Title	頬粘膜・口腔底・下顎歯肉扁平上皮癌の放射線治療成績とその検討
Author(s)	堀内, 淳一; 奥山, 武雄
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 34(10) p.739-p.751
Issue Date	1974-10-25
oaire:version	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15947
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

頬粘膜・口腔底・下顎歯肉扁平上皮癌の放射線 治療成績とその検討

東京医科歯科大学医学部放射線医学教室（主任：鈴木宗治教授）

堀内 淳 一 奥山 武雄

（昭和49年6月10日受付）

Results of Radiation Therapy for Squamous Cell Carcinoma of Buccal Mucosa, Floor of mouth and Lower Gum

by

Junichi Horiuchi and Takeo Okuyama

Department of Radiology, School of Medicine, Tokyo Medical and Dental University

(Director: Prof. S. Suzuki)

Research Code No.: 603

Key Words: Radiotherapy, Carcinoma of oral cavity, Buccal mucosa,
Floor of mouth, Lower gum

1) A series of 129 cases with squamous cell carcinoma were treated by radiation during a period from January 1962 to December 1971. The series consists of 30 cases of carcinoma of buccal mucosa, 37 of floor of mouth and 60 of lower gum (Table 1). The clinical features, treatments and results were analysed in the present study.

2) TNM staging of the series after the UICC recommendation revealed that a majority of them belonged to the advanced stages, T₃ and T₄. Only a few cases were classified into T₂ (Table 2).

3) Small sources of radiation in form of Co-60 mould, radium needle implant or radon seed implant with or without external beam therapy were used to the treatment on the primary lesion (Table 4).

4) The crude 5-year survival rates were 45% (8/18) in the cases of carcinoma of buccal mucosa, 32% (8/25) in the cases of the floor of mouth and 41% (13/32) in the cases of the lower gum (Fig. 1, Table 5). There was a marked difference in the crude 5-year survival rate between the patients without lymphnode metastasis (No) and the ones with palpable adenopathy (N₊) before the radiation therapy (Table 6).

5) None of the cases with carcinoma of buccal mucosa developed radionecrotic complications of bone. The complication was noted in the cases of carcinoma of the floor of mouth as well as the lower gum was encountered in a higher incidence since mandible was inevitably exposed to larger doses of irradiation. The mandibular damage, "osteoradionecrosis", developed in 82% of the cases of carcinoma of the floor of mouth and in 69% of the cases of carcinoma of the lower gum whose the primary lesion had completely regressed over a period of 2 years following the radiation therapy (Table 7, 8, 9). The mandibular damage was satisfactorily managed by cooperation of our oral surgeons.

I. まえがき

口腔領域の悪性腫瘍に対する放射線療法の役割は極めて大きい。舌、口腔底、頬粘膜、歯肉、口蓋など同じ口腔癌として機能保持の点から放射線治療が勝れているのは周知の事実であるが、その解剖学的位置、機能などから相接する部位にありながら治療は多少異なるのが常であり、また治療法が類似してもその効果の現われ方や周囲正常組織の障害の受けとめ方も異なる筈である。我々は口腔癌の治療方針の決定に当つては常に本学口腔外科との協同カンファレンスの下に手術、放射線、化学療法或はこれらの組合せなど各症例毎に適した方法を選んでおり、また治療中及びその後の経過観察に於ても協同診察によつて適切な処置を施行出来る体制をとつている。これら口腔癌の成果の一部(舌癌⁷⁾⁸⁾、下顎癌¹⁾また後障害の問題⁶⁾¹¹⁾¹²⁾については既に報告したが頬粘膜、口腔底癌に関しては症例数の少いこともありその機会がなかった。

今回は対象を頬粘膜、口腔底、下顎歯肉の扁平上皮癌に限つて各々の放射線治療の結果について述べる。尚、歯肉癌については上顎と下顎では母体となる骨の構造や上顎洞癌との鑑別など本質的に異なる面が多いことから下顎のみを対象とした。

II. 対 象

1962年から1971年末までに放射線療法を行なつた頬粘膜、口腔底及び下顎歯肉癌の新鮮症例はそれぞれ33、42及び71例であつた (Table 1)。因み

Table 1 Histological classification (1962—1971)

	Buccal mucosa	Floor of mouth	lower gum	Total
Squamous cell carcinoma	30	37	62	129
Adenoid cystic carcinoma	2	5	3	10
Mucoepidermoid carcinoma	1	—	2	3
Undifferentiated carcinoma	—	—	2	2
Others	—	—	2	2
Total	33	42	71	146

に同期間における舌癌症例は 116例である。組織学的には扁平上皮癌が大多数を占めているが他に Table 1に示したように腺様嚢胞癌 Adenoid cystic carcinoma 10例、粘液表皮癌 Mucoepidermoid ca. 3例、未分化癌 Undifferentiated ca. 2例なども含まれている。腺様嚢胞癌などは経過も特殊であり今回は除外し、扁平上皮癌症例のみについて検討した。

すなわち頬粘膜30、口腔底37、下顎歯肉62例が今回の対象となる。

性別及び年齢：男女比は頬粘膜が男性20に対し女性10、口腔底、男性31対女性6、歯肉、男性43対女性19で、いづれも男性が2倍以上を占め合計すると男性95に対し女性35で 2.7:1の比率であつた。平均年齢は頬粘膜、男性64.0才：女性67.3才、口腔底、男性58.3才：女性57.5才、歯肉、男

