

小川 武則
松浦 一登
橋本 省
中野 浩
佐々木高綱
洲崎 洋
近藤 芳史
館田 勝
朴沢 孝治
高坂 知節

東北大学大学院医学系研究科
感覚器病態学講座耳鼻咽喉科学
分野

口腔・咽頭癌における多重癌症例の検討

頭頸部癌症例における多重癌は近年増加傾向にあるが、特に口腔・咽頭癌では発生頻度が高く予後が悪いことが報告されており、対策が必要である。今回、その頻度、部位、治療内容等について検討を行い、今後の治療方針につき考察を行った。対象は、1995年6月から1998年7月までに当科にて入院加療を行った口腔癌25例・中咽頭癌14例・下咽頭癌29例の計68例であり、検査項目として、全例に対し上・下部消化管内視鏡検査・腹部エコー、胸部に異常が認められた症例に対し胸部CTを施行した。検索を行った68例中23例（34％）に多重癌を認め、同時性9例、異時性14例であった。三重癌は4例であった。多重癌の他に、上・下部消化管内視鏡検査にて7例に腫瘍性病変が存在し、結局68例中16例（24％）に何らかの同時性の異常を認めた。多重癌の発生部位については三重癌を各々数えると、同時性においては9例中5例（56％）、異時性では16例中12例（75％）にupper aerodigestive tract内での発生が集中する傾向が見られ、その中でも食道癌との合併は同時性・異時性共に多かった。異時性多重癌における第1癌から第2癌発生までの平均期間は25.5カ月で、14例中10例（71％）が4年以内に発生していた。治療面では、同時性、異時性いずれも各々の癌に対して高い頻度で根治的治療を行っており、Kaplan-Meier法による5年生存率曲線では多重癌のない症例、同時性、異時性多重癌症例の間に統計学的有意差は認められなかった。これらより、特に治療前検索としてルゴール染色法も併せた上部消化管内視鏡検査が有用であり、また、第1癌治療後約4年はupper aerodigestive tractを中心とした慎重な経過観察が重要であると考えられた。更に、各々の癌に対して根治的治療を行うことによって予後が改善する可能性があると考えられた。

キーワード：消化管内視鏡検査，upper aerodigestive tract，食道癌，根治的治療

はじめに

頭頸部癌における多重癌症例は、喫煙・飲酒をはじめとする発癌因子への過度の曝露、第一癌の治療率の向上等を背景として明らかな増加傾向にあるとされている¹⁾。頭頸部原発癌の治療においては、その初診時における多重癌の検索が不可欠であり、将来的な多重癌発生の可能性を念頭においた治療法の選択も時に必要となる。さらには治療後の他癌発生を考慮した経過観察も求められるなど、頭頸部癌治療と多重癌は切り放せない関係にある。特に口腔・咽頭癌では多重癌の発生頻度が10％～40％で^{2)～9)}、それらの予後が悪いことが報告⁵⁾されているが、今後更に増加する可能性があるためその対策が必要

である。

当科においても近年多重癌症例を経験することが増加してきているが、今回、口腔・咽頭癌における多重癌の頻度、発生部位、治療内容等について検討を行い、今後の治療方針につき考察を行ったので報告する。

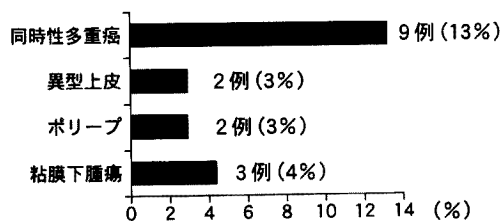
対象ならびに方法

対象は、1995年6月から1998年7月までに当科にて入院加療を行った口腔癌25例・中咽頭癌14例・下咽頭癌29例の計68例である（表1）。男性51例、女性17例、年齢は24～84歳（平均63.5歳）であった。上咽頭癌症例は確定診断後、放射線科に転科して治療を行うため今回の対象

