口腔白板症悪性化例の臨床病理組織学的検討

高橋 雅 幸 宮下 直 也 君島 裕
黒川 英 人 安藤 俊 史 埜口 五十雄
佐藤 泰 則

抄録：過去17年間（1980-1996）に悪性化した白板症4例について臨床病理組織学的に検討を行った。性別は男性2例、女性2例で、部位別では舌側縁部3例、歯肉部1例であった。平均悪性転化期間は3年5か月であった。全例喫煙歴はなかった。全例に悪性転化前に経口腫瘍用薬が投与されたが癌化を防止することはできなかった。臨床的には、3例の舌悪性転化例では初診時または経過観察中にびらんや潰瘍の形成が認められた。1例の歯肉悪性転化例では切除後度重なる再発を繰り返した。病理組織学的には、初回生検において中等度異形3例、高度異形1例であった。WHOの異形分類の項目を点数化したところ、経過観察中に全例において得点の増加が認められた。初診時に上記臨床病理組織学的所見が認められる症例や経過観察中に悪化傾向の認められる症例については悪性転化を前提とした厳重な経過観察が必要と考えられた。

キーワード：白板症、悪性化、臨床病理組織学的検討

緒 言

白板症は、前癌病変の1つとされ¹⁾、経過観察中に悪性化した症例の報告は必ずしもまれではない²⁻⁹⁾。したがって、本症においては慎重な経過観察が重要であるが、患者に対し前癌病変としての側面を強調することは、患者の治療に対する協力を得やすくする一方、患者に多大な持続的不安を与えかねない。従って、本症においては、非癌化期と癌化期において、患者に対し異なる対応が望まれるとともに、臨床所見あるいは病理組織学的所見から悪性化の可能性やその時期を予測することは重要である。悪性化を予測し癌化期において慎重に対処することは口腔癌の治療成績の向上につながるだけでなく、非癌化期における患者の精神的負担の軽減にも寄与するものと考えられる。

今回われわれは、経過観察中に悪性化した白板症4症例について、臨床病理組織学的に検討を行い、悪性化の可能性やその時期について若干の知見を得たので報告する。

対象および方法

対象は1980年3月当科開設以来1997年2月までの17年間に当科外来を受診し、臨床的および病理組織学的に白板症と診断され、その後同一部位よりの病理組織学的検査で癌の発生が確認された4症例である。

方法としては、臨床的には、初診時視診型を天竺らの分類¹⁰⁾を用いて分類するとともにその後悪性化するまでの経時的変化を病態写真および臨床所見より詳細に検討した。

病理組織学的には、経時的に採取した病理組織標本について、1978年のWHOの上皮異形診断基準¹¹⁾をもとに点数化を行った。すなわち、長谷川ら¹²⁾と同様に上皮異形変化12項目の陽性所見に各1点を与え、得点2点を軽度異形（Ⅰ）、3～4点を中等度異形（Ⅱ）、5点以上を高度異形（Ⅲ）とした。

結 果

1. 臨床的検討

（1）白板症悪性化例の概要（表1）

白板症悪性化例の初診時年齢は40歳台が2例、60歳台が1例、80歳台が1例、平均は56.5歳で、性別は、男性2例、女性2例だった。白板症発生部位は舌側縁が3例、下顎歯肉が1例だった。天竺ら¹⁰⁾の発症様式による分類では、多中心性が3例で単発性が1例だった。また、臨床型では、白斑型が2例、紅斑混在型が1例、丘型が1例だった。喫煙習慣は4例全例に認めなかった。初期治療としては、ケナログ軟膏およびビタミン剤、Cepharanthin投与、歯冠形態修正、補綴物除去、ソフトレーザー照射、切除術などが行われた。悪性化前の腫瘍用薬の投与は、4例全例に行われ、初回投与時期は2例（症例2、3）では悪性化の1か月前からで、他の2例はそれぞれ1年前（症例1）と4

