

— 臨床 —

広範な前癌病変から多中心性に発生したと

思われる口腔癌の 1 例

芳 澤 享 子, 野 村 務, 河 野 正 己,
新 垣 晋, 中 島 民 雄

新潟大学歯学部口腔外科学第一教室

(主任：中島民雄教授)

(受付：平成10年11月19日；受理：平成10年12月9日)

Multiple primary oral carcinomas assumed to have developed
from an extensive precancerous lesion. Report of a case.

Michiko Yoshizawa, Tsutomu Nomura, Masaki Kohno,
Susumu Shingaki, Tamio Nakajima.

*First Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Niigata University.
(chief: prof. Tamio Nakajima)*

Key words : multiple primary carcinomas (多発癌), squamous cell carcinoma (扁平上皮癌), precancerous lesion (前癌病変)

Abstract : Multiple primary carcinomas developed from an extensive precancerous lesion is reported. The patient was a 70-year-old woman who complained of burning sensation of the buccal mucosa. A large white lesion was extending from the right buccal mucosa to the lateral border of the tongue. Clinical diagnosis was lichen planus, but histologically, the lesion was diagnosed as epithelial dysplasia. The lesion gradually spread laterally and became erosive with time. Sixteen months later, a tumorous lesion developed in the gingiva of the mandible was diagnosed as squamous cell carcinoma ($T_2N_0M_0$) by biopsy. It was treated by mandibulectomy and dissection of the submandibular area. Nine months later, the second carcinoma ($T_2N_0M_0$) was noted in the floor of the mouth. It was removed surgically, but two years later, the third carcinoma ($T_1N_{2b}M_0$) with lymph node metastasis developed in the posterior tongue. It was treated by local resection and radical neck dissection. The patient died of multiple metastases. Because all carcinomas were squamous cell carcinomas, they were assumed to have developed multicentrically from the lesion showing epithelial dysplasia.

抄録：広範な前癌病変から口腔粘膜癌が多発したと思われる症例を経験したので報告する。症例は70才，女性。頬粘膜にしみる感じがあるとの主訴で当科初診した。初診時に右側頬粘膜から舌側縁にかけて広範な白色病変を認めた。臨床診断は扁平苔癬であったが，病理診断は上皮異形成であった。その病変は時間の経過とともにその範囲が拡大し，表面性状も赤色に変化した。6ヶ月後，病変の範囲内の下顎歯肉に，生検にて扁平上皮癌と診断された1次癌($T_2N_0M_0$)が出現し，下顎骨区域切除術，顎下部廓清術を施行した。その9ヶ月後，2次癌($T_2N_0M_0$)が右側口底に認められ，腫瘍切除術を施行した。その2年後，右側舌背後方に3次癌が出現し，頸部リンパ節転移も認められ($T_1N_{2b}M_0$)，腫瘍切除術と全頸部廓清術を施行した。その1年半後，癌は数カ所に転移し，その制御が困難となり，患者は死亡した。本例では，いずれの癌も扁平上皮癌であったため，広範な前癌病変から多中心性に癌が発生したと推測された。

緒 言

近年、高齢化、癌の治癒率の向上から、多発癌を経験することが稀ではなくなった。しかし、前癌性粘膜病変から癌が多発した経過を子細に報告したものはあまりない。今回我々は、広範な赤色や白色の前癌病変から口腔粘膜癌が多発したと思われる症例を経験したのでその概要を報告する。

