

高齢者に見られた進行の早い眼瞼部扁平上皮癌の2症例

—重複癌の危険性—

日下 俊次¹⁾, 笹部 哲生²⁾, 山本 修士³⁾, 関本 貢嗣⁴⁾, 奥田 博⁴⁾, 藤川 昌和⁵⁾

¹⁾愛媛大学医学部眼科学教室, ²⁾大阪府立羽曳野病院眼科, ³⁾大阪大学医学部眼科学教室

⁴⁾八尾市立病院外科, ⁵⁾大阪大学医学部形成外科学教室

要 約

高齢者で眼瞼部扁平上皮癌と他臓器との重複癌を持つ2症例を報告した。症例1は81歳男性で、右上眼瞼の扁平上皮癌と左手第1指のBowen病、右手掌の扁平上皮癌を合併していた。症例2は84歳女性で、右下眼瞼の扁平上皮癌があり、結腸癌（腺癌）と子宮癌（病理診断不明）の既往があった。治療は外科的に腫瘍摘出術を行っ

たが、手術までの経過観察中に2症例とも腫瘍の急速な成長を認めた。通常、腫瘍の成長が遅いとされる高齢者で成長が早かった理由は不明であるが、重複癌との関連が考えられた。（日眼会誌 98：206—211, 1994）

キーワード：眼瞼部腫瘍、重複癌、扁平上皮癌、高齢者

Rapid Growth of Eyelid Squamous Cell Carcinoma in Elderly Patients with Multiple Cancers

Shunji Kusaka¹⁾, Tetsuo Sasabe²⁾, Shuji Yamamoto³⁾,
Mitugu Sekimoto⁴⁾, Hiroshi Okuda⁴⁾ and Masakazu Fujikawa⁵⁾

¹⁾Department of Ophthalmology, Ehime University, School of Medicine

²⁾Department of Ophthalmology, Osaka Prefectural Habikino Hospital

³⁾Department of Ophthalmology, Osaka University Medical School

⁴⁾Department of Surgery, Yao Municipal Hospital

⁵⁾Department of Plastic Surgery, Osaka University Medical School

Abstract

Two cases of squamous cell carcinoma of the eyelid are reported. Both patients had multiple cancers. Case 1 was an 81-year-old man who had a squamous cell carcinoma on his right upper eyelid and on his right palm, and Bowen's disease in his left thumb. Case 2 was an 87-year-old woman who had a squamous cell carcinoma on her right lower eyelid, an adenocarcinoma in her colon, and a uterus cancer of unknown histology. In spite of their advanced age, the eyelid tumors showed rapid

growth in both cases. The reason for this rapid growth was unclear. However, the presence of cancers in other organs may provide clues, because the immunological ability in patients with multiple cancers is considered to be weakened. (J Jpn Ophthalmol Soc 98 : 206—211, 1994)

Key words: Eyelid tumor, Multiple cancer, Squamous cell carcinoma, Advanced age

I 緒 言

一般に高齢者に発生した悪性腫瘍は進行が遅く、眼瞼部悪性腫瘍についてもこの傾向は同様であることが経験的に知られている。今回、我々は高齢者に見られた眼瞼

部扁平上皮癌と他臓器との重複癌症例で、眼瞼部腫瘍の進行が早い2症例を経験したので報告する。

II 症 例

症例1：81歳，男性。

別刷請求先：791-02 愛媛県温泉郡重信町大字志津川 愛媛大学医学部眼科学教室 日下 俊次
(平成4年6月29日受付, 平成5年8月23日改訂受理)

Reprint requests to: Shunji Kusaka M.D. Department of Ophthalmology, Ehime University, School of Medicine,
Oaza Shizugawa, Onsen-gun, Ehime-ken, 791-02, Japan.

