



Title	上顎腫瘍の放射線治療：治療方針の変遷を中心として
Author(s)	渡辺, 哲敏; 佐藤, 靖雄; 森田, 守 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1969, 29(3), p. 340-347
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/14969
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

上顎腫瘍の放射線治療

(治療方針の変遷を中心として)

東京大学医学部放射線医学教室 (主任 宮川 正教授)

渡 辺 哲 敏

東京大学医学部耳鼻咽喉科教室 (主任 切替一郎教授)

佐藤 靖雄 森田 守 高橋 広臣

(昭和43年10月30日受付)

Changing Concept of the Treatment Technique of the Carcinoma of the Paranasal Sinuses

By

Noritoshi Watanabe, M.D., Yasuo Sato, M.D., Hiroomi Takahashi, M.D., and

Mamoru Morita, M.D.

Department of Radiology & Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Medicine, University of Tokyo

In the treatment of the malignant neoplasms of the paranasal sinuses, we have introduced the combined therapy of (1) surgery, (2) radiotherapy and (3) regional chemotherapy, and we have improved the actual condition of the therapy of these malignancies.

Before 1961, we treated these malignant tumours by the method of totally resecting of the maxilla, followed by irradiation or intracavitary radium application, if necessary. The results of this therapy, however, was more than unsatisfactory, because the incidence of local recurrences was very high after the resection. Besides, a large majority of patients who survived by this treatment were not able to return to their former work, because of the large defects in the face accompanied by disability of normal speech or mastication. That was also the case with a patient to whom the pre-operative irradiation therapy was given from 1961 to 1964, for the pre-operative therapy could not curtail the extent of the surgery.

However, the gradual development of chemotherapy technique was in progress over a similar period of time. Nowadays, as the equipments and techniques of radiotherapy as well as regional chemotherapy have much improved, we must make an utmost effort to let a patient return to his social life in as much a normal state as possible.

For this reason, we adopted the simultaneous combined therapy of surgery radiotherapy and regional chemotherapy. By combining the merits of the three methods, we examined whether these malignant tumours could be treated without total resection of the maxilla.

In this paper, we should like to make a report of our experiences of malignant tumours of the paranasal sinuses treated by this method, and then, its comparison to the two former treatment methods (i.e. surgery with post-operative irradiation and pre-operative irradiation and surgery).

As the conclusion of our paper, the combined therapy of surgery, radiotherapy and regional chemotherapy is very effective method regarding to the following points:

- 1: The rate of local recurrences of the tumour was reduced dramatically.
- 2: The survival rate of this disease improved year by year:- e.g. that of 1967 was 88 per cent.
- 3: Since May 1965, no total resection of the maxilla has been required even in advanced cases.
- 4: The curtailment of the surgical procedures resulted in the increase of the number of patients who were able to return to their former work. And among 39 survivors of this treatment, 29 patients (74 per cent) were rehabilitated.

I. 緒 言

今日各種の治療方式が上顎腫瘍に対して行われており、未だ統一された術式の確立を見るに至っていない。特に従来の手術、これに加えての術後照射の方法に、術前照射法の導入によりその術式の組合せが増し、さらに最近の化学療法剤の使用がとり入れられますます多くの試みが可能となつて来た。すなわち、

1. 手術単独 (Surgery alone)
2. 手術、後照射 (Postoperative Irradiation)
 - (1) 腔内照射 (Intracavitary Irradiation)
 - (2) 外照射 (External Irradiation)

(X-ray, γ -ray, Supra, megavoltage)
3. 照射・手術 (pre-operative Irradiation)
4. 照射・手術・照射 (Sandwich method)
5. 照射単独 (Radiation alone)
6. 照射・化学療法剤の併用 (Infusion Technique) の各種術式である。

これらの中のいずれを選んで治療するか？。これは困難な問題であるが、まず、癌の治療方法として最善の方法であるための条件を考えてみると、治療後の生存率の高いこと、および生存者のその後の人生がより幸せである方法であると考えられる。

