喉頭温存手術が可能であった輪状軟骨原発軟骨肉腫の1例

山村晃司¹⁾ 小村豪¹⁾ 齊藤祐毅¹⁾
吉田昌史¹⁾ 安藤瑞生¹⁾ 二藤隆春¹⁾
朝蔭孝宏^{1,2)} 山嵜達也¹⁾

要旨：喉頭原発の全悪性腫瘍の中で軟骨肉腫は比較的稀であるが，扁平上皮癌，腺癌について多く，過去にも症例報告が散見される。その治療法は外科的切除であり，有効な化学療法や放射線療法は確立されていない。今回われわれは輪状軟骨原発軟骨肉腫に対し喉頭を温存して切除し得た1例を経験したため報告する。症例は77歳男性，CTで輪状軟骨左側に28mm大の腫瘤性病変が指摘され当科受診した。外切開による腫瘍生検にてGrade Iの軟骨肉腫と診断し，後日喉頭側方からのアプローチで喉頭を温存しての腫瘍摘出術を施行した。術後経過は良好で音声・嚥下機能は温存された。術後1年経過現在，外来にて経過観察中である。

キーワード：軟骨肉腫，輪状軟骨，低悪性度，喉頭温存，喉頭腫瘍

Summary Chondrosarcoma of the cricoid cartilage treated with organ-preservation surgery — a case report: Koji Yamamura¹⁾, Go Omura¹⁾, Yuki Saito¹⁾, Masafumi Yoshida¹⁾, Mizuo Ando¹⁾, Takaharu Nito¹⁾, Takahiro Asakage^{1,2)} and Tatsuya Yamasoba¹⁾. ¹⁾ Department of Otolaryngology and Head and Neck Surgery, Faculty of Medicine, the University of Tokyo, ²⁾ Department of Head and Neck Surgery, Tokyo Medical and Dental University

Chondrosarcoma of the larynx is a relatively rare disease, accounting for less than 1% of laryngeal malignant tumors. Among this malignancy, low-grade chondrosarcoma is the most common and grows slowly. The standard treatment for chondrosarcoma is surgical resection. Here, we report a case of chondrosarcoma arising from the cricoid cartilage and review the literature.

A 77-year-old man consulted our department with hoarseness. CT and MRI scans showed a well-circumscribed tumor arising from the left side of the cricoid cartilage without lymph node metastasis. Open biopsy revealed low-grade chondrosarcoma. We resected the tumor with laryngeal preservation via the lateral side of the thyroid cartilage. One year after the surgery, no evidence of recurrence or aspiration has been observed.

Key words: chondrosarcoma, cricoid cartilage, low grade, larynx-preserving, larynx

[Received Aug. 17, 2015, Accepted Oct. 11, 2016]

はじめに

喉頭における全悪性腫瘍のうち軟骨肉腫は0.2%しかないが，扁平上皮癌，腺癌に続いて3番目に多い悪性腫瘍である¹⁾。その治療法は外科切除であり，

有効な化学療法や放射線療法は確立されていない。過去の文献においては喉頭温存手術²⁻⁷⁾と喉頭全摘術⁷⁻¹³⁾の双方の報告があり，腫瘍制御と嚥下機能の両面から喉頭温存の可否について症例毎の対応が要求されると考える。今回われわれは低悪性度の輪状軟骨原発軟骨肉腫に対し喉頭を温存しえた1例を経験したので報告する。

¹⁾ 東京大学医学部附属病院耳鼻咽喉科・聴覚音声外科

²⁾ 東京医科歯科大学医学部附属病院頭頸部外科

[平成27年8月17日受付，平成28年10月11日受理]

図1 喉頭内視鏡所見
梨状陷凹に唾液の貯留，左声帯の可動制限を認めた。

図2 頸部造影CT所見
輪状軟骨左側から後方を主座とし，内部に斑点状の石灰化を伴う28mm大の腫瘍があり，辺縁にわずかに造影効果を認めた。T=腫瘍

症 例

患者：77歳，男性。

主訴：嗄声。

現病歴：2012年頃から嗄声を自覚していたが放置していた。2014年1月，腸閉塞にて当院外科に入院し，保存的加療が行われた際にCTにて輪状軟骨に腫瘍性病変を指摘され，当科を紹介受診した。

既往歴：十二指腸潰瘍，腸閉塞。

生活歴：喫煙15～20本/日×40年（15年前に禁煙），飲酒：日本酒3合/日×50年

初診時所見：触診上頸部に明らかな腫瘍は認めなかった。G1R1B1A0S0。喉頭内視鏡検査では，咽喉頭に明らかな粘膜病変は認めなかったが，左声帯の可動制限および下咽頭梨状陷凹に唾液の貯留を認めた（図1）。

