

臨床病理検討会レポート

〔第1回〕上 顎 癌

日時：平成3年3月7日

星 名 由紀子

新潟大学歯学部口腔外科学第1教室

佐々木 富貴子

新潟大学歯科放射線学教室

小 宮 隆 瑞

新潟大学口腔病理学教室

症 例 提 示

患者：70歳男性

主訴：上顎部の腫瘍

既往歴：約25年前から本態性高血圧症、15年前から尿蛋白陽性、9年前から尿糖陽性を指摘されていたが、放置していた。5年前から降圧剤を服用し始め、また糖尿病および糖尿病性腎症または糸球体腎炎の診断で食事指導、経口血糖降下剤の投与を受けている。胃潰瘍、心疾患の既往はない。数年前から老人性痴呆症がある。

現病歴：当科初診の4日前に初めて上顎義歯の不適合により腫瘍があることに気づき、某病院を受診し、当科紹介され1989年12月14日初診した。

初診時現症：身長158cm、体重50kg。腹痛、吐き気はないが、タール便があり、顔色はやや蒼白で全身倦怠感があった。時折、意味不明な言動があり、症状の訴えがはっきりしない。顔面に腫脹は認めないが、右鼻腔に鼻閉感があり、開口度は顎堤間で45mmと開口障害があったが、嚥下困難はなかった。リンパ節は左側顎下部にやや固着性のあるものを1個触知した。口腔内は左側小臼歯部から軟口蓋、左側臼後結節部、舌根部にかけて45×35mmの凹凸不整、易出血性の肉芽様の腫瘍を認めた。

血液検査はHb 7.1g/dl, RBC $233 \times 10^4 / \text{mm}^3$, T.P. 5.4g/dl, A1b. 3.0g/dl, BUN 80mg/dl, Creatinine 1.8mg/dlで、尿糖(+)、尿蛋白(+)、心電図で異常はなかった。

臨床診断：上顎歯肉癌(T4N1M0)

処置および経過：入院翌日の12月15日、内科の胃内視鏡検査により、A₁stageの胃潰瘍と診断されたため経口摂取を中止し、中心静脈栄養で全身管理を行い、腫瘍の治療は胃潰瘍の治癒後に放射線、化学療法を行うことにした。12月18日CT撮影、プレオマイシン局注下で腫瘍前方部から生検を行った。12月25日鼻咽腔の内視鏡検査では左鼻腔粘膜は正常で右鼻腔は浮腫性のポリープ、咽頭後壁はアデノイド様の腫脹がみられた。腫瘍はプレオマイシン局注によってわずかに縮小したが、左側顎下リンパ節は増大し、左側中顎部リンパ節も触知するようになった。1990年1月6日の胃内視鏡検査では胃潰瘍の治癒が悪く、しばらく化学療法はできず、腫瘍の増大傾向もあったため、1月9日から上顎および全顎部にコバルト照射50.4Gyを開始した。胃潰瘍が癒痕となった時点で経口摂取を開始し、UFT 400mg/dayおよびプレオマイシン計30mgの化学療法を行い、腫瘍は臨床的に制御されたので1990年3月中旬に退院を考えていた。この間、静脈栄養中は血圧の変動が著しく、全身浮腫や脱水が起きやすかった。経口摂取にしてから空腹時血糖は150以上とコントロール不良で尿糖定性でも(±)~(+)であった。2月中旬から痴呆の進行により、失禁するようになったため尿道留置カテーテルを入れたが、自己抜去を繰り返し、尿量測定ができなくなった。それまでは1000ml/day以上保たれていたが、クレアチニンクリアランスは30~40で尿蛋白は常に(++)であった。コバルト照射中を含め、嚥下困難はなかったため経口摂取を続けていたが、3月13日から咳嗽、熱発が生じ、3月14日の胸部X線写真では両側下肺に肺炎によると考えられる浸潤影がみられた。3月15日早朝看護婦の巡回時にすでに心停止していた。以上、本症例に合併した全身疾患は高血圧症、糖尿病、胃潰瘍、糖尿病性腎症または糸球体腎炎、肺炎、老人性痴呆症であった。

病理検索希望事項

死因について：肺炎は臨床的、X線的に軽度で突然、呼吸不全を来すとは考えられなかった。

画 像 所 見

(1989年12月18日 初回C T)

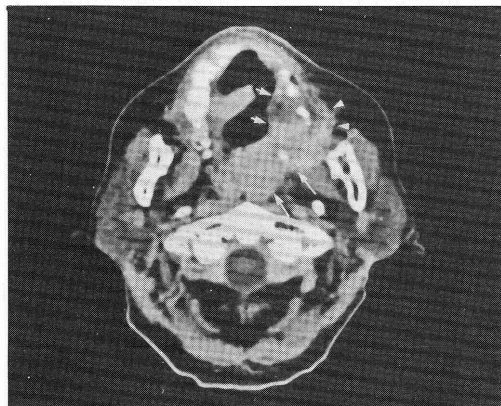


図1 軟口蓋レベルの軸位像(経静脈造影C T)
左上顎臼後部で頰側(矢頭)、口蓋側(矢印 短)、後方(矢印 長)への軟組織の腫大を認める。腫大した軟組織は口腔側へ突出している。後方では咽頭壁側壁部と後壁部の著しい肥厚と腫大した臼後部の軟組織とが一塊としてみられ、口腔は狭くなっている。また、上咽頭腔は閉鎖している。経静脈造影によりこの病変部は周囲筋組織よりやや高い濃度を呈し、ほぼ均一な造影効果を示している。

