

## 第2癌が潜在性に発育していた異時性重複癌症例

### — 高齢者慢性疾患患者の1例

瀧田正亮<sup>1</sup> 西川典良<sup>1</sup> 京本博行<sup>1</sup>  
高橋真也<sup>1</sup> 阪井 剛<sup>2</sup> 小山孝一<sup>3</sup>  
柴田浩遵<sup>4</sup> 池谷武彦<sup>5</sup> 仙崎英人<sup>5</sup>

大阪府済生会中津病院 歯科口腔外科<sup>1</sup> 放射線診断科<sup>2</sup> PETセンター<sup>3</sup> 循環器内科<sup>4</sup> 病理診断科<sup>5</sup>

#### 抄録

患者：舌癌，マロリーワイス症候群や下肢閉塞性動脈硬化症等の既往を有する71歳・男性。左側舌癌手術痕に口内炎を訴え来院し，口内炎は投薬により治癒した。しかし，同側舌根部に白斑が見られ細胞診を行い陽性と診断されたため，PET検査を行ったところ咽頭癌，頸部リンパ節転移，転移性肝癌，骨転移等が明らかになった。第2癌として発生した咽頭癌の自覚症状はなく潜在性に発育し病期が進行していた症例を提示し，高齢者の慢性疾患患者に対しては潜在性に発育する悪性腫瘍の可能性を共有したい。

**Key words**：舌癌 咽頭癌 生活習慣病

#### 緒 言

悪性腫瘍における臓器ごとの診断や治療法等については各専門学会でエビデンスを基調としたガイドラインが作成されている<sup>1</sup>。一方，多重癌，ことに自覚症状に乏しい例については患者ごとに多様でありその情報は得られにくい。今回，たまたま舌癌既治療例<sup>2</sup>で口内炎が生じて再来され，それを契機に潜在性に発育していた第2癌が判明した例を経験したので，症例の病態への理解を共有すべく報告したい。高齢化社会のなか高齢者の慢性疾患を対象とする各々の診療科でも単発性癌，多発性癌に限らず潜在性に発生し進行する悪性腫瘍の病態は念頭におくべき病態と思われる。

#### 症 例

患者：71歳・男性。身長160cm，体重62kg，BMI 24.22。

初診：202X年Y月Z日

主訴：左側舌縁部（舌癌手術歴のある箇所）の疼痛

既往歴：19年前にマロリーワイス症候群とアルコール性肝障害のため入院治療歴がある。10年前に左側舌癌（T1N0M0）が切除され<sup>2</sup>，術後5年5ヶ月まで造影CT検査を含め経過観察が行われ再発や領域リンパ節転移は認められなかった。舌癌術後2ヶ月後に消化器

内科で食道癌のLow grade intraepithelial neoplasiaと脂肪肝が指摘されていた。また，7年前に呼吸器内科（肺気腫，肺微小粒状炎症）の受診歴があり，4年前からは循環器内科で下肢閉塞性動脈硬化症等の診断のもとに定期受診され3年前には間欠性跛行等に対して心臓カテーテル治療，末梢カテーテル治療（四肢血管拡張術や血栓除去術）等が行われ改善していた。

家族歴：両親，兄弟ともに悪性腫瘍の既往有する者はいない。

喫煙歴・飲酒歴：30本/日（10年前から禁煙）で飲酒は機会飲酒であるが深酒することあり。

初診時の舌の所見とその後経過：僅かな手術痕上に口内炎と思われるびらんが見られ，細胞診を行うとともに半夏瀉心湯を処方した。なお，顎下部・頸部については左側の肩こり症状が強かったが，自覚的・他覚的な有意な異常は認めなかった。細胞診の結果は陽性であった。しかし，4日後にはびらは消失し，同部の再検細胞診でも陰性化した。同側舌根部舌扁桃部が摂食時に智歯よる刺激痛の訴えがあり同部がやや白色化していたため鋭縁部を調整するとともに細胞診を行ったところ陽性であった（図1,2）。処置により摂食時の刺激痛は消失したが，確定診断のため生検採

