輪状軟骨に転移した肝細胞癌の1例

小野 貴之¹⁾ 吉 積 隆¹⁾ 小尾 俊太郎²⁾
平野 浩一³⁾ 海老原 敏⁴⁾

要旨：頭頸部領域への転移癌はまれであり、さらに喉頭の軟骨への転移は非常にまれである。今回輪状軟骨に転移した肝細胞癌の1例を報告する。症例は62歳の男性、5年半前より肝細胞癌の治療を受けていた。主訴は診断される3か月前からの咽頭違和感と2週間前から進行する呼吸困難で当科へ依頼となった。頸部CTでは輪状軟骨内に腫瘍性病変を認めた。また、喉頭内視鏡検査では声門下狭窄所見を認めた。他臓器への多発転移もあり、気管切開術と吸引細胞診を施行した。最終診断は肝細胞癌の転移であった。36Gy (3 Gy/回) の放射線治療を施行した。放射線治療後1か月で原病死した。若干の文献的考察と転移性喉頭癌の治療について述べる。

キーワード：輪状軟骨, 肝細胞癌 (HCC), 転移性喉頭腫瘍, クオリティ・オブ・ライフ (QOL)

Summary Cricoid cartilage metastasis from hepatocellular carcinoma —a case report:

Takayuki Ono¹⁾, Takashi Yoshizumi¹⁾, Syuntarou Obi²⁾, Kouichi Hirano³⁾ and Satoshi Ebihara⁴⁾. ¹⁾ Department of Head and Neck Surgery and Thyroid Surgery, Sasaki Foundation Kyoundo Hospital, ²⁾ Department of Gastroenterology and Hepatology, Sasaki Foundation Kyoundo Hospital, ³⁾ Department of Plastic Surgery, School of Medicine, Kyorin University, ⁴⁾ Department of Head and Neck Surgery, Nerima Hikarigaoka Hospital

Metastatic carcinomas in the head and neck region are uncommon, and laryngeal cartilage metastasis is extremely rare. We report a case of cricoid cartilage metastasis from a hepatocellular carcinoma (HCC). A 62-year-old male had been treated for HCC five and a half years earlier. His chief complaint was laryngeal discomfort three months before the diagnosis and progressive dyspnea two weeks before. Computed tomography of the neck detected an involving tumor in the cricoid cartilage. Laryngeal fibroscope showed subglottic stenosis. Tracheotomy and fine needle aspiration biopsy were performed because the patient presented with multiple metastases in other organs. The final diagnosis was metastatic tumor of HCC. He was treated with radiotherapy for cricoid metastasis, which was irradiated 3 gray per fraction to a total dose of 36 gray. He died of the disease a month after radiotherapy. The literature is reviewed and the treatment of metastatic laryngeal carcinomas is discussed.

Key words: cricoid cartilage, hepatocellular carcinoma (HCC), metastatic laryngeal tumor, quality of life (QOL)

[Received Apr. 8, 2013, Accepted Jul. 7, 2013]

¹⁾ 公益財団法人佐々木研究所附属杏雲堂病院頭頸部外科・甲状腺外科

²⁾ 公益財団法人佐々木研究所附属杏雲堂病院消化器内科・肝臓内科

³⁾ 杏林大学医学部形成外科

⁴⁾ 練馬光が丘病院頭頸部外科

[平成25年4月8日受付, 平成25年7月7日受理]

はじめに

他臓器原発悪性腫瘍から頭頸部領域への転移は頸部リンパ節転移を除くと、比較的まれである。中でも肝細胞癌 (Hepatocellular carcinoma: HCC) の転移は肺や骨、リンパ節に多く¹⁾、頭頸部領域への転移の報告は少ない。特に軟骨への転移の報告は非常にまれであり²⁻⁴⁾、本邦では HCC の甲状軟骨への転移の報告はあるものの⁴⁾、輪状軟骨への転移の報告は認めなかった。今回、肝細胞癌治療中に輪状軟骨へ転移を来した症例を経験したので、若干の文献的考察を含め報告する。

症 例

症例：62 歳，男性。

職業：大工。

主訴：咽頭違和感。

既往歴：手掌部外傷にて手術。手術時に輸血 (15 歳頃)，虫垂炎にて手術 (25 歳)，献血時に B 型肝炎指摘され 1 か月の入院加療 (34 歳)，糖尿病 (57 歳)，腰椎ヘルニア (62 歳)。

