当科で経験した喉頭アミロイドーシスの1例

長井 慎成¹⁾・植木 義裕²⁾・東野 哲也¹⁾

A Case of Laryngeal Amyloidosis

Noriaki Nagai¹⁾, Yoshihiro Ueki²⁾ and Tetsuya Tono¹⁾

Amyloidosis accounts for less than 1% of all benign tumors of the larynx. We herein report a case of supraglottic amyloidosis in the larynx.

A 37-year-old male presented with a three-year history of hoarseness of voice. The initial examination revealed a tumor with a smooth surface on the left false vocal cord, with intact vocal cord mobility. We subsequently performed laryngomicrosurgery and resected the tumor. Histopathologically, the specimen showed submucosal deposition of amyloid with hematoxylin and Congo red staining. A diagnosis of systemic amyloidosis was excluded on follow-up examinations. The patient's voice quality improved, and with no episodes of recurrence for five years after the surgery.

Amyloidosis of the larynx is a rare and usually benign condition. However, long-term follow-up is required in such cases, as the disease may recur a long time after treatment.

Key words : amyloidosis, larynx, hoarseness, MRI

はじめに

アミロイドーシスは、線維構造を持つ特異なタンパクであるアミロイドが組織間隙に沈着することにより、機能障害が引き起こされる原因不明の代謝疾患である。喉頭アミロイドーシスは、通常限局性アミロイドーシスとして発症するまれな疾患である。今回我々は、仮声帯に隆起性の病変を認める喉頭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

症例：37歳、男性

主訴：嗄声

既往歴・家族歴：特記事項なし

現病歴：3年前より嗄声を自覚。徐々に進行したため、2008年、近医総合病院耳鼻咽喉科を受診し、喉頭腫瘍を指摘された。直達喉頭鏡下に生検が施行されたが、悪性所見を認めなかったため経過観察となっていた。しかし、その後も嗄声改善を認めなかったため、2009年5月他院耳鼻咽喉科医院を受診し、左仮声帯病変を指摘され、精査を目的として同年6月当科を紹介受診した。経過中、呼吸苦、疼痛、咯血は認めなかった。

初診時所見：喉頭内視鏡上、左仮声帯が著明に膨隆し、左声帯は観察困難であった。可視範囲では声帯に異常を認めず、可動性も良好であった(図1a)。著明な嗄声を認め、

最長持続発声時間(MPT)は3秒で、声の聴覚印象評価はG(3)、R(2)、B(3)、A(0)、S(2)であった。

造影CT：左声帯から仮声帯にかけて、筋肉と比べて若干低吸収を示す腫瘍性病変を認めた。造影効果はほとんど認めなかった(図2a, b)。

造影MRI：CT同様に左声帯から仮声帯にかけて腫瘍を認めた。内部はT1強調画像で筋肉と同等、T2強調画像で筋肉より軽度高信号を示し、dynamicの造影検査で、比較的緩徐に不均一な増強を認めた(図3a, b, c, d)。

経過：腫瘍性病変が疑われたため、6月末に直達喉頭鏡下に生検を施行。粘膜下の組織も含めて病理に提出した。間質への好酸性の沈着を認めたものの、Congo red染色、偏光顕微鏡でもアミロイド沈着は陰性であった。病理学的に確定診断が得られず、また嗄声も残ったままであったため、同年8月再度直達喉頭鏡下に腫瘍摘出術を行った。

手術所見：全身麻酔下に直達喉頭鏡を用いて手術を行った。嗄声の原因は仮声帯の突出により声門での粘膜波動が得られず、仮声帯発声になっているものと推察された。隆起部の粘膜を広く切開し、粘膜下の腫瘍組織を可及的に摘出、除去した。腫瘍はもろく、一塊切除は困難で、分割切除を行った。

病理所見：HE染色で正常粘膜下にエオジン好染性の硝子様沈着物を認めた(図4a)。Congo red染色で同部位は赤橙色を呈し、偏光顕微鏡下で緑色偏光を示した(図4b)。KMnO₄による処理で染色性に変化なく、Non-AA typeの

1) 宮崎大学医学部耳鼻咽喉・頭頸部外科

2) 県立宮崎病院耳鼻咽喉科

1) Miyazaki University, Department of Otorhinolaryngology

2) Miyazaki Prefectural Miyazaki Hospital, Otorhinolaryngology

a

b

図1 a: 初診時喉頭所見 左仮声帯を中心に著明に膨隆(矢頭),
b: 術後喉頭所見 術前認めた隆起性病変は消失した(矢頭).

アミロイドーシスと診断された.

術後経過: 術前仮声帯に認めた隆起性病変は消失し, 仮声帯発声は改善した(図1b). MPTは12秒に延長し, 聴覚印象もG(1), R(0), B(1), A(0), S(1)に改善した. 全身性アミロイドーシスを除外するため血液検査, 胸部CT, 心電図, 上下部消化管内視鏡検査等の全身検索を行ったが, 何れも明らかな異常なく, 限局性の喉頭アミロイドーシスと診断した. その後外来で定期的に観察を行い, 現在まで約5年が経過したが明らかな再発を認めていない.

