

臨床病理検討会レポート

[第27回] 長期経過後に再発した上顎癌の1例

日時：2004年11月30日

新潟大学大学院医歯学総合研究科

顎顔面口腔病理学分野

程 瑁

顎顔面放射線学分野

平 周三

口腔再建外科学分野

小池朋江

新潟大学医歯学総合病院歯科病理検査室

鈴木 誠

症 例 提 示

患者：67歳，女性。

初診：1995年11月22日。

主訴：左側口蓋部の腫瘍。

既往歴：1996年9月より脳梗塞・高血圧症にて加療中。2003年より白内障にて加療中。

現病歴：1992年，かかりつけの歯科で義歯作製時，左側口蓋後方部の腫瘍を指摘されたが，無痛のため放置していた。その後も症状なく経過していたが，1995年11月21日に義歯調整のため同医を受診した際，腫瘍の増大が認められ，大学での精査・加療を勧められ，翌日初診した。

初診時現症：

全身所見：身長139cm，体重45.5kg。栄養状態良好。

口腔外所見：顔貌は左右対称で，頸部リンパ節に異常所見なし。

口腔内所見：左側硬口蓋後方部に19×25mmの比較的境界明瞭な腫瘍が認められ，腫瘍の正中側に12×10mmの潰瘍があり，ゾンデが4mm程度挿入可能であった。腫瘍の硬さは弾性硬で，頬側および後方に硬結が触知されたが，接触痛・圧痛は認められなかった。また，軟口蓋の動きは左右差なく正常で，嚥下障害も認められなかった。

臨床診断：左側上顎腫瘍。

処置および経過：1995年11月27日に入院した。生検での病理診断は多形低悪性度腺癌で，12月12日上顎骨部分切除術を施行した。切除物の病理診断で上方断端部（上顎洞底部）に腫瘍細胞の露出が認められたため，長期的経過観察を予定し，12月30日退院した。1996年には経過観察を2週から1ヶ月に1回程度行い，超音波検査，CT撮影では原発巣部および所属リンパ節に異常所見は認められなかった。1997年には超音波検査を2回，1998年にはCT撮影を1回施行したが，原発巣部および所属リンパ節に異常所見は認められなかった。1999年から2002年にかけては年3回の経過観察となり，臨床的に再発・転移を疑わせるような所見がなかった

ため，超音波検査・CT撮影等の画像評価は施行されなかった。2003年11月に左側鼻閉感の精査と脳梗塞の経過観察のため脳外科で撮影されたMRIにおいて左側上顎部の腫瘍性病変の指摘を受け，耳鼻科を紹介されたものの，当科での精査・加療を希望し，2004年3月11日受診した。受診時には，左側上顎結節相当部に比較的境界明瞭，表面粘膜平滑な23×25mmの腫瘍が認められた。腫瘍の硬さは弾性軟で，接触痛・圧痛は認められなかった。3月19日にMRI，4月12日にCT撮影を施行したところ，左側上顎洞後下方部に腫瘍性病変が認められ，再発を示唆するとの診断であった。所属リンパ節には異常所見は認められなかった。4月19日入院し，生検が施行された。病理組織学的にも多形低悪性度腺癌再発との診断であった。腫瘍の進展範囲が広く，外科処置による治療の確実性が低いことと，侵襲が大きいことから，以後の治療について患者本人・家族と相談し，腺系腫瘍に対して有効性が高い重粒子線がん治療を行う方針となった。10月5日から10月29日まで，放射線医学総合研究所・重粒子医科学センター病院で炭素イオン線重治療を57.6GyE/16回で照射した。照射終了時より明らかな腫瘍の縮小が認められ，その後もCTおよびMRIで腫瘍の残存が認められるものの，さらに縮小傾向にあり，全身的にも明らかな転移所見は認められていない。現在，経過観察中である。

(小池)

