治療後に骨新生がみられた下顎癌の1例

橋本賢二・朔 敬・小池正夫
堂原義美・塩田重利

A case of mandibular cancer associated with bone regeneration after therapy

Kenji HASHIMOTO・Takashi SAKU・Masao KOIKE
Yoshimi DOHARA・Shigetoshi SHIODA

緒 言

下顎癌は、下顎歯肉癌と下顎骨中心性に発生するものがあり、歯肉に発生した場合でもかなり早期に顎骨に侵襲をきたすものが多いが、X線像において比較的短期間に下顎骨を全体的に、ほぼ吸収する例は、きわめてまれと思われる。一方、顎・口腔領域において、顎骨切除や骨折後に骨移植することなく骨の新生を認めることは、臨床上経験されることであり、Byars¹⁾の報告以来、内外の文献に散見される。

しかるに、悪性腫瘍により吸収された顎骨が、短期間に新生・復元された報告は、われわれの渉猟した範囲では見当たらない。

最近、われわれは、X線所見で右下顎骨小臼歯部より下顎頭に至る骨のほぼ完全吸収像が認められ、治療後の観察中において、骨の新生が認められた下顎癌の1例を経験したので、その概要を報告する。

症 例

患者：[redacted] 57歳 男性。
初診：昭和50年6月[redacted]日。
主訴：右下顎歯肉～頬粘膜の無痛性腫脹。
家族歴：特記事項は認められない。
既往歴：昭和17年に虫垂切除術を、昭和19年と昭和39年に十二指腸潰瘍の診断にて、胃切除術を受けている。数年来、貧血の治療を受けている。
現病歴：昭和50年6月はじめ、右側頬粘膜の無痛性の板状肥厚に気づき、某歯科を受診、紹介されて当科に来

鹿児島大学医学部歯科口腔外科学講座（主任：塩田重利教授）

Department of Dentistry and Oral Surgery, Faculty of Medicine, Kagoshima University (Chief: Prof. Shigetoshi Shioda)

受付日：昭和53年1月25日

院した。

初診時現症

全身所見：体格小、栄養中等度、顔貌は、左右対称性で、右頬骨下部～頬部にかけて軽度の腫脹が認められる（写真1）。

口腔内所見：5～2|部に、拇指頭大の表面凹凸不正で、一部白苔におおわれた弾性軟の腫脹が認められ、その後方から臼後三角部、頬粘膜下方2/3にかけて、発赤した表面顆粒状の硬い腫瘤があり、周囲には硬結が認められる。そのほかの口腔粘膜は、軽度の貧血を認める以外、異常は認められない。上下顎とも無歯顎である（写真2）。

初診時X線所見：右側下顎骨は、小臼歯部より、下顎枝に至る軽度のびまん性の骨吸収像がみられ、特に小～大臼歯部歯槽骨が吸収されている（写真3）。

初診時臨床診断：下顎悪性腫瘍の疑い。

写真1 初診時顔貌

写真 2 初診時口腔内所見

写真 3 初診時X線所見

処置ならびに経過：悪性腫瘍が疑われたので、ただちに試験切除を行ったところ、病理組織学的診断は、Hyperplasia of squamous epithelium であった(写真4)。その後、患者は来院しなくなり、某歯科にて、上下総義歯を装着している。

8月中旬、54 部歯肉に、小指頭大の腫脹に気が付き、某医にて数回の切開、抗生剤投与を受けるも軽快せず、8月26日、当科を再診した。

再診時現症

全身所見：体格小、栄養中等度、顔貌は、左右非対称性で、下顎は右側が軽度に腫脹し、同側に偏位している(写真5)。

リンパ節所見：顎下リンパ節は、右側は豌豆大1個、左側は小指頭大および大豆大それぞれ1個を触れるが、可動性を有し圧痛は認められない。オトガイ下リンパ節・頸部リンパ節は触知しない。

口腔内所見：右下顎小白歯部～大白歯部にかけて拇指頭大、表面は凹凸不正・顆粒状で、弾性軟の腫瘍があり、隣接した頬粘膜は強固な凹凸不正を呈し、さらに頬粘膜から軟口蓋にかけてびらんを認めるも、出血や潰瘍形成は認められない。口腔内外からの双合診により、右側小白歯部から下顎角部の下顎骨体部には、骨様硬は触知さ

写真 4 初診時病理組織所見 (H・E 染色)

写真 5 再診時顔貌

れない(写真6)。

臨床検査成績：表1のごとく、軽度の貧血、低タンパク血症、コレステロールの軽度低値以外は正常範囲内である。

X線所見：右下顎小白歯部より下顎頭に至る骨部には骨陰影所見は認められない(写真7)。

処置ならびに経過：再診時、外来にて試験切除を行い、病理組織学的診断は、高分化型扁平上皮癌であった

写真 6 再診時口腔内所見

写真 7 再診時X線所見

(写真8). 確定診断後、ただちに入院、⁶⁰Co 照射と 5FU の全身投与を開始した。1週間後、腫瘍は縮小傾向を示し、3週目には、腫瘍は著明に縮小し、治療開始1か月後には腫瘍は肉眼的にほとんど消失した(写真

