

原 著

下顎歯肉扁平上皮癌の顎骨浸潤に関する
臨床的ならびに病理組織学的検討

平賀 三嗣

岩手医科大学歯学部口腔外科学第一講座

(主任 : 工藤 啓吾 教授)

(受付 : 1996年5月15日)

(受理 : 1996年8月12日)

Abstract : A clinical and histopathological study was carried out on the bone invasion by squamous cell carcinoma of the lower gingiva of 40 patients who were treated at the Division of Dentistry and Oral Surgery, Kagoshima Municipal Hospital, from January 1979 through December 1994. The tumors were classified into five categories : (a) invasion confined to the alveolo-gingiva area, (b) invasion extended to buccal mucosa, (c) invasion into the floor of the mouth, (d) invasion to buccal mucosa and the floor of the mouth, and (e) invasion of retro-molars. Radiologically determined bone absorption of 25 patients (62.5 %) corresponded to the histopathologically identified tumor tissues. Of those 25 eighteen showed invasive bone resorption and seven were of the pressure type. Local recurrence rate was 12.5 % (5 of 40 patients) and most of those cases had their buccal mucosa invaded at their first visit. Histologically determined cervical lymph node metastases were recognized in 10 cases (25.0 %), and eight of those 10 had their primary lesions extended to the floor of the mouth. The 5-years cumulative survival rate was 60.1 %. Different prognosis was found to correlate with the extent of primary tumor into the surrounding tissues and cervical lymph node metastases. The primary tumor was histopathologically examined in 26 of 40 patients. The invasion of the tumor tissue into the mandible developed either through resorption of the cortical bone or through Haversian canal. In some of the tumor tissues in the bone marrow of the invasive type reactive new bone formation was observed, but in the pressure type fibrous tissue was found between the tumor tissue and the normal bone tissue. No direct resorption by the tumor tissue was recognized in the latter type. A correlation was seen between the X-ray finding of the bone resorption and the histologic extension of the tumor. This suggests that the radiological finding provides useful information to decide on an appropriate operative procedure for mandibulectomy.

Key words : squamous cell carcinoma, lower gingiva, bone invasion, mandibular resection, clinicopathological study

Clinical and histopathological studies on the bone invasion of the squamous cell carcinoma of the lower gingiva.

Mitsugi HIRAGA

(First Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Iwate Medical University, Morioka, 020 Japan)

緒 言

下顎骨肉扁平上皮癌は口腔癌の中では舌癌に次いで頻度が高く¹⁾、日常の口腔外科臨床において治療する機会の多い悪性腫瘍であるが、本腫瘍の病態と治療に関する臨床病理学的研究は比較的少ない。したがって、その病態や下顎骨切除の適応基準、頸部転移巣の取り扱い、術後の顎顔面形態や機能回復の問題など、いまだ十分に解明されていない点が多い。

下顎骨肉癌の多くは、比較的早期に下顎骨に浸潤^{2~8)}し、X線学的に骨破壊を呈することから、X線像は手術に際して切除範囲を設定する上で重要な指針となる。また、下顎骨浸潤を伴う下顎骨肉癌の治療は、放射線療法のみでは腫瘍の進展の制御に限界があり、治療後に放射線性骨壊死の発生する可能性が高い⁷⁾ことなどから、最近では外科的切除を主流とした治療が行われている。従来より下顎骨の切除範囲は術前のX線学的所見や臨床病態により決定されているが、腫瘍の下顎骨内への浸潤の様相を正確に把握することが困難なことから、骨破壊の大きさの程度にかかわらず周囲軟組織を含めた区域切除や半側切除が行われてきた^{5,7)}、このような手術方法は腫瘍の根治という点からは有用であるが、下顎骨の連続性が失われることにより高度の咀嚼障害や顎顔面の変形を生じることからquality of lifeの向上には問題が残る。そこで、腫瘍の根治のみならず、顎顔面の形態と口腔機能の保存を図るため下顎骨の下縁を保存する辺縁切除が試みられている^{7,9,10)}。しかし、このような保存的手術を行う場合、その適応には腫瘍の再発や放射線性骨壊死の防止など検討すべき点が多い。

術後の下顎骨切除標本を病理組織学的に検索し、腫瘍の浸潤範囲について検討した結果、下顎骨の連続性を保つことが可能な症例もみられた。従来、下顎骨肉癌の下顎骨への侵襲程度や浸潤機序に関する臨床的、X線学的、病理組織学的研究が行われてきた^{2,3,5,11~13)}。しかし、骨破壊の様相に応じてX線学的、病理組織学的

に下顎骨切除範囲と関連づけて追究した報告は比較的少ない^{5,14~16)}。そこで、著者は下顎骨肉扁平上皮癌のうち、下顎骨切除を行った自験例について臨床統計的に観察し、その病態および治療法について検討を加えた。さらに癌細胞の下顎骨への浸潤様式ならびに癌浸潤に伴う下顎骨の組織反応について検索するとともに、下顎骨の上下の切除範囲を明らかにすることを目的として、X線学的下顎骨吸収範囲ならびに病理組織学的な腫瘍浸潤状態との関連についても検討を加えた。

材料および方法

1. 臨床的検索

(1) 対象

1979年1月より1994年12月までの16年間に鹿児島市立病院歯科口腔外科において入院加療を行った下顎骨肉扁平上皮癌のうち、下顎骨切除を施行した40症例を対象とした(Table 1)。性別は男性29例、女性11例(男女比2.6対1)で、初診時年齢は46歳から85歳に分布し、平均年齢は63.4歳であった。

(2) 症例の分類

部位別では左側臼歯部が24例、右側臼歯部が10例、前歯部が6例であった。UICCのTNM分類¹⁷⁾ではT1が1例、T2が11例、T3が5例、T4が23例、また、N0が27例、N1が7例、N2bが4例、N2cが1例、N3が1例であり、遠隔転移は認められなかった(Table 2)。

原発腫瘍の拡がり、UICCにおける口腔の解剖学的事項¹⁷⁾に基づいて、肉眼的な周囲軟組織への進展方向から以下の5型に分類した。a) 歯槽骨肉限局型：腫瘍が歯槽歯肉に限局している、b) 頬粘膜進展型：腫瘍が歯肉唇頬移行部に進展している、c) 口底粘膜進展型：腫瘍が口底粘膜へ進展している、d) 頬口底粘膜進展型：腫瘍が歯肉唇頬移行部と口底粘膜へ進展している、e) 臼後部進展型：腫瘍が臼後粘膜へ進展している。

(3) X線学的分類

Table 1. Age distribution of the cases.

	Male	Female	Total
40~49	1	0	1
50~59	5	2	7
60~69	14	5	19
70~79	6	2	8
80~89	3	2	5
Total	29	11	40

Table 2. TNM classification of primary lesions (UICC, 1987).

