

## 最近のトピックス

## 口腔粘膜表在癌：新しい疾患概念 Superficial carcinomas of the oral mucosa: a new disease entity

新潟大学<sup>1</sup>大学院医歯学総合研究科顎顔面再建学講座口腔病理学分野,

<sup>2</sup>歯学部附属病院病理検査室

東 良平<sup>1</sup>, メイ シャフリアディ<sup>1</sup>, 鈴木 誠<sup>2</sup>,  
依田浩子<sup>1</sup>, 程 珺<sup>1</sup>, 朔 敬<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Division of Oral Pathology, Department of Tissue Regeneration  
and Reconstruction, Niigata University Graduate School of  
Medical and Dental Sciences and <sup>2</sup>Surgical Pathology Section,  
Niigata University Dental Hospital

Azuma Ryohei<sup>1</sup>, Mei Syafriadi<sup>1</sup>, Suzuki Makoto<sup>2</sup>, Ida  
Hiroko<sup>1</sup>, Cheng Jun<sup>1</sup>, and Saku Takashi<sup>1,2</sup>

近年、わが国の口腔癌患者は増加の傾向にあり、治療成績が向上しているにもかかわらず、口腔癌死亡数は1950年の約700人から1994年の約3100人と過去50年間に約5倍の増加が記録されている。三重大の桐田らの推計よれば、口腔癌による年齢訂正死亡率（人口10万人対）は1900年の2.9人から2015年には4.8人まで増加するという<sup>1)</sup>。全国規模の正確な調査は困難なためその発生数の実態は不明であるが、本学歯学部附属病院の病理検査件数のうえでは、1967-70年の30例から1996-2000年の149例まで、過去30年間で、約5倍に増加しており（表1）、

表1 口腔粘膜表在癌の発生頻度（新潟大学歯学部附属病院）

期 間	表在癌 患者数	全口腔粘膜癌に しめる表在癌の 発生頻度 (%)	全口腔粘膜扁平 上皮癌患者数
1967 - 1970	0	0.0	30
1971 - 1975	2	4.3	47
1976 - 1980	3	3.3	91
1981 - 1985	5	5.3	94
1986 - 1990	9	7.6	118
1991 - 1995	15	7.6	150
1996 - 2000	13	8.0	149

とくに過去10年間の増加が顕著である。その増加分のうち、無視できない数の症例が古典的な浸潤性の高分化型扁平上皮癌とは臨床病理学的性格が異なるタイプの口腔粘膜癌であることに、われわれは気づいてきた。そこで、この新しいタイプの癌、これをわれわれは表在癌 superficial carcinomaとよんでいるが、についてその臨床病理学的な検討を開始したので、その概要を紹介した

い。

口腔粘膜癌の前癌病変として白板症あるいは紅斑症があり、それらは病理組織学的には異型上皮 epithelial dysplasia と診断されてきた。異型上皮は軽度から高度まで三段階に区分され、高度異型上皮 severe dysplasia は上皮内癌 carcinoma in-situ とほぼ同義と理解されてきた。これらの概念の確立には1970年代までのJens J. Pindborgらの貢献があった<sup>2)</sup>。しかし、これらの概念は基本的には子宮頸部粘膜における婦人科病理学のほぼ借り物であり、口腔粘膜にそのまま適用できるものではないよだということに近年になってわれわれも気づくようになった。すなわち、外胚葉由来と内胚葉由来の相違からくるものか、口腔癌は圧倒的に高分化癌が多く、したがって、その前癌病変の異型上皮の組織像も当然子宮粘膜のそれとは異なるのである。

第一の困難は、子宮の高度異型上皮ないしは上皮内癌に特徴的な基底細胞様細胞の均質な増殖パターンは口腔にはほとんど存在せず、角化へむけての分化傾向は細胞異型の高度な場合であっても保持される場所である。したがって、子宮粘膜を基準にした高度異型上皮ないしは上皮内癌の定義にあてはまる口腔粘膜病変は少ないにもかかわらず、癌に準ずる病変はじつは少なくないのであった。そこで第二の困難は、口腔粘膜異型上皮の進行したものは、浸潤性を獲得しないかぎり、従前の定義あるいは概念にしたがえば、癌でもなく高度異型上皮あるいは上皮内癌でもないことになり、的確な病理診断がなされない状況がつづいてきたことにある。

われわれのいう「表在癌」とは、病理組織学的には、図1に示すような明らかに浸潤性を獲得していない病変であるが、概略①basaloid, ②verrucous, ③acanthoticの三型に分けられる。上皮形態にはヴァリエーションがあり、その口腔内発現部位も様々であるが、いずれも高度のリンパ球浸潤をともなっていることと二相性異型上皮 two-phase dysplasia (図2) が隣接していることが特徴である。とくにacanthotic type では、異型上皮と診断するにも躊躇される程度の異型性しかしめさず、われわれもこれを癌と診断することはできないでいた。しかし、これらの病変の臨床的な特徴は、①口腔内の不特定部位に再発をくりかえすこと、②長期間にわたる経過のなかで浸潤癌に変化すること、③高齢の女性に多いこと、④補綴物、とくに多数歯にわたる義歯・ブリッジの長期間装着の既往があること等であり、組織学的には従来の浸潤癌と異なるレベルの異型性であるものの、悪性として対処することが必要であるととらえられるようになってきたのである<sup>3, 4)</sup>。

