

臨床病理検討会レポート

〔第15回〕舌癌

日時：1996年6月4日

新潟大学歯学部口腔病理学講座

大竹 祥子

新潟大学歯学部口腔外科学第二講座

小林 龍彰

新潟大学歯学部歯科放射線学講座

益子 典子

症 例 提 示

患者：74歳，女性

初診：1996年3月5日

主訴：舌尖部の疼痛

既往歴：高血圧症

現病歴：95年3月舌左側縁部に大豆大の腫脹を自覚し，近医内科受診。「悪いものではないから大丈夫」と言われ放置していた。舌の腫脹は徐々に増大したため，7月同医院を再診した。近医耳鼻科を紹介されたが，受診せず放置していた。96年2月中旬，舌尖部の摂食痛を自覚し，痛みは徐々に増強した。3月1日側頭部への放散痛も出現したため内科を再診し，再度耳鼻科を紹介され，治療依頼にて3月5日日本学第二口腔外科を初診した。

初診時現症：体格は身長143cm，体重31.5kg。食欲良好であったが，舌の疼痛のため粥のみ摂取可能で，栄養状態は不良であった。睡眠は3～4時間であった。また，体温37.2℃で，咳嗽，鼻汁を認めた。

口腔外所見：顔貌は対称で，下唇に知覚異常なく，開口量は前歯部顎堤間で70mmであった。所属リンパ節は，左側頸下，オトガイ下および左側頸部に腫大したリンパ節を触知した。

口腔内所見：左側舌尖より舌根部にかけて長径65mm，舌背正中部から左舌縁にかけて左右径26mm，上下的には舌背より舌口底移行部にかけて，比較的境界明瞭な赤色肉芽様の腫瘤を認めた(図1)。腫瘤表面は後方部では黄白色乳頭腫状を

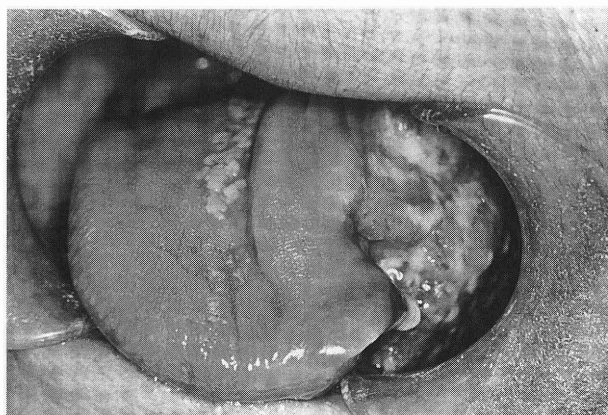


図1 初診時口腔内所見

呈し，正中側は堤防状に隆起しており，10～15mmの硬結を触知した。また，舌尖から舌縁部にかけて，前後径15mm，左右径12mmの穿掘性の潰瘍を認めた。潰瘍表面は黄白色で凹凸不整，易出血性あり，接触痛が著明であった。舌の可動性は不良で，舌挙上時舌尖は口蓋に触れなかったが，嚥下障害は認めなかった。

検査所見：貧血(Hb 6.3g/dl)，梅毒反応(STS)陽性，心電図にて虚血性変化。

臨床診断：左側舌癌(T₄N_{2b}M₀)

処置および経過：96年3月5日入院し，抗癌剤の投与を開始した。また，同日腫瘍前方部より生検を施行し，扁平上皮癌の診断を得た。

超音波，CT，MRI検査にて，左側頸下，オトガイ下および中頸部リンパ節に各1個，上頸部リンパ節に2個の転移が疑われたため，高齢で全身状態不良であることを考慮し，姑息的ではあるがコバルト外照射を40Gy行う方針となった。

3月14日より舌および左上中頸部に照射開始し，4月18日50Gyで照射を終了した。終了時，腫瘍は著明に縮小し，潰瘍の平坦化が認められたが，舌尖部では硬結が残存した。

4月30日の超音波検査にて，左上内深頸リンパ節は縮小したものの，新たに左下頸部，鎖骨上窩，右中頸部のリンパ節に腫大を認めたため，5月9日より右上中頸部および両側下頸部にコバルトの追加照射を，さらに，5月10日より原発巣にも電子線の追加照射(計10Gy)を開始した。

一方，5月10日より38℃台の熱発を生じたため，5月21日医学部第2内科を受診した。誤嚥性肺炎の診断にて抗生剤の点滴を行ったが，高カルシウム血症を併発し，中心静脈栄養となった。5月29日より肺炎増悪し，胸水穿刺を施行したが，徐々に呼吸状態の悪化が進み，6月10日呼吸停止，心停止し，永眠された。(小林)

