舌に発生した腺扁平上皮癌の 1 例

上 原 雅 隆¹⁾ 田 中 純 平¹⁾ 早 川 真 奈¹⁾
吉 賀 大 午¹⁾ 土 生 学¹⁾ 矢 田 直 美²⁾
松 尾 拡²⁾ 富 永 和 宏¹⁾

要旨：われわれは左側舌に発症した腺扁平上皮癌を経験したので報告する。患者は 80 歳男性，左側舌に潰瘍を伴う無痛性の腫瘍を認めたため当院紹介となった。臨床所見として左側舌に 30×30mm の硬結を伴う腫瘍を認めた。MRI 所見にて T1 強調像で低信号，T2 強調像で中等度の高信号を呈する腫瘍を認めた。生検術の結果，癌の診断を得たが，詳細な確定診断を得ることはできなかった。MRI，CT，エコー，FDG-PET それぞれの画像評価にて頸部リンパ節，全身転移を疑う所見は認められなかったため，左側舌半側切除術，左側肩甲骨舌筋上頸部郭清術，左前腕皮弁による舌再建術を施行した。手術標本において，腺扁平上皮癌の確定診断を得，病理学的に 2 つの転移リンパ節を認めた。術後 1 年 4 か月経過するが，原発，頸部ともに再発を認めず，また全身転移もなく経過良好である。

キーワード：舌，腺扁平上皮癌，病理学的診断

緒 言

腺扁平上皮癌は Gerugthy ら¹⁾により初めて報告された腫瘍であり，扁平上皮癌と腺癌両者の組織像を伴う高悪性度の癌である²⁾。本腫瘍は子宮，卵巣，消化器，皮膚などに発症するが³⁾，口腔内発症は比較的まれである。また，本腫瘍は転移を起こしやすく予後は不良とされている¹⁾。

腺扁平上皮癌の組織由来については，腺上皮由来であるとする考え方¹⁾，粘膜上皮由来であるとする考え方⁴⁾があるが，確定はしていない。また，その少ない報告から^{5,6)}，口腔内原発の腺扁平上皮癌の性状は明らかではない。今回われわれは，舌原発腺扁平上皮癌を経験した。本疾患の病理学的診断の困難さと頸部リンパ節易転移性に関し，若干の知見を得たので報告する。

症 例

患者：80 歳，男性。

主訴：左側舌腫瘍。

現病歴：平成 22 年 9 月頃に左側舌の違和感を自覚するも放置，症状の改善を認めないため，平成 24 年 9 月某内科を受診した。同院にて舌腫瘍を指摘され，歯科受診を勧められたため同月某病院歯科口腔外科を受診した。同院より左側舌腫瘍疑いにて精査加療目的に当科紹介となり，同月当科受診となる。

既往歴：なし

現症

全身所見：身長 157.5cm，体重 46.4kg。栄養状態は良好であった。

顔貌所見：左右対称。

所属リンパ節所見：両側顎下に可動性のある示指頭大のリンパ節をそれぞれ 1 つ触知したが，有意な硬結は認められなかった。

口腔内所見：左側舌縁部に 30 × 30mm の潰瘍，硬結を伴う腫瘍を認めた（図 1）。

胸部 X 線写真所見：異常所見は認められなかった。

MRI 所見：左側舌縁部に T1 強調像で低信号，T2 強調像で中等度の高信号を示し，大きさは 20.8 × 25.2 × 14.0mm の境界不明瞭な腫瘍を認めた（図 2）。転移を疑うリンパ節像は認められなかった。

CT 所見：左側舌縁部に大きさは 29.8 × 21 × 13.7mm の境界不明瞭な腫瘍を認めた。下顎骨への浸潤を疑う所見は認められなかった。また，リンパ節転移を疑う所見も認められなかった。

