

CASE REPORT

肺多形癌からの転移性急速進行性歯肉腫瘍に放射線治療が奏効した1例

出口秀治¹・山口絵美¹・佐伯 祥¹・
小嶋圭介¹・一安秀範¹・興梠博次¹

Gingival Metastasis of Pulmonary Pleomorphic Carcinoma Successfully Treated with Radiotherapy

Hideharu Ideguchi¹; Emi Yamaguchi¹; Sho Saeki¹;
Keisuke Kojima¹; Hidenori Ichiyasu¹; Hirotsugu Kohrogi¹

¹Department of Respiratory Medicine, Kumamoto University Hospital, Kumamoto University Graduate School of Medicine, Japan.

ABSTRACT — **Background.** Pleomorphic carcinoma is a histological subset of lung cancer in the revised classification proposed by the WHO. Pulmonary pleomorphic carcinoma is rare, representing only 0.1-0.4% of all malignant tumors of the lung, and the recommended therapy has yet to be defined. Gingival metastasis is very rare, comprising only 1-3% of oral malignant tumors. We experienced a case of metastasis of pulmonary pleomorphic carcinoma that was successfully treated with concurrent chemoradiotherapy. **Case.** A 76-year-old man with pain and hemorrhage in the right maxillary molar gingiva was referred to the oral and maxillofacial surgery department of our hospital. Positron emission tomography with 18-fluorodeoxy-glucose (FDG-PET) and CT revealed a nodule in the left inferior lobe and left hilar and mediastinal lymph nodes, with a high maximum standardized uptake value (SUVmax). A biopsy of the mediastinal lymph node and gingival tumor was performed for a further evaluation. The histopathological analysis indicated the presence of pulmonary pleomorphic carcinoma with gingival metastasis. In order to improve the deformity in the patient's facial appearance and relieve the pain and hemorrhage caused by the gingival metastasis, we administered palliative radiotherapy for gingival metastasis with two cycles of chemotherapy consisting of carboplatin and paclitaxel. Although the treatment dramatically improved the gingival metastasis and the patient's facial aesthetics, his general condition gradually worsened in association with progression of the mediastinal lesion and other metastases and he ultimately died 54 days after the therapeutic intervention. **Conclusions.** In the present case, the gingival metastasis within the irradiation field was successfully treated, whereas the primary lesion and other metastases located outside the irradiation field rapidly progressed despite the administration of chemotherapy. These results suggest that radiotherapy for gingival metastasis of pulmonary pleomorphic carcinoma is effective and subsequently improves the patient's oral function and facial aesthetics.

(JJLC. 2014;54:969-973)

KEY WORDS — Pleomorphic carcinoma of the lung, Gingival metastasis, Radiotherapy

Received August 30, 2014; accepted October 20, 2014.

要旨 — **背景.** 多形癌は、肺癌の組織型の1つで全肺悪性腫瘍の0.1~0.4%と非常に稀で、かつ治療抵抗性疾患である。また、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。**症例.** 76歳男性。右側上顎臼歯部歯肉の腫瘍のため当院歯科口腔外科に紹介となった。FDG-PET/CT検査にて、左肺下葉の結節影、腫

大した左肺門・縦隔リンパ節に異常集積を認めた。原発性肺癌あるいは転移性肺腫瘍の疑いで当科紹介となり、縦隔リンパ節と歯肉腫瘍を生検し、肺多形癌と転移性歯肉腫瘍と診断した。転移性歯肉腫瘍は急速に増大し、顔面の変形を伴っていたため姑息的放射線治療を施行し、全身化学療法としては weekly carboplatin + paclitaxel

¹熊本大学医学部附属病院呼吸器内科.

受付日：2014年8月30日，採択日：2014年10月20日.

