原 著

下顎歯肉扁平上皮癌の臨床的，X線学的，病理組織学的研究

岩 城 博

東京医科歯科大学歯学部口腔外科学第1講座（指導者：天竺光雄教授）

（1992年9月30日 受付）

Clinical, Radiological and Histopathological Studies of Squamous Cell Carcinoma of Lower Gingiva

Hiroshi Iwaki

The First Department of Oral and Maxillofacial Surgery,
Faculty of Dentistry, Tokyo Medical and Dental University
(Director : Prof. Teruo Amagasa)

In order to improve the treatment results of the lower gingival carcinoma, the treatment results were analysed based on the X-ray views, histopathological findings and mode of treatment. A series of 152 cases of primary lower gingival carcinomas treated at the First Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Tokyo Medical and Dental University, during the 25 years between 1964 and 1988 was surveyed.

The lesions with the invasive type of bone resorption on the X-ray picture often had unclear tumor margin histopathologically and those of the pressure type had a smooth front, with a small number of exceptions.

The five-year cumulative survival rate was 76.7% for the pressure type, 64.6% for those without bone resorption, 53.9% for the invasive type. The deeper the resorption was, the higher the death rate was in the invasive type.

Grade II of WHO classification and Grade 3 of the mode of invasion had the least recurrence rate and the least frequency of delayed cervical metastases. Grade 4D showed the highest recurrence rate and Grade 4C a high frequency of cervical metastases.

Five-year cumulative survival rate was 77.8% for the cases treated by surgery, 65.6% for those by the combination of surgery and radiation, 57.1% for those by chemotherapy and 29.5% for those by radiation.

I. 緒 言

下顎歯肉癌は口腔領域の癌のうち，舌癌に次い

で発症頻度が高く，解剖学的には菲薄な歯肉の直下に顎骨が存在するため，腫瘍は容易に骨膜や骨に影響を及ぼし，その進展範囲を確定するにあ

たっては顎骨の変化に十分な注意を払わねばならない。しかしながらその臨床病態像、X線像および病理組織学的所見の判定および関連については明らかでない^{1,14,23,25,26}。臨床病態像における腫瘍の肉眼的な大きさや形態、X線学的な腫瘍の拡がりや深さ、顎骨の吸収様式、病理組織学的な分化度ならびに浸潤様式と治療成績との関連については必ずしもこれまでに解明されていない。したがって、それら相互の関係を明らかにし、下顎歯肉癌の治療法の選択、顎骨の処置方法の基準を明確にし、さらに治療成績の向上を図ることが本研究の目的である。

II. 研究対象および研究方法

1. 研究対象

1964年から1988年までの過去25年間に、東京医科歯科大学歯学部附属病院第1口腔外科を受診した下顎扁平上皮癌患者は173例であり、このうち中心性癌、多発癌、二次症例、不治療例の21例を除く152例を本研究の対象症例とした。

2. 研究方法

初診時の対象症例の性、年齢、病変部位、臨床視診型^{1,2)}、初発症状および当科来院までの期間、来院までの経路ならびに他施設での治療の有無および処置内容などを検索した。また下顎骨のX線による検査を行い、病変部に対応した骨の吸収の有無およびその状態と病変の大きさから、UICCのTNM分類および病期分類を行った²⁰⁾。

治療前の生検材料ならびに外科的切除を行った症例では、切除材料も併せ病理組織学的に検索し、WHOのGrade分類を行い⁶⁾、さらに癌細胞の組織学的浸潤様式^{7~10)}についても検討した。

これら症例の治療成績を、検索した各項目別に、主にKaplan-Meier法にて検討した。また、その成績を各臨床的所見、X線学的所見、病理組織学的所見との関連についても検討した。なお統計学的な有意差検定は、Generalized Wilcoxon法によった。

表1 下顎歯肉癌152例の性・年齢分布(1964~1988)

年 齢 (歳)	男	女	計 (%)
20~29	1	0	1 (0.7)
30~39	8	1	9 (5.9)
40~49	10	3	13 (8.6)
50~59	28	13	41 (27.0)
60~69	36	15	51 (33.5)
70~79	18	10	28 (18.4)
80~	4	5	9 (5.9)
計 (%)	105 (69.1)	47 (30.9)	152 (100.0)

男：女=2.2：1

III. 結 果

1. 臨床的所見

1) 性、年齢

対象症例152例の性別は、表1のごとく、男性105例、女性47例で男性に多く、男女比は2.2：1であった。年齢については、28~86歳に分布していたが、60歳代が51例(33.5%)と最も多く、次いで50歳代41例(27.0%)、70歳代28例(18.4%)の順で、20歳代はわずかに1例(0.7%)のみと少なく、60歳以上の高齢者が全体の約57.9%を占めていた。

2) 病変部位

下顎歯肉癌の病変占拠部位は、前方型と後方型の2型に大別されるが、さらにそれを以下のように分類した。① はほぼ前歯部のみに限局した前歯部型(正中を越えて反対側に及ぶことも多い)。② 第1大臼歯を境界として、それを含み前方の臼歯部に及ぶ臼歯部前方型。③ 第1大臼歯を含み、それより後方の臼歯部ならびに臼歯部に及ぶ臼歯部後方型。④ 前歯部から臼歯部にかけて広く存在する広範囲型の4型である。

これらの部位別の頻度は表2の通りで、臼歯部後方型が79例(52.0%)と過半数を占め、次いで臼歯部前方型、広範囲型の順で、前歯部のみに限局しているものはわずかに9例(5.9%)のみであ

表2 病変部位

病 変 部 位	例 数 (%)
前 歯 部 型	9 (5.9)
臼 歯 部 前 方 型	35 (23.0)
臼 歯 部 後 方 型	79 (52.0)
広 範 囲 型	29 (19.1)
計	152 (100.0)

表3 臨床視診型

臨 床 視 診 型	例 数 (%)
肉 芽 型	58 (38.1)
潰 瘍 型	42 (27.6)
膨 隆 型	12 (7.9)
白 板 型	12 (7.9)
乳 頭 型	22 (14.5)
び ら ん 型	6 (4.0)
計	152 (100.0)

った。

3) 臨床視診型

初診時の臨床所見より、上野¹⁾、戸塚²⁾の分類に準じて、腫瘍の形態学的特徴から臨床視診型を肉芽型、潰瘍型、膨隆型、白板型、乳頭型の5型に分類し、さらに鷺津³⁾の提唱するびらん型を追加し計6型とした(図1～6)。表3に示すごとく、肉芽型が58例(38.1%)、次いで潰瘍型42例(27.6%)、以下乳頭型22例(14.5%)、膨隆型、白板型各12例(7.9%)、びらん型6例(4.0%)の順であった。

4) TNM 分類ならびに病期分類

TNM 分類は、1987年のUICC分類を原則として採用したが²⁰⁾、T4の定義については、「頭頸部癌取り扱い規約(平成3年11月改訂)」⁴⁾に準じ、明らかに下顎骨の骨皮質の全層を穿通して骨髓質に達し、深い吸収のあるものおよび皮膚、筋肉への浸潤のあるものをT4とした。

以上の定義に従ったT分類別では、表4に示すとおりT1;(19.7%)、T2;68例(44.7%)、T3;

図1 肉芽型の下顎歯肉癌(73歳:女性)

図2 潰瘍型の下顎歯肉癌(68歳:女性)

図3 膨隆型の下顎歯肉癌(59歳:男性)

(11.9%)、T4;(23.7%)であった。またN分類別では、N0は83例(54.6%)、N1;27例(17.8%)、N2a;2例、N2b;29例(19.1%)、N

図 4 白板型の下顎歯肉癌 (54歳：女性)

図 5 乳頭型の下顎歯肉癌 (66歳：男性)

図 6 びらん型の下顎歯肉癌 (49歳：女性)

表 4 TNM 分類 (UICC 1987年)

T N	T				計 (%)
	T 1	T 2	T 3	T 4	
N 0	25	37	6	15	83 (54.6)
N 1	4	15	5	3	27 (17.8)
N 2 a	0	0	0	2	2 (1.3)
N 2 b	1	13	4	11	29 (19.1)
N 2 c	0	3	3	5*	11 (7.2)
N 3	0	0	0	0	0 (0.0)
計 (%)	30 (19.7)	68 (44.7)	18 (11.9)	36 (23.7)	152 (100.0)

* 1 例M 1 を含む, 他は全例M 0

病期分類

Stage I	25 (16.5%)
Stage II	37 (24.3%)
Stage III	30 (19.7%)
Stage IV	60 (39.5%)
計	152 (100.0%)

2 c ; 11例で, N 3 は 1 例もみられなかった。なおM 分類別では, 遠隔転移のみられたM 1 は, 152 例中わずかに 1 例のみで, 他はいずれも M 0 であった。

病期分類については, Stage I ; 25例 (16.5%), Stage II ; 37例 (24.3%), Stage III ; 30例 (19.7%), Stage IV ; 60例 (39.5%) で, 病期の進行した症例がやや多い傾向を示していた。

5) 初発症状および症状自覚より当科来院までの期間

初発症状は表 5 のように無痛性腫脹56例 (36.8%), 疼痛45例 (29.6%) の両者が大多数を占め, 次いで潰瘍16例 (10.5%), 違和感・不快感11例 (7.2%), 色の变化 (白くなった), 咀嚼障害各 4 例 (2.7%) の順で, 以下出血, 抜歯後治癒不全, しびれなどが少数例みられた。

下顎歯肉に何らかの変化が生じたことを自覚してから当科に来院 (他の医療機関を経由して来院する場合が多い) するまでの期間は, 表 6 のごとく 4 ~ 6 カ月を経たものが50例 (32.9%) と最も

表5 初発症状

症 状	例 数 (%)
腫 脹	56 (36.8)
疼 痛	45 (29.6)
潰 瘍 (ただれ等を含む)	16 (10.5)
違和感・不快感	11 (7.2)
色の変化 (白色化)	4 (2.7)
咀嚼障害 (歯の動揺・脱落) 義歯不適合等)	4 (2.7)
そ の 他	7 (4.6)
不 明	9 (5.9)
計	152 (100.0)

表6 症状自覚より来院までの期間

期 間	例 数 (%)
～ 1 カ 月	23 (15.1)
～ 3 カ 月	48 (31.6)
～ 6 カ 月	50 (32.9)
～ 1 年	18 (11.8)
1 年 <	13 (8.6)
計	152 (100.0)

多く、2～3カ月を経たものがほぼ同数の48例(31.6%)、1カ月以内と早期に来院したものは23例(15.1%)と少なく、7～12カ月を要したものは18例(11.8%)で、1年以上放置したものも13例(8.6%)みられた。この長期13例についてみると、いずれも1978年以前の症例で、それ以降の症例はすべて1年以内に来院しており、口腔病変に対する認識の変化がうかがわれた。

6) 当科来院までの経路および処置

初発後、当科に来院するまでに受診した医療機関としては、表7に示すように歯科からの紹介が101例(66.5%)、歯科より口腔外科を経由して来院したもの7例(4.6%)で、歯科より内科を経由したもの7例、歯科より耳鼻科を経由したもの6例(3.9%)となっていて、最初に歯科を受診したものは、全体の79.6%に相当する。また口腔外科からが3例(2.0%)、当科に直接来院したものが15例(9.9%)となっている。一方、最初に歯科を

表7 当科来院までの経路

来 院 経 路	例 数 (%)
歯 科	101 (66.5)
歯 科 → 口腔外科	7 (4.6)
歯 科 → 内 科	7 (4.6)
歯 科 → 耳 鼻 科	6 (3.9)
病 院 口 腔 外 科	3 (2.0)
当 科 直 接	15 (9.9)
内 科	6 (3.9)
そ の 他	7 (4.6)
計	152 (100.0)

受診しなかった症例では、内科からの紹介が6例あり、耳鼻科4例、整形外科、脳外科、外科各1例であった。

以上より、下顎歯肉癌の診断における歯科の役割は非常に重大であると考えられた。

また来院までに受けた処置としては、局所の洗浄と消炎、義歯の削合・調整などの処置が最も多かったが、1982年以前には、病変部に植立する歯の抜歯、搔爬、病変の不完全な切除、膿瘍と判断しての切開、歯周病としての歯肉切除術、そして生検など、確定診断がつかないままに初期治療に重大な影響を及ぼすと思われる処置も行われていた。最近では各医療担当者の診断技術ならびに意識の向上により、不適切な処置はほとんどみられない。

7) 当科来院までの期間と病期との関連

初発後当科に来院するまでの期間と病期との関連を検討した(表8)。1カ月以内と早期に来院した症例中 Stage IV が最も多く34.8%を占め、以下 Stage II ; 30.4%, I ; 26.1%, III ; 8.7%の順で、逆に1年以上経過した後に来院した症例では最も多かったのが Stage III ; 53.8%, 次いで Stage II ; 23.1%, 以下 Stage I ; 15.4%, Stage IV ; 7.7%で、Stage IV が最も少なかった。全体に1年以内に来院した例ではどの期間においても Stage IV の頻度が最も高く、来院までの期間と病期との間には顕著な関連は認められなかった。しかしながら Stage I の頻度が比較

表 8 当科来院までの期間と病期との関連

来院までの期間	病 期	Stage				計 (%)
		I (%)	II (%)	III (%)	IV (%)	
～ 1 カ月		6 (26.1)	7 (30.4)	2 (8.7)	8 (34.8)	23 (100.0)
～ 3 カ月		9 (18.8)	12 (25.0)	5 (10.4)	22 (45.8)	48 (100.0)
～ 6 カ月		6 (12.0)	12 (24.0)	13 (26.0)	19 (38.0)	50 (100.0)
～ 1 年		2 (11.1)	3 (16.7)	3 (16.7)	10 (55.5)	18 (100.0)
1 年 <		2 (15.4)	3 (23.1)	7 (53.8)	1 (7.7)	13 (100.0)
計		25 (16.5)	37 (24.3)	30 (19.7)	60 (39.5)	152 (100.0)

図 7 浸潤型骨吸収

境界がび漫性で不明瞭，不規則な骨質の破壊像を示す。虫喰い状の吸収を示す（矢印）

図 8 圧迫型骨吸収

境界が明瞭で舟底状の吸収を示す（矢印）

的高かったのは，1 カ月以内（26.1%）と 3 カ月以内（18.8%）の両群であり，それ以上経過するとその頻度は低下する傾向であった。

2. X線学的所見

1) 顎骨の吸収様式

顎骨の吸収については，骨吸収なし，浸潤型骨吸収，圧迫型骨吸収の 3 つのタイプに分類した。各吸収様式の判定基準は，境界がび漫性で不明瞭，不規則な骨質の破壊像を示すものを浸潤型（図 7）。骨吸収が舟底状や皿状を示し，境界が明瞭なものを圧迫型（図 8）とした。これら X 線所見の判定にあたって使用した X 線フィルムの撮影法は，オルソパントモグラフィー，下顎骨斜位，頭部後前方向，オクルーザルおよびデンタルによる X 線写真で，これらを組み合わせて各方向より

観察した。なお，最近では CT 像を併用したものもある。

以上のようにして，X 線所見から骨の吸収の有無ならびに吸収型を分類できた症例は 81 例で，そのうち浸潤型が 24 例（29.6%），圧迫型が 34 例（42.0%），吸収なしが 23 例（28.4%）で，圧迫型を呈するものが最も多かった（表 9）。

