同時性 4 重癌を認めた下咽頭癌例

橋本美咲子・渡邊 潤・竹林 宏記*
朴 秀典・仙波 治

A Case of Quadruple Primary Cancers

Misako Hashimoto, Jun Watanabe, Hidenori Boku and Osamu Senba

(Osaka Kouseinenkin Hospital)

Hironori Takebayashi

(Hyogo College of Medicine)

The frequency of multiple primary cancers in the head and neck area is higher than that in other areas, and has increased in recent years.

We report a case of synchronous quadruple primary cancers in a 68-year-old man. He consulted our department with hypopharyngeal cancer and during systemic work-up, three other cancers were detected: esophagus, lung and stomach. Initially, we chose irradiation therapy for hypopharyngeal and esophageal cancer, and then performed simultaneous resection of lung and stomach cancer. To date, the patient has survived for 44 months without recurrence.

When we determine the appropriate treatment, for multiple cancers it is very important to evaluate the location, stage, and prognosis of each cancer and develop good cooperation with other departments involved in patient care.

We must detect second cancer as soon as possible by systemic work-up and must never forget the possibility of another cancer origins after treatment.

Early detection of additional cancer legions and good cooperation with other departments can improve the survival prognosis and quality of life even in patients with synchronous multiple cancers.

Key words : multiple primary cancers, head and neck cancer, synchronous, hypopharyngeal

はじめに

頭頸部悪性腫瘍は他の領域に比べ重複癌の頻度が高く、また医療技術の進歩や社会の高齢化に伴い近年はその頻度の増加が報告^{1)~3)}されている。今回われわれは下咽頭癌で受診し、全身検索で同時性 4 重癌を認めたが、初期治療から現在まで約 44 ヶ月局所再発なく非担癌生存にて現在に至る症例を経験したので報告する。

症 例

症例：68 歳，男性。

主訴：咽頭痛。

既往歴：63 歳時大腿骨骨折にて人工骨頭置換術施行。

現病歴：3 ヶ月前より持続する咽頭痛があり、放置していたが徐々に増悪するため、平成 15 年 12 月 15 日当科を受診した。

嗜好：酒：水割り 7 杯／日×40 年

タバコ：40 本／日×50 年

現症および検査結果：喉頭ファイバースコープにて声門上部から梨状窩にかけて一部潰瘍形成を伴う腫瘍性病変を認めた（図 1）。右声帯の可動性は良好であった。ま

図 1 初診時軟性ファイバー所見
右声門上部から梨状窩にかけて一部潰瘍形成を伴う腫瘍性病変を認めた。右声帯の可動性は良好であった。

図 3 上部消化管内視鏡所見
門歯より 20 cm の食道粘膜に全周性のルゴール不染帯を認めた。

図 2 頸部造影 CT 画像
右披裂部に不均一に造影効果を受ける腫瘍性陰影を認めた。

た右頸部に 2.0×2.5 cm の可動性不良で弾性硬のリンパ節を触知した。

頸部造影 CT (図 2) でも右披裂部に不均一に造影効果を受ける腫瘍性陰影を認め、同部の生検にて中～低分化型扁平上皮癌と診断された。(下咽頭癌：第 1 癌)

図 4 上部消化管内視鏡所見
胃噴門部に Borrmann II 型腫瘍を認めた。

続いて転移病巣および重複癌の有無を調べるため、上部消化管内視鏡検査・Ga シンチグラム・骨シンチグラム・胸部 CT・腹部超音波検査による全身検索を行ったところ、以下の重複癌を認めた。

上部消化管内視鏡検査にて門歯より 20 cm の食道粘膜に全周性のルゴール不染帯を認めた (図 3)。生検にて中分化型扁平上皮癌と診断された。(食道癌：第 2 癌)

また、胃噴門部に Borrmann II 型腫瘍を認め (図 4)、生検にて中分化型腺癌と診断された。(胃癌：第 3 癌)

