

症 例 報 告

上顎骨にみられた巨大な転移性腫瘍について

佐島 三重子 武田 泰典 鈴木 鍾美

岩手医科大学歯学部口腔病理学講座* (主任：鈴木鍾美教授)

都 筑 文 男 野 坂 洋 一 郎

岩手医科大学歯学部口腔解剖学第一講座** (主任：野坂洋一郎教授)

金 沢 重 俊 岩 淵 憲 次 郎

ときわ木病院*** (理事長：岩淵憲次郎)

[受付：1981年5月22日]

はじめに

口腔領域への転移性腫瘍は稀であり、そのなかでも顎骨への転移がみられたものの報告は非常に少ない¹⁾²⁾。とくに文献を渉猟したかぎりでは、副腎皮質癌が顎骨へ転移した報告は未だない。副腎皮質に原発する悪性腫瘍はきわめて稀であり、日本病理剖検輯報(1965~1970年)を集計した資料によるとその頻度は全腫瘍剖検数の0.17%程度である³⁾。一般に副腎癌の悪性度は比較的高く、臨床症状をみてもその腫瘍の発育が急速で巨大となるものが多い。また広汎な血行性ならびにリンパ行性転移をきたすことが知られており、とくに肺、肝、骨および皮膚に転移が認められることが多い⁴⁾。

筆者らは昭和55年度本学歯学部学生解剖実習屍体において、上顎に巨大な腫瘍がみられ、臨床的に上顎原発腫瘍が疑われ、組織学的に副腎

皮質癌の転移と考えられた症例を経験したので、病理組織所見を中心に考察を加えて報告する。

症 例

49歳、男性

家族歴、既往歴：家族歴には特記事項はない。既往歴では27才時、脳出血にて左不全麻痺となりその後現在までほとんど入院生活をおくっていた。

主訴：左腰部痛および左顎関節痛

現病歴：昭和55年2月頃より左腰部痛を覚え起床不能となり、4月23日水沢市ときわ木病院に入院した。入院時、血圧120/80mmHg、体温36.8°C、脈拍70/min、全身のるいそうがみられた。自覚症状として左腰部痛および左顎関節痛があった。また左上顎部に鶏卵大の腫瘤が認められ、腫瘤は可動性はなく、弾性硬であっ

An enormous metastatic tumor to the maxilla, report of a case

Mieko SASHIMA, Yasunori TAKEDA and Atsumi SUZUKI

(Department of Oral Pathology, School of Dentistry, Iwate Medical University, Morioka, 020)

Fumio TSUZUKU and Yohichiro NOZAKA

(Department of Oral Anatomy I, School of Dentistry, Iwate Medical University, Morioka, 020)

Shigetoshi KANAZAWA and Kenjiroh IWABUCHI (Tokiwagi Hospital, Mizusawa 023)

*岩手県盛岡市内丸19-1 (〒020)

**岩手県盛岡市中央通1丁目3-27 (〒020)

***岩手県水沢市東大通1丁目 (〒023)

Dent. J. Iwate Med. Univ. 6 : 105-112, 1981

た。その後同腫瘍は増大し、1カ月後レントゲン所見では上顎部に鶏卵大の骨性の陰影がみられた。さらに右季肋部皮膚に大豆大の可動性の腫瘤が認められたが、生検は患者の拒否により実施不能で確定診断は得られなかった。血液および尿検査一般においては異常所見はみられなかった。レントゲン写真では腰椎、骨盤骨には異常はみられなかった。2カ月後、胸部レントゲン写真にて左下肺野に桜実大の陰影が数個みられた。その後、るいそうは次第に強くなり、3カ月後に左頸部に小指頭大のリンパ節数個、左腋窩部に鶏卵大のリンパ節1個また腹部皮膚に腫瘤を数個触れた。8月にいたり意識不明状態となったため、腫瘍の脳への転移が疑われた。その後呼吸が次第に微弱となり、酸素吸入などを行なったが9月1日死亡した。

