

臨床病理検討会レポート

[第26回] 広範な転移を伴った舌癌の1例

日時：2004年12月7日

新潟大学医歯学総合研究科
顎顔面口腔病理学分野・顎顔面口腔外科学分野
小林孝憲
顎顔面放射線学分野
林 孝文
口腔再建外科学分野
加藤祐介
新潟大学医歯学総合病院
歯科病理検査室
鈴木 誠

症 例 提 示

患者：66歳，男性。

初 診：2003年12月16日。

主 訴：舌の疼痛。

現病歴：44歳時に糖尿病（Ⅱ型）を指摘され、52歳時に高血圧症、脳梗塞を指摘された。胃潰瘍、逆流性食道炎、鉄欠乏性貧血があり、投薬加療中である。

現病歴：2003年11月頃より左側舌縁部から咽頭部に嚥下時の疼痛が出現したため、市販の軟膏を塗布していた。しかし、症状の改善なく、リンパ節の腫脹も自覚するようになり、新津医療センター歯科を受診した。同医より新潟大学口腔外科での精査、加療を勧められて初診した。

入 院 時 現 症

全身所見：身長168cm，体重76kg。栄養状態良好。

口腔外所見：頸部リンパ節は左側顎下部に拇指頭大のものを2個，左側上顎部に小豆大のものが1個触知され、いずれも弾性硬で、可動性があり、圧痛は顎下部にのみ認められた。

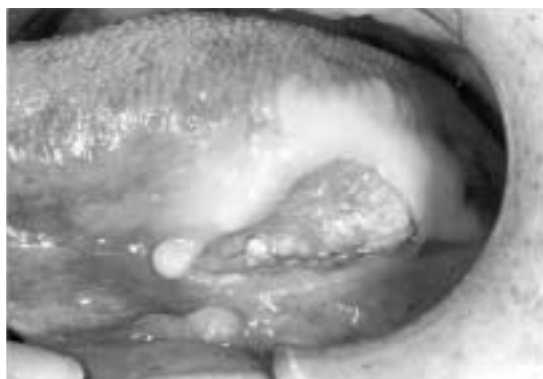


図 1

右側は顎下部に小豆大のものが2個触知され、弾性軟、可動性があり、圧痛は認められなかった。

口腔内所見：上下顎とも無歯顎で、総義歯を使用していた。左側舌縁に22mm×11mmの潰瘍があり、潰瘍底部は顆粒状で、その周囲は幅5mmで堤防状に隆起していた。触診で硬結、接触痛が認められた。潰瘍周囲には45mm×17mmの白色病変があり、また、その病変前方の離れた部位に直径約3mmの白色病変がみられた（図1）。舌の知覚障害、運動障害、舌下部からの唾液の流出障害は認められなかった。

臨床診断：左側舌悪性腫瘍。

処置および経過：2004年1月5日に入院し、生検で扁平上皮癌の病理診断が得られた。1月14日から1月19日に術前化学療法（TXT 80mg，CDDP 75mg，5FU 3750mg）を施行した。2月18日に左側舌半側切除術，左側全頸部郭清術，前外側大腿皮弁による舌口底再建術を施行した。3月15日より術後放射線照射を開始したが，右側顎下リンパ節に後発転移が認められたため，20Gyで照射を一時中断し，3月30日に右側全頸部郭清術を施行した。4月9日より放射線照射を再開し，総線量60Gyを照射した。しかし，同時期より左側頸部の皮膚に数個の小腫瘍が出現し始め，その数，大きさは増大傾向を示し，臨床的には皮膚転移と判断した。外来での経過観察の方針となり5月29日退院した。6月中旬より左背部の疼痛が出現し，増大傾向にあるため疼痛管理を目的に2004年6月28日に再入院した。同日より塩酸モルヒネによる疼痛管理を開始した。その後，血液生化学検査で高カルシウム血症が認められ，補正を行ったが，顕著な低下は認められなかった。7月20日頃より意識レベルの低下，38台の熱発があり，胸部レントゲンで肺炎の所見が認められた。7月23日早朝よりSpO₂の低下があり，永眠された。

(加藤)

