頸部後発転移をきたした Stage I・II 舌癌症例の検討

鈴木 幸一郎^{1,2} ・ 高橋 哲¹

¹九州歯科大学口腔顎顔面外科学講座形態機能再建学分野

²健康保険天草中央総合病院口腔外科

平成 17 年 4 月 14 日受付

平成 17 年 6 月 22 日受理

Analysis of the Stage I・II Tongue Carcinoma with Late Cervical Metastasis

Koichiro Suzuki^{1,2} and Tetsu Takahashi¹

¹Division of Oral and Maxillofacial Reconstructive Surgery,
Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Science of Physical Function,
Kyushu Dental College, Kitakyushu, Japan

²Department of Oral Surgery,
Health Insurance AMAKUSA CHUO General Hospital

Abstract

The purpose of this study was to evaluate the clinicopathologic factors associated with late cervical metastases developing at high rate in 6 of 11 patients (54.5 %) with stage I・II tongue carcinoma following partial glossectomy alone at Department of Oral Surgery, Health Insurance AMAKUSA CHUO General Hospital between 2002-2004.

Those 6 patients had more than 5 mm in thickness and exceeded grade 3 (Mode of invasion, Yamamoto, 1984) of the primary tongue tumor. As a small number of cases including decisive predictive values of the late cervical metastasis have used in this study, it demonstrated the late cervical metastasis at high rate.

All patients who developed late cervical metastases have recieved delayed radical neck dissection, there were no recurrences at the cervical region after surgery, but the distant metastasis occurred in one case.

Key word: Stage I・II tongue carcinoma/Late cervical metastasis

抄 録

健康保険天草中央総合病院口腔外科において 2002 年 7 月から 2004 年 6 月までの間に Stage I・II 舌扁平上皮癌、一次症例、初回治療において原発巣のみ手術単独治療を行った 11 症例において頸部後発転移が高率に発症したため、その因子を検討した。

頸部後発転移は 6 例 (54.5 %) に出現した。頸部後発転移症例 (A 群) は腫瘍の厚み 5 mm 以上、山本・小浜分類グレード 3 以上 (1 例のみグレード 2) の症例であった。頸部後発転移が高率に発症した原因は、症例数が少ないこ

とによる症例の偏りと考えられた。

頸部後発転移に対して根治的頸部郭清術により救済を行い、全例頸部制御が得られたが1例に遠隔転移を来した。

キーワード：Stage I・II舌癌/頸部後発転移

緒 言

舌癌 Stage I・II 症例に対して、われわれは原則として予防的頸部郭清術を行わず、頸部後発転移が確認された時点で郭清を行っている。舌癌の頸部後発転移率、および頸部後発転移に対する制御率は施設間により様々であり、予防的頸部郭清術を行うべきか、経過をみて後発転移が明らかになってから郭清を行うか議論されている¹⁻³⁾。

後発転移を確認してから郭清を行う治療方針は、初回治療時のN分類判定の正診率が高く頸部後発転移が比較的低いこと、原発巣治療後の経過観察が確実に行われていること、かつ頸部後発転移に対する制御率が十分に高いことが前提になると考える。しかし、過去2年間にわれわれが経験した頸部後発転移率は54.5%と高率であった。

そこで、観察期間が短く、症例数が少ないものの頸部後発転移が高率に発症した因子を再考し、現在の治療態勢の見直しが必要かを検討した。

対象および方法

I. 対象

健康保険天草中央総合病院口腔外科において、2002年

7月から2004年6月までの間に治療を行った舌扁平上皮癌は20症例で、このうちStage III以上(5例)、および二次症例(4例)を除いたStage I・II(2002年、UICC分類)一次症例、初回治療において原発巣のみ手術単独治療を行った11症例を対象として検討を行った。対象症例の年齢は25歳から80歳で中央値が64歳、男性5名、女性6名、Stage Iが2例、Stage IIが9例であった(表1)。

II. 方法

検討項目は原発巣の臨床視診形態、腫瘍径、病理組織切片最大断面の最深部までの厚さ、山本・小浜分類(全摘標本)、術前生検の有無、頸部後発転移を来したリンパ節数(pN)、転移レベル(領域)、リンパ節の最大径(長径/短径比、病理組織標本)、節外転移の有無、後発転移に対する治療方法、転移リンパ節の診断方法、経過観察の間隔、補助診断の間隔、後発転移までの期間、頸部エコーによる転移リンパ節のInternal Echoの有無、頸部CTによる短径、長径/短径比、Rim Enhancementの有無とした。