Table 2 TNM classification
Buccal mucosa 30 cases

	N ₀	N ₁	N ₂	N ₃	Total
T ₁	0	0	0	0	0
T ₂	1	0	0	0	1
T ₃	15	5	1	1	22
T ₄	1	5	1	0	7

Floor of mouth 37 cases

	N ₀	N ₁	N ₂	N ₃	Total
T ₁	0	0	0	0	0
T ₂	3	0	0	0	3
T ₃	9	3	2	5	19
T ₄	1	3	6	5	15

Lower gum 62 cases

	N ₀	N ₁	N ₂	N ₃	Total
T ₁	0	0	0	0	0
T ₂	4	1	0	0	5
T ₃	7	9	0	2	18
T ₄	5	13	5	16	39

Table 3 TNM classification recommended by UICC (1968)

	Buccal mucosa	Floor of mouth	Gums
T ₁	Tumour measuring 2 cm or less in its largest dimension, strictly superficial or exophytic.	the same to buccal mucosa	the same to buccal mucosa
T ₂	Tumour measuring 2 cm or less in its largest dimension, with minimal infiltration in depth.	the same to buccal mucosa	Tumour measuring 2 cm or less in its largest dimension with infiltration reaching the bone but without radiological evidence of bone destruction.
T ₃	Tumour measuring more than 2 cm in its largest dimension or tumour with deep infiltration, irrespective of its size.	the same to buccal mucosa	Tumour measuring more than 2 cm in its largest dimension or tumour irrespective of its size causing destruction of the bone of the alveolar process.
T ₄	Tumour involving other anatomical structures such as muscle or bone or extending to more than one neighbouring region.	Tumour involving other anatomical structures such as bone, muscles of the floor of the mouth, soft tissues of the neck or extending to more than one neighbouring region.	Tumour involving other anatomical structures such as the body of the mandible or the maxilla, the muscles of the cheek or floor of mouth, the soft tissues of the neck or extending to more than one neighbouring region.

N₀ No palpable nodes.

N₁ Movable homolateral nodes. $\begin{cases} N_{1a} & \text{Nodes not considered to contain growth.} \\ N_{1b} & \text{Nodes considered to contain growth.} \end{cases}$

N₂ Movable contralateral or bilateral nodes.

$\begin{cases} N_{2a} & \text{Nodes not considered to contain growth.} \\ N_{2b} & \text{Nodes considered to contain growth.} \end{cases}$

N₃ Fixed nodes.

性59.0才：女性66.8才で三部位の合計は男性59.8才に対し女性65.3才で男女合計では61.3才で舌癌の平均52.0才⁷⁾よりやや高かった。

TNM分類：各部位のTNM分類をTable 2に示した。UICCの勧告によるTNM分類(Table 3)を適用したが、N（リンパ節転移）についてはUICCで定められたa,b記号(N_{1a}, N_{2b}など)を省略し、転移と考えられないリンパ節腫脹(N_{1a}, N_{2a})はNoとした。

各部位ともT₁例は皆無でT₂例も頬粘膜1, 口腔底3, 歯肉5例に過ぎずT₃以上の進行例が大多数を占めている。すなわちT₃は頬粘膜, 口腔底ではそれぞれ22/30, 19/37と過半を占めているが, 歯肉では18/62でT₃よりもT₄例が39例と過半を占めている。これは歯肉癌の場合, UICC分類では歯槽骨の破壊を伴うものがT₃で下

顎骨体を侵しているものはT₄と分類されているが両者の区別は容易でなく殊に無歯顎の場合は歯槽骨は消失して評価し難いことが多いので下顎骨に破骨像がみられるものは全部T₄としたためと思われる。一方, 初診時のリンパ節転移率(N₊)は頬粘膜13/30 (43%), 口腔底24/37 (65%), 歯肉46/62 (74%)で頬粘膜が最も少く口腔底, 歯肉の順であつた。

III. 治療方法

原発巣に対する治療方法はTable 4に一括した。尚, 転移巣のみを照射した例及び患者の都合などで治療を中断したものは除外した。

冒頭にも述べたように治療方針は口腔外科との協同診察により決めているが, 放射線療法の中でも原発巣に対してはラジウム, ラドンシード, またはモールドなど小線源を主体としたものが多

Table 4 Treatment technique

	Buccal mucosa	Floor of mouth	Lower gum
Small sources only	14 { Mould 6 Needle 4 Needle+Mould 2 Radon seed 2	8 { Mould 0 Needle 4 Radon seed 4	8 { Mould 6 Mould+Needle 2 Radon seed 0
Small sources with external irradiation	11 { Mould 6 Needle 2 Radon seed 3	20 { Mould 2 Needle 4 Radon seed 14	12 { Mould 6 Needle 0 Radon seed 6
External irradiation only	4 { 200kVp X 1 Tele-cobalt 2 Electron 1	6 { 200kVp X 3 Tele-cobalt 2 Electron 1	21 { 200kVp X 5 Tele-cobalt 8 Electron 8
Radiation with surgery	—	1	13
Total	29	35	54