FDG-PET 所見：左側舌に FDG の異常集積を認めたが，頸部を含め，他部位に異常集積は認められなかった（図 3）。

頸部エコー所見：転移を疑う頸部リンパ節は認めなかった。

生検組織所見：高度異型上皮が索状に増殖，胞巣を形成し，浸潤増殖していること，異常角化や腺腔様構造もみられ，N/C 比の高い分化の低い高度異型上皮集簇が認められることから癌の診断を得たが，詳細な確定診断は得られなかった。扁平上皮癌，腺扁平上皮癌，粘表皮癌の鑑別が挙げられた。

¹⁾ 九州歯科大学学生体機能学講座顎顔面外科学分野
（主任：富永和宏教授）

²⁾ 九州歯科大学健康増進学講座口腔病態病理学分野
（主任：松尾 拡教授）

〔受付：2014 年 2 月 17 日，受理：2014 年 9 月 9 日〕

図 1 初診時口腔内写真
左側舌縁部に潰瘍を伴う腫瘍を認めた。

図 2 MR 画像 (T2 強調冠状断像)
左側舌に不均一な高信号域が認められた。

診断：左側舌癌 (T2N0M0 Stage II)。

処置：切開生検標本において病理組織学的に詳細な確定診断は得られなかったが、度重なる生検が癌細胞の播種を助長することを懸念し、再度の生検は行わず 2012 年 10 月全身麻酔下で左側舌半側切除術、左側肩甲舌骨筋上頸部郭清術、左前腕皮弁による舌再建術を施行した。舌腫瘍切除時、ヨード染色を行ったが、不染域は認められなかったため、切開線は腫瘍辺縁より約 10mm の安全域を設け、

図 3 FDG-PET/CT 写真
左側舌に FDG の異常集積を認めるが、それ以外に異常集積は認められなかった。

健常粘膜上に設定した。深部の切除域は顎舌骨筋を含み、pull through とし、郭清組織と一塊に切除した。また術中迅速病理診断を施行したが切除断端に腫瘍細胞は認められなかった。

舌の病理組織診断：腫瘍は基底細胞様の高度異型上皮が増殖し、腺管形成や (図 4A)、異常角化を伴った異型上皮が胞巣を形成し浸潤性に増殖した像が見られた (図 4B)。また、深部には異型上皮が癒合腺管を形成し浸潤性に増殖している部や分化に乏しい高度異型上皮が骨格筋を押し分けるように浸潤増殖している部も認められた (図 4C)。特殊染色では腺管内にムチカルミン陽性 (図 4D)、腺上皮にも一部陽性であった。免疫染色では扁平上皮様細胞に 34 β E12、腺管上皮に CEA、CK7 陽性を認めた。扁平上皮癌成分と腺癌成分の移行が見られ (図 4E)、粘表皮癌で認められる中間細胞はみられないため、腺扁平上皮癌の診断が得られた。特殊染色 EVG、免疫染色 D2-40 (podoplanin)、S-100 蛋白では、リンパ管侵襲が軽度に見られ (図 4F)、静脈侵襲、神経侵襲は認められなかった。

左側頸部リンパ節の病理組織診断：郭清した組織の中に 18 個のリンパ節を認めた。そのうち上内頸静脈リンパ節 2 個に高度異型上皮による癒合腺管形成像が認められ (図 4G)、肺腺癌との鑑別のため TTF-1 の染色が行われたが陰性であり、腺扁平上皮癌の転移像と診断された (pT2N2bM0)。転移リンパ節それぞれのサイズは 17 $\times$ 11mm, 15 $\times$ 10mm であった。また、最大断面における転移巣の大きさはそれぞれ約 300 μ m であり、被膜外浸潤は認められなかった (図 4G)。

