臨床病理検討会レポート

[第24回]　表在性口腔癌

日時：2003年４月15日

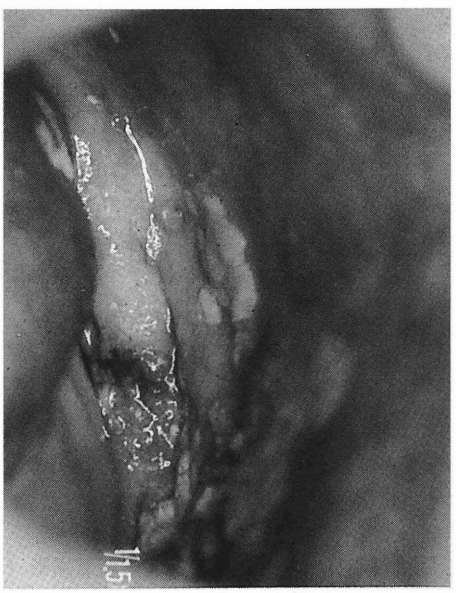
新潟大学大学院医歯学総合研究科
顎顔面再建学講座口腔病理学分野
宇都宮宏子
組織再建口腔外科学分野
中西　義崇
新潟大学医歯学総合病院
歯科画像診断・診療室
勝良　剛詞
歯科病理検査室
鈴木　誠

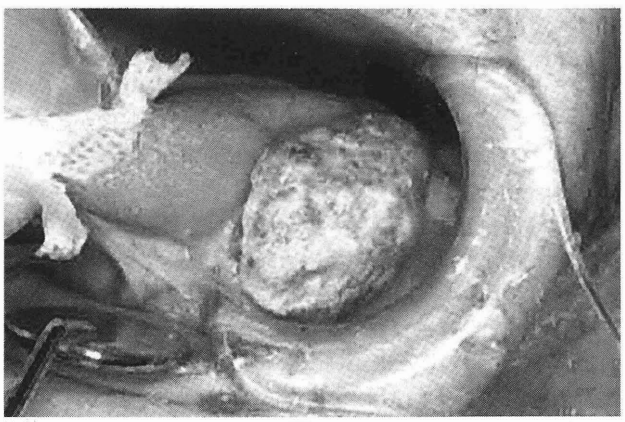
症　例　提　示

患　者：82歳，女性。
初　診：1993年５月６日。
主　訴：左下の歯肉が腫れて痛む。
既往歴：1973年頃より高血圧症のため服薬治療。1983年右眼白内障の手術施行。1990年子宮内膜腺癌（中等度分化型）のため子宮摘出術施行。1992年頃より慢性膵炎，慢性胃炎のため内服薬服用。
現病歴：1983年頃に某開業歯科で製作された上下顎全部床義歯を使用していたが，1992年８月頃より左側下顎歯肉の腫脹が出現し，食事時疼痛が生じたため，同歯科医を受診し，含嗽剤の処方と下顎義歯の再製作，調整の処置を受けた。しかし，疼痛に変化がないため，他の開業歯科医院を受診したところ，同歯科で本学歯学部第一口腔外科での精査，加療を勧められ，初診した。
初診時現症：
全身所見：身長137cm，体重39kg。
口腔外所見：左側顎下に大豆大のリンパ節が２個触知され，可動性であったが，圧痛を伴っていた。
口腔内所見：左側下顎小臼歯，大臼歯相当部の顎堤粘膜から頬粘膜にかけて最大径22mmの乳頭状で発赤を伴う弾性軟の病変が認められた（図１）。さらに同部遠心から左側臼後部の粘膜は，表面凹凸不整で粗造であった。また，$\overline{4}$|から|$\overline{3}$部の唇側歯肉から前庭部，口唇粘膜にかけて最大径12mmの周囲よりやや隆起した敷石状の白色病変があり，左側舌下面から舌縁にも同様の白色病変が認められた。
初診時臨床診断：左側下顎乳頭腫症，左側舌白板症。
処置および経過：1993年５月17日，舌の白色病変部と乳頭状を呈する頬粘膜より生検を行い，舌は中等度，頬粘膜は高度の異型上皮の診断であった。５月24日左側下顎臼歯部の生検を行ったところ，高分化型扁平上皮癌の診断であったため，６月29日下顎骨区域切除術，顎下三角郭清術，チタンプレートによる再建術を施行した。病理診断は扁平上皮癌で，切除断端の癌細胞の露出およびリンパ節転移は認められなかった。舌左側縁の白色病変部は術中迅速診断では軽度の異型上皮であった。