画 像 所 見

I. 初診時，治療前の画像所見

画像による評価は全て生検前に行われている。3月5日，初診時にパノラマ撮影を行ったが，骨に異常所見はなかった。3月6日にCT，3月8日にUS，3月11日にMRIを施行した。なお，CTとMRIはこの1回のみ，USは1回目の放射線治療後に2回目を施行した。

(1)舌：左舌側縁を中心に舌尖から舌根に及ぶ，7(前後)×3(左右)×4(上下)cmのmass lesionを認めた。上下的には舌背部から口腔底，顎舌骨筋に達し，左顎下腺と連続像になっていた。T2強調画像で，左顎下腺は右に比して全体に高信号を呈することから，病変の顎下腺体への浸潤，あるいは炎症が疑われた(図2A)。

mass lesionは，造影前T1強調画像では筋肉と同程度のほぼ均一な信号強度を呈し，脂肪の欠損領域として描出された(図2B)。造影後T1強調画像では辺縁部の一層が強く，また内部は筋肉と同程度に造影され，造影性はほぼ均一であった(図2C)。

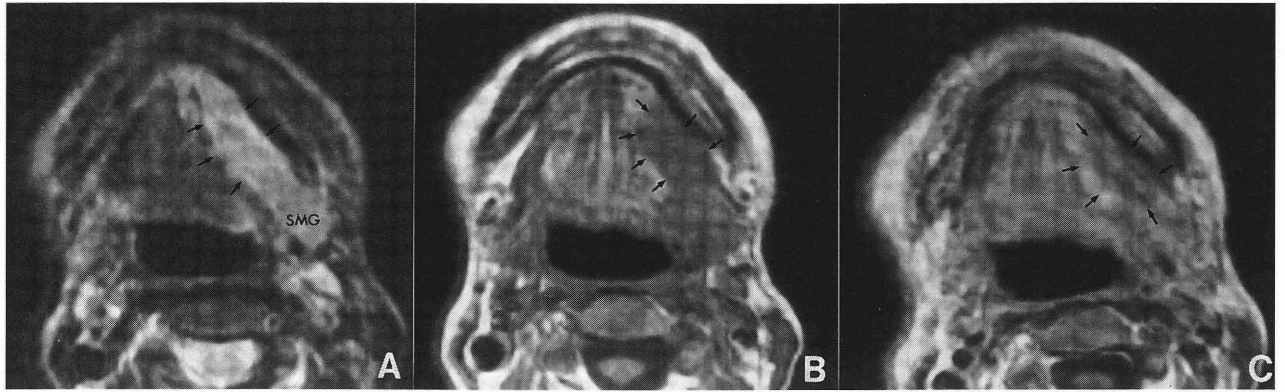


図2 MRI A: T2強調画像, B: T1強調画像, C: 造影 T1強調画像

CTの軟組織表示では、茎突舌筋・舌骨舌筋・オトガイ舌筋への浸潤が疑われた。

CT骨表示で、外側に近接する下顎皮質骨には異常なかった。

(2)所属リンパ節：左顎下リンパ節に2個，左上内深頸リンパ節に1個，左中内深頸リンパ節に1個，オトガイ下リンパ節に1個，いずれも内部不均一で腫大しており，転移陽性を疑った(図3，4)。左下内深頸と対側には腫大リンパ節は指摘できなかった。

以上の画像所見から，舌悪性腫瘍， T_4N_{2b} と診断した。

T_4 ：オトガイ舌筋・茎突舌筋・舌骨舌筋等の外舌筋と，顎舌骨筋への浸潤が疑われた。

N_{2b} ：左顎下2個，左上内深頸1個，左中内深頸1個，オトガイ下1個のリンパ節への転移が疑われた。

II. 放射線治療1回目

3月14日から4月18日まで舌と転移リンパ節に対し，姑息照射を行った。テレコバルトで左・前の直交2門で，合計50Gy/25fr照射した。

20Gyで放射線の反応良好であった。50Gy終了時には舌・リンパ節ともに縮小した。とくに舌は著明に縮小したので，休止期間において気力を充実させてから追加照射10Gyを計画してもよいかとの治療方針となった。