(Received June 29, 1992 and accepted in revised form August 23, 1993)

初診日：1987年1月20日。

主 訴：右上眼瞼腫瘍。

現病歴：1986年12月中頃から右上眼瞼の腫瘍に気づき、近医を受診した。生検にて悪性腫瘍の疑いありとのことで、大阪大学眼科を紹介され受診した。

既往歴：1977年頃から慢性膵炎と胆石にて加療中。

家族歴：特記すべきことなし。

初診時所見：矯正視力は右眼(0.2)、左眼(0.6)。右上眼瞼耳側に15×20mmの表面不整、硬い腫瘍を認めた。右眼は、この腫瘍による閉瞼不全のためと思われる角膜びらんを認めた。また、両眼に白内障を認めた。

全身検査所見：1987年2月6日の血液学的所見では、赤血球326万/mm³、ヘモグロビン10.3mg/dlと貧血状態であった。白血球数は5,100/mm³と正常範囲であった。生化学検査ではアミラーゼが110U/lとやや高値であった以外は異常なかった。尿検査では異常なかった。腫瘍マーカーでは、 α -フェトプロテイン、CEAとも正常範囲であった。

経 過：1987年2月26日に生検を行ったところ、未分化悪性腫瘍との診断であったため、切除目的で同年3月23日に大阪大学眼科に入院した。入院時には、腫瘍は25×30mmまで増大していた(図1)。眼窩内への浸潤も認められたため、眼窩内容除去術の適応と思われたが、本人および家族が眼球の温存を強く希望し、眼窩内容除去術の承諾が得られなかったため、同月26日に眼瞼腫瘍摘出術および眼瞼形成術を行った。術中、摘出端に浸潤のないことを迅速病理検査にて確認し、眼瞼形成術はCutler-Beard法を用いた。病理診断は扁平上皮癌であった(図2)。同年5月20日に右外眼角部に腫瘍を認めた。

腫瘍の再発を疑い、5月28日に腫瘍摘出術を行ったところ、病理診断は扁平上皮癌であった。その後、6月4日にも腫瘍の再発がみられたため、再び6月17日に摘出術を行った。また、4月末頃に左手第1指、および右手掌に湿疹様病変を認めたため同院皮膚科を受診したところ、生検にて左第1指はBowen病(図3、4)、右手掌は扁平上皮癌との診断であった。同院形成外科で切除を予定したが、本人が手術を拒否したため経過観察を行った。6月19日から⁶⁰Coの右上眼瞼部への照射を開始し、2Gy×9日、計18Gy行った。6月30日退院したが、再診指示に従わず、その後外来を受診しなかった。ところが、患者は同年11月30日に右眼上および下眼瞼の腫瘍の再発を訴え、大阪大学眼科を受診した(図5)。右上眼瞼部の腫瘍は20×20mm、下眼瞼部の腫瘍は10×10mmであり、いずれも硬く、周囲組織との癒着を認めた。患者および家族の承諾が得られたため、12月2日に眼窩内容除去術および遊離腹直筋皮弁移植術を行った。翌年1月16日に退院したが、再診指示に従わず、その後外来受診はしていない。

症例2：84歳、女性。

初診日：1990年11月7日。

主 訴：右下眼瞼部腫瘍。

現病歴：1990年10月に右耳下腺部腫瘍に気づき、八尾市立病院外科を受診した。生検にて扁平上皮癌との診断であったため、同科にて切除を予定していたところ、11月になり右下眼瞼部の腫瘍に気づき、同院眼科を受診した。