そこで生存率が高いことが重要であるが、各種治療方式間に生存率の有意差が認められなければ、もちろんなるべく患者の負担の少ない方法…美容上、機能上の点から…手術をなるべく避ける方向の治療をとるべきである。

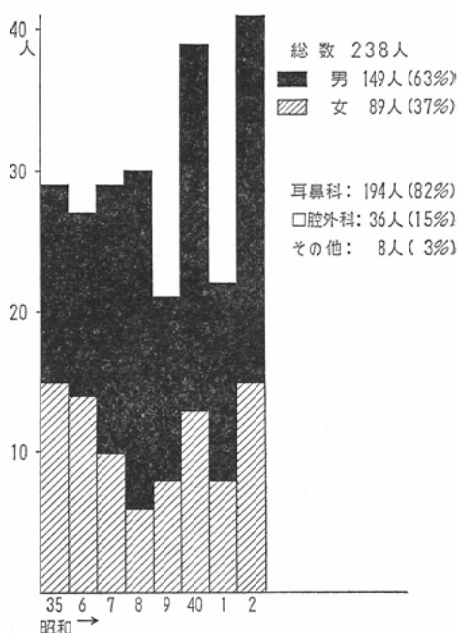
本腫瘍は後述するように治療後の再発、死亡の分布が特に短い期間 (4 ± 2 カ月で80%) にみられるので、各種治療方式の優劣をこの比較的短い期間の観察で判定できる。この点からわれわれは

上記の(1～6)までの治療法の経験から6)の Chemotherapy 5F.U. Infusion plus ^{60}Co γ 線外照射法を1) 生存率, 2) 美容, 機能上の面(社会復帰率)から最もすぐれた方法と判断し昭和40年以降全症例にこの治療法を行なつて来た。この様な方法は、耳鼻科側と放射線側との全面的協力があつてはじめて行なえるものである。われわれは昭和36年より両科協力してTumor Conferenceを行なつて各種治療法を経験して来たので今ここに、その過程をふり返り、いかにして今日の治療方式に到達したかを述べることは、臨床家にとってきわめて意義あることと考える。

II. 症例 (第1図)

昭和35年1月1日より同42年12月31日までの8年間に、238人が受診している。

第1図 上顎腫瘍患者年度別受診数 (東大)



男 149人 (63%) : 女89人(37%) で男が多く、
 年齢は♂55.8才, ♀52.4才, 16才~87才におよ
 ぶ。病巣は右 (61%) に多くこの傾向は♀につ
 よい。♀右67%, 左33%, ♂右57% : 左43%, 患者
 の81.5% (194人) は耳鼻科, 15% (36人) は口
 腔外科, 3% (8人) が他科より紹介されて来て
 いる。

Tumor conference 発足以来全例が conference
 の対象となつている点を強調したい。

III. 病理学的分類

sq. cell cancer が全体の78.6%で圧倒的多数を
 占めている。

	♀	♂	計
sq cell ca	67人	125人	192人 (78.6%)
Adeno ca	3	5	8人
その他 ca*	9	12	21人
Reticulum cell Sarcoma	2	2	4人
Lymphosarcoma	2	1	3人
Sarcoma	2	7	9人
Malig. Melanoma	1	3	4人
不明	2	0	2人
	88人	155人	243人

* Epidermoid ca, Anaplastic ca, Transitional
 cell ca, Ca Simplex を含む。

IV. 治療方式

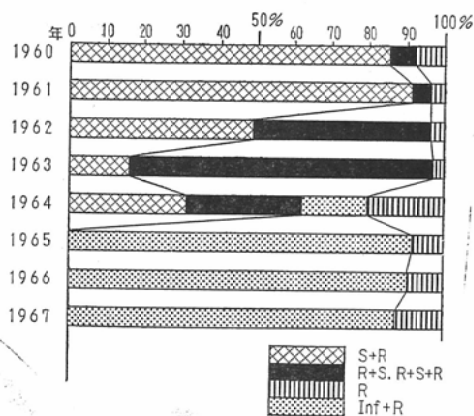
1) その推移 (第1表, 第2表, 第2図)

