上歯肉癌の臨床病理学的検討

上 條 朋 之 鬼 塚 哲 郎 中 村 哲
浅 野 理 恵 飯 田 善 幸

要旨：2002年から2008年までに当科で手術加療を行った上歯肉癌31例を対象として臨床病理学的検討を行った。原発巣の切除術式は1.粘膜切除, 2.歯槽骨切除, 3.上顎部分切除, 4.上顎（亜）全摘が選択されそれぞれ2例, 4例, 19例, 6例であった。病理診断では疣状癌と高分化扁平上皮癌で31例中19例と高分化型が約60%を占めていた。分化型毎に上顎骨浸潤の有無を比較すると, 高分化型では57.9% (11/19), 中分化型では62.5% (5/8), 低分化型では100% (2/2) で高分化型でも骨浸潤は高率に認められた。5年無再発生存率は56.2%だったが, 12例再発したうち8例が救済可能 (Salvage 率66.7%) で5年粗生存率は83.9%と良好な結果であった。再発形式では頸部リンパ節のみの再発は5例のうち1例が救済不能であったが, 原発巣再発をきたした6例は3例しか救済できず初回治療時の切除範囲の決定が重要であると思われた。

キーワード：上歯肉癌, 手術療法, 治療成績

Summary A clinicopathological study of upper gingival carcinoma:

Tomoyuki Kamijo, Tetsuro Onitsuka, Satoshi Nakamura, Rie Asano and Yoshiyuki Iida. Shizuoka Cancer Center Hospital, Division of Head and Neck Surgery

During the period from 2002 to 2008, 31 patients who had undergone a resection of upper gingival carcinoma were reviewed. We divided the surgical approach for the initial treatment of upper gingival carcinoma into the following four types: 1. membrane resection, 2. alveolar bone resection, 3. partial maxillectomy, and 4. total maxillectomy. Two patients underwent a membrane resection, 4 patients underwent alveolar bone resection, 19 patients underwent partial maxillectomy, and 6 patients underwent total maxillectomy. Regarding the histological differentiation of the 31 cases, 19 (61.3%) cases were diagnosed as having either verrucous carcinoma or well-differentiated squamous carcinoma. Of these 31 cases, 12 cases demonstrated a disease relapse and the relapse-free 5-year survival rate was 56.2%. Of those 12 recurrent cases, 8 cases survived after salvage treatment, and the final overall 5-year survival rate was 83.9%. In 5 cases which had recurrence in only the cervical lymph nodes, 4 cases survived after salvage surgery. On the other hand, of the 6 cases who demonstrated local recurrence, only half of the cases survived after salvage treatment. It is suggested that a proper margin from the tumor during the initial surgery plays a very important role in the control of disease.

Key words: upper gingival carcinoma, surgery, survival rate

[Received Aug. 12, 2010, Accepted Dec. 20, 2010]

はじめに

上歯肉癌は口腔癌の中でも5-10%程度と頻度は

低くその治療法は動注照射, 手術加療, 化学放射線治療と各施設で様々である。また, 手術療法に関しては解剖学的理由から同じ口腔癌である舌癌や口腔底癌と扱いが異なりさらに, 下歯肉癌とも深部構造の複雑さから手術手技上難易度が高いといえる。つ

静岡県立静岡がんセンター頭頸部外科

[平成22年8月12日受付, 平成22年12月20日受理]

まり、口腔の上方には口蓋骨や上顎骨、さらに蝶形骨翼状突起が接するように存在し、手術治療となるとこれらの硬組織の切除がほぼ必須となり、術中出血コントロールや術後機能の問題が危惧される。癌の進行度によっては翼口蓋窩や側頭下窩などの深部間隙を含めて切除しなければならないこともある。しかしながら、上歯肉癌だけに絞った治療報告は極めて少ない。当院では開院より上歯肉癌に対しては手術加療を主体として治療を行っており、今回外科治療を施行した症例の臨床病理学的検討を行ったので報告する。

対 象

2002年9月から2008年12月までに当科で根治治療を行った上歯肉癌未治療例31例を対象（当科で加療した口腔癌の7.5%に相当）とした。性別は男性10例、女性21例、年齢は50歳から87歳で平均69.0歳であった。観察期間は5か月から87か月、中央値3年1か月であった。Stage分類ではStage I：7例、Stage II：2例、Stage III：3例、Stage IVa：18例、Stage IVb：1例であった。対象症例のTN分類を表1に示す。当科における治療方針は手術加療を原則とし、断端陽性例や多発リンパ節転移例では術後放射線治療または術後化学放射線治療を

