SIMULTANEOUS PRIMARY CANCERS OF THE LARYNX AND HYPOPHARYNX

HIROSHI MIYAHARA, M.D., YUKOU KITAO, M.D.,
MASAHIRO OHBUCHI, M.D., MICHIO TOHYA, M.D.
AND TAKEO SATO, M.D.

Department of Otorhinolaryngology, Kumamoto University, Medical School, Kumamoto
(Director: T. Sato, M. D.)

A case of squamous cell carcinoma occurring simultaneously in the larynx (T2NO) and hypopharynx (T2NO) was reported. A 64-year-old man complained of hoarseness without other symptoms. He was a heavy smoker (30 cigarettes a day) and also heavy drinker since youth.

On the otolaryngological examinations, tumor of the left vocal cord with impaired movement was observed, and biopsy showed well differentiated squamous cell carcinoma.

When the patient was operated, another tumor was observed, in the hypopharynx and pharyngolaryngectomy was performed. Pathological findings of the hypopharyngeal tumor showed also well differentiated squamous cell carcinoma. Supraglottic metaplasia was in the grade II by Pyronin Y staining method.

Double cancers of the larynx and hypopharynx were found only in 4 cases including this case in the Japanese literature. Simultaneous primary cancers were seen in 2 cases.

We had found multiple primary cancers in 7.0% of 63 cases of laryngeal cancers. Multicentric canceration was always controversial in laryngeal cancers.

On the other hand, the patients with cancer in the hypopharynx have a high risk (12.7%) in vulnerability from cancer of the digestive system where dysplastic changes occur in the epithelial layer. Multifocal field carcinogenesis should be considered in hypopharyngeal cancers.

So the importance of careful examination and long-term follow-up was emphasized in a case of rare tumors in the oro-respiratory system.

A 81—0771—53309
—60309

喉頭と下咽頭の同時重複癌症例

熊本大学医学部耳鼻咽喉科学教室（主任：佐藤武男教授）

宮原 裕，北尾友幸，大淵正博，東家倫夫，佐藤武男

I 緒 言

癌に対する治療成績の向上と，平均寿命の延長などにより，重複癌の症例，さらには三重癌²¹⁾⁴⁵⁾，四重癌の報告も見られるようになってきた。とくに耳鼻咽喉科領域のいわゆる頭頸部悪性腫瘍のうち 喉頭癌⁷⁾¹¹⁾¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁹⁾³⁰⁾³¹⁾³⁴⁾³⁵⁾³⁸⁾⁴¹⁾や上咽癌や下咽頭癌においてよくみられ，第2次癌としては，わが国に最も多い胃癌が高率に発生す

る。ついで肺癌が多く，頭頸部悪性腫瘍治療後の経過観察ではそれらの部位の定期的精査が必要とされている。したがって，最近では重複癌の報告は比較的多くみられるようになってきたが，6カ月ないし1年以上の間隔において発見された異時重複癌がほとんどで同時重複癌の報告は稀である。

著者らは以上咽頭・下咽頭の同時重複癌症例を報

告²⁴⁾したが、今回喉頭・下咽頭に非連続性に発生した同時重複癌症例を経験し治療を行ったので報告し、かつ多中心性発癌についても若干の文献的考察を加えた。

II 症 例

症例：岩○栄，64才，男性，無職

初診日：1977年12月26日（症例 No. 7106）

主訴：嗄声

家族歴：父が脳軟化症にて死亡以外特記すべきことなし。

既往歴：50才時，イレウス，血清肝炎

51才時，胆石手術，慢性肝炎

62才時，高血圧症，脳卒中，糖尿病で薬物療中

嗜好：タバコ1日30本，40年間（Brinkman index⁴³⁾⁴⁴⁾=1200），アルコール1日日本酒5合，40年間。

現病歴：1977年1月頃より嗄声をきたし，その後次第に増強してきたが，糖尿病の加療などで放置していた。最近嗄声が気になり来院した。とくに疼痛，嚥下障害はない。

初診時所見：鼻，咽頭異常なく，間接喉頭鏡検査で左側声帯に腫瘍を認めた。左側声帯運動はやや障害されていた。頸部リンパ節は触知しなかった。ただちに間接喉頭鏡下に組織生検を行った。その病理組織診断は well differentiated squamous cell carcinoma であった（図1）。

