ー臨床ー

最近14年間に外科療法を行った舌がん79例の治療成績に関する臨床的検討

小田陽平，金丸祥平，船山昭典，新美奏恵，新垣　晋，齊藤　力

新潟大学大学院医歯学総合研究科口腔生命科学専攻顎顔面再建学講座組織再建口腔外科学分野（主任：齊藤　力教授）

Results of surgical treatment for carcinoma of the oral tongue

Yohei Oda, Shohei Kanemaru, Akinori Funayama, Kanae Niimi,
Susumu Shingaki, and Chikara Saito

Division of Reconstructive Surgery for Oral and Maxillofacial Region, Department of Tissue Regeneration and Reconstruction, Course for Oral Life Science, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata University (Chief: Prof. Chikara Saito)

平成21年10月29日受付　　11月9日受理

要旨：1995年～2008年の14年間に新潟大学医歯学総合病院口腔再建外科において外科療法を行った舌がんの治療成績を検討した。舌がん86例のうち，外科療法を行った79例を対象として，T分類別，N分類別，臨床病期別，および再発の有無による5年累積生存率を算出した。T分類別ではT1（N = 34）は95.5%，T2（N = 31）は83.5%，T3（N = 4）は100%，T4（N = 10）では60%であった。N分類別ではN0（N = 64）では92.3%，N1（N = 8）では62.5%，N2（N = 7）では57.1%であった。臨床病期別ではstage1（N = 34）では95.5%，stage2（N = 24）では91.0%，stage3（N = 6）では83.3%，stage4（N = 15）では60%であった。経過中に原発巣再発，頸部リンパ節後発転移，遠隔転移がみられた再発群（N = 24例）では59.0%と再発のなかった群（N = 55）の98%に対して生存率の低下がみられた。79例の5年生存率は86.1%であった。以上より進行症例，再発症例の治療成績が低下していたが，N0症例の頸部リンパ節後発転移（N = 12）は頸部超音波診断ないしCTを用いた厳重な経過観察による早期発見，早期治療によって比較的良好な成績が得られていた。

キーワード：舌がん，治療成績，後発転移，外科療法

Abstract

The consecutive 79 patients with carcinoma of the oral tongue treated by surgery between 1995 and 2008 were analyzed for outcome, recurrence patterns, and prognostic factors. The 5-year survival rate for the entire population was 86.1%. The values for T1(N=34), T2(N=31), T3(N=4),and T4(N=10) were 95.5%, 83.5%, 100%, and 60%, and N0(N=64), N1(N=8), and N2(N=7) were 92.3%, 62.5%, and 57.1%, respectively. The corresponding values for stage1(N=34), stage2(N=24), stage3(N=6), and stage4(N=15) were 95.5%, 91.0%, 83.3%, and 60%. respectively. With locoregional, or distant metastatic diseases, the value also decreased from 98% to 59%.

On univariate analysis, adavanced stage tumors, locoregional or distant metastatic failures were independent poor prognostic factors. By applying follw-up sonography and CT for early detection of local recurrence and subsequent neck metastases can improve outcomes considerably in the oral tongue carcinomas.

Key words: tongue carcinoma, treatment outcome, subsequent neck metastasis, surgical therapy

【緒　　言】

舌がんは口腔悪性腫瘍の中で最も頻度が高く，治療する機会も多いが，その治療成績は病期進展度，組織型，および分子生物学的性質などさまざまな因子に影響されるといわれている[1-5]。新潟大学医歯学総合病院口腔再建外科において外科的治療を行った舌がんの治療成績について検討したので報告する。

【対象と方法】

1995年1月から2008年6月までの13年6か月間に当科を初診した舌がん86例のうち，外科療法を行った79例を対象とした。観察期間は200 9年6月までの14年6か月間とした。

患者性別，年齢，組織型，TNM分類および臨床病期分類，治療法，リンパ節転移，再発の有無について集計を行い，予後を左右する因子についてKaplan-Meier法による5年累積生存率（以下，5年生存率）を算出し比較検討した。各群間での生存率の比較にはLog rank testを用いた。統計ソフトはSPSS Ver.10.0 for Windowsを使用し，危険率5％以下を統計学的有意差ありとした。

