

Title	上顎洞癌の放射線治療成績
Author(s)	小宮山, 貴史; 大西, 洋; 栗山, 健吾 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 2004, 64(3), p. 139-145
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19560
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

上顎洞癌の放射線治療成績

小宮山貴史¹⁾ 大西 洋²⁾ 栗山 健吾²⁾ 田中 史穂²⁾
荒木 力²⁾ 加藤 大基¹⁾ 原 竜介¹⁾ 伊丹 純¹⁾

1) 国立国際医療センター放射線治療部 2) 山梨大学医学部放射線科

Outcomes of Radiation Therapy for Maxillary Sinus Carcinoma

Takafumi Komiyama¹⁾, Hiroshi Onishi²⁾,
Kengo Kuriyama²⁾, Shiho Tanaka²⁾, Tsutomu Araki²⁾,
Daiki Kato¹⁾, Ryusuke Hara¹⁾, and Jun Itami¹⁾

Purpose: We evaluated the outcome of radiation therapy for maxillary sinus carcinoma treated in our institution.

Materials and methods: From 1984 to 2001, 48 patients with maxillary sinus carcinoma were irradiated with or without chemotherapy and surgery. Patients ranged from 20-89 years of age (median, 68 years) and included 29 men and 19 women. The clinical T factors for these patients, according to the UICC classification (1997), were T2 (n=2), T3 (n=13), and T4 (n=29). Lymph node involvement was observed in 13 patients. The follow-up period ranged from 2.5 to 150 months (median, 25 months). The total radiotherapy dose ranged from 40 Gy to 72.8 Gy. Forty-three patients underwent surgery. Intra-arterial chemotherapy was delivered in 39 patients, and systemic chemotherapy was delivered in 7 patients. Fourteen patients were classified as "unresected" (radiation therapy with or without anastomy), and 34 patients as "resected" (partial, total, or extended total maxillectomy with pre- or postoperative irradiation).

Results: The 5-year overall survival rate (OS), cause-specific survival rate (CSS), and local control rate (LC) of all patients were 52%, 64%, and 75%, respectively. There was no significant difference between the "unresected" and "resected" groups in OS, CSS, or LC. Local recurrence was observed in 12 patients. In the "resected" group, for local control, it was important to reduce viable tumor before maxillectomy. Preoperative ≥ 60 Gy irradiation was considered to be effective to reduce tumor viability.

Conclusion: There was no significant difference between the "unresected" and "resected" groups in OS, CSS, or LC. In the "resected" group, preoperative irradiation ≥ 60 Gy was considered to be effective for local control. In radical treatment of maxillary sinus carcinoma, maxillectomy is not always necessary. Concurrent chemoradiation therapy with or without anastomy is a reasonable treatment strategy.

Research Code No.: 603

Key words: maxillary sinus carcinoma, radiation therapy, operation

Received Jan. 6, 2003; revision accepted Jan. 7, 2004

1) Department of Radiation Therapy and Oncology, International Medical Center of Japan

2) Department of Radiology, Yamanashi University School of Medicine

別刷請求先

〒409-3898 山梨県中巨摩郡玉穂町下河東1110

山梨大学医学部放射線科

小宮山貴史

はじめに

上顎洞癌は上顎洞粘膜に生じる悪性腫瘍であり、副鼻腔癌の80%を占める¹⁾。頭頸部悪性腫瘍の6~7%を占め、60歳前後の男性に生じることが多い。組織学的には大部分が扁平上皮癌である。その解剖学的位置特性より早期にリンパ節転移を生じることが少なく、治療成績の向上には局所制御が重要とされている¹⁾。Satoらの報告²⁾以来、わが国では機能と形態の温存を重視し、腫瘍の可及的搔爬減量と放射線治療、および動注などを用いた局所的治療のいわゆる三者併用療法が主体となっているが、その内容については各施設ごとに異なっている³⁾⁻⁹⁾。また、上顎全摘術の確立¹⁰⁾以降、癌の根治的切除を優先し上顎洞開窓術ではない上顎部分切除術・上顎全摘術などによる腫瘍の一塊切除(en-bloc resection)を放射線治療・化学療法に併用する立場の報告¹¹⁾⁻¹⁴⁾もあり、標準的な治療法が確立されていないのが現状である。今回、山梨大学医学部放射線科における上顎洞癌の放射線治療について、その治療方法別の成績をretrospectiveに検討し報告する。

対 象

1984年から2001年に山梨大学医学部放射線科にて根治的治療を施行した上顎洞癌新鮮症例は48名であった。年齢は20歳から89歳(中央値68歳)、男女比は29:19、病理組織分類では扁平上皮癌が44例と最も多かった(Table 1)。Table 2にTNM分類(1997 UICC)および病期を示す。観察期間(照射開始日から死亡または最終診察日までの期間)は2.5~150.5月(中央値25.8月)であった。観察期間中の総死亡数は21例であり、うち他病死は9例であった。

放射線治療は⁶⁰Coγ線・6MVX線・10MVX線を使用(10MVX線に関しては治療機器が⁶⁰Coγ線と10MVX線のみ)の時期に腫瘍の局在部位などのため深部の線量を高めたい症例に対して使用し、上顎洞および腫瘍全体を含む直交二門・斜交二門または前後対向二門の照射野を設定し、主に2Gy/回の通常分割照射法にて照射した。4例(8%)に1.2Gy/回、1日2回の多分割照射法が施行されていた。基本的に

