肺からの転移による下顎癌の1症例

小森 康雄・高木 澄雄・小関 英邦・笥 敏雄
長谷川 幸一・小島 健・塚本 喜作・井上 幹夫
竹内 弘・成田 令博・内田 安信

Lung carcinoma metastatic to the mandible: Report of a case

Yasuo KOMORI・Sumio TAKAGI・Hidekuni OZEKI・Toshio KAKEI
Kouichi HASEGAWA・Ken KOJIMA・Kisaku TSUKAMOTO・Mikio INOUE
Hiroshi TAKEUCHI・Yoshihiro NARITA・Yasunobu UCHIDA

はじめに

口腔領域に発生する悪性腫瘍のうち、他臓器からの転移によるものは約1%といわれ比較的にまれなものとされている¹⁻²⁾。

今回、われわれは56歳男性で肺からの転移によると思われた下顎臼歯部に発生した悪性腫瘍患者を経験したので報告する。

症 例

患 者：[] 56歳 男性。

当科初診日：昭和54年9月[]日。

主 訴：[6] 頬側歯肉部の接触痛および出血。

既往歴：昭和52年10月、胃、十二指腸潰瘍にて切除手術する。昭和54年6月、集団検診にて胸部の異常陰影を指摘され、8月[]日本院外科受診し、肺大細胞未分化癌の診断にて8月[]日入院する。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：当科初診10日前に[6] 頬側歯肉部に小潰瘍出現し、4～5日後よりブラッシング時に同部に疼痛を感じるようになり、また潰瘍面からの出血も認めるようになったため、当科外来を受診した。

現 症：体格はやや小柄で軽度のいそがみられた。顔色はやや浅黒く、顔貌は対称的であった(写真1)。口腔内所見では、[5] 遠心部より[6] 歯冠中央部にかけて大きさ9×6mmの全体に赤色で一部に白色部分を有する比較的境界明瞭な潰瘍の形成がみられた。潰瘍の近心側および下方は辺縁が膨隆しており、クレータ

写真1 初診時顔貌

一状を呈していた。同部は易出血性であり、洗浄等の刺激により容易に出血がみられ、同時に接触痛も訴えた。また[6] は軽度に動揺も認められ、[7] は欠損していたが、義歯は作製されていなかった。顎下リンパ節は左側においてのみ小指頭大に触知され、圧痛はないが周囲組織との癒着が認められた(写真2)。

X線所見：デンタルおよびオルソパントモグラムでは[6] は中等度の歯槽骨の吸収が認められ、近心部において特にその傾向が著しかった(写真3)。反対側臼歯部には[8] の逆性埋伏歯牙がみられ、歯冠の周囲には境界不明瞭なX線半透過像が認められた。[7] の根尖は、この肉芽様組織により軽度の吸収がみられた(写真4)。

胸部X線写真では、右下肺野に8×7cmの境界比較的明瞭なX線不透過像が認められた(写真5)。

東京医科大学口腔外科学教室(主任：内田安信教授)
Department of Oral Surgery, Tokyo Medical
College (Chief: Prof. Yasunobu Uchida)

受付日：昭和55年6月25日

写真 2 口腔内所見 (初診時)

写真 3 デンタル X-Ray 所見 (156 部)

写真 4 オルソパントモグラム所見

臨床検査所見では、赤血球数 369 万、血色素量 11.5 mg/dl と軽度の貧血が認められ、生化学検査でも LDH 245 IU/L と軽度上昇を認めるほかは、異常を示さなかった (表 1)。

処置および経過

外科における処置方針は、手術にて腫瘍摘出を予定しており、術前照射を行っていた。口腔の潰瘍部からの細胞診では悪性細胞が認められ、病理組織学的検査においても大細胞未分化癌との診断を得、肺からの転移と思われた。顎下リンパ節の腫脹部も needle biopsy による検索で、悪性変化が認められており、組織型を決定するに

