口腔癌の臨床統計 —教室過去10年の治療成績—

金沢春幸・谷本良司・土屋晴仁・高橋喜久雄
花沢康雄・内山 聡・高原正明・佐藤研一

Statistical analysis of oral carcinoma —For past 10 years—

Harusachi KANAZAWA・Ryoji TANIMOTO・Haruhito TSUCHIYA
Kikuo TAKAHASHI・Yasuo HANAZAWA・Satoshi UCHIYAMA
Masaaki TAKAHARA・Kenichi SATO

Abstract: During the 10 year period 1976–1988, 189 cases of primary carcinoma in the oral cavity were seen and treated in the Department of Oral Surgery at Chiba University Hospital. One hundred and thirteen patients were male and 74 were female giving a male to female ratio of 1.5 : 1. The patients ranged in age from 26 to 89 years, and the mean age was 63.0 years.

The most commonly affected site in the oral cavity was the tongue (38.5%) followed in a descending order of frequency by the gingiva (29.5%), buccal mucosa (12.8%), hard palate (11.2%), and oral floor (8.0%). Histologically, squamous cell carcinoma accounted for 89.4% of the cases. Stage grouping by UICC (1978) showed 64.0% of the cases were clinically in the advanced stages of III and IV. Combined modality treatments of chemotherapy and surgery with or without radiotherapy were performed in 75.8% of the patients examined.

Overall 3 and 5 year survival rate were 71.5% and 64.2%, respectively.

Key words: statistical analysis (統計的観察), oral carcinoma (口腔癌), survival rate (生存率)

緒 言

近年、再建外科手術、放射線治療技術、抗癌剤、画像診断技術の進歩、さらにはこれらの診療法を組合わせた集学的治療¹⁾により、口腔癌の治療成績も着実に向上しつつある。しかし、口腔癌治療は、その病態像の複雑さから²⁾、各施設間で治療成績に差があるのが実情である。したがって、各医療機関における口腔癌の治療内

容、治療成績を積極的に報告し情報の交流を図ることは、今後の治療内容の改善と成績向上を図るうえで重要であるといえよう²⁾。

そこで、本稿では当教室過去10年における口腔癌一次症例を対象として、その病態像、治療法、および治療成績について報告するとともに、最近5年間に他の口腔外科診療機関から報告された口腔癌の臨床統計データに当教室結果を加え考察を行った。

対 象

1978年12月から1987年11月までの10年間に当科で入院治療を行い、かつ予後を確認することができた口腔癌腫一次症例187例を調査対象とし、臨床統計的観察を行った。ただし、口腔転移癌は対象から除外した。TNM分期は、1978年のUICCによって定められたものに準じ

千葉大学医学部歯科口腔外科学教室
(主任 佐藤研一教授)
Department of Oral Surgery, School of Medicine,
Chiba University
(Chief: Prof. Kenichi Sato)
受付日: 平成2年6月22日

図1 口腔癌患者の性別・年齢別頻度

た。累積生存率は Kaplan-Meier 法を用いて算出した。なお、生存の確認は初診日を追跡基点とし、1988年12月末日を生存確認日とした。

結 果

1. 性別、年齢別頻度 (図1)

総数187例の性別は、男性113例、女性74例で男女比は1.5:1と男性に多くみられた。また、年齢分布についてみると、26~89歳までと広い範囲に及んでいるが、50歳以上が圧倒的に多く全体の85%を占めており、平均年齢は63.0歳であった。

2. 初発症状 (表1)

初発症状をのべ症例数でみると、接触痛80例 (26.9%)、潰瘍形成80例 (26.9%)、および腫脹79例 (26.7%) が最も多く、いずれも27%近くを占めていた。自発痛は36例 (12.1%) にみられた。接触痛を訴えた患者の48%は舌癌症例であった。

3. 原発部位 (表2)

部位別では、1978年 UICC 提案による分類方法を採用した。舌原発が72例 (38.5%) と最も多く、ついで上下顎歯肉歯槽55例 (29.5%)、頬粘膜24例 (12.8%)、硬口蓋21例 (11.2%) の順であった。口底部は最も少なく15例 (8.0%) であった。口唇症例はなかった。

4. 推定原因または誘因 (表3)

全症例中81例 (43.3%) について何らかの発症原因 (誘因) を推定することができた。そのなかで不適合義歯の接触刺激によると思われるものが50例 (25.5%) と最も多く、ついで齲蝕による歯冠崩壊15例 (7.7%)、不適合歯冠修復物10例 (5.1%)、歯牙の位置異常3例 (1.5%)、

表1 初発症状

症 状	のべ症例数 (%)
接触痛	80 (26.9)
潰瘍形成	80 (26.9)
腫 脹	79 (26.7)
自発痛	36 (12.1)
硬 結	9 (3.0)
違和感	5 (1.7)
出 血	5 (1.7)
開口障害	2 (0.7)
知覚異常	1 (0.3)

