喉頭軟骨肉腫と甲状腺癌の同時重複を認めた1例

中 川 拓 也 中 尾 一 成 岸 下 定 弘
野 村 務 溜 箭 紀 子 物 部 寛 子

要旨：症例は62歳の男性。2011年3月中旬、数年来の嗄声の原因精査目的に当科を受診した。初診時、両側の声帯麻痺を認め、また甲状腺左葉に一致する硬結を触知した。穿刺吸引細胞診にて甲状腺乳頭癌の診断を得、甲状腺癌喉頭浸潤の診断にて2011年4月上旬喉頭全摘出術、甲状腺全摘出術、両頸部郭清術を施行した。しかしながら摘出標本の病理検査にて、甲状腺癌と喉頭軟骨肉腫の同時重複を認め、声帯麻痺の原因も軟骨肉腫の浸潤によるものと判明した。本例のように隣接する臓器の同時重複癌は診断のpitfallとなりうるが、常に重複癌の可能性を念頭に置いて診断にあたることが重要と考えた。

キーワード：喉頭軟骨肉腫、甲状腺乳頭癌、同時重複癌、偶発癌

Summary Thyroid papillary carcinoma coexisted with chondrosarcoma originated from cricoid cartilage:

Takuya Nakagawa, Kazunari Nakao, Sadahiro Kishishita, Tsutomu Nomura, Noriko Tamaruya and Hiroko Monobe. NTT Medical Center Tokyo, Department of Otorhinolaryngology Head & Neck Surgery

The patient was a 62-year-old man who presented with a 5-year history of hoarseness; he visited us at the NTT Medical Center Tokyo in March 2011. Bilateral vocal cord paralysis and a solid anterior neck mass were found. Fine needle aspiration cytology from his neck mass showed papillary carcinoma. He was diagnosed as thyroid cancer with gross laryngeal invasion, and was hospitalized in April 2011 for surgery. Total laryngectomy, total thyroidectomy, and bilateral neck dissection were performed. Histological diagnosis was thyroid papillary carcinoma co-existing with chondrosarcoma originating from cricoid cartilage. Laryngeal chondrosarcoma is a rare entity and to our knowledge this is the first case report of laryngeal chondrosarcoma co-existing with another malignant neoplasm.

Key words: laryngeal chondrosarcoma, thyroid papillary carcinoma, synchronous double cancer, incidental carcinoma

[Received Feb. 10, 2012, Accepted Oct. 19, 2012]

はじめに

甲状腺乳頭癌は一般に予後の良い疾患であるが、時に気管・喉頭などの隣接臓器に浸潤し嗄声や呼吸症状を呈して発見される。一方、軟骨肉腫は比較的頻度の高い原発性骨腫瘍であるが、喉頭に発生することはまれで過去に300例ほどの報告がみられる。

今回、甲状腺乳頭癌と喉頭軟骨肉腫との同時重複を認める症例を経験したため報告する。

症 例

患者：62歳男性。

主訴：嗄声。

現病歴：5年程前から嗄声を認めていたが、放置していた。当院脳卒中センターに脳出血の治療にて入院中の2011年3月中旬、嗄声の原因精査目的に当科を受診した。初診時、喉頭電子内視鏡にて両側

の声帯麻痺を認め、また甲状腺左葉に一致して硬結を触知し、2011年4月上旬当科入院となった。

既往歴：28歳で胃潰瘍にて手術歴あり。

家族歴：特記事項なし。

検査所見：

頸部超音波検査；甲状腺左葉に内部不均一で微小な石灰化を伴う径13mm程度の陰影を認めた（図1）。気管との境界はやや不整であった。

喉頭電子内視鏡検査；左は副正中位、右は開大位で両側声帯の固定を認めた（図2）。

造影CT；甲状腺左葉に辺縁不明瞭な径10mm程度の腫瘍様陰影を認めた（図3a）。これと連続するように甲状軟骨・輪状軟骨に腫瘍の浸潤影を認めた（図3b）。

造影MRI；不均一に造影される35×25mm程度の高信号病変が描出されている。病変は輪状軟骨、甲状軟骨左側縁を中心に両側披裂軟骨にも達する。（図3c）

穿刺吸引細胞診；スリガラス様核、核内封入体お

よび核溝を伴う異型細胞を認め、甲状腺乳頭癌の診断を得た。（図4）

経過：穿刺吸引細胞診の結果をふまえ、甲状腺乳頭癌の喉頭広範浸潤例と診断し、喉頭摘出を含む手術の必要性につき説明し患者の同意を得た。2011年4月上旬に喉頭全摘出術、甲状腺全摘出術、両頸部郭清術を実施した。術後経過には特に問題なく、術後12日で経口摂取を開始し、術後24日で退院となった。現在術後1年以上を経過し再発は認めていない。