図 4 初診時口腔内写真

- A: 手術摘出標本の病理組織像 (HE 染色)。異型を有する基底細胞様細胞が胞巣を形成し増殖している。また、不整形腺管の増殖が見られ、内腔に粘液を有している。(×100)
- B: 手術摘出標本の病理組織像 (HE 染色)。著明な角質形成を伴い、胞巣状に増殖している。(×100)
- C: 手術摘出標本の病理組織像 (HE 染色)。深部では骨格筋を押し分けるよう腫瘍細胞が増殖している。(×200)
- D: 手術摘出標本の病理組織像 (ムチカルミン染色)。管腔内に粘液の存在を認める。(×400)
- E: 手術摘出標本の病理組織像 (HE 染色)。扁平上皮癌と腺癌の移行が見られる。(×200)
- F: 手術摘出標本の病理組織像 (免疫染色 D2-40)。腫瘍細胞のリンパ管侵襲が軽度認められる (矢印)。また、podoplanin 陽性を示す腫瘍細胞も認められる。(×400)
- G: 手術摘出標本の病理組織像 (HE 染色)。リンパ節に腺管形成を伴う腺癌成分の転移巣が認められる。(×200)

経過：術後経過良好で、摂食嚥下も問題なく平成 24 年 11 月軽快退院となった。以後外来にて定期的に MRI, CT, 頸部エコーおよび胸部 X 線写真撮影を用いた経過観察を行っているが、術後 1 年 4 か月を経過現在、再発、転移を疑う所見は認められない。また臨床的にも原発に再発を疑う所見を認めていない。

考 察

本邦にて報告された口腔顎顔面領域に原発する腺扁平上皮癌は渉猟し得た限りでは自験例を含め 38 例であった⁶⁻²²⁾。その内訳は舌が 14 例 (36.8%)、口底 11 例 (28.9%)、口蓋 5 例 (13.2%)、下顎歯肉 3 例 (7.9%)、上顎洞、上顎歯肉がそれぞれ 2 例 (5.3%)、顎下腺 1 例 (2.6%) であった。舌・口底に発症するケースは 38 例中 25 例 (65.8%) に達し、同部位は本腫瘍の好発部位といえる。

腺扁平上皮癌は、化学療法にある程度効果が期待できるとの報告もあるが⁸⁾、一般に化学療法および放射線治療に対する感受性は低いとされており¹⁾、治療法は手術療法が中心となる。しかし口腔領域に発症する腺扁平上皮癌の予後は不良であり、Yoshimura ら⁶⁾ は 19 例の口腔腺扁平上皮癌を調査した結果、5 年生存率は 57.0% であると報告している。また、Schick ら²³⁾ によると、20 例の頭頸部腺扁平上皮癌における 3 年生存率 52% と報告している。また、そのうち治療を行った 17 例中 12 例において治療後経過観察中に局所再発、所属リンパ節または遠隔転移を認めており、そのうち 9 例が局所再発であったことも報告している。これらの特徴から本腫瘍に対して原発切除を行う場合、扁平上皮癌の場合以上に広く安全域を設定する必要があると思われる。しかし、生検時におけるその正診率の低さも指摘されており、Yoshimura ら⁶⁾ は最初の生検における正診率は 35%、扁平上皮癌と診断される率が 41% であったと報告している。そのため治療の際、十分な切除範囲の設定がなされなかった可能性もあり、病理学的診断の困難さが予後不良の一因になっている可能性がある。自験例においても生検にて腺扁平上皮癌の確定診断をつけることができなかった。切除は扁平上皮癌に準じた約 10mm の安全域で行われたため、今後原発の再発には細心の注意を払わなければならないと考えている。

一方、Gerughty ら¹⁾ は、本腫瘍の高い転移率を特徴として挙げている。Yoshimura ら⁶⁾ も 19 例中 6 例 (31.6%) に頸部リンパ節転移を認めていたと報告しており、Gerughty らの報告を裏付けている。自験例においては、前腕皮弁による舌再建を行う必要性もあったため予防的に患側肩甲骨筋上顎部郭清を行い、病理学的に 2 つの転移リンパが認められた。しかし、術前 CT, MRI, エコー, FDG-PET と十分な画像検査を行ったにも関わらず、転移リンパ節の存在を予測することができなかった。腺扁平上皮癌は局所

