喫煙習慣を有するアルコール依存症患者にみられた口腔癌の2例

熊谷茂宏・山本悦秀・片岡親男*・平塚博義*

永井 格*・小田島哲世*・小浜源 郁*

Two cases of oral cancer in alcoholics with smoking habit

Shigehiro KUMAGAI・Etsuhide YAMAMOTO・Chikao KATAOKA*

Hiroyoshi HIRATSUKA*・Itaru NAGAI*・Tetsuyo ODAJIMA*

Gen-iku KOHAMA*

Abstract: It is known that alcohol consumption is an important cause of oral cavity cancer. We encountered two cases of alcoholism oral cancer. Case 1 was a 51 year old man with carcinoma of the tongue (T2N0M0). Case 2 was a 47 year old man with carcinoma of the oral floor (T1N1M0). Since both cases had the habit of smoking, it was suggested that heavy drinking and smoking synergistically influenced the development of their oral cancers. These cases were diagnosed early, thereby could be treated by radical operation with chemotherapy.

Since almost all Japanese alcoholics have the habit of smoking, they are regarded as a high-risk group for oral cancer. So it is suggested that a mass screening of alcoholics is necessary for early detection of oral cancer.

Key words: alcoholics (アルコール依存症者), oral cancer (口腔癌), high-risk group (高危険度群)

緒 言

口腔癌の発生要因としては、飲酒や喫煙、特異な生活習慣、口腔衛生不良、う蝕や不良補綴物による粘膜の損傷などがあげられている。特に飲酒は喫煙とならんで口腔癌の重要なリスクファクターとされ^{1~3)}、長年にわたり多量の飲酒歴を有するアルコール依存症患者では口腔癌の発生頻度が高いことが知られている^{4~9)}。

今回、われわれは喫煙習慣を有するアルコール依存症患者にみられた口腔癌の2例を経験したので、その概要を報告するとともに、アルコール依存症と口腔癌との関

係について若干の考察を行ったので報告する。

症 例

症例1: 51歳 男性 公務員。

初 診: 昭和61年10月。

主 訴: 舌背部の腫瘍形成。

既往歴: 昭和61年9月よりアルコール依存症およびアルコール性肝炎にて入院。

嗜好歴: 飲酒は20歳より始め、飲酒量は日本酒3合/日。喫煙は18歳より始め、喫煙量は50本/日。

家族歴: 実兄が8年前に食道癌にて死亡。この兄はアルコール依存症の既往があり、かつヘビースモーカー(50本/日)であった。

現病歴: 約10年前より舌背部の小腫瘍に気づくも疼痛がないため放置していた。その後腫瘍はわずかながら増大していた。2週間前にアルコール依存症で入院中の登別三愛病院の内科医師に同腫瘍を指摘され、著者の一人、平塚が当時在職中であった同病院歯科を受診、舌腫瘍と診断された。試験切除の結果、扁平上皮癌と診断されたため、紹介により札幌医科大学附属病院歯科口腔外科を受診した。

金沢大学医学部歯科口腔外科学講座

(主任: 山本悦秀教授)

* 札幌医科大学口腔外科学講座

(主任: 小浜源郁教授)

Department of Oral Surgery, School of Medicine, Kanazawa University (Chief: Prof. Etsuhide Yamamoto)

* Department of Oral Surgery, Sapporo Medical College (Chief: Prof. Gen-iku Kohama)

受付日: 平成2年1月17日

現 症：体格・栄養とも中等度であった。口腔内所見では、左側舌背部に周囲より隆起した 18×17 mm 大の半球状腫瘤を認めた（写真 1）。腫瘤の周囲、特に前方および後方に硬結を触れ、その範囲は 32×18 mm 大であった。舌運動は良好であり自発痛や圧痛は認めなかった。所属リンパ節は両側顎下部に小豆大各 1 個が触知されたが、いずれも圧痛なく可動性であった。

臨床検査所見：一般血液検査で RBC $346 \times 10^4 / \text{mm}^3$, Hb 11.8 g/dl, Ht 36.1% とわずかに減少がみられたがその他の異常所見は認められなかった。細胞性免疫能検査では、PPD, SU-PS の皮内テストがそれぞれ 12×12 mm, 3×3 mm であった。

生検時の病理組織学的所見：腫瘍は中等度分化型の扁平上皮癌で、比較的大型の胞巣を形成して浸潤しており、山本・小浜の癌浸潤様式 3 型に相当した。癌浸潤部における細胞分裂像は比較的少なく、細胞の異型性は中等度で、間質のリンパ球浸潤は軽度であった。以上より、組織学的には中等度悪性の扁平上皮癌と診断した（写真 2）。

