喉頭軟骨肉腫の1症例

佐藤 道哉, 北原 哲, 村瀬 優子
甲斐 智朗, 田村 悦代, 井上 鐵三

Chondrosarcoma of the Larynx

Michiya Satoh, M.D., Satoshi Kitahara, M.D., Yuhko Murase, M.D.,
Tomoaki Kai, M.D., Etsuyo Tamura, M.D., and Tetsuzo Inouye, M.D.
Department of Otorhinolaryngology, National Defense Medical College, Saitama

Chondrosarcoma of the larynx is an uncommon cartilaginous tumor. In particular, instances in the cricoid cartilage are very rare. Since these are usually of low-grade malignancy, some laryngeal chondrosarcomas can be managed successfully by conservative laryngeal surgery through laryngofissure and partial laryngectomy. However, some authors have reported the cases of recurrent tumors or death, so it can be considered that in some cases total laryngectomy would be the first choice of treatment.

In this paper, we report on a 67-year-old woman with chondrosarcoma in the cricoid cartilage which required a total laryngectomy. We review 45 cases of chondrosarcoma in the cricoid and discuss the indications for total laryngectomy in accordance with the invasive limits of the tumor.

Key words : chondrosarcoma, cricoid cartilage, larynx, total laryngectomy

I. はじめに

喉頭軟骨肉腫は、喉頭原発悪性腫瘍の1%以下の稀な疾患である。その中で輪状軟骨由来の軟骨肉腫（以後輪状軟骨肉腫）は、われわれの渉猟し得た範囲では本邦において9例の報告を認めるにすぎない。輪状軟骨肉腫は悪性度が比較的低いため、腫瘍が局限している場合には喉頭機能を温存する手術により治癒せしめることが可能であるが、浸潤範囲と部位によっては喉頭全摘術の適応となる。

今回われわれは、喉頭全摘術を施行した輪状軟骨肉腫症例を経験したので、喉頭全摘術の適

応を中心に文献的考察を加えて報告する。

II. 症 例

患 者：67歳，女性

主 訴：嗄声

既往歴，家族歴：特記すべきことなし

現病歴：1989年頃より嗄声が出現したが，軽度であったため放置していた。1991年10月頃より嗄声が次第に増強し，1992年4月16日当科を受診した。

初診時所見：嗄声を認めたが，呼吸苦，嚥下障害は認めなかった。頸部にリンパ節腫脹や腫瘍は触知せず，自発痛，圧痛も認めなかった。間接喉頭鏡下に，声門下に後方より隆起する腫瘍と右声帯の運動制限を認めた。その他，耳鼻咽喉科領域に異常は認めなかった。

検査所見：喉頭ファイバースコープ検査では，声帯粘膜および左声帯運動は正常であった

防衛医科大学校耳鼻咽喉科学教室

別刷請求：〒359 埼玉県所沢市並木3-2

防衛医科大学校耳鼻咽喉科学教室

佐藤道哉

投稿受付：1993年1月6日

が、右声帯の内転障害を認めた。声門下やや右寄りに、後方からなだらかに隆起する半球状の腫瘤を認めた。その腫瘤を覆う粘膜は正常で、いわゆる粘膜下腫瘍の所見であった(図1)。頸部単純X線検査では、喉頭の後壁から広基性に隆起する腫瘤陰影と不均一な石灰化を認めた(図2)。輪状軟骨レベルの頸部CT像では、輪状軟骨板の2分の1以上を破壊し、造影増強効果を認めない低吸収域の陰影を認めた(図3)。声帯レベルのCT像でも腫瘍陰影は明瞭で、右輪状披裂関節近くまで浸潤していると考えられた(図4)。その他、Gaシンチグラム、末梢血液検査、血液生化学検査、甲状腺機能検査に異常は認めなかった。

経過：腫瘤を覆う粘膜は正常と思われたため、内視鏡下に十分な生検を行うことは困難と判断し、検査所見から輪状軟骨由来の腫瘍と考えられたため、確定診断と腫瘍切除を目的に1992年5月19日全身麻酔下に喉頭截開術を施行

