口腔扁平上皮癌一次症例に対する頸部郭清の検討

楠川 仁悟・亀山 忠光・中村 芳明

田中 俊一・豊福 司生*

Evaluation of neck dissection for primary squamous cell carcinoma of the oral cavity

Jingo KUSUKAWA・Tadamitsu KAMEYAMA・Yoshiaki NAKAMURA

Shun-ichi TANAKA・Sisei TOYOFUKU*

Abstract : To evaluate neck dissection as an initial treatment for the control of neck metastasis, 141 patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity who underwent neck dissection were examined.

Eleven (31.4%) of 35 patients who underwent elective dissection had histologically involved nodes, and 60 (56.6%) of 106 patients who underwent therapeutic dissection also had histological evidence of involved nodes. Thus, there were 46 (32.6%) false-positive cases, 11 (7.8%) false-negative cases, and the rate of correct diagnosis for neck metastasis was 59.6%. The five-year cumulative survival for patients without neck metastasis was 85.7%, and the presence of involved nodes reduced the survival rate to 60.4%. Although there was no significant difference in survival rate among patients treated by radical neck dissection (RND), modified RND (mRND), and suprahyoid neck dissection (SHND), patients treated by SHND had a significantly higher incidence of recurrence in the ipsilateral neck than did those treated by RND/mRND. We also found a high prevalence of neck metastases in levels I-III for SCCs of the oral cavity.

Key words: oral cavity (口腔), squamous cell carcinoma (扁平上皮癌), neck metastasis (頸部転移), neck dissection (頸部郭清術), initial treatment (1次治療)

緒 言

口腔癌治療において、原発巣とともに頸部リンパ節の制御は重要な課題であり、このため頸部郭清術は欠くことができない治療法となっている。今回われわれは、口腔扁平上皮癌一次症例に対する初回治療として

頸部郭清術を施行した症例について、リンパ節転移の様相、頸部郭清術式、および治療成績について検討したので報告する。

対 象 と 報 告

対象は、当教室で1973年1月から1995年6月までの22年6か月間に取り扱った口腔扁平上皮癌一次症例274例のうち、初回治療として原発巣の切除とともに頸部郭清術を行った141/274例(51.5%)である。その内訳は男性94例、女性47例、平均年齢61.5歳であり、原発部位は舌54/124例、下顎歯肉58/78例、上顎歯肉4/20例、口底17/31例、頬粘膜6/19例、および下顎骨中心2/2例であった。TNM分類は、1987年UICC分類にしたがって行った(Table 1)。

久留米大学医学部口腔外科学教室

(主任: 亀山忠光教授)

*聖マリア病院歯科口腔外科

(医長: 豊福司生)

Department of Oral and Maxillofacial Surgery,
Kurume University School of Medicine (Chief:
Prof. Tadamitsu Kameyama)

*Department of Dentistry and Oral Surgery, St.
Mary Hospital (Chief: Dr. Sisei Toyofuku)

受付日: 平成8年7月1日

Table 1 Clinical data on neck dissections in 141 patients with primary squamous cell carcinoma of the oral cavity

	Primary oral SCC (n=274)	Type of neck dissection				No. of neck dissections (n=141)	% undergoing neck dissection
		RND (n=65)	mRND (n=35)	SOHND (n=1)	SHND (n=40)		
1. Primary tumor site							
Tongue	124	29 (1)	19 (2)		6	54 (3)	43.5%
Lower gingiva	78	20 (3)	11		27 (1)	58 (4)	74.4%
Upper gingiva	20	1 (1)	2		1	4 (1)	20.0%
Floor of the mouth	31	10 (3)	2 (1)		5 (2)	17 (6)	54.8%
Buccal mucosa	19	5		1		6	31.6%
Mandible (intraosseous)	2		1		1	2	100%
2. T-category							
T 1	95	6 (2)	3		2	11 (2)	11.6%
T 2	103	25	16 (1)		21 (1)	62 (2)	60.2%
T 3	17	9	1	1	2	13	76.5%
T 4	59	25 (6)	15 (2)		15 (2)	55 (10)	93.2%
3. N-category							
N 0	168	6 (1)	5 (1)		24 (2)	35 (4)	20.8%
N 1	81	43 (2)	22	1	15	81 (2)	100%
N 2	21	13 (4)	7 (2)		1 (1)	21 (7)	100%
N 3	4	3 (1)	1			4 (1)	100%
4. Clinical stage grouping							
I	86				2	2	2.3%
II	57	2	2		12 (1)	16 (1)	28.1%
III	64	32 (1)	16	1	11	60 (1)	93.8%
IV	67	31 (7)	17 (3)		15 (2)	63 (12)	94.0%

SCC=squamous cell carcinoma, RND=radical neck dissection, mRND=modified RND, SOHND=supraomohyoid neck dissection, SHND=suprahyoid neck dissection. The numbers in parentheses indicate bilateral neck dissection.

