

当科における過去 10 年間(1981 年~1991 年)の 顎・口腔領域悪性腫瘍症例の臨床統計的観察

奈良県立医科大学口腔外科学教室

西岡博人, 桐田忠昭, 井上法亮, 上林豊彦
杉浦勉, 岡本雅人, 俵本眞光, 瀧岡渡
直井巴知恵, 堀内克啓, 杉村正仁

奈良県立医科大学第 2 病理学教室

松田博文

CLINICO-STATISTICAL STUDY ON MALIGNANT TUMORS IN THE HEAD AND NECK REGION IN OUR CLINIC FOR THE PAST 10 YEARS(1981~1991)

HIROTO NISHIOKA, TADAAKI KIRITA, NORIAKI INOUE, TOYOHICO KAMIBAYASHI,
TSUTOMU SUGIURA, MASATO OKAMOTO, MASAMITSU HIYOMOTO, WATARU TAKIOKA,
MICHIE NAOI, KATSUHIRO HORIUCHI and MASAHITO SUGIMURA

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Nara Medical University

HIROFUMI MATSUDA

Second Department of Pathology, Nara Medical University

Received December 10, 1993

Abstract: Clinico-statistical studies were performed on 202 patients with malignant tumors of the head and neck region from October 1981 to October 1991 in our department.

- 1) Of 202 patients, 130 were male and 72 were female (1.8 : 1).
- 2) Of all cases, 162 (80.2 %) were mainly referred by private dental practitioners, physicians and surgeons.
- 3) Histopathologically, 169 cases (83.3 %) were diagnosed as squamous cell carcinoma, 6 cases (3.0 %) as adenoid cystic carcinoma, 5 cases (2.5 %) as adenocarcinoma, 1 case (0.5 %) as mucoepidermoid carcinoma and 7 cases (3.5 %) as metastatic carcinoma to the oral region.
- 4) According to the TNM classification by UICC (1987), 164 squamous cell carcinomas were classified as 20 cases (12.2 %) of T1, 69 cases (42.1 %) of T2, 45 cases (27.4 %) of T3 and 30 cases (18.3 %) of T4, and further classified as 52 cases (31.7 %) of NO, 68 cases (41.5 %) of N1, 42 cases (25.6 %) of N2 and 2 cases (1.2 %) of N3. In the Stage classification, these were classified as 15 cases (9.1 %) of Stage I, 26 cases (15.9 %) of Stage II, 66 cases (40.2 %) of Stage III and 57 cases (34.8 %) of Stage IV. Of 164 squamous cell carcinoma cases, 110 (67.1 %) were treated by surgery combined with irradiation and chemotherapy, 27 (16.5 %) by irradiation and chemotherapy, 6 (3.0 %) by surgery combined with chemotherapy, 6 (3.0 %) by surgery alone, 5 (3.0 %) by irradiation alone, 5 (3.0 %)

%) by chemotherapy alone, 2 (1.2%) by surgery combined with irradiation and 3 cases (1.8%) were not treated. Using the Kaplan-Meier method, the 5-year survival rates were as follows: Stage I: 82.1%, Stage II: 80.7%, Stage III: 60.3%, Stage IV: 26.6% and total cases: 60.2%.

Index Terms

clinico-statistical study, head and neck region, malignant tumors

緒言

近年、顎・口腔領域における悪性腫瘍の診断ならびに治療法は著しく進歩し、治療成績も向上している。

しかし、予後においては未だ必ずしも満足できるものではなく¹⁾今後の課題である。これらには、治療方法の選択ならびに進展例での根治的手術の難しさの他に、社会復帰を考慮した場合の術後欠損部の機能的ならびに審美的回復といった顎・口腔領域特有の問題も含まれている。

今回、われわれは当科開設以来10年間に経験した顎・口腔領域悪性腫瘍患者202症例について、臨床統計的観察を行ったので報告するとともに、最も高頻度に見られた扁平上皮癌については原発部位、進展度、治療方法、治療成績ならびに予後についても検討を加えた。

対象および方法

1981年10月18日当科開設より1991年10月17日までの10年間に奈良県立医科大学附属病院口腔外科を受診した顎・口腔領域悪性腫瘍患者202症例を対象として、患者の年齢、性別、紹介医療機関、腫瘍原発部位と組織型および他部位からの口腔領域への転移癌症例を含めた

