症例報告

舌白板症より生じた舌背部扁平上皮癌の1例

鈴木 大 貴^{1,2)} 濱 田 裕 嗣²⁾ 高 橋 美 穂²⁾
唐 木 田 一 成²⁾ 坂 本 春 生²⁾

抄録：舌癌の好発部位は舌縁あるいは舌下面であり舌背癌はまれである。正中菱形舌炎の悪性転化により生じた舌背癌の報告は散見されるが、白板症より生じた報告はない。

患者は41歳男性。舌背の白斑を主訴に来院した。当初の病理組織診断は過角化症であった。5年後に腫瘤の増大を主訴に再受診した。病理組織診断は扁平上皮癌であった。舌背に白斑、舌炎、紅斑などの口腔潜在性悪性疾患がある場合は、悪性転化を念頭に置いた経過観察が必要である。

キーワード：舌背癌、扁平上皮癌、白板症、口腔潜在性悪性疾患

緒 言

舌癌の好発部位は舌縁あるいは舌下面であり、舌背に生じることはまれである。また、正中菱形舌炎の悪性転化により生じた舌背癌の報告は散見されるが、今回、舌白板症の悪性転化により癌化した扁平上皮癌の1例を経験したので、その概要を報告する。

症 例

患 者：41歳、男性。

初 診：XX00年4月4日。

主 訴：舌背部の白斑。

既往歴・家族歴：特記なし。

嗜 好：喫煙20本/日×20年。飲酒/焼酎2杯/日×20年。

現病歴：当院初診時より約5か月前から舌背部に白斑を自覚し、かかりつけ歯科を受診、白板症の疑いにて当科紹介来院となる。

全身所見：特記事項なし。

口腔内所見：舌背部やや左側よりに5mm×5mm大の白色病変を認めた。表面は角化傾向を示していた。

臨床診断：舌背部白板症。

経 過：疼痛がないため生検は拒否された。病態と悪性転化の可能性を伝え、喫煙・飲酒の減量を含めた生活習慣指導にて定期的な経過観察としていたが、XX00年4月26日の再診後は自己中断にて再来しなかった。

XX02年12月6日には白斑の拡大と接触痛を主訴に再

受診した。初診時と同部の舌背に19mm×10mm大の角化を伴う白色病変が認められたが、硬結は触れなかった。同日に細胞診を施行しclassⅡの診断であった。その後は月に1回程度の経過観察を行った。

XX03年4月21日の再診時には、生検の同意が得られ、前方部より生検施行。病理組織診断では過角化症の診断を得た。継続的な経過観察の必要性を説明したが、XX03年5月2日の再診後は再度の自己中断にて受診はなかった。

XX05年6月22日に舌背部の腫瘤形成と疼痛を自覚し当科を再受診された。この際には舌背部の白斑に一部腫瘤形成が認められ、その中心部では小潰瘍を認めた。同日に生検施行し、病理組織診断で扁平上皮癌の診断を得た。舌エコー検査では腫瘤は長径15.1mm×深さ3.1mmであった。全身検索では、頸部リンパ節、他臓器の転移はなく、舌背部扁平上皮癌cT2N0M0、stageⅡの診断を得た。また、この際に初回組織診断標本にて、上皮性異形成の指標とされるCK-17の免疫組織染色を施行したところ、一部分

Fig. 1 Oral finding on initial examination
White spot at the dorsum of tongue.

¹⁾ 東京歯科大学オーラルメディシン・口腔外科学講座
(主任：野村武史教授)

²⁾ 東海大学八王子病院口腔外科 (主任：坂本春生教授)
〔受付：2016年11月28日，受理：2017年5月30日〕

Fig. 2 Oral finding and cytological examination on XX02, and oral finding on XX03 examination

A : The white spot spread at XX02 consultation.

B : Diagnosis of cytology was class II.

C : The white spot spread backward of tongue at XX03 consultation.

Fig. 3 Pathological examination of first biopsy

A : Diagnosis was hyperkeratosis without dysplasia (H-E stain $\times 10$).

B : Diagnosis was hyperkeratosis without dysplasia (H-E stain $\times 20$).

C : Immunohistology staining of CK-17 (CK-17 stain $\times 10$).