画 像 所 見

2003年12月19日に撮影された初回のCTでは，左の舌側縁に筋より強く造影される，平坦で辺縁の不鮮明なlesionが認められた（図2A・矢印）。また，左側の上内頸静脈リンパ節1個（図2B・矢印），顎下リンパ節2個（図2C・矢印）の計3個に明らかな転移陽性所見（rim enhancementを呈する）が認められた。同年12月22日に行なわれた超音波検査では，左舌側縁のlesionは厚み0.6cmであり，12月19日のCTで認められた3個の転移リンパ節が同様に転移陽性所見を呈していた。2004年2月2日の2回目のCTでは，左舌側縁のlesionは厚みが増大し，リンパ節では顎下リンパ節3個（1個増加），上内頸静脈リンパ節3個（2個増加）の計6個が明らかな転移陽性所見を呈していた。2月5日に行われた超音波検査では，左舌側縁のlesionは厚みが0.8cmと増大し，辺縁はクサビ状となり，不整化していた。また，2月2日のCTで認められた6個の転移リンパ節が同様に転移陽性所見を呈していた。同年3月23日の左側頸部郭清術後のCTでは，術前に転移陽性所見であったリンパ節はすべて切除されてい



図 2

たが、右側の顎下リンパ節 1 個に明らかな転移陽性所見が出現した (図 3 A・矢印)。また、術後の左側では口底部 (図 3 A・矢頭) と下顎部 (図 3 B・矢頭) に内部不均一な結節状構造が認められたが、術後初回検査のため腫瘍か否かは断定できなかった。同年 5 月 26 日の右側頸部郭清術後の CT では、左側口底部 (図 4 A・矢頭) と下顎部 (図 4 B・矢頭) の結節状構造は明瞭化し、また、下顎部ではさらに同様の病変が増加しており (図 4 B・矢印)、これらが腫瘍巣であっ

たことが明らかとなった。また、皮膚にも腫瘍巣が散在して認められるようになった。

胸部単純エックス線写真では、初回の撮影時 (2003 年 12 月 19 日) から 2004 年 5 月 27 日まではとくに異常所見は認められず、同年 6 月 28 日には右側の下肺野に結節影が認められたが、同年 7 月 14 日には右側の肺門から下肺野にかけて浸潤影が広がり、結節影はむしろ不明瞭化していた。同年 7 月 1 日の骨シンチグラフィでは、骨転移巣を思わせる異常集積は認められなかった。

本症例は初診時より多数のリンパ節転移を伴っており、経時的に転移がリンパ節のみならず急速に周囲に拡大していった症例であった。また、遠隔転移巣は胸部単純エックス線写真や骨シンチグラフィで検出し得なかった。

(林)

病 理 所 見

生検および手術材料所見

2004 年 1 月の生検で舌の腫瘍は扁平上皮癌と診断された。化学療法施行後、同年 2 月に舌左半側切除術が行なわれた。組織学的には癌は潰瘍部表層では若干の角化を伴っていたが、シート状、小型胞巣状、索状に増殖して筋層に浸潤し、深部では角化傾向に乏しく、比較的分化度の低い扁平上皮癌であった (図 5)。同時に施行された左側頸部リンパ節郭清術で 13 個のリンパ節に転移が確認された。

