

Title	上顎洞扁平上皮癌の集学的治療成績の検討
Author(s)	手島, 昭樹; 田中, 義弘; 西山, 謹司 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1984, 44(11), p. 1383-1390
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/20545
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

上顎洞扁平上皮癌の集学的治療成績の検討

大阪大学医学部放射線医学教室

手島 昭樹* 田中 義弘** 西山 謹司
池田 恢 真崎 規江 重松 康

大阪大学歯学部歯科放射線学教室

中 村 太 保 洵 端 孟

* 大阪府立成人病センター放射線治療科

** 神戸中央市民病院歯科

(昭和58年12月16日受付)

(昭和59年 5月14日最終原稿受付)

Results of Multidisciplinary Treatment for Squamous Cell Carcinoma of the Maxillary Antrum

Teruki Teshima, Yoshihiro Tanaka, Kinji Nishiyama, Hiroshi Ikeda,
Norie Masaki, Yasushi Shigematsu, Motoyasu Nakamura*
and Hajime Fuchihata*

Department of Radiology, Osaka University Medical School

*Department of Radiology, Osaka University Dental School

Research Code No. : 603.5

Key Words : Maxillary antrum cancer, Multidisciplinary treatment

From April 1971 through December 1980, a hundred and fifty-five previously untreated cases of squamous cell carcinoma of the maxillary antrum were treated at the Department of Radiology, Osaka University Hospital by the following method.

According to staging by JJC proposal (1977), forty-four cases were classified to T2, 79 T3 and 32 T4.

These patients were treated with antrostomy followed by radiotherapy (50 Gy/5 weeks using ⁶⁰Co-ray with 45° wedge pair), continuous regional arterial infusion of 5-fluorouracil (2000 mg/4 weeks), extended surgical curettage and/or cryosurgery as initial treatment modalities.

An overall actuarial local-recurrence-free survival rate at 5 years was 42% with 53% in T2, 41% in T3 and 19% in T4. Cryosurgery was more effective in T2 cases than extended surgical curettage, while less effective in T4 cases.

Salvage with maxillectomy was performed in 40 cases, and 53% of which were controlled, while only 15% were salvaged with radiotherapy. An overall frequency of maxillectomy of the locally controlled cases at 2 years was 25% with 29% in T2, 24% in T3 and 14% in T4.

An overall actuarial survival rate at 5 years was 48% with 67% in T2, 48% in T3 and 24% in T4.

緒 言

上顎洞癌の治療は歴史的には手術のみがおこなわれた時代から、手術の前または後に放射線が加

えられた時代を経て現在では放射線、手術、化学療法の組み合わせよりなる三者併用療法がその主流を占めるようになった。形態と機能の保存に重

点を置きながらこの方法がおこなわれるようになり、大きな変形を残す上顎全摘出術をしなくても済む症例が相対的に増えてきた。

しかし三者併用療法を構成する各治療法の比重は施設毎に異なっており、十分な意見の一致がみられていない現況である。本編では大阪大学において集学的治療が施行された上顎洞癌症例について現状での治療成績を分析し、今後の治療成績向上の可能性について検討を加えた。なお、治癒率の向上とともに副作用、とくに眼障害、脳障害などが問題となるが、これはまた機会を別にして論ずることにしたい。

対象症例

1971年4月から1980年12月までに大阪大学医学部附属病院放射線科にて放射線治療を目的として登録された上顎洞腫瘍408例のうち、他施設にて治療後の再発に対する2次症例32例、放射線治療を中断または施行しなかった18例、追跡不能の8例を除くと追跡可能であった根治的治療症例は369例であった。病理組織学的には扁平上皮癌が最も多く300例認められた。今回はこれらのうち、当科においてすでに確立された集学的治療法として放射線照射、5Fluorouracil (5FU) 局所持続動注療法、拡大掻爬術または凍結手術が施行された155例のみを対象とした。集計は1983年3月の時点でおこなわれ、経過観察期間は最短2年3ヵ月から最長12年である。局所非再発生存率、生存率はActuarial method¹⁾、Kaplan-Meier 法²⁾に従って算出した。統計学的有意差はZ-検定およびLo-

grank test によって判定した²⁾。

男性98例、女性57例で男女比は1.72 : 1であり、平均年齢は57歳であった。男性は40~60歳台に、女性は50~60歳台にピークが認められた (Fig. 1)。

