The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	頭頸部腫瘍に合併する食道癌
Author(s)	土亀, 直俊; 西村, 龍一; 緒方, 一朗 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 2003, 63(4), p. 148-153
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17344
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

頭頸部腫瘍に合併する食道癌

土亀　直俊[1)]　西村　龍一[1)]　緒方　一朗[1)]　満崎　克彦[2)]　浦田　譲治[3)]　西東　龍一[4)]
馬場　祐之[1)]　中山　善晴[1)]　門田　正貴[1)]　伊牟田真功[1)]　山下　康行[1)]

1)熊本大学放射線科　2)熊本県成人病予防協会
3)済生会熊本病院放射線科　4)熊本赤十字病院放射線科

Clinical Evaluation of Esophageal Cancer Complicated with Head and Neck Cancer

Tadatoshi Tsuchigame[1)], Ryuichi Nishimura[1)], Ichiro Ogata[1)], Katsuhiko Mitsuzaki[2)], Joji Urata[3)], Ryuichi Saito[4)], Yuji Baba[1)], Yoshiharu Nakayama[1)], Masaki Kadota[1)], Masanori Imuta[1)] and Yasuyuki Yamashita[1)]

We prospectively investigated endoscopic findings of the upper digestive tract in patients with head and neck (H & N) cancer, from 1992 to 2001. Of 687 patients with H & N cancer, esophageal cancers were found to affect 74 patients (10.8%). The 74 patients consisted of 49 (66.2%) with the superficial type and 25 (33.8%) with the advanced type. Other additional cancers were detected in 32 cases (4.7%), including 21 gastric cancers. The incidence was highest in patients with hypopharyngeal cancer (32.4%), whereas the incidences in those with oral floor cancer and mesopharyngeal cancer were 14.3% and 13.1%, respectively. The incidence of stage I cancers was lower than that of stage II, III, or IV cancers. Therapy for superficial esophageal cancers consisted of trisection for endoscopic mucosal resection (EMR), surgery, and no treatment. Surgery, radiation therapy, or no treatment was selected in advanced type. For double cancers of H & N and esophagus, treatment should be selected in consideration of the prognosis of the disease. These findings suggest that endoscopy with the Lugol-spraying method should be performed in H & N cancers for early detection of esophageal cancers.

Research Code: 511.9, 504

Key words: *Esophageal cancer, H&N cancer, Endoscopy, Double cancer*

Received June 28, 2002; revision accepted Oct. 24, 2002

1) Department of Radiology, Kumamoto University School of medicine
2) Kumamoto Prefctural Association for Adult Disease Prevention
3) Department of Radiology, Saiseikai Kumamoto Hospital
4) Department of Radiology, Kumamoto Red Cross Hospital

別刷請求先
〒860-8556　熊本市本荘1-1-1
熊本大学医学部放射線医学教室
土亀　直俊

はじめに

食道癌のリスクファクターとして高齢男性，癌家系の他，喫煙[1)-4)]，飲酒[2), 5), 6)]，ニトロソアミンなどの発癌物質の摂取[7), 8)]や，アカラシア[9)]・Barrett上皮[10)-12)]など癌発生率の高い疾患とともに頭頸部腫瘍に高頻度に食道癌がみられることが報告されている[13)-16)]．また食道癌はルゴール撒布をすることで病変部が染色されず早期発見に有用だともわかっている[17), 18)]．われわれは最近10年間に頭頸部腫瘍と食道癌の重複癌についてprospectiveに検討したので報告する．

対象及び方法

1992年～2001年までの10年間に熊本大学耳鼻咽喉科および口腔外科の頭頸部腫瘍患者687例(男591例，女性96例，22～93歳，平均65.3歳)を対象とした(Fig. 1)．患者には食道癌の合併が多いことを口頭で，内視鏡検査が必要であることを説明し了解を得た．内視鏡検査は食道，胃，十二指腸を観察した後に食道は全例にヨード撒布を行い，必要な症例では生検を施行した．なお食道癌が発見された場合は内視鏡切除，放射線治療，外科的切除を主な治療とし必要によりこれらの併用も行った．食道炎，dysplasiaと診断された例では6～12カ月毎に，食道に異常を認めなかった例では12カ月毎に，内視鏡検査にて経過観察を行った．