1996年８月30日舌左側縁から口底部の白色病変の肥厚とびらん形成が認められたため，白板症切除術を施行した。病理診断は中等度異型上皮であった。

2001年12月11日舌左側縁の腫瘤が増大したため生検を施行した（図２）。病理診断は扁平上皮癌であったため，2002年１月８日再建プレート除去術と舌腫瘍切除術を施行した。病理診断は高分化型扁平上皮癌で，切除断端に癌細胞の露出はなかったが，舌背側から口腔底側にかけて広範囲に軽度から中等度の異型上皮がみられた。2002年１月31日，ＣＴ撮影，超音波検査を行ったところ，左側上内深頸リンパ節に転移陽性所見が認められた。以後の治療について家族と相談し，本人に告知をしないで経過観察を行う方針となった。６月14日


図１


図２

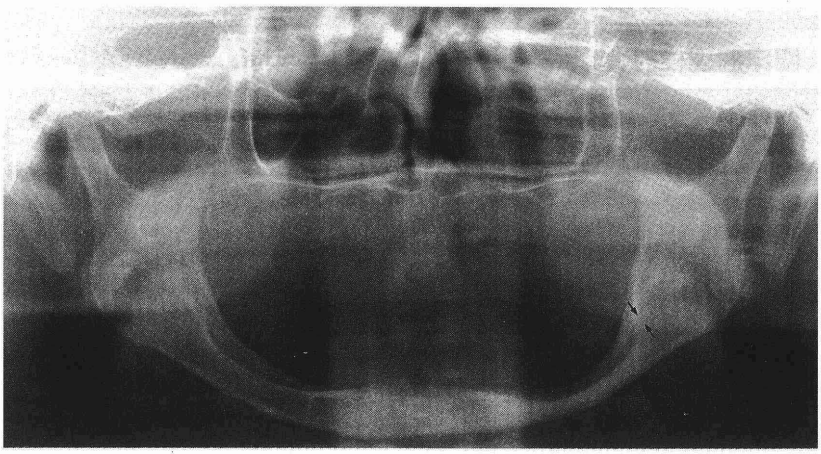


図3

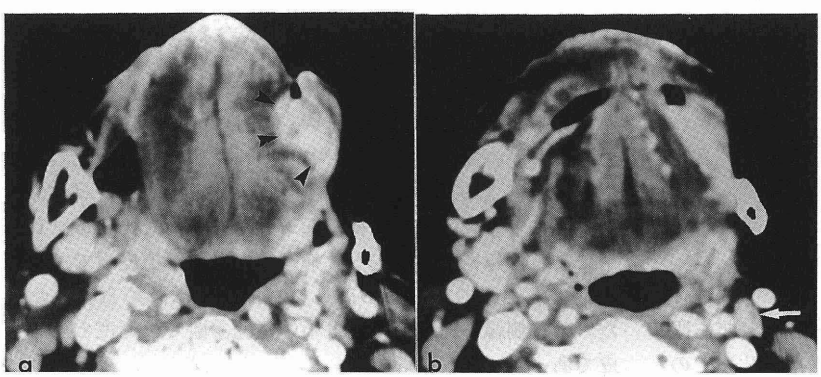


図5

転移腫瘍の増大に伴い，左側外頸動脈の破綻予防のため左側外頸動脈結紮術を施行した。

9月8日pain controlを目的として再度入院した。入院時の口腔外所見は，左側上頸部から中頸部にかけて約70×48mmの腫瘤があり，その中心部は破開して，壊死組織が流出していた。口腔内には腫瘍を疑う所見はなかった。