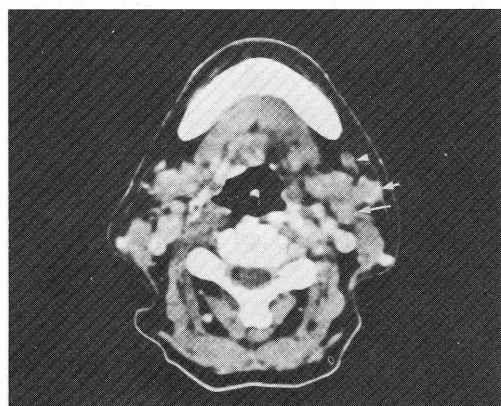


図3 オトガイレベル軸位像(経静脈造影C T)
左顎下腺前方部に直径約10mm×10mm程の類円形のリンパ節が認められる(矢頭)。その後方左顎下腺外側、胸鎖乳突筋前方の顎下部に約15mm×18mmの腫大した辺縁不整なリンパ節が認められる(矢印 短)。左顎下腺後方にも約14mm×18mm辺縁不整の腫大したリンパ節が認められる(矢印 長)。



図2 上顎歯槽骨レベル軸位像(骨表示C T)
左上顎大臼歯部(矢頭)及び臼後部頰側歯槽骨(矢印 短)の骨皮質が消失しており骨吸収像が認められる。また翼状突起外側板(矢印 長)の一部にも骨吸収像を認める。

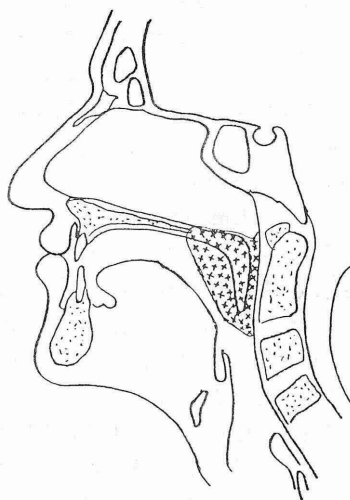


図4 矢状断のシェーマ
初回のC T像から推察された腫瘍の進展範囲を図に示した(×印)。

病 理 所 見

最終病理診断は以下のとおりであった。

- 1) 扁平上皮癌（上顎癌）
転移
 1. 左頸部リンパ節、2.5×1.5cm.
 2. 遠隔臓器転移なし.
- 2) 高度の肺うっ血、水腫、両側（左850g、右1000g）、
胸水（左200ml、右400ml）.
- 3) 急性及び陳旧性心筋梗塞（400g）.
- 4) 全身性動脈、細動脈硬化症、中等度～高度.
- 5) 糸球体硬化症、慢性腎盂腎炎、両側（左145g、
右140g）.
- 6) 気管支肺炎、右下葉.
- 7) 慢性消化性潰瘍（治癒潰瘍）、U1-IV、胃角小彎部.
- 8) 孤立性腎嚢胞、両側.
- 9) 肝うっ血、中等度（1200g）.
- 10) 亜急性性肺炎、軽度（65g）.

- 11) 脂漏性角化症、右腹部皮膚.

次に主たる病理所見について述べる。

〔原発部〕口腔内には左側臼後部から軟口蓋にかけ潰瘍を認めた。組織学的には潰瘍中心部に細胞分裂像を伴う癌細胞の残存（図5）があり、中等度分化型の扁平上皮癌で1989年12月21日の生検時のものと基本的に同じであった。深部では腫瘍細胞が筋層を破壊し、鼻腔側近傍に及んでいた。肥厚した周囲軟口蓋部は広範な線維化を示し、瘢痕状となっていた。口蓋扁桃部や舌根部にも線維化は及んでいた。左頸部リンパ節1個に扁平上皮癌の転移が認められ、大半の癌細胞は壊死に陥っていたが、なかに細胞分裂像を伴う癌細胞が少数だが認められた。リンパ節外への浸潤はみられなかった。他の遠隔臓器への転移は認められなかった。

〔呼吸器〕胸水は左右とも黄色でやや混濁していた。肺臓は重く腫大し、表面は平滑で、肉眼的、組織像学的に、基本的に左右とも著明な鬱血、水腫を主体としていた（図6）。右下葉は気管支肺炎と考えられた。

