両側上顎歯肉に発現した重複癌の1例

九州歯科大学口腔外科学第2講座（主任：梶山 稔教授）

黒川 英雄・梶山 稔・野村 信人・児玉 高広
赤間 功・迫 正信・林 嘉仁・末永 一郎
小西 稔尉

昭和60年4月25日受付

本論文の要旨は第17回日本口腔科学会九州地方部会（昭和59年12月，熊本市）において発表した。

A Case of Multiple Primary Cancer on Bilateral Maxillary Gingiva

Hideo Kurokawa, Minoru Kajiyama, Nobuto Nomura,
Takahiro Kodama, Isao Akama, Masanobu Sako,
Kajin Rin, Ichiro Suenaga and Toshiyasu Konishi

Second Department of Oral Surgery (Chief: Prof. Minoru Kajiyama)
Kyushu Dental College, Kitakyushu, Japan

We have experienced one case of carcinoma which accompanied symptoms of formation of erosion and ulcer on bilateral maxillary gingiva in a 53 year-old man, and reported on multiple primary cancer with some comments based on the Japanese literature.

In the treatment, the partial maxillectomy of each lesion of malignant neoplasm was performed. These malignant neoplasms were diagnosed as squamous cell carcinoma by histological features.

On the basis of an careful analysis of the clinical history, clinical findings and histological evidence, we concluded that in this case each carcinoma developed independently: hence multiple primary cancer.

Key words: *Multiple primary cancer/Bilateral maxillary gingiva/Squamous cell carcinoma*

緒 言

同一個体内にそれぞれ独立した複数の悪性腫瘍が発現する，いわゆる重複悪性腫瘍（重複癌）は Billroth (1889)¹⁾ による記載が初めとされ²⁾，それ以後多くの報告がみられるようになった^{2,3)}．とくに近年，各種の悪性腫瘍に対する診断技術の進歩，治療成績の向上，さ

らには高齢者の増加などとともに重複癌症例が増加する傾向にあるといわれている⁴⁻¹³⁾．一方，口腔癌が第1次癌あるいは第2次癌として重複癌に関係した報告は多いが^{4,5,7-10)}，同一口腔内での重複癌はさほど多くをみない¹⁰⁻¹²⁾．

重複癌には臨床的にも病理組織学的にも数多くの問題点があり，癌の発生機序や発生過程，さらに生物学的な

特徴をうかがい知るうえでも興味深いものである^{3,13)}。

今回、私たちは53歳、男性の両側上顎歯肉に発現した重複歯肉癌の1例を経験したので報告する。

症 例

患 者：山○勝○，53歳，男性。

初 診：昭和57年7月6日。

主 訴：7.6 相当頬側歯肉の腫脹。

家族歴，既往歴：特記事項なし。

現病歴：約2年前より 7.6 相当頬側歯肉に小豆大で無痛性の腫脹を自覚したため某歯科医院を受診し，消毒と投薬の処置を受けそのまま放置していた。その後，症状は消退せずむしろ増悪してきたため，同歯科医院を再診し，精査の目的で紹介により当科を受診した。

現 症：体格，栄養状態ともに良好で，全身的にも異常所見は認められなかった。

局所所見：顔貌は左右対称で，左右顎下リンパ節およびオトガイ下リンパ節に腫脹，圧痛などは認められなかった。

口腔内では 7.6 頬側歯頸部歯肉に小豆大，暗赤色，弾性軟で肉芽様の腫脹が認められた。腫脹の中央部は潰瘍をともない易出血性であった（写真1）。

写真1 初診時の口腔内所見

a：右側，b：左側（矢印は病巣を示す）

臨床検査所見：血液一般，血清生化学や尿検査において，とくに異常値は認められなかった。

X線所見：歯科用X線フィルムにおいて，6 頬側遠心根から 7 頬側近心根にわたる，境界不明瞭なX線透過像が認められた（写真2）。

臨床診断：難治性歯肉炎の疑い。

処置ならびに経過：現病歴より，悪性疾患も疑われ生検を行った。その結果，病理組織学的に扁平上皮

写真2 右側病巣部のX線写真

（矢印は病巣を示す）

癌と診断されたため，術前に患側の浅側頭動脈より Peplomycin・40mg の動注，および ^{60}Co ・3000 rad の外部照射を行ったのち，7-4 までの歯槽骨を含めた顎骨の部分切除術を実施した。なお，初診時に反対側の 6.7 相当口蓋側歯肉に類似の所見もみられたが，患者の希望により経過観察とした。

