口腔扁平上皮癌における顎下腺転移・顎下腺浸潤の検討

鈴木 政 美¹⁾ 新 國 撰^{1,2)}

江口 紘 太郎¹⁾ 川 田 倫 之¹⁾

要旨：口腔扁平上皮癌で顎下腺を含めた標準的頸部郭清を行った症例の顎下腺転移，原発・リンパ節転移の顎下腺浸潤について検討を行った。頸部郭清を行った42例（53側）全例で顎下腺転移は認めなかった。原発と顎下腺を一塊切除した25例のうち舌癌1例，リンパ節転移を認めた31例（33側）のうち舌骨傍領域リンパ節転移2例（2側）で顎下腺浸潤を認めた。顎下腺摘出はQOLを下げる要因となり得ることが報告されており，顎下腺温存の是非についての議論が今後本邦でも必要と思われる。

キーワード：口腔扁平上皮癌，頸部郭清，顎下腺，転移，浸潤

Summary Metastasis and direct invasion to the submandibular gland in oral squamous cell carcinoma: Masami Suzuki¹⁾, Osamu Nikkuni^{1,2)}, Kohtaro Eguchi¹⁾ and Tomoyuki Kawada¹⁾. ¹⁾ Department of Head and Neck Surgery, Gunma Prefectural Cancer Center, ²⁾ Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Gunma University School of Medicine

We present cases of oral squamous cell carcinoma followed by neck dissection, including submandibular gland dissection. Cases with metastasis and direct invasion from the primary site and metastatic lymph nodes to the submandibular gland were reviewed. No metastasis to the submandibular gland was detected in all 42 cases (53 sides) in which neck dissection was performed. Direct invasion from the primary site to the submandibular gland was seen in one case (tongue cancer, T4a), and from the metastatic lymph node to the submandibular gland was seen in two cases (parahyoid area lymph node metastasis). Dissection of the submandibular gland is thought to impair QOL in patients undergoing neck dissection and further discussion concerning preservation of the submandibular gland is needed.

Key words: oral squamous cell carcinoma, neck dissection, submandibular gland, metastasis, invasion

[Received Jun. 17, 2014, Accepted Oct. 8, 2014]

はじめに

口腔癌の頸部郭清，進行口腔癌の原発摘出は顎下腺を含めた一塊切除を行うことが標準的術式となっている。機能・臓器温存が進む本邦の頭頸部外科領域で，顎下腺温存の是非についての議論はほとんどされていないのが現状と思われる。今回，口腔扁平上皮癌で頸部郭清を行った症例の顎下腺転移ならび

に原発・リンパ節転移の顎下腺浸潤について検討を行ったので報告する。

対象と検討項目

2010年4月から2014年3月の期間に，群馬県立がんセンター頭頸科で手術治療を行った口腔扁平上皮癌を対象とした。

（検討項目1：顎下腺転移）

顎下腺を含めた頸部郭清を行った口腔扁平上皮癌42例（53側）の顎下腺転移について検討した。初回治療で頸部郭清を行ったのが32例（43側），後発頸部リンパ節転移で頸部郭清を行ったのが10例

¹⁾ 群馬県立がんセンター頭頸科

²⁾ 群馬大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

[平成26年6月17日受付，平成26年10月8日受理]

表 1 原発部位と顎下腺浸潤

病期 原発部位	Late T2 (浸潤例 / 症例数)	T4a (浸潤例 / 症例数)
舌	0/3	1/15
口腔底		0/3
下歯肉		0/3
臼後部		0/1

図 1 症例 1 初診時 CT 画像

(10 側) で、原発部位は舌 29 例、口腔底 4 例、下歯肉 4 例、上歯肉 3 例、臼後部 1 例である。

(検討項目 2：原発の顎下腺浸潤)

原発と顎下腺を一塊切除した口腔扁平上皮癌 25 例における原発の顎下腺浸潤について検討した。原発部位は舌 18 例、口腔底 3 例、下歯肉 3 例、臼後部 1 例である (表 1)。

(検討項目 3：リンパ転移の顎下腺浸潤)

