臨 床

過去 10 年間の顎口腔領域悪性腫瘍の臨床統計

右 近 亮 子 山 下 佳 雄 後 藤 昌 昭
井 原 功 一 郎 香 月 武

要旨：1990 年から 1999 年までの 10 年間に佐賀医科大学附属病院歯科口腔外科を受診し、病理組織学的に悪性腫瘍と診断された一次症例 148 例について臨床統計を行った。

対象患者の男女比は 1.8 : 1 で、平均年齢は 65.5 歳であった。発生部位は舌が 37.2% ともっとも多く、以下、歯肉 33.7%、口底 11.5%、頬粘膜 8.8%、口蓋 6.1% などであった。病理組織学的分類では扁平上皮癌が圧倒的に多く 85.8% であった。UICC の TNM 分類（1997 年）に従って分類すると、T 分類では Tis : 0.7%、T1 : 24.5%、T2 : 35.0%、T3 : 12.6%、T4 : 27.2% で、初診時に頸部のリンパ節を触知した症例は 57 例、遠隔転移を認めた症例は 2 例あった。Stage 分類では Stage 0 : 0.7%、Stage I : 21.7%、Stage II : 22.4%、Stage III : 18.2%、Stage IV : 37.0% であった。治療法は化学療法および放射線療法、手術を組み合わせた集学的治療が 63 例と最も多かった。Kaplan-Meier 法による 5 年累積生存率は全症例で 63.1%、根治的治療を行った症例では 68.6% であった。

キーワード：悪性腫瘍、臨床統計、顎口腔領域、生存率

緒 言

近年、顎口腔領域の悪性腫瘍は治療内容の改善により着実に治療成績を向上しつつある。しかし、悪性腫瘍の複雑な病態性が要因となり決定的な治療法の確立がいまだなされていない。今後、治療方針の決定、あるいは治療成績の向上を図るうえで、過去の症例分析、治療法とその臨床成績を評価検討することは非常に重要である。

今回、われわれは 1990 年 1 月から 1999 年 12 月までの過去 10 年間に佐賀医科大学附属病院歯科口腔外科を受診した顎口腔領域の悪性腫瘍症例のうち、一次症例 148 例について臨床統計的観察を行い、臨床病態、治療方法、治療成績について検討を行った。

対 象

1990 年 1 月から 1999 年 12 月までの 10 年間に佐賀医科大学附属病院歯科口腔外科を受診し、悪性腫瘍と診断された症例は 151 例あった。そのうち一次症例 148 例を対象とした。

結 果

性別および年齢分布

一次症例 148 例の性別は男性 95 例、女性 53 例で男女比

は 1.8 : 1 であった。診断時の年齢分布は 23 歳から 93 歳までの広い範囲に及んでいたが、60 歳台が最も多く全体の約 6 割を 60～70 歳台が占めていた。平均年齢は 65.5 歳であった（図 1）。

当科受診までに受けた処置

症例の約半数は無処置のまま当科を受診しているが、対症療法として投薬や義歯調整などの歯科的処置を受けて来院した症例が 45 例（30.4%）あった（表 1）。外科的処置を受けた症例も 24 例（16.2%）と比較的多かった。処置の内訳としては 11 例に生検が行われ、うち 9 例は確定診断がついた後に当科を受診していた（表 1）。また二次症例であるため対象からははずしているが、他院にて悪性腫瘍の診断がつき治療が開始されており、手術目的に当院へ紹介となった症例が 3 例あった。

発生部位

発生部位は舌が 55 例（37.2%）と最も多く、以下、下顎歯肉 31 例（20.9%）、上顎歯肉 19 例（12.8%）、口底 17 例（11.4%）、頬粘膜 13 例（8.8%）、硬口蓋 7 例（4.7%）、口唇 3 例（2.0%）、軟口蓋 2 例（1.4%）、頬部皮下組織 1 例（0.7%）の順であった。