頭頸部腫瘍の内訳は喉頭癌245例，舌癌110例，下咽頭癌105例，中咽頭癌61例，口腔底癌42例，歯肉癌26例，その他軟・硬口蓋，上咽頭癌，頬粘膜癌など98例である．stage別にはstageIは144例，stageIIは184例，stage IIIは67例，stage IVが165例，不明127例である．

検討項目

各疾患別，年令毎に癌(表在，進行癌)，severe dysplasiaの発生頻度について検討し，発見癌については食道癌取り扱い規約[19)]による型分類を行った．また食道以外の合併腫瘍についても検討した．なお頭頸部腫瘍のstage分類は頭頸

部癌取り扱い規約[20]によった．

結果

頭頸部腫瘍患者687例中食道癌は74例(10.8%)にみられた．内訳は表在癌：49例(66.2%)，進行癌25例(33.8%)であり，このうち表在癌では大半が0-IIb，-IIc，進行癌は2型であった(Table 1)．年令別には表在(45～85歳，平均65.1歳)・進行癌(46～84歳，平均67.5歳)とも60歳代が多く見られたが全症例との差はなかった(Fig. 2)．

疾患毎にみると下咽頭癌は105例中34例(32.4%)と有意に頻度が高く，次いで口腔底癌14.3%，中咽頭癌13.1%であった．ちなみにsevere dysplasiaを含めると下咽頭癌は41.9%と高く，次いで口腔底癌23.8%，中咽頭癌23.0%であった(Table 2，Fig. 3)．

stage別に発生頻度を見るとstage Iで有意に低く2.8%であり，その他はstage II 10.3%，stage III 7.5%，stage IV 15.2%と高くなるものの差はなかった(Fig. 4)．最も高頻度であった下咽頭癌についてその頻度をみてみるとstage Iでは7.1%と低頻度であったが，stage II，III，IVでは差がなかった(Fig. 5)．

食道癌発見と頭頸部腫瘍の時期的な関係をみると表在癌49例中40例が同時期，頭頸部腫瘍先行が8例(9カ月～6年)，食道癌先行が1例(3年)であった．進行癌では25例中20例が同時期，頭頸部腫瘍先行が4例(6カ月～4年8カ月)，食道癌先行が1例(3年4カ月)であった．

発見食道癌の治療法をみてみると，表在癌では22例(44.9%)に経内視鏡的粘膜切除術(EMR)が施行され，手術4例，放射線治療(RT)4例，EMR+RT 1例，EMR+argon plasma coagulation(APC)1例，APC 2例，無治療15例(30.6%)(Fig. 6)，進行癌では手術9例(36%)，RT 8例，無治療8例(32%)であった(Fig. 7)．無治療の要因は表在癌，進行癌とも大半が原疾患(第三癌が1例)の予後(進行癌で手術不能か放射線治療中で根治が期待できないと判断されたもの)を考慮したものである．

食道癌以外の重複癌は32例34病変(4.7%)みられ，胃癌21

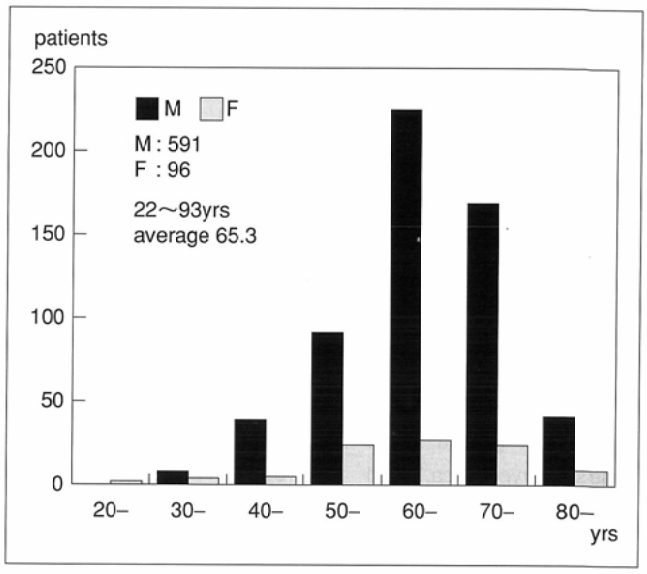

Fig. 1　Age and Sex distribution

Table 1　Incidence of esophageal cancer

superficial	49 cases (66.2%)	advanced	25 cases (33.8 %)
0-I	1	type 1	3
0-IIa	6	type 2	21
0-IIb,-c	41	type 4	1
0-III	1		
total	74 cases/687cases (10.8%)		

