

Title	固有頬粘膜癌の放射線治療成績
Author(s)	久保, 和子; 古川, 惣平; 瀧端, 孟 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1992, 52(2), p. 199-207
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/18118">https://hdl.handle.net/11094/18118</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

## 固有頬粘膜癌の放射線治療成績

大阪大学歯学部歯科放射線学教室

\* 大阪大学医学部放射線医学教室

久保 和子 古川 惣平 瀧端 孟 藤田 昌宏\*  
清水谷公成\* 池田 恢\* 井上 俊彦\*

（平成3年2月18日受付）

（平成3年5月29日最終原稿受付）

### Treatment Results of Radiotherapy for Squamous Cell Carcinoma of the Cheek Mucosa

Kazuko Kubo, Souhei Furukawa, Hajime Fuchihata, Masahiro Fujita\*,  
Kimishige Shimizutani\*, Hiroshi Ikeda\* and Toshihiko Inoue\*

Department of Oral and Maxillofacial Radiology, Osaka University, Faculty of Dentistry

\*Department of Radiology, Osaka University Medical School

---

Research Code No. : 603.6

---

Key Words : Cheek mucosa carcinoma, Radiotherapy,  
Chemotherapy

---

The results of radiotherapeutic treatment in 71 patients with squamous cell carcinoma of the cheek mucosa were reviewed. The actuarial 5-year local control rate was 100% for T1 (8 patients), 62% for T2 (43), 65% for T3 (17) and 0% for T4 (3). The patients were divided into four groups according to treatment modality; group 1 was treated by radiotherapy alone (R), group 2 by radiotherapy combined with chemotherapy of BLM or PEP (R + C), group 3 by external radiotherapy followed by surgery (R + S) and group 4 by a combination of radiotherapy, chemotherapy and surgery (R + C + S). The 5-year local control rate was 44% for R (11 patients), 61% for R + C (39), 63% for R + S (6) and 80% for R + C + S (15). Nine of 14 cases or 64% of the surgical specimens in the R + C + S group showed no tumor cells microscopically, a rate comparable with the 5-year local control rate of the R + C group. Including the results of secondary treatment by surgery for recurrent cases, the ultimate local control rate was 83% in both the R and R + C groups. The local control rate was 88% for carcinoma located in the anterior half of the cheek and 53% for that in the posterior cheek. The results suggested that tumors extending to the bucco-alveolar sulci would be more difficult to control by radiotherapy alone, with or without chemotherapy.

#### 緒言

頬粘膜癌は口腔癌のうちでも比較的発現頻度が低く、日本では全口腔癌の約10%程度とされている。そのため症例間のバラツキもあり、一定の治療法を適用するにはいたっていないのが現状である。むしろ発生部位、進展度などによって各種治

療法が適宜組合されている場合が多い。その内で可動部の固有頬粘膜から発生する狭義の頬粘膜癌（ICD-O 145.0）は、機能と形態保存の立場から放射線治療の貢献が期待される領域である。口腔癌の中では、舌に比し放射線耐容量が低い、固有頬粘膜は放射線耐容量が比較的良く組織内照射の

適応にもなりうる。本論文は大阪大学病院放射線科における、頬粘膜癌に対する現在までの治療成績を再検討し放射線治療の役割について考察を加えたものである。

#### 対象および方法

1967年1月から1988年9月までの約22年間に大阪大学病院放射線科に登録された頬粘膜癌 (ICD-O 145) 291例中、固有頬粘膜 (ICD-O 145.0) 原発の扁平上皮癌の新鮮症例で初回治療として放射線治療を施行した71例を対象とした。腫瘍の進展度分類は1987年 UICC 分類に従った。集計は1990年10月の時点で行われ、経過観察期間は最短2年、最長20年3カ月であった。再発時期、生存期間の算定は治療開始日からとし、累積生存率と累積局所制御率の算定はKaplan-Meier法により行った。生存曲線の差は一般化Wilcoxon検定を用いて有意性の検定を行った。