Japanese Joint Committee 案 (JJC, 1977) に基づく初診時の TNM 分類をおこなった。T2 44例、T3 79例、T4 32例であり、T2 T4に著しい片寄りはなく、約半数例は T3症例であった。頸部リンパ節は初診時28例 (18%) に触知した (Table 1)。

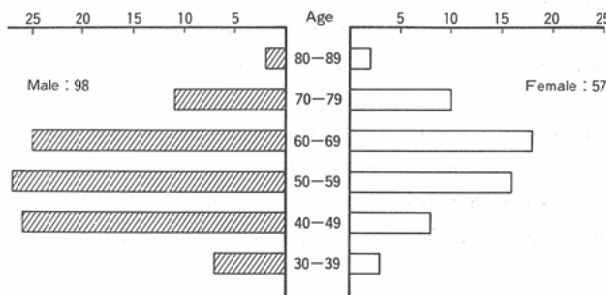
治療方法

大阪大学ではいくつかの変遷³⁾⁴⁾を経て上顎洞癌に対して現在のような集学的治療法⁵⁾が確立された。上顎洞開窓術後、5FUの局所持続動注⁶⁾と放射線治療が併用されている。放射線治療法は⁶⁰Coγ線にて45°楔状フィルターを用いた患側正面および側面よりの60°~直交2門照射である。1回2Gy 週5回治療で50Gy/5週照射された。5FUの投与量は250mgを週2回、24時間持続動注で投与し総量2,000mg/4週とした。更に放射線治療期間

Table 1 TNM classification of maxillary antrum carcinoma(JJC, 1977)

(Apr. 1971-Dec. 1980)					
	N0	N1	N2	N3	Total
T2	36	4	4	0	44
T3	64	13	1	1	79
T4	27	5	0	0	32
Total	127	22	5	1	155

(Osaka Univ. Hospital, Mar. 1983)



(Osaka Univ. Hospital, Mar. 1983)

Fig. 1 Sex and age distribution of maxillary antrum carcinoma (T2-T4) (Apr. 1971-Dec. 1980).

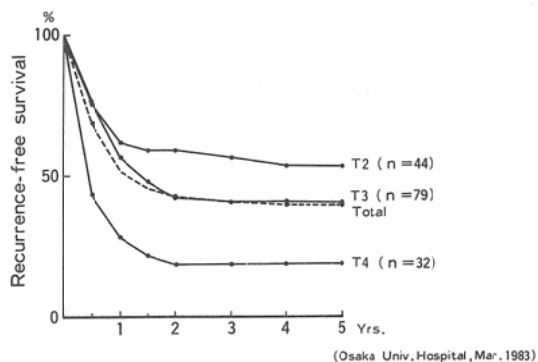


Fig. 2 Actuarial local-recurrence-free survival of maxillary antrum carcinoma after initial treatment according to T stage (Apr. 1971-Dec. 1980).

の途中または終了直後に全身麻酔下での拡大掻爬術が施行された。症例によっては掻爬術の代わりに、または併用して凍結手術が施行された。これらの治療をここでは1次治療と定義する。

上記の1次治療後は注意深く経過観察し、腫瘍の残存または再発を認めた場合に限り、上顎全摘出術が施行された。ただし手術不能の症例や再発を繰り返した症例には放射線治療が再度施行されたものもある。これら救済目的の治療を2次治療と定義する。

結 果

1) 1次治療後の局所非再発生存率

全症例の1次治療後の局所非再発生存率をT分類別に Fig. 2に示す。局所再発のみを考慮し、頸部、遠隔転移については今回は無視している。2年での局所非再発生存率は全体で42%、T2 59%、T3 42%、T4 19%であり、5年では全体で

40%、T2 53%、T3 41%、T4 19%であった。再発は大部分2年以内に出現しており、Tの進展度と治療成績は相関している。統計学的にはT2とT4に半年～5年の間で、有意差が認められた(p<0.05)。T3とT4は半年～1年半の間で有意差が認められた(p<0.05)が、T2とT3には有意差は認められなかった。

