

症例報告

## 上顎骨に転移した肺癌の1例

橋元 亘, 黒羽根 壮

石巻赤十字病院 歯科口腔外科

### A Case of Lung Cancer Metastasis to the Mandible

Wataru Hashimoto and Tsuyoshi Kurobane

Department Oral and Maxillofacial Surgery, Japanese Red Cross Ishinomaki Hospital

**要旨:** 顎口腔領域における悪性腫瘍のうち、転移性腫瘍の占める割合は低く比較的まれといわれている。我々は、上顎骨に転移した肺癌の1例を経験したのでその概要を報告する。患者は78歳の男性で、2018年5月22日に左側上顎歯肉の腫瘍の精査目的で当院呼吸器内科より紹介となり当科を受診した。初診時、左側上顎臼歯部歯肉に30mm大で表面カリフラワー状の腫瘍を認め、パノラマレントゲンでは左上67が残根で骨から逸脱した状態で歯肉に浮遊するようになっており同部に陰影を認めた。また左側顎下部には15mm大の腫大リンパ節を触知した。試験切除を行ったところ、肺癌の転移の診断を得た。当院呼吸器内科にて化学療法および放射線療法を行ったが原発巣と口腔内腫瘍ともに増大傾向を認めためBSC (Best Supportive Care) の方針となる。2018年11月に近医緩和医療科に転院となり、当科初診から9か月後の2019年2月に死の転帰をたどった。

**Key words:** 転移性腫瘍, 顎骨転移, 肺癌

#### 緒 言

顎口腔領域における悪性腫瘍のうち、転移性腫瘍の占める割合はまれで1~3%とされている。しかし、口腔内に転移巣を認める場合は他の臓器へも転移をきたしていることが多く、きわめて予後が不良である。今回我々は、肺癌の上顎骨転移の1例を経験したので報告する。

#### 症 例

患者: 78歳, 男性。

主訴: 左側上顎歯肉の腫瘍の精査希望。

既往歴: 2017年6月に前立腺癌にて、当院泌尿器科でホルモン療法施行。2018年5月に急性胆嚢炎のため、

他院外科で手術施行。同じく2018年5月に当院呼吸器内科で肺小細胞癌の診断となる。

現病歴: 左側上顎臼歯部歯肉に腫瘍を認めたため、当院呼吸器内科より当科に紹介となり2018年5月22日に当科受診となる。

現症: 全身所見: 身長154cm, 体重67kg。発熱や倦怠感はなかった。

口腔外所見: 顔貌は左右対称で、明らかな腫脹は認めず、開口障害も認めなかった。左側顎下部に15mm大の腫大リンパ節を触知した。

口腔内所見: 左側上顎第一、第二大臼歯部に30mm大の表面カリフラワー状の腫瘍を認めており(図1)、第一、第二大臼歯残根を認めた。

画像所見: 初診時に撮影したパノラマレントゲン写真では、左側上顎第一大臼歯と第二大臼歯が残根で骨から逸脱した状態で歯肉に浮遊するようになっており、さ

連絡先: 橋元 亘 石巻赤十字病院歯科口腔外科  
〒986-8522 宮城県石巻市蛇田字西道下71番地  
TEL 0225-21-7220



図1. 口腔内写真（初診時）

さらに同部に陰影を認めた（図2）。CTでは左側上顎臼歯部に骨欠損を認め、その下方に28×32 mmの腫瘤を認めた（図3A）。さらに、左顎下部に20 mm大の腫大リンパ節を認めた（図3B）。

胸部レントゲン写真では、右上縦郭と右肺門部に塊状陰影、右下肺野に結節影を認める（図4）。

臨床診断：左側上顎腫瘍。

処置および経過：確定診断を目的に、2018年5月31日に外来・局所麻酔下で試験切除術を行った。試験切除は左側上顎第一、第二大臼歯部の30 mm大の腫瘤の前方より、表面粘膜も含めて紡錘形に一部組織を切除した。病理組織検査では、組織学的に異型の目立たない重層扁平上皮に被覆された組織で、上皮下に形状不整の腫大核を有するN/C（Nuclear/Cytoplasm）比の高い異型細胞が小型胞巣状を呈しており、上皮との連続性は見られなかった（図5A, B）。免疫組織学的検索では、Pan-keratin, Synaptophysin, TTF-1が陽性で神経内分泌系腫瘍が考えられた（図5C, D, E）。

