上唇に発生した基底細胞癌の1例

高橋庄二郎・大根光朝・宮地 繁・枝 重夫*・小池平一郎*

A case of basal cell carcinoma of the upper lip

Shojiro TAKAHASHI・Mitsuasa OHNE・Shigeru MIYACHI

Shigeo EDA*・Heiichiro KOIKE*

緒 言

口唇の悪性腫瘍には、赤唇部に原発するものと、口唇皮膚部に原発するものがあるが、前者は一般に扁平上皮癌のことが多く、後者は主として皮膚癌に属する基底細胞癌である^{1)~3)}。

日本人における口唇癌の発生頻度は、白人に比べてきわめて低く、口腔領域に発生する悪性腫瘍の1%前後にすぎない^{4), 5)}。また皮膚癌は顔面に好発するが、日本人における皮膚癌の発生頻度は白人に比して著しく低いといわれている^{1), 6), 7)}。

われわれは最近、上唇皮膚部の「ほくろ」から発生し、放射線療法や化学療法に抵抗性を示した比較的大きな基底細胞癌の1例を経験した。本例に対して腫瘍切除後、直ちに頬部、顎下部および頸部にわたるswinging rotation flapを形成して欠損部の即時再建を計り、良好な結果をえた。また手術材料について病理組織的に詳細な観察を行ったので、本症例の概要について報告する。

症 例

患者：■■■■■，69才，男性，農夫

初診：昭和46年9月■■日

主訴：右側上唇の実質欠損と悪臭

家族歴、既往歴：特記すべき事項はない。

現病歴：生来、右側上唇皮膚部の赤唇縁近くに、膨隆した「ほくろ」があったが、約10年前より、これが次第に増大の傾向を示し、扁平化を起こすとともに、中央部が柔軟となり、出血しやすくなった(写真1)。その後数年間、病巣は緩慢ながら増大を続けたが、疼痛がないので、そのまま放置していた。3年前にはそれが母指頭大

写真1 右側上唇皮膚部に「ほくろ」が認められる(昭和35年)

に達し、疼痛を自覚するようになったので、某外科医を訪れ、マイトマイシンC1クール、放射線療法(照射線質、線量ともに不明)などを受けた。腫瘍は一時平坦となったが、約1カ月後に再び悪化したので、同外科医にてプレオマイシン静注18回を受けた。しかし病変部の縮小傾向は認められず、発熱、脱毛などの副作用が現われたため、プレオマイシンの投与を中止したとのことである。その後放置していたが、最近に至り、腫瘍の増大が顕著になるとともに悪臭が強くなったので、本学口腔外科に紹介された。

現症：体格中等度で、全身的には特記すべき病変はみられない。局所所見としては、右側上唇を中心として、鼻翼、口角、下唇の一部を含む大きさ約5×5cmの痂皮でおおわれた潰瘍が存在し、上唇下縁は一部消失して、歯槽突起が露出していた。痂皮を除くと、潰瘍面は淡紅色を呈しており、その周囲は堤防状に隆起していたが、

東京歯科大学口腔外科学教室(主任：高橋庄二郎教授)

* 東京歯科大学病理学教室第2講座(主任：山村武夫教授)

Department of Oral Surgery, Tokyo Dental College

(Chief: Prof. Shojiro Takahashi)

※ Second department of Pathology, Tokyo Dental College

(Chief: Prof. Takeo Yamamura)

受付 昭和48年8月20日

写真 2 右側上口唇を中心に鼻翼，口角部にわたって大きな潰瘍がある（昭和46年9月）

側方への浸潤は顕著でなかった（写真2）。潰瘍部および周囲にはメラニンなどの異常着色はなく，所属リンパ節の腫脹や硬結も認められなかった。

X線所見：病変部付近の骨にはとくに異常はみられず，胸部単純X線写真でも転移を思わせる像は観察されなかった。

血液，生化学的検査：血液検査では軽度の貧血のほか，とくに異常はなく，肝機能検査成績も正常範囲内にあった。腎機能検査では RPF, GFR, FF などの異常と PSP の遅滞が認められた。しかし尿の一般検査，尿量，尿比重は正常であった。

