

当科における口腔悪性腫瘍症例の臨床統計的検討

宮下 剛,¹ 根岸 明秀,¹ 中曾根 良樹¹
山口 徹,¹ 宮久保 満之,¹ 石北 朋宏¹
新見 隆行,¹ 飯村 一弘,¹ 柏木 剛¹
三木 沙央里,¹ 野田 俊樹,¹ 高山 優¹
武者 篤¹

要 旨

【背景・目的】 口腔悪性腫瘍は、治療により摂食嚥下・発音・呼吸などの日常生活にかかわる機能を障害するのみならず、顔貌という個人のアイデンティティを表す部位にも障害を引き起こす。したがって、より安定した質の高い治療法を選択する必要性が増してきている。**【対象と方法】** 2001年1月から2003年12月の3年間に群馬大学歯科口腔外科・歯科にて治療を行った口腔悪性腫瘍症例46例について、臨床統計的に検討を行った。**【結 果】** 年齢別では、60歳台が18例（39.1%）と最も多く、50歳台から70歳台で38例（82.5%）であった。発生部位別では舌が16例（34.7%）、上下顎歯肉が22例（47.7%）であった。病理組織学的には扁平上皮癌が40例（86.9%）を占めた。扁平上皮癌はStage II症例が17例（42.5%）であった。治療法は、外科療法を主軸とし、補助的に放射線療法、化学療法が施行されていた。扁平上皮癌症例の5年生存率は71%であり、Stage別では、それぞれStage I：80.0%、Stage II：85.0%、Stage III：57.0%、Stage IV：33.0%であった。**【結 語】** 高齢の口腔悪性腫瘍症例も増加しており、全身疾患を考慮した治療法の立案が肝要であると考えられた。（Kitakanto Med J 2008 ; 58 : 167~172）

キーワード：口腔悪性腫瘍、臨床統計

緒 言

口腔領域に発生する悪性腫瘍は、全身の悪性腫瘍の1~2%とされており、治療により摂食嚥下・発音・呼吸などの日常生活にかかわる機能を障害するのみならず、顔貌という個人のアイデンティティを表す部位にも障害を引き起こす。¹ 口腔悪性腫瘍の多くは扁平上皮癌であり、発生部位では舌がもっとも多く、男女比としてはやや男性に多いと言われている。³⁻⁹ 2007年より施行されたがん対策基本法の制定に伴い、口腔悪性腫瘍においてもより安定した、質の高い治療法を選択する必要性が増してきている。悪性腫瘍の治療を選択する際には、治療成績のみならず、治療後の形態および機能の保存が問題となる。治療法には規格化された基準が設けられているものの、全身状態等により症例ごとに適応を配慮し治療計画を立

案せざるを得ない場合も多い。今回、当科を受診した口腔悪性腫瘍症例の臨床成績について検討したので報告する。

対象および方法

対象：2001年1月から2003年12月までの3年間に群馬大学医学部附属病院歯科口腔外科・歯科を受診した口腔悪性腫瘍症例93例のうち、当科にて治療を行った46例を対象とした。

症例は、年齢・性別、発生部位、病期、病理組織学的診断、治療法および治療成績について、臨床所見、画像所見および病理組織学的所見をもとに検討し、分析を行った。

なおTNM分類は1997年UICC分類に準じて行った。²

1 群馬県前橋市昭和町3-39-22 群馬大学大学院医学系研究科顎口腔科学
平成20年2月18日 受付

論文別刷請求先 群馬県前橋市昭和町3-39-22 群馬大学大学院医学系研究科顎口腔科学 宮下 剛

結 果

1. 口腔悪性腫瘍症例の概要

2001年1月から2003年12月の3年間における当科初診患者7,983例のうち、口腔悪性腫瘍と確定診断された症例は93例で、全初診患者の1.2%であった。これらのうち当科で治療を行った46例を今回の対象とした。他の47例は当院放射科および耳鼻咽喉科への転科、あるいは群馬県立がんセンター頭頸科への転院により、治療が施行された。

1) 年齢・性別分布 (表1)

年齢分布は、25歳から85歳、平均64.7歳であった。60歳台は18例(39.1%)と最も多く、次いで70歳台の13例(28.2%)であった。50歳から79歳が38例(82.5%)を占めていた。また70歳以上の高齢者は、17例(36.8%)であった。

