The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	口腔底扁平上皮癌の治療成績と放射線治療の役割
Author(s)	池田, 恢; 西山, 謹司; 真崎, 規江 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1985, 45(6), p. 877-893
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18837
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

日本医放会誌：45（6），877—893，1985（昭60）

口腔底扁平上皮癌の治療成績と放射線治療の役割

大阪大学医学部放射線医学教室
池田　恢　西山　謹司　真崎　規江　重松　康
井上　武宏　中村　太保　久保　和子　渕端　孟
清水谷公成　川崎　靖典
神戸市立中央市民病院歯科
田　中　義　弘

（昭和59年8月20日受付）
（昭和60年1月24日最終原稿受付）

Squamous Cell Carcinoma of the Floor of the Mouth Treated by Radiotherapy

Hiroshi Ikeda, Kinji Nishiyama, Norie Masaki, Yasushi Shigematsu, Takehiro Inoue, Motoyasu Nakamura, Kazuko Kubo, Hajime Fuchihata, Kimishige Shimizutani, Yasunori Kawasaki and Yoshihiro Tanaka*
Department of Radiology, Osaka University Medical School
*Department of Dentistry, Kobe Municipal Chuo Hospital

Research Code No. : 603

Key Words : Mouth floor carcinoma, Brachytherapy, Seed source, Combined chemo-radiotherapy, Osteoradionecrosis, Bleomycin

Retrospective analysis was made of 110 cases of squamous cell carcinoma of the floor of the mouth treated mainly by radiotherapy at Department of Radiology, Osaka University Hospital. Age of the cases ranged from 34 to 86, with the mean value of 59.9 years. There was high sex preponderance to male (male: 93, female: 17). Habitual heavy intake of alcohol and tobacco was also detected.

Five- and 10-year survival rates according to Stages were; Stage I: 69%, 38%, Stage II: 40%, 20%, Stages III-IV: 33%, 15%, respectively. Local control rates by radiotherapy were; T1: 80%, T2: 56%, T3: 17%. Small lesion tends to be localized to the floor of the month and was successfully controlled by implant without complication. As the size of the tumor increases, lesion tends to infiltrate into the ventral side of the mobile tongue, alveolar ridge of mandible as well as muscle of the floor and mandibular body. External radiotherapy of 3,000 cGy/3 weeks with concomitant i.v. injection of 90 mg of Bleomycin yielded remarkable reduction of mass size in most cases with T2, and complete disappearance of the tumor after sufficient period of follow-up in 21% of the cases treated.

Among the complications attributable to radiotherapy, osteoradionecrosis was most common and serious and appeared in 13 out of 29 cases without local recurrence after radiotherapy. Incidence of complications was higher in cases with linear-arrayed sources than with seed sources, higher in combined external and interstitial radiotherapy than in interstitial alone, and was higher in the dentulous cases than in the edentulous.

Cases with positive nodes on first referral were 44 (40%), of which 12 cases were later proved to be

false during the clinical course. Fifteen N0 cases developed neck nodes during or after the treatment to the primary site which necessitated surgery. Prognosis was related to the surgical results of the neck. Homo- and contralateral submandibular, homolateral upper jugular, homolateral middle jugular nodes were the common sites involved, and submental nodes were involved in only 4 cases.

Double primary malignancies were observed in 11 cases (10%) during the course.

はじめに

口腔底扁平上皮癌の治療は舌癌の場合に比べても難しく，何れの方法によっても治療成績は一部の報告を除けばたかだか5年生存50%とされている[1)~9)]．手術によれば悲観的な機能障害を招来するし，放射線治療の際にもその合併症，中でも下顎骨壊死という障害は看過できない問題である．近年に至り再建術をとり入れた外科治療法の進歩や，化学療法の積極的な導入の時代を迎えているので，過去の症例の分析を通じて放射線治療の役割，またその中での組織内照射の役割と合併症，手術の併用と連携などについて検討を加え，過去の治療による成績評価と新しい手段による成績向上の可能性などにつき考察した．

対象症例と方法

1967年から81年までの間に大阪大学医学部放射線科に登録された口腔底悪性腫瘍症例は165例あるが，そのうち扁平上皮癌新鮮症例で放射線治療が一定の役割を果たした110例を対象とした．

放射線治療の方法は外照射は大部分の場合は^{60}Co-γ線を用い，患側1門または左右対向2門で口腔底，および舌背，頤下部，顎下部までを含め，UICCによる，いわゆるレベルI, IIまでの領域を照射した．外照射単独の場合は6,000～7,550cGy/6～7週までを照射した．手術あるいは組織内照射併用を目的としている場合は多くは250～300cGy/日で2,100cGy/7回～3,000cGy/10回を照射した．他にT1の1例に対して電子線治療（口腔内照射）を施行している．組織内照射はRa針（有効長3cm，1.5mgおよび有効長2cm，1mgの2種），^{192}Irヘアピン（有効長＝実長10.1cmおよび9.3cmの2種）を用いて1平面刺入（6例），2平面刺入（14例）や立体刺入（20例）その他を施行したものと，Rnシード，^{198}Auグレインの永久刺入によるもの（6例）とがある．他に1例にはCs管によるモールド法を施行した．線量計算は，Ra針やIrヘアピンなどの等強度の線状線源を使用した場合でもPaterson-Parkerの計算法にあてはめ，5,720-8,120cGyを投与した．この線量レベルは外照射併用の有無によっては参酌を加えていない．他に下顎歯肉への進展例に対して下顎骨を囲むloop techniqueを適用したものが1例あった．1972年からは外照射とブレオマイシン（BLM）静注の同時併用による治療が開始された[10)]が，この場合，外照射はBLM非併用群と同一の照射野とし，線量はおおむね3,000cGy/3週を目標としたが，実際には2,400cGy/2.5週で口内炎症強く中止した場合もある．BLM投与量は1回10mg，週3回，3週継続（総量90mg）あるいは1回5mg，週5回，3週継続（総量75mg）を目標とした．BLM総投与量は上記理由による外照射中止と同時に中止して55mgに止まったものから，105mgまで投与されたものまである．また外照射3,000cGy/3週とBLM総量90mgは多数の症例にとっては治療の中間点とみなされ，この時点で腫瘍残存の認められた場合には更に個別化治療が付加された．手術や組織内照射による場合が多いが，中にはこの治療をもう1度反復した症例もあり，この場合は2～3週の治療休止のあと反復され，外照射線量総計は5,400～6,000cGy/6週，BLM総量は165～180mgとなった．

照射中およびその後の嗜好物，刺激物の摂取は極力控えさせたが，殊に照射後において飲酒・喫煙の禁止が徹底されたとはいい難い．有歯牙症例に対しては抜歯を照射前後に積極的には行わない方針を一貫してとり，自然脱落を待った．

生存率の計算はKaplan-Meier法によった．

結　果

1．対象症例の分布

対象症例110例をUICCのTNM分類（1978）に

基づき分類した（Table 1）．ここでT4はT3に含まれている．T別ではT2が最も多く，N別ではN0が最も多い．年齢・性別（Table 2）にみると，年齢的には34～86歳に分布し，平均59.9歳，性別では男性に5.5倍の偏りがみられる．適用された治療法としては，初回治療としての一連の治療の完結時点までのものを評価した（Table 3, 4）．著者らの施設においては年代を経るに従い症例数は増加の傾向にある．組織内照射を1つの治療の軸としているが，もう1つの軸は手術である．また1972年より外照射・BLM併用治療が開始され，既に10年の歳月を経ている．結果として，種々の治療法が組合せられて適用されることとなった．

Table 1　T-N classification

	N0	N1	N2	N3	
T1	14	1			15
T2	34	13	4	7	58
T3*	18**	8	6	5	37
Total	66	22	10	12	110

*: T4 cases were included in T3.
**. 1 case of M1 (lung) was included.