検索を行った。

なお、TNMおよびStage分類は、1987年のUICC分類²⁾に従った。生存率は、Kaplan-Meier法³⁾による5年累積生存率をStage別と全症例で検討し、生存の確認は1992年6月30日を追跡日とした。

結果

1. 性別・年齢別分布

総症例202例中、1次症例は193例、2次症例は9例で、総新患者数に占める割合は0.9%であった。性別では男性130例、女性72例で男女比は1.8:1と男性優位であった。初診時の年齢別分布において、男性は40歳から79歳にかけて全体の86.9%を、また、女性は50歳から89歳の間で全体の87.5%と大部分を占めていた(Fig. 1)。

2. 紹介医療機関

個人開業歯科医院からの紹介患者が102例(50.5%)、病院歯科・口腔外科が13例(6.4%)で、歯科医師からの紹介が総患者数のほぼ半数を占めていた(Table 1)。他科からの紹介患者は64例(31.8%)で、直接来院された患者は12例(5.9%)であった。内科、外科および耳鼻科

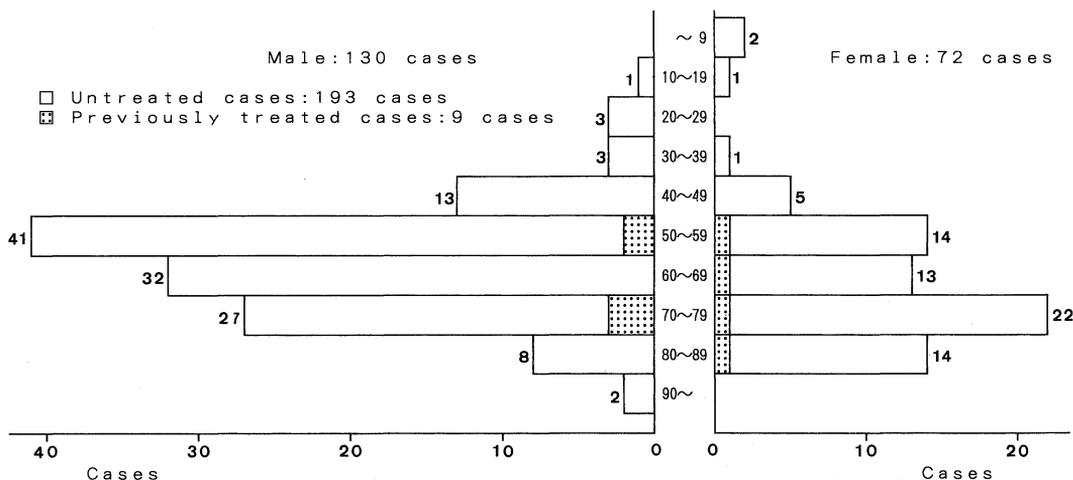


Fig. 1. Age and sex distribution of all patients with malignant tumors in the head and neck region.

といった医師からの紹介患者は 64 例(31.8%)であった (Table 1).

3. 初発症状から来院までの期間(一次症例)

初発症状から来院までの期間については、検索可能であった一次症例 173 例を対象に行った。最も多くみられたのは 1 か月までに来院のあった 60 例(34.7%), 次いで 3 か月以内の 44 例(25.4%)で、1 年以降は 17 例(9.8%)であった。ほとんどが 1 年以内で、特に 3 か月以内に来院した症例が 60.1%であった (Table 2).

4. 病理組織型別・部位別分類

病理組織型では転移性癌を含めた上皮性悪性腫瘍が 188 例(93.1%)とほとんどを占め、非上皮性悪性腫瘍は 13 例(6.4%)であり 14:1 の割合であった。上皮性悪性腫瘍では、やはり扁平上皮癌が 169 例(83.3%)と最も多くみられ、次いで腺様嚢胞癌が 6 例、腺癌 5 例、粘表皮癌が 1 例とつづいていた。非上皮性悪性腫瘍では悪性リンパ腫が 8 例、骨肉腫が 2 例、線維肉腫が 1 例、悪性黒色腫が 1 例、悪性線維性組織球腫が 1 例であった (Table 3).