表1 対象症例とその背景因子

疫学	部位	口腔癌 (n=25)	中咽頭癌 (n=14)	下咽頭癌 (n=29)	計 (n=68)
	男	17	11	23	51
	女	8	3	6	17
年 齢	～49	5 [2]	1 [0]	1 [1]	7 [3]
	50～59	5 [0]	2 [0]	4 [1]	11 [1]
	60～69	7 [4]	6 [3]	16 [3]	29 [10]
	70～79	7 [2]	3 [0]	7 [1]	17 [3]
	80～	1 [0]	2 [0]	1 [0]	4 [0]
	全 体	26～81 (59.9)	45～84 (66.4)	48～84 (65.2)	26～84 (63.5)
	男	26～81 (59.9)	45～84 (67.2)	55～84 (66.3)	26～84 (64.4)
	女	33～76 (59.8)	61～66 (63.7)	48～70 (61.0)	33～76 (60.9)
	Stage I	2 [1]	2 [0]	2 [0]	7 [2]
	II	5 [1]	6 [2]	5 [3]	17 [6]
	III	6 [4]	0 [0]	10 [1]	15 [4]
	IV	12 [2]	6 [1]	12 [2]	29 [5]

[] 内は女性数 年齢の下端は下限～上限(平均)を示す。



() 内は全体数 n=68 に対する割合を百分率で示す。

図1 上下部消化管内視鏡検査による多重癌検索の結果

68例中、同時性多重癌9例(13%)の他に、異型上皮2例(3%)、ポリープ2例(3%)、粘膜下腫瘍3例(4%)の計7例に腫瘍性病変が存在し、結局68例中16例(24%)に何らかの異常を認めた。

症例から除外した。予後については、1998年7月の時点にて追跡調査を行い、全例追跡されている。

多重癌の検索は、全例に対して上・下部消化管内視鏡検査、腹部エコーを行い、また、単純写真をはじめとする検査で胸部に異常が認められた症例に対しては胸部CTを行った。

多重癌の定義は Warren ら¹⁰⁾ によるものを用いたが、内容は以下の通りである。

1. 新生物は病理学的に明確な悪性所見をもつこと。
2. 粘膜上皮下の悪性所見で病変同士が繋がっていないこと。

3. 転移が否定されること。

同時性多重癌の定義は Gluckman ら¹⁾ に従い、index cancer (今回は観察期間内の口腔・咽頭癌) から6カ月以内に発生したものとし、異時性多重癌は6カ月以上の間隔を有する症例とした。

今回は、部位別発生数、他癌の発生部位、性別・年齢別・Stage 別の発生頻度、飲酒・喫煙との関係、異時性多重癌における第二癌発生までの期間、治療と予後について検討を行った。生存率の算出にあたっては Kaplan-Meier 法を用い、各群間の統計学的有意差については、log-rank 法・一般化 Wilcoxon 法にて検定を行った。

結 果

検索を行った68例中23例(34%)に多重癌を認めた。このうち4例は三重癌であった。部位別では口腔癌においては25例中5例(20%)に多重癌を認め、咽頭癌においては、中咽頭癌14例中6例(43%)、下咽頭癌では29例中12例(41%)に多重癌が認められた。このうち、同時性多重癌が9例(13%)、異時性が14例(21%)であり、特に同時性多重癌9例中6例が下咽頭癌症例であった。一方、中咽頭癌との重複癌6例はすべて異時性であった。

上下部消化管内視鏡検査にて発見された癌および他の異常についての結果を図1に示す。同時性多重癌9例の他に、異型上皮2例(3%)、ポリープ2例(3%)、粘膜下腫瘍3例(4%)の計7例に腫瘍性病変が存在し、結局68例中16例(24%)に何らかの異常を認めた。癌以

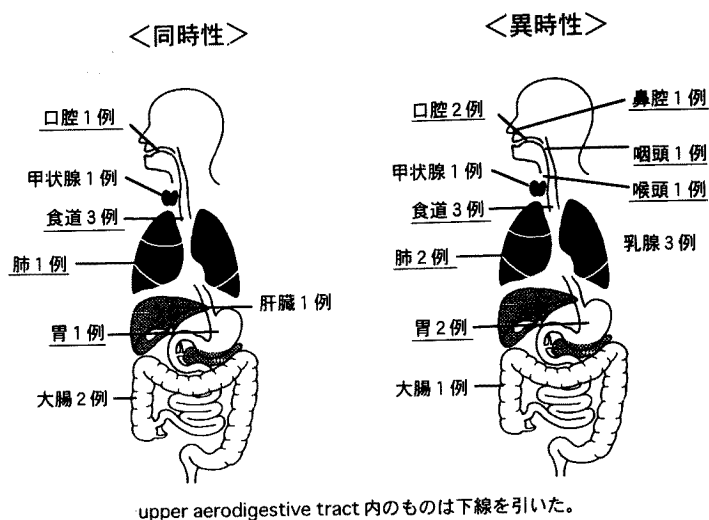


図2 重複している他癌の発生部位

同時性においては10例中6例(60%) (口腔1例, 食道3例, 肺1例, 胃1例), 異時性では17例中12例(71%) (鼻腔1例, 口腔2例, 咽頭1例, 喉頭1例, 食道3例, 肺2例, 胃2例)に upper aerodigestive tract 内での発生が認められた。

