

耳下腺と甲状腺にみられた重複癌の一例

高橋良夫 横林康男

中島民雄

新潟大学歯学部口腔外科第一教室 (主任: 常葉信雄教授)

鈴木 誠

新潟大学歯学部附属病院検査室・新潟大学歯学部口腔病理学教室 (主任: 石木哲夫教授)

(昭和55年11月25日受付)

Double Cancer in the Parotid and Thyroid: Report of a Case

Yoshio TAKAHASHI, Yasuo YOKOBAYASHI, & Tamio NAKAJIMA

First Department of Oral Surgery, School of Dentistry, Niigata University
(Director: Prof. Nobuo Tokiwa)

Makoto SUZUKI

Division of Clinical Laboratory, Niigata University Dental Hospital
and
Department of Oral Pathology, School of Dentistry, Niigata University
(Director: Prof. Tetsuo Ishiki)

緒言

重複癌は、1889年 Billroth¹⁾ がその1例を報告しており、その後、Warren & Gates²⁾ によって重複癌の新しい定義が示されて以来、i) 各腫瘍が一定の悪性像を呈する事、ii) 相互に離れた部位にある事、iii) 一方が他方の転移でない事を証明できる事の基準が広く採用されている。本邦でもこれまで多くの重複癌症例が報告されてきたが、口腔領域の報告は比較的少ないようである。今回、私達は右側耳下腺部及び左側甲状腺部に発生した重複癌の一例を経験したので、その概要を若干の文献的考察を加え報告する。

症例

患者: 広○秋○, 42歳, 男性。

初診: 昭和54年3月12日。

主訴: 右側頬部の腫脹。

家族歴: 患者が幼小時に両親と離別した為不明。

既往歴: 特記事項なし。

現病歴: 昭和51年頃より右側頬部に小指頭大の腫瘍を認めたが、特に自覚症状なく放置した。昭和52年2月頃に、硬結の直径が約3cmとなった為、某外科を受診し、同部腫瘍を切除された。その後腫瘍は再発増大した為(図1)、昭和54年1月末に某労災病院にて、腫瘍摘出術を施行された。病理組織検査で腺様嚢胞癌と診断され、周囲軟組織への腫瘍の浸潤所見が認められた為、当科を紹介され、3月12日に受診した。

現症: 全身状態は体格栄養ともに中等度。口腔外所見は右側頬部に61×64mmの腫脹を認め、その中央には83mmの手術創があり、全体に赤色を呈していた(図2)。触診では、硬さは弾性硬で、周囲組織との癒着がみられた。また末梢顔面神経麻痺のため、右側の麻痺性兔眼、流涙、上口唇の

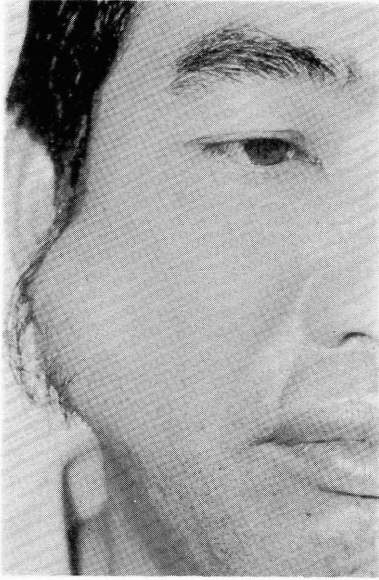


図1 昭和54年1月某労災病院受診時の顔貌所見

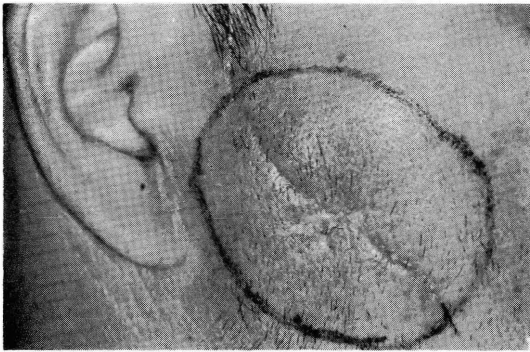


図2 昭和54年3月本学受診時の所見

左側への牽引を認めた。リンパ節の腫脹は左右顎下部に小豆大1ヶ, 右側下顎部に小豆大及び大豆大を1ヶずつ触知した。いずれも可動性で, 比較的軟であった。甲状腺部は腫脹, 硬結等の所見は認められなかった。口腔内所見としては, 耳下腺乳頭部からの唾液の流出は健側に比し少量で, 触診にて, 右側頬粘膜の下顎枝前縁相当部に硬結を触知した。

