

症例報告

喉頭に発生した腺扁平上皮癌の1例

- 1) 昭和大学頭頸部腫瘍センター
  - 2) 昭和大学医学部耳鼻咽喉科学講座
  - 3) 昭和大学歯学部口腔外科学講座口腔腫瘍外科学部門
  - 4) 昭和大学江東豊洲病院耳鼻咽喉科
- 江川 峻哉\*<sup>1,2,3)</sup> 北嶋 達也<sup>1,2)</sup> 倉澤 侑也<sup>1,3)</sup>  
齋藤 芳郎<sup>1,3)</sup> 鴨志田慎之介<sup>1,3)</sup> 中村 泰介<sup>4)</sup>  
榎橋 幸民<sup>1,2,3)</sup> 池田賢一郎<sup>1,2,3)</sup> 勝田 秀行<sup>1,3)</sup>  
小林 一女<sup>2)</sup> 嶋根 俊和<sup>1,2,3)</sup>

抄録：喉頭に発生する悪性腫瘍は大部分が扁平上皮癌であり，他の組織型の悪性腫瘍が発生することは稀である．喉頭に発生する非扁平上皮癌症例は0.8～5%程度であり，さらに腺癌系の喉頭癌は0.7%程度と報告されている．腺扁平上皮癌は，同一腫瘍組織内に腺管構造を有する腺癌と角化傾向や細胞間橋を有する扁平上皮癌の両方の癌組織が混在する悪性腫瘍である．肺，食道，胃，子宮，大腸にも発生するが，どの部位においても非常に稀な悪性腫瘍とされている．今回われわれは，喉頭に発生した腺扁平上皮癌（T3N2cM0）の症例に対して喉頭全摘出術，両側頸部郭清術，術後化学放射線療法を施行して良好な結果を得たので，文献的考察を踏まえて報告する．症例は嗄声を主訴に受診した57歳の男性．喉頭ファイバーで喉頭を観察すると声帯運動は正常であったが，喉頭蓋の喉頭面から前連合，両側声帯，声門下に至る腫瘍を認めた．頸部造影CTでは喉頭蓋の喉頭面から両側の声帯に造影効果を認め，両側の傍声帯間隙への進展が認められる腫瘍を認めた．両側の上～下内深頸リンパ節転移が多発し，両側の内頸静脈の狭窄，両側の胸鎖乳突筋への浸潤が認められた．肺野には異常所見を認めなかった．生検した喉頭の病理組織学的検査所見では，組織に腺管構造を認め腺癌との結果であり，頸部リンパ節に対する穿刺吸引細胞診の結果は，核クロマチンが増加し，N/C比の増大した悪性細胞を認めclass V，腺癌との診断であった．腺扁平上皮癌（cT3N2cM0）の診断で喉頭全摘出術，両側頸部郭清術を行った．摘出検体の病理組織学的検査所見は核クロマチンが増加し，N/C比の増大した腺管構造を持つ細胞と扁平上皮の混合した悪性細胞を認め，喉頭癌（腺扁平上皮癌）pT3N2cM0と診断した．術後治療として化学放射線同時併用療法（CCRT）を行った（放射線は頸部に対し60 Gy（2 Gy/day），化学療法はドセタキセル60 mg/m<sup>2</sup>をday1, day28に投与）．現在，経過観察期間は短いものの腫瘍の再発，転移は認めていない．

キーワード：腺扁平上皮癌，喉頭癌手術，化学放射線療法

はじめに

喉頭に発生する悪性腫瘍のほとんどは扁平上皮癌であり，非扁平上皮癌が発生することは稀であり5%未満とされている<sup>1)</sup>．その中でも腺扁平上皮癌は極めて稀であり，報告も少ない．今回，われわれは喉頭に発生した腺扁平上皮癌（adenosquamous cell carcinoma）（T3N2cM0）症例を経験したので報告する．

\*責任著者

症 例

症例：57歳，男性．  
主訴：嗄声．  
既往歴：気管支喘息．  
喫煙 20本/日 30年．  
現病歴：X年Y月頃から嗄声が出現し，次第に悪化したため近医耳鼻咽喉科を受診したところ，喉

