

## 口腔癌162例中の晩期再発扁平上皮癌 7 例の臨床病態的検討 (1981~1990)

東森 秀年, 石川 武憲, 石岡 康希\*  
 太田 耕司\*, 水田 邦子, 小嶺満希子\*  
 田部 雅樹\*, 名和 明子\*, 坂田 恵子\*  
 重石 英生, 信森 剛, 小野 重弘  
 武田 恵理\*, 中川 裕之, 島末 洋\*  
 清見原正騎, パワール・ウジャール  
 二宮 嘉昭\*, 道面 仁子, 東川晃一郎\*  
 宮内 美和, 伊藤 良明, 井上 伸吾\*  
 杉山 勝

### Clinicopathologic Investigations of Seven Late Recurrences of 162 Oral Squamous Cell Carcinomas (1981~1990)

Hidetoshi Tohmori, Takenori Ishikawa, Yasuki Ishioka, Kouji Ohta, Kuniko Mizuta, Makiko Komine, Masaki Tabe, Akiko Nawa, Keiko Sakata, Hideo Shigeishi, Takeshi Nobumori, Shigehiro Ono, Eri Takeda, Hiroyuki Nakagawa, Hiroshi Shimasue, Masaki Kiyomihara, Ujjal Bhawal, Yoshiaki Ninomiya, Tamiko Domen, Koichiro Higashikawa, Miwa Miyauchi, Yoshiaki Itoh, Shingo Inoue and Masaru Sugiyama

(平成15年 2 月26日受付)

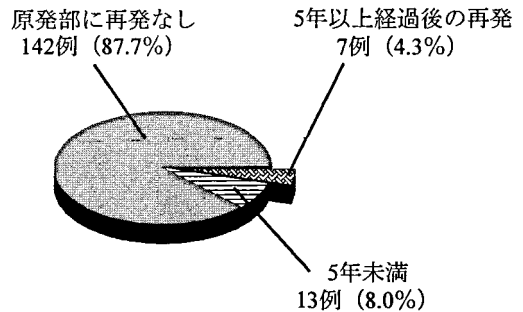
#### 緒 言

口腔扁平上皮癌の、初回治療後に再発や転移などの異常が5年以上にわたってみられない時には、臨床的に治癒例と判定される。治療成績は、一般的に5年生存率で検討されるが、5年以上の経過後に晩発性に再発する例もある。しかし、その報告例は比較的少ない。

今回、5年以上経過した後に、晩発性の再発を生じた口腔扁平上皮癌例の病理組織学的、並びに臨床病態の特徴を知るべく、経過期間、原発部位、治療法、組織分化度と浸潤様式等を検討し、若干の文献的考察を加えて報告する。

#### 検索対象例と検討項目

1981年1月から1990年12月までの10年間に、当科の口腔扁平上皮癌の一次症例、162例のうち、局所再発し



口腔扁平上皮癌162例(1981~1990)

図1 再発例数と再発までの経過期間

広島大学大学院医歯薬学総合研究科 展開医科学専攻 顎口腔頭部医科学講座 (旧, 口腔外科学第二) (主任: 石川武憲教授)

\* 広島大学歯学部附属病院 口腔再建外科 口腔外科診療室II

た例は20例(12.3%)であった。5年以上の経過後に再発した7例(4.3%)を晩期再発例とし、経過期間、原発部位、治療法、組織分化度と浸潤様式などの諸点を検討した(図1)。

結 果

1. 再発例数と再発までの期間

再発した20例中の7例(35.0%)は、5年以上の経過後に再発した晩期再発例で、男4例、女3例(平均年齢53.1歳)であった。再発までの最長期間は11年5か月で、その平均期間は8年7か月であった(表1)。経過年数別の再発例数は、1年未満、1年以上で2年未満、2年以上で3年未満、3年以上で4年未満、お

び4年以上で5年未満の各例は、各々5, 2, 1, 3および2例であった。晩期再発例では、5年後から11年目までの各年ごとに再発した例は、各々1, 0, 1, 2, 1, 1および1例であった(図2)。

2. 腫瘍の原発部位とT分類

162例中、舌癌が63例(38.9%)であったが、今回、調査の主目的とした晩期再発では7例中5例(71.4%)が舌癌であった。口底と下顎歯肉は、各1例であり、それぞれ19例中5.3%と29例中3.4%であることから長期経過後の再発例は舌に多い結果が得られた(表1)。T分類では、T1が4例、T2が3例で、晩期再発例の多くは、初診時に比較的小さい病変であった。また、

