口腔扁平上皮癌の頸部後発転移に関する臨床病理学的研究

梅田正博・大森昭輝・横尾 聡・寺延 治
中西孝一・島田桂吉

A clinicopathological study of secondary neck
metastasis of oral squamous cell carcinoma

Masahiro UMEDA・Akiteru OMORI・Satoshi YOKOO
Osamu TERANOBU・Koichi NAKANISHI・Keikichi SHIMADA

Abstract: A clinicopathological study was made of 23 cases of oral squamous cell carcinoma with secondary metastasis to cervical lymph nodes, and the following findings were obtained.

- 1. Secondary lymph nodes metastasis appeared in 36% of N0 cases.
- 2. Clinical or histological factors (primary site, T-classification, age, treatment methods of primary tumor, degree of differentiation, mode of invasion, etc.) were not very available for the prediction of secondary metastasis.
- 3. The sites of metastasis were level I or level II in most cases.
- 4. The control rate of cervical tumor of secondary metastasis cases treated with radical neck dissection was 84%, which is almost equal to that of first metastasis cases.
- 5. These findings suggest that elective neck dissection is not necessary for oral squamous cell carcinoma.

Key words: oral cancer (口腔癌), secondary neck metastasis (後発頸部転移), elective neck dissection (予防的頸部郭清)

I. 緒 言

口腔癌の治療成績向上のためには、原発巣制御はもちろん頸部リンパ節転移の制御が非常に重要である。特に、初診時 N0 で、原発巣治療後に頸部転移が出現する、いわゆる後発転移に関しては、その詳細や治療方針はいまだ決定していないのが現状である。そこで今回われわれは、口腔粘膜扁平上皮癌の頸部後発転移症例の詳細な臨床的・病理組織学的検討を行い、1) 後発転移を予測できる因子は存在するか、2) 後発転移症例の転移様式と予後、3) 予防的頸部郭清の適応などの点について考察を加えた。

II. 対象症例および方法

対象症例は1980～1989年までの10年間に神戸大学医学部付属病院歯科口腔外科を受診した口腔粘膜扁平上皮癌一次症例205例のうち、頸部リンパ節に後発転移を認めた23例である(表1)。後発転移の定義は、初診時臨床的に転移なしと判断されたが、経過中に原発巣がその時点で制御されているにもかかわらず頸部リンパ節に転移をきたしたものとした。この23例のなかには、N0の後

表 1 頸部リンパ節後発転移症例

	T1	T2	T3	T4	計
N0	10	10	—	1	21
N1	—	2	—	—	2
計	10	12	—	1	23

(神戸大学医学部口腔外科 1980～1989年)

神戸大学医学部口腔外科学教室
(主任：島田桂吉教授)
Department of Oral and Maxillofacial Surgery,
Kobe University School of Medicine (Chief: Prof.
Keikichi Shimada)
受付日：平成2年9月3日

表 2 原発巣の部位と後発転移の頻度

原発部位	後発転移の頻度
舌	11/29 (37.9%)
下顎歯肉	4/12 (33.3%)
上顎歯肉	2/11 (18.2%)
口底	3/5 (60.0%)
頬粘膜	0/1 (0%)
口峽	1/1 (100%)
計	21/59 (35.6%)

* N0 後発転移21例

表 3 原発巣の大きさと後発転移の頻度

T分類	後発転移の頻度
T1	10/32 (31.3%)
T2	10/21 (47.6%)
early T2 (21~30 mm)	10/18 (55.6%)
advanced T2 (31~40 mm)	0/3 (0%)
T3	0/1 (0%)
T4	1/5 (20.0%)
計	21/59 (35.6%)

* N0 後発転移21例

発転移21例の他に、N1 で反対側に後発転移をきたした2例が含まれている。各症例の臨床的・組織学的所見および治療法と予後について検討した。

III. 結 果

1. 後発転移の頻度

N0 症例の後発転移の頻度について検討した。当科では予防郭清は施行していないが、N0 で原発巣のみ治療され、原発巣が制御でき、最低6か月以上経過している59例中21例 (35.6%) に後発転移が出現した。部位別では上顎歯肉にやや少なかったものの、特に差はなかった(表2)。