家族歴：脳梗塞 (母)。

嗜好歴：ビール 2 本／日 26 年間，喫煙 10 本／日 26 年間 (Brinkmann index = 260)。

現病歴：2006 年 12 月 HCC (type B +, C -) の診断をされ，以降複数医療機関にて肝動脈塞栓術，ラジオ波焼灼術および化学療法を受けた。しかし，肺転移を認め 2011 年 6 月 30 日当院肝臓内科へ治療目的で紹介された。当院においても化学療法，肝動脈化学塞栓療法および骨転移部に放射線治療を施行した。2012 年 5 月 30 日肝動脈化学塞栓療法目的で入院した。入院時の胸腹部 CT の報告では肺転移増悪および右頭蓋骨に転移を認めた。

2012 年 3 月頃より咽頭違和感を自覚したが，近医では病変認めず経過観察されていた。5 月初旬より痰が多くなり，呼吸困難感を自覚し，5 月下旬より咽頭違和感の増悪と臥位にて呼吸困難を自覚するようになり，肝動脈化学塞栓療法施行翌日の 6 月 1 日当科に依頼となった。初診時，座位にて軽度の吸気性喘鳴を聴取し，喉頭内視鏡検査では粘膜下腫瘍と考えられる声門下狭窄所見を認めた (図 1A) が，声帯運動は正常であった (図 1B)。視・触診では輪状軟骨部に軽度の腫脹を認めた。また，CT では輪状軟骨部に軟骨を吸収する腫瘍性病変を認めた (図 2C, D)。3 か月間で腫瘍が増大しており (図 2)，経過から原発性悪性腫瘍とは考え難く，肝細胞癌輪状軟骨転移を第一に考えた。術前の血液検査結果では肝機能分類の Child A で観血処置には問題ないこ

図 1 喉頭内視鏡所見

A：吸気時
声門下の気道狭窄所見 (矢印)

B：発声時

とを確認し (表 1)，同日同意を得た上，半座位にて局所麻酔下気管切開術および吸引細胞診を施行した。生検は咳嗽反射が著明で施行できなかった。細胞診診断は class V，肝細胞癌の転移と診断を得た (図 3)。6 月 4 日にはカフ付きカニューレからスピーチカニューレへ交換し，経口摂取を開始，6 月 6 日より頭蓋骨転移部へ放射線治療を開始した。輪状軟骨部の転移巣について当科，肝臓内科および放射線治療科と協議し 6 月 11 日から 6 月 26 日の間，輪状軟骨を含む喉頭 (図 4) へ 36Gy (3 Gy/回) 放射線治療を施行した。7 月 7 日呼吸困難を自覚し，胸部レントゲン検査を施行したところ右肺に胸水貯留を確認し，胸腔穿刺を施行した。入院時より肺転移巣の増悪などを認め，病状が悪化したので 7 月 9 日に転院し，1 週間の自宅療養後 7 月 25 日転院先の病院にて原病死した。

考 察

転移性喉頭腫瘍の報告は 1954 年 Ehlish A により最初に報告された⁵⁾。Nicolai らの報告では喉頭に発生した悪性腫瘍の 0.09 ~ 0.4% に転移性喉頭腫瘍を認めると報告している⁶⁾。最初の報告以降，Barnes

図 2 頸部 CT

A, B : 平成 23 年 3 月 15 日, 腫瘍 (矢印)
C, D : 平成 23 年 5 月 30 日, 腫瘍 (矢印)

表 1 当科初診時の血液検査結果

WBC	4390 (/μl)	T-bil	1.0 (mg/dl)
RBC	430 万 (/μl)	LDH	238 (IU/l)
Hb	14.0 (g/dl)	AST	93 (IU/l)
Ht	43.3 (%)	ALT	40 (IU/l)
Plt	16.8 万 (/μl)	ALP	740 (IU/l)
		γ-GTP	262 (IU/l)
PT	87 (%)	BUN	16.4 (mg/dl)
APTT	30 (sec)	Cr	0.71 (mg/dl)
PT・INR	1.09	Na	140 (mEq/l)
Fibrinogen	287 (mg/dl)	Cl	106 (mEq/l)
		K	4.4 (mEq/l)
HBs 抗原	(+)	Alb	3.7 (g/dl)
HBs 抗体	(-)	CRP	0.4 (mg/dl)
Hbe 抗原	(-)		
HBe 抗体	(+)	PIVKA-II	69136 (mAU/ml)
Hbc 抗体	(+)	AFP	57 (ng/ml)
HCV 抗体	(-)	肝障害度	A