を併用した。転移性歯肉腫瘍は著明に縮小し顔面の変形も消失したが、原発巣を含む他病巣は改善なく増大し、治療開始後54日目に死亡した。**結論**。歯肉腫瘍は機能的にも美容的にもQOLを著しく低下させるため、その局

所制御は重要であると考え、多形癌の転移性歯肉腫瘍の報告は少なく、放射線療法が奏効した貴重な症例として、文献的考察も含めて報告する。

索引用語——肺多形癌、転移性歯肉腫瘍、放射線治療

背景

多形癌は、WHO組織分類(第3版)によると紡錐形細胞あるいは巨細胞を含む非小細胞癌、または紡錐形細胞と巨細胞のみからなる非小細胞癌であり、紡錐形細胞あるいは巨細胞が少なくとも腫瘍全体の10%を占めることが必要とされる。

多形癌は全肺悪性腫瘍の0.1~0.4%と非常に稀な疾患であり、^{1,2}治療に難渋するとされる。また、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。³多形癌の転移性歯肉腫瘍の報告は少なく、⁴放射線療法が奏効し機能的にも美容的にもquality of life(QOL)が改善した症例を経験したので報告する。

症例

症例：76歳男性。

主訴：右側上顎歯肉腫脹、歯肉出血。

既往歴：C型肝炎(interferon(IFN)治療歴あり)、大腸ポリープ、高血圧。

喫煙歴：30本/日×30年。

現病歴：2013年11月に右側上顎臼歯部歯肉の疼痛、歯肉出血のため近医を受診し、悪性腫瘍が疑われたため、12月中旬当院歯科口腔外科に紹介受診となった。右側上顎臼歯部に腫瘤性病変を認めた(Figure 1a)。同部位より生検を施行され、当初の病理組織診断は低分化扁平上皮

癌であり歯肉癌と診断された。全身検索目的でfluorodeoxyglucose(FDG)-PET/CT検査が行われ、歯肉癌と原発性肺癌の重複が疑われて、2014年1月初旬、精査目的に当科入院となった。

口腔所見：右側上顎臼歯部に腐敗臭を伴う易出血性、弾性軟である腫瘤を認めた。

血液検査：WBC $15.8 \times 10^3/\mu\text{l}$ 、CRP 4.84 mg/dl と上昇していた。CYFRA 5.7 ng/ml と軽度の上昇を認めた。なお、空洞性病変の鑑別のため検索したクリプトコッカス抗原やANCAは陰性であった。

胸部X線写真所見：下行大動脈のラインが消失し、病変が示唆された。

胸腹部CT所見：左肺下葉に25 mm 大の空洞を伴う結節性病変を認めた(Figure 2a)。気管分岐下リンパ節および食道傍リンパ節は極度に腫大し(Figure 2a)、腹腔内には両側副腎と臍頭後部リンパ節の腫大を認めた。

FDG-PET所見：CTで認められた腫瘤のmaximum standardized uptake value(SUVmax)は、左肺下葉で6.7(Figure 2b)、左肺門リンパ節、気管分岐下リンパ節ならびに食道傍リンパ節(Figure 2b)、両側副腎(Figure 2c)、臍頭後部リンパ節では15~20、右上顎の腫瘤に27.6(Figure 2d)であった。