部位別分類では舌が最も多く 51 例(25.2%), 上顎洞が 29 例(14.4%), 下顎歯肉が 28 例(13.9%), 口底が 24 例(11.9%), 頬粘膜が 22 例(10.9%), 硬口蓋 19 例(9.4%), 上顎歯肉が 13 例(6.4%)の順であった (Table 3).

5. 口腔転移癌症例

他部位からの口腔への転移癌は総数 202 症例中 7 例

(3.5%)に認められた (Table 4)。原発巣では、肝細胞癌が 2 例、膵臓、胃および甲状腺原発の腺癌が各 1 例、子宮の未分化癌が 1 例で、後腹膜腔の神経芽細胞腫が 1 例みられた。転移部位は下顎骨と下顎歯肉に 2 例ずつ、また、上顎歯肉、耳下腺、舌に各 1 例ずつ認められた (Table

Table 1. Doctors' characteristics, who referred to our clinic

	Cases	(%)
Dentist	102	(50.5)
Physician	37	(18.4)
Surgeon	23	(11.4)
Oral surgeon	13	(6.4)
Otolaryngologist	4	(2.0)
Others	11	(5.4)
None	12	(5.9)
Total	202	(100.0)

Table 2. Duration of subjective symptoms

Intervals	Cases	(%)
~1 month	60	(34.7)
~3 months	44	(25.4)
~6 months	32	(18.5)
~1 year	20	(11.6)
~3 years	13	(7.5)
3 years~	4	(2.3)
Total	173	(100.0)

Table 3. Location and histopathological classification of the malignant tumors in the head and neck region

	SCC	ACC	AC	Muco. Ca.	ML	Os. Sar.	Fibro Sar.	MM	MFH	Meta. Ca.	Unknown	Total (%)
Tongue	49	1								1		51(25.2)
Upper gingiva	9				3					1		13(6.4)
Maxillary sinus	24	1	2		1						1	29(14.4)
Hard palate	14	3			1			1				19(9.4)
Lower gingiva	23		2						1	2		28(13.9)
Mandible	1				1	2				2		6(3.0)
Cheek Mucosa	21			1								22(10.9)
Floor of the mouth	24											24(11.9)
Soft palate					1							1(0.5)
Lip	2				1							3(1.5)
Pterygopalatine fossa	1											1(0.5)
Parotid gland										1		1(0.5)
Submandibular gland	1	1	1									3(1.5)
Neck							1					1(0.5)
Total (%)	169 (83.7)	6 (3.0)	5 (2.5)	1 (0.5)	8 (4.0)	2 (1.0)	1 (0.5)	1 (0.5)	1 (0.5)	7 (3.5)	1 (0.5)	202

SCC : Squamous cell carcinoma, ACC : Adenoid cystic carcinoma, AC : Adenocarcinoma, Muco. Ca. : Mucoepidermoid carcinoma, ML : Malignant lymphoma, Os. Sar. : Osteosarcoma, Fibro Sar. : Fibrosarcoma, MM : Malignant melanoma, MFH : Malignant fibrous histiocytoma, Meta. Ca. : Metastatic carcinoma.

Table 4. Metastatic carcinomas to the head and neck region

Case number	Sex	Age	Primary regions	Metastatic regions	Histopathologic types
1	M	77	Liver	Lower gingiva	Hepatocellular ca.
2	M	60	Liver	Lower gingiva	Hepatocellular ca.
3	M	64	Pancreas	Upper gingiva	Adeno ca.
4	M	73	Stomach	Parotid gland	Adeno ca.
5	F	62	Uterus	Tongue	Undifferentiated ca.
6	M	47	Thyroid	Mandible	Adeno ca.
7	F	8	Post peri.	Mandible	Neuroblastoma

M: Male, F: female, ca.: carcinoma, peri.: peritoneum

4).