9月9日より麻薬性鎮痛薬によるpain controlを開始した。9月18日より高カルシウム血症が認められ，さらに肺炎を併発した。その後，意識レベルの低下と尿量の減少，呼吸状態の悪化が進み，11月30日8時44分心停止し，永眠された。

（中西）

画 像 所 見

1993年5月6日 パノラマエックス線写真（図3）

無歯顎であり，下顎左側は辺縁比較的整な吸収像が認められたが，下顎管（黒矢印）は途中で認められなかった。

1993年6月11日 初診時CT（図4a，b）

下顎左側前歯部から臼歯部歯槽部に造影される軟組織病変と下顎骨の不整な吸収が認められた。造影される軟組織病変は周囲組織との境界が不明瞭であったが，顎舌骨筋等の外舌筋・舌骨上筋群には左右差は認められなかった。後発転移が認められたリンパ節（白矢印）も含め，明らかな転移陽性所見は認められなかった。

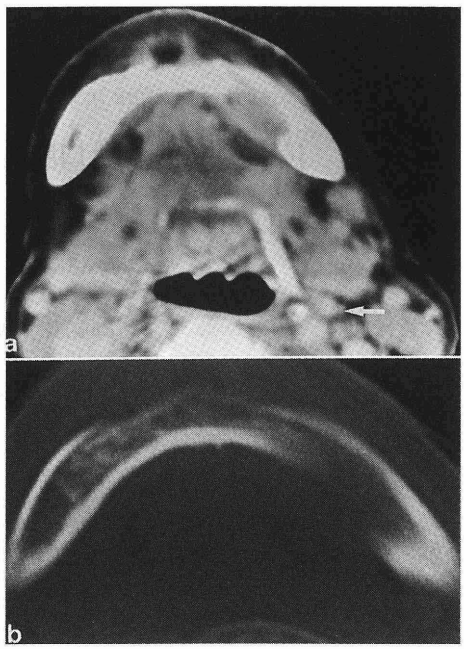


図4

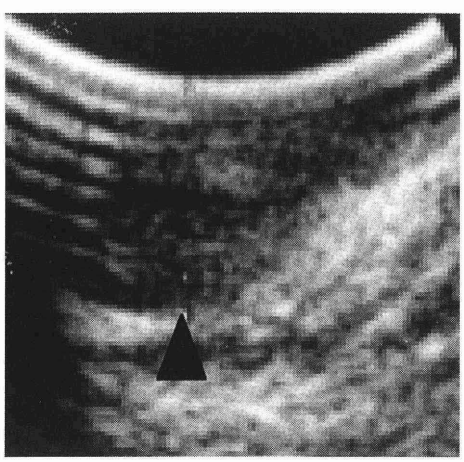


図6

1993年8月20日の術後1回目のCTで，下顎左側前歯部から臼歯部にかけての下顎骨連続離断術とプレートによる再建術の所見が認められた。明らかな腫瘍の残存を示唆する所見は認められなかった。頸部リンパ節にも明らかな転移陽性所見は認められなかった。

