



Title	術前照射と抗癌剤(Fluorouracil)が奏効した右下顎臼歯部のVerrucous Carcinomaの一例
Author(s)	斎藤, 吉弘; 内山, 晓; 林, 三進 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1987, 47(1), p. 45-51
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15333
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

術前照射と抗癌剤（Fluorouracil）が奏効した右下顎臼歯部の Verrucous Carcinoma の一例

山梨医科大学放射線医学教室

斎藤 吉弘 内山 曜 林 三進 荒木 力
日原 敏彦 瀬戸 一彦 早川佳代子

同 歯科口腔外科学教室

大 西 正 俊 神 林 秀 昭

同 病理学教室

小 山 敏 雄

（昭和61年7月1日受付）

（昭和61年8月14日最終原稿受付）

A Case Report of Verrucous Carcinoma of the Lower Molar Region, Effectively treated with Preoperative Irradiation and Continuous Intraarterial Infusion of Fluorouracil

Yoshihiro Saito*, Guio Uchiyama*, Sanshin Hayashi*, Tsutomu Araki*,
Toshihiko Hihara*, Kazuhiko Seto*, Kayoko Hayakawa*,
Masatoshi Ohnishi**, Hideaki Kambayashi**
and Toshio Oyama***

*Department of Radiology

**Department of Dentistry, Oral Surgery

***Department of Pathology, Yamanashi Medical College

Research Cord No. : 603.5

Key Words : Verrucous carcinoma, Preoperative irradiation,
Chemotherapy, Surgery

Verrucous carcinoma, invading the lower molar region, oropharynx and nasopharynx was treated with preoperative irradiation (3400 cGy), continuous intraarterial infusion of anticancer agent (fluorouracil: 4000 mg), and surgery. The tumor response to radiotherapy was excellent and no tumor cells were found in the surgical specimen. Recurrence and anaplastic transformation of the tumor was not recognized for 10 months after the therapy. Radiotherapy of verrucous carcinoma has not been recommended because of its poor local controllability and possible anaplastic transformation. But at least in diffuse invasive tumor such as this case, preoperative irradiation appears to be significant.

はじめに

口腔領域に発生する verrucous carcinoma は、1941年に Friedell ら¹⁾が、かみたばこによる発癌の可能性を示した文献中にみられ、1948年に

Ackerman²⁾により定義づけられた腫瘍である。この腫瘍は、臨床的、病理組織学的に通常の癌と異なる特異性を有し、また放射線に対する反応についても数多くの報告がなされている^{3)~13)}。

今回われわれは、右下頸臼歯部から上、中咽頭におよぶ広範な進展を示したverrucous carcinomaに対し術前照射を施行し、良好な照射効果が得られた一例を経験したので、本腫瘍と放射線治療との関係を文献的考察をふくめ報告する。

症例：66歳、男性。

主訴：鼻閉感、口内違和感。

家族歴、既往歴：特記すべきことなし。

喫煙歴、飲酒歴：なし。

現病歴：昭和53年頃に右下頸臼歯部に白斑が出現したため切除術が施行された。昭和57年に再度白斑が出現したため、再切除が施行された。その後再発したが放置していた。昭和60年5月頃に同部が腫瘍様に増大してきたため、当院歯科口腔外科を受診した。同科にて、硫酸ペプロマイシン(ペブレオ)35mg、マイトマイシンC 10mgが投与され、腫瘍は縮小したが、数週間に度増大傾向を示した。患者は手術までの期間、一時退院していたが、以後來院せず、昭和60年8月に来院した時には広範な腫瘍の進展がみられ、歯科口腔外科へ入院となった。

