

症例報告

原発性喉頭癌の診断が困難であった 腎盂尿管と喉頭の同時性重複癌の1例

黒川 真輔 児玉 智之 貫井 昭徳
小林 実 徳江 章彦 佐久間裕司*

症例は71歳，男性。右腹痛，肉眼的血尿を主訴に当科紹介受診した。腹部 CT 検査にて右腎盂尿管に巨大な腫瘍を認め，膀胱鏡検査では右尿管口付近に腫瘍を認めた。経尿道的膀胱腫瘍切除術を施行したところ，病理組織学的診断は移行上皮癌であった。入院後呼吸苦が出現し，喉頭ファイバースコープにて喉頭腫瘍を認め，生検を施行したが確定診断には至らなかった。化学療法で右腎盂尿管腫瘍，喉頭腫瘍ともに一時縮小はしたが，その後再燃，多発性肝転移も出現し，全身状態が悪化して死亡した。剖検では，喉頭腫瘍は喉頭原発小細胞癌であった。肝転移については，移行上皮癌と小細胞癌の2つの別個の腫瘍が混在していた。

(キーワード：腎盂尿管癌，喉頭小細胞癌，重複癌)

I はじめに

近年，平均寿命の延長，癌の診断と治療技術の進歩に伴って，重複癌の占める割合が増加している。今回，われわれは腎盂尿管移行上皮癌の治療中に喉頭腫瘍を認め，喉頭転移と考へて治療を行ったが死亡して，剖検にて腎盂尿管移行上皮癌と喉頭小細胞癌の重複癌と確定診断された1例を経験したので報告する。

II 症 例

患者：71歳，男性。

主訴：肉眼的血尿，右側腹痛。

家族歴：癌多発の家族歴なし。他に特記すべきことなし。

既往歴：1995年より高血圧にて内服治療中。

喫煙歴20本/日×50年。

現病歴：数年前より，時々右側腹痛が出現していた。2002年3月20日肉眼的血尿が出現し，3月27日近医受診。超音波検査にて右水腎を指摘され，4月3日当科紹介受診となる。腹部 CT 検査 (図1) にて，右腎盂尿管に境界一部不明瞭で内部は比較的均一な若干の造影効果を伴う巨大な腫瘍を認め，膀胱鏡検査では右尿管口付

近に結節状の腫瘍を認めた。精査治療目的に4月15日当科入院となる。

入院時現症：身長161cm，体重59kg。左頸部に米粒大のリンパ節を触知した。右腹部に手拳大の腫瘍を触知した。

入院時検査所見：血液一般は，WBC6000/ μ l，RBC281万/ μ l，Hgb8.5g/dl，Hct26.0%，Plt34.1万/ μ lと貧血を認めた。血液生化学では，Cr1.36mg/dl，24時間クレアチニンクリアランス50.4ml/minと腎機能障害を認めた。肝機能



図1 腹部造影 CT では，右腎盂尿管に巨大な腫瘍を認める (矢印)

は正常範囲であった。腫瘍マーカーは、CEA3.0 ng/ml, CA19-9106U/mlとCA19-9の高値を認めた。

検尿は尿潜血陽性で、尿沈渣はWBC12~14/hpf, RBC多数/hpfであり、尿細胞診はclass Vであった。

経過：2002年4月26日経尿道的膀胱腫瘍切除術を施行した。病理組織学的所見は乳頭状移行上皮癌, Grade2>3であった。5月2日に一時退院し、5月28日化学療法目的に再入院した。5月30日よりmethotrexate, vinblastine, doxorubicin, cisplatinを組み合わせた多剤併用化学療法であるM-VAC療法を開始した。この頃より呼吸苦を訴えるようになり、体表からも頸部腫瘍を触れるようになった。6月3日頸部CT検査を施行したところ、気道を圧排し頸部リンパ節と連続する内部均一で境界比較的明瞭な巨大な腫瘍を喉頭に認めたため(図2)、6月4日気管切開術を行った。同時に喉頭の内視鏡的腫瘍生検を行うと、非常に低分化な癌であり組織型の特定には至らなかったものの、臨床経過からは移行上皮癌の喉頭転移が最も考えられたため、M-VAC療法を計2コース施行した。評価は右腎盂尿管腫瘍、喉頭腫瘍ともPartial Response (PR)を得られたものの、Grade IVの骨髄抑制など副作用が強く、3コース目は断念し8月29日退院となった。

その後は近医にて在宅診療を受けていたが、喉頭腫瘍の増大のため嚥下困難となり、2002年10月18日に3回目の入院となった。入院時の腹部CT検査にて多発性肝転移も認めた。検査所

見では、軽度の貧血および腎機能障害を認めたが、肝機能は正常範囲であった。腫瘍マーカーは、CEA3.6ng/ml, CA19-942U/mlであった。患者、家族が化学療法を希望され、10月30日よりgemcitabine, paclitaxelの併用療法を1コース施行したが、評価はNo Change (NC)であった。以後は対症療法を行っていたが、一般状態は悪化し、平成15年1月3日死亡した。