臨床診断：左上顎腫瘍の疑い

肉眼所見

左側頬骨部から耳介部ならびに側頭部から顎

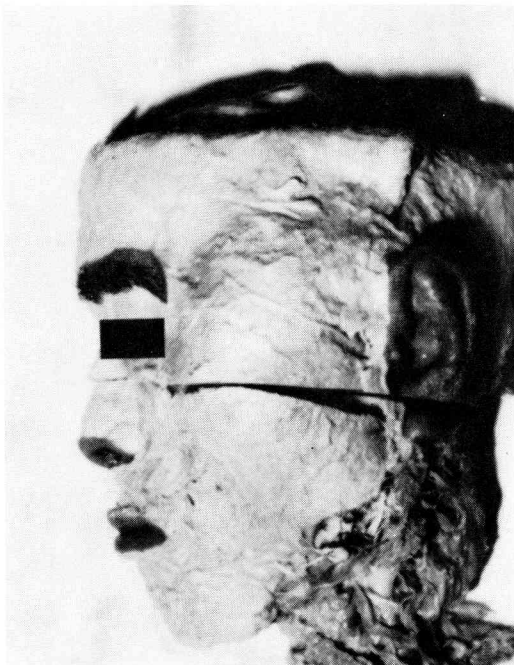


図1 顔面の肉眼所見。左側頬骨部から耳介部ならびに側頭部から顎角部におよぶ手拳大の腫瘤がみられる。

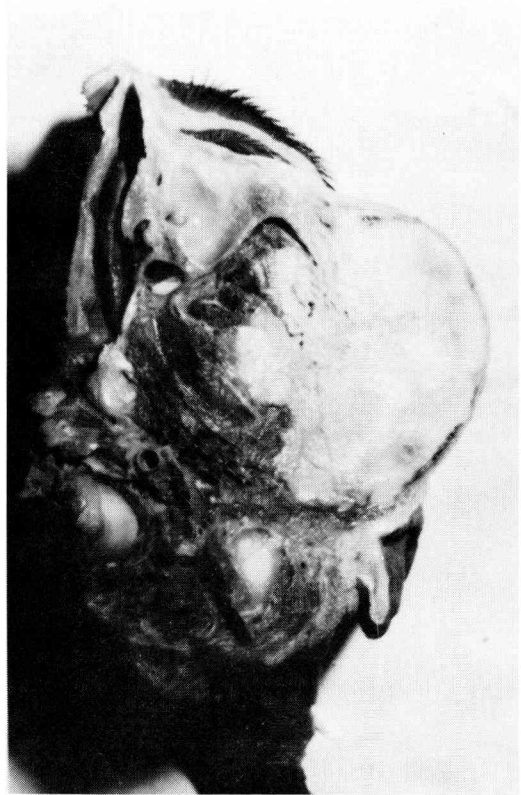


図2 上顎部断面の肉眼所見。腫瘍は上顎骨、頬骨におよび、均一灰白色を呈し、境界は比較的明瞭である。

角部におよぶ手拳大の腫瘤がみられた(図1)。腫瘤の境界は比較的明瞭であり、顔面皮膚には著変はみられなかった。断面では腫瘍は上顎骨、頬骨ならびに頭蓋底におよんでおり、均一灰白色を呈し、境界は比較的明瞭であった(図2)。とくに頭蓋底では図3に示すように中頭蓋窩に腫瘍が浸潤増殖しており、これに接する脳の側頭葉下面は圧迫され、鉤部のいわゆる *uncal herniation* が著明であった。脳硬膜の破壊はみられなかった。

副腎は左右ともに手拳大に腫大し、断面では菲薄な被膜に包まれた充実性均一灰白色、弾性軟を呈していた(図4)。左右の腎臓に大豆大の白色結節、肝臓にあずき大の白色結節および左肺の肺門部付近の実質に貨幣大扁平な結節がそれぞれみられた。頸部、腋窩、縦隔、食道周囲、腸間膜、腹部大動脈周囲および膝周囲リン

