耳鼻咽喉科領域でみられた重複癌12症例について

えんどう よういち あお き てるゆき もりわき しょうすけ さだもと まさのり
遠藤 洋一*・青木 輝行**・森脇 昭介***・貞本 昌規****

緒 言

1つの個体に同時または時間を異にして原発性悪性腫瘍が発生するのを、原発性多発性悪性腫瘍または簡単に重複癌と称する。重複癌についての最初の報告は1869年 Billroth によりなされ、その後、その定義について色々検討され、1932年 Warren-Gates によって提案された新しい定義が今日では一般に受け入れられている。本邦でもこれまでに多くの重複癌症例が報告されてきたが、耳鼻咽喉科領域に関連した重複癌の報告は比較的少ないようである。

我々は国立松山病院（四国地方がんセンター）において昭和42年より昭和50年の8年間に485例の頭頸部悪性腫瘍患者を取り扱ったが、この中で12例の重複癌を経験したので報告し、併せて若干の文献的考察を行った。

症 例

今回我々の経験した12症例については別表に掲げる通りであるが、個々の症例についてその経過を簡単に述べると次のごとくになる。

症例1：75才 男 S45・5より喉頭扁平上皮癌にて放射線治療を開始したが、初診時より右足底に小潰瘍を認め、組織検査の結果悪性黒色腫と判明した。喉頭癌に対しては放射線治療後喉頭全摘を行い、黒色腫には電子線照射を行った。その後両腫瘍とも再発はみられなかったが、患者は2年後に老衰状態で死亡した。

症例2：44才 女 S45・3 左側前口蓋弓の腫瘍形成で来科、組織検査では扁平上皮癌であった。放射線治療によって局所は治癒した。S46・1、腹水が貯溜、下腹部に腫瘤を触れるよ

うになった。腹水穿刺を行い、細胞診で腺癌細胞を認めたが、全身状態不良のため開腹不能で患者は約1年後に死亡した。腹部腫瘍については臨床的に卵巣癌と診断されたが、本症例は剖検はできなかった。

症例3：48才 男 S46・11、口腔底前部に生じた扁平上皮癌に対し、Ra 針による組織内照射と linac による外照射を行い腫瘍は消失した。S48・3、口腔底にふたたび小潰瘍を生じ、また、右頸部にもリンパ節腫脹を認めたので、右頸部かく清術と口腔底腫瘍切除術を行った。ところが、頸部リンパ節については組織検査の結果甲状腺癌の転移であることが判明、同年4月、甲状腺右葉切除を行い汴胞状腺癌を認

Twelve cases of double cancer in E. N. T. region.

Yōichi Endō*, Teruyuki Aoki**, Shōsuke Moriwaki*** and Masanori Sadamoto****.

*国立岡山病院耳鼻咽喉科（前国立松山病院）

**国立松山病院耳鼻咽喉科

***国立松山病院病理検査科

****松山市（和昌会貞本病院耳鼻科，前国立松山病院）

別表

症 例	年令	性	第1腫瘍	第2腫瘍	1—2の間隔
1	75	♂	喉頭癌	悪性黒色腫(足趾)	同 時
2	44	♀	中咽頭癌	卵巣癌	1 年
3	48	♂	口腔底癌	甲状腺癌	1.5 年
4	72	♂	胃 癌	上顎癌	0.5 年
5	75	♂	胃 癌	耳下腺癌(扁平上皮癌)	0.5 年
6	60	♂	中咽頭癌	食道癌	1 年
7	55	♂	上顎癌(右)	上顎癌(左)	5 年
8	78	♂	喉頭癌	肺 癌(扁平上皮癌)	8 年
9	71	♂	喉頭癌	胃 癌	1 年
10	74	♀	上顎癌	胆道癌	同 時
11	71	♂	胃 癌	喉頭癌	4 年
12	78	♀	皮膚癌	舌細肉腫	2 年

めた、本症例についてはその後経過観察中であるが現在再発は認めていない。

症例4：72才 男 本例はS48・1 胃早期癌で胃切除術を受けたが、同年6月頃より右鼻閉塞・鼻出血をきたして耳鼻科を受診、中鼻道から下甲介の1部に腫瘍を認め、生検の結果は扁平上皮癌であった。本例に対しては外照射後上顎部分切除を行い現在経過観察中である。

症例5：75才 男 S47・4 胃癌にて胃全摘手術を受けたが、同年8月頃より右耳前部に小腫瘍を生じ次第に増大した。S48・3 当科を受診、生検の結果類上皮癌であったので右耳下腺全摘を施行、更に術後照射も併用した。