掻爬術群、凍結手術群、掻爬術と凍結手術の併用群に分けて局所非再発生存率をT分類別に検討した(Fig. 3)。T2では凍結手術群7例、掻爬術群31例、両者併用群6例で2年局所非再発生存率は各々86%、58%、33%であった。T3では同様に17例、52例、10例で各々53%、43%、13%であった。T4では同様に5例、19例、8例で各々0%、22%、13%であった。各治療群間ではいずれも統計学的に有意差は認められなかったが、T2では凍結手術群が掻爬術群よりも良い成績を示していた。T3では凍結手術も掻爬術群もほぼ同様の成績を示していた。T4では凍結手術群の成績は不良であった。両者併用群はT2～T4ともに成績は不良であった。

2) 1次治療での非制御例に対する2次治療

全症例の1次治療後2年時点での局所制御率と2次治療の内訳と結果はT分類別に Table 2に示される。ただし2年以内に死亡した症例で死因が局所再発でない症例は母数より除外した。1次治療後の2年局所制御率は全例で58/143(41%)であった。90例の局所非制御例および2年以内の局所再発例のうち外科的には主として上顎全摘出術が施行され全体で21/40(53%)の救済が可能で

Table 2 Local control rates at 2 years of maxillary antrum carcinoma(T2-T4)

(Apr. 1971-Dec. 1980)

T stage	No. of cases	Local control	Salvage treatment				Ultimate local control
			*S/S	**RT/S	***CH/S	****Cry/S	
T2	43	24/43(56%)	10/15	1/2	0/0	0/0	35/43(81%)
T3	70	29/70(41%)	10/23	1/8	0/0	1/7	41/70(59%)
T4	30	5/30(17%)	1/2	1/10	0/1	0/5	7/30(23%)
Total	143	58/143(41%)	21/40	3/20	0/1	1/12	83/143(58%)

*S/S surgical salvage; **RT/S radiotherapy salvage; ***CH/S chemotherapy salvage; ****Cry/S cryosurgery salvage

(Osaka Univ. Hospital, Mar. 1983)

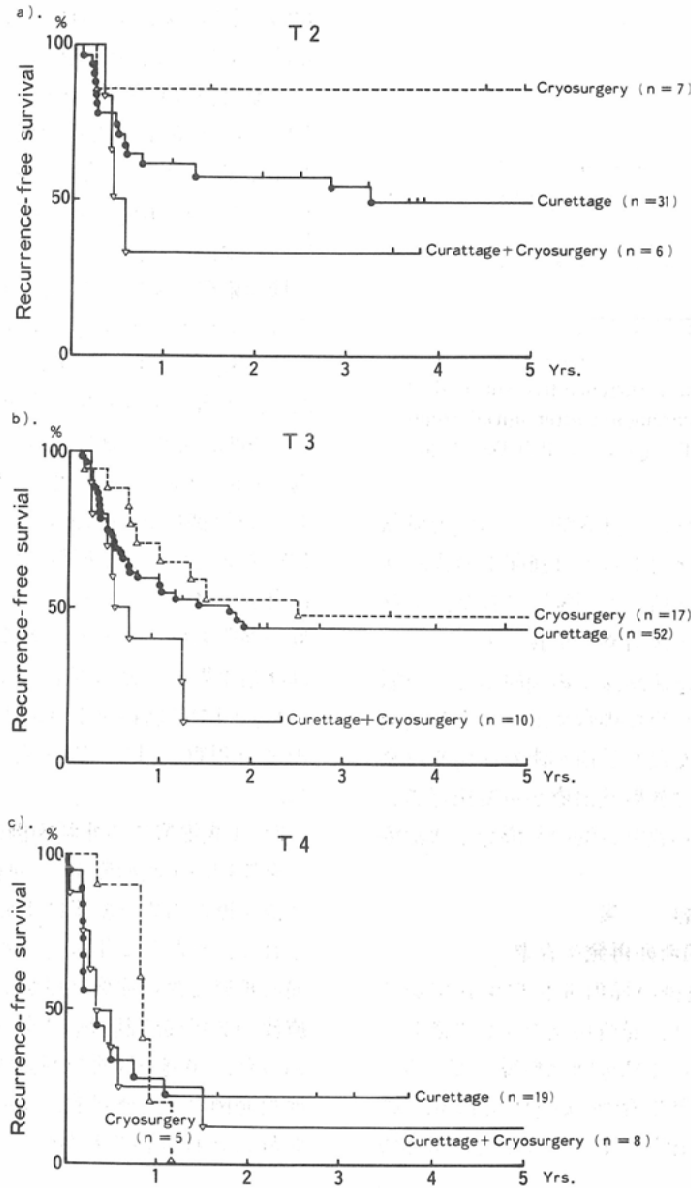


Fig. 3 Local-recurrence-free survival of maxillary antrum carcinoma after initial treatment according to treatment modality by T stage (a), T2 : b), T3 : c), T4) (Apr. 1971-Dec. 1980).

