

今月号は宮川哲平先生から口腔外科ご専門の奥山紘平先生にバトンが移りました。

第237回

## 口内炎からはじまる口腔がん

テキサス大学MDアンダーソンがんセンター博士研究員

奥山 紘平



テキサス在住のみなさん、こんにちは。MDアンダーソンがんセンターにて博士研究員をしている奥山紘平と申します。現在は、頭頸部がんにおける末梢神経のミエリンが、腫瘍の増殖にどのように関わるかという研究をしています。日本では、ほぼ口腔がんに特化した口腔外科臨床に携わってきましたので、その中から少しお話しします。

さて、タイトルでいきなり怖い印象を与えますが、これは一部の稀なタイプを除き、ほとんどの口腔がんのケースで事実だと言えるでしょう。2019年、タレントの堀ちえみさんが舌がん（舌に発生した口腔がん）を公表したことは記憶に新しいですが、彼女のケースもまた「口内炎が治らない」ことをきっかけとしています。口腔や、その隣接部位である喉、鼻などは人間活動を行うための重要なセンサーが集約されている部位であり、呼吸する、話す、飲み込む、味わう、匂いを嗅ぐなど、生活の質を維持するための大切な機能を備えています。

### 1. 頭頸部がん・口腔がんの疫学について

先ほども書きました頭頸部がん、紛らわしいですが、口腔がんはこれに含まれます。公表されている現在の疫学は、口腔がんに特化したものより、頭頸部がん全体として調査されたものが主に使用されています。まず、頭頸部がんの最も一般的なタイプは扁平上皮がん、多くは、口、咽喉頭、声帯などの上部消化管の構造を覆っている平坦な上皮の細胞の層（粘膜）から始まります。米国では癌全体の約3~5%を占めており、2023年には約67,000人が頭頸部がんと診断され、約15,000人がこの病気で亡くなっています。先進国における頭頸部がん患者の5年生存率は約60%とされています。リスクファクターは、タバコや過度のアルコール摂取が筆頭で、約75%の患者がこれらに関連した発症とされています。近年では、咽喉がんではヒトパピローマウイルス(HPV)やEBウイルスなどの感染を介した若い人への発症も多く、HPV関連中咽頭がんは、すでに実用化されている子宮頸がんワクチン接種によって、男女問わず発症を予防できるがんの一つと言えます。

### 2. 口腔がん治療

口腔を含め、頭頸部がんの標準治療は手術療法が中心となります。口腔がんは初期のケースであれば手術で部分切除することにより治癒しま

すし、5年生存率も95%程度で、この段階では予後は良い方のがんと言えるでしょう。口腔は鏡で見えるので、異変に気づきやすく、また口内炎の様な鋭い痛みを伴うので、多くのケースはこの段階で気づきやすいはずですが、経過観察が過度に長引いたり、口内炎に対する治療としてレーザーで焼灼(しょうしゃく)したりというケースなどは、かなり進行してから受診される患者も珍しくありません。一方で、頸部リンパ節にがんが転移することが多いのも特徴で、がんが見つかった時点で転移はなくても、手術後も画像検査を含めた十分な経過観察が必要です。初診時にすでに転移が認められた、あるいはがんの手術の後に出てきた場合、頸部郭清術という転移リンパ節を切除する手術を行う必要があります。さらに、切除検体の病理検査を行い、術後補助療法、すなわち化学療法・放射線療法の必要性が判断されます。標準治療は高容量シスプラチンに頭頸部への放射線外照射(最大66Gy)を組み合わせた、強度の高い治療となります。新規薬剤や治療法の開発が著しい昨今、実はこの頭頸部がんにおける術後標準治療の内容はここ20年以上変わっていないという驚くべき事実があります。しかし、近年では免疫チェックポイント阻害剤が頭頸部がんにおいても承認されて以降、その良好な治療成績が注目されていますが、ある一定の割合でその効果が得られない患者も存在し、今後はその治療効果を高める補助的な治療薬・治療法の開発が望まれます。現在この免疫チェックポイント阻害剤を使用した様々な前向き臨床試験が世界中で進行中であり(もちろん、このTMCにおいても)、現在の標準治療を革新するような結果が期待されています。

さて、先ほどお話しした「人間活動を行うための重要なセンサー」である頭頸部の臓器にメスを入れることは、ときに大きな後遺症を残します。口腔は、例えば歯茎の下にはすぐ顎の骨があるため、特に歯茎にできるがん(歯肉がん)や舌の下のがん(口底がん)の進行例では同時に顎骨切除も行う必要があります。この場合、歯も一緒に切除されますし、顎の骨を完全に離断(区域切除)するケースも多いです。がんを切除するという目標は達成されても、これでは話す、噛む、飲み込むという人間活動を営む重要な機能も失ってしまいます。そのため、それらの機能を再建するために、自家骨や皮弁移植を行います(血管ごと採取し、移植部および頸部の血管につなぎ、皮弁の血行を維持します)。多くの自家骨は肩甲骨、あるいは腓骨を採取し、残った顎骨に固定することで失った顎のアーチの部分を作ります。舌や口底では腹直筋や前外側大腿などのある程度ボリュームのある筋皮弁や、前腕などの薄くしなやかな皮弁を用いることが多いです。これらの手術はときに10時間以上に及ぶ大手術となり、患者の年齢や体力への考慮も必要となります。一方で、口腔内でかなり進行してしまった症例や遠隔臓器への転移がある症例に対しては、基本的には手術不能であり、化学療法を中心とした治療法が選択されます。

### 3. 早期発見のために

これまで書いてきたように手術が大きくなればなるほど、頭頸部の重要な機能を失う可能性が高く、また術後の整容の変化も大きいため、早期発見・早期治療が肝要です。こと口腔に関しては他の臓器と違い、「自分でも確認でき」、そして「明確な自覚症状がある」ことが特徴です。「口内炎がなかなか治らない」場合には、一度ご近所の口腔外科(Oral and Maxillo-facial Surgery)への受診をお勧めします。

次回は消化器外科ご専門の富田晃一先生です。現在は、同じMD Anderson Cancer Centerで、膵癌や胃癌に対する最先端のロボット手術に関する研究に従事されています。先生は、私の子供のチャイルドシートを引き取ってくださった親切な方です。新しいステージに向けて準備をされており、これからの素晴らしい日々を心から願っています。