舌扁平上皮癌と食道癌肉腫の同時性重複癌の1例

若月 俊典・遊佐 浩・中野 真祐
柳川 徹・鬼澤浩司郎・吉田 廣

A case of synchronous double cancers of the tongue and esophagus

WAKATSUKI Toshinori・YUSA Hiroshi・NAKANO Mayu
YANAGAWA Toru・ONIZAWA Kojiro・YOSHIDA Hiroshi

Abstract: A case of synchronous double cancers of the tongue and esophagus in a 57-year-old man is presented. The tongue cancer was histologically diagnosed as squamous cell carcinoma and successfully treated with preoperative radiochemotherapy and repeated operations. Endoscopic examination performed before treatment of the tongue cancer revealed no abnormal features in the esophagus. One month after completion of treatment for the tongue cancer and 3.5 months after initial endoscopic examination, an advanced esophageal cancer was detected and histologically diagnosed as carcinosarcoma. He died of uncontrolled esophageal cancer and metastasis. The patient's history, such as heavy smoking, overconsumption of alcohol, preoperative radiochemotherapy, and repeated operations for tongue cancer, suggested that he might be an immunocompromised patient with a high risk of synchronous double primary cancers.

Key words: tongue cancer (舌癌), esophageal cancer (食道癌), synchronous primary cancers (重複癌), endoscopy (内視鏡検査)

緒 言

口腔癌患者における重複癌の発生頻度は高く、部位としては上部消化管が多いと報告されている¹⁾。そのため、口腔癌の診療にあたっては上部消化管のスクリーニング検査を必要と考え、当科では口腔癌患者に対し上部消化管の内視鏡検査を施行して同時性重複癌の発見に努めている。今回われわれは、入院時の内視鏡検査では異常所見が認められなかったにもかかわらず、舌癌治療後早期に進行性食道癌肉腫のため死亡した症例を経験したので報告する。

症 例

患 者：57歳、男性。

初 診：2000年9月。

主 訴：左側舌縁部の腫瘍。

既往歴：2000年6月アルコール性肝炎を指摘され、治療

のための入院中に胆石症も診断された。喫煙歴は20歳より40本/日喫煙し、Brinkman index (B.I.)²⁾は1480、飲酒歴は30歳より4合/日飲用し、Sake index (S.I.)³⁾は108であった。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：2000年8月初旬より左側舌縁部の下顎第2大臼歯抜歯窩舌側骨鋭縁部による接触痛を自覚し、近歯科医院で骨鋭縁部を除去された。その際、舌の腫瘍を指摘され、紹介により当科へ来院した。

現 症：

全身所見：体格中等度、栄養状態良好であった。

口腔外所見：顔貌は左右対称で、左側顎下リンパ節は軽度腫大していたが、可動性で圧痛は認められなかった。

口腔内所見：左側舌縁部に4×2.5cm大の周囲に硬結を有して潰瘍を伴う、境界不明瞭な接触痛のある腫瘍が認められた。硬結は口底部まで及び、舌の運動障害がみられた(写真1)。

画像所見：パノラマX線写真では明らかな異常所見はみられず、CTではアーチファクトのため病変部は不明瞭であった。しかし、MRIでは左側舌縁部を中心に6×5×3cm大で、左側オトガイ舌筋および舌骨舌筋に浸潤した病

筑波大学臨床医学系歯科口腔外科
(主任：吉田 廣教授)

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba
(Chief: Prof. YOSHIDA Hiroshi)

受付日：2002年9月19日

採択日：2003年1月24日

写真1 初診時口腔内写真

左側舌縁部に4×2.5cm大の周囲に硬結を有して潰瘍を伴う腫瘤を認める。

写真2 上部消化管内視鏡写真

A: 2000年9月29日 食道に異常所見は認めない。
B: 2001年1月17日 外向性、ポリープ状の腫瘍が全周にわたって認められる。

変を認めた。左側頸下リンパ節は1cm大に腫大し、転移が疑われた。

臨床検査所見: γ -GTPが256U/lと高値を示す以外、明らかな異常は認めなかった。

臨床診断: 舌癌(T4N1M0)。

処置および経過: 生検により高分化型扁平上皮癌と診断されたため、治療目的で入院となった。9月■に施行された上部消化管内視鏡検査では胃炎を指摘されたが、食道に異常所見は認められなかった(写真2A)。放射線外照射46GyおよびFLP療法(5-FU 3000mg, leucovorin 216mg, CDDP 80mg)後、12月■に舌半側切除術、左側全頸部郭清術および前腕皮弁による即時再建術を施行した。しかし、皮弁血行障害のため12月■に血栓除去術と微小血管再吻合術、12月■に壊死組織除去術および広背筋皮弁による再建術を施行した。