図1 喉頭扁平上皮癌(×40)

入院時所見(1978年1月9日)：意識清明，体格大，栄養良好，体重75kg，身長175cm。眼瞼，眼球結膜には貧血，黄疸は認めなかった。血圧116/70mmHg，脈搏95/m規則性。胸部聴打診において軽度の心拡大を認めたが，murmurは聴取しなかった。肺呼吸音には異常を認めなかった。腹部には臍上10cmの手術瘢痕を認めたが，肝

脾腫大は触知しなかった。右上，下肢の運動および知覚障害を認めた。

臨床検査成績：RBC 456×10^4 ，Hb 14.2g/dl，Ht 40.5%，WBC 6700 (Baso 1, Eosino 1, Stabs 12, Segs 63, Lymph 16, Mono 7)，リンパ球数 $1072/\text{mm}^3$ ，出血時間2分30秒，Ca 再加凝固時間1分40秒，プロトロンビン時間10.7秒，血沈 36/1hr.，62/2hrs，血小板数 $38/1000$ RBC。尿 pH6，蛋白 (trace)，糖(-)，ケトン体(-)。Au 抗原，抗体(-)。血清 Ca 4.6mEq/L，Inorg. P. 3.7mg/dl，Blood sugar 250mg/dl (薬物治療にて 120mg/dl 17/I，術後 148mg/dl 27/I)，BUN 14mg/dl，Uric acid 6.5mg/dl，cholesterol 227mg/dl，T. Protein 7.6g/dl，Alb. 4.1g/dl，Glob. 3.5g/dl，A/G=1.2，Birubin 0.80mg/dl，Alk. P. 57mU/ml，LDH 140mU/ml，GOT 21K.u.，GPT 22Ku.，Na 134mEq/L，K 4.0mEq/L，Cl 100mEq/L，CCLF(-)，チモール混濁試験 2.0u.o Wa-R (-)。ECG：異常所見なし。

X線検査：胸部レ線，著変なし。喉頭断層撮影(図2)，左声帯に腫瘍状陰影を認め，喉頭室への進展も考えられる。声帯運動は可。喉頭造影(図3)，左 piriform sinus

図2 喉頭断層撮影像

図3 喉頭造影像

像の陰影欠損および左喉頭室の狭小化を認めた。

歯牙衛生検査：DMF 歯率²⁵⁾40%

免疫能検査：DNCB 皮膚反応(±)，PHA 反応 23×34 mm

手術所見(1978年1月24日)：術前病期は1973～1977年の UICC 分類による Glottis T2NO としたが、喉頭造影所見を参考にし手術時下咽頭とくに左側病変にも注意を払うこととした。

局所麻酔下に Gluck II 皮切を行い、喉頭外筋を切断し、甲状腺峡部で切断し気管切開をした。上喉頭神経切断、諸血管結紮切断後喉頭を舌骨とともに摘出しようとするも下咽頭後壁から左側 piriform sinus におよぶ喉頭とは非連続性の腫瘍病変を認めた。肉眼的所見から重複癌と考え、pharyngolaryngectomyを行った(図4)。また同時に左頸部廓清術を行った。

術後経過および病理組織成績：術後糖尿病のコントロールを厳重に行い、抗生剤を大量に使用した。その後2次的食道形成術を行った。喉頭と下咽頭(図5)の腫瘍は病理組織学的にともに分化型扁平上皮癌であり、われわれの適用している分化度分類⁴⁰⁾ではともにI度であっ

図4 摘出標本

1. 喉頭腫瘍 2. 下咽頭腫瘍

図5 下咽頭扁平上皮癌(×100)

図6 摘出標本(Pyronin-Y 法) 声門上部化生分類II型

た。頸部廓清時のリンパ節は転移は認めなかった。なお摘出喉頭の大標本染色(Pyronin Y 法)を行ったところ、佐藤、山田の化生分類⁴²⁾³³⁾II型に分類された(図6)。

