喉頭軟骨肉腫の一例

村川 哲也, 中之坊 学
松永 毅, 北原 哲

A Case of Chondrosarcoma of the Larynx

Tetsuya Murakawa, M.D., Manabu Nakanoboh, M.D.,
Tsuyoshi Matsunaga, M.D., and Satoshi Kitahara, M.D.

Department of Otolaryngology, National Defence Medical College, Saitama

Chondrosarcoma of the larynx is a very rare tumor originating in cartilage. Endoscopic resection, laryngofissure and total laryngectomy have all been performed in such cases, depending on the size of tumor.

In this paper, we report on chondrosarcoma originating in the cricoid cartilage of a 51-year-old woman who required a total laryngectomy. The chief complaint was hoarseness. A hard tumor 2 cm in diameter was palpable slightly to the left of the median line at the level of the cricoid cartilage. Endoscopic examination revealed a subcutaneous tumor under the glottis on the left and an upward displacement of the left vocal cord. On CT, the tumor consisted mainly of cricoid cartilage, but no destruction of the thyroid cartilage was seen. The percutaneous FNA was class IIIb, so chondrosarcoma was suspected. Since the tumor extended beyond the patient's median line, she was diagnosed by frozen section as having a malignant tumor. A total laryngectomy was performed. The diagnosis of chondrosarcoma was confirmed by a pathological examination.

Key words : 軟骨肉腫, 輪状軟骨, 喉頭截開術, 喉頭全摘

I. はじめに

喉頭原発悪性腫瘍の大部分は癌腫であり、肉腫の発生頻度は非常に稀である。その中でも、佐藤ら¹⁾の報告によると、紡錘形細胞、線維細胞、多形細胞等の増殖からなる腫瘍が大半を占めている。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り²⁾、われわれの渉猟し得た範囲では、本邦において14例の報告を認めるに過ぎない。

今回われわれは、喉頭全摘術を施行した輪状

軟骨原発の軟骨肉腫（以下、輪状軟骨肉腫）を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

II. 症 例

患 者 : 51歳, 女性

主 訴 : 嗄声

既往歴, 家族歴 : 特記事項なし

現病歴 : 1994年12月頃より、コーラスで高音域の発声が困難となり、1995年1月、近医耳鼻咽喉科を受診し「声門が閉じていない」と言われた。吸入治療を行うも軽快せず、放置した。

1995年6月、健診で高血圧を指摘され、近医内科を受診した。この折にそれまで自覚していなかった頸部腫瘤を指摘され、精査を勧められ

防衛医科大学校耳鼻咽喉科学講座

別刷請求 : 〒357 埼玉県所沢市並木3-2

防衛医科大学校耳鼻咽喉科 村川哲也

投稿受付 : 1997年5月27日

図1 喉頭内視鏡所見
左声門下の粘膜下腫瘍にて、左声帯は上方に圧排され、麻痺した状態であった。

図2 頸部CT
腫瘍(★)は輪状軟骨を主体とし、その約半周は消失していたが、周囲との境界は比較的明瞭であった。

るも放置した。1996年5月8日、嗄声持続したため、近医耳鼻咽喉科受診後、当科を紹介され、5月14日、精査加療目的で入院。

入院時現症：頸部触診上、輪状軟骨レベルで正中やや左寄りに径2cmの固い腫瘤を触知。腫瘤の上端は甲状軟骨の上縁から1cm下方で、下端は輪状軟骨の下縁であった。間接喉頭鏡では反射が強く、喉頭の観察は不可能であった。その他耳鼻咽喉科領域に特に所見は認められなかったが、会話時に吸気性喘鳴が他覚的に認められた。

喉頭内視鏡検査では、左声門下に広基性腫瘤

図3 摘出標本(前方、喉頭截開部より内腔をみる)
左声門下に2.7×2.6×3.0 cm大の粘膜下腫瘍が認められた。太い矢印に囲まれた部分：粘膜下腫瘍を示す。長い矢印：左右の声帯突起を示す。

図4 永久病理標本(H-E染色、強拡大)
軟骨基質を背景に軟骨様の細胞が密に増殖する像からなり、厚い線維結合組織で被包化され、やや分葉状を呈していた。

が存在し、左声帯はこれにより上方に圧排され麻痺し、粘膜下腫瘍が疑われた(図1)。また、発声時、右声帯が左声門下に接していた。安静時、声門間隙は4mmのファイバースコープが、辛うじて入る程度であった。

頸部レントゲンでは特に異常陰影はみられなかった。頸部CT(図2)では、腫瘍は輪状軟骨部に主座をおき、境界明瞭で、周囲に圧排性増大を示し、内部均一で、造影効果があった。輪状軟骨の破壊は正中を越えていたが、甲状軟骨は破壊されていなかった。また、甲状腺左葉が外側に圧排されていた。

