下顎歯肉扁平上皮癌の臨床的研究

Ⅲ. 所属リンパ節転移症例の原発巣の臨床像および病理組織像について

堀 越 勝* 草 間 幹 夫* 岸 豊 子*
小 野 富 昭* 藤 林 孝 司* 名 倉 英 明*
榎 本 昭 二* 岡 田 憲 彦**

論文要旨

下顎歯肉扁平上皮癌患者28例の原発巣の臨床像および病理組織像と pN との関連性について検討し、以下のような結果を得た。1. T の進行度と pN 陽性率は必ずしも相関しなかった。2. 原発巣の視診型が潰瘍型の pN 陽性率 (55.6%) は、隆起型のそれ (30.0%) より高値を示した。3. X 線の骨吸収度あるいは骨吸収像と pN 陽性率との関連性は明らかではなかった。4. 浸潤様式が小胞巣性の pN 陽性率 (58.3%) は、大胞巣性浸潤症例のそれ (38.5%) より高かった。5. 所属リンパ節転移は28例中の13例 (46.4%) で、そのうち顎下リンパ節のみへの転移は10例 (35.7%) であり、pN+ の13例中の10例 (76.9%) が顎下リンパ節のみへの転移であった。

Key words: 下顎歯肉扁平上皮癌 (Squamous cell carcinoma of lower alveolus and gingiva), 原発巣 (Primary lesion), 臨床像 (Clinical features), 病理組織像 (Histopathological features), 所属リンパ節転移 (Regional lymphnode metastasis)

緒 言

下顎歯肉扁平上皮癌のよりの確な診断と治療方法の確立を目的として著者らは一連の臨床的研究を行い、1. 原発巣の臨床的観察¹⁾、2. 原発巣手術と顎部郭清術について²⁾、3. 下顎扁平上皮癌手術における下顎骨の切除方法および即時再建に関する研究³⁾、4. 下顎歯肉扁平上皮癌予後不良例についての臨床的検討⁴⁾等はすでに発表した。今回は下顎歯肉扁平上皮癌の原発巣の臨床像および病理組織像と所属リンパ節転移形成との関連性について検討したので、その結果を報告する。

研究対象および項目

1980年1月から1988年12月までに手術が行われた1次症例のなかで切除物の病理検査報告が得られた28例を研究対象とし、以下の8項目について検索した。1) T分類と病理学的所属リンパ節転移 (pN+) との関連について。ただし、T、N 分類は1978年 UICC の分類⁵⁾によったが、特に T4 の骨浸潤については下顎管を含んで顎骨内に浸潤した症例を T4 とした^{1,3)}。2) 原発巣の

視診型と pN との関連、3) 原発巣の周囲軟組織への伸展部位と pN との関連、4) X線の骨吸収度と骨内腫瘍浸潤度との関連、5) X線の骨吸収度と pN との関連、6) X線の骨吸収像と pN との関連、7) 腫瘍の病理組織学的浸潤様式と pN との関連、8) 所属リンパ節転移部位。

結 果

1) T分類と pN との関連

T2 の14例中8例 (57.1%), T3 の5例中1例 (20.0%), T4 の9例中4例 (44.4%) がそれぞれ pN+ であり、T の進行度と pN 陽性率は必ずしも相関しなかった (表1)。

2) 原発巣の視診型と pN との関連

原発巣の視診型は隆起型と潰瘍型とに大別され¹⁾、前者は腫瘍型 (写真1-A) とカリフラワー型、後者は平坦型、クレーター型 (写真1-B) および陥凹型とに分類された。隆起型では10例中の3例 (30.0%) が pN+ であったが、潰瘍型では18例中の10例 (55.6%) が pN+ であった (表2)。