写真 5 胸部 X-Ray 所見

表 1 臨床検査成績

末梢血液検査		血液生化学検査	
RBC	369 × 10 ⁴	Glu	103 mg/dl
WBC	5,100	BUN	15.2 mg/dl
Hb	11.5 g/dl	Creat	0.72 mg/dl
Ht	34%	TP	6.71 g/dl
MCV	92 μ ³	ALB	10.5 g/dl
MCH	31 μg	BILI	0.63 mg/dl
Th	28.9 × 10 ⁴	Al-P	65.7 IU/L
白血球百分率		GPT	23.3 IU/L
St	4%	GOT	34.3 IU/L
Seg	73%	LDH	245 IU/L
E	4%	CHOL	214 mg/dl
B	0%	UA	5.94 mg/dl
Ly	17%	IPH	3.75 mg/dl
M	2%	Ca	9.43 mg/dl
		Na	140 meq/l
		K	4.56 meq/l

はいたらなかったもののこれも転移によるものと考えられた。このように各部に転移形成が認められたため、外科では手術による摘出は断念し、放射線療法と化学療法に方針を変更した。当科においても外科的切除は行わず同部への放射線照射のみとした。当科初診より放射線照射までは、潰瘍面の拡大は急速で 1 か月間で 5 倍以上の大きさに増大していた (写真 6)。

放射線照射後は、4 回目 (800 rad) の照射時にはすでに全く平坦化し、周囲との境界は全く不明となり、きわめて良好な放射線に対する反応を示した。

反対側の病変に対しては試験切除の意味を含め、まず 7| の抜歯を行うことにした。7| 抜歯時に採取した歯根

写真 6 急速に拡大した口腔内腫瘍(初診1か月後)

写真 7 肺の病理組織像

の周囲組織の病理所見は、炎症性肉芽組織との返事であり、後日埋伏している8|および周囲組織の摘出を行った。内部は中空性であり、内容物を認めず、内側壁は囊胞様の粘膜にて被われていた。骨面から粘膜の剝離除去は比較的容易であり、一塊として歯牙とともに除去可能であった。摘出物の病理検査所見では、肉芽組織であり、悪性所見はないとの診断であった。左側顎下リンパ節は、転移によるものと考えられ、同部にも放射線照射を行ったが、口腔におけるものほど反応はすみやかではなかった。患者はその後肺における腫瘍の増大が著しく、胸水を認めるようになり、昭和55年2月死亡した。

病理組織学的所見

① 肺：壊死および核濃縮の強い細胞もみられるが、大型淡明な細胞質と核基質をもつ細胞が集族をなしており、腺腔角化などは認められず、Pas Alcianblue 重染色にも反応しなかったことから大細胞未分化癌と診断した(写真7)。

② 口腔：摘出標本の病理組織学的検索では、上皮下の異型細胞の腫瘍性増殖が認められた。これらの細胞は集族をなし、肺に認められたものと同様に大型淡明な細胞質よりなり、核小体の目立つもので腺構造や角化の傾向ないし細胞間橋は不明瞭であった。肺同様 Pas Alcianblue 重染色で反応陰性であることから、肺の大細胞未分化癌の転移性腫瘍と診断した(写真8)。

考 察

悪性腫瘍が口腔領域に転移する頻度は約1%といわれ、口腔悪性腫瘍の1%が転移性腫瘍であるといわれている¹⁾。Meyer ら²⁾によると口腔領域に発生した2,400例以上の悪性腫瘍のうち、転移によるものは25例で約1%であったと述べている。また口腔への転移性腫瘍の大部分は顎骨に転移し、軟組織に発生するものは約10%とされている¹⁾。全身他部に比べ顎骨に転移の少ない理由

写真 8 口腔内腫瘍の病理組織像

として、一般に骨転移は造血髓に起こりやすく、顎骨は骨髓が相対的に少ないことがその理由として説明されている³⁾。顎骨への転移の原発巣として最も頻度の高い部位は、Appenzeller⁴⁾による149例の集計では乳房が45例で1位とされ、次いで肺が28例であり、また腎は18例と報告されている。肺癌の全身への骨転移の頻度は Ochsner ら⁵⁾によると3,047例中21.3%と報告され、Rimondi ら⁶⁾では5,140例中19%、管野ら⁷⁾は815例中102例(13%)、木本ら⁸⁾では335例中44例(13%)とおおの報告している。一方顎骨転移の原発部として肺は、Castigliano ら⁹⁾の176例では13例(7.1%)、Clausen ら¹⁰⁾では97例中17例(17.5%)とされ、木本ら⁸⁾の335例では1例も認められていない。木本らの報告は肺癌患者のX線所見からのみ検討したものであり、頭部の検索が十分行い得なかったためと考えられた。