画像所見：造影CTにて輪状軟骨左側から後方を主座とし，内部に斑点状の石灰化を伴う28mm大の腫瘍があり，辺縁にわずかに造影効果を認めた。食道を圧排し内腔が狭窄していたが，明らかな頸部リンパ節転移は認めなかった（図2）。MRI T2強調脂肪抑制像では同部位に分葉状で高信号の境界明瞭な腫瘍を認めた（図3）。Gd造影T1強調像では辺縁の隔壁様構造が分葉状に造影された。

治療経過：腫瘍は喉頭内腔へ露出していなかったことおよび確実な診断のため，全身麻酔下に頸部外切開による生検を施行した。病理診断は軟骨肉腫 Grade Iであった。低悪性度腫瘍であり，喉頭側方からのアプローチによる喉頭温存腫瘍切除術を施行した。

局所麻酔下で気管切開を行った後に全身麻酔を導入し，輪状軟骨レベルで皮膚を横切開した。その後左総頸動脈を確認し，甲状腺左葉を左上甲状腺動脈

図3 頸部MRI所見（T2強調脂肪抑制像）
輪状軟骨左側から後方に突出する分葉状で高信号の比較的境界明瞭な腫瘍を認めた。
T=腫瘍

を茎として喉頭から剝離した。咽頭収縮筋を切断し，甲状軟骨と輪状軟骨外側縁を露出させた。続いて甲状軟骨を右側へ翻転し，腫瘍の一部を明視下に置いた。反回神経は腫瘍に巻き込まれており温存は困難と判断し切断した。腫瘍は白色で脆かったが周囲組織との境界は明瞭で剝離も容易であった。このため被膜に沿って肉眼的に腫瘍を全摘出し，左側は輪状披裂軟骨で切除し披裂軟骨は温存した。肋軟骨等による硬性再建の可能性もあったものの喉頭のフレームワークは維持できていたため再建は施行せず，また喉頭・下咽頭内腔は開放されなかった（図4a, b）。手術時間は2時間55分，出血量は15mlであった。

病理所見において腫瘍は異型軟骨細胞が増殖し，細胞密度が高くなっていた。腫瘍細胞は多形性を呈し，分裂像はないが核が濃縮し軽度の大小不同を

図 4 術中所見

- a: 腫瘍切除前：甲状軟骨を翻転し腫瘍を明視下においた状態。腫瘍は白色で、周囲組織との境界は明瞭であった。
T=腫瘍 PS=梨状陥凹粘膜 Th=甲状軟骨
- b: 腫瘍切除後：輪状軟骨後面は粘膜面のみが残った。
CCA=総頸動脈 C=残存輪状軟骨 Th=甲状軟骨 Ty=甲状腺左葉

図 5 病理組織所見 (HE 染色)

- a: 100 倍：異型軟骨細胞が増殖し細胞密度が高い。
- b: 400 倍：核は濃縮し軽度の大小不同・二核細胞が散見され、軟骨内骨化や石灰化も認められる。
▲=二核細胞

認め、二核細胞が散見され、生検での診断と同様に Grade I の軟骨肉腫であった (図 5a, b)。腫瘍は脆く崩れてしまったため正確な断端評価はできなかった。

術後 19 日目にカフ付き気管カニューレをボタン型カニューレへ変更し、水分はとろみ水およびゼリーから嚥下訓練を開始した。術後 27 日目の嚥下造影検査では、誤嚥は認めないものの咽頭収縮機能低下があり反復嚥下している状態であった。嚥下訓練を継続し術後 35 日目全量経口摂取可能となり、術後 44 日目全粥食、とろみつき水分で退院となった。術後 4 か月の嚥下造影検査では嚥下反射の惹起性と咽頭収縮機能が改善していた。術後 1 年経過現在では普通食およびとろみなしの水分が摂取可能であり、明らかな再発はなく外来経過観察中である (図 6)。