2) 顎骨の吸収範囲

(1) 顎骨吸収の拡がり方

X 線像にて吸収のみられた症例のうち，詳細に吸収様式ならびにその範囲を検索し得たものは 58 例であった。そのうち浸潤型は 24 例，圧迫型は 34 例で，これら症例の吸収の程度について検索した。すなわちオルソパントモグラム，下顎骨斜位および歯科用 X 線写真の各 X 線写真を用いて，吸

表9 顎骨吸収様式

顎骨吸収様式	例 数 (%)
浸 潤 型	24 (29.6)
圧 迫 型	34 (42.0)
吸 収 な し	23 (28.4)
計	81 (100.0)

表10 顎骨吸収範囲

吸収の拡がり 顎骨吸収様式	深 さ (平均)	幅 (平均)
浸 潤 型	5~31 (17.1)	10~68 (38.7)
圧 迫 型	2~22 (7.4)	5~54 (25.6)

* 単位 mm

表11 腫瘍の大きさと顎骨吸収範囲の関係

腫瘍の大きさと骨吸収の関係	吸収型 浸潤型 (%)	圧迫型 (%)	計
腫瘍<吸収	13 (54.2)	11 (32.4)	24
腫瘍=吸収	3 (12.5)	5 (14.7)	8
腫瘍>吸収	8 (33.3)	18 (52.9)	26
計	24 (100.0)	34 (100.0)	58

収の深さと近遠心幅について検索した。なおオルソパントモグラムでは、写真上の実測値を1.2 (平均拡大率) で除した値を計測値⁵⁾とし、他のX線写真では実測値を計測値とした。

吸収の深さおよび幅は、いずれも手術に際しての下顎骨の切除範囲を決定するための重要な因子となる。特に深さに関してはそれが歯槽突起部または歯槽突起相当部の上方に留まるか、骨体部の骨髓腔にまで及び、さらには下顎管の位置まで深達しているか否かにより、手術法も大きく異なってくる。今回の計測ではX線フィルム上で、単純に歯槽頂 (または吸収部両端の健全部歯槽頂間を結んだ歯槽頂想定線) 部より吸収の最深部までの歯槽頂部から垂直な距離を深さとし、吸収部が近遠心的に最も伸展している部の境界から境界までを直線で結んだ距離を幅とした (図9)。このよ

図9 顎骨吸収の深さおよび幅の計測法

うにして計測した結果、深さでは浸潤型で最も浅いものが5 mm、最も深いものが31 mm、平均17.1 mm、圧迫型では同様に2 mm、22 mm、平均7.4 mmであった。また幅では、浸潤型の最も小さいものが10 mm、最も大きいものが68 mm、平均38.7 mmであり、圧迫型では同様に5 mm、54 mm、平均25.6 mmであった (表10)。この結果深さにおいては平均で約10 mm、幅においては平均で約13 mm いずれも浸潤型の吸収の程度が圧迫型よりも大きい傾向にあった。

(2) 腫瘍の大きさと顎骨吸収範囲の関係

次に肉眼的に観察しうる腫瘍の大きさとそれに対応する顎骨の吸収範囲の関係を検討した。これは腫瘍の最大径とX線写真上での吸収の近遠心的幅とを比較したもので、相互の差が2 mm以内のものは計測時の誤差範囲と考えほぼ等しいものとみなした。表11に示すように、浸潤型では肉眼所見における腫瘍の大きさに比べ、X線所見で見られる吸収の大きさのほうが大きかったものが24例中13例 (54.2%) と過半数を占め、小さかったものは8例 (33.3%) と少なかった。これに対して圧迫型では腫瘍より吸収の小さかったものが34例中18例 (52.9%) で過半数を越え、逆に大きかったものは11例 (32.4%) と少なく、浸潤型と圧迫型とでは丁度反対の関係を表す結果となっていた。このことより腫瘍の影響による顎骨の変化の態様が、吸収の速度や、骨破壊の様相などにおいて浸潤型と圧迫型とで異なっていることが示唆された。

(3) 臨床視診型と吸収様式との関連

肉芽型は38例中19例 (50.0%) が浸潤型で半数

表12 臨床視診型と吸収様式の関連

臨床視診型 \ 吸収型	浸潤型 (%)	圧迫型 (%)	吸収なし (%)	計 (%)
肉芽型	19 (50.0)	15 (39.5)	4 (10.5)	38 (100.0)
潰瘍型	10 (33.3)	13 (43.3)	7 (23.4)	30 (100.0)
膨隆型	1 (20.0)	3 (60.0)	1 (20.0)	5 (100.0)
白板型	2 (18.2)	3 (27.3)	6 (54.5)	11 (100.0)
乳頭型	5 (26.3)	9 (47.4)	5 (26.3)	19 (100.0)
計	37 (35.9)	43 (41.8)	23 (22.3)	103 (100.0)

表13 浸潤様式の分類

Jacobsson (1973), Willén (1975)	山本・小浜 (1981) (Y・K分類)
Grade 1 : well defined borderline	1 型 : 境界線が明瞭である
Grade 2 : cords, less marked borderline	2 型 : 境界線にやや乱れがある
Grade 3 : group of cells, no distinct borderline	3 型 : 境界線は不明瞭で大小の腫瘍胞巣が散在
Grade 4 : diffuse invasion (or diffuse growth)	4 C 型* (索状型) : 境界線は不明瞭で小さな腫瘍胞巣が索状に浸潤 4 D 型** (び漫型) : 境界線は不明瞭で腫瘍は胞巣をつくらず、び漫性に浸潤

*C : cord-like type, **D : diffuse type

を占めていた。圧迫型も15例 (39.5%) とこれに次ぎ、吸収なしが4例 (10.5%) と少なかった。また膨隆型、乳頭型、潰瘍型ではいずれも圧迫型が最も多く各60.0, 47.4, 43.3%の頻度であったが、潰瘍型は浸潤型も33.3%と高かった。膨隆型および乳頭型では浸潤型と吸収なしとが各20.0%と26.3%で同じ頻度を示していた。一方、白板型では吸収なしの群が54.5%と過半数を占め、次いで圧迫型; 27.3%, 浸潤型; 18.2%の順であった。したがって肉芽型を示す群では浸潤型の吸収を示す例が、また潰瘍型、膨隆型、乳頭型を示す群では圧迫型の吸収を示す例が、そして白板型を示す群では吸収なしの例がそれぞれ最も高い頻度であった (表12)。

3. 病理組織学的所見

病理組織学的検索は、治療前の生検材料および手術材料を用いて行った。下顎骨への浸潤の様相ならびに骨との関係の検索は切除材料により、ヘマトキシリン・エオジン染色にて観察した。これ

らの標本からは WHO による組織学的分化度ならびに浸潤様式について検索し、あわせて組織学的分化度と浸潤様式とは相互に関連性があるか検討を加えた。また切除材料による大割標本からは、顎骨吸収様式の違いによる腫瘍と骨の関係、すなわち骨への浸潤の深さならびにその様相、下顎管との関係、また X 線像との相関などについて検討した。

組織学的分化度については、WHO⁶⁾ の判定基準を適用した。すなわち分化の目安として、細胞間橋や上皮真珠の形成の有無、角化の程度、細胞分裂像の数、核および細胞の多形性などより、Grade I (高分化型)、Grade II (中等度分化型)、Grade III (低分化型) とした。

浸潤様式については、Jacobsson⁷⁾, Willén⁸⁾ の分類をさらに改変した山本・小浜の分類 (以下 Y・K 分類と略)^{9,10)} を適用した (表13)。

1) 組織学的分化度および浸潤様式別頻度

検索し得た99例の組織学的分化度は、表14のと

表14 組織学的分化度および浸潤様式別頻度 (下顎歯肉扁平上皮癌99例)

WHO Grade 分類	浸潤様式 Y・K	2	3	4 C	4 D	計 (%)
I		10	29	7	2	48 (48.5)
(%)		(20.8)	(60.4)	(14.6)	(4.2)	(100.0)
II		1	20	9	1	31 (31.3)
(%)		(3.2)	(64.5)	(29.1)	(3.2)	(100.0)
III		2	5	6	7	20 (20.2)
(%)		(10.0)	(25.0)	(30.0)	(35.0)	(100.0)
計		13	54	22	10	99
(%)		(13.1)	(54.6)	(22.2)	(10.1)	(100.0)

表15 臨床視診型と組織学的分化度および浸潤様式 (全99例)

臨床視診型	WHO Grade			計 (%)	浸潤様式 Y・K				計 (%)
	I (%)	II (%)	III (%)		2 (%)	3 (%)	4 C (%)	4 D (%)	
肉 芽	18 (47.4)	15 (39.5)	5 (13.1)	38 (100.0)	6 (15.8)	24 (63.1)	6 (15.8)	2 (5.3)	38 (100.0)
潰 瘍	10 (37.1)	9 (33.3)	8 (29.6)	27 (100.0)	1 (3.7)	11 (40.8)	9 (33.3)	6 (22.2)	27 (100.0)
膨 隆	3 (42.9)	1 (14.2)	3 (42.9)	7 (100.0)	0	3 (42.8)	2 (28.6)	2 (28.6)	7 (100.0)
白 板	5 (55.6)	4 (44.4)	0	9 (100.0)	1 (11.1)	5 (55.6)	3 (33.3)	0	9 (100.0)
乳 頭	12 (66.7)	2 (11.1)	4 (22.2)	18 (100.0)	5 (27.8)	11 (61.1)	2 (11.1)	0	18 (100.0)
計	48 (48.5)	31 (31.3)	20 (20.2)	99 (100.0)	13 (13.1)	54 (54.6)	22 (22.2)	10 (10.1)	99 (100.0)

おりで, Grade I が48例 (48.5%) と最も多く, Grade II が31例 (31.3%), Grade III が20例 (20.2%) で, 高分化型および中等度分化型の順に多いことを示していた。組織学的浸潤様式 (Y・K分類) については1型は1例もなく, 3型が54例 (54.6%) で半数以上を占め, 次いで4 C型22例 (22.2%), 2型13例 (13.1%), 4 D型10例 (10.1%) の順で, 3型, 4型が多く認められた。

組織学的分化度と浸潤様式の組み合わせによる頻度をみると, WHO の Grade I ではY・K分類3型の組み合わせが最も多く29例 (60.4%),

2型10例 (20.8%) で, 4 C + 4 D型は9例 (18.8%) であった。Grade II では, 2型1例 (3.2%), 3型20例 (64.5%), 4 C + 4 D型は10例 (32.3%) であった。Grade III では, 2型, 3型は7例 (35.0%) で, 4 C + 4 D型は13例 (65.0%) であった。

以上をまとめると WHO の Grade 分類と Y・K分類はある程度の関連があるとみられた。

2) 臨床視診型と組織学的分化度および浸潤様式の関係

臨床視診型と組織学的分化度および浸潤様式と

表16 病期と組織学的分化度および浸潤様式 (全99例)

病期	WHO Grade			計 (%)	浸潤様式 Y・K				計 (%)
	I (%)	II (%)	III (%)		2 (%)	3 (%)	4 C (%)	4 D (%)	
Stage I	7 (38.9)	4 (22.2)	7 (38.9)	18 (100.0)	0	13 (72.2)	2 (11.1)	3 (16.7)	18 (100.0)
Stage II	13 (54.2)	8 (33.3)	3 (12.5)	24 (100.0)	5 (20.9)	9 (37.5)	8 (33.3)	2 (8.3)	24 (100.0)
Stage III	10 (43.5)	8 (34.8)	5 (21.7)	23 (100.0)	5 (21.7)	10 (43.5)	6 (26.1)	2 (8.7)	23 (100.0)
Stage IV	18 (52.9)	11 (32.4)	5 (14.7)	34 (100.0)	3 (8.8)	22 (64.7)	6 (17.7)	3 (8.8)	34 (100.0)
計	48 (48.5)	31 (31.3)	20 (20.2)	99 (100.0)	13 (13.1)	54 (54.6)	22 (22.2)	10 (10.1)	99 (100.0)

の関連について検討した。なおびらん型は少数例のため潰瘍型に含めた。表15のように組織学的分化度との関係では、肉芽型、および乳頭型の外向型発育を示すものでは Grade I の割合が各47.4, 66.7%と最も高く、分化型を示す傾向であり、表在型の白板型は同様に Grade I が55.6%と多く、しかも Grade III はみられていない。逆に内向型発育を示す膨隆型と潰瘍型では低分化型を示すものが多く、膨隆型の Grade III は42.9%と、いずれの臨床型よりも多く、また潰瘍型では Grade II 33.3%, Grade III 29.6%であり、両者を合わせると62.9%を示していた。

浸潤様式別についても同様な傾向がみられ、肉芽型、白板型および乳頭型では低悪性型の2型、3型の頻度が高く、両者を合わせると各78.9, 66.7, 88.9%と大部分を占めており、特に白板型と乳頭型では4 D型は1例もみられなかった。

一方、膨隆型と潰瘍型では、高悪性とされる4 C型と4 D型の頻度が高く、両者を合わせると膨隆型で57.2%, 潰瘍型で55.5%となっていた。したがって肉芽、白板、乳頭の各型では、組織学的な分化度では、高分化型のものが多く、かつ浸潤様式では境界線の明瞭なものが多い傾向で、潰瘍型、膨隆型では低分化型で、境界線が不明瞭なものが増加する傾向で、臨床視診型においては組織

学的分化度および浸潤様式に関連した傾向を示すようであった。

3) 病期と組織学的分化度および浸潤様式の関係

病期と組織学的分化度および浸潤様式との関係を表16に示した。

組織学的分化度との関係では、Stage I で Grade I と Grade III が同じ頻度を示していたが、Stage II, III, IVではいずれも Grade I が最も頻度が高く、次いで Grade II, Grade III の順に低くなって同様の傾向を示していた。したがって病期の進行度と組織学的分化度との関連は認められなかった。

一方浸潤様式との関係では、Stage I から Stage IV までいずれの病期においても3型の頻度が最も高く、Stage I を除いてはいずれも4 D型が最も低く、大体同じような傾向を示しており、病期と浸潤様式との間にも特に関連性は認められなかった。

以上より、病期と組織学的分化度ならびに浸潤様式との特別な関連性は見出すことができなかった。

4) 骨吸収型と組織学的分化度および浸潤様式

下顎歯肉癌症例のX線所見から顎骨の吸収様式を分類し得た症例で、同時に組織標本より組織学

表17 骨吸収型と組織学的分化度および浸潤様式 (全77例)

吸収型	WHO Grade			計 (%)	浸潤様式 Y・K				計 (%)
	I (%)	II (%)	III (%)		2 (%)	3 (%)	4 C (%)	4 D (%)	
吸収なし	5 (38.5)	5 (38.5)	3 (23.0)	13 (100.0)	2 (15.4)	7 (53.9)	3 (23.0)	1 (7.7)	13 (100.0)
圧迫型	20 (52.6)	9 (23.7)	9 (23.7)	38 (100.0)	5 (13.2)	18 (47.3)	10 (26.3)	5 (13.2)	38 (100.0)
浸潤型	12 (46.2)	11 (42.3)	3 (11.5)	26 (100.0)	1 (3.9)	18 (69.2)	5 (19.2)	2 (7.7)	26 (100.0)
計	37 (48.0)	25 (32.5)	15 (19.5)	77 (100.0)	8 (10.4)	43 (55.8)	18 (23.4)	8 (10.4)	77 (100.0)

的分化度および浸潤様式を検索し得た症例は77例であった。これらを各吸収様式別に観察したところ表17に示す通りであった。

浸潤型26例中, Grade I および Grade II の両者で23例 (88.5%) と大部分を占め, Grade III 症例はわずかに3例 (11.5%) のみであった。圧迫型でも Grade I が38例中20例 (52.6%) と半数以上で, 吸収なしの症例においても Grade III がI, IIに比べて少なかった。したがって, X線学的にどの吸収様式を示す症例においても, 組織学的に高分化を示すものが多く, 吸収様式の違いによる組織学的分化度の差は認められなかった。

