

## 臨床病理検討会レポート

## [第7回] 下顎骨中心性癌]

日時：1993年5月27日

新潟大学歯学部口腔病理学教室

程 琇

新潟大学歯学部歯科放射線学教室

足利谷美砂

新潟大学歯科部口腔外科学第一教室

星名由紀子

## 症 例 提 示

患 者：56歳，男性

初 診：1991年4月4日

主 訴：左側下顎臼歯部の痛み

既往歴：本態性高血圧のため1年前よりCa拮抗剤を服用。嗜好品はたばこ1日20本，酒少量

家族歴：父親は肺癌にて死亡。同胞男2人，女2人のうち男2人は食道癌に罹患。

現病歴：1～2年前より7に冷却痛が生じる。1991年2月より左側下顎部に鈍痛，3月初旬より左側オトガイ部の知覚麻痺を自覚したため，3月15日開業歯科で智歯周囲炎の診断にて8を抜歯した。抜歯後2週間，抗生剤を服用するも，左側下顎部の鈍痛が持続するため当科紹介された。

現 症：左側下顎部に腫脹，圧痛，開口障害ないが，左側オトガイ部に知覚異常あり。

顎下リンパ節は左側小指頭大1個，弾性やや硬，右側小指頭大1個，弾性軟，ともに可動性あり，圧痛なし。8抜歯窩は肉眼的に正常と思われる粘膜に被覆され，わずかに陥凹している。周囲の歯肉に発赤，腫脹，潰瘍形成，圧痛なし。7は動揺度1で軽度の打診痛あり。

初診時臨床診断：下顎骨骨髓炎

処置および経過：抗生剤投与により左側下顎部の疼痛は軽減し，8抜歯窩も肉眼的には治癒傾向を呈していたが，5月より左側オトガイ部の知覚麻痺が増悪，左側顎下リンパ節も腫大した。5月16日，8部歯肉から生検により歯源性由来の顎骨中心性扁平上皮癌の診断がついた。5月24日左側下顎骨半側切除術，左側全頸部廓清術，D-P皮弁による再建を施行。摘出物標本で舌側の切除断端に腫瘍細胞が近接していた。リンパ節転移は顎下に2個（うち1個は節外浸潤），中内深頸に3個みられた。術後は原

発後に60Gy，両側上頸部，左側下顎部に50Gyの照射，BLM30mg，CDDP 180mg 投与したが，11月下旬左側翼突下頸部に腫瘍が再発。12月12日腫瘍切除術を施行したが，切除断端に腫瘍組織が残存した。その後CDDP75mg，5-FU5gを投与したが，効果なく腫瘍は増大し，1992年中旬に肺転移が認められ，7月10日呼吸不全のため死亡した。（星名）

## 画 像 所 見

1991年4月4日，初診時のパノラマX線写真（図1）では，8抜歯窩周囲にX線透過像を認める。透過像の境界は不明瞭で，前方は7根尖に及び，下方では下顎管下壁まで消失，後方では8抜歯窩のラインが一部残存して認められた。5月10日のCT画像では，骨は7～下顎孔の高さに至るまで前後方向に破壊されており，頰側皮質骨は形態を保ちながらも細かく断裂，舌側皮質骨も軽度膨隆を呈しながら断裂及び消失して認められた。下顎管壁は消失し，下顎孔はやや開大して見られた（図2左上）。骨破壊部位には軟組織像が認められ，舌側では同軟組織像と内側翼突筋，顎舌骨筋との境界が不明瞭であった（図2右上）。左側顎下及び上内深頸リンパ節は腫大，内部には低濃度領域が認められ，特徴的な転移陽性の所見を呈していた（図2下）。以上，画像的にはリンパ節転移を伴った左下顎部の悪性腫瘍が疑われた。尚，5月20日のガリウム67シンチグラムで

