The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	舌癌再組織内照射症例の検討
Author(s)	國武, 直信; 中村, 和正; 木村, 正彦 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 2001, 61(8), p. 427-430
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19345
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

舌癌再組織内照射症例の検討

國武　直信[1)]　中村　和正[1)]　木村　正彦[1)]　渡辺　哲雄[1)]
佐々木智成[1)]　寺嶋　廣美[2)]　神宮　賢一[3)]　増田　康治[1)]

1)九州大学大学院医学研究院臨床放射線科学　2)九州大学医療技術短期大学部診療放射線技術科
3)福岡大学医学部放射線科学教室

Reirradiation with Brachytherapy for Recurrent Tongue Cancer after Initial Brachytherapy

Naonobu Kunitake[1)], Katsumasa Nakamura[1)], Masahiko Kimura[1)], Tetsuo Watanabe[1)], Tomonari Sasaki[1)], Hiromi Terashima[2)], Kenichi Jingu[3)], and Kouji Masuda[1)]

The purpose of this study was to assess the efficacy of reirradiation with brachytherapy in the treatment of patients with tongue cancer that had recurred after initial brachytherapy. A retrospective analysis was performed in 12 patients with tongue cancer treated by reirradiation with brachytherapy using rigid linear sources such as the ^{226}Ra-needle or ^{192}Ir-hairpin at Kyushu University Hospital from 1978 to 1998. The patients included 8 men and 4 women, who ranged in age from 30 to 69 years (mean, 52 years). At the time of reirradiation, 7 patients had stage I cancer, and 5 had stage II cancer, according to the UICC (1997) classification. The median follow-up time of the surviving patients was 92 months. The 5-year relapse-free and cause-specific survival rates were 31% and 64%, respectively. The 5-year cause-specific survival rate varied according to the interval between the first and second course of brachytherapy and was 25% for intervals of less than 12 months and 83% for intervals of more than 12 months. Only 4 patients with local recurrence were recognized after their second course of brachytherapy. Among the 6 patients who survived more than 2 years after reirradiation without local recurrence, symptomatic complications such as soft tissue necrosis and minimal bone necrosis were found in 3 patients, but these side effects were not serious enough to require surgery. Reirradiation with a second course of brachytherapy may be useful in the treatment of patients with tongue cancer that recurs more than 12 months after initial brachytherapy.

Research Code No.: *603.3*

Key words: *Reirradiation, Brachytherapy, Tongue cancer*

Received May 19, 2001; revision accepted May 28, 2001

1) Department of Clinical Radiology, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University
2) School of Health Sciences, Kyushu University
3) Department of Radiology, Fukuoka University School of Medicine

別刷請求先
〒812-8582　福岡市東区馬出3-1-1
九州大学大学院医学研究院臨床放射科学
國武　直信

はじめに

舌癌に対する根治的治療は長い間放射線治療，特に組織内照射が重要な役割を担ってきた[1)]．組織内照射はその局所制御率が手術に匹敵することだけでなく，形態機能温存の点で優れていることが治療法の第一選択になる大きな理由の一つであろう．しかしながら不幸にして局所再発があった場合は手術による外科的救済術を行うのが一般的であり，再照射(再組織内照射)は通常考えられている軟部組織の耐容線量からも慎重にならざるを得ない．

われわれの施設においても21年間にわたり464例の舌癌患者に組織内照射を施行し，85例，18%の局所再発症例があったが大半は外科的救済をするに至った．しかし，患者の手術拒否や内科的合併症により手術適応のない12症例に関しては再度の組織内照射を施行した．この研究の目的は，これらの症例の長期にわたる局所制御，生存率，および合併症をretrospectiveに調査し再組織内照射の有用性を検討することである．

対象と方法

九州大学医学部附属病院放射線科において1978年11月から1998年12月までの期間に低線量率組織内照射を施行した可動部舌癌464例のうち，局所再発を来した症例は85例(18%)であった．そのうち局所の救済術として再度の組織内照射を施行した12例を対象とした．再組織内照射を救済術として選択した理由は，手術拒否例が10例，内科的合併症による手術不能例が1例，3カ月前に肺転移の手術を行っており，QOLを考え局所の温存を目標とした症例が1例であった．なお5年以上経過後の舌同側にみられた舌癌は，局所再発，二次性原発性舌癌のいずれかは明確には鑑別困難であるが，今回の検討においてはこれらに区別は付けず1群として取り扱った．内訳は男女比が8：4，初回治療時平均年齢52歳(30～69歳)，臨床病期はUICC(1997) TNM分類にてI期(cT1N0M0)7例，II期(cT2N0M0)4例，III期(cT2N1M0)1例，再治療までの期間は中央値37カ月(2～156カ月)，再治療時病期はI期(rT1N0M0)7例，II期

