

口腔癌の早期発見のために

杉原 一正

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科
先進治療科学専攻 顎顔面機能再建学講座 顎顔面疾患制御学分野

For the early detection of oral cancer

Kazumasa Sugihara

Department of Maxillofacial Diagnostic and Surgical Science, Field of Oral
and Maxillofacial Rehabilitation, Advanced Therapeutic Course,
Kagoshima University Graduate School of Medical and Dental Sciences
8-35-1, Sakuragaoka, Kagoshima 890-8544, Japan

Abstract

Various kinds of lesions occur in oral mucosa, but ocular inspection is very important because we can watch the lesion of the oral mucosa with directly one's eyes and can diagnose it.

For the early detection of oral cancer, it is usually important that we recognize it well about a macroscopic characteristic of oral cancer.

As clinical features of oral cancer, growth and the increase of tumor are rapid, border of the cancer with the normal tissue is indistinct and it presents induration on palpation due to infiltrative growth.

Oral cancer is classified in a bulging type, a granulation type, a vitiligo type, a papilloma type as well as an ulcer type by the property of tumor surface, presence or absence of ulceration, and presents with various clinical features.

Most of oral cancer are histopathologically squamous cell carcinomas, and there are many cases of the high grade malignancy, and tongue cancers are easy to cause lymph nodes metastasis early, and oral cancers compared with other cancers such as breast cancer or rectal cancer, show a poor prognosis.

Because oral cancers such as tongue cancers are almost discovered by a dental practitioner, the everyday training for the early detection of oral cancer is important for dentists.

Precancerous lesions of the oral mucosa include leukoplakia and erythroplakia, as for leukoplakia, white patches which they cannot remove by an abrasion, malignant transformations occur in 4%–18% of the lesions and, as for erythroplakia, the red velvet-shaped erythema which malignant transformation occur in 40%–50% of the lesions.

A lesion of the oral mucosa which you should distinguish from oral cancer includes decubitus ulcer (traumatic ulcer), aphthous stomatitis, pemphigus vulgaris, oral candidiasis, oral hairy leukoplakia, papilloma.

Key words: oral cancer, early detection, inspection, leukoplakia, erythroplakia

I 緒言

口腔粘膜には種々の病変が発生するが、口腔粘膜に発生する病変は、直接、自分の目で見て自分の指で触れてみることができるので、診断のためには視診と触診が非常に大切であり、口腔癌の早期発見のためには、日頃から口腔癌の肉眼的特徴について、よく認識しておくことが重要である。

口腔癌の臨床的特徴として、腫瘍の増殖と増大が早く、正常組織との境界が不明瞭で、浸潤性増殖を呈する。多くの場合、潰瘍形成を伴い、潰瘍の周囲は堤防状に盛り上がり固く硬結を触知する。

口腔癌は、腫瘍表面の性状、潰瘍の有無、色調から潰瘍型以外にも膨隆型、肉芽型、白斑型、乳頭型などに分類され、多様な臨床病態を呈する。

口腔癌の多くは、病理組織学的には扁平上皮癌であり、悪性度の強いものが多く、舌癌などは早期に所属リンパ節に転移を来しやすいので口腔癌は乳癌や直腸癌などの他の癌にくらべて予後がよくないとされている。そのため、口腔癌では特に早期発見、早期治療が重要である。

舌癌などの口腔癌の多くは、開業歯科医師によって発見されているので、口腔癌の早期発見のためには、われわれ歯科医師の診断能力を高めるための日頃の研修が大切である。

口腔粘膜の前癌病変としては、白板症と紅板症がある。白板症は、擦過により除去できない白斑で4%～18%が癌化し、紅板症は、紅色肥厚症とも呼ばれる赤いビロード状の紅斑で40～50%が癌化する。

口腔癌と鑑別すべき口腔粘膜の病変としては、褥瘡性潰瘍（外傷性潰瘍）、アフタ性口内炎、尋常性天疱瘡、口腔カンジダ症、口腔毛状白板症、乳頭腫などがある。

II 口腔癌の特徴

日本における口腔癌の全悪性腫瘍に占める割合は1～3%とされているが、近年の日本における口腔癌の患者数は年々増加傾向にあり1年間に8000人を超えると推定されている。アメリカでの口腔癌の発生頻度は、4～5%であるが、インドや東南アジアでの口腔癌の発生頻度は35%と非常に高い。これは、インド、パキスタン、ミャンマーなどの東南アジアにおける発癌剤であるビンロウジユの噛みタバコの習慣の影響が大きいと考えられている。口腔癌の発生年齢は、40歳～70歳台に好発し特に60歳台の男性に多い。男女比は3：2である。口腔癌の発生部位では、舌（40%）が