性別は、男性26例(56.5%)、女性20例(43.5%)男女比は1.3:1であり、やや男性に多い傾向であった。

表1 口腔悪性腫瘍の年齢・性別分布

年齢	男性	女性	計 (%)
20~29	0	1	1 (2.1)
30~39	1	1	2 (4.3)
40~49	1	0	1 (2.1)
50~59	4	3	7 (15.2)
60~69	13	5	18 (39.1)
70~79	6	7	13 (28.2)
80~89	1	3	4 (8.6)
計 (%)	26 (56.5)	20 (43.5)	

表2 口腔悪性腫瘍の発生部位別・病理組織学的分類

	扁平上皮癌	腺様嚢胞癌	粘表皮癌	口蓋腺癌	骨肉腫	横紋筋肉腫	計 (%)
舌	14	1	1				16 (34.8)
下顎歯肉	12						12 (26.1)
上顎歯肉	8			1	1		10 (21.7)
頬粘膜	3					1	4 (8.7)
口蓋	2						2 (4.3)
口底		1					1 (2.2)
口唇	1						1 (2.2)
計 (%)	40 (87.0)	2 (4.3)	1 (2.2)	1 (2.2)	1 (2.2)	1 (2.2)	

表3 口腔扁平上皮癌の原発部位・病期分類

	stage I	stage II	stage III	stage IV	計 (%)
舌	4	8	1	1	14 (35.0)
下顎歯肉	2	4	3	1	10 (25.0)
上顎歯肉	2	3	2	2	9 (22.5)
頬粘膜	1	0	1	2	4 (10.0)
口蓋	0	2	0	0	2 (5.0)
口底	0	0	0	0	0 (0.0)
口唇	1	0	0	0	1 (2.5)
計 (%)	10 (25.0)	17 (42.5)	7 (17.5)	6 (15.0)	

2) 発生部位別頻度 (表2)

発生部位別では、舌16例(34.8%)と最も多く発生していた。次いで下顎歯肉12例(26.1%)、上顎歯肉10例(21.7%)、頬粘膜4例(8.7%)、口蓋2例(4.3%)、口底、口唇各1例(2.2%)であり、舌、上下顎歯肉の3部位で全体の82.6%を占めていた。

3) 病理組織型別頻度 (表2)

病理組織学的診断は、扁平上皮癌が最も多く40例(87.0%)であった。唾液腺癌では、腺様嚢胞癌2例(4.3%)、粘表皮癌および腺癌各1例(2.2%)であった。また、肉腫として骨肉腫、横紋筋肉腫が各1例(2.2%)であった。

2. 扁平上皮癌症例40例に関する検討

1) 部位別頻度 (表3)

発生部位別では、舌14例(35.0%)と最も多く発生していた。次いで下顎歯肉10例(25.0%)、上顎歯肉9例(22.5%)、頬粘膜4例(10.0%)、口蓋2例(5.0%)、口唇1例(2.5%)であった。今回の対象症例に、口底部扁平上皮癌は見られなかった。

2) 病期分類 (表3, 4)

T分類では、T2症例が24例(60.0%)と最も多く、ついでT1症例11例(27.5%)、T4症例5例(12.5%)であった。今回の症例中にT3症例は見られなかった。N分類では、N0症例27例(67.5%)、N1症例12例(30.0%)、N2症例1例(2.5%)であった。N3症例は見られなかった。

上記TNM分類に基づくStage分類では、Stage IIが17例(42.5%)、次いでStage Iが10例(25.0%)、Stage IIIが7例(17.5%)、Stage IVが6例(15.0%)であった。

表4 口腔扁平上皮癌のTN分類

	T1	T2	T3	T4	計
N0	9	17	0	1	27 (67.5)
N1	2	6	0	4	12 (30.0)
N2	0	1	0	0	1 (2.5)
N3	0	0	0	0	
計 (%)	11 (27.5)	24 (60.0)	0	5 (12.5)	

表5 扁平上皮癌の病期分類別治療法

	stage I	stage II	stage III	stage IV	計 (%)
S	3	4	1	1	9 (22.5)
R	0	0	0	0	0 (0.0)
S+R	1	3	3	2	9 (22.5)
S+R+C	0	7	1	2	10 (25.0)
S+C	6	2	2	0	10 (25.0)
R+C	0	1	0	0	1 (2.5)
C	0	0	0	1	1 (2.5)
計 (%)	10 (25.0)	17 (42.5)	7 (17.5)	6 (15.0)	

