下顎骨に転移した膀胱癌の1例

武内保敏・遊佐 浩・生井友農*
山縣憲司・鬼澤浩司郎・吉田 廣

A case of urinary bladder cancer metastasizing to the mandible

TAKEUCHI Yasutoshi · YUSA Hiroshi · NAMAI Tomono *
YAMAGATA Kenji · ONIZAWA Kojiro · YOSHIDA Hiroshi

Abstract: An extremely rare case of urinary bladder cancer metastasizing to the mandible is presented. A 64-year-old man was referred because of paresthesia of the lower lip and a well-defined, hard mass of the mandibular angle region. Oral examination showed a lump extending from the mandibular molar to the buccal region, covered with normal-appearing mucosa. Panoramic radiography and computed tomography demonstrated a lesion with bone destruction, measuring of $6 \times 6 \times 5$ cm in the posterior part of the mandible. The lesion was histologically diagnosed as undifferentiated carcinoma and irradiated. During radiotherapy, bladder cancer was detected, and grade 3 transitional cell carcinoma was diagnosed. Because the histologic features of the mandibular lesion were similar to those of bladder cancer, the former was diagnosed as metastasis from the latter. After the completion of radiotherapy with 56 Gy, which reduced the size of the mandibular lesion, the patient received three courses of systemic chemotherapy to treat the bladder cancer. However, severe myelopathy and electrolyte imbalance developed, and the patient died of pulmonary embolism.

Key words: urinary bladder cancer (膀胱癌), mandible (下顎骨), metastatic tumor (転移性腫瘍)

緒 言

他臓器原発悪性腫瘍の顎口腔領域への転移は、口腔に発生する悪性腫瘍の約1%と比較的まれであり、原発腫瘍としては肺癌や乳癌の頻度が高い¹⁻³⁾。今回われわれは、膀胱癌が下顎骨に転移したまれな症例を経験したので報告する。

症 例

患 者：64歳、男性。
初 診：2000年5月■日。
主 訴：左側下顎角部の腫脹と下唇の知覚異常。
既往歴：高血圧症で加療中。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：2000年3月下旬に左側下顎角部の腫脹を自覚し近歯科医院を受診したところ、左側下顎智歯周囲炎および左側下顎第2大臼歯辺縁性歯周炎の診断下に、両大臼歯が抜歯された。しかし、その後腫脹が増大したため、紹介により当科へ来院した。

現 症：

全身所見：体格中等度で栄養状態良好であった。

顔貌所見：顔貌は左右非対称で、左側下顎角部を中心に境界明瞭、弾性硬、 7×7 cm大の腫脹が認められた。表面皮膚は健常で癒着はみられなかった(写真1)。左側下唇に軽度の知覚異常が認められたが、開口障害、所属リンパ節の腫脹はみられなかった。

口腔内所見：左側下顎臼歯部歯肉から頬粘膜にかけて、健常粘膜に覆われた、弾性硬で境界明瞭な腫瘤が認められた(写真2)。

画像所見：パノラマX線写真では、顎骨を中心に左側下顎骨体部から下顎枝部にかけて、辺縁不整な 6×5 cm大の透過像が認められた(写真3)。CT写真では、左側下顎骨の骨体部後方から下顎枝前方にかけて骨破壊を伴い、境界明瞭で内部に散在性の点状の不透過像を有する $6 \times 6 \times$

筑波大学臨床医学系歯科口腔外科

(主任：吉田 廣教授)

* 筑波学園病院歯科口腔外科

(主任：生井友農医長)

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba (Chief: Prof. YOSHIDA Hiroshi)

* Division of Oral and Maxillofacial Surgery, Tsukuba Gakuen Hospital (Chief: NAMAI Tomono)

