喉頭アミロイドーシス例

橘 智靖・中田 道広・滝下 照章・渡辺 徹*

A Case of Laryngeal Amyloidosis

Tomoyasu Tachibana, Michihiro Nakada and Teruaki Takishita

(Himeji Red Cross Hospital)

Toru Watanabe

(Chugoku Central Hospital)

We experienced a case of laryngeal amyloidosis. The patient was a 54-year-old woman who complained of hoarseness and throat discomfort. We found a yellow smooth-surfaced tumor in the right false vocal cord by laryngeal fiberoscopy. The mobility of the right vocal cord was restricted. Biopsy findings by laryngomicrosurgery were consistent with amyloidosis. The lesion was not found in any other organization. Considering the risk of dyspnea, the mass was excised and vaporized with a KTP laser. There have been no remarkable recurrent signs.

Key words : laryngeal amyloidosis, hoarseness, KTP laser

はじめに

アミロイドーシスは、線維構造をもつ蛋白のアミロイドがさまざまな臓器に沈着することによって障害をきたす疾患であり、全身型と限局型に分けられる。耳鼻咽喉科領域での好発部位は、喉頭が最も多く、以下口腔、咽頭、気管などである。今回われわれは喉頭に限局したアミロイドーシスの1症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：54歳，女性。

主訴：嗄声，咽喉頭違和感。

現病歴：平成15年3月下旬より嗄声，咽喉頭違和感が出現し，その後嗄声の増悪を自覚し平成15年4月25日当科外来を受診した。

既往歴，家族歴：特記事項なし。

初診時所見：喉頭ファイバーにて観察したところ，右

仮声帯から右声帯にかけて淡黄白色の表面平滑な腫脹を認め，右声帯の可動性は不良であった（図1）。受診時，呼吸困難，咽頭痛は認めず，その他耳鼻咽喉領域に著変は認めなかった。

頸部造影CT所見：右仮声帯から声帯にかけて1.5×1.2cm大の境界明瞭な低吸収の腫瘤陰影を認め，造影効果はほとんど認めなかった。腫瘤は甲状軟骨に接していたが軟骨の破壊等は認めなかった（図2）。

経過：腫瘍性病変が疑われたため，直達喉頭鏡下に生検を施行した。

病理組織所見：HE染色ではエオジン好染性の無均一構造な硝子様物質を認め，コンゴレッド染色では粘膜上皮下に赤色に染色される物質を認めた。偏光顕微鏡下では同部は緑色偏光を示した（図3）。

以上よりアミロイドーシスと診断し，全身検索を行った。上下部消化管内視鏡，心エコー，検尿，胸部CT，腹部エコーを施行したが，他臓器にアミロイド沈着は認め

図 1 初診時喉頭ファイバースコープ所見

右声帯から右仮声帯にかけて淡黄白色の表面平滑な腫脹を認める (矢印)。

なかった。病変は喉頭に局限していたものの、アミロイド増大による呼吸困難の可能性があったため同年9月18日直達喉頭鏡下に手術を施行した。

術中所見:腫大した右仮声帯をKTPレーザーにて可及的に切除,蒸散すると声帯が確認できたが,声帯にもアミロイドの沈着を認めた。術後の嗄声,合併症等を考慮

して声帯粘膜はできるだけ保存し,粘膜下のアミロイドを声帯の左右対称性を目標に蒸散減量した。

術後経過:術後はセファランチンの内服にて経過観察を行った。約1ヵ月後に創部に肉芽を認めたが,ステロイドの内服,吸入で消失した。術後約2ヵ月で,創部の上皮化は良好で声門の十分な開大を認めた(図4)。また嗄声も消失した。現在,術後約2年経過するが再増大傾向は認めず,外来にて定期的に経過観察中である。

考 察

アミロイドーシスは,線維構造をもつ蛋白であるアミロイドがさまざまな臓器に沈着することによって障害をきたす疾患で,全身型と限局型に分類される。全身型では主に肝臓,腎臓,心臓,消化管,皮膚にアミロイド沈着を認める。限局型では耳鼻咽喉科領域に関しては喉頭に最も多く,ほかには咽頭,舌,鼻腔,扁桃,口腔などに認める¹⁾。喉頭アミロイドーシスは喉頭良性腫瘍の0.2~2.0%^{2)~4)}にみられ,症状としては無症状なものから嗄声,発声困難,喘鳴,呼吸困難,咯血などさまざまである¹⁾⁵⁾。局所所見としては表面平滑な黄白色の腫瘍を認めることが多い。画像検査ではCTにおいては造影効果のない低吸収領域として描出されるがアミロイドーシスに特異的ではない。進展範囲の確認には有用と思われた。MRIにおいてT1強調画像で等信号域,T2強調画像で低信

