

## 臨床病理検討会レポート

## 〔第14回〕 口腔多発癌

1997年12月4日

新潟大学歯学部口腔病理学教室・口腔外科学第一教室

平 周三

新潟大学歯学部歯科放射線学教室

小山 純市

新潟大学歯学部口腔外科学第一教室

高田 佳之

## 症 例 提 示

患者：80歳，女性

主 訴：口の中の荒れが気になる

既往歴：高血圧，心筋虚血，脳動脈硬化症，胃炎，変形性脊椎症

現病歴：92年1月頃より，右側頬粘膜が荒れているようであったが，痛みなどないため放置。3月頃より義歯による接触痛を認めるようになり，開業歯科受診し，上下の義歯の調整を受けた。同歯科医より本学第一口腔外科受診を勧められ，6月4日初診。

初診時現症：創痛のため，食事はお粥となったが全身状態は良好。所属リンパ節は，左右顎下部に大豆大のリンパ節を1個ずつ触知，可動性あり，圧痛はなし。口腔内所見は，右側頬粘膜全体が発赤し，軽度腫脹あり。下顎小白歯部頰側頸堤より上方に25×12mmのびらんがあり，表面はやや不整，接触痛あり，易出血性で周囲に5～10mm程の硬結を認めた。また，左側頬粘膜には直径8mm程度の円形の黄白色の偽膜で覆われた潰瘍があったが，自覚症状はなかった。

臨床診断：扁平苔癬

処置及び経過：6月11日生検を行い，扁平上皮癌の診断を得た。7月14日腫瘍切除術施行。摘出物の病理診断は右側病変は扁平上皮癌，左側病変は扁平苔癬であった。

右上顎臼歯相当部の歯槽粘膜から口蓋にかけて12×17mmの辺縁が比較的明瞭で表面が粗造な顆粒状病変を認めたため，93年4月23日腫瘍切除術施行。病理診断は扁平上皮癌であった。

CT，USにて右顎下リンパ節への移転が認められたため，7月23日右側頸部郭清術施行。病理診では顎下リンパ節のみに移転を認めた。

右上顎（以前の術野）にびらん様の顆粒状病変と左側上顎臼歯部に発赤を認めたため，11月16日，11月25日にレーザー療法（CO<sub>2</sub> Laser）施行。病理診は右側は扁平上皮癌，左側は異型上皮であった。

右上顎臼歯部から頰部（以前の術野）にかけて乳頭・顆粒状の腫瘤の増殖を認めたため，94年6月3日右側上顎部分切除術施行。病理診は扁平上皮癌であった。

95年7月10日，左上顎から口蓋粘膜に境界比較的明瞭な顆粒状病変を認めたため，cryosurgeryを施行。病理診は，異型上皮であった。

右上顎部（乳様突起直下）のリンパ節が腫大したため，10月13日右頸部リンパ節摘出術および副咽頭隙郭清術施行。

96年4月11日栄養管理とpain controlを目的に入院。左側顎下部から鎖骨上窩部にかけて多数のリンパ節と右僧帽筋前縁に大豆大のリンパ節を触知した。口腔内所見は左側口角部頬粘膜に直径30mmの穿掘性の潰瘍あり，易出血性，中心部は白色で周囲に硬結を認め，また，左側上顎結節から頰部にかけては広基性の腫瘤を認めた。経口より食事の摂取可，独力にて歩行可。疼痛も鎮痛剤の服用にてコントロールされていることより4月23日退院。

5月28日再度全身管理を目的に入院。6月4日よりpain controlのため，塩酸モルヒネ皮下注開始。徐々に尿量低下，意識レベルの低下，呼吸状態の悪化が進み，6月16日呼吸停止，心停止し，永眠された。（高田）