表2 原発部位

部 位	症例数 (%)
舌	72 (38.5)
下顎歯肉	33 (17.7)
頬粘膜	24 (12.8)
上顎歯肉	22 (11.8)
硬口蓋	21 (11.2)
口 底	15 (8.0)

表3 推定原因または誘因

原因 (誘因)	症例数 (%)
不適合義歯	50 (25.5)
齲蝕による歯冠崩壊	15 (7.7)
不適合冠	10 (5.1)
歯牙の位置異常	3 (1.5)
悪習癖	3 (1.5)
不 明	116 (59.2)

%)、および悪習癖3例 (1.5%) であった。

5. 病理組織別分類 (表4)

扁平上皮癌が圧倒的に多く全症例中159例 (89.4%) を占めていた。それらの分化度についてみると、高分化型98例 (61.8%)、中分化型44例 (27.7%)、低分化型17例 (10.7%) であった。腺系癌は13例 (7.2%) にみられ、腺癌、腺様嚢胞癌、粘表皮腫がいずれも4例 (2.2%) にみられたのに対し、腺房細胞腫は1例 (0.6%) のみであった。その他、未分化癌は6例 (3.4%) にみられた。

6. TNM 分類と Stage 分類 (表5)

T分類では、T2症例が62例 (33.3%) と最も多く、ついでT3: 51例 (27.4%)、T4: 44例 (23.7%)、T1: 29例 (15.6%) の順であった。N分類では、初診時 N0

と診断されたものが104例(55.9%)であった。逆に頸部リンパ節転移を疑われた症例ではN1症例が55例(29.6%)と最も多く、ついでN3:21例(11.3%)、N2:6例(3.2%)の順であった。初診時遠隔転移を認めたM1症例は、5例(2.7%)であった。これらはいずれも肺転移症例で、原発巣の病理組織診断は扁平上皮癌2例、および腺癌3例となっていた。

Stage別分類では、I期:25例(13.4%)、II期:42例(22.6%)、III期:63例(33.9%)、IV期:56例(30.1%)となっており、III、IV期の進展癌が119例(64.0%)と全症例の半数以上を占めていた。

7. 治療内容(表6)

手術(S)、化学療法(C)、放射線療法(R)の単独あるいはそれらの各種組み合わせによる治療が行われており、最も多く施行されているのは手術を主体とした併用療法、すなわち化学療法+手術73例(39.2%)と化学療法+手術+放射線療法68例(36.6%)であった。これらの併用療法の組み合わせ順序についてみると、化学療法は術前化学療法(Neoadjuvant chemotherapy)として用いている場合が多く、特に1983年以降はPeplomycin持続皮下注入療法³⁾を採用していた。また、放射線療法

は頸部リンパ節転移症例に対し術後照射を行っている場合が多かった。手術単独は3例(1.6%)のみであった。

非手術症例は40例(21.5%)あり、そのなかで化学療法+放射線療法29例(15.6%)が最も多く、化学療法あるいは放射線療法単独はそれぞれ6例(3.2%)、5例(2.7%)であった。

治療内容をさらにStage別にみると、I、II期の初期症例では化学療法+手術を主体とした治療が全体の60%を占めているのに対し、III、IV期の進展症例になるとその割合は30%台に減少している。三者併用療法はStageが進行するにつれ、増加する傾向を示し、III、IV期では全体の約50%を占めていた。

非手術症例についてみると、Stage I、II期では¹⁹²Au grain 挿入による組織内照射などの放射線療法を中心とした治療が約12%に行われており、Stage III、IV期では合併疾患あるいは高齢により患者や家族が根治的手術を希望しなかったため、延命を図るために放射線治療や化学療法を行ったものが多かった。

表4 病理組織分類

組織・診断名	症例数(%)
扁平上皮癌	159 (89.4)
＜高分化型＞	98
＜中分化型＞	44
＜低分化型＞	17
未分化癌	6 (3.4)
腺癌	4 (2.2)
腺様嚢胞癌	4 (2.2)
粘表皮腫	4 (2.2)
腺房細胞腫	1 (0.6)

表5 TNM 分類と病期分類

	症例数	(%)		症例数	(%)
T1	29	(15.6)	I 期	25	(13.4)
T2	62	(33.3)	II 期	12	(22.6)
T3	51	(27.4)	III 期	63	(33.9)
T4	44	(23.7)	IV 期	56	(30.1)
N0	104	(55.9)			
N1	55	(29.6)			
N2	6	(3.2)			
N3	21	(11.3)			
M0	182	(97.3)			
M1	5	(2.7)			