当教室で行なった頸部郭清術は、根治的全頸部郭清術 (radical neck dissection, 以下 RND), 副神経、内頸静脈あるいは胸鎖乳突筋のうち 1 つ以上を保存した全頸部郭清術変法 (modified RND, 以下 mRND), 肩甲舌骨筋上郭清術 (supraomohyoid neck dissection, 以下 SOHND), および舌骨上郭清術 (suprahyoid neck dissection, 以下 SHND) である。また、当教室では原則として予防的頸部郭清 (以下予防郭清) は行っていないが T 4 N 0 症例, あるいは原発巣切除時に頸部皮膚切開を加える場合は、SHND による予防郭清を行っている。

これら 141 例について、頸部リンパ節の臨床分類 (以下 N) と病理学的分類 (以下 pN), 郭清術式、頸部再発、およびこれらにおける治療成績について検討し、さらに組織学的にリンパ節転移が認められた 71 例については、リンパ節転移の様相についても検討した。

頸部リンパ節領域は、Medina¹⁾ による頸部リンパ節レベル分類に準じて行なった。すなわち、レベル I : オトガイ下・頸下リンパ節、レベル II : 上内深頸リン

パ節、レベル III : 中内深頸リンパ節、レベル IV : 下内深頸リンパ節、レベル V : 後頸部リンパ節の 5 領域であり、複数の領域に転移がみられた場合は、最も進んだレベルをもって判定した。

治療成績は、Kaplan-Meiyer 法による 5 年累積生存率にて判定し、統計学的有意差検定は、 χ^2 検定、Wilcoxon 検定および Cox-Mantel 検定を行った。

結 果

N と pN について

これら 141 例のうち、N 0 症例に対する予防郭清は 35 例であり、このうち pN+ は 11/35 (31.4%) であった。一方、N+ 症例に対する治療的頸部郭清 (以下治療郭清) を行った 106 例のうち、pN+ は 60/106 例 (56.6%) であった。頸部リンパ節転移の正診率を、頸部リンパ節転移の評価を触診のみで行っていた 1984 年以前、頸部への CT あるいは MRI が行われるようになった 1985 年以降、超音波検査が行われるように

Table 2 Clinically staged nodes versus pathologically staged nodes

N category	pN category				Total no.
	pN 0	pN 1	pN 2	pN 3	
N 0	24	10	1		35
N 1	41	22	18		81
N 2	5		16	2	23
N 3			1	1	2
Total no.	70	32	36	3	141

	1973-1984	1985-1990	1991-1995	Total
		+CT/MRI	+Ultrasound	
	(N=50)	(N=37)	(N=54)	(N=141)
Correct diagnosis rate	58.0%	59.5%	61.1%	59.6%
Incorrect diagnosis rate	42.0%	40.5%	38.9%	40.4%
False positive rate	34.0%	32.4%	31.5%	32.6%
False negative rate	8.0%	8.1%	7.4%	7.8%

Figure 1 5-year cumulative survival curves

Table 3 Failure and recurrence in the neck according to type of neck dissection

			Recurrence in the neck				Failure in the neck	
			ipsilateral		contralateral			
Total no.			no.	%	no.	%	no.	%
pN 0 :	RND	28 (3)	0		1	3.6%	1	3.6%
	mRND	15 (2)	0		0		0	
	SOHND	1	0		0		0	
	SHND	26 (2)	4	15.4%	0		2	7.7%
pN 1 - 3 :	RND	37 (5)	2 (1)	5.4%	6	16.2%	3	8.1%
	mRND	20 (1)	2	10.0%	1	5.0%	1	5.0%
	SHND	14 (1)	2	14.3%	0		1 (1)	7.1%
	Total	141	10	6.9%	8	5.6%	8	5.6%

RND=radical neck dissection, mRND=modified RND,
SOHND=supraomohyoid neck dissection, SHND=suprahyoid neck dissection.
The numbers in parentheses indicate bilateral neck dissection.

