原発性顎骨中心性癌の 3 例

古 賀 真 豊 福 司 生* 吉 田 憲 史
古 賀 千 尋 楠 川 仁 悟

要旨：顎骨中心性にみられる癌腫はまれで、歯源性嚢胞や腫瘍、顎骨骨髓炎、顎骨への転移性癌や浸潤癌などとの鑑別を必要とし、診断に苦慮することも少なくないが、その詳細な検討は少ない。そこで、当教室で経験した顎骨中心性癌 3 例について報告するとともに、文献的な考察を加えて報告する。

症例 1：64 歳，女性。右下顎骨体部の腫脹を主訴に 1995 年 10 月 16 日当科受診となった。臨床診断は右下顎骨中心性癌であった。術前化学療法として PEP 総量 40mg を投与後，全麻下に下顎骨部分切除術，右全顎部郭清，左顎下部郭清を行った。術後 5 年が経過したが再発なく良好に経過している。

症例 2：56 歳，男性。右下顎骨体部の疼痛を主訴に 1989 年 9 月 13 日当科受診となった。臨床診断は右下顎骨中心性癌であった。術前療法として PEP 総量 67.5mg の投与ならびに Co⁶⁰ 総量 19.5Gy の照射をおこない，同年 11 月 10 日，全麻下に下顎骨半側切除，右全顎部郭清を行った。術後 5 年が経過したが再発なく良好に経過している。

症例 3：51 歳，男性。口蓋部の腫脹を主訴に 1999 年 8 月 20 日当科受診となった。臨床診断は歯源性嚢胞に起因した上顎骨中心性癌であった。同年 10 月 4 日，全麻下に上顎骨全摘術を行った。術後 3 年 4 か月が経過したが再発なく良好に経過している。

キーワード：顎骨中心性癌，顎骨，扁平上皮癌，歯源性嚢胞

緒 言

顎骨中心性にみられる癌腫はまれで、歯源性嚢胞や腫瘍、顎骨骨髓炎、顎骨への転移性癌や浸潤歯肉癌などとの鑑別を必要とし、診断に苦慮することも少なくないが、その詳細な検討は少ない。そこで、当科で経験した原発性顎骨中心性癌（primary intraosseous carcinoma of the jaw，以下 PIOC と略す）3 例について報告するとともに、1979 年から 1996 年にかけて本邦で口腔外科領域に関連して文献報告され、われわれが渉猟し得た 37 例¹⁻²⁵⁾について臨床病理学的に検討を加えたので報告する。

症 例

症例 1

患者は 64 歳女性で右下顎骨体部の腫脹を主訴に 1995 年 10 月 16 日に当科初診となった。家族歴に特記すべき事項は無く、また既往歴では 9 年前、子宮筋腫の手術をうけていた。

現病歴であるが、1995 年 6 月頃、右下顎骨体部の圧痛を自覚し近医歯科を受診。智歯周囲炎の診断で消炎後、8 の抜歯をうけた。同年 9 月初旬より同部の自発痛ならびに

腫脹を認め、骨髓炎の診断で約 1 か月間加療されたが、症状軽減しないため、同年 10 月、某総合病院歯科口腔外科を紹介により受診。同科の生検にて扁平上皮癌の診断を受けたため、同年 10 月 16 日当科を紹介され受診した。

当科受診時の現症として顔貌は左右非対称で右下顎骨体部を中心にびまん性に腫脹し、同部は圧痛をとまっていた。下唇やオトガイ部に知覚鈍麻は認めず、顎下リンパ節に有意な腫大や硬結は触知しなかった。口腔内所見では下顎骨体部から下顎枝前縁にかけて健常粘膜下に骨膨隆を認め、8 部には排膿をとまう瘻孔形成を認めた。

また、画像検査所見としてパノラマ X 線写真では同部の骨は境界不整に破壊吸収していた。CT および MRI 像では大きさ約 4 cm の内部性状が不均一な信号域を認め、咬筋や頬筋への浸潤が疑われた（図 1）。