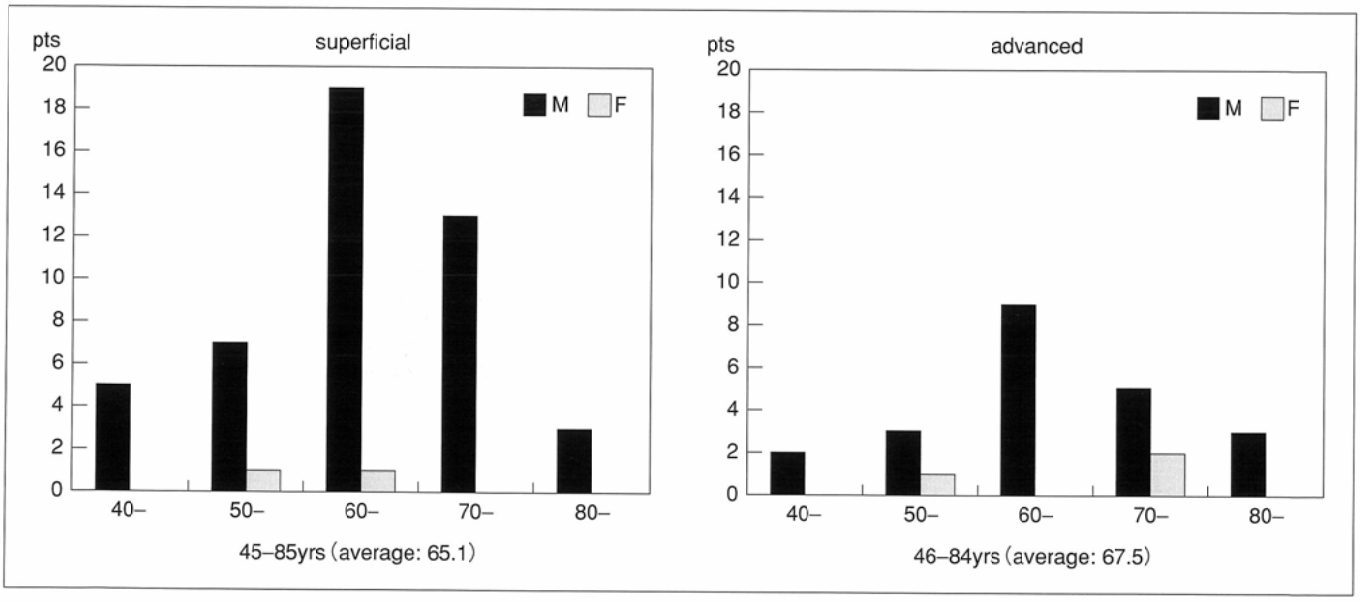

Fig. 2　Age and Sex distribution of esophageal cancer in each type

Table 2 Incidence of esophageal cancer and dysplasia at each site

	cases	superficial	advanced	dysplasia
laryngeal ca.	245	9	5	18
lingual ca	110	2	3	2
hypopharyngeal ca.	105	22	12	10
mesopharyngeal ca.	61	6	2	6
oral floor ca.	42	4	2	4
gingival ca.	26	1	0	4
buccal ca.	16	0	0	1

