口腔粘膜上皮内癌の臨床的研究

天笠 光 雄・横尾恵美子・結 城勝彦
佐藤 和 子・藤 井 英 治・塩 田 重 利

Clinical study of carcinoma in situ of the oral mucosa

Teruo AMAGASA・Emiko YOKOO・Katsuhiko YŪKI
Kazuko SATŌ・Eiji FUJII・Shigetoshi SHIODA

I. 緒 言

口腔癌の治療成績を向上させるためには、早期診断がきわめて重要である。しかし、口腔癌の早期病変とされる上皮内癌に関する報告は少なく¹⁻⁷⁾、特に上皮内癌の臨床像、治療法および予後などについては明らかでないところが多い。今回、われわれは口腔粘膜上皮内癌の臨床像を中心に、各種臨床所見、治療成績、経過転帰、本症の誘因および前癌病変との関連などについて検討を加えたので、報告する。

II. 対象および診断基準

対象症例は昭和39年より54年までの16年間に当科において、口腔粘膜上皮内癌と診断された11例である（うち4例は紅色肥厚症として、すでに報告されている⁸⁾）。なお軟口蓋は、UICC 分類では中咽頭に属するが⁹⁾、本研究では対象症例に含めた。

上皮内癌の診断基準は、手術材料あるいは生検材料の病理組織学的検索により、異型上皮細胞が上皮全層、あるいは上皮のほとんど全層に及んでおり、粘膜下層への浸潤を認めないものとした。生検材料では特に病変の中央部を含み、大きく切除されたもののみを対象とし、採取片の小さなもの、臨床的に浸潤癌の辺縁より採取されたと思われるものは除外した。なお、白斑性病変の一部に上皮内癌の所見を呈したものも対象として加えた。

III. 臨 床 所 見

1. 性、年齢（表 1）

性別は男性 6 例、女性 5 例、年齢は29歳より74歳まで

表 1 口腔粘膜上皮内癌11症例の性・年齢別分布

年齢（歳）	男 性	女 性	計
20～		1	1
30～	1		1
40～		1	1
50～	1		1
60～	3	2	5
70～	1	1	2
計	6	5	11

みられ、年代別には60歳代が5例、45%を占め、70歳代が2例、そのほか20歳代から50歳代まで各1例であった。

2. 部位、臨床型（表 2-a, b, 3）

病変の主たる部位について分類すると、舌6例（55%）、軟口蓋、歯肉各2例、口底1例であった。

臨床型については、早期浸潤癌の臨床型¹⁰⁾に準じて分類したところ、白斑型（図 1-a, b）、紅斑型（図 2-a, b, 3-a, b）および白斑紅斑混在型（図 4-a, b）の3型が認められた。臨床型別頻度は紅斑型が7例（64%）と多く、白斑紅斑混在型および白斑型は各2例であった。

臨床型と部位との関連では、紅斑型は各部位にみられたが、特に舌、軟口蓋に多く、白斑紅斑混在型は舌のみに認められた。

3. 病変の大きさ、境界、硬さ、疼痛（表 2-a, 4）

病変の大きさは最小5mmより最大55mmまでみられ、大きさに一定の傾向なく、広く分布していた。大きさと臨床型との関連については、紅斑型は小さなものから大きなものまでみられたが、20mmを越える大きな病変が7例中5例を占めていた。また、白斑紅斑混在型の2例は大きく、30mmを越えていたが、白斑型の2例は20mmよりも小さかった（表 2-a, 4）。大きさと部位については、軟口蓋と舌では病変は大きく、歯肉では10mm以下と小さかった（表 2-a）。

境界については、白斑型と、紅斑型の7例中6例は明

東京医科歯科大学歯学部第1口腔外科学教室（主任：塩田重利教授）

The First Department of Oral Surgery, Faculty of Dentistry, Tokyo Medical and Dental University (Chief: Prof. Shigetoshi Shioda)

受付日：昭和55年10月3日

表 2-a 臨床所見 (I)