表 1 臨床検査成績

末梢血検査			
RBC	324×10 ⁴	Na	138.0
WBC	8,700	K	3.7
Hb	10.5 g/dl	Ca	3.8
Ht	32.5%	Cl	102
血小板	16×10 ⁴	Tch	124
生化学検査			
黄疸指数	3.5	TP	4.9
総ビリルビン	0.3	Alb	52.8
クンケル	7.6	α ¹	6.7
チモール	1.9	α ²	12.2
GOP	29	β	9.9
GPT	20	γ	18.4
ALP	5.5	A/G	1.12
LDH	205	PPD	15×12
尿素窒素	12.5

写真 8 再診時病理組織所見 (H・E 染色, 強拡大)

写真 9 治療開始1か月後の口腔内所見

9). そのころより、下痢・腹痛が著明となり、脱水症状を呈すようになり、⁶⁰Co 照射 3,300 rad, 5FU 総量 20,500 mg にて治療を中止した。

写真 10 治療開始 6 か月後の X 線所見
P→A 像で下顎頭（印）も認められる。

写真 11 治療開始 6 か月目の病理組織所見
(H・E 染色)

その後、外来にて経過観察中、治療開始 4 か月より、骨吸収断端健康側より骨の新生を思わせる X 線不透過像が認められるようになり、P-A 像では下顎頭も認められるようになった (写真 10)。そこで、X 線不透過像を呈していると思われる部分を組織学的に検索したところ、膠原線維の密な増成が認められるが、骨様組織や石灰化物は認められなかった (写真 11)。

その後、骨新生を思わす X 線不透過像は著明に増大

写真 12 治療開始 14 か月目の X 線所見

写真 13 治療開始 14 か月目の病理組織所見 (H・E 染色, 上: 弱拡大, 下: 強拡大)

し、治療開始約 14 か月後、ほぼ下顎骨概形を現わすまでになった (写真 12)。そこで、再度 X 線不透過像を示している部分を組織学的に検索したところ、骨組織であった。

病理組織学的所見：骨は層板状を呈し、骨細胞が骨小腔に封入されており、ハーバース管に類似した骨間質構造や、一部に骨芽細胞も認められ、この骨周囲には、骨膜を思わせる結合組織が認められる (写真 13)。

その後、骨の増成は著明ではないが、治療開始 2 年 4

か月たった現在、再発傾向もなく外来にて経過観察中である。

考 察

下顎癌は、下顎歯肉に原発し下顎骨に浸潤破壊するものと、下顎骨中心性に発生するものがあり、下顎癌の顎骨吸収態度は、大庭²⁾によれば、Permeated type, Moth-eaten type, Pressure type に分けられ、Swearingen³⁾によれば、比較的境界明瞭で平滑な骨欠損像を呈する erosive type, 境界が不明瞭な骨欠損像を呈する invasive type などに分けられているが、比較的短期間に下顎骨を完全に吸収する例はきわめてまれである。

本症例では、初診時X線像で右側臼歯部の歯槽骨に erosion が認められたが、約2か月間に同小臼歯部から下顎頭に至る下顎骨の完全吸収と思われる所見が触診所見にても、また、X線所見にても認められた。このように、短期間に下顎骨の吸収像を認めた報告はほかに見当たらない。

顎骨切除後、骨移植することなく、骨新生を認めた報告は、1946年、Byars が報告して以来、下顎骨連続離断後、下顎骨関節離断後、上顎骨切除後などの報告にみられ、いずれも骨膜による骨新生能によるとしている。

骨膜の骨新生能については、Nakahara and Dilger⁴⁾は動物実験を行い、Periostemulsion を筋肉内や皮下に注入し、骨新生を認めており、Sasaki⁵⁾、Jokoi⁶⁾らにより追試され、Jokoi は、自家骨膜による骨新生能は認められるが、異種骨膜移植では、骨新生は認められないとしている。

Weiss⁷⁾ は、幼犬を用い、骨膜下顎骨関節離断後、下顎骨体～下顎骨関節に至る骨新生を実験的に証明している。

臨床例では、1887年、MacEwen⁸⁾の脛骨の報告にはじまり、顎・口腔領域では、Byars が8歳女児の右下顎骨に発生した化骨性線維腫の治療に、骨膜下下顎骨連続離断を行い、8週後著明な骨新生が認められた例を報告しており、そのほか、下顎骨では、Kazanjian⁹⁾、Franksen¹⁰⁾、Haunfelder¹¹⁾、Steinhardt¹²⁾、西嶋¹³⁾、Adenkeye¹⁴⁾らの報告があり、上顎骨では、Körlof¹⁵⁾が4か月女児の上顎に発生した melanotic progonoma の治療に骨膜下上顎亜全摘を行い、術後2年目X線的に上顎洞を含み、ほぼ正常な上顎の骨新生を認めたと報告している。