受付け：令和3年5月6日

取を予定するも（表1）当該智齒の著しい舌側傾斜のため困難であり、画像検査を先行させたところ、咽頭癌、頸部リンパ節転移、食道癌の疑い、転移性肝癌、骨転移、腹部リンパ節転移の画像診断が得られた（図3,4）。

CT所見をもとに頸部を再度触診すると凝り症状と思われた箇所は平坦な板状硬結を触知した。この時点でも視診上は顕著な腫脹は見られなかったが、CT検査後2週間を経過した頃から急速に膨隆し始めた。しかし咽頭部の自覚症状は初診～現在までみられず、左

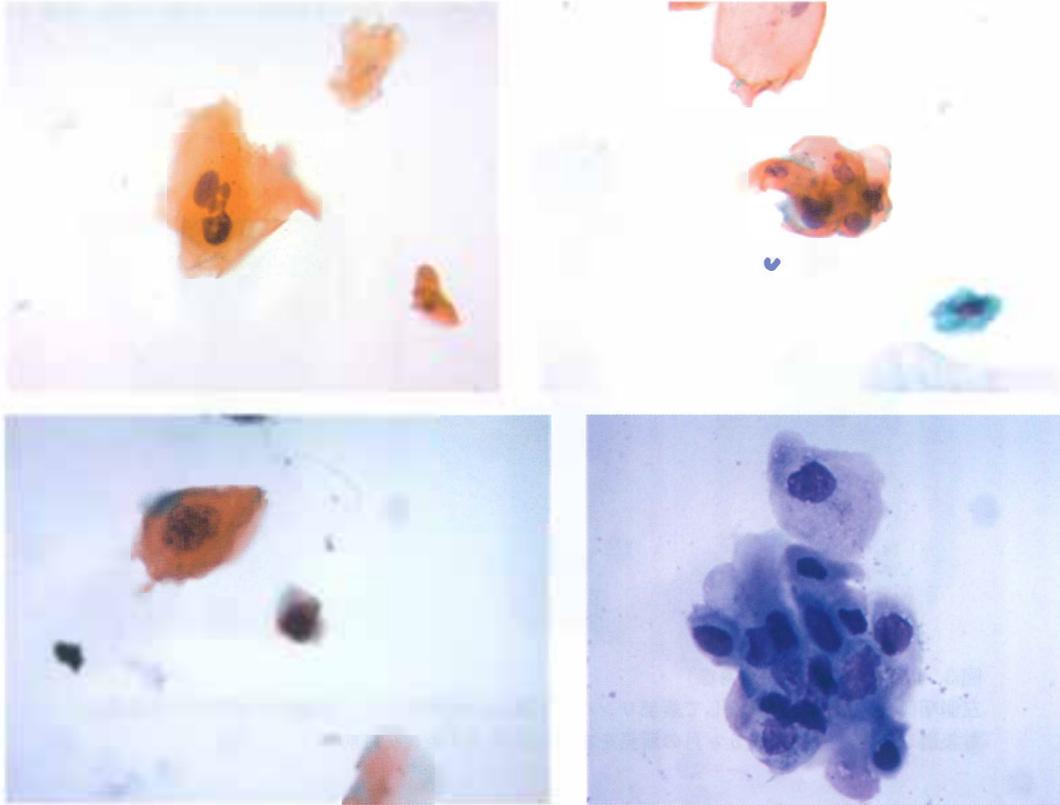


図1 細胞診所見  
 上段：手術瘢痕上のびらんから採取 扁平上皮癌疑いと判定されたが再検で陰性化した（図2-Aの箇所）。  
 下段：舌根部付近から採取 扁平上皮癌と判定。咽頭癌の一部を検出したものと推定される（図2-Bの箇所）。

