

— 臨床 —

舌に発生した腺扁平上皮癌の1例

五島秀樹, 清水 武, 上杉崇史, 飯田昌樹, 伴在裕美, 横林敏夫

長野赤十字病院 口腔外科
(主任: 横林 敏夫)

A case of adenosquamous carcinoma of the tongue.

Hideki Goto, Takeshi Shimizu, Takashi Uesugi, Masaki Iida, Yumi Banzai,
Toshio Yokobayashi*Department of Oral Maxillofacial Surgery, Nagano Red Cross Hospital.*
(Chief: Dr. Toshio YOKOBAYASHI)

平成21年10月28日受付 11月9日受理

Key word : 腺扁平上皮癌 (adenosquamous carcinoma), 舌 (tongue), 扁平上皮癌 (squamous cell carcinoma), 腺癌 (adenocarcinoma)**Abstract** : Adenosquamous carcinoma is a malignant tumor with histological findings of both squamous cell carcinoma and adenocarcinoma. It rarely occurs in the nasal and oral mucosa of the maxillofacial region. We reported a case of adenosquamous carcinoma of the tongue.

A 25-years-old man visited our clinic because of the extraction of a third molar. We examined his oral cavity for the extraction of a third molar and found a lingual ulcer. On initial examination, there was a 8x3mm ulcer which tender and surrounded by induration (13x11mm). Magnetic resonance imaging (MRI) revealed a solid mass in the tongue of right side. However there was no evidence of Lymph-node metastasis in the neck, distant metastasis. The tumor was suspected a neoplasm of the tongue. Initial cytologic specimen showed class IV. Biopsy was not performed, because the mass is early stage carcinoma and examination may cause metastasis. We resected the tumor and extracted a third molar under general anesthesia.

Histological examination of the surgical specimen showed both squamous cell carcinoma and adenocarcinoma. Adenocarcinoma-like lesion of the tumor showed positive reaction to PAS and Alcian blue staining, and the tumor was finally diagnosed as adenosquamous carcinoma. Seven year eight months passed since the operation, with no evidence of recurrence or metasis.

抄録 : 腺扁平上皮癌は病理学的に扁平上皮癌と腺癌の両方の性格を有する悪性腫瘍である。腺扁平上皮癌はまれに鼻腔・口腔粘膜などの顎口腔領域に発生する。私たちは舌に発生した腺扁平上皮癌の1例を経験したので報告した。

患者は25歳男性。智歯抜歯の依頼を受け当科を受診。初診時の口腔内診察にて舌に潰瘍があることを指摘した。初診時、右側舌縁に8×3mmの潰瘍を認め、その周囲に硬結を伴う堤防状の隆起を13×11mmの範囲で認めた。MRIでは右側舌縁に腫瘍と思われる病変が認められた。しかし、頸部リンパ節転移、遠隔転移は認められなかった。初診時の細胞診はclassIVであり、臨床診断を舌癌の疑いとした。腫瘍は小さく初期であり、生検により転移をする可能性もあったため生検は施行せず、全身麻酔下に舌腫瘍切除術と智歯抜歯を施行した。

切除標本所見では扁平上皮癌の性格を有する部位と、腺癌の性格を有する部位が認められた。腺癌様の病変部位ではアルシアンブルー・PAS染色にて陽性の所見を示していた。よって最終的な病理組織学的診断は、腺扁平上皮癌とした。術後7年8か月経過した現在も再発・転移無く予後は良好である。

【緒 言】

腺扁平上皮癌は2000年日本病理学会¹⁾において「同一腫瘍中に真の腺腔形成と扁平上皮癌の組織像を伴うもの」と位置づけられた腫瘍で、子宮、卵巣、消化器、皮膚、甲状腺などに発生するとされている。頭頸部領域では1968年Gerughtyら²⁾の報告によって初めて報告されているが、臨床像や組織像についても不明な点が多い。今回われわれは、抜歯依頼を契機に舌の潰瘍を指摘し、腺扁平上皮癌の診断を得た1例を経験したのでその概要を報告する。