表6 病期分類別治療内容

病期分類 治療法	I 期 例数 (%)	II 期 例数 (%)	III 期 例数 (%)	IV 期 例数 (%)	計 例数 (%)
S + C + R	2 (8.0)	9 (12.5)	29 (46.0)	28 (50.0)	68 (36.9)
S + C	15 (60.0)	91 (62.5)	21 (33.3)	18 (32.1)	73 (39.2)
S + R	2 (8.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	0 (0.0)	3 (1.6)
S	1 (4.0)	1 (4.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (1.1)
C + R	2 (8.0)	11 (8.3)	10 (15.9)	6 (9.2)	29 (15.6)
C	2 (8.0)	1 (4.2)	0 (0.0)	3 (5.4)	6 (3.2)
R	1 (4.0)	1 (4.2)	2 (3.2)	1 (1.8)	5 (2.7)

S: 手術 C: 化学療法 R: 放射線療法

図2 部位別累積生存率

図3 病理組織別累積生存率

8. 治療成績 (図2～5)

治療を行った口腔癌一次症例 187 例全体の Kaplan-Meier 法による 3 年および 5 年累積生存率は、それぞれ 71.5%, 64.2% であった。

1) 部位別生存率 (図2) : 舌の予後が最も良く 5 年生存率は 74.4% で、ついで歯肉 67.0%, 硬口蓋 60.1%, 頬粘膜 53.8% の順となっていた。口底部は最も予後不良で 31.1% であった。口底癌患者 15 例中死亡 5 例の内訳は、手術拒否のため放射線治療を行ったが局所制御できなかったもの 2 例、術後頸部後発転移をきたしたものの 3 例といずれも腫瘍死であった。

2) 病理組織別生存率 (図3) : 扁平上皮癌は分化度が高いほど予後良好となる傾向を示し、高分化型の 5 年生存率は 72.5% であった。それに対し、中・低分化型扁平上皮癌は、それぞれ 52.6%, 47.9% であった。腺系癌は高分化型扁平上皮癌について治療成績が良く、3 年以降の生存率は 61.5% であった。未分化癌は最も予後不良

で、2 年生存率は 33.3% となっていた。

3) Stage 別生存率 (図4) : Stage の進行に一致して生存率が低下する傾向を示しており、個々の Stage の 5 年生存率は、Ⅰ期 95.7%, Ⅱ期 81.8%, Ⅲ期 63.0%, Ⅳ期 43.0% であった。

4) 治療法別生存率 (図5) : 治療内容を手術施行群 (146 例) と放射線や化学療法などの保存的治療を主体とした手術非施行群 (40 例) とに分けた場合、両者の間には明らかに生存率の差がみられ、手術施行群の 5 年生存率 70.1% に対し非手術施行群のそれは 48.6% と有意に低い値を示した。

考 察

最近 5 年間に口腔外科診療機関 (10 施設)^{7~16)} が発表した口腔癌の臨床統計データに当教室の報告例を加えて、口腔領域 (上顎洞および大唾液腺を除く) 癌種一次症例

図4 病期別累積生存率

図5 治療別累積生存率

を中心に統計処理を行い以下の考察を行った。

1. 発生頻度

本邦における口腔領域悪性腫瘍の全悪性腫瘍中に占める割合は諸外国に比較して少なく、欧米諸国 3~5%⁴⁾、インド17~43%⁵⁾に対して約2%前後⁶⁾といわれている。本邦において、口腔外科診療機関を受診する口腔悪性腫瘍患者は他の口腔疾患に比して非常に少なく、各施設受診患者総数の平均0.83% (0.51~1.24)^{7~16)}を占めるに過ぎない。さらに、口腔領域悪性腫瘍中に占める癌腫の頻度は平均91.79% (88.1~94.4)^{7~16)}と報告されている。

2. 性別

癌腫患者の性別が判別できた渉猟症例総数は1,346例^{7,9~12,15,16)}あり、男性866名、女性480名で男女比は1.80:1で、男性が女性の約2倍近くを占めていた。この男女比は、内田²⁾の全国集計結果 1.76:1 とほぼ一致している。

諸外国についてみると、アメリカ合衆国における1987

年の全国悪性腫瘍統計¹⁷⁾では口腔癌21,700例の男女比は2.01:1であり、また Wuら (1986)¹⁸⁾によれば、香港中国人の口腔扁平上皮癌502例における男女比は2.69:1となっており、男性の発現頻度が高い。それに対して、イギリス (1977)¹⁹⁾、オーストラリア (1984)¹⁾では、口腔扁平上皮癌患者の男女比はいずれも1.3:1と、女性の占める頻度が他国より多くなっている。

口腔小唾液腺由来腺系癌における男女比は、1:1.59²⁰⁾ (Waldronら, 1988)、1:1.5²¹⁾ (Spiro, 1986) と有意に女性の発現頻度が高いことが報告されている。

3. 年齢分布

渉猟症例総数1,066例^{7,9~11,15,16)}における癌腫発症年齢のピークは、60歳代にみられ全体の28.4% (303例)を占めていた。以下50歳代24.5% (261例)、70歳代20.4% (217例)の順となっていた。高齢化社会を反映して70歳以上の高齢者患者が全体の27.6% (294例)を占め、そのなかで女性は46%と半数近くを占めていた。

