総

説

第55回総会シンポジウム
「早期口腔がんにおける診断・治療」

早期口腔癌の外科治療

楠川 仁 悟

Surgical treatment for early oral cancer

KUSUKAWA Jingo

Abstract: Early oral squamous cell carcinomas (OSCC) are effectively treated by surgery. Because oral cavity has complicated anatomical structure and function, surgery for OSCC must address extirpation of the primary tumor without losing QOL. Presurgical examinations, including vital staining, endoscopic examination or intraoral ultrasonography, as well as a close clinical examination, are useful to evaluate the malignancy of the OSCC. Tumor should be treated surgically in consideration of its horizontal and vertical extent, and anatomy. Excisional biopsy is a less invasive treatment and is possible to be indicated for early OSCC of T2a or less. Most of early OSCCs can be excised transorally. Postsurgical wounds are repaired simply with a combination of biomaterials or local flaps, and heal without leaving functional disorder.

Key words: early oral cancer (早期口腔癌), squamous cell carcinoma (扁平上皮癌), surgical treatment (外科治療), excisional biopsy (切除生検, 摘除生検)

緒 言

手術療法は口腔扁平上皮癌に対する根治的治療の主体である。とくに局所に限局した早期の癌の手術では、大きな後遺障害を残すことなく治癒せしめることができる。しかし、口腔は複雑な解剖学的構造と機能を有するため、その切除に際しては、根治性を保ちつつも機能の温存と低侵襲手術に努めることが必要である。本論文では、UICC 分類における Stage I, II 早期癌として、この早期口腔扁平上皮癌の外科治療について、術前評価と手術の実践について述べる。

術 前 評 価

1. 臨床所見と臨床型

悪性腫瘍の手術に際しては、診断の確定のみならず、腫瘍の広がりや悪性度を評価しておく必要がある。直視直達可能な口腔では、視診と触診といった臨床所見のみで悪性か否かの診断が可能な場合が多く、このような臨床診査

に基づいた肉眼分類や発育様式分類は簡便な悪性度評価法として以前より用いられている^{1,2)}。その分類法については諸家の報告も多く、施設によってさまざまであるが^{3~5)}、腫瘍の肉眼形態に発育進展様式を加え水平方向と垂直方向(外向および内向)の3方向を基本に分類する⁶⁾。内向型ではびまん性浸潤を示す場合が多く、また水平方向への進展が主体である表在型では癌周囲の上皮性異形成を合併していることが多い⁵⁾。

2. 細胞診と生検

初期の病変では臨床所見のみで炎症性病変や前癌病変との鑑別が困難な病変も少なくない。細胞診は、簡便で侵襲の少ない検査であり、悪性病変のスクリーニングや診断の一助として有用である。口腔扁平上皮癌では粘膜表面の異常として捉えられるため、綿棒や歯間ブラシを用いた擦過による検体採取が行われる^{7~9)}。正診率の向上には、十分量の細胞を採取すること、速やかに固定し検体の変性を防ぐことが肝心である。

生検は、診断の確定はもちろんのこと、組織学的悪性度や浸潤様式、脈管侵襲など、詳細な情報を得て悪性度を評価することを目的とする。このため、癌先進部を含め隣接する健常部とともに組織を採取することが望ましい。しかし、一方でこのような癌組織への切り込み生検は癌細胞を

久留米大学医学部歯科口腔医療センター

(主任: 楠川仁悟教授)

Dental and Oral Medical Center, Kurume University School of Medicine (Chief: Prof. KUSUKAWA Jingo)

図1 NBIシステムを搭載した拡大内視鏡による口腔癌の診査

A: NBIシステムを搭載した拡大内視鏡 GIF-H260Z (オリンパス社製, 東京)

狭帯域化された415nmと540nmの光はヘモグロビンに強く吸収されるため血管像を描写できる。

B~E: NBIシステム拡大内視鏡による舌癌の観察像

舌癌の肉眼像 (B) と同症例の NBI 像 (C). 腫瘍 (*) 辺縁部にみられる異常血管所見 (点線) (D, E).

