THE DETECTION OF EARLY STAGE TONGUE CARCINOMA AND ITS SOCIAL AND MEDICAL BACKGROUNDS

HIROSHI HATTORI, M. D. and TETSUZO FUJITANI, M. D.

Department of Otolaryngology, Kobe University School of Medicine, Kobe

(Director: H. Hattori, M. D.)

SATOSHI OKADA, M. D.

Department of Pathology, Kobe University School of Medicine, Kobe

(Director: T. Sugiyama, M. D.)

The stages of patients with oral cancer visiting our clinic are sometimes so advanced that the cure is very difficult to obtain and that the functional damage after treatment is serious. The relation between oral cancer and denture has been discussed long time. According to a statistical study including about 500 oral cancers at an oral surgery clinic, about 70% of them visited dental doctors at first, and often incorrect diagnosis and inadequate management were done by dentists. Many patients with decubital ulcer caused by a decayed tooth or leukoplakia of unknown origin visit our clinic with anxiety for oral cancer.

According to our 15 years experiences, follow up study of these patients are necessary even when the first biopsy was negative, because sometimes squamous cell carcinomas developed from those ulcer or leukoplakias 1 to 3 years later.

The authors wish to emphasize the necessity of health education of the people and good cooperation between otolaryngologists and dentists for the purpose of prevention and early detection of oral cancer.

A84—0513—42331

初期舌癌の診断とその背景

神戸大学医学部耳鼻咽喉科学教室（主任：服部 浩教授）

服 部 浩，藤 谷 哲 造

神戸大学医学部第2病理学教室（主任：杉山武敏教授）

岡 田 聡

癌の治療法の進歩は、めざましいものがある。しかし古くからいわれている早期発見、早期治療は依然として最も大切であることには変りがない。舌癌の治療に際しても構音、嚥下、咀嚼などの重要な機能や、顔の形態保存のためにも、このことが何よりも必要である。

口腔内病変は一見容易に発見されるように考えられる

が、最終病院を訪れる患者は既に可成り進行したものも少なくないのが現状である。例えば上野¹⁾によれば国立がんセンター（124例）、東京医歯大（103例）の口腔癌の初診時 $T_1+T_2=20\%$ で他は T_3 以上である。従って一般に対する啓蒙や他科医師との協力に、もっと力を入れる必要がある。

図 1

しかし他方では癌の不安をいだいて病院を訪れる癌でない患者も非常に多い。その際に心すべきことは、臨床的に癌が疑わしいと思えば、たとえ組織診で悪性像がなくても、再検査をしたり、追跡をするが、一見して癌が否定されるような場合には、一笑に付してしまったり、念のため組織診をしても陰性の結果が出れば放置することになり易いことである。

われわれは腫瘍外来に登録された症例をふり返って、そのような症例に遭遇したとき極めて慎重に対処すべきであるという教訓を得ているので広く第1線の診療に従事している方々の参考に供し、1人でも多くの患者が早期に治療を受けられることを願うものである。

対 象

神戸大学耳鼻咽喉科腫瘍外来に昭和40年1月以降54年12月まで登録された舌、口腔底に異常を訴えた患者の中から選択した21例である。

症 例

分類: 第1群, 特に誘因と思われるものなく、舌縁に白斑、潰瘍、腫瘍などを生じて来院し、組織診で悪性像

表 1

TM No.	年, 性	主 訴	むし歯, 義歯	* 局所所見	転 帰
21	43 男	舌痛, 出血(10日前から)	6, 7, 8	舌縁 小豆大の腫脹	
138	45 女	舌痛(15日前から)	7 3日前抜歯	舌縁～口腔底 3×1硬結	8W後縮小 2M後消失
176	60 女	舌潰瘍(2カ月前から)	8 12日前削る 長期ステロイド内服	舌縁に経1cmの浅い潰瘍	
200	50 女	口腔底痛(2週前から)	2, 1 義歯床の当る歯肉	歯肉の浅い潰瘍	
270	75 男	舌潰瘍(1カ月前から)	7 義歯の金属	1×1の硬結, 中央に潰瘍	2M後治癒
300	61 男	舌痛, 出血(2週前から)	8	舌縁に1.5×1の硬結, 一部潰瘍	
557	26 女	舌腫痛(3週前から)	7→処置	舌縁に1×1.3の硬結, 中央に潰瘍	6W後治癒
733	66 男	舌, しびれ 痛み	5, 6 3日後抜歯	舌縁に浅い潰瘍 経0.7	2W後治癒
808	66 女	口内痛, 左顎下部腫脹(10日前から)	6, 7, 8 義歯床(金属)	口腔底に3.2×1.5の潰瘍, 顎下リンパ節小指頭大1個	3M後治癒
810	68 女	舌痛(1年前から) 腫瘍(1週前から)	4 6日後抜歯	舌縁に1.7×1.7硬結中に1.2×1.2の潰瘍	6W後治癒

