顎関節部に転移した膀胱癌の1例

大谷津幸生・神部芳則・伊藤弘人
中山竜司・篠崎泰久・草間幹夫

A case of metastatic urinary bladder cancer in the temporomandibular joint region

OYATSU Yukio・JINBU Yoshinori・ITOHI Hiroto
NAKAYAMA Ryuji・SHINOZAKI Yasuhisa・KUSAMA Mikio

Abstract: The patient was a 68-year-old woman with limited mouth opening. The patient had a medical history of urinary bladder cancer, which recurred with bilateral metastases to the tibia. She presented with marked swelling around the left temporomandibular joint region. Panoramic radiography and magnetic resonance imaging (MRI) revealed extensive osteolysis of the left condylar process. MRI also showed a soft tissue mass around the distracted condylar process. Needle biopsy was performed. The histopathological diagnosis was transitional epithelial cancer. The final diagnosis was metastatic urinary bladder cancer in the temporomandibular joint region. Radiation therapy was performed for bilateral bone metastases of the tibia, pelvis minor, and the left temporomandibular joint. She died 10 months presentation.

Key words: metastatic tumor (転移性腫瘍), urinary bladder cancer (膀胱癌), temporomandibular joint (顎関節)

緒 言

口腔への転移腫瘍は、口腔に発生する悪性腫瘍のうち約1%にすぎず比較的まれなものとされている^{1,2)}。なかでも膀胱癌から口腔への転移例はこれまで報告が少なくまれである。今回、膀胱癌から顎関節部に転移を認めた1例を経験したので、その概要を報告する。

症 例

患 者：68歳，女性。

初 診：2008年8月。

主 訴：開口障害。

既往歴：2006年，他病院にて膀胱癌（T2N0M0）に対して，経尿道的膀胱腫瘍切除を受けた。腫瘍は切除標本から病理組織学的に，移行上皮癌（G3，pT2）と診断された（写真1）。しかし，その後自己判断にて通院を中断していた。2008年5月，血尿を主訴に当院泌尿器科を受診した。膀胱鏡の所見，画像検査から膀胱癌（rT4aNOM1）再発，脛

骨への転移と診断された。また，1999年に当院血液内科にて慢性リンパ性白血病と診断されたが，無症状であったために経過観察となっていた。しかしながら，患者の自己判断にて通院は中断となっていた。2008年5月当院泌尿器科受診時に，軽度の貧血を認めたために慢性リンパ性白血病との関連が疑われ血液内科に対診したが，膀胱癌の治療を優先とし白血病については経過観察の方針となった。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：2008年7月初旬頃より，左側顎関節部に開口時痛および腫脹を認めた。7月下旬，某総合病院口腔外科を受診し，X線写真にて，左側下顎頭部の骨破壊像を認めたため，精査目的に当科を紹介受診した。

現 症：

全身所見：軽度るいそう。

顔貌所見：左側耳珠前方部に，限局した33×30mm大の弾性硬，非可動性の膨隆を認めた（写真2）。

口腔外所見：開口障害を認め，開口量（切歯端間距離）は27mmであった。

口腔内所見：口腔粘膜は正常であり，腫瘍，潰瘍形成などは認めなかった。

画像所見：パノラマX線写真では，左側関節突起前縁部に，境界不明瞭な骨吸収像を認めた（写真3）。MR像で

自治医科大学歯科口腔外科学講座

（主任：草間幹夫教授）

Department of Dentistry, Oral and Maxillofacial Surgery, Jichi Medical University (Chief: Prof. KUSAMA Mikio)

受付日：2009年6月22日

採択日：2013年2月26日

写真1 2006年の膀胱癌の病理組織像（H-E染色，×200）
異型の強い移行上皮癌。周囲では，少なくとも筋層に達する浸潤増殖を認める（UC，G3>G2，pT2以上）。

写真3 パノラマX線写真
左関節突起前縁部で境界不明瞭な骨吸収像を認める（矢印）。

写真2 初診時顔貌写真
左側耳珠前方部に膨隆を認める（矢印）。

写真4 造影MR写真

a：造影MR画像（T1強調像，前頭断）

b：MR画像（T2強調像，水平断）

左側下顎頭に大きさ39×22×30mmの腫瘍形成を認める。腫瘍は下顎頭から下顎切痕，内側翼突筋相当部分を中心とし内外側へ進展を認める。腫瘍の境界は明瞭で造影MR画像T1強調像，T2強調像は内部信号は不均一（矢印）。