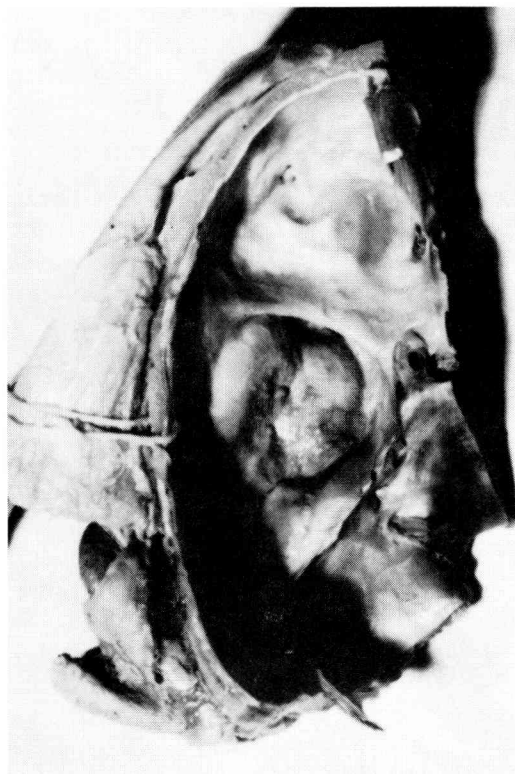


図3 頭蓋底の肉眼所見。腫瘍の浸潤増殖による中頭蓋窩の隆起がみられるが、脳硬膜は破壊されていない。

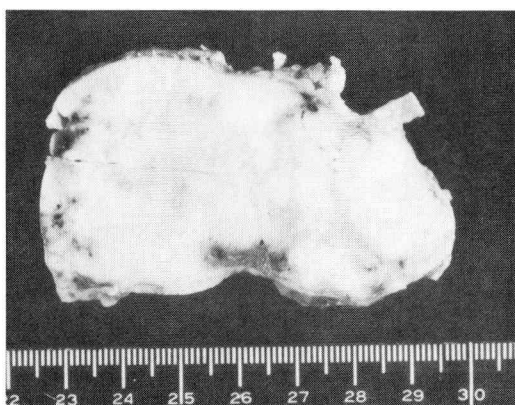


図4 副腎断面の肉眼所見。副腎は手拳大に腫大し、菲薄な被膜に包まれ、充実性均一灰白色、弾性軟を呈する。

パ節の腫大が認められ、とくに食道壁は腫瘤によって圧迫され、管腔の著明な狭窄がみられた。また皮膚では季肋部に雀卵大の癒着した腫

瘍があり、頸部腹部および背部正中にもそれぞれ腫瘤を認めた。その他胸椎にも腫瘍の転移を認めた。以上の腫瘍の拡がりの概略は図5に示してある。

その他、心臓の褐色萎縮、肝臓のうっ血、胃

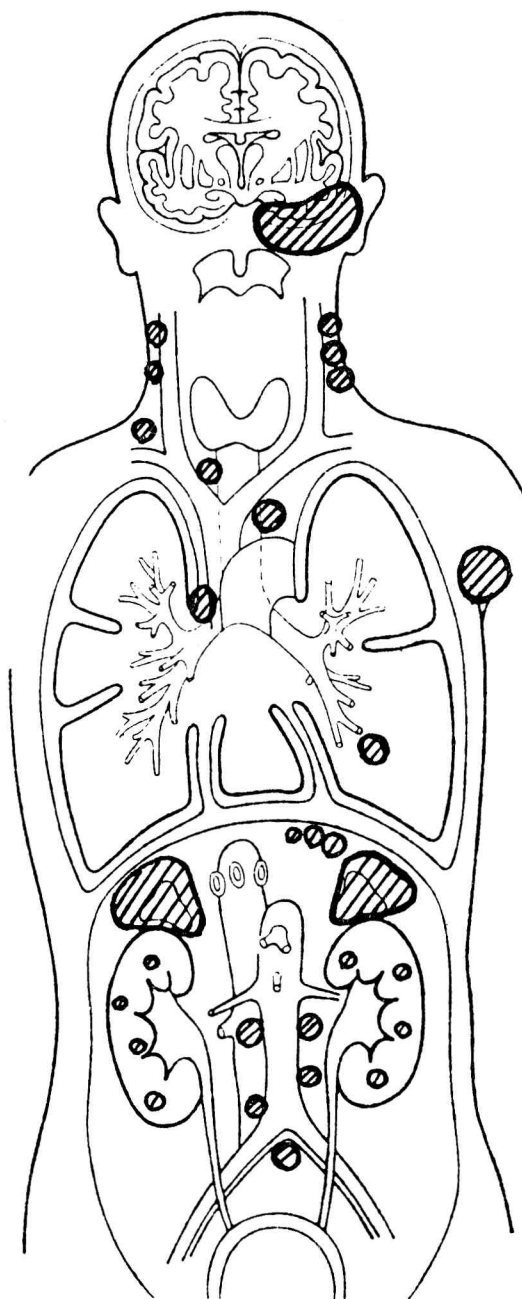


図5 腫瘍(斜線)の拡がり。

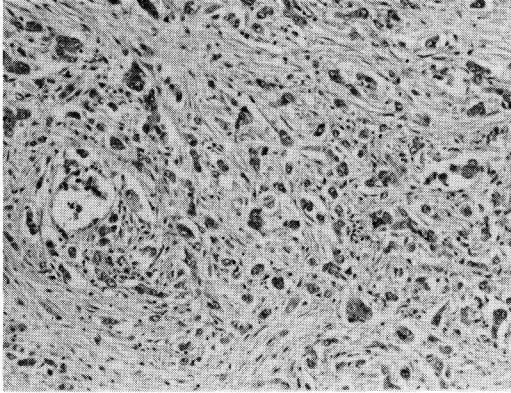


図6 上顎部腫瘍の組織所見。線維性組織の中に類円形ないし多角形の腫瘍細胞が島状あるいは合胞状に配列して増殖している (H・E染色)。

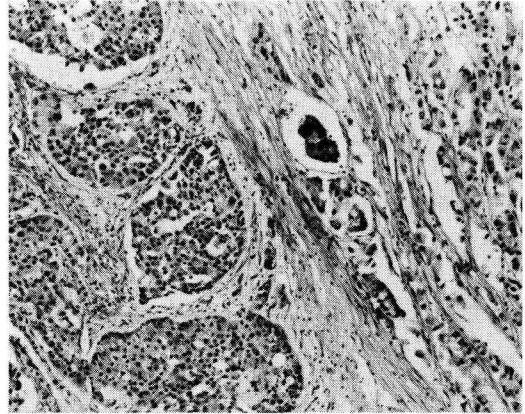


