歯肉に転移した腎癌の1例

—原発腎腫瘍の口腔への転移に関する文献的考察—

森 昌彦*・坂本幹彦**・天野祐史**・木村二郎**

Renal carcinoma with metastasis to gingiva: A review of the literature with report of a case.

Masahiko MORI・Mikihiko SAKAMOTO・Yuji AMANO・Jiro KIMURA

緒 言

口腔にはほとんどあらゆる原発腫瘍の転移がみられるが、原発腫瘍と口腔転移の頻度、原発病巣の病理組織学的所見と口腔転移巣の所見との関係などについては文献が散見するのみで、それらの詳細は判明していない。しかし口腔諸組織においては、転移腫瘍の発生部位は顎骨を含む歯肉が最も多いと思われる。腎癌の口腔領域への転移は他の腫瘍（肺、消化管、前立腺などの悪性腫瘍）に比べると多い方で極めてまれなものとはいえない。著者らは原発腎腫瘍（腎癌、ウィルムス腫瘍など）の口腔への転移例の文献的調査を行ったところ、1905年以降最近までに39例、25の報告があり、転移腫瘍の口腔への発現部位は主として上下の顎骨（歯肉、口蓋を含む）で舌への転移は4例で非常にまれなものと思われる（表4）。腎腫瘍の大部分は腎癌 Renal Carcinoma (Hyp-
er-nephroma) で口腔への転移の他、肺その他主要臓器へ転移を示していることが多い。本症例は歯肉転移腫瘍巣の病理学的検査により、未分化癌と診断され肺よりの転移と推定されたが、死亡後剖検により腎癌の全身転移であることが判明したものである。

症 例

72才 男性

* 岐阜歯科大学口腔外科第一講座（主任：森 昌彦教授）

** 住友病院歯科口腔外科（主任：木村二郎部長）

* The 1st Department of Oral Surgery, Gifu College of Dentistry (Chief: Prof. Masahiko Mori)

** The Department of Dentistry and Oral Surgery, Sumitomo Hospital (Chief: Dr. Jiro Kimura)

受付 昭和49年8月6日

主訴：右脊部痛および胸痛（昭和47年6月■■■■，■■■■病院内科受診）

既歴：32才の時に脚気で歩行困難となる以外には特記すべき事項はない。

現症：胸部X線所見において左右肺野に貨幣様病巣が認められ、しばしば胸痛があり、肺腫瘍の疑いがもたれた。触診により腹部に低抗を認める。消化管のX線造影により、胃、直腸に異常を認めない。肝機能検査は、GOT=51 u GPT=43 u で異常値であった。腎の造影では右腎盂の変形が強い以外には著変を認めなかった。精密検査のため47年8月■■■■入院した。入院より死亡（昭和47年10月■■■■）までの血液所見、血中Na, K, Cl イオンの変動、および尿検査の概要は、表1, 2, 3にまとめた。

入院経過および主要所見：入院直後に発熱（37.7℃）があり、食思不振、便秘、不眠状態がつづいた。

8月■■■■日：右口蓋部に転移性腫瘍と思われる柔軟なエプーリス状の腫瘍が出来た。表面の粘膜上皮は滑沢であり、やや赤味をおび時々出血を認めた。摘除して病理組織検査の結果未分化癌と診断された。肺の原発腫瘍の転移の可能性があった（写真1-1, 1-2, 1-3）。

8月■■■■日：切除した口蓋部腫瘍が再び増大エンドウ大となる。

9月■■■■日：増大する口腔内転移性腫瘍の再切除を実施した。

9月■■■■日：左膝関節に疼痛を訴え歩行不可能となる。この時点では発熱はなく食欲不振、不眠、および肺、腰部、膝関節、脊部の疼痛が持続し、口蓋部の疼痛および口渇を訴えた。Bubinsky 反陽応性。

