上下顎歯肉に転移した胎児性癌の1例と文献的考察

秀 衡 泰 子・領 家 和 男・斎 藤 鉄 郎・小 川 隆 嗣
浜 田 駿

Metastatic embryonal carcinoma of upper and lower gingiva; A report of case and its review of the literature

Yasuko HIDEHIRA・Kazuo RYOKE・Tetsuroh SAITO
Takaaki OGAWA・Takeshi HAMADA

Abstract: Oral metastatic tumor of testis is rare. Here we report a case of embryonal carcinoma of the left upper and lower gingiva in a 19-year-old man. His left testis gradually began swelling 13 months ago. Oral tumor surface was elastically soft, uneven, darkly-reddish, and easily hemorrhagic. Bone resorption was not detected. Histopathologic examination of lower gingiva and lung revealed embryonal carcinoma. Diffused metastatic tumor of liver was found by abdominal echogram. He died of lung failure 10 days later.

In a review of literature from 1885 to 1986, 8 cases of oral metastasis of testis tumor were reviewed and discussed.

Key words: embryonal carcinoma, oral metastasis of testis tumor

緒 言

口腔悪性腫瘍中、転移性腫瘍は1～2%といわれ¹⁾, その中でも肺, 胃, 腎よりの転移が多く報告されている。著者らは, 睾丸を原発巣とし, 肺, 肝, 上下歯肉に転移した症例を経験したので報告する。

症 例

患 者: 19歳 男性。

初 診: 昭和61年5月 日。

主 訴: 上下歯肉からの出血。

家族歴: 特記事項なし。

既往歴: 胎生8か月にて仮死状態にて生まれる。1歳時に小児麻痺の診断をうけ, 知能発達低下, 歩行不可により自宅にて療養す。了解はほとんど不可能で, 喜怒哀楽の表現を態度で示すのみであった。

鳥取大学医学部歯科口腔外科学教室

(主任: 浜田 駿教授)

Department of Oral and Maxillofacial Surgery,
Tottori University School of Medicine (Chief:
Prof. Takeshi Hamada)

受付日: 昭和63年3月25日

写真1 口腔内写真

現病歴: 昭和60年4月頃より, 睾丸の腫脹に家族が気づくも痛みを訴えないため, 放置していた。昭和61年4月頃より発熱, 咳, 食欲低下をきたす。同じ頃, 左上歯肉にエンドウ大の腫瘍を認め, 徐々に増大し出血をきたしたため, 5月 日当科受診す。

現 症: 全身的には, 発熱, 脈拍上昇(120～130/min), 呼吸数増加(30/min), るい瘦を認めた。口腔内所見は, $\frac{4567}{234}$ に上下それぞれ40×25mm, 25×15mmの弾性軟で有茎性, 表面が凹凸不正な赤褐色の腫瘍を認め, 上下顎の腫瘍の表面から軽度の持続性の出血が認め

られた(写真1)。また、弾性軟、可動性でエンドウ大の顎下リンパ節が両側に1個ずつ認められた。左睾丸は16×9 cm に腫大していたが、陰囊皮膚の変色や癒着は

写真2 睾丸写真

写真3 $\frac{1-7}{1-7}$ パナグラフィーX線写真

認めなかった(写真2)。

X線写真: パナグラフィーX線写真にて、 $\frac{1-7}{1-7}$ の歯根尖部に歯根嚢胞と思われるX線透過像の他には、 $\frac{4-7}{234}$ の歯槽骨に異常は認めなかった(写真3)。胸部レントゲン写真では左肺野全般にわたり均一な不透過像がみられ胸水の貯留が疑われ、一方、右中肺野には直径5 cmの境界明瞭な不透過像が認められ、転移性腫瘍が疑われた(写真4)。

