喉頭悪性リンパ腫例

瓦井 博子¹⁾・渡辺 周一²⁾・山本 幸代²⁾
福島 邦博²⁾・吉野 正³⁾・岡田 聡子⁴⁾

A Case of Malignant Lymphoma of the Larynx

Hiroko Kawai

(Okayama Rosai Hospital)

Shuichi Watanabe, Sachiyo Yamamoto, Kunihiro Fukushima and Tadashi Yoshino

(Okayama University Medical School)

Satoko Okada

(Tamano City Hospital)

A case of malignant lymphoma of the larynx in a 55-year-old male is reported with a review of the literature. Patient's chief complaint was an abnormal feeling in his larynx. Laryngoscopy revealed a tumor in the right aryepiglottic fold. Biopsy showed B cell type non-Hodgkin's malignant lymphoma. The clinical stage of this patient was IE. He was treated with chemotherapy (CHOP) and radiation therapy (30 Gy). The tumor was well controlled, and no recurrence was noted one year and eight months after discharge.

Key words : malignant lymphoma, larynx, chemotherapy

はじめに

喉頭悪性リンパ腫は、全喉頭悪性腫瘍の1%未満といわれる、非常に稀な疾患である。今回我々は、喉頭披裂部が原発と思われる喉頭悪性リンパ腫を経験したので、症例を呈示するとともに、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：55歳，男性。

主訴：咽喉頭異常感。

家族歴：特記すべき事なし。

既往歴：特記すべき事なし。

現病歴：平成5年7月上旬より咽喉頭異常感が出現し、近医耳鼻咽喉科を受診する。喉頭右披裂部の腫瘍を指摘

され、直達鏡にて生検を施行されるも病理組織学的には、atypical lymphoid hyperplasia と、確定診断には至らず、8月に当科紹介受診となる。また、全経過を通じて、嗄声、呼吸困難、嚥下困難などの自覚症状は認められなかった。

初診時所見：当科初診時には、喉頭右披裂部に表面平滑な白色の腫瘍を認めた。腫瘍は正中を超えており、左披裂部も若干の腫脹を認めた。また、声帯に軽度の発赤を認めたが、可動性は良好であった(図1)。その他、ワルダイエル輪を含む他の耳鼻咽喉所見に異常はなく、頸部リンパ節も触知しなかった。

入院後の経過：悪性リンパ腫を疑い、診断確定のため十分な大きさの組織片を採取する目的にて、9月20日気管切開の上、全身麻酔下に喉頭微細手術を施行した。

1) 岡山労災病院耳鼻咽喉科
3) 岡山大学医学部病理学教室

2) 岡山大学医学部耳鼻咽喉科学教室
4) 玉野市民病院耳鼻咽喉科

図1 ファイバー所見

喉頭右披裂部に表面平滑な白色の腫瘍を認める。

病理組織学的検査の結果は non Hodgkin lymphoma, Working Formulation で diffuse lymphoma, large cell, immunoblastic で、免疫染色は CD45 と CD20 が陽性、CD45RO と CD43 が陰性で B 細胞性であった(図2)。

臨床検査所見：末梢血液像に特に異常を認めず、また、

図2 H-E 染色 (×200)

採取された材料の一部にリンパ腫組織が認められた。リンパ腫細胞は1～数個の明瞭な核小体を伴う大型類円核を有しており、immunoblastic な細胞が目立った。

胸部、腹部 CT, ガリウムシンチグラフィ, 骨髄検査, 上部消化管造影において、喉頭以外の病変部を認めず、喉頭に限局した悪性リンパ腫 stage Ie と診断した。

治療として、サイクロフォスファミド、アドリマイシン、ビンクリスチン、プレドニゾロンを使用したいわゆる CHOP 療法を4クール施行し、その後、喉頭および鎖骨上窩に前後対向2門法にてライナック 30 Gy を照射した。治療に対する著明な副作用なく、視診上腫瘍は消失した。平成6年3月退院し、現在外来にて経過観察中である。

考 察

喉頭の非上皮性腫瘍は極めて稀で、全喉頭腫瘍の2%未満である。さらに同部位における非上皮性の悪性腫瘍は1%未満であり¹⁾、喉頭悪性リンパ腫は本邦では1942年の岡部²⁾の報告以来、自験例を含めて54例の報告を認めるのみである。発症年齢は、40～60歳が中心だが、喉頭癌に比べ、若年者に発症する割合が多いという特徴がある。

性別をみると、性差がみられないとするもの^{3,4)}、女性に多いとするもの⁵⁾などがあり、一定の見解を認めない。いずれにしても、喉頭癌が男性に圧倒的に多いことに比べ、喉頭悪性リンパ腫で男性の比率が比較的低いのは特徴的といえる。

