生検例における舌癌の病理学的検討

佐藤 方 信・畠 山 節 子・佐島三重子・鈴木 鍾 美

Pathological study on squamous cell carcinoma of the tongue

Masanobu SATOH・Setsuko HATAKEYAMA・Micko SASHIMA・Atsumi SUZUKI

いて集計した。

結 言

口腔領域における悪性腫瘍の中で舌癌によって死亡するものは近年増加の傾向をたどっている。また、舌は外から容易に観察される器官の一つであり、鋭い感覚を有するために小さな病変であっても一般的には早期に発見される。しかしながら、舌は血管、リンパ管に富むため比較的早期に転移を作りやすく、通常舌癌患者の予後は決して良好ではない。そこで著者らは舌癌患者の初診時における病変の本質的解明を目的として本学において取り扱った原発性舌癌症例の初診時における生検材料を臨床病理組織学的に検討を加えた結果、若干の知見を得たので報告する。

材 料・方 法

材料は岩手医科大学中央臨床検査部臨床病理にて過去10年間(1972~1981)に取り扱った原発性舌癌(扁平上皮癌)のうち初診患者98例(男68,女30)の生検組織である。標本はパラフィン切片としてヘマトキシリン・エオジン染色を施し、必要に応じて特殊染色を行った。これらの標本の検索にあたっては癌組織の組織学的分化度〔WHO分類による, Grade I (高分化型), Grade II (中分化型), Grade III (低分化型)]¹⁾, 上皮下組織への浸潤様式²⁾とその程度および癌周囲炎症性細胞浸潤などについて検索した。特に上皮下組織の浸潤様式の検索にあたっては坂本ら²⁾にならって、間質内にみられる癌細胞巣が比較的小型、円形で外縁の平滑な病巣と、脚出侵入像, 芽出像および手指状侵入像などのごとく原発巣と連続しているものを滴下浸潤 Tropfige invasion とし(図1), それ以外のものをすべて癒合浸潤 Confluent invasion とした。また、臨床的所見は生検依頼書から病歴期間と初診時の腫瘍の臨床的進展度(T1, T2, T3)³⁾につ

成 績

1. 舌癌(扁平上皮癌)症例における組織学的分化度と細胞浸潤の程度

今回集計した舌の扁平上皮癌の組織学的分化度別の症例数(%) (表1)は Grade I (図1)が57例(58.2%)で, Grade II が32例(32.6%)であり, Grade III が9例(9.2%)であった。

癌周囲組織には95.9%とほとんどの症例で炎症性細胞浸潤を伴っていた。これらの細胞はおもにリンパ球, 形質細胞からなり, しばしばこれらに好中球などをまじえている症例もあった。細胞浸潤程度別には(表1), 高度の浸潤(++) (図1)を伴う症例は37.7%, 軽度の浸潤(+)を伴う症例は58.2%であり, 症例の4.1%は細胞浸潤がみられなかった。

癌細胞の組織学的分化度と細胞浸潤程度の関連をみると(表1), 軽度の細胞浸潤(+)を伴う症例の割合は

図1 舌扁平上皮癌(Grade I)の組織像
高度の炎症性細胞浸潤(++)を伴う滴下浸潤(H-E染色)。

岩手医科大学歯学部口腔病理学講座

(主任: 鈴木鍾美教授)

Department of Oral Pathology, School of Dentistry,
Iwata Medical University (Chief: Prof. Atsumi Suzuki)

受付日: 昭和57年9月20日

表 1 舌癌の組織学的分化度と炎症性細胞浸潤

組織学的 分化度(WHO)	細胞浸潤の程度軽度			合計 (%)
	(一)	軽度 (+)	高度 (++)	
I	2 (3.5)	29 (50.9)	26 (45.6)	57 (58.2)
II	2 (6.3)	20 (62.5)	10 (31.2)	32 (32.6)
III	0	8 (88.9)	1 (11.1)	9 (9.2)
合計 (%)	4 (4.1)	57 (58.2)	37 (37.7)	98 (100)

表 2 舌癌の臨床的進展度からみた浸潤の程度

進展度	浸 潤 程 度 (%)				合 計
	上皮内	粘膜下層	筋 層	?	
T 1	0	8 (11.9)	59(88.1)	3	70
T 2	0	1 (12.5)	7(87.5)	1	9
?	0	1	16	2	19
合 計	0	10	82	6	98