9月■■■■日：L₁部の転移腫瘍の疑いで脊部よりCo⁶⁰照射を開始した。9月■■■■日と5回にわたり、

表 1 血 液 検 査 所 見

測定日	RBC	Hemoglobin		Color Index	Hemato-crit	WBC	Analyse (%)				
		g/dl	%				Stab	Seg	Eosino	Lymph	Momo
入院日	384	12.7	76	1.03		5,800	0	58	0	40	1
8/■	333	10.5	63	0.95	33	7,200	0	59	5	34	2
■	369	10.8	67	0.90	36	15,100	0	75	0	22	3
9/■	369	11.0	68	0.92	35	11,900	1	86	0	11	2
■	377	10.5	65	0.86	35	14,500	3	91	0	5	1
■	341	10.2	63	0.93	34	7,100	0	88	0	11	1
	518	14.9	92	0.89	49	3,200	2	89	0	8	1
■	271	8.0	50	0.92	28	3,600	3	83	0	14	0
■	270	6.4	40	0.74		2,200	0	86	0	12	2

表 2 血中 Na, K, Cl 測定値

測 定 日	Na	K	Cl	測 定 日	Na	K	Cl
8/■	142.0	4.6	109	/■	133.0	4.6	99
9/■	136.8	5.6	105	/■	133.0	4.5	
/■	123.4	5.5	104				
10/■	132.5	4.7	108	正常値範囲	185~147	3.6~5.0	93~108

表 3 尿 検 査 所 見

測定日	SP. Gr	Protein	Suger	RBC	WBC	Epitheel	Bact
8/■		±	—	1-4/53 F	1/10 F	1/15 F	—
/■		—	—	2-3/F	1/10 F	1/15 F	+
/■		—	—	1-2/2-4 F	1/10 F	1/15 F	—
/■		—	—				—
/■	1009	—	—				—
/■		—	—	1/15 F	1/15-20 F	—	—
9/■		—	—	—	1/3 F	1-2/F	Bacills +
/■	1014	—	++	—	1/3 F	1/F	Bacills +
/■		—	—	—	1-2/F	1/3 F	Bacills ++
/■		—	—	1-2/F	1/5 F	1-2/F	—
/■		—	+++	—	1/5-8 F	1/3 F	Bacills ++ Eumycetes ++
/■	1022	+	2%	—	2-3/F	1-2/F	Bacills +++ Eumycetes +++
/■	1018	+	+1/10%	—	1/F	1/F	Bacills +++
/■		+	—	10/F	2-3/F	3-5 F	
10/■	1020	+	—	5-8/F	2-3/F	1-2/F	Bacills ++
/■		—	+1/2	1/1-4 F	1/1-4 F	1/1-3 F	Bacills + Eumycetes +
/■	1021	±	1/2-2	1-4/F	1/4/F	1-3/F	Bacills + Eumocetes +
/■	1017	—	2	1-5/F	1-5/F	1-2/5 F	Bacills + Eumycetes +
/■		—	—	1/3/F	1/1-3 F	3-8/F	Bacills + Eumycetes +
/■	1016	—	—

真写 1 胸部X線所見 1.1 昭和 47. 8. ■ 1.2 昭和 47. 9. ■
1.3 昭和 47. 10. ■ 1.4 昭和 47. 10. ■
肺の転移性腫瘍は著しく増大して遂に腫瘍性胸膜炎をおこした。

各 250 rad 計 1,250 rad の Co^{60} 照射を行った。

9月 ■ 日～■ 日：左肩甲骨の Co^{60} 照射，各 300 rad 5回にわけ計 1,500 rad を行う。

9月 ■ 日・エンドキサン 500 mg 2 T/W，プレドニン 20 mg 投与開始，口腔内腫瘍はますます増大を続け，また柔軟さは無くなり圧痛および自発痛が著明となる。なお8月 ■ 日頃より増加した白血球数は減少の傾向を

認めた。

9月 ■ 日～■ 日：左膝関節の Co^{60} 療法，各 300 rad 5回にわけ計 1,500 rad 実施。

9月 ■ 日：口腔内疼痛のため鼻腔ゾンデにより注入食をとる。右外耳道より漏液漏出と思われる黄色の漏出液を認める。また全身衰弱強く意識昏迷となる。

写真 2 口腔内転移腫瘍の肉眼的所見

写真 3 歯肉転移腫瘍の組織像 $\times 100$ 未分化癌と診断されたもので，肺癌の転移と考えられたものである。この時点においては腎癌の歯肉転移と考えられていない。