最も多く、次いで下顎歯肉（20%）、口底、頬粘膜、上顎歯肉、口峽咽頭、口蓋、口唇の順である¹⁾。

口腔癌の大部分（60%）は、開業歯科医師によって発見されている。したがって口腔癌の早期発見のためには歯科医師の役割（責任）は非常に重要である。

III 口腔癌の臨床病態像

口腔癌は、その発生部位、発育時期（病期）、発育様式、組織型などによって多彩な臨床病態を呈する²⁾。口腔癌の早期発見のためには、口腔癌の臨床病態像（見た目の特徴）を理解することが重要である。特に口腔癌は、直接、自分の目で見て自分の手で触れてみることができるので、診断のためには視診と触診が非常に大切である。一般に口腔癌は、視診での潰瘍形成とその周囲の触診による硬結（指で触ると固い）が特徴である。すなわち、潰瘍周囲は癌細胞の浸潤性増殖が最も盛んな部位であり、分裂増殖した癌細胞が密に存在するので、硬結（固さ）を触知する。舌癌の臨床病態像は、潰瘍型（図1）が最も多く、次いで腫瘍型（図2）、肉芽型（図3）、乳頭型（図4）、白斑型（図5）など多彩な病態を呈する。舌癌の早期発見の時期を逸すると腫瘍は急激に増大、進展し口腔内全体を占拠する（図6）。口腔癌は舌以外にも口底（図7）、口蓋（図8）、下顎歯肉（図9）、上顎（図10）、口唇（図11）など口腔粘膜のどこにでも発生する。以上のような病態から口腔癌が疑われた場合には、すぐに大学病院口腔外科や病院歯科口腔外科を受診させ、生検による確定診断を得るべきである。