N	T1	T2	T3	T4	Total
N0	1	8	3	15	27
N1	0	2	0	5	7
N2b	0	1	2	1	4
N2c	0	0	0	1	1
N3	0	0	0	1	1
Total	1	11	5	23	40

下顎骨の X 線学的骨吸収像の評価には初診時に得られたパノラマ X 線写真, デンタル X 線写真, 下顎骨斜位 X 線写真などを用いた。方法は骨吸収の有無により分類し, 次に骨吸収を認めた症例について骨吸収様式, 骨吸収の深さの分類を行った。

また, 骨吸収様式は Swearingen ら²⁾の分類に準じ病巣の境界が明瞭で, 平滑状骨欠損像および U 字型骨吸収像を呈するものを圧迫型に,

また, 病巣の境界が不明瞭で不整, 内部に小骨片様不透過像および虫喰像を呈するものを浸潤型に分類した。

X 線学的骨吸収の深さは, 戸塚ら⁷⁾の報告を参考に, 以下の 3 段階に分類した。a) 歯槽部: 骨吸収が歯槽部に限局している, b) 下顎管上方部: 骨吸収が下顎骨骨体部へ拡大し, 下顎管の上方部に及んでいる, c) 下顎管部: 骨吸収がさらに下顎骨骨体部の深部へ拡大し, 下顎管を含んでいる。なお, 前歯部の腫瘍の場合は, 補足的に左右のオトガイ孔を結ぶ線を想定して骨吸収の深さを評価した。

(4) 治療法

治療は術前の化学療法が 5 例, 手術療法単独が 16 例, 術後の放射線療法が 12 例および術後の放射線療法と化学療法の併用が 7 例であった。なお, 術前のプレオマイシンまたはペプロマイシンの投与は 1 回量 5 mg/日, 計 25 mg から 50 mg を 1 週間から 2 週間にわたって静注した。術後のペプロマイシンの投与は, 1 回量 5 mg/日, 計 75 mg から 90 mg を 3 週間から 4 週間にわたって静注した。シスプラチンの投与は 1 回量, 50 mg/日または 80 mg/日を静注した。術後のリニアック X 線は 1 回量 2 Gy/日, 計 30 Gy から 60 Gy (平均 48.4 Gy) を 3 週間から 6 週間にわたって照射した。

手術は X 線学的骨吸収が下顎管上方部および下顎管部に及ぶ 16 例のうち, 5 例に区域切除, 11 例に半側切除を行い, また, 歯槽部の骨吸収に対しては, 圧迫型の 4 例中 3 例に辺縁切除, 1 例に半側切除を行った。これに対し, 浸潤型の 5 例中 1 例に辺縁切除, 1 例に区域切除, 3 例に半側切除を行った。また, 骨吸収や骨破壊が明らかでなかった 15 例に対しても, 6 例に辺縁切除, 6 例に区域切除, 3 例に半側切除を行った (Table 3)。頸部郭清術は 40 例中 27 例に施行し, うち内頸静脈を保存した保存的頸部郭清術が 6 例, 上顎部郭清術が 21 例であった。

生存率の算出は Kaplan-Meier 法^{18,19)}による累積生存率によって求め, 生存の確認は初診時

Table 3. Radiologic profile and forms of mandibulectomy.

Radiologic type and extent of bone resorption	Forms of mandibulectomy			Total
	Marginal	Segmental	Hemi-	
No resorption	6	6	3	15
Pressure type				
Alveolar bone	3	0	1	4
Upper portion of mandibular canal	0	2	0	2
Mandibular canal involvement	0	0	1	1
Invasive type				
Alveolar bone	1	1	3	5
Upper portion of mandibular canal	0	2	1	3
Mandibular canal involvement	0	1	9	10
Total	10	12	18	40

を追跡基点とし、1995年3月31日を生存確認日とした。

2. 病理組織学的検索

(1) 標本作製法

組織片は10%ホルマリン固定後、通法に従ってパラフィン包埋して5 μ mの切片を作製し、ヘマトキシリン・エオジン(H-E)染色を施して鏡検した。また、摘出した26例の下顎骨は10%ホルマリン固定を行い、頬舌的に約10mm間隔に切断し、数個のブロックに分けた (Fig.

1)。これらを10%トリクロル酢酸にて脱灰し、通常の方法でパラフィン包埋して5 μ mに薄切した。脱パラフィン後、H-E染色を施して病理組織学的検索を行った。

(2) 検索法

鏡検にあたっては、術前のX線像で骨吸収が最も高度と思われる部位の骨膜反応、下顎骨への浸潤状態および骨髓内浸潤の有無を検索した。これらの組織所見が明らかでないものは(-)、所見の明らかなものは(+)、所見が高度

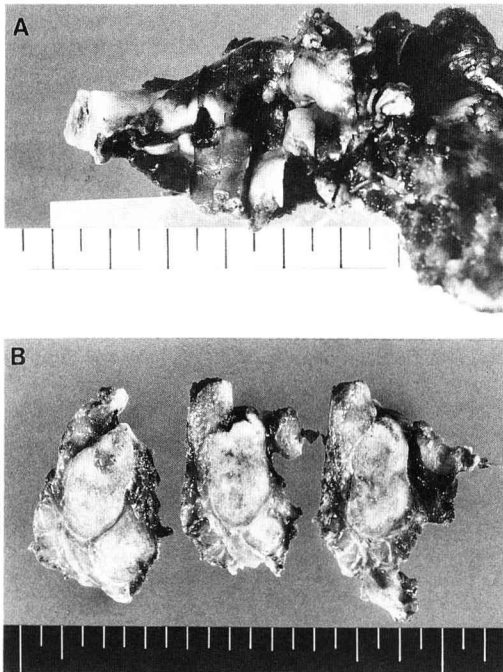


Fig.1. A: The removed mandible divided into several blocks by bucco-lingual transection.

B: Sectioned surface of the blocks.

なものは(++)の3段階に分けた。

手術により摘出した材料から頸部リンパ節を採取して、通常の方法で作製した組織標本により転移の有無を検索し、転移の認められたものをpN(+), 転移の認められないものをpN(-)とした。なお、pN(+)の部位は日本頭頸部腫瘍学会による頭頸部癌取扱い規約¹⁸⁾に準拠した。

(3) 組織学的分化度と浸潤様式

治療開始前の生検材料から、病理組織学的検索を行った。組織学的分化度は頭頸部癌取扱い規約¹⁹⁾の基準により高分化型、中等度分化型、低分化型の3型に分け、また、浸潤様式は山本・小浜分類²⁰⁾に準じた。

結 果

1. 臨床的所見

(1) 原発巣の進展

40例の原発巣腫瘍の進展方向別の分類では、

a) 歯槽歯肉局限型が11例(27.5%), b) 頬粘膜進展型が10例(25.0%), c) 口底粘膜進展型が8例(20.0%), d) 頬口底粘膜進展型が8例(20.0%), e) 臼後部進展型が3例(7.5%)であった。X線学的に腫瘍による骨吸収や骨破壊が明らかに認められたものは25例(62.5%)で、そのうち圧迫型が7例(28.0%), 浸潤型が18例(72.0%)と浸潤型に多くみられた。骨吸収の深さは圧迫型では歯槽部が4例, 下顎管上方部が2例, 下顎管部が1例であった。一方, 浸潤型では歯槽部が5例, 下顎管上方部が3例, 下顎管部が10例であった。

また、腫瘍の軟組織への進展と骨吸収様式との関係では、頬粘膜進展型は10例中5例が浸潤型で、うち4例が下顎管部であり、頬口底粘膜進展型は8例中5例が浸潤型で、3例が下顎管部であった。また、口底粘膜進展型は8例中3例が浸潤型で、1例が下顎管部であった。なお、X線学的骨吸収の明らかでないものが15例(37.5%)にみられた(Table 4)。

(2) 頸部リンパ節転移

頸部郭清術を施行した27例のうち、10例(37.0%)にリンパ節転移pN(+)が認められた。pN(+)の総数は22個で、単発性転移および多発性転移がそれぞれ5例であった。転移は顎下リンパ節が14個(63.6%)と最も多く、次いで上内深頸リンパ節が7個(31.8%), オトガイ下リンパ節が1個(4.5%)であった。

原発巣腫瘍の進展と頸部リンパ節転移との関連は、軟組織では口底粘膜進展型が8例中4例(50.0%)と特に多かった。一方、骨吸収の深さと頸部転移との関連は、歯槽部の浅い骨吸収では9例中3例(33.3%), 下顎管部の深い骨吸収では11例中4例(36.3%)がpN(+)であり、両者間に大きな差違を認めなかった。

(3) 治療成績

原発腫瘍の再発は40例中5例(12.5%)にみられ、その部位はいずれも軟組織であり、5例中4例が頬粘膜切除断端部、1例が臼後部の切除断端部であった。これら5例の切除標本の病理組織学的検索では、切除断端部あるいは断端

Table 4. Relationship between radiologically determined bone resorption and clinically observed sites with tumor development.

