

〔臨床〕 松本歯学 11 : 115~122, 1985

key words : oral florid papillomatosis — verrucous carcinoma — 切除

Oral Florid Papillomatosis の 1 症例

平山政彦, 山崎安一, 古沢清文, 矢島八郎, 山岡 稔

松本歯科大学 口腔外科学第 2 講座 (主任 山岡 稔 教授)

長谷川博雅, 枝 重夫

松本歯科大学 口腔病理学教室 (主任 枝 重夫 教授)

Oral Florid Papillomatosis : Report of a case

MASAHICO HIRAYAMA, YASUICHI YAMAZAKI, KIYOFUMI FURUSAWA,
HACHIRO YAJIMA and MINORU YAMAOKA

Department of Oral and Maxillofacial Surgery II, Matsumoto Dental College
(Chief : Prof. M. Yamaoka)

HIROMASA HASEGAWA and SHIGEO EDA

Department of Oral Pathology, Matsumoto Dental College
(Chief : Prof. S. Eda)

Summary

A case of florid papillomatosis which appeared in the region between the labial gingiva of maxillary incisal part and the palatal mucosa in a 56-year-old woman, was reported.

Although the clinical features of this case conveyed the impression that it was a malignant tumor, pathologic examination revealed dyskeratosis of the acanthotic layer, the elongation of rete pegs, and papillomatous proliferation of epithelial cells without malignant nature. The tumor was widely excised after extraction of the central and lateral incisors on both sides.

No recurrences have been noted for two years after the surgical procedure.

結 言

Oral florid papillomatosis は口腔, 咽頭, 喉頭領域に発症し, 臨床的には癌腫を思わせしめるが病理組織学的には悪性変化を示さない多発性・融

合性の florid 型の乳頭腫であり, 発生頻度も比較的に稀であり発生原因も明らかでなく治療方法も確立していない。

今回我々は56歳女性の上顎前歯部を中心に唇側歯肉から4|4相当部の口蓋粘膜におよぶ oral florid papillomatosis の 1 症例を経験したので文献的考察を如えて報告する。

本論文の要旨は, 第19回松本歯科大学学会総会 (昭和59年11月17日) において発表された。(1985年5月8日受理)

症 例

患者：56歳 女性

主訴：上顎前歯部唇側歯肉および口蓋粘膜の腫瘍
家族歴，既往歴：特記すべき事項はない。

現病歴：昭和56年6月に某開業医にて，上顎歯牙に歯冠修復処置をうけた。その後4ヵ月後，口腔粘膜の腫瘍に気づいたがそのまま放置した。しかし腫瘍は徐々に増大傾向を呈し上顎前歯部唇側歯肉までおよんだため昭和58年5月12日当科を受診した。

初診時症状

全身所見：体格中等度，栄養状態良好で特に異常は認められなかった。

局所所見：顔貌は左右対称性であり(写真1)，顎下リンパ節は左右1個ずつ認められ，小指頭大，可動性で圧痛はなかった。

上顎前歯部唇側腫瘍(写真2)は，両側中切歯を中心として疣贅状に歯肉唇移行部へ広がり，表面は白色および赤色顆粒を伴っている分葉状の腫瘍を呈し，周囲とは境界明瞭であった。硬度は弾性軟で軽度の圧痛が認められた。唇側腫瘍は前歯歯間乳頭を通じて口蓋側に及び，その後方が4]と4]のそれぞれ遠心部を連ねた線までおよんでいた。即ち口蓋側では前方に広がる扇形の白色および赤色の顆粒を伴っている乳頭状の腫瘍であった(写真3)。表面は一部糜爛を呈する部分がみられ



写真1：初診時顔貌所見

たが潰瘍は認められなかった。腫瘍後縁は堤防状に隆起し，境界は明瞭であった。唇側と同様，硬度は弾性軟にて軽度の圧痛がみられ，糜爛部は易出血性であり接触痛が著明であった。また図1の如く，1] (Gold)，12] ポーセレンジャケット冠，7643 | 34567 には歯冠修復処置が施され，31 | 123 は失活歯であった。

