喉頭の腺様嚢胞癌例

小川 佳伸¹⁾・松永 喬¹⁾・宮原 裕¹⁾
山中 泰輝²⁾・岡 亮²⁾・鶴田 至宏³⁾

A Case of Laryngeal Adenoid Cystic Carcinoma

Yoshinobu Ogawa, Takashi Matsunaga and Hiroshi Miyahara
(Nara Medical University)

Yasuteru Yamanaka and Ryo Oka
(Nissei Hospital)

Yoshihiro Tsuruta
(Yao City Hospital)

Adenoid cystic carcinoma of the larynx is very rare. Less than 0.25 per cent of all laryngeal carcinomas are adenoid cystic tumors, and only seventeen cases have been reported in the Japanese literature. In this paper, a case of adenoid cystic carcinoma originating in the supraglottic area of the larynx is reported.

A 56-year-old woman complained of cough and hoarseness of two months duration. Indirect laryngoscopic examination revealed a smooth mass involving the left false cord and arytenoid area. The pathology report was compatible with adenoid cystic carcinoma. The patient underwent total laryngectomy and left neck dissection. She has remained well for the last two years with no evidence of recurrence or metastases.

We examined the resected specimens histologically by whole organ serial sectioning and discuss the evaluation, treatment, clinical course and prognosis of adenoid cystic carcinoma of the larynx.

Key words: whole organ serial section method, laryngeal cancer, adenoid cystic carcinoma

はじめに

腺様嚢胞癌は大小唾液腺に好発するが、喉頭に発生することは比較的稀である。

国内外の報告によると、その発生率は喉頭的全悪性腫瘍の0.25%以下である。今回我々は喉頭の腺様嚢胞癌を経験し、大切片標本を作成し、病理組織学的観察も行ったので文献的考察とあ

わせて報告する。

症 例

患者：56歳，女性。

初診日：1990年9月12日。

主訴：嗄声。

既往歴・家族歴：特記すべきことなし。

嗜好歴：タバコ(－)，アルコール(－)。

1) 奈良県立医科大学耳鼻咽喉科学教室

2) 日生病院耳鼻咽喉科

3) 八尾市立病院耳鼻咽喉科

現病歴：1990年7月頃から咳嗽と血痰を認めていたが、感冒と思い放置していた。8月頃より嘔声を自覚し、同年9月12日奈良医大耳鼻科を受診した。

初診時所見：左仮声帯から披裂部にかけて表面平滑な腫瘤様病変を認めた(図1)。左声帯は固定しており頸部リンパ節は触知しなかった。間接喉頭鏡下に組織生検を行った結果は、solid pattern の腺様嚢胞癌であり、T3N0M0の声門上癌と診断した(図2)。

臨床経過：入院の上、同年10月9日気管切開の後、全身麻酔下に喉頭全摘出術および左保存的頸部郭清術を施行した。

摘出標本：腫瘍は表面平滑で仮声帯から披裂

図1 初診時内視鏡所見

図2 病理組織所見(HE染色)

腫瘍の大部分は充実性蜂巣状増殖を示しているが、腺様構造も散見され、それらの腺管は2層構造を示している。

部にかけて広がり、梨状陥凹部に大きく張り出していた(図3)。

術後経過：術後約20日で退院となり、2年後の現在まで再発を認めていない。

大切片標本所見(図4)：患側喉頭を、①声帯膜様部前部、②声帯膜様部中央部、③声帯突起部、④披裂部の4つのレベルで段階的冠状断切片を作成し、腫瘍病変を検討した。なお染色はヘマトキシリン-エオジン染色を行い、各切片の厚さは10 μ とした。

1) 声帯膜様部前部

腫瘍は傍声門間隙に沿って仮声帯から声帯部にまで浸潤し、一部四角膜を越えて前喉頭蓋間隙へも浸潤していた。また喉頭室は声帯上部の腫瘍によって圧迫されていたが、粘膜面に浸潤は認められなかった。

2) 声帯膜様部中央部

腫瘍は声帯上下に大きく進展し、上部は喉頭蓋内側面まで、下部は外側輪状披裂筋上部にまで達していた。

3) 声帯突起部

腫瘍は披裂軟骨を包むように浸潤していた。

図3 摘出標本

腫瘍は梨状陥凹部に張り出している。(▲印部)