症例	性・年齢	部 位	臨床像	大きさ*	境 界	硬 さ	疼 痛	初発症状	期 間**
1	男 74	舌	白 斑	18×11	明 瞭	やや硬	有 り	刺激痛	2 年
2	女 65	下歯肉	白 斑	10×5	明 瞭	一	無 し	粗造感	1 年
3	男 35	舌	白斑紅斑	45×15	不明瞭	軟	有 り	刺激痛	7 か月
4	女 43	舌	白斑紅斑	35×10	不明瞭	軟	有 り	刺激痛	5 年
5	男 65	舌	紅 斑	20×7	明 瞭	軟	有 り	刺激痛	9 か月
6	男 67	軟口蓋	紅 斑	55×40	明 瞭	軟	有 り	刺激痛	1 年 6 か月
7	男 58	軟口蓋	紅 斑	42×30	明 瞭	軟	有 り	刺激痛	3 週
8	男 66	下歯肉	紅 斑	5×3	明 瞭	一	有 り	刺激痛	6 か月
9	女 29	舌	紅 斑	35×30	明 瞭	軟	有 り	刺激痛	5 か月
10	女 65	舌	紅 斑	30×20	明 瞭	軟	有 り	刺激痛	1 年 5 か月
11	女 71	口 底	紅 斑	30×15	不明瞭	軟	有 り	刺激痛	1 か月

* 単位は mm, ** 症状発症より診断までの期間

表 2-b 臨床所見 (II)

症例	歯科的刺激因子	喫煙 (期間)	既往症	処 置* (時期)
1	義歯 (2 年)	20 本/日 (50 年)	—	—
2	義歯 (1 年)	—	—	—
3	齲歯 (1 年)	10 本/日 (15 年)	—	—
4	冠 (5 年)	—	—	—
5	義歯 (10 年)	30 本/日 (45 年)	—	—
6	—	60 本/日 (45 年)	—	—
7	—	40 本/日 (40 年)	—	—
8	—	40 本/日 (45 年)	癌腫→白板症	BLM**→切除・局化*** (7 年前)
9	歯牙 (舌側傾斜)	—	乳頭腫・白板症	切除・局化*** (6 年前)
10	義歯 (8 年)	—	白板症	切除 (3 年 6 か月前)
11	義歯 (10 年)	—	癌腫	Rn 10,000 R (2 年前)

* 既往症に対する処置, ** プレオマイシン 300 mg 静注, *** 5 % 5-FU 軟膏による局所化学療法

表 3 臨床型と部位

臨床型	部位					計
	舌	軟口蓋	口底	歯肉		
紅 斑	3	2	1	1		7
白斑紅斑	2					2
白 斑	1			1		2
計	6	2	1	2		11

表 4 臨床型と大きさ

臨床型	大きさ*					計
	～10	～20	～30	～40	～55	
紅 斑	1	1	2	1	2	7
白斑紅斑				1	1	2
白 斑	1	1				2
計	2	2	2	2	3	11

* 単位 mm

瞭であり、白斑紅斑混在型の 2 例と紅斑型の 1 例は不明瞭であった (表 2-a)。
硬さは、白斑型の 1 例がやや硬かったほかは、全例周囲健全粘膜と差を認めず、軟らかかった (表 2-a)。また、硬結は全例触知されなかった。

疼痛については、白斑型の 1 例を除き、全例刺激痛を認めた (表 2-a)。刺激痛の種類は義歯などの歯科的刺激因子によるもの 7 例、香辛料などの食事によるもの 3 例であった。

図 1-a 症例 1 74歳 男性
白斑型の上皮内癌（舌側縁）

図 2-a 症例 2 65歳 男性
紅斑型の上皮内癌（舌側縁）

図 1-b 症例 1 の組織所見
上皮内癌（H-E 染色，×52）

図 2-b 症例 2 の組織所見
上皮内癌（H-E 染色，×85）

表 5 初発症状より診断確定までの期間

臨床型	期間					計
	～1か月	～6か月	～1年	～2年	～5年	
紅 斑	2	2	1	2		7
白斑紅斑			1		1	2
白 斑			1	1		2
計	2	2	3	3	1	11