は，左側下顎頭に39×22×30mm大の腫瘍形成を認めた。腫瘍の境界は明瞭でT1強調像では，内部信号はほぼ均一，造影MR画像T1強調像および，T2強調像では内部信号は不均一であった（写真4）。骨シンチグラフィーにて，左側下顎頭部，両側上顎骨，骨盤に限局した集積さらに両側脛骨に斑状に縦長の集積および右大腿骨骨幹部に中心性の淡い集積を認めた（写真5）。

写真5 骨シンチグラフィー (Tc)

両側脛骨に斑状に縦長の集積および右大腿骨骨幹部に中心性の淡い集積を認める。両側上顎骨および左側顎関節、骨盤に集積を認める。

写真6 2008年の顎関節部の病理組織像
(H-E染色, ×400)

異型を有する上皮細胞集団を散在性に認める。周囲には、炎症性細胞浸潤を認める。

臨床診断：左側下顎悪性腫瘍の疑い。

処置および経過：2008年8月下旬、エコー下に針生検を施行した。病理組織学的所見としては、H-E染色にて異型を有する上皮細胞集団を散在性に認めた。また、周囲には、炎症性細胞浸潤を認めた(写真6)。膀胱の移行上皮癌と診断しても矛盾しない組織像であったことから、既往歴を考慮して膀胱癌からの転移と考えた。膀胱癌(rT4aN0M1-Stage IV)の腫瘍進展範囲は、膣および子宮をほぼ置換するように進展しており、さらに脛骨への骨転移も認めたことから根治治療は困難であると考え、一時的な腫瘍制御を期待して両側脛骨、小骨盤に対して放射線治療を行った。

当初、左顎関節部の症状としては、痛みもなく、開口障害の変化も認めなかったため、経過観察を行っていた。しかし、左顎関節部の腫瘍増大に伴う顔貌の変化に対して治療を希望されたため、血液内科に診察を行ったところ、慢性リンパ性白血病は血液学的に安定しているとの診断であった。そこで顎関節部への転移巣に対しても原発巣や脛骨と同様に緩和的放射線治療を行う方針とした。2009年2月より放射線治療(3門照射、総線量50.4Gy)を行い、治療効果判定はStable Disease(SD)であった。放射線治療後は当院までの通院困難な状態であったために在宅緩和医療を行っていたが、同年6月に原病のため永眠された。

考 察

転移性口腔悪性腫瘍は、口腔悪性腫瘍中の約1%とされている^{1,2)}。その一方で、井口ら³⁾は口腔領域悪性腫瘍剖検例60例のうち、転移性腫瘍は7例(11.7%)であった

と報告し、またHashimotoら⁴⁾は、他臓器癌で死亡した62例の剖検例において下顎骨への転移を10例(16%)に認めたと報告している。このことから口腔への転移性腫瘍は、従来の報告より頻度の高いものではないかと考える。半田ら⁵⁾は、従来報告されている頻度が低い理由としては、他臓器原発腫瘍については剖検が行われても口腔領域の転移検索が行われる機会が少ないこと、また、口腔領域への転移を認める時期にはすでに他臓器への多発性転移が認められることが多く、病理組織学的には転移を認めても臨床症状を呈する前に死亡するなどして、臨床的には全く転移に気が付かないことが多いことなどを挙げている。

転移性口腔悪性腫瘍の約90%が顎骨に認められ、軟組織への転移は約10%と報告されている⁶⁾。口腔領域への転移様式は血行性転移と考えられている⁷⁾。顎骨に転移した場合は、下顎骨臼歯部が好発部位であり、境界不明瞭な骨吸収像が特徴である⁸⁾。下顎骨臼歯部に多い理由としてHashimotoら⁴⁾は、同部の血流が多いことを挙げており、半田ら⁵⁾は、同部は赤色骨髄が多く造血組織に富むことが腫瘍細胞が着床しやすい原因であると報告している。本症例の場合、パノラマX線写真ならびにMR画像において、下顎頭の著明な骨吸収像を認めた。下顎頭は骨が緻密であり、血流が豊富ではないため下顎頭部への骨転移は考えにくく、MR像で下顎頭部前方を中心に腫瘍形成を認めたことから、顎関節部軟組織に転移した腫瘍が増殖し、下顎頭を吸収した可能性が高いと考えられた。