以上の結果より下顎骨悪性腫瘍の臨床診断のもと、即日入院の上、同年 10 月 25 日より術前化学療法として PEP 総量 40mg の投与を行った。術前治療の奏功度は不変であった。同年 11 月 6 日全麻下に下顎骨半側切除，右側全顎部郭清，左側顎下部郭清，ならびに骨頭付 AO プレートによる再建を行った。術後の病理組織学的診断は高分化型扁平上皮癌（図 2）であった。また、郭清した顎部リンパ節に転移は認めなかった。術後 5 年が経過したが再発なく良好に経過している。

症例 2

患者は 56 歳男性で右下顎骨体部の疼痛を主訴に 1989 年 9 月 13 日当科を初診となった。家族歴には特記すべき事

久留米大学医学部歯科口腔医療センター（主任：楠川仁悟教授）
* 聖マリア病院歯科口腔外科（主任：豊福司生部長）
〔受付：2003 年 5 月 14 日，受理：2003 年 6 月 13 日〕

図 1 症例 1 : 下顎骨中心性扁平上皮癌 (81 部)

A-E : パノラマ X 線写真による腫瘍部の経時的変化を示す。

A : 近医歯科受診時 (1995 年 6 月 23 日), B : 81 抜歯 3 か月後 (同年 9 月 20 日), C : 当科入院時 (同年 11 月 4 日), D : AO Plate 再建後 (同年 12 月 14 日), E : MRI 写真 (同年 10 月 23 日), F : CT 写真 (同年 10 月 25 日) 矢印 : 腫瘍

図2 症例1の病理組織像(H-E染色)
線維性間質中に索状を呈する扁平上皮に類似した上皮の増殖を認める。
×100. A: 辺縁部, B: 癌真珠の形成。

項はなく、既往歴では30年前に虫垂炎の手術をうけていた。

現病歴として1989年6月頃、右下顎骨臼歯部の冷水痛ならびに自発痛を認め、近医歯科を受診。同医にて71の抜歯および抗菌薬、鎮痛薬の投与をうけたが疼痛改善せず、同年8月、別の歯科を受診した。智歯周囲炎の診断をうけ、81の抜歯をうけたが、なおも疼痛の改善がないため、同年9月13日当科を紹介により受診した。

当科受診時の現症は、顔貌は左右対称で下唇やオトガイ部に知覚鈍麻は認めなかった。顎下リンパ節に有意な腫大や硬結は触知しなかった。871相当部の歯槽頂には抜歯窩と思われる歯肉の陥凹を認め、同部は易出血性で発赤を伴う粘膜に被覆されていた。また、71部から下顎枝の前縁にかけて健常粘膜下に著明な骨膨隆を認めた。血液一般検査および生化学検査において異常値は認められなかった。

画像検査所見では単純X線およびCT写真で右下顎骨臼

歯部に鶏卵大で多房性で虫食い様の骨破壊像を認めた(図3)。

以上の結果より下顎骨悪性腫瘍疑いの診断のもと、同年9月18日当科入院。9月25日生検を施行し高分化型扁平上皮癌の診断を得た。そのため、術前化学療法としてPEP総量67.5mgの投与ならびにCo⁶⁰総量19.5Gyの放射線照射を行ったが、術前治療の奏功度は不変であった。同年11月10日全麻下に右下顎骨区域切除(7-21部)および右全顎部郭清を行った。術後の病理組織学的診断は高分化型扁平上皮癌(図4)であった。なお郭清した顎部リンパ節には転移巣を認めなかった。術後5年が経過したが再発なく良好に経過している。

症例3

患者は51歳男性で硬口蓋部の腫脹を主訴に1999年8月20日当科初診となった。家族歴に特記すべき事項なく既往歴では約40年前、上顎洞炎により消炎処置をうけていた。

現病歴であるが約10年前に突然の口蓋部の腫脹を自覚し、近医歯科を受診。同歯科にて切開排膿術を施行され腫脹は消失した。その後症状なく経過するも1999年8月初旬から再び同部の腫脹を認めた。そのため別の近医歯科受診し切開排膿術をうけ、腫脹はやや軽減するもX線写真にて嚢胞様透過像を認めたため当科を紹介により受診となった。

