

口蓋扁桃転移を来した非小細胞肺癌の2例

埴淵昌毅¹・合田正和²・真鍋和義¹・
兼松貴則¹・矢野聖二¹・曾根三郎¹

要旨 **背景**．口蓋扁桃の転移性腫瘍は非常に稀である．我々は口蓋扁桃に転移を来した非小細胞肺癌の2例を経験した．この2例を含め，我々が集計し得た本邦の既報告の28例と合わせ，文献的考察を加えて報告する．**症例**．症例1は52歳男性．主訴は呼吸困難．近医にて胸部異常陰影を指摘され当院紹介．精査にて左上葉原発の扁平上皮癌 T4 N2M0, stage IIIB と診断した．原発巣への放射線療法施行中に咽頭痛が出現し，左口蓋扁桃に厚い白苔に覆われた転移性腫瘍が認められた．放射線療法により扁桃転移巣は著明に縮小したが，原発巣の増大により扁桃転移診断後9ヶ月で死亡した．症例2は52歳男性．主訴は咽頭痛．近医にて胸部異常陰影，両側扁桃腫瘍を指摘され当院紹介．精査にて右上葉原発の大細胞癌 T3N0M1, stage IV と診断した．入院時，両側口蓋扁桃に白苔と潰瘍形成を伴う凹凸不整な転移性腫瘍が認められた．全身化学療法により扁桃転移巣は消失した．現在扁桃転移診断後9ヶ月であるが，担癌生存中である．**結論**．非常に稀な口蓋扁桃転移を来した非小細胞肺癌の2例を報告した．(肺癌．2003;43:319-324)

索引用語 転移性扁桃腫瘍，非小細胞肺癌

Two Cases of Non-Small Cell Lung Cancer With Tonsillar Metastasis

Masaki Hanibuchi¹; Masakazu Goda²; Kazuyoshi Manabe¹;
Takanori Kanematsu¹; Seiji Yano¹; Saburo Sone¹

ABSTRACT **Background.** Metastasis of a tumor to the tonsil is a rare event. We report two cases of non-small cell lung cancer with tonsillar metastasis. Twenty-eight cases of primary lung cancer with tonsillar metastasis including these two cases that have been reported in Japan are also reviewed. **Case 1.** A 52-year-old man complaining of dyspnea was referred to our hospital for further examination of chest abnormal shadow. He was diagnosed as having poorly differentiated squamous cell carcinoma in the left upper lobe of the lung, T4N2M0, stage IIIB. During radiotherapy, he complained pharyngalgia. A tumor was noted in the left palatine tonsil, the surface of which was covered with white crust. A histopathological examination resulted in the diagnosis of metastatic tonsillar tumor from lung cancer (poorly differentiated squamous cell carcinoma). Radiotherapy was markedly effective to the metastatic tonsillar tumor. He died due to progression of primary lesion 9 months after the diagnosis of tonsillar metastasis. **Case 2.** A 52-year-old man complaining of pharyngalgia was referred to our hospital for further examination of an abnormal chest shadow and bilateral tonsillar tumors. Large cell carcinoma in the right upper lobe of the lung, T3N0M1, stage IV was diagnosed. Ulcerated tumors which were covered with white crust were revealed in the bilateral palatine tonsils. The

徳島大学医学部¹ 生体防御腫瘍医学講座分子制御内科学，² 感覚情報医学講座耳鼻咽喉科学．

別刷請求先：埴淵昌毅，徳島大学医学部生体防御腫瘍医学講座分子制御内科学，〒770-8503 徳島市蔵本町3丁目18-15 (e-mail: ykdhoney@clin.med.tokushima-u.ac.jp)．

¹Department of Internal Medicine and Molecular Therapeutics, Course of Bioregulation and Medical Oncology, ²Department of Otorhinolaryngology and Communicative Neuroscience, Course of Sensory Neuroscience, The University of Tokushima School of Medi-

cine, Japan.

Reprints: Masaki Hanibuchi, Department of Internal Medicine and Molecular Therapeutics, Course of Bioregulation and Medical Oncology, The University of Tokushima School of Medicine, 3-18-15, Kuramoto-cho, Tokushima, 770-8503, Japan (e-mail: ykdhoney@clin.med.tokushima-u.ac.jp)

Received January 30, 2003; accepted May 6, 2003.

