歯肉食道重複癌の一剖検例

佐藤方信 金子良司 鈴木鍾美及川 理*関山三郎*

岩手医科大学歯学部口腔病理学講座 (主任:鈴木鍾美教授) 岩手医科大学歯学部口腔外科学第2講座 (主任:関山三郎教授) 〔受付:1987年6月1日〕

抄録:86歳男性で歯内癌のもとに治療中、呼吸不全にて死亡し、剖検により新たに食道癌の発見された重複癌の1症例を報告し、さらに日本病理剖検輯報による最近5年間の重複癌の報告症例を基に若干の考察を加え検討した。

Key Words: double cancer, gingiva, esophagus, autopsy.

はじめに

これまで重複癌の報告は多数見られるが^(~), これらの中で歯肉と食道についての報告は少な い。我々は歯肉食道重複癌の剖検症例を経験し たので若干の考察を加えて報告する。

症 例

症例:86才,男性,農業。 家族及び遺伝的関係:特記事項はない。 既往歴:小児時,左眉毛部火傷。

現症の経過:昭和58年11月,下顎左側犬歯の 著明な動揺があり,八戸市某歯科医院にて同歯 を抜去し,下顎右側第2大臼歯部から下顎右側 第1小臼歯部および下顎右側側切歯から下顎左 側第2大臼歯部の部分床義歯を作製し,装着し た。装着後,下顎左側部に時々疼痛があり,義 歯調整を行い,経過観察をしていた。しかしな がら,下顎左側小臼歯部歯肉に潰瘍が生じたた め,昭和59年12月5日,八戸市民病院を訪れ, 同部の生検を行った。その結果,高分化型扁平 上皮癌と診断され (Fig.1),昭和59年12月25日, 本学第2口腔外科に紹介され、入院した。

入院後の経過:入院時,下顎右側中切歯部から下顎左側第3大臼歯相当部の歯槽堤粘膜の表面はやや凹凸不整で,とくに,下顎左側犬歯部から下顎左側第2大臼歯相当部では頬側に硬結を触知した。12日30日より左側浅側頭動脈にカテーテルを挿入,留置し,MTX(20mg/day)を持続動注したところ,昭和60年1月5日,顔面から前胸部,前腕にかけて薬疹が出現したため,これの投与を中止し,ステロイド,ビタミンBおよびC等の投与にかえた。この時点で歯槽堤歯肉の腫脹は軽減し,その表面は平滑になってきた。しかし,翌日より発熱し,治療の効なく同年1月11日呼吸不全にて死亡した。

剖検所見: (死後1.5時間で剖検)。 身長152cm, 体重42kg, 栄養不良の屍体。死強 は頸部, 駆幹, 上肢及び下肢の関節にみられ, 死斑は背部に彌漫性に認められた。胸部及び腹

An autopsy case of double cancer in the gingiva of the mandible and the esophagus.

Masanobu Satoh, Ryoji Kaneko, Atsumi Suzuki, Osamu Oikawa*, Saburo Sekiyama*.

(Department of Oral Pathology and Oral Surgery II*, School of Dentistry, Iwate Medical University, Morioka 020)

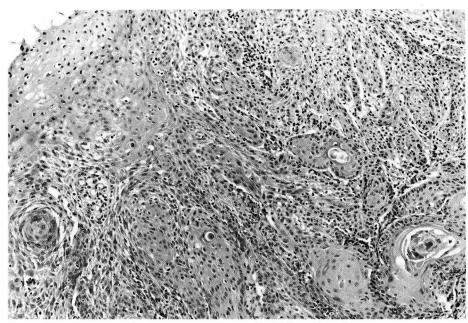


Fig.1 Microscopic appearance. Well differentiated squamous cell carcinoma of mandibular alveolar mucosa. H. E. stain.