剖 検 所 見

剖検は死後 3 時間で行なわれた。身長 168 cm、体重 50 kg とるいそう状態であった。大腿・下腿部に軽度の浮腫がみられた。皮膚に黄疸は認められな

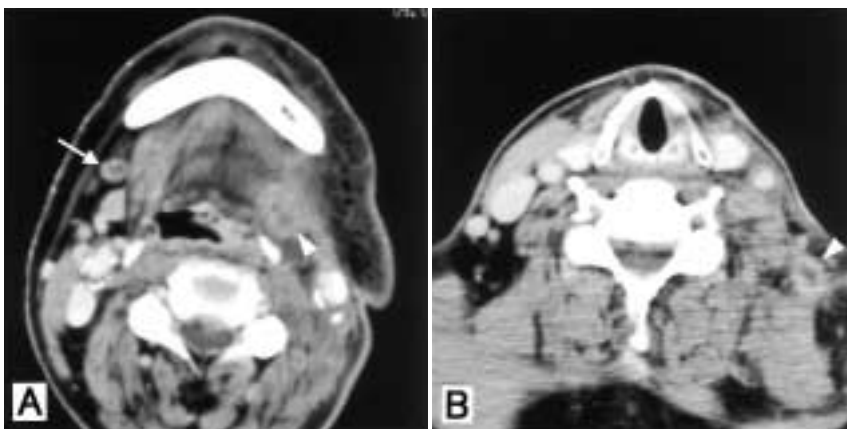


図 3

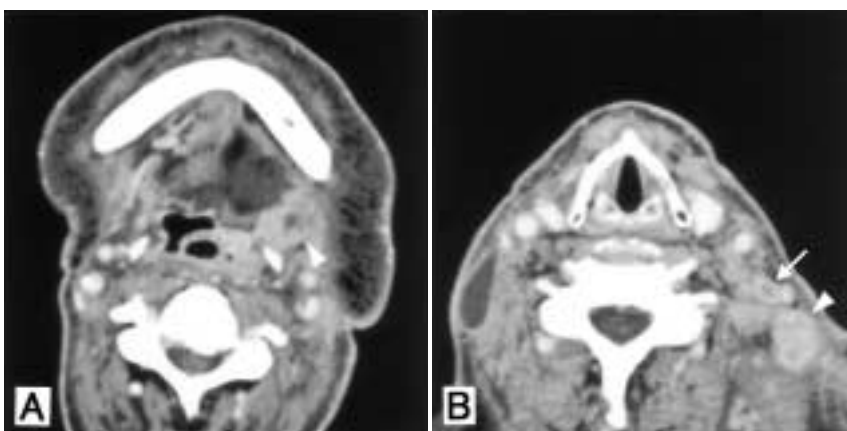


図 4

かった。両側頸部から前胸部にかけて皮膚に大小のクレーター状の腫瘤が散在し、一部は癒合して直径約5 cmの潰瘍を生じていた。

右側舌縁の原発部は皮弁移植術後の状態で、移植皮膚の中



図 5

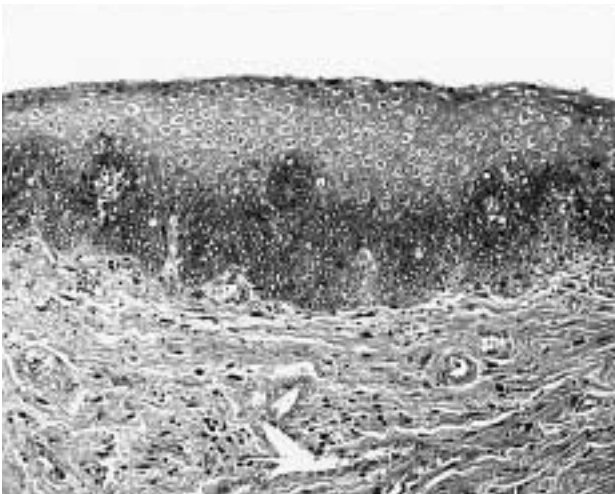


図 6

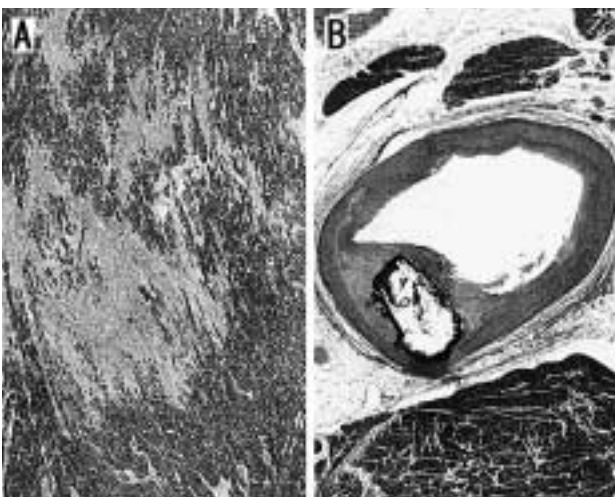


図 7

央部に褥創による潰瘍が認められた。組織学的に原発部に癌の再発は認められなかったが、潰瘍周辺部から右側舌背および口底への移行部に軽度から中等度の異型上皮が認められた(図6)。

