喉頭粘表皮癌症例の検討

山本 一宏・土師 知行*・八木 伸也*
小形 哲也*・前田 秀明*・田中 明子*

Mucoepidermoid Carcinoma of the Larynx ; A Clinicopathological Study of Five Cases with a Review of the Literature

Kazuhiro Yamamoto
(Ako City Hospital)

Tomoyuki Haji, Nobuya Yagi, Tetsuya Ogata, Hideaki Maeda and Akiko Tanaka
(Kurashiki Central Hospital)

Mucoepidermoid carcinoma of the larynx is an uncommon malignancy. We reviewed 308 laryngeal cancers seen over an 18-year period at Kurashiki Central Hospital and found five cases of mucoepidermoid carcinoma (1.6%). This tumor is difficult to diagnose histologically from biopsy specimens and is often initially diagnosed as squamous cell carcinoma. The true incidence of this tumor could be higher than is believed because of frequent misdiagnosis as squamous cell carcinoma. Two of the five cases at our hospital were reported as squamous cell carcinomas based on biopsy results. Surgical treatment was performed after preoperative radiotherapy. Total laryngectomy was performed in four cases and extirpation of the tumor by laryngomicrosurgery was performed in one case which was of the supraglottic type (T1). Our clinicopathological study of the efficiency of radiotherapy revealed that this tumor responds poorly to radiation treatment. The treatment of choice is surgery. This tumor is classified histologically as either low-grade malignancy or high-grade malignancy. The prognosis is relatively good in cases of low-grade malignancy and poor in cases of high-grade malignancy. All five cases of the cases evaluated in the present study were high-grade malignancy.

Key words : mucoepidermoid carcinoma, larynx, radiotherapy

はじめに

喉頭悪性腫瘍の大部分は扁平上皮癌であり、腺癌系の発生率は1%未満と極めて低く、その中でも粘表皮癌の発生は極めてまれといわれている¹⁾。粘表皮癌は耳鼻咽喉科領域では唾液腺に発生することが多い疾患であるが、喉頭に発生した本腫瘍は1963年に Arcidiacono ら²⁾ が初めて報告している。本邦では小池ら³⁾ が1978年に2症例を報告して以来、10数例の症例^{3)~13)} が報告されている

のみである。われわれは過去18年間に本腫瘍を5症例経験したので、治療経過を報告するとともに文献的な検討も行った。

症 例

倉敷中央病院耳鼻咽喉科にて1979年1月から1997年8月までに取り扱った喉頭悪性腫瘍は308症例あり、粘表皮癌症例は5症例、1.6%であった。この5例は全例男

赤穂市民病院耳鼻咽喉科

* 倉敷中央病院耳鼻咽喉科

性であり, 平均年齢は63.2歳であった. 初診時の主訴は全例嗄声で, 5例中3例に喫煙歴, 5例中4例に飲酒歴を認めた. 部位別では声門上部は2例あり, T1とT3, 声門部は1例あり, T2, 声門下部は2例あり, 2例ともT3であった(表1). 全例とも術前に放射線治療を施行し, 手術加療を施行した. 化学療法を施行した症例はなかった.

治療経過

全例術前に放射線治療を施行しているが, 治療時期により照射量が異なっている. 症例1, 2は20 Gy, 症例3は50 Gy, 症例4, 5は40 Gyであった. なお症例3は40 Gy照射の後に手術予定であったが, 悪性高熱症が疑われたため手術が延期となった. T1でもあったためそのまま照射を続け, 50 Gy照射後に手術加療となった症例である. 症例3は喉頭蓋に限局していたため, ラリngoマイクロにて腫瘍摘出を施行したが, それ以外の症例は喉頭全摘出術を施行した. 術前にリンパ節を触知したり, 画像検査上リンパ節転移が疑われた側は頸部郭清術を行った. 最終的には全例リンパ節転移を認めなかった. 症例1, 2は現在10年以上経過しているが, 生存中である. 症例3は術後10年にて他因死が確認されている. 症例4は遠隔転移にて死亡, 全経過1年8カ月であった. 症例5は術後1年経過しているが, 現在経過良好である(表2). なお本邦の報告例では5年生存を確かめ

ているものは見当たらない.