写真 4, 5 剖検時の歯肉腫瘍の組織像 Fig. 4 $\times 100$, Fig. 5 $\times 400$ 再発した歯肉腫瘍は全体転が細胞よりなり立ち, Fig. 4 の強拡大の所見は原発腎癌の組織像に非常に類似している。(写真 7, 8 参照)

9月■日～10月■日：口腔歯肉部（21|部）の転移腫瘍治療のため、 Co^{60} 照射を行う。各 230 rad 7回にわけ合計 1,750 rad 照射した。全身状態悪化にともない放射線療法を中止した。9月■日 Co^{60} 療法を開始して以来、腰椎、肩部、膝関節、歯肉にそれぞれ、1,200 rad, 1,500 rad, 1,750 rad の合計の 6,000 rad 照射を行った。

10月■日：血液ガス測定により代謝性アシドーシスとなり電解質補充、血液所見は著しく悪化の傾向を示した。尿量が著明に減少した。肺の腫瘍病巣は著しく進展した(写真 1-3)。

10月■日：発熱 38.5°C 脈搏 102。

10月■日：肺感染をおこし軽度の呼吸困難出現、発熱 38.8°C。

10月■日：動脈血ガス分析にて、pH 7.251 Base excess -11.2 とアシドーシス強まる(写真 1-4)。

10月■日：死亡。9月■日再発した口腔内転移腫瘍の切除後、更に再発をくりかえし、徐々に増大を続けていた。

剖検所見の概要

外表所見として特に異常を認めない。腹腔には乳白色の約 250 cc の腹水を認め、大網は脂肪を欠き癒着し、腸間膜にはリンパ節の肥大を認めない。胸腔において、左 500 cc、右 300 cc の黄褐色の胸水を認め、胸膜は横隔膜および葉間肋膜と癒着している。外見も右肺に母指頭大ないしクルミ大の腫瘍を認める。肺は左 480 g、右 760 g で剖面において肉眼的に多数の転移結節を認める。心臓、大血管系には特記すべき所見は認められない。総

胆管は閉塞を認めず、胆嚢壁には軽度の出血斑が認められる。肝臓は 1,100 g で形は正常、軟らかである。剖面は暗褐色（正常）で腫瘍の転移を認める。胃は皺壁形成不良で粘膜は浮腫状で充血の所見が認められる。十二指腸粘膜において出血斑を認め、空腸、回腸もほぼ正常で結腸および直腸は充血の傾向が認められる。脾臓および脾臓は特に異常を認めない。左腎はほぼ正常、右腎は 290 g。剖面において多数の腫瘍結節を認め一部は壊死状におちいつている。副腎は左右とも外見は正常で右副腎において腫瘍の転移と思われる病巣を認めた。尿管、膀胱、前立腺は正常である。右口蓋部に再発腫瘍を認める。脳には特記すべき所見を認めない。

組織学的所見において、右腎に原発性腎癌を認め、上顎口蓋部、右肺下葉、左肺下葉、左右副腎、左腎、横隔膜、肋骨（第6肋骨）骨髓に腎腫瘍の転移病巣を認める。下垂体に頭蓋咽頭腫を認める。腸間膜、脾臓、肺、腎に出血がある。組織学的に右腎の癌は混合型腎癌であり、転移巣の組織学的所見も原発巣の所見に類似している。

考 察

口腔顎骨領域における転移性腫瘍の集計的調査は Castigliano, Rominger (1956)⁶⁾, Richard 他 4 名 (1956)²⁴⁾, Cash, Royer, Dahlin (1961)⁵⁾, Clausen, Poulsen (1963)⁷⁾, Meyer, Shklar (1965)¹⁹⁾, McDaniel, Luna, Stimson (1971)¹⁷⁾ および Zegarelli, Tsukada, Green Jr (1973)⁷⁷⁾ により報告されている。Clausen, Poulsen (1954)⁷⁾ は 1884 年より 1961 年までに報告された 92 例の口腔への転移性腫瘍のうち、腎癌は 15 例であり第3位を占め、最も多いのが乳癌 (30 例)、第2

写真 6, 7, 8 原発性腎癌の組織像, Fig. 6, 7 $\times 100$, 写真 8 $\times 400$ 混合形腎癌
写真 9 腎癌の副腎転移. $\times 100$ 右上に副腎皮質がみられ, 皮質より髓質にわたる腫瘍細胞の全般的な浸潤と増殖が著しい.