© 2003 The Japan Lung Cancer Society

histopathological examinations resulted in the diagnosis of metastatic tonsillar tumor from lung cancer (large cell carcinoma) Metastatic tonsillar tumors completely disappeared after systemic chemotherapy. Nine months after the diagnosis of tonsillar metastasis, he was still alive. **Conclusion.** We described two rare cases of non-small cell lung cancer with tonsillar metastasis. (*JJLC*. 2003;43:319-324)

KEY WORDS Metastatic tonsillar tumor, Non-small cell lung cancer

はじめに

口蓋扁桃に発生する悪性腫瘍は、そのほとんどが原発性であり、転移性扁桃腫瘍は非常に稀である¹⁻³。今回我々は口蓋扁桃転移を来した非小細胞肺癌の2例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症例

症例 1

症例 1 : 52 歳, 男性, 建設業 .

主 訴 : 呼吸困難 .

家族歴 : 特記すべきことなし .

既往歴 : 特記すべきことなし .

喫煙歴 : 20 本/日 × 34 年 .

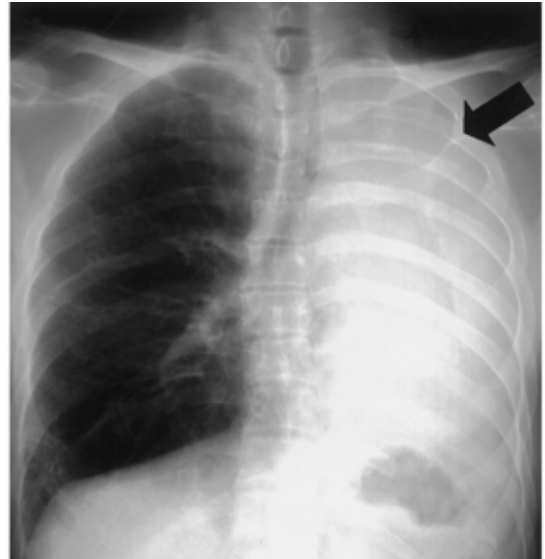
現病歴 : 平成 13 年 9 月頃より, 嘔声, 咳, 痰を自覚するようになり, 12 月より呼吸困難 (Hugh-Jones III 度) も出現したため近医受診 . 胸部異常陰影を指摘され, 精査加療目的にて平成 14 年 1 月 15 日当科紹介入院となった .

入院時身体所見 : 身長 173 cm, 体重 55 kg, 意識清明, 血圧 102/54 mmHg, 心拍数 120/分・整, 体温 36.0 , 爪甲にチアノーゼを認める, ばち状指なし, 貧血黄疸なし, 口腔内に異常所見なし, 鎖骨上窩・頸部リンパ節触知せず, 心雑音なし, 左呼吸音聴取せず, 腹部異常なし, 神経学的異常所見なし, 浮腫なし .

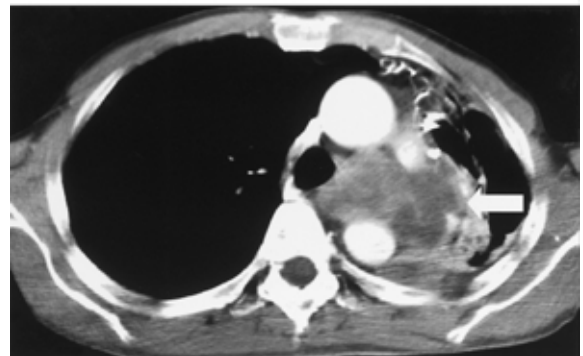
入院時検査所見 : 白血球 13800/μl, 赤沈 124 mm/hr, CRP 11.94 mg/dl と著明な炎症所見を認めた . 血液生化学検査には特に異常を認めなかった . 血清腫瘍マーカーでは CYFRA 9.1 ng/ml と上昇していた . 動脈血ガス分析 (O₂ 5 l/min) では PaO₂ 66.2 mmHg と低酸素血症を認めた . 喀痰の一般細菌検査では有意な菌を認めず, 結核菌は塗抹・培養ともに陰性であった .

画像所見 : 胸部 X 線正面像 (Figure 1A) では, 気管の左方偏位と左完全無気肺が認められた . 胸部 CT (Figure 1B) では左上葉縦隔側から肺門部にかけて長径約 6 cm の腫瘤陰影と, 腫瘤による左主気管支の狭窄所見が認められた . 同側縦隔リンパ節腫脹も認められた .