Table 2　Distribution by age and sex

	St. I		St. II		St. III–IV		Total	
	M	F	M	F	M	F	M	F
30–39					2		2	
40–49	1	2	1		7	1	9	3
50–59	4	1	10	2	16	3	30	6
60–69	3	1	15		20	3	38	4
70–79	2		4	1	7	1	13	2
80–89				1	1	1	1	2
Total	10	4	30	4	53	9	93	17

Range: 34–86, Mean 59.9 M: male, F: female

2. 嗜好

対象症例の嗜好につき，カルテ記載をもとに集計した（Table 5）．ここで飲酒量については1日当りの日本酒の合量で表わし，著者（池田）が独断で他種のものを換算した．飲酒者，喫煙者の占

Table 3　Treatment modalities

	19 67–71	72–76	77–81	Total
Ext. RT	7	5	3	15
+OP	3	1	3	7
+Interstitial	7	5	8	20
Interstitial	5	5	8	18
Ext. RT + BLM	–	12	9	21
+OP	–	2	8	10
+Interstitial	–	8	11	19
Total	22	38	50	110

Note: In the consecutive tables the following abbreviations were used;
Ext. RT.: External radiotherapy　OP.: Surgery
BLM: Concomitant combination of Bleomycin
Int. or Interst.: Interstitial radiotherapy

Table 4　Treatment modalities by tumor size

	T1	T2	T3	Total
Ext. RT	2	6	7	15
+OP	–	4	3	7
+Interstitial	–	9	11	20
Interstitial	8	8	2	18
Ext. RT + BLM	4	10	7	21
+OP	–	8	2	10
+Interstitial	1	13	5	19
Total	15	58	37	110

Table 5　Smoking and drinking habits

	St. I		St. II		St. III–IV		Total	
	M	F	M	F	M	F	M	F
Drinking –	2	4	2	3	13	5	17	12
+	8	–	27	–	37	2	72	2
Amount*	3.1		2.6		3.0		2.8	
Compl.			3		5		8	
Smoking –	–	2	1	2	3	1	4	5
+	10	2	28	1	48	5	86	8
Amount**	26.2		24.4		30.3			

*: roughly converted to amount of Japanese Sake.　1 unit=180 ml.
**: piece(s) in cigarette　Compl.: complications

める割合が高く，持続的，慢性的刺激との相関が描出される結果となった．これらの嗜好によって，治療法選択が制限される（手術不能となる）程のアルコール性肝疾患が8例にみられた．これらは後述の他病死，重複他癌死とともに予後を大きく左右したものとみられる．

Table 6　Cumulative survival rate by stage

	Stage-I	II	III—IV
5-Year	69%	40	33
10-Year	38	20	15

3. 治療成績

病期別の Kaplan-Meier 法による累積生存率およびその曲線を示した（Table 6, Fig. 1）．また Stage II と Stage III-IV のおのおのの群間につき1967年から76年までの10年間の症例と，手術が進行例に対して，より積極的に取入れられるようになった77年から81年までの5年間の症例に分け，

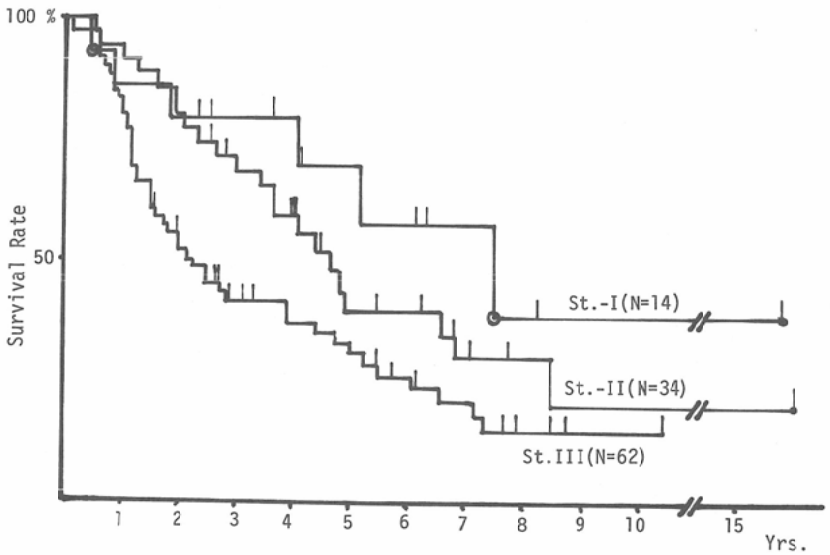

Fig. 1　Carcinoma of the Floor of Mouth : Survival Rate by Stage

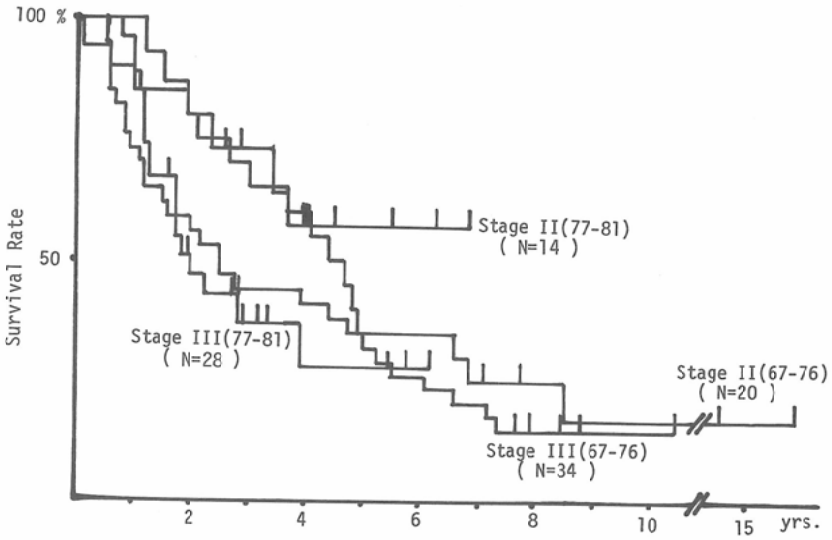

Fig. 2　Cumulative Survival Rate by Treatment Period

Table 7　Local control according to tumor size and treatment modality

		T1	T2	T3	Total
RT without BLM					
Control Rate		8/10	15/27 (56%)	4/23 (17%)	27/60
Salvage	Surgery	1/1	5/11	4/11	10/23
	Implant	1/1	1/1	1/1	3/3
Ultimate Control		10/10	21/27	9/23	40/60
RT with BLM					
Control Rate*		1/5	7/31 (23%)	3/14 (21%)	11/50
Salvage	Surgery	1/1	7/11	4/5	12/17
	Implant	1/1	8/13	3/5	12/19
Ultimate Control		3/5	22/31	10/14	35/50

*: Assessed 2—3 weeks after the completion of external radiotherapy by 30 Gy/3W combined with 90 mg of i.v. Bleomycin.