X線所見：1] の歯根周囲には軽度の歯槽突起の

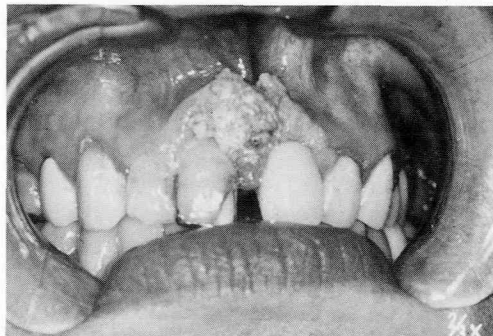


写真2：上顎前歯部唇側腫瘍



写真3：口蓋側腫瘍

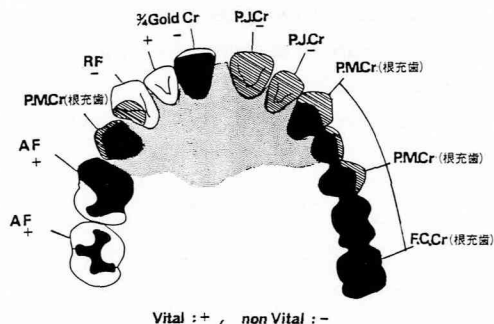


図1：口腔内所見

骨吸収がみられたが、他に特記すべき事項はなかった(写真4)。

臨床検査成績：血液一般検査、尿検査および血清化学的検査には異常を認めなかった。

臨床診断：悪性腫瘍の疑い

生検の病理組織学的診断：Oral florid papil-

omatosis

処置および経過：同年5月20日、局所麻酔下で腫瘍切除術を施行した。

手術は唇側、口蓋側共周囲の健康組織と骨膜を含め切除し、同時に腫瘍内に含まれている21|12は保存不可能なため抜歯した。骨吸収は口蓋側には認められなかったが歯槽、特に1|部は著明であり、1|の歯根と歯槽骨間には肉芽が介在していた。その部と周囲の歯槽部を含め骨整形もかねて確実にバーにて削除し、また他の骨表面も一層削除した(写真5, 6)。