Table 1 Histologic type of maxillary sinus carcinoma

Squamous cell carcinoma	44
Adenoid cystic carcinoma	2
Anaplastic carcinoma	1
Transitional cell carcinoma	1
Total	48

Table 2 T and N staging of patients with carcinoma of the maxillary sinus

	N0	N1	N2a	N2b	N2c	Total
T2	2	0	0	0	0	2
T3	13	3	0	1	0	17
T4	20	6	1	1	1	29
Total	35	9	1	2	1	48

は腫瘍の制御を最優先とし、患者に対して説明を行い承諾を得たうえでPTVに含まれる場合には患側の眼球・涙腺も含めて照射した。T2・T3症例や一部のT4症例では腫瘍制御に影響しないと考えられる範囲で可及的に患側の眼球・涙腺の遮蔽を行った。局所の照射線量は40Gy～72.8Gy(中央値60Gy)であった。頸部リンパ節転移陽性症例13例中5例(38%)に頸部への外照射が施行されていた。頸部リンパ節転移陰性症例に対する予防的頸部照射は施行されていなかった。腔内照射が上顎洞前壁の残存腫瘍に対し2例に併用されていた。いずれも上顎洞部分切除術併用症例であった。照射方法は¹⁹²Ir線源を使用し、腫瘍表面を線量評価点として、1例は2Gy×5回、1例は5Gy×2回施行されていた。術中組織内照射は腫瘍の進展範囲の特に広い2例に併用されていた。腫瘍を可及的に切除後その断端部にアプリケーターを挿入し、¹⁹²Ir線源にて照射。残存腫瘍中心部の表面を線量評価点とし、1例は12Gy、1例は15Gy照射施行されていた。

手術療法は43例(90%)に併用され、上顎洞開窓術のみ施行が9例、上顎部分切除(上顎洞開窓術を除く)を施行したものが21例、上顎全摘・拡大全摘施行が13例であった。頸部リンパ節転移陽性13例中5例、頸部リンパ節転移陰性35例中6例に頸部郭清術が施行されていた。

今回の検討にあたり、放射線単独(化学療法の併用を含む)および上顎洞開窓術・腫瘍搔爬のみを併用した14例を“非切除”群、放射線治療と腫瘍の根治的切除を目的とする上顎切除術(上顎洞開窓術以外の上顎部分切除術・上顎全摘術・拡大上顎全摘術)を併用した34例を“切除”群として扱うこととした。上記の“非切除”の定義は頭頸部癌取り扱い規約の手術法の定義とは異なるが、治療開始前に生検などの診断目的にて行われることの多い上顎洞開窓術は、腫瘍の根治的切除を目的として行われ、手術侵襲・顔面の変形などの審美的影響の大きいいわゆる上顎切除術(上顎洞開窓術以外の上顎部分切除術・上顎全摘術・拡大上顎全摘術)とは分けて検討するべきと考え、上顎洞開窓術までの手術施行例を含めて“非切除”として扱うこととした(Table 3)。以後、本文中における手術とは“上顎洞開窓術を除く上顎部分

Table 3 Patient structure

“Unresected” group	
radiation therapy alone	: 2
radiation therapy+chemotherapy	: 3
radiation therapy+antrostomy+chemotherapy	: 9
Total	: 14
“Resected” group	
radiation therapy+partial maxillectomy	: 2
radiation therapy+chemotherapy+partial maxillectomy	: 12
radiation therapy+antrostomy+chemotherapy+partial maxillectomy	: 7
radiation therapy+total maxillectomy	: 1
radiation therapy+chemotherapy+total maxillectomy	: 8
radiation therapy+antrostomy+chemotherapy+total maxillectomy	: 1
radiation therapy+chemotherapy+extended total maxillectomy	: 3
Total	: 34

切除術、上顎全摘術、拡大上顎全摘術”を指すこととし、上顎洞開窓術は“手術”には含めないこととして検討する。術前照射、術後照射の記載についても上顎洞開窓術を除く上顎部分切除術、上顎全摘術、拡大上顎全摘術の前か後かでの区別とする。

治療にあたり、“非切除”が選択された理由は高齢・合併症などのために手術の適応がなかったものが7例、放射線治療の効果良好のため手術をしなかったものが5例、腫瘍の位置・病期などから手術困難と判断されたものが2例であった。

手術と放射線の併用時期は術前照射のみ16例(照射線量40～70Gy；中央値60Gy)、術後照射のみ5例(照射線量40～72Gy；中央値50Gy)、術前と術後に照射を行ったもの13例(照射総線量50～70Gy；中央値60Gy、術前線量4～40Gy；中央値30Gy、術後線量20～64Gy；中央値30Gy)であった。

化学療法は43例(90%)に併用されていた。浅側頭動脈のカニューレーションによる5-FUなどの動注化学療法が39例(81%)、CDDPなどの経静脈的投与による全身化学療法は7例(15%)に施行されていた。動注化学療法は1997年までは5-FU単剤が主で治療期間中1600～15000mg(中央値2500mg)、1998年以降はCBDCA 100mg/week、5-FU 500mg/weekを治療期間中(4～7週、中央値6週；CBDCA

