

頬粘膜癌の放射線治療後の下顎骨骨髓炎に 続発した紡錘細胞癌の一例

森下紗おり 手島 敬介 桐山 健

I. 緒 言

紡錘細胞癌は扁平上皮癌の組織像と紡錘形細胞の肉腫様組織像の二相性を示す稀な腫瘍で、口腔では歯肉、口唇、舌などに生じ、たばこやアルコール、放射線照射との関連が示唆されている¹⁾。今回我々は頬粘膜癌の放射線治療後に起きた下顎骨骨髓炎に続発した紡錘細胞癌の一例を経験したので報告する。

II. 症 例

患者：87歳

性別：男性

主訴：歯肉腫脹、開口障害

既往歴：

左側頬粘膜癌（2006年に計67.2Gyの放射線照射、ネダプラチン、5-FUの化学療法で治療）

胃がん

白内障

現病歴：2012年頃、左下6遠心頬側根を抜歯し、それから約1年後2013年3月に左下顎部の腫脹と疼痛を主訴に近医を受診した。下顎骨骨髓炎の疑いで同月当科紹介初診となった。

口腔内所見：左下6遠心に瘻孔を認め、洗浄針で骨を触知した。

画像所見：下顎左側臼歯部歯槽骨に境界不明瞭な透過像を認める（図1）。

臨床診断：左側下顎骨骨髓炎

処置および経過：初診より約1ヶ月後の2013年4月に左側下顎腐骨除去術を施行した。

除去した腐骨の病理所見：表層上皮は偽癌性増殖を示し、上皮下には炎症性の肉芽組織、瘢痕組織の形成を

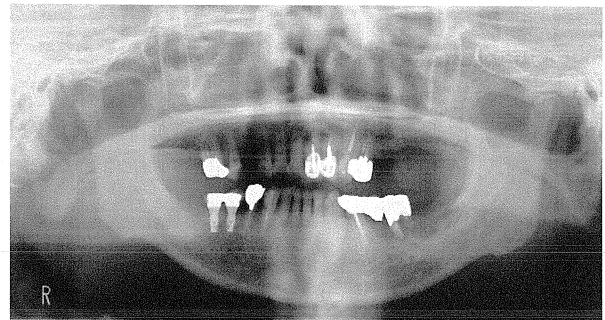


図1 2013年3月パノラマ所見
下顎左側臼歯部歯槽骨に境界不明瞭な透過像を認めた。

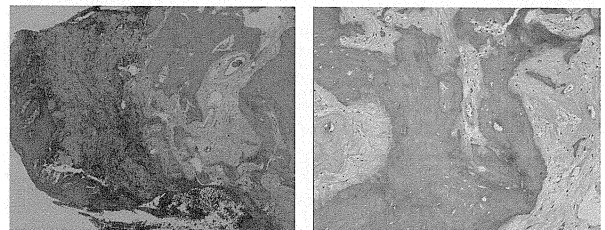


図2 除去した腐骨の病理所見
表層上皮は偽癌性増殖を示し、上皮下には炎症性の肉芽組織、瘢痕組織の形成を認め、顎骨は虚血壊死像を示す。

認め、顎骨は虚血壊死像を示した（図2）。

病理組織学的診断：左側下顎骨骨髓炎

腐骨除去術施行後、一時は症状が軽快したが、その後も炎症の憎悪と消退を繰り返し、その都度抗生剤の内服、点滴を施行した。

2014年2月から再び痛みが強くなり、左側下顎から顎下部に膿瘍を形成し炎症症状が強かったため、入院下でFMOX、CLDMを投与した。

入院時CT画像では、左側下顎骨に溶骨性変化があり、咬筋の肥大を認めた。膿瘍腔は不明瞭だった。20日後に左側下顎の腫脹が消退し、退院となった。

それより1ヶ月後、再び左側下顎部に皮下膿瘍を形

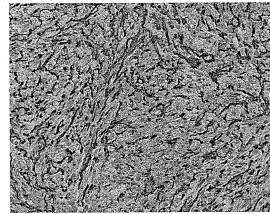
成したため2014年4月に同部の膿瘍切開を行った。排膿は少量であった(図3)。その9日日後に本人が下顎に異常音を自覚し、パノラマ撮影をしたところ、下顎骨病的骨折を認めた(図4)。左頬部に急速な腫瘤形成がおきたため、同日組織生検を行った。

