上顎骨中心性扁平上皮癌の臨床的検討

—他のいわゆる“上顎癌”との対比—

鹿嶋光司・有馬良治・迫田隅男・芝 良祐

A clinical evaluation of primary intraosseous squamous cell carcinoma of the maxilla

—A comparison with other so-called maxillary carcinomas—

Koji KASHIMA・Ryoji ARIMA・Sumio SAKODA・Ryosuke SHIBA

Abstract: Four cases of intraosseous squamous cell carcinoma (IOSCC) of the maxilla were identified among the 303 patients with malignant tumors who visited our clinic since February 1979. IOSCC was defined by the following criteria: 1) The tumor tissue is histologically assessed to be squamous cell carcinoma. 2) No ulcer derived from the tumor tissue is observed in the oral, nasal, or sinus mucous membranes. 3) Three-dimensional CT or MRI examination indicates that the tumor exists in the maxillary bone. 4) It is histologically confirmed that the basal layer of the covering epithelium is intact and that the main site of the tumor tissue is in the bone. IOSCC tended to metastasize to the cervical lymph nodes in contrast to squamous cell carcinomas of the maxillary sinus.

Key words: maxilla (上顎骨), central (中心性), intraosseous (顎骨中心性), squamous cell carcinoma (扁平上皮癌)

緒 言

上顎歯肉、硬口蓋、上顎洞などに生じた扁平上皮癌に対しては1987年UICC制定のTNM分類¹⁾におけるT分類基準が定められているが、上顎骨内より発生した上顎骨中心性扁平上皮癌についてはいまだ明確な基準は示されていない。また、上顎骨中心性癌は、その存在が確認されているものの²⁾、具体的な症例の報告はほとんどなされていない^{3, 4)}。今回、われわれは上顎骨中心性と考えられる扁平上皮癌の動態を調査し、他の上顎に生じた扁平上皮癌と比較した。

研究対象および方法

1979年2月より1991年12月までの13年間に、宮崎医科大学医学部附属病院歯科口腔外科を受診した悪性

腫瘍症例で、現在まで2年以上の経過観察が行われた303例の中から、口腔内所見、各種画像診断(単純X線写真, CT, MRI等)、病理組織標本などをretrospectiveに検討し、上顎骨中心性に発生したと考えられる扁平上皮癌症例を選別し、年齢、性別、主訴、発生部位、最大腫瘍径、組織学的分化度、頸部転移や遠隔転移の有無、治療法および予後について調査した。また、同時期に当科を受診した上顎洞(ICD-0 162.0)、上顎歯肉(ICD-0 143.0)および硬口蓋(ICD-0 145.2)に発生した扁平上皮癌についても同様の項目を調査し、上顎骨中心性扁平上皮癌と比較検討した。なお、上顎骨中心性癌は、1)その腫瘍が組織学的に扁平上皮癌であること、2)口腔、鼻腔および上顎洞などの粘膜に腫瘍の進展による潰瘍を認めないこと(写真1)、3)CTまたはMRIなどの三次元的な画像診断にて病巣の主座が上顎骨内にあることが確認されること(写真2および3)、4)被覆粘膜の上皮基底層が保存され、病巣の主座が組織学的に上顎骨内にあることが確認されること(写真4)の4項目の基準を満たすものとした。なお、手術法の記載については頭頸部癌取り扱い規約⁵⁾に準じた。

宮崎医科大学医学部歯科口腔外科学講座

(主任: 芝 良祐教授)

Department of Oral and Maxillofacial Surgery,
Miyazaki Medical College (Chief: Prof. Ryosuke
Shiba)

受付日: 平成6年5月2日

写真1 症例4の口内写真
矢印は対合歯の圧痕を示す。

写真2 症例4のCT像

写真3 症例4のMRI像

写真4 症例4の病理組織像
(H-E染色，×20)

表1 上顎骨中心性扁平上皮癌4症例の概要

症例	年齢	性別	主訴	部位	最大腫瘍径	分化度	初診時 頸部転移	初診時 遠隔転移	治療法	手術	動注化学療法	放射線 療法	予後
1	59	男	上顎違和感	正中前歯部	32mm	中	あり	なし	S	PR+RND	(-)	(-)	腫瘍死(頸部転移)
2	83	男	リンパ節腫脹	左側臼歯部	5mm	中	あり	なし	S+R+C	RMB+RND	5-FU 3500mg	30Gy	生存
3	59	男	抜歯後疼痛	正中前歯部	32mm	高	なし	なし	S+R+C	PR	CBDCA 100mg* PEP 25mg*	20Gy	生存
4	68	男	抜歯後疼痛	右側前歯部	25mm	高	あり	なし	R+C	手術拒否	CBDCA 280mg PEP 50mg	20Gy	腫瘍死(原発巣)

