奈良県の口腔領域腫瘍性疾患500例の病理学的検討

堀内 敬介・青笹 克之・上海道範昭*
桐田 忠昭*・西岡 博人*・杉村 正仁*

Histological examination of 500 cases of oral tumorous lesions in Nara

Keisuke HORIUCHI・Katsuyuki AOZASA・Noriaki KAMIKAIIDO*
Tadaaki KIRITA*・Hiroto NISHIOKA・Masahito SUGIMURA*

Abstract: Histology and brief clinical data in 500 oral tumor cases were reviewed and compared to those reported from Japanese and western institutes: they were admitted to the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Nara Medical University during 1981-1990.

The lesions were divided into 3 groups: non-odontogenic tumors (450 cases, 90%), odontogenic tumors (24 cases, 4.8%), and major salivary gland tumors (11 cases, 2.2%). Four hundred and fifty cases of non-odontogenic tumors were classified as non-neoplasia (46%), malignant (28%) and benign (14%) neoplasias, and dysplastic epithelium (11%). Male to female ratio and mean age in cases with non-neoplastic lesions, benign tumors, dysplastic epithelium, and malignant tumors was 1:1.9 and 49 years, 1:1.5 and 39 years, 1:1 and 61 years, and 1.8:1 and 63 years, respectively. Tongue was the most frequent site for cancers (32% of all cases) followed by floor of the mouth (15.4%), gingiva (14.5%), and maxillary sinus (12.8%). Sites of epithelial dysplasia were tongue (65%), cheek mucosa (18%), gingiva (8%) and so on. The results of present study at Nara review of literature suggested that no remarkable differences were present in sex ratio, age, site of lesions, and histologic types among oral tumor cases in Japan and Western countries.

Key words: oral tumor (口腔腫瘍), oral cancer (口腔癌), pathology (病理)

緒 言

疾患の発生には地域差、人種差があることはよく知られている。また、同一地域においても経時的に観察すると疾患の頻度に変化がみられることがある。腫瘍につい

てみると、本邦の悪性腫瘍は欧米に比して以前は胃癌が多く、大腸癌、肺癌、乳癌、前立腺癌は少なかったが、最近では胃癌が減少し、肺癌、大腸癌などが増加して欧米型になりつつある¹⁾。また、ハワイの日本人移民の一世の悪性腫瘍の発生頻度は本邦型であるが、二世では欧米型となる。これらのことから、悪性腫瘍発生と生活環境（主に食生活）の因果関係が推測されてきたわけである。一方、肝癌は本邦を含む東南アジアでは欧米に比して発生率がかなり高いが、その原因として本邦、台湾などでは HBs キャリアーの多いことがあげられている²⁾。最近では成人T細胞性リンパ腫 (ATL) は本邦の他、カリブ海諸国などのごく限られた地域にしか見出されず、このことから本疾患の病因としてのウイルス (HTLV-1) の重要性が明らかにされたのは周知のことである³⁾。このように、腫瘍発生の地域分布、経時的变化の知見は腫瘍発生原因を考えるうえで有用であり、いわゆ

奈良県立医科大学第1病理学教室
(主任：青笹克之教授)

* 奈良県立医科大学口腔外科学教室
(主任：杉村正仁教授)

Department of Pathology, Nara Medical University (Chief: Prof. Katsuyuki Aozasa)

* Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Nara Medical University (Chief: Prof. Masahito Sugimura)

受付日：平成2年10月1日

表 1 非歯源性腫瘍450例の組織学的分類

組織診断名	例数450例中 (%)	疾患群中 (%)
A) 良性腫瘍	65(14.4)	(100.0)
乳頭腫	26(5.8)	(40.0)
多形性腺腫	15(3.3)	(23.1)
血管腫	11(2.4)	(16.9)
骨 腫	6(1.3)	(9.2)
化骨性線維腫	3(0.7)	(4.6)
リンパ管腫	1(0.2)	(4.6)
脂肪腫	1(0.2)	(1.5)
粘液腫	1(0.2)	(1.5)
神経鞘腫	1(0.2)	(1.5)
B) 悪性腫瘍	128(28.4)	(100.0)
a) 癌 腫		
扁平上皮癌	108(24.0)	(84.4)
腺様嚢胞癌	5(1.1)	(3.9)
腺 癌	1(0.2)	(0.8)
粘表皮癌	1(0.2)	(0.8)
分類不能癌	1(0.2)	(0.8)
b) 肉 腫		
悪性リンパ腫	3(0.7)	(2.3)
骨肉腫	1(0.2)	(0.8)
悪性線維性組織球腫	1(0.2)	(0.8)
c) その他		
転移性腫瘍	6(1.3)	(4.9)
悪性黒色腫	1(0.2)	(0.8)
C) 異型性疾患	51(11.3)	(100.0)
白板症	49(10.9)	(96.1)
疣 贅	2(0.4)	(3.9)
D) 腫瘍類似病変	206(45.8)	(100.0)
上皮過形成症	2(0.4)	(1.0)
線維性過形成症	148(32.9)	(71.8)
肉芽腫	36(8.0)	(17.5)
動静脈瘻孔	20(4.5)	(9.7)
合 計	450(100.0)	

