喉頭に発生した悪性線維性組織球腫例

野田 和裕¹⁾・宮原 裕²⁾・奥村 新一³⁾
三代 康雄⁴⁾・尾崎 康弘⁵⁾

Malignant Fibrous Histiocytoma of the Larynx ; A Case Report

Kazuhiro Noda

(Kawanishi City Hospital)

Hiroshi Miyahara

(Nara Medical University)

Shin-ichi Okumura

(Osaka Rosai Hospital)

Yasuo Mishiro

(Osaka University)

Yasuhiro Ozaki

(Osaka City)

Primary malignant fibrous histiocytoma (MFH) of the larynx is extremely rare. We describe a case of a 61-year-old man with a malignant fibrous histiocytoma of the larynx who complained of hoarseness. The tumor was a red smooth mass on the right true vocal cord, which was approximately 0.5 cm in diameter. Histologic examination revealed MFH. A fronto-lateral vertical partial laryngectomy was performed, and chemotherapy was given post-operatively. There has been no recurrence during the 3 years and 6 months since surgery.

Key words : malignant fibrous histiocytoma, larynx, partial laryngectomy

はじめに

悪性線維性組織球腫 (malignant fibrous histiocytoma, 以下 MFH と略す) は, 通常は四肢および後腹膜に発生する軟部悪性腫瘍である. 頭頸部原発のものは少なく¹⁾²⁾, しかもそのうちの多くが副鼻腔発生例で¹⁾, 喉頭に発生したものは極めてまれである.

今回我々は, 声門部に原発した MFH の 1 例を経験したので, 若干の文献的考察を加えて報告する.

症 例

患者: 61歳, 男性.

主訴: 嗄声.

既往歴, 家族歴: 特記すべきことなし.

現病歴: 平成 3 年 4 月頃より徐々に嗄声を認め, 9 月に近医受診し声帯腫瘍の診断のもと 10 月 4 日, 大阪労災病院耳鼻咽喉科を紹介された.

初診時所見: 右声帯に直径 0.5 cm 程度の赤色, 表面平滑, 半球状の腫瘍を認めた. 嗄声を認め, 呼吸困難,

1) 市立川西病院耳鼻咽喉科

3) 大阪労災病院耳鼻咽喉科

5) 大阪市

2) 奈良県立医科大学耳鼻咽喉科学教室

4) 大阪大学医学部耳鼻咽喉科学教室

嚥下困難, その他の自覚症状を認めなかった. 頸部リンパ節を触知せず, その他耳鼻咽喉科的異常を認めなかった.

経過: 平成3年10月29日, 喉頭微細術(図1)にて腫瘍の部分摘出術を施行, 組織診は線維性結節で, 悪性像を認めなかったため退院した.

その後外来にて経過観察中, 腫瘍の残存部位より徐々に増大傾向を示し, 平成4年2月6日, 11月27日に組織採取するもいずれも悪性像を認めなかった. しだいに対側声帯に接するほどの腫瘍増大を示したため, 平成5年1月12日, 喉頭微細術(図2)にて腫瘍の声帯より突出し

図1 平成3年10月29日, 1回目の喉頭微細術時所見
右声帯に直径0.5 cm, 赤色, 表面平滑, 半球状, 弾性硬の腫瘍を認めた.

図2 平成5年1月12日, 2回目の喉頭微細術時所見
右声帯より発生し, 対側声帯に接するほど, 腫瘍が増大していた. 1回目の所見と同じく, 赤色, 表面平滑, 弾性硬であった.

た部分を一塊にて切除, 組織診にて悪性線維性組織球腫の診断を得た. 同3月15日右喉頭垂直部分切除術を施行した(図3).

手術所見: 甲状軟骨前面の一部を切除し, 甲状軟骨内面から喉頭粘膜を剥離した. 喉頭粘膜を上端は右喉頭室, 後端は右声帯突起(筋突起は残す), 下端は声門下2 cm程度, 前端は前交連から左声帯の一部に至るまでの範囲で切除した. 声帯の再建は右前頸筋を甲状軟骨下方の高さで切断し, 下端を縫合する方法で行った.

病理組織所見: 硝子様変化を伴う線維性の部分があり, 一部には細胞質が多くて核異型性の強い組織球様の細胞を認める(図4~6). 免疫染色では $\alpha 1$ -アンチキモトリプシン, $\alpha 1$ -アンチトリプシン, リゾチーム(図7), ビメンチンがそれぞれ陽性, S-100蛋白, ケラチンがそれぞれ陰性であった.

線維芽様細胞と組織球様細胞を認め, 細胞の異型性と免疫染色の結果より, MFHと診断した.

