舌扁平上皮癌における原発巣の深さと 頸部リンパ節転移との関連

黒川 英雄・武田 忍・山下 善弘
三浦 恵子*・高橋 哲

Relation between tumor depth and cervical lymph node metastasis in squamous cell carcinoma of the tongue

Hideo KUROKAWA・Shinobu TAKEDA・Yoshihiro YAMASHITA
Keiko MIURA*・Tetsu TAKAHASHI

Abstract: The relation between tumor depth and cervical lymph node metastasis was retrospectively investigated in 68 patients with squamous cell carcinoma of the tongue who underwent surgical treatment from 1981 through 1996.

The results were as follows:

1. There was a correlation between tumor depth and cervical lymph node metastasis in squamous cell carcinoma of the tongue.
2. The incidence of cervical lymph node metastasis increased markedly when the tumor depth was 4 mm or greater and tumor diameter was 30 mm or greater.

These findings suggest that tumor depth is a risk factor for cervical lymph node metastasis in squamous cell carcinoma of the tongue.

Key words: squamous cell carcinoma of the tongue (舌扁平上皮癌), tumor depth (原発巣の深さ), cervical lymph node metastasis (頸部リンパ節転移)

緒 言

舌扁平上皮癌の治療は原発巣と頸部リンパ節転移の制御が重要である^{1, 2)}。とくに、後発頸部リンパ節転移を含めた頸部リンパ節転移を認める症例での治療成績は、頸部リンパ節転移を認めない症例に比べ、著しく低くなっている^{3~6)}。われわれは、これまでに口腔扁平上皮癌における頸部リンパ節転移⁷⁾、後発頸部リンパ節転移⁸⁾、被膜外頸部リンパ節転移および潜在性頸部リンパ節転移^{9~12)}の発

現と臨床病理組織学的因子との関連性について検討を行ってきた。今回、われわれは舌扁平上皮癌の原発巣の深さと頸部リンパ節転移との関連について検討したので報告する。

対象症例および方法

1. 対象症例

1981年より1996年までに、当科を受診した口腔扁平上皮癌一次症例・267例のうち、舌扁平上皮癌は107例であった。そのうち、術前、術後に治療を行わず外科療法のみを実施した68症例を対象として、原発巣の深さと頸部リンパ節転移との関連について検討を行った。対象症例は23歳から90歳までの男性・44例、女性・24例である。原発巣の進展度および臨床病期分類はUICC分類(1987)¹³⁾にて分類し、T1・32例、T2・24例、T3・8例、T4・4例、Stage I・30例、Stage II・19例、Stage III・12例、Stage IV・7例である。なお、頸部郭清術は、頸部リンパ節転移が疑われた場合に

九州歯科大学口腔外科学第2講座
(主任：高橋 哲教授)

*新日鐵八幡記念病院歯科口腔外科
(科長：原田 薫)

Second Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Kyushu Dental College (Chief: Prof. Tetsu Takahashi)

*Department of Dentistry and Oral Surgery, Nippon Steel Yawata Memorial Hospital (Chief: Kaoru Harada)

受付日：平成12年10月2日

図 1 原発巣の深さと頸部リンパ節転移との関連
頸部リンパ節転移陽性例は原発巣の深さが有意に深くなっていた。

のみ原発巣と同時に行っており、積極的な予防的頸部郭清術は行っていない。

2. 調査方法

原発巣の腫瘍最大径は、初診時の硬結範囲を含めた最大径 (mm) とした。また、原発巣における深さの測定は、手術後の切除材料の連続切片、H・E 染色標本を作成し、画像解析システムの Mac Scope ソフト (三谷商事、浜松) にて、病理組織標本上で腫瘍の最表層部から最深部までの深さの最大値 (mm) とした。なお、外向性のものや深い潰瘍の症例では仮想の舌表面からの深さを測定した。また、統計学的には Mann-Whitney の U 検定および χ^2 検定を行い、症例数が少ないため、危険率 5 % 以下を有意差ありとした。