受付日：2003年5月22日

採択日：2004年5月18日

写真1 初診時顔貌写真

左下顎部を中心に健常皮膚に被覆された境界明瞭な腫脹（矢印）が認められる。

写真2 初診時口腔内写真

左側下顎臼歯部歯肉から頬粘膜にかけて境界明瞭な腫瘍（矢印）が認められる。

写真3 パノラマX線写真

左側下顎骨体部から下顎枝部にかけて6×5cm大の骨吸収像（矢印）が認められる。

写真4 CT写真

左側下顎骨の破壊を伴う腫瘍（矢印）が認められる。

5cm大の病変が認められた（写真4）。

臨床検査所見：初診時の一般血液検査、血清生化学検査、尿一般検査に異常所見は認められなかった。

臨床診断：左側下顎悪性腫瘍疑い。

処置および経過：2000年5月■日、口腔内より生検を施行し、未分化癌と診断されたため、下顎腫瘍に対して6月■日より放射線照射3.5Gy/dayを開始した。同時に、下顎骨への転移性癌も考慮して全身検索を開始した。入院時の胸部単純X線写真で左第3肋骨部の胸膜肥厚を認めたため、肋骨転移を疑い、ガリウムおよび骨シンチグラフィーを施行したところ、左側下顎部、左第3肋骨部に異常集積像がみられた（写真5）。また、胸部CTでは肋骨部の骨融解像と肝のリング状に造影された病変がみられ、肝腫瘍が疑われた。放射線照射中、肝の精査目的で施行した腹部超音波検査では肝には血腫を認めた以外異常所見は認められなかった。しかし、膀胱鏡による所見では乳頭状に増殖する病変によって膀胱壁が全周にわたり肥厚している所見が得られたため膀胱癌を疑い、泌尿器科に対診した。7月■

写真5 ガリウム（左）、骨シンチグラフィー（右）
左側下顎角部、左第3肋骨部に異常集積像が認められる。

日に膀胱鏡下生検により、移行上皮癌（T3G3）と診断された。膀胱癌と下顎癌の病理組織像を比較検討したところ、両者とも分化度が低く、類似した細胞がみられ、下顎癌は膀胱癌の転移と診断され、CTで確認された肋骨病変も膀胱癌による転移と考えられた。下顎の腫脹は放射線照射によりCT上では4×3×3cmに縮小し、7月■日、56Gy

写真6 下顎癌の病理組織像 (H-E 染色, $\times 200$, $\times 400$)

腫瘍は細胞間の結合性が乏しく充実性で、個々の細胞は高度の核異型を示し核分裂像がみられる。

写真7 膀胱癌の病理組織像 (H-E 染色, $\times 200$)

核異型の強い細胞が充実性に増殖している。

表1 膀胱癌の顎口腔領域への転移例

報告者 (報告年)	年齢	性別	転移部位	口腔の症状	最初に診断された部位	期間A	期間B	転移巣の治療
Seldinら (1953) ⁷⁾	60	男	下顎骨	腫 脹	口 腔	不明	2	RT
Kopperら (1975) ⁸⁾	62	女	舌	腫 脹	膀 胱	不明	5	CT
Dunnickら (1979) ⁹⁾	66	女	下顎骨	疼 痛	膀 胱	18	2	RT
Weithmanら (1988) ⁶⁾	63	男	下顎骨	疼 痛	膀 胱	不明	不明	CT
Weithmanら (1988) ⁶⁾	56	女	下顎骨	疼 痛	膀 胱	不明	不明	RT
Cohenら (1989) ¹⁰⁾	69	男	上顎骨	腫 脹	膀 胱	20	1	RT
Hirshbergら (1993) ¹¹⁾	48	男	下顎骨	疼痛, 知覚麻痺	膀 胱	26	18	CT
Dovalら (1994) ¹²⁾	70	女	下顎骨	疼 痛	膀 胱	10	2	RT+CT
Dovalら (1994) ¹²⁾	58	女	上顎歯肉	腫 脹	膀 胱	10	不明	患者拒否
Cardonaら (2000) ¹³⁾	49	男	下顎骨	腫脹, 疼痛	膀 胱	24	12	不 明
Courtenら (2001) ⁵⁾	64	男	下顎骨	腫 脹	膀 胱	24	不明	患者拒否
自験例	64	男	下顎骨	腫脹, 知覚麻痺	口 腔	不明	3	RT+CT