生検所見: 下顎歯肉、経皮肺生検を行い、どちらにも管腔形成と glomerular structure を伴った所見が得られ、胎児性癌 embryonal carcinoma と診断された(写真5)。なお、睾丸の生検については、生検自体が腫瘍散布や転移促進の危険があり泌尿器科的に禁忌とされ、むしろ除睾術が生検もかねて施行されるが²⁾、本症例では全身状態を考慮し中止した。

シンチグラム所見: ^{99m}Tc MDP シンチにて左上顎骨のみに集積像を認めた。また ^{67}Ga MDP シンチは、全身状態悪化のため施行できなかった。

腹部エコー所見: 肝右葉にはほぼ全域にわたる境界不明

写真4 初診時(5月10日)胸部X線写真

左肺野に均一な不透過像、右中肺野に円形の tumor が認められる。

写真5 左: 下顎歯肉組織写真(H-E染色×400)
右: 肺生検組織写真(H-E染色×100)

表 1 入院時血液検査所見

WBC	10,800/mm ³	P	2.1 mg/dl	アイソザイム	
RBC	411 × 10 ⁴ /mm ³	TP	6.8 g/dl	LDH ₁	48%
Hb	12.7 g/dl	Alb	3.6 g/dl	LDH ₂	22%
Plat	24.5 × 10 ³ /mm ³	T-Bil	2.8 g/dl	LDH ₃	13%
		GOT	20 mg/dl	LDH ₄	6%
Na	131 mEq/l	GPT	21 mg/dl	LDH ₅	11%
K	4.0 mEq/l	AlP	108 U/l	AFP	700 ng/ml
Cl	92 mEq/l	LAP	32 U/l	CEA	1.1 ng/ml
BUN	12 mg/dl	γ-GPT	28 U/l	hCG	12 mIU/ml
Crn	1.1 mg/dl	ChE	2.35 μMSH/min/ml	尿中 hCG	99 mIU/ml
uric acid	13.6 mg/dl	FBS	81 mg/dl		
Ca	8.7 mg/dl	LDH	283 U/l		

表 2 入院時血液ガス所見

Pco ₂	27.0 mmHg
Po ₂	86.6 mmHg
HCO ₃	17.7 mEq/l
TCO ₂	18.5 mEq/l
BE	-5.1 mEq/l
SAT	95.2%
pH	7.43

表 3 血液生化学所見

	1 回目 (5/■)	2 回目 (5/■)
T-Bil	2.3	5.8 mg/dl
GOT	56	855 U/l
GPT	56	610 U/l
AlP	155	190 U/l
ChE	1.17	1.33 μMSH/min/ml
LDH	309	1,750 U/l

瞭な腫瘍を認めた。腎、脾臓、膵臓に異常は認められなかった。

胸部エコー所見：胸水吸引後、5月■の胸部エコー所見では左中肺野の心臓の上外側に均一な腫瘍を認めた。

臨床検査所見：血液一般、血液生化学検査では、軽度の白血球上昇、貧血、低ナトリウム、低クロール血症、直接・間接ビリルビン、LDH、尿酸の上昇、リンの低下を示した。LDHのアイソザイムではLDH1のみ高値を示した。また腫瘍マーカーでは、α-フェトプロテイン (AFP)、血中・尿中ヒト絨毛性腺刺激ホルモン (hCG, human chorionic gonadotropin) が高値を示した (表1)。血液ガスでは代謝性アシドーシスを呼吸性に代償している所見が得られた (表2)。

経過：主訴である歯肉出血はオキシフルガーゼによる圧迫にて止血できたが、ガーゼを除去すると出血するため、以後、持続的な圧迫が必要であった。出血時間・凝固時間に異常は認められず初診時の貧血は辜丸腫瘍の歯肉転移腫瘍からの慢性出血によるものと考えられた。入院時より辜丸と上下歯肉との関連を考え、前記のような全身精査を進めながら、左肺野に対しては、5月■血性の胸水を700 ml吸引し、以後循環状態に気をつけて、持続吸引にきりかえた。喀痰より緑膿菌、エンテロバクタを検出し、肺炎に対して抗生物質療法を行った。