播種させるリスクもある¹⁰⁾. このため, 生検は治療の一環として行うべきであり, 症例によっては Excisional biopsy (切除生検, 摘除生検) を施行することも考慮する¹¹⁾.

3. 生体染色と拡大内視鏡

診断の補助や上皮性異形成を含めた病変の広がりを見視化する方法として, ヨード溶液やトルイジンブルー溶液, あるいはその両者の併用が行われている. なかでもヨード溶液による生体染色は, ヨードと扁平上皮内のグリコゲンとの反応を応用したものであり, グリコゲン含有量が少ない癌や上皮性異形成では不染域として描出されることにより, 比較的簡便に病変の広がりを可視化することができるため切除範囲の設定に有用である. しかし, 粘膜刺激性があること, ヨードアレルギーの問題, 角化上皮での病変では描出できないこと, 着色により通常の肉眼観察がしにくくなることを念頭に使用する必要がある.

一方, 口腔内は直視できるため, 消化管領域と異なり内視鏡による観察はあまり行われてこなかった. 近年, 内視鏡技術の進歩により腫瘍化による組織の異常構築を早期に捉えることが可能となり, 消化器癌の診断に应用されてい

る^{12~14)}. 口腔においても狭帯域フィルター (Narrow band imaging, NBI) を搭載した拡大内視鏡が用いられるようになっている^{15,16)}. 当科においても NBI 拡大内視鏡を用いた術前検査を行っており, 上皮下微細血管の形態異常を捉えることで癌の診断に用いられているが, 口腔における診断基準が確立されていないことは今後の課題である¹⁷⁾ (図1).

4. 画像検査

原発巣の切除において, 腫瘍の占拠範囲や深達度, 周囲組織への進展状態を評価する上で各種画像検査は不可欠である. しかし, CT, MRI では, 口腔内金属補綴物によるアーチファクトの影響, 表在性腫瘍や微小な腫瘍では原発巣の描出が全くできないことも少なくない. このため, 口腔内用のマイクロプローブを用いた超音波エコー検査 (以下, 口腔内エコー) は, 腫瘍の深達度評価に有用である¹⁸⁾. 口腔内エコーは, リアルタイムでの評価が可能であり, 非侵襲的で繰り返し行える安価な検査である. 舌癌に対する口腔内エコーでは, 深達度 1 mm 以上であれば 100% 描出可能で, 病変描出率は T1 で 83.3%, T2 で 96.6% と MRI での描出率それぞれ 54.5%, 86.2% と比較して良好であっ

図2 当科での Stage 別にみた口腔癌と Excisional biopsy の推移
口腔癌患者の増加とともに高齢化がみられる。Excisional biopsy は、Stage I のおよそ 8 割の症例で施行され、Stage II では増加している。

た¹⁹⁾。また、口腔内エコーによる腫瘍の深達度は、病理組織学的深達度と極めて高い相関を示すだけでなく、組織学的浸潤様式との相関も高く、超音波所見は組織学的所見を表していると考えられる²⁰⁾。

Excisional biopsy の適応

口腔扁平上皮癌に対する Excisional biopsy について、一般に認められつつある方法であるが、その適応についての基準は確立していない。本法は、生検による癌細胞の播種予防、1 回手術による患者への負担軽減と治療期間の短縮といった利点を有する。このため高齢口腔癌患者への侵襲軽減に有用と考える。しかしながら、術前の病理組織学的検索がなされないため、治療医の診断力や技量に左右される可能性や腫瘍の悪性度評価が困難といった問題点がある。とくに深部浸潤を示す内向型では慎重に適応する必要がある。

Excisional biopsy の適応は、腫瘍の進展状態を臨床的に正確に評価しうる局所に限局した初期の癌 ($\leq T2a$) とすべきである^{21,22)}。当科において、高齢者の口腔癌患者の増加により Excisional biopsy 施行率は増加している (図 2)。