【症 例】

症 例：25歳，男性。

初 診：2002年1月。

主 訴：右下顎智歯抜歯依頼。

既往歴：髄膜炎…9歳時罹患。

現病歴：以前よりときどき右下顎智歯部の歯肉の違和感を自覚。かかりつけ歯科医院で抜歯を勧められ、紹介にて当科を受診した。この際の口腔内診査時に右の舌潰瘍を初診医が指摘した。潰瘍については、2001年夏頃から右側舌縁に接触痛出現。鏡で見たところ傷がついているのを確認。その後も、ときどき接触痛が出現するため再度鏡で見たところ、以前より傷が拡大してきた自覚があった。

現症：

全身所見：身長172cm，体重62kg，栄養状態は良好。

口腔外所見：顎下リンパ節および頸部リンパ節に、無痛性で可動性を有する小指頭大から小豆大のものを数個触知した。

口腔内所見：右側舌縁に辺縁不整の8×3mmの潰瘍を認め、その周囲に堤防状の隆起を13×11mmの範囲で認め、同部位に硬結を触知した(写真1)。

右下顎智歯は水平埋伏し、周囲歯肉に発赤・腫脹は認めなかった。

臨床検査所見：血液検査，尿検査，心電図，肺機能検査等の臨床検査では明らかな異常所見は認めなかった。

画像所見：MRI像では、T1強調画像にて、右側舌縁に大きさ約10×5mmの範囲に造影される領域を認めた。頸部ならびに顎下リンパ節には明らかな転移陽性の所見は認めなかった(写真2)。

その他全身検索でも転移を疑うような所見は認めなかった。

臨床診断：舌癌の疑い。

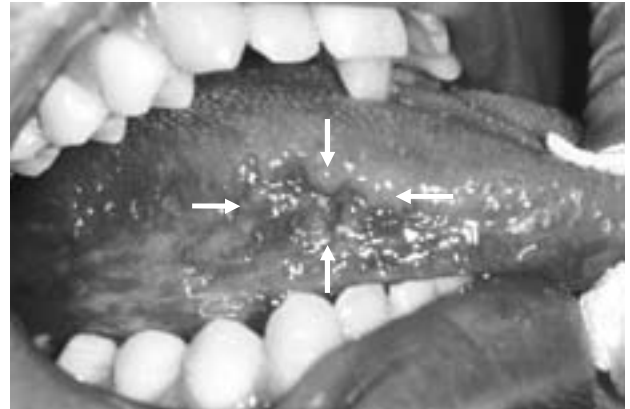


写真1. 初診時舌潰瘍

右側舌縁に辺縁不整の8×3mmの潰瘍と、その周囲に堤防状の隆起を13×11mmの範囲で認め、同部位に硬結を触知した。

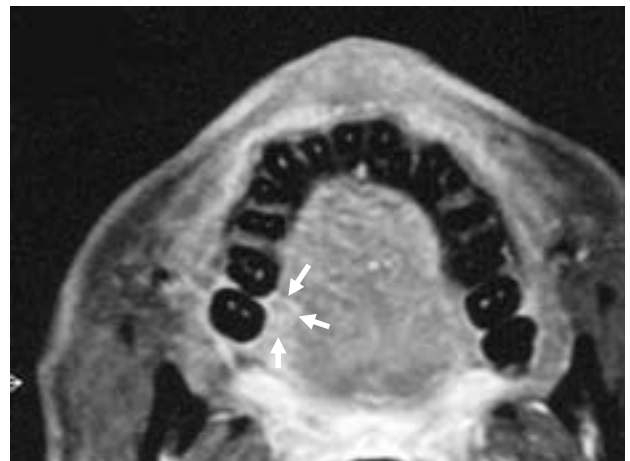


写真2. MRI像

右側舌縁に大きさ約10×5mmの造影される領域を認めた。

【処置および経過】

生検による侵襲に対する患者の不安を考慮し、本症例では腫瘍が小さいことから全摘生検の方針とした。細胞診ではclass IVであった。臨床診断を舌癌(T1N0M0)とし、2002年1月25日全身麻酔下に舌部分切除術と依頼のあった右下顎智歯抜歯を施行した。舌潰瘍については、安全域を10mm設定し腫瘍切除後、縫縮とした(写真3, 4)。智歯は通法に従い抜歯を施行した。手術中の迅速病理診断では断端に腫瘍細胞は陰性であった。切除標本所見：摘出物の大きさは約35×25×12mmで断面には弾性硬の黄白色・充実性の部位を深さ約4～5mmの範囲で認めた(写真5)。

