OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	放射線治療-頭頸部癌
Author(s)	西尾, 正道
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 2004, 64(7), p. 379-386
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17029
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

総　説

放射線治療—頭頸部癌

西尾　正道

北海道がんセンター放射線科

Radiotherapy for Head and Neck Cancer

Masamichi Nishio

Radiotherapy plays an important role in therapy for head and neck cancers from the aspect of functional and cosmetic conservation. In 2001, 130,000 patients underwent radiotherapy for the first time, and those with head and neck cancer accounted for 12.5% of this population. However, we cannot consider the management of head and neck cancer without understanding the similarities and differences among the primary sub-sites, because there is a significant difference in the natural history of cancer among these sub-sites. Treatment results are improving with the popularization of stereotactic radiotherapy and concurrent chemotherapy, in addition to traditional brachytherapy. Trends in radiotherapy for head and neck cancer are summarized in this article by discussing the specificities and similarities among sub-sites.

Research Code No.: 603

Key words: *head and neck cancer, chemoradiation, brachytherapy*

Received Jul. 2, 2004

Department of Radiology, Hokkaido Cancer Center

本論文は第63回日本医学放射線学会学術集会(2004年4月)の教育講演において,「教育講演12『放射線治療』頭頸部癌」の演題で発表されたもので,日本医学放射線学会編集委員会より執筆依頼した.

別刷請求先
〒003-0804　札幌市白石区菊水4条2丁目
国立病院機構北海道がんセンター放射線科
西尾　正道

はじめに

悪性新生物による2001年の死亡者数は約30万人であるが,そのうち頭頸部癌は死因の約2%であり決して多くはない.しかし頭頸部癌は機能と形態の温存という点で,切らずに治す放射線治療は重要な位置を占めている.日本放射線腫瘍学会(JASTRO)データベース委員会による全国放射線治療施設の構造調査[1]では,2001年に放射線治療を受けた新患者数は約13万人であり,そのうち12.5%は頭頸部癌症例である.本学会は2004年3月に「放射線治療計画ガイドライン」を作成しネット上で公開(http://web.sapmed.ac.jp/radiol/guideline/)しており,標準的な治療計画や治療成績などはそちらを参考として頂きたい.またNCI-PDQより多くの情報を得ることが可能なため,本稿では主な亜部位毎の特徴的な事項と,共通している事項を織り交ぜて,頭頸部癌の放射線治療における留意点と最近の動向についてのみ概説する.

総　論

A. 頭頸部癌の特徴

頭頸部癌は機能(咀嚼・嚥下・発声・構音)と形態(顔貌・美容)に深く関与しているため,治療の目的は単に治癒を目指すだけではなく,良質なQOLを維持して日常生活に支障を来さない配慮が求められる.そして,治療法は原発巣ばかりではなく頸部リンパ節転移との兼ね合いや,亜部位により腫瘍の性格や自然史が異なるため,外科療法・放射線療法・化学療法などの各治療法の多様な組み合わせが可能であり,また必要となる.

頭頸部癌の治療法の選択は多彩であり,手術,放射線,抗癌剤のmono-therapyだけでなく,術前・術後照射や化学療法との併用などの集学的治療が行われている.また小線源治療(組織内照射,モールド照射,腔内照射)も良い適応となる症例も多い.そして,最近では残存小病巣に対して定位放射線治療や強度変調照射(IMRT)も行われている.頭部リンパ節転移に関してはリンパ節郭清術が原則であるが,咽頭癌では原発巣の照射との兼ね合いで郭清術が考慮

Fig. 1 Palpation of the cervical lymph nodes

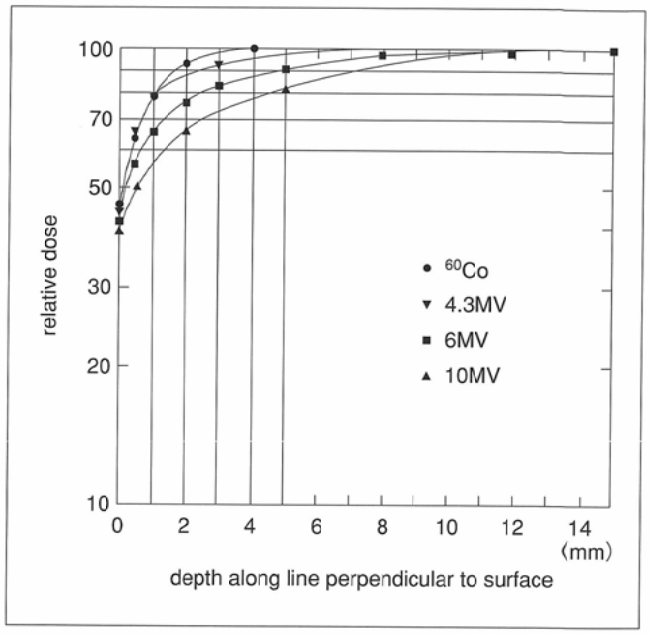

Fig. 2 Percentage depth dose of various X-ray energy

Table 1 Frequency of cervical lymph node matastases at initial diagnoses

口腔癌	：20～30%
上咽頭癌	：75～85%（40%は両側性）
中咽頭癌	：45～75%
下咽頭癌	：50～70%（25%は両側性）
梨状窩	：75%
前壁	：50%
後壁	：20%
咽頭癌	
声門癌	：4～5%
声門上癌	：30～40%
上顎癌	：5～10%