病理組織学的所見：組織の表層には壊死物を認め、深部では単紡錘系あるいは索状配列を示す異型細胞の束状の増殖を認めた。また、鍍銀染色では上皮様胞巣パターンを残した。免疫組織化学染色では腫瘍細胞は上皮細胞骨格マーカーであるCytokeratin (AE1/AE3, cam5.2) および、間質細胞骨格マーカーであるVimentin にびまん性に陽性(図5)、平滑筋アクチンのマーカーであるHHF-35に弱陽性を示した(図6)。一方で、平滑筋分化マーカーの α -SMA, 血管内皮細胞マーカーであるCD34およびCD31は陰性を示した。病理組織学的診断：紡錘細胞癌

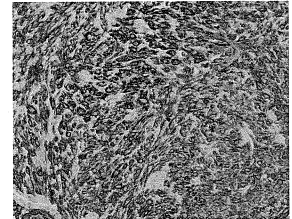
生検後も腫瘍は急速に増大し、生検より約1週間後には直径4cm, さらに5日後には直径約8cmとなった(図7)。CTではオトガイ下、左浅頸部、左下内頸領域、左鎖骨上にリンパ節転移を認め、PET-CT

でも同部位に異常集積を認めた。遠隔転移はなかった。

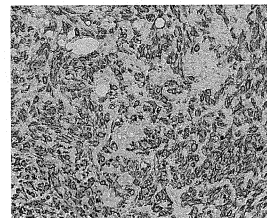
腫瘍の外科的切除を計画したが、増大が急速であっ



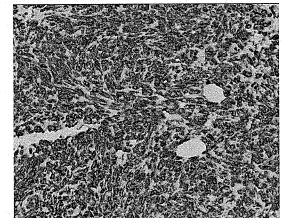
鍍銀染色



Cam5.2(+)



AE1/AE3(+)

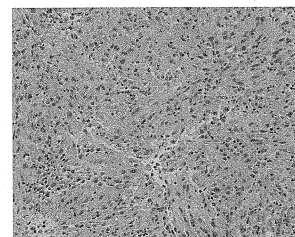


Vimentin(+)

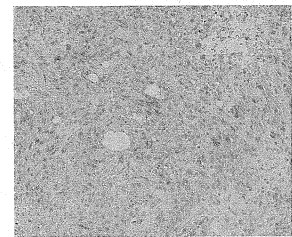
図5 病理組織所見
鍍銀染色で上皮様胞巣パターンを示し、Cytokeratin 陽性、Vimentin 陽性



図3 2014年4月
瘻孔周囲が盛り上がり、周囲に軽度発赤を認めた。



HE染色



HHF-35

図6 病理組織所見
HHF-35に弱陽性を示した。

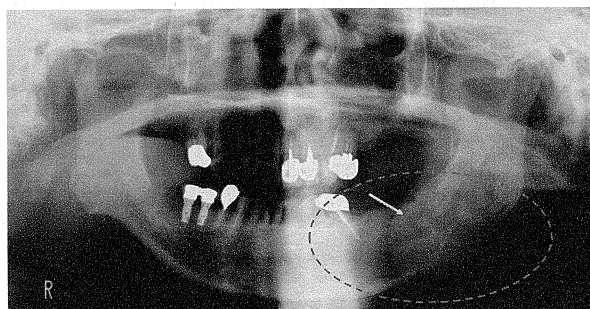


図4 2014年4月
左側下顎骨体のびまん性透過像が下顎枝まで広がり、下顎大白歯部に骨折線を認めた。

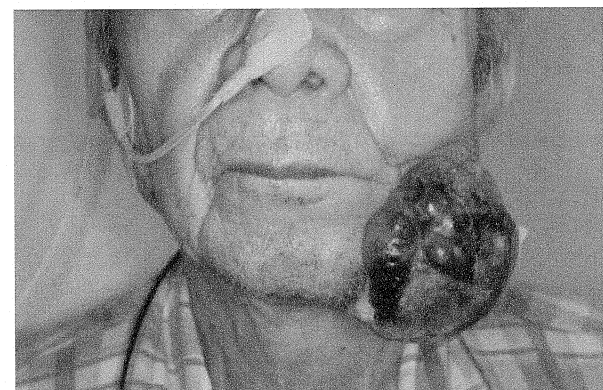


図7 2014年5月
腫瘍の急速な増大は継続し約8cmとなる。



図8 モーズ軟膏の塗布による腫瘍の縮小

たため、5月2日から1回2Gy 20回分割照射により計40Gyの術前放射線治療、および5月8日からは照射併用化学療法としてアドリアマイシン（170mg/body、静脈注射）を10回投与予定で開始した。