位が肺癌 (17 例) であったとのべている. Lash⁵⁾ らは Mayo Clinic における 1911 年から 1957 年までの顎への転移 20 例について腎癌は 5 例であると云う. Meyer, Shklar¹⁰⁾ は Tuft 大学と Western Masschusetle 病院における 25 例中, 腎癌の転移 3 例と腎細胞肉腫 1 例を報告している. Mc Daniel, Luna, Stimson¹⁷⁾ の報告によると, Texas MD Anderson 病院において 1944 年から 1968 年までの期間に 102 例の顎転移腫瘍があり, それらの組織学的に明らかな 32 例のうち腎癌は 1 例であり, また 9 例は初発症候として顎の転移を認め, 20 例は

X線所見において発見されている. Zegarelli, Tsukada Pickren³³⁾ は Roswell Park 病院における 1955 年から 1971 年の舌への転移腫瘍症例を報告しているが腎癌は含まれていない. 腫瘍の骨への転移については Geschickter, Copeland (1936)⁹⁾ の報告があり, 33 例中, 第 1 位は前立腺癌の骨転移, 第 2 位は乳癌, 第 3 位は腎癌, 第 4 位が消化管癌であるという. この場合, 前立腺癌の骨転移は主として骨盤で, 腎癌, 乳癌などは遠隔骨転移と考えられる. 以上のごとく原発性腎癌の口腔, 顎骨への転移は表示した症例を含めてかなりの発表がみられ,

表 4 文献上にみられた腎癌の口腔への転移

発 表 者	病 名	口 腔 転 移
Le Count (1905) ¹²⁾	Hypernephroma	上顎後方
Coenen (1914) ⁸⁾	Hypernephroma	舌
Machenzie, Wangh (1927) ¹⁴⁾	Hypernephroma	舌
Bianch, Norton (1928) ³⁾	Hypernephroma	下顎, 舌
Stein (1929) ³⁰⁾	Hypernephroma	上顎歯肉
MaNattin, Dean (1931) ¹⁸⁾	Hypernephroma	舌
Lehmann (1932) ¹³⁾	Hypernephroma	上顎
Berg (1936) ¹⁾	Hypernephroma	{ 下 顎 2 例 上 顎 1 例 上顎歯肉 1 例
Vogt (1939) ³²⁾	Hypernephroma	下顎 (歯根嚢胞)
Kozoll, Kirshbaum(1940) ¹¹⁾	Malignant hypernephroma	下顎
Salman, Darington (1944) ²⁵⁾	Hypernephroma	硬口蓋
Schrag, Jordan (1945) ²⁷⁾	Hypernephroma	舌
Sherman, Pearson (1648) ²⁸⁾	Renal cancer	上顎 1 例 下顎 1 例
Bernier, Tiecke (1951) ²⁾	Hypernephroma	下唇
Stewart, Bruce (1953) ³¹⁾	Hypernephroma	下顎
Salman, Langel (1954) ²⁶⁾	Hypernephroma	歯肉
Holland (1954) ¹⁰⁾	Hypernephroma	口蓋結節
下里, 浜田, 増田, 川越 (1959) ²⁹⁾	潜在性腎癌	下顎骨体
Nesbitt (1959) ²²⁾	Nephroblastoma	下顎
Mallett (1961) ¹⁶⁾	Renal cell carcinoma	{ 下 顎 1 例 顎下腺 1 例
Cash, Royer, Dahlin (1961) ⁵⁾	Hypernephroma	下顎 6 例
Meyer, Shklar (1965) ¹⁹⁾	Hypernephroma	{ 下顎枝 1 例 下顎, 耳下腺 1 例 上顎 1 例
	Reticulum-cell sarcoma	下顎 1 例
Bucher, Ramon (1967) ⁴⁾	Wilms	下顎
枚, 日比, 堀田, 河 合金田, 岡(1970) ¹⁵⁾	明細胞腎癌	下顎
McDaniel, Luna, Stimson (1971) ¹⁷⁾	Renal cell carcinoma Wilms	顎骨(上下不明) 1 例 " 1 例