Radiologic type and extent of bone resorption	Sites with tumor development					Total
	Alveolus	Buccal mucosa	Floor of mouth	Buccal mucosa and floor of mouth	Retromolar	
No resorption	4	3	5	2	1	15
Pressure type						
Alveolar bone	3	0	0	1	0	4
Upper portion of mandibular canal	1	1	0	0	0	2
Mandibular canal involvement	0	1	0	0	0	1
Invasive type						
Alveolar bone	2	1	1	1	0	5
Upper portion of mandibular canal	1	0	1	1	0	3
Mandibular canal involvement	0	4	1	3	2	10
Total	11	10	8	8	3	40

部に近接して癌細胞の浸潤が認められた。なお、これらに対し、いずれもリニアック X 線の外照射を施行したが、腫瘍進展の制御には効果がなく、予後は不良であった。また、頸部転移巣に対しては、前述した頸部郭清術を施行した。頸部再発は 1 例のみであった。本例の頸部リンパ節への転移は顎下リンパ節で、その転移個数は 2 個であった。しかし、1 個は腫瘍径が 7 cm と大きく、約 4 カ月後に後頸部に再発がみ

られた。

これらの 5 年累積生存率は 60.1 % で、死亡が 16 例にみられた。死因は原病死が 7 例 (原発巣 5 例, 肺, 骨などへの遠隔転移が 2 例), 他病死が 9 例 (老衰 2 例, 胃潰瘍 1 例, 窒息 1 例, 肺炎 1 例, 心疾患 1 例, 重複癌 3 例) であった。なお、9 例の他病死を除いた 31 例の原発巣の周囲軟組織への進展と 5 年累積生存率との関係を見ると、頬粘膜進展型が 35.7 % と予後が最も

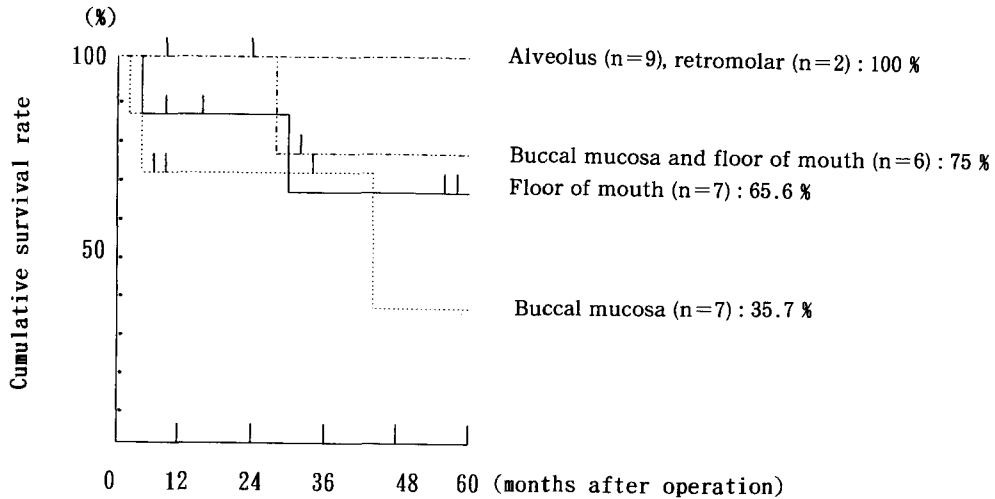


Fig. 2-A. Cumulative survival rate of 31 cases with squamous cell carcinomas extended to adjacent tissues of primary lesion.

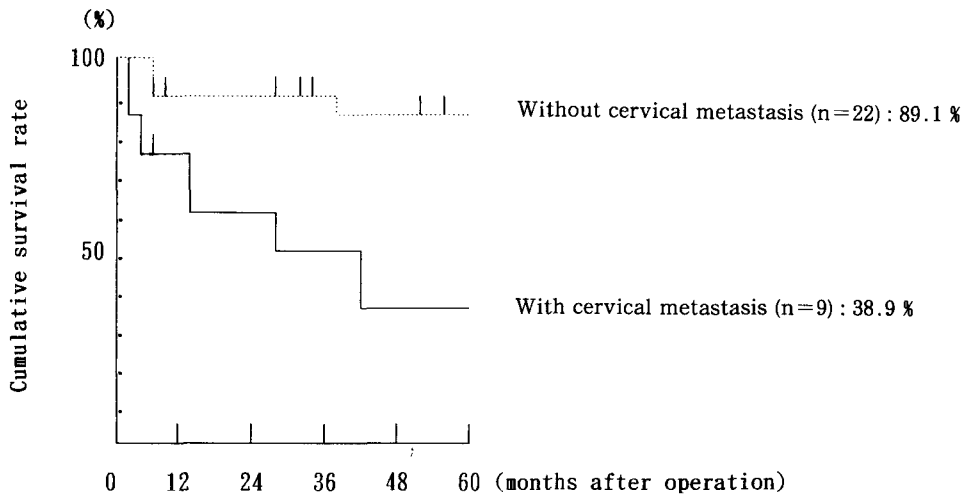


Fig. 2-B. Cumulative survival rate of 31 cases with squamous cell carcinomas with or without cervical metastasis.

不良であった (Fig. 2-A)。また、頸部リンパ節転移の有無からみた生存率は、pN (+) の 9 例は 38.9 %、pN (-) の 22 例は 89.1 % であり、頸部リンパ節への転移のみられた症例は、明らかに予後不良であった (Fig. 2-B)。

2. X線学的骨吸収と病理組織学的所見 (Table 5)

X線学的に明らかな骨吸収や骨破壊を認めた 26 例中 21 例の骨吸収様式は、浸潤型が 15

例、圧迫型が 6 例であった。また、骨吸収の深さは歯槽部が 6 例、下顎管上方部が 4 例、下顎管部が 11 例であった。病理組織学的には 26 例すべてに骨膜におよぶ腫瘍の浸潤を認め、そのうちの 23 例は皮質骨へ浸潤していた。骨髓内に腫瘍の浸潤を認めた 14 例中 8 例は、腫瘍が下顎管内へ浸潤していた。

X線学的に骨吸収が歯槽部に局限していた 6 例の骨吸収様式は、浸潤型と圧迫型がそれぞれ

Table 5. Radiological and histopathological profile of the cases.

Radiologic type and extent of bone resorption				Histopathological findings in portions of the mandible									
				Periostium		Cortical bone		Bone marrow			Primary tumor		
Case No.	AB	UPMC	MCI	Inva	NBF	Inva	NBF	Inva	IMC	NBF	MI	HD	
Inva													
1	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	4C	WD	
2	+	+	-	+	-	+	-	+	-	-	4C	PD	
3	+	-	-	+	-	+	-	-	-	-	2	WD	
4	+	+	+	+	+	+	-	+	+	-	4C	MD	
5	+	+	-	+	+	+	+	+	-	+	4C	WD	
6	+	-	-	+	-	+	-	-	-	-	4C	PD	
7	+	+	+	+	++	+	-	+	-	++	3	WD	
8	+	-	-	+	-	+	-	-	-	-	3	WD	
9	+	+	+	+	+	+	++	+	+	+	3	WD	
10	+	+	+	+	-	+	-	+	+	-	3	WD	
11	+	+	+	+	-	+	-	+	-	-	3	WD	
12	+	+	+	+	-	+	-	+	-	-	3	WD	
13	+	+	+	+	-	+	-	+	+	-	3	WD	
14	+	+	+	+	-	+	-	+	+	-	3	WD	
15	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	3	WD	
Pres													
16	+	+	+	+	-	+	-	+	+	-	3	WD	
17	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	1	WD	
18	+	+	-	+	-	+	-	-	-	-	4C	WD	
19	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	3	WD	
20	+	+	-	+	-	+	-	+	-	-	2	WD	
21	+	-	-	+	-	+	-	-	-	-	2	WD	
NR													
22	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	4D	PD	
23	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	2	WD	
24	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	3	WD	
25	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	3	WD	
26	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	3	WD	

Abbreviations : Inva, invasive ; Pres, pressure ; NR, no resorption ; AB, alveolar bone ; UPMC, upper portion of mandibular canal ; MCI, mandibular canal involvement ; NBF, new bone formation ; IMC, invasion of mandibular canal ; MI, mode of invasion ; HD, histologic differentiation ; WD, well differentiated ; MD, moderately differentiated ; PD, poorly differentiated.