写真 1 症例 1 の初診時口腔内写真
舌背部に半球状の腫瘤を認める。

写真 2 症例 1 の試験切除時病理組織像（H-E 染色, ×25）

臨床診断：舌癌 T2N0M0 (1978年 UICC)。

処置および経過：昭和61年11月■日入院。術前治療としてBleomycin 90 mg, OK-432 8 KE, Cisplatin 80 mg を投与したが、腫瘍縮小効果はほとんど認められなかった。昭和62年1月■日舌腫瘍切除術を行い、経過良好にて同年2月■日退院した。約半年後に左頸部リンパ節転移が発現したため、再入院の上、昭和62年10月19日左全頸部郭清術を施行した。さらに第2回手術から1年4か月後に右頸部リンパ節転移を認め、平成元年4月10日右全頸部郭清術を行った。その後の経過は良好で初診より2年9か月の現在、再発などの所見は認めないが、厳重に経過観察を行っている。

症例 2：47歳 男性 運転手。

初 診：昭和62年8月■日。

主 訴：口底部の疼痛。

既往歴：昭和43年よりアルコール依存症、アルコール性肝炎、アルコール性神経炎にて入院退院を繰り返している。

嗜好歴：飲酒および喫煙は20歳より始め、飲酒量は日本酒で2～3合/日、喫煙量は20本/日。

家族歴：特記事項はない。

現病歴：約半年前より口底部に潰瘍形成と軽度の接触痛を覚えたが放置していた。しかし疼痛が徐々に増大してきたため、アルコール依存症で入院中の登別三愛病院の歯科を受診した。同歯科で著者の一人、熊谷が試験切除を行ったところ、扁平上皮癌と診断されたため、紹介により札幌医科大学附属病院歯科口腔外科を受診した。

現 症：体格中等度、栄養状態良好。顔貌は左右対称であった。口腔内所見では、右側舌下小丘部に周囲に硬結を伴う 10×10 mm 大の潰瘍を認め、強い自発痛と接触痛があった（写真 3）。所属リンパ節は右顎下部に大豆大 1 個が触知されたが、圧痛なく可動性であった。

臨床検査所見：血液検査では異常所見は認めなかった。細胞性免疫能検査では、PPD, SU-PS の皮内テス

写真 3 症例 2 の初診時口腔内写真
舌下小丘部に潰瘍を伴った腫瘤を認める。

写真 4 症例2の試験切除時病理組織像 (H-E 染色, $\times 25$)

トがそれぞれ 8×8 mm, 10×8 mm であった。

生検時の病理組織学的所見：腫瘍は中等度分化型の扁平上皮癌で、深部へ向かって小胞巣を形成しつつ浸潤増殖しており、山本・小浜の浸潤様式4 C型に相当した。癌浸潤部では細胞分裂像が散見され、細胞の異型性は強く、腫瘍間質のリンパ球浸潤は軽度であった。以上より、組織学的には高悪性度の扁平上皮癌と診断した(写真4)。

臨床診断：口底癌T1N1M0 (1978年 UICC)。

処置および経過：術前治療として Bleomycin 45 mg と OK-432 11 KE を投与したが、腫瘍縮小効果はほとんど認められず、昭和62年9月■日 GOF 全身麻酔下にて 4-3 を抜歯し、同部の歯槽骨の辺縁切除と周囲健康組織を含めた腫瘍切除術ならびに右側肩甲舌骨筋上頸部郭清術、左側舌骨上頸部郭清術を行った。口底欠損部は右側の胸鎖乳突筋皮弁を用いて再建した。術後1年10か月の現在、再発や転移の徴候なく健在である。

考 察

アルコール依存症患者が口腔癌に罹患しやすいことについては比較的多く報告されているが⁴⁻⁹⁾、アルコール依存症患者を対象とした口腔癌集団検診の報告はあまり見あたらないようである。以下、アルコール依存症と口腔癌および集団検診の必要性について若干の考察を行った。

1. 飲酒と口腔癌について

飲酒と発癌との関係については多くの報告があり、飲酒は種々の癌のリスクを高める重要なファクターであることが指摘されている¹⁰⁻¹³⁾。平山¹⁰⁾の調査によると、毎日飲酒者は非毎日飲酒者に比べて、男性では口腔咽頭癌、食道癌の死亡率が高く、それぞれ3.25倍、2.15倍であり、女性では口腔咽頭癌、肺癌、肝癌の死亡率が高く、それぞれ4.13倍、2.70倍、2.24倍であったという。

また土井⁹⁾はアルコール依存症者の予後調査を行い、死因となった悪性新生物として口腔癌、胃癌、肝癌をあげており、いずれもアルコール依存症者に多いとされる種類のものばかりであったと述べている。以上のように口腔は飲酒によって発癌のリスクが高まる代表的部位であるといえる。

