若年者口腔癌症例の検討

吉野 泰弘・岡本 美孝・江戸 雅孝
花沢 秀・戸川 清

Oral Cavity Cancer in Young Adults

Yasuhiro Yoshino, Yoshitaka Okamoto, Masataka Edo,
Shigeru Hanazawa and Kiyoshi Togawa
(Akita University School of Medicine)

A retrospective study was performed on 25 young adults (40 years old or younger) with oral cavity carcinoma at Akita University School of Medicine between June, 1976 and March, 1991. Most of the patients had tongue cancer (20 cases), and the others had cancer of the lower gum (2), upper gum (1), oral floor (1) and hard plate (1). On presentation, 5 cases were clinically T₁, 12 T₂, 7 T₃ and 1 T₄. Cervical lymph node swelling (N₁₋₃) was seen in 8 cases (32.0%). Combined treatment of surgery after radio-chemotherapy was performed in 24 cases without one case of clear cell carcinoma of the hard plate, which was treated by only surgery. Recurrent lymph node metastasis during or after the treatment was observed in 4 of the 17 N₀ cases, and pathological lymph node metastasis was observed in 1 patient. They were treated with radical neck dissection, but 2 patients died. There was a high incidence of nodal metastasis and recurrence in young adults, so its control is very important for the treatment. The 5-year survival rate in young adults was 79.8% in oral cavity cancer, and 74.7% in tongue cancer, which are similar to the rates in older patients. The prognosis of oral cavity cancer in young adults was not any worse than in older patients.

Key words: oral cavity cancer, young adults, clinical course, prognosis

はじめに

舌を含む口腔悪性腫瘍は、他臓器における悪性腫瘍と同様に50~60歳代のいわゆる癌年齢層に多く発症する。一方、外国文献に多く用いられるように、40歳以下の年齢を若年者とする、口腔癌症例に占める若年者の割合は約10%前後であり、決して高くない。一般に若年者癌は、進行が速く、転移しやすく、予後不良と言われているが、今回我々は当科で一次治療を行なった舌を含む若年者口腔癌症例を対象とし、その

転移様式、臨床経過、照射・化学療法効果、および予後について検討し、さらに治療上の問題点について若干の検討を加えた。

対 象

1976年4月から1991年3月までの過去15年間に、当科で一次治療を行なった40歳以下の舌を含む若年者口腔癌症例は25例であり、これらを対象として検討を加えた。年齢分布では、20歳以下0例、21~30歳6例、31~40歳19例で、ほとんどが31~40歳の症例であった。発生部位で

は、舌が20例と最も多く、次いで下歯肉2例、上歯肉・口腔底・硬口蓋各1例であった（表1）。組織型では、上歯肉の1例に粘表皮癌、硬口蓋癌の1例に明細胞癌を認めたが、他の23例は全て扁平上皮癌であった（表2）。TN 分類では、T₁ 5例、T₂ 12例、T₃ 7例 T₄ 1例で、N₀ 17例、N₁₋₃ 8例である（表3）。

結 果

(1) 転移様式

若年者口腔癌25症例の TN 分類を見ると、T₁・T₂ 症例16例のうち、N₍₊₎ 症例は1例に認めるのみであったが、T₃・T₄ 症例では9例中

8例が N₍₊₎ 症例であり、進行すると高頻度にリンパ節転移が出現することがうかがえる。一方、N₀ 症例の頸部転移・再発について検討してみると、T₂N₀ 症例10例のうち、照射中、または術後に頸部転移が出現した例が4例に認められ、また、T₁N₀ 症例の一例は血管吻合のために切除した組織中に組織学的にリンパ節転移が発見されている。すなわち、N₀ 症例17例中5例（29.4%）に頸部転移が出現したこととなり、同様の検討を行なった N₀ 舌癌症例63例の頸部転移出現率15.9%と比較して有意に高い比率であった。

遠隔転移は3例（12.0%）に認められたが、いずれの症例も頸部転移を伴っており、多くの頭頸部癌にみられるように、頸部転移→遠隔転移という転移様式が認められた。遠隔転移の出現率は、対照とした舌癌症例130例の遠隔転移出現率10.0%と比較して差はなかった。

