喉頭癌の軟骨破壊とCT像

川島 理・富沢 克夫
安岡 義人・亀井 民雄

Computerized Tomography Diagnosis of Cartilage Destruction in Carcinoma of the Larynx

Osamu Kawashima, Yoshio Tomizawa,
Yoshihito Yasuoka and Tamio Kamei
(Gunma University)

In 20 cases of laryngeal carcinoma, the pre-operative computerized tomography (CT) films were correlated with the macroscopic appearance of specimens obtained at the time of surgery. A correct diagnosis of cartilage destruction was made by pre-operative CT in 75% of cases in which the thyroid cartilage was involved and in about 79% of those with either arytenoid or cricoid cartilage involvement. A comparison between the pathological findings and the pre-operative CT findings in 9 cases of laryngeal carcinoma with destruction of the thyroid cartilage revealed several pathological changes which may lead to an incorrect CT diagnosis. These changes include microscopic infiltration; destruction of cartilage at the anterior commissure; tumor advance to sites of ossification, especially infiltration into ossifying cartilage located between two areas of non-ossifying cartilage; and infiltration of the tumor within the cartilage with preservation of the perichondrium.

Key words: laryngeal carcinoma, cartilage destruction, CT scan

はじめに

喉頭癌の腫瘍進展範囲の診断に、computed tomography (以下 CT) は現在欠くことのできないものとなっている。しかしCT診断にも限界があり、ことに手術適応を決める上で重要な腫瘍の深部組織、特に軟骨浸潤の有無の判断に迷うことが少なくない。そこで今回我々は、喉頭全摘標本の水平断大切片病理標本を作成し、軟骨(特に甲状軟骨)破壊の状態を術前のCT所見と比較し、CT読影の限界について検討を行

なったので、若干の文献的考察を加えここに報告する。

対象と方法

対象は、昭和60年から63年の間に群馬大学耳鼻咽喉科にて喉頭全摘術を行なった症例のうち、喉頭の保存状態の良い20例とした。この内訳は男17名、女3名で、喉頭全摘術時の年齢は48歳から71歳(平均62.4歳)の範囲にあった。また、術前のCT所見を除く臨床所見のみから判定した頭頸部癌取り扱い規約に基づくT分類は、T₁

5 例, T₂ 3 例, T₃ 7 例, T₄ 5 例であった. T₁ 症例のなかには, 初回放射線治療のみで早期に再発を来した症例や, CT にて深部浸潤が疑われた症例が含まれている. また, 初回放射線治療後早期に再発を来した症例以外のすべての症例で, 術前に放射線治療単独 (30~40 Gy) もしくは, 放射線治療 (30~40 Gy) 及び化学療法 (ペブレオマイシン®とシスプラチン®) の併用療法を行っており, 喉頭全摘術は術前治療終了後約 2~3 週間後に施行されていた.

大切片病理標本の作成方法は, ホルマリン固定後の標本を塩化アルミニウム・濃塩酸・蟻酸混合液にて脱灰, 5%硫酸ナトリウムにて中和し, 声帯の高さを中心にして後述の CT 撮影条件に合わせて約 1 cm ごとの水平断ブロックを上下方向に作成した. 次に, アルコールにて段階的に脱水, ベンゾールにて脱脂後パラフィン包埋を行なった. 包埋後, ミクロトームを用い, 5 μ の連続大切片標本を作成し, HE 染色を行なった.

CT は, GE 社製 T 8800 を使用し, window 幅 100~250, window level 25~83 とし, 声帯面を中心にはば 1 cm の間隔にて撮影を行った. なお, これら CT はすべて入院時撮影のものを使用した.

結 果

1) 軟骨への腫瘍浸潤の診断一致率

まず, 甲状, 披裂, 輪状軟骨の 3 つの軟骨破壊の術前診断がどの程度実際の所見と一致していたかについて調べた.