症例6：60才 男 S47・5 左梨状陥凹に生じた扁平上皮癌に対して linac 7000 rads 照射して腫瘍は消失、その後局所の経過は良好であったが、S48・5 食道通過障害をきたし、内視鏡検査で中部食道に腫瘍形成を認め、生検の結果は扁平上皮癌であった。放射線治療、化学療法を行ったが気管瘻、縦隔肺炎を併発、同年12月に死亡した。

症例7：55才 男 S44・5 右上顎扁平上皮癌にて放射線治療および部切を受け、その後腫瘍の再発はみられなかったが、S49・10、左鼻出血をきたすようになり来科、開洞、生検の結果扁平上皮癌と判明、linac 6000 rads 照

射後左上顎全摘術を施行した。本例は、両腫瘍の発生の間に約5年の間隔のあること、また、右側より左側へ腫瘍が進展した痕跡の認められないことより、両腫瘍は別個のものと考えられた。

症例8：78才 男 S42・2 喉頭類上皮癌にて喉頭全摘と頸部かく 清術 を受けている。(但し術後の組織検査では頸部リンパ節への転移は否定された)。その後S50・5 右上肢の浮腫をきたし、X線検査で右上肺野に陰影を認め、生検で class V、類上皮癌であった。本症例も組織型は同一であるが、発生時期に約8年の間隔のあることから別個の腫瘍と考えられた。

症例9：71才 男 喉頭扁平上皮癌にてS49・5 から放射線治療を行ったが腫瘍の残存をみたので同年11月喉頭全摘術を施行した。その後、S50・5 より腹部膨満感、嘔吐をきたすようになり、X線および内視鏡検査の結果、胃体部より幽門部に胃癌が認められた。しかし、全摘は不能で吻合術のみの施行に終った。

例症10：74才 女 S50・4 開業医で鼻腔の腫瘍を指摘されて来科、鼻腔内および上顎洞内の生検で扁平上皮癌と診断されたので放射線治療を開始した。本症例では初診時より黄疸が認められ、内科で諸検査を行い胆道癌の診断で

あった。その後、患者は急速に全身状態が悪化して2ヵ月後に死亡したが、剖検で胆道の腺癌が確認された。

症例11: 71才 男 S46・12 早期胃癌にて胃全摘手術を受けている。S50・8 嗄声をきたして来科、喉頭扁平上皮癌の診断でコバルト6600 rads の照射を受け腫瘍消失、現在経過観察中である。

考

原発性多発性悪性腫瘍すなわち重複癌は1869年 Billroth により初めて報告され、その診断基準は次の3項目を満たすことが要求された¹⁾。すなわち、①腫瘍は各々異った組織像を呈すること、②それぞれの腫瘍は組織学的に母組織に由来することが証明されること、③各腫瘍はそれぞれ固有の転移を有すること、などである。その後、彼の定義に従って重複癌の報告もみられるようになったが、その定義があまりに厳密すぎて実情にそぐわないという批判も受け、多くの人により修正が加えられた。1932年 Warren & Gates は Billroth の定義に全面的に修正を加え、次のような規定を提案した²⁾。①各腫瘍は一定の悪性像を呈する。②互に離れた位置にある。③一方の腫瘍は他の腫瘍の転移でない、などで、現在ではこの規定が一般には広く採用され、それに沿って本邦でも多くの症例が報告され、また、発生頻度等についての統計学的検討、発生機構の検索が行われている³⁾⁴⁾⁵⁾¹²⁾。

まず、重複癌の発生頻度は諸家の報告によってかなりの振幅がみられるが、本邦では、癌患者数に対する重複癌の比率では参木ら⁶⁾の0.05%から大谷ら⁷⁾の3.09%の間にあり、殆どどの報告者は1%以内であると報告している⁸⁾⁹⁾。また、癌患者の剖検数に対しての重複癌の率は時岡¹⁰⁾の0.4%から土手ら¹¹⁾の3.17%にわたり、中村ら¹²⁾は最近の日本剖検輯報より重複癌剖検例を抽出し、重複癌は1.26%であったと報告した。病理解剖症例によるものの方が重複癌

症例12: 78才 女 S48・2 右前額部皮膚に生じた類上皮癌に対しコバルトの照射を受けて治癒した。S50・4 右側頸部の腫瘍に気付く当科を受診、舌根扁桃に腫瘍を認め、生検の結果は悪性リンパ腫であったので、局所に対する放射線治療および化学療法を行ったが、治療中脳軟化症を併発、止むを得ず治療を中止、内科に転科した。