写真 6 5月12日、胸部X線写真
胸水吸引後、左上肺野、中肺野に円形の腫瘍が認められる。

5月■には左上肺野に透過像を認めたが、左上肺野と左中肺野に円形の腫瘍が現われ、転移性腫瘍による胸水だったことが、これらのことから明らかとなった (写真6)。5月■までに合計2,400 mlの胸水を徐々に吸引するとともに、輸血、IVHによる電解質補正栄養状態

表 4 睾丸腫瘍の組織分類 (WHO)

I. GERM CELL TUMOURS

A. Tumours of one histological type

1. Seminoma
2. Spermatocytic seminoma
3. Embryonal carcinoma
4. Yolk sac tumour (embryonal carcinoma, infantile type: endodermal sinus tumour)
5. Polyembryoma
6. Choriocarcinoma
7. Teratomas
 - a) Mature
 - d) Immature
 - c) With malignant transformation

B. Tumours of more than one histological type

1. Embryonal carcinoma and teratoma (terato-carcinoma)
2. Choriocarcinoma and any other types (specify type)
3. Other combinations (specify)

II. SEX CORD/STROMAL TUMOURS

A. Well-differentiated forms

1. Leydig cell tumour
2. Sertoli cell tumour
3. Granulosa cell tumour

B. Mixed forms (specify)

C. Incompletely differentiated forms

III. TUMOURS AND TUMOUR-LIKE LESIONS CONTAINING BOTH GERM CELL AND SEX CORD/STROMAL ELEMENTS

- A. Gonadoblastoma
- B. Others

IV. MISCELLANEOUS TUMOURS

- A. Carcinoid

V. LYMPHOID AND HAEMATOPOIETIC TUMOURS

VI. SECONDARY TUMOURS

VII. TUMOURS OF COLLECTING DUCTS, RATE, EPIDIDYMIS, SPERMATIC CORD, CAPSULE, SUPPORTING STRUCTURES, AND APPENDICES

- A. Adenomatoid tumour
- B. Mesothelioma
- C. Adenoma
- D. Carcinoma
- E. Melanotic neuro-ectodermal tumour
- F. Bernner tumour
- G. Soft tissue tumours
 1. Embryonal rhabdomyosarcoma
 2. Others

VIII. UNCLASSIFIED TUMOURS

IX. TUMOUR- LIKE LESIONS

(Mostofi, F.K., Sebin, L.H.: Histological typing of testis tumours. WHO, Geneva, 1977 より引用)

の改善に努めた。しかし入院後、急速に肝転移によると思われる直接・間接ビリルビンの上昇とともに、GOT, GPT, LDH, AIP の上昇をきたした(表3)。それとともに、一時胸水の持続吸引により軽快傾向にむかった肺の状態が再び悪化し、5月分泌物によると思われる気道閉塞を起こしたため、挿管後人工呼吸器に接続したが、20日肺性心による心不全にて死亡した。

考 察

口腔転移癌は比較的まれで、睾丸原発腫瘍の口腔領域への転移例はわれわれが渉猟した範囲では1885年以降8例あり、その内訳は表4のとおりである。もともと睾丸腫瘍は泌尿器科領域でも発生頻度の高い疾患でなく、Gilbert⁹⁾によると、男子悪性腫瘍に対する割合は1.5~2.0%、また泌尿生殖器の男性悪性腫瘍に対しては9.5%となっている。しかし、他臓器の悪性腫瘍が一般に高年齢層に多いのに対し、睾丸腫瘍は40代までの若い年齢層に多発し、胎児性癌は小児、20~40代に多いとされてい

