

原 著**口腔領域への転移性腫瘍の臨床的検討**

満岡宏治, 真野隆充, 岡藤正樹, 吉村達雄,
堀永大樹, 福田てる代, 上山吉哉

山口大学医学部情報解析医学系・歯科口腔外科学講座 宇部市南小串1丁目1-1 (〒755-8505)

Key words: 口腔転移性腫瘍, 臨床的検討, 治療成績

和文抄録

今回われわれは当科を受診した口腔転移性腫瘍患者の臨床像, 治療法, 治療成績等について検討を行ったので報告する。対象は1984年4月から2004年3月の間に受診し, 口腔転移性腫瘍と診断された6例である。その内訳は男性4例, 女性2例であり年齢は50歳から83歳にわたり平均年齢は61.8歳であった。口腔転移巣の発生部位は上顎歯肉3例, 下顎歯肉2例, 下顎骨1例で, 原発部位は肺が3例で最も多く, 肝臓が2例, 乳腺が1例であった。転移性腫瘍の組織型は小細胞癌2例, 肝細胞癌2例, 扁平上皮癌1例, 腺癌1例であった。4例では, 原発巣の診断から1~96か月の間に転移巣が診断されており, その他の2例は口腔転移巣が原発巣に先立って発見されていた。口腔転移巣に対する治療は4例で姑息的治療が行われ, 残りの2例では治療が行われていなかった。治療を行ったものでは疼痛は軽減し, 機能障害は一時的に改善されていた。

緒 言

口腔領域への他臓器からの転移性腫瘍はまれで口腔悪性腫瘍の約1%程度である¹⁻³⁾とされているが, 原発巣が制御できていないことが多く, 治療適応や治療法が制限され予後は不良である。今回われわれは当科を受診した口腔転移性腫瘍患者の臨床像, 治療法, 治療成績等について検討を行ったので報告する。

平成18年5月29日受理

対象および方法

対象は1984年4月から2004年3月までの20年間に山口大学医学部附属病院歯科口腔外科を受診し, 口腔転移性腫瘍と診断された6例である。口腔領域への転移性腫瘍の診断基準としてZegarelliらは1) 臨床的および組織学的に原発巣が証明されていること, 2) 組織学的に原発巣と転移巣が類似していること, 3) 転移巣部に過去に腫瘍が存在しなかったこと, 4) 原発巣や他の転移巣からの直接的な浸潤がないことを満たすことを提唱している⁴⁾。今回の検討ではこの診断基準を満たすものを口腔転移性腫瘍とした。

結 果 (表1, 2)**1. 性別および年齢**

口腔領域への転移性腫瘍は男性4例, 女性2例, 平均年齢は61.8歳で, 50歳代が3例, 60歳代が2例, 80歳代が1例であった。

2. 原発巣

原発巣は肺が3例で最も多く, 肝臓が2例, 乳腺が1例であった。すべての症例において原発巣は制御不能であった。

3. 組織型

組織型は小細胞癌が2例, 肝細胞癌が2例, 扁平上皮癌1例, 腺癌1例であった。

4. 転移部位

口腔への転移部位は上顎歯肉3例, 下顎歯肉2例, 下顎骨1例であった。口腔以外に転移を認めたのは

表1 口腔転移性腫瘍の概要 (1)

症例	性	年齢	原発巣	組織型	転移部位	初診時臨床診断	口腔転移までの期間
1	男	83	肺	小細胞癌	下頸歯肉	エブーリス	—
2	男	50	肺	小細胞癌	下頸歯肉	悪性腫瘍	—
3	男	69	肺	扁平上皮癌	上頸歯肉	悪性腫瘍	1か月
4	男	54	肝	肝細胞癌	下顎骨	智歯周囲炎	96か月
5	女	62	肝	肝細胞癌	上頸歯肉	エブーリス	11か月
6	女	53	乳腺	腺癌	上頸歯肉	悪性腫瘍	72か月