III 考 察

本症例は喉頭癌の診断のもとに入院諸検査の結果X線的に下咽頭病変も考えられ、それを考慮の上手術して下咽頭癌の重複が確診されたものである。そこで、喉頭における多中心性発癌の問題と最近の喉頭癌および下咽頭癌の重複癌の発生率について検討を加えてみたい。そして、原発巣の病変のみにとらわれることなく、診断あるいは治療、経過観察の上で問題となる、注意すべき点をあげ今後の資としたい。

1. 喉頭の多中心性発癌(multicentric cancerization)について

喉頭癌における摘出喉頭の多数の大切片連続標本を作成することにより、原発癌病巣以外の部位に浸潤癌あるいは carcinoma in situ をみることがある。他領域での今までの研究報告をみても、赤崎ら¹⁾は207例の重複癌例中の33例(15%)は同一器官の癌であったと報告している。また馬場ら⁴⁾は悪性腫瘍2104例の剖検時、8例(0.4%)に同一臓器内の多発癌を認めたという。さらに菅野ら⁴⁷⁾は食道癌159例中3例(1.9%)が多発癌だったと述べている。

欧米の報告では Auerbach ら³⁾は気管支癌54例中48例(88.9%)に carcinoma in situ を、5例(9.3%)に初期浸潤癌を認めている。

喉頭に限ってみれば、佐藤⁴⁰⁾は772例のうち6例(0.8%)であったと報告している。山田⁵²⁾は同じく阪大の標本で30例中3例(10%)に多中心性発癌(carcinoma in situ)を認めている。さらに小林ら¹⁸⁾は333例中100例(30.0%)に carcinoma in situ を認めたと報告し、それらは invasive carcinoma から5~9mmのもの52例、10mm以上のもの35例であったという。さらに同一部位(region)にみられたものは70例であったと報告し、喉頭部分切除術の危険性を示唆している。松村⁵¹⁾は50例中1例(2%)に carcinoma in situ を認めたと追加報告している。

なおここでいう carcinoma in situ とは基底膜が保持され、上皮層内の核異型を伴う細胞の異型増殖をいう。間質の反応は免疫担当のリンパ球を中心として観察され

るもので、したがって前癌状態というべきものではなく、真の癌と解されるのが正しい。ところで同じく喉頭に関して欧米では Mac Comb ら²⁰⁾は84例中2例(2.4%)が多発性であったと報告している。一方 Wynder ら⁵¹⁾は10%以上と述べており肉眼的に carcinoma in situ がすべて確認できない以上、喉頭部分切除術はある危険性を秘めており、術後の厳重な follow up と組織生検が肝要である。

今回のわれわれの症例は臓器は喉頭と下咽頭と異なっていて、肉眼的には他部位の癌病変は認めていないが、大切片連続標本を作成していないので言及できない。

2. 喉頭癌と下咽頭癌の重複について

重複癌については多くの研究者が述べているごとく、古くは Billroth (1869) により症例報告ならびに定義がなされているが、余りに厳格なため、臨床的有用性が疑問視され、今日では Warren (1932)⁵⁰⁾らの定義が広く使用されている。すなわち、①各腫瘍は一定の悪性像を呈していること、②各腫瘍はそれぞれ互いに離れた部位にあること、③一方が他方の転移でないこと(表1)である。

いつも問題になるのは③項に関してであり、本症例のように病理組織像が同じ扁平上皮癌の場合には、それが一方の転移でないのかどうか疑問視される。古川ら¹⁰⁾の例のように多少とも分化度に差があれば重複癌の判定は妥当性が増してくる。しかし本症例では図1、図5に示すごとく喉頭、下咽頭とも分化型扁平上皮癌であり問題となるが、臨床的事実、すなわち Glottis T1~2は遠隔転移はきたしにくいこと⁴⁰⁾、さらに下咽頭への転移は極めて稀である⁴⁰⁾と考えられることなどにより、重複癌と考えた方が妥当であろう。頭頸部悪性腫瘍はほとんど扁平上皮癌(80%)であり、重複癌の判定は新たな基準をもうける必要があると思われる。電顕的な細区分が必要かもしれない。

重複癌の定義で2つの癌の診断の期間で大きく同時重複癌(simultaneous primary malignant neoplasm)と異時重複癌(metachronous primary malignant neo-

表1 重複癌の定義

(Criteria for the diagnosis of multiple primary malignancies) (WARREN & GATES)

- 1) Each of the tumor must present a definite pattern of malignant disease;
- 2) Each must be distinct; and
- 3) The possibility of one tumor being a metastasis of the other must be excluded.