病理所見：食道傍リンパ節より経食道超音波内視鏡下穿刺吸引生検を施行した。また、歯肉腫瘍が急速に増大し顔面が変形したため、肉腫などの鑑別を目的に再生検

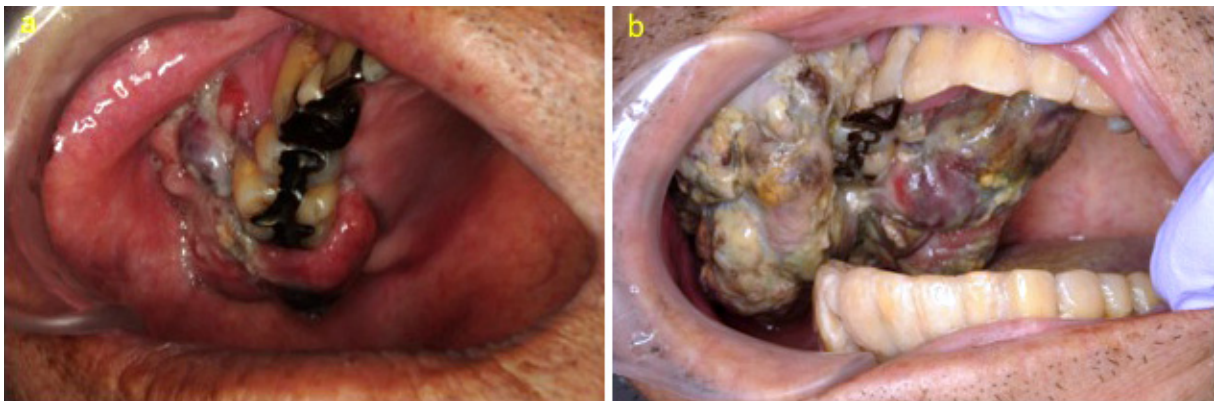


Figure 1. **a.** The tumor (42×23 mm) in the right maxillary molar gingiva detected on the first visit to the Department of Oral and Maxillofacial Surgery. **b.** The rapidly growing tumor occupied more than half of the patient's oral cavity at the start of radiotherapy, 29 days after his first visit to our hospital.

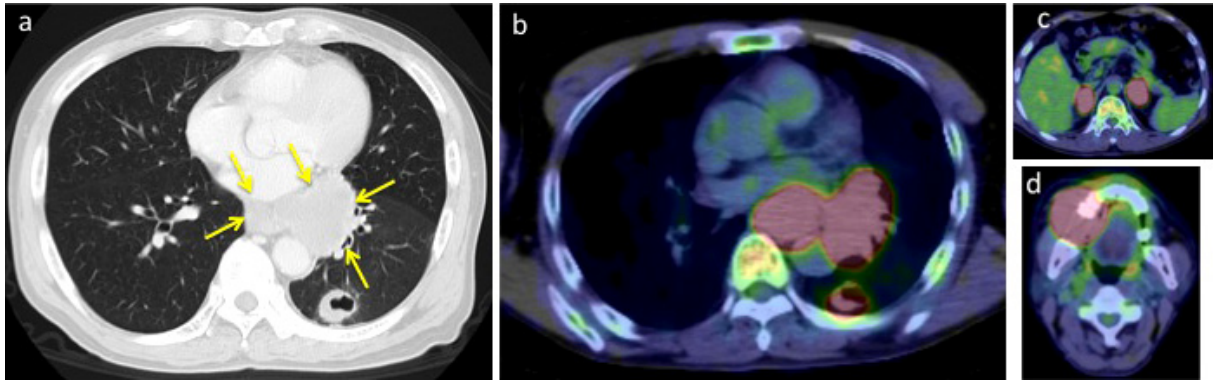


Figure 2. **a.** Chest CT shows a cavitary tumor (25 mm) in the left lower lobe and left hilar and mediastinal lymph nodes (51×42 mm) surrounding the esophagus (indicated by arrows). **b, c, d.** FDG-PET/CT shows elevated SUVmax values: 6.7 in the cavitary tumor in the left lower lobe (**b**), 15 in the left hilar and mediastinal lymph nodes (**b**), 20 in the bilateral adrenal glands (**c**) and 27.6 in the right maxillary molar gingiva (**d**).