される．こうした多様な治療法を適切に選択する知識が要求されるため，放射線腫瘍医の力量が最も問われる部位と言うことができる．

さらに，頭頸部癌は治療後の経過観察が重要な意味を持つ疾患である．例えば，肺癌や子宮頸癌の放射線治療後の症例を考えれば，放射線治療後に再発や転移を来した症例の救済は非常に困難であるが，頭頸部癌の一次治療後に頸部リンパ節転移が出現した場合は頸部郭清術により治癒が望めるし，照射後の原発巣が再発しても救済手術により根治を得る症例も多い．従って頭頸部癌の再発や後発頸部リンパ節転移は致命的な状態ではなく，治療成績の向上のためには経過観察が重要となる．

B．診察上の留意点

治癒率の高い癌の一つの特徴は，腫瘍が視診でき，触診できる部位であることが挙げられる．この点，頭頸部癌は最も視診・触診が可能な部位であり，この基本的な診察による情報を十分に活用する姿勢が重要である．また照射治療は数週間にわたり行われるため，照射中の反応は治癒可能性についての多くの情報を含んでいる．触診による腫瘍硬結の情報は，放射線感受性や腫瘍残存の有無の指標ともなり得る．そのため，治療に当たっては耳鼻咽喉科領域の診察法の修得は必須であり，間接喉頭鏡や後鼻鏡や内視鏡により正確な腫瘍所見を把握することが重要である．

予後に大きく関与する頸部リンパ節の診察においては，頸部が特に太い症例は別として，丁寧な熟練した触診により5mm程度のリンパ節まで触診可能である．頸部には約150～350個のリンパ節(全身のリンパ節の約1/3)が存在し，ワルダイヤー輪を含むため咽頭癌などでは高頻度に転移することは周知の如くである．小さなリンパ節の触診に当たってはFig. 1 に示すごとく，患者の後方に立って，胸鎖乳突筋の前縁より指を差し込んで，頸動静脈の周囲にあるリンパ節を触診することが重要である．

C．照射と治療計画上の留意点

照射の再現性を確保するために，shellなどの固定具を使用する．その際に頭部と下顎の傾斜を最も安定した位置と無駄な部位が照射野に入らないような位置にセットアップして固定具を作成すべきである．また皮膚直下まで浸潤している腫瘍や頸部リンパ節にも十分な線量の投与を必要とする場合はボーラス材を使用する．Fig. 2 にエネルギー別の皮下数センチの深部率を示すが，ほぼ基準深より表在の部位の深部率は，基準深の1/3の深さが80%領域，2/3の深さが90%領域と考えて，Bolusの厚みを決定する．例えば6MV X線使用時には，1.5cm深部(基準深)が100%，1cm深部では90%，0.5cm深部では80%と考えればよい．照射野の設定に際しては，頸部リンパ節転移を触知しなくても各亜部位の頸部リンパ節転移の頻度を考慮して照射する必要がある．Table 1 に亜部位別の初診時のリンパ節転移の頻度の目安を示す．また，咽頭癌や頸部リンパ節転移が多発している症例では，傍咽頭リンパ節(parapharyngeal node)も標

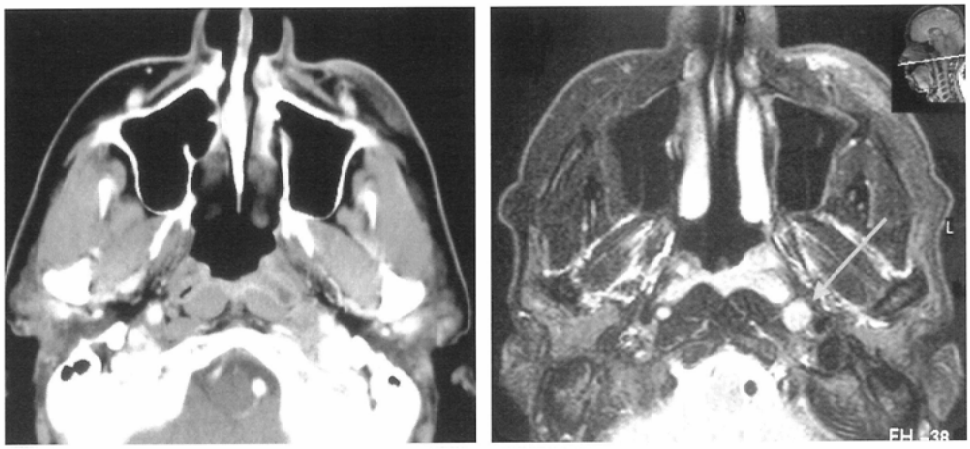

Fig. 3　CT scan vs. MRI in retropharyngeal lymph node matastases

的とすべきである．後咽頭リンパ節(retropharyngeal node)は第一頸椎の高さの前側方に存在し，CTよりはMRIでの検索が有用である(Fig. 3)．