4) 披裂部

腫瘍は梨状陥凹内側部に大きく張り出しており、披裂喉頭蓋ヒダにも一部浸潤を認めた。しかし喉頭外への浸潤は認められなかった。

またいずれのスライスにおいても腫瘍はいわゆる solid pattern のなかに cribriform pattern

の部分も混在して認められた。

核 DNA 量分析：組織生検標本の flow cytometry による DNA 測定では, diploid pattern で D.I. (DNA index) 値は 1.0, CV (coefficient of variation) 値は 4.3, S+G₂M% (diploid の例での S および G₂M 期細胞の割合) は 21% であ

図4 大切片標本所見

- ① 声帯膜様部前部 ② 声帯膜様部中央部
 ③ 声帯突起部 ④ 披裂部
 T: 甲状軟骨 C: 輪状軟骨 A: 披裂軟骨
 E: 喉頭蓋 ▲印は腫瘍の進展を示す。

った.

考 按

喉頭原発の腺様嚢胞癌について、これまで文献的に報告された国内例18例^{1)~16)}(表1)と国外例^{17)~25)}について両者を比較しながら検討した.

1. 性別年齢構成

本症例は女性であったが、国内例では男性10例、女性8例と男性にやや多かった。年齢構成は25歳から83歳まで幅広く分布し、50歳代にピークを持っていた(図5)。国外文献でも同様に男女比は男性が多いかほぼ同じであり、年齢も分布範囲が広くピークも50歳代としている報

表1 本邦における喉頭の腺様嚢胞癌症例

報告者	年齢	性	部 位	TNM分類 ¹⁾	初 発 症 状	治 療 ²⁾	転 帰
竹田 ¹⁾ (1972)	44	男	喉頭蓋 (Sup)	T3N0M0 (著者の記載なし)	咽頭異常感	舌根・喉頭蓋谷・喉頭蓋切除術 (仮声帯は保存)	2年7ヵ月後 非担癌生存
豊田 ²⁾ (1975)	57	男	部位不明	T4N0M0	呼吸困難	喉頭全摘出術 甲状腺半切術 放射線治療(60Gy)	7年後生存
佐藤 ³⁾ (1976)	37	女	両披裂部 (Sup)	T2N1M1 (著者の記載なし)	嚥下痛	放射線療法(40Gy)	1年8ヵ月後肺転移
	68	男	右仮声帯 (Sup)	T1N0M0	嚥下障害 喉頭異物感 (口腔乾燥感)	化学療法(MMC 100mg) 放射線療法(46Gy) (全身衰弱にて中止)	病変のため原病死 放射線治療中全身 状態悪化にて死亡
小池 ⁴⁾ (1978)	70	女	左声帯～ 声門下腔 (Sub)	T2N0M0 (著者の記載なし)	嘔声 呼吸困難	喉頭全摘出術 (気管断端に腫瘍の残存を 思わせる所見あり)	13ヵ月後 非担癌生存
星谷 ⁵⁾ (1978)	82	男	披裂喉頭蓋ヒダ (Sup)	不詳	嘔声	加療せず (高齢と心疾患のため)	記載なし
福島 ⁶⁾ (1983)	57	女	喉頭蓋～ 披裂部 (Sup)	T2N1M0	喘鳴、呼吸困難 左頸部 リンパ節腫脹	喉頭全摘出術 左頸部郭清術 化学療法(5FU、OK-432)	再発から6ヵ月 非担癌生存中
牧 ⁷⁾ (1984)	51	女	声門下 (Sub)	不詳	咽喉頭異常感	喉頭全摘出術 放射線療法(詳細不明) 化学療法(詳細不明)	再発から5年後に 肺、縦隔、頸部転移 腫瘍増大のため死亡
石津 ⁸⁾ (1985)	76	男	仮声帯～前連合 (Sup)	T2N0M0	嘔声	C02レーザーにて 腫瘍を焼灼	4ヵ月後 非担癌生存中
田辺 ⁹⁾ (1987)	66	女	声門下 (Sub)	T3N0M0 (著者の記載なし)	呼吸困難	喉頭全摘出術	1年3ヵ月後 非担癌生存中
伊藤 ¹⁰⁾ (1988)	72	男	記載なし	不詳	記載なし	喉頭全摘出術 両頸部リンパ節郭清(3年後) 肺転移巣摘出術(2回)	喉摘3年後に頸部転 移、その後3ヵ月後 と21ヵ月後に肺転移
小出 ¹¹⁾ (1988)	25	女	声門下 (Sub)	不詳	記載なし	放射線治療(60Gy、術前) 喉頭全摘出術	記載なし
折館 ¹²⁾ (1989)	83	男	右仮声帯～ 喉頭蓋基部 (Sup)	T2N0M0 (著者の記載なし)	嘔声 喉頭部刺激感	喉頭水平部分切除 放射線治療(65Gy、術後)	記載なし
知念 ¹³⁾ (1989)	35	男	声門下 (Sub)	T4N0M0 (著者の記載なし)	嘔声	C02、YAGレーザーを 使用して腫瘍焼灼	担癌生存中
石毛 ¹⁴⁾ (1989)	56	男	右披裂部～ 右仮声帯 (Sup)	T2N1M0 (著者の記載なし)	咽喉頭異常感 喀痰	喉頭部分切除術 右頸部郭清術	再発より1年6ヵ月 後非担癌生存
吉岡 ¹⁵⁾ (1989)	48	男	仮声帯 (Sup)	T4N0M0	嘔声 嚥下時違和感	喉頭全摘出術 両側保存的頸部郭清術 放射線治療	12ヵ月後 非担癌生存中
中島 ¹⁶⁾ (1991)	56	女	両声帯～ 声門下 (Sub)	T2N0M0 (著者の記載なし)	嘔声	化学療法(CAP療法) 咽喉食道、遊離空腸移植 頸部郭清術	7ヵ月後 非担癌生存中
自験例	56	女	仮声帯～披裂部 (Sub)	T3N0M0	血痰、咳嗽 嘔声	喉頭全摘出術 保存的頸部郭清術	2年後 非担癌生存中

