Oral florid papillomatosis

Oral florid papillomatosis

——その陽子線療法について——

上野 賢一*1 佐久間満里子*1

大見 尚*1 星野 稔*1 堀内 早苗*1

北川 俊夫*2 稲田 哲雄*2

Summary

83歳女，右頬粘膜部に生じた茸状の oral florid papillomatosis を陽子線 (250 MeV, ED 300 rad, GD 6, 350 rad) で加療，優れた結果を得た。OFP の陽子線療法は未だ文献にみられず pilot study となった。結論的には GD はもう少し少量 (2,000 rad 前後) でも充分ではないかと考えられたが，種々の外的条件もあってこの方式となった。一般に放射線療法があまり適応でないとされる OFP に陽子線のきわめて有効であることを確認した。

緒 言

本症例については，すでに原著¹⁾として発表してあるので，ここではその治療の経緯，とくにその背景に焦点を絞り，多少観点を変えて記載しておく。

症 例

患 者：83歳女。

初 診：1983年10月24日（即日入院）。

主 訴：右頬粘膜の腫瘤

家族歴：両親脳卒中で死亡，夫は8年前に脳卒中にて死亡。

既往歴：1929年腸チフス，1947年ころより肝腫大あり，1977年クモ膜下出血，3カ月の安静

で回復，1980年めまい・嘔気の発作が2，3カ月持続した。1983年3月より腰痛あり，コルセットを装用している。

現病歴：約1年前（1982年10月），右頬粘膜に小隆起のあるのに気づき，近医にてうがい薬や外用剤の投与を受け，一時縮小傾向をみたという。その後自覚症状もないので，そのまま放置していた。

1カ月前（1983年9月），それが急速に腫大し始め，また疼痛も増大しはじめたので，10月8日近所の耳鼻科を受診，奨められて某大耳鼻科にて生検を受け，有棘細胞癌（SP と略）との組織診断を下された。

患者の亡夫は 高名の 基礎医学者 であり，子息，女婿らには医師が多く，その合議の結果，高齢ゆえに手術は行わず，その女婿（筑波大臨床医学系教授）のつてで，本学粒子線医学科学センターの陽子線療法を受けるべく，その目的で当科に紹介され，来院となったものである。

現症（図1A）：右口角部より約15mmほど奥に28×25×5mm大の，楕円形円盤状に，そ

*1 Kenichi UYENO, Mariko SAKUMA, Takashi OHMI, Minoru HOSHINO, Sanae HORIUCHI: 筑波大学臨床医学系皮膚科

*2 Toshio KITAGAWA, Tetsuo INADA: 同粒子線医学科学センター

図 1. 経 過

- A: 初診時所見 (1983. 10. 27) 右頬粘膜に $28 \times 25 \times 8$ mm 大の円盤状腫瘍。
 B: 陽子線 1,450 rad 照射後 (1983. 11. 15) 隆起はほとんどなくなり、発赤・糜爛・白苔をみる。
 C: 2,050 rad 照射後 (1983. 11. 20) わずかの発赤と線状のびらんをみるのみ
 D: 6,350 rad 照射後 3 ヶ月目 (1984. 3. 29) 腫瘍は完全に消失し、ほぼ正常の粘膜に戻っている。

してわずかに有茎性となってあたかもマフィンを粘膜面上に置いたような扁平隆起性局面がある。表面は軽く凹凸を示して顆粒状を呈し、発赤している。中等度の浸潤を触れるが、その浸潤は深層や皮膚側には及んでいない。表面皮膚は正常である。頸部リンパ節は、右側に径 1 cm までのものを 2, 3 個触知する。

総入歯ではあるが、右側頬粘膜を機械的に刺激する状態はみられなかった。

検査所見: 軽度貧血 (赤血球 340 万, 白血球 3,780, Hb 12.0 g/dl), 中等度肝障害 (GOT 111, GPT 82, LDH 499, ALP 12.9) (消化器内科で慢性肝炎と診断), 胸部X線像で軽度左心室肥大・動脈硬化・第 8 胸椎圧迫骨折像, RI 骨シンチで肋骨・腰骨の一部に集積に (転移を可能性も否定できないとのコメント),

bone survey は年齢相当の変化はみられるが転移を思わす所見はない。RI 肝シンチで転移像なく、肝硬変の初期像を認める。Ga シンチは正常。

組織所見 (某大耳鼻科標本による) (図 2): 表皮は棍棒状～枝つき燭台状の増殖を示し、軽度角化・不全角化を生じ、顆粒層はほとんど存在しない。

細胞は好酸性で豊富な原形質を有し、核は大小不同、不規則濃度に染まり、某底層側にて大きく、核小体に富み、全体として不規則に配列する。部分的に細胞間は浮腫性となり、好中球の表皮内遊走を認める。肥厚した表皮の中に比較的大型で明るい異型細胞が巢状に増殖している部分もある (Jadassohn 現象)。ミトーゼは全くないが、個細胞角化は散見される。浸潤性