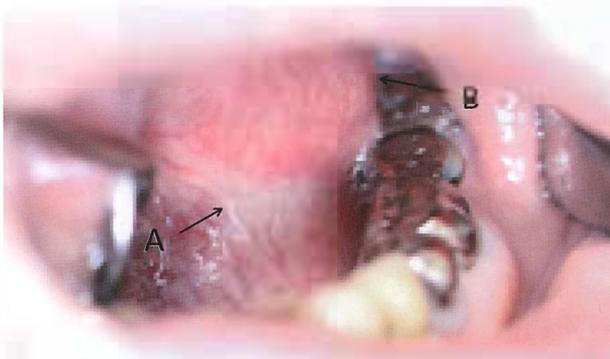


図2 舌の所見  
 初診時の手術瘢痕上にびらんが生じていた箇所は治癒するとともに細胞診も陰性化した（A）。智齒の刺激による疼痛と一部白色を呈していた舌扁桃部は舌側傾斜した智齒により直視できないが細胞診では陽性と判定された（Bの後方）。AとBの間は健常組織。

表1 生検術前の血液検査結果

生化学		末梢血液	
Na	141 mEq/L	WBC	$5.2 \times 10^3 / \mu\text{L}$
Cl	100 mEq/L	RBC	$406 \times 10^4 / \mu\text{L}$
K	4.1 mEq/Lv	Hb	12.6 g/dL
BUN	11.2 mg/dL	Ht	37.4 %
CRE	0.87 mg/dL	MCV	90.7
AST	44 U/L *	MCH	31
ALT	42 U/L	MCHC	33.7
$\gamma$ GTP	261 U/L *	Ptl	$35.6 \times 10^4 / \mu\text{L}$
TP	6.8 g/dL		
ALB	4.3 g/dL	血液凝固系	
A/G	1.7	APTT	29.4 sec
BS	101 mg/dL	PT-INR	1.09

\*飲酒による影響と判断されたが、概ね異常なし。  
 CEA: 21.8ng/mL, SCC抗原: 3.6ng/mL（画像検査後に実施）

側舌根部の摂食時の刺激痛も消失したままである。画像データが示す病態を検討した結果、本院における診療科間の連携治療よりも総覧かつ総括的癌治療の適応と判断し、患者本人および家族（妻）と協議を重ねて他の医療機関の腫瘍内科に精査と治療の依頼を行うこととした。紹介先の腫瘍内科では、精査の結果左側下咽頭癌、左側頸部リンパ節転移、肝・リンパ節転移、

胸椎・肋骨転移と確定診断され下咽頭原発巣からの生検組織でPD-L1 (CPS) 31-20%が確認されカルボプラチン+5-Fu+ペンプロリズマブによる化学療法が短期入院下（4日）で開始された。2クール終了後<sup>[7]</sup>の歯周炎急性症状出現し当科に受診されたおりには、頸部腫瘍は平坦化の兆候がみられ仕事も体調に合わせて再開されているとのことであった。今後も日常社会生