行うこととしている。結果として対象症例31例のうち手術単独治療症例は29例、手術＋化学放射線療法症例は2例であった。

結 果

1. 手術内容と内訳

今回、原発巣の進展範囲により切除様式を以下のように4つに分けた。

1) 粘膜切除

明らかに浸潤がないと判断できる場合、口腔側粘膜のみの切除を行う。腫瘍体積がわずかでCT、MRIなどの画像には写ってこない程度の症例に限られ、有歯顎患者の場合は歯根部に粘膜が入り込むため適応にならず無歯顎患者のみの適応になる。今回の検討ではわずか2例のみであった。

2) 歯槽骨切除（図1）

上顎洞へは抜けずに粘膜と歯槽骨のみを切除する方法である。腫瘍体積としては1)の場合とそれほど差はないが、有歯顎患者の場合には粘膜のみを切除すると歯根部で不完全切除になりやすいためこの術式を採用する。その際、切除範囲が上顎洞内に入り込まないように注意を要する。今回の検討では4例にこの術式を採用した。

3) 上顎部分切除（図2）

CT、MRIなどの画像で骨浸潤が認められているが、明らかな上顎洞内浸潤が認められない症例に採用している。基本的には口内操作で切除を行う。つまり、Denker手術の要領で歯齦部切開した後、上顎前側壁、必要に応じて内側壁を切除していく。そして、頬粘膜や頬脂肪体をしっかり切除することによって側方の視野をかなり確保することができる。内側翼突筋は下顎骨内側面筋突起付着から切離する。翼状突起は経上顎洞的に前方からノミを入れて切離可能となる。腫瘍が上顎洞内に進展していない場合はこの口内操作で充分Marginを確保して切除

表 1 上歯肉癌 TN 分類

T \ N	0	1	2a	2b	2c	3	
1	7	1					8
2	2						2
3	2						2
4a	12	2		2	2		18
4b		1					1
	23	4		2	2		31

図 1 歯槽骨切除した症例

a：切除前，白板を伴った腫瘍が右上歯 1-2 番の歯根部を中心に広がっている。
b：歯槽骨切除後の欠損部。

図 2 上顎部分切除した症例

- a : 切除前, 左上歯肉 4-8 番相当部分に隆起性の病変を認める。
 b : CT 画像で骨吸収像が見られるが, 翼突筋への浸潤は明らかではない。
 c : 上顎部分切除後の欠損部。

可能となる (図 3)。しかし, 腫瘍が上顎前壁に進展している場合は顔面皮膚切開を入れて翼状突起を側方から離断して切除した方がよい。切除後は粘膜欠損部に人工真皮または植皮を行い, 抗生剤入りの軟膏ガーゼを欠損部に充填, Tie-Over で固定し創部の安定を図る。術後 1 週間程度で軟膏ガーゼを除去した後は口腔内や上顎洞, 鼻腔が同一空間になるため顎義歯による補填が必要となる。今回の検討ではこの術式が最も多く 19 例であった。

4) 上顎全摘出 (図 4)

腫瘍が上顎洞内への明らかな浸潤が認められる場合を選択している。顔面皮膚切開をいれてアプローチし, それにより側方からのアプローチがしやすくなり翼状突起を口腔内操作のみよりもより頭蓋底側に近い高い位置で切除することができる。翼突筋群も外側翼突筋頭蓋底付着部から切除することが可能となる。腫瘍の進展程度によっては Hemifacial Dissection Flap を用いて頭蓋底切除を行うこともある。術後欠損部は大きく顎義歯では十分な補填はまず不可能になるため遊離組織による再建が必要となる。今回の検討では 6 例のうち 5 例は腹直筋皮弁再建を行い 1 例のみ合併症の問題で長時間の手術は回避して植皮を行った。

図 3 口内操作での翼状突起の離断ライン。口内操作のみで経上顎洞的に前方から翼状突起を離断。翼状突起は下 1/2 程度と内側翼突筋が切除可能となる。

2. 病理診断と浸潤度

術後病理診断は表 2 の通りで扁平上皮癌が約 94% を占め, 中でも Verrucous Ca. や Well Differentiated Squamous Cell Carcinoma のような高分化型が 60% 以上を占めていた。一般に高分化型では浸潤傾向が弱いと言われているが, 分化度と T-stage に明らかな傾向は認めなかった。しかし, 浸潤形式を歯