放射線治療に関しては、原則的に外部照射は $^{60}\text{Co}$ を用いて頬部原発巣と顎下リンパ節を含めた照射範囲で1回2Gyで週5回照射された。外部照射の総照射線量は平均38Gyで、放射線治療単独症例(R)では平均49Gy、放射線と化学療法併用症例(R+C)では平均39Gy、放射線と手術併用症例(R+S)では39Gy、放射線と化学療法と手術併用症例(R+C+S)では平均28Gyであった。組織内照射は $^{226}\text{Ra}$ 針で49~70Gyを5例に、 $^{192}\text{Ir}$  hair pin型線源で60~64Gyを2例に、 $^{198}\text{Au}$  grainと $^{125}\text{I}$  seedを各々1例に使用した。また、リモートアフターローディング(RALS)を5例に、 $^{137}\text{Cs}$ 針を使用したモールド法による密着照射を1例に行った。RALSの際は、粘膜面から5mmの位置で9~15Gyを1~2回照射されていた。手術非併用症例の放射線治療の内容は、 $^{60}\text{Co}$ 外部照射が19例、 $^{60}\text{Co}$ 外部照射と電子線外部照射併用が10例、 $^{60}\text{Co}$ 外部照射と組織内照射併用が8例、 $^{60}\text{Co}$ 外部照射とRALS併用が5例、電子線外部照射が3例、組織内照射が1例、モールド法が1例であった。電子線腔内照射は1例も施行されていなかった。一方手術併用症例は全例、術前に $^{60}\text{Co}$ 外部照射が施行されていた。放射線治療の効果判定は、通常照射終了2~3週間後で、急性の粘膜反応が

消失した時点に行った。肉眼的に腫瘍の完全消失が認められたものを著効(CR)、腫瘍の50%以上の縮小を有効(PR)、腫瘍の縮小が50%未満を不変(NC)、腫瘍の増大を進行(PD)とした。

71例中54例に照射中にブレオマイシン(BLM)もしくはペプロマイシン(PEP)を主体とした化学療法が同時併用された。1981年9月までの22例はBLMが、1982年5月以降の29例はPEPが用いられた。原則的には、BLMは15mgを1週間に2回の割合で3週間、合計90mg程度を放射線外部照射治療の30分~60分前に静脈内注射された。BLMの平均投与量は82mgであった。PEPは5mgを1週間に3回の割合で3週間、合計45mg程度を静脈内注射された。PEPの平均投与量は48mgであった。その他には、ADMが2例、5-FUが1例に併用された。

#### 結 果

男性41例、女性30例で、男女比は1.0:0.7で男性にやや多い傾向が認められた。年齢は39~83歳で、60歳代が多く、平均年齢は63.4歳であった(Table 1)。

1987年 UICC による病期分類では、I期:8例、II期:29例、III期:26例、IV期:8例であった。T分類別では、T1:8(11.3%)、T2:43(60.6%)、T3:17(28.2%)、T4:3例(4.2%)とT2症例が大部分を占めていた。N分類では、N0が46例(64.8%)であり、M分類では全例M0であった(Table 2)。

全症例の累積生存率は、3年で72±5%、5年で62±6%であった。病期別、T分類別の生存率

Table 1 Sex and age distribution  
Carcinoma of the cheek mucosa (ICD-O 145.0)  
(Osaka Univ. Hosp. 1967~1988)

Age group	Male	Female	Total
30~39	1	0	1
40~49	4	3	7
50~59	6	9	15
60~69	16	10	26
70~79	11	6	17
80~89	3	2	5
Total	41	30	71

Table 2 TN Classification (1987, UICC)

	T1	T2	T3	T4	Total
N0	8	29	8	1	46
N1	0	11	7	1	19
N2a	0	0	0	1	1
N2b	0	3	2	0	5
Total	8	43	17	3	71

Table 3 Actuarial survival rate and local control rate according to T stage

cases	survival rate		local control rate		
	3-year	5-year	3-year	5-year	
T1	8	88±12%	73±17%	100 %	100 %
T2	43	76±7	68±7	62±7	62±7
T3	17	59±12	52±12	65±12	65±12
T4	3	33±27	0	0	0
Total	71	72±5	62±6	64±6	64±6

Table 4 Actuarial survival rate and local control rate according to treatment

cases	survival rate		local control rate		
	3-year	5-year	3-year	5-year	
R	11	64±15%	45±15%	44±16%	44±16%
R+C	39	76±7	71±7	64±8	61±8
Total	50	74±6	65±7	57±7	57±7
R+S	6	83±15	63±21	83±15	63±21
R+C+S	15	60±13	51±13	80±10	80±10
Total	21	67±10	55±11	81±9	81±9