表2 喉頭癌との重複癌（本邦報告例）

—中島ら⁸¹⁾(1971)による—

臓器	例数
胃	28
肺	10
食道	7
上顎	7
結腸	4
下咽頭	3
喉頭	2
気管	2
甲状腺	2
皮膚	2
鼻、口腔、上咽頭、 口唇、舌、口腔底、 扁桃、咽頭、頬粘膜	各 1
肝、小腸、脾、直腸	各 1
子宮、乳房	各 1
膀胱	1
	82例

plasm) とに分けられる⁶⁾が、6カ月を境とするもの(synchronous)ならびに、1年を境とするものとあり一定していない。

喉頭癌、下咽頭癌、上顎癌のそれぞれの重複癌については著者の内の佐藤³⁸⁾⁴¹⁾が多数の症例を呈示している。それによれば喉頭癌892例中63例(7.0%)に重複癌の発生がみられており、全くの同時重複癌は5例(喉頭線維肉腫1, 甲状腺2, 子宮1, 皮膚1)であった。下咽頭癌を伴った症例は2例とともに放射線誘発癌と考えら

れた症例であった。

一方、下咽頭癌の場合の重複癌は204例中26例(12.7%)の頻度である。

わが国の文献的報告をみても喉頭癌の重複癌は最近比較的報告されるようになってきており、中島ら⁸¹⁾が治験例7例に文献的報告75例を加えて1976年までの82例を報告している。それを引用させてもらおうと表2のごとくで胃癌との組み合わせが28例で一番多い。ついで、肺10例、食道7例、上顎7例、であり、下咽頭との組み合わせは3例にすぎない。

小野ら⁸⁴⁾は最近国立ガンセンターの1962.5～1975.12までの12年間の喉頭癌363例中、重複癌51例(11.0%)を経験し報告している。その内訳は肺15例、胃11例、食道7例、甲状腺4例、直腸3例、頭頸部(喉頭を除く)2例などと報告している。頭頸部の詳細は不明である。

それらの結果からいえることは、喉頭癌が男女比約10:1で圧倒的に男性優位の癌であることにより女性固有の癌(子宮癌⁵⁾、乳癌など)を合併する率が低いといえる。さらに喉頭癌の発生は全癌の約2%⁴⁰⁾にすぎず、すなわち喉頭は発癌し難い臓器であるので、喉頭に発癌した症例には他臓器の発癌の危険性が大であると考えられる。外国文献では Bruchmüller ら⁷⁾が943例の喉頭癌や下咽頭癌のうち重複癌を約2%と報告している。

今回の症例をも含めて本邦の喉頭癌と下咽頭癌の組み合わせ4症例をまとめると表3になる。その内2例は放射線誘発癌と考えられる症例で、佐藤³⁸⁾が報告したものである。われわれは喉頭とくに supraglottis に発生した癌は発癌誘因および病理組織像の検討からも下咽頭、頸部食道に発生する癌と似た点があると想像している²⁵⁾³⁷⁾⁵⁸⁾

表3 喉頭癌と下咽頭癌の重複癌症例（本邦報告例）

症例	報告者	年齢	性	第1癌	第2癌	第1, 2癌の間隔	備考
1	佐藤ら ³⁸⁾ (1971)	68	♂	'61.9 声帯扁平上皮癌 照射	'65.1 下咽頭扁平上皮癌 照射 '69.10死亡	3年	radiation cancer
2	〃	59	♂	'61.6 喉頭扁平上皮癌 照射, 全摘	'69.6 下咽頭扁平上皮癌 照射 '70.8死亡	8年	radiation cancer
3	古川ら ¹⁰⁾ (1974)	77	♂	'73.6 声帯扁平上皮癌 (全摘)	'73.6 下咽頭扁平上皮癌 (全摘)	同時	
4 (本例)	宮原ら (1978)	64	♂	'78.1 声帯扁平上皮癌 (全摘)	'78.1 下咽頭扁平上皮癌 (全摘)	同時	