昭和36年 (1961年 Tumor conference 発足) 以
 前では上顎腫瘍の殆んど全例が東大において

第1表 上顎癌治療方法

治療法	Dose (注)
S+R	Σ 4500 rads
R+S	Σ 4500 rads
R+S+R	1. 正常分割法 術前 Σ3500rads, 術後 Σ3500rads 2. 短期大量法 術前 Σ3000rads, 術後 Σ4000rads (500R×6 : 300R×10etc)
R-alone	* 1. 他科, 他院患者 2. faradvanced, recu- rrent cases 3. Catheter 挿入困難 4. Refused operation or infusion, etc Σ7000rads
Infusion+R	1) Copp, NMD, Toyomycin +R 7000rads 2) 5FU+R 7000rads

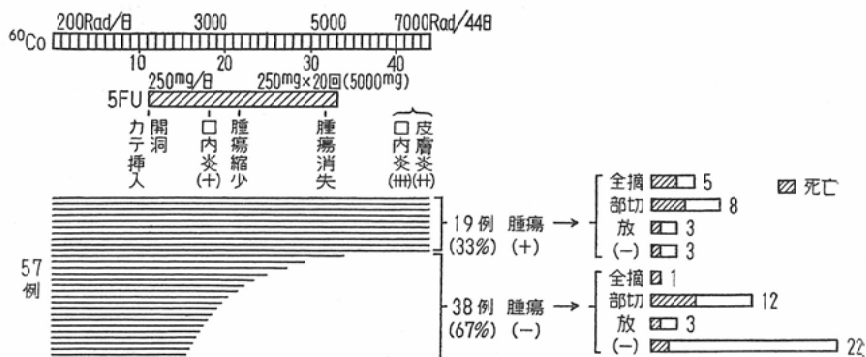
第2図 上顎腫瘍年度別治療方式分布率 (東大)



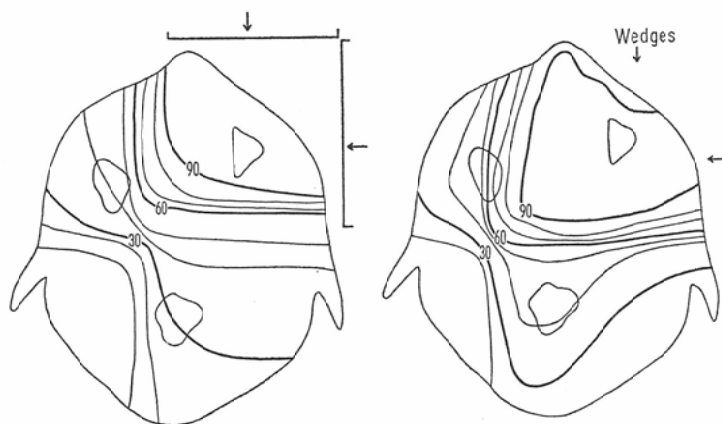
第2表

治療法 年 度	患 者 数					
	術後照射	術 前 照 射		化学療法剤と併用		単 独
		S+R	R+S	R+S+R	NMO Copp+R	5FU+R
1960	20人	0人	1人	0人	0人	2人
61	25	1	0	0	0	1
62	12	4	8	0	0	1
63	4	3	18	0	0	1
64	6	4	2	2	1	4
65	0	0	0	9	27	3
66	0	0	0	0	18	2
67	0	0	0	0	34	6
合 計	67人	12人	29人	11人	80人	20人

第3表 併用療法の実際と後処置



第3図 線量分布 (上顎腫瘍)