* 数字の単位は cm

第2群(B) 歯源性 → T ₁			
分化型扁平上皮癌症例			
年性	主訴	虫歯	局所
68♀ (T _W 706)	舌痛	8ヶ月前 5] 処置 治癒せず	φ: 15mm D: 2mm
54♀ (T _W 828)	舌痛	12年前 7] クラウンで 舌痛 クラウン除去	僅かな 表在性 硬結 白斑
27♀ (T _W 852)	舌痛 潰瘍	4ヶ月前 6 治療 クラウンのため 舌に発赤、潰瘍 出産のため 放置 6日前 クラウン脱落	φ 13mm 1 W 后 や、増大 試切 1 W 后 φ 21mm N ₀ → N ₁

図 2

の認められなかったもの5例。このような症例や組織診をするに至らない症例は、当科でも他に多くあり、一般診療では可成り屢々見られる。

第2群(A): むし歯、義歯による長期間の刺激や損傷に基く舌の潰瘍、腫瘍、白斑などを来して来院し、組織診で陰性で、歯科処置によって舌病変が治癒したもの10例。

第2群(B): むし歯、義歯による刺激が原因と考えられたが組織診で扁平上皮癌と診断されたもの3例。

第3群: 初診時白斑があり、部分的試切や白斑の周辺を含めて全摘出をして悪性像が認められず、1年～3年後に元の位置に白斑、硬結、潰瘍などを生じ組織診で扁平上皮癌と診断された症例3例。

第1群: 第1図に示すように48～80歳の比較的高年齢で、舌縁の潰瘍あるいは周辺に硬結を伴った潰瘍であるが、組織診で何れも炎症像のみを示し、経過観察中に縮小または治癒をみている。第4～5例のように潰瘍周辺に硬結を触れる場合は一見悪性腫瘍を考えさせられる。

第2群(A): 第1表に示す1例の26歳以外は40歳以

上、平均56歳。口内痛を主訴とする7名は症状初発後1～2週で来院、潰瘍、腫瘍を主訴とする3名は3週～2カ月で来院している。やはり疼痛の有無が患者の来院の大きな動機になっている。むし歯、義歯としては5～8が主である。一見して義歯が原因と思われるものが多いが、潰瘍の周辺に硬結を伴い悪性腫瘍を思わせる所見を呈するものもある。病理組織診では単なる炎症所見が大部分であり、上皮肥厚、棘細胞症が各1例あった。転帰は2週～2カ月で治癒している。

第2群(B): 第2図に示すように病歴で歯や義歯との密接な関連が考えられ、局所所見でもそのことが肯定されるが、組織診では明らかに分化型扁平上皮癌と診断された症例である。歯の処置が行われたにもかかわらず、粘膜病変の治癒傾向が2～3週以上も見られぬ場合は1～2週毎の厳重な追跡を行い、組織診を繰り返すとともに、他の要因に対する検索も行う必要がある。

第3群: 第3図に示すように初回組織診で陰性であったが1～3年後に同じ部位に白斑、潰瘍、硬結などを来し組織診で分化型扁平上皮癌と診断されたものである。第2、3例では最初の病変部を周辺を含めて剔出したにもかかわらず同じ部位に癌が発生しており更に広い範囲の剔出が必要でなかったかと考えさせられた症例であ

る。第1群や第2群(A)の中から将来癌病変を呈するものが現われなことは断言出来ない。

考 察

口腔癌の発生要因としては全身的素因ならびに局所的因子としてタバコ、石灰、アルコール、熱、歯科補綴物、尖鋭な歯牙、その他が挙げられている。世界的にみると口腔癌は東南アジアに異常に多い、平山²⁾の疫学的研究においても人種、種族による嗜好が口腔癌の重要な発生因子であることが示されている。局所的因子として歯牙による刺激に関しては多数の内外の報告がある³⁾⁻¹¹⁾、口腔癌のうち歯牙と関係ありと認められる割合は報告者によって可成り大きい差があり12~70%にわたっている。上野¹⁾によれば30年間の501例の口腔悪性腫瘍患者の初診した医療機関の内分りは次のようである。