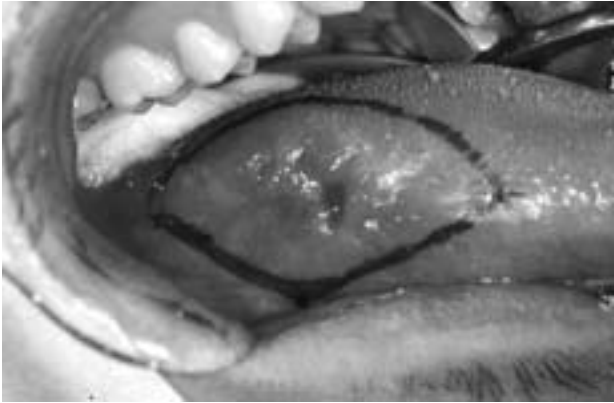


写真3. 手術切開線
舌潰瘍より安全域を10mm設定し腫瘍切除した。



写真4. 手術終了時写真
縫縮して終了とした。



写真5. 切除標本写真
摘出物の大きさは約35×25×12mmであった。

病理組織像：Keratin,wide 染色像では、表面は軽い潰瘍化を生じており、Keratin,wide 陽性の腫瘍細胞は深さ約4mmまで達していた(写真6)。

H-E 染色像では、病巣の表層ではクロマチンの増量した核と両染色細胞質を有する上皮細胞の増殖が認められた。細胞間橋も所々に認められ扁平上皮癌の性格を有していた(写真7)。一方病巣の深部では、管腔を形成しあるいは索状に浸潤する腺癌の像を示していた(写真8)。