諸外国における70歳以上の口腔癌患者の発生頻度をみると、オーストラリア(1984) 21.3%⁴⁾、香港(1986) 18.6%¹⁵⁾、アメリカ合衆国(1976) 14.8%²²⁾、英国(1977) 7.8%¹⁹⁾となっており、本邦における高齢者の占める割合の高いことが分かる。将来この年齢層の一層の増加が予想されることから、今後根治的手術適応年齢の拡大に伴う術中術後管理を含めた老人医療に関する十分な知識を得ておく必要があると思われる。

4. 初発症状

渉猟のべ症例608例^{8,11,15)}中、癌腫の初発症状は、自発痛、接触痛、歯痛などの疼痛 37.2% (226例)や、腫脹(腫瘍形成を含む) 32.7% (199例)が主体を占めていた。ビラン・潰瘍も比較的多く 17.8% (108例)にみられた。その他に違和感 2.6% (16例)、白斑 1.8% (11例)、出血 1.5% (9例)などが初発症状として認められた。

亀山ら⁹⁾は、初発症状を組織別にみると扁平上皮癌では疼痛が多く、腺系癌では腫瘍形成あるいは無痛性腫脹が多く認められたと報告している。実際、腺系癌については Spiro²¹⁾が59%、Chauら²³⁾が92%と過半数が無痛性腫脹を初発症状としたと報告している。また、部位別初発症状では、接触痛を初発症状とする症例中、そのほぼ半数(足立ら¹¹⁾、自験例)が舌扁平上皮癌で占められていた。

5. 受診までの期間

患者が症状を自覚してから口腔外科診療機関を受診するまでの期間をみると、渉猟症例683例^{7,9,11,15)}中、1か月以内が全体の26.4% (180例)、1～3か月33.4% (232例)、3～6か月17.0% (116例)、6か月～1年9.5% (65例)、1年以上13.2% (90例)となっており、3か月以内に全体の約60%が受診している。清水²⁴⁾が1965年に発表した口腔癌の1か月以内の受診率4.6%と比較すると明らかに早期に受診する傾向を示しており、医療サイドを含めた社会一般の口腔癌あるいは口腔外科に対する認識が深まっていることが窺える。

亀山ら⁹⁾は受診期間と組織型について調べ、未分化癌は全例が3か月以内、扁平上皮癌は79.7%が6か月以内、腺系癌は72.7%が1年以上の長い経過をとって来院したと報告している。腺系癌については、Chauら²³⁾も腺系癌症例の46%、自験例でも58%が1年以上の長期経過を辿って来院していた。

6. 原発部位

口唇を含む口腔癌腫渉猟症例1,620例(二次症例26例が含まれている)⁷⁻¹⁶⁾の原発部位別頻度は、舌688例(42.5%)、上下顎歯槽歯肉470例(29.0%)、口底212例(13.1%)、頬粘膜149例(9.2%)、硬口蓋77例(4.8%)、口唇24例(1.4%)の順で舌癌症例が全体の半数近くを占めていた。また、歯槽歯肉症例の上顎対下顎の比率は1:2.38で下顎症例が歯槽歯肉全体の70.4%を占めていた。しかし、耳鼻咽喉科領域で報告している口腔癌性腫瘍の

部位別頻度²⁵⁾をみると舌が全体の過半数53.7%を占めているのに対し、歯肉は口唇についてその頻度は少なく6.0%に過ぎない。

諸外国の口腔癌の発現部位別頻度についてみると、アメリカ合衆国では口唇癌が圧倒的に多く、Krollら(1976)²²⁾は口腔扁平上皮癌14,253例中42%が口唇癌であったと報告している。しかし、口唇を除いた口腔癌中では舌が37.5%と最も頻度が高く、ついで口底30%、歯肉11%となっている。Chowら(1988)²⁶⁾の報告でも口腔扁平上皮癌585例中、舌55.7%、口底26.3%となっており、本邦と比較して歯肉癌が少なく口底癌症例が多いように思われる。Richら(1984)⁴⁾はオーストラリアでも244例の口腔扁平上皮癌中、口底癌が21.0%と最も多いと報告している。一方、東南アジアでは、Ngら(1985)²⁷⁾がマレーシア在住のマライ人、中国人、およびインド人の口腔扁平上皮癌について調べ、それぞれ歯肉歯槽、舌、頬粘膜が好発部位となっており口底癌の好発部位が人種により異なっていることを報告している。