(2) 臨床経過

当科における口腔扁平上皮癌の治療は、原則として 5-FU 250 mg×週3回併用、Linac X線 60 Gy 術前照射後、初診時の進展範囲に応じて腫瘍切除するという、一貫した複合療法を行ってきた。若年者においてもこの治療方針に従って治療を行っており、今回検討した25症例のうち、手術のみを施行した硬口蓋癌（T₁N₀、明細胞癌）、および術前照射 30 Gy で手術を施行した上歯肉癌（T₁N₀、粘表皮癌）の2例を除き、他の23例に対して複合療法を行なった。7例に再発が認められ、いずれも舌癌症例で、対側に転移した1例を含めて頸部再発5例、局所

表1 若年者口腔癌の症例構成
(1976. 4~1991. 3)

舌	20例
下歯肉	2例
上歯肉	1例
口腔底	1例
硬口蓋	1例
計	25例

表2 若年者の口腔癌の組織型

扁平上皮癌	23例
粘表皮癌	1例
明細胞癌	1例
計	25例

表3 若年者口腔癌症例の TN 分類
(1976. 4~1991. 3)

	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	TOTAL
N ₀	5	11	1	0	17
N ₁	0	0	3	0	3
N ₂	0	1	3	0	4
(a) (b) (c)		(0 1 0)	(0 2 1)		
N ₃	0	0	0	1	1
TOTAL	5	12	7	1	25

表4 再発例・死亡例の検討

1. 舌	T ₂ N ₀	頸部転移→頸部郭清術→頸部再発→死亡
2. 舌	T ₂ N ₀	頸部転移→頸部郭清術→生存
3. 舌	T ₂ N ₀	頸部転移→頸部郭清術→生存
4. 舌	T ₂ N ₀	照射中に頸部転移出現→頸部郭清術併施 →頸部再発、遠隔転移→死亡
5. 舌	T ₃ N ₁	局所再発→死亡
6. 舌	T ₃ N _{2b}	対側頸部転移→頸部郭清術→遠隔転移→死亡
7. 舌	T ₄ N ₃	遠隔転移→死亡

再発, および遠隔転移それぞれ1例であった(表4). 頸部再発に対しては全例に頸部廓清術を施行し, 2例は救命し得たが, 2例は頸部の制御ができずに死亡, 1例はさらに遠隔転移を来し, 死亡した. また, 局所再発, 遠隔転移の2例は CDDP を中心とした化学療法を行なったが, 十分な効果が得られず死亡した.

代表的な2例を提示する.

症例4. 30歳, 男性.

初診時腫瘍最大径が2 cm をわずかに越える程度の T_1 に近い T_2N_0 舌癌症例である(図1). 組織学的には軽度の角化傾向を有する中分化型

の扁平上皮癌で, 浸潤傾向少なく, 境界比較的明瞭, 細胞配列も整然としており, 組織学的悪性度は低いように見受けられた(図2). 当科の治療方針に従い術前照射を開始したが, 照射中に左中深頸部に硬いリンパ節を触知するようになり, 徐々に増大傾向を示すため, 手術時に頸部廓清術を併施した. 組織学的に頸部転移が明らかとなり, 術後化学療法として Pepleomycin-CDDP による化学療法を3クール施行したが, 3クール目施行直後に頸部再発が明らかとなり, さらに放射線療法, 化学療法を追加したが制御できず, 遠隔転移も出現し, 不幸な経過

図1 症例4

腫瘍最大径が2 cm をわずかに越える T_1 に近い T_2 舌癌症例

図3 症例7

舌根部に至るまで舌の大部分を腫瘍が占め, 両側頸部にリンパ節転移を伴った高度進展例

図2 症例4

組織学的には, 悪性度の低い中分化型扁平上皮癌.
(H-E 染色 $\times 40$)

図4 症例7

組織学的には, 未熟な細胞が敷石状に配列した, 悪性度の高い低分化型扁平上皮癌.
(H-E 染色 $\times 40$)

をたどる。

症例7. 36歳, 女性.

