

症 例

若年女性に舌癌手術後に発症し、肺転移との鑑別に苦慮した肺癌の1例

川田 一郎¹⁾ 寺嶋 毅¹⁾ 森下 鉄夫¹⁾ 田中 陽一²⁾
 笠原 清弘³⁾ 矢島 安朝³⁾ 野間 弘康³⁾

要旨：症例は喫煙歴のある33歳女性。舌癌根治手術の約8カ月後、右下肺野に腫瘤状病変を認めた。病変の組織型は舌、肺ともに扁平上皮癌であったことより肺病変に関して転移性肺癌と原発性肺癌との鑑別が問題点であった。免疫染色の結果を考慮しても舌癌肺転移と重複癌との鑑別はなお困難であった。舌癌の病理病期がT₂N₀M₀(stage II)であったこと、肺病変出現時に舌癌の局所再発や頸部リンパ節腫脹を認めなかったこと、肺病変が単発性であったことより肺病変を原発性肺癌と診断した。化学療法と肺野への放射線療法を施行したが治療効果を認めず肺癌診断の3カ月後に永眠した。転移との鑑別に苦慮した1例であった。

キーワード：若年、舌癌、肺癌、扁平上皮癌、重複癌

Young patients, Tongue cancer, Lung cancer, Squamous cell carcinoma, Double primary cancer

はじめに

近年、わが国における原発性肺癌患者数は増加し悪性新生物による死亡者数の上位に位置している。その多くは高齢者であり、40歳未満の若年者肺癌症例は比較的稀である。一方、癌に対する早期診断技術の進歩、治療成績の向上、平均寿命の延長とともに、重複癌症例の報告数は増加している。頭頸部癌は重複癌が多く、中でも肺との組み合わせが多いが、両者とも扁平上皮癌の場合に、転移であるのか、重複癌であるのか臨床上判別が困難であることがある。今回、我々は若年女性に舌癌手術後に出現した肺腫瘤性病変を経験した。臨床上に原発性肺癌と診断したものの、転移との鑑別に大変苦慮した症例であり、文献的考察も加えて報告する。

症 例

症例：33歳女性。

主訴：咳嗽、微熱。

既往歴：気管支喘息(31歳)。

家族歴：叔母 大腸癌、祖母 大腸癌、卵巣腫瘍。

生活歴：喫煙1日20本16年間、飲酒なし。

現病歴：平成12年4月頃より、右舌側縁に違和感を自覚、同年8月東京歯科大学千葉病院を受診した。右舌

側縁の径22mm×11mm大の腫瘤より扁平上皮癌を認め舌癌と診断された。手術前の胸部X線写真(Fig. 1A)、腹部CT検査では転移所見を認めなかった。腫瘍マーカーはCEA 1.1 ng/ml, SCC 0.9 ng/mlと正常範囲内であった。9月5日舌部分切除術、右頸部郭清術を施行され、病理病期はT₂N₀M₀(stage II)であった。腫瘍病変は表層異型上皮と連続し、深部の筋層へも索状にび慢性に浸潤する中分化の扁平上皮癌であった(Fig. 2)。

手術後定期的に経過観察されていたが、平成13年5月、胸部X線上下肺野に空洞を伴った陰影(Fig. 1B)を指摘され、6月頃より微熱と咳嗽を認めた。抗生物質を投与されていたが右下肺野の陰影が増大したため7月5日当院を紹介され入院した。

入院時現症：体温37.7度。口腔内に舌癌の再発を認めず。頸部リンパ節腫脹なし。右下肺野にcoarse crackleを聴取した。

入院時検査所見：血沈77 mm/hr, 白血球数8,700/μl, CRP 5.9 mg/dlと炎症反応の亢進を認めた。肺癌に特異的な腫瘍マーカーはCEA 0.8 ng/ml, SCC 0.6 ng/ml, CY-FRA 0.5 ng/ml, proGRP 14.6 pg/ml, NSE 4.8 ng/mlといずれも正常範囲内であった。