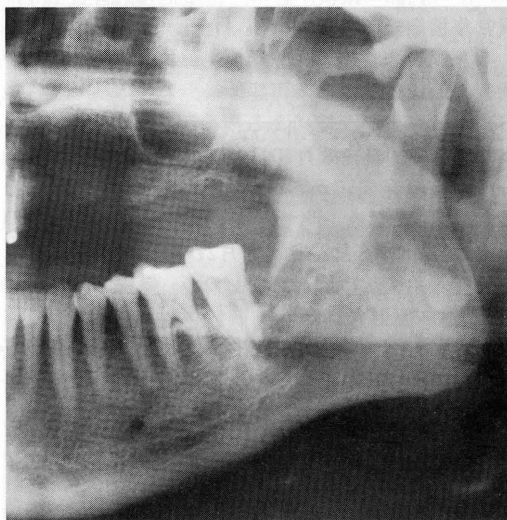


図1 初診時（1991.4.4）パノラマX線写真

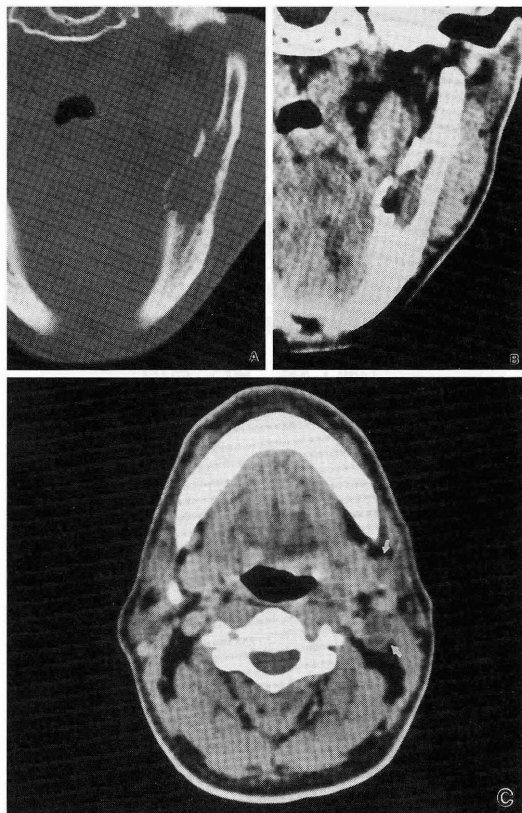


図2 X線CT像 (1991.5.10)  
A: 冠状断像 骨表示  
B: 冠状断像 軟組織表示  
C: 軸位像 造影後軟組織表示

は、左下顎部に集積が認められる他は、胸腹部等に異常集積像は認められなかった。

5月24日の左側下顎骨半側切除術、左側全頸部廓清術、D-P皮弁による再建術後、7月19日～8月27日にかけてガンマ線による術後照射が施行された。まず、7月19日～8月20日にかけて、週5回計25回分割で、原発周辺から両側上顎部にかけて対向2門、左側下顎部に1門で、それぞれ総線量50Gyが照射され、次に、8月21日～8月27日にかけて計5回、左下顎骨手術部に照射野をしぼり、斜入2門で計10Gyが追加照射された。

11月29日、臨床的に皮弁後方に腫瘍の再発が疑われ、12月12日にCT撮影を施行、左側上顎結節後方に造影される軟組織像が認められ、同病変により傍咽頭腔は狭窄して見られた(図3)。

12月17日、再発に対する腫瘍切除術が行われ、1992年1月10日、再度手術約1ヵ月後のCT画像では、手術により上顎結節～上顎洞下底の骨は欠損、

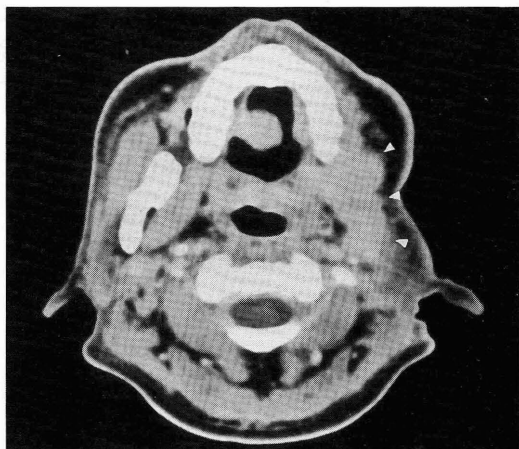


図3 X線CT軸位像 造影後軟組織表示 (1991.12.12)

口腔から上顎洞へかけての腔周辺には造影されるやや厚みを持った軟組織が存在、上顎洞後側壁は部分的に断裂して認められた(図4左)。手術による摘出物標本辺縁に腫瘍細胞が認められ、追加照射されたが、1回目の手術後すでに60Gyが外照射されており、照射野を腫瘍存在部位に絞ることが困難な外照射法では前回の照射野とのオーバーラップ領域が広く、放射線障害が免れ得ないこと、密封小線治療の内、モールド治療法では腫瘍の厚みに対して十分な線量を入れることが期待できないこと、Augrainによる組織内照射法でも、技術的に腫瘍存在全領域をカバーすることが非常に困難であると考えられたことから、結果的に追加照射は行われなかった。再手術約2ヵ月後、2月12日のCT画像では、上顎洞後外側壁の断裂像は上方へと進展、前壁