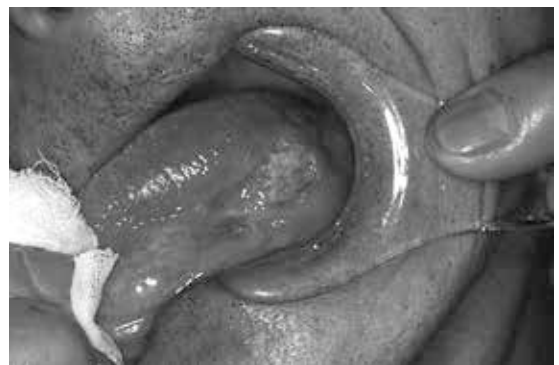


図1 舌癌（潰瘍型）



図2 舌癌（腫瘤型）



図5 舌癌（白斑型）



図3 舌癌（肉芽型）

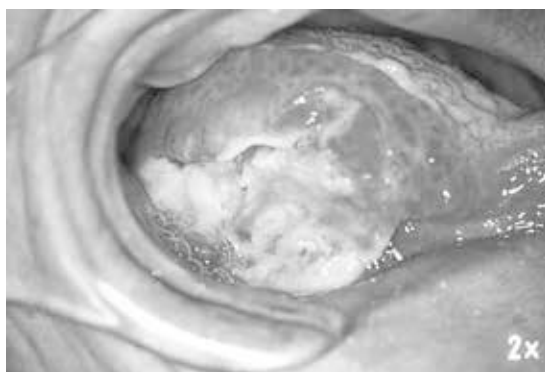


図6 舌癌（進展症例）

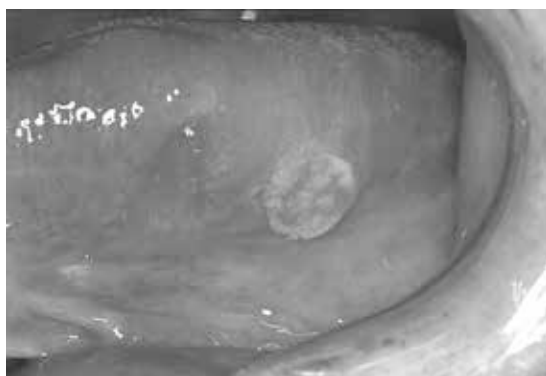


図4 舌癌（乳頭型）



図7 口底癌

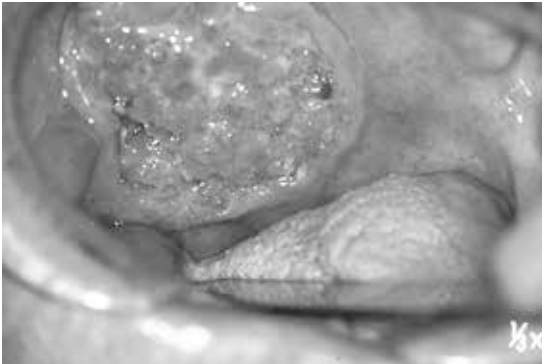


図8 口蓋癌



図9 下顎歯肉癌



図10 上顎癌

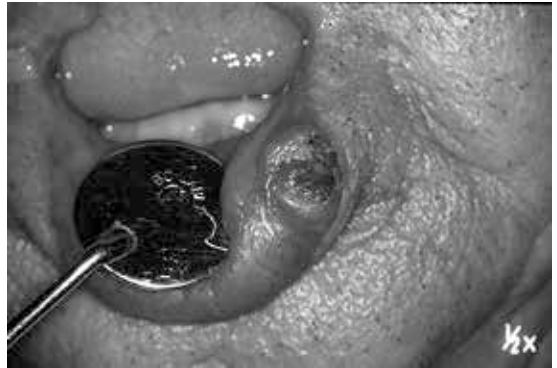


図11 口唇癌

IV 口腔癌の危険因子は何か

口腔癌発生の危険因子としては、慢性の機械的刺激、喫煙、飲酒、ウイルス感染、炎症による口腔粘膜の障害、加齢などが考えられている。一般に癌の発生には、複数の発癌因子が作用して多段階的に癌に移行すると考えられる。口腔癌も外部からの慢性刺激により遺伝子異常が生じ、これらが蓄積して初めて口腔癌が発生すると考えられている。

口腔癌の発生には、口腔内の残根、尖った歯、不適合な補綴物、合わない義歯やクラスプなどの慢性の機械的刺激が誘因となっている(図12)。特に、舌は摂食、嚥下時に動いて、これらの慢性の機械的刺激を受けやすいので、注意が必要で、もしこれらの慢性の機械的刺激源が存在する場合には、直ちにそれを除去すべきである。舌癌は、そのほとんどが歯と接触する部位、すなわち慢性の機械的刺激を受けやすい舌側縁に発生する。

V 口腔粘膜にみられる前癌病変

前癌病変とは、形態的にみて正常なものに比べて癌が発生しやすい状態に変化した組織をいう。口腔粘膜の前癌病変としては、白板症(leukoplakia)と紅板症(erythroplakia)がある²⁾。

白板症とは、擦過によって除去できない他のいかなる疾患としても特徴づけられない著明な白色の口腔粘膜の病変で、均一な白板症とびらんと白斑が混在した非均一な白板症がある³⁾。舌(図13)、歯肉(図14)、口蓋(図15)などに好発する。なぜ、白板症が前癌病変とされるかは、図16に示すように多くの口腔癌の近辺にしばしば白板症が見られるからである。白板症の癌化は4%~18%と報告されており、非均一型白板症の方が癌化しやすい。

紅板症とは、紅色肥厚症とも呼ばれ、臨床的、組織学的に他のいかなる疾患としても特徴づけられない、燃えるようなピロード状の紅斑をいい、癌化する危険性が高い(40%~50%)病変である(図17)。