CT情報をもとにして治療計画を行う時代となってきたが，そこではまず原発腫瘍とリンパ節転移巣を肉眼的腫瘍体積(GTV)とし，GTVと浸潤領域を含む臨床的標的体積(CTV)を決め，さらに臓器の動き(internal margin)と照射位置の設定誤差(set-up margin)を考慮して計画標的体積(PTV)を決めている．しかし頭頸部癌の治療計画では上記の因子を体軸横断面のCT画像で把握することは容易ではない．そのため最後の残存小病巣に追加照射として治療計画を行う場合は別であるが，最初の照射の治療計画に際しては，従来の潜在的リンパ節転移巣や進展しやすい部位も考慮して，必要な領域を照射するという考え方でX線シュミレーターによる治療計画の知識を参考にして，PTVは“領域”として考え治療計画するのが現実的である．

咽頭癌などでは，照射野をつなぐ必要があるが，照射部位の重複や低線量域を作らない工夫が必要となる．照射野をつなぐ場合，転移リンパ節の上ではつながないことと，脊髄の過照射は絶対に避けることが原則である．脊髄照射の重複を避ける最も簡単な方法は中下頸部の照射野接合部で脊髄ブロックを入れる方法である．Fig. 4 に上咽頭癌の場合のanterior spinal block法と，その他の幾つかの方法を示す．

部位別の治療計画で特に心掛ける点を列記すると，まず進行口腔癌では上中頸部リンパ節領域を含める．上咽頭癌では頭蓋底を充分に含めることと，口腔はできるだけブロックすることが望まれる．中咽頭癌では扁平上皮癌の分化度と亜部位別の放射線感受性と腫瘍の進展方向を考慮して照射野を設定することが必要である．さらに70Gy程度の総線量を左右対向二門で照射した場合は，X線エネルギーの基準深周囲に高線量域が生じ，臼後部潰瘍などの晩期有害事象の発生のリスクが高まるため，入射方向に配慮すべきである．下咽頭癌では上方は可能なら後咽頭リンパ節も含め，また下方は頸部食道と上縦隔リンパ節への腫瘍進展に

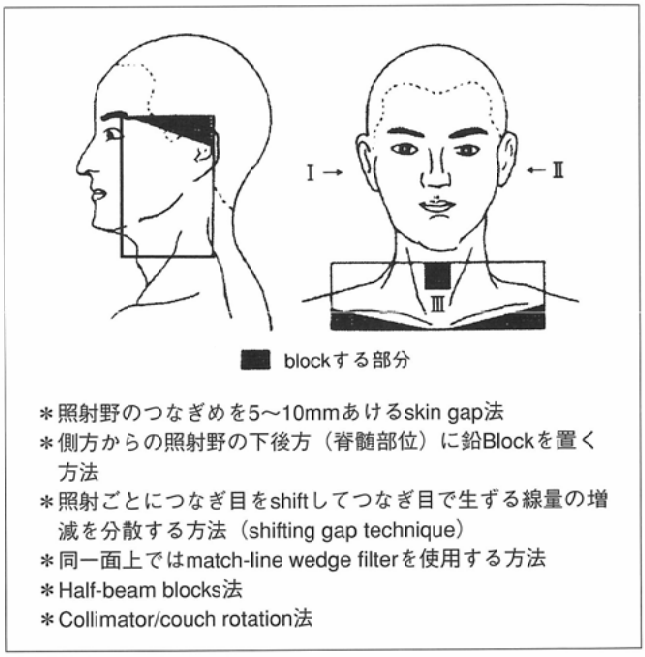

Fig. 4　Irraadiation Fields for pharyngeal cancer

注意して照射野を決定する．喉頭癌のI・II期声門癌では声帯を中心に5×5cmの照射野で前頸部の厚みの差をウェッジで補正して照射する．声門上癌では上中頸部と必要なら下頸部リンパ節領域も含めて照射する．

これらの最初の照射野では45～50Gyまで照射し，その後に残存腫瘍に照射野を縮小して20Gy前後を追加し，最終的には70Gy前後(conventional fractionation)照射するのが原則である．なお，咽頭癌と喉頭癌の照射方法の詳細に関しては解剖学的な用語で具体的に記載した著者の以前の論文[2),3)]を参考にして頂きたい．

D．術前・術後照射

進行癌では計画的に40Gy程度の術前照射後に手術が行われるが，最近はchemoradiationの過程で反応が悪く手術に切

り替える症例では結果として術前照射となる．術後照射は必要な症例を選択して行われているのが現状であるが，術後照射の目的によって必要な線量は異なる．Fig. 5 に術後照射の線量の目安を示す[4]．腫瘍の残存が疑われる部位やリンパ節の節外浸潤のある場合は60Gy以上の線量が必要である．なお全頸部への照射は10年後の頸部の有害事象を考えれば50Gyが上限であり，60Gyまで照射する場合は限局照射野で行う．また下咽頭癌摘出後の遊離空腸による再建食道の耐容線量は60Gy程度と考えられる[5]．