図7 副腎腫瘍の組織所見。多角形ないし円柱状の腫瘍細胞が島状、梁状および腺管状に配列して増殖している。図のとくに右側では間質は sinusoid 様構造を呈する (H・E染色)。

腸管の萎縮などの病変がみとめられたが、腓および脈管系には変化はみられなかった。

組織所見

I. 左上顎部腫瘍の組織所見

臨床的に原発巣と考えられていた左上顎部の腫瘍は、組織学的に類円形ないし多角形の腫瘍細胞が梁状、島状あるいは合胞状に配列して増殖していたが、明瞭な腺管形成は比較的少なかった (図6)。間質は腫瘍の周辺部で sinusoid 様構造を呈し、腫瘍の中心部は線維性組織に富み、壊死巣もみられた。PAS 染色では腫瘍細胞の胞体の一部に陽性を示すものがみとめられた。

II. 副腎腫瘍の組織所見

多角形ないし円柱状の腫瘍細胞が梁状、島状および腺管状に配列して増殖しており、比較的分化のよい腫瘍であった (図7)。腫瘍細胞の胞体は好エオジン性、顆粒状で一部に淡明な泡沫状および印環細胞類似のものもみとめられ、多彩な像を示していた (図8)。N/C 比は比較的小さく、核は円形で、核小体は明瞭なものが多いが、一部には bizarre な細胞、多核の細胞も認められた。核分裂像は高倍率 (×400) で1視野に0ないし1個程度であった。