外の症例については消化器内科にて内視鏡的切除術を行うか, または6カ月から1年に一度の経過観察がなされている。

図2に重複している他癌の発生部位を示す。同時性においては10例中6例(60%) (口腔1例, 食道3例, 肺1例, 胃1例), 異時性では17例中12例(71%) (鼻腔1例, 口腔2例, 中咽頭1例, 咽頭1例, 食道3例, 肺2例, 胃2例)に upper aerodigestive tract 内での発生が認められた。その中でも食道癌との合併が同時性・異時性各々3例ずつ認められ, 同部が頭頸部癌と重複しやすい部位であると思われた。{ただし, ①下咽頭・中咽頭・乳腺, ②口腔・胃・大腸, ③中咽頭・肺・胃, ④下咽頭・口腔(下歯肉)・口腔(頬粘膜)の三重癌4例の重複部位は各々二臓器ずつ計算した。}

性別の多重癌の頻度は男性が51例中17例(33%), 女性が17例中6例(35%)と性差による発生頻度に有意差は認められず, Stageと多重癌症例の発生頻度との間にも相関は認められなかった。しかし, 年齢別にみると単一癌症例が26歳から84歳(平均62.3歳)に対し, 多重癌症例が48歳から78歳(平均65.1歳)であり, 70歳代までは高齢になるほど多重癌の発生頻度が増加する傾向にあった(表2)。

多重癌の有無とBrinkman index(B.I.)・Sake指数との間においては統計学的有意差は認められなかった(各々 $p=0.6862$, $p=0.8522$)。多重癌の発生部位を upper

aerodigestive tract 内に局限すると両指数の増加は認められるものの, やはり統計学的有意差はなかった(各々 $p=0.9028$, $p=0.6893$) (表3)。

異時性多重癌における第1癌から第2癌発生までの平均期間は25.5カ月で, 14例中10例(71%)が4年以内に発生していた(表4)。

同時性多重癌に対する治療では9例中8例に対して根治的治療を行っており, 非根治的治療は肝癌との合併例1例のみであった(表5)。一方異時性多重癌14例においては口腔・咽頭癌および他癌のすべてに対して根治的治療を行っていた(表6)。これより, 同時性, 異時性いずれの多重癌であっても各々の癌に対して高い頻度で根治的治療を行っていたことが明らかとなった。

生存率については図3にKaplan-Meier法による5年生存率曲線を示す。同時期の口腔・咽頭癌において単一癌症例と同時性多重癌症例では, グラフ上同時性多重癌症例の方が予後が悪いように見られるが, 両者の間に統計学的有意差は認められなかった($p=0.583$)。異時性多重癌においても同様に統計学的有意差は認められなかった($p=0.281$)。多重癌の部位と予後との関係では, 癌が upper aerodigestive tract 内のものと単一癌症例, upper aerodigestive tract 内のものとそれ以外の部位のものと間に統計学的有意差は認められなかった(各々 $p=0.802$, $p=0.794$) (図4)。

死因については, 同時性多重癌では死亡5例中3例が

表2 多重癌症例の疫学

疫学	部位	口腔癌 (n=25)	中咽頭癌 (n=14)	下咽頭癌 (n=29)	計 (n=68)
多重癌		5	6	12	23 (34%)
男		4	3	10	17 (25%)
女		1	3	2	6 (9%)
年	～49	1	0	0	1 (2%)
	50～59	1	0	2	3 (4%)
	60～69	1	4	6	11 (16%)
	70～79	2	2	4	8 (12%)
齢	80～	0	0	0	0 (0%)
	Stage I	0	2	2	4 (6%)
	II	2	3	2	7 (10%)
	III	1	0	5	6 (9%)
	IV	2	1	3	6 (9%)