病理組織学的診断：肺由来 neuroendocrine carcinomaの口腔内転移。

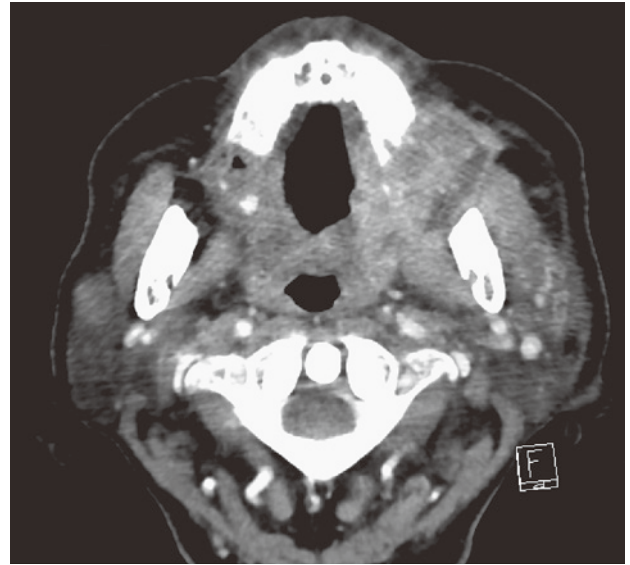


図3A. CT画像。  
左側上顎骨体部に骨欠損と28×32 mm大の腫瘤を認める。

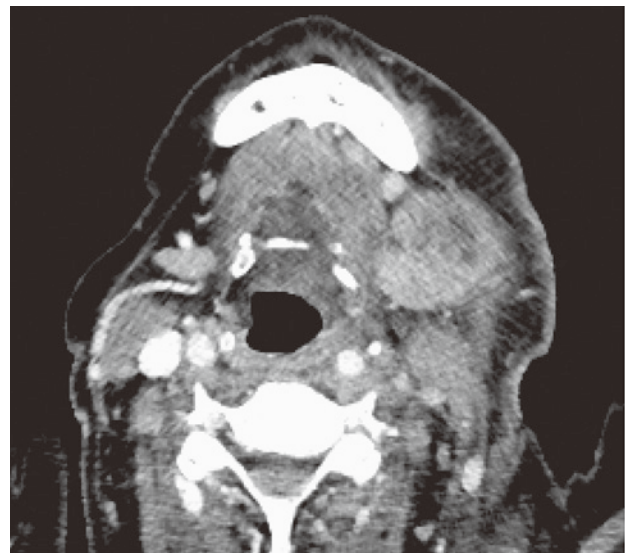


図3B. CT画像。  
左顎下部に20 mm大の腫大リンパ節を認める。

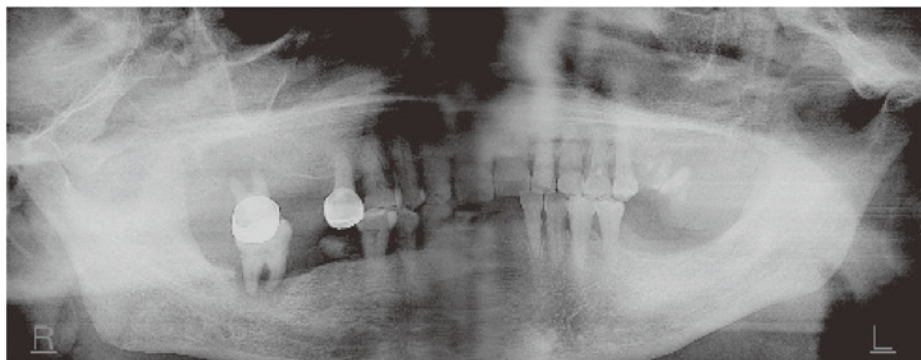


図2. パノラマレントゲン写真（初診時）

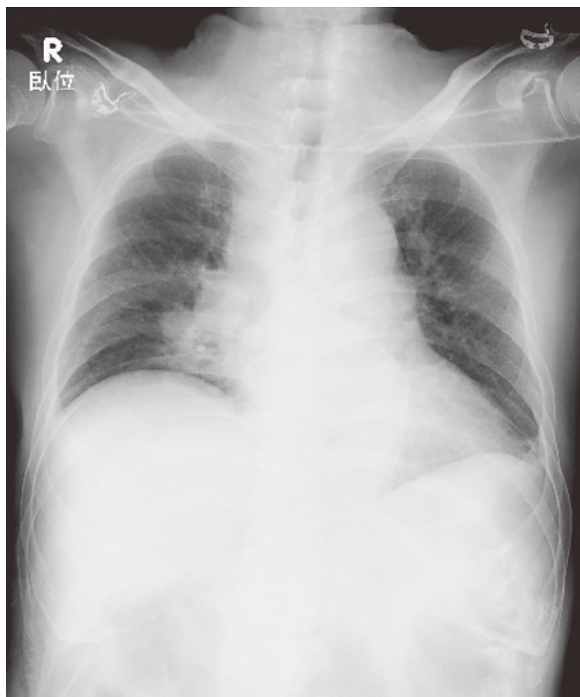


図4. 胸部レントゲン写真。  
右上縦郭と右肺門部に塊状陰影、右下肺野に結節影を認める。

口腔内以外にも肺原発巣を認めることより、呼吸器内科の主治医と協議し原発巣および口腔内転移に対して化学療法を行う方針とした。2018年6月に1st lineであるカルボプラチンとエトポシドの併用療法を1コース施行し原発巣、口腔内病変の軽度縮小を認めたが、その後増大傾向を認めたため1st lineは2コースで終了し、2018年8月からは2nd lineであるアムルピシンを3コース施行。縮小効果を認めないことから、口腔内病変に対してtotal 20 Gyの放射線照射を施行した。しかし原発巣および口腔内腫瘍の増大を認めたためBSCの方針となり、2018年11月に緩和治療目的で他院緩和医療科に転院となる。当科初診から9か月後の2019年2月に死の転帰となった。

## 考 察

全悪性腫瘍の中で顎口腔領域へ転移を生じるものは1~3%と報告されている<sup>1)2)</sup>。本邦の報告でも2.3%と低い<sup>3)</sup>。また、全口腔悪性腫瘍に占める転移性腫瘍の割合も約1.6%と低く<sup>4)</sup>、転移性の顎口腔悪性腫瘍は比較的まれといえる。