2. T分類と後発転移との関係

上述の N0 症例59例のT分類と後発転移との関係について検討した(表3)。T1 では32例中10例 (31.3%)、21~30 mm の early-T2 では18例中9例 (50%)、31~40 mm の advanced-T2 および T3 では後発転移はみられず、T4 では5例中1例 (20%) の後発転移出現率であった。これらのように原発巣の大きさと後発転移の頻度との間には、明らかな相関性は認められなかった。

表 4 年齢と後発転移の頻度

後発転移の有無	年 齢
あり 21例	39~83歳 (平均64.5歳)
なし 38例	9~79歳 (平均57.7歳)

* N0 後発転移21例

表 5 治療法と後発転移の頻度

	組織内照射	切除・他	計
舌	8/22(36.4%)	3/7(42.9%)	11/29(37.9%)
口底	2/4 (50.0%)	1/1(100.0%)	3/5 (60.0%)
計	10/26(38.5%)	4/8(50.0%)	14/34(41.2%)

* 舌・口底癌34例

3. 年齢と後発転移との関係

N0 症例59例を、後発転移群21例と非転移群38例に分けて年齢を調べた(表4)。転移群の平均年齢は64.5歳、非転移群は57.7歳と転移群でやや高かったが、有意差は認められなかった。

4. 治療法と後発転移との関係

治療法、特に組織内照射と後発転移との関係を検討した。舌・口底癌 N0 症例34例について、組織内照射を施行した26例と、口内法による舌部分切除など(Laser surgery, cryosurgery も含む)を施行した8例に分けて、後発転移の頻度を調べた(表5)。組織内照射群では26例中10例 (38.5%)、切除群では8例中4例 (50%) に後発転移を認めており、組織内照射が転移を促進するというような傾向はみられなかった。

5. 原発巣の組織学的所見と後発転移の頻度との関係

原発巣の生検組織学的所見と後発転移との関係を検討した。組織学的所見として、悪性度および浸潤様式の両者を検討した。悪性度は角化度、異型性、核分裂像などにより判定する WHO の基準¹⁾を用い、grade-1 (高分化型)、grade-2 (中分化型)、grade-3 (低分化型)に分類した(写真1)。浸潤様式は、Jacobsson²⁾や Willen³⁾に準じて分類したが、grade-1は症例数も少なく grade-2 と本質的に同一と考えられるため、両者を境界明瞭型(W型)にまとめ、grade-3 を中間型(M型)、grade-4 をびまん性浸潤型(D型)とした(写真2)。

WHO 分類と後発転移との関係をみると(表6)、T1, T2 とも、grade-1 より grade-2の方が後発転移の頻度が高かったが、grade-3 の症例は1例しかなく、後発転移との関連性は不明であった。

浸潤様式と後発転移との関係をみると(表7)、T2 ではD型の転移率がやや高かったが、T1 ではW型の方がむしろ高くなっており、浸潤様式と後発転移の頻度との

写真 1 WHO による悪性度分類

A: grade-1 (高分化型), B: grade-2 (中分化型),
C: grade-3 (低分化型)

写真 2 浸潤様式

A: 境界明瞭型 (W型), B: 中間型 (M型),
C: びまん性浸潤型 (D型)

間には、明らかな関連性は認められなかった。

以上のように、原発巣の組織学的所見と後発転移の頻度との関連性を検討したところ、浸潤様式と後発転移との間には関連性を認めなかったが、WHO 分類で grade-2 の症例は、grade-1 に比べてやや後発転移が多かった。しかし、grade-1 であっても 4 例に 1 例の割合で後発転移を生じていることを考えると、実際の臨床においては、組織学的所見により後発転移の出現を予測することはできないと思われた。

6. 転移様式

後発転移症例の転移様式について検討した。転移出現時期では、大部分は 1 年以内にみられた (表 8)。長期間経過後の後発転移が 2 例あるが、これらはいずれも原発巣再発症例で、原発巣再手術 8 か月後、13 か月後に後発転移をきたした症例である。

次に後発転移症例のうち頸部郭清を施行した 20 例について組織学的に検討した。表 9 は原発巣の部位と組織学的転移部位との関係を示した (表 9)。原発部位にかかわらず、ほとんどが level I または level II への転移で