部は扁平であり、乳腺、外陰、肛門、背部に著変はなく、腫大したリンパ節は触知しなかった。

口腔粘膜に特に異常は認められないが、下顎 左側歯槽堤粘膜の第2大臼歯相当部はやや表面 不整であった。舌の形態には異常がなく、粘膜 も平滑であった。食道粘膜は粗で彌漫性,灰白 色に肥厚していた(Fig.2)。組織学的にその粘 膜上皮には広範な異形成が認められ、所々で上 皮が粘膜下組織へ向かって突起状に増殖し (Fig.3), その一部では粘膜下組織に胞巣状に 著明な浸潤増殖をしていた(Fig.4, 5)。また, 粘膜面にはカンジタの著明な感染がみられた。 静脈の怒張はみられなかった。喉頭や気管の粘 膜は平滑であった。甲状腺は中等度の大きさで やや硬く, 割面では結節性の病変はなくコロイ ド量は中程度であった。心は通常の位置にあり, 形は尋常で、その大きさは死者の手挙大であっ た(300g)。心尖は左心室からなっていた。心 外膜は粗で、脂肪織は中等度であった。冠動脈 には高度の硬化を認めた。左心室は軽度拡張し ていたが、心内膜は平滑であった。大動脈弁に は軽度の硬化がみられた。大動脈はアテローム



Fig.2 Gross appearance of esophagus showing hyperplastic change in the lower half.

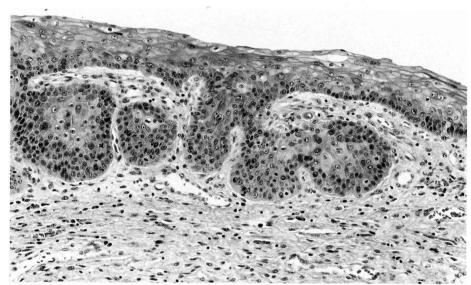


Fig.3 Microscopic appearance of esophagus. Epithelial dysplasia and atypical basal cell hyperplasia. H. E. stain.

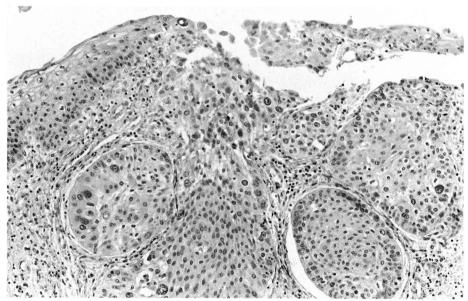


Fig.4 Microscopic appearance of esophagus. Moderately differentiated squamous cell carcinoma. H. E. stain.

硬化が著明で、弾力性に乏しかった。そして、中等度の潰瘍形成と石灰沈着がみられ、その部に血栓形成も認められた。右肺の胸膜は平滑であるが、左肺の胸膜はびまん性線維性に癒着していた。肺の割面は暗褐色を呈し、著明なうっ血と水腫を認め(左:1000g、右:740g)、母指頭大の出血巣が多数みとめられ、組織学的に

はこの部位にカンジタの著明な感染がみられた。 胃の形は尋常で、内腔に鶏卵大の凝血をいれていた。胃体小彎側に小指頭大および示指頭大のびらんを数個みとめた。十二指腸粘膜は平滑であるが、幽門輪より10cm 肛側の部位に母指頭大の憩室を認めた。大腸は回盲部より下行結腸中間部にかけて、粘膜面に出血をまじえる顕著

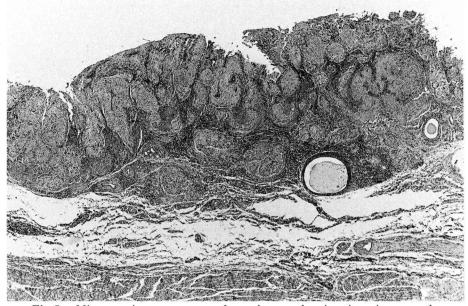


Fig.5 Microscopic appearance of esophagus showing invasive growth. H. E. stain.