期間A：膀胱癌から顎口腔領域への転移巣が発見されるまでの期間 (か月)

期間B：顎口腔領域への転移巣が発見されてから死亡するまでの期間 (か月)

RT：放射線療法 CT：化学療法

で照射を終了した。泌尿器科に転科後、7月■日より化学療法 CGT 療法 (シスプラチン $70\text{mg}/\text{m}^2$, ゲムシタビン $1000\text{mg}/\text{m}^2$, パクリタキセル $180\text{mg}/\text{m}^2$) が開始された。化学療法3クール終了時の9月下旬には、原発巣および下顎、肋骨の転移巣の縮小が認められたが、化学療法4クール施行中に重篤な骨髄抑制と電解質異常のため全身状態が悪化し、10月■日肺塞栓症で他界した。なお、家族の希望により剖検は行われなかった。

病理組織学的所見：

1. 下顎癌；腫瘍は細胞間の結合性が乏しく充実性、浸潤性に増殖していた。個々の細胞は高度の核異型を示し、多数の核分裂像がみられた (写真6)。免疫染色では、keratin は陽性であったが、LCA, CD56, chromograninA, synap-

tophysin はいずれも陰性、PAS 染色も陰性であった。

2. 膀胱癌；核異型の強い細胞が充実性に増殖し、扁平上皮様の構造ではなく移行上皮様の重積配列がみられた。下顎癌の組織像と比較検討したところ、類似した細胞が多数みられた (写真7)。

以上の結果から、病理組織学的には下顎癌は分化度の低い移行上皮癌と診断された。移行上皮癌の頻度が下顎と比べて膀胱に圧倒的に高いことから、膀胱癌の下顎骨転移と最終的に診断された。

考 察

膀胱癌は60～70歳台に好発し、初発症状として血尿や排尿障害が多い⁴⁾。腫瘍の深達度はTisからT4に細分さ

れ、T1bまでが表在性、T2以上が浸潤性腫瘍とされている。組織型は90%が移行上皮癌で⁵⁾、組織学的異型度は低いG1から高いG3に分類され、異型度の高い腫瘍ほど予後は不良である。本例は、血尿や排尿障害といった自覚症状が全くなく、初診時の血液検査や尿検査でも異常がみられなかったにもかかわらず、腫瘍の深達度はT3、組織学的異型度はG3で、異型度が高い浸潤性膀胱癌であった。

膀胱癌の転移部位としては骨盤内所属リンパ節、肋骨、肺、肝が多く⁶⁾、顎口腔領域への転移症例は、われわれが渉猟し得た範囲では、自験例を含め、顎骨10例（下顎骨9例、上顎骨1例）、軟組織2例（上顎歯肉、舌各1例）の計12例^{5～13)}で、本邦での報告は筆者らが渉猟した範囲では、他に報告例はなかった（表1）。これら12例について検討したところ、年齢は48～70歳で7例が60歳台、性別は男性7例、女性5例であった。口腔症状は、症例によっては複数の症状を有するためのべ症例数をみると、腫脹7例、疼痛6例、下唇の知覚麻痺2例で、従来報告されている口腔への転移性腫瘍と同様であった。

口腔転移巣が膀胱癌原発巣よりも先に発見されたのは自験例を含め2例のみであった。本例では、下顎の画像検査から顎骨中心性に骨破壊を伴った腫瘍の増大がみられ、病理組織検査から高度に核異型を伴った未分化癌と診断されたため転移性癌も考慮にいて全身検索をすすめ、膀胱癌が発見された。膀胱癌の口腔転移巣発見から死亡までの期間は平均4.3か月（1～18か月）で8例中6例が発見後5か月以内に死去していた。膀胱癌を除いた他臓器原発悪性腫瘍の口腔領域転移症例では、転移巣発見後の平均生存期間は約7か月^{14, 15)}で、それと比較すると膀胱癌は短い傾向であった。

