上顎転移をみた肝細胞癌例

福瀬 信也・牧本 一男・柴田伊十児
山本 祐三・高橋 宏明・芝山 雄老*

Metastatic Maxillary Tumor from a Primary
Hepatic Cancer; A Case Report

Shinya Fukuse, Kazuo Makimoto, Itoji Shibata,
Yuzo Yamamoto, Hiroaki Takahashi and
Yuro Shibayama
(Osaka Medical College)

An 81-year-old male complaining of nasal obstruction, epistaxis, and zygomatic swelling was admitted to Osaka Medical College Hospital. The histological diagnosis was metastatic maxillary tumor from a primary hepatocellular carcinoma. We employed intra-arterial infusion of ADM and BLM. These drugs were delivered through Tefron® catheters which were inserted into the right superficial temporal artery and hepatic artery. However, his general condition deteriorated gradually, and he died of hepatic failure. At autopsy, hepatocellular carcinoma was found to be of the massive type and Edmondson's type II and to coexist with Nagayo's type A cirrhosis. It had metastasized to the right maxillary sinus, lungs, and right adrenal gland. These metastases were considered to be hematogenous.

Key words: metastatic maxillary tumor, hepatocellular carcinoma, intra-artery infusion

はじめに

原発性肝癌の他臓器への転移は極めて高率であるにもかかわらず、それが上顎に転移した報告は非常に少ない。我々は鼻閉・鼻出血・頬部腫脹を主訴とした患者で検査の結果、肝細胞癌の上顎転移と判明した症例を経験した。本症例の臨床経過、剖検所見について記述し、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：81歳，男性，元公務員。
主訴：鼻閉および鼻出血。
既往歴：数十年来，胃潰瘍のために近医内科に通院していた。また数年前に肝硬変を指摘されていた。
家族歴：特記すべき事項なし。
現病歴：昭和62年9月頃より鼻閉が続き，と

きどき鼻出血をきたしたため近医耳鼻科受診し、慢性副鼻腔炎の診断のもとに通院治療が続いていた。しかし改善傾向がみられなかったため、同年 11 月 24 日に大阪医大耳鼻咽喉科を紹介された。

初診時所見：鼻内所見では、右鼻腔内は腫瘍で充満し、下甲介は鼻中隔側に、また右口蓋は下方に圧排されていた。副鼻腔断層撮影(図 1)、CT (図 2) の結果、この腫瘍は、上顎洞、篩骨

図 1 副鼻腔断層写真で、上顎洞および篩骨洞に陰影がみられ、右眼窩下壁の欠損がみられる。

図 2 副鼻腔 CT スキャンで、上顎洞、篩骨洞、蝶形洞におよぶ腫瘍性病変を認め、それは鼻中隔を圧迫している。

洞に主座を持ち、眼窩下壁および上顎洞前壁には骨欠損が生じているのが認められた。全身所見では黄疸や腹水などは認められなかったが、腹壁静脈の怒張が見られた。血液所見では、HBs 抗原²¹²、HBe 抗原 (-)、HBe 抗体 (+)、HBc 抗体 (+)、肝酵素の高値 (GOT 48U/137°C, GPT 63 U/137°C) がみられた。その他、ALP 374U/137°C, LDH 444 U/137°C, T-Bil 0.8 mg/dl, γ -GTP 188U/137°C, 血清蛋白分画ではアルブミンの低下とガンマグロブミンの上昇がみられた。止血機能は正常であった。軽度の右頬部粘膜腫脹がみられ、検査所見より右上顎洞腫瘍と診断され、11月25日入院となった。

入院後経過 (表 1) : 11 月 25 日鼻内腫瘍より生検を行ったところ、採取部より噴出するような出血がみられた。鼻内生検の結果は hepatoma 様の構築を持つ adenocarcinoma と診断された。この間、腹部の膨満感をきたすようになり、腹水の貯留が疑われたため、本学内科を受診し、腹部エコーで肝癌が疑われた。また Ga シンチで肝臓および右上顎洞に up take を認め、血液所見では、CEA 1.3 ng/ml は正常であったが、AFP は 29 ng/ml と高値を示していた。以上の結果により、肝細胞癌の転移性上顎癌であることが判明した。昭和63年 1 月 7 日に肝動脈より肝動脈造影を行うとともにアドリマイシン 40 mg を動注した。造影では肝右葉全体に広狭不整な異常血管を認め、大小様々な腫瘍像を認めた。1 月中旬よりアンチトロンビンⅢが低下しはじめ、止血機能に異常がみられるようになった。また AFP 値 39 ng/ml と上昇してきた。肝硬変の合併もあり食道静脈瘤が高度となってきたため、1 月 26 日および 2 月 2 日に硬化術を行った。2 月 17 日から 25 日までに右浅側頭動脈よりアドリマイシン 10 mg を 4 回、合計 40 mg の動注を行ったが効果はみられなかった。3 月になると全身の衰弱が著しく中心静脈栄養や輸血などにより改善をはかったが、その効果もなく、3 月 14 日死の転帰をとった。死後直ちに病理解剖を行った。