S: 外科的切除, R: 放射線療法, C: 化学療法

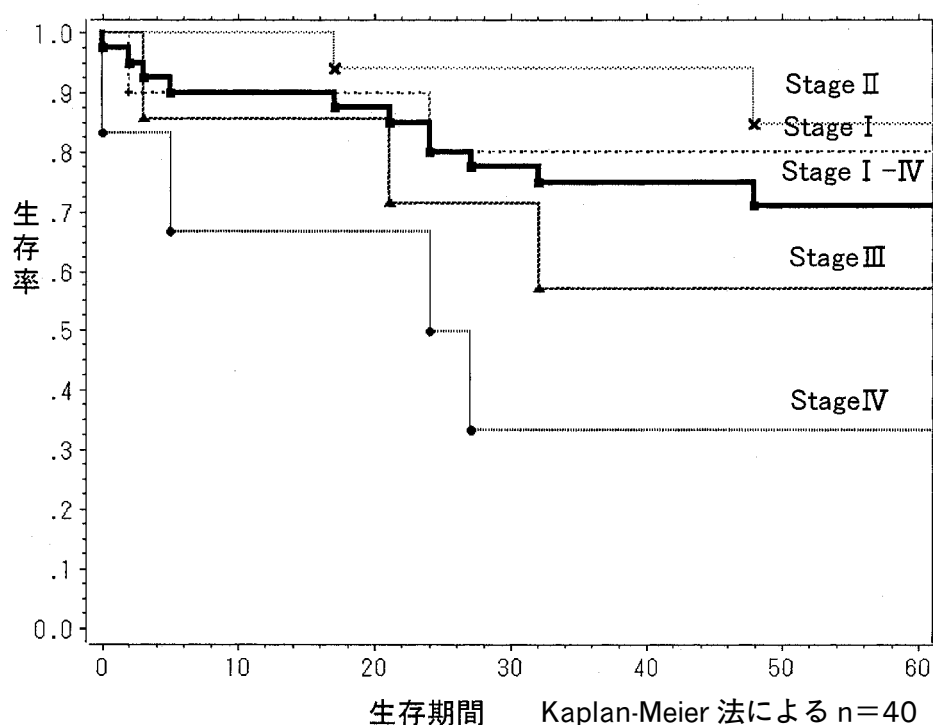


図1

3) 治療法 (表5)

治療法としては、外科療法単独もしくは、外科療法・放射線療法・化学療法の三者を併用した治療法、または、これらのうち二者を組み合わせた治療法が選択されており、放射線療法単独症例は認められなかった。

外科療法・放射線療法・化学療法の三者を併用した治療法が10例(25.0%)、外科療法・化学療法の併用が10例(25.0%)、外科療法・放射線療法併用が9例(22.5%)、外科療法単独が9例(22.5%)、外科療法を用いず放射線療法・化学療法併用が1例(2.5%)、化学療法単独が1例

(2.5%)であった。

4) Stage別治療法 (表5)

Stage別による治療法の選択について検討を行った。

Stage I 10例においては、外科療法・化学療法併用が6例(60.0%)、外科療法単独が3例(30.0%)、外科療法・放射線療法併用が1例(10.0%)であった。

Stage II 17例では外科療法・放射線療法・化学療法の三者を併用した治療法が7例(41.2%)、外科療法単独が4例(23.5%)、外科療法・放射線療法を併用した治療法が3例(17.6%)、外科療法・化学療法併用が2例(11.8%)、放

射線療法・化学療法を併用が1例(5.9%)であった。

Stage III 7例では、外科療法・放射線療法併用が3例(42.9%)、外科療法・化学療法を併用が2例(28.6%)、外科療法単独が1例(14.3%)、外科療法・放射線療法・化学療法の三者併用が1例(14.3%)であった。

Stage IV 6例では外科療法・放射線療法・化学療法を併用した治療法を行ったものが2例(33.3%)、外科療法・放射線療法を併用した治療法が2例(33.3%)であった。また外科療法単独が1例(17.0%)、化学療法単独が1例(16.7%)であった。

5) 治療成績 (図1)

扁平上皮癌40例に対し、Kaplan-Meier法による生存曲線にて分析を行った。治療開始後の観察期間は、2ヶ月から70ヶ月で中央値は46ヶ月、平均値は43.0ヶ月であった。

全症例の癌特異的5年生存率は71.0%であった。Stage別では、Stage I: 10例(80.0%)、Stage II: 17例(85.0%)、Stage III: 7例(57.0%)、Stage IV 6例(33.0%)であった。

