



Title	口腔底癌に対する放射線治療の再検討
Author(s)	井上, 俊彦; 和田, 卓郎; 渕端, 孟 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1976, 36(11), p. 987-992
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16463
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

口腔底癌に対する放射線治療の再検討

大阪大学医学部放射線医学教室

井 上 俊 彦 重 松 康

大阪大学歯学部歯科放射線学教室

和 田 卓 郎 潤 端 孟

(昭和51年5月27日受付)

Role of the Radiotherapy for Local Control of Squamous Cell Carcinoma of the Floor of the Mouth

T. Inoue*, T. Wada**, H. Fuchihata** and Y. Shigematsu*

*Department of Radiology, Osaka University Medical School

**Department of Oral Radiology, Osaka University Dental School

Research Code No.: 603

Key Words: Carcinoma of the floor of the mouth, High and low dose-rates radiotherapy, TDF factor.

This is a retrospective study of squamous cell carcinoma of the floor of the mouth treated with radiotherapy, to analyse the local prognosis using TDF factors. The local control was found in the cases which received more than 100 TDFs to the floor of the mouth. Concerning the late damage of the mandible, none of 5 patients developed necrosis as far as the TDFs for the mandible remains less than 60. Of 15 cases with TDFs of the mandible between 60 and 120, 8 developed necrosis. Of 6 cases which received over 120 TDFs, 5 developed necrosis, and two of them were required partial mandibulectomy because of severe complication in spite of local control. It is recommended not to use additive external irradiation for locally implantable lesion. In locally advanced cases, planned preoperative irradiation might be preferred.

はじめに

口腔底癌は粗な組織間隙への直接浸潤をしやすく、舌、歯肉、下頸骨、舌根部へと広範な進展をみせることもある。一方口腔底は舌に比べて放射線治療に対する組織耐容性が低いために、口腔底癌の放射線治療による局所制御は些か困難であるとされている。これらの特殊性のために放射線治療を行ううえで、さまざまな工夫が症例毎になされる。極く早期例には口腔内へ照射筒を挿入しての軟X線あるいは電子線照射が有効である。Rn

シードを用いての組織内照射法も極めて高い制御力をもつ手段である。しかし舌側に進展した症例にはRa針による組織内照射でその病巣を十分に含める必要がある。病巣が歯肉、下頸骨、舌根部へと進展するにつれて、外部照射の比重が高くなる。放射線治療の手段を選ぶうえで難しいのは組織内照射と外部照射の組合せを行う症例の場合である。手術例における機能障害は事実大きい。しかし放射線治療を主軸とした場合、殊に外部照射の比重を高くしなければならない場合には、その

後障害の発生頻度は高くそして重篤である。口腔底癌の治療成績と下顎骨を主とする放射線後障害の問題について我々は既に報告した¹⁷。本論文では、Time Dose and Fractionation (TDF) factor¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾を用いて口腔底扁平上皮癌治療例における口腔底原発巣と下顎骨部の線量を評価し、局所制御と下顎骨部の後障害について些かの知見を得たので報告する。

1. 臨床材料と治療法

1967年から1973年の7年間に、大阪大学附属病院放射線科に登録された口腔底癌は52例である。小唾液腺腫瘍は病態及び放射線治療による局所制御のうえで扁平上皮癌と異なるために今回の検討から除外した(Table 1)。36新鮮例扁平上皮癌の

Table 1. 52 Cases of Carcinoma of the Mouth Floor (1967—1973)

Squamous cell carcinoma	
primary treated	36
secondary treated	4
untreated	6
Adenoid cystic carcinoma	4
Mucoepidermoid carcinoma	2

Table 2. TNM Classification of 36 Cases of Primary Treated Squamous Cell Carcinoma of the Mouth Floor

	N 0	N 1	N 2	N 3	M 1	Total
T 1	5					5
T 2	11	8	2	2		23
T 3	2	2	1	2	1*	8
Total	18	10	3	4	1	36