好発部位については声門上が最も多く、今までの文献報告例の検索から、Gregor³⁾は80%、Anderson ら¹⁾は70%、堤ら⁶⁾は66.7%が声門上より発生すると述べている。

主訴は、大多数が嗄声で、次に、呼吸困難、狭窄感などの喉頭異物感、嚥下困難などが報告されている。疼痛を訴えた症例は検索し得た範囲では報告が認められなかったが、これは、潰瘍形成が稀なためと考えられる。

肉眼的所見については、表面平滑なびまん性の腫脹で、粘膜に被われ、非潰瘍性、色調は蒼白あるいは赤みをおびており、炎症性腫脹と鑑別しにくいことが特徴である。

今回の症例について考察すると、55歳男性、声門上の発生と、かなり典型的な症例と考えられる。また、声帯の可動性が良好だったため、嗄声をきたさず咽喉頭異常感という主訴で受診したと考えられた。

診断は、病理組織学的検査によるが、他の部位に比べ十分な大きさの組織片を採取することが困難なため、1回目の生検で診断が確定しない症例が多く、悪性リンパ

腫を疑った場合、できるだけ挫滅をきたさず、より大きな切片を採取することが、早期診断につながると考えられる。レーザーメスを使用することで、より大きく深部より鋭利に組織採取を行った報告⁶⁾もある。今回我々が経験した症例についても、2回目の生検で診断が確定しており、そのため、視診で喉頭に表面平滑でびまん性の腫脹を認めた場合、悪性リンパ腫も念頭におき、十分な大きさの組織片を採取する必要があると思われる。

病理学的特徴をみてみると、使用される分類の変遷とともに、症例間の詳細な比較は困難であるが、細網肉腫と診断されたものが多く、び慢性大細胞型や混合細胞型が主体であることをうかがわせる。1980年以降の報

告で我々が検索し得た範囲では、濾胞性リンパ腫の報告はみられず、あっても極めて稀と考えられる。この点は節性のリンパ腫と異なる点である。本症例では核小体が明瞭な immunoblastic な細胞が目立つため、現在広く使用されている Working Formulation (WF) に従い large cell, immunoblastic と診断した。Immunoblastic を主体とするリンパ腫は WF が提唱された時点では予後が悪いと考えられたため高悪性度に分類されたが、現在では他の大細胞型と同様に扱われている。国際的な新しい分類、いわゆる REAL 分類でも、大型細胞主体の B リンパ腫を diffuse large B-cell lymphoma として一括している⁷⁾。

表1 1980年以降の本邦悪性リンパ腫症例一覧

報告者	年齢	性別	原 発	免疫組織	転 帰
古謝ら ⁸⁾	62	女	仮声帯, 披裂喉頭蓋	不詳	生存 (不詳)
大野ら ⁹⁾	39	女	左声帯, 声門下腔	lymphocytic	生存 (不詳)
都川ら ¹⁰⁾	66	女	仮声帯, 披裂部, 軟口蓋	lymphocytic	生存 (不詳)
卜部ら ⁵⁾	39	女	右仮声帯	diffuse lymphocytic	生存 (6 ヲ月)
富樫ら ¹¹⁾	53	男	左仮声帯	diffuse medium	生存 (5 ヲ月)
堤内ら ¹²⁾	73	女	声門下	diffuse lymphocytic	生存 (1 年)
大八木ら ¹³⁾	53	女	声門下腔	diffuse small	生存 (不詳)
大八木ら ¹³⁾	53	男	喉頭蓋	diffuse mixed	生存 (不詳)
堤ら ⁶⁾	56	男	右仮声帯	diffuse small	生存 (1.5年)
稲光ら ¹⁴⁾	28	女	左仮声帯, 声門下	T cell	他因死 (2 ヲ月)
奥村ら ¹⁵⁾	19	男	左披裂部	diffuse small	生存 (不詳)
太根ら ¹⁶⁾	81	男	右仮声帯	不詳	生存 (不詳)
小倉ら ¹⁷⁾	63	女	左声帯	diffuse medium, B	生存 (不詳)
増田ら ¹⁸⁾	70	女	声門下	diffuse large	生存 (3 年)
加島ら ¹⁹⁾	77	男	左仮声帯	diffuse large	生存 (不詳)
石山 ²⁰⁾	55	男	右仮声帯	diffuse, T	生存 (2 ヲ月)
松田ら ²¹⁾	65	女	披裂部	small	不明
酒井ら ²²⁾	10	女	右仮声帯	diffuse medium	生存 (1 年 1 ヲ月)
青地ら ²³⁾	46	女	左仮声帯, 右舌根部	diffuse mixed, B	生存 (3.5年)
青地ら ²³⁾	30	女	右仮声帯	diffuse medium, T	生存 (1.5年)
宇野ら ²⁴⁾	72	女	左仮声帯	mixed	死亡 (2 年)
仁村ら ²⁵⁾	72	男		diffuse mixed, T	死亡 (5 ヲ月)
山形ら ²⁶⁾	82	女	右披裂部	diffuse medium	生存 (不詳)
永橋ら ²⁷⁾	10	男 1 女 3			
	44		仮声帯 2	diffuse small cleaved 3	
	45		声門下 1	diffuse mixed 1	生存 2 (不詳)
	46		仮声帯, 喉頭室 1	1 例は B cell	死亡 2 (不詳)
(順不同, 4 例)					
寺田ら ²⁸⁾	77	女	左声帯	diffuse, B	生存 (1.5年)
菅家 ²⁹⁾	44	女	声門下腔	diffuse medium, B	不明
平尾ら ³⁰⁾	15	男	声門下	diffuse large, B	生存 (3.5年)
自験例	55	男	右披裂部	diffuse large, immunoblastic, B	生存 (1 年 8 ヲ月)

