



· 个案报道 ·

# 肝癌伴上下牙龈多发转移1例

刘雪萍<sup>1</sup>, 木乃<sup>2</sup>, 李晓春<sup>1</sup>, 王锐锴<sup>1</sup>, 谭榜宪<sup>1</sup>

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

中图分类号: R735.7 文献标志码: A DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2023.01.009

**Gingival metastasis from primary hepatocellular carcinoma: a case report** LIU Xueping<sup>1</sup>, MU Nai<sup>2</sup>, LI Xiaochun<sup>1</sup>, WANG Ruisi<sup>1</sup>, TAN Bangxian<sup>1</sup> (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

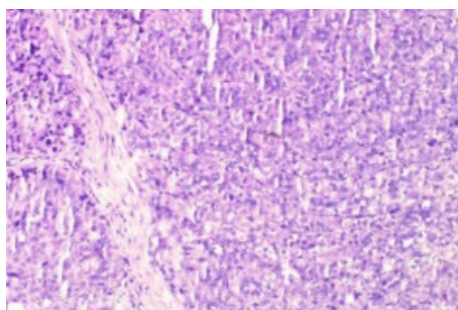
下颌牙龈组织”均查见转移性肝细胞癌。实验室检查示: 甲胎蛋白(alpha-fetoprotein, AFP)为17 875.10 μg/L。眶耳平面至颈根部计算机体层成像(computed tomography, CT)示: 上前牙、磨牙区唇舌侧牙龈、下颌牙唇舌侧牙龈改变, 左侧额叶及右侧桥小脑角区明显强化占位影。上腹部磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)示: 肝内多发占位性病变, 左侧肾上腺占位性病变, 腹膜后肿大淋巴结, 门静脉内信号改变。患者肝细胞癌伴牙龈、肾上腺、腹膜、颅脑多发转移诊断明确。患者为晚期肝癌, 并且高龄、一般情况较差, 无抗肿瘤治疗指征, 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

第一作者: 刘雪萍(ORCID: 0000-0002-6482-4477), 硕士。

通信作者: 谭榜宪(ORCID: 0000-0003-1855-9104), 硕士, 教授、硕士研究生导师, 川北医学院附属医院肿瘤科主任, E-mail: tbx\_nsmc@126.com。



(H-E stain, ×100)

图1 口腔组织的病理学诊断结果

Fig. 1 Pathological diagnosis of oral tissue



(CK stain, ×100)

图2 显微镜下口腔组织的免疫组织化学染色图像

Fig. 2 Microscopic immunohistochemical staining of oral tissue

肺、肾、皮肤、乳腺、女性生殖道、骨骼和直肠<sup>[1]</sup>。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<sup>[2]</sup>，常见的转移部位依次为肺、淋巴结、颅脑和肾等，口腔转移发生率极低。

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、前磨牙、角支等区域发生率较高<sup>[3]</sup>。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<sup>[4]</sup>，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、肝门静脉随血液循环散播到达肺，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，癌细胞绕过腔静脉、门静脉、肺静脉等其他静脉系统直接转移至口腔，该途径被认为是导致肝癌牙龈转移同时不伴肺转移的最可能途径<sup>[5]</sup>。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，但仍有学者认为，慢性口腔炎症如慢性牙龈炎会吸引癌细胞迁移并黏附于牙龈软组织，影响其侵入、增殖，形成新的肿瘤位置<sup>[6]</sup>。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<sup>[7]</sup>。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<sup>[8]</sup>。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<sup>[4]</sup>，下颌角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分级评分大于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针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物出血的有效手段。

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.
- [5] SHIN S J, ROH J L, CHOI S H, et al. Metastatic carcinomas to the oral cavity and oropharynx [J]. *Korean J Pathol*, 2012, 46(3): 266–271.
- [6] ALLON I, PESSING A, KAPLAN I, et al. Metastatic tumors to the gingiva and the presence of teeth as a contributing factor: a literature analysis [J]. *J Periodontol*, 2014, 85(1): 132–139.
- [7] TAMAKI N, TAKAKI A, TOMOFUJI T, et al. Stage of hepatocellular carcinoma is associated with periodontitis [J]. *J Clin Periodontol*, 2011, 38(11): 1015–1020.
- [8] GLOBAL BURDEN OF DISEASE CANCER COLLABORATION, FITZMAURICE C, ALLEN C, et al. Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 32 cancer groups, 1990 to 2015: a systematic analysis for the global burden of disease study [J]. *JAMA Oncol*, 2017, 3(4): 524–548.

(收稿日期: 2022-10-19 修回日期: 2022-11-19)

## 《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)、日本科学技术振兴机构数据库(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