は、Table 3に示す。治療法別では、手術併用症例 (R+S, R+C+S) : 3年で67±10%, 5年で55±11%, 手術非併用症例 (R, R+C) : 3年で74±6%, 5年で65±7%であり、有意差は無かった (Z値=0.997) (Table 4)。

全症例の累積局所制御率は、3年、5年ともに64±6%であった。T別の累積局所制御率では、T2とT3で、3年、5年ともに各々62±7%、65±12%と有意差は認められなかった (Z値=-0.058) (Table 3)。

治療法別の全経過観察期間中の局所制御成績は、手術非併用症例において放射線治療単独症例 (R) が5年で44±16%であったのに比べて、化学

Table 5 Local control rate according to T stage and treatment modality

	T1	T2	T3	T4	Total
R	1/1	3/7	1/1	0/2	5/11(45%)
R+C	6/6	15/25(60%)	3/7	0/1	24/39(62%)
R+S	0	3/4	2/2	0	5/6
(Ca-)	0	1/3	0/2	0	1/5
R+C+S	1/1	6/7	5/7	0	12/15(80%)
(Ca-)	1/1	5/6	3/7	0	9/14(64%)
Total	8/8	27/43(63%)	11/17(65%)	0/3	46/71(65%)

\*(Ca-) : Tumor cells were not detected in surgical specimen

療法併用症例 (R+C) は61±8%と改善が認められた (Table 4)。しかし統計学的な有意差は無かった (Z値=-0.751)。化学療法併用の際、BLMもしくはPEP使用以外の症例数は少なく薬剤の種類別の有効性についての検討はできなかった。但しADMの使用の2症例は放射線治療後も腫瘍は残存していた。

治療法別並びにT別の局所制御成績をTable 5に示す。手術併用症例ではR+Sで5/6、化学療法併用 (R+C+S) で12/15 (80%) と非常に良好な局所制御成績であった。手術摘出物の病理組織検査結果の判明しているのは21例中19例であった。連続切片を作成して検討した結果では無いが、この内10例には腫瘍細胞が認められなかった。R+Sでは5例中1例に、化学療法併用 (R+C+S) により14例中9例 (64%) に腫瘍細胞の消失が認められた。この値は手術非併用で化学療法併用症例 (R+C) の局所制御成績24/39 (62%) とほぼ同様であった。T4の3例は全て姑息照射に終わっていて、手術は併用されていなかった。そこで以後の検討の一部についてはT4を除外し、根治的治療を施行したT1+T2+T3の68例について全経過観察期間中の局所制御状態について検討した。

放射線治療の効果判定結果は、外部照射施行例の66例中28例(42%)がCRであり、その内26例は局所制御されていた。R+Cの症例では、37例中21例がCRで、15例がPRであった。CR 21例中19例 (90%)、PR 15例中4例 (27%)、合計37例中23例 (62%)の局所制御成績であった。外部照射を先行

Table 6 Irradiated response according to treatment modality

T1+T2+T3 cases		post-irradiated response				
		CR	PR	NC	PD	Total
R	ext. RT	3(3)	4(1)	1(0)	0	8(4)
	full. RT	6(5)	2(0)	1(0)	0	9(5)
R+C	ext. RT	21(19)	15(4)	0	1(0)	37(23)
	full. RT	28(23)	10(1)	0	0	38(24)
R+S	ext. RT	0	5(4)	1(1)	0	6(5)
R+C+S	ext. RT	4(4)	10(7)	1(1)	0	15(12)
Total	ext. RT	28(26)	34(16)	3(2)	1(0)	66(44)

( ) : local controlled cases

Table 7 Method of radiation therapy and local control

T1+T2+T3		cases	local control
R	Co	2	1
	Co + E	3	1
	Co + Imp	2	1
	Co + M	1	1
	M	1	1
R+C	Co	17	10
	E	3	3
	Co + E	7	3
	Co + M	4	3
	Co + Imp	6	4
	Imp	1	1
Total	47	29	

Co : external radiotherapy(<sup>60</sup>Co)

E : external radiotherapy(electron beam)