按

の発生頻度が高くなっているが、これは第1腫瘍治療中に発見されずに潜在している第2腫瘍が比較的多いことを示しているものと思われる。一方、諸外国の報告例では、重複癌の発生頻度は Junghaus¹⁸⁾の0.45%から Owen¹⁹⁾の4.7%まで様々の報告があるが、殆どの報告は1~2%の間にあり本邦よりやや高い発生率を示している。我々の施設では昭和42年より昭和50年の8年間に485例の頭頸部悪性腫瘍を取り扱っているが、この間に見出された重複癌は12例であり全体の2.5%を示し、切替ら¹³⁾の報告した東大での頭頸部癌に関連した重複癌の発生率2.5%、犬山らの慶大での発生率2.1%とはほぼ一致した値となっていた。

近年の悪性腫瘍の増加に伴い、重複癌も当然増加しているものと考えられるが、この点に関して赤崎ら⁴⁾は自らの統計により悪性腫瘍の増加は明らかだが重複癌は増加しているとは言いつけないと言っている。一方、外国文献によると、Mayo Clinic では1929年からの20年間に重複癌の頻度は2.45倍増加しているとの報告があり⁵⁾、また、我国においては馬場ら⁵⁾によると外国より年間増加率が高く、慶大剖検例では最近8年間に2.23倍の増加をみたという。しかしこの点に関しては、最近の癌に対する診断・治療技術の進歩、剖検率の向上、follow upの徹底、更には平均寿命の延長などの影響もあり、一概に重複癌が増えたとは速断できないものと思われる。

次に、年齢および性別については、馬場ら⁵⁾

によると男性は 65.8~67.1才, 女性は 53.7~56.4才で女性の方が約10才若く, 中村ら¹²⁾は, 男性の平均年齢は64.8才, 女性は59.2才であったと言ひ, 頭頸部領域では切替ら¹³⁾は平均年齢 57.6才, 犬山ら¹⁵⁾は61才と前2者によりやや低い年齢を報告している. 性比については馬場ら⁵⁾の 2.10:1.35, 赤崎ら⁴⁾の 1.6:1, 北畠ら⁹⁾の 3:2と男性に多いとの報告が殆どであるが, 外国では Warren²⁰⁾による15:25で女性に多いとの報告もみられた. 今回の我々の症例では, 年齢は44才より78才にわたり, 平均 66.3才で諸家の報告よりやや高目で, 男女別では男性66.5才, 女性65才で男女間の平均年齢に著明な差はみられなかった. 性別では3:1で男性に多くみられた.

重複癌の発生間隔は, 馬場ら⁵⁾は男性は平均 1.9年, 女性は4.13年であったと述べているが, 中津ら¹⁴⁾は同時発生が 68%で, 残りも殆どが 1年以内に発生していると報告し, 我々の症例も殆どが同時または1年以内に発生していた.

重複癌の発生臓器の組み合わせでは, ①同一臓器に重複するもの, ②同一系統臓器内に認められるもの, ③異種系統臓器に発生するものなどが考えられその組み合わせも多岐にわたるが, 最も多いのは胃癌に他癌の合併したもので, 次で肺癌と他癌, 甲状腺癌と他癌, 食道癌, 子宮癌と他癌などで, 組織別では腺癌との組み合わせが最も多く, その中でも腺癌と扁平上皮癌の組み合わせが多い⁵⁾¹²⁾. 馬場ら⁵⁾によると頭頸部癌と他の癌の組み合わせは単発癌に比し少なくなっているが, 注意してみるとそれ程稀なものでもない様で, 我々の8年間の12症例の他にも, 切替ら¹³⁾の4症例, 松村ら¹⁷⁾の5症例, 増田ら¹⁶⁾の3症

例の報告があり, また, 切替ら¹³⁾や犬山ら¹⁵⁾の本邦報告例についての集計的報告もある. 今回の我々の12症例では, 耳鼻科領域での発生部位は頭頸部各部位に分散しているが, 殆どが扁平上皮癌で, それに組合わさる腫瘍の組織型は胃癌4例, 甲状腺癌, 卵巣癌, 胆道癌各1例で, 腺癌が7例で大半を占め, 扁平上皮癌同志の組合わせは, 下咽頭癌と食道癌の組合わせ, 上顎癌の重複例の2例だけであった.