図 2. 組織所見

に下方に増殖侵入してゆく像は認められない。腫瘍細胞は、ところどころで変性に陥っている。真皮は浮腫性で、毛細血管拡張と、びまん性リンパ球浸潤とをみる。

以上の臨床および組織学的所見から、これを oral florid papillomatosis (OFP と略) と診断した。

診断および治療方針の決定：この患者はすでに診断と治療方法とが決ったうえで、当科の診療に委ねられたものである。一般的にいうと、もっとも扱いにくいケースのひとつである。

まず診断に関しては、前施設の病理部門で「口腔癌」との診断を受け、癌として家族は受入れ、その治療を受けんとしたものである。われわれはその組織所見よりこれを OFP と診断し、癌は否定した。しかし OFP という概念は、皮膚科以外ではなじみ深いものではなく、この診断を基として治療法を選択するという第一歩はアプリオリになされ得なかった。

ちなみに OFP の放射線療法（詳細は文献 1, 2 を参照）に関しては消極的な意見が強い。

図 3. 表面皮膚の臨床経過

- A: 頬顎部にラップを貼り、マジックインクで照射野を印つけてある。
- B: 1983年11月20日、腫瘍線量 2,050 rad なので皮膚表面推定線量は BP よりみて 1,000 rad ぐらいか。発赤・浮腫・小糜爛・落屑をみる。
- C: 1984年3月29日（3ヵ月後）腫瘍線量 6,350 rad なので皮膚表面線量 3,000 rad か。軽度の色素異常のみで、瘢痕化などはみられない。

放射線療法を比較的好むわれわれであるが、以上の意見に鑑み、従来まで OFP の放射線療法を行った経験はなかった。また手術的療法も再発率が高くあまり奨められていない。

文献例および自験例より、プレオマイシン

図 4. 線量分布曲線

(Bleo) が第一選択であることは、従来何度か記載したとおりである^{1)~3)}。

以上より、オースドックスにゆけば Bleo をまず使用したいところであるが、陽子線療法が不動の前提であったところから、これまたはじめから選択のなかに入りえなかった。

家族・親族間では、漠然ながらも「癌」という前提で考えられており、かつまた陽子線療法を行うため筑波大病院に入院させたといういきさつであり、その診断は何であろうと、陽子線療法を行うべきことは動かさぬ原則であった。

そこで治療の modality として陽子線照射に決定したわけであるが、旧来の線源を用いた照射条件はあまり参考とはならず、また陽子線による OFP の治療の文献も皆無なので、零からの出発に近かった。

照射条件：高エネルギー物理学研究所のブラスターシンクロトロンより供給された250 MeV の陽子線ビームを、頬部皮膚を透過して、患側1門、4.3×6 cm の照射野で照射した。照射は病巣部位を十分包含するため線量分布調整体(ボラス)を使用し、2 cm 幅に調整された Braggpeak (BP) を病巣部に一致せしめ、BP で

計算された線量を、連日多分割方式で照射した。

経過(詳細は文献1にゆずる)：11月7日より ED 300 rad (1回のみ250 rad), time schedule の関係から週2, 3, 5日という不規則な間隔となった。1,450 rad (11月15日)では図1Bのように隆起はなく、軽度のびらんと発赤が残されている。硬結はほとんどない。2,050 rad (11月20日)では図1Cのように腫瘍は完全に消失、小さい線状のびらんをみるのみ。皮膚面は強く浮腫性紅斑状で小びらん散在、口角部はびらん。深部筋層になお多少の硬結が触れるのでさらに継続、GD 6,350 rad (12月16日)照射を終る。腫瘍は完全に扁平化、筋層内に硬結を触れず、病巣部以外に放射線口内炎の所見はない。口角部はびらんが強く、皮膚は潮紅浮腫・小びらんはあるが、潰瘍はない。3ヵ月後(1984年3月29日)は図1Dのように病巣部は後遺症なく正常粘膜に復し、完全に治癒し、口角びらんもきれいに再上皮化している。