2001年12月11日 CT（図5 a，b），超音波断層撮影（図6）

左側舌縁に不整に造影される軟組織病変が認められた（黒矢頭）。後発転移が認められたリンパ節（白矢印）も含め，明らかな転移陽性所見は認められなかった。

超音波断層撮影で，軟組織病変の病変表面から深部断端までの距離は13mmであった。

振り返ってみても，左側舌縁の軟組織病変の出現はこの時点まで認められなかった。

2002年1月31日 CT（図7 a，b）超音波断層撮影（図8 b）

左側舌縁の腫瘍は切除され，残存を示唆する所見は認めら

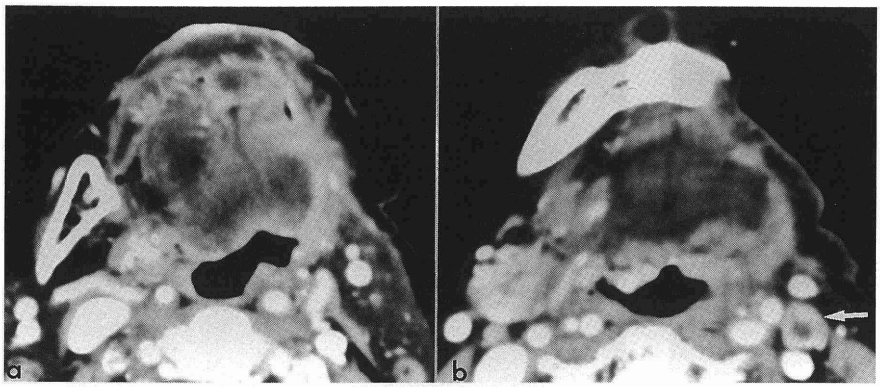


図7

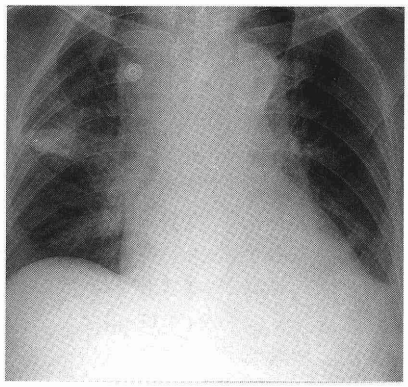


図9

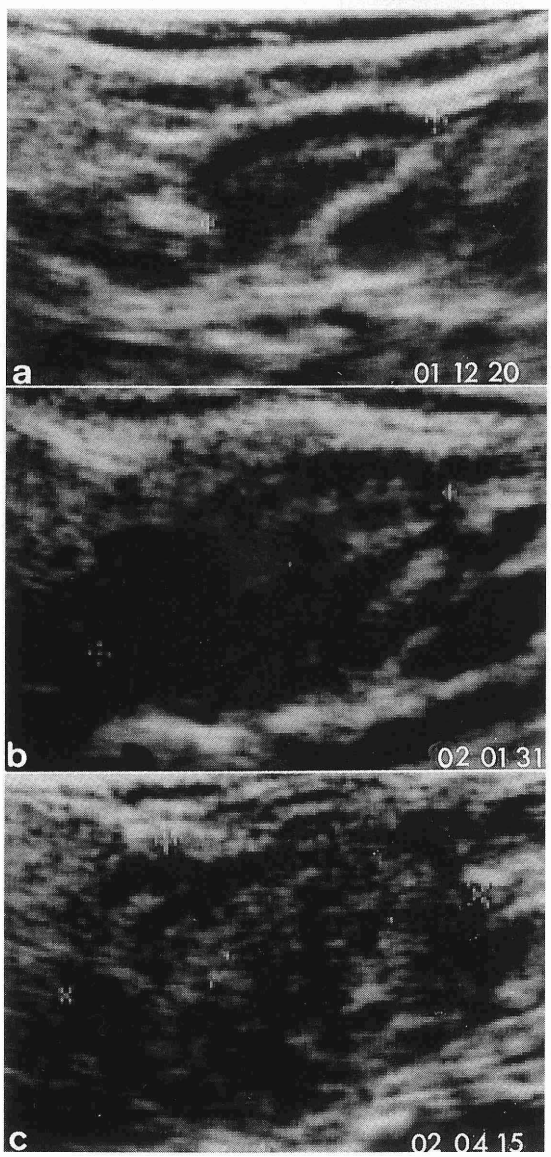


図8

れなかったが，左側上内深頸リンパ節に転移陽性リンパ節が認められた（白矢印）。

振り返ってみても，CTおよび超音波断層撮影で，左側上内深頸リンパ節への転移はこの時点まで認められなかった。

転移陽性リンパ節である左側上内深頸リンパ節は徐々に増大し（図8ｃ），2002年７月４日の超音波断層撮影では，外頸動脈の血流が確認できず，内頸動脈にも狭窄傾向が認められた。