Table 1 Patients' characteristics, treatment, and clinical outcome

patient			SCC		initial treatment brachytherapy				period until reirradiation		size (mm)		reirradiation brachytherapy			
	age	sex	(diff.)	cStage	total dose (Gy)	implant type	spacer	ERT (Gy)	(mo.)	rStage	length	thickness	total dose (Gy)	implant type	spacer	ERT (Gy)
1	69	M	well	2	70	single	—	—	2	2	N.S.	N.S.	60	single	—	—
2	49	M	mod.	3 (T2N1)	70	single	—	—	3	2	22	8	70	double	—	—
3	52	M	well	1	70	single	—	—	6	1	16	5	70	single (^{192}Ir)	+	—
4	33	F	well	2	70	single	—	—	7	1	N.S.	N.S.	70	double	—	—
5	54	F	well	1	70	single	—	—	31	1	9	4	70	single	+	—
6	67	M	poorly	1	70	single	—	—	33	1	10	N.S.	70	double	—	—
7	35	M	mod.	2	70	single	—	—	41	2	26	N.S.	70	single	—	—
8	48	M	mod.	2	60	single	—	30	62	2	33	16	70	single	+	—
9	64	F	mod.	1	70	single	—	—	77	1	10	N.S.	70	single	—	—
10	54	M	well	1	70	single	—	—	81	2	24	9	70	single	—	—
11	58	M	well	1	70	single	—	—	101	1	16	5	70	single	+	—
12	30	F	well	1	70	single	—	—	156	1	12	3	70	single	+	—

SCC: squamous cell carcinoma, diff.: differentiation, ERT: external beam radiotherapy, mo.: months, N.S.: not stated, RTOG: Radiation Therapy Oncology Group, DOD: died of disease, ICD: died of intercurrent disease, NED: no evidence of disease, MDS: myelodysplastic syndrome

(rT2N0M0)5 例であった(Table 1).

治療法の詳細もTable 1 に併記した．初回治療では，線源は全12例^{226}Ra 針を使用し，Paterson-Parker法またはParis法に準じて刺入を行った．線量評価点は，腫瘍から 5 mm辺縁を基準として照射した．組織内照射の最小腫瘍線量は外照射30 Gyを併用した症例のみ60 Gyでその他は70 Gyとした．線量率はすべて0.42 Gy/hであった．同様に再発時治療では 1 例のみ^{192}Ir ヘアピンを使用し，他11例は^{226}Ra 針を使用した．外照射の併用例はなく，最小腫瘍線量は60 Gyが 2 例，その他の10例は70 Gy，線量率は0.32 Gy/hが 1 例，0.52 Gy/hが 1 例，他の10例は0.42 Gy/hにて施行した．

予後の検討に関しては再治療開始日を起点とし，2000年12月を最終登録日とし，生存例の経過観察期間は中央値92カ月(32～123カ月)であった．Kaplan-Meier法により生存率，局所制御率を算出し，局所制御率は直接法も参考とした．また無再発生存率において局所を含む全ての再発をイベントの発生とし，他病死は打ち切りとして扱った．

結　果

1．生存率

最終登録日までに原病死 5 例，他病死 2 例が確認された．全症例の 5 年無再発生存率は31%，5 年原病生存率は64%であった(Fig. 1)．再発時病期別 5 年原病生存率は I 期，II 期それぞれ54%，80%であった．すなわち腫瘍サイズによる差はなかった．再発までの期間別 5 年原病生存率では12カ月未満と12カ月以上でそれぞれ25%，83%であり早期再治療例すなわち早期再発例は予後不良である傾向であった(Fig. 2)．

2．局所制御率

再刺入後の局所制御率は 2 年70%，5 年53%であった(Fig. 3)．最終登録日までに 4 例(33%)に局所再々発が認められた．再発時病期別 5 年局所制御率は I 期，II 期それぞれ67%，30%であり，再発治療時に腫瘍径が小さいほうが制御率も高い傾向にあった．