我々の症例は CD20 陽性で B 細胞性であることが判明したが、1980 年以降の 31 例の既報告で T, B 細胞型を記載しているものは 11 例にとどまる (表 1)^{5)6)8)~30)}。このうち T 細胞性が 4 例, B 細胞性が 7 例であり、この部位には T 細胞性 B 細胞性リンパ腫の両者ともに発生することがわかるが、その表面形質の差がどのような臨床上の差異を示すかは現在のところ判然としない。今後の臨床蓄積が待たれるところである。

治療については、一般的に悪性リンパ腫の局所制御率は、化学療法より放射線治療の方が高いと考えられている。しかし、non Hodgkin lymphoma は、非連続的な進展様式をとることが多く、放射線治療のみでは照射野外へ病巣を残す可能性が高いという報告¹⁸⁾²⁰⁾²²⁾²³⁾³¹⁾が多くみられる。そのため、近年では stage I に対しても、化学療法と放射線治療の両者の併用療法が認められつつあり、予後の向上のためにも必要ではないかと考えられる。今回の症例も、喉頭以外への浸潤を早期に予防する目的にて化学療法を先行させ、根治をめざし放射線治療を追加した。

予後は、他の部位の悪性リンパ腫より比較的良好といわれている。これは、嗄声などの自覚的症状が早くから出現しやすく、早期発見が可能なこと、また、甲状軟骨に囲まれていることにより周囲から比較的隔離されていることなども一因¹⁸⁾と思われる。しかし、Gregor³⁾は、悪性リンパ腫の中には喉頭を含めて急速に全身に播種する、非常に予後不良の型があることを指摘しており、本邦の喉頭悪性リンパ腫の症例でもコバルト照射後 2 カ月足らずで全身転移をきたし死亡した例³²⁾が報告されている。Anderson ら¹⁾は長期間の経過観察のうちに遠隔部位に再発した症例を報告しており、予後については必ずしも楽観できず、長期間にわたる厳重な経過観察が必要と思われる。本症例についても、退院後 1 年 8 カ月と観察期間が短く、今後も当院内科と協力しながらの経過観察を予定している。

