口腔内症状を主訴とした神経芽細胞腫の1症例

辰巳佳正・桐田忠昭・松下公男・中谷善幸*
杉村正仁・上田直子**・吉岡章**

Metastatic neuroblastoma of the mandible: Report of a case

Yoshimasa TATSUMI・Tadaaki KIRITA・Kimio MATSUSHITA
Yoshiyuki NAKATANI*・Masahito SUGIMURA・Naoko UEDA**
Akira YOSHIOKA**

Abstract: Neuroblastomas are highly malignant tumors which arise from sympathetic cells. They are found mostly in early childhood and easily metastasize to distant regions.

A case of metastatic neuroblastoma of the mandible with chief complaint of oral symptoms was reported.

The patient was an 8-year-old girl with bilateral lower permanent teeth mobility. The findings of radiography and CT-scan suggested malignant tumor of the mandible. Pathological diagnosis of the mandibular lesion by biopsy was neuroblastoma and the primary tumor was clinically found in the right abdomen.

Chemotherapy was started, but the patient died about two months after diagnosis.

Key words: neuroblastoma (神経芽細胞腫), metastatic tumor (転移性腫瘍), mandible (下顎骨)

緒言

神経芽細胞腫は交感神経細胞より発生するきわめて悪性度の高い腫瘍で、本神経組織の存在するあらゆる部位に発生しうる。特に5歳以下の小児の副腎、後腹膜、腎周囲などの腹部に原発する場合が多く、容易に全身の骨

組織、たとえば、頭蓋骨、上腕骨、大腿骨などへ遠隔転移をきたす。顎骨への転移もまれではないが、報告は少ない^{1)~10)}。

今回われわれは、口腔内症状を主訴として来院した女児の腹部原発神経芽細胞腫の下顎骨転移例を経験したので報告する。

症 例

患 者：8歳4か月 女児。
初 診：昭和61年12月■日。
主 訴：両側下顎永久歯の動揺。
家族歴・既往歴：特記事項なし。

現病歴：昭和61年12月初旬より、左側下顎臼歯部に咀嚼時痛および夜間の軽度自発痛を覚えるも放置。その後同症状の消失をみないため、同年12月■日に近歯科を受診し、両側下顎第一大臼歯の著明な歯牙動揺を指摘され、精査のため当科に紹介され来院した。

現 症：
全身所見：体格中等度、栄養状態良好であったが、右側腹部に軽度の膨隆と圧痛が認められた。

奈良県立医科大学口腔外科学教室
(主任：杉村正仁教授)
* 芦原病院歯科口腔外科
(医長：中谷善幸)
** 奈良県立医科大学小児科学教室
(主任：福井 弘教授)
Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Nara Medical University (Chief: Prof. Masahito Sugimura)
* Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Ashihara Hospital (Chief: Dr. Yoshiyuki Nakatani)
** Department of Pediatrics, Nara Medical University (Chief: Prof. Hiromu Fukui)
受付日：平成元年1月23日

写真1 初診時口腔内写真

DE 6 部頬側歯肉部に骨様硬の瀰漫性腫脹が認められる。

写真2 オルソパントモ写真

76 ED 3 および DE 6 の辺縁歯槽骨から骨体部において境界不明瞭なX線透過像(矢印→)が認められる。

局所所見；口腔外では、顔貌は左右対称であり、両側中顎下リンパ節が母指頭大に各々1個触知され、軽度の圧痛および可動性が認められた。口腔内では、66 および 3 の著明な歯牙動揺が認められ、6 ED 3 部頬側歯肉部に弾性硬、DE 6 部頬側歯肉部に骨様硬のび漫性腫脹が認められた。同部に圧痛はなく、表面粘膜は正常であった。なお、下唇の知覚異常は認められなかった(写真1)。

X線所見；オルソパントモグラムにおいて、76 ED 3 および DE 6 の辺縁歯槽骨から骨体部にかけて境界不明瞭なX線透過像が認められた。また、77 歯叢の歯嚢が拡大しており、その境界が不明瞭であった。なお、66 の歯根吸取像は認められなかった(写真2)。

CT 所見；下顎骨体部レベルでのCT像において、右側第一乳臼歯部頬側皮質骨の骨破壊像が認められ、同部および左側第二乳臼歯部を中心とした境界不明瞭な腫瘍様陰影が認められた(写真3)。