手術の実際

腫瘍切除は、腫瘍の水平的進展 (側方進展)、垂直的進展 (深部進展) を把握し、解剖学的構造を考慮して行う必要がある。これには十分に筋弛緩の効いた状態で触診し切除域の設定を行うことが望ましいため、腫瘍の大きさにかかわらず原則として全身麻酔下で行う。視診および触診により水平のおよび垂直的な腫瘍の広がりを把握し、10~15mm の安全域をもって切除予定線の印記を行う。とくに内向型病変やびまん性浸潤を示す病変では深部マージンに留意する。次いで、ヨード生体染色を行い上皮性異形成が切除域内に含まれていることを確認し、上皮性異形成からは少なくとも 5 mm 以上の安全域をとるようにしている²¹⁾。局所麻酔による腫脹や貧血帯により病変の広がりがわかりづらくなるため、切除範囲の設定を行った後に局所麻酔を施行し切除を行う。

早期癌の多くは口腔内からの切除が可能であるが、口腔後方部の癌では口腔外皮切を加えて切除する場合がある。その際、著者は N0 頸部への皮切を回避するために頬分割を用いている²³⁾ (図 3)。当科で頬分割を行った口腔癌 12 例は、下顎歯肉 8 例、頬粘膜および上顎歯肉各 2 例であっ

図3 頬分割による口腔癌の切除

A: 頬分割のデザイン B～F: 下顎歯肉癌に対して頬分割で下顎骨辺縁切除を行った症例
 頬分割の切開線デザイン (B), 頬部皮膚を切開し口輪筋, 頬筋を明示したところ (C), 術後の瘢痕拘縮を防ぐため腫瘍の位置を考慮して頬筋の層でステップ状に切開し口腔内へ至る, 顔面動脈を必要に応じて結紮切斷し下顎枝前縁へ至る (D), 下顎骨辺縁切除を行ったところ (E), 術後1年後の顔貌写真 (F).

表1 当科で行った頬分割による口腔癌切除症例

No.	年齢	性別	原発部位	TN分類	術式
1	74	M	頬粘膜	T3N0	頬粘膜切除+下顎骨辺縁切除
2	74	F	下顎歯肉 (再発)	T1N0	下顎骨辺縁切除+インプラント埋入
3	88	F	下顎歯肉	T1N0	下顎骨区域切除+プレート再建
4	79	F	下顎歯肉	T2N0	下顎骨辺縁切除
5	70	M	下顎歯肉 (2次癌)	T1N0	下顎骨辺縁切除
6	72	F	下顎歯肉	T3N0	下顎骨辺縁切除
7	57	M	頬粘膜	T1N0	頬粘膜切除+植皮
8	82	F	下顎歯肉 (2次癌)	T1N0	下顎骨辺縁切除
9	73	F	下顎歯肉	T2N0	下顎骨辺縁切除+プレート補強
10	80	M	下顎歯肉	T1N0	下顎骨辺縁切除+プレート補強
11	67	M	上顎歯肉 (再発)	T1N0	上顎部分切除
12	76	M	上顎歯肉	T1N0	上顎部分切除

た (表1). 本法は, 皮膚割線や皺線に沿わせることで瘢痕が目立ちにくいこと, 神経末梢側 1/3 の部位のため顔面神経麻痺のリスクが低いという利点があり, 下顎骨体部切除を行う下顎歯肉癌, 頬筋浸潤のない頬粘膜癌, 上顎結節ま

での上顎部分切除症例に適応している.

粘膜の切開は No.15 メスを主に用いているが, 粘膜下組織や筋組織などの切除はメスや剪刀に加え, 高周波電気メス, 超音波駆動メス (ハーモニックスカルペル®, ソノサ

図4 舌癌切除後のPGAシートとフィブリン糊による修復

- A: T2N0M0 舌癌 B: 可動舌の半側切除に近い切除を行った直後
 C: PGAシートを貼付しフィブリン糊を噴霧して固定したところ
 D: 切除の模式図 E: 術後10日後の状態 F: 術後1か月後の状態