表面皮膚の変化は図3のようであるが、家族の連絡によれば2年後の現在、慢性放射線皮膚炎の像を残すことなくほぼ正常に復しているとのことである。

ま と め

OFP に陽子線照射は行ってその効果を調べてみることは興味あることであり、すべての機会・条件といったものが偶然に他意的に整えられたものとはいいながら、貴重な経験であった。諸問題を、思いつつま書き連ね、反省の一助とし、また今後の発達の資としたい。

1) 陽子線は図4のように一定の深さで max の線量を与え (Bragg peak), それ以上の深さでは急速に零となり、かつ表面射入部の線量も BP のその1/2あるいはそれ以下に抑えることができる。したがって深部の病巣に線量を集中し、それより深部を完全に保護し、かつ射入部皮膚・皮下軟部組織をかなりの程度に保護で

きるといふ特徴をもっている。本症例の場合もいうならば深部の病巣といえ、さらにこれを肉眼で毎日観察できるという利点があり、pilot study としては大変理想的な症例であったといえる。

2) 照射条件は線質(線質組織内分布)ED, GD, 間隔などは文献が全くなく手さぐりに近かった。われわれとしてはケラトアkantoma (KA)の放射線療法、すなわち少量を週1~2回で数回見当を考えたが、癌という前提、粒子線医学センターのtime scheduleなどより前述のようなやや密度の高い照射法となった。KAにおけるようにGD 1,500~2,000 Rでも十分かと考えられたし、事実図1のB(1,450 rad), C(2,050 rad)でほとんど完全消退を示しているように、この少量のいわゆるStoss-dosisでとどめても十二分の効果が得られたと思われる。またBPの幅もOFPの厚さの約1 cmでよいと思われたが、「癌としての」の意見が優先して2 cmとなった。また少量であれば頬部皮膚にみられた急性放射線皮膚炎もはるかに軽度であり、あるいはほとんど発生をみなかったものと推測される。本例ではexudative erosive dermatitisをきたしたにもかかわらず、後遺症は幸いほとんど生じなかった。この急性放射線皮膚炎のわりに慢性放射線皮膚炎が軽いのは、粒子線の特徴であるのかも知れないし、また、たまたまこの症例でそうであったのに過ぎないのかも知れない。他の症例で照射後切除して組織をみた何例かがあるが、BPの下で線量が零となるだけあって深部の傷害は他の放射線療法に比して明らかに少ないことは事実であり、これが慢性放射線皮膚炎の軽度なこ

とに多少は関与している可能性はある。

3) 放射線療法は無効(Perez 1966, Wechsler 1962, Wolff 1976, 相模 1972, Ackerman 1948), 有効(青木 1972, 深部照射・ ^{60}Co ・ ^{130}Cs , 田村 1979, ライナック, Grinspan 1979, ^{60}Co , Schwade 1976, ^{60}Co ・4MeV リニャック, Rock 1960, X線, Scheicher-Gottron 1958, X線, Smitz 1967, イリジウム)の報告があるが、一般的には否定的である。文献をみても行ってみようと思える魅力的な方式のものはなかった。今回はたまたま偶然のチャンスのように本症の陽子線療法を行いえ、その粒子線感受性の高いことを確認することができたのは幸いであった。

4) 今後の問題は、その照射方式の確立であろう。このhistologically malignant, clinically benignの腫瘍は、KAとその軌を一にするとところから、KAにおける場合のように、GDを2,000 Rあたりに設定しうるのではなからうか。この症例の経過もこの可能性を十分に示すものであった。今後、その照射方式についてさらに結果を出してゆきたいと考えている。

文 献

- 1) 上野賢一, 佐久間満里子, 大見 尚, 星野 稔, 堀内早苗, 北川俊夫, 稲田哲雄: 陽子線療法を行なった Oral florid papillomatosis の1例. 皮膚臨床, 28: 603-609, 1986.
- 2) 上野賢一, 内藤秀一: Oral florid papillomatosis の悪性化と治療について. 皮膚臨床, 22: 201-211, 1980.
- 3) 上野賢一: 白板症, oral florid papillomatosis 現代皮膚科学大系, 第9巻, 中山書店, 東京, 1980, pp. 189-193.