画 像 所 見

1995年11月27日に撮影された初診時MRIでは，左側上顎骨口蓋突起後端付近に境界比較的明瞭なmass lesionが認められた。lesionは大臼歯部歯槽骨口蓋側を中心に，下方では口腔に膨隆しており，辺縁は総じてスムーズであった。外側では歯槽骨を圧迫吸収し，内側では正中に及んでいた。上方は鼻腔底及び上顎洞底に達し，洞底をわずかに上方に押し上げ一部不明瞭な部分がみられた。大口蓋孔は右側では脂肪組織の陥入として認められた（矢印）が，左側ではlesionのため確認できなかった。lesionはT1強調画像（図1A）では，ほぼ均一な筋と同程度の信号強度を呈し，造影後T1強調画像（図1B）では，筋より強く不均一で，辺縁部ほど強く造影された。T2強調画像（図1C）では，辺縁部は比較的高信号であり，中心部は均一な低信号を呈していた（矢頭）。同年11月29日に撮影されたCT（図2）では，左側口蓋部にはやや不均一に造影されるmass lesion（矢頭）が認められた。lesionによる左側口蓋骨，上顎結節，歯槽突起部の圧迫吸収とともに，大口蓋孔の不明瞭化がみられた（右側の大口蓋孔を矢印で示す）。周囲の骨組織を圧迫吸収しており，全体の形態や辺縁の所見から左側口蓋部の良性腫瘍が示唆されたが，一部境界不明瞭な部位もみられ，T2強調画像の低信号の所見からも悪性腫瘍の可能性を完全には否定できなかった。1996年11月14日に撮影されたCT（術後第2回目）（図3A）では，大口蓋動静脈結紮時のliga clip（矢印）が大口蓋管付近に認められた。1998年10月13日撮影され

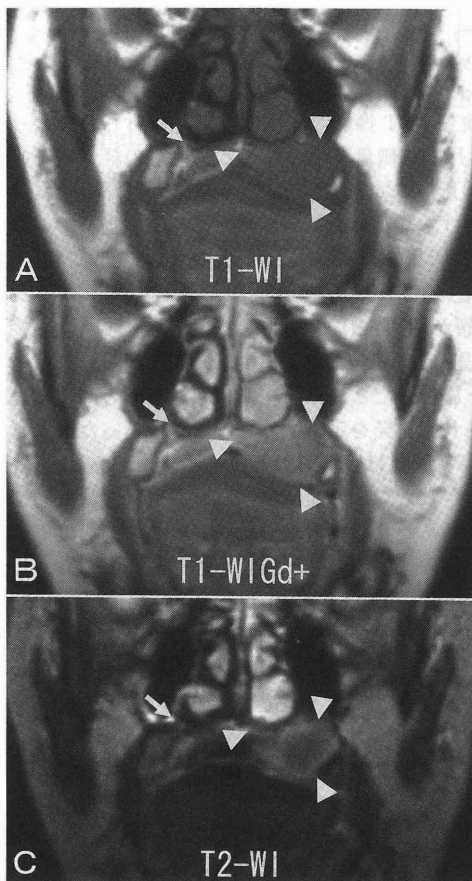


図 1

たCT (術後第3回目) (図3B) では、同clip 後方に接して骨吸収の拡大 (矢頭) が確認されたが、この時点では再発とは断定できなかつた。2004年3月19日に撮影されたMRI では、左側上顎洞内側後下方部を中心に類球形の mass lesion が認められた (矢頭)。lesion の大部分は T1 強調画像