入院時胸部X線写真(Fig. 1C)および胸部CT(Fig. 3)にて右下葉S⁸に空洞を伴う径5×7×8cmの腫瘤状病変(A)と右肺門リンパ節の腫大(B)を認めた。気管支鏡検査では右下葉B⁸枝の気道上皮は発赤し、浮腫状で内腔は狭窄していたが、可視野内には腫瘍を認めなかった。X線透視下に生検鉗子を挿入したところ空洞内壁への到達が確認され、中分化の扁平上皮癌が検出され

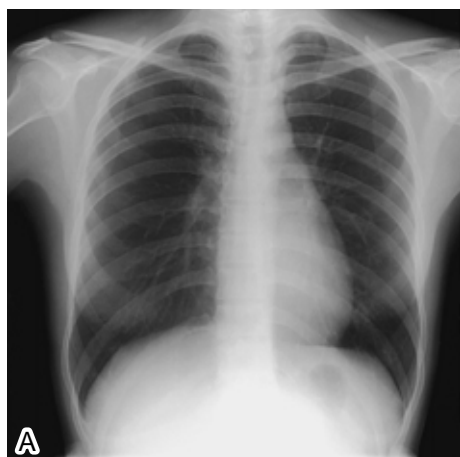
〒272 8513 千葉県市川市菅野5 11 13

¹⁾東京歯科大学市川総合病院内科

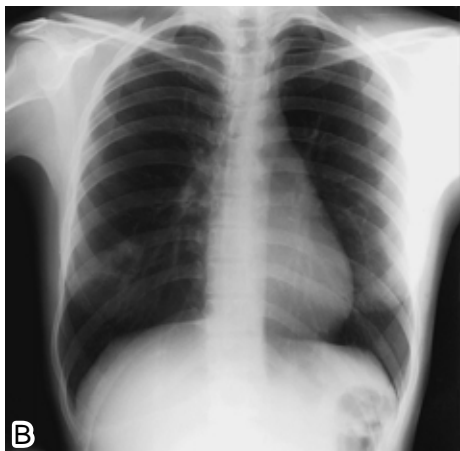
²⁾同 臨床検査科

³⁾東京歯科大学千葉病院口腔外科学第1講座

(受付日平成14年5月16日)



2000. 8. 22



2001. 5. 9



2001. 7. 5

Fig. 1 Chest radiograph before tongue surgery (August 22, 2000) with no evidence of a metastatic lesion in the lung fields (A) Chest radiograph 8 months after surgery (May 9, 2001) showing a mass about 2 × 2 cm in size, with a cavity in the right lower lung field (B) Chest radiograph on admission (May 7, 2001) showing a growing mass, about 5 × 4 cm in size (C)

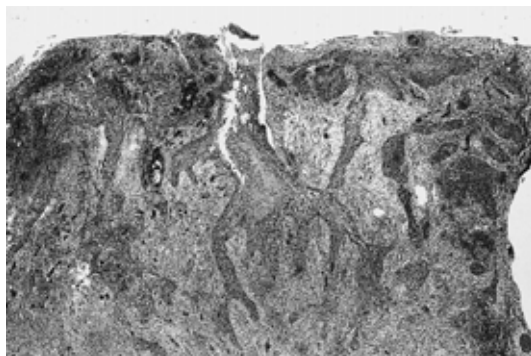


Fig. 2 Histological specimen obtained from the tongue tumor, showing a moderately differentiated squamous cell carcinoma. The tumor cells continuous with the oral dysplastic epithelia have invaded the muscle of the tongue. (Hematoxylin & eosin stain, × 10)