検討してみた（Fig. 2). Stage II, Stage III-IV のおのおのについて，77年から81年までの症例群では4年目以降の死亡がみられないことがわかる．

局所効果と制御不能例の救済手段につき，手技別，サイズ別に検討した（Table 7），ここで局所効果の判定時期としてはBLM非併用群の場合には組織内照射と外照射を含めた放射線治療としての局所効果をみ，放射線治療のあと手術が一連の治療として行われている場合は手術施行前の時点で判定した．結果はT1において80%, T2, T3においてそれぞれ56, 17%であり，舌癌の同サイズのものと比べると著しく悪い．但し多くの症例は引き続いての救済手段によって局所は救済されており，全例では75%が局所制御された．

BLM併用例についても局所効果をみた．この場合の判定は外照射・BLM併用治療が終了し，粘膜反応がほぼ消失した時点での局所効果をみ，この治療のあと組織内照射または手術が一連の治療として行われている場合にはその直前での判定とした．ここで外照射・BLM併用例における3,000 cGy＋BLM 90mgという量は前述のように多数の腫瘍に対してはまだ治療の途中点とみられることで，放射線治療を完遂したとされるBLM非併用群の場合よりも判定を行った時点での治療線量や薬剤投与量が少ないと思われる．T 1群の制御が不良であるが，対象5例のうち2例は腫瘍の大半が下顎歯肉にかかっており，その理由もあって

Table 8　Response to Ext.-RT combined with BLM: clinical assessment within 3-months

	T2	T3
Clinically Negative:	18	3
No Treatment ..... Negative	7	3
Further Treatment ..... Negative	8	—
No Treatment ..... Positive	1(1Y)	—
Further Treatment ..... Positive	2(7M,8M)	—
Clinically Positive	13	11
Further Treatment ..... Negative	7	4
Further Treatment ..... Positive	7	5
No Treatment ..... Positive	—	2

BLM併用治療が適用された[10]のであるが，結果的にはいずれも制御し得ていない．T 2群では前述のように判定水準が低いにもかかわらずBLM非併用群と同等ないしそれに近い成績を挙げている．更にTable 8に示されるように，判定時点で腫瘍の消失していた18例についてみると，7例はそのままで再発なく，残り8例のうち7例までが小線源治療で詰めの治療を施行されて制御できている．T3群ではBLM併用治療のあと大多数の症例は腫瘍が残存し，そのうち8例には救済手段が施行されて5例が制御できたが，残り3例には腫瘍の進展や患者の手術不耐などで積極的手段を講じ得なかった．

4. 進展の程度と局所制御との関係

舌，下顎歯肉や口腔底筋層への腫瘍の進展が局所制御に及ぼす影響について検討した（Table 9

Table 9-A Correlation of tumor size and extent of infiltration

	T1	T2	T3	Total
Localized to floor of mouth	10	17	1	28
Infiltrated to				
Ventral surface of tongue	3	18	10	31
Periosteum of Mandible a/o Alveolar Ridge	2	11	3	16
Both Tongue and Jaw	—	12	14	26
Beyond Tongue/Jaw*	—	—	9	9
Total	15	58	37	110

*: Infiltration to muscles, mandibular body and skin.

A-D).

A) T1

T1群 BLM 非併用例では10例中 8 例は口腔底に限局した扁平な腫瘍であり，舌腹側面への僅かな進展のみられた 2 例のほかは下顎への進展例はなかった．8 例は小線源治療（4 例は Rn, Au シード，4 例は Ra, Ir による平面ないし立体刺入）によりほとんど制御されたが，2 平面刺入，立体刺入施行の各 1 例は頚部転移を来たしたため郭清術施行．このうち 2 平面刺入施行後頚部転移を来た

Table 9-B Control and salvage by tumor extension and treatment modality: T1

		Ext. RT	+OP	+Int.	Interst.	Ext. +BLM	+OP	+Int.
Localized	10	0/2** (1/1)	—	—	6/6	1/1	1/1	—
T*	3	—	—	—	2/2	0/1 (—/1)	—	—
J	2	—	—	—	—	0/2 (0/—)	—	—
Total	15	0/2			8/8	1/4	1/1	

*T: Ventral side of the tongue, J: Ridge of lower jaw.

**Nominator/Denominator are case numbers controlled/treated. Numbers in parentheses are the case numbers controlled by surgery/interstitial radiotherapy. (Zero means no control, "—" means not applied.)

Table 9-C Control and salvage by tumor extension and treatment modality: T2

		Ext. RT	+OP	+Int.	Interst.	Ext. +BLM	+OP	+Int.
Localized	17	1/2 (1/—)	2/2	1/2 (1/—)	1/2 (1/—)	3/5	1/1	2/2
T	18	0/1	—	3/6 (1/—)	1/3 (0/1)	1/1	—	4/7 (0/—)
J	11	2/3	1/1	0/1	1/1	2/3 (0/—)	2/3	—
T+J	12	—	1/1	—	1/2 (1/—)	1/1	4/4	2/4 (0/—)
Total	58	3/6	4/4	4/9	4/8	7/10	7/8	8/13

Table 9-D Control and salvage by tumor extension and treatment modality: T3

		Ext. RT	+OP	+Int.	Interst.	Ext. +BLM	+OP	+Int.
Localized	1	—	—	0/1 (1/—)	—	—	—	—
T	10	—	—	1/4 (1/0)	0/2 (—/1)	0/2 (0/—)	—	1/2
J	3	0/2 (1/—)	—	—	—	1/1	—	—
T+J	14	0/2	—	1/6 (0/—)	—	2/3	—	2/3 (1/—)
Beyond T/J	9	2/3 (1/—)	0/3	—	—	0/1 (1/—)	2/2	—
Total	37	2/7	0/3	2/11	0/2	3/7	2/2	3/5

した1例は更に5年後に局所再発を来たし，摘出術を行って制御された．他の2例にはそれぞれX線，電子線照射を行ったが，いずれも局所再発を来たしている．

BLM併用群5例のうちでは2例が口腔底のみに限局しており，外照射•BLM併用により1例は局所制御されたが，もう1例は6ヵ月後に局所再発を来たして下顎半切除により救済された．舌腹側面への進展例1例は外照射・BLM併用の終了後に再発を来たし，立体刺入により制御された．下顎歯肉にかかる形のものは2例みられ，ある意味ではこの理由のためBLM併用治療が選択されたと言えるが，結果的には局所再発を来たして手術がなされている．

B）T2

T2の58例中では口腔底のみに限局したもの17例，舌腹側面への軽度進展をみたもの18例，下顎歯肉への進展をみたもの11例，舌，下顎歯肉の双方あるいは口腔底筋層への進展をみたもの12例であった．

前2者を合わせたものが35例とT2群の大半を占めているが，この中では後期の症例で外照射BLM併用のみで経過観察された6例を除けば，組織内照射を治療の軸にしていたものが22例と多数を占めている（うちBLM併用：9例）．他には術前照射後手術を施行したもの2例，外照射単独で根治量を照射したもの3例である．組織内照射手技は線状線源を舌背面から貫通させる方法[11]が主体であったが，その局所制御は約半数であり，これは必ずしも芳しい成績とは言えない．局所残存，再発の際の救済には手術が有効であり，殊に口腔底のみの限局例に対しては2例全例が救済されている．

下顎歯肉への進展をみた23例に対しては，組織内照射の適用されたのは7例（他に下顎を囲む形でのloop techrique 1例）で，むしろ手術が治療手段の一環として，あるいは救済の手段として積極的な役割を演じている（計10例）．しかしそのうちでも表層進展型の2例に対しては外照射BLM併用により局所制御が得られている（1例は組織内照射併用）．

C）T3

T3症例では口腔底のみの限局例は僅か1例で，他はいずれも舌腹側面，下顎歯肉あるいはその双方や更に下顎骨，口腔底筋層などへの高度の進展をきたしている場合が多く，初診時にも制御が困難に感じられる場合が多かった．

舌への進展を来たした10例（うちBLM併用4例）では外照射BLM併用のみで様子をみた2例を除いた残りの8例すべてに組織内照射が施行されているが，局所制御は2例にしか得られていない．局所制御可能例の2例はその後肺転移（1例：10ヵ月），重複癌（1例：6年1ヵ月）で死亡している．局所制御不能例の平均生存期間は1年9ヵ月であるが，救済手術の成功した1例のみは4年9ヵ月後老衰で死亡した．外照射BLM併用のみの2例も，いずれも局所再発をきたした．