D : Immunohistology staining of Ki-67 (Ki-67 stain $\times 10$).

では陽性であった。また、細胞増殖能の指標とされる Ki-67 の免疫組織染色においては、10%以下であった。

XX05 年 7 月 31 日、全身麻酔下に舌悪性腫瘍切除を施行、創部は縫縮とした。切除標本では高分化型扁平上皮癌、境界が不明瞭で大小の腫瘍胞巣が散在（山本・小浜分類 YK-3）、筋層浸潤あり、リンパ管浸潤なし、血管浸潤なし、神経周囲浸潤なしの診断であった。創部の治癒良好、リハビリテーションにより摂食障害も改善され、第 14 病日に軽快退院となった。

術後 1 年が経過し、現在は局所再発および後発頸部リンパ節転移なく、現在も外来にて経過観察中である。

考 察

舌背部に発生する癌はまれで、星ら¹⁾はその発生率を舌癌発症例 7.2%程度であると報告している。また、吉富ら²⁾の報告によると、国内外の舌背癌 31 例¹⁻¹²⁾のうち、発症年齢は平均 56.7 ± 11.8 歳（35 歳～80 歳）であり、性別は男性 19 例（61.3%）、女性 12 例（38.7%）と、舌背癌の約

Fig. 4 Oral finding on XX06 examination

- A : There was ulceration at center of the lesion with induration.
B : There was not iodine staining area of tumor circumference.

Fig. 5 Pathological examination of secondary biopsy

- A : Diagnosis was squamous cell carcinoma (H-E stain $\times 10$).
B : Diagnosis was squamous cell carcinoma (H-E stain $\times 20$).

Fig. 6 Pathological examination of resection specimen

- A : Well-differentiated carcinoma (H-E stain $\times 10$).
B : H-E stain $\times 20$

7割が男性であった。自験例もこれと同様に男性であったが、年齢は41歳とやや平均より若年であった。

発生部位別においては、吉富ら²⁾の報告では、正中部が18例(58%)と最も多く、左側と右側が各2例(6%)、舌背全体にわたるものが3例(10%)、不明6例(19%)であった。本症例は舌背正中よりやや左側に位置していた

が、他の報告と比較すると、やや前方側であり、喫煙などの慢性的な刺激を受けやすい位置であったと考える。

舌背癌を生じた潜在性悪性疾患について、吉富ら²⁾は病理組織学的診断を得ていない臨床診断のみの症例も含めると、正中菱形舌炎8例、扁平苔癬5例、乳頭腫2例、平滑舌1例であり、正中菱形舌炎と癌化には強い関連が示唆さ

Table 1 Past references of malignant transformation of oral leukoplakia

報告者	症例数	癌化症例数	癌化率	観察期間	報告年
Einhorn et al	782	12	1.6	12 ~ 240 か月	1967
井上ら	89	8	10.3	7 ~ 312 か月	1989
桐田ら	102	3	1.2	7 ~ 145 か月	1995
Schepman et al	166	5	2.9	6 ~ 201 か月	1998
Wei Liu et al	320	57	17.8	12 ~ 240 か月	2012
津島ら	512	13	5.6	3 ~ 120 か月	2012
合計	1,971	98	4.5		

れると報告している。しかし、白板症の経過観察中に舌背癌が生じたという報告は渉猟し得た範囲ではなかった。

正中菱形舌炎は、上皮下のリンパ球浸潤や毛細血管、リンパ管の増生を伴う慢性炎症像を特徴とする粘膜疾患である。正中菱形舌炎は、白板症、紅板症、扁平苔癬らと同様に口腔潜在性悪性疾患とされているが、毛細血管の増生は腫瘍化の特徴の一つであり、この点が、白板症などよりも癌化しやすいとされる理由の一つではないかと思われる。

口腔白板症の部位別発生率について津島ら¹³⁾は、口腔白板症 512 例における発生部位を、歯肉 219 病変 (39.5%)、舌縁 157 病変 (28.4%)、頬粘膜 76 病変 (13.7%)、硬口蓋 50 病変 (9.0%)、軟口蓋 21 病変 (3.8%)、舌背 19 病変 (3.4%)、口唇 7 病変 (1.3%)、口底 5 病変 (0.9%) と報告しており、このことから舌背部の白板症そのものがまれであると言える。

