臨床

口腔癌再発症例の初期症状の検討

— 特に再発と疼痛の関連について —

吉 田 俊 一 内 田 育 宏 小 宮 善 昭
瀬 田 修 一 蒔 生 田 整 治 高 久 勇 一 朗

要旨：口腔癌治療後の再発症例の初期症状について、特に疼痛を中心とした自覚的初期症状と再発の関連について検討した。対象は1976年1月から2000年12月までに当科にて根治目的に治療した口腔癌のうち、局所再発または頸部再発した50例とした。

臨床的、または病理組織学的に再発と診断した時期より以前に発現した症状を初期症状とし、その初期症状を自覚症状と他覚症状に分けて、症状の種類と発現時期を検討した。特に自覚症状については、口腔癌患者のうち再発、転移ともに認めなかった50症例を対照群として、発現率を比較した。そして、最後に自覚症状の治療法別、および進展度による出現率の違いを検討した。

結果は、口腔癌再発症例50例のうち35例、70%に何らかの自覚症状が発現し、そのうち32例が疼痛で、その発現時期は、平均で再発診断日の44日前で、他覚的症状の25日前と比較して、有意に早期に発現していた。対照群50例と比較した場合、再発症例は自覚症状の出現率は70%で、対照群の14%と比較し有意に高頻度に自覚症状が発現し、その自覚症状の出現の有無は、一次治療の方法や進展度とは関連が小さい結果となった。疼痛を中心とした自覚症状が、治療法や進展度とは関係なく、再発の早期発見に有効であり、患者の訴えの要性を今更ながら再確認する結果となった。

キーワード：口腔癌、疼痛、再発

緒 言

口腔癌初回治療後の予後は、再発、転移の早期発見に大きく左右されるため、慎重な経過観察が大変重要となる。早期発見の方法としてはCT、MRI、超音波などの画像診断や腫瘍マーカーなどがあり、その有効性は疑いのないことではあるが、実際に臨床の場で患者の主訴に十分に耳を傾け、視診や触診し診察することの重要性が揺らぐものではない。今回われわれは、こういったことの重要性を再確認するため、口腔癌治療後の再発症例の初期症状について、特に患者自身の訴える疼痛を中心とした自覚症状と再発の関連について検討し、若干の知見を得たので考察を加え報告する。

対 象

対象は1976年1月から2000年12月までに当科にて根治目的に治療した口腔癌のうち、局所再発または頸部再発した50例とした。年齢は16歳から93歳で、平均年齢は

64歳、Stage分類では、Stage I が3例、Stage II が18例、Stage III が12例、Stage IV が17例であった。部位別では、舌が25例、下顎歯肉が10例、上顎歯肉が1例、口底が5例、頬粘膜が7例、口蓋が2例で、治療法別では手術が30例、放射線治療が19例、化学療法が1例であった(表1)。このうち、局所再発のみの症例が37例、頸部再発のみが6例、局所再発と頸部再発の両方認めた症例が7例であった。

検討方法

1. 初期症状の定義と再発の診断について

今回の報告では、再発診断日以前に発現した最初の症状

表 1 対象の原発部位と治療法

	手術	放治	化療	合計
舌	11	14	0	25
下顎歯肉	9	1	0	10
上顎歯肉	1	0	0	1
口底	3	2	0	5
頬粘膜	5	2	0	7
口蓋	1	0	1	2
合計	30	19	1	50

都立駒込病院口腔外科

(主任：内田育宏)

[受付：2002年7月31日、受理：2002年8月23日]

を初期症状とし、再発診断日以降に発現した症状については初期症状としなかった。再発の診断については、病理組織診断や臨床的判断で診断した。臨床的に再発かどうか確信がもてない症例は、病理組織検査の結果で判断し、その報告日を再発診断日とした。視診や触診、これまでの経過より臨床的に再発が強く疑われたが、治療の準備等の問題で臨床的診断後すぐに病理組織検査を実施しなかった症例は、臨床的に判定した日を再発診断日とし、後に病理組織検査にて確認した。CT や MRI など画像診断で判断した症例は、病巣が深部で病理組織検査が困難なため、その後の経過より再発であったことを確認した。

2. 初期症状の種類と発現率、発現時期について

初期症状を自覚症状と他覚症状に分けて、その種類と発現率、発現時期を検討した。発現時期は、再発診断日より何日前に症状が発現したかを日数で比較した。発現時期の有意差検定は、自覚症状と他覚症状の発現時期の分布が正規分布に従わなかったため、ノンパラメトリック検定である Mann-whitney'U test を行った。

3. 自覚症状の発現率の対照群との比較について

初期症状のうち自覚症状については、対照群を設定し発現率を比較した。対照群は、1993 年 1 月から 98 年 12 月までに当科で治療した口腔癌患者のうち再発、転移ともに認めなかった 50 症例とした。その内訳は年齢が 31 歳から 85 歳で平均 63 歳、男女比が男性 38 例で女性 12 例、原発部位が舌 24 例、下顎歯肉 9 例、上顎歯肉 1 例、口底 7 例、頬粘膜 5 例、口蓋 3 例、口唇 1 例、治療法は、手術 38 例、放射線が 12 例であった。再発群と対照群の年齢、男女比、原発部位の分布、治療法に有意差はなかった。