剖検所見：肝臓 (1270 g) は、表面は凹凸不整であった。肝細胞癌は肉眼的には塊状型を示し、原発性肝癌取扱規約による組織学的分類では偽腺管型で、Edmondson 分類ではⅡ型で、胆汁産生、細胞形質内封入体 (球状硝子体) もみられた (図3)。癌は門脈右枝および下大静脈にまで浸潤増殖していた。また乙型肝炎の合併が

認められた。

転移は、肺 (図4)、副腎および右側鼻副鼻腔 (図5) にみられた。同部の癌の組織像は原発巣と同一であった。

脾は、140 g で高度の脾壊死がみられた。食道は硬化術後状態で、静脈瘤は軽度であった。腹腔内に腹水 1900 ml が貯留していた。

表 1

	経 過	治 療
昭和62 11月	25日 入院	
	26日 鼻内生核 (易出血性であった)	
12月	貧血 (RBC 255 万/ μ l, HGB 8.9 g/dl, Ht 26.2%) 腹部膨満感出現	10日 400 ml 輸血
	14日 腹部エコーにて、hepatoma と診断	14日 200 ml 輸血
	21日 Ga シンチにて右上顎及び肝に up take	15日 右浅側頭動脈灌流術
	26日 鼻内生核の結果：adenocarcinoma (hepatoma)	26日 PEP 10 mg } いずれも右浅側 28日 PEP 10 mg } 頭動脈より動注
昭和63 1月	7日 肝動脈造影	7日 ADM 40 mg 肝動脈より動注
		26日 食道静脈瘤硬化術
2月		28日 400 ml 輸血
		2日 食道静脈瘤硬化術
		17日 ADM 10 mg } いずれも 18日 ADM 10 mg } 浅側頭動脈より 24日 ADM 10 mg } 動注 25日 ADM 10 mg }
3月	3日 中心静脈栄養開始	
	12日 永眠	4日 600 ml 輸血

考 按

原発性肝癌の予後は不良で62~76%が発見後6カ月以内に死亡すると報告されている¹⁾²⁾. そ

図3 肝右葉の組織像を示す. 写真左半分は腫瘍病変で癌は島状の蜂巣を形成して増殖しているのが認められる. 右半分は非癌部である.
(H. E. 染色 200 倍)

図4 肺の転移病巣を示す. 肺血管は肝細胞癌でほぼ完全に充填されている. (H. E. 染色200倍)

図5 上顎洞に認められた腫瘍の組織像である. 肝細胞索を彷彿させるような構築を持った肝細胞癌が充実性に増殖している. 下方には上顎骨骨片が認められる. (H. A. 染色 200 倍)

れは進行した状態で発見される例が多いためとされているが, その理由として肝癌の初期には肝機能に余力があるために肝機能障害が出現しにくいこと, また肝硬変を合併している例が多いことなどにより, 初期での発見は困難であると考えられている. また転移率が高いことも予後不良の大きな要因と考えられている. 宮地らは剖検検索例 442 例を検討した結果74.4%に転移を認め, そのうち血行性が最も多く52.9%を占め, 次いでリンパ行性が42%, 直達性は, 27.3%の順であったと報告している¹⁾. 臓器別では表2に示すように, 肺とリンパ節に高率にみられている.

本症例では, 肺血管の一部に肝細胞癌が認められたこと(図4)と, リンパ節に転移を認められなかったことにより, 上顎への転移は血行性転移によるものであったと考えられる. すなわち転移経路としては門脈, 下大静脈, 右心房, 右心室, 肺, 左心室, 全身へという経路が考えられる. このように転移率の高い腫瘍に拘らず原発性肝癌の上顎への転移は稀であり, しかも今回のように固有鼻腔にもその病巣がみられた例は極めて特異な例と考えられる.