図 4 上顎全摘した症例

- a：切除前，右上歯肉 5-8 番を中心に潰瘍形成を伴う腫瘍。
b：MR 画像では骨吸収像とともに翼突筋への浸潤像も認められる。
c：上顎全摘後，遊離腹直筋皮弁で再建してある。

表 2 対象症例の病理診断

Verrucous Ca.	5 (16.1%)
W/D S.C.C.	14 (45.2%)
M/D S.C.C.	8 (25.8%)
P/D S.C.C.	2 (6.5%)
C.I.S.	1 (3.2%)
Others	1 (3.2%)

疣状癌と高分化型扁平上皮癌で
全体の約 60%を占める

表 3 対象症例の病理分類と深部浸潤

	歯槽骨	上顎骨	上顎粘膜	翼突筋
Verrucous or W/D SCC	13/19	13/19	4/19	2/19
M/D SCC	5/8	5/8	2/8	2/8
P/D SCC or P/D Ca.	2/2	2/2	1/2	0/2
	20/29	20/29	7/29	4/29

C.I.S. 症例と S.C.C. 以外 (Leiomyo Sarcoma) 症例は除く

槽骨，上顎骨，上顎洞内，翼突筋群に分けると高分化型または中分化型では上顎骨までの浸潤でとどまっていることが多いが，低分化型では症例数は少ないが，2 例中 1 例で上顎洞を越えて翼突筋群まで浸潤しており深部浸潤傾向が示唆された。全体としては歯槽骨や上顎骨までの浸潤はそれぞれ 65.6%，59.3%と比較的頻度が高いが，上顎洞内または翼突

筋への浸潤はそれぞれ 22.6%，12.9%であった（表 3）。

3. 治療成績

5 年無再発生存率は 56.2%で 32 例中 12 例が再発した。12 例の再発形式は局所再発が 3 例，所属リンパ節再発が 5 例，局所＋所属リンパ節再発が 3 例，遠隔転移が 1 例であった。リンパ節再発のみの

図5 生存率曲線。31例中12例再発のうち7例が救済可能で5年無再発生存率は56.2%であったが、粗生存率は83.9%であった。

5例は全例頸部郭清術を施行しておりうち4例は救済可能であった。1例は頸部郭清後に頸部リンパ節と遠隔に再発を来し初回再発後6か月で原病死している。一方、局所再発をした6例は全例化学放射線治療を行い(1例は陽子線治療)救済できたのは3例であった。遠隔転移例はそのままBSC(Best Supportive Care)になっていた。再発12例のうち7例が救済可能であり、結果的に5年粗生存率は83.9%であった(図5)。術式別では、粘膜切除症例は2例中1例でリンパ節再発したが、頸部郭清により救済可能で2例とも無病生存中である。歯槽骨切除症例は4例すべて無再発生存中で、上顎部分切除症例は19例中2例再発しどちらも局所とリンパ節再発を来しそのまま原病死している。上顎全摘症例は6例中4例が無再発生存中で、2例は局所再発と頸部リンパ節再発でそのまま原病死した。

考 察

上歯肉癌の治療は他の口腔癌と同様、手術や放射線治療が主体となるが、当院では手術加療を第一選択とし術後病理診断の結果に応じて放射線治療または化学放射線治療の追加を基本方針としている。上歯肉は舌や口腔底などと違い解剖学的に骨組織と軟部組織が近接した部位で容易に骨浸潤をきたしやすく骨切除を必要とすることがほとんどである¹⁾。すると、比較的低いT Stageであっても術後に咀嚼・嚥下機能障害や構音機能障害が顕著となりやすい。また、顔面皮膚切開を必要とする場合もあり整容的な面も考慮してアプローチや切除範囲を決定しなければならない。

今回われわれは術式を切除範囲に応じて粘膜切除、歯槽骨切除、上顎部分切除、上顎全摘に分けた。粘膜切除、歯槽骨切除は口内操作のみで切除可能で術後機能に関してもほぼ問題ないことに異論は

ないと思われる。治療成績も今回の検討では6例全例で病理学的切除断端は陰性で、1例のみ頸部リンパ節再発を来したが頸部郭清の追加で救済可能となり、全例無病生存しており適切な治療選択であったと考えられた。