6. 口腔扁平上皮癌一次症例について

1). TNM分類およびStage分類

口腔および上顎洞扁平上皮癌一次症例164例をUICC(1987)のTNM分類により分類すると、T分類²⁾ではT2が42.1%, T3が27.4%と両者で約7割を占め、次いでT4の18.3%, T1の12.2%であった。N分類ではNOが52例(31.7%), N1が68例(41.5%), N2が42例(25.6%), N3が2例(1.2%)で、初診時リンパ節転移が疑われた症例が全体の2/3(68.3%)を占めていた。なお、M分類は全例MOであった(Table 5)。

Stage分類ではStage IIIが40.2%と最も多く、Stage IVが34.8%で進展症例が75.0%で多数を占めていた(Table 5,6)。

2). 治療法

Stage Iは手術療法、Stage IIではその悪性度に応じて化学療法および放射線療法を施行後、外科的切除を行っている。Stage IIIおよびIVでは、原発巣を縮小させる目的で術前化学療法ならびに放射線療法の併用を行った後、腫瘍切除術、頸部郭清術および再建術を行うことを原則としている。

Table 6は、口腔および上顎洞扁平上皮癌一次症例164例の各Stage別治療法を示す。手術療法が行われた症例は124例(75.6%)で、手術単独例はStage I, IIの各3例、手術+放射線療法はStage Iの2例、手術+化学療法はStage I, II, IIIの各2例、手術+放射線+化学療法はStage Iが7例、Stage IIが20例、Stage IIIが46例、Stage IVが37例で計110症例であった(Table 6)。

3). 予後

① Stage別生存率

各Stage別の5年累積生存率³⁾は、Stage Iが82.1%, Stage IIが80.7%, Stage IIIが60.3%, Stage IVが26.6%であった。全観察期間を通じて、Stage I, IIは高い生存率を示していたが、Stage IIIでは治療後2年

Table 5. TN classification of the squamous cell carcinoma in the head and neck region (164 cases)

	T1	T2	T3	T4	Total (%)
N0	15	26	9	2	52(31.7)
N1	5	32	20	11	68(41.5)
N2	0	11	16	15	42(25.6)
N3	0	0	0	2	2(1.2)
Total (%)	20 (12.2)	69 (42.1)	45 (27.4)	30 (18.3)	164

Table 6. Treatment modalities of each stage in the squamous cell carcinoma

Treatment	Stage				Total (%)
	I	II	III	IV	
S+R+C	7	20	46	37	110 (67.1)
S+R	2				2 (1.2)
R+C	1	1	12	13	27 (16.5)
S+C	2	2	2		6 (3.0)
S	3	3			6 (3.0)
R			3	2	5 (3.0)
C			2	3	5 (3.0)
Nothing			1	2	3 (1.8)
Total (%)	15 (9.1)	26 (15.9)	66 (40.2)	57 (34.8)	164

S: surgery R: radiation C: chemotherapy

目までに生存率が60%台に低下し、Stage IVでは観察期間が長くなるにつれ、段階的な低下がより明らかに認められたが、4年以降には変化はなかった(Fig. 2)。