表 6 WHO 分類と後発転移の頻度

T分類	WHO 分類				計
	grade-1	grade-2	grade-3	不 明	
T1	4/14(28.6%)	5/11(45.5%)	—	1/5 (20%)	10/30(30%)
T2	3/10(30%)	7/11(63.6%)	—	0/2 (0%)	10/23(43.5%)
T3	0/1 (0%)	—	—	—	0/1 (0%)
T4	0/3 (0%)	1/1 (100%)	0/1 (0%)	—	1/5 (20%)
計	7/28 (25%)	13/23(56.5%)	0/1 (0%)	1/7(14.3%)	21/59(35.6%)

* N0 後発転移21例

表 7 浸潤様式と後発転移の頻度

T分類	浸潤様式				計
	W型	M型	D型	不 明	
T1	5/14(35.7%)	1/4(25.0%)	2/7 (28.6%)	2/7 (28.6%)	10/32(31.3%)
T2	5/11(45.5%)	2/3(66.7%)	3/4 (75.0%)	0/3 (0%)	10/21(47.6%)
T3	0/1 (0%)	—	—	—	0/1 (0%)
T4	0/2 (0%)	0/1 (0%)	—	1/2 (25.0%)	1/5 (20.0%)
計	10/28(35.7%)	3/8(37.5%)	5/11(45.5%)	3/12(25.0%)	21/59(35.6%)

* N0 後発転移21例

表 8 後発転移出現時期

時 期	症例
1～3 か月後	6 例
4～6 か月後	8 例
7～9 か月後	4 例
10～12か月後	2 例
13～15か月後	1 例
34 か月後	1 例 ¹
65 か月後	1 例 ²
計	23例

¹ 原発巣再発より13か月後

² 原発巣再発より8か月後

表 9 組織学的転移部位

	level I	level II	level III	level IV
舌	3	5	0	1
口 底	2	2	0	0
下顎歯肉	1	2	0	0
上顎歯肉	2	1	0	0
口 峡	0	1	0	0
計	8	11	0	1

* 頸部郭清施行症例20例

あったが、level IV への転移が1例にみられた。18例が患側の転移であったが、口底癌で両側の level I に転移がみられた症例が1例、両側の level II に転移がみられた症例が1例あった。

転移個数では、20例中14例は単発転移、6例が2個以上の転移であった(表10)。平均転移個数は1.7個であり、これは当科における同時期の初回転移 pN(+) 症例の平均2.5個に比べると少なかった。一方節外浸潤は後発転移症例では転移リンパ節総数の73.5%にみられ、初

回転移症例の39.1%に比べると高率であった。

原発巣の浸潤様式と転移巣の浸潤様式との一致性を検討したが、原発巣の浸潤様式がW型・M型・D型のいずれにかかわらず、ほとんどの症例では転移巣の浸潤様式はD型を示し、両者の間には関連性は認められなかった(表11)。

原発巣の浸潤様式と転移部位、転移個数との関係を表12、13に示したが関連性は認められなかった。

次に、リンパ節の腫脹を認めてから頸部郭清を施行するまでの期間と、転移個数との関係を level I の転移と level II 以上の転移に分けて検討した(図1)。level I の後発転移では、手術時期はリンパ節を触知してから3

表 10 組織学的転移個数

転移個数	症例
1 個	14例
2 個	2例
3 個	1例
4 個	2例
5 個	1例

* 頸部郭清施行症例20例
(平均転移個数1.7個)