顎下腺を含めた頸部郭清を行い、頸部リンパ節転移を認めた口腔扁平上皮癌 31 例 (33 側) におけるリンパ節転移の顎下腺浸潤について検討した。初回治療で頸部郭清を行ったのが 21 例 (23 側)、後発頸部リンパ節転移で頸部郭清を行ったのが 10 例 (10 側) で、原発部位は舌 23 例、口腔底 3 例、上歯肉 3 例、下歯肉 2 例である。

結 果

(検討項目 1：顎下腺転移)

42 例 (53 側) 全例で顎下腺転移は認めなかった。

(検討項目 2：原発の顎下腺浸潤)

25 例のうち舌癌 (T4a) 1 例で原発の顎下腺浸潤を認めた (表 1)。

(検討項目 3：リンパ転移の顎下腺浸潤)

33 側のうち S 領域・舌骨傍領域リンパ節に転移を認めたのが 22 側 (66.7%)、J1 領域リンパ節に転移を認めたのが 20 側 (60.6%) であった。このうち顎下腺浸潤を認めたのは、患側舌骨傍領域リンパ節転移の 2 例であった。

症例提示

症例 1

患者：82 歳、女性。

診断：舌癌 (T4aN0M0, 右舌縁原発, SCC)

治療経過：超選択的動注化学療法 (CDDP60 mg/m²) 4 回施行後、PR の診断で手術治療となる。

術式：右舌半側切除+口蓋扁桃切除 (pull-through 法)、右頸部郭清 (SJ12)、遊離前外側大腿皮弁による再建。

初診時 CT 画像 (図 1)：原発の右顎下腺浸潤が疑われる。

病理剖面肉眼像 (図 2)：原発の顎下腺浸潤が確認できる。

症例 2

患者：63 歳、男性。

診断：舌癌 (T4aN2bM0, 左舌縁原発, SCC)

図 2 症例 1 病理断面肉眼像

図 3 症例 2 術前 CT 画像

術式：左舌半側切除＋口蓋扁桃切除（pull-through 法），左頸部郭清（SJ），遊離腹直筋皮弁による再建。

術前 CT 画像（図 3）：中心壊死傾向のある左舌骨傍領域リンパ節転移を左顎下腺内側に認め、顎下腺浸潤が疑われる。

病理断面肉眼像（図 4）：リンパ節転移の顎下腺浸潤が確認できる。

症例 3

患者：75 歳，男性。

診断：舌癌後発左舌骨傍領域リンパ節転移（rN1）

術式：左頸部郭清（SJ）＋咽頭合併切除，遊離前外側大腿皮弁による再建。

術前 CT 画像（図 5）：中心壊死傾向のある左舌骨傍領域リンパ節転移を左顎下腺内側に認めると

もに，連続性に顎下腺深部浸潤が疑われる。

病理断面肉眼像（図 6）：リンパ節転移の顎下腺深部浸潤が確認できる。

考 察

口腔癌の頸部郭清，進行口腔癌の原発摘出は顎下腺を含めた一塊切除を行うことが標準的術式となっている。しかしながら，本来顎下腺摘出の必要性があるのは，1. 顎下腺転移がある場合，2. 原発あるいはリンパ節転移の顎下腺浸潤がある場合，3. surgical margin 確保を目的とする場合であると考えられる。機能・臓器温存が進む本邦の頭頸部外科領域で，口腔扁平上皮癌における顎下腺温存の是非についての検証は進んでいないが，口腔扁平上皮癌の顎下腺転移ならびに原発・リンパ節転移の顎下腺浸潤について，諸外国からはこれまでいくつかの報

図 4 症例 2 病理断面肉眼像

図 5 症例 3 術前 CT 画像

図 6 症例 3 病理断面肉眼像

表 2 諸外国からの報告 (文献 5, 6 から引用改変)

	報告年	n	顎下腺浸潤・転移 (n)	浸潤様式 (n)
Spiegel ¹⁾	2004	169	9	6: continuous 3: adjacent lymph node
Byeon ²⁾	2009	316	2	2: adjacent lymph node
Chen ³⁾	2009	383	7	5: continuous 1: adjacent lymph node 1: intraglandular lymph node
Razfar ⁴⁾	2009	261	1	1: continuous
Naidu ⁵⁾	2012	69	2	2: continuous
Basaran ⁶⁾	2013	294	13	8: continuous 4: adjacent lymph node 1: intraglandular lymph node

