

歯肉転移で発症した肺原発 Pleomorphic Carcinoma の 1 症例

南 誠剛^{1,3}・小牟田清¹・辻本正彦²・浅井光子¹

要旨 **背景**．肺癌の歯肉への転移は非常に稀である．**症例**．51 歳女性．平成 12 年 3 月初旬より左側下顎歯肉腫脹を自覚した．胸部 X 線にて右中肺野腫瘍影を認めたため当院に紹介された．左側下顎腫瘍が急速に増大してきたため，同年 3 月 29 日に摘出術を施行し未分化な転移性癌が認められた．CT ガイド下肺生検でも同様の組織が採取された．全身検索を行うも歯肉以外の遠隔転移は認めなかった．以上より肺原発 pleomorphic carcinoma (Stage IV, T4N2M1) と診断した．CBDCA + VP-16 による化学療法を 2 クール施行するも効果はなかった．腫瘍は急速に増大し胸水も貯留するようになり 6 月 10 日死亡した．**結論**．歯肉転移は稀ではあるが，その予後は非常に悪く患者の QOL を著しく低下させる．早期に発見して積極的な治療が必要である．(肺癌．2002;42:595-599)

索引用語 歯肉転移，肺癌，多形性癌

A Case of Gingival Metastasis of Pulmonary Anaplastic Carcinoma

Seigo Minami^{1,3}; Kiyoshi Komuta¹; Masahiko Tsujimoto²; Mitsuko Asai¹

ABSTRACT **Background.** Gingival metastasis from lung cancer is very uncommon. **Case.** A 51-year-old woman was referred to our hospital because of a large tumor mass shadow in the right middle lobe on chest roentgenogram and the left mandibular gingival swelling. The gingival tumor, which grew rapidly, was resected and anaplastic carcinoma was diagnosed histopathologically. Thereafter, CT-guided lung biopsy also revealed that the pulmonary lesion was histopathologically similar to the gingival tumor and no distant metastatic lesions other than the gingiva were observed by systemic examination. Thus, pulmonary pleomorphic carcinoma with gingival metastasis was suspected. Even two cycles of combination chemotherapy of carboplatin and etoposide could not prevent the tumor growth and emergence of pleural effusion. Eventually, the patient died on the 76th hospital day. **Conclusion.** The prognosis of lung cancer with gingival metastasis is very poor. Early detection and appropriate therapy are necessary. (JJLC. 2002;42:595-599)

KEY WORDS Gingival metastasis, Lung cancer, Pleomorphic carcinoma

緒言

口腔領域への転移性腫瘍の頻度は口腔内悪性腫瘍全体の 1~3% と少ない^{1,2}。顎骨への転移例が多く，軟部組織への転移例は非常に稀で全体の約 0.1% を占めるに過ぎない¹。

今回我々は歯肉転移をきたした肺癌の 1 例を経験したので，文献的考察を加えて報告する。

症例

患者：51 歳女性

主訴：咳嗽と左歯肉腫脹

既往歴：特記すべきことなし

家族歴：特記すべきことなし

喫煙歴：なし

現病歴：平成 12 年 2 月初旬頃より右前胸部痛を自覚するようになり，その後，咳嗽が出現してきた．同年 3 月初旬から左側下顎歯肉腫脹を自覚している．3 月 10 日に近医受診し胸部 X 線にて右中葉に腫瘍陰影を指摘され，同日当科に紹介受診された．

初診時検査所見 (Table 1)：白血球と CRP の上昇を認めた．腫瘍マーカーでは NSE が著明に上昇していた．

大阪警察病院¹呼吸器科，²病理科；³現 国立療養所近畿中央病院内科．

The Department of ¹Respiratory Medicine and ²Pathology, Osaka Police Hospital, Japan; ³Dr Minami is now with the De-

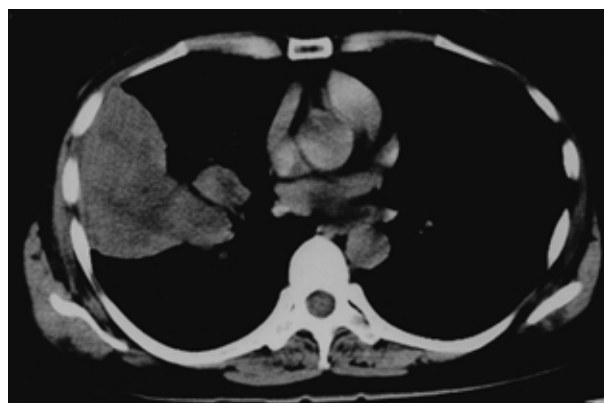
partment of Internal Medicine, National Kinki-Chuo Hospital, Japan.