既往歴：1970年に子宮癌にて手術を受けた(病理診断および治療の詳細は不明)。1988年に癒着性イレウスに



図1 症例1。

左：1987年1月20日初診時、右上眼瞼に約15×15mmの腫瘍を認める。右：1987年3月23日、腫瘍は約25×30mmまで成長している。

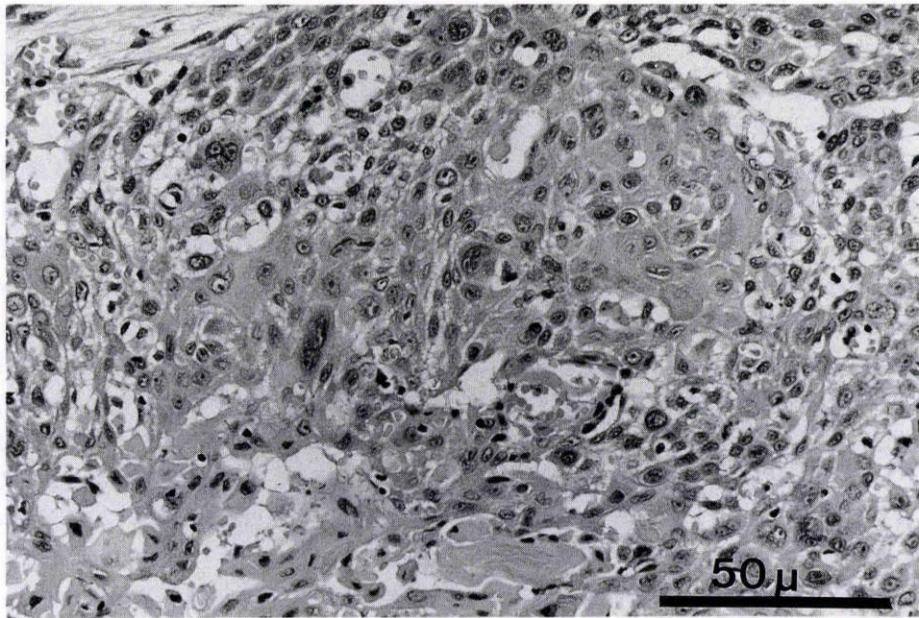


図2 症例1の腫瘍組織像。
腫瘍細胞は角化傾向を示す。核には異型性があり、多核、不整形核がみられる。HE染色



図3 症例1, 左手。
第1指にBowen病を認める。

てイレウス解離術を受けた。1988年に直腸癌(腺癌)にて低位前方切除術を受けた。同年、横行結腸癌にて横行結腸切除術を受けた。また、1982年に両眼の白内障に対して囊内水晶体摘出術を施行され、その後1986年に前房レンズの二次挿入を両眼に受けた。

家族歴：特記すべきことなし。

初診時所見：矯正視力は右眼(0.2)、左眼(0.5)。右眼は内反症を認め、これによると思われる軽度の角膜びらんを認めた。両眼とも偽水晶体眼(前房レンズ挿入後)で、その他、前眼部、眼底などに異常を認めなかった。右下眼瞼部に約5×5mmの周囲組織と癒着のある、硬

い腫瘤を認めた。

全身所見：1991年1月21日の血液学的所見では、赤血球304万/mm³、ヘモグロビン9.5g/dlで貧血状態であった。白血球は3,200/mm³とやや減少していたが、分画は正常範囲であった。生化学検査ではGOTが438IU/l、GPTが41IU/l、血中尿素窒素が26mg/dl、アミラーゼが286Uと高値を示し、軽度の肝・腎機能障害があった。尿検査では特に異常を認めなかった。腫瘍マーカーではCEA、SCC抗原とも正常範囲であった。

経過：八尾市立病院外科にて1991年1月17日に耳下腺腫瘍の摘出を施行したが、周囲組織との癒着が強く、顔面神経の耳側枝を含み腫瘍部を摘出したが、一部腫瘍は残存した。病理診断は未分化型扁平上皮癌であった。その後、耳下腺部には⁶⁰Coを30Gy照射し、またpeplomycin sulfateを60mg全身投与した。同年2月5日の眼科受診時には右下眼瞼部の腫瘤は15×15mm程度まで急速に増大していた(図6)。腫瘍は一部眼窩部および結膜下への浸潤も疑われたため、眼窩内容除去術の適応と思われたが、患者の強い希望にて腫瘍部のみ摘出することとし、2月19日に右下眼瞼部腫瘍摘出術および眼瞼形成術(Mustardé法)を施行した。手術は腫瘍部を全摘出し、3か所の術中病理診断にて浸潤のないことを確認した。切除後の下眼瞼部には上眼瞼の有茎移植および皮弁有茎移植を行った。病理診断は扁平上皮癌であった(図7)。術後皮弁は生着し(図8)、その後再発はなかったが、1991年9月27日に心不全にて死亡した。