* T 3 N 0 M 1

Stage I : 5, Stage II : 11,
Stage III : 12, Stage IV : 8

TNM 分類と Stage 分類 (UICC, 1973年) を Table 2 に示す。この36例の性別構成は男性が多く(男女比, 2.6:1), 年齢構成は33歳から83歳に及んでいる。しかし50歳台と60歳台に多い(中央値: 男性61.5歳, 女性60歳)。

原発巣に対する初回放射線治療法別に分類する

と, 根治照射例が28例で, 手術併用例が8例である。その内訳は外部照射単独10例, 組織内照射単独6例, 外部照射と組織内照射の併用11例, 電子線照射1例, 術前照射7例と術後照射1例である。

照射法は ⁶⁰Co 1門照射8例, 2門照射18例, 3門照射1例, リニアック 6 MV X線2門照射2例, Rn シード刺入2例, Ra 針1平面刺入1例, 2平面刺入3例, 立体刺入10例, ⁶⁰Co 針立体刺入1例, リニアック電子線照射1例である。

投与線量は症例毎に異なるけれども, 一般に外部照射単独では Split course を採用して, 3,000 rad/12回/2.5週を3週間の休みをおいて繰返した。Rn シード刺入例では 6,500rad, Ra 針組織内照射単独例では 6,500rad/120時間が投与された。外部照射と Ra 針組織内照射併用例では 3,000rad/12回/2.5週の投与後2週間の休みをおいて 6,000rad/100時間が投与された。術前照射例では 3,000rad/12回/2.5週を投与し4週間後に手術を行い, 術後照射の1例は術後10日目より 6,000rad/30回/7.5週が投与された。電子線照射例には 5,400rad/11回/7週が投与された。

2. 生存率と局所非再発率

1975年12月末時点における36新鮮例口腔底扁平上皮癌の病期別生存率を Fig. 1 に示す。全体の2年及び5年累積生存率は67%と42%である。

局所再発を起した12例(再発出現時期は全例1年以内)と2年以上局所状況を観察しある記録

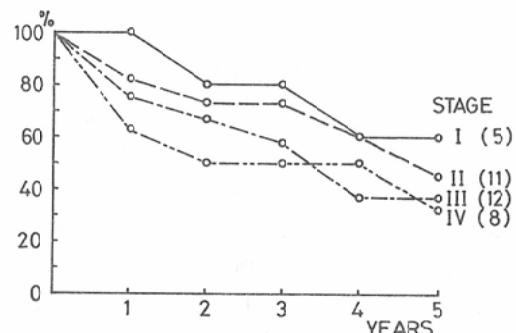


Fig. 1. Actuarial Survival Curves of 36 Patients with Squamous Cell Carcinoma of the Mouth Floor

Table 3. 2 Year Local Recurrence Free Rate of 26 Cases of Squamous Cell Carcinoma of the Mouth Floor

Treatment Method	T 1	T 2	T 3	Total
Radical RT External	—	2/5	1/3	3/8
Brachytherapy	1/2	1/1	—	2/3
External and Brachytherapy	—	4/6	0/2	4/8
Electron	0/1	—	—	0/1
Adjuvant RT Preoperative	—	3/4	1/1	4/5
Postoperative	1/1	—	—	1/1
Total	2/4	10/16	2/6	14/26

の明確な14例の計25例に限定して、2年局所非再発率をT分類と治療法別に示した(Table 3)。放射線根治照射群では20例中9例、放射線手術併用群では6例中5例が局所非再発の状態で2年以上経過している。尚放射線根治照射群にみられた局所再発11例に対し手術による救済が試みられ、この中10例に成功し術後3年以上生存した。

3. 局所制御と後障害の検討

前記26例の局所制御と後障害を投与線量をもとにして検討した。これらの症例の放射線治療には外部照射と組織内照射が混在しているために、TDFを用いてその線量評価を行つた。口腔底原発巣部と下顎骨部の線量関係を放射線治療法別にまとめて表わしたのがFig. 2である。この検討においては術前照射例を腫瘍残存例として取扱つた。しかし実際には先に示したように、引続いて行われた手術によつて5例中4例が局所非再発で2年以上経過している。尚電子線照射の1例は外部照射単独群に含めた。