S: 手術療法, R: 放射線療法, C: 化学療法, PR: 上顎部分切除術, RMB: 上顎骨全摘出術(亜全摘), RND: 根本的頸部郭清術, *両側動注症例

結 果

1. 上顎骨中心性扁平上皮癌症例

当該期間内に当科を受診した扁平上皮癌症例のうち、上顎骨中心性と考えられるものは4例であった(表

1)。この4例中3例が前歯部に発生していた。臼歯部に発生した1例(症例2)は、初診時には、左側顎下リンパ節に腫瘍の存在は認めるものの、パノラマX線写真で左側上顎臼歯部歯槽骨に長径5mm程度の不整形の骨吸収像を認めるのみで、初診の6か月後に口腔内の潰瘍出現で、はじめて初発病巣が確認された症例

表 2 上顎洞扁平上皮癌 14 症例の概要

症例	年齢	性別	主 訴	部位	TNM 分類 ¹⁾	分化度	治療法	手 術	化学療法 (IA+IV)	放射線 療法	予 後
1	78	女	頬部腫脹	左側	T3N0M0	高	S+R+C	F+N	BLM 200mg	80Gy	腫瘍死 (原発巣)
2	77	男	頬部疼痛	左側	T3N0M0	高	S+R+C	F+N	BLM 90mg MTX 1560mg	60Gy	腫瘍死 (原発巣)
3	69	女	義歯不適合	右側	T4N0M0	高	R+C	(-)	5-FU 10000mg	60Gy	腫瘍死 (原発巣)
4	72	男	上顎疼痛	左側	T3N0M0	高	S+R+C	F+N	PEP 75mg	76Gy	生存
5	55	男	上顎腫脹	左側	T4N0M0	低	S+R+C	F+N	CDDP 300mg 5-FU 16500mg	60Gy	生存
6	83	男	口蓋腫脹	左側	T4N0M0	中	S+R	F+N	(-)	80Gy	他病死 (担癌)
7	57	男	口蓋腫脹	右側	T3N0M0	低	S+R+C	RMB	PEP 130mg BUdR 1000mg	60Gy	生存
8	54	男	口蓋腫脹	右側	T3N2bM0	高	S+R+C	RMB+ RND	PEP 100mg 5-FU 3500mg	67Gy	腫瘍死 (原発巣)
9	54	男	歯肉疼痛	左側	T3N0M0	高	S+R+C	RMB	5-FU 6000mg PEP 25mg	70Gy	腫瘍死 (原発巣)
10	57	女	歯肉腫脹	左側	T3N0M0	高	S+R+C	RMB	PEP 90mg	70Gy	生存
11	70	男	歯肉腫脹	左側	T3N0M0	中	S+R+C	RMB	CDDP 225mg PEP 110mg	70Gy	生存
12	69	男	頭 痛	右側	T4N0M0	中	S+R+C	RM	CDDP 200mg PEP 85mg	60Gy	生存
13	61	男	抜 歯 後 治療不全	右側	T2N0M0	中	S+R+C	RMB	CBDCA 780mg PEP 90mg	40Gy	生存
14	55	男	上顎疼痛	左側	T4N0M0	高	S+R+C	RM	CBDCA 1390mg CDDP 60mg PEP 115mg 5-FU 5000mg	60Gy	腫瘍死 (原発巣)

S: 手術療法, R: 放射線療法, C: 化学療法, F:上顎洞開洞術, N: 腫瘍減量術 (ネクロトミー), PR: 上顎部分切除術, RMB: 上顎骨全摘出術 (亜全摘), RM: 上顎全摘出術 (全摘), RND: 根本的頸部郭清術

であった。
症例はすべて男性で、最大腫瘍径は口腔粘膜癌の T1 に相当する 2 cm 以下のものが 1 例、T2 に相当する 2 cm より大きく 4 cm 以下のものが 3 例であった。また、初診時すでに頸部リンパ節転移をきたしていた症例が 3 例あった。治療法としては、上顎骨内病巣に対しては、2 例 (症例 2 および 3) に浅側頭動脈からの動注化学療法および ⁶⁰Co の外照射に上顎部分切除術あるいは上顎骨全摘出術を併用した三者併用療法が行われた。また 1 例 (症例 1) には原発巣に対しては上顎部分切除術のみが行われ、手術を拒否した 1 例 (症例 4) には、放射線の外照射と動注化学療法のみが姑息的に行われた。予後は 2 例が生存、2 例が腫瘍死であった。

