症 例

心転移を含む多発性遠隔転移をきたした口腔癌の2例

— 剖検例における心転移の統計を含めて —

高橋由美子 岸本裕充 柳澤高道
浦出雅裕

要旨：われわれは心転移を含む多発性遠隔転移をきたした口腔癌の2例を経験した。日本病理剖検輯報（1988年～1992年）によると口腔（口唇，舌，歯肉，その他の口腔および大唾液腺）原発悪性腫瘍の主な転移臓器は肺・気管・気管支（48.8%），肝・肝内胆管（24.2%），骨・骨髄・椎骨（22.0%）であった。心臓（9.1%）は第9位の転移率であった。心（心筋）転移率に関しては，口腔原発悪性腫瘍剖検例では肺原発悪性腫瘍剖検（10.2%）に次いで高く，また，口腔原発悪性腫瘍剖検例の中では舌原発悪性腫瘍剖検例（13.1%）で最も高かった。口腔悪性腫瘍患者の末期においてはこれまで考えられていた以上に心転移症例が多いことが示唆された。

キーワード：口腔癌，多発性遠隔転移，心転移，剖検

緒 言

悪性腫瘍に対する治療法の進歩とともに治癒率や生存率が向上したが，その一方で重複癌や遠隔転移の出現は増加傾向にある。

頭頸部癌における遠隔転移率は，欧米では臨床的には5%～24%，剖検例では12%～57%と報告されている^{1)～3)}。本邦では剖検例を含め15%～71%であると報告されている^{4)～9)}。

人種によりあるいは施設により遠隔転移率にかなりの差がみられるが，主な転移臓器は肺，肝および骨であり，剖検時に初めて遠隔転移が発見される場合も少なくない。

今回われわれは心転移を含む多発性遠隔転移をきたした下顎歯肉癌および舌癌の2症例を経験したので，本邦の悪性腫瘍剖検例における心転移の統計的観察を加えてその概要を報告する。

症 例 1

患者：58歳，男性。

初診：1994年3月9日。

主訴：右側下顎臼歯部歯肉の潰瘍。

既往歴および家族歴：特記事項なし。

現病歴：2年前より右側下顎臼歯部歯肉の白斑に気付くも放置していた。1年前皮膚科を受診し，生検施行されたが悪性所見を認めなかった。5か月前より症状が悪化し，潰瘍を伴う腫脹が出現したため来科した。

現症：右側下顎臼歯部歯肉に潰瘍を伴う35×36 mmの肉芽様腫瘤形成を認めた（図1）。

臨床診断：下顎歯肉癌（T2N0M0，Stage II）。

病理組織学的所見：高分化型歯肉扁平上皮癌。

治療および経過：術前照射 50Gy，ペプロマイシン60 mg 併用投与後，同年5月13日下顎骨区域切除術，右側顎下三角を中心としたリンパ節郭清術およびチタンプレートによる再建を行った。手術標本にて右側顎下リンパ節に1個転移を認めた。その後外来にてUFT補助化学療法にて経過観察を行っていたが，術後6か月頃より咳嗽および微熱が出現した。右肺上葉に無気肺を認め，精査加療目的で内科に入院し，経気管支的肺生検で肺転移が確認された。骨，腫瘍シンチグラム検査によ

図1 口腔内所見 (症例1)

図3 口腔内所見 (症例2)

図2 剖検所見・心転移 (症例1)

図4 剖検所見・心転移 (症例2)

り、肺以外の遠隔転移巣は確認されず、30 Gy の術前照射後、1995年1月12日右肺上葉切除術および縦隔リンパ節郭清術を施行した。同部にリンパ節転移は認められなかった。しかし、術後に発熱が続き1か月後に突然前胸部痛を訴え、心電図異常を認めたため、心エコー検査を施行したところ心筋下壁から後壁相当部に3.5×1.5 cm の腫瘍を疑わせる所見を認めた。また、腹部エコー検査においても肝に7.2×4.5 cm、腎後部にも同様の所見を認めた。さらに左大腿腫脹部に対して切開ドレナージを行った排液の細胞診で扁平上皮癌の診断を得たため、全身多発性転移であると判断された。化学療法を計画したが治療開始前日、急性心筋梗塞の発作により死亡した。剖検の結果、口腔および頸部に再発、転移は認めなかったが、心後壁および前壁にそれぞれ径4 cm と1 cm 大の結節状転移および散在性に微小転移を認め(図2)、それ以外に肝、右副腎、左腸腰筋にも転移を認めた。肺に関しては切除した右上葉以外に転移巣は認められなかった。