また各吸収型の違いによる浸潤様式の頻度をみると, 浸潤型では3型が18例 (69.2%) と最も多く, 4 C, 4 Dを合わせた4型が7例 (26.9%) で, 2型はわずか1例のみであった。圧迫型においても3型が18例 (47.3%) と多く, 4型は15例 (39.5%) でこれに次ぎ, 2型が5例 (13.2%) で少なかった。吸収なしの症例においても同様に3型が7例 (53.9%) と最も多く, 次いで4型4例 (30.7%), 2型2例 (15.4%) と, いずれの吸収型も浸潤様式においては3型が多く同じような頻度を示しており, 特徴的な差異は認められなかった。

以上のことから, X線学的な骨吸収様式の違いにより, 組織学的な分化度ならびに浸潤様式の差は認められなかった。

5) 下顎歯肉癌の顎骨への組織学的浸潤の様相

下顎歯肉癌が下顎骨へ浸潤して骨面に接する様相は切除標本から2通り観察される。一つは癌組織と骨組織との境界が不明瞭かつ不整, 骨梁間への浸潤が明らかで骨髓腔, ハーバース管, フォルクマン管などの管腔内に浸潤した癌細胞が認められる例 (図10) であり, もう一方は癌と骨の各組織間の境界が明瞭かつ平滑で, 骨梁間への浸潤がみられず, 骨との接触面には, 多くの場合厚い線維性組織が介在している例 (図11) で, これらに対して出雲¹³⁾は, 前者を浸潤型, 後者を圧排型として分類している。われわれもこれに準じて骨吸収様式別に観察を行った。この際, X線所見による骨吸収様式の浸潤型と圧迫型, 組織標本所見による癌組織の骨への浸潤様式による浸潤型と圧排型の呼称は紛らわしく, 混同しやすいため組織の浸潤様式をその境界の特徴から, 不整型と平滑型として比較検討した。

(1) 浸潤型骨吸収例における組織浸潤の様相

浸潤型の骨吸収を示す症例中, 顎骨切除を行ったものは27例で, そのうち切除材料を検討し得たのは17例であった。このうち不整型を示すものは14例であったが, 残りの3例は平滑型であった。この3例はX線所見で浸潤型の吸収を示しながら, 組織像では平滑型を呈しており, そのズレは下顎の切除様式や範囲を決定するにあたり, 問題点として考慮すべきことであると考えられた。

図10A 不整型の骨浸潤 (×20)

図10B 不整型の骨浸潤 (×3)

骨との境界が不明瞭かつ不整，骨梁間への浸潤が明らかである

また不整型を示す14例中で，腫瘍が下顎管にまで浸潤していたもの（図12）が6例あり，そのうち5例はX線像で20mmを越える深い吸収像を示していたが，1例は14mmの一見浅い吸収で，下顎管まではまだかなりの距離があるようにみえたものもあった。逆に，20mmを越えるような深い吸収を示し下顎管周囲または下顎骨の下縁まで達するようなものでも，実際には下顎管内の脈管束には侵入していないもの（図13）も2例みられた。

(2) 圧迫型骨吸収例における組織浸潤の様相

図11A 平滑型の骨浸潤 (×20)

図11B 平滑型の骨浸潤 (×3)

骨との境界が明瞭で平滑，骨梁間への浸潤がみられない

図12 不整型の骨浸潤例

腫瘍は下顎管に浸潤している (×3)

図13 不整型の骨浸潤例

下顎下縁付近まで腫瘍の浸潤はみられるが、下顎管内へは侵入していない(×3)

図14 骨吸収なし(×3)

圧迫型の骨吸収を示す症例中、顎骨切除を行ったものは33例で、そのうち手術材料を検索できた症例は21例であった。このなかで、組織の骨への浸潤が平滑型を示した症例が12例、また腫瘍組織と骨の間に正常組織が介在し、骨の陥凹もなく、骨吸収がみられなかったもの(図14)が3例あった。一方6例は不整形の浸潤を示していた(図15)が、これらのうち5例はいずれも術前に放射線治療を40~100 Gyの線量で受け、さらに化学療法を併用されていた。また1例は1カ月間化学療法を受けており、これらの治療が組織学的な浸潤に対して何らかの変化を及ぼした可能性も考えられた。これらの症例もX線像では圧迫型の吸収像を示していた。また深い吸収を示すもので、下顎管の周囲にまで及んでいる例も2例みられたが、それらも実際に下顎管内には侵入しておらず、浸潤型の吸収像を示す症例との違いがみられた(図16)。

(3) 骨吸収なしの症例における組織浸潤の様相

X線所見で骨吸収がみられなかった症例で、外科的に切除を行ったものは11例であった。そのうち手術材料を検索し得たのは8例であったが、う

図15 圧迫型の骨吸収例で不整型の骨浸潤像を示す

術前に放射線および化学療法を行っている(×3)

ち4例はすでに骨への浸潤が認められた。これら浸潤はいずれもいまだ浅いものであったが、1例は不整形の境界を示していて、骨髓中にも浸潤しており、結果としては下顎骨の辺縁切除を行った4カ月後に再度区域切除を行い良好な経過をたど

図16 圧迫型の骨吸収例で深い平滑型の骨浸潤を示す例

腫瘍は下顎管の周囲にまで及んでいるが、下顎管(矢印)内には浸潤していない(×3)

図17A X線で骨吸収なしの例

右下顎前歯部から大臼歯部に及ぶ歯肉癌でX線所見では骨の吸収はみられない

図17B X線で骨吸収なしの例

組織所見では腫瘍は骨髓腔に浸潤している(矢印)(×20)

表18 X線骨吸収様式と組織学的浸潤の様相

骨吸収様式	組織学的骨浸潤型		骨への浸潤なし	計
	不整型	平滑型		
浸潤型	14	3		17
圧迫型	6	12	3	21
吸収なし	1	3	4	8
計	21	18	7	46

っている(図17)。他の3例は平滑型の境界で骨髓中への浸潤はなかった。

以上の結果からは組織学的に骨への浸潤が浅いうちはX線的に吸収像を読み取ることは非常に困難であった。

以上の結果、X線による顎骨の吸収様式と組織学的な骨への浸潤様式を対比させて、その関係をみると、表18のようになる。すなわち、X線所見で浸潤型を示した17例中3例(17.6%)に組織所見での平滑型があり、同じく圧迫型と思われた21症例中6例(28.6%)に組織所見の不整型がみられ、3例(14.3%)に組織所見で骨への浸潤のない(吸収なし)ものがみられた。また、X線所見で吸収なしを示した8例中、組織所見で1例(12.5%)に不整型の、そして3例(37.5%)に平滑型の骨浸潤が認められた。したがって、X線像でみられる骨の吸収の有無、吸収様式と組織所見における腫瘍の浸潤様式とはかなり関連するものの、一部では一致しないものもみられた。

X線所見で圧迫型を示した症例で、6例の不整型の組織所見を示したものがみられたが、いずれも術前に放射線治療ならびに化学療法を施行していた。

4. 治療法

1) 全例の治療法

下顎歯肉癌の治療法を、外科療法群、外科+放射線療法群、放射線療法群、化学療法単独の4群に大別して検討した(表19)。

4群のうちでは、放射線療法群が65例(42.8%)と最も多く、次いで外科療法群51例(33.5%)

表19 下顎歯肉癌の治療法 (1964~1988)

治 療 法		例 数 (%)	
外 科 療 法 群	S	37 (24.3)	51 (33.5)
	S + C	14 (9.2)	
外科+放射線療法群	S + R	19 (12.5)	29 (19.1)
	S + R + C	10 (6.6)	
放 射 線 療 法 群	R	30 (19.8)	65 (42.8)
	R + C	35 (23.0)	
化 学 療 法 単 独 群	C	7 (4.6)	7 (4.6)
計		152 (100.0)	

S : 外科療法, R : 放射線療法, C : 化学療法

%), 外科+放射線療法群29例 (19.1%), 化学療法単独 7 例 (4.6%) の順であった。なお一次治療が放射線または化学療法で、後発転移により頸部郭清術のみを外科的に行った症例は全部で 8 例みられたが、これらはそれぞれ放射線および化学療法群に分類した。

放射線療法群では、放射線単独療法治例が30例、放射線と化学療法の併用例が35例でほぼ同様の数であった。

外科療法治群51例中、外科単独療法治群は37例 (72.5%) と多く、他は化学療法との併用群であった。外科と放射線の併用群29例のうち、術前照射群は15例で、総線量は最小 12 Gy から最大 100 Gy までと症例により大きく異なるものもあったが、平均すると 30 Gy 程度のものが多かった。また術後照射群は12例で、総線量 21~90 Gy、平均40~50 Gy の線量であった。2例は術前後に照射しており、これらはいずれも術後の再発例で、それぞれの線量としては、術前が各 60 Gy および 25 Gy、術後は両者とも 40 Gy であったが結果的には死の転帰をとっていた。化学療法単独療法治例はわずかに 7 例のみで、全体の 4.6% に過ぎず、6例がブレオマイシン投与例 (130~420 mg)、1例がペプロマイシン (120 mg) とシスプラチン (180 mg) の併用例であった。

2) 時期別治療法

本研究対象、過去25年間の下顎歯肉癌症例の治療法の変遷をみると、1964~1967年までは放射線療法が中心で、この時期を第Ⅰ期、化学療法剤と放射線治療の単独または併用した1968~1977年までを第Ⅱ期とした。それ以後は手術療法が中心に行われ、1978~1988年を第Ⅲ期とした。

これらの時期ごとに治療法をみてみると (表20)、第Ⅰ期では25例中24例 (96.0%) に放射線治療が行われ、放射線単独例も20例 (80.0%) に及んでいる。これに対し非放射線療法は外科単独のわずかに 1 例のみで、ほとんどの症例に対し放射線治療が施行されていた。第Ⅱ期には放射線治療を行ったものは、70例中54例 (77.1%) と大半を占めていたが、放射線療法単独は 6 例 (8.6%) と減少し、非放射線療法群も16例 (22.9%) と増加し、化学療法単独と外科療法単独は各 6 例であった。なお種々の形で化学療法が行われた症例は計48例 (68.6%) であった。第Ⅲ期では放射線治療を行ったものは57例中16例 (28.1%) で、非放射線療法治例は41例 (71.9%) とその比率が逆転し、放射線療法のうち単独例は 4 例 (7.0%)、化学療法との併用 5 例 (8.8%) で、外科との併用は三者併用 1 例を含め 7 例 (12.3%) であった。逆に外科療法を施行したものが合計47例 (82.4%) で、そのうち外科単独例は30例 (52.6%) を数えており、手術療法を中心とした治療法に移行して

表20 時期別治療法 (1964~1988)

治療法 \ 時期	I 期 (%)	II 期 (%)	III 期 (%)	計 (%)
R	20 (80.0)	6 (8.6)	4 (7.0)	30 (19.7)
R + C	1 (4.0)	29 (41.4)	5 (8.8)	35 (23.0)
S + R	3 (12.0)	10 (14.3)	6 (10.5)	19 (12.5)
S + R + C		9 (12.8)	1 (1.8)	10 (6.6)
C		6 (8.6)	1 (1.8)	7 (4.6)
S + C		4 (5.7)	10 (17.5)	14 (9.2)
S	1 (4.0)	6 (8.6)	30 (52.6)	37 (24.4)
計	25 (100.0)	70 (100.0)	57 (100.0)	152 (100.0)

I 期: 1964~1967年

II 期: 1968~1977年

III 期: 1978~1988年

表21 外科治療を行った80例の下顎骨切除術式および頸部郭清術

下顎骨切除術式 \ 頸部郭清術	例 数	なし (%)	上頸部郭清 (%)	全頸部郭清 (%)	両側頸部郭清 (%)
辺 縁 切 除	16	8 (50.0)	2 (12.4)	5 (31.3)	1 (6.3)
区 域 切 除	15		4 (26.7)	11 (73.3)	
半 側 切 除	43	1 (2.3)	2 (4.7)	39 (90.7)	1 (2.3)
垂 全 摘 出 術	6				6 (100.0)
計	80	9 (11.2)	8 (10.0)	55 (68.8)	8 (10.0)

きていることを示している。

3) 外科療法

次にこれらのうち外科治療を行った80例の下顎骨切除術式と頸部郭清術について検討した(表21)。下顎骨切除術式の用語については、「頭頸部癌取り扱い規約(平成3年11月改訂)」⁴⁾によった。すなわち半側切除は一侧の関節突起を含めた下顎骨の半側切除をいい、垂全摘は下顎骨の半側を超える切除という規約に準じた。下顎骨切除術式で最も多かったのが半側切除法で、全手術療法群80例中43例と過半数を占めており、これらは両側頸部郭清術を含め全頸部郭清術を行ったものが40例と大部分で、上頸部郭清術のみは2例、頸部郭清術を行わなかったものは1例であった。次いで辺縁切除を行ったものが16例で、このうち両側

を含め全頸部郭清術を行ったものは6例のみで、上頸部郭清術は2例、郭清なしが8例と半数は頸部郭清術を行っていなかった。区域切除例は15例で、うち11例は全頸部、4例が上頸部の郭清を行っていた。垂全摘出術を行った6例は全例前歯部を含んだ部に初発したもので、両側の下顎骨を大きく切除している。そしてこれらはすべて両側頸部郭清術を施行している。なお近年は下顎骨切除後に各種金属プレートおよび各種皮弁^{12,13)}による下顎の即時再建を可及的に行うようにしているため、可能な限り関節頭を保存するようにしている。したがって、半側切除例が減少し、区域切除例が増加しつつある傾向にある。ただ、骨の破壊が下顎管に及んでいると思われる症例では、関節頭を保存することは危険を伴うため、従来通り半

表22 治療別原発巣再発例および後発頸部転移例

治療法	例 数	原 発 巣 再 発 例 (%)	N 0 症 例	後 発 頸 部 転 移 例 (%)
外 科 療 法 群	51	10 (19.6)	34	3 (8.8)
外科+放射線療法群	29	13 (44.8)	14	4 (28.6)
放 射 線 療 法 群	65	39 (60.0)	33	5 (15.2)
化 学 療 法 群	7	3 (42.9)	2	0 (0.0)
計	152	65 (42.8)	83	12 (14.5)

表23 病期別原発巣再発例および後発頸部転移例

病 期		例 数	原 発 巣 再 発 例 (%)	N 0 症 例	後 発 頸 部 転 移 例 (%)
Stage	I	25	6 (24.0)	25	5 (20.0)
	II	37	12 (32.4)	37	6 (16.2)
	III	30	10 (33.3)	6	1 (16.7)
	IV	60	37 (61.7)	15	0 (0.0)
計		152	65 (42.8)	83	12 (14.5)

側切除を行うものが多い。

5. 治療成績

1) 一次治療成績

(1) 治療法別一次治療成績および経過

原発巣の再発ならびに初診時N 0症例の後発頸部転移の頻度を治療法別に検討した(表22)。原発巣再発率では、外科療法群が19.6%と最も低く、次いで化学療法群42.9%、外科+放射線療法群44.8%、放射線療法群60.0%であった。再発部位としては、外科療法群の再発例10例中7例の部位は、歯肉3例、頸部2例、舌、口底各1例といずれも軟組織からの再発であった。なお、残りの3例は治療合併症死のためこのなかに含めた。化学療法群3例の内訳は、原発巣非制御2例、口底部再発1例であった。外科+放射線療法群13例の再発部位としては上顎の歯肉1例を含めた歯肉が8例と多く、以下、頬粘膜3例、中咽頭1例とやはり軟組織が多かったが、1例のみ骨の切除断端からの再発が認められた。放射線療法群の原発巣再発39例の内訳では、原発巣の制御ができなかったものが9例あり、他に再発部位としては、歯肉16