7. 組織型別分類

渉猟症例1,793例^{7-14,16)}中、扁平上皮癌が1,594例(88.9%)と圧倒的に多く、ついで腺系癌174例(9.7%)、その他基底細胞癌、未分化癌、悪性エナメル上皮腫など31例(1.4%)となっていた。内田の全国集計²⁾では癌腫のなかで扁平上皮癌が81.2%、腺系癌8.3%と報告されており、本集計結果よりやや低い値となっているが、これは悪性リンパ腫や悪性黒色腫が癌腫症例のなかに含まれているためと思われる。Wuら(1986)¹⁸⁾は香港中国人552例の口腔癌症例中扁平上皮癌90.9%、腺系癌8.0%と報告しており、われわれの結果とほぼ一致している。

腺系癌のなかでさらに病理組織別分類が可能な104例についてみると、腺様囊胞癌が腺系癌全体の約半数48例(46.2%)を占めており、ついで粘表皮腫30例(28.8%)、腺癌18例(17.3%)、悪性多形成腺腫5例(4.8%)、腺房細胞腫3例(2.9%)であった。Spiro(1986)²¹⁾の報告でも口唇を含む口腔小唾液腺由来腺系癌344例中、腺様囊胞癌36.6%、粘表皮腫27.0%、腺癌25.3%、悪性多形成腺腫7.3%とほぼ同様の結果を得ている。しかし、Waldronら(1988)²⁰⁾、Chauら(1986)²³⁾は、粘表皮腫の発生率が最も高いと報告している。

8. TNM 分類と Stage

UICC 提案 TNM 分類1978年基準に準じて評価されている口腔癌一次症例1,039例⁹⁻¹⁵⁾についてのT分類は、T2症例が最も多く408例で全体の39.3%を占め、以下T3:254例(24.4%)、T1:211例(20.3%)、T4:166例(16.0%)の順となっており、T4症例が最も少なかった。N分類では、N0が1,095例中過半数を占め641例(58.5%)であった。それに対してN1:294例(26.8%)、N3:109例(10.0%)、N2:51例(4.7%)と、初診時頸部リンパ節転移が疑われたN+症例は41.5%であっ

た。M1 症例は、1,095 例中 7 例 (0.64%) のみであった。遠隔転移 7 例中 5 例は当教室報告例である。

以上の渉猟結果を内田の全国統計²⁾と比較すると、N 分類では内田は N+ 症例 43.1% と報告しており、われわれの渉猟結果とはほぼ一致していた。立花(1985)²⁵⁾も顎口腔領域扁平上皮癌全体の頸部リンパ節転移率は 39% であったと報告しており、口腔癌の領域リンパ節転移の頻度が高いことが窺える。ただし、頸部郭清術施行による頸部転移の初診時診断の正診率は、Ali ら (1985)²⁹⁾によれば 70~80% 程度であると報告している。

T 分類については T1, T2 症例とも内田とはほぼ同様の結果であったが、T3, T4 症例では数値が逆転しており内田の結果では T3: 17.8%, T4: 26.4% と T4 症例が T2 症例について多くなっている。T4 症例における数値の差異は、1978 年の UICC 臨床病期分類要約のなかで口腔癌 T4 の定義が単に骨、筋肉などへの進展という抽象的な表現に留まっていたことに起因していると思われる。すなわち、1982 年頭頸部取扱い規約³⁰⁾で筋進展および骨破壊に対する具体的解釈がなされる以前は、統一基準設定がなく個々の施設で T4 症例に対する評価が異なっていたことが推定される。

M 分類では、内田²⁾は M1 が 1,303 例中 22 例 1.6% にみられたと報告しており、われわれの渉猟結果 0.64% より高い発生頻度となっている。一般に口腔癌を含む頭頸部悪性腫瘍は、局所リンパ節転移への高い発生頻度の割には遠隔転移はまれであるといわれているが、根治的治療後の経過観察中に発生する肺、骨などへの口腔癌の遠隔転移率 (剖検症例を除く) は、7.5~13.8%^{31,32)}に達すると報告されており、口腔癌治療においても遠隔転移を考慮した集学的治療の必要性が窺える。

Stage 別分類では、渉猟症例 1,349 例^{9~16)}中、Ⅱ, Ⅲ, Ⅳ期がほぼ同頻度でみられ、それぞれ 27.5, 29.1, 25.1% となっており、Stage Ⅲ, Ⅳの進展症例が 54.2% と半数を占めていた。Ⅰ期は最も少なく 18.3% であった。Jesse ら (1970)³³⁾は口腔癌 478 症例について AJC 案による TNM 分類で調べ、Stage Ⅰ, Ⅱ症例 53%, Ⅲ, Ⅳ症例 47% と報告しており、われわれの渉猟結果と同じく早期症例と進展症例がほぼ同頻度となっている。

初診時における腫瘍進展度について各施設の報告内容をみると、Stage Ⅰ, Ⅱの早期症例が多いとするもの¹⁶⁾、Stage Ⅲ, Ⅳの進展症例が多いとするもの^{10,11,13,14)}、両者がほぼ同頻度とするもの^{9,12,15)}があり必ずしも傾向は一致していない。これは個々の施設の地理的条件や設備内容、あるいはその地域における口腔癌に対する評価に差があるためと思われる。Easson ら (1976)³⁴⁾は Stage と口腔癌患者の年齢の関係を調べ、Stage Ⅳ 症例が高齢者に圧倒的に多いことを報告している。