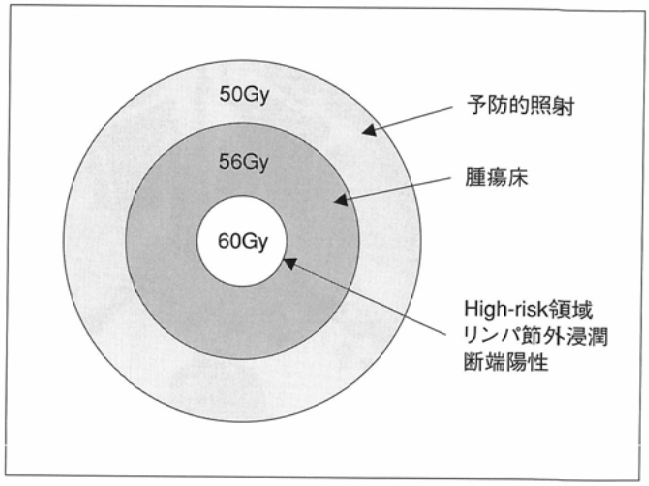

Fig. 5 Recommended doses of post-operative radiotherapy

E．分割法の工夫

多分割照射法(Hyperfractionation, HF)は通常の単純分割照射法に比べて 1 回線量を少なくし(1.1～1.2Gy前後)，照射間隔を少なくとも 6 時間以上空けて 1 日 2 回照射し，治療期間を変えずに総線量を72～78Gy程度まで増やす照射法である．晩期反応型正常組織のα/β値が小さいことを利用して総線量を増やしても，晩期有害事象が増加しないという生物学的な根拠で行われている．加速分割照射法(Accelerated fractionation, AF)は 1 回線量を1.8～2.0Gy，1 日 2 回照射で総線量を50～55Gyまでとし，照射期間を短縮し，増殖の速い腫瘍の再増殖(repopulation)を抑え，局所制御率を上げる目的で考えられた照射法である．また，加速多分割照射法(Accelerated hyperfractionation, AHF)は前二者の生物学的根拠をもとに 1 回線量を1.5～1.8Gy，1 日 2 回照射で総線量は55～60Gy程度を照射する方法である．この 1 日 2 回照射では，同日の 2 回目の照射を縮小した照射野で行う方法(Concomitant boost)なども行われている．しかし，これらの照射法は粘膜炎などの急性期の有害反応が強いことが欠点である．デンマークのDAHANCA(The Danish HEAD and Neck Cancer Study Group)は，分割を多くする照射法の研究に精力的に取り組んでいるが，現時点では多分割照射法(Hyperfractionation)および加速多分割照射法(Accelerated hyperfractionation)は，通常分割照射と比較して局所制御は良好だが，(1)急性反応が強く，(2)晩期障害に関するデータが少なく，(3)予後の改善が必ずしも認められないという理由で標準的な照射法には至っていない．しかし最近は化学療法との併用で生存率も向上するとした報告が散見され，なお魅力的な研究課題となっている．

F．化学放射線療法(chemoradiation)

頭頸部癌はT1-T2N0例では放射線治療が第一選択であり，進行癌になるにつれて手術が主体となる疾患であるが，最近はchemoradiationが手術療法に匹敵する治療成績も報告され，進行癌では照射単独よりも標準的な治療となった．放射線と化学療法の組み合わせは，導入化学療法(induction chemotherapy)，同時併用化学療法(concurrent chemoradiotherapy)，補助化学療法(adjuvant chemotherapy)と多彩であるが，現在までの研究で局所制御率と遠隔成績の向上につながる組み合わせは，化学療法を照射と同時に併用する化学放射線療法(chemoradiation)と結論されている．Pignonは上咽頭癌を除く，頭頸部扁平上皮癌を対象とした63 trial，10,741例(1965～1993年)のmeta-analysisで，化学療法を使用することにより生存期間は 4%(2.8～6.5%)延長(RT + CT & CT – RT：36%，RT：32%)し，有効な方法は同時併用療法であり，薬剤としてはプラチナ製剤と5FUが有効($p = 0.05$)と報告している[6](Table 2)．初期の研究ではneoadjuvant chemotherapyが盛んに行われたが，化学療法中に腫瘍細胞のrepopulationが生じることや交差耐性を獲得する可能性があることから，好ましくないと考えられ，臨床データも否定的な結論となっている．幾多の無作為試験の報告がなされているが，ここでは最近の亜部位別に最も代表的な報告のみをTable 3 に挙げる．CDDPと照射を併用した場合の抗腫瘍効果の増強に関するメカニズムは，CDDPが照射後の細胞のsublethal damageからの回復を阻害するという機序や，細胞周期において放射線感受性が高いG2期への同調効果などが報告されている．

chemoradiationは照射単独と比較して明らかに毒性は強いため，5-FUによる粘膜炎を避けて，CDDP単剤を併用する報告[7]や中等量(CDDP 20mg/m^2×4～5 日)を分割して投与する方法などでも良好な結果が報告[8]されており，最適な組み合わせに関しては，なお課題として残っている．さらにchemoradiationと多分割照射を組み合わせたheavyな治療も試みられており，phase III trialで良好な局所制御率と生存率が報告されている[9), 10)]．