しかし systemic carcinogenesis を考えると表 3 の No. 3, No. 4 はともに glottis であり, その点からは発癌のメカニズムを考えにくいものになっている。ただし, No. 3, No. 4 とともに下咽頭の症状がはっきり表面にでていない点が共通しており, 古川ら¹⁰⁾も述べているごとく, 癌年令患者の重複癌の発生を念頭において診察ないしは経過観察することが必要であり, それを痛感させる。

さて, 喉頭癌と肉腫との重複について調べてみると本邦では 40 例の報告がある。しかし同一喉頭に癌と肉腫とがみられいわゆる carcino-sarcoma とは異なった症例は今まで本邦では 2 例²⁸⁾³⁵⁾しか報告されていない。

逆に下咽頭癌の重複癌報告例は犬山ら¹⁴⁾によれば 23 例の文献的報告がある。その内訳は胃 7 例, 食道 5 例, 喉頭 3 例, 扁桃 2 例, 甲状腺 2 例, 肝, 子宮, 前立腺, 皮膚各々 1 例である。佐藤³⁸⁾がそのうち 18 例を報告していることになる。喉頭癌の場合と同様で消化器癌(胃, 食道)が多い。しかし肺癌はみられていないことから発癌要因に差がみられることが示唆されている。

同時重複癌のことも多く, 佐藤⁴¹⁾は 12 例(食道 5, 胃 5, 甲状腺 2)報告している。それゆえ, 下咽頭癌の診察, 治療の際には系統的検査(食道, 胃透視)が必要とされ, 治療後の経過観察中も定期的検査が必要とされる。また radiation cancer³⁶⁾³⁹⁾の問題があり, 佐藤⁴¹⁾も 5 例の報告をしており, 宮原²⁷⁾も最近その詳細について報告している。

3. 喉頭癌と甲状腺癌との重複について

喉頭癌の重複癌を考える際に稀ではあるが甲状腺癌との重複について考えておく必要がある。佐藤³⁸⁾⁴¹⁾の経験では 1977 年までに 4 例の重複があるがその内 2 例³³⁾⁴⁸⁾が同時重複癌であった。それらが喉頭癌の浸潤や転移でないことは病理組織像の違いで明らかである。荻野ら³³⁾が発表した例は同一リンパ節に喉頭(扁平上皮癌)と甲状腺(ろほう腺癌)の転移を認めたものである。滝本ら⁴⁸⁾は, 術前は腺腫と思い喉頭全摘術の際, 甲状腺半葉切除標本でろほう腺癌であった症例を報告している。最近小野ら³⁴⁾は国立ガンセンターの 4 例を報告しているが詳細は不明である。

日本病理剖検輯報(1966~1971)でも甲状腺癌の重複癌例は 847 例中 222 例(26.21%)と高率¹²⁾であり, 潜在的の癌の存在に注意する必要性を示している。喉頭癌治療の際, 前頸部触診はもちろんのこと, 喉頭全摘の際の甲状腺の触診は大切であり, 甲状腺癌の合併の危険性のあることも念頭において処置する必要がある。

4. 重複癌の発生について

重複癌の発生頻度に関しては, 各施設の悪性腫瘍の種類, follow up に違いがあるが, 臨床例では北畠¹⁶⁾0.59%や 0.33%(癌研1961)⁵⁴⁾~1.53%(国立ガンセンター1970)¹³⁾であり, Warren ら⁵⁰⁾は 1.83%, Moertel²⁸⁾は 5.1%と報告している。

一方剖検例では赤崎ら¹⁷⁾は 0.32%, 森ら²⁹⁾は 1.05%と述べている。平田ら¹²⁾は日本病理剖検輯報により 1957 年 0.59%, 1957~1960 年 0.88%, 1957~1964 年 0.78%であるのに対し, 最近では 1971 年 2.98%と増加しているという。

喉頭癌の重複癌については日本病理剖検輯報によれば(1966~1971 年) 490 例中 11 例(3.50%)である。それは上顎癌の 662 例中 41 例(6.19%)に比べて低い。

