重篤な冠動脈疾患を合併した上顎歯肉癌の1例

佐々木剛史・山崎浩史・倉林宏考
金子明寛・内藤博之*・藤倉寿則**

A case of upper gingival cancer with severe coronary artery disease

SASAKI Masashi · YAMAZAKI Hiroshi · KURABAYASHI Hirotaka
KANEKO Akihiro · NAITO Hiroyuki * · FUJIKURA Hisanori **

Abstract: An 82-year-old woman was referred to Tokai University Hospital because of swelling of the upper jaw. Biopsy was performed, and the diagnosis was squamous cell carcinoma. Because she had coronary artery disease, percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) was performed before surgery for the upper gingival cancer. Consequently, surgery was able to be performed without perioperative cardiac complications. However, coronary restenosis occurred 1.5 months after PTCA, and an intracoronary balloon-expanded stent was inserted at the site of restenosis.

Currently, there has been no local tumor recurrence and no angina pectoris.

Key words: coronary artery disease (冠動脈疾患), squamous cell carcinoma (扁平上皮癌), percutaneous transluminal coronary angioplasty (経皮的冠動脈形成術), upper gingival cancer (上顎歯肉癌), restenosis (再狭窄)

緒 言

高齢化の進むなかで、高齢者に対する手術適応の拡大に伴い虚血性心疾患 (ischemic heart disease ; 以下 IHD と略す) の既往を有する患者の非心臓手術が増加している¹⁾。今回われわれは、重篤な冠動脈疾患を有する上顎歯肉癌の患者に対して術前に経皮的冠動脈形成術 (percutaneous transluminal coronary angioplasty ; 以下 PTCA と略す) を施行し、上顎歯肉癌の手術を行い得た1例を経験したので、その概要について若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者：85歳，女性。

東海大学医学部外科学系口腔外科学
(主任：金子明寛教授)

* いわき市立総合磐城共立病院歯科口腔外科
(主任：椎木一雄)

** 東海大学医学部内科学系循環器内科学
(主任：田辺晃久教授)

Department of Oral Surgery, Tokai University School of Medicine (Chief: Prof. KANEKO Akihiro)

* Department of Dentistry and Oral Surgery, Kyoritsu General Hospital (Chief: SHIIMI Kazuo)

** Department of Cardiology, Tokai University School of Medicine (Chief: Prof. TANABE Teruhisa)

受付日：2003年5月30日

採択日：2003年10月28日

初 診：2002年4月

主 訴：上顎歯肉部の腫れ。

既往歴：2001年7月狭心症の診断にて右冠動脈（#1；右冠動脈近位部75%の狭窄）に対してPTCAを施行した（ステント挿入）。抗血小板薬を継続内服していた。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：2002年3月より上顎前歯部歯肉に違和感を自覚。近歯科医院にて口内炎の診断で治療を受けていたが症状改善しないため、同年4月大学医学部付属病院口腔外科を紹介され受診した。