初診時 T₄N₃ 舌癌症例で, 舌の硬結を自覚後3カ月で急速に腫瘍が増大し, 当科受診時は右舌縁にわずかに正常と思われる舌組織を残すのみであった. CT 上, 舌根に至るまで舌のほとんどの部分を占拠する大きな腫瘍が認められ, 両側頸部に内部が壊死に陥った大きなリンパ節を伴っていた (図3). 組織学的には角化傾向を認めない, 浸潤傾向著しく, 敷石状の配列を示す未熟な細胞増殖を認める, 悪性度の高い低分化型扁平上皮癌であった (図4). Ga シンチグラム上, 転移を疑わせる所見はなかったが,

微小転移の可能性がきわめて高いため, 5-FUに加えて CDDP 40 mg/body を2回併用しつつ, 術前照射 60Gy 施行した. 手術は下顎・喉頭を含めて舌拡大全摘し, 両側頸部廓清術を併施することによって局所および頸部のコントロールは可能であったが, 術後2カ月目に肺・骨転移が明らかとなり, 化学療法を行なったが十分な効果が得られず, 不幸な経過をたどる. 治療開始後6カ月, 発症後9カ月と, 急速な経過をたどった1例であった.

(3) 照射・化学療法効果

複合療法を行なった若年者口腔扁平上皮癌23症例のうち, 22症例において原発巣の照射・化学療法効果を判定し得た (表5). 効果の判定は下里の分類に従った. 5-FU 併用, 60 Gy の全線量照射で, 下里Ⅲ・Ⅳの良好な効果が得られた例は12例 (54.5%) で, 特に腫瘍の小さなT₁・T₂ 症例では14例中9例 (64.3%) に良好な効果が得られた. しかし, 逆に, T₁・T₂ 症例でも35.7%に腫瘍残存があることとなり, 外照射・化学療法のみで根治を目指すには限界があると思われる.

照射・化学療法効果と予後との関連では, 下里Ⅱa・Ⅱbの効果不良群で10例中4例 (40.0%) が死亡, 下里Ⅲ・Ⅳの効果良好群で12例中1例 (8.3%) が死亡しており, 照射・化学療法効果が良いほど予後良好であった. すなわち, 腫瘍径の小さなもののほど照射効果が良く予後も良いという結果であった.

(4) 予後について

若年者口腔癌の予後が悪いか否かという問題であるが, 今回検討した25症例についてみると累積5年生存率は79.8%で, 舌癌20症例をとってみても74.7%と, ほぼ満足できる結果であった. これは対照とした40歳以上の舌癌症例110例の累積5年生存率75.6%と比較して差はなかった (図5).

考 察

若年者口腔癌の特徴として, 頸部転移の頻度が高いことが報告されており, Randall ら¹⁾ は

表5 原発巣照射効果と予後

	下 里 分 類				計
	IIa	IIb	III	IV	
T ₁				2	2
T ₂	4(1)	1	3(1)	4	12(2)
T ₃	3(1)	1	1	2	7(1)
T ₄		1(1)			1(1)
計	7(2)	3(1)	4(1)	8	22(4)

() は死亡症例

図5 若年者口腔癌・舌癌の累積5年生存率

舌癌の67%に, Lund ら²⁾ は43%, Cusumano ら³⁾ は50%に頸部転移を認めたと報告している. 我々の検討では, 初診時に頸部転移を認めた例は25例中8例(32.0%)と, これらの報告と比較して高くはないが, N₀ 症例における頸部再発例, および組織学的頸部転移例を含めると, 25例中13例(52.0%)に頸部転移が認められたこととなる. これは, 同様の検討を行なった40歳以上の舌癌症例110例の頸部転移出現率47.3%よりもやや高い数値であった. しかし, 若年者口腔癌症例では約2/3がT₁, T₂ 症例であったことを考慮に入れると, やはり高率に頸部転移を来しやすいと言えるだろう. 特に, T₂N₀ 症例での頸部再発の頻度が高く, また, 頸部再発例では頸部廓清術を行なっても制御できたものは4例中2例(50.0%)と, 必ずしも良いわけではない. 原発巣の組織学的悪性度が低くても頸部転移を来す例が認められており, 治療後の厳重な経過観察が必要なのは言うまでもないが, 若年者では予防的頸部廓清術や, 予防的頸部照射についても一考する必要があるだろう.