重複癌の発生が増加している事実は, 佐藤の報告(1971³⁸⁾, 1973⁴¹⁾)で明らかのように, 喉頭癌に関しては 1958~1970 年には 692 例中 36 例(5.2%)だったものが, それ以後の症例を含めた 892 例中 63 例(7.0%)であった。下咽頭癌に関しても同じく 169 例中 18 例(10.6%)だったものが 204 例中 26 例(12.7%)と増加している。

これらの原因に関しては次のようなことが考えられる。まづ第一に癌の早期発見, 早期治療と治療法の進歩により 5 年生存率が高くなってきたことである。とくに喉頭癌に関しては最近では治療法が安定し, 高い一次治癒率が得られ, さらに平均寿命の延長により, 治療後の follow up がよければ, わが国に多い胃癌や肺癌をさらに発生する可能性がでてくることがあげられる。しかも加齢(aging)による T リンパ球機能低下により免疫監視機構の乱れにより発癌しやすくなることも考えられる⁴⁶⁾⁴⁹⁾。

第二に発癌要因としてのタバコ³⁷⁾⁴⁰⁾⁴³⁾⁴⁴⁾, アルコール, 食習慣, 発癌物質などが呼吸器系や消化器系の系統的な上皮の dysplasia 様変化をきたしているためとも考えられる³⁸⁾。本症例もタバコ 1 日 30 本 40 年間, 日本酒 5 合 40 年間という heavy smoker であり heavy drinker である。そのため喉頭, 下咽頭の粘膜への強い慢性刺激が考えられた。摘出喉頭の大標本染色では声門上部の化生度分類⁴²⁾⁵³⁾は II 型であり, 予想された程ではなかった。

さらにそれに関連して放射線治療の発達にともない癌に対しての治療後の radiation induced cancer の発生もみられるようになり²⁷⁾, 照射野に一致した粘膜の病変が発癌の準備状態になる。

図7 自己免疫疾患及び悪性腫瘍の発生様式 (Cumming ら⁸⁾, 1971による)

第三に免疫異常状態があり、発癌しやすいともいえる。この事実に関しては最近の研究で明かなように担癌生体においては細胞性免疫能が低下しており、PPD 皮内反応, DNCB 皮膚反応, PHA test 末梢血リンパ球数, Tリンパ球数などでそれが示されている²⁾⁹⁾²²⁾³²⁾。

宮原²⁶⁾が自己免疫疾患と考えられている Wegener 肉芽腫症に甲状腺癌, 子宮頸癌を合併した症例で検討したように, 悪性腫瘍と免疫不全, 自己免疫, さらに slow virus infection などは非常に密接な関係にあるとされている¹⁷⁾。Cumming ら⁸⁾は図7に示すように, 細胞性免疫 (T-cell) の低下により免疫監視機能が低下し発癌し, 抗体産生能の低下は自己免疫疾患をきたすと述べている。それにはさらに遺伝的因子が関与している。

重複癌の発生に関しては一般の発癌と同じく, 環境因子, 発癌物質, ウイルスなどの外因と遺伝, 免疫, 体質などの内因とが考えられるが, 単なる偶然説, field carcinogenesis 説などがある。いずれにしても発癌のメカニズムが不明な現在, 重複癌の情報は宿主と癌腫との関係について新たな示唆を与えてくれると考えられ, 一層解明が進まなければならない。今後は各種悪性腫瘍の治療率の向上とともに患者の経過観察は益々大切なものとなり, しかも系統的, 定期的検査 (とくに胸部X線, 消化器透視など) を行うことは得策であろうし, 医師の義務であろう。

IV 結 語

喉頭および下咽頭に非連続的に発生した同時重複癌症例 (64才男性) について報告し, 若干の文献的考察を加えた。

喉頭癌や下咽頭癌患者では, 治療率の向上などにより治療後, 別の癌発生をみるのが少なくない事実があり, それらの解明は発癌のメカニズムの解明につながる点で興味がある。

