

症 例

上顎洞および食道原発の二重癌の1剖検例

及川 優子, 武田 泰典, 佐藤 泰生, 畠山 節子, 佐島三重子, 三上俊成,
佐藤 方信, 福田 喜安*, 水城 春美*

岩手医科大学歯学部口腔病理学講座

(主任: 佐藤 方信 教授)

*岩手医科大学歯学部口腔外科学第一講座

(主任: 水城 春美 教授)

(受付: 2005年4月11日)

(受理: 2005年5月12日)

Abstract : In cases of multiple primary cancers, the combination of head/neck cancer and upper digestive tract cancer is often found. However, it is extremely rare for maxillary sinus cancer and esophageal cancer to occur simultaneously. This paper reports on an autopsy case of double primary cancers of the maxillary sinus and esophagus.

The patient had been suffering from carcinoma of the maxillary sinus for about 12 months but the lesion was uncontrollable. At autopsy, the following two primary carcinomas were found: one was a moderately differentiated squamous cell carcinoma originated from the maxillary sinus infiltrating into the hard palate and tongue, with metastases in several regional lymph nodes, a para-aortic lymph node and bilateral lungs. The other was a progressive, well-differentiated squamous cell carcinoma originated from the esophagus transformed mucosa with epithelial dysplasia. Furthermore, two masses of gastrointestinal mesenchymal tumors (GIMT) of the stomach were noted.

Key words : multiple primary cancer, maxillary sinus, esophagus, squamous cell carcinoma, autopsy

Double primary cancers of the maxillary sinus and esophagus, an autopsy case
Yuko OIKAWA, Yasunori TAKEDA, Hirotaka SATO, Setsuko HATAKEYAMA, Mieko SASHIMA,
Toshinari MIKAMI, Masanobu SATOH, Yoshiyasu FUKUTA* and Harumi MIZUKI*
Department of Oral Pathology, School of Dentistry, Iwate Medical University
19-1 Uchimaru, Morioka, Iwate 020-8505, Japan
岩手県盛岡市内丸19-1 (〒020-8505)

*First Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Iwate Medical University
1-3-27 Chuo-dori, Morioka, Iwate 020-8505, Japan

緒 言

一個体に二つ以上の独立した癌が発生したものを多重癌（重複癌）と呼ぶ。近年、医療の発達や平均寿命の延長に伴って多重癌は増加傾向にあり¹⁻⁶⁾、剖検症例においてもその頻度は逐年的に高くなっている⁶⁾。とくに、口腔領域を含む頭頸部の癌では多重癌である場合が10～30%と比較的発生頻度が高く¹⁻⁶⁾、その70%以上が食道、頭頸部、肺に癌を併発している。しかしながら、上顎洞原発癌と上部消化管原発癌とが同時性に重複することはまれである。今回、上顎洞原発の扁平上皮癌として加療され、剖検時に進展した食道癌がみられた一例を経験したので、その概要を報告する。

症 例

症例：66歳、男性

主訴：上顎義歯不適合

既往歴および家族歴：特記すべき事項なし。

現病歴：2002年2月頃、上顎義歯の不適合を訴え、近医を受診し、この際、上顎左側の歯槽提膨隆を指摘された。同年2月14日、某病院の歯科口腔外科を受診し、生検にて扁平上皮癌と診断された。同院にて放射線療法および化学療法がなされたが、5月8日、本学歯学部附属病院第一口腔外科に転院した。各種検査により手術不可能と判断され、放射線照射および化学療法を主体とした治療が開始された。9月19日、腫瘍の残存を認めたが患者の希望により退院し、自宅療養をしていた。しかし、嘔気により経口摂取困難となり全身的に衰弱してきたため、9月21日、全身管理を目的として再入院した。10月10日、全身状態が回復したため退院したが、再び嘔気と頭痛を訴え2003年1月1日、本学救急センターを受診した。再度全身状態管理のために入院したが、徐々に癌性疼痛が高度となったため、1月27日よりモルヒネによるペインコントロールを開始した。2月14日、呼吸停止、心停止状態となり死亡した。死後2時間で剖検が行われた。