600mg, 5-FU 3000mg)が多く用いられていた。

局所効果は視診・画像または生検にて評価した。視診・画像にて腫瘍消失と考えられるか、生検にて腫瘍細胞が認められないものをCR, 画像診断による二方向計測にて腫瘍の大きさが50%以下に縮小したと考えられるものをPRとした。一次効果の評価は治療終了後2週間から1カ月に行われ、以後視診による評価は1~3カ月ごと、画像による評価は3~6カ月ごとに行われていた。CR後に病変が出現したもののみではなく、治療後残存した病変が再増大したものも含めて再発と評価した。局所制御率・全生存率・原病生存率・無病生存率をKaplan-Meier法にて算出、有意差の検定にはLogrank testを用いた。生存率は治療開始日よりイベント(再発・死亡)発生日または最終診察日までの期間として算出し、イベント未発生のまま最終診察日を迎えている症例を打ち切り例とした。単変量解析は性別、年齢(70歳以上・未満)、T因子(T1~3・T4)、N因子(Nあり・なし)、Stage(I~III・IV)、治療方針(上記の“非切除”・“切除”)、照射総線量(60Gy以上・未満)、“切除”群における術前照射線量(60Gy以上・未満)、“切除”群における手術術式(上顎全摘以上・上顎部分切除)について有意差の有無を検討した。また再発形式、副作用についても検討を行った。

結 果

全体の局所効果はCR:29例, PR:17例, NC:2例, 奏効率96%であった。NCの2例はいずれもT4症例であった。

上記“非切除”の群の局所効果はCR:7例, PR:6例, NC:1例であった。

40Gy以上の術前照射が行われた21例(1例手術時の病理記録なし、術前の最終照射日から手術日までの間隔8~98日;中央値35日、術前照射線量40~71.6Gy;中央値60Gy)のうち、手術時の摘出標本内にviable tumorが認められなかった症例は9例(43%)、線量は70Gy:2例, 60Gy:3例, 50Gy:1例, 40Gy:3例であった。60Gy以上の術前照射が行われた11例(1例手術時の病理記録なし、術前の最終照射日から手術日までの間隔13~57日;中央値39日、術前照射線量60~71.6Gy;中央値60Gy)に限局すると手術時の摘出標本内にviable tumorが認められなかった症例は5例(45%)であった。

全体の全生存率は3年で65%, 5年で52%, 原病生存率は3年で68%, 5年で64%, 無病生存率は3年で57%, 5年で52%, 局所制御率は3年で75%, 5年で75%であった。“非切除”群の全生存率は3年で49%, 5年で49%, 原病生存率は3年で83%, 5年で83%, 無病生存率は3年で60%, 5年で60%, 局所制御率は3年で71%, 5年で71%であった。“切除”群の全生存率は3年で57%, 5年で52%, 原病生存率は3年で63%, 5年で57%, 無病生存率は3年で60%, 5年で54%, 局所制御率は3年で74%, 5年で74%であった。“非切除”群の原病生存率・無病生存率が高いのは年齢・合併症などによる他病死の割合が高かったため

と考えられる。治療方針(上記“非切除”・“切除”)による生存率・局所制御率の差は認められなかった(Figs. 1~3)。その他の単変量解析において性別、年齢(70歳以上・未満)、T因子(T1~3・T4)、Stage(I~III・IV)、照射総線量(60Gy以上・未満)について局所制御率・無病生存率・全生存率・原病生存率の有意差の有無は認められなかった。

N因子(Nあり・なし)については局所制御率に有意差は認められなかったが、無病生存率で有意差の傾向がみられ($p=0.060$)、全生存率・原病生存率において有意差が認められた($p=0.021$, $p=0.005$)。また、“切除”群で検討した術前照射線量(60Gy以上・未満)・術式(上顎全摘以上・上顎部分切除)は局所制御率・無病生存率・全生存率・原病生存率において有意差が認められなかった。なお、局所制御率については今回の検討の時点では統計的な有意差は認められないものの、術前照射線量(60Gy以上)および術式(上顎全摘以上)ともに症例数の蓄積・観察期間の延長により有意差が認められる可能性が考えられた。(Figs. 4, 5)。

再発は18例(37%)に認められた。治療終了から再発までの期間は0~105.6月(中央値:3.5月)であった。再発形式は上顎洞12例, 前頭洞1例, 頸部リンパ節(照射野外)4例, 遠隔転移3例(重複含む)であった(Fig. 6)。局所(照射野内)再発に限ると治療終了から再発までの期間は0~105.6月(中央値3.5月)で、12例中9例が2年以内に再発していた。

“非切除”群の再発は4例で、再発形式は上顎洞(照射野内)3例, 頸部リンパ節(照射野外)1例であった。照射野内再発の3例の照射総線量は40Gy, 58Gy, 66Gy(いずれもconventional fraction)、照射終了から再発までの期間は0~15.1月(中央値3.5月)であった。“非切除”群において局所制御できた症例(画像上CRまたはPRのまま不変)の照射総線量は40~72.8Gy(中央値60Gy)であった。

