舌における扁平上皮癌の検討

I. 臨床所見について

松村智弘・菅原利夫・藤田訓也・川勝賢作*

作田正義**・宮崎 正**・渕端 孟***

Squamous cell carcinoma of the tongue

I. Clinical findings

Tomohiro MATSUMURA・Toshio SUGAHARA・Kuniya FUJITA・Kensaku KAWAKATSU*

Masayoshi SAKUDA**・Tadashi MIYAZAKI**・Hajime FUCHIHATA***

緒 言

舌癌は口腔癌のなかでは比較的発生頻度が高く¹⁻⁶⁾、組織学的には扁平上皮癌が大多数を占めている^{3,6)}。一般に口腔癌は早期発見が容易な場所であるにもかかわらず、その生存率はあまり高くなく²⁾、現実にも進行した症例に遭遇する機会が比較的多い。そこで今回わたしたちは舌における扁平上皮癌の症状・診断・治療・予後などに関する知見を得る目的で自家症例について若干の統計的考察を行った。

調査方法および結果

昭和42年1月から昭和48年12月末までの7年間に大阪

大阪大学歯学部口腔外科学第2講座(主任:宮崎 正教授)

* 金沢医科大学歯学研究所口腔外科(主任:川勝賢作教授)

** 大阪大学歯学部口腔外科学第1講座(主任:宮崎 正教授)

*** 大阪大学歯学部歯科放射線学教室(主任:渕端孟教授)

The Second Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Osaka University Dental School (Chief: Prof. Tadashi Miyazaki)

* Department of Oral Surgery, Institute of Dentistry, Kanazawa Medical College (Chief: Prof. Kensaku Kawakatsu)

** The First Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Osaka University Dental School (Chief: Prof. Tadashi Miyazaki)

*** Department of Oral Radiology, Osaka, University Dental School (Chief: Prof. Hajime Fuchihata)

受付日: 昭和53年1月19日

大学歯学部付属病院口腔外科を訪れた舌癌患者で、病理組織学的に扁平上皮癌と確定診断された新鮮症例あるいは新鮮症例に準じて扱える症例は80例であった。ただし1例は追跡調査不能で生存率に関するものでは79例を対象とした。また5年粗生存率では昭和47年、48年の症例は追跡期間に至っていないため除外した。国際対癌連合(UICC)による1974年度の新分類⁷⁾以前の症例については、本院診療録に基づいて治療前の状態を評価した。

1. 症例

1) 性別および年齢別分布(表1)

男性58例、女性28例で男性に多く、男女比は1.7:1であった。年齢別分布では40代から60代に多く、最年少者は20歳の女性、最高齢者は80歳の男性であった。

2) TNM 分類(表2)

1974年度 UICC 分類による T 分類では T₁ 25 例、T₂ 37 例、T₃ 18 例で、T₃N₃M₁ の1例以外はいずれも M₀ であった。

2. 初発症状および主訴と臨床視診型分類(表3)

臨床視診型分類は最も単純な山下の分類⁸⁾に従い、外向性(非浸潤型)、内向性(浸潤型)、表在性の3型に分類した。初発症状からみると、外向性では腫脹と異質感、内向性では疼痛と腫脹、表在性では白斑と疼痛の多いのが特徴的であった。

3. 最初に受診した医療機関(表4)

初発症状を自覚し、最初に訪れた医療機関あるいは最初に精査を指摘された医療機関は表4のとおりで、直接当科を受診した症例を含めば、約半数が歯科を受診していた。

4. 初発症状の自覚から来院までの期間と進行度(表5)

大多数の症例は初発から1年以内に来院していた。初発から2年以上経過していた症例では白斑を初発症状とする表在性のものが多く、外向性のものは含まれていなかった。進行度との関係をみるために UICC 分類にお

表 1 性別，年齢別症例分布

表 2 進展度別頻度 (1974年度 UICC 分類による)

N	N ₀	N _{1a}	N _{1b}	N _{2a}	N _{2b}	N ₃	計
T ₁	17	3	3	2	0	0	25
T ₂	16	10	6	3	1	1	37
T ₃	1	5	5	0	1	6	18
計	34	18	14	5	2	7	80