		227例(個人開業医)
	348例(69.5%)歯科	121例(官公立病院)
501例	153例(30.5%)内科	

従って口腔悪性腫瘍の予防と早期診断と適正なる処理に関して一般歯科医は重大な責任を負っており、一般大衆のみならず臨床歯科医師の啓蒙、教育の必要性を歯科口腔外科の立場から大森¹⁰⁾、宇賀¹¹⁾、清水⁹⁾らも強調している。われわれ大学病院の耳鼻咽喉科医も口腔癌の治療の一端を担っているが、何故もう少し早期に受診してくれないのかと残念に思うことが甚だ多く、上記の歯科口腔外科の人々と同様に一般大衆の啓蒙や他科医特に歯科医との協力の必要性を痛感している。それだけに本報告で述べたような、非癌、前癌、早期癌の患者が来院した際の慎重、適切な対応を行うよう自らをいましめている。また尖鋭な、むし歯や一見して不適合な義歯を有する患者には癌の予防のために早急に歯科的処置を受けるように注意を与えている。

口腔粘膜白板症と癌との関係については高木¹²⁾によれば、前者が前癌病変であることについては異論はないが、癌化の頻度は報告者によりかなり異なる。その理由は1)白板症の診断基準が人により異なり、2)多くの報告は癌化率の算定を必ずしも、経時的観察によっておらずまた観察期間も一定でない。3)組織学的に浸潤癌と白板症を認めたとき両者の因果関係の解釈の仕方に相異があることなどによるとし。白板症の癌化率を10%以下と評価する人が多いと述べている。道¹³⁾は東医歯大の統計を紹介し白板症の臨床分類としてA)平坦型 B)隆起型に分けA)を更に白板型と紅斑型、B)を丘型と

疣型に分け、1~11年の観察68例の中、癌化は白板型1/46、紅斑型2/7、他は0/5、0/10と報告している。病理組織学的に白板症と癌とが併存する場合が多く上野は口腔粘膜癌の白板型と名付けている。高木¹²⁾は白板症の部位から癌が発生した先行例6例と併存例4例の病理組織学的検索で癌と白板症との境界が明瞭なものと不明瞭なものや同一例でも部位により差があること、白板症の異型性は癌浸潤に近接するにつれて強まる所見を得ている。また白板症と組織診されてから浸潤癌を確認するまでの期間は平均3年2カ月で、白板症→癌への転化は異型性が徐々に強まるものが多いが、異型性の少ないものから突然に生ずることもある。また白板症が多発性、広汎性のときは癌への転化も時として多発性に起ると述べているが、これは临床上重要な所見といえる。塩田¹⁴⁾らは口腔粘膜扁平上皮癌13例、褥創性潰瘍または慢性潰瘍15例、白斑症15例、乳頭腫16例の粘膜上皮および粘膜下組織の変化を比較し癌病巣周辺で見られた角化異常や上皮細胞の異型性増殖に類似した所見が部分的に見られることから将来癌化の危険性も否定出来ないものがあると述べている。以上のように病理組織診でも組織採取の時点で明確に癌と診断し難い症例も少くないので松村¹⁷⁾らも舌癌18例中8例には確定までに日時を要したと述べている。田代¹⁰⁾らも第1回の組織診で癌を誤りに癌化を来した4例につき報告している。われわれの第3群3例も1~3年後の第2回目の組織診で癌を確認した症例である。このように臨床的に白斑があり、試切をする症例は少くないので既述した如く、たとえ、その時点で組織学的に悪性腫瘍像がなくても、数カ月毎の追跡が必要である。第2表にわれわれの症例の試切標本による病理組織像を一括して示す。以下、代表として3例の病理組織像を図4、5、6に掲げ説明を加える。