口腔への転移性悪性腫瘍の原発部位については、乳癌、肺癌、胃癌が多く、膀胱癌はまれである^{2,9)}。膀胱癌は

表 1 膀胱癌の顎口腔領域への転移例

報告者	報告年	年齢	性別	転移部位	口腔の症状	最初に診断された部位	転移巣の治療
Seldin ら ¹²⁾	(1953)	60	男	下顎骨	腫脹	口腔	RT
Koper ら ¹³⁾	(1975)	62	女	舌	腫脹	膀胱	CT
Dunnick ら ¹⁴⁾	(1979)	66	女	下顎骨	疼痛	膀胱	RT
Weithman ら ¹⁵⁾	(1988)	63	男	下顎骨	疼痛	膀胱	CT
Weithman ら ¹⁵⁾	(1988)	56	女	下顎骨	疼痛	膀胱	RT
Cohen ら ¹⁶⁾	(1989)	69	男	上顎骨	腫脹	膀胱	RT
Hirshberg ら ¹⁷⁾	(1993)	48	男	下顎骨	疼痛, 知覚麻痺	膀胱	CT
Doval ら ¹⁸⁾	(1994)	70	女	下顎骨	疼痛	膀胱	RT + CT
Doval ら ¹⁸⁾	(1994)	58	女	上顎歯肉	腫脹	膀胱	患者拒否
Cardona ら ¹⁹⁾	(2000)	49	男	下顎骨	腫脹, 疼痛	膀胱	不明
Courten ら ²⁰⁾	(2001)	64	男	下顎骨	腫脹	膀胱	患者拒否
武 内 ²¹⁾	(2004)	64	男	下顎骨	腫脹, 知覚麻痺	口腔	RT + CT
大 鶴 ²²⁾	(2006)	78	男	舌	腫脹, 疼痛	膀胱	RT
自験例	(2008)	68	女	顎関節部軟組織	腫脹, 開口障害	膀胱	RT

60～70歳代に好発し、初発症状として血尿や排尿障害が多い。腫瘍の深達度はTisからT4に細分され、T1bまでが表在性、T2以上が浸潤性腫瘍とされている。組織型は90%が移行上皮癌で、組織学的異型度は低いG1から高いG3に分類され、異型度の高い腫瘍ほど予後は不良である。他臓器転移の頻度は、剖検例における検討によると、肝臓(38%)、肺(36%)、骨(27%)、副腎(21%)、小腸(13%)、脳(7%)の順に多い^{10,11)}。

膀胱癌からの顎口腔領域への転移は、われわれが渉猟しえた範囲では、自験例を含めて14例^{12～22)}であった(表1)。その内訳は、顎骨11例(下顎骨10例、上顎骨1例)、軟組織3例(自験例を含む)の計14例で顎関節部への転移は本症例のみであった。年齢は48～78歳、性別は男性8例、女性6例であった。口腔症状としては、のべ症例数でみると、腫脹9例、疼痛7例の順で、従来報告されている口腔への転移性腫瘍と同様であった。膀胱癌原発巣より口腔転移巣が先に発見された症例は、2例と少なかった。膀胱癌の口腔転移巣発見から、死亡までの平均期間は約4か月であった。膀胱癌を除いた他臓器原発悪性腫瘍の口腔領域転移症例では、転移巣発見後の平均生存期間は、約7か月^{23,24)}との報告があり、膀胱癌は転移巣発見後の平均生存期間が短い傾向にあるが、本症例の生存期間は10か月であった。

転移性口腔腫瘍における外科療法の適応として、阿部ら⁷⁾は、全身状態が良好で、原発巣はすでに除去されているか、もしくは良好にコントロールされており、転移巣は臨床上単発で、病巣の発育は緩徐かつ限局性であること