9. 治療内容

渉猟症例 763 例^{7~11)}中、口腔癌に対して手術+放射線+

化学療法の三者併用療法が 272 例 (35.6%) と最も多く施行されていた。以下、放射線+化学療法 201 例 (26.3%), 手術+化学療法 167 例 (21.9%), 手術+放射線療法 48 例 (6.3%), 手術単独 31 例 (4.1%), 化学療法単独 25 例 (3.3%), 放射線療法単独 19 例 (2.5%) の順となっていた。手術単独例が非常に少なく何らかの併用療法を施行している治療例が全体の 90.1% を占めていた。これは早期癌治療、特に舌癌において術後機能障害を防ぐため組織内照射に化学療法を組み入れた治療が取り入れられていること、また進展症例に対しては三者併用療法による集学的治療が積極的に行われているためである。

併用療法のなかでも化学療法を組み入れているものが 83.8% に及んでいる。これは (1) Bleomycin, Cisplatin といった口腔扁平上皮癌に高い抗腫瘍効果を有する抗癌剤が開発導入されたこと、(2) Hong ら (1979)³⁵⁾が提唱した頭頸部癌進展症例に対して腫瘍減量, micrometastasis の根絶などを目的として手術+放射線治療の前に用いる Induction chemotherapy の概念が普及したこと、(3) 5-FU 動注など腫瘍に対する相乗効果を狙った放射線との同時併用療法 Concomitant chemotherapy, (4) 根治手術+放射線療法後の再発・転移防止のために 5-FU の masked compound や免疫賦活剤を長期投与する Adjuvant chemotherapy などが入り入れられたためと思われる。しかし、これらの化学療法は無作為比較試験 (Randomized trial) の結果では必ずしも生存率の向上に貢献していないことが報告されている³⁶⁾。

最近 10 年間の特徴として、再建外科の進歩すなわち 1970 年後半に大胸筋皮弁や広背筋皮弁³⁷⁾が登場し、1980 年前半には前腕皮弁³⁸⁾などの微小血管吻合による再建法が開発されたことにより、口腔癌手術における腫瘍拡大切除後の一次的再建手術が可能になり、進展症例に対しても根治的治療がなされることが多くなっている。

10. 治療成績

口腔癌腫一次症例全体 1,029 例 (6 施設)^{10,11,13~15)}の 5 年累積生存率をみると平均 63.0% (55.7~71.7) であり、当教室の生存率 64.2% はほぼ平均値を満たしていた。因みに米国の National Cancer Institute が 1987 年に発表した年代順における咽頭を含む白人口腔癌患者の 5 年生存率 (Relative 5-year survival rate)¹⁷⁾は、45% (1960~63), 43% (1970~73), 54% (1974~76), 53% (1977~83) となっており、明らかに口腔癌の治療成績は向上している。

Stage 別分類による個々の 5 年累積生存率^{10,12,14,16)}をみると、Stage Ⅰ: 92.4% (81.3~100), Stage Ⅱ: 72.4% (65.5~81.8), Stage Ⅲ: 62.2% (53.0~74.6), Stage Ⅳ: 39.8% (31.4~51.0) となっている。この結果を 1970 年代と比較すると、堀内 (1978)³⁹⁾は初診時 N0 群における口腔癌の 5 年生存率 58% に対して N+ 群では 14% に過ぎないと報告している。また、Hirata ら

(1975)⁴⁰⁾も Stage IV症例の5年生存率がたったの7.5%と報告しており、近年進展癌症例の予後が飛躍的に改善されていることがわかる。

部位別では舌(471例)^{12~14,16)}: 67.8% (58.6~74.4), 歯肉(259例)^{12~14,16)}: 67.6% (46.7~84.7), 頬粘膜(75例)^{12,14,16)}: 59.1% (32.0~88.3), 口底(121例)^{12~14,16)}: 55.5% (31.1~69.7), 硬口蓋(29例)^{12,14)}: 49.1% (20.4~66.7)であった。このなかで特に舌癌の治療成績についてみると、治療を放射線、あるいは手術のいずれを第1選択とするかについては今日でも各医療施設の事情により異なっているものの、組織内照射と外部照射の併用技術の進歩,¹⁹²Ir,¹⁹⁸Auなどの新しい小線源の開発、pull-through operation と一期的再建手術の進歩に伴い、進展症例に対して積極的に拡大根治手術が行われるようになったことなどから、1960年代の治療成績 Frazell ら(1962)⁴¹⁾, 35.4% Ash (1962)⁴²⁾ 34.8% に比してほぼ2倍近くまで大幅に向上している。