ージ®)を用いて行う。顎骨の切除では、従来の回転切削器具や電動鋸に加え、最近では超音波切削器具（ピエゾサージェリー®）を頻用している。本器機の利点は、骨を選択的に切削できるため神経や血管などの軟組織の損傷がないこと、回転切削のように周囲組織の巻き込みがないこと、カーブやオフセットを付けた骨切りなど複雑な骨切りが可能であること、切除面がシャープなため術後の再発などによる骨破壊の確認が容易であること、などが挙げられる。

切除後はすぐに腫瘍中央部に割を入れ十分な切除がなされているか肉眼的に確認し、必要に応じて腫瘍部あるいは切除断端部を術中迅速凍結切片診断に供し病理組織学的に確認する²⁴⁾。切除したばかりの生（固定前）の切除標本に割を入れる際は、組織を崩してその後の病理組織学的評価が不正確とならないように留意しなければならない。十分な切除が確認できれば、創部の洗浄後、止血を確認して閉創処置へ移る。

比較的小さな切除創は縫縮できるが、縫縮により創緊張が強い場合は無理に縫縮せずに、人工被覆剤や植皮により創面を被覆する。最近では、生体吸収性であるポリグルコール酸（PGA）シート（ネオパール®）で創面を被覆しフィブリン糊を噴霧して固定する方法を用いている（図4）。また、部位によって頬脂肪体有茎弁²⁵⁾（図5）、舌弁や口蓋粘膜弁などの口腔内局所フラップを用いている。

図5 頬脂肪体有茎弁を使用した口腔癌切除症例47例の部位別内訳

1. 舌癌の切除（図6）

腫瘍の占拠部位および進展範囲、とくに深達度を考慮し切除を行う（表2）。深部マージンの設定には口腔内エコーが有用である。深部浸潤が軽度（5 mm 以下）の表在型あ

図6 T2舌癌の箱形切除

A, B: 深達度 12mm の内向型舌癌に対して舌正中までの箱形切除をデザインしたところ

C: 箱形切除時に舌動脈を明示したところ D: 切除標本剖面

E, F: 回転型舌弁による再建術後 1 か月の舌 (E: 安静時, F: 突出時)

表2 臨床病態からみた舌癌の切除

切除法
	船底型・楔状切除	凹型切除	箱形切除	半側切除
発育様式	表在型・外向型	内向型	内向型	内向型
T分類	T1~T2	~early T2	~early T2	late T2
浸潤深さ	≤ 5 mm	< 5-10 mm	< 10-15 mm	< 10-15 mm
修復・再建	縫縮, PGA+フィブリン糊	縫縮, PGA+フィブリン糊	舌弁	舌弁, 筋皮弁等

図7 早期歯肉癌に対する下顎骨辺縁切除

- A: 腫瘍の進展様式に応じた切除
 B: 下顎骨辺縁切除後に顎舌骨筋を伸展させ頬側切除端と縫合固定し、口腔頸部の遮断と骨面の被覆を行う
 C: 下顎歯肉癌術前口腔内写真 D: 下顎骨辺縁切除直後
 E: 顎舌骨筋を伸展させ頬側切除端と縫合したところ

(SLG: 舌下腺 SMG: 顎下腺 MH: 顎舌骨筋 B: 頬筋)

るいは外向型病変では楔状あるいは船底状に切除する。深達度 10mm 以下の内向型病変は深部マージンを考慮して深部を剔るように凹型切除を行っているが、深達度 10mm を超える腫瘍では舌中隔までの箱形切除 (図 6) あるいは半側切除を行う。箱形切除や可動舌半側切除症例では回転型舌弁を用いて修復している²⁶⁾。舌下面を首座とする内向型腫瘍で口底側への進展を示す場合、pull-through 切除を考慮する。

2. 歯肉癌の切除 (図 7)

早期歯肉癌、すなわち歯槽骨までの骨浸潤であれば辺縁切除で対応できるが、顎骨の切除量は骨浸潤だけでなく頬舌側への骨膜に沿った進展を考慮して決める必要がある²⁷⁾。多くは口腔内からの切除が可能であるが、到達しづらい場合には口唇分割や頬分割を用いる。顎骨の切除は歯の有無や顎骨の形態によって異なるが、有歯部では腫瘍から 2 歯以上離し下顎管を含めて切除している。無歯部では骨髓への浸潤がなくても顎骨の吸収程度により区域切除が必要と