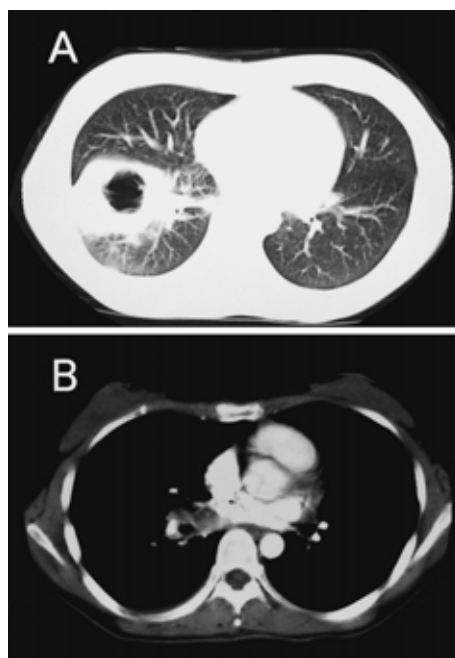


Fig. 3 Chest CT film on admission, showing a tumor with a cavity in the right S8 (A) and a right hilar lymphadenopathy (B)

た (Fig. 4) . また , 気管支洗浄液培養では *Staphylococcus aureus* , *Streptococcus agalactiae* が認められた .

舌癌肺転移と重複癌との鑑別は組織所見からは困難であった . 免疫染色は種々の keratin および p 53 について検討しその結果を Table 1 に示した . 口腔組織の上皮マーカーとしてよく用いられる CK 19 , 口腔癌に比較的高率に陽性とされる p 53 において舌腫瘍組織と肺腫瘍組織では若干の差を認めたものの , 舌癌肺転移と重複癌との鑑別はなお困難であった . 舌癌の病理病期が T₂N₀M₀ (stage II) であり術前の胸部 X 線写真では肺病変を認

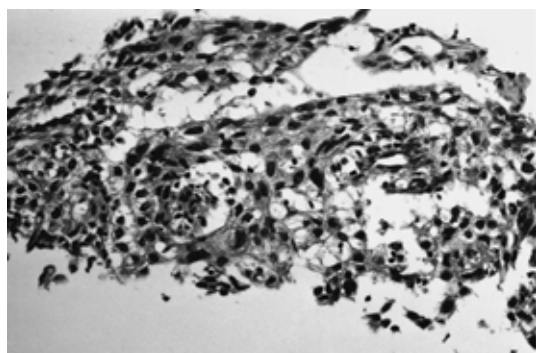


Fig. 4 Histological specimen obtained from transbronchial lung biopsy, showing a moderately differentiated squamous cell carcinoma. (Hematoxylin & eosin stain $\times 80$)

Table 1 Immunohistochemical staining

	Lung tumor	Tongue tumor
pankeratin	+	+
AE+AE3	++	++
34bE12	++	++
CK19	-	+
CK7	-	-
CK20	-	-
P53	+	++

めなかったこと、肺病変出現時に舌癌の局所再発や頸部リンパ節腫脹を認めないこと、肺病変が単発性であることより、臨床的に肺病変を原発性肺癌と診断した。腹部CT検査、骨シンチグラム検査で、肝転移、両側腎転移、骨転移を認めた。肺化膿症を合併した原発性肺癌 ($T_2N_1M_1$, stage IV) と診断した。抗生物質を投与するとともに、カルボプラチン、ドセタキセルによる化学療法と肺野への放射線療法を施行したが、病変は徐々に進行し、治療効果を認めず、10月10日永眠した。

考 案

本症例は、喫煙歴のある若年女性に舌癌根治手術の約8カ月後に肺腫瘍状病変を認めた1例である。病変の組織型が舌、肺ともに扁平上皮癌であったこと、舌癌手術後から肺病変の出現までが短期間であったことより、肺病変に関して転移性肺癌と原発性肺癌との鑑別が問題点であった。

病理学的所見では舌、肺の両病変ともに中分化の扁平上皮癌でありH.E染色のみでは鑑別は困難であった。舌病変では粘膜上皮との移行を認めること、また、臨床経過においても舌癌手術時に胸部X線写真に肺病変を認めなかったことより、舌病変が肺癌の転移であること

は否定的であった。一方、肺病変に関して転移性肺癌と原発性肺癌との鑑別は困難であった。免疫染色ではCK19とp53において若干の差を認めたが、肺病変を舌癌の転移としても矛盾しない所見であった。