上顎洞再発の12例中5例, 前頭洞再発の1例, 頸部リンパ節再発の4例に追加治療が施行された。上顎洞再発の2例が再手術により、前頭洞再発・頸部リンパ節再発の1例ずつが手術+放射線治療により3年以上の無病生存が得られた。“切除”群34例中9例に照射野内再発が認められた。照射終了から再発までの期間は0~105.6月(中央値3.5月)で9例中6例が2年以内に再発していた。“切除”群の局所再発9例中4例が術後照射のみ(照射線量40~72Gy)、4例が術前・術後を合わせた総線量は60~70Gyであるが術前照射線量40Gy以下の症例であり、いずれも手術時摘出標本中にviable tumorが認められていた。

“切除”群において術前に60Gy以上照射した症例は11例中1例, 上顎全摘術以上の手術を施行した症例は13例中1例, 手術時摘出標本中にviable tumorが認められなかった症例は9例中1例と局所再発が少なかった。術前に60Gy照射した11例中再発した1例と手術時摘出標本中にviable tumorが認められなかった9例中再発した1例は同一症例で、上顎全摘以上の手術を施行した13例中再発した1例と合わせた2例はともにT4のなかでも特に進行しており術中組織内照射を行った2例であった。

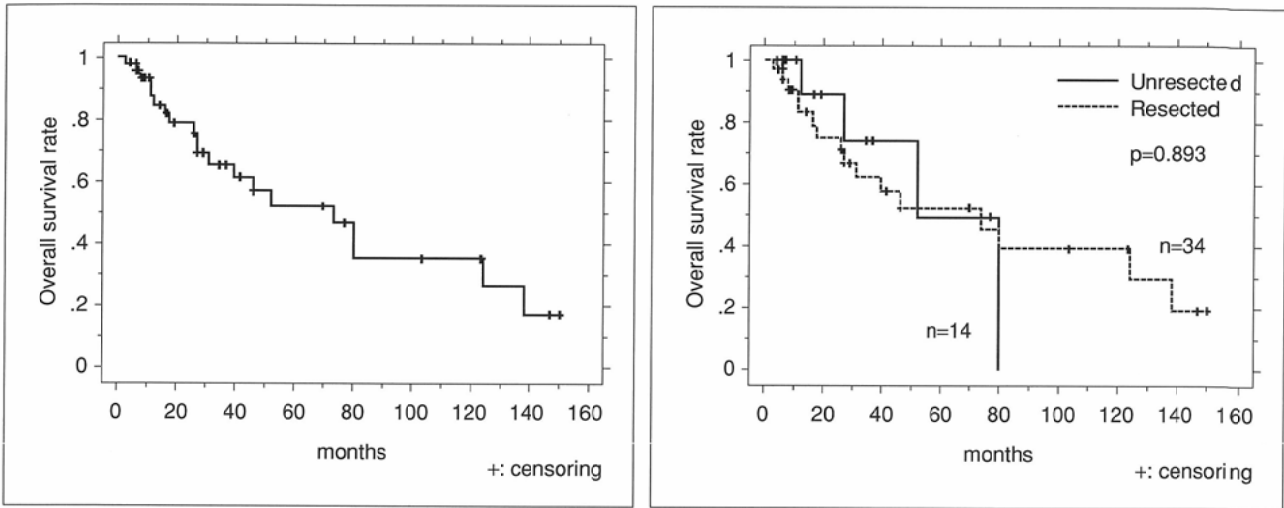


Fig. 1
 (A) Overall survival rate of all patients.
 (B) Comparison of overall survival rate between "Resected" group and "Unresected" group.

A | B

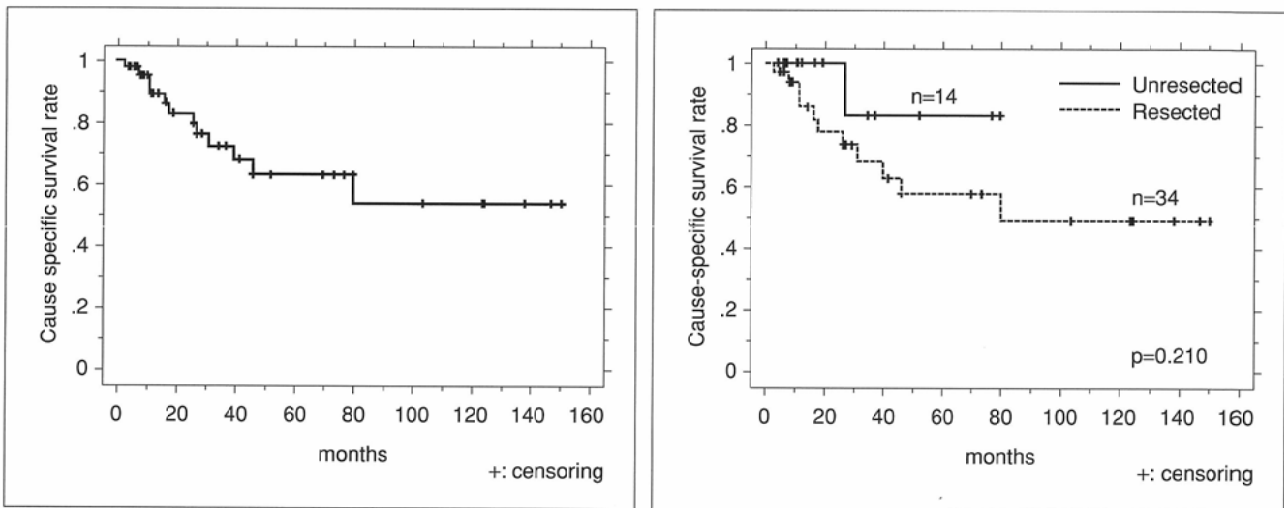


Fig. 2
 (A) Cause-specific survival rate of all patients.
 (B) Comparison of cause-specific survival rate between "Resected" group and "Unresected" group.