現 症：

全身所見；体格は小柄，栄養状態良好。

口腔外所見；顎部リンパ節は触知しなかった。

口腔内所見；1+4の口蓋側粘膜に30×15mm大の表面が顆粒状の病変を認めた。この病変は易出血性であったが、自発痛および圧痛は認めなかった（写真1）。

画像所見：

単純X線像；パノラマX線写真では明らかな異常所見は認めなかった。

CT像；アーチファクトのため病変部は不明瞭であった。

MR像；上顎左側小臼歯～右側中切歯の口蓋側に境界不明瞭で内部は比較的均一な病変を認めた。病変はT1強調で低信号，T2強調で高信号を呈しており，ガドニウム造影

写真1 初診時口腔内写真
上顎前歯部口蓋側に顆粒状病変を認める。

写真2 MR像
T2強調像で上顎前歯口蓋側に境界不明瞭な陰影を認める。

写真3 胸部X線写真
心拡大（CTR 57%）を認めたが、肺うっ血および肺動脈の拡大は認めなかった。

写真4 冠動脈造影写真

左：左冠動脈前下行枝中間部（#7）および遠位部（#8）に90%の狭窄を認めた。
右：PTCA後、狭窄はそれぞれ25%に改善した。

写真5 病理組織像
（H-E染色，×400）
高分化型扁平上皮癌であった。

にて増強された（写真2）。

胸部X線写真所見：心拡大（CTR 57%）を認めたが、肺うっ血および肺動脈の拡大は認めなかった（写真3）。

臨床検査所見：血液学検査では明らかな異常値は認められなかった。

心電図所見：完全右脚ブロックおよび左脚前枝ブロック。

臨床診断：上顎歯肉癌（T2N0M0, Stage II）。

処置および経過：組織生検にて扁平上皮癌の診断を得たため、精査加療目的に2002年5月入院となった。狭心症の既往があるため当院循環器内科に対診し、5月冠動脈造影（coronary angiography；以下CAGと略す）を施行した。左冠動脈前下行枝（#7；左冠動脈前下行枝中間部90%の狭窄，#8；左冠動脈前下行枝遠位部90%の狭窄），左冠動脈回旋枝（#12；辺縁鈍角枝75%の狭窄），右冠動脈（#1ステント内50%の狭窄）に狭窄を認めた

（写真4左）。さらに5月トレッドミル負荷試験を施行した。3.4 METSにて目標心拍数に達して心電図上ST変化もあり、虚血所見を認めた。

入院後口蓋部の病変は唇側歯肉へ増大傾向を認めた。治療方針は放射線療法、化学療法を念頭に置き内科医と患者、家族と協議した結果、患者の強い希望もあり手術を中心とした治療を計画し、術前にPTCAを施行することになった。5月左冠動脈前下行枝に対してPTCAを施行し、冠血流は改善（#7 90%→25%，#8 90%→25%）した（写真4右）。上顎歯肉癌の手術を考慮し、ステントの挿入は行わなかった。同日より抗血小板薬の内服を一部中止し、ヘパリンの持続静脈投与（400単位/h）に切り替え、手術3日前にヘパリンも中止した。5月の採血ではAPTT 31.5秒，PT 13.4秒と正常範囲内で、術前に出血傾向は認めなかった。

5月全身麻酔下に、上顎部分切除術を施行した。切除範囲は腫瘍境界部より10mmの安全域を設定し、側方は右側第1小臼歯遠心，左側第1大臼歯近心とし、上方は鼻腔底粘膜と上顎洞粘膜は剥離保存し、一塊として切除した。

写真6 冠動脈造影写真
左冠動脈前下行枝近位部の再狭窄部に対してステントを挿入した。

写真7 術後口腔内写真

左：口腔鼻腔および口腔上顎洞瘻を認める。
右：顎義歯装着時。

切除後骨面からの出血を認め、電気メスにて凝固止血を図ったが、一部止血が困難であり、創部にフィブリン接着剤を噴霧し、抗菌薬添加軟膏ガーゼを縫着した。術中出血量は138mlであった。心筋の酸素需要の減少と心筋への酸素供給の増加を目的に、手術中は硝酸イソソルビドを $0.5 \mu\text{g}/\text{分}/\text{kg}$ で持続静脈投与した。麻酔導入時に一過性の血圧低下を認めたのみで、術中心合併症は認めなかった。病理組織学的に高分化型扁平上皮癌と診断され（写真5）、切除断端に腫瘍細胞は認めなかった。術後も胸部自覚症状や心電図変化、および胸部X線写真で心不全の所見を認めなかった。術後創部からの出血は認めず、感染もなく経過は良好であったが、鼻腔および左側上顎洞と口腔は交通した。このため顎補綴により閉鎖を図り、6月退院となった。

その後外来にて経過観察となったが、同年7月（PTCA後約1か月半）胸部不快感を自覚し、当院救命救急センターに搬送され、狭心症の診断にて緊急入院となった。7月CAGを施行したところ、左冠動脈前下行枝（#7 90%）の再狭窄を認めたため、7月左冠動脈前下行枝（#7）に対してPTCAを施行（ステント挿入）した（写真6）。その後胸痛などの症状は消失し、経過良好にて7月退院となった。