表 1 に, CT にて術前に軟骨破壊有りと診断したものを(+), 無しと診断したものを(-)とし, 病理所見も同様に軟骨破壊有りを(+), 無

しを(-)とし, 20 症例をそれぞれの軟骨別に判定して示した. 披裂軟骨と輪状軟骨は, 各 1 例ずつが CT 上読影不可能であったので削除してある. 表 1 の上 2 段 (CT (+)→病理(+))及び CT (-)→病理(-)) が, CT 所見と病理所見の一致した症例数である. これを所見の一致例としてその一致率を各軟骨別にみると, 甲状軟骨は 20 例中 15 例 (75%), 披裂軟骨は 19 例中 15 例 (約 79%), 輪状軟骨は 19 例中 15 例 (約 79%) であった.

CT で (+) と考えたが病理では (-) であった例が披裂軟骨で 2 例だけとやや少ない感があるが, これは術前診断とのことで CT の読みすぎに注意したためと思われる.

2) 甲状軟骨破壊症例の検討

前述の診断一致率は, 単に軟骨破壊が CT 上もしくは病理学上認められたかどうかで判断しており, 実際の所見の詳細がすべて完全に一致していたというものではない. この意味で両者の所見がほぼ完全に一致した症例は 1 例も認められなかった. そこで, 次に病理標本上甲状軟骨に破壊の認められた 9 症例について検討を加えてみた.

CT 上読影できなかった甲状軟骨破壊様式をまとめてみると, 以下の 3 群に大別できた. 以下, 各様式毎に代表的症例を呈示して記述する. なお, 症例により破壊様式の重複したものも存在していた.

①前連合部への破壊進展 (5 例)

この部位のみの軟骨破壊, 特に小さい破壊は CT 上まったく読影できていなかった. 図 1 は, その典型例である. この症例は, 声門上部癌で声帯運動障害は認められなかったが, CT にて前喉頭蓋間隙への腫瘍の浸潤が疑われたため喉頭全摘術を行なった. 図 1-a の CT では, 甲状軟骨の破壊は明らかでない. 図 1-b は a とほぼ同じレベルにおける病理所見であるが, 前連合からの腫瘍の進展が明らかに認められる.

②前連合部以外の骨化部位への進展 (3 例)

図 2 の症例は, 声門上部癌で声帯運動障害も

表 1 軟骨破壊の判定結果一覧

CT 病理	甲状軟骨	披裂軟骨	輪状軟骨
(+) → (+)	4	3	3
(-) → (-)	11	12	12
(+) → (-)		2	
(-) → (+)	5	2	4
計	20	19	19

認めず臨床的には T₁ と考えられたが、CT 上傍声帯間隙への浸潤が疑われたため、38 Gy の術前照射後喉頭全摘術を行なった。図 2-a の CT では、甲状軟骨のみならず披裂軟骨にも明らかな軟骨破壊像を認めることはできなかった。しかし、図 2-b の大切片標本をみると、腫瘍の大きさは肉眼所見で認められたものよりはるかに大きく、甲状軟骨は 2 カ所で破壊されていた(矢印: ←・⇐)。また左披裂軟骨は、周囲を腫瘍にとりかこまれ変形をきたしていたが、軟骨自体の破壊は認められなかった。

図 3 の症例は、初診時すでに前頸部に腫瘤を形成しており、内視鏡的には右声帯固定を認め、両側仮声帯・両側披裂部の腫脹が強く呼吸困難

を訴えたため、緊急気管切開を施行した症例である。化学療法(シスプラチン®+ペブレオマイシン®, 2 クール)及び放射線療法(38 Gy)の後に、喉頭全摘術を行なった。図 3-a の CT では、右披裂軟骨は周囲を腫瘍に囲まれ破壊されているが、甲状軟骨の破壊は無しと考えられた。図 3-b の大切片標本をみると、甲状軟骨は CT の所見と異なり、前連合からの進展による軟骨の破壊(矢印: ←)と、さらにもう 1 カ所軟骨破壊が認められている(矢印: ⇐)。しかし、右披裂軟骨は周囲を腫瘍に囲まれ変形をきたしており、CT の所見をよく反映していた。