例が過半数を占め、次いで頬粘膜、頸部、舌、口底などであった。また初診時N 0症例の後発頸部転移率では、化学療法群が2例中1例もなく、次いで外科療法群8.8%、放射線療法群15.2%、外科+放射線療法群28.6%で原発巣再発率と異なる結果を示していた。

(2) 病期別原発巣再発および後発頸部転移

病期別原発巣再発率ならびに後発頸部転移率(表23)をみると、原発巣再発率では、Stage I ; 24.0%、Stage II ; 32.4%、Stage III ; 33.3%、Stage IV ; 61.7%と進行例ほど再発率が高い値を示していた。後発頸部転移率は Stage I ; 20.0%、Stage II ; 16.2%、Stage III ; 16.7%、Stage IV ; 0%で、Stage IV では後発頸部転移がみられず、早期例の転移率が高く、原発巣再発率と後発頸部転移率とは異なった結果を示していた。

(3) 療法別病期別原発巣再発および頸部転移

治療法別に病期別原発巣再発および後発頸部転移を検討した。なお、化学療法は少数例のため除外した。外科療法群では(表24A)、原発巣再発率は、Stage I ; 7.7%、Stage II ; 15.4%、Stage

表24 療法別病期別原発巣再発例および後発頸部転移例

A 外科療法群 (51例)

病 期		例 数	原 発 巣 再 発 例 (%)	N 0 症 例	後 発 頸 部 転 移 例 (%)
Stage	I	13	1 (7.7)	13	2 (15.4)
	II	13	2 (15.4)	13	1 (7.7)
	III	8	1 (12.5)	0	0 (0.0)
	IV	17	6 (35.3)	9	0 (0.0)
計		51	10 (19.6)	35	3 (8.6)

B 放射線療法群 (65例)

病 期		例 数	原 発 巣 再 発 例 (%)	N 0 症 例	後 発 頸 部 転 移 例 (%)
Stage	I	7	2 (28.6)	7	1 (14.3)
	II	17	7 (41.2)	17	3 (17.6)
	III	15	8 (53.3)	5	1 (20.0)
	IV	26	22 (84.6)	3	0 (0.0)
計		65	39 (60.0)	32	5 (15.6)

C 外科+放射線療法群 (29例)

病 期		例 数	原 発 巣 再 発 例 (%)	N 0 症 例	後 発 頸 部 転 移 例 (%)
Stage	I	5	3 (60.0)	5	2 (40.0)
	II	5	3 (60.0)	5	2 (40.0)
	III	5	1 (20.0)	1	0 (0.0)
	IV	14	5 (35.7)	3	0 (0.0)
計		29	12 (41.4)	14	4 (28.6)

III ; 12.5%, Stage IV ; 35.3% と Stag IV が高く、後発頸部転移率は、Stage I ; 15.4%, Stage II ; 7.7%, Stage III と IV は 0 % であった。放射線療法群では (表24B), 再発率は、Stage I ; 28.6%, Stage II ; 41.2%, Stage III ; 53.3%, Stage IV ; 84.6% と、全体に外科療法群より高い再発率を示しており、また病期の進行に伴い高い値となることを示していた。後発頸部転移は、Stage I ; 14.3%, Stage II ; 17.6%, Stage III ; 20.0%, Stage IV ; 0 % で、外科療法群と大

きな差はなかった。外科+放射線療法群では (表24C), 再発率は、Stage I ; 60.0%, Stage II ; 60.0%, Stage III ; 20.0%, Stage IV ; 35.7% と病期とは関係なく、Stage I, II の早期例に高く、Stage IV は外科療法群とほぼ同様の再発率を示していた。後発頸部転移率は、同じく Stage I, II が40.0% と高く、Stage III, IV は 0 % で、病期との関連はみられなかった。

(4) T分類別原発巣再発および頸部転移

T分類別に検討したところ、表25のように原発

表25 T分類別原発巣再発例および頸部転移例

T分類	例 数	原 発 巣 再 発 例 (%)	N 0 症 例	後発頸部転移例 (%)	初診時頸部転移例			頸部転移例総数 (%)
					N 1	N 2	小計	
T 1	30	8 (26.7)	25	5 (20.0)	4	1	5	10 (33.3)
T 2	68	29 (42.6)	37	6 (16.2)	15	16	31	37 (54.4)
T 3	18	11 (61.1)	6	1 (16.7)	5	7	12	13 (72.2)
T 4	36	17 (47.2)	15	0 (0.0)	3	18	21	21 (58.3)
計	152	65 (42.8)	83	12 (14.5)	27	42	69	81 (53.3)

表26 組織学的分化度別原発巣再発例および頸部転移例

分化度		例 数	原 発 巣 再 発 例 (%)	N 0 症 例	後発頸部転移例 (%)	初診時頸部転移例			頸部転移例総数 (%)
						N 1	N 2	小計	
WHO Grade 分 類	I	48	22 (45.8)	26	4 (15.4)	11	11	22	26 (54.2)
	II	31	8 (25.8)	19	2 (10.5)	7	5	12	14 (45.2)
	III	20	7 (35.0)	12	2 (16.7)	5	3	8	10 (50.0)
計		99	37 (37.4)	57	8 (14.0)	23	19	42	50 (50.5)

巣再発率では、T 1 ; 26.7%, T 2 ; 42.6%, T 3 ; 61.1%, T 4 ; 47.2%で、腫瘍の大きさが大きくなるに従い高い再発率を示す傾向であったが、T 3 と T 4 は逆転していた。後発頸部転移率は、T 1 ; 20.0%, T 2 ; 16.2%, T 3 ; 16.7%, T 4 ; 0%と病期別と同様の結果を示していた。またこれら後発頸部転移例と初診時に頸部転移のみられたN 1, N 2 (N 3 は0例)を合わせた頸部転移例の総数の頻度では、T 1 ; 33.3%, T 2 ; 54.4%, T 3 ; 72.2%, T 4 ; 58.3%で、T の大きいものは頸部転移の総計は高い傾向を示していたが、T 3 と T 4 では逆転していた。

(5) 組織学的分化度ならびに浸潤様式別原発巣再発および頸部転移

組織学的分化度 (WHO 分類) による原発巣再発率については (表26), Grade I ; 45.8%, Grade II ; 25.8%, Grade III ; 35.0%と Grade I が最も高い再発率を示していた。

後発頸部転移率は、Grade I ; 15.4%, Grade II ; 10.5%, Grade III ; 16.7%で、一定の傾向はみられなかった。

総頸部転移率については、Grade I ; 54.2%, Grade II ; 45.2%, Grade III ; 50.0% とほぼ同頻度であった。

浸潤様式別原発巣再発率は (表27), 2型 ; 38.5%, 3型 ; 31.5%, 4 C型 ; 40.9%, 4 D型 ; 60.0%であり、4 D型が最も高い再発率を示していた。

後発頸部転移率においては、2型 ; 16.7%, 3型 ; 9.7%, 4 C型 ; 23.1%, 4 D型 ; 14.3%と、4 C型が他に比べ、やや高かった。

総頸部転移率では、2型 ; 61.5%, 3型 ; 48.1%, 4 C型 ; 54.5%, 4 D型 ; 40.0%と一定の傾向はみられなかった。

2) 遠隔治療成績

(1) 療法別治療成績

療法別治療成績は図18に示すように、外科療法群の5年累積生存率77.8%, 10年累積生存率75.2%と良好で、外科+放射線療法群も5年65.6%, 10年49.7%と比較的良好であった。これに対して放射線治療群の成績は、5年累積生存率29.5%, 10年累積生存率は20.1%と不良であった。また化

表27 組織学的浸潤様式別原発巣再発例および頸部転移例

浸潤様式		例 数	原 発 巣 再 発 例 (%)	N 0 症 例	後発頸部転移例 (%)	初診時頸部転移例			頸部転移例総数 (%)
						N 1	N 2	小 計	
Y・K 分 類	2	13	5 (38.5)	6	1 (16.7)	4	3	7	8 (61.5)
	3	54	17 (31.5)	31	3 (9.7)	10	13	23	26 (48.1)
	4 C	22	9 (40.9)	13	3 (23.1)	7	2	9	12 (54.5)
	4 D	10	6 (60.0)	7	1 (14.3)	2	1	3	4 (40.0)
計		99	37 (37.4)	57	8 (14.0)	23	19	42	50 (50.5)

図18 下顎歯肉癌152例の療法別治療成績 (1964～1988)

図19 下顎歯肉癌152例の病期別治療成績 (1964～1988)

学療法群はわずかに7例のみであったが、5年57.1%、10年28.5%の成績であった。

全体では、5年累積生存率52.7%、10年累積生存率41.3%であった。

(2) 病期別治療成績

病期別治療成績については(図19)、Stage Iの5年累積生存率は76.0%、Stage II ; 64.9%、Stage III ; 59.2%、Stage IV ; 34.5%と病期が進行するにつれて成績は劣っていた。10年累積生存率では、それぞれ63.8、38.6、51.5、30.7%となり、Stage IIとIIIで成績の逆転がみられた。なお Stage II 症例の5年経過後の死因は、1例の原病死を除くと他はすべて他病死または老衰による死亡であった。

(3) 外科療法群の病期別治療成績

下顎歯肉癌の外科療法群51例における病期別治療成績は図20のように、Stage Iの5年累積生存

図20 外科療法群51例の病期別治療成績 (1964～1988)

率83.4%、以下 Stage II ; 92.3%、Stage III ; 87.5%、Stage IV ; 61.0%と Stage I からⅢまでは良好な成績で、Stage IVにおいても比較的良好であった。また10年累積生存率では、Stage I ; 83.4%、Stage II ; 83.1%、Stage III ; 87.5

図21 放射線療法群65例の病期別治療成績 (1964～1988)

図23 下顎歯肉癌152例の臨床視診型別治療成績 (1964～1988)

図22 下顎歯肉癌152例の病変部位別治療成績 (1964～1988)

図24 下顎歯肉癌152例の時期別治療成績 (1964～1988)

%, Stage IV ; 61.0%と Stage II を除くと 5 年生存率と全く同じ生存率で, 良好な成績を示していた。

(4) 放射線療法群の病期別治療成績

下顎歯肉癌の放射線療法群65例における病期別治療成績 (図21) では, Stage I の 5 年累積生存率は42.8%, Stage II ; 41.0%, Stage III ; 39.9%と Stage I ～IIIはほぼ同様の成績であったが, Stage IV の 5 年生存率は11.6%と不良であった。またこれらの10年累積生存率をみると, Stage I ; 28.5%, Stage II ; 23.4%, Stage III ; 33.2%, Stage IV ; 7.3%であった。

以上より, 放射線療法群では外科療法群に比べてその成績はかなり劣り, Stage I ～IIIで明らかな成績の差はみられなかった。

(5) 病変部位別治療成績

下顎歯肉癌原発巣の部位別治療成績を 5 年累積生存率で比較してみると, 臼歯部前方型が79.4%で最も高く, 次いで前歯部型 (55.6%), 広範囲型 (48.3%) の順で, 臼歯部後方型は42.0%と最も低い成績であった (図22)。

(6) 臨床視診型別治療成績

臨床視診型別治療成績を検討した。なおびらん型は 6 例と少ないため潰瘍型に含め, 成績を検討した (図23)。5 年累積生存率において最も成績の良かったものが臼板型で83.4%を示し, 次いで乳頭型 ; 72.8%, 肉芽型 ; 53.5%で, 膨隆型と潰瘍型は各42.3, 42.0%と成績が劣っていた。

(7) 時期別治療成績

第 I 期～第 III 期による治療成績の比較を行っ

図25 下顎歯肉癌103例の骨吸収様式別治療成績

た。各治療時期において成績をみると（図24），5年累積生存率でⅠ期（1964～1967）；32.0%，Ⅱ期（1968～1977）；49.3%，Ⅲ期（1978～1988）；69.0%，10年累積生存率でⅠ期；24.0%，Ⅱ期；34.8%，Ⅲ期；66.7%と時期が進むにつれて成績が向上していた。

(8) 顎骨吸収様式別治療成績

下顎骨の吸収様式別の治療成績は図25のごとくで，5年累積生存率は浸潤型；53.9%，圧迫型；76.7%，吸収なし；64.6%，10年累積生存率でそれぞれ41.1，72.9，59.2%であり，圧迫型が最も成績が良く，次いで骨吸収なしの群であり，浸潤型の成績が最も劣っていた。

(9) 顎骨吸収様式による療法別治療成績

X線所見より吸収様式を検索し得た81症例の治療成績を吸収の深さとの関連において治療法別に検討した。なお治療成績は各項目ごとの症例数が少ないため，単純な死亡率（死亡例/全例）を算

出して各群の成績を比較した。

① 浸潤型骨吸収例の骨吸収の深さと治療成績

X線像から，浸潤型の吸収を示す症例のうち最も浅い吸収を示したものが5mm，最も深いものが31mmで，表28のように吸収の深さの程度により三段階に分けて検討した。症例数では，1cmを越え2cmまでのものが14例（58.3%）と最も多く2cmを越え3.1cmまでのものが6例（25.0%），1cm以下の浅いものは4例（16.7%）で最も少なかった。それぞれの深さによる死亡率をみると2cmを越える深いものが66.7%と最も高く，以下1cmを越え2cmまでのものが42.9%，1cm以下のものは25.0%で，骨吸収の深さが深いものほど高い死亡率を示していた。

② 圧迫型骨吸収例の骨吸収の深さと治療成績

X線所見より圧迫型の吸収の深さの程度は2～22mmで，表29のように5mmまでの浅いものが11例（32.4%），6mm以上10mmまでのものが16例（47.0%），11mm以上22mmまでのものが7例（20.6%）と多くは1cmまでの浅い吸収を示していた。また各深さによる死亡率の比較では，5mmまでの浅いものが9.1%，6mm以上10mmまでの群が31.3%で最も高く，11mm以上の深い吸収を示すものが14.3%であった。したがって圧迫型では骨吸収の深さと成績との関連はみられず，吸収の深さの程度が治療成績に与える影響は少ないと考えられた。

(10) 組織学的分化度別治療成績

WHOのGrade分類別5年累積生存率（図26）は，GradeⅠ；55.4%，GradeⅡ；63.8%，Grade

表28 浸潤型骨吸収24例の療法別治療成績
骨吸収の深さとの関連（死亡例/全例）

深 さ \ 治療法	外 科	外科+他	非 外 科	計（死亡率%）
5～10 mm	0/ 2	1/ 1	0/ 1	1/ 4 (25.0)
11～20	3/ 6	3/ 8		6/14 (42.9)
21～31	3/ 4	1/ 2		4/ 6 (66.7)
計 (死亡率%)	6/12 (50.0)	5/11 (45.5)	0/ 1 (0.0)	11/24 (45.8)

表29 圧迫型骨吸収34例の療法別治療成績
骨吸収の深さとの関連 (死亡例/全例)

深 さ	治 療 法	外 科	外科+他	非 外 科	計 (死亡率%)
2~ 5 mm		0/ 3	1/ 6	0/ 2	1/11 (9.1)
6~10		1/ 4	3/10	1/ 2	5/16 (31.3)
11~22		0/ 4	0/ 1	1/ 2	1/ 7 (14.3)
計		1/11	4/17	2/ 6	7/34
(死亡率%)		(9.1)	(23.5)	(33.3)	(20.6)

