悪性絨毛上皮腫の歯肉転移の1例

森 昌彦*・天野祐史**・坂本幹彦**・木村二郎**

A case of metastatic choriocarcinoma of the gingiva

Masahiko MORI・Yuji AMANO・Mikihiko SAKAMOTO・Jiro KIMURA

緒 言

悪性腫瘍の口腔内転移は従来しばしば報告されている。主なものを列挙すると Clausen, Poulsen (1964)⁴⁾ は 1884 から 1961 年での文献的考察で 92 例を報告し Custigliano, Rominger (1954)²⁾ は 1902 から 1953 年までの計 179 例をまとめており、これは Clausen, Poulsen, の報告と同一のものが含まれている。Richard, Cernea, Hennion, Commissionat, Marie (1961)¹³⁾ は 1892 から 1956 年までのものをまとめ Cash, Royer, Dahlin (1961)¹⁾ は 1911 から 1957 年までの 22 例について報告している。更に近年 Meyer, Shklar⁸⁾ は Tufts 大学を中心とした 12 年間にわたる 29 例の口腔内転移腫瘍 25 例を記述し Zegarelli, Tsukada, Pickren, Green, Jr (1973)¹⁷⁾ は Rowell Parke 病院における 1955 から 1971 年までの舌転移 12 例を報告している。

これらの報告を通覧すると口腔領域へ転移を示した原発病巣は乳腺・肺・腎・消化管の悪性腫瘍、メラノーマ、甲状腺癌などが多く、その他、前位腺・膀胱・卵巣・子宮・睪丸・肝臓・神経・筋の腫瘍が含まれているが絨毛性腫瘍についてはほとんど述べられていない。元来、絨毛性腫瘍は日本人を含む東洋人においてその発生率が高く白人においては比較的にまれな疾患であると考えられている。著者らの調査した文献において悪性絨毛上皮腫の歯肉・口腔への転移症例は 23 例で白人 2 例、マレーシア在住の中国人 2 例、台湾人 1 例、そして日本人 18 例であった。1960 年以前の日本における報告は荻野らの論文に詳細に述べられている。

本症例は脊髄横断症候群を伴った歯肉転移例で、剖検により子宮と性器に何ら明らかな腫瘍病巣が認められず

転移巣の病理学的所見により悪性絨毛上皮腫と診断されたまれな 1 例である。

症 例

女性、47 才。

主訴

来院時の主訴は次の 4 項目であった。(昭和 47 年 9 月 日)

1. 第 1 胸椎以下の脊髄横断症候群
2. 著明な貧血
3. 歯肉腫瘍の出血
4. 肺腫瘍の疑い

入院までの経過および現症歴

患者は昭和 47 年 9 月 日頃 1 より何等誘因と思われるものがなく右前腕背部に疼痛が出現し数日後に両側前腕尺骨側に痺れ感が加わった。10 月初旬より上顎前歯部よりしばしば歯肉出血があり同部に腫瘤があるのに気付いた。以後来院まで歯肉出血は続いた。この頃より便秘傾向が強くなり 10 月 日腹部に痺れ感が出現した。10 月 日急に全く歩行不能となり尿失禁も始まった。10 月 日歯肉出血が極めて著しく止血しない為某市民病院を受診した。この時約 1 程吐血したため 400 ml の輸血を受け大歯学部口腔外科に転送、出血部の縫合処置をうけ止血した。しかし両下肢麻痺が不変のため退院し 10 月 日病院内科を受診した。入院後も著しい歯肉出血が継続しその処置のため当口腔外科を受診した。

入院時の口腔内および全身所見の概要

血圧 94/62, 脈拍 120/分, 眼瞼結膜および爪床は蒼白であった。口腔内所見は上顎前歯部に凝血を伴った母指頭大の弾力性があり赤味のある軟な腫瘤があった。2/1 は欠如しており 1/1 は残根で腫瘤中に埋入していた。歯肉部の粘膜は一般に発赤し弾性を欠いていた。粘膜出血などは認められなかった。口腔清掃状態は良好といえない。胸部打聴診・心音異常なく腹部も異常はなかった。全身のリンパ節腫脹は認められなかった。赤血球 182×10^4 , ヘマトクリット 17%, ヘモグロビン 5.8 gr/dl, 白