表 11 原発巣の浸潤様式と転移巣の浸潤様式との関係

原発巣の浸潤様式	転移巣の浸潤様式			
	W型	M型	D型	不明
W型			9	2
M型		1	2	
D型		1	1	1
不明	2		1	

* 頸部郭清施行症例20例

表 12 浸潤様式と転移部位

	level I	level II	level III	level IV
W型	4	6		1
M型	1	2		
D型	1	2		
不明	2	1		

* 頸部郭清施行症例20例

表 13 浸潤様式と転移個数

浸潤様式	転移個数				
	1 個	2 個	3 個	4 個	5 個
W	8	1		1	1
M	1	1	1		
D	2			1	
不明	3				

* 頸部郭清施行症例20例

図 1 頸部郭清までの期間と転移個数

と頸部郭清が遅れた症例が2例あったが、これらは経過観察が不十分であった症例で、いずれも多発転移を認めた。

7. 治療法と予後

23例中頸部郭清が施行できたのは20例で、術式は片側転移症例18例では全頸部郭清16例、機能的全頸部郭清1例、舌骨上郭清1例と、ほぼ全例に全頸部郭清が施行されていた。機能的全頸部郭清と舌骨上郭清の症例は高齢者で、顎下リンパ節への後発転移症例であった。両側 level I 転移の1例では全頸部郭清+舌骨上郭清を同時に、両側 level II 転移の1例では3週の間隔で両側全頸部郭清を施行した。また、術前化学療法や術前照射は原則として行わず、できるだけ早期に頸部郭清を施行するようにしているが、症例によっては手術までの期間に peplomycin が投与されていた。頸部郭清非施行の3例は、高齢者で手術の同意が得られなかった症例で、1例は非治療、2例に外照射が施行されたが、頸部の制御はできなかった。

頸部郭清群の経過は、良好が16例、頸部再発非制御が3例、原発巣再発非制御が1例であった(表14)。経過良好症例のなかには、頸部郭清後、原発巣のみに再発がみられ原発巣再手術を施行し、経過良好である3例が含まれている。結局後発転移症例で頸部郭清を施行した症例の頸部制御率は、原発巣再発非制御の1例を除き、19例中16例(84.2%)であった。一方、当科における同時期の初回転移症例で頸部郭清を施行した61例の頸部制御率は、全症例で91.5%、pN(+)症例に限ると84.0%で

～9週、平均6.3週と、比較的遅い症例が多かったが、ほとんどが単発転移であった。これに対し level II の後発転移では、2例を除き2～4週後と比較的早期に頸部郭清が施行されていたが、4週後に手術を行った症例でも7例中3例で多発転移が認められた。また11、13週後

ある(表15)。後発転移症例は全例 pN(+) であることより、初回転移も後発転移もほぼ同程度の制御率といえる。

図2は後発転移症例の累積生存率を示したもので、頸部郭清を施行した20例の5年生存率は68%であった。これは初回転移で頸部郭清を施行した症例の49%、そのうち pN(+) 症例の39%と比較すると良好であったが(図3)、その理由は初回転移例では原発巣非制御となる症例が多かったためである。

8. 頸部非制御症例の検討

次に後発転移症例で頸部郭清を施行したが、頸部非制御となった3例の特徴について述べる(表16)。原発部位では舌、口底、上顎歯肉が各1例で、転移出現時期は2, 4, 7か月後であった。原発巣の浸潤様式はW型が2例、D型が1例で、WHO 分類では grade-1 が1例、grade-2 が2例と、特に組織学的悪性度が高い症例はなかった。症例1と2はリンパ節の腫脹に気づいてから4週後に頸部郭清が施行されたが、いずれもリンパ節の増大は速やかで、手術時には多発性かつ固着性(1978年 UICC 分類の N3)となっていた。症例3は経過観察が不十分で手術時期が遅れ、やはり多発性かつ固着性となった症例である。

これらのように非制御症例は、原発部位や組織学的悪性度には関係なく、level II 以上の転移で手術時にはすで

に多発性、固着性となっていた症例で、後発転移の早期発見・早期治療が重要であると思われた。

IV. 考 察

口腔癌の治療において、原発巣の制御が重要であることはもちろんであるが、近年では再建外科をはじめ各種治療法の進歩に伴い、原発巣制御率は飛躍的に向上し、頸部転移巣の制御状態が予後を左右することも少なくない。われわれは現在、頸部転移に関する臨床病理学的検討を進めているが、本稿では原発巣治療終了後に頸部転移が出現する、いわゆる頸部後発転移症例について報告

図2 後発転移症例の累積生存率

表 14 治療法と経過

治療法	経 過
頸部郭清 20例	良好 16例 N非制御 3例 T再発非制御 1例
外照射 2例	N非制御 2例
非治療 1例	N非制御 1例

表 15 頸部制御率

転移時期	頸部制御率
初回転移 (全症例)	43/47 (91.5%)
初回転移 (pN+症例)	21/25 (84.0%)
後発転移 (全例 pN+)	16/19 (84.2%)

図3 初回転移症例の累積生存率

表 16 頸部非制御症例

症例	原 発	転移時期	転移部位	転移個数	癒着の有無	WHO 分類	浸潤様式	手術時期
1	上顎歯肉	2か月	level II	2個	(+)	grade-2	W型	4週後
2	口 底	4か月	level II	4個	(+)	grade-2	D型	4週後
3	舌	7か月	level IV	5個	(+)	grade-1	W型	13週後