図 6 術後頸部造影 CT 所見

腫瘍のあった部位は軟部組織に置き換わりやや偏位しているものの喉頭内腔は保たれている。

表 1 本邦での喉頭原発の軟骨肉腫の報告例（2000 年以降）

P：原発再発，M：遠隔再発

報告年	報告者	年齢	性別	発生部位	Grade	術式	再発部位	転帰
2002	三橋ら	65	男性	甲状軟骨	Grade I	喉頭温存手術	なし	
2002	倉田ら	55	男性	輪状軟骨	Grade I	喉頭温存手術	記載なし	
2004	村川ら	55	男性	輪状軟骨	Grade I	喉頭温存手術	なし	
2010	山内ら	59	女性	輪状軟骨	Grade I	喉頭温存手術	なし	
2009	大西ら	64	男性	輪状軟骨	Grade I	喉頭温存手術	なし	
2005	谷口ら	68	男性	輪状軟骨	Grade I	喉頭全摘術+頸部郭清術	なし	
2007	昼間ら	55	男性	輪状軟骨	Grade I	喉頭温存手術	P	無病生存
2005	駒林ら	77	男性	輪状軟骨	Grade II	喉頭全摘術	なし	
2009	吉野ら	59	男性	輪状軟骨	Grade II	喉頭全摘術	なし	
2012	館田ら	62	男性	輪状軟骨	Grade II	喉頭全摘術	なし	
2007	昼間ら	62	女性	輪状軟骨	Grade II	喉頭全摘術	記載なし	
2013	佐々木ら	67	男性	輪状軟骨	Grade III	喉頭全摘術	なし	
2012	志村ら	62	男性	甲状軟骨	分類不可	喉頭全摘術	M	12 年後原病死
2015	自験例	77	男性	輪状軟骨	Grade I	喉頭温存手術	なし	

また、G2R2B1A1S1 であるものの、音声は温存されている。

考 察

喉頭における全悪性腫瘍のうち軟骨肉腫は 0.2% しかないが、扁平上皮癌、腺癌に続いて 3 番目に多い悪性腫瘍で喉頭軟骨肉腫の 70～75% は輪状軟骨由来、続いて 20% が甲状軟骨由来とされる¹⁾。

軟骨肉腫は病理組織学的には Lichtenstein らや Evans ら¹⁴⁾ による分類がよく用いられ、核分裂像、核数、N/C (nuclear/cytoplasm) 比などにより Grade I (low grade, 高分化型)、Grade II (intermediate grade, 中分化型)、Grade III (high grade, 低分化型) に分類される。軟骨肉腫の組織学的悪性度と臨床経過や予後はよく相関し、Grade I は発育が緩徐でリンパ節転移、遠隔転移は稀とされる¹⁵⁾。軟骨肉腫全体での 5 年生存率は Grade I で約 90%、Grade II で約 81%、Grade III で約 43% である¹⁵⁾。このことから、治療方針の決定には組織学的悪性度の把握が重要であり、本症例の様に治療前に生検を行い組織学的悪性度を判断することが必要と考える。

軟骨肉腫の治療法は手術療法が基本であり、有効な放射線療法や化学療法は確立されていない。喉頭原発の軟骨肉腫の手術術式は、腫瘍制御と喉頭機能温存の観点から意見の分かれるところである。本邦での 2000 年以降で渉猟し得た範囲での報告を表 1 に示す²⁻¹³⁾。本症例を含め 14 例のうち、8 例が喉頭全摘術、6 例喉頭温存手術を選択していた。再発は 14 例中 2 例で、うち喉頭温存し再発した症例は喉頭全摘術を施行し再発なく生存している。また、喉

頭温存した例ではいずれも病理学的には Grade I であった。海外の報告では喉頭温存治療後再発に対して喉頭全摘術を施行した場合の 5 年生存率は 77% であるのに対し、初回治療から喉頭全摘術を施行した場合の生存率が 86% とも述べられている¹⁶⁾。このように安全域の取れる喉頭全摘術では良好な腫瘍制御が見込める一方で、被膜上での完全切除も治療選択肢として許容されるとの報告もある¹⁷⁾。

喉頭における軟骨肉腫での喉頭全摘術の適応として Jones は、①腫瘍摘出により喉頭形態が維持できない場合、②保存的な外科的切除後の再発例、③高悪性度（低分化型）の軟骨肉腫と述べている¹⁸⁾。また、Nicolai らは腫瘍の浸潤範囲が輪状軟骨の 1/2 以上におよぶ場合喉頭全摘術の適応としている¹⁹⁾。喉頭全摘術は高い根治性が得られる一方、失声により著しく QOL を損なう術式である。喉頭温存手術の場合は、局所再発のリスクおよび術後の音声・嚥下機能低下が問題となる。これらのことから喉頭温存の可否は、悪性度および病変の進展範囲の両者を勘案して判断されるべきである。

喉頭温存手術のアプローチには、内視鏡下腫瘍摘出術、喉頭截開術や本症例のような喉頭側方からのアプローチによる腫瘍切除術などがある。内視鏡下腫瘍摘出術は喉頭蓋や披裂軟骨に発生した小さい腫瘍が適応であり、中等度以上の腫瘍では喉頭截開術や喉頭側方からのアプローチによる腫瘍摘出術が適応になる。喉頭截開術では良好な視野が得られ喉頭内腔の観察および操作がしやすい一方で、術後合併症として①喉頭内腔との交通による創感染のリスクが増すこと、②前交連部に web を形成することや

