上顎歯肉に転移した大腸癌の1例

小泉 浩一・林 堂安貴・吉岡 幸男
原 潤一*・岡本 哲治

A case of carcinoma of the sigmoid colon metastasizing to the maxillary gingiva

KOIZUMI Koichi・HAYASHIDO Yasutaka・YOSHIOKA Yukio
HARA Jun-ichi*・OKAMOTO Tetsuji

Abstract: Metastatic tumors of the oral region are rare, representing about 1 % of malignant tumors in the oral cavity. In this article, we report a case of carcinoma of the sigmoid colon that metastasized to the maxillary gingiva and review of literature. A 69-year-old man underwent extraction of the right first and second molars of the maxilla, and a rapidly proliferating lesion developed at the site. The patient had previously undergone surgical excision of adenocarcinoma of the sigmoid colon. Histological examination of the oral lesion revealed adenocarcinoma similar to the previous lesion in the colon. Moreover, the serum levels of carcinoembryonic antigen (CEA) and carbohydrate antigen (CA) 19-9 were elevated. These findings suggested that the oral lesion was a metastatic adenocarcinoma from the sigmoid colon. Although computerized tomographic scans showed metastatic lesions of the liver and lung, the gingival tumor was excised to improve dysphagia induced by the rapidly growing tumor. He died of respiratory arrest 4 months after surgery.

Key words: carcinoma of the sigmoid colon (大腸癌), upper gingiva (上顎歯肉), metastatic adenocarcinoma (転移性腺癌)

緒 言

口腔領域への転移性腫瘍は全口腔悪性腫瘍の約1%とされている¹⁾。乳腺、肺、腎の原発腫瘍からの転移性腫瘍の報告は比較的多い^{2, 3)}が、大腸癌の口腔領域への転移はきわめてまれである。今回、われわれは大腸原発腺癌が上顎歯肉に転移した1例を経験したので、その概要を報告する。

症 例

患 者：69歳、男性。

主 訴：右側上顎歯肉の腫瘍。

初診日：平成11年12月■日。

広島大学大学院医歯薬学総合研究科・先進医療開発科学講座・分子口腔顎顔面外科学
(主任：岡本哲治教授)

* JA尾道総合病院歯科口腔外科
(主任：原 潤一部長)

Department of Molecular Oral Medicine and Maxillofacial Surgery, Division of Frontier Medical Science, Graduate School of Biomedical Sciences, Hiroshima University
(Chief: Prof. OKAMOTO Tetsuji)

* Department of Dentistry and Oral Surgery, JA Onomichi General Hospital (Chief: HARA Jun-ichi)

受付日：2003年2月12日

採択日：2004年3月23日

既往歴：特記すべき事項なし。

家族歴：特記すべき事項なし。

現病歴：平成8年4月中旬より、肛門出血を認めたため、5月■日■■■総合病院外科を受診した。大腸癌(Stage III A)の診断下にて、5月■日低位前方切除術が施行された。その後、1か月ごとの定期観察を行い、再発や転移は認めていなかったが、平成10年1月■日を最後に、同外科を受診せず経過観察が中断された。平成11年12月初旬、7.6部の疼痛のため某歯科を受診し、歯周炎の診断にて同日7.6の抜歯を受けた。その後も疼痛が持続し、同部歯肉の腫脹が認められるようになったため、■■■総合病院歯科口腔外科を12月■日に受診した。

現 症：

全身所見：体格・栄養状態ともに中等度。

口腔外所見：顔貌は左右対称で、右側頬部の腫脹や知覚鈍麻はなく、所属リンパ節の腫大は認められなかった。なお、鼻症状はなかった。

口腔内所見：7.6相当歯肉に暗赤色、広基性の20×22mmの腫瘍が認められた。腫瘍は弾性軟で一部は正常粘膜で被覆されていたが、大部分は肉芽腫様を呈していた(写真1)。

写真1 初診時の口腔内写真
右側臼歯相当歯肉に暗赤色、広基性の20×22mm大の肉芽腫様腫瘍を認める。

写真2 口腔病変のCT画像および病理組織像（HE染色, ×100）
A：CT所見では右側臼歯部にびまん性の骨吸収が認められる。
B：口腔病変の試験切除標本では粘膜直下に円柱状の腫瘍細胞が不整な腺管を形成して増殖する像を認める。