III. 統計学的検討

原発巣の臨床視診形態、腫瘍径、厚さ、山本・小浜の分類、術前生検の有無についてStudent's t-test, Welch's t-test, Mann-Whitney's U testにより検定を行

表1 症例背景と対象

い, $p < 0.05$ を有意とした。

結 果

I. 原発巣の病態

頸部後発転移症例 (A 群 6 例) と非転移症例 (B 群 5 例) では原発巣の臨床視診形態に差はなく, 腫瘍径では A 群がやや大きな傾向にあった。厚さは病理組織切片の最深部で A 群が全例で 5 mm 以上であり B 群と有意差を認めた ($p < 0.01$)。山本・小浜の分類は A 群は 1 例を除いてグレード 3 以上, B 群は 1 例を除いてグレード 2 以下であり A 群がグレードの高い傾向にあった。術前生検の有無について A 群と B 群に有意差を認めなかった (表 2)。

II. 頸部後発転移症例の転移様相

頸部後発転移後の治療は根治的頸部郭清術が 2 例, 副

神経を温存した根治的頸部郭清術変法が 4 例に行われた。転移リンパ節は 1 ~ 5 個で, レベル別にはレベル I : 1 例, レベル II : 5 例, レベル III : 2 例, レベル IV : 1 例, 対側のレベル II・III : 各 1 例の転移を認めた。pN1 が 2 例, pN2b が 3 例, pN2c が 1 例であった。転移リンパ節の最大径 (長径/短径比) は 16 ~ 25 mm (1.16 ~ 1.39) であった。節外浸潤は 2 例に認められた。3 領域のリンパ節に転移を認めた症例 3, および対側のリンパ節に転移を認めた症例 5 に対しては, 追加治療として術後化学療法と照射の併用を行った (表 3, 図 1)。

III. 転移リンパ節の経過観察と診断方法

転移リンパ節の診断は触診により転移を疑い画像診断を行った症例が 3 例, 他の 3 例は転移を疑うリンパ節を触知せず定期的な画像診断により転移が捕らえられた。全例ともに 2 週間に 1 度の外来経過観察が行われてい

表 2 原発巣の形態, 最大径, 厚み, 山本・小浜分類, 術前生検の有無

	症例	原発巣の形態	最大径	厚み	山本・小浜分類	術前生検
A 群 後発転移 (+)	1	外向型	22 mm	5 mm	YK 3	あり
	2	内向型	27 mm	9 mm	YK 3	あり
	3	外向型	21 mm	5 mm	YK 4 C	なし
	4	外向型	30 mm	6 mm	YK 3	なし
	5	外向型	26 mm	5 mm	YK 3	なし
	6	内向型	30 mm	5 mm	YK 2	なし
B 群 後発転移 (-)	7	内向型	10 mm	4 mm	YK 3	あり
	8	内向型	38 mm	5 mm	YK 2	あり
	9	表在型	5 mm	2 mm	YK 1	なし
	10	表在型	10 mm	1 mm	YK 1	なし
	11	表在型	25 mm	1 mm	YK 1	なし

** : $P < 0.01$

表 3 転移リンパ節数 (pN), レベル, 最大径, 節外浸潤, 後発転移後の治療方法

症例	転移リンパ節数 (pN)	レベル	最大径 (長径/短径比)	節外浸潤	頸部後発転移後の 治療方法
1	2 (pN2b)	II, III	22 mm (1.16)	なし	mRND
2	2 (pN2b)	I, II	16 mm (1.33)	なし	mRND
3	5 (pN2b)	II, III, IV	19 mm (1.36)	あり	RND → Ra & Chemo Tx
4	1 (pN1)	II	18 mm (1.38)	あり	mRND
5	2 (pN2c)	対側 II, III	24 mm (1.20)	なし	RND → Ra & Chemo Tx
6	1 (pN1)	II	25 mm (1.39)	なし	mRND

mRND: 全頸部郭清術変法, RND: 全頸部郭清術, Ra: 放射線療法, Chemo: 化学療法

図1 転移リンパ節の部位と個数.