写真3 下顎骨CT像

境界不明瞭な腫瘍様陰影が認められる(矢印→)。

表1 初診時臨床検査

末梢血液検査		血清生化学検査	
RBC	523 × 10 ⁴ /μl	ALP	14.9 KAU
Hb	13.1 g/dl	LDH	1,210(245~630) IU/l
Ht	42.7%	GOT	24 IU/l
WBC	6,800/μl	GPT	15 IU/l
St	8%	γ-GTP	6 IU/l
Sg	59%	TP	8.0 g/dl
E	0%	BUN	8 mg/dl
B	0%	Cre	0.9 mg/dl
M	3%	FBS	73 mg/dl
L	30%		
Plt	40.0 × 10 ⁴ /μl		
ESR			
60 min,	35 mm		
120 min,	69 mm		
尿検査：異常なし			

初診時臨床検査所見：表1に示すように、血沈の軽度上昇および血清LDHの著明な上昇が認められた他はすべて正常範囲内であった。

臨床診断：下顎骨悪性腫瘍

病理組織所見：昭和62年1月■日当科入院の上、右側下顎犬歯部において組織生検を施行した。H-E染色では、胞体に乏しく、ヘマトキシリンに濃染した核を有する小型のリンパ球様の腫瘍細胞が小細胞巣を形成しながら浸潤増殖し、腫瘍細胞周囲には繊細な線維構造が認められ、rosette様配列を示す部分も認められた(写真4, 5)。鍍銀染色では黒染された細網線維が腫瘍細胞塊を取り囲んだ胞巣形成像が認められた(写真6)。また、NSE染色では、腫瘍細胞が褐色に染色され陽性像を示した(写真7)。PAS染色、S-100蛋白染色、およびGrimelius染色は、いずれも陰性であった。

病理組織学的診断：神経芽細胞腫。

写真4 病理組織像 (H-E 染色, ×100)

写真7 病理組織像 (NSE 染色, ×400)

写真5 病理組織像 (H-E 染色, ×400)

写真ほぼ中央部に rosette 様配列を認める。

写真6 病理組織像 (鍍銀染色, ×400)

写真8 入院直後の顔貌

側眼窩周囲の軽度の腫脹および眼瞼下垂が認められるようになり(写真8), さらに腹部膨隆の増大, 全身倦怠感, 頭痛, 悪心などが出現したため, 全身精査および集学的治療の目的にて1月■日に本院小児科と共観とした。同日, 腹部超音波検査, 腹部 CT 検査を緊急施行した。右側下腹部の腹部超音波検査において, 輪郭が不明瞭で辺縁不整の実質性腫瘍が認められ, 内部には輝度の強い粗大な echo が不均等に不規則に散在した像が認められた(写真9)。腹部 CT 像において, 右側腎下方より仙骨部にかけての腹膜後腔に不整形の腫瘍陰影が認められた。肝, 腎への浸潤および圧排を示す像は認められなかった(写真10)。さらに, 1月■日に骨髄穿刺, 1月■日に腎盂造影検査を施行した。以上より得た所見から, 右側腎周囲に神経芽細胞腫の存在が確認され, 臨床症状の経過も含めて総合的に判断して, 下顎骨の神経

処置および経過: 昭和62年1月■日当科入院。入院時臨床検査において, 血清 LDH-3, 4の高値, および尿中 (adrenaline), 尿中 DA (dopamine), 血清 NSE (neuron-specific enolase) の高値がみられたが, 尿中 VMA (vanillylmandelic acid), および尿中 HVA (homovanillic acid) は正常範囲内であった。また, その他の検査結果はすべて正常範囲内であった。入院直後より, 右

表 2 Evans 等の病期分類

病期 I : 原発腫瘍が臓器内に限局している。

II : 原発腫瘍が臓器を越えて浸潤しているが、正中線を越えない。局所リンパ節に浸潤がみられる。

III : 原発腫瘍が正中線を越えて浸潤しているもの。および、両側の局所リンパ節に浸潤がみられる。

IV : 遠隔転移がみられる。骨、実質臓器、軟組織や遠隔リンパ節等。

IV-s : 原発腫瘍が病期 I, II に属するが、肝、皮膚、骨髄に遠隔転移がみられる。

写真 9 腹部超音波像

内部に輝度の強い粗大な echo が不均等に散在した、辺縁不整の実質性腫瘍（矢印→）が認められる。

写真 10 腹部 CT 像

腹膜後腔に不整形の腫瘍陰影（矢印→）が認められる。

芽細胞腫は腹部原発の転移巣であると診断した。病期は一般に用いられている Evans ら¹⁰⁾ の分類（表 2）による stage IV であった。全身骨の単純 X 線検査および Ga シンチグラム（写真 11）による全身精査により右側上顎骨への転移が疑われ、上顎部 CT 検査（写真 12）により、右側上顎骨、右側側頭下窩、右側眼窩部に転移が確認された。また、骨髄穿刺検査により骨髄への転移も認められた。