手術所見：両側の内頸静脈鎖および気管周囲の郭清を施行し、気管は十分に安全域を確保して第2-3気管輪で切断、左側は甲状軟骨外側縁に腫瘍の進展を認めたため梨状陥凹粘膜は軟骨から剥離せずに摘出側に含めた。咽頭粘膜はT字に縫合した。

病理：甲状腺高分化型乳頭癌と喉頭軟骨肉腫の合併を認めた。甲状腺と喉頭の腫瘍は連続しておらず、それぞれ別の腫瘍であった。（図5）

1. 甲状腺高分化型乳頭癌 pT4, Ex1, ly (+),

図1 頸部超音波検査所見

甲状腺左葉に内部不均一で微小な石灰化を伴う径13mm程度の陰影を認めた。

図2 喉頭電子内視鏡

左声帯は副正中位で、右声帯は開大位で固定していた。

図3

a・b：造影CT：腫瘍は甲状腺左葉内から連続しているように見え、術前は甲状腺左葉原発の腫瘍の浸潤と考えていた。
c：MRI T2強調画像：病変は左甲状軟骨外側縁・左輪状軟骨・左披裂軟骨を中心に右側の輪状軟骨・披裂軟骨にも達している。

v (+), margin (-), n (9/103)

甲状腺被膜外浸潤あり，胸骨甲状筋への浸潤を認めた。乳頭癌のリンパ節転移を両側の内頸静脈鎖リンパ節および両側の気管傍リンパ節に認めた。

2. 喉頭軟骨肉腫 輪状軟骨を中心とする腫瘍は，骨化を背景にした軟骨由来の腫瘍で，核分裂像を認めない点から grade I の軟骨肉腫と診断される。(図 6) 反回神経は左側で甲状腺腫瘍の被膜と接してはいたが，両側とも喉頭への入口部で軟骨肉腫に巻きこまれており声帯麻痺の原因は甲状腺癌ではなく軟骨肉腫によるものと考えられた。

考 察

飲酒・喫煙などの生活習慣が発癌に関係する頭頸部扁平上皮癌においては同時性または異時性の重複癌が臨床上しばしば問題となるが，組織型の異なる悪性新生物が隣接する臓器を母地として重複発生することは非常にまれな事象である。本症例は，甲状腺乳頭癌の喉頭浸潤との診断にて施行された手術の摘出標本内に軟骨肉腫の合併を認めたまれな症例と考えられる。

図 4 穿刺吸引細胞診
スリガラス様核，核内封入および核溝を伴う異型細胞を認め，甲状腺乳頭癌の細胞像である。

甲状腺乳頭癌は一般に予後良好な疾患として知られるが，時に被膜外に進展し，気管・喉頭・食道など周辺組織に浸潤する。気管や喉頭への浸潤は甲状腺癌取り扱い規約における Ex2 に相当し，乳頭癌の予後不良因子のひとつである¹⁾。McConahey らは 859 例の甲状腺乳頭癌の手術標本を検討し，138 例 (16%) に周囲組織への浸潤を認め，このうちの 19 例 (2.2%) が喉頭浸潤を来したと報告している²⁾。本例のように甲状軟骨や輪状軟骨へ広範な浸潤を認める例はさらに頻度が低く，このような症例では長期経過中にいわゆる低分化型乳頭癌，つまり病理学的に充実性・索状構造を呈する病態へと変化をきたしている症例も少なくない。本症例では細胞診にて低分化癌の所見は得られなかったが，嗄声出現後 5 年を経過していることから，経過中に徐々に喉頭浸潤を来した乳頭癌症例と判断した。

図 5 肉眼病理写真
3つの切片は上から順に，輪状軟骨を巻き込んだ軟骨肉腫，甲状腺癌と軟骨肉腫の接している部分，正常甲状腺と甲状腺癌である。

図 6 喉頭軟骨肉腫病理所見
a: 弱拡大；骨を破壊して髄腔内や骨外に増殖している。
b: 強拡大；一部に腫大したやや歪な核を持つ軟骨細胞や多核の軟骨細胞を認める。核分裂はみられない。

甲状腺乳頭癌は比較的有病率が高く緩徐に進展する性質から偶発癌やラレント癌として発見されることが少なくない。Farrag らは、喉頭扁平上皮癌に対する喉頭部分切除症例 67 例中の 4 例（6%）に偶発癌として甲状腺乳頭癌を認めたと報告し、術前の甲状腺病変の評価の重要性を指摘している³⁾。一方で本症例のように甲状腺癌の診断にて手術を実施した症例に他の悪性疾患を重複した例についてはわれわれの渉猟しえた範囲で報告例がない。