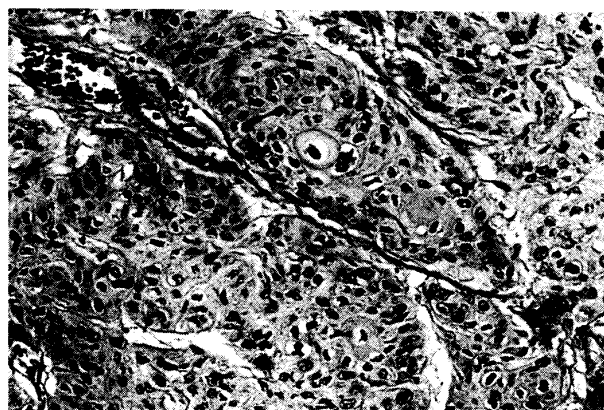


Fig. 1. Moderately differentiated squamous cell carcinoma originated from the epithelium of maxillary sinus mucosa, invaded in the tongue (HE, ×200).

病理解剖肉眼所見：外観に著変はないものの、著しいいそうがみられた（158cm, 39kg）。上顎は無歯顎で左側上顎洞を中心に、硬口蓋左側、舌根部、軟口蓋右側に及ぶ腫瘍がみられ、その表面は潰瘍に陥っていた。

転移巣は両肺に拇指頭大～鶏卵大のものが十数個、傍大動脈のリンパ節に小指頭大のものが一個認められた。食道は噴門部より8cm上方で壁全体の肥厚により閉塞していた。両肺の後面は線維性に癒着していた。その他の主な所見として、胃体部小彎側の漿膜面にクルミ大、大彎側の粘膜面に拇指頭大の腫瘤がそれぞれ一個認められた。また、中等度の動脈硬化症、両肺の慢性気管支炎、肺水腫（左350g, 右600g）、心の褐色萎縮（275g）、肝の萎縮とうっ血（1,350g）などがみられた。

病理組織学的所見：原発巣から周囲組織にわたって、粘膜から筋層深部にかけて扁平上皮癌の浸潤がみられ、腫瘍胞巣の一部には角化傾向が認められた（Fig. 1）。腫瘍胞巣を構成する細胞は種々の程度に異型性を呈していたが、胞巣周縁では円柱形の細胞が配列する傾向にあった。以上の所見から、洞粘膜上皮原発の中分化型扁平上皮癌と診断した。両肺や傍大動脈のリンパ節内にも同様の腫瘍がみられ、原発巣からの転移と判断した。

食道の病変は種々の大きさを呈する癌胞巣からなり、角化傾向も明瞭で胞巣中心部には角質



Fig. 2. Carcinoma of the esophagus.
 a: Whole cut view of the carcinoma originated from the esophagus. Arrow indicates transformed region between marked epithelial dysplasia and squamous cell carcinoma.
 b: Enlarged view indicating arrow in Fig. 2 a (HE, $\times 40$).
 c: Squamous cell carcinoma of the esophagus showing well differentiation (HE, $\times 200$).

球を形成し、周縁部には立方形の細胞が配列していたことから、進行型の高分化型扁平上皮癌と診断した。残存する食道粘膜には種々の程度の上皮性異形成がみられ、この上皮は扁平上皮

癌の癌巣へと移行していた (Fig. 2)。

胃の小彎側および大彎側にみられた結節性の腫瘍は、境界明瞭な間葉系紡錘形細胞の増殖した細胞からなっていた。これらは胃腸管間葉性腫瘍 (gastrointestinal mesenchymal tumor; GIMT) に相当した。