原発部位については、欧米の集計では乳房(18.0%)、肺(17.0%)、腎(9.7%)からの転移が多いと報告されている<sup>5)6)</sup>。一方、国内の集計では、肺(26.2%)、肝(17.6%)、大腸(9.5%)の順となっている<sup>3)</sup>。本邦では欧米と比べて肝臓からの転移が多く乳房が少な

い傾向にあったが、筋生田らは、その原因としては人種差や地域性、またウイルス性肝炎との関連などを指摘している<sup>3)</sup>。口腔転移巣の部位としては、筋生田らは軟組織と顎骨の比が48:52とやや顎骨に多いと報告しており、顎骨の中では下顎骨への転移が圧倒的に多く77.3%を占めていたと報告している<sup>3)</sup>。今回我々が経験した症例は上顎骨への転移であった。

顎口腔領域の転移性腫瘍の定義として、Meyer<sup>7)</sup>、Clausen<sup>8)</sup>らは、以下の5項目を挙げている。①組織学および臨床的に確認された原発腫瘍が顎口腔領域以外に存在していること、②転移巣と認められる口腔腫瘍が存在すること、③両者に組織学的類似性が認められること、④原発巣と転移巣が近接している場合は、その間に明らかな境界があり直接浸潤がないこと、⑤過去に顎口腔領域に原発腫瘍が存在しないこととしている。今回の症例は顎骨内に生じるのは珍しい神経内分泌系腫瘍と考えられたことから、上記の5項目を満たしており肺原発巣からの顎骨転移と診断した。尚、原発巣の病理組織診断は肺小細胞癌であったが、上顎の転移巣の病理組織検査結果はneuroendocrine carcinomaとなっており、小細胞癌との診断に至らなかった。これは、転移巣の標本が小さな生検検体であったことから形態的にsmall cellと確定することができなかつたため上顎の標本が外科的切除を受けた大きな検体であればsmall cellと確定することができたものと考えられる。