III 考 按

眼瞼部悪性腫瘍のうち、扁平上皮癌の割合は本邦では

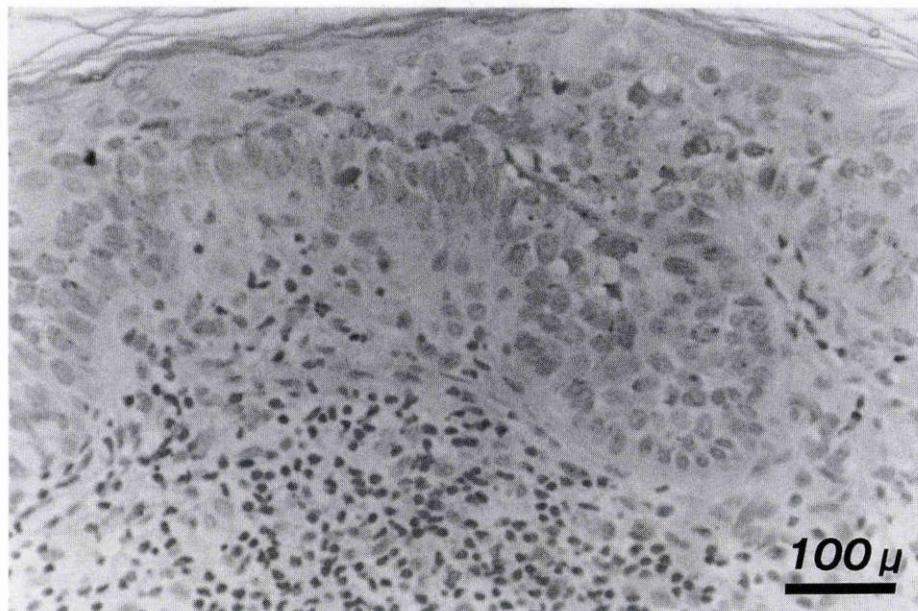


図 4 症例 1, 左手第 1 指, 生検時の組織像。
核の大小不同, 異型性があり, 核分裂が散見される。間質への浸潤はない。HE 染色



図 5 症例 1, 1987 年 11 月 30 日再診時。
腫瘍の再発がみられる。



図 6 症例 2。
1990 年 2 月 5 日, 初診時 5×5 mm の腫瘍が約 3 か月
後で約 15×15 mm まで成長している。

15~52%であり^{1)~4)}, 基底細胞癌とともに眼瞼悪性腫瘍の第 1 あるいは第 2 位を占める。一方, 欧米の報告では基底細胞癌が最多との報告が多く⁵⁾⁶⁾, 本邦での発生頻度とは若干異なっている。眼瞼部扁平上皮癌症例の平均年齢は約 62~71 歳と高く^{1)~4)}, 高齢者に多い腫瘍である。症状は, 一般的に眼瞼部の硬い腫瘍で疼痛はない⁷⁾。

今回の 2 症例の治療における問題点として, 2 症例とも眼窩部への浸潤が疑われ, 眼窩内容除去術の適応と思われたが, 本人および家族の承諾が得られず, 眼瞼腫瘍部のみの摘出に止まったことが挙げられる。その結果, 症例 1 では再発している。眼窩内容除去術に対して承諾が得られなかったのは, 2 症例とも眼球温存に対する強い希望があったこともあるが, 患者が高齢のため, 本人, 家族とも根治的治療を望まなかったことも大きな理由である。また, 症例 2 では耳下腺部腫瘍が完全摘出できなかったことも挙げられる。

一般に眼瞼部扁平上皮癌の成長は, 非常に遅いのが特徴である⁷⁾。また, 眼瞼部扁平上皮癌に限らず, 一般的に悪性腫瘍が高齢者に発生した場合は, 若年者に比べその進行が遅いことはよく知られている。ところが, 今回の 2 症例はいずれも 81 歳, 84 歳と高齢者に発生した眼瞼部扁平上皮癌であるにも関わらず, 腫瘍の成長が非常に早かった。症例 1 では初診時に 15×20 mm の腫瘍が約 2 か月後の入院時には 25×30 mm まで急速に成長し, 症例 2 では初診時に 5×5 mm の腫瘍が約 3 か月後の手術直前には 15×15 mm まで急速に成長していた。また, この 2 症例のもう一つの共通点は他臓器に異なる組織型のあるいは同組織型の場合でも転移とは考えにくい悪性腫瘍を合併していた重複癌症例であったことである。症例 1 の場合は, 手指の Bowen 病, 手掌の扁平上皮癌であり, 症例 2 では直腸癌(腺癌)および子宮癌である。