また、腫瘍の増大とともに壊死臭が強くなってきたため、5月15日に腫瘍減量・壊死臭改善目的にモーズ軟膏を塗布し、腫瘍の縮小を図った（図8）。モーズ軟膏とは1930年代に米国の外科医 Frederic Mohs らが提唱した塩化亜鉛含有の軟膏（院内製剤）で、当時 Mohs は皮膚悪性腫瘍に対しモーズ軟膏を塗布し、変性した腫瘍を取り除くことを繰り返すことを提唱した。日本では、腫瘍の根本的な治療としてではなく、手術が困難な場合や大きくなった腫瘍の縮小、腫瘍からの出血・悪臭・浸出液の抑制を目的として多く使用されている²⁾。この軟膏の使用により腫瘍の縮小、壊死臭・出血の改善の効果を認めたため、4日後に再度モーズ軟膏を使用し、さらなる縮小を図った。

放射線照射、化学療法併用により、腫瘍縮小後、外科的切除を計画していたが、下顎骨病的骨折と腫瘍の咽頭側への増大による気道閉塞により、入院後33日に死亡した。

Ⅲ. 考 察

頭頸部悪性腫瘍に対する放射線治療を行った後、長期間経過後に同部位に悪性腫瘍が発生することがあるが、これを放射線照射後の晩期障害、放射線誘発癌と判断することは確証に乏しいため非常に困難である³⁾。頭頸部領域における放射線誘発癌の診断基準として佐藤らは（1）過去において相当量の放射線が顔面、頸部に行われている。（2）相当長期の潜伏期（年）をもって発癌している。（3）発癌部位が照射野に相当しており、局所相関がみられる。（4）照射野の顔面・皮膚に顕著な皮膚病変として乾燥、脱色素、色素沈着、委縮、血管拡張、線維化、癬化がみられ、皮膚弾性の低下がみられ、痂皮の形成、皮膚潰瘍、皮膚炎がみられる。また、咽頭、口腔粘膜の乾燥化、萎縮、ワルダイエル咽頭輪の萎縮、退化もみられる。下顎骨の萎縮、脱灰化などもみられる。（5）原疾患が悪性腫瘍である場合には再発癌か重複癌かの鑑別は難しいが、相当な潜時を持ち、発癌部位が原発部と考えられない程の非連続性を示している場合の5つを設定している。⁴⁾

また、酒井ら⁵⁾は原悪性疾患群における誘発がんの確信度分類の基準（表1）を提示している。

		組織型	発生臓器	潜伏期間	発生部位
A(High)	1	異なる	異なる	5年以上	照射組織内
	2	異なる	同じ		
B(Medium)	1	同じ	異なる(非連続)	5年以上	照射組織内
	2	同じ	異なる(連続)		
C(Low)	1	同じ	同じ(非連続)	5年以上	照射組織内
	2	同じ	同じ(連続)		

表1 佐藤らの原悪性疾患群における誘発癌確信度分類

本症例は、約8年前の頬粘膜癌に対する放射線照射治療 (67.2Gy) の既往があり、皮膚障害は認められなかったが、放射線照射晩期障害である下顎骨骨髓炎を発症している。

さらに、本症例の第1がんと第2がんの組織型は異なり、また第1がんは頬粘膜であったのに対し第2がんは顎骨中心性と、部位が異なっていた。

これらは佐藤らの診断基準に該当し、酒井らの確信分類ではA-1に分類されるため、放射線誘発癌の可能性があると考えられる。

口腔領域における紡錘形細胞癌は極めて稀で、1970年以降48例の口腔領域の紡錘細胞癌の報告があった⁶⁾。そのうち、本症例も含めた49例中14例、約28.5%に放射線照射の既往があった⁵⁾。本腫瘍の発生と放射線照射に何らかの関連があると推察される。

紡錘細胞癌の治療について、Ellisらは腫瘍の外科的切除術単独、あるいは根治的頸部郭清術併用が最も効果的で、放射線照射は無効であると述べている⁷⁾。一方で、過去に報告されたなかには術前、術後または単独で放射線照射を行った症例も報告されている^{8) 9)}。また、化学療法もCYVADIC療法や、CDDP + 5FU併用にて腫瘍に対して効果があったという報告もあれば、制御できなかったという報告もある^{8) 9) 10) 11)}。