る疫学的研究の重要性が認識されてきつつあるわけである。

ところで、口腔領域における腫瘍性疾患の発症実態を地域別、国別で比較検討した報告は乏しい。奈良県立医科大学は奈良県の口腔内の腫瘍性疾患の大部分をカバーしている。この奈良県は胃癌の多いことが知られているがその原因の1つに『茶がゆ』の摂取も考えられている。本論文では、奈良県立医科大学の口腔外科開設以来の腫瘍性疾患を再検討し、その結果を本邦の他施設および欧米からの報告と比較することにより、その異同を明らか

にすることを目的とした。

対象および方法

奈良県立医科大学口腔外科開設（1981年10月）より1990年3月までの8年5か月間に、口腔内腫瘍形成を主訴に来院し臨床的に腫瘍 または 腫瘍性病変が疑われた542例中、病理学的に再検討の可能であった500例を対象とした。採取標本は10%ホルマリン固定後、パラフィン包埋し、5～6 μm で薄切してヘマトキシリン・エオジン染色を行い観察した。必要に応じて、PAS、アルシアン・ブルー、マロリー染色を行った。各疾患は臨床所見を参考にして、組織学的に、非歯源性腫瘍、歯源性腫瘍、大唾液腺腫瘍、その他に大別した。今回は非歯源性腫瘍を中心に、年齢、性差、各疾患の発生頻度、組織型などについて検討した。

結 果

500例の性別は男性 234名、女性 266名で、男女比 1：1.1でやや女性が多かった。平均年齢は 51.6 歳であり、年齢別では男女とも40、50、60歳代が多く、この3世代の合計で296例、59.0%、さらに70歳代を加えると、362例、72.1%の多数を占め、50、60歳代中心の分布を示した（図1）。組織学的に大別すると非歯源性腫瘍が最も多く450例（90%）、その他歯源性腫瘍 24例（4.8%）、大唾液腺腫瘍 11例（2.2%）であった。このうち非歯源性腫瘍を分類すると、新生物は193例（32.8%）であり、その内訳は良性腫瘍65例（14.4%）、悪性腫瘍128例（28.4%）である。異型上皮は51例（11.3%）、腫瘍類似病変は206例（45.8%）であった（表1）。ここにおける異型上皮とは、白板症を含め、組織学的に種々の程度の異型を伴う過形成を示す疾患群であり、また腫瘍類似病変とは、臨床的に義歯性線維腫やエプーリスなどの範疇にはいる線維性過形成症をはじめとした真の腫瘍とは区別すべき疾患群である。

良性腫瘍65例における男女比は1：1.5と女性に多く、また好発年齢が10～50歳代を中心に広範囲に及んでおり（平均39歳、図2）、組織学的には乳頭腫26例（40.0%）、多形性腺腫15例（23.1%）、血管腫 11例（16.9%）と、この3疾患で80%を占めた。このうち乳頭腫についてみると、男女比は 1：1.4 と女性に多く、20歳代と40～60歳代にピークをもつ二峰性の分布を示した。好発部位では口蓋に38.5%と最も多く、ついで舌の30.8%、歯肉、頬粘膜のそれぞれ11.5%であった。

一方、口腔原発悪性腫瘍122例における男女比は1.8:1と男性に多く、年齢では50～70歳代に73.0%が集中した一峰性分布を示し、平均年齢は 63 歳であった（図3）。組織学的には扁平上皮癌が108例（84.4%）と大多数を