*東京医科歯科大学歯学部第2口腔外科学教室、**東京医科歯科大学歯学部口腔病理学教室

Masaru HORIKOSHI*, Mikio KUSAMA*, Toyoko KISHI*, Toaki ONO*, Takashi FUJIBAYASHI*, Hideaki NAGURA*, Shoji ENOMOTO* and Norihiko OKADA**: Clinical Studies on Squamous Cell Carcinoma of Lower Alveolus and Gingiva Ⅲ. Evaluation of Clinical and Histopathological Features of Primary Lesion in Predicting Regional Lymph Node Metastasis

*The Second Department of Oral Surgery, Faculty of Dentistry, Tokyo Medical and Dental University, **The Department of Oral Pathology, Faculty of Dentistry, Tokyo Medical and Dental University

表 1 Tと所属リンパ節転移との関連
(下顎歯肉扁平上皮癌 1980.1-1988.12)

T	pN	pN+	pN-	合計
T1		0	0	0
T2		8	6	14
T3		1	4	5
T4		4	5	9
合 計		13	15	28

表 2 視診型と所属リンパ節転移との関連
(下顎歯肉扁平上皮癌 1980.1-1988.12)

視診型	pN	pN+	pN-	合計
隆起型		2	4	6
		1	3	4
潰瘍型		3	2	5
		4	2	6
		3	4	7
		13	15	28

3) 原発巣の周囲軟組織への伸展部位と pN との関連

原発巣の軟組織への拡がりは、歯肉にとどまったもの、歯肉から頬粘膜に及んだもの、歯肉から口底に及ぶもの、歯肉から頬粘膜および口底粘膜の両方にわたるもの等に分類された。原発巣が歯肉にとどまった症例でも11例中の5例(45.5%)が pN 陽性であった。

4) X線の骨吸収度と骨内腫瘍浸潤度との関連

下顎歯肉扁平上皮癌のX線の骨吸収度は、骨吸収のみ

写真 1 原発巣の視診型
上段-隆起型のなかの腫瘍型
下段-潰瘍型のなかのクレーター型

られないもの(写真2-A)、歯槽部のみの吸収(写真3-A)、下顎管上方までの吸収(写真4-A)および下顎管を含む吸収(写真5-A)に分類された。X線の骨吸収がみられなかった症例は1例のみであったが、この症例も病理組織標本では軽度の骨吸収がみられた(写真2-B)。X線の骨吸収度と骨内腫瘍浸潤度は巨視的水準による上記4分類では概ね一致した(写真3-B、4-B、5-B)。しかし、骨吸収が下顎骨の舌側面あるいは頬側面のための各1例では、特にオルソパントモX線写真では十分に読影されなかった(写真6-A、7-A)。この2症例ではCTで有用な情報が得られた(写真6-B、7-B)。

5) X線の骨吸収度と pN との関連

X線的に骨吸収のみられなかった1例は pN 陰性であった。一方、歯槽部のみの吸収の9例中の7例(77.8

写真 2-A: X線の骨吸収度一骨吸収のみられないもの
2-B: 同症例の病理組織標本

写真 3-A : X線の骨吸収度一歯槽部のみの吸収
3-B : 同症例の病理組織標本

写真 4-A : X線の骨吸収度一下顎管上方までの吸収
4-B : 同症例の病理組織標本

写真 5-A : X線の骨吸収度一下顎管を含む吸収
5-B : 同症例の病理組織標本

写真 6-A : 下顎舌側面のみの吸収
6-B : 同症例の CT 写真

写真 7-A : 下顎舌側面のみの吸収
7-B : 同症例の CT 写真

表 3 X線の骨吸収度と所属リンパ節転移との関連
(下顎歯肉扁平上皮癌, 1980.1-1988.12)

X線の骨吸収度 \ pN	pN+	pN-	合計
骨吸収なし	0	1	1
歯槽部の吸収	7	2	9
下顎管上方までの吸収	4	6	10
下顎管を含む吸収	2	6	8
合 計	13	15	28

%) が pN+ であったのに対し, 下顎管上方までの吸収の10例中の4例 (40.0%), 下顎管を含む吸収の8例中の2例 (25.0%) がそれぞれ pN+ であった (表3)。