表 1 口腔白板症悪性化例の概要

	症例 1	症例 2	症例 3	症例 4
初診時年齢・性別	40歳・女	61歳・男	42歳・女	83歳・男
部位	舌側縁	舌側縁	舌側縁	下顎歯肉
発症様式	単発性	多中心性	多中心性	多中心性
臨床型	白斑型	紅斑混在型	白斑型	丘型
喫煙習慣	なし	なし	なし	なし
悪性化前抗癌剤投与	有り (Carmoful, 1年0か月)	有り (PSK, 1か月前)	有り (Carmoful, 1か月前)	有り (Carmoful, 4年5か月前)
悪性化時年齢	44歳	62歳	45歳	88歳
初診～悪性化	3年10か月	1年2か月	3年4か月	5年5か月
初発～悪性化	5年10か月	1年6か月	6年4か月	5年8か月
TNM 分類	T1N0M0	T1N0M0	T1N0M0	T1N0M0
病 期	I 期	I 期	I 期	I 期
浸潤型 (YK 分類)	3 型	3 型	3 型	3 型
治療法	放+化	放+化	外+放+化	外+放+化
予後 (悪性化後)	11年10か月生存	10年9か月生存	8年4か月生存 (治療1年後再発・放治)	3年7か月生存

年5か月前(症例4)からであった。症例4はその間に2回にわたり2~4週の間歇的投与が行われていた。投与薬剤はCarmofulが3例、PSKが1例だったが、全例悪性化を防止することはできなかった。病理組織診断により悪性化が確認された時の平均年齢は59.8歳だった。初診から悪性化までの期間は最短で1年2か月、最長で5年5か月で、平均3年5か月であった。初発から悪性化までの期間は最短1年6か月、最長6年4か月、平均4年10か月であった。悪性化時のTNM分類は全例T1N0M0であり、病期は全例I期、浸潤型はYK分類で全例3型であった。治療法は、2例に外科療法+放射線+化学療法が行われ、他の2例に放射線+化学療法が行われた。悪性化した後の予後については、1例(症例3)に治療1年後に再発が認められたが再度放射線療法を施行しその後経過良好であった。全例とも経過は良好にて現在まで生存しており、経過観察期間は最短3年7か月、最長11年10か月で、平均8年8か月であった。

(2) 臨床所見

症例1は、初診時は単純白斑型であったが、初診後2年10か月時には紅斑混在型となり(写真1-a)、3年10か月後の悪性化時には隆起および硬結を認めた(写真1-b)。

症例2は、初診時は平坦な紅斑混在型であった(写真2-a)。初診後9か月時には紅斑が増強し、1年後潰瘍部の生検にて癌が疑われ、1年2か月後の生検で確定したが、病変の著明な膨隆や硬結は認めなかった。

症例3は、初診時単純白斑型であったが、初診後2年9か月時には一部に直径約5mm大の丘型白斑が出現し紅斑

も認められた(写真3-a)。3年4か月後の悪性化時には丘型白斑の増大とともに病変全体の隆起、硬結を認めた(写真3-b)。

症例4は、初診時丘型であった(写真4-a)。その後計6回に渡る切除術を行うも再発を繰り返し、紅斑の出現および増強、病変の膨隆、潰瘍形成を認め、初診後5年5か月時に悪性化した(写真4-b)。

2. 病理組織学的検討(表2)

WHOの上皮異形変化12項目を点数化した結果、症例1は、初診後2年10か月時(写真1-c)の得点は6点で長谷川の異形度はⅢであったが、3年10か月時(写真1-d)の悪性化時には11点となり、陽性所見の著明な増加が認められた。症例2は、初診後3週時(写真2-b)の得点は3点で異形度はⅡであった。初診後1年0か月時(写真2-c)においては、得点は10点で異形度はⅢとなり、陽性所見の増加が認められた。この時点で癌が疑われたが、病理組織学的に確定診断はなされなかった。初診後1年2か月時(写真2-d)に癌と診断され、その時の得点は11点であった。症例3は、初診後2年9か月時(写真3-c)の初回生検時には得点は4点で異形度Ⅱであったが、3年4か月時(写真3-d)の悪性転化時には得点は8点であった。症例4は、初診後1か月時(写真4-c)の初回生検時には得点は3点で異形度はⅡであったが、4年5か月時には得点は7点で異形度はⅢとなり、異形成の増大が認められた。5年5か月時(写真4-d)の悪性化確認時の得点は11点であった。