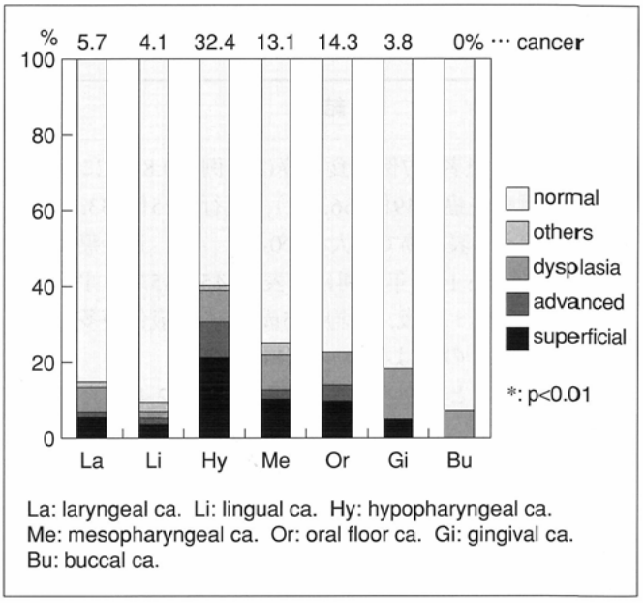

Fig. 3 Incidence of esophageal cancer and dysplasia

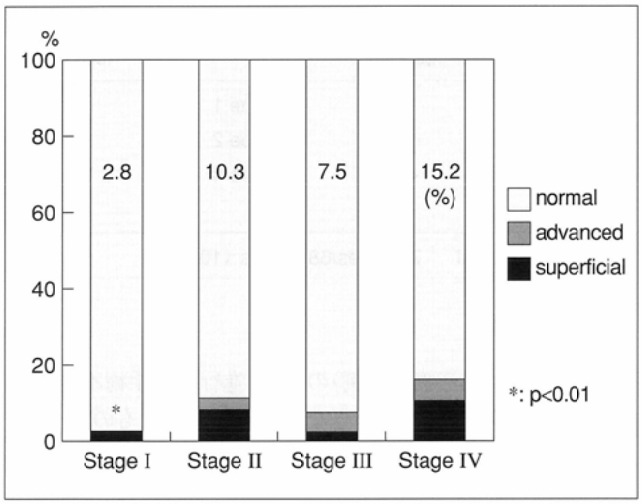

Fig. 4 Incidence of esophageal cancer in each stage (n=560)

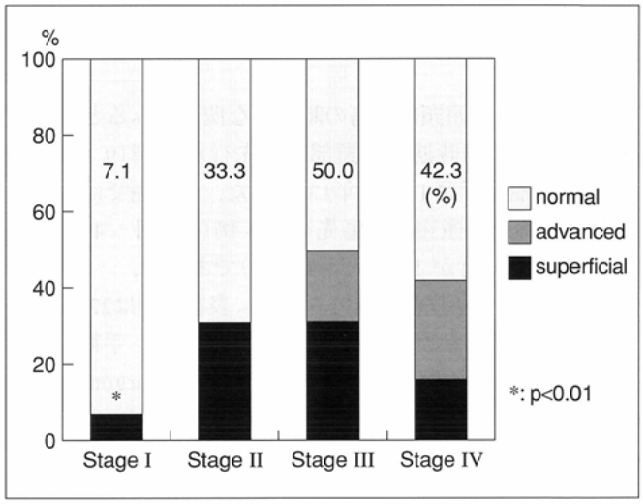

Fig. 5 Incidence of esophageal cancer in hypopharyngeal cancer (stage n=73)