臨床検査成績: 尿検査で比重1.039と軽度上昇していたが, Fishberg濃縮試験で異常は認められなかった。その他の検査においても特記すべき事項はなかった。

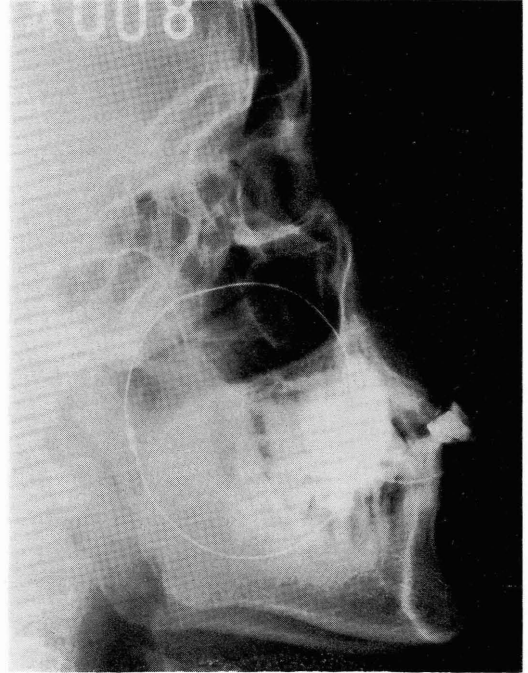


図3 耳下腺造影所見

X線学的検査: 耳下腺造影では, 以前摘出術を受けている為か, 造影剤は途中までしか入らず, 耳下腺と腫瘍との関係は明瞭でなかった(図3)。胸部単純写真では, 下肺野に微小粒状陰影を認めたが(図4), 断層撮影にて精査の結果異常はみられなかった。

処置及び経過: 右側耳下腺部の腺様嚢胞癌の組織診断の下に, 3月15日よりFAM療法を開始, 放射線科との協議の結果, 腫瘍を可及的に切除した後, 照射する事に治療方針を決定し, 4月3日に右側耳下腺腫瘍摘出術, 及び同側頸部リンパ節摘出術を施行した。

手術所見は, 耳下腺部腫瘍は前方及び上方部では境界が不明瞭で, 軟組織との癒着がみられた。硬結の周囲より約5mmの所で切除し, 耳下腺浅葉, 深葉, 咬筋を一塊として摘出した。次に, 右側胸鎖乳突筋の後縁で鎖骨上窩に触知したリンパ節1ヶを摘出した。