すべての症例において初回生検時に異形成が認められ、

写真 1 症例 1 の臨床像および病理組織像

- a : 初診後 2 年 10 か月の口腔内写真
- b : 初診後 3 年 10 か月の口腔内写真
- c : 初診後 2 年 10 か月の病理組織写真 (HE 染色)
- d : 初診後 3 年 10 か月の病理組織写真 (HE 染色)

その後の生検で異形成の程度が増大し癌に至っていた。

初回生検時の所見としては、WHO の上皮異形変化 12 項目のうち、8, 9) が 4 例中 3 例, 1), 2), 3) が同 2 例, 4), 6), 11), 12) が 1 例に認められた。

考 察

口腔白板症は悪性化の可能性を有する前癌病変とされている。その悪性化率について、本邦では、渡辺ら¹³⁾は 4.5% (7/154)、天笠ら²⁾は 9.2% (10/109)、鷺津ら³⁾は 16.3% (15/92) と報告している。また、井上ら⁵⁾は観察期間の異なる症例群の補正を行うために累積悪性化率を算定し、1 年で 0%、3 年で 1.2%、5 年で 3.9%、10 年で 10.2%、20 年で 12.5% と報告している。今回著者らが渉猟した限りでは本邦において自験例を含め 56 例²⁻⁹⁾の記載の明らかな白板症悪性化例が報告されており (表 3)、これをもとに以下の項目について考察した。

1. 臨床的検討

a) 年齢、性

本邦悪性化報告例 (表 3) の初診時年齢別では不明 15 例を除く 41 例中、50 歳台が 10 例と最も多く、次いで 60 歳台と 70 歳台が各 9 例であった。平均年齢は 58.5 歳だった。口腔癌の好発年齢は、50 歳台から 70 歳台¹⁴⁾であることより、これに悪性化までの期間を加えても白板症の悪性化の時期は口腔癌の好発年齢にほぼ一致し、癌年齢における白板症は悪性化に特に注意する必要があるものと思われる。

性別では、悪性化は不明 5 例を除き男性 30 例、女性 21 例で男女比は 1 : 0.7 と男性に多く認められた。また、白板症そのものも一般に男性の方が多いとされ、天笠ら¹⁰⁾は男女比は 1 : 0.43 と報告している。しかし、両者の比率を比較すると、白板症の悪性化率は男性に比し女性の方が高いことが示唆された。女性の悪性化率が高いことについては諸家^{2,6)}も報告しているが、その原因について言及している報告はない¹⁵⁾。

写真 2 症例 2 の臨床像および病理組織像

- a : 初診時の口腔内写真
 b : 初診後 3 週の病理組織写真 (HE 染色)
 c : 初診後 1 年 0 か月の病理組織写真 (HE 染色)
 d : 初診後 1 年 2 か月の病理組織写真 (HE 染色)

b) 部位

口腔白板症の部位別頻度について、天竺ら²⁾は 158 例中、歯肉 32.3%、頬粘膜 27.8%、舌 24.7%、口蓋 7.0%、口底 6.3%と報告している。これに対し、本邦悪性化報告例 56 例中舌は 42 例 (75.0%) を占めており (表 3)、舌における悪性化率は他の部位に比較して極めて高いと言える。自験例も 4 例中 3 例が舌であった。また、舌の詳細な部位別では、42 例中 31 例に記載があり、舌側縁部が 16 例 (51.6%)、舌腹部が 13 例 (41.9%)、舌下部が 2 例 (6.5%) であった。舌の悪性化率が高い理由は、舌が可動性で刺激を受けやすいとされており²⁾、舌については他部位に比し特に悪性化に注意する必要があるものと考えられた。

c) 悪性化期間

本邦悪性化報告例 56 例の初診から悪性化までの期間は、最短 4 か月、最長 14 年 11 か月で平均 4 年 2 か月であった。悪性化期間については、白板症の発症時期が不明であることが多いことからその長短を一概に論じることはできない