本邦における悪性腫瘍の口腔転移の症例は、われわれの渉猟し得た範囲では本症例を含め66例で^{11)~63)}、原発部位として最も頻度の高い臓器は子宮で20例、次いで腎と肺が11例、胃10例、肝3例、眼球2例、泌尿器2例の順であり、本症例の肺は全体の16.7%に相当した(表2)。

表 2 原 発 部 位

子 宮	20例	30.3%
腎	11	16.7
肺	11	16.7
胃	10	15.3
肝	3	4.5
眼 球	2	3.0
泌 尿 器	2	3.0
直 腸	1	1.5
副 腎	1	1.5
食 道	1	1.5
乳 房	1	1.5
腓 骨	1	1.5
胆 嚢	1	1.5
不 明	1	1.5
計	66例	100%

表 3 転移巣の部位

下 顎	29例	43.9%
上 顎	27	40.9
上 下 顎	3	4.5
舌・頬粘膜	3	4.5
耳 下 腺	2	3.1
不 明	2	3.1
計	66例	100%

表 4 口腔転移巣の主症状

腫脹・腫瘍	49例
出 血	19
疼 痛	14
知 覚 異 常	6
歯 牙 動 揺	5
異 和 感	3
開 口 障 害	2
不 明	9

表 5 転移腫瘍の病理組織学的分類

腺 癌	26例	39.4%
悪性絨毛上皮腫	20	30.3
扁平上皮癌	6	9.3
網膜神経芽細胞腫	2	3.0
未分化癌	2	3.0
精上皮腫	2	3.0
肝細胞癌	1	1.5
移行上皮癌	1	1.5
混合型腎癌	1	1.5
Neuroblastoma	1	1.5
骨肉腫	1	1.5
Wilms 腫瘍	1	1.5
不 明	2	3.0
計	66例	100%

転移巣の上下顎別では、Clausen ら¹⁰⁾によれば97例中下顎骨77例、上顎骨17例、上下顎骨2例と下顎骨が80%を占めていると報告している。また1976年の全国骨腫瘍統計⁶⁴⁾の結果では逆に37例中上顎32例、下顎5例と上顎に多い結果が出ているが、この統計では上顎洞からの浸潤によるものを転移として含めており、いわゆる遠隔転移としては上顎の頻度は下顎に比べ少ないものと考えられた。また先の本邦の66例でも下顎が29例(43.9%)、上顎が27例(40.9%)、上下顎が3例(4.5%)、舌・頬粘膜3例(4.5%)、耳下腺2例(3.1%)、不明2例(3.1%)であり、本症例でも転移がみられた下顎がやや多かった(表3)。また顎の前・臼歯部別では、前歯部で35.2%、臼歯部で64.8%と臼歯部が前歯部の約2倍の頻度であった。

口腔への転移巣におけるおもな症状としては腫脹、腫瘍が49例にみられ、出血19例、疼痛14例、知覚異常6例、歯牙動揺5例、その他であり、歯肉や顎骨に原発したものとの大差がなかった(表4)。本症例も接触痛、出血が主訴であり歯牙の動揺も認められた。またその症状によって原発部位を推定できる場合もある。Wedgwood⁶⁵⁾は、肝原発性の悪性腫瘍が歯肉に転移した症例を報告し

ているが、口腔への腫瘍は、緑茶色を呈しており、これはビリルビンの色を反映したものであると述べている。このようにその色調から原発部をある程度知る手がかりとなる場合もあるが、一般にはその転移巣の症状のみから原発巣を推定することはむずかしく、判断できないのが普通であると思われた。

骨転移がある場合、臨床検査成績では、血清カルシウムの値(Ca)やアルカリフォスファターゼ値(ALP)の上昇がみられるといわれている。本症例は骨への侵襲が顎骨の1歯程度にとどまっており、血清Ca値は初診時9.43mg/dlで、全経過中の最高が10.1mg/dlと高値を示さず、ALPも同じく65.7IU/L、242.43IU/Lと正常範囲を示したにすぎなかった。

