

■ REVIEW ARTICLE

口腔癌の治療 — 手術療法の現状と展望 —

福武 公雄, 大鶴 洋

A THERAPY FOR ORAL CANCER — THE PRESENT STATUS AND PROSPECTS OF SURGICAL THERAPY —

Kimio FUKUTAKE, Hiroshi OHTSURU

Abstract Surgery for carcinoma of the oral cavity has developed rapidly with recent advances in reconstruction. Particularly, in radical surgery for progressive and recurrent disease, safe and adequate resection has been made possible and postoperative cosmetic and functional recovery has been achieved.

We reviewed 64 patients with progressive and recurrent cancer who had undergone reconstruction using microvascular techniques during the 12 years from 1983 to 1994. There were 19 patients with T3 disease, 25 with T4 disease, and 20 with recurrence. The free grafts used were radial forearm flaps, the jejunum, rectus abdominis musculocutaneous flaps, and scapular flaps. The survival of free flap grafts was 95.3%. The primary tumor control rate was 85.9%, and the 5-year cumulative survival rate was 61.1%, 60.1%, and 62.9% for patients with T3, T4, and recurrent disease, respectively. Twelve patients with T4 disease of the tongue and the floor of the mouth were treated with combined preoperative brachytherapy and surgery to alleviate postoperative dysfunction, and this treatment was found to be exceedingly effective for improving the postoperative quality of life. There are still many problems with mandibular reconstruction. Since cancer patients commonly undergo preoperative radiotherapy, transplantation of living vascularized bone grafts is frequently performed and is believed to be effective. Since it is important to reconstruct masticatory function as well as to achieve cosmetic improvement, various techniques have recently been used to fit the reconstructed mandible with dental prostheses in order to restore masticatory function. This paper describes the present status and the prospects of surgical therapy for oral cancer.

Key words: Progressive carcinoma of the oral cavity, Reconstruction of the oral cavity, Preoperative brachytherapy, Mandibular reconstruction.

はじめに

口腔癌の治療は放射線治療と手術が用いられる事が多く、その歴史は深い。口腔癌に対して放射線治療が適応することがわかってからは、口腔のもつ形態および機能の特殊性からその保存に有利な、放射線治療の対象となる症例も多くなった。これらの症例は手術にも適応があり、どちらを選択するかは、放射線治療施設の状況、または進展

度に応じて行われている¹⁾。近年、1) 再建外科による即時再建術の確立、2) シスプラチン (CDDP) を主とする強力な化学療法を組み入れた集学的治療の普及は、口腔癌の治療に大きな影響を与えている²⁾。本稿では、再建外科導入による口腔進行癌に対する手術療法の動向および治療成績と口腔の機能および形態温存を指向した手術療法について述べる。

手術の概要と変遷

口腔癌切除手術において切除後の欠損は、かつては一次的に縫縮されるか、縫縮不可能な場合は下顎骨の切除を併用する事により創を閉鎖しており、顔貌の変形および機能障害をきたしていた³⁾。口腔を含む頭頸部領域では、ある一定以上の切除は機能的にも形態的にも大きな欠損をきたし、それを何らかの方法で閉鎖しない限り円滑な社会生活が営めなくなるという特徴がある。1965年にBakamjianにより報告されたdeltopectoral flap (DP皮弁)は口腔内の再建にも広く応用され、口腔癌の手術療法は革命的な進歩を遂げたと言われている^{4), 5)}。その後、さらに大胸筋皮弁などの各種有茎筋皮弁も開発され⁶⁾、口腔癌切除後の大きな組織欠損の修復が可能となり、必然的に進行癌に対しても積極的に切除手術が行われ、良好な結果が得られるようになった。口腔領域としては特筆すべきことは、下顎骨の歯槽骨切除による骨面露出の被覆が可能となり、顎骨の形態および咀嚼機能温存の点からも、口腔癌治療の進歩となった。しかし、これらの有茎皮弁も複雑な口腔を自由に再建するには十分でなく、有茎弁であるための移動距離の制限あるいは狭い口腔内ではバルキーになり残存組織の運動障害をおこす事もあり、DP皮弁では2回の手術が必要となる事も欠点である。これらの有茎皮弁の欠点を解消させたのが微小血管吻合による遊離皮弁の登場であった^{7), 8)}。

