臨床的に原発巣の確定が困難であった顎下部扁平上皮癌の1例

田 畑 利 章・木 下 毅 彦・本 間 義 郎・山 口 操
志 村 介 三

A case of squamous cell carcinoma of submandibular region:
it was difficult to determine against primary site

Toshifumi TABATA・Yukihiko KINOSHITA・Yoshiro HONMA
Misao YAMAGUCHI・Kaizo SHIMURA

Abstract: A case of squamous cell carcinoma of submandibular region, where it was difficult to determine against primary site, was reported. The patient, a seventy-year old male, had hen's egg-sized swelling of submandibular region and white lesion in the left part of floor of the mouth. But the findings from the remainder of the head and neck examination were within normal limits. A biopsy from submandibular lesion demonstrated squamous cell carcinoma. After preoperative chemotherapy and extra irradiation of the submandibular tumor, total neck dissection, excision of floor of the mouth, and segmental resection of mandible were performed in en block. No local recurrence occurred, but two years and seven months after surgery, he died of contralateral cervical lymph node metastasis. By this time, no evidence of the primary tumor could be obtained. The clinical course and close histological examination suggested lymph node metastasized cancer, the primary lesion of which was early carcinoma in the white lesion of the floor of the mouth.

Key words: Early invasive carcinoma, submandibular squamous cell carcinoma, lymph node metastasis

緒 言

顎、口腔領域に生じた癌の大部分は直視、直達が可能であるため、その診断は比較的容易だが、ときに転移巣が認められるにもかかわらず、原発巣の確定が困難なことがある。

今回、われわれは臨床、病理学的に原発巣の確定に苦慮した顎下部扁平上皮癌の1例を経験したので、その概要を報告する。

症 例

患 者：70歳 男性。

神奈川県大学口腔外科学教室

(主任：志村介三教授)

Department of Oral Surgery, Kanagawa Dental College (Chief: Prof. Kaizo Shimura)

受付日：昭和60年7月25日

初 診：昭和56年4月■日。

主 訴：左側顎下部の腫脹と疼痛。

家族歴：特記事項なし。

既往歴：11年前に肝炎に、3年前に胆嚢炎に罹患し、2年前より高血圧症にて投薬をうけている。

現病歴：1か月前より左側顎下部の腫脹に気づき、以後次第に増大し、疼痛を覚えるようになったため某外科を受診し、当科を紹介されて来院した。

現 症：体格、栄養状態は中等度で、全身所見に異常はない。顔貌はやや左右非対称で、左側顎下部に鶏卵大の腫脹がみられ、その皮膚直下に非可動性、弾性硬の腫脹が触知され、軽度の圧痛が認められた(写真1A)。口腔内では左舌下面から口腔底、歯槽部粘膜にかけて白斑が認められたが、他の口腔粘膜および鼻腔所見には特に病的変化はみられなかった(写真1B)。オトガイ下部には小指頭大、弾性硬で無痛性のリンパ節を1個触知したが、その他の顎部リンパ節は触知されなかった。

X線所見：顎骨および上顎洞内には特に異常は認められなかった。顎下腺造影では導管の拡張、狭窄がみられ

写真 1 初診時病態写真

A : 左顎下部に鶏卵大の腫脹を認める。

B : 口腔内所見。

左舌下面, 口腔底, 歯肉の白斑病変。

写真 2 A : 顎下腺造影X線写真

導管の拡張, 狭窄がみられるが, 腺影の欠損, 造影剤の漏洩像はみられない。

B : ^{99m}Tc シンチ所見

左顎下腺は後下方に圧排されている。

表 1 臨床検査所見

血液一般		血清生化学	
WBC	5,900/mm ³	Na	143.5 mEq/l
RBC	442 × 10 ⁴ /mm ³	K	3.7 mEq/l
Hb	14.3 mg/dl	Cl	120 mEq/l
Ht	41%	UN	12.7 mg/dl
Plts	23.4 × 10 ⁴ /mm ³	T. Bil	0.38 mg/dl
BSR	25 mm 60 mm	LDH	344 W.U
(30', 60')		GOT	1.8 K.U
尿一般		GPT	12 K.U
Gl	(-)	Al-P	4.8 K.A.U
Pr	(-)	T.P	8.35 g/dl
Ke	(-)	A/G	1.04
Bi	(-)	RPR	(+)
Bd	(-)	ツ反	疑陽性
pH	6.0