考 察

厚生労働省特定疾患アミロイドーシス調査研究班による新分類では¹⁾, アミロイドーシスを全身諸臓器にアミロイドが沈着する全身性アミロイドーシスと, 特定の臓器に限局して沈着を認める限局性アミロイドーシスとに分類し,

a

b

図2 頸部造影CT所見 左声帯から仮声帯にかけ, やや低吸収を示す腫瘍性病変を認める(矢頭).

a: Axial
b: Coronal

更に原因(前駆体)蛋白質とそれに対応する臨床病型に分類している. 全身性は多臓器に沈着し重要臓器の障害をきたし予後不良であるが, 限局性は一般に予後良好である. 限局性アミロイドーシスは全アミロイドーシスの9~15%を占め^{2,3)}, 喉頭アミロイドーシスはほとんどが限局性である⁴⁾. アミロイドーシスの診断は, まず各々の臓器の症候から疑われるが, 確定診断は生検によりなされる. 喉頭

図3 頸部造影MRI 左仮声帯にT2WIで筋肉よりやや高信号を示し、Gd造影で不均一に増強される腫瘍を認める(矢頭).
 a : Gd造影T1WI Axial
 b : Gd造影T1WI Coronal
 c : T2WI Axial
 d : T2WI Coronal

アミロイドーシスの発生部位は、声帯に限局する例が最も多く、次に声門上あるいは声門上から声帯にかけての病変が多く、ついで声門下部に認められる⁵⁾。このため主訴は嗄声が多く、進行に伴い労作時の呼吸苦が出現する例や、まれではあるが喘鳴、吐血、嚥下困難を訴える例がある。本症例は左の仮声帯を中心とした声門上部型で、嗄声为主訴であったが、呼吸苦や咯血などは認めなかった。性差は、海外では男性が女性の約3倍とする報告があるが^{2, 6, 7)}、本邦においては、おおよそ同数である⁸⁾。喉頭アミロイドーシスは成人喉頭良性腫瘍の0.2～

1.5%と稀な疾患であるが、アミロイドーシスの頭頸部における発生部位としては喉頭が好発部位である⁹⁾。画像所見を含めて特徴的な所見に乏しいため、診断に苦慮する例も報告されている。一般にアミロイドーシスは視診上黄色調を呈することが多いが、喉頭アミロイドーシスは黄色に加え、赤色や灰白色などの様々な色調を呈するため注意が必要である¹⁰⁾。本症例においても、病変は粘膜下に存在し黄色調は呈していなかった。アミロイドは通常粘膜下に沈着するため、粘膜下を含め十分量の生検が必要である¹¹⁾。本症例では、当院で施行した初回の手術

a

b

図4 HE染色で粘膜下に硝子様沈着物(白丸)を認める。同部位は偏光顕微鏡下で綠色偏光(白丸)を示した。
a: HE染色(×20)
b: 偏光顕微鏡下(×20)

において粘膜下を含め生検を行ったが、確定診断を得られず、結局他院での生検を含めると3度の手術を必要とした。悪性腫瘍の可能性も考慮したため、生検組織量が少なかったことが原因であり、生検の際には十分量の組織を採取する必要があったと考えている。鑑別疾患として、軟骨腫、軟骨肉腫、筋腫などの軟部組織の腫瘍、結核性肉芽腫、神経鞘腫などの粘膜下腫瘍を呈する疾患があげられる。アミロイドーシスはCTでは特徴的な所見を示さず、造影効果に乏しい粘膜下の均質な病変を認めることが多い¹²⁾。軟骨肉腫や結核性肉芽腫では石灰化を伴うことが多いのに対して、喉頭のアミロイドーシスでは石灰化を伴うことはまれであり石灰化を伴う病変を認めた場合は前者を考慮に入れる必要がある¹²⁾。画像診断では、CTに比して軟部陰影の描写に有利なMRIが得られる情報が多く有用である。アミロイドーシスはT1強調画像で筋肉と同等の信号