結 果

1. 原発巣の深さと頸部リンパ節転移との関連

今回検討した舌癌症例における原発巣の深さは 0.7mm から 17.3mm で、平均 4.6 ± 4.1 mm であった。また、初診時および経過観察中に頸部リンパ節転移のみられない転移陰性例 (n=46, pN-を含む) の深さの平均は 2.8 ± 2.7 mm で、病理学的に転移陽性例 (n=22, pN+, 後発転移を含む) の深さの平均は 7.9 ± 3.9 mm となり、転移陽性例は有意に原発巣が深くなっていた (図 1) ($P < 0.01$)。一方、原発巣の深さが 3 mm 未満では頸部リンパ節転移は認められなかったが、原発巣の深さが 4 mm 未満で集計すると頸部リンパ節転移は 7.9% (3/38 例) で、4 mm 以上 6 mm 未

図2 原発巣の深さによる頸部リンパ節転移率
原発巣の深さが4 mm 以上では頸部リンパ節転移が有意に増加していた。

満では46.2% (6/13例), 6 mm 以上では76.5% (13/17例)と有意に高くなっていた(図2)。

2. 原発巣の深さおよび原発巣の最大径と頸部リンパ節転移との関連

原発巣の最大径の平均は23.2±12.5mm で、原発巣の深さと最大径とは有意な正の相関がみられた(相関係数(r)=0.61)。原発巣の最大径と頸部リンパ節転移との関係を見ると、原発巣の最大径が30mm 未満での頸部リンパ節転移は13.6% (6/44例)で、30mm 以上での頸部リンパ節転移は66.7% (16/24例)と有意差がみられた(p<0.05)。なお、原発巣の深さが4 mm 以上で、原発巣の最大径が30mm 以上の症例では73.7% (14/19例)に頸部リンパ節転移が認められた(図3)。

考 察

舌癌における頸部リンパ節転移の有無は治療成績を左右し、その早期の適切な処置が重要である^{3~6)}。頸部リンパ節転移について、これまでの報告から腫瘍の大きさ(T分類)、分化度、血管・神経浸潤の有無、腫瘍最深部での

図3 原発巣の深さ、原発巣の最大径と頸部リンパ節転移との関連
原発巣の深さと原発巣の最大径とは有意な正の相関がみられ、原発巣の深さが4 mm 以上で最大径が30mm 以上の症例では頸部リンパ節転移が有意に増加していた。

浸潤様式、組織学的悪性度などとの関連が指摘されている^{7, 8, 14~18)}。一方、頭頸部癌において原発巣の深さを測定して頸部リンパ節転移の有無あるいは予後との関連が報告されている^{2, 19~23)}。そのうち、舌・口底癌においてホルマリン固定後の切除標本での深さと潜在性頸部リンパ節転移や予後との関連をみると、原発巣の深さがより深い症例ではT分類に関係なく、頸部リンパ節転移や潜在性頸部リンパ節転移の出現率が高く、予後も不良であったと述べられている^{19, 22~24)}。とくに、舌癌のみではFakihら²⁵⁾はホルマリン固定標本での原発巣の深さが4 mmを境に頸部リンパ節転移頻度に差を認めたと報告している。それ以来、切除標本での深さが3 mmから5 mmを境に頸部リンパ節転移頻度に有意差を認めたとする報告が散見される^{24~29)}。また、Asakageら²⁾は舌癌における頸部リンパ節転移についての多変量解析を行い、原発巣の深さが頸部リンパ節転移の重要な予知因子であったと報告している。さらに、組織標本上で原発巣の深さが4 mm以上では、頸部リンパ節転移の危険性が高いと述べている。本検討例でも舌扁平上皮癌において、原発巣の深さが深くなるにつれて頸部リンパ節の転移頻度が有意に増加していた。また、深さが4 mm未満での頸部リンパ節転移は6.3%であったのに対し、4 mm以上では63.3%と有意に高くなっていた。