ま と め

55 歳男性で、咽喉頭異常感にて受診した、喉頭右披裂部原発と思われる悪性リンパ腫の症例について報告した。

1) 組織生検は、できるだけ挫滅をきたさず、より大きな組織片を採取する必要がある。それにより、早期診断、早期治療につながる。

2) 化学療法と放射線治療の併用療法により、腫瘍が

消失し、現在良好な経過をたどっている。

稿を終えるに当たり、御校閲、御指導頂いた岡山大学医学部耳鼻咽喉科学教室、増田 游教授に深謝致します。

参考文献

- 1) Anderson HA, Maisel RH and Cantrell RW : Isolated laryngeal lymphoma. *Laryngoscope* **86** : 1251~1257, 1976.
- 2) 岡部剛二 : 喉頭細網肉腫ノ一例. *大日耳鼻* **48** : 820, 1942.
- 3) Gregor RT : Laryngeal malignant lymphoma ; an entity? *J Laryngol Otol* **95** : 81~94, 1981.
- 4) Dessant LW and Weiland LH : Malignant lymphoma of the larynx. *Laryngoscope* **80** : 966~978, 1970.
- 5) ト部信行, 横山道明, 杉原三郎, 他 : 喉頭に発生した悪性リンパ腫. *耳喉* **54** : 119~123, 1982.
- 6) 堤昭一郎, 佐藤英光, 湯本英二, 他 : 喉頭に原発した悪性リンパ腫の一症例. *耳喉* **58** : 591~596, 1986.
- 7) Harris NL, Jaffe ES, Stein H, et al : A revised European-American classification of lymphoid neoplasm ; a proposal from the international lymphoma study group. *Blood* **84** : 1361~1392, 1994.
- 8) 古謝将宏, 又吉重光, 源河朝博, 他 : 喉頭悪性リンパ腫を疑われた 1 症例. *日耳鼻* **83** : 992, 1980.
- 9) 大野政一, 橋本真実, 山本 誠 : 喉頭悪性腫瘍の特殊例の 2 例. *日耳鼻* **83** : 1114, 1980.
- 10) 都川紀正, 井上鐵三, 平出文久, 他 : 咽頭, 喉頭に発生した悪性リンパ腫の 1 例. *日耳鼻* **83** : 1671~1672, 1980.
- 11) 富樫孝一, 田中久夫, 佐藤 充, 他 : 喉頭に限局した悪性リンパ腫の 1 症例. *頭頸部腫瘍* **9** : 124, 1983.
- 12) 堤内邦彦, 谷川 譲, 宮下久夫, 他 : 声門下に限局した悪性リンパ腫の 1 例. *日気食会報* **35** : 192, 1984.
- 13) 大八木章博, 松本 健, 二瓶誠五, 他 : 喉頭に原発した悪性リンパ腫の 2 症例. *耳鼻臨床* **78** : 2242, 1985.
- 14) 稲光まゆみ, 中島 格, 上村卓也, 他 : 喉頭に発生した Polymorphic Reticulosis —その免疫組織学的検討—. *日気食会報* **40** : 61~66, 1989.
- 15) 奥村雅史, 山本博史, 牧本一男 : 喉頭悪性リンパ腫の 1 症例. *耳鼻臨床 補* **35** : 33, 1990.
- 16) 太根洋史, 米川紘子, 木村裕毅, 他 : 喉頭悪性リンパ腫の 1 症例. *日耳鼻* **93** : 977, 1990.
- 17) 小倉広之, 渡辺健二, 山本新作 : 喉頭悪性リンパ腫の 1 例. *日耳鼻* **93** : 1135, 1990.
- 18) 増田成夫, 内田正興, 川端一嘉 : 喉頭原発悪性リンパ腫の一例. *耳喉頭頸* **62** : 45~49, 1990.
- 19) 加島健司, 三木 茂, 布村新作 : 喉頭にみられた悪性リンパ腫の 1 例. *日耳鼻* **93** : 669, 1990.
- 20) 石山哲也 : 喉頭悪性リンパ腫の一症例. *耳鼻臨床 補* **38** :

- 135~138, 1990.
- 21) 松田十四, 高木一平, 伊藤靖浩, 他: 耳下腺, 喉頭披裂部に原発したまれな節外性悪性リンパ腫の1例. 日耳鼻 93 : 1271, 1990.
- 22) 酒井 昇, 本間明宏, 犬山征夫, 他: 小児の喉頭に発生した悪性リンパ腫症例. 日気食会報 42 : 255~258, 1991.
- 23) 青地克也, 松原一仁, 西川邦男, 他: 喉頭に発生した悪性リンパ腫の2例. 耳喉頭頸 63 : 693~696, 1991.
- 24) 宇野芳史, 斉藤龍介, 松岡寿子, 他: 喉頭に発生した稀な悪性腫瘍の3症例. 耳鼻臨床 85 : 135~138, 1992.
- 25) 仁村 隆, 斉藤公基, 菅野陽子, 他: 喉頭に原発し筋, 皮膚, 腸管への浸潤を示したT細胞性リンパ腫の1例. 臨床血液 33 : 1491, 1992.
- 26) 山形和彦, 湯本英二, 兵頭正光, 他: 喉頭悪性リンパ腫の1例. 耳鼻臨床 補58 : 55~56, 1992.
- 27) 永橋立望, 酒井 昇, 福田 諭, 他: 喉頭に発生した悪性リンパ腫の4症例. 日気食会報 43 : 208, 1992.
- 28) 寺田寿美子, 角田玲子, 西嶋 渡, 他: 喉頭悪性リンパ腫の一症例. 日気食会報 45 : 197, 1994.
- 29) 菅家 稔: 呼吸困難を主訴とした悪性リンパ腫の1例. 日気食会報 45 : 197~198, 1994.
- 30) 平尾元康, 原渕保明, 朝倉光司, 他: 喉頭原発悪性リンパ腫の1症例. 耳鼻臨床 補84 : 178~183, 1995.
- 31) Connors JM, Klimo P, Fairey RN, et al : Brief chemotherapy and involved field radiation therapy for limited-stage, histologically aggressive lymphoma. Ann Intern Med 107 : 25, 1987.
- 32) 井土ふさ, 若林致雇, 新山宏二: 喉頭細網肉腫剖検例. 日耳鼻 75 : 1495, 1972.

(原稿受付: 平成7年11月16日
原稿採択: 平成8年5月7日
別刷請求先: 瓦井博子
〒700 岡山市鹿田町2-5-1
岡山大学医学部耳鼻咽喉科学教室)