ける Stage 分類と初発から来院までの期間をみると表 5 に示すとおりであるが、初発から 3 か月以内ですでに Stage IV が 4 例、Stage III が 7 例もあったことは注目される。

5. 誘因とみられてきたものとの関連性 (表 6, 7)

古くから誘因と考えられてきたものに白斑、梅毒、喫煙、飲酒、不適合義歯および齲歯などがあり、これらとの関連性を調べた (表 6)。ただし現病歴、現症などから明確なもののみを対象とし、梅毒についても血清反応で確認のできているもののみとした。したがって各項目

で母数が異なっている。歯牙、義歯との関連性については、戸塚の分類¹⁾による A 群のみを対象とした。喫煙本数では 1 日 20 本以下が大多数を占め、20 本以上の heavy smoker と考えられる症例は 7/41 (17%) であった (表 7)。

6. 治療法と粗生存率

基本的な治療は原発巣には放射線療法、頸部リンパ節転移の疑われるものには根治頸部廓清術を施行、症例によっては原発巣の切除および化学療法を併用したものがあつた。

1) 原発巣に対して (表 8, 9)

原発巣に対する治療法の概略および Stage 別 3 年粗生存率、5 年粗生存率はそれぞれ表 8, 9 に示したとおりで、このなかの切除には 31 例に施行した頸部廓清術は含まれていない。また 5 年粗生存率には追跡期間の関係で昭和 47, 48 年の症例は含まれていない。Stage 別 3 年粗生存率、5 年粗生存率でいずれも Stage I が Stage II よりも成績が悪いのは Stage I に他病死 (パーキンソン氏病、脳软化症各 1 例) 2 例が含まれているため、

表 3 初発症状、主訴と臨床視診型分類

		白 斑	潰 瘍	疼 痛	腫 脹	異和感	出 血	発 赤	計
表 在 性	初 発 症 状	6	0	5	3	1	0	0	15 (18.8%)
	主 訴	0	0	9	6	0	0	0	
外 向 性	初 発 症 状	2	0	2	6	5	0	1	16 (20.0%)
	主 訴	1	0	3	12	0	0	0	
内 向 性	初 発 症 状	4	5	18	15	6	1	0	49 (61.2%)
	主 訴	0	5	17	24	2	1	0	
計	初 発 症 状	12	5	25	24	12	1	1	80 (100.0%)
	主 訴	1	5	29	42	2	1	0	

表 4 最初に受診した医療機関

医療機関	例 数
歯 科	25 (31.2%)
外 科	20 (25.0%)
内 科	16 (20.0%)
耳 鼻 科	8 (10.0%)
本 院	11 (13.8%)
計	80 (100.0%)

表 5 初発より来院までの期間と進行度

Stage	I	II	III	IV	計
期 間					
1 か月以内	5	6	3	0	14
〜 3 か月	8	4	4	4	20
〜 6 か月	3	6	1	4	14
〜 1 年	2	6	9	0	17
〜 2 年	1	3	1	1	6
〜 3 年	1	0	2	0	3
3 年 以 上	2	4	0	0	6
計	22	29	20	9	80

実質的には差はないと思われる。

大多数の症例で放射線治療がなんらかの形で関与しており、その詳細と3年粗生存率を図1に示した。外部照射は Co⁶⁰ が中心で数例に電子線が使用されていた。組織内照射にはラジウム針が主として使用され、コバルト針およびイリジウムワイヤーも用いられていた。組織内照射の線量率は 30〜50 rad/hr 程度が大多数であった。