図1 喉頭ファイバースコープ所見
声門下になだらかに隆起する半球状の腫瘤を認める。腫瘤を覆う粘膜は正常である。

図2 頸部X線側面像
喉頭の後壁から広基性に隆起する腫瘤陰影と不均一な石灰化を認める。

図3 輪状軟骨レベルのCT像
腫瘍は輪状軟骨の2分の1以上を破壊する低吸収域の陰影である。

図4 声帯レベルのCT像

腫瘍は右輪状披裂関節周囲にまで浸潤していると思われる。

図5 喉頭截開による所見

軟骨様の腫瘍は輪状軟骨板より広基性に発生している（腫瘍を覆う粘膜に縦切開を加えてある）。

した。腫瘍は輪状軟骨板を中心に半球状に隆起し、直径約3.5 cmであった。腫瘍を覆う正常粘膜に縦切開を加えて剥離すると、軟骨様の腫瘍は深部で広基性に輪状軟骨板に浸潤し、上方では右輪状披裂関節近くまで及んでいた（図5）。腫瘍を一塊に摘出することは困難で、可及的に腫瘍塊を切除した。術後の病理組織検査では、好塩基性の軟骨基質とともに、分葉状の不規則な軟骨小窩の形成と核の腫大や多核が認められ、軟骨肉腫 Grade I の所見であった（図6）。本症例の場合、病理組織診断が悪性であったことに加え、喉頭截開術による切除では腫瘍が残存している可能性が強く、腫瘍の浸潤部位と程度からも喉頭機能を温存する手術は困難と考え、1992年6月26日、喉頭全摘術を施行した。

III. 考 察

1. 術式と治療成績

喉頭原発の腫瘍のうち0.07%から0.2%が軟

図6 病理組織所見

好塩基性の軟骨基質が豊富で、核は腫大や多核を呈しており、軟骨肉腫 Grade I と思われる。

骨由来の腫瘍で、過去200例以上の報告を認める。その中で軟骨肉腫は約20%で、輪状軟骨由来はさらにその4分の3である。したがって、輪状軟骨肉腫の臨床報告は少なく、われわれの

渉猟し得た範囲では本邦において9例¹⁻⁸⁾, また, 欧米における詳細な臨床報告は1980年以降36例である(表1)⁹⁻²⁶⁾。その合計45例の初回治療の術式と再発の関係は, 表2に示すごとく喉

表1 参考文献と症例数

報告年	著 者	症例数
1980	Cantrell et al.	1
1980	Gorenstein et al.	4
1982	Hicks et al.	1
1982	Lejeune et al.	1
1984	Lavertu & Tucker	1
1984	Finn et al.	1
1985	Brown et al.	1
1986	Poole & Hall	1
1986	Eriksen et al.	1
1987	Leonetti et al.	1
1987	Tiwari et al.	3
1988	Bleiweiss & Kaneko	1
1989	Hakky et al.	2
1989	Neis et al.	4
1989	Kambic et al.	1
1990	Mishell et al.	1
1990	Nicolai et al.	5
1992	Brandwein et al.	6
合計		36

表2 初回治療術式の再発

	症例数	再発例数
喉頭全摘術	22	0
喉頭截開術	12	5
外切開摘出術 喉頭部分切除術	11	7
合計	45	12

表3 再発症例に対する術式と結果

	症例数	再発例数
喉頭全摘術	10	0
喉頭截開術	2	2
外切開摘出術 喉頭部分切除術	0	0
合計	12	2

頭全摘術が22例で, 喉頭截開術と外切開による腫瘍摘出術や喉頭部分切除術を喉頭保存手術としてまとめると, 喉頭保存手術は23例である。喉頭全摘術症例に再発は認めないが, 喉頭保存手術症例は12例(52%)に再発を認める。

再発症例に対する術式と結果は, 表3に示すごとく, 喉頭全摘術を施行した10例は全例治癒しているものの, 喉頭截開術を施行した2例は再度再発している。しかし, その2例についても, その後の喉頭全摘術により治癒しており, 1980年以降の詳細な臨床報告45例中に, 輪状軟骨肉腫による死亡報告は認められない。したがって, 輪状軟骨肉腫に対する治療として, 喉頭癌とは異なり, 喉頭保存手術を第一選択とする報告が多くみられるが, 一方で, 喉頭保存手術後の再発症例が多いことも明らかで, 最終的に喉頭を保存できた症例は45例中11例(24%)のみで, 喉頭全摘術を必要とした症例は34例(76%)である。