また術後照射においてもCDDPを併用したほうが照射単独と比較して急性毒性は増加するものの局所制御率や非再発率が有意に向上するという報告[11]もなされている．

今後も許容できるregimenやタキサン系の新たな抗癌剤との併用などの研究が展開されるものと思われる．また，プラチナ製剤の動注投与と照射を併用する治療法も再検討されているがここでは省略する．

Table 2　The Meta-analytic results of chemotherapy for head and neck cancer

Trial category	Hazard ratio (95%CI)	Chemotherapy effect (p)	Heterogeneity (p)	Absolute benefit	
				At 2 years*	At 5 yeras*
Adjuvant	0.98 (0.85–1.19)	0.74	0.35	1%	1%
Neoadjuvant	0.95 (0.88–1.01)	0.10	0.38	2%	2%
Concomitant	0.81 (0.76–0.88)	<0.0001	<0.0001	7%	8%
Total	0.90 (0.85–0.94)	<0.0001	<0.0001	4%	4%

*Assuming survival rates of 50% at 2 years and 32% at 5 years in control groups.

Table 3　Current status of radiotherapy vs. chemoradiation

報告者	部位・症例内容	症例数	照射線量	併用薬剤	CR率	局所制御率	非再発生存率	生存率
Al-Sarraf	上咽頭癌	69	70Gy	–			24 (3 年)	47% (3 年)
1998[15]	III・IV期	78	70Gy	CDDP 100mg/m^2×3 cycles (concurrent, day 1, 22, 43) + (CDDP 80mg/m^2+5FU 1000mg/m^2 ×4 day)×3 cycles (adjuvant)			69 (3 年)	78% (3 年)
Lin JC	上咽頭癌	143	70–74Gy	–	95%		53.0% (5 年)	54.2%
2003[17]	III・IV期	141	70–74Gy	(CDDP 20mg/m^2+5FU 400mg/m^2) ×96 hours infusion (1, 5 week)	85.3%		71.6% (5 年)	72.3%
Calais	中咽頭癌	113	70Gy	–		42%	42 (3 年)	31% (3 年)
G1999[21]	III・IV期	109	70Gy	(CBDCA 70mg/m^2+ 5FU 600mg/m^2 for 4 days) ×3 cycles (1, 4, 7 week)		71%	66 (3 年)	51% (3 年)
Forastiere	喉頭癌T3以上		70Gy	–		56%	喉頭温存率 70%	
AA	声門癌32%		70Gy	(CDDP 100mg/m^2+5FU 1000mg/m^2)		61%	75%	
2003[25]	声門上癌68%		70Gy	(neoadjuvant) (CDDP 100mg/m^2) ×3 cycles (concurrent, day 1, 22, 43)		78%	88%	
Aderstein	切除不能	95	70Gy	–	27.4%		33% (3 年)	23% (3 年)
DJ	頭頸部癌	87	70Gy	(CDDP 100mg/m^2)×3 cycles (concurrent, day 1, 22, 43)	40.2%		51% (3 年)	37% (3 年)
2003[7]	III・IV期	89	60–70Gy (split)	(CDDP 75mg/m^2+5FU 1000mg/m^2 for 4 days)×3 cycles (1, 4, 7 week)	49.4%		41% (3 年)	27% (3 年)

G．多重癌の問題

多重癌は飲酒と喫煙習慣がリスクファクターで，field cancerizationの概念で説明され，頭頸部領域で多発する．当科の頭頸部癌症例のデータ（1974～2001年）[12]では14.6%（313/2144）に多重癌を認めており，そのうち21%は3重複癌以上である．初発頭頸部癌の原発部位別頻度は，口腔：107/603 = 17.7%，上咽頭癌：7/117 = 6.0%，中咽頭癌：63/257 = 24.5%，下咽頭癌：65/200 = 32.5%，喉頭癌：114/558 = 20.4%，鼻・副鼻腔：16/327 = 4.9%であり，頭頸部癌の主な他癌発生部位は頭頸部癌，食道癌，胃癌，肺癌である．多重癌の発生も念頭においた治療と経過観察が望まれる．

各　論

A．口腔癌

口腔は舌前方2/3，口腔底，頬粘膜，硬口蓋，下顎歯肉，上顎歯肉の6領域に区分される．各領域から発生する悪性腫瘍に対する治療はそれぞれ特殊性を持っているが，ここでは症例数の半数以上を占める舌癌について触れる．

舌癌のT1・T2はgold standardとして低線量率組織内照射単独での治療があるが，T3でも厚みのない腫瘍では組織内照射の適応となる．組織内照射では手術成績と比較して遜色ない治療成績が報告されている[13]．組織内照射は低線量率のCs-137針やIr-192線源（シングルピン・ヘアピン）が主に

使用されるが，最近ではRALSによる高線量率Ir-192線源による治療が行われ，60Gy/10F/5日の治療線量で，低線量率組織内照射と同等の成績が報告されている[14]．T3・T4は再建を伴う手術的切除が原則であるが，外部照射と組織内照射を併用して治療する場合もある．この場合は両照射法の合計した総線量は75～85Gyが目安であるが，可能な限りbrachytherapyの線量を多くする．進行癌で組織内照射の適応とならない場合は，放射線治療での根治性は低くなるが，動注と併用して外部照射を行うなどの工夫が行われている．