図 1 口腔領域腫瘍形成患者年齢分布

図 2 口腔領域良性腫瘍年齢分布

占め、その中でも高分化型が圧倒的に多く、中分化型、低分化型の順であった(図4)。今回、上皮内癌、疣贅状癌も扁平上皮癌の亜型としてこの範疇に含めた。その他、腺様嚢胞癌5例、腺癌、粘表皮癌、鑑別不能癌が各1例みられた。好発部位としては、舌に最も多く37例(32.0%)であり、口腔底、歯肉、頬粘膜、上顎洞がほ

ぼ同数(14~18例, 12.1~15.5%)、ついで口蓋、後臼歯部、口唇の順であった(図5)。肉腫は悪性リンパ腫3例、骨肉腫、悪性線維性組織球腫各1例の計5例、3.9%であった。

異型上皮としては白板症が49例(96.1%)と大部分を占め、その他疣贅状過形成症が2例のみであった。白板

図 3 口腔領域原発悪性腫瘍年齢分布

図 4 癌の組織学的分類

症について性差はみられず、年齢は 50～60 歳代に 29 例 (59.0%) と多く、平均年齢は 61 歳であった。好発部位は舌に 32 例 (65.0%) と多く、ついで頬粘膜 9 例 (18.4%)、歯肉 4 例 (8.2%) の順でその他の部位ではわずかであった。頭頸部腫瘍取扱い規約⁴⁾ に準じて異型度を検索したところ、異型なしと軽度および中等度異型症例がほぼ同数で多数を占め、高度異型は 4 例のみであり 40 歳代と 50 歳代の比較的若年層に分布しており、いずれも舌に生じたものであった (図 6, 7)。これらのうち舌における中等度異型の 1 例に癌化がみられ、初診より 3 年 7 か月後に高分化扁平上皮癌として診断されている。

腫瘍類似病変 206 例においては、男女比は 1:1.9 と女性が 2 倍近くを占め、年齢については 40～60 歳代に 127 人 (61.7%) と多く、平均年齢は 49.3 歳であった。組織

学的には線維性過形成症が 148 例 (71.8%) と最も多く、ついで化膿性肉芽腫 36 例 (17.5%)、動静脈瘻孔 20 例 (9.7%) であり、大部分が非上皮性疾患であった。

考 察

本邦および欧米における口腔腫瘍発生頻度を比較検討する場合、各施設間での臨床的、病理学的分類の統一が必要となってくる。しかし従来の報告では、疾患の発生頻度を表現する場合の母数のとり方は各施設で必ずしも同一ではないようである。今回は他施設の報告から可能な限り、悪性腫瘍、非癌性良性腫瘍、異型上皮、腫瘍類似病変のみを抜粋し、比較検討を行った。なお、線維腫に関しては特記しているものを除き、腫瘍類似病変の範疇に含めた。

今回大別した悪性腫瘍、良性腫瘍、異型上皮、腫瘍類似病変の発生頻度についてみると、当科および隣県の和歌山医大 (坂本ら⁵⁾) の報告では大差がみられず、ともに、腫瘍類似病変>悪性腫瘍>良性腫瘍>異型上皮であった。一方、阪大 (長谷川ら⁶⁾) からの報告では悪性腫瘍の頻度が高くなり、良性腫瘍、腫瘍類似病変の頻度は低くなっている。これは病院の特性と思われ、すなわち良性疾患の多くは関連病院にて処置され、悪性腫瘍が比較的多く紹介来院するためであろう。これに対し、九歯大 (梶山ら⁷⁾) からの報告では腫瘍類似病変が少なく良性腫瘍がやや多くなり、異なった分布を示している。またヘルシンキ大学⁸⁾ からの報告によると腫瘍類似病変の

図 5 癌の組織・部位別分布

図 6 白板症の異型度と年齢分布

図 7 白板症の異型度と部位

頻度がきわめて高く、4疾患群中の84%を占めている。また良性腫瘍は悪性腫瘍の約8倍と、本邦とかなり異なった分布を示している。この原因として、フィンランドと日本のあいだに口腔内衛生に対する姿勢の違いがあることも考えられるが、口腔内悪性腫瘍の発生頻度については人種的、地域的特性がみられるとする報告もある。