微小血管吻合による口腔再建術

微小血管吻合を用いた遊離組織移植は、皮弁、筋皮弁、骨付き皮弁および遊離小腸などを含めfree flapと総称されることが多い(以下、free flapと述べる)。このfree flapはドナーの種類が豊富で解剖学的に複雑な口腔組織のあらゆる部位や大きさ、形態に合わせて移植組織を自由にそして確実に適合させる事が容易で、一次的に再建を完了できる。この事により、切除部位と再建材料の移動距離にとらわれない安全な再建手術が可能となり、さらなる切除範囲の拡大をもたらし⁹⁾、口腔癌切除後の口腔再建には、唾液の存在、放射線治療による血行不良な組織、下顎骨の露出などの問題

点を有しているが、放射線が多量に照射された部位でも、微小血管吻合による組織移植は吻合した血管を通して十分な血流が流れるため生着は、欠損部組織の条件にあまり左右されずに高い生着率が得られている⁹⁾。しかし、6ヶ月以上前に放射線治療を行った二次再建症例では、遷延性動脈閉塞を来しやすく、嚴重な注意を要する¹⁰⁾。本法は、今日、口腔再建法の第一選択として定着しているが、主として用いられるfree flapは前腕皮弁^{7), 11)}、腹直筋皮弁¹²⁾、肩甲皮弁などである。当初、われわれの施設では舌癌術後の組織欠損に残存舌の動きを障害しないように薄くて柔らかい小腸を用いた。しかし、口腔内での小さな外傷にも出血しやすく、義歯の装着も困難である。また、開腹手術となる点を考慮し、現在では前腕皮弁が術後機能に遜色がない事がわかり、遊離小腸移植はほとんど行っていない。最近はポリウムを必要としない組織欠損には前腕皮弁で、広範囲な欠損でポリウムを必要とする欠損には腹直筋皮弁、その中間ぐらいの欠損には肩甲皮弁がよく用いられている。

口腔進行癌に対する切除再建手術

再建手術が導入される以前には、広範囲切除を要する進行例や照射後再発症例に対しては、積極的な手術は行えず、姑息的に終始することが多かった。しかし、前述のように再建外科の進歩、特に近年の微小血管吻合の導入は拡大切除手術を可能にし、安全かつ良好な成績を得られるようになっていく。われわれの施設では1983年より微小血管吻合による遊離組織移植を行っており、その症例数は現在までに100例に達しているが再手術を必要としたものは4例のみで、安全な手術と言えるようになってきている。そこで今回、口腔進行癌、T3、T4症例および再発癌症例に対して微小血管吻合による再建手術を用いた成績を検討してみた。われわれの施設で1983年から1994年までの12年間にfree flapによる再建手術を行ったT3、T4症例および再発癌症例は64例であり全free flap症例の64%をしめていた。再発例はそのほとんどが舌癌の組織内照射後再発例であった(Table 1)。術前に行われた治療は新鮮例では外部照射22例、化

学療法6例，外部照射および化学療法2例，外部照射または化学療法後に小線源治療を12例に行ったが，再発例のほとんどは術前治療なしに手術を施行した．用いたfree flapは前述のごとく，遊離小腸移植より導入されたが，現在では前腕皮弁および腹直筋皮弁を主として用いている (Fig. 1)．64例におけるflapの生着率は95.3%であり有茎皮弁と比較して遜色ないと思われる (Table 2)．全壊死した遊離小腸の2例は糖尿病を合併しており血管吻合部よりも創傷治療に問題があったと思われる症例であり，慎重な適応症の判断が必要と考えられた．free flapを用いることにより拡大切除が可能となったためその原発巣制御率は向上し，T3：100%，T4：72%および再発例：90%と良好な結果を得ている (Table 3)．その結果として予後の改善もみられており5年累積生存率はT3：61.1%，T4：60.1%および再発例：62.9%となっ