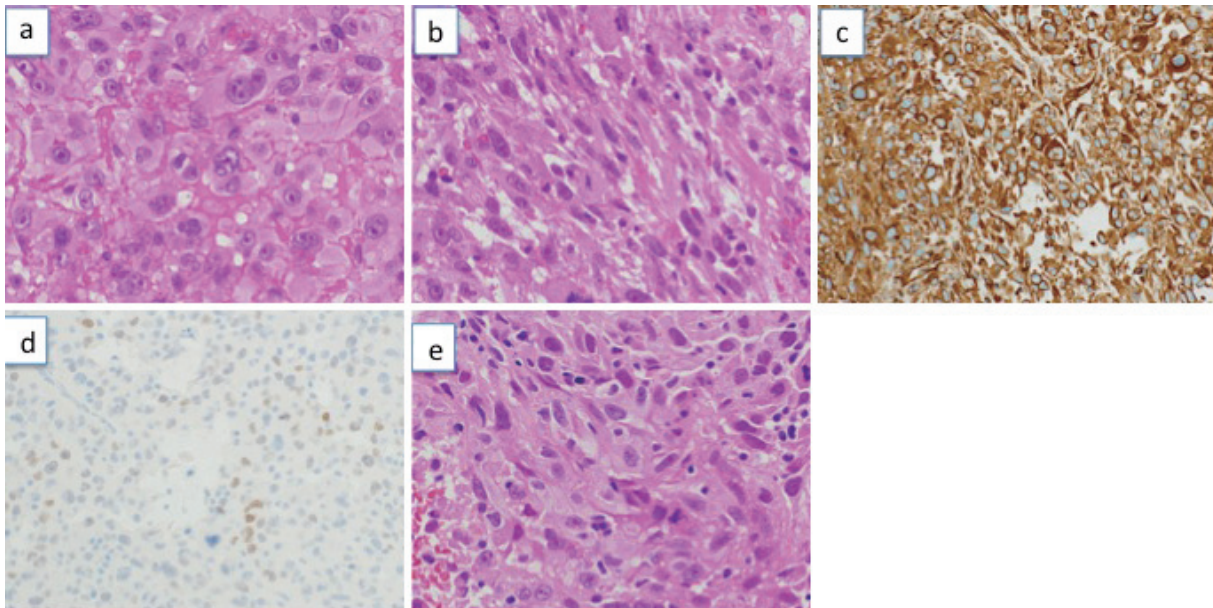


Figure 3. **a, b.** Histopathology of the mass in the right maxillary molar gingiva shows diffuse proliferation of atypical cells with large and marked atypical nuclei, spindle cells and multinucleated giant cells, consistent with the histopathological findings observed in the paraesophageal lymph nodes (**e**) (Hematoxylin and eosin: 400×). **c, d.** An immunohistochemical analysis shows a positive expression for vimentin (**c**) and thyroid transcription factor-1 (**d**).

を施行した。食道傍リンパ節と歯肉腫瘍の病理組織 (Figure 3) は類似しており、大型で異型の目立つ核と好酸性の豊富な細胞質を有する異型細胞の増殖 (Figure 3a, 3e) とともに、紡錘形の異型細胞や大型で多核の異型細胞を認めた (Figure 3b)。免疫染色では、いずれも vimentin (Figure 3c)、TTF-1 (弱) (Figure 3d)、CK7 (一部) が陽性であり、最終診断は原発性肺多形癌と転移性歯肉腫瘍とした。

頭部 MRI 所見：左後頭葉に転移を疑う小結節と、癌性

髄膜炎を疑う脳表の造影効果を一部に認めた。

経過と治療：口腔内病変は治療開始前には口腔の右半側を占めるまでに増大し、顔面の変形は急速進行性であった (Figure 1b)。歯肉転移病巣は出血を認め疼痛を伴っており、機能的にも美容的にも著しく QOL が低下していた。そこで、口腔内病変に対する姑息的放射線治療 (2.5 Gy×15 回, total 37.5 Gy) を行った。また、全身化学療法としては weekly carboplatin (area under the curve (AUC)2) + paclitaxel (40 mg/m²) を併用した。Day



Figure 4. The patient's facial deformity and tumor in the right maxillary molar gingiva dramatically improved each day after starting radiotherapy (RT: 2.5 Gy × 15, total 37.5 Gy). The patient's cosmetic problems and oral function improved.

Table 1. Metastatic Gingival Tumors Arising from Pulmonary Pleomorphic Cancer in Japan

Author	Age	Sex	Therapy for metastatic lesion	Therapy for primary lesion	Effect	Duration from diagnosis to death
Tanaka et al. ⁸	71	M	Radiation	None	Regression	2 months
Minami et al. ⁴	51	F	Surgery	Carboplatin + Etoposide	Resected	3 months
Ishibashi et al. ⁹	71	M	None	Surgery	-	1.5 months
Sakamoto and Sekine ¹⁰	54	M	None	Cisplatin + Tegafur-uracil (neoadjuvant) Surgery	-	19 days
Nagata et al. ¹¹	83	F	Radiation (55 Gy) Ligation*	Docetaxel	Regression	2 months
Present case	76	M	Radiation (37.5 Gy)	Weekly Carboplatin + Paclitaxel (2 courses)	Regression	2 months

*The tumor was ligated in the pedicle using a 0.4-mm stainless steel wire.