悪性腫瘍についてはすべての施設で扁平上皮癌が大部分を占めており、全国統計⁹⁾や本邦各地¹⁰⁻¹⁴⁾ならびにヘルシンキ⁵⁾では男性が女性の1.3~2.5倍の頻度で多く発生している。一方、Krolls¹⁵⁾ら(ワシントン)は、口腔癌14,253例中、93%が男性であったと報告しており、本邦よりさらに顕著な男性優位を示している。また、92.6%が白人であり、人種による口腔癌の発生頻度の違いも示唆している。好発年齢に関しては、ヘルシンキ⁵⁾では60歳代、50歳代、70歳代の順に多く、この3世代で74.5%を占める。当科を含め本邦でも60歳代に最も多く、ついで50歳代または70歳代と共通している。一方、ワシントンでは60歳代、50歳代、40歳代の順に多く、本邦に比してやや若い傾向にあるが¹⁵⁾、アメリカにおいて頻度の高い口唇癌の好発年齢が低下してきていることがその原因と考えられている。好発部位については、全国統計⁹⁾をはじめとして本邦では当科を含め、多くの施設で舌に最も多かったと報告されているものの^{6,10-13,16-18)}、舌と歯肉に同数¹⁹⁾、あるいは歯肉が好発部位であったと報告している施設も少なからずみられ^{5,14,20-23)}、この両者が本邦における口腔悪性腫瘍の好発部位であると考えられる。一方、岩手医大(沢沢²⁴⁾)は上顎洞に最も多かったと報告しており、他施設と比して約2倍の頻度で観察されている。上顎洞癌の原因の1つとして慢性副鼻腔炎の関与があげられていることから興味深い結果ではあるが、その詳細については言及しておらず今後の報告が望まれるところである。他国において、Ylipaavalniemi⁸⁾は歯肉(40%)>舌(25%)>頬粘膜(12%)の順に多かったと報告しているが、同じフィンランドの Sainio²⁵⁾は約半数が舌にみられ、ついで頬粘膜であったとしており本邦の報告と類似性がうかがえる。一方、イギリスでは Lucas²⁶⁾が舌(30%)>口唇(25%)>口腔底(15%)、アメリカでは Krolls ら¹⁵⁾が口唇(38%)>舌(22%)>口腔底(17%)の順であったと報告しており、どの地域とも舌に多いことは事実であるが、その他の好発部位については地域により若干の違いがあるように思われる。またアメリカでも黒人については口腔底(32%)>舌(19%)>口蓋(18%)の順に多く、口唇はわずか1.9%にすぎなかったと報告されており²⁷⁾、口唇癌は黒人に少なく白人の戸外労働者に多いことがわかる。このことは発癌要因としての人種と日光の重要性を強く示唆している。口腔癌の発生頻度が非常に高いといわれているインドでは、頬粘膜(50%)>舌(22%)>歯肉(12%)の順に多かったと報告されており、その原因として chewing

betel-nut や betel-leaf の習慣あるいは食生活の関与があげられている²⁸⁾。今回の当科における調査では、全国統計および本邦各施設からの報告と比較して、年齢、性別、好発部位などに有意差がみられず、地域的な悪性腫瘍発生の特性を見出すことはできなかった。

良性腫瘍については疫学的報告をしている文献が少なく、多施設との比較が不可能であるが今回調べた限りでは、性差、好発年齢、組織型ともに顕著な地域差がみられないようであり、男女比1:1.2~1.6、平均年齢は30歳代半ばから40歳代半ばであり、組織型は一部を除いて乳頭腫が多く、ついで多形性腺腫または血管腫であった。ヘルシンキでは乳頭腫が約半数を占め本邦の報告よりもやや多く、ついで血管腫であるが、第3位に化骨性線維腫が多いのが特徴と思われる。腫瘍類似病変の発生頻度についての報告は少ないうえ、診断規準が異なるようであるため今回の比較検討は不可能であった。

以上、奈良県における口腔内非歯源性腫瘍の病理学的検討を行い、他施設との比較を試みたが地域的な腫瘍発生頻度の特性はみられなかった。今後は臨床的、病理学的診断規準、分類を統一し、多施設を含めた比較検討が望まれる。

結 語

奈良県立医科大学口腔外科開設以来、8年5か月間に口腔内腫瘍形成を主訴に来院し、臨床的に腫瘍を疑った症例のうち病理学的に再検討可能であった500例について調査したところ、奈良県の腫瘍性疾患の頻度、年齢分布、好発部位、組織型などについて本邦および欧米他施設からの報告と比較して明らかな違いはみられず、口腔腫瘍発生における地域的特性はないものと思われた。