* 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. J. Kimura)

受付 昭和 49 年 8 月 15 日

1.1 昭和47年10月■日 1.2 昭和47年10月■日 1.3 昭和47年11月■日
左肺の転移腫瘍（悪性絨毛上皮腫）は速に増大して左肺は無気肺となる。

写真 1. 肺転移腫瘍巣の経過

血球 12,300 (N=85・L=13), 血小板 14×10^5 , 出血時間・凝固時間・プロトロンビン値はいずれも正常範囲であった。血清総蛋白量 4.8 gr/dl, A/G 1.2, 血清反応 C. R. P. 4 mm (+) R. A. (-) A. S. L. O. 12 todd unit (-) でそして髄液においては圧 80~0 mm H₂O, 蛋白 200 mg/dl, 細胞 21/3 (L: N=4: 3) であった。また胸部X線撮影により肺に病巣があり肺癌が疑われた。(写真 1-1) ミエログラフィーで第4・5胸椎のところでブロックサインが認められた。脳神経系には異常なく第1から第5胸椎の触覚・痛覚の低下, 第6胸椎以下の触覚・痛覚の消失および位置覚そして振動覚消失が認められた。両下肢は伸長位をとり低張で深部筋反射消失, 病的反射陰性であった。以後死亡までの脊髄横断症候群はあまり変化を認めなかった。

入院時より死亡までの経過と処置の概要

10月■日, 受診時入院

10月■日, 口腔内腫瘍の摘出。止血と病理学的診断の目的で摘出が行われた。この時点においては原発病巣が不明で臨床的に肺癌の転移と考えられた。病理診断は未分化癌であった。

10月■日, 産婦人科受診。性器出血があるため受診したが特筆すべき所見は認められなかった。

10月■日, 大量の下血・性器出血。呼吸困難を訴えたので輸血を行った。以後輸血は続いた。胸部X線所見は(写真 1-2)に示した。

11月■日, 夜間咳嗽。X線により横隔膜上昇, 左肺門リンパ節肥大が認められた。

11月■日, 呼吸困難。入院時よりの腰部褥瘡が著明となり体位変換を行う際に呼吸困難となりチアノーゼが出現し, 打診により右肺は濁音を示し下肢は著明な浮腫状態となった。そして胸部X線像で右肺は無気肺の状態であった(写真 1-3)。しかし吸引と酸素療法により改善された。

11月■日, 下血をくり返す。意識昏迷。

11月■日, 死亡。

治療は貧血のコントロール, 褥瘡の予防, 導尿, 感染予防, 血液ガスチェックに主眼をおいて行われた。総輸血量は 200 cc, 30回, 計 6,000 cc に及んだ。横断症候群は知覚・痛覚消失部位が少し変動したぐらいであり変化はなかった。

剖検所見

1. 剖検時所見

転移腫瘍は歯肉・肺臓・腎臓・脳にあり著しい出血を伴うものであった。胃腸の消化管内出血がありこれは新しい塊状であった。頸椎分節から胸椎分節の変性と脱髄を認めた。大腿動脈の新鮮血栓症および大動脈のアテローム性動脈硬化症があった。その他両副腎の脂肪変性・左線維性胸膜炎・慢性頸管炎が見られた。

2. 組織所見

腫瘍が転移した臓器の組織切片を検討するとその共通の特徴は出血像であり明らかに悪性絨毛上皮腫と考えられる合胞細胞とラングハンス細胞が認められた。

剖検所見および病理組織学的所見より次のごとく結論づけるのが妥当と考えられた(写真 2・3・4・5)。

(1) 歯肉転移腫瘍の病理組織学的診断—悪性絨毛上皮腫。先に摘出した口腔内腫瘍の組織像を再検討すると明らかにトロホプラストが認められた。

(2) 子宮においては子宮内膜がやや充血している以外に悪性絨毛上皮腫を疑わせる所見が何ら見出されなかった。しかし肺・脳・歯肉などのすべての転移巣の病理学的診断により原発巣不明のまま悪性絨毛上皮腫と判定した。

(3) 脊髄横断症候群の発現については脊髄には腫瘍細胞が認められず頸椎・腰椎の一部変性と脱髄以外に所見は認められなかったため脊髄血管への腫瘍細胞の塞栓と考えられた。