手術を受け、その後での術後照射 (postoperative Irradiation) を受けていた。昭和37年 (1962年) に術前照射法 (preoperative Irradiation) の考え方が導入されて、初めて放射線科医はいわゆる“新鮮症例”への照射を経験した。1964年までこの術前照射はつづけられた。しかしこの年まで治療の特長はあくまでも治療の主体は手術にあり、照射は手術を妨げるものであつてはならなかつた。昭和39年 (1964年) に Chemotherapy の Infusion Technique が考案されたが、その成績の良いことは昭和40年 (1965年) 以降、全たく他の治療方法が姿を消したことでよく理解されよう。放射線単独例は1) 手術拒否例、2) Infusion 失敗、不完全例、3) 再発例の一部、4) 治療途中で他病院より転科したものなどのケースについて

のみ行なわれている。

昭和41年 (1966年) 以降は従来の Copp, Toyomycin に代り 5F.U のみを使用している。

併用療法の実際²⁾⁴⁾と後処置をまとめて第3表に示す。Catether 挿入, 5F.U 250mg/日 Infusion を照射中約20回 (5,000mgr) を行ない、あわせて probe antrotomy を施行、これより毎日洞内の清拭、ネクローゼの吸引を徹底的に行なう。

照射：

⁶⁰Co γ線の Teletherapy Unit S.T.D. 75cm, 原則として患側眼球を含め (8~9×8~10cm²) 大きさ、前方、側方 (患側) の2方向より照射を行なう。総線量 7,000rads (1,000~1,200rads/Week). われわれは wedge filter を使用していない。その線量分布は第3図に示す。

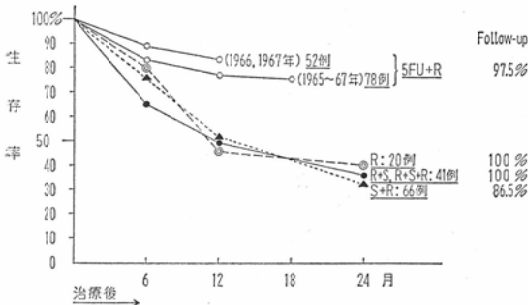
治療後の腫瘍遺残例、再発例中の適応例には Cesium, Radium の Intracavity Irradiation を行なっている。

V. 治療結果

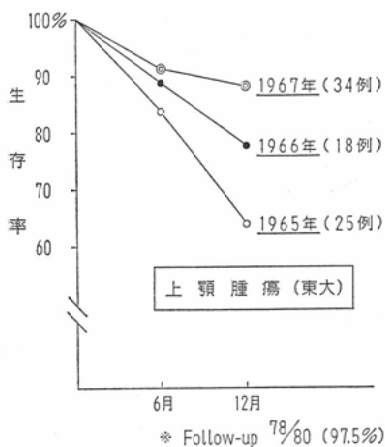
各種治療法別の追跡率、生存率を一括して第4図に示す。

5F.U. plus External Irradiation の各年度別の成績を別に第5図に示す。

第4図 上顎腫瘍：治療法別生存率：東大



第5図 FU Infusion の推移



VI. 考察

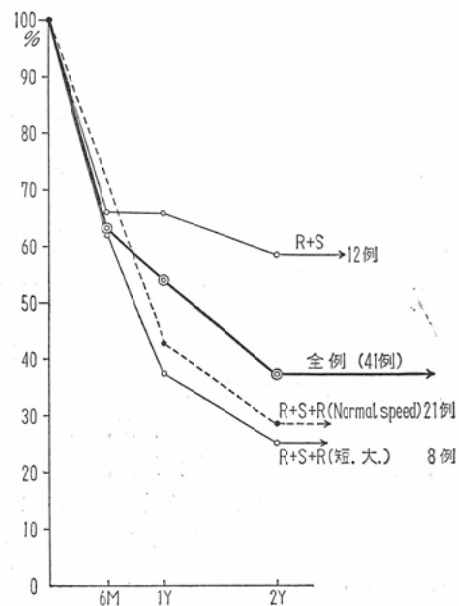
(1) 治療方式の変遷

昭和36年に耳鼻科—放射線科の Tumor conference の発足以来、毎週一回定期的にその週的全症の例につき治療方針の協議、経過の観察と一例除外もなく繰返して来た。この様な緊密な連絡があつてはじめて本表題に示す様な各種治療方式の優劣が判定されうるものである。