() 内は全体数 n=68に対する発生頻度を百分率で表わす。

表3 喫煙・飲酒歴と多重癌との関係

	多重癌なし (n=45)	多重癌あり		
		upper (n=16)	その他 (n=7)	全体 (n=23)
B. I.	550.6	*2 595.9	*1 469.2	561.4
Sake	47.6	*4 85.1	*3 48.9	75.2

B. I. (Brinkman Index) = 1日の喫煙本数×喫煙年数

Sake 指数 = 日本酒換算の1日飲酒量 (合)×飲酒年数

upper: upper aerodigestive tract

*1 p=0.6862 *2 p=0.9028 *3 p=0.8522 *4 p=0.6893

表4 異時性多重癌の発生期間

期間 (月)	症例数 (%)	累積症例数 (%)
6～12	2 (14)	2 (14)
13～24	3 (21)	5 (36)
25～36	2 (14)	7 (50)
37～48	3 (21)	10 (71)
49～60	1 (7)	11 (79)
61～	3 (21)	14 (100)

(9～348カ月, 平均 25.5カ月)

2例が遠隔転移による死亡であった(表6)。したがって、根治治療を行ったにもかかわらず原病死した6例中4例(67%)が遠隔転移により死亡したことになる。

考 察

Billroth が最初に多重癌を報告してから100年あまりが経過した¹¹⁾。多重癌は1970年以前においては数%と稀なものであったが¹²⁾¹³⁾ 1970年代以降では10%を超えるようになり⁶⁾¹⁶⁾、最近ではさらにその頻度の増加が報告されており⁶⁾¹⁶⁾¹⁷⁾ 日常臨床の中で留意すべき事項の一つとなってきた(表7)。

部位別では、中咽頭癌において多重癌の頻度が高く、諸家の報告でも40%を超える値となっているものがあるが⁸⁾、今回、我々の観察においても、中咽頭癌での頻度は43%と高い値を示し、また下咽頭癌でも41%に多重癌が

下咽頭癌による原病死であり、そのうち2例が遠隔転移によるものであった。他の2例は未治療の肝細胞癌による遠隔転移死1例、他因死1例であった(表5)。一方、異時性多重癌においては死亡4例中3例が原病死し、内

表5 同時性多重癌の治療と予後

	Stage	第一癌	第二癌	予後	期間 (月)
根治	T2N0Mx	口腔 (手)	口腔 (手)* ¹	生	14
	T2N0M0	口腔 (放+化)	食道 (内)	生	40
	T1N1M0	口腔 (手)	甲状腺 (手)* ²	生	15
	T2N0M0	下咽頭 (放+化)	食道 (放+化)	死	25 ^①
	T3N0M0	下咽頭 (放+化+手)	食道 (手)* ¹	死	15 ^②
	T3N1M0	下咽頭 (放)	肺 (手)* ³	死	30 ^③
	T1N2cM0	下咽頭 (放+化+手)	大腸 (手)* ²	生	36
	T2N2cMx	下咽頭 (放+化+手)	大腸 (内)	死	15 ^④
非根治	T2N2cM0	下咽頭 (放+化)	肝 (未治療) meta+	死	25 ^⑤

手：手術 放：放射線治療 化：化学療法 内：内視鏡による治療

生存期間：第一癌 (index cancer) 治療開始日からの期間

①：下咽頭癌再発

②：他因死 (再発有無不明)