Imp : interstitial radiotherapy

M : RALS or mould therapy

させた場合にCRの効果が認められた症例は、治療方法に拘らず良好な局所制御成績が得られていた。また組織内照射等の全ての放射線治療後には、R+Cの症例でCRが28例に増加していた(Table 6)。手術非併用の際の放射線治療法別の局所制御成績は、症例数が少ないために一定の傾向を見出すことができなかった。しかし化学療法併用症例(R+C)では<sup>60</sup>Co外部照射のみでも17例中10例に局所制御がなされていた(Table 7)。

T4を除く手術非併用症例47例の局所再発時の治療法に関しては、18例の再発症例中14例に手術を施行し、8例が救済された。また3例に放射線治療(組織内照射)が施行され、2例は制御され

Table 8 Overall end results in T1+T2+T3 47 patients initially treated by radiation therapy with or without chemotherapy

Initial therapy	cases	rec.	local control rate of subsequent therapy		overall end cure rate
			S	R	
R	9	4	3/3	1/1	9/9
R+C	38	14	5/11	0/2*	30/38(79%)
Total	47	18	8/14	1/3	39/47(83%)

\* : 1 of two was controlled by subsequent salvage surgery

たが、内1例は5年後再度再発し手術で救済された。最終的な局所制御成績は39/47(83%)であり、初回治療としての手術併用症例の局所制御成績とはほぼ同様の値を示した(Table 8)。手術非併用で局所制御されている症例のうち、2例に軽度の口腔粘膜の乾燥感と軟組織潰瘍が認められた。再発時に組織内照射が施行された3例のうち制御された1例は軟組織潰瘍が拡大し顎骨壊死をきたしたが、3年後に瘢痕治癒した。

発生部位別では頬粘膜の前半分と後半分に2分割し全症例71例の局所制御成績を検討すると、前では21/24(88%)に対して、後では25/47(53%)の局所制御成績であった。放射線と化学療法併用例に限ると、前が13/14(93%)に対して後11/25(44%)と、前半分が良好な成績を示した(Table 9)。また初診時の腫瘍進展範囲を検討すると、頬歯肉溝にまで腫瘍が浸潤していた症例は、30例(42%)であった。この内12例(40%)しか局所制御されていなかった。手術非併用では7/23(30%)

Table 9 Local control rate according to location of cheek cancer and treatment

	anterior cheek	posterior cheek
R	3/4	2/7
R+C	13/14(93%)	11/25(44%)
R+S	2/2	3/4
R+C+S	3/4	1/9
Total	21/24(88%)	25/47(53%)

Table 10 Extent of primary tumors and local control

Treatment modality	cases	extent of primary tumor to bucco-alveolar sulci	controlled case
R	11	5	1
R+C	39	18	6(33%)
R+S	6	2	1
R+C+S	15	5	4

の局所制御成績であった (Table 10)。

頸部リンパ節に関しては、N0の46例中4例に転移が認められた。一方N1とN2の25例中、実際に転移が認められたのは、10例で正診率が低く問題を残した (Table 11)。N0例で転移が認められた4例に対しては、2例に顎下三角の郭清術、1例に転移リンパ節摘出が施行された。頸部の手術がなされなかった1例とあわせて、2例が制御されなかった。N1とN2で実際に転移が認められた10例に対しては、30Gyを上頸部に照射後に6例に全頸部郭清術、2例に顎下三角の郭清術が施行され、4例に再発が認められた。上頸部に50~60Gy照射されたが、頸部の手術がなされなかった2例

Table 11 Cervical lymph node metastasis according to the initial therapy of the primary lesion

	N stage	cases	time of neck node meta.			Total
			pre-	mid-	post-	
R	N0	6	0	0	0	0
R+C	N0	28	0	0	2	2
R+S	N0	4	0	1	0	1
R+C+S	N0	8	1	0	0	1
R	N1+2	5	2	0	0	2
R+C	N1+2	11	3	0	0	3
R+S	N1+2	2	1	0	0	1
R+C+S	N1+2	7	4	0	0	4
Total		71	11	1	2	14

とあわせて、最終的には5例が制御されなかった。N0症例で経過観察中に頸部リンパ節転移が認められなかった42例の累積生存率は3年で81±6%、5年で70±7%であり、局所再発は13例に認められた。N0症例で頸部リンパ節転移が認められた4例の累積生存率は3年、5年ともに0%であり、3例に局所再発が認められた。N1とN2症例で実際にリンパ節転移が認められた10例の累積生存率は3年で47±17%、5年で35±31%であり、5例に局所再発が認められた。初診時リンパ節転移がある (N1+N2) と診断されたにもかかわらず、実際には全経過観察中にリンパ節転移が認められなかった15例の累積生存率は、3年で80±10%、5年で73±11%であり、4例に局所再発が認められた。なお、リンパ節転移が認められた14例中13例は頬粘膜の後半分より発現していた症例