## 画 像 所 見

以下に提示する軸位断画像はすべて4mmスライスである。

図1：初診時92年6月30日撮影の造影後CT（左：原発巣，右：8mm下方のスライス）

歯槽突起のレベルで右頰部粘膜は左側に比してやや腫大し，造影後CTでは筋よりhyperdenseでdiffuseなenhanced areaを認め，mass lesionを疑わせた。骨表示では病変の部位が頰粘膜ということもあり，吸収・破壊といった異常所見はなかった。軟組織表示では所属リンパ節については右側の内深頸および顎下にそれぞれ数個のリンパ節を認め，顎下リンパ節の1個にはやや腫大傾向がみられ（矢印），USでもその腫大傾向を指摘されたが，明らかな転移陽性所見はなかった。

92年7月に右側頰粘膜腫瘍摘出術，93年4月に右側上顎腫

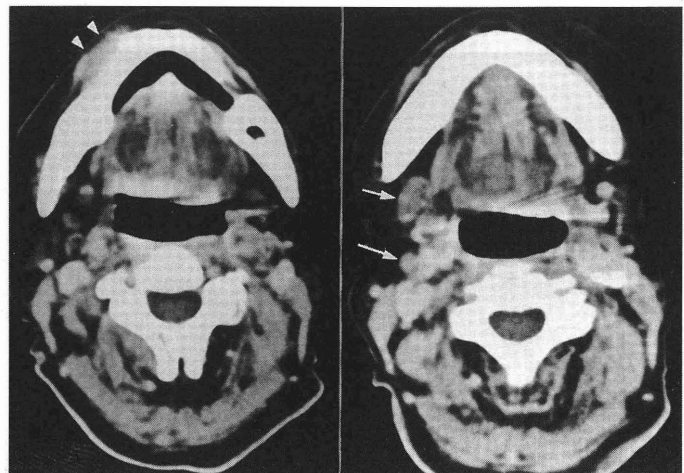


図1

瘍摘出術を施行された。

図2：造影後CT(左：92年6月30日撮影，右：93年7月8日撮影)

所属リンパ節については，右側顎下部の数個のリンパ節の中に，初診時CTでも腫大傾向を指摘された直径10mm以上の球形をなし，転移陽性を示唆するrim enhancementを示すものを認め(矢印)，USでもその内部性状の変化より転移陽性を指摘できた。右側上顎部のリンパ節については異常所見はなかった。