頭頸部癌は重複癌の頻度が高く、組み合わせでは、肺が30~40%と多く、次いで他の頭頸部が多い^{1)~3)}。その場合、両者ともに扁平上皮癌であることも少なくなく、転移と重複癌では、治療方針や予後が異なるため、両者の鑑別が問題となる^{1)~3)}。Hordijkらは喉頭癌に単発性の肺結節性病変を合併した場合に、喉頭癌が T_1, T_2 の病期であり、頸部リンパ節転移が陰性の場合、あるいは肺病変出現時に局所、区域再発が陰性の場合に、肺病変を原発性肺癌としている³⁾。またLeforらは、頭頸部癌と肺病変との合併があった55例について検討し、組織学的に判別が困難な場合、肺病変が単発であり、前頸部リンパ節腫大が陰性であることが原発性肺癌であることの基準としている⁴⁾。Jonesらは頭頸部癌が T_1 あるいは T_2 の症例であり、局所再発がないものを原発性肺癌、一方、頸部リンパ節転移があるものを転移性肺癌としている¹⁾。本症例は組織所見、免疫染色所見からは肺病変を舌癌の転移としても矛盾しないと考えられた。一方、舌癌の病理病期が T_2 であったこと、肺病変が単発であり、肺病変出現時に、口腔内に舌癌の局所再発や頸部リンパ節腫大を認めなかった点は、Hordijk, Lefor, Jonesらの基準では臨床的には原発性肺癌に合致した。もっとも、舌癌発症より肺病変出現まで約8カ月と短期間であった点はむしろ転移を疑わせた。ただし、Leforらの報告では、40例中11例は6カ月以内に発症しており⁴⁾、期間が短いからといって必ずしも肺病変が転移であるわけではないと述べている。近年さらに腫瘍組織のDNA解析により、各々の臓器の病変の関連性を検討する方法も報告されており、判別の困難な症例では有用性が期待される⁵⁾。

肺癌を含む重複癌は、一般的に喫煙歴のある高齢男性に多い。本邦からの報告ではいずれも40歳以上、平均年齢60歳代であり^{7)~8)}、本症例のような若年発症は極めて稀である。若年者肺癌は40歳以下と定義するものが多く、肺癌全体に占める40歳以下の症例は1~5%と報告されている^{9)~13)}。多くの報告では1)全年齢層と比較して女性の比率が高いこと、2)腺癌の占める割合が高く、扁平上皮癌が比較的少ないこと、の2点をあげている^{9)~13)}。一方、舌癌についても一般的には喫煙、飲酒歴のある高齢者に多いとされているが、近年若年者の割合が増加しており、若年者では高齢者に比べて女性の比率が高いとする報告がある¹⁴⁾。

新里らは若年者肺癌と喫煙との関連について、本邦の若年者肺癌報告での低喫煙率、非喫煙者に多くみられる

といわれる腺癌の占める割合が高いことなどを考慮すると、喫煙の若年者肺癌発症との因果関係は少ないと考察している¹³⁾。一方、萩原らは、若年者においても、Brinkmann index (B.I) 400以上の重喫煙者では、扁平上皮癌、小細胞癌の発生頻度が高く、喫煙は若年者肺癌においても危険因子になりうることを報告している¹⁰⁾。最近、microsatellite instabilityを用いた解析で、若年者肺癌は非若年者肺癌に比較して遺伝子変異の頻度が高く、その発生に修復遺伝子異常が関与していることが報告されている¹⁵⁾。本症例は発症年齢が33歳という若年発症ではあるもののB.Iは320であり、遺伝的素因に早い時期からの喫煙開始が舌と肺の扁平上皮癌の発症に関与したことは否定できない。肺病変を診断する上で、喫煙開始年齢を考慮すると若年者においても悪性疾患も念頭におき精査する必要があると考えられた。