その他の口腔癌の治療では，外部照射が中心となるが，時にはモールド法などによる小線源を利用して，局所制御率の向上が図られている．口腔底癌の組織内照射では耐容性が低いため注意を要するが，外部照射による口腔癌の治療では難治性粘膜潰瘍や顎骨の骨髄炎や骨壊死などの晩期有害事象の発生に留意する．なお頸部リンパ節転移に対しては頸部郭清術による治療が原則である．

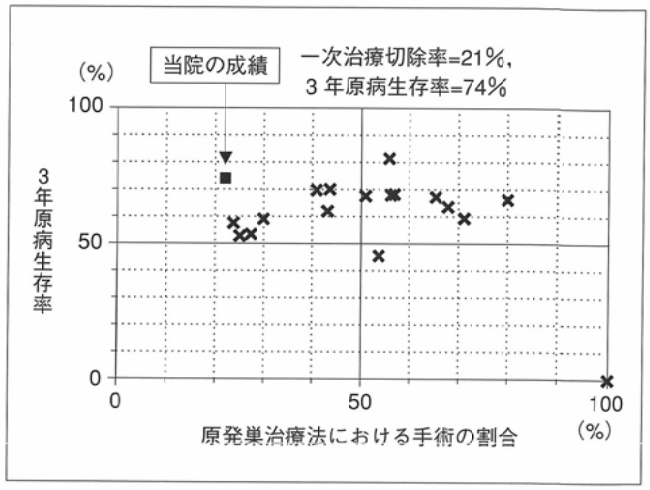

Fig. 6 Inter- institutional comparison of treatment methods and results of oropharyngeal cancer

B．上咽頭癌

咽頭癌では後咽頭リンパ節(retropharyngeal lymphnode)の扱いに留意すべきである．後咽頭リンパ節のうち，特に側上方に位置しているのがRouvierリンパ節である．後咽頭リンパ節転移は，所属リンパ節転移でもなく遠隔転移でもなくTNM分類でも明確に定義されていないが，このリンパ節転移への進展は予後不良である．以前は早期診断が困難であったが，最近はCTやMRIで診断は比較的容易となったが，治療法は確立されていない．

上咽頭癌のTNM分類(第6版)では上咽頭周囲の軟部組織に浸潤する腫瘍のうち，中咽頭・鼻口腔に進展する腫瘍をT2aとし，T2aで傍咽頭間隙(parapharyngeal space)への浸潤をT2bと定義された．そして骨組織・副鼻腔へ浸潤する腫瘍をT3，頭蓋内・脳神経・側頭下窩・下咽頭・眼窩・咀嚼筋間隙(翼突筋)に進展する腫瘍をT4と定義された．

照射は，subclinical diseaseも考慮してlarge fieldで45～50Gy照射後，縮小して総量70Gy/35F/7W前後まで照射する．照射野は頭蓋底(蝶形骨洞，後篩骨洞を含む)と副神経リンパ節を含め，口腔は極力遮蔽する．なお，頭蓋底浸潤または脳神経障害のある時は，下垂体，鞍上部，中頭蓋窩，前頭蓋窩の後方も十分に照射野に含める．

原発巣へ照射野を縮小して追加する場合は，咬筋のfibrosisや顎関節の拘縮のリスクを最小限に留めるために10MV X線の使用が望まれる．また残存した原発巣へは，小線源による腔内照射や定位放射線治療により追加が行われている．なお，副神経リンパ節への追加は電子線を適切に使用する．また，照射後のnon-CRのリンパ節転移(20～50%)の処理は少し経過を見てから，頸部郭清を行うかどうかを判断する必要がある．

上咽頭癌は頭頸部癌の中で最も遠隔転移が多い疾患であり，抗癌剤の効果に期待が持たれ，多くのtrialが行われてきた．III/IV期を対象としたIntergroup Study(0099)においてCDDPの同時併用とCDDP + 5FUのaduvantを加えた群が70Gyの照射単独群と比較して良好な成績を得たと報告[15]されている．ただ，上咽頭癌は施設間の治療成績に差があり，Princess MargaretのChowら[16]は照射単独でもIntergroup Studyの併用群と同等な成績を報告している．しかし，Linらの報告[17]を見ると，現状ではchemoradiationが標準治療と考えるべきである．なお，上咽頭癌は照射範囲が広く，化学療法との同時併用による有害反応も強いため，交替療法(Alternating chemoradiotherapy)も有効であるとする報告もある．

C．中咽頭癌

中咽頭癌は側壁(口蓋扁桃，扁桃窩，口蓋弓，舌扁桃溝)と，前壁(舌根，喉頭蓋谷，喉頭蓋前面)，上壁(硬口蓋下面，口蓋垂)，後壁の4部位に区分されているが，その部位により放射線感受性が微妙に異なり，また解剖学的な複雑性により放射線治療は多様な組み合わせが行われている．病理組織診断では，最も好発し約半数を占める側壁型は低分化型扁平上皮癌が多く，上壁型では比較的分化型扁平上皮癌が多い．総じて側壁型と前壁型は，口腔癌と同様な放射線感受性を示す上壁型と後壁型よりは少し感受性が高い．