が望ましいと報告している。本症例においては、原発巣である膀胱癌は広範囲に進展しておりコントロールは困難で、さらに他部位への転移も認めていたため左顎関節部の転移性腫瘍に対しては外科療法の適応はないと判断した。このような症例には対症療法として放射線療法あるいは化学療法が適応となると考える。

結 語

顎関節部へ転移をきたした膀胱癌の症例を経験し、文献的考察を加えて報告した。

引用文献

- 1) Cash CD, Royer RQ, et al : Metastatic tumors of the jaws. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 14: 897-905, 1961.
- 2) Meyer I and Shklar G : Malignant tumors metastatic to mouth and jaws. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 20: 350-362, 1965.
- 3) 井口裕一, 井上 孝, 他 : 下顎骨における転移性腫瘍の2症例. 日口外誌 29: 83-90, 1983.
- 4) Hashimoto N, Kurihara K, et al : Pathological characteristic of metastatic carcinoma in the human mandible. J Oral Pathol 16: 362-367, 1987.
- 5) 半田公彦, 河野正己, 他 : 下顎骨へ転移した膀胱癌の1例—本邦における口腔領域転移腫瘍の文献的考察—。日口外誌 36: 636-643, 1990.
- 6) Bhaskar SN : Malignant tumors of soft tissues. Synopsis of oral pathology. 6th Ed, Mosby Co, St Louis, 1981, p567.

- 7) 阿部光俊, 真鍋昌平, 他: 骨転移性腫瘍. 最新医学 41: 2371-2378, 1986.
- 8) 赤坂庸子, 神部芳則, 他: 口腔への転移癌に関する臨床的検討. 日口外誌 47: 559-562, 2001.
- 9) Clausen F and Pousen H: Metastatic carcinoma of the jaws. Acta pathol microbiol Scand. 57: 361-374 1963.
- 10) Stein JP and Skinner DG: The role of lymphadenectomy in high-grade invasive bladder cancer. Urol Clin North Am. 32: 187-197, 2005.
- 11) Babaian RJ, Johnson D, et al: Metastases from transitional cell carcinoma of urinary bladder Urology 16: 142-144, 1980.
- 12) Seldin HM, Seldin SD, et al: Metastatic carcinoma of the mandible: report a case. J Oral Surg 11: 336-340, 1953.
- 13) Kopper A and Skinner DG: Carcinoma of the bladder metastatic of the tongue. Br J Urol 47: 644, 1975.
- 14) Dunnick NR and Anderson T: Distant metastasis to bone from bladder carcinoma: report of 3 cases. Am J Radiol 132: 469-470, 1979.
- 15) Weithman AM, Morrison G, et al: Metastatic transitional cell carcinoma to the mandible: a case report. Diagn Cytopathol 4: 156-158, 1988.
- 16) Cohen DM, Green JG, et al: Maxillary metastasis of transitional cell carcinoma: report of a case. Oral Med Oral Pathol 67: 185-189, 1989.
- 17) Hirshberg A, Leibovich KM, et al: Metastatic tumors to postextraction sites. J Oral Maxillofac Surg 51: 1334-1337, 1993.
- 18) Doval DC, Naresh KM, et al: Carcinoma of the urinary bladder metastatic to the oral cavity. Indian J Cancer 31: 8-11, 1994.
- 19) Cardona F, Bagan JV, et al: Mandibular metastasis of bladder transitional cell carcinoma. J Oral Maxillofac Surg 58: 1154-1158, 2000.
- 20) Courten A, Irle C, et al: Metastatic transitional cell carcinoma of the urinary bladder presenting as a mandibular gingival swelling. J periodontal 72: 688-690, 2001.
- 21) 武内保敏, 吉田 廣, 他: 下顎骨に転移した膀胱癌の1例. 日口外誌 50: 491-494, 2004.
- 22) 大鶴 洋, 神尾 崇: 舌に転移を認めた膀胱癌の1例. 歯科学報 106: 43-47, 2006.
- 23) Hirshberg A, Leibovich P, et al: Metastatic tumors to the jawbones: analysis of 390 cases. J Oral Pathol Med 23: 337-341, 1994.
- 24) 鬼澤浩司郎, 遊佐 浩, 他: 顎口腔領域に転移した悪性腫瘍8例の臨床的検討. 口科誌 50: 109-114, 2001.