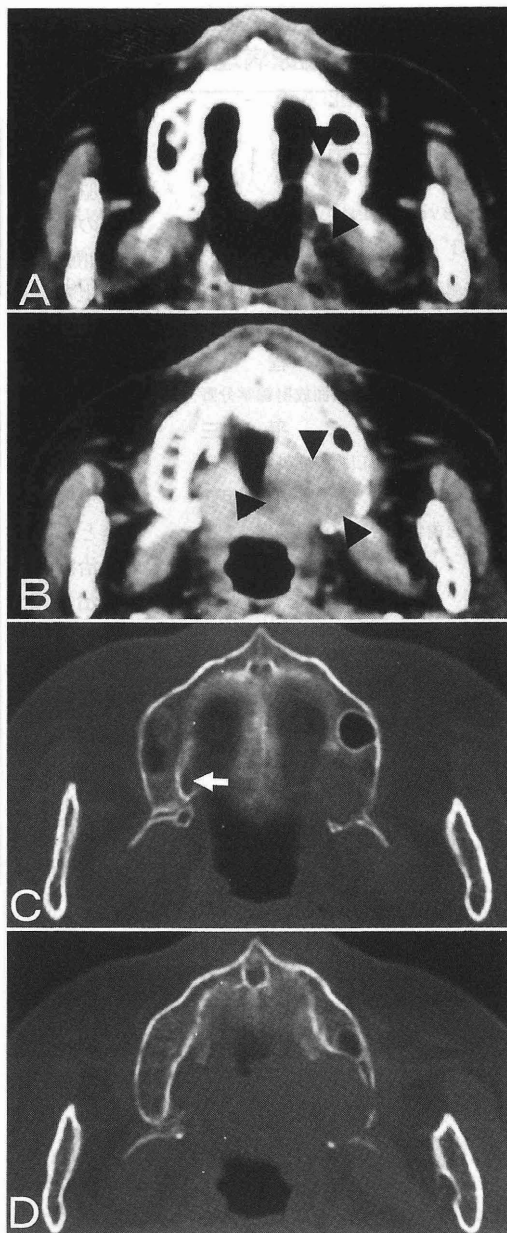


図 2

(図4A) で、筋と同程度の信号強度を呈し、造影後の脂肪抑制 T1 強調画像 (図4B) では、筋より強く不均一に造影された。脂肪抑制 T2 強調画像 (図4C) では不均一な低信号を呈していた。lesion の中心部の樹枝状の領域 (矢印) は T1 強調画像で低信号、造影後脂肪抑制 T1 強調画像で強く造影され、脂肪抑制 T2 強調画像で高信号であった。また、内側下方には clip によると思われる metal artifact (大矢印) が認められた。以上の所見より、上顎洞部での腫瘍の再発が示唆された。その後、外来にて経過観察されていたが、同年9月13日に撮影されたCTでは、lesion の眼窩内 (矢頭)、蝶形骨洞内への進展 (矢印) と正円孔付近の骨構造の吸収 (大矢印) (図5A, B) がみられ、さらに翼突管の破壊 (矢印) (図5C, D) が認められた。下鼻甲介レベルでは (図5E, F), lesion による翼状突起の破壊と翼突筋への進展 (矢印) が認められ、clip (矢頭) の偏位もみられた。腫瘍は明らかに増大しており、頭蓋内への進展の可能性も示唆された。

(平)

病 理 所 見

1995年1月29日、初診時に左側口蓋部隆起性腫瘍の両側より生検が施行された。検体は白色から茶褐色の軟組織断片2個で、口腔粘膜固有層から粘膜下層にかけて浸潤性に増殖した腫瘍が認められ、腫瘍胞巣は小島嶼

