臨床病理検討会レポート

[第10回] 上顎癌

日時:1995年6月22日

新潟大学歯学部口腔病理学講座

入江 太朗

新潟大学歯学部放射線学講座

益子 典子

新潟大学歯学部口腔外科学第一講座

岡田 朋子

症例提示

患者:61歳,男性。初診:1993年12月24日。主訴:左上臼歯部の腫脹。

既往歴:高血圧にて1993年より降圧剤服用中。30年前,頭部血

腫にて手術。

嗜好品:タバコ20歳頃より17~18本,酒3合/日。

現病歴: 1993年12月14日頃、歯磨き時に左上臼歯部の歯肉より出血し、同部の腫脹を自覚。疼痛なく放置していたが、変化ないため12月22日開業歯科受診。当科紹介され12月24日初診。上顎義歯は 2,3 年前から装着していた。

初診時現症:口腔外所見。開口量38mm。リンパ節は左側顎下に大豆大2ヶ。上内深頸に小指頭大1ヶ,可動性あり圧痛なし。右側顎下に母指頭大1ヶ,可動性/圧痛なし。大豆大1ヶ,可動性あり圧痛なし。上内深頸に小指頭大1ヶ,圧痛あり可動性なし。口腔内所見。2-6類側に 3×31 mm,暗赤色,表面肉芽様で悪臭を伴った有茎性の腫瘤,6口蓋側に 6×1 3mm,白色の腫瘤を認めた。弾性硬,圧痛はなく,易出血性で,腫瘤周囲に明かな硬結は認めなかった。

臨床診断:左側上顎腫瘍(T4N2cM0)。

治療経過:1994年1月5日入院(第1回目)。生検にて undifferentiated carcinoma と診断。腫瘍の進展は速く, 急速 な増大傾向を認めた。1月11~17日にCFB療法(CDDP 100mg, 5FU 5g, BLM 30mg) 1 クール施行するも効果なし。 2月8日左側上顎骨部分切除,左側 RND 施行。術後,腫瘍 マーカー (CEA, CA19-9, CA125) が急速に上昇したため, 消化器系の転移を疑い、精査したが、異常所見なし。右下肢痛 が出現,歩行困難となり,整形外科受診し,L5転移と診断。 右側 RND 施行予定であったが、中止し、ペインコントロール を主体とする対症療法を行う方針とした。2月28日 MS コン チン開始 (20mg~360mg まで増量)。確定診はpapillotubular adenocarcinoma であった。 3月8~11日に MMC 計12mg 投与し、3月17日退院。4月21日、L5転移による下 肢の麻痺が進行し、自尿困難となり入院(2回目)。入院時に 口腔内は腫瘍の再発を認めず、右側顎下リンパ節は鶏卵大及 び母指頭大に増大、腰部には母指頭大~鶏卵大の腫瘤を計 3ヶ認めた。5月10日左上肢の運動障害、右手の知覚麻痺出現 し,整形外科受診し,C5転移と診断。5月16~27日C5,L5 転移に計30Gy 照射。 6月21日血小板減少(3.4x104μl)し, DIC の診断にて FOY 投与開始。また, 肺不透過像出現し, 肺 炎の診断にて抗生剤(IPM/CS 0.5g/day)投与開始するも6 月30日, 呼吸不全にて永眠した。

(岡田)

画像所見

図1:初診時のデンタルX線写真(1993年12月24日)。

[56]の歯槽硬線は消失し、周囲歯槽骨に瀰漫性の骨吸収を認めた(矢印)。

図2:初診時の軸位断造影後軟組織表示CT像(1994年1月6日)。

|3-6の歯槽部に、前外方に膨隆し不均一に造影される軟組織病変を認めた(矢印)。

図3:図2と同レベルの骨表示CT像。

|4-6の歯槽部に瀰漫性の骨吸収を認めた(矢印)。

図4:冠状断骨表示CT像。

病変に接する左上顎洞底部に骨の断裂を認めた(矢印)。断 裂部の辺縁は洞の内側方向に向いており、下方(歯槽部)から の圧排により生じたものと思われた。

図5:上頚部レベルの造影後軟組織表示CT像。

両側の胸鎖乳突筋前縁内側に, 径2 cm 以上に腫大し, 中心性壊死を呈する転移リンパ節を認めた(矢印)。両側とも内頚動静脈に近接し, 動静脈周囲の脂肪層は混濁していた。