注1) 報告中の局所所見からTNM分類を類推したものには(著者の記載なし)を付記した。また所見から類推できないものは、不詳とした。

注2) 治療した順に上から記載してある。

告が多かった。これは、喉頭の扁平上皮癌が男性に圧倒的に多く、年齢も50歳以上の症例が全体の95%以上を占めるのに比して特異的である。

男性的生活環境がもたらす外因的刺激やagingが扁平上皮癌を惹起すると考えられているのに対し、腺癌の惹起には、それらの影響が少なく誘因も不明で、性別年齢構成に違いが生じたものと思われる。

2. 部 位

国内例では声門上部に発生したものが10例(55.6%)、声門下部6例(33.3%)となっており、本症例と同じく声門上部に多く発生していた(表2)。それに対して国外例ではOlofssonら¹⁷⁾が声門上部32.6%(15/46)、声門下部52.2%(24/46)、Donovanら¹⁸⁾は声門上部21.7%(15/69)、声門下部52.2%(36/69)と両者とも声門下部に多く発生すると報告している。

国内例では声門上部に多く発生し、国外例では声門下部に多く発生するとの違いはあるものの、通常の扁平上皮癌の発生部位と比較すると

声門下部の頻度がきわめて高い。

佐藤ら³⁾は、声門上部では、agingとともに扁平上皮化が進む傾向がみられ、線毛円柱上皮が減少するとしている。またOlofssonら¹⁷⁾は、腺様嚢胞癌の発生頻度は、小唾液腺型の漿粘液腺の分布と一致するとしている。つまり発癌時には相対的に声門下部に腺癌の発生母地である腺組織が多く存在するため、このような結果になったと考えられる。

3. 主 訴

国内例では嗄声が32.8%と最も多かった(表3)。これは声門上部の病変が進行し、声門部にまで及んでいる症例が多いためと考えられる。本症例も同じ様な過程を経過したと考えられた。国外例の主訴では徐々に進行する呼吸困難が多かった。そのため喘息として近医で10年間治療を受けていた症例もみられた¹⁸⁾。これは国外例では声門下部に発生することが多く、同部に発生した腺様嚢胞癌は進行が遅いためと考えられる。