病理組織学的所見：切除摘出した腫瘍の病理所見は，乳頭が柵状で内向性に著しく増殖し，中等度の角化傾向がみられた。また，腫瘍細胞は濃染した楕円形の核をもつ細胞と，核小体が明らかで明調な核をもつ細胞とが混在し，一部では軽度の異型性と mitosis が散見された。

病理組織学的診断：扁平上皮癌

再 診：昭和59年4月4日。

主 訴：6.7 相当口蓋側歯肉の腫脹。

現病歴：初回治療時における経験から，同部の悪性腫瘍を疑い生検をすすめたが，患者の強い希望もあって経過を観察していた。しかしながら，1年9か月後でも症

写真3 再診時の口腔内所見

6 口蓋側歯肉の病巣（矢印）

写真4 病巣部の X 線写真（矢印）

状の改善がみられず、むしろ増悪の傾向にあったため、生検と加療を希望して来院した。

現 症：口腔内では | 6-7 相当口蓋側歯肉に潰瘍をともなった腫脹がみられ、弾性軟で易出血性のものであった。なお、この所見は約2年前にみられた時よりもわずかに増大していた（写真3, 4）。

臨床診断：上顎悪性腫瘍の疑い。

処置ならびに経過：生検により、反対側と同様に扁平上皮癌と診断されたが、放射線治療や化学療法を希望しないため、| 5-7 までの歯槽骨を含めた顎骨の部分切除を行った。術後は両側ともに再発や転移の傾向はみられず、良好に経過している（写真5）。

写真5 手術後の病巣部（矢印）

右側：2年8か月後、左側：1年後

病理組織学的所見：切除摘出した腫瘍は反対側における組織像とはほぼ同様な所見を呈しており、腫瘍細胞は中等度分化型で、核には異型性がみられ、所々に mitosis もみられた。また、周囲には著明な円形細胞の浸潤が認められた（写真6, 7）。

病理組織学的診断：扁平上皮癌

写真6 右側病巣部の病理組織像
（H・E 染色，強拡大） 写真7 左側病巣部の病理組織像
（H・E 染色，弱拡大）

考 察

重複癌は Billroth (1889)¹⁾ による記載が初めてと報告され²⁾、同一個体内にそれぞれ独立した複数の腫瘍が発現した場合、primary multiple tumor — 多発性原発腫瘍、多発性腫瘍、原発性多発性腫瘍、原発性重複腫瘍、重複腫瘍などの名称が使用され^{2, 3)}、各科領域での検討は枚挙にいとまない⁴⁻¹³⁾。重複癌の定義については多くの研究者によって修正が加えられ、最近の報告では Warren ら (1932)¹⁴⁾ の定義が広く用いられているようである。すなわち、①各々が一定の悪性腫瘍像を呈し、②相互に離れた部位にあり、③一方の腫瘍が他方の腫瘍の転移でないことの証明などである。しかしながら、この定義とて問題がないわけではなく、報告者によっては大綱でこの基準に応じても、2～3の注釈を付して枠付けされているようである¹⁵⁻²⁰⁾。高坂ら (1978)¹⁸⁾ は両側上顎における重複癌の基準として①両側上顎癌の個々の組織像が異なるもの、②組織像は同じでも第1・2癌の発生間隔が5年以上のもの、③発生間隔が5年以