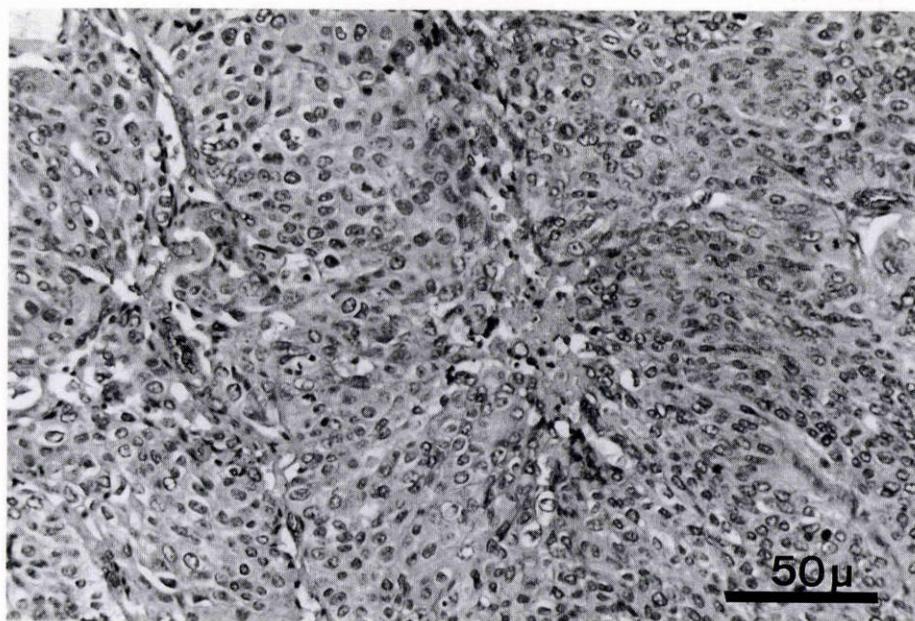


図7 症例2, 腫瘍組織の病理像.

敷石状に配列した腫瘍細胞を認める. 癌真珠の形成はなく, 中分化型の扁平上皮癌である. HE染色



図8 症例2.

1991年5月9日, 手術後, 皮弁は正着し, 腫瘍の再発をみていない.

近年, 重複癌の報告数は増加しているが, 眼科領域での重複癌の報告は他臓器と比べると少ない. 欧米では, 主に脈絡膜悪性黒色腫との合併症例が多く報告されている^{8)~10)}が, 本邦では報告がほとんどなく, その理由として

脈絡膜悪性黒色腫の発生頻度が低いと推測される. 本邦では, 網膜芽細胞腫の重複癌については報告があるが¹¹⁾, 網膜芽細胞腫以外の重複癌の報告は, 我々の知る限り5報7症例^{11)~15)}のみである(表1). そのうち, 金子¹¹⁾が報告した3症例の発生年齢は64歳, 65歳, 76歳, 小島¹²⁾の症例は69歳と比較的高く, 加藤ら¹³⁾の症例は42歳, 中村ら¹⁴⁾の症例は57歳, 河野ら¹⁵⁾の症例は50歳と中年齢とでもいうべき年代の症例である. 小島の症例は胃癌切除後に脈絡膜悪性黒色腫を発生したものであるが, 腫瘍の2倍時間は約2.5か月とGassの報告¹⁶⁾と比較するとかなり成長の早い症例と思われる. その他の報告では腫瘍の成長速度に関しては残念ながら詳細な記載がない.