Stage および部位別の当教室の成績についてみると、いずれも他施設と同等あるいはそれを上回る成績が得られている。しかし、口底癌の成績は他施設に比較して明らかに悪く、5年累積生存率は31.1%に過ぎない。この主たる原因は、正中にまたがる口底癌症例において反対側頸部郭清術が不十分だったために生じた頸部後発転移によるものであった。

結 語

1978年12月から1987年11月までの過去10年間に千葉大学医学部付属病院歯科口腔外科で入院治療を行い、かつ予後を確認できた口腔癌腫一次症例187例について臨床統計的観察を行った。

1. 男女比は1.5:1と男性に多く、年齢分布は26~89歳と広い範囲に及び平均年齢は63.0歳であった。

2. 原発部位は、舌: 72例(38.5%), 上下顎歯肉歯槽: 55例(29.5%), 頬粘膜: 24例(12.8%), 硬口蓋: 21例(11.2%), 口底: 15例(8.0%)であった。口唇症例はなかった。

3. 病理組織学的分類は、扁平上皮癌: 159例(89.4%), 腺系癌: 13例(7.2%), 未分化癌: 6例(3.4%)であった。腺系癌の内訳は、腺癌、腺様嚢胞癌、粘表皮腫が各4例、腺房細胞腫1例となっていた。

4. TNM 分類(1978年, UICC)は、T1: 29例(15.6%), T2: 62例(33.3%), T3: 51例(27.4%), T4: 44例(23.7%), N0: 104例(55.9%), N1: 55例(29.6%), N2: 6例(3.2%), N3: 21例(11.3%)であった。M1症例は5例(2.7%)にみられ、いずれも肺転移症例であった。

Stage 別分類は、I期: 25例(13.4%), II期: 42例(22.6%), III期: 63例(33.9%), IV期: 56例(30.1%)

であった。

5. 治療内容は、化学療法+手術: 73例(39.2%), 化学療法+手術+放射線療法: 68例(36.6%), 化学療法+放射線療法29例(15.6%), 化学療法のみ: 6例(3.1%), 放射線療法のみ: 5例(2.7%), 手術のみ: 3例(1.6%)であった。

6. 治療成績は、口腔癌187例全体の3年および5年累積生存率がそれぞれ71.5%, 64.2%であった。部位別5年累積生存率は、舌: 74.4%, 歯肉: 67.0%, 硬口蓋: 60.1%, 頬粘膜: 53.8%, 口底: 31.1%であり、Stage 別のそれはI期: 95.7%, II期: 81.8%, III期: 63.0%, IV期: 43.0%であった。

本論文の要旨は、第43回日本口腔外科学会(平成元年5月26日, 長崎市)で発表した。

引用文献

- 1) 大山征夫, 甲能直幸, 他: 頭頸部癌の集学的治療. 癌と化学療法 16: 993-999 1989.
- 2) 内田安信: 口腔癌に関する口腔外科全国統計による疫学的研究. 歯医学誌 7: 16-26 1988.
- 3) 金沢春幸, 高橋喜久雄, 他: 口腔扁平上皮癌に対する Peplomycin 皮下持続注入療法の効果. 癌と化学療法 16: 775-780 1989.
- 4) Rich, A.M., and Radden, B.G.: Squamous cell carcinoma of the oral mucosa: A review of 244 cases in Australia. J Oral Path 13: 459-471 1984.
- 5) Vaish, R.P., and Jena, D.C.: Relative frequency of oral cancer in South Orissa. Indian J Cancer: 96-99 1985.
- 6) 石川梧朗, 秋吉正豊: 口腔病理学. 増補2刷, 永末書店, 京都, 1973, 1006頁.
- 7) 山城正宏, 藤井信男, 他: 口腔領域悪性腫瘍の臨床病理学的研究. 口科誌 34: 274-286 1988.
- 8) 亀山忠光, 竹中将純, 他: 当教室における過去10年間の悪性腫瘍患者の臨床統計的観察. 日口外誌 29: 1738-1746 1983.
- 9) 柴田 肇, 吉沢信夫, 他: 当科における口腔癌患者の臨床統計. 口科誌 38: 238-247 1989.
- 10) 田川俊郎, 平野吉雄, 他: 当教室における過去11年間の悪性腫瘍についての臨床統計的観察 その1. 日口外誌 35: 1428-1435 1989.
- 11) 足立 尚, 飯塚忠彦, 他: 当科における過去10年間の顎口腔領域悪性腫瘍の臨床統計的観察. 日口外誌 33: 1442-1449 1987.
- 12) 大関 悟, 平河考憲, 他: 教室20年間の口腔癌の臨床統計的観察. 口科誌 37: 221-220 1988.
- 13) 下里常弘, 伊達陽一, 他: 当科における悪性腫瘍の臨床統計的検討. 日口外誌 34: 2419-2429 1988.
- 14) 美馬考至, 浦出雅裕, 他: 当科における過去9