図26 下顎歯肉癌99例の組織学的分化度別治療成績
——WHO Grade 分類——

図27 下顎歯肉癌99例の組織学的浸潤様式別治療成績
——Y・K分類——

III ; 70.0%, 10年累積生存率でそれぞれ 43.0, 54.5, 63.6%と低分化を示す症例のほうがわずかに良好な成績で, 一般にいわれる悪性度が, 下顎歯肉癌においてはそのまま成績に反映されていなかった。すなわち組織学的分化度と治療成績との相関は明らかには認められなかった。

(11) 組織学的浸潤様式別治療成績

Y・K分類別 5年累積生存率 (図27) は, 2型 ; 61.5%, 3型 ; 63.6%, 4C型 ; 59.1%, 4D型 ; 50.0%, 10年累積生存率ではそれぞれ 51.2, 47.4, 53.2, 50.0%で各様式別にはほとんど成績の差はみられなかった。

以上の結果から, 組織学的分化度ならびに浸潤様式からみた腫瘍組織悪性度による全体の治療成績による違いは明らかには認められなかった。

(12) 遠隔転移

生存中に認められた遠隔転移については, 初診

時 1例 (肺), 外科療法群で 1例 (頸椎), 外科+放射線療法群で 2例 (肺 2例), そして放射線療法群で 3例 (肺 2例, 肺と食道 1例) の計 7例 (4.6%) に遠隔転移がみられた。

IV. 考 察

下顎歯肉癌の治療は, 腫瘍が骨膜や骨に浸潤していることが多く, 常に顎骨の処置を念頭に置いて治療計画を立てることが不可欠である。したがって顎骨に対する腫瘍浸潤の範囲や様式を正確に把握して, 顎骨の切除範囲を決定することは予後に重大な影響を及ぼす。常に顎骨の取り扱いを配慮しなければならないことは, 他の口腔癌と異なる。歯肉癌が顎骨に深く浸潤した場合は, 外科療法なしで制御することは難しく, 下顎骨の再建や頸部郭清を含む広範囲な手術が必要となり最近では外科療法を中心とした治療法が選択されてい

る。一方、近年平均寿命が延長しており、80歳以上の高齢者や全身的疾患を合併して手術に耐えられない患者に遭遇する機会も少なくない。そうした患者の治療法としては放射線療法が第一次選択となることが多く、腫瘍の制御は外科療法に比べ劣るが、なかには長期生存例もみられる。しかしどのような症例が放射線照射に有効であるか、明らかとされていない。本研究結果をまじえて下顎癌の臨床所見、臨床的組織学的悪性度、治療法の選択、治療成績、および今後の問題、課題などについて考察する。

1. 性、年齢

日本における口腔癌の性別頻度では、文献的に男性が女性の約2倍を占めるものが多く^{8,8,14,15)}、本研究における下顎癌の男女比も2.2:1と同様の結果であった。年齢については、60歳以上の高齢者が152例中88例と全体の57.9%を占め、このうち80歳代も5.9%にみられている。一方、当科の過去の症例(1930~1960年)の下顎癌122例では60歳以上は46.7%、うち80歳以上は1例のみとなっており¹⁴⁾、最近の下顎癌では高齢化傾向がうかがえる¹⁵⁾。一方、口腔癌のうちでも最も高頻度である舌癌の当科症例では60歳以上は35%程度であり^{16,17)}、これに比べ下顎癌では、30年前と比較してもむしろ高齢化が一段と促進されている傾向がみられる。これは平均寿命が延長し長寿国となったわが国の社会情勢を反映しており、下顎癌の病因と舌癌の病因とが少し異なっていることが示唆されるが、今後の検討を待ちたい。

2. 臨床所見

病変部位：下顎歯肉癌の原発部位については臼歯部に多いとされ¹⁵⁾、自験例も前歯部より臼歯部に多く、また臼歯部の第1大臼歯を境界として前方よりも後方のものが多かった¹⁵⁾。前歯部に局限していたものは9例のみで、この理由としては慢性辺縁性歯周炎や義歯などの補綴物、あるいは種々の刺激などが歯肉癌の誘因として考えられるが推測の域を出ていない。

臨床視診型：臨床視診型については、上野は、肉芽型、潰瘍型、膨隆型、白板型、乳頭型の5型

の分類を提唱しており¹⁾、われわれもこれに準じて分類を行った²⁾。しかし少数例ながら病変がびらん型を示すものがあり³⁾、本研究では、これに加え6型に分類した。従来われわれは、びらん型を呈するものは内向型を示す潰瘍型に含めて分類してきたが、潰瘍型の場合内向の程度が強く明らかに癌と診断しうるものが多いのに対して、びらん型は表在性で、比較的早期の病変が多く炎症性疾患との鑑別も重要であり、今回これを別に分類した。臨床型頻度としては、肉芽型が38.1%と多く、次いで潰瘍型27.6%、以下、乳頭型14.5%、膨隆型と白板型が各7.9%の順で、びらん型は4.0%と最も少なかった。これらを外向型、表在型、内向型に大別すると、乳頭型、肉芽型は外向型、白板型は表在型で、潰瘍、膨隆型が内向型と考えられ、組織学的所見ともおおむね一致していたが、肉眼的にびらん型を示しながら、骨内に深く浸潤していた症例も1例(図28)みられたことから、下顎歯肉癌ではX線などによる検査も重要となる。なお、病期が進行したものでは、これらの型が混在しており、単純に一つの型に分類することは必ずしも容易ではない。

初発症状：初発症状では無痛性腫脹が最も多く、次いで疼痛であり、両者を合わせると全体の66.4%を占め、この二つの症状が歯肉癌の初発症状の代表的なものであり¹⁵⁾、戸塚も同様に報告している¹²⁾。しかし、下顎癌の疼痛は約30%であり、舌癌の疼痛55~58%¹⁸⁾と比べると低いといえる。その他の初発症状として、歯肉のただれやあれという主訴を含め潰瘍を発症して受診する例が10.5%、口腔内の違和感、不快感を訴えたものが7.2%で、色の変化(白くなっている)に気付いたものは2.7%で、出血やしびれ、歯の動揺、抜歯後治癒不全、開口障害なども少数例にみられた。

以上のことから、下顎歯肉癌では痛みを伴うものが少なく、初期の段階で受診する例は少数のようであった。

自覚症状より来院までの期間：症状自覚より来院までの期間では、2~6カ月以内に来院したも

図28A びらん型の臨床視診型を示す例

びらん型を示す左下顎歯肉癌の病態写真（ミラーを使用して撮影）

図28B 同症例のX線所見

境界不明瞭なび漫性の骨吸収像がみられる。下顎管までの浸潤はみられない（矢印）

図28C 同症例の組織所見

腫瘍は下顎管内に浸潤している（×3）

のが64.5%で多くを占め、1カ月以内に受診したものは15.1%と少なかった。また、1年以上放置したものは8.6%にみられたが、これらはいずれも1978年以前に来院した症例で、それ以後はすべて1年以内に来院しており、口腔疾患に対する一般の人々の意識の向上ともいえよう。これを先の30年前の上野らの研究¹⁴⁾と比較すると、当時は1カ月以内の例は下顎癌116例中1例のみ(0.9%)で、逆に1年以上経過後の来院例が27例(23.2%)

あり、30年前に比べれば受診までの期間は短くなったといえよう。

当科来院までの経路：当科を受診するまでの来院経路をみると、152例中139例(91.5%)は口腔外科を含む歯科を最初に受診しており下顎癌診断における歯科医の役割は重要といえよう。それ以外では、初めに内科を受診した症例が6例(3.9%)で、他は耳鼻科4例、整形外科、脳外科、外科各1例で、歯科以外を初診で訪れている。し

かし、最初に患者が歯科を受診したにもかかわらず、歯科より内科や耳鼻科を紹介され受診した後、当科を紹介されている例が13例(8.5%)あったことは残念である。

また当科来院までに受けた処置では、初めに悪性腫瘍と診断して、局所の洗浄、消炎、義歯の削合調整のみの処置にとどめて、ただちに紹介されたものが58例(41.7%)と最も多かったが、1982年以前には、適切な診断がつかないままに病変部に植立する歯の抜歯や、病変の搔爬、不完全な切除、膿瘍と診断しての切開、歯周病としての歯肉切除など、予後に重大な影響を及ぼすと考えられる処置も45例(32.4%)に行われていた。最近ではこれら不適切な処置を受けて来院する例は少なくなっており、喜ばしい傾向といえよう。

TNM 分類ならびに病期分類：TNM 分類ならびに病期分類は、原則として UICC 1987年提案分類を採用したが、このうち T 4 の定義については、平成 3 年11月改定の頭頸部癌取り扱い規約⁴⁾に準じて決定した。なお1978年提案による UICC 分類では口腔癌の T 4 の定義は“骨、筋肉、皮膚、上顎洞、頸部などに進展した腫瘍”¹⁹⁾とときわめて広義に解釈できる内容となっており、これを歯肉癌に適用した際、過去において T 4 の決定には、各施設間で X 線像から判断される腫瘍の顎骨への進展の解釈がかなり曖昧であった。その後改正された1987年提案による TNM 分類では口腔の T 4 の定義が“腫瘍は緻密骨を通じて、舌深部の筋、上顎洞、あるいは皮膚などの隣接組織構成を浸潤”²⁰⁾となったが、口腔の部位全般への適用であるため、なお顎骨への腫瘍の浸潤の定義が明確ではなく、最近の報告でも、歯肉癌の T 4 の決定には必ずしも各施設間に統一性がみられないのが現状である。一方、頭頸部癌取り扱い規約による口腔の T 4 の規定は、“隣接組織たとえば骨髄質、…に浸潤する腫瘍”と具体的に骨髄質への浸潤と明記しており単に骨への浸潤というだけでなく、その深さを強調している。

以上の定義に従って T 分類を行った結果、T 2 が44.9%と最も多く、以下 T 4、T 1、T 3 の順

で、T 3 が最も少なかった。UICC による T 3 の定義は、最大径 4 cm を越える腫瘍ということで、歯肉癌において 4 cm 以上に進展していて、かつ顎骨浸潤がないかまたはそれが浅いものは、臨床視診型のびらん型と白板型の比較的表在型のものに限局される傾向が強く、したがって臨床視診型の頻度からも明かなように、T 3 症例が最も少数例となるものと考えられた。

また N 分類では、N 0 が83例(54.6%)と過半数を占め、以下、順に N 1 ; 27例、N 2 a ; 2例、N 2 b ; 29例、N 2 c ; 11例で、N 3 は1例もみられなかった。UICC の TNM 分類で N 分類の N 3 カテゴリーの定義は、1978年提案のそれは、リンパ節の癒着の認められたものとしていたが¹⁹⁾、1987年提案のものでは、最大径 6 cm を越える転移リンパ節と改められている²⁰⁾。今回のわれわれの検索では、6 cm を越えるような大きな転移リンパ節を有する症例はみられず、結果として N 3 症例は 0 であった。また1987年分類では N 2 を最大径 3 cm を越え 6 cm 以下のリンパ節転移として、それを 3 段階に分類しており、N 2 a では孤立性同側性リンパ節転移としている。現実には転移リンパ節が 3 cm を越えるほどの大きさになると同側に孤立性に発現することは少なく、複数となることが多い。したがって N 2 a 症例もわずかに 2 例と少なく、N 2 b が29例と多く、N 2 c が11例とその頻度にばらつきがみられた。したがって N 3 と N 2 a の症例数がきわめて少ない結果となっていた。なお M 分類では、初診時肺に遠隔転移のみられた M 1 症例は 1 例のみで、他はすべて M 0 であった。

病期分類では、Stage III ; 30例(19.7%)、Stage IV ; 60例(39.5%)と両者併せて90例を占めており、病期の進行した症例がやや多い傾向であった。しかしながらその進行度は局所ならびに所属リンパ節までにとどまり、前述のごとく来院までに 1 年以上の長期間を要した例が13例(8.6%)あったにもかかわらず、遠隔転移例は 1 例のみと少なく、治療開始前には遠隔転移を生じている例はきわめて少なかった。

当科来院までの期間と病期との関連：患者が症状を自覚してから当科に来院するまでの期間と病期との関係をみたが、1年までに来院した例が91.4%と大部分であったが、そのうちのどの期間に来院したのもすべて Stage IV の頻度が高く、Stage I の頻度が少なかった。これは病変が比較的速やかに骨に浸潤したり、所属リンパ節に転移したりして病期の進行が速かったものも多かったのではないかと推測されたが、1カ月以内に来院したもので Stage III や IV の病期のものでは、病変の発症から患者の自覚までかなりの時間を要しており、実際の期間をもっと長期間であったのではないかと推測された。一方1年以上放置した後に来院した13例(8.6%)をみると Stage IV が1例のみで最も少なく、1年以内に来院した例と反対の結果になっている。必ずしも1年以上放置したことにより病期が進行した症例が多かった訳ではなく、進行の速度の遅いものがこれらのなかに多く含まれていたのではないかと考えられた。なお、このことを裏付ける理由として、13例の転帰をみてみると、10例は10年以上生存、2例は各3年、5年で消息不明、1例のみ2年2カ月で原病死しており、全体に良好な結果となっており、このことから病期の進行速度がゆるやかであったのではないかと推測される。しかし、1979年以降は1年以上放置した例はみられておらず、口腔癌に対する人々の意識の変化がうかがわれる。

3. X線学的所見

骨吸収様式について：口腔癌による下顎骨の吸収様式としては、Swearingen (1966) により記載された Erosion (Erosive lesions)²¹⁾ と Invasion (Invasive lesions), および Fletcher (1974) により提唱された Pressure replacement of bone と invasion of bone の2型²²⁾が基本となっており、この分類はその後の研究者らによって踏襲されている^{11, 23-26)}。われわれもこれら分類に準じて顎骨の吸収様式としては、骨吸収なし、浸潤型吸収、圧迫型吸収に分類して、それぞれの型の吸収の特徴について比較検討した。なお、Fletcher らは他に Osteoblastic な type の存在を述べてい

るが²²⁾、本研究では、歯肉癌の反応によると思われる Osteoblastic な骨の変化を認めた症例はみられなかったため分類からは除外した。

これら顎骨吸収様式の判定にあたりわれわれが使用したX線写真は、オルソパントモグラム、下顎骨斜位方向、頭部後前方向、咬合法、歯科用X線写真で、これらの組み合わせにより各方向より観察した。一般的にオルソパントモグラムは骨の重なりが少なく、下顎骨の変化の特徴をよく表していたが、前歯部は不鮮明な像となりやすく、また骨体部においても吸収範囲が舌側あるいは頬側のみに限局している場合は判定が困難で、このような時は後前方向、咬合法などが変化の特徴をよく描出していた。また、骨膜や歯根膜、細部の骨梁の変化などは歯科用X線写真が最も優れていた。頭部側方向X線写真も参照したが、多くは両側の骨の重なりによりその変化を明瞭に判別することが難しく、むしろ下顎骨斜位方向がより有用であった。なお最近ではCT像も併用しており、細かく吸収様式を特定することは不可能であったが、吸収の拡がりや腫瘍の進展範囲を読影するためには非常に有用であった。