術後経過: 7月5日よりCYVADIC (cyclophosphamide, vincristine, doxorubicin, dacarbazine) 3クールを施行した.

現在まで腫瘍の再発を認めず, 発声機能良好で嚥下障害もない.

考 察

悪性線維性組織球腫は, 全身の軟部組織, すなわち四肢, 軀幹, 後腹膜, 皮膚, 皮下組織などに発生する肉腫

図3 平成5年3月15日, 右喉頭垂直部分切除術における摘出標本.

図4 病理組織所見 HE 染色(×50)
一部に硝子様変化を伴う線維性の部分が認められる。

図7 抗リゾチーム抗体を用いた免疫組織所見(×200)

図5 病理組織所見 HE 染色(×200)
細胞質が多く核異型性の強い組織球様の細胞が認められる。

図6 病理組織所見 HE 染色(×100)
線維増生が強く核の異型性も認められる。

である。以前は比較的少ない腫瘍とされていたが、Weiss ら²⁾が本腫瘍の判定基準を拡げ、storiform pattern を示すものの他、多形性細胞からなるもの、粘液腫状間質を有し細胞に多形性を示すものまで含めたため、現在では成人悪性軟部腫瘍の中では最も頻度の高い肉腫である。しかし、発生部位としては四肢、後腹膜が多く、頭頸部領域の発生頻度は低い³⁾。頭頸部領域では鼻副鼻腔に多く認められるが¹⁾、喉頭に発生したものはまれである。我々が検索した限りでは、Ferlito ら⁴⁾が、過去の文献より MFH に再分類した 5 症例を含め、現在まで自験例を含め 24 例報告されている(表 1)^{4)~22)}。

年齢は 8 歳から 68 歳(平均 45.3 歳)、男女比は 3 : 1 で、発生部位は声門上が 6 例、声帯が 7 例、声門下が 9 例である。

MFH 全体では、中高齢者に比較的多く、男性に多いとされるが、喉頭においても同様の傾向といえる。

MFH と鑑別すべき疾患としては、骨肉腫、線維肉腫、多形性横紋筋肉腫などがある。組織像としては、1) 腫瘍細胞は線維芽細胞様細胞、組織球様細胞からなり、他の特殊な分化を示さない。2) 腫瘍細胞に多形成があり、しばしば bizarre な巨細胞の出現を認める。3) storiform pattern が高頻度に認められる。4) 泡沫細胞、担鉄細胞を認めることがある。5) 種々の程度の炎症性細胞浸潤を認める。などである³⁾。しかし MFH は同一腫瘍内でも部位により多彩な組織像を呈することがあり初回診断が困難なことが多い。また良性悪性を、組織像だけで明確に判断することはときに困難で²³⁾、腫瘍の大きさがその性質の判断に有効であり²⁴⁾、また転移の有無などに