写真 3 顎下部腫瘍の生検組織像

分化型の扁平上皮癌 (H-E 染色, ×50)

るが, 腺影の欠損像はない (写真 2 A)。 ^{99m}Tc シンチ所見では左側顎下腺が後下方に圧迫されていた (写真 2 B)。

臨床検査所見: 一般血液検査, 血液生化学検査では血沈の亢進と梅毒血清反応陽性を示したほかは異常なく, 尿検査にも特に異常は認められなかった (表 1)。

臨床診断: 顎下部腫瘍。

写真4 A: 術後2年3か月後の口腔内所見
異常はみられない。

B: 術後同時期の頸部CT像
右側頸部転移巣は増大している。

図1 顎下部腫瘍と周囲組織の解剖学的位置関係

ブロマイシン 5 mg/day, 総量 55 mg を持続皮下注射により投与したが, ほとんど効果なく, 転移巣は右側頸部全体に拡大し, 全経過2年7か月, 悪液質にて死亡した。剖検は行い得なかったが, この間, 臨床諸検査で原発巣と思われる病変は見い出し得なかった。

摘出物病理組織所見: 左側顎下部腫瘍と口腔底粘膜白斑部の一塊摘出物の連続切片標本を作製し, 鏡検した。腫瘍は顎下部皮下から顎舌骨筋直下に及んでいるが, 下顎骨への浸潤はみられなかった(写真5A)。また, 舌下腺, 顎下腺は腫瘍により圧排されているが, 腫瘍の間には線維性組織が介在し(写真5B), 腺組織構造はよく保たれていた(写真6)。腫瘍組織は実質の大部分が炎症性細胞浸潤を伴った線維性組織によって置換され, そのなかに散在性に扁平上皮細胞からなる腫瘍胞巣が観察された(写真7A)。また隣接リンパ節, およびオトガイ下, 顎下, 頸静脈二腹筋, 頸静脈肩甲骨舌骨筋リンパ節に各1個ずつ転移が認められた(写真7B)。口腔内の白斑を連続切片でみると, その大部分は単純な過正角化を呈しているが, 一部に上皮異形成と上皮の固有層への浸潤増殖が認められるなど(写真8A), 比較的早期の浸潤癌を示す像がみられた(写真8B)。しかし, この早期浸潤癌と顎下部腫瘍との連続は認められなかった。腫瘍の解剖学的位置関係を図示すると図1のごとくである。

考 察

顎下部に扁平上皮癌がみられた際には, 通常, (1) リンパ節転移癌, (2) 顎口腔領域の原発癌からの連続浸

写真 5 摘出物の全割切片 (×2.16)

A : 腫瘍前方部 B : 腫瘍後方部

M : 下顎骨 D : 皮膚 SM : 顎下腺 SL : 舌下腺 T : 腫瘍 L : リンパ節

写真 6 摘出物病理組織像

顎下腺は線維性の被膜をもち、腺組織の構造は保たれている。
(H-E 染色, ×200)

潤, (3) 顎下腺原発癌などが考えられる。本症例では腫瘍組織が口腔内、顎骨とは連続性がみられなかったこと、顎下腺とも組織学的に直接関連がみられなかったことなどから、リンパ節転移癌の可能性がもっとも大きいと考えられた。

一般に、この部のリンパ節転移癌は生検時にすでに原発巣が確認されていることが多いが、まれに転移性腫瘍を初発症状とし、後になってようやく原発巣が明らかになることがある^{1,2)}。