2002年11月８日 胸部エックス線写真（図９）

右肺に肺炎の所見が認められ，両肺尖部に胸水の貯留が認められた。撮影22日後に永眠された。

（勝良）

病　理　所　見

手術切除物所見

1993年，83歳時の左側下顎骨区域切除術では高分化型扁平上皮癌で，癌は外向性に増殖する傾向を示し，歯肉への浸潤は軽度で骨への浸潤はなかった（図10）。癌に隣接する粘膜上皮には，上皮内癌ないし異型上皮が確認された。舌白板症を示す部位は異型上皮と診断されていたが，現在の診断基準でみると上皮内癌と判断しうるものであった。1996年，前回と同部位である左側舌縁に白板症を生じ，病理組織学的に異型上皮と診断されたが，現在の基準では上皮内癌と判断しうるものであり，また切除断端には異型上皮が残存していた（図11）。2002年，同部に舌癌を生じ，左側舌縁部腫瘍摘出術が施行された。癌は高分化型扁平上皮癌で，筋層深部に及ぶ明らかな浸潤性を示した（図12）。

剖検時所見

剖検は死後３時間で行われた。身長143cm，体重35kg，るいそう状態で，全身的に中等度の浮腫がみられた。口腔内に肉眼的に明らかな癌は認められなかった。左側頸部皮膚に灰白色から赤色および茶褐色を呈する大きな癌性潰瘍がみとめられ，上方は左側耳前部，下方は左側鎖骨上面皮膚，後方は耳介後方部皮膚，深部は舌骨筋レベルに達していた。癌は上向性かつ直達性に頸部組織隙から喉頭咽頭および舌根部筋組織内へ拡大し，顎下部を構成する筋および周囲軟組織は腫瘍

