

Title	舌癌放射治療後の顎骨障害-X線所見に困る検討-
Author(s)	久保, 和子; 古川, 惣平; 淵端, 孟 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1988, 48(7), p. 873-880
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17646
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

舌癌放射線治療後の顎骨障害—X線所見に因る検討—

大阪大学歯学部歯科放射線学教室

久保 和子 古川 惣平 淵端 孟

新潟大学歯学部歯科放射線学教室

中 村 太 保

大阪大学医学部放射線医学教室

清水谷公成 池田 恢 真崎 規江

（昭和62年11月9日受付）

（昭和62年12月21日最終原稿受付）

Radiation Injury to the Mandible Following Radiotherapy for Carcinoma of the Tongue

—With Special Reference to Radiographic Findings—

Kazuko Kubo¹⁾, Souhei Furukawa¹⁾, Hajime Fuchihata¹⁾, Motoyasu Nakamura²⁾,
Kimishige Shimizutani³⁾, Hiroshi Ikeda³⁾ and Norie Masaki³⁾

1) Department of Oral & Maxillofacial Radiology, Osaka University, Faculty of Dentistry

2) Department of Oral Radiology, Niigata University, Faculty of Dentistry

3) Department of Radiology, Osaka University Medical School

Research Code No. : 620.3

Key Words : Tongue cancer, Osteoradionecrosis, Radiographic
change

A retrospective radiographic survey of 133 patients was carried out to investigate radiation injury to the mandible. The patients were all treated by interstitial radiotherapy for squamous cell carcinoma of the mobile tongue during 1967 to 1986. The patients were divided into two groups; 39 patients in the first group treated by interstitial radiotherapy alone (65—80 Gy/74—280 hrs) and 94 patients in the second group treated by interstitial radiotherapy (50—90 Gy/47—215 hrs) following external radiotherapy (26—50 Gy/3—5 wks).

In 61 of 94 (65%) patients of the second group, radiographic changes such as widening of the periodontal space, rarefaction and/or loss of the lamina dura, resorption of the alveolar crest, osteoporotic change, worm-eaten pattern of bone destruction, sequestration and fracture were observed, while in 12 of 39 (31%) of the first group. In 37 patients (39%) of the second group bone exposure developed, while in 6 (15%) of the first group. With regard to TDF analysis, a high incidence of the radiographic change was encountered in the second group patients who received more than 160 of TDF values. Furthermore, radiographic changes were observed in 71 of 103 (69%) patients with molars, while in 2 of 30 (7%) without molar. Thus, a correlation between the existence of teeth in high dose area and bone injury was suggested.

1. 緒 言

頭頸部領域の悪性腫瘍，なかでも舌癌の治療に

際しては，機能及び形態保存の観点から組織内照射を主体とした放射線治療が第一選択とされる事

が多い。しかしながら、放射線治療により照射野内の正常組織も程度の差はあるが種々の影響をうけ、その取り扱いに苦慮する事がある。なかでも最も問題となるのは顎骨特に下顎骨に発現する放射線骨壊死(osteoradionecrosis)である。難治性の潰瘍や組織欠損が拡大し骨壊死部に重篤な感染症を併発し、顎骨全体に及ぶような放射線骨炎(radiation osteitis)あるいは放射線骨髄炎(radiation osteomyelitis)を来し、患者の社会復帰の妨げとなる事もある。このような放射線治療後の顎骨障害に関する臨床的、実験的な報告^{1)~17)}は多数見られるが、X線学的な早期診断基準に基づいて検討された研究はほとんど無い。そこで今回、我々は舌癌放射線治療後の下顎骨の障害について臨床的に主としてX線写真変化について検討を行なった。