Received March 1, 2002; accepted June 3, 2002.

© 2002 The Japan Lung Cancer Society

Table 1. Laboratory data on admission

Hematology		ALT	38 mU/mL	Ca	4.5 mEq/L
WBC	13500 / μ L	ALP	225 mU/mL	P	3.7 mg/dL
RBC	409 万 / μ L	γ GTP	40 mU/mL	AMY	43 IU/L
Hb	12.6 g/dL	LAP	53 mU/mL	Glucose	122 mg/dL
Ht	37.6 %	LDH	329 mU/mL	CRP	6.80 mg/dL
Plt	36.8 万 / μ L	BUN	10.6 mg/dL	Tumor Markers	
Biochemistry		Cr	0.4 mg/dL	CEA	0.6 ng/ml
T-Bil	0.5 mg/dL	UA	3.7 mg/dL	CYFRA	< 1.0 ng/ml
TP	7.6 g/dL	Na	139 mg/dL	SCC	0.6 ng/ml
AST	28 mU/mL	K	3.8 mEq/L	NSE	40.0 ng/ml
		Cl	102 mEq/L		

**Figure 1.** The chest X-ray film on March 10th showed a huge mass in the right middle and lower lung field.**Figure 2.** Chest CT revealed a large mass in the right S⁸.

初診時胸部 X 線所見 (Figure 1) : 右中下肺野に巨大な腫瘍と右肺門の腫大を認めた。

初診時胸部 CT 所見 (Figure 2) : 右 S⁸ に径 7×6 cm 大の腫瘍が肺門部に連続して広がっていて肺門部リンパ節と一塊となっていた。

気管支鏡検査 (平成 12 年 3 月 14 日施行) : 右底幹が縦隔側より圧排され狭窄していた。粘膜の不整や腫瘍は肉眼的には指摘できなかった。右 B⁸ の気管支擦過細胞診および気管支洗浄液細胞診では悪性細胞を認めなかった。

経過 : 3 月 15 日に当院口腔外科に紹介受診した。歯肉腫瘍部の擦過細胞診は class III であった。3 月 24 日に同部の生検を施行したが、悪性組織を認めるものの組織型の同定までは至らなかった。3 月 27 日に当院口腔外科に入院し 3 月 29 日に左下顎腫瘍摘出術と左側頸部郭清術

を施行した。摘出標本で組織学的には核の多形性の著しい大型で胞体の豊かな多角形～紡錘形細胞の増殖が認められた。腺腔形成や角化はなく免疫組織学的に vimentin 及び cytokeratin 陽性で未分化な癌と考えられた (Figure 3)。下顎骨への浸潤は認めなかった。歯肉上皮の外側への翻転が認められ、また上皮内病変が認められないことから、転移性歯肉腫瘍と考えられた (Figure 4)。郭清したリンパ節に関しては左頸下部リンパ節への転移を認めた。術後経過は順調であったため 4 月 10 日当科転科となった。4 月 11 日撮影の胸部 X 線で大量の右側胸水を認めた。胸水細胞診は class V で大型の異型細胞を認めた。胸部 CT では中下葉は腫瘍と無気肺によって一塊の腫瘍となっていた。4 月 14 日に CT ガイド下肺腫瘍生検を施行し、歯肉部腫瘍と同様の形態をした悪性組織を認め、免疫組織学的にも vimentin と cytokeratin とともに陽性であったことから肺原発 pleomorphic carcinoma と考えられた (Figure 5)。口腔以外の臓器検索では転移巣を認めなかった。以上にて肺原発 pleomorphic carcinoma (Stage IV, T4N2M1) と診断された。