これら舌背部白板症 19 病変のうち、悪性転化した症例はなく、中等度の上皮性異形成を認めたものが 3 例 (15.6%)、軽度の上皮性異形成を認めたものが 4 例 (21.1%)、上皮性異形成なしが 12 例 (63.2%) と報告しており、上皮性異形成が進行し悪性転化する可能性は十分に考慮される。本症例では、悪性転化した後に、初回組織診断標本にて CK-17 の陽性を認めたが、上皮性異形成の評価については、これらの免疫組織染色を多用しながら評価をする必要性が示唆された¹³⁾。

部位別に見た舌白板症における悪性転化率では、舌縁で有意に高いとされている¹⁴⁻¹⁷⁾これは、舌縁部の白板症は、可動粘膜のため機械的刺激を受けやすいためであると天竺ら¹⁷⁾は報告しているが、舌背も同様に可動性を持つ特殊粘膜であり、喫煙や飲酒の刺激に暴露されるリスクは比較的高いと考えられる。

過去の口腔白板症の累積癌化率の報告^{14-16, 18-20)}をまとめると、国内外を合わせた 1,971 例のうち、5 年癌化率は 4.5% (観察期間 3 ~ 312 か月) である。口腔白板症の癌化率については、一般的に観察期間が長くなると癌化率も高くなると言われており、本症例は連続した経過観察がで

きなかったが、これらと同様に初診より 5 年が経過し癌化していた。

日常臨床において、口腔白板症を目にする機会は多い。本症例のように経過観察は積極的な治療とならないため、通院の必要性が十分に理解されない場合、受診拒否や自己中断する症例もある。しかし、少数ながらも悪性転化する症例は存在しているため、長期の経過観察の必要性を再認識した。特に舌背癌は、進行するとその部位の特性から、舌尖方向の健常組織の合併切除が必要となることがあり、それに伴う術後の摂食障害が強く生じることがある。経過観察時には十分な患者説明と、悪性転化をたどった際の対応を十分に検討しておくことが必要であると思われる。

結 語

舌背部白板症の悪性転化により癌化した扁平上皮癌の 1 例を経験したので報告した。

謝辞 稿を終えるにあたり、病理所見に関しまして御指導賜りました、東海大学八王子病院病理診断科、平岩真一郎先生に感謝申し上げます。

本論文に開示すべき利益相反はない。

文 献

- 1) 星 秀樹, 高丸 宏, 深澤 肇, 他: 舌背部に発生した扁平上皮癌の 1 例. 日口外誌 36: 1971-1975, 1990.
- 2) 吉富 泉, 川崎五郎, 柳本惣市, 他: 舌背正中部に発生した扁平上皮癌の 1 例. 日口外誌 51: 244-247, 2005.
- 3) Goldenberg D, Ardekian L, Rachmiel A, et al: Carcinoma of the dorsum of the tongue. Head and Neck 22: 190-194, 2000.
- 4) Pogrel MA and Weldon LL: Carcinoma arising in erosive lichen planus in the midline of the dorsum of the tongue. Oral Surg 55: 62-66, 1983.
- 5) Craig BF, Terry DR, Smith BR, et al: Squamous cell carcinoma on the dorsum of the tongue arising in a longstanding lesion of erosive lichen planus. JADA 115: 707-710, 1987.
- 6) Katz RW, Brahim JS and Travis WD: Oral squamous cell