アルシアンブルー・PAS 染色像では、腺管内腔の分泌粘液に陽性の所見が認められた(写真9)。

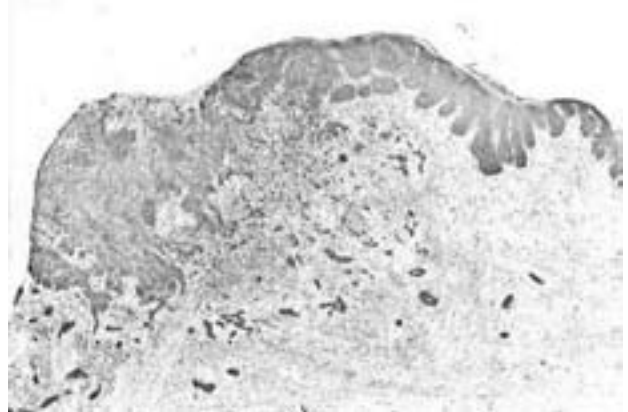


写真6. 病理組織像 (Keratin, wide 染色×4)
Keratin,wide 陽性の腫瘍細胞は深さ約4mmまで達していた。

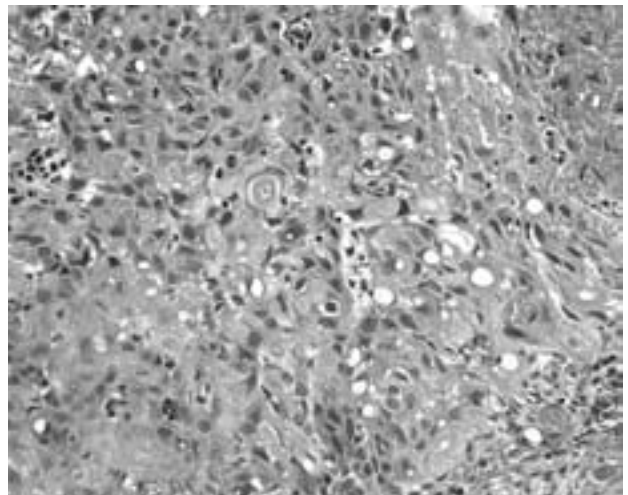


写真7. 病理組織像 H-E 染色像×132
病巣の表層ではクロマチンの増量した核と両染色細胞質を有する上皮細胞の増殖が認められた。

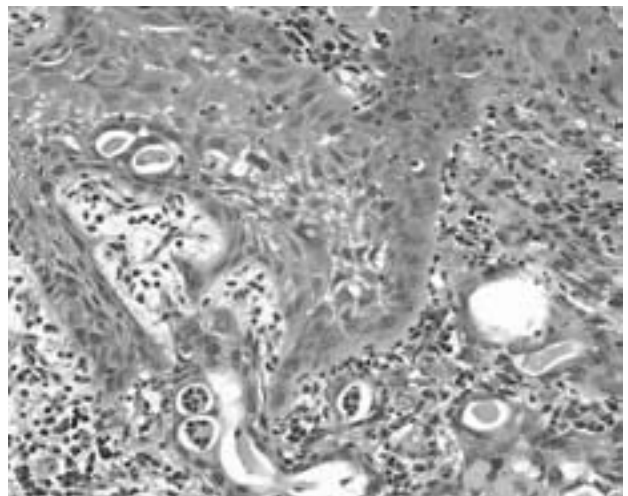


写真8. 病理組織像 H-E 染色像×132
病巣の深部では、管腔を形成しあるいは索状に浸潤する腺癌の像を示していた。

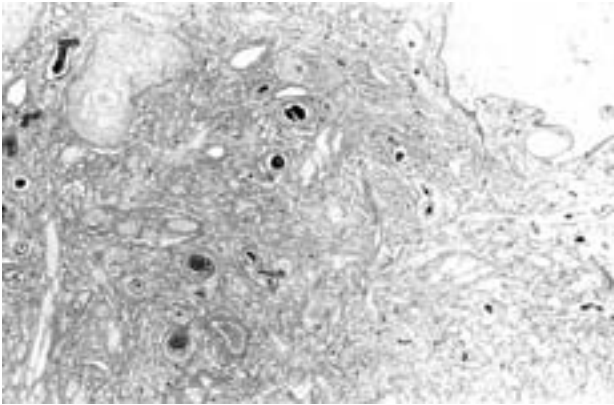


写真9. アルシアンブルー・PAS染色×33
腺管内腔の分泌粘液中に陽性の所見が認められた。

以上の所見から病理組織診断を腺扁平上皮癌とした。また、いずれの断端にも腫瘍細胞は認められなかった。

術後は1年経過時に手術部位後方に浅い潰瘍の出現を認めた(写真10)。経過観察も検討したが、腺扁平上皮癌は高悪性との報告が多く、患者および家族と相談の上、局所麻酔下に切除の処置を施行した。病理組織診断は異型性を認めるのみであった。以降も頸部リンパ節転移を主に転移につきエコー・CTの画像検査を行っているが、術後7年8か月経過した現在まで局所再発、リンパ節転移および遠隔転移は認められない。

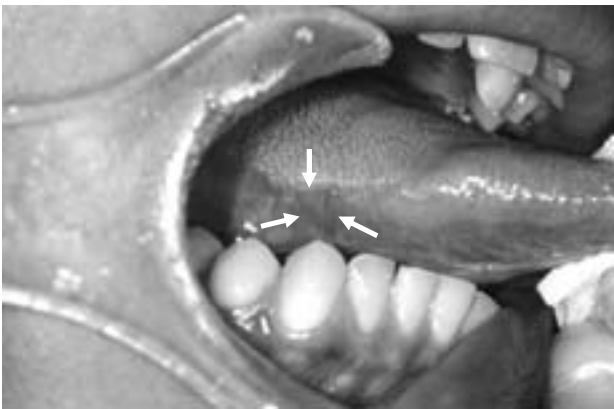


写真10. 術後1年経過後舌潰瘍
手術部位後方に浅い潰瘍の出現を認めた。

【考 察】

腺扁平上皮癌は、1968年にGerughtyら²⁾により提唱された腺癌および扁平上皮癌の両者の性格を有するまれな腫瘍で、子宮頸部など、扁平上皮と円柱上皮の移行部に多いとされている。

腺扁平上皮癌の組織学的発生由来については議論のあるところであるが、腺上皮由来で腫瘍の発育に従って粘膜上皮と連続するという考えと、粘膜上皮由来で腫瘍の発育に従って腺組織へ分化していくという考えに大別さ