る¹⁰⁾。

次に睾丸腫瘍の発生要因としては、停留睾丸、外傷、感染(耳下腺炎性睾丸炎)との関連が述べられ、病理組織学的にはそのほとんどが生殖細胞に由来することから、多彩な組織像を呈し多形成能を示す。Dixon と Moore¹¹⁾は睾丸腫瘍を分類するにあたり、精上皮腫、胎児性癌、奇形腫、絨毛癌を予後との関係から4グループに分類した。その後、腫瘍マーカーの発達とともに分類基準が細分化された。なお、WHO分類では、表4のように分類されている。組織別の出現頻度は Sulak¹²⁾によれば、精上皮腫 40%、胎児性癌、奇形腫、混合型が各 15~20%、絨毛癌 1%としている。

組織別の予後の良否は、胚細胞腫瘍に限れば、概して精上皮腫がもっともよく、絨毛癌が不良といわれている¹⁰⁾。さらに、太田黒¹³⁾は精上皮腫と胎児性癌ではあまり差がみられず、混合型は不良としている。また、転移はリンパ行性、血行性両方が考えられ、リンパ行性の場合後腹膜リンパ節~縦隔リンパ節~鎖骨上窩リンパ節の経路が通常の経路であり、血行性転移を起こしやすい臓

表 5 嚢丸腫瘍口腔転移症例

症 例 No	報 告 者	年 齢	口 腔					嚢 丸		予 後	他部位 への転 移
			症状発現 から受診 までの期 間	部 位	症 状	X-ray 像	治療	組織像	治 療		
1	Castigliano ³⁾ 1954	53	2 M	2 か所 7-4 歯肉頰 移行部 7-4 歯 肉	潰瘍を含む 腫脹	erosion type 骨吸収像		精上 皮腫	除嚢術	50日後 死亡	肺・脳・ 大動脈
2	Cameron ⁴⁾ 1947	64		左下顎	歯肉腫脹・ 疼痛	広範な骨 吸収像		胎児 性癌	除嚢術	6 か月 後死亡	
3	Garrett ⁵⁾ 1959	69	2 M	上顎洞	腫脹・鼻閉	上顎洞壁 吸収像	⁶⁰ Co 照射	精上 皮腫	除嚢術	8 か月 後死亡	腹部
4	Garrett ⁵⁾ 1959	61	4 M	上顎洞～鼻腔	鼻汁	上顎洞壁 吸収像	⁶⁰ Co 照射	精上 皮腫	除嚢術	2 か月 後死亡	皮膚
5	富 田 ⁶⁾ 1973抄	51	2 M	下顎	腫脹	広範な骨 吸収像	⁶⁰ Co 照射	精上 皮腫	除嚢術, リンパ節 廓清, 術 後照射	1 年 3 か月 経過良 好	
6	朱 雀 ⁷⁾ 1974抄	24	5 M	下顎	腫脹・ 口唇麻痺	び慢性骨 吸収像		精上 皮腫	除嚢術	3 か月 後死亡	
7	Nespeca ⁸⁾ 1980	77		111 歯肉	歯牙動揺 辺縁歯肉腫 脹壊死			絨毛 癌	治療せず	10日後 死亡	肺・脳
8	自験例	19	1 Y	2 か所 4-7 歯肉 234 歯肉	歯肉腫脹・ 出血	変化なし		胎児 性癌	治療せず	10日後 死亡	肺・肝

器としては肺、肝が多く、次いで骨、脳などの転移もみられる²⁾。絨毛癌、胎児性癌は血行性転移をきたしやすいといわれている¹⁴⁾。

また嚢丸腫瘍の治療法は、組織型と病期分類により決定されるのはいうまでもないが、精上皮腫は放射線照射、Cisplatin, Vinblastin, Actinomycin D, Bleomycinなどの化学療法に感受性が高く、その一方、非精上皮腫は精上皮腫に比べてそれらの治療に対して感受性は低いといわれている²⁾。