甲状軟骨の閉鎖時の上下のずれによる音声障害、呼吸障害を生じる可能性があること²⁰⁾が挙げられる。腫瘍が輪状軟骨後面に存在し、粘膜面への露出がなければ、本症例のように喉頭側方からのアプローチによる腫瘍切除の方が創感染のリスクをより抑えられ、より良好な術後の音声・嚥下機能の維持が期待できると考える。今後の検討課題としては、再発の有無および喉頭機能について長期にわたる経過観察が必要である。

結 語

音声・嚥下機能を温存した手術が可能であった輪状軟骨原発の軟骨肉腫の1例について報告した。低悪性度腫瘍かつ喉頭の形態保持が可能なら、喉頭を温存した術式を検討してもよいと考えられた。

著者は申告すべき利益相反を有しない。

文 献

- 1) Pariket M, Dubal BA, Peter F, et al: Laryngeal chondrosarcoma: A population-based analysis. *Laryngoscope* 124 : 1877-1881, 2014.
- 2) 三橋敏雄: 甲状軟骨に発生した喉頭軟骨肉腫 その部分的切除と機能的再建. *日気管食道会報*, 53 : 472-479, 2002.
- 3) 倉田 厚, 室田由里, 高澤 豊, 他: 細胞診で診断しえた輪状軟骨原発軟骨肉腫の一例. *日臨細胞会誌*, 43 : 70-71, 2002.
- 4) 村川哲也, 唐帆健浩, 山内宏一, 他: 輪状軟骨原発喉頭軟骨肉腫の一例. *日気食会報*, 55 : 29-35, 2004.
- 5) 山内彰人, 木村美和子, 萩澤美帆, 他: 気管カニューレによる肉芽形成を繰り返した喉頭軟骨肉腫症例. *日気食会報*, 61 : 15-20, 2010.
- 6) 大西将美, 村井道典, 出原啓一, 他: 喉頭軟骨肉腫の一例および本邦報告例の検討. *日気食会報*, 60 : 336-343, 2009.
- 7) 昼間 清, 笹村佳美, 根本哲生, 他: 喉頭軟骨肉腫の2症例. *頭頸部外科*, 17 : 139-146, 2007.
- 8) 谷口昌史, 佐伯忠彦, 縄手彩子, 他: 喉頭軟骨肉腫の一例 耳鼻・頭頸外科. *日気食会報*, 77 : 485-489, 2005.
- 9) 駒林優樹, 今田正信, 東谷敏孝, 他: 喉頭軟骨肉腫例. *耳鼻臨床*, 98 : 145-149, 2005.
- 10) 吉野和美, 北南和彦, 吉田眞子, 他: 喉頭軟骨肉腫例. *耳鼻臨床*, 102 : 957-962, 2009.
- 11) 舘田 勝, 川岸和朗, 桑島 秀, 他: 喉頭軟骨肉腫の1症例. *喉頭*, 25 : 34-38, 2012.
- 12) 佐々木崇博, 竹中幸則, 山本佳史, 他: 頭頸部領域に生じた軟骨肉腫の3例. *頭頸部外科*, 23 : 115-121, 2013.
- 13) 志村英二, 飯野 孝, 高橋昌寛, 他: 術後早期に肺, 骨転移をきたし不幸な転帰を辿った喉頭軟骨肉腫の1症例. *耳展*, 55 : 218-222, 2012.
- 14) Evans HL, Ayala AG, Romsdahl MM: Prognostic factors in chondrosarcoma of bone: A clinicopathologic analysis with emphasis on histologic grading. *Cancer* 40 : 818-831, 1977.
- 15) Pritchard DJ, Lunke RJ, Taylor WF, et al: Chondrosarcoma: a clinicopathologic and statistical analysis. *Cancer* 45 : 149-157, 1980.
- 16) Damiani V, Crosetti E, Rizzotto G, et al: Well and intermediate differentiated laryngeal chondrosarcoma: toward conservative surgery?. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 271 : 337-344, 2014.
- 17) Rinaldo A, Howard DJ, Ferlito A, et al: Laryngeal chondrosarcoma: a 24 year experience at the royal national throat, nose and ear hospital. *Acta Otolaryngol* 120 : 680-688, 2000.
- 18) Jones HM: Cartilaginous tumor of the head and neck. *J Otol Laryngol* 87 : 135-151, 1973.
- 19) Nicolai P, Ferlito A, Sasaki CT, et al: Laryngeal chondrosarcoma: incidence, pathology, biological behavior, and treatment. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 99 : 515-523, 1990.
- 20) 中川伸一, 田村公一, 阿部晃治, 他: 喉頭截開術の適応と術式について. *日臨麻会誌*, 26 : 225-232, 2006.