症 例 2

患者：60歳、男性。

初診：1994年2月9日。

主訴：左側舌縁の潰瘍。

既往歴および家族歴：特記事項なし。

現病歴：1年前より左側舌縁後方に疼痛を伴う潰瘍が出現し、ビタミン剤内服するも症状改善せず、3か月前に他院にてソフトレーザー照射治療を受けるも症状の悪化がみられたため来科した。現症：左側舌縁後方に周囲に3～5 mm の硬結を伴う20×15 mm の潰瘍形成を認めた(図3)。

臨床診断：舌癌 (T2N0M0, Stage II)。

病理組織学的所見：高分化型舌扁平上皮癌。

治療および経過：術前照射 50 Gy、ペプロマイシン 50 mg 併用投与後、同年4月15日舌部分切除術を施行した。外来でUFT補助化学療法にて経過観察を行っていたが、術後14か月目に左側頸部リンパ節の腫大を認め、全頸部郭清術を施行した。左側上内深頸リンパ節に節外浸潤を伴う転移を認めたため、頸部に50 Gyの術後照射を行った。1年

表1 口腔原発悪性腫瘍剖検例

	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	平均
口唇	2	5	6	7	6	7	3	3	4.9
舌	107	101	91	87	92	64	75	63	85.0
歯肉	36	23	33	35	31	24	20	30	29.0
他の口腔	68	75	63	84	56	52	42	38	59.8
大唾液腺	46	38	38	43	27	39	25	37	36.6
計	259	242	231	256	212	186	165	171	215.3
口腔原発悪性 腫瘍剖検例	1.1	1.1	1.0	1.2	1.1	1.0	1.0	1.1	1.1
全悪性 腫瘍剖検例	23243	22942	22325	21613	19674	18700	16817	16520	-5.0% (前年比)
全剖検例	39515	38531	38426	36594	34218	32095	28675	28728	-4.4% (前年比)

(日本病理学会編「日本病理剖検輯報」より)

表2 口腔原発悪性腫瘍剖検例の主な転移臓器

	1988	1989	1990	1991	1992	平均	(%)	症例1	症例2
肺・気管・気管支	133	120	110	117	103	116.6	48.8	○	○
肝・肝内胆管	58	58	64	57	52	57.8	24.2	○	
骨・骨髓・椎骨	58	57	55	43	50	52.6	22.0		○
肋膜・胸腔・胸壁	42	44	33	40	42	40.2	16.8		
皮膚・皮下組織	43	40	35	35	27	36.0	15.1		
腎	27	30	29	43	37	33.2	13.9		○
副腎	33	30	32	33	28	31.2	13.1	○	○
軟部組織・骨格筋	23	21	28	22	23	23.4	9.8	○	
心臓	19	25	25	14	26	21.8	9.1	○	○
横隔膜	17	9	19	15	16	15.2	6.4		○
脳	17	14	14	11	11	13.4	5.6		
心外膜・心嚢	16	18	9	9	15	13.4	5.6		

(日本病理学会編「日本病理剖検輯報」より)

後血痰および腰部痛を訴えたため、X線検査および喀痰検査を行ったところ肺に多発性転移を認め、腰椎には骨転移も疑われた。1か月後呼吸および歩行困難となり、意識レベルも低下してきたため緊急入院したが、気管支肺炎を併発して呼吸不全をきたし死亡した。剖検の結果、口腔および頸部に再発、転移は認めなかったが、右室前、後、側壁に散在性に転移を認め(図4)、心臓以外に、両肺、横隔膜、気管分岐部および両側肺門部リンパ節、左副腎、両側腎、第3、第4腰椎に転移を認めた。

本邦での剖検例における心転移率

最近8年間の日本病理剖検輯報(1988年～1995年)^{10)～17)}の集計によると剖検総数は年平均4.4%減少しており、また全悪性腫瘍剖検例も年平均5.0%の減少をみている。しかし、全悪性腫瘍剖検例に占める口腔原発悪性腫瘍剖検例は、年平均1.1%で一定していた(表1)。

日本病理学会では、1993年以降における転移部位報告を心臓・大血管という複合項目にしているため、心転移については心臓単独であった1992年までの5年間(1988年～1992年)を対象に検討を行った。これによると口腔原発悪性腫瘍剖検例の

表3 主要臓器原発悪性腫瘍の心転移率(%)
(臓器別心転移数/各悪性腫瘍例)

	1998	1989	1990	1991	1992	平均
肺	9.2	10.6	9.8	12.3	9.1	10.2
口腔	7.3	10.5	10.8	5.5	12.3	9.1
食道	6.7	6.1	5.2	4.4	6.0	5.7
上顎洞	3.9	4.2	4.8	9.5	4.9	5.4
乳房	3.8	6.7	4.5	5.1	5.6	5.1
咽頭	3.1	6.1	4.3	4.7	2.1	4.1
喉頭	2.8	3.2	4.3	3.5	4.3	3.6
女性生殖器	2.6	3.5	2.6	2.6	2.6	2.8
肝	2.7	2.6	2.6	2.3	1.9	2.4
胃	2.3	2.0	2.2	2.2	2.6	2.2
大腸	1.5	1.4	1.6	1.5	1.8	1.5