転移巣に対する治療は、化学療法が3例、放射線療法が4例、放射線＋化学療法が2例に施行されており、治療拒否による未治療が2例、不明が1例であった。本例では、未分化癌との組織学的所見から転移性癌の可能性も考慮して、下顎に対して放射線療法を選択した。照射中に原発巣の検索を進め、45.5Gy照射後に膀胱癌と診断されたが、膀胱癌に対する治療方針は、診断時に予定線量の大部分を照射していたため泌尿器科と対診のうえ予定線量を終了後に原発巣に対する治療を開始することとした。放射線療法により腫瘍は縮小した（PR）が、顎口腔領域に発生頻度の低い組織型の悪性腫瘍が発見された場合には転移性腫瘍の可能性を考慮し、早期に全身検索の必要性が示唆された。

結 語

64歳、男性に生じた下顎骨腫瘍が膀胱癌の転移と診断された症例を経験し、文献考察を加えて報告した。

引 用 文 献

- 1) Stypulkowska, J., Bartkowski, S., et al.: Metastatic tumors to the jaws and oral cavity. *J Oral Surg* 37: 805-808 1979.
- 2) Zachariades, N.: Neoplasms metastatic to the mouth, jaws and surrounding tissues. *J Craniomaxillofac Surg* 17: 283-290 1989.
- 3) Meyer, I. and Shklar, G.: Malignant tumors metastatic to mouth and jaws. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 20: 350-362 1965.
- 4) 山村雄一, 杉村 隆監修: 図説臨床癌シリーズ No4. 第1版, メジカルビュー社, 東京, 1986, 14-16頁.
- 5) Courten, A., Irle, C., et al.: Metastatic transitional cell carcinoma of the urinary bladder presenting as a mandibular gingival swelling. *J periodontol* 72: 688-690 2001.
- 6) Weithman, A.M., Morrison, G., et al.: Metastatic transitional cell carcinoma to the mandible: a case report. *Diagn Cytopathol* 4: 156-158 1988.
- 7) Seldin, H.M., Seldin, S.D., et al.: Metastatic carcinoma of the mandible: report of case. *J Oral Surg* 11: 336-340 1953.
- 8) Kopper, A. and Skinner, D.G.: Carcinoma of the bladder metastatic to the tongue. *Br J Urol* 47: 644 1975.
- 9) Dunnick, N.R. and Anderson, T.: Distant metastasis to bone from bladder carcinoma: report of 3 cases. *Am J Radiol* 132: 469-470 1979.
- 10) Cohen, D.M., Green, J.G., et al.: Maxillary metastasis of transitional cell carcinoma: report of a case. *Oral Med Oral Pathol* 67: 185-189 1989.
- 11) Hirshberg, A., Leibovich, P., et al.: Metastatic tumors to postextraction sites. *J Oral Maxillofac Surg* 51: 1334-1337 1993.
- 12) Doval, D.C., Naresh, K.M., et al.: Carcinoma of the urinary bladder metastatic to the oral cavity. *Indian J Cancer* 31: 8-11 1994.
- 13) Cardona, F., Bagan, J.V., et al.: Mandibular metastasis of bladder transitional cell carcinoma. *J Oral Maxillofac Surg* 58: 1154-1158 2000.
- 14) Hirshberg, A., Leibovich, P., et al.: Metastatic tumors to the jawbones: analysis of 390 cases. *J Oral Pathol Med* 23: 337-341 1994.
- 15) 鬼澤浩司郎, 遊佐 浩, 他: 顎口腔領域に転移した悪性腫瘍8例の臨床的検討. *日口外誌* 50: 109-114 2001.