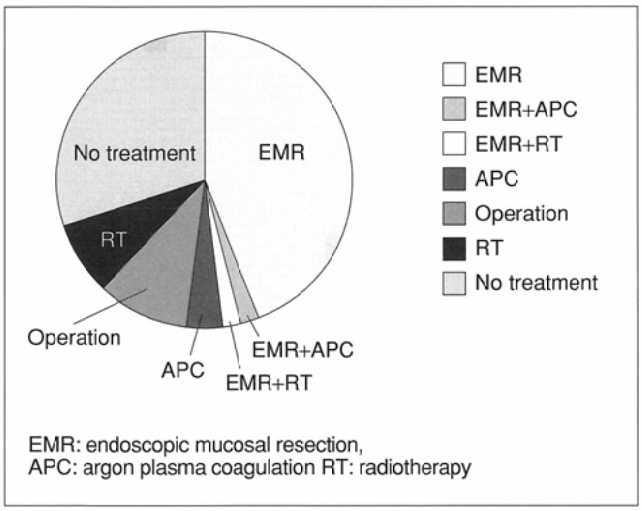

Fig. 6 Treatments of combined esophageal cancer, superficial type

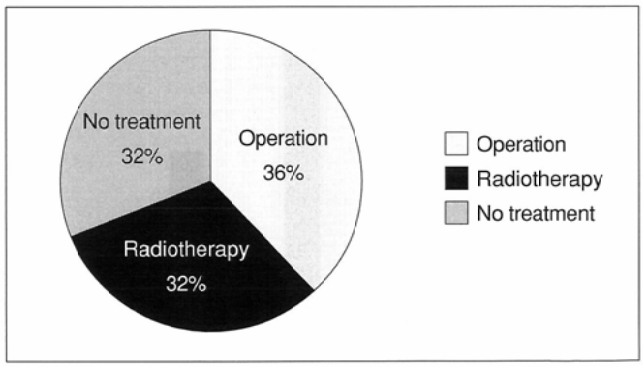

Fig. 7 Treatments of combined esophageal cancer, advanced type

Table 3　Other additional combined malignancies

Gastric cancer	21 cases (17: early 4: advanced)
Lung cancer	4
Hepatoma	2
Colon cancer	2
Jejunum, Prostate, Breast	1
	32 cases 34 lesions * (4.7%)

*tripple cancer: colon ca.+lung ca., lung ca.+gastric ca. 1 case, respectively

Table 4　Other additional malignancies (n=32)

primary site	
laryngeal cancer	18 cases
hypopharyngeal cancer	5
mesopharyngeal cancer	5
lingual cancer	4
total	32 cases

例(早期癌17例，進行癌4例)，肺癌4例，肝癌2例，大腸癌2例，小腸癌，前立腺癌，乳癌各1例であり，このほか大腸癌＋肺癌，肺癌＋胃癌の三重癌が各1例あった(Table 3)．それら32例の原疾患は喉頭癌18例，下咽頭癌・中咽頭癌各5例，舌癌4例であった(Table 4)．

考　察

食道癌に多臓器癌が併存することは以前から知られており，発癌の原因となる化学的・物理的刺激物質が口腔から食道，胃さらに小腸大腸へと通っていくわけで，いわゆる“field carcinogenesis”の概念で，この領域の重複癌は多いと考えられている[21), 22)]．とくに頭頸部と食道は解剖学的にも近く，ともに扁平上皮で覆われているため合併が高いと思われる．

本邦における食道重複癌の集計は，1977年の第23回食道疾患研究会で阿保ら[23)]が全国63施設387例の重複癌を集計している．しかしこの時の合併率は3.6%と低く，胃がんが最も多かった(76.5%)．その後落合ら[24)]は57.1%，篠田ら[25)]は36.9%，幕内ら[21)]は59.9%で頭頸部腫瘍が最も多いと報告し，山本ら[26)]31.0%，山代ら[27)]は34.4%，鶴丸ら[28)]は27.1%と胃癌に次ぐと報告した．われわれも放射線治療に依頼される患者の治療後の経過観察中に嚥下障害を訴える患者で進行食道癌の例を経験し，この頃より頭頸部腫瘍と食道の重複癌についての検討を始めた．もとよりこの検討は遠藤ら[2)]のルゴール撒布法がルーチンに行うようになった1980年前後である．

これまでは主に食道癌の立場から検討された結果であるが，頭頸部腫瘍の立場から検討された報告は意外と少ない．1980年までは犬山ら[29)]川本ら[30)]の報告のごとく重複癌の頻度は5%以下であった．しかし1990年，宮原ら[31)]は頭頸部腫瘍1138例中132例(11.6%)の重複癌がみられたとし，以前より高頻度となった．しかしこの時は同じ頭頸部癌が最も高く，次いで胃癌，肺癌で，食道癌はわずか13例の合併の報告であった．1990年幕内ら[21)]は食道癌778例中211例(27.1%)の重複癌がみられ，このうち頭頸部腫瘍の合併が59.9%と最も多く，胃癌は25.1%であると報告した．頭頸部腫瘍のなかでも下咽頭癌が38%を占め，ついで舌癌21.2%，喉頭癌14.6%などであった．また池内ら[32)]は食道癌382例中47例(12%)に認められたとしており，最近になりこれらの合併は徐々に高頻度となってきている[33)]．しかしこれは治療法の進歩というより診断法の進歩というべきであろう．