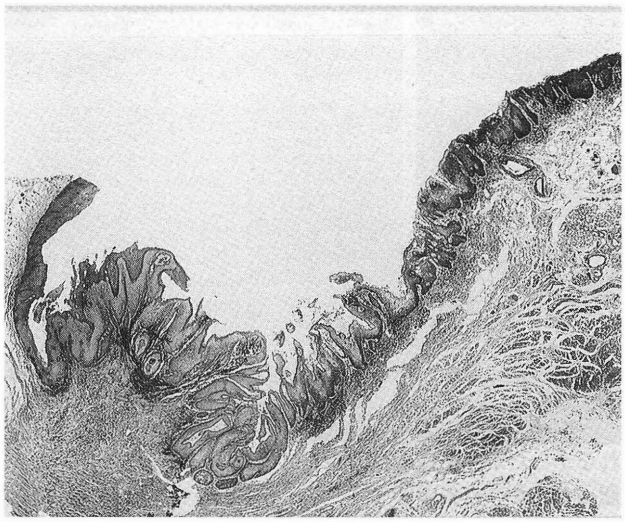


図10

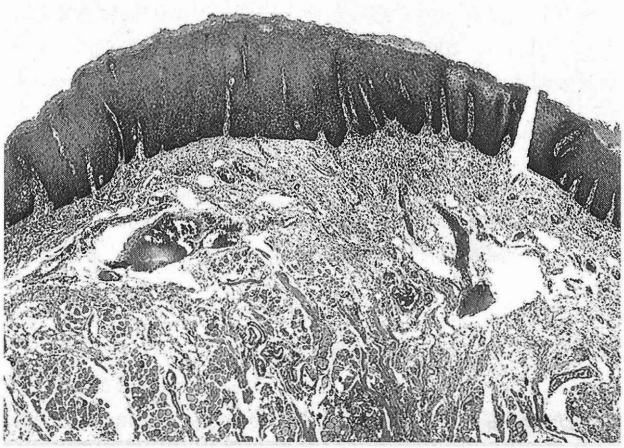


図11

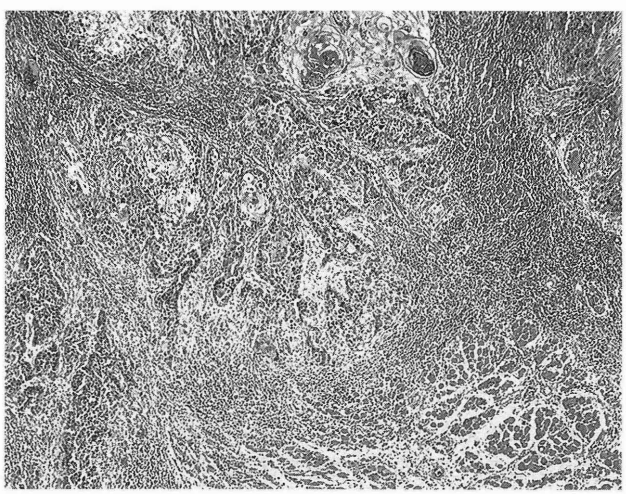


図12

により置換され，各臓器の判別が困難であった（図13）。明らかな転移リンパ節は確認できなかったが，頸部腫瘍巣が口腔内と連続していないことから，頸部病変は左側頸部リンパ節転移巣からの進展によるものであると推察された。さらに，



図13

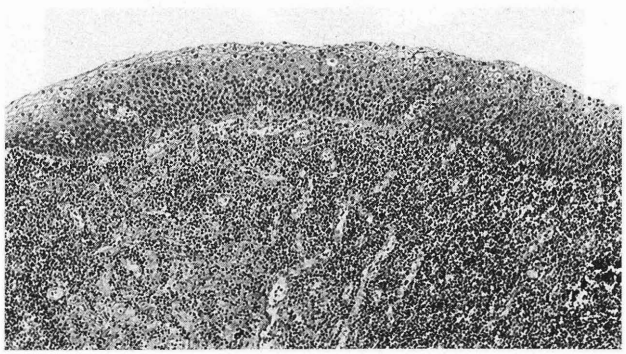


図14

左側鎖骨上窩部に直径２cm，類球形，孤立性の皮膚転移巣が確認された。

主要臓器所見

舌：舌乳頭は消失し，粘膜の萎縮傾向が顕著であった。組織学的には，舌前方から舌根部におよぶ粘膜に，濃染性の核を有する基底細胞が重層化を示す上皮内癌が広範囲に確認された（図14）。このことから，舌粘膜には表在性に癌が持続していたことが示唆される。また，頸部から上向性に進展してきた癌が舌筋層深部に及んでいた。この癌と表層粘膜との連続性は確認できなかった。

心臓：重量310ｇ，左心室壁12mm，右心室壁４mmと肥大しており，心尖部の鈍円化がみられた。組織学的には全体として心筋細胞の腫大がみられたが，これに萎縮した筋線維が混在していた。

肺：重量は左肺270ｇ，右肺350ｇ，また，左側400ml，右側100mlの漿液性で混濁を示す胸水の貯留がみられた。胸膜の軽度の線維性癒着が認められた。肺全体に水腫，うっ血が高度で，気管および気管支に喀痰が貯留していた。組織学的には，炎症性反応による組織破壊が広範囲に認められ，肺本来の構造は消失し，肉芽組織により置換されていた。すなわち，