表4 転移リンパ節の捕捉, 経過観察の間隔, 補助診断の間隔, 後発転移までの期間

症例	転移の捕捉	経過観察の間隔	補助診断の間隔	後発転移までの期間
1	触知	2 weeks	4 months	5 months
2	CT	2 weeks	3 months	5 months
3	触知	2 weeks	2 months	6 months
4	触知	2 weeks	1 months	6 months
5	Echo	2 weeks	3 months	6 months
6	CT	2 weeks	2 months	6 months

表5 頸部エコー, および CT における術前と頸部後発転移捕捉時のリンパ節の変化

症例	転移陽性 リンパ節数	短径(mm) (CT)	長径/短径比 (CT)	Rim Enhancement の有無	Internal Echo の有無
1	2	8 → 13	1.13 → 1.13	— → +	/ → +
		8 → 18	1.05 → 1.01	— → +	/ → +
2	2	5 → 10	2.01 → 1.35	— → ±	— → +
		/ → 10	/ → 1.36	/ → —	/ → +
3	5	5 → 13	2.88 → 1.43	— → +	— → +
		7 → 16	1.91 → 1.01	— → +	— → +
		/ → 9	/ → 1.05	/ → +	/ → +
		6 → 8	1.75 → 1.07	— → —	— → +
		/ → /	/ → /	/ → /	/ → /
4	1	5 → 11	1.34 → 1.19	— → +	± → +
5	2	5 → 13	2.21 → 1.52	— → +	— → —
		3 → 8	1.77 → 1.25	— → ±	/ → +
6	1	4 → 10	1.45 → 1.09	— → +	/ → +

/: 描出されなかったリンパ節, —: 内部エコーが見られない, または造影効果なし

±: どちらともいえない, +: 不均一で強いエコーが見られる, または明らかな造影効果あり

た。補助診断の間隔は前回行った検査からの間隔を示したが、症例によりその間隔にばらつきがあり最短で1か月、最長で4か月であった。後発転移が認められた時期は全例が原発巣切除後5～6か月であった(表4)。

頸部エコーは、転移リンパ節と診断する過程で Internal Echo の出現が認められた。頸部 CT はリンパ節の短径の増大、長径/短径比の減少、Rim Enhancement の出現が認められた(表5)。

考 察

頸部後発転移が補足された時期は全症例が原発巣切除後5～6か月であり、初診時には既に頸部リンパ節に微小転移が存在したと考えられる。ゆえに舌癌 Stage I・II 症例に対して予防的頸部郭清術を行わず、頸部後発転移が確認された時点で郭清を行う治療方針の基盤は術前診断の確かさが前提となる。過去2年間にわれわれが経験した頸部後発転移率は54.5%と高率であることから術前検査の正診率を確認したところおよそ82% (Sensitivity 84.1% Specificity 95.6%) であった。また、術前診断のフローチャート(図2)により⁴⁾、後発転移を来したリンパ節を再度見直したところ、いわゆる

“判定できない”の範疇に属するリンパ節が1個存在したが他は全て非転移と診断されたリンパ節であった。従って、術前診断により頸部リンパ節転移を見落とした症例、および疑いを抱きながら経過観察を行った症例はなかった。

今回検討した項目の結果と頸部後発転移の関連については、腫瘍径の大きさが20mmを超えると頸部リンパ節転移の可能性が高くなること⁵⁾、原発巣の深さが5mmを超えると頸部リンパ節転移の頻度が高くなること^{6,7)}、山本・小浜分類による高度浸潤癌は潜在的頸部リンパ節転移が高いこと⁸⁾、頸部エコー、CTにより Internal Echo、および Rim Enhancement の出現、リンパ節の短径が10mmを超えると転移リンパ節の頻度が高くなること^{4,9)} など従来の報告同様で新たな知見は得られなかった。これらの報告で検討された対象の症例分布は、全症例に対する頸部後発転移の各因子(腫瘍径、深さ、浸潤様式)が、それぞれ45.0%⁵⁾、50%⁶⁾、36.6%⁷⁾、30.8%⁸⁾ 含まれており、頸部後発転移率が、それぞれ33.3%⁵⁾、35.3%⁶⁾、24.4%⁷⁾、26.9%⁸⁾ であった。今回検討を行った当科の症例分布は、腫瘍の厚さが5mm以上、山本・小浜の分類がグレード3以上の症例が63.6%