2. 研究対象並びに方法

1967年から1986年の過去20年間に大阪大学医学部付属病院放射線科で組織内照射が施行された舌扁平上皮癌患者の新鮮症例673例中、同歯学部付属病院歯科放射線科において顎骨のX線検査を受けた133例を対象とした。この133例は治療前に腫瘍による顎骨侵襲が認められず、治療後少なくとも6カ月以上の臨床的並びにX線の経過観察が為されていた症例である。X線検査はパノラマ写真を主体としたが、症例により頭部後頭一前頭位、顎骨側面斜位、並びにデンタル口内法、咬合法写真も使用した。X線の変化は、1) 歯根膜腔の拡大と歯槽硬線の断裂・消失、2) 多孔性変化、3) 虫喰い様変化、4) 腐骨形成、5) 骨硬化、6) 骨膜性骨新生の6項目の有無について検討した。臨床的には一般的に放射線顎骨骨髄炎の際にしばしばみられるとされている腫脹、疼痛、歯牙の動揺や脱落、排膿、瘻孔形成、開口障害、骨露出、腐骨形成等の症状のうち今回は比較的カルテ記載のしっかりしていた骨露出について調べた。大きさ、範囲に関わらず3カ月以上治癒の認められなかった症例を骨露出例とした。

3. 結果

対象とした133症例の男女比は83:50、年齢構成は20歳台8例、30歳台15例、40歳台32例、50歳台

Table 1 TN classification (UICC, 1978) and treatment modalities according to T stage

	T1	T2	T3	T4	Total
N0	23	67	12	2	104
N1	2	15	8	4	29
Total	25	82	20	6	133
Interstitial RT	15	22	2	0	39
Ext. RT+Interstitial RT	10	60	18	6	94

48例、60歳台24例、70歳台4例、80歳台2例であった。TN分類(1978年、UICC)とT分類別の治療法はTable 1に示す通りである。T2の外部照射と組織内照射併用例が60例と多数を占めていた。原則的には、外部照射はCo⁶⁰γ線にて30Gy/15回/3週間を原発巣及び上頸部リンパ節に照射し、組織内照射はRa針もしくはIrヘアピン型線源にて腫瘍内総線量として70Gy/1週間程度の照射を目標とした。実際には、外部照射は26~50Gy/3~5週間、組織内照射は50~90Gy/47~280時間と幅があった。組織内照射の際の線量計算法はPaterson-Parker法とPC-12によるコンピューター計算を併用した。133例の累積生存率と累積局所制御率は5年でともに86%であった。組織内照射全症例673例の累積生存率61%、累積局所制御率69%に比べると良好な成績であった。これは、今回の対象例は局所再発が無く下顎骨の形態が保存されていてX線学的な経過観察が可能であった症例が主体であった為である。また、外部照射併用の有無による治療成績の差は認められなかった。

Fig. 1に示すように有歯顎の場合には、歯根膜腔の拡大、歯槽硬線の断裂・消失、多孔性変化、虫喰い様変化、腐骨形成へと進行していく経時的なX線写真像の変化が27例で観察された。これらのX線変化像のうちFig. 1bでみられるような歯根膜腔の拡大、歯槽硬線の断裂・消失は、照射後3カ月で出現している症例もあり、また、Fig. 1dでも認められるように有歯顎患者の病巣周辺部では常に観察され、放射線顎骨障害の初期変化像である可能性が強く示唆された。しかしながら今回の検討はretrospectiveに行なわれたので、