- carcinoma arising in a patient with long standing lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 70 : 282-285, 1990.
- 7) 平田雅嗣, 青木伸二郎, 大村 進, 他 : 舌背部に発生した扁平上皮癌の 1 例. *日口診誌* 12 : 224-227, 1999.
- 8) George SS and Weldon KB: Carcinoma arising in glossitis rhombica mediana. *Cancer* 11 : 148-150, 1958.
- 9) Burkes EJ and Lewis JR: Carcinoma arising in the area of median rhomboid glossitis. *Oral Surg* 41 : 649-652, 1976.
- 10) Gorsky M, Raviv M and Taicher S: Squamous cell carcinoma mimicking median rhomboid glossitis region: Report of a case. *J Oral Maxillofac Surg* 51 : 798-800, 1993.
- 11) 浅野庄三 : 舌体部に発生した癌腫症例. *熊本医誌* 42 : 78-82, 1968.
- 12) Ogus HD and Bennett MH: Carcinoma of the dorsum of the tongue: A rarity or misdiagnosis. *Br J Oral Surg* 16 : 115-124, 1978.
- 13) Noguchi S, Sato K, Yamamoto G, et al: Expression of cytokeratin 13 and 17 in tongue squamous cell carcinoma and epithelial dysplasia. *Asian J Oral Maxillofac Surg* 23 : 53-58, 2011.
- 14) 津島文彦, 桜井仁亨, 佐藤 昌, 他 : 口腔白板症の癌化に関する臨床的検討. *日口診誌* 59 : 691-698, 2013.
- 15) 井上哲生, 坂本穆彦, 木村幸紀, 他 : 各臓器における前癌病変の診断と治療 口腔白板症の悪性化. *癌と化学療法* 16 : 1650-1656, 1989.
- 16) 桐田忠昭, 堀内敬介, 露木基勝, 他 : 口腔白板症の臨床病理学的検討—特に悪性化潜在能について—. *日口外誌* 41 : 26-35, 1995.
- 17) 天笠光雄, 藤井英治, 増尾勝巳, 他 : 口腔白板症の臨床型, 治療法と予後に関する研究—特に白板症の悪性化について—. *日口外誌* 24 : 243-252, 1978.
- 18) Einhorn J and Weasall J: Incidence of oral carcinoma in patients with leukoplakia of the oral mucosa. *Cancer* 20 : 2189-2193, 1967.
- 19) Schepman KP, Van der Meij EH, Smeele LE, et al: Malignant transformation of oral leukoplakia: a follow-up study of a hospital-based population of 166 patients with oral leukoplakia from The Netherlands. *Oral Oncology* 34 : 270-275, 1998.
- 20) Liu W, Shi LJ, Wu L, et al: Oral cancer development in patients with leukoplakia-clinicopathological factors affecting outcome. *PLoS ONE* 7 : e34773, 2012.
- 別冊請求先 :** 鈴木大貴 〒 272-8513 千葉県市川市菅野 5-11-13
東京歯科大学オーラルメディシン・口腔外科学講座

A Case of Malignant Transformation of Oral Leukoplakia at the Dorsum of Tongue

Taiki SUZUKI^{1, 2)}, Yuji HAMADA²⁾, Miho TAKAHASHI²⁾,
Kazunari KARAKIDA²⁾, and Haruo SAKAMOTO²⁾

¹⁾ *Department of Oral Medicine, Oral and Maxillofacial Surgery, Tokyo Dental College*
(Chief: Prof. Takeshi NOMURA)

²⁾ *Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Tokai University Hachioji Hospital*
(Chief: Prof. Haruo SAKAMOTO)

J. Jpn. Oral Medicine, 23 : 17 ~ 22, 2017

Abstract : A tongue cancer of the dorsum of tongue is very rare. Although there is some case reports that malignant transformation from median rhomboid glossitis, report of malignant transformation of the dorsum leukoplakia is very rare.

We report a case of malignant transformation of oral leukoplakia at the dorsum of tongue.

A 41-year-old Japanese man was referred to our hospital with the chief complaint of white spot lesion at the dorsum of tongue. The primary pathology diagnosis was hyperkeratosis. So we started follow-up him, but he stopped going to our hospital.

And he was referred to the increase of the dorsum mass for main complaint again five years later. The secondary pathology diagnosis was squamous cell carcinoma.

We must follow-up in consideration of malignant transformation, If there are Oral Potentially Malignant Disorders at the dorsum of tongue such as a white lesions, glossitis, red lesions.

Key words : carcinoma in dorsum of the tongue, squamous cell carcinoma, leukoplakia, oral potentially malignant disorders

Reprint requests to Taiki SUZUKI, Department of Oral Medicine, Oral and Maxillofacial Surgery, Tokyo Dental College, 5-11-13, Chiba, Ichikawa, Sugano, 272-8513, Japan.

[Received November 28, 2016 : Accepted May 30, 2017]