症 例

口腔紅板症の 3 症例

野 村 幸 恵 柿 澤 卓 高 野 正 行
高 木 多 加 志* 野 間 弘 康* 村 松 敬**
下 野 正 基**

要旨：紅板症は悪性化しやすい前癌病変とされているが、白板症と比較すると発生頻度が低く、報告例も少ない。われわれは最近の 6 年間に経験した口腔紅板症の 3 症例について臨床的ならびに病理組織学的に検討した。これらはいずれも臨床的には鮮紅色、境界明瞭な病変で、病理組織学的には中等度から高度の上皮性異形成であった。うち 1 例は経過観察中に悪性化した症例であり、紅板症は可及的早期に切除するのが適切と考えられた。

キーワード：紅板症，前癌病変，口腔粘膜疾患

緒 言

紅板症は、悪性化しやすい前癌病変とされているが、白板症と比較すると発生頻度が低く、報告例も少ない。

われわれは、最近の 6 年間に口腔紅板症の 3 症例を経験したので、その臨床経過の概要について報告するとともに、臨床所見、病理組織学的所見、悪性化の徴候、治療法などについて検討した。

症 例

症例 1

患者：69 歳，女性

初診：1997 年 1 月 17 日

主訴：左側頬粘膜部の違和感

家族歴：特記事項なし

生活歴：喫煙および飲酒歴なし

既往歴：特記事項なし

現病歴：1996 年 9 月，近歯科医で下顎総義歯を作製し装着したが，その 1 カ月後に左側頬粘膜部の違和感を自覚した。その際，同部に紅色病変が

認められたため精査を勧められ当科に紹介され来院した。

現症：上下総義歯を装着しており，左側頬粘膜部に 18×11mm 大の顆粒状と平滑部分を伴う紅斑を認めた。同部は下顎総義歯の後縁部と強く接触していた（写真 1）。

処置および経過：初診時に擦過細胞診を行ったところ class III であったため，同部の生検を行

写真 1 初診時の口腔内所見（症例 1）
左側頬粘膜部に顆粒状と平滑部分を伴う紅斑を認める

東京歯科大学水道橋病院口腔外科（主任：柿澤 卓教授）

* 東京歯科大学口腔外科学第 1 講座（主任：野間弘康教授）

** 東京歯科大学病理学講座（主任：下野正基教授）

〔1998 年 7 月 30 日受付，1998 年 11 月 20 日受理〕

写真 2 切除物の病理組織像（症例 1）
H-E 染色，弱拡大

写真 3 切除物の病理組織像（症例 1）
H-E 染色，強拡大

い severe dysplasia の病理組織学的診断を得た。そこで早期の切除を計画し、1997 年 2 月 28 日、局所麻酔下に周囲に 5mm の安全域を設定して紅斑部を切除し、創は縫縮した。術後 3 年 1 カ月を経過するが、治癒経過は良好で再発傾向は認められない。

病理所見：被覆上皮は基底部が滴状あるいは棍棒状を呈し、上皮の基底層から深層 1/2 の細胞には N/C 比の増大，細胞の大小不同がみられた（写真 2）。強拡大像では部分的に大型の細胞や核分裂像も出現しているが、基底膜は保たれており、浸潤性増殖は認められなかった（写真 3）。また切除断端部に異型細胞は認められなかった。

病理組織学的診断：severe dysplasia

症例 2

患者：75 歳，女性

初診：1996 年 3 月 7 日

主訴：上顎義歯による歯肉部の疼痛

家族歴：特記事項なし

生活歴：喫煙および飲酒歴なし

既往歴：特記事項なし

現病歴：1995 年 8 月，上顎の義歯を作製したが装着時の疼痛が持続し，複数の歯科医で義歯調整を繰り返したが症状の改善がみられず，精査を勧められて当科に紹介され来院した。

現症：上下顎に総義歯を装着しており，右側上顎臼歯部相当の歯槽部に 12×13mm 大の均一のビロード状の紅斑を認めた（写真 4）。

処置および経過：初診時の擦過細胞診は class I

写真 4 初診時の口腔内所見（症例 2）
右側上顎臼歯相当部に境界明瞭で平滑な紅斑を認める

の報告を得た。義歯の装着を一時中止するとともに義歯調整を行い機械的刺激の除去に努めた。また病変部に対しステロイド軟膏の塗布と含嗽を指示し経過観察を行った。約 2 カ月の経過後，ビロード状の紅斑の中央部に直径 2mm の腫瘤が出現したため同部の生検を行なった。その結果，病理組織学的には mild dysplasia との病理組織学的診断を得た。前癌病変であることを考慮し，病変部の切除を計画した。