頭腫瘍を指摘され同年 Y + 1 月に当院を紹介され、受診した。

初診時所見：喉頭ファイバーで喉頭を観察すると声帯運動は正常であったが、喉頭蓋の喉頭面から前連合、両側声帯、声門下に至る腫瘍を認めた(図1)。両側の頸部には可動性不良な、硬いリンパ節を多数触知した。その他の耳鼻咽喉科的部位には異常所見を認めなかった。

頸部・胸部造影 CT 所見：喉頭蓋の喉頭面から両側の声帯に造影効果を認め、両側の傍声帯間隙への進展が認められる腫瘍を認めた。両側の上～下内深頸リンパ節が多発し、両側の内頸静脈の狭窄、両側の胸鎖乳突筋への浸潤が認められた。肺野には異常

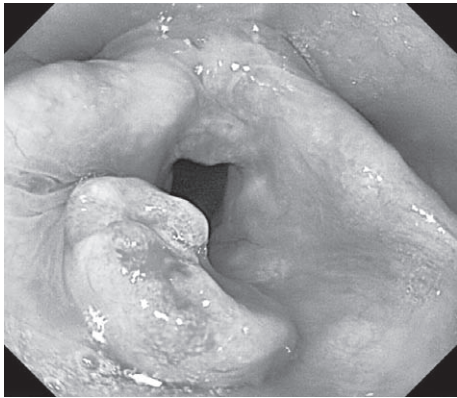


図 1 初診時喉頭ファイバー所見  
喉頭蓋の喉頭面から前連合、両側声帯、  
声門下に至る腫瘍を認めた。

所見を認めなかった(図2A, B)。

頸部超音波所見：両側の頸部に最大 24 mm 大のリンパ節を多数認めた。両側の内頸静脈はリンパ節により圧排され狭窄していた。

上部消化管内視鏡所見：軽度の慢性胃炎を認めたが、その他の異常所見を認めなかった。

血液検査所見：RBC 429 × 10<sup>4</sup>/μl, Hb 12.9 g/dl, Ht 39.8%, WBC 7,000/μl, PLT 29.7 万 /μl, AST 14 U/l, ALT 15 U/l, LDH 131 U/l, ALP 264 U/l, TP 7.8 g/dl, Alb 4.3 g/dl, T-bil 0.8 mg/dl, BUN 13 mg/dl, Cre 0.70 mg/dl, Na 140 mEq/l, K 4.3 mEq/l, Cl 105 mEq/l, SCC 1.3 ng/ml, CEA 1.4 ng/ml.

細胞診・病理組織学的検査所見：生検した喉頭の病理組織学的検査所見では、組織に腺管構造を認め腺癌との結果であった。また、頸部リンパ節に対する穿刺吸引細胞診の結果は、核クロマチンが増加し、N/C 比の増大した悪性細胞を認め class V, 腺癌との診断であった。

経過：上記の結果から喉頭に発生した腺癌 (T3 N2cM0) と診断し、X 年 Y + 2 月喉頭全摘出術、右側は内頸静脈切除、胸鎖乳突筋を一部切除した level II～V の頸部郭清術、左側は内頸静脈を温存、胸鎖乳突筋を一部切除した level II～V の頸部郭清術を施行した。頸部リンパ節は硬く周囲との癒着が強い印象にあり、リンパ節の色調も扁平上皮癌と比較して白い印象であった(図3A, B)。

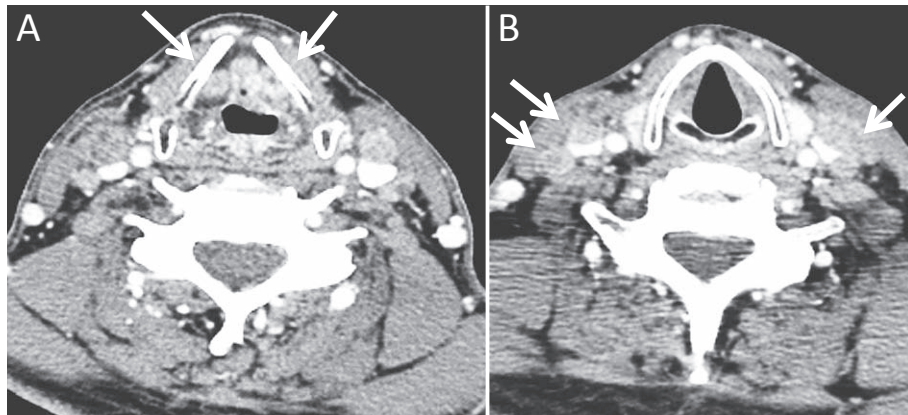


図 2 頸部・胸部造影 CT 所見

- A：喉頭蓋の喉頭面から両側の声帯に造影効果を認め、両側の傍声帯間隙への進展が認められる腫瘍を認めた。  
B：両側の上～下内深頸リンパ節転移が多発し、両側の内頸静脈の狭窄、両側の胸鎖乳突筋への浸潤が認められた。