ている (Fig. 2)．予後不良例の死因は原発巣再発5例，頸部転移10例および原発巣再発と頸部転移1例，遠隔転移5例となっている．T3症例の死因は頸部転移死が主たる原因であり，拡大切除が可能となった現在においても頸部転移制御の改善が予後に大きく貢献するのではないかと考えられた¹³⁾．

組織内照射と手術併用による進行癌治療

舌癌に対する密封小線源による組織内照射は局所制御能の高い治療法であり，治療後の機能障害も軽度である．しかし進行癌のように腫瘍容積が大きくなるとその成績は思わしくない．したがって，進行癌症例に対しては，術前の化学療法または術前外部照射後に根治的手術として舌切除再建手術が行われる．舌の切除が半側以内であれば昨今の手術手技の進歩により術後の発音，嚥下機能障害も少なく，社会復帰も可能だといわれている．

Table 1. Site of the primary tumor.

	T3 group	T4 group	Recurrent group	Total
Tongue	8	11	18	37
Floor of mouth	6	2	1	9
Buccal mucosa	3	5	0	8
Lower gingiva	2	4	1	7
Others	0	3	0	3
Total	19	25	20	64

Table 2. Outcome of free flap transfer.

	J	FA	RAF	SF	Total	(%)
Complete success	7	33	13	1	54	
Suture line separation	1	5	1	0	7	(95.3)
Total necrosis	2	1	0	0	3	(4.7)

J: Jejunum
FA: Radial forearm flap
RAF: Rectus abdominis musculocutaneous flap
SF: Scapular flap

Table 3. Primary tumor control rate.

	T3 group	T4 group	Recurrent groupe	Total
Recurrence(-)	19	18	18	55
Recurrence(+)	0	7	2	9
Control rate(%)	100	72	90	85.9

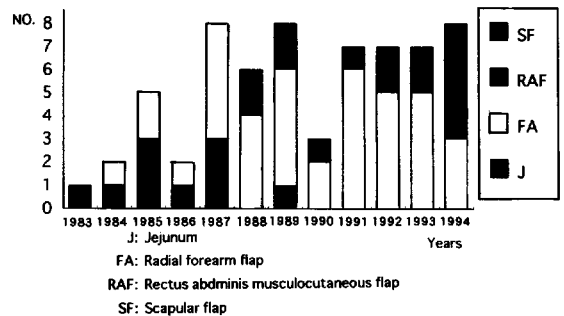


Fig. 1 Chronology of Free flap transfer.

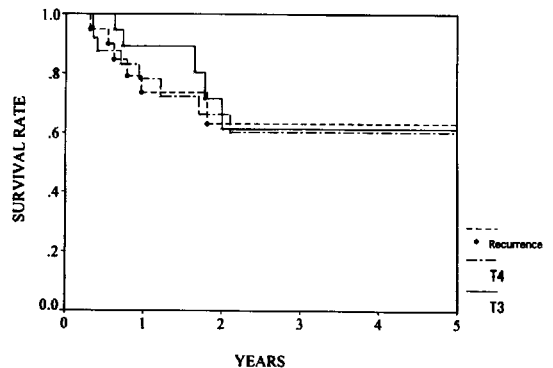


Fig. 2 Cumulative survival rate in 64 patients.