頸部リンパ節転移のない症例の照射の範囲に関しては，Waldeyer輪より発生した低分化扁平上皮癌では下頸部へも照射した方が良いが，分化型扁平上皮癌では上・中頸部リンパ節を含んだ照射野でも容認される．照射途中の効果と局所制御率はある程度相関するので，照射過程での腫瘍の反応を見て，40～50Gyの時点で手術とするか照射を続行するかを決定すべきである．根治照射後の救済手術では術後合併症が多くなる．中咽頭癌の治療方針は施設間で大きく異なり，厚生労働省がん研究助成金斎川班の資料と当科の成績を合成したものをFig. 6に示すが，一次治療における切除率は20～80%の差異が見られる[18]．

中咽頭癌は時に広範に表在進展する性格を有している

が，照射で表在性腫瘍は比較的早期に肉眼的に消失しても，半年から2年後に再発することも多く，とどめの治療が必要な症例も多い．残存腫瘍に対する追加治療は手術か小線源治療を有効に使うことがポイントとなるが，最近では定位放射線治療による追加照射も行われている．特に中咽頭癌が舌へ浸潤している場合は、外照射のみでは局所制御率は低く、このような場合は残存した舌部腫瘍に対して小線源治療が適用される．当科では50～60Gy程度の外部照射後に腫瘍が残存している場合は，放射能の減弱した^{198}Au seedを刺入しているが，中咽頭扁平上皮癌123例のうち，37例(30%)に小線源を併用し，全例の5年原病生存率は65%であった[19]．また，能勢ら[20]は高線量率組織内照射により，前壁：87.5%，側壁：81.7%，上壁：90%の高い局所制御率を報告している．

Ⅲ・Ⅳ期の中咽頭癌に対して，照射単独とCBDCA＋5FUを同時併用を比較したrandomized trial[21]で，chemoradiation群が局所制御率(42% vs 71%)でも3年生存率(31% vs 51%)でも有意に良好であり，進行中咽頭癌においてはプラチナ製剤と5FUの同時併用が標準的治療となっている．

D．下咽頭癌

下咽頭癌は梨状陥凹，輪状後部，後壁の3つの亜部位に区別されているが，約60%は梨状陥凹原発である．進行癌が多いため照射に際しては上方は後咽頭リンパ節を含め，下方は傍気管リンパ節を含めることが望ましい．本疾患はⅠ・Ⅱ期までは放射線治療で治癒が望めるが，進行癌では制御率は低い．手術療法でも肺転移などの遠隔転移率が高く，また食道癌などの重複癌が多いため治癒が難しい疾患である．そのため最近では喉頭温存も望めるchemoradiationに期待が持たれている．下咽頭癌のみを扱った無作為比較試験は少ないが，下咽頭癌を含んだ頭頸部扁平上皮癌を対象としたメタアナリシスでchemoradiationは生存率を若干上昇させることが示されている．また，EORTC Phase Ⅲ trialでは，手術療法よりも，放射線治療と化学療法(CDDP 100mg/m^2 + 5FU 1,000mg/m^2 × 5 days)に反応した症例群では手術群と同等の治療成績が得られる結果[22]であった．

E．喉頭癌

早期喉頭癌(T1-T2N0M0)の治療は放射線治療が第一選択とされているが，Ⅱ期症例の局所制御率は70%前後であり局所制御率の向上が課題である．照射単独治療では照射期間の延長は局所制御率を低下させるため，Ⅰ期症例に対して1回線量を2.25Gy(総線量63Gy)とする照射が海外では行われている．Ⅱ期症例に対しては多分割照射法による良好な成績が報告[23]されており，現在RTOG(95-12)で比較試験を行っている．一般的なT1，T2声門癌の局所制御に関係する予後不良因子は，(1)前交連への浸潤，(2)潰瘍型の腫瘍進展，(3)組織分化度(verrucus carcinoma)，(4)4×4cm^{2}以下の小照射野や高エネルギーX線を使用した不適切な照射，(5)Wedge filterの未使用，(6)50日以上の治療期[24]，(7)照射過程での反応の悪さ，(8)T2例においては声帯の動きの制限，などである．

Ⅲ期以上の進行喉頭癌では局所制御率は決して高くないため，従来は手術(+術後照射)あるいは術前照射後喉頭全摘術が標準的な治療法であった．しかし，喉頭摘出はQOLを大きく損なうため，喉頭機能の温存のため多分割照射法とchemoradiationの工夫により局所制御率の向上が計られている．

局所進行喉頭癌においてはchemoradiationが照射単独治療やneoadjuvant chemotherapyよりも優れているとする(RTOG 91-11)の結果が報告[25]なされている．T3以上の547例を対象としたこの報告では，声門上部が68%を占めているが，CDDP単剤の同時併用により78%の局所制御率と88%の喉頭温存率を得ており，放射線単独に比べて化学療法を用いた群は遠隔転移を抑制し，無再発生存期間も向上していた．