胸部 CT (図 5) では左下葉分岐部に直径約 4 cm の辺縁不整な腫瘍を認め、気管支鏡検査を施行した。左 B^{8b}

図5 胸部CT画像

左下葉分岐部に直径約4cmの辺縁不整な腫瘍を認めた。

図7 胸部CT画像

左下肺野の腫瘍性陰影は縮小している。

図6 気管支鏡検査所見

左B⁸⁰分岐部に腫瘍性病変を認めた。

図8 現在の喉頭軟性ファイバー所見

粘膜不整など腫瘍性病変を認めず、声帯の動きも良好である。

分岐部に腫瘍を認め(図6)、生検したところ低分化型扁平上皮癌と診断された。(肺癌:第4癌)

治療経過:内科・外科合同カンファレンスにて、食道癌に対しては化学療法併用放射線療法、胃癌(T2N0M0 stage I)および肺癌(T2N0M0 stage I_B)については外科的切除が適当であると判断された。また、各病変の進行度・患者のQOLや希望などより、まず当科の治療を優先して行うこととなった。

下咽頭癌(cT2N1M0 stage III)に対し化学療法併用放射線療法を選択した。平成15年12月25日から平成16年2月20日まで放射線照射61.2 Gy (DOC 20 mg/m² ×

5クール併用)を施行しCRを認めた。

食道癌(cT1N0M0 stage I)に対し、同じく化学療法併用放射線療法を選択した。すでに下咽頭癌に対する放射線照射治療中であつたが、平成16年1月15日から食道病変への照射を追加し、同時照射にて平成16年3月5日まで放射線照射59.6 Gy (DOC 20 mg/m² × 2クール併用)を施行しCRを認めた。

経過中、肺癌・胃癌の病期の進行を懸念し、平成16年2月23日胸部CTを施行したところ、肺癌病変はむしろ縮小傾向にあり、放射線に併用したDOCの効果と考え

られた (図 7)。

胃癌については平成 16 年 4 月 2 日に GIF を試みたが、食道入口部で放射線による粘膜障害が激しく易出血性のため挿入を断念した。

放射線治療および抗癌剤による粘膜障害や全身状態の改善を待った後、胃癌および肺癌に対し平成 16 年 5 月 11 日、胃全摘・左肺下葉切除術を施行した。肺癌は術前診断では扁平上皮癌であったが、術後摘出標本の病理所見では腺癌と診断された。また、胃癌は術前診断で cT2N0M0 stage I であったが、摘出標本にて所属リンパ節転移を認めたため、pT2N1M0 stage IIIA となった。

その後各部位において再発、転移なく経過観察していたが、平成 17 年 11 月、前胸部皮膚に 3.0×2.5 cm の腫瘤を認め、外科にて摘出術を行った。病理所見にて中分化型腺癌を呈し、その組織学的特徴より肺癌の転移病巣と診断された。

以後、各科にて定期的なフォローを行っているが、平成 19 年 8 月現在 (初診より 44 ヶ月が経過) 再発・転移なく経過観察中である (図 8)。

考 察

頭頸部癌における重複癌は 10% から 27% 前後で^{1)2)4)~6)}施設によりばらつきがあるが、4 重癌以上の報告はまだ少ない。また、重複癌については同時性・異時性の区別を含めいくつかの基準が提唱されているが、Warren ら³⁾の提案した基準が用いられることが多いようである。今回の症例は第 2 から第 4 癌がほぼ同時に発見され、また病理所見より下咽頭癌・食道癌・肺癌・胃癌は互いに独立した悪性腫瘍であったため同時性 4 重癌と診断した。

重複癌、特に同時性の場合、それぞれの癌の進行度、部位や予後などを検討するだけでなく他癌の性格をふまえたうえで、患者の年齢、全身状態、QOL などを総合して治療方針や順番を決める必要がある。

先行治療の副作用 (抗癌剤による骨髄抑制や全身衰弱、口腔・頭頸部領域への放射線治療に伴う摂食障害による栄養状態の悪化、あるいは術後合併症など) により、治療後感染症や創治癒の遷延化などその後の治療のリスクが上がる可能性や、次の治療に移れなくなるケースも考えられるため、予測しうる長期的な経過も懸念して治療方針や順序を決定しなければならない。