3. その他の悪性腫瘍に関する検討

腺様嚢胞癌2例は舌および口底に発生していた、粘表皮癌は舌、腺癌は口蓋に各1例であった。腺様嚢胞癌に対しては、外科療法・放射線療法・化学療法の三者併用療法が行われた。粘表皮癌は、外科療法・放射線療法が併用されており、腺癌は外科療法が施行されていた。

骨肉腫1例は上顎歯肉原発、横紋筋肉腫1例は頬粘膜原発であった。骨肉腫に対しては、外科療法・化学療法を併用した治療法、横紋筋肉腫には、外科療法・放射線療法・化学療法を併用した治療法が施行されていた。

考 察

悪性腫瘍の治療法を選択する際には、治療成績が重要であり、さらに治療後の形態および機能が問題となる。特に口腔領域は、摂食嚥下・発音・呼吸などの日常生活にかかわる機能を有し、さらに顔貌という患者のアイデンティティを表す重要な部位である。そのため、治療法を選択にはより慎重になる必要がある。今回、当科で最近3年間に取扱った口腔悪性腫瘍について臨床的に検討した。

年齢別では、60歳台が最も多く、次いで70歳台であり、50歳台から70歳台が82.5%と多く発生していた。さらに70歳以上の高齢者では36.8%を占めていた。年齢別では過去の報告でも60歳台が最も多いと報告され(27.2~28.7%)、70歳以上の高齢者の割合も35.0~36.4%を占めており、我々の報告とほぼ一致していた。³⁻⁵ 今後ますます高齢化が進み、全身疾患の合併等の理由により根治的治療の不可能な症例の増加が予測され、治療計

画の立案に際し、加齢変化や全身疾患への配慮が必要になると思われた。

性別では男女比については1.3:1であり、男性が若干多かった。過去の報告においても1.1:1-2.3:1と男性のほうがやや多く、今回の結果と同様の傾向がみられた。³⁻⁷

発生部位別頻度では舌が最も多く、次いで下顎歯肉、上顎歯肉の順であった。上下顎歯肉では47.8%であり、舌と歯肉での発生が口腔癌の82.6%を占めていた。他の報告においても舌の発生頻度は28.7~44.0%、上下顎歯肉では29.8~45.3%であり、舌と上下顎歯肉での発生は67.0~77.0%であった。³⁻⁹ 今回の我々の結果を含め、舌および上下顎歯肉には口腔悪性腫瘍の70~80%も発生していた。舌や歯肉は、病変を比較的発見しやすい部位であることから、歯科医師として治療に際しては、口腔内を注意深く観察することが重要であると考えられた。また今後、各地で行われることになるであろう口腔がん検診の重要性も増してくるものと思われた。

病理組織型別では、扁平上皮癌が最も多く87.0%であった。これは、過去のさまざまな口腔悪性腫瘍に関する報告においても、扁平上皮癌は約85.0%とされ、今回の結果と同様であった。^{3,5}

扁平上皮癌におけるT分類では、T2症例が最も多く、ついでT1症例、T4症例の順であり、今回の症例中にT3症例は見られなかった。T2症例が最多な点も各報告と同様であった。^{5,10-13} Stage分類において、Stage IIが最も多く、Stage I、Stage III、Stage IVの順であった。これは、上記の如くT2症例が多いことが関連していた。Stage III症例については、原発巣の大きさがT1およびT2であるにもかかわらず、リンパ節転移をきたしている症例が見られたことによるものであった。原発巣の比較的小さな扁平上皮癌においても、所属リンパ節への転移は常に起こりうる可能性があり、転移の有無は、そのまま予後を左右する重大な因子になりうる。したがってより正確な術前の診断精度の向上が求められるものと考えられた。当科では、CT、MRI、FDG/FMT-PET等各種画像診断による所属リンパ節および全身の検索を行い、より確実な術前診断に努めている。

当科における扁平上皮癌に対する治療法としては、特に全身疾患の見られない症例に対しては、外科療法を主軸に置いた治療法を選択していた。ただし腫瘍の完全切除が困難な症例あるいは切除標本における病理組織学的診断にて癌浸潤が切除断端に近接している症例は、放射線療法や化学療法を外科療法の前後におこなっていた。今回の症例分布ではStage IIが多く、外科療法を主として、さらに放射線療法または化学療法を併用した治療法を選択している症例が多かった。外科療法・化学療法併