い. 部位別にみると,

i) 頬粘膜癌では中央から前方(口角部)に位置するものは ^{60}Co 管を埋伏したモールドを作製し, 表在性であれば口腔内よりの single mould とし深部(0.5cm以上)に及ぶものは外側からの double mould 或は外部照射を併用したものやラジウム針を使用したもの, また小病巣ではラドンシード刺入例など個々の症例で可成り異っている. 外部照射単独は4例で主に進行例(T_3 1, T_4 3)に行なわれた.

ii) 口腔底癌ではラジウム針またはラドンシード単独が8例, 隣接領域への浸潤またはリンパ節転移のため小線源に外部照射を併用したもの(顎下リンパ節への予防照射を含む)20例, 合計28例で主体を小線源においたものが80%を占めている. 外部照射単独6例は頬粘膜同様, 全て T_4 例に姑息的に用いたものである.

iii) 歯肉癌では歯肉自体は薄く直下に骨が介在するために針やシードの刺入は困難を伴うため小線源としてはモールドを主として用い, これに隣接領域に対する針またはシード刺入を行なつた例が外部照射併用を含めて20例あつた. すなわち頬粘膜, 口腔底に比し小線源治療は少なかつた(37%). この他は外部照射単独21例, 手術併用が13例であつた. 外部照射単独21例中19例を T_4 が占めて居り, 1964年以前の症例は 200kVp X線, 以後

は Tele ^{60}Co , 更に1970年以後はベータトロン電子線が主として用いられた. また手術併用の内訳は術前照射9例, 術後照射4例であつた.

IV. 治療成績

頬粘膜, 口腔底及び下顎歯肉扁平上皮癌の遠隔成績を粗生存率で表わすと Fig. 1 のようになる. また各部位について病巣の大きさ(T)によつて粗生存率を分別したのが Table 5 である. すなわち5年生存率は頬粘膜44.5% (8/18), 歯肉40.6% (13/32), 口腔底32.0% (8/25) の順であつた. また進捗別にみるとどの部位も T_2 は症例は少いが全例5年以上生存している. T_3 は三部位の間に殆ど差はみられず(約50%), T_4 は頬粘膜, 口腔底の場合, 多くは姑息照射のためもあり

Fig. 1 Crude survival rate

Table 5 Crude survival rate

	1 y.	2 y.	3 y.	4 y.	5 y.
Buccal mucosa					
T ₂	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
T ₃	19/21 90.5%	14/18 77.8%	12/18 66.7%	9/16 56.2%	7/14 50.0%
T ₄	4/7 57.1%	1/5 20.0%	1/5 20.0%	0/3 0	0/3 0
Total	24/29 90.5%	16/24 66.5%	14/24 58.2%	10/20 50.0%	8/18 44.5%
Floor of mouth					
T ₂	3/3	2/2	2/2	2/2	1/1
T ₃	14/18 77.8%	10/17 58.8%	7/15 46.7%	6/15 40.0%	6/13 46.1%
T ₄	4/14 28.6%	1/12 8.3%	1/11 9.1%	1/11 9.1%	1/11 9.1%
Total	21/35 60.0%	13/31 42.0%	10/28 35.6%	9/28 32.2%	8/25 32.0%
Lower gum					
T ₂	5/5	5/5	5/5	5/5	3/3
T ₃	12/15 80.0%	8/13 61.5%	6/11 54.5%	5/11 45.5%	4/8 50.0%
T ₄	19/34 55.9%	14/32 43.8%	10/28 35.7%	7/24 29.2%	6/21 28.6%
Total	36/54 66.5%	27/50 54.0%	21/44 47.7%	17/40 42.5%	13/32 40.6%

口腔底の1例を除き5年生存例は得られていないが、歯肉では6/21(29%)が5年以上生存している。

尚、歯肉の場合、手術併用例を除く放射線単独のみの5年生存率は9/22(41%)でこの内、T₄例は3/12(25%)である。すなわち下顎骨までも侵された症例の中にも放射線療法で5年生存が得られるものがあつた。

一方、初診時、リンパ節転移(N)の有無による予後の著しい差は舌癌同様にみられた。Table 6に示すように5年生存率はN₀群で頬粘膜67%、口腔底71%、歯肉67%とほぼ70%前後の治癒が期待出来るのに反し、リンパ節転移ありと判断されたN₁、N₂、N₃はリンパ節廓清術や放射線治療を受けても予後は一般に不良で頬粘膜0/6、口腔底3/18(17%)、歯肉7/27(31%)であつた。歯肉癌がほぼ30%で他部位に比しやや良い予後を示

Table 6 Crude survival rate with or without lymphadenopathy

	1 y.	3 y.	5 y.
Buccal mucosa			
N ₀	17/17 100%	11/13 85%	8/12 67%
N ₊	7/12 58%	3/11 27%	0/6 0
Floor of mouth			
N ₀	13/13 100%	7/10 70%	5/7 71%
N ₊	8/22 36%	3/18 17%	3/18 17%
Lower gum			
N ₀	14/16 87%	11/13 85%	6/9 67%
N ₊	22/38 58%	10/31 32%	7/23 31%