しかし、舌、口腔底進行癌で腫瘍が舌正中に浸潤、舌正中を越え対側にまで浸潤、舌の可動性を失った症例では、通常、舌全摘出またはそれに近い切除となり、いかに再建外科が進歩したといえ、動的再建は現在のところ困難で、術後の機能障害は著しい。すなわち形態とボリュームは再建できても舌としての機能の再建はできない。そこで、われわれは、このような進行症例に対し、対側の舌を出来るだけ保存し、術後機能障害の犠牲をより少なくするために、局所制御率の高い小線源治療を術前に用い、舌半側を越える切除を回避する治療を考案した。われわれは、1994年までに、12例の舌、口腔底進行癌に治療を試みた (Table 4)。治療は、まず切除範囲を決定し、手術と放射線治

療の治療分担を明確にした。小線源治療による組織内照射はtarget volumeを舌正中中部、すなわち舌半側切除時の切除面に行くことにより同部の腫瘍を縮小させ、後に手術を行った (Fig. 3, 4)。組織内照射のtarget volumeは線源の最外側から5mmの範囲で評価し、そこで線量を60Gyとする事を原則とした。手術の時期は、組織内照射後2~3週間において舌半側切除および再建手術を行った。原発巣再発は2症例においてみられたが、術前小線源治療を行った舌正中中部断端では局所再発は認められていない。全例とも手術において懸念された移植組織の縫合不全、吻合血管の血栓形成等のトラブルもなく完全に生着した。予後を検討してみると観察期間は最短6か月より最長10年4か月であるが

Table 4. Twelve cases of preoperative brachytherapy.

NO.	Age	Sex	Location	TNM	Survival time	prognosis
1	55	Male	Tongue	T4N2cM0	10Y4M	Alive
2	75	Female	Tongue	T4N0M0	7Y 0M	Alive
3	34	Female	Tongue	T4N1M0	6Y 3M	Alive
4	51	Male	Tongue	T4N2cM0	4Y 6M	Alive
5	53	Male	Tongue	T4N0M0	2Y 1M	LF
6	53	Male	Tongue	T4N1M0	1Y 1M	NF
7	67	Male	Tongue	T4N2cM0	1Y 5M	NF
8	84	Male	Tongue	T4N0M0	2Y 7M	Alive
9	75	Male	Tongue	T4N2aM0	5M	LF・NF
10	40	Male	Tongue	T4N2cM0	6M	Alive
11	58	Male	Floor of mouth	T4N1M0	6Y 3M	Alive
12	61	Male	Floor of mouth	T4N1M0	3Y 6M	Alive

LF:Death of local failure
NF:Death of nodal failure

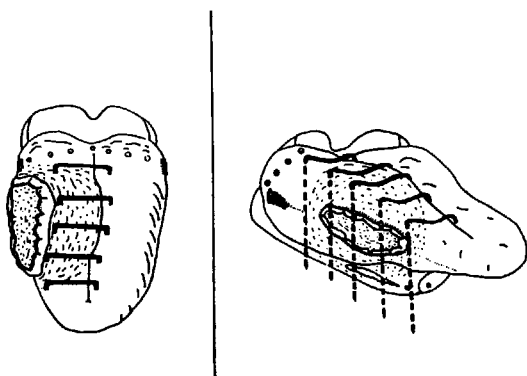


Fig. 3 A case of preoperative brachytherapy.