図 2 (←, ⇐) 及び図 3 (⇐) の甲状軟骨破壊部位は、いずれもすでに骨化した部位であっ

a: CT 所見

甲状軟骨に明らかな破壊はない。

b: 病理所見

前連合への腫瘍進展を認める。

図 1

a: CT 所見

甲状軟骨に明らかな破壊はない。

b: 病理所見

甲状軟骨 2 カ所に骨破壊を認める(←, ⇐)。

図 2

た. さらに, これらの部位の周囲には骨化していない軟骨が存在しており, 腫瘍が非骨化軟骨にはさまれた形となっていた. このような症例は, 他にも1例認められていた.

③軟骨膜を残した状態で腫瘍が軟骨内を浸潤進展(3例)

図4は, 声門下癌(T₁)にて初回放射線治療終了後約10カ月で再発をきたし, 喉頭全摘となった症例である. 本症例は, 再発時喉頭内腔の腫脹が強く, 全体的に狭小化をきたし, 前頸部には腫瘤を形成していた. 全身麻酔下にラリngoマイクロサージェリーを施行したところ, 仮声帯〜声帯〜声門下にかけては腫脹と発赤のみ

で肉眼的に明らかな腫瘍の再発は認められず, 各部位からの生検でも癌細胞は検出されなかった. そこで前頸部から生検を行ない確定診断がついていた. 図4-aのCTでは, 前頸部に腫瘍の進展と思われる low density area を認めるが, 甲状軟骨, 披裂軟骨の破壊は明らかでない. しかし, 図4-bの大切片標本では, 腫瘍は前頸部に浸潤しているだけでなく, 甲状軟骨内に浸潤し, 軟骨内は癌細胞で充満している(矢印). しかし, 軟骨膜は広範囲に保たれていた. この標本の喉頭内腔面には癌細胞の浸潤は認められず, この点は臨床所見とよく一致していた.

図5の症例は, 喘息として近医内科で治療を

a: CT 所見
甲状軟骨に破壊を認めず.

b: 病理所見
前連合部への腫瘍進展(←).
別の部位の軟骨破壊(◄).

図3

a: CT 所見
腫瘍の前頸部への進展.

b: 病理所見
甲状軟骨内部での腫瘍進展.

図4

a: CT 所見

右側甲状軟骨のみ大きい破壊像を認める。

b: 病理所見

左側甲状軟骨内部へも腫瘍進展を認める(←)。

図5

受けており、呼吸困難が加わったため当科を初診した患者である。初診時、声帯運動制限はなかったが、喉頭内腔は腫瘍のため狭小化をきたし、また明らかに前頸部に腫瘤を形成していた。緊急気管切開後、化学療法(シスプラチン®, ペブレオマイシン®)及び放射線療法(30 Gy)を施行し、喉頭全摘術を行なった。図5-aのCTでは、右側甲状軟骨に大きい破壊が認められるが、左側は正常と思われた。しかし図5-bの大切片標本では、左側甲状軟骨は軟骨膜を残し、軟骨内部を癌細胞が浸潤する形で破壊されていた(矢印)。

考 按

喉頭癌の深部組織への進展の術前評価として、現在のところCTが最も有用であり、これまでに喉頭癌の深部浸潤に関して、摘出喉頭の大切片病理標本と術前CT所見とを比較検討した報告が数多く認められる^{1)~17)}。これらの報告を概観すると、喉頭深部の軟部組織への浸潤とCT所見との比較では良い相関が得られているが、軟骨浸潤のCT診断は難しいとされている。しかし、軟骨への浸潤様式とCT所見との具体的な比較に関しては、従来あまり詳しく述べられていない。今回我々は、軟骨の破壊を術前にどれだけ判定できるか、さらに軟骨破壊を読影できなかった症例について検討を行なった。