文献上、嚢丸腫瘍の口腔内転移例については、1954年Castigliano³⁾が1902～1953年までの文献の中ですべての口腔転移腫瘍176例中3例（自験例の精上皮腫1例を含む）をあげ、自験例の精上皮腫1例については詳細に報告しているが、他の2例については精上皮腫1例、胎児性癌1例という以外には不明である。また、1964年Clausen¹⁶⁾は1884～1961年までの文献中、口腔内転移腫瘍97例のなかで精上皮腫2例、胎児性癌1例を報告しているが詳細は不明である。以後われわれが渉猟し得たところの口腔内転移部位、病理組織像、予後などの明確な8症例に対して検討を加えることとする（表5）。なお、症例1と症例8（自験例）は口腔内に上下顎に2か所転移がみられた。またGarrett⁵⁾の発表した症例3、4とNespeca⁸⁾の発表した症例7は、嚢丸腫瘍よりも口腔転移癌が早く発見されたまれな症例であった。もともと嚢

丸腫瘍の症状は痛みのない腫脹が特徴であり、その5～10%は他部位の転移により発見されると述べるものもある⁶⁾。

全症例の年齢は19～77歳であり、その中には19歳、24歳と一般的な悪性腫瘍より若い症例が含まれていた。病理組織的には精上皮腫5例、胎児性癌2例、絨毛癌1例であった。口腔内発症部位は上顎歯肉3例、下顎歯肉2例、下顎で下顎骨に著明なび慢性骨吸収のみられた症例3例、上顎洞2例であった。下顎に多く、なかでも下顎臼歯部に多いのは、従来より血行性転移をきたす場合、下歯槽動脈の血行路の屈曲により血液の停滞、腫瘍細胞の着床をきたすためではないかといわれている¹⁷⁾。

局所の症状は口腔内に発症したものは歯肉腫脹が多く、他に歯牙動揺、口唇麻痺、歯肉出血が認められた。上顎洞に発症したものは鼻汁、鼻閉などの鼻症状と顔面腫脹が認められた。なお、同一口腔内の違った部位に2か所出現していたケースは、2か所ともほぼ同じ形態を呈していた。

また予後は症例5以外は初診後8か月以内に死亡しており、死因はあきらかでないが腫瘍死だと類推される。症例5は治療後1年3か月たつが再発の傾向はみられず、原発の嚢丸腫瘍に対しては除嚢術、鼠径部リンパ節摘出術、前後腹膜外照射施行、2か月半後に下顎にコバルト外照射を行ったもので、原発巣の良好なコントロー

ルと下顎転移部位に対する早期治療が効を奏したものと思われる。なお、他の死亡症例(症例1, 2, 3, 4, 6)の原病巣に対する治療は除鼻術のみであり、また自験例と症例7は初診時すでに肺への転移、呼吸不全が認められ、全身状態の改善を試みているうちに治療の甲斐なく死亡に至り、原病巣に対しては治療は行われていない。Whitmore¹⁸⁾によると除鼻術のみでは治療は精上皮腫では約50%、非精上皮腫では約30%と低い治療率をしめしている。

また応用されている腫瘍マーカーに関し、睾丸腫瘍における特異的マーカーは存在しないが、hCG (human chorionic gonadotropin), AFP (α フェトプロテイン), LDH, CEA が腫瘍の病期、消長を示すものとして一般的に使用されている。本症例において、血中・尿中hCG, AFP, LDH とともに高値を示し CEA は正常値であった。CEA の陽性例は精上皮腫で44%、非精上皮腫群で46.7%と約半数近くに認められているものの、CEA は多くの報告者により病期との相関は認められないと述べられている¹⁹⁾。その一方、hCG と AFP は病期との相関が強く示唆されている²⁾。また LDH のアイソザイムは、本症例では LDH1 のみが高かった。一般的に癌においては LDH2, 3, 4 の上昇がいわれているが、睾丸腫瘍においては LDH1, 2 の上昇²⁰⁾を、また LDH1 のみの上昇²¹⁾を指摘するものがある。