写真7は切除物と抜歯歯牙であり、健康組織を含んでいることがわかる。

切除後の創面に対してはサージカルバックおよびセルロイド床を用いて露出骨面の保護を行なった(写真8)。

術後2週間は骨面の露出と同時に一部に上皮化傾向がみられた(写真9)。

術後約2年経過した現在、唇側歯肉および口蓋

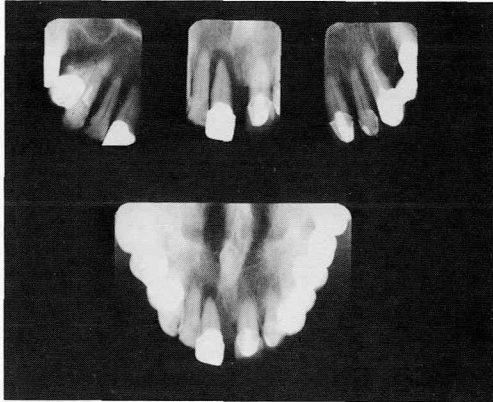


写真4：初診時 X 線所見

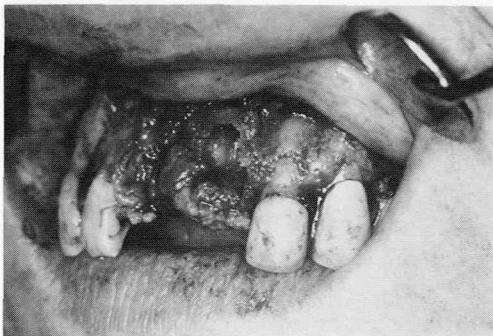


写真5：術中唇側所見

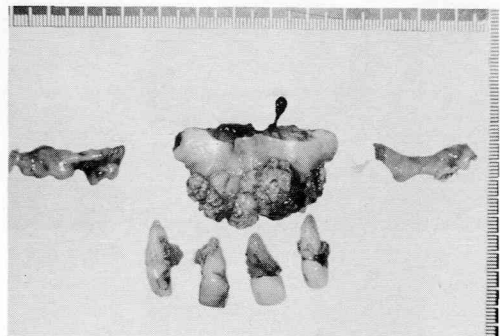


写真7：切除物および抜去歯牙



写真6：術中口蓋側所見

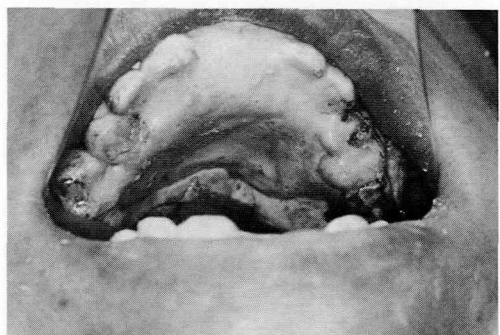


写真8：サージカルバックとセルロイド床にて保護

粘膜は健康色を呈し異常所見なく自覚的にも違和感等みられず経過良好である（写真10）。

病理組織学的所見（MDC 082—83）：病変部の粘膜上皮は有棘細胞層が肥厚し、結合組織を伴

なって著しく乳頭状に増殖していた。上皮下結合組織には、高度のリンパ球を主体とした円形細胞の浸潤が認められた。また口蓋骨直下の結合組織内には、深部まで増殖した上皮釘脚が横断され、

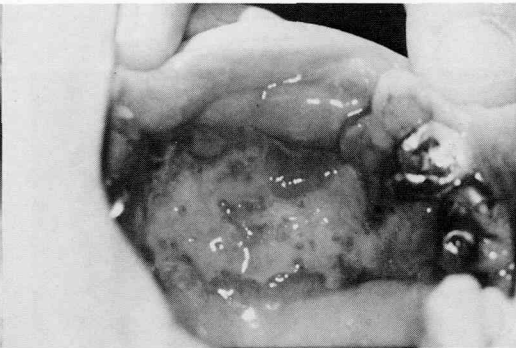
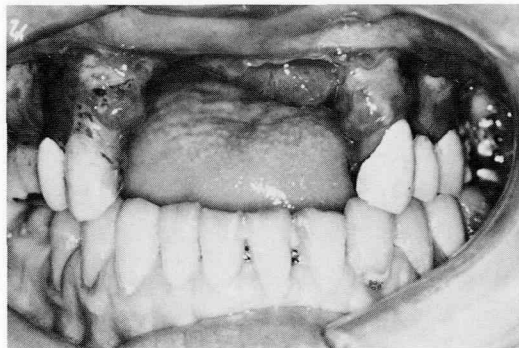


写真9：術後2週間目の唇側および口蓋側所見

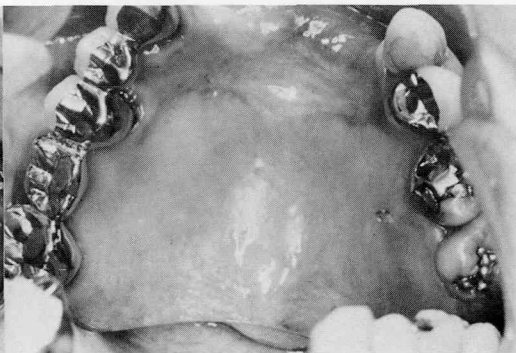
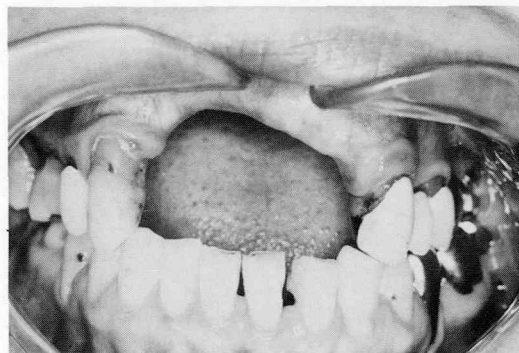