表 3 舌癌の臨床的進展度と組織学的分化度

進展度	組織学的分化度 (WHO)			合計
	I	II	III	
T 1	43 (86.0)	21 (91.3)	6(100.0)	70
T 2	7 (14.0)	2 (8.7)	0 (0)	9
?	7	9	3	19
合 計	57	32	9	98

表 4 舌癌の組織学的分化度と浸潤程度

組織学的 分化度 (WHO)	浸 潤 程 度				合 計
	上皮内	粘膜下層	筋 層	?	
I	0	6 (10.9)	49 (89.1)	2	57
II	0	3 (10.7)	25 (89.3)	4	32
III	0	1 (11.1)	8 (88.9)	0	9
合 計 (%)	0	10 (10.9)	82 (89.1)	6	98

Grade I のものが 50.9%，Grade II のものが 62.5%，Grade III のものが 88.9% を示し，組織学的分化度が低くなるにしたがい高くなり，高度の細胞浸潤（++）を伴う症例の割合は Grade I で 45.6%，Grade II が 31.2%，Grade III が 11.1% と組織学的分化度が低くなるにしたがい低くなっていた。

2. 舌癌の臨床的進展度からみた組織学的浸潤程度とその分化度

舌癌症例の来院時における臨床的進展度は T 1 のものが 70 例（88.6%），T 2 のものが 9 例（11.4%）であり，残りの 19 例は進展度が不明であった。また，舌癌の臨床的進展度とその組織的浸潤程度の関連についてみると（表 2），T 1 の群では上皮下層へ 11.9%，筋層内へ 88.1% の症例で浸潤し，T 2 の群では上皮下層へ 12.5%，筋層内へ 87.5% の症例で浸潤が認められた。

舌癌の組織学的分化度とその臨床的進展度の関連をみると（表 3），Grade I のものでは T 1 群が 43 例（86.0%），T 2 群が 7 例（14.0%）であり，Grade II のものでは

T 1 群が 21 例（91.3%），T 2 群が 2 例（8.7%）であった。なお，Grade III のものではすべての症例が T 1 群であった。

3. 舌癌の組織学的分化度からみた浸潤程度とその様式

今回検索の対象とした症例のうち，6 例は組織標本の大きさあるいはその採取部位などから，癌の浸潤程度を判断するのは困難であった。そこでこれらの症例を除いた 92 例について上皮下層への浸潤程度を検索してみると（表 4），上皮下層に浸潤がとどまっていたものは 10 例（10.9%）にすぎず，他の 82 例（89.1%）は筋層内にまで浸潤していた。なお，今回検索した症例には上皮内癌は認められなかった。

また，各症例における組織的浸潤様式を検索するにあたっては，全症例中 2 例で浸潤様式の判定が困難であったため 96 例について検討した。すなわち 96 症例における組織的浸潤様式を検討した結果（表 5），滴下浸潤を示したものが 38 例（39.4%），癒合浸潤を示していたもの

表 5 舌扁平上皮癌の組織学的分化度と浸潤様式

浸潤様式	組織学的分化度 (WHO)			合計(%)
	I	Ⅱ	Ⅲ	
滴下浸潤	29(51.8)	7(22.6)	2(22.2)	38(39.6)
癒合浸潤	27(48.2)	24(77.4)	7(77.8)	58(60.4)
?	1	1	0	2
合計	57	32	9	98

が58例(60.4%)であった。

さらに癌の組織学的分化度と上皮下浸潤様式の関連をみると(表5), Grade I の症例では滴下浸潤が29例(51.8%), 癒合浸潤が27例(48.2%)と滴下浸潤を示す症例がやや多く認められた。しかしながら Grade Ⅱの症例では滴下浸潤が7例(22.6%), 癒合浸潤が24例(77.4%)を示し, GradeⅢの症例では滴下浸潤が2例(22.2%), 癒合浸潤が7例(77.8%)を示しており, これら両者の浸潤様式においては癒合浸潤を示す症例が高い比率を示していた。

4. 舌癌の組織的浸潤程度とその様式

舌癌の各症例における組織的浸潤程度とその浸潤様式の関連をみると(表6), 癌の浸潤が粘膜上皮下層のみに限局していた症例では滴下浸潤が4例(40.0%), 癒

合浸潤が6例(60.0%)であり, 筋層まで浸潤していた症例では滴下浸潤が34例(41.5%), 癒合浸潤が48例(58.5%)であった。すなわち, 癌の浸潤程度と浸潤様式との間に特徴ある所見はみられなかった。

5. 舌癌の組織的浸潤程度と病悩期間(表7)

