口蓋扁桃転移により判明した肝細胞癌例

清野 由輩¹⁾・中山 明仁²⁾・竹田 昌彦²⁾・橋本 大門²⁾
宮本 俊輔²⁾・八尾 和雄³⁾・岡本 牧人²⁾

Hepatocellular Carcinoma Metastasized to
Palatine Tonsil: A Case Report

Yutomo Seino

(Yamato City Hospital)

Meijin Nakayama, Masahiko Takeda, Daimon Hashimoto,
Shunsuke Miyamoto and Makito Okamoto

(Kitasato University School of Medicine)

Kazuo Yao

(Yokohama Clinic of Kanagawa Dental University)

We experienced a case of hepatocellular carcinoma metastasized to the palatine tonsil. The patient was a 55-year-old man. His chief complaint was pharyngeal discomfort. An exophytic tumorous mass was found occupying the left palatine tonsil. We conducted a biopsy. The pathology was not squamous cell carcinoma nor malignant lymphoma, therefore, we conducted various immunostainings. It was finally diagnosed as metastasis from hepatocellular carcinoma. Subsequent examinations identified that the tumor had invaded the entire liver. This tumor is likely to metastasize through the hematogenous pathway. In general, metastasis to the head and neck region from any systemic primary tumor indicates a poor prognosis. However, treatment options should not be excluded, especially if the QOL of the patient can be improved.

Key words : hepatocellular carcinoma, palatine tonsil, metastasis

はじめに

肝細胞癌は頭頸部領域のなかで頸部リンパ節以外への転移は頻度が少なく¹⁾, 特に口蓋扁桃への転移はまれである²⁾. 今回われわれは口蓋扁桃へ転移した肝細胞癌の1例を経験した. 診断方法を中心に考察を行ったので報告する.

症 例

患者: 55歳, 男性.

主訴: 咽頭違和感.

現病歴: 6ヵ月前より咽頭違和感を自覚した. 口腔からの出血も認めていたが放置していた. その後, 食事摂取が困難となり, 2ヵ月前より全身倦怠感が著明になった. 近医耳鼻咽喉科を受診し, 左扁桃腫瘍を指摘され精査加療目的にて当科を紹介され受診した.

1) 大和市立病院耳鼻咽喉科

2) 北里大学耳鼻咽喉科学教室

3) 神奈川歯科大学臨床医学系耳鼻咽喉科講座

図 1 左口蓋扁桃の所見 (初診時)

正常の陰窩構造は認められず, 表面は不整である。表面全体は白苔で覆われている。

既往歴: 糖尿病 (経口血糖降下剤内服中), 高血圧 (未治療), 肝機能障害 (2 年前より指摘される), 輸血の既往なし。

喫煙歴: なし。

飲酒歴: 焼酎約 600 ~ 800 ml/日。

初診時現症: 耳鼻咽喉科学的所見としては, 左口蓋扁桃は全体的に腫大し, 正常の陰窩構造は認められず, 表面は不整であった (図 1)。表面は白苔で覆われており, 易出血性であった。左耳下部に表面は平滑で弾性硬, 可動性不良の 2 cm 大のリンパ節を触知した。

全身状態は軽度の低栄養状態, 眼瞼結膜は貧血様で眼球結膜に黄染はみられなかった。心音, 呼吸音は正常で

あった。肝腫大を右季肋部に二横指触知し, 圧痛を認めた。胸骨柄皮下に硬い 3 cm 大の腫瘤を認めた。

血液学的検査所見 (表 1): 赤血球 186 万/ μ l, Hb 5.7 g/dl と著明な正球性正色素性の貧血がみられ, 生化学検査では肝機能の低下と BUN, クレアチニンの上昇を認めた。HBs 抗原が陽性, HCV 抗体は陰性であった。

画像検査所見: 胸部 X 線単純写真にて右横隔膜高位を認めた。頸部造影 CT では造影効果のない左口蓋扁桃の腫大を認めた。また左側頸部と左後頸三角に低吸収域のあるリンパ節腫大を認めた。腹部 CT では肝内の全区域にわたる多発性の低吸収域と腹水の貯留を認めた (図 2)。胸部 CT では胸骨に骨破壊および周囲軟部組織の腫脹を認めたほか, 脊椎 (Th11, L1, 2, 3, 5) にも骨破壊を伴う転移巣を認めた。

病理組織学的検査: 左口蓋扁桃の病変から生検を行った。HE 染色 (図 3) では高度の異型核および淡明な細胞質を有する腫瘍細胞が充実性に増殖する像を認めた。一部では, 索状配列を示していた。また各種免疫染色を行った。CAM5.2 免疫染色 (図 4) では上皮系免疫染色の細胞膜と細胞質に染色性を認めた。また間葉系免疫染色のビメンチンは染色されなかった。Hepatocyte 免疫染色 (図 5) では細胞質中には褐色に染色される顆粒を認めた。AFP 免疫染色 (図 6) では細胞質は顆粒状, 茶褐色に染色される部分を認めた。