放射線治療による局所制御例は術後照射の1例を含めて10例である。局所制御には少くともTDF 85以上が原発巣に必要なことが示され、しかもRnシード刺入の早期例と術後照射例を除けば、TDF 100以上が必要なことが示された。無論、局所制御の条件が投与線量のみに支配されるではなく、腫瘍の大きさ、悪性度、技術的問題など種々な要因に支配される。原発巣に対するTDF 150以上の症例の中に尚局所再発例が7例中3例

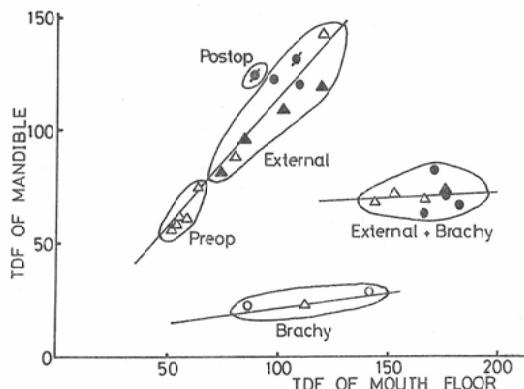


Fig. 2. Local prognosis of carcinoma of the mouth floor, in use of TDFs of mouth floor and mandible. ○: Controlled, ●: Controlled with necrosis, △: Uncontrolled, ▲: Uncontrolled with necrosis, ◇: Major surgery required. Three straight lines represent the least square fit to the points shown and $Y=1.1X+1.1$ in external, post- and preoperative radiotherapy, $Y=0.05X+63$ in combined external and brachytherapy, and $Y=0.14X+8.0$ in brachytherapy group.

も認められるのは投与線量以外に原因のあることを裏づけている。むしろ口腔底が粗な組織から成つていてもかかわらず、TDF 150以上においても口腔底自体の後障害で悩まされた症例のみられないことが注目される。

下顎骨部の後障害は高い線量依存性を示している。下顎骨部のTDF 60未満の症例には後障害が認められない(0/5)。60以上120未満の症例には高頻度に後障害がみられる(8/15)。この段階の後障害は腐骨除去と口腔内清掃の保持によつて治癒している。しかし120以上の症例では後障害が極めて多く認められた(5/6)。下顎骨部にTDF 143の線量が投与された1例は後障害出現以前の照射終了後4カ月の時点で局所再発のために救済手術がなされたものである。この群間には後障害のために下顎骨部分切除を余儀なくされた2症例(下顎骨部のTDFはそれぞれ125, 132である)が含まれている。

Fig. 2の3本の直線は最小自乗法によつて求めたものである。組織内照射単独群では $Y=0.14X+8.0$ 、外部照射と組織内照射併用群では $Y=$

$0.05X + 63$, 術前照射と術後照射を含めた外部照射群では $Y = 1.1X + 1.1$ である。各群の相関係数はそれぞれ 0.97, 0.11, 0.95 である。

4. 考 案

本研究においては、口腔底癌の放射線治療後に臨床的に認められた骨露出と X 線学的に腐骨形成の認められた放射線骨壊死を下顎骨部の後障害として扱つた。堀内ら⁸⁾¹⁸⁾ はこれを粘膜骨障害と放射線骨壊死を含めた放射線骨障害として取扱つてゐる。いすれにしろその原因となるものにはいろいろな因子が複雑に関与している。口腔底癌の放射線治療においては舌癌の例に比べると下顎骨部の後障害の発生頻度の高いことは事実である¹³⁾。しかも舌癌にみられる下顎骨部の後障害は病巣の関係から臼歯部に相当する領域に多くみられるのに対し、口腔底癌では前歯部に相当する領域に多くみられる。下顎骨の中で前歯部の歯槽骨は特に薄く、又前歯部には歯周疾患が多いので重篤な放射線後障害が出現し易いと推測される。