その他、血液生化学検査、胸部レントゲン検

査では、異常所見はみられなかった。

前頸部腫瘍の穿刺吸引細胞診では、軟骨基質を有する細胞が小集塊状から一部孤立性にみられ、N/C比の上昇、二核細胞が認められ、一部クロマチンが増量した核小体明瞭な異型軟骨細胞も散見された。結果はclass IIIbで軟骨由来の腫瘍が疑われた。

手術:以上より輪状軟骨肉腫を疑い、1996年6月12日手術を施行した。まず、術中迅速病理検査の目的で喉頭截開術を行った。喉頭内腔粘膜と腫瘍塊との間の剝離を試みるも、著しく困難であったので、腫瘍表面より15×10 mm、深さ10 mmの紡錘形に腫瘍の一部を切除し、標本を提出した。迅速病理の結果軟骨肉腫と診断され、喉頭全摘術を施行した(図3)。

永久病理標本(図4)では、輪状軟骨左側部分に2.7×2.6×3.0 cm大の境界明瞭な淡青灰白色から半透明な硝子軟骨様の断面を呈する腫瘍が認められた。組織学的に腫瘍は、軟骨基質を背景に軟骨様の細胞が密に増殖する像からなり、厚い線維結合組織で被包化され、やや分葉状を呈していた。増殖している軟骨様細胞の核は大型腫大したものが目立ち、二核のものやごく一部核分裂像も認められた。また細胞密度のかなり高い部分も認められ、背景の軟骨基質は硝子軟骨様の部分と線維軟骨様の部分が混在していた。以上より、grade Iのchondrosarcomaに相当する像と考えられた。腫瘍は輪状軟骨に限局しており、甲状軟骨、披裂軟骨や気管軟骨には及ばず、気管断端および咽頭追加切除断端への腫瘍細胞の露出は認められなかった。

III. 考 察

1. 喉頭軟骨肉腫の臨床統計

牛込ら³⁾によると、軟骨肉腫は骨肉腫に次いで多い悪性原発性骨腫瘍とされている。Gorenstainら⁴⁾やHyamsら⁵⁾によると、喉頭に発生する軟骨肉腫の発生頻度は非常に稀で、Gorenstainら⁴⁾がMayo Clinicで1949年より1979年の間に経験した1100例の喉頭悪性腫瘍のうち17例が肉腫であり、そのうち軟骨肉腫は7例と報告している。喉頭原発悪性腫瘍のうち0.6%とされている。

本邦における喉頭軟骨肉腫の報告は、1973年

の渋井ら⁶⁾の報告以来、われわれが渉猟し得た範囲では14例の報告を認めるに過ぎない。自験例を含めたこれら15例を表1にまとめた^{2,6-17)}。

性別は男性7例、女性8例と性差はなく、年齢は31~80歳までで、平均61.3歳であった。Ferlitoら¹⁸⁾によると、発生年齢は33~91歳までで平均66歳であり、男女比は3:1で、発症年齢は30代以降に多いとされている。

2. 臨床症状と発生部位について

初期には嗄声が多く、進行すると呼吸困難、嚥下障害、頸部腫瘍が出現する。発育は緩徐で、喘息として治療されていることもあるという⁸⁾。発症から診断までの期間は、本邦の症例では平均1年2カ月である。

発生部位については自験例を含めた15例中輪状軟骨由来が12例、甲状軟骨由来が3例であり、輪状軟骨由来が多かった。海外の報告でもHyamsら⁵⁾によると、発生部位は輪状軟骨由来が多いとされ、輪状軟骨に発生すると気道狭窄が、甲状軟骨に発生すると頸部腫瘍が臨床症状として前面に出てくると述べられている。すなわち発育様式として輪状軟骨由来では内方進展型が、甲状軟骨由来では外方進展型が多いと思われる。

3. 病理組織学的悪性度

喉頭軟骨肉腫の病理組織学的特徴は、LichtensteinとJaffeの報告¹⁹⁾に基づくが、その悪性度はgrade I, II, IIIに分類され(表2)、予後や遠隔転移の頻度と相関するとされている。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とされている。

4. 治療

喉頭軟骨肉腫は化学療法や放射線療法に対する反応が乏しく、外科的切除が第一選択となる。

初期の組織学的診断が難しく、特に喉頭内腔よりの組織切片採取にて確定診断できない場合があるので、積極的に喉頭截開術を行って、腫瘍中心部の標本について十分な検索を行うことが肝要であろう⁶⁾。