入院後経過: 貧血の改善と全身の精査を目的として入院し, 貧血に対し人赤血球濃厚液 8 単位を輸血した。経口摂取は可能であったが, 補助的に末梢静脈から補液を行った。各種検査結果より, 肝細胞癌の扁桃転移および

表 1 血液検査結果

血算	凝固系	生化学	
WBC 12100/ μ l	PT 9.6 sec	TP 6.5 mg/dl	BUN 58 mg/dl
RBC 186 万/ μ l	APTT 33.4 sec	Alb 2.9 mg/dl	Cr 1.42 mg/d
Hb 5.7 g/dl	PT-INR 0.79	T. Bil 1.0 mg/dl	Na 138 mEq/l
Ht 17.6%		GOT 94 IU/l	K 4.9 mEq/l
MCV 94.6 fl		GPT 68 IU/l	Cl 103 mEq/l
MCH 30.6 pg		ALP 1070 IU/l	Ca 8.6 mg/dl
MCHC 32.5%		ChE 145 IU/l	FE (血清鉄) 24 μ g/dl
Plt 43.6 万/ μ l		γ -GTP 481 IU/l	CRP 11.018 mg/dl
Reti 87.6 $\times 10^3$ / μ l		LDH 330 IU/l	HBS-Ag (+)
		T. Chol 161 mg/dl	HCV-Ab (-)
		TG 173 mg/dl	S-IL2R 1180 U/ml

図2 腹部造影 CT 所見 (軸位断)

肝内に全区域にわたって多発性の低吸収域を認める。また腹水の貯留を認める。

図3 左口蓋扁桃の病理組織学的所見 (HE 染色, 50 倍像)

高度の異型核および淡明な細胞質を有する腫瘍細胞が全体的に充実性に増殖し、一部では索状配列を認める。

骨転移と診断した。消化器内科医師と合同で患者と家族へ病名を告知した。また治療に関して根治は困難だが、口蓋扁桃腫瘍による嚥下障害や疼痛、出血を軽減でき、QOL を改善することができる可能性のある治療として口蓋扁桃摘出術を提示した。手術によるリスクも説明した。しかし患者と家族は栄養補給や薬物による疼痛コントロール等の緩和療法を希望した。入院後3週目から経口摂取が不可となり、中心静脈栄養下の管理となった。口蓋扁桃腫瘍から2回の出血を認め、それぞれ輸液後のHb 値からの推定で1000 ml 程度の出血と思われた。止血

図4 左口蓋扁桃の病理組織学的所見 (CAM5.2 免疫染色, 50 倍像)。

上皮系免疫染色の細胞膜と細胞質に染色性を認めている。また間葉系免疫染色のビメンチンは染色されなかった。

図5 左口蓋扁桃の病理組織学的所見 (Hepatocyte 免疫染色, 50 倍像)

細胞質中に染色される顆粒を認める (矢印)。

は5000 倍ボスミン綿球での圧迫止血を行った。止血に難渋し貧血が進行したが、輸血は行わなかった。入院から6週目に患者は肝不全のため死亡した。

病理解剖所見：原発巣である肝実質内に多発性の腫瘍を認めた。門脈内にも腫瘍の浸潤を認めた (図7)。病理組織学的には、肝臓原発巣は活発な分裂像を呈するN/Cの高い腫瘍細胞がシート状～胞巣状、一部偽腺管等の構造異型を示す中～低分化型相当の肝細胞癌の所見 (Edmondson 分類¹⁾ II～III 相当) であった。左口蓋扁桃と椎骨、肋骨、胸骨に多発性に転移を認めた。肺や消化

図 6 左口蓋扁桃の病理組織学的所見 (AFP 免疫染色, 50 倍像). 細胞質は顆粒状に染色される部分を認める (矢印).

図 7 肝門部の肉眼的病理学的所見
肝門部付近と門脈にも腫瘍の浸潤を認める.

管には肉眼上, 明らかな転移を認めなかったが, 病理組織学的には毛細血管内に腫瘍の転移巣をびまん性, 散在性に多数認めた. 肉眼上, 頸部リンパ節, 縦隔リンパ節, 肝門部リンパ節にリンパ節腫脹を認めたが, 病理組織学的に転移を認めたのは胃噴門部リンパ節と縦隔リンパ節のみであった.

考 察

口蓋扁桃に発生する悪性腫瘍はその多くが原発性の腫瘍とされている. 本症例は, 初診時には口蓋扁桃の所見と腹部 CT の所見より, 口蓋扁桃腫瘍を原発とする肝臓への多発転移, もしくは口蓋扁桃の悪性リンパ腫を疑った. しかし初診時に生検した口蓋扁桃の病理組織学的検査 (HE 染色像) では口蓋扁桃原発の悪性腫瘍とは異なる所見であった. 肝臓あるいは腎臓を原発とする腫瘍を疑う所見であった. また免疫染色において, 上皮系マーカーである CAM5.5 により染色性を認めたこと, 間葉系マーカーであるビメンチンにて染色性が認められなかったことから悪性リンパ腫は否定的であった. 肝細胞癌に特異性の高い, Hepatocyte が陽性で AFP も局所的に染色性を認めた. 以上の結果より肝細胞癌の口蓋扁桃転移と診断した.