表 6 誘因とみられてきたものとの関連性

白 斑	25/80
喫 煙	41/71
飲 酒	29/71
梅 毒	8/47
歯 牙	27/80

注) 人工歯 19, 齦歯 8

表 7 喫煙本数

10本以下	9 例
11〜20本	24例
21本以上	7 例
不 明	1 例

表 8 原発巣に対する治療別・Stage 別 3 年粗生存

Stage	I	II	III	IV	計
治療法					
切 除	1/1				1/1 (100.0%)
放射線治療	9/15	14/16	3/14	0/1	26/46 (56.5%)
化学療法			0/2	0/1	0/3 (0)
放射線治療+切除	3/4	3/5	0/1	0/1	6/11 (54.5%)
放射線治療+化学療法	1/2	3/5	0/3	1/6	5/16 (31.2%)
放射線治療+化学療法+切除		1/2			1/2 (50.0%)
計	14/22 (63.6%)	21/28 (75.0%)	3/20 (15.0%)	1/9 (11.1%)	39/79 (49.3%)

(昭和42〜48年)

表 9 原発巣に対する治療別・Stage 別 5 年粗生存

Stage	I	II	III	IV	計
治療法					
切 除	1/1				1/1 (100.0%)
放射線治療	6/11	9/11	2/10	0/1	17/34 (50.0%)
化学療法			0/2	0/1	0/3 (0)
放射線治療+切除	1/2	1/2	0/1		2/5 (40.0%)
放射線治療+化学療法		2/2	0/1	0/5	2/8 (25.0%)
放射線治療+化学療法+切除		1/2			1/2 (50.0%)
計	8/14 (57.1%)	13/17 (76.4%)	2/14 (14.2%)	0/7 (0)	23/52 (44.2%)

(昭和42〜46年)

図 1 外部照射および組織内照射線量と3年粗生存に関する scattergram

表 10 Stage 別頸部廓清術の時期と3年粗生存

手術時期 Stage	3 か月以内	6 か月以内	9 か月以内	12 か月以内	18 か月以内	24 か月以内	24 か月以上	計
I	0/1	1/1		0/2	0/1	0/1	1/1	2/7
II	3/4	2/5	1/3		1/1	1/1	1/1	9/15
III	1/2	0/3	0/1					1/6
IV	1/3							1/3
計	5/10	3/9	1/4	0/2	1/2	1/2	2/2	13/31

表 11 死亡原因

死 因	症例数
原発巣の制御できなかった症例	19
頸部リンパ節の制御できなかった症例	13
遠隔転移した症例	6
肺	3
肝	2
他 病 死	2
計	43

2) 頸部リンパ節に対して (表10)

予防的頸部廓清術は行わず、頸部リンパ節転移の疑われる症例にのみ廓清術を施行した。廓清術を施行した31例中20例は初診から6か月未満であるが、Stage I、IIでは6症例が初診から1年以上を経過してから廓清術を受けていた (表10)。その6症例のうち3例は病理組織学的に頸部リンパ節転移が確認された。廓清術を受けた症例の3年粗生存率は41.9% (13/31)、5年粗生存率は34.6% (9/26) であった。病理組織学的に頸部リンパ節転移の確認された22例中4例 (18%) は5年以上の生存を得ていた。

7. 死亡原因 (表11)

79例中死亡したのは43症例で (5年以降の死亡例および昭和47, 48年の症例では3年以降の死亡例を含んでいる)、主として原発巣の制御できなかったもの19例、頸部リンパ節の制御できなかったもの13例であった。他病死はパーキンソン氏病、脳軟化症の各1例であった。

考 察

舌癌が男性に多いことは、従来から報告されてきたことであり、ことに古い外国の文献では圧倒的に男性優位のものが多いが⁹⁻¹³⁾。本邦の報告では、男2:女1前後のものが多いが^{8,14,15)}。近年女性患者が増加の傾向にあるといわれ^{3,10)}。性差を考える場合、報告の年代に注意する必要がある。今回の症例は竹田ら³⁾ とほぼ同年代のものであり、その男女比は男1.7:女1 とほぼ一致しているが、従来のものより男女比にやや接近がみられる。このような最近の男女比の接近は、今日飲酒・喫煙などを含めた生活様式・社会環境がある程度男女の間で接近してきたことと考え合わせると、誘因論のうえからも興味深いものがある。

舌癌の好発年齢については文献的にも、今回の症例においても50, 60歳代をピークとするいわゆる癌年齢に多く^{12,16)}。特に注目すべき臓器特異性はない。しかし比較的若年者における発症例もあり、初生児あるいは10歳代の症例も報告されている^{3,17-19)}。今回の統計では20歳代に3例、30歳代に7例を経験しており、病状によって