耳下腺の摘出物は65×62mm, 灰白色を呈し, 充実性で, 明瞭な被膜は見られず, 弾性硬であった。摘出リンパ節は15×9mm, 比較的硬く, 割

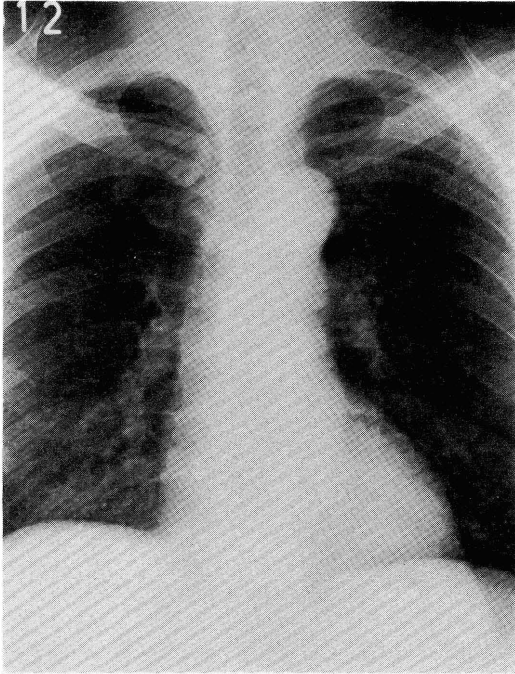


図 4 昭和 54 年 3 月の胸部単純 X 線写真

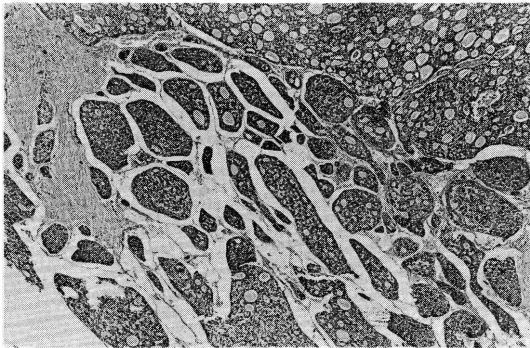


図 5 耳下腺癌の病理組織像

面を入れると灰白色を呈していた。

病理組織所見では、耳下腺部腫瘍は初診時と基本的に同様の腺様嚢胞癌で小型の細胞が充実性ないし篩状を示す増殖からなり、小嚢胞様の腔内には液状の PAS (-~+) の物質があった(図 5)。リンパ節の腫瘍は主として立方状の細胞が濾胞様及び乳頭状に増殖した腺癌で、濾胞様部分の内部には甲状腺濾胞のコロイドに類似した明らかな PAS 陽性物質が含まれていた(図 6)。よって、この腫瘍は耳下腺腫瘍とは別個のもので、その発

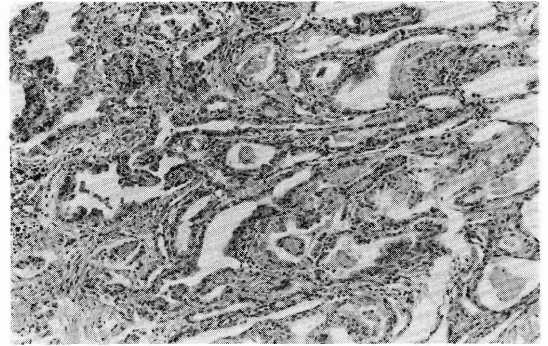


図 6 リンパ節癌の病理組織像

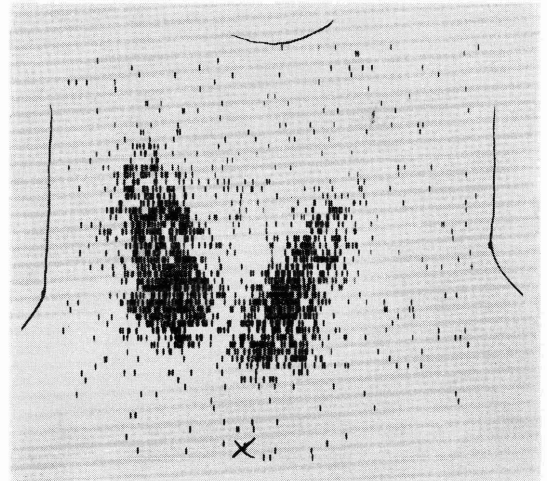


図 7 甲状腺シンチグラム

表 1 甲状腺機能検査

基礎代謝	+7%
甲状腺シンチ	¹³¹ I uptake 13.3%
	甲状腺両葉とも軽度腫大し、RI は不均等に分布。Defect (-)
TBC-Index	0.18 機能亢進症
ホルモン値	T ₃ 1.15
	T ₄ 12.0

生部位及び組織学的所見から、甲状腺腫瘍のリンパ節転移が考えられた。

甲状腺精査の為、本学内科及び放射線科にて、基礎代謝、甲状腺シンチ、TBC-Index、甲状腺ホルモンの検査を施行したが、慢性甲状腺炎の疑診で、甲状腺原発腫瘍は支持しないとの診断であった(図 7、表 1)。