一方、上顎洞粘膜および上顎側壁・後壁まで広範に浸潤している症例に対しては上顎全摘を行っている。当然顔面皮膚切開(1例はHemifacial Dis-masking Flapを採用した)を必要とし多くの場合で遊離皮弁再建も必要となる。今回の検討では6例に上顎全摘を施行し、うち1例は全身合併症の問題で植皮のみとなったが、残りの5例は遊離腹直筋皮弁再建を行っている。治療成績は6例中2例でそれぞれ原発巣再発とリンパ節再発を認めそのまま原病死の転帰をたどったが、残りの4例は無病生存しており症例数は少ないものの比較的良好な治療成績であったと考えている。

結局、切除法(切除範囲)を決定する上で問題となるのは上顎骨浸潤をきたしていながらもそれほど広範な浸潤は認めない症例である。上顎部分切除で充分だと判断しながらどこまで切除すべきか、アプローチは口内操作だけでなく顔面皮膚切開を入れるべきなのか、などの問題で判断に困ることが多い。口内アプローチのみで切除できれば審美面で喜ばれるのは言うまでもないが、どうしても後方・側方深部の操作で十分なワーキングスペースがえられず術操作に難渋する。そして、上歯肉癌の制御において歯肉頰溝や頬部粘膜下への進展は後方へ深く進展する可能性があるため重要な予後因子となるといわれ、実際に上歯肉癌では他の口腔癌よりも断端陽性率が高いという報告も見られている²⁻⁴⁾。自験例では19例の上顎部切除症例のうち14例は口内操作のみ、5例は顔面皮膚切開を追加して切除した。摘出病理標本を見ると、前者では14例中3例、後者では5例中2例が切除断端陽性であった。さらに、上顎骨浸潤は19例中13例であったが、翼突筋浸潤を示したものは2例のみであった。しかも、翼突筋浸潤があったとしても広範に浸潤している症例は認めず後方進展は比較的軽度であることが多く、今回の検討で断端陽性であった症例は内側翼突筋の切除が不十分であったためと考えられた。逆に内側翼突筋をしっかりと切除することさえできれば十分な切除範囲を得られると考えられ、これは口内操作で充分可能と考える。YokooらもUICC分類でのT4症例でも約50%で口腔アプローチのみで切除していると報告している¹⁾。つまり、術前評価で上顎骨浸潤はあるが、洞内浸潤はなく翼突筋への広範な浸潤も示していなければ口内操作による上顎部分切除で充分

と考える（図3）。ただし、外側翼突筋までの進展や翼状突起への浸潤が認められた場合は顔面皮膚切開を行い、側頭下窩を展開し広い視野で側方からのアプローチをするべきと考える。Johnson らも翼状突起に浸潤した症例では広い視野で側方からのアプローチを行う必要があると述べている⁵⁾。また、頬部皮下浸潤している場合も顔面皮膚切開は必要であろう。

再発症例の再発形式は頸部リンパ節のみの再発が5例で全例頸部郭清術を施行しており1例のみ再々発を来し初回再発後6か月で原病死したが、4例は救済可能であった。一方局所再発は6例で全例化学放射線治療を行い救済できたのは3例のみで、救済できなかった3例は再発確認後平均3か月で原病死している。救済できた3例はどれも早い時期に再発を確認することができたため、初回手術で口腔、鼻腔、上顎洞が同一空間となりフォロー中の観察が容易であったことが大きな要因であり、上歯肉癌が抗癌剤や放射線に対する感受性が高いということにはつながらないと考えている。救済手術は施行不可能なことが多く、つまり初回手術時の確実な切除が非常に重要であると考えられた。他の口腔癌、例えば舌癌などは頸部リンパ節の制御が予後に強く関連していることと好対照で上歯肉の解剖学的複雑さによるものであり、過去の報告からも局所再発の救済治療は非常に難しいと言われている^{6,7)}。局所切除断端に関しては今回31例中5例が陽性で、うち2例に術後治療を行い残りの3例は高齢であること、本人の拒否などの理由から施行しなかった。どちらも1例ずつの局所再発を来し症例数は少ないものの術後治療効果は乏しい結果であった。また、断端陽性5例と局所再発6例は必ずしも一致しなかったのだが、これは切除標本が複雑な3次元構造を呈し病理切片の作成が非常に難しいことも大きな理由に挙がる。われわれの施設では上歯肉癌に限らずどの部位の切除標本でも必ず頭頸部外科医も同席して病理医と一緒に切り出しを行っているが、上歯肉など複雑な標本では特により慎重に病理切片の作成に努めなければならないと痛感した。

