). なお, ASCC の発症原因は明らかにされていない

いが, 本症例における心サルコイドーシスとは直接的な関連がないものと思われた。

組織学的には, ASCC は角化などの SCC の性質を示す癌細胞が棘融解によって一層の腺管状配列を呈しており, そのために粘液陰性で遊離上皮が観察される。また腺管状配列ではなく裂隙状構造を呈する例も報告されている¹⁾. 免疫染色ではサイトケラチン (CK1 ~ 6, 8, 10, 14 ~ 16, 19) と EMA に腫瘍細胞が陽性である^{6, 16)}. S100 や CD34 には陰性で adenoid cystic carcinoma や angiosarcoma との鑑別に有用である^{6, 16)}. また CEA にも陰性とされているが, 陽性であった 1 例が過去に報告されている¹⁷⁾. 鑑別診断と

しては腺扁平上皮癌 (adenosquamous carcinoma) が挙げられるが、腺扁平上皮癌の場合には粘膜表面の SCC 部分 (上皮異形成や上皮内癌部分を含む) と深部の腺癌部分とは密接しているが両成分が同一胞巣にみられることはなく、さらに ASCC にみられる腺腔様構造が棘融解による偽腺腔であるのに対し、腺扁平上皮癌にみられる腺腔は高いし中分化の腺癌 NOS (adenocarcinoma, not otherwise specified) であることから鑑別が容易である。また本症例で生検時に疑われた粘表皮癌との鑑別においては、粘表皮癌では扁平上皮様部分と腺腔部分とが同一胞巣にみられるものの、ASCC には粘液産生細胞、真の腺腔、囊胞腔が認められず、この点で鑑別が可能である¹⁸⁾。

治療方法については、通常の SCC に準じて行われるべきと考えられており、外科的切除が第一選択とされている¹⁹⁾。口腔内に発生した本邦報告例においても12例中10例で手術が行われていた (表2)。本症例では術中に切除範囲を決定するにあたり、通常の口腔扁平上皮癌と同様にルゴール染色を行ったが、術後病理標本にて断端部での腫瘍残存を認めず有用と思われた。

予後は、WHO 分類においては低悪性度の腫瘍に属しているが¹⁶⁾、症例によっては局所再発や所属リンパ節への転移により予後不良であったとの報告もある^{1, 20)}。口腔内に発生した本邦報告例においては半数が予後不良であり (表2)、Jones ら⁵⁾ が文献的検討を行った口腔領域原発26例 (経過観察可能であったものは23例) においても、舌 (2例) および上顎歯肉 (1例) では腫瘍死していた (表1)。また Nappi ら⁶⁾ は、原発巣が15mm以上を超えると予後不良になる傾向にあると記している。自験例は15mm以下の腫瘍であり、手術を第一選択として治療を行った結果、3年6か月後の現在再発や転移を示す所見はなく経過良好である。しかしながら今後も十分な経過観察が必要であると思われた。

謝辞

稿を終えるにあたり、病理組織学的診断に関しましてご教授を賜りました二階宏昌 広島大学名誉教授に深謝いたします。

引用文献

- 1) Johnson, W.C. and Helwig, E.B.: Adenoid squamous cell carcinoma (adenoacanthoma). A clinico-pathologic study of 155 patients. *Cancer* 19: 1639-1650 1966.
- 2) Lever, W.F.: Adenoacanthoma of sweat glands. Carcinoma of sweat glands with glandular and epidermal elements; report of four cases. *Arch Dermatol Syphilol* 56: 157-171 1947.
- 3) Muller, S.A., Wilhelmy, C.M.Jr., et al.: Adenoid squamous cell carcinoma (adenoacanthoma of Lever). Report of seven cases and review. *Arch Dermatol* 89: 589-597 1964.
- 4) Barnes, L., Eveson, J.W., et al.: Pathology and Genetics Head and Neck Tumors. IARC press, Lyon, 2005, p129.
- 5) Jones, A.C., Freedman, P.D., et al.: Oral adenoid squamous cell carcinoma: a report of three cases and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg* 51: 676-681 1993.
- 6) Nappi, O., Pettinato, G., et al.: Adenoid (acantholytic) squamous cell carcinoma of the skin. *J Cutan Pathol* 16: 114-121 1989.
- 7) Lasser, A., Cornog, J.L., et al.: Adenoid squamous cell carcinoma of the vulva. *Cancer* 33: 224-227 1974.
- 8) Jacoway, J.R., Nelson, J.F., et al.: Adenoid squamous cell carcinoma (adenoacanthoma) of the oral labial mucosa. A clinicopathologic study of fifteen cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 32: 444-449 1971.
- 9) 山田慎一, 平田一成, 他: 下顎歯肉腺様扁平上皮癌と食道扁平上皮癌の同時性重複癌の一例. *日口外誌* 53: 93-97 2007.
- 10) 福田直純, 原 弘之, 他: Acantholytic squamous cell carcinoma. *Skin Cancer* 18: 33-35 2003.
- 11) 清野みき, 市川 薫, 他: 高カルシウム血症を合併した Pseudoglandular Squamous Cell Carcinoma (PTH-rP 高値) の1例. *皮膚の臨床* 42: 1039-1043 2000.
- 12) Takagi, M., Sakota, Y., et al.: Adenoid squamous cell carcinoma of the oral mucosa. *Cancer* 40: 2250-2255 1977.
- 13) 野口 誠, 小田島哲世, 他: 腺様扁平上皮癌の6症例 (抄). *口腔腫瘍* 1: 184-185 1989.
- 14) Terasaka, S., Kurokawa, H., et al.: A case of oral adenoid squamous cell carcinoma: Histopathological and immunohistochemical studies. *J Kyusyu Dent Soc* 59: 80-85 2005.
- 15) Kusafuka, K., Ebihara, M., et al.: Primary adenoid squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Pathol Int* 56: 78-83 2006.
- 16) Gnepp, D.R.: Diagnostic Surgical Pathology of the Head and Neck. W.B. Saunders Company, Pennsylvania, 2001, p59-77.
- 17) 岸本裕允, 浦出雅裕, 他: 血清 SCC 抗原および CEA が高値を示した上顎洞腺様扁平上皮癌の1例. *日口外誌* 41: 1074-1076 1995.
- 18) 二階宏昌: 腫瘍鑑別診断アトラス 唾液腺. 第1版, 文光堂, 東京, 2006, 130-141 頁.
- 19) Ferlito, A., Devaney, K.O., et al.: Clinicopathological consultation. Mucosal adenoid squamous cell carcinoma of the head and neck. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 105: 409-413 1996.
- 20) Watanabe, K., Mukawa, A., et al.: Adenoid squamous cell carcinoma of the penis; Report of a surgical case clinically manifested with rapid lung metastasis. *Acta Pathol Jpn* 33: 1243-1250 1983.