6) X線の骨吸収像と pN との関連

X線の骨吸収像は圧迫型と虫喰型に大別された (写真8)。X線写真でみられる圧迫型は病理組織像としては骨吸収断面が比較的平滑なもので (図1-I), 虫喰型は病理組織像としては骨の吸収線が不整なもの (図1-II) で, 特に骨の吸収が不整で, かつ骨梁間への腫瘍の浸潤が著明なものもみられた (図1-III)。また腫瘍組織と骨との境界部は, 原則的には癌組織, 結合組織, 破骨細胞

写真 8 X線の骨吸収像
上段—圧迫型吸収
下段—虫喰型吸収

図 1 歯肉癌組織と骨との境界模型図
(下顎歯肉扁平上皮癌)

表 4 X線の骨吸収像と所属リンパ節転移との関連
(下顎歯肉扁平上皮癌, 1980.1-1980.12)

X線の骨吸収度 \ pN	pN+	pN-	合計
骨吸収なし	0	1	1
圧迫型吸収	5	6	11
虫喰型吸収	8	8	16
合 計	13	15	28

および骨組織の序列がみられた (図1)。圧迫型吸収の11例中の5例 (45.5%), 虫喰型吸収の16例中の8例 (50.0%) が pN+ であった (表4)。

7) 腫瘍の病理組織学的浸潤様式と pN との関連

口腔扁平上皮癌の病理組織学的浸潤様式についてはすでにいくつかの報告^{8,9)}がみられるので原則的にそれらにならった。すなわち, 比較的大きな胞巣性の浸潤 (写真9-A), 比較的小胞巣性の浸潤 (写真9-B) および慢性

写真 9-A : 浸潤様式—大胞巣性浸潤
 9-B : 浸潤様式—小胞巣性浸潤
 9-C : 浸潤様式—び慢性浸潤

表 5 腫瘍の浸潤様式と所属リンパ節転移との関連
 (下顎歯肉扁平上皮癌, 1980.1-1988.12)

浸潤様式	pN			合計
	pN+	pN-		
比較的大きな 胞巣性の浸潤	5	8		13
小胞巣性の浸潤	7	5		12
び慢性の浸潤	1	2		3
合 計	13	15		28

図 2 所属リンパ節転移部位
 (下顎歯肉扁平上皮癌, 1980.1-1988.12)

- 顎下リンパ節のみへの転移の10例
- ⊗ 上内深頸リンパ節転移の1例
- 顎下部および中内深頸リンパ節転移の1例
- ⊙ 顎下部, 中内深頸および下内深頸リンパ節転移の1例

の浸潤(写真9-C)に大別した。比較的大きな胞巣性の浸潤を示した13例中の5例(38.5%)の pN 陽性率に対して小胞性浸潤の12例中の7例, すなわち58.3%の pN陽性率は高値を示した。び慢性浸潤を示した症例は3例と小数であったので評価されなかった(表5)。

8) 所属リンパ節転移部位について

pN 陽性症例は28例中の13例(46.4%)で, そのうち顎下リンパ節のみへの転移は10例(35.7%)であった。また pN+の13例中の10例(76.9%)が顎下リンパ節のみへの転移であった(図2)。

考 察

悪性腫瘍の所属リンパ節転移の状況は, 原発巣を含めた手術方法を決定する重要な要素であると同時に, 予後を左右する1大因子でもある。口腔扁平上皮癌の各症例における所属リンパ節転移は, 触診や enhance CT により, その最大径が10mm 以上であれば正診される確率が高い⁹⁾。しかし, Nが疑わしい症例では, 特に舌癌では原発巣のみの放射線治療を第1選択とするか, 頸部郭清を含めた手術が選択されるべきか迷うことが少なくない。もし原発巣の臨床像あるいは病理組織像から高頻度転移率を示唆する何らかの情報が得られれば, 個々の症例の治療方法の決定に非常に役立つはずである。