写真3 当科初診時の胸部および腹部CT写真
A：両側肺野に結節状の転移巣（矢頭）を認める。
B：肝臓の左葉外側区に広範な転移巣（矢頭）を認める。

写真4 病理組織像（H-E染色, ×100）
A：上顎腫瘍の切除標本は円柱状の細胞が不整な腺管を形成し、顎骨内で増殖する像を認める。
B：大腸癌組織においても、高円柱状の細胞が大小の癒合性腺管を形成して浸潤性に増殖する像が認められる。

X線所見：CTにて「7-5」の歯槽部から上顎洞底部にかけてびまん性の骨の吸収像がみられた（写真2A）。

臨床診断：右側上顎腫瘍。

処置および治療経過：平成11年12月■日、試験切除を施行し、腺癌の診断を得た（写真2B）。大腸癌の口腔内転移を疑い、血中腫瘍マーカー値を測定したところ、CEAは1765ng/ml（正常値：0.8～5.9ng/ml）、CA19-9は1054U/ml（正常値：3～25U/ml）と著しい高値を示した。胸部および腹部CT検査を施行したところ、大腸での腫瘍の再発はみられなかったが、右肺野に辺縁が不整で境界が比較的明瞭な径7cmの結節と左肺野に大小多数の結節がみられた。結節周囲には原発性肺癌で認められる癌放射はなく、縦隔リンパ節の腫大もなかった。さらに肝臓の左葉外側区に周囲が造影剤にて濃染され内部が不均一な腫瘍形成を認めたが、肝硬変に伴う右葉萎縮や左葉肥大などの像や脾腫はなかった（写真3）。外科経過観察中に施行された胸部および腹部CT検査や血中腫瘍マーカー値では異常がなく、ウイルス性肝炎の既往もないことから、肺および肝臓の病巣は転移性腫瘍の可能性が強く疑われた。上顎腫瘍の急速な発育のため、摂食時の出血と疼痛が強く、平成12年1月■日、全身麻酔下に腫瘍切除術を施行した。口腔内の転移病巣の再発は認めなかったが、肺と肝臓の腫瘍が増大し、肺炎および肝不全を発症し、全身状態の悪化のため5月■日、死の転帰をとった。

表1 本邦報告例における口腔領域転移性腫瘍の原発部位

発生部位	症例数	比率 (%)
肺	26	25.2
腎	15	14.6
子宮	13	12.6
胃	12	11.7
肝	7	6.8
甲状腺	6	5.8
腸	5	4.9
眼	3	2.9
脾	3	2.9
食道	3	2.9
副腎	2	1.9
前立腺	2	1.9
乳腺	0	0
皮膚	0	0
その他	6	5.8
計	103	100

文献4～15)の報告例(1936～2000年)と自験例を集計した。

表2 本邦報告例における口腔領域転移性腫瘍の転移部位

	硬組織	軟組織	計
上顎	4	30	34
下顎	40	17	57
頬粘膜	0	1	1
舌	0	8	8
その他	0	3	3
計	44	59	103

文献4～15)の報告例(1936～2000年)と自験例を集計した。

病理組織学的所見：

上顎腫瘍の切除標本：粘膜上皮直下に、核分裂像を伴う円柱状の腫瘍細胞が不整な腺管を形成して増殖する像および、骨への浸潤像を認めた(写真4A)。

大腸癌の切除標本：高円柱状の細胞が大小の癒合性腺管を形成して浸潤性に増殖する像を認めた。腫瘍の浸潤は固有筋層を越えて、漿膜下組織あるいは周囲脂肪組織にまで達していた(写真4B)。

病理組織学的診断：大腸腺癌の上顎歯肉転移。

考 察

顎口腔領域における転移性腫瘍は比較的まれであり、口腔に発生する腫瘍の約1%とされている¹⁾。

口腔領域への転移性腫瘍は、肺、腎、胃、子宮、乳腺が原発臓器としての報告が多く、今回、検索し得た本邦での口腔領域への転移性腫瘍102例^{4～15)}に自験例を含めた103例の原発臓器は、肺、腎、子宮、胃の順で多く、腸管は5例

で全体の4.9%であった(表1)。全悪性腫瘍中の大腸癌の発生頻度は約18%であることから、大腸癌の口腔領域への転移頻度は比較的低いと思われる。

口腔領域への腫瘍の転移は主として下大静脈、肺静脈または門脈などを介した血行性である。肺癌の一部では、癌細胞の混在した喀痰が抜歯窩に生着し口腔内に転移巣が形成された例も報告されている¹⁶⁾。実験的には咳嗽や上肢の挙上により胸腔内圧や腹圧が上昇し、下大静脈、肺静脈および門脈中の腫瘍細胞が脊髄静脈系へ流入し、脊髄静脈を介した転移が生じる可能性も示唆されている¹⁷⁾。