表1 喉頭悪性線維性組織球腫の報告例

	報告者	報告年	年齢	性	発生部位	初期治療	再発	2次治療	初期診断
1*	Hall-Jones ⁵⁾	1972	26	男	声門上	喉頭全摘出	NED 10年**	なし	巨細胞腫
2*	Rolander ら ⁶⁾	1972	56	男	声門上	声門上喉頭部分切除, 頸部郭清	NED	3年8ヵ月で死亡**, NED (病理解剖)**	異型線維性黄色腫
3*	Coyas ら ⁷⁾	1974	67	男	声帯	腫瘍摘出	再発	声帯切除術 RT 生存8年**	悪性巨細胞腫
4*	Canalis ら ⁸⁾	1975	53	男	声帯	部分的核出	再発	喉頭全摘 1年2ヵ月で死亡	線維性黄色腫
5*	Ribari ら ⁹⁾	1975	35	男	声門下	腫瘍摘出 RT	NED 2年	なし	良性巨細胞腫
6	Ferlito ら ¹⁰⁾	1976	46	男	喉頭	喉頭全摘出 RT	再発	下咽頭食道摘出 RT 化学療法 1年2ヵ月で死亡	線維肉腫
7	Johnson ら ¹¹⁾	1977	67	女	声門下	腫瘍摘出	再発	喉頭全摘生存5年**	平滑筋腫
8	Ferlito ら ¹²⁾	1978	58	男	声門下	腫瘍摘出	再発	喉頭垂直部分切除, 喉頭全摘 1年7ヵ月で死亡	線維性組織球腫
9	Ferlito ら ¹³⁾	1979	68	男	声門上	喉頭全摘出	NED 1年5ヵ月	なし 生存5年	悪性間葉性新生物
10	Keenan ら ¹⁴⁾	1979	22	女	声門下	内視鏡の除去	再発	喉頭気管部分切除, NED 4年**	MFH
11	Ogura ら ¹⁵⁾	1980	22	女	声門下	気管輪状軟骨部分切除	NED 4年	なし	MFH
12	Ogura ら ¹⁵⁾	1980	28	男	声門下	気管輪状軟骨部分切除	NED 2年6ヵ月	なし	MFH
13	Neblett ら ¹⁶⁾	1981	22	女	声門上	喉頭垂直部分切除	NED 1年8ヵ月	なし 生存4年**	線維性組織球腫
14	Ferlito ら ⁴⁾	1983	67	男	声帯	喉頭全摘出 RT	1年11ヵ月で死亡	なし	悪性新生物
15	Ferlito ら ⁴⁾	1983	51	男	声帯	喉頭全摘出	NED 8ヵ月	なし	MFH
16	Ferlito ら ⁴⁾	1983	63	男	喉頭	咽喉頭食道摘出	NED 8ヵ月	なし	紡錘形細胞肉腫
17	Ferlito ら ⁴⁾	1983	8	女	声門下				
18	Ramadass ら ¹⁷⁾	1984	45	男	声帯	喉頭全摘出	記載なし	なし	線維性組織球腫
19	Godoy ら ¹⁸⁾	1986	26	女	声門下	喉頭全摘出	NED 6ヵ月	なし	MFH
20	Majumder ら ¹⁹⁾	1989	45	男	声門上	喉頭全摘出 RT	NED 1年	なし	MFH
21	Saha ら ²⁰⁾	1989	58	男	声門上	RT	5ヵ月で死亡	なし	MFH
22	Bernaldez ら ²¹⁾	1991	54	男	声帯	喉頭全摘出	NED 1年3ヵ月	なし	MFH
23	Scott ら ²²⁾	1995	38	男	声門下	喉頭全摘出 RT	NED 3年	なし	紡錘形細胞癌
24	自験例	1996	61	男	声帯	喉頭垂直部分切除, 化学療法	NED 3年6ヵ月	なし	線維性結節

*は Ferlito ら⁴⁾により, MFH と再診断された症例 NED: no evidence of disease

**は Ferlito ら⁴⁾により, 個人的に再確認されたもの RT: 放射線治療

よる総合的な判断が必要なこともある。喉頭においてもそれは同様であり, 表1に示すように初回診断において MFH の診断に至らなかった症例が少なくない。我々の

症例も再三の検査にも関わらず確定診断に至らず苦慮した。免疫組織化学的手法からは $\alpha 1$ -アンチトリプシン, $\alpha 1$ -アンチキモトリプシンなどが MFH の組織球分化を

示す良いマーカーと考えられており²⁵⁾, 本例も $\alpha 1$ -アンチトリプシン, $\alpha 1$ -アンチキモトリプシン, リゾチーム, ビメンチンが陽性であった。

MFH の予後は不良であり, Weiss ら²⁾ の報告によると, 44% に再発, 42% に転移を認め 2 年以内に約 40% が死亡している。転移は肺が最も多く, 肝, 腎, 骨, リンパ節などへの転移も報告されている³⁾。

治療は, MFH に対しては悪性度から考えて, まず拡大切除が重要であることで諸家の意見がほぼ一致している。喉頭においても外科的に十分大きく切除することが必要と考えられ⁸⁾, 表 1 に示すように喉頭全摘など拡大手術が施行されている例が多い。MFH に対して放射線は有効性が認められない症例が多く²⁶⁾, 化学療法も種々の多剤併用療法の使用報告があるが, 特に有効なものはないようである²⁷⁾。喉頭においてもやはり放射線療法や化学療法が著効したものは認められなかった。自験例においても喉頭全摘が適当と思われたが, 患者の納得が得られず喉頭部分切除術となった。幸い術後 3 年 6 カ月の現在も再発, 転移を認めない。