当科受診時の現症では顔貌は左右対称であったが、上唇から鼻翼基部にかけて圧痛を認めていた。また、左右の顎下リンパ節に有意な腫大や硬結は触知しなかった。口腔内所見では、123部唇側歯肉に発赤を伴うびまん性の腫脹を認め、12の根尖相当部に瘻孔を認めた。また硬口蓋正中部には羊皮紙様感を認め、波動を触知した。同部を圧迫すると唇側の瘻孔から排膿を認めた。

画像検査所見として上顎骨正中部に境界明瞭な単房性の透過像を認めた(図5)。

以上の結果より切歯管嚢胞の診断のもと1999年8月30日全麻下に嚢胞摘出を行った。術中所見では、2112の根尖部に骨欠損をみとめ、また嚢胞壁は非薄で剥離困難であった。そのため2112の歯根端切除および嚢胞周囲の骨を開削し処置終了した。しかし、術後の病理検査にて高分化型扁平上皮癌(図6)の診断を得たため、同年10月4日全麻下に上顎骨亜全摘術を行った。現在、術後3年4か月が経過したが再発なく良好している。

考 察

PIOCの起源は歯源性上皮や胎生期の諸突起癒合部の遺残上皮、顎骨内の迷入上皮などが挙げられている。1992年のWHO分類では中心性粘表皮癌を別扱いとし、odon-

図 3 症例 2：下顎骨中心性扁平上皮癌（87 部）

初診時口腔内写真と X 線写真。

87 部を中心として下顎骨内部に広がる骨破壊像を認める。

A：初診時口腔内写真，B：下顎骨側方斜位 X 線写真。

C：パノラマ X 線写真，D：CT 写真。矢印：腫瘍。

図 4 症例 2 の病理組織像（H-E 染色 ×100）
角化を伴う扁平上皮癌の浸潤性増殖を認める。

togenic carcinomas として

- (1) Malignant ameloblastoma,
- (2) Primary intraosseous carcinoma,
- (3) Malignant variants of other odontogenic epithelial tumors,
- (4) Malignant changes in odontogenic cysts,

の 4 つをあげている。われわれは原発性に顎骨に生じた癌

腫として唾液腺癌も含めて PIOC とし、過去に文献報告され渉猟し得た 37 例¹⁻²⁵⁾ について検討した。

PIOC の組織起源については歯原性嚢胞上皮から発生したと考える報告が多く、Eversole²⁶⁾ らは自験例のうち 27/36 例（75%）が歯原性嚢胞由来であったと報告している。Gardner²⁷⁾ らは 1889 年から 1967 年にかけて報告された 106 例のうち 25 例（23.6%）が歯原性嚢胞由来であったと報告している。また、彼らは嚢胞上皮から癌腫が発生したとするには、正常の嚢胞上皮と扁平上皮癌が移行する部分が存在する必要があるとも述べている。自験例では PIOC の組織起源に関して不明なものが多かったが、上顎に生じた 1 例でのみ（症例 3）で腫瘍と嚢胞上皮の移行部が確認でき、(4) の歯原性嚢胞に起因するものと考えられたが、それ以外では歯原性嚢胞上皮との関連は不明であった。

PIOC の診断にあたっては、(1) 身体他部の腫瘍からの遠隔転移でないこと、(2) 周囲軟組織からの腫瘍浸潤でないこと、を示す必要がある。とくに歯肉癌の顎骨浸潤との鑑別が問題となるが、われわれは被覆粘膜が健常、あるいは潰瘍や瘻孔が認められてもわずかで、骨内病変が明らかに大きい場合は PIOC と診断している。

しかしながら、臨床的に PIOC と診断することは必ずしも容易ではない。文献例では被覆粘膜の性状に異常なしとしたものが 23/37 例（62.2%）と最も多かった。実際、初