腫瘍の胞巣は sinusoid 様の間質によって

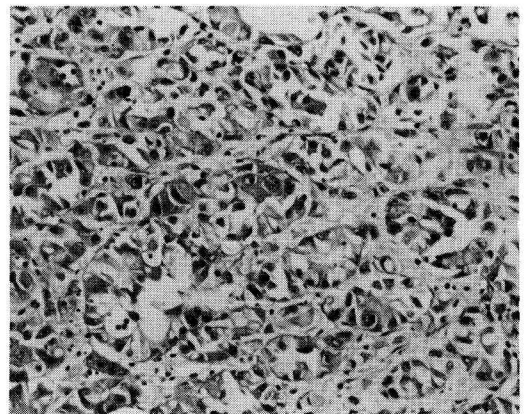


図8 副腎腫瘍の組織所見。腫瘍細胞の胞体は好エオジン性、顆粒状で印環細胞類似のものもみられる (H・E染色)。

分けられる部分が多いが、出血や壊死傾向が顕著な部分もみられた。腫瘍細胞は周囲被膜へ浸潤し、線維性結合組織内に小さな島状の胞巣を形成して増殖し、また血管内にもしばしば腫瘍細胞の小集団がみとめられた。

PAS 染色では印環細胞様の腫瘍細胞や腺管を形成する円柱状の腫瘍細胞の胞体内および腺腔内の分泌物が陽性を示した (図9)。フォンタナ・マッソン染色では、類円形ないし紡錘形の小型腫瘍細胞の胞体内に黒褐色の顆粒がみられた (図10a)。オイルレッドO 染色では、腫

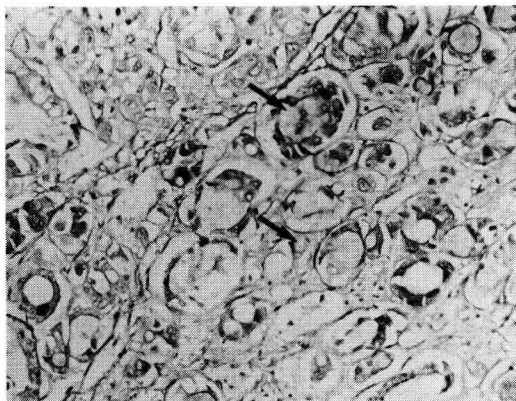


図9 副腎腫瘍のPAS染色所見。腺管を形成する円柱状ないし印環細胞様の腫瘍細胞の胞体および腺腔内の分泌物がPAS陽性を示す(矢印)。

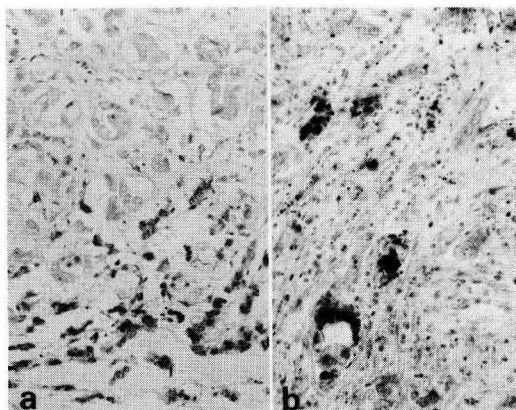


図10 a 副腎腫瘍のフォンタナ・マッソン染色所見。類円形ないし紡錘形の小形腫瘍細胞の胞体内に黒褐色の顆粒がみられる。
b 副腎腫瘍のオイルレッドO染色。腫瘍細胞の胞体に一致して、また一部に線維性組織内が陽性である。

瘍細胞の胞体に一致して陽性所見が得られた(図10b)。

これらの所見より組織学的に副腎皮質原発の腺癌と診断した。

Ⅲ. その他の諸臓器における腫瘍の組織所見

肺、腎臓、皮膚およびリンパ節の転移巣における組織所見は、臓器によって多少異なった像

を呈した。すなわち胞体が比較的大型で多形細胞を交じる腫瘍細胞が梁状、塊状および腺管状に配列して増殖している像と、豊富な線維性組織の中に、やや小型で好酸性の胞体をもつ腫瘍細胞が島状に増殖する像が認められた。腎臓では前者の所見が強く、肺および皮膚では後者の所見が強かったが、リンパ節ではいずれの所見もみとめられた。なお肝および脊椎は組織学的には検索していない。

剖検後の病理診断

1. 副腎皮質原発の中等度分化型腺癌。転移：左上顎、腎臓、肝臓、肺、胸椎。季肋部、頸部、腹部、背部正中部の皮膚。頸部、腋窩、縦隔、食道周囲、腸間膜、腹部大動脈周囲、腓周囲のリンパ節。
2. 心臓の褐色萎縮
3. 肝臓のうっ血
4. 胃腸管の萎縮