が、平均寿命が 80 歳前後に達する現在上記期間はけっして長期とは言えない。悪性化の予想される症例においては、経過観察期間を年単位ではなく月単位とすることが望ましいと考えられる。

d) 臨床所見

自験例を含む本邦悪性化報告例 56 例の初診時視診型では (表 3)、白斑型 (単純性白板症, leukoplakia simplex, homogenous type) が 27 例と最も多く、次いで紅斑混在型 (紅白斑型, びらん型, leukoplakia erosiva, speckled type) が 21 例と多かった。また、隆起型 (leukoplakia verrucosa, 疣型と丘型を合わせたもの) は 8 例であった。視診型では、一般に紅斑混在型や隆起型の悪性化率が高いとされているが^{2,3,5,8)}、すべての型の白板症が悪性化潜在能を有しているとする報告もある^{6,9,13)}。自験例における視診型では、症例 1 では初診時単純白斑から経時的に紅斑混在型への移行が認められ、また、症例 3 でも初診時単純白斑から後に紅斑の増強やびらん、潰瘍形成等が認められ

写真 3 症例 3 の臨床像および病理組織像

- a : 初診後 2 年 9 か月の口腔内写真
- b : 初診後 3 年 4 か月の口腔内写真
- c : 初診後 2 年 9 か月の病理組織写真 (HE 染色)
- d : 初診後 3 年 4 か月の病理組織写真 (HE 染色)

た。これより、初診時視診型は、病変の進行過程の一局面に過ぎずむしろその後の変化が重要と考えられた。こうした臨床所見の経時的变化に関する報告は少ないが、高木ら¹⁶⁾は speckled タイプのなかには homogenous タイプから移行するものもあると報告している。また、鷲津ら³⁾も、単純性白板症は肥厚性白板症を経て段階的にピラン性白板症となるが、単純性白板症がいきなりピラン性白板症になった症例も見られたと報告している。自験例では、白斑型が紅斑混在型に変化した後の潰瘍形成や丘型白斑の出現、隆起および硬結の出現などの変化は早期癌への移行過程ではないかと考えられた。従って、白板症の経過観察においては、病変の動的観察が重要であり、視診や触診にて病変の変化が見られた時には病理組織学的検査を行い、臨床所見と対比することが重要と考えられた。

e) 悪性化の要因

悪性化の要因としては従来より慢性外傷、飲酒、喫煙等が推測されている⁶⁾。前述のごとく舌の悪性化は極めて高

いが、このことは歯や補綴物による慢性外傷説を支持する根拠になるものと思われる。しかし、自験例では全例に明らかな機械的刺激を認めず、慢性外傷説を積極的に支持するには至らなかった。一方、飲酒と喫煙について、桐田ら¹⁷⁾は統計的に飲酒歴および喫煙歴のあるものに上皮異形の出現頻度が高いとしているが、自験例では悪性化した 4 例全例に喫煙習慣を認めておらず、喫煙と白板症悪性化との関係は否定的であった。また、逆に非喫煙者の白板症に悪性化の危険度が高いとする報告もあるが¹⁸⁾、因果関係についての詳細は不明な点が多いとされる¹⁷⁾。

f) 治療

白板症の初期治療としては、ビタミン剤、Cepharanthin およびケナログ軟膏の投与、歯冠形態修正、補綴物除去、ソフトレーザー照射、切除術などが行われていたが全例無効で悪性化を防止することはできなかった。天笠ら¹⁹⁾は 5-FU 軟膏による局所化学療法の有効性を報告しているが、自験例では使用していなかった。症例 4 では十分な安全域

