原 著

レーザー外科および放射線照射により治癒した 上顎悪性黒色腫の1例

水 城 春 美 河 野 憲 司 清 水 正 嗣

大分医科大学歯科口腔外科学教室

(主任：清水正嗣教授)

(受理：平成6年1月31日)

Malignant Melanoma Treated by Laser Surgery and Radiation ; A Case Report

Harumi MIZUKI, Kenji KAWANO and Masatsugu SHIMIZU

Department of Oral and Maxillo-Facial Surgery, Oita Medical

University* (Chief: Prof. Masatsugu SHIMIZU)

(Accepted for Publication: January 31, 1994)

Abstract: We present a case of oral malignant melanoma, which was treated by CO₂ laser surgery and radiation, and which has been controlled over seven years after the treatment.

A 78-year-old female visited our hospital with a complaint of a black tumor in the upper molar region, September 20th, 1985. She noticed a swelling 2 months ago. At the first visit we observed a well defined pigmented mass, 20×30 mm in size, in the left upper molar alveolar region, and several pigmented spots in the median part of the hard palate and the left buccal mucosa. We made a diagnosis of malignant melanoma and began a linac X-ray irradiation. When the radiation dose was 26 Gy, we excised and vaporized the lesion including the bone of alveolar process and palate, pigmented spots of the palate and buccal mucosa using CO₂ laser. Then we continued the radiotherapy and finished it total 60 Gy. There is no recurrence or metastases over seven years after the treatment.

(J. Jpn. Soc, Laser Dent. 5: 23~28, 1994 Reprint requests to Dr. Mizuki)

Key words=Oral malignant melanoma : CO₂ Laser : Radiotherapy

キーワード=口腔悪性黒色腫 : CO₂ レーザー : 放射線治療

* 〒879-55 大分県大分郡挾間町医大ヶ丘 1-1 TEL 0975-49-4411 FAX 0975-49-2838

* Hasama-machi, Oita, 879-55 Japan. TEL 0975-49-4411 FAX 0975-49-2838

緒 言

口腔領域の悪性黒色腫は、口腔に原発する扁平上皮癌や腺系腫瘍に比べその発現頻度がきわめて低い悪性腫瘍であるが、他部位の悪性黒色腫と同様に早期にリンパ行性や血行性転移をきたし、きわめて悪性度の高い腫瘍である。一般に悪性黒色腫は放射線感受性に乏しい腫瘍とされ、その治療法は広範囲切除か化学療法が主体になっているが、一方では積極的に放射線療法を提唱する意見もある。

われわれは、口腔悪性黒色腫に対して CO₂ レーザーによる腫瘍切除および放射線治療を行い、治療終了後7年余の現在まで転移や再発なく、良好に経過している1例を経験したので報告する。

症 例

患者：78歳，女性

初診：1985年（昭和60年）9月20日

主訴：上顎左側臼歯部の黒色腫瘍

現病歴：2か月前，口臭と同部の腫脹を自覚したため，近くの歯科医院を受診し，病院歯科を受診を勧められ，他病院を経由して，紹介により当科を受診した。

現症：体格は小，栄養状態は中等度であった。口腔では，上顎左側の第1小臼歯から智歯の歯槽部に30×20 mm 大，境界比較的明瞭な黒色腫瘍と，口蓋正中中部および左側頬粘膜に数個の黒色斑を認めた（図1）。所属リンパ節所見では，左側顎下部に小指頭大，可動性のリンパ節1個を触知した。

画像診断：初診時のパントモX線写真やその他の単純X線写真，断層X線写真およびCT写真においても，上顎洞底部の骨の破壊や上顎洞内への腫瘍の浸潤像は認められなかった（図2，3）。ガリウムシンチでは，上顎左側歯槽部に集積を認めた（図4）。

図1 初診時口腔内

図2 上顎断層（前頭方向）X線写真

図3 水平断 CT 写真

図4 ガリウムシンチグラフィー

図 5 CO₂ レーザーによる腫瘍切除、蒸散の術中

図 8 術後約7年の口腔内

図 6 CO₂ レーザーによる腫瘍切除、蒸散後の創の状態

図 9 切除組織の病理組織像 (HE 染色, 原倍率×50)