癌は左右頸部および左側鎖骨上窩部のリンパ節に転移をきたし、いずれも節外浸潤を伴って広範にひろがり、一部は頸部、前胸部の皮膚に腫瘤を形成していた。左側頸部腫瘤は皮下に進展し、甲状腺右葉に達していた。さらに両側腋窩、傍気管、前縦隔、後縦隔、胃周囲、大網、上腸間膜、傍大動脈、腹腔、腸骨の各リンパ節にも転移が認められた。遠隔臓器への転移は肺、心、肝、腎、副腎、脾、骨髓(腰椎)に認められた。

主要臓器所見

心臓：重量390gで、心嚢水は90ml、淡黄色、透明であった。心尖部は鈍円化しており、左心室肥大がみられた。左心室壁は15mmの厚さで、断面で一部に灰白色の瘢痕がみられた(図7A)。左冠状動脈は石灰化を伴う粥状硬化を呈し、内腔は狭窄していた(図7B)。僧帽弁後尖には半米粒大の癌転移巣が認められた。

肺：肺は左側550g、右側990gと重く、表面は暗赤色調で、臓側胸膜には数個の癌の転移巣がみられ、左側では一部で壁側胸膜との癌性癒着をきたしていた。胸水は左100ml、右50ml、淡黄色でやや混濁していた。断面では両側肺尖部を除いて含気性に乏しく、うっ血による暗赤色を示すとともに、灰黄色、充実性の巣状病変が散在し気管支肺炎が示唆された。また、粟粒大ないし米粒大の灰白色調の癌転移巣も散見された。

組織学的には気管支腔内および一部の肺胞腔内に好中球の浸潤、水腫を生じており、気管支肺炎の像であった。フィブリン析出および軽度の線維化を伴ってやや遷延化した炎症巣もみられた。リンパ球の浸潤は一般に軽度であった。癌転移巣の多くは小型の胞巣として散在し、周囲に急性ないし慢性の気管支肺炎を伴っていた(図8)。

肝臓：重量は1500g、表面は暗赤褐色、平滑で、右葉の数カ

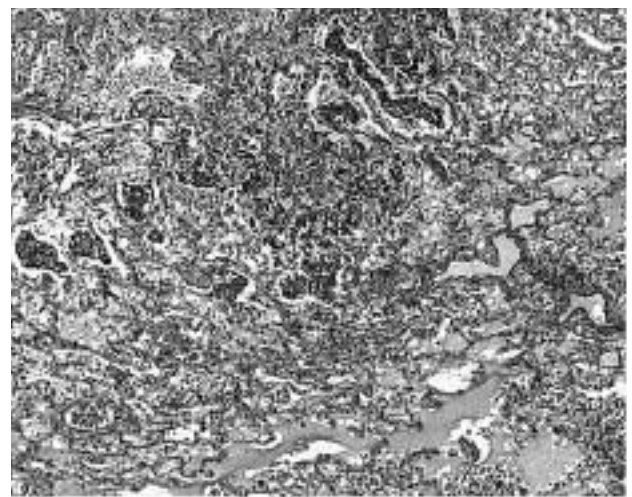


図 8

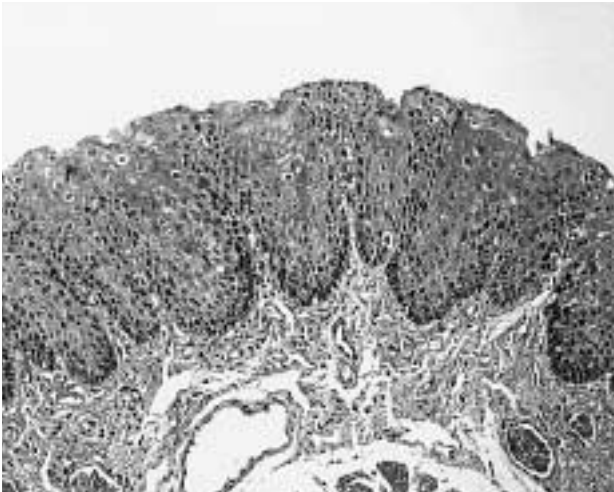


図9

所に灰白色の転移巣が認められた。剖面は淡黄褐色調を呈し、また肝内にも小豆大までの類円形の灰白色の転移結節が少数みられた。組織学的にはうっ血による類洞の拡張を示し、また、グリソン鞘の線維化と軽度のリンパ球浸潤および肝細胞索の配列の乱れが認められた。また、小葉中心性に脂肪化がみられた。