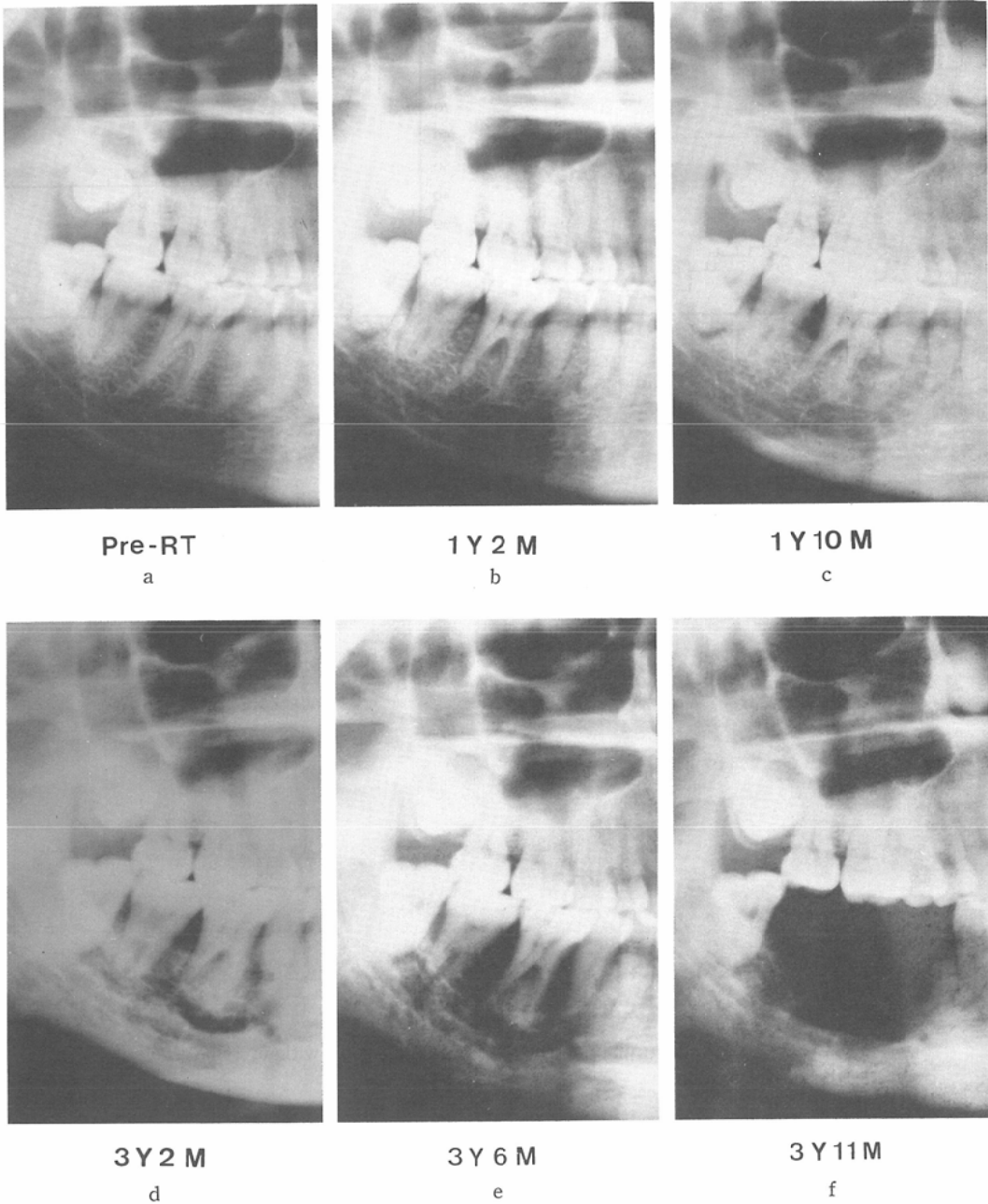


Fig. 1 Case 1: Radiographic changes after radiotherapy

必ずしも上記のような変化を初期変化像としては顎骨障害が発現した全症例に確認できてはいない。そこで、133例について歯根膜腔の拡大、歯槽硬線の断裂・消失、多孔性変化、虫喰様変化、腐骨形成及び骨硬化性変化のうち、いずれかの X 線

変化が最初に認められていた撮影年月日を X 線変化出現日として累積 X 線変化非発現率を外部照射併用の有無別に求めたのが Fig. 2 である。組織内照射単独群に比べて外部照射併用群は X 線変化は高頻度に出現していて、2 年で約 50% に達