剖検所見：腎盂尿管癌の転移と判断してきた喉頭腫瘍は、核/細胞質比(N/C比)大でクロマチンの増量を伴う小型から中型細胞が充実性胞巣を形成する像を示し、喉頭を原発部位とする小細胞癌と考えられた(図3)。頸部リンパ節転移巣も小細胞癌であった。右腎盂尿管腫瘍は、中型から大型の類円形から楕円形の腫瘍細胞が大小様々な充実性胞巣を形成する移行上皮癌であり(図4)、リンパ管、静脈侵襲が散見され、腫瘍胞巣内には豊富な血管性間質が認められ

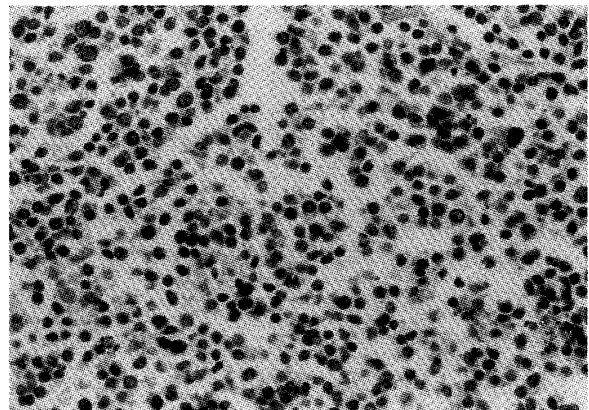


図3 喉頭腫瘍の病理組織所見(強拡大:×40 H.E.染色):小細胞癌

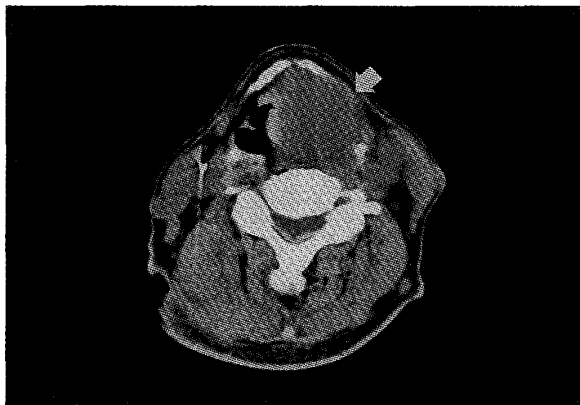


図2 頸部単純CTでは、喉頭に気道を圧排する巨大な腫瘍を認める(矢印)

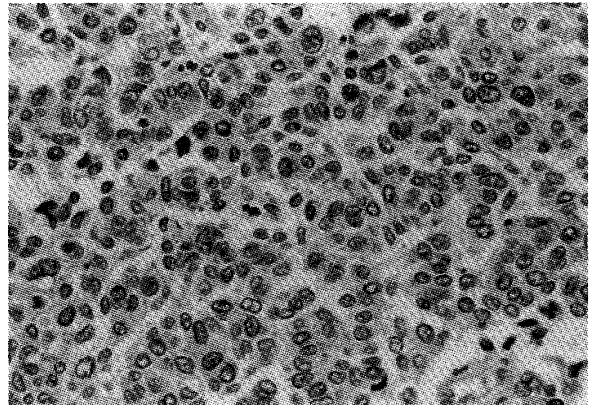


図4 右腎盂尿管腫瘍の病理組織所見(強拡大:×40 H.E.染色):移行上皮癌



図5 肝転移巣の病理組織所見(弱拡大:×4 H. E.染色):小細胞癌(S: Small cell carcinoma)と移行上皮癌(T: Transitional cell carcinoma)が混在している

た。肝転移巣については移行上皮癌と小細胞癌の2つの別個の腫瘍が混在していた(図5)。

III 考察

重複癌症例は、1889年に Billoth により初めて報告されたとしているが、1960年代までは、重複癌自体でも珍しく、高齢男性では剖検で前立腺癌のラテント癌を発見して重複癌として発表されていた。近年、重複癌症例の頻度は増加傾向にあり、その原因として人口の高齢化や癌そのものの増加に加え、早期発見や治療技術の進歩により癌の予後が良くなり長期生存例が増加してきた結果、第二癌に罹患する症例が増加してきたことも挙げられる。

腎盂尿管癌との重複癌は文献的には本邦では既に100例以上の報告があり、また喉頭癌における重複癌の発症は約10%前後との報告がある¹⁾。しかし、腎盂尿管癌と喉頭癌との重複癌は本邦では現在までに3例が報告されているにすぎず²⁾、我々が経験した腎盂尿管移行上皮癌と喉頭小細胞癌の重複癌は本邦第1例目であった(表1)。