した。

後発転移についてこれまでは、1. 初診時 N0 で原発巣が制御された症例でも約16~30%に後発転移が出現する、2. 後発転移症例の予後は約10~50%と不良である、3. したがって症例によっては予防郭清や予防照射が必要であるなどの報告がなされてきた。また山本⁴⁾は、原発巣の浸潤様式がびまん性浸潤型の症例では後発転移は高頻度でみられるため、このような症例では T1 であっても予防郭清を行うべきであると述べている。われわれは、これらの報告の結果もふまえ、当科における後発転移症例に関して詳細な検討を行い、治療法の再検討を行った。

1. 後発転移を予測できる因子は存在するか

後発転移を予測することができれば、治療上有用であるため、種々の因子と後発転移の頻度との関係について検討した。

口腔癌あるいは舌癌 N0 症例における頸部後発転移の頻度は、16.4% (山本⁴⁾)、20% (三橋⁵⁾)、24.4% (斎藤⁶⁾)、25.4% (中村⁷⁾)、27.5% (河辺⁸⁾)、29.4% (Ash⁹⁾)、32.9% (中村¹⁰⁾)、41.3% (天津¹¹⁾)、42.0% (堀¹²⁾)、44.4% (西尾¹³⁾)、44.8% (矢島¹⁴⁾)などの報告があるが、われわれの症例では N0 で原発巣が制御できた 59 例中 21 例 (35.6%) の後発転移率であった。これらの転移率の差は、治療方法も一因であると考えられる。すなわち山本⁴⁾の報告では、下顎歯肉癌、口底癌、頬粘膜癌、口峽咽頭癌では、原発巣切除時に level I あるいは level II の郭清を併せ行っているため、後発転移の頻度は低くなっているものと考えられる。われわれの施設では N0 症例に対する予防郭清は行っていないため、後発転移の頻度は若干高い。また原発部位別では、舌癌に多いとする報告もあるが、当科の症例では特に差は認められなかった。

原発巣の大きさと後発転移の頻度との関係では、T1 より T2 の方がやや転移率は高かったが有意差はなく、T1 でも 30% を越える後発転移率を示し、原発巣の大きさは後発転移を予測するのに有用とはいえなかった。山本⁴⁾、中村⁷⁾、堀¹²⁾も後発転移症例では、原発巣の大きさととの関連性は認められなかったと述べている。一方、当科における同時期の初回転移症例では、転移の頻度は原発巣が大きくなるにつれて高くなることが確かめられている。後発転移症例で原発巣の大きさととの関連性が不明瞭となる理由は明らかではないが、転移成立には原発巣の大きさだけではなく、種々の因子が関わっているものと思われる。

年齢と後発転移との関係では、後発転移症例は非転移症例に比べて有意差はなかったもののやや年齢が高かった。高齢者で後発転移が多い理由として腫瘍免疫能の低下が予想されるため、最近の症例ではリンパ球数、リンパ球サブセット、リンパ球幼若化反応、SUPS、IAP など

種々の免疫学的パラメーターを検討しているが、症例数も少なく今後の検討課題である。

組織内照射症例では後発転移の頻度が高いとする報告⁷⁾もあるため、両者の関係を検討した。舌・口底癌で原発巣が小さく、切除を行っても機能障害がほとんど起こらないと考えられる症例で、口内法による舌部分切除や Laser surgery, cryosurgery などを施行した症例は 8 例あったが、これらの症例と組織内照射を施行した症例との後発転移の頻度を比較したところ、特に差は認められなかった。すなわち、組織内照射症例で後発転移をきたした症例は、治療により転移が引き起こされたのではなく、初診時にすでに潜在性の転移が存在していたものと思われた。

