肝癌伴上下牙龈多发转移1例

刘雪萍,木乃,李晓春,王锐锶,谭榜宪
1. 川北医学院附属医院肿瘤科,四川 南充 637000;
2. 成都市第五人民医院骨科,四川 成都 611130

【关键词】肝肿瘤;牙龈转移性肿瘤;转移

Gingival metastasis from primary hepatocellular carcinoma: a case report
LIU Xueping, MU Nai, LI Xiaochun, WANG Ruisi, TAN Bangxian (1. Department of Oncology, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan Province, China; 2. Department of Orthopedics, The Fifth People’s Hospital of Chengdu City, Chengdu 611130, Sichuan Province, China)

Correspondence to: TAN Bangxian, E-mail: tbx_nsmc@126.com.

【Key words】Liver neoplasm; Gingival metastatic neoplasm; Metastasis

1 病例资料

川北医学院附属医院收治1例伴有上下牙龈多发且连续转移的肝癌患者,报告如下。患者为女性,83岁,因“发现上下颌牙龈肿物3月余”入院。入院查体:上前牙及磨牙区唇舌侧牙龈可见多处粉红色菜花状新生物,下颌牙唇舌

侧牙龈可见连续粉红色新生物,触之质韧,易出血,活动度差,边界较清,无触压痛,口腔卫生差,闻及恶臭。双侧颌下及颈部扪及肿大淋巴结。牙龈恶性占位性病变可能

性大,切取上颌及下颌牙龈肿物各1粒活检。镜下检查(图1示):肿瘤细胞呈实性巢状、条索样及假腺样结构排列,肿瘤细胞异型性明显,核仁大而深染,核分裂象易见,提

示“上颌及下颌牙龈组织”均查见癌。免疫组织化学(图2示):CK(+)、Hep1(+)、Glypican3(+)、CK7(-)、TTF1(-)、GATA3(-)、Ki-67(+,约50%),Pax-8(-),CK5/6(-),Arginase-1(-),CDX2(-),AB-PAS(-),P504S(+),结果支持“上颌及下颌牙龈组织”均查见转移性肝细胞癌。实验室检查示:

甲胎蛋白(alpha-fetoprotein,AFP)为17 875.10 μg/L。眶

耳平面至颈根部计算机层成像(computed tomography,CT)示:上前牙、磨牙区唇侧牙龈、下颌牙唇侧牙龈

改变,左侧颞叶及右侧桥小脑角区明显强化占位影。上腹

部磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)示:肝

内多发占位性病变,左侧肾上腺占位性病变,腹膜后肿大

淋巴结,门静脉内信号改变。患者肝细胞癌伴牙龈、肾上

腺、腹膜、颅脑多发转移诊断明确。患者为晚期肝癌,并

且高龄、一般情况较差,无抗肿瘤治疗指征,治疗上予以

对症支持为主。患者上下牙龈肿物间断出血,行姑息性放

疗,放疗剂量为4 500 cGy/15次,1周5次。放疗后患者牙龈

肿物出血较前好转,体积较前减小,无不良反应发生。患

者在确诊3个月后因多器官功能障碍综合征死亡。

2 讨论

转移性口腔癌仅占口腔癌的1%,常见原发部位依次为
肺、肾、皮肤、乳腺、女性生殖道、骨骼和直肠。除肝癌外，原发部位的占比与原发癌的发病率成正比。肝癌是全球范围常见的恶性肿瘤之一，发病率和死亡率分别居全球恶性肿瘤第6位和第4位【1】。肝癌口腔转移常见于颌骨、牙龈、软腭等部位，颌骨最常见。下颌骨转移发生率大于上颌骨，磨牙及前磨牙等区域发生率较高【1】。这些区域血流速度缓慢且常出现骨内血管分支，可能更易出现肿瘤细胞的沉积。上牙龈转移发生率远大于下牙龈，可能是由于牙龈供血的解剖特征【4】，上牙龈的主要供血动脉由牙上动脉及眶下动脉延伸而来，而下牙龈仅受1条直径较小的分支动脉供血，上牙龈相对丰富的血供增加了肿瘤细胞植入的风险。发生肝癌口腔转移的患者中，多数转移灶是单发、孤立的，本例患者同时侵犯上下牙龈并表现为多发性连续性菜花样新生物，相对罕见。