気管支鏡検査所見 : 左主気管支入口部が白苔を伴う腫瘍により完全に閉塞しており, 同部の生検により壊死組織とともに類円形の核, 明瞭な核小体を有する腫瘍細胞



A



B

Figure 1. **A.** Chest X-ray film on admission (January 15, 2002) showing left total atelectasis (arrow). **B.** Chest CT on admission (January 16, 2002) showing a tumor in the left upper lobe (arrow) and shift of the mediastinum to the left side.

がシート状に配列, 増殖する像が認められ, 低分化型扁平上皮癌と診断した .

口腔所見 : 原発巣治療中の平成 14 年 2 月上旬頃より咽喉痛を自覚し, 左口蓋扁桃に厚い白苔に覆われた腫瘍を認めた (Figure 2) . 同部の生検組織像では原発巣と同様の低分化型扁平上皮癌が認められ (Figure 3), 肺癌からの左口蓋扁桃転移と診断した .

臨床経過 : 全身検索の結果, T4N2M0, stage IIIB と診



Figure 2. Macroscopic view of the left palatine tonsil (arrow) which was covered with white crust.

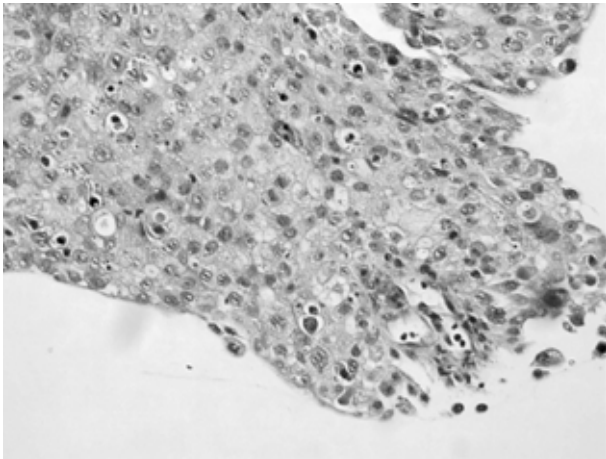
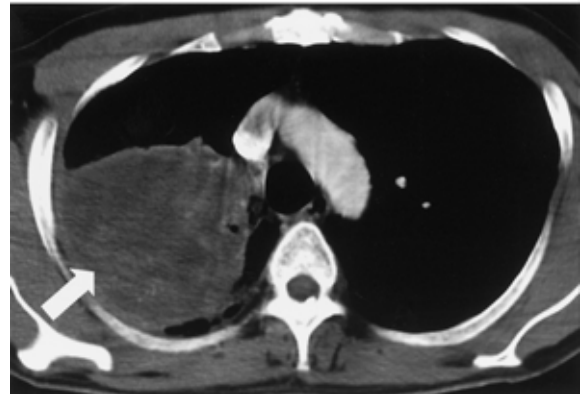


Figure 3. Histological findings of the tonsillar tumor, showing poorly differentiated squamous cell carcinoma similar to that of the lung (H.E. stain, $\times 400$)

断した。平成 14 年 1 月 18 日より左主気管支の閉塞解除のため、同部への放射線療法を開始した(30 Gy/10 fr)。21 Gy 終了時点で閉塞が解除され、胸部 X 線上左肺の含気が上昇し、血液ガス所見、全身状態ともに改善した。再閉塞予防のため半導体レーザーによる左主気管支部の腫瘍焼灼術を計 3000 J 行い、良好な開存を得た。左口蓋扁桃転移に対しては放射線療法(52 Gy/26 fr)を施行し、腫瘍の著明な縮小効果を認め、咽頭痛も消失した。局所コントロールのため肺原発巣(22 Gy/11 fr)への放射線療法を追加し、平成 14 年 2 月 25 日より Carboplatin(AUC 4)+ Vinorelbine (20 mg/m²) による全身化学療法を 3 コース施行した。原発巣は PR(75% 縮小)となり一旦退



A



B

Figure 4. A. Chest X-ray film on admission (April 8, 2002) showing a huge mass in the right upper lung field (arrow). B. Chest CT on admission(April 9, 2002), showing a huge tumor in the right upper lobe (arrow)