【結　　果】

1．症例の構成と全体の5年生存率

性別は男性が50例，女性が29例で，男性は女性の約1.6倍であった。初診時年齢は26歳から84歳で，平均は62歳であったが60歳代以上が全体の62％，50歳代以上では82％を占めた。なお，手術時切除標本の病理組織学的診断は扁平上皮癌が76例，粘表皮癌が2例，基底細胞腺癌が1例であり，大半が扁平上皮癌であった。

これら全79例の5年累積生存率は86.1％であった（図1）。

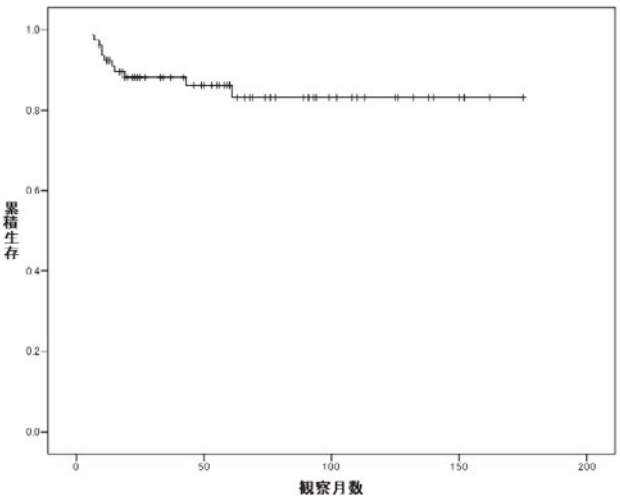

図1　全体の生存曲線

2．T分類別5年累積生存率

T分類別では，T1が34例，T2が31例，T3が4例，T4が10例で，T1，T2のいわゆる早期がんが全体の82％を占めていた。

T分類別5年生存率は，T1で95.5％，T2で83.5％，T3で100％，T4で60％であった（図2）。T4症例は生存率が有意に低く，また早期がん（T1, T2）と，進行がん（T3，T4）の間に有意差が認められた。

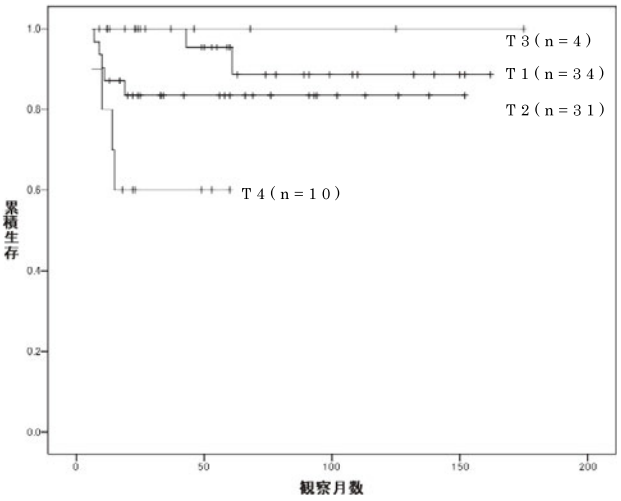

図2　T分類別生存曲線

3．N分類別5年累積生存率

N0は64例，N1は8例，N2は7例で，N0症例が全体の81％を占めていた。全例ともM0であった。

5年生存率は，N0で92.3％，N1で62.5％，N2で57.1％で（図3），N（+）はN（−）と比較して生存率は有意に低かった。しかしN1とN2間には有意差を認めなかった。