写真 4 症例 4 の臨床像および病理組織像

- a : 初診時の口腔内写真
 b : 初診後 5 年 5 か月の口腔内写真
 c : 初診後 1 か月の病理組織写真 (HE 染色)
 d : 初診後 5 年 5 か月の病理組織写真 (HE 染色)

表 2 病理組織学的異形所見の変化

No.	所見\初診後経過年数	症例 1		症例 2			症例 3		症例 4		
		2Y10M	3Y10M	3W	1Y0M	1Y2M	2Y9M	3Y4M	1M	4Y5M	5Y5M
1)	基底細胞の極性の消失	+	+	—	+	+	+	+	—	+	+
2)	基底細胞様外観を有する細胞	—	+	+	+	+	+	+	—	+	+
3)	核, 細胞質比の増大	+	+	—	+	+	+	+	—	+	+
4)	滴状型の上皮脚	—	+	—	—	+	—	—	+	+	+
5)	上皮の不規則な重層	—	+	—	+	+	—	+	—	—	+
6)	有糸分裂像の増数	—	+	—	—	+	—	+	+	+	+
7)	上皮層の上半部の有糸分裂像	—	+	—	+	+	—	+	—	—	—
8)	細胞の多形性	+	+	+	+	+	+	+	—	+	+
9)	核の過染色質症	+	+	+	+	+	—	—	+	+	+
10)	大きい核小体	—	+	—	+	+	—	+	—	—	+
11)	細胞結合の減退	+	—	—	+	+	—	—	—	—	+
12)	棘細胞層における角化	+	+	—	+	—	—	—	—	—	+
得点		6	11	3	10	11	4	8	3	7	11
長谷川ら ¹²⁾ の分類		Ⅲ	Ⅲ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅲ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅲ
病理組織診断		SCC		SCC?		SCC	SCC		SCC		

表 3 本邦における口腔白板症悪性化報告例 (56例)

年齢	性	部位	臨床型
20～29	1例	男 30例	舌 42例
30～39	4	女 21	頬粘膜 8
40～49	6	不明 5	下顎歯肉 3
50～59	10		口腔底 2
60～69	9		下顎歯肉・頬粘膜 1
70～79	9		隆起型 3
80～89	2		丘型 2
不明	15		

を設定して計6回にわたる切除術が行われたにもかかわらず再発を繰り返した。このことは、白斑がなく一見正常と思われる周囲粘膜がかなり広範囲に白板症の発生素地を有していることを示唆するものと考えられた。井上ら⁵⁾は、悪性化する母地を取り除く意味でも、切除可能な白板症は切除するのが望ましいとしているが、白板症の切除範囲については明確な基準がなく課題として残されている。

自験例では、全例において、初診時臨床所見やその後の臨床病理組織学的変化を考慮し、悪性化する可能性が極めて高いと判断された時点から腫瘍用薬の投与が開始されていた。すなわち、初診時臨床所見が紅斑混在型の症例で経時的に紅斑の増強や潰瘍形成、隆起や硬結の出現がみられた症例、白斑型から紅斑混在型に変化し同様の变化のみられた症例、切除しても再発を繰り返した症例、病理組織学的に異形成の増大が認められた症例などである。しかし、腫瘍用薬の悪性化前投与にもかかわらず結果的には全例悪性化を防止することはできなかった。文献的には、自験例と同様にUFTやブレオマイシンのなどの悪性化前投与を行った症例^{7, 20)}が報告されている。前癌状態での腫瘍用薬投与については腫瘍用薬のもつ発癌性の問題もあり²⁰⁾、本質的効果あるいは投与意義を論ずる場合には経験を積み重ねる必要があるとされる⁷⁾。しかし、自験例においては症例4を除き、十分な経過観察の後、病変そのものが限りなく悪性転化傾向を有すると判断される中で腫瘍用薬の投与を行っており、悪性化までの短期間の腫瘍用薬投与が癌を誘発したとは考え難い。症例4についても、早期ではあるが一時的な短期投与が癌を誘発したとは考え難い。悪性化はその病変が有する固有の性質によるものであり悪性転化防止目的で投与した腫瘍用薬の発癌性によるものではないと考えられる。むしろ腫瘍用薬の悪性化前投与によっても悪性化を防止できなかった事実より、インフォームドコンセント次第で、悪性化前にさらに強力な化学療法や放射線療法、悪性腫瘍に準じた広範囲切除などを施行すること