重複癌が発生する素因としては, 癌抑制遺伝子の異常などによる遺伝的素因と免疫能低下による素因があることはよく知られている¹⁷⁾. 藤井ら¹⁸⁾は肺癌との重複癌6症例中, 免疫学的精査を十分に行えた4症例のなかで3症例に明らかに suppressor T細胞の増加などの免疫能の低下が認められ, さらに免疫能低下が強い症例ほど進

表1 本邦における眼部と他臓器との重複癌報告例

症例	性	年齢	眼部腫瘍	他部の腫瘍	腫瘍の成長速度	文献
1	女	65	マイボーム氏腺癌	膀胱癌	記載なし	11
2	男	64	脈絡膜悪性黒色腫	大腸癌	記載なし	11
3	男	76	悪性黒色腫(結膜?)	悪性リンパ腫	記載なし	11
4	女	69	脈絡膜悪性黒色腫	胃癌	2倍時間は2.5か月	12
5	女	42	脈絡膜悪性黒色腫	肺上皮癌	記載なし	13
6	女	57	眼瞼基底細胞癌	上顎癌(扁平上皮癌)	記載なし	14
7	男	50	結膜扁平上皮癌	成人T細胞白血病	記載なし	15

行が早かったことを報告している。今回報告した2症例の場合、十分な免疫学的検査は施行されていないので、その進行が早かった原因を確言することはできないが、高齢者で進行の早い悪性腫瘍の症例をみた場合には、他臓器にも悪性腫瘍が存在する可能性を考え、免疫学的検査を含め十分な全身検索を行うことが必要であると思われる。

文 献

- 1) 安部正弘, 大西克尚, 原 雄造, 篠田泰治, 神宮賢一: 眼瞼部悪性腫瘍について. 九大眼科における過去20年間の症例の検討. 臨眼 35: 913—919, 1981.
- 2) 玉井 信: 眼瞼, 眼窩部悪性腫瘍. 診断と治療の問題点. 眼紀 34: 452—460, 1983.
- 3) 山本親広, 小島祐二郎: 熊本大学眼科における過去10年間の眼瞼部悪性腫瘍についての検討. 眼紀 39: 872—876, 1988.
- 4) 牧内玲子, 上村昭典: 鹿児島大学病院眼科における最近10年間の眼瞼悪性腫瘍統計. 眼科 30: 725—728, 1988.
- 5) Reifer DM, Hornblass A: Squamous cell carcinoma of the eye lid. Survey Ophthalmol 30: 349—365, 1986.
- 6) Lederman M: Radiation treatment of cancer of the eyelid tumors. Br J Ophthalmol 60: 794—805, 1976.
- 7) 奥田親士: 眼瞼癌の診断と治療. 眼科 19: 1209—1216, 1977.
- 8) Nover A: Ueber das Vorkommen multipler maligner Primaertumoren. Graefes Arch Ophthalmol 157: 237—259, 1956.
- 9) Schroeder H: Primary extra-ocular tumors in patients with melanoma of the choroid. Excerpta Med International Congress Series 79: E26, 1974.
- 10) Jensen OA: Malignant melanomas of the uvea in Denmark. Acta Ophthalmol 75: 72—74, 1963.
- 11) 金子明博: 眼科領域の重複癌. 最新医学 40: 1621—1628, 1985.
- 12) 小島道夫: 重複癌としての脈絡膜悪性黒色腫の1例. 眼紀 39: 2455—2459, 1988.
- 13) 加藤 融, 丹波康祐: 肺上皮癌と合併した脈絡膜 Amelanotic malignant melanoblastoma の1例. 眼紀 18: 495—498, 1967.
- 14) 中村明正, 中村晃英, 吉沢純一, 大久保英子: 重複癌(右上眼瞼・右上顎)の1治験例. 日耳鼻 72: 1255—1256, 1969.
- 15) 河野真一郎, 松田佳子, 雨宮次生, 和野雅治: 白血病に翼状片として発症しE球結膜扁平上皮癌を合併した1症例—重複癌の1例—. 臨眼 78: 48—55, 1984.
- 16) Gass JDM: Comparison of uveal melanoma growth rates with mitotic index and mortality. Arch Ophthalmol 103: 924—931, 1985.
- 17) 渡辺 昌, 小林友美子, 有本弘子, 恒松由記子: 多重癌. 代謝 28: 271—277, 1991.
- 18) 藤井俊宏, 西亀正之, 奥道恒夫, 中塚博文, 蔵田裕彦, 江崎治夫, 中川研一: 肺と他臓器との重複癌症例の検討. 日胸 40: 744—749, 1981.