放射線治療と病理所見

われわれの症例は全例放射線治療が施行されているが, 40 Gy以上照射されているのは症例3, 4, 5の3例であった. 症例3, 4は局所所見, 画像所見上, 腫瘍が縮小したので, 放射線治療は有効と思われた. また症例3は腫瘍の著明な縮小を認めた症例であった. 症例5では腫瘍の縮小する傾向が全く認められなかったため, 放射線治療は無効と思われた. また症例3, 5は生検時扁平上皮癌と診断された症例であった. この2症例の生検時, 根治術時の病理組織像を比較してみた. なお本腫瘍は病理組織学的には扁平上皮細胞, 粘液産生細胞, 中間細胞より構成されている.

症例3は生検時は腺組織への分化はほとんど認められず, 中分化型の扁平上皮癌と診断された(図1). 生検時にはHE染色のみ施行していたが, PAS染色やalcian blue染色などの粘液染色を併せて行っていれば, 腺組織成分が認められた可能性はあったと思われる. 50 Gy照射後根治術時の病理組織像では扁平上皮癌と思われていた組織像は認められなくなり, 腫瘍細胞が胞体を有し, 腫瘍蜂巣内に間腔形成が認められる腺癌の成分が認められるようになった(図2). この症例は50 Gy照射により扁平上皮成分はほとんど消失したが, 粘液産生細胞よりなる腺組織成分は治療に反応せず, 残存した. 症例5

表1 喉頭粘表皮癌5症例

症例	性別	年齢	主訴	喫煙歴	飲酒歴	部位	T分類
1	男性	50	嗄声	有り	有り	声門下部	3
2	男性	71	嗄声	無し	有り	声門下部	3
3	男性	65	嗄声	有り	無し	声門上部	1
4	男性	66	嗄声	無し	有り	声門部	2
5	男性	64	嗄声	有り	有り	声門上部	3

表2 治療経過

症例	照射量	治療効果	手術	頸部郭清	生検時病理	病理組織学的悪性度	転帰
1	20 Gy	判定不能	喉頭全摘	有り	粘表皮癌	high grade	生存中(17年)
2	20 Gy	判定不能	喉頭全摘	無し	粘表皮癌	high grade	生存中(10年)
3	50 Gy	有効	ラリngoマイクロ	無し	扁平上皮癌	high grade	他因死(10年)
4	40 Gy	有効	喉頭全摘	有り	粘表皮癌	high grade	遠隔転移にて死亡(1年8カ月)
5	40 Gy	無効	喉頭全摘	有り	扁平上皮癌	high grade	生存中(1年)

では生検時の病理組織像では一部に角化傾向が認められるが、腺組織への分化は認められず、中分化型の扁平上皮癌と診断された(図3)。この症例も生検時には粘液染色は施行されていなかった。40 Gy 照射後根治術時の病理組織像では弱拡大像で喉頭室中心に腫瘍の残存を認め(図4)、強拡大像で扁平上皮成分に加えて、間腔形成や粘液分泌を伴う腺組織成分が認められるようになった(図5)。この症例は40 Gy 照射により扁平上皮成分は反応を示しているが、粘液産生細胞よりなる腺組織成分は反

図3 症例5の生検時病理組織所見(HE染色, ×50)
中分化型扁平上皮癌。腺組織への分化は認められない。

図1 症例3の生検時病理組織所見(HE染色, ×50)
中分化型扁平上皮癌。腺組織への分化はほとんど認められない。

図4 症例5の40 Gy 照射後病理組織所見(HE染色, ルーペ像)
声門上部(喉頭室)に腫瘍残存(矢印)を認める。

図2 症例3の50 Gy 照射後病理組織所見(HE染色, ×66)
腫瘍細胞が胞体を有し、腫瘍蜂巣内に間腔形成(矢印)が認められる。

図5 症例5の40 Gy 照射後病理組織所見(HE染色, ×50)
間腔形成や粘液分泌を伴う腺組織成分(矢印)が認められる。

応を示さず, 残存した.

考 察

喉頭粘表皮癌はまれな疾患であり, Cady ら¹⁴⁾の報告では0.08%(喉頭癌2500例中2例), Gadomski ら¹⁵⁾の報告では0.53%(喉頭癌1135例中6例)であった. 本邦では小池ら³⁾が本腫瘍2症例を報告して以来, われわれが渉猟し得た粘表皮癌報告例はわれわれの5例も含めて17例あった^{3)~13)}. Cumberworth ら¹⁶⁾の報告によると性別では男性86%, 女性14%で男性に多く発症している. 診断時の平均年齢は男性61歳, 女性52歳で女性の方が年齢が低い. 発生部位は声門上部61%, 声門部26%, 声門下部13%であり, 声門上部に発症することが多い. 本邦の報告例では男性16例, 女性1例であり, 年齢は45歳から81歳までで, 平均年齢は62歳であった. 発生部位は声門上部8例, 声門部4例, 声門下部5例であった.