したのは或いは原発巣進展に伴う顎下部腫脹をリンパ節転移ありと誤認したことによるかも知れない。

V. 放射線治療例の分析

一般に口腔領域の扁平上皮癌の再発或は転移発生は原発巣治療後2年以内に起るものが多いとされている¹⁰⁾¹⁵⁾。我々も治療後2年以上経過した放射線治療単独症例について、生存率でなく治療効果、すなわち2年以上無症状(NED)、及び悪化の原因すなわち原発巣が制御され得なかつたもの、リンパ節転移悪化、原発巣、転移巣ともに悪化、また他因死の別、更に後障害発生率などについて検討した。これらの結果は以下、Table 7, 8, 9に一括し、また線量時間関係及び外部照射線量と小線源線量との関係についてはFig. 2, 3, 4に示した。尚、以下に記す小線源線量はPaterson-Parker rule¹⁸⁾によるものでモールドについては原則として腫瘍表面下0.5cmの線量とし、ラドンシードでは最初の7日間の蓄積線量(72%)を用いた。

i) 頬粘膜癌(Table 7) 小線源を主とした治療例(外部照射併用を含む) T₂ 1例, T₃ 16例及び T₄ 2例、計19例の内、局所再発、転移とも

Table 7 Analysis of the treatment results for squamous cell carcinoma of the buccal mucosa

Stage	No. of cases	N.E.D. over 2y.	Causes of failure			Intercurrent disease	Necrosis
			primary	node	both		
Small sources with or without external irradiation							
T ₂ N ₀	1	1	0	0	0	0	0
T ₃ N ₀	11	8	3	0	0	0	0
T ₃ N ₁	4	0	0	3	1	0	0
T ₃ N ₂	1	0	0	1	0	0	0
T ₃ (total)	(16)	(8)	(3)	(4)	(1)	(0)	0
T ₄ N ₁	2	0	0	1	0	1	0
Total	19	9 (47%)	3 (16%)	5 (26%)	1 (5%)	1	0
External irradiation only							
T ₃ N ₁	1	0	0	1	0	0	0
T ₄ N ₁	2	1	1	0	0	0	0
T ₄ N ₂	1	0	0	0	1	0	0
Total	4	1	1	1	1	0	0
All cases	23	10	4	6	2	1	0

N.E.D.: No evidence of disease

Table 8 Analysis of the treatment results for squamous cell carcinoma of the floor of the mouth

Stage	No. of cases	N.E.D. over 2y.	Causes of failure			Intercurrent disease	Necrosis
			Primary	node	both		
Small sources with or without external irradiation							
T ₂ N ₀	1	1	0	0	0	0	0
T ₃ N ₀	9	7	1	1	0	0	6
T ₃ N ₁	2	2	0	0	0	0	2
T ₃ N ₂	2	0	0	2	0	0	0
T ₃ N ₃	4	0	0	3	0	1	0
T ₃ (total)	(17)	(9)	(1)	(6)	(0)	(1)	(8)
T ₄ N ₁	3	1	0	0	1	1	1
T ₄ N ₂	1	0	0	0	1	0	0
T ₄ N ₃	3	0	0	2	1	0	0
T ₄ (total)	(7)	(1)	(0)	(2)	(3)	(1)	(1)
Total	25	11 (44%)	2 (8%)	8 (32%)	3 (12%)	2 (8%)	9 (36%)
External irradiation only							
T ₄ N ₂	4	0	1	0	3	0	0
T ₄ N ₃	1	0	0	1	0	0	0
Total	5	0	1	1	3	0	0
All cases	30	11	2	9	6	2	9

N.E.D.: No evidence of disease

Table 9 Analysis of the treatment results for squamous cell carcinoma of the lower gum

Stage	No. of cases	N.E.D. over 2y.	Causes of failure			Intercurrent disease	Necrosis
			primary	node	both		
Small sources with or without external irradiation							
T ₂ N ₀	3	3	0	0	0	0	2
T ₃ N ₀	6	5	0	0	0	1	3
T ₃ N ₁	3	1	1	0	0	1	1
T ₃ N ₃	2	0	1	1	0	0	0
T ₃ (total)	(11)	(6)	(2)	(1)	(0)	(2)	(4)
T ₄ N ₀	1	1	0	0	0	0	1
T ₄ N ₁	2	2	0	0	0	0	1
T ₄ N ₃	2	1	0	0	1	0	1
T ₄ (total)	(5)	(4)	(0)	(0)	(1)	(0)	(3)
Total	19	13 (68%)	2 (11%)	1 (5%)	1 (5%)	2 (11%)	9 (47%)
External irradiation only							
T ₃ N ₀	1	1	0	0	0	0	0
T ₄ N ₀	2	2	0	0	0	0	1
T ₄ N ₁	4	1	2	1	0	0	0
T ₄ N ₂	2	0	2	0	0	0	0
T ₄ N ₃	8	1	2	1	4	0	0
T ₄ (total)	(16)	(4)	(6)	(2)	(4)	(0)	(1)
Total	17	5 (29%)	6 (35%)	2 (12%)	4 (24%)	0 (0)	1 (6%)
All cases	36	18	8	3	5	2	10
Combined with surgery							
T ₂ N ₀	1	1	0	0	0	0	0
T ₂ N ₁	1	1	0	0	0	0	0
T ₃ N ₁	1	1	0	0	0	0	0
T ₄ N ₀	1	0	1	0	0	0	0
T ₄ N ₁	4	1	1	0	2	0	0
T ₄ N ₂	3	2	1	0	0	0	0
T ₄ N ₃	1	0	0	0	0	1	0
T ₄ (total)	(9)	(3)	(3)	(0)	(2)	(1)	(0)
Total	12	6 (50%)	3 (25%)	0 (0)	2 (17%)	1 (8%)	0 (0)

