

喉頭および眼窩に発生した腺扁平上皮癌の犬の2例

誌名	日本獣医師会雑誌 = Journal of the Japan Veterinary Medical Association
ISSN	04466454
著者	村上, 章 森, 崇 星野, 有希 岩谷, 直 村上, 麻美 酒井, 洋樹 丸尾, 幸嗣
巻/号	63巻4号
掲載ページ	p. 292-294
発行年月	2010年4月

喉頭および眼窩に発生した腺扁平上皮癌の犬の2例

村上 章 森 崇[†] 星野有希 岩谷 直

村上麻美 酒井洋樹 丸尾幸嗣

岐阜大学応用生物科学部 (〒501-1193 岐阜市柳戸1-1)

(2009年1月22日受付・2009年12月28日受理)

要 約

喉頭および眼窩の腺扁平上皮癌の犬2例の臨床および治療経過の概要を報告する。症例1は声帯の腫瘤により発声障害と努力性呼吸を主訴に、症例2は右眼窩の腫瘤による眼結膜の充血を主訴に来院した。両症例ともに病理検査にて腺癌および扁平上皮癌成分の共存が認められ、腺扁平上皮癌と診断された。今回、症例1では再発を認めたものの、化学療法後に腫瘍が縮小し、現在経過観察中である。さらに、症例2では、術後再発や転移の徴候は認められていない。

——キーワード：腺扁平上皮癌，喉頭，眼窩。

----- 日獣会誌 63, 292～294 (2010)

動物において腺扁平上皮癌 (Adenosquamous carcinoma: ASC) は、腺癌および悪性の扁平上皮成分の混合した悪性腫瘍と定義され、侵襲性が高い傾向にある [1]。人のASCも一般的に侵襲性が高く予後が悪いと考えられており [2-7]、その発生は非常にまれである。おもな発生部位は口腔、鼻腔、喉頭、および食道粘膜であり、肺、胃腸管、膵臓、肝臓、胆嚢、泌尿生殖器、甲状腺、および皮膚などでも認められている [2-4]。犬では鼻腔、肺、および乳腺での発生が認められているが [8-10]、予後の評価についての記載は非常に少ない。

今回われわれは、犬ではきわめて報告の少ない喉頭および眼窩のASCと診断された犬2症例に遭遇した。1例は再発したが、化学療法により腫瘍縮小を認め、手術から約12カ月が経過し、もう1例は再発および転移徴候がなく経過良好であるため、その臨床および病理所見の概要を報告する。

症 例 1

シェットランド・シープドッグ、未避妊雌、11歳8カ月、11.4kgが、失声と努力性呼吸を主訴に他院に来院した。X線検査によって頸部に腫瘤を認めたため、岐阜大学附属動物病院に紹介となった。初診時(第1病日)のCTにて頸部気道内に腫瘤が認められた。気管切開を行ったところ、声帯に赤色、拇指頭大の境界不明瞭な乳頭状病変が観察され、摘出を行った。病理検査にて腺癌および扁平上皮癌成分とそれらの移行部位が認められた

ためASCと診断された(図1)。不完全摘出であったことから、術後当日、次いで第9病日から1週間おきに、頸部左右から1門当たり3Gyの2門照射(ラジオフレックス300EGM, リガク(株), 定格出力300kV, 5mA)を7回行った。術後は呼吸、全身状態ともに改善したが、第135病日のCTにて声帯部分に小さな腫瘤が認められた。第240病日、嗄声を主訴に来院し、CTにて腫瘤の増大(約13×8mm)を認めた。そのため、バイオプシーを実施し病理検査を行ったところ、扁平上皮癌と診断され、臨床経過から再発と判断した。第256病日にゾレドロネート(ゾメタ注射液4mg, ノバルティスファーマ(株), 東京)を0.1mg/kgにて投与したが、効果を認めず、第270病日からドキシソルビシン(アドリアシン注用10, 協和発酵キリン(株), 東京)19mg/m²を静脈内投与した。第291病日にカルボプラチン(カルボプラチン点滴静注液150mg「サワイ」, 沢井製薬(株), 大阪)250mg/m²を静脈内投与した後、若干声が出るようになり、CT上では腫瘤が約7×5mmにまで縮小していた。経過観察中に肺転移所見(CT)やその他の異常は認められていない。

症 例 2

ビーグル、去勢済み雄、15歳、体重12.3kgが、右眼結膜の充血を主訴に他院に来院した。一般身体検査にて右斜視と瞬膜突出を認め、超音波検査により右眼窩内側に腫瘤病変を認めたため、岐阜大学附属動物病院に紹介

[†] 連絡責任者：森 崇 (岐阜大学応用生物科学部獣医学講座獣医分子病態学分野)

