

## 臨床病理検討会レポート

## [第9回] 下顎歯肉癌

日時：1993年7月22日

新潟大学歯学部口腔病理学教室

棟方 隆一

新潟大学歯学部歯科放射線学教室

中山 均・小林富貴子

新潟大学歯学部第一口腔外科学教室

泉 健次

## 症 例 提 示

患 者：80才，男性

主 訴：口の中のできものが気になる。

現病歴：右側下顎臼歯部のできものは10年くらい前から気づいていたが放置していた。本年5月某病院に高血圧にて入院中に、口腔内の腫瘍から出血するようになったため、1992年7月21日同院歯科を受診。同医にて生検の結果、肉腫の疑いとの診断にて7月30日当科初診，即入院となった。

既往歴：16歳時、右前腕骨髓炎にて腐骨除去術施行。72歳頃より、高血圧にて近医より内服薬処方され、現在まで服用中。1992年1月に左手のこわばり出現。5月にも左手足の動きが悪くなり、高血圧の治療をかねて某病院に入院。

初診時現症：全身状態：身長148.5cm 体重45kg。栄養中等度で、血圧144/68mmHgとコントロールされていた。

口腔外所見：顔貌は対称で、右側オトガイ部に知覚異常は認めなかった。所属リンパ節に特に腫大したものは認めなかった。

口腔内所見：右側下顎第2大臼歯遠心部歯肉に約60×40mmの有茎性の巨大な腫瘍を認めた。腫瘍表面は暗赤色で一部壊死を起こしている部分を認め、易出血性で、触診にて弾性軟で圧痛は認めなかった。腫瘍周囲歯肉に明らかな硬結は認められなかった。右側下顎第2大臼歯には著明な動揺を認めた。

臨床診断：右側下顎腫瘍（非上皮性悪性腫瘍の疑い）

処置および経過：入院後の生検でも、確定診は得られなかったが、肉腫の疑いにて、8月7日全麻下にて下顎骨辺縁切除術により、腫瘍切除術を行った。同時に顎下リンパ節も4個摘出した。術中迅速診断で、切除断端に腫瘍のないことを確認した。8月24日、口腔内創部後方断端に腫瘍出現し、全摘生検にて局所再発。8月31日、手術材料にて紡錘細胞癌と確定診断され、顎下リンパ節転移も認められた。9月2日再度同部位に腫瘍出現、上頸部リンパ節に転移陽性所見を認めた。この時点で根治的な手術は不可能と考え、9月9日より放射線療法（途中から多分割照射）を開始し、翌日から5-Fuの投与も行った。口腔内の腫瘍は一時縮小するも、口内炎のため5-Fuは合計1125mgで中止。10月9日両側胸水と左側無気肺を認め、照射も合計線量48Gyで中止した。胸水の細胞診はPap. V。その後胸水の持続吸引を開始し、胸膜癒着を図ったが、尿量が急激に減少し、10月18日意識レベルならびに血圧の低下、呼吸状態の悪

化を認め、同日永眠された。

（泉）

## 画像所見および放射線治療経過

図1：初診時（92年7月30日撮影）頭顔部PA・パノラマX線写真では右下顎部には、明らかな骨破壊像認めず。

図2：図1と同時期の胸部X線写真（7月31日撮影）

下肺部に軽度の網状の陰影を認める。間質の線維化を伴う軽度の肺炎と言う事ができるが、患者と同程度の年齢では稀な所見ではない。

以後手術前後を通して9月頃まで変化は無い。

図3：図1と同時期のCT写真（8月5日撮影）

(a)：下顎枝レベル軸位断CT（経静脈造影後）：比較的強く造影される、下顎枝にまたがる巨大な腫瘍塊（M）を認める。

(b)：冠状断骨表示CT下顎枝から下顎骨体が描出される角度：臼歯部舌側皮質骨の連続性が失われ（矢印）、骨内との連続性が疑われる。

(c)：顎下部軸位断CT（経静脈造影後）：手術により転移陽性と確認された左側顎下リンパ節としては顎下腺（S）の外側縁に径0.5cm程の長円形のをひとつ認める（矢印）。造影性がやや強いが、明らかな転移陽性所見は指摘できず。

(d)：下顎骨体レベル軸位断CT（経静脈造影後）：右側上内深頸リンパ節（矢印）は径1.5cm程の円形で、比較的腫大している。造影性は強くないが、振り返って見ると病的所見と判断