N.E.D.: No evidence of disease

に認めないもの (NED) は T₂ (N₀) 例と T₃N₀ 11例中の8例, 計9例であつた. T₃N₀ の残る3例は局所再発を生じ, T₃ N₁, T₃N₃ の N₊ 計5例は大部分リンパ節転移が制御され得なかつた. こ

れらリンパ節転移の処置は原発巣治療後, 1例は頬部廓清を行なつたがその後, 肺転移を生じ死亡, 他の4例は外部照射 (4,000~5,000 R) がなされたが不成功に終つた. T₄ 2例中1例は原

Fig. 2(a) Dose-time relationship: Buccal mucosa

Fig. 3(a) Dose-time relationship: Floor of mouth

Fig. 2(b) Total dose: Buccal mucosa

Fig. 3(b) Total dose: Floor of mouth

発癌一次治癒を得たが転移巣悪化により死亡、他の1例は高齢者で肺炎による死亡であった。結局、小線源治療での局所治癒率は9/19 (47%)で、 N_0 群のみでは8/11 (73%)で3例が失敗したことになる。この3例中1例は手術的に、また1例はラドンシード刺入により救い得て、それぞれ手術後43カ月で脳軟化症、シード刺入後66カ月で肺炎で死亡するまで再発を認めなかった。一方、外部照射単独は T_3 1、 T_4 3例、全例は初診時にリンパ節転移を認め (N_+)、原発巣、転移巣

を含めた照射が行なわれたが、1例 (T_4 5,000 R/30日)のみ成功 (現在3年以上再発なし) した他は制御不能であった。

線量・時間関係及び外部照射と小線源線量関係 [Fig. 2 (a) (b)] を検討するとコバルト針の強度などから短期間強照射を余儀なくされたり、また小線源、外部照射併用例では当然、大線量が照射されているため線量時間関係に明確な一線を描き得ないが原発巣治癒に対しては6,000 R以上は必要と思われる。放射線による後障害、特に下顎骨

Fig. 4(a) Dose-time relationship: Lower gum

Fig. 4(b) Total dose: Lower gum

に対する障害は再発に伴う再度の照射による1例のみで初回治療では皆無であつたが、これは頬粘膜では小線源からの下顎骨に対するおよその推定線量は原発巣の80%以下に留まるためかと思われる。また粘膜に対しても重篤な潰瘍を形成することなく再発に伴う二次的治療例を除き開口障害もみられなかつた。

ii) 口腔底癌 (Table 8) 2年以上経過した30例中25例に小線源を主とした照射を行なつた。外照射のみの5例は頬粘膜同様、進行例〔 T_4 (N_2 , N_3)〕で5,000~6,500 R照射により一次的効果は

みられたものの結局、4例は1年以内、残る1例も2年以内に悪化死亡した。

小線源主体の25例中、 $T_2(N_0)$ 1例〔 ^{60}Co モールド 7,500 R〕は現在4年目で再発、転移ともに認めない。 T_3 17例中、NEDは9例(53%)でこの内、 N_0 は7/9、 N_1 は2/2であつた。残る不成功8例の内訳は局所再発1例(T_3N_0)、リンパ節転移悪化6例〔 N_0 , 1, N_2 , 2, N_3 , 3例〕、他因死1例でリンパ節転移を制御し得ないものが多かつた。

T_4 7例では1例(N_1)がNED(10年間)である他はリンパ節転移悪化(2例)及び原発巣、転移巣ともに制御され得ず(3例)死亡した。

線量時間関係及び外部照射、小線源線量配分はFig. 3(a,b)のようにNEDを示すものは7,000 R以上の例にみられた。結局、小線源治療25例中11例(44%)が2年以上NEDであつたが内9例(82%)に粘膜脱落に伴う骨露出を始めとする種々の程度の放射線骨障害を認めた。この数値は著しく高いように見えるが、このような骨障害は1年以上を経て発生するものが多いことから早期に死亡した例では観察期間が短く、全例(25例)については当然低く9/25(36%)となる。口腔底癌の場合、下顎骨が近接しているために根治照射を目標とする以上、骨への強照射を避けることは困難である。長期生存例の多くは程度の差はあれ、このような止むを得ざる障害を来したが既報の如く(6),(7),(11)多くは洗滌或は腐骨除去など保存的に処置が行われ、2例は下顎骨部分切除により開口、嚥下など機能障害も残さず経過良好である。

iii) 下顎歯肉癌 (Table 9) 治療後2年以上経過したものは小線源主体とせるもの19、外部照射単独17、手術併用12である。まづモールド、ラドンシードなど小線源を主としたものの局所に対する効果は68%(13/19)がNEDで頬粘膜、口腔底に比しやや効果的であつた。

殊に N_0 10例(T_2 3, T_3 6, T_4 1)では心疾患により治療後5ヵ月で死亡した1例(T_3)を除く全例が2年以上再発、転移を生じていない。また N_+ (9例) は4例がリンパ節への外部照射併