〒501-1193 岐阜市柳戸1-1 ☎・FAX 058-293-2928 E-mail: tmori@gifu-u.ac.jp

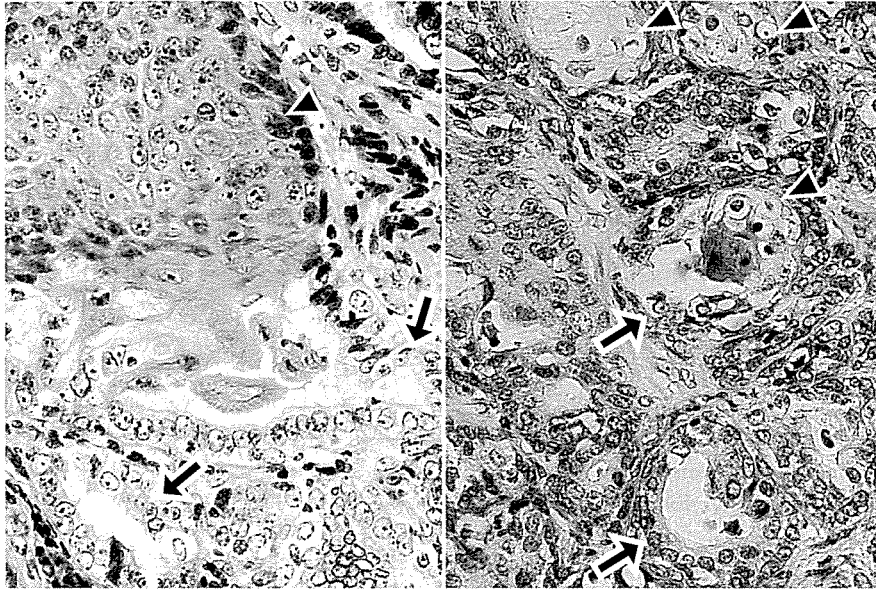


図1 摘出した腫瘍内に認められた扁平上皮癌および腺癌の移行部位
 症例1 (写真左), 2 (写真右) ともに扁平上皮癌を呈す腫瘍細胞が増殖し中心部で角化傾向を示す領域と, 腫瘍細胞が管腔状または充実性に増殖し内腔に好酸性分泌物を容れる腺癌成分が認められる。また, いずれも腫瘍細胞が管腔構造 (矢印) から扁平上皮癌 (矢頭) へと移行する部位が認められる。(HE染色)

された。初診時 (第1病日) の一般状態は良好で, CTにて右眼窩に腫瘤を認めたが, 骨融解像は観察されなかった。第8病日に右眼球を摘出したところ, 腫瘤は眼球に一部癒着していたが, 境界明瞭な腫瘤であった。病理検査の結果, 症例1と同様にASCと診断され (図1), マージンは確保されていたが腫瘍細胞の間質結合組織への浸潤が認められたため, 第25病日から右眼窩に1照射当たり6.3Gy/週, 計5回の放射線治療を行った。第88, 144, 207, および264病日では肺転移所見 (X線) やその他の異常は認められず, 現在も (手術から約14カ月) 経過観察中である。

考 察

症例1, 2は病理組織学的に腺癌と扁平上皮癌の成分が共存する腫瘍であったことからASCと診断され, いずれも原発性腫瘍と考えられた。両症例ともに腫瘍の由来を病理検査から特定することはできなかったが, CTおよび肉眼所見からそれぞれ喉頭腺と涙腺が発生母地として疑われた。動物のWHO分類では, 喉頭腫瘍として上皮系, 間葉系, および混合腫瘍 [11], 涙腺腫瘍として腺腫と腺癌が報告されており [12], 喉頭腫瘍では扁平上皮癌の発生率が高い傾向にある [13]。犬のASCの発生部位は肺での報告が多く, 人の肺癌に占めるASCの割合は0.4~4%であるのに対して [14], 犬のそれは約13%と, 犬の肺ASCの発生はまれでないことが示唆されている [9]。いっぽう, 人のASCは口腔, 鼻腔, 喉頭などでの発生がより一般的であると述べられている

[3]。今回の両症例は声帯および眼窩原発のASCと考えられたが, これらの部位については著者の知るかぎり報告されていない。犬におけるASCの発生傾向とその生物学的挙動については今後さらに検討が必要である。

治療については, 2症例ともに手術および術後補助療法として放射線治療を実施し, 症例1のみで再発を認めた。今回の結果から犬のASCにおける放射線治療の有用性を明確にすることはできないが, 人での治療成績 [5, 7] と同様に放射線の効果は期待できないかもしれない。