症 例

患者：70歳，女性。

初診：平成2年5月22日

主訴：右側頬粘膜にしみる感じがある。

既往歴：子宮後屈，緑内障。

家族歴，嗜好品：特記事項なし

現病歴：昭和62年頃より右側頬粘膜から口底にかけてしみる感じがあり，軟膏塗布などの治療を受けるが症状は改善せず，平成2年5月に当科を初診した。

現症：

全身所見：体格やや肥満，栄養状態良好。

口腔外所見：顔貌左右対称で顔色良好。



写真1 初診時口腔内写真

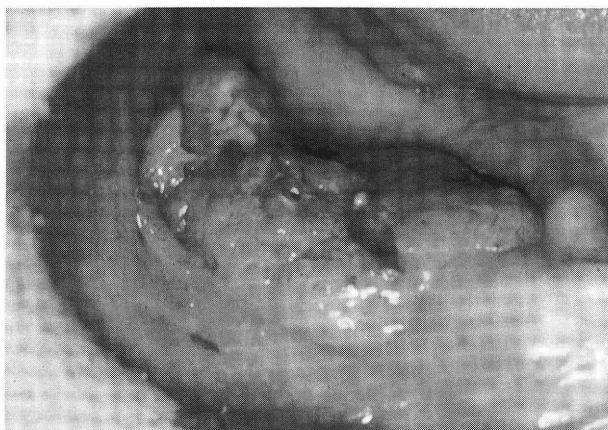


写真2 1次癌口腔内写真

口腔内所見：右側頬粘膜，下顎歯槽粘膜，口底，舌側縁にかけて平坦で斑状の白色病変を認め，頬粘膜はレース様でびらんを伴っていた【写真1】。

臨床診断：右側頬粘膜，下顎歯肉，口底，舌扁平苔癬。

処置および経過【図】：初診時の白色病変の生検にて上皮異形成の診断であったため経過観察を行っていたが，病変は次第に拡大し，平成3年9月には右側下顎小臼歯相当部歯肉に隆起した腫瘤【写真2】を病変を認めた。右側下顎歯肉癌（1次癌 $T_2N_0M_0$ ，病理診断は扁平上皮癌）の診断にて，CDDP75mg，5-FU3gの化学療法後，一部白色病変を含めた右側下顎骨区域切除術，右側顎下部郭清術，チタンプレートによる再建術を施行した。病理組織学的に切除断端に癌は認めなかったが，癌の隣接上皮や癌から離れた上皮に異形成を認めた【写真3】。平成4年6月，右側口底に赤色で表面顆粒状の潰瘍と，新たに右側舌背後方に直径約10mmの孤立性の表面敷石状の白色病変を認めた。右側口底癌（2次癌 $T_2N_0M_0$ ，病理診断は扁平上皮癌）の診断で，舌背の孤立性病変を除き周囲病変を含めた腫瘍切除術，皮膚移植術を施行した。病理組織学的に遠心切除断端の上皮下層には癌が認められ，他の切除断端には上皮異形成が認められたため，移植皮膚部の周囲と頬粘膜，舌背の白色病変に対して CO_2 レーザー蒸散を行った。平成6年6月に右側舌背の白色病変部に潰瘍が出現し，右側上内深頸リンパ節に腫大を認めた。右側舌癌，右側頸部リンパ節転移（3次癌 $T_1N_{2b}M_0$ ，病理診断は扁平上皮癌）の診断で，bleomycin 40mgを投与後，右側全頸部郭清術，舌部分切除術を施行した。病理組織学的に癌は上皮異形成と連続していた。前方切除断端に近接して癌胞巣が認められたため，CDDP75mg投与した。平成7年1月，左側下内深頸リンパ節に転移を認め，左側全頸部郭清術を施行した。病理組織学的に転移リンパ節は節外浸潤であったため，両側頸部に ^{60}Co 照射（全頸部50Gy+左下内深頸リンパ節領域66Gy）を施行した。同年6月，口底正中に約9×6mmの腫瘤が出現し，7月には両側頬粘膜下，両側頰部から頸部の皮膚に転移巣を認め，これらはすべて扁平上皮癌であった。

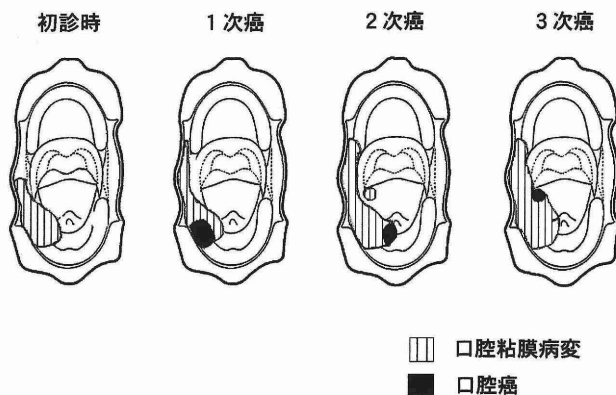


図 経過

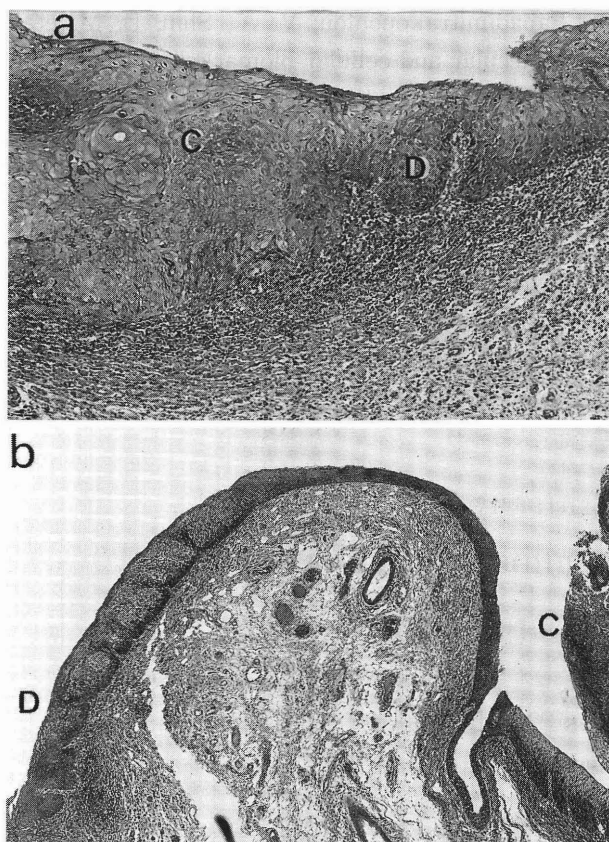


写真 3

1 次癌の手術標本 (HE 染色)

a 癌に隣接して上皮異形成が認められる。(×100)

b 癌と連続性のない上皮異形成。(×40)