も一つの方法としてありうるものと考えられた。

g) 予後

白板症悪性化例の予後は早期発見が可能であるため比較的良好とされるが、自験例も全例生存で良好であった。

白板症の悪性化例には再発例や死亡例も散見されるが⁹⁾、自験例は1例に再発を認めたものの再治療を行い経過良好であった。

2. 病理組織学的検討

自験例では、初回生検時の所見としてWHOの上皮異形成12項目のうち8), 9) が4例中3例, 1), 2), 3) が4例中2例に認められ, 4), 6), 11), 12) が同1例に認められた。桐田ら¹⁷⁾は、悪性化潜在能の特徴を示す病理所見として一番重要な項目は1), 2), 4), 5), 9) で、次いで3), 6), 8), 12) としている。いま、所見の重要性を別にして自験例と桐田ら¹⁷⁾の症例で項目のみの比較を行ってみると、自験例では桐田ら¹⁷⁾と比較して5) が認められず11) が認められたが、その他の1), 2), 3), 4), 6), 8), 9), 12) は共通して認められた。この点で桐田ら¹⁷⁾の悪性化潜在能の特徴を示す病理所見は概ね支持しうるものと考えられた。また、嶋田ら⁸⁾は、紅斑症や扁平苔癬なども含む前癌病変あるいは前癌状態の悪性化の可能性を検討し、3), 4), 5), 8), 9) の5項目に注目すれば、ある程度その予側が可能であるとしている。これについても自験例では5) を除いて他の4項目はすべて認められ、とくに3), 8), 9) は重要な所見として共通していた。

初回生検時における異形成の有無による悪性化の頻度について、異形成から浸潤癌の移行については否定的な報告もあるが¹⁸⁾、異形成を認める白板症からの癌発生率は高いとする報告が多く認められる²⁻⁵⁾。天笠ら²⁾は、上皮の異形成的変化を認めたものは、認めなかったものに比べ約8倍の悪性化率であったとし、白板症の異形成的変化の有無および程度は、悪性化潜在能を判定する重要な所見であるとしている。自験例でも程度に差はあるものの全例初回

生検時に異形成を認め、経時的に異形成の増大が認められた後、浸潤癌に移行していた。このことより、自験例でも異形成を有する白板症の浸潤癌への移行は高いと思われた。一方、初回生検時に異形成がない白板症や軽度異形成を有する白板症から突如悪性化した症例の報告も散見される^{3,16,22)}。自験例でも症例2は初回生検時比較的軽度の異形から約1年で急速に悪性化していた。しかし、この間にも臨床的にはびらんの増強や潰瘍形成等の所見の変化が認められたことから、このような症例では時期を逃さず生検を行うことが重要と考えられた。短期悪性化例の存在については、その頻度は少ないものの、医療側は常に念頭においておく必要があるものと思われる。

病理組織学的に高度異形と診断された白板症は、癌への移行だけでなくすでに早期癌が併存している可能性もあるためその取り扱いには慎重でなければならない。嶋田ら⁸⁾は、上皮異形程度得点が5点以上の症例は癌化の可能性を念頭においた上での慎重な対処が必要としている。自験例も得点5点以上となつてからはいずれもほぼ1年以内に癌化が認められた。また、症例2のようにretrospectiveには前回生検時にすでに癌化が疑われた症例なども認められた。したがって、経時的な臨床病理組織学的変化より悪性化の可能性が高いと考えられる症例については、経過観察期間を短縮したり生検回数、部位数を増やすなどの対処が必要と考えられる。長谷川ら¹²⁾は、高度の上皮異形成を伴う白板症で、近い将来、悪性化を伺わせるような症例では放射線療法、化学療法にて、早期治療を行うのが適当としている。自験例からも臨床病理組織学的に限りなく悪性転化傾向を有する症例については、インフォームドコンセント次第では悪性腫瘍に準じた処置もありうるものと考えられた。