1996 年 10 月 15 日，全身麻酔下に周囲に約 5mm の安全域を設定し，局所切除術および大腿部からの皮膚移植術を施行した。術後 2 年 5 カ月が経過したが治癒経過は良好で，再発傾向は認められない。

病理所見：被覆上皮は基底膜が蕾状を示し，基底部の細胞には N/C 比の増大がみられた。しかし基底膜は保たれており，浸潤性増殖はみられな

写真 5 切除物の病理組織像（症例 2）
H-E 染色，弱拡大

写真 6 初診時の口腔内所見（症例 3）
右側上顎口蓋部に境界明瞭で表面の一部が顆粒状を呈する紅色病変を認める

かった（写真 5）。また切除断端部に異型細胞は認められなかった。

病理組織学的診断：moderate dysplasia

症例 3

患者：63 歳，男性

初診：1992 年 7 月 22 日

主訴：義歯による口蓋粘膜部の疼痛

家族歴：特記事項なし

生活歴：喫煙歴なし，飲酒歴：ビール 1 本/日

既往歴：1962 年に胃潰瘍の診断下に部分切除術を，また 1982 年に胃癌の診断下に胃全摘術を受けている。その際の輸血により 1991 年に慢性 C 型肝炎と診断され，投薬治療を受けている。

現病歴：上顎義歯装着の約 4 年後，上顎右側口蓋部の灼熱感を自覚し近歯科医を受診したところ紅色病変を指摘され，精査のため紹介により当科に来院した。

現症：上顎右側口蓋部に 20×19mm 大の境界明瞭で表面の一部が顆粒状を呈する紅色病変を認めた（写真 6）。

処置および経過：初診時の生検の病理組織所見では，上皮基底層から有棘層の表層付近まではほぼ全層にわたって強い細胞異型を呈していたが，基底膜は保たれており severe dysplasia と診断した（写真 7）。切除を計画したが患者の同意が得られなかったため，やむを得ず頻回の経過観察を続けた。その後，病変の範囲は徐々に拡大し，表面の一部に顆粒状の隆起が認められるようになった（写真 8）。そこで隆起部より生検を行った。病理

写真 7 切除物の病理組織像（症例 3）
H-E 染色，弱拡大

写真 8 術前の口腔内所見（症例 3）
紅斑の拡大と顆粒状の変化を認める

所見としては，基底層から有棘層，一部で角化層までの上皮全層におよぶ強い細胞異型がみられたが，基底膜は保たれていた。また上皮直下の結合組織中にはリンパ球，形質細胞などの著明な炎症性細胞浸潤が認められた。以上より carcinoma in

写真 9 切除物の病理組織像（症例 3）
H-E 染色，弱拡大
矢印▲：初期浸潤部分

situ と診断した。リンパ節転移を示唆する所見は認められなかった。初診から 1 年 6 カ月後，患者を再度説得し切除手術を計画した。

1994 年 3 月 8 日，全身麻酔下に腫瘍周囲に 5mm の安全域を設定し病変部の切除を行った。欠損部には前腕皮弁による即時再建を行った。また経過が長期であったため，予防的に右側舌骨上頸部郭清術を同時に行った。現在，術後 5 年を経過するが，治癒経過は良好で再発傾向は認められない。

病理所見：強い異型を伴った細胞集団の基底膜は不明瞭になり，結合組織に浸潤は始めている像がみられた（写真 9）。また切除断端部に腫瘍細胞はみられず，軽度の異型が認められた。病理組織学的には転移リンパ節は認められなかった。