4. 初発症状および診断確定までの 期間（表 2-a，5）

初発症状としては刺激痛が10例と多く，粗造感（白斑型，歯肉）は1例であった。

表 6

臨 床 型	例 数	義歯・歯牙	喫 煙
紅 斑	7	4	4
白 斑 紅 斑	2	2	
白 斑	2	2	1
計	11	8	5

症状に気づいてから上皮内癌と診断されるまでの期間は3週～5年であった。

臨床型と期間との関連については，紅斑型は6か月以下の短期間のものが多かったが，白斑紅斑混在型と白斑型は全例6か月を越えていた（表 5）。

5. 誘因（表 2-b，6）

本症11例中，歯牙や義歯などの歯科的刺激因子の認められたものは8例，また中等度以上の喫煙習慣（1日20～60本，40～45年間）は5例に認められた。

図 3-a 症例 3 29歳 女性
紅斑型の上皮内癌（舌背～側縁）

図 3-b 症例 3 の組織所見
上皮内癌（H-E 染色, ×42）

臨床型別には、紅斑型では歯科的刺激因子と喫煙が4例ずつ同数であったが、白斑紅斑混在型と白斑型は歯科的刺激因子が多く認められた（表 6）。

部位別には、舌では歯科的刺激因子が多く、軟口蓋の2例は喫煙との関連が疑われた。

6. 関連疾患（表 2-b）

対象症例中、口腔内の関連する既往疾患は、癌腫と白板症1例、癌腫1例、白板症と乳頭腫1例、白板症1例の計4例であった。その内訳は、症例8では、7年前下顎歯肉口底移行部の扁平上皮癌に対し、プレオマイシン300 mgを静注し、腫瘍が治癒して白板症となったため、切除を行った。まもなく、白板症が再発したため、5% 5-FU軟膏を塗布し、白板症は消失した。症例11では、口底の扁平上皮癌に対して、2年前にRn seed (10,000R)を刺入し、腫瘍は消失した。症例9では、6年前に舌側縁の乳頭腫を切除し、白板症に対しては生検を行った。その後、病変の悪化が疑われたので、2回にわたり5-FU軟膏塗布を行って、白板症は消失した。症例10では3年

図 4-a 症例 4 35歳 男性
白斑紅斑混在型の上皮内癌（舌側縁～下面）

図 4-b 症例 4 の組織所見
白板症病変の一部に上皮内癌像を認める
（H-E 染色, ×24）

6か月前に白板症の切除（舌部分切除）を行っている。

そのほか、臨床的には他臓器の腫瘍および前癌性病変などの合併や既往は認められなかった。

IV. 治療成績

1. 一次治療成績（表 7～11）

口腔粘膜上皮内癌11例に対する一次治療法は、切除4例、凍結外科1例、放射線療法3例、放射線化学併用療法1例、化学療法（治療に応じないため）1例、刺激除去1例であった。これら症例の観察期間は1年2か月～12年8か月、平均3年11か月であった。

一次治療成績を再発の有無で検討したところ、表8のごとく、凍結外科を含む外科療法群では5例中1例に白板症が発症したが、癌の再発はなかった。放射線療法群（化学療法併用を含む）では4例中3例に再発がみられ、いずれも浸潤癌と診断された。その他の2例（化学療法と刺激除去）は、それぞれ6か月後と2年10か月後にい

表 7 処置および経過転帰

症例	初期治療	経過（期間）	後続治療	転 帰	期 間
1	放（Ra 7,500R）	再発無し	—	生 存	1年2か月
2	切除	再発無し	—	生 存	5年1か月
3	刺激除去	浸潤癌（2年10か月）	放（Rn 10,000R）	死 亡	12年8か月
4	切除	再発無し	—	生 存	4年1か月
5	切除	再発無し	—	生 存	4年4か月
6	化・放（*1）	再発（1年4か月）	外（*2）	死 亡	4年1か月
7	放（*3）	再発（10か月）	放・外・化（*4）	死 亡	3年1か月
8	切除	再発無し	—	生 存	2年10か月
9	凍結外科	再発無し	—	生 存	2年1か月
10	放（Au 8,400R）	再発（9か月）	外（*5）	生 存	2年1か月
11	化（*6）	浸潤癌（6か月？）	化（*6）	死 亡	1年3か月

*1 プレオ 105 mg→⁶⁰Co 5,000 rad→¹⁹⁸Au grain 4,500R
*2 軟口蓋全切除・咽頭側壁部分切除→頸部郭清術（両側）
*3 ⁶⁰Co 3,000 rad→¹⁹⁸Au grain 7,300R→電子線 4,000+3,000 rad
*4 電子線 4,000 rad→⁶⁰Co 3,000 rad・プレオ 40 mg→右軟口蓋咽頭側壁上下顎骨部分切除・頸部郭清術→⁶⁰Co 4,000 rad→化（FT-207, プレオ, PS-K）
*5 舌口底下顎半側切除・頸部郭清術 *6 FT-207 計 115.6 g

表 8 一次治療成績

治療法	再発なし	再発（浸潤癌）	計（浸潤癌）
外 科	5*		5
放 射 線	1	3（3）	4（3）
そ の 他		2**（2）	2（2）
計	6	5（5）	11（5）

* 1例に白斑（異型上皮）の発症あり，** 縮小せず

表 9 臨床型と一次治療成績

臨床型	再発なし	再発*（浸潤癌）	計（浸潤癌）
紅 斑	3	4（4）	7（4）
白斑紅斑	1	1（1）	2（1）
白 斑	2		2
計	6	5（5）	11（5）