以上のようにしてX線写真から詳細に顎骨の吸収様式について検索し得た症例は81例で、吸収様式別に分類すると浸潤型24例、圧迫型34例、吸収なし23例であった。

顎骨吸収の範囲について：顎骨吸収の拡がりとしては、歯槽頂からの深さ、近遠心的な幅ならびに頬舌的な奥行の3方向に及んでいるが、今回は深さと幅の2方向について計測し吸収様式との関係について検討した。

深さでは、浸潤型が5~31 mm (平均17.1 mm)、圧迫型が2~22 mm (平均7.4 mm) で浸潤型が平均で約10 mm、圧迫型より深い吸収を示していた。また幅では、浸潤型が10~68 mm (平均38.7 mm)、圧迫型が5~54 mm (平均25.6 mm) で、浸潤型が圧迫型に比べて平均で約13 mm 大きな吸収像を示しており、吸収の範囲としては深さ、幅の両方向とも圧迫型より吸収型が大きかった。

腫瘍の大きさと顎骨吸収範囲の関係：肉眼所見

における腫瘍の大きさとX線所見における吸収の大きさととの関係については、浸潤型では、腫瘍の肉眼的大きさよりもX線写真上の吸収が大きかったものが54.2%、小さかったものが33.3%で、圧迫型では大きかったものが34.2%、小さかったものが52.9%で、浸潤型のものでは圧迫型に比べ骨への浸潤の速度が速やかなものが多く、治療に際しては注意が必要である。

臨床視診型と吸収様式との関連については、肉芽型では浸潤型が半数を占め、圧迫型は約40%で、吸収なしは10%程度と少なかった。すでに述べたとおり肉芽型の症例は比較的進行例が多く、顎骨への浸潤例が多く、吸収なしの頻度が少なかったと思われる。白板型は吸収なしの頻度が約55%と高く、乳頭型では圧迫型の吸収例が約48%と半数近くを占め、浸潤型と吸収なしがそれぞれ約26%で同頻度であった。一方、潰瘍型では、浸潤型が約33%、圧迫型が約43%、吸収なしも約24%にみられたが、これはびらん型が含まれたことによるものと思われた。膨隆型においても例数が5例と少ないが、浸潤型より圧迫型の吸収例のほうが多い傾向であった。したがって臨床視診型によって骨の吸収様式に多少の差がみられたが、悪性度が高いと思われる潰瘍型、膨隆型では骨の浸潤の程度は必ずしも多くなかった。

4. 病理組織学的所見

下顎歯肉癌の病理組織学的所見としては、腫瘍の分化度と浸潤様式を観察し検討した。

組織学的分化度（WHO分類）としては、Grade Iが最も多く99例中48例と約半数を占め、次いでGrade IIが31例（31.3%）、残りがGrade III 20例（20.2%）で、高分化型と中等度分化型が多く、低分化型は少ないことを示していた。また、組織学的浸潤様式（Y・K分類）の頻度では腫瘍宿主境界線の明瞭な1型はなく、境界が不明瞭で大小の腫瘍胞巣が散在する3型が最も多く54例（54.6%）と過半数を占め、次いで腫瘍胞巣が索状に浸潤した4C型が22例（22.2%）、以下2型（13.1%）、4D型（10.1%）の順で3型と4型で大部分を占めており、境界線の不明瞭なものが多

いことを示していた。

また浸潤様式と分化度の関係についてみると、浸潤様式で2型、3型のものはGrade IおよびGrade IIのものが多く、4C型は一定の傾向はみられず、高分化型から低分化型まで各型に分散しており、4D型ではGrade IIIのものが多かった。

臨床視診型と組織学的分化度ならびに浸潤様式との関係をみると、分化度では外向型および表在型に高分化型が多く、内向型に低分化型が多い傾向であった。浸潤様式では外向型と表在型に2型、3型が多く、内向型のものに4型を示すものが多かった。これらをまとめると、臨床視診型で外向型を示す乳頭型、肉芽型および表在型の白板型の各型は高分化型で、浸潤様式2型、3型のものが多く、内向型を示す潰瘍（びらん型も含む）、膨隆の各型では低分化型で、浸潤様式4型のものが多い傾向であり、山本らの報告⁹⁾と概略一致していた。

病期と組織学的分化度ならびに浸潤様式との関係で、分化度においてはStage I～IVのどの病期のものもGrade Iの頻度が最も高く、Stage Iを除いて他はいずれもGrade II、Grade IIIの順で同じような頻度を示し、特に病期による分化度の特徴的な関連は認められなかった。浸潤様式においても同様にStage I～IVのどの病期のものも3型の頻度が最も高く、Stage IIを除いて他は以下、4C型、2型、4D型の順で同様の傾向を示しており、病期と浸潤様式との間には分化度の場合と同様、明らかな関連は認められなかった。したがって病期が進行するにつれて組織学的な分化度や浸潤様式が変化するということは少ないのではないかと考えられた。山本らの腫瘍の増大とともにび慢性浸潤像（4型）に移行する可能性⁹⁾については否定的である。骨吸収型と組織学的分化度ならびに浸潤様式を検討したところ、浸潤型および圧迫型とも高分化型のGrade Iが最も多く、次いでGrade II、IIIは同様の頻度を示し、吸収なしにおいてはGrade I、IIの頻度が同じで、Grade IIIが少なく、いずれにしても高

分化型のものが多く、骨の吸収様式による組織学的分化度の違いは認められなかった。また組織学的浸潤様式では各吸収型とも3型の占める割合が最も高く、骨吸収型別に浸潤様式の頻度の特徴的な違いは認められなかった。

下顎歯肉癌が下顎骨に浸潤した時の腫瘍と骨の境界線の特徴を切除標本から観察したところ、不整型と平滑型がみられた。これらをX線写真で観察した骨吸収様式と対比させてその関係を検討した。基本的にはX線写真で浸潤型の骨吸収を示すものは、組織所見で不整型を呈し、同じくX線写真で圧迫型の骨吸収を示すものは、組織所見で平滑型を呈するものが多かった。しかしながら一部では、X線写真所見と組織所見とは一致しない例もみられた。

出雲¹¹⁾は、下顎骨浸潤様式とX線の下顎骨吸収像との関連について、erosion type (圧迫型)はすべて圧排型(平滑型)の骨浸潤様式を示したのに対し、invasion type (浸潤型)では、46%が浸潤型(不整形)で54%が圧排型(平滑型)の骨浸潤様式を示したと述べており、われわれの研究結果と多少異なった結果となっていた。すなわち、本研究ではX線で圧迫型のうち28.6%に不整型がみられた点と、浸潤型のうち平滑型を示したのはわずかに17.6%のみであったという2点である。これについては、出雲は手術材料のSoftexによる軟X線像から判定しており、診断精度が向上するのは当然であり、著者は術前のX線写真からの判定である点を考慮すると、やむを得ない結果といえよう。しかし、本研究で浸潤型と判定した症例では出雲の判定よりも精度が高かった点は評価される。

組織学的に不整型を示した14例中腫瘍が下顎管内に浸潤していたものが6例(42.9%)みられ、そのうちの5例はX線像で20mmを越える深い吸収所見を示していた。残りの1例はX線的な吸収の深さは14mmで下顎管までの距離がかなりあるようにみえたが、組織学的所見では、腫瘍は下顎管内に深く浸潤していた。この症例の臨床視診型はびらん型で、X線写真所見では吸収像の境

界線が不明瞭で、吸収の範囲を読みとるのが困難であったためと考えられる(図28)。逆に、X線写真所見で吸収の深さが20mmを越える深い吸収を示し、組織所見で下顎管周囲に及ぶものが1例、下顎骨下縁まで達するものが1例みられたが、これらはいずれも腫瘍は下顎管内部には浸潤していなかった。

Byars (1955)は、下顎管が癌細胞に侵襲されると、癌播種に対するnatural pathとなり、癌細胞は下顎管内に伝わって顎骨内へ拡がると述べており²⁷⁾、Southam (1970)は、下歯槽神経脈管束に沿って腫瘍の拡大がみられたと報告している²⁸⁾。一方、McGregor (1989)は、骨髓腔内の腫瘍後方端を越えて下歯槽神経に沿って拡がっていた症例も下顎管外に出ているものはなかったと報告しており²⁹⁾、本研究でも下顎管に浸潤している例は6例みられたが、癌播種のnatural pathになっていたか否かは明らかでなく、腫瘍が下顎管周囲に及んでいても組織学的所見では下顎管内に侵入していないものもみられた。

またX線写真所見で骨の吸収なしと診断された8例中、組織所見では4例(50%)に骨吸収がみられた、うち1例(12.5%)は不整型、3例(37.5%)は平滑型の像を呈し、実際に浸潤のなかったものは4例(50.0%)のみであった。

組織学的分化度ならびに浸潤様式は前述したごとく、それが骨の吸収様式に直接相関している結果は得られなかった。これについて中澤³⁰⁾らは、吸収像の違いは癌の性質や宿主の防御反応の程度などさまざまな因子によるものと思われると述べており、また出雲¹¹⁾は癌の侵襲によって引き起こされたなんらかの原因によって、生体側局所の骨組織に骨のremodelingの異常が生じたものと、骨のremodelingの立場から考察し、組織学的に、浸潤型には多数の骨吸収期Howship窩が認められ、圧排型では骨再形成期のHowship窩が多数みられたと報告している。作田³¹⁾らは、高カルシウム血症による骨吸収に注目し、高カルシウム血症を起こす機序の解明は、癌による骨吸収像、病態にも大きく関連するものと考えられると述べて

いる。他にもX線写真所見による骨吸収様式の分類は多くの研究者らによりなされており、X線所見と組織所見との比較検討もされているが^{28, 25)}、いずれも骨吸収様式の違いを引き起こす組織学的特徴を明らかにするにはいたっていない。

このようにX線学的な骨吸収の判定は必ずしも容易ではなく、これら不一致例を少なくさせるためには、今後シンチグラフィーなどの併用も必要と考えられる。なお、Neil らは、シンチグラフィーを用いることにより腫瘍による骨膜反応が発見できたことを報告している⁸²⁾。

また、病理学的検索に供される検体は、その病変の全生活史のうち一時期を示しているにすぎない³³⁾。したがって、浸潤型と圧排型という骨浸潤様式も、それぞれ固定したものではなく、両型の浸潤様式を繰り返しながら、顎骨内浸潤が進行していくものと考えることができる。そして、圧排型のあるものは、浸潤度が進行するにつれて浸潤型に移行し、浸潤度が高度になると圧排型に留まるものは少ないことが想定されている¹¹⁾。確かに浸潤様式は固定されたものではなく、時期により変化することも考えられるが、長期経過例にも平滑型は多くみられ、また病期の早期例にもすでに不整形を示すものがみられること、両者の吸収の深さの程度や治療成績の違いなどから推量して、両型の浸潤様式を繰り返すことはあり得ないのではないかと考えられた。

5. 治療法

当科における下顎歯肉癌の治療法として古くは放射線療法が主体で、1967年頃まではまず放射線療法を先行し、必要に応じて外科療法を組み合わせる治療法が多く行われてきたが、1968年頃よりブレオマイシンの有効性が認められるようになり、歯肉癌の治療にも多数用いられるようになった^{34, 85)}。1977年頃までの約10年間はブレオマイシンの単独治療を含め、化学療法と放射線療法の併用療法ならびにそれらと外科との組み合わせを主体とした治療が多く行われた。その後1978年頃からは下顎の再建を含む外科療法が主体となり現在にいたっている。特に各種皮弁を応用した再建技

術の向上が拡大手術を可能にしている^{12, 86)}。近年では他に免疫療法、凍結外科、レーザー治療、温熱療法なども同時に行われているが、これらはいずれも補助的療法に用いられており、やはり主体をなす治療法は外科療法、放射線療法、化学療法およびそれらの併用療法である。

過去1964～1988年の25年間における治療法としては放射線療法群が最も多く、以下外科療法群、外科＋放射線療法群、化学療法単独群となっているが、根治治療を目的とした化学療法単独は1975年頃までで、それ以降化学療法は放射線療法や外科療法との併用療法という形でやっている。また最近では放射線療法単独は減り、外科との併用療法が増加している。

以上のうち外科療法を行った80例（外科療法群51例と外科＋放射線療法群29例）の下顎骨切除術式と頸部郭清術をみると、下顎骨切除術式では、半側切除術が最も多く43例と過半数を占めており、辺縁切除は16例、区域切除が15例ではほぼ同じ頻度で行われており、亜全摘は6例と少なかった。われわれが行っている下顎骨切除術式を決定する際の基準は、およそ深さ5mm以内の浅い圧迫型の吸収や、吸収なしでも骨膜に浸潤していると思われる症例に対しては辺縁切除術、5mmを超える深さの圧迫型吸収例や、下顎管に及んでいない浸潤型吸収例に対しては区域切除術を、そして下顎管の位置に達している吸収例は、吸収様式に関係なく半側切除術を行うようにしている。そして安全切除域は、可及的に腫瘍の辺縁より1.5～2cm離れた部位に設定するようにしている。また、頸部郭清術では、半側切除術の90.7%、区域切除術の73.3%に全頸部郭清術を施行しており、亜全摘はすべて前歯部を含む広範囲に原発した例で、全例に両側頸部郭清術を施行した。なお両側頸部郭清術の場合、明らかなリンパ節転移を有する頸部に対して全頸部郭清術を、対側は、内頸静脈を保存する機能的頸部郭清術を行うことを原則としている。これに対して、辺縁切除例では、全頸部郭清術を行ったものは31.3%のみと少なかった。また上顎部郭清術のみにとどめ

たのは、亜全摘群を除く各切除群で少数例ずつ行われたが、われわれは、N 1以上の症例に対しては、たとえそのリンパ節転移が顎下部または上頸部に限局していると判断されても全頸部郭清術を原則としており、上頸部郭清術はN 0と判断したが、疑わしいリンパ節を認める場合や長時間の手術が困難な症例に限って施行している。なお予防的頸部郭清術は原則として行わない方針としている。

6. 治療成績

一次治療における原発巣再発率ならびに後発頸部転移率を検討したところ、治療法別の原発巣再発率では、外科療法群が19.6%と最も低く、化学療法群が42.9%、外科+放射線療法群は、44.8%で、放射線療法群は、60.0%で最も高い再発率を示しており、下顎歯肉癌の原発巣制御における放射線治療の難しさが示唆された。

後発頸部転移率では、化学療法群の初診時N 0は2例と少なく、比較はできないが後発頸部転移率0%であった。外科療法群はN 0、34例中3例(8.8%)に後発頸部転移がみられ、うち2例は二次的な頸部郭清術後3年8カ月および5年1カ月経過した現在、再発なく生存中である。他の1例は1年5カ月後、非制御のまま交通事故死している。放射線療法群の後発頸部転移率は、15.2%(5/33)で、転移した5例中2例は二次的に頸部郭清術を行い救命し得たが、1例は2年2カ月で追跡不明、1例は3年1カ月で老衰死の転帰をとっていた。他の3例は、いずれも頸部郭清術は施行されず、短期間のうちに原病死した。また外科+放射線療法群の後発頸部転移率は高く、28.6%(4/14)にみられた。頸部転移例4例中2例は術前照射群で、うち1例は8年9カ月で他病死したが、1例は18年の生存を得ており、いずれも二次治療により救命に成功している。また残る2例は術後照射群で、1例は9年後に放射線誘発癌を疑わせる頬粘膜部の再発、他の1例は2年1カ月後、歯肉部の再発で両者とも癌死した。