BatsakisとRaymond²⁰⁾は、手術的治療の方針として、4つのカテゴリーを述べ、①内視鏡下摘出術:喉頭蓋、披裂軟骨に発生した微小な

表 1 喉頭軟骨肉腫本邦報告例一覧

No.	報告者	年齢, 性	主 訴	診断期間*	発生部位	術 式
1	渋井ら ⁶⁾	63M	嚔声, 呼吸困難, 頸部腫瘍	1 年	輪状軟骨	喉頭全摘
2	新木ら ⁷⁾	59M	嚔声, 頸部腫脹	6 カ月	甲状軟骨	喉頭部分切除
3	水田ら ⁸⁾	74M	嚔声, 呼吸困難	1 カ月	輪状軟骨	喉頭全摘
4	三田ら ⁹⁾	31M	嚔声, 呼吸困難	2 年 5 カ月	輪状軟骨	喉頭全摘+左頸部郭清
5	永澤ら ¹⁰⁾	53 F	嚔声, 呼吸困難	2 年	甲状軟骨	喉頭全摘
6	光増ら ¹¹⁾	80 F	嚔声, 呼吸困難	不明	輪状軟骨	喉頭全摘
7	高北ら ¹²⁾	50 F	喉頭の違和感	3 カ月	輪状軟骨	喉頭全摘
8	森田ら ¹³⁾	60 F	嚔声, 呼吸困難, 頸部腫瘍	1 年	輪状軟骨	喉頭部分切除
9	森田ら ¹³⁾	68M	嚔声, 呼吸困難, 頸部腫瘍	8 カ月	輪状軟骨	頸部腫瘍摘出→喉頭全摘
10	瀧口ら ¹⁴⁾	57M	頸部腫脹	7 カ月	甲状軟骨	喉頭部分切除
11	玉川ら ¹⁵⁾	69M	嚔声, 呼吸困難	5 年	輪状軟骨	喉頭全摘
12	渡邊ら ¹⁶⁾	65 F	嚔声, 喉頭の違和感	2 年	輪状軟骨	喉頭部分切除
13	佐藤ら ²⁾	67 F	嚔声	1 カ月	輪状軟骨	喉頭全摘
14	本間ら ¹⁷⁾	72 F	嚔声, 呼吸困難	1 カ月	輪状軟骨	喉頭全摘
15	自 験 例	51 F	嚔声	1 年 5 カ月	輪状軟骨	喉頭全摘

*診断期間：発症～診断までの期間

表 2 軟骨肉腫の病理組織学的悪性度分類

Grade	核	多核巨細胞	石灰沈着
I (low grade)	多くが腫大 2 核細胞少ない	(-)	しばしば
II (moderately malignant)	多くが腫大 2 核細胞多数	(-) or 稀	わ ず か
III (highly malignant)	大小不同目立つ 腫大著しい 2 核細胞多数	(+)	(-)

腫瘍の場合、②喉頭截開術：喉頭機能を失うことなく摘出できる中等度の腫瘍の場合、③喉頭外摘出術：甲状軟骨に発生した腫瘍の場合、④喉頭全摘術：輪状軟骨に発生した腫瘍で、腫瘍を摘出することにより、喉頭の形態が保てない場合、としている。Jones²¹⁾ は喉頭全摘術の適応について以下のことを付け加えている。①腫瘍を摘出することにより喉頭の形態を保持できず、喉頭狭窄をきたすような場合、②喉頭部分切除後の再発症例、③高悪性軟骨肉腫の場合。さらに、Neel ら²²⁾ は腫瘍の浸潤範囲が輪状軟骨の 1/2 以上（半周以上）に及ぶ症例では、部分切除後に各種のステントを用いても気道の狭窄や虚脱を生じることが多く、喉頭の機能・形態を保持することは困難であり、このような症

例は喉頭全摘術の適応であると述べている。Nicolai ら²³⁾ も音声機能を温存した喉頭部分切除の限界を 1/2 までの浸潤としている。

再発に関しては、喉頭全摘術症例に再発は認めないが、喉頭を保存した症例には 32～52% に局所再発を認めている^{2,21)}。輪状軟骨肉腫に対する治療として、喉頭癌とは異なり、喉頭機能を温存する目的で、喉頭部分切除術を第一選択とする報告^{11,12,14,22)} がみられる一方で、喉頭部分切除術後に再発症例が多いことも確かである。今回渉猟し得た 15 例についても、部分切除により最終的に喉頭を保存できた症例は 4 例のみで、他の 11 例は喉頭全摘術を必要とした。