本領域のリンパ節転移癌の原発部位は解剖学的なリンパ液の流れからすれば、そのほとんどを顎、口腔ないし咽頭部に推定できる²⁻³⁾。井口ら¹⁾は顎部転移巣201例の組織像と原発臓器との関連について検討した結果、上顎部の扁平上皮癌51例中、食道原発は1例であり、他は上顎、舌、口腔底、咽頭のいずれかであったとし、また最初に顎部転移巣が発見され、その後、原発巣の判明した扁平上皮癌11例のうち10例までが咽頭原発であったと報告している。また竹田ら²⁾によれば、生検時、原発巣不明であった鎖骨上窩以外のリンパ節転移癌29例のうち扁平上皮癌例はすべて頭頸部原発であり、とくに口腔癌は顎下部に多いと述べている。さらに佐藤ら³⁾は上顎部リンパ節転移癌では扁桃、舌根、上咽頭、舌、上顎などの原発がまず疑われるが、他臓器を無視してよいことにはならず、原発巣が発見できないときは徹底的に検索すべきであるとも主張している。一方、臨床、病理学的諸検

写真 7 摘出物病理組織像

A: 顎下部腫瘍組織

線維性結合組織内に腫瘍胞巣(→)を認める (×112)

B: オトガイ下リンパ節の転移巣 (×112)

写真 8 口腔底白斑部の病理組織像

A: 単純な過角化を示す部分 (H-E 染色, ×50)

B: 早期浸潤癌像を呈する部分 (H-E 染色, ×50)

査あるいは剖検によっても原発巣が不明に終ることも報告されている^{2,6-8)}。井口ら¹⁾は頸部転移巣が最初に発見された例の1/3は原発不明であったと述べ、竹田ら²⁾はとくに唾液腺あるいは甲状腺近傍の腫瘍で扁平上皮癌と診断されたものにその可能性が大きいと述べている。また頸部リンパ節転移癌の原発巣発見までの期間は金田ら⁷⁾によれば2か月～2年であり、Macomb⁹⁾は2～3年以内にみつからなければ、以後、決してみつからないだろうと述べている。原発不明に終る原因としては、(1) 原発巣が小さすぎて発見できない、(2) 原発巣の症状の遅く、診断の難しい臓器である、(3) 術野や照射野に原発巣が含まれるか、化学療法によって原発巣が縮小ないし治癒してしまう、(4) 原発巣が個体の免疫能などにより自然退縮してしまう、などがあげられる^{7,9,10,11)}。本症例では口腔粘膜に白板症様病変を認め、その一部に比較的早期の浸潤癌がみられた以外には、顎、口腔、他の頭頸部領域に異常はみられず、また、2年7か月の全経過中、臨床的には他臓器に原発巣を疑わせる病変は見い出せなかった。

口腔粘膜癌の頸部リンパ節転移形成は、一般に原発腫瘍の浸潤の深さに影響され、微少あるいは早期浸潤癌の

段階ではリンパ節転移をみないのが通例である。しかし、天竺ら¹²⁾は口腔粘膜の早期浸潤癌30例中3例は原発巣治癒にもかかわらず、3年以内に頸部リンパ節転移を認めたと述べている。このことは、たとえ早期浸潤癌でも癌細胞の性状あるいは宿主反応によってはリンパ節転移形成もあり得ることを示唆しているといえよう。本症例でも他に原発巣と考えられる病巣がみられなかったことからすると、やはり口腔底粘膜原発癌のリンパ節転移の可能性が大であると思われる。また、術後1年4か月後にみられた反対側頸部リンパ節転移は口腔底粘膜原発癌あるいは患側のリンパ節転移巣からの可能性も十分あると思われる。

頸部リンパ節転移癌の治療としては、すみやかに原発巣を確認して、根治的治療を行うのが原則だが、原発巣発見が困難な場合には原発巣がつきとめられないことで治療に身を入れなかったり、治療開始が遅れることは好ましくない¹⁾。現に原発巣不明癌といえども転移巣の積極的な治療により、長期生存例も報告されている^{6,7,13)}。治療の選択は症例にもよるが、制癌剤の全身投与をしておくことは合理的であり、また、場合によっては放射線治療も効果的であるとの指摘もある¹⁾。いずれにしても原発巣の検索を進めつつ、適宜、治療法を変えるなどし