②全症例の生存率

口腔扁平上皮癌一次症例164例の累積生存率は、3年で64.0%, 5年では60.2%であった(Fig. 3)。

考 察

顎・口腔領域における悪性腫瘍は、本邦では全悪性腫瘍の4～5%を占めるが⁴⁾、欧米ではこれよりやや多く、南および東南アジアには更に多いと報告されている⁵⁾。

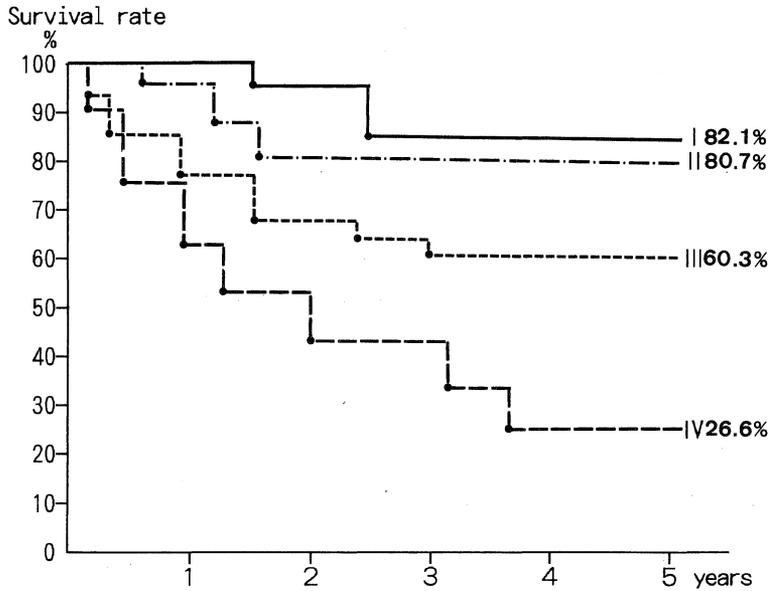


Fig. 2. Five-year survival rate of each stage for squamous cell carcinoma by Kaplan-Meier method treated in 1981-1991.

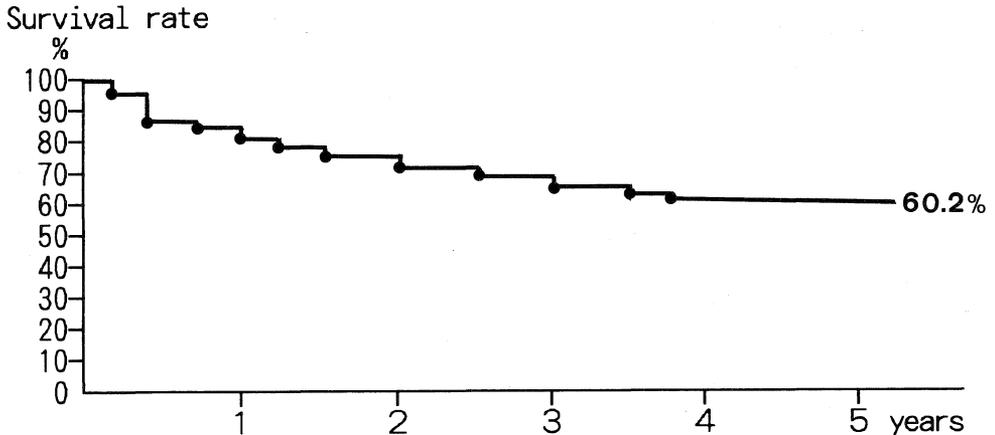


Fig. 3. Five-year survival rate of all cases for squamous cell carcinoma by Kaplan-Meier method treated in 1981-1991.

特に、インドでは地方によりかなり差はあるが、平均すると口腔咽頭癌だけで全癌の34.9%を占め⁶⁾、地域により明らかな差が見られている。

近年、癌治療の進歩により顎・口腔領域悪性腫瘍においても生存率の向上がみられているが、5年生存率は約40~60%と報告されており、多くは根治的手術が行われずと完治されない場合が多い¹⁾。そのため、早期発見による治療が当然のことながら必須条件となっている。その意味でも、当科における10年間の悪性腫瘍患者の検討

は意義のあるものであると考えられる。

まず、総患者数は202例中で、男女比は1.8:1であった。従来より顎・口腔領域悪性腫瘍は男性に多いとされているが^{1,7)}、当科でも同様の結果であった。年齢では、男女共に50歳代から70歳代に多くみられている。高齢化社会にむけてこの傾向はますます顕著になるものと思われる。治療手段や看護方法を含めた検討がより必要と思われる。紹介医療機関では他施設からの報告⁸⁾と同じく開業歯科医院、病院歯科・口腔外科からの紹介が半数以

上で、同領域を診査・処置する歯科医師の適切な判断と対応の重要性が再認識された。また、内科、外科といった他科医療機関からの紹介も多く、口腔外科の専門性を強調するだけでなく、悪性腫瘍の早期発見、早期治療において他科医師の果たす役割も大きい。