内でも第2癌が第1癌と従属関係あるいは連続関係にないことなどが確認されたものとしている。

重複癌の発生頻度については、それが臨床例かあるいは剖検例によるか、さらには報告者の枠付などによって差がみられる。他科領域におけるこれまでの報告を総括すれば、諸外国の1.84~5.1%^{21,22)}に対し、本邦では0.6~2.5%^{4,5,23-25)}と比較的発生頻度が低くなっている。これに対し、頭頸部領域からの報告では、犬山ら(1976)¹⁹⁾が2.1%、遠藤(1977)²⁶⁾が2.5%、小針(1983)²⁷⁾が4.3%と、他科領域に比べやや高い発生頻度を報告している。その理由としては重複癌が頭頸部領域と他科領域との組合わせで発生することが多いためと考えられている。一方、上顎癌に関連した重複癌の発生頻度について、佐藤ら(1971)⁸⁾・1.9%、犬山ら(1976)¹⁹⁾・0.9%に対し、近年では吉田(1979)²⁸⁾・4.3%、卜部ら(1984)²⁹⁾・4.8%と比較的高い発生頻度が報告され、年々増加の傾向にある。この点についても最近の口腔癌に対する診断の進歩、さらに治療成績の向上などにより、長期生存例が多くみられるようになったためと考えられている^{10,20)}。

著者らは1974年から1984年までの過去11年間に、本邦において報告された同一口腔内での重複癌のうち、組織型が明らかなもの30例を集計し、調査した^{2,10,15,18-20,29-42)}。その結果、発現部位ではいわゆる上顎に関連した重複癌が30例中23例(76.7%)でほとんどを占めていた。そのうち17例(56.7%)が両側上顎におけるいわゆる重複癌であった。同一口腔内での重複癌について、切替ら(1965)²⁴⁾は上顎に関連したものが57%で最も多く、うち両側上顎癌が23.8%であったとし、犬山ら(1976)¹⁹⁾は両側上顎癌が44.4%、さらに卜部ら(1984)²⁹⁾は両側上顎癌が45.0%であったと報告している。したがって、これらの報告からすれば同一口腔内における重複癌の多くが上顎と関係しており、さらに両側での重

複癌が多いという点で一致していた。しかしながら、それぞれの発生頻度からすれば、両側上顎癌は増加の傾向にあると思われる(表1)。

重複癌の発現年齢および性別については諸家の報告からすれば60歳代に多く、次いで50歳代、70歳代の順となっていた^{19,20)}。また、性別では一般に男性に多いとする報告が多いようである^{11,14,20)}。著者らの調査成績でも、60歳代が15例(50%)と最も多く、次いで50歳代・7例(23.3%)、40歳代・4例(13.3%)となり、いわゆる癌年齢といわれる50,60歳代で30例中22例(73.3%)が発生していた。また、性別では男性が22例(73.3%)、女性は8例(26.7%)で、男性に多発し、性比は2.75:1となり諸家の報告に一致していた。ちなみに自験例は53歳の男性で、両側上顎歯肉に発生した重複癌であった(表2)。

表2 同一口腔重複癌の年齢および性別
(1974~1984, 30例)

	男 性	女 性	計
(年 齢)			
0~29	1		1
30~39	1		1
40~49	1	3	4
50~59	5	2	7
60~69	12	3	15
70~79	1		1
80以上	1		1
計	22	8	30

表3 同一口腔重複癌の組織型と組合せ
(1974~1984, 30例)

	扁平上皮癌	腺癌	肉腫	腺様嚢胞癌	上皮内癌	悪性リンパ腫
扁平上皮癌	19					
基底細胞癌	1					
腺癌	2					
悪性混合腫	1					
単純癌	1	1				
肉腫	1		1			1
腺様嚢胞癌				1		
類表皮癌					1	

表1 同一口腔重複癌の発現部位と組合せ
(1974~1984, 30例)

	上顎	口底	下顎	舌	舌下	下唇	オトガイ
上顎	17		1	1		1	
口底	1	1	1		1		
下顎		1	1				1
舌	1			1			
耳下腺	1						

同一口腔内での重複癌における組織型の組合わせについて、犬山ら（1976）^{19）}は扁平上皮癌と扁平上皮癌の組合わせが49%，高坂ら（1978）^{18）}も55.9%であったと報告している。著者らの集計調査でも、扁平上皮癌と扁平上皮癌との組合わせが19例（63.3%）となり、諸家の報告とほぼ同様な成績であった。この成績は口腔癌のなかで扁平上皮癌の占める割合が極めて高いことからすれば当然のことと思われる^{43）}。自験例でも組織型は両側ともに扁平上皮癌であった（表3）。