病理組織学的診断：squamous cell carcinoma

考 察

紅板症は WHO (1997) により，臨床的あるいは病理組織学的に他の疾患に分類されない鮮やかな紅斑病変と定義されており，表面は平滑または顆粒状，結節状で多くは境界明瞭である，とされている¹⁾。また，軟口蓋，舌縁，口底に好発し，発癌の危険の高い病変であるとしている。Shear らは紅板症を臨床的に，均一なもの (homogeneous erythroplakia)，白斑の点在するもの (erythroplakia interspersed with patches of leukoplakia)，表面が顆粒状あるいは斑状に隆起したもの (granular or speckled erythroplakia) の 3 型に分類しており^{2,3)}，従来これが用いられてい

たが，近年では白板症の紅斑混在型と区別しにくいものや病理組織学的検索により悪性像を含んでいたものを除外し，境界明瞭な紅色病変で，病理組織学的に悪性所見を有さないもののみを紅板症とした報告が一般的である⁴⁻⁹⁾。今回報告した 3 症例もこれらと同様に境界明瞭な紅斑を伴っており，各々の表面粘膜の性状は症例 1 では平滑な部分と顆粒状の部分，症例 2 では平滑な部分，症例 3 では平滑な部分が顆粒状に増大変化したように，いずれも典型的な紅板症の所見を呈していた。

今回の 3 症例は病理組織学的にいずれも中等度から高度の上皮性異形成の像を呈していた。粘膜表層部では角化層の欠如もしくは菲薄な上皮で被覆されており，上皮基底層は棍棒状，蕾状で釘脚の延長を認めた。また粘膜下結合組織では炎症性細胞浸潤が認められ毛細血管は拡張していた。これらの点は Shafer ら^{4,6)}，石川ら¹⁰⁾の報告による紅板症の病理組織像と一致していた。

紅板症が悪性化しやすい前癌病変とされているのは，その多くが中等度から高度の上皮性異形成であり，高い悪性化潜在能を有しているためと推測されている^{4,5,8,9)}。また最近，大西らは扁平上皮癌で強度に現れるサイトケラチン 19 遺伝子が紅板症でも明らかに発現したと報告している¹¹⁾。

手術の同意が得られず，やむを得ず長期に経過観察を行っていた症例 3 では，紅斑の拡大とともに表面の一部に顆粒状の変化が顕著となり，初診から 1 年 6 カ月後に生検により carcinoma in situ の病理組織学的診断を得た。その経過中に，異型上皮の一部が悪性化したものと考えられた。また紅板症も白板症と同様，その発癌過程の細胞増殖に従って，臨床視診的には比較的均一な病変から，病変部の拡大，顆粒状変化，小潰瘍形成などの形態変化を経て癌化するものと考えられ，これらの変化に注意して生検などを行うことが診断上重要と考えられた。しかし，紅板症は一般的にびらん型の臨床像を呈するといわれている^{3,6,7)}が，症例 2 のように腫瘤形成が悪性化でなかったものや，その逆に症例 3 のように臨床的变化とともに悪性化した症例もあり，紅板症の悪性化と臨床所見の相関については今後さらに検討されるべきと考えられた。

以上のことから，臨床的に紅色ビロード状の病

変は高度の上皮性異形成とみなし、生検の結果に関わりなく carcinoma in situ や early invasive carcinoma と同様に処置されるべきである^{4,6)}と指摘する報告もあり、また文献的に紅板症の悪性化率が14.3~50.0%と高い^{4,5,8,9)}ことから、紅板症は可及的に早期に悪性病変に準じた処置を行うのが適当であると考ええる。

紅板症の発生に影響する因子についてはこれまでも喫煙^{6,12)}、カンジタ²⁾、義歯や歯牙による刺激^{6,7)}などが挙げられている。今回の3症例ではいずれも喫煙歴はなくその影響は除外された。しかし、いずれの症例も義歯と接する部分に病変が発生し、また義歯不適合を訴えていたことから、その発生に義歯の機械的刺激などが関与している可能性が示唆された。

紅板症が臨床的に赤くみえる理由としては、ケラチンやインボルクリン、フィラグリンなどの量的変化やその産生の相対的減少、血管新生の相対的增加などが指摘されている。上皮内の細胞の悪性化に対応して上皮下に反応性炎症が起こるためという説もある⁷⁾。しかしいずれにしても、角化層の菲薄化または欠如がこの病変の特徴で、紅斑を呈する第一の要因と思われる。この点で同じ前癌病変に挙げられる白板症とはその病理組織学的特徴を異にしていると考えられる。