図 5 症例 3 上顎骨中心性扁平上皮癌 (4+3 部)
上顎正中部に鼻腔底に接して広がる単房性の境界明瞭な骨透過像を認める。
A: パノラマ X 線写真, B: CT 写真, D: 咬合法 X 線写真。矢印: 腫瘍。

診時に悪性腫瘍と診断されたものは 12/37 例 (32.4%) と低かった。このことは誤って抜歯や切開などの外科的処置が 14/37 例 (37.8%) と高かったこと、また受診までの期間も平均 10.1 か月と長かったことからもうかがえる。

PIOC と診断する上で X 線検査は重要である。Nolan ら²⁸⁾ は単純 X 線写真や CT では直接の鑑別点にはならないが、進行癌では境界不明瞭で不規則な辺縁をもつ骨破壊像がその特徴の一つであると述べている。しかしながら、われわれが渉猟し得た範囲では単房性の透過像が最多を占

め、また埋伏歯の存在や多房性を呈することもあり、本疾患を X 線像のみで鑑別することは困難と考えられた。Angelopoulos²⁹⁾ は、早期の X 線写真は診断の上で有効にならないことが多く、下唇の知覚異常、神経痛様疼痛が重要な所見であると述べている。長縄ら⁴⁾ も同様な所見を述べ、PIOC は下歯槽神経血管束にそって浸潤すると述べている。しかし、Nolan ら²⁸⁾ によれば、神経症状は初期には認められず広範に進展した例に認められると述べており、一致した見解はみえていない。われわれの渉猟し得た報告で

図 6 症例 3 の病理組織像 (H-E 染色)
 嚢胞上皮と連続して、線維性結合組織の中に角化が亢進し
 基底層付近の細胞異型を伴った扁平上皮の不整な増殖を認
 める。

A: 弱拡大, B: $\times 100$. 矢印: 腫瘍。

は神経痛様疼痛は認められなかったが、知覚麻痺が 16/37 例 (43.2%) をしめ、本疾患の診断にあたって重要な所見であると考えられた。

治療については、報告例の中で根治的治療がなされた 33 例のうち 31 例 (93.9%) とほとんどで外科的治療が行われていた。そのうち手術のみが 8/31 例 (21.8%) で、手術に放射線照射が併用されたものは 16/31 例 (51.6%) であった。顎骨の切除について、29/31 例 (93.5%) に行われ、下顎骨では病変が下顎管を含む場合が多いため 27/29 例 (93.1%) と大部分の症例で区域切除以上の切除がなされていた。しかし、下顎神経に沿って腫瘍が卵円孔直下まで進展した症例⁴⁾もあり、神経に沿った浸潤を考慮し、切除に際しては術中迅速凍結切片診断にて神経断端の腫瘍の有無を確認することが必要と考えられる。手術にあたって問題となる所属リンパ節への転移については文献報告の頸部郭清をうけた 10/20 例 (50.0%) に頸部リンパ節転移をみとめた。リンパ節転移については多いとするもの²⁸⁾、少ないとするもの^{9, 26, 30)}、に意見がわかれており一概に論ずることはできない⁶⁾ものとおもわれる。なお、自

験例 3 例ではいずれも所属リンパ節転移は認めなかった。また、一部に本疾患の放射線感受性は口腔粘膜原発のものと比較して高い³¹⁾とする報告もあるが、効果は乏しい¹³⁾という報告もある。化学療法についても効果は低かった¹⁷⁾とする報告があり、可及的すみやかな外科的切除がのぞまれる。

本疾患の予後は一般に不良であるといわれ、Shear³⁰⁾によれば顎骨中心性癌の 5 年生存率は 30~40%、Eversole²⁶⁾らは 2 年生存率 53% と報告した。その理由の一つとして初期から直ちに骨へ浸潤する点や臨床症状が現れにくく、腫瘍の進展範囲も把握しにくいこと、嚢胞の感染などと誤診され、適切な処置がおくれることなどが挙げられる。しかし、一部に良いとする報告^{18, 32)}もある。われわれが渉猟した 37 例の観察期間は 2~156 か月。平均 35.1 か月で、そのうち非担癌生存が 28/37 例 (75.7%) と最も多く、予後は良好なものが多かった。しかし、4 年を経て局所再発した報告¹⁷⁾もあり、今後も自験例に対しては慎重な経過観察を行いたいと考えている。