1997年吉田ら[34)]は下咽頭癌症例にルゴール染色法を用いた内視鏡検査を導入し，20.9%に食道癌の発生がみられ，発見された食道癌21例中表在癌は10例であった．われわれと同様，本法の導入が食道癌の発見に貢献しているといえる．

われわれの結果では全症例687例中74例(10.8%)に食道癌が発見された．なかでも下咽頭癌が発生率は最も高く105例中34例32.4%($p<0.01$)に，次いで口腔底癌14.3%，中咽頭癌13.4%であり，従来の報告と同様であった．下咽頭癌ではsevere dysplasiaも含めると41.9%にもおよび，症例の半数が食道の治療を考慮せねばならないことになる．Dysplasiaについては，わが国と欧米では診断基準に差があるので比較は出来ないが，Tincaniらが8.3%と報告している[35)]．

ところでルゴールを併用した内視鏡検査で発見された食道癌は，吉田ら[34)]によると47.6%は表在癌であったと報告しているように，われわれの74例の食道癌のうち49例(66.2%)は表在癌であった．このうち41例は0-IIbないし0-IIcの凹凸の目立たない平坦型で，ルゴール染色法がなければ検出できなかった可能性も考えられる．早期発見のためにはかならず施行しなければならない有用な方法だといえる[36)]．

また全症例のstage別に発生頻度をみるとstage Iで2.8%と有意に低く($p<0.01$)，下咽頭癌についてもstage Iで7.1%と有意に低く($p<0.01$)，stage II，stage III，stage IVでは高くなるものの差はなかった．しかも進行癌の合併はstage I,IIではみられず，やはり早期に発見し同時に食道を検査する必要性を示しているといえる．

頭頸部腫瘍はどちらかというと食道癌より予後は良好である．一般的には食道癌の方が予後を決定することが多い[16)]が，下咽頭癌はリンパ節転移を有する例は予後不良である．したがって頭頸部腫瘍に合併した食道癌の治療法に関しては，双方の進行度に応じた治療法を選択せねばならない．われわれも治療方針をm1，m2癌は内視鏡的粘膜切除術(EMR：endoscopic mucosal resection)，m3，sm1癌はEMRを行い追加治療(RTか手術)を決める．sm2以深は原則手術の方針で臨んでいるが，Fig. 6，7にみられるように，表在

癌では1/3はEMR主体，1/3はRT，1/3は無治療，進行癌でも1/3が手術，1/3がRT，1/3が無治療であった．これは重複癌の治療がおのおのの進行度と患者の全身状態を考慮したバランスのとれた治療を行った結果だといえる．

さらに今回食道癌以外には胃癌が圧倒的に多く32例中21例，肺癌が4例等であったが，これらを合併する頭頸部腫瘍は32例中18例は喉頭癌，5例は下咽頭癌，5例は中咽頭癌，4例は舌癌であり，喉頭癌での胃癌の合併の頻度の高さが目に付いた．しかし症例数も喉頭癌は多く，差はなかった．

この様に頭頸部腫瘍に合併する重複癌については頭頸部[37]，食道[13), 38]，肺[39]，胃癌[40]などが以前から指摘されており，治療法も両者の予後を考慮した治療法を考えねばならず，第一癌発見早期に重複癌の検索をすべきである[41]．したがって消化管を検査する医師はかかる事象を認識した上で，耳鼻咽喉科，口腔外科などに内視鏡検査の必要性を知らせるべきであると考える．

なお頭頸部腫瘍患者のほとんどは耳鼻咽喉科など他科で経過観察される場合が多く，内視鏡検査を施行される機会は更に低くなる．われわれは放射線治療後の患者は当科でも経過観察が可能であり，その必要性を説明でき6～12ヶ月後との検査を行っている．それでも発見癌74例中12例(16.2%)，表在癌49例中8例(16.3%)，進行癌25例中4例(16%)が6カ月から6年後に指摘されている．さらにこの中には4例の進行癌まで含まれており，必ずしも内視鏡検査が十分に行われているとはいえない．一般に頭頸部腫瘍術後の患者は喉頭摘出などかなり侵襲的な手術・RTを受け，発声・経口摂取など術後のハンディを有する例が多い．従って今後，放射線治療医，耳鼻咽喉科(歯科口腔外科)医，内視鏡担当医3者が一体となった心細かな指導を行わなければ，再手術などさらに苦痛を与えることにもなりかねない．