大腸癌の転移は門脈系を介し、まず癌細胞が肝臓や肺に転移し、その後口腔を含めた他部位での転移巣が形成されることが考えられる。これまで報告された大腸癌の口腔転移症例はすべて肝や肺などの他臓器転移を伴っており、口腔領域にのみ転移した症例は検索した限りなかった^{3, 18, 19)}。自験例においては口腔内腫瘍切除後も血中CEAおよびCA19-9が高値を示したことから、肝臓と肺の病変も大腸癌の転移性腫瘍と考えられた。口腔領域への転移性腫瘍の約20～25%が原発巣に先行し発見されることから^{1, 20)}、口腔内への転移性腫瘍の確定診断を行うことは、原発巣の発見や他臓器への転移の発見につながることもあり臨床的意義は高いと考えられる。

口腔領域への転移性腫瘍は、通常、腫脹および腫瘍形成、疼痛、神経麻痺や歯の動揺等の症状を伴うが、無症状で経過することも少なくない。歯肉への転移の場合、エプーリス様あるいは肉芽腫様の腫瘍が初発症状として認められることが多く、抜歯後に腫瘍形成することもしばしばみられる^{3, 18)}。

今回、検索し得た本邦での口腔領域への転移性腫瘍103例の発生部位として、上顎が34例、下顎が57例、舌8例および頬粘膜が1例とやや下顎に多い傾向がみられた。顎骨への転移は44例、軟組織は59例でやや軟組織に多く認められた(表2)。

顎骨では特に下顎骨転移が40例と多く、特に下顎臼歯部に好発していた。下歯槽動脈が下顎角部とオトガイ孔部で屈曲しており、この部位では、血流が遅くなるために腫瘍細胞が停滞しやすく、特に下顎臼歯部は造血組織である赤色骨髄が豊富なため、血流中の腫瘍細胞が着床しやすいと推測されている²¹⁾。一方、軟組織転移では上顎歯肉が59例中30例(51%)と約半分を占めていた。上顎骨は下顎骨に比べ菲薄で赤色骨髄に乏しいため骨転移は少ないが、一般に下顎に比べ血流が豊富なため²²⁾軟組織である歯肉には高頻度に転移すると考えられた。

Hirshbergら²³⁾は転移性腫瘍157例中、歯肉転移は86例(54.7%)で、そのうち歯の有無が確認された77例中72例(約94%)で転移性腫瘍に近接して歯が存在してい

たと報告しており、慢性の炎症がみられる歯肉では毛細血管網が豊富となり、腫瘍細胞の着床が容易に起こりえと考察している。本症例では、7.6は重度の歯周炎で、抜歯後2週間で同部に腫瘍形成が認められたことから、抜歯前に慢性炎症の存在した歯周組織に血行性に癌細胞が転移していた可能性が考えられた。

転移性腫瘍は、原発巣と比較し未分化な組織像を示すことが多く、その診断に苦慮する場合がある。転移性腫瘍の診断基準として Clausen ら²⁾は、1) 原発巣と病理組織学的に類似していること、2) 臨床的にも組織学的にも十分に転移性であることが疑われること、3) 転移を疑わせる腫瘍が口腔領域に発生する原発性腫瘍に類似していないこと、の3項目を提唱している。口腔領域原発か転移性腫瘍かの判断は、治療方針を決定する上できわめて重要である。口腔領域原発悪性腫瘍の大部分は口腔粘膜由来の扁平上皮癌である。病理診断にて扁平上皮癌以外の診断が得られた場合や潰瘍形成を伴わず表層粘膜が正常である扁平上皮癌の場合は、転移性腫瘍の可能性も考え Ga シンチなどの全身精査が必要となる場合がある。本症例では試験切除により腺癌の病理診断が得られた。大腸癌の既往があることに加え、その組織像は小唾液腺ではきわめてまれな管状腺癌であり、大腸の腺癌と類似していた。このように本症例は、Clausen らの基準1～3) すべてにおいて合致していたため、比較的容易に大腸癌の転移性腫瘍と診断することができた。