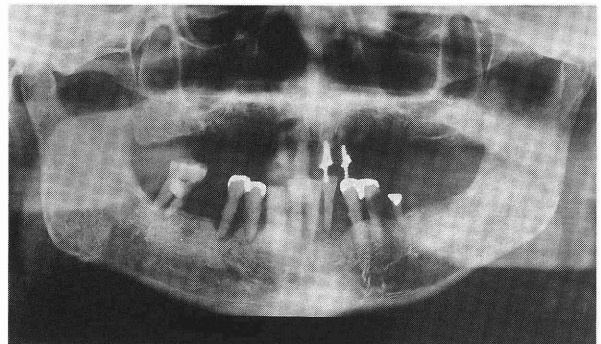


図1

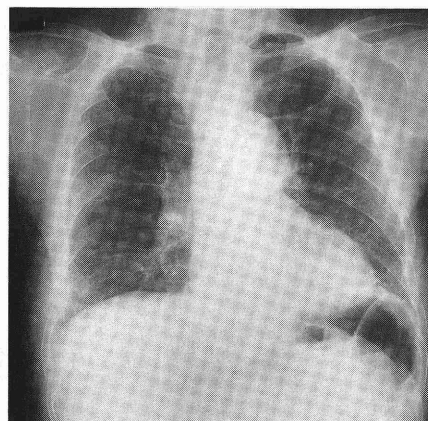


図2

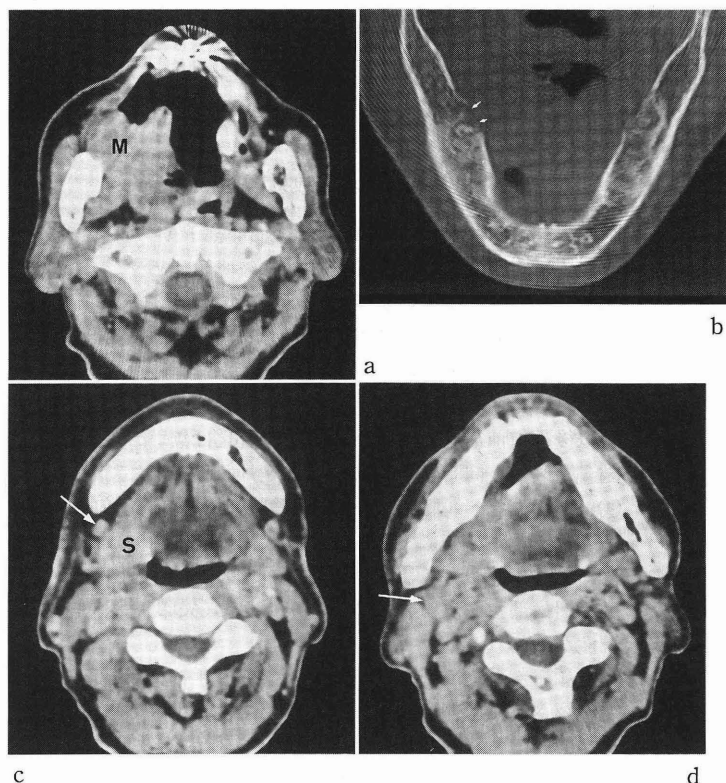


図 3

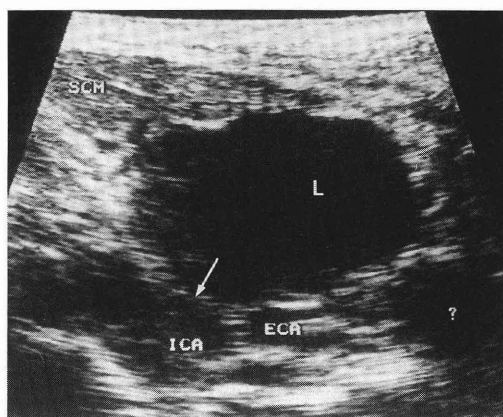


図 4

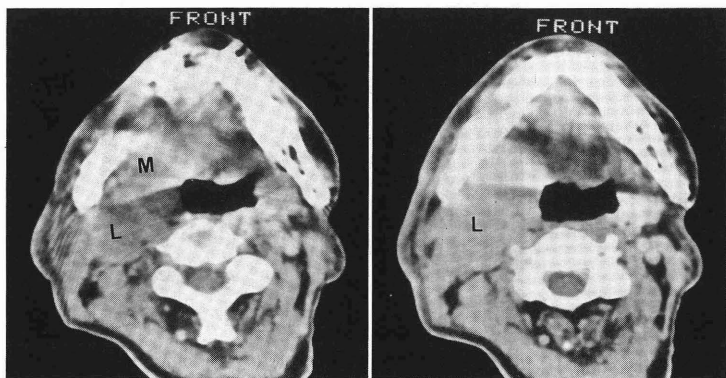


図 5

しうる。

〈8月7日 手術〉

手術後17日頃より右側下顎後内方に再発巣の急速な増大、頸部リンパ節の腫大を認めたため、再発部および頸部の精査を進めることとなった。

図4：手術後US（9月1日撮影）

右側胸鎖乳突筋前縁内側総頸動脈分岐部レベルに3.3×2.5×3.5cmの腫大したリンパ節（L）を認める。境界は総じて明瞭であるが辺縁に凹凸がある。内部は全体として無エコーに近い低エコーを示し、一部中程度の内部エコーを認める。総頸動脈・外・内頸動脈はリンパ節によって圧排・偏位され、特に内頸動脈との境界構造が消失している部分（矢印）があり、血管壁との癒着が疑われる。

図5：手術後CT（9月10日撮影）

a) 下顎部：初発と同様の位置からその後方にかけて巨大な腫瘤を形成した再発腫瘍（M）が描出されている。病変辺縁は一層造影され、内部は低濃度を示す。後方に接して上内深頸リンパ節と思われる軟組織塊（L）を認める。

b) 上内深頸リンパ節（L）：巨大に腫大し、辺縁が強く造影される。

以後、原発部の経過を追える画像はない。