(日本病理学会編「日本病理剖検輯報」より)

表4 口腔の原発部位別心転移率(%)
(部位別心転移数/各悪性腫瘍例)

	1988	1989	1990	1991	1992	平均
口唇	0	0	0	14.7	16.7	7.6
舌	7.5	16.8	8.7	9.2	12.0	13.1
歯肉	2.7	4.3	15.2	0	22.6	8.8
他の口腔	7.4	6.7	14.3	3.6	8.9	7.8
大唾液腺	10.9	5.3	7.9	4.7	7.4	7.3

(日本病理学会編「日本病理剖検輯報」より)

主な転移臓器における年平均転移率は肺・気管・気管支(48.8%), 肝・肝内胆管(24.2%), 骨・骨髄・椎骨(22.0%)の順であり, 心臓(9.1%)は第9位であった(表2)。ちなみに, 今回われわれの経験した2症例の転移臓器は肺, 副腎および心臓を含め多臓器にわたっていた。

主要臓器原発悪性腫瘍剖検例の心転移に関しては, 口腔原発悪性腫瘍剖検例が肺原発のもの(10.2%)について高率(9.1%)を示した(表3)。さらに口腔における内訳をみると舌原発悪性腫瘍剖検例が13.1%と最も高い心転移率を示し, ついで歯肉原発が8.8%であった(表4)。

考 察

今回われわれが経験した心転移を含む多発性遠隔転移をきたした口腔癌2例の転移経路を考えてみた。症例1は手術時にすでに原発部位から同側顎下リンパ節に転移していたが, 剖検時にはリンパ節転移はなく, 血行性転移が主な転移経路で

あったと推察できる。このうち肺腫瘍に関しては右上葉に単一で存在していたため, 原発性肺癌も否定しえないが, 右肺門リンパ節には転移がなく, 口腔癌手術時に顎下リンパ節転移を認めており, 術後6か月で肺病巣が出現したことから, 口腔癌よりの転移と考えた。症例2は術後14か月目には同側上内深頸リンパ節に節外浸潤を伴う転移がみられた。また剖検により鎖骨上窩リンパ節に転移は確認されず, 右肺門リンパ節と気管分岐部リンパ節への転移が確認されるとともに, 両肺に多発性の結節状転移および微小転移が認められた。以上より腫瘍細胞はまず血行性およびリンパ行性に肺転移し, 他臓器に血行性に遠隔転移したものと推察される。

遠隔転移率と心転移率についてみると, Probertら²⁾は剖検例を含めた頭頸部癌患者779例の12.3%に遠隔転移を認め, 心転移(7.3%)は第7位の高転移率であったと報告している。O'Brienら³⁾においても頭頸部癌剖検例122例の46.7%に遠隔転移を認め, 第7位に心転移(12%)を挙げている。本邦においては小野ら⁵⁾が国立がんセンター頭頸部癌患者366例の剖検例を検討し, 口腔からの遠隔転移率が74%であり, 剖検で初めて遠隔転移が発見される率が54%であると報告している。さらに舌原発悪性腫瘍剖検例に関しては心(心筋および心嚢)転移率が43%と他の原発部位に比較して極端に高いことを特記している。西蔦ら⁹⁾も埼玉県立がんセンターにおいては頭頸部扁平上皮癌142剖検例のうち, 遠隔転移を認めた症例は64例(45%)で, 転移部位別にみると心転移4例(6.2%)に, 心嚢転移9例(13.8%)を加えた13例は臓器別で第6位であったと報告している。

今回の統計的観察を行った日本病理剖検輯報においても舌原発悪性腫瘍剖検例の心転移率は13.1%と高く, 心外膜・心嚢を加えた心転移率は20.1%であった。

剖検例というretrospectiveな条件下ではあるが, 口腔悪性腫瘍患者の末期においては, これまで考えられていた以上に心転移症例が多いことが示唆された。

結 語

1) 心転移を含む多発性転移をきたした口腔癌(下顎歯肉癌, 舌癌)の2例を経験した。

2) 日本病理剖検輯報(1988年～1992年)において統計的観察を行った結果, 口腔原発悪性腫瘍剖検例の心転移率は9.1%で, 肺原発悪性腫瘍の心転移率(10.2%)について高率であった。口腔癌の心転移率は舌原発悪性腫瘍剖検例において最も高く13.1%であった。