下頻歯肉のみへの進展は3例（うちBLM併用：1例）みられ，1例は外照射5,000cGy/20回のあと手術を行ない，局所および頚部が制御できたが，3年11ヵ月後に肋骨転移などのため死亡，他の1例は外向性一乳頭状の発育を示し，外照射3,000cGy/15回のみで局所制御できていたが3年1ヵ月後に肺炎のため死亡，BLM併用の1例は外照射6.000cGy/19回，BLM 180mgを使用した初期の例であるが，局所，頚部ともに制御され，11年4ヵ月経過の現在再発なく生存中である．

舌，下顎歯肉の双方への進展をみたものは14例（うちBLM併用：6例）あるが，中では9例（うちBLM併用：3例）に組織内照射が併用されている．その局所制御は必ずしも良好でなく，少くとも5例は局所再発（他の1例は局所制御不能と思われるが不明）をきたし，生存期間も1年内外にとどまった．外照射後手術の2例はいずれも局所再発し，1年1ヵ月，1年2ヵ月後死亡した．BLM併用6例のうちでは局所再発を来たしたものは2例であるが，局所制御された4例はいずれも病変が表層進展型（2例），あるいは外向発育型（2例）を示すものであった．4例とも長期生存し，1例は5年後（死因不明），1例は9年4ヵ月後重複した肺癌により，いずれも死亡，残りの2例は肝疾患をもちながら5年6ヵ月，3年後も健在で

ある．

舌，下顎歯肉のほか，更に口腔底筋層や下顎骨にまで進展の及んだものは9例（うちBLM併用3例）みられ，これらに対しては組織内照射は適用されず，術前照射のあと手術という方針がとられて効を奏している場合が多い．即ち手術施行例は6例あり，2例は制御され長期生存，2例は頻回の手術を繰返しながらそれぞれ4年5ヵ月，6年7ヵ月後に死亡，1例は術後再発のため1年後死亡，1例は手術直後の死亡である．残りのうち2例はいずれも7,000cGyまでの外照射のみで局所制御されたが，1例は初診時からみられていた肺転移のため死亡，1例は7年4ヵ月後に死亡（死因不明）した．後者は腫瘍が外向性発育を示したものである．また外照射BLM併用のみの1症例は局所制御できず，1年7ヵ月後に肺転移のため死亡した．

以上にみるごとく，腫瘍径（T分類）と進展方向，深達度とは必ずしも相関しないが，一般的には腫瘍径の増大に伴って表層型から浸潤型へ，口腔底のみの限局型から舌腹側面や下顎歯肉，骨膜への進展，さらには口腔底筋層や下顎骨，皮膚などへの進展という傾向がみられた．舌腹側面への進展をきたした場合の組織内照射が必ずしもいつも奏効しているとは言い難いが，下顎歯肉への進展を示したものは手術による制御，救済の奏効している場合が多い．放射線治療（あるいはそれとBLMの併用）の奏効する症例とは，口腔底に限局した小腫瘤，あるいは腫瘍径や進展方向にはかかわりなく表層型進展を示すもの，外向性一乳頭状増殖を示すものであると言える．また筋層などへの高度進展例が早い時期での手術への方針変更によって長期生存を得ている事実は，初診時における適応決定あるいは経過観察中における決断の重要さを示唆するものと言える．また放射線治療により局所不制御・再発のものは，多くが手術により救済されていることも見逃し得ない．

5. 放射線治療による合併症

放射線治療による合併症として下顎骨露出・壊死，歯牙動揺，口腔底組織欠損，下顎骨折をとりあげ，照射法との関連をみた（Table 10）．ここで外照射単独，外照射BLM併用の計10例については局所非再発例について，組織内照射群については局所非再発例のみの場合と，再発例をも含めた全例のうち評価できる症例をとりあげた．これはことに口腔底癌に対して放射線治療を行った後に局所壊死が遷延した場合，壊死か再発かの鑑別が容易にはつきにくいからであり，混乱要素を少なくするために局所非再発例を重点的にとりあげたためである．同一症例の複数項目への重複を許した．下顎骨露出・壊死の程度を症状の有無・持続期間については今回のretrospective studyからは判断しにくいので，一括して取扱った．下顎骨露出・壊死が最も高頻度に起っており，次いで組織欠損と有歯牙者の歯牙動揺，下顎骨折の順となっている．さらに組織内照射施行・局所非再発の29例について組織内照射の手技と外照射併用の有無による合併症発現頻度をみた（Table 11），ここでSeed implantとはRnシード，^{198}Auグレイン等の点状線源を平板状に刺入する場合を指す．組織内照射単独の場合には合併症出現頻度は低いが，3,000cGy/12回～5,000cGy/25回程度の外照射の併用の場合には合併症出現頻度は著しく増加する．またRn, Auなどの点状線源の平板状刺入の場合は合併症も少なく，また出現しても症状の軽微な一過性のものであった．同じ症例群で腫瘍

Table 10　Side effects from radiotherapy

	Ext. only	Ext. +BLM	Implant Rec (−)	(+)
Bone Exposure	3	1	13	22
Loosening of Teeth	2	1	6	10
Tissue Defect	—	—	7	16
Mandible Fracture	—	—	1	4
Cases Eligible	4	6	29	46

Table 11　Complication of radiotherapy

	Ext. (−)	Ext. (+)	Ext. BLM	Total
Single Plane	0/2	1/1	2/3	3/6
Double Plane	0/3	2/2	1/3	3/8
Volume Implant	1/2	2/3	5/5	8/10
Seed Implant	0/3	0/1	1/1	1/5
Total	1/10	5/7	9/12	15/29

径と組織内照射手技との関係をみた（Table 12）が，T1群で合併症がみられなかった他は，T2, T3ではかなりの高頻度に認められている．

骨露出・壊死の出現頻度と下顎歯牙の有無との関係については，言われるように無歯牙者に比べて有意に有歯牙者の方に高頻度に下顎骨露出・壊死が出現した（Table 13）．

6．頚部リンパ節転移

対象症例のうち初診時頚部転移陽性とされた症例は44例あるが，このうち経過中に頚部転移が問題とならなくなったものは12例にみられた．3,000 cGy/12回程度の外照射を併用した例が多いため，この程度の線量でも制御されたとみるべきかも知れないが，いっぽうではこの疾患の場合にリンパ節転移の有無の判定が殊に困難である[6)7)]ことを示しているとも言えよう．いっぽう初診時N0とされたものが後日リンパ節陽性となった症例が15例にみられた（Table 14）．

頭頚部癌取扱い規約[12)]に基づく頚部リンパ節部位別に出現頻度をみた（Table 15）．同側顎下節に最も多く出現し，頤下節に少ない．腫瘍径（T）別にみても特に違った傾向はない．初診時陽性例と経過中陽性例との間にも出現傾向の違いは認められない．ここでリンパ節名に付された数字は取扱い規約における部位別番号を示す．

頚部転移の有無にもとづく生存率を示す（Fig. 3）．初診時判定がどうであれ，生存率は実際に頚部転移陽性であった例において不良である．これからは，より厳密な頚部転移（殊に顎下部）の鑑

Table 12 Complication of implant: relation between size and technique

	T1	T2	T3	Total
Single Plane	0/2	3/3	0/1	3/6
Double Plane	0/1	2/6	1/1	3/8
Volume Implant	0/1	6/6	2/3	8/10
Seed Implant	0/3	1/2	—	1/5
Total	0/7	12/17	3/5	15/29

Table 13 Incidence of osteoradionecrosis in 40 randomly extracted cases by dental condition

	Dentulous	Edentulous
Cases without Primary Recurrence	13/19 (68%)	2/8 (25%)
Cases with Primary Recurrence	7/10	1/3
All Cases	20/29 (69%)	3/11 (27%)

Note: Cases were randomly extracted, whose dental condition could retrospectively be evaluated with colorslide photos on first referral.