なる場合がある。軟組織では、骨膜を十分に含めて切除するとともに、頬筋や顎舌骨筋は腫瘍進展のバリアとなるため腫瘍の浸潤がなくても筋付着部を含めて切除している。下顎骨の切除後は、顎舌骨筋を伸展し頬側切除端と縫合固定し、口腔と頸部の遮断を行っている。上顎では、上顎洞への浸潤がなくても洞底部まで含めて切除されることが多い。

3. 口底癌の切除

口底癌では舌下腺が腫瘍浸潤のバリアとなるため、早期であっても舌下腺を含めて切除する。このことは術後のラヌーラの予防にもなる。しかし、舌・口底間隙あるいは口底・下顎骨の間隙は疎であるため、腫瘍の広がりによっては直接浸潤がなくても舌やオトガイ舌筋あるいは下顎骨舌側の骨膜や骨を含めた合併切除が必要となる。切除後は、単純な縫縮（とくに口底前方部）では術後の舌運動障害を後遺しやすいため、植皮などを行うが、最近では PGA シートを使用し良好な結果を得ている。

図8 頬粘膜癌切除後の頬脂肪体有茎弁による修復

- A: 頬筋とともに頬粘膜腫瘍を切除したところ；頬脂肪体 (BFP) や下顎骨が露出している
 B, C: 頬脂肪体を引き出し (B), 頬脂肪体有茎弁として切除創面を被覆縫合する (C)
 D: 頬脂肪体有茎弁による修復1か月後の口腔内写真；開口障害はみられない

4. 頬粘膜癌の切除

ほとんどの早期の頬粘膜癌であれば口腔内からの切除が可能である。頬筋への浸潤が表層までの浅いものであれば頬筋外側で切除する。頬粘膜後方あるいは臼後部の腫瘍、顎骨の合併切除が必要な場合は口腔内からだけでは切除が不十分となる場合があるため、必要に応じて頬分割など口腔外皮切を行ってアプローチしている。切除後は、頬脂肪体が露出していることが多く容易に頬脂肪体有茎弁による修復ができる(図8)。本法は簡便で侵襲が少なく、術後癒着による開口障害も軽度である。

結 語

高齢化とともに口腔癌は今後も増加すると考えられる。とくに早期癌の治療では、根治性とQOLの高いレベルでの両立が求められる。これには何より術前の正確な臨床評価が不可欠であるとともに、切除に際しては、口腔の解剖学的構造と機能を理解し、腫瘍の悪性度およびその垂直的・水平的進展状態を考慮して行うことが重要である。

引 用 文 献

- 1) 竹田千里, 鷺津邦雄, 他: 舌癌. 癌の臨床 20: 301-310 1974.
- 2) 鷺津邦雄: 口腔癌の現況とその動向 (上) —自験例を中心に—. 歯界展望 47: 357-367 1976.
- 3) Yamamoto, E., Miyakawa, A. et al.: Mode of invasion and lymph node metastasis in squamous cell carcinoma of the oral cavity. Head Neck Surg 6: 938-947 1984.
- 4) 野口 誠, 小浜源郁, 他: Excisional biopsy を行った舌癌の治療成績 —特に癌浸潤様式との関連について—. 日口外誌 47: 515-519 1995.
- 5) 姉川絵美子, 古賀 真, 他: 臨床発育様式からみた T1, T2 舌扁平上皮癌の悪性度評価に関する臨床病理学的検討. 口腔腫瘍 18: 83-89 2006.
- 6) 日本口腔腫瘍学会編: 口腔癌取り扱い規約. 第1版, 金原出版. 東京, 2010, 57-58 頁.
- 7) 楠川仁悟, 内山睦美, 他: 口腔扁平上皮癌 T1, T2 における細胞診の検討: 正診率向上のための一工夫. 口腔腫瘍 8: 94-100 1996.
- 8) 関根浄治: 細胞診の口腔外科臨床への応用 —口腔外科医の立場から—. 口腔腫瘍 19: 190-194 2007.