## 喉頭腺扁平上皮癌

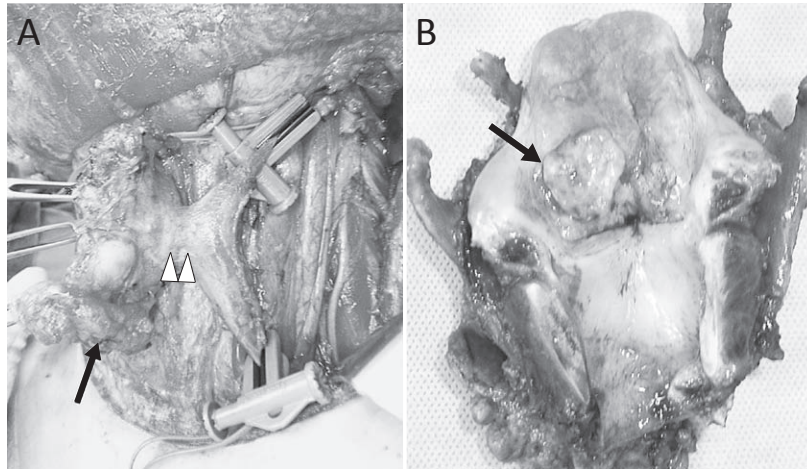


図 3

- A：左頸部郭清術の所見  
 内頸静脈は郭清組織（矢印）と癒着していた（△）が温存し、胸鎖乳突筋を一部切除した level II～V の頸部郭清術を施行した。頸部リンパ節は硬く周囲との癒着が強い印象にあり、リンパ節の色調も扁平上皮癌と比較して白い印象であった。
- B：摘出喉頭の所見  
 喉頭蓋の喉頭面から両側の前連合、声門下に至る腫瘍を認めた（矢印）。

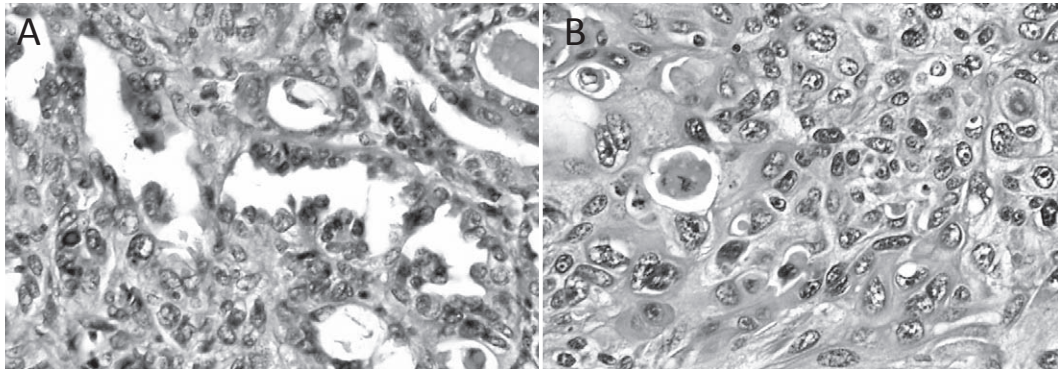


図 4 喉頭の病理組織学的所見

- A：不整な腺管構造を認める腺癌部分（HE 染色 200 倍）  
 B：角化傾向を伴う扁平上皮癌部分（HE 染色 200 倍）

摘出検体の病理組織学的検査所見（図 4A, B）は核クロマチンが増加し、N/C 比の増大した腺管構造を持つ細胞と扁平上皮の混合した悪性細胞を認め、喉頭癌（腺扁平上皮癌）pT3N2cM0 と診断した。喉頭癌とリンパ節の大部分を腺癌成分が占め一部扁平上皮癌成分を認めた。扁平上皮癌は検体の表層に多く認めた。