* 縮小せずを含む

ずれも浸潤癌と診断された。本症全体では、11例中5例（45％）に浸潤癌が確認された。

臨床型と一次治療成績（表 9）

臨床型別には紅斑型の7例中4例と、白斑紅斑混在型の2例中1例に、浸潤癌が発症した。なお、根治的処置の行えなかった2例（症例3, 11）を除くと、9例中3例（33％）が再発、浸潤癌と診断された。また臨床型別には紅斑型の6例中3例（50％）に再発（浸潤癌）が生

表 10 部位と治療成績

部 位	再発なし	再発*（浸潤癌）	計（浸潤癌）
舌	4	2（2）	6（2）
軟口蓋		2（2）	2（2）
口 底		1（1）	1（1）
歯 肉	2		2
	6	5（5）	11（5）

* 縮小せずを含む

表 11 大きさと一次治療成績

大きさ（mm）	再発なし	再発*（浸潤癌）	計（浸潤癌）
～20	4		4
～40	2	2（2）	4（2）
～50		3（3）	3（3）
計	6	5（5）	11（5）

* 縮小せずを含む

じたことになり、他の臨床型では再発が認められなかった。

部位と一次治療成績（表 10）

部位別には軟口蓋では2例中2例に、口底では1例中1例に、また舌では6例中2例に浸潤癌が発症した。なお、根治的処置の行えなかった2例を除くと、軟口蓋（2例中2例）、舌（5例中1例）の順に再発（浸潤癌）

図 5 上皮内癌10例の累積生存率

が多いことになり、歯肉では再発は認められなかった。
 大きさと一次治療成績 (表 11)

病変の大きさが 41~55 mm では 3 例中 3 例に、21~40 mm では 4 例中 2 例に、浸潤癌が発生し、20 mm 以下では浸潤癌の発生は認められなかった。根治的処置の行えなかった 2 例を除くと、41~55 mm では 2 例中 2 例に、21~40 mm では 3 例中 1 例に、それぞれ再発がみられたことになり、病変の大きなもの程、再発傾向が高く、浸潤癌の発症率が高い結果であった。

2. 最終治療成績

浸潤癌発症後の治療経過 (表 7)

浸潤癌の確認された 5 例のその後の治療法は、外科療法 2 例 (症例 6, 10)、放射線療法 1 例 (症例 3)、外科放射線化学併用療法 1 例 (症例 7)、化学療法 1 例 (症例 11) であった。これら 5 例の経過については、化学療法の 1 例は、患者の治療拒否のため、積極的処置は行えず、1 年 3 か月後に死亡した。他の 4 例のうち 3 例 (症例 3, 6, 7) は 3 年 1 か月~12 年 8 か月後に腫瘍死しており、1 例 (症例 10) は 2 年 1 か月後の現在、再発なく生存中である。

最終治療成績 (表 7, 図 5)

本症 11 例の転帰は生存 7 例、死亡 4 例であった。積極的な治療を行えなかった 1 例を除いた 10 例の累積生存率は、3 年 100%、5 年、10 年 62.5% (標準誤差 21.4%) であった。

V. 考 察

口腔粘膜上皮内癌は、癌の早期診断、早期治療を目指す臨床の立場からはきわめて重要な疾患である。上皮内癌の臨床像については、erythroplasia^{8,11,18)} または erythroplakia^{4,18)}、Bowen 病^{14~16)}、一部 leukoplakia^{17~19)} などの報告があるが、上皮内癌をまとめた研究報告は少ない^{1~4,6,7)}。特に本邦における口腔の上皮内癌に関する報告はほとんどみられない^{7,20,21)}。以下、自験例を中心に、口腔の上皮内癌について検討を行った。

A. 臨床所見について

性、年齢：上皮内癌症例の性別は、文献的には男性が女性の約 2 倍程度と多かったが^{1,2)}、自験例では男性 6 例、女性 5 例とあまり差を認めていない。年齢については Shafer (1975)¹⁾ によれば、50 歳代をピークとし、40~70 歳代に多いとされており、自験例は 60 歳代にピークを有している点が異なるものの、高齢者に多い点には変わりはない。これら性差、年齢分布については上皮内癌を癌の早期病変とすることに矛盾を示すものではなかったが、上皮内癌症例が浸潤癌症例よりも若いという傾向は必ずしも認められなかった。