なお剖検後, 組織像を検討するあたり配偶者と問診の結果この患者の最初の妊娠は 21 才, 最後は 34 才で 3 年前流産の経験があったことが判明した。

写真 2～5 歯肉に転移した悪性絨毛上皮腫の組織像 ×100

写真 2 Langhans 細胞と合胞細胞 Syncytium cell からなる腫瘍の部分。円形乃至多角形の淡く染る原形質で、核小体の明らかな腫瘍細胞が Langhans 細胞で、濃染した原形質で不規則な形の細胞が合胞細胞である。

写真 3 大きい出血巣と合胞細胞か

らなる歯肉の転移腫瘍巣。

写真 4 主として合胞細胞と、少数の集団をなした Langhans 細胞からなりたつ病巣。

写真 5 合胞細胞の増殖著しく、歯肉結合組織において合胞細胞と Langhans 細胞の集団があり、一部の組織は壊死に落ちいつている。

考 察

諸言に述べたごとく口腔には種々の原発腫瘍の転移がみられ、これらの症例報告はかなりの数にのぼり必ずし

もまれなものとはいえない。日本においては絨毛性腫瘍の発生は白人より多くまた絨毛腫瘍の臨床研究も数多く行われているが、このものの口腔領域の転移例の報告は少ないようである。著者らの知り得た文献的資料により

その概要を紹介したい。なお 1935 から 1958 年までの日本における 14 例の報告は荻野他 (1960) が記載しているので省略する。

症例 1. (Catania 1953)⁹⁾ 白人。21 才。主訴、右下唇の麻痺で歯科受診 (1949. 8. 11)。1945 年下顎部に打撲をうける。432 は歯髄死、X線により 54 附近に根尖病巣があった。臨床診断、外傷による 432 の歯髄死と根尖病巣。全麻で 432 の抜歯を行う。43 の抜歯直後拍動性出血があり中等度の動脈性出血と思われた。出血多量のためショック状態となり血圧 80/60、O₂ 吸入・輸血の結果血圧 106/85 に回復した。抜歯 11 日目に再び大量出血があり胸部 X 線撮影の結果肺に円形病巣を認め結核の疑いがあった。1949. 9. 出血のため昏睡に陥る。再入院時血圧 75/55、脈 120 min、胸部 X 線により右肺に円形の、そして肺門部に小さい病巣があり腫瘍の疑いもたれた。問診により 1947. 5. 妊娠・掻爬をうけ 1949. 子宮ポリプ除去をうけた。1949. 9. 頃から乳房その他に妊娠の症候が出現し産科医より検査をうける。この材料の病理学的診断はブドウ状奇胎であった。1949. 9. 転医し悪性絨毛上皮腫の肺転移と診断された。子宮全摘、両側卵巣摘除手術をうけた。胸部 X 線所見において肺の転移巣はますます拡大していた。1949. 9. 21. 死亡。死後肺の Punch biopsy により多数のラングハンス細胞と合胞細胞を認めた。摘出子宮には悪性絨毛上皮腫を認めず子宮腺組織は分泌期で嚢胞状を示しリンパ球の浸潤があった。卵巣の黄体には黄体腔を認めない。病理診断、子宮内膜の decidual reaction, cystic degeneration. 卵巣は multiple corpora lutea.

症例 2 (Pittsburgh 1957)⁵⁾ 白人。21 才。主訴、不正出血・頭痛・複視を訴え 病院を訴れた (1956. 2)。来院 9 週間前に正常出産、その後中等度の出血があり腹痛はない。入院、Pentothal 麻酔で子宮掻爬をうけその結果 retained decidua and chronic endometritis と診断された。その直後より下顎左側前歯部に暗赤色の腫瘍が出来て血管腫の様相を示していた。頭痛・複視は続いて訴えていた。両側の血管造影と pneumoencephalogram により病巣は左側にあり左側頭室は圧偏されていた。開頭手術の結果大きい硬膜下血腫と頭蓋内圧の高進を認め脳腫瘍は否定された。当時より口腔腫瘍から出血があり大きくなり唇舌側にわたるようになったので局麻で骨膜下より摘出した (1.7 × 1.6 × 0.8 cm)。歯肉病巣の病理学的所見により悪性絨毛上皮腫と診断された。その後口腔・直腸からの出血のため輸血を行ったが血圧 60/30 でショック状態となる。胸部 X 線において両肺に多数の転移巣を認めた。歯肉腫瘍摘除後 10 日でふたたび再発をみ、大きくなり腫瘍の増大により咬合不能となった。腫瘍はなお増大を続け表面は壊死状となった。その間著しい消化管出血と疼痛を伴う腹部の腫瘤も拡大した。ついに口腔転移腫瘍を摘出