表1 症例

症例	原発部位と一次治療	T分類	分化度	浸潤様式	再発までの期間と部位	再発巣の治療	再々発の有無	その後の経過
1(男,48)	舌 外照射	1	高	3	11年5か月 同部	化学療法	なし	
2(男,75)	舌 外+内照射	2	高	3	10年1か月 同部	手術 化学療法	なし	
3(女,52)	口底 外+内照射+ 手術	1	高	3	9年4か月 切除断端上方 (舌縁)	手術(他院)	あり(他院)	約2年後腫瘍死(他院)
4(女,24)	舌 内照射	1	高	3	8年3か月 同部(前方)	内照射	なし	
5(女,69)	舌 外+内照射	1	高	1	8年1か月 同部	手術	なし	
6(男,58)	下顎歯肉 外照射+手術	2	中	4C	7年4か月 切除断端上方 (頬粘膜)	手術	1年11か月 断端上方および 頸部リンパ節	上顎部切・頸部リンパ節 郭清・化学療法(動注)の2 か月後3度目の再発。他院で の術直後に死亡。
7(男,46)	舌 内照射	2	高	3	5年7か月 同部および 頸部リンパ節	外照射 手術 化学療法	なし	

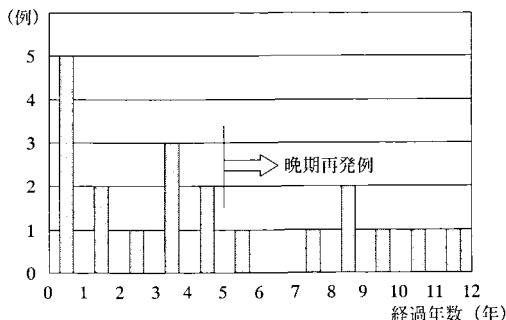


図2 経過年数別の再発例数

表2 晩期再発例の原発癌の部位とT分類

部位	T分類				計
	T1	T2	T3	T4	
舌	3	2	0	0	5
口底	1	0	0	0	1
下顎歯肉	0	1	0	0	1
計	4	3	0	0	7

これらは全例 N0 症例であった (表 2)。

### 3. 原発腫瘍の治療法と再発までの期間

舌癌63例のうち、57例 (90.5%) は放射線治療をしていたが、晩期再発した舌癌5例は全て放射線単独療法例であった。再発した口底癌と下顎歯肉癌の、各1例は放射線療法後に手術の追加された例で、今回の7例には、全て放射線療法が行われていた (表1)。

### 4. 再発部の治療法と経過

晩期再発した7例中の2例は、2回以上の再発があった。いずれも再発腫瘍への治療の約2年後にさらに1~2回の再発をきたしており、他病院で腫瘍死した。

症例4と7 (表1) は、原発部位と再発部位に2度の放射線治療を行ったため、これらの照射総線量は、ともに125Gyになっていた。再発時に放射線照射療法を選択せざるを得なかった理由は、外科手術が拒否され、前の照射からかなりの期間があったことにより採択したものである。再照射後に各5年2か月と10年5か月を経過した現在、再発や転移および放射線後遺障害などの異常は認めていない。

### 5. 原発巣と再発巣の病理組織像の比較

組織分化度では、高分化型が6例で多く、Jakobsson分類を改訂した山本・小浜の分類<sup>1)</sup> (1型;境界線が明瞭。2型;境界線にやや乱れがある。3型;境界線は不明瞭で大小の腫瘍胞巣が散在。4C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。4D型 (び慢型);境界線は不明瞭で腫瘍は胞巣を作らずに、び慢性浸潤。) による浸潤様式を用いて分類すると、3型が5例、また1型と4C型が各1例であった (表1)。また、原発巣と再発巣の組織学的分化度を比較すると、両方ともに高分化型が多かった (表3)。

表3 原発巣と再発巣の組織分化度

再発巣 原発巣	再発巣			計
	高分化	中分化	低分化	
高分化	5	1	0	6
中分化	1	0	0	1
低分化	0	0	0	0
計	6	1	0	7

原発巣と再発巣の病理組織像を山本・小浜の分類で見ると、3型が多く、原発巣から再発巣への組織学的変化には特別な関係はなかった (表4)。

表4 原発巣と再発巣の浸潤様式 (山本・小浜の分類)

再発巣 原発巣	再発巣				計
	1, 2	3	4C	4D	
1, 2	0	1	0	0	1
3	1	3	0	1	5
4C	0	1	0	0	1
4D	0	0	0	0	0
計	1	5	0	1	7

