症 例

組織学的に興味ある所見を呈した上顎歯肉 扁平上皮癌の 1 例

大 森 一 幸 柴 田 敏 之 重 住 雅 彦
安 彦 善 裕* 大 内 知 之* 賀 来 亨*
有 末 眞

要旨：組織学的に興味ある所見を呈した上顎歯肉扁平上皮癌の 1 例を経験したので報告する。

患者は、58歳の女性で、右側上顎歯肉の自発痛を主訴に来院した。口腔内診査で、右側上顎側切歯、犬歯相当部歯肉に潰瘍形成を認めた。X線診査では、病変部の歯槽骨の吸収像がみられた。

病理組織学的所見では、扁平上皮癌細胞と明細胞が見られ、腫瘍組織中には多くの炎症細胞の浸潤が認められた。扁平上皮癌細胞は高分化型で、癌胞巣は、口腔上皮から移行していた。明細胞は、それら扁平上皮癌胞巣内に移行的に見られ、グリコーゲンを示唆するジアスターゼ消化性の PAS 染色陽性顆粒を細胞質内に含んでいた。組織学的所見から扁平上皮癌細胞が、炎症細胞浸潤の影響を受け、明細胞へ変化した可能性が強く示唆された。全麻下に腫瘍摘出術を施行し、2 年 4 カ月経過した現在、再発もなく経過は良好である。

キーワード：口腔癌、扁平上皮癌、明細胞癌、明細胞

緒 言

顎口腔領域に発生する扁平上皮癌は、癌細胞自体の発育や分化の程度、化学療法や放射線療法などの外的因子、さらには、生体反応などの内的因子による修飾を受け、組織像が多様化することが知られている。

今回、われわれは、腫瘍組織中に明細胞が広範に認められた組織学的に興味ある上顎歯肉扁平上皮癌の 1 例を経験したので報告する。

症 例

患者：58歳、女性。

主訴：右側上顎前歯部の自発痛。

家族歴：母親が肝臓疾患、姉 2 人が肝癌、喉頭癌で死亡。

既往歴：46歳時（1982年）子宮筋腫摘出術、56歳時（1992年 6 月）より慢性肝炎、高脂血症（過

類脂質血症）、神経症の診断で、近医内科にて加療中であった。

現病歴：1992年初頭より、右側上顎前歯部に自発痛が生じ、以後出現と消退を繰り返していた。同年 2 月上旬になり再度同様の自発痛および腫脹を自覚、症状が自然消退せず、増強したため 2 月 7 日某歯科を受診。同歯科にて右側上顎前歯歯肉部の腫脹と白色病変の存在を指摘され、腫脹部の洗浄と消炎鎮痛剤の投与を受けていたが、症状に変化ないため紹介により 2 月 16 日当科を受診。

現症：全身状態は良好で、口腔外所見では、右側上唇から鼻翼基部にかけて、びまん性の腫脹と同部の圧痛を認めた。しかし、上唇部の知覚、鼻腔内、顎下リンパ節に特記事項は認められなかった。口腔内所見では、32 相当歯槽頂部に 15×8 mm 大の潰瘍形成がみられ、同部を中心として 4321 相当唇・口蓋側歯肉に発赤を伴うびまん性の腫脹が認められた。唇側腫脹部では著明な圧

北海道医療大学口腔外科学第Ⅱ講座

* 北海道医療大学口腔病理学講座

〔1997年 1 月 20 日受付、1997年 2 月 21 日受理〕

写真 1 初診時口腔内所見

写真 2-A 初診時デンタルX線写真

写真 2-B 初診時X線 CT 写真

3.2 部歯槽骨に境界不明瞭な骨吸収像が認められる。

痛が認められた(写真1)。

臨床検査所見：白血球数の軽度減少，GOT，GPT， γ -GTP，LAPの軽度上昇がみられた以外，他の検査値に異常は認められなかった。

画像所見：デンタルX線写真，およびX線 CT 像において，3.2 部歯槽骨に境界不明瞭な骨吸収像を認めた(写真2)。RI シンチグラムでは，右側上顎前歯部に Tc の強い集積像を認めたが，Ga の同部への集積像は認められなかった。また，他の臓器に腫瘍の存在を疑わせるような異常集積も認められなかった。