A | B

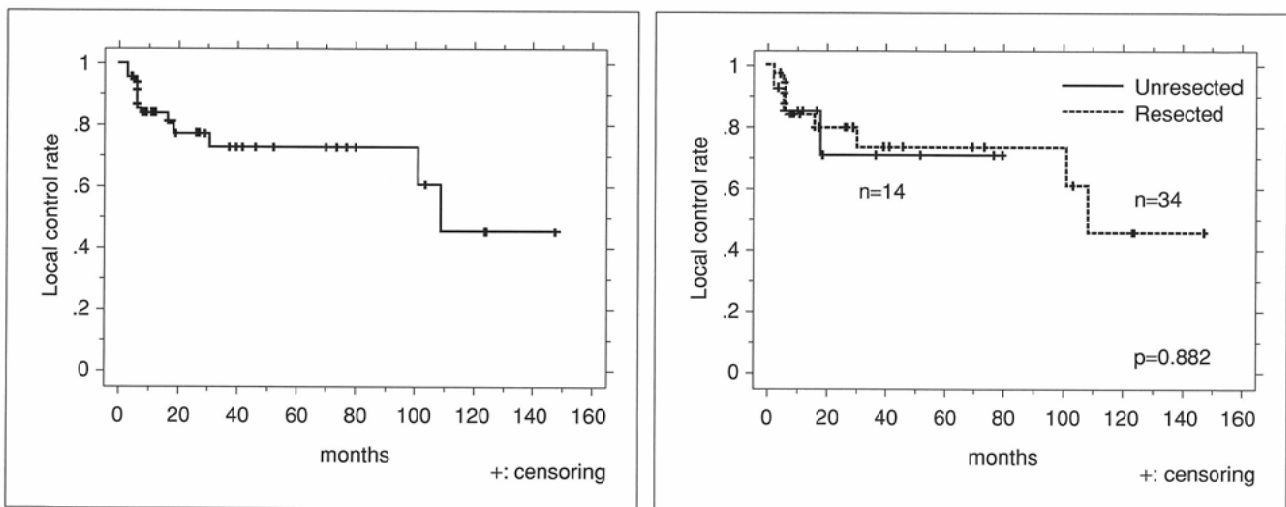


Fig. 3
 (A) Local control rate of all patients.
 (B) Comparison of local control rate between "Resected" group and "Unresected" group.

A | B

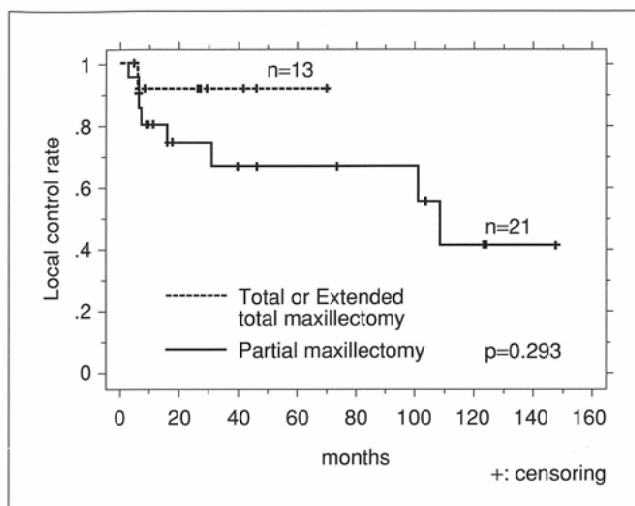


Fig. 4 Comparison of local control rates of “Resected” group between patients with partial maxillectomy and patients with total or extended total maxillectomy..

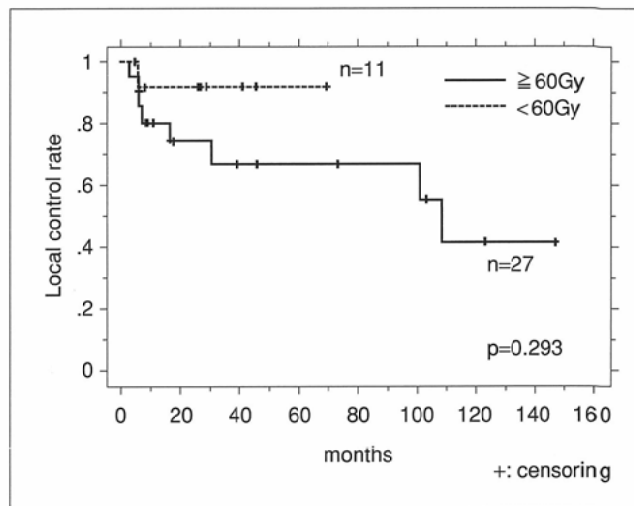


Fig. 5 Comparison of local control rates of “Resected” group between patients with preoperative irradiation $\geq 60\text{Gy}$ and patients with preoperative irradiation $< 60\text{Gy}$.