入院時理学的所見：腫瘍は、上咽頭の右後側壁から下方は喉頭蓋谷にいたるほどの広範な進展をきたしており、また口蓋には赤褐色の乳頭状の腫

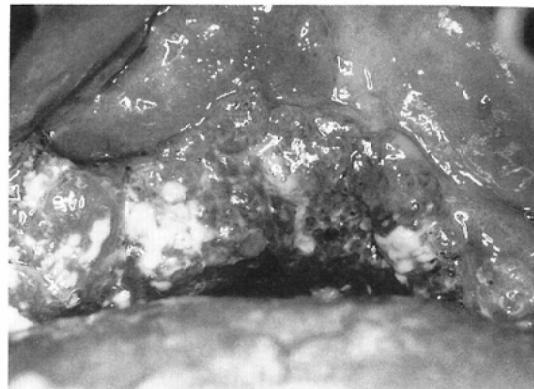


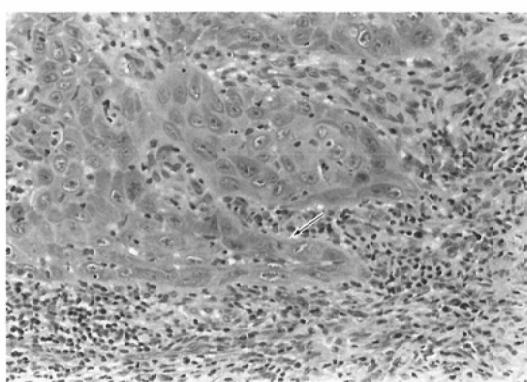
Fig. 1 Diffuse invasive red-brown-colored papillary tumor with leukoplakia was recognized in the hard and soft palate.

瘍がみられ、所どころに白斑を伴っていた(Fig. 1)。また右頸下リンパ節の腫大が認められた。その他は、微熱以外に異常は認められなかった。

病理組織学的診断：異形成の扁平上皮が増殖しrete ridgeの腫大、延長が認められた。基底膜は保たれているが、細胞の異型度は強く、増殖も旺盛であった。また間質には、リンパ球、形質細胞を中心とした細胞浸潤が認められた。以上から明かな癌真珠と考えられる所見は認められないが、臨床所見とあわせ、Verrucous carcinomaと診断さ

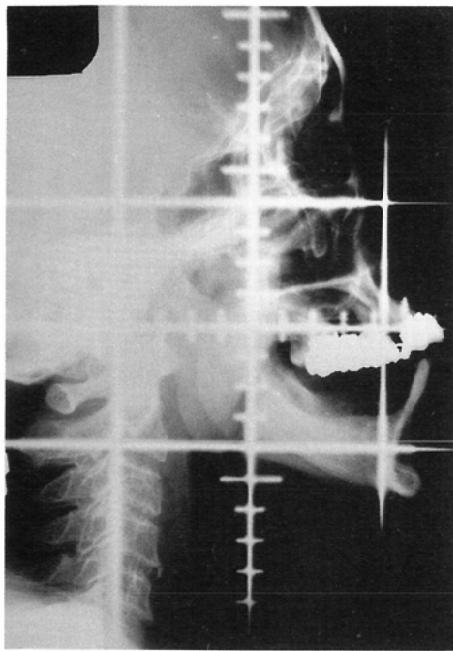


A

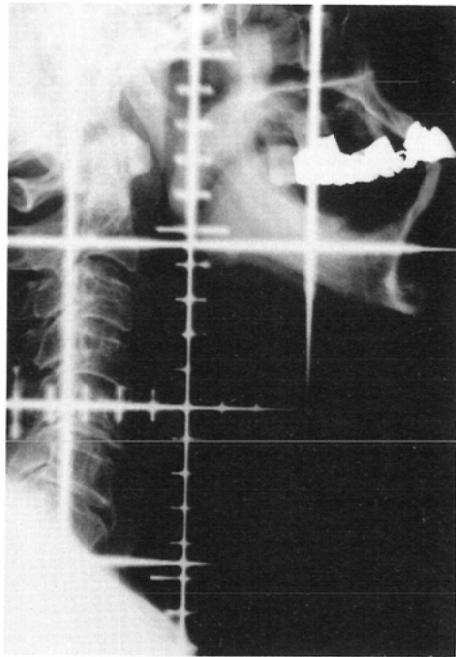


B

Fig. 2 Well differentiated squamous epithelial cells with slight atypia, broader and elongated rete ridge is recognized. Basement membrane is intact and stromal reaction, which consists predominantly of lymphocytes, plasma cells is also recognized. Mitotic figure (↓) is seen near the basement membrane. A : $\times 20$, B : $\times 200$. Hematoxylin and eosin stain.