図6:顎下部レベルの造影後軟組織表示CT像。

右側顎下部にも上頚部と同様の転移リンパ節を認めた(矢印)。又、左側顎下部にも同様に認めた。

以上, 初診時の画像所見を総括すると,

(1) |3-6の類側歯槽部を主座とし、瀰漫性の骨吸収を伴

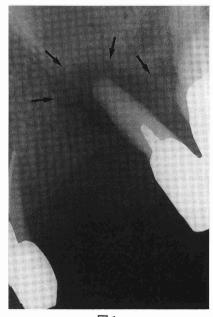


図 1



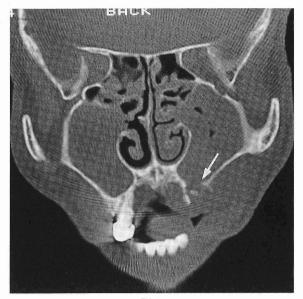


図 4



図 3

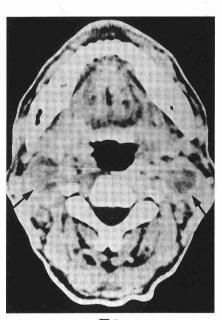


図 5

う軟組織病変であること,

(2) 両側上内深頚リンパ節,両側顎下リンパ節への転移を 伴っていること,

が示唆された。

従って,画像上は左上臼歯部歯肉の頰側より発生し,リンパ 節転移を伴う悪性腫瘍が考えられた。

尚,後に骨転移が発症し、放射線治療を行った。

図7,図8:骨転移に対して行った照射のライナックグラ フィ (1994年5月16日)。

C5, L5への骨転移(矢印)に対し,1994年5月16日~5 月27日にかけて、ライナック10MVX線による30Gy /10frの 対症的な外照射を行い, 除痛をはかった。

(益子)

病 理 所 見

剖検時全身所見

剖検は死後1時間10分で行われた。全身にるいそう著明で あり(身長169cm, 体重35.6kg), 腹部は陥凹し, 左側頚部か ら鎖骨窩にかけて手術創があり、右側顎下部からオトガイ下 部にかけて約6.5cm 大の硬結を触知した。また、結膜蒼白、 全身皮膚乾燥、筋肉萎縮、右臀部に褥瘡が認められた。

主病変(左側上顎癌)

剖検時, 肉眼的に口腔内には明らかな病変は認められな かった。本症例は生検時いずれの細胞への分化も確認されず、 未分化癌の診断のもと手術が施行され、手術材料にて乳頭管



図 6

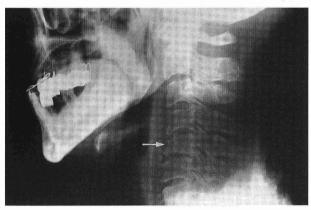


図 7

状腺癌の診断が得られた症例である(図9)。手術材料では癌は左側上顎第二小臼歯頰側を中心として潰瘍を伴う有茎性腫瘤を形成し、上顎洞底は破壊され、上顎洞内に露出していた(図10)。上顎洞内の癌は多数の明瞭な腺管構造や乳頭状構造を示し、免疫染色にてCEAが癌細胞の細胞膜に線状ないし細胞質内にびまん性に陽性であった。これらより乳頭管状腺癌との診断が得られた。また、このような腺癌は消化管腺癌に類似し、その転移である可能性も考えられていたため、剖検による検索が必要であった。

転移は両側肺全葉, 肝左葉, 両側腎, 胸椎, 腰椎と, 右顎下, 傍気管, 気管分岐部, 腸間膜, 右鼠径部の各リンパ節に認められ, その組織像は大部分の未分化な癌胞巣の一部に明らかな腺管構造, 乳頭状構造を伴う手術時の上顎と同様の乳頭管状腺癌であった。

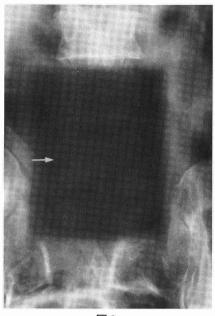


図 8

主要臓器所見

右側顎下腫瘤:右顎下部の6×2×2 cmの腫瘤は割面では白色充実性の結節であり,周囲は高度に線維化され,分画されていた。剖検時に右顎下腺が確認できず,顎下腺を含んだ転移巣と考えられた。組織学的には中心壊死傾向の非常に強い癌転移巣で,周囲は著しく線維化され,もとの組織を示唆する構造物は認められなかった。

心臓:心臓は重さ295g, 左心室壁は14mmで, やや肥厚し, 心尖部はやや丸みを帯び, 左室肥大を示していた。外膜面および内膜面ともに平滑で, 割面でも心筋梗塞などはなかった。組織学的には左心室壁の心筋細胞は一部赤染し, 核が消失し, リポフスチン顆粒の沈着が認められた。右心室壁の心筋細胞にも空胞化が目立ち, 核の輪郭が不明瞭なものや, 濃縮した核を有する細胞が多く, 進行した変性が明らかであった。胸部大動脈, 腹部大動脈の内膜にはアテロームの形成が認められ, 石灰化を伴う軽度の粥状動脈硬化症を示した。