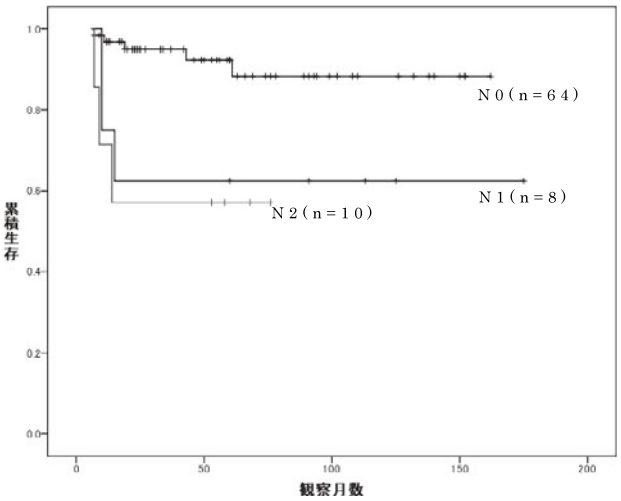

図3　N分類別生存曲線

4．臨床病期別5年累積生存率

stage 1が34例，stage 2が24例，stage 3が6例，stage 4が15例でStage 1および2が全体の73％を占めていた。

5年生存率はStage 1で95.5％，Stage 2で91.0％，Stage 3で83.3％に対してStage 4では60％であり，有

意に生存率の低下がみられた（図４）。

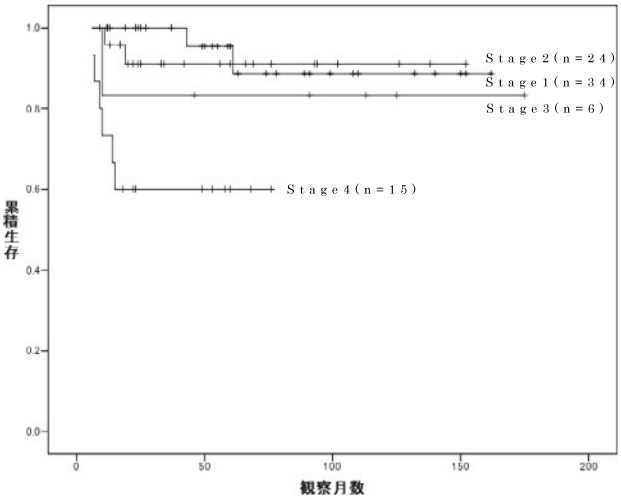

図４　病期分類別生存曲線

５．治療法について

初回治療法は外科療法単独が53例，外科療法と化学療法を行ったものが20例で，これらに術後放射線療法を併用したものが６例であった。なお今回の観察期間中に当科を初診し外科療法を行い得なかった舌がん７例は，いずれも死の転帰をとっていた。

頸部郭清術は79例中39例に実施され，31例に病理組織学的転移が確認された。頸部郭清術を施行した39例のうち，切除手術と同時に行ったものは27例であり，これらのうち３例に対側リンパ節転移を認め，再度頸部郭清術が施行されていた。また手術時はN0であったが，後発転移をきたしたために頸部郭清術を施行したものは12例であった。

６．リンパ節転移について

病理組織学的にリンパ節転移が認められた31例における転移レベルはLevel Ⅰが55%，Level Ⅱが61%と大半を占めていた（図５）。Level Ⅲでは39%に転移リンパ節が確認されたが，Level Ⅳでは３%（１例）のみであった。頸部郭清術によってLevel Ⅴに転移リンパ節を認めた症例はなかったが，後日，同リンパ節に転移をきたしたものが３例あり，いずれも制御不能であった。また舌リンパ節に後発転移をきたした５例も，ずべて死の転帰をとった。

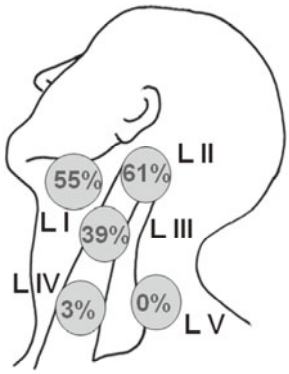

図５　組織学的リンパ節転移

７．再発について

79例中24例に腫瘍の再発や転移がみられ，原発巣再発５例，頸部リンパ節後発転移16例，または遠隔転移３例であった。頸部リンパ節後発転移については16例中13例は制御できたが，原発巣再発症例（５例中４例），および遠隔転移症例（全３例）は制御不可能であった。