病理組織型では、癌腫が圧倒的に多く肉腫はその1/14にも満たない程度であった。顎口腔領域における悪性腫瘍は殆どが癌腫であることは周知の事実であるが、他施設からの報告と比較してもやや肉腫が少ない傾向を示していた⁹⁾。部位別分布では、主領域である口腔(舌、歯肉、頬粘膜、口底、硬口蓋)が全体の77.7%と大部分で、さらに口腔腫瘍の好発部位である下顎歯槽部歯列弓(いわゆる“魔の馬蹄形”)内方の占める割合が半数を占めていた⁹⁾。このほか、上顎洞原発例がやや多いのが特徴と言えよう。これは、奈良県が山野・山間部と盆地部をあわせ持ち南北に長い地域特性を有していること¹⁰⁾、上顎洞癌は他の口腔癌と違い、早期においても自覚症状に乏しく確認が困難であるため、T1症例で発見されることは殆どみられず、上顎骨への破壊、浸潤を伴って歯肉組織に顕著な進展を示す例が多くみられる。そのため、高度進展例においては上顎骨肉癌と診断される場合もあり、その判定に苦慮することが多いことも一因でないかと思われた。

転移性癌については過去10年間に7例みられている。Mayer¹¹⁾やMcDaniel¹²⁾らは、顎・口腔領域への他部位からの転移性腫瘍の割合は全口腔腫瘍の約1%を占めると報告し、その原発腫瘍では乳癌が約30%と最も多く、次いで肺、腎、甲状腺、前立腺などの癌腫がつづいている。今回の検索では3.5%とやや高い値を示したが、これは、口腔専門医としての当科の特徴を示すものであり、より多くの症例が他科より紹介されたものであると考えられた。そして、その転移部位も殆どが下顎を中心とした領域であり、癌の血行性転移の末梢標的臓器として顎口腔領域の重要性を示唆する結果となっている。

癌腫の中で最も高頻度にみられた扁平上皮癌のTNM分類²⁾においては、諸家の報告とほぼ同様にT2、T3症例が多く見られた¹³⁾。しかし、N分類においてNO症例は全体の1/3にすぎず、N+と判定した症例が他施設より多く⁸⁾、Stage III、IVが当科での口腔扁平上皮癌一次症例の3/4を占めていた。これについては、口腔諸器官がリンパ系組織に富み、可動部位の多い組織のために所属リンパ節への転移を来し易いことだけでなく、これらの症例が県南部のいわゆる山地農村部より受診している患者に多く見られる傾向にあり、へき地での早期発見の遅れにより病期が進展したものと推察される¹⁰⁾。

現在、当科での顎・口腔領域悪性腫瘍の治療は外科療法を主体に考え(124/164例)、補助療法として化学療法、放射線療法を施行している。Stage I、IIの比較的初期例においては、まず外科的に原発巣を切除摘出後、手術所見ならびに病理診断を参考にして補助療法を行っている。Stage III、IV症例においては化学療法(CDDP+PEP、CDDP+5FU、5FU+MTX等)と放射線(Linac 30～40Gy)の同時併用療法後、外科的療法へ移行することを基本方針としている。外科的療法では、原発巣の部位、浸潤程度、組織学的悪性度およびリンパ節等への転移状態をふまえて手術法を選択している。さらに、顎・口腔領域の特殊性を考慮して、根治性と共に機能の保存、回復および形態を加味した積極的な即時再建術を施行し、D-P(三角筋胸筋)皮弁、PM-MC(大胸筋)皮弁等の有茎皮弁の他、血管柄付遊離(骨)皮弁(前腕、腓骨、肩甲骨、広背筋等)を用い、最適と考えられる再建法を施行している。近年、再建術の進歩に伴いより進んだ拡大手術が可能となり、局所制御率も高くなってきている。また、biomodurationを考慮した多剤併用化学療法の発達ならびに的確な照射法の開発など顎・口腔領域の悪性腫瘍に対する治療法は確実に進歩を遂げている。しかし、高度進展例に対する治療成績は未だ満足できるものではなく、より一層の向上が必要であり、その意味でもより早期での発見が必須である。今後、さらなる治療方法の発達、向上に努め、治療成績ならびに顎口腔機能の回復を図り、患者のquality of lifeの改善を目指す必要があると考えている。