考 察

Meyer¹⁾は口腔領域の悪性腫瘍約2450例を検索して、顎骨の転移性腫瘍は25例認められたとし、その頻度は1%程度と低く、組織型は70%までが腺癌であったと報告している。口腔軟組織に発生する転移性腫瘍は顎骨よりさらに少ないといわれている¹⁵⁾。顎骨の転移性腫瘍を部位別にみると下顎が半数以上を占め、上顎は少ない¹⁶⁻¹¹⁾。顎骨に転移がみられた場合は、同時に他の骨に転移していることが多く、予後は非常に悪く、患者の70%が1年以内に死亡している⁹⁾。

原発部位については、Clausen⁹⁾の顎骨への転移性腫瘍97例の検索によると、 $\frac{1}{3}$ を乳癌の転移が占め、以下腎臓、肺、結腸および直腸、前立腺、甲状腺癌などの順であった。一方、本邦では小森¹²⁾は口腔領域への転移性腫瘍66例を集計して、原発部位は子宮20例、次いで腎、肺、胃、肝などであったと報告している。さらに尾崎²⁾の報告でも、同様に子宮からの転移性悪性腫瘍が多くみられている。

Bernstein¹³⁾は上顎を含めて鼻腔、副鼻腔への転移性腫瘍82例を検索し、原発部位は腎が40例と圧倒的に多く、次いで肺、乳腺、精巣、胃腸管などであったと報告している。他に上顎では転移性肉腫の報告¹⁴⁾¹⁵⁾も散見される。

転移性腫瘍の診断を下す場合、それが転移性のものであるか否かを如何にして判断するかが問題となる。Clausen⁶⁾は転移性腫瘍診断のために1. 確実な原発巣があること、2. 転移巣と考えられる部位を組織学的に検索すること、3. 1と2の間に組織学的な関連性があることが検索の要点であると指摘している。今回筆者らが経験した症例はこの項目を満たすものと考えられる。上顎原発の腺癌としては、上顎洞あるいはそこに近在する唾液腺ならびに他の外分泌腺由来の腫瘍が考えられるが、病理組織学的には本症例の上顎部の腫瘍で述べた如き像を呈するものはない。また特殊染色を施した結果からも、上顎部と副腎の腫瘍は同様の染色性を示していた。以上の結果から、本症例が上顎原発の腺癌と副腎皮質癌との重複癌である可能性は考えられず、副腎皮質癌の上顎部への転移と診断した。

副腎皮質癌はその原発臓器の特異性から、腫瘍化した細胞にもホルモン産生能がみられ、その産生されるステロイドホルモンの種類によってさまざまな臨床症状を呈し、これに基づいた臨床的分類がなされている³⁾。すなわち、内分泌症状を呈するものを内分泌活性副腎癌といい、この場合 Cushing's syndrome, 男性化あるいは女性化などの症状を呈する。また、腫瘍産生ホルモンによる症状が臨床的に発現しないものがあり、この中には尿中にのみ何らかのステロイドホルモンが検出される場合と、まったくホルモンの検出されないものがあり、これらを内分泌非活性癌とよんでいる。副腎皮質癌は性別では女性に多く³⁾¹⁶⁻¹⁹⁾、年齢別では若年者から老年までの各年齢層にみられ¹⁷⁻¹⁹⁾、平均年齢は42.7歳¹⁹⁾であり、この平均年齢を性別にみると女性で38歳、男性で45歳である¹⁷⁾。また腫瘍のホルモン産生能からみると内分泌活性

癌は女性と若年者に高頻度に見られるのに対して、非活性癌は男性と高齢者に多いと報告されている³⁾¹⁷⁾。悪性腫瘍の中でも副腎皮質癌は比較的悪性度が高く、予後はきわめて悪い³⁾²⁰⁾²¹⁾。

筆者らの自験例は49歳の男性であり、発症から死亡までの期間が短かく、臨床的には悪性の上顎原発腫瘍が疑われていたが、生検をなし得ず確定診断が得られなかった。また本症例はホルモン作用を呈する内分泌腫瘍を疑わせるような臨床症状はみられなかった。