これら24例の５年生存率は59.0%であり，再発のなかった55例の98%に対して有意に低い値を示した（図６）。

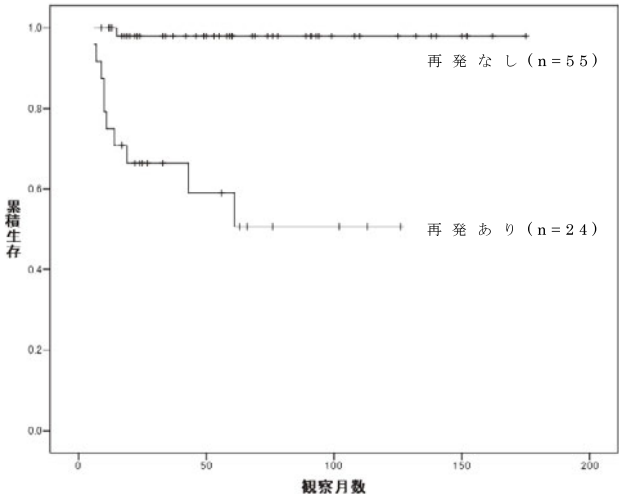

図６　再発の有無別生存曲線

８．早期がんの頸部リンパ節後発転移について

初回手術が原発巣切除のみであったN0症例のうち，頸部後発転移が12例にみられ，T1が３例，T2が９例であった。組織型はいずれも扁平上皮癌で，術前化学療法は施行されていなかった。また全例とも初回手術において原発巣切除断端には腫瘍残存を認めなかった。後発転移までの期間は初回手術後最短が４週，最長が54か月で，平均値は10.91か月，中央値は6.5か月であった。全例に頚部郭清術を行い，３例には術後放射線療法も施行した。うち１例は原病死，１例は他病死したが，残り

10 例は現在まで再発はなく経過している。

【考　　察】

本邦における口腔がんの治療成績は向上してきているが，進行症例における５年生存率は50％程度との報告が多い[6-11]。口腔がんのうち，舌がんは症例数が多く，かつ患者および医療者ともに肉眼的に確認しやすい特徴がある。口腔がんの啓発がすすみ，より早期での発見，治療の可能性があり，当科でも 2002 年を境として早期がん（T1，T2）が占める割合は 78.9％から 85.3％に上昇していた。より早い段階での発見が更なる治療成績向上のために重要と思われる。

当科では舌がんに対して外科療法を主体とした治療を行っており，全体の５年累積生存率は 86.1％であった。同期間中に当科を初診し手術を行わなかった７例を加えた５年生存率は 77.3％で，手術療法の可否が生存率に大きく影響しているものと考えられた。

T 分類別５年生存率は T4 が 60％で，T1，T2，T3 症例に対して有意に低い値であった。T4 症例の治療の困難性がうかがわれ，今後の課題と考えられた。なお T3 の生存率が高い（100％）が，これは T3 症例が少なく，かつ切除治療が奏功したこと，腫瘍増大につれて腫瘍の深部あるいは隣接臓器への進展により T3 よりむしろ T4 に分類される症例が多かったことなどが関連していると思われた。

N 分類別５年生存率では N（+）は N（−）と比較して有意に生存率が低く，これらの結果を反映して Stage ４が他の病期に比較して統計学的有意に低い５年生存率を示した。これらのことから，腫瘍の生物学的悪性度や進行，宿主への影響の大きさにともなって変化する腫瘍の大きさやリンパ節転移の有無は治療成績に関与する大きな因子と考えられた。

頸部郭清術を行った 31 例のリンパ節転移は，Level I（55％），II（61％），III（39％）までが多く，Level IV および V では少なかった。Level V に後発転移をきたした３症例はいずれも死の転帰をとっており，頸部郭清時に Level V を含めるべきかどうかは手術侵襲と後発転移のリスクを考慮したうえで慎重に検討すべきであると考えられた。また，N0 症例においては多くの場合，初回手術で pull-through の術式がとられることがなく，舌リンパ節への転移は制御困難となることが多い[12]。当科の症例においても舌リンパ節に後発転移をきたした５症例は全例とも死の転帰をとっており，舌リンパ節の注意深い観察と転移の制御は舌がん治療の成績向上に重要な要素であると考えられる。最近では，“para-hyoid area”といわれる部位の再発・転移を認めた症例の予後不良が指摘されており[13]，当科の症例では該当はなかったが，今後は同部位も注意深く経過観察を行う必要があると考えている。

一方，初回手術で腫瘍を制御しえたものと，のちに原発巣再発，頸部リンパ節後発転移，あるいは遠隔転移をきたしたものと比較した場合，５年生存率に明かな有意差が認められた。再発症例の多くは本来良好な成績が期待される Stage １ないし２の症例であった。再発症例の治療成績向上には，初回治療後の定期的な経過観察と再発の早期発見，早期治療が重要であると考えられた。今回の観察期間では初回手術が原発巣切除のみであった N0 症例のうち，頸部リンパ節後発転移が 12 例にみられたが，これらはいずれも T1 あるいは T2 症例であった。後発転移は中央値で術後 6.5 か月と比較的早期に確認され，２次的に頸部郭清術を行った結果，これまで 12 例中 10 例が制御されている。木村らは頸部リンパ節後発転移の予後に関する因子として転移リンパ節の個数，転移レベル，リンパ節の被膜破壊などを挙げている[14]。これらのことから，早期がん症例においても後発転移の早期発見・早期治療の重要性が示唆される[15,16]。