下顎歯肉扁平上皮癌は早期に骨内に浸潤し, 下顎骨に浸潤した癌は一般に放射線抵抗性を示すので, その治療は手術が主体である。下顎骨の切除は, 顎骨内腫瘍浸潤度が明確には把握されなかったために, 当教室では区域切除が行われてきた³⁾。しかし, 本研究では下顎骨のX

線の骨吸収度は骨内腫瘍浸潤度と概ね一致した。出雲¹⁰⁾は、病理組織学的にみて、顎骨内腫瘍浸潤が骨吸収に先行した症例はみられなかったとしており、従ってパントモX線写真を中心とした単純X線写真およびCT所見を総合することにより腫瘍の骨内浸潤度を巨視的水準で予測しうるものと考えられた。最近、我々はX線の骨吸収度が歯槽部のみに限局していると考えられるN0症例に対しては下顎管を含めた辺縁切除も行っている。

下顎骨が区域切除された症例では、顔面の変形や咀嚼の障害が後遺されるので、再建手術が要求される。腫瘍切除後に口腔粘膜が一次縫縮され、下顎骨を金属プレートあるいは移植腸骨で即時再建した場合には、口腔内軟組織の余裕が少ないことや骨膜の喪失等の理由で術後に金属プレートが露出したり、移植骨が感染する頻度が高い。したがって、当教室では下顎肉扁平上皮癌切除後の即時再建方法としては下顎骨の再建はAOプレートをを用い、口腔内軟組織の修復には大胸筋皮弁(PM-MC flap)または広背筋皮弁(LD-MC flap)を用いた。特にPM-MC flapは手技が簡単であり、しかも仰臥位でflapの挙上が行えるために術中の体位変換の必要がなく、LD-MC flapと比較して手術時間が短縮されるために頻用された。しかし、PM-MC flapやLD-MC flapでは、その茎を頸部皮下を通して筋皮弁を口腔内に誘導する必要がある、N0症例であっても予防的頸部郭清が併用されている。われわれは、1986年からはmicrosurgeryを用いた前腕皮弁¹¹⁾や腹直筋皮弁による口腔内軟組織の即時再建を行い、良好な結果を得た。したがって、microsurgeryを用いた再建法は、N0症例のなかで、従来のような予防的頸部郭清は行わずに口腔軟組織の再建が行われればよい症例にも適応されるものと考えられた。しかし、そのためには術前にpNが陰性であることを確実に把握することが重大であることは明白である。

下顎肉扁平上皮癌のpN陽性症例の原発巣はどのような臨床像および病理組織像を呈したであろうか？

われわれの28症例について考察してみると、まずTの大きさや、X線の骨吸収像、X線の骨吸収度とpN陽性率との相関性は明らかにはされなかった。一方、原発巣の視診型では隆起型に比較して潰瘍型のpN陽性率が高かった。今後、症例数を増し、さらに検討したい。また病理組織学的には小胞巣性の浸潤を示した症例のpN陽性率は大胞巣性のそれと比較して高値を示し、この結果はWillen⁶⁾、山本⁷⁾ら、Shingaki⁸⁾らと同様の結果であった。以上の結果は、腫瘍のサイズが比較的小さく、顎骨浸潤も下顎管上方までとされるT2症例に限ってみても同様であるかやや強調された部分もあった。すなわち、視診型ではpN+の8例中の7例が潰瘍型であ

り、浸潤様式ではpN+の8例中の5例が小胞巣性であったのに対し、pN-の6例ではそのうちの5例が大胞巣性浸潤を示した。これらの現象にさらに客観性を持たせるために、われわれは癌細胞の基底膜破壊あるいは脈管侵襲についての詳細な検討を加えると同時に、癌細胞の解離性、運動性および脈管内皮細胞との親和性と転移形成との関連についての解明を行っている。