1) 軟骨への腫瘍浸潤診断一致率

Nathan ら²⁾の検討によれば、18例の摘出標本のうち、病理学的に軟骨浸潤をきたした7例のなかでCT上読影できたのは、8mm以上の大きい浸潤を示した2症例のみであった。Schild ら³⁾の15症例の摘出標本の検討では、CTで(-)、病理でも(-)、もしくはCTで(+)、病理でも(+)の診断が一致した症例は、それぞれ5例、2例で計7例(約47%)のみであった。このCTで(+)、病理でも(+)の2例は、いずれも軟骨の大きい欠損であり、顕微鏡的な軟骨への浸潤像はCT上読影できなかったと述べている。またこの報告では、CTでは(-)であったが病理では(+)であったものが6例(40%)存在していた。

Werber ら⁴⁾の報告では、29症例(喉頭全摘: 19例、声門上喉頭半切: 7例、垂直喉頭半切: 3例)のうち、軟骨浸潤のCT所見は1例(3%)が偽陽性、6例(21%)が偽陰性であったとしている。Hoover ら⁵⁾は、30例の切片において、CT所見偽陽性4例、CTと病理所見が(-)で一致したもの24例、(+)で一致したもの2例と報告している。そしてこの2例は、Schild ら³⁾の報告と同様に軟骨への大きい腫瘍浸潤例であったと述べている。次に本邦の報告例をみると、蔡⁶⁾の報告では、8例の喉頭大切片標本作成し、喉頭軟骨CT診断の正答率は、わずか

に12%に過ぎなかったとしている。横井ら⁷⁾は、26例の喉頭全摘標本を用い、甲状軟骨、輪状軟骨への浸潤の正答率 (CT でも病理組織でも共に(+))もしくは(-)の場合は、20例(約77%)であったとしている。またこの報告のなかで、軟骨内侵入にとどまる症例では、CT での診断は困難であると述べている。診断一致率の判定基準が論文で種々なため、単純に比較することはできないが、いずれの報告でも軟骨破壊を術前のCTで診断することの難しさを述べている。我々の検討でも、単純な破壊の有無だけで比較した診断一致率でさえ、甲状軟骨75%、輪状軟骨、披裂軟骨各約79%にすぎなかった。さらに、甲状軟骨においてCTと大切片標本が完全に一致した症例は、0例という結果であった。

2) 甲状軟骨破壊症例の検討

喉頭癌の軟骨破壊に関し、これまで具体例についてのまとまった報告はなされていない。従来報告されているCT読影上注意すべき事柄としては、まず、軟骨(特に甲状軟骨)の不規則な石灰化や骨化の variation は、CT上侵蝕や破壊像として描出されやすいことが指摘されている^{5) 10) ~13)}。そしてSchildら³⁾は、特に腫瘍塊に囲まれた場合の不規則な辺縁や、対称性の明らかな消失は、腫瘍の存在や進展を示唆する所見としている。Reidら¹⁴⁾は、CTにおける軟骨浸潤の評価の基準として、腫瘍の近接する軟骨縁の破壊、穿孔縁の形成、そして進行例では腫瘍が軟骨を破壊して軟骨外へ突出することなどをあげている。

Silverman¹¹⁾の症例では、原発腫瘍に連続する髄腔内に異常軟部組織が存在する所見は、軟骨浸潤の確実な診断を許すものであることを示している。Lloydら¹⁵⁾は、甲状・披裂・輪状軟骨の破壊がCT上は、chondrolyticもしくはerosiveな所見を示すものと、chondroscleroticな所見を示すものがあることを指摘し、後者においてfalse positiveを来しやすいと述べている。また本邦では奥野¹⁶⁾は軟骨浸潤について、腫瘍組織塊に隣接する軟骨に骨化がみられる場