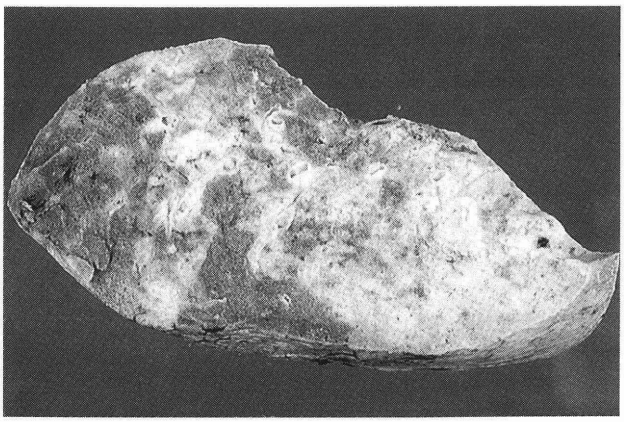


図15

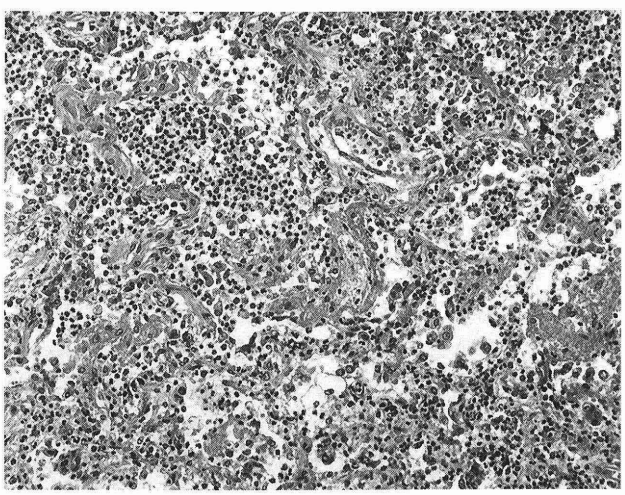


図16

好中球，リンパ球等の炎症性細胞浸潤，フィブリン析出，および器質化による肺胞中隔の線維性肥厚がびまん性に確認された。また，一部で肺胞腔内に誤嚥物が確認され，肺炎を惹起した病因のひとつであることは否定できない。さらに，幼若な白血球も多数混在して，臨床的末梢血データに対応していた。癌転移巣が複数認められたが，いずれも小型で，主として肺の末梢部に散在していた。血行性の転移巣と推察された（図15，16）。

動脈：胸部大動脈から腹部大動脈にかけて強い動脈硬化がみられ，広範囲に粥状硬化症が確認された。とくに大動脈弓部につよくみられた。全身臓器においても細動脈硬化がみられた。

肝臓：重量710ｇと萎縮していた。肉眼的に軽度のうっ血がみられたが，組織学的にもうっ血による類洞の拡張と，肝細胞索の萎縮が確認された。グリソン鞘に限局してリンパ球等の慢性炎症性細胞の浸潤が中等度にみられ，また，胆管周囲炎を生じていた。右葉表面に長径２cm，暗赤色の陥凹した血管腫がみとめられ，組織学的に増殖の主体は血管内皮細胞と平滑筋細胞からなる壁を有する血管で，大小不同の腔を形成する静脈性血管腫であった。

腎臓：左腎95ｇ，右腎100gといずれも萎縮傾向を示した。割面では，皮質が菲薄化し（５mm以下），髄質と皮質との境界が不明瞭であった。両側腎の皮質層に小豆大の複数の嚢胞がみとめられ，そのひとつの内腔に大豆大の結石が25個みられた。組織学的には，糸球体の硝子化，萎縮が散見され，細動脈壁の肥厚も顕著であった。動脈硬化症に基づく腎硬化症と判断された。

胸骨および腰椎：高度の骨髄細胞過形成が確認され，骨梁は疎であった。しかし，組織学的に骨髄球が優勢であったものの，各細胞系の同時の増加で，腫瘍性は否定された。末梢白血球数の異常増加と幼若白血球の肺炎病巣へのびまん性浸潤がみられ，白血病が疑われたが，骨髄所見からは炎症に対する類白血病反応であると判定された。

その他：消化管，膵臓，副腎に軽度の萎縮がみられた。

（宇都宮，鈴木）

ま　と　め

本症例は舌扁平上皮癌の頸部リンパ節転移による癌死例であった。初発時は浸潤性が低く，深部筋層への浸潤は認められなかったが，10年間という長い経過の中で上皮内癌または異型上皮の再発をくり返し，最終的に浸潤癌となり，転移をきたし，死に至る結果となった。

われわれが近年注目しているもので表在性癌という新しい概念がある。その特徴としては，補綴物装着の既往がある高齢の女性に高頻度にみられること，舌・歯肉・頬粘膜に多発，再発傾向を示し，異型上皮ないし上皮内癌が隣接してみられること，浸潤性が低いことなどである。本症例はこれらのすべての特徴を有し，典型的な表在性癌であったが，今回の剖検により，初期には浸潤性の低い表在性癌であっても，長期にわたる経過のなかで浸潤性を獲得し，最終的に癌死をきたすことがあるという事実が明らかになった。表在性癌に対する認識を新たにさせられる意義深い剖検であった。

（宇都宮，鈴木）