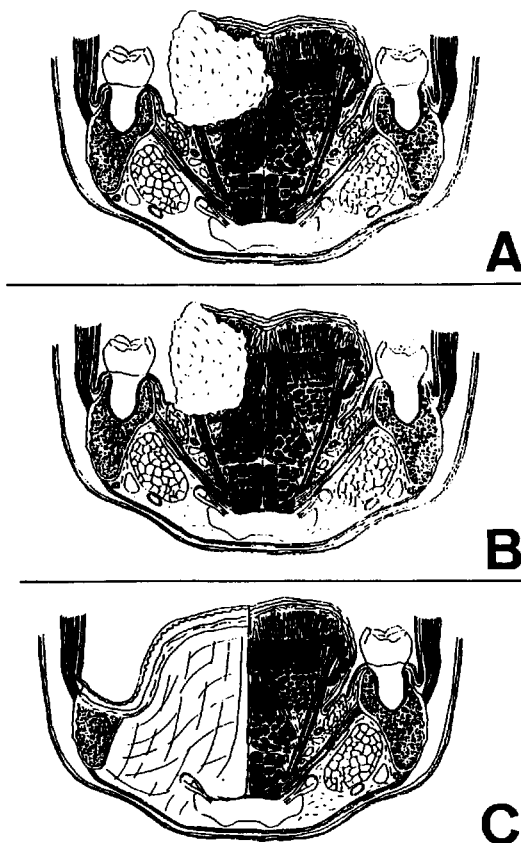


Fig. 4 Frontal diagram of progressive tongue cancer.
A. Pre-treatment.
B. After brachytherapy.
Brachytherapy debulk the tumor at the center of the tongue.
C. Post-operative result.

12症例中8例が現在のところ生存しており、拡大切除手術の治療成績と比較しても遜色のない結果が得られた。術後機能についても舌の半側が保存された事でQOLの向上が得られる点からも適応症を慎重に選択すれば非常に有意義な治療法になると考えている^{14), 15)}。

下顎再建

口腔癌の根治手術に際し下顎骨が切除される事が多い。下顎骨は複雑な立体構造をもつ長管骨でその周囲に舌筋、舌骨上筋、咀嚼筋が付着し、舌を保持し、咀嚼、嚥下、構音など口腔の多様な機能を営んでいる。したがって手術により下顎骨を切除した場合、この筋肉の均衡が崩れ、残存骨は偏位し、顔貌の変形のみならず、上下の歯の関係のずれが生じ、咬合が不可能となる。それゆえ、下顎の再建は、形態の修復のみならず咀嚼機能の回復もさわめて重要である。下顎の再建には、従来より、腸骨や肋骨などの遊離骨移植、金属プレート、ヒドロオキシアパタイトなどの人工物が用いられているが、未だ未解決の問題が多い。特に口腔癌では、下顎周辺の軟部組織も広範囲に切除され、その上に放射線治療の影響、唾液の存在などが下顎再建をさわめて困難にしている。このような悪条件下にもかかわらず下顎再建法として、最近では、生きた骨 (living bone) を移植できる血管柄付き遊離骨移植あるいは骨付き皮弁移植による下顎再建術がきわめて有効な手段として用いられ、とくに広範囲な下顎欠損部の再建に効果をあげている⁹⁾。血管柄付き骨移植のドナーとして最初に肋骨が¹⁶⁾、その後、腸骨¹⁷⁾、肩甲骨¹⁸⁾、腓骨¹⁹⁾などが用いられてきている。それぞれ、長所、短所があるが移植部位、目的に応じて選択が行われている。われわれの施設での現在の適応としては、下顎周囲粘膜欠損を合併した骨欠損が比較的小さい場合には、橈骨付き前腕皮弁、大きな場合には、肩甲骨付き皮弁を用いている (Fig. 5, 6)。しかし、長い水平枝の欠損、下顎で最も困難とされる下顎前方の区域切除の再建には、最近ではドナーとして腓骨を用いている (Fig. 7)。また口腔癌進行症例や咽頭癌の放射線治療後に生じた下顎骨壊死、これは実際にX線所見から考えられる範囲以

上に病変が広がっていることがよく経験されるが、このような症例で関節頭を含む下顎上行枝の切断または下顎半側切除に対する再建には腸骨を用いる事もある。さらに関節形成が必要な時は、移植骨先端を関節突起に造形し、これを真皮でカバーすることで良好な関節機能を得るようにすることができる²⁰⁾。一方、血管柄付き骨移植の手術には、熟練を要し、長い手術時間とドナーの犠牲の大きさなどの問題がある。他の再建材料として遊離骨移植は、その生着が移植床の状態によって大きく左右され、骨膜を含む周囲軟組織の切除を含む口腔癌手術では適応は少ない。チタンプレートやA-Oプレートなどの金属による下顎再建は、後日、金属の露出する事も多く、あくまで一時的なものとして評価は低い。しかし、われわれは金