舌がんの治療成績に関与する因子について，Cox 回帰分析を用いて検討したところ（表１），再発の有無（局所再発・頸部リンパ節後発転移，遠隔転移）がもっとも予後に影響する因子であり，T 分類，N 分類は有意な因子とはならなかった。

表１　生存率に対する影響因子

	ハザード比	95％信頼区間	p 値
原発巣の大きさ	1.782	0.814 ～ 3.892	0.127
リンパ節転移の有無	3.866	0.829 ～ 18.040	0.090
再発の有無	37.036	4.517 ～ 303.671	0.001

当科では外来での経過観察の際に頸部超音波診断（US）を定期的に依頼している（図７）。US は被曝のリスクがなく，頸部の転移リンパ節の検出に関しては感度 sensitivity，特異度 specificity ともに十分な能力を有するとする報告がある[17,18]。後発転移がみられた 12 例ではいずれも術前画像評価では明らかな転移陽性を疑わせる所見がみられなかったが，原発巣の局所再発がないことと考えあわせると，すでに初回手術の時点で微小転移が成立していたものと考えられる。現在われわれは予防的頸部郭清を行っていないが，頸部郭清術実施の基準設定は引き続き重要な検討事項と思われる[19,20]。今後，現在より早期に転移リンパ節を検出できる手法の開発が望まれるが，現況の CT あるいは MRI，US による画像診断においても，定期的かつ確実に施行することで，後発転移の早期発見，早期治療を行うことが可能であり，なかでも被曝がなく，負担も少ない頸部 US 検査は術後経過観察に必須であるとわれわれは考えている。近年では，これらの画像診断に加えて FDG-PET 等の新しい診断法

の応用[18]も有用性が報告されており，当科でも数例に適用を開始している。今後とも症例を重ねて検討を行っていく方針である。

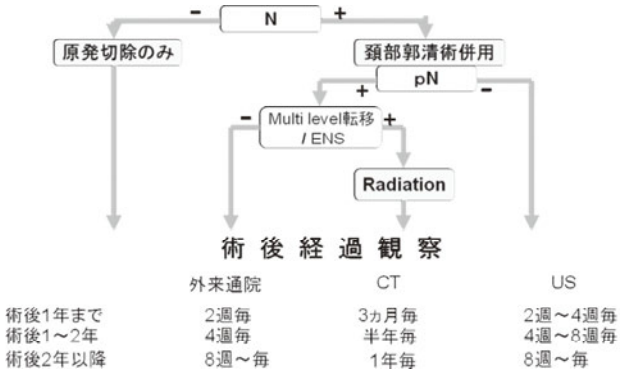

図７　当科の治療体系
ENS: Extranodal spread（節外浸潤）
上記に加え MRI 撮影も適宜施行している

今後の治療成績の更なる向上にむけて，組織浸潤様式に応じた原発巣切除範囲の設定や，リンパ節後発転移や遠隔転移予防を主眼に置いた術後放射線療法や術後補助化学療法などを積極的に行うとともに，リンパ節後発転移の更なる早期発見を目指した検出法の検討も重要であると考えられた。

【結　　論】

最近 14 年間に新潟大学医歯学総合病院口腔再建外科で外科療法を行った舌がん 79 症例の治療成績について検討を行った。

全症例の５年累積生存率は 86.1％であった。治療成績に影響を与える因子は局所再発，頸部リンパ節後発転移，および遠隔転移発現があげられ，成績向上のためには確実な原発巣切除と並んで後発転移の早期発見も重要であると考えられた。

【文　　献】

1）Keski SH, Atula T, Tikka J, Hollmén J, Mäkitie AA, Leivo I: Predictive value of histopathologic parameters in early squamous cell carcinoma of oral tongue. Oral Oncol, 43:1007-1013, 2007.

2）Lim YC and Choi EC: Surgery alone for squamous cell carcinoma of the oral cavity: survival rate, recurrence patterns, and salvage treatment. Acta Otolaryngol, 128:1132-1137, 2008.

3）Kurumatani N, Kirita T, Zheng Y, Sugimura M, Yonemasu K: Time trends in the mortality rates for tobacco-and alcohol-related cancers within the oral cavity and pharynx in Japan, 1950-1994. J Epidemiol, 9:46-52, 1999.