病理組織学的分類

病理組織学的分類では扁平上皮癌が 127 例（85.8%）と圧倒的に多く、ついで粘表皮癌と疣贅癌が各 5 例（各 3.4%）、腺様嚢胞癌、悪性黒色腫が各 2 例（各 1.4%）、上皮内癌、悪性リンパ上皮腫、腺様扁平上皮癌、悪性血管内皮腫、脂腺癌が各 1 例（各 0.7%）であった。扁平上皮癌の内訳としては、高分化型が最も多く 72.6% を占め、中分化型 18.5%、低分化型 8.9% の順であった。

図 1 年代別性別症例数

表 1 当科受診までに受けた処置

処置内容		転帰		計
		生存	死亡	
投薬		19 (19.0)	12 (25.0)	31 (20.9)
歯科的処置		10 (10.0)	4 (8.3)	14 (9.5)
外科的処置	生検	7 (7.0)	4 (8.3)	11 (7.4)
	拔牙	5 (5.0)	2 (4.2)	7 (4.7)
	搔爬	2 (2.0)	1 (2.0)	3 (2.0)
	切開	2 (2.0)	0 (0.0)	2 (1.4)
	切除	0 (0.0)	1 (2.0)	1 (0.7)
その他		2 (2.0)	1 (2.0)	3 (2.0)
無処置		53 (53.0)	23 (48.0)	76 (51.4)
計		100 (67.6)	48 (32.4)	148

初診時 TNM 分類と Stage 分類

一次症例のうち、悪性黒色腫、悪性リンパ上皮腫、悪性血管内皮腫、脂腺癌の 5 例を除いた 143 例について、UICC (1997 年) に基づき TNM 分類を行った。T 分類では T2 症例が 50 例 (35.0%) で最も多く、次いで T4 : 39 例 (27.2%), T1 (Tis) : 36 例 (25.2%), T3 : 18 例 (12.6%) の順であった。N 分類では N0 : 87 例 (60.8%), N1 : 23 例 (16.1%), N2 : 31 例 (21.7%), N3 : 2 例 (1.4%) であった (表 2)。初診時に遠隔転移を認めた症例は 2 例のみで、2 例とも肺への転移であった。

Stage 分類では Stage 0~II : 64 例 (44.8%) に対して Stage III, IV : 79 例 (55.2%) と Stage III 以上の進行例が過半数を占めていた (表 3)。発生部位別に各 Stage 症例の割合をみると、Stage III, IV の進行例は、下顎歯肉で 30

表 2 TN 分類別症例数

表 2 TN 分類別症例数					症例数 (%)	
		Tis・T1	T2	T3	T4	計
N0		32 4	32	9	14	87 (60.8)
N1			10	3	6	23 (16.1)
N2	a		2	2	3	7 (4.9)
	b		5	1	8	14 (9.8)
	c		2	8	10 (7.0)	
N3			1	1		2 (1.4)
計		36 (25.2)	50 (35.0)	18 (12.6)	39 (27.2)	143

表 3 部位別・Stage 別症例数

表 3 部位別・Stage 別症例数						症例数 (%)
	Stage 0	Stage I	Stage II	Stage III	Stage IV	計
舌	1	15	16	8	15	55 (38.5)
下顎歯肉		3	1	9	17	30 (21.0)
上顎歯肉		3	5	2	9	19 (13.3)
口底		3	2	3	9	17 (11.9)
頬粘膜		2	5	4	1	12 (8.4)
口蓋		4	2		1	7 (4.9)
口唇		1	1		1	3 (2.1)
計	1 (0.7)	31 (21.7)	32 (22.4)	26 (18.2)	53 (37.0)	143

例中 26 例 (86.7%), 口底で 17 例中 12 例 (70.6%), 上顎歯肉で 19 例中 11 例 (57.9%) と高い割合を示した (表 3)。

治療法

全症例 148 例中, 根治的治療を行った症例は 127 例, 非根治的治療を行った症例が 20 例, 治療が全く行えなかった症例が 1 例あった。根治的治療を行えなかった理由としては, 1) 全身状態不良 (7 例), 2) 根治的治療への同意が得られなかった (4 例), 3) 高齢 (70 歳~87 歳) に加え, 腫瘍の範囲が広範囲であり治療の見込みが低かった (4 例), などであった。治療法としては, 化学療法, 放射線療法, 手術を単独あるいは併用して行った。