表 2 自覚症状

症状	症例数
疼痛	32
開口障害	3
なし	15
合計	50

表 3 他覚症状

症状	症例数
硬結	11
腫脹	11
潰瘍	9
肉芽	8
発赤	4
白斑	2
なし	5
合計	50

4. 自覚症状の治療法別、進展度別の発現率

治療法別では手術症例と放射線症例で、進展度別では Stage I, II と Stage III, IV で自覚症状の発現率の違いを検討した。

結 果

1. 再発時期と診断方法について

治療開始日から再発診断日までの期間は 3 か月から 57 か月で平均 14.3 か月であった。視診や触診などで臨床的に再発を診断したのちに病理組織検査で再発を確認した症例が 20 例、病理組織学的結果で診断したのが 22 例、CT や MRI など画像で判断したのが 8 例であった。

2. 初期症状の種類について

初期症状のうち自覚症状は 50 例中 35 例、70% に発現し、その中では疼痛が、32 例と圧倒的に多く、開口障害が 3 例、初期症状なしが 15 例であった（表 2）。開口障害の 3 例は、2 例が舌癌の後方進展症例、1 例が臼後部癌でいずれも内側翼突筋に進展して開口障害を発現していた。しかし、3 例とも、開口障害の出現後早期に疼痛も発現しており、これらも含めると再発時の早期に 70% の症例で疼痛が出現したこととなった。他覚症状は 50 例中 45 例、90% に認め、硬結と腫脹が 11 例ずつ、潰瘍が 9 例、肉芽が 8 例、発赤が 4 例、白斑が 2 例、症状なしが 5 例であった（表 3）。この中で自覚的、他覚的いずれの初期症状も認めず、約 3 か月ごとに定期的に行う画像診断で再発が発見されたのは 1 例のみであった。

3. 初期症状の発現時期について

初期症状のうち自覚症状は、再発診断日の 0 日前（再発診断日と同日）から 271 日前、平均 44 日前に発現し、他覚症状の 0 日前から 145 日前、平均 25 日前と比較して有意に早期に症状が発現する傾向を認めた（図 1）。（Mann-whitney'U test : $P < 0.01$ ）

4. 再発群と対照群の自覚症状の発現率の比較

再発群の自覚症状について対照群との比較では、再発群の 70% に疼痛を中心とした自覚症状が発現したのに対し、

図 1 初期症状の発現時期

図 2 自覚症状の再発群とコントロールとの比較

図 3 治療別の自覚症状

図 4 Stage 別の自覚症状

対照群では 50 例中 7 例の 14.0% しか自覚症状が発現せず、そのすべてが疼痛であった。対照群の疼痛は、7 例中 3 例が感染で放射線潰瘍と顎関節症が 2 例ずつであった。再発群の自覚症状の出現率が対照群と比較して有意に高い結果となった (図 2)。(χ² 検定: P<0.01)

5. 治療別の自覚症状の発現率

放射線治療を主治療として行った 19 例中 13 例、68% に自覚症状を認め、そのすべてが疼痛であった。手術症例では 30 例中 21 例、70% に自覚症状を認め、そのうち 18 例が疼痛で残りの 3 例が開口障害であった。放治と手術について自覚症状の発現率に、有意差は認めなかった (図 3)。(χ² 検定: P>0.05)

6. 進展度別による自覚症状の発現率

対象のうち、Stage I と II は 23 例でそのうち 15 例、65% に自覚症状が発現し、そのすべてが疼痛であった。Stage III と IV では 27 例中 20 例、74% に自覚症状が発現し、そのうち 17 例が疼痛で 3 例が開口障害であった。両者を比較した場合、進展度による自覚症状の発現に有意差は認めなかった (図 4)。(χ² 検定: P>0.05)