は、年齢で躊躇することなく、癌を疑ってみる必要のあることを示唆している。

初発症状および主訴ともに疼痛と腫脹が圧倒的に多く、次いで異和感、白斑形成の順であった。臨床視診型で、外向性のものが腫脹を主訴とするのはうなずけるものであるが、内向性のものについても、腫脹の多いことは注目すべきで、内向性のものに発見の遅れがみられることを考えると、ある程度の volume になるまでは自覚的にも、他覚的にも病体をとらえたいことに起因していると思われる。白斑を初発症状とするものは表在性のもので、来院までの経過が長いものに多い。しかも組織学的に白斑症と確定診断されてのち、年月を経て扁平上皮癌と診断された数例があった。また白斑となんらかの関連があると思われる症例は25/80 (31%) であった。白斑と白斑症との関連、白斑症の type など、白斑および白斑症そのものについてもいろいろと問題が提起されているが^{5,20-23)}。白斑症が前癌病変の1つであるといわれていることもあって、白斑および白斑症から癌化への potential については、症例の蓄積をしたうえで、さらに詳細な検討が必要であろう。

口腔癌と歯科医師との関連は、早期発見に対する診断の問題と口腔衛生の状態、歯牙・補綴物などが発癌の誘因となる可能性に対する予防の問題とがある。舌癌の場合、歯肉癌ほどの頻度ではないにしても、従来の報告では20% 前後は最初に歯科医師を訪れている^{2,3)}。今回の症例でも当院に直接来院した11例 (13.8%) を含めると36例 (45%) は最初に歯科医師が相談を受けている。しかも生存率が極端に悪くなる Stage III, IV 症例が今回でも29/79 (36.7%) を占めており、患者側の受診時期の問題はあるにしても、歯科医師は診療の際、歯牙のみならず、口腔全体を精査する心がけが必要である。そして悪性腫瘍が疑われる場合、適格な診断のもとに速やかにしかるべき診療施設へ受診させねばならない。

口腔癌と齲歯・補綴物などの関連についてはしばしば論議され、舌については特にその関連性が強いとされている^{2,5,24,25)}。今回戸塚の分類でいうA群は80症例中27症例であり、そのうち冠・義歯などの人工歯に関係するもの19例、齲歯に関係するもの8例と人工歯に起因すると考えられるものが多い。このことは適切な齲歯の治療・補綴の処置が歯科医師本来の仕事であるのはもちろんのこと、それらの定期的な follow-up を同時に施行することの必要性を痛感する。

喫煙は口腔癌と密な関係にあるといわれ²⁶⁻²⁹⁾、Nelsonらは一般男子における heavy smoker は約17%であり、舌癌患者の場合のそれは70~90%と報告し、喫煙と舌癌との関係を強調している²⁸⁾。また田代は臨床的にはさほどの有意差は認められないにしても、実験癌における例から喫煙となんらかの関があると述べている²²⁾。今回の症例では heavy smoker と思われる1日20本以上の

喫煙者が7/41 (17%) とさほど高い頻度を示さず、特に喫煙との関連性を示唆するものではない。

原発巣に対する処置では75/79 (約95%) の症例がなんらかの形で放射線治療を受けている。これは機能を重視したうえで原則的に放射線治療の可能なものは放射線治療を施行していることと、舌癌に対しては放射線治療がすぐれた効果をもっているという事実からである。一方、化学療法は薬剤に対する信頼度の問題から、早期癌の第1次選択治療としないこともあって治療成績は悪い。治療法は個々の症例の局所と全身の評価をしたうえで決定しており、治療法による相互間の成績の比較は無理である。