図 7 切除組織

図 10 切除組織の病理組織像 (HE 染色, 原倍率×100)

治療および経過：以上の所見から、悪性黒色腫、病期分類 stage II (UICC, 1978年) と臨床診断し、ライナックX線対向2門による放射線治療を開始した。照射範囲は頬粘膜部も含むように設定した。

26Gy 照射した後、CO₂ レーザーメスを用いて、全

身麻酔下に腫瘍切除、蒸散手術を施行した(図5~7)。この時点で腫瘍は照射開始時よりも少し縮小していた。手術は、粘膜などの軟組織は腫瘍の辺縁から1cm以上外側で切開し、その深層にある上顎骨の歯槽突起、口蓋突起および上顎洞底部骨を粘膜と同程度の切除範囲で粘

膜とともに en bloc に切除した。さらに、軟組織の切除断端を蒸散した。手術では腫瘍の深層への浸潤あるいは上顎洞内への進展はみられず、また、術中迅速病理組織検査では切除断端での腫瘍の残存は認められなかった。同時に口蓋および頬粘膜部の黒色斑も切除、蒸散した。腫瘍切除後、開洞した上顎洞内に軟膏ガーゼを挿入、留置し、手術を終了した。

術後、左側頬粘膜部の黒色斑の病理組織診断が悪性黒色腫でなかったことから、放射線照射野を縮小して再開し、計60Gy にて終了した。また術後、放射線治療と平行して、OK-432の皮下注を開始し、約2か月間で計44KEを投与した。

術後経過は良好で、術後約2か月で退院となり、以後、外来通院下に経過観察を行ってきた。その結果、治療後7年余を経過した現在まで、局所再発あるいは転移はみられていない(図8)。

病理組織診断：切除組織の主病巣のHE染色標本では、照射により変性した上皮の下層に、大型の核および細胞内にメラニン色素を有した腫瘍細胞が多数認められた(図9, 10)。これらの所見から悪性黒色腫と組織診断された。なお、口蓋および頬粘膜部黒色斑には明らかな悪性像を認めなかった。

考 察

本邦における悪性黒色腫の発生頻度は人口10万当り0.383人で、そのうち頭頸部粘膜に発生するものは23.2%といわれている¹⁾。従来、頭頸部粘膜のなかでも口腔粘膜に原発するものが多いと報告されていた^{2,3)}が、最近鼻・副鼻腔粘膜原発症例の報告も増加傾向にある^{2,3)}。口腔粘膜原発では口蓋と上顎歯肉・歯槽部に好発するとされている^{2,5,6)}。

悪性黒色腫は、皮膚原発のものは一般にその病型から1)表在拡大型黒色腫、2)結節型黒色腫、3)悪性黒子型黒色腫および4)末端部黒子型黒色腫の4型に分類されている⁷⁾が、粘膜原発の本腫瘍は今のところ明確に位置付けされていない。口腔粘膜に原発したものの多くは、臨床的、組織学的な検討により、末端部黒子型黒色腫(acral lentiginous melanoma; ALM)と同一であると考えられている^{8,9)}が、一方では皮膚原発の本腫瘍と粘膜原発のそれを同一視するのには疑問があるとの意見もある^{6,10)}。

本腫瘍の治療は一般に外科的療法が主体とされ、切除範囲に関しては、従来、原発巣の辺縁から5cm以上離すべきとされてきたが、最近原発巣の切除範囲や予防的リンパ節郭清の意義について検討が加えられ、原発巣の厚さや病期に応じて治療法を選択することが一般的になりつつある¹¹⁾。一方、口腔粘膜原発の場合は以前から、