用により局所ともども制御された。

悪化5例中、リンパ節悪化を示したのは T_3N_0 の1例及び原発、転移巣ともに治癒し得なかつた T_4N_0 1例の計2例のみで残る2例は局所再発を生じ、他の1例は他病死であつた。

外部照射単独群については T_3N_0 1例(再発なし)は電子線腔内照射で正確には外部照射ではないが、 T_4 16例は時代順に 200kVp X線(6例)、Tele ^{60}Co (7例)、ペータトロン電子線(3例)が用いられ、線量は 4,500～7,000 Rであつた。この内、4例(25%)が一次治癒を得た。

一次治癒例中、1例(X線 5,200R/28日)は3年後に骨障害により下顎切除を受け、他の2例(12MeV電子線 6,000rad/44日、Tele ^{60}Co 6,000 R/36日)は3年以上経た現在、再発も障害も認められない。

線量時間関係、小線源、外部照射線量配分は Fig. 4 (a,b) に示したが、小線源単独で最低 6,000 R、外部照射併用では 10,000 R を越えるものも少くないが、歯肉癌では下顎骨に病巣が密着乃至は直接浸潤を生じているために下顎骨は口腔底癌の場合より更に直接、治療線量を受けることになる。従つて2年以上 NED の例についての骨障害発生は高く 10/18 (56%) で、この内、小線源を主としたものでは 9/13 (69%) に及んだ。これら障害例の処置は口腔底癌同様に保存的に行われたものが多いが、下顎骨切除を要したのは2例であつた。

最後に手術を併用した12例では術後照射2例(T_2N_0 , T_3N_1)以外は術前照射として 2,000～3,000 R 照射後に根治手術が行われた。

しかし結果は 50% (6/12) が NED を示したが、他は再発3、原発、転移巣悪化1、遠隔転移1、他因死1で放射線単独の成績を上廻ることはなかつた。

VI. 考 按

頬粘膜、口腔底、歯肉ともに互いに隣接する部位にあるが解剖学的位置などから腫瘍の進展形式はやや異なるのが常である。すなわち頬粘膜では腫瘍は上下には歯肉・頬移行部 (gingivo-buccal

sulcus) や歯肉、側方には頬筋、皮下組織、皮膚に及び開口障害を伴うこともある。口腔底では舌下小帯附近に現われ易く前側方には歯肉、骨膜、下顎骨体を侵し、内方には舌や頤舌筋、頤舌骨筋など筋層、更には顎下腺管(ワルトン管)などをも含むために唾液分泌障害を生じ易い。また下顎骨に隣接するため骨への放射線照射も避け難い位置にある。最後に下顎歯肉では前下方に進行すると歯肉・頬移行部、下口唇、頤下部、後方へは口腔底、舌を侵すが粘膜が薄く且、下顎骨に密着しているため容易に骨浸潤を生じ、更に下顎管に浸潤し下歯槽神経をも含むことがある。特に初期には歯牙が原因かと抜歯されて、その抜歯窩が骨への進展経路となり易い。

このように部位により多少異なる臨床像を呈するわけであるが、以下に諸家の報告にみられる治療方針及び治癒の可能性などについて我々の扁平上皮癌に於ける結果と比較、若干の考察を加えてみた。

1) 頬粘膜癌 我々の小線源主体とした成績では5年生存率45%、特に N_0 群では67%を示したが、文献上では頬粘膜癌は咬み煙草の習慣などからインドで発生率が高く口腔癌の $\frac{2}{3}$ を占めることは知られている。Krishnamurthi⁹⁾ は927例にラジウム針刺入 7,000～8,000rad/7～12日、或はコバルト外部照射 6,500～7,000rad/6～7週を施行、初期例(T_1 , $T_2 \cdot N_0$, N_1)で97%、進行例(T_2N_0 , T_3 , $T_4 \cdot N_2$, N_3)で35%の5年生存率を得ているが、リンパ節転移を認めた例には必ず廓清術を行うべきで原発治療に続いて手術を行なつた70例では71%、照射のみで廓清を施行しない89例では50%の生存率であつたという。また廓清術を受けたものでも組織学的に転移有りと確認された群は46.3%に対し、転移無しとされたものは78.7%で明かにリンパ節転移の有無が予後を左右していると述べている。MacComb & Fletcher¹⁰⁾ は初期病巣で単純切除で十分ならば外科的処置も良いが植皮を必要とする程度ならば変形が強くなり外観上からも放射線療法が勝れているとして、中でも歯肉、翼状口蓋窩などに進展していなければ矢

張りラジウム組織内照射が最適であるが、その適用を超えるものは Wedge pair technique や電子線も良いとしている。また上或は下の sulcus (歯肉・頬移行部) が侵されている際には骨浸潤の有無に拘らず慎重に扱うべきとしているが、我々も sulcus に及んではいるが表在性且つ小範囲のため、ラドンシードのみで治療したところ数カ月で下顎隅角外側に進展、結局、下顎骨切除を余儀なくされた例を経験しており、このような例ではたとえ病巣が限局性でも外部照射との併用を考慮する必要がある。