特に下咽頭癌など、食道と連続する部位の腫瘍の場合、食道癌合併の有無や病変の進展度により同時に合併切除

するか否かなど治療方針の決定に必要となるため、速やかに検索を行う必要がある。

本症例は下咽頭癌に対する治療開始後に食道癌の病理結果を得た。早期癌であったため、放射線照射野を拡大することで対応できたが、できれば治療開始前にスクリーニングを終えるべきであったと考えられる。

先に述べたように重複癌は近年各診療科で臨床上新増傾向にあり、さまざまな側面からの臨床的検討がなされている。

重複癌の原因として、最も身近な発癌因子、喫煙・飲酒²⁾⁷⁾⁸⁾や、遺伝子学的異常⁹⁾が多重癌の危険因子となるとの報告もあり、今回の症例も Brinkman Index 2000, Sake Index 280 と高かった。

頭頸部癌に対する重複癌を部位別に検討した報告によれば、齊川ら⁸⁾は頭頸部癌患者における多重癌は頭頸部・食道・胃・肺でその 89.2% をしめると報告しており、発生部位は食道が最も高率であるとしている。

また Gluckman ら¹⁰⁾のいわゆる field carcinogenesis の概念とあわせて、口腔から上部消化管、呼吸器にかけての重複癌スクリーニングの重要性が訴えられている。これは発癌性化学物質が口腔より摂取されたのち、上部消化管、呼吸器が口腔と同様の化学物質にさらされるためと考えられ、頭頸部は消化器・呼吸器の経路の一つであることを忘れてはならない。本症例でもこれらの報告と一致した部位での重複癌であった。

第 2 癌として最も多いとされる食道癌など上部消化管の重複癌スクリーニングには上部消化管内視鏡検査が非常に有用であり、近年では内視鏡技術の発達により上部消化管の早期癌治療がめざましい進歩を遂げた。特に食道・胃の早期癌に対する EMR や IT-knife といった低侵襲治療の普及は患者の QOL を著しく向上させている^{11)~13)}。そのため、近年治療前検査および治療後の経過観察期間にも定期的な上部消化管検査が必須といわれ、多くの施設でルーチン検査に上部消化管内視鏡検査が導入されている¹⁴⁾¹⁵⁾。

当院でも血液・尿検査・胸部 X 線撮影・腹部エコー・Ga シンチグラム・骨シンチグラムや PET 検査に加え、初診時および治療後も可能な限り年に一回は上部消化管内視鏡検査を行うこととし、重複癌の早期発見に努めている。

重複癌を発病期別に行った検討では同時性重複癌が 33 ~ 39%, 異時性が 60 ~ 70% と報告されており¹⁾¹⁶⁾, 異

時性重複癌の発現も多いため、治療後も長期的な経過観察と全身検索が必要である。特に頭頸部、食道、胃、肺などのいわゆる multicentric zone に注意せねばならないが、なかでも頭頸部領域内に重複するようなケースも多いため定期診察時にも注意が必要なことはいままでもない。頭頸部内での異時性重複癌はしばしば先行治療時の放射線照射野と重複することがあり、手術的治療を選択せざるをえないケースがある。この際に腫瘍が進行していると先行癌の治療の影響もあるため、術後機能障害も著しいものとなりがちである。頭頸部癌も multicentric zone 内であることを念頭におき、注意深い診察にて早期発見に努める必要がある。

同時性重複癌の予後改善のためには、治療前検査と慎重な治療法の選択、また他科との綿密な協力体制が欠かせない。

重複癌では他癌の進行状態によっては根治不可能で、残念ながら QOL を優先して姑息的治療にとどめざるをえない症例もある。一部位のみに執着した治療により生命予後自体をおびやかすことがあってはならない。

しかし重複癌であっても適切な治療により長期生存例も報告されており¹⁷⁾、本症例も頭頸部を含む同時性4重癌を認めたが、早期の全身検索・他科との協力により、良好な結果を得た。他癌の早期発見および他科との連携によって、重複癌でも生存予後の改善が期待でき、齊川⁵⁾も述べているように、重複癌であっても可能なかぎり全癌の根治治療をめざすべきといえよう。

重複癌の予後や QOL の改善には早期発見に努めることはもちろんであるが、他病変についても確実に状況を把握し、全身状態や他癌の進行度を含めて他科と十分に検討したうえでの治療法や順序の決定が鍵を握っていると思われる。