喉頭小細胞癌は全喉頭癌のうち約0.5%を占めるまれな疾患といわれている³⁾。この腫瘍は、正常の喉頭粘膜に分布する嗜銀性の内分泌細胞である Kulchitzsky cell に由来するものと考えられ、このため粘膜下腫瘍の形をとることが多いようである。本邦では1989年 Takeuchi ら⁴⁾が最初に報告して以来、20例の報告があり、早期に血行性およびリンパ行性に全身転移をきたしやすく、極めて予後不良といわれている。

喉頭腫瘍については、生検により分化度の低い癌との診断であったが組織型の特定には至らず、転移とも原発とも不明であった。腎盂尿管腫瘍の病勢にほぼ一致した臨床経過から、我々は腎盂尿管癌の喉頭転移を疑って化学療法を施行した。評価は腎盂尿管腫瘍、喉頭腫瘍ともPRであった。M-VAC療法が喉頭小細胞癌にも有効であった理由として、喉頭小細胞癌においては cisplatin と etoposide の併用療法である PE療法が標準的化学療法と考えられており⁵⁾、腎盂尿管癌に対して行った M-VAC療法で使用されている cisplatin が喉頭小細胞癌にも有効であったためと思われる。小細胞癌は化学療法だけでなく、放射線にも高い感受性を持つとされ、肺小細胞癌では化学療法との早期同時併用療法も行われている。本症例も、仮に喉頭小細胞癌の診断が早期になされていたとしたら、放射線療法も考慮した治療を行い、予後の改善までには至らぬにしても、Quality of life の改善がはかれた可能性はある。

今後人口の高齢化とともに、重複癌のさらなる増加傾向が予想され、日常の診療において重複癌の存在を念頭に置いて癌患者のフォローアップをし、重複癌の早期発見に努めることが重要であると思われる。

表1 腎盂尿管癌と喉頭癌の重複癌の本邦報告例

報告者	報告年	年齢	性	臓器	組織	臓器	組織
1 松浦ら	1972	70	男	右腎盂	移行上皮癌	喉頭	扁平上皮癌
2 上兼ら	1972	79	男	左腎盂	移行上皮癌	喉頭	扁平上皮癌
3 木村ら	1993	79	男	左腎盂	腺癌	喉頭	扁平上皮癌
4 自験例	2003	71	男	右腎盂尿管	移行上皮癌	喉頭	小細胞癌

IV 結 語

喉頭癌の診断が困難であった腎盂尿管と喉頭の同時性重複癌の1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告した。腎盂尿管癌と喉頭癌の重複癌は本邦において4例目であり、腎盂尿管移行上皮癌と喉頭小細胞癌としては本邦第1例目であった。

文 献

- 1) 村川哲也, 小坂道也, 森 聡人 他: 喉頭癌における重複癌症例の検討. 耳鼻臨床 94: 247-253, 2001.
- 2) Ferlito A: Diagnosis and treatment of small cell carcinoma of the larynx: A critical review. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 95: 590-600, 1986.
- 3) 木村仁美, 木戸智正, 長谷川真常 他: 腎盂・喉頭に発生した重複癌の1例. 泌尿器外科 6: 545-547, 1993.
- 4) Takeuchi K, Nishii S, Sakakura Y, et al: Anaplastic small cell carcinoma of the larynx. Auris Nasus Larynx 16: 127-132, 1989.
- 5) 西田吉直, 倉田響助, 松岡 出 他: 喉頭小細胞癌症例. 84: 511-523, 1991.

A Case of Double Cancer in the Urinary Tract and the Larynx: Difficulty in Diagnosis as Primary Laryngeal Cancer

Shinsuke Kurokawa, Tomoyuki Kodama, Akinori Nukui, Minoru Kobayashi, Akihiko Tokue, Yuji Sakuma *

Abstract

We report a case of double cancer in the urinary tract and the larynx. In this case the laryngeal tumor was difficult to diagnose as a primary cancer. The patient was a 71-year-old man who visited our hospital with complaints of right abdominal pain and gross hematuria. Computed tomography (CT) showed a giant tumor at the right renal pelvis and ureter. Cystoscopy revealed a nodular tumor at the site of the right ureteral orifice. Transurethral resection of the bladder tumor was performed to obtain the pathological diagnosis of transitional cell carcinoma. The patient came to present dyspnea, and CT revealed a laryngeal mass compressing the airway. A biopsy of the laryngeal mass was performed; however, the tumor was poorly differentiated carcinoma, and a definitive diagnosis wasn't made. Chemotherapy achieved partial response transiently on both the renal pelvic and ureteral tumors and the laryngeal tumor, however, the patient died of tumor progression with multiple liver metastases. Necropsy revealed the laryngeal tumor as primary small cell carcinoma of the larynx. Multiple metastases in the liver consisted of both transitional cell carcinoma and small cell carcinoma.

(Key words: Renal pelvic and ureteral carcinoma, Laryngeal small cell carcinoma, Double cancer)