な偽膜の形成をみとめ、組織学的には著明なカ ンジタの感染がみられた。肝(1020g)はやや 硬く, 辺縁は鈍で, 表面は暗赤色で平滑である が、二条の東洋溝がみられた。その割面は暗赤 色で、小葉構造は明瞭で、肝内胆管に著変はみ られなかった。胆嚢漿膜は平滑で、拡張は見ら れず, 胆汁排出試験は良好で, 粘稠性の胆汁を いれていた。膵臓(70g)は灰白色で、やや堅 く, 割面では小葉構造は明瞭であった。両腎 (左:140g,右:115g)の被膜は容易に剝離で き、星芒静脈は明瞭であった。また、その表面 は平滑で瘢痕などを認めなかったが、尿嚢胞を 数個認めた。割面では皮髄境界は明瞭で、腎盂 は拡張もなく異常はみられなかった。副腎の形 は正常で、リポイドは比較的多く、皮髄の境界 は明瞭であった。脾(50g)の表面は粗,形は 尋常で、やや硬く、割面で泥状擦過物は少なかっ た。膀胱の内腔は狭く、僅かに尿をいれ、一部 に小豆大の粘膜下出血がみられた。前立腺に著 変はみられなかった。

≪剖 検 診 断≫

1. 多重癌

- 1) 歯肉癌(扁平上皮癌,高分化型),下顎, 左側。
- 2) 食道癌(扁平上皮癌,中分化型),中お よび下部。
- 2. 真菌症。
 - 1) 出血性肺炎。
 - 2) 潰瘍性食道炎。
 - 3) 偽膜性大腸炎。
 - 4) 胃びらん。
- 3. 慢性び慢性癒着性胸膜炎,左側。 肺の著明なうっ血水腫。
- 4. 心の褐色変性。 冠動脈硬化症。
- 5. 大動脈硬化症,高度。
- 6. 慢性膀胱炎。
- 7. 十二指腸憩室,母指頭大。

考 察

本症例ではいずれの部位の癌も,扁平上皮癌であったが,互いに離れた部位に発生していた。組織学的に両腫瘍が同性状の時には重複癌と診断するのが困難なことがある。本症例で先に気づかれた歯肉癌では歯肉粘膜上皮の一部に

Table 1 Age distribution of autosy cases with double cancers according to the Annual of the Pathological Autopsy Cases in Japan.

Age	Sex	1980	1981	1982	1983	1984		Total (%)
	M	2	0	3	3	0	8	
0-9	F	1	0	1	0	0	2	11 (0.2)
	U	0	0	0	0	1	1	
10-19	M	0	1	0	0	4	5	
	F	2	1	3	1	1	8	15 (0.2)
	U	0	0	1	1	0	2	
20-23	M	4	3	1	1	4	13	
	\mathbf{F}	5	2	1	2	2	12	25 (0.4)
	U	0	0	0	0	0	0	
30-39	M	8	8	6	12	7	41	
	F	9	10	11	16	8	54	97 (1.4)
	U	0	0	1	1	0	2	
40-49	M	38	34	29	30	27	158	
	F	32	35	40	34	44	346	346 (4.8)
	Ų	0	1	0	2	0	3	, , , , , , , , ,
50-59	M	104	119	129	161	191	704	
	F	68	82	83	95	90	418	1127 (15.6)
	U	1	1	2	0	1	5	
60-69	M	213	258	275	304	230	1280	
	F	96	119	140	121	119	595	1889 (26.2)
	U	1	2	6	3	2	14	
70-79	M	294	352	372	403	438	1859	
	\mathbf{F}	119	134	144	193	199	789	2665 (37.0)
	U	3	3	2	2	7	17	
80-89	M	91	131	141	142	170	675	
	F	38	37	52	76	73	276	956 (13.3)
	U	2	0	0	2	1	5	
90-99	M	7	8	11	8	17	51	
	F	3	2	3	1	11	20	71 (1.0)
	U	0	0	0	0	0	0	
Unknown	M	0	0	0	2	0	2	
	F	1	1	0	2	0	4	6
	U	0	0	0	0	0	0	
Total	M	761	914	967	1064	1088	4794	
	F	373	422	478	539	547	2359	7202
	U	. 7	7	12	11	12	49	
_		1141	1343	1457	1614	1647	7202	

M: male, F: female, U: unknown

Table 2 Number of autopsy cases with double cancers of gingiva and the other organ according to the Annual of the Pathological Autopsy Cases in Japan.