術後照射より術前照射へ

従来手術優先の古い歴史をもつ上顎腫瘍に対して術後の外照射は、腔内照射という型で放射線科医が協力して来たが、1) 低い生存率と2) 患者の美容上、機能上の欠損があまりにも大きいため、新しい治療方式の出現を考えていた。ところが術前照射法3) という新手術式が本腫瘍にも試みられ、放射線科医がここに初めて新鮮症例に対して治療を行なう機会を与えられた。この術前照射に際してわれわれは全く未経験で1) 照射線量、2) 手術施行時機、3) 手術支障の有無につきまず経験することから出発しなければならず、1) 手術に支障を来さない線量、2) 照射・手術・照射 (Sandwich法) という型式であくまでも手術を主体とした方式をとらざるを得なかつた。同時に食道癌に対する術前照射法として試みられた1回 700, 500, 300rads 1週間 2,000rads 以上の所謂短期大量 (濃縮) 法も試みられた。これらの術前照射のわれわれの治療成績を第6図に示す。ここに明らかなように決して従来の治療方式にまさるものではなかつた。6カ月死亡率は従来の術後照射、放射線単独群よりも却つて大きく、当然直ちにこの術前照射法は中止された。しかし

第6図 Pre-operative Irradiation (東大)



第6図中の4,500rads照射後手術群は12例ではあるが、2年生存率58%と高率で(同様の報告は東北大学耳鼻科、頭頸部腫瘍研究会：広島、1967年)あった。

いずれにしても手術を主体とする方式である限りその生存率の向上なくしては何ら術後照射法とくらべて優れたものとはいえないが、従来の方式から一歩前進した一つの進歩をふみ出す契機となつたものである。すなわち、1) 新鮮症例に最初に照射する機会が与えられたこと、2) 所謂根治量の照射に対して手術側の協力が期待される気運が出て来たこと、3) 充分計画された術前照射は手術の支障とならぬこと、などが互いに事実を基にして認識された。かくして手術側・放射線側の協力がより緊密になつたことは、術前照射法を通じてはじめて得られたものでこれは非常に大きな進歩であり、このstepをふんで次の化学療法剤の Infusion plus External Irradiation 法が“手術を前提条件としない”治療方法として採用できた。この意味で術前照射法のもたらした意義はきわめて大きいといえる。

5F.F. Infusion Technique plus ^{60}Co γ ray Irradiation

実際²⁴⁾面については第3表に表示してある。ここで強調される点は「患者は治療中たえず毎日耳鼻科を受診し、局所、全身の反応、硬口蓋部の発赤、苔形成、頬皮膚の反応、口内炎、結膜炎、貧血の有無を点検され、また試験開洞の創孔より上顎洞内の清拭、ネクローゼの吸引を受け、5F.U. Infusion を受けて放射線科を受診するという一連の System の確立である。この結果、第4図に示す好成績をおさめ、またこの System の確立とともに次第にその成績が向上してゆく姿が第5図に見られるものである。

^{60}Co γ 線の照射は第8図に示す照射野を原則とするもので上顎洞の解剖学的構造をよく理解し、いたずらに眼球を保護することより生存率をさげる(不完全な field size など)ことは避ける可きである。

併用療法 (5F.U.+Radiation)

1) 腫瘍の反応傾向

第3表にみる様に3,400rads 辺りから腫瘍の縮小は著明となり、5,000rads 辺りで多くの腫瘍が消失する。57例中腫瘍の消失率は38/57人(67%)で、最近は次第に向上し1967年では17/22人(77%)に達している。

併用療法後の後処置 (第3, 第4表, 第5表)

第4表

経過良好群	社会復帰率	□ 社会復帰
腫瘍残存 10	5/10	
消失 29	24/29 (83%)	
全摘 2	1/2	
(後処置) 部切 11	7/11 (64%)	
放 4	2/4	
処置せず 22	19/22 (86%)	