臨床診断：右側上顎歯肉内部悪性腫瘍の疑い。

処置および経過：上記診断にて初診当日，2.1 相当歯槽頂部歯肉の試験切除を施行した。その結果，HE 染色像で，結合組織中に歯肉上皮に連続し，癌真珠を散見する胞巣形成を伴う浸潤性増殖する扁平上皮癌の組織像が認められた。また，胞巣の中には明細胞様の像を呈する部位も，移行的に広範囲に認められた。扁平上皮癌の診断($T_2N_0M_0$)にて，1994年2月23日当科入院し，入院直後より UFT 300mg/day 内服を開始，同年3月8日，全身麻酔下に上顎骨部分切除術を施行した。切除は，右側上顎洞底部，鼻中隔下部，右側鼻腔底粘膜を含め，6+2 相当部の上顎骨と腫瘍組織を一塊として行った。腫瘍切除後，切除された骨断端，上顎洞粘膜，鼻腔粘膜に異常所見は認められなかった。術後2年4カ月経過した現在，再発・転移を認めず経過良好である。

病理組織所見：摘出組織脱灰後の HE 染色像では，癌真珠の散見される癌胞巣が，歯肉上皮と連続しながら結合組織内の深部へと浸潤増殖しており，全体としては高分化型の扁平上皮癌の組織像を呈していた(写真3)。強拡大で観察するとエオジン好染の細胞質をもった扁平上皮癌細胞から移行的に細胞質内が淡明調で，核周囲を好酸性無構造物に囲まれた明細胞を呈する部分が認められた(写真4)。また，これらの癌胞巣周囲には著明な炎症性細胞浸潤がみられ，一部では胞巣内に小膿瘍の形成も観察された(写真5)。明細胞を組織化学的に検索すると，ムチカルミン染色に陰性であり，PAS 染色では，細胞質内にジアスターゼ消化性の PAS 染色陽性顆粒が認められ，抗ケラチン抗体(DAKO 社製)と抗 S-100 蛋白抗体(DAKO 社製)を用いた免疫組織化学染色ではケラチン 陽性，S-100 蛋白陰性を呈していた(写真6)。電顕像では，核周囲を取り囲むように幅の広い tonofilament の集簇と，細胞質内外に

写真 3 病理組織像 (HE 染色, ×50)
胞巣内に明細胞様の像を呈する高分化型扁平上皮癌

写真 6-A PAS 染色像 (×200)
細胞質内に PAS 染色陽性顆粒を認めた。

写真 4 病理組織像強拡大 (HE 染色, ×200)
扁平上皮癌胞巣内に明細胞が認められる。

写真 6-B 免疫組織化学染色像 (×100)
抗ケラチン抗体 (DAKO 社製) でケラチン陽性像を呈していた。

写真 5 病理組織像強拡大 (HE 染色, ×200)
胞巣内に小膿瘍の形成 (矢印) が認められる。

写真 7 電顕像 (×2400)

核周囲を取り囲むように幅の広い tonofilament の集簇と、細胞質内外に多数の無構造小顆粒が認められた。

多数の無構造小顆粒が認められた (写真7)。

考 察

明細胞を構成成分の主体もしくは一部分とする腫瘍性病変は、全身の様々な部位に発生することが知られており、その発生母地として腎上皮、角化上皮、皮膚付属器官、唾液腺、歯原性上皮、メラニン細胞および脂肪細胞などが挙げられてい

る¹⁾。これらの中で、腎上皮から発生する腎細胞癌の口腔内への遠隔転移以外は、すべて顎口腔領域を原発とする腫瘍の発生母地となる可能性がある。しかし、実際、良性、悪性を問わずこれらの腫瘍性病変が、顎口腔領域を発生母地とする頻度