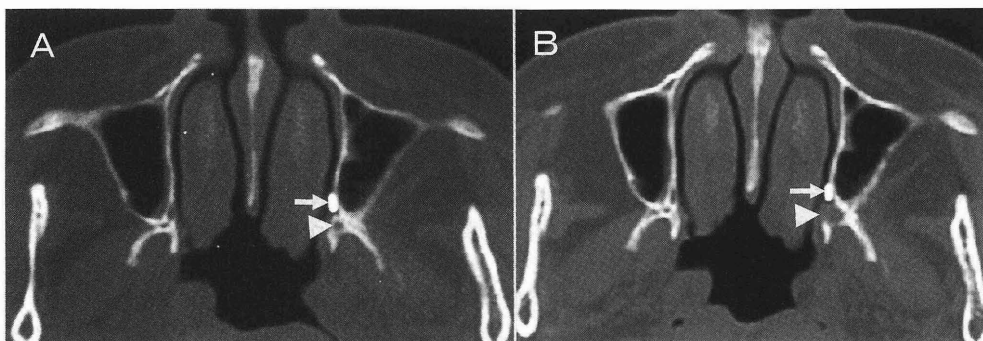


図 3

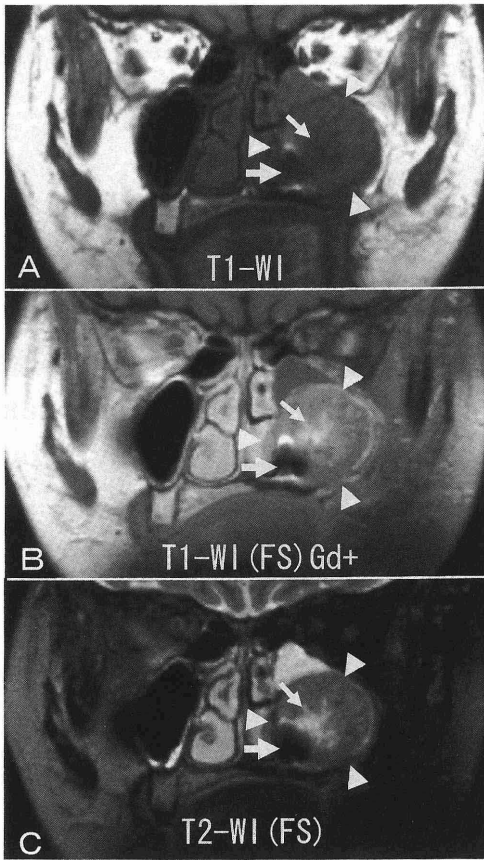


図 4

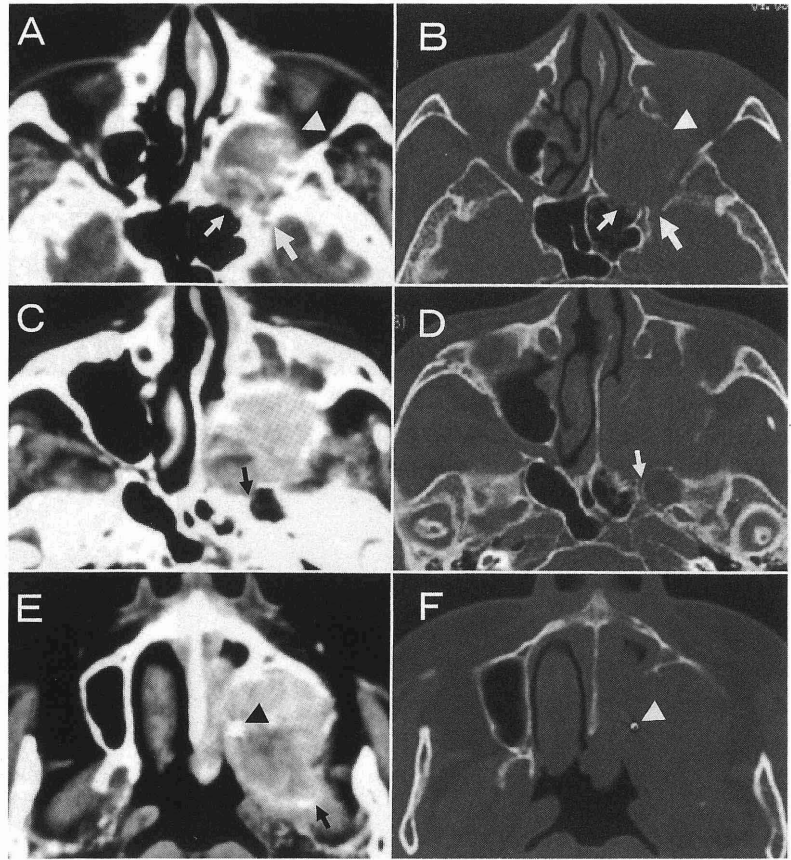


図 5

状ないし索状を呈し、一部では腺管状ないし篩状構造が形成されていた。腫瘍間質は粘液腫様で、一部は線維化ないし硝子化をとまっていた。腫瘍細胞はおおむね明調核を有する多角形または楕円形細胞であったが、腺様嚢胞癌の癌細胞より大型で、間質もより多彩であったので、左側口蓋部小唾液腺の polymorphous low-grade adenocarcinoma (PLGA) (多形低悪性度腺癌) と診断された (図 6)。