術後経過は良好で 3 週間後に退院し、同年 Y + 3 月に術後の化学放射線同時併用療法（CCRT）のた

めに再入院した。放射線治療は頸部に対し 60 Gy (2 Gy/day) 行い、化学療法はドセタキセル 60 mg/m<sup>2</sup> を day1, day28 に投与した。Y + 6 月に PET-CT 施行したが明らかな腫瘍の再発、転移は認めていない。

## 考 察

腺扁平上皮癌は、同一腫瘍組織内に腺管構造を有する腺癌と角化傾向や細胞間橋を有する扁平上皮癌の両方の癌組織が混在する悪性腫瘍である。肺、食

道、胃、子宮、大腸にも発生するが、どの部位においても非常に稀な悪性腫瘍とされている。喉頭に発生する非扁平上皮癌症例は0.8～5%程度であり、さらに腺癌系の喉頭癌は0.7%程度と報告されている<sup>1)</sup>。これまでに報告された喉頭腺扁平上皮癌の症例はわれわれが渉猟し得た限りでは本邦で15例<sup>2-16)</sup>、海外では24例<sup>17-20)</sup>報告されており、本症例は40例目の症例と推測される。喉頭腺扁平上皮癌の発生母地に関して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・扁平上皮癌が発生する、②腺癌が発生し、その一部が扁平化し扁平上皮癌が発生する、③それぞれ別々の母地から発生する、以上の3つの可能性が考えられている<sup>18,21)</sup>。喉頭扁平上皮癌は声門癌が最も多いのに対し、喉頭腺扁平上皮癌に関しては声門上に発生する報告が多い。また、喉頭腺は喉頭室、仮声帯、および喉頭蓋に多く存在し、声帯には少ないことを考えると、喉頭腺扁平上皮癌の発生に関して喉頭腺との関与が示唆される。

腺扁平上皮癌の病理組織学的特徴として、扁平上皮癌成分は腫瘍の浅層に、腺癌成分は深層に認めることが多く、扁平上皮癌の成分の占める割合が多いとされている。また腫瘍の分化度に関しては低分化型を示すことが多いとされている。鑑別としては粘表皮癌、腺様扁平上皮癌が挙げられるが、粘表皮癌は癌真珠を形成しないことや別々の癌巣を形成しないこと、腺様扁平上皮癌はPAS染色等粘液染色が陰性であることから鑑別できる<sup>21-23)</sup>。

治療に関して喉頭扁平上皮癌においては、臓器温存と根治を目指しCCRTも広く行われている。しかし、喉頭に発生した腺扁平上皮癌は稀であり、一般に扁平上皮癌と比べ放射線および化学療法への感受性が低く、局所浸潤が強く頸部リンパ節転移や遠隔転移をきたしやすいと考えられている<sup>18,19)</sup>。T1N0M0症例に関しては放射線治療単独にて治癒している報告<sup>2,20)</sup>も散見されるが、一般に手術療法が第一選択であり、安全域をつけた一塊切除が局所再発防止に重要と考えられる。これまでの喉頭腺扁平上皮癌の治療報告<sup>2-20)</sup>では39例中33例に手術療法が行われており、また、その約半数に術後放射線療法、化学療法またはCCRT行われている。放射線療法、化学療法またはCCRT行われている。放射線療法、化学療法の効果、内容に関しては、頭頸部に発生する腺扁平上皮癌の症例数が少ないため一定の見解がないのが現状である。本症例は切除可能な

症例であったが頸部リンパ節転移が多数あり節外浸潤を認めていたため術後CCRTを行い、薬剤の選択に関してはドセタキセルが頭頸部腺癌に有効であるとの報告<sup>24)</sup>から使用した。今後は有効な薬剤と放射線療法の併用や重粒子線、分子標的治療薬による治療効果の報告の蓄積が期待される。そして、頭頸部腺癌系に対しても根治と臓器、形態の温存を向上していくことが重要である。

