



Title	舌癌T2症例の放射線治療における全治療期間の局所制御に及ぼす影響
Author(s)	村尾, 豪之; 森田, 皓三
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1993, 53(8), p. 940-944
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15328
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

舌癌 T₂ 症例の放射線治療における 全治療期間の局所制御に及ぼす影響

1) 愛知県がんセンター病院放射線治療部

2) 刈谷総合病院放射線科

村尾 豪之^{1),2)} 森田 皓三¹⁾

(平成4年10月12日受付)

(平成4年11月27日最終原稿受付)

Influence of the Overall Time of Radiotherapy on Local Control for T₂ cancer of the Tongue

Takayuki Murao^{1),2)} and Kozo Morita¹⁾

1) Department of Radiation Oncology, Aichi Cancer Center Hospital

2) Department of Radiology, Kariya General Hospital

Research Code No. : 603.3

Key words : Tongue cancer, Local control,
Overall time, Radiotherapy, Brachytherapy

Forty patients with T₂ cancer of the tongue treated with external irradiation plus radium implants at Aichi Cancer Center were reviewed retrospectively to analyze the influence of overall treatment time on local control. One hundred percent (11/11) local control was achieved in patients irradiated within 35 days, in contrast to only 52% (13/25) local control in those irradiated over 35 days. This result indicates that prolonged overall time is associated with loss of local control. This prolongation is mainly due to the prolonged interval between external and interstitial irradiation. The interval was likely to be longer because of enhanced acute radiation mucositis, especially in patients administered bleomycin during external irradiation. External irradiation should be followed by interstitial irradiation as soon as possible to keep overall time shorter.

研究目的

愛知県がんセンター放射線治療部における舌癌 T₂ 症例の放射線治療は、1973 年以来、原則として Ra 針による組織内照射に先だて、30 Gy 程度の外照射の併用を行っている。この間、1976 年から 1983 年までの 8 年間は、放射線の効果を増強する目的で、少量の Bleomycin (以下 BLM と略称) が併用された。しかし、BLM の併用によって病巣周囲の正常組織の粘膜反応が強くなり、組織内照射を施行するまでの休止期間が大き

く延長することが多く、1984 年から BLM の併用を中止している。今回、全治療期間、治療の休止期間あるいは BLM の併用の有無などが、どのように局所制御に影響したかについて、検討を加えた結果を報告する。

研究対象と方法

1973 年 1 月から 1990 年 3 月の 18 年間に、愛知県がんセンター放射線治療部で根治的放射線療法を施行した舌癌新鮮例は 167 例である。そのう

Table 1 Methods of treatments and local control
(Ext.: External irradiation Int.: Interstitial irradiation)

Period	No. of cases	BLM	Ext. dose (average)	Interval (average)	Int. dose (average)	Overall treatment time (average)	Local control rate
			Gy	days	Gy	Days	%
1973-75	9	(-)	33.5	21.3	54.7	41.6	77 (7/9)
1976-83	17	(+)	28.0	20.1	56.5	44.1	59 (10/17)
1984-90	14	(-)	27.5	10.5	59.6	33.1	79 (11/14)
Total	40		29.0	17.0	57.2	39.7	70 (28/40)

ち、Ra 組織内照射と外照射を併用した T_2N_0 38 例および T_2N_1 2 例 (1978 年 UICC 分類による) の計 40 例を retrospective に分析した。40 例中 17 例に BLM が併用された。全例が治療後少なくとも 2 年以上にわたって、その予後が追跡されている。

外照射は、 ^{60}Co または 6 MV リニアックを用い、側方からの一門あるいは正側二門照射で行われている。外照射の線量は、1973 年から 1975 年までは原則として 33 Gy/3 週であった。1976 年から 1983 年までは、放射線治療と BLM との併用時には、病巣周囲の粘膜反応が 20 Gy 過ぎから急激に発現してくるので、30 Gy 以下で外照射を終了することもしばしばであった。BLM は 5 mg/日を外照射と同時に併用で、計 50-60 mg まで照射前に筋注で投与された。BLM 併用にとまなう粘膜反応増強による照射休止期間の延長が大きいため、1984 年以後は BLM の併用を中止するとともに、外照射による粘膜反応の発生を最小限に抑えるために、下顎骨保護用のスペーサーができるとすぐに、外照射を 24-30 Gy/2.5-3 週で打ち切って、組織内照射を施行することとした。Ra 針による組織内照射の線量は、Paterson-Parker の表に基づいて計算するとともに、最終的には CMS 社の Modulex を用いて、その線量分布を求めた。全例が、40-45 cGy/時の線量率で平均 57 Gy が投与された (Table 1)。