昭和 62 年 1 月 11 日、本院小児科へ転棟共観のもと、化学療法を開始した。化学療法は神経芽細胞腫の集学的治

写真 11 Ga シンチグラム

右側上顎骨、下顎骨に腫瘍浸潤によると考えられる異常集積が認められる。

写真 12 上顎部 CT 像

右側側頭下窩に境界不明瞭な実質性の腫瘍陰影を認め、前方部は上顎洞内への浸潤を認める。

療に関する厚生省研究班（沢口班）による全国的な統一プロトコル²⁰⁾に基づいて、Cyclophosphamide (CPM), Vincristine (VCR), THP-Adriamycin (THP-ADM), Cisplatin (CDDP) の併用療法を行った。

化学療法 1 クール施行により、口腔内、腹部および眼

なお、剖検は残念ながら実施できなかった。

考 察

神経芽細胞腫は小児の悪性腫瘍の中で白血病に次いで多く、脳腫瘍を除く固形悪性腫瘍としては最も多いといわれ、本邦では小児の全悪性腫瘍の約10%を占めている²¹⁾。

本腫瘍は、外胚葉性の神経稜に由来し、それが交感神経節細胞へ分化する途上の細胞を起源とする腫瘍であり、したがって、そのような組織の存在するあらゆる部位に発生しうる。特に副腎、後腹膜、腎周囲など腹部原発例が多く、全体の50~85%を占めている^{22~24)}。その他頸部、胸部の交感神経より発生し、まれに口腔付近に原発する^{25~29)}。

神経芽細胞腫の発生年齢はきわめて特徴的でありその約75%が3歳以下で、90%以上が10歳未満である³⁰⁾。思春期以降の発生例は、沢田ら³¹⁾が年長者神経芽細胞腫例について報告しているが、きわめてまれである。

本腫瘍が1歳までに発生する場合には、腹部膨隆、腹部腫瘤など原発腫瘍自体による症状が初発症状であることが多い。しかし、1歳以上で発生する場合には、それ以外に骨、関節痛、四肢疼痛、眼球突出、リンパ節腫大など転移腫瘍による症状が初発症状となることも多くなる。さらに、発熱、貧血、食欲不振などの全身症状を伴うことが多くなり、このような非特異症状のみが初発症状となることもある³²⁾。本症例では、歯肉部腫脹、歯牙動揺など、口腔への転移腫瘍による症状が初発症状となっていた。

本腫瘍の転移に関しては、肝、リンパ節に加え、頭蓋骨、上腕骨、大腿骨などの骨への転移が比較的早期より高率にみられる。しかし、肺への転移はほとんどない¹²⁾。Coman³³⁾によれば、傍椎骨静脈叢を介することにより、肺を迂回し、骨転移をきたすためであるとしている。本症例でも、顎骨、頭蓋骨に転移がみられたものの、臨床的には肺への転移は認められなかった。神経芽細胞腫の口腔領域への転移に関してはまれではないといわれている¹⁸⁾。Oikarinen¹⁵⁾は、1958年から1974年までの間に報告された口腔内転移性腫瘍396例のうち8.8%が神経芽細胞腫であったと報告しており、Newland¹⁹⁾は1985年までに33例の報告があったとしている。われわれが渉猟し得た範囲では表3に示すように37例であった。なお、本邦においては、高橋ら²⁹⁾の頰部原発例の報告がみられるものの、口腔領域への転移例の報告は見当たらなかった。37例のうち口腔転移病変により神経芽細胞腫の診断が得られているのは8例である^{3,5,6,13,17,18)}。また、口腔領域への転移部位としては、下顎骨への転移例が最も多く30例^{1~17)}であり、その他、上顎骨への転移例が4例^{13,17)}、診断時に上下顎骨に同時に転移が認めら