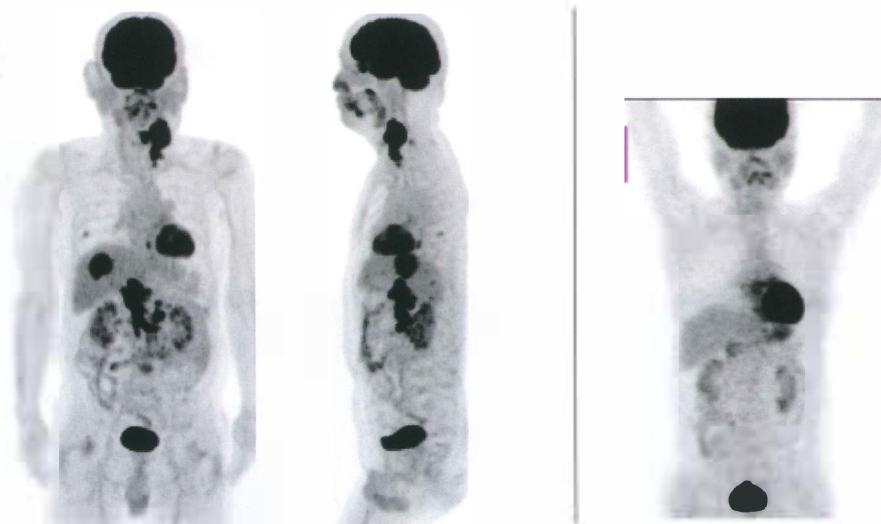


図3 FDG-PET所見（全身像）

左側咽頭部，頸部，肝臓そして腹部リンパ節に著しい集積を示し，右側肋骨や胸部下部食道にも集積を示す。舌癌術後5ヶ月の所見を右端に示す（9年5ヶ月前）

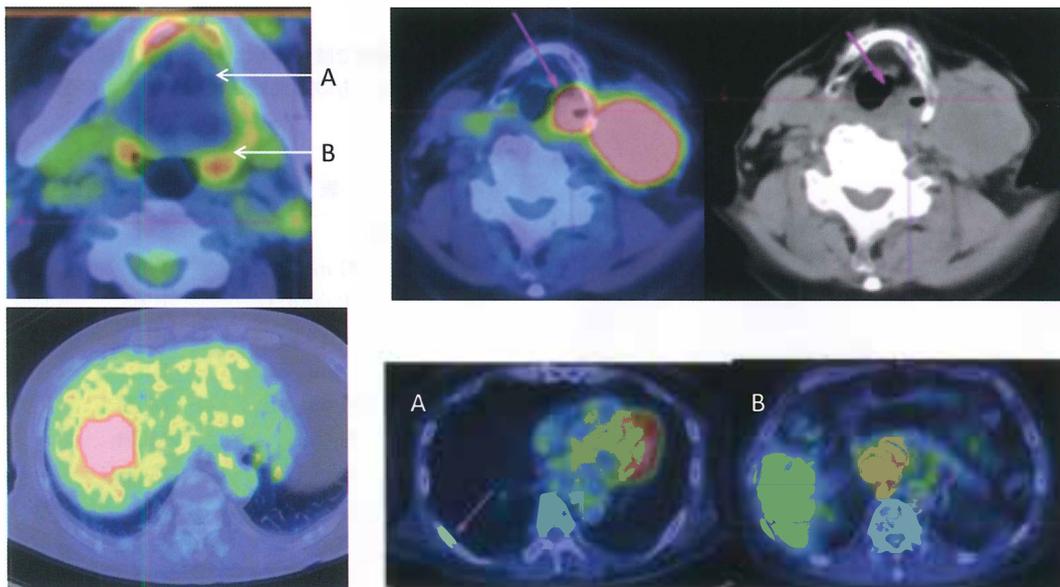


図4 FDG-PET所見（舌，咽頭，頸部，肝臓，骨，腹部リンパ節）

上段：舌の所見（左：AとBは図2のABに対応する箇所，但しPETの検出限界）。咽頭癌と頸部転移巣の所見（右）。患側胸鎖乳突筋は転移巣を表層から包み込むような様態変化を起こしている。