解剖学的構造上の理由により、皮膚原発のような三次元的広範囲切除が困難なことが多く、またこれが口腔原発の本腫瘍の治療成績が不良の原因の一つとされてきた。しかし、梅田ら⁹⁾は口腔粘膜悪性黒色腫の大部分がALMと同一であるとした上で、口腔のALMは腫瘍部、色素苔部および色素斑部の3相構造を示し、色素苔部と色素斑部は上皮層内の病変であるため、肉眼的に黒色を呈する部位をすべて三次元的に広範囲切除する必要がなく、さらに口蓋や歯肉部など骨の裏装のある部位に発生したものでは、骨や骨膜が腫瘍の垂直的浸潤に対するある程度のバリアーとなることが考えられることから、原発巣切除においては広範囲切除がかならずしも必要でなく、大部分の症例では形態、機能を温存した切除方法で良好な局所制御が期待できるとしている。そして口腔原発悪性黒色腫の12症例において手術ならびに化学療法を主体とした治療を行い9例において経過良好であったと述べている。

一方、本腫瘍の放射線治療に関しては、従来、放射線抵抗性といわれ、放射線治療の対象から除外されることも少なくないが、Rofstad¹²⁾は実験的あるいは臨床的な成績をレビューして、本腫瘍は放射線感受性の高いものから低いものまであり、むしろ、放射線感受性の多様性が本腫瘍の特徴であると述べている。堀内¹³⁾は9例の口腔悪性黒色腫症例に対して⁶⁰Coの近接照射やRn seedの刺入、電子線照射を行い全例に局所制御が得られ、晴山ら¹⁴⁾は17例に放射線を主体とした治療を行い、5年生存率は57%であったと報告している。

最近1回線量を多くして分割回数を少なくする大線量少数分割照射の試みもなされている^{15,16)}が、最近報告されたretrospectiveな比較対照試験の結果では、1回8Gyを4回と1回2.5Gyを20回との治療法の間に差はみられず、むしろ両者ともに奏効率が60%を越えており、悪性黒色腫を放射線抵抗性腫瘍と決めつけることは誤りであるとの見解が述べられている¹⁷⁾。

さらに、頭頸部原発の悪性黒色腫においては、前述したような理由で広範囲切除が困難なことから、放射線療法が外科療法あるいは化学療法などの他療法との種々の組合せで施行されることも多い。Horiuchi & Shimizu¹⁸⁾は本腫瘍は一般に放射線抵抗性といわれているが、もし外科的に切除されたならば大きな欠損を後遺するばかりでなく、しばしば転移を惹起することから、放射線治療は選択すべき方法であると、口腔悪性黒色腫に対する放射線療法の意義を述べている。酒井ら¹⁹⁾は頭頸部粘膜原発の本腫瘍に対して50Gyの術前照射ののち手術を行い、25例の5年生存率は16%であったとしている。小村ら⁹⁾は口腔原発悪性黒色腫23例中12例に、田中ら²⁰⁾は20例中、不治療の2例を除いた全例に、単独あるいは他療法との

組合せて放射線治療を施行し、局所制御率はそれぞれ58%、50%であったと報告している。

本症例では、はじめにライナックX線、対向2門、1回2Gy、週5回により計26Gyの照射を行ったのち、CO₂レーザーメスを用いて、骨も含めた腫瘍切除、蒸散手術を施行し、その後続いて照射を再開し計60Gyにて終了した。

悪性黒色腫においては、高木ら²⁾が118例の口腔粘膜原発の本腫瘍のうち、初診時に52例(46.4%)に、小村ら⁵⁾は口腔粘膜原発25例の全経過中、24例(96%)に頸部転移が認められたと報告している様に、リンパ節および遠隔転移が高頻度にみられ、このことが本腫瘍の治療成績を低下させている原因の一つになっている。また、本腫瘍では外科的侵襲がしばしばリンパ行性あるいは血行性転移を惹起するといわれている。清水²¹⁾は、上顎歯槽粘膜原発の1例に対して放射線治療を行い、その7月から月後に顎下リンパ節に転移を来したため顎下部を郭清し、原発巣および転移巣ともに制御しえた症例を報告しているが、このような症例は比較的まれで、一般に転移を来した症例での予後はきわめて不良である^{5,20,22)}。したがって、本腫瘍の治療において、腫瘍細胞の播種や転移が予防できるか否かはたいへん重要な問題である。