れたものが3例^{13,18)}であった。下顎骨への転移例では骨体部、角部に多くみられている。本症例では、診断時には下顎骨骨体部に、後に、上顎骨への転移も確認された。本腫瘍が口腔領域に転移した場合、その症状としては、他の転移性腫瘍においてみられるように、口腔内歯槽部の腫脹、歯牙動揺、歯牙挺出、歯牙転位、口唇部の知覚異常などがみられる^{6~8,10,12,13,16,17)}。口腔内歯槽部の腫脹では、下顎骨中心性に境界不明瞭な硬い腫脹を認める場合と^{4,5,9,11,18)}、辺縁性に隆起した軟らかい脆弱な腫瘤を認める場合^{7,10,12,16,17)}とがある。本症例では、頰側歯肉部に弾性硬または、骨様硬の境界不明瞭な腫脹がみられ、前者に相当すると考えられる。なお、同部歯牙の著明な動揺が認められたが、下唇の知覚異常は認められなかった。一方、主訴としては、顔面の腫脹が最も多く^{3,5,11,16~18)}、本症例のように歯牙動揺その他の口腔内症状が主訴である例は少ない。また、顔面または口腔内の腫脹が主訴である場合には、初診の段階で歯牙由来の炎症性疾患と誤診される場合もあり、神経芽細胞腫の診断を得るまでに数週間経過している報告例もある^{5,11,18)}。

顎骨転移性神経芽細胞腫のX線所見としては、境界不明瞭なX線透過像が顎骨全体に、もしくは辺縁部に集中してみられる^{7,12~18)}。また、いわゆる mottled-appearance を呈する場合¹¹⁾もある。さらに、Stern¹³⁾によれば、歯嚢の拡大、およびその境界の不明瞭化がみられる。本症例でも、辺縁歯槽骨および骨体部に境界不明瞭なX線透過像がみられ、歯嚢の拡大も認められた。

臨床検査所見としては、まず特異的検査所見として、カテコールアミン代謝産物である VMA および HVA の尿中排泄増加がみられる。これは、交感神経系腫瘍であることから腫瘍細胞がカテコールアミンを産生分泌するためである。沢田ら³⁴⁾は、神経芽細胞腫の約79%に尿中 VMA、約89%に尿中 HVA の増加がみられたと報告している。また、Studnitz³⁵⁾は約86%に尿中 DA の増加もみられたと報告している。この特性は診断に利用されており、尿中 VMA の測定のみで75~80%、尿中 HVA をも測定すれば95%の例が診断できるとされている^{32,34,36)}。本症例では、尿中 AD、尿中 DA が高値を示したものの、尿中 VMA および尿中 HVA は正常範囲内であった。

その他、特異検査として、血清 NSE の測定が有用である。NSE は神経内分泌細胞および同由来の腫瘍において認められ、石黒ら³⁷⁾は血清 NSE が神経芽細胞腫の腫瘍マーカーとして役立つと報告している。本症例でも血清 NSE の高値がみられた。また、高橋ら³⁸⁾によれば、cystathionine の尿中出现が本腫瘍の91%に認められたとしており、同検査が診断に有用であると報告している。

