



Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

喉頭 (1996.06) 8巻1号:53～55.

血清セロトニン値が上昇した喉頭カルチノイド腫瘍の一例

熊井恵美、荒川卓哉、中根束、篠原宏、内田祥子、柳内
統、安藤政克

血清セロトニン値が上昇した喉頭カルチノイド腫瘍の一例

熊井 恵美¹⁾・荒川 卓哉¹⁾・中根 東¹⁾・篠原 宏¹⁾
内田 祥子¹⁾・柳内 統¹⁾・安藤 政克²⁾

Serum Serotonin Elevated Carcinoid Tumor of the Larynx

Megumi Kumai¹⁾, Takuya Arakawa¹⁾, Tsukasa Nakane¹⁾,
Hiroshi Shinohara¹⁾, Shoko Uchida¹⁾, Osamu Yanai¹⁾
and Masakatsu Ando²⁾

Carcinoid tumor of the larynx is a rare and malignant neoplasm. It is reported that a case of laryngeal carcinoid tumor in a 74 year old male was located on the surface of the epiglottis with one-sided neck metastasis. He died of multiple metastasis; lung, heart, aorta, pancreas, gallbladder, skin and posterior peritoneal space when 9 months had passed after surgical treatment of supra-hemilaryngectomy and one-sided radical neck dissection.

The serum level of serotonin was elevated when lung metastasis was detected. This high level of serotonin was decreased by the chemotherapy of cis-platinum (CDDP) and 5-fluorouracil (5-FU).

It was reported that carcinoid tumors of the larynx were aggressive and malignant with distant metastasis but not with serotonin elevation. Our case suggests that the tumor volume of distant metastasis may increase the serum level of serotonin and that CDDP+5-FU may be effective therapy for this tumor before and/or after surgery.

Key words: 喉頭カルチノイド腫瘍, セロトニン上昇, CDDP+5-FU

はじめに

カルチノイド腫瘍は虫垂、小腸、気管支に好発する悪性腫瘍であり、喉頭に発生することは稀である^{1, 2)}。喉頭カルチノイド腫瘍は進行も早く遠隔転移で亡くなることが多いといわれている^{3, 4)}。今回、喉頭蓋に発生したカルチノイド腫瘍を経験した。経過中に血清セロトニン値の変動を認めたのであわせて報告する。

症 例

64才男性で、昭和61年より嚥下時痛があったが放置していた。平成5年9月右頸部リンパ節腫脹が出現し、平成5年11月22日、某院耳鼻咽喉科で生検をうけた。小細胞癌疑いと診断されるが、原発不明の頸部リンパ節転移として経過観察中であつた。頸部の違和感が増強したため平成5年12月8日に当科を受診した。家族歴、既往歴に特記すべきものはない。間接喉頭鏡検査および喉頭ファイバー検査で、喉頭蓋喉頭面に灰白色半球状、凹凸不整で、易出血性の病変を認めた。仮声帯、喉頭室、声帯に著変を認めなかった。

右下深頸部リンパ節に直径20mmの転移性リンパ節腫脹がみられたが、他の全身的な病変を認めなかったため喉頭腫瘍 (supraglottic) T1N1M0と診断した。平成5年12月15日、顕微鏡下喉頭微細手術により生検を施行した。腫瘍実質は赤褐色、脆弱性で境界が比較的明瞭な易出血性で、生検後ボスミン、トロンビン末で止血した。その他の喉頭、舌根部を含めた下咽頭、頸部食道に著変を認めなかった。病理学的検索では未分化傾向の強いカルチノイド腫瘍疑いとの結果であつた。

治療および経過

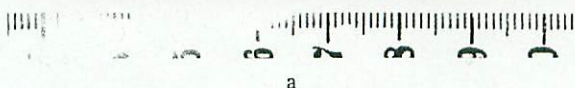
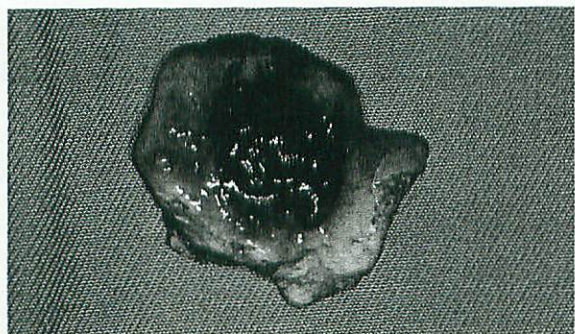
平成6年1月12日、全身麻酔下に喉頭水平半切除、右根治的頸部リンパ節郭清術を施行した。摘出標本の連続切片で腫瘍は喉頭蓋軟骨を貫通していた (図1)。病理組織学的検査でグリメリウス染色陽性のカルチノイド腫瘍と診断された (図2)。また、右下深頸部リンパ節に (1/1) の転移が認められたが、他のリンパ節には転移を認めなかった。術後、全身ガリウムシンチグラムで描出される病巣がないため全身状態の回復を待って退院し、外来で経過観察