眼窩内転移が先に発見される報告^{3)~6)}の方が上顎転移のそれ^{7)~9)}に比べて多い, この理由として, 外頸動脈領域よりも内頸動脈領域に転移発生をきたし易い傾向があるためと推察される. それを裏づけるものとして表2にみられるように大脳への転移は0.1~3.4%の率であると報告されている. 一方では眼窩はその容量は小さく骨壁に囲まれた円錐をなしているので, 一旦そこに転移した場合は, 早期に眼球突出などの症状が発現することになる. これに比べ上顎転移の場合は症状の発現が遅れることが考えられ, 本症例においても転移巣が上顎洞, 篩骨洞, 蝶形骨洞, 固有鼻腔にまで進展した段階で上顎腫瘍と診断されている. 従って肝癌が進行した状態にあつては, 上顎転移による初期の症状は見逃され, そのまま死の転帰を取る場合も考えられる.

原発性肝癌が転移巣の症状の発現をきっかけとして発見される割合は1.5～5.3%とされている¹⁰⁾¹¹⁾。これに関連して、宮地は診断の中率として剖検記録によって臨床診断と剖検診断の対比を試みたところ、肝癌と正しく診断されている例は意外に少なく、その診断率は45.6%であり、他は肝硬変が18.2%、腹部悪性腫瘍が10.8%、胃癌7.0%、気管支癌5.3%であった¹⁾。現在では肝エコー、腹部CT、肝生検等により肝癌の診断は非常に向上してきているので、転移巣より原発性肝癌が発見される率は更に上昇するものと考えられる。本症例においても、腹水の出現があり、腹部エコーを行うことにより初

めて肝癌と診断されている。

肝癌の治療法には、外科的治療と化学療法がある。肝癌の外科的治療の適応¹²⁾となる割合は、初期癌の発見が困難であるため少ない。化学療法としては、FT-207の経口投与や、mitomycin C, endoxan, methotrexate, vincristine が用いられている。またアドリアマイシンも延命効果をもとめて使用される例が多い¹³⁾。これら制癌剤の治療には静脈内投与による全身投与と肝動脈に直接注入する方法がある。肝癌に対する動注療法は近年に進歩の著しい領域であり、肝動脈よりの制癌剤の注入と塞栓とを組み合わせる、これよりまた制癌剤を徐放性の剤形に対する工

表2 (宮地 徹, 他:1960¹⁾より改変)

報 告 者	宮地ら (1959)	森 (1956)	Shanmu- garatnam (1956)	Lunze- nauer (1955)	Köhn (1955)	Meyer (1954)	Edmond- son- Steiner (1954)	Rosen- berg (1948)	Hoyne (1947)	Greene (1936)
総 数	442	104	94	99	51	89	90	55	31	386
転移頻度%	74.4	71.1	—	76.7	75.0	51.6	46.6	72.7	67.7	31
肺	43.2	46.1	31.0	37.0	20.0	21.3	59.1	67.5	41.0	28
腎	7.4	3.8	2.1	7.7		5.5	0	5.0		
骨・骨 髄	7.2	4.8	2.1	15.0	18.0	13.4	8.3	5.0	9.6	8
副 腎	6.7	5.7		7.1		5.6	8.3	7.5	16.1	3
脾	4.7	4.8		7.1	3.0		5.5	2.5	6.4	
胃	5.5	3.8	3.2				0		3.2	
膵	3.1	4.8	2.1	4.0			2.7	2.5	9.6	
大 脳	1.0			3.0		3.4				
リンパ節	42.0		15.6						36.8	
肝 門 部	15.1	15.3		25.2		25.8	38.8	67.5		18
後 腹 膜	12.2	11.5					11.1			
膵 周 囲	8.6	5.7				13.4	5.5			
腸 間 膜	8.6	1.9					0			5
胃 周 囲	9.6	6.7				1.1		2.5		
肺 門 部	6.5	6.7							19.3	
傍気管支	5.2	3.8					2.7			
傍大動脈	4.3					11.2	8.3			
直 達 性										
横 隔 膜	6.7	12.5	10.6				16.6	12.5	12.9	
胆 嚢	7.2	5.7		5.0		5.6	2.7	7.5	6.4	
大 網	6.1	5.7					0	15.0	0.9	
腹 膜	6.1	19.2	2.1			5.6	11.1	13.5	9.6	
肋 膜	4.9							7.5		
膵 表 面	2.9	4.8					2.7		9.7	