③：下咽頭癌遠隔転移

④：下咽頭癌遠隔転移

⑤：肝細胞癌遠隔転移

* 1：第一癌と第二癌を同時に治療

* 2：第一癌を先に治療

* 3：第二癌を先に治療

表6 異時性多重癌の治療と予後

(1) 第1癌：口腔・咽頭癌	予後	期間
下咽頭 TNM 不明 (手+放) $\xrightarrow{200}$ 中咽頭 T2N2cM0 (手+放+化)+乳腺 (手)	死	17 ^①
下咽頭 T4N2cM0 (放+化+手) $\xrightarrow{24}$ 口腔 T4N0 (手+放) $\xrightarrow{10}$ 口腔 T2N0 (手)	生	13
中咽頭 T2N0M0 (放) $\xrightarrow{9}$ 鼻腔 (手)	死	31 ^②
中咽頭 T1N0M0 (手+放) $\xrightarrow{12}$ 胃 (手)	死	88 ^③
下咽頭 T2N1M0 (放+手) $\xrightarrow{30}$ 甲状腺 (手)	生	55
(2) 第2癌：口腔咽頭以外		
肺 (手) $\xrightarrow{60}$ 中咽頭 T1N0M0 (放+化)+胃 (内)	生	20
胃 (手) $\xrightarrow{60}$ 大腸 (手) $\xrightarrow{12}$ 口腔 T4N1M0 (化+手)	生	16
喉頭 T2N0M0 (放+化) $\xrightarrow{120}$ 中咽頭 T2N0M0 (手)	生	20
乳腺 (手) $\xrightarrow{40}$ 中咽頭 T2N0M0 (放+化)	生	18
肺 (手) $\xrightarrow{24}$ 下咽頭 T1N0M0 (放+化)	生	18
食道 (手) $\xrightarrow{18}$ 下咽頭 T2N1Mx (放+化)	生	27
食道 (放+化) $\xrightarrow{30}$ 下咽頭 T3N0M0 (手)	生	16
食道 (手) $\xrightarrow{39}$ 下咽頭 T2N0M0 (放+化)	死	39 ^④
乳腺 (手) $\xrightarrow{348}$ 下咽頭 T1N0Mx (手)	生	4

(矢印下の数字は第1癌から第2癌までの発生期間 (月) をあらわす。
今回の index cancer には下線を引いた。)

①：中咽頭癌遠隔転移

②：中咽頭癌遠隔転移

③：中咽頭癌再発

④：他因死 (再発なし)

認められその50%が同時性であった。多重癌が増加している要因としては、人口の高齢化、煙草・アルコールをはじめとする発癌物質への過度の暴露などによる癌その

ものの増加、第一癌の治療率向上等が考えられるが、医療機器発達に伴う多重癌検索時の精度の向上も多重癌の発見に寄与していると考えられる。しかし、剖検例を対

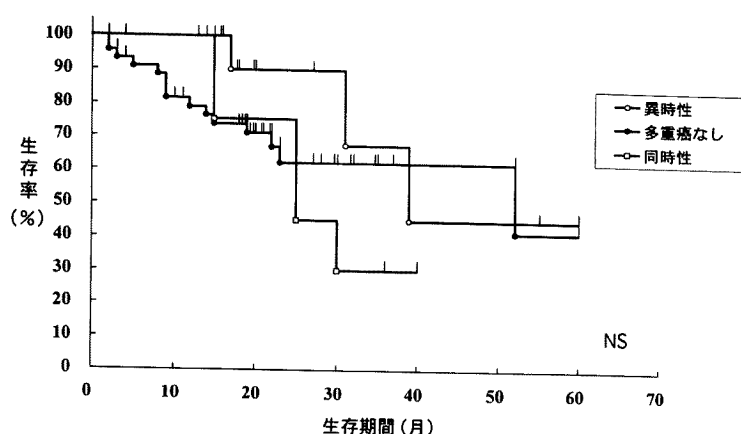


図3 多重癌の有無と生存率

同時期の口腔・咽頭癌において単一癌症例、同時性多重癌症例の間に統計学的有意差は認められなかった ($p=0.583$)。単一癌症例と異時性多重癌においても同様に統計学的有意差は認められなかった ($p=0.281$)。

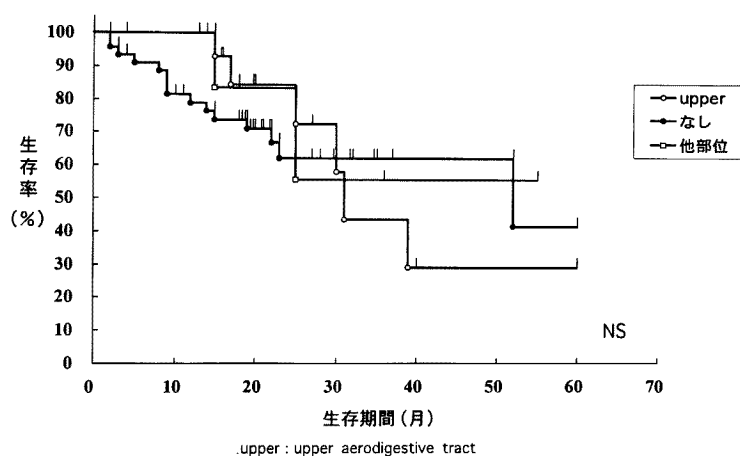


図4 多重癌の部位と生存率

多重癌の部位と予後との関係では、癌が upper aerodigestive tract 内のものと単一癌症例、upper aerodigestive tract 内のものとそれ以外の部位のものとの間に統計学的有意差は認められなかった (各々 $p=0.802$, $p=0.794$)。