なった1991年以降で比較すると、諸検査の導入により正診率はそれぞれ58.0%, 59.5%, 61.1%と向上傾向がみられた。CTあるいはMRIの導入により偽陽性率は34.0%から32.4%へ低下し、また、超音波診断の導入により偽陰性率は8.1%から7.4%へと低下していた (Table 2)。

頸部郭清施行141例のTとpNには明らかな相関はなく、pN3の3例はすべてT1症例であった。5年累積生存率は、pN0群85.7%, pN+群60.4%であった (p<0.01) (Figure 1-A)。

郭清術式について

予防郭清は、SHNDが24/35例(68.6%)と最も多く、部位では下顎歯肉、口底、舌に多かった。治療郭清は、RND 59/106例(55.7%), mRND 30/106例(28.3%)であったが、高齢や合併症のためSHNDにとどめた例が16/106例(15.1%)にみられた。両側頸部郭清が行われた14例は、患側RND+健側SHND 7例、両側SHND 3例、両側RND、患側mRND+健側RND、両側mRND、患側mRND+健側SOHNDが各1例であり、両側RND例は患側の頸部郭清の2週間後に健側RNDが行われていた。また、両側SHNDは口腔前方形に生じた口底癌や下顎歯肉癌に対する予防郭清として行われていた。

pN別および郭清術式別にみた頸部再発

pN0群では、患側頸部再発はSHND施行群で15.4% (4/26例)と有意に多く (p=0.01)、健側頸部再発はRND施行群3.6% (1/28例)にみられ、他では頸部再発は認めなかった。一方、pN+群では、患側頸部再発がSHND施行群14.3% (2/14例)、mRND施行群10.0% (2/20例)、RND施行群5.4% (2/37例)とSHNDで患側頸部再発が多かった。これに対

して、健側頸部再発は、RND施行群16.2% (6/37例)、mRND施行群5.0% (1/20例)、SHND施行群0% (0/14例)とRND施行群で最も多かった (Table 3)。しかしながら、5年累積生存率の郭清術式による差は認めなかった (Figure 1-B)。

頸部リンパ節への転移様相

pN+71例での転移部位は、レベルⅠ 33/71例(46.5%)、レベルⅡ 18/71例(25.4%)、レベルⅢ 13/71例(18.3%)、レベルⅣ 5/71例(7.0%)、レベルⅤ 2/71例(2.8%)であった。原発部位別にみると、舌、頬粘膜ではレベルⅡへの転移が多く、他部位ではレベルⅠへの転移が多かった (Figure 2)。また、下顎歯肉および口底の各1例でレベルⅤへの転移がみられた。5年累積生存率では、レベルⅢ以上での転移陽性群27.8%であり、レベルⅠ 69.0%およびレベルⅡ 74.7%と比して不良であった (p<0.01) (Figure 1-C)。

転移陽性リンパ節数では、1個 37/71例(52.1%)、2個 12/71例(16.9%)、および3個以上 22/71例(31.0%)であった。転移リンパ節数が3個以上での5年累積生存率は44.5%で、それ以下の群と比較して不良であった (Figure 1-D)。

考 察

頭頸部扁平上皮癌に対する治療において、頸部リンパ節転移の制御はきわめて重要であり、すでに頸部リンパ節転移が明らかな症例に対する根治的な頸部郭清術は必要不可欠となっている。一方、臨床的に頸部転移を捉え得ない段階での予防郭清の適応についてはいまだ確立しておらず、不必要な侵襲を避けるためにいわゆる“wait and see”が多くの施設で受け入れられ

Figure 2 The relative percentage of nodes involved according to the primary tumor site