Table 12 Causes of death

	T1	T2	T3	T4	Total
Dead of disease	0	9	7	3	19
Primary	0	5*	1	1	7
Nodal	0	1	0	0	1
Primary and nodal	0	2	1	1	4
Distant	0	0	2	0	2
Primary+distant	0	1	2	0	3
Nodal+distant	0	0	1	0	1
Primary+nodal+complication	0	0	0	1	1
Dead of other tumor	1	6*	1	0	8
Dead of other causes	1	6	3	0	10

\*: one was dead of primary and other simultaneous ca.

Table 13 Multiple primary malignant neoplasms

Site	double	triple
oral	2	1
hypopharynx	1	0
thyroid gland	1	0
lung	4	0
oesophagus	1	0
stomach	2	0
pancreas	1	0
prostate	3	0
urinary bladder	1	0
Total	16	1

Table 14 Duration between the cheek ca. and other primary malignant tumor

Duration from cheek ca.	double	triple	Total
simultaneous	3	1	4
metachronous	13	1	14
pre-	2	0	2
post-	11	1	12
Total	16	2	18*

\* : because of one triple ca. patient, total No. was 1 over

であり、その内10例は頬歯肉溝に浸潤していた。

死亡症例36例の死因は、原病死18例、他癌死7例、原病と他癌同時重複による死亡1例、他因死10例であった。原病死19例の内15例は局所制御に失敗していた (Table 12)。

重複癌は17例に認められた。その内1例は3重複癌であったが、厳密には全て口腔に発現しているので、多発癌と規定すべき症例である。重複部位に特別な傾向は認められなかった (Table 13)。重複癌の発現時期は、同時4例、異時14例であった。異時の14例中、頬結膜癌治療後に発現したのは12例と多かった (Table 14)。

#### 考 察

近年、再建術や全身管理の進歩により進展例や高齢者に対する手術適応がますます拡大してきている。しかし如何に再建手術が進歩したとは言え、形態及び機能保存の観点からは、やはり放射線治療が優れているのは事実である。単純に局所制御率のみを比較して全症例に手術を併用する必要は無い。過治療の可能性を含めて治療法の再検討を

要する時期にきていて、症例による個別化が求められている。最後の救命手段としての拡大全摘出術は手術手技のみならず、その適応について過去の経験と実績をふまえた慎重かつ適切な判断が要求されるのは当然である。放射線治療も全く同様であり、どのような症例に対して適応となるかを明らかにする必要がある。

一般的に頬粘膜癌は、臼後部 (ICD-O 145.6)、口唇粘膜 (140.3, 4)、頬歯槽溝 (145.1) までも含む広義の頬粘膜 buccal mucosa から発生した症例を対象としていて<sup>11-10)</sup>、厳密な意味での固有の頬粘膜 cheek mucosa (145.0) に限定された報告は少ない<sup>11-13)</sup>。国内ではもともと症例数が少ない事あって参考となる報告はほとんど無いのが現状で、当然その治療成績の評価は困難である。

頬粘膜癌の発生頻度の非常に高いことで知られる南インドの Nair<sup>1)</sup>によると1982年の1年間に治療された234例の3年無病生存率は42%、病期別では、I期(13例):85%、II期(49例):63%、III期(120例):41%、IV期(52例):15%であった。放射線治療を初回治療として行い、手術を救命手段とする方針のもとで治療を行っているが、進展例は放射線治療後も腫瘍が残存し、しかもかなりの患者が救命手術に同意しないので、頬粘膜癌の治療成績の改善の為に早期発見が最も有効であると結論している。同じくインドの Krishnamurthi<sup>2)</sup>は初回治療として放射線治療を行い927例中365例(39.3%)の5年局所制御成績を示した。早期例のT1N0, T1N1, T2N0, T2N1では放射線治療単独で65例中63例(97%)と非常に高い成績を報告している。