2003年5月現在、再発転移の兆候は認めず、また胸部症状もなく経過良好である。また瘻孔は縮小してきており、顎義歯の装着により開鼻声および食物の鼻腔漏出は認めていない（写真7）。

考 察

IHD患者の非心臓手術の周術期心合併症についての実態調査が1997年9月～11月の3か月間、日本の8施設の共同で施行された²⁾。それによるとIHD患者（冠動脈血行再

表1 虚血性心疾患患者228例における周術期心合併症の内容と発生率

合併症	症例数 (%)	術中	術後
心停止	2 (6.7)		2
心筋梗塞・重症心筋虚血	2 (6.7)		2
致死性不整脈	3 (9.9)	2	1
その他の不整脈	13 (43.4)	10	3
心電図ST-T変化	8 (26.7)	4	4
胸痛	2 (6.7)	1	1
計	30 (100)	17	13

(2) より引用、一部改変)

表2 周術期心筋梗塞の発生率

検 索 対 象	発生率
全体	0.7%以下
冠動脈疾患を有する患者	1.1%以下
3枝病変を有する患者	6%
心筋梗塞の既往のある患者	
6か月以上前	6%
3～6か月前	10～15%
0～3か月前	20～37%

(3) より引用、一部改変)

建術を施行している3例を含む)のうち周術期心合併症をきたしたのは228症例中30例で13%であった(表1)。自験例のように冠動脈の3枝すべてに狭窄を認めるいわゆる3枝病変症例は、虚血性心疾患のなかでも周術期のリスクは高いとされており、3枝病変を有する患者の周術期心筋梗塞は6%と高い発生率を示している³⁾(表2)。

IHDと悪性腫瘍の合併症例においては、手術療法を選択

せざるえない場合に心疾患と悪性腫瘍の治療の優先順序を決定するのに苦慮する。IHD が比較的軽度であり、全身状態が全身麻酔および手術の侵襲に耐えうると判断した場合は悪性腫瘍の手術を先に施行すべきである⁴⁾。

一方 IHD が重篤であり全身状態が全身麻酔および手術の侵襲に耐えられないと判断した場合は冠動脈血行再建術と同時に悪性腫瘍手術を施行するか、あるいは冠動脈血行再建術を施行後、二期的に悪性腫瘍手術を施行するという方法がある。冠動脈血行再建術には大別して PTCA などのカテーテルインターベンションと冠動脈バイパス術 (coronary artery bypass grafting ; 以下 CABG と略す) がある。本症例では、精査の結果 IHD が比較的重症であり、内科医との協議の結果、悪性腫瘍手術に先行して PTCA を施行した。非心臓手術における術前 PTCA と周術期心合併症の関係に関する報告は少ないが、腹部大動脈手術の術前 PTCA は周術期死亡率を 2.9 % から 0 % に低下させたとの報告がある⁵⁾。われわれが渉猟しえた限りでは口腔外科疾患での術前 PTCA の報告はないが、頭頸部領域では冠動脈狭窄を伴った頸部内頸動脈狭窄症に対して、術前に PTCA を施行し、良好な経過をとった 1 例の報告がある⁶⁾。

腫瘍の進行を考慮すると冠動脈血行再建後できるだけ早期の手術が望ましい。CABG では二期手術までの期間が長く腫瘍の進行が懸念され、加えて体外循環により宿主の免疫能が低下し腫瘍の増殖が進行するとされている⁷⁾。また CABG と悪性腫瘍手術との同時手術では手術侵襲が大きく、手術中のリスクは高くなり、それを懸念し腫瘍の切除や郭清が不十分になる可能性がある⁷⁾とされている。