部 位：発症部位については、Shafer は 82 例中、口底 (23%)、舌 (22%)、口唇 (20%) に多かったとしている¹⁾。また、Shedd (1963)²⁾ は 10 例中、口底 (50%) と口峡部 (40%) が多かったと報告している。一方、自験例では舌 (55%)、軟口蓋、歯肉、口底の順であった。これら部位別頻度の相違は、種々の要因によるであろうが、後述するごとく、人種や習慣などの相違に基づくものが多いと考えられ、興味もたれる。

臨床像：上皮内癌の臨床像については、Mashberg ら (1973)³⁾ は無症状の早期口腔扁平上皮癌を報告し、その中で上皮内癌 46 例について、紅斑性要素は 93.5%、白斑性要素は 72% で、紅斑性要素が癌の最も初期の可視的徴候であると強調している。これに対し、Shafer は 77 名 82 病変の口腔上皮内癌を 6 型に分類し、そのうち白斑 (45.1%) が最も多く、ついで紅斑 (15.9%)、潰瘍の順であり、白斑性要素 (58.5%) の方が紅斑性要素 (25.6%) よりも多かったと報告している¹⁾。Shear らは 10 例中紅斑 3 例、白斑紅斑混在 3 例、白斑 3 例、ほとんど変化なし 1 例と報告し、白斑性要素と紅斑性要素に差を認めていない²⁾。また、Shear (1972)⁴⁾ も 21 例中臨床像の明らかなものでは、顆粒状紅斑 (granular erythroplakia) 5 例、白斑 4 例、白斑紅斑混在 2 例、潰瘍 2 例、腫脹 1 例と報告している。自験例は紅斑が全体の 64% を占め、白斑紅斑混在と白斑が少なく、Mashberg らの報告³⁾ に近いものと考えられた。以上、報告者によって頻度は異なるものの、臨床像については、その分類の主体が紅斑、白斑、白斑紅斑混在の 3 型であり、この 3

臨床型は上皮内癌の多くの病変を分類できるものと思われた。また、後述するごとく、この3型は予後との相関も推察され、上皮内癌の臨床分類として満足のいくものと思われた。

病変の大きさ：大きさについては、文献的に記載のあるものは少ないが、Mashberg らは46例中20 mm未満が全体の78%を占め、30 mmを越えるものは2%のみであったとしている³⁾。これに対し、自験例では最小5 mmより最大55 mmまで一様に分布しており、病変の大きさと上皮内癌の頻度に関連は認められない。このように大きな病変でも上皮内癌の状態にあるものと、反面小さくとも下方への浸潤の著しい癌とがあるが、これら両者の相違はどのような理由によるのか、きわめて興味のもたれるところである。

臨床型と大きさとの関連では、白斑型は小さく、白斑紅斑混在型は大きく、紅斑型は小さなものから大きなものまでみられているが、これは上皮内癌発生過程が臨床型により異なっていることを示唆するものであろう。

境界：病変の境界については、白斑紅斑混在型は不明瞭であったが、白斑型、紅斑型ではそのほとんどが明瞭であった。しかし、治療にあたっては、field cancerizationを示す多発性病変もあるとされているので^{21, 22)}、治療範囲の決定には慎重を要する。

硬結：硬結については、文献的にも³⁾、自験例も、まったく認められず、硬結を有する浸潤癌との鑑別には役立つ。しかし、早期浸潤癌でも硬結をまったく触知されないものが、60%に認められるので¹⁰⁾、両者を鑑別することは必ずしも容易でない。

初発症状：本症の症状については、文献的には症状に乏しく、また、症状があってもその頻度は低いとされ、初発症状の記載は少ない¹⁻³⁾。しかし、上皮内癌はびらんや紅斑が多いことを考えれば²⁻⁴⁾、なんらかの疼痛が認められても不思議ではない。事実、自験例では11例中10例に刺激痛を認めており、すべての患者は症状を自覚していた。なお、これら症状は生検時あるいは手術時もまったく同様に認められており、刺激痛を有する持続性の紅斑性病変は、特に精査が必要と考えられた。

初発症状より診断までの期間：Shaferによれば、期間の明らかなものでは、6か月未満が70%を占め、1年以上は15%のみであったとしている¹⁾。自験例はやや期間が長かったが、それでも1年未満が全体の64%であり、同様の傾向と考えられた。なお、これら期間は浸潤癌症例のもの²³⁾よりやや長く、早期浸潤癌症例¹⁰⁾とはほぼ同様であった。