は稀である。自験例は RI シンチグラム所見や、各種の検査結果などから他臓器からの転移の可能性は否定的であった。このため、口腔原発の腫瘍と診断し治療をすすめ、組織学的検索を行った。

一般に、組織学的に明細胞がみられる要因としては、グリコーゲンの過剰蓄積により淡明な細胞質を呈する場合が多いが^{2,3)}、その他にも代謝異常などに伴う粘液や脂質の蓄積による場合、細胞小器官に乏しい場合、またはウイルス感染や種々の要因に起因する細胞の変性による場合などが考えられている^{4,5)}。したがって、明細胞の本態およびその起源を追求することが、これらの疾患の確定診断にとって非常に重要な意味をもつと考えられる。特に唾液腺由来の場合、グリコーゲン蓄積の著明な epithelial-myoepithelial carcinoma、粘液産生により明細胞化する粘表皮癌、また、変性により明細胞化する oncocytoma など同一組織から様々な誘因によって明細胞化する可能性を有していることが知られている¹⁾。自験例においても、唾液腺由来である可能性も考慮し、各種組織化学、免疫組織化学および電顕などを用いた検索を行い、腫瘍細胞の性状を詳細に検討した。

自験例で認められた明細胞は、ムチカルミン染色陰性で、ジアスターゼ消化性の PAS 染色陽性を示したことから、細胞質の淡明化は粘液成分によるものではなく、グリコーゲンの蓄積によるものと考えられた。また、抗ケラチン抗体および抗 S-100蛋白抗体を用いた免疫組織化学的検索において、ケラチンは陽性所見を示したものの、S-100蛋白は陰性所見を呈していたことより、唾液腺筋上皮細胞由来で明細胞を呈する腫瘍、すなわち epithelial-myoepithelial carcinoma など否定的であると考えられた。さらに、光顕的に腺管構造を認めず、歯肉上皮と連続性（移行性）を示している点、電顕的に核周囲の tonofilament の異常な帯状集簇が認められたことなどから、自験例は唾液腺由来の腫瘍ではなく、歯肉由来の上皮性腫瘍（高分化型扁平上皮癌）であると判断した。

自験例と組織的に類似した報告として、Hansen ら⁶⁾の明細胞腫の腫瘍組織中に網目状・シート状の扁平上皮がみられた報告や、扁平上皮細胞と明細胞が混在した、今村ら⁷⁾や Tseng-tong Kuo ら⁸⁾の報告がある。このなかで今村らは、免疫組

織化学や電顕を用いた検索により、顎骨内の歯源性上皮から明細胞癌（歯源性明細胞癌）が発生し、治療の過程において抗癌剤などの修飾を受け、一部が扁平上皮化したと考えられる例を報告している⁷⁾。自験例と比較して、明細胞が癌胞巣内で移行的にみられる点では類似性もみられる。しかし、自験例は顎骨内部への浸潤傾向は認められるものの、今村ら⁷⁾の症例のように顎骨中心性に発生したものではなく、癌胞巣の主体が歯肉上皮から結合織内深部へと移行的に浸潤増殖したものと形態的に推察され、歯源性上皮からの発生についても否定的な所見を呈していた。また、自験例の場合、癌胞巣周囲結合組織および一部の腫瘍癌胞内に著明な炎症性細胞の浸潤が認められ、この炎症細胞の浸潤に応じて、癌細胞の形態がエオジン好染の細胞質をもった扁平上皮癌細胞から細胞質内が淡明調で、核周囲を好酸性無構造物に囲まれた明細胞に移行的に変化しているのが観察された（写真4）。この観察結果より、扁平上皮癌細胞の明細胞化する形態修飾に炎症細胞が関与している可能性が示唆された。