既報告¹⁶⁾¹⁸⁾¹⁹⁾によると、副腎原発の悪性腫瘍はしばしば両側性にみられ、左右いずれが原発であるか判断し難いことがあり、また巨大となり重量が1 kgに達するものもある。剖面では、出血、壊死および線維化がみられたり²²⁾、時に石灰化がみられる¹⁷⁾など種々の所見を呈する。

本症例においても両側副腎は増殖した腫瘍組織で完全に占められ、かつ大きさおよび剖面も左右同様の所見を呈しており、左右いずれが原発巣かは明らかではなかった。腫瘍実質は肉眼的にはほぼ均一な灰白色を呈していたが、組織学的には出血、壊死および線維化がみられた。なお石灰化はみられなかった。

一般的に内分泌腫瘍は良性と悪性とを形態学的に判別することが困難なことが多いとされている。副腎皮質癌の組織学的な特徴は、小松²²⁾や Hollander²³⁾ によって述べられている。すなわち、副腎原発腫瘍では正常副腎の球状帯や束状帯に類した腫瘍細胞が、小葉状や索状に配列して増殖する。悪性の場合にはその腫瘍細胞が個々に著明な異型性を示さなくとも、巨細胞および紡錘形細胞、bizarreな核形態がみられることなどしばしば多彩な形態を呈すること、また分裂像や被膜浸潤の有無などが鑑別診断の要点となる。とくに副腎皮質癌では間質が血管に富んでおり、このために血行性転移が多いと考えられている¹⁸⁾。

本症例の副腎皮質癌は組織学的に円形の核をもち、多角形で好エオジン性、顆粒状の胞体を呈する腫瘍細胞が豊富な血管組織の間に梁状、

島状に増殖していた。一部の腫瘍細胞は核形態が *bizarre* あるいは多核となっており、胞体は淡明、泡沫状および印環細胞様を呈し、腫瘍胞巣も塊状、腺管状あるいは豊富な線維性組織の中に遊離して増殖するなど多彩な像がみられた。また一部の腫瘍細胞の胞体が PAS, オイルレッドOおよびマッソン・フォンタナ銀で陽性であった。このことは臨床的にホルモン産生が確認されなかったものの、腫瘍細胞の一部のものはホルモン分泌機能を有していたものと推察された。

結 論

1. 昭和55年度本学歯学部学生解剖実習屍体に

Abstract: It has been noted that metastatic tumor to the oral region, especially to the jaws, are rare, since they have seldom been reported critical analytical studies dealing with the distribution of such lesions throughout the body. We report a case of metastatic lesion to the maxilla, and review some literatures.

A patient was 49-year-old male. The symptoms of onset were lumbago and maxillary swelling, and clinical diagnosis of maxillary tumor was made. At necropsy, there were large tumor masses of the left maxilla, bilateral adrenal and many small tumor nodules of various organs. Histological examination revealed relatively well differentiated adenocarcinoma originated from the adrenal cortex, and a large mass of left maxilla was metastasized. This case is the first report of metastasis to jawbone from adrenocortical origin.