B. 経過および治療成績について

口腔上皮内癌の自然経過および治療成績をまとめて検討した報告は、著者らが検索した限りでは見い出せなかった。そこで症例報告を検討してみると、不治療で3年間、浸潤癌に進行しないもの²⁾、2回の切除にもかかわ

らず、10年間上皮内癌が持続した症例⁴⁾などがある。一方、Hayward (1977)²⁴⁾は3例に切除を行い、3例とも1年6か月～6年後に浸潤癌の発生をみている。そのほかの報告でも、再発や浸潤癌の発生をみたものが多い^{14, 15)}。自験例では11例中積極的な治療を行った症例は9例で、そのうち3例は9か月～1年4か月後に再発し、浸潤癌の発症をみている。また、保存的な治療の2例は効果が認められず、6か月後と2年10か月後に浸潤癌が確認されている。自験例全体では11例中5例、45%が浸潤癌に進行したことになる。以上、口腔の上皮内癌は、期間に差があるものの、その多くは比較的短期間に浸潤癌の発生をみている。このことは、口腔の上皮内癌は子宮頸部の上皮内癌に比べ、高率に浸潤癌に進むとする考え⁶⁾を支持する結果であり、根治的な処置が加えられなければ、上皮内癌は、期間の差こそあれ、ほぼ100%浸潤癌に進行するであろうと考えられた。

口腔の上皮内癌の治療法については、自験例では外科療法が放射線療法よりも優れていたが、上皮内癌が下方への浸潤を欠くことを考えれば、当然の結果ともいえよう。しかし、部位や大きさによっては必ずしも切除することは容易でなく、また機能保存の面からも問題が残る。このような症例に対しては、凍結外科がきわめて有効な手段と考えられ、自験例の1例も凍結外科を応用し、好結果を得ている²⁶⁾。

臨床型と治療成績との関連については、紅斑型が他の臨床型に比べ、浸潤癌になりやすかった。これは、紅斑型では組織学的に病変全体が上皮内癌の像を示し、しかも大きな病変が多いためと考えられる。

部位と治療成績との関連については、軟口蓋、ついで舌の順に再発、浸潤癌の発症が多かったが、これは軟口蓋病変が舌に比べ治療しにくいと推察される。

大きさと治療成績との関連については、大きなもの程再発しやすく、浸潤癌を発症しやすかったのは当然のことと思われるが、特に病変の大きさが40 mmを越えるものでは、浸潤癌と同様に扱う必要があるかもしれない。

口腔上皮内癌の最終治療成績については、終始、積極的な治療を行い得なかった1例を除く、自験例10例の累積生存率は3年100%、5年、10年62.5%であった。この治療成績は、われわれがすでに発表した口腔の早期浸潤癌の成績(5年94.4%、10年75.5%)¹⁰⁾に比べ劣っていた。この理由としては、例数が少なく、観察期間が短い例が多いこと、病変の大きなものが多かったことなどがあげられる。しかし、この治療成績に直接影響を与えているのは、再発し、浸潤癌の生じた症例の予後が不良であったことによるものであり、上皮内癌から生じた浸潤癌は他の浸潤癌に比べ、悪性度が高いのか、あるいは癌治療としては二次症例であるためか、今後検討を要する。いずれにせよ、口腔上皮内癌の治療法としては、

浸潤癌を生じる以前に、積極的、根治的な処置が必要であることを示す結果であった。

C. 口腔上皮内癌の誘因および発症について

誘 因：上皮内癌の誘因について記載した論文は少ないが、Shedd によれば10例全例が中等度以上の喫煙習慣を有し、また、6例は大酒家で、うち3例は肝硬変に罹患していたとされている²¹⁾。自験例では大酒家はいなかったが、中等度以上の喫煙者が5例みられた。なお、喫煙と病変部位との関連を推察すると、Shedd²¹⁾ならびに自験例では喫煙者の約半数は口峽部に病変を有していた。なお、田代は癌に連続した軟口蓋の上皮内癌患者に喫煙者が多いことを指摘しており²¹⁾、同様の見解とみなせよう。

歯科的刺激因子については、文献的には、Woodbridge (1950)²²⁾が義歯のクラスプの刺激によると思われる頬粘膜の上皮内癌1例をあげている。自験例では11例中8例に関連が疑われた。なお、歯科的刺激因子は、部位では舌病変のものに、臨床型では白斑を有する病変（白斑型と白斑紅斑混在型）に関連が深いと考えられた。