木本らによれば肺癌における全身への骨転移例の組織は、肺腺癌67例中13例(19%)、肺扁平上皮癌101例中10例(10%)、未分化癌69例中10例(14.5%)と腺癌に最も多く、未分化癌、扁平上皮癌の順であった。

下顎骨への転移癌の組織型でも、一般に腺癌が多いとされ、Meyer ら²⁾も60%において腺癌であったと述べている。尾崎ら⁵⁶⁾の集計した内外の256例の報告でも107例(41.8%)が腺癌であり、本症例のような未分化癌は

13例(5%)と少なかった。本邦の66例の報告では腺癌が26例(39.4%)で最も多く、次いで悪性絨毛上皮腫が20例(30.3%)であり、口腔原発としてしばしばみられる扁平上皮癌が6例であった。本症例にみられた未分化癌は、単純癌および原発部の組織型が明らかでない転移性未分化癌と記載されている2例が報告されているのみであり、本症例はきわめてまれな1例と考えられた(表5)。また本症例のごとく肺癌の骨転移の経路は、Milch⁶⁶⁾、Willis⁶⁷⁾、Walther⁶⁸⁾ら多くの研究者により血行性であるとの見識がなされている。Walther⁶⁸⁾によると、肺癌の原発部位から肺静脈へ癌細胞が侵入し、さらに直接動脈系の循環にはいり、その血流によって各部の骨髄に達すると述べている。今回のわれわれの症例も同様の経路で転移をきたしたものと考えられたが、顎下リンパ節の腫瘍部は肺からリンパ行性に直接転移をきたしたのか、口腔内の転移部からさらに顎下リンパ節へ転移したのかは明らかでなく、転移経路に関して今後の検討が必要と思われた。

本症例を転移腫瘍とした根拠として、口腔に未分化癌が原発することはきわめてまれなこと、口腔症状の出現する3か月前に集団検診にて胸部陰影を指摘されており、しかも当時のX線写真の所見では、症状の進行がうかがわれ腫瘍の発生はそれよりかなり以前と推定されること、当科受診時の歯肉部の潰瘍は肺病変がかなりの進行程度であったのに比べ、口腔の病巣はきわめて限局しており、放射線の小量照射ですみやかな消退傾向を示したこと、さらに転移癌の診断条件とされる組織学的に確定された原発部位が証明され、転移巣と思われる部位と組織像の類似性が高く、原発部と転移部が近接している場合でも周囲からの悪性腫瘍の浸潤が否定できること、過去において同部に腫瘍が存在しないこと、などの各点を満たしていることから、転移性腫瘍と診断した。

ま と め

1) 56歳男性で、肺からの転移によると考えられた下顎癌の1症例を報告した。

2) 本腫瘍の組織型は大細胞未分化癌であり、転移症例としては本邦では2例しか報告がみられていないまれな組織型であった。

3) 現在まで報告されている口腔への転移症例についても若干の考察を加えた。

引 用 文 献

- 1) Bhasker, S.N.: Synopsis of oral pathology. ed 5, Mosby Co, St louis, 1977, p 512.
- 2) Mayer, I. and Shklar, G.: Malignant tumors metastatic to mouth and jaws. OS OM OP 20: 350 1965.