自験例では1.62%(喉頭癌308例中5例)と従来の報告より頻度が多く認められた. また本腫瘍は生検時の病理組織診断が困難といわれており, 扁平上皮細胞が主体となる場合扁平上皮癌との鑑別が問題となる¹⁷⁾. われわれの症例も5例中2例は生検時扁平上皮癌と診断されている. 粘膜下に発育浸潤するため, 生検時の病理組織量が少ないと正診が困難になる可能性もあるが, 十分採取したとしても扁平上皮細胞が主体となる症例では正診が困難であり, 局所所見や画像診断で粘膜下腫瘍が疑われる場合には本腫瘍を念頭において, 粘液染色を積極的に行う必要があると考える. 従来病理組織学的に扁平上皮細胞が主体となる本腫瘍の中には粘表皮癌と正診されず, 扁平上皮癌と診断された症例も含まれており, 実際にはもう少し頻度の多い疾患と思われる.

本腫瘍は粘膜下の喉頭腺より発生すると考えられており, 扁平上皮癌とは異なり, 喉頭腺の少ない声帯での発生頻度は少ない¹⁷⁾¹⁸⁾. 本腫瘍の病理組織学的特徴は扁平上皮細胞, 粘液産生細胞, 中間細胞より構成されていることであるが, 細胞異形や構造異形により low grade のものと high grade のものに分類される. 本邦の報告例でも記載のあるもののなかでは high grade のものが多く認められた. われわれの5例も全例 high grade であった.

Thomas¹⁹⁾は声帯に局限した初期の症例は放射線治療で根治が期待できると述べているが, Ho ら¹⁷⁾, Ferlito ら²⁰⁾は本腫瘍に対する放射線治療は有効でないと述べ

ている. 平田ら¹³⁾の症例は放射線治療により扁平上皮細胞主体の部分は消失し, 感受性の乏しかった部分が残存したため局所再発したと述べている. 小池ら³⁾の60 Gy 照射を施行した症例でも腫瘍は治療に非常によく反応し, 経過良好であったが, 照射後3年で局所再発している. 前述したように症例3と症例5での病理組織学的な検討では, 扁平上皮細胞よりなる部分に対する放射線治療効果により, 放射線治療が著効と思われたり, 無効と思われたりするが, 粘液産生細胞よりなる腺組織成分に対しての放射線治療は無効であり, 本腫瘍に対する放射線治療での根治は困難と考える.

以上より治療の基本は手術加療による局所制御であると考え. Cady ら¹⁴⁾は小さな腫瘍でも喉頭全摘術, 患側の頸部郭清術を行うべきと述べている. 本腫瘍は扁平上皮癌より予後が良いといわれている. Damiani ら²¹⁾は5年生存率を77%と報告しているが, 悪性度によって予後が異なり, Ho ら¹⁷⁾は5年生存率は low grade 症例では91~100%, high grade 症例は50%と報告しており, 腫瘍の悪性度に応じて治療方針を決めるべきと思われる. しかしわれわれの症例では1例は局限した腫瘍であったため腫瘍摘出のみで治療に成功しており, high grade だからといって必ずしも喉頭全摘術が必要ではなく, 局限した腫瘍であれば腫瘍摘出のみでも根治する可能性があると思われる. ただし本腫瘍は声門上部に多く発症し, 粘膜下に発育浸潤するため早期に発見できる症例は少なく, 腫瘍摘出のみで根治できる症例は少ないと考えられる. 頸部郭清術に関しては Ferlito ら²⁰⁾は頸部リンパ節を触知する症例や high grade の症例には行うべきと述べている. われわれは頸部リンパ節を触知したり, 画像検査上リンパ節転移が疑われた側は頸部郭清術を行ったが, リンパ節転移は認めなかったもので, high grade のN0 症例には積極的に頸部郭清術を行う必要はないと考える. 最終的には術中迅速病理を活用して頸部郭清を行うべきかどうか判断するのが至当ではないかと考える. 前述したように high grade 症例の予後は悪く嚴重な経過観察が必要である.

ま と め

1) 喉頭粘表皮癌5症例の治療経過を報告した. 3例は10年以上の長期生存が確認されている.