A



B

Fig. 3 A ; A dose of 3400 cGy in 17 fractions was given to the nasopharynx, oropharynx and oral cavity through parallel opposing lateral portals. B ; A dose of 2800 cGy was given.

れた (Fig. 2).

入院時検査所見：白血球が $10,400/\text{mm}^3$ と上昇している以外に異常はみられなかった。

入院後の経過：右浅側頭動脈からFluorouracil (5-FU) が $250\text{mg}/\text{day}$ にて、Total 4000mg 持続動注された。それと同時に、口蓋および咽頭領域に、放射線治療が $2\text{Gy}/\text{day}$ にてTotal 34Gy、左右対向2門で施行された。また右頸下リンパ節の試験切除では、腫瘍細胞は認められず、術創の治癒を待って、下方へ Total 28Gy の追加照射が施行された (Fig. 3)。照射効果は良好で、照射終了時には口蓋に認められた乳頭状の腫瘍は、ほぼ消失し、軟口蓋の右側に組織欠損を認めるのみであった (Fig. 4)。また治療前のコバルトグラフィーと終了時のものとを比較すると、治療前にみられた中および上咽頭の腫瘍は消失し、咽頭壁が明瞭に認められた (Fig. 5)。治療前、後のCT にても、上咽頭の右側に認められた腫瘍が消失しているのがみられた (Fig. 6)。その後、軟口蓋切除術、下

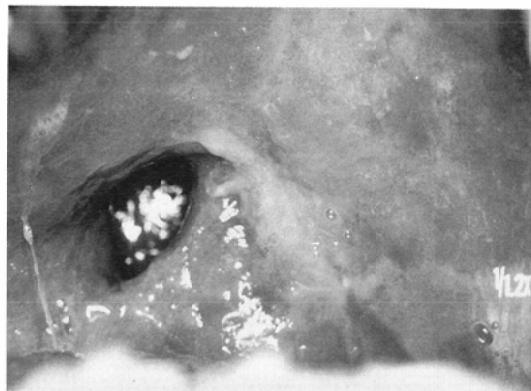
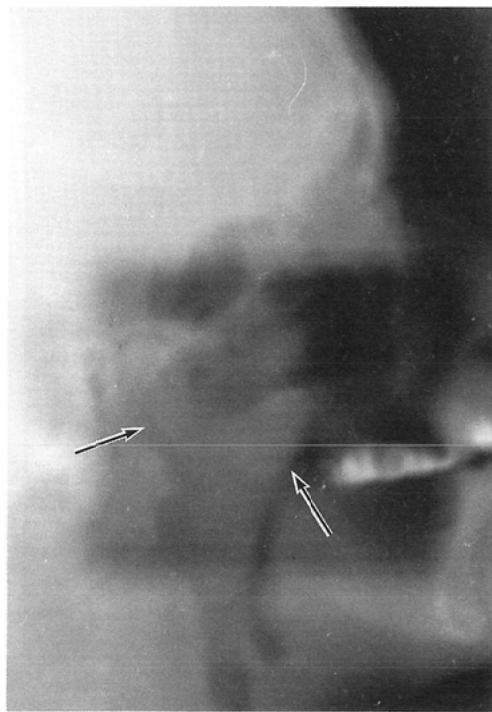


Fig. 4 Papillary tumor disappeared at the end of irradiation and recognized was defect of soft palate alone.