N0症例での予防郭清については今回の検討ではN再発のみであればSalvage手術で救済できる確率は高く、必ずしも予防郭清は必要ないと思われた。これに対しDavidらは上歯肉癌でも舌癌、口腔底癌と同程度の頸部リンパ節転移をおこすため、N0症例でも予防的選択的頸部郭清をした方が予後を改善するだろうと報告しており⁸⁾、予防郭清に関しては今後症例を重ねてさらなる検討が必要と思われる。

病理診断では高分化型扁平上皮癌と疣状癌といっ

た高分化型癌が全体の61.3%を占めており大きな特徴ではあったが、分化度による浸潤形式に明らかな特徴は見られなかった。術後病理標本を見ると粘膜付近では高分化を示していても深部では低分化型に変化していた症例が多く疣状癌でも術前の注意深い評価が重要と思われた。また、翼突筋への浸潤は31例中4例（12.9%）で頻度としては決して高くないが、術後切除断端は4例中2例が陽性となり術前のより注意深い評価と前述の通り翼突筋の確実な切除が重要と思われた。

今回の検討で上歯肉癌の治療成績は83.9%で他の報告と比較しても比較的良好な成績であり治療方針として大きな問題はなかったと考えているが⁹⁻¹¹⁾、特に上顎部分切除を選択する際はそのアプローチ法も含めて細かい検討が必要で、術後の機能もよく考慮して術式を決定していく必要があると思われた。今後はさらに切除後の再建方法と術後機能についての評価、適切な再建材料の選択に関する検討を行っていききたい。

ま と め

手術加療を行った上歯肉癌を検討した。内側翼突筋および翼状突起1/2までは口内操作のみで切除可能であるが（図3）、外側翼突筋の切除や翼状突起の上側方からの切除が必要な場合は顔面皮膚切開を入れる必要があると思われた。骨切除がほとんどの場合必要となり術後の構音、摂食機能についての評価と適切な再建材料の選択に関する検討を今後行う必要がある。N0症例の頸部郭清については他の口腔癌同様必ずしも予防郭清は必要ないと思われた。

本論文の要旨は、第20回日本頭頸部外科学会（2010、東京）にて発表した。

文 献

- 1) Yokoo S, Umeda S, Komatsubara H, et al: Evaluation of T-classifications of upper gingival and hard palate carcinomas-a proposition for new criterion of T4. *Oral Oncology* 38 : 378-382, 2002.
- 2) 今野昭義, 花沢 秀, 岡本美孝, 他: 上顎癌, 口腔癌に対する集学療法. *癌と化学療法*, 13 : 1753-1765, 1986.
- 3) Araki K, Ariji E, Shimizu M, et al: Computed tomography of carcinoma of the upper gingival and hard palate: correlation with the surgical and histopathological findings. *Dentomaxillofacial Radiol* 26 : 177-182, 1997.
- 4) Woolgar JA, Triantafyllou A: A histopathological appraisal of surgical margins in oral and oropharyngeal cancer resection specimens. *Oral Oncol* 41 : 1034, 2005.
- 5) Johnson JT: *Surgery of the hard palate*, edited by

- Myers EN. Operative Otolaryngology Head and Neck Surgery 1 : 215-224, 1997.
- 6) 別府 武, 三谷弘樹, 川端一嘉, 他 : 上歯肉・硬口蓋原発扁平上皮癌の原発制御に関する臨床的検討. 頭頸部癌, 31 : 22-27, 2005.
 - 7) 小村 健, 原田浩之, 島本裕彰, 他 : 口腔癌局所再発例に対する救済手術. 頭頸部腫瘍, 29 : 34-40, 2003.
 - 8) David M, Brian L: Oral maxillary squamous cell carcinoma: management of the clinically negative neck. J Oral Maxillofac Surg 66 : 762-766, 2008.
 - 9) Yorozu A, Sykes AJ, Slevin NJ: Carcinoma of the hard palate treated with radiotherapy: A retrospective review of 31 cases. Oral Oncol 37 : 493, 2001.
 - 10) Simental AAA Jr, Johnson JT, Myers EN: Cervical metastasis from squamous cell carcinoma of the maxillary alveolus and hard palate. Laryngoscope 116 : 1682, 2006.
 - 11) Ogura I, Kurabayashi T, Sasaki T, et al: Maxillary bone invasion by gingival carcinoma as indicator of cervical metastasis. Dentomaxillofac Radiol 32 : 291, 2003.