いことは注意すべき事柄といえよう。更に多くの症例は肺に腫瘍病巣を認め、肺腫瘍の口腔転移と考えられたことである。これに類似した症例として著者らは悪性絨毛上皮腫の口腔転移の1例を報告した²¹⁾。このように腎癌の遠隔転移においては、肺転移と口腔領域の転移巣との間にかなり密接な関係があるように考えられる。これに関連して腎癌の遠隔転移について、Rafla (1970)²³⁾ はWinnipeg 総合病院における成績で肺転移は23%、骨転移は30%、周囲軟組織への転移は20%であるとのべている。したがって腎癌においては肺と骨系統は最も遠隔転移を示しやすい組織と思われ、顎骨(口腔)に転移を示した症例は当然肺にも転移病巣が認められると考えてよい。ここで問題となるのが肺病巣が原発性肺癌か、また転移性癌のどちらかという判定で、多くの文献にみられるごとく原発性腎癌の診断が困難なこともあり、転移した部位における病理学的診断の価値は更に重要となる。本症例において、入院より死亡直前まで尿検査を実施し、尿中に腫瘍細胞を認めていない。またX線造影法においても明らかに腎癌と診断し得られなかった。

腎には多くの種類の腫瘍が発生するが、その80~90%は腎癌である。腎癌の名称については古く1826年KonigによりMedullary Sarcoma その後、1883年Grawitzによりhypernephromaとつけられてから、多くの論説がある。Grawitzはこの腫瘍が副腎皮質に類似しているもので、これを副腎の迷芽より発生したものと考え、副腎腫(hypernephroma)とよんだ。この副腎腫様の腫瘍は副腎、卵巣にも発生し、時として内分泌疾患を伴うことがある。しかしその後、腎における腺癌の組織由来は尿細管上皮細胞であると考えられた結果、組織学的に明細胞型(clear cell type)と顆粒細胞型(granular cell type)にわけ、またその混合型も存在する。一部病理学者において、明細胞型腎癌と唾液腺由来の明細胞癌(clear cell adenocarcinoma of salivary gland)との区別について論議されているが、腎癌は強いAlkaline phosphatase 活性を示すのでその鑑別は容易である²⁰⁾。牧ら(1970)¹⁵⁾は下顎のclear cell carcinoma(腎癌)の報告例で唾液腺明細胞癌との関係を考察している。表4に記した病名中、従来しばしば用いられたhypernephromaは現在使用しない方がよいと考えられる。

結 論

72才男性の上顎骨歯肉に認められた腎癌の転移例を報告した。本症例は肺癌の口腔への転移の可能性のもとに入院、諸種の臨床検査および治療を実施したが原発病巣が不明のまま、剖検より始めて右腎の混合型腎癌であることが判明したものである。本症例の臨床経過、検査結果の要点、肺X線像、および病理組織像の詳細を報告すると共に、最近までに報告された腎癌の口腔内転移39例、計25の報告について考察を加えた。

決してまれなものとはいえない(表4)。口腔領域の転移病巣の病理学的診断により原発病巣が確認されたこともしばしばあり、また反対に口腔転移巣が典型的の腎癌の病理学的所見をとらず、未分化癌と判断されたことも多