おわりに

紙面の都合で，鼻・副鼻腔，唾液腺，甲状腺の悪性腫瘍については割愛した．放射線物理学工学とコンピュータテクノロジーの進歩により，病巣の画像化と効率良く病巣へ集中する照射技術が開発されている．定位放射線治療や強度変調放射線治療により，有害反応の軽減が期待されているが，一方で化学療法の併用により照射単独治療と比較して治療侵襲は決して軽減されているとは言いがたい．今後は治療に伴う有害反応にも配慮した治療法の工夫が望まれる．

文　献

1) 日本放射線腫瘍学会・データベース委員会：全国放射線治療施設の2001年定期構造調査結果．日放腫会誌 15：51–59，2003
2) 西尾正道，桜井智康，加賀美芳和，他：Cancer Therapy manual「咽頭癌」日本臨床 42：523–530，1984
3) 西尾正道，桜井智康，加賀美芳和，他：癌治療学 Cancer Therapy Manual(下)「喉頭癌」日本臨床 47：404–410，1989
4) Fletcher GH: Lucy Wortham James Lecture—Subclinical Disease—. Cancer 53: 1274–1284, 1984
5) Cole CJ, Garden AS, Frankenthaler RA, et al: Postoperative radiation of free jejunal autografts in patients with advanced cancer of the head and neck. Cancer 75: 2356–2360, 1995
6) Pignon JP, Bourhis J, Designe L, et al: Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous-cell carcinoma: three meta-analyses of updated individual data. Lancet 355: 949–955, 2000
7) Adelstein DJ, Li Y, George L, et al: An Intergroup phase III comparison of standard radiation therapy and two schedules of concurrent chemoradiotherapy in patients with unresectable squamous cell head and cancer. J Clin Oncol 21: 92–98, 2003
8) 明神美弥子，西尾正道，西山典明，他：喉頭温存を目的としたCDDP単剤併用化学放射線治療：第2相試験の治療成績．頭頸部腫瘍 28：231–236，2002
9) Brizel DM, et al: Hyperfractionated irradiation with or without concurrent chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. NEJM 338: 1798–1804, 1998
10) Jeremic B, Shibamoto Y, Milicic B, et al: Hyperfractionated radiation therapy with or without concurrent low-dose daily cisplatin in locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: A prospective randomized trial. J Clin Oncol 18: 1458–1464, 2000
11) Cooper JS, Pajak TF, Forastiere AA, et al: Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck. NEJM 350: 1937–1944, 2004
12) 西尾正道，明神美弥子，西山典明，他：頭頸部多重癌の臨床(放射線科の立場より)．頭頸部腫瘍 29：515–520，2003
13) 西尾正道，明神美弥子，西山典明，他：舌癌I・II期の治療—舌癌I・II期の組織内照射—．JOHNS 16(4)：582–586，2000
14) Inoue T, Inoue T, Yoshida, et al: Phase III trial of high- vs. low-dose-rate interstitial radiotherapy for early mobile tongue cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 51: 171–175, 2001
15) Al-Sarraf M, LeBlance M, Shanker Giri PG, et al: Chemoradiotherapy versus Radiotherapy in patients with advanced nasopharyngeal cancer: phase III randomized Intergroup Study 0099. J Clin Oncol 16: 1310–1317, 1998
16) Chow E, Payne D, O'Sullivan B, et al: Radiotherapy alone in patients with advanced nasopharyngeal cancer: comparison with an intergroup study. Is combined modality treatment really necessary? Radiother Oncol 63: 269–274, 2002
17) Lin JC, Jan JS, Hsu CY, et al: Phase III study of concurrent chemoradiation versus radiotherapy alone for advanced nasopharyngeal carcinoma: positive effect on overall and progression-free survival. J Clin Oncol 21: 631–637, 2003
18) 西尾正道，明神美弥子，西山典明，他：中咽頭癌の機能温存療法の現状と将来—放射線科の立場から—．頭頸部腫瘍 27(3)：627–633，2001
19) 西尾正道，明神美弥子，川島和之，他：中咽頭癌の小線源治療—その適応と治療成績—．頭頸部腫瘍 25：14－18，1999
20) 能勢隆之，小泉雅彦，西山謹司，他：中咽頭癌に対する高線量率組織内照射．頭頸部腫瘍 28：198–204，2002
21) Calais G, Alfonsi M, Bardet E, et al: Randomized trial of radiation therapy versus concomitant chemotherapy and radiation therapy for advanced-stage oropharynx carcinoma. JNCI 91: 2081–2086, 1999
22) Lefebvre JL, Chevalier D, Luboinski B, et al: Larynx preservation in piriform sinus cancer: Preliminary results of a European Organization for Research and Treatment of Cancer phase III trial. JNCI 88: 890–899, 1996
23) Garden AS, Forster K, Wong PF, et al: Results of radiotherapy for T2N0 glottic carcinoma: does the "2" stand for twice-daily treatment? Int J Radiat Oncol Biol Phys 55: 322–328, 2003
24) 茶谷正史，又吉嘉伸，真崎規江，他：早期喉頭癌の放射線治療期間の影響について．臨床放射線 41：435–438，1996
25) AA. Forastiere, H. Goepfert, M. Maor, et al: Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer. NEJM 349: 2091–2098, 2003