扁桃癌の症例の分析

玉田 彰・牧本 一男・岩崎 博
鶴原 秀昭・竹内 俊二・佐藤 宏昭
桑田佳代子*・山辺 博彦**・日沼 頼夫
今井 浄子****・大八木章博***

Analysis of Carcinoma of the Tonsils

Akira Tamada, Kazuo Makimoto, Hiroshi Iwasaki,
Hideaki Tsuruhara, Shunji Takeuchi, Hiroaki Sato,
Kayoko Kuwata, Hirohiko Yamabe, Yorio Hinuma and Joko Imai

(Kyoto University)

Akihiro Oyagi

(Osaka Red Cross Hospital)

Tonsillar carcinoma has been very rare in the past in Japan, although it is very common in western countries. Its incidence has, however, increased recently even in Japan. We compared its rate of incidence from 1971 to 1976 with that from 1977 to 1982 in Kyoto University Hospital and found an 18 fold increase. It still accounts for only 15% of Head and Neck cancers in Japan. The total number of patients with Head and Neck cancer were almost the same in these 2 periods. Of all the cases of tonsillar carcinoma 85% were squamous cell carcinoma; malignant lymphoma was the next in frequency. Keratinizing and nonkeratinizing squamous cell carcinoma were reported in equal numbers. Stage IV was most common, followed by stage III. The average age of the patients was 57.7 years, and the male to female ratio was 2 to 1. About 94% of the lesions were in the tonsillar fossa, and most of the rest in the retromolar trigone.

緒 言

欧米では扁桃癌は喉頭癌について頻度の高い癌であるが、日本では従来きわめてまれな癌であった。最近、我々の頭頸部腫瘍の臨床から感ずることは、我が国でも扁桃癌症例が多くなっているの

*京都大学医学部耳鼻咽喉科学教室

**京大病院臨床病理部門

***大阪日赤耳鼻咽喉科

****京都大学医学部ウイルス研究所ウイルス診断部

ではなかろうかということである。また、上咽頭癌の中、低分化癌や未分化癌ではEBウイルスの抗体価は上昇するが、扁桃癌では上昇しないことが知られている。これらを調査するために京大病院を最近6年間訪れた扁桃癌の患者を対象として、その症例の分析を行った。扁桃原発の悪性リンパ腫は全身疾患と考え症例分析から除外した。

対 象

1977年より1982年までの京大病院耳鼻科に入院した18名の患者を対象とした(表1)。症例は悪性リンパ腫を除いた扁桃癌で、その内訳は扁平上皮癌が大多数で、1例のみ、腺様嚢胞癌をみた。

TNM及び病期分類はUICCに従った(表2)。

組織分類はWHOの上咽頭癌の組織分類²⁾に準じて行なった。すなわち扁平上皮癌の高分化型は Keratinizing squamous cell carcinoma

と分類し、中、低分化型は nonkeratinizing squamous cell carcinoma とした。lymphoepithelioma を含めて光顕的に扁平上皮癌と診断不能のものを undifferentiated carcinoma とした。

扁桃癌の発生頻度を調べるため各頭頸部癌の症例数の総和を京大病院耳鼻科における1971年より1976年までの6年間と今回の6年間について比較した。

EBウイルスの抗体測定方法

日沼³⁾らの手技によりVCAに対しては間接法で、EBNAに対しては補体法による免疫蛍光抗体法を用いて、VCA-IgG, VCA-IgA,

VCA-IgM, EA-IgG, EA-IgA, EBNA についてそれぞれ抗体価の測定を行った。

結 果

I) 京大病院耳鼻科における扁桃癌(扁平上皮癌)例の分析

(i) 扁平上皮癌の比率: 悪性リンパ腫を含めて扁桃腫瘍に占める扁平上皮癌の割合は85%であった。

(ii) 年齢, 性: 患者は32才より87才までで、平均年齢は55.4才であった。男女比は11:6で男性に頻度が高かった(表3)。年齢分布では40才台が最も多く、次いで50才台と60才台が多かった。

(iii) 病期: IV期が最も多く10例(53%)を占め、次いでII期5例(29%)を占めた。この両者で82%を占め、進行癌が多かった。I期の症例は1例もみられなかった(表1)。