用の場合、術後 UFT[®] などの経口抗癌薬を用いており、三者併用の場合には術前より 5-FU と CDDP を用いた CF 療法が選択されていた。また、放射線療法単独での治療を行う場合、放射線科に転科となっており、今回の対象症例には認められなかった。

Stage 別による治療法の選択については、Stage I で他の Stage に比べ外科療法単独、あるいは外科療法・化学療法併用が多かった。Stage II は、外科療法単独で制御できる場合もあるが、残存腫瘍や頸部リンパ節転移の可能性が高いと考えられる場合には、さらに治療を追加する必要性から、化学療法あるいは、放射線療法、化学療法を行った症例もみられた。Stage III, IV においては、当初より完全切除が困難であり、治療成績が不良と予測されることから、外科療法のみにも頼ることなく放射線療法や化学療法を併用した治療計画を立案していた。しかしながら、年齢分布が示すように、高齢者の罹患率も高く、全身疾患の状態や治療中の全身状態の悪化により、全身に負荷をかける治療の中止を余儀なくされることも見られた。過去の報告例においても、これらの進行例に対する治療法の内容は同様であった。^{3,5,8} 症例により病変や全身の状態が異なっているため、画一的な治療方法を選択することは難しいと思われる。しかし、第二、第三の治療の選択肢を術前から検討しておくことで、よりよい治療を行うことが出来るものと思われた。

扁平上皮癌 40 例の Stage 別 Kaplan-Meier 法による生存曲線は、他の報告と大きな相違は見られなかった。しかし、我々の結果では、原発巣のみの T3 症例は対象症例中に存在せず、すなわち今回の Stage III 症例は全例所属リンパ節に転移の見られた症例であり、生存率をより悪化させている可能性が推測された。

扁平上皮癌以外の悪性腫瘍については、唾液腺癌の腺様嚢胞癌、粘表皮癌、腺癌また肉腫の骨肉腫、横紋筋肉腫であった。小唾液腺には、唾液腺癌の 15.0~20.0% が発生し、部位別では口蓋が多く、次いで頬粘膜、口唇、口底、舌である。¹⁶ 我々の症例においても口蓋や舌に発生し、これらの報告と一致した。また、全悪性腫瘍中に占める骨肉腫の割合は 1.2% という報告されており、骨肉腫、横紋筋肉腫は各 1 例 (2.2%) であった。全症例数が少ないため報告よりも割合が多くなったものと考えられた。¹⁴

今回の検討から口腔悪性腫瘍の大部分を占める扁平上皮癌症例では、特に Stage I ~ II の早期がんの症例に対しては、外科療法を主軸として治療法の選択により 80% 以上の生存率を獲得できた。しかし、進行した Stage III, IV では、化学療法・放射線療法を組み合わせた治療法を選択しても 30~50% であり、早期発見・早期治療が重要であると考えられた。したがって進行がんに対するより効果的な治療戦略を検討していく必要があるものと考え

られた。

結 論

2001 年 1 月から 2003 年 12 月の 3 年間に群馬大学医学部歯科口腔外科・歯科で治療を行った口腔悪性腫瘍症例について、retrospective に検討を行ったのでその概要を報告した。

口腔悪性腫瘍症例は、高齢者が 30% 以上を占めていた。治療法として、Stage I, II では外科療法を中心に、Stage III, IV では、化学療法や放射線療法を組み合わせた治療法を選択し、全体では 71% の 5 年生存率であった。今後高齢者の増加が予測されることから全身疾患を考慮した、口腔悪性腫瘍治療計画の作成に当たることが肝要であると考えられた。口腔がん検診の普及により早期発見および低侵襲な早期治療により、生存率ならびに治療後の QOL 向上につながるものと思われた。