一方手術治療成績としては Bloom<sup>11)</sup>による121例の固有頬粘膜の扁平上皮癌症例の報告がある。病期別の5年最終制御率は、I期:77%、II期:65%、III期:27%、IV期:18%、二次症例:24%であった。この治療成績は、放射線治療を主体にした他施設からの報告とほとんど差が無い。日本と同様に発生頻度が低い欧米からは Pop<sup>3)</sup>が、49症例の5年生存率は38%で、局所再発率は45%であると報告している。放射線、術前照射と手術併用、手術などの各種治療法による成績の差

は認めず、病期がI期とII期の早期症例である場合は放射線治療単独で制御可能であると結論づけている。藤林ら<sup>4)</sup>も頬粘膜癌43症例で放射線単独、放射線と手術併用、手術単独の各種治療法別の局所制御率に差は無かったと報告している。Conleyら<sup>5)</sup>の5年治癒率も、手術で60%、放射線単独で53%とほぼ同じような成績である。Vegersら<sup>6)</sup>は、5年治癒率が放射線治療の33%に対して、手術療法は89%と優れていたが、症例数が各々15例、19例と少なく統計学的な有意差は無いとしている。

化学療法併用の有効性については、Shantaら<sup>7)</sup>がT3、T4の157症例について<sup>60</sup>Co外部照射とBLM併用のcontrolled trialを施行し、5年局所制御率と無病生存率が、各々放射線単独群では17.0%、23.5%であるのに対して、BLM併用群は71.8%、65.5%と高い事を報告している。また清水谷ら<sup>12)</sup>はT2症例で外部照射とBLMを併用しCRと判断されたものは、予後良好の症例が多い事を示した。藤田ら<sup>8)</sup>も2年局所制御率は、放射線治療単独症例の57%に対してBLMもしくはPEP併用により80%に改善されるとしている。自験例でも化学療法併用により、術前照射併用症例の摘出物の約60%に腫瘍細胞が消失していた事は注目に値する。この値は手術非併用の際の局所制御成績と同様である。勿論、連続切片を作成して検討した結果では無いので断定はできないが、化学療法併用により保存的治療が可能である症例が6割程度存在するのは事実である。ここに手術非併用で局所制御可能な症例がかなり存在する可能性を示唆している。しかしながらBLMを併用してもT3、T4症例ではShantaら<sup>7)</sup>の報告のような高い局所制御成績を得る事はできなかった。

放射線治療法の内容別の検討では、Nairら<sup>1)</sup>がラジウム針の刺入症例と<sup>60</sup>Co外部照射単独症例の生存率は、各々62%、64%と差異は無いとしている。しかし進展例に対する外部照射の成績は18%と非常に低い。Popら<sup>3)</sup>は、病期がI期とII期の早期症例に対しては、患側の頸部を含めて外部照射を50Gy/5週投与後に、原発巣のみに照射野を絞った照射筒の使用またはイリジウム線源を使用

した組織内照射もしくは外部照射の継続により、総腫瘍線量として70~75Gy照射する。進展例に対しては原発巣と頸部を含めた手術を初回治療として、原発巣と全頸部を含めて55~60Gyを術後照射するのが適当であろうと結論づけている。自験例の放射線治療内容に関しては、化学療法併用時の<sup>60</sup>Co外部照射は頬部原発巣と顎下リンパ節を含めた照射範囲で、線量は30Gy前後となっていた。実際問題としては、外部照射による治療効果が著効を示した症例に追加治療を加える必要があるか否かという問題がある。コバルト照射のみで終わった症例が19例あるが、そのうち化学療法併用症例は18例である。BLMもしくはPEPが17例に併用されていて、10/17(59%)の局所制御成績であったが、17例中50Gy以上照射された症例は2例しか無い。なお一層の局所制御率の向上を計る為には、追加照射の必要があると考えている。電子線治療は適切なエネルギーを選択することにより顎骨に対する不必要な照射を避けられる事、症例によっては照射筒を用いて患部のみを照射する事(intraoral cone technique)が可能であり、組織内照射やモールドに比べて簡便に使用できて入院せずに治療を完了できる事より患者の負担も少なく済み、術者に対する被曝も無い利点がある。そこで現時点では、コバルト照射後の著効例に出来るだけ照射野を絞って電子追加照射を行い、局所制御率の改善をはかっている。