写真10：術後2年目の唇側および口蓋側所見

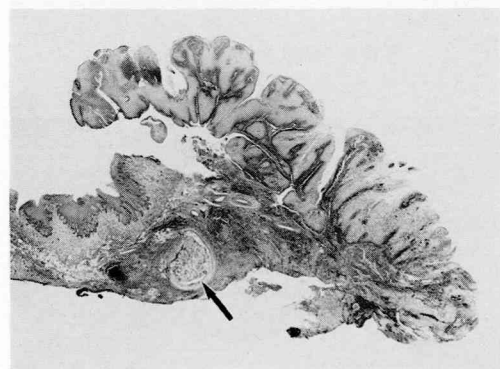


写真11：病理組織像

切除材料の正中矢状断面、著しい乳頭状増殖と、口蓋骨直下に増殖した上皮（矢印）。（H—E染色，×5）



写真12：病理組織像

遊離歯肉部の上皮の増殖。（H—E染色，×26）

胞巣状を呈していた。病変部との移行部の粘膜上皮は、有棘細胞層の肥厚や釘脚の延長が観察された(写真11)。抜去された歯牙の遊離歯肉部の内縁および外縁上皮も有棘細胞層が肥厚し乳頭状に増殖していた(写真12)。病変部のいずれの上皮細胞にも明らかな異型性は認められず、基底細胞の伸長や、dyskeratosisが見られたのみで、悪性腫瘍を示唆する所見は得られなかった(写真13)。また一部の上皮細胞には強い水腫様変化があり、細胞間橋が離開し、炎症性細胞が浸潤しており、上皮層の菲薄化も認められた。

考 察

1960年、Rock & Fisher¹⁾は、咽頭および喉頭に発生した多発性融合性の florid 型の乳頭腫を florid papillomatosis と報告し、その2年後 Wechsler & Fisher²⁾は同一の臨床像、組織像を示す喉頭乳頭腫の症例に対し oral florid papillomatosis (以後 OFP と略す)とした。

しかしながら、それ以前にも同類疾患がないわけではなく、1952年 Thoma³⁾が報告した口蓋の乳頭腫症は臨床的には悪性腫瘍が疑われたが病理組織学的に悪性所見を欠いた症例であり、以後本邦でも“再発生多発性口腔乳頭腫”、“悪性乳頭腫”などとして報告^{4,5)}されている。これらは OFP と

非常に類似していることより、河野⁶⁾、井手ら⁷⁾、梶川ら⁸⁾が述べているように同一疾患の範疇に入られてよいものと考えられている。

今回我々は口腔外科領域で報告された OFP と思われる症例を渉猟したところ表1の如く15例であった。

本症の発生は56~87歳におよび、性差は男性4例、女性12例と女性に多く認められた。部位別では頬粘膜に最も多く、また口腔内を広範囲にわたる症例も認められたが、一方口蓋の前歯部を中心とする症例は本症例を含め3例(症例3, 7, 16)であった。

これらの報告例のすべてが組織学的には悪性所見でみられるような細胞の異型性や基底膜の崩壊、深部への増殖傾向はほとんどみられない。即ち上皮の乳頭様過形成および上皮突起の延長が認められ、肥厚した有棘細胞層では parakeratosis あるいは dyskeratosis も観察される。また結合組織はリンパ球を主体とした円形細胞浸潤が認められ、基底膜が良く保たれている。

一方、1947年 Ackerman⁹⁾が報告した verrucous carcinoma (以後 VC と略す)は60歳以上の男性の頬粘膜あるいは歯肉に好発する表面粗造で茎を有しない、境界はぼ明瞭な腫瘤で、白板症を併なうことも多いが、局所リンパ節への転移はきわめて稀なものである。また組織学的には異型性の少ない高分化型の扁平上皮癌に相当し、上皮突起は深部組織へ向って幅広く棍棒状増殖しながら連続性に増殖しているが通常基底膜は明瞭とされている。

この VC と OFP の異同について、OFP には VC にみられる組織学的な悪性像を認めないことよりこれらを異なるものとするもの^{8,10)}、臨床像および病理組織学的にも鑑別は困難であるため同一疾患とするもの⁶⁾、OFP には癌化した症例もあることなどにより、VC を含めた広い意味の臨床診断名として OFP とするものがある^{9,11)}。一方、皮膚科領域でも悪性像を認める症例に対して OFP と称し、OFP と VC を同一疾患として扱っているものもあり、VC の中で口腔内に限局するものを OFP としているものもある。このように OFP と VC の異同については今だ統一した見解が得られていないのが現状である。

ここでは梶川ら⁸⁾の考えに従って文献的に考察

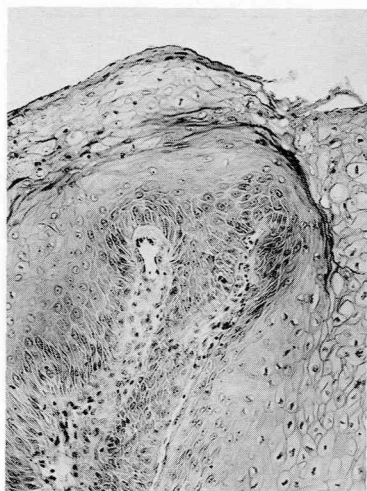


写真13：病理組織像

乳頭状増殖部の上皮に明らかな異型性はない。(H-E 染色, ×145)