2. 上顎洞扁平上皮癌, 上顎歯肉扁平上皮癌, および硬口蓋扁平上皮癌症例 (表 2-4)
上顎洞扁平上皮癌症例 (表 2) は計 14 例であった。平均年齢は 65.1 歳で、性別では男性が 11 例、女性が 3 例であった。初診時 TNM 分類では、T2 が 1 例、T3 が 8 例、T4 が 5 例で、T1 症例はなかった。所属リンパ節に関しては、N0 が 13 例で、N (+) 症例は N2b の 1 例であった。組織学的分化度は、高分化型が 8 例、中等度分化型が 4 例、低分化型が 2 例で、高分化型が多かった。初回治療法では、手術療法、化学療法および放射線療法のいわゆる三者併用療法が 12 例に施行された。予後は、生存 7 例 (生存症例はすべて非担癌)、死亡 7 例 (腫瘍死 6 例、担癌他病死 1 例) であった。
上顎歯肉扁平上皮癌症例 (表 3) は計 8 例であった。

表3 上顎歯肉扁平上皮癌8症例の概要

症例	年齢	性別	主 訴	部位	TNM 分類 ¹⁾	分化度	治療法	手術	化学療法 (IA+IV)	放射線 療法	予 後
1	83	男	歯肉腫脹	左側臼歯部	T2N1M0	中	S+R+C	PR+RND	5-FU 1400mg BLM 30mg	80Gy	生存
2	71	女	歯肉腫脹	左側臼歯部	T4N1M0	高	S	RMB+RND	(-)	(-)	生存
3	51	男	抜歯後疼痛	右側臼歯部	T4N1M0	中	S+R+C	RMB+RND	5-FU 3750mg	54Gy	生存
4	61	女	臼後部疼痛	右側臼後部	T2N0M0	高	S	PR	(-)	(-)	生存
5	71	男	歯肉腫瘍	左側臼歯部	T4N1M0	高	S+R+C	RMB+RND	CDDP 40mg PEP 50mg	18Gy	他病死 (腫瘍なし)
6	76	女	上顎腫脹	右側臼歯部	T4N0M0	高	S+R+C	RMB	CDDP 92mg PEP 50mg	50Gy	生存
7	58	男	抜歯後 治癒不全	右側臼歯部	T4N0M0	高	S+R+C	RMB	CBDCA 350mg PEP 50mg	20Gy	他癌死(前立腺癌 死,上顎歯肉癌なし)
8	87	女	歯肉疼痛	左側前歯部	T4(2)N0 M0*	中	R+C	(-)	CBDCA 280mg PEP 50mg	20Gy	腫瘍死 (原発巣)

S: 手術療法, R: 放射線療法, C: 化学療法, PR: 上顎部分切除術, RMB: 上顎骨全摘出術(亜全摘), RND: 根本的頸部郭清術, *上顎・下顎歯肉同時性多発癌症例

表4 硬口蓋扁平上皮癌2症例の概要

症例	年齢	性別	主 訴	部位	TNM 分類 ¹⁾	分化度	治療法	手術	化学療法 (IA+IV)	放射線 療法	予 後
1	77	女	口蓋腫脹	右側	T4N1M0	高	S+R+C	RMB	Tegafur 800mg	60Gy	他病死(腫瘍なし)
2	90	男	義歯不適合	左側	T4N0M0	中	R	(-)	(-)	60Gy	他病死(腫瘍なし)

S: 手術療法, R: 放射線療法, C: 化学療法, RMB: 上顎骨全摘出術(亜全摘)

平均年齢は69.8歳で、性別は男性が4例、女性が4例であった。初診時TNM分類では、T2が2例、T4が6例で、T1およびT3症例はなかった。所属リンパ節に関しては、N0が4例で、N(+)症例は4例であった。組織学的分化度は、高分化型が5例、中等度分化型が3例で、低分化型はなかった。初回治療法は、手術療法、化学療法および放射線療法のいわゆる三者併用療法が5例に施行された。予後は、生存5例(生存症例はすべて非担癌)、死亡3例(腫瘍死、他病死、他癌死が各1例)であった。