病理解剖診断：上顎洞原発扁平上皮癌 (中等度分化型) とその両肺および傍大動脈リンパ節への転移。食道原発扁平上皮癌 (高度分化型)。

考 察

本邦における全悪性腫瘍の中での口腔癌の割合は1~2%といわれ、その半数以上は舌や歯肉に生じ、組織型ではほとんどが高分化型扁平上皮癌である^{6,7)}。

口腔悪性腫瘍の転移は所属リンパ節に生じる場合がほとんどである。血行性転移は肺にもっとも多く、次いで肝、心臓・大血管、胸膜の順である⁶⁾。

頭頸部悪性腫瘍の中で、上顎洞癌はUICC分類(2001年)⁸⁾によると、副鼻腔腫瘍に分類されているが、その解剖学的位置から口腔外科領域でも取り扱われる。上顎洞原発の悪性腫瘍は扁平上皮癌が約90%を占め、種々の角化傾向を呈する⁷⁾。上顎洞癌は進展すると上顎洞底を破壊し口腔内へ浸潤増殖する。また、同時に所属リンパ節転移をきたすことがあり、このような症例では予後が悪いとされている。今回の症例においても上顎洞原発の中等度分化型扁平上皮癌が上顎洞底を破壊し、さらに舌根部に浸潤するとともに、肺転移やリンパ節転移をきたし、発症から1年の経過で死亡している。また、食道下部にも扁平上皮癌が認められたが、これは角化傾向の強いもので、食道原発の高分化型扁平上皮癌と診断した。

日本癌治療学会・癌規約総論における多重癌の定義は「異なる臓器にそれぞれ原発性の癌が存在するもの」とされている⁹⁾。米国 Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) program¹⁰⁾の多重癌の定義では2か月以内に診断されたものを同時性、2か月以降に

診断されたものを異時性としている。一方、Gluckmanら¹¹⁾の定義では6か月以内に診断されたものを同時性癌としており、現在はこれが国際的に多くの報告で採用されている。これによると頭頸部領域の異時性多重癌の発生頻度は60~70%、同時性のものは30~40%である。また、水谷ら¹²⁾の報告した多重癌症例はWarren and Gates¹³⁾の基準に従って1年以内に発生したものを同時性としており、9例中8例が異時性で、発生間隔は6か月から8年5か月(平均3年11か月)であり、発生部位はいずれも口腔内であった。渋谷³⁾の報告では頭頸部との異時性癌では平均4~5年で消化器系に二次癌が発症している。本症例では剖検時に進展した食道癌が見つかったが、Warren and Gates¹³⁾の基準に従うと、同時性多重癌と判断できるが、上顎洞癌と食道癌との発生間隔は明らかにできなかった。

渋谷³⁾によると、臨床的には上顎洞癌と食道癌の重複発生率は0.7%であり、下咽頭癌と食道癌の17%や口腔癌と食道癌の2.6%に比べ著しく低い。さらに渋谷³⁾は、上顎洞癌の多重癌では対側の顎洞内に二次癌の発生をみた症例を報告している³⁾。また、当然のことと思われるが、多重癌は単発癌に比べて明らかに予後が悪い^{2,11)}。したがって、上顎洞癌や口腔癌を含む頭頸部腫瘍の場合、口腔内における二次癌の発生のみならず、食道や胃での発生の可能性も考慮し、早期発見することが重要であると考えられる。

なお、本症例ではさらに胃体部の小彎側漿膜および大彎側粘膜にそれぞれ腫瘍がみられ、剖検時の肉眼的観察では転移性腫瘍と思われた。しかし、組織学的にはいずれも紡錘形細胞を主とする間葉系組織からなり、gastrointestinal mesenchymal tumor (GIMT) と診断された。GIMTは消化管の間葉系腫瘍の総括名で、筋原性腫瘍、神経原性腫瘍およびgastrointestinal stromal tumor (GIST) が含まれ、その80~90%がGISTといわれる¹⁴⁾。今回の剖検例はGISTに相当した。GISTの好発部位は胃(50~

60%)が最も多く、次いで小腸(20~30%)、大腸(10%)、食道(5%)の順である¹⁵⁾。GISTは胃・十二指腸のGISTの半数以上が無症状で検査時に発見されている¹⁶⁾。今回の症例も、剖検時偶然に発見された。

