頭 頸 部 四 重 癌 例

菊川 達雄・野々村光栄・藤木 暢也*
石島 健*・河田 恭孝

Quadruple Primary Cancers in the Head and Neck Region ;
A Case Report

Tatsuo Kikugawa, Mitsuharu Nonomura and Yasutaka Kawata
(Shizuoka City Hospital)

Nobuya Fujiki and Ken Ishijima
(Kyoto University School of Medicine)

The incidence of multiple primary cancers in the head and neck region has increased in recent years. While we often treat double cancers, triple or more primary cancers are rare. We report a case of metachronous quadruple primary cancer in the head and neck region of a 65-year-old man. The 1st cancer, a left tonsillar carcinoma was diagnosed in Sep. 1993; the 2nd one, a tracheal carcinoma was in Jan. 1994; the 3rd, a lingual carcinoma, in Oct. 1995; and the 4th, a hypopharyngeal carcinoma, in Feb. 1997. All of the cancers were highly differentiated squamous cell carcinomas. All of tumors were resected curatively without lymph node involvement or distant metastasis.

Key words : head and neck, multiple primary cancers, metachronous

はじめに

頭頸部癌における多重癌の発生頻度は他の部位に比べて高いと言われ¹⁾, また最近の報告ではその頻度の増加が指摘されている²⁻⁴⁾. しかしそのほとんどは二重癌であり, 三重癌以上の重複癌の報告は少ない. 今回我々は頭頸部領域内に多発した異時四重癌症例を経験したので報告する.

症 例

症例は65歳の男性で, 平成5年9月, 左扁桃癌を初発し, 続いて, 平成6年1月, 気管癌, 平成7年10月, 舌癌, 平成9年2月, 下咽頭癌を後発した. 腫瘍はいずれも扁平上皮癌であった. 家族歴, 既往歴に特記すべきことは無かった.

臨床経過

第1癌 左扁桃癌(扁平上皮癌, T2N0M0)

[主訴]: 左側咽頭痛, 開口痛.

[現病歴]: 平成5年8月頃から左側咽頭痛, 開口痛が出現したため, 近医を受診したところ, 左扁桃腫瘍を指摘され, 当科紹介となった.

[所見]: 初診時, 左扁桃に径30mm大の腫瘍性病変を認めた(図1). Gd造影MRIでは, 腫大した左扁桃がGdによってよく造影されていた(図2). 生検にて, 扁平上皮癌と診断された.

[治療]: 平成5年10月, 術前化学療法(シスプラチン(CDDP)100mg)を施行した後, 左扁桃腫瘍摘出術, 左保存的頸部郭清術を施行した. さらに術後照射を中咽頭から上頸部にかけて50Gy施行した.

図1 口腔内所見
左扁桃から前口蓋弓にかけて腫瘍性病変を認める(矢尻).

図2 Gd造影MRI所見
腫大した左扁桃がGdによって造影されている(矢印).

ところが、放射線治療中、急速に前頸部腫脹をきたした。

第2癌 気管癌(扁平上皮癌, 第2～4気管輪)

〔現病歴〕: 左扁桃癌に対する術後照射中, 平成6年1月頃から急速に前頸部腫脹をきたした。

〔所見〕: 気切口閉鎖部位にはほぼ一致して皮膚および皮下に腫瘍を認めた(図3)。生検を施行したところ, 気管の扁平上皮癌と診断された。

〔治療〕: 平成6年2月, 気管腫瘍摘出術を施行した。腫瘍は第2～4気管輪から発生しており, 一部皮膚を合併切除した。術後, 下頸部に放射線照射50Gyを施行し, 化学療法(CDDP 50mg×4クール)を併用した。4月, 気管再建術を施行した。

以後, 外来にて経過観察していたが, 平成7年10月初め頃から左舌縁部に疼痛が出現した。

第3癌 舌癌(扁平上皮癌, 左舌縁, T2N0M0)

〔主訴〕: 左舌縁の疼痛。

〔現病歴〕: 平成7年10月初めより左舌縁の疼痛が出現した。10月5日, 急速に増大したと思われる舌腫瘍を左舌縁に認めた。

〔所見〕: 前回手術による中咽頭の瘢痕からは離れて, 左舌縁に潰瘍形成を伴う腫瘍(1.5×2.0×3.0cm)を認めた。生検にて扁平上皮癌と診断された。

〔治療〕: 10月13日, 舌半側切除術, 左大胸筋皮弁による再建術を施行した。

その後, 自覚症状なく経過していたが, 平成9年1月頃, 右梨状窩に腫瘍が発生した。

第4癌 下咽頭癌(扁平上皮癌, T3N0M0)

〔現病歴〕: 外来経過観察中, 平成9年1月頃, 右梨状窩に腫瘍が発生した。

〔所見〕: 右梨状窩から披裂喉頭蓋ひだにかけて腫瘍を認め, 右声帯は麻痺していた(図4)。頸部リンパ節は触

図3 頸部所見
気切口閉鎖部位にはほぼ一致して皮膚および皮下に腫瘍を認める(矢印)。

図4 咽喉頭所見

右梨状窩から披裂喉頭蓋ひだにかけて腫瘍を認める(矢尻). 右声帯は麻痺していた.