れる。Gerughtyら²⁾は細胞内粘液を保有しているものもあること、さらには転移巣の組織型は腺癌的増殖様式が優位であることより腺上皮由来を示唆している。一方、滝田ら³⁾は粘膜上皮由来の腫瘍が腫瘍化あるいは転移に際して、母組織である口腔粘膜上皮の性格以外に腺組織などの形成能を有する原始口腔粘膜上皮の性格が再現される可能性を示唆している。

今回私たちの症例では、管腔構造や粘液細胞も認められたことより腺由来の可能性もあるが推測の域を出ないと考えられた。

腺扁平上皮癌と鑑別すべき疾患としては、腺様扁平上皮癌や粘表皮腫が挙げられる。腺様扁平上皮癌は扁平上皮の性格を持つ細胞が腺様構造をしめすものであるが、粘液細胞を保有せず、偽腺管状となったものでPAS染色などにて上皮性粘液の存在が確認されないことより診断可能である。粘表皮腫はとりわけ低分化型のものとの診断が困難である。粘表皮腫は特徴的な腫瘍実質細胞すなわち粘液産生細胞、中間細胞、扁平上皮からなる一方、腺扁平上皮癌における腺管構造、円柱状細胞、基底細胞様細胞などが認められないことで鑑別可能である。

顎・口腔領域における腺扁平上皮癌の報告は少なく、1968年の報告から現在までに渉猟し得た限りでは、自験例を含めて23例であった^{2,4-25)}(表1.)。発生部位的には舌が7例(30.4%)、口底6例(26.3%)、上顎洞(13.0%)、歯肉3例(13.0%)、口蓋2例(8.7%)、口唇1例(4.3%)、頬粘膜1例(4.3%)であった。性別では女性はわずか2

表1. 口腔外科領域における腺扁平上皮癌報告例

症例	報告者	年度	年齢	性別	発生部位
1	Gerughty ²⁾	1968	54	男	舌
2	Gerughty ²⁾	1968	53	男	舌
3	Gerughty ²⁾	1968	60	男	舌
4	Gerughty ²⁾	1968	47	男	口底
5	Gerughty ²⁾	1968	57	男	口底
6	Sanner ⁴⁾	1979	60	男	口蓋
7	Slar ⁵⁾	1987	71	男	口底
8	小川 ⁶⁾	1989	68	男	上顎洞
9	山本 ⁷⁾	1990	64	男	歯肉
10	Madrigal ⁸⁾	1991	51	男	上唇
11	江崎 ⁹⁾	1992	70	男	上顎洞
12	矢形 ¹⁰⁾	1994	64	男	上顎洞
13	Napier ¹¹⁾	1995	61	女	歯肉
14	梅田 ¹²⁾	1998	67	男	口蓋
15	鈴木 ¹³⁾	1998	74	男	歯肉
16	Izumi ¹⁴⁾	1998	78	女	舌
17	Rafik A ¹⁵⁾	1998	42	男	舌
18	瀧田 ¹⁶⁾	2001	58	男	舌
19	小林 ¹⁷⁾	2002	85	男	口底
20	Yoshimura ¹⁸⁾	2003	72	男	口底
21	小泉 ¹⁹⁾	2005	64	男	頬粘膜
22	内田 ²⁰⁾	2006	78	男	上顎洞
23	自験例	2009	25	男	舌

例のみであり、男性がほとんどであった。平均年齢は 62 ± 13 歳であり、自験例をのぞいた22例では、最低42歳、最高85歳であり、40歳以下の報告は1例もなく、自験例の25歳は23例中最も若い患者であり、年齢的にきわめてまれな症例であることがわかった。

治療としては腺癌の性格も併せ持つため放射線感受性が低く、また化学療法の効果も低いとされており、外科的切除が第一選択であるとされている^{12), 18)}。腺扁平上皮癌は一般的に局所的な浸潤傾向が強く、扁平上皮癌などに比べ切除範囲を大きくとる必要があるとも言われている。自験例では病変の深部への進展が4~5mm程度と比較的浅く、表在性であると考えられ、切除断端にも腫瘍細胞の進展が認められなかったため、手術後の追加治療を行わずに経過観察とした。予後に関しては5年生生存率が25%前後とされており、リンパ節転移や遠隔転移が多く悪性度が高いとされている^{2), 12)}。自験例では、術後7年8か月経過した現在まで、リンパ節転移も認められないが、年齢も若く今後も頸部リンパ節や遠隔転移の可能性も否定できず、慎重な経過観察を続けていく予定である。