結　論

過去10年間の頭頸部腫瘍患者687例についてルゴール併用内視鏡検査を行い，食道癌の合併について検討し以下の結論を得た．

1. 74例(10.8%)に食道癌がみられた．
2. 発見時期は同時期60例，頭頸部腫瘍先行12例，食道癌先行2例であった．
3. 49例(66.2%)は表在型で大半はO-IIb，O-IIc型であり，25例(33.8%)は進行型で2型がほとんどであった．
4. 下咽頭癌は最も高頻度で32.4%に食道癌がみられた．
5. stage Iでの発生率は2.8%と有意に低頻度であり，stage II，III，IVでは高くなるものの差はなかった．
6. 表在型の治療はEMR，手術，無治療が，進行型では手術，RT，無治療が各々1/3ずつ選択された．
7. 食道癌以外には32例(4.7%)の癌がみられ胃癌(21例)が最も多かった．

以上から，頭頸部腫瘍例では積極的に内視鏡検査を行い重複癌の検索を行うべきであるといえる．

(なお，資料収集にあたって当院耳鼻咽喉科生見薫子先生，歯科口腔外科太田和俊先生に協力いただいた．本論文の要旨は第73回日本消化器内視鏡学会九州支部例会において会長講演として発表した．)

文　献

1) 平山　雄：食道癌の疫学．臨床成人病 13: 711–722, 1983
2) Pottern LM, Morris LE, Blot WJ, et al: Esophageal cancer among black men in Washington, DC: I. Alcohol, tobacco and other risk factors. J Natl Cancer Inst 67: 777–783, 1981
3) Schottenfeld D, Gantt RC, Wynder EL: The role of alcohol and tobacco in multiple primary cancers of the upper digestive system. larynx and lung: a prospective study. Prev Med 3: 277–293, 1974
4) Wynder EL, Bross IJ: A study of etiological factors in cancer of esophagus. Cancer 14: 389–413, 1961
5) 横山　顕，大森　泰，幕内博康，他：アルコール依存症における食道ヨード染色法による食道癌のスクリーニング，Gastroenterol Endosc 37: 167, 1995
6) Tuyns AJ, Pequignot G, Jensen OM: Esophageal cancer in Ille-et-Vilaine in relation to levels of alcohol and tobacco consumption. Risk are multiplying. Bull Cancer 64: 45–60, 1977
7) Adamson RH, Krolikowski JF, Correa P, et al: Carcinogenicity of 1-methyl-1-nitrosourea in nonhuman primates. J Natl cancer Inst 59: 415–422, 1977
8) Huang DP, Ho JH, Webb KS, et al:Volatile nitrosamines in salt-preserved fish before and after cooking. Food Cosmet Toxicol 19: 167–171, 1981
9) Just-Viera JO, Haight C: Achalasia and carcinoma of the esophagus. Surg Gynecol Obstet 128: 1081-1095, 1969
10) Haggitt RC, Tryzellar J et al : Adenocarcinoma complicating columnar epithelium-lined (Barretts) esophagus. Am J Clin Pathol 70: 1–5, 1978
11) Siewert JR, Stein HJ: Barrett's cancer: indications, extent and results of surgical resection. Semin Surg Oncol 13: 245–252, 1997
12) Levine DS: Barrett's esophagus and other premalignant conditions. Curr Opin Gastroenterol 11: 359–365, 1995
13) 宮治正雄，幕内博康：食道癌のhigh risk groupとスクリーニングについて，幕内博康，吉田　操，神津照雄編：早期食道癌内視鏡ハンドブック．1997，43–47，中外医学社，東京
14) Kuwano H, Morita M, Tsutsui S et al: Comparison of charastaristics of esophageal squamous cell carcinoma associated with head and neck cancer and those with gastric cancer. J Surg Oncol 46: 107–109, 1991
15) Shikhani AH, Matanoski GM, Jones MM, et al: Multiple primary malignancies in head and neck cancer. Arch. Otolaryngol Head Neck Surg 112: 1172–1179, 1986