今回の検討例では下顎骨部の後障害が 50% (13/26) という高頻度に認められた。口腔底癌に対しての我々の治療方針が放射線治療を第一着手とし、しかも放射線治療による腫瘍制御を第一の目標にしてきたので、高頻度の後障害発生は避けられないことであつたといえる。腫瘍制御からみれば、放射線治療を第一着手にしたことは決して間違いでないと考える。それは口腔底癌の根治照射による成績は決して低いものではないし、又照射後の再発例においても、尚手術による救済率が高いからである²⁾¹⁷⁾。しかし後障害からみれば、我々の放射線治療の適用法にも多くの反省すべき点が認められる。外部照射によつて惹き起される下顎骨部の後障害が極めて重篤なことは既に Fletcher, 和田らによつて指摘されたところでもある⁶⁾¹⁷⁾。

しかしこれまで外部照射と組織内照射にもとづく後障害の線量関係の根拠は曖昧なものであつた。それは外部照射と組織内照射の線量を相互比較する際にその線量率が異なるため、単に総投与線量のみで評価することが出来なかつたためで

ある。Ellis⁴⁾⁵⁾によつて NSD (Nominal Standard Dose) の概念が発表されて以来、Kirk⁹⁾¹²⁾ による CRE (Cumulative Radiation Effect), Orton ら¹⁴⁾¹⁵⁾ による TDF (Time Dose Fractionation), 他方 Cell Surviving Fraction を用いた Cohen³⁾ の CPK (Cell Population Kinetic) の概念が出され、議論の余地はあるけれども外部照射と組織内照射の相互比較あるいは併用例における種々の検討が可能となつた。

既に述べたように下顎骨部の後障害には種々の誘因のあることは確かである。抜歯の問題については藤下らが別に報告した⁷⁾。本研究では口腔内衛生状態、抜歯の問題などを除外して、口腔底原発巣と下顎骨部の投与線量を TDF を用いて検討した。そして口腔底癌の放射線治療においては、下顎骨部の後障害の線量依存性が高いことが判明した。即ち下顎骨部の TDF 60 未満では後障害は認められず、60 以上 120 未満で 53%, 120 以上で 83% 認められた。後障害のために下顎骨切除を施行した 2 症例の TDF は 125 以上であった。

Fletcher は口腔底癌の治療において Ra 針組織内照射単独であれば、下顎骨部の後障害は出現したとしても腐骨除去と共に治癒するけれども、たとえ超高压治療装置であつても外部照射で 3,000 ~ 4,000 rad 投与されると進行性骨炎を伴つた局所壞死がしばしば認められるとしている⁸⁾。この線量を 1 回 200 rad, 週 5 回の分割と仮定すれば、TDF は 49 ~ 66 である。更にこれを口腔底部に対する線量と仮定すれば、下顎骨部の TDF は 55 ~ 74 と推定される。Cheng らは中咽頭癌の外部照射 76 例中、放射線骨壊死のために下顎骨部分切除を施行した 13 例の下顎骨の TDF は 126 以上であったと報告している¹¹⁾。

Fig. 2 の 3 本の直線によれば、外部照射単独で口腔底癌の局所制御を狙うには下顎骨部の後障害は不可避と考えられる。しかも後障害のために下顎骨切除を余儀なくされることもありうる。むしろ、外部照射単独で治療しなければならないような局所進展例については条件が許せば術前照射を採用するのが妥当であろう。組織内照射単独では

本研究においては評価した症例がわずかに3例であるけれども、問題になる程の後障害は認めていない。外部照射と組織内照射の併用例では、局所制御例に下顎骨部の後障害が必発している。即ち局所制御を狙うためには、外部照射単独群に比べると程度が軽いとはいへ後障害を避けることは出来ない。従つてこれらの症例には治療後の口腔内清掃に十分な注意を促すことが肝要である。それと共に組織内照射単独で治癒の期待出来る程度の病巣に対して徒らに外部照射を併用することは避けなければならない。

以上、主として口腔底扁平上皮癌の放射線治療における局所制御と下顎骨部の後障害をTDFを用いてその線量関係を論じた。本研究では頸部リンパ節転移には全く触れなかつたのであるけれども、口腔底癌の放射線治療において外部照射を用いる際には十分な配慮が必要であることを明らかにした。

まとめ

1967年から1973年までの7年間に大阪大学附属病院放射線科で取扱つた口腔底扁平上皮癌の中、局所制御と後障害について評価した26例について、その線量関係をTDFを用いて検討した。