3．合併症

原病死や他病死，または局所の再々発による手術を施行した等の理由により 2 年以上局所の経過観察が不能であった 6 例を除く，全 6 例を対象とした．照射部位に一致した軟部組織潰瘍が 1 例，歯肉口腔底潰瘍部に骨壊死を合併した症例が 2 例認められ合計 3 例で50%の発症率であった．発症の時期は軟部組織潰瘍が再治療後 2 カ月，骨壊死は43カ月および66カ月後であった．しかし，いずれも外科的救済術や入院加療は必要とせず，外来での保存的治療のみにて軽快した．今回，対象外とした他の 6 例に関しても再刺入終了後の急性粘膜反応の治癒機転が遅れる症例もみられたが，その他には特に合併症は認められなかった．

survival status			local		complication	
(mo.)			(mo.)		(mo.)	RTOG criteria
68	DOD	(lung)	6	rec.	6	—
6	DOD	(neck LN)	6	—	6	—
10	DOD	(lung, etc.)	10	—	10	—
5	DOD	(lung)	5	—	5	—
53	ICD	MDS	52	rec.	43	G3, bone
37	ICD	gum ca.	37	—	37	—
32	NED	—	18	rec.	18	—
123	NED	—	123	—	123	—
38	DOD	(neck LN)	38	—	38	—
103	NED	—	6	rec.	6	—
92	NED	—	92	—	2	G2, soft tissue
84	NED	—	84	—	66	G3, bone

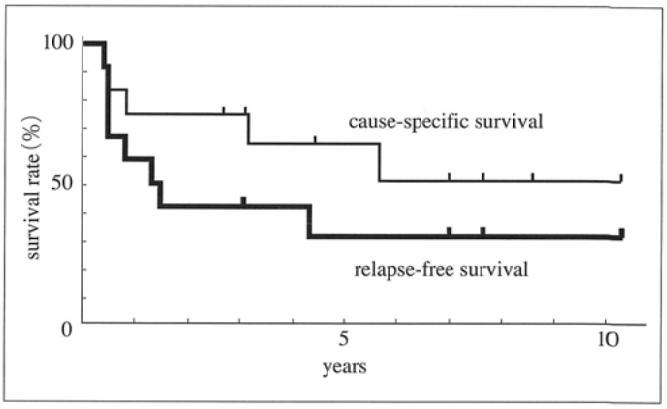

Fig. 1　Survival rates of patients (n=12)

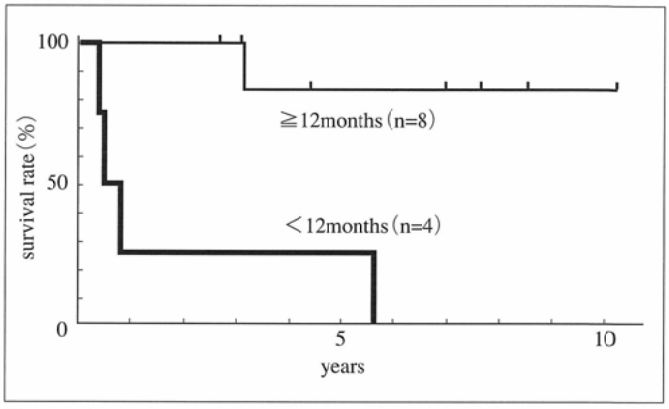

Fig. 2　Survival rates of patients treated by reirradiation with respect to the interval between the first and second brachytherapy (n=12)

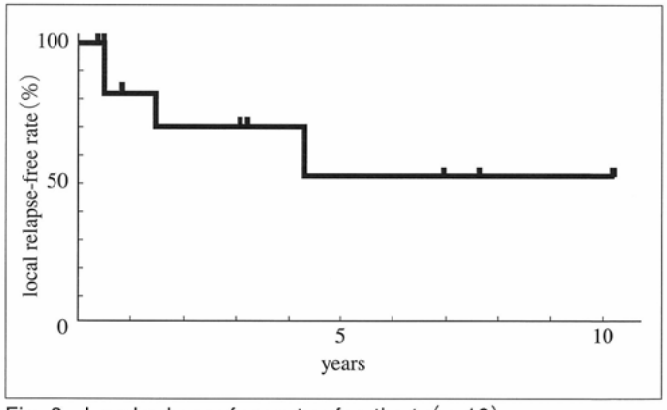

Fig. 3　Local relapse-free rate of patients (n=12)