3) 口腔悪性腫瘍患者の末期においては今まで考えられていた以上に心転移症例が多い可能性が示唆された。

文 献

- 1) Papac, R.J. : Distant metastases from head and neck cancer. *Cancer* 53 : 342-345, 1984.
- 2) Probert, J.G., Thompson, R.W., et al. : Patterns of spread of distant metastases in head and neck cancer. *Cancer* 33 : 127-133, 1974.
- 3) O'Brien, P.H., Carlson, R., et al : Distant metastases in epidermoid carcinoma of the head and neck. *Cancer* 27 : 304-307, 1971.
- 4) 野谷健一, 半沢元章, 他 : 頭頸部悪性腫瘍の原発部・頸部制御における遠隔転移23例の検討—臨床経過と背景因子について—. *口腔腫瘍* 7 : 83-90, 1995.
- 5) 小野 勇, 大山和一郎 : 剖検所見よりみた頭頸部癌の遠隔転移. *頭頸部腫瘍* 17 : 37-39, 1990.
- 6) 松浦 鎮, 牧野総太郎, 他 : 頭頸部がん剖検255例の知見から—群馬県立がんセンター14年間の記録. *癌と化学療法* 16 : 1954-1961, 1989.
- 7) 犬山征夫, 古田 康, 他 : 頭頸部癌の遠隔転移に対する治療成績 (化学療法の立場から). *頭頸部腫瘍* 17 : 42-39, 1990.
- 8) 岡本牧人 : 頭頸部癌の遠隔転移に対する治療成績 (腫瘍免疫を考慮した癌治療立場から). *頭頸部腫瘍* 17 : 47-50, 1990.
- 9) 西蔭 渡, 竹生田勝次, 他 : 頭頸部に原発した扁平上皮癌の剖検例における遠隔転移部位について. *埼玉医会誌* 29 : 366-368, 1994.
- 10) 日本病理剖検輯報第31輯 (昭和63年度), 日本病理学会編, 日本病理剖検輯報刊行会, 東京, 1989, 1458-1524.
- 11) 日本病理剖検輯報第32輯 (平成元年度), 日本病理学会編, 日本病理剖検輯報刊行会, 東京, 1990, 1440-1506.
- 12) 日本病理剖検輯報第33輯 (平成2年度), 日本病理学会編, 日本病理剖検輯報刊行会, 東京, 1991, 1436-1501.
- 13) 日本病理剖検輯報第34輯 (平成3年度), 日本病理学会編, 日本病理剖検輯報刊行会, 東京, 1992, 1390-1455.
- 14) 日本病理剖検輯報第35輯 (平成4年度), 日本病理学会編, 日本病理剖検輯報刊行会, 東京, 1993, 1324-1389.
- 15) 日本病理剖検輯報第36輯 (平成5年度), 日本病理学会編, 日本病理剖検輯報刊行会, 東京, 1994, 1256-1339.
- 16) 日本病理剖検輯報第37輯 (平成6年度), 日本病理学会編, 日本病理剖検輯報刊行会, 東京, 1995, 1146-1229.
- 17) 日本病理剖検輯報第38輯 (平成7年度), 日本病理学会編, 日本病理剖検輯報刊行会, 東京, 1996, 1146-1229.

Two cases of oral carcinoma with multiple distant metastases involving heart

— Including statistical study on heart metastasis in autopsy (1988–1992) in Japan —

Yumiko Takahashi, Hiromitsu Kishimoto,
Takamichi Yanagisawa and Masahiro Urade

Department of Dentistry and Oral Surgery,
Hyogo College of Medicine
(Chief : Prof. Masahiro Urade)

Abstract

Two cases of oral carcinoma with multiple distant metastases involving the heart are presented. According to the Annuals of the Pathological Autopsy Cases in Japan from 1988 to 1992 (edited by The Japanese Society of Pathology), the most common metastatic sites of primary tumors of the oral cavity (lips, tongue, gingiva, other parts of oral cavity and major salivary glands), were the lungs (48.8%), liver (24.2%) and bone (21.0%). Heart metastasis (9.1%) occurred with the ninth highest frequency in oral malignancies. As for heart metastasis, the lung (10.2%) was the most frequent primary site, followed by the oral cavity, and in the oral cavity, the tongue (13.1%) was the most common primary site. Therefore, it was suggested that in the late stage of oral malignant tumors, the frequency of heart metastasis is higher than expected.

Key words : oral carcinoma, multiple distant metastases, heart metastasis, autopsy

Requests of reprints to : Dr. Takahashi Y., Department of Dentistry and Oral Surgery, Hyogo College of Medicine,
1-1 Mukogawa-cho, Nishinomiya, Hyogo, 663-8501 Japan