上皮内癌の発症：上皮内癌は発症経過より、(1) 前癌性病変を経過するもの^{20,24)}、(2) 原発性に発症するもの、(3) 癌の周辺あるいは離れて多発性に発症するもの²⁰⁻²²⁾などに分けられる。さらに、(4) 癌治療後に再発性に生じた例の報告もある²³⁾。組織学的に上皮内癌の像を示すこれら病変を同一に論ずることは無理かもしれないが、癌の発生を考える上では、きわめて興味のある問題である。自験例では(3)を対象から除外しており、11例中、(1) 前癌性病変からと推察されるものは4例、(2) 原発性と考えられるものは5例、(4) 癌の再発と考えられるものは2例であった。自験例からは、原発性の上皮内癌と前癌性病変からの上皮内癌とで、その性状および経過に違いが疑われたが、例数が少なく、今後の検討を要する。

D. 上皮内癌の診断基準

上皮内癌の診断は病理学者によっても、必ずしも一致をみないことが多いとされている^{6,27)}。今回報告の上皮内癌の診断基準は、異型細胞が上皮のほぼ全層にわたっており、しかも粘膜下層への浸潤のないものとしたが、この基準を支持するものは多い^{1,2,4)}。しかし、このような厳しい上皮内癌の基準を、本来角化の認められる口腔上皮にあてはめることは問題が多いとする報告もある⁶⁾。また、WHOの口腔前癌病変に関する調査委員会では、高度異型上皮と上皮内癌とは鑑別しにくく、経過についても差を認めにくく、両者を区別する利点は少ないとしている¹⁹⁾。このように、口腔の上皮内癌の診断基準は、現在必ずしも一致をみておらず、さらに臨床病理学的な検討が望まれる。

VI. 結 論

昭和39年より54年までの16年間に、当科で口腔粘膜上皮内癌と診断された11例について検討を加え、以下の結果を得た。

1. 臨床的事項

患者の性別は男性6例、女性5例で、年齢は29歳より74歳までみられ、60歳代、70歳代の高齢者に多かった。

部位は舌6例、軟口蓋、歯肉各2例、口底1例で、臨床型については紅斑型(64%)が多く、白斑紅斑混在型と白斑型もみられた。なお、紅斑型は、舌、軟口蓋に多く、白斑紅斑混在型は舌のみにみられた。病変の大きさは5~55mmに広く分布し、臨床型と大きさとの関連では、紅斑型と白斑紅斑混在型は大きく、白斑型は小さい傾向を示し、部位では軟口蓋と舌で大きく、歯肉では小さい傾向であった。

病変の境界は明瞭なものが多く、臨床型別には紅斑型と白斑型は明瞭、白斑紅斑混在型は不明瞭であった。硬さは柔軟で、硬結を触れたものではなく、刺激痛を有する患者がほとんどであった。

初発症状は粗造感の1例を除き、他はすべて刺激痛で、症状発症より診断までの期間はほとんどが2年以下で比較的短期間であった。誘因については、喫煙と、歯科的刺激が認められ、軟口蓋では喫煙が、舌では歯科的刺激因子が大きく関与していると推察された。

上皮内癌の発症については、前癌性病変より生じたものの4例、原発性のもの5例、癌治療後に再発性に生じたものの2例で、これら三者間に違いがみられるか否か、明らかにし得なかった。

2. 経過および治療成績

上皮内癌11例中、積極的な処置を受けたものは9例で、うち3例は再発(浸潤癌)が認められた。積極的な処置を受けなかった他の2例は後に浸潤癌が発症しており、上皮内癌全体では11例中5例(45%)に浸潤癌が確認された。上皮内癌診断より浸潤癌発症までの期間は6か月~2年10か月(平均1年3か月)と短期間であった。これら結果は口腔の上皮内癌が子宮頸部の上皮内癌に比べ、高率に、また短期間に浸潤癌に進展することを示していた。

上皮内癌の治療成績は、外科療法が放射線療法よりも優れていた。しかし、大きな病変に対する外科的切除は機能および形態保存に問題があるため、広範囲な上皮内癌に対しては凍結外科がきわめて有効な治療法であると考えられた。

上皮内癌症例の経過転帰は、生存7例、死亡4例であった。終始、積極的な処置を行い得なかった1例を除き、上皮内癌10例の累積生存率は、3年100%、5年、10年62.5%であり、良好な成績とはいいい難かった。その