(iv) 組織分類: 上咽頭の扁平上皮癌との比較のためにWHOの分類を適用したが、上咽頭に高頻度にみられる undifferentiated carcinoma

は1例もみられなかった。症例は Keratinizing と nonkeratinizing のみに分類され、その比は8:9であった(表3)。

(v) 発生部位: 扁桃の部位を扁桃窩(TF)、後臼歯三角部(RMT)、後口蓋弓部(PFP)と三分割し、その頻度を調べた。扁桃窩が16例(94%)と大多数を占め、後臼歯三角は1例(6%)のみであった。腺様嚢胞癌の1例は、後口蓋弓部に発生していた(表3)。

II) EBウイルス抗体価

EBウイルス抗体価を測定しえた症例は全症例数の約半数であった。EBウイルス抗体価は1例(Na14)を除いて全例正常域内にあった。腺様嚢胞癌の1例も正常値を示した(表4)。

III) 京大病院耳鼻科における頭頸部癌の1971年～1976年と1977年～1982年の各々6年間における症例数総和の比較。喉頭癌は最も多い頭頸

表 I Clinical and Pathological Classification

Case No.	Name	Sex	Age	Site	Histology	TNM	Stage	Treatment	Prognosis
1.		M	39	TF	Nonkeratinizing squamous cell carcinoma	T ₂ N ₀ M ₀	II	Excision of tumor, DP flap	Died of recurrence in 2y. 8m.
2.		M	32	TF	Keratinizing squamous cell carcinoma	T ₃ N ₀ M ₀	III	⁶⁰ Co. 6000rad Excision of tumor, DP flap, RND	Died of recurrence in 1y. 11m.
3.		F	66	TF	Keratinizing squamous cell carcinoma	T ₃ N ₃ M ₀	IV	MND, Excision of tumor, DP flap	Died of recurrence in 1y.
4.		M	55	TF	Keratinizing squamous cell carcinoma	T ₃ N ₀ M ₀	III	⁶⁰ Co. 6000rad	Alive in 1y.
5.		M	67	TF	Keratinizing squamous cell carcinoma	T ₂ N ₂ M ₀	IV	⁶⁰ Co. 5000rad, Rt-RND, Lt-MND	Died of recurrence in 1y. 1m.
6.		F	58	TF	Nonkeratinizing squamous cell carcinoma	T ₂ N ₀ M ₀	II	⁶⁰ Co. 6000rad	Alive in 2y. 9m.
7.		F	44	TF	Keratinizing squamous cell carcinoma	T ₂ N ₀ M ₀	II	Excision of tumor Lt-shoulder flap	Alive in 4y. 10m.
8.		F	46	TF	Nonkeratinizing squamous cell carcinoma	T ₃ N ₂ M ₀	IV	⁶⁰ Co. 5000rad (postop) ⁶⁰ Co. 7000rad, Rt-MND Excision of tumor	Alive in 4y. 6m.
9.		M	60	TF	Keratinizing squamous cell carcinoma	T ₃ N ₁ M ₀	III	⁶⁰ Co ; ineffective Resection of tumor, MC flap, MND	Alive in 1y. 5m.
10.		M	57	TF	Keratinizing squamous cell carcinoma	T ₂ N ₁ M ₀	III	Lt-MND, Excision of tumor, Rt-MND in 2m., Resection of recurrent tumor in 1y. 8m. ⁶⁰ Co. 5000rad (postop)	Alive in 3y.
11.		M	66	TF	Nonkeratinizing squamous cell carcinoma	T ₃ N ₃ M ₀	IV	⁶⁰ Co. 4000rad, Rt-MND	Alive in 6m.
12.		F	40	TF	Nonkeratinizing squamous cell carcinoma	T ₃ N ₃ M ₀	IV	⁶⁰ Co. ; Tonsil 6000rad Bil Neck 4950rad, RND	Alive in 10m.
13.		M	49	TF	Keratinizing squamous cell carcinoma	T ₃ N ₃ M ₀	IV	⁶⁰ Co. 6000rad, MND Resection of tumor	Alive in 1y.
14.		F	87	TF	Nonkeratinizing squamous cell carcinoma	T ₄ N ₃ M ₀	IV	⁶⁰ Co. 2000rad (inoperable)	Died of recurrence in 1m.
15.		M	51	TF	Nonkeratinizing squamous cell carcinoma	T ₂ N ₁ M ₀	III	RND, Extirpation of tumor ⁶⁰ Co. Neck 9000rad (postop)	Alive in 5y. 11m.
16.		M	42	RMT AFP	Nonkeratinizing squamous cell carcinoma	T ₁ N ₃ M ₁	IV	RND, Excision of tumor, MC flap	Died of tumor in 11m.
17.		M	83	TF	Nonkeratinizing squamous cell carcinoma	T ₂ N ₁ M ₁	IV	⁶⁰ Co. 4400rad	Died of tumor in 8m.
18.		M	84	PPF	Adenoid cystic carcinoma	T ₃ N ₂ M ₀	IV	Untreated	Alive 6m.