4）Shingaki S, Takada M, Suzuki K, Kobayashi T, Nakajima T: Impact of clinicopathologic parameters on survival of patients with tongue carcinoma. Asian J Oral Maxillofac Surg, 9:107-116, 1997.

5）Rahima B, Shingaki S, Nagata M, Saito C: Prognostic significance of perineural invasion in oral and oropharyngeal carcinoma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 97: 423-431, 2004.

6）朝蔭孝宏，海老原 敏，岸本誠司，浅井昌大，大山和一郎，斉川雅久，羽田達正，林　隆一，鬼塚哲郎，木股敬裕，内山清貴，海老原 充，桜庭　実，山崎光男，森紀美江，飯田善幸：手術治療を主体とした舌癌の治療成績．頭頸部腫瘍，25:118-122, 1999.

7）柴山将之，花満雅一，園田　聡，清水猛史：舌癌治療成績の検討．耳鼻臨床，9:743-749，2006.

8）松浦一登，林　隆一，海老原 敏，斎川雅久，山崎光男，門田伸也，清野洋一，木股敬裕，桜庭　実，菱沼茂之：舌扁平上皮癌一次治療症例（274 例）の手術治療成績．頭頸部癌，30:550-557，2004.

9）黒川英雄，山下善弘，松本忍，中村貴司，高橋哲：手術療法を主体とした舌扁平上皮癌の治療成績．頭頸部腫瘍，29:41-45，2003.

10）高田佳之，高田真仁，泉 直也，新美秦恵，小野由起子，加納浩之，Rahima Bibi，小林正治，新垣 晋，齊藤　力：最近 14 年間における口腔扁平上皮癌 135 例の治療成績に関する臨床的検討．新潟歯会誌，32:75-78，2002.

11）Shingaki S, Takada M, Sasai K, Bibi R, Kobayashi T, Nomura T, Saito C: Impact of lymph node metastasis on the pattern of failure and survival in oral carcinomas. Am J Surg, 185:278-84, 2003.

12）小村　健，武宮三三，島田文之：舌癌の舌リンパ節転移についての検討．頭頸部腫瘍，20:50-56, 1994.

13）Ando M, Asai M, Asakage T, Oyama W, Saikawa M, Yamazaki M, Miyazaki M, Ugumori T, Daiko H, Hayashi R: Metastatic neck disease beyond the limits of a neck dissection: attention to the 'para-hyoid' area in T1/2 oral tongue cancer. Jpn J Clin Oncol, 39:231-236, 2009.

14）木村幸紀，柳澤昭夫，山本智理子，川端一嘉，三谷浩樹，米川博之，別府 武，福島啓文，佐々木 徹，

新橋 渉，岡野友宏：Stage I，II 舌扁平上皮癌の頸部リンパ節後発転移 - 転移の様相と予後との関係 -. 頭頸部癌，32:449-454，2006.

15）Shingaki S, Kobayashi T, Suzuki I, Kohno M, Nakajima T: Surgical treatment of stage I and II oral squamous cell carcinoma Analysis of causes of failure. Brit J Oral Maxillofac Surg, 33:304-308, 1995.

16）林孝文，新垣晋，星名秀行：超音波断層撮影法による N0 舌癌症例の後発頸部リンパ節転移の予測 原発巣の厚みを考慮して．口腔腫瘍，13:257-260，2001.

17）Hayashi T, Ito J, Taira S, Katsura K, Shingaki S, Hoshina H: The clinical significance of follow-up sonography in the detection of cervical lymph node metastases in patients with stage I or II squamous cell carcinoma of the tongue. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 96:112-117, 2003.

18）出雲俊之，桐田忠昭，草間幹夫，佐藤 徹，篠原正徳，新谷 悟，田中陽一，林 孝文，宮崎晃亘，山根正之：舌癌取扱い指針 ワーキンググループ案（第 1 版）．日本口腔腫瘍学会学術委員会「口腔癌取扱い指針」ワーキング・グループ編．口腔腫瘍，17:13-85，2005.

19）黒川英雄，山下善弘，武田忍，村田朋之，中村貴司，高橋哲：Stage I，II の舌扁平上皮癌における予防的頸部郭清術の適応基準について．頭頸部腫瘍，28:99-103，2002.

20）Haddadin KJ, Soutar DS, Oliver RJ, Webster MH, Robertson AG, MacDonald DG: Improved survival for patients with clinically T1/T2, N0 tongue tumors undergoing a prophylactic neck dissection. Head Neck, 21:517-525, 1999.