Table 14 Nodal conditions

Initial N-Grade	N0		N+		
Appearance after First Treatment	N0	N+	N0	N+	Total
T1	13	1		1	15
T2	24	10	10	14	58
T3	14	4	2	17	37
Total	51	15	12	32	110

Table 15 Nodal involvement

	T1		T2		T3		Total	
No. of Cases	15		58		37		110	
Positive at Initial Ex.	1		14		17		32	
Positive during Follow	1		10		4		15	
	H*	C	H	C	H	C	H	C
1.** Submental Node	1		2		1		4	
2. Submandibular Node			19	2	19	8	38	10
4. Sup. Int. Jugular			2		8	2	10	2
5. Mid. Int. Jugular	1		1		4	2	6	2
8. Supraclavicular					1		1	

*H: Homolateral, C: Contralateral

**: Serial number of lymph node corresponds to that which appeared in "The General Rules for Clinical and Pathological Studies on Head and Neck Cancer" edited by Japan Society for Head and Neck Cancer, 1982.

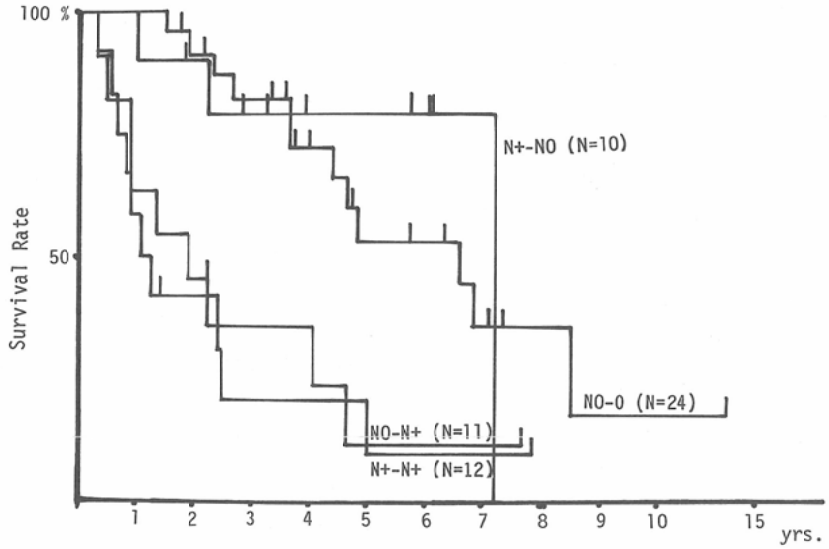

Fig. 3 Carcinoma of the Floor of Mouth : Survival According to Nodal Condition

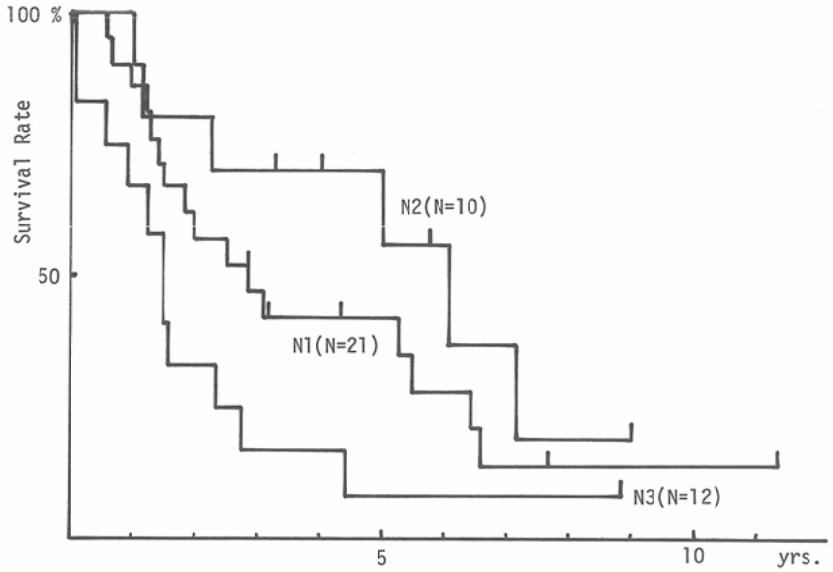

Fig. 4 Survival Rate According to N Classification

別が初診時から経過観察時期に至るまで要求されることがわかる.

初診時に頚部転移のみられた症例の生存率をN1-3の群別に分類した(Fig. 4). N2症例の成績が最も良好で, 次いでN1も良好である. いずれも顎下リンパ節の判定を触診に頼っているための偽陽性例を多く含んだ結果と思われる. N3症例の予後は不良であった.

頚部転移に対する手術などの治療の評価には原発巣が制御されている症例が対象となるが, 対象症例が少なく, また経過観察も不充分であるため, 詳細な検討は行いにくい. T2症例では頚部郭清を行った4例中3例まで頚部再発のため術後6ヵ月までに死亡し, 摘出術に終った1例は1年3ヵ月

後に死亡した．なお，手術の内容およびその後の経過については全例に充分な追跡がなされているとは言えないが，その再発は原発巣からのものが多くを占めた．部位的な事情から，術後の再発は原発巣からか頚部転移巣からかの区別のつきにくい場合もしばしばみられた．

7．予後を左右するその他の因子

重複癌発生は11例（10%）にみられた（Table 16）肺癌発生が3例，食道癌発生が2例と目立った．口腔底癌が直接死因となった例は2例と少ない．重複癌発生の時期を，原発巣再発，頚部再発，放射線治療による合併症の出現などの時期とともに示した（Fig. 5）．

死因や疾患の経過を左右する因子としては上述の肝疾患の他にも膵疾患，心疾患，大動脈瘤，脳梗塞などの加齢性疾患が挙げられ，また手術や放射線治療後の肺炎や食餌摂取不良による栄養不良も看過できない．

考　察

1．疫学的事項

Table 16　List of cases of double primary malignancies

		Sex	Site of First Primary	Interval	Site of Second Primary	Prognosis
1.	T.T.	M	Floor	4 Y 9 M	Esophagus	DT-2*
2.	H.T.	F	Floor	10 Y	Lower Gum	NED
3.	G.S.	M	Floor	4 Y 10 M	Lung	DT-2
4.	F.K.	M	Larynx	6 Y	Floor	DT-2
5.	H.T.	M	Floor	9 Y 2 M	Lung	DT-2
6.	T.S.	M	Floor	4 Y 6 M	Lung	DT-2
7.	I.K.	M	Floor	2 Y 8 M	A.M. Leukemia	DT-2
8.	T.H.	M	Floor	5 Y 8 M	Rectum	DT-2
9.	K.M.	M	Floor	6 M	Stomach	DT-1
10.	K.U.	M	Floor	6 Y 5 M	Esophagus	DT-2
11.	S.O.	M	Mediastinum	1 Y	Floor	DT-1

*NED: No evidence of disease, DT-1: Death from first primary DT-2: Death from second primary