手術および経過：昭和46年9月，病変部の一部をパンチングにより検査したところ，角化性扁平上皮癌と診断された。そこで10月，fentanyl と droperidol による neuroleptanesthesia のもとに腫瘍切除と欠損部の即時再建術を行った。その術式は次のとおりである。

まず健側 philtrum column から鼻柱基部をとおる切開を加え，さらに患側鼻孔底から鼻翼中央部をとおって頬部に達し，下唇の一部に至る切開を行い，腫瘍を上顎前歯小臼歯部歯槽突起の骨膜を含めて一塊として切除した（写真3A）。なお，これら切開は病巣からできるだけ離れた部位に加えた。次いで直ちに頬部，顎下部，頸部を含む swinging rotation flap を形成し（写真3B），これを移動して欠損部の補填を行った（写真3C）。この際とくに頬部では，耳下腺および耳下腺管を損傷しないように留意した。患側上唇下縁に相当する部位は皮下および粘膜下を十分に剝離して創面を閉鎖した。また患側鼻翼部の欠損に対しては，耳介部から欠損部に相当する大きさの三角形の皮膚，軟骨を含む free composit grafting を行い，ゴム管を外鼻孔内に挿入して固定した（写真3C, D）。

術中の出血量は約 300 ml であったが，腎機能検査成績から輸血をさけ，低分子デキストラン 500 ml の補液を行なった。術後の経過は一般に良好であったが，10日目に鼻翼部の移植片は壊死に陥り，脱落して同部に潰瘍

写真 3 腫瘍切除と即時再建

A : 腫瘍切除 B : rotation flap の形成
C : 欠損部の補填 D : 術直後の所見

を形成した。そこで腫瘍の残存を疑い、数回の細胞診を行ったが、全く陰性であった。潰瘍面にはゲンタマイシン軟膏塗布を続けたところ、次第に瘢痕治癒した。

術後1年6カ月を経過した時点では、腫瘍の再発や転移の徴候は全く認められず、知覚の麻痺もなかった。また患側口角部は健側に比べてやや正中に偏位し、患側上顎前歯部の口腔前庭は著しく浅くなっていたが、開口障害はほとんど認められなかった（写真4）。

写真4 術後1年6カ月における顔貌

病理組織所見：腫瘍は口唇の表層にまで達し、潰瘍を作っていた。正常粘膜あるいは正常皮膚との境界は比較的明瞭であったが（写真5A, B）、移行している部分も認められた。胞巣に関しては、大きなものは少なく（写真6A, B）、索状に増殖しているものが多いようであった（写真5C, 7A, B）。また一部は角化傾向が強く、いわゆる癌真珠を作っている場所（写真7A, B）、さらにその部に石灰化を起しているところも観察された（写真8）。また腺腔を形成している部分もあった（写真9）。腫瘍細胞の核は一般に濃染性で比較的大きく、核分裂像も認められた（写真10）。間質の線維性結合組織には粘液変性を起している部位があり（写真5C, 6B）、これはalcian blue染色で淡染した。なおメラニン色素はいずれの場所にも認められなかった。

考 察

基底細胞癌は、癌胞巣の大部分が基底細胞類似の癌細胞から成る腫瘍であるが、従来2つの意味をもってまぎらわしい。その1つは、扁平上皮癌の中でとくに未分化なドイツ系のBasalzellenkrebsに相当するものである。他の1つは、米国系のbasal cell carcinomaで、これは皮膚癌に属する比較的悪性度の低いものである。この混乱をなくすため、後者を基底細胞上皮腫 basal cell epitheliomaあるいは基底細胞腫 basaliomaと呼ぶこともあるが^{7), 8)}、現在最も普通に用いられているものは基底細胞癌basal cell carcinomaである^{1)~3), 6)~8), 10)~18)}。

写真5

- A：口唇粘膜（左側）と腫瘍（右側）との関係を示す
- B：Aの左側枠の拡大像、腫瘍と正常上皮との境界が明瞭である
- C：Aの右側枠の拡大像、紐状の間質は粘液変性を起している