舌の粘膜上皮は重層扁平上皮層で構成されているが、生理的な状態で角化を起しているのは糸状乳頭の表面だけである。従って、糸状乳頭の存在する舌背部以外から採取した生検組織で、角化や錯角化が認められた場合には、これを病的所見と見做し、その程度に応じて(±)、(+)、(++)に分類した。錯角化のみが出現しているものを(±)とし、軽度~中等度に角化の出現しているものを(+)とした。角化層が既存の上皮層の厚さの1/3以上の厚さを越えた場合を高度の角化と見做し(++)とした。従って(+)以上のものは過角化(hyperkeratosis)と解釈すべきものである(図4)。棘細胞が増生して舌粘膜上皮層が肥厚した状態を棘細胞症(acanthosis)と

表 2

	TM No.	年齢, 性	過角化症 錯角化症	粘 棘細胞症	膜 基底細胞 活動亢進	上 皮 異 型 性	核 分 裂	粘膜下組織
第 1 群	283(A)	57 ♀	+	±	±	—	—	肉芽化
	397	62 ♂	±	卅	±	+ B	—	潰瘍周辺
	507	48 ♀	±	卅	卅	+ B	+	肉芽化
	509	80 ♀	卅	卅	±	—	±	潰瘍, 肉芽
	556	61 ♀	卅	+	卅	±	±	肉芽化
第 2 群(A)	21	43 ♂	+	卅	±	—	—	肉芽化, 線維化
	138	45 ♀	+	卅	+	± B	—	肉芽化
	176	60 ♀	+	+	+	—	—	〃
	200	50 ♀	+	+	+	± B	—	〃
	270	75 ♂	+	卅	卅	+ B	+	〃
	300	61 ♂	卅	+	±	± B	—	〃
	557	26 ♀	±	±	+	± B	±	〃
	733	66 ♂	±	卅	+	卅 B	卅	〃
	808	66 ♀	±	卅	±	± B	—	〃
第 3 群	400	35 ♀	+	±	±	+ ^M _B	+	肉芽化
	609	67 ♀	+	+	+	+ ^M _B	+	〃
	837	44 ♂	+	卅	±	+ B	+	〃

註: B: 基底層, M: 中間層

し, その程度に応じて (±), (+), (卅), (卅) に分類した. 棘細胞の増生が粘膜上皮層の一部にのみ出現している場合を (±) とし, 生検標本内に存在する粘膜上皮層の 1/2 程度の範囲に出現しているものを (+) とした. 粘膜上皮層の 1/2 以上の範囲に棘細胞が増生しているものを (卅) とし, 棘細胞症のために乳頭腫様, あるいはポリプ様病巣が形成されている場合には (卅) とした (図 4).

また, 舌粘膜上皮層には, 核が小型で類円形ないし楕円形を呈してクロマチンに富み, 胞体为好塩基性の基底細胞が配列している. 生検組織材料では, しばしば, これらの基底細胞が増生したり, ときには核分裂像を示したりする. このように基底細胞が活動化した状態を基底細胞活動亢進 (basal cell hyperactivity) とし, その程度に応じて (±), (+), (卅) に分類した. (±) は基底細胞の活動化が, 粘膜上皮基底層に散在性に出現しているものとし, (+) は標本内で連続性に基底層の 1/2 の範

囲内に出現している場合, (卅) は基底層の 1/2 の範囲以上に波及しているものとした (図 4, 5).

基底細胞活動亢進が著明になると, 粘膜上皮層の異型変化との鑑別が困難となるが, 細胞学的に明らかに異型変化が出現した場合を異型性 (atypism) とし, その程度に応じて (±), (+), (卅), (卅) に分類した. (±) は異型細胞が基底層に局限している状態で, (+) 粘膜上皮層の 1/3, (卅) は 2/3, (卅) は全層に波及している状態である (図 6). 従って, 異型性 (卅) は上皮層内癌に相当し, 異型性 (卅) は生検診断でときに良性悪性の確診が困難となる. また, 異型変化のある場合には, 核分裂像もしばしば増加するが, その数に応じて (±), (+), (卅) に分類した. 検鏡に際し, 弱拡大視野 (対物レンズ 4 倍) で 5 個以下の核分裂像がみられる場合を (±) とし, 中拡大視野 (対物レンズ 10 倍) で 3 ~ 5 個のものを (+), 中拡大視野で 5 個以上の場合を (卅) とした (図 6).