頸骨連続離断術および頸部郭清術などをふくむ腫瘍切除術が施行されたが、病理組織診上は肉芽組織のみで、腫瘍細胞の残存は認められなかった。放射線治療開始後10ヶ月たった現在、再発は認められない。

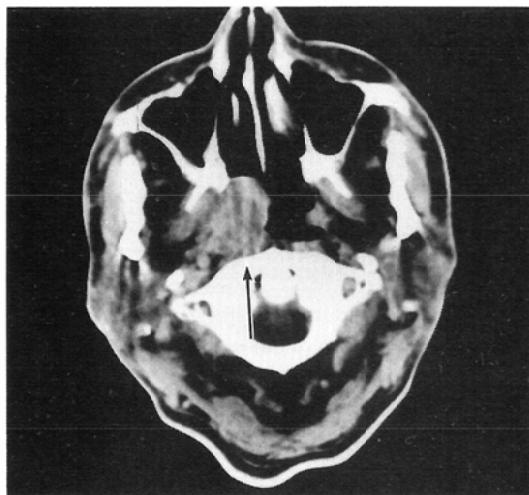


A

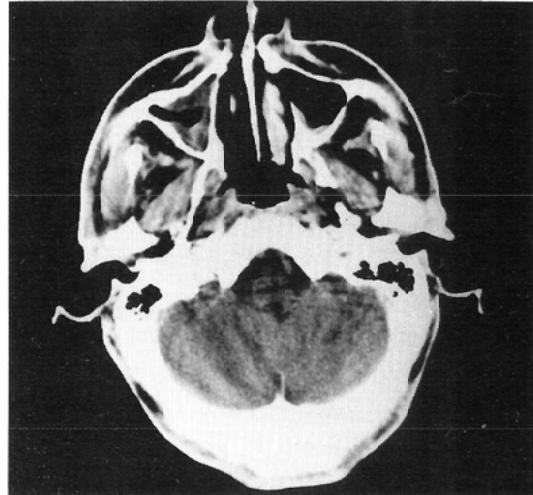


B

Fig. 5 Tumor of the nasopharynx and oropharynx (↓) disappeared at the end of irradiation. A ; this cobaltgraphy at the start of irradiation. B ; this one at the end.



A



B

Fig. 6 Tumor of the nasopharynx (↓) before irradiation (A) disappeared after irradiation (B).

Table 1 Clinicopathologic characteristics of verrucous carcinoma

Site of predilection : Buccal mucosa of oral cavity
Age/sex : Men over 60 years of age
Etiology : Tobacco chewing, poor hygiene
Grade of malignancy : Low-grade, indolent growth
Depth of lesion : Pushing or blunt invasion (sometimes bone invasion)
Metastasis : Very rare (lymphadenopathy due to concomitant infection)
Gross appearance : Papillary, exophytic, verrucous and coexistent leucoplakia
Histological findings : Well differentiated epithelium, intact basement membrane, club-shaped finger of hyperplastic epithelium, prominent host response
Prognosis : Good by proper treatment

考 察

1948年に Ackerman²⁾は、口腔領域に発生し特徴的な肉眼像および組織像を呈した31例の扁平上皮癌を Verrucous carcinoma と命名した。この腫瘍は、口腔内、特に頬粘膜に好発し、60歳以上の男性に多く、かみタバコ、口腔内の不衛生などが誘因として考えられている。肉眼的には、乳頭状あるいはいぼ状の腫瘍が周囲組織を圧排するよう増殖し、しばしば骨浸潤も認められる。また白斑が腫瘍内にしばしばみられる。局所の浸潤傾向は強いが、遠隔転移はほとんどみられない。予後は、比較的良好である (Table 1)。その後、同種の腫瘍が喉頭、副鼻腔、肛門周囲、膣、陰茎、陰嚢、食道など数多くの臓器に存在することが報告されてきた^{6)~13)}。この腫瘍は、病理組織学的に良性疾患との鑑別が困難な場合が多く、特に pseudoeitheliomatous hyperplasia, keratoacanthoma, verrucous hyperplasia との鑑別が難しいと報告されている^{4)5)7)8)14)~16)}。そのため、臨床所見および十分な組織標本による診断が必要である。腫瘍の性格は通常の癌と異なり、遠隔転移はきわめてまれで、リンパ節転移もほとんど認められない。よって治療の主体は局所であり、予後は局所制御の有無により決定される。しかし局所の浸潤傾向は強く、軟部から骨組織への浸潤もまれではない。治療法としては第一に手術があげられるが、病巣部を含めた広範な切除が必要である。手術による同腫瘍の予後は、一般に良好であると報告されている⁴⁾⁸⁾⁹⁾¹¹⁾¹²⁾¹⁶⁾。この腫瘍にたいする放射線治療は、