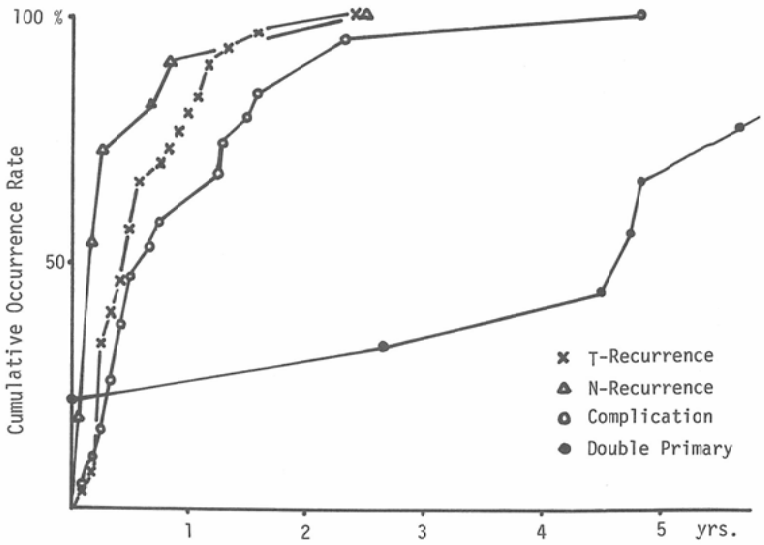

Fig. 5　Carcinoma of the Floor of Mouth : Cumulative Occurrence Rate, Recurrence of T & N, Occurrence of Complication and Double Primary

Table 17 A summary of treatment results appeared in the literatures

5-Year Survival			St. I	II	III	IV	Total
Harrold[2]	1971	Surgery+RT	69 (135)*	49 (206)	24 (223)	7 (70)	40 (634)
Fayos[3]	1972	^{60}Co-RT	71 (31)	42 (12)	12 (17)		48 (60)
Flynn[13]	1973	RT+Surgery	75 (24)	61 (18)	44 (16)	15 (13)	54 (71)
Gilbert[4]	1975	Lineac-RT	73**	37	25		
Fu[5]	1976	RT	83	71	43	10	
Guillamondegui[16]	1976	Surgery	79 (14)	80 (15)	56 (16)	13 (8)	62 (53)
		RT	88 (34)	72 (58)	61 (46)	0 (10)	68(148)
Nakissa[14]	1978	RT+Surgery	14/22		10/48		34 (70)
		Surgery	4/5		2/3		
Aygun[7]	1984	RT	61 (18)	50(20)	23 (26)	14 (29)	33 (93)
Present Series	1984	RT (+Surg.)	69 (14)	40 (34)	33 (62)		40 (110)
Local Control Rate			**T1**	**T2**	**T3**	**T4**	**Total**
Fayos[3]	1972	^{60}Co-RT	73 (11)	68 (35)	29 (14)	20 (10)	54 (70)
Chu[17]	1973	RT	98 (49)	88 (77)	77 (60)	21 (24)	79 (210)
Gilbert[4]	1975	Lineac-RT	85 (26)	50 (14)	20 (15)		49 (65)***
Wang[20]	1983	Intraoral Cone	92 (13)	95 (20)	—	—	94 (33)
Present Series	1984	RT without BLM	80 (10)	56 (27)	17 (23)		45 (60)

*: Case numbers are shown in parentheses. **: T1, 2, 3, respectively. ***: Results after salvage.

口腔底癌は舌癌と同じく口腔内癌のカテゴリーに入り，舌癌に比べてその発生頻度が低いためもあって舌癌治療の際に同列に扱われる場合が多いが，両者には疫学的にも治療手段・方法の面からもかなりの相違がみられ，むしろ全く異なった疾患としての認識が必要である[6]．疫学的には性比が圧倒的に男性に偏すること[2)6)7)]，多量の飲酒・喫煙者が多く，口内衛生の不徹底と相関すること[2)4)6)]などが挙げられる．年齢分布は多くの報告で平均値が60歳前後である．病期分布の面からは，時代的に衛生観念の変遷，普及がみられているにもかかわらず，進展癌の占める割合は変らず，これは患者に対する啓蒙が奏効していないことを示す驚くべき事実といえる[2)6)]．重複癌発生も多数に報告される．著者らの今回の集計では10%にみられたが，諸家の報告によればいずれも20%以上と高頻度で，これらの嗜好に基因する間断ない刺激が口腔底だけでなくその他の部位にも癌発生の誘因として働いている可能性を強く示唆している[4)~7)13)~15)]．

2. 治療成績

諸家の報告による治療成績をTable 17に示す．手術，放射線治療あるいは，その組合せや，その他の治療法によっても，治療成績は5年生存50%と大差なく，各施設における各病期の治療法の選択に苦慮している様態がうかがえる[13)~15)]．

手術によれば病巣切除と引換えに咀嚼，嚥下や構音障害，更には美容上の問題やそれらに伴なう精神神経上の問題が生じることになる[2)6)]．このため限局疾患に対しては局所切除のみで済ませ，機能障害をできるだけ少なくしようとする試みがなされたこともあるが，結果的には多くの症例でより大きな侵襲を更に必要とするに至っている[6)]．近年ではレーザーによる治療なども注目されるが，対象となる腫瘍の様態が同様であれば，結果も類似のものとなることが推測される．

3. 放射線治療による成績

放射線治療の成績は諸家の報告によっても手術とほぼ同等で(Table 17)，手術に由来する機能障害や美容，精神上の問題は当面は避けられる．そのため，放射線治療を治療の軸とし，手術を再発時に適用するという方針を採っている施設も多い[13)16)]．放射線治療の内容も，外照射単独から，組織内照射やintraoral cone，電子線治療などの併用に重点を置いている施設まで種々の組合せがみられる．問題は照射による合併症で，殊に下顎骨

壊死は重篤となり，手術における術後機能障害に匹敵する重要性をはらむ場合が少なくない．放射線治療の立場からは局所制御を得るとともに重篤な下顎壊死などの後障害の発生を予知し，あるいは障害を軽減する方法を見出さねばならない．

外照射単独によれば合併症の発生はより少なくなる[3)~5)]．しかし局所制御はリニアックによる外照射の経験をみても，組織内照射の併用による方が制御成績の向上することは明らかである[4)]．その結果，組織内照射併用によれば局所制御の向上とともに合併症発生も増加するという図式が成立する[7)17)18)]．

口腔底癌への組織内照射はRa針などの線状線源を使用しているのが一般的で，手技的には線状線源を舌を貫通させて刺入する方法を採用する場合が多いが[11)]，著者らの施設における制御率は必ずしも良好と言えず，これは従来は制御の可能性の低い大腫瘍や浸潤性癌に対しても適用していた適応決定上の問題もあるが，技術的には腫瘍を目視下に確認することが困難であるし，刺入中に組織浮腫による膨化がおこって舌に固定した線源が浮き上り，適切な線源配置をとれなくなる．何よりもまして最も高線量を与えたい口腔底に対して充分とする目標線量を投与できなくなる[7)]．これに対しては線源刺入の期間中は機械的に舌固定を行う法があり，勧められるが，絶対的とは言い難い[19)]．また組織欠損や下顎骨壊死などの合併症の増加は避け難いようで[11)]，これは外照射との併用の際には更に増加する．

限局疾患に対する放射線治療手段としては，上述の線状線源による組織内照射の他にも，点状線源永久刺入による組織内照射，intraoral cone使用によるX線[3)]，電子線照射[20)]が適用され，これらによれば合併症発生は最も軽微である．点状線源としてはRnシードが古くから欧米や我が国においても使用されていたが[21)]，製造工程の問題からいずれも製造中止となり，代って^{198}Auグレインが開発された[22)]．我が国のものは放射線強度として以前のRnシードとほぼ等価になるように作られており，使用しやすい線源と言える．米国ではこの線源は余り頻用されず，^{125}Iシードが使用されているようであるが[23)24)]，これらは得られる線量分布の不均等さの問題[18)]だけではなく，広大な米国内への供給を目的とした輸送体系が，2.7日という短半減期と適合しないためとみられる[24)]．少くとも現在我が国では製造と輸送体系は確立しているので，もっと使用されてよい線源と言える．著者らの施設においてはRnシードの製造中止から，再びAuグレインを選択肢の1つとして臨床治療に使用するまでに多少の時日を要した．今回の集計における対象症例は，この点状線源使用のいわば空白期間に当っていたものが多数を占めている．