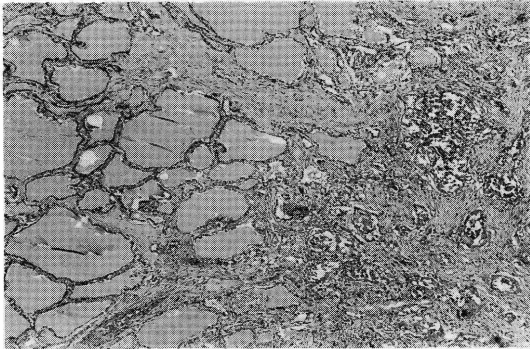


図 8 甲状腺癌の病理組織像

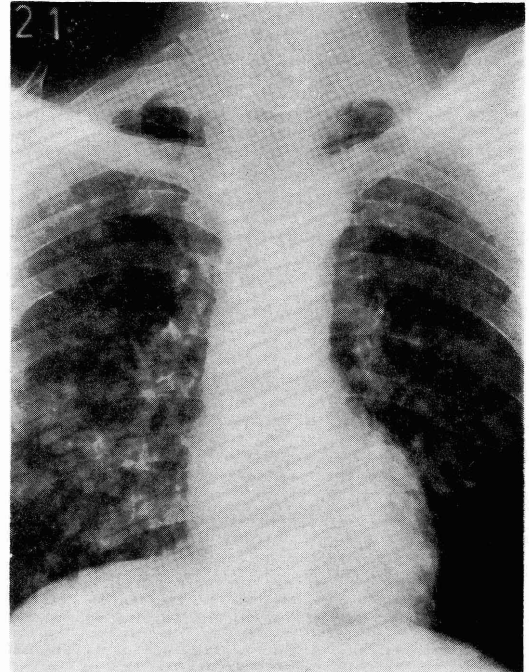


図 9 昭和 55 年 8 月の胸部単純 X 線写真

術後、化学療法として FAM2 クール、ビシバニール総量 18.7 KE 投与し、放射線療法として耳下腺原発部に ^{60}Co 5040 rads, 右側上頸部から上鎖骨部に Linac 4800 rads 照射施行した。しかし、右側頸下部に大豆大 1 ケ、下頸部に示指頭大 1 ケ、左側下頸部で甲状腺左葉に近接して小指頭大 2 ケの固定性で比較的硬いリンパ節腫脹をきたした為、6月26日右側頸部廓清術、左側鎖骨上窩リンパ節摘出術及び甲状腺左葉摘出術を施行した。

甲状腺左葉の摘出物は 44×20 mm, 濃赤紫色を呈し、断面は、上極付近に大豆大の境界不明瞭な硬結があり、同部表面は軽度に陥凹していた。また前方中央部には 12×11 mm の嚢胞様のものがあり、透明な内容液を認めた。病理組織所見では、腫瘍は甲状腺の被膜の表面直下まで浸潤していた。濾胞は大小不整で、コロイドで充満しており、濾胞上皮の細胞が乳頭状に増殖した腺癌であった(図 8)。

リンパ節は右側の鎖骨部に 1 ケ、下頸部に 1 ケ、中頸部に 2 ケ、上頸部に 1 ケ、左側の 2 ケに転移が認められた。病理組織所見では、いずれも濾胞様構造の中にしばしばコロイド状物質の貯留を認め、全て甲状腺由来のものであった。患者は 7月17日退院し、FT 207 を 800 mg/day 投与し、外来にて経過観察していたが、昭和55年4月1日胸部 X 線写真にて両肺野に小豆大までの肺転移と思われる多数の小結節が発見され、8月1日の胸部 X 線写真では肺転移の進行がみられた(図

9)。耳下腺部、甲状腺部の原発巣及び頸部には、臨床所見、諸検査からも再発は認められていない。

考 察

重複癌は 1889 年 Billroth¹⁾ により初めて報告され、判定基準も提唱されたが、これは厳格すぎ、また種々なる問題点がある為、現在では、i) 各腫瘍が一定の悪性像を呈し、ii) 相互に離れた部位にあり、iii) 一方の腫瘍が他方の転移でない事という Warren & Gates²⁾ の定義が一般に広く採用されている。我々の症例では、耳下腺の腺様嚢胞癌、甲状腺部の乳頭状腺癌と各々が悪性像を呈し、相互に離れた部位で、しかも原発性癌である事から、重複癌の定義を満たしていると考えられる。