稿を終るに当たり、剖検所見並びに本症例の検討につき御教示いただいた住友病院臨床検査病理部長、井 洋平先生に感謝の意を表します。

文 献

- 1) Berg, A.: Metastatische Kiefertumoren. Wien klin Wschr 49 : 970 1936.
- 2) Bernier, J.L., Tiecke, R.W.: Three rare oral tumors. J Oral Surg 9 : 161 1951.
- 3) Branch, C.F., Norton, R.H.: Metastatic hypernephroma of the jaw. New Eng J Med 198 : 559 1928.
- 4) Buchner, A., Ramon, Y.: Distant metastases to the jaws. J Oral Surg 25 : 246~250 1967.
- 5) Cash, C.D., Royer, R.Q., Dahlin, D.C.: Metastatic tumors of the jaws. Oral Surg 14 : 897~905 1961.
- 6) Castigliano, S.G., Rominger, C.J.: Metastatic malignancy of the jaws. Am J Surg 87 : 496~507 1954.
- 7) Clausen, F., Poulsen, H.: Metastatic carcinoma of the jaws. Act path microbiol Sc and 57 : 361~374 1963.
- 8) Coenen, H.: Hypernephrom des Zungengrundes Berl klin Wschr 51 : 1626~1927 1914.
- 9) Geschickter, C.F., Copeland, M.M.: Tumors of Bone. Am J Cancer 379~430 1936.
- 10) Holland, D.J.: A case of suspected renal cell carcinoma of the mouth. Oral Surg 7 : 453~459 1954.
- 11) Kozoll, D. D., Kirshbaum, J.D.: Relationship of benign and malignant hypernephroid tumors of kidney; clinical and phthological study of 77 cases in 12, 885 necropsies. J Urol 44 : 435 1940.
- 12) Le Count, E.R.: Hypernephroma of the kidney with a metastatic growth in the superior maxilla. Tr Chicago Path Soc 6 : 373 1905.
- 13) Lehmann, W.: Hypernephrommetastasen des Skeletsystems. Arch klin Chir 170 : 331 1932.
- 14) Mackenzie, D. W., Waugh, T. R.: Cystadenoma pseudopapilliferum malignum of the kidney with metastasis in the tongue. Tr Am A Genito-Urin Surgeons 20 : 121 1927.
- 15) 牧 恒夫, 他: 腎癌転移巣と思われる下顎 clear cell carcinoma の1例. 口科誌 19 : 259~263 1970.
- 16) Mallett, S.P.: A renal-cell metastatic carcinoma involving the mandible and submaxillary gland. Oral Surg 14 : 4~7 1961.
- 17) McDaniel, R.K., Luna, M.A., Stimson, P.G.: Metastatic tumors in the jaws. Oral Surg 31 : 380~386 171.
- 18) McNattin, R.F., Dean, A.L.: A case of renal adenocarcinoma with unusual manifestations. Am J Cancer 15 : 1570~1576 1931.
- 19) Meyer, I., Shklar, G.: Malignant tumors metastatic to mouth and jaws. Oral Surg 20 : 350~362 1965.
- 20) 森 昌彦: 腫瘍酵素組織化学, 医学書院, 東京, 1966 73~80 頁.
- 21) 森 昌彦, 他: 口腔へ転移した悪性絨毛上皮腫の1例. 日口外誌 (投稿中).
- 22) Nesbitt, A.: A nephroblastoma of the mandible. Brit Dent J 106 : 251 1959.
- 23) Rafia, S.: Renal cell carcinoma. Cancer 25 : 26~40 1970.
- 24) Richard, A., Cernea, P., Hennion, P., Commissionat, Y., Marie, M.P.: Les epitheliomas metastitiques de la mandible. Rev stomatol 57 : 652~673 1956.
- 25) Salman, I., Darlington, C.G.: Rare(unusual) malignant tumors of the jaws. Am J Orthodont 30 : 725 1944.
- 26) Salman, I., Langel, I.: Metastatic tumors of the oral cavitg. Oral Surg 7 : 1141~1149 1954.
- 27) Schrag, A.R., Jordan, F.B.: Unusual metastasis from a primary hypernephroma. Canad med Ass J 53 : 168 1945.
- 28) Sherman, R.S., Pearson, T.A.: The roentgenographic appearance of renal cancer metastas is in bone. Cancer 1 : 276 1948.
- 29) 下里常弘, 他: 転移巣より発見せられたいわゆる潜在性腎癌の1例. 口外誌 5 : 44~46 1959.
- 30) Stein, G.: Hypernephrommetastase als Equilis. Dtsch Z Chir 219 : 318 1929.
- 31) Stewart, E. E., Bruce, K. W.: Mandibular tumor metastasized from a hypernephroma. J Oral Surg 11 : 252~255 1953.
- 32) Vogt, L.G.: Hypernephrommetastase unter dem Bilde einer Wurzelzyste im Unterkiefer. Röntgenpraxis 11 : 99 1939.
- 32) Zegarelli, D.J., Tsukada, Y., Pickren, J.W. Green Jr. G.W.: Metastatic tumor to the tongue. Oral Surg 35 : 202~211 1973.