- 年間(1978~1986)の悪性腫瘍の臨床統計的観察—特に口腔および上顎洞扁平上皮癌症例について— 日口外誌 34: 349-356 1988.
- 15) 大山 茂, 副島 渉, 他: 顎口腔領域悪性腫瘍の臨床的研究—第1報 口腔癌(扁平上皮癌)の臨床統計的観察—. 日口外誌 33: 748-752 1987.
 - 16) 塩田重利, 立花忠夫: 1. 口腔癌. 癌の臨床 32: 1107-1112 1986.
 - 17) Silverberg, E., and Lubera, J.: Cancer statistics, 1987. CA 37: 2-19 1987.
 - 18) Wu, P.C., Chan, K.W., et al.: Statistical and pathological analysis of oral tumors in the Hong Kong Chinese. J Oral Pathol 15: 98-102 1986.
 - 19) Langdon, J.D., Harvey, P.W., et al.: Oral cancer: The behaviour and response to treatment of 194 cases. J Max-fac Surg 5: 221-237 1977.
 - 20) Waldron, C.A., El-Mofty, S.K., et al.: Tumors of the intraoral minor salivary glands: A demographic and histologic study of 426 cases. Oral Surg 66: 323-333 1988.
 - 21) Spiro, R.H.: Salivary neoplasmas: Overview of a 35-year experience with 2,807 patients. Head and Neck Surg 8: 177-184 1986.
 - 22) Kroll, S.O., and Hoffman, S.: Squamous cell carcinoma: a statistical analysis of 14,253 cases by age, sex, and race of patients. JADA 92: 571-574 1976.
 - 23) Chau, M.N.Y., and Radden, B.G.: Intraoral salivary gland neoplasmas: A retrospective study of 98 cases. J Oral Pathol 15: 339-342 1986.
 - 24) 清水正嗣: 口腔癌の診断と治療における歯科医師の責任と処置. 歯界展望 26: 953-962 1965.
 - 25) 堀みどり, 三吉康郎, 他: 当教室20年間口腔悪性腫瘍の臨床統計的観察. 耳鼻臨床 74: 1025-1037 1981.
 - 26) Chow, W.H., Liff, J.M., et al.: Incidence of oral cancer in Atlanta. J MAG 77: 654-655 1988.
 - 27) Ng, K.H., Siar, C.H., et al.: Squamous cell carcinoma of the oral mucosa in Malaysia—any change? Southeast Asian J Trop Med Pub Hlth 16: 602-606 1985.
 - 28) 立花忠夫: 口腔領域扁平上皮癌の頸部リンパ節転移に関する臨床的ならびに病理組織学的研究. 口病誌 52: 521-544 1985.
 - 29) Ali, S., Tiwari, R.M., et al.: False-positive and false-negative neck nodes. Head and Neck Surg 8: 78-82 1985.
 - 30) 日本頭頸部腫瘍学会編: 臨床・病理頭頸部癌取り扱い規約. 第1版, 金原出版, 東京, 1982, 57-59頁.
 - 31) Merino, O.R., Lindberg, R.D., et al.: An analysis of distant metastases from squamous cell carcinoma of the upper respiratory and digestive tracts. Cancer 40: 1145-1151 1977.
 - 32) Probert, J.C., Thompson, R.W., et al.: Patterns of spread of distant metastases in head and neck cancer. Cancer 33: 127-133 1973.
 - 33) Jesse, R.H., Barkley, H.T., et al.: Cancer in the oral cavity. Amer J Surg: 505-508 1970.
 - 34) Easson, E.C. and Palmer, M.K.: Prognostic factor in oral cancer. Clinical Oncology 2: 191-202 1976.
 - 35) Hong, W.K., Shapshay, S.M., et al.: Induction chemotherapy in advanced head and neck carcinoma with high-dose cis-platinum and bleomycin infusion. Cancer 44: 19-25 1979.
 - 36) Taylor, S.G.: Integration of chemotherapy into the combined modality therapy of head and neck squamous cancer. Int J Radiation Oncology Biol Phys 13: 779-783 1987.
 - 37) Arian, S.: The pectoralis major myocutaneous flap. Plas Reconstr Surg 63: 73-81 1979.
 - 38) Chang, T.S.: The forearm flap. Annals Academy of Medicine 11: 236-240 1982.
 - 39) 堀内淳一: 放射線療法 of 臨床, 舌・口腔. 癌の臨床(別冊): 161-169 1978.
 - 40) Hirata, R.M., Jaques, D.A., et al.: Carcinoma of the oral cavity. Ann Surg 182: 98-103 1975.
 - 41) Frazell, E.F. and Lucas, J.C.: Cancer of the tongue. Cancer 15: 1085-1099 1962.
 - 42) Ash, C.L.: Oral cancer. A twenty-five year study. Amer J Rentogenol 87: 417-422 1962.