あった。T分類別にみると T2 10/15 (67%), T3 10/23 (43%), T4 1/2 (50%) の救済が可能であった。T2の救済率は T3より高く、T4では上顎全摘出術の対象となる症例に限られていた。

上顎全摘出術の内容を検討すると、以前に照射単独あるいは局所持続性併用だけで1次治療がお

こなわれた時代の症例に比べ変化がみられた。以前の症例では1次治療での局所制御率は低かったが、非制御例に対する上顎全摘出術は比較的小範囲の切除によるものが多かった。逆に、最近の掻爬術、凍結手術併用例では1次治療のみで局所制御される症例が増えた代わりに、非制御例ではし

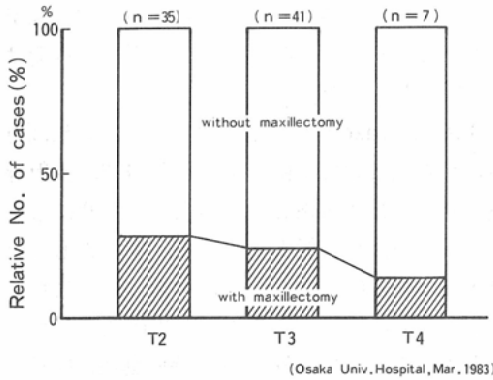


Fig. 4 Frequency of maxillectomy of the locally controlled cases at 2years. (Apr 1971-Dec. 1980).

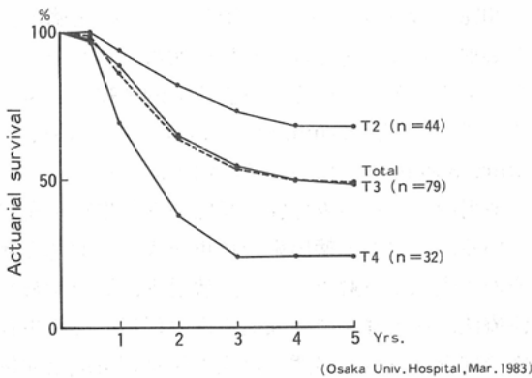


Fig. 5 Actuarial survival rate of maxillary antrum carcinoma according to T stage (Apr. 1971-Dec. 1980).

しばしば腫瘍が上顎骨を超えた部位にあり、眼窩内容摘出あるいは顔面皮膚切除を含めた広汎な上顎全摘出術を必要とする症例がみられるようになった。

手術不能例または手術拒否例や逆に病変が小さく腔内照射が適していると考えられた20例に放射線治療が施行されたが、3例のみ救済された。この3例はいずれも腔内照射例であった。2例は⁶⁰Co線源による遠隔操作式高線量率腔内照射により、1例は¹³⁷Cs線源による低線量率腔内照射により救済された。手術や放射線も適応外と考えられた再発例1例にフルフルの内服治療がおこなわれたが、無効であった。凍結手術も2次治療としては姑息的に施行される場合が多かったが、

12例中1例が救済されたにすぎない。

3) 1次治療2次治療を含めた最終的局所制御率

2次治療で救済された症例を加えた最終的な局所制御率は全症例で58%であった (Table 2)。T分類別ではT2 81%、T3 59%、T4 23%であった。上顎全摘出術を主体とした2次治療により、T2 25%、T3 18%、T4 6%の局所制御率の向上が認められた。

最終的な2年局所制御例に占める上顎全摘出術の割合は全体で25%、T分類別ではT2 29%、T3 24%、T4 14%であった (Fig. 4)。Table 2に示されるようにT3はT2に比し救済率が低いため、またT4は上顎全摘出術の対象となる症例が少ないため比率が低くなっている。