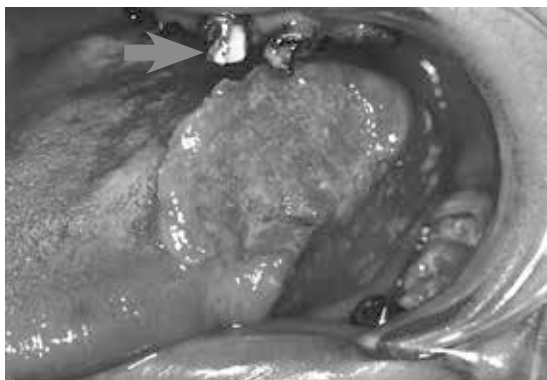


図12 舌癌（肉芽型）



図13 舌白板症



図14 歯肉の白板症



図15 口蓋粘膜の白板症

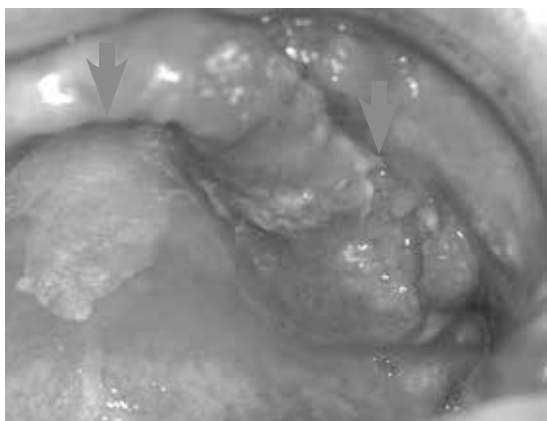
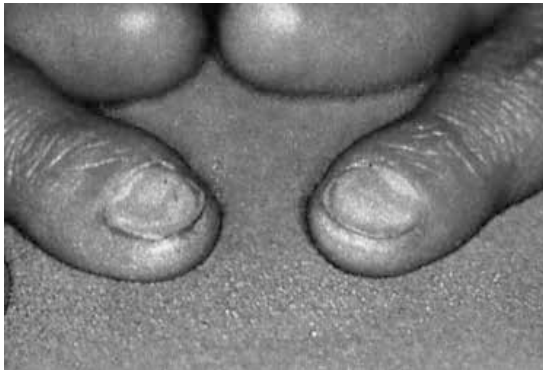


図16 上顎歯肉癌と白板症（左矢印）



図17 紅板症



さじ状爪



萎縮性舌炎 (平滑舌)

図18 Plummer-Vinson 症候群

VI 口腔粘膜にみられる前癌状態 (precancerous condition)

WHOの定義では、前癌病変に比べて癌化率はかなり低い、癌となるリスクが有意に高い一般的状态を前癌状態とし、①鉄欠乏症、②口腔扁平苔癬、③口腔粘膜下線維症、④梅毒、⑤色素性乾皮症、⑥円板状エリテマトーデス、⑦萎縮性表皮水疱症が該当する⁴⁾。

A 鉄欠乏症 (iron deficiency)

鉄欠乏性貧血では、さじ状爪、上部消化管粘膜の萎縮性変化を来し、嚥下障害や舌乳頭の萎縮により赤くて平らな舌を呈し、Plummer-Vinson 症候群と呼ばれている (図18)。

B 口腔扁平苔癬 (oral lichen planus)

頬粘膜や舌粘膜に左右対称的にみられるレース状白斑やびらんが特徴である (図19)。歯肉に発生する口腔扁平苔癬は、びらんが特徴で剥離性歯肉炎の病態を呈する (図20)。本症の悪性化の頻度は0.4%~6%と報告され、当科でも悪性化した症例 (図21) を数例経験している。

VII 口腔癌と鑑別すべき病変

A 褥瘡性潰瘍 (外傷性潰瘍) (decubital ulcer, traumatic ulcer)

歯の鋭縁や不適合な義歯などの慢性的機械的刺激により生じる潰瘍をいう。潰瘍は類円形で粘膜の比較的浅い欠損で硬結は触知しない (図22)。

※癌性潰瘍と褥瘡性潰瘍 (外傷性潰瘍) の鑑別法

潰瘍の原因と思われる慢性的機械的刺激 (歯の鋭縁、不適合な義歯やクラスプ、不良補綴物) を除去して1~2週間経過をみる。1~2週間後に潰瘍が

縮小ないし消失すれば、褥瘡性潰瘍 (外傷性潰瘍) であったと考えられる。もし、潰瘍の原因を除去しても1~2週間後に潰瘍が増大傾向を示す場合には、癌性潰瘍が考えられるので、直ちに生検を行うか、口腔外科専門医に紹介すべきである。

B アフタ性口内炎 (aphthous stomatitis)