原発巣の深さの実測値とホルマリン固定後の切除標本の差について、堀内ら¹⁹⁾はホルマリン固定した標本の深さは実測値の30~40%であったと報告し、実際の深さは50~60%を加えたものを実測値と考えたほうが良いと述べている。一方、舌の筋組織は外舌筋と内舌筋とに分けられ、外舌筋(上下縦舌筋、垂直舌筋、横舌筋)への腫瘍の浸潤が問題となるが、上皮から筋層までの深さがホルマリン固定標本で3~4 mm、実測値で約10mm前後と考えられている¹⁹⁾。本検討例ではホルマリン固定標本で原発巣の深さが4 mmを境に、頸部リンパ節転移の有無に有意差が認められ、この深さ4 mm以上は実測値において約10mm前後と推定され、舌筋層内への浸潤の境界域と推察される。この点について、木村ら^{30~32)}は頸部リンパ節転移の予知因子は腫瘍の舌筋層内への浸潤が最も重要であったと述べている。また、田村ら²¹⁾は舌癌において実測値が10mm以上で最大径が30mm以上の症例では頸部リンパ節転移が高頻度であったと報告している。本検討例でも、腫瘍最大径を30mm前後で区分して頸部リンパ節転移頻度をみると、30mm未満では13.6%、30mm以上では66.7%と有意差が認められた。また、ホルマリン固定標本で原発巣の深さが4 mm以上で、かつ原発巣の最大径が30mm以上の症例では頸部リンパ節転移は73.7%と高頻度にみられた。

結 論

舌扁平上皮癌における原発巣の深さと頸部リンパ節転移との関連性について検討を行い、以下の結果を得た。

1) 原発巣の深さと腫瘍最大径、頸部リンパ節転移の有無とに関連性が認められた。

2) 原発巣の深さが4 mm以上で、腫瘍最大径が30mm以上の症例では、頸部リンパ節転移が有意に高くなっていた。

3) 原発巣の深さは頸部リンパ節転移の重要な危険因子であることが示唆された。

なお、本論文の要旨は第4回九州地区口腔癌治療法研究会(2000年9月8日、福岡市)において発表した。

引 用 文 献

- 1) Cunningham, K.J., Johnson, J.T., et al.: Cervical lymph node metastasis after local excision of early squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Am J Surg* 152: 361-366 1986.
- 2) Asakage, T., Yokose, T., et al.: Tumor thickness predicts cervical metastasis in patients with stage I/II carcinoma of the tongue. *Cancer* 82: 1443-1448 1998.
- 3) Okamoto, M., Ozeki, S., et al.: Cervical lymph node metastasis in carcinoma of the tongue. *J Cranio-Max-Fac Surg* 16: 31-34 1988.
- 4) 桐田忠昭, 岡部貞夫, 他: 頭頸部扁平上皮癌の後発転移に関する検討. *日口外誌* 39: 1320-1329 1993.
- 5) 宮川 明, 平塚博義, 他: 口腔癌の潜在性頸部リンパ節転移に関する臨床的、病理組織学的研究. *札幌医誌* 62: 43-53 1993.
- 6) 黒川英雄, 山下善弘, 他: 口腔扁平上皮癌の組織学的悪性度についての検討—予後との関連について—. *日口外誌* 42: 1-7 1996.
- 7) 黒川英雄, 村田朋之, 他: 口腔扁平上皮癌における頸部リンパ節転移の臨床病理組織学的検討. *日科誌* 47: 9-15 1998.
- 8) 黒川英雄, 村田朋之, 他: 口腔扁平上皮癌の頸部後発リンパ節転移に関する臨床病理組織学的検討. *日口外誌* 43: 661-666 1997.
- 9) 黒川英雄, 武田 忍, 他: 口腔扁平上皮癌の被膜外頸部リンパ節転移と原発巣の組織学的悪性度との関連. *癌の臨床* 46: 872-875 2000.
- 10) 黒川英雄, 山下善弘, 他: 口腔扁平上皮癌の被膜外頸部リンパ節転移と臨床病理組織像との関連性. *日口外誌* 46: 409-415 2000.
- 11) Yamashita, Y. and Kurokawa, H.: Histological grading of malignancy in squamous cell carcinoma of the tongue related to the clinical evaluation. *Asian J Oral Maxillofac Surg* 12: 161-167 2000.