さらに, 文献による臨床統計的観察では, Neelら²⁷⁾は2例に, Ferlitoら²⁸⁾は7例に, Lavertuら¹³⁾は25例中6例に輪状軟骨肉腫による腫瘍死を認めたと報告している。しかも, その15例を検討すると, 治療拒否の1例を除いた14例中11例は, いずれも喉頭保存手術後の再発例である。以上より, 初回治療として喉頭保存手術を施行することにより, 喉頭機能を温存できる輪状軟骨肉腫症例も認められるが, 浸潤範囲や部位等によっては, 初回治療から喉頭全摘術を適応とするべき症例もあると思われる。そこで, 浸潤範囲, 声帯運動制限の有無, 病理学的悪性度の点で, いかなる輪状軟骨肉腫に対して喉頭全摘術を施行するべきかを考察した。

2. 浸潤範囲と喉頭全摘術

BatsakisとRaymond²⁹⁾は, 輪状軟骨肉腫の浸潤範囲と喉頭全摘術の適応について, 摘出により喉頭形態が保てない症例が喉頭全摘術の適応であると述べている。Neelら²⁷⁾は, 腫瘍の浸潤範囲が輪状軟骨の2分の1以上の場合を喉頭全摘術の適応とし, Nicolaiら²⁵⁾も音声機能を温存した喉頭保存手術の限界を2分の1までの浸潤としている。2分の1以上輪状軟骨を切除した場合には, 各種ステントを用いても狭窄や虚脱が生じることは必発であると報告³⁰⁾され

表4 広範囲に浸潤した症例に対する喉頭保存手術

報告者	浸潤部位	声帯運動	術式	結果
森田	左側1/2 甲状, 披裂, 輪状, 気管軟骨に浸潤	固定	外切開摘出術 (喉頭形成については 詳細不明)	再発, 喉頭全摘術
渡辺	右側1/2 輪状軟骨中心	良好	喉頭截開術, 肋軟骨による喉頭形成	治癒
Cantrell	右側1/2 輪状軟骨中心	良好	外切開摘出術, 喉頭蓋軟骨による喉 頭形成	治癒
Lavertu	左側1/2 輪状軟骨後外側部	固定	外切開摘出術, 甲状軟骨と気管軟骨 の縫合による喉頭形成	再発, 喉頭全摘術
Neis	左側2/3 輪状軟骨後外側部	固定	喉頭截開術, 肋軟骨による喉頭形成	再発, 喉頭全摘術

ている一方, 輪状軟骨の2分の1以上に浸潤を認める症例に対して, 喉頭保存手術を施行した報告も認められ(表4), 渡辺や Neis らは, 輪状軟骨の約3分の2に浸潤した症例でも, 肋軟骨を用いた喉頭再建により喉頭機能の温存が可能であると報告している。しかし, これらの喉頭再建の方法は, 報告症例数が少なく, 輪状軟骨の2分の1以上に浸潤を認めるすべての症例に対して普遍的に適応となるとは考え難い。一般には, 輪状軟骨の2分の1以上に浸潤を認める症例は喉頭全摘術の適応と考えてよいと思われる。

3. 声帯運動と喉頭全摘術

表4に示した5例を検討すると, 声帯固定を認めた3例は再発し, 喉頭機能を保存できた症例はいずれも声帯運動が良好であることがわかる。そこで, 声帯運動に関して詳細な記載のある喉頭保存手術報告14例を検討すると, 喉頭機能を温存できた8例中, 声帯の運動制限を伴う症例は認められず, 逆に最終的に喉頭全摘術を行った6例中, 声帯の運動制限を伴う症例は5例である(表5)。

この結果は, 声帯運動制限の有無と喉頭機能温存の可否は有意に相関し, 声帯の運動制限を伴う症例は, 喉頭部分切除術や半側喉頭切除術ではどうしても腫瘍が残存する可能性が高いことを示唆している。つまり, 輪状軟骨肉腫による声帯運動制限の原因は, 腫瘍の輪状披裂関節への直接浸潤や腫瘍の存在による物理的な内転

表5 喉頭保存と声帯運動

声帯運動	喉頭保存症例数	喉頭全摘術症例数
制限なし	8	1
制限あり	0	5

障害等が考えられるが, いずれの場合でも, 腫瘍の浸潤は輪状披裂関節周囲に加えて, 正中をこえて対側にも及んでいる可能性が高いと考えられる。したがって, 声帯の運動制限を伴う症例は, 明らかに片側に限局しているもの以外は, 喉頭全摘術の適応と考えてよいと思われる。