悪性腫瘍中の重複癌の発生頻度は本邦臨床例では北畠³⁾ 0.59%, 岩崎⁴⁾ 0.4%, 加賀美⁵⁾ 1.71%, 剖検例では赤崎⁶⁾ 1.6%, 中村⁷⁾ 1.26%, 高橋⁸⁾ 2.5% などの報告がある。一方、外国の臨床例では Hurt⁹⁾ 3.3%, 剖検例では

Moertel¹⁰⁾ 10.6%と報告しており、文献的には諸外国の統計に比べて本邦の発生頻度はやや低いようである。又、年次的推移をみると、高橋ら⁸⁾は昭和40年で0.9%、昭和45年では3.0%、昭和50年では3.9%と漸増の傾向にあり、外国の文献も²⁾重複癌の頻度は増加傾向にあると報告している。これは最近の癌に対する診断、治療技術の進歩、剖検率の向上、経過観察の徹底などが影響していると思われ、一概に重複癌が増加したとは速断できない。

年齢では、北畠ら³⁾は40歳以上が84%を占め、特に51~60歳が全体の39%で最も多いと報告し、馬場ら¹¹⁾は男性65.8~67.1歳、女性は53.7~56.4歳で、女性の方が約10歳若く、中村ら⁷⁾は男性64.8歳、女性59.2歳であったと報告している。単発例の平均55歳より高齢化している。

重複癌における性別では男女比は赤崎ら⁶⁾の1.64:1、中村ら⁷⁾の1.68:1、高橋ら⁸⁾の1.63:1とほとんどの文献で男性に多いと報告されており、全悪性腫瘍の男女比を反映している。

重複癌の臓器別組み合わせについては、多くの報告^{6),7),11)}で消化器系に関連したものが全体の70%にあたりと記載している。中村ら⁷⁾によると、胃癌が42.5%で最も多く、続いて肺癌、甲状腺癌、食道癌、子宮癌、肝癌の順となっている。最も多い組み合わせは、胃癌と肺癌との重複で、胃癌と食道癌がこれに続いている。女性では胃癌と子宮癌、胃癌と甲状腺癌等の重複が多い。

口腔領域における悪性腫瘍は全悪性腫瘍中の1.4~3%を占め、その絶対数は年々増加の傾向にある⁸⁾。口腔における重複癌の報告は、本邦においては、馬場ら¹¹⁾は4.7%に、高橋ら⁸⁾は3.8%と報告している。外国ではMoertel¹⁰⁾が口腔癌のうち8.7%に重複癌を認めたと述べている。年次的推移も、全重複癌同様、口腔領域重複癌の発生頻度は漸増傾向にある⁸⁾。口腔悪性腫瘍と他臓器悪性腫瘍との臓器別組み合わせについてみると、高橋ら⁸⁾は、まず口腔悪性腫瘍では上顎癌が多く、次いで舌癌が30%、下顎癌50%ともっとも多肉癌5%、口蓋癌5%などと報告している。合併他臓器癌では胃癌33%、甲状腺癌9%、食道癌

6%、肺癌6%の順と述べている。又、もっとも多い組み合わせは、上顎癌+胃癌の20%で、次いで、舌癌+胃癌の10%、上顎癌+甲状腺癌の6%と報告している。今回の耳下腺と甲状腺との重複癌は非常に稀であり、本邦の知り得た文献においては一例も報告されていない。

重複癌の発生間隔は、多くの場合第1腫瘍と第2腫瘍との間に種々の期間をおいて発生している。北畠ら³⁾は発生間隔が半年以内のものが60%で最も多く、半年から1年が19%、1年が5%、2年が4%と間隔が大きくなるにつれて発生頻度は急減している。一口に発生間隔といっても腫瘍の初発症状が不定な為、その時期を定めることはむずかしく、悪性腫瘍として確定診断されたときを基準にするのはやむを得ぬが、必ずしも発生間隔を意味するものではない。我々の症例では発生の時期は明確でないが、確定診断されたときを基準にするとほぼ半年である。Moertel¹⁰⁾らは重複癌の発生時期を基準にしており、発生時期が同時あるいは6カ月以内を同時性とし、それ以上の間隔がある場合を異時性としている。一般に予後の良いものほど間隔は長いようである。