告がある (表 2)¹⁻⁶⁾。顎下腺周囲のリンパ節について、DiNardo⁷⁾ は preglandar node, prevascular node, retrovascular node, retroglandar node, deep node, intraglandular node の 6 つに亜分類して、顎下腺内の intraglandular node も挙げているが、その存在の臨床的意義は低いとしている。今回の検討では顎下腺転移例はなく、表 2 にある計 1492 摘出顎下腺の病理学的検索の結果でも顎下腺転移は intraglandular node の 2 例 (0.13%) となっており、口腔扁平上皮癌では顎下腺転移を念頭にした顎下腺摘出の必要性は、予防的郭清の意味からは低いと思われる。また、原発の顎下腺浸潤は 22 例 (1.5%)、リンパ節転移の顎下腺浸潤は 10 例 (0.7%) であり、顎下腺浸潤の頻度としては原発の方が高いことが分かる。原発の亜部位は、口腔底 12 例^{1, 4-6)}、舌 4 例 (口腔底浸潤 1 例)^{5, 6)}、頬粘膜 4 例 (口腔底浸潤 2 例、歯槽浸潤 3 例)³⁾、歯肉 1 例 (口腔底浸潤)³⁾、口唇 1 例⁶⁾ となっており、口腔底に原発あるいは浸潤がある場合に顎下腺浸潤を来す可能性が高くなることが分かる。リンパ節転移の顎下腺浸潤 10 例のうち 8 例で部位が記載されているが、ipsilateral が 3 例¹⁾、Level I が 1 例³⁾、periglandular が 4 例⁶⁾ であり、今回報告した舌からの介在リンパ節 (舌リンパ節) のひとつである舌骨傍領域リンパ節転移と明記された報告はない。舌骨傍領域リンパ節は Ando⁸⁾ が 2009 年に報告した新しい概念であり、臨床的に舌骨傍領域リンパ節転移が診断された時にはリンパ節の構造が破壊されてリンパ節転移の証明が困難であることや、その認識がなければ原発に近いこともあり、これまでは原発あるいは原発の再発と診断されてきた可能性があると思われる⁹⁾。口腔扁平上皮癌で最も頻度が高い舌癌では、T1-T2 の 6.3% に舌骨傍領域リンパ節転移があると報告されており⁸⁾、決して頻度が低いわけではない。今後、

舌骨傍領域リンパ節転移の診断が正確にされた場合、リンパ節転移の顎下腺浸潤の頻度はこれまでの報告と異なる可能性があると考ええる。また、今回顎部リンパ節転移例のなかで、舌骨傍領域リンパ節転移の 2 例のみが顎下腺浸潤を認めている。舌リンパ節は被膜が薄いと指摘されており⁹⁾、そのため容易に節外浸潤を来し周囲組織に浸潤することが推察される。

顎下腺摘出の影響について、Jacob¹⁰⁾ は早期口腔扁平上皮癌で顎下腺を含む片側顎部郭清を行った 29 例のうち 10 例 (34.5%) で口腔乾燥症があり、特に夜間の口内乾燥を訴えること、コントロール群と比較して齲歯が増加することを報告している。また、Cunning¹¹⁾ は片側顎下腺摘出をした症例では、コントロール群と比較して非刺激時の唾液分泌が有意に低下し ($P < 0.01$)、口腔乾燥症は片側顎下腺摘出をした症例が 57%、コントロール群が 17% であった ($P < 0.05$) と報告しており、顎下腺摘出は QOL を下げる要因になり得る結果となっている。

口腔扁平上皮癌の顎下腺転移、原発・リンパ節転移の顎下腺浸潤について検討した諸外国の報告¹⁻⁶⁾ では、その結果から顎下腺温存を検討すべきとしており、具体的には早期癌 (T1-2N0) で顎下腺温存の適応があるのではないかと示唆している³⁻⁵⁾。顎下腺を温存した顎下部郭清について、Seikaly¹²⁾ はレベル I にリンパ節転移がない喉頭癌・中咽頭癌・下咽頭癌・皮膚癌・原発不明癌に対して放射線治療に伴う口腔乾燥症を予防する目的で、顎下部郭清後顎下腺をオトガイ下部に移動させる術式を報告している。具体的な方法は、レベル II, III 郭清後に preglandar node, facial node (= prevascular node + retrovascular node), submental node を含むレベル I 郭清を行い、顎下腺下面で顔面動静脈中枢側、下顎下縁で顔面動静脈末梢側を同定後、顔面動脈に