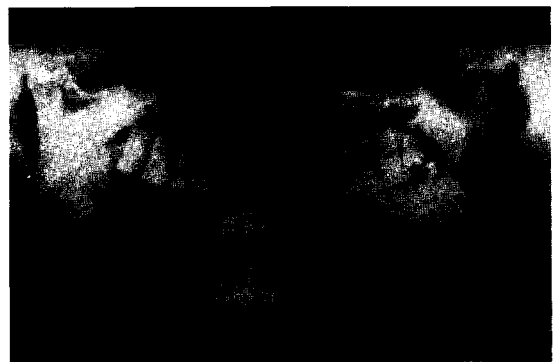


Fig. 5 Preoperative panoramic radiograph shows osteoradionecrosis of the mandible.



Fig. 6 Two-years postoperative panoramic radiograph shows the microvascular scapular osteocutaneous free flap.

属プレートの露出を避けるために、本来の下顎骨よりやや小さめのアーチを形成し、プレートが放射線などの障害を受けた移植床の組織に直接接しないように、十分な大きさの皮弁でプレートを包み込み時として利用し、良好な結果を得ている (Fig. 8)。

このように、口腔癌の治療において生じた下顎の欠損形態は、再建手術において修復されるが、最終的には満足できる義歯を装着させ機能の回復を図る事が重要である。再建後に義歯装着を可能とするには、顎堤形成が必要となる。しかし、癌切除の多くは下顎周辺の軟組織も広範囲に切除され、骨および軟組織により下顎が再建されても顎堤不動域が欠如している。したがって昨今、下顎再建に際しfree flapとヒドロキシアパタイトを用いた顎堤再建の手術手技の工夫が行われている²¹⁾。また自家骨移植による再建部への人工歯根の適用も試みられて、さらなるQOLの向上が期待される²²⁾。

ま と め

再建外科の発達、再建手術は口腔癌の予後改善に大きな影響をもたらした。特に微小血管吻合による拡大切除の普及によって局所制御率は向上し、自験例 (T3, T4 および再発例) では85.9%に達している。しかし、広範囲切除に伴う術後機能の低下は、未だ問題点を残している。術後機能の温存を目的に術前小線源治療を12例の舌、口腔底癌進行症例に対して試み、良好な結果を得た。さらに口腔癌のQOLを向上させるには咀嚼機能の回復が重要であり、下顎の再建、人工歯根等が試みられている。しかし、局所療法である手術療法の限界としては頸部転移が残されている。

以上、手術療法を主体とした口腔癌治療の現況とQOLの向上のために行われている試みについて述べた。

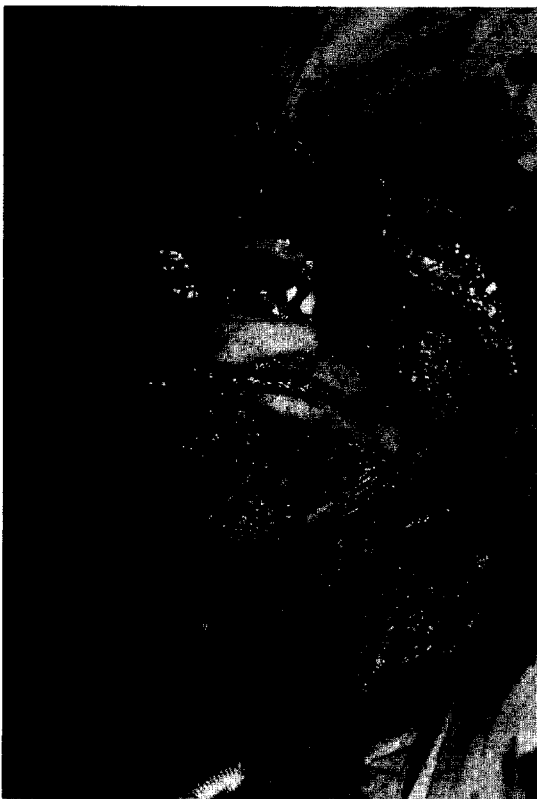


Fig. 7 Mandibular reconstruction with fibular free flap.