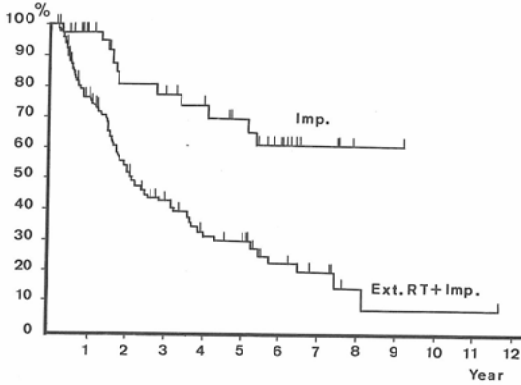


Fig. 2 Cumulative rate free from radiographic change

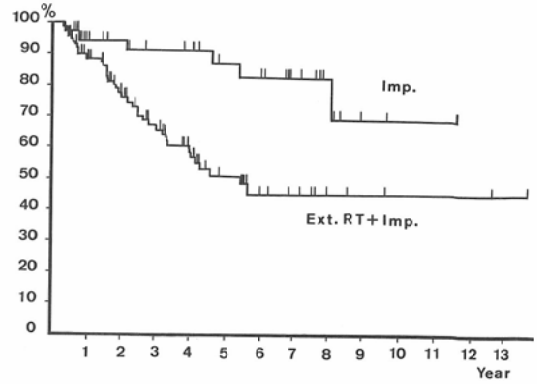
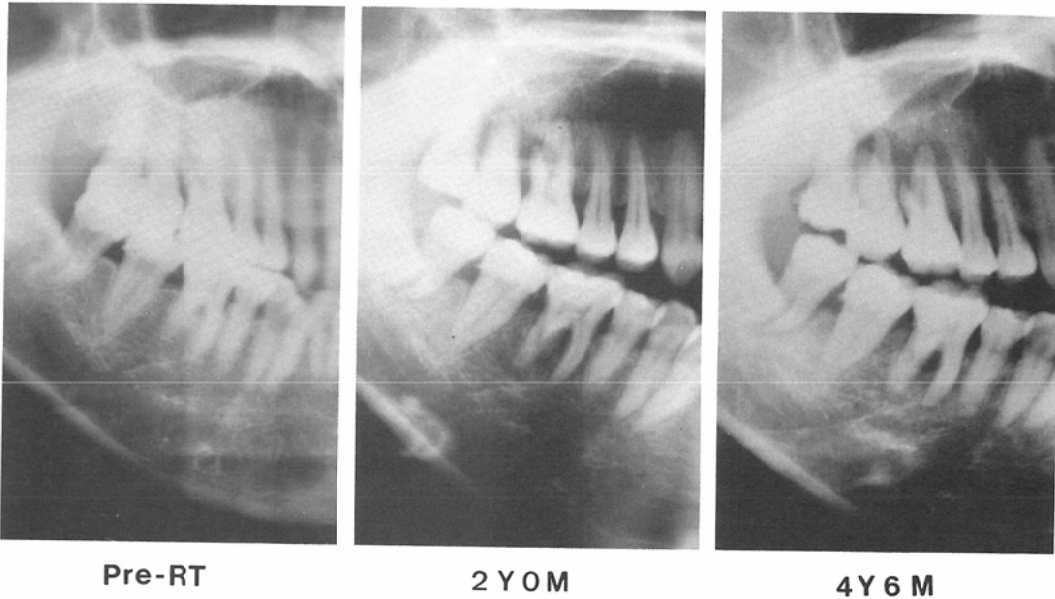


Fig. 3 Cumulative rate free from bone exposure



Pre-RT

2 Y 0 M

4 Y 6 M

Fig. 4 Case 2: Radiographic changes after radiotherapy without remarkable subjective symptom

していた。しかしながら前述の様に全ての X 線変化を含め、また、必ずしも定期的な X 線撮影がなされてはいない症例の検討の為、実際には X 線変化はもっと早期に出現していたであろうと考えられる。なお、線量の集中する患側のみ歯根膜腔の拡大、歯槽硬線の拡大や消失の変化がみられ、初期変化が出現していると疑われる症例が17例あった。下顎骨骨折は11例に生じていて、そのうち1例は整復固定後に骨膜性骨新生像が認められ