4 月 19 日より CBDCA + VP-16 による化学療法を 2

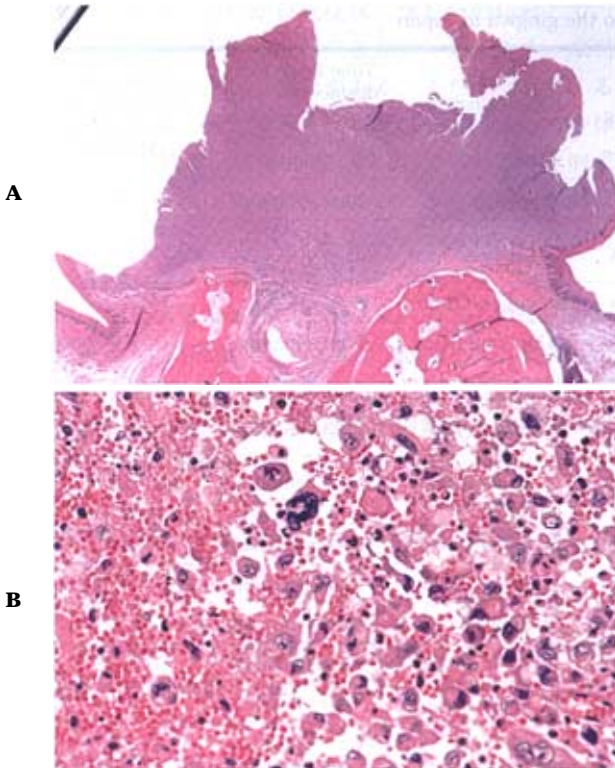


Figure 3. Histological appearances of the resected gingival metastatic tumor.(H.E. stain) **A.** Low-power view showed no invasion into the mandibula of the tumor. **B.** High-power view revealed anaplastic features of the carcinoma composed of polygonal large cells.



Figure 4. Macroscopic appearance of the gingival metastatic lesion at the left lower molar portion, showing an ulcerated whitish tumor.

クール施行したが効果は認めなかった。病態は悪化していき、6月10日に死亡した。病理解剖は施行していない。

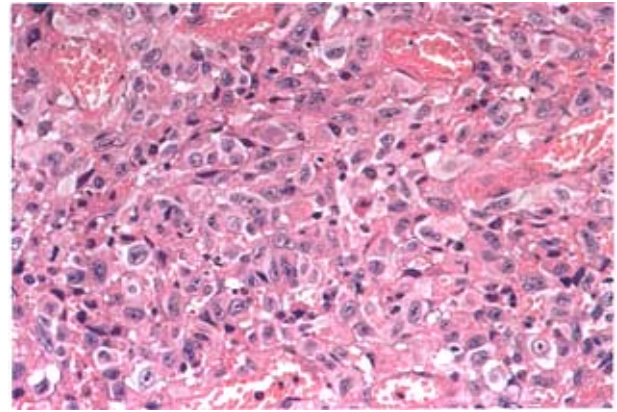


Figure 5. Histological appearance of CT-guided lung biopsy specimen was composed of large spindle or polygonal cells and was identical to that of the gingival metastatic tumor. The diagnosis was pleomorphic carcinoma of the lung. (H.E. stain)

考 察

Meyerらは、口腔内悪性腫瘍2450例のうち転移性腫瘍は25例(1.0%)、そのうち軟部組織のみへの転移は2例(0.08%)しかなかったと報告している¹。またCashらの報告でも、594例中20例(3.4%)が転移性腫瘍で、直接軟部組織へ転移した症例はなかった²。我々の文献的検索でも、本邦での肺癌に伴う歯肉転移例の報告は僅かに30例しか認められなかった(Table 2)。歯肉は転移の部位としては非常に稀と言える。

報告によって異同はあるものの、原発巣としては肺癌、乳癌、腎癌、肝細胞癌に多くみられるようである。

先述のMeyerらが報告した25例の口腔内転移のうち15例が腺癌であった¹。本邦30例の報告でも、腺癌が12例(40%)と最も多く、大細胞癌6例(20%)、扁平上皮癌4例(13%)と続く。