重複癌では第1腫瘍あるいは第2腫瘍の発生間隔、ないしは発見間隔によって同時性と異時性とに分けられているが^{10）}、同時に発現しても発見時期の遅れで異時性となる場合もあり、判然とした基準を設定することは臨床的に極めて困難である^{20）}。Moertel ら（1961）^{22）}は発見時期が同時あるいは6か月以内であれば同時性としている。しかしながら、最近における本邦での報告からすれば、北畠ら（1960）^{44）}、増田ら（1973）^{44）}、辻ら（1982）^{13）}のように、一応1年未満を同時性、1年以上を異時性とした報告が多いようである。

同一口腔内における重複癌のうち、切替ら（1965）^{24）}は40.0%が、犬山ら（1976）^{19）}は上顎との重複癌のうち39.0%が同時性であったとし、卜部ら（1984）^{20）}は同時性が31.7%，1年～3年が23.8%，3年～5年が11.1%，5年～10年が17.5%，10年以上が15.9%となり、同時発生および3年未満に発見されるものが多かったと報告している。著者らもこれらの報告者の基準に従って、1年未満を同時性、1年以上を異時性として集計調査した。その結果、同時性が15例（50%）、異時性が15例（50%）で差異は認められなかった。また、異時性15例では、最高33年7か月後に第2腫瘍が発現した症例もみられたが、3年以内が5例（16.7%）、3年～5年が3例（10.0%）、5年～10年が5例（16.7%）、10年以上が2例（6.7%）であった。この成績からすれば、同一口腔内での重複癌は同時発生か、あるいは3年以内で66.7%に第2腫瘍が発生していることになる。したがって、卜部ら（1984）^{20）}が報告しているように、上顎癌の場合

ではとくに重複癌の可能性を念頭に置き、十分な経過観察を行う必要があると思われる（表4）。

自験例では、右側の上顎歯肉が扁平上皮癌と診断された1年9か月後に左側の上顎歯肉も同様に扁平上皮癌と診断されたものであった。しかしながら、初回治療時にみられた左側の所見が右側のそれと同様な所見であったこと、また、左側の病巣が1年9か月後でもさほどの変化も示さずに、ほぼ同様な所見であったことなどからすれば、経過中に癌化したとは考えられず、むしろ初診時すでに癌化していたものではないかと思われた。

重複癌の診断については、一般に先述した基準に従って判定されているが、同一臓器での重複癌の場合、それぞれの腫瘍が独立したものであるか否かという証明は困難とされている^{13-15）}。口腔領域は比較的狭小な器官であり、一方が他方からの転移、さらには浸潤増生する場合もあり、また組織学的にも同型腫瘍の発生頻度が高いことから^{15）}、その診断が否定される場合も多い^{15,16）}。とくに両側上顎癌のように、左右対称性でしかも隣接した器官に発現した場合、それが重複癌であるか否かの鑑別は極めて困難とされている^{17）}。したがって、重複癌の診断には第1腫瘍と第2腫瘍の発生部位、浸潤の程度、発生間隔、転移の頻度、転移しやすい部位などの臨床的所見および病理組織学的な検討を行い、総合的に決定しなければならない^{19,20）}。また、Sharp ら（1961）^{6）}は同時あるいは連続した病変形成においては肉眼的、顕微鏡的に少なくとも1.5cm以上離れていることが必要と報告している。さらに、藤野ら（1967）^{16）}は粘膜における白板症、萎縮、erythroplasy などに注意すべきで、癌の治療時にこのようなものが他の部位にもあれば、その組織検査も実施すべきであるとしている。

自験例では、臨床所見から悪性腫瘍とは決定しがたく、生検により扁平上皮癌と診断されたものであった。また、初回治療時に左側の歯肉にも同様な所見がみられたが、臨床的にも病理組織学的にも連続性は認められず、また発生時期もほぼ同じで、第1腫瘍から直接あるいは間接的に反対側へ転移したとは考えられず、むしろ左右別個に独立して発生したものと思われた。一方、今回の症例では、臨床的には難治性の潰瘍性歯肉炎と疑われたにもかかわらず、生検により扁平上皮癌と診断されたこと、患者の希望とはいえ反対側での生検を実施せずに発見が遅れたことなどからすれば、あらためて生検の必要性を再認識するとともに、今後の臨床における重要な示唆を与えたものと思われる。

表4 同一口腔重複癌の発生間隔

(1984～1984, 30例)

同時性癌 1年以内	異 時 性 癌					
	1年～ 2年	2年～ 3年	3年～ 4年	4年～ 5年	5年～ 10年	10年 以上
15	2	3	1	2	5	2

結 語

53歳, 男性で, ほぼ同時期に発生した両側上顎歯肉の扁平上皮癌症例を経験した. 臨床的ならびに病理組織学的には各々の腫瘍は連続性がなく, 臨床経過と考えあわ

せて, 両側上顎歯肉での同時性重複癌と診断した.