ている。

一方、放射線治療後の顎骨障害の臨床症状として今回検討した骨露出については、Fig. 3に外部照射の併用の有無別に累積骨露出非発現率で示した。X 線変化と同様に、組織内照射単独群に比べて外部照射併用群の骨露出出現頻度が高く、2年で24%、5年以降は55%で横這いとなった。X 線変化発現時期と頻度が必ずしも臨床症状としての骨露出時期と頻度に合致しなかった。全例、骨露

Table 2 Incidence of bone injury by dental status

		No. of patients	Radiographic change	
			with bone exposure	without bone exposure
dentulous	PM	101	41(41%)	29(29%)
	M	2	0	1
	P	23	1(4%)	0
	IC	5	1	0
edentulous		2	0	0
Total		133	43	30

Table 3 Possible predisposing factors in bone injury

	No. of patients	bone exposure
tooth extraction		
pre RT	11	6(55%)
post RT	16	8(50%)
spontaneous dropping	9	5
trauma(biopsy etc.)	5	4
re-RT	4	1
spontaneous	58	17(29%)
Total	103	41(40%)

出に先だって X 線変化が発現していたが、X 線変化が認められていた症例に必ずしも骨露出が生じているとは限らなかった。Fig. 4 に示した症例では照射の 2 年後に X 線変化が認められていて、5 年 6 カ月後の現在も徐々に進行してはいるが臨床症状は特に無く骨露出は発現していない。

照射開始前の歯牙の有無との関係では Table 2 に示すように無歯顎症例は 2 例だけで有歯顎症例が大部分であった。とりわけ小白歯・大白歯植立群症例は 103 例、76% と多数を占めたが、これらの 69% に X 線変化、41% に骨露出と高頻度に障害が

出現していた。また骨露出例 41 例の誘因は Table 3 に示すように、歯牙の自然脱落の 5 例を含めて抜歯に関連したものが 19 例(46%)、試験切除等の外科的処置に関連したものが 4 例であった。しかしながら 17 例(41%)には特別な誘因が考えられなかった。抜歯に関しては照射開始前と照射後では骨露出の発現頻度に明らかな差異が見られなかった。しかし症例数が少ない事、抜歯は実際には複数の施設で行なわれた為に抜歯時期や技術が一定でなかった事などより、一般に推奨されている照

Table 4 Incidence of bone injury compared TDF and mgh values (T2 lesions in the lateral border of the tongue, treated by single plane implant)

TDF	Interstitial RT				Ext. + Interstitial RT		
	No. of patients	Radiographic change		No. of patients	Radiographic change		
		with bone exposure	without bone exposure		with bone exposure	without bone exposure	
-119	6	2	0	0	0	0	
120-139	9	1	2	4	1	2	
140-159	2	0	0	11	3(27%)	6(55%)	
160-179	0	0	0	17	10(59%)	3(18%)	
180-199	0	0	0	15	7(47%)	5(33%)	
200-	0	0	0	1	0	0	
mgh							
1000-1199	2	1	0	6	3	0	
1200-1399	3	0	1	11	2(18%)	6(55%)	
1400-1599	0	0	0	10	3(30%)	6(60%)	
1600-1799	4	0	0	7	3	1	
1800-1999	2	1	0	10	7(70%)	3(30%)	
2000-2199	3	0	1	4	3	0	
2200-2399	2	0	0	0	0	0	
2600-2800	1	1	0	0	0	0	
Total	17	3(18%)	2(12%)	48	21(44%)	16(33%)	

射前抜歯の有益性を否定するものではない。

Table 4は、舌縁部に限局したT2症例のうち1平面刺入をおこなった65例について腫瘍線量をTDF Factor (Time Dose Fractionation factor)¹⁸⁾¹⁹⁾で表わし、それらが骨露出とX線的变化の発現に及ぼす影響について検討したものである。TDFが160以上となると骨露出の発現頻度は50%を越えていたが、対象とした65例中TDFが160を超える組織内照射単独症例は1例もなかった。組織内照射の線量(mgh)との関係では症例数は少ないが、外部照射併用例は1,800mghを超えると骨露出頻度が高まる傾向にあった。