院し、外来経過観察とした。その後外来にて化学療法を継続したが、原発巣の増大による左主気管支の再狭窄や骨転移の出現などにより徐々に全身状態が悪化し、平成 14 年 11 月 1 日永眠された。なお全経過を通じて口蓋扁桃転移の再増悪は認めなかった。

症例 2

症例 2 : 52 歳, 男性, 自営業。

主 訴 : 咽頭痛。

家族歴 : 特記すべきことなし。

既往歴 : 特記すべきことなし。

喫煙歴 : 15 本/日 \times 32 年。

現病歴 : 平成 14 年 1 月に左大腿骨骨折のため近医入院した際、胸部異常陰影を指摘されたが放置していた。平成 14 年 3 月下旬頃より咽頭痛が出現し、近医にて両側

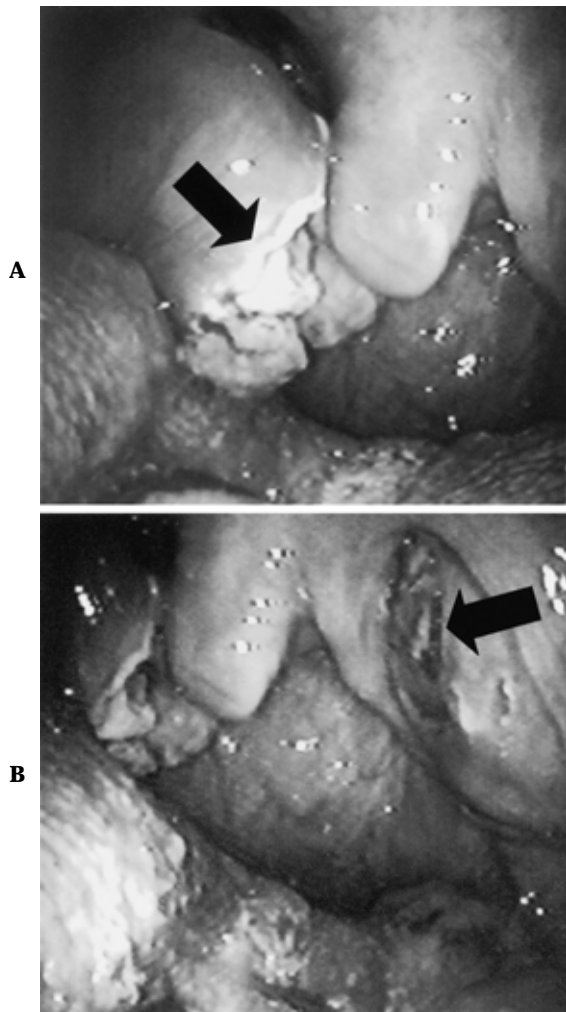


Figure 5. Macroscopic view of the right (A) and left (B) palatine tonsil (arrows), showing an irregular surface which were covered with white crust and partially ulcerated.

扁桃腫瘍を指摘された。精査のため当院第2外科を紹介され、気管支鏡下生検にて肺大細胞癌と診断された。扁桃腫瘍は当院耳鼻咽喉科で生検を行い、肺癌からの転移性扁桃腫瘍と診断され、全身化学療法目的にて平成14年4月8日当科紹介入院となった。

入院時身体所見：身長168cm、体重62kg、意識清明、血圧118/68mmHg、心拍数82/分・整、体温37.2℃、チアノーゼ・ばち状指なし、貧血黄疸なし、両側扁桃に白苔を伴う腫瘍あり、鎖骨上窩・頸部リンパ節触知せず、心雑音なし、呼吸音正常、腹部異常なし、神経学的異常所見なし、浮腫なし。

入院時検査所見：末梢血検査では異常なく、血液生化学検査ではCRP 1.95mg/dlと軽度の炎症所見を認める以外は正常であった。血清腫瘍マーカーではCEA 9.6