2001年1月■に撮影した胸部X線写真で心不全が疑

写真3 入院経過中の胸部CT像

A: 2000年11月16日 食道中部に異常所見は認めない。
B: 2001年1月12日 食道中部に乳頭状の腫瘍(矢印)が認められる。

われ、心エコーを施行したところ、心不全は否定されたが、左房の背側に直径4cm大の充実性の腫瘤が認められた。精査目的で施行した胸部CT写真により、食道中部に後壁から内腔に突出する乳頭状の腫瘍が認められ食道癌が疑われた(写真3B)。なお、舌癌肺転移検索の目的で施行した2000年11月■のCT検査では食道中部に異常所見は認められなかった(写真3A)。1月■上部消化管内視鏡検査により進行型食道癌と診断され、生検によりいわゆる癌肉腫が疑われたため消化器内科に転科となった(写真2B)。

同科での上部消化管X線造影検査では食道中部に長径19cm、横径4cmの食道癌が確認された。食道癌に対して放射線治療70Gy施行するも左側下内深頸リンパ節および肺に転移をきたし、4月■癌性胸膜炎のため死亡した。

病理組織学的所見:

1. 舌癌; 生検標本において、腫瘍は層構造を伴って乳頭状または不規則な充実性の胞巣を形成しながら間質内に浸潤性に増殖していた。個々の細胞は多角形ないし紡錘形で、中等度の核異型を示し、核分裂像は高頻度にみられた(写真4A)。切除標本における頸部リンパ節は、上内深頸リンパ節1つに舌生検と同様な所見を呈する腫瘍胞巣を認め、リンパ節転移と診断された。

2. 食道癌; 生検標本において腫瘍の大部分は多形性を有する紡錘形細胞からなる肉腫様病変からなっていた(写

写真4 病理組織像 (H-E 染色 ×100)

A: 舌

腫瘍は胞巣状構造を有しながら間質内に浸潤し、個々の細胞は多角形ないし紡錘形を呈している。核異型は中程度で、高頻度に核分裂像が認められる。

B: 食道

腫瘍の大部分は紡錘形細胞からなる肉腫様病変からなっている。

真4B)。免疫染色では、ケラチンとビメンチンがともに陽性であった。

病理組織診断：舌の高分化型扁平上皮癌および食道のいわゆる癌肉腫。

考 察

重複癌には一般に Warren と Gates⁴⁾ の定義が用いられ、1) 各腫瘍は一定の悪性像を呈する、2) 各腫瘍はそれぞれ離れた部位に存在する、3) 一方の腫瘍は他方の腫瘍の転移でない、とされている。本例では上記すべてが当てはまり重複癌と考えられた。さらに、Shapshay ら⁵⁾ の基準により、一次癌である舌癌の診断後6か月以内に二次癌の食道癌が診断されたため同時性の重複癌であった。

近年、診断・治療技術の進歩、平均寿命の延長などから重複癌の発生頻度は増加傾向にあり、頭頸部癌における重複癌の頻度は、本邦では2.1～11.2%、欧米では17.5～25%である¹⁾。重複部位は食道、胃、肺が多く¹⁾、その要因の1つとして、頭頸部領域を含めた上部消化管および呼吸器の上皮全体が、飲酒や喫煙といった外的要因により慢性的な粘膜刺激を受け、異形成や癌化が広範に生じる⁶⁾とする、

field carcinogenesis という概念が挙げられている。

一般に、口腔癌との重複癌を早期発見するため、内視鏡あるいはX線造影による上部消化管のスクリーニング検査が施行されている。内視鏡検査は上部消化管におけるほとんどすべての疾患に対する診断が可能で、精度、能率、経費の点でX線造影検査より優っているため⁷⁾、当科では口腔癌患者に対しては内視鏡検査をルーチンに施行している⁸⁾。しかし、幕内ら⁹⁾は内視鏡検査で発見された食道癌28例中5例は6か月～2年前には異常を指摘されていなかったと報告している。今回の症例も、初回の内視鏡検査で食道に異常所見が認められなかったにもかかわらず、検査後約3.5か月で進行性食道癌が発見された。