第5表

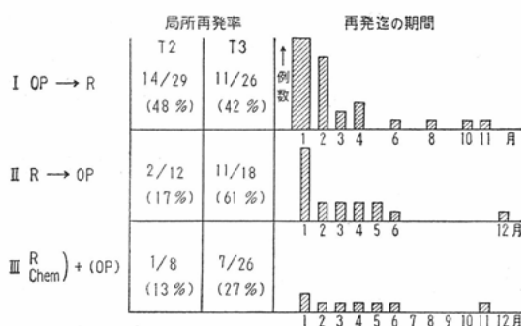
		併用療法後の処置			
		全摘	部切	放	処置せず
1964年	2例	1	1		
1965	16	5	4	2	5
1966	9		5		4
1967	22		10	1	11
1968	8			3	5
計	57	6	20	6	25

全摘・部分切除・放射線(主として腔内照射)および放置の4法をとっているが第5表に示す様に、1966年以降は全摘例は一例もない点を注目してほしい。何ら処置せず(25人)、部切20人放射線6人が後処置の分布を示すものである。第3, 4表にみる様に無処置、部分切除群の経過はきわめて良好で、その生存率はもちろん患者の社会復帰率も高い。

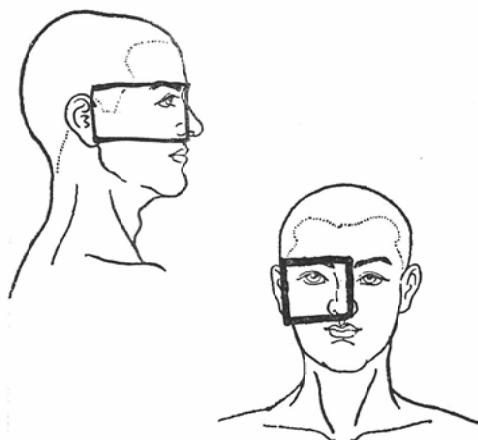
したがって最初に述べた様に1) 生存率が高く、2) 患者の美容上、機能上の負担が少なく、3) より幸福な余生が送れるという条件を満足するものとして、5F.U. Infusion plus External Irradiation 法は今日最も適合したすぐれた治療法と云えるであろう。

また第7図に示す様に再発の時間的、数的分布がこの5F.U. Infusion 法では全たく一変してい

第7図



第8図



る。従来の治療法では再発死が治療後の4±2カ月内にその80%をみた点からわれわれは各種の上顎腫瘍治療法の優劣をきわめて短期間の観察でし得たが、chemotherapyやRadiationにおいてこの様子はすっかり変ってしまった。このことが、1) 生存率の向上につながる反面において2) 転移(死因)の様子を変えて来たものといえる。第6表にわれわれの患者の死因を一括して示すが治療後腫瘍残存例に局所再発の多いのは当然であるが、腫瘍消失例では遠隔転移による死亡が最も多

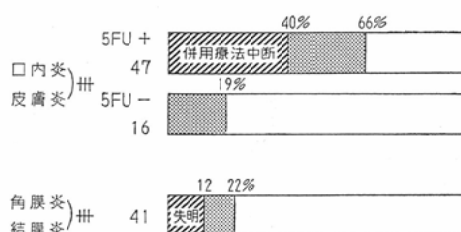
第6表

		死 因			
		局所再発	遠隔転移	合併症	不明
腫瘍残存	9	6		1	2
消 失	8	1	4	1	2

いことは従来本腫瘍に遠隔転移がきわめて少ないとされたことを反論するもので1) 局所のみでなく全身の経過観察の必要性がその生存率の向上とともに必要であることを示すものである。(遠隔転移: 9/72人, 頸部リンパ節転移: 27/157人...東大)。

副作用, 合併症 (第7.8表)

第7表 障害



第8表 上顎腫瘍放射線治療の副作用
M.D. Anderson Hospital.
(1954~1963年)