120 例 (81.1%) の症例に化学療法を施行した。薬剤投与経路としては動注: 63 例, 静注: 26 例, 筋注: 6 例などであった。なお, 動注と静注を併用した症例は 8 例, 動注と筋注を併用した症例が 4 例あった。薬剤は Carboplatin (CBDCA), Cisplatin (CDDP), Peplomycin (PEP), 5-Fluorouracil (5-FU) を主に使用した。

放射線療法を行った症例は 96 例 (64.9%) あり, 術前に行った症例は 66 例, そのうち化学療法と併用した症例が 63 例であった。放射線療法のみを行った症例は 6 例であった。照射法としては, 外照射を行った症例が 95 例で, 総線量は 5~70Gy (平均 30.5Gy), 組織内照射を行った症例は 13 例で, 総線量は 12~48Gy (平均 39.0Gy) であった。なお, 外照射と内照射とを併用した症例が 12 例あった。線量の少ない症例は転院, 全身衰弱, 摂食障害により治療中止を余儀なくされた症例であった。

全症例中 118 例 (79.7%) に, 初期治療時に手術を行った。そのうち手術単独症例は 36 例であった。また, 根治的に手術を行った症例 113 例のうち 63 例 (55.8%) には, 腫瘍切除後に即時再建術を行った。再建に用いた皮弁としては, 頸部島状皮弁, D-P 皮弁, 大胸筋皮弁などを多く用いた。

その他, 補助療法として免疫療法 30 例 (20.3%) と温熱療法 2 例 (1.4%) を施行した。

これら集学的治療を行った症例は 104 例あり, そのうち, 術前の放射線化学療法に続き手術を行った症例は 63 例 (60.6%) あった。

また今回対象となった 10 年間の前後 2 期にわけて検討したところ, 早期例に対して化学療法+放射線療法+手術を行った症例が前期では 1 例 (4.0%) であるのに対し後期では 14 例 (36.8%) であった。さらに, 早期例において初期治療時に手術を取り入れた症例も, 前期では 18 例 (72.0%) であるのに対し, 後期では 33 例 (86.8%) と増加していた。

治療成績

過去 10 年間の治療成績を知るために一次症例について生存率を算出した。生存の確認は診断日を追跡基点, 2000

図 2 累積生存率

図 3 部位別累積生存率

年 12 月末日を追跡日とし, 累積生存率は Kaplan-Meier 法を用いて求めた。

対象とした症例 148 例の 5 年累積生存率は 63.1% であり, そのうち根治的治療を行った 127 例については 68.6% であった (図 2)。一方, 非根治的治療症例 20 例のそれは 15.1% であった。以下, 根治的治療症例 127 例について分析した。

発生部位別 5 年累積生存率は下顎歯肉がもっとも低く 53.4% であった。症例数の最も多かった舌では 66.2% であった (図 3)。

UICC (1997 年) に基づき TNM 分類を行った 143 例中, 根治的治療を行ったものは 125 例であった。T 分類別 5 年累積生存率は, Tis・T1 の 83.3% が最も高く, T3, T2, T4 の順に低下していった (図 4)。

N 分類別では N0, N1, N2 の順に生存率の低下が認められた (図 5)。(N3 症例は 1 例のみで, 口底の高分化型扁平上皮癌で, 診断日から 236 日目に嚥下性肺炎により死の転帰をたどり 5 年累積生存率は算出できなかった。)