Intraoral coneによるX線，電子線の適用も同じく限局疾患に対して有効であり，点状線源と同列に扱い得るかも知れないが，多少の手技的熟練を経た上での評価が必要と思える．

4. 治療成績改善の可能性

今回の分析から，治癒に導く詰めの治療の適応としての放射線治療，手術のおのおのの輪郭はかなり明瞭になったと言える．

第1は適応の明確化である．即ち放射線治療の適応となるものは，口腔底のみに限局するもの，腫瘍径や進展方向のいかんにかかわらず表層性発育を示すもの，また外向性発育・乳頭状増殖を示すものである．いっぽう口腔底筋層や下顎骨などへの進展例は当然ながら手術が詰めの治療となるし，下顎歯肉への進展の場合にも組織内照射を使用しづらい点から手術が選択されるべきであろう．舌腹側面への進展を来たしている場合は組織内照射を使いたいが，現実的には良好な制御成績をあげているとは言えず，更に手技の工夫により局所制御率の向上を目指すと共に，浸潤の程度や外照射に対する反応などに応じて手術か放射線かの適応を決めることになると思われる．

第2は化学療法の併用による照射線量の軽減である．T2までの腫瘍径のものは，初診時に多少の潰瘍形成や舌への進展のみられるものでも外照射BLMあるいはPeplomycin（PEP）併用で経過を追うことにより，これのみでかなりの率に局所制御が認められる．いっぽうで化学療法の併用は治癒率の向上には結びつかず，徒らに問題を複雑に

させるだけであるためその評価には慎重であるべきだとする見解[25]があるが，たとえ治癒率が同等でもそれがかなりの症例において照射線量の軽減につながるのであれば，このような治療法はもっと導入されてよい[10)26]．

5．下顎骨壊死について

下顎骨の放射線骨壊死をひきおこす起因疾患の部位として，口腔底は上下顎歯肉と並んでその発生頻度の高い部位として知られる[27)28]．外照射単独に比べ，小線源治療併用によってその発生頻度も格段に増加する[6)18]．治療時の下顎骨に対する照射線量との相関は容易に示唆される．

下顎骨壊死が無歯牙者に比べて有歯牙者により多く発生することも知られた事実で[28)~31]，これから放射線治療の前に照射野内の歯牙を抜歯すべきかどうかの議論が以前から交されてきている[1)29)32)33]．照射前抜歯を支持する理由は，歯牙の存在が歯周組織の脆弱化をもたらし細菌感染をおこして顎骨に波及する，照射による唾液分泌減少が口内非衛生による齲歯をひきおこし，歯髄への感染が骨に波及する，また照射後抜歯が創傷治癒不良のため骨壊死を誘発させやすいので未然に抜歯しておくべきとする説などが論拠となる．この際，照射前抜歯は歯槽骨突起までの除去と歯肉縫合により早期の治癒を促すことが必要である．しかし実際には歯槽部の創傷閉鎖までには1～2週間という時日を要し[27]，そのために治療着手を遅らせることにも問題はあり，むしろ一方では良好とみられる歯は抜歯しない方がよいとする見解もあって[18]，照射前抜歯の是非については今なお明言できない．

有歯牙者に対する照射中あるいはその後における下顎骨壊死予防・治療のための処置としては，弗素による歯牙処置を行なうのが有効なようである[32)34]．また治療として高圧酸素療法により局所血行の改善がみられ，治癒したという報告もみられ[35]，試みられてよい方法である．著者らの施設においては基本的には有歯牙者に対しても照射前抜歯は行わないことにしている．また照射中あるいはその後の抜歯などの歯牙処置には格別の注意を払っている．下顎骨壊死は骨の被曝線量とも相関するが，日頃の観察からは照射後の繰返しの刺激が発生を促す引き金になっているともみられるので，軽率な照射野内の抜歯や，さけ，たばこ，その他の刺激物の摂取，無歯牙者においても義歯による刺激などに対しては充分注意を払って，骨壊死の発生を未然に防ぎ，あるいは発生しても軽微に済ませられるよう努力をしている．

6．口腔底扁平上皮癌に対する治療方針

A）腫瘍の把握と治療適応の評価

視診，触診により腫瘍の実測，性状の把握，浸潤部位と程度などの把握を行ない，また超音波検査やCTにより腫瘍の進展度，頚部リンパ節転移の有無（殊に顎下リンパ節の有無と，顎下腺との鑑別）を行なう．飲酒や加齢などに由来する合併症や重複癌の有無について精査する．患者の歯牙に対する評価を行ない，有歯牙者に対しては抜歯の危険性と口内清浄に対する注意を喚起する．治療着手までの期間が2週間程と余裕のみられる症例の場合には，計画的抜去（歯槽骨突起までの除去と抜歯創の縫合）を行う場合もあり得る．

B）治療方針

頚部転移陰性の場合，T1の腫瘍径のものに対しては組織内照射（点状線源が望ましいが線状線源であってもよい）を施行する．T2のもの，およびそれ以上の腫瘍径のものでも表層性発育，乳頭状増殖を示すものは外照射・化学療法（主としてPEP）同時併用により腫瘍縮小とその際の外照射線量の軽減をはかる．著者らの施設においては，今回の対象症例の治療期間の後に，BLMからその誘導体であるPEPへの薬剤変更が行われたが，これに伴う著者らの臨床的観察からは，PEP 45mg/3WによるBLM 90mg/3Wのそれと対応する．治療終了，粘膜消失時点で改めて判断し，腫瘍（硬結）が消失している場合はそのまま様子観察とし，硬結が残存している場合には，組織内照射，または手術の適応を考慮する．下顎歯肉，下顎骨膜に浸潤する場合には手術を優先とする．頚部転移陽性例の場合には原発巣も含めたいわゆる“composite”手術などを考慮すべきである．

結　論

口腔底扁平上皮癌110例に対する放射線治療を主体とした治療による成績について検討を加えた．

(1) 年齢平均値は59.9歳，性比は男：女＝93：17と男性に偏し，飲酒・喫煙への強い嗜好がみられた．

(2) 腫瘍径の小さいものは口腔底に限局している傾向が強いが，径の増大につれて舌腹側面や下顎歯肉，さらに口腔底筋層，下顎骨などへ強く浸潤してゆく傾向を示した．

(3) 病期別の5年，10年生存率はStage Iでは5年：69%，10年：38%，Stage II：5年：40%，10年：20%，Stage III-IV：5年：33%，10年：15%であった．放射線治療（組織内照射および外照射）による局所制御率はT1：80%，T2：56%，T3：17%であった．

(4) 口腔底に限局したT1例では組織内照射により良好な局所制御が得られ，合併症発生もみられない．T2の症例，およびそれ以上のものでも表層性発育，乳頭状増殖を示したものでは外照射（30 Gy/3W程度）とBLM（90mg程度）の同時併用によって著明な腫瘍縮小をみ，T2の21%の症例には腫瘍の完全消失をみた．

T2の群間に対しては，Table 9-Cにみた如く，下顎骨への進展をみたものは手術の併用あるいは優先を考慮すべきと思われるが，口腔底に限局，あるいは舌への浸潤が軽度にみられる場合には，BLM併用照射による約70%の局所制御と手術の際の機能障害とを勘案し，第一選択として放射線治療（BLM・PEP併用）を施行し，失敗例に手術を適用すべきである．

T3～4の群間はその大きなサイズのみならず，浸潤も広範であるのが普通であり，手術の適用が望まれる．放射線治療は，表層性発育，乳頭状増殖を示す例外的なものを除くと，むしろ手術適応をはずれた症例に適用されることになる．