象とした伊藤らの報告¹⁶⁾でも近年の頻度は20%前後に増加しており、かつ、同時期の臨床諸家からの報告⁴⁾⁶⁾⁹⁾¹⁴⁾も10~15%と伊藤らの報告とさほど差がないことから、癌そのものの増加のほうがより強く最近の多重癌頻度の増加に関係していると考えられる。我々の検討における同時性多重癌の頻度は全多重癌の39%であり、これは他の報告⁷⁾⁸⁾¹³⁾¹⁵⁾と変わらなかった。

他癌の発生部位については、同時性・異時性合わせると67%が upper aerodigestive tract 内に発生が集中しており、Vrabec ら¹⁸⁾が述べた field carcinogenesis、つ

まり、発癌物質に共通に暴露される部位に多重癌が発生するという説を支持する結果と思われた。他の報告でも述べられているように⁵⁾⁶⁾⁸⁾¹⁰⁾我々の検討においても食道が6例と多く、同部位は口腔・咽頭癌患者の多重癌検査において最も慎重に検索すべき場所と考えられ、少なくとも治療前のルゴール染色を加えた上部消化管内視鏡検査が必要と考えられた。現在当科では、上下部消化管内視鏡検査をルーチンに行っているが、何らかの異常が約4分の1に認められたことから、これらの消化管内視鏡検査が治療前検査として有用であると思われる。

表7 多重癌症例（本邦文献報告例）

報告者	観察年度	観察部位	観察症例数	多重癌頻度（％）
堀内 ¹²⁾	1955-64	口腔	1197	2.3
	1965-74	口腔		4.3
	1975-83	口腔		5.8
犬山 ¹³⁾	1957-75	頭頸部（除食・甲）	1093	2.1
斉川 ³⁾	1962-91	口腔	984	14.7
		中咽頭	214	34.6
		下咽頭	408	20.1
川本 ⁵⁾	1967-78	頭頸部	2802	4.7
		中咽頭		12.3
		下咽頭		15.9
真崎 ¹⁴⁾	1967-91	頭頸部	5448	10.4
中溝 ⁹⁾	1971-90	頭頸部	2083	14.6
堤内 ¹⁵⁾	1975-85	頭頸部	382	9.2
宮原 ⁶⁾	1978-85	下咽頭	207	12.7
安原 ⁸⁾	1978-90	口腔	579	19.4
		中咽頭		41.9
		下咽頭		9.0
伊藤 ¹⁶⁾	1979-80	頭頸部	1229	12.9
	1981-82	頭頸部	1439	7.9
	1983-84	頭頸部	1491	10.9
	1985-86	頭頸部	1383	20.4
	1987-88	頭頸部	1415	19.2
永原 ⁴⁾	1983-93	頭頸部	175	10.9
海老原 ¹⁷⁾	1986-96	頭頸部		20.0

多重癌症例の疫学について犬山ら¹³⁾は多重癌症例は男性に多く、60歳代にピークがあり70歳代、40歳代に少ないと報告している。我々の検討では発生頻度が男女同等であり、70歳代までは頻度が単純増加していた。癌年齢の高齢化など近年の癌症例疫学の変遷を表している可能性もあるが、今回は対象症例数も少なく観察年度も短いため今後更なる検討が必要と思われた。また、喫煙・飲酒と多重癌との関係は、統計学的有意差は認められなかったものの、upper aerodigestive tract 内に発生した多重癌症例においては、多重癌のない症例と比較してB.I., Sake 指数共に高い傾向にあった。このことより、同部位の多重癌においては、field carcinogenesis の概念に基づき、喫煙・飲酒が、プロモーターとして癌化をおしすすめる可能性が示唆された²³⁾。

異時性多重癌の発生間隔については、index cancer 以前の異時性多重癌も含めて、4年以内に71%が発生しており、頭頸部癌治療後少なくとも4～5年は斉川ら³⁾の提案するように、1年に一度の上部消化管内視鏡検査、胸部単純X線検査による慎重な経過観察と多重癌検索が望ましいと考えられた。