逆行性の血流があれば顔面動静脈中枢側の結紮・切断と顎舌骨筋の切断をして、顎下神経節・顎下腺管とともに顎下腺をオトガイ下部に移動させるというものである。手術操作に45分要するとしているが、顎下腺の移動操作を行わず郭清のみであれば、手術操作に要する時間は更に短いと推察できる。術後の顎下腺は、末梢側の顔面動静脈で逆行性の栄養・排出が行われてかつ外科的侵襲が加わっている状態であるが、顎下腺の唾液分泌機能は温存できたと報告している。現時点で、口腔癌で顎下腺を温存した頸部郭清を行うことは標準的術式ではない。その適応・術式については臨床試験を行い、安全性の確認と適切な術式を検証する必要がある、当施設でも口腔癌で顎下腺を温存した頸部郭清の実施はしていない。顔面の血流を温存する頸部郭清では、顔面動脈から分枝（腺枝、オトガイ下動脈等）を結紮・切断しながら顔面動脈を温存して顎下腺を含めた顎下部郭清を行うが、さほど時間を要する手技ではない。その経験からは、顔面動静脈末梢側とオトガイ下動静脈の結紮・切断を行い、かつ顔面動静脈の腺枝までの血流を保って顎下腺を温存する顎下部郭清は、十分な郭清を伴った施行可能な手技と予想される。

今後、本邦でも口腔癌治療において、顎下腺温存に関する議論と検証が必要と思われる。

ま と め

口腔扁平上皮癌の顎下腺転移、原発・リンパ節転移の顎下腺浸潤について検討を加えて報告した。

著者は申告すべき利益相反を有しない。

文 献

1) Spiegel JH, Brys AK, Bhakti A, et al: Metastasis to

- the submandibular gland in head and neck carcinomas. *Head Neck* 26 : 1064-1068, 2004.
- 2) Byeon HK, Lim YC, Koo BS, et al: Metastasis to the submandibular gland in oral cavity squamous cell carcinomas. *Acta Otolaryngol* 129 : 96-100, 2009.
- 3) Chen TC, Lo WC, Ko JY, et al: Rare involvement of submandibular gland by oral squamous cell carcinoma. *Head Neck* 31 : 877-881, 2009.
- 4) Razfar A, Walvekar PR, Melkane A, et al: Incidence and patterns of regional metastasis in early oral squamous cell cancers: feasibility of submandibular gland preservation. *Head Neck* 31 : 1619-1623, 2009.
- 5) Naidu TK, Naidoo SK, Pamdal PK: Oral cavity squamous cell carcinoma metastasis to the submandibular gland. *J Laryngol Otol* 126 : 279-284, 2012.
- 6) Basaran B, Ulasan M, Orhan KS, et al: Is it necessary to remove submandibular glands in squamous cell carcinomas of the oral cavity? *Acta Otorhinolaryngol Ital* 33 : 88-92, 2013.
- 7) DiNardo LJ: Lymphatics of the submandibular space: an anatomic, clinical, and pathologic study with applications to floor-of-mouth carcinoma. *Laryngoscope* 108 : 206-214, 1998.
- 8) Ando M, Asai M, Asakage T, et al: Metastatic neck disease beyond the limits of a neck dissection; Attention to the 'para-hyoid' area in T1/2 oral tongue cancer. *Jpn J Clin Oncol* 39 : 231-236, 2009.
- 9) 安藤瑞生：特殊領域の頸部リンパ節郭清—適応と手技 舌骨傍領域リンパ節. *JOHNS* 27 : 209-214, 2011.
- 10) Jacob RF, Weber RS, King GE: Whole salivary flow rates following submandibular gland resection. *Head Neck* 18 : 242-247, 1996.
- 11) Cunnig DM, Lipke N, Wax MK: Significance of unilateral submandibular gland excision on salivary flow in noncancer patients. *Laryngoscope* 108 : 812-815, 1998.
- 12) Seikaly H, Jha N, McGaw T, et al: Submandibular gland transfer: a new method of preventing radiation-induced xerostomia. *Laryngoscope* 111 : 347-352, 2001.