口蓋扁桃への他臓器からの転移はまれである. 竹崎ら²⁾は口蓋扁桃へ転移をきたした原発巣について, 肺癌 25 例 (38.5%), 肝細胞癌 11 例 (15.4%), 胃癌 8 例 (12.3%), 大腸癌 3 例 (4.6%), 皮膚悪性黒色腫 3 例 (4.6%), 腎細胞癌 2 例 (3.1%), 乳癌 2 例 (3.1%), 絨毛癌 2 例 (3.1%), その他胆嚢癌, 肝臓癌, 子宮癌, 甲状腺癌, 悪性中皮腫, 精上皮腫, 胸腺腫, 心平滑筋肉腫, 大腸平滑筋肉腫がそれぞれ 1 例ずつであったと報告している²⁾. 口蓋扁桃への転移がまれな理由は, 扁桃には輸入リンパ管が存在しないこと³⁾, 病理解剖時に口蓋扁桃の精査が必ずしも十分になされていないこと⁴⁾, 扁桃は細網内皮系細胞が多く腫瘍細胞を排除する能力があること⁵⁾等が考えられている.

本症例の左口蓋扁桃への転移経路は口蓋扁桃には輸入リンパ管がないこと, 門脈内に腫瘍の浸潤がみられたことから血行性転移と思われた. また肝細胞癌が血行性転移をきたす際, 肺への転移も 47.3% と高率を示すとされている⁶⁾. その他の報告でも他臓器悪性腫瘍から扁桃への血行性転移には, 原則として肺転移を形成するとされている⁷⁾. 本症例においても肺に転移巣を多数認め, 口蓋扁桃への血行性転移を示唆する所見として矛盾しない.

本症例は先に転移巣である口蓋扁桃腫瘍がみつかり, 転移巣の病理組織学的診断により肝細胞癌の口蓋扁桃転移と判明した. HE 染色の結果が判明した際に病理医より耳鼻咽喉科医へ連絡があり, 肝機能異常があること, 画像検査で肝臓に腫瘍があることを病理医に伝えること

ができた。そのため肝細胞癌に特異性の高い免疫染色を行い、速やかに原発巣を同定することができた。転移巣が先にみつかれば原発巣が同定困難な症例では、病理医と密接に連携をとることで速やかに確定診断につなげることが大切であると思われた。

他臓器の悪性腫瘍から頭頸部領域への転移がある症例に関しては、先に転移巣がみつかる場合、転移巣の診断がついてから1年生存する確率は25%と不良である⁸⁾。そのため患者が積極的な治療を希望しなかったことは一つの選択である。また末期であっても患者のQOLを改善する可能性があれば、外科手術等の積極的な治療をするのがよいという意見もある⁹⁾が、本症例では血液凝固能や全身状態、また患者の希望を考慮すると適応ではないと考えた。しかし症例によっては積極的に治療を検討すべき場合もあると考えられた。

まとめ

- 1) 口蓋扁桃へ転移した肝細胞癌の1例を報告した。
- 2) 耳鼻咽喉科医と病理医との密な連携により速やかに診断することができた。
- 3) 本症例の転移経路は血行性転移と思われた。
- 4) 患者のQOLを改善するためには状況が許せば、積極的な治療も考慮されるが本症例では行わなかった。

本論文の要旨は第127回耳鼻咽喉科神奈川県地方部会（2004年3月、横浜市）にて報告した。

本論文は岡本牧人教授就任10年を記念するものである。

参考文献

- 1) 日本肝癌研究会（編）：臨床・病理 原発性肝癌取扱い規約，金原出版，東京，1987。
- 2) 竹崎英一，村上信三，津田敏孝，他：肝細胞癌口蓋扁桃転移の1例。総合臨 47：3031～3033，1998。
- 3) 齊藤英雄，飯田信長，山田勝彦，他：両口蓋扁桃に転移を見た肺癌症例。日気食会報 7：42～47，1956。
- 4) 田中憲雄，東家倫夫，小柳義夫：胃癌よりの転移性口蓋扁桃腫瘍の1症例。耳鼻 27：811～814，1981。
- 5) 船井洋光，船坂宗太郎，山口宏也，他：転移性扁桃腫瘍の1例。耳喉 53：421～423，1981。
- 6) 奥平雅彦，高田伸一，金子 聡，他：原発性肝癌の転移。日臨 46：67～75，1988。
- 7) 上田征吾，小林吉史，長峯正泰，他：肝細胞癌口蓋扁桃転移の1例。口咽科 13：353～357，2001。
- 8) 中山貴子，高橋廣臣：他臓器悪性腫瘍と耳鼻咽喉科。耳喉頭頸 72：233～236，2000。
- 9) Nakahara K, Matuo S, Takeuchi H, et al. : A case of hepatocellular carcinoma metastasizing to the palatine tonsil. Yongo Acta medica 42：217～220，1999。

原稿受付：平成18年4月10日

原稿採択：平成18年7月6日

別刷請求先：清野由華

〒242-8602 神奈川県大和市深見西8-3-6

大和市立病院耳鼻咽喉科