下段：肝臓（左）と骨転移（第8肋骨-Aと第12胸椎-B）および腹部リンパ節転移（右）を示す。

活を維持しながら短期の入院化学療法を継続される予定である。

## 考 察

### a. 慢性疾患としての癌の病態

近年、口腔組織が関連する多重癌は増加傾向にあり<sup>4</sup>、著者らが経験していた以前のデータ<sup>5,6</sup>とはその様相が複雑化している。その要因としては、患者の高齢化、口腔癌治癒率の向上、食生活を含む種々の生活習慣や環境要因が複雑に絡み合っただけでなく、多重癌が発育するリスクが高まっているからであろう。本例ではその既往歴からそれらの要因が窺えるが、咽頭癌が発育・進行し多臓器転移を伴っても自覚症状の訴えがなく、しかも大きく発育した頸部リンパ節転移巣に対しても自・他ともに気付かれなかったことから、癌の慢性疾患としての一面<sup>7</sup>が示される。この病態は当該胸鎖乳突筋が頸部転移巣を表層から包み込むかのような様態を呈していることから理解できるのではないだろうか(図4上段右図)。われわれも舌癌治療後12年を経て頸部リンパ節に転移した1例を経験している<sup>8</sup>が、治療経過によっては癌が症状を伴って進行するという日常の経験則からは本例は意外な症例といえる。しかし、本例を意外性のみの対象としてみるか、高齢者医療における重要な病態として受け止めるかは、医療者個々の資質や専門領域の違いに委ねられるべきであろうが、共有すべき重要な病態と考えたい。

### b. 多重癌の分類と第1癌治療後の対応

多重癌は古くから発生時期により同時性と異時性に分類されてきた<sup>9</sup>が、正確には診断時期により分類されていた<sup>10</sup>。本例は舌癌の治療後5年以上の観察期間を経ているため舌癌が第1癌、咽頭癌が第2癌となるが、潜在性に発育する病態例に対しては発生時期が曖昧となり、初発癌と第2癌以後の診断時期が逆転する可能性が本例からも示され、多重癌の病態に対する正確な統計データを集計する際には依然として重要な課題の一つである。癌の早期発見・早期診断というまでもなく重要であり、本例も第1癌の舌癌に対してはかかりつけ歯科医院との連携により早期治療ができていた<sup>2</sup>。しかし、5年5ヶ月を経過してからは未受診となっていた点を考えると、たとえ本例のように病期I・pT1症例で5年以上再発や後発転移がなくとも、口腔組織が関連する多重癌<sup>4,5,6</sup>の発生とそれに対する対応を念頭に置いた定期観察と生活指導の必要性が本例からも示唆された。殊に高齢者の生活習慣との関連の強

い慢性疾患を有する患者には必要と考えられる。

### c. 口腔症状と口腔細胞診の意義

一方では口腔癌とそれに関連した病変の診断と検査は当該診療科でなければ困難な例が少なくない。例えば消化器癌等での周術期口腔機能管理例で口腔癌が発見される例<sup>11</sup>、抜歯後の治癒不全のため紹介され歯肉癌と診断される例や施設入所中の高齢者での舌癌や歯肉癌の進展例での紹介が経験される<sup>12</sup>。しかし、他方では舌炎や舌痛症等に対して舌癌の疑いという過剰診断名で紹介される例もあり、日常生活に密接に関係する口腔における疾患の特性もこれらの根底にあらう。これに関連して本例で注目されるのは患者が口内炎の症状で受診され、繰り返し行われた細胞診が今回の潜在性に発育し進行していた咽頭癌の診断の契機となった点である。口腔という食事をはじめ日常生活に密接に関係し異常を自覚しやすいこと、そして舌癌の再発への不安という患者心理が当科への受診の動機となっていた。紹介先の腫瘍内科では舌癌の再発は否定され、舌根部の細胞診陽性所見は咽頭癌の一部を検出していたと考えるが、ここにも患者の訴えに対する口腔細胞診の果たす役割とそれを担うチーム医療の大切さを痛切に感じた。

本例は当科には未受診となった以後も地域の内科医院と連携のもと本院循環器内科に定期受診され間欠性跛行等に対する治療が継続されていたことが、今回の腫瘍内科での短期入退院を繰り返しての化学療法の有効性を高められているものと考えられる。退院後入院までの期間は朝の散歩を日課として、仕事も継続されるようになった点は、全人的癌治療の点から見逃せない。

## 結 語

舌癌既治療例(71歳・男性)で口内炎が生じて再来され、それを契機に潜在性に発育し進行していた第2癌が判明した例を経験したので、高齢者の慢性疾患を対象とする各診療科の専門医に症例の病態への理解の共有を求めて報告した。