本症例では術前に放射線照射 (40Gy)、アドリアマイシン併用療法、腫瘍壊死組織に対してはモーズ軟膏を用い、腫瘍の外科的切除を計画した。

今回、モーズ軟膏を使用することで、腫瘍の制御はできなかったが、壊死臭、出血を抑えることができ、本人、家族のQOL向上、看護スタッフの負担軽減につながった。

IV. 結 語

下顎骨骨髓炎に続発した紡錘細胞癌の確定診断後、急速な増大を示し、治療に難渋した症例を経験した。

過去に放射線照射を行った照射野内に起こった骨髄炎の加療後、約1年後に同部位に発生した腫瘍であり、放射線照射との関連が強く疑われるが、一次癌か、扁平上皮癌の再発か、放射線誘発癌かの鑑別は困

難である。

紡錘細胞癌に対する化学療法や放射線療法の有用性に関する過去の報告には施設によってばらつきがあるため、今後さらに症例を重ね、適切な治療方法を確立する必要があると考えられる。

引用文献

- 1) 白砂兼光, 古郷幹彦: 口腔外科学, 第3版, 252, 医歯薬出版株式会社, 2011
- 2) 中川英幸, 堀 洋二, 大山晴三ほか: Mohs軟膏を用いたchemosurgeryで緩和ケアを行った上顎洞癌末期例, 耳鼻臨床, 104: 187~191, 2011
- 3) 中島英元, 石川武憲, 安井良一ほか: 廣大歯誌, 23: 351~355, 1991
- 4) 佐藤武男, 前田和雄, 高山 将ほか: 頭頸部のRadiation cancerについて, 耳喉, 44: 861~868, 1972
- 5) 酒井邦夫, 日向 博, 北村達夫ほか: 放射線治療後の発がんに関する全国調査成績, 日本医学放射線学会雑誌, 41: 24~32, 1981
- 6) 本田博之, 松澤壽章, 森下慶子ほか: 扁平上皮癌に連続して発生した舌紡錘細胞癌の1例, 日本口腔外科学会雑誌, 56: 441~445
- 7) 小林 裕, 藤井英治, 岩城 博ほか: 口腔扁平上皮癌一次治療後に発生した紡錘細胞癌の臨床的検討, 口科誌, 50(2): 115~121, 2001
- 8) 小村 健, 山下知巳, 柳井智恵ほか: 舌紡錘細胞癌の臨床病理学的検討, 頭頸部腫瘍, 24(1): 50~55, 1998
- 9) 高田篤史, 外木守雄, 岡崎雄一郎ほか: 診断に苦慮した紡錘細胞癌の1例, 歯科学報, 103: 625~629, 2003
- 10) 小佐野仁志, 松本浩一, 野口忠秀ほか: 化学療法が奏効した上顎紡錘細胞肉腫の1例, 日本口腔外科学会雑誌, 51: 136~139, 2005
- 11) 高橋喜浩, 水城春美, 松島りん太郎ほか: 腎透析患者の舌に発症した紡錘細胞癌の一例, 口腔腫瘍, 3: 233~238, 1991

A case of spindle cell carcinoma secondary to osteomyelitis of the mandible following radiotherapy for buccal mucosa cancer

Saori Morishita, Keisuke Teshima, Takeshi Kiriyama

Department of Dentistry and Oral and Maxillofacial Surgery, Hiroshima Prefectural Hospital

Summary

Spindle cell carcinoma is a pathognomonic, rare, and biphasic tumor comprised of pleomorphic spindle cells and squamous-cell carcinomas diffused throughout intraepithelial or invasive sarcomatoid areas.

We are reporting on our experience regarding a patient with spindle cell carcinoma secondary to osteomyelitis of the mandible following radiotherapy for buccal mucosa cancer.

The patient was an 85-year-old male. He underwent radiotherapy (67.2 Gy) and chemotherapy (nedaplatin, 5-FU) for left-side buccal mucosa cancer at a certain hospital. Approximately seven years later, he received an initial diagnosis from our department with a chief complaint of gingival swelling and trismus in March 2013. Based on a diagnosis of osteomyelitis of the mandible on the left side, we conducted sequestrectomy in April 2013. Although his symptoms improved for a period of time, regression and exacerbation of the inflammation returned. In April 2014, following the formation of a fistula in his left buccal region, a tumor mass was observed to have rapidly enlarged in the same region. Upon undergoing a biopsy of the fistula, he was diagnosed with spindle cell carcinoma. Although we originally planned to resect the tumor and reconstruct the mandible and cheek, due to a rapid enlargement of the tumor mass, radiotherapy was implemented in combination with Mohs' ointment for the purpose of reducing the tumor and improving necrosis odor. However, in the end he died due to airway obstruction caused by the enlarged tumor mass.