【引用文献】

- 1) 福田康夫：口腔粘膜腺扁平上皮癌。病理と臨床, 19 : 322-323, 2001.
- 2) Gerughty RM, Hennigar GR, Brown FM : Adenosquamous carcinoma of the nasal, oral and laryngeal cavities. A clinicopathologic survey of ten cases. *Cancer*, 22 : 1140-1155, 1968.
- 3) 滝田正亮, 阿久根正之, 中沢光博, 作田正義, 石田武, 堀井活子, 川本知雄：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.
- 4) Sanner, JR: Combined adenosquamous carcinoma and ductal adenoma of the hard and soft palate : report of case. *J Oral Surg*, 37 : 331-334, 1979.
- 5) Siar CH and Ng KH : Adenosquamous carcinoma of the floor of the mouth and lower alveolus: a radiation-induced lesion. *Oral Surge*, 63 : 216-220, 1987.
- 6) 小川晃広：鼻・副鼻腔の病理学的検討 (1) 腺癌。日耳鼻, 92 : 317-333, 1989.
- 7) 山本哲也, 尾崎登喜雄, 前田好正, 大野彰彦：下顎歯肉に見られた腺扁平上皮癌について。日口外誌, 36 : 644-648, 1990.
- 8) Martinez-Madrigal F, Baden E, Casiraghi O, Michéau C : Oral and pharyngeal adenosquamous carcinoma. A report of four cases with immunohistochemical studies. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 248 : 255-258, 1991.
- 9) 江崎秀夫, 梅崎俊郎, 杉本俊彦：上顎洞腺扁平上皮癌例。耳鼻臨床, 85 : 913-917, 1992.
- 10) 矢形礼貴, 土谷利次, 家根旦有：上顎洞原発の腺扁平上皮癌例。耳鼻臨床, 87 : 913-917, 1992.
- 11) Napier SS, Gormely JS, Newlands C, Ramsay-Baggs P : Adenosquamous carcinoma. A rare neoplasm with an aggressive course. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 79 : 607-611, 1995.
- 12) 梅田正博, 渋谷恭之, 杉岡真一, 季進彰, 尾古俊哉：口蓋穿孔を主訴に来院した鼻腔原発腺扁平上皮癌の1例。日口外誌, 44 : 202-204, 1998.
- 13) 鈴木誠, 星名由起子, 勝良剛詞：臨床病理検討会レポート 第17回 上顎癌。新潟歯学会誌, 29 : 179-182, 1999.
- 14) Izumi K, Nakajima T, Maeda T, Cheng J, Saku T : Adenosquamous carcinoma of the tongue: report of a case with histochemical, immunohistochemical, and ultrastructural study and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 85 : 178-184, 1998.
- 15) Abdelsayed RA, Sanguenza OP, Newhouse RF, Singh BS. : Adenosquamous carcinoma. A case report with immunohistochemical evaluation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 85 : 173-177, 1998.
- 16) 瀧田正亮, 京本博行, 西川典良, 高田静治, 上田恵, 石田武：Adenosquamous carcinoma (腺扁平上皮癌)の組織像を伴った舌扁平上皮癌の1例。阪大歯学誌, 46 : 31-35, 2001.
- 17) 小林正樹, 季進彰, 竹内純一郎, 石田佳毅, 柚島宏和, 古森孝英：口底に発生した腺扁平上皮癌の1例。日口外誌, 51 : 140-143, 2005.
- 18) Yoshimura Y, Mishima K, Obara S, Yoshimura H, Maruyama R : Clinical characteristics of oral adenosquamous carcinoma: report of a case and an analysis of the reported Japanese cases. *Oral Oncology*, 39 : 209-315, 2003.
- 19) 小泉陽子, 瀬田修一, 秋元善次, 高野正行, 柿澤卓, 榎谷保信：頬粘膜に発生した腺扁平上皮癌の1例。日口外誌, 51 : 51-54, 2005.
- 20) 内田大亮, 東雅之, 富塚佳史, 高丸菜都美, 林良夫, 佐藤光信：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.