したが 2 時間後急に症状悪化し死亡した。剖検の結果肺・胸膜・肝・脾・腎・脳に転移を認めた。

症例 3 (他 2 名、東京 1960)¹¹⁾。51 才。主訴、16 部歯肉の腫脹ならびに出血。1956. 12. 悪性絨毛上皮腫のため子宮卵巣摘出。1959. 2. 尿妊娠反応陽性、化学療法実施。8. 胸部 X 線により肺における腫瘍転移を疑った。9. 試験開胸の結果肺全体に小指頭大の転移巣を認め病理学的に確認された。10. 突如口腔出血。10. 局所麻酔で転移腫瘍の摘除を行った。なお 10. より 200 R の X 線治療を計 4 回 (10. まで) 行った。10. より Carcinophilin 療法を行ったが 11. 死亡。剖検により両肺・心臓前頭葉に転移が認められた。

症例 4 (台中、1961)¹⁴⁾。台湾人。46 才。主訴、76 抜歯後の大量出血と新生物。正常妊娠 4 回、最終分娩 38 才。4 年前に胞状奇胎の手術をうけた。2 年前に悪性絨毛上皮腫により子宮全摘、Nitromin、放射線療法により治療。1 カ月前に 76 の頰側に隆起あり、時に出血するので 76 を抜去した。来院時 76 の抜歯窩にくるみ大 (2.5 × 2.0 cm)、円形、灰白色の一部出血斑のある腫瘍あり。発育は速で悪臭があった。放射線療法 2 回実施した。そしてその後死亡した。最終診断は歯肉腫瘍より悪性絨毛上皮腫とされた。剖検により肺・脳に転移を認めた。

症例 5 (他 2 名、名古屋、1962)¹²⁾。29 才。主訴、歯肉の出血性腫瘍と貧血。腫瘍は有茎性であり Epulis の臨床診断のもとに試験切除を行ったが原発部位を確認出来ず、更に全摘により悪性絨毛上皮腫と診断、肺の病巣もこの転移と考えられた。輸血、Tespa 療法を行ったが死亡した。剖検は行はれず詳細不明。

症例 6 (Pak Ken, Kuala Lumpur, 1968)¹³⁾。マレーシア在住の中国人。22 才。主訴、疼痛を伴う上顎腫瘍の出血 (1967. 4.) で Lumpur 総合病院へ来院した。上顎前歯を被う大きな腫瘍があった。この患者は 1963. 12. 性器出血で婦人科入院。子宮は妊娠 10 週の大きさと Douglas 腔にオレンジ大の腫瘤があり同月 日掻爬の結果病理所見は血餅と chorionic villis および trophoblastic tissue であった。1964. 1. 性器出血のため再入院。病理診断は actively proliferating trophoblastic tissue で Prepuerin Test 陽性、胸部 X 線所見陰性で methotrexate 療法を行った。1965. 3. 性器出血、子宮は妊娠 10 週の大きさと 2 回目の methotrexate 療法を実施した。5. 2 日にわたる出血のため再入院。6. 子宮全摘をうけ病理学的に悪性絨毛上皮腫の診断がなされた。1966. 11. 前歯部の疼痛と腫脹のため抜歯をうけ同時に biopsy をとる。病理診断は high anaplastic, quite undifferentiated tumor であった。1967. 5. 再発した上顎前歯部腫瘍の病理診断の結果転移性悪性絨毛上皮腫と決定した。10 月 toad test 1 : 1.280 で陽性。胸部 X 線所見で 2 つの転移病巣