## 考 察

口腔癌の原発巣における再発率は、13~27%とされ<sup>2,3)</sup>、5年以上の長期経過後の再発率は、7.7%との報告がある<sup>4)</sup>。今回、当科の検討では、再発率12.3%、5年以上経過後の再発率4.3%とやや良好な結果であったが、特に舌での晩期再発率は高く、注意を要することが判明した。一般的に、晩期再発の要因として、邦人の平均寿命の延長や治療法の進歩や向上による長期生存者の増加が推測される。また、組織周囲に残存した原発腫瘍部の異型上皮の悪性転化の可能性の関与も指摘されており<sup>5,6)</sup>、手術を行った2例中の1例は、腫瘍周囲に広範な白色病変を伴った例であった。他の1例は、術前から白板症ではあったが、その様相から悪性転化を懸念しながら観察していた例であった。さらに、T1の4例、T2の3例が晩期再発をきたしたことは、比較的小さな腫瘍に再発が多かった事実と考え合わせると、注意を要する現象と反省している。

放射線などの保存療法を行った例では、病変部の悪性細胞の生物学的活動性が一旦は低下し、長期間の安定や静止後に、なんらかの誘発作用が働き、賦活化されて、再増殖し始めたことが推測された<sup>4,7)</sup>。

晩期再発例の検討時に、放射線照射例では、放射線誘発癌との鑑別が重要な問題となる。しかし、複雑な因子の関与が推測され、判定根拠を明確にすることは極めて困難である。文献的に考察すると、「照射線量と放射線誘発癌の発生の相関は不明である<sup>8,9)</sup>」が、17年以上の経過後に発生したものは、放射線誘発癌の可能性が高い<sup>10)</sup>」との報告もある。酒井ら<sup>11)</sup>の放射線誘発癌の確信度分類によると、今回の再発例は、発生部位が全て照射野内で、潜伏期が5年以上であったが発生臓器および組織像が同一であったため、すべて確信度C (low) となり、放射線誘発癌の可能性は低いと考えている。

癌の診断と治療の進歩により、治癒率も確実に向上してはいるが、5年以上の長期経過後であっても再発の可能性はある。今回の検討例は、初診時に比較的小

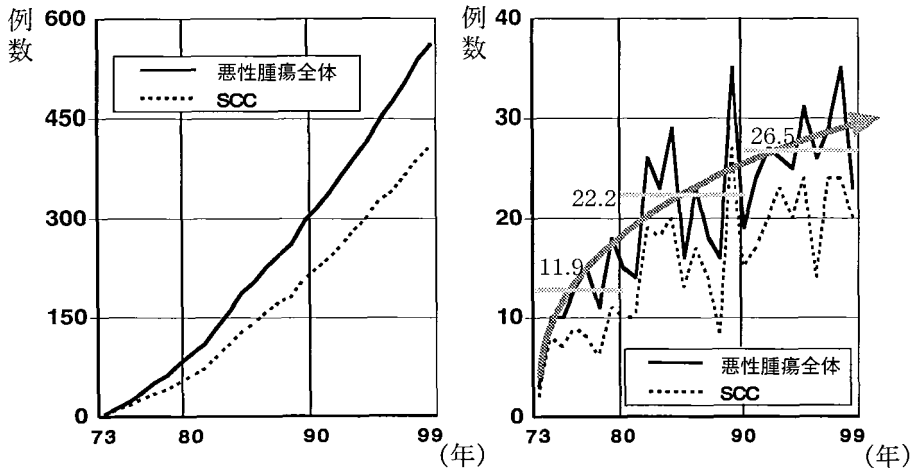


図3 悪性腫瘍の年度別累計推移と増加率(1973~1999)

病変で、かつ高分化型の例が多かった。下顎歯肉癌の再発例で、初診時のX線像を検討した報告例では、再発率は、虫喰い状の吸収像を呈した症例に再発が高頻度であり、境界が比較的明瞭で限局性の骨吸収を示す例には、再発までの期間が比較的長いとの報告が多い<sup>2,12)</sup>。今回の症例も骨吸収像は、わずかであった。すなわち、低侵襲、低悪性のものであっても、長期経過後には、再発の可能性があるため長期の経過観察が必要であることが再確認された。