まとめ

下顎肉扁平上皮癌患者28例の原発巣の臨床像および病理組織像と所属リンパ節転移形成との関連性について検討し、以下の結果を得た。

1. Tの進行度とリンパ節転移形成率は必ずしも相関しなかった。
2. 原発巣の視診型が潰瘍型を示した症例は隆起型に比較してリンパ節転移率が高い傾向を示した。
3. 下顎肉扁平上皮癌によるX線の骨吸収度あるいは骨吸収像とリンパ節転移率との関連性は明らかではなかった。
4. 浸潤様式が小胞巣性のものは大胞巣性浸潤症例よりリンパ節転移率が高かった。
5. 所属リンパ節転移は28例中の13例(46.4%)にみられた。そのうち顎下リンパ節のみへの転移は10例(35.7%)であった。また、所属リンパ節転移陽性患者13例中の10例(76.9%)が顎下リンパ節のみへの転移であった。

本論文の要旨は第13回日本頭頸部腫瘍学会(1989.7.1大阪)において発表した。

SUMMARY

A retrospective study of 28 patients with squamous cell carcinoma of lower alveolus and gingiva was performed to evaluate clinical and histopathological features of primary lesion in predicting regional lymph node metastasis. The grade of T was not always compatible with the incidence of lymph node metastasis. Lymph node metastasis was observed more frequently in tumors which were inspectively classified as ulcerated type (55.6%) than that of tumors of elevated type (30.0%). The relevance between roentgenographic mandibular invasive pattern or degree of mandibular resorption by tumors and lymphnode metastatic incidence was not clear. The incidence of lymph node metastasis in tumors showing small nests invasion (58.3%) was higher than that of tumors with well-defined borderline and large nests invasion (38.5%). 13 patients (46.4%) out of 28 cases had positive regional lymph node metastasis. 35.7% (10 of 28) had positive nodes in submaxillary triangle alone. 10 patients (76.9%) out of 13 cases which had positive regional lymph node metastasis, had positive nodes in submaxillary triangle alone.

引用文献

- 1) 堀越 勝, 草間幹夫 他: 下顎歯肉扁平上皮癌の臨床的研究 I: 原発巣の臨床的観察. 日口外誌 35: 455-461, 1989.
- 2) 岸 豊子, 草間幹夫 他: 下顎歯肉扁平上皮癌の臨床的研究. 原発巣手術と頸部郭清手術について. 頭頸部腫瘍 14: 21-21, 1987.
- 3) 堀越 勝, 草間幹夫 他: 下顎扁平上皮癌手術における下顎骨の切除方法および即時再建に関する研究. 日口外誌 34: 1086-1093, 1988.
- 4) 草間幹夫, 堀越 勝 他: 下顎歯肉扁平上皮癌予後不良例についての臨床的検討. 日口外誌 35: 258-264, 1989.
- 5) Harmer MH: TNM classification of malignant tumors. Third Ed., p23-26, Springer-Verlag, Berlin, 1987.
- 6) Willen R, Nathanson A et al: Squamous cell carcinoma of the gingiva-Histological classification and grading of malignancy. Acta Otolaryngol. 79: 146-154, 1975.
- 7) 山本悦秀, 砂川 元 他: び慢性浸潤型口腔扁平上皮癌に関する研究. 日口外誌 28: 47-55, 1982.
- 8) Shingaki S, Suzuki I et al: Evaluation of histopathologic parameters in predicting cervical lymphnode metastasis of oral and oropharyngeal carcinomas. OS OM OP 66: 683-688, 1988.
- 9) 立花 忠: 口腔領域扁平上皮癌の頸部リンパ節転移に関する臨床的ならびに病理組織学的研究. 口病誌 52: 521-544, 1985.
- 10) 出雲俊之: 下顎歯肉扁平上皮癌における骨吸収像. 口病誌 53: 343-356, 1986.
- 11) 田上 正, 宮沢正純 他: 血管吻合術による遊離前腕皮弁を用いて口腔癌手術後の即時再建を行った3例. 日口外誌 32: 134-139, 1986.