図 4 T 分類別累積生存率

図 5 N 分類別累積生存率

図 6 Stage 別累積生存率

Stage 別では Stage I ～ III は 80% 代であるのに対して Stage IV は 36.0% と著明に低い値を示した (図 6)。

再発・遠隔転移

今回対象とした症例 143 例中、再発をきたした症例は 31 例で、再発率は 21.7% であった。これを Stage 別にみ

ると、Stage I : 6 例 (19.4%)、Stage II : 5 例 (15.6%)、Stage III : 5 例 (19.2%)、Stage IV : 15 例 (28.3%) であった。治療開始後に遠隔転移を認めた症例は 20 例あり、そのうち肺への転移が 13 例と最も多く、他に側頭下窩への転移が 1 例、多臓器へ転移した症例が 4 例認められた。また、重複癌も脳と胃に各 1 例ずつみられた。一方、大腸癌加療中に口腔悪性腫瘍が発生した症例も 1 例あった。

考 察

過去 10 年間に当科を受診した新患 16,125 例のうち、悪性腫瘍と診断された症例は 151 例 (0.94%) であった。以前に中川ら¹⁾が報告した開院以来 10 年間での悪性腫瘍患者は 144 例 (1.44%) であり患者比率は、今回わずかに減少していた。

今回対象となった一次症例 148 例に関して考察していくと、性別^{1-10, 13)}や診断時の年齢¹⁻¹²⁾に関する結果内容は他の報告と大差はなかった。

当科受診までに受けた処置の中には、外科的処置として生検以外に、一般的に禁忌とされる抜歯などが含まれていた。そこで受けた処置別に経過・転帰を検討したが、明らかな因果関係は認められなかった。しかしながら今後、症例数を増やし再検討する必要がある。

発生部位に関しても、他の報告とほぼ同様の結果が得られた^{2, 3)}。なお、当科は歯科医院からの紹介が圧倒的に多いため、肉眼的に発見しやすい舌、歯肉、口底部の割合が高かった。この結果は以前の中川ら¹⁾の報告と比較しても大きな変化はなかった。

病理組織学的分類においても他の報告同様、扁平上皮癌が圧倒的に多かった²⁻⁵⁾が、悪性血管内皮腫¹⁴⁾や脂腺癌¹⁵⁾といった口腔内では極めて稀な症例も経験した。

発生部位と Stage 別との関係を見ると、舌、口蓋、頬粘膜では早期例が多く、上下顎歯肉、口底に進行例が多い傾向にあった。これは当科における過去の報告でも同じであり^{1, 12)}、特に下顎歯肉癌は進行した状態で受診する症例が多いという特徴とも一致していた⁹⁾。

初診時に頸部リンパ節を触知できた症例が 57 例あった。これを発生部位別にみると、下顎歯肉の 30 例中 21 例 (70.0%) と口底 17 例中 9 例 (52.9%) に多く確認された。頸部リンパ節転移は触診だけでなく、CT、MRI、超音波などの画像診断も併用して診断しているが、全症例に頸部郭清術を行っておらず、診断の正誤については判断が難しい。頸部リンパ節転移の有無は予後を大きく左右するため、より確実な診断法の確立が必要であると考えられる⁴⁾。

今回、治療成績を知るために Kaplan-Meier 法による累積生存率を算出し検討した。T 分類、N 分類、Stage 別ともに進行例において生存率の低下が確認された。T 分類別

の比較においては T2 症例が T3 症例に比べて低い値を示した。死亡例を検討してみると、T2 症例で死亡した 13 例中、4 例に頸部リンパ節への後発転移が認められ、4 例は他因死であった。Stage 別の比較においても Stage I 症例が Stage II 症例に比べて低い値を示した。こちらも死亡例を検討してみると、Stage I 症例での死亡例は 6 例で、そのすべてに頸部リンパ節への後発転移が認められた。全症例でみても、頸部リンパ節への後発転移が認められた 30 例中 18 例が死亡にいたっていた。このことから頸部リンパ節への後発転移の有無が予後に大きく影響することが推測された。

次に根治的治療群の発生部位別 5 年累積生存率について考察してみると、口底では Stage III、IV の進行例が 70.6 % と大多数を占めていたにもかかわらず、5 年累積生存率は 67.4 % と比較的、高かった。一方、舌においては、進行例は 41.8 % であるのに、生存率は口底での成績を下回り 66.2 % と満足すべき成績ではなかった。これは中川らの報告でも同じ傾向がみられている¹⁾。さらに進行度を加味すると、舌悪性腫瘍における早期例では 33 例中 26 例 (78.8 %) が生存しているが、進行例では 23 例中 8 例 (34.8 %) しか生存していない。これは対象者の多くが高齢で、しかも全身的な合併症を有しており、全身状態を考慮して、根治的治療にもある程度制約があったことに起因するのではないと思われる。