1995 年 12 月 12 日に左側上顎骨部分切除術が施行された。切除物は腫瘤を中心に周囲の口蓋組織および上方の同側上顎洞底部、内側翼突筋の一部まで含まれていた。口蓋粘膜面では、腫瘤は 18×17mm の範囲で外向性に隆起し、中央部には 6×6mm の潰瘍が認められた。腫瘍は黄白色を呈し、充実性で、おおむね境界明瞭であったが、一部に不鮮明なところもあった。粘膜方向へ浸潤した癌は、上皮層と接触し、一部は潰瘍化し、上顎洞方向へは洞底骨を破壊性に吸収し、進展した。被膜構造は認められなかった (図 7)。

組織学的には、生検時と同様、腫瘍細胞は基本的にやや大型の明調核とエオジン淡染性細胞質を有し、立方形から紡錘形まで多彩であったが (図 8A, 8B), 明細胞, 粘液細胞 (図

9B) への分化も認められた。これら腫瘍細胞は腺腔状 (図 8A), 導管様, 索状, シート状に配列し、一部では乳頭状 (図 8B), 篩状 (図 9A) を呈し、多様な形態で増殖していた。腫瘍間質の大部分は線維性であったが、硝子様あるいは粘液腫様の部位もみられた (図 10A, 10B)。

免疫組織化学的には、腫瘍性腺管構造の内腔側の細胞は pan-keratin 強陽性、外層細胞は vimentin 陽性を呈し、唾液腺の腺管上皮と筋上皮細胞への二方向性分化傾向があることが示された。

以上のような多彩な腫瘍胞巣は種々の腫瘍間質に配置されることによって、腺管腺癌様、乳頭状腺癌様、腺様嚢胞癌様、粘表皮癌様、多形性腺腫様、筋上皮腫様を呈し、PLGA と確定診断された。

癌細胞は浸潤性に増殖し、上顎洞、骨を破壊し (図 7), 翼状突起内側板, 内側翼突筋および神経血管束に浸潤し、血管内浸潤も確認された。

2004 年 4 月の再発腫瘍の生検標本からは基本的に初発病変と類似の病理組織像が得られ、PLGA の再発と判断された。
(程, 鈴木)