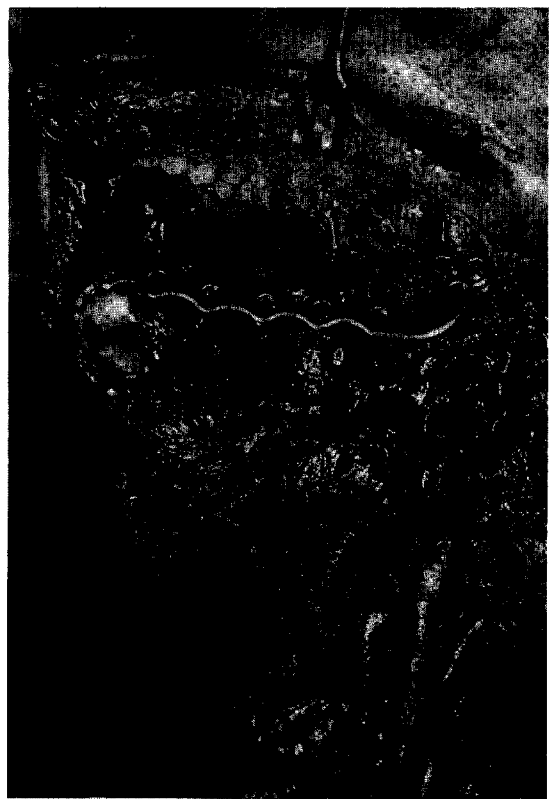


Fig. 8 Mandibular reconstruction with Metal flap.

稿を終えるにあたり、われわれの共同治療チームの国立東京第二病院放射線科土器屋卓志医長、萬篤憲医師および埼玉医科大学総合医療センター形成外科原科孝雄教授に感謝いたします。