10 (放射線治療 20 Gy 照射後)には口腔内病変は縮小し (Figure 4), 顔面の変形は改善した。他方, 縦隔リンパ節, 腹腔内リンパ節, 副腎転移巣は増大傾向であった。治療開始 36 日目の胸部 CT では, 左下葉の空洞を伴う結節は変化なかったが, 縦隔リンパ節病変が著明に増大し, performance status の悪化を認めた。転移性歯肉腫瘍は, その後も増大を認めなかったが, 癌性髄膜炎の進行により意識レベルが低下し, 放射線治療開始 54 日目に死亡した。

考 察

本症例は, HE 染色と免疫組織染色による病理組織診断により肺原発の多形癌と転移性歯肉腫瘍と確認された。多形癌は治療抵抗性と言われており, 早期症例の術後も早期再発をしやすく,⁵ また放射線療法や化学療法の治療効果も乏しいとされている。⁶

口腔内の癌病変は悪臭や疼痛, 出血, 摂食障害, 進行例では気道狭窄などの症状が出現し, QOL の低下に直結する。また, 治療効果が患者によって視覚的にも機能的にも評価できるため, 病変の進行による精神的苦痛も大きいと思われる,⁷ その病勢制御が大切である。我々が検索し得た限りでは本邦での多形癌の転移性歯肉腫瘍の報告は 5 例であった (Table 1)。^{4,8-11} そのうち 2 例で転移性歯肉腫瘍に対して放射線治療が施行され, いずれも局所コントロールができていた。本症例では放射線治療の照射外他病巣は増大傾向であるにも関わらず, 照射内の口腔内転移巣に対しては著効した。生命予後の改善には乏しかったが, 口腔内転移巣における QOL の改善のためには放射線治療が有効と示唆された。

結 語

肺多形癌の口腔内転移に対して放射線療法が, 口腔の

機能的改善や美容的改善をもたらした患者の負担を軽くしたことより、有効な治療法の1つとして症例報告をした。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

REFERENCES

1. Brambilla E, Travis WD, Colby TV, Corrin B, Shimosato Y. The new World Health Organization classification of lung tumours. *Eur Respir J*. 2001;18:1059-1068.
2. Travis WD. Pathology of lung cancer. *Clin Chest Med*. 2011;32:669-692.
3. Meyer I, Shklar G. Malignant tumors metastatic to mouth and jaws. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1965;20:350-362.
4. 南 誠剛, 小牟田清, 辻本正彦, 浅井光子. 歯肉転移で発症した肺原発 Pleomorphic Carcinoma の 1 症例. *肺癌*. 2002;42:595-599.
5. Yuki T, Sakuma T, Ohbayashi C, Yoshimura M, Tsubota N, Okita Y, et al. Pleomorphic carcinoma of the lung: a surgical outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;134:399-404.
6. Ito K, Oizumi S, Fukumoto S, Harada M, Ishida T, Fujita Y, et al. Clinical characteristics of pleomorphic carcinoma of the lung. *Lung Cancer*. 2010;68:204-210.
7. 和田重人, 古田 勲, 高桜武史. 口腔癌患者の緩和医療. *富山医薬大医誌*. 2005;16:33-36.
8. 田中理子, 澤田めぐみ, 稲瀬直彦, 市岡正彦, 白井 裕, 吉澤靖之. 肺癌歯肉転移例の臨床的検討. *肺癌*. 1999;39:323-329.
9. 石橋洋則, 赤松秀樹, 砂盛 誠. 歯肉転移を認めた肺原発多形細胞癌の 1 例. *胸部外科*. 2005;58:410-414.
10. 阪本 仁, 関根 隆. 急速でまれな転移様式を呈した肺多形癌の 1 例. *胸部外科*. 2007;60:253-257.
11. Nagata K, Nomura J, Morita H, Tagawa T. A case of pulmonary pleomorphic carcinoma with gingival metastasis and a review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg Med Pathol*. (in press)