次に原発巣の組織学的所見と後発転移との関係を検討した。最近、組織学的悪性度と頸部転移の間には密接な関連性のあることが多くの報告で明らかにされてきた^{3,10,15~17)}。後発転移に関する臨床病理学的研究はあまりなされていないが山本⁴⁾は、後発転移症例のほとんどは浸潤様式がびまん性浸潤型 (山本・小浜分類 4C・4D 型) の症例であったと述べており、中村¹⁰⁾も舌癌放射線治療症例の検討で、Jacobsson の分類と後発転移の頻度との間に関連性が認められたと述べている。われわれも初回転移症例においては、悪性度の高い症例やびまん性浸潤型の症例は、1. 原発巣が小さくても頸部転移の頻度が高い、2. 早期より level II を越えた領域に転移をきたすことがある、3) 転移個数が多いなどの結果を得ている (大森、梅田ら、第 44 回日本口腔学会総会)。しかし後発転移症例においては、WHO 分類と後発転移との間にやや関連性を認めたものの、浸潤様式と後発転移との間には明瞭な関連性は認められなかった。後発転移症例でこれら組織学的所見と後発転移との関連性が不明瞭となる理由は明らかではないが、後発転移の成立には腫瘍の悪性度だけではなく、種々の因子が複雑に関与しているものと思われる。

以上のように今回の結果からは、後発転移の予測に有用な因子をみいだすことはできなかった。

2. 後発転移症例の転移様式と予後

後発転移症例の治療成績は一般に悪く、5 年生存率は 10~50% 程度の報告が多い。後発転移症例の成績を初回転移 pN(+) 症例の成績と比べると、初回 40% : 後発 44% (高田¹⁸⁾、5 年累積生存率)、初回 33% : 後発 25% (中村⁷⁾、5 年絶対生存率)、初回 40% : 後発 36% (山本⁴⁾、判定時期不明)、初回 54% : 後発 14% (矢島¹⁴⁾、5 年累積生存率)と、初回転移症例と同程度かやや悪いと報告されている。しかし今回のわれわれの検討症例では、頸部郭清を施行した症例の頸部制御率は 84%、5 年累積生存率は 68% と比較的予後は良好であった。当科における同時期の初回転移 pN(+) 症例の頸部制御率は 84%、5 年累積生存率は 39% で、後発転移症例と初回転移

症例とを比べると頸部制御率は同程度、生存率は後発転移症例の方が良好であった。生存率の差は初回転移症例では、原発巣再発非制御症例が多かったためである。

後発転移症例で頸部郭清施行後頸部再発非制御となった症例は3例であったが、これらはいずれも level II 以上の転移で固着性であり、転移個数も複数の症例であった。山本ら⁴⁾は後発転移症例において、原発巣の浸潤様式と頸部転移巣のそれとは類似すること、転移巣の臨床病理所見と転移巣制御の成否との間に密接な関連性が認められることなどを報告している。しかしわれわれの検討では、原発巣の浸潤様式がW、M、D型のいずれであっても、転移巣ではD型を示すことが多く、また、原発巣の浸潤様式と転移部位、転移個数、節外浸潤、制御などとの間にも関連性は認められなかった。われわれも初回転移症例においては、原発巣の浸潤様式や細胞悪性度と頸部転移様式あるいは予後との間に関連性を認めているが、後発転移症例でこれらの関連性が不明であったのは、悪性度の特に高い症例は初回転移をきたしていることがほとんどで、後発転移症例はそれほど悪性度が高くなかったためと考えられた。結局、後発転移症例の予後を左右する因子は、臨床的な転移巣進展度であり、転移の早期発見・早期治療が最も重要であると思われた。

われわれは、初回手術後約2年間は、原則として2週間ごとに経過観察を行い、後発転移が疑われた場合は可及的に早く頸部郭清を行うようにしている。今回の検討で、level I の転移は、リンパ節の増大に気づいてから手術までの時期が少々遅れても非制御となる症例はなかったが、level II の転移は発見後4週目に手術を施行しても非制御となる場合があった。これは level II の転移は早期発見が難しいためと、level II の転移巣は進展すると内頸動脈と癒着を起こし、完全切除不能となるためと思われた。

山本ら⁴⁾の報告とわれわれの症例とを比較すると、彼らの後発転移症例12例中、単発転移は4例、多発転移が8例、平均転移個数は4.3個、頸部制御率は5/12 (42%) に対し、われわれの20例では、単発転移が14例、多発転移が6例、平均転移個数は1.7個、頸部制御率は16/19 (84%) であった。一方、初回転移症例を比較すると、彼らの平均転移個数2.2個、頸部制御率87%に対し、われわれの症例では平均転移個数2.5個、頸部制御率84%とほとんど差はみられない。これらのように両施設の結果を比較すると、初回転移 pN(+) 症例の成績は同程度であるが、後発転移症例の成績は大きく異なっている。初回転移症例よりも、継続的に経過観察を行っている後発転移症例の方が、本来なら転移個数の少ないうちに発見することができるはずであること、後発転移症例では転移巣の急速な増大をみることがあること、転移に対する化学療法や放射線療法はそれほど有効でないこと^{19,20)}、などを考えると、後発転移症例に対しては、彼らのよう