ている。しかし、後発転移例に対する治療成績が不良なことから、予防郭清を支持する報告も多い²⁻⁵⁾。
予防郭清の必要性を考える場合、その施設での誤診率は一つの目安となり、Sako ら⁶⁾は誤診率 25% 以上、Nahum ら⁷⁾は偽陽性率 40% 以上であれば予防郭清を行うべきだと述べている。本検討では、頸部リンパ節転移の誤診率は 40.4%、偽陽性率が 32.6% と高く、予防郭清を行うべきとなるが、このように誤診率が高かった理由として、1984 年以前は N の評価は触診のみで行われていたためと考えられる。実際に、諸検査の導入により誤診率の低下がみられ、予防郭清を行う上で特に問題となる偽陰性率は 7.4% と低いことから、当教室では予防郭清は行っていない。しかし、本来、予防郭清は occult metastasis が高い場合に限られるべきであり、Lee ら⁸⁾は occult metastasis が 20% 以上にみられれば予防郭清を支持している。本検討での頸部郭清を行った N0 症例における組織学的転移は 31.4% (11/35 例) と高頻度であったが、実際には予防郭清はおおのの生物学的悪性度に応じて慎重に行う必要がある^{9, 10)}。

原発部位別にみた組織学的転移率は、下顎歯肉が

Figure 3 Incidence of neck metastasis in primary squamous cell carcinoma of the oral cavity

39.7% と最も高く、口腔扁平上皮癌の 26.1% で組織学的に頸部転移が認められた (Figure 3)。下顎歯肉癌で頸部転移が多いとする報告は多く^{11, 12)}、初診時に頸部転移の多い原発部位と考えられる。

頸部転移の広がり、口腔原発癌では従来の報告と同様にレベルⅠ、Ⅱに多かった。しかし、口底癌では全レベルで高頻度に転移が認められ、Shahら¹³⁾も同様の指摘をしており、口底癌では全レベルの確実な郭清が必要である。

当教室での郭清方法は、予防郭清ではSHNDを、治療郭清ではRNDを第1選択として行ってきた。SHNDはいまだに予防郭清や健側郭清の際に繁用されている術式であるが^{14, 15)}、口腔癌での頸部転移はレベルⅠ～Ⅲに多いことから、Doneganら¹⁶⁾もSHNDの意義を疑問視している。今回の検討では各郭清法において生存率に差はなかったが、SHNDがN0に対して多く行われたことを考慮するとSHNDの治療成績は決して高くない。さらに、SHNDを行った40例のうち6例(15.0%)に同側頸部の郭清範囲外に再発を認め、うち3例(50%)は頸部腫瘍死であった。いづれも原発巣は制御されておりoccult metastasisがあったと考えられ、RNDを行うべきであったと反省される。本来、予防郭清はこのようなoccult metastasisに対して行うべきであり、予防郭清であっても、少なくとも転移の多いレベルⅠ～Ⅲまでの郭清、すなわちSOHNDを行うべきであり、SHNDは姑息的手段として限定すべきであろう^{3, 4)}。

一方、最近ではN+症例であっても周囲組織との癒着がなければ努めて副神経あるいは内頸静脈の保存を図っている。実際には全頸部郭清を行った100例のうち35例(35.0%)でmRNDが行われており、その内訳は、副神経温存14例、内頸静脈温存15例、副神経および内頸静脈温存6例で、胸鎖乳突筋を温存した症例はなかった。RND群とmRND群との間にはNや臨床病期による差はなく、患側頸部再発率ではそれぞれ3.1%と5.7%と有意な差はなかった。また、内頸静脈の保存のため術後出血などの合併症をきたした経験もないことから、領家ら¹⁷⁾も述べるようにmRNDの貢献度は高いものと考ええる。

頸部転移と予後については、Grandiら¹⁸⁾が遠位レベルへの転移や複数個の転移リンパ節があれば予後が不良であると指摘しているように、本検討においても同様にレベルⅢ以上の転移例や3個以上の転移リンパ節があれば、生存率は有意に低下していた。

結 語

大学医学部口腔外科学教室1973年から1995年までに取り扱った口腔扁平上皮癌一次症例274例のうち、初回治療として頸部郭清術を行なった141例について検討し以下の結果を得た。

1. 男性94例、女性47例、平均年齢61.5歳であり、原発部位は舌54例、下顎歯肉58例、上顎歯肉4例、口底17例、頬粘膜6例、および下顎骨中心性2例であっ

た。

2. 予防郭清は35/141例(24.8%)に行われ、このうち組織学的転移は11/35例(31.4%)に認められ、治療郭清106例のうち、組織学的転移は60/106例(56.6%)であった。

3. 頸部リンパ節転移の正診率は59.6%、誤診率40.4%、偽陽性率32.6%、偽陰性率7.8%であった。5年累積生存率は、pN0群85.7%、pN+群60.4%であった。