以上の結果から、原発巣再発ならびに後発頸部転移の両者とも外科療法群が最も少なかったが、

本療法群では、再発はいずれも顎骨周囲の軟組織に発生していたことから、原発巣の切除にあたっては、顎骨とともにむしろ軟組織の切除範囲に十分な注意をはらうこと、そして後発頸部転移は一次治療で頸部郭清術を行わなかった例に起こっていることから、初回治療における頸部郭清術の適応も今後注意が必要となろう。

病期別原発巣再発率ならびに後発頸部転移率については、原発巣再発率では、Stage I からStage IV への病期の進行に伴い再発率は高くなっており、特にStage IV では61.7%と他の病期に比べてその頻度が高かった。また後発頸部転移率では逆にStage IV が0%で、Stage I が20.0%と最も高く、再発率とは逆の結果となっていた。これは、Stage IV の初診時N 0; 15例の治療法をみると、10例に外科療法が行われ、3例は放射線療法、2例は外科+放射線療法となっており、初回治療で頸部郭清術を含めた外科療法を行った例が多かったためと思われる。一方、Stage I のN 0; 25例では、頸部郭清術を行っている例数が少なく20%の後発頸部転移が生じたものと考えられた。

以上の結果から、今後はT 1 N 0であっても選択的頸部郭清術を考慮する必要があるが、今後の検討課題といえよう。

病期別原発巣再発率および後発頸部転移率を療法別に検討した結果、原発巣再発率では、外科療法群、放射線療法群は、ほぼ病期の進行とともに再発率も高くなっており、特に放射線療法群のStage III, IV で高い頻度を示していた。これに対して外科+放射線療法群では、必ずしも病期の進行に一致せず、Stage I, II が、60%と高い再発率を示し、Stage III, IV のほうが低率であったが、これは放射線療法が術前に行われたか、術後に行われたかの違いによるものであった。

次に後発頸部転移率については、各療法群ともStage IV の頸部転移率が0%で、むしろStage I, II に少数の頸部転移例がみられており、転移率も外科+放射線療法群でやや高い値を示していたが、外科療法群と放射線療法群では、転移率に

大きな差は認められなかった。いずれにしても Stage III, IV の進行例で、初診時 N 0 の症例数は少なく、Stage IV で外科療法の場合は、N 0 でも頸部郭清術を併用しているため、結果的に後発頸部転移例はみられなかった。また放射線療法では、Stage IV の 3 例中 2 例は原発巣再発で死の転帰をとったが、後発転移はみられず、他の 1 例は再発、転移なく良好に経過している。

T 分類別の原発巣再発率および頸部転移率を検討したところ、原発巣再発率については T 1 が最も低く、T 2, T 3 の順に、腫瘍が大きくなるに従って高くなっていったが、T 4 はむしろ T 3 よりは低く、T 2 に近い値であった。後発頸部転移率については、病期別と全く一致しており、T 分類別による特徴はみられなかった。全経過を通じての頸部転移率の合計は、原発巣再発率と同じ順位で、しかも T 4 が T 3 より低く、T 2 に近い値であることも一致しているのが特徴的で、このことは、骨への深い浸潤があることが再発や頸部転移に及ぼす影響は大きいと考えられるが、それ以上に、4 cm を越えるほどの広範な軟組織病変を有することは、さらに高い再発率および頸部転移率をもたらす可能性を示唆していた。

組織学的分化度と原発巣再発および頸部転移との関連については必ずしも一定の傾向はみられず、予後判定の指標にはなりにくい結果であった。また組織学的浸潤様式と原発巣再発および頸部転移との関連については、原発巣再発率では、4 D 型が最も高く、ついで 4 C 型であり、後発頸部転移率では、4 C 型が最も高く、組織学的悪性度の高いびまん性浸潤型の 4 C, 4 D 型では積極的な処置の必要性が示唆された。しかしながら歯肉癌においては、骨との関係や治療法も大きく影響するため、それほど大きな予後因子とはいえない難い結果といえよう。

以上より、下顎歯肉癌 152 例全体の原発巣再発率は 42.8%，後発頸部転移率は 14.5%，総頸部転移率は 53.3% であった。当科の立花が 1980～1983 年の 4 年間について報告した下顎歯肉癌の転移率は 38% であり³⁷⁾、本研究では 1964 年からの症例に

さかのぼっているため、それより高い 53.3% という頸部転移率を示したが、文献的には 36～50% で^{38～40)}、一般的には舌癌よりは頸部転移の頻度は低い傾向にある。また下顎歯肉癌の遠隔転移は文献的にも比較的少なく、自験例も全体の 4.6% であった。遠隔転移部位は、肺がそのうち 6 例と多く、他に頸椎と食道（1 例は肺と重複）が各 1 例で、他の文献でも肺が多かった¹⁵⁾。

下顎癌の遠隔成績については、文献的には 3 年粗生存率 54.9%¹⁵⁾、60.0%³⁶⁾ の報告があったが、本研究対象の 5 年累積生存率は 52.7%，10 年累積生存率は 41.3% であった。

治療法別の成績では、外科療法群が 5 年累積生存率で 77.8%，10 年累積生存率で 75.2% と良好な結果を示しており、以下外科＋放射線療法群、化学療法群、放射線療法群の順であった。化学療法群が放射線量法に比べやや良好であったのは、単に化学療法のみで効果があったため他の療法を必要としなかったことによる。下顎歯肉癌の顎骨内に浸潤した腫瘍を外科的に切除することなしに放射線や化学療法のみにて制御することは非常に難しいことといえる⁴¹⁾。自験例において放射線療法群のなかには、全身麻酔による根治手術が不可能な高齢者や、重篤な内科的疾患を合併した症例も含まれていたため、成績は 5 年で 29.5%，10 年で 20.1% とかなり劣っていた。また化学療法単独群はすでに述べたように化学療法で有効であった 7 症例のみで、5 年；57.1%，10 年；28.5% の成績でこのうち 5 年以内に原病死したものは 3 例、10 年以内に他病死したものが 2 例、10 年以上の生存例が 2 例で、長期生存例も少ないが認められている。

また放射線療法群においては、一次治療において治療線量を照射された例の多くは、原発巣が制御されても放射線性骨髄炎（骨壊死）を後発し、最終的に下顎骨の切除を余儀なくされ、患者は長期にわたって苦痛に耐える結果となり、その治療をいかに効果的に行いうるかということは今後とも考慮しなければならない問題点である^{42～45)}。

病期別の治療成績では、5 年成績で Stage I が 76.0% を示し、以下 Stage II, III, IV と病期

が進行するにつれ成績が低下していた。また10年成績では Stage I が63.8%で、以下 Stage III, II, IVの順となり、Stage IIとIIIの成績が逆転していたが、これは Stage II の症例の5年経過後の死因において、1例の原病死を除くと他はすべて他病死または老衰による死亡であり、高齢者に好発する下顎歯肉癌症例の特徴ともいえよう。いずれにしても、Stage IVの5年成績が34.5%と不良であったが、この成績は過去25年間を通した全体のものであり、かつては進行例に対して放射線療法がかなり施行されており、その制御も困難をきわめていた。最近では手術方法および麻酔法の進歩に伴って、かつての手術不能例のかんりの部分を可能としており、外科療法が治療法の主体を占めるようになった近年では、これら進行例の成績は確実に向上している。

特に外科治療群51例について、その病期別の成績をみると、5年生存率で Stage I : 83.4%, Stage II : 92.3%, Stage III : 87.5%で、Stage IVでも61.0%と成績は格段に向上している。一方、放射線療法群65例の病期別治療成績をみると、5年生存率で Stage I : 42.8%, Stage II : 41.0%, Stage III : 39.9%, Stage IV : 11.6%と外科療法群に比べ明らかに成績が劣っており、特に Stage IV の進行例で不良であった。しかし、放射線療法群のなかには根治手術が不可能なためやむを得ず放射線治療を施行せざるを得なかったものも含まれていることはすでに述べたとおりである。

下顎歯肉癌の部位別の成績では、第一大臼歯を境として、その前方部と後方部とでは成績に大きな違いがみられた。すなわち臼歯部前方型は5年累積生存率で79.4%と最も良好な成績を示したのに対して、臼歯部後方型は42.0%と最も低い成績であった。臼歯部後方型は中咽頭部に連続して隣接組織にも及んでいることが多く、治療にあたっては後方限界の決定が難しく、容易に所属リンパ節や遠隔臓器への転移を起こす頻度が高く、また咽頭を含むため手術においても複雑であり、腫瘍の制御が困難となり、このような成績になったの

ではないかと考えられた。また臼歯部後方型では口腔内の深部であるため患者自身も気付くのが遅れ、比較的病期の進行した例が多かったことも成績不良の一因と考えられた。これに対して臼歯部前方型は後方限界が比較的明瞭で、下顎骨の処理も行いやすく、腫瘍の制御がよりしやすかったためと考えられた。また前歯部型、広範囲型の5年成績はそれぞれ55.6, 48.3%で、臼歯部後方型の成績に近い成績であったが、前歯部に発症した病変および広範囲型の病変は、反対側あるいは両側へ伸展しやすく、転移も両側に出現しやすいため、制御が難しくなり、このような成績になったものと考えられた。

臨床視診型による治療成績では、5年累積生存率で成績を比較すると白板型が83.4%、乳頭型が72.8%ときわめて良好で、以下肉芽型が53.5%、膨隆型が42.3%、潰瘍型42.0%であり、表在型、外向型を呈する白板型、乳頭型が良好な成績で、内向型の膨隆型、潰瘍型は劣っていた。肉芽型は外向型発育を示すものが多いがなかには内向型発育を示すものもあり、乳頭型に比べやや劣っていた。なおびらん型を示すものは6例あり、潰瘍型に含めて成績を検討したが臨床的に表在型を示すものと内向型を示すものの両型が認められ、これら6例の転帰は2例が11カ月と1年2カ月で原病死、1例が8カ月で他病死、残りの3例が生存例であった。

先に治療法の項でも述べたように下顎歯肉癌の治療法は時期により変遷してきており、治療時期による成績は1967年までの第I期には、5年生存率は32.0%、10年生存率は24.0%と低かった。1968~1977年までの第II期の5年生存率は49.3%、10年生存率は34.8%とI期に比べるとかなり向上している。また1978年以降の第III期の5年生存率は69.0%、10年生存率は66.7%で、さらに成績の向上がみられ、確実に治療効果が上がっていることが認められた。

X線写真所見からの骨吸収様式による治療成績では、圧迫型が最も良好で5年累積生存率が76.7%、10年累積生存率が72.9%を示しており、浸潤

型のそれぞれ53.9%ならびに41.1%とは明らかに差が認められた。これはすでに述べたように腫瘍の骨組織への浸潤の様相が両者では根本的に異なっており、浸潤型のほうがより深部にまで及んでいるため制御が困難であったためと考えられる。なおX線的に骨の吸収なしと診断された症例の成績は、5年で64.6%、10年で59.2%と浸潤型と圧迫型の間での成績となっており、圧迫型より不良であった。骨吸収なしの23例中、死亡した9例について調べてみると、7例が68歳以上で、うち4例は80歳以上の高齢者であり、治療法としては放射線および放射線と化学療法の併用が7例で、外科療法および外科+放射線併用療法が各1例で、死因は原病死が4例、他の5例は老衰や全身疾患による他因死であった。したがって吸収なしの症例が圧迫型の吸収を示す症例より低い成績であったのは、腫瘍の性状によることよりも、むしろ年齢的な要因およびそれに伴う治療の選択の困難さによるものと思われた。また前述したように、X線写真所見では吸収なしにみえたものの半数に病理組織学的所見では骨に浸潤しており、診断にあたっては慎重に行う必要があると考えられた。

臨床病態像、骨吸収様式および病変部位との関連では、最も成績の悪かった臼歯部後方型と最も良かった臼歯部前方型を比較すると、圧迫型が最も多かった点は同じであるが、次いで後方型では浸潤型が多かったのに対し、前方型では吸収なしであり、この差が臼歯部後方型の成績を不良にしている一要因とも考えられた。

次に骨吸収様式、骨吸収の深さと治癒成績との関連についてみると、浸潤型の骨吸収を示すものでは死亡率は吸収の深いものほど高く、2 cm を越えたものでは約67%が死亡し、1 cm を越え2 cm 以下では約43%、そして1 cm 以下では25%の死亡率で、骨吸収の深さと成績は明らかな関連がみられている。圧迫型の症例における吸収の深さは2~22 mm で浸潤型よりは浅く、死亡率では0.5 cm を越え1 cm 以下の群が31.3%と最も高く、次いで1 cm を越える群が14.3%、0.5 cm 以下の群が9.1%で、必ずしも吸収の深さと成績

との関連はみられなかった。

組織学的分化度ならびに組織学的浸潤様式による治療成績の検討では、両者とも治療成績との相関はみられず、一般にいわれている組織学的悪性度は下顎歯肉癌の成績には結びついてはいなかった。そして骨吸収様式の違いによる組織学的分化度ならびに浸潤様式別の治療成績の検討においても、同様に関連性はみられなかった。したがって下顎歯肉癌においては、腫瘍の組織学的悪性度よりは、腫瘍の骨への浸潤のしかたの差が成績に及ぼす影響が強いという印象で、骨への浸潤様式の違いがどのような因子により惹起されるのかを究明することが今後の課題でもあると思われた。

V. 結 論

1964年から1988年までの25年間に、東京医科歯科大学歯学部附属病院第1口腔外科を受診した下顎扁平上皮癌173例のうち、中心性癌、多発癌、二次症例、不治療例の21例を除いた152例の下顎歯肉癌症例について、臨床的、X線学的、病理組織学的に検索し、以下の結果を得た。

1. 性別については、男性105例、女性47例、男女比2.2:1で男性に多く、年齢については、60歳以上の症例が全体の約58%を占め高齢者に好発する傾向がみられた。
2. 病変部位としては、第1大臼歯を含みそれより後方の臼歯部後方型が全体の52%と過半数を占め、以下臼歯部前方型、広範囲型、前歯部型の順であった。
3. 臨床視診型では、肉芽型が38.1%と最も多く、次いで潰瘍型(27.6%)、乳頭型(14.5%)、膨隆型(7.9%)、白板型(7.9%)、びらん型(4.0%)の順であった。
4. TNM分類では、T1(19.7%)、T2(44.7%)、T3(11.9%)、T4(23.7%)で、N分類ではN0:54.6%、N1:17.8%、N2a:1.3%、N2b:19.1%、N2c:7.2%、N3:0%で、M分類では、M1はわずかに1例のみであった。病期分類については、Stage I:16.5%、II:24.3%、III:19.7%、IV:39.5%であり、病

期の進行した例がやや多い傾向を示していた。

5. 初発症状については、無痛性の腫脹40.1%、疼痛26.3%が多く、ついで違和感や出血の順であり、初発症状に気付いてから来院までの期間は、1カ月以内は15.1%で、2～3カ月が31.6%、4～6カ月が32.9%で、1年以上は8.6%であった。1979年以降は1年以上の例はなかった。来院までの期間と病期との関連はみられなかった。

6. 来院経路については、口腔外科を含む歯科を最初に受診したものが139例(91.5%)と圧倒的に多く、処置は悪性腫瘍を疑って、洗浄、消炎、義歯調整などを行ったものが多かったが、診断のつかないままに、抜歯、切開、切除などの外科処置が32.4%に行われていた。