N0でリンパ節再発は35例中3例(11%)であった。

4例で行われたhyperfractionationについては“非切除”の2例は画像上CRで再発なしが1例、画像上PRで増大なしが1例、“切除”群では術前に71.6Gy照射し上顎全摘術(手術時摘出標本でviable tumorあり)施行の1例が再発なし、上顎部分切除後72Gy照射の術後照射の1例が13カ月後に再発していた。

頸部リンパ節転移陽性症例ではリンパ節転移陰性症例に対し、全生存率・原病生存率が有意に低い結果が認められた。頸部郭清のみ施行された4例、照射と頸部郭清を併用した1例、照射のみ施行された3例の8例がリンパ節に対して治療が行われていた。照射を併用した1例を含め、頸部郭清術を施行した5例は手術部位の再発は認められなかった(1例遠隔再発・1例他病死)、照射のみ(58~60Gy)の3例はリンパ節の治療効果はPRであり、2例はリンパ節の再増大が認められていた。リンパ節への加療が行われなかった5例は3例が上顎洞の病変を制御できず、そのうち2例が原病死、1例が他病死。上顎洞のみは制御できた2例は頸部リンパ節の増大(1例は遠隔転移も発症)により、原病死であった。

急性期有害事象は角膜びらん(grade 2以上)6例、口内炎(grade 2以上)21例、皮膚炎(grade 2以上)16例、晩期有害事象は患側の視力低下が8例(21%)、開口障害・骨壊死がそれぞれ2例、軟部組織壊死・脳壊死がそれぞれ1例であった。急性期有害事象のうち皮膚s炎については50Gy以上の照射例、特に⁶⁰Coγ線による照射例は発生の割合も高く、grade 3の重症例も3例と多く認められた。

晩期有害事象のうち脳壊死についてはhyperfractionationにて71.6Gy/59Frの外照射を施行後、2年でMRI検査にて照射野内の脳実質にring enhancementを伴うlesionが認められた。MRIにては脳転移との鑑別が困難であったが、PETにて同部位に集積の欠損が認められたため、脳壊死と診断さ

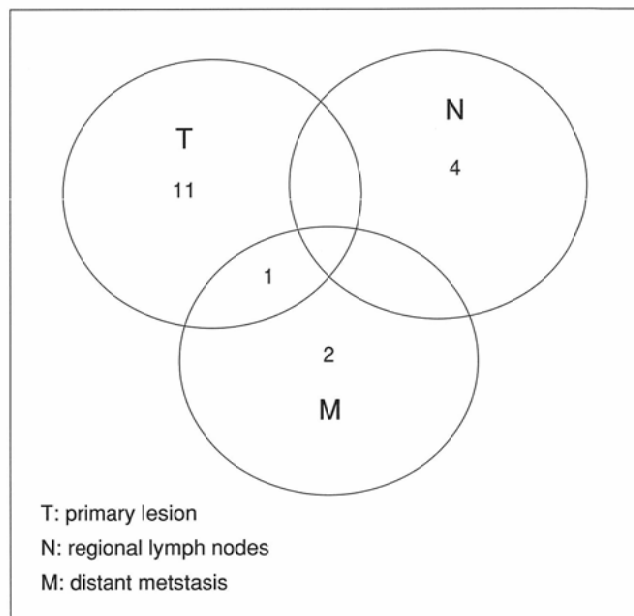


Fig. 6 Patterns of recurrence in all patients after treatment.

れた。無症状のまま経過観察中にring enhancement lesionは消失した。軟部組織壊死・骨壊死については化学療法併用外照射40Gy/20Fr後、上顎全摘術・術中照射15Gy施行後、術後照射を20Gy/10Fr施行した症例について認められた。非常に進行した症例であり、合併症を覚悟のうえで侵襲の大きな治療を行ったが制御しきれず、1カ月後に再発が認められた。

考 察

1970年のSatoらの報告²⁾以来、わが国での上顎洞癌の治療は腫瘍の可及的搔爬減量と放射線治療、浅側頭動脈カニュー

レーションによる動注化学療法を用いたいわゆる三者併用療法が主体となっている。

山梨大学医学部放射線科での上顎洞癌に対する治療方針は放射線治療・浅頭動脈からの動注化学療法・手術療法の併用が基本であったが、4つの点で大きな転換が認められた。

1点目は放射線治療と手術療法の併用方法(手術時期)である。1990年代前半までは26~40Gyの術前照射後に切除手術を施行し、その後10~30Gyの術後照射を施行するものが主体であったが、1990年代後半からは術前に50~60Gy(場合によっては70Gy)までの術前照射を行ってから切除術を施行し、術後照射は施行しないものが主体となっていた。

2点目は術式である。1997年以降それまで行われていた上顎部分切除術に代わって、上顎全摘術・拡大上顎全摘術が行われるようになった。

3点目は放射線治療機器の更新である。2000年に放射線治療機器の更新があり、CT-simulation・三次元治療計画が可能となった。このことにより空間的線量配分が改善され、比較的安全に60Gy以上の照射が行えるようになった。また、このことにより1点目の術前照射線量の増加及び“非切除”症例の照射総線量の増加が認められている。