また, 照射・化学療法の検討から, 腫瘍径が小さいほど効果が良く予後も良いという結果であったが, このことから, やはり他臓器の癌と同様, 早期発見・早期治療が治療成績向上に欠かせないものであると言える.

予後に関しては, 一般的には若年者の癌は進行が速く, 転移しやすく, 予後不良であると言われているが, 頭頸部癌に関しては必ずしもそうではなく, 特に舌・口腔癌に関しては同程度, ないしはさほど悪くない^{4)~6)} とする報告が多い. 当科の治療成績においても, 若年者口腔癌25症例の累積5年生存率は79.8%と, ほぼ満足できるものであった. 今回検討した症例では, 合併症が少なく他因死が1例もなかったこと, およびT₁, T₂ のstageの低い症例が多かったことが理由として挙げられるだろう. 稀に急速な進行を示し, 頸部転移・遠隔転移を来して不幸な経過をたどるきわめて予後不良な症例があることが指摘されている⁴⁾⁵⁾ が, 現在のところこのよ

うな症例に対する有効な治療法は無く, 今後の課題であると言える. 照射療法, 化学療法の上手な組み合わせに加えて, 積極的に手術を行なうことにより, 救命し得る症例は増すものと思われる.

若年者癌治療に際して留意すべき点として, 患者は手術療法による嚥下障害や構音障害等の社会的ハンディを生涯にわたって背負っていかなければならないこと, また, 照射療法・化学療法による二次癌の発生の可能性や生殖能に与える影響などが挙げられ, 疾病の管理のみでなく社会生活においても十分な援助と適切なアドバイスが必要となる. 幸いにして, 当科で治療を行ない, 救命し得た若年者口腔癌症例は, ほとんどが社会復帰しており, これはT₁・T₂の進行していない症例が多かったこともあるが, 若年者では嚥下・咀嚼・構音等の訓練に対する姿勢が積極的であり, 社会適応が早いことが理由として挙げられる. また, 二次癌の発生した症例も現在のところ認められていない. 救命を第一に考え, 積極的に手術を含めた治療を行なうことが最善の方法であると考え.

ま と め

1. 過去15年間に当科で一次治療を行なった40歳以下の若年者口腔癌症例25例について検討した. 舌癌症例が20例と多数を占め, 組織学的にはほとんどが扁平上皮癌であった.

2. 進行すると高率にリンパ節転移を来し, 頸部再発の頻度が高く, 頸部の制御が治療上の重要なポイントであると考えられた.

3. 若年者口腔癌症例の全体的な予後は概して良好であった. しかし, 急速な進行を示す予後不良な例があり, 今後の治療の課題である.

4. 他臓器の癌と同様, 早期発見・早期治療が治療成績向上に不可欠である.

参考文献

- 1) Randall CJ and Shaw HJ : Malignant tumours of the tongue in young adults. J Laryngol Otol 100 : 1295~1298, 1986.
- 2) Lund VJ and Howard DJ : Head and neck

- cancer in the young ; a prognostic conundrum?
J Laryngol Otol **104** : 544~548, 1990.
- 3) Cusumano RJ and Persky MS : Squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx in young adults. Head Neck Surg **10** : 229~234, 1988.
- 4) 高原哲夫, 藤谷哲造, 井上建造, 他 : 若年者 (40歳未満) における舌・口腔・中咽頭癌の臨床像と治療成績. 頭頸部腫瘍 **10** : 181, 1984.
- 5) 吉野邦俊, 佐藤武男, 宮原 裕, 他 : 若年者の頭頸部癌について. 頭頸部腫瘍 **11** : 376, 1985.
- 6) Jones JB, Lampe HB and Chewng HW : Carcinoma of the tongue in young patients. J Otolaryngol **18** : 105~108, 1989.
- (別刷請求先 : 吉野泰弘
〒010 秋田市本道1-1-1
秋田大学医学部耳鼻咽喉科学教室)