腎臓：左腎260g、右腎220gと腫大しており、左腎の前面は貧血性、他の被膜面はうっ血による暗赤色を呈した。被膜下および腎皮質内に米粒大までの転移巣が少数認められた。腎動脈枝は肥厚して内腔が狭窄し、糸球体の線維化が散見された。また、残存する糸球体係蹄の血管間にPAS陽性物質の沈着がみられ、軽度の糖尿病性糸球体硬化と考えられたが、典型的な結節性の硬化像には至っていなかった。

脾臓：重量150gで、うっ血とリンパ濾胞の萎縮が認められた。内部に直径約13mmの類球形の転移巣がみられた。

副腎：左12g、右15gで、リポイドの減少がみられ、左右とも癌の転移により腫大していた。

骨髄：腰椎は骨梁の鬆粗化、赤芽球島の減少を示した。第3腰椎内に灰黄白色、小豆大の癌の転移巣が認められた。

食道・胃：食道後壁下端近くの粘膜面にわずかな粗造感を呈する灰白色の局面が認められたが、組織学的には上皮内癌であった(図9)。同部より噴門を経て胃小弯上部にも上皮内癌が連続していた。

膵臓：重量は69gで、外分泌腺には線維化を伴う萎縮がみられた。ランゲルハンス島数は減少しており、また、島の萎縮、線維化ないし硝子化が認められた(図10)。体部のほ

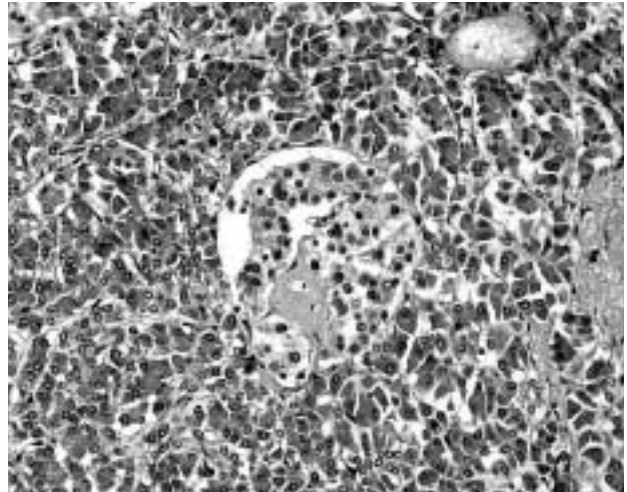


図10

ぼ中心部に直径5mmの球状の腫瘤があり、組織学的には管状腺癌であった。

大動脈：胸部から腰部にかけての大動脈は中等度からやや高度の粥状硬化を呈した。

前立腺：腺性および線維筋性過形成が認められた。

(小林, 鈴木)

ま と め

本例は術後再発と転移の顕著な舌癌であった。舌右側縁の原発部は再建による移植皮膚で完全に置換され、癌組織の残存は認められなかったが、異型上皮変化は広範に広がっていた。頸部リンパ節への転移巣は気管を取り囲むように増殖しており、咽頭、皮膚をはじめ周囲臓器へ浸潤していた。遠隔リンパ節および臓器への転移も広範にわたっており、また、浸潤、転移巣に対する免疫反応が極めて軽度であったこと、加えて多重癌、口腔、食道に広範な異型上皮を認めたことから、発癌に関わる遺伝子背景となんらかの免疫不全状態があったものと推測される。臨床的には放射線治療中に右側全頸部郭清術のため照射を一時中断せざるを得なかったことがのちのリンパ節転移巣の活発な再増殖を招いたと考えられる。最終的には肺転移およびそれに伴う肺炎による気道滲出性変化とともに肺の拡張不全が生じ、これらによる呼吸障害が直接的死因と考えられた。

(小林, 鈴木)