非特異的検査所見としては、CRP の陽性、血清 LDH の高値を認めることが多いが^{23,39)}、血沈の亢進はみられ

表 3 口腔転移性神経芽細胞腫の報告例

症例	報 告 者	年齢(歳)	性別	口腔転移部位	原発部位	その他の転移部位	生存期間
1.	Rosendal (1942)	1 1/2	M	下顎骨	左副腎	左眼窩, 頭蓋骨, 骨, 肝, 脾	1 年
2.	Rosendal Hansen (1942) (1953)	1	M	下顎骨	右副腎	両側眼窩, 頭蓋骨	生存
3.	Burford (1947)	2	M	下顎骨	右副腎	両側眼窩, 頭蓋骨, 右上顎骨, 骨, 右側頭突起	6 日
4.	Burch (1952)	4	M	下顎骨	腹膜後腔	肝, 鼠径リンパ節	2 か月
5.	Blum (1957)	3 1/2	M	下顎骨	不明	不明	数か月
6.	Levine (1961)	7	F	下顎骨	左副腎	頭蓋骨, 骨	4 か月
7.	Pedler (1961)	2 1/2	M	下顎骨	右副腎	肝	25 日
8.	Montana (1965)	3	F	下顎骨	左上腹部	なし	不明
9.	Hoffman and Green (1966)	4	F	下顎骨	後縦隔	右眼窩, 頭蓋骨, 骨, 肝, 肺, 脾	10か月
10.	Delon and others (1970)	3	F	下顎骨	右副腎 (?)	右上顎骨, 骨, 肝, 脾, 全身リンパ節	4.5か月
11.	Bradley and Rowe (1970)	3	F	下顎骨	左副腎 (?)	頭蓋骨, 骨, 縦隔	2 か月
12.	Angelopoulos and others (1971)	1 3/4	F	下顎骨	右副腎	骨	2.5か月
13.	Stern and others (1974)	8 2/3	F	下顎骨	左副腎	頭蓋骨, 骨, 腸間膜	3 年
14.	同上	3	M	下顎骨	不明	骨, 骨髓	6 か月
15.	同上	1 1/2	F	下顎骨	不明	眼窩	生存
16.	同上	3	M	上顎骨	不明	眼窩, 上顎洞	1.5年
17.	同上	4	F	下顎骨	左副腎	リンパ節	3 か月
18.	同上	1	F	下顎骨	左副腎	骨髓, 腹部	10か月
19.	同上	5	M	上顎骨	左副腎	頭蓋骨, 骨	不明
20.	同上	4 1/2	F	下顎骨	不明	頭蓋, 骨, 骨髓, 肺	10か月
21.	Stern and others (1974)	1 1/2	M	下顎骨	左副腎	骨, 骨髓, リンパ節, 縦隔	5 か月
22.	同上	3 1/2	M	下顎骨 上顎骨	右副腎	骨, 骨髓, 肝, リンパ節	4 か月
23.	同上	3 1/2	F	下顎骨	左副腎	骨, 骨髓, 肝, リンパ節	4 か月
24.	同上	1	M	下顎骨	左副腎	骨, 骨髓	1 年
25.	同上	6	M	下顎骨	右副腎	眼窩, 骨, 骨髓	1 年
26.	同上	4	M	下顎骨	不明	骨, 骨髓	1.5年
27.	同上	3	M	下顎骨	左交感神経節	骨, 骨髓 リンパ節, 腹部	4 か月
28.	同上	1 1/2	F	上顎骨	左副腎	骨, 骨髓, 肝, リンパ節	3 か月
29.	同上	1	F	下顎骨 上顎骨	左副腎	骨, リンパ節, 肝, 肺	8 か月
30.	同上	3 1/2	F	下顎骨	右副腎	骨, 骨髓, リンパ節	1 か月
31.	Stern and others (1974)	1 3/4	M	下顎骨	右副腎	骨, 骨髓, 肝, 肺	6 か月
32.	同上	7	M	下顎骨	左副腎	骨, 骨髓	4 か月
33.	Synder and others (1975)	7 1/2	M	下顎骨 (歯髄)	左副腎	左頸部リンパ節	2.5か月
34.	Hardt and others (1976)	5	M	下顎骨	左副腎	右口腔底	8 か月
35.	Wilcox and others (1984)	3	F	上顎骨	後縦隔	左眼窩, 上顎洞, 骨髓	3 か月

表 3 (つづき)

症例	報告者	年齢(歳)	性別	口腔転移部位	原発部位	その他の転移部位	生存期間
36.	同上	3	F	下顎骨	右腎上部	頭蓋骨, 骨, リンパ節, 肝, 右腎, 下大静脈	4 か月
37.	Newland and others (1985)	6	M	下顎骨 上顎骨	左副腎	左眼窩, 骨, 骨髓	1.5年
38.	自験例 (1989)	8 1/3	F	下顎骨	腹膜後腔	右眼窩, 右上顎骨, 右側頭下窩, 骨髓	2 か月

表 4 組織学的分類

1. 神経節細胞腫 (ganglioneuroma)
2. 神経節芽細胞腫 (ganglioneuroblastoma)
a. 分化型
b. 混成型
c. 低分化型
3. 神経芽細胞腫 (neuroblastoma)
a. 花冠 (rosset) 形成型
b. 円形細胞型

ないことも多い。その他、骨髓転移の程度により、末梢血液像において貧血の所見が得られることも多い²³⁾。本症例では、初診時臨床検査において、血沈の軽度上昇がみられたものの、CRP は正常範囲内であった。しかし、血清 LDH の著明な上昇がみられ、後日行ったアイソザイム測定においても、LDH-3, 4 が高値を示し、転移性腫瘍の存在が示唆された。

本腫瘍は、病理組織学的には腫瘍の形態を神経冠細胞から神経芽細胞を経て神経節細胞にいたる正常の発生・成熟の段階に相応させて表 4 のように分類されている⁴⁰⁾。

光顕的には、H-E 染色において、次のような特徴的病理組織学的所見を呈する^{18,41)}。①腫瘍細胞は小型で円形または類円形である。②胞体が乏しく、ヘマトキシリンに濃染した大きな核を有する。③腫瘍細胞を大小不規則に区画する線維性間質 (neurofibril) がみられ、いわゆる、胞巣構造をとる。④比較的分化したものでは rosette 形成がみられる。しかし現実には、多彩な組織像を呈する場合が多く特に悪性リンパ腫、Ewing 肉腫、横紋筋肉腫、Hand-Schüller-Christian 病などの鑑別が困難なことが多い。したがって、確定診断には特殊染色が必要であることも多い。特殊染色としては、鍍銀染色、PAS 染色、S-100 蛋白染色、Grimelius 染色などが有効である。鍍銀染色および NSE 染色陽性により、神経系腫瘍であることが確認され悪性リンパ腫との鑑別が可能である。また、PAS 染色陰性により、Ewings 肉腫および横紋筋肉腫と、S-100 蛋白染色により、Hand-