最後に, 重複癌の発生機構については, 悪性腫瘍全体についての発生機序もまだ明らかでない現在当然議論の多いところであり, 胎生期の発生障害説, ホルモンその他の発癌性刺激作用⁴⁾, 最初に発生した腫瘍が次の腫瘍の発生を助長すると考えるものなど諸説があるが, 切替ら¹³⁾はそれを要約して, ①個々の癌腫の遺伝的素因を重視するもの, ②第1の腫瘍が第2の腫瘍の発生に影響するとするもの, ③重複は単なる偶発事象と考えるもの, に大別している. 3番目の重複癌の発生は偶然にすぎないとの説に対しては Warrenら²⁰⁾は, 重複癌の発生は偶然によるものとして計算した場合の11倍であったとして反対し, 馬場らも, 偶然に重複癌になる頻度に比べ, 重複癌の発生頻度は同程度かやや高いと述べている. このように今日では偶発説よりも宿主側の因子が重要視されるようになり, 最近の腫瘍免疫学の進歩とともにこの方面からの追求の成果が期待されるところである. また, 最近頭頸部領域の放射線治療技術が発達した結果, 将来 radiation cancer としての重複癌の増加も予測され, そのような症例対しての再発に対するのとは別の観点での follow up の重要性も増してくるものと考えられる.

結 語

我々は昭和42年より昭和50年の8年間に485例の頭頸部悪性腫瘍患者を取り扱い, そのうち12例の重複癌を経験し次のごとき結果を得た.

- ① 我々の施設での重複癌の発生頻度は 2.5%であった.
- ② 男女比男性9:女性3で男性に多くみられた.
- ③ 発生年齢は44才より78才にわたり, 平均年齢は66.3才であった.

- ④ 発生臓器別組合わせは多彩であるが、頭頸部癌と胃癌の組合わせが4例で最も多く、頭頸部癌同志の組合わせは2例のみであった。
- ⑤ 組織別組合わせでは扁平上皮癌と腺癌の組合わせが最も多くて7例、扁平上皮癌同志が3例、扁平上皮癌と悪性リンパ腫1例であった。
- ⑥ 重複癌の発見される間隔は、8例が同時か1年以内、残り4例はそれぞれ2年、4年、5年、8年目に第2腫瘍の発生をみた。

我々は悪性腫瘍の治療にあたっては、自科領域および他科領域にも更に別の悪性腫瘍が同時または異時性に存在しうることを念頭において治療にあたるべきである。

稿を終るに臨み、御校閱を賜りました小倉義郎教授および、治療に御協力いただいた国立松山病院(三木直二院長)外科の諸先生方に厚く感謝します。

本論文の要旨は第1回中国地方部会連合講演会で発表した。

文 献

- 1) Billroth, T. & Winiwarter, A. : Die Allgemeine Chirurgische Pathologie und Therapie. 1893.
- 2) Warren, S. & Gates, O. : Multiple primary malignant tumors : a survey of the literature and a statistical study. Amer. J. Cancer 16 : 1358, 1932.
- 3) 森 亘 : 時代並びに年令的に眺めた癌の統計的観察. 日病会誌 46 : 1, 1957.
- 4) 赤崎兼義, 他 : 原発性重複癌について. 日本臨床 19 : 1543, 1961.
- 5) 馬場謙介, 他 : 重複癌の統計とその問題点. 癌の臨床 17 : 424, 1971.
- 6) 参木錦司, 他 : 重複癌. 癌の臨床 9 : 289, 1963.
- 7) 大谷 功, 他 : 同時性重複癌腫の6例. 癌の臨床 5 : 770, 1959.
- 8) 金子千侍, 他 : 重複癌の3例. 癌の臨床 3 : 752, 1957.
- 9) 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, 1960.
- 10) 時岡精一 : 重複癌の1剖検例. 岡山医誌 61 : 34, 1949.
- 11) 土手 剛, 他 : 最近における重複癌の病理解剖学的観察. 東京医科大学誌 18 : 539, 1960.
- 12) 中村恭二, 他 : 組み合わせよりみた重複癌の検討. 癌の臨床 18 : 662, 1972.
- 13) 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, 1965.
- 14) 中津喬美, 他 : 原発性重複癌について. 臨床外科 19 : 457, 1964.
- 15) 犬山征夫, 他 : 当教室における重複悪性腫瘍症例および本邦報告例の統計的観察. 日耳鼻 79 : 189, 1976.
- 16) 増田 游, 他 : 重複癌3例. 耳喉 45 : 407, 1973.
- 17) 松村祐二郎, 他 : 最近経験した原発性悪性腫瘍の6例. 日耳鼻 71 : 207, 1968.
- 18) Jung haus, H. : Eine Krebsstatistik über 35 Jahre. Z. Krebsforsch. 29 : 623, 1829.
- 19) Owen, L. J. : Multiple malignant neoplasms. J. A. M. A. 79 : 1329, 1921.
- 20) Warren, S. : Multiple primary malignant tumors and susceptibility to cancer. Cancer 4 : 554, 1944.

原稿到着 : 昭和52年4月4日
別刷請求先 : 遠藤洋一
〒700 岡山市南方二丁目
国立岡山病院耳鼻科