文 献

- 1) Meyer, I. and Shklar, G.: Malignant tumors metastatic to mouth and jaws. *Oral Surg.* 20: 350-362, 1965.
- 2) 尾崎登喜雄, 領家 and 男, 浜田 驍: 口腔転移癌(腺癌)の2例並びに文献的考察. *口科誌*, 27: 173-185, 1978.
- 3) 熊谷 朗, 田村 泰: I. 副腎皮質腫瘍, 吉村不二夫, 川上正澄, 井村裕夫, 東條伸平編: 内分泌学, 南山堂, 東京, 656-662ページ, 1978.
- 4) Hogan, T. F., Gilchrist, K. W., Westring, D. W. and Citrin, D. L.: A clinical and pathological study of adrenocortical carcinoma. Therapeutic implication. *Cancer* 45: 2880-2883, 1980.
- 5) 大村 進, 北川 徹, 喜田洋子, 藤田浄秀, 増田正樹, 大谷隆俊: 下顎角部に転移をみた腎腫瘍の1例, *日口外誌*, 27: 662-667, 1981.
- 6) Clausen, F. and Poulsen, H.: Metastatic carcinoma to the jaws. *Acta Pathol. Microbiol. Scand.* 57: 361-374, 1963.
- 7) Cash, C. D., Royer, R. Q. and Dahlin, D. C.: Metastatic tumors of the jaws. *Oral Surg.* 14: 897-905, 1961.
- 8) Batsakis, J. G. and McBurney, T. A.: Metastatic neoplasm to the head and neck. *Surg. Gynecol. Obstet.* 133: 673-677, 1971.
- 9) de Padua Bertelli, A., Costa, F. Q. and Miziara, J. E. A.: Metastatic tumors of the mandible. *Oral Surg.* 30: 21-28, 1970.
- 10) McDaniel, R. K., Luna, M. A. and Stimson, P. G.: Metastatic tumors in the jaws. *Oral Surg.* 31: 380-386, 1971.
- 11) van der Kwast, W. A. M. and van der Waal, I.: Jaw metastasis. *Oral Surg.* 37: 850-857, 1974.
- 12) 小森康雄, 高木澄雄, 小関英邦, 寛 敏雄, 長谷川幸一, 小島 健, 塚本喜作, 井上幹夫, 竹内弘, 成田令博, 内田安信: 肺からの転移による下顎癌の1症例, *日口外誌*, 26: 1352-1357, 1980.
- 13) Bernstein, J. M., Montgomery, W. W. and Balogh, K.: Metastatic tumors to the maxilla, nose and paranasal sinus. *Laryngoscope*

において、副腎皮質癌の上顎骨転移例を経験した。

2. 症例は49歳男性で、両側副腎、左上顎、腎臓、肺、肝臓、胸椎、皮膚およびリンパ節に腫瘍がみられ、とくに副腎と上顎部の腫瘍は最も大きく手拳大の大きさであった。
3. 腫瘍は組織学的には中等度分化型の腺癌であった。特殊染色の結果と併せて本腫瘍は副腎皮質原発の腺癌と考えられ、上顎原発のものとは考え難かった。
4. 筆者らが文献を渉猟し得たかぎりでは副腎皮質癌が顎骨へ転移した報告は、本症例が最初のものである。

- 76 : 621-650, 1966.
- 14) Rose, S. M., Nicholas, T. R. and Hirose, F. M. : Metastatic chondrosarcoma to the maxilla. Review of the literature and report of case. *J. Oral Surg.* 34 : 1012-1015, 1976.
- 15) Singh, H. B., Singh, H. and Chakraborty, M. : Metastatic osteosarcoma of the maxilla. *J Laryngol. Otol.* 92 : 619-622, 1978.
- 16) Karsner, H. T. : Atlas of tumor pathology. Sec VIII, Fasc. 29 A. F. I. P., Washington, pp18-27, 1950.
- 17) Huvos, A. G., Hajdu, S. I., Brasfield, R. D. and Foote, F. W. Jr. : Adrenal cortical carcinoma. *Cancer* 25 : 354-361, 1970.
- 18) Tang, C. K. and Gray, G. F. : Adrenal cortical neoplasms. Prognosis and morphology. *Urology* 5 : 691-695, 1975.
- 19) Kay, S. : Hyperplasia and neoplasia of adrenal gland. *Pathol. Annu.* 11 : 103-139, 1976.
- 20) O'Hare, M. J., Monaghan, P. and Neville, A. M. : The pathology of adrenocortical neoplasia ; a correlated structural and functional approach to the diagnosis of malignant disease. *Human Pathol.* 10 : 137-154, 1979.
- 21) Coutsoyannis, Z. and Androulakakis, P. : Non-functioning carcinoma of the adrenal cortex, *Int Surg.* 64 : 83-85, 1979.
- 22) 小松洋輔 : 副腎皮質癌症例の臨床 data と組織所見, 熊本悦明, 笹野伸昭, 土山秀夫編 : 副腎皮質の形態と機能, 南江堂, 東京, 352-365ページ, 1975.
- 23) Hollander, C. F. and Snell, K. C. : Tumours of the adrenal gland. *Iarc. Sci. Publ.* 273-293, 1977.