PIVKA-II: Protein induced by vitamin K absence or antagonist-II
AFP: α-Fetoprotein

によると 2008 年までに世界的文献からは少なくとも 174 の報告があり⁷⁾, 悪性黒色腫, 腎細胞癌, 消化器癌, 肺癌, 乳癌, 前立腺癌, 骨・軟部肉腫の順に多い⁷⁻⁹⁾。部位では声門上部, 声門下部, 声門の

順に多いとされている⁹⁾。転移組織は軟骨か粘膜下組織, またはその両組織の転移があり, 軟骨転移の場合は加齢変化とともに骨化した軟骨に転移が発生すると考えられている⁵⁻⁷⁾。喉頭への転移形式は血

図3 細胞診

A：弱拡大（対物×10）

B：中拡大（対物×100）

N/C比の高い核の大小不同を伴う異型細胞を多数に認める。核不整の著しい細胞も認める。

行性かリンパ行性の可能性があるが、喉頭は末端臓器となることが多く、すでに全身に転移を生じ、末期の状態が多い^{2,5,10}。喉頭への転移形式は、血行性転移の場合は、上甲状腺動脈から喉頭動脈を経由した転移が⁶⁻⁸、または逆行性に脊椎静脈叢を介した経路の可能性がある^{7,11}。リンパ行性の場合は胸管を通過し鎖骨上リンパ節から声門下リンパ節へ入る転移¹²が考えられている。本症例では多発骨転移、肺転移を既に認めており、また頸部や鎖骨上リンパ節転移を認めなかったことから、血行性転移と判断された。

HCCは本邦では平成22年度死亡は約3.3万人で、全がん死亡中4位である¹³。5年累積生存率は37.9%であるが、近年診断および治療法の進歩により治療成績は著しく向上してきた。しかし、局所治療成績の向上に伴い遠隔転移が増えていると考えられている。HCCの肝外転移は肺、骨、リンパ節順に多い¹。HCCは肺や骨への血行性転移が主体であり、骨転移部位は椎体、肋骨、長管骨に多い⁴。HCCの頭頸部領域転移に関して小出らは顎骨や眼窩、鼻・副鼻腔が多いと報告している^{14,15}。しか

図4 照射野

し、HCCから軟骨への転移はまれであり、本邦では甲状軟骨への転移例の報告を認めるも⁴、輪状軟骨への転移はわれわれが検索した限りでは認められず、極めてまれな症例であった。

他臓器原発悪性腫瘍の喉頭転移を来した場合、多くはがんの末期のため予後不良である¹⁶。また、既に他臓器への転移も併発していることが多く、治療方針を病状および余命と合わせて検討する必要がある。特に頭頸部腫瘍の増大は、気道管理、コミュニケーション障害、出血、悪臭など様々な問題が生じるため、原発臓器の治療にあたる当該科医と治療方針を検討しなければならない^{17,18}。原発巣の局所制御および他の転移を認めず、局所の制御でQOL（quality of life: QOL）や予後が改善することが期待される場合では、手術治療が良い報告もある¹⁸⁻²⁰。しかし、本症例では既に多発性の骨・肺転移も認め、長期予後を期待できなかったため、気管切開による気道管理と細胞診を施行し、診断後早期に放射線治療を施行した。HCCの頭頸部領域への転移部への放射線治療の効果は、江藤らは甲状軟骨転移部に総線量30Gy（3Gy/回）照射し、照射開始後1.5か月で単純CTにおいて縮小率80%であったと報告しており、長期予後が見込めない場合は、QOLを保持する目的で放射線治療を行うことも有効と考える⁴。今回の症例では、輪状軟骨部転移巣への放射線治療終了直後に肺転移の急速増悪と胸水貯留を認め、喉頭部への放射線治療後1か月で原病死したため、喉頭病変の評価は困難であった。しかし、退院までの1か月間スピーチカニューレによる会話ができ、更には全粥食を全量摂取できたため、緩和治療の目的は達成されたのではないかと考える。

結 語

今回輪状軟骨へ転移を来した HCC 症例の 1 例を報告した。近年悪性腫瘍に対する治療法の進歩により局所制御率が向上したが、それに伴い予期せぬ転移を来すことがある。頭頸部領域への転移は多くは終末期の状態であり、気道管理、コミュニケーション障害、出血、悪臭、など様々な問題が生じる。頭頸部外科医は病状を考慮に入れ、長期予後が期待できれば手術などの局所治療、余命が短いようならば QOL 維持を目的とした気管切開や放射線治療などの局所治療を検討し、迅速に診断・治療を行う必要があると考えられた。