夫などにより、腫瘍縮小効果に改善がみられている。動注療法の利点は投与量が少量で効果が得られることで、白血球減少、血小板減少などの副作用が少ない。本症例においてもアドリマイシンによる動注療法を行ったが高齢で既に全身的衰弱が高度であったため、回数を重ねて施行することはできなかった。

我々は今回の症例を経験した教訓として、副鼻腔悪性腫瘍をみた場合必ず全身他部位への転移、またはその逆の場合を考えて Ga シンチを施行することが重要であると痛感した。また頭頸部腫瘍と肝硬変の合併がある場合は、治療前に AFP などの肝癌に対する腫瘍マーカーを測定し、もし高値を示す場合は肝癌の合併も念頭に置き、侵襲がなくしかも診断能力の優れた腹部エコーを積極的に行う必要があるものと考えた。

ま と め

原発性肝癌の右上顎転移を来した81歳男性の一例を報告した。本症例は、鼻閉、鼻出血、頬部腫脹などのため上顎洞腫瘍と診断され、その生検により原発性肝癌の上顎転移であることが判明した。治療は、アドリマイシンの肝動脈及び浅側頭動脈への動注を行ったが短期間に全身状態が悪化し死の転帰を取った。剖検では原発性肝癌は肝細胞癌で、肉眼的には塊状型で、組織学的分類は偽腺管型であった。また乙型肝炎硬変の合併が認められた。転移は、右上顎の他、肺、副腎に認められ、血行性転移と考えられた。頭頸部腫瘍で肝硬変の合併があるときには AFP の測定や腹部エコーなどで肝癌の有無に注意する必要があると考えた。

参考文献

- 1) 宮地 徹, 游 鴻儒, 小田富雄, 他: 最近10年間におけるわが国の原発性肝癌(病理学的研究)。

肝臓 1: 1; 17~36, 1960.

- 2) 森 亘: ヘパトームについて一部検者の眺めた臨床症状. 総合臨床 11: 2045~2058, 1956.
- 3) 今井 亮: 肝臓=原発セル転移性眼窩癌腫ニツイテ. 日眼 45: 353, 1941.
- 4) 田中耕一, 大迫茂人, 黒木哲夫, 他: 眼球突出を主訴とした原発性肝癌の一部検例. 耳鼻臨床 71 増1: 655~660, 1978.
- 5) 後藤まゆき, 加納直行, 牧本一男, 他: 肝細胞癌の眼窩内転移の一例. 耳鼻臨床 79: 253~257, 1986.
- 6) 原田邦子, 杜若陽祐, 杜若幸子, 他: 遠隔転移巣から発見された肝細胞癌. 臨放 32: 1581~1584, 1987.
- 7) 岩武博也, 堤康一郎, 渡来潤次, 他: 篩骨洞転移により判明した肝細胞癌の一症例. 耳鼻臨床 補9: 121~126, 1987.
- 8) 小林秀夫: 上顎洞に転移せるヘパトームの稀有なる一例. 日耳鼻 54: 184~187, 1951.
- 9) Nishioka K, Ishihara M, Kimura M, et al: Hepatoma metastasizing to the retromaxillary region with initial otologic manifestation. Hiroshima J Med Sci 32: 407~411, 1983.
- 10) Edmondson HA and Steiner PE: Primary carcinoma of the liver; a study of 100 cases among 48900 necropsies. Cancer 7: 462~503, 1954.
- 11) Berman C: Primary carcinoma of the liver. A study in incidence, clinical manifestation. Pathology and Aetiology. Lewins, London, 1951.
- 12) 本庄一夫, 土屋涼一: 肝癌の外科的治療. 日本臨床 25: 2353~2359, 1967.
- 13) 大村孝志, 佐藤和宏, 五十嵐究, 他: 原発性肝癌の遠隔転移に関する検討. 日臨外医会誌 45: 6; 793, 1984.

原稿受付: 平成元年9月21日
原稿採択: 平成元年10月30日
別刷請求先: 福瀬信也
〒569 高槻市大学町2-7
大阪医科大学耳鼻咽喉科学教室