に術前化学療法を施行するよりも、われわれのようにただちに手術を施行するという治療方針の方が妥当であると思われる。

3. 予防的頸部郭清の適応

従来より口腔癌、特に舌癌における予防郭清の適応については賛否両論があり、意見の一致をみていない^{11,13,21~23)}。予防郭清を推奨する根拠は、1. 口腔癌、特に舌癌では不顕性転移の頻度が高い、2. 頸部郭清の有害性は低い、3. 後発転移症例の予後は転移(一)症例や初回転移症例と比較して不良であるなどである。一方これに対し、予防郭清を行うべきでないとする報告の根拠は、1. 過半数の症例では不要な手術をすることになる、2. 頸部郭清後に原発巣が再発した場合、皮下転移や遠隔転移を起こすことがある、3. 厳重な経過観察で対処できるなどである。また予防照射を行っている施設もあるが²⁴⁾、その効果に否定的な意見もある¹²⁾。頸部に予防照射を行うと、リンパ節の触診がしにくくなることもあり、われわれは施行していない。

最近では、すべての症例に予防郭清を施行するのには否定的な意見が多く、後発転移が予測される症例に対してのみ予防郭清を施行すべきであるという観点から、後発転移の予測因子に関する研究がさかんになってきた¹⁰⁾。山本ら⁴⁾は、前述のように浸潤と後発転移の間には密接な関連があり、びまん性浸潤型、特に山本・小浜分類4D型の症例では、T1であっても予防郭清を行うべきであると主張している。しかし今回のわれわれの検討では、初回転移と比べて後発転移では原発巣の組織学的所見と転移との関連性は不明瞭となり、後発転移を予測できる因子をみいだすことはできなかった。

後発転移を予測することができない以上、予防郭清の適応症を設定することはできず、すべての症例で予防郭清を行うか、すべての症例で行わないかの、いずれかの議論となる。その際の判断基準となるのは、その施設における初回転移症例と後発転移症例の予後の比較、すなわち経過観察により後発転移症例を救命できるかどうかという点であろう。これまでの報告では、初回転移 pN(+) 症例と後発転移症例の生存率には差はみられないが、後発転移症例の方がやや悪いとするものが多かった。初回転移症例では原発巣再発非制御となる症例が多いのに対し、後発転移症例は原発巣が一応制御され、その後に再発する症例は少ないこと、あるいは原発巣がその後に再発した症例は最初から除外している報告もあることなどを考えると、これらの報告例の成績は満足できるものではなく、予防郭清を肯定する結果である。しかし当科の症例では、初回転移 pN(+) 症例と後発転移症例の治療成績を比較すると、頸部制御率はどちらも約84%と同程度、5年累積生存率は初回転移症例39%に対して後発転移症例68%と、むしろ後発転移症例の方が良好であった。このように当科の成績が良好であったのは、

経過観察を十分に行っていたことと転移が疑われたら術前治療なしにただちに手術を施行したことによるものと思われた。しかし、手術時期が遅れ、頸部非制御となり、反省させられる症例もあった。今後も当科では、予防郭清は施行せず、厳重な経過観察を行うという治療方針をとっていく予定である。

V. 結 語

今回当科における過去10年間の口腔粘膜扁平上皮癌一次症例のうち、頸部リンパ節に後発転移をきたした23例について、臨床病理学的検討を行い以下の結果を得た。

1. N0 症例の35.6%に後発転移を生じた。
2. 原発部位、原発巣の大きさ、年齢、治療法、原発巣の組織学的所見などと後発転移の頻度との関連性を検討したが、WHO 分類と後発転移との間にやや関連性を認めたものの、いずれの因子も後発転移を予測するのにそれほど有用ではなかった。
3. 転移部位はほとんどが level I または level II で、転移個数は平均 1.7 個と、初回転移例と比べて少なく、比較的早期に頸部郭清を施行できた症例が多かった。
4. 後発転移で頸部郭清を施行した症例の頸部制御率は84%、5年累積生存率は68%であり、初回転移例と比べて頸部制御率は同程度、生存率は良好であった。
5. これらのことより N0 症例に対しては、予防郭清は必要でなく厳重な経過観察で対処できるものと考えられた。