4. 考 察

舌癌の放射線治療により5年で約60%、T1、T2の早期症例では80%を超える累積生存率が得られているが、長期経過観察例が増加するに従ってその後障害に悩まされる機会も増加してきている。特に顎骨障害は取り扱いに苦慮する事が非常に多い。

その成立機序に関しては骨細胞、特にosteoblastsへの傷害、血管変化、あるいは両者への照射効果等が考えられているが、定説は未だない。Marxら⁷⁾⁸⁾は次のような説を唱えている。照射により組織はHypoxic-hypovascular-hypocellularに変化し、細胞の再生と組織の合成をうまわまるコラーゲンの融解と細胞死から組織破壊が生じ、エネルギー・酸素・構成要素の前駆体等の需要が供給をうまわまるようになり慢性的な難治性の傷をつくる。細菌等の微生物による感染は放射線骨壊死の直接の病因ではなく症状を悪化させる役割しか果たしていないと考えている。現在のところ、この説が一般的に支持されているようである。

他の骨格系と異なり、顎骨においては歯牙と関連して感染の機会が多い為に重篤な骨障害を惹起しやすい傾向にあり、放射線骨壊死の発現頻度も10%以上と他部位が5%前後であるのに比べるとやや高い傾向にあると報告されている²⁾。今回は顎骨のX線検査が施行されていた症例のみを対象とした為に単純に比較できないが、少なくとも従来の報告よりは高いと考えられる。また従来の報告は骨露出、疼痛、瘻孔形成、開口障害、骨折

等の臨床症状を主としていてX線所見を詳細に多数例で検討した報告は非常に少ない。わずかに奥山²⁾、藤下⁴⁾、中村ら⁵⁾の報告を見るのみである。しかも対象は口腔癌全体、もしくは舌癌と口腔底癌を合わせたものが多く、それらに対する治療法も一定でない。経時的なX線検査は舌癌の中村⁵⁾、歯肉癌のFujitaら⁹⁾の症例報告のみである。組織内照射を施行した舌癌症例に対象を限定した報告はない。

口腔癌放射線治療後に出現する顎骨障害のX線変化は、患側が有歯顎の場合に歯根膜腔の拡大、歯槽硬線の肥厚、断裂、消失に始まると推測されている。奥山ら¹⁾は歯槽骨の退縮像並びに歯槽硬線の消失を初期変化と考えていて、これらの所見は今川ら²⁰⁾の非炎症性退行性歯周組織病変のX線所見と共通点を示すと述べている。Worth¹⁰⁾は歯槽硬線の部分的な消失を伴った歯根尖部の辺縁の不規則なX線透過性の亢進、歯根膜腔全体の拡大もしくは歯槽硬線の消失や断裂を伴った歯槽骨の脱灰、歯槽骨頂の吸収を初期変化として、これらはaggressive periodontal diseaseに類似してX線診断上は区別できないとしている。動物実験でもChambersら¹¹⁾は歯槽骨の吸収とともに歯頸部と歯根尖部の歯根膜腔の拡大を報告している。以上のような変化を放射線顎骨障害の初期変化像とすると、照射開始前を含めた定期的なX線検査が必要となる。X線変化像を早期に正確に把握することは、重篤な顎骨障害の症状を呈する誘因と考えられている感染、外傷等避け、可及的に臨床症状発現の抑制を計る歯科臨床の上で極めて重要な事と考えられる。

放射線顎骨障害の発現因子としての照射に関しては、種々の条件が考えられる。線量、線量率、照射方法(線源の種類、照射容積、照射野、時間的配量)等が関与しているであろう。線量との関係を検討する際に、線量評価は通常peak dose、腫瘍線量あるいは顎骨への推定線量で表わされている。しかも下顎骨への実際の線量は線質による背後散乱等の影響もあり、評価は困難である。また同一の線質、線量でも、一回線量、分割回数、治療期間によって下顎骨への影響は異なるので、