て、転移巣に対してはあくまでも積極的な治療を行うべきである^{2,6,10,14,15}。

本症例でも当初、原発巣は明らかではなかったが、まず顎下部腫瘍を対象とし、制癌剤の全身投与、放射線照射を行い、次いで隣接する口腔底粘膜白斑病変の切除、および頸部郭清術を含めた積極的な外科的根治術を行ったことが、粘膜の早期浸潤癌の確認、除去とともに、多少とも延命効果につながったと思われる。

結 語

原発巣の確定が困難であった顎下部扁平上皮癌の1例を経験し、検討した。

症例は70歳、男性で初診時左顎下部に鶏卵大腫瘍と左側口腔底粘膜に白斑病変を認める他は局所、全身所見に異常はみられなかった。

治療として術前化学療法と顎下部腫瘍への外部照射、次いで左頸部郭清術と口腔底、下顎骨の部分切除を行った。術後2年7か月後、反対側頸部リンパ節転移をきたし、死亡したが、この間、他に原発癌を疑わせる病変は見い出されなかった。手術摘出物の組織学的精査の結果、顎下部腫瘍と顎下腺とは関連性がなく、また、口腔底粘膜白斑部の一部に早期浸潤が認められたが、これと顎下部扁平上皮癌との連続性もみられなかった。上記組織所見と臨床経過から、口腔底粘膜白斑部の早期浸潤癌を原発とする頸部リンパ節転移癌と判定された。

本論文の要旨は、第3回口腔腫瘍懇話会（昭和60年1月19日、大分）、神奈川歯科大学学会第57回例会（昭和60年6月29日、横須賀）において発表した。

引 用 文 献

- 1) 井口 潔，副島一彦，他：外科よりみた原発不明癌の検討。癌の臨床 18: 171-177 1972.

- 2) 竹田千里，小野 勇，他：原発不明がん——頸部リンパ節転移の検討——。癌の臨床 18: 185-190 1972.
- 3) 佐藤文彦，大山孜郎，他：頸部腫瘍の臨床的観察——転移性頸部腫瘍——。癌の臨床 18: 197-202 1972.
- 4) 木下朝彦，本間義郎，他：舌癌症例の臨床病理学的検討——頸部リンパ節転移について——。日口外誌 31: 1715-1721 1985.
- 5) 本間義郎：口腔癌の頸部リンパ節転移に関する研究。日口外誌 28: 1667-1684 1982.
- 6) 藤田 靖，菊地正明，他：原発巣不明顎下リンパ節転移癌の検討。日口外誌 27: 1593-1597 1981.
- 7) 金田浩一，津屋 旭，他：原発不明癌の検討——放射線治療患者を中心に——。癌の臨床 18: 164-170 1972.
- 8) Wengraft, C.: Occult primary carcinoma. J Laryng Otol 84: 77-82 1970.
- 9) Macomb, W.S.: Diagnosis and treatment of metastatic cervical cancerous nodes from an unknown primary site. Am J Surg 120: 441-448 1972.
- 10) 古江 尚，古川一介，他：原発不明の癌。癌の臨床 18: 159-163 1972.
- 11) Holmes, F.F. and Fouts, T.L.: Metastatic cancer of unknown primary site. Cancer 26: 816-820 1970.
- 12) 天笠光雄，横尾恵美子，他：口腔粘膜早期浸潤癌の臨床的研究。日口外誌 26: 1497-1507 1980.
- 13) Fritzpatrick, P.J. and Kotalik, J.F.: Cervical metastases from a unknown primary tumor. Radiology 110: 659-663 1974.
- 14) Jesse, R.H. and Neff, L.E.: Metastatic carcinoma in cervical nodes with an unknown primary lesion. Am J Surg 112: 547-553 1966.
- 15) Marchetta, F., Murphy, W., et al.: Carcinoma of the neck. Am J Surg 106: 974-979 1963.