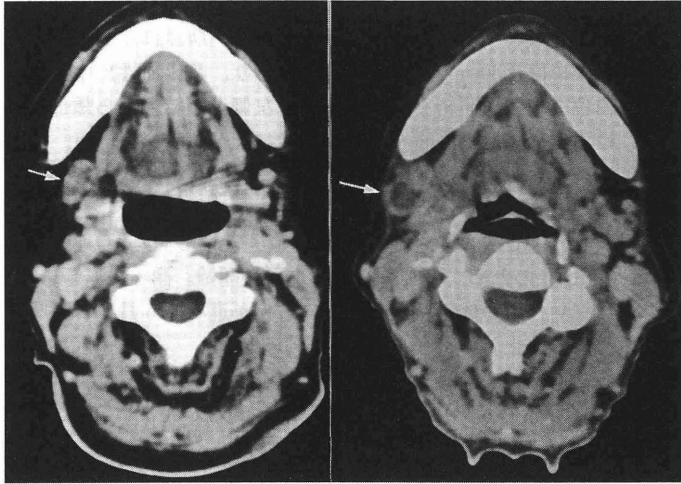


図2

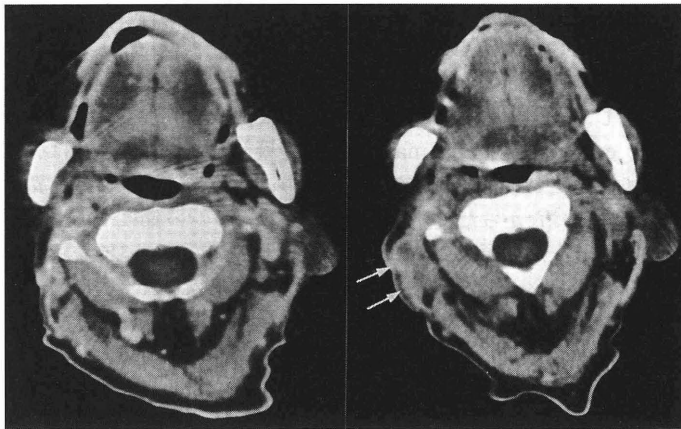


図3

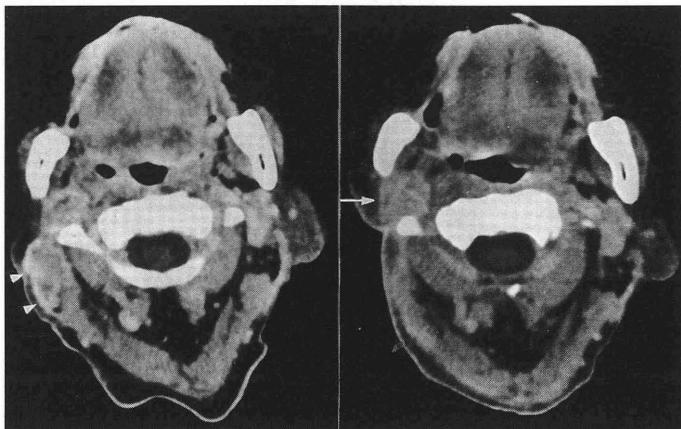


図4

右側頬粘膜癌，右側上顎洞癌の右側顎下リンパ節への転移に対し93年7月に右側全顎部廓清術および部分的下顎切除術を施行し，93年9月再発した右側上顎癌と左側上顎の異型上皮に対し93年11月にlaser療法を施行された。94年5月視診にて右上顎臼歯部から頬粘膜にかけて腫瘍の再発を認め，5月27日撮影のCTで原発巣については，歯槽突起のレベルで右上顎小臼歯部から大臼歯部にかけて造営される軟組織病変を認め，これに近接する頬筋も左側に比してやや肥厚していたが，腫瘍によるものかどうかは判定不能であった。しかし，前回CTでも認められた右側上顎洞のmass lesionと接する側壁の陥凹は腫瘍による圧迫吸収と考えられた。

その後，右側上顎洞癌再発に対し94年6月部分的上顎骨切除術を施行し，94年8月4日撮影されたCTでも再発を示唆する所見はなく，右側上顎部の残存リンパ節あるいは左側のリンパ節にも異常所見はなかった。さらに14ヶ月後の95年10月5日に撮影されたCTで，左側側頭下窩に辺縁不整，境界不明瞭，内部は不均一に造営される軟組織が新たに出現し，腫瘍の可能性が示唆されたが，病理では肉芽組織であった。

図3：造影後CT(左：94年8月4日撮影，右：95年10月5日撮影)

右側上顎部から中顎部のレベルにかけて認められたリンパ節様構造物は，辺縁不整で境界やや不明瞭，内部不均一で明らかな腫大が見られ，その造影性よりmass lesionと考えられた(矢印)。USでの大きさは $2.3 \times 1.2 \times 2.0$ cmで，非常に不均一な内部構造を有し，病変の上方で一部は耳下腺内に進展していたが，このmass lesionが大きく辺縁不整なため，これがリンパ節転移によるものかどうかは画像上判定できなかった。

95年10月13日に右側頸部のリンパ節摘出術，副咽頭隙廓清術を施行された。

図4：造影後CT(左：95年10月5日撮影，右：95年11月2日撮影)

右側上顎部および副神経リンパ節は摘出されており(矢頭)，右側耳下腺下極に辺縁不整，境界不明瞭，内部不均一なenhanced areaが出現した(矢印)。

96年4月11日に栄養管理，pain controlの目的で入院し，4月16日にUS検査施行し，4月16日撮影の造影前CTで，左側下顎枝前方の軟組織の厚みは増大していた。

図5：左：95年11月2日撮影(造影後)，右：96年4月16日撮影(造影前)