結 語

1) 白板症悪性化症例4例の初診から悪性化までの平均期間は3年5か月であった。

2) 部位別では舌が3例、歯肉が1例であり、舌の悪性化例が多かった。

3) 臨床的には紅斑の出現、びらんまたは潰瘍形成、丘型白斑の出現、病変の膨隆や腫瘤形成等の変化や度重なる再発が認められた後に悪性化していた。

4) 病理組織学的には初回生検時に全例異形性が認められ、経時的にWHOの上皮異形変化12項目の陽性所見の増加が認められた後に悪性化していた。

5) 悪性化の要因については、全例非喫煙者であり、白板症悪性化と喫煙の因果関係は否定的であった。

6) 全例において悪性化前に経口腫瘍用薬の投与が行わ

れたが、悪性化を防止することはできなかった。悪性転化傾向が強いと判断される症例においては、悪性腫瘍に準じた処置も検討対象になりうるものと考えられた。

7) 白板症は前癌病変であることから、慎重な経過観察が重要であるが、その悪性化については、初診時臨床所見や病理組織学的所見およびその後の変化よりある程度予測可能と考えられた。十分な患者教育のもとに非癌化期および癌化期において緩急のある経過観察や処置を行うことは患者の精神的負担の軽減に寄与するものと考えられた。

本論文の要旨は第7回日本口腔粘膜学会総会(1997年6月7日、栃木県)において発表した。

最後に病理組織学的に御教示を賜りました防衛医科大学校病理学第2講座加賀田豊助手に深謝いたします。

文 献

- 1) Shafer WG and Waldron CA: A clinical and histopathologic study of oral leukoplakia. Surg Gyn Obst 112: 411-420, 1961.
- 2) 天笠光雄, 戸塚盛雄, 増尾勝己 他: 口腔白板症の臨床型, 治療法と予後に関する研究—特に白板症の悪性化について—. 日口外誌 24: 243-252, 1978.
- 3) 鷺津邦雄, 小野 勇, 海老原敏 他: 口腔の前がん状態の臨床. 癌の臨床 27: 942-947, 1981.
- 4) 松村智弘, 小林清司, 石原吉孝 他: 生検で白板症と診断され、経過観察中に扁平上皮癌と診断された4症例の検討. 日口外誌 29: 2071-2076, 1983.
- 5) 井上哲生, 内田正興, 木村幸紀 他: 口腔白板症の悪性化. 癌と化学療法 16: 1650-1656, 1989.
- 6) 風岡宜暁, 中山和久, 吉田憲司 他: 口腔白板症の臨床病理学的検討. 日口外誌 36: 2300-2305, 1990.
- 7) 渡辺祥樹, 柳澤繁孝, 河野憲司 他: 多発性白板症と診断2年後、下顎歯肉と舌に異時性多発口腔扁平上皮癌を発症した1例. 口腔腫瘍 4: 37-43, 1992.
- 8) 嶋田 誠, 篠原正徳, 原田 猛 他: 口腔前癌病変, 前癌状態の悪性化能に関する組織学的検討. 日口外誌 40: 107-112, 1994.
- 9) 中村雅子, 倉地洋一, 堀 雅人 他: 白板症より癌化した7症例の臨床病理学的検討. 日口外誌 41: 767-773, 1995.
- 10) 天笠光雄, 道 健一, 斎藤健一 他: 口腔白板症の臨床分類について. 日口外誌 23: 89-96, 1977.
- 11) WHO Collaborating Centre for Oral Precancerous Lesions: Definition of leukoplakia and related lesions.: An aid to studies on oral precancer. Oral Surg 46: 518-539, 1978.
- 12) 長谷川清, 中村太保, 淵端 孟 他: 上皮異形成を伴う口腔白板症の組織分類について. 阪大歯誌 26: 412-422, 1981.
- 13) 渡辺伸哉, 笹栗正明, 嶋 香織 他: 口腔白板症の臨床的検討. 日口外誌 41: 1285, 1995.
- 14) 清水正嗣: 口腔癌の発生頻度と分類. 清水正嗣, 小浜源郁編; 口腔癌【診断と治療】, 初版, デンタルダイヤモンド社, 東京, 1989, 70 頁.