謝 辞

稿を終えるにあたり、本報告にご協力いただいた佐藤新平先生、河井敏宏先生、杉本貴史先生、八島陽子先生（公益財団法人佐々木研究所附属杏雲堂病院消化器内科・肝臓内科）および佐藤隆久先生（順天堂大学医学部附属順天堂医院消化器内科）に深謝いたします。

本論文の要旨は、第 23 回日本頭頸部外科学会総会（鹿児島市）にて口演した。

著者は申告すべき利益相反を有しない。

文 献

- 1) 工藤正俊, 有井滋樹, 猪飼伊和夫, 他: 第 18 回全国原発性肝癌追跡調査報告 (2004 ~ 2005) (日本肝癌研究会追跡調査委員会). 肝臓, 51 : 460-484, 2010.
- 2) 林 伊吹, 川上理郎, 西川周治, 他: 転移性喉頭腫瘍の 2 例. 耳鼻臨床, 99 : 305-311, 2006.
- 3) 野原隆弘, 河嶋厚成, 高橋 徹, 他: 甲状軟骨への転移をきたした前立腺癌の 1 例. 日泌尿会誌, 96 : 697-700, 2005.
- 4) 江藤英博, 鈴木 弦, 淡河恵津世, 他: 甲状軟骨に転移した肝細胞癌の 1 例. 臨床放射線, 50 : 1103-1106, 2005.
- 5) Ehrlich A: Tumor involving the laryngeal cartilages. Arch Otolaryngol 59 : 178-185, 1954.
- 6) Nicolai P, Puxeddu R, Cappiello J, et al: Metastatic neoplasms to the larynx: report of three cases. Laryngoscope 106 : 851-855, 1996.
- 7) Barnes L: Metastases to the head and neck: an overview. Head and Neck Pathol 3 : 217-224, 2009.
- 8) Ferlito A: Secondary neoplasms, Neoplasms of the larynx (ed by Ferlito A), 349-360, Churchill Livingstone, Edinburgh, U.K, 1993.
- 9) El-Naggar AK: Secondary neoplasms of the larynx, The larynx, vol. II. 3rd ed. (ed by Fried MP and Ferlito A), 719-728, Pleural, San Diego, USA, 2009.
- 10) Freeland AP, van Nostrand AWP, Jahn AF: Metastases to the larynx. J Otolaryngol 8 : 448-456, 1979.
- 11) Batsakis JG, Luna MA, Byers RM: Metastases to the larynx. Head Neck Surg 7 : 458-460, 1985.
- 12) Ferlito A, Caruso G: Secondary malignant melanoma of the larynx. Report of two cases and review of 79 secondary laryngeal cancers. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec 46 : 117-133, 1984.
- 13) 人口動態. 国民衛生の動向 2012/2013 (厚生労働統計協会編) : 48-72, 2012.
- 14) 小出千秋, 今井昭雄, 長嶋 章, 他: 肝癌の蝶形骨洞転移例. 耳鼻臨床, 85 : 1777-1785, 1992.
- 15) 後藤まゆき, 加納直行, 牧本一男, 他: 肝細胞癌の眼窩内転移の 1 例. 耳鼻臨床, 79 : 253-257, 1986.
- 16) Ferlito A, Caruso G, Recher G: Secondary laryngeal tumors. Report of seven cases with review of the literature. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 114 : 635-639, 1988.
- 17) 吉本世一, 浅井昌大, 小野貴之: 再発癌・超進行癌の治療はどこまでするか—頭頸部外科医の立場から—. 頭頸部癌, 36 : 420-423, 2010.
- 18) 小村 豪, 菅澤 正, 松村聡子, 他: 体幹部原発悪性腫瘍の頭頸部領域転移. 頭頸部外科, 21 : 265-270, 2011.
- 19) 井口広義, 岡部宇彦, 高山雅裕, 他: 舌骨切除を行った肝細胞癌の単発性舌骨転移の 1 例. 日耳鼻, 115 : 783-786, 2012.
- 20) 武林 悟, 菅沼美佳, 児玉 章: 鼻中隔転移をきたした肝細胞癌例. 耳鼻臨床, 86 : 1579-1586, 1993.