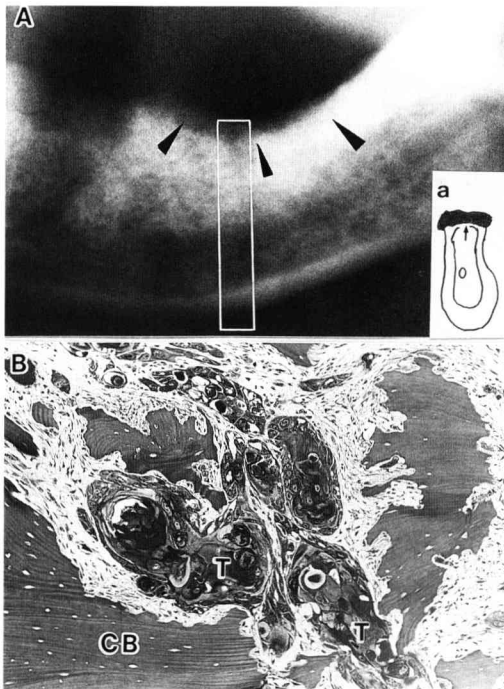


Fig.3. A : Radiograph showing an invasive bone resorption.

The bone resorption is confined to the alveolar bone (Case 8).

▲ : Area of bone resorption

□ : Observed area

a : Schematic drawing of observed area (sectioned surface).

↑ : Tumor invasion

B : Histopathologically, large size islands of cancer cells (T) invade the cortical bone (CB). Osteoblasts are evident. Osseous margins are extremely irregular (H-E stain, ×8).

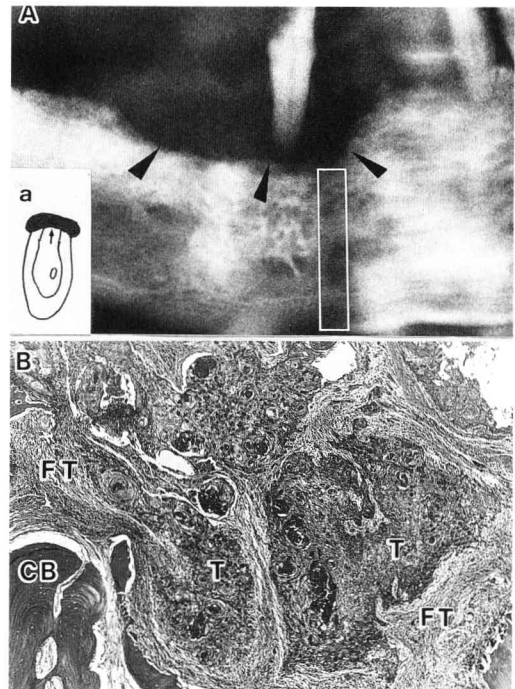


Fig.4. A : Radiograph showing a pressure bone resorption.

The bone resorption is confined to the alveolar bone (Case 19).

▲ : Area of bone resorption

□ : Observed area

a : Schematic drawing of observed area (sectioned surface).

↑ : Tumor invasion

B : Histopathologically, a thick fibrous tissue (FT) lies between the cortical bone (CB) and islands of cancer cells (T).

Osseous margins are slightly irregular (H-E stain, ×8).

れ3例であった(症例3,6,8,17,19,21)。病理組織学的に骨吸収を認めた5例では、腫瘍の骨吸収範囲がいずれも皮質骨内に留まっており、他の1例では腫瘍が骨膜へ浸潤していた。浸潤型の癌細胞は比較的大きい胞巣を形成しつつ骨組織内に浸潤し、骨辺縁は不規則に吸収、破壊され、骨組織の周辺には破骨細胞が散見された(症例8, Fig.3)。一方、圧迫型では癌細胞と骨組織との間に比較的厚い線維性組織が介在しており、癌細胞による直接の骨破壊はみられな

かった(症例19, Fig.4)。また、X線学的骨吸収や骨破壊が明らかでなかった5例においても、病理組織学的には皮質骨への腫瘍の浸潤を認めた(症例22,23,24,25,26)。

X線学的骨吸収が下顎管上方部に及ぶ4例では、浸潤型と圧迫型がそれぞれ2例であった(症例2,5,18,20)。浸潤型は病理組織学的には皮質骨の吸収、破壊が著明で、癌細胞は骨髓内へ浸潤し、骨髓深部へ及んでいた(症例5, Fig.5)。一方、圧迫型の2例はU字型の骨吸収

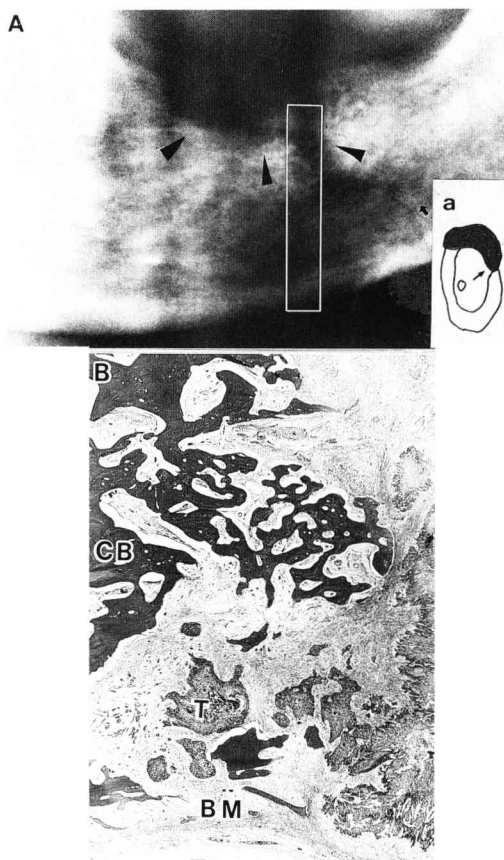


Fig.5.A : Radiograph showing an invasive bone resorption.

The bone resorption is confined to the upper portion of the mandibular canal (Case 5).

▲ : Area of bone resorption

□ : Observed area

a : Schematic drawing of observed area (sectioned surface).

↑ : Tumor invasion

B : Histopathologically, various sizes of islands of cancer cells (T) invade the deep portion of the bone marrow (BM). The inner surface of the cortical bone (CB) is undergoing resorption (H-E stain, ×10).

像を呈し、病理組織学的な腫瘍浸潤範囲は皮質骨あるいは骨髓に及んでいた。癌細胞の浸潤が皮質骨内に留まっていた1例では、癌細胞と骨組織との間に線維性組織が介在し、皮質骨周辺には凹型の骨吸収像を認めた(症例18, Fig.