Table 2 Reported cases of verrucous carcinoma

	Total	Irradiated patients	Patients with anaplastic transformation
Ackerman ²⁾	(1948)	31	14
Goethals et al. ⁴⁾	(1963)	55	10
Kraus et al. ⁵⁾	(1966)	105	17
Perez et al. ⁶⁾	(1966)	8	8
Fonts et al. ⁷⁾	(1969)	10	10
Proffitt et al. ¹⁷⁾	(1970)	1	1
Biller et al. ¹²⁾	(1971)	15	3
Demian et al. ⁸⁾	(1973)	15	3
Elliott et al. ⁹⁾	(1973)	33	11
Schwade et al. ⁶⁾	(1976)	11	6
Burns et al. ¹⁰⁾	(1976)	18	10
Ferlito et al. ¹¹⁾	(1980)	77	9
Total	379	102	12(11.8%)

1) 局所制御が不十分である、2) 照射により anaplastic transformation をおこすなどの理由から、first choice として施行すべきでないという報告が多い³⁾⁵⁾⁸⁾¹¹⁾¹²⁾¹⁶⁾。しかし局所制御について、手術と放射線の治療成績を比較した文献は少なく⁸⁾¹¹⁾¹⁶⁾、また Schwade ら⁶⁾や Burns ら¹⁰⁾のように手術と放射線が同程度の局所制御率であったとする報告もみられ、一概に放射線治療が劣っているとはいえない。照射後の anaplastic transformation については、いくつかの文献をまとめると、およそ 11.8% にみられることになる (Table 2)。しかし、この anaplastic transformation には多少の問題点があり、その一つは、照射から anaplastic transformation をおこすまでの期間である。文献によるところ¹⁶⁾、平均 8 カ月以下であり、分化型の腫瘍が未

分化になるには短すぎるのでないかという疑問である。そのため、この腫瘍がもともと未分化な部分を持っていたのではないかと考えているものもいる¹⁶⁾。一方、未分化になった腫瘍を電顕的に考察し、それが扁平上皮の特徴を有しているものの、もともとの分化型の腫瘍に対し独立して共存しかつ転移していることから、脱分化により発生したものではなく、遺伝子的に欠陥のある分化型の腫瘍が、照射により未分化な腫瘍として新たに発生した可能性を示唆している報告もみられる¹⁷⁾。いずれにしても、現在のところ、照射により anaplastic transformation がおこるという確証はない。放射線にたいする腫瘍の感受性は、一般的には良好であるとの報告が多いが^{2)3)5)~7)10)}、今回われわれが経験したように、5-Fuの動注を併用しているとはいえ、34Gyの照射で肉眼的腫瘍はほぼ消失し、その後の手術にても腫瘍細胞が組織学的に認められなかつたほどの照射効果を示した報告はない。このように分化型の扁平上皮癌がなぜ良好な照射効果を示すのかということについては不明である。Prioleau ら¹⁸⁾が、通常の扁平上皮癌では、全層をつうじて S 期の細胞がみられるのに対し、この腫瘍では、S 期の細胞が基底層近くのみに存在し、それより上方は厚い非増殖性の角化細胞からなっていることを示唆した。このように、分裂細胞がある層に限局して存在していることが良好な照射効果の原因になっているのかもしれない。今後この腫瘍に対し、どのような治療が最適であるかを論ずるのは難しいが、従来のように、放射線治療を一方的に否定することは妥当でないようと思われる。少なくとも進行した状態においては、術前照射により腫瘍の縮小をはかりかつ照射効果をみて治療法を選択することが必要なのではないかと考えられる。