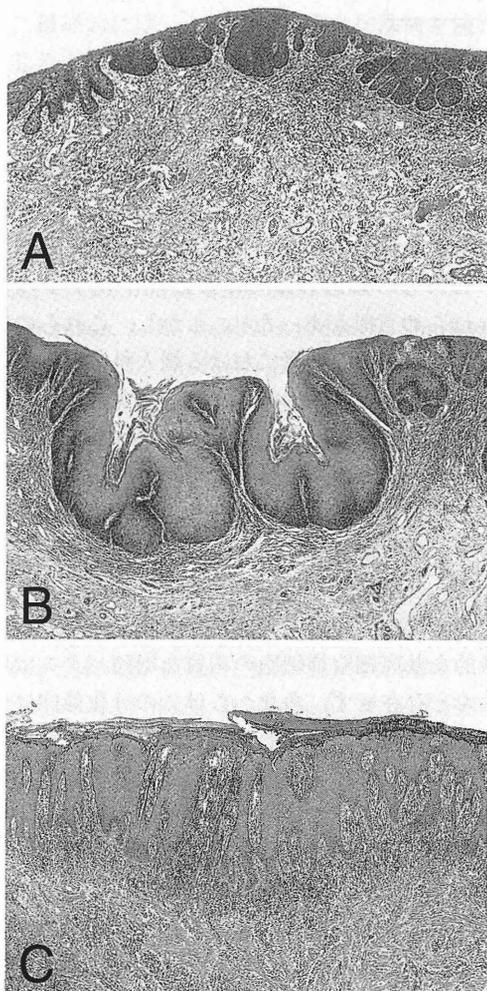


図1 口腔粘膜表在癌の代表的組織型  
A) basaloid, B) verrucous, C) acanthotic types.

そこで、2001年度より科学研究費補助金「基盤研究B 海外学術調査」の、2002年度には同「特定領域研究」の支援がえられたので、本院のみならず、世界的規模で、われわれのいう表在癌に相当する病変はどのような地理的広がりをしめすのか、そして、その疾患概念には妥当性と臨床的意義があるものかを検討したいとかがえ、調査を開始した。

現在までの、口腔癌が全癌の半数に近いというスリラ

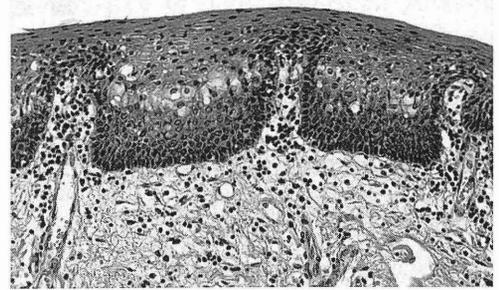


図2 特徴的二相性異型上皮  
基底細胞様細胞の急速な巣状増殖と棘細胞のアポトーシスによる消失のために生じる。

ンカ共和国をはじめとする東アジア諸国における調査によれば、わが国とはまったく異なる口腔環境、すなわち歯科補綴治療をうける機会のない階層の患者の、嘔みたばこ等の生活習慣がその原因とされる口腔粘膜病変に、わが国と同様の表在癌の存在することが確認されてきた。今後はこれらの表在癌の遺伝子レベルの解析をすすめ、古典的な浸潤癌との遺伝子型の相違点と相同性を明らかにしていく計画である。

#### 【参考文献】

- 1) 桐田忠昭, 鄭 嚙, 車谷典男, 下岡尚史, 上海道 範昭, 岡本真澄, 大儀和彦, 山本一彦, 山中康嗣, 米増國雄, 杉村正仁: わが国の口腔癌の疫学的検討—その推移と将来予測—. 日本口腔外科学会雑誌, 43: 140-147, 1997.
- 2) Pindborg, J. J.: Oral Cancer and Precancer, John Wright & Sons Ltd, Bristol, 1980.
- 3) 鈴木 誠, 東 良平, メイ シャフリアディ, 依田浩子, 程 珺, 朔 敬: 口腔粘膜表在癌 superficial carcinoma: 発症の実態とその疾患概念確立の可能性. 日本病理学会会誌, 91: 299, 2002.
- 4) 鈴木 誠, 益子典子, 藤田 一: 舌癌—長期にわたり再発をくりかえした口腔癌の1例. 新潟歯学会雑誌, 31: 189-192, 2001.