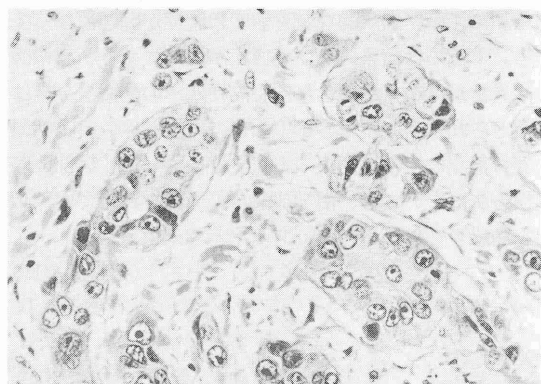


図5 細胞分裂像を伴う残存癌細胞。×400

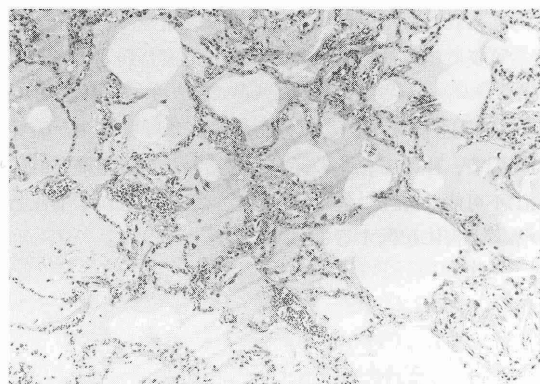


図6 肺の鬱血、浮腫を示す。×100



図7 心尖部の広範な心筋梗塞性の瘢痕を示す。×40

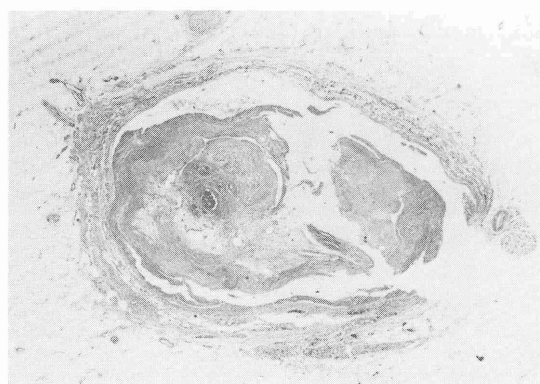


図8 左冠状動脈前下行枝のほぼ完全閉塞を示す。×40

〔循環器〕心嚢水は50mlで黄色透明、心外膜、心内膜は平滑で、弁膜には特に異常を認めなかった。横断面の肉眼所見で、左室前壁・心室中隔から心尖部にかけて直径2mm位の白色線維化巣が散在していた。組織学的には同部心筋内に広範な梗塞性の瘢痕形成が見られる(図7)が、いずれも陳旧性のもので、炎症細胞浸潤はほとんどなかった。

冠状動脈の粥状硬化は中等度であるが、左冠状動脈入口部より約2.5cmの前室間枝に約10mmにわたり内腔が著しく狭窄あるいは閉塞する動脈硬化性変化が認められた。組織学的には内膜の肥厚と血栓の器質化を伴いほぼ完全に内腔が閉塞し(図8)、石灰化を伴っていた。

心臓以外の血管についても腎臓、脾臓の中小動脈の内膜のフィブリノイド変性、大動脈内膜の中等度のアテローム、大動脈起始部と腹部大動脈の部分的な石灰化と潰瘍、さらに脳底動脈の動脈硬化や大脳基底核部の血管の石灰化等、全身的に動脈硬化性の変化がみられ、冠状動脈の閉塞に伴う心筋梗塞もこのような基礎疾患に起因するとも考えられた。その他、腎臓は動脈硬化性の変化と慢性腎盂腎炎に糖尿病性の障害が加わった複合病変と考えられた。

〔直接死因〕肺の著明な鬱血水腫による呼吸不全が直接の死因で、極めて急性の経過と考えられた。組織学的に検出不可能な急性(数時間の単位)心筋梗塞による左心の循環障害に起因することが最も考えられた。

〈コメント〉

本剖検例には問題点が2点ある。第1点は初診後3ヶ月、腫瘍に対する治療の後に、死亡された死因であり、第2点はCT所見などから示される原発部位の正確な特定である。

死因については、声門浮腫など窒息所見が剖検時に見出されず、両側の高度肺水腫(死亡前日のX線写真には見られなかった)を起こした基礎病変として、広範な線維化を示す陳旧性心筋梗塞に急性変化が加わったものと推定された。

原発部位については、剖検時上顎癌として検索をしたが、その後放射線科より上咽頭原発の可能性をただされた。剖検時、上顎臼後部及び軟口蓋に腫瘍残存を認めたが、上咽頭部については剖検手枝の方法によって材料入手が困難であり明らかな腫瘍を確認できなかった症例である。

ところで、本例は70才であるが、最近高齢者の口腔癌の増加に伴い、副次的な全身病変の管理が問題になっている。本例では糖尿病及び高血圧が問題であり、心電図には異常がなかったとされる心筋梗塞への配慮も今後は必要とされよう。また、CTなどの発達に伴い、上咽頭や翼口蓋窩などの、従来の方法では検索しにくい部位の剖検方法についても、歯学部独自の方法を考えていく必要を痛感させられる症例であったと言えよう。

(病理 福島)