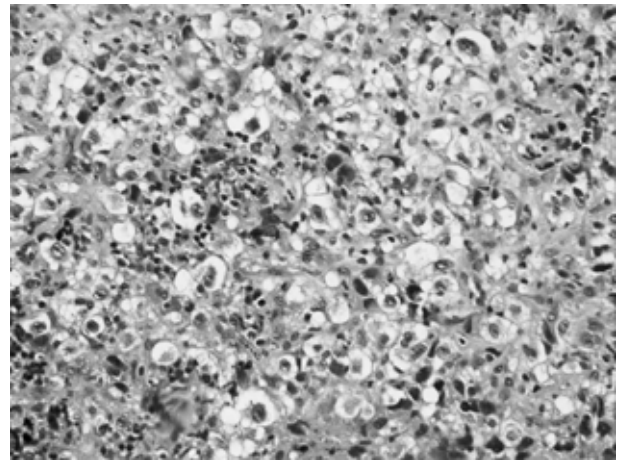


Figure 6. Histological findings of the right tonsillar tumor, showing large cell carcinoma similar to that of the lung (H.E. stain, $\times 400$)

ng/mlと上昇していた。動脈血ガス分析および呼吸機能検査には異常を認めなかった。

画像所見：胸部X線正面像(Figure 4A)では、右上葉に径9.5×9.0cmの腫瘍陰影が認められた。胸部CT(Figure 4B)では右S¹を中心に径10.0×9.0cmの腫瘍陰影が認められた。明らかな肺門・縦隔リンパ節腫脹は認められなかった。

気管支鏡検査所見：右B²、B³に易出血性で白色調の腫瘍を認め、同部の細胞診によりN/C比が大きく類円形の核、明瞭な複数の核小体を有する腫瘍細胞が認められ、肺大細胞癌と診断した。

口腔所見：両側口蓋扁桃に白苔と潰瘍形成を伴う凹凸不整な腫瘍を認めた(Figure 5A, B)。両側口蓋扁桃の生検組織像では原発巣と強い類似性を示す類円形の核、明瞭な核小体および大型で比較的明るい細胞質を有する腫瘍細胞が認められ(Figure 6)、肺癌からの両側口蓋扁桃転移と診断した。

臨床経過：全身検索の結果、T3N0M1, stage IVと診断し、平成14年4月25日よりCarboplatin(AUC 4)+Docetaxel(60mg/m²)にて全身化学療法を開始した。2週間後には扁桃腫瘍は一時消失するも、その後元の大きさにまで増大した。平成14年5月20日の胸部CTで原発巣は49%増大しており、PDと判定し、平成14年5月27日からweekly Vinorelbine(20mg/m²)+Gemcitabine(1000mg/m²)を2クール施行し、原発巣に対する効果はNC(20%縮小)であった。一方、扁桃腫瘍は後者の化学療法開始3週間後には両側ともに完全に消失し、退院時まで増大することはなかった。また咽頭痛および咽喉頭違和感などの自覚症状も消失した。その後左大腿骨頸部に疼痛が出現し、精査にて同部への骨転移と診断

Table 1. Previous reports of metastatic tonsillar tumor from lung cancer in the Japanese literature