これは本腫瘍は転移することがきわめてまれであるが、再発しやすく、浸潤性の増殖を示す、いわゆる local malignancy の性質をもつからである。一方、ドイツ系のBasalzellenkrebsに相当するものは未分化扁平上皮癌あるいは非角化扁平上皮癌と呼ぶ傾向にある。したがって今回の症例に対して、われわれは基底細胞癌という名称を用いた。

皮膚に原発する上皮性の悪性腫瘍には、基底細胞癌、

写真 6

A : 深部のやや大きい胞巣

B : Aの枠内の拡大像, 基底細胞類似的腫瘍細胞から成っている

写真 8 実質の中心部に石灰化がみられる

写真 7

A : 角化傾向の強い部位

B : Aの枠内の拡大像, いわゆる癌真珠の形成が顕著である

写真 9 腫瘍実質内に腺腔を形成している

有棘細胞癌, 異型上皮癌, 皮膚付属器癌(汗腺癌, 脂腺癌)などがあるが, これらのうち発生頻度の高いものは, 基底細胞癌と有棘細胞癌である^{6), 7), 18)}. 基底細胞癌の臨床的特徴をあげると, 次のとおりである⁷⁾.

1) 年齢的には40才をこえると急増し, 60~69才で最高に達するが, 性別による差はみられない.

2) 好発部位は顔面で, とくに眼瞼, 鼻側, 耳介周囲, 上唇など皮膚の皺襞部に多く, 一般に脂漏性部位と呼ばれる領域あるいは胎生期の顔裂線に一致する部位に好発

する.

3) 通常, 黒色ないし肉色の真珠様光沢をもつ小結節として原発し, 柔らかく, 軽度の外傷で出血して痂皮を作り, 成長とともに潰瘍化をきたす.

4) 成長速度は種々で, 発生から初診までの期間は平均5年であるが, 約10%は生下時より存在する「ほくろ」から発生する.

さて, 今回われわれが経験した症例についてみると,

1) 年齢は69才, 2) 発生部位は上唇, 3) 色は淡紅色で

写真10 核分割像が認められる(矢印)

出血しやすく、4)「ほくろ」より発生したなど、前述の特徴ときわめてよく一致していた。なお基底細胞癌は、臨床所見から結節潰瘍型、多発表在型、斑状瑩皮症型、扁平瘰癧型および茸状型の5型にわけられるが⁷⁾、われわれの症例は最も頻度の高いといわれる結節潰瘍型に属するものであった。

基底細胞癌の治療法も一般の悪性腫瘍と同様で、外科的療法、放射線療法、抗癌剤による化学療法およびこれらの併用療法などが行われるが^{8),9),18)}、外科的療法は治療後の創面がきれいであること、短期間で治療の行えること、患者の精神的負担が軽いことなどから、上記各種療法のうち外科的切除が最も望ましいといわれている¹⁸⁾。われわれの症例は放射線療法や化学療法に抵抗性を示し、しかも腫瘍部の最大径は5cm以上に達し、さらに実質欠損を伴っていたことから、外科的療法を行わざるをえなかった。手術に際して腫瘍の周辺をどの位の範囲まで切除すべきであるかということに関しては、いまだ議論のあるところで、一定していないようであるが、大森ら⁹⁾石原¹⁸⁾などは病巣の周辺より約1cm離して切除すべきであると主張している。

腫瘍切除による口唇および頬部の欠損に対しては、できる限り一次的修復を計るべきである^{19)~21)}。口唇および頬部の再建には、古くから多数の方法が発表されており、術者の最も工夫を要するところである。一般に口唇の全層欠損に対しては Abbe-Estlander's flap, nasolabial flap, cheek flap, submental flap, scalping flap, cervical flap, more distant flap などが、頬部再建には cheek flap, cervical flap, forehead flap, tubed pedicle flap などが用いられる^{20),21)}。しかし、これらのうち審美的、機能的または時間的に最も有利なものは local flap である^{19)~21)}。われわれの症例は、腫瘍切除後半側上唇のほか、頬部および下唇の一部にわたって全層欠損をきたしたので頬部、顎下部および頸部にわたって大きな swinging rotation flap を形成して primary repair を計った。なお腫瘍が鼻翼の一部に達していたの