顎口腔領域への転移性腫瘍の予後は極めて悪いとされており<sup>3)9)</sup>、筋生田らの報告では6か月以内の死亡例が52.9%で、1年以上の生存例は21.5%と極めて予後不良であるとしている。特に肺、肝臓、食道、膀胱、膵臓からの転移性腫瘍が悪性度が高いと報告している<sup>3)</sup>。本症例も当科初診から9か月後に死の転帰をたどっており、肺癌からの顎骨転移が極めて予後不良であることを示している。さらに口腔領域への転移性腫瘍の場合、予後が不良であるばかりでなく、腫瘍の増大により出血、腐敗臭、発音障害、嚥下障害、摂食障害など患者のQOL(Quality of Life)が著しく障害されることが大きな問題となってくる。本症例においても、化学療法と放射線療法が奏功せず緩和ケアへと移行したが、終末期においては口腔内の腫瘍の増大によるQOLの低下が患者を苦しめる結果となった。緩和目的での腫瘍切除や減量も検討したが、原発巣が制御されておらず外科的切除によりさらに身体に大きな負担がかかり余命を短くする可能性が高いと判断し外科的切除を断念した。確かに阿部らは転移性腫瘍に対する外科的治療の適応について、①全身状態が良好であること、②原発巣が除去されているか、または