医療の進歩や寿命の延長に伴い今後も多重癌の発生頻度は高くなると考えられる。日常の臨床において、転移や再発のほか、頭頸部の多重癌は消化器系に発生することを考慮するべきだと考えられた。

結 語

上顎洞原発の中分化型扁平上皮癌症例で、剖検により食道原発の高分化型扁平上皮癌が見つけた多重癌症例を報告した。本例ではさらに胃にGISTがみられ、肉眼的には転移巣との鑑別が困難であった。

文 献

- 1) 相原隆一, 湯本英二, 丘村 熙, 柳原尚明: 頭頸部における重複癌症例の検討, 日耳鼻, 93: 381-387, 1990.
- 2) 徳丸 裕, 行木英生, 藤井正人, 神崎 仁: 頭頸部における重複癌症例の検討, 耳鼻臨床, 89: 1001-1005, 1996.
- 3) 渋谷 均: 頭頸部扁平上皮癌での予後因子となる重複癌の実態, 頭頸部腫瘍, 22: 163-167, 1996.
- 4) 大貫純一, 大上研二, 酒井昭博, 浜野巨秀, 飯田正弘, 高橋正紘: 当科における重複癌の検討—同時食道癌を中心に—, 頭頸部腫瘍, 30: 67-70, 2004.
- 5) Ota, Y., Aoki, T., Karakida, K., Yamazaki, H., Makuuchi, H., Chino, O. and Miyasaka, M.: Simultaneous treatment of multiple primary cancers of the oral cavity and other sites. *Tokai J. Exp. Clin. Med.* 25: 165-171, 2000.
- 6) 佐藤方信, 及川優子, 古屋 出: わが国における舌癌剖検症例の統計的検討(第VI報), 岩医大歯誌, 30: 1-12, 2005.
- 7) 石川梧朗: 第8章 腫瘍, 石川梧朗 編: 口腔病理カラーアトラス, 第二版, 医歯薬出版, 東京, 147-200ページ, 2001.
- 8) 日本頭頸部腫瘍学会 編: 頭頸部癌取扱い規約, 第3版, 金原出版, 東京, 22-55ページ, 2001.
- 9) 日本癌治療学会 癌の治療に関する合同委員会 癌規約総論委員会 編: 日本癌治療学会・癌規約総論, 金原出版, 東京, 61-70ページ, 1991.
- 10) Biometry Branch, Demographic Analysis Section, National Cancer Institute. The code manual of the Surveillance Epidemiology and

- End Result (SEER) program. U.S. Government Printing Office, Washington D.C., DHEW publication (NIH), pp79-1999, 1979.
- 11) Gluckman, J.L., Crissman, J.D. and Donegan, J. O. : Multicentric squamous-cell carcinoma of the upper aerodigestive tract. *Head Neck Surg.* 3 : 90-96, 1980.
 - 12) 水谷成孝, 木下鞠彦, 本間義郎, 土肥雅彦, 大塚亨, 井上 聡, 水沼秀之, 志村介三 : 顎口腔領域における多重癌症例の検討, 日口外誌, 40 : 671-675, 1994.
 - 13) 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.
 - 14) Mazur, M.T. and Clark, H.B. : Gastric stromal tumors. Reappraisal of histogenesis. *Am. J. Surg. Pathol.* 7 : 507-519, 1983.
 - 15) Fletcher, C.D., Berman, J.J., Corless, C., Gorstein, F., Lasota, J., Longley, B.J., Miettinen, M., O'Leary, T.J., Remotti, H., Rubin, B.P., Shmookler, B., Sobin, L.H. and Weiss, S.W. : Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: A consensus approach. *Hum. Pathol.* 33 : 459-465, 2002.
 - 16) 西田俊朗, 中島清一, 西谷暁子 : Gastrointestinal stromal tumor(GIST) の診断と治療—Imatinibによるgastrointestinal stromal tumors (GIST) の治療—, 日外連合会誌, 29 : 174-180, 2004.