2) 口腔底癌 頬粘膜同様、初期には局所切除でも良いがそれ以外は手術を行うとすれば下顎骨切除を含む原発巣並びに頸部廓清術を行う必要があり侵襲が大で且、機能障害の点からも放射線療法を最適とするものが多い⁴⁾¹⁰⁾¹⁵⁾。その方法として MacComb & Fletcher¹⁰⁾ はラジウム刺入を主としているが、下顎骨に接している関係から骨障害を少なくするために $1/4$ の強度の針を用うべきとしているがそれでも障害は避け難く、5年生存率62%を得ている反面、56.5% (36/69) に種々の程度の壊死をみており11例は下顎切除を要したという。Porter¹⁵⁾ は近年、ラジウム刺入は次第に超高压治療に置き換えられているがその成績は本質的には変わりなく、障害発生率も差はみられず (5~7%)、線量を増せば障害が増加、再発率が減少するが口腔癌のように障害が致命的或は機能障害に陥らない部位では障害と再発を同等に望ましからぬ産物と見なすべきでないと述べている。我々の場合、5年生存率は32%で三部位中、最も低いこれはリンパ節転移率が65%と高いためである。すなわち N_0 では71% (5/7) の5年生存が期待出来るが N_+ では17% (3/18) に過ぎなかつた。また生存例の多くは程度の差はあれ放射線骨障害を生じたが、根治照射を目標とする以上、また口腔外科との協力で十分に対処し得る体制にあるので、徒らに障害を恐れて再発を増加せしめるようなことは避けるべきであろう。因みに局所再発を生じた4例は全部死亡しており、Porter¹⁵⁾ も再発107例中、外科的に救い得たものは9例に過ぎな

いと述べている。

リンパ節転移例、殊に N_2 , N_3 は手術適応もなく転移巣への4~5,000 Rの照射では制御し難く、舌癌などと同様に難問である。

尚、 N_0 9例中7例に顎下リンパ節群への予防照射 (3~4,000 R)を試み、全例、転移巣の出現を認めぬ一方、非照射2例にはいずれも経過中に転移出現をみたが、予防照射の効果については未だ症例も少く舌癌などをも含めて更に検討したい。リンパ節転移に関して Campos ら⁴⁾は、初回に N_0 で原発治療後 (6,500rad/6 $1/2$ 週) に転移を生じたものは早期発見がなされれば手術的に救い得る (77%, 10/13) が、初回に転移のあるものは僅か19% (5/26) が3年生存したに過ぎないとしている。また特に口腔底癌では腫瘍による圧迫或は照射後のワルトン管閉塞に伴う顎下腺腫脹とリンパ節転移との鑑別が問題となる。このような場合、我々は可能な限り唾液腺造影を試み、鑑別診断の一助としている。

3) 下顎歯肉癌 歯肉癌の場合は前二者と異なり、放射線療法を第1選択とする論文は少い。限局切除が可能な初期例は機能的にも外観上も問題ないが、下顎骨体まで侵された例では骨切除を含む根治手術が必要である。その際、再発防止の目的で術前照射を行うべきとするもの¹⁰⁾、術前照射でも腫瘍母地を保護して根治手術に耐えられるべく週間線量 900rad 以下で 5,000~5,500rad 照射後6~9週、時には5~6カ月を経て手術を施行するという Benak ら²⁾の意見もある。Cady ら³⁾は1946年以後は放射線療法を第1手段とせず積極的に手術を行う方針としたが、その理由はリンパ節及び骨浸潤を伴うものは放射線では制御し得ないとしており、顎下リンパ節のみ侵された場合は80%治癒可能であるが jugular chain に及んでいれば38%のみ治癒し得ないと述べている。我々の例でも N_1 或は N_3 で放射線療法のみで治癒し得たものは全部顎下リンパ節の転移のみで留まつていた例であつた。一方、放射線を第1選択としている Fayos⁵⁾ は超高压治療では骨吸収が減少するため血管結合組織の障害を少くして治癒線量を与え

得るとして Tele ^{60}Co , 6,500rad/6~7週で40%の5年生存率を得ている。我々は、下顎骨肉癌については Pointon¹⁴⁾も述べているように解剖学的にラジウム針刺入の困難な部位であり、前方であればモールドと外部照射、後方、特に臼後部との境界領域ではラドンシード刺入と外部照射併用が適当であると考えている。放射線療法が適応となるものは骨浸潤のないもの、或は骨浸潤があつても腫瘍の圧迫による所謂 pressure type, erosive type のものに限るべきで、広汎な骨浸潤を伴う moth-eaten type は可能な限り手術を行うべきでその際に術前照射の併用が望ましい。

4) 三部位に共通した問題で最大の難問はリンパ節転移を如何に制御するかであろう。舌癌同様にリンパ節転移例の予後は不良であり、その処置として可及的に手術、頸部廓清術を行うべきとする点では多くの報告者と意見を一にするが、實際上、原発巣治療後、一定の間隔で経過観察を続けているにも拘らず、患者側の都合その他で早期発見が遅れて手術の機会を逸することも屡々ある。このような例に放射線療法を行なつても予後は不良であるために、原発巣治療時に N_0 例に対して予防的照射を行なつて舌癌に対しては或る程度の効果を得ているが^{7,8)}、この問題については今後更に検討したい。