- 9) 佐藤一道, 山根源之, 他: 微小検体の取り扱いについて - Liquid Based Cytology の有用性と問題点 -. 口腔腫瘍 19: 195-200 2007.
- 10) Kusakawa, J., Suefuji, Y., et al.: Dissemination of Cancer Cells into Circulation Occurs by Incisional Biopsy of Oral Squamous Cell Carcinoma. J Oral Pathol Med 29: 303-307 2000.
- 11) 楠川仁悟, 亀山忠光: Stage I, II 口腔扁平上皮癌に対する術前化学療法と頸部リンパ節転移に関する検討 - 特に生検との関連について -. 口腔腫瘍 9: 47-52 1997.
- 12) Muto, M., Nakane, M., et al.: Squamous cell carcinoma in situ at oropharyngeal and hypopharyngeal mucosal sites. Cancer 101: 1375-1381 2004.
- 13) Katada, C., Nakayama, M., et al.: Narrow band imaging for detecting superficial oral squamous cell carcinoma: a report of two cases. Laryngoscope 117: 1596-1599 2007.
- 14) Inoue, H., Kumagai, Y., et al.: High-magnification endoscopic diagnosis of the superficial esophageal cancer. Dig Endosc 12: 32-35 2000.
- 15) Takano, J.H., Yakushiji, T., et al.: Detection early oral cancer: narrowband imaging system observation of the oral mucosa microvasculature. Int J Oral Maxillofac Surg 39: 208-213 2010.
- 16) 岩本 修, 古賀千尋, 他: 特殊光による内視鏡検査を行った早期舌癌の 1 経験例. 日口診誌 22: 37-41 2009.
- 17) 柴原孝彦, 田中陽一: 口腔早期癌の新たな見つけ方 - 拡大内視鏡による観察 -. 口腔腫瘍 22: 2-9 2010.
- 18) Shintani, S., Yoshihama, Y., et al.: The usefulness of intraoral ultrasonography in the evaluation of oral cancer. Int J Oral Maxillofac Surg 30: 139-143 2001.
- 19) 楠川仁悟, 福田健司, 他: 舌扁平上皮癌に対する MRI と超音波検査による悪性度評価. 口腔腫瘍 13: 245-251 2001.
- 20) Natori, T., Koga, M., et al.: Usefulness of intra-oral ultrasonography to predict neck metastasis in patients with tongue carcinoma. Oral Diseases 14: 591-599 2008.
- 21) Kusakawa, J., Nakamura Y., et al.: Evaluation of excisional biopsy for stage I and II squamous cell carcinoma of the oral cavity. Int J Clin Oncol 3: 317-322 1998.
- 22) 楠川仁悟, 亀山忠光: Stage I, II 口腔粘膜扁平上皮癌に対する Excisional biopsy の適応に関する検討. 口腔腫瘍 9: 26-34 1997.
- 23) 大西正信, 古谷昌裕, 他: Cheek-splitting approach を用いた口腔後方癌の 3 症例. 口腔腫瘍 6: 217-223 1994.
- 24) 楠川仁悟, 末藤祐一, 他: Excisional biopsy における術中迅速凍結切片診断の検討. 口腔腫瘍 11: 83-89 1999.
- 25) Singh, J., Prasad, K., et al.: Buccal pad of fat and its applications in oral and maxillofacial surgery: a review of published literature (February) 2004 to (July) 2009. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 110: 698-705 2010.
- 26) 楠川仁悟, 中村芳明, 他: 口腔癌切除後の舌弁による再建症例の臨床的検討. 口科誌 47: 495-503 1998.
- 27) 岩本 修, 古賀千尋, 他: 下顎肉扁平上皮癌の臨床的腫瘍進展様式からみた外科切除症例の検討. 頭頸部癌 31: 444-450 2005.