胎児性癌が他の悪性腫瘍に比べ、若年齢に発症しやすく一旦発症すると血行性転移の傾向が強いといわれているが、本症例においては家族の無理解と本人の特異な境遇もあり、臨床症状の発現に気づきながらも放置されたため、当科初診時にすでに病態が進行しており早い死の転期をとった症例と思われる。

結 語

今回われわれは、19歳の男性で睾丸を原発とし肺、肝、上下歯肉に転移した胎児性癌の1例を経験したので、若干の文献的考察をあわせ報告した。

引 用 文 献

- 1) 尾崎登喜雄, 領家と男, 他: 口腔転移癌(腺癌)の2例, 並びに文献的考察, 口科誌 27: 173-185 1978.
- 2) 石川七郎: 臨床腫瘍学. 朝倉書店, 東京, 1982, 825-837頁.
- 3) Castigliano, S.G., Rominger, C.J., et al.: Metastatic malignancy of jaws. Amer J Surg 87: 497-507 1954.
- 4) Cameron, J.R. and Stetzer, J.J. Jr.: Meta-

- static carcinoma of mandible; Report of case. J Oral Surg 5: 227-229 1947.
- 5) Garrett, M.J.: Metastatic tumors of paranasal sinuses simulating primary growth. J Fac Radiol 10: 151-155 1959.
- 6) 富田喜内, 河村正昭, 他: 下顎骨に転移を示した seminoma の一症例(抄), 口科誌 22: 680 1973.
- 7) 朱雀直道, 亀山忠光, 他: 下顎骨に転移の見られた精上皮腫の一症例(抄), 口科誌 23: 579 1974.
- 8) Nespeca, J.A. and Sass, J.K.: Choriocarcinoma metastatic to maxillary gingiva. J Oral Surg 38: 534-537 1980.
- 9) Gilbert, J.B.: Studies in malignant testis tumors. -incidence and nature of tumors in ectopic testis. Surg Gynecol Obstet 71: 731-734 1940.
- 10) 河合恒雄, 堀内満水雄, 他: 小児睾丸腫瘍の治療成績. 主として胎児性癌について. 日泌尿会誌 66: 400-408 1975.
- 11) Dixon, F.G. and Moore, R.A.: Tumor of the male sex organs. Atlas of tumor pathology, Fascicles 31b and 32, Armed forces Institute of Pathology, Washington, D.C., 1952.
- 12) Mostofi, F.K.: Histological typing of testis tumors. WHO, Geneva, 1977.
- 13) Sulak, M.K.: Clarification of different pathologic type, current concepts in cancer. JAMA 213: 91-93 1970.
- 14) 長船国男, 松田 稔, 他: 睾丸腫瘍60例の臨床統計と予後. 日泌尿会誌 67: 515-525 1976.
- 15) 太田黒和雄: 睾丸腫瘍の臨床・病理組織学的研究. 日泌尿会誌 49: 297-348 1958.
- 16) Clausen, F. and Poulsen, H.: Metastatic carcinoma to the jaws. Acta Pathol Microbiol Scand 57: 361-374 1963.
- 17) Banerjee, S.C.: Metastasis to the mandible. Oral Surg Oral Med Oral Path 23: 71-77 1967.
- 18) Whitmore, W.F. Jr.: Tumors of the penis, urethra, skrotum and testis. Urology 2: 1190-1229 1970.
- 19) 町田豊平, 今村一男, 他: 泌尿器科診療 Question & Answers, 六法出版, 名古屋, 864-865頁.
- 20) Zondag, H.A.: Enzyme activity in dysgerminoma and seminoma. A study of lactic dehydrogenase isoenzymes in malignant disease. RI Med J 47: 273-281 1964.
- 21) 河合恒雄, 武田 尚, 他: 睾丸腫瘍と血清 LDH 活性値. 日泌尿会誌 67: 515-525 1976.