表 1：本邦における報告症例（口腔外科領域）

症例	報告者	年代	年齢(歳)	性別	部位	臨床診断	治療経過	最終処置後の観察期間	誘因
1	清水ら	1967	65	♀	口蓋 頬粘膜 舌	再発性多発性 口腔乳頭腫	前医で照射、摘出 1年間に再発23回 再摘出	約2ヶ月	不明
2	黒田ら	1969	68	♀	上顎歯肉	悪性乳頭腫	摘出、照射(再発予防のため) 約1年5ヶ月後再発 再摘出	約8ヶ月	不明
3	谷口	1970	85	♀	口蓋	乳頭腫	BLM, 照射 約2ヶ月後再発	死	不明
4	林ら	1971	77	♀	上口唇 上顎歯肉 頬粘膜	OFP	腫瘍部のみ切除 8ヶ月後再発 MTX投与中	約3年	補綴物
5	川勝ら	1972	60	♂	口角 頬粘膜	悪性乳頭腫症	BLM	不明	不明
6	梶川ら	1972	70	♀	口腔底 下顎歯肉 頬粘膜	OFP	BLMにて縮少後、摘出 約6ヶ月後再発 MTX効果ないため摘出	不明	補綴物
7	瀧川ら	1972	70	♀	口蓋 頬粘膜	乳頭腫症	5-FU 軟膏	約7ヶ月	不明
8	千葉ら	1978	73	♀	頬粘膜	OFP	BLM, Cryoで再発 Cryo	不明	補綴物
9	成瀬ら	1978	72	♂	頬粘膜 口蓋	乳頭腫	BLM, 摘出後 分層植皮	約1年 9ヶ月	不明
10	広瀬ら	1979	87	♀	頬粘膜 口蓋	乳頭腫症	BLM, 照射, MTX (再発予防 のため) 約4ヶ月後再発 BLM, MTX, Cryo (2回)	約10ヶ月	補綴物
11	松井ら	1980	62	♂	頬粘膜 下顎歯肉	OFP の疑い	Cryo (約6ヶ月間で9回)	不明	不明
12	堀越ら	1981	68	♀	頬粘膜 下顎歯肉	OFP	Cryo (約1年6ヶ月で10回)	不明	補綴物
13			70	♀	頬粘膜 口蓋, 口腔底 下顎歯肉	OFP	Cryo (約1年6ヶ月で11回)	不明	補綴物
14	河野	1984	59	♂	頬粘膜 上, 下口唇	OFP	BLM, MXTにて縮少後 切除	約8ヶ月	補綴物
15	下条ら	1984	75	♀	舌 下顎歯肉 口腔底	OFP	ビタミンA, PEP, BLMにて 効果ないため切除 3回再発 BLM	不明	不明
16	自験例	1984	56	♀	口蓋 上顎歯肉	OFP	切除	約1年 6ヶ月	補綴物

BLM: Bleomycin, MTX: Methotrexate, PEP: Pepleomycin, Cryo: Cryosurgery
OFP: Oral Florid Papillomatosis

した。OFPの発生原因は不明とされ、誘因としてvirus^{16,17)}、機械的あるいは化学的刺激^{8,18)}、およびアレルギー説¹⁹⁾などが考えられている。

virusに関して1962年 Wechsler and Fisherはその存在を確認していないが²⁾、1981年稲田ら²⁰⁾はOFPの1例に対して電顕的にvirus-like particleの可能性を示唆している。またパイプ、煙草あるいは義歯などによる機械的あるいは化学的刺激も唱えられており、中でも補綴物を誘因と考えられる症例が15例中7例^{6,8,10,18,24,25)}をしめる。本症例も腫瘍を自覚する4ヵ月前に上顎前歯部に補綴処置を施していることより、その関与もまったくは否定できないと思われる。アレルギー説に関しては、石原ら¹⁹⁾は総義歯を使用していた症例にステロイド剤外用が効果を示したことからレジンと口腔粘膜とのアレルギー反応の関与の可能性を示唆している。