6)。癌細胞の浸潤が骨髓に及んでいた1例では、癌細胞の周囲に比較的多量の線維性組織を認めた(症例20, Fig.7)。

X線学的に下顎管部の深い骨吸収のみられた11例では、浸潤型が10例、圧迫型が1例であった(症例1,4,7,9,10,11,12,13,14,15,16)。病理組織学的には11例中8例に下顎管内への癌細胞の浸潤を認めた。このような症例では下顎管を形成する骨壁が広範囲に吸収、破壊され、癌細胞が下歯槽神経を取り囲むように増殖し、下歯槽神経内へ浸潤していた(症例1, Fig.8)。また、拡大したハーバース管内へ癌細胞が侵入、増殖し、骨髓内がほとんど癌細胞により置換され、その浸潤は下顎骨下縁にまで及んでいた(症例4, Fig.9)。

前述の所見に加えて病理組織学的に種々の程度の新生骨の形成を認めた。その部位は骨膜、皮質骨、骨髓にみられたものが4例、骨膜と骨髓にみられたものが1例、骨膜のみが1例の計6例であった(症例1,4,5,7,9,15, Fig.10)。

病理組織学的検索を行った26例の生検材料では、浸潤様式は1型が1例、2型が4例、3型が14例、4C型が6例および4D型が1例であった。また、組織学的分化度は高分化型が22例、中等度分化型が1例、低分化型が3例であった。

考 察

1. 原発巣について

腫瘍の歯槽歯肉局限型は、40例中11例(27.5%)に過ぎず、8例(20.0%)が頬口底粘膜へと広範囲に浸潤していた。また、9例(22.5%)が正中を越えて反対側に拡大していた。このような進展例では治療後の再発や形態的、機能的障害を生じる可能性が高く、本腫瘍の治療の困難性ととも早期発見、早期治療の重要性を示している。

下顎歯肉扁平上皮癌は、初期にはX線学的な骨吸収性変化が認められない。しかし、腫瘍の下顎骨への浸潤に伴って比較的早期のうちにX線学的骨吸収が認められるようになる。その

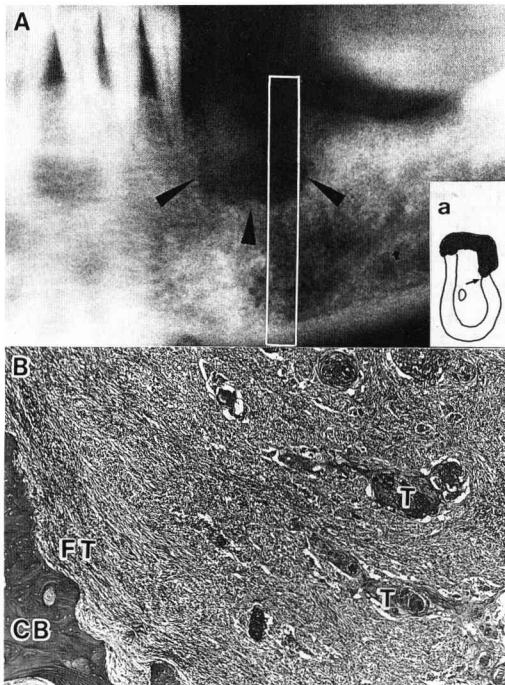


Fig.6. A : Radiograph showing a pressure bone resorption.

The extent of bone resorption is confined to the upper portion of the mandibular canal (Case 18).

▲ : Area of bone resorption

□ : Observed area

a : Schematic drawing of observed area (sectioned surface).

↑ : Tumor invasion

B : Histopathologically, numerous small islands of cancer cells (T) extend along the fibrous tissue (FT). Margins of cortical bone (CB) adjacent to the tumors are concave (H-E stain, ×8).

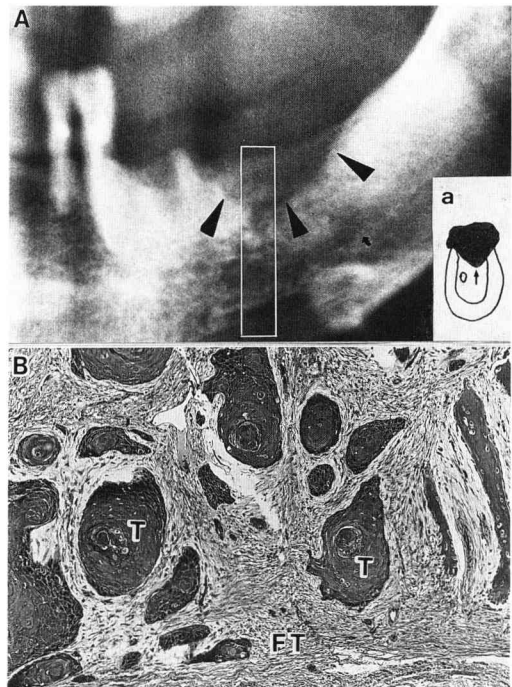


Fig.7. A : Radiograph showing a pressure bone resorption.

The extent of bone resorption is confined to the upper portion of the mandibular canal (Case 20).

▲ : Area of bone resorption

□ : Observed area

a : Schematic drawing of observed area (sectioned surface).

↑ : Tumor invasion

B : Histopathologically, islands of cancer cells (T) are surrounded by a large amount of fibrous tissues (FT) (H-E stain, ×20).

割合について、戸塚ら⁷⁾は69例中54例(78.3%)、今井ら²¹⁾は23例中13例(56.5%)、西村ら²²⁾は38例中26例(68.4%)であったと報告している。著者の検索では、骨吸収性の変化は40例中25例(62.5%)に認められ、他の15例(37.5%)では明らかでなかった。これらの骨吸収様式は浸潤型が18例、圧迫型が7例と浸潤型に多くみられ、今井ら²¹⁾や西村ら²²⁾と同様の結果であった。

一方、X線学的骨吸収の深さは、浅い骨吸収

である歯槽部に比べ、より深い骨吸収である下顎管上方部および下顎管部が多く、また骨吸収様式は圧迫型の歯槽部に局限した骨吸収に比べて浸潤型の下顎管上方部および下顎管部へ及ぶ骨吸収が多かった。肉眼的な頬口底粘膜進展型の骨吸収様式は、圧迫型に比べて浸潤型が多いのに対し、歯槽歯肉限局型の骨吸収様式は圧迫型が浸潤型よりも多かった。このように、腫瘍によるX線学的骨吸収の深さおよび骨吸収様式、あるいは原発巣の肉眼的な周囲軟組織への