図 2 頸部造影 CT 所見

水平断(左),および冠状断(右)にて,右仮声帯から右声帯にかけて1.5×1.2cm大の境界明瞭な低吸収域の腫瘍陰影を認め(矢印),造影効果は認めなかった。腫瘍は甲状軟骨に接していた。

図3 病理組織学的所見（左：HE 染色，中：コンゴレッド染色，右：コンゴレッド染色（偏光顕微鏡下））

HE 染色ではエオジン好染性の無均一構造な硝子様物質を認め、コンゴレッド染色では粘膜上皮下に赤色に染色される物質を認めた。偏光顕微鏡下では同部は緑色偏光を示した。

図4 術後喉頭ファイバースコープ所見

術後約2ヵ月で、創部の上皮化は良好（矢印）で声門の十分な開大を認めた。

号域、造影効果がないという報告^{6)~8)}があり、診断の手がかりとなる。確定診断には生検が必要で、HE 染色、コンゴレッド染色でアミロイド沈着を認める。免疫組織学的染色によりアミロイド蛋白軽鎖のκ型、λ型の判定を行っている施設もあり、λ型が多いとの報告がある^{9)~12)}。

アミロイドーシスに対する治療法にはさまざまな方法があるが、それぞれの適応基準は確立されていない。症状の軽い例や、小病変の場合経過観察のみを行っているという報告もある⁶⁾¹³⁾。内服療法としてはセファランチンやジメチルスルフォキシドが有効との報告があるが、内服療法のみによって喉頭アミロイドーシスに対して著効を示した報告は検索しえた範囲内では認めなかった。ただし、術後の再発予防としては有効との報告はみられる¹⁴⁾。本症例も術後よりセファランチンの内服を行い、約2年経過するが再増大傾向は認めず、再発予防に有効である可能性も考えられる。現在のところ喉頭アミロイドーシスに対する治療として、病変が大きく、症状が強い場合は主に手術療法が行われている。

手術療法としては、直達喉頭鏡下手術（レーザー治療を含む）や喉頭截開術などがある。直達喉頭鏡下手術は喉頭截開術と比較して術野は狭く再発率が高いといった短所があるが、喉頭アミロイドーシスの場合悪性疾患ではないことから、小病変の場合には術後発声、嚥下といった QOL を考慮して、より低侵襲な直達喉頭鏡下手術が行われることが一般的である。再発率については直達喉頭鏡下手術で 42%、喉頭截開術で 9% という報告がある¹⁵⁾。これに関しては直達喉頭鏡下では病変部を完全に摘出することが困難であることによるものと予想される。直達喉頭鏡下手術による病変の再発、残存について

は、症状の増悪があれば再手術で対応可能といった報告もある⁹⁾。直達喉頭鏡下に鉗子で除去する方法もあるが、最近では直達喉頭鏡下手術においてレーザー (CO₂, YAG, KTP) を用いた治療の報告が多くみられる^{16)~18)}。レーザーによる切開、蒸散は術中の出血がきわめて少なく、低侵襲で、繰り返して施行できるという利点がある。直達喉頭鏡下レーザー手術における切除、蒸散範囲については、声帯外の病変は可及的に行われることが多いが、声帯の沈着については、術後の嚔声を考慮した切除、蒸散が必要と思われる。本症例においては仮声帯のアミロイドは可及的に切除、蒸散を行ったが、声帯部分は術後の嚔声を考慮し声帯の左右対称性を目標に、声帯上皮は保存し粘膜下病変を蒸散するに留めた。またレーザー使用による合併症として、喉頭の浮腫、肉芽形成などが挙げられるが、これらに対してはステロイド使用によって保存的治療で対応可能である。本症例においても術後経過中、アミロイド切除部に肉芽形成を一過性に認めたが、ステロイドの内服、吸入にて消失した。

限局性アミロイドーシスでは一般に予後良好とされているが、長期経過して再発したという報告¹⁹⁾²⁰⁾もあり、最長では15年経過後の再発例もみられる。また、初診時みられなかった部位への再発、下気道まで病変が広がり死亡した例も報告されている¹⁾⁶⁾。本症例では術後2年が経過し現在までのところ再増大傾向は認めないが、今後も厳重な長期経過観察が必要と考える。