肺:胸腔内には左側で1500ml,右側で950mlの血性漿液性の胸水の貯留があり、左肺の上葉から中葉にかけて胸膜との

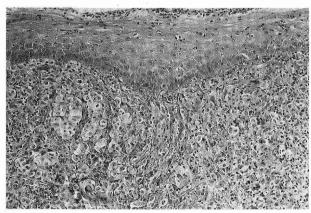


図9 未分化癌と診断された生検材料



図10 上顎洞内では乳頭管状腺癌の像 を呈する手術材料

索状の線維素性癒着があり、右肺には前面と側面にかけて全葉に線維素性癒着が認められた。左肺は440g、右肺は520gで、両肺ともに表面には白色の転移結節を認めた。割面では全葉に白色、結節状の癌転移巣と炭粉沈着症があり、臓側胸膜に肥厚が認められ、癌性胸膜炎を起こしていたことが示された(図11)。肺胞腔は肉芽組織に置換され、器質化が進み、線維化していた。一部の肺胞構造の保たれた肺胞壁にも線維化と肥厚が明らかで、慢性型の間質性肺炎が基礎に進行していたものと考えられた。

肝臓: 重量は1150gで、萎縮し、横隔膜との癒着なく、表面はおおむね平滑で、左葉に直径15mm程の白色の転移結節が認められた。組織学的には手術時の上顎と同様な分化のよい腺管構造を示す部位と分化の低い充実性癌胞巣が並存していた(図12)。周辺部の類洞は拡張し、うっ血を呈していた。

腎臓: 左側が130g, 右側が120g で, 両側腎ともに表面に直径5~6 mmの白色転移結節があり, 割面でも皮質内に転移巣が認められた。皮質内の血管は拡張し, うっ血があり, 尿細管は変性傾向を伴っていた。一部の葉間動脈に粥状硬化症と血栓が認められた。

脊柱:坐骨の一部から腰椎,胸椎にかけて広く骨髄内に白色びまん性の癌転移巣を認めた。組織学的には明らかな管腔形成を伴う腺癌の浸潤性増殖があり、周囲の骨梁は不規則に吸収されていた。骨吸収部には腫瘍細胞が直接接しており、破骨細胞の反応は明らかでなかった。一部に反応性に骨形成像が認められた。正常骨髄(腰椎)の造血は3系統ともよく保たれていた。

(入江)

ま と め

本症例は左側上顎原発の腺癌で、初診時(1993年12月)の生 検で未分化癌と診断された。入院後、化学療法、外科的治療



図11 肺転移巣。胸膜は肥厚し肺胞腔は消失している

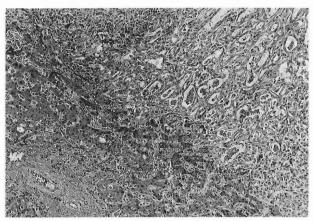


図12 肝転移巣。癌は乳頭管状腺癌への分化を示す

(1994年2月8日)が施されたが、同月22日に腰椎転移が確認され、手術後3か月目には頚椎への転移があり、非常に短期間に腫瘍の制御不能となった症例であり、初診から6か月後に死の転帰となった。手術材料では癌は一部明瞭な腺管構造、乳頭状構造の分化を示し、乳頭管状腺癌と診断された。病理組織学的には消化管腺癌に類似しているため、その転移である可能性も考えられたが、原発は不明であった。また、上顎原発としても口蓋小唾液腺由来であるのか、上顎洞粘膜粘液腺由来であるのか手術材料から確定することができなかったので、剖検による検索が期待された。

剖検時、口腔内には明らかな病変は残存していなかった。しかし、肺、胸膜、肝臓、腎臓、脊柱およびリンパ節など全身広範囲に転移をきたしていた。また、胆道系ほか消化管に明らかな癌はみいだし得ず、上顎原発とするのが妥当と考えられた。直接死因については肺転移による癌性胸膜炎や間質性肺炎が胸水の貯留による低換気状態を引き起こしており、この呼吸不全がもっとも大きな要因と考えられた。これに合わせて全身性のるいそう、貧血や広範囲の癌転移より示される悪液質と肺病変、さらに全身性の動脈硬化症が心筋細胞の変性と心筋の過剰負担を引き起こし、結果として心不全を招き、死に至ったと考えられた。

(入江)