重複癌の発生機序について切替ら¹²⁾は重複癌発生機序に関する諸論を要約し、i) 個々の癌腫の遺伝的素因を重視するもの、ii) 第1腫瘍が第2腫瘍の発生に影響を与えるもの、iii) 重複は単なる偶発事象と考えるもの、に大別している。まず遺伝的素因についてみると、松村¹³⁾ 犬山ら¹⁴⁾は近親者に多くの癌患者を認めると報告しており、山下ら¹⁵⁾は特に多重重複癌において、濃厚な遺伝的負荷が認められ、遺伝的素因があることがむしろ不可欠な条件であると報告している。Warrenら²⁾は最初に発生した癌が次の癌の発生を助長すると述べている。第1腫瘍により個体の免疫学的機構の破綻が起こるのではないかと思われる。又、推計学的処理によって重複癌の頻度が確率計算から得られたものによく一致するとする偶然説を主張する人もいる。しかし、今日では偶然に重複癌になる頻度に比し、重複癌の発生頻度が高いと述べている報告も多く^{2),11)}、今後遺伝学及び腫瘍免疫学の立場からの悪性腫瘍の解明の成果が期待され

る。

結 語

耳下腺に発生した腺様嚢胞癌と甲状腺にみられた乳頭状腺癌の重複癌の一例について報告し、併せて若干の文献的考察を加えた。甲状腺は潜在癌の頻度が高く、本症例も甲状腺部に腫瘍は認められなかった為、頸部リンパ節のものは初め耳下腺腫瘍の転移と考えられていたが、その組織学検索により、甲状腺癌の転移が明らかとなり、甲状腺原発巣が見い出されたものである。最後に我々は悪性腫瘍の治療にあたって、口腔領域と他科領域とに別の悪性腫瘍が存在し得ることを考慮して治療する必要があると思われる。

本論文の要旨は第6回日本口腔外科学会北日本地方部会において発表した。

引 用 文 献

- 1) Billroth, T.: General Surgery, Pathology and Therapeutics. Translated by Hackley, C. E.: Appleton Century Crofts, New York, 1889.
- 2) Warren, S. & Gates, O.: Multiple primary malignant tumors, survey of the literature and a statistical study. Amer. J. Cancer, **16**: 1358-1414, 1932.

- 3) 北畠 隆, 他: 重複悪性腫瘍の発現頻度に関して. 癌の臨床, **6**: 337, 1960.
- 4) 岩崎利道, 他: 重複癌の6例. 外科, **33**: 646-651, 1971.
- 5) 加賀美芳和, 他: 重複癌症例の検討. 癌の臨床, **26**: 896, 1980.
- 6) 赤崎兼義, 他: 原発性重複症について. 日本臨床, **19**: 1543, 1961.
- 7) 中村恭二, 他: 組み合わせよりみた重複癌の検討. 癌の臨床, **18**: 662, 1972.
- 8) 高橋 弘, 他: 口腔と他臓器の重複悪性腫瘍について. 癌の臨床, **25**: 267, 1979.
- 9) Hurt, H. H.: Multiple primary malignant neoplasms. J. Lab. Clin. Med., **18**: 662-666, 1972.
- 10) Moertel, G. C.: Multiple primary malignant neoplasms, Springer-Verlag. p. 1-107, 1966.
- 11) 馬場謙介, 他: 重複癌の統計とその問題点. 癌の臨床, **17**: 424-436, 1971.
- 12) 切替一郎, 他: 重複悪性腫瘍に関する臨床的観察. 日耳鼻, **68**: 528, 1975.
- 13) 松村祐二郎: 最近経験した原発性重複悪性腫瘍の6症例. 耳鼻, **14**: 207, 1968.
- 14) 犬山征夫, 他: 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, 1976.
- 15) 山下忠義, 他: 異時性, 異所性五重複癌の1例. 癌の臨床, **17**: 769, 1971.