III. US 2回目の所見(放射線治療後の評価)

4月30日，2回目のUSを施行した。前回，転移陽性と判定されたものは縮小していた。今回のUSで新たに転移陽性と

判定されたものは，左下内深頸リンパ節1個，右中内深頸リンパ節1個，右鎖骨上窩リンパ節1個で，いずれも照射野外のものであった。

IV. 放射線治療2回目

舌よりもリンパ節の方が予後を決定すること，およびリンパ節への照射は舌への追加照射と同時に苦痛なく行えることを理由として2回目の姑息照射を開始した。

5月10日から5月16日まで舌へ追加照射を行った。電子線でオトガイ方向から10Gy/5fr照射した。

5月9日から5月27日まで右上頸部にテレコバルトで前方1門照射した。湿性皮膚炎のため26Gy/13frまでとした。

5月9日から6月3日まで両側下頸部にテレコバルトで前方1門照射した。肺炎悪化のため36Gy/18frまでとした。

V. 胸部X線所見

6月5日，左臓側胸膜が内側に偏位し，壁側胸膜との間に胸水が存在した。癌性胸膜炎を疑った。

6月7日，左肺実質の濃度が上昇し，肺炎の所見であった。右肺は正常であった。(益子)

病理所見

生検所見

初診時の生検材料は舌左側縁より採取された。舌粘膜固有層から筋層にかけ，低分化型扁平上皮癌の浸潤性増殖がみられた。標本では表層粘膜と癌との連続性はなかった。癌はシー

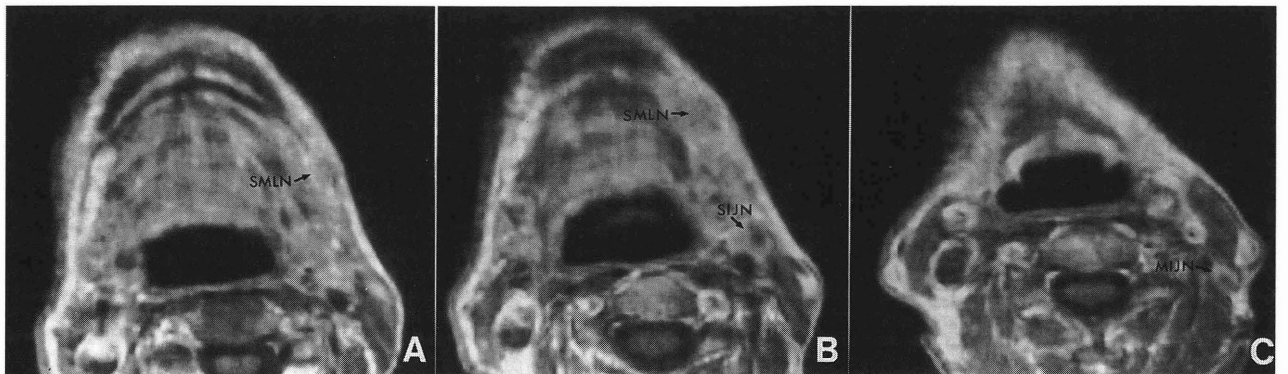


図3 MRI 造影 T1強調画像 A: 左顎下リンパ節, B: 左顎下リンパ節, 左上内深頸リンパ節 C: 左中内深頸リンパ節

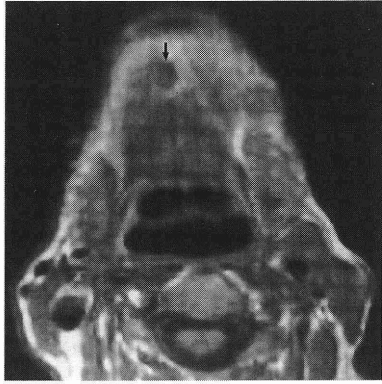


図4 MRI T1強調画像 オトガイ下リンパ節

ト状増殖を示し、均質な好酸性の細胞質を有しており、扁平上皮への分化がみとめられたが、角化は明らかではなかった。間質には線維化がみられ、リンパ球の反応は軽度であった。

剖検所見

剖検は死後4時間で行われた。全身的にるいそうが顕著であった(身長142cm、体重25kg)。

体表では、右顎下部皮膚に軽度の頸部放射線治療後皮膚炎があった。

口腔内には、舌左側縁に18×17×7 mmの隆起があり、その中央が陥凹していた。舌表面はやや白色を呈し、凹凸不整

であった。組織学的には癌は低分化型扁平上皮癌で、主に細い索状の胞巣を形成し、舌左側縁の固有舌筋内に浸潤性に増殖していた(図5)。被覆する舌粘膜には異型上皮の変化がみられたが、癌との連続性はなかった。癌は、表層近くのごく一部では小型島状の胞巣を形成して癌真珠がみられ、扁平上皮への分化は明らかであった(図6)。しかし、深部では紡錘形癌細胞の増殖がみられる部分(図7)や、わずかであるが、PAS陽性の顆粒を含む粘液産生細胞が増殖する部分(図8)もみとめられた。以上の所見よりわずかに粘液細胞への分化がみとめられたが、粘表皮癌とするほど明確なものではなく、舌の小唾液腺原発の扁平上皮癌と診断した。