で、鼻翼部の切除を行ったが、その再建には耳介部からの free composit grafting を試みた。しかし本移植片は不幸にも壊死脱落をきたした。これは移植片の固定が不十分であったことと、以前に放射線治療を受けていたことなどによるものではないかと考えられる。ただし、この欠損部は比較的短期間に癒着治癒をきたした。

基底細胞癌は転移することがきわめて少なく、一般に予後が良好であるといわれているが、三木⁷⁾は治療後3年以上経過した基底細胞癌32例中5例に再発を認め、1例は頭蓋内侵入によって死亡しており、本腫瘍の治療成績は一般に期待されているほどよいものではないと述べている。また渡辺¹⁾はリンパ節転移をきたし、死の転帰をとった上唇皮膚癌の1例を報告している。われわれの症例は、いまだ術後1年9か月を経過しているにすぎないが、現在のところ再発、転移の傾向は全くみられない。

基底細胞癌の組織像について、Lund¹²⁾は次のように5型に分類しているが、これらは単独で出現することは少なく、通常は数種が組み合わされている。

- 1) adenoid pattern 腺様型
- 2) primordial pattern 原始型
- 3) glandular pattern 小腺型
- 4) trichoepithelioid or keratotic pattern 毛嚢上皮様型あるいは角化型
- 5) syringoid pattern 汗腺型

これを、われわれの症例にあてはめてみると、全般的には2)の原始型に属するが、4)の毛嚢上皮様型あるいは角化型も存在し、さらに1)の腺様型もわずかに伴っていた。また、ごく一部ではあるが、胞巣の中心部に石灰化の認められたことは興味深い所見と思われる。

最初のパンチングによって角化扁平上皮癌と診断されたごとく、角化型基底細胞癌の一部をみると、角化扁平上皮癌とよく類似している。しかし大きな材料について広く観察するならば、明瞭に両者を区別できる。すなわち基底細胞癌では核分割像は認められるが、異型性は少なく、大部分は基底細胞に似た腫瘍細胞から成立している。一方、毛嚢上皮腫 trichoepithelioma との鑑別も重要である。毛嚢上皮腫では角化傾向がさらに強く、上皮真珠は融解して、いわゆる角化嚢胞 keratocyst を形成することが多いようである⁹⁾。しかし角化基底細胞癌でも角化嚢胞を作る場合もあるので、やはり腫瘍組織全体を広く観察する必要がある。基底細胞癌と毛嚢上皮腫との鑑別がきわめて困難な場合もあるが⁹⁾、今回の症例はあらかじめ基底細胞癌と診断できた。

基底細胞癌の組織発生については、1)表皮の基底細胞、2)毛嚢、脂腺、汗腺などの表皮付属器、3)表皮付属器の母細胞(原始上皮胚芽) 4)皮膚の多分化能細胞などの諸説があり^{8),10)}、とくに1)の表皮基底細胞説と2)の表皮付属器が有力である¹⁰⁾。われわれの症例も上唇皮膚部に原発したもので、この両者のいずれかと考えるこ

とができる。基底細胞癌はきわめてまれに口唇粘膜部¹³⁾や歯齦粘膜^{14), 15)}に発生することもあるが、これらはフォーダイス顆粒 Fordyce's granule として知られる異所的脂腺を考慮する必要がある。三木⁷⁾は、基底細胞癌は顔面などの露出部位に好発し、皮膚皺襞部ないし胎生期の顔裂線に一致する領域に好発することが多く、しかも「ほくろ」として生来存在していた病巣が40才をこえてから、急速に成長、潰瘍化をきたすものが少なくないことから、胎生期、顔裂の閉鎖する際になんらかの異常をきたした表皮がそのまま、あるいは肉眼的に「ほくろ」として認められる程度のわずかな増殖を示すにとどまり、40才をすぎると、日光や紫外線などの外来刺激によって始めて癌化するものではなからうかと述べている。また放射線障害皮膚に発生した基底細胞癌の報告もある²⁸⁾。