食道癌が粘膜癌である期間は平均4年で、一度粘膜下層へ浸潤すると1年以内に進行癌になるため、表在性の癌を早期に発見することが重要である¹⁰⁾。内視鏡的早期食道癌の発見には、ルゴール染色法が有用であるとの報告¹¹⁾があるが、本例においては、初回の検査時にルゴール染色法が実施されなかったため早期食道癌が見逃がされた可能性は否定できない。

Wynder ら¹²⁾ はタバコとアルコールの消費量と上部消化管重複癌との関連を検討し、二次癌の発生は一次癌発生以前のタバコとアルコールの消費量に関係し、一義的なリスク要因はタバコで、アルコールとの相互作用がさらにこれを増強すると述べている。喫煙および飲酒に関する因子として、B.I.²⁾とS.I.³⁾が用いられているが、B.I.が700以上かつS.I.が100以上の顎口腔領域の癌患者では、いわゆるfield carcinogenesisとして軟口蓋、口底、食道に癌が同時性あるいは異時性に発生しやすいとの報告がある¹³⁾。また、重複癌をもつ口腔癌患者では、アルコール依存症やアルコール性肝炎といったアルコール大量摂取の既往があるとの報告もみられる¹⁴⁾。本例は、B.I.が1480、S.I.が108で、既往歴にアルコール性肝炎があったことから、重複癌のハイリスク患者であったと考えられた。

悪性腫瘍患者では手術、放射線治療、化学療法などの抗癌療法による免疫能の低下が腫瘍の増殖や転移を助長する一因となっている^{15,16)}。佐藤ら¹⁷⁾は下咽頭癌とその重複癌の治療経験から、一次癌である下咽頭癌を切除すると二次癌の食道癌または胃癌が急激に増大することを指摘し、これは宿主、一次癌、二次癌との間に免疫学的機構の破綻が起こり、二次癌に対する自動制御が効かなくなるためとしている。本例では、放射線治療、化学療法、3回に及ぶ手術が患者の免疫能を低下させ食道癌の増殖を助長した可能性や、一次癌の舌癌切除が二次癌の食道癌の急速な発育に関与した可能性もある。内田¹⁸⁾は一次癌と二次癌の発生期間の回帰式を算出し、50歳台以降に一次癌を発生すると加齢的に二次癌の発生期間が短くなる傾向を報告している。

食道癌肉腫は、癌腫成分がポリープ状隆起の基部近傍に存在するため、巨大になると腫瘍基部の観察は困難となり、生検のみで確定診断を得ることは難しいとされている¹⁹⁾。本例では、生検標本は腫瘍の大部分が紡錘形細胞からなる肉腫様病変であったが、免疫染色でケラチン、ビメンチンともに陽性で²⁰⁾、内視鏡所見で癌肉腫に特徴的な食道内腔への隆起性病変であったため²¹⁾ いわゆる癌肉腫と診断した。

食道癌肉腫の発生率は食道癌の1%以下で、50～60歳代の男性に多く、食道中部から下部に好発する²²⁾。形態はポリープ型が多く、深達度は比較的浅いものが多いが、脈管系侵襲およびリンパ節転移の頻度が高く予後は不良である²³⁾。癌肉腫は一般的に増殖速度が速く、Sasajimaら²⁴⁾は腫瘍容積が2倍になる期間は扁平上皮癌が5か月であるのに対し、癌肉腫では2.2か月であると報告している。本例では、二次癌である食道癌が癌肉腫であることも短期間での急激な増大の原因の1つと思われた。本邦における食道のいわゆる癌肉腫の報告は、われわれの渉猟し得た範囲では46例あり、そのうち重複癌の報告は5例で、胃癌3例、下咽頭癌、中咽頭癌各1例で、口腔癌と食道癌肉腫の報告はみられなかった。

本例は喫煙・飲酒歴、癌治療による免疫能の低下および年齢を考慮すると、重複癌のハイリスク患者と思われた。ハイリスク患者の上部消化管検査にあたっては、初回治療時、放射線・化学療法終了時、退院後と頻回にルゴール染色を併用した内視鏡検査を行う必要があると考えられた。