肺のpleomorphic carcinomaは1994年にFishbackら³によってその概念が提唱され、1999年にWHOのHistological Typing of Lung and Pleural Tumours(第3版)において初めて提唱された組織型であるが⁴、日本肺癌学会による肺癌取扱い規約(第5版)組織分類にはまだ明確な記載がない⁵。全肺腫瘍の0.1~0.3%を占めるに過ぎない稀な組織型であるが、転移部位としては稀な臓器への遠隔転移を来することが指摘されていて、また治療抵抗性で有効な化学療法もないようである⁶。なお、本邦での歯肉転移を伴ったpleomorphic carcinomaの報告は田中らの1症例のみを認めるだけだった⁷。しかし、組織型としての概念が認められたのは最近のことであり、それまでは他の組織型のサブタイプ、肉腫や癌肉腫と混同されてきたのではないかと想像される⁸。今後症例の増加

Table 2. List of reported cases of lung cancer metastasizing to the gingiva in Japan

Reported year	Author	Age Sex	Histological type of lung cancer	Primary site of lung cancer	Site of gingival metastasis	Time lapse from diagnosis of lung cancer to gingival metastasis (Months)	Survival after gingival metastasis (Months)
1967	Miyoshi	73M	Squamous	Rt. upper	Upper incisor	First symptom	5
1969	Baba	54M	Adeno	Rt. lower	Upper & lower incisor	2.5	1.5
1974	Ohba	64M	Squamous	Rt. upper	Rt. upper incisor	3	2
1976	Yoshida	65M	Anaplastic	Lt. hilar	Upper incisor	First symptom	6.8
1979	Kitajima	59F	Adeno	Rt. upper	Lt. lower molar	3.2	12
1980	Matsuda	65F	Adeno + Squamous	Lt. lower	Lower incisor	First symptom	6
1980	Fukutake	47M 73M	Adeno Adeno	Rt. lower Rt. upper	Lt. upper molar Lt. upper molar	First symptom 7.5	2.2 1.2
1980	Komori	56M	Large	Rt. lower	Lt. lower molar	First symptom	5.2
1981	Maruyama	60M	Anaplastic	Rt. lower	Lt. lower molar	First symptom	1
1983	Nagano	73M	Squamous	Rt. lower	Rt. upper molar	First symptom	1.2
1984	Kamiya	64F	Adeno	Lt. lower	Lt. lower molar	First symptom	7.2
1986	Aoki	50M	Large	Lt. upper	Rt. upper molar	First symptom	1.2
1990	Shimizu	91M 65M	Adenosquamous Squamous	Rt. lower Rt. upper	Multiple Bil. upper molar	First symptom First symptom	2.2 1.6
1990	Kanekawa	54F	Large	Rt. lower	Lower incisor	1.5	0.4
1991	Nakagawa	57M 63M 70F	Adeno Adeno Anaplastic	Rt. upper Lt. upper Lt. lower	Upper incisor Lower incisor Lt. lower molar	13 20 1.4	2.1 5.6 ND
1992	Ida	50M	Small	Rt. upper	Lower incisor	ND	ND
1993	Aoe	68M	Adeno	Rt. lower	Lt. upper molar	First symptom	8.7
1995	Miyatake	68M	Large	Lt. upper	Bil. lower molar	First symptom	1.2
1996	Tanaka S	82M 71M 63M	Adeno Pleomorphic Adeno	Rt. upper Rt. lower Rt. lower	Upper incisor Rt. lower molar Rt. upper molar	1.5 3 First symptom	1 2 1.5
1997	Tanaka H	61M 40M	Laega Large	Rt. upper Lt. upper	Lt. upper molar Lt. upper molar	1 First symptom	4 4
1999	Kadokura	54M	Adeno	Rt. upper	Rt. lower molar	0.5	2
2001	Watanabe	70M	Adeno	Lt. lower	Lt. upper molar	First symptom	2.6
2002	Our case	51F	Pleomorphic	Rt. lower	Lt. lower molar	First symptom	3.0

Adeno: adenocarcinoma, Squamous: squamous cell carcinoma, Large: large cell carcinoma, Small: small cell carcinoma, Anaplastic: anaplastic carcinoma, Pleomorphic: pleomorphic carcinoma, Lt: left, Rt: right, ND: not described.