謝 辞

稿を終えるにあたり、多くの御指導を賜りました群馬大学顎口腔科学、茂木健司教授に深謝致します。

引 用 文 献

1. 宮原 裕：頭頸部腫瘍学入門。東京，東京医学社 2004；1-68.
2. TNM classification of malignant, 5th edition, Soblin LH and Wittekind CH (Eds), Wiley-Liss, New York, 1997.
3. 小池剛史, 小栗 浩, 大塚明子ら。当科における顎口腔領域悪性腫瘍一次症例の臨床統計学的検討, 信州医誌 2003；51：15-23.
4. 田中孝佳, 中西宏志, 長谷川光晴ら。日本大学歯学部付属病院における過去 11 年間の顎口腔領域悪性腫瘍による入院患者の動態について, 日大歯学 2003；77：377-385.
5. 加賀谷雅之, 福田文恵, 富田康夫ら。当講座における過去 30 年間の悪性腫瘍に関する臨床統計的観察 明海大歯学 2001；30：114-119.
6. 足立 尚, 飯塚忠彦, 野瀬将洋ら。当科における過去 10 年間の顎口腔悪性腫瘍患者の臨床統計的観察, 日口外誌 1987；33：1442-1449.
7. 美馬考至, 浦出雅祐, 白砂兼光ら。当科における過去 9 年間 (1978-1986) の悪性腫瘍患者の臨床統計的観察—特に口腔および上顎洞扁平上皮癌症例について, 日口外誌 1988；34：349-356.
8. 河原 康, 堀田文雄, 佐藤文雄ら。岐阜県立多治見病院歯科口腔外科における口腔粘膜扁平上皮癌の臨床統計的検討 愛院大歯会誌 2004；42：193-203.
9. 青木伸二郎, 川辺良一, 筑丸 寛ら。10 年間の口腔扁平上皮癌の臨床統計学的検討 横浜医学 2003；54：539-546.
10. 下里常弘, 伊達岡陽一, 安井良一ら。当科における悪性腫瘍の臨床統計的検討. 日口外誌 1988；34：2419-2429.

11. 内田安信：口腔癌に関する口腔外科全国統計による疫学研究—1986年度1508症例について。日歯医学会誌 1988；7：16-26.
12. 向井洋, 杉原一正, 吉田雅司ら。悪性腫瘍患者の当科における臨床統計的観察—最近15年間の285症例について—口腔腫瘍 1993；5：19-28.
13. 中川泰年, 豊田純一郎, 久保田英明ら。顎口腔領域悪性腫瘍の過去10年間の臨床統計。口腔腫瘍 1993；5：60-69.
14. 山口万枝, 竹内啓人：境界明瞭なX線透過像を呈し診断に苦慮した下顎骨骨肉腫の1例 口科誌 1996；45：248-252.
15. 林 浩, 熊谷恵美 頭頸部横紋筋肉腫の3症例。耳鼻臨床 1987；15：147-153.
16. 瀬戸皖一, 野間弘康, 内山健二 標準口腔外科学 医学書院 2006；213-261.

Clinico-statistical Investigation of Oral Malignant Tumors in Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Gunma University Hospital

Go Miyashita,¹ Akihide Negishi,¹ Yoshiki Nakasone,¹
Toru Yamaguchi,¹ Mitsuyuki Miyakubo,¹ Tomohiro Ishikita,¹
Takayuki Shinmi,¹ Kazuhiro Iimura,¹ Go Kashiwagi,¹
Saori Miki,¹ Toshiki Noda,¹ Yu Takayama,¹
and Atsushi Musha¹

¹ Department of Stomatology and Maxillofacial Surgery, Gunma University Graduate School of Medicine

Aims: The treatment of oral malignant tumors cause not only disorders of essential functions such as swallowing, articulation and respiration, but aesthetic disorder of face showing personal identity. Therefore, more stable and qualitative treatment is demanded for oral malignant tumors. The aim of the present study is to analyze the treatment of oral malignant tumors. **Subjects and methods:** A clinico-statistical investigation was carried out with 46 oral malignant tumor patients in the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Gunma University Hospital between January 2001 and December 2003. **Results:** The most common age group of the patients was 60–69, which accounted for 39.1% of all patients, and the frequency of senior patients aged 50-79 accounted for 82.5%. The primary tumors in tongue (16; 34.7%) and in maxillary and mandibular gingiva (22; 47.7%) were most common. Forty patients (86.9%) were diagnosed squamous cell carcinoma (SCC) pathologically. In the staging of the patients with SCC, stage II cases (17; 42.5%) were most frequency. The treatment strategy for oral SCC consisted of surgery mainly, and of adjuvant radio/chemo therapy. The 5-year cumulative survival rate for oral SCC was 71.0% in all cases, 80.0% in stage I, 85.0% in stage II, 57.0% in stage III and 33.0% in stage IV. **Conclusions:** Because of the tendency for the oral malignant tumors to increase in senior patients, it is thought to be important for the treatment strategy to consider the general condition and complication of the patients. (Kitakanto Med J 2008 ; 58 : 167~172)

Key Words : oral cancer , clinico-statistical study.