治療法別の 5 年累積生存率については、手術単独例の累積生存率が 92.9 % と高く、化学 + 放射線 + 手術の集学的治療例のそれが 51.6 % と他の治療法よりも低い値を示した。当科での治療方針は、腫瘍のサイズ、顎骨への浸潤度、リンパ節転移の有無などを基準に決定するが、基本的には早期例に対しては外科的切除を第一選択としている。これに対し進行例では術前に放射線化学療法を施行し、最終的に手術を行っている。このため手術単独例には早期例が多く、切除だけで局所を制御できたのに対し、集学的治療例では進行例がその大部分を占めていたために、両者の 5 年累積生存率に差が生じたと考えている。

また手術の内容に関しては術後の患者の社会復帰を考慮し、即時再建術を積極的に取り入れる傾向にあった。

今後、患者の全身状態を考慮した上で治療方針を決定していく必要がある。つまり、組織型に応じた化学療法剤の選択、放射線療法との併用効果の検討、あるいは補助療法の導入など、治療成績の向上、機能温存のため十分検討していかなければならない。

結 語

1990 年 1 月から 1999 年 12 月までの 10 年間に佐賀医科大学附属病院歯科口腔外科で悪性腫瘍と診断された、一次

症例 148 例について、臨床統計的観察を行い、下記の結果を得た。

1. 男女比は 1.8 : 1 で男性に多く、60 ~ 70 歳台が全体の約 6 割を占め、平均年齢は 65.5 歳であった。
2. 当科受診までに受けた処置としては、無処置のままの症例が約半数を占め、ついで投薬が約 2 割を占めていた。外科的処置を受けた症例も 24 例 (16.2 %) と比較的多く、その内訳としては生検が 11 例、抜歯 7 例、搔爬 3 例などであった。
3. 発生部位は舌が 55 例 (37.2 %) と最も多く、以下、下顎歯肉、上顎歯肉、口底、頬粘膜、口蓋の順であった。
4. 腫瘍の病理組織学的分類では扁平上皮癌が圧倒的に多く 127 例、粘表皮癌と疣贅癌が各 5 例、腺様嚢胞癌が 2 例などの順であった。
5. Stage 分類は、Stage 0 : 1 例、Stage I : 31 例、Stage II : 32 例、Stage III : 26 例、Stage IV : 53 例と、Stage III 以上の進行例の割合が高く、過半数を占めていた。
6. 治療法は手術を主体としており、放射線療法 + 化学療法 + 手術 : 63 例、手術単独 : 36 例、化学療法 + 手術 : 16 例、放射線療法 + 手術 : 3 例と手術を行った症例が全体の約 8 割を占めていた。
7. Kaplan-Meier 法による 5 年累積生存率は、全症例では 63.1 %、根治的治療症例 (127 例) では 68.6 % であり、加療患者の 21.8 %、32 例に再発を認めた。