結 語

今回、われわれは、腫瘍実質の広範な部分で明細胞を含んだ扁平上皮癌の1例を経験した。組織学的検索より、腫瘍組織中の明細胞は、歯肉上皮由来が示唆され、扁平上皮癌細胞が、増殖の過程で強い炎症性変化を受け、明細胞へと変化したものと推察された。

本論文の要旨は平成6年8月4日、第5回日本口腔病理研究会（東京）、平成7年4月27日、第33回日本口腔科学会北日本地方会（札幌）において発表した。

文 献

- 1) Eversole, L.R.: On the Differential Diagnosis of Clear Cell Tumours of the Head and Neck. *Oral Oncol, Eur J Cancer*, 29B: 173-179, 1993.
- 2) Goldman, R.L., Klein, H.Z., et al.: Glycogen-rich adenoma of the parotid gland. An uncommon benign clear cell tumor resembling certain clear cell carcinoma of salivary origin. *Cancer* 30: 749-754, 1972.
- 3) 藍沢茂雄, 松本憲事, 他: 耳下腺の clear cell tumor. 癌の臨床 28: 250-254, 1982.
- 4) Anand, C. and Leslie, S.C.: Glycogen rich

- tumors of the oral minor salivary glands: A histochemical and ultrastructural study. *Cancer* 52: 105-110, 1983.
- 5) Rosai, J.: *Ackerman's Surgical Pathology I & II*. 7th Ed. Mosby Co. St Louis, 1989, p 211.
- 6) Hansen, R.S., Eversole, L.R., et al.: Clear cell odontogenic tumor-A new histologic variant with aggressive potential. *Head & Neck Surgery* 8: 115-123, 1985.
- 7) 今村英夫, 久保田英朗, 他: 扁平上皮細胞への移行を伴った巨大な歯源性明細胞癌とその病理組織学的研究. *日口外誌* 37: 2026-2034, 1991.
- 8) Tseng-Tong Kuo.: Clear cell carcinoma of the skin: A variant of the squamous cell carcinoma that simulates sebaceous carcinoma. *Am J Surg Pathol* 4: 573-583, 1980.

A case of squamous cell carcinoma occurring in the maxillary gingiva presenting an interesting histopathological appearance

Kazuyuki Oomori, Tosiuyuki Shibata, Masahiko Shigezumi, Yoshihiro Abiko*,
Tomoyuki Ohuchi*, Tohru Kaku* and Makoto Arisue

Second Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Health Sciences University of Hokkaido
(Chief: Prof. Makoto Arisue)

* Department of Oral Pathology, Health Sciences University of Hokkaido
(Chief: Prof. Tohru Kaku)

Abstract

A case of squamous cell carcinoma (SCC) occurring in the maxillary gingiva with an interesting histopathological appearance is reported.

A 58-year-old female visited our hospital with the chief complaint of spontaneous pain of the right maxillary gingiva. Physical examination revealed ulcer formation of the right lateral incisor and canine region of the maxilla.

Radiographic examination showed that the alveolar bone of this lesion was absorbed.

As a result of histopathological analysis, it was found that this lesion consisted of both SCC cells and clear cells and many inflammatory cells had infiltrated the tumor tissue, SCC cells were of the well-differentiated type and formed cancer nests, which continued to the oral epithelium. Clear cells were observed in the periphery of these nests and contained cytoplasmic glycogen that was PAS positive, as well as diastase-digestible granules. Moreover, these clear cells were formed gradually and continuously from the cancer nests. These histological findings strongly suggested that the SCC cells might be transformed into the clear cells due to the effects of infiltrating inflammatory cells. The tumor was wholly resected under general anesthesia and the patient has been in good condition without relapse for 2 years and 4 months since the operation.

Key words: oral cancer, squamous cell carcinoma, clear cell carcinoma, clear cell

Requests for reprints to: Dr. Kazuyuki Oomori, Second Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Health Sciences University of Hokkaido, Tobetsucho, Ishikari-gun, Hokkaido, 061-02 Japan