- 15) 米田和典, 立本行宏, 広田重水 他: 前癌病変から癌化したと思われた口腔扁平上皮癌に対する臨床ならびに病理組織学的検討. 癌の臨床 37: 965-972, 1991.
 - 16) 高木 実, 迫田由紀子, 石川梧朗: 口腔粘膜扁平上皮癌の病理組織学的研究. I. 白板症と癌との関係について. 口病誌 42: 364-372, 1975.
 - 17) 桐田忠昭, 堀内敬介, 露木基勝 他: 口腔白板症の臨床病理学的検討—特に悪性化潜在能について—. 日口外誌 41: 26-35, 1995.
 - 18) Silverman S, Jr Gorsky M and Lazada F: Oral leukoplakia and malignant transformation. A follow-up study of 257 patients. Cancer 53: 563-568, 1984.
 - 19) 天笠光雄, 道 健一, 戸塚盛雄 他: 口腔白板症の治療 5-FU 軟膏による局所化学療法. 日口外誌 21: 629-637, 1975.
 - 20) 川勝賢作, 宮崎 正, 下里常弘 他: 乳頭腫, 白板症, 疣状癌腫に対するプレオマイシンの臨床使用経験. 日口外誌 18: 500-507, 1972.
 - 21) 笹栗正明, 大関 悟, 渡辺伸哉 他: 口腔白板症悪性化例の検討. 口科誌 45: 697-698, 1996.
 - 22) 杉浦千尋, 斎藤 徹, 野谷健一: 癌化をきたした口腔白板症の臨床病理組織学的検討. 口科誌 44: 921, 1995.
- 別冊請求先: 高橋雅幸 〒359-8513 所沢市並木 3-2
防衛医科大学校歯科口腔外科

Clinicopathological Study of Squamous Cell Carcinoma Developing from Oral Leukoplakia

Masayuki TAKAHASHI, Naoya MIYASHITA, Yutaka KIMIJIMA,
Hideto KUROKAWA, Toshifumi ANDO, Isoo NOGUCHI
and Yasunori SATO

*Department of Oral and Maxillofacial Surgery,
National Defense Medical College
(Chief : Prof. Yasunori SATO)*

J. Jpn. Oral Muco. Membr., 6 : 46~55, 2000

Abstract : This paper presents an analysis of 4 cases of oral leukoplakia, identified over the last 17 years (1980-1996), that developed into squamous cell carcinoma. These cases included 2 males and 2 females ; carcinoma was on the lateral tongue in 3 cases, and on the lower gum in 1 case. The mean period of malignant transformation was 3 years and 5 months. None of the patients smoked. An anticancer drug was administered prior to malignant transformation in each of the cases, but they failed to prevent malignancy.

Malignant transformation occurred on the tongue in 3 patients who had erosion or an ulcer either at the first visit or during the follow-up period. In the patient with carcinoma of the gum, the lesion showed several recurrences after removal.

The first biopsy revealed that dysplasia was moderate in 3 cases and severe in 1. The dysplasia score, based on the dysplastic criteria of the WHO (1978), progressed in all cases during the follow-up period.

Thus, strict follow-up examination is necessary in cases with such clinical and pathological findings at the first visit, or with such changes during follow-up.

Key words : leukoplakia, malignant transformation, clinicopathological study.

Reprint requests to Masayuki TAKAHASHI, Department of Oral and Maxillo-facial surgery, National Defense Medical College, 3-2 Namiki, Tokorozawa-shi, Saitama 359-8513, Japan.

[Received June 8, 2000 : Accepted October 31, 2000]