頭頸部領域でのレーザーの臨床応用に関する報告は、1972年 Strong と Jako²³⁾によるものが最初とされ、以来20年余を経た現在、顎口腔領域においてはおもにCO₂レーザーまたはNd-YAGレーザーが使用されている^{24,25)}。これらのレーザーは目的や用途に応じて顎口腔の各種疾患の治療に適応されているが、悪性腫瘍の切除にCO₂レーザーを用いる利点として、平野ら²⁶⁾は、1) 切除範囲を正確に設定できる、2) 遠隔操作で切除できる、3) 出血が少ない、4) 癌細胞を蒔散らさない、5) 術後の浮腫、肉芽、瘢痕形成が軽度である、の5項目をあげている。三橋²⁷⁾はCO₂レーザーを照射した際の組織の変化について観察し、レーザー照射によって生じたcrater周囲の血管やリンパ管は凝固層によって封印閉塞されていたと述べている。またPariente²⁸⁾は、家兎の耳介リンパ管に色素を吸収させた後、CO₂レーザーで切開したところ、色素は切開部より中枢に流出しなかったと述べている。これらはCO₂レーザーの腫瘍細胞の播種、転移防止の可能性を示唆する所見であり、この観点からCO₂レーザーは悪性腫瘍とくに悪性黒色腫の外科的療法に有用と考えられている²⁹⁾。

本症例では、治療後7年余を経過した現在まで、局所再発あるいは転移なく経過しているが、良好な結果を得た理由として、1) 腫瘍が外向性で、深部への浸潤があまりみられなかった、2) 衛星病巣に悪性化がなかった、3) 初診時および経過中も転移がみられなかった、4) 26

Gy照射時にすでに腫瘍の縮小がみられ、放射線治療が奏効した、5) 腫瘍を全摘し得た、6) 腫瘍切除にCO₂レーザーメスを使用した、ことが挙げられる。

結 論

われわれは、78歳、女性の上顎臼歯歯槽部に発症した悪性黒色腫に対して、レーザー外科および放射線治療を行い、治療後7年余を経過した現在良好な1例を経験したのでその概要を報告し、口腔悪性黒色腫に対するレーザー外科および放射線治療の意義について考察した。

文 献

- 1) 高橋正昭、清寺 真：悪性腫瘍、現代皮膚科学体系 11、東京、1982、中山書店、66-87。
- 2) 高木 実、石川梧朗：日本人における口腔粘膜原発の悪性黒色腫。口病誌、**38**：391-403、1971。
- 3) 大角 毅、清寺 真：本邦における悪性黒色腫の統計的観察(第2報)。皮の臨、**19**：277-283、1977。
- 4) 斉藤久樹、朴沢二郎、山上美情子：本邦における鼻副鼻腔悪性黒色腫報告例の検討(1965-1981)。日耳鼻、**86**：139-143、1983。
- 5) 小村 健、宮武三三、嶋田文之、嶋田耿子、小野 勇、内田正典、谷川 謙、松浦 鎮、竹生田勝次：頭頸部粘膜原発悪性黒色腫の臨床統計的観察。癌の臨床、**32**：1511-1518、1986。
- 6) Rapini, R. P., Golitz, L. E., Greer, R. O. Jr., Krekorian, E. A. and Poulson, T.: Primary malignant melanoma of the oral cavity, A review of 177 cases. Cancer, **55**：1543-1551, 1985。
- 7) McGovern, V. J., Cochran, A. J., Esch, V. D., Little, J. H. and MacLennan, R.: The classification of malignant melanoma, its histological reporting and registration: A revision of The 1972 Sydney Classification. Pathology., **18**：12-21, 1986。
- 8) MacDonald, J. S., Miller, R. L., Wagner, W. and Giammara, B.: Acral lentiginous melanoma of the oral cavity. Head and Neck Surg., **5**：257-262, 1983。
- 9) 梅田正博、寺延 治、中西考一、島田桂吉：口腔粘膜原発悪性黒色腫の治療法と予後—自験例12症例と報告例96症例の検討—。日癌治、**25**：2499-2510, 1990。
- 10) 田中信幸、謝 鈺、佐々木考道、中野 健介、天笠光雄、橋本賢二、岩城 博、塩田重利：口腔悪性黒色腫4例の電子顕微鏡学的研究。日口外誌、**35**：97-102, 1989。
- 11) 斎田俊明：悪性黒色腫の診断と治療—No one should die of malignant melanoma (Ackerman AB, 1985)。皮膚臨床、**30**：7-18, 1988。
- 12) Rofstad, E. K.: Radiation biology of malignant melanoma. Acta Radiol Oncol., **25**：1-10, 1986。
- 13) 堀内淳一：悪性黒色腫(口腔粘膜)の放射線治療。癌の臨床、**18**：639-643, 1972。
- 14) 春山雅人、大内 敦、志藤光雄：頭頸部粘膜原発悪性黒色腫の治療成績。日放腫会誌、**2**(Suppl)：177, 1990。
- 15) Konefal, J. B., Emani, B. and Pilepich, M. V.: Analysis of dose fractionation in the palliation of metastases from malignant melanoma. Cancer., **61**：243-246, 1988。
- 16) 西村哲夫、手島 威：頭頸部悪性黒色腫の放射線治療—特