一方 PTCA 後 30 % 前後に再狭窄が発生するとされている⁸⁾。再狭窄には 2 つの機序が考えられている。ひとつは PTCA によって生じた内膜の障害部分に血小板の凝集と沈着がおり、それに伴って冠攣縮が生じるものである。これは血行再建術直後から数日間の早期に発生し、しばしば急性冠閉塞の原因となる⁸⁾。もうひとつは血小板由来の増殖因子による血管平滑筋と内膜の肥厚で再建術後 1 週間～3 か月の間に比較的遅発性に生じるものである⁸⁾。また PTCA に際してステントを挿入した場合、挿入後 2 週間以内 (3～7 日に好発) にステント内の血栓性閉塞がよくみられるため嚴重な抗凝固療法が必要となり、術中出血量および術後出血が懸念される⁹⁾。このような観点から本症例ではステントの挿入は行わなかった。

PTCA に引き続いて行う手術の時期については諸説あり PTCA 後 3～4 日¹⁰⁾ から 3～4 週間¹¹⁾ とするものとさまざまなであるが、1～2 週^{1, 7, 12, 13)} とする意見が多い。一方、弓場ら¹¹⁾ は早期に手術を行う必要のある症例では急性冠閉塞の危険性が少なくなる 2 日以後において引き続き手

術を行うことは可能であるとしている。本症例では急性冠閉塞の危険性の高い時期を避け PTCA 後 6 日目に手術を施行した。その結果、周術期においては心合併症を認めず経過は良好であったが、PTCA 後約 1 か月半で左冠動脈前下行枝 (# 790 %) に再狭窄を生じた。このことより、再狭窄が生じる前の PTCA 後早期に手術を施行したことは冠血流の点からも適切であったと思われる。

結 語

今回われわれは重篤な冠動脈疾患を有する上顎歯肉癌の患者に対して術前に PTCA を施行し、その後外科的療法を行い得た 1 例を経験した。

引 用 文 献

- 1) 馬場知子, 後藤俱子, 他: 非心臓手術における冠動脈血行再建術の時期と周術期心合併症との関係. 麻酔 49: 1210-1216 2000.
- 2) 岩出宗代, 野村 実, 他: 虚血性心疾患患者の周術期管理に関する多施設共同調査. 麻酔 49: 796-801 2000.
- 3) 落合亮一監訳: 臨床麻酔学レキシコン. メディカル・サイエンス・インターナショナル, 東京, 2000, 110-115 頁.
- 4) 末広茂文, 木下博明, 他: 心疾患・悪性腫瘍合併症例に対する外科治療. 胸部外科 47: 175-181 1994.
- 5) James, R.E., John, W.H., et al.: Myocardial revascularization before abdominal aortic aneurysmorrhaphy: effect of coronary angioplasty. Mayo Clin Proc 68: 637-641 1993.
- 6) 坂口一郎, 森脇恵太, 他: 冠動脈狭窄と頸部内頸動脈狭窄症を合併した 1 症例. 脳神経外科 20: 605-610 1992.
- 7) 西田 博, 遠藤真弘, 他: 虚血性心疾患を有する一般外科手術時の strategy. 外科治療 72: 127-134 1995.
- 8) 土師一夫: PTCA における再狭窄. 呼吸と循環 37: 1283-1293 1989.
- 9) 土師一夫編集: 心臓病診療プラクティス 8 虚血性心疾患を診る II 治療と評価. 文光堂, 東京, 1996, 56-62 頁.
- 10) 田中由利子, 赤塚宣治, 他: 合併症としての冠動脈疾患に対する癌の外科手術前の PTCA. Coronary 8: 311-317 1991.
- 11) 弓場健義, 中尾量保, 他: 冠動脈疾患を併存した消化器外科手術症例の検討 — 周術期管理と術前 PTCA の有効性 —. 日臨外医会誌 57: 1029-1033 1996.
- 12) 仙石早苗, 仙石和文, 他: PTCA 治療後の全身麻酔の 4 症例. 麻酔 44: 1396-1400 1995.
- 13) 下山嘉章, 鰐淵康彦, 他: 虚血性心疾患を合併する外科手術症例の検討 — RISK と CABG, PTCA の有効性 —. 日外会誌 91: 320-325 1990.