ここで参考までに、当科開設の1973年から1999年までの間に当科で対処した悪性腫瘍560例の年度別増加率をみると、1年当りの平均例数は、1973年の当科開設から1980年以前の群、1981~1989の群、および1990年以後の群を一定期間毎にみると、各11.9、22.2および26.5例と経時的、段階的に症例数が増加している(図3)。今回の検索の主目的は、晚期再発例を臨床的に検討することであり、治療後の長期の経過観察が必要で、経過観察に最低10年間の年月を要するため、1981~1990に当科で対処した162例のSCCのみを検索対象とした。ちなみに、この10年間に当科で対処したSCC例は、209例であった。これらのことから、当科は口腔癌の地域中核病院として、医療上の役割を担って定着、発展してきたと言える。ここで、1年間当りの再発例数を経時的に比較してみると、最終治療1年以内に再発した例が5例で最も多く、その後の再発は漸減傾向がみられた(図2)。しかし、現状では、例数が少ないため、今後、症例数を増やして検討を要すると考えている。

### 結 語

1981年から1990年までの10年間に、当科で治療した

口腔扁平上皮癌の一次症例162例のうち、晚期再発例の7例を臨床統計的に検討し、以下の結論を得た。

1. 局所再発例は20例(12.3%)で、このうち5年以上の長期経過後に再発したものは7例(4.3%)であった。
2. 男4例、女3例で、平均年齢は53.1歳であった。再発までの経過期間は最長11年5か月で、その平均期間は8年7か月であった。
3. 晚期再発の7例中5例が舌癌で、T1が4例、T2が3例であった。舌の頻度は63例中の5例(7.9%)に晚期再発例がみられ、比較的多かった。再発した全例は、共に放射線治療例であり、全例がN0であった。
4. 舌癌の5例全てが放射線単独療法であり、口底癌と下顎歯肉癌の、各1例は放射線療法後に手術が追加されていた。
5. 組織分化度別には、高分化型が6例で多く、山本・小浜の浸潤様式では、3型が5例、1型と4C型が各1例であった。

以上から、癌の診断と治療の進歩により、治癒率も確実に向上してはいるが、5年以上の長期経過後でも再発の可能性があるため、経過観察の必要性が再確認された。

### 文 献

- 1) 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する研究. 日口外誌 28, 1471-1479, 1982.
- 2) 小野貢伸, 鄭 漢忠, 高野昌士, 林 信, 足利雄一, 戸塚靖則, 北田秀昭, 野谷健一, 福田博:下顎歯肉癌再発例の臨床的検討. 口腔腫瘍 12, 39-46, 2000.
- 3) 梅田正博, 大森昭輝, 李 進彰, 武 宜昭, 横

- 尾 聡, 奥 尚久, 川越弘就, 藤岡 学, 中谷 徹, 西松成器, 寺延 治, 中西孝一, 島田桂吉: 口腔粘膜扁平上皮癌の手術後原発巣再発に関する臨床的検討. 口腔腫瘍 7, 91-100, 1995.
- 4) 大村あゆみ, 大関 悟, 笹栗正明, 中島幹雄, 大部一成, 田代英雄: 口腔癌治療後, 長期経過して口腔内に腫瘍の再発をきたした症例の検討. 口科誌 40, 1238-1247, 1994.
- 5) 河野泰孝: 口腔粘膜癌原発巣周辺の粘膜; I. 臨床所見と組織学的所見の対比. 日口外誌 28, 6-18, 1982.
- 6) 河野泰孝: 口腔粘膜癌原発巣周辺の粘膜; II. 原発巣周辺の異型上皮の広がり. 日口外誌 28, 19-27, 1982.
- 7) 楠川仁悟, 亀山忠光, 豊福司生, 田中俊一, 中村芳明: 口腔扁平上皮癌の初回治療後, 3年以上を経て局所に再発した症例の臨床病理学的検討. 日口外誌 43, 62-70, 1997.
- 8) 堀内淳一, 渋谷 均, 竹田正宗, 高木 実: 口腔領域癌の放射線治療と二次癌. 日癌治 20, 528-534, 1985.
- 9) 内田正興: 放射線による癌の誘発. 癌の臨床 30, 1553-1560, 1984.
- 10) 坂本穆彦, 内田正興, 坂元吾偉, 菅野晴夫: 照射後に発生した頭頸部領域の悪性腫瘍. 癌の臨床 24, 793-798, 1978.
- 11) 酒井邦夫, 日向 浩, 北村達夫, 椎名 真, 稲越英機, 斉藤 明, 小田野幾雄, 高橋正康: 放射線治療後の発癌に関する全国調査成績. 日医放誌 41, 24-32, 1981.
- 12) 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. 口科誌 40, 589-599, 1991.