同時性多重癌の治療と予後については、9例中8例に根治的治療を行い、そのうち4例が死亡した（他因死1例）。異時性では14例中4例が死亡（他因死1例）し、また単一癌症例では45例中15例が死亡（他因死2例、不明1例）しており、Kaplan-Meier 法を用いた5年生存率では3者間に統計学的有意差はなかった。しかし、グラフ上同時性多重癌の生存率は他の二者と比較して悪い傾向にあり、同時性多重癌では、どの治療を優先するか、あるいはどのような方針・術式を選択するかといった問題も含め治療がやや難しくなるものと考えられた。しかしながら、根治的治療を行った症例の半数で最長40カ月の生存が得られていることから、同時性多重癌であっても、他科との綿密な連携の上で各々の癌に対して適切な根治的治療を行うことができれば、良好な予後が得られる可能性があると思われた。

死亡例については、同時性・異時性多重癌共に根治的治療を行ったにもかかわらず死亡した症例は遠隔転移死が大半であった。したがって、多重癌の予後について遠隔転移という問題は特に考慮すべき事項の一つであり、将来的には遠隔転移制御の可否が多重癌の予後を大きく

左右するものと思われた。

ま と め

1. 口腔・咽頭癌68例中23例（34％）に多重癌を認めた。
2. 上下部消化管内視鏡を主とした検査で68例中16例（24％）に癌を含む何らかの腫瘍性病変を認め、同検査は多重癌検索方法として有用であると思われた。
3. 多重癌の発生部位は upper aerodigestivetract に多いことから、治療前の同部を中心とした検索が重要と考えられた。
4. 異時性多重癌の第二癌は14例中10例（71％）が48ヵ月以内に発生しており治療後4年間は少なくとも年1回の上下部消化管内視鏡、胸部単純レントゲン写真、必要に応じて胸部CTを用いた多重癌検索が有用と考えられた。
5. 多重癌症例の治療においては、他科との連携の上でそれぞれの癌に対し根治的治療を行うことが重要と思われるが、原病死例の67％が遠隔転移で死亡しており、遠隔転移の制御が今後の大きな課題と考える。

参 考 文 献

- 1) Gluckman JL, Crissman JD: Survival rates in 548 patients with multiple neoplasms of the upper aerodigestive tract. Laryngoscope 93: 71-74, 1983.
- 2) 福田 諭: 頭頸部癌における重複癌の現状と問題点について。頭頸部癌治療における化学療法の役割。犬山征夫編、東京医学社: 437-439.
- 3) 齊川雅久: 頭頸部多重癌の予後を改善する方策。JOHNS 13: 1281-1285, 1997.
- 4) 永原國彦, 山根康隆, 山元一宏, 南 八王, 塚本哲也: 同時多重癌治療上の問題点—予後からみた問題提起—。頭頸部腫瘍 19: 325-329, 1993.
- 5) 川本誠一, 池田 恢, 西山謹司, 宮田徹明, 真崎規江, 他: 頭頸部癌症例における重複癌—重複部位・頻度など統計的考察—。癌の臨床 28: 1-6, 1982.
- 6) 宮原 裕: 頭頸部における重複癌。成人病 23: 15-37, 1982.
- 7) 宮原 裕, 佐藤武男, 吉野邦俊, 馬谷克則, 鶴田至宏: 頭頸部における重複癌の実態と治療。癌の臨床 36: 1529-1533, 1990.
- 8) 安原秋夫, 石崎久義, 森田浩史, 峯田周幸, 野末道彦: 当科における頭頸部重複癌症例の臨床統計学的観察。日耳鼻 95: 686-696, 1992.
- 9) 中溝宗永, 鎌田信悦, 川端一嘉, 高橋久昭, 苦爪知彦: 頭頸部癌における重複癌と喫煙飲酒歴—一人年法による解析—。日耳鼻 96: 1501-1509, 1993.
- 10) Warren S, Gates O: Multiple Primary Malignant Tumors: A Survey of the Literature and Statistical Study. Am J Cancer 51: 1358-1403, 1932.
- 11) Moertel CG, Dockerty MB, Baggenstoss AH: Multiple primary malignant neoplasms. Cancer 14: 238-246, 1961.
- 12) 堀内淳一, 渋谷 均, 竹田正宗, 高木 実: 口腔領域癌の放射線治療と二次癌—重複癌と誘発癌について—。J Jpn Soc Cancer Ther 20: 528-534, 1985.
- 13) 犬山征夫, 斎藤成司, 小津雷助, 堀内正敏, 浅岡一之, 他: 当教室における重複悪性腫瘍症例及び本邦報告例の統計的観察。日耳鼻 79: 189-202, 1976.
- 14) 真崎規江, 茶谷正史, 又吉嘉伸: 同時多重癌治療上の問題点。頭頸部の放射線治療例における同時多重癌。頭頸部腫瘍 19: 342-346, 1993.
- 15) 堤内邦彦, 谷川 譲, 宮下久夫, 栗田宣彦, 小宮善昭: 頭頸部における重複癌症例の検討。日耳鼻 90: 313-318, 1987.
- 16) 伊藤恵子, 久保田 彰, 佃 守, 澤木修二: 頭頸部領域の重複癌。癌の臨床 38: 675-678, 1992.
- 17) 海老原 敏: 2次原発がんの発生について—頭頸部癌を中心に—。第10回冬季札幌がんセミナー抄録集: 7, 1996.
- 18) Vrabec DP: Multiple primary malignancies of the upper aerodigestive system. Ann Otol 88: 846-854, 1979.
- 19) 堀内正敏, 田村嘉之, 飯田政弘, 秋田谷 直, 坂井 真, 他: 頭頸部癌症例における同時多重癌の現況と診断上の問題点。頭頸部腫瘍 19: 319-324, 1993.
- 20) Kinzie JJ, Evans RB, Ragan D: Double and multiple primary cancers in an adult head and neck radiation therapy clinic. Int Radiat Oncol Biol Phys 10: 2037-2039, 1984.