左側頸部には中心壊死を呈するリンパ節が累々と認められた(矢印)。

96年4月16日のUS検査で，左側顎下部にanechoicからsolidまで多様な内部エコーを示す，多数の大小様々なhypoechoic lesionを認め，複数の癒合を思わせる構造から転移リンパ節由来と考えられ，さらに内頸動脈との癒着が示唆されるほぼ均一なanechoic lesionは左側上内深頸リンパ節由来と考えられた。入院時および96年4月15日に撮影された胸部X線写真では肺への転移あるいは炎症を示唆する異常所見を指摘できなかった。

(小山)

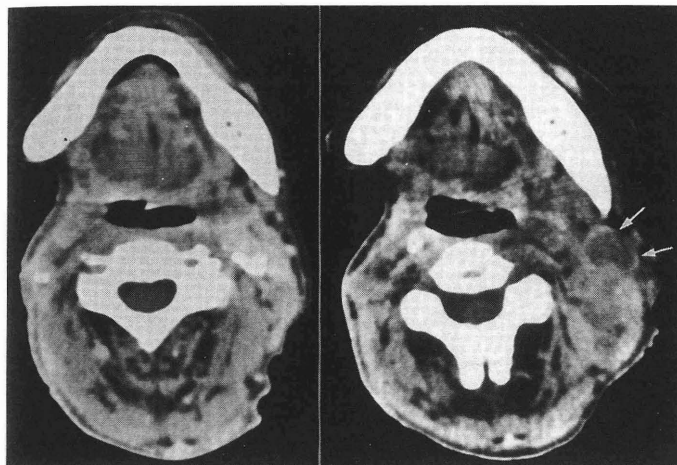


図5

### 病理所見

初診時の右側頬粘膜の生検では低分化型扁平上皮癌で、周囲に異型上皮を伴っていた。外科的切除試料では癌は生検時と異なり、角化傾向を示す大小の胞巣からなり、最大7mmの深さまで浸潤する表在性癌であった。浸潤先端では胞巣は小型化、索状化し、筋組織まで達していた。間質のリンパ球の反応は高度であった（図6）。

右頬粘膜の手術から9ヵ月後の上顎右側臼歯部歯肉の病変

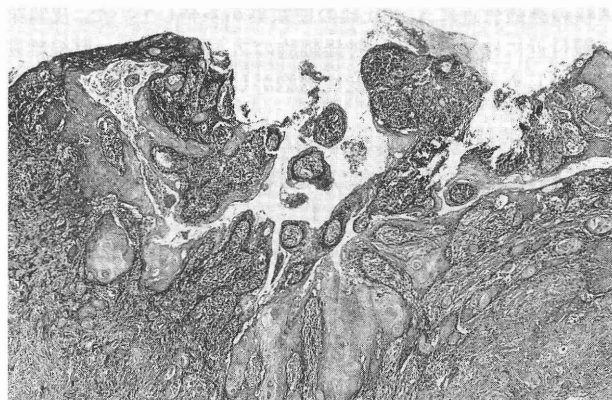


図6

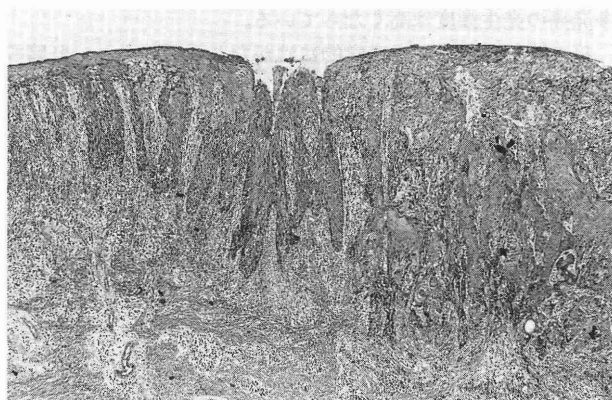


図7

は臨床的に頬粘膜部病変と不連続であった。組織学的には角化傾向はわずかで、浸潤先端部では胞巣の小型化とともに角化傾向は消失していた。最深部で1.5mmで、これも表在性癌であった。間質のリンパ球の反応は高度であった（図7）。