〈以上の所見をもとに、9月9日より再発部・頸部リンパ節への照射を開始した。以下に放射線治療経過を示す。〉

9月9日：再発部・頸部転移リンパ節を含み、頸椎を一部カットするように斜入2門（前方1門および右側斜後方1門）にて1回2Gy×30回（計60Gy）の計画で照射を開始。

9月14日より：治療効果が乏しく腫瘍増大を認めたため、hyperfractionation(1.2Gy×2回/1日)に変更。

9月20日頃：照射に反応し再発巣、頸部リンパ節とも縮小効果を認める。

10月5日頃まで：著明に縮小。

10月9日：全身状態悪化のため照射休止。

ここまでの照射経過

92/9/9~9/11：2Gy×3日（6 Gy）

92/9/14~10/9：1.2Gy×2/day×17.5日（42Gy）

合計 48Gy

図6：胸部X線写真（10月1日：照射期間中に撮影）これまでと基本的には不変であるが右側下肺野下方の胸膜の肥厚を認める。

図7：胸部X線写真（10月8日撮影）

胸水の貯留により左肺の含気が低下。

10月9日撮影の胸部X線ポータブル写真では胸水貯留増加。左肺はほとんど含気がない。

図8：胸部断層X線写真（10月12日撮影）

右下肺野に転移巣と思われる結節状の陰影を数カ所認める（矢印）。肺門部血管の拡張像を認める（胸水貯留によるうっ血による）。



図 6

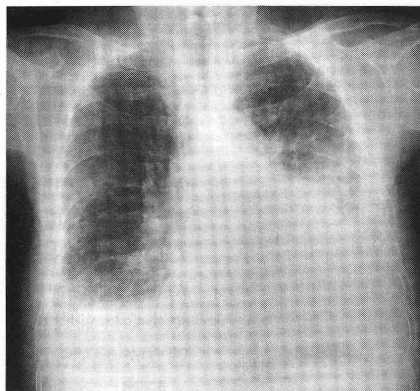


図 7



図 8

〈10月13日～胸水穿刺〉

10月16日撮影の胸部X線写真では穿刺により左肺の含気がわずかに回復しているが、胸水貯留により右肺の含気も著しく低下していた。

(中山, 小林)