研究結果

全症例の 2 年局所制御率は、70% (28/40) で

あった (Table 1)。全治療期間と全投与線量によって、局所制御率がどのように影響を受けるかを分析した (Fig. 1)。100 Gy 以上の高線量投与例は全治療期間に関係なく制御されている。100 Gy 未満では全治療期間が 35 日以下の症例では、1 例の再発もみられないのに対して、全治療期間が 36 日以上になると 41% (12/29) に局所再発がみられた。外照射と組織内照射との間の休止期間の長さで局所制御との関係を分析した (Fig. 2)。休止期間が 14 日以内では局所制御率は 87% (13/15) であったのに対して、休止期間が 15 日以上では局所制御率は 60% (15/25) と休止期間が延長するにしたがい低下する傾向がみられた。

BLM の影響を分析するために、BLM 併用の有無による治療休止期間と局所制御率との関係を分析した (Fig. 3)。BLM 併用群では、外照射終了後から組織内照射を行うまでの休止期間は平均 21.8 (± 6) 日で、1 例を除きほぼ全例が 14 日以上で、その局所制御率は 50% (8/16) であった。BLM 非併用群について同様の分析を行うと、休止期間は平均 14.7 (± 6.9) 日で、BLM 併用群と比較して明らかに (t 検定にて、 $t=3.461$) 短かった。全投与線量が 100 Gy を超えた症例が 4 例あった。これらの症例の休止期間は、いずれも 14 日以上であったが、全投与線量が多かったためか全例が制御されている。これに対して、全投与線量が 100 Gy 未満の 19 例では、休止期間が 14 日を超えるあたりから再発例が出現してくるが、休止期間が 14 日未満の 12 例中、再発は 1 例のみであった。

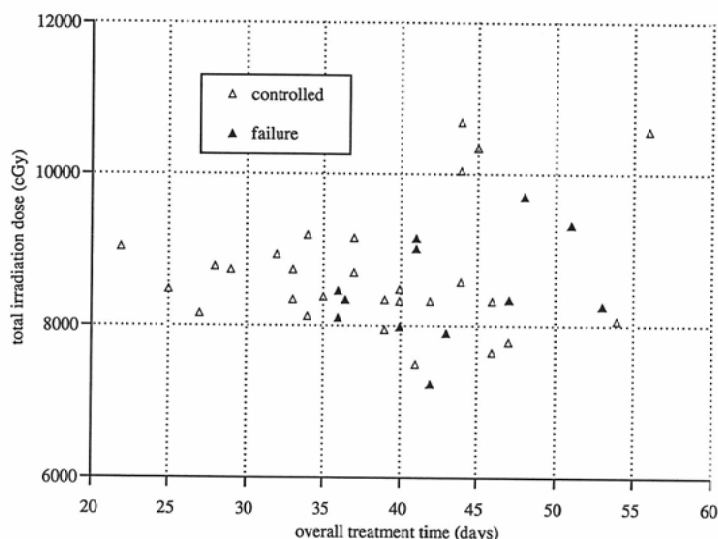


Fig. 1 Local control or failure according to overall treatment time and also to total irradiation dose

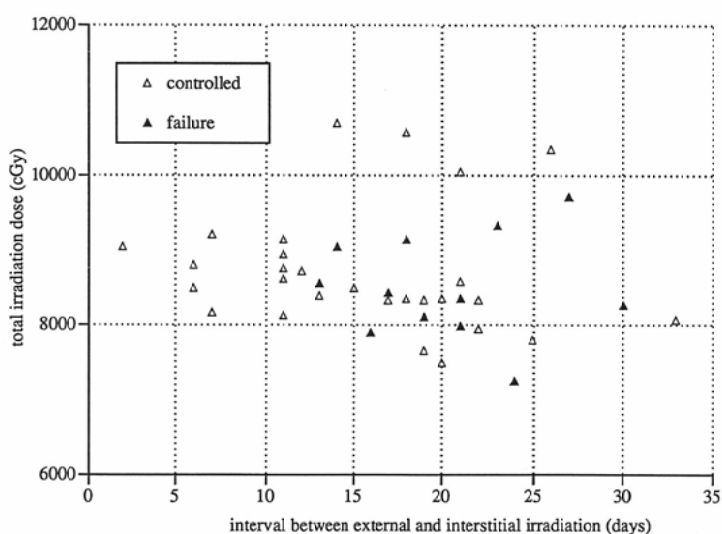


Fig. 2 Local control or failure according to the interval between external and interstitial irradiation, and also to total irradiation dose