文 献

- 1) 石川雅男, 豊田裕介, 他: 下顎骨中心性癌の 1 症例. 日口外誌 25: 1124-1128, 1979.
- 2) 木下靱彦, 永田可清, 他: 下顎骨嚢胞に生じた扁平上皮癌の 1 症例. 日口外誌 26: 180-185, 1980.
- 3) 武田 進, 木村茂夫, 他: 下顎中心性扁平上皮癌の 2 例. 口科誌 30: 111-119, 1981.
- 4) 長縄吉幸, 日下雅裕, 他: 下顎神経に沿って浸潤した下顎中心性癌の 1 例. 日口外誌 27: 1090-1093, 1981.
- 5) 西脇幸博, 真館修一郎, 他: 下顎骨中心性扁平上皮癌の 1 症例. 日口外誌 29: 2328-2332, 1983.
- 6) 領家和男, 尾崎登吉雄, 他: 下顎骨中心性癌の 1 例ならびに文献的考察. 日口外誌 29: 77-81, 1983.
- 7) 松田耕策, 普天間朝義, 他: 顎骨中心性に発症した Pseudo-sarcomatous carcinoma の 1 症例. 日口外誌 29: 2009-2015, 1983.
- 8) 中井道明, 相楽貞文, 他: 長期間 X 線像により観察された下顎中心性扁平上皮癌の 1 例. 日口外誌 30: 215-220, 1984.
- 9) 齊藤 弘, 田川俊郎, 他: 下顎骨中心性癌の 3 症例. 日口外誌 30: 1678-1685, 1984.
- 10) 高木 慎, 長島駿一郎, 他: 顎骨中心性癌の 2 例. 日口外誌 33: 2179-2186, 1987.
- 11) 中嶋正博, 森田章介, 他: 下顎骨中心性に発生した扁平上皮癌の 2 症例. 日口外誌 35: 793-797, 1989.
- 12) 紺田敏之, 小野克己, 他: 慢性下顎骨骨髓炎を疑った顎骨中心性癌の 1 例. 口腔腫瘍 3: 57-62, 1991.
- 13) 白井康裕, 戸塚靖則, 他: 原発性下顎骨中心性扁平上皮癌の 6 例. 口科誌 42: 192-198, 1993.
- 14) 佐藤 徹, 石橋克禮, 他: 根尖病巣より発生したと思われる下顎骨中心性癌の 1 例. 口腔腫瘍 6: 95-100, 1994.
- 15) 原田利夫, 内藤晋一, 他: 顎骨中心性癌の 2 例. 日口外誌 42: 176-178, 1996.
- 16) 仁木 寛, 山崎一郎, 他: ろ胞性菌嚢胞壁にみられた扁平上皮癌の 1 例. 日口外誌 29: 890-892, 1983.
- 17) 服部繁雄, 手島貞一, 他: 下顎骨中心性粘類表皮癌の 2 症例.