4. 郭清術式は、RND 65例(46.1%)、mRND 35例(24.8%)、SOHND 1例(0.7%)、およびSHND 40例(28.4%)であった。両側頸部郭清は14例に行われていた。予防郭清ではSHNDが68.6%と最も多く、治療郭清ではRND 55.7%、mRND 28.3%で、高齢や合併症の理由でSHNDが15.1%に行われていた。郭清術式別の5年累積生存率には差は認めなかった。

5. 患側頸部への再発はSHND群で郭清範囲外に多く、健側ではRND群に再発が多かった。

6. 頸部の転移領域は、レベルⅠ47.2%、レベルⅡ25.0%、レベルⅢ18.1%、レベルⅣ6.9%、レベルⅤ2.8%で、レベルⅠ～Ⅲへの転移が多かった。下顎歯肉および口底の各1例でレベルⅤへの転移がみられた。5年累積生存率では、レベルⅢ以上での転移陽性群27.8%、レベルⅠ69.0%およびレベルⅡ74.7%と比して不良であった。

7. pN+群の転移陽性リンパ節数は、1個52.1%、2個16.9%、および3個以上31.0%で、3個以上での5年累積生存率は44.5%であった。

参 考 文 献

- 1) Medina, J. E.: A rational classification of neck dissections. *Otolaryngol Head Neck Surg* 100: 169-176 1989.
- 2) Martis, C., Karabouta, I., et al.: Incidence of lymph node metastasis in elective (prophylactic) neck dissection for oral carcinoma. *J Maxillofac Surg* 7: 182-191 1979.
- 3) Byers, R.M., Wolf, P.F., et al.: Rationale for elective modified neck dissection. *Head Neck Surg* 10: 160-167 1988.
- 4) Medina, J.E. and Byers, R.M.: Supra-omohyoid neck dissection: rationale, indications, and surgical technique. *Head Neck* 11: 111-122 1989.
- 5) O'Brien, C.J., Lee, K.K., et al.: Comprehensive treatment strategy for oral and oropharyngeal cancer. *Am J Surg* 164: 582-586 1992.
- 6) Sako, K., Pradier, P., et al.: Falsely of palpation in the diagnosis of metastases to cervical nodes. *Surg Gynecol Obstet* 118:

- 989-990 1964.
- 7) Nahum, A.M., Bone, C.R., et al.: The case for elective, prophylactic neck dissection. *Laryngoscope* 87: 585-599 1976.
 - 8) Lee, J.G., Kraus, C.J., et al.: Radical neck dissection elective, therapeutic and secondary *Arch Otolaryngol* 101: 656-659 1975.
 - 9) Shingaki, S., Kobayashi, T., et al.: Surgical treatment of stage I and II oral squamous cell carcinomas: analysis of causes of failure. *Br J Oral Maxillofac Surg* 33: 304-308 1996.
 - 10) Kusakawa, J., Sasaguri, Y., et al.: Expression of matrix metalloproteinase-3 in stage I and II squamous cell carcinoma of the oral cavity. *J Oral Maxillofac Surg* 53: 530-534 1995.
 - 11) 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* 34: 784-797 1988.
 - 12) 森山知是, 中澤光博, 他: 口腔領域扁平上皮癌患者の転移に関する臨床統計的検討. 第1報: 一次治療時における頸部リンパ節への組織学的転移陽性例の検討. *口科誌* 43: 685-690 1994.
 - 13) Shah, J.P., Candela, F.C., et al.: The pattern of cervical lymph node metastasis from squamous carcinoma of the oral cavity. *Cancer* 66: 109-113 1990.
 - 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) 野谷健一, 井上農夫男, 他: 当科の頸部廓清例の検討. *日口外誌* 32: 602-613 1986.
 - 16) Donegan, J.O., Gluckman, J.L., et al.: The role of suprahyoid neck dissection in the management of cancer of the tongue and floor of the mouth. *Head Neck Surg* 4: 209-212 1982.
 - 17) 領家和男, 足本 敦, 他: 口腔, 上顎洞の扁平上皮癌に対する内頸静脈, 副神経を保存した頸部郭清術の治療成績. *日口外誌* 40: 729-734 1994.
 - 18) Grandi, C., Alloisio, M., et al.: Prognostic significance of lymphatic spread in head and neck carcinomas: therapeutic implication. *Head Neck Surg* 8: 67-73 1985.