RND=Radical neck dissection ; MND=Modified neck dissection ; DP=Deltpectoral ; MC=Myocutaneous ; Lt=Left ; Rt=Right ;

Bil=Bilateral ; Postop=Postoperative ; Ton=Tonsil ; Ne=Neck

TF=Tonsillar Fossa ; RMT=Retromolar Trigone ; AFP=Anterior Faucial Pillar ; PPF=Posterior Faucial Pillar ; y=year ; m=month

部癌であるが、著変はみられない。甲状腺癌、上顎癌、舌癌、下咽頭癌も両期間間で有為な変動をみない。しかし上咽頭癌、悪性リンパ腫、扁桃癌は急激な増加をみている。特に扁桃癌は1例より18例へと増加をみているが、それでもなおかつ喉頭癌の15%を占めているにすぎない

(表5)。

IV) 治療と予後

症例数が少ないため、また経過の追跡期間が不十分のため、現時点ではどの治療が最上で、予後がよいかについては論じることができなかった。

表2 TNM and Stage Classification by UICC
OROPHARYNX

T - Primary Tumour

Tis Pre-invasive carcinoma (carcinoma in situ).

T0 No evidence of primary tumour.

T1 Tumour 2cm or less in its greatest dimension.

T2 Tumour more than 2 cm but not more than 4 cm in its greatest dimension.

T3 Tumour more than 4 cm in its greatest dimension.

T4 Tumour with extension to bone, muscle, skin, antrum, neck, etc.

TX The minimum requirements to assess the primary tumour can not be met.

N - Regional Lymph Nodes

N0 No evidence of regional lymph node involvement.

N1 Evidence of involvement of movable homolateral regional lymph nodes.

N2 Evidence of involvement of movable contralateral or bilateral regional lymph nodes.

N3 Evidence of involvement of fixed regional lymph nodes.

NX The minimum requirements to assess the regional lymph nodes can not be met.

M - Distant Metastases

M0 No evidence of distant metastases.

M1 Evidence of distant metastases.

MX The minimum requirements to assess the presence of distant metastases can not be met.

STAGE

Stage I	T1	N0	N0
Stage II	T2	N0	M0
Stage III	T3	N0	M0
	T1, T2, 3	N1	M0
Stage IV	T4	N0, N1	M0
	Any T	N2, N3	M0
	Any T	Any N	M1

表3 Distribution of Age, Sex, Histology and Anatomic Location in Tonsillar Carcinoma

Case	Mean age	Sex ratio of male to female	Histological classification				Anatomic distribution		
			Differentiation of squamous cell carcinoma			Adenoid cystic carcinoma			
			Keratinizing	Nonkeratinizing	Undifferentiated		TF	RMT	PFP
Squamous cell carcinoma	55.4	11 : 6	8	9	0		16	1	
Adenoid cystic carcinoma	84	1 : 0				1			1
Total tonsillar carcinoma	57.0	12 : 6	8	9	0	1	16	1	1