4. 病理学的悪性度と喉頭全摘術

喉頭軟骨肉腫の病理学的特徴は, Lichtenstein と Jaffe の報告³¹⁾に基づくが, その悪性度は Grade I, II, IIIに分類され(表6)^{28,32)}, その分類は予後や遠隔転移の頻度と相関する⁹⁾。輪状軟骨肉腫の場合, Grade I, IIの低悪性度が約95%で, その予後は良好で遠隔転移も稀である。それゆえ, 浸潤の程度にもよるが, Grade I, II症例は喉頭保存手術の適応と考えられている。

一方, 軟骨肉腫の中にも CAMMC (chondrosarcoma with additional malignant mesenchymal component) と呼ばれる悪性間葉系細胞を含むタイプが報告されている^{33,34)}。CAMMC の病理学的特徴は, 軟骨系統への分化と間葉系統への分化という二つの分化系統が認められることで, その間葉系統の組織像は, 線

表6 軟骨肉腫の病理分類

Grade	細胞成分	細胞の集塊	核	核分裂像
I	+	乏しい 軟骨基質が豊富	2～多核 異染性なし	—
II	++	2核細胞の集塊	小さい 濃染性	±～+
III	+++	2～多核細胞の集塊	比較的大きい	++

維肉腫, 骨肉腫, 悪性線維性組織球症等と類似している。悪性度は極めて高く, 骨原発の CAMMC の5年生存率は10%程度, 平均生存は約6カ月といわれている。喉頭軟骨原発の CAMMC とされる報告は, Brandwein²⁶⁾によれば8例のみで, 臨床経過を追えた4例中, 1例は初回手術の喉頭全摘術により治癒しているが, 1例の腫瘍死を認め, 残りの2例も多発性あるいは気管孔周囲に再発を認めており, 喉頭全摘術を含めた拡大手術が必要となっている。それでも骨原発の CAMMC 症例に比べれば, 喉頭軟骨原発の CAMMC 症例は, 比較的前後良好と報告されているが²⁶⁾, CAMMC 症例に喉頭保存手術を施行した場合には, 再発や遠隔転移の可能性が極めて高いと予想され, 輪状軟骨肉腫の CAMMC 症例は初回治療から喉頭全摘術が第一選択と考えるべきである。

IV. ま と め

輪状軟骨原発の軟骨肉腫の1例を報告した。輪状軟骨肉腫症例の中で, 輪状軟骨の2分の1以上の浸潤を認める場合, 声帯の運動制限を認める場合, 病理学的に CAMMC である場合は, いずれも喉頭全摘術の適応と考えられた。

なお, 本論文の要旨は, 第46回日本耳鼻咽喉科学会埼玉地方部会にて発表した。

文 献

- 1) 渡井弘一, 渡辺二郎, 橋本喜光・他: 喉頭軟骨肉腫症例. 耳喉, 45: 401-405, 1973.
- 2) 水田邦博, 宮下 弘, 森田浩史・他: 喉頭軟骨肉腫の1例. 耳喉, 57: 961-965, 1985.
- 3) 光増高夫, 田中久志, 栗田茂二郎・他: 喉頭の chondrosarcoma の1症例. 日耳鼻, 89: 1725, 1986.
- 4) 高北晋一, 北村溥之, 庄司和彦・他: 喉頭軟骨肉腫の1例. 耳鼻臨床, 補17: 40, 1987.
- 5) 森田恵司, 武藤二郎, 滋賀秀壮・他: 喉頭軟骨肉腫の2症例. 耳鼻, 34: 488-493, 1988.
- 6) 玉川雄也, 藤本泰幸, 宮田 守・他: 喉頭軟骨肉腫の1症例. 日耳鼻, 92: 791, 1989.
- 7) 大垣治幸, 生野 登, 藤沢 勉・他: 喉頭軟骨肉腫の治療経験. 日気食会報, 42: 196, 1991.
- 8) 渡辺昭仁, 大島 収, 野平久仁彦・他: 喉頭軟骨肉腫例. 耳鼻臨床, 85: 1637-1642, 1992.
- 9) Cantrell, R.W., Reibel, J.F., Jahrsdoerfer, R. A., et al.: Conservative surgical treatment of chondrosarcoma of the larynx. Ann. Otol., 89: 567-571, 1980.
- 10) Gorenstein, A., Neel, H.B., III, Weiland, L.H., et al.: Sarcomas of the larynx. Arch. Otolaryngol., 106: 8-11, 1980.
- 11) Hicks, J.N., Walker, E.E., and Moor, E.E.: Diagnosis and conservative surgical management of chondrosarcoma of the larynx. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 91: 389-391, 1982.
- 12) Lejeune, F.E., Van Horn, H.W., III, and Farr, G.H.: Chondrosarcoma of the larynx: Excision of massive recurrence. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 91: 392-394, 1982.
- 13) Lavertu, P., and Tucker, H.M.: Chondrosarcoma of the larynx. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 93: 452-456, 1984.
- 14) Finn, D.G., Goepfert, H., Batsakis, J.G., et al.: Chondrosarcoma of the head and neck. Laryngoscope, 94: 1539-1544, 1984.
- 15) Brown, D.H., Turnbull, D.I., and Heeneman, H.: Laryngeal chondrosarcoma; gross pathological, histologic and electron microscopic characteristics. Can. J. Surg., 28: 534-536, 1985.
- 16) Poole, A.G., and Hall, R.: Chondrosarcoma of the larynx: A case report and review of the literature. Aust. N.Z. J. Surg., 56: 281-284, 1986.
- 17) Eriksen, H.E., Greisen, O., and Hjorth, L.: Chondrosarcoma of the larynx. ORL, 48: 270-274, 1986.
- 18) Leonetti, J.P., Collins, S.L., Jablonsky, V., et al.: Laryngeal chondrosarcoma as a late-