また、Skoog¹⁶⁾は、顔面骨が大部分、内膜性起原であることから、上顎骨の骨膜を用い、顎裂部の閉鎖を試み、実用化している。

以上のように、骨膜による骨新生能については、実験的に、臨床的に証明されているが、これらはすべて原疾患が良性の場合においてである。

しかるに、本症例の場合、原疾患は扁平上皮癌で悪性疾患であり、わずか2か月間で骨吸収像が認められたもので、骨組織自体に造骨能はないと考えるのが妥当であろう。このような場合、吸収骨周囲の骨膜に対する癌細胞の影響があったか否か不明であるが、組織学的に骨膜様のものが認められており、もし、骨膜が正常であったとすれば、従来の臨床的骨新生の報告はいずれも若年者(4か月～22歳)であるが、本症例のように、高齢者(57歳)でも骨新生能を有するものと考えられる。これらに関し、より以上の検索は不可能であったし、また、それらに関する参考文献も見当たらなかった。

そこで、本症例の骨新生の成因について、われわれは、癌細胞の浸潤により下顎骨が破壊吸収される過程で、周囲の骨膜になんらかの変化、たとえば炎症のような現象が加わって刺激され、その結果、残存骨膜の骨新生能が賦活されたものとする。

本症例では、骨新生が認められて約2年を経た現在、新生骨の増成や吸収は認められていない。

結 語

われわれは、57歳、男性の右下顎歯肉に原発したと思われる扁平上皮癌の経過中、比較的短期間に下顎骨がほぼ全体的に吸収された像がみられ、治療後、骨の新生を思わせるX線不透過像がほぼ還元され、組織学的にも骨組織であった特異な骨変化を示した1例を報告した。

なお、本論文の要旨は、第9回骨・軟部腫瘍研究会(札幌)、第31回日本口腔科学会総会(大阪)において口演発表した。

文 献

- 1) Byars, L.T.: Subperiosteal mandibular resection with internal bar fixation. plast reconstr surg 1: 236 1946.
- 2) 大庭 健, 他: 下顎歯肉癌にみられる骨破壊のX線像と組織学的所見との比較研究. 日本医放会誌 34: 820 1974.
- 3) Swearingen, A.G., et al: Roentgenographic pathologic correlation of carcinoma of the gingiva involving the mandible. Am J Roentgenol 96: 15 1966.
- 4) Nakahara, T., Dilger, A.: Subkutane und intramuskuläre Knochenneubildungen durch Injektion bzw. Implantation von Periostemulsion. Beitr z Klin Chir 63: 235 1909.
- 5) Sasaki, J.: Über die Behandlung der Pseudarthrosen durch Injektion von Periostemulsion. Deutsche zeitschr f Chir 109: 595 1911.
- 6) Jokoi, T.: Experimenteller Beitrag zur Kno-

- chenneubildung durch Injektion bzw. Implantation von Periostemulsion. Deutsche zeitschr f Chir 118: 433 1912.
- 7) Weiss, P.: Unterkiefer- und Kiefergelenkregeneration nach subperiostaler Unterkiefer Exartikulation am jungen Hund. Dtsch Zahnärztl Z 24: 355 1969.
- 8) MacEwen, W.: The osteogenic factors in the development and repair of bone. Ann surg 6: 289 1887.
- 9) Kazanjian, V.H.: Spontaneous regeneration of bone following excision of section of the mandible. Amer J orthodont 32: 242 1946.
- 10) Francksen, U.: Periostale Regeneration des Unterkiefers nach halbseitiger Exartikulation. Fortschr Kiefer Gesichtschir 4: 337 1958.
- 11) Haunfelder, D.: Über die Regeneration des Unterkiefers nach subperiostaler Resektion und Exartikulation. Chirurg 33: 62 1962.
- 12) Steinhardt, G.: Bewährte Operationsmethoden bei "semimaligenen" Geschwülsten der Kiefer. Dtsch Zahn Mund und Kieferheilk 49: 124 1967.
- 13) 西嶋克巳, 他: 下顎頭を含めた下顎骨片側離断術後の骨新生について. 日口外誌 21: 491 1975.
- 14) Adekeye, E. O.: Rapid bone regeneration subsequent to subtotal mandibulectomy, report of an unusual case. Oral surg 44: 521 1977.
- 15) Körlof, B., Bergström, R.: Melanotic progoma of the maxilla. Acta Chir Scand 129: 292 1965.
- 16) Skoog, T.: The use of periosteal flaps in the repair of clefts of the primary palate. cleft palate j 2: 332 1965.