- 日口外誌 17:445-448, 1971.
- 18) 橋本賢二, 瀬口佳子, 他: 下顎骨中心性粘表皮癌の1例. 日口外誌 24:128-133, 1978.
- 19) 虫本浩三, 橋本良知, 他: 下顎骨にみられた腺様嚢胞癌の1例について. 日口外誌 24:973-978, 1978.
- 20) 梶山 稔, 黒川英雄, 他: 下顎に発現した粘表皮癌の1症例. 日口外誌 32:1418-1423, 1986.
- 21) 西川英次, 寶田 博, 他: 下顎骨中心性と考えられる粘表皮腫の1症例. 日口外誌 35:410-414, 1989.
- 22) 丹下和久, 岩田浩行, 他: 下顎骨に発生した上皮性筋上皮性癌 (epithelial-myoepithelial carcinoma) の1例. 日口外誌 40:1296-1299, 1994.
- 23) 平原成浩, 三村 保, 他: 下顎骨中心性に発生した粘表皮癌の1例. 日口外誌 41:635-637, 1995.
- 24) 丸茂町子, 手島貞一, 他: 下顎骨中心性類粘表皮癌の1症例. 日口外誌 22:812-815, 1995.
- 25) 有家 巧, 森田章介, 他: 著明な骨新生を伴った上顎悪性エナメル上皮腫の病理組織学的検討. 日口外誌 39:469-474, 1995.
- 26) Eversole L.R., Sabes W.R., et al.: Aggressive growth and neoplastic potential of odontogenic cysts. With special reference to central epidermoid and mucoepidermoid carcinomas. *Cancer* 35:270-282, 1975.
- 27) Gardner A.F. and Spring S.: The odontogenic cyst as a potential carcinoma: a clinicopathologic appraisal. *J Am Dent Assoc* 78:746-755, 1969.
- 28) Nolan R. and Wood N.K.: Central squamous cell carcinoma of the mandible: report of case. *J Oral Surg* 34:260-264, 1976.
- 29) Angelopoulos A.P., Tilson H.B., et al.: Malignant transformation of the epithelial lining of the odontogenic cysts. *Oral Surg* 22:415-428, 1966.
- 30) Shear M.: Primary Intra-alveolar epidermoid carcinoma of the jaw. *J Pathol* 97:645-651, 1969.
- 31) Morrison R. and Deeley T.J.: Intra alveolar carcinoma of the jaw. *Br J Radiol* 35:321-326, 1962.
- 32) Müller S. and Waldron C.A.: Primary Intraosseous squamous carcinoma; Report of two cases. *Int J Oral Maxillofac Surg* 20:362-365, 1991.

Three cases of primary intra-osseous carcinoma of the jaw

Makoto Koga, Shisei Toyofuku*, Kenji Yoshida
Chihiro Koga, and Jingo Kusakawa

Dental and Oral Medical Center, Kurume University School of Medicine
(Chief : Prof. Jingo Kusakawa)

*Oral and Maxillofacial Surgery, St. Mary's Hospital.
(Chief : Shisei Toyofuku)

Abstract

Primary intra-osseous carcinoma (PIOC) of the jaw is uncommon and must be excluded, in the differential diagnosis, from such as bone invasion of gingival cancer, metastatic cancer, cystic disease, and osteomyelitis. However, few studies about that have been reported. Thus, we report three cases of PIOC that we treated, and discuss its clinical and pathological features based on the literature.

Case No. 1 : A 64-year-old woman was referred to our department because of swelling of her right cheek on October 16, 1995. This case was diagnosed as PIOC of the mandible. A hemi-mandibulectomy with bilateral neck dissection was performed, following chemotherapy (PEP 40mg total dose). Neither recurrence nor metastasis has been noted during a five-year follow-up period.

Case No. 2 : A 56-year-old man was referred to our department because of continuous pain in the right side of the mandible ; he visited our department on September 13, 1989. This case was diagnosed as PIOC of the mandible. Prior to surgery, he received chemotherapy (PEP 67.5mg total dose) and radiotherapy (19.5Gy total dose). On November 10, 1989, a hemi-mandibulectomy with ipsilateral neck dissection was done. The patient has been free from the disease for five years.

Case No. 3 : A 51-year-old man, who presented with an enlargement of the hard palate, visited our department on August 20, 1999. He was finally diagnosed as PIOC arising from an odontogenic cyst. We performed a partial maxillectomy on October 4, 1999. This patient has been free from the disease for three years and four months.

Key words : intra-osseous carcinoma, jaw, squamous cell carcinoma, odontogenic cyst

Requests for reprints to : Dr. Koga M., Dental and Oral Medical Center, Kurume University School of Medicine, 67, Asahi-machi, Kurume-shi, Fukuoka, 830-0011 Japan.