1) 旭川赤十字病院耳鼻咽喉科

2) 旭川赤十字病院病理部

1) Department of Otolaryngology, Asahikawa Red Cross Hospital

2) Department of Pathology, Asahikawa Red Cross Hospital



a

b

図1 a:摘出標本。表面は、赤褐色、凹凸不整で、脆弱な腫瘍である。
b:固定後の連続切片。喉頭蓋軟骨を貫通する白色腫瘍塊を認める。

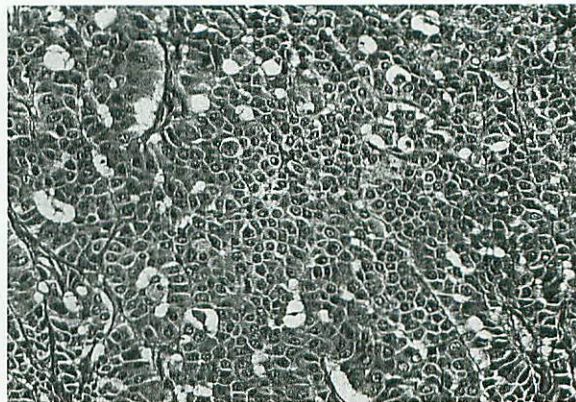
をしていた。5月頃より左頸部リンパ節腫脹が出現し、6月より顔面紅潮、易疲労感が出現したため6月24日に再入院した。胸部X-P、CTで肺野に粟粒大の散布状陰影があり腫瘍の肺転移と考え CDDP (30mg, 5 days) + 5-FU (750mg, 5 days) による少量持続点滴投与を施行するも全身状態が悪化したため中止せざるをえなかった。8月初めより傾眠傾向出現し、9月9日全身衰弱と後腹膜出血を併発し永眠された。

病理解剖所見

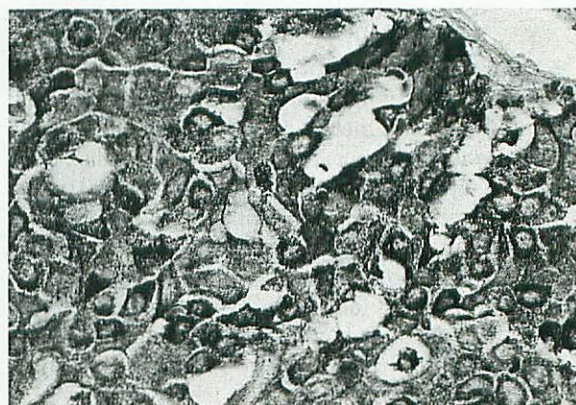
病理解剖所見では残存喉頭には腫瘍はなく、両肺臓、心臓、胆嚢、脾臓、胃、大腸、腸間膜、大動脈、左肋間筋、皮膚、後腹膜、オトガイ下および両鎖骨窩リンパ節などに転移を認めた。しかし、肝臓、脾臓には認めなかった。その他の所見は両肺鬱血、両側後腹膜出血(腫瘍転移による)、胃潰瘍(UL-Ⅲ, scar)、大動脈硬化症が認められた。

血清セロトニン値

本例において初診時および手術時のセロトニン値は正常範囲(平成5年12月24日0.18 μ g/ml(正常値0.04-0.35 μ g/



a



b

図2 a:H-E染色($\times 200$)像。
b:グリメリウス染色($\times 400$)像。

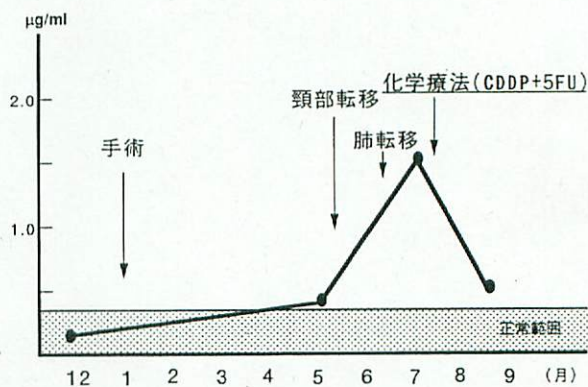


図3 血清中セロトニン値の変動。全身転移巣の増大に伴い上昇し、化学療法(CDDP 30mg+5-FU 750mg, 5日間)施行により低下した。

ml))であったが、平成6年4月21日には0.7 μ g/ml、5月19日0.41 μ g/ml、7月7日1.54 μ g/mlと高値を示した。臨床的には6月頃より顔面紅潮があり7月10日頃より皮膚転移、病的肋骨骨折が出現した。7月20日肺転移確認時からCDDP (30mg, 5 days) + 5-FU (750mg, 5 days) を使用したところ、8月26日には0.55 μ g/mlと高値ながら低下を示した(図3)。