Minor	
Exposed bone of maxilla	1
Delayed healing postoperatively	4
Wound abscess	2
Epiphora	1
Cataract	1
Total	9人 (12%)
Major	
Decreased vision (Optic nerve atrophy, Retinal or Central nervous system damage)	6
Central nervous system necrosis	3
Osteonecrosis (mandible 1, maxilla 1)	2
Total	11人 (15%)
∴ Total complications	20/75 (27%)

5F.U.の使用により口内炎, 皮膚炎のために照射を中断し, 休息をとる患者が増加している。

しかし 7,000rads の照射には 5F.U. の併用は障害とはならない。現在最も重要な合併症とされる失明を来したものは12%にみられた。しかし, この中には手術の関与すると考えられるものも含まれている。第8表は M.D. Anderson Hospital の報告である。しかしこの数字から眼球の照射を加減する必要は全たくないと考えている。すで

第 9 表

Clinical Results of Para-nasal Sinuses					
5 yrs survival					
Capps	1946	32	34.5%	Proc. Roy. Soc. Med.	43 : 665—671, 1950
Dally	1955	87	30.0%	Brit. J. Radiol.	32 : 378—385, 1959
Hunt	1952	87	34.0%	Pro. Roy. Soc. Med.	48 : 75—79, 1955
Larsson (Radiumhemmet) Acta radiologica, 42 : 149—172, 1954					
		204	27.0%	(Totalcases)	
		114	45.0%	(Radium plus Surgery)	
		142	12.0%	(Radiation alone)	
Yamashita and Kobayashi 1966					
		131	55.0%	(Surgery plus Radiation)	

に述べた様に1) 上顎洞の解剖学的構造, 2) その進展範囲の決定の困難さ, 3) 本腫瘍の悪性度(生存率)より考えて照射野を決定する最大の因子はあくまでも生存率の向上にあるもので, 眼球の保護を考えるあまり不十分な照射野を設定し, ために生存率を低下させる様なことがあつてはならないと考えている。

第9表は現在までの代表的施設の報告であるが, 上顎洞腫瘍に対する治療の目標は5年生存率45%であるといえる。Radiumhemmetの45% (Radium+Surgery), 癌研の55% (Surgery+Radiation)を目標とし, さらにここにこれらの数字と同等で(手術)の関与のない治療法であることが現在考えられる最良の方法であるならば, われわれの5F.U. Infusion+Radiation法の今後のfollow-upを大いに期待するものである。

VII. 結 語

昭和36年発足した耳鼻科—放射線科Tumor Conferenceの結果を分析し, 各種治療方法につきその成績を比較検討した。その結果5F.U. Infusion (250mg/日, 総量5000mg) plus ^{60}Co γ 線 7,000

rads/6—7週法が, 1) 生存率, 2) 社会復帰率, 3) 患者の美容, 機能上の欠損の各点より考えて最もすぐれた治療方式であることを報告した。

本文の要約は日本医学放射線学会臨床大会・福岡(1968年8月23日)において報告した。

「御指導, 御校閲をいただいた宮川正, 切替一郎両教授に深謝いたします。」

文 献

- 1) 渡辺哲敏他: 上顎癌の放射線+5F.U. Infusion治療: 日本癌治療学会誌3巻2号15頁1967年5月。
- 2) 佐藤靖雄他: 局所化学療法併用治療について, 耳鼻咽喉科臨床60巻3号, 185頁, 1966年3月
- 3) 森田守: 上顎癌の術前照射療法における臨床的および病理組織学的研究. 日本耳鼻咽喉科学会々報68巻, 3号, 18頁, 1965年。
- 4) 佐藤靖雄他: 頭頸部腫瘍にたいする抗癌剤局所療法. 手術. 放射線治療との併用について. 日本癌治療学会誌, 1巻3号23頁, 1966年。
- 5) Ackerman, L.V. and del Regato, J.A.: Cancer the C.V. Mosby Co., Saint Louis, 1962.
- 6) Wille, C.: Malign tumours in the nose and its accessory. Sinuses, Acta Oto-laryng., Supp. 65, pp. 1—58, 1947.