図 4 第1群 TM 556. 61 女 (第2表参照)
 粘膜上皮層には 過角化症(++)、棘細胞症
 (+)、基底細胞活動亢進(++), 異型性(±)
 が見られる. 結膜下層には肉芽組織が見ら
 れる. HE染色 ×50

図 6 第3群 TM 400 35 女 (第2表参照)
 異型細胞の出現が粘膜層の下1/3程度の範
 囲に出現し、核分裂像(矢印)も散見される.
 HE染色 ×200

図 5 第2群 TM 270 75 男 (第2表参照)
 粘膜上皮層に基底細胞活動亢進(++)があり、
 核分裂像(矢印)も出現している. この部位
 には異型細胞は見られない. HE染色×200

粘膜下層には多くの場合、非特異的な慢性炎症像が出現し、血管結合組織も増生して肉芽組織化する。肉芽組織は潰瘍病巣によるものもあり、あるいは、線維化が進行しているものもある。このような粘膜下層間質の状態を、肉芽化、線維化あるいは潰瘍周辺部として記載した(図4)。

おわりに

今日、最終病院を訪れる口腔癌患者は既に可成り進行したものも少くない。口腔癌の外因として異常な歯牙が関連を有することは一般に認められており、或統計によれば口腔癌の約70%は先づ歯科医に受診している。従って、舌、口腔底癌の予防、早期発見、早期治療のためには、一般大衆の啓蒙、各科特に歯科医の協力が不可欠である。他方、癌の不安をいだいて病院を訪れる癌でない患者も非常に多い、中には初診時に組織診で悪性腫瘍が否定されたにもかかわらず、その後1～数年で同じ部位に癌が発生する場合もある。われわれ耳鼻咽喉科医は以上のような背景をふまえて口腔癌の診療にとり組まねばならない。

参 考 文 献

- 1) 上野 正: 口腔癌の治療に関する研究, 口腔病会誌 36: 4-19, 1968.
 - 2) 平山 雄: 口腔ガンの疫学的研究. 歯科展望 30: 17-30, 1967.
 - 3) 飯沼寿雄 他: 口腔癌誘発原としての齲歯の意義気食 2: 16, 1951.
 - 4) 橋村志郎 他: 義歯の刺激による口腔癌の6例について. 歯科評論 No. 334, 1970.
 - 5) 山川強四郎: 舌癌は予防し得るか, 耳喉科 45: 599-601, 1973.
 - 6) 清水正嗣: 口腔癌と義歯補綴物などの関連, 歯界展望 37: 25-38, 1971.
 - 7) 高梨吉郎: 口腔癌の局所的外因について. 日本歯科評論 No. 336, 1254-61, 1970.
 - 8) 高梨吉郎: 口腔癌と歯科的誘因に関する研究. 日口腔 19: 133-165, 1970.
 - 9) 渡辺義男: 歯科医と口腔癌の早期発見. 歯界展望 16: 219-232, 1959.
 - 10) 大森清弘 他: 口腔癌の早期発見について. 歯科学報 76: 371-376, 1976.
 - 11) 宇賀春雄: 歯科の臨床からみた口腔癌について. 歯学 61: 372-390, 1973.
 - 12) 高木 実 他: 口腔粘膜扁平上皮癌の病理組織学的研究. 口腔誌 42: 364-372, 1975.
 - 13) 道 健一: 口腔白板症の悪性化, 歯科時報 28: 2-3-7, 1978.
 - 14) 戸塚盛雄: 口腔粘膜癌の白板型について. 新歯潮 5: 326-327, 1971.
 - 15) 塩田 覚 他: 口腔内前癌病変の臨床病理学的研究 京大口科紀要 11: 29-49, 1971.
 - 16) 田代英雄 他: 早期口腔癌の臨床的病理学的研究. 日口腔 20: 29-40, 1971.
 - 17) 松村祐二郎 他: 舌癌・歯肉癌の誘因とその組織発生についての考察. 耳鼻と臨床 17: 234-240, 1971.
-
- 謝辞: 歯科, 口腔外科の文献入手に際して御便宜を計って戴いた大阪歯科大学毛利学教授, 本学歯科口腔外科島田桂吉教授に深謝致します.
- 本論文の要旨は第81回日本耳鼻咽喉科学会総会において口演した.
-
- (原稿受付 昭和 55. 9. 19日)
- 別刷請求先 〒650 神戸市中央区楠町 7-12
神戸大学医学部耳鼻咽喉科学教室 服部 浩