硬口蓋扁平上皮癌症例(表4)は計2例で、平均年齢は73.5歳で、性別は男性および女性が各1例であった。初診時TNM分類では、いずれもT4症例で、所属リンパ節は、N0が1例、N1症例が1例であった。組織学的分化度は、高分化型と中等度分化型が各1例で、低分化型はなかった。治療法では2症例中1例に、手術療法、化学療法および放射線療法のいわゆる三者併

用療法が施行された。予後は、いずれも他病死(非担癌)で、生存症例はなかった。

3. 上顎骨中心性癌との比較(表5)

上顎骨中心性癌症例と、上顎洞症例、上顎歯肉症例および硬口蓋症例とで、平均年齢、分化度、頸部リンパ節転移、治療法および予後の比較を行った。平均年齢は、硬口蓋症例が他の症例よりも高かったが、有意差はなかった。T分類は、上顎洞症例はT3が、上顎歯肉症例はT4が多かった。しかし、上顎骨中心性症例はTNM分類が未制定であり、また口腔粘膜癌である上顎歯肉症例および硬口蓋症例と、上顎洞症例とではT分類の判断基準が異なるため、詳細な検討は行っていない。頸部リンパ節転移は、上顎骨中心性症例の初診時頸部リンパ節転移率が、その他の症例よりも高く、特に上顎洞症例との間には有意差を認めた。組織学的分化度は、いずれも高分化型と中等度分化型がほとんどで低分化型は少なかった。Kaplan-Meier法による

表5 種々の上顎扁平上皮癌との比較

		上顎骨中心性	上 顎 洞	上 顎 歯 肉	硬 口 蓋
症 例 数		4	14	8	2
平均年齢		67.2	65.1	69.8	73.5
T 分 類	T2	未制定	1	2	
	T3	未制定	8		
	T4	未制定	5	6	2
分 化 度	高	2	8	5	1
	中	2	4	3	1
	低		2		
頸部リンパ節転移 (N+／N-)		3／1	1／13	4／4	1／1
転移陽性率 (%)		75%	7%	50%	50%
治療法	手術+放射線+化学療法	2	12	5	1
	その他	2	2	3	1
5年累積生存率 (Kaplan-Meier 法)		50.0	52.8	62.8	0

* Fisher の直接確率計算 P<0.05

累積生存率は、症例数の少ない硬口蓋症例を除いて、上顎骨中心性症例が最も低かった。

考 察

顎骨の中心性扁平上皮癌で、下顎骨中心性のものについては多数の報告例があるが⁶⁻⁸⁾、上顎骨中心性扁平上皮癌の報告例は、非常に少ない^{3, 4)}。一方、本邦の口腔癌の疫学的研究²⁾において、1986年度の全国口腔外科施設を受診した口腔癌症例1508症例中、上顎骨中心性に発生した扁平上皮癌が8例であると報告されており、多くはないが決して稀ではない疾患であると考えられる。にもかかわらず、上顎骨中心性癌の報告例がほとんどない理由として、下顎骨中心性癌と同様に、上顎骨中心性癌は症状に乏しいために、来院時にはすでに顎骨外に浸潤していることが多く、中心性癌と断定し難くなっていることが考えられる。さらに、上顎骨は特に臼歯部において骨が菲薄であり、口腔、鼻腔、上顎洞などの周囲組織にたやすく進展することや、上顎骨中心性癌の具体的な診断基準のないことにも起因していると考えられる。今回の調査にあたって、われわれは前述の4項目のごとく上顎骨中心性扁平上皮癌の定義を仮に定めた。しかし、上顎骨中心性癌は臨床症状に乏しく、腫瘍が上顎骨内に限局して発見されることも少なく、その同定は困難であった。上顎骨および下顎骨中心性扁平上皮癌は、その由来として、原発性に発生するものと、顎骨内嚢胞の上皮