なお, 病理診断にあたって種々と御教示いただいた口腔病理学講座・上野正康教授に感謝します.

引 用 文 献

- 1) Billroth, T.: *Allgemeine chirurgische Pathologie und Therapie in 51 Vorlesungen: Ein Handbuch für Studierende und Ärzte*. Aufl., Berlin, Germany, G. Reimer, 1889, 980—987.
- 2) 斎藤利夫・飯塚芳夫・手島貞一・田中広一・林 進武: 両側上顎に5年の間隔で発生した重複癌の1例. 口科誌 28: 143—147, 1979.
- 3) 石川梧朗: 口腔病理学Ⅱ. 永末書店, 京都, 1982, 628—629.
- 4) 北畠 隆・金子昌生・木戸長一郎・干原 勤・牛島 宥: 重複悪性腫瘍の発現頻度に関して一症例報告並びに統計的考察一. 癌臨 6: 337—345, 1960.
- 5) 赤崎兼義・若狭治毅・石館卓三: 原発性重複癌について. 日本臨床 19: 1543—1551, 1961.
- 6) Sharp, G.S., Bullock, W.K. and Helsper, J.T.: Multiple oral carcinomas. *Cancer* 14: 512—516, 1961.
- 7) 曾田豊三・池田雄祐・牧島和見: 重複癌症例について. 耳鼻 10: 175—179, 1964.
- 8) 佐藤武男・酒井俊一・池田 寛: 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.
- 9) 千葉隆一・棚橋善克・石井延久・福士泰夫: 複雑な経過を取った重複癌の一例. 癌と化療 6: 179—182, 1979.
- 10) 松本和彦・船坂宗太郎: 頭頸部における重複癌4症例. 耳喉 53: 359—365, 1981.
- 11) 川本誠一・池田 恢・西山謹司・宮田俣明・真崎規江・重松 康: 頭頸部癌症例における重複癌. 癌臨 28: 1—7, 1982.
- 12) 中塚博文・黒田義則・武市宣雄・西亀正之・土肥雪彦・児玉 求・江崎治夫: 重複癌症例の検討—とくに原爆被曝者における重複癌について—. 癌臨 28: 1279—1284, 1982.
- 13) 辻 重行・中山昌彦・正木清孝・藤井 浩・三宅清雄: 重複癌(同時合併)26例の臨床病理学的検討. 癌臨 28: 1731—1734, 1982.
- 14) 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.
- 15) 小谷順一郎・中田茂樹・西 正寛・田口 望・長山 勝・金田敏郎・岡 達: 両側舌縁部に対称的に出現した多発性癌の1例. 日口外誌 25: 626—630, 1979.
- 16) 藤野 博・田代英雄・古川成義・大部大明・服部純一: 重複腫瘍および重複の疑われた腫瘍. 日口外誌 13: 31—38, 1967.
- 17) 野副 功・三橋重信・平野 実・谷村 晃: 両側上顎癌の3症例. 耳鼻 19: 6—13, 1973.
- 18) 高坂知節・佐久間真弓・伊藤和也・河本和友: 両側上顎癌(重複癌)症例の臨床的観察. 日耳鼻 81: 326—332, 1978.
- 19) 犬山征夫・斎藤成司・小津雷助・堀内正敏・浅岡一之・中島康夫・三宅浩郷: 当教室における重複悪性腫瘍症例及び本邦報告例の統計的観察. 日耳鼻 79: 189—202, 1976.
- 20) 卜部信行・生駒尚秋・鈴木健男・横山道明・杉原三郎・堀江 貴・藤田和寿: 当教室における重複悪性腫瘍—喉頭癌および上顎癌について—. 耳鼻 30: 328—333, 1984.
- 21) Owen, L.J.: Multiple malignant neoplasms. *J.A.M.A.* 76: 1329—1333, 1921.