考 察

カルチノイド腫瘍は腸原基由来の細胞より生じ、遠隔転移や骨転移を起こしやすい悪性腫瘍である。前腸由来の喉頭原発腫瘍は、中腸由来の虫垂、小腸原発腫瘍より悪性度が高いといわれている。喉頭原発腫瘍は1969年 Goldman, Hood, Singleton ら⁵⁾ が報告して以来、37例の報告がある。発生母地は原腸から分化した enterochromaffin cell (Kultschitzky cell) 由来と考えられている^{6, 7)}。性差は男性に多く、発生部位では声門上に多い。放射線及び化学療法は無効で、適切な手術だけが有効な治療といわれている。腫瘍細胞が産生する血清セロトニン値が腫瘍残存や再発の早期発見に有用といわれているが⁸⁾、喉頭原発例では低値であるとの報告がある⁴⁾。本例では、初診時および手術時のセロトニン値は正常範囲であったが、臨床的に皮膚転移、病的肋骨骨折が出現した頃より次第に高値を示した。肺転移出現時から CDDP (30mg, 5 days) + 5-FU (750mg, 5 days) を使用したところ、0.55 μ g/ml と高値ながら低下を示した (図3)。喉頭カルチノイドでは正常範囲内のことが多いとの報告もあるが、腫瘍が原発巣のみの場合で、転移巣が出現し腫瘍細胞数が多くなった場合では増加するものと考えられる。このことより喉頭原発腫瘍でも経過観察中の血清セロトニン値の変動が、転移および再発の指標となりうると思う。また化学療法施行により血清セロトニン値の低下を認めたことは、本腫瘍に CDDP などの白金製剤と5FU が有効であることを示唆するものとする。

本腫瘍は病理組織診断で未分化癌または低分化扁平上皮癌と誤診されることもあるが、グリメリウス染色の陽性所見が確定診断根拠となることが多い。喉頭原発腫瘍が一般的なカルチノイド腫瘍に比べ悪性度が高い理由は明白ではない。病理学的には異型カルチノイドという概念があり、カルチノイド腫瘍と小細胞癌をいれている。Pearse (1974) らが neural crest or neurally programmed cell of epiblast origin の Kultschitzky 細胞由来の apudoma (Amine Precursor Uptake and Decarboxylation series の腫瘍の意味) という概念を提唱している⁹⁾。また小細胞癌との鑑別が重要であるが、Rosai (1976) らはカルチノイド腫瘍を grade I ~ III に分類し grade III には oat cell carcinoma (or endocrine carcinoma) をいれている¹⁰⁾。Gnepp らはカルチノイド腫瘍、神経内分泌腫瘍、小細胞癌を免疫組織学に分類しようと試みている¹¹⁾。さらに、Williams, Sandler らは前腸由来のカルチノイド腫瘍の特徴として好銀性陽性、嗜銀性陰性であると報告しており²⁾、また透過型電顕では神経分泌顆粒の存在が診断根拠となる場合がある⁵⁾。治療は完全摘出が主眼であるが、転移例に

対する化学療法なども考慮しなければならない。肝転移にインターフェロンの有用性がいわれているが、喉頭原発の場合には未分化傾向が強いので局所の放射線療法、全身的な化学療法を先行させてからの外科的切除が有効かもしれない。症例が少ないので確立した治療方法は見いだせないのが現実であるが、集学的治療 (化学療法 + 手術療法) が必要なホルモン産生腫瘍の一つであろうと考えた。

文 献

- 1) Oberndorfer S: Karzinoide Tumoren des Dunndarms. Frankf Zschr Pathol 1: 426~432, 1907.
- 2) Williams ED & Sandler M: The classification of carcinoid tumors. Lancet 1: 238~239, 1963.
- 3) Pearson CM & Fitzgerald PJ: Carcinoid tumor. A reemphasis of their malignant nature. Cancer 2: 1005~1026, 1949.
- 4) Sato K et al: Carcinoid tumor of the larynx. Auris Nasus Larynx 18: 39~53, 1991.
- 5) Goldman NC et al: Carcinoid tumor of the larynx. Arch Otolaryngol 90: 90~93, 1969.
- 6) Bensch KG et al: Electron microscopic and biochemical studies on the bronchial carcinoid tumor. Cancer 18: 592~602, 1965.
- 7) Bensch KG et al: Studies on the bronchial counterpart of the Kultschitzky (argentaffin) cell and innervation of bronchial gland. J Ultrastruct Res 12: 668~696, 1965.
- 8) Lembeck F: 5-Hydroxytryptamine in a carcinoid tumor. Nature 172: 910~911, 1953.
- 9) Pearse AGE & Polak JM: Endocrine tumors of neural crest origin: Neuroblastomas, apudomas and the APUD concept. Med Biol 52: 3~18, 1974.
- 10) Rosai J et al: Carcinoid tumor and oat cell carcinoma of the thymus. Pathol Annual 11: 201~226, 1976.
- 11) Wick MR et al: 4. Diagnostic Immunohistochemistry. Pathology of the Head and Neck (ed. by Gnepp DR). Churchill Livingstone. New York, Edinburgh, London, Melbourne 191~260, 1988.

別刷請求先 〒070-00 旭川市1条通8丁目

西武パーキングビル4F

耳鼻咽喉科くまいクリニック 熊井恵美