図5 頸部造影CT所見

右梨状窩から喉頭にかけて不均一に造影される腫瘍を認める(矢尻).

知しなかった. 頸部造影CTでは, 右梨状窩から喉頭にかけて不均一に造影される腫瘍を認めた(図5). 生検の結果, 扁平上皮癌と診断された.

〔治療〕: 3月, 術前化学療法(CDDP 100 mg)を施行した後, 平成9年4月8日, 咽喉頭頸部食道摘出術, 右保存的頸部郭清術, 遊離空腸による再建術を施行した. 術後化学療法(CDDP 100 mg×1クール)を施行し, 退院となった.

考 察

以上, 本症例の臨床経過をもう一度まとめると,
第1癌 平成5年9月; 左扁桃癌(T2N0M0)
第2癌 平成6年1月; 気管癌(第2~4気管輪)
第3癌 平成7年10月; 舌癌(左舌縁, T2N0M0)
第4癌 平成9年2月; 下咽頭癌(T3N0M0)
となり, いずれも高分化型の扁平上皮癌であった. 腫瘍はいずれも治癒的切除が可能で, リンパ節転移を認めなかった.

ここで, 多重癌について考察してみると, 多重癌の定義はWarrenら⁵⁾が提案した基準が現在も用いられており, 同時性か異時性かの区別はいまだに統一の見解が得

られていない⁶⁾. しかし, 最近では, 第1癌の診断から第2癌の診断までの期間が2カ月以内のものを同時多重癌とする基準が臨床上当ただろうと言われている⁶⁾. この基準で考えると, この症例は異時四重癌であると言える.

本例は頭頸部領域に多発した重複癌だが, 文献的には, 頭頸部多重癌の第2癌の部位として, 頭頸部, 食道, 胃, 肺の頻度が高いと言われている^{6)~8)}. 特に上部消化管の検索は大切であるとされているが⁷⁾, 本例も, 実は, 外来観察中に, 一度, 胸部食道にルゴール不染域が発見された. 内視鏡下に生検を施行したが, 誤って標本を落としてしまい, 病理診断はつかなかった. その後, 再度内視鏡検査を施行したが, ルゴール不染域は消失してしまった. 五重癌であった可能性もあり, また今後, 食道癌が発生してくる可能性も十分考えられるので, 引き続き, 上部消化管の定期的検査を施行していく必要があると考えている.

また, 最近, 頭頸部癌においても染色体や遺伝子異常についての研究が進んでいる⁹⁾. そのなかでp53遺伝子とは, 様々なヒトの癌において最も高頻度に異常が認められる癌抑制遺伝子として知られているが, 頭頸部扁平上皮癌においても, p53遺伝子の異常は非常に高頻度に

認められると報告されている¹⁰⁾。本例では、下咽頭癌細胞および正常咽頭粘膜細胞について、p 53 癌抑制遺伝子および染色体 (3p, 11q) の相同性の欠失 (loss of heterozygosity : LOH) について検査したが、異常は認められなかった。

以上、頭頸部領域内のみに多発した異時四重癌症例を報告した。

本論文の要旨は、第59回耳鼻咽喉科臨床学会学術講演会(平成9年6月27日、京都)にて口演した。

参考文献

- 1) Shikhani AH, Matanoski GM, Jones MM, et al : Multiple primary malignancies in head and neck cancer. Arch Otolaryngol Head Neck Surg **112** : 1172~1179, 1986.
- 2) 伊藤恵子, 久保田 彰, 佃 守, 他 : 頭頸部領域の重複癌。癌の臨床 **38** : 657~678, 1992.
- 3) 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。癌の臨床 **36** : 2529~2533, 1990.
- 4) 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 **95** : 686~696, 1992.
- 5) Warren S and Gates O : Multiple primary malignant tumors ; a survey of the literature and statistical study. Am J Cancer **16** : 1358~1414, 1932.
- 6) 堀内正敏, 田村嘉之, 飯田政弘 : 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.
- 7) 永原國彦, 山根康隆, 山本一宏 : 同時多重癌治療上の問題点。頭頸部腫瘍 **19** : 325~329, 1993.
- 8) 斉藤雅久 : 同時多重がん治療上の問題点 一口腔癌・中咽頭癌における治療方針一。頭頸部腫瘍 **19** : 330~336, 1993.
- 9) 佃 守 : 頭頸部癌における染色体、遺伝子異常研究の現況。耳喉頭頸 **68** : 751~766, 1996.
- 10) 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 p 53 の異常発現。頭頸部腫瘍 **19** : 166~170, 1993.

原稿受付 : 平成9年8月22日
原稿採択 : 平成9年9月17日
別刷請求先 : 菊川達雄
〒420 静岡市追手町10-93
静岡市立静岡病院耳鼻咽喉科