Schuller-Christian 病と、そして、Grimelius 染色陰性により、NSE 染色において陽性像を示すカルチノイド系腫瘍との鑑別がそれぞれ可能となる。本症例でも、H-E 染色で胞巣構造に加え、rosette 様配列も一部において認められ、比較的特徴的な光顕所見が得られたものの、確定診断には前述の鍍銀染色および NSE 染色による所見が有力な一助となった。

さらに、光顕所見のみでは、確定診断にいたらなかった場合、電顕所見が有用であるとの報告がある^{18,42)}。電顕組織像としては次のような特徴的所見を呈する^{43,44)}。①細胞間に胞体突起を認める。②胞体突起内または、胞体内に $\phi 100 \sim 150 \text{ m}\mu$ のカテコールアミン小顆粒を認める。③ desmosome-tonofilament 構造がみられる。

本腫瘍は、以上述べてきた各所見により診断されるが、口腔領域での原発例がきわめてまれであることから、原発部位を探索する必要がある。原発部位の検索には、理学的所見に加え、単純 X 線検査、超音波検査、CT 検査、血管造影検査、腎孟造影検査などが施行される^{32,45)}。その他、他部位への転移精査のために、全身骨単純 X 線検査、全身 CT 検査、骨髓穿刺検査、Ga シンチグラムなどが施行される^{32,46)}。本症例では、下顎骨病変よりの組織検査において、神経芽細胞腫の確定診断が得られたのとはほぼ同時に腹部症状が出現したため、同部の超音波検査、CT 検査などにより、容易に原発巣の存在が確認された。さらに、全身骨単純 X 線検査、骨髓穿刺検査、Ga シンチグラムにより、右側上顎骨、右側側頭下窩、右側眼窩部、骨髓への転移が確認された。

病期分類としては、一般に Evans ら⁴⁹⁾ の分類が用いられている (表 2)。しかし、予後関連因子の分析と治療法の発達により、種々の分類が試みられており、わが国においても、小児外科学会悪性腫瘍委員会での沢口ら⁴⁷⁾による病期分類案がある。いずれにしても、本腫瘍の特異性のために、病期分類はいまだ確立されていないのが現状である。

本腫瘍の治療には、他の悪性腫瘍と同様に化学療法、放射線療法、手術療法の 3 者併用法が行われている³²⁾。中でも、手術療法がその中心となり、できる限り早期に腫瘍切除を行い、たとえ、全摘出が不可能であっても可

及的に腫瘍を除去することが必要であるとされている^{23,49)}。一般には、stage I, II に対して根治的切除術を、stage III, IV に対しては化学療法、放射線療法により腫瘍縮小が得られた後に手術療法が施行される。化学療法においては、Adriamycin (ADM), Cyclophosphamide (CPM), Vincristine (VCR) などが併用されている。

予後に関しては、診断時年齢と病期の2つの因子が大きく関与している。診断時年齢が1歳以下の例では予後良好であるが、2歳以上になると明らかに予後不良となる。これは抗癌免疫能の年齢差によると考えられている⁴⁹⁾。

1歳までに、stage I, II または、stage IV-s で発見されれば、高頻度に治癒が期待され⁵⁰⁾、自然退縮の報告もみられる⁵¹⁾。しかし、stage III, IV にいたると年齢を問わず、なかなか治癒にいたらない。特に本症例のように、2歳以上のstage IVで骨転移のみられる例では、予後はきわめて悪くこれまでに治癒の報告はない⁵⁰⁾。したがって、本腫瘍の予後を改善するためには1歳までの早期発見が特に重要であり、最近では尿中 VMA を利用したマスキングが施行されている⁵²⁾。

結 語

今回われわれは、口腔領域に初発症状を呈し、歯牙動揺を主訴として来院した8歳女児の腹部原発神経芽細胞腫の下顎骨転移例を経験したので、若干の文献的考察を加え、その概要を報告した。