7. X線所見から顎骨吸収様式を分類し得た症例は81例で、浸潤型が24例(29.6%)、圧迫型が34例(42.0%)、吸収なしが23例(28.4%)で圧迫型吸収がやや多い傾向であった。顎骨の吸収範囲において吸収の深さでは、浸潤型が5～31mm(平均17.1mm)、圧迫型が2～22mm(平均7.4mm)。吸収の幅は、浸潤型が10～68mm(平均38.7mm)、圧迫型が5～54mm(平均25.6mm)であり、浸潤型のほうが圧迫型に比べ、深さにおいて平均約10mm、幅において平均13mm吸収範囲が大きかった。また、肉眼所見における腫瘍の大きさに比べ、X線写真所見における吸収の大きさのほうが大きかったものが浸潤型では54.2%、圧迫型では32.4%、逆に肉眼所見よりも小さかったものが浸潤型33.3%、圧迫型52.9%で、浸潤型は圧迫型に比べ骨吸収範囲が大きい傾向であった。

8. 病理組織学的所見のうち組織学的分化度については、Grade I (48.5%)、Grade II (31.3%)、Grade III (20.2%)の順に多く、高分化型が多い傾向であった。組織学的浸潤様式では、3型(54.6%)が最も多く、ついで4C型(22.2%)であり、1型は1例のみみられなかった。また両者の関連については、Grade I、IIではY・K分類の2型、3型が、Grade IIIでは4C、4D型が多く、両者の関連はある程度みられた。

9. 臨床視診型と組織学的分化度および浸潤様

式の関連では、白板、乳頭、肉芽型の分化度はGrade I、浸潤様式では2型、3型が多く、潰瘍、膨隆型ではGrade III、および4C型、4D型の頻度が高い傾向であった。

10. 顎骨への組織学的浸潤の様相では、X線像で浸潤型の吸収を示す17例中、組織像にて不整型を示すものが多く(82.4%)、圧迫型の骨吸収を示す21例では、組織学的な平滑型が多く(57.1%)、X線像で骨吸収なしを示した8例中、組織学的に吸収のみられたものが4例(50%)あり、うち3例は平滑型、1例は浸潤型の組織像を示していた。

11. 治療法では、放射線療法群が42.8%と最も多く、以下、外科療法群33.5%、外科+放射線療法群19.1%、化学療法単独群4.6%の順であったが、1978年以降は放射線療法例が減少し、外科療法例が圧倒的に増加した。

12. 一次治療後の経過については原発巣再発は、外科療法群では少なく19.6%、化学療法単独群42.9%、外科+放射線療法群44.8%で、放射線療法群では60.0%の再発率を示した。後発頸部転移は、化学療法群0%、外科療法群8.8%、放射線療法群15.2%、外科+放射線療法群28.6%で、外科療法群において少なかった。病期別の再発率は、Stage Iが24.0%と最も低く、Stage IVが61.7%と最も高く、病期の進行につれ高い再発率であった。後発頸部転移率は、Stage IVが0%と低く、Stage Iが20.0%と最も高かったが、Stage Iでは初回到頸部郭清術を行わないためと考えられた。

原発巣再発率および後発頸部転移率を病期別治療法別に検討したところ、外科療法群の原発巣再発率は、Stage IIIまでは、おおむね満足する結果であったが、Stage IVでは35.5%と高く、後発頸部転移率は、Stage Iが15.4%で、Stage II～IVは、それよりも低かった。放射線療法群では、外科療法群に比べ高い再発率を示し、後発頸部転移率は、外科療法群よりもやや高い印象であったが明らかな差はみられなかった。外科+放射線療法群では、再発率および後発頸部転移率は、他に比

べ高かったが、腫瘍の切除が不十分と判断された症例に術後照射を行ったものが多かったためと考えられた。

T分類別の原発巣再発率は、当然のことながら腫瘍の大きさの増大に伴い再発率も高くなる傾向で、後発頸部転移率および総頸部転移率でも、同様の傾向を示していた。

組織学的分化度と原発巣再発率および後発頸部転移率との間には一定の傾向はみられなかった。組織学的浸潤様式別には、4 D型に原発巣再発が多く、後発頸部転移は、4 C型に多かった。

13. 遠隔治療成績について、152例全体では5年累積生存率52.7%、10年累積生存率41.3%で、治療法別5年累積生存率は、外科療法群77.8%、外科+放射線療法群65.6%、化学療法群57.1%、放射線療法群29.5%であった。

14. 病期別の遠隔成績（5年累積生存率）については、Stage I（76.0%）、Stage II（64.9%）、Stage III（59.2%）、Stage IV（34.5%）であり、外科療法群では、Stage I（83.4%）、Stage II（92.3%）、Stage III（87.5%）、Stage IV（61.0%）で、Stage IVを除くと良好な成績であった。一方、放射線療法群では、Stage I（42.8%）、Stage II（41.0%）、Stage III（39.9%）、Stage IV（11.6%）であった。

15. 部位別遠隔治療成績では、臼歯部前方型（5年生存率：79.4%）が良好で、臨床視診型別には、白板型（83.4%）、乳頭型（72.8%）は良好であったが、潰瘍型、膨隆型は劣った成績であった。

16. 治療時期別の5年生存率は、第I期（1964～1967年）32.0%、第II期（1968～1977年）49.3%、第III期（1978～1988年）66.7%と、時期が進むにつれて成績の向上がみられた。

17. 顎骨吸収様式別治療成績では、圧迫型（5年生存率：76.7%）が浸潤型および吸収なしよりも良好で、骨吸収の深さと治療成績との関連についてはX線学的に浸潤型骨吸収を示すものでは吸収の深いものほど死亡率が高かったが、圧迫型吸収のものでは深さと成績とは関連がみられな

かった。

18. 組織学的分化度および組織学的浸潤様式と遠隔治療成績との関連は明らかでなかった。

19. 遠隔転移は7例（4.6%）のみにみられ、その頻度は低かった。

以上をまとめると、下顎歯肉癌の治療成績を左右する因子としては、治療法、病期、病変部位、臨床視診型、X線所見の骨吸収様式および浸潤型骨吸収例における吸収の深さが治療成績に関連していたが、組織学的分化度および組織学的浸潤様式は成績と明らかな相関はみられなかった。

謝 辞

稿を終えるにあたり、終始ご懇篤なるご指導、叱咤激励ならびにご校閲を賜りました本学第1口腔外科学教室天笠光雄教授に謹んで感謝の意を表します。また種々ご協力、ご教示いただきました第1口腔外科学教室、歯学部放射線学教室、医学部放射線学教室、口腔病理学教室および歯学部附属病院検査部の諸先生、諸氏に心よりお礼ならびに感謝申しあげます。

本研究の要旨の一部は、第20回日本口腔外科学会（1975年9月、東京）、第32回日本口腔科学会総会（1978年4月、横浜）、第16回日本癌治療学会総会（1979年9月、名古屋）、第28回日本口腔外科学会総会（1983年9月、東京）、第40回日本口腔科学会総会（1986年5月、福岡）、第8回日本口腔腫瘍学会総会（1990年1月、浦和）において発表した。

文 献

- 1) 上野 正：口腔癌の治療に関する研究。口病誌 36：4，1969.
- 2) 戸塚盛雄：口腔領域悪性腫瘍新鮮例の臨床、組織および細胞学的研究—特にその臨床視診型、TNM分類と組織学的所見について—。口病誌 38：94-130，1971.
- 3) 驚津邦雄：口腔癌の現状とその動向（上）—自験例を中心に—。歯界展望 47：357-367，1986.
- 4) 日本頭頸部腫瘍学会編：臨床・病理、頭頸部癌の取り扱い規約。東京，1991，金原出版，60-61.
- 5) Tronje, G, Welander, U., McDavid, W. D. and Morris, C. R.: Imagin characteristics of seven panoramic X-ray units, IV horizontal and vertical magnification. Dentomaxillofac Radiol. Supplement 8：29-34，1985.
- 6) W. H. O.: Histological typing of oral and

- oropharyngeal tumours. W. H. O., Geneva, 1971.
- 7) Jakobsson, P. A., Eneroth, C. M., Killander, D., Moberger, G. and Martensson, B.: Histologic classification and grading of malignancy in carcinoma of the larynx. *Acta Radiol.* 12: 1-7, 1973.
- 8) Willén, R. and Nathanson, A.: Squamous cell carcinoma of the gingiva, histological classification and grading of malignancy. *Acta Otolaryng.* 75: 299-300, 1973.
- 9) 山本悦秀, 砂川 元, 小浜源都: び慢性浸潤型口腔扁平上皮癌に関連する研究. *日口外誌* 28: 1471-1479, 1982.
- 10) Yamamoto, E., Kohama, G., Sunakawa, H., Iwai, M. and Hiratsuka, H.: Mode of invasion, bleomycin sensitivity, and clinical course in squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Cancer.* 51: 2175-2180, 1983.
- 11) 出雲俊之: 下顎歯肉扁平上皮癌における骨吸収像. *口病誌* 53: 343-356, 1986.
- 12) 天笠光雄, 岩城 博, 立花忠夫, 佐藤和子, 石井純一, 長谷川和樹, 佐々木孝道, 篠塚恵造, 佐藤 仁, 吉増秀實, 橋本賢二, 塩田重利, 大平章子: 口腔癌即時再建症例の治療成績と術後機能に関する研究. *日癌治* 23: 2591-2597, 1988.
- 13) 長谷川和樹, 天笠光雄, 新井田俊雄, 岩城 博, 塩田重利: 遊離腹直筋皮弁を用いた口腔癌即時再建の経験一特に大胸筋皮弁との比較一. *日口外誌* 35: 2949-2957, 1989.
- 14) 上野 正, 岡 達, 清水正嗣, 小谷 朗, 雨宮義弘: 口腔癌の療法と予後に関する研究 (第3報) 下顎癌122例について: *口病誌* 28: 162-174, 1961.
- 15) 戸塚靖則, 水越孝典, 中村博行, 畔田 貢, 工藤元義, 野谷健一, 山下徹郎, 富田喜内, 早川邦雄, 有末 真, 井上農夫男: 下顎歯肉扁平上皮癌の臨床的研究. *日口外誌* 31: 36-51, 1985.
- 16) 天笠光雄, 塩田重利, 岩城 博, 横尾恵美子, 佐藤建夫, 佐藤和子, 立花忠夫, 藤井英治, 長谷川和樹, 佐々木孝道: 舌癌の療法別治療成績一特に Stage I, IIを中心に一. *日癌治* 20: 758-764, 1985.
- 17) 塩田重利, 立花忠夫: 口腔癌. *癌の臨床* 32: 1107-1112, 1986.
- 18) 天笠光雄: 口腔粘膜扁平上皮癌の初期症状と診断について. *口病誌* 59: 301-306, 1992.
- 19) UICC: TNM classification of malignant tumours. Geneva, 1978, UICC.
- 20) UICC: TNM classification of malignant tumours. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, New York, London, Tokyo, 1987, UICC.
- 21) Swearingen, A. G., McGraw, J. P. and Palumbo, V. D.: Roentgenographic pathologic correlation of carcinoma of the gingiva involving the mandible. *Am. J. Roentgenol.* 96: 15-18, 1966.
- 22) Fletcher, G. H. and Jing, B.: The Head & Neck. Year book medical publishers-INC, 317-325, Chicago, 1968.
- 23) 大庭 健, 片山 仁: 下顎歯肉癌による下顎骨の変化について. *日医放誌* 30: 853-860, 1970.
- 24) 岩城 博, 北村 裕, 大野康亮, 岡部貞夫, 清水正嗣, 上野 正, 竹田正宗: 下顎癌顎骨切除例の臨床的X線学的病理組織学的研究 (第1報). *日口外誌* 21: 843, 1975.
- 25) 梶山 稔, 大野彰彦, 中尾元彦, 河野博之, 安藤信義: 下顎歯肉癌の顎骨侵襲に関する研究. *癌の臨床* 24: 4-10, 1978.
- 26) 戸塚靖則, 臼井 裕, 野谷健一, 山下徹郎, 富田喜内, 早川邦雄, 有末 真, 井上農夫男, 進藤正信, 飯塚 正, 向後隆男, 雨宮 璋: 下顎骨浸潤を伴う口腔癌の臨床的・病理組織学的研究, 下顎骨の切除範囲について. *日口外誌* 29: 21-38, 1983.
- 27) Byars, L. T.: Extent of mandibular resection required for treatment of oral cancer. *A. M. A. Archives of Surgery.* 70: 914-922, 1955.
- 28) Southam, J. C.: The extension of squamous carcinoma along the inferior dental neurovascular bundle. *Br. J. Oral Surg.* 7: 137-145, 1970.
- 29) McGregor, A. D. and MacDonald, D. G.: Patterns of spread of squamous cell carcinoma within the mandible. *Head & Neck.* 11: 457-461, 1989.
- 30) 中澤光博, 加納康行, 墨 哲郎, 渥美友佳子, 岩井聡一, 田村啓史, 中川新二, 作田正義, 川井直彦: 下顎歯肉扁平上皮癌の顎骨吸収様式と予後の関連性. *日口外誌* 40: 589-599, 1991.
- 31) 作田正義, 中澤光博, 滝田正亮: 口腔癌一歯肉癌の病態と治療. 第29回日本癌治療学会総会教育シンポジア抄録集: 79-82, 1991.
- 32) Neil, H. L., Elsie, E. L., Peter, W. D., Rankin, E. and David, W.: The use of radionuclide bone scintigraphy to determine local spread of oral squamous cell carcinoma to mandible. *J. Max.-fac. Surg.* 14: 93-98, 1986.
- 33) 菅野晴夫: ヒト癌の自然史. *日病会誌* 69: 27-57, 1980.

- 34) 天笠光雄, 塩田重利, 岩城 博, 横尾恵美子, 佐藤建夫, 佐藤和子, 立花忠夫, 道 健一, 清水正嗣: プレオマイシン単独治療にて組織学的に腫瘍消滅と判定された口腔癌の長期成績. 癌の臨床 31: 231-235, 1985.
- 35) 天笠光雄, 塩田重利, 岩城 博, 横尾恵美子, 佐藤和子, 藤井英治, 長谷川和樹, 岡田憲彦, 道 健一, 清水正嗣: プレオマイシンの単独治療効果に関する臨床的, 病理組織学的研究—特に組織学的腫瘍消失例を中心に—. 日癌治 20: 106-113, 1985.
- 36) 鷺津邦雄: 口腔癌の現状とその動向(下) —自験例を中心に—. 歯界展望 47: 511-522, 1976.
- 37) 立花忠夫: 口腔領域扁平上皮癌の頸部リンパ節転移に関する臨床的ならびに病理組織学的研究. 口病誌 52: 319-342, 1985.
- 38) Musterd, R. A. and Rosen, I. B.: Cervical lymph node involvement in oral cancer. Amer. J. Roentgen. 90: 978-989, 1963.
- 39) Shear, M., Hawkins, D. M. and Ferr, H. W.: The prediction of lymph node metastases from oral squamous carcinoma. Cancer 37: 1901-1907, 1976.
- 40) Cady, B. and Catlin, D.: Epidermoid carcinoma of the gum. Cancer 23: 551-569, 1969.
- 41) 鷺津邦雄: 口腔がん治療の周辺. 歯界展望 55: 789-801, 1980.
- 42) 上野 正: 口腔および顎骨悪性腫瘍の最近の治療. 耳喉 36: 49-56, 1964.
- 43) 奥山武雄: 顎骨の放射線骨障害—口腔癌の放射線治療に伴ういわゆる放射線骨壊死—. 歯界展望 42: 709-716, 1973.
- 44) 水野明夫: 放射線照射の下顎骨への影響(放射線骨障害)に関する研究. 口病誌 39: 489-517, 1972.
- 45) 岩城 博: 顎骨感染症の治療. 放射線治療後の慢性骨髓炎(2). 歯科ジャーナル 31: 197-203, 1990.