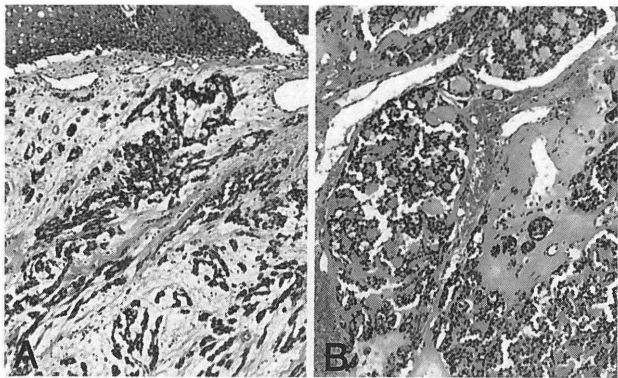


図 6

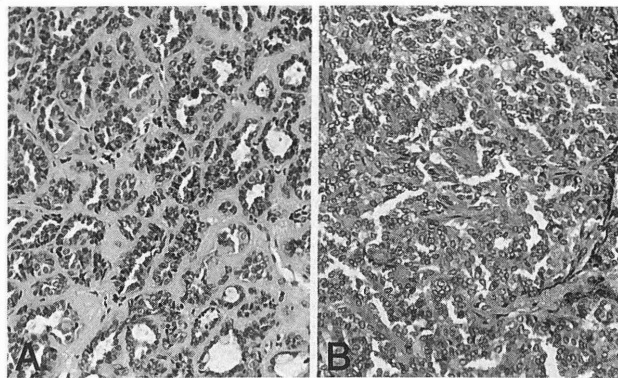
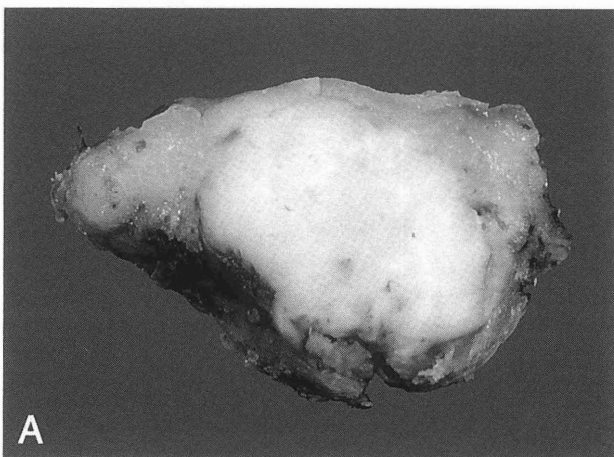


図 8



A



B

図 7

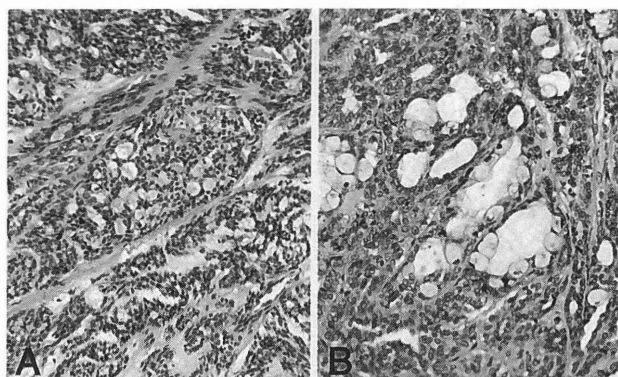


図 9

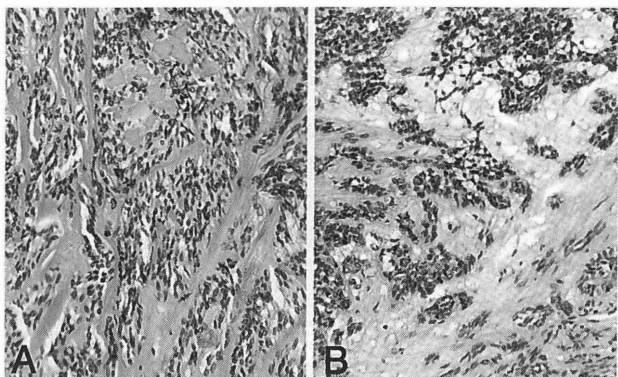


図 10

ま と め

本症例は左側硬口蓋後方に発生した腫瘍で、手術が施行されたが、9年後に再発した。初診時のMRIとCTでは、腫瘍は比較的境界明瞭であったため、良性腫瘍が示唆されたが、一部境界不明瞭な部位もみられ、悪性腫瘍の可能性を否定できなかった。病理組織学的には、腫瘍は多彩な組織像を呈する典型的なPLGAであったため、診断は比較的容易であった。初回手術時に切除物の上方断端部（上顎洞底部）に腫瘍細胞の露出が認められたため、長期経過観察が実施され

たものの、臨床的にも画像的にも早い時期での腫瘍の再発が確定できなかった。

PLGAは口蓋の小唾液腺に好発し、低悪性度腺癌で、リンパ節および遠隔転移はあまり認められないが、約20%の症例で再発が報告されている。文献的には、再発原因の第一は、初回手術切除断端部の腫瘍残存であり、再発症例の約80%は断端に腫瘍が残存するという報告もある。本症例の再発については、文献報告と一致し、切除物断端部の腫瘍残存が原因になっているとかがえられる。

(程, 鈴木)