結 語

5-Fu の動注と 34Gy の術前照射にて腫瘍の消失をみた右下頸白歯部から上・中咽頭におよぶ verrucous carcinoma の一例を経験したので本腫瘍と放射線治療との関係を文献的考察をまじえ報告した。

本文の要旨は第356回日本医学放射線学会関東地方会に

て発表した。

文 献

- 1) Friedell, H.L. and Rosenthal, L.M.: The etiologic role of chewing tobacco in cancer of the mouth. Report of eight cases treated with radiation. J.A.M.A., 116: 2130-2135, 1941
- 2) Ackerman, L.V.: Verrucous carcinoma of the oral cavity. Surgery, 23: 670-678, 1948
- 3) Fonts, E.A., Greenlaw, R.H., Rush, B.F. and Rovin, S.: Verrucous squamous cell carcinoma of the oral cavity. Cancer 23: 152-160, 1969
- 4) Goethals, P.L., Harrison, E.G. and Devine, K.D.: Verrucous squamous carcinoma of the oral cavity. Am. J. Surg., 106: 845-851, 1963
- 5) Perez, C.A., Kraus, F.T., Evans, J.C. and Powers, W.E.: Anaplastic transformation in verrucous carcinoma of the oral cavity after radiation therapy. Radiology, 86: 108-115, 1966
- 6) Schwade, J.G., Wara, W.M., Dedo, H.H., Phillips, T.L.: Radiotherapy for verrucous carcinoma. Radiology, 120: 677-679, 1976
- 7) Elliott, G.B., Macdougall, J.A. and Elliott, J.D.A.: Problems of verrucose squamous carcinoma. Ann. Surg., 177: 21-29, 1973
- 8) Kraus, F.T. and Perez-Mesa, C.: Verrucous carcinoma, clinical and pathologic study of 105 cases involving oral cavity, larynx and genitalia. Cancer, 19: 26-38, 1966
- 9) Demian, S.D.E., Bushkin, F.L. and Echevarria, R.A.: Perineural invasion and anaplastic transformation of verrucous carcinoma. Cancer, 32: 32: 395-401, 1973
- 10) Burns, H.P., van Nostrand, A.W.P. and Bryce, D.P.: Verrucous carcinoma of the larynx. Management by radiotherapy and surgery. Ann. Otol Rhinol Laryngol, 85: 538-543, 1976
- 11) Ferlito, A. and Recher, G.: Ackerman's tumor (verrucous carcinoma) of the larynx. A clinicopathologic study of 77 cases. Cancer, 46: 1617-1630, 1980
- 12) Biller, H.F., Ogura, J.H. and Bauer, W.C.: Verrucous cancer of the larynx. Laryngoscope, 81: 1323-1329, 1971
- 13) Minielly, J.A., Harrison, E.G., Fontana, R.S. and Payne, W.S.: Verrucous squamous cell carcinoma of the esophagus. Cancer, 20: 2078-2087, 1967
- 14) Ackerman, L.V. and McGavran, M.H.: Proliferating benign and malignant epithelial lesions of the oral cavity. Journal of Oral

- Surgery, 16: 400—413, 1958
- 15) Shear, M. and Pindborg, J.J.: Verrucous hyperplasia of the oral mucosa. Cancer, 46: 1855—1862, 1980
- 16) Batsakis, J.G., Hybels, R., Crissman, J.D. and Rice, D.H.: Scientific review: CME program. The pathology of head and neck tumors: Verrucous carcinoma, Part 15. Head and Neck Surgery, 5: 29—38, 1982
- 17) Proffitt, S.D., Spooner, T.R. and Kosek, J.C.: Origin of undifferentiated neoplasm from verrucous epidermal carcinoma of oral cavity following irradiation. Cancer, 26: 389—393, 1970
- 18) Prioleau, P.G., Santa, Cruz, D.J., Meyer, J.S. and Bauer, W.C.: Verrucous carcinoma. A light and electron microscopic, autoradiographic, and immunofluorescence study. Cancer, 45: 2849—2857, 1980