が予想され、それに伴って pleomorphic carcinoma の歯肉転移症例も増えていくかもしれない。

歯肉への転移部位としては、前述の 30 例のうち 16 例が上顎に 14 例が下顎に転移しており、特に転移しやすい歯肉部位はないようである。

歯肉転移が見つかったからの予後は非常に悪い。Jor-tay の報告では、32 例の転移性口腔癌のうち 24 例が 6 ヶ月以内に死亡している。⁹ Ellis らの報告でも、10 例のうち 29 カ月生存した 1 例を除きすべて 6 カ月以内に死

亡している。¹⁰ 我々の検索した 30 例でも生存期間中央値は 2.6 月と短く、1 年以上生存した症例はなかった。組織型別にみても腺癌で 2.2 月、扁平上皮癌で 1.8 月、大細胞癌で 2.6 月と差は認められない。本症例も全身化学療法を施行したにもかかわらず、初診から僅か 3 カ月で死亡している。本症例では病理解剖を施行していないため最終的な病変の広がりまでは把握できなかったが、化学療法前の全身検索では歯肉にしか転移を認めていない。

検索した 30 例のうち 17 例 (57%) は歯肉転移を初発

症状としている。肺癌が自覚症状に乏しいのに対して、歯肉転移巣は口腔といった特殊な部位にあるため、原発巣よりも先に発見される傾向がある。また進行してくると出血・腐敗臭・摂食障害・会話障害などによって身体的のみならず精神的苦痛を強いられる^{7,11,12}。本症例では、全身化学療法は無効であったが、早期に歯肉腫瘍摘出術を施行したため、以上のような quality of life (QOL) を著しく低下させるような障害は認めなかった。

歯肉転移を呈した肺癌の予後は極めて悪く治療にも抵抗性であるが、歯肉転移そのものが患者の QOL を著しく低下させる恐れがある。全身状態が許すならば外科的手術も考慮して、早期にかつ迅速に歯肉転移巣に対する処置を行うことが重要と考える。

なお、本症例は第 75 回日本肺癌学会関西支部会（平成 14 年 2 月、大阪市）にて報告した。

謝辞：本症例に多大なる御協力を頂きました当院口腔外科高森信光先生に深謝致します。

REFERENCES

1. Meyer I, Shklar G. Malignant tumors metastatic to mouth and jaw. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1965;20:350-362.
2. Cash CD, Royer RQ, Dahlin DC. Metastatic tumors of the jaws. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1961;14:897-905.
3. Fishback NF, Travis WD, Moran CA, et al. Pleomorphic (spindle/giant cell) carcinoma of the lung. *Cancer.* 1994;73:2936-2945.
4. Travis WD, Colby TV, Corrin B, et al. *Histological Typing of Lung and Pleural Tumours.* 3rd ed. Berlin: Springer; 1999;14. Series: Sobin LH, ed. WHO. World Health Organization. International Histological Classification of Tumours.
5. 日本肺癌学会 編集 肺癌取扱い規約 改訂第 5 版 東京：金原出版；1999:92-106.
6. Chang YL, Lee YC, Shin JY, et al. Pulmonary pleomorphic (spindle) cell carcinoma: peculiar clinicopathologic manifestations different from ordinary non-small cell carcinoma. *Lung Cancer.* 2001;34:91-97.
7. 田中理子, 澤田めぐみ, 稲瀬直彦, 他. 肺癌歯肉転移例の臨床的検討. *肺癌.* 1997;39:323-329.
8. 岩丸有史, 安彦智博, 堀之内宏久, 他. ポリープ状に気管内へ進展した左上葉原発 Pleomorphic Carcinoma の 1 例. *肺癌.* 2000;40:207-212.
9. Jortay AM. Metastatic tumors in oral cavity, pharynx and paranasal sinuses. *Acta Chir Belg.* 1971;70:715-728.
10. Ellis GL, Jensen JL, Reingold IM, et al. Malignant neoplasms metastatic to gingivae. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1977;44:238-245.
11. 田中博幸, 小林英夫, 叶宗一郎, 他. 口腔内転移をきたした肺癌の 3 例. *肺癌.* 1997;37:1029-1034.
12. 渡部仁成, 安田和人, 富田桂公, 他. 歯肉転移巣に対し科学療法および放射線療法が奏効した肺腺癌の 1 例. *日呼吸学会誌.* 2001;39:50-53.