- appearing cause of "idiopathic" vocal cord paralysis. *Otolaryngol. Head and Neck Surg.*, 97 : 391-395, 1987.
- 19) Tiwari, R.M., Snow, G.B., Balm, A.J., et al. : Cartilagenous tumours of the larynx. *J. Laryngol. Otol.*, 101 : 266-275, 1987.
- 20) Bleiweiss, I.J., and Kaneko, M. : Chondrosarcoma of the larynx with additional malignant mesenchymal component (dedifferentiated chondrosarcoma). *Am. J. Surg. Pathol.*, 12 : 314-320, 1988.
- 21) Hakky, M., Kolbusz, R., and Reyes, C.V. : Chondrosarcoma of the larynx. *Ear, Nose and Throat J.*, 68 : 60-62, 1989.
- 22) Neis, P.R., McMahon, M.F., and Norris, C. W. : Cartilagenous tumors of the trachea and larynx. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, 98 : 31-36, 1989.
- 23) Kambic, V., Zargi, M., and Gale, N. : Laryngeal chondrosarcoma : is conservative surgery adequate treatment ? *J. Laryngol. Otol.*, 103 : 970-972, 1989.
- 24) Mishell, J.H., Schild, J.A., and Mafee, M.F. : Chondrosarcoma of the larynx. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 116 : 1338-1341, 1990.
- 25) Nicolai, P., Ferlito, A., Sasaki, C.T., et al. : Laryngeal chondrosarcoma : Incidence, pathology, biological behavior, and treatment. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, 99 : 515-523, 1990.
- 26) Brandwein, M., Moore, S., Som, P., et al. : Laryngeal chondrosarcomas : A clinicopathologic study of 11 cases, including two "dedifferentiated" chondrosarcomas. *Laryngoscope*, 102 : 858-867, 1992.
- 27) Neel, H.B., and Unni, K.K. : Cartilaginous tumors of the larynx : A series of 33 patients. *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 90 : 201-207, 1982.
- 28) Ferlito, A., Nicolai, P., Montaguti, A., et al. : Chondrosarcoma of the larynx : Review of the literature and report of three cases. *Am. J. Otolaryngol.*, 5 : 350-359, 1984.
- 29) Batsakis, J.G., and Raymond, A.K. : Cartilage tumors of the larynx. *South. Med. J.*, 81 : 481-484, 1988.
- 30) Singh, J., Black, M.J., and Fried, I. : Cartilagenous tumors of the larynx : A review of literature and two case experiences. *Laryngoscope*, 90 : 1872-1879, 1980.
- 31) Lichtenstein, L., and Jaffe, H. : Chondrosarcoma of bone. *Am. Pathol.*, 19 : 553-574, 1943.
- 32) 永澤 昌, 鈴木 衛, 小田一成・他 : 甲状軟骨より発生した軟骨肉腫の1症例. *日気食会報*, 37 : 56-61, 1986.
- 33) Frassica, F.J., Unni, K.K., Beabout, J.W., et al. : Dedifferentiated chondrosarcoma. *J. Bone Joint Surg.*, 68-A : 1197-1205, 1986.
- 34) Johnson, S., Tetu, B., Ayala, A.G., et al. : Chondrosarcoma with additional mesenchymal component (dedifferentiated chondrosarcoma). *Cancer*, 58 : 278-289, 1986.