4) 生存率

全症例の累積生存率はT分類別に Fig. 5に示される。2年生存率は全体で64%、T分類別ではT2 82%、T3 65%、T4 38%であり、5年では全体で48%、T分類別ではT2 67%、T3 48%、T4 24%である。局所非再発生存率と同様Tの進展度と治療成績は相関していた。統計学的にはT2とT4に1~5年の間で有意差が認められた (p<0.05)。T3とT4は3年で有意差が認められた (p<0.05)が、T2とT3では有意差がみられなかった。2年生存率と5年生存率の間には差があり、2年以降も局所の再々発、頸部遠隔転移による死亡や他因死がみられた。

考 案

1次治療後の局所非再発生存率はTの進展度に相関し全体で40% (5年)であった。Bush⁷⁾らは早期例の比重が多いが放射線単独および手術併用例で37%の5年局所非再発生存率を報告した。田中ら⁸⁾は放射線と増感剤の局所持続動注併用により64%、さらにNecrotomyを主体とした手術を併用することにより45%の2年局所再発率を報告している。放射線、手術、化学療法の併用が、局所制御を段階的に向上させてきたことはこれらの報告およびわれわれの報告⁹⁾からも明らかである。局所持続動注は放射線と併用することにより治療成績の向上と同時に照射線量を70Gyから50Gy

に減量するのを可能にし、後障害の減少に寄与した。手術も搔爬術が主に施行されるようになり、局所制御の向上により機能形態の保存が可能となった。ただ搔爬術はその解釈をめぐり施設間でかなりの相違がみられていた。佐藤ら¹⁰⁾¹¹⁾の提唱した三者併用療法の中の吸引清掃が当初は文字通りの意味に理解されていたが、その後の追試の結果、現在ではある程度の根治性をもった全身麻酔下での拡大搔爬術として、時には亜全摘に近い手術も含めると理解されるようになってきた。

凍結手術群と搔爬術群を現在の集学的治療法の中で比較すると統計学的有意差は得られなかったが、T2のような早期例では凍結手術が比較的良好成績を示していた。T3では搔爬術群と凍結手術群はほぼ同様の結果であった。一方T4では凍結手術群の成績は搔爬術群よりも不良であった。Holden¹²⁾、石川ら¹³⁾の報告でも凍結手術は進展例では無効の場合が多く病変が小さい初期例には効果が期待できるとしており、T4以上の局所進展例においてはおのずから限界があろう。凍結手術、搔爬術併用群の治療成績は不良であった。これは同じT stage の中でもより進展例に併用される場合が多く、どちらの手段にも根治性が欠けていたことが考えられる。

1次治療での非制御例に対して2次治療として上顎全摘出例が約半数例に施行され、そのうち53%が救済された。T分類別ではT2の方がT3より高い救済率を示していた。T4症例は上顎全摘出術の適応となる症例に限られており、2次治療の困難性を示していた。上顎全摘出術の内容をみると既述のように、より広汎な手術を必要とする場合が多くなった¹⁴⁾。これは搔爬術、凍結手術の併用が非制御例での病巣の拡大を起こしている可能性や、1次治療による成績の向上により、従来では2次治療の適応にならない進展例にも手術の適応が広がったことなどが考えられる。

2次治療としての放射線治療は腔内照射で救済された症例を除き大部分が姑息目的の外照射施行例であり、最終的に救済された症例はなかった。腔内照射の3例ではいずれも病変は2cm以下の小さな腫瘍であり、線源支持器の挿入が容易な部

位にあった。凍結手術例では12例中1例のみが救済されており、腔内照射の場合と同様、病変は小さく限局していた。

Bush⁷⁾、Frazell¹⁵⁾、三宅ら¹⁶⁾の報告によれば再発例のうち主として手術により1/6~1/2、放射線単独で0~1/4、放射線と手術の組み合わせにより1/8~1/3の救済が可能としている。本報告もこれらの報告の範囲内にあり、特に手術は最も信頼できる2次治療の手段であることが再確認された。

1次治療での放射線、5FU 持続動注、搔爬術、凍結手術の併用による治療成績に、2次治療による治療成績が付加され、結果として5年生存率は全体で48%となり、1970年以前の症例の5年生存率20%⁵⁾に比べ向上した。質的にも上顎全摘出術を必要としない患者は2年局所制御例のうち75%を占めるに至っている。過去比較的多数の症例を扱ってきたLedermann¹⁷⁾、Lewis¹⁸⁾、Jesse¹⁹⁾、Martensson²⁰⁾²¹⁾、山下ら²²⁾の報告によれば、手術と放射線の併用のみで26~45%の5年生存率を得ているが、上顎全摘出術の比重が大きく形態と機能の喪失は不可避であった。放射線、局所持続動注療法、拡大搔爬術、凍結手術の併用により生存率の向上と同時に形態と機能の保存が可能な症例が増加してきたことは広戸²³⁾、斉藤ら²⁴⁾の報告および本報告からも明らかである。