参考文献

- 1) 小野 勇：頭頸部癌。癌と化療 **13**: 18-23, 1986.
- 2) 今野昭義, 沼田 勉, 日野 剛, 他：頭頸部腫瘍治療の進歩。外科治療 **66**: 19-27, 1992.
- 3) 高戸 毅, 小野 勇, 海老原敏, 他：国立がんセンターにおける舌切除後の再建術式の変遷。日耳鼻会報 **88**: 279-289, 1985.
- 4) Bakamjian, V.Y.: A two-stage method for pharyngo-esophageal reconstruction with a primary pectoral skin flap. *Plast. Reconstr. Surg.* **36**: 173-184, 1965.
- 5) 鎌田信悦, 川端一嘉, 金子省三, 他：前腕皮弁による中咽頭再建。耳鼻と臨 **33**: 576-580, 1987.
- 6) Ariyan, S.: The pectoralis major myocutaneous flap: A versatile flap for reconstruction in the head and neck. *Plast. Reconstr. Surg.* **63**: 73-81, 1979.
- 7) 鎌田信悦, 川端一嘉, 金子省三, 他：前腕皮弁。形成外科 **31**: 240-250, 1988.
- 8) 山田 敦, 波利井清紀, 中塚貴志：頭頸部癌切除後の再建手術。外科 **11**: 1667-1679, 1989.
- 9) 原科孝雄, 井上建夫, 上田晃一, 他：血管柄付遊離骨移植による顎骨再建の経験。形成外科 **34**: 941-950, 1991.
- 10) 原科孝雄, 井上建夫, 田中一郎：マイクロサージェリーによる口腔再建の分析。形成外科 **32**: 575-579, 1989.
- 11) Song, R., Gao, Y., Song, Y., et al.: The forearm flap. *Clin. Plast. Surg.* **9**: 21-26, 1982.
- 12) Nakatsuka T, Harii K, Yamada A, et al.: Versatility of a free inferior rectus abdominis flap of head and neck reconstruction; Analysis of 200 Cases. *Plast. Reconstr. Surg.* **93**: 762-769, 1994.
- 13) 福武公雄, 大鶴 洋, 大塚 護, 他：口腔進展癌に対する微小血管吻合による即時再建手術の治療成績。医療 **47**: 960-964, 1993.
- 14) 土器屋卓志, 萬 篤憲, 福武公雄, 他：集学的治療における小線源治療の役割。臨放線 **38**: 265-268, 1993.
- 15) 大鶴 洋, 福武公雄, 五百蔵一男：組織内照射と手術併用による治療を行った進展舌癌の4症例。日本口腔腫瘍会誌 **5**: 101-108, 1993.
- 16) Mc Kee, D.M.: Microvascular bone transplantation. *Clin. Plast. Surg.* **5**: 283-292, 1978.
- 17) Taylon G.I., Townsend, P., and Cortett, R.C.: Superiority of the deep circumflex iliac vessels as the supply for free groin flaps: Clinical work. *Plast. Reconstr. Surg.* **64**: 745-759, 1979.
- 18) Swartz, M.W., Banis, J.C., Newton, E.D., et al.: The osteocutaneous scapular flap for mandibular and maxillary reconstruction. *Plast. Reconstr. Surg.* **77**: 530-545, 1986.
- 19) Hidalgo, D.A.: Fibular free flap: A new method of mandible reconstruction. *Plast. Reconstr. Surg.* **84**: 71-79, 1989.
- 20) 上田晃一, 原科孝雄, 井上建夫：血管柄付遊離腸骨移植による関節突起を含んだ下顎骨再建。形成外科 **33**: 831-835, 1990.
- 21) 岡部貞夫, 野崎幹弘：ヒドロキシアパタイトおよび遊離前腕皮弁による歯槽再建法。頭頸部腫瘍 **20**: 463-469, 1994.
- 22) 大野康亮, 中村好宏, 代田達夫, 他：人工歯根を併用した下顎再建。頭頸部腫瘍 **20**: 470-475, 1994.

要旨：口腔癌治療における手術療法は、昨今の再建手術の進歩に伴い、急速に発展してきた。とくに進行症例や再発症例に対する根治手術において、安全で十分な切除を可能とし、そのうえ術後の形態や機能の回復が得られている。そこで、われわれが、1983年から1994年までの12年間に微小血管吻合による即時再建手術を行った進行症例および再発症例64例について検討を行った。その内訳は、T3 症例：19例、T4 症例25例、再発症例20例であり、用いられた遊離弁は、前腕皮弁、空腸、腹直筋皮弁、肩甲皮弁であった。移植した遊離弁の生着率は95.3%である。原発巣制御率は85.9%であり、5年累積生存率はT3 症例：61.1%、T4 症例：60.1%、再発症例：62.9%と比較的良好な結果を得た。また舌癌および口腔底癌T4 症例12例に対して、術後の機能障害の軽減を目的として、術前組織内照射と手術併用の治療を試み、この治療が術後のquality of lifeの向上に極めて有効な方法であることを認めた。下顎骨の再建は、今日でも多くの問題が残されている。術前に放射線治療が行われる事が多い口腔癌症例ではliving boneを移植できる血管柄付骨移植が多用され有効な方法とされている。しかし、形態の修復のみならず咀嚼機能の再建が重要になるため最近では、再建した下顎骨にいかん義歯を装着して咀嚼機能の回復を計るか手技的な工夫が成されている。この様な昨今の口腔癌治療における手術療法の現状と展望について述べた。