文 献

- 1) 中川泰年, 豊田純一郎, 他 : 顎口腔領域悪性腫瘍の過去 10 年間の臨床統計. 口腔腫瘍 5 : 60-69, 1993.
- 2) 内田安信 : 口腔癌に関する口腔外科全国統計による疫学的研究—1986 年度 1508 症例について—. 歯医学誌 7 : 16-26, 1988.
- 3) 平山丈二, 早津良和, 他 : 当科における顎口腔領域悪性腫瘍患者の臨床統計的観察. 口科誌 40 : 415-422, 1991.
- 4) 平賀三嗣, 上橋陸海, 他 : 当科における過去 9 年間の顎口腔領域悪性腫瘍の臨床統計的観察. 日口外誌 36 : 326-330, 1990.
- 5) 金沢春幸, 谷本良司, 他 : 口腔癌の臨床統計—教室過去 10 年の治療成績—. 日口外誌 36 : 2509-2517, 1990.
- 6) 岩本 修, 亀山忠光 : 当科における最近 10 年間とその前 10 年間の悪性腫瘍の臨床統計的比較. 日口外誌 10 : 149-158, 1997.
- 7) Haddadin K.J., Soutar D.S., et al.: Natural history and patterns of recurrence of tongue tumours. Br J Plast Surg 53 : 279-285, 2000.
- 8) 桑澤隆補, 丸岡 靖, 他 : 顎口腔領域悪性腫瘍の臨床統計的観察. 口科誌 43 : 292-296, 1994.
- 9) 戸塚靖則, 水越孝典, 他 : 下顎歯肉扁平上皮癌の臨床的研究. 日口外誌 31 : 36-51, 1985.
- 10) 今井 裕, 鈴木克昌, 他 : 当科における悪性腫瘍の臨床統計的観察. 口科誌 40 : 631-639, 1991.
- 11) 下里常弘, 伊達岡陽一, 他 : 当科における悪性腫瘍の臨床統計的検討. 日口外誌 34 : 2419-2429, 1988.

- 12) 大山 茂, 副島 渉, 他: 顎口腔領域悪性腫瘍の臨床的研究—第 1 報 口腔癌 (扁平上皮癌) の臨床統計的観察—. 日口外誌 33: 748-752, 1987.
- 13) 美馬考至, 浦出雅裕, 他: 当科における過去 9 年間 (1978 年~1986 年) の悪性腫瘍の臨床統計的観察—特に口腔および上顎洞扁平上皮癌症例について—. 日口外誌 34: 349-356, 1988.
- 14) 鍋谷秀信, 堀田文雄, 他: 上顎に発生した血管肉腫の 1 例. 日口外誌 28: 1132-1138, 1982.
- 15) 茅野照雄: 唾液腺. 北川知行 編; 癌の病理組織アトラス, 南江堂, 東京, 1995, 27-36.

A 10-year retrospective study of malignant tumors in the oral and maxillofacial regions

Ryoko Ukon, Yoshio Yamashita, Masaaki Goto,
Koichiro Ihara and Takeshi Katsuki

Department of Oral and Maxillofacial Surgery
Saga Medical School
(Chief : Prof. Takeshi Katsuki)

Abstract

During the 10-year period from 1990 to 1999, 148 cases of malignant tumors in the oral and maxillofacial regions were seen and treated at the Department of Oral and Maxillofacial Surgery at Saga Medical School. They were reviewed and clinically analyzed.

The male-to-female ratio was 1.8 to 1, and the mean age was 65.5 years. The most commonly affected site in the oral cavity was the tongue (37.2%), followed, in descending order of frequency, by the gingiva (33.1%), floor of the mouth (11.5%), buccal mucosa (8.8%), the palate (6.1%), and so on. Histopathologically, 127 (85.8%) of the cases were diagnosed as squamous cell carcinoma.

According to TNM classification of UICC (1997), 0.7% of patients were classified into Tis, 24.5% into T1, 35.0% into T2, 12.6% into T3, and 27.2% into T4. Fifty-seven patients had a clinically positive neck, and two patients had distant metastasis. A total 0.7% of patients were clinically staged as stage 0, 21.7% as stage I, 22.4% as stage II, 18.2% as stage III, and 37.0% as stage IV.

Sixty-three patients were treated with a combination of chemotherapy, radiotherapy, and surgery, which was predominant in all cases. Kaplan-Meier survival curves showed that the cumulative survival rate of all the patients was 63.1% for 5 years, and 68.6% in the curative treatment group of malignant tumor patients.

Key words : Malignant tumors, Retrospective study, Oral and maxillofacial region, Survival rate

Requests for reprints to : Dr. Yoshio Yamashita, DDS, PhD Department of Oral & Maxillofacial Surgery, Saga Medical School, 5-1-1 Nabeshima, Saga 849-8501, Japan.