Year	Affected organs					
1975						
1976	No case					
1977	No case					
1978	Gingiva and Stomach					
	Gingiva and Gale bladder Gingiva and Retroperitoneum					
1979	Gingiva and Uterus					
1980	Gingiva and Prostate					
1981	Gingiva and Urinary bladder					
1982	No case					
1982	Gingiva and Esophagus					
	Gingiva and Thyroid					
1984	Gingiva and Lung					

癌化が認められ、癌は粘膜上皮と連続して上皮下組織へ浸潤していたことから歯肉原発と考えた。また、食道粘膜上皮には広範な異形成がみられ、所々でこれが上皮突起様に上皮下組織へ不規則型に伸長し、その一部で癌化し、粘膜上皮下へ浸潤していた。いずれの腫瘍にも遠隔転移はみられなかった。これらの所見より一方の腫瘍が他方の転移ではないと判断し、Warren and Gates ららの重複癌の定義を満たしていると考えた。

日本病理剖検輯報®を基に著者らは過去5年間(1980—1984)にわが国で行われた剖検症例を検討したところ、二重癌症例が7202例見られ(Table 1)、逐年的に増加していた。年代別にみれば、二重癌は圧倒的に高齢者に多く、70歳代が2665例(37.0%)と最も多く、60歳代、50歳代、80歳代と続き、60歳以上の症例を合わせると全体の77.5%となっていた。著者らの症例も86歳と高齢者の症例であった。二重癌の発生部位の組合せ別に多いものから10位までをみると、最も多い組み合せは肺と胃の315例であった。そして、肝と胃(184例)、肺と前立腺(158例)、胃と前立腺(149例)、肺と甲状腺(154例)、胃と甲状腺(131例)などと続いていた。特に消化器と潜在癌の多いと言われている

前立腺や甲状腺との二重癌が多いのが注目された。歯肉と他臓器の二重癌は9例みられたが(Table 2),歯肉と食道の二重癌は1例しか見られなかった。高橋ら⁴は1961年から1975年までに日本病理剖検輯執に記載されている口腔悪性腫瘍2872例のうち101例に二重複悪性腫瘍がみられたと述べている。その中で、歯肉と他臓器の二重癌は5例見られているが、歯肉と食道の二重癌は見られていない。

重複癌の頻度は欧米においてもわが国においても年々増加の傾向にあるいるの理由として、高橋らいは①診断技術や治療の進歩により癌の発病から死亡までの期間が延び、この間に第2、第3の発癌を起こす可能性が増したこと、②人間の平均寿命が延び、癌発生の危険が増えたこと、③何等かの外因性発癌物質の作用する機会が増えたこと、④重複癌に対する関心が高まり、詳細な検索がなされるようになったこと、等をあげている。