成分より発生するものに分けられる⁸⁾。Müllerら⁴⁾は、自験例の上顎前歯部に生じた1例を含む119例の上・下顎骨中心性扁平上皮癌中81例(70%)が嚢胞上皮由来であると述べた。われわれの4症例は、嚢胞上皮との関連が疑われた症例はなく、いずれも原発性に上顎骨内に発生したものと考えられた。文献的には、原発性に発生する扁平上皮癌の上皮成分の由来として、胎生期の諸突起癒合部や歯胚形成時の残遺上皮などが考えられている⁸⁾。今回の調査では、前述のごとく上顎骨中心性症例において、初診時頸部リンパ節転移を示す割合がその他の症例よりも高かった。上顎洞癌症例に頸部リンパ節転移が少ないことは、われわれの既報告例^{9, 10)}を含めた諸家の報告¹¹⁻¹³⁾でもほぼ一致をしている。この原因として、上顎洞粘膜下組織はリンパ網が疎で、上顎洞炎を起こしやすいため、リンパ流のうっ滞が生じやすいとの説明^{14, 15)}もある。一方、上顎歯肉症例の頸部リンパ節転移については、比較的転移が少ないとの報告¹¹⁾が一部にあるものの、転移が多いとの報告^{12, 13)}も多い。われわれの症例でも、上顎歯肉症例8例中4例と比較的多かった。上顎骨中心性症例におけるその頻度を述べた報告はないが、頸部リンパ節転移が4例中3例と多かったことを考慮すると、上顎骨中心性症例は、上顎洞症例よりもむしろ上顎歯肉症例に近い性格を有していると推測されよう。しかし、上顎骨中心性症例は、上顎歯肉症例と比較して臨床症状が現れにくく、腫瘍の進展範囲も把握しにくい。さらに、その

発生部位が上顎前歯部であることが多く、そのため両側頸部リンパ節への転移の可能性も危惧される。従って、上顎骨中心性症例に対する今後の更なる検討が必要であると考えられる。

一方、下顎骨中心性扁平上皮癌は歯源性上皮由来のものが多いため、頸部リンパ節転移も少ないとされている⁶⁻⁸⁾。今回の4症例については、歯源性上皮由来を連想させる臨床および組織学的所見はなく、それゆえ、このような上顎骨中心性症例は、下顎骨中心性症例とも異なる病態を呈すると考えられる。

結 語

上顎骨中心性と考えられる扁平上皮癌症例4例についてその概要を提示し、他のいわゆる“上顎癌”の動態と比較した。

本論文の要旨は第38回(社)日本口腔外科学会総会(1993年10月■日,新潟)において口演発表した。

引 用 文 献

- 1) UICC: TNM Classification of Malignant Tumours. Fourth, Fully Revised Edition, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo, 1987, 13-35.
- 2) 内田安信: 口腔癌に関する口腔外科全国統計による疫学的研究—1986年度1508症例について—。歯医学誌 7: 16-26 1988.
- 3) 石川 誠, 野谷健一, 他: 上顎骨中心性癌と考えられた8例(抄)。日口外誌 36: 2190 1990.
- 4) Müller, S., Waldron, C.A., et al.: Primary

intraosseous squamous carcinoma.—Report of two cases—. Int J Oral Maxillofac Surg 20: 362-365 1991.

- 5) 日本頭頸部腫瘍学会編: 臨床・病理 頭頸部癌取扱い規約. 第2版, 金原出版, 東京, 1991, 64頁.
- 6) 領家 and 男, 尾崎登喜男, 他: 下顎骨中心癌の1例ならびに文献的考察. 日口外誌 29: 77-82 1983.
- 7) 斎藤 弘, 田川敏郎, 他: 下顎骨中心性癌の3症例. 日口外誌 30: 1678-1685 1984.
- 8) 臼井康裕, 戸塚靖則, 他: 原発性下顎骨中心性扁平上皮癌の6例. 日口外誌 42: 192-198 1993.
- 9) 鹿嶋光司, 芝 良祐, 他: 上顎洞原発扁平上皮癌14例の臨床統計学的検討—他のいわゆる上顎癌14例と対比検討して—。口腔腫瘍 5: 118-127 1993.
- 10) 芝 良祐, 迫田隅男, 他: 口腔領域扁平上皮癌における頸部リンパ節転移の様相と予後. 日口外誌 36: 1915-1921 1990.
- 11) 東 みゆき, 藤林孝司, 他: 上顎癌における頸部リンパ節転移症例の臨床病理学的検討. 日口外誌 36: 2518-2526 1990.
- 12) 高田和彰, 遠藤邦彦, 他: 口腔領域悪性腫瘍の頸部リンパ節転移に関する臨床統計的検討. 日口外誌 34: 872-878 1988.
- 13) 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.
- 14) 立花忠夫: 口腔領域扁平上皮癌の頸部リンパ節転移に関する臨床的ならびに病理組織学的研究. 口病誌 52: 521-524 1985.
- 15) 三橋麗子: 頭頸部癌の頸部転移についての臨床的病理組織学的研究. 日耳鼻 71: 621-639 1968.