4例で、転移部位は肝臓、副腎、脾臓、脳、肺など多岐にわたっていた。

5. 初診時臨床診断

口腔領域の初診時臨床診断は悪性腫瘍が3例と最も多く、次いでエブーリスが2例で智歯周囲炎が1例であった(図1, 2)。

6. 口腔への転移までの期間

原発巣が診断されてから口腔への転移が確認されるまでの期間は、1か月から96か月と幅広く、6例中2例は口腔転移巣が原発巣に先だって発見された。

7. 症状

口腔の症状は腫脹を認めた症例が5例と最も多く、次いで疼痛を認めたものが2例で、出血、知覚麻痺がそれぞれ1例であった。

8. 口腔転移巣の処置

4例(症例1, 2, 3, 6)では全身状態が比較的安定しており、QOLの改善を目的として姑息的治療が行われていた。症例1と6では放射線療法が、症例2では化学療法と外科療法(腫瘍減量術)が、症例3では放射線療法と化学療法の併用療法が行われていた。症例4, 5は全身状態が悪化しており口



図1 症例1の口腔内写真

左側下頸歯肉に腫瘍を認め、肉眼的にエブーリスを疑わせた。

表2 口腔転移性腫瘍の概要 (2)

症例	口腔の症状	口腔の処置	口腔の制御	原発巣の制御	口腔以外の転移	生存期間	死因
1	腫脹、疼痛	R	腫瘍縮小	不良	肝、副腎、脾、脳	3か月	原発巣死
2	腫脹	C+S	腫瘍縮小	不良	なし	4か月	原発巣死
3	腫脹	C+R	腫瘍縮小	不良	副腎	4か月	原発巣死
4	出血、下唇知覚麻痺	なし	不良	不良	上腕骨	1か月	原発巣死
5	腫脹、疼痛	なし	不良	不良	肺	12か月	原発巣死
6	腫脹	R	腫瘍縮小	不良	皮膚、肺	3か月	原発巣死

S: 外科療法, R: 放射線療法, C: 化学療法

腔の治療が行えなかった。

9. 受診後経過

口腔転移巣の治療が行えなかった2例(症例4, 5)では口腔病変の増大により咀嚼や会話が著しく障害されるようになった。姑息的治療を行った4例(症例1, 2, 3, 6)ではいずれも口腔転移巣は縮小し疼痛、咀嚼、会話等の機能障害は一時的に改善された。6例の当科を受診してからの生存期間は1か月から12か月の間で平均4.8か月であった。すべての症例において口腔転移巣は死因となっていなかった。

考 察

他臓器からの遠隔転移により口腔領域に悪性腫瘍が発生することはまれであり、またその予後はきわめて不良である。

口腔領域に転移性腫瘍が認められた症例の初診時年齢は平均61.8歳であった。欧米ではClausenら⁵⁾は平均55.6歳、Mayerら¹⁾が57歳と報告しており、今回の検討においても同様の年齢であった。性別は男性4例、女性2例とやや男性に多い傾向がみられ、

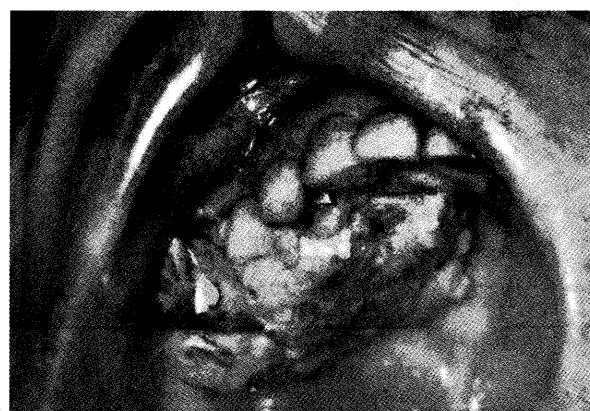


図2 症例2の口腔内写真

右側上頸歯肉に悪性腫瘍と思われる腫瘍を認めた。

船本ら⁶⁾の男性に多いとの報告と一致していた。欧米では Clausen ら⁵⁾がやや女性に多い傾向があると述べ、McDaniel ら⁷⁾も 59% が女性であったと報告している。これは、欧米では乳癌からの転移例が多いためと考えられる。口腔領域への転移性腫瘍の原発巣として欧米では乳癌、肺癌、腎癌の順に多く^{5, 8)}、本邦では肺癌、子宮癌、腎癌の順で多いとされており⁹⁾、本邦と欧米とで癌の好発部位が異なるためと考えられた。