図4 X線CT軸位像 骨表示  
(A: 1992.1.10, B: 1992.2.12)



図5 胸部X線写真(1992.6.24)

においても不規則な低吸収像が認められ、翼状突起内・外側板はその形態が不明瞭となっており、口腔から上顎洞へかけての腔周辺の軟組織は厚みを増し、上方は一部翼口蓋窩への腫瘍の進展が疑われた(図4右)。

この後、患者が死亡するまでの間は、画像的には胸部X線写真のみの追跡となったが、まず、初診から1992年1月までは胸部X線写真上では明らかな異常所見は認められていない。2月13日のX線写真上では、右側の外側部肋骨横隔膜角が浅くなり、半月型陰影を呈し、右側胸腔の胸水貯留が示唆された。2月25日には右側胸壁下方に丘状陰影が認められ、4月9日には右側胸壁上方にも隆起した丘状陰影が出現、胸膜への転移性腫瘍が疑われた。4月28日、左側外側部肋骨横隔膜角が浅くなり、左側胸腔の胸水貯留が考えられた。6月24日、死亡約2週間前には右側下肺野に網状陰影が出現、画像的にはガン性リンパ管炎または間質性肺炎を疑う像を示した(図5)。(足利谷)

## 病理所見

### 剖検時全身所見

剖検は死後2時間23分で行われた。全身にるいそうが著明であり(身長161cm, 体重40.5kg)、腹部は平坦で、左側下顎部から頸部、前胸部にかけて手術創があり、下顎角部に直径4cmの癌性腫瘍があり、相応する口腔粘膜にも腫瘍が露出していた。また、結膜蒼白、全身皮膚乾燥、筋肉萎縮、仙骨部の褥瘡がみとめられた。

### 主病変(下顎骨中心性癌)

肉眼的には、皮膚下顎角部の手術創(原発部位)の頬部皮膚表面に灰色の硬い腫瘍が形成され、中央部に腫瘍をとめない、皮下深部から口腔粘膜の表面まで及んでいた。また、腫瘍は頬原発部から隣接組織、器官へ浸潤し、舌根部、咽頭喉頭部、気管食道分岐部および甲状腺など広範囲にわたり白色顆粒状の癌浸潤巣および癌性腫瘍がみとめられた。上方は鼻腔底、脳底、およびトルコ鞍、下垂体まで癌の浸潤がみられた。下方へは肺、胸膜、横隔膜、腹膜および頸部、肺門リンパ節など広範囲に遠隔転移をきたしていた。

組織学的には、原発巣では頬部皮膚の真皮から皮下組織、さらに筋層を越えて、口腔粘膜まで癌の浸潤がみとめられた。皮膚直下の癌胞巣は分化型扁平上皮癌の像を示し、角化した癌真珠がみとめられたが、深部に浸潤した癌胞巣の大部分は低分化型で、癌巣中心部に壊死が起きているものもあった(図6)。線維性結合組織からなる間質には、リンパ球反応はほとんどみとめられなかった。また、癌は充実性の増殖を示すとともに、リンパ管、血管への浸潤も明らかであった(図7)。転移巣では中等度分化型から低分化型の癌胞巣が瀰漫性に増殖し、脈管浸潤が顕著であった。

### 主要臓器所見

**心臓:** 心臓は重さ260gで、萎縮していた。外膜面および内膜面ともに平滑で、剖面でも心筋梗塞などはみとめられなかった。しかし、左心室は拡張肥厚し、壁の厚さは1.5cmであった。組織学的には、心筋線維は全般的に褐色のリポフスチン顆粒の沈着がみとめられるとともに、うっ血が著明で、また、心筋細胞の空胞状、顆粒状変性もみられた。冠状動脈、胸部大動脈および腹部大動脈の内膜には、アテロームの形成がみられ、石灰化をとまなう典型的な粥状動脈硬化症を示した。

**肺:** 両側胸腔には200mlの血性胸水の貯留が認められたが、両側の肺はともに胸腔壁と強く癒着し、肺の実質は萎縮し、線維素性に癒着していた胸膜を含んで、左460g、右550gであった。肉眼的には、右肺は表面および肺葉の間に灰白色を呈す肥厚、線維化した胸膜がみられ、癌性胸膜炎が組織学的に確認された。左肺は肺門付近に腫大したリンパ節が見られ、組織学的に癌の転移であった。気管、気管支内には暗緑色の分泌物が貯留していた。肺葉は暗褐色で、充実性になっていたが、部位によって、線維化も起きており、組織学的には気管支肺炎と診断された(図8, 9)。