考　察

舌癌に対する組織内照射に関しては，古くから多数の報告があり[2)-8)]早期症例に関しては手術成績と比較しても遜色ないと考えられる．また，治療後の機能的形態的温存が可能でありQOLを加味すると推奨されうるべき治療法であるのは異論のないところであろう．しかし組織内照射後の局所再発症例に対する治療としての選択肢の一つである再刺入に関するまとまった報告はなく，有効な治療法か否かの十分な検討がなされていないのが現状である．今回の再刺入の治療成績は5年原病生存率が64％，局所再発は4/12(33％)であった．これは同時期に組織内照射の初回治療を行った全症例の再発85/464(18％)と比べ高い傾向にあり，これと比べると成績自体は決して良いものではなかった．しかし頭頸部悪性腫瘍再発例の外照射を主体とした放射線再照射をまとめた報告[9)-11)]では5年生存率はいずれも20％以下と治療成績は決して良いものではない．初発時に外照射を施行し再発時に組織内照射を行った報告では，Mazeron[12)]らが中咽頭癌にて5年局所制御率，生存率がそれぞれ69％，14％，Krull[13)]らが口腔内癌と中咽頭癌にて2年局所制御率，生存率がそれぞれ34％，35％という報告がある．これらの報告と比較してもわれわれの結果は良好であり，更には組織内照射が2回施行可能であろうと示唆される観点からも貴重な結果であろうと思われる．

初回治療から再刺入までの期間による予後の比較に関しては，過去の再照射の報告[9),11),14)]においても指摘されているようにわれわれの場合も短期間の再刺入症例の予後が不良であった．この明確な理由は不明であるが，早期再発例は生物学的にaggressive，または放射線抵抗性であると推測される[9)]ということや長期間経過後の再治療例が，second primary の重複癌であり再発ではないために予後が良いという考え方[14)]に矛盾はないと思われる．諸家[1),7),8),16)]のI，II期舌癌症例に対する組織内照射の5年生存率は71～92％と報告されている．Fig. 2において12カ月以上経過後の再刺入症例の5年原病生存率が83％と，通常報告される初回治療の成績と遜色な

いことが上述の考え方を推していると思われる．

放射線合併症に関しては，一般的にその発症頻度に差はあるものの組織内照射の晩期有害事象の発生頻度は5～17％といわれており，外照射併用の有無，使用線源，小線源の刺入方法，線量率，総線量，スペーサーの有無などが関与することがいわれている[3),7),15)-18)]．Rubin[19)]らは通常分割照射での正常粘膜の耐容線量を推定し，$TD_{5/5}$および$TD_{50/5}$を，65 Gyおよび77 Gyとしている．通常はこれより過線量となると確定的に軟部組織潰瘍や引き続いて骨壊死を惹起すると考えられている．しかしWang[20)]らは喉頭癌根治照射後の再発20例に対し再度の根治照射を行い，130Gy以上の線量にもかかわらず重篤な合併症もなく，さらに再発がみられた症例には喉頭全摘術が合併症なく行われており，喉頭は通常認識されている耐容線量より高い可能性を指摘している．われわれが施行した組織内再刺入は過去の文献による障害発症の危険因子に関して，高頻度に晩期有害事象を発症しうる局所積算線量となっていることは疑う余地のないところであろう．しかしながら，2年以上舌の経過が追えた6例のうち明らかに放射線照射に起因すると思われる合併症の発症は3例のみであり，いずれも外科的救済を必要としない程度であった．舌は筋組織の豊富な臓器であり，informed consentが得られた症例で，初回治療より少なくとも12カ月経過した場合には，再度の舌の温存を目標として組織内照射を行うことも，特に近年，治療時のスペーサー使用による下顎骨線量軽減が一般的となっている状況では，救済術のオプションとして考えることも可能ではないかと思われる．最近では頭頸部領域においても高線量率組織内照射が普及しているが安全域が狭く，われわれの施行した低線量率での安全域の広さも再照射による晩期有害事象が少ない理由の一つであったと考える．今回の少ない症例のみで口腔内粘膜および周囲組織の耐容線量が，従来一般的に認識されている線量より高いと考えるには無理があると思われるが，その可能性があることを示すには十分こと足りるものであったと考えている．