1) 原発巣制御例はTDF 85以上(特殊例を除外すればTDF 100以上)のものに認められた。

2) 下顎骨部の後障害は線量依存性が高い。下顎骨部のTDF 60未満では0%, 60以上120未満では60%, 120以上では83% (特殊例を除外すれば100%)に後障害が認められた。

3) 組織内照射単独群では後障害は認められなかつた。

4) 外部照射と組織内照射併用群では局所制御例において後障害が必発であつた。しかしこの後障害は口腔内清掃の保持と腐骨除去によつて自然治癒に向つたものである。

5) 外部照射単独群では重篤な後障害のために、下顎骨部分切除を余儀なくされたものがあつた。術前照射群の成績が安定しており、かつ後障害の少いところから、これらの症例は術前照射の適応とすべきであつたかもしれないと考えられ

る。

6) 根治照射後の局所再発に対する手術による救済は高率であつた。しかし後障害の発生の危険性を高くする外部照射の濫用は口腔底癌の場合には戒めるべきと考える。

文 献

- 1) Cheng, V.S.T. and Wang, C.C.: Osteoradionecrosis of the mandible resulting from external megavoltage radiation therapy. Radiology, 112 (1974), 685—689.
- 2) Chu, A. and Fletcher, G.H.: Incidence and causes of failures to control by irradiation the primary lesions in squamous cell carcinomas of the anterior two-thirds of the tongue and floor of mouth. Am. J. Roentgenol. 117 (1973), 502—508.
- 3) Cohen, L.: Cell population kinetic model in radiotherapy. in Modern trends in radiotherapy. vol. 2, pp. 31—50, Butterworths, London, 1972.
- 4) Ellis, F.: Fractionation in radiotherapy. in Modern trends in radiotherapy. vol. 1, pp. 34—51, Butterworths, London, 1967.
- 5) Ellis, F.: The relationship of biological effects to dose-time-fractionation factors in radiotherapy. in Current topics in radiation research. vol. 4, pp. 357—397, North-Holland Publishing Co., Amsterdam, 1968.
- 6) Fletcher, G.H.: Textbook of radiotherapy. 2nd edition, p. 237, Lea & Febiger, Philadelphia, 1973.
- 7) 藤下昌己, 上村修三郎, 和田卓郎, 遠水昭宗, 渕端 直, 井上俊彦: 放射線治療後の顎骨の変化について. 国歯ジャーナル, 3 (1976), 551—558.
- 8) 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.
- 9) Kirk, J., Gray, W.M. and Watson, E.R.: Cumulative radiation effect. Part I: Fractionated treatment regimes. Clin. Radiol. 22 (1971), 145—155.
- 10) Kirk, J., Gray, W.M. and Watson, E.R.: cumulative radiation effect. Part II: Continuous radiation therapy long-lived sources. Clin. Radiol. 22 (1972), 93—105.
- 11) Kirk, J., Gray, W.M. and Watson, E.R.: Cumulative radiation effect. Part III: Continuous radiation therapy short-lived sources. Clin. Radiol. 24 (1973), 1—11.
- 12) Kirk, J., Gray, W.M. and Watson, E.R.:

- Cumulative radiation effect. Part IV: Normalisation of fractionated and continuous therapy—Area and volume correction factor. Clin. Radiol. 26 (1975), 77—88.
- 13) 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, 発生頻度とX線写真所見について—臨放, 14 (1969), 472—481.
- 14) Orton, C.G. and Ellis, F.: A simplification in the use of the NSD concept in practical radiotherapy. Brit. J. Radiol. 46 (1973), 529—537.
- 15) Orton, C.G. and Ellis, F.: Definition of T in the NSD concept. Brit. J. Radiol. 47 (1974), 200—201.
- 16) Orton, C.G.: Time-dose factors (TDFs) in brachytherapy. Brit. J. Radiol. 47 (1974), 603—607.
- 17) 和田卓郎, 渕端 直, 牧野利雄, 井上俊彦, 重松 康: 口腔底癌の放射線治療. 日本医放会誌, 35 (1975), 759—768.