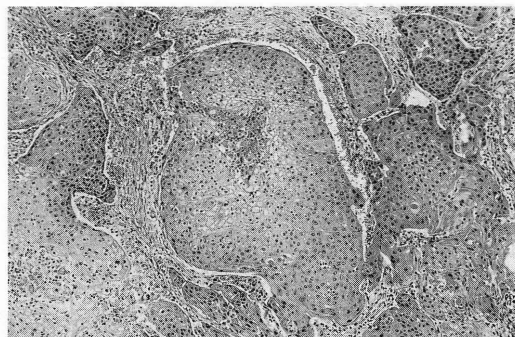


図6 原発巣と同様の大型胞巣を形成する扁平上皮癌

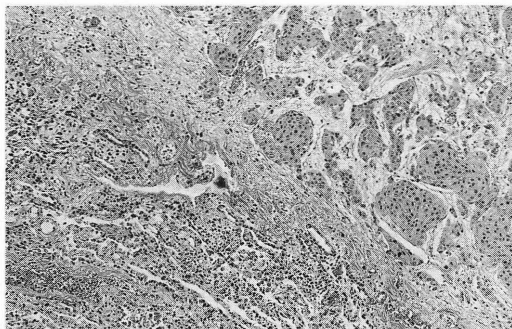


図8 癌性胸膜炎

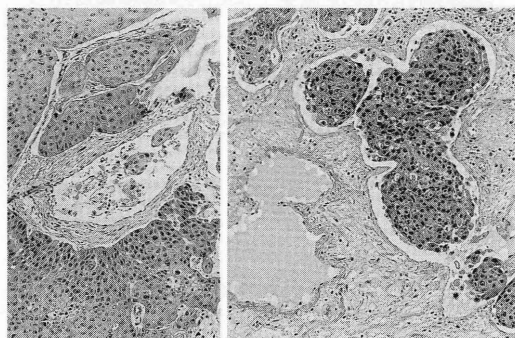


図7 癌の血管, リンパ管内浸潤



図9 気管支肺炎

**肝臓:** 重量は900gであった。肉眼的には右側の一部の被膜は横隔膜と強く癒着し、肝小葉の構造は不明瞭であった。組織学的には、線維素性に肥厚した被膜中に癌の浸潤がみとめられた。また、肝細胞は萎縮し、脂肪変性、うっ血などが確認できた。

**腎臓:** 左右とも110gであった。肉眼的には皮質は薄く、萎縮腎を示した。右腎では直径1cmの単房性嚢胞がみられた。組織学的には両腎の実質にうっ血および尿細管上皮細胞の水腫性変性がみとめられた。

**脳:** 1440gで、組織学的にはくも膜のうっ血が確認され、脳の髄質には空胞変性、皮質には老人斑など加齢変化がみとめられた。

## ま と め

本症例は左側下顎骨原発の骨中心性扁平上皮癌で、予後は通常の口腔粘膜由来の扁平上皮癌よりも悪いものとなった。入院の翌日1991年5月16日に生検を施され、十日後の5月26日に左側下顎骨半側切除術、左側全頸部廓清術、D-P皮弁による再建を施行された。その後、化学療法、放射線治療などが施されたが、術後6カ月目に腫瘍が再発し、再入院に

て全身治療されていたものの、腫瘍の制御は不可能となり、初診から1年5ヶ月後に死の転帰をとった。剖検時、癌は原発巣切除部位辺縁から周囲の口腔顔面部、すなわち舌、咽頭、喉頭、気管、食道および甲状腺に浸潤していた。また鼻咽腔後壁と頸椎間の血管神経叢に沿って、鼻腔底、脳底、さらにトルコ鞍を破壊し、下垂体まで進展していた。さらに、肺、胸膜、横隔膜、腹膜および頸部、肺門部のリンパ節など広範囲に転移をきたしていた。これらの進展は、直接浸潤によるものと、脈管(リンパ管、血管)浸潤によるものが確認された。

剖検所見を総合的に判断すると、この患者の直接死因は呼吸不全および心不全と思われた。呼吸不全を引き起こす原因は、もちろん癌性胸膜炎、癌の肺内転移および混合性肺炎である。それらの病変によって呼吸機能低下の状態は慢性的に経過し、心負担を大きくしたと思われる。また、癌の広範囲浸潤および転移によって悪液質、全身衰弱の状態に進行したと考えられる。したがって、主要臓器のうっ血と実質細胞の空胞変性、顆粒状変性などは心不全を反映している。全身的な臓器萎縮は悪液質の結果である。(程)