予後や生存率に関しては、症例数が少ないため症例報告の文献が多く、長期の経過観察を行ったものは少ない。Keelawatら<sup>21)</sup>は頭頸部原発腺扁平上皮癌の予後に関して5年生存率13.0%と報告しており、また三橋ら<sup>16)</sup>の喉頭腺扁平上皮癌の症例報告をまとめた文献では、喉頭原発腺扁平上皮癌に予後について平均観察期間が約20か月と短い期間だが、死亡または担癌生存の症例が約半数を占め、喉頭扁平上皮癌と比較し、予後は不良であると報告している。症例数は少なく長期予後に関しても一定の見解がないのが現状であるが、再発・転移時の喉頭腺扁平上皮癌の予後は厳しいことが予想されるため今後は厳重な経過観察が必要と考えられる。

## まとめ

今回われわれは喉頭に発生した腺扁平上皮癌(T3N2cM0)症例を経験し、手術療法と術後CCRTで治療を行った。

腺扁平上皮癌の喉頭癌は稀であり、予後不良との報告もあるため今後も厳重な経過観察が必要と考えられた。

## 文献

- 1) Marioni G, Marchese-Ragona R, Cartei G, *et al.* Current opinion in diagnosis and treatment of laryngeal carcinoma. *Cancer Treat Rev.* 2006;32:504-515.
- 2) 菅家 稔, 田中一仁, 小形 章, ほか. 喉頭 adenosquamous carcinoma の1例. 耳鼻・頭頸外科. 1996;68:42-45.
- 3) 兵 行和, 星谷 勤, 戸田雅克, ほか. 喉頭腺扁平上皮癌の1例. 耳鼻臨床. 1977;70:129-133.
- 4) 土屋幸造, 古川政樹, 久保田彰, ほか. 喉頭 adenosquamous carcinoma の1症例. 耳鼻と臨. 1988;34(補1):404-407.
- 5) 坂田淳一, 井上鐵三, 瀬野尾章, ほか. 喉頭腺扁平上皮癌の一症例. 日気管食道会報. 1992;43:207.
- 6) 堤内邦彦, 田中省三, 杉本太郎, ほか. 喉頭の

- adenosquamous carcinoma の 1 例. 日気管食道会報. 1992;43:207-208.
- 7) 古川まどか, 古川政樹, 久保田彰, ほか. 最近経験した喉頭の腺扁平上皮癌の 1 例. 喉頭. 1994;6:67-70.
  - 8) 塩谷彰浩, 福田宏之, 酒向 司, ほか. 喉頭 adenosquamous carcinoma の 1 例. 日気管食道会報. 1994;45:195.
  - 9) 藤野清大, 伊藤壽一, 塩見佳子, ほか. 喉頭腺扁平上皮癌例. 耳鼻臨床. 1994;87:525-529.
  - 10) 新田清一, 井上貴博, 富田俊樹. 声門下腺扁平上皮癌の 1 例. 日気管食道会報. 1997;48:162.
  - 11) 小池修治, 中村 正, 稲村博雄, ほか. 喉頭腺扁平上皮癌の一症例. 頭頸部腫瘍. 1998;24:252.
  - 12) 村上幸子, 葛原敏樹, 横山道明, ほか. 喉頭腺扁平上皮癌の 1 例. 日耳鼻会報. 1999;102:738.
  - 13) 吉村栄治, 竹内万彦, 坂倉康夫. 喉頭腺扁平上皮癌の 1 例. 日気管食道会報. 1999;50:615-619.
  - 14) 都 真琴, 幸田純治, 中川伸一, ほか. 喉頭腺扁平上皮癌例. 耳鼻臨床. 1999;補冊 101:163-167.
  - 15) 南野尚也, 田中 寛, 谷口一浩, ほか. 喉頭腺扁平上皮癌の 1 例. 日耳鼻会報. 2001;104:923.
  - 16) 三橋拓之, 梅野博仁, 原口正大, ほか. 喉頭腺扁平上皮癌の 1 例. 喉頭. 2009;21:41-45.
  - 17) Keelawat S, Liu CZ, Roehm PC, *et al.* Adenosquamous carcinoma of the upper aerodigestive tract: a clinicopathologic study of 12 cases and review of the literature. *Am J Otolaryngol.* 2002;23:160-168.
  - 18) Gerughty RM, Hennigar GR, Brown FM. Adenosquamous carcinoma of the nasal, oral and laryngeal cavities. A clinicopathologic survey of ten cases. *Cancer.* 1968;22:1140-1155.
  - 19) Ferlito A. A pathologic and clinical study of adenosquamous carcinoma of the larynx. Report of four cases and review of the literature. *Acta Otorhinolaryngol Belg.* 1976;30:379-389.
  - 20) Damiani JM, Damiani KK, Hauck K, *et al.* Mucoepidermoid-adenosquamous carcinoma of the larynx and hypopharynx: a report of 21 cases and a review of the literature. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1981;89:235-243.
  - 21) Keelawat S, Liu CZ, Roehm PC, *et al.* Adenosquamous carcinoma of the upper aerodigestive tract: a clinicopathologic study of 12 cases and review of the literature. *Am J Otolaryngol.* 2002;23:160-168.
  - 22) Stelow EB, Mills SE. Squamous cell carcinoma variants of the upper aerodigestive tract. *Am J Clin Pathol.* 2005;124 Suppl:S96-S109.
  - 23) Alos L, Castillo M, Nadal A, *et al.* Adenosquamous carcinoma of the head and neck: criteria for diagnosis in a study of 12 cases. *Histopathology.* 2004;44:570-579.
  - 24) 佃 守. 頭頸部腺癌の化学療法. *JOHNS.* 2006;22:1133-1136.