2) 喉頭粘表皮癌は病理組織学的に扁平上皮細胞が主体となる場合, 生検での診断が困難であり, 従来の症例

の中にも扁平上皮癌と診断されている症例が含まれているものと考えられる。われわれの施設では本腫瘍の頻度は1.62%と従来の報告より多く認められた。

3) 病理組織学的に検討してみると本腫瘍に対して放射線治療のみでの根治は困難であり、治療の基本方針は手術加療による局所制御である。

本論文の要旨は第49回日本気管食道科学会学術講演会(旭川市)において発表した。

参考文献

- 1) 佐藤武男, 古川 裕, 宮原 裕, 他: 喉頭腺癌3例—喉頭に腺癌はなぜ少ないか—. 耳鼻 48: 49~54, 1976.
- 2) Arcidiacono DG and Lomco DG: Tumor epidermoidali salivari. Clin Otorinolaringoiatr 15: 95~108, 1963.
- 3) 小池聰之, 小河原利彰, 森脇昭介, 他: 喉頭腺癌の3例. 耳鼻臨床 71: 1101~1107, 1978.
- 4) Okinaka Y and Sekitani T: Mucoepidermoid carcinoma of the vocal cord; report of a case. ORL 46: 139~146, 1984.
- 5) 谷川 稔, 宮下久夫, 真島一彦, 他: 粘膜下に発育する喉頭癌の検討. 日耳鼻 90: 1661~1662, 1987.
- 6) 仲 博美, 石川和彦, 中村 弦, 他: 喉頭粘表皮癌の1症例. 日気食会報 39: 364~368, 1988.
- 7) 吉村 理, 末永 通, 小崎英夫, 他: 声門下に発生した喉頭粘表皮癌の一例. 札病誌 50: 61~64, 1990.
- 8) 吉田友英, 長船宏隆, 谷野 徹, 他: 喉頭に発生した粘表皮癌の一症例. 日気食会報 42: 264~267, 1991.
- 9) 木村利男, 羽柴基之, 馬場駿吉, 他: 喉頭に見られた mucoepidermoid carcinoma の一例. 耳鼻臨床 補52: 161~168, 1991.
- 10) 栗山義規, 酒井 昇, 柏村正明, 他: 喉頭に発生した粘表皮癌の一例. 日気食会報 42: 493~496, 1991.
- 11) 川井田政弘, 福田宏之, 甲能直幸, 他: 喉頭粘表皮腫瘍—放射線療法が著効を示した1例について—. 耳鼻 39: 429~434, 1993.
- 12) 川端五十鈴, 木場令子, 岡村浩一郎, 他: 喉頭粘表皮癌症例. 日気食会報 45: 30~35, 1994.
- 13) 平田 思, 夜陣紘治, 田頭宣治, 他: 喉頭粘表皮癌の1症例. 日気食会報 46: 433~436, 1995.
- 14) Cady B, Rippey JH and Frazell EL: Non-epidermoid cancer of the larynx. Ann Surg 167: 116~120, 1968.
- 15) Gadowski SP, Zwillenberg D and Choi HY: Non-epidermoid carcinoma of the larynx. Otolaryngol Head Neck Surg 95: 558~565, 1986.
- 16) Cumberworth VL, Narula A, MacLennan KA, et al: Mucoepidermoid carcinoma of the larynx. J Laryngol Otol 103: 420~423, 1989.
- 17) Ho KJ, Jones JM and Herrera GA: Mucoepidermoid carcinoma of the larynx; a light and electron microscopic study with emphasis on histogenesis. South Med J 77: 190~195, 1984.
- 18) Nassar VH and Bridger GP: Topography of the laryngeal mucous glands. Arch Otolaryngol 94: 490~498, 1971.
- 19) Thomas K: Mucoepidermoid carcinoma of the larynx. J Laryngol Otol 85: 261~267, 1971.
- 20) Ferlito A, Recher G and Bottin R: Mucoepidermoid carcinoma of the larynx; a clinicopathological study of 11 cases with review of the literature. ORL 43: 284~299, 1981.
- 21) Damiani JM, Damiani KK, Hauck K et al: Mucoepidermoid-adenosquamous carcinoma of the larynx and hypopharynx; a report of 21 cases and a review of the literature. Otolaryngol Head Neck Surg 89: 235~243, 1981.

(原稿受付: 平成9年10月23日)
(原稿採択: 平成9年12月10日)
別刷請求先: 山本一宏
〒678-0232 赤穂市中広1090
赤穂市民病院耳鼻咽喉科