を示し、T2強調画像では筋肉と比較して同等からやや高信号を示す¹³⁾。本症例でもT1強調画像で筋肉と同等の信号、T2強調画像でやや高信号の腫瘍として認められた。前述のように喉頭アミロイドーシスのほとんどは限局性であるが、まれに全身性アミロイドーシスの部分症状としての喉頭症例の報告もあり全身の精査が必須である¹⁴⁾。本症例では喉頭アミロイドーシスの診断を得たのちに直腸、胃粘膜生検を含む全身検索を行い、他部位への明らかなアミロイド沈着を認めず限局性と診断を得た。治療に際しては確立された保存療法がなく、症状を認める場合には手術による切除が行われている。過去に局所および全身ステロイド投与、放射線照射、化学療法の報告があるが、いずれも効果的ではなかった^{9, 14, 15)}。手術に関しては症状の有無で判断されることが多く、術式として、喉頭微細手術、喉頭截開術、喉頭部分切除術、喉頭全摘術の報告がある。喉頭アミロイドーシスのほとんどが限局性であり、予後が良好であること、また発育が緩徐であることに加え完全摘出が難しいことなどから、近年の傾向として侵襲の少ない喉頭微細手術が選択されることが多くなっている¹⁶⁾。今回我々の手術では用いなかったが、完全摘出が困難な結果、複数回の手術を要することもあり、手術器具としてKTPやCO₂などのレーザーを用いた手術の報告を多く認める^{12, 17)}。レーザーを用いることで出血の軽減、早期の創傷治癒、瘢痕の軽減などが期待できるとされている。Bartelsら¹⁸⁾は、小さな病変や声帯に及ぶ病変には熱を発生させないメスなどの従来の器具による切除を行い、声門上の病変や大きな病変に対してはレーザーやシェーバーの使用を勧めている。本例に対しては、レーザーは使用せず喉頭微細手術による腫瘍摘出術を行い、粘膜上皮を可能な限り温存し、粘膜下病変のみ切除するよう心掛けた。術後は嗄声の改善を認め、現在まで約5年にわたり新たな腫瘍の増大を認めていない。しかし、15年の経過を経て再発した報告もあり、年に1回少なくとも10年間の経過観察が推奨されている¹⁸⁾。本症例においても、引き続き長期的な観察が必要と考えている。

ま と め

診断に苦慮した喉頭アミロイドーシスの1例を経験した。頻度は少ないながらも喉頭の粘膜下病変の一つとして念頭に置くべきものと考えられた。

著者は、申告すべき利益相反を有しない。

参 考 文 献

- 1) 山田正仁, 池田修一, 樋口京一ほか: アミロイドーシス診療ガイドライン 2010. 厚生労働科学研究費補助金 難治性 疾患克服研究事業 アミロイドーシスに関する調査研究 班. 6-8, 2010.
- 2) Kyle RA, Greipp PR: Amyloidosis. Mayo Clin Proc 58: 665-683, 1983.

- 3) Glenner GG : Amyloid deposits and amyloidosis. N Engl J Med 302 : 1333-1343, 1980.
 - 4) McAlpine JC, Fuller AP : Localized laryngeal amyloidosis, a report of a case with a review of the literature. J Laryngol Otol 78 : 296-314, 1964.
 - 5) 尾関明美, 斉藤裕子, 澤島政行ほか : 声門下アミロイドーシスの1例. 日気食会報, 55 : 408-413, 2004.
 - 6) Graamans K, Lubsen H : Clinical implications of laryngeal amyloidosis. J Laryngol Otol 99 : 617-623, 1985.
 - 7) Tsai TL, Chu PY, Chang SY : Laryngeal amyloidosis with airway obstruction. Otolaryngol Head Neck Surg 126 : 329-330, 2002.
 - 8) 細川誠二, 岡村 純, 瀧澤義徳ほか : 長い経過をたどった喉頭アミロイドーシス症例. 日気食会報 62 : 30-35, 2011.
 - 9) Kennedy TL, Patel NM : Surgical management of localized amyloidosis. Laryngoscope 110 : 918-923, 2000.
 - 10) 山内彰人, 樫尾明憲, 木村美和子ほか : 喉頭アミロイドーシス9症例の臨床的検討. 日気食会報 59 : 422-429, 2008.
 - 11) 横井秀格, 田山二郎, 酒井陽子ほか : 上皮性腫瘍を疑った喉頭アミロイドーシスの1例. 喉頭 21 : 29-34, 2009.
 - 12) D. Deviprasad, K. Pujary, R. Balakrishnan et al : KTP Laser in Laryngeal Amyloidosis : Five Cases with Review of Literature. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg 65 : 36-41, 2013.
 - 13) Hegarty JL, Rao VM : Amyloidoma of the nasopharynx : CT and MR findings. Am J Neuroradiol 14 : 215-218, 1993.
 - 14) Prabitkin E, Friedman O, O'Hara B et al : Amyloidosis of upper aerodigestive tract. Laryngoscope 113 : 2095-2101, 2003.
 - 15) Mittrani M, Biller HF : Laryngeal amyloidosis. Laryngoscope 95 : 1346-1347, 1985.
 - 16) Alaani A, Warfield AT, Pracy JP : Management of laryngeal amyloidosis. J Laryngol Otol 118 : 279-283, 2004.
 - 17) 喜瀬祥啓・加藤明子・武永美美子ほか : 喉頭アミロイドーシス例. 耳鼻臨床 106 : 905-909, 2013.
 - 18) Bartels H, Dikkers FG, Van der Wal JE et al : laryngeal amyloidosis : localized versus systemic disease and update on diagnosis and therapy. Ann Otol Rhinol Laryngol 113 : 741-748, 2004.
-
- 別刷請求先 〒 889-1692 宮崎市清武町木原 5200
宮崎大学医学部耳鼻咽喉・頭頸部外科
長井慎成