頸部リンパ節転移に関しては、自験例の初診時の正診率が低く問題を残した。しかし全期間を通じてのリンパ節転移の頻度は19.7%(71例中14例)と比較的低く、原発巣に対する治療後に出現した後発転移症例が(治療中出現例を含めても)3例と原発巣が制御されている限りは少ない。つまり固有の頬粘膜癌は、初診時の正診率を高めさえすれば、N0症例に対しては、舌癌以上に放射線治療の適応がある印象を受けている。Popら<sup>3)</sup>によれば、N0症例22例中、頸部に予防照射されなかったのは14例であった。そのうち3例に頸部リンパ節転移が認められたが、その3例は全て局所再発を伴っていた。頸部に予防照射された8例にはリンパ節転移は認められなかった事から、予防照射の



有効性を指摘している。Bloomら<sup>13)</sup>は、手術を初回治療とした際の全症例の救命率が42%と低い原因を頸部リンパ節転移によるものとしている。臨床的に頸部転移が疑われる症例や予後不良の可能性のある所見を有する症例に対して、拡大手術と頸部郭清後の術後照射を提唱している。自験例では術後照射例が2例しか無く評価はできなかった。

では実際に予後不良因子としてどのような事項を考えるかについての報告は少ない。Uristら<sup>9)</sup>は、89例の外科的切除症例について解析し、切除物の腫瘍の厚みと深達度は予後に影響を与える因子として病期、T分類に匹敵する事を明らかにしている。腫瘍の厚みが6mm以下であればT分類にかかわらず良好な生存率が得られている。固有頬粘膜を細分化して占拠部位、進展部位別に治療成績を示した報告は現在のところ無い。自験例のT1、T2症例は、前1/2に発生していて、頬歯肉溝部に浸潤していなければ良好な放射線治療成績を示した。今後症例数を積み重ね、今回行えなかった腫瘍の厚さ、深達性、浸潤形態、分化度などの面からも検討を加えたい。

以上をまとめると、形態と機能の温存に重点をおいた放射線治療が第一選択とされるのは、少なくともN0でT1、T2症例で頬歯肉溝部に浸潤していなくて、前1/2に発生した症例が対象になる。T3であっても非常に浅在性の症例に関しては局所制御が可能であるかも知れない。そして現時点では可能な限りBLMあるいはPEPを主体とした化学療法を併用しながら<sup>60</sup>Co外部照射を行い、30Gy程度照射した時点でCRに持込めた症例に対して電子線照射もしくは組織内照射などの追加照射を行いそのまま綿密な経過観察を行えば良いと考えている。再発が認められた時点で救済手術を施行すれば良い。CR例以外は手術併用に切換える。初診時リンパ節転移が疑われた症例、並びに原発巣が上記の条件以外の症例に対しては、手術適応となる。

なお重複癌に関しては宮原ら<sup>14)</sup>の報告によると、口腔癌症例の11%に多重癌が発現している。Ildstadら<sup>10)</sup>も症例数は少ないが、28例の頬粘膜癌

患者中8患者(29%)に異時、同時発生を含め9症例の重複癌が認められている。口腔底癌や舌癌で認められるのと同様に有意の重複癌発生頻度と考え、上横隔膜部の気道及び消化管(supradiaphragmatic aerodigestive tract)の粘膜の場の悪性変化であろうと言及している。自験例の頬粘膜癌では71例中17例(24%)が重複癌症例であり、頬粘膜癌治療後に出現した症例は12例(17%)と高い値を示した。重複癌の発生頻度が漸増傾向にある事はよく指摘されていて、一次癌の治療成績の向上、平均寿命の延長に伴う高齢者の増加、診断技術の進歩による不顕性癌の発見、発癌物質の増加など種々の要因が考慮されている。いずれにしても頬粘膜癌治療前に他臓器のチェックが必要になるのは勿論の事、治療後の経過観察中も重複癌の早期発見に努める必要がある。しかしどの臓器を念頭においたどのような定期検査<sup>15)</sup>を施行すべきなのかは、残念ながら自験例からは明らかにする事ができなかった。

#### 要 約

1) 1967年から1988年9月に放射線治療された固有頬粘膜(ICD-O 145.0)原発の扁平上皮癌の新鮮症例71例の5年累積生存率は、62%であった。

T別では、T1の8例：73%、T2の43例：68%、T3の17例：52%、T4の3例：0%であった。

2) 5年累積局所制御率は、T1：100%、T2：62%、T3：65%、T4：0%、全症例：64%であった。

3) 治療法別の局所制御率は、放射線単独の11例：44%、放射線と化学療法併用の39例：61%、放射線と手術併用の6例：63%、放射線と化学療法と手術併用の15例：80%であった。