- 22) Moertel, C.G., Dockerty, M.B. and Baggenstoss, A.H.: Multiple primary malignant neoplasms. *Cancer* 14: 238—248, 1961.
- 23) 中津喬兼: 原発性重複癌について. 臨外 19: 457—468, 1964.
- 24) 切替一郎・松崎 力・鳥山 稔・竹尾康男: 重複悪性腫瘍に関する臨床的観察.
日耳鼻 68: 528—539, 1965.
- 25) 中村恭二: 組み合わせよりみた重複癌の検討. 癌臨 18: 662—666, 1972.
- 26) 遠藤洋一: 耳鼻咽喉科領域でみられた重複癌12症例について. 耳鼻臨 70: 841—845, 1977.
- 27) 小針啓生: 当教室における四重癌を含む重複癌の観察. 耳鼻臨 76: 65—71, 1983.
- 28) 吉田 肇: 頭頸部における重複癌—喉頭癌を中心に—. 日耳鼻 82: 1197—1198, 1979.
- 29) 上野 正・清水正嗣・石橋克礼・戸塚盛雄・水野明夫・岡部貞夫・天笠光雄・大野康亮・菅原晴美・高木
実: 異時性多発口腔粘膜癌7症例について. 日口外誌 20: 712—713, 1974.
- 30) 河嶋 寛: 両側上顎癌の症例. 日耳鼻 77: 105—106, 1974.
- 31) 涌谷忠雄: 上顎に関係した重複癌の追加症例. 日耳鼻 78: 64—65, 1975.
- 32) 大塚 基・関谷忠雄: 前額皮弁による口腔再建術を行った両側上顎腺様嚢胞癌の症例について.
日耳鼻 79: 360, 1976.
- 33) 森本良二・馬場正明: 両側上顎癌の1例. 日耳鼻 79: 703, 1976.
- 34) 松村祐二郎・野村 和・江口実美・武井 修: 口腔粘膜にみられた多発癌の一症例.
日耳鼻 80: 205, 1977.
- 35) 堀田 恒・金久純也: 重複癌の1例. 岐阜歯会誌 7: 189, 1979.
- 36) 竹内 實・杉本嘉朗・原田康夫・黒住静之: 当科における13年間の重複癌の統計.
耳喉 51: 723—731, 1979.
- 37) 鈴木博保・南館公雄・和田秀一・福岡道明・沼倉博人・長崎昭夫・吉田 弘・高井 宏・渡辺 治・斎藤
武郎・河原裕憲: 左右上顎に同時に発生した癌の1症例について. 東北歯大誌 6: 228, 1979.
- 38) 領家和男・尾崎登喜雄・浜田 駿・福富 剛: 重複悪性腫瘍の2例ならびに文献的考察.
口科誌 28: 503—519, 1979.
- 39) 作田正義・日浦新次・臼井 誠・梁川哲雄・今井淳子・宮崎 正: 口腔多発癌症例の臨床的検討.
口科誌 28: 48—57, 1979.
- 40) 野中信二・高橋晴雄・北 真行・森 弘・本田裕宏: 最近4年間に経験した同時性重複癌4症例について.
頭頸腫瘍 8: 185—186, 1981.
- 41) 仙波 治・宮原 裕・佐藤武男・井上武宏: 近接領域の重複癌や多発癌. 頭頸腫瘍 8: 188, 1981.
- 42) 大野 敬・森井栄作・高田和雄・大野朝也・足立 深・河原裕憲: 口腔内に発生した多発癌の一例.
東北歯大誌 9: 148—149, 1982.
- 43) 梶山 稔・黒川英雄・飯野悦朗・中尾元彦・清水恵太・大坪充寛・山中富士夫・岸本 卓: 最近5か年間に
おける口腔腫瘍の臨床的観察—口腔悪性腫瘍について—. 九州歯会誌 38: 471—479, 1984.
- 44) 増田 游・大上 浩・中川嘉人・堀 興雄: 重複癌3例. 耳喉 45: 407—411, 1973.