表4 EBV Antibodies in Squamous Cell Carcinoma in Tonsil

Case No.	Name	Differentiation of squamous cell carcinoma	Stage	EBV Antibodies					
				V C A			E A		EBNA
				IgG	IgM	IgA	IgG	IgA	
1.		Nonkeratinizing	II	—	—	—	—	—	—
2.		Keratinizing	III	—	—	—	—	—	—
3.		Keratinizing	IV	—	—	—	—	—	—
4.		Keratinizing	III	160	<10	<10	<10	<10	80
5.		Keratinizing	IV	—	—	—	—	—	—
6.		Nonkeratinizing	I	—	—	—	—	—	—
7.		Keratinizing	I	—	—	—	—	—	—
8.		Nonkeratinizing	IV	—	—	—	—	—	—
9.		Keratinizing	III	320	<10	<10	<10	<10	160
10.		Keratinizing	III	320	<10	<10	<10	—	20
11.		Nonkeratinizing	IV	—	—	—	—	—	—
12.		Nonkeratinizing	IV	160	<10	<10	<10	—	20
13.		Keratinizing	III	40	<10	<10	<10	—	80
14.		Nonkeratinizing	IV	1280	<10	—	80	—	10
15.		Nonkeratinizing	III	80	<10	< 5	<10	—	160
16.		Nonkeratinizing	IV	20	<10	—	<10	—	10
17.		Nonkeratinizing	IV	—	—	—	—	—	—
18.*		Nonkeratinizing	I	80	< 5	—	< 5	—	—
Controls									
1.		Reticulum cell carcinoma	III	—	—	—	—	—	—
2.		Malignant lymphoma	I	—	—	—	—	—	—
3.		Adenoid cystic carcinoma	IV	160	<10	<10	<10	—	320

* Case seen in Osaka Red Cross Hospital

表5 Number of Patient with Head and Neck Cancer

No.	Cancer	M F Total number (1971—1976)	M F Total number (1977—1982)
1	Laryngeal cancer	126 16 142	109 12 121
2	Thyroid cancer	19 86 105	31 92 123
3	Maxillary cancer	40 10 50	31 19 50
4	Lingual cancer	20 16 36	16 9 25
5	Hypopharyngeal cancer	24 3 27	9 12 21
6	Parotid gland cancer	6 8 14	21 7 28
7	Frontal sinus cancer	8 2 10	1 0 1
8	Buccal mucosal cancer	9 0 9	1 0 1
9	Palatal cancer	5 0 5	3 1 4
10	Nasal cavity cancer	3 1 4	5 0 5
11	Nasopharyngeal cancer	2 1 3	9 12 21
12	Esophageal cancer	2 1 3	0
13	Malignant melanoma	3 0 3	0 1 1
14	Wegener's granulomatosis	2 0 2	1
15	Malignant lymphoma	1 0 1	14 6 20
16	Tonsillar carcinoma	0 1 1	11 7 18

考 按

頭頸部領域における扁桃癌は欧米では喉頭癌について頻度の高い腫瘍で、その大部分（85%）が扁平上皮癌である。この扁平上皮癌では高分化型が半数以上を占め、中、低分化型が約1/3⁴⁾⁶⁾を占めているが、未分化型は頻度が最

も低い。男女別では男性に多く（85～99%）、男性では60才台に、女性では50才台に、最も頻発する腫瘍で40才以下での罹患はまれとされている。病期ではⅢ期が最も多く、それにⅣ期が続く⁵⁾。

我々の今回の症例分析でも、ほぼ同様の傾向を示しているが、まだなおかつ扁桃癌は喉頭癌の約15%を占めているにすぎず、上顎癌や舌癌より頻度の低い腫瘍である。喉頭癌と喫煙との関係が重要視されているが扁桃癌はまだ頻度が少ないことから喫煙と飲酒との関係に関しては不明であり他の要因も考えるべき必要があると思われる。

今回、当科の最近6年間の扁桃癌症例数が、1971～1976年の6年間のそれに比して、大きく増加していることが判明した。この原因は必ずしも明確ではないが、一つには本腫瘍の発生率が最近上昇している可能性を考えてみる必要がある。それは、広範な疫学調査によって明らかにされる問題で現段階では断定できない。しかし一般外科領域において、日本人に発生頻度の高い胃癌が減少し、結腸癌が増加しているといわれているように、他の癌腫においても、このような環境因子の大きな変化による発生率の増減が当然おこり得るものとして認識しておくことは癌の臨床には重要な事と思われる。