分化度の違いや臨床所見より、歯肉癌は頬粘膜癌の転移でなく、新たに生じた表在性の多発癌であると判断された。

### 部 検 所 見

部検は死後2時間で行われた。全身的にるいそうが顕著であった（身長148cm，体重25kg）。

体表では、オトガイ部から右側頬部の皮膚に赤褐色、結節状の転移がみられ、一部で癒合していた。右側僧帽筋前縁には70×40×40mm、半球状の腫瘤があり、右側耳介後部には直径約30mmの境界不明瞭な弾性軟の皮下腫瘤が認められた（図8）。口腔内には、左側口唇部、左側頬粘膜および左側上顎臼歯部顎堤歯肉に潰瘍を伴った赤褐色から灰白色の境界明瞭な病変がみられ、組織学的にはいずれも異型上皮を示す粘膜と、その直下の高分化型扁平上皮癌の増殖が確認された。癌は明調な細胞からなり、比較的大きな胞巣を形成していた。間質のリンパ球浸潤は高度であった（図9）。

リンパ節転移は左右の鎖骨下リンパ節、縦隔、傍咽頭、左側顎下、右側腋窩リンパ節等に見られた。上記の皮膚転移に加え、心臓、肝臓、脾臓等の主要臓器、胸椎、腰椎、右側大



図8

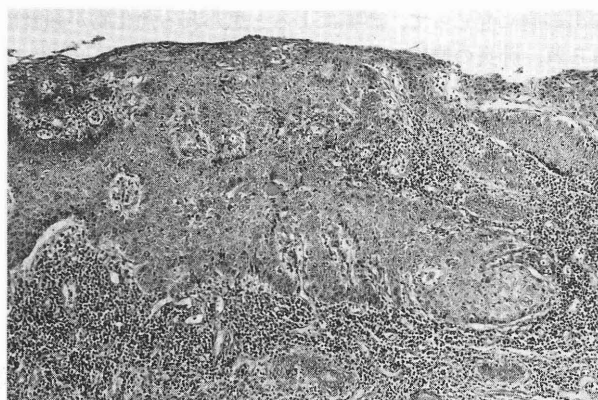


図9

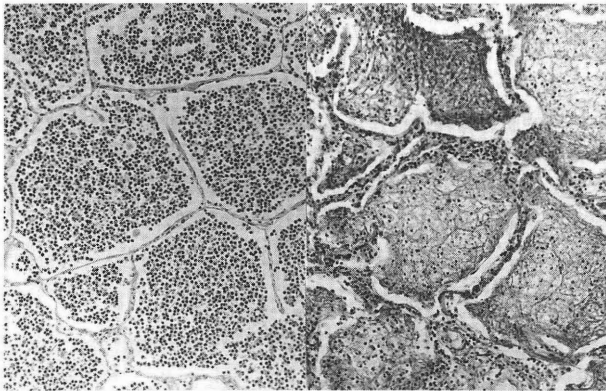


図10

腿骨骨髓に遠隔転移が認められた。

### 主要臓器所見

**心臓**：重量300g。左室肥大があり、冠状動脈には高度の動脈硬化がみられた。組織学的には左室の心外膜に線維・線維素性心外膜炎があり、左冠状動脈の中膜にはメンケベルグ型動脈硬化症が確認された。また、左冠状動脈の一部の周囲組織には癌の転移がみられ、左室壁には線維化により置換された小型の心筋梗塞の陳旧巣が多発していた。大動脈弓から下行大動脈にかけて高度の粥状硬化がみられた。

**肺**：左肺は550g、右肺は770g、胸水は左側310ml、右側140ml、淡黄色漿液性で混濁していた。左右両肺とも上葉は灰白色、弾性硬、いわゆる肉変の状態、大葉性肺炎の所見であった。下葉ではうっ血が認められた。また、上葉・下葉間の胸膜癒着もみられた。左上葉の一部には肺気腫がみられ、また両肺全葉に広範に、呼吸細気管支、肺胞内に好中球を主とする炎症性細胞の浸潤がみられた(図10)。肺胞腔内にはフィブリンの析出が高度で、器質化の進行した部分も認められた(図11)。左側上葉胸膜には、線維素性ならびに線維性の肥厚がみられ、壁側胸膜との癒着が説明された。いずれの所見も肺炎ならびに胸膜炎の経過が長かったことを示唆した。また、滲出細胞に混じって、誤嚥によると思われる角化物が頻繁にみられ、肺炎の原因のひとつと考えられた。