結 語

1981年10月から1991年10月までに当科を受診した顎・口腔領域悪性腫瘍患者202例について臨床統計的観察を行った。

1. 男女比は1.8:1で、男女共に50歳代から70代に多くみられた。
2. 紹介医療機関では、個人開業歯科医院、病院歯科・口腔外科からの紹介が半数以上であった。
3. 悪性腫瘍一次症例193例中、初発症状から来院までの期間については、3か月以内に来院した症例が2/3を占めていた。
4. 組織型では癌腫が93.1%、肉腫が6.4%で、癌腫、肉腫比は14:1であった。癌腫の内、扁平上皮癌が83.3%と最も多くみられた。部位別分類では口腔が全体の77.7%を示し、また、下顎歯槽部歯列弓内方原発が半数を占めていた。
5. 口腔転移癌症例は3.5%に認められた。

6. 口腔扁平上皮癌一次症例164例のT分類では、T2とT3で全体の7割を占めていた。N分類はN0が31.7%、N1が41.5%、N2が25.6%、N3が1.2%で、M分類は全例M0であった。Stage分類では、Stage III, IVが一次症例の3/4を占めていた。

7. 癌腫164例に対する治療法では、手術+放射線+化学療法施行例が110例(67.1%)と最も多く、次いで放射線+化学療法の27例(16.5%)であった。

8. Kaplan-Meier法による5年生存率はStage Iが82.1%、Stage IIが80.7%、Stage IIIが60.3%、Stage IVが26.6%であった。また、同法による5年間累積生存率は60.2%であった。

9. 顎・口腔領域の悪性腫瘍の治療には、根治性とともにも機能保存、回復および形態を考慮した総合的な治療法がより必要である。

なお、本論文の一部は第21回日本口腔外科学会近畿地方会(1990年12月、大阪)にて発表した。

文 献

- 1) 堀みどり, 三吉康郎, 坂倉康男, 鵜飼幸太郎, 山際幹和, 間島雄一, 大井益一: 当教室20年間の口腔悪性腫瘍の臨床統計的観察. 耳鼻臨床 74: 1025~1037, 1981.
- 2) Hermanek, P. and Sobin, L. H.: UICC; TNM classification of malignant tumours. 4th ed., Springer-Verlag, Berlin, 1987.
- 3) Kaplan, E. L. and Meier, P.: Nonparametric estimation for incomplete observation. J. Am. Stat. Assoc. 53: 457~481, 1958.
- 4) 厚生省の指標: 国民衛生の動向. 1986.
- 5) 清水正嗣, 小浜源都: 口腔癌[診断と治療]. デンタルダイヤモンド社, 東京, p66~67, 1989.
- 6) 石川梧郎: 口腔病理学II. 永末書店, 京都, p602, 1982.
- 7) 今井 裕, 佐々木忠昭, 鈴木克昌, 永島知明, 岡部清幸, 篠原 真, 藤田高志, 似内一郎, 細谷玲子, 横倉幸宏, 坂元晴彦, 朝倉昭人: 顎口腔領域扁平上皮癌の臨床病理学的検討. 日口外誌. 38: 450~455, 1992.
- 8) 美馬孝至, 浦出雅裕, 白砂兼光, 杉山 勝, 錦谷和也, 杉 政和, 非上一男, 浜村康司, 白井 誠, 西尾順太郎, 松矢篤三: 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. 一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.
- 9) 竹田千里: 頭頸部腫瘍図譜. 中山書店, 東京, 1975.
- 10) 小川佳伸, 北村溥之, 宮田耕志, 山脇吉朗, 木下文夫, 和久田幸之助, 山本史朗, 杉村正仁, 桐田忠昭, 衛藤幸男, 矢形礼貴, 吉川恒男, 和田佳朗, 井上敦子, 上田隆志, 岡 亮, 康 勲, 鈴木滋生, 中辻恵子, 宮原 祐, 松永 喬: 奈良県における頭頸部悪性腫瘍の臨床統計的観察. 耳鼻臨床 37: 230~241, 1990.
- 11) Mayer, I. and Shklar, G.: Malignant tumors metastatic to mouth and jaws. OS OM OP 20: 350~362, 1962.
- 12) McDaniel, R. K., Luna, M. A. and Stimson, P. G.: Metastatic tumors in the jaws. OS OM OP 31: 380~386, 1971.
- 13) 加藤洋子, 石戸谷淳一, 鳥山 稔: 当院における頭頸部悪性腫瘍の集計. 耳鼻臨床 33: 696~699, 1987.