一方、これらの集学的治療法の問題点も指摘されている。Lederman¹⁷⁾、酒井ら¹⁴⁾の報告にみられるように、たとえば外側方浸潤型などのように腫瘍の進展方向によっては放射線も搔爬術も効果を期待できない症例がある。また1次治療後経過観察していく過程で再発診断の遅れが問題となる場合がある。さらに局所非制御例には広範囲進展例が多く2次治療もより広汎とならざるを得ない点なども問題である。

Konno ら²⁵⁾は5FU 動注併用下放射線60Gy 照射後全例に上顎全摘出術および即時再建手術を施行することにより5年累積生存率71%という成績を示した。T4の比重が少ないが、この成績は化学療法、放射線療法施行後の一次的根治手術による生存率向上の可能性を示しており、上記問題への解決の糸口を与えるものかもしれない。ただ上顎全

摘出術は全例には必要でないと考えられる。われわれの症例は48%の5年累積生存率であったが、そのうち約7割は上顎全摘出術を施行せずにすんだ。Konno²⁵⁾らの報告でも切除標本の検索で28/45 (68%)は病理組織学的に下里分類²⁶⁾のGrade IVに変化していた。

上顎洞癌に対する治療成績の向上と同時に形態と機能の保存も目指した集学的治療(三者併用療法)は現段階では尚大多数の症例に必要であろう。特に搔爬術、凍結手術のどちらか一方にある程度の根治性を持たせて治療することが重要である。T2のような早期例では凍結手術も有効である。T4のような進展例では拡大搔爬術の方がより効果的である。これら1次治療での非制御例に対しては可能な限り、上顎全摘出術を施行するのが最も確実である。

ただし、このような方法で1次治療後経過観察していく過程で2次治療で制御できない脱落症例が出ることは問題であり、これについては検討を要する。また再発リスクの高い症例にはなるべく早期に根治手術を選択する必要がある。

今後の治療成績の向上のためには症例によって臨床像、病理組織像などを充分加味し、さらにCTを利用して診断精度を上げ、等線量曲線を検討するなどきめ細かい個別化と綿密な経過観察が必須である。そのためにも各科領域専門医の協力の緊密化が益々重要になるものと思われる。

結 語

大阪大学医学部附属病院放射線科にて1971年4月から1980年12月までに、放射線治療、局所動注療法、拡大搔爬術または凍結手術からなる集学的治療を施行した155例(T2:44例, T3:79例, T4:32例)の上顎洞扁平上皮癌について検討した。

1) 1次治療後の2年局所非再発生存率は全体で42%, T2 59%, T3 42%, T4 19%であり、5年では全体で40%, T2 53%, T3 41%, T4 19%であった。拡大搔爬術群と凍結手術群の成績を比較するとT2では凍結手術群の成績が良く、T4では拡大搔爬術群の成績が良い傾向にあった。

2) 2年時点での1次治療後の局所非制御例は90例(63%)あった。これらのうち40例に上顎全

摘出術が施行され21例(53%)が救済された。

3) 2次治療を含めた2年時点での局所制御率は全体で58%, T2 81%, T3 59%, T4 23%であった。

4) 2年局所制御例に占める上顎全摘出術施行例の比率は全体で25%, T2 29%, T3 24%, T4 14%であった。

5) 2年累積生存率は全体で64%, T2 82%, T3 65%, T4 38%であり、5年では全体で48%, T2 67%, T3 48%, T4 24%であった。