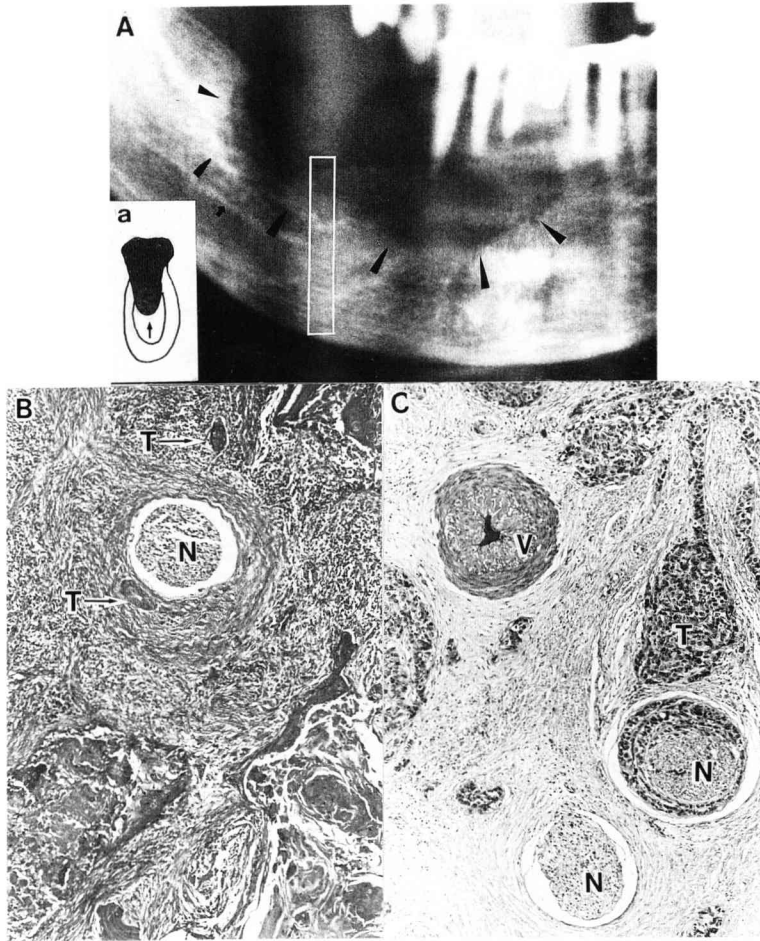


Fig.8. A : Radiograph showing an invasive bone resorption.
 The bone destruction extends to the mandibular canal (Case 1).
 ▲ : Area of bone resorption
 □ : Observed area
 a : Schematic drawing of observed area (sectioned surface).
 ↑ : Tumor invasion
 B : The cancer cells (T) are closing in on the inferior alveolar nerve (N), (H-E stain, ×25).
 C : The cancer cells (T) invade the inferior alveolar nerve (N), (H-E stain, ×25).
 V : Vessel

進展などは、互に原発腫瘍の進展状態や進展範囲と相関性のあることをうかがわせる。

口腔癌の下顎骨内への浸潤経路として、癌細胞が皮質骨を吸収、破壊しながら、ハーバース管、フォルクマン管、歯根膜腔あるいは下顎管などの間隙や管を介して浸潤する2つの異なった浸潤経路が考えられている^{5,13,14,23,24)}。今回の検討では、浸潤型を示す腫瘍は皮質骨の吸収部

表面に多数の破骨細胞を認め、癌細胞が骨組織内へ浸潤性に増殖し、皮質骨の高度な吸収や破壊を引き起こしていた。また、癌細胞がハーバース管内へ侵入、増殖しつつ、その管の内部より皮質骨を吸収、破壊し、一部には骨吸収による拡大したハーバース管と骨吸収表面部とが癒合する所見がみられた。このことから骨吸収によるハーバース管の拡大は、皮質骨表層部の骨吸

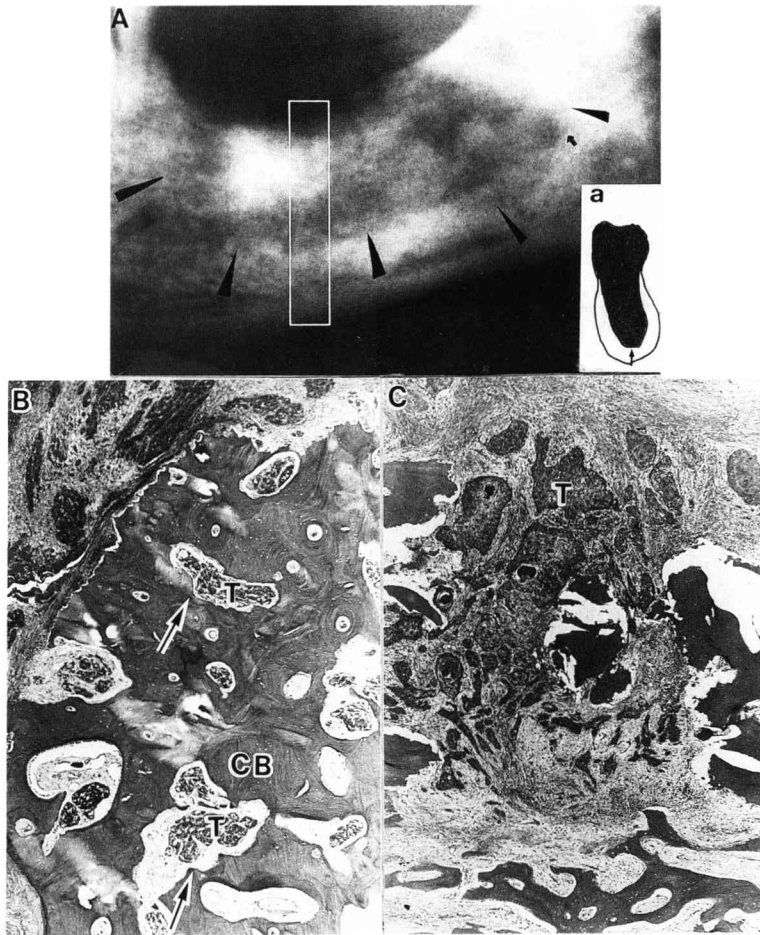


Fig.9. A : Radiograph showing an invasive bone resorption.
 The bone resorption extends to the mandibular canal (Case 4).
 ▲ : Area of bone resorption
 □ : Observed area
 a : Schematic drawing of observed area (sectioned surface).
 ↑ : Tumor invasion
 B : The cancer cells (T) invade through the Haversian canal (arrows).
 (H-E stain, ×10).
 CB : Cortical bone
 C : The bone marrow is almost completely replaced by cancer tissue (T) (H-E stain, ×10).

収形態に関与しているものと考えらる。

一方、圧迫型を示す腫瘍は癌細胞と骨組織との間に種々の程度に線維性組織が介在し、癌細胞が直接、骨吸収や骨破壊を示唆するような所見は認められなかった。皮質骨の表面には破骨細胞の出現や吸収窩がみられたことから、骨吸収は破骨細胞を介して行われたものと考えら

れ、凹型の骨吸収は腫瘍の増大に伴う圧迫によって引き起こされたものと思われる。前述の線維性組織は骨膜に由来し¹⁶⁾、また、浸潤様式の違いは癌細胞の性状や宿主の防御反応などによるものと考えられている²⁵⁾。

癌細胞の浸潤に対する下顎骨の変化は、X線学的にも病理組織学的にも骨吸収や骨破壊が中

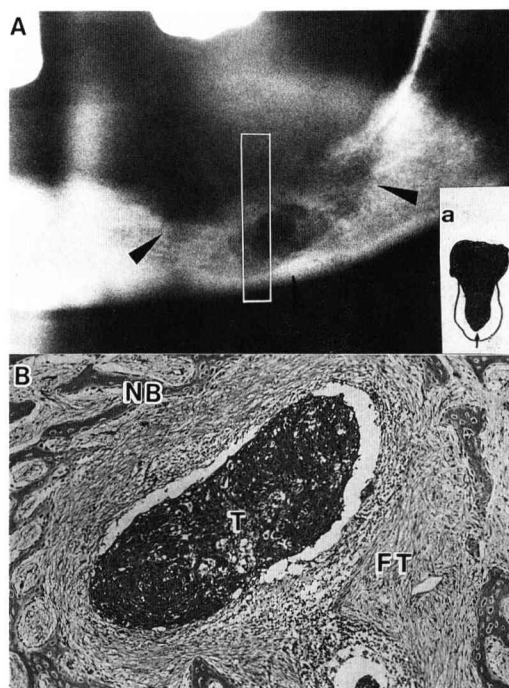


Fig.10. A: Radiograph showing new bone formation at the margins of the zone of bone resumption (▲) (Case 7).
 □: Observed area
 a: Schematic drawing of observed area (sectioned surface).
 †: Tumor invasion
 B: Osteoblasts are noted and varying amounts of new bone (NB) surround the islands of cancer cells (T) (H-E stain, ×33).
 FT: Fibrous tissue