引 用 文 献

- 1) WHO: Histological typing of oral and oropharyngeal tumors. Geneva, 1971, p 17.
- 2) Jacobsson, P.A., Eneroth, C.M., et al.: Histological classification and grading of malignancy in carcinoma of the larynx. Acta Rad Ther Phy Bio 12: 1-8 1973.
- 3) Willen R., Nathanson, A., et al.: Squamous cell carcinoma of the gingiva. Acta Otolaryng 79: 146-154 1975.
- 4) 山本悦秀, 宮川 明, 他: 口腔粘膜癌切除後の後発転移に関する検討. 癌の臨床 35: 815-824 1989.
- 5) 三橋麗子: 頭頸部癌の頸部転移についての臨床病理組織学的研究. 日耳鼻 71: 621-639 1968.
- 6) 斎藤利夫, 手島貞一, 他: 口腔領域扁平上皮癌の領域リンパ節転移に関する臨床統計的考察. 日口外誌 25: 778-783 1979.
- 7) 中村社綱, 田代英雄, 他: 口腔癌治療後の頸部転移発症例について. 日口外誌 25: 68-72 1979.
- 8) 河辺義孝: 頭頸部悪性腫瘍における三者合併療法—舌癌に関して— 日耳鼻 72: 585-588 1969.
- 9) Ash, C.L.: Oral cancer; A twenty five year study. Amer J Roentgenol 87: 417-430 1962.
- 10) 中村太保: 放射線治療成績よりみた舌癌の予後因子と病理組織像との関連性について. 阪大歯学誌 31: 209-224 1986.
- 11) 天津睦郎, 井上健造: 治療方針とその選択—手術治療の立場から—. JOHNS 6: 213-216 1990.
- 12) 堀 信一, 井上俊彦, 重松 康: 舌癌TXN0症例の頸部リンパ節転移に関する検討. 癌の臨床 23: 507-510 1977.
- 13) 西尾正道, 桜井智康, 他: 小線源治療を主体とした舌癌の放射線治療成績. 癌の臨床 32: 339-344 1986.
- 14) 矢島幹人, 峯村俊一, 他: 口腔扁平上皮癌における頸部郭清術施行例の臨床統計的検討. 日口外誌 35: 647-654 1989.
- 15) 新垣 晋: 口腔領域悪性腫瘍の頸部リンパ節転移に関する臨床病理学的研究. 日口外誌 25: 784-797 1979.
- 16) 東 富雄: 口腔領域の扁平上皮癌に関する病理組織学的研究. 日口外誌 27: 1337-1381 1981.
- 17) 山本悦秀, 宮川 明, 他: 口腔粘膜癌の所属リンパ節内浸潤増殖像に関する研究—特に原発巣の腫瘍の浸潤様式との関連について—. 日口外誌 30: 1824-1833 1984.
- 18) 高田和彰, 遠藤邦彦, 他: 口腔領域悪性腫瘍の頸部リンパ節転移に関する臨床統計的検討. 日口外誌 34: 872-878 1988.
- 19) 大関 悟: 口腔粘膜扁平上皮癌に対する Bleomycin の効果 第1編 Bleomycin 術前投与の意義に関する臨床的ならびに病理組織学的研究. 口科誌 30: 206-237 1981.
- 20) 山本悦秀, 宮川 明, 他: 口腔粘膜癌の頸部リンパ節転移とその Bleomycin 感受性. 日口外誌 30: 1805-1813 1984.
- 21) 松浦 鎮, 牧野総太郎, 他: 舌癌の Radium 針を主軸とした集学治療. 耳鼻臨床 77: 658-665 1984.
- 22) Nahum, A.M., Bone, R.C., Davidson, T.M.: The case for elective prophylactic neck dissection. Laryngoscope 84: 588-599 1977.
- 23) 沢木修二: 予防的頸部郭清術の適応. 医学のあゆみ 103: 567-568 1877.
- 24) Million, R.P.: Elective neck irradiation for TXN0 squamous cell carcinoma of the oral tongue and floor of mouth. Cancer 34: 149-155 1974.