リンパ行性転移は左顎下、左上内深頸、両側中内深頸、右下内深頸、左肺門の各リンパ節にみられ、いずれも節外浸潤をともっていた。これに加え、心臓、肺の主要臓器、胸椎、腰椎、空腸に遠隔転移がみとめられた。

空腸の転移巣は、腸管壁外で腸間膜にはさみこまれた35×25×25mmの境界明瞭な腫瘤であったが、組織学的には舌原発巣と異なり、紡錘形細胞の増殖が特徴的で、一見肉腫のような所見もみられた(図9)。しかし、原発巣でもみられた紡錘形の腫瘍細胞の増殖と同様と考えられた。また、鍍銀染色で好銀線維により囲まれた部分に複数個の細胞からなる胞巣の形成がみとめられ、これにより上皮性の性格が明らかとなった。PAS染色陽性顆粒を有する粘液産生細胞や形質細胞様の癌細胞(図10)も数多くみられ、唾液腺由来が示唆された。部位より腸間膜リンパ節への転移が考えやすいが、リン

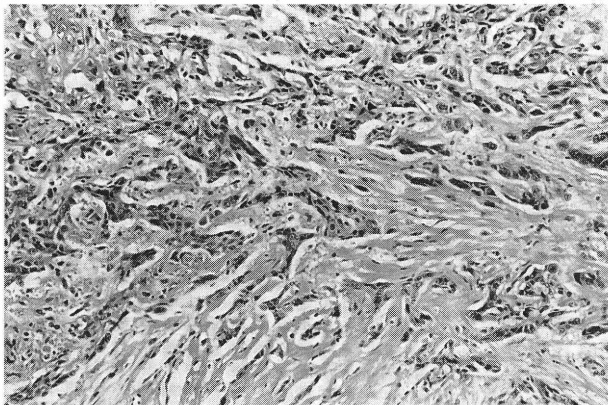


図5

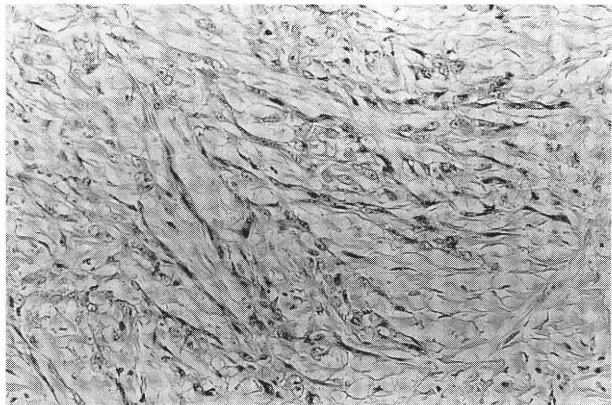


図7



図6

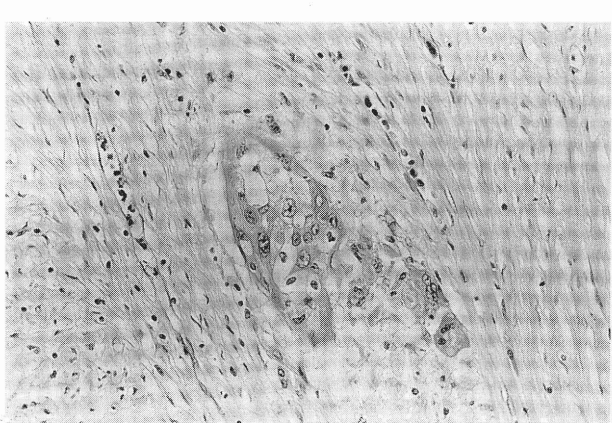


図8

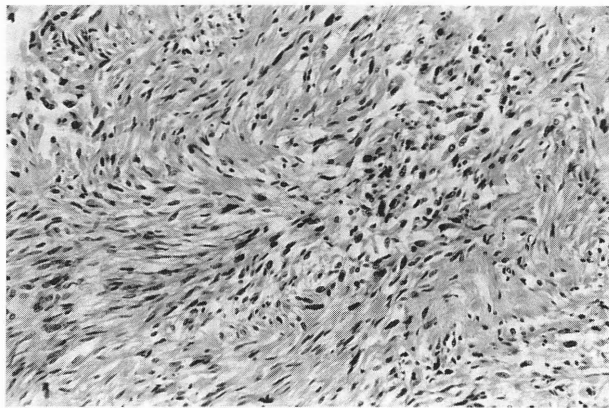


図9



図11

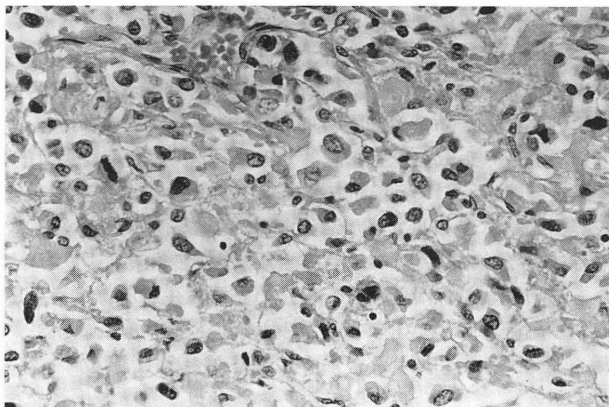


図10

パ節組織の構造が全くみとめられず、明らかではなかった。

主要臓器所見

心臓：重量270g。心外膜は脂肪化が顕著で、冠状動脈には中等度の動脈硬化がみられた。右心室内膜下に直径2mmの癌の浸潤性増殖がみられ、充実性に増殖し、また、心筋層内へ小型の索状の胞巣を形成して浸潤していた。大動脈弓から下行大動脈にかけては高度の粥状硬化がみられた。

肺：左肺530g, 右肺360g。胸水は左側では300mlと多量で、淡黄色漿液性で混濁しており、右側では50ml, 淡黄色漿液性であった。左肺下葉に大きな癌の転移増殖巣があり、これを中心に胸膜に沿って左肺のほぼ全面に癌が進展して、臓側と壁側胸膜間および葉間は広範囲で癌性癒着し、癌性胸膜炎が明らかであった。心嚢側胸膜に沿って癌が進展する部分では強固に癒着し、心嚢膜下で米粒大の結節を形成しながら増殖していた。横隔膜にも同様に進展していた。