C: 扁平上皮癌

D: 上皮異形成

腫瘍の制御は困難となり、全身状態も徐々に悪化し、平成7年12月に死亡した。なお、経過中、初診時の粘膜病変中にときどき発生した隆起病変の生検結果は上皮異形成であった。

考 察

多発癌の基本的概念として、Warren and Gates¹⁾の

- 1) 各腫瘍は一定の悪性像を呈すること
- 2) 互いに離れた部位を占めること
- 3) 一方が他方の転移ではないこと

といった診断基準が一般的に用いられている。しかし、口腔癌の組織型は扁平上皮癌が多いことから、前病巣からの転移や再発の可能性は常に否定できないので、さらに具体的な基準が提唱されている²⁾³⁾。本例は手術を行っているため、大矢²⁾の基準、すなわち、1)癌種間に連続性がないことを組織学的に確認する、2)切除標本の組織学的検索で切除断端に癌腫が残存していないことが確認され、かつ術後2年を越えた経過を有する、3)各癌腫が

粘膜上皮を母地として周辺へ浸潤したとみなされる所見を組織学的に確認するという基準を参考に検討した。2次癌は、発生時期が1次癌治療後7ヶ月と近接しているため、再発の可能性は否定できないが、1次癌の病理組織学的所見で、切除断端に癌は認められなかったこと、癌に隣接して上皮異形成が認められたこと、上皮異形成は癌から離れた部分でも非連続的に認められたことと、2次癌の病理組織学的所見でも癌に隣接して上皮異形成が認められたことなどから、1次癌の再発ではなく、異形成上皮から新たに発生した可能性の方が高いと考えられた。3次癌は、発生時期が2次癌治療の2年後で、その部位が2次癌発生時に新たに出現していた孤立性の白色病変と同部位であったことから、これも異形成上皮から発生したと考えられたが、2次癌の病理組織学的所見で切除断端に癌が認められたことから、術後にCO₂レーザー蒸散を行ったとはいえ、癌が残存し再発した可能性も完全には否定できない。

広範多発性前癌病変は悪性化の頻度が高いといわれ⁴⁾⁵⁾⁶⁾、また、多発癌を有する患者には口腔粘膜に種々の異常を認めることが多いといわれている⁶⁾。本例も、臨床的には初診時から認められた広範な粘膜病変が時間の経過とともに拡大し、病理組織学的に上皮異形成が多中心性に認められたことから、このような上皮異形成から癌が多発したと推測され、これはいわゆる field cancerization⁷⁾の概念を反映するものと考えられた。前癌病変の治療法については、外科的切除が最も有効との報告が多く、本症例でも初診時に認められた粘膜病変を早期に切除すべきだったと考えられるが、正常組織との境界が不明瞭な部分もあり、切除範囲の設定の困難さを考慮すると、近年その有用性が報告されている photodynamic therapy⁸⁾も検討すべきであったろう。

結 語

広範な前癌病変から扁平上皮癌が多発したと考えられた1例を経験したので、その概要を病理組織学的所見の検索も加えて報告した。

本論分の要旨は第22回日本口腔外科学会北日本地方会(平成8年6月、山形)において発表した。

引 用 文 献

- 1) Warren, S. and Gates, O.: Multiple primary malignant tumors. A survey of the literature and a statistical study. Am J Cancer 16: 1358-1414 1932.
- 2) 大矢亮一, 池村邦男, 他: 口腔内多発癌および他臓器との重複癌症例(抄). 口科誌 35: 1125-1126

- 1985.
- 3) 福田雅幸, 松田耕策: 口腔粘膜多発癌 6 症例の検討. 日口外誌37: 642-654 1991.
- 4) 池村邦男, 田代英雄: 早期口腔癌の臨床病理学的研究. 日口外誌25: 1-11 1976.
- 5) 天笠光雄, 戸塚盛雄, 他: 口腔白板症の臨床型, 治療と予後に関する研究—特に白板症の悪性化について—. 日口外誌24: 243-252 1978.
- 6) 石川梧朗, 秋吉正豊: 口腔病理学II. 1007頁, 末永書店, 東京・京都, 1969.
- 7) Papadimitrakopoulou, V. A., Shin, D. M. et al.: Molecular and cellular biomarkers for field cancerization and multistep process in head and neck tumorigenesis. *Cancer Metastasis Rev.* 15(1): 53-76 1996.
- 8) Grant, W. E. Hopper, C. Photodynamic therapy of malignant and premalignant lesions in patients with 'field cancerization' of the oral cavity. *J laryngol Otol.* 107: 1140-1145 1993.