組織型は腺癌、悪性縦毛上皮腫、扁平上皮癌の順に多いとされている。口腔領域原発癌は圧倒的に扁平上皮癌が多いため、扁平上皮癌が口腔内に発見された場合、原発巣か転移性腫瘍かを判断するのは困難である。また、重複癌との鑑別にも苦慮する。自験例では扁平上皮癌が症例 3 に認められた。一般的に口腔から肺への転移は肺野に多発性に認められることが多いが、この症例では肺の腫瘍は単発性で肺門に存在したため、肺が原発と診断した。口腔転移巣が原発巣に先立って発見された症例は 6 例中 2 例 (33.3%) で、20-30% という他の報告^{1, 5, 7-11)}とほぼ一致していた。比較的高頻度に初発症状として口腔症状を呈することについて井口ら¹²⁾は、口腔領域は外表に近く、感覚的にも鋭敏なため、異常が起こったときに早期に気づくことが多いためではないかと述べている。口腔転移巣が先に発見された 2 例の組織型は小細胞癌で、ある程度容易に原発巣が推察され、原発巣の発見には役立った。しかしながら、この時点で原発巣の治療は困難で生存期間は 3 か月、4 か月であり口腔転移巣から原発巣を発見することが延命にはつながらなかった。

口腔への転移部位について一般的には顎骨、特に下顎骨に多いとの報告がみられる^{1, 5, 10)}。今回の検討においては半田らの報告¹³⁾と同様に歯肉への転移が多かった。この原因については明らかではないが、乳癌や前立腺癌は骨転移を起こしやすいと言われており、原発臓器や組織型により転移形成しやすい部位のあることが関連しているものと思われる。口腔転移性腫瘍の臨床症状で尾崎ら¹⁰⁾は腫脹が最も多いと報告しており、われわれの結果も腫脹を認めた症例が 5 例と圧倒的に多かった。また、片岡ら¹⁴⁾は軟組織転移の腫脹は臨床的にエブリスとの鑑別が困難であったと報告している。今回の検討でも初診時臨床診断がエブリスであったものが 2 例みられる

ことから、原発巣が完治しておらず、口腔内にエブリス様の病変が認められる場合には口腔転移性腫瘍の可能性を疑う必要があると思われた。

口腔内に転移した悪性腫瘍は他臓器にも転移していることが多い一般に予後が不良とされている。片岡ら¹⁴⁾は口腔内の治療の有無に関わらず 17 例中 14 例が 1 年以内に死亡したと報告している。今回の検討でもすべての症例が 1 年以内に死亡していた。一般的に口腔領域への転移性腫瘍においては根治性を望むことは難しく化学療法、放射線療法、病巣切除などによる対症療法が治療の中心となっている。転移腫瘍に対する外科処置の適応について阿部ら¹⁵⁾は

- 1) 全身状態良好、2) 原発巣はすでに除去されているか、もしくは良好にコントロールされている、3) 転移巣は臨床上単発、4) 病巣の発育は緩徐かつ限局性であることが望ましいとしているが、口腔領域への転移性腫瘍においてこのような適応例は少なく、われわれの症例においてもこの基準を満たす症例はなかった。今回の検討で外科処置を施行した 1 例は口腔転移巣の増大により摂食障害が生じたため姑息的に腫瘍縮小を目的に行った治療であった。

今回の検討では原発巣や重要臓器の転移巣の制御がなされていなければ予後は不良であり口腔の治療が予後を決定するとはいえない。しかし、腫瘍の増大に伴い食事摂取や会話などの日常生活に直接障害をきたすため、根治は望めなくとも機能維持を目的とした化学療法、放射線療法、外科的治療は患者の QOL の向上が望める点において意義のある治療であると思われた。