合には、骨化した皮質の不整欠損像ややせ細りにより軟骨浸潤の診断が可能である、と述べている。またさらに、Silverman¹¹⁾の指摘と同様に、軟骨に髄腔がみられる場合には、腫瘍に隣接する患側の髄腔脂肪の消失の所見は、髄腔への腫瘍進展を疑わせる所見としている。そして、これらの2つの所見が揃えば、骨皮質を破壊し髄腔に進展する腫瘍浸潤が確実に診断できるが、腫瘍に隣接した軟骨が非骨化軟骨である場合には、軟骨浸潤の診断はCT上不可能であり、over diagnosisの最も大きな原因となっている、と報告している。

我々のこのたびの軟骨破壊を伴う症例の検討では、CTの読影を困難にさせる軟骨破壊様式は以下の3つに大別された。

①前連合部の破壊進展：この部位では、殊に腫瘍が小さく浸潤の進展形式が顕微鏡的浸潤にとどまっている場合、術前にCTで把握することはまず不可能である^{3) 10) 12) 17)}。しかも、この部位は腫瘍の浸潤をきたしやすい部位であることが知られており^{8) 10) 17) 18)}、治療方針の決定にCT所見が過大評価されてはならないことが考えられる。

②腫瘍の前連合部以外の骨化部位への進展：我々の症例では、図2及び図3で示した様な非骨化軟骨にはさまれた部位への腫瘍浸潤が3例認められていた。これらの部位はいずれも骨化軟骨部位であり、奥野ら¹⁾の、左右の軟骨の骨化傾向はほぼ対称性であり観察の目安となるという報告、及びYeagerら¹⁸⁾、Olofssonら¹⁹⁾の、軟骨への腫瘍浸潤は非骨化軟骨部位よりも骨化部位において起こりやすいという指摘とも一致している。またこれらの腫瘍浸潤部位は、非骨化軟骨に隣接しており、甲状軟骨外側の軟骨膜を大きく破壊しない限りCTでの診断は不可能であると思われる。

③軟骨膜を残した状態で腫瘍が軟骨内を浸潤進展したもの：Archerら²⁰⁾の論文中的症例8がこれに該当している。この症例では、腫瘍の一部が甲状軟骨の外側へ突出しており、この部

分はCT上読影可能となっていた。しかし、大部分で軟骨の内側及び外側板を両方とも保ったまま軟骨内部に腫瘍組織が充満浸潤していた。そしてこの部分の甲状軟骨は、CT上正常所見を呈していた。この論文で彼は、早期の軟骨破壊や骨柱 (bone trabeculae) が破壊されるまでの軟骨内腫瘍浸潤などは、CTでは正確な描出ができないと述べている。我々の対象では、このような症例が3例認められている。これらは、いずれも臨床的にすでに喉頭外への腫瘍の進展が明らかな T₄ 症例であったため、臨床上手術の適応を決める上での問題となることはなかったが、CT読影上注意すべき所見であると思われる。

以上、喉頭癌の甲状軟骨破壊様式と術前CTの読影上の問題点を、自験例および文献例に基づき3つに分類してみたが、これらの所見が重複する場合もあり、軟骨破壊のCT診断の困難さをあらためて感じさせられた。今後、window幅や window level の変更などCT撮影条件の検討や、MRIの導入などにより、軟骨破壊を術前により適切に把握することが課題であると考えられる。