治療方法としては放射線^{4,5)}あるいはBleomycin^{21,22,25,27)}、Methotrexate¹⁸⁾などが用いられている。放射線療法は照射による病巣の悪性化などの合併症を起しやすいなどの点から一般に否定的である^{2,28)}。化学療法はある程度有効性は認められるものの、そのみでは完全治癒に至らない症例^{6,8,23,26,27)}が多く、また多量に用いた場合は副作用も問題となる。最近では症例11, 12, 13のように広範囲なOFPに対してcryosurgeryが術後の機能障害も少なく全身状態不良な患者にも使用できるため用いられているが治療期間が長期にわたる欠点がある^{10,11)}。一方、切除においては再発傾向が強いといわれているが^{1,2,28,29,30)}、我々はOFPが良性腫瘍であり、本症例は上顎唇側歯肉と口蓋粘膜に局限していること、腫瘍内歯牙(21|12)が保存不可能であったことなどより、21|12の抜歯とともに周囲の健康組織を含め腫瘍を摘出した。報告15症例について再発例をみると、初回処置後に再発をみた症例は15例中8例であり、そのうち4例は8ヵ月以内に再発し最も長いものでも症例2の1年5ヵ月であった。また再発をみない7例のうち3例(症例11, 12, 13)がcryosurgeryによるものであるが治療期間が長期間にわたるため再発の有無が不確かであり、さらに症例5と7のように化学療法にて再発の認められない症例は観察期間が不明か、7ヵ月という短かい症例であった。一方、症例9の如く口蓋骨面を削除した症例では

再発がないこと、また我々の症例でも現在まで約2年間再発がないことなどより、OFPは深部組織への浸潤や転移はないと言われながら、外科的切除後短期間で再発を繰り返すことが多いのは切除範囲の設定に問題があることが考えられる。しかしながら、各種治療法と再発時期の多様性をも鑑み今後長期間の経過観察を行うと同時に、さらに多くの症例を検討する余地があるものと思われる。

結 語

56歳女性の上顎前歯部唇側歯肉および口蓋粘膜に発生したoral florid papillomatosisに対して周囲の健康組織を含めた切除術を施行し、術後約2年経過した現在、再発等の所見なく経過は良好である。

文 献

- 1) Rock, J. A. and Fisher, E. R. (1960) Florid papillomatosis of the oral cavity and larvnx. Arch Otolaryngol. 72: 593—598.
- 2) Wechsler, H. L. and Fisher, E. R. (1962) Oral florid papillomatosis. Arch. Dermatol. 86: 480—492.
- 3) Thoma, K. H. (1952) Papillomatosis of the palate. Oral Surg. 5: 214—218.
- 4) 清水正嗣, 瀬戸皓一, 山城正宏, 小浜源郁, 小守昭 (1967) 12年間にわたる再発性多発性口腔乳頭腫の1例. 口科誌, 16: 492—498.
- 5) 黒田政文, 宮川慶吾, 鈴木 貢, 栗佐好尚, 桜田守利, 清藤三津郎, 平間 智, 木原 俊, 利根川経雄, 一戸淳一郎 (1969) 上顎歯肉に再発した悪性乳頭腫(Thoma)の1例. 口科誌, 18: 530—535.
- 6) 河野信彦 (1984) Oral florid papillomatosisの1例. 日口外誌, 30: 123—127.
- 7) 井手文雄, 岡崎満雄, 桑野浦雄, 黒田秀雄, 内田安正, 吉田 茂, 工藤 眸 (1977) 口腔領域における腫瘍および腫瘍性病変の病理形態学的研究—Verrucous carcinomaとoral florid papillomatosisとについて—. 日大歯学, 51: 697—701.
- 8) 梶川幸良, 広瀬達男, 松川公敏, 丸山修一, 常葉信雄, 滝沢裕夫, 石木哲夫, 新藤潤一 (1972) いわゆる oral florid papillomatosisと思われる1例. 新潟歯学会誌, 2: 68—74.
- 9) Ackerman, L. V. (1948) Verrucous carcinoma of the oral cavity. Surgery, 23: 670—678.
- 10) 堀越 勝, 力丸浩一, 名倉英明, 伊藤秀夫 (1981) 凍結外科が奏効した口腔乳頭腫症の2例. 日口外誌, 27: 613—618.