肝癌口腔转移的机制目前尚不清楚，其可能的途径包括：① 经肝门静脉或肝动脉的血行转移，肝癌出现牙龈转移时常伴随肺转移。癌细胞侵犯肝的主要血管，通过肝动脉、肝门静脉及血管床扩散到达肺，经肺血管到达口腔，形成转移灶。② 经椎静脉丛的血行转移，巴特森静脉丛没有静脉瓣，癌细胞经椎静脉丛转移至椎骨静脉系统直接转移至口腔，颈静脉被认为是导致肝癌牙龈转移同时伴肺转移的最可能途径【5】。③ 口腔慢性炎症的作用，炎症与肿瘤的发生密切相关，目前尚无直接证据证明慢性口腔炎症与口腔转移癌存在关系，但仍有多篇文献认为，慢性口腔炎症如慢性牙龈炎会吸引癌细胞迁移到附着于牙龈软组织，影响其侵入、增殖，形成新的肿瘤位置【6】。此外，炎症会刺激活性氧（reactive oxygen species, ROS）生成，牙龈炎可能会通过增加循环ROS的数量影响转录从而促进恶变【7】。相对高概率的吸烟或饮酒习惯使男性有相对较差的口腔健康，可能是导致肝癌伴牙龈转移的男女比例（6:1）远大于肝癌发病的男女比例（3:1）的原因之一【8】。④ 其他机制，包括通过其他动脉、静脉和淋巴循环的播散，伴有肝硬化的肝癌患者发生食管静脉曲张后的血流动力学改变【9】，下颌骨相对曲折的血管利于癌细胞的脱落等。

口腔表现常先于原发性肝损伤发生，多数患者的首发症状是口腔肿物及出血，临床上易误诊为化脓性肉芽肿、巨细胞肉芽肿或增生性牙龈炎等。误诊和漏诊不仅使肝癌口腔转移的罕见性被高估，还可能延误患者的病情、造成治疗延迟或不恰当，影响预后。因此在面对口腔肿物快速生长的中老年患者时，临床医师对恶性肿瘤应保持高度警惕，切勿忽视活检的必要性。在没有肝癌病史的情况下，诊断肝癌口腔转移较为困难，最终诊断主要取决于病理学检查和免疫组织化学特征。

治疗是影响口腔转移癌患者预后的另一要素，主要取决于原发部位及转移扩散的程度。患者全身情况较差、肝功能Child-Pugh分型评分大于7分时，不再具有抗肿瘤指征，最佳支持治疗是主要的治疗手段。当肝癌转移至口腔并伴有口腔肿物形成合并出血、疼痛时，手术切除和放疗都可用于局部治疗。本例患者因肝功能低下、全身情况差难以耐受麻醉故对上下牙龈肿物行姑息性放疗。与治疗前相比肿物出血较前减少，体积减小，无不良反应发生，说明放疗是控制转移性口腔肿瘤出血的有效手段。
利益冲突声明：所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献
[1] HIRSHBERG A, SHNAIDERMAN-SHAPIRO A, KAPLAN I, et al. Metastatic tumours to the oral cavity—pathogenesis and analysis of 673 cases [J]. Oral Oncol, 2008, 44(8): 743–752.
[2] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394–424.
[3] HIRSHBERG A, BERGER R, ALLON I, et al. Metastatic tumors to the jaws and mouth [J]. Head Neck Pathol, 2014, 8(4): 463–474.
[4] HOU Y T, DENG W P, DENG G, et al. Gingival metastasis from primary hepatocellular carcinoma: a case report and literature review of 30 cases [J]. BMC Cancer, 2019, 19(1): 925.

《中国癌症杂志》2023年征订启事
《中国癌症杂志》1991年创刊，是由中华人民共和国教育部主管、复旦大学附属肿瘤医院主办的全国性肿瘤类学术期刊。名誉主编为汤钊猷、曹世龙、沈镇宙教授，主编为邵志敏教授。其宗旨是“服务读者，成就作者”。
《中国癌症杂志》为中文核心期刊（《中文核心期刊要目总览（2020年版）》收录）、中国科技核心期刊、中国科学引文数据库（CSCD）来源期刊、“中国精品科技期刊顶尖学术论文（F5000）”项目来源期刊，并被国内多家大型数据库收录。国际上，《中国癌症杂志》目前被荷兰Scopus数据库、美国《化学文摘》（CA）、日本科学信息振兴机构数据库（JST）、WHO西太平洋地区医学索引（WPRIM）、DOAJ数据库和波兰《哥白尼索引》收录。
《中国癌症杂志》主要报道国内外肿瘤学领域前沿的研究内容，包括肿瘤的临床医学、基础医学、流行病学等。开设栏目包括专家述评、专题论著、论著、综述、论著选登、个案报道、指南与共识等。
《中国癌症杂志》为月刊，A4开本，80页，铜版纸（随文彩图），每月30日出版，单价30元，全年360元。国际标准连续出版物号（ISSN）1007-3639，国内统一连续出版物号（CN）31-1727/R，邮发代号4-575，读者可在当地邮政局订阅。
联系地址：上海市东安路270号复旦大学附属肿瘤医院10号楼415室
邮编：200032
电话：021-64188274；021-64175590-83574
网址：www.china-oncology.com
电子邮箱：zgazzz@china-oncology.com
《中国癌症杂志》编辑部