舌癌に対する放射線治療は外部照射、組織内照射ともに応用されているが、治療効果と照射後障害の観点から、舌には組織内照射が望ましいと考えられており^{12,30-32)}、外部照射は線源により適応部位が異なると思われる。すなわち Co^{60} の場合、腫瘍の組織学的性格を考えて、舌根には効果があるとされ¹²⁾、電子線腔内照射は技術的な面から舌前方1/3に限られるとの報告がある³³⁾。今回の症例の場合、腫瘍の進展範囲、頸部リンパ節転移の有無、RI病室の占有状況、治療方針(根治的か、姑息的か)などの条件から、組織内照射単独、外部照射単独、両者併用を行ったが、概して組織内照射の関与している症例の成績がよく、外部照射線量の多いものの成績が悪い。これは適応された症例の問題もあるが、従来の報告からみても^{12,31,32,34)}、外部照射より組織内照射が有効であると考え、組織内照射総線量は従来報告されているように7,000 rad前後のもの成績がよい^{12,32)}。

Stage別粗生存ではStage I、IIとStage III、IVの間に大きな差があり、腫瘍自体のvolumeもさることながら、頸部リンパ節転移の有無が大きな影響をもっていると思われる。わたくしたちのところでは頸部リンパ節転移の疑われる症例にのみ頸部廓清術を施行し、原則的に予防的頸部廓清術は施行していない。Stage I、IIの50症例中頸部廓清術を施行したのは22例であり、半数近くはのちに頸部リンパ節転移が疑われたことになる。そのうち6例は初診より1年以上を経過して、頸部廓清術が施行されている。しかも6例中3例は組織学的にリンパ節への転移が確認されている。このことは原発巣がたとえ小さい場合でも、頸部リンパ節を含めた腫瘍の長期のfollow-upが必要であることを示唆している。舌癌における頸部リンパ節転移の確率が高いことは報告されてきたことであり^{16,33,35-37)}、今回の死因からみても頸部リンパ節転移の制御が大きな問題であることは事実である。しかしStage I、IIの半数以上は頸部廓清術を必要としないことを考えると、予防的頸部廓清術の是非はfollow-upの方法(地域的な問題、施設と人員らの問題など)によって左右されるものと思われる。

結 語

昭和42年1月から48年12月末までに、大阪大学歯学部口腔外科を訪れた舌扁平上皮癌患者の新鮮症例、および新鮮症例に順じて扱える80症例についての臨床所見を検討した。

1) 発生頻度では従来の報告より性差がかなり接近してはいるが、タバコ・アルコールなどとの強い関連性は示唆されなかった。

2) 齲歯および人工歯が明らかに誘因となっておりと考えられる症例が27/82あり、歯科医師の歯牙に対する適切な処置とそれについてのfollow-upが要求されるところであった。

3) Stage I、IIとIII、IVの間の粗生存率には大きな差があり、腫瘍のvolumeもさることながら頸部リンパ節転移の有無が大きな影響をもっていると思われた。またStage I、II症例においても、初診より1年以上を経過して頸部廓清術を施行したものが6例、そのうち3例は組織学的に転移が確認されており、原発巣はもちろん頸部リンパ節の長期のfollow-upが必要と考えられた。

本論文の要旨は、昭和52年5月、第31回日本口腔科学会総会において発表した。

文 献

- 1) 戸塚盛雄：口腔領域悪性腫瘍新鮮症例の臨床、組織および細胞学的研究。口病誌 38: 95 1971.
- 2) 鷺津邦雄：口腔癌に対する 歯科医師の responsibility. 歯界展望 39: 811 1972.
- 3) 竹田千里, 他：舌がん。癌の臨床 20: 301 1974.
- 4) Robin, R. E., et al.: Analysis of mortality and morbidity in 100 composite resection for oral carcinoma. Amer J Surg 130: 178 1975.
- 5) 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 1976.
- 6) 上野 正：口腔癌——最近の研究展望——。癌の臨床 20: 169 1974.
- 7) UICC: TNM classification of malignant tumors. International Union Against Cancer, Geneva, Switzerland, 1974.
- 8) 山下久雄, 他：舌癌の放射線治療。癌の臨床 20: 301 1974.
- 9) Cade, S.: Treatment of cancer of the tongue. Amer J Roentg 63: 716 1950.
- 10) Frazell, E. L., et al.: Cancer of the tongue. Report of the management of 1,554 patients. Cancer 6: 1085 1962.
- 11) Flamant, R., et al.: Cancer of the tongue. A study of 904 cases. Cancer 17: 377 1964.