再発した症例1に対してはさらに化学療法を実施した。飼い主が抗癌剤の副作用を危惧したこと, また猫の口腔扁平上皮癌にゾレドネートが効果を示すことが示唆されていること [15] から, まずゾレドネートの使用を選択した。これに対する反応は認められなかったが, 続くドキソルビシンとカルボプラチンの投与により腫瘍の縮小が観察され, 若干声がでるようになった。犬では肺ASCの術後化学療法としてビンブラスチンまたはシスプラチンを使用した報告があり [9], 前者では比較的良好な結果を得ている。現在のところ, 犬のASCに対してどの種類の抗癌剤が有用であるかは不明であるが, 化学療法が有効でないと考えられている人のASCの報告 [5] と異なり, 犬のASCでは抗癌剤に一定の反応を示す可能性がある。今回, 腫瘍制御の困難な部位であり, 発生部位としてはまれな眼窩および喉頭のASCを長期間制御できていることは今後の参考になると思われる。しかし, ASCの治療についてはさらに症例の蓄積が必要である。

引用文献

- [1] Dungworth DL, Hauser B, Hahn FF, Wilson DW, Haenichen T, Harkema JR : Tumors of the nasal and paranasal regions, *Histological classification of tumors of the respiratory system of domestic animals*, Schulman FY, 2nd ed, 19, The Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC (1999)
- [2] Sheahan P, Toner M, Timon CV : Clinicopathological features of head and neck adenosquamous carcinoma, *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 67, 10-15 (2005)
- [3] Abdelsayed RA, Sanqueza 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)
- [4] 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)
- [5] Keelawat S, Liu CZ, Roehm PC, Barnes L : Adenosquamous carcinoma of the upper aerodigestive tract : a clinicopathologic study of 12 cases and review of the literature, *Am J Otolaryngol*, 23, 160-168 (2002)
- [6] Fujino K, Ito J, Kanaji M, Shiomi Y, Saiga T : Adenosquamous carcinoma of the larynx, *Am J Otolaryngol*, 16, 115-118 (1995)
- [7] 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)
- [8] Nimomiya F, Suzuki S, Tanaka H, Hayashi S, Ozaki K, Narama I : Nasal and paranasal adenocarcinomas with neuroendocrine differentiation in dogs, *Vet Pathol*, 45, 181-187 (2008)
- [9] Sato T, Ito J, Shibuya H, Asano K, Watari T : Pulmonary adenosquamous carcinoma in a dog, *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med*, 52, 510-513 (2005)
- [10] Peña L, Pérez-Alenza MD, Rodríguez-Bertos A, Nieto A : Canine inflammatory mammary carcinoma : histopathology, immunohistochemistry and clinical implications of 21 cases, *Breast Cancer Res Treat*, 78, 141-148 (2003)
- [11] Dungworth DL, Hauser B, Hahn FF, Wilson DW, Haenichen T, Harkema JR : Tumors of the Larynx and Trachea, *Histological classification of tumors of the respiratory system of domestic animals*, Schulman FY, 2nd ed, 23-25, The Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC (1999)
- [12] Wilcock B, Dubielzig RR, Render JA : Lacrimal gland tumors, *Histological classification of ocular and otic tumors of domestic animals*, Schulman FY, 2nd ed, 31-32, The Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC (2002)
- [13] Wheeldon EB, Suter PF, Jenkins T : Neoplasia of the larynx in the dog, *J Am Vet Med Assoc*, 180, 642-647 (1982)
- [14] Nakagawa K, Yasumitu T, Fukuhara K, Shiono H, Kikui M : Poor prognosis after lung resection for patients with adenosquamous carcinoma of the lung, *Ann Thorac Surg*, 75, 1740-1744 (2003)
- [15] Wypij JM, Fan TM, Fredrickson RL, Barger AM, de Lorimier LP, Charney SC : In vivo and in vitro efficacy of zoledronate for treating oral squamous cell carcinoma in cats, *J Vet Intern Med*, 22, 158-163 (2008)

Adenosquamous Carcinomas of the Larynx and Orbit in Two Dogs

Akira MURAKAMI*, Takashi MORI†, Yuki HOSHINO, Nao IWATANI, Mami MURAKAMI, Hiroki SAKAI and Kohji MARUO

* Faculty of Applied Biological Sciences, Gifu University, 1-1 Yanagido, Gifu, 501-1193, Japan

SUMMARY

This paper describes the clinical features and management of adenosquamous carcinomas developing in the larynx and orbit of two dogs. Case 1 showed signs of dysphonia and dyspnea caused by a mass within the vocal cord, and case 2 presented with clinical signs of the hyperemia of the right-sided palpebral conjunctiva due to a mass occupying the right orbit. In both cases, histopathological examinations revealed that both neoplastic masses contained the elements of adenocarcinoma and squamous cell carcinoma, and these were diagnosed as adenosquamous carcinoma, respectively. Case 1 survives with a reduction in tumor size through chemotherapy, despite a recurrence. Case 2 continues to follow a favorable course without recurrence or metastasis.

—Key words : adenosquamous carcinoma, larynx, orbit.

† Correspondence to : Takashi MORI (Faculty of Applied Biological Sciences, Gifu University)
1-1 Yanagido, Gifu, 501-1193, Japan
TEL · FAX 058-293-2928 E-mail : tmori@gifu-u.ac.jp

—J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 63, 292 ~ 294 (2010)