4点目は動注化学療法の内容の変更である。1997年以降5-FU単剤に代わり、CBDCA・5-FUの併用療法が主体となりプラチナ製剤が加わると共に、5-FUの使用量も増加した。

Giriらの報告¹⁰⁾では手術非施行例では十分な局所制御のためには1日1回2Gyの通常照射法で総線量65Gy以上の投与が必要とされる。当院での検討で“非切除”群において局所再発が認められた症例の最大線量が66Gy、局所制御できた症例(画像上CRまたはPRのまま不変)の最小線量は40Gy、中央値は60Gyであったことから、局所制御には少なくとも60Gy以上が必要と考えられた。他病死などにより観察期間が短いものもあり、“非切除”での局所制御線量の検討にはさらに長期の経過観察が必要と考えられた。“非切除”群と“切除”群との間で生存率・局所制御率に有意な差が認められなかったことから、上顎洞癌の根治的治療において放射線治療・化学療法に上顎洞開窓術までの低侵襲な手術療法を併用した“非切除”の集学的治療が第一選択とされるべきと考えられた。

集学的治療における局所制御の予後因子としてItamiら³⁾はT-stage, number of operations, macroscopic residual tumor after operationを、Yoshimuraら¹¹⁾はT-stageと5-FUのdoseを、Kondoら¹²⁾はT-stage, 上顎全摘術の施行をそれぞれ挙げている。今回のわれわれの検討では明らかな局所制御の予後因子は認められなかった。しかし、“切除”群においては、①術前60Gy以上の放射線治療、②上顎全摘術以上の手術、③手術時摘出標本中にviable tumorが存在しないことの3点は現時点までの局所再発がそれぞれ1/11, 1/13, 1/9と少ないこと、また上記の症例中再発が認められた2例は特に進行した症例であったことから、今後の症例の蓄

積、長期の経過観察によって局所制御の予後因子となりうる可能性が考えられた。また今回の検討のなかで再発形式は局所(照射野内)からの再発が多いことから局所制御の改善が無病生存・原病生存の改善につながる事が考えられ、上記の3点は局所制御の改善と同様に無病生存・原病生存の予後因子ともなりうる可能性が考えられた。Itamiら³⁾はmacroscopic residual tumorを有する症例の局所制御にはconventional fractionにて58Gy以上の放射線治療が必要としている。今回のわれわれの検討では統計学的な有意差はないものの、“切除”群においては照射総線量よりも、術前の照射線量がより局所制御に関連すると考えられた。このことは術前の照射線量が高いほど手術時摘出標本中にviable tumorの存在する可能性が低いこと、手術時摘出標本中にviable tumorが存在しない症例は局所再発が少ないことによると考えられる。“切除”群で局所再発した9例についても照射総線量では非再発群と比較して少ないことはなく、局所再発の原因として“術前照射線量の不足”とそのことによる“手術時のviable tumorの残存”が考えられた。術前に60Gy以上の放射線治療を行った症例の局所制御率が高いことと併せて“切除”前に十分な放射線治療を行い、viable tumorを少なくしておくことが局所制御の改善につながる可能性が考えられた。

動注化学療法については今回の検討で明らかな予後の改善が認められていない。このことは1996年以前の症例において5-FU単剤で使用量の中央値も2500mgと少なかったことが影響している可能性が考えられる。Yoshimuraら¹¹⁾も3500mg以上の5-FUの使用例に局所制御率の改善を認めている。1997年以降用いられているCBDCA・5-FU併用療法はプラチナ製剤の併用と5-FUの増量といった点で治療効果の改善が考えられ、今後の経過観察により動注化学療法の有用性を再検討する必要が考えられる。

“切除”群における手術療法について上顎全摘術以上の拡大手術の適応は今後の追跡により局所制御の因子となりうる可能性が考えられたが、審美性・構音・咀嚼などのQOLの点では多くの問題があり、適応にあたっては治療方針決定時に患者との十分な相談が必要と考えられる。

腔内照射・術中照射については今回検討したなかで適応されていたのが進行症例ばかりであり、その有用性の評価はできなかった。時間的線量配分に関しては口腔・咽頭・喉頭癌で有用性が示されている多分割照射法¹⁵⁾の適応も考えられる。今回の4例の検討のみでははっきりしたことは言えないが、“非切除”群にて総線量を上げる、“切除”群にて術前照射線量を増加し“切除”時のviable tumorを減らすことができるなどの可能性が考えられ、適応の検討が必要と考えられた。

頸部リンパ節陽性症例は粗生存率・原病生存率がともに低かったが、その原因として、病勢が強い症例が多かったこと、PS・年齢・治療機器などの関係で十分な治療ができた症例が少なかったことが考えられた。Leら¹⁶⁾の報告でもリンパ節転移の存在する症例は局所も進行している症例が

多い。われわれの検討からは頸部リンパ節転移に対しては照射単独での制御は困難であり、頸部郭清術の局所制御率が高いことからPSの良い症例に対しては積極的な頸部郭清術の適応が有用と考えられた。頸部リンパ節自体の制御率は良いとの報告¹⁷⁾もあり、転移リンパ節に対しては積極的な治療が有効と考えられた。

NO症例に対する予防的頸部照射については賛否両論¹⁸⁾がある。今回の検討では侵襲の大きさと比較して予防的頸部照射の有用性は否定的と考えられた。また、予防的な頸部郭清術についても現時点ではその侵襲性に対して有用性が高いとは考えにくく、積極的な適応は望まれない。