### 病 理 所 見

#### 生検および手術材料所見

初診時生検材料は有茎性腫瘤の舌側部より採取された。肉眼的には腫瘤は暗赤色、易出血性で、表面は黄白色の壊死組織で覆われており、正常粘膜は腫瘤の基部にみられるのみであった。組織学的には、大小不同の紡錘形または多角形の腫瘍細胞が錯走して増殖し、異型核分裂像が目立ち、特定の分化傾向を示さなかった(図9)。鍍銀染色では巣状の増殖がある程度確認されたが、多くの部分では個々の細胞が好銀線維で取り囲まれていた。マッソントリクローム染色では間質成分はきわめて少量であることが確認された。これらの所見より上皮性よりはむしろ間葉系腫瘍が疑われた。潰瘍の影響と思われたが、好中球と大型の血管内皮細胞が目立った(図9)。免疫組織化学的には、紡錘形腫瘍細胞はビメンチン、CEA陽性を示したが、ケラチン、EMA、平滑筋ミオシン、デスミン、およびS-100蛋白質の陽性所見は得られなかった。右側下顎骨辺縁切除術および顎下リンパ節摘出術が施行されたが、図10は切除された腫瘍と下顎骨骨体の前額断のマクロ写真である。骨に連続して基部を持つ有茎性腫瘤がみとめられた。腫瘤の表層には約1cmの厚さで黄白色ないし茶褐色の壊死組織層が形成され、その内部に白色充実性の腫瘍がみられた。明らかな骨への浸潤は確認できなかった。図11はその基部付近の組織像である。口腔粘膜上皮に隣接して高分化型扁平上皮癌の浸潤性増殖があり、その浸潤先端は紡錘形腫瘍細胞に移行していた(図11、矢頭に紡錘形腫瘍細胞を示す)。紡錘形腫瘍細胞の増殖様式および免疫組織化学的所見は初診時生検材料のそれと同様であった。また顎下リンパ節に転移が確認され、そこでも扁平上皮癌と紡錘形細胞腫瘍の両者が認められた。病理組織学的診断は紡錘形細胞癌とした。

#### 剖検時全身所見

剖検は死後2時間10分でおこなわれた。全身に羸瘦が顕著であり(体重42.5kg)、腹部は陥凹し、皮膚は乾燥していた。放射線治療によるものと思われる色素沈着が右側頰部から頸

部にかけてみられた。原発巣には明らかな腫瘍性病変は残存していなかった。また全身に高血圧症、糖尿病を背景にした加齢的变化が著明であった。

剖検所見を総合的に判断すると、直接死因としては癌性胸膜炎ほかによる呼吸不全をはじめ、低栄養、動脈硬化症等の多要因による心不全と粘稠性喀痰による気道閉塞が考えられた。