理由については、上皮内癌病変が大きかったこと、対象例数が少なく、観察期間が短期間のものが多かったことなどが考えられるが、さらに検討を要する。

本論文の要旨の一部は、1979年4月4日第33回日本口腔科学会総会において発表した。

本研究の一部は1979年および1980年厚生省がん研究助成金によった。

引用文献

- 1) Shafer, W.G.: Oral carcinoma in situ. *Oral Surg* 39: 227 1975.
- 2) Shedd, D.P., Hukill, P.B., Klingerman, M.M., Gowen, G.F.: A clinicopathologic study of oral carcinoma in situ. *Am J Surg* 106: 791 1963.
- 3) Mashberg, A., Morrissey, J.B., Garfinkel, L.: A study of the appearance of early asymptomatic oral squamous cell carcinoma. *Cancer* 32: 1436 1973.
- 4) Shear, M.: Erythroplakia of the mouth. *Int Dent J* 22: 460 1972.
- 5) Woodbridge, H. McF.: Carcinoma in situ: Diagnosis and study of a case. *Oral Surg* 3: 1447 1950.
- 6) Kramer, I.R.H.: Carcinoma-in-situ of the oral mucosa. *Int Dent J* 23: 94 1973.
- 7) 太田邦夫: 上皮内癌あるいは Carcinoma in situ について. *医学のあゆみ* 17: 250 1954.
- 8) 天笠光雄, 増尾勝己, 高木 実, 他: 口腔粘膜紅色肥厚症の臨床病理学的研究. *日口外誌* 25: 514 1979.
- 9) UICC: TNM-Classification of Malignant Tumours. ed 3, International Union Against Cancer, 1978.
- 10) 天笠光雄, 横尾恵美子, 結城勝彦, 他: 口腔粘膜早期浸潤癌の臨床的研究. *日口外誌* 26: 1497 1980.
- 11) 高木 実, 迫田由起子, 石川梧朗, 他: 口腔粘膜扁平上皮癌の病理組織学的研究—Ⅱ 紅色肥厚症について—. *口病誌* 42: 373 1975.
- 12) Williamson, J.J.: Erythroplasia of Queyrat of the buccal mucous membrane. *Oral Surg* 17: 308 1964.
- 13) Shafer, W.G. and Waldron, C.A.: Erythroplakia of the oral cavity. *Cancer* 36: 1021 1975.
- 14) Gorlin, R.J.: Bowen's disease of the mucous membrane of the mouth. *Oral Surg* 3: 35 1950.
- 15) Hornstein, O., Pape, H.D.: Morbus Bowen der Mundschleimhaut. *Dermatologica* 131: 325 1965.
- 16) 高木 実, 迫田由起子, 石川梧朗: 口腔粘膜扁平上皮癌の病理組織学的研究—Ⅲ Bowen 病様病変について. *口病誌* 43: 13 1976.
- 17) Waldron, C.A. and Shafer, W.G.: Leukoplakia revised: A clinicopathologic study of 3256 oral leukoplakias. *Cancer* 36: 1386 1975.
- 18) 天笠光雄, 増尾勝己, 藤井英治, 他: 口腔白板症の臨床的病理組織学的研究—特に臨床型と病理組織学的所見との関連について—. *口病誌* 46: 30: 1979.
- 19) WHO Collaborating Center for Oral Precancerous Lesions: Definition of leukoplakia and related lesions: An aid to studies on oral precancer. *Oral Surg* 46: 518 1978.
- 20) 高木 実, 迫田由起子, 石川梧朗: 口腔粘膜扁平上皮癌の病理組織学的研究—Ⅳ 浸潤癌に併存してみられる上皮内癌および異型上皮について—. *口病誌* 43: 21 1976.
- 21) 田代英雄: 口腔粘膜癌発癌様相に関する臨床的病理学的研究. *口科誌* 22: 176 1973.
- 22) Slaughter, D. P., Southwick, H. W. and Smejkal, W.: "Field cancerization" in oral stratified squamous epithelium: Clinical implications of multicentric origin. *Cancer* 6: 963 1953.
- 23) 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: 94 1971.
- 24) Hayward, J.R. and Regezi, J.A.: Oral dysplasia and in situ carcinoma: Clinicopathologic correlations of eight patients. *J Oral Surg* 35: 756 1977.
- 25) Rowe, N.H. and Wilson, A.E.: Carcinoma in situ in a patient with a history of malignancy: Report of case. *J Oral Surg Anesth Hosp* 20: 442 1962.
- 26) 堀越 勝, 力丸浩一, 曾田忠雄, 他: 凍結外科の口腔領域への応用. *日口外誌* 25: 1048 1979.
- 27) Kirkland, J.A.: Atypical epithelial changes in the uterine cervix. *J Clin Path* 16: 150 1963.