心であり、反応性の骨形成性変化は起りにくいといわれている³⁾。しかしながら、著者の検索では、26例中6例(23.1%)に骨形成性の変化を認めた。これらの多くはいずれも骨破壊が広範囲で、X線学的骨吸収の深さも下顎管に及んでいた。特に症例7はX線学的にスリガラス様不透過像を呈し、骨破壊部の周辺から新生骨を形成していた。病理組織学的には癌細胞の周辺に造骨細胞が出現し、癌細胞を取り囲むように活発な骨新生像が認められたことから、癌細胞の浸潤や骨破壊に伴う反応性の骨形成であると考えられた。

2. 頸部リンパ節転移について

下顎骨肉癌の頸部リンパ節への転移は舌癌、頬粘膜癌、口底癌などに比べてその頻度が低い^{26, 27)}。その部位も顎下リンパ節、上内深頸リンパ節およびオガイ下リンパ節などの近位リンパ節領域への転移が多く、中内深頸リンパ節より下方の遠位リンパ節領域への転移は少ないと報告されている^{7, 28)}。今回の検討においても、頸部リンパ節転移は上述と同様に近位リンパ節領域に局限していて、遠位リンパ節領域にはみられなかった。

また、リンパ節転移の個数は10例中5例が複数個であった。そのうち4個の転移がみられた1例では、浸潤様式が4Cで、組織学的分化度は高分化型であり、また、5個の転移がみられた1例では浸潤様式が4Dで、組織学的分化度は低分化型であるなど、浸潤様式の悪性度が高い症例に多発性頸部リンパ節転移のみられる傾向があった。

これまででも下顎骨肉扁平上皮癌の頸部リンパ節転移は、周囲軟組織である頬粘膜への進展²⁹⁾、X線学的骨吸収像²²⁾、組織学的悪性度^{10, 30)}などとの関連性が報告されている。しかしながら、自験例では腫瘍の周囲軟組織への進展方向のうち、口底粘膜への進展例に転移頻度が高くなる傾向を認めた。口底部の組織は可動性に富み、血流やリンパ流が豊富で、遊離した癌細胞がリンパ管内へ流入しやすい³¹⁾、などが頸部リンパ節転移と関係しているものと思われる。これに対し、頸部リンパ節転移は歯槽部、下顎管上部および下顎管部などのX線学的骨吸収の深さの程度との関連性は明らかでなかった。

3. 予後因子について

下顎骨肉癌の予後に及ぼす因子として、周囲軟組織への拡大^{10, 29, 32)}、X線学的骨吸収像^{7, 21)}、頸部リンパ節転移^{10, 33)}、組織学的悪性度^{10, 30)}などが報告されている。今回の検討では、腫瘍の周囲軟組織への進展方向および前述の頸部リンパ節転移の有無が予後と密接に関連していた。

腫瘍の周囲軟組織への進展のうち、特に頬粘膜進展型の治療経過が不良であった。岸ら²⁹⁾も頬粘膜へ進展した症例の予後は不良であったと

述べている。頬粘膜部は解剖学的に複雑な組織から構成され、臨床病態像よりさらに深部へ進展している症例が多いことによるものと思われる。自験例では頬部の周囲軟組織の切除量が不十分であったので、今後はさらに安全域を拡大した切除範囲の設定を考慮する必要がある。

4. 下顎骨切除について

X線学的下顎骨吸収と病理組織学的腫瘍浸潤状態について検索した結果、両者間には明らかな関連性が認められた。このことは、X線学的に下顎骨内部における骨破壊の様相を推測することが可能であり、したがって、下顎骨の切除範囲を設定しうることを示唆している。すなわち、X線学的に歯槽部までの骨吸収と診断された6例では、浸潤型と圧迫型における骨破壊の程度は異なっていたが、癌細胞の浸潤は皮質骨内に留まっていた。これは下顎骨の皮質骨を保存した辺縁切除や rim mandibulectomy³⁴⁾により下顎骨の連続性を保存することが可能であることを示唆している。

下顎管上方部までの骨吸収と診断された4例のうち、浸潤型の2例はいずれも癌細胞の浸潤は骨髓深部に及び、骨髓側から皮質骨を吸収していた。癌細胞は骨髓へ浸潤すると抵抗性の少ない骨髓内へと浸潤、増殖し、比較的容易に顎骨内部を広く吸収、破壊していくことが報告されている^{3, 5)}。これらの症例に対しては、下顎骨の安全域を拡大した切除が必要であることを示しており、区域切除や半側切除を行うべきであると考えた。一方、圧迫型の2例のうち、1例では皮質骨の吸収は比較的高度であったが、癌細胞の浸潤は皮質骨内に留まっていた。また、他の1例では癌細胞の浸潤が皮質骨を越えて骨髓内へ及んでいたが、骨髓との間に線維性組織が介在し、浸潤型とは異なっていた。このように圧迫型ではX線学的に平滑状骨吸収を示し、X線学的骨吸収範囲と病理組織学的腫瘍浸潤範囲とはほぼ一致することが報告されている^{2, 3)}。これらのことを考慮すると、圧迫型で、下顎管上方部までの骨吸収例に対しては、残存骨量が十分にある場合にはあえて区域切除や半

側切除を選択する必要はなく、rim mandibulectomy³⁴⁾の適応も考えられる。

下顎管を含む骨吸収と診断された11例では、ほとんどの症例に下顎管や下顎骨下縁に及ぶ癌細胞の浸潤を認めた。下顎管に浸潤した癌細胞は下歯槽神経束に沿って近遠心的に拡大していくものと考えられている^{5, 24)}。しかし、このような組織学的なレベルにおける腫瘍浸潤範囲をX線学的に診断することは容易でない。したがって、これらの症例には近遠心的に下顎管を含めた十分な安全域を確保した区域切除や半側切除が必要である。

本研究では、X線学的に骨吸収や骨破壊が明らかでない病変が40例中15例(37.5%)にみられた。これらのうち、病理組織学的検索を行った5例中4例(80%)では腫瘍が皮質骨へ浸潤し、その割合が高かった。しかしながら、これら骨吸収の明らかでない病変では、腫瘍の浸潤が骨髓へ及ぶものはみられず、皮質骨内に留まっていたことから、区域切除や半側切除の必要はなく、下顎骨の連続性を保存した切除が適応するものとする。

今回のX線学的、病理組織学的検討の結果から下顎骨の切除方法を総合的に判断すると、下顎骨を保存した辺縁切除の可能な症例がかなり多いことが示唆された。

結 論

1. 下顎歯肉扁平上皮癌40例に対する下顎骨切除は、辺縁切除が10例、区域切除が12例、半側切除が18例であった。腫瘍の再発は5例にみられ、うち4例は頬粘膜進展型における切除断端部の軟組織であった。

2. 頸部リンパ節転移は40例中10例にみられ、うち5例に複数個のリンパ節転移があり、腫瘍の組織学的分化度および浸潤様式とともに、これらが予後に関連していた。また、口底粘膜進展型に頸部リンパ節への転移が多くみられた。

3. 40例の5年累積生存率は60.1%であった。これらの死因は原病死が7例で、うち原発

巢の非制御が5例、遠隔転移が2例のほか、他病死が9例であった。原発巣の周囲軟組織への進展例に予後不良例が多かった。

4. 腫瘍の顎骨への浸潤、増殖は、皮質骨の吸収、破壊またはハーバース管を介して進展していた。さらに骨髓内の腫瘍は、浸潤型では下顎骨を吸収、破壊しつつ進行し、反応性新生骨の形成もみられた。一方、圧迫型では腫瘍組織と皮質骨または骨髓の間に線維性組織が介在し、直接的な腫瘍による骨吸収や骨破壊は認められなかった。