- 11) 松井賢一, 山田長信, 山田史郎, 深谷昌彦, 大坪義和, 亀山洋一郎, 大谷端夫 (1980) 臨床的にきわめて特異な所見を呈した増殖性病変に対する凍結療法の治療例—oral florid papillomatosis と思われる 1 例. 日口外誌, 26 : 1079—1083.
- 12) 相模成一郎 (1972) Oral florid papillomatosis の 1 例. 臨皮, 26 : 713—713.
- 13) 田村晋也, 北村啓次郎, 旗野 倫 (1979) 癌性変化をきたした oral florid papillomatosis. 臨床, 33 : 633—637.
- 14) 上野賢一, 内藤琇一 (1980) Oral florid papillomatosis の悪性化と治療について, 皮膚臨床, 22 : 201—211.
- 15) 小野 敏, 吉井由美子, 保阪善昭, 戸田 浄 (1979) Oral florid papillomatosis の 1 例. 臨皮, 33 : 1113—1116.
- 16) Ullman, E. V. (1923) On the aetiology of laryngeal papilloma. Acta. Oto-laryngol. 5 : 317—334.
- 17) Demonbreum, W. A. and Goodpasture, E. W. (1932) Infectious oral papillomatosis of dogs. Am. J. Pathol. 8 : 43—56.
- 18) 林 進武, 大浦重光, 銘珂 清, 宮田昌幸, 初谷宏一 (1971) Oral florid papillomatosis の 1 例. 日口外誌, 17 : 323—328.
- 19) 石原 紘, 出来尾哲, 森安昌治郎, 片山 巖 (1977) Oral florid papillomatosis の 1 例. 臨皮, 31 : 883—886.
- 20) 稲田修一, 木下三枝子, 碓井美智子, 永井 勲, 菊川洋祐 (1981) 電顕的に virus-like particle が観察された oral florid papillomatosis の 1 例. 臨皮, 35 : 693—698.
- 21) 谷口幸治 (1970) 悪性化した乳頭腫の 1 例. 日口外誌, 16 : 213—214.
- 22) 川勝賢作, 宮崎 正, 下里常弘, 高田和彰, 待田順治, 作田正義, 杉村正仁, 吉川謹司, 河野孝行, (1972) 乳頭腫, 白板症, 疣状癌腫に対するプレオマイシンの臨床使用経験. 日口外誌, 18 : 500—507.
- 23) 瀧川富雄, 佐藤 広, 橋本征一郎, 鈴木愛三, 吉峰一夫, 田中柳司, 渡辺一民, 谷川康介, 黒田丈夫, 新野吉彰 (1977) 白板症, 乳頭腫症および扁平苔癬に対する 5-FU 軟膏の使用について. 日大歯学, 51 : 781—786.
- 24) 千葉 清, 石橋 薫, 工藤啓吾, 藤岡幸雄, 竹下信義, 鈴木鍾美 (1978) きわめて稀な oral florid papillomatosis の 1 例. 岩医大歯誌, 3 : 211—212.
- 25) 成瀬 健, 小鹿典雄, 齊藤 力, 木村利夫, 酒井康友 (1978) 切除後分層植皮を行なった白板を伴う上顎臼歯部乳頭腫の 1 例. 日口外誌, 24 : 600—604.
- 26) 広瀬典富, 朝倉昭人, 村本 明, 坂元晴彦, 青木房子, 乙貫典子, 山口 清 (1979) 頬部より口蓋にみられた papillomatosis の 1 例. 日口外誌, 25 : 858—861.
- 27) 下條勝彦, 武田 進, 砂田 修, 岸下一男, 矢島幹人, 保坂尚紀, 小谷 朗 (1984) Bleomycin が奏効した Oral florid papillomatosis の 1 例. 日口外誌, 30 : 1970.
- 28) Walsh, T. E. and Beamer, P. R. (1950) Epidermoid carcinoma of the larynx occurring in two children with papilloma of the larynx. Laryngoscope. 60 : 1110—1124.
- 29) 青木敏之, 吉川邦彦 (1972) Papillomatosis carcinoides (oral florid papillomatosis). 臨皮, 26 : 1017—1023.
- 30) 下重孝子, 齊藤隆三 (1975) Oral florid papillomatosis. 皮膚臨床, 17 : 215—221.