5) 治療後の問題点として局所再発や上記リンパ節転移などに対する留意と共に正常組織に対する障害が挙げられる。口腔粘膜萎縮、潰瘍形成、唾液分泌障害更に放射線骨障害など口腔癌の根治的放射線療法を行う際に起り得る後障害に対して、我々の結果では非発生例との間に線量・時間関係など治療技術の上で明かな一線を画することは出来なかつた。これまでの関連報告⁶⁾⁷⁾⁸⁾¹¹⁾¹²⁾にも度々述べてきたように後障害発生に関与する因子は線量、時間、照射容積のみならず、照射前後の歯牙の処置、口腔内汚染、感染など口腔衛生の諸問題を含めて複雑極まりない。口腔底、歯肉の如く骨に隣接した癌では成功例の大多数に何らかの障害を認めたが、機能保持に十分な配慮がなされた上で口腔外科医の適切な処置が得られてい

る。このような体制下にあつては後障害は望ましからざる副産物ではあるが、これを恐れる余りに治療の本質に迷いがあつてはならないし、長期間に亘る患者の社会復帰を十分考慮の上、治療方針を選択すべきと考えている。

VII. 結 論

1) 口腔癌の内、頬粘膜30例、口腔底37例、下顎骨肉62例の扁平上皮癌症例について治療成績の分析を行なつた。症例の構成はUICCの分類では T_1 例は皆無、 T_2 例はそれぞれ1, 3, 5例に過ぎず T_3 , T_4 の進行例が大部分である。

2) 根治的照射の手段は密封小線源治療が主体で必要に応じて外部照射併用も行なつた。

3) 全例の5年生存率は頬粘膜45% (8/18)、口腔底32% (8/25)、歯肉41% (13/32) であるが、リンパ節転移を認めない群 (N_0) ではそれぞれ67% (8/12), 71% (5/7), 67% (6/9) に対して初診時、リンパ節転移群 (N_+) では0% (0/6), 17% (3/18), 31% (7/23) で、舌癌同様にリンパ節転移が予後を大きく左右している。

4) 根治的治療に於ける放射線骨障害発生率は頬粘膜癌0、口腔底癌36%、歯肉癌47%で、これを2年以上非再発例に限れば0, 82%, 69%となり、口腔底、歯肉では骨が隣接するために障害は必発と考えて良い。障害例と非障害例との間に線量・時間関係で明確な一線を画することは出来ない。障害例の多くは口腔外科との協同作業により適切な処置がなされ、社会復帰が得られている。

本論文の要旨は第32回日本医学放射線学会総会(昭48年5月、久留米市)で発表した。

稿を終るにあたり手術側からの患者の治療並びに追跡に多大の御協力を頂いた本学口腔外科教室、上野正教授、清水正嗣助教授をはじめ教室員各位に深謝します。御校閲を賜つた鈴木宗治教授に厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) 足立 忠, 堀内淳一, 奥山武雄, 猪俣宏史: 下顎癌の放射線治療経験, 臨放, 13: (1968), 1001~1006.
- 2) Benak, S., Buschke, F. and Galante, M.: Treatment of carcinoma of the oral cavity:

- Radiology. 96 (1970), 137—143.
- 3) Cady, B. and Catlin, D.: Epidermoid carcinoma of the gum: A 20-year survey; *Cancer*. 23 (1969), 551—569.
 - 4) Campos, J.L., Lampe, I. and Fayos, J.V.: Radiotherapy of carcinoma of the floor of the mouth, *Radiology*. 99 (1971), 677—682.
 - 5) Fayos, J.V.: Carcinoma of the mandible: Result of radiation therapy, *Acta Radiol. (Ther.)*. 12 (1973), 378—386.
 - 6) 堀内淳一, 奥山武雄, 猪俣宏史, 足立 忠: 口腔癌放射線治療後の粘膜骨障害, *臨放*, 14 (1969), 622—626.
 - 7) Horiuchi, J. and Adachi, T.: Some consideration on radiation therapy of tongue cancer, *Cancer*. 28 (1971), 335—339.
 - 8) 猪俣宏史, 堀内淳一, 奥山武雄, 足立 忠: 舌癌に対するラドンシード治療, *日本医放会誌*, 28 (1968), 128—138.
 - 9) Krishnamurthi, S., Shanta, V. and Sastri, D.V.L.N.: Combined therapy in buccal mucosal cancers, *Radiology*. 99 (1971), 409—415.
 - 10) MacComb, W.S. and Fletcher, G.H.: *Cancer of the head and neck*, The Williams & Wilkins Company, Baltimore, 1967.
 - 11) 奥山武雄, 堀内淳一, 足立 忠, 猪俣宏史: 口腔領域における放射線骨障害 (いわゆる放射線骨壊死) に関する考察 (第1報), *臨放*, 14, (1969), 472—481.
 - 12) 奥山武雄, 国光隆史, 水野明夫, 足立 忠: 口腔癌の放射線治療に伴う骨障害 (いわゆる放射線骨壊死) (第2報), *日本医放会誌*, 33(1973), 110—120.
 - 13) Paterson, R.: *The treatment of malignant disease by radiotherapy*, 2nd Ed. Edward Arnold LTD. London, 1963.
 - 14) Pointon, R.C.S.: Management of carcinoma of the mouth, *Proc. Royal Soc. Med.* 57 (1964), 1084—1086.
 - 15) Porter, E.H.: The local prognosis after radical radiotherapy for squamous carcinoma of the alveolus and of the floor of the mouth, *Clin. Radiol.* 22 (1971), 139—143.