文　献

1) 堀内淳一：口腔領域癌に対する小線源治療の足跡と展望．日放腫会誌 8：9–20．1996
2) Mazeron JJ, Crook JM, Marinello G, et al: Prognostic factors of local outcome for T1, T2 carcinomas of oral tongue treated by iridium 192 implantation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 19: 281–285, 1990
3) Hareyama M, Nishio M, Saito A, et al: Results of cesium needle interstitial implantation for carcinoma of the oral tongue. Int J Radiat Oncol Biol Phys 25: 29–34, 1992
4) Pernot M, Malissard L, Aletti P, et al: Iridium-192 brachytherapy in the management of 147 T2N0 oral tongue carcinomas treated with irradiation alone: comparison of two treatment methods. Radiother Oncol 23: 223–228, 1992
5) Shibuya H, Hoshina M, Takeda M, et al: Brachytherapy for stage I & II oral tongue cancer: an analysis of past cases focusing on control and complications. Int J Radiat Oncol Biol Phys 26: 51–58, 1993
6) Leung T, Lee A, Chan D: Definitive radiotherapy for carcinoma of the oral tongue. Acta Oncol 32: 559–564, 1993
7) Fujita M, Hirokawa Y, Kashiwado K, et al: An analysis of mandibular bone complications in radiotherapy for T1 and T2 carcinoma of the oral tongue. Int J Radiat Oncol Biol Phys 34: 333–339, 1996
8) 萬　篤憲，土器屋卓志，荻田幹夫，他：舌癌に対する^{192}Ir低線量率組織内照射の線量率効果．日放腫会誌 9：187–193，1997
9) Pomp J, Levendag PC, Putten WLJ: Reirradiation of recurrent tumors in the head and neck. Am J Clin Oncol 11: 543–549, 1988
10) Crevoisier RD, Bourhis J, Domenge C, et al: Full-dose reirradiation for unresectable head and neck carcinoma: experience at the Gustave-Roussy Institute in a series of 169 patients. J Clin Oncol 16: 3556–3562, 1998
11) Spencer SA, Wheeler RH, Peter GE, et al: Concomitant chemotherapy and reirradiation as management for recurrent cancer of the head and neck. Am J Clin Oncol 22: 1–5, 1999
12) Mazeron JJ, Langlois D, Glaubiger D, et al: Salvage irradiation of oropharyngeal cancers using iridium 192 wire implants: 5-year results of 70 cases. Int J Radiat Oncol Biol Phys 13: 957–962, 1987
13) Krull A, Friedrich R, Schwarz R, et al: Interstitial high dose brachytherapy in locally progressive or recurrent head and neck cancer. Anticancer Research 19: 2695–2698, 1999
14) 佃　守：頭頸部再発癌の治療．癌と化学療法 25：303–308，1998
15) Lozza L, Cerrotta A, Gardani G, et al: Analysis of risk factors for mandibular bone radionecrosis after exclusive low dose-rate brachytherapy for oral cancer. Radiother Oncol 44: 143–147, 1997
16) 真里谷靖，渡辺定雄，甲藤敬一，他：舌癌T1，T2 症例の^{226}Ra組織内照射治療成績および予後予測因子としてのploidy, potential doubling timeの臨床的意義．日放腫会誌 9：15–24．1997
17) 萬　篤憲：舌癌の組織内照射治療成績を左右する因子に関する検討．日本医放会誌 56：303–310，1996
18) Yamazaki H, Inoue T, Koizumi M, et al: Comparison of the long term results of brachytherapy for T1-2N0 oral tongue cancer treated with Ir-192 and Ra-226. Anticancer Research 17: 2819–2822, 1997
19) Rubin P, Constine LS, Nelson DF: Late effects of cancer treatment: Radiation and drug toxicity. Perez CA, Brady LW ed: Principles and Practice of Radiation Oncology 3rd ed. 155–211, 1998, Lippincott, New York
20) Wang CC, McIntyre J: Re-irradiation of laryngeal carcinoma - techniques and results. Int J Radiat Oncol Biol Phys 26: 783–785, 1993