No.	Year	Author	Age	Gender	Pathology	Primary lesion	Tonsil	Therapy to		Outcome (from diagnosis of tonsillar metastasis)
								primary lesion	tonsil	
1*	1956	Saito	69	M	unknown	LUL	Bil.			Dead (2 months)
2*	1983	Miyahara	47	M	Large	LUL	Lt.	Op. + Rad.	Rad.	Dead (9 months)
3*	1985	Shu	57	M	Large	RUL	Rt.	Chemo. + Rad.	Rad.	Dead (14 months)
4*	1987	Mori	51	M	Adeno.	LLL	Lt.	Op.		Dead (8 months)
5*	1988	Tomiyasu	64	M	Large	Rt.	Bil.	unknown	unknown	unknown
6*	1990	Goto	50	M	Large	LUL	Bil.	Chemo. + Rad.		Dead (10 months)
7*	1991	Nagai	67	M	Large	Lt.	Bil.	Chemo.		Dead (4 months)
8*	1991	Yamauchi	59	M	Sq.	RUL	Lt.	Op.	Rad.	Dead (3 months)
9*	1991	Yamauchi	52	M	unknown	RUL	Rt.	Op.	Tons.	Alive (4 months)
10*	1991	Shimada	31	M	Undiff.	Lt.	unknown	Rad.	Tons.	Dead (6 months)
11*	1992	Ii	36	M	Adeno.	RUL	Bil.	Chemo.	Tons. + Rad.	Dead (4 months)
12*	1993	Matsushima	52	M	Small	RUL	Rt.	OP. + Chemo. + Rad.	Tons. + Chemo.	Dead (21 months)
13*	1995	Akiyama	70	M	Small	LUL	Rt.	Chemo. + Rad.	Rad.	Dead (10 months)
14*	1995	Nakagawa	64	M	Adeno.	RLL	Rt.	Chemo.		Dead (7 months)
15*	1995	Hando	68	M	Adeno.	Lt.	Bil.	Chemo. + Rad.		Dead (8 months)
16*	1995	Hando	38	M	Large	Rt.	Rt.	Chemo. + Rad.	Tons.	Alive (9 months)
17*	1996	Yamada	51	F	Adeno.	LLL	Lt.	Chemo.		Dead (5 months)
18*	1996	Yamada	68	M	Sq.	RUL	Lt.	Chemo.	Rad.	Dead (2 months)
19*	1997	Watanabe	64	M	Large	RUL	Rt.	Op.	Tons.	unknown
20*	1997	Tanaka	64	M	Adeno.	RUL	Rt.	Chemo.	Tons. + Rad.	Dead (22 months)
21*	1997	Hisa	68	M	Small	Lt.	Lt.	Chemo. + Rad.	Rad.	Alive (26 months)
22	1998	Watanabe	70	M	Small	LUL	Lt.	Op. + Chemo.		Alive (22 months)
23*	1999	Shinohara	67	M	Adeno.	RUL	Rt.	Op.	Tons. + Chemo.	Alive (7 months)
24	1999	Umino	75	M	Undiff.	Lt.	Rt.		Tons.	Dead (4 months)
25	2001	Fujii	69	M	Adenosq.	LUL	Rt.	Op.	Tons. + Rad.	Dead (5 months)
26	2001	Murakawa	52	F	Large	LUL	Rt.	Op.	Chemo. + Rad.	Alive (3 months)
27	2003	present case	52	M	Sq.	Lt.	Lt.	Chemo. + Rad.	Rad.	Dead (9 months)
28	2003	present case	52	M	Large	RUL	Bil.	Chemo.		Alive (9 months)

Large: large cell carcinoma, Adeno.: adenocarcinoma, Sq.: squamous cell carcinoma, Undiff.: undifferentiated carcinoma, Small: small cell carcinoma, Adenosq.: adenosquamous cell carcinoma, LUL: Lt. upper lobe, RUL: rt. upper lobe, LLL: lt. upper lobe, RLL: rt. upper lobe, Bil.: bilateral, Op.: operation, Rad.: radiotherapy, Chemo.: chemotherapy, Tons.: tonsillectomy.

*Quoted from reference No. 8.

し、放射線療法(30 Gy/10 fr)を追加し一旦退院、外来経過観察とした。その後外来にて化学療法を継続しているが、右扁桃腫瘍のみ再増大傾向にある。平成15年1月現在担癌生存中である。

考 察

扁桃の転移性腫瘍は非常に稀であり、Crawfordら²は扁桃悪性腫瘍1535例中、転移性腫瘍は12例(0.78%)にすぎないと報告している。転移性扁桃腫瘍が稀な理由として、扁桃には輸入リンパ管が存在しないためリンパ行性転移を起こしにくいこと、あるいは扁桃は免疫機能を有する網内系器官であり腫瘍排除能が強いこと、などが挙げられている⁴が未だ明確な説明はなされていない。

肺癌の扁桃への転移経路は、上述のように輸入リンパ管が存在しないため、血行性転移が最も多いとされている。他に腫瘍血栓などによる逆行性転移や、リンパ管からの腫瘍細胞の漏出、気管支鏡による腫瘍細胞の直接播種などの可能性も指摘されている^{4,5}。自験例2例はともにのちに他部位への遠隔転移が認められたことや、頸部および鎖骨上窩リンパ節に転移が認められていないことから、血行性によるものと判断した。

Monforteら⁶は89例の転移性扁桃腫瘍を集計し、最も多い原発腫瘍は皮膚メラノーマであり、肺・乳腺・腎がこれに続くとし、89例中肺癌は12例(13.5%)で、うち11例が小細胞癌、1例が腺癌であり、小細胞癌が圧倒的に多いと述べている。また、Brownsonら³も76例中12例(15.8%)が肺癌由来で、全例小細胞癌であったと報告している。