稿を終えるにあたり、病理組織学的所見についてご教示を賜った本学第一病理学教室榎木登講師に深謝いたします。

なお、本論文の要旨は第32回日本口腔外科学会総会（昭和62年11月20日、東京）において発表した。

引 用 文 献

- 1) Rosendal, T.: Two cases of sympathicoblastoma of the suprarenal gland with metastasis to the cranium and the tubular bones, *Acta Radiol* 23: 462-472 1942.
- 2) Hansen, P.B.: Sympathicoblastoma of the adrenal medulla with osseous metastases. A report of three cases including one surviving eleven years after roentogen therapy. *Acta Radiol* 40: 500-510 1958.
- 3) Burford, W.N.: Symposium on eighteen cases of benign and malignant lesions of the oral cavity from the Ellis Fischel State Cancer Hospital, Columbia, Mo, *Amer J Orthodont* 33: 1-8 1947.

- 4) Burch, R.J.: Metastasis of neuroblastoma to the mandible: report of a case. *J Oral Surg* 10: 160-162 1952.
- 5) Blum, T.: Instructive clinical case reports. *Oral Surg* 10: 1239-1253 1957.
- 6) Levine, M.: Neuroblastoma of adrenal gland with metastasis to mandible, *Dalhousie Dent J* 1: 161-165 1961.
- 7) Pedler, J.A.: Secondary neuroblastoma of the mandible, *Oral Surg* 14: 989 1961.
- 8) Montana, R.A.: Metastatic neuroblastoma of the mandible, recurrent, *J Clin Stomat Conf (Columbia Univ.)* 6: 30-31 1965.
- 9) Hoffman, S. and Green G.H.: Neuroblastoma with metastasis to the mandible: report of case, *J Oral Surg* 24: 75-81 1966.
- 10) Delon, E.L., Finney, R.A., et al.: Neuroblastoma with metastasis to maxilla and mandible: review of literature and report of case. *J Oral Surg* 28: 773-780 1970.
- 11) Bradley, P.F. and Rowe, N.L.: Mandibular metastasis of a neuroblastoma: report of case. *J Oral Surg* 28: 781-784 1970.
- 12) Angelopoulos, A.P., Tilson, H.B., et al.: Metastatic neuroblastoma of the mandible: review of literature and report of case. *J Oral Surg* 30: 93-106 1972.
- 13) Stern, M.H., Turner, J.E., et al.: Oral involvement in neuroblastoma. *J Am Dent Assoc* 88: 346-351 1974.
- 14) Snyder, M.B., and Cawson, R.A.: Jaw and pulpal metastasis of an adrenal neuroblastoma, *Oral Surg* 40: 775-784 1975.
- 15) Oikarinen, V.J., Caloniou, P.E.B., et al.: Metastatic tumors to the oral region. I. An analysis of cases in the literature, *Proc. Finn Dent Soc* 71: 58-65 1975.
- 16) Hardt, N.P.: Metastatic neuroblastoma in the mandible: report of a case, *Oral Surg* 41: 314-320 1976.
- 17) Wilcox, P.B., Wright, J.M., et al.: Metastatic neuroblastoma to the jaws: report of two cases. *J Dent Child* 51: 211-214 1984.
- 18) Newland, J.R., McClendon, J.L. et al.: Metastatic neuroblastoma of the jaws. *J Oral Surg* 43: 549-553 1985.
- 19) Evans, A.E., D'Angio, G.T., et al.: A proposed staging for children with neuroblastoma. *Cancer* 27: 374-378 1971.
- 20) 沢口重徳, 金子道夫: 進行神経芽細胞腫に対する統一プロトコール (原案). 厚生省がん研究助成金による研究報告書: 225-229 1985.
- 21) Hirayama, T.: Descriptive and analytical epidemiology of childhood malignancy in Japan. In recent advances in managements