軟骨肉腫は骨肉腫に次いで頻度の高い原発性骨腫瘍であり、骨悪性腫瘍の約 26% を占める⁵⁾。長管骨のほか、骨盤や肩甲骨などの扁平骨にも発生する。喉頭を発生母地とする軟骨肉腫の頻度は低く、喉頭悪性腫瘍の 1% 以下^{4,5)}とされ、過去に 300 例ほどの症例報告がみられる。輪状軟骨より発生するものが約 75% を占め、次いで 20% 程度が甲状軟骨より発生する⁶⁾。症状としては呼吸困難・発声障害・嚥下障害が主である。軟骨肉腫の成因は不明であるが、軟骨の骨化不全・慢性炎症・軟骨の虚血性変化などが原因として考えられている。予後は比較的良好で、遠隔転移は 3% 以下⁷⁾、5 年生存率 79～90% 程度と報告されている^{6,8)}。画像上は CT で腫瘍内に石灰化を伴う popcorn 像を認めることが多く、MRI では T1 強調画像で低信号、T2 強調画像で高信号を示すことが特徴的である。本症例では CT にて popcorn 像を認めていないが、MRI は特徴的な所見である。

病理組織学的分類を表 1 に示す。病理組織像は予後と相関するとされ、一般に Grade III の病変には喉頭摘出を含む術式が推奨される^{5,6)}。Grade I では音声機能温存手術が望ましいが、局所制御を得るためには腫瘍の完全摘出が重要であることから、進展範囲に応じた術式の決定がなされるべきである。化学療法や放射線療法の有効性については報告されて

いない⁴⁾。

本例における軟骨肉腫は輪状軟骨後板から発生したと考えられ、病理組織型は grade I であったが、広範な喉頭病変を認め、両側声帯の麻痺も認めていたことから結果的に妥当な術式が選択されたといえる。

渉猟しえた限り、喉頭の軟骨肉腫と甲状腺癌との合併例の報告はない。甲状腺良性腫瘍との合併は報告があり、喉頭全摘出術と甲状腺半切除が行われている⁴⁾。本例のように隣接する臓器の同時重複癌は診断の pitfall となりうるが、常に重複癌の可能性を念頭に置いて診断や治療にあたることが重要と考えた。

ま と め

当科で経験した甲状腺癌と喉頭軟骨肉腫の同時重複例について報告した。過去に同様の報告例はないが、甲状腺癌については偶発癌としての重複例が少なからず報告されている。特に多様な性質の臓器が密に隣接する頭頸部の解剖を考えるに、生活習慣が関与する扁平上皮癌以外の場合でも常に同時重複病変の可能性を疑って診療に当たることが重要と考える。

文 献

- 1) Nobuyuki N, Hirota N, Yoshihiko M, et al: Clinical outcome of different modes of resection in papillary thyroid carcinomas with laryngotracheal invasion. *Langenbecks Arch Surg* 391 : 545-549, 2006.
- 2) McConahey WM, Hay ID, Woolner LB, et al: Papillary thyroid cancer treated at the Mayo clinic, 1946 through 1970: Initial manifestations, pathologic findings, therapy, and outcome. *Mayo Clin Proc* 61 : 978-996, 1986.
- 3) Farrag TY, Lin FR, Cummings CW, et al: Importance of Routine Evaluation of the thyroid gland prior to open partial laryngectomy. *ARCH OTOLARYNGOL HEAD NECK SURG* 132 : 1047-1051, 2006.
- 4) Lorenzo P, Andrea P: Cricoid chondrosarcoma co-existing with a thyroid mass. *Tumori* 92 : 257-259, 2006.
- 5) Moerman M, Kreps B, Forsyth R: Laryngeal chondrosarcoma: an exceptional localization of a not unfrequent bone tumor. *Sarcoma* 394908 : 4, 2009.
- 6) Nao E, Bozec A, Vallicioni J, et al: Laryngeal chondrosarcoma: Report of two cases. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and neck diseases* 128 : 191-193, 2011.
- 7) Boedeker CC M, Maier W, Boedeker M, et al: Chondrosarcoma of the larynx. Experience gained in Freiburg since 1999. *HNO* 59 : 352-359, 2011.
- 8) Obseo S, Llorente J, Diaz-Molina J: Surgical treatment of head and neck chondrosarcomas. *Acta Otorrhinolaryngol* 61 : 262-71, 2010.

表 1 軟骨肉腫の病理組織学的分類

Grade I (well differentiated)
小さく、濃く染色され、多核。核の分裂像は見られない。
Grade II (moderately differentiated)
細胞は増加しており、中等度の大きさの細胞が見られる。核の分裂像は強拡大視野に 2 つ以下。
Grade III (poorly differentiated)
分裂核 2 つ以上。核の大きさは Grade II より大きい。