アフタ (aphtha) とは、周囲に発赤を伴った境界明瞭な円形ないし楕円形の比較的浅い有痛性潰瘍で潰瘍表面は線維素性偽膜で覆われているものをいう。アフタが再発を繰り返すと再発性アフタ (recurrent aphthae) とよび、口腔粘膜に多数のアフタを生じた場合はアフタ性口内炎と呼ばれる (図23)。舌、口唇、頬粘膜、歯肉などに好発し、食事時の自発痛、接触痛、灼熱感があり、通常1週間前後で自然治癒する。口腔粘膜疾患の中で最も頻度の高い病変であるが、原因は不明である。治療は、アフタ表面に副腎皮質ホルモン含有軟膏を塗布すると治癒が早くなる。なお、ペーチェット症候群の初発症状としてアフタ性口内炎が最も多いので注意が必要である⁵⁾。

C 尋常性天疱瘡 (pemphigus vulgaris)

天疱瘡は、皮膚や粘膜上皮の細胞間結合が失われ、上皮内に大きな水疱を形成する疾患である。原因は細胞間接着分子のデスマogleインに対する自己免疫反応と考えられている。口腔粘膜に生じた水疱は破れやすく、出血しやすい不規則形のびらんや潰瘍となる (図24)。このような難治性のびらんや潰瘍が長期間続く場合には、生検が必要である⁶⁾。



図19 口腔扁平苔癬



図20 歯肉の扁平苔癬



図21 扁平苔癬の癌化症例



図22 舌の褥瘡性潰瘍



図23 アフタ性口内炎



図24 尋常性天疱瘡

D 口腔カンジダ症 (oral candidiasis)

本症は、その病態から偽膜性カンジダ症、紅斑性(萎縮性)カンジダ症、肥厚性カンジダ症に分類される^{7), 8)}。偽膜性カンジダ症は、口腔粘膜に白色から乳白色の小斑点状の偽膜が多発性に生じ、容易に剥離できるのが特徴で剥離した跡に発赤やびらん、潰瘍を認めることが多い(図25)。まれに、カンジダ菌が原因

で難治性潰瘍を口腔粘膜に生じることもあるので、褥瘡性潰瘍や癌性潰瘍との鑑別が必要である(図26)。

E 口腔毛状白板症 (oral hairy leukoplakia)

本症は、HIV 感染症患者で舌側縁の両側に発生する白色の小さな皸皸として認められる(図27)が、この病変は剥離できず、口腔カンジダ症との鑑別のために

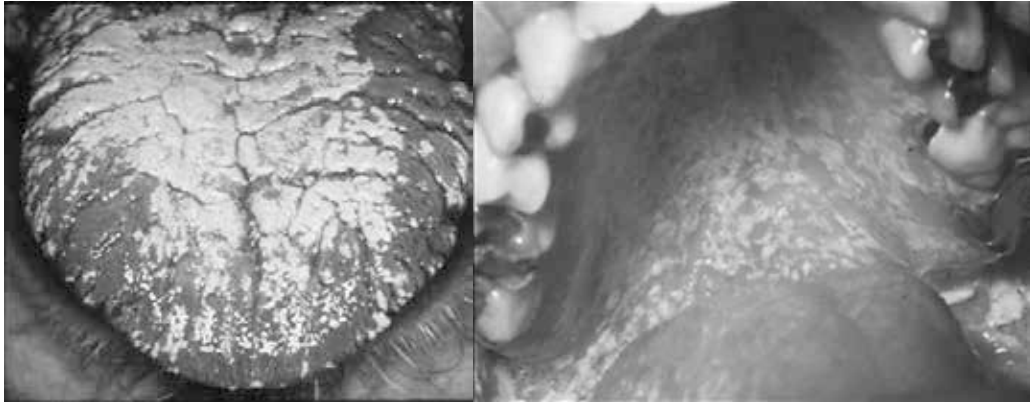


図25 偽膜性カンジダ症



図26 カンジダ性難治性潰瘍



図27 口腔毛状白板症 (エイズ患者)