- 12) 黒川英雄, 武田 忍, 他: 口腔扁平上皮癌における頸部リンパ節転移の検討—潜在性転移と臨床病理学的な予後因子との関連—. 日口診誌 14: 52-57 2001.
- 13) Hermanek, P. and Sobin, L.H.: TNM classification of malignant tumours. 4th Ed, Springer-Verlag, Berlin, 1987, p136-138.
- 14) Snow, G.B., Annyas, A.A., et al.: Prognostic factors of neck node metastasis. Clin Otolaryngol 7: 185-192 1982.
- 15) 篠原正徳, 嶋田 誠, 他: 口腔癌の頸部リンパ節転移に関する臨床的・病理組織学的検討. 口腔腫瘍 2: 113-118 1990.
- 16) Kim, H.C., Kusukawa, J., et al.: Clinicopathologic parameters in predicting cervical nodal metastasis in early squamous cell carcinoma of the oral cavity. J Kurume Med 40: 183-192 1993.
- 17) 野口 誠, 小浜源郁, 他: 口腔粘膜癌における節外型頸部リンパ節転移例の検討. 口腔腫瘍 6: 66-73 1994.
- 18) 佐藤 徹, 成瀬裕久, 他: 口腔領域扁平上皮癌の所属リンパ節転移に関する臨床的, 病理組織学的研究. 日口外誌 42: 662-671 1996.
- 19) 堀内正敏, 田村嘉之, 他: 舌癌の深達度測定の意義. 口咽科 4: 171-177 1992.
- 20) Morton, R.P., Ferguson, C.M., et al.: Tumor thickness in early tongue cancer. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 120: 717-720 1994.
- 21) 田村嘉之, 堀内正敏, 他: Stage I, II 舌癌症例の予防的頸部郭清術—癌腫の最大径と深達度から頸部リンパ節転移予測は可能か—. 頭頸部腫瘍 21: 105-109 1995.
- 22) 新谷 悟, 松浦秀博, 他: 舌癌における原発巣の深さは転移予知因子となりえるか. 頭頸部腫瘍 22: 180-184 1996.
- 23) Fukano, H., Matsuura H., et al.: Depth of invasion as a predictive factor for cervical lymph node metastasis in tongue carcinoma. Head Neck 19: 205-210 1997.
- 24) Spiro, R.H., Huvos, A.G., et al.: Predictive value of tumor thickness in squamous cell carcinoma confined to the tongue and floor of the mouth. Am J Surg 152: 345-350 1986.
- 25) Fakih, A.R., Rao, R.S., et al.: Elective versus therapeutic neck dissection in early carcinoma of the tongue. Am J Surg 158: 309-313 1989.
- 26) Moor, C., Kuhns, J.G., et al.: Thickness as a prognostic aid in upper aerodigestive tract cancer. Arch Surg 121: 1410-1414 1986.
- 27) Rasgon, B.M., Cruz, R.M., et al.: Relation of lymph node metastasis to histopathologic appearance in oral cavity and oropharyngeal carcinoma; a case series and literature review. Laryngoscope 99: 1103-1109 1989.
- 28) Borges, A.M., Shrikhande, S.S., et al.: Surgical pathology of squamous cell carcinoma of the oral cavity; its impact on management. Semin Surg Oncol 5: 310-317 1989.
- 29) Close, L.G., Brown, P.M., et al.: Microvascular invasion and survival in cancer of the oral cavity and oropharynx. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 115: 1304-1309 1989.
- 30) 木村幸紀, 柳沢昭夫, 他: 舌部分切除後リンパ節転移をきたした pT1 舌癌症例の臨床病理学的検討. 頭頸部腫瘍 21: 50-55 1995.
- 31) 木村幸紀, 柳沢昭夫, 他: 舌癌切除後のリンパ節転移の予知因子について—舌部分切除単独治療症例を用いての検討—. 頭頸部腫瘍 22: 78-82 1996.
- 32) 木村幸紀, 柳沢昭夫, 他: 舌癌における癌の表面の大きさと筋層浸潤—舌部分切除単独治療の pT1, 2 舌癌145例の検討—. 頭頸部腫瘍 26: 85-89 2000.