現在のところ正確に表現する方法がない。今回は Ellis, Orton ら¹⁸⁾¹⁹⁾の提唱する TDF の概念を用いて比較してみた。しかし下顎骨各部位の吸収線量でなく腫瘍線量でしか求めていない。同じく腫瘍線量で比較した柄川ら⁶⁾は外部照射と組織内照射併用症例では TDF 値が180前後以上で顎骨壊死が高率に発現すると推察している。同様に奥山ら³⁾は組織内照射の値が100以上、外部照射の値が50以上の合計150を超える領域に障害発生が見られるが、外部照射の TDF 値の高いものに発生傾向が強いと述べている。これらの報告の顎骨障害の判定基準は不明であるが、我々は初期像を含めた X 線変化で顎骨障害を検討した為に TDF 値は柄川らよりやや低い140が境界値となった。一方、藤下⁴⁾は患側の下顎骨の推定吸収線量を求め、その場合 TDF 値90以下では限局性であるのに対して100を超えた症例では破壊性の強い顎骨障害が出現する傾向にあると報告している。外部照射単独の場合には、Morrish ら¹³⁾は6,500rads 以上で、Bedwinek ら¹⁴⁾並びに Regezi ら¹⁵⁾は6,000rads 以上で顎骨壊死が生じたと報告している。TDF 値では6,000rads/30回/6週の分割照射でその値は99となる。組織内照射の場合、使用した線源の量、時間によっては比較的高い TDF 値を示すが、全体的に組織内照射単独では TDF 値が低く、今回の結果によっても顎骨障害の発現頻度は低かった。従来より言われている様に、併用した外部照射の関与が大きいと考えられる。照射開始前の歯牙の有無との関係では X 線検査が施行された症例を対象にした為に大白歯存在例に顎骨障害の発現頻度が高かった。これは歯牙そのものの解剖形態の複雑性等に因るのか、同部の下顎骨の組織解剖に因るのかは不明である。いずれにしても舌縁部原発症例が多数である為に組織内照射時最も近接した部位となり、局所的に高線量が照射される事は事実である。外部照射の併用に関しては不必要な照射は避けると共に、組織内照射の際は腫瘍内線量を減らさずに可能な限り下顎骨への線量の軽減を計る必要があると思われる。我々は現在、丹羽²¹⁾、古川ら²²⁾の提唱するように spacer を使用して顎骨線量の軽減を計りつつある。また少なくとも

T3以上の進展例に多用されていた治療方法である30Gy 外部照射後60~70Gy の組織内照射を施行した場合、患側に大白歯が存在していて TDF 値160、組織内照射線量1,800mgh を越えた症例に関しては骨露出頻度が高く、厳密な経過観察が必要と思われる。

5. 結 論

1967年から1986年の間に組織内照射を施行した舌癌新鮮症例673例中、6カ月以上の臨床的、X 線の経過観察がなされていた133例を対象に、放射線による顎骨障害を X 線所見の評価に基いて検討した。その内94例は外部照射併用症例であった。

1) X 線検査による変化像は外部照射併用では、2年累積非発現率52%、5年累積非発現率が30%、非併用では各々81%、70%であった。

2) 骨露出は外部照射併用では、2年累積非発現率が76%、5年累積非発現率が51%、非併用では、各々95%、87%であった。

3) 有歯顎の場合、歯根膜腔の拡大、歯槽硬線の断裂・消失、多孔性変化、虫喰い様変化、腐骨形成へと進行していく経時的な X 線写真像の変化が27例で観察された。

4) 小臼歯・大白歯植立症例103例中、X 線変化は71例に、骨露出は41例に認められた。

5) 舌縁部に限局した T2 症例のうち 1 平面刺入を施行した65例については、腫瘍線量が TDF 値で160以上となると X 線変化が25例、76%に骨露出が17例、52%に認められた。ただし65例中、TDF 値が160を超える組織内照射単独例は 1 例もなかった。