飲酒によって発癌のリスクが高まる理由としては、①アルコール自身に発癌性があるという説¹⁴⁾、②アルコールが発癌物質として直接作用するのではなく、他の発癌物質を溶かして容易に粘膜を通過させ組織内に浸透させる間接的プロモーターとして働くという説¹⁵⁾、③飲酒常習者は食物の嗜好が強く、低栄養、ビタミン欠乏を伴い、肝機能の低下、免疫機能の低下ともあいまって発癌しやすい条件を有しているという説¹¹⁾などがあげられている。特に外気や食餌の取入口である頭頸部領域では多くの発癌物質が直接に影響を与えやすく、アルコールの間接的プロモーターとしての役割がより重要視されているようである¹⁶⁾。

宮原¹⁷⁾はアルコール依存症患者にみられた頭頸部悪性腫瘍の12例について検討を行い、長年にわたる多量のアルコール摂取が発癌に何らかの影響を与えたのだろうと述べるとともに、これら全例に喫煙歴を認めたことから、喫煙による相加相乗的作用によって発癌した可能性を示唆している。Nicholls⁸⁾も同様に、アルコール依存症者の多くは同時にヘビースモーカーでもあり、アルコール依存症者に多いとされる上部消化管や呼吸器系の発癌には喫煙の影響も無視できないとしている。今回われわれが経験した2例も毎日喫煙者であり、またその部位がアルコールやタバコの影響が大きいとされる口腔正中部のうち、口底と発症部位としてはまれな舌背であったことより、多量の飲酒と喫煙が相加相乗されて発癌に至ったものと推察された。特に症例1では、同胞6人のうち、患者と同様にアルコール依存症で毎日50本以上喫煙していた実兄だけが食道癌で亡くなっており、外因としての過度の飲酒と喫煙が発癌に深くかかわっていたものと推察された。

アルコール依存症を伴う口腔癌患者の問題点としては、本人の病識の欠如や周囲の人の無関心などにより病期の進んだものがあること、合併症として胃炎、胃潰瘍、肝炎、肝硬変、糖尿病、高血圧症などがあり、根治的治療を行う上で妨げとなることがあげられる。さらに幸いに一次的治療が終了しても、その後の外来における経過観察が困難になる場合が多い。このためアルコール依存症を有する口腔癌患者では、治療の困難性とあいまって予後不良例が多いとされている¹⁷⁾。今回のわれわれの症例はいずれも入院中の病院の歯科において比較的早期に診断され、重篤な合併症もなかったため、根治的治療が可能であった。また症例1では治療後の経過中、二度にわたり頸部リンパ節に後発転移を認めたが、いずれ

も早期に発見でき、その後の加療によって良好な経過をたどっている。今後とも厳重な経過観察を行う予定であるが、今回の経験から口腔癌の早期発見の重要性が再認識された。

2. High risk 群の設定と集団検診の必要性について

わが国では口腔癌の罹患率が低く、年間の発生頻度は人口10万人あたり3～5人である¹⁵⁾。一般に罹患率が10万人対20以下の癌は集団検診になじまないとされ、口腔癌の集団検診はこれまであまり行われてこなかった。亀山ら^{19,20)}はムシ歯予防デーの行事の一環としてガン検診を行ったが、検診した145例に口腔癌は1例も検出されなかったと報告している。また池田ら²¹⁾は成人集団185名を対象に口腔粘膜疾患診査を試みたところ、白板症などの何らかの口腔粘膜疾患を呈したものは27例(14.6%)あったが、口腔癌例は認められなかったとしている。われわれは、今回経験した2例が同一病院に入院中であったことから、同病院に入院中のアルコール依存症患者106名を対象として集団検診を行ったが、新たな口腔癌患者は検出されず、集団検診で口腔癌を発見することは、予想以上に困難であることを実感した。しかし亀山ら²⁰⁾は、対社会的活動を通じ地元住民や開業歯科医の口腔癌に対する啓発や再認識を計ることが癌の早期発見につながるとして、ガン検診の有用性を説いている。また池田ら²¹⁾は、白板症などの口腔前癌病変を口腔癌のHigh risk 群と設定することにより、口腔癌検診の効率を高めることが可能となると述べている。われわれは、集団検診を行ったアルコール依存症患者のほとんどが喫煙者であったことから、これらの患者を口腔癌のHigh risk 群と考え、継続して集団検診を行っていく予定である。またアルコール依存症患者は乳頭腫や白板症といった口腔粘膜疾患を有していても自覚が少ないことから、アルコール依存症患者を対象とした、さらに幅広い検診を行う必要があると考えた。