文 献

- 1) Jones AS, Morar P, Phillips DE, et al: Second primary tumors in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Cancer* 1995; 75: 1343-1353.
- 2) Dhooge IJ, De Vos M, Van Cauwenberge PB: Multiple primary malignant tumors in patients with head and neck cancer: results of a prospective study and future perspectives. *Laryngoscope* 1998; 108: 250-256.
- 3) Shah SI, Applebaum EL: Lung cancer after head and neck cancer: role of chest radiography. *Laryngoscope* 2000; 110: 2033-2036.
- 4) Lefor AT, Bredenberg CE, Kellman RM, et al: Multiple malignancies of the lung and head and neck. *Arch Surg* 1986; 121: 265-270.
- 5) Leong PP, Rezai B, Koch WM, et al: Distinguishing second primary tumors from lung metastases in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90: 972-977.
- 6) Hordijk GJ, De Jong JMA: Synchronous and metachronous tumors in patients with head and neck cancer. *J Laryngol Otol* 1983; 97: 619-621.
- 7) 川畑 勉, 城間 寛, 鎌田義彦, 他: 肺癌を含む重複癌の臨床的検討. *Ryukyu Med J* 1994; 14: 57-61.
- 8) 押川克久, 石井芳樹, 北村 諭: 原発性肺癌を含む重複癌の臨床的検討. *癌の臨床* 1996; 42: 262-266.
- 9) 丸山理一郎, 一瀬幸人: 若年者肺癌. *呼吸* 1999; 18: 856-860.
- 10) 萩原真一, 星 朗, 北村 諭: 若年者肺癌の臨床的検討. *癌の臨床* 1997; 43: 1521-1526.
- 11) 山崎明男, 益田貞彦, 大瀬良雄, 他: 若年者肺癌切除例の臨床的検討. *肺癌* 1999; 39: 283-288.
- 12) 牧元毅之, 土屋 智, 中野秀彦, 他: 若年者肺癌の臨床的特徴についての検討. *日胸疾会誌* 1995; 33: 241-246.
- 13) 新里 敬, 久場睦夫, 仲宗根恵俊, 他: 40歳未満若年者肺癌の臨床的検討. *日胸* 1997; 56: 1014-1018.
- 14) Jones JB, Lampe HB, Cheung HW: Carcinoma of the tongue in young patients. *J Otolaryngol* 1989; 18: 105-108.
- 15) Sekine I, Yokose T, Ogura T, et al: Microsatellite instability in lung cancer patients 40 years of age or younger. *Jpn J Cancer Res* 1997; 88: 559-563.

Abstract

A case of primary lung cancer in a young female with tongue cancer

Ichiro Kawada¹⁾, Takeshi Terashima¹⁾, Tetsuo Morishita¹⁾, Yoichi Tanaka²⁾,
Kiyohiro Kasahara³⁾, Yasuasa Yajima³⁾ and Hiroyasu Noma³⁾

¹⁾Department of Internal Medicine, ²⁾Pathology, Tokyo Dental College, Ichikawa General Hospital and

³⁾First Department of Oral Surgery, Tokyo Dental College, Chiba, Japan.

We describe a case of lung tumor in a 33-year-old woman with tongue cancer. She had noticed a painful sensation in her tongue in April 2000. The results of a physical examination showed a 22 × 11 mm ulcerated lesion on the right side of her tongue. A biopsy specimen showed a moderately differentiated squamous cell carcinoma. A preoperative chest radiograph showed no evidence of pulmonary metastasis. No neck lymphadenopathy was found. The tongue cancer was resected in September 2000, and the pathological stage was T2 N0 M0. A solitary pulmonary lesion appeared 8 months after the surgery. A histological examination of a transbronchial lung biopsy specimen showed a moderately differentiated squamous cell carcinoma. It was difficult to distinguish histopathologically or immunohistochemically between a second primary tumor and a metastasis, but the pulmonary lesion was considered to be a second primary tumor on the basis of a single endobronchial lesion that appeared after the T2 tongue cancer with no regional recurrence or cervical lymphadenopathy. Treatment with chemotherapy and irradiation was not effective and the patient died 3 months after the diagnosis of lung cancer.