考 察

本施設では1973年以来、 T_2 舌癌に対する放射線治療として、30 Gy程度の外照射と、60 Gy程度のRa針による組織内照射が併用されてきた。それは組織内照射にありがちな病巣への線量分布の不均衡性と、長時間のRa針装着に伴う患者の身体的・精神的負担を、できるかぎり外照射で補うためであった。1976年頃からは、放射線治療

に伴う下顎骨の壊死の発生を防止する目的で、スぺーサー^{1),2)}を作成するようになったので、その作成に10-14日ほど必要となり、かつ病室を確保するためにも、その程度の時間が必要であったため、その間を利用して外照射が外来で開始されることが一般的であった。

1976年からは、放射線治療効果を増強する目的で、少量のBLMの併用³⁾が行われたが、病巣周囲の粘膜反応が照射単独と比較して強く発現⁴⁾

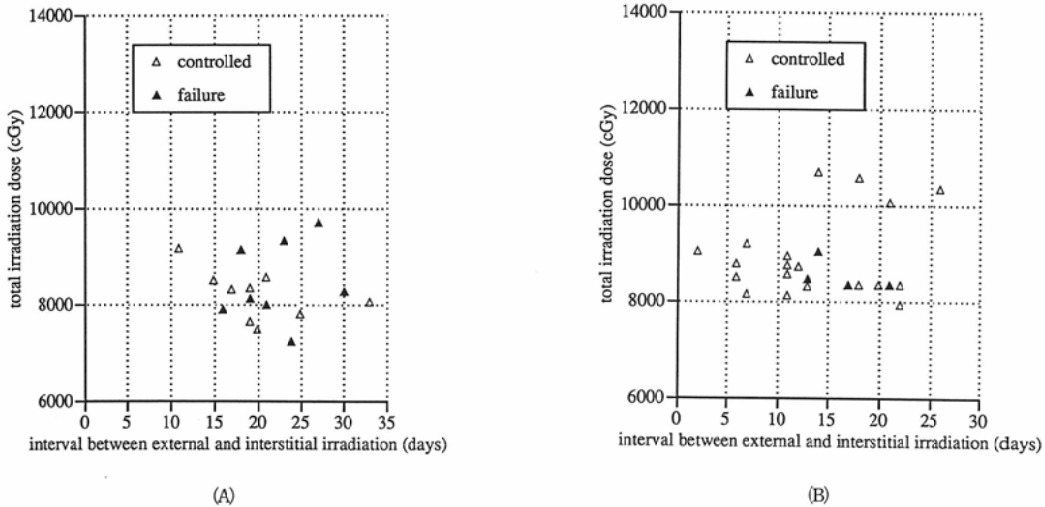


Fig. 3 Local control or failure according to the interval between external and interstitial irradiation, and also to total irradiation dose ((A): BLM is administrated. (B): BLM is not administrated.)

し、あとに続く組織内照射の開始を遷延させる傾向がみられたこと、および食道癌と喉頭癌でそれぞれ1例、BLMの使用量が60-90 mgと比較的少量であったにもかかわらず、同様の併用治療後、高度の肺障害の発生をみたので、1984年からは再度もとの外照射単独の治療に戻っている。

今回これらの症例の全治療期間、あるいは外照射と組織内照射の間の休止期間と局所制御率との関係を分析した結果、全治療期間が35日、放射線治療の休止期間が14日を超えると、局所再発が増加するという結果を得た (Fig. 1, Fig. 2). これをさらに分析すると、Fig. 3のように、BLM非併用群では、外照射と組織内照射の間の休止期間が14日を超える症例は、23例中11例であるのに対して、BLM併用群では休止期間が14日以上症例が17例中16例を占め、BLM併用に伴う病巣周囲粘膜反応の消退の遅延がその原因となっていることが推測された。

Withers ら⁵⁾は、これまでの頭頸部癌の治療成績の報告を集めて分析し、治療開始後4±1週頃を境に腫瘍が急速に再増殖することを示し、治療中に休止期間を置くことによって、全治療期間が延長すると、急性反応の回復には有利であろうが、この再増殖が原因となり、投与線量を増加させない限り制御率が低下するので、急性反応の許