#### 主要臓器所見

心臓：重量は290gで左室壁は最大20mmの厚さを示し、著

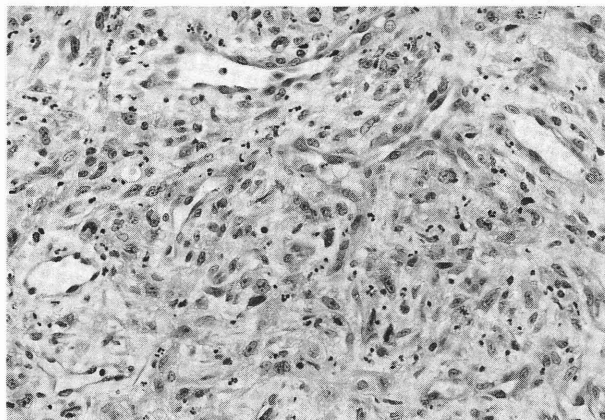


図 9

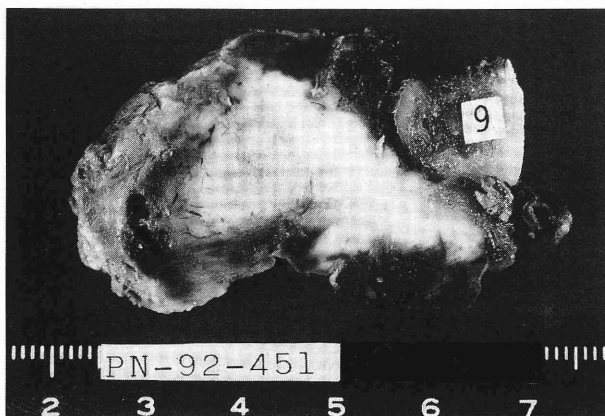


図10

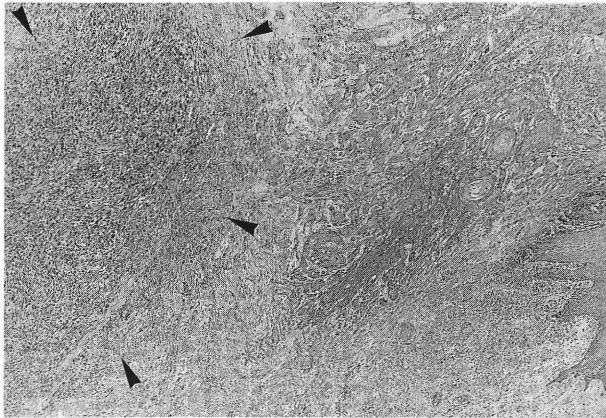


図11

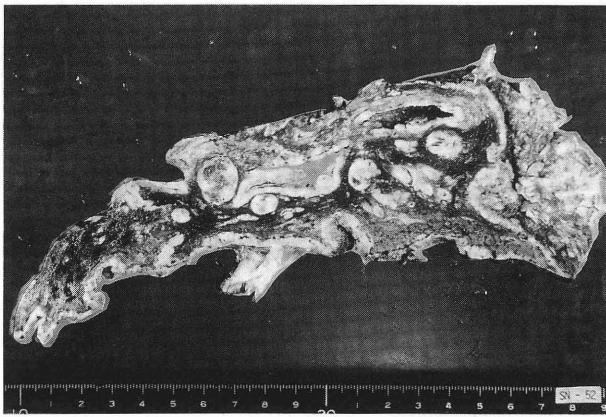


図12

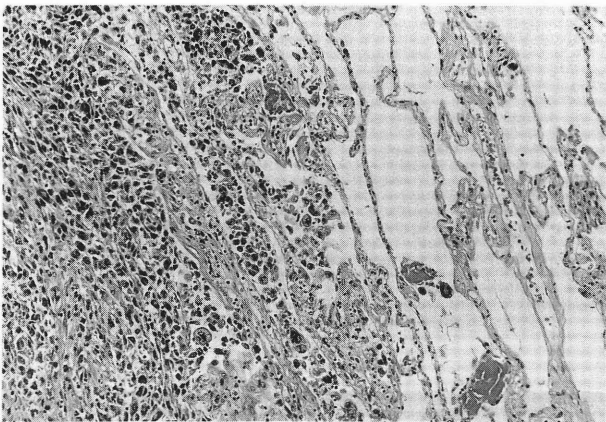


図13

明な左室肥大を呈していた。組織学的には左室に陳旧性の梗

塞巣がみられた。

**肺：**重量は左670g, 右480gであり, 癌性胸膜炎のため全周性に胸膜は線維素性に癒着していた。胸水は左300ml, 右1300mlであり, 両側とも下葉では無気肺であった。臓側胸膜および肺実質内には多数の転移結節がみとめられた(図12)。組織学的には類円形ないしは多角形の未分化癌細胞のびまん性増殖がみられ, 原発巣に比較して多核化, および多形性が目立った(図13)。明らかな扁平上皮癌への分化はみとめられなかった。また肺胞中隔の線維化が明らかな間質性肺炎と気管支内に炎症性細胞を含む分泌物の貯留を伴う気管支肺炎および気管支炎がみられた。

**肝臓：**重量は910gであり, 表面は平滑で赤褐色を呈していた。組織学的には中心静脈周囲の肝細胞の脂肪変性が軽度みとめられた。

**腎臓：**重量は左110g, 右100gであり, 表面は顆粒状で凹凸を伴い, 直径数mmの嚢胞が多数散在していた。組織学的には, 多くの糸球体の基底膜の肥厚があり, 一部の糸球体は硝子化を呈していた。

**脳：**大脳の重量は1140gで, 脳溝が深く萎縮が顕著であった。軟膜は肥厚し, 混濁していた。両側の側頭葉に出血があり, 脳底動脈は高度の硬化を示していた。組織学的にも側頭葉をはじめ小脳, 橋にも出血性梗塞がみとめられた。(棟方)

## 考 察

初診から3カ月で死の転帰をとった症例である。腫瘍と下顎骨の辺縁切除, 顎下リンパ節摘出術が施行されたにもかかわらず術直後に再発し, 放射線治療, ならびに化学療法がおこなわれたが肺転移をきたし, 呼吸不全を招来した。剖検時, 口腔内原発巣では軽度の潰瘍をみとめるのみであったが, 肺への広範な転移が確認された。

本症例は比較的まれな, 扁平上皮癌の一亜型である紡錘形細胞癌であった。紡錘形細胞癌の肉腫様組織像を呈する部分の組織由来は, 以前より論議されているところであるが, 本症例ではその肉腫様部分と扁平上皮癌との移行像がみられたので扁平上皮癌が紡錘形細胞癌へと化生した結果, 肉腫様の表現型をとったことが示唆された。

このような癌腫は臨床病理学的には, 高齢の男性の歯肉に有茎性の腫瘍として出現することが多い。またその成長に伴い大きな壊死巣を形成し, 増殖速度がひじょうに速い, 悪性度のきわめて高い癌腫である。確定診断を下すためには組織学的に扁平上皮癌を確認することが必要であるが, 扁平上皮癌は腫瘍の基部あるいは基部に存在することが多いので, 生検の際には同部位より組織片を採取することが必要である。

(棟方)