図2 頸部転移リンパ節に対する画像診断基準。

分布しており、頸部後発転移は 54.5 % であった。従って、頸部後発転移が高率に発症した原因は症例数が少ないことにより頸部後発転移の因子が高い症例が偏ったためと考えられた。

当科においては悪性腫瘍切除後 1 年未満の症例は 2 週間に 1 度の割合で経過観察が行われている。症例 3 の予後不良症例も同様に経過観察が行われ、頸部リンパ節に対する画像診断は 2 か月毎に行われていたが、転移リンパ節が捕捉された時点では 3 領域 5 個の多発転移と節外浸潤を来していた。根治的頸部郭清術と術後の追加治療により頸部転移は制御されたが、遠隔転移（肺転移）により早期に死亡した。早期診断が必ずしも治療成績に反映されるとは限らないが、現在われわれが経過観察を行っている症例は補助診断の間隔を 2 ～ 3 か月毎としているため、本症例のような組織悪性度の高い症例（腫瘍の厚み 5 mm 以上、山本・小浜分類グレード 4 C 以上）に対しては、その間隔をさらに短縮して厳密な経過観察が必要と思われた¹⁰⁾。

結 語

Stage I・II 舌扁平上皮癌、一次症例のうち初回治療において原発巣のみ手術単独治療を行った症例の頸部後発転移が、54.5 % と高率であったためその因子を検討した。

1. 原発巣の厚さが 5 mm 以上、山本・小浜の分類がグレード 3 以上の症例では、頸部後発転移率が高い傾向にあった。

2. 初診時の頸部リンパ節の判定については、画像診断を併用して確かな術前診断が行われていた。

3. 組織悪性度の高い症例では画像診断の間隔をさらに短縮し厳密な経過観察が必要と思われた。

文 献

- 1) Mendelson, B. C., Woods, J. E. and Beahrs, O. H.: Neck dissection in the treatment of carcinoma of the anterior two-thirds of the tongue. *Surg. Gynecol. Obstet.* 143: 75-80, 1976.
- 2) Spiro, R. H. and Stroog, E. W.: Epidermoid carcinoma of the mobile tongue. *Am. J. Surg.* 122: 707-710, 1971.
- 3) 吉野邦俊, 佐藤武男, 藤井 隆, 稲上健一, 長原昌萬: 舌扁平上皮癌における両側頸部郭清術. *頭頸部腫瘍* 24: 297-303, 1998.
- 4) 湯浅賢治, 河津俊幸, 神田重信: 口腔癌の頸部リンパ節転移に対する CT および超音波断層法の診断手順および診断能. *口腔腫瘍* 10: 288-296, 1998.
- 5) 木村幸紀, 柳沢昭夫, 鎌田信悦, 岡野友宏: 舌癌切除後のリンパ節転移の予知因子について. *頭頸部腫瘍* 22: 78-81, 1996.
- 6) Fukano, H., Matsuura, H., Hasegawa, Y., Nakamura, S.: Depth of invasion as a predictive factor for cervical lymphnode metastasis in tongue carcinoma. *Head and Neck* 19: 205-210, 1997.
- 7) 新谷 悟, 松浦秀博, 長谷川泰久: 舌癌における原発巣の深さは転移予知因子となりえるか. *頭頸部腫瘍* 22: 180-183, 1996.
- 8) 向井 洋, 杉原一正, 石上哲郎, 國芳秀晴, 山口孝二郎, 川島清美: Excisional biopsy を行った Stage I 舌癌の検討. *口腔腫瘍* 10: 112-120, 1998.
- 9) Yuasa, K., Kawazu, T., Nagata, T., Kanda, S., Ohishi, M. and Shirasuna, K.: Computed tomography and ultrasonography of metastatic cervical lymph nodes in oral squamous cell carcinoma. *Dentomaxillofacial Radiology* 29: 238-244, 2000.
- 10) Yuasa, K., Kawazu, T., Kunitake, N., Uehara, S., Omagari, J., Yoshiura, K., Nakayama, E. and Kanda, S.: Sonography for the detection of cervical lymph node metastasis among patients with tongue cancer: Criteria for early detection and assessment of follow-up examination interval. *Am. J. Neuroradiol.* 21: 1127-1132, 2000.