結 語

われわれは、69才男子の右側上唇皮膚部に発生した基底細胞癌を経験した。この腫瘍は生来存在した「ほくろ」から発生したものである。腫瘍切除によって半側上唇のほか、頬部、下唇および鼻翼などの一部に全層欠損をきたしたため、頬部、顎下部および頸部にわたる swinging rotation flap と耳介からの free composit grafting によって primary repair を計り、比較的良好な結果をえた。また手術材料について病理組織的に詳細に観察したところ、本腫瘍は基底細胞癌の原始型であったが、毛嚢上皮様型あるいは角化型および脂様型の所見も認められた。

最後に、病理組織的所見に関して御指導と御校閲をいただいた山村武夫教授に深く感謝いたします。

本論文の要旨は第92回日本口腔外科学会関東地方会（昭和47年3月24日）において発表した。

文 献

- 1) 渡辺義男, 大竹正敏: 鼻橋上口唇癌腫の1例ならびに外鼻癌口唇癌の文献的考察. 歯科学雑誌 6: 116~128 1949.
- 2) 石川梧郎, 秋吉正豊: 口腔病理学(II). 永末書店, 京都, 1971, p 1009~1016. ■
- 3) 中村平蔵: 最新口腔外科学, 医歯薬出版, 東京, 1971, p 736~758.
- 4) 小野史郎: 顎口腔領域悪性腫瘍350例について. 口外誌 5: 102~105 1959.
- 5) 上野 正, 他: 口唇癌の療法と予後に関する研究(第5報). 口外誌 9: 92~97 1963.
- 6) 大森清一, 池田重雄: 皮膚癌の治療. 癌の臨床 11: 611~619 1965.
- 7) 三木吉治: 基底細胞癌の臨床と治療. 皮膚臨床 8: 266~278 1966.
- 8) 三木吉治: 基底細胞癌の前癌状態. 日医新報 2331: 11~15 1968.
- 9) Lever, W.F.: Histopathology of the Skin. ed 2, Lippincott Co, Philadelphia & Montreal, 1954, p 369~382.
- 10) Teloh, H.A. and Wheelock, M.C.: Histogenesis of basal cell carcinoma. Arch Path 48: 447~461 1949.
- 11) Sleeper, E.L.: Basal cell carcinoma of the lip. Oral Surg 5: 1064~1068 1952.
- 12) Lund, H.Z.: Tumors of the Skin. Armed Forces Inst Path, Washington D C, 1957, p 205~234.
- 13) Keen, R.R. and Elzay, R.P.: Basal cell carcinoma from mucosal surface of lower lip. J Oral Surg Anesth Hosp D Serv 22: 453~455 1964.
- 14) Lawson, B.F., Griffin, J.W. and Waldron, C.A.: Basal cell carcinoma of gingiva. Oral Surg 24: 648~653 1967.
- 15) Williamson, J.J., Cohnen, B.C. and Henderson, B.M.: Basal cell carcinoma of the mandibular gingiva. Arch Dermat 95: 76~80 1967.
- 16) Gorlin, R.J. and Goldman, H.M.: Thoma's Oral Pathology, Vol 2, ed 6, Mosby Co, St Louis, 1970, p 845.
- 17) Lucas, R.B.: Pathology of Tumours of the Oral Tissues. ed 2, C Livingstone, Edinburgh & London, 1972, p 139~141.
- 18) 石原和之: 皮膚悪性腫瘍. 臨外23: 1938~1940 1968.
- 19) 大森清一, 他: 水癌後の上口唇欠損に対する局所皮弁による1治験例. 形成外科 4: 326~329 1968.
- 20) 鬼塚卓彦: 下顎部有毛皮弁による上口唇形成術の治験. 形成外科 4: 326~329 1961.
- 21) Fries, R.: Advantages of a basic concept in lip reconstruction after tumor resection. J max-fac Surg 1: 13~18 1973.
- 22) Wang, M.H.K., Converse, J.M., Macomber, W.B. and Wood-Smith, D.: Deformities of the lip and cheek. Converse's Reconstructive Plastic Surgery, Vol 2, W B Sanders Co, Philadelphia & London, 1964, p 829~868.
- 23) 本間博子, 日戸平太: ラジウム障害皮膚に生じた多発性基底細胞上皮腫. 皮膚臨床 12: 1134~1142 1970.