今回、自験2例を含めて我々が検索しえた本邦の原発性肺癌からの転移性扁桃腫瘍28例について検討すると(Table 1)、年齢は31~75歳(平均58歳)で、男性26例、女性2例と圧倒的に男性が多い。原発巣は右13例、左15例で、なかでも右上葉10例、左上葉7例と上葉原発が多かった。自験例2例もともに男性で上葉原発であった。口蓋扁桃の転移側は右12例、左8例、両側7例、不明1例で、原発巣の患側との明らかな相関は認められなかった。扁桃腫瘍発見の動機としては、1例のみ肺癌に先行して扁桃腫瘍が発見されているが、ほとんどの症例は肺癌治療後に嚥下困難、咽喉頭違和感、咽頭痛などが出現して発見されており、同時に他部位への遠隔転移を伴っている症例も多く認められた。原発巣の組織型は大細胞癌9例、腺癌7例、小細胞癌4例、扁平上皮癌3例、その他3例、不明2例であり、欧米では圧倒的に小細胞癌によるものが多いのに対し、本邦では各種組織型に分布するが、大細胞癌および腺癌が多くみられた。このように欧米と本邦で扁桃転移を伴う肺癌の組織型が大きく異なっているが、その原因については明らかではな

い。転帰の明らかな19例では、扁桃転移が確定診断されたからの生存期間は2~22ヶ月(平均8ヶ月)と非常に予後不良となっている。

扁桃転移を認める症例に対する治療として、局所療法としての外科治療、放射線治療が施行されるほか、全身状態が許せば全身化学療法も適応となる。本邦集計例では、局所療法として扁桃摘出術が10例に、放射線療法が11例に施行されている。今回の報告例のうち、症例1では局所放射線療法が、症例2では全身化学療法がともに著効を示し、咽頭痛が消失するなどQOLの改善効果も認められた。篠原ら⁷は局所療法を行った症例は良好な局所制御が得られ、患者QOLの改善に有効であるため、局所症状が出現している症例では、積極的な局所療法を行うことが望ましいと述べている。即ち、疼痛や出血が持続する場合、嘔吐反射が増強する場合、気道閉塞を来す場合などは扁桃転移に対する局所治療が必要となる⁸。しかし、転移性扁桃腫瘍症例の平均生存期間は8ヶ月と非常に予後不良であり、扁桃転移が認められた時点で原発巣が根治不能な症例や全身状態の悪化した末期症例が多いため、個々の患者の全身状態やQOLを考慮した適切な治療法を選択する必要があると考えられる。

謝辞：稿を終えるに当たり、本症例の診断および治療に多大な御協力を頂きました生体防御腫瘍医学講座分子制御内科学 山本昭彦先生、稲山真美先生、豊田優子先生、生体防御腫瘍医学講座病態制御外科学 吉田光輝先生、生体防御腫瘍医学講座病態放射線医学 久保亜貴子先生、生島仁史先生、器官病態修復医学講座人体病理学 佐野壽昭先生、生体防御腫瘍医学講座環境病理学 坂東良美先生に深謝致します。

REFERENCES

1. Sellars SL. Metastatic tumours of the tonsil. *J Laryngol Otol*. 1971;85:289-292.
2. Crawford BE, Callihan MD, Corio RL, et al. Oral pathology. *Otolaryngol Clin North Am*. 1979;12:29-43.
3. Brownson RJ, Jaques WE, LaMonte SE, et al. Hypernephroma metastatic to the palatine tonsils. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1979;88:235-240.
4. 佐藤玲子, 辺土名仁, 長島道夫. 両側口蓋扁桃に転移した胃癌の1例. 耳鼻頭頸. 1992;64:921-925.
5. 佐伯忠彦, 戸田 茂, 曾我部仁史. 口蓋扁桃に転移を来した肝細胞癌の1例. 耳鼻頭頸. 1992;64:747-751.
6. Monforte R, Ferrer A, Montserrat JM, et al. Bronchial adenocarcinoma presenting as a lingual tonsillar metastasis. *Chest*. 1987;92:1122-1123.
7. 篠原博彦, 相馬孝博, 岩島 明, 他. 右扁桃転移をきたした肺腺癌の1例. 肺癌. 1999;39:459-463.
8. 山田勝康, 西尾昌之, 吉田公秀, 他. 口蓋扁桃転移を来した非小細胞肺癌の2症例. 肺癌. 1996;36:425-429.