5. 予後

一般的に進行が遅く、遠隔転移は稀で他の悪性腫瘍に比し、予後は良好である。

しかし Hyams ら⁵⁾ は遠隔転移 2 例を報告している。1 例は喉頭全摘後局所再発と遠隔転移を起こして 28 カ月後に死亡し、剖検にて頸部リンパ節、肺、腎に転移がみられた。他の 1 例は、部分切除を受けた例で、23 年後に局所再発を起こし、剖検にて胸部、腹部の皮下に遠隔転移がみられた。したがって、遠隔転移は稀とはいえ、長期にわたって経過観察が必要と考えられる。

IV. 結 語

1) 今回, われわれは輪状軟骨原発の軟骨肉腫の一例を経験した。術前の穿刺吸引細胞診で軟骨肉腫が疑われ, 喉頭截開術を施行した。術中迅速病理検査で軟骨肉腫の確定診断を得て, 腫瘍の進展範囲が輪状軟骨の半周を越えていたため, 喉頭全摘術を施行した。

2) 本疾患の臨床症状, 発生部位, 病理学的悪性度, 治療, 予後等の点について若干の文献的考察を行った。

本論文の要旨は第64回日本耳鼻咽喉科学会埼玉地方会(1996年10月10日, 浦和)にて口演した。

文 献

- 1) 佐藤洋子, 大谷 巖, 大槻好正・他: 喉頭線維肉腫の一症例と本邦喉頭肉腫報告例の統計的観察. 耳鼻臨床, 76: 1757-1765, 1983.
- 2) 佐藤道哉, 北原 哲, 村瀬優子・他: 喉頭軟骨肉腫の一例. 日気食会報, 44: 289-295, 1993.
- 3) 牛込新一郎, 石川栄世: 骨・軟骨腫瘍. 現代病理学体系(飯島宗一他編) 21B, pp. 220-237, 中山書院, 東京, 1993.
- 4) Gorenstain, A., Neel, H.B., Weiland, L., et al.: Sarcoma of the larynx. Arch. Otolaryngol., 106: 8-10, 1980.
- 5) Hyams, V.J., and Rabuzzi, D.D.: Cartilaginous tumors of larynx. Laryngoscope, 80: 755-767, 1970.
- 6) 渋井弘一, 渡辺四郎, 橋本喜光・他: 喉頭軟骨肉腫症例. 耳喉, 45: 401-405, 1973.
- 7) 新木 隆, 田辺正博, 牧本一男: 喉頭軟骨腫. 耳鼻臨床, 75: 1641-1645, 1982.
- 8) 水田邦博, 宮下 弘, 森田浩史・他: 喉頭軟骨肉腫の一例. 日耳鼻, 57: 961-965, 1985.
- 9) 三田 温, 河原田和夫: 喉頭軟骨肉腫の一例. 日耳鼻, 88: 1720, 1985.
- 10) 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一例. 日気食会報, 37: 56-61, 1986.
- 11) 光増高夫, 田中久志, 栗田茂二郎・他: 喉頭の chondrosarcoma の一症例. 日耳鼻, 89: 1725, 1986.
- 12) 高北晋一, 北村溥之, 田渕圭作・他: 喉頭軟骨肉腫の一例. 耳鼻臨床, 補17: 40, 1987.
- 13) 森田恵司, 武藤二郎, 滋賀秀壮・他: 軟骨喉頭肉腫の二症例. 耳鼻, 34: 488-493, 1988.
- 14) 瀧口哲也, 岡部陽三, 古川 侃・他: 特異な進展をした甲状軟骨肉腫症例. 耳鼻臨床, 85: 607-613, 1992.
- 15) 玉川雄次, 藤本泰幸, 宮田 守・他: 軟骨喉頭肉腫の一症例. 耳鼻臨床, 補59: 99-108, 1992.
- 16) 渡邊昭二, 大島 収, 野平久仁彦: 喉頭軟骨肉腫例. 耳鼻臨床, 85: 1637-1642, 1992.
- 17) 本間利生, 諏訪端五十鈴, 木場玲子・他: 喉頭軟骨肉腫例. 耳鼻臨床, 89: 981-986, 1996.
- 18) Ferlito, A., Nicolai, P., Montaguti, A., et al.: Chondrosarcoma of the larynx. Review of the literature and report of three cases. Am. J. Otol., 5: 350-359, 1984.
- 19) Lichtenstein, L., and Jaffe, H.L.: Chondrosarcoma of bone. Am. J. Pathol., 19: 533-574, 1943.
- 20) Batsakis, J.G., and Raymond, A.K.: Cartilage tumors of larynx. South Med. J., 81: 481-484, 1988.
- 21) Jones, H.M.: Cartilaginous tumors of the head and neck. J. Otol. Laryngol., 87: 135-151, 1973.
- 22) 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.
- 23) 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.