わが国の口腔癌の罹患率は徐々に増加する傾向にあり、西暦2000年には口腔・咽頭癌の発生頻度は人口10万対7.5にのぼると推定されている²²⁾。一方、口腔癌の治療成績は、過去20年余りの間、各種の診断法や治療法の開発によって飛躍的に向上してきたが、なお原発巣や転移巣の制御ができなかった症例も少なくない。これらの多くは初診時にすでに進展している症例と考えられ、1986年の口腔癌に関する口腔外科全国集計結果²³⁾でも、T3、T4の占める割合が44.2%と半数近くにのぼっていることが示された。したがって、従来より強調されているように口腔癌においても他臓器癌と同様、早期発見と早期治療が今後の治療成績を向上させるために重要である。しかしそのためには一般社会に対する啓蒙やHigh risk 群を設定した上での口腔癌集団検診が広域的に行われることが望まれよう。

結 語

喫煙習慣を有するアルコール依存症患者にみられた口腔癌の2例を経験したのでその概要を報告した。これら2例はアルコールとタバコの相加相乗的作用によって発癌に至ったものと推察され、喫煙習慣を有するアルコール依存症患者は口腔癌のHigh risk 群と考えられた。また、口腔癌の早期発見と早期治療のためにはこれらHigh risk 群を対象とした幅広い集団検診が必要であると考えられた。

本論文の要旨は第15回日本口腔外科学会北日本地方会(平成元年7月、札幌市)において発表した。

引用文献

- 1) Graham, S., Dayal, H., et al: Dentition diet, tobacco, and alcohol in the epidemiology of oral cancer. *J Natl Cancer Inst* 59: 1611-1616 1977.
- 2) Rothman, K. and Keller, A.: The effect of joint exposure to alcohol and tobacco on risk of cancer of the mouth and pharynx. *J Chron Dis* 25:711-716 1972.
- 3) Rothman, K.J.: The effect alcohol consumption on risk of cancer of head and neck. *Laryngoscope* 88: 51-55 1978.
- 4) 菱村将隆: アルコール依存症者の縦断的追跡。アルコール研究と薬物依存 18: 397-414 1983.
- 5) 土井章良: 断酒会でみたアルコール依存症者の予後—徳島県断酒会での経験— *精神経誌* 89: 407-431 1987.
- 6) Schmidt, W. and de Lint, J.: Causes of death of alcoholics. *Quart J Stud Alc* 33: 171-185 1972.
- 7) Pell, S. and D.Alonzo, C.A.: A five-year mortality study of alcoholics. *J Occup Med* 15: 120-125 1973.
- 8) Nicholls, P., Edward, G., et al: Alcoholics admitted to four hospitals in England. II General and cause-specific mortality. *Quart J Stud Alc* 35: 841-855 1974.
- 9) Monson, R.R. and Lyons, J.L.: Proportional mortality among alcoholics. *Cancer* 36: 1077-1079 1975.
- 10) 平山 雄: 予防ガン学。中外製薬、東京、1984、78-98頁。
- 11) Rothman, K.J.: Persons at High Risk of Cancer. An Approach to Cancer Etiology and Control. Academic Press New York, 1974. p139-148.
- 12) Williams, R.R., and Horm, J.W.: Association

- of cancer sites with tobacco and alcohol consumption and socio-economics status of patients: Interview study from the Third National Cancer Survey. J Natl Cancer Inst 58: 527-547 1977.
- 13) Schottenfeld, D.: Genetic and environmental factors in human carcinogenesis, J Chron Dis 39: 1021-1030 1986.
 - 14) Lijinsky, W. and Epstein, S.S.: Nitrosamines as environmental carcinogens. Nature 225: 21-23 1970.
 - 15) Kuratsune, M., Kohchi, S., et al.: Test of alcoholic beverages and ethanol solutions for carcinogenicity and tumor-promoting activity. Gann 62: 395-405 1971.
 - 16) 佐藤武男: がんの High-Risk Group. 頭頸部がん. 癌と化学療法 14: 2626-2631 1987.
 - 17) 宮原 裕, 佐藤武男: 頭頸部悪性腫瘍の発癌要因 (第2報) —アルコール症症例の検討— 日耳鼻 84: 146-153 1981.
 - 18) がんの統計編集委員会編集: がんの統計. 財団法人がん研究振興財団, 東京, 1987 30-31頁.
 - 19) 亀山忠光, 竹中将純, 他: ムシ歯予防デーにガン検診コーナーを設けて. 頭頸部腫瘍 12: 297 1985.
 - 20) 亀山忠光, 稗田照雄, 他: 当教室における過去10年間(1973~1982)の口腔扁平上皮癌の臨床統計的観察と早期発見のための一つの試み. 日口外誌 34: 2386-2393 1988.
 - 21) 池田憲昭, 石井拓男, 他: 成人集団検診における口腔粘膜疾患診査の試み (第1報: 診査方法の検討). 日口外誌 34: 2394-2402 1988.
 - 22) 藤本伊三郎, 花井 彩, 他: わが国のがん罹患の将来予測. 癌の臨床 34: 1911-1916 1988.
 - 23) 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—1986年度1,508症例について—日歯医会誌 7: 16-26 1988.