しかし、心嚢腔、腹腔内への癌の露出はなかった。右肺には上, 中, 下葉とも無数の微小な点状転移があった。組織学的には、癌は中心壊死を伴う充実性増殖を示す一方で、索状胞巣から紡錘形細胞の増殖を示す部分や粘液産生細胞の増殖する部分が見られ、舌原発巣同様の多彩な組織像がみられた。また、両肺全葉にはうっ血、水腫、肺泡の拡張不全が明らかで、細気管支にお

いて杯細胞が増生し、多量の粘液が貯留していた(図11)。これに起因する多量の喀痰が気管分岐部から気管咽頭部にかけて停留していた。

肝臓：重量700gで、萎縮し、全葉にうっ血がみられた。肝小葉にはうっ血による類洞の拡張と肝細胞索の萎縮があり、うっ血の経過は長期にわたると考えられた。また、グリソン鞘、胆管周囲には中等度のリンパ球浸潤がみられた。

脾臓：重量は50gで、萎縮していた。急性脾壊死がみられ、死亡後の自己消化によるものと考えられた。

脾臓：重量は90gで、腫大していた。浮腫、うっ血があり、リンパ濾胞はみとめられなかった。被膜下に楔状の梗塞巣があり、組織学的には血栓と細動脈の硬化がみられた。

腎臓：左側は80g, 右側は130gと、とくに左腎の萎縮が著明で、表層は灰白色で細顆粒状であり、腎硬化症と判断された。貧血と皮質の萎縮が高度で、皮質部の小動脈には細動脈硬化症がみられ、糸球体には硝子化もみられた。間質内に密なリンパ球の巣状の浸潤が散在性にみられた。

脳：重量1030gで、脳回の軽度の萎縮傾向がみられた。

(大竹)

まとめ

本症例のような小唾液腺より生じる扁平上皮癌は極めてまれである。また、通常の口腔粘膜原発の扁平上皮癌とは異なり、本症例では、舌原発巣および全身広範囲の転移巣で多彩な組織像を示したのが特徴的であった。

舌左側縁原発巣は、化学療法および放射線療法で処置されて癒着を形成し、腫瘤の縮小はあったが、固有筋層内に癌が残存していた。

もっとも大きな病理学的変化としては、左肺における広範囲癌性胸膜炎があげられる。癌性胸膜炎による多量の胸水貯留により圧迫性拡張不全、これに起因した気道内の多量の喀痰充満による閉塞性換気障害が惹き起こされ、呼吸不全が直接の死因と判断された。加えて、高度の動脈硬化などの加齢的变化、広範囲の遠隔転移による悪液質、全身衰弱状態の進行も呼吸機能低下の背景となったと考えられた。(大竹)