上咽頭癌では未分化型が多く、我々の調査では約半数近くを占め⁷⁾ていたが、扁桃癌ではこの未分化型は少なく⁴⁾⁶⁾、我々の症例には1例も見られなかった。前述の如く症例数が増加するにつれて未分化型も数を重ねてくるものと考えられる。一方扁桃癌では高分化型の頻度が高いが、この高分化型は上咽頭癌では最も頻度が低く対照的であるのが注目される。

上咽頭では未分化型および中、低分化型(nonkeratinizing carcinoma)共にEBウイルス抗体価の上昇を示すが、今回の扁桃癌の症例では、低分化型では1例を除いてこれらの抗体価の上昇をみなかった。上咽頭と扁桃は解剖学的に近接しており、扁桃癌はしばしば上方に進展して、上咽頭癌の下方進展と同様の状態になる場合があるが、このような例においてもEBウイルス抗体価は上昇がみられなかった。なぜこのような差異が生じるかは不明であり、癌の発生機序を考える点においても興味あるところである。

扁桃癌の治療に関しては放射線治療が主体であり、これで制御できない場合に手術的治療が導入される⁸⁾⁹⁾。今回の我々の症例でも原発巣には⁶⁰Co照射を主体として治療を行い、頸部転移巣に対しては⁶⁰Co照射と頸部郭清を併用した。原発巣が放射線治療で制御できない場合、筋皮弁またはD P皮弁を用いて腫瘍の広汎な切除とその後の再建を行った。

症例数が少ないことと、治療後の経過観察期間が短いため、治療方法やその予後について現時点で論じることができなかった。しかしⅢ期、Ⅳ期の症例でも4年以上生存している症例もみられるので、予後の改善に向けて今後更に症例の分析を続けるとともに組織型、病期などよりまた合理的治療法を見出すよう努力すべきと思われる。

結 論

1) 当教室最近6年間の扁桃癌の症例数は1971～1976年の6年間のそれに比して大きな増加がみられた。

2) 扁桃癌では高分化、中、低分化型の扁平上皮癌が約半数ずつを占め、未分化型はみられなかった。この傾向は上咽頭癌と逆で、対象的であった。

3) 扁桃癌の中、低分化型扁平上皮癌では一例を除いてEBウイルス抗体価の上昇を示さなかった。

参 考 文 献

- 1) TNM Classification of Malignant Tumours
3rd ed. UICC Geneva, 1978.
- 2) Shanmugaratham, K. : Histological typing
of upper respiratory tract tumours. WHO.
Geneva. 1978.
- 3) 日沼頼夫, 他: EBウイルス抗体検索法の実験・
免疫蛍光法による抗VCA, 抗EA, およびEB
NAの測定法. 臨床病理35: 179~189, 1978.
- 4) Teloh, H. A. : Cancer of the tonsil. Arch
Surg. 65: 693~701, 1952.
- 5) Sada, H.J. and Snow, J.B. : Carcinoma of
the tonsil. Arch Otolaryngol 89: 756~761,
1969.
- 6) Chen, T.Y., Johnson. R. and Sako, K. :
Carcinoma of the tonsillar fossa. In Cancer
of the head and neck, edited by R.G. Cha-
mbers, A.M. P Jansseu delimpeus, D.A.
Jaques and R.T. Routledge, pp 190~198
Excerpta Medica, Eluvier, New York, 1975.
- 7) 玉田 彰, 他: 上咽頭癌におけるEBウイルス抗
体価. 耳鼻臨床 76: 937~962, 1983.
- 8) Rubin, P. : Cancer of the head and neck
oropharynx. JAMA 217: 940~942, 1971.
- 9) Perej, C.A., Mill, W.B., Ogura, J.H. and
Powers, W.E. : Carcinoma of the tonsil :
sequential comparison of four treatment
modalities, Radiology. 94: 649~659, 1970.

原稿到着: 昭和58年12月5日

別刷請求先: 玉田 彰

〒553 大阪市福島区福島2-1-7

関西電力病院耳鼻咽喉科