- of children with cancer. The Children's Cancer Association of Japan, 27-32 1981.
- 22) 矢田純一, 相川睦子, 他: 神経芽細胞腫55例の臨床. 日児誌 71: 394-404 1967.
 - 23) 高田 洋, 新川正治, 他: 神経芽細胞腫27例の臨床像と予後. 日児誌 77: 194-202 1973.
 - 24) 佐野量造, 広田映五, 他: 神経芽腫群腫瘍の臨床病理統計. 第63回日本病理学会総会 1974.
 - 25) 佐藤武男, 中村孝光, 他: 神経芽腫の1症例—尿中カテコールアミン代謝について—耳鼻臨床 60: 832-836 1967.
 - 26) 高橋庄二郎, 後藤 潤, 他: 頬部に発生した神経芽腫の1例. 日口外誌 20: 634-638 1974.
 - 27) Burkes, Jr., E.J. and Kelly, D.E.: Primary mandibular neuroblastoma. J Oral Surg 38: 128-131 1980.
 - 28) Armbrrecht, E.C. and Waterman, W.A.: Neuroblastoma of the maxilla: report of a case. Oral Surg 6: 937-943 1953.
 - 29) Muldoon, C.J.: Neuroblastoma of the mandible, S. Afr J Surg 11: 153-154 1973.
 - 30) Wilson, L.M. and Draper, G.J.: Neuroblastoma, Its natural history and prognosis—a study of 487 cases—, Brit Med J 3: 301-307 1974.
 - 31) 沢田 淳, 戸沢睦彦, 他: 年長者神経芽細胞腫例—小児期例との比較—. 小児科 23: 549-553 1982.
 - 32) 沢田 淳: 小児科 MOOK 26 小児期の腫瘍. 金原出版, 東京, 1982, 226-242頁.
 - 33) Coman, D.R.: Mechanisms responsible for the origin and distribution of blood-borne tumor metastasis: a review, Cancer Res 13: 397-404 1953.
 - 34) 沢田 淳, 今宿晋作, 他: 神経芽腫におけるカテコールアミン代謝—臨床的観察—. 癌の臨床 23: 682-690 1977.
 - 35) Studnitz, W.V., Kaser, H., et al.: Spectrum of catecholamines biochemistry in patients with neuroblastoma, N Engl J Med, 269: 232-235 1963.
 - 36) 中田幸之介, 宮川富三雄, 他: 神経芽細胞腫における CA 系代謝の病態. 小児外科 1: 1157-1162 1979.
 - 37) Ishiguro, Y., Kato, K., et al.: High levels of immunoreactive neurons system —specific enolase in sera of patients with neuroblastoma, Clin Chim Acta 121: 173-180 1982.
 - 38) 高橋 剛: 神経芽細胞腫におけるシスタチオン尿. 小児外科 11: 1167-1172 1979.
 - 39) 絹巻 宏: 神経芽細胞腫と LDH フェンザイム血清・体腔液・腫瘍組織における所見について—. 小児外科 11: 1197-1205 1979.
 - 40) 日本病理学会小児腫瘍組織分類委員会: 小児腫瘍組織分類図譜第一篇. 金原出版, 東京, 1975, 46-68頁.
 - 41) 石川梧朗監修: 口腔病理学Ⅱ. 改訂版, 永末書店, 京都, 1982, 660頁.
 - 42) 篠原康之, 石川祐二郎, 他: 眼窩領域の転移により発見された神経芽細胞腫の1例. 日本眼科紀要 35: 55-61 1984.
 - 43) 三杉和章, 嶋田博行: 神経芽腫群腫瘍の超微形態. 小児外科 11: 1149-1156 1979.
 - 44) Romansky, S.G., Crocker, D.W., et al.: Ultrastructural studies on neuroblastoma: evaluation of cytodifferentiation and correlation of morphology and biochemical and survival data. Cancer 42: 2392-2398 1978.
 - 45) 岡田郁夫, 浜野晶平, 他: 神経芽細胞腫の診断—超音波検査と血管造影を中心に—. 小児外科・内科 5: 663-672 1973.
 - 46) 沢田 淳, 今宿晋作, 他: 神経芽細胞腫患者にみられるレ線所見. 小児科 13: 755-760 1972.
 - 47) 沢田重徳: 神経芽細胞腫の病期分類. 日小外学誌 8: 430-439 1972.
 - 48) 土田嘉昭, 斎藤純夫, 他: 神経芽細胞腫の治療と遠隔成績. 小児外科・内科 5: 673-682 1973.
 - 49) Helson, L. and Murphy, M.L.: New prognostic factors in neuroblastoma survival. XIII international congress of pediatrics, Wien, Vol. XIV, Verlag der Wiener Medizinischen Akademie: 81-87 1971.
 - 50) 沢口重徳, 菅沼 靖, 他: 神経芽細胞腫の特性に関する研究. 第一報, 年齢・病期別にみた予後の検討. 日小外誌 15: 1119-1128 1179.
 - 51) Eklof, O., Sandstedt, B., et al.: Spontaneous regression of stage IV neuroblastoma. Acta Paediatr Scand 72: 473-476 1983.
 - 52) 佐藤泰昌, 佐藤勇次, 他: 尿濾紙中 VMA, HVA 測定による神経芽細胞腫マスキング. 小児科 24: 1133-1140 1983.