今後さらに重複癌は増加すると予想され, 癌患者の

follow up にあたっては一つの癌のみにとらわれることなく, 系統的な検査が必要であり, 厳重な定期的精査が大切であることを強調した。また, 喉頭癌の multicentric cancerization の問題にも触れ, 手術の際の注意をうながした。

参考文献

- 1) 赤崎兼義, 他: 原発性重複癌 日本臨床 19: 1543-1551, 1961.
- 2) 青木興佐, 他: 頭頸部悪性腫瘍患者の DNCB 皮膚試験 耳鼻臨床 70: 1577-1582, 1977.
- 3) Auerbach O, et al.: Carcinoma-in-situ and early invasive carcinoma occurring in the tracheo-bronchial trees in cases of bronchogenic carcinoma. J. Thor. Surg., 34: 298-309, 1957.
- 4) 馬場謙介, 他: 重複癌の統計とその問題点, 癌の臨床 17: 426-436, 1971.
- 5) Barron SL, et al.: Multiple primary cancers of the oro-respiratory tract and the cervix. Cancer 21: 672-681, 1968.
- 6) Brownson RJ, et al.: Simultaneous malignant tumors in patients with head and neck cancer. Arch Otolaryngol 97: 347-349, 1973.
- 7) Bruchmüller W, et al.: Maligne Zweitumoren beim Larynxkarzinom. Z. Laryng. Rhinol. Otol. 47: 704-708, 1968.
- 8) Cummings NA: Sjögren's syndrome...newer aspects of research, diagnosis, and therapy. Ann. Int. Med., 75: 937-950, 1971.
- 9) 榎本雅夫, 他: 悪性腫瘍の免疫学的アプローチ (第一報) - 担癌患者の T, B cell 動態と PPD 皮内反応を中心として - 耳鼻臨床 68: 1147-1156, 1975.
- 10) 古川満, 他: 非連続性の喉頭癌と下咽頭癌を併発せる症例 耳鼻 20: 521-525, 1974.