- に大線量少数分割照射の役割一. 癌の臨床, 38 : 636-642, 1992.
- 17) Sause, W. T., Cooper, S. J., Rush, S., Ago, C. T., Cosmatos, D., Coughlin, C. T., Jan Jan, N. and Lipsett, J.: Fraction size in external beam radiation therapy in the treatment of melanoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 20 : 429-432, 1991.
- 18) Horiuchi, J. and Shimizu, M. : Radiological treatment for malignant melanoma of the oral cavity. Pape, K. ed., *Tumoren im Kiefer-Gesichts-Bereich*, Band 5, Leipzig, 1980, Johann Ambrosium Barth, 262-265.
- 19) 酒井俊一, 伊東真人, 兵 行和, 吉田淳一, 佐々木良二 : 頭頸部粘膜に発生した悪性黒色腫30例. 耳鼻塩床, 78 : 2799-2812, 1985.
- 20) 田中信幸, 天笠光雄, 岩城 博, 謝 錚, 塩田重利, 竹田正宗, 岡田憲彦 : 口腔領域悪性黒色腫の臨床的検討. 日口外誌, 37 : 704-710, 1990.
- 21) 清水正嗣 : 口腔腫瘍の診断と処置 I 口腔の肉腫, VII 悪性黒色腫. 東都, 1979, 永末書店, 117-128.
- 22) 茂木健司, 斎藤晃一, 横山康之, 横堀 守, 芝 高志, 井上 明, 松田 登 : 悪性黒色腫8例の臨床的検討. 日口外誌, 32 : 54-60, 1986.
- 23) Strong, S. M. & Jako, G. J.: Laser sugery in the larynx. Early clinical experience with continuous CO₂ laser. *Ann Otol Rhinol Laryngol.*, 81 : 791-798, 1972.
- 24) 井田修司, 工藤泰一, 星山寿男, 中島信雄, 北島晴比古, 宮田秀美, 小森康雄, 久代比郎, 成田令博, 内田安信 : レーザー外科に関する研究—口腔外科領域における CO₂ レーザーの臨床応用—. 日口外誌, 26 : 1214-1220, 1980.
- 25) 吉田憲司, 高井克喜, 加藤麦夫, 古田 哲, 榎本道彦, 木下靖朗, 神谷祐二, 各務和宏, 稲本 浩, 深谷昌彦 : 口腔外科領域における Nd-YAG レーザーの臨床応用. 日口外誌, 33 : 315-324, 1987.
- 26) 平野 実, 大久保洋, 栗田茂二郎, 平出芳生, 前田龍男, 上村正行, 三橋重信, 吉田哲二 : CO₂ レーザーによる頭頸部癌の治療. 癌の臨床, 31 : 673-678, 1985.
- 27) 三橋重信 : 炭酸ガスレーザー照射による組織変化. 日耳鼻, 79 : 1341-1346, 1976.
- 28) Pariente, R.: The sharplan 791 laser in the treatment of skin tumors. Kaplan, I. ed., *Laser Surgery II*, Jerusalem, 1976, Academic Press, 31-53.
- 29) Kaplan, I.: The carbon dioxide lasers in clinical surgery. *Isr J Med Science*, 9 : 79-83, 1973.