- 3) Sandberg, A., et al.: Frequency of tumor cells in the bone marrow and blood. Cancer 11: 1180 1958.
- 4) Appenzeller, J., et al.: Hepatocellular carcinoma metastatic to the mandible: report of case and review of literature. Oral surg 29: 668 1971.
- 5) Ochsner, A., et al.: Significance of metastasis in primary carcinoma of the lung. J Thorac Surg 11: 357 1942.
- 6) Rimondi, C., et al.: Le metastasi scheletriche ematogene da cancro broncogeno. G Clin Med 50: 578 1969.
- 7) 菅野 徹: 肺癌の骨・骨髄転移—特に脊椎静脈、赤色髄分布との関連—. 臨放 17: 937 1978.
- 8) 木本龍也, 他: 肺癌の骨転移—X線所見について—. 肺癌 18: 31 1978.
- 9) Castigliano, S.G. and Rominger, C.J.: Metastatic malignancy of the jaws. Am J Surg 87: 496 1954.
- 10) Clausen, F. and Poulsen, H.: Metastatic carcinoma to the Jaws. Acta Pathol. Microbiol Scand 57: 361 1963.
- 11) 米倉英明: Wilms 腫瘍の頭蓋及び口蓋転移症例. 日耳鼻 63: 1981 1935.
- 12) 小倉知治, 入部兼道: 腹腔内大出血を主徴とし、稀有なる歯齦転移を来せる悪性絨毛上皮腫の一例. 近畿婦人科学会雑誌 19: 130 1936.
- 13) 岩井 通: 悪性絨毛上皮腫歯齦転移の2例. 臨床婦人科産科 2: 207 1948.
- 14) 栃原義人: 歯齦転移を来せる悪性絨毛上皮腫の1例. 歯科学報 48: 639 1949.
- 15) 田中敬一, 松村 久: 悪性絨毛上皮腫の鼻部及び歯齦部転移の1例. 耳喉 22: 123 1950.
- 16) 三木忠俊, 池端邦夫: 上顎歯肉に転移した悪性絨毛上皮腫の珍稀なる症例. 歯科学雑誌 7: 397 1950.
- 17) 馬場孝雄, 他: 全身転移とともに歯齦転位した肺癌の1例. 歯科学報 69: 1240 1969.
- 18) 竹田千里, 他: 上顎その他広範な転移を形成せる原発性肺癌の1剖検例. 日耳鼻 56: 417 1953.
- 19) 村山文子: 絨毛上皮腫の回腸並に歯齦転移例. 産科と婦人科 16: 164 1949.
- 20) 吉沢卯一: 歯槽突起腫瘍の2例(転移性腫瘍及び形質細胞腫). 日耳鼻 57: 487 1954.
- 21) 西田恒男, 他: 下顎歯肉に転移を示した悪性絨毛上皮腫の1例. 北関東医学 8: 50 1958.
- 22) 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 1959.
- 23) 松岡昭治: 意外な原発巣をもった転移性耳下腺癌の1例. 日放会誌 19: 872 1959.
- 24) 柘植精一, 他: 悪性脈絡膜上皮腫の歯肉転移の1例. 口科誌 9: 362 1960.
- 25) 中村保夫, 他: 悪性絨毛上皮腫が口腔内に転移