4. 治 療

治療は病期によって様々であるが、現在、手術療法を主体とした報告が多く、国内例では全体の77.8%(14/18)に施行されていた(表1)。手術時の頸部郭清については、国内例では記載のあるものは5例のみで、その詳細は不明である。Cohenら¹⁹⁾は彼らの8症例の検討で予防的な頸部郭清は必要ないとしている。またFerlitoら²⁰⁾は、過去の非唾液腺由来の腺様嚢胞癌について検討し、内臓転移(肺、肝臓、脳)

図5 性別年齢構成

表2 部位別頻度

部 位	例数(%)
声門上	10(55.6)
声 門	0(0.0)
声門下	6(33.3)
不 明	2(11.1)

表3 主 訴

	例数(%)
嗄 声	7(38.8)
咽喉頭異常感	5(27.8)
呼吸困難	2(11.1)
嚥下痛	1(5.6)
頸部腫脹	1(5.6)
記載なし	2(11.1)

はしばしば認められるが, リンパ節転移を来しにくいと報告しており, 彼らもまた予防的な頸部郭清は必要ないとしている。

また一般に腺様嚢胞癌は, 放射線感受性が悪く, その治療効果は低いとされている。しかし van der Wal ら²¹⁾ は, 口腔内の腺様嚢胞癌のうち, 手術時断端陽性のものに対して術後放射線治療を追加し良好な成績をおさめたと報告している。したがって特に広範な進展のため顕微鏡的残存が予想されるときには, 考慮されるべき補助治療と考えられる。

本症例では放射線感受性のことを考慮して喉頭全摘を行い, また完全摘出できたと考えられたので術後照射も行わなかった。予防的頸部郭清術については, 扁平上皮癌の場合と同様, 声門上部 T3 以上であったので郭清術を施行したが, pN0 であった。

化学療法については, ほとんど行われていないが, シスプラチンをはじめとした多剤投与が, 特に転移再発例で有効であったとの報告⁸⁾ もみられた。

5. 予 後

腺様嚢胞癌は 5 年生存率と 10 年生存率とに大きな差があり, 長期間の経過観察が必要であるとされている。しかしあらかじめ再発の頻度を考慮しながら治療法を選択することは重要である。

一般に神経に沿った浸潤所見を示す症例は, 予後不良とされている。Cohen ら¹⁹⁾ は, この所見を持つ 4 例に対して術後照射を施行したが, 3 例が再発し, やはり予後不良であったと報告している。

また Franzen ら²³⁾ は, 20 例の大唾液腺の腺様嚢胞癌について, 組織型と核 DNA 量の解析を行い予後との相関について検討している。その解析によると DNA-aneuploid 症例はすべて solid pattern を示し全例 (6/6) が再発し, DNA-diploid 症例は 5 例 (5/14) だけが solid pattern を示し, 再発したのはそのうち 2 例のみであったという。本症例では, 核 DNA 量解析は diploid

pattern であったが, 組織型は solid pattern であったので, より長期の経過観察が必要と考えられている。

これらのことから組織型 (solid, tubular, cribriform), 核 DNA 量解析は, 予後を考慮した治療を進める上で重要な位置を占めると考えられた。

ま と め

1. 56 歳, 女性の声門上部に発生した喉頭の腺様嚢胞癌 (T3N0M0) 症例を報告した。

2. 喉頭大切片標本を作成し腫瘍の各部への進展を観察したところ, 腫瘍は仮声帯部から傍声門間隙へ浸潤し, 声帯に及んでいた。また披裂関節部へも浸潤していたが, 喉頭室粘膜面には浸潤を認めなかった。