以上我々が経験した喉頭悪性線維性組織球腫の 1 例について報告した。

ま と め

1) 喉頭に発生した悪性線維性組織球腫のまれな 1 症例を経験したので, 若干の考察を加え報告した。

2) 喉頭垂直部分切除術を施行し 3 年 6 カ月後の現在まで経過良好である。

なお, 本論文の要旨は, 第 245 回日本耳鼻咽喉科学会大阪府地方部会および第 56 回耳鼻咽喉科臨床学会にて発表した。

参考文献

- 1) Barnes L and Kanbour A : Malignant fibrous histiocytoma of the head and neck; a report of 12 cases. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* **114** : 1149~1156, 1988.
- 2) Weiss SW and Enzinger FM : Malignant fibrous histiocytoma; an analysis of 200 cases. *Cancer* **41** : 2250~2266, 1978.
- 3) 橋本 洋 : 悪性線維性組織球腫の臨床病理学的研究. *福岡医誌* **70** : 585~613, 1979.
- 4) Ferlito A, Nicolai P, Recher G, et al : Primary laryngeal malignant fibrous histiocytoma; review of the literature. *Laryngoscope* **93** : 1351~1358, 1983.
- 5) Hall-Jones J : Giant cell tumour of the larynx. *J Laryngol Otol* **86** : 371~381, 1972.
- 6) Rolander T, Kim OJ and Shumrick DA : Fibrous xanthoma of the larynx. *Arch Otolaryngol* **96** : 168~170, 1972.
- 7) Coyas A, Anastassiades OT and Kyriakos I : Malignant giant cell tumour of the larynx. *J Laryngol Otol* **88** : 799~803, 1974.
- 8) Canalis R, Green M, Donard H, et al : Malignant fibrous xanthoma of the larynx. *Arch Otolaryngol* **101** : 135~137, 1975.
- 9) Ribari O, Elemer G and Balint A : Laryngeal giant cell tumour. *J Laryngol Otol* **89** : 857~861, 1975.
- 10) Ferlito A : Simultaneous malignant pleomorphic fibrous histiocytoma and squamous cell carcinoma in situ of larynx. *Acta Otorhinolaryngol Belg* **30** : 390~397, 1976.
- 11) Johnson JT and Poushter DL : Fibrous histiocytoma of the subglottic larynx. *Ann Otol* **86** : 243~246, 1977.
- 12) Ferlito A : Histiocytic tumors of the larynx. *Cancer* **42** : 611~622, 1978.
- 13) Ferlito A, Recher G, Polidoro F, et al : Malignant pleomorphic fibrous histiocytoma of the larynx. *J Laryngol Otol* **93** : 1021~1029, 1979.
- 14) Keenan JP, Snyder GG and Toomey JM : Malignant fibrous histiocytoma of the larynx. *Otolaryngol Head Neck Surg* **87** : 599~603, 1979.
- 15) Ogura JH, Toomey JM, Setzen M, et al : Malignant fibrous histiocytoma of the head and neck. *Laryngoscope* **90** : 1429~1440, 1980.
- 16) Neblett LM and Coller FC : Malignant fibrous histiocytoma of the larynx. *Am J Otol* **2** : 163~166, 1981.
- 17) Ramadass T, Balasubramaniam VC and Annamalai L : Malignant pleomorphic fibrous histiocytoma of the larynx; a case report with review of literature. *J Laryngol Otol* **98** : 93~96, 1984.
- 18) Godoy J, Jacobs JR and Crissman J : Malignant fibrous histiocytoma of the larynx. *J Surg Oncol* **31** : 62~65, 1986.
- 19) Majumder NK, Sharma HS and Srinivasan V : Malignant fibrous histiocytoma of larynx. *J Laryngol Otol* **103** : 219~221, 1989.
- 20) Saha AM, Mukherjee D, Chatterjee DN, et al : Malignant fibrous histiocytoma of larynx. *J Indian Med Assoc* **3** : 73~74, 1989.
- 21) Bernaldez R, Nistal M, Kiaser C, et al : Malignant fibrous histiocytoma of the larynx. *J Laryngol Otol* **105** : 130~133, 1991.
- 22) Scott KM and Carter CS : Malignant fibrous histiocytoma of the larynx; case report and literature review. *J Otolaryngol* **24** : 198~200, 1995.

- 23) Ozello L, Stout AP and Murray MR : Cultural characteristics of malignant histiocytomas and fibrous xanthomas. *Cancer* **16** : 331~344, 1963.
- 24) O'Brien JE and Stout AP : Malignant fibrous xanthomas. *Cancer* **17** : 1445~1458, 1964.
- 25) Kindblom LG, Jacobsen GK and Jacobsen M : Immunohistochemical investigations of tumors of supposed fibroblastic-histiocytic origin. *Hum Pathol* **13** : 834~840, 1982.
- 26) 近 芳久, 小原能和, 小笠原眞, 他 : 鼻副鼻腔の悪性線維性組織球腫. *耳鼻* **37** : 782~792, 1991.
- 27) Kearney MM, Soule EH and Ivins JC : Malignant fibrous histiocytoma ; a retrospective study of 167 cases. *Cancer* **145** : 167~178, 1980.

(原稿受付: 平成8年10月3日
原稿採択: 平成8年11月6日
別刷請求先: 野田和裕
〒666-01 川西市東畦野5-21-1
市立川西病院耳鼻咽喉科)