(1999年3月1日受稿 1999年6月3日受理)

別刷請求先 〒980-8574 仙台市青葉区星陵町1-1

東北大学大学院医学系研究科感覚器病態学講座
耳鼻咽喉科学分野 橋本 省

Multiple Primary Cancers of Oral Cavity and Pharynx

Takenori Ogawa, M.D., Kazuto Matsuura, M.D., Sho Hashimoto, M.D.
Hiroshi Nakano, M.D., Takatsuna Sasaki, M.D., Yo Suzaki, M.D.
Yosifumi Kondo, M.D., Masaru Tateda, M.D., Koji Hozawa, M.D.
and Tomonori Takasaka, M.D.

Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery,
Tohoku University Graduate School of Medicine, Sendai

Multiple primary cancers were found in 23 of 68 patients (34%) with an index cancer in the oral cavity or pharyngeal area treated in our institute from June 1995 to July 1998. Four cases had triple primary cancers. All 68 cases underwent upper and lower gastrointestinal endoscopy as well as ultrasonography of the liver. Lung CT was performed in cases with abnormal findings on chest roentgenograms. Multiple cancers were found in 5 of 25 oral cavity cases (20%), 6 of 14 mesopharynx cases (43%) and 12 of 29 hypopharynx cases (41%). Nine of 23 cases (39%) were synchronous and 14 (61%) were metachronous. Eighteen of 27 (69%) secondary cancers occurred in the upper aerodigestive tract with an especially high incidence (22%) in the esophagus. Gastroendoscopy also revealed 7 neoplastic lesions, aside from cancers, with the total abnormal rate of 24% (24/68). Thus, gastroendoscopy is useful for the diagnosis of multiple primary cancers. The frequency of multiple primary cancers in males (33%) was not different from that in females (35%). The average age of multiple primary cancer patients (65.1 years) was a little higher than that of single cancer patient (62.7 years). Smoking or drinking was not related to the incidence of multiple cancers. The interval between the first and the second cancer in metachronous cancer cases was 25.5 months on average, and within 4 years in 71% (10/14) of the cases. This result suggests that close follow-up including endoscopy should be required for at least 4 years after treatment of oral or pharyngeal cancer. Radical treatment for each of the multiple cancer lesions was performed in 22 of 23 cases, and the mortality rate of multiple primary cancer cases was not significantly different from that of single cancer cases. Among 7 cases who died of disease, 5 cases died of distant metastasis, suggesting that control of distant metastasis is an important issue in the treatment of multiple primary cancers.

Key words : upper aerodigestive tract, endoscopy, esophagus, radical treatment