癌が粘膜上皮下層へ浸潤していた10例の病悩期間, すなわち症状を自覚してから来院までの期間は不明の1例と6か月の1例を除いた8例すべてが3か月以内であった。しかしながら筋層にまで癌が浸潤していた症例ではその病悩期間が最短2週から最長6年にわたっていたが, 一般に長期間のものが多く, 特にその期間が6か月以上におよぶ症例が15例(25.9%)もみられたことは注目された。

考 察

舌癌は組織学的に大多数(99%)³⁾が扁平上皮癌で, 低分化のものが少なくない⁴⁾。しかしながら舌癌(扁平上皮癌)を組織学的分化度別に検討した者は少ない。坂本ら²⁾によれば高分化型癌が77.9%で最も多く, 中分化型癌が17.3%, 低分化型癌が4.8%であったという。著者らはWHOの判定基準¹⁾をもとに検索したがその結果では Grade I が58.2%, Grade Ⅱが32.6%, GradeⅢが9.2%であり, 独自の基準で分類, 集計した坂本ら²⁾の成績とは多少の差がみられた。

早期癌とは一般に予後良好であり, 通常の治療により

表 6 舌扁平上皮癌の浸潤様式と浸潤程度

浸 潤 様 式	浸 潤 程 度				合計(%)
	上皮内	粘膜下層	筋 層	?	
滴 下 浸 潤	0	4(40.0)	34(41.5)	0	38(39.6)
癒 合 浸 潤	0	6(60.0)	48(58.5)	4	58(60.4)
?	0	0	0	2	2
合 計	0	10	82	6	98

表 7 舌癌患者の病悩期間と浸潤程度

浸潤程度	病 悩 期 間																合計
	1週	2週	3週	1月	2月	3月	4月	5月	6月	8月	1年	2年	3年	4年	6年	?	
上 皮 内	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
粘膜下層	0	0	0	4	2	2	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	10
筋 層	0	1	1	11	8	13	5	4	7	2	1	2	1	1	1	24	82
?	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	3	6
合 計	1	1	1	15	10	15	5	5	8	2	1	3	1	1	1	28	98

治療が可能であるものをいう^{5,6)}。そして、早期癌は概念上、上皮内癌と早期浸潤癌の総称である²⁾。しかしながら口腔粘膜の早期癌についてはその定義および判定基準などがいまだに確立されていない。一般に早期癌の判定基準は臓器により異なっているが、坂本ら²⁾は早期浸潤癌を定義する際には原発巣の大きさや筋層浸潤の有無のみではなく、上皮内浸潤範囲・上皮下浸潤様式をも主要な指標としてとりあげるべきであるとしている。ちなみに、胃癌における早期癌は組織学的に癌の浸潤が粘膜または粘膜下層までの癌であり、それ以上深部にまで浸潤した癌は進行癌とよばれる⁷⁾。また、坂本ら²⁾はこれまでの報告をもとに調査した結果、舌扁平上皮癌における早期癌の診断基準については(1)最大径2.0 cm以下の癌とするもの、(2)最大径1.0 cm以下の癌とするもの、(3)組織標本上で浸潤が筋層に達していない癌とするものなどの3つの立場のあることを指摘している。そこで著者らは組織学的に癌浸潤が筋層にまでおよんでいないものを早期癌として扱い、これを判定基準として今回取り扱った症例を検討した結果、検索可能な92症例中10例(10.9%)が早期癌であり、残りの82例(89.1%)は進行癌であった。すなわち、舌の異常を訴えて来院した初診患者で舌癌と診断された者のほとんどは進行癌であり、早期癌はきわめて少なかった。このことは舌癌症例の中には症状を自覚してから来院までの期間の長いものが多いこと、舌がきわめて活動的な器官であることなどもその一因となっているのではないかと推察される。