口腔領域への転移性腫瘍は多発性遠隔転移の一病巣として発見される場合が多く^{3, 15)}、口腔転移が確認されてから1年以内に死の転帰をとることが多い。したがって、原発巣の制御状態や他の転移巣の有無などを総合的に判断し、口腔転移性腫瘍に対する治療計画を決定すべきである。転移性腫瘍が腺癌である場合、放射線感受性が低く、特に歯肉への転移性腫瘍は限局性でかつ外向性に増殖することが多く、進展範囲によっては外科切除が適切な場合があると考えられる。口腔内の転移性腫瘍は、その増大に伴い発音、咀嚼や嚥下などの口腔機能の低下をきたすため、機能改善のため手術が求められる場合もあるが、手術による全身状態の悪化や口腔機能のさらなる低下をもたらさないよう配慮する必要がある¹⁴⁾。本症例では口腔内に転移性腫瘍が発見された時点で、肺と肝臓にも転移巣と考えられる病変が存在し、根治という点からは手術の適応ではなかった。しかし腫瘍増大による咀嚼障害が著しく、これを改善し QOL の向上をはかるために腫瘍切除術を行った。

謝辞

稿を終えるにあたり、本症例に関して資料の提供、御教示を頂きました JA 尾道総合病院外科の倉西文仁先生、同病院病理研究検査科の米原修治先生に深謝致します。

引用文献

- 1) Meyer, I. and Shklar, G.: Malignant tumors metastatic to mouth and jaws. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 20: 350-362 1965.
- 2) Clausen, F. and Poulsen, H.: Metastatic carcinoma to the jaws. *Acta Path Microbiol Scand* 57: 361-374 1963.
- 3) 牧野修治郎, 小村 健, 他: 下顎に転移した腫瘍7例の検討. *日口外誌* 43: 465-472 1997.
- 4) 金川昭啓, 亀井敏明: 肺癌の歯肉転移の1例. *日口外誌* 36: 154-156 1990.
- 5) 半田公彦, 河野正己, 他: 下顎骨へ転移した肺癌の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) 坂下英明, 宮田 勝, 他: 口腔および頸部への転移性癌の3例. *日口誌* 39: 90-98 1990.
- 7) 遠藤盛孝, 海野 智, 他: 下顎頭部への転移をみた腎癌の1例. *日口外誌* 37: 173-174 1991.
- 8) 中川清昌, 熊谷茂宏, 他: 口腔内転移をきたした肺癌の3例. *日口外誌* 37: 1363-1371 1991.
- 9) 浜川裕之, 宝田 学, 他: 転移性口腔腫瘍の2例—病理学的検討—. *日口外誌* 39: 823-828 1993.
- 10) 小宮あゆみ, 高橋喜久雄, 他: 下顎骨転移により発見された前立腺癌の1例. *日口外誌* 40: 1079-1081 1994.
- 11) 堀井活子, 森田章介, 他: 顎骨に転移した甲状腺癌の3例. *日口外誌* 42: 296-298 1996.
- 12) 安原豊人, 吉田博昭, 他: 下顎骨に転移した前立腺癌の1例. *日口誌* 45: 486-490 1996.
- 13) 大和田友浩, 角田和之, 他: 腎細胞癌の口唇転移の1例. *日口外誌* 44: 879-881 1998.
- 14) 石井準之助, 山崎賢一, 他: 舌へ転移を認めた腎細胞癌の1例. *日口外誌* 47: 301-304 2001.
- 15) 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.
- 16) MacGregor, A. and Lewis, D.A.: Metastatic of carcinoma of the lung by implantation in tooth sockets. *Br J Oral Surg* 9: 195-199 1972.
- 17) Batson, O.V.: The function of the vertebral veins and their role in the spread of metastases. *Ann Surg* 112: 138-149 1940.
- 18) 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.
- 19) Naylor, G.D., Auclair, P.L., et al.: Metastatic adenocarcinoma of the colon presenting as periradicular periodontal disease: a case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 67: 162-166 1989.
- 20) 尾崎登喜雄, 北川 徹, 他: 下顎角部に転移をみた腎腫瘍の1例. *日口外誌* 27: 662-667 1981.
- 21) Banerjee, S.C.: Metastasis to the mandible. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 23: 71-77 1967.
- 22) 上條雅彦: 図説 口腔解剖学 第3巻 脈管学. 第1版, アナトーム社, 東京, 1980, 485-510 頁.
- 23) Hirshberg, A., Leibovich, P., et al.: Metastases to oral mucosa: analysis of 157 cases. *J Oral Pathol Med* 22: 385-390 1993.