す限り早急に、予定線量を投与することが重要であると報告している。Fowler ら⁶⁾も、頭頸部癌の放射線治療成績の報告を分析し、照射中の休止期間が局所制御に及ぼす影響が大きいことを示している。兼平ら⁷⁾は、外照射と組織内照射の間の休止期間の延長が、局所制御に影響を及ぼすので、外照射終了後1週以内に組織内照射を施行することが、局所制御線量を少なくするために重要であるとしている。T₂舌癌に対する外照射と組織内照射の併用療法では、休止期間の長さが全治療期間の延長に直接つながっていることは明らかで、本報告の場合、BLMの併用による放射線治療効果の増強よりも、急性反応の増加に伴う照射休止期間の延長による治療効果の損失の方が大きかったと判断されよう。

頭頸部癌に対する放射線治療とBLMとの併用療法に関して、良好な併用効果が得られている報告も多い。久保ら⁸⁾は、頬粘膜癌にBLMを併用した放射線治療を施行し、BLM非投与群と比較して、局所制御率の改善を認めたと報告している。同様に渡会ら⁹⁾は、舌癌の放射線療法にBLMを同時併用して、Ra刺入時の線量の不均一さをBLMが補い、局所制御率が向上したとしている。しかし、われわれの経験からも明らかにように、放射線療法とBLMとの併用によって、

病巣周囲の粘膜反応が強くなることは明らかで、BLMを併用して放射線治療における増感を図る場合には、種々の補助療法を用いて、放射線治療中の照射休止期間をできる限り短縮するか、それを置かないようにする努力が必要であろう。特に、頭頸部あるいは食道の粘膜はBLMの併用によって、20-30 Gy (1回2 Gy, 5回/週の投与法)の線量で強い急性反応を惹起することが多く、この時点で2週以上の休止期間を置くことは、全投与線量を増加させない限り、局所制御率の低下を招く危険性が大きいといえよう。

結 論

1. 外照射と組織内照射の併用で、根治的放射線治療を施行したT₂舌癌症例では、治療期間が35日を超えると、全投与線量を増加させない限り、局所制御率が低下する。全治療期間の延長は、主として外照射と組織内照射との間の休止期間の延長によるもので、この休止期間が14日を超えると局所再発が多くなる。

2. BLM併用群では、BLM非併用群と比較して局所再発が多くみられた。その理由として、BLMの併用によって病巣周囲の急性粘膜反応が強くなり、これが休止期間の延長に大きく関与し、ひいては局所制御率の低下をもたらしたと推測された。口腔、咽頭領域の扁平上皮癌に対して、BLM併用による病巣への放射線効果の増強作用を利用する場合には、粘膜反応の発生による治療期間の延長が、局所制御率の低下につながる

恐れのあることに、十分留意する必要がある。

3. これらのことから、舌癌T₂症例に対して外照射と組織内照射との併用を行う場合には、外照射終了後、可能な限り早急に組織内照射に移行することが重要である。もし何らかの理由で、休止期間が延長した場合には、全投与線量の増加を考慮する必要がある。

文 献

- 1) 丹羽幸吉, 森田皓三, 金澤 新, 他: 舌癌放射線治療における Radiolucent Spacer の有用性, 癌の臨床, 30: 1861-1865, 1984
- 2) 丹羽幸吉: 舌癌の放射線治療に関する臨床的研究, 日本医放会誌, 45: 894-903, 1985
- 3) 林繁次郎, 森田皓三, 渡辺道子: 舌癌に対する放射線治療とプレオマイシンとの併用療法, 日本医放会誌, 37: 605-607, 1977
- 4) 森田皓三, 林繁次郎, 河辺義孝: 舌癌の放射線治療成績, 癌の臨床, 23: 511-518, 1977
- 5) Withers HR, Taylor JMG, Maciejewski B: The hazard of accelerated tumor clonogen repopulation during radiotherapy. Acta Oncol 27: 131-146, 1988
- 6) Fowler JF, Lindstrom MJ: Loss of local control with prolongation in radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 23: 475-467, 1992
- 7) 兼平千裕, 青柳 裕, 杉本東一, 他: T₁, T₂舌癌の放射線治療, 癌の臨床, 34: 1642-1646, 1988
- 8) 久保和子, 古川惣平, 瀧端 孟, 他: 固有粘膜癌の放射線治療成績, 日本医放会誌, 52: 199-207, 1992
- 9) 渡会二郎, 野末政志, 芳賀 伴, 他: 舌癌の組織内照射主体の放射線治療成績, 癌の臨床, 35: 549-553, 1989