本論文の要旨は昭和58年4月、第42回日本医学放射線学会総会(於大阪)および同年10月、第21回日本癌治療学会総会(於名古屋)において発表した。

稿を終るにあたり、御協力、御指導を賜った香川医科大学耳鼻咽喉科学教室、酒井俊一教授に深く感謝致します。

文 献

- 1) UICC: The determination and expression of cancer survival rates. TNM general rules. Second Edition pp. 27—40, 1974, Geneva
- 2) 富永祐民: 治療効果判定のための実用統計学. pp. 94—98, 1982. 蟹書房, 東京
- 3) 酒井俊一: 上顎癌. pp. 116—122, 1974, 金原出版, 東京
- 4) Sakai, S., Fuchihata, H. and Hamasaki, Y.: Treatment policy for maxillary sinus carcinoma. *Acta Otolaryngol.*, 82: 172—181, 1976
- 5) Sakai, S., Hohki, A., Fuchihata, H. and Tanaka, Y.: Multidisciplinary treatment of maxillary sinus carcinoma. *Cancer*, 52: 1360—1364, 1983
- 6) Shigematsu, Y., Sakai, S. and Fuchihata, H.: Recent trials in the treatment of maxillary sinus carcinoma, with special reference to chemical potentiation of radiation therapy. *Acta Otolaryngol.*, 71: 63—70, 1971
- 7) Bush, S.E. and Bagshaw, M.A.: Carcinoma of the paranasal sinuses. *Cancer*, 50: 154—158, 1982
- 8) 田中敏正, 黒田康正, 柳沢 弥, 石井松溪, 比嘉敏明, 高橋正治: 上顎腫瘍の治療における放射線増感剤の役割. *日本医放会誌*, 40: 131—138, 1980
- 9) 池田 恢: 上顎・鼻腔腫瘍の放射線治療. *放射線科*, 1: 370—375, 1983
- 10) 佐藤靖雄, 森田 守, 高橋広臣: 上顎癌の形態機能保存治療について. *耳鼻*, 17: 89—99, 1971
- 11) Sato, Y., Morita, M., Takahashi, H., Watanabe, N. and Kirikae, I.: Combined surgery, radiotherapy, and regional chemotherapy in carcinoma of the paranasal sinuses. *Cancer*,

- 25: 571—579, 1970
- 12) Holden, H.B. and Mckelvie, P.: Cryosurgery in the treatment of head and neck neoplasia. *Br. J. Surg.*, 59: 709—712, 1972
- 13) 石川英一, 山崎守勝, 増田喜信, 菊池恭三: 耳鼻咽喉科領域における cryosurgery の適応症について. *日耳鼻*, 78: 237—248, 1975
- 14) 酒井俊一: 上顎癌治療の発展. *耳展*, 22: 547—553, 1979
- 15) Frazell, E.L. and Lewis, J.S.: Cancer of the nasal cavity and accessory sinuses. A report of 416 patients. *Cancer*, 16: 1293—1301, 1963
- 16) 三宅浩郎: 上顎洞癌の治療. *癌の臨床*, 20: 876—880, 1974
- 17) Lederman, M.: Tumors of upper jaw: Natural history and treatment. *J. Laryngol. Rhinol. Otol.*, 84: 369—401, 1970
- 18) Lewis, J.S. and Castro, E.B.: Cancer of the nasal cavity and paranasal sinuses. *J. Laryngol.*, 86: 255—267, 1972
- 19) Jesse, R.H.: Preoperative versus postoperative radiation in the treatment of squamous carcinoma of the paranasal sinuses. *Am. J. Surg.*, 110: 552—556, 1965
- 20) Larrson, L.G. and Martensson, G.: Maxillary antrum cancers. *J.A.M.A.*, 17: 342—345, 1972
- 21) Martensson, G.: Carcinoma of the paranasal sinuses and nasal cavities. *Acta Radiol.*, 42: 686—688, 1954
- 22) 山下久雄: 上顎洞癌の放射線療法. *日耳鼻*, 65: 386, 1962
- 23) 広戸幾一郎, 松村祐二郎, 武井 修: 機能を形態を保存する上顎癌の治療. *耳鼻*, 18: 238—245, 1972
- 24) 齊藤 等: 頭頸部癌の合併療法の理論と実際—とくに上顎癌について—. *癌の臨床*, 25: 526—531, 1979
- 25) Konno, A., Togawa, K. and Inoue, S.: Analysis of the results of our combined therapy for maxillary cancer. *Acta Otolaryngol. (Suppl.)*, 372: 1—16, 1980
- 26) 下里幸雄: 病理学的にみた癌の放射線治療, 特に肺ならびに食道の扁平上皮癌について—. *癌の臨床*, 15: 261—265, 1969