的な浸潤傾向が強い性質があるとされている²³⁾。この特徴と腺癌成分の転移能が、腺扁平上皮癌の高い転移率に影響していることが推察される。自験例においても舌切除標本において、リンパ管を同定する目的で D2-40 (podoplanin) 免疫染色を行った結果、腫瘍細胞のリンパ管への侵襲が認められ (図 4F)、リンパ節転移の細胞は腺癌成分であった (図 4G)。

さらに腫瘍細胞にも podoplanin の発現が認められた (図 4F)。口腔扁平上皮癌において podoplanin の発現とリンパ節転移および予後との正の相関関係があり、podoplanin が口腔扁平上皮癌の予後マーカーとしての可能性も報告されている²⁴⁾。腺扁平上皮癌における podoplanin 発現と、リンパ節への高い転移率との関連性は、今後さらに検討する必要があると思われるが、本症例における podoplanin 陽性腫瘍細胞の所見は注目すべきであろう。

確実な診断を得るため、治療前の生検は十分量採取することが極めて重要であることは言うまでもないが、それでも確定診断が困難な癌の場合、本腫瘍の可能性も考慮する必要がある。また、本腫瘍の可能性が示唆された場合、原発に関しては拡大切除も検討すべきではないかと考えられた。

結 語

舌原発腺扁平上皮癌の 1 例を経験したので報告した。

本論文について申告すべき利益相反状態はありません。

文 献

- 1) Gerughty, R.M., Hennigar, G.R., et al.: Adenosquamous carcinoma of the nasal, oral and laryngeal cavities. A clinicopathologic survey of ten cases. *Cancer* 22 : 1140-1155, 1968.
- 2) 日本口腔腫瘍学会：口腔癌取扱い規約. 第 1 版, 金原出版, 東京, 2010, 90.
- 3) Johnson, W.C., Helwig, E.B.: Adenoid squamous cell carcinoma (adenocanthoma). A clinicopathologic study of 155 patients. *Cancer* 19 : 1639-1650, 1966.
- 4) 滝田正亮, 阿久根正之, 他：転移リンパ節において“adenosquamous”の性格を帯びた口腔扁平上皮癌の 1 例. *日口外誌* 32 : 244-248, 1986.
- 5) Scully, C., Porter, S.R., et al.: Adenosquamous carcinoma of the mouth: a rare variant of squamous cell carcinoma. *Int J Oral Maxillofac Surg* 28 : 125-128, 1999.
- 6) Yoshimura, Y., Mishima, K., et al.: Clinical characteristics of oral adenosquamous carcinoma: report of a case and an analysis of the reported Japanese cases. *Oral Oncol* 39 : 309-315, 2003.
- 7) 新谷ゆかり, 東條 格, 他：CEA 高値を呈した舌腺扁平上皮癌の 1 例. (抄) *口科誌* 62 : 57-58, 2013.
- 8) 大鶴光信, 高橋美穂, 他：口腔に発生した腺扁平上皮癌の 2 例. *日口外誌* 59 : 608-611, 2013.
- 9) 見立英史, 大部一成, 他：下顎歯肉に見られた腺扁平上皮癌の 1 例. *日口外誌* 24 : 55-61, 2012.
- 10) 五島秀樹, 清水 武, 他：舌に発生した腺扁平上皮癌の 1 例.