4) 放射線と化学療法と手術併用症例の手術材料の病理組織学検索からは、64%に腫瘍細胞の消失が認められた。この値は手術非併用で放射線と化学療法併用症例の局所制御率とほぼ等しい。

5) T4を除く手術非併用症例47例の局所再発時の治療法としては、手術が主体であり、最終的には初回治療としての手術併用症例とほぼ同様の83%が救済されている。

6) 放射線と化学療法併用例についての発生部

位別の局所制御率は、頬粘膜の前半分：93%、後半分：44%であった。頬肉溝に腫瘍が浸潤していた症例では、6/18 (33%) しか局所制御されなかった。

7) 頸部リンパ節に関しては、N0の46例中4例、N1とN2の25例中10例に、転移が認められた。初診時の正診率が低く問題が残った。しかしN0症例で原発巣に対する治療後に出現した後発転移例は3例と少なく、その3例は局所再発が認められた症例であった。

以上をまとめると、固有頬粘膜癌では病期がI、IIの症例で頬肉溝部に浸潤していなくて、前1/2に発生した症例は、放射線治療で充分制御しうると考えられる。なお重複癌が17例に認められ、経過観察するうえで注意を要すると思われた。

#### 文 献

- 1) Nair KM, Sankaranarayanan R, Padmanabhan TK: Evaluation of the role of radiotherapy in the management of carcinoma of the buccal mucosa. *Cancer* 61: 1326-1331, 1988
- 2) Krishnamurthi S, Shanta V, Sastri DVLN: Combined therapy in buccal mucosal cancers. *Radiology* 99: 409-415, 1971
- 3) Pop LAM, Eijkenboom WMH, De Boer MF, et al: Evaluation of treatment results of squamous cell carcinoma of the buccal mucosa. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 16: 483-487, 1989
- 4) 藤林孝司, 佐藤貴世, 和氣不二夫, 他: 頬粘膜癌43例の臨床的検討, 日口外誌, 36: 2835-2848, 1990
- 5) Conley J, Sadoyama JA: Squamous cell cancer of the buccal mucosa. *Arch Otolaryngol* 97: 330-333, 1973
- 6) Vegers JWM, Snow GB, van der Waal I: Squamous cell carcinoma of the buccal mucosa. *Arch Otolaryngol* 105: 192-195, 1979
- 7) Shanta V, Krishnamurthi S: Combined bleomycin and radiotherapy in oral cancer. *Clin Radiol* 31: 617-620, 1980
- 8) 藤田昌宏, 真崎規江, 清水谷公成, 他: 頬粘膜癌に対するプレオマイシンまたはペプロマイシン併用による放射線治療成績, 頭頸部腫瘍, 16: 50-54, 1990
- 9) Urist MM, O'Brien CJ, Soong SJ, et al: Squamous cell carcinoma of the buccal mucosa: Analysis of prognostic factors. *Am J Surg* 154: 411-414, 1987
- 10) Ildstad ST, Bigelow ME, Remensnyder JP: Clinical behavior and results of current therapeutic modalities for squamous cell carcinoma of the buccal mucosa. *Surg Gynecol Obstet* 160: 254-258, 1985
- 11) Bloom ND, Spiro RH: Carcinoma of the cheek mucosa. A retrospective analysis. *Am J Surg* 140: 556-559, 1980
- 12) 清水谷公成, 真崎規江, 池田 恢, 他: 頬粘膜癌の放射線治療成績, 臨床放射線, 30: 1453-1456, 1985
- 13) O'Brien PH, Catlin D: Cancer of the cheek (mucosa). *Cancer* 18: 1392-1398, 1965
- 14) 宮原 裕, 佐藤武男, 吉野邦俊, 他: 頭頸部癌における重複癌の実態と治療, 癌の臨床, 36: 2529-2533, 1990
- 15) Shiozaki H, Tahara H, Kobayashi K, et al: Endoscopic screening of early esophageal cancer with the lugol dye method in patients with head and neck cancers. *Cancer* 66: 2068-2071, 1990