まとめ

1. 下咽頭癌で受診し同時性4重癌を認めた症例を経験し、良好な結果を得たので文献的考察を加えて報告した。

2. 重複癌では各疾患の部位、進行度、疾患特性を把握し他科との綿密な検討を行ったうえで適切な治療順序や方法を決定する必要がある。

3. 重複癌の予後および QOL の改善には他癌の早期発見が鍵となり、特に multicentric zone を中心とした全身検索が重要である。

4. 早期の全身検索および他科との連携によって、重複癌でも生存予後の改善が期待できることが示唆された。

参考文献

- 1) 宮原 裕, 佐藤武男, 吉野邦俊, 他: 頭頸部癌における重複癌の実態と治療. 癌の臨 36: 2529 ~ 2533, 1990.
- 2) 安原秋夫, 石崎久義, 森田浩史, 他: 当科における頭頸部重複癌の臨床統計学的観察. 日耳鼻会報 95: 686 ~ 696, 1992.
- 3) Warren S and Gates O: Multiple primary malignant tumors; a survey of the literature and statistical study. Am J Cancer 16: 1358 ~ 1414, 1932.
- 4) 鈴木りえ, 星川広史, 宮部和徳, 他: 頭頸部における重複癌の臨床統計. 耳鼻臨床 94: 71 ~ 75, 2001.
- 5) 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.
- 6) 仙波 治, 長原昌萬, 宮崎信雄, 他: 喉頭癌重複症例の診断とその対応. JOHNS 18: 755 ~ 799, 2002.
- 7) 宮原 裕: 中・下咽頭癌と食道癌との重複癌の実態. 耳鼻展望 48: 147 ~ 153, 2005.
- 8) 齊川雅久, 福田 論, 永橋立望, 他: 統計からみた頭頸部多重がんの実態. 頭頸部腫瘍 29: 526 ~ 540, 2003.
- 9) 石戸谷淳一, 鳥山 稔, 小口直彦: 頭頸部扁平上皮癌における癌抑制遺伝子 p53 の異常発現. 頭頸部腫瘍 19: 166 ~ 170, 1993.
- 10) Gluckman JL, Crissman JD and Donegan JO: Multicentric squamous-cell carcinoma of the upper aerodigestive tract. Head Neck Surg 3: 90 ~ 96, 1980.
- 11) 島田英樹, 幕内博康, 他: 食道癌診断・治療における最近の進歩. EMR. 日気食会報 50: 303 ~ 307, 1999.
- 12) 大貫純一, 大上研二, 酒井昭博, 他: 当科における重複癌の検討—同時食道癌を中心に—. 頭頸部腫瘍 30: 67 ~ 70, 2004.
- 13) Hirasaki S, Tanimizu M, Nasu J, et al.: Treatment of elderly patients with early gastric cancer by endoscopic submucosal dissection using an insulated-tip diathermic knife. Intern Med 44: 1033 ~ 1038, 2005.
- 14) 金本 彰, 山口 肇, 近藤 仁, 他: スクリーニング検査としての上部消化管内視鏡検査の重要性, 食道表在癌と多臓器重複癌の検討. 日消外会誌 32: 800 ~ 804, 1999.
- 15) 阿古英次, 山下好人, 大平雅一, 他: 頭頸部癌患者に対する上部消化管内視鏡スクリーニングと食道重複癌の臨床的検討. 日消外会誌 38: 1645 ~ 1651, 2005.
- 16) 齊川雅久, 福田 論, 永橋立望, 他: 統計からみた頭頸部多重がんの実態. 頭頸部腫瘍 29: 526 ~ 540, 2003.
- 17) 佐藤克郎, 花澤秀行, 佐藤雄一郎, 他: 頭頸部領域内の多重扁平上皮癌症例の検討. 頭頸部癌 30: 608 ~ 612, 2004.

原稿受付: 平成19年6月22日
原稿採択: 平成19年8月30日
別刷請求先: 橋本美咲子
〒553-0003 大阪市福島区福島4-2-78
大阪厚生年金病院耳鼻咽喉科