考 察

疼痛はすべての癌患者の約 70% に発現する最も一般的な自覚症状と言われている¹⁾。特に、頭頸部の場合、脳神経の三叉神経や迷走神経、舌咽神経、そして脊髄神経の頸神経が複雑に交通して豊富な神経分布を呈しており、こういった複雑な神経分布のため多くの頭頸部癌の患者は、複数の種類の疼痛を自覚するとの報告もある²⁾。Vecht らは³⁾、頭頸部癌の患者の疼痛を自由神経終末の刺激によって起こる侵害受容器性の痛みと慢性的な神経損傷によって引き起こされる非侵害受容器性の疼痛に分類し検討している。その結果、25 例の激しい疼痛を自覚する頭頸部癌患者のうち 76% が侵害受容器性の疼痛、残りの 23% が非侵害受容器性の疼痛で、23% のすべてが頸部郭清後に 2 次的に発生したと報告している。Smit ら⁴⁾は、特に頭頸部癌再発の初期のサインとして、侵害受容器性の疼痛の発現に注目し検討を行っている。かれらは、95 例の頭頸部癌の再発症例について検討し、その 70% で再発の早期に疼痛が出現し、その 35% が関連痛で 65% が局所痛であったと述べている。そして、その発現時期は、関連痛が診断日より中央値で 75 日前で、局所痛が 116 日前であったと報告している。われわれの結果でも 50 例中 35 例、70% に疼痛が再発の早期に発現しており、Smit ら⁴⁾と同様な結果であった。しかし、発現時期についてのわれわれの結果では、診断日の 44 日前でかれらの報告と比較し差が大きかった。この原因としては、彼らの報告では、95 例中 2 例を除き、病理組織学的診断をもって再発確定しているため、診断日が臨床的な診断も多く含むわれわれよりも診断が遅れがちになるためと考えられた。対照群との比較でも有意差を認めたことより、疼痛の出現が再発のひとつの大きな徴候であることは疑いのないことと考えられる。なんら初期症状が見られず、定期的な画像診断のみで再発が発見された症例が、われわれの結果では、1 例のみであったこと、他覚症状よりも自覚症状が早期に現れやすい傾向がみられたことなども考え合わせると、定期的な画像診断に加え疼痛が発現したときにも画像診断を追加することも再発の早期発見に役立つものと思われた。治療別と進展度別の自覚症状の発現率では、今回の結果では、有意差を認めなかった。Smit⁴⁾の報告でも、手術症例と放射線症例での疼痛の発現に差はなく、われわれの結果と同様であった。進展度別

の比較については、渉猟し得た範囲では同様なことを検討した報告がなく、進展度別でも再発時の疼痛の出現に差がないという、われわれの結果を充分検証はできなかった。いずれにしても、疼痛を中心とする自覚症状が治療法とはあまり関係がなく、再発時の比較的早期に出現する可能性が高いことが示唆され、患者の訴えの重要性が再認識される結果となった。

結 語

口腔癌再発症例の再発時の初期症状を検討したところ、対象となった 50 例のうち 35 例、70%に何らかの自覚症状が発現し、そのうち 32 例が疼痛であった。自覚症状の発現時期は、腫脹や硬結などの他覚症状と比較して、早期に出現しやすい傾向を認めた。そして、対照群との比較では、明らかに再発症例では自覚症状が出現しやすく、その出現の有無は、一次治療の方法や進展度とは関連が小さいとい

う結果となった。疼痛を中心とした自覚症状が、治療法や進展度とは関係なく、再発の早期発見のために有用であり、患者の訴えの重要性を今更ながら再確認する結果となった。

文 献

- 1) Bonica, J. J.: Treatment of cancer pain: current status and future needs. In: Fields HL, Dubner, R., Cervero, F., editors. Advances in pain research and therapy, vol9. Proceedings of the Fourth World Congress on pain. New York: Raven Press; 589-616, 1985.
- 2) Forbes, K.: Palliative care in patients with cancer of the head and neck. Clin Otolaryngol 22: 117-122, 1997.
- 3) Vecht, C. J., Hoff, A. M., et al.: Type and Causes of Pain in Cancer of the Head and Neck. Cancer 70: 178-184, 1992.
- 4) Smit, M., Balm, A. J., et al.: Pain as sign of recurrent disease in head and neck squamous cell carcinoma. Head Neck 23: 372-375, 2001.

A study of clinical initial symptoms for recurrent oral cancers — A relationship between recurrence and pain —

Shunichi Yoshida, Ikuhiro Uchida, Yoshiaki Komiya,
Shuichi Seta, Seiji Asoda and Yuichiro Takaku

Department of Oral Surgery, Tokyo
Metropolitan Komagome Hospital

Abstract

The purpose of this study is to investigate the relationship between initial symptom, especially subjective one those were almost pain, and recurrence in oral cancers treated with thorough therapy. The object of this study is 50 cases of local or cervical recurrent oral cancers in those had been treated in our hospital since January 1976 to December 2000. Initial symptom was defined the one that had been appeared before the time diagnosed recurrence clinically or pathologically. And these initial symptoms were divided into subjective symptoms and objective ones, to investigate a sort of symptoms and those appeared time. Especially, subjective symptom was be compared the appeared time with control that was 50 cases recognized no recurrence and metastasis. At last, the rate of appearance in subjective symptoms was examined in treatment method and tumor size. As a result of this study, anything of subjective symptom was appeared in 35 cases of 50 cases recurrent oral cancers (70%), and 32 cases of 35 cases complained pain. The time of appearance in subjective symptoms was 44 days on average before the day of diagnosis, it was significantly shorter than the time of objective ones that was before 25 days. The rate of appearance of subjective symptoms in recurrence cases was 70%, which was significantly higher than that of control 14%. The appearance of subjective symptoms did not depended on the method of treatment and tumor size. It was concluded that the subjective symptom, that was almost pain, had no relationship with the method of treatment and tumor size, and the appearance of pain was very helpful to find recurrence tumor early. We reconfirmed it was very important to hear patient's complaints carefully.

Key words : Oral cancer, Pain, Recurrence

Requests for reprints to : Dr. Yoshida S., Department of Oral Surgery, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital, 3-18-22, Honkomagome, Bunkyo-ku, Tokyo, 113-0021 Japan.