本症例報告に関して、開示すべき利益相反状態はない。

## 参 考 文 献

1. 日本癌治療学会：がん診療ガイドライン 臓器別ガイドライン. 2021. <http://jsco-cpg.jp>
2. 古川禎伸, 瀧田正亮, 泉類知子, 他：中津年報, 2011, 22: 198-202

3. Rotman J, Leontine, Otter L A S, Bleeker M C G, et al: PD-L1 and PD-L2 Expression in Cervical Cancer: Regulation and Biomarker Potential. *Front Immunol*, Published online 2020 Dec 17. doi: 10.3389/fimmu.2020.596825
4. 口腔がん診療ガイドライン：重複癌の好発部位と発生頻度は？日本口腔外科学会 2019. [https://www.jsoms.or.jp/pdf/medical/2019/03/Oral\\_Cancer\\_Guideline\\_draft\\_20190320.pdf](https://www.jsoms.or.jp/pdf/medical/2019/03/Oral_Cancer_Guideline_draft_20190320.pdf)
5. 瀧田正亮, 谷口文章, 林 雨増, 他：頭頸部悪性腫瘍における重複癌症例の検討. *日口外*, 1990. 36: 1397-1403
6. 瀧田正亮, 谷口文章, 林 雨増, 他：日本剖検輯報(1984～1988)より検討した口腔組織と関連のある多重癌頻度. *阪大歯学誌*, 1990. 35: 365-368
7. Christ G: Chronic illness and aging Section 4 Cancer as a chronic life threatening. Council on Social Work Education. Administration on Aging, 2007
8. 瀧田正亮, 小川輝明, 千足浩久, 他：舌癌治療後12年を経て頸部リンパ節に後発転移の認められた1例並びに口腔扁平上皮癌後発転移の潜伏期についての検討. *日口外誌*, 1991. 37: 655-660
9. Moerter C G, Dokerty M B, Baggenstoss, A. H: Multiple primary malignant neoplasms. I introduction and presentation of data. *Cancer*, 1961. 1422-1430.
10. Jena A, Patnayak R, Lakshmi A Y, et al: Multiple primary cancers: An enigma. *South Asian J Cancer*, 2016. 5(1): 29-32.
11. 瀧田正亮, 西川典良, 京本博行, 他：がんチーム医療と重複癌－口腔癌との重複癌症例. *中津年報*, 2012. 23: 192-199
12. 高橋真也, 西川典良, 瀧田正亮, 他：多様性への連携が必要な病診連携－口腔外科の新領域を超えた紹介例. *中津年報*, 2019. 30: 227-230

## A case of metachronous multiple cancer: Secondary cancer progressed latently in an older patient with lifestyle-related diseases

Masaaki Takita<sup>1</sup>, Noriyoshi Nishikawa<sup>1</sup>, Shinya Takahashi<sup>1</sup>,  
Hiroyuki Kyomoto<sup>1</sup>, Gou Sakai<sup>2</sup>, Koichi Koyama<sup>3</sup>,  
Hiroyuki Shibata<sup>4</sup>, Takehiko Ikeya<sup>5</sup> and Hideo Senzaki<sup>5</sup>

Department of Dentistry and Oral Surgery<sup>1</sup>, Radiology<sup>2</sup>, PET Center<sup>3</sup>, Cardiology<sup>4</sup>  
and Pathology<sup>5</sup>, Saiseikai Nakatsu Hospital, Osaka

The patient, a 71-year-old man with a past history of tongue cancer, Mallory Weiss syndrome, and lower limb arteriosclerosis obliterans, complained of stomatitis on the left side of the tongue's surgical scar. His complaint resolved on receiving medicine. However, when the PET imaging was performed because a white small spot was noted on the same-side root of the tongue (cytological diagnosis: positive), then pharyngeal carcinoma, cervical lymph node metastasis, and metastasis to the liver and bone became clear. At present, there are no subjective symptoms of pharyngeal carcinoma, although his stage is progressing. The possibility of a malignant tumor progressing latently in older patients with lifestyle-related diseases should be understood by among all related medical departments.