副作用については他施設の報告^{3), 4), 20)}と比較し、晩期有害事象として患側の視力低下を生じる例が多かった。T4症例の割合が多く患側の眼球を照射野に含まざるを得ない例が多かったことが原因として考えられる。CT-simulation, multileaf collimator, 三次元治療計画による空間的線量配分の改善により、T4症例についても合併症を少なく70Gyの放射線治療が可能との報告⁹⁾もあり、今後当院でも照射線量の減少なく有害事象の程度を減らしていけるものと考えられる。

結 語

山梨大学医学部放射線科における上顎洞癌の放射線治療成績について報告した。単因子解析では頸部リンパ節転移陽性例の予後が有意に不良であった。再発形式では局所再発が多く、生存率の改善のためには局所制御が重要と考えられた。

放射線治療・化学療法と上顎洞開窓術のみの“非切除”群と腫瘍の根治的切除目的の上顎切除術を併用する“切除”群との間に局所制御率・生存率の差は認められず、根治的治療の第一選択として“非切除”での集学的治療が適当であると考えられた。“非切除”での局所制御にはconventional fractionで60Gy以上の照射が必要と考えられた。

“切除”群において局所制御を高める手段として術前の60Gy以上の放射線治療、上顎全摘以上の拡大手術が有用となる可能性が考えられた。

上顎洞癌の根治的治療においてはまず“非切除”での治療を優先し、60Gy以上(可能であれば70Gyまで)の放射線治療(可能であれば化学療法の併用も)を行うべきと考えられた。また治療への反応が悪く“切除”術を併用する際も、術前照射として60Gy以上の放射線治療が行われるべきと考えられた。

文 献

- 1) Paulino AC, Marks JE, Bricker P, et al: Results of treatment of patient with maxillary sinus carcinoma. *Cancer* 83: 457-465, 1998.
- 2) Sato Y, Morita M, Takahashi H, et al: Combined surgery, radiotherapy and regional chemotherapy in carcinoma of the paranasal sinus. *Cancer* 25: 571-579, 1970.
- 3) Itami J, Uno T, Aruga M, et al: Squamous cell carcinoma of the maxillary sinus treated with radiation therapy and conservative surgery. *Cancer* 82: 104-107, 1998.
- 4) Nishino H, Miyata M, Morita M, et al: Combined therapy with conservative surgery, radiotherapy, and regional chemotherapy for maxillary sinus carcinoma. *Cancer* 89: 1925-1932, 2000.
- 5) 奥村隆司, 他: 拡大デンケル手術を中心に. 頭頸部腫瘍 19: 24-26, 1993.
- 6) 八尾和雄, 他: 北里方式による減量手術を中心に. 頭頸部腫瘍 19: 36-40, 1993.
- 7) Stern SJ, Goepfert H, Clayman G, et al: Squamous cell carcinoma of the maxillary sinus. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 119: 964-969, 1993.
- 8) Sakai S, Hohki A, et al: Multidisciplinary treatment of maxillary sinus carcinoma. *Cancer* 52: 1360-1364, 1983.
- 9) Sakata K, Aoki Y, et al: Analysis of the results of combined therapy for maxillary carcinoma. *Cancer* 71: 2715-2722, 1993.
- 10) Asai R: Malignancies of upper jaw and the neighbors. *J. Otolaryngol Jpn (suppl)*: 60, 1958.
- 11) Yoshimura R, Shibuya H, et al: Trimodal combination therapy for maxillary sinus carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 53: 656-663, 2002.
- 12) Kondo M, Ogawa K, et al: Prognostic factors influencing relapse of squamous cell carcinoma of the maxillary sinus. *Cancer* 55: 190-196, 1985.
- 13) Nibu K, Sugawara M, et al: Results of multimodality therapy for squamous cell carcinoma of maxillary sinus. *Cancer* 94: 1476-1482, 2002.
- 14) Hayashi T, Nonaka S, et al: Treatment outcome of maxillary sinus squamous cell carcinoma. *Cancer* 92: 1495-1503, 2001.
- 15) Fu KK, et al: A radiation therapy oncology group (RTOG) phase III randomized study to compare hyperfractionation and two variants of accelerated fractionation to standard fractionation radiotherapy for head and neck squamous cell carcinoma: first report of RTOG 9003. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 48: 7-16, 2000.
- 16) Le QT, Fu KK, et al: Lymph node metastasis in maxillary sinus carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 46: 541-549, 2000.
- 17) 西野 宏, 他: トピックス頭頸部癌—私の治療方針と成績(その1)—2 頸部転移を有する上顎洞癌. ① 自治医科大学の場合. 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 70: 41-45, 1998.
- 18) Pezer RD, et al: Cervical lymphnode metastasis in patients with squamous cell carcinoma of the maxillary antrum: The role of elective irradiation of the clinically negative neck. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 5: 1977-1980, 1979.
- 19) Giri SP, et al: Management of advanced squamous cell carcinoma of the maxillary sinus. *Cancer* 69: 657-661, 1992.
- 20) Jiang GL, Ang KK, et al: Maxillary sinus carcinomas: natural history and results of post operative radiotherapy. *Radiation Oncol* 21: 193-200, 1991.