文 献

- 1) 奥山武雄, 堀内淳一, 足立 忠, 他: 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: 472-481, 1969
- 2) 奥山武雄, 堀内淳一: 放射線骨障害の臨床と成因, 癌の臨床, 21: 565-570, 1975
- 3) 奥山武雄, 堀内淳一, 渋谷 均, 他: 放射線下顎骨障害 (いわゆる放射線骨壊死. 第 3 報. 線量時間因子についての検討(舌癌症例からの分析), 日本医放会誌, 41: 365-373, 1981
- 4) 藤下昌巳: 放射線治療による顎骨障害に関する研究, 歯放, 20: 237-261, 1980

- 5) 中村太保, 古川惣平, 久保和子, 他: 舌癌放射線治療後の下顎障害, 癌の臨床, 33: 1419—1426, 1987
- 6) 柄川 順, 荻野 尚, 梶浦雄一, 他: 舌癌Ra針組織内刺入後の長期経過観察者における晩発性変化の研究. 昭和61年度厚生省癌特別研究報告書, 主任研究者, 真崎規江
- 7) Marx RE: Studies in the radiobiology of osteoradionecrosis and their clinical significance. O.S., O.M. & O.P. 64: 379—390, 1987
- 8) Marx RE: Osteoradionecrosis. A new concept of its pathophysiology. J Oral Maxillofac Surg 41: 283—288, 1983
- 9) Fujita M, Tanimoto K, Wada T: Early radiographic changes in radiation bone injury. Oral Surg 61: 641—644, 1986
- 10) Worth HM: Principles and Practice of Oral Radiologic Interpretation. 330—336, 1963, Year Book Medical Publishers, Chicago
- 11) Chambers F, Ogden H, Coggs G, et al: Mandibular osteomyelitis in dogs following irradiation. O.S., O.M. & O.P. 11: 843—859, 1958
- 12) Morton ME: Osteoradionecrosis. A study of the incidence in the North West of England. 24: 323—331, 1986
- 13) Morrish RB, Chan R, Silverman MA, et al: Osteoradionecrosis in patients irradiated for head and neck carcinoma. Cancer 47: 1980—1983, 1981
- 14) Bedwinek JM, Shukovsky LJ, Fletcher GH, et al: Osteoradionecrosis in patients treated with definitive radiotherapy for squamous cell carcinomas of the oral cavity and naso- and oropharynx. Radiology 119: 665—667, 1976
- 15) Regezi JA, Courtney RM, Kerr DA: Dental management of patients irradiated for oral cancer. Cancer 38: 994—1000, 1976
- 16) Murray CG, Herson J, Daly TE, et al: Radiation necrosis of the mandible. A 10 year study. Part 1. Factors influencing the onset of necrosis. Int J Radiation Oncology Biol Phys 6: 543—548, 1980
- 17) 水野明夫: 放射線照射の下顎骨への影響(放射線骨障害)に関する研究, 口病誌, 39: 243—271, 1972
- 18) Orton CG, Ellis F: A simplification in the use of the NSD concept in practical radiotherapy. Brit J Radiol 46: 529—537, 1973
- 19) Orton CG: Time-dose factors (TDFs) in brachytherapy. Brit J Radiol 47: 603—607, 1974
- 20) 今川与曹, 石川 純: 臨床歯周病学, 69—70, 1968, 医歯薬出版, 東京
- 21) 丹羽幸吉, 森田皓三, 金沢 新, 他: 舌癌放射線治療における Radiolucent Spacer の有用性, 30: 1861—1865, 1984
- 22) 古川惣平, 久保和子, 速水昭宗, 他: 舌癌の組織内照射時における顎骨, 歯肉への線量軽減の試みとその線量評価, 歯放, 26: 263, 1986