引用文献

- 1) Mayer I, Shklar G. Malignant tumors metastatic to mouth and jaws. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1965; 20: 350-362.
- 2) Cash CD, Royer RQ, Dahlin DC. Metastatic tumors of the jaw. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1961; 14: 897-905.
- 3) van der Waal RIF, Buter J, van der Waal I. Oral metastases: report of 24 cases. *Br. J Oral Maxillofacial Surg* 2003; 41: 3-6.
- 4) Zegarelli DJ, Tsukada Y, Pickren JW, Greene GW. Metastatic tumor to the tongue. *Oral*

- Surg Oral Med Oral Pathol* 1973; **35**: 202-211.
- 5) Clausen F, Poulsen H. Metastatic tumors in the jaws. *Acta Path Microbiol Scand* 1963; **57**: 361-374.
- 6) 船本長一郎, 塩田 覚, 高沢一良, 高橋聖一, 高木嘉子. 下顎骨へ転移をきたした腎癌1症例と文献的考察. 日口外誌1985; **31**: 1412-1420.
- 7) McDaniel RK, Luna MA, Stimson PG. Metastatic tumors in the jaws. *Oral Surg* 1971; **31**: 380-386.
- 8) Appenzellar J, Weitzner S, Long GW. Hepatocellular carcinoma metastatic to the mandible: report of case and review of literature. *J Oral Surg* 1971; **29**: 668-671.
- 9) 永易裕樹, 柴田敏之, 安彦義裕, 賀来 亨, 石原行雄, 有末 真. 上顎歯肉に生じた転移性口腔癌の1例. 日口診誌 1997; **10**: 376-380.
- 10) 尾崎登喜雄, 領家和男, 浜田 騰. 口腔転移性癌(腺癌)の2例並びに文献的考察. 日口科誌 1978; **27**: 173-185.
- 11) 原田利夫, 田中雅彦. オトガイ部に転移した食道癌の1例—本邦における口腔転移腫瘍の文献的考察—日口外誌 1985; **31**: 2825-2829.
- 12) 井口裕一, 井上 孝. 下顎骨における転移性腫瘍の2症例. 日口外誌1983; **29**: 83-90.
- 13) 半田公彦, 河野正巳, 新垣 晋, 中島民雄, 森雅美. 下顎骨へ転移した肺癌の1例. 日口外誌 1990; **36**: 194-201.
- 14) 片岡 聰, 柴田昌美, 土井理恵子, 音田 貢, 須藤昌紀, 領家和男. 口腔転移性悪性腫瘍17例の臨床的検討. 日口外誌 2003; **49**: 566-569.
- 15) 阿部光俊, 真鍋昌平. 骨転移性腫瘍. 最新医学 1986; **41**: 2371-2378.

A Clinical Study of Malignant Tumors Metastatic to the Oral Region

Kouji MITSUOKA, Takamitsu MANO, Masaki OKAFUJI,
Tatsuo YOSHIMURA, Daiju HORINAGA, Teruyo FUKUDA,
and Yoshiya UEYAMA

*Department of Oral and Maxillofacial Surgery and Epithelial Intelligent & Analytical Medicine Science,
Yamaguchi University School of Medicine, 1-1-1 Minami Kogushi, Ube,
Yamaguchi 755-8505, Japan*

SUMMARY

This study examined clinical findings, treatment and outcome of the patients with oral metastatic tumors. Six patients who were admitted to our department between April 1984 and March 2004 were examined. Four of the 6 patients were male and 2 were female. Age of patients ranged from 50 to 83 years (average 61.8). Three of 6 patients had metastatic tumors at the upper gingival, 2 had at the lower gingival and 1 had at the mandibular bone. The most common site of the primary tumors was the lung (3 cases), followed by the liver (2 cases) and the mammary gland (1 case). The histological types were small cell carcinoma (2 cases), hepatocellular carcinoma (2 cases), squamous cell carcinoma (1 case) and adenocarcinoma (1 case). Oral metastatic tumors were diagnosed 1-96 months after revelation of the primary tumors in 4 patients and metastatic tumors were diagnosed before revelation of the primary tumors in 2 patients. Four cases were treated palliatively, but 2 cases did not receive treatment. In 4 cases who received treatment, pain was reduced and temporal improvement of the oral function was recognized.