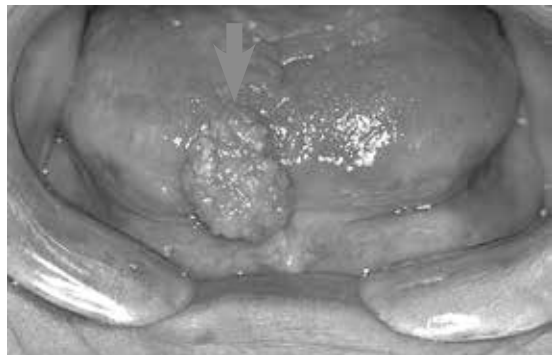


図28 乳頭腫

抗真菌薬を8日間投与しても、白色病変が存在すれば口腔毛状白板症の診断をくだすことができる。本症はエイズ患者の30%に発症し、HIV感染症の臨床病期の一つの症状と考えられ、本症を伴う場合は早期にエイズの末期症状へ移行しやすいといわれている。本症はEpstein-Barr virusによる日和見感染と考えられており、前癌病変ではないので特に治療の必要はない⁹⁾。

F 乳頭腫 (papilloma)

表面が顆粒状の有茎性あるいは広基性の境界明瞭な乳頭状の腫瘍としてみられる良性腫瘍である。発生原因としてヒト乳頭腫ウイルス (human papilloma virus) の関与が指摘されている。治療は外科的切除が行われ、予後は良好である (図28)。

Ⅷ まとめ

口腔癌の早期発見のための口腔癌の臨床病態像 (視診と触診での特徴) を中心に述べた。口腔癌は、直接、自分の目で見て自分の手で触れてみることでできるので、診断は容易なように思われるが、実際の臨床では、口腔癌は、その発生部位、発育時期 (病期)、発育様式、組織型などによって多彩な臨床病態を呈するので、しばしば他の口腔粘膜病変との鑑別が困難な症例も多い。そのような場合には、躊躇することなく生検を行うべきである。なぜならば、生検組織の病理組織学的診断が確定診断 (最終診断) となるからである。

また、舌癌などの口腔癌の多くは、開業歯科医師によって発見されているので、口腔癌の早期発見のためには、われわれ歯科医師の役割は大きいので、日頃から口腔癌の肉眼的特徴について、よく認識するとともに口腔癌の診断能力を高めるための日頃の研修が大切である。

なお、本総説は、第58回 (公社) 日本口腔外科学会総会・学術大会 (2013年10月11日~13日、福岡市) のポストコンgres公開講座 (2013年10月26日、鹿児島市) 「口腔がんの早期発見のために」の講演内容をまとめたものである。

謝辞

これまでお世話になりました鹿児島大学歯学部の皆様にご心よりお礼申し上げます。皆様のみまますのご活躍と鹿児島大学歯学部のご発展を心より祈念申し上げます。

引用文献

- 1) 小浜源郁, 清水正嗣; 悪性腫瘍, 口腔外科学, 初版, 佐々木元賢, 328-332, 口腔保健協会, 東京, 1995
- 2) 浦出雅裕; 悪性腫瘍, 口腔外科学, 第3版, 白砂兼光, 古郷幹彦, 250-278, 医歯薬出版, 2010
- 3) 杉原一正, 上川泰子, 上川善昭; 前癌病変, 口腔癌, 病気の分子形態学, 初板, 日本臨床分子形態学会編, 274-276, 学際企画, 2011
- 4) El Naggari, A.K. & Reichart, P.K.; Proliferative verrucous leukoplakia and precancerous conditions., In; Pathology & Genetics Head and Neck Tumours, 1st ed., Barnes, L. Eveson, W. Reichart, P. & Sidransky, Ed., 180-181, IARC Press, Lyon, 2005
- 5) 杉原一正; 口内炎, 臨床と研究, 84, 51-54, 2007
- 6) 杉原一正, 黄 彌滂, 川島清美, 山下真里子, 是枝正彦, 山下佐英; 尋常性天疱瘡一症例報告および電子顕微鏡学的観察一, 日口外誌, 32, 2150-2155, 1986
- 7) 上川善昭, 永山知宏, 坂元亮一, 川崎清嗣, 新田哲也, 杉原一正; 口腔カンジダ症, 病気の分子形態学, 初板, 日本臨床分子形態学会編, 280-283, 学際企画, 2011
- 8) 杉原一正; 真菌感染症, (1) 口腔カンジダ症, (2) アスペルギルス症, 口腔科学, 初板, 戸塚靖則, 高戸 毅監修, 675-677, 朝倉書店, 東京, 2013
- 9) 杉原一正, 山下佐英, Reichart, P. A.; 口腔毛状白板症における Epstein-Barr ウイルスの電子顕微鏡学的検出—Airfuge を用いたネガティブ染色法の応用—, 日口外誌, 36, 1828-1833, 1990