総 括

1) 喉頭癌20症例の大切片標本と術前CTを比較し、軟骨破壊の診断一致率を検討した。結果は、甲状軟骨75%、披裂・輪状軟骨各約79%であった。

2) 甲状軟骨破壊9例の病理所見とCT所見を比較検討し、CT診断を誤らせ易い病理変化として次の事項が考えられた。

①顕微鏡的小浸潤。

②前連合部の軟骨破壊。

③前連合部以外の骨化部位一殊に非骨化軟骨の間にはさまれて存在する骨化軟骨へ腫瘍が浸潤した場合。

④軟骨膜を残した状態で軟骨内を腫瘍が浸潤進展する場合。

稿を終えるにあたり、御校閲をいただきました元群馬大学第一病理学教授、石田陽一先生に深謝いたします。

文 献

- 1) 奥野哲治, 藤村昭子, 村上 泰, 他: 下咽頭・喉頭のCT診断. *JOHNS* 2: 1271~1292, 1986.
- 2) Nathan MD, Gammal TE and Hudson JH Jr: Computerized axial tomography in the assesment of thyroid cartilage invasion by laryngeal carcinoma; a prospective study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 88: 726~733, 1980.
- 3) Schild JA, Valvassori GE, Mafee MF, et al: Laryngeal malignancies and computed tomography; a correlation of tomographic and histopathologic findings. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 91: 571~575, 1982.
- 4) Werber JL and Lucente FE: Computed tomography in patients with laryngeal carcinoma; a clinical perspective. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 98: 55~58, 1989.
- 5) Hoover LA, Calcaterra TC, Walter GA, et al: Preoperative CT scan evaluation for laryngeal carcinoma; correlation with pathological findings. *Laryngoscope* 94: 310~315, 1984.
- 6) 蔡 一龍: 喉頭癌病理組織像とCT画像. *耳鼻臨床* 81: 1345~1356, 1988.
- 7) 横井昌哉, 岩田重信, 森 茂樹, 他: 喉頭癌CT像の検討. *頭頸部腫瘍* 14: 113, 1987.
- 8) Archer CR, Friedman WH, Yeager VL, et al: Evaluation of laryngeal cancer by computed tomography. *J Comput Assist Tomogr* 2: 618~624, 1978.
- 9) Gregor RT, Lloyd GAS and Michaels L: Computed tomography of the larynx; a clinical and pathologic study. *Head Neck Surg* 3: 284~296, 1981.
- 10) Silverman PM, Bossen EH, Fischer SR, et al: Carcinoma of the larynx and hypopharynx; computed tomographic histopathologic correlations. *Radiology* 151: 697~702, 1984.
- 11) Silverman PM: Medullary space involvement in laryngeal carcinoma. *Arch Otolaryngol* 111: 541~542, 1985.

- 12) Maffee MF, Schild JA, Valvassori GE, et al :
Computed tomography of the larynx; correlation
with anatomic and pathologic studies in cases of
laryngeal carcinoma. *Radiology* **147** : 123~128,
1983.
- 13) Archer CR and Yeager VL : Evaluation of laryn-
geal cartilages by computed tomography. *J Com-
put Assist Tomogr* **3** : 604~611, 1979.
- 14) Reid MH : Laryngeal carcinoma ; high-resolu-
tion computed tomography and thick anatomic
sections. *Radiology* **151** : 689~696, 1984.
- 15) Lloyd GAS, Michaels L and Phelps PD : The
demonstration of cartilaginous involvement in
laryngeal carcinoma by computed tomography.
Clin Otolaryngol **6** : 171~177, 1981.
- 16) 奥野哲治 : 喉頭癌の CT 診断. *JOHNS* **4** : 1275
~1286, 1988.
- 17) Archer CR, Yeager VL and Herbold DR :
Computed tomography v.s. histology of laryngeal
cancer ; their value in predicting laryngeal
cartilage invasion. *Laryngoscope* **93** : 140~147,
1983.
- 18) Yeager VL and Archer CR : Anatomical routes
for cancer invasion of laryngeal cartilages. *Laryn-
goscope* **92** : 449~452, 1982.
- 19) Olofsson J and van Nostrand AWP : Growth and
spread of laryngeal and hypopharyngeal carci-
noma with reflections on the effect of preopera-
tive irradiation; 139 cases studied by whole organ
serial sectioning. *Acta Otolaryngol Suppl* **308** :
1~84, 1973.
- 20) Archer CR and Yeager VL : Computed tomo-
graphy of laryngeal cancer with histopathologi-
cal correlation. *Laryngoscope* **92** : 1173~1180,
1982.

原稿受付 : 平成 2 年 6 月 1 日
原稿採択 : 平成 2 年 7 月 5 日
別刷請求先 : 川島 理
〒371 前橋市昭和町3-39-22
群馬大学医学部耳鼻咽喉科学教室