## A CASE OF ADENOSQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE LARYNX

Shunya EGAWA<sup>1,2,3)</sup>, Tatsuya KITAJIMA<sup>1,2)</sup>, Yuya KURASAWA<sup>1,3)</sup>,  
Yoshiro SAITO<sup>1,3)</sup>, Shinnosuke KAMOSHIDA<sup>1,3)</sup>, Taisuke NAKAMURA<sup>4)</sup>,  
Yukiomi KUSHIHASHI<sup>1,2,3)</sup>, Kenichiro IKEDA<sup>1,2,3)</sup>, Hideyuki KATSUTA<sup>1,3)</sup>,  
Hitome KOBAYASHI<sup>2)</sup> and Toshikazu SHIMANE<sup>1,2,3)</sup>

<sup>1)</sup> Head and Neck Oncology Center, Showa University Hospital

<sup>2)</sup> Department of Otorhinolaryngology, Showa University School of Medicine

<sup>3)</sup> Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Division of Oral Oncology, Showa University School of Dentistry

<sup>4)</sup> Department of Otorhinolaryngology, Showa University Koto Toyosu Hospital

**Abstract** — Since malignant tumor of the larynx is generally epidermoid cancer, a malignant larynx tumor would rarely occur with other histologic types. It is reported that the incidence rate for non-epidermoid cancer of the larynx and adenocarcinoma of the larynx may occur in approximately 0.8–5% and 0.7% cases, respectively. Adenosquamous cancer is a malignant tumor identified as cancer tissue with a mixture of adenocarcinoma with a gland duct structure within identical tumor tissue and epidermoid cancer with cornification tendency and intercellular bridge. In addition to a literature review, we report the positive outcomes following total laryngectomy, bilateral radical neck dissection, and postoperative chemoradiation for a case of adenosquamous cancer of the larynx (T3N2cM0). The case is a male patient (age 57) who visited our institution for hoarse voice as the chief complaint. The histopathological laboratory results larynx biopsy, revealed a gland duct structure in tissue as a result of glandular cancer. Furthermore, aspiration biopsy cytology for cervical lymph node resulted in a diagnosis for Class V/glandular cancer due to an increase in nuclear chromatin and malignant cells with an increased nucleo-cytoplasmic ratio. We also conducted total laryngectomy and bilateral radical neck dissection due to the diagnosis of adenosquamous cancer (cT3N2cM0). The histopathological laboratory finding of the resected specimen, revealed increases in nuclear chromatin and malignant cells with a mixture of cells holding a gland duct structure with an increased nucleo-cytoplasmic ratio and squamous epithelium. A diagnosis of laryngeal cancer (adenosquamous cancer) pT3N2cM0 was made. Concurrent chemoradiotherapy (CCRT) was conducted as a postoperative treatment [radiation therapy was given to the cervical region at 60 Gy (2 Gy/day)] and docetaxel was also administered in chemotherapy 60 mg/m<sup>2</sup> on Day 1 and Day 28. To date, we have not seen any recurrence/metastasis of tumor, even though it is a short follow-up period so.

**Key words:** adenosquamous cell carcinoma, laryngeal carcinoma operation, concurrent chemoradiotherapy

〔受付：6月8日，受理：8月14日，2017〕