- 新潟歯学会誌 39 : 159-163, 2009.
- 11) Suzuki, S., Hanata, K., et al.: Adenosquamous carcinoma of maxillary sinus: case showing complete response to S-1. J Laryngol Otol 123 : 1271-1275, 2009.
- 12) 草深公秀, 百合草健佳志, 他 : 舌原発腺扁平上皮癌の2症例の臨床病理学的検討. (抄) 口腔腫瘍 20 : 197-198, 2008.
- 13) 岡本雅之, 大林由美子, 他 : 心転移を含み多発性に遠隔転移をきたした舌腺扁平上皮癌の1例. (抄) 口科誌 57 : 194-195, 2008.
- 14) 下田裕美子, 丁 剛 : 顎下腺原発 adenosquamous carcinoma の1症例. (抄) 口腔・咽頭科 21 : 117, 2008.
- 15) Yagishita, H., Kudo, T., et al.: A case of rapidly progressed tongue adenosquamous carcinoma. Oral Medicine & Pathology (Ab) 12 : 111, 2008.
- 16) 藤原沙弥香, 田中徳昭, 他 : 舌に発生した腺扁平上皮癌の1例. (抄) 日口外誌 53 : 763-764, 2007.
- 17) 山口孝二郎, 向井 洋, 他 : 上顎に発生した腺扁平上皮癌の1例. (抄) 日口外誌 52 : 202, 2006.
- 18) 内田大亮, 東 雅之, 他 : 血清中癌胎児性抗原が高値を示した上顎洞腺扁平上皮癌の1例. 日口外誌 52 : 537-541, 2006.
- 19) 小林正樹, 李 進彰, 他 : 口底に発生した腺扁平上皮癌の1例. 日口外誌 51 : 140-143, 2005.
- 20) 宮澤英樹, 酒井洋徳, 他 : 上顎歯肉に発生した腺扁平上皮癌の1例. (抄) 口腔腫瘍 17 : 178-179, 2005.
- 21) 宮村 篤, 宗本幸子, 他 : 舌に発生した腺様扁平上皮癌の1例. (抄) 日口外誌 51 : 91, 2005.
- 22) 佐野寿哉, 赤松栄之, 他 : 粘表皮癌と腺扁平上皮癌の混在した性質をもった口蓋腫瘍の1例. (抄) 日口外誌 51 : 106, 2005.
- 23) Schick, U., Pusztaszeri, M., et al.: Adenosquamous carcinoma of the head and neck: report of 20 cases and review of the literature. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 116 : 313-320, 2013.
- 24) Yuan, P., Temam, S., et al.: Overexpression of podoplanin in oral cancer and its association with poor clinical outcome. Cancer 107 : 563-569, 2006.

A case of adenosquamous carcinoma arising in the tongue

Masataka Uehara¹⁾, Junpei Tanaka¹⁾, Mana Hayakawa¹⁾,
Daigo Yoshiga¹⁾, Manabu Habu¹⁾, Naomi Yada²⁾,
Kou Matsuo²⁾ and Kazuhiro Tominaga¹⁾

¹⁾ Department of Science of Physical Functions, Division of Maxillofacial Surgery, Kyushu Dental University
(Chief: Prof. Kazuhiro Tominaga)

²⁾ Department of Science of Health Improvement, Division of Oral Pathology
(Chief: Prof. Kou Matsuo)

Abstract

We report a case of adenosquamous carcinoma arising in the left side of the tongue. An 80-year-old man was referred to our hospital due to a painless tumor with ulcer in the left side of the tongue. Clinical examination showed an elastic hard mass measuring 30×30 mm in size. MRI revealed a well-defined mass in the left side of the tongue, of low intensity on T1-weighted images and moderate intensity on T2-weighted images. An incisional biopsy was carried out and revealed cancer, although the detailed histological diagnosis was unclear. MRI, CT, echo and FDG-PET did not show metastasis in cervical lymph nodes or other organs. Hemiglossectomy, supra-omohyoid neck dissection with reconstruction using a radial forearm flap was carried out. Histopathological examination of the surgical specimen showed adenosquamous carcinoma with two metastatic cervical lymph nodes. There has been no sign of recurrence or metastasis for 1 year, 4 months postoperatively.

Key words : tongue, adenosquamous carcinoma, histopathological diagnosis

Requests for reprints to: Dr. Uehara M., Department of Science of Physical Functions, Division of Maxillofacial Surgery, Kyushu Dental University, 2-6-1, Manazuru, Kokurakita-ku, Kitakyushu, 803-8580, Japan