- した1例について. 口科誌 9: 431 1960.
- 26) 萩野益男, 他: 口腔内転移を来たした悪性絨毛上皮腫の1例について. 口外誌 6: 515 1960.
 - 27) 石 泰三: 悪性絨毛上皮腫が歯齦に転移した1例. 口外誌 7: 197 1961.
 - 28) 田島光男: 歯齦転移を来たせる悪性絨毛上皮腫の1例. 日耳鼻 64: 1040 1961.
 - 29) 柘植精一, 柴田寛一, 宗山本広之: 悪性脈絡膜上皮腫(絨毛上皮腫)の歯肉転移の1例. 口外誌 9: 362 1963.
 - 30) 三好勇夫, 他: 歯肉および皮膚転移をおこした肺癌の1例. 癌の臨床 13: 1058 1967.
 - 31) 小野進一郎, 他: 子宮癌の下顎転移の一症例. 日口外誌 13: 17 1967.
 - 32) 髯 一男, 市毛登志雄, 林 茂: 上顎歯肉に転移した絨毛上皮腫の1例. 婦人科の実際 6: 337 1952.
 - 33) 重枝靖浩, 他: 乳癌の顎関節頭に転移した一症例. 口科誌 19: 759 1970.
 - 34) 金沢正昭, 他: 副腎に原発した交感神経芽細胞腫. 口科誌 19: 633 1970.
 - 35) 中村保夫, 他: 口腔内転移を来たした Retinoblastoma の一例について. 口科誌 19: 672 1970.
 - 36) 牧 恒夫, 他: 腎癌転移巣と思われる下顎 clear cell carcinoma の一例. 口科誌 19: 259 1970.
 - 37) 河原裕憲, 他: 口腔内に転移した Grawitz 腫の2症例. 日口外誌 17: 565 1971.
 - 38) 長尾暢三: 広範囲な転移を来たした転移性上顎癌および上顎癌の2剖検例. 日耳鼻 74: 797 1971.
 - 39) 西尾順太郎, 他: 歯肉に転移を来たした悪性絨毛上皮腫の1症例. 口科誌 22: 213 1973.
 - 40) 富田喜内, 他: 下顎骨に転移を示した Seminoma の一例. 口科誌 22: 680 1973.
 - 41) 佐々木哲也, 他: 肝癌の下顎骨に転移せる1剖検例. 口科紀要 13: 25 1974.
 - 42) 森 昌彦, 他: 歯肉に転移した腎癌の1例. 日口外誌 20: 614 1974.
 - 43) 森 昌彦, 他: 悪性絨毛上皮腫の歯肉転移の1例. 日口外誌 20: 621 1974.
 - 44) 朱雀直道, 他: 下顎骨に転移の見られた精上皮腫の1例. 口科誌 23: 579 1974.
 - 45) 大庭 建, 他: 歯肉における転移性腫瘍. 癌の臨床 20: 692 1974.
 - 46) 吉田与一, 他: 胃より転移と思われる舌癌の1例. 日口外誌 20: 168 1974.
 - 47) 里見佳昭, 他: 腎癌の耳鼻咽喉科領域(耳下腺, 鼻腔, 舌, 歯肉)への転移症例. 臨床 28: 611 1974.
 - 48) 松田 登, 他: 胃癌の下顎骨への転移症例. 日口外誌 21: 371 1975.
 - 49) 森井徹雄: 最近経験した口腔内の Metastatic clear cell carcinoma の1例. 日口外誌 21: 213 1975.
 - 50) 吉田幸子, 他: 口腔領域にみられた転移性腫瘍2例について. 日口外誌 22: 534 1976.
 - 51) 空閑祥浩, 他: 上顎歯肉部に転移をみた原発性肝癌の1例. 日口外誌 22: 541 1976.
 - 52) 谷 幸耕, 他: 腎癌の下顎骨転移が疑われた1症例. 口科誌 25: 495 1976.
 - 53) 西尾順太郎, 他: 下顎骨に転移した網膜芽細胞腫の1例. 日口外誌 22: 346 1976.
 - 54) 岡本清美, 他: エプーリス様に口腔転移した肺癌の1例. 日口外誌 23: 729 1977.
 - 55) 羽原紹夫, 他: 肺より転移したと思われる下顎癌の1例. 日口外誌 23: 974 1977.
 - 56) 尾崎登喜雄, 他: 口腔転移癌(腺癌)の2例並びに文献的考察. 口科誌 27: 173 1978.
 - 57) 木村高樹, 他: 胃癌が下顎骨へ転移したと思われる症例. 日口外誌 24: 1370 1978.
 - 58) 緒方敏克, 他: 口腔転移した胃癌の1剖検例について. 日口外誌 24: 993 1978.
 - 59) 倉科憲治, 他: 食道より転移したと思われる下顎癌の1例. 日口外誌 24: 431 1978.
 - 60) 佐藤 匠, 他: 下顎骨転移をきたした胃腺癌の3症例と文献的考察. 日口外誌 25: 1381 1979.
 - 61) 松田耕策, 他: 歯肉に初発症状を示し, 歯肉原発を思わせる組織像を呈した肺癌の1剖検例. 口科誌 28: 679 1979.
 - 62) 北島晴比古, 他: 肺からの転移と思われる下顎腺癌の1症例. 日口外誌 25: 361 1979.
 - 63) 長尾博通, 他: 43| 歯肉に転移したと思われる Stomach Adenocarcinoma の1例. 口科誌 29: 424 1980.
 - 64) Bone Tumor Registry in Japan: The Incidence of bone Tumors in Japan, 1976. National Cancer Center, Tokyo, 1976, p 108.
 - 65) Wedgwood, M. B., et al.: Gingival metastasis from primary hepatocellular carcinoma. Oral Surg 47: 263 1979.
 - 66) Milch, R.A. and Changus, G.W.: Response of bone to tumor invasion. Cancer 9: 340 1956.
 - 67) Willis, R.A.: The spread of tumors in the human body. Butterworth & Co, London, 1952, p 230.
 - 68) Walther, H.E.: Untersuchungen über Krebsmetastasen. Z. Krebsforsch 46: 313 1937.