**肝臓**：重量1070gで、全葉にうっ血がみられた。胆嚢内にはコレステロール性の胆石があり、胆嚢壁と肝臓との癌性癒着もあった。被膜下の肝実質内にも転移巣がみられた。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62gで、やや肥大していた。剖面では貧血、濾胞構造不明瞭化、白脾髄の減少、癌転移がみられた。組織学的には赤脾髄の血球減少と白脾髄の萎縮が明らかであっ

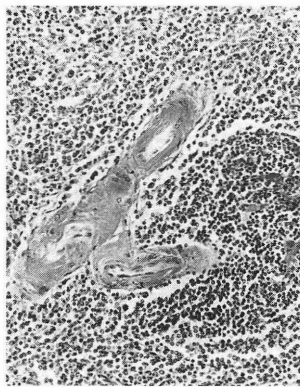


図12

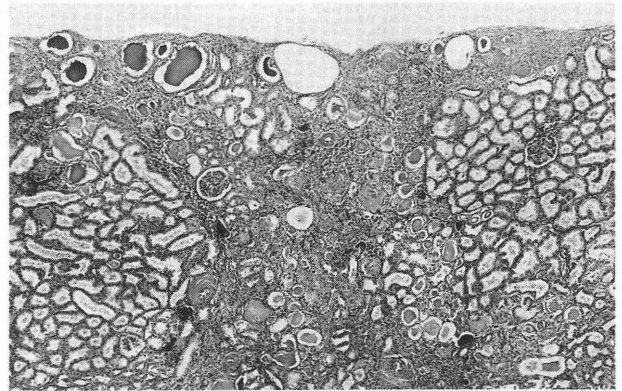


図13

た。髄内の線維化は高度で、加齢の変化とともに、長い経過のうっ血による変化と考えられた。また、リンパ濾胞内にびまん性に、あるいは小血管壁にアミロイド沈着(図12)も認められた。

**腎臓**：左側は70g、右側は80gと萎縮しており、表層は灰白色で顆粒状であり、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、尿管管内にはコロイド小体の出現もみられた(図13)。これらの所見は高血圧、動脈硬化等の既往や老人性変化として、臨床所見と合致すると考えられた。また、輸液の影響として浸透圧腎症もみられた。間質内には軽度のリンパ球浸潤がみられた。

**脳**：重量1120gで、脳回の萎縮傾向がみられた。両側レンズ核の被殻付近に5mm径の梗塞巣が多発していた。皮質第二層付近には老人斑や、神経細胞のアルツハイマー原線維変化をはじめとして種々の変性細胞がしばしばみられ、グリアの反応を伴っていた。

**その他**：上部消化管には大きな出血をきたす病変はなく、結腸には軽度の出血性びらんがみられた。(平)

### まとめ

右側頬粘膜癌、上顎右側歯肉癌と剖検時の左側口唇、頬粘膜から臼後部歯肉にかけての病変には、いずれも組織学的に癌に先行、隣接して異型上皮病変がみられ、それぞれの口腔粘膜に原発した独立病変であると考えられ、多発癌であると結論できる。近年、高齢者において、このかたちの口腔粘膜多発癌の発生頻度は高くなっている。

癌の脾転移は病理組織学的にはかなりまれであり、肝臓等のうっ血の所見と照らし合わせて、肝静脈・門脈系の血流の低下とともに、全身的免疫防御系機能の低下のために肝臓を中心とした腹部臓器に移転が確立されたと考察される。

もっとも大きな病理学的変化は肺炎で、動脈硬化症等の加齢の変化を背景に、低栄養による全身の浮腫は、心負担を増大していったものと思われる。さらに肺炎による胸水貯留のため圧迫性肺拡張不全を併発していたことも呼吸不全を促進し、死に至ったと考えられた。

(平)