た場合に、悪性絨毛上皮腫の転移と鑑別することが重要である。また、悪性絨毛上皮腫は男女をとはず異所性に発生することがあり口腔の異所性絨毛上皮腫の報告がある(新藤 1935)。更に本腫瘍は子宮の原発病巣の搔爬または除去により遠隔転移病巣の自然治癒がみられたという報告もある。しかし本症例は性器その附属器において明らかに悪性絨毛上皮腫という組織学的所見が得られなかったが、まれな原発病巣の治癒例とは考えていない。一応原発病巣不明のまま悪性絨毛上皮腫の全身広汎転移の現象として口腔転移が出現したものと考えられる。そしてこの口腔転移はすでに発表された論文に述べられているごとく、一次転移臓器である肺からの二次転移の末期症状と考えられる。

結 論

47才女性、第1胸椎以下の著明な貧血を伴う脊髄横断症候群、肺腫瘍と口腔内転移性腫瘍からの出血の主訴で来院、入院。死亡後剖検により悪性絨毛上皮腫の転移と判明したまれた症例を報告した。本症例は入院時肺腫瘍の口腔転移の疑いがあり、婦人科的特徴を示さず剖検により原発不明のまま悪性絨毛上皮腫の遠隔転移と診断されたもので、脊髄横断症候群は脊髄動脈の腫瘍細胞の栓塞によるものと考えられた。入院より死亡までの臨床所見、肺のX線所見、および病理組織学的所見の詳細を述べ、すでに報告された悪性絨毛上皮腫の口腔転移症例について考察を加えた。

稿を終えるにのぞみ臨床病理学的所見および剖検につき種々御教示頂いた。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) Cash, C. D., Royer, R. Q., Dahline, D. C. : Metastatic tumors of the jaws. *Oral Surg* 14: 897~905 1965.
- 2) Castigliano, S. G., Rominger, C. J. : Metastatic malignancy of the jaws. *Am J Surg* 87 : 496~507 1954.
- 3) Catania, A. P. : Three nonvital teeth associated with chorioepithelioma. report of case. *J. Oral*

- Surg* 11 : 324~330 1953.
- 4) Clausen, F., Poulsen, H. : Metastatic carcinoma to the jaw. *Acta path microbiol Scand* 57 : 361~374 1963.
- 5) Englert, R. J., Pasqual, H. N. : Metastatic chorioepithelioma of the gingival tissue. *Oral Surg* 10 : 931~818 1957.
- 6) 長谷川敏雄 : 絨毛性腫瘍. 医学書院 1967, 東京, 229~232 頁
- 7) Kutty, M. K., Shenoy, A. V. : Metastatic choriocarcinoma of the tonsil following hysterectomy for an invasive mole. and a period of "inactivity" of trophoblastic tissue. *Oral Surg* 10 : 813~818 1957.
- 8) Meyer, I., Shklar, G. : Malignant tumors metastatic to mouth and jaws. *Oral Surg* 20: 350~362 1965.
- 9) 森 昌彦, 他 : 歯肉に転移した腎癌の1例。一原発腎腫瘍の口腔への転移に関する文献的考察一日口外誌, 20 : 614 1974.
- 10) 西尾順太郎, 他 : 歯肉に転移を来した悪性絨毛上皮腫の1症例(会). 口科誌 22 : 213 1973.
- 11) 荻野益男, 他 : 口腔内転移を示した悪性絨毛上皮腫の1例について. 口外誌 6 : 515~520 1960.
- 12) Ramanathan, K., Eravelly, J., Pak Ken, T. : Metastatic choriocarcinoma involving the maxilla. *Oral Surg* 26 : 688~693 1968.
- 13) Richard, A., Cernea, P., Hennion, P., Commissionat, Y., Marie, M. P. : Les epitheliomas metastitiques de la mandible. *Rev Stomatol.* 57 : 652~673 1956.
- 14) 石 泰三 : 悪性絨毛上皮腫が歯齦に転移した1例(会). 口外誌 7 : 197~198 1960.
- 15) 新藤正雄 : 11) より引用
- 16) 柘植精一, 他 : 悪性脈絡膜上皮腫の歯肉転移の1例. 医療 19 : 196~197 1962.
- 17) Zegarelli, D. G., Tsukada, Y., Pickren, J. W., Green Jr. G. W. : Metastatic tumor to the tongue. Report of twelve cases. *Oral Surg* 35 : 202~211 1973.