ところで、上皮内癌とは上皮全層が癌細胞で置換され、扁平上皮としての極性が全く失われているが基底膜を破壊した深部増殖がないものをいう^{3,7)}。著者らの今回の検索ではこの範疇に入る病変は認められず、10例では上皮下層へ浸潤し、82例ではすでに筋層へ浸潤していた。また、舌癌の一部には表層上皮全層を置換する前に上皮下浸潤を開始する例がある²⁾といわれている。いずれにしろ癌の浸潤の程度は症例の予後を左右し、臨床的にはなほ重要であることはいうまでもない。著者らの検索した症例では、上皮下層のみに限局して浸潤していた症例における病期期間は1例を除いてすべてが3か月以内であったが、筋層内にまで浸潤していた症例では病期期間が2週から最長6年にわたっており、一般に前者よりもその期間の長いものが多かった。また、舌癌症例は一般に無症候性である³⁾が、その多くは二次的感染などによって疼痛を伴うことがしばしばである。このような臨床的特徴が舌癌の浸潤を強くするものの1つであるともみなされる。なお、進行癌では一般的に早期癌より組織学的異型度は高いといわれている⁸⁾が、著者らの症例においては癌が粘膜上下層のみに限局して浸潤していた症例と筋層内にまで浸潤が及んでいた症例では組織学的分化度別症例の割合に特別の傾向はみられなかった。

癌巣周囲の間質にはほとんどの症例で炎症性細胞浸潤を認めた。腫瘍の増殖と間質における細胞浸潤との関連についてはこれまで種々なる観点から論じられているが、いまだ明らかにされてはいない。ちなみに乳癌のリンパ球浸潤を伴った髄様癌は組織学的には未分化の印象を与えながらも臨床的には予後がよい⁹⁾といわれている。著者らは今回細胞浸潤の有無と舌癌症例の予後との関連については検討することはできなかったが、舌癌の組織学的所見から臨床的経過ないし予後を判定することはなほ重要なことである。今後、舌癌の組織的検索にあたっては臨床関係者と一層密なる連携のもとに系統的な検索を行い、その組織的判定の基準を設定してゆくことが肝要であろう。

結 論

舌扁平上皮癌患者(98例)の初診時における生検材料を病理組織学的に検索した結果、次のような結論を得た。

- 1) 組織学的分化度別症例数(%)はGradeⅠが57例(58.2%)、GradeⅡが32例(32.6%)、GradeⅢが9例(9.2%)であった。
- 2) 浸潤程度別症例数(%)では10例(10.9%)が上皮下層のみに浸潤(早期癌)し、82例(89.1%)が筋層内にまで浸潤(進行癌)しており、上皮内癌はみられなかった。
- 3) 臨床的進展度と組織学的浸潤程度の関連はT1の群では粘膜上皮下層へ11.9%、筋層へ88.1%の症例で浸潤し、T2の群では粘膜上皮下層へ12.5%、筋層へ87.5%の症例で浸潤していた。
- 4) 組織学的浸潤様式別症例数(%)では滴下浸潤を示す症例が38例(39.6%)、癒合浸潤を示す症例が58例(60.4%)であった。
- 5) 組織学的分化度と浸潤様式との関連はGradeⅠでは滴下浸潤を示す症例がやや多く、GradeⅡとGradeⅢでは逆に癒合浸潤を示す症例が多かった。
- 6) 症状出現後来院までの期間は癌が粘膜上皮下層のみに浸潤していた症例では短いものが多く、それが筋層まで浸潤していた症例では一般にこの期間は長いものが多かった。
- 7) 癌周囲組織には全検索症例の95.9%の症例で炎症性細胞浸潤を伴っていた。

本論文の要旨の一部は岩手医科大学歯学会第14回例会で発表した。

稿を終えるにあたり貴重な生検材料について検索の機会を与えて下さった本学中検臨床病理部門主任高山和夫教授に感謝します。

引用文献

- 1) Wahi, P. N., et al.: International histological classification of tumor, No. 4 Histological typing of oral and oropharyngeal tumors. World health organization, Geneva, 1971, p 17-18.
 - 2) 坂本穆彦, 他: 舌扁平上皮癌の早期浸潤. 癌の臨床 28: 11 1982.
 - 3) Pindborg, J. J.: Oral cancer and precancer. John Wright & Sons Ltd. Bristol, 1980, p156.
 - 4) 石川梧朗, 秋吉正豊: 口腔病理学Ⅱ. 永末書店, 京都, 1969, 1025頁.
 - 5) 菅野晴夫, 小林 傳: 腫瘍病理学. 朝倉書店, 東京, 1970, 27頁.
 - 6) 天笠光雄, 他: 口腔粘膜早期浸潤癌の臨床的研究. 日口外誌 26: 1497 1980.
 - 7) 大西義久, 他: エッセンシャル病理学. 第1版, 医歯薬出版, 東京, 1982, 375頁, 492頁.
 - 8) 竹内 正, 他: 最新病理学. 文光堂, 東京, 1979, 610頁.
 - 9) 宮地 徹: 臨床組織病理学. 第12版, 杏林書院, 東京, 1976, 620頁.
-