引 用 文 献

- 1) Tominaga, S., Ogawa, H., et al.: Usefulness of correlation analysis in the epidemiology of stomach cancer. Nat Cancer Inst Monogr 62: 135-140 1982.
- 2) Coheu, C., Berson, S.D., et al.: Liver cell dysplasia. Association with hepatocellular carcinoma, cirrhosis and hepatitis B antigen carrier states. Cancer 44: 1671-1676 1979.
- 3) Hinuma, Y.: Association of retrovirus(ATLV) with adult T cell leukemia.: Review of serologic studies. Gann Monogr Cancer Res 28: 211-218 1982.
- 4) 日本頭頸部腫瘍学会編: 臨床・病理頭頸部癌取扱い規約. 金原出版, 東京, 1982, 19-24頁.
- 5) 坂本忠幸, 高木健次, 他: 口腔領域疾患の臨床病理学的検討 第1報 統計的観察. 日口外誌 26: 1007-1010 1980.

- 6) 長谷川 清, 高田和彰, 他: 大阪大学歯学部附属病院中央検査室病理部門における過去二ヶ年間の臨床病理材料415例の検討, 阪大歯学誌 19: 201-203 1974.
- 7) 梶山 稔, 重住十成, 他: 生検材料からみた最近5か年間における各種疾患の臨床的観察, 九州歯会誌 37: 964-970 1983.
- 8) Ylipaavalniemi, P., Happonen, R.-P, et al.: Oral soft tissue pathology—An analysis of 6,101 intraoral biopsies—, Proc Finn Dent Soc 83: 25-31 1987.
- 9) 内田安信: 口腔腫瘍に関する口腔外科全国統計による疫学的研究, 歯医学誌 6: 17-31 1987.
- 10) 竹林俊明, 石原吉孝, 他: 開設後5年間における当科悪性腫瘍患者の臨床統計的観察(抄), 日口外誌 33: 2599 1987.
- 11) 山城正宏, 新崎 章, 他: 口腔領域悪性腫瘍の臨床病理学的研究 第5報 過去13年間の実態と地域的考察, 日口外誌 34: 287-292 1988.
- 12) 桑澤隆輔, 安藤智博, 他: 顎口腔領域悪性腫瘍79例の臨床統計的観察, 東大医大誌 57: 1528-1535 1987.
- 13) 堀 みどり, 三吉康郎, 他: 当教室20年間の口腔悪性腫瘍の臨床統計的観察, 耳鼻臨 74: 1025-1037 1981.
- 14) 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.
- 15) Krolls, S.O., Hoffman, S.: Squamous cell carcinoma of the oral soft tissues: a statistical analysis of 14,253 cases by age, sex, and race of patients. JADA 92: 571-574 1976.
- 16) 井出 隆, 山浦明智, 他: 口腔粘膜癌の病因に関する疫学調査(抄), 日口外誌 33: 2732 1987.
- 17) 中村社綱, 田代英雄, 他: わが教室10年間の口腔癌の臨床統計的観察—試用期間1974~1977年の TNM 分類にもとづいて— 日口外誌 23: 533-539 1977.
- 18) 堂原義美, 川平清秀, 他: わが教室における過去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 25: 548-558 1979.
- 19) 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.
- 20) 上野 正: 口腔癌の治療に関する研究, 口病誌 36: 4-19 1969.
- 21) 亀山孝光, 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.
- 22) 赤嶺正之, 瀬山 淳, 他: 顎・口腔領域悪性腫瘍の臨床的研究 1 当科受診悪性腫瘍の臨床統計的観察, 広大歯誌 11: 101-105 1979.
- 23) 小林 操, 熱田藤雄, 他: 最近10年間の口腔悪性腫瘍患者の臨床統計的観察(抄), 口科誌 30: 544 1981.
- 24) 深沢 肇, 関山三郎, 他: 当教室における過去10年間の口腔悪性腫瘍の臨床統計的観察, 口科誌 30: 544 1981.
- 25) Sainio, P.: Intraoral squamous cell carcinoma in Finland. Proc Finn Dent Soc 73, Suppl. III: 47 1977.
- 26) Lucas, R.B.: Pathology of tumours of the oral tissues. 4th ed., Churchill Livingstone, 1984, p 124-131.
- 27) Leffall, L.D. Jr., White, J.E.: Cancer of the oral cavity in Negroes. Surg Gynecol Obstet 120: 70-73 1965.
- 28) Paymaster, J.C.: The problem of oral, oropharyngeal and hypopharyngeal carcinoma in India. Brit J Surg 44: 467-471 1957.