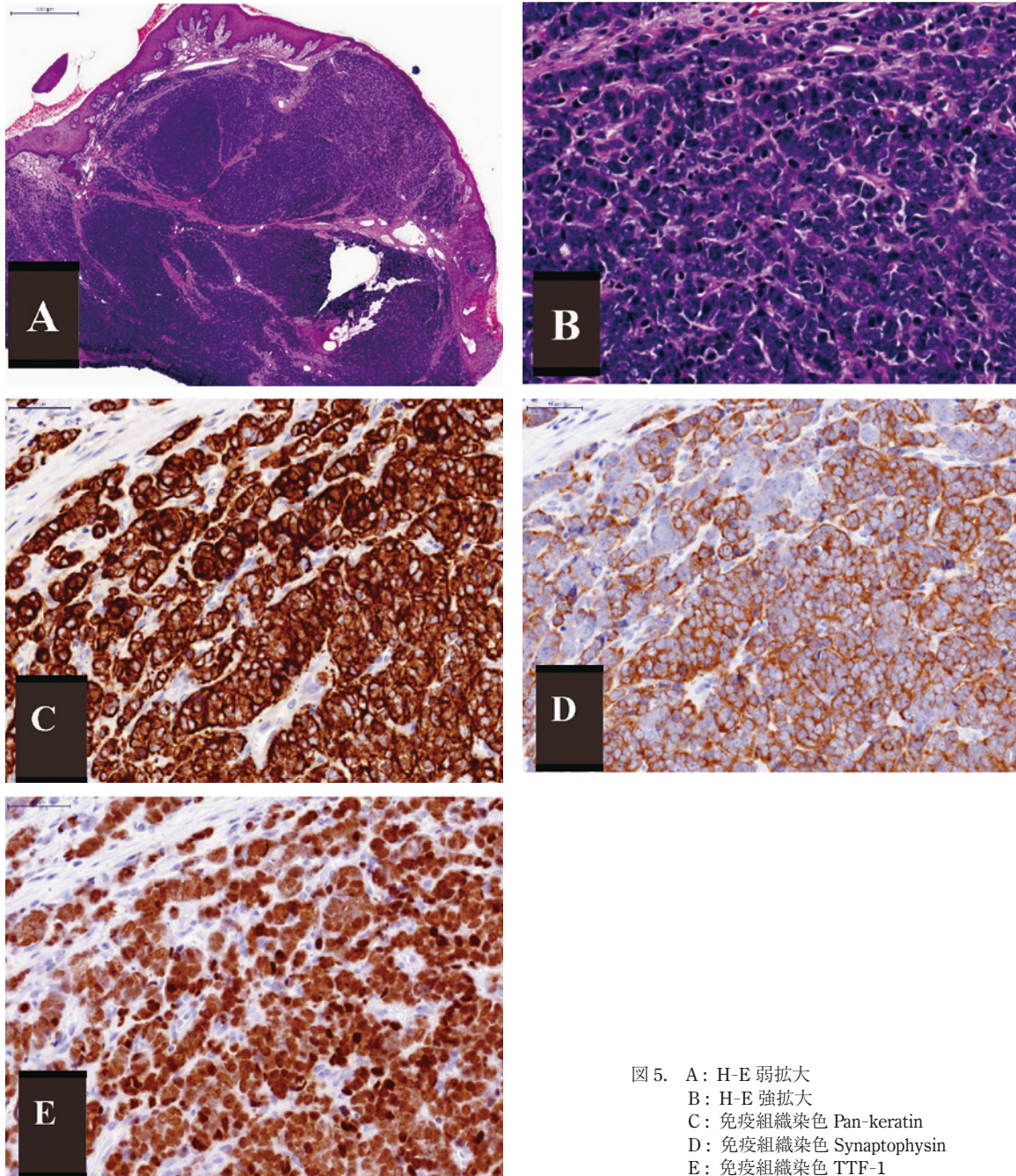


図5. A: H-E 弱拡大  
 B: H-E 強拡大  
 C: 免疫組織染色 Pan-keratin  
 D: 免疫組織染色 Synaptophysin  
 E: 免疫組織染色 TTF-1

良好にコントロールされていること，③ 転移巣が単発であること，④ 転移病巣の発育が緩徐で限局性であることをあげている<sup>9)</sup>。本症例は上記がすべて満たされておらず，外科的治療の対象外だったと思われる。しかし，患者の終末期のQOLを考えた時，緩和目的での腫瘍の減量という選択肢も十分に検討に値すると思われ，外科的治療に対する今後の積極的な議論が必要であると考え

## 結 語

今回，上顎骨に転移した肺癌の1例を経験した。肺癌の顎骨転移は極めて予後が不良であり，今後は口腔領域への転移性腫瘍患者の終末期におけるQOLの改善のため，積極的に外科的治療も行っていく必要があると思われた。

稿を終わるにあたり，貴重な症例を紹介していただいた石巻赤十字病院呼吸器内科，小野学先生ならびに病理組織診断をしていただいた石巻赤十字病院病理，板倉裕

子先生に謝意を表します。

本論文の要旨は、2019年10月25日、第64回日本口腔外科学会総会・学術大会（札幌）においてポスター発表した。

#### 文 献

- 1) Bhaskar SN : Oral manifestation of metastatic tumors. *Postgrad Med* **49** : 155-158, 1971.
- 2) Stypulkowska J, Bartkowski S, Panas M et al. : Metastatic tumors to the jaws and oral cavity. *J oral Surg* **37** : 805-808, 1979.
- 3) 蒔生田整治, 高森康次, 内山公男他 : 顎口腔領域転移性腫瘍 13 例の臨床的検討—本邦報告例の文献的考察—。 *口腔腫瘍* **21** : 255-264, 2009.
- 4) van der Waal RIF, Buter J et al. : Oral metastases : report of 24 cases. *J Oral Surg* **41** : 3-6, 2003.
- 5) Hirshberg A, Leibovich P et al. : Metastases to the oral mucosa : analysis of 157 cases. *J Oral Pathol Med* **22** : 385-390, 1993.
- 6) Hirshberg A, Leibovich P et al. : Metastases tumors to the jaw bones : analysis of 390 cases. *J Oral Pathol Med* **23** : 337-341, 1994.
- 7) Meyer I, Shklar G : Malignant tumor metastatic to mouth and jaws. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* **20** : 350-362, 1965.
- 8) Clausen F, Poulsen H : Metastatic carcinoma to the jaws. *Acta Path Microbiol Scand* **57** : 361-376, 1963.
- 9) 阿部光俊, 真鍋昌平, 村田 隆他 : 骨転移性腫瘍。 *最新医学* **41** : 2371-2378, 1986.