結 語

57歳、男性の入院時の内視鏡検査で発見されなかった食道癌肉腫と舌扁平上皮癌の重複癌のまれな1例を経験したので報告した。

稿を終えるにあたり、ご助言いただきました本学附属病院消化器内科 稲村健太郎医師、病理部 下山田博明医師に感謝いたします。

引 用 文 献

- 1) 安原秋夫, 石崎久義, 他: 当科における頭頸部重複癌症例の臨床統計学的観察. 日耳鼻 95: 686-696 1992.
- 2) Brinkman, G.L., Coates, E.O., et al.: The prevalence of chronic bronchitis in an industrial population. Am Rev Resp Dis 86: 47-54 1964.
- 3) 宮原 裕, 佐藤武男: 頭頸部悪性腫瘍の発癌要因(第3報) - 喫煙, 飲酒の影響に関する臨床的検討 -. 日耳鼻 84: 233-238 1981.
- 4) Warren, S. and Gates, O.: Multiple primary malignant tumors, a survey of the literature

- and a statistical study. Am J Cancer 16: 1358-1414 1932.
- 5) Shapshay, S.M., Hong, W.K., et al.: Simultaneous carcinomas of the esophagus and upper aerodigestive tract. Otolaryngol Head Neck Surg 88: 373-377 1980.
- 6) Vrabec, D.P.: Multiple primary malignancies of the upper aerodigestive system. Ann Otol Rhinol Laryngol 188: 846-854 1979.
- 7) 崎田隆夫, 多賀須幸男: 内視鏡および細胞診, 生検診断. 胃癌研究会編集; 日本の胃癌. 第1版, 金原出版, 東京, 1996, 241-305頁.
- 8) 生井友農, 鬼澤浩司郎, 他: 口腔癌治療後早期に胃癌により死亡した2例. 日口誌 13: 202-205 2000.
- 9) 幕内博康, 大森 泰, 他: 内視鏡検査による見つけ出し診断. 胃と腸 30: 283-291 1995.
- 10) 幕内博康, 島田英雄, 他: 食道癌の初期病巣と発育進展. 胃と腸 35: 527-539 2000.
- 11) 吉田 操, 門間久美子, 他: 早期食道癌の診断(2) 内視鏡診断 臨床消化器内科 12: 1713-1718 1997.
- 12) Wynder, E.L., Mushinski, M.H., et al.: Tobacco and alcohol consumption in relation to the development of multiple primary cancers. Cancer 40: 1872-1878 1977.
- 13) 田中 彰: 顎口腔領域における多重癌の臨床的研究. 日口外誌 43: 16-29 1997.
- 14) 白井康裕, 戸塚靖則, 他: 口腔と他臓器の重複癌33例について. 北海道歯誌 20: 51-58 1999.
- 15) Bone, G. and Lauder, I.: Cellular immunity, peripheral blood lymphocyte count and pathological staging of tumours in the gastrointestinal tract. Br J Cancer 30: 215-221 1974.
- 16) 朝山修造, 西川秀樹, 他: リニアック治療を受けた肺癌患者の末梢Tリンパ球の変動. 臨床免疫 6: 481-485 1974.
- 17) 佐藤武男, 酒井俊一, 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.
- 18) 内田育宏: 口腔癌患者の重複癌発生に関するコホート研究. 奥羽大歯誌 23: 263-274 1996.
- 19) 北川 隆, 岡野重幸, 他: 食道癌肉腫の1例. Gastroenterol Endosc 31: 1261-1268 1989.
- 20) 板橋正幸, 堀 眞佐男, 他: 食道の“癌肉腫”の病理学的所見と組織発生. 病理と臨床 14: 1125-1131 1996.
- 21) 北蘭正樹, 島田麻里緒, 他: 特異な発育形式をとった“食道のいわゆる癌肉腫”の1例. 日消外会誌 30: 1922-1926 1977.
- 22) 丹羽寛文: 食道の腫瘍ならびに類似病変. 臨床消化器内科 14: 1439-1450 1999.
- 23) Wick, M.R. and Swanson, P.E.: Carcinosarcomas; current perspectives and an historical review of nosological concepts. Semin Diagn Pathol 10: 118-127 1993.
- 24) Sasajima, K., Taniguchi, Y., et al.: Rapid growth of a pseudosarcoma of the esophagus. J Clin Gastroenterol 10: 533-536 1988.