- 11) *Heiner E.R.*: Multiple primary malignant tumors of the larynx. *Laryngoscope* 77: 1849-1855, 1967.
- 12) 平田弘昭, 他: 原発性重複癌について—当院における重複癌27例の報告と文献の考察— *Medical Post-graduates* 13: 498-508, 1975.
- 13) 飯田弘陽, 他: 国立ガンセンターに於ける重複癌の検討 *日癌治* 5: 318, 1970.
- 14) 大山征夫, 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.
- 15) 切替一郎, 他: 重複悪性腫瘍に関する臨床的観察 *日耳鼻* 68: 528-539, 1965.
- 16) 北畠隆, 他: 重複悪性腫瘍の発現頻度に関して, 癌の臨床 6: 337-345, 1960.
- 17) 小林 登: 第24回日本アレルギー学会 1974.
- 18) 小林玲子, 他: 喉頭の浸潤癌周辺粘膜にみられる上皮内癌 *日耳鼻* 80: 1287-1288, 1977.
- 19) *Komorn RM, et al.*: Simultaneous squamous carcinoma and adenocarcinoma of the larynx. *Arch Otolaryngol* 97: 420-422, 1973.
- 20) *MacComb WS, et al.*: Cancer of the head and neck. 254-255, Williams and Wilkins Co., Baltimore, 1967.
- 21) 前田和雄, 他: 三重癌の1例 *耳喉* 44: 135-138, 1972.
- 22) 松井和夫, 他: 悪性腫瘍の免疫学的アプローチ (第三報)—担癌患者の PPD 皮内反応と DNCB 皮内反応について— *耳鼻臨床* 69: 249-253, 1976.
- 23) 松永喬, 他: 喉頭重複腫瘍症例 *日耳鼻* 68: 1100-1107, 1965.
- 24) 宮原裕, 他: 上咽頭・下咽頭同時重複癌症例 *耳鼻* 20: 408-415, 1974.
- 25) 宮原裕, 他: 喉頭癌の発癌要因—歯牙衛生の検討— *耳鼻臨床* 68: 69-74, 1975.
- 26) 宮原裕, 他: Wegener 肉芽腫症に甲状腺癌, 子宮頸癌を合併した1症例 *日耳鼻* 79: 1369-1374, 1976.
- 27) 宮原裕, 他: 頭頸部における radiation cancer (第2報) *日耳鼻* 81: 233-241, 1978.
- 28) *Moertel CG, et al.*: Multiple primary malignant neoplasms *Cancer* 14: 221-248, 1961.
- 29) 森 亘, 他: 悪性腫瘍剖検例755例の解析—その転移に関する統計的研究— 癌の臨床 9: 351-374, 1963.
- 30) 村田雅美, 他: 軟口蓋と喉頭の重複癌症例 *耳鼻臨床* 68: 979-982, 1975.
- 31) 中島康夫, 他: 喉頭・頬粘膜および舌・下咽頭重複癌の2例 *耳喉* 48: 663-667, 1976.
- 32) 中島康夫, 他: 頭頸部悪性腫瘍における免疫学的検討, ツ反応と補体による6期分類を中心として *耳鼻臨床* 69: 963-971, 1976.
- 33) 荻野敏, 他: 同一リンパ節に2種の癌の転移を見た喉頭・甲状腺同時重複癌症例 *耳喉* 49: 125-128, 1977.
- 34) 小野良祐, 他: 肺癌と喉頭癌の合併例の臨床的考察 *日気食会報* 28: 205-210, 1977.
- 35) 坂口富美, 他: 喉頭重複悪性腫瘍の一例 *耳鼻臨床* 66: 189-195, 1973.
- 36) 佐藤武男: Radiation cancer について *日耳鼻* 69: 862-866, 1966.
- 37) 佐藤武男: 喉頭癌発生に影響を与える因子 *日本臨床* 27: 1257-1270, 1969.
- 38) 佐藤武男, 他: 喉頭癌, 下咽頭癌および上顎癌患者にみられた重複癌について *耳鼻* 17: 51-57, 1971.
- 39) 佐藤武男, 他: 頭頸部の Radiation cancer について (36例の報告) *耳喉* 44: 861-868, 1972.
- 40) 佐藤武男: 喉頭癌—その基礎と臨床— 金原出版 1972.
- 41) 佐藤武男, 他: 重複癌について 第22回頭頸部腫瘍研究会抄録集 p. 18, 1973.
- 42) 佐藤武男: 喉頭癌の臨床病理(専門講座) *日耳鼻* 78: 287-290, 1975.
- 43) 佐藤武男, 他: タバコと喉頭癌 第15回癌治療学会抄録集 p. 237, 1977.
- 44) 佐藤武男, 他: 喫煙の喉頭に及ぼす影響 第29回日気食学会抄録集 p. 77, 1977.
- 45) 渋谷喜守雄: 多発性原発癌. *医学のあゆみ* 61: 490-492, 1967.
- 46) 菅井 進: 免疫異常と悪性腫瘍 *科学* 46: 276-283, 1976.
- 47) 菅野晴夫, 他: 腫瘍病理学 朝倉書店 1970.
- 48) 滝本加代, 他: 喉頭と甲状腺の重複癌症例 *耳喉* 46: 251-254, 1974.
- 49) 蝶良英郎, 他: 自己免疫疾患と悪性腫瘍 *臨床科学* 8: 1625-1635, 1972.
- 50) *Warren S and Gate O*: Multiple primary

- malignant tumors. A survey of the literature and a statistical study. Amer J Cancer 16 : 1359-1414, 1932.
- 51) Wynder EL, et al.: Epidemiologic investigation of multiple primary cancer of the upper alimentary and respiratory tracts Cancer 24 : 730-739, 1969.
- 52) 山田康之, 他: 喉頭にみられた多中心性発癌の1症例 耳鼻 48 : 207-211, 1976.
- 53) 山田康之: 喉頭癌発癌母地に関する病理組織学的研究(発癌の場としての価値考察) 日耳鼻 79 : 175-188, 1976.
- 54) 山下久雄, 他: 多発性原発性悪性腫瘍, 特に重複癌について 臨床放射線 8 : 797-800, 1961.
-
- (原稿受付 昭和53.3.16日)
- 別刷請求先 〒860 熊本市本庄1-1-1 熊本大学医学部
耳鼻咽喉科学教室 宮原 裕