16) Shiozaki H, Tahara H, Kobayashi K, et al: Endoscopic screening of early esophageal cancer with the Lugol dye method in patients with head and neck cancers. Cancer 66: 2068–2071, 1990
17) Brodmerkel GJ Jr: Shiller's test: an aid in esophagoscopic diagnosis. Gastroenterology 60: 813, 1971
18) 遠藤光夫，榊原　宣，鈴木博孝，他：色素撒布法による食道粘膜の微細観察－特に食道病変の染色について．Progress of Digestive Endoscopy 1: 34– 36, 1972
19) 食道癌取扱い規約　第9版．日本食道疾患研究会編：1999，金原出版，東京
20) 頭頸部癌取扱い規約　改訂第3版　2001，金原出版，東京
21) 幕内博康，田仲　曜，島田英雄，他：食道癌と重複腫瘍．癌と化学療法 24: 1–7, 1997
22) Miyazato H, Tomita S, Isa T, et al: Microsatellite instability in double cancers of the esophagus and head and neck. Dis Esophagus 12: 132–136, 1999
23) 阿保七三郎，三浦秀男，工藤　保，他：日本における食道と他臓器の重複癌について．日消外会誌 13: 377–381, 1980
24) 落合正宏，磯部　潔，安藤幸史：食道癌と他臓器癌の重複例について．日臨外医会誌 46: 492–497, 1985
25) 篠田雅幸，高木　厳，国島和夫：食道癌と他臓器重複癌症例の検討，日臨外医 51: 2371–2376, 1990
26) 山本雅一，吉田　操，村田洋子，他：食道癌における重複癌症例の検討．日消外会誌 23: 2723–2727, 1990
27) 山代　寛，前田迪郎，柴田俊輔，他：食道癌症例における重複癌の検討．外科 53: 853–857, 1991
28) 鶴丸昌彦，宇田川晴司，梶山美明：食道との重複癌．外科治療 67: 401–407, 1992
29) 犬山征夫，斉藤成司，小津雷助，他：当教室における重複悪性腫瘍症例及び本邦報告例統計的観察．日耳鼻 79: 189–202, 1976
30) 川本誠一，池田　恢，西山勤司，他：頭頸部癌症例における重複癌－重複部位・頻度などの統計的考察－．癌の臨床 28: 1–6, 1982
31) 宮原　裕，佐藤武男，吉野邦俊，他：頭頸部癌における重複癌の実態と治療．癌の臨床 36: 2529–2533, 1990
32) 池内駿之，島　伸吾，岡本哲彦，他：食道癌切除再建術後における重複癌の発生とその治療－食道，胃重複例と食道，口頸部重複例を中心として－．日消外会誌 28: 2077–2082, 1995
33) Leon X, Quer M, Diez S, et al: Second neoplasm in patients with head and neck cancer. HEAD & NECK 21: 204–210, 1999
34) 吉田知之，小柳泰久，吉田ひかり，他：下咽頭癌における抜去食道の臨床および病理学的検討．日耳鼻 100: 7–12, 1997
35) Tincani AJ, Brandalise N, Altemani A, et al: Diagnosis of superficial esophageal cancer and dysplasia using endoscopic screening with a 2% Lugol dye solution in patients with head and neck cancer. HEAD & NECK 22: 170–174, 2000
36) 渡辺　寛：食道・頭頸部重複癌の診断と治療．日本醫事新報 3873: 19–22, 1998
37) Vrabec, D.P: Multiple primary malignancies of the upper aerodigestive system. Ann. Otol.88: 846–854, 1979
38) Thompson WM, Oddson TA, Kelvin F, et al : Synchronous and metachronous squamous cell carcinomas of the head, neck and esophagus. : Gastrointest Radiol 3: 123–127, 1978
39) Cahan WG: Multiple primary cancers of the lung, esophagus , and other sites. Cancer 40: 1954–1960, 1977
40) 馬場謙介，下里幸雄，渡辺　漸，他：重複癌の統計とその問題点．癌の臨床 17: 424–436, 1971
41) Kinzie JJ , Evance RB, Ragan D et al: Double and multiple primary cancers in an adult head and neck radiation therapy clinic. Int.J.Radiation Oncology Biol.Phys 10: 2037–2039, 1984