紅板症の治療法については外科的切除の他にも放射線照射、凍結療法、レーザー焼灼^{7-9,12,13)}などが報告されている。しかし比較的まれでしかも悪性に近似した病変の性質から、術後の詳細な病理組織学的検索や切除断端の確認は必須であり、現在のところ外科的切除が最も確実で有効な治療法であろうと考える。さらに術後の組織欠損による機能障害を考慮し、病変が広範囲に及ぶ場合には適切な再建術の併用も必要である。

結 語

口腔紅板症の3症例を経験したのでその概要を報告した。うち1例は長期経過ののち悪性化した症例であった。紅板症に対しては、注意深い診査により確実な病態の把握と病理組織学的検索を行い、可及的早期の切除が最適と考えられた。

この論文の要旨は第16回日本口腔腫瘍学会（平成9年1月23日，神戸）において発表した。

文 献

- 1) J. J. Pindborg, P. A. Reichart: Histological Typing of Cancer and Precancer of the Oral Mucosa, WHO: 11-33, 1997.
- 2) Shear, M.: Erythroplakia of the mouth, Int Dent J 22: 460-473, 1972.
- 3) 下里常弘: 口腔粘膜疾患の診断, 歯界展望別冊, 医歯薬出版, 東京, 1986, 38-39.
- 4) Shafer, W. G. and Waldron, C. A.: Erythroplakia of the oral cavity, Cancer 36: 1021-1028, 1975.
- 5) Mashberg, A.: Erythroplasia: The earliest sign of asymptomatic oral cancer, JADA 96, 615-620, 1978.
- 6) Shafer, W. G. and Hine, M. K.: A Textbook of Oral Pathology, 4th ed W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1983, 106-108.
- 7) 天笠光雄, 増尾勝己, 他: 口腔粘膜紅色肥厚症の臨床病理学的研究. 日口外誌 25: 514-522, 1979.
- 8) 和氣不二夫, 藤林孝司, 他: 広範な紅板症を伴った上顎扁平上皮癌の1例. 日口外誌 31: 57-62, 1985.
- 9) 岩本 真, 倉科憲治, 他: 紅板症状を呈した初期扁平上皮癌の1例. 日口外誌 34: 2018-2021, 1988.
- 10) 石川梧朗: 口腔病理学Ⅱ, 改訂版, 永末書店, 東京, 1982, 604-605.
- 11) 大西祐一, 森田章介, 他: 紅板症におけるサイトケラチン 19 遺伝子の発現性について, 日口外誌 42: 1101-1105, 1996.
- 12) Bouquot, J. E. and Ephros, H.: Erythroplakia: The Dangerous Red Mucosa. PP & A 6, 59-76, 1972.
- 13) 尾崎佳孝, 林 尚徳, 他: 舌側縁にみられた紅板症の1例. 日口外誌 35: 2897-2900, 1989.

Three cases of oral erythroplakia

Sachie Nomura, Takashi Kakizawa, Masayuki Takano,
Takashi Takaki*, Hiroyasu Noma*, Takashi Muramatsu**
and Masaki Shimono**

Oral and Maxillofacial Surgery, Suidobashi Hospital
(Chief : Prof. Takshi Kakizawa)

*1st Department of Oral and Maxillofacial Surgery
(Chief : Prof. Hiroyasu Noma)

**Department of Pathology, Tokyo Dental College
(Chief : Prof. Masaki Shimono)

Abstract

Although oral erythroplakia is accepted as one of the oral precancerous lesions with high potentiality for malignant transformation, there has been few reports about it because the incidence is rarer than oral leukoplakias. Three cases of oral erythroplakia during six years were presented. These lesions clinically were bright red, had a clear outline, and contacted instable dentures. Pathologically, they were diagnosed as moderate or severe dysplasia and one case transformed to invasive carcinoma after a long-term clinical course.

This case supports the opinion that oral erythroplakia should be resected as a malignant lesion as soon as possible.

Key words : Oral erythroplakia, oral mucosal diseases, precancerous lesion

Requests for reprints to : Dr. Nomura S., Oral and Maxillofacial Surgery, Suidoubashi Hospital,
Tokyo Dental College, 2-9-18 Misakicho, Chiyodaku, Tokyo, 101-0061 Japan