3. 治療は, 喉頭全摘と予防的頸部郭清術を行い, 2 年後の現在非担癌生存している。

4. 組織型 (solid, tubular, cribriform) や核 DNA 量解析は, 予後を決定する因子として重要である。

本論文の要旨は, 第 43 回日本気管食道科学会総会 (京都市) で口演した。

参考文献

- 1) 竹田千里編: 喉頭蓋腺様嚢胞癌。頭頸部腫瘍図譜。114~115 頁, 中山書店, 東京, 1972。
- 2) 豊田弥八郎, 斎藤 等, 佐藤文彦: 頭頸部 adenoid cystic carcinoma の臨床像。耳喉 47: 469~474, 1975。
- 3) 佐藤武男, 吉川 裕, 宮原 裕, 他: 喉頭腺癌の 3 例 —喉頭に腺癌はなぜ少ないか—。耳喉 48: 279~284, 1976。
- 4) 小池聰之, 小河原利彰, 森脇昭介, 他: 喉頭腺癌 3 例。耳鼻臨床 71: 1101~1107, 1978。
- 5) 星谷 勤, 兵 行和, 細井裕司, 他: 喉頭腺様嚢胞癌の 1 例。耳鼻臨床 71: 1189~1199, 1978。
- 6) 福島典之, 村上 譲, 平川勝洋, 他: 喉頭腺癌の 2 症例。耳喉 55: 39~43, 1983。
- 7) 牧 清人, 石井英男: 20 年間治療を続けた喉頭腺様嚢胞癌の 1 例。日耳鼻 87: 854, 1984。
- 8) 石津吉彦, 横山道明, 高岡基雄: 喉頭に発生した adenoid cystic carcinoma の 1 例。耳鼻臨床

- 78 : 1852~1855, 1985.
- 9) 田辺正博, 松本正朗, 張田 裕 : 喉頭腺様嚢胞癌(声門下癌)症例. 日気食会報 38 : 53~58, 1987.
- 10) 伊藤孝明, 光岡明夫, 賀来克彦, 他 : 喉頭原発腺様嚢胞癌肺転移の1手術例. 肺癌 28 : 266, 1988.
- 11) 小出郁夫, 明海国賢, 滝口 峻 : 喉頭腺様嚢胞癌症例. 日耳鼻 91 : 1490, 1988.
- 12) 折館伸彦, 田中克彦, 福田 諭, 他 : 喉頭における腺癌・腺様嚢胞癌の3例. 耳鼻 35 : 659~663, 1989.
- 13) 知念信雄, 原口茂徳, 野田 寛 : 喉頭腺様嚢胞癌の1症例. 日気食会報 40 : 171, 1989.
- 14) 石毛雄幸, 木田亮紀, 古阪 徹, 他 : 喉頭に発生した腺様嚢胞癌の1症例. 日気食会報 40 : 171, 1989.
- 15) 吉岡靖弘, 米井 潔, 米川紘子, 他 : 喉頭腺様嚢胞癌. 日耳鼻 92 : 2131, 1989.
- 16) 中島博昭, 菊地原基敬, 岩澤 寛, 他 : 喉頭原発と思われる adenoid cystic carcinoma の1例. 日気食会報 42 : 194, 1991.
- 17) Olofsson J and van Nostrand AWP : Adenoid cystic carcinoma of the larynx ; a report of four cases and a review of the literature. Cancer 40 : 1307~1313, 1977.
- 18) Donovan DT and Conley J : Adenoid cystic carcinoma of the subglottic region. Ann Otol Rhinol Laryngol 92 : 491~495, 1983.
- 19) Cohen J, Guillaumondegui OM, Batsakis JG, et al : Cancer of the minor salivary glands of the larynx. Am J Surg 150 : 513~518, 1985.
- 20) Ferlito A and Caruso G : Biological behaviour of laryngeal adenoid cystic carcinoma ; therapeutic considerations. ORL 45 : 245~256, 1983.
- 21) van der Wal JE, Snow GB, Karim ABM F, et al : Intraoral adenoid cystic carcinoma ; the role of postoperative radiotherapy in local control. Head & Neck 11 : 497~499, 1989.
- 22) Schramm VL Jr, Srodes C and Myers EN : Cisplatin therapy for adenoid cystic carcinoma. Arch Otolaryngol 107 : 739~741, 1981.
- 23) Franzen G, Klausen OG, Grenko RT, et al : Adenoid cystic carcinoma ; DNA as a prognostic indicator. Laryngoscope 101 : 669~673, 1991.
- 24) Stillwagon GB, Smith RRL, Highstein C, et al : Adenoid cystic carcinoma of the supraglottic larynx ; report of a case and review of the literature. Am J Otolaryngol 6 : 309~314, 1985.
- 25) Tewfik TL, Novick WH and Schipper HM : Adenoid cystic carcinoma of the larynx. J Otolaryngol 12 : 151~154, 1983.

(原稿受付 : 平成5年3月25日
原稿採扱 : 平成5年4月30日
別刷請求先 : 小川佳伸
〒634 橿原市四条町840
奈良県立医科大学耳鼻咽喉科学教室)