(5) 照射による合併症は歯牙動揺，口腔底組織欠損，下顎骨折などがみられたが，最も高頻度で重篤なものは下顎骨壊死であった．これは局所非再発29例中の13例にみられた．組織内照射単独例に比べて組織内照射＋外照射併用例に，あるいは点状線源によるものに比べて線状線源による組織内照射例に多くみられた．無歯牙者（25～27%）に比べて有歯牙者（68～69%）に高頻度に発生した．

(6) 初発時頚部転移陽性とみられた例は44例（40%）であるが，このうち経過中頚部リンパ節の増大のみられなかったもの，手術によりリンパ節転移陰性の証明されたものが12例にみられ，初診時の判断の大切さを示した．

いっぽう初診時転移陰性とされ，その後頚部転移が出現したものは15例にみられた．予後は手術時の組織標本における組織学的転移病巣の有無と相関した(Fig. 3)．部位としては両側顎下節（患側＞健側），患側上内深頚節，患側中内深頚節に多くみられ，頤下節への出現は4例と少なかった．

(7) 対象症例の全経過中における重複癌発生は11例（10%）にみられた．

(8) 今後の治療方針などについても言及した．

内容の一部は第43回日本医学放射線学会総会（昭和59年3月，於松本）および第8回日本頭頚部腫瘍学会（昭和59年6月，於久留米）において発表した．厚生省がん研究助成金59-8「口腔，中咽頭癌の治療法の確立と治療後の機能評価」によった．

文　献

1) Campos, J.L., Lampe, I. and Fayos, J.V.: Radiotherapy of carcinoma of the floor of the mouth. Radiology, 99: 677—682, 1971
2) Harrold, C.C.: Management of cancer of the floor of the mouth. Am. J. Surg., 122: 487—493, 1971
3) Fayos, J.V.: Management of squamous cell carcinoma of the floor of the mouth. Am. J. Surg., 123: 706—711, 1972
4) Gilbert, E.H., Goffinet, D.R. and Bashaw, M.A.: Carcinoma of the oral tongue and floor of mouth: Fifteen years' experience with linoar accelerator therapy. Cancer, 35: 1517—1524, 1975
5) Fu, K.K., Lichter, A. and Galante, M.: Carcinoma of the floor of mouth: An analysis of treatment results and the sites and causes of failures. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., 1: 829—837, 1976
6) Marks, J.E., Lee, F., Smith, P.G. and Ogura, J. H.: Floor of mouth cancer: Patient selection

and treatment results. Laryngoscope, 93: 475—480, 1983
7) Aygun, C., Salazar, O.M., Sewchand, W., Amornmarn, R. and Prempree, T.: Carcinoma of the floor of the mouth: A 20-year experience. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., 10: 619—626, 1984
8) 和田卓郎，渕端　孟，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，35：759—768，1975
9) 井上俊彦，重松　康，和田卓郎，渕端　孟：口腔底癌に対する放射線治療の再検討．日本医放会誌，36：987—992，1976
10) 田中義弘：歯肉癌の放射線治療に関する臨床的研究—特に放射線・ブレオマイシン同時併用の効果について—．日本医放会誌，37：1132—1143，1977．
11) Fletcher, G.H.: Oral cavity and oropharynx. in "Textbook of Radiotherapy" (Fletcher, G.H. ed.) 3rd ed. pp. 307—311, Lea and Febiger, Philadelphia, 1980
12) 日本頭頸部腫瘍学会編：頭頸部癌取扱い規約．pp. 2—4，金原出版，東京，1982
13) Flynn, M.B., Mullins, F.Z. and Moore, C.: Selection of treatment in squamous carcinoma of the floor of the mouth. Am. J. Surg., 126: 477—481, 1973
14) Nakissa, N., Hornback, N.H., Shidnia, H. and Sayoc, E.: Carcinoma of the floor of the mouth. Cancer, 42: 2914—2919, 1978
15) Lehman, R.H., Cox, J.D., Belson, T.P., Yale, R. S., Byhardt, R.W., Toohill, R.J. and Malin, T. C.: Recurrence patterns by treatment modality of carcinomas of the floor of the mouth and oral tongue. Am. J. Otolaryngol., 3: 174—181, 1982
16) Guillamondegui, O.M. and Jesse, R.H.: Surgical treatment of advanced carcinoma of the floor of the mouth. Am. J. Roentgenol., 126: 1256—1259, 1976
17) 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: 502—508, 1973
18) Delclos, L., Lindberg, R.D. and Fletcher, G.H.: Squamous cell carcinoma of the oral tongue and floor of mouth. Am. J. Roentgenol., 126: 223—228, 1976
19) 西尾正道，桜井智康，晴山雅人，酒匂　健，斉藤明男，加賀美芳和，新島和也，小柴隆蔵，斉藤知保子：口腔癌小線源治療時の舌固定法．臨放，26：781—783，1981
20) Wang, C.C., Doppke, K.P. and Biggs, P.J.: Intra-oral cone radiation therapy for selected carcinomas of the oral cavity. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., 9: 1185—1189, 1983
21) Seydel, H.G. and Scholl, H.: Permanent implants in the management of head and neck cancer by radiotherapy. Am. J. Roentgenol., 117: 565—574, 1973
22) 堀内淳一，奥山武雄，小西圭介，渋谷　均，鈴木宗治，竹田正宗：^{198}Au-grain 組織内照射による口腔癌の治療．臨放，23：649—654，1978
23) Kim, J.H. and Hilaris, B.: Iodine 125 source in interstitial tumor therapy. Am. J. Roentgenol., 123: 163—169, 1975
24) Hilaris, B., ed.: "Handbook of Interstitial Brachytherapy" pp. 197—199 Publ. Sciences Inc., Acton, Mass
25) Grandi, C., Chiesa, F., Cervia, M., Sala, L., Barbano, P.R. and Molinari, R.: Surgery versus combined therapies for cancer of the anterior floor of the mouth. Head Neck Surg., 6: 653—659, 1983
26) 真崎規江：集学的治療の一環としての放射線治療．癌の臨床，28：1371—1376，1982
27) Wildermuth, O. and Cantril, S.T.: Radiation necrosis of the mandible. Radiology, 61: 771—785, 1953
28) Bedwinek, J.M., Shukovsky, L.J., Fletcher, G. H. and Daly, T.E.: Osteonecrosis in patients treated with definitive radiotherapy for squamous cell carcinomas of the oral cavity and naso- and oropharynx. Radiology, 119: 665—667, 1976
29) Daly, T.E.: Dental care in the irradiated patient. in "Textbook of Radiotherapy" 3rd ed. (Fletcher G.H. ed.) pp. 229—237 Lea and Febiger, Philadelphia, 1980
30) Murray, C.G., Herson, J., Daly, T.E. and Zimmerman, S.: Radiation necrosis of the mandible: A 10 year study. Part I. Factors influencing the onset of necrosis. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., 6: 543—548, 1980
31) Larson, D.L., Lindberg, R.D., Lane, E. and Goepfert, H.: Major complications of radiotherapy in cancer of the oral cavity and oropharynx. A 10 year retrospective study. Am. J. Surg., 146: 531—536, 1983
32) Byers, R.M., White, D. and Yue, A.: Squamous carcinoma of the oral cavity: Choice of therapy. Curr. Probl. Cancer, 6(5): 1—27, 1981

33) Beumer, J. III., Harrison, R., Sanders, B. and Kurrasch, M.: Preradiation extractions and the incidence of bone necrosis. Head Neck Surg., 5: 514—521, 1983
34) Murray, C.G., Herson, J., Daly, T.E. and Zimmerman, S.: Radiation necrosis of the mandible: A 10 year study. Part II. Dental factors; onset, duration and management of necrosis. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., 6: 549—553, 1980
35) Tobey, R.E. and Kelly, J.F.: Osteoradionecrosis of the jaws. Otol. Clin. N. Amer., 12: 183—186, 1979