- 12) Vermund, H., et al.: Role of radiotherapy in the treatment of cancer of the tongue. A retrospective analysis on TNM-staged tumors treated between 1958 and 1968. *Cancer* 32: 333 1973.
- 13) Siirala, U.: Tongue cancer. *Acta Otolaryng* 75: 309 1973.
- 14) 上野 正, 他: 口腔癌の療法と予後に関する研究. 第一報 舌癌について. *日口外誌* 6: 396 1960.
- 15) 牟田信義, 他: 舌癌の治療成績. *日医放誌* 23: 20 1964.
- 16) MacComb, W.S., et al.: Cancer of the head and neck. The Williams & Wilkins Co., Baltimore, 1967, p 114.
- 17) Martin, H.E., et al.: Cancer of the tongue. *Arch Surg* 41: 888 1940.
- 18) Turner, H., et al.: Carcinoma of the tongue in a child. *J Oral Surg* 37: 663 1974.
- 19) Byer, R.M.: Squamous cell carcinoma of the oral tongue in patients less than thirty years of age. *Amer J Surg* 130: 475 1975.
- 20) Shafer, W.G., et al.: A clinical and histopathologic study of oral leukoplakia. *Surg Gyn Obst* 112: 411 1961.
- 21) Pindborg, J.J., et al.: Studies in oral leukoplakias., V. Clinical and histologic signs of malignancy. *Acta Odont Scand* 21: 407 1963.
- 22) 田代英雄: 舌癌. *福岡医学雑誌* 55: 899 1965.
- 23) Einhorn, J., et al.: Incidence of oral carcinoma in patients with leukoplakia of oral mucosa. *Cancer* 20: 2189 1967.
- 24) 清水正嗣: 口腔癌と義歯・補綴物などとの関連. *歯界展望* 37: 25 1971.
- 25) Jeppsson, P.H., et al.: Cancer of the tongue. *Acta Otolaryng* 75: 314 1973.
- 26) Wynder, E.L.: A study of the etiological factors in cancer of the mouth. *Cancer* 10: 1300 1957.
- 27) Lash, H., et al.: Pathologic study of 217 cases of epithelioma of the tongue. *Amer J Surg* 102: 620 1961.
- 28) Nelson, J.F., et al.: Intraoral carcinoma: Predisposing factors and their frequency of incidence as related to age at onset. *JADA* 82: 564 1971.
- 29) Smart, C.R., et al.: Cancer of the head and neck in Utah. *Amer J Surg* 128: 463 1974.
- 30) Chu, A., et al.: Incidence and causes of failures to control by irradiation the primary lesions in squamous cell carcinomas of the anterior two-third of the tongue nad floor of mouth. *Amer J Roentg Radium Therap Nucl Med* 117: 502 1973.
- 31) 牧野利雄: 舌癌の放射線治療の改善に関する研究. *日医放誌* 33: 308 1973.
- 32) Fu, K.K., et al.: Time, dose and volume factors in interstitial radium implants of carcinoma of the oral tongue. *Radiology* 119: 209 1976.
- 33) 鷺津邦雄: 口腔癌の現況とその動向(下)——自験例を中心に——. *歯界展望* 47: 511 1976.
- 34) Gilbert, E.H., et al.: Carcinoma of the oral tongue and floor of mouth: Fifteen years experience with linear accelerator therapy. *Cancer* 35: 1517 1975.
- 35) Spiro, R.H.: Epidermoid carcinoma of the mobile tongue. Treatment by partial glossectomy alone. *Amer J Surg* 122: 707 1970.
- 36) Elbrønd, O., et al.: Carcinoma of the tongue. Incidence and management of regional lymph node metastasis. *Acta Otolaryng* 75: 310 1973.
- 37) Mendelson, B.C., et al.: Neck dissection in the treatment of carcinoma of the anterior two third of the tongue. *Surg Gyn Obst* 143: 75 1976.