重複癌は一般に高齢者に多いと言われている が、口腔領域が関係した重複癌の年齢分布でも、 60歳及び70歳代が圧倒的に多く、全体の%を占 めている3。また、単発癌の平均年齢より、重 複癌症例では若干高齢化の傾向がありが、高橋 らいは口腔の単発癌では平均55歳であったが、 口腔重複悪性腫瘍例では62歳と、約10歳高齢で あったと述べている。また、金子では日本病理 剖検輯報を基に70歳以上の老年者と40歳以下の 若年者剖検例について重複癌の発生割合を検索 し、男女ともに圧倒的に重複癌の割合は老年者 群に多かったと報告している。口腔悪性腫瘍と 他臓器の重複癌例の男女比は2:1%, 2.8:1%, 3.2:1^a, などと報告されており, 男性に多い のが一般的である。老年になれば,一つの臓器 のみならず、複数の臓器に癌が発生し易くな る"。多重癌の発生機構は充分解明されてはい ないが、佐藤らのは同一系統臓器に重複癌が発 生し易いことから、ある部位の共通の上皮組織 全体に異形成変化が進行して重複癌として発現 すると言う、いわゆる field carcinogenesis の 概念を支持している。また, 切替ら9は遺伝的 素因を重視し、深田らいは免疫監視機構の低下と重複癌発生の関連を推察している。著者らの症例では癌が消化器系統に重複して発生していたが、とくに食道の粘膜上皮には広範に異形成が認められ、その一部に癌化が認められた。これらの所見は佐藤らいの説を支持する所見とも考えられた。

今後,高齢の患者を扱う機会は増加すると思われるが,高齢者では重複癌の存在する可能性をも考慮して,他科との連携のもと診療に当たることが益々必要になってくると思われる。

むすび

歯肉食道重複癌(86歳,男性)の1剖検症例を報告し、さらに過去5年間の日本病理剖検輯報に記載された多重癌剖検症例をもとに若干の検討を加えた。

本症例は第41回日本口腔科学会総会(東京、昭和62年4月6日)で発表した。稿を終るにあたり八戸市民病院に保管されている歯肉の生検組織標本を快く貸し出して下さった弘前大学医学部第一病理学講座永井一徳教授に感謝します。

Abstract: An autopsy case of doble cancer in the gingiva of the mandible and the esophagus was reported.

The case, an 86-year-old man, had a well differentiated squamous cell carcinoma in the mandibular alveolar mucosa. Autopsy revealed an additional moderately differentiated squamous cell carcinoma in the lower part of the esophagus. The criteria for diagnosis, incidence, age and affected organs were discussed from clinicopathological findings reported in the Annual of the Pathological Autopsy Cases in Japan.

文 献

- 1) 喜多みどり,大川智彦,後藤真喜子,渡辺紀子, 関口健次,池田道雄,石井哲夫:頭頸部悪性腫瘍 における重複癌の検討,臨放,29:289-294,1983.
- 2) 川本誠一, 池田 恢, 西山謹司, 宮田淑明, 真崎 規江, 重松 康: 頭頸部癌症例における重複 癌——重複部位・頻度など統計的考察——, 癌の 臨床, 28:1-6, 1982.
- 3) 近藤 功, 清水洋子, 三木慎一郎, 片瀬秀士, 渋谷大陸, 秦 順一, 笹平秀一: 口腔領域が関係した重複癌の2症例と統計的観察, 神奈川歯学, 16:571-584, 1982.
- 4) 高橋 弘, 岡部治男, 若狭治毅: 口腔と他臓器 の悪性腫瘍について―― 剖検例による検討――, 癌の臨床、25: 267-272, 1979.
- 5) Warren, S. and Gates, O.: Multiple pri-

- mary malignant tumours, Survay of the literature and statistical study. Am. J. Cancer, 16: 1358-1414, 1932.
- 6) 日本病理学会編:日本病理剖検輯報,日本病理学会,東京,第18輯一第27輯,1976—1977.
- 7) 金子 仁: 老年者癌の特徴, 日老医誌, 15:319-324, 1978.
- 8) 佐藤武男, 酒井俊一, 池田 寛: 喉頭癌, 下喉頭 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) 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, 1968.
- 10) 深田孝宏, 原田利夫, 田中雅彦, 大山恒夫, 岸本 宏史, 吉村安郎: 口腔と結腸の重複癌症例ならび に本邦における口腔領域重複悪性腫瘍の統計的観 察, 日口外誌, 33:95-100, 1987.