5. X線学的骨吸収が下顎管上方部および下顎管部に及んだ腫瘍では、下顎骨区域切除や半側切除を要するが、骨吸収の明らかでない腫瘍や歯槽部に限局した腫瘍では、下顎骨辺縁切除の可能な症例のあることが示唆された。

謝 辞

稿を終えるにあたり、ご指導、ご校閲を賜りました岩手医科大学歯学部口腔外科学第一講座工藤啓吾教授ならびに同口腔病理学講座佐藤方信教授に感謝の意を表します。また、病理組織学的所見についてご教示いただきました鹿児島市立病院病理部長徳永正義先生、東京労災病院病理部長徳留隆博先生および患者の治療や資料の整理にご協力いただきました鹿児島市立病院歯科口腔外科医局員各位に感謝いたします。

本論文の要旨は第36回日本口腔外科学会総会(平成3年10月、大阪)において発表した。

文 献

- 1) 平賀三嗣, 上橋陸海, 中馬浩一, 川畑 浩, 増田敏雄: 当科における過去9年間の顎口腔領域悪性腫瘍の臨床統計的観察, 日口外誌, 36: 326-330, 1990.
- 2) 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.
- 3) 梶山 稔, 大野彰彦, 中尾元彦, 河野博之, 安藤信義: 下顎肉癌の顎骨侵襲に関する研究, 癌の臨床, 24: 4-10, 1978.
- 4) 出雲俊之: 下顎肉癌扁平上皮癌における骨吸収像, 口病誌, 53: 343-356, 1986.
- 5) 戸塚靖則, 臼井康裕, 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: 811-828, 1983.
- 6) 平塚広義, 小浜源郁, 宮川 明, 山本悦秀, 小谷勝, 堤田良二, 高橋修史, 山口 明, 鈴木大輔: 下顎肉癌扁平上皮癌の治療成績, 口科誌, 36: 512-526, 1987.
- 7) 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: 下顎肉癌扁平上皮癌の臨床的研究, 日口外誌, 31: 36-51, 1985.
- 8) 大庭 健, 片山 仁: 下顎肉癌による下顎骨の変化について, 日医放誌, 30: 853-860, 1970.
- 9) 工藤啓吾, 瀬川 清, 福田喜安, 東海林 克, 高橋秀典, 久慈昭慶, 八木正篤, 佐藤友美, 藤岡幸雄: 下顎肉癌扁平上皮癌の治療成績に関する検討, 日口外誌, 34: 1921-1924, 1988.
- 10) 武 昭, 梅田正博, 横尾 聡, 奥 尚久, 藤岡学, 川越弘就, 寺延 治, 中西孝一, 島田圭吉: 下顎肉癌扁平上皮癌の臨床的・病理組織学的検討, 口科誌, 43: 263-269, 1994.
- 11) 戸塚靖則: DMBA誘発ハムスター口腔癌の顎骨浸潤に関する病理組織学的研究, 日口外誌, 27: 337-356, 1980.
- 12) 臼井康裕: 実験的歯肉癌の顎骨浸潤に関する病理組織学的研究, 口科誌, 35: 570-601, 1986.
- 13) 大庭 健, 徳富敏信, 浦郷篤史, 船越啓右: 下顎肉癌にみられる骨破壊のX線像と組織学的所見との比較, 日医放誌, 34: 820-834, 1974.
- 14) Totsuka, Y., Usui, Y., Tei, K., Fukuda, H., Shindo, M., Iizuka, T., and Amemiya, A.: Mandibular involvement by squamous cell carcinoma of the lower alveolus: Analysis and comparative study of histologic and radiologic feature. *Head Neck.* 13: 40-50, 1991.
- 15) Dubner, S., and Heller, K. L.: Local control of squamous cell carcinoma following marginal and segmental mandibulectomy. *Head Neck.* 15: 15-29, 1993.
- 16) 福辻範彦: 口腔内悪性腫瘍の下顎骨浸潤に関する臨床的、病理組織学的研究, 耳鼻臨床, 69: 439-451, 1976.
- 17) UICC: TNM Classification of Malignant Tumors, 4th ed., Springer-Verlag, Berlin, pp19-28, 1987.
- 18) 日本頭頸部腫瘍学会編: 臨床・病理頭頸部癌取扱規約, 2版, 金原出版, 東京, 2-11ページ, 1991.
- 19) 日本頭頸部腫瘍学会編: 臨床・病理頭頸部癌取扱規約, 2版, 金原出版, 東京, 7-24ページ, 1991.
- 20) 山本悦秀: 口腔癌の浸潤様式とその診断的意義, 清水正嗣, 小浜源郁監修: 口腔癌, デンタルダイアモンド, 東京, 114-120ページ, 1989.

- 21) 今井 裕, 鈴木克正, 佐々木忠昭, 永島知明, 岡部清幸, 篠原 真, 似内一郎, 藤田高志, 細谷玲子, 横倉幸広, 坂元晴彦, 朝倉昭人: 下顎歯肉扁平上皮癌の臨床的研究, *口腔腫瘍*, 3: 213-222, 1991.
- 22) 西村 毅, 横江義彦, 松井秀樹, 足立 尚, 村上賢一郎, 兵 行忠, 飯塚忠彦: 下顎歯肉癌における X 線吸収像と予後との関係について, *日口外誌*, 37: 805-809, 1991.
- 23) Schwarz, S., and Shklar, G.: Reaction of alveolar bone to invasion of oral carcinoma. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 24: 33-37, 1967.
- 24) McGregor, A. D., and MacDonald, D. G.: Patterns of spread of squamous cell carcinoma within the mandible. *Head Neck.* 11: 457-461, 1989.
- 25) 中澤光博, 加納康行, 墨 哲郎, 渥美友桂子, 岩井聡一, 田村啓史, 中川新二, 作田正義, 川井尚彦: 下顎歯肉扁平上皮癌の顎骨吸収様式と予後との関連性, *口科誌*, 40: 589-599, 1991.
- 26) 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: 521-544, 1985.
- 27) 本間義郎: 口腔癌の頸部リンパ節転移に関する研究, *日口外誌*, 28: 1667-1684, 1982.
- 28) Byers, R. M., Newman, R., Russel, N., and Yue, A.: Result of treatment for squamous carcinoma of the lower gum. *Cancer* 47: 2236-2238, 1981.
- 29) 岸 豊子, 草間幹夫, 堀越 勝, 藤林孝司, 名倉英明, 榎本昭二: 下顎歯肉扁平上皮癌の臨床的検討-原発巣腫瘍の進展範囲と頸部リンパ節転移- *日口外誌*, 37: 633-641, 1991.
- 30) 横江義彦, 足立 尚, 野瀬将洋, 松井秀樹, 徳地正純, 森家祥行, 西村 毅, 日高淑樹, 村上賢一郎, 兵 行忠, 飯塚忠彦: 下顎歯肉扁平上皮癌の臨床病理学的研究-初診時生検病理組織と局所制御, 頸部転移ならびに予後との関連について- *日口外誌*, 35: 242-248, 1989.
- 31) 斉藤利男, 手島貞一, 山口 泰, 沼田政志, 田中広一, 藤田 靖, 大村武平, 林 進武: 口腔領域扁平上皮癌の領域リンパ節転移に関する臨床統計的考察, *日口外誌*, 25: 778-783, 1979.
- 32) 瀧田正亮, 中沢光博, 辻野元博, 大井正道, 墨哲郎, 森山知是, 森 悦秀, 網野かよ子, 作田正義: 下顎歯肉扁平上皮癌の予後因子についての検討(抄), *口科誌*, 37: 110, 1988.
- 33) 神谷 浩, 水野明夫, 中村寿秀, 川端泰三, 柴田隆夫, 茂木克俊, 西村哲夫, 田中良明: 当科における下顎部扁平上皮癌症例の臨床的検討, *口科誌*, 35: 435-448, 1986.
- 34) Barttelbort, S. W., Bahn, S. L., and Ariyan, S.: Rim mandibulectomy for cancer of the oral cavity. *Am. J. Surg.* 154: 423-428, 1987.