ま と め

喉頭アミロイドーシス症例を経験したので報告した。全身検索を行い、他臓器へのアミロイド沈着を認めず限局型であることを確認した。治療は直達喉頭鏡下にてKTPレーザーによる減量術を施行し、経過良好であった。喉頭は気道、発声に関与するため、本症においては、時に重篤な合併症を生じうる。今後も厳重な経過観察が必要と考える。

参考文献

- 1) 吉野 尚, 榎本仁美, 加瀬康弘, 他: 喉頭アミロイドーシスの2症例. *JOHNS* 14: 457 ~ 460, 1998.
- 2) McAlpine JC, Radcliffe A and Friedmann I: Primary amyloidosis of the upper air passages. *J Laryngol Otol* 77: 1 ~ 28, 1963.
- 3) Holinger PH, Johnston KC and Ill C: Benign tumors of the lar-

ynx. *Ann Otol* 60: 496 ~ 509, 1951.

- 4) New GB and Erich JB: Benign tumors of the larynx. *Arch Otolaryngol* 28: 841 ~ 910, 1938.
- 5) McAlpine JC and Fuller AP: Localized laryngeal amyloidosis: a report of a case with a review of the literature. *J Laryngol Otol* 78: 296 ~ 314, 1964.
- 6) 森合重誉, 唐崎玲子, 金谷健史, 他: 成年男性の咽喉頭アミロイドーシスの1例—進展範囲とMRIの有用性—. *耳鼻* 48: 10 ~ 14, 2002.
- 7) 鎌野悠子, 飯野 孝, 齋藤孝夫, 他: 喉頭アミロイドーシスの1症例. *耳展* 47: 106 ~ 109, 2004.
- 8) 佐久間康徳, 石戸谷淳一, 小野真知子, 他: 喉頭腫瘍を疑った喉頭アミロイドーシスの1例. *耳展* 47: 97 ~ 101, 2004.
- 9) Lewis JE, Oslen KD, Kurtin PJ, et al.: Laryngeal amyloidosis: a clinicopathologic and immunohistochemical review. *Otolaryngol Head Neck Surg* 106: 372 ~ 377, 1992.
- 10) 分籾準一, 渡辺徳武, 茶園篤男, 他: 気道アミロイドーシスの免疫組織学的検討. *耳鼻臨床* 83: 101 ~ 107, 1990.
- 11) 今出祐二, 兼定啓子, 金谷浩一郎, 他: 喉頭限局性アミロイドーシスの1症例とその免疫組織化学的検討. *日耳鼻* 94: 208 ~ 213, 1991.
- 12) Godbersen GS, Jeh JF, Hansmann ML, et al.: Organlimited laryngeal amyloid deposits: clinical, morphological, and immunohistochemical results of five cases. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 101: 770 ~ 775, 1992.
- 13) 香取秀明, 山下耕太郎, 澤島政行: 喉頭アミロイドーシスの1例. *耳鼻* 46: 303 ~ 307, 2000.
- 14) 小山真司, 宮原 裕: 喉頭アミロイドーシス例. *耳鼻臨床* 93: 301 ~ 305, 2000.
- 15) 鈴木幹男, 北嶋和智, 矢沢代四郎, 他: 喉頭アミロイドーシスの2症例. *耳鼻臨床* 87: 1549 ~ 1556, 1994.
- 16) 井川秀樹, 津田豪太, 野田一郎, 他: 喉頭アミロイドーシスの2症例. *喉頭* 14: 34 ~ 38, 2002.
- 17) 原 浩貴, 今出祐二, 増満洋一, 他: 咽喉頭アミロイドーシスの1症例. *耳喉頭頸* 72: 714 ~ 715, 2000.
- 18) 中屋宗雄, 森田一郎, 武田広誠, 他: 若年者喉頭アミロイドーシス例. *耳鼻臨床* 94: 49 ~ 53, 2001.
- 19) 西田尚司, 石川雅洋, 岩本和峻: 15年後に再発した喉頭アミロイドーシスの1例. *耳鼻* 46: 110 ~ 113, 2000.
- 20) 小川晴子, 白戸弘道, 藤井恵子, 他: 喉頭アミロイドーシスの長期経過例. *日気食会報* 46: 485 ~ 488, 1995.

原稿受付: 平成17年6月24日

原稿採択: 平成17年7月13日

別刷請求先: 橘 智靖

〒670-8540 兵庫県姫路市下手野1-12-1
姫路赤十字病院耳鼻咽喉科