



| | |
|--------------|---|
| Title | 上顎洞癌治療の遠隔成績 |
| Author(s) | 久保, 和子; 古川, 惣平; 渕端, 孟 他 |
| Citation | 日本医学放射線学会雑誌. 1990, 50(7), p. 804-815 |
| Version Type | VoR |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/20564 |
| rights | |
| Note | |

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

上顎洞癌治療の遠隔成績

大阪大学歯学部歯科放射線学教室

久保 和子 古川 惣平 渕端 孟

大阪大学医学部放射線医学教室

池 田 恢 真 崎 規 江

香川医科大学耳鼻咽喉科学教室

酒 井 俊 一

（平成元年11月13日受付）

（平成元年12月19日最終原稿受付）

Treatment Results of Maxillary Sinus Carcinoma A Retrospective Study

Kazuko Kubo, Souhei Furukawa and Hajime Fuchihata

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

Hiroshi Ikeda and Norie Masaki

Department of Radiology, Osaka University Medical School

Shun-ichi Sakai

Department of Otorhinolaryngology, Kagawa Medical School

Research Code No. : 603.5

Key Words : *Maxillary sinus carcinoma, Radiotherapy,
Intra-arterial infusion of 5-FU, Curettage,
Multidisciplinary therapy*

The treatment results of a total of 617 cases with maxillary sinus carcinoma mainly treated by radiotherapy at the Department of Radiology, Osaka University Hospital between 1967 and 1983 were reviewed. The overall actuarial 5-year survival rate was 36.2%. The cases were divided into 3 groups by period of the treatment modalities corresponding each 5-year survival rate of 24.1% on 217 patients for 1967 to 1971, 40.0% on 155 patients for 1972 to 1975, and 44.6% on 245 patients for 1976 to 1983. The treatment results have improved in 5-year survival rate as modifying treatment modality. The actuarial 5-year local control rate was 60.0% for T1 on 9 patients, 43.1% for T2 on 181 patients, 31.7% for T3 on 246 patients, and 19.2% for T4 on 181 patients, respectively. For more detailed analysis of the results, the cases were divided into 4 groups according to the initial treatment; the group 1 was treated by radiotherapy alone (RT), the group 2 by radiotherapy combined with intra-arterial infusion of 5-fluorouracil (RT + 5-FU), the group 3 by radiotherapy combined with surgical removal of the tumor mass through curettage under the general anesthesia (RT + OP) and the group 4 by multidisciplinary procedure combined with radiotherapy, 5-FU regional infusion and curettage (RT + 5-FU + OP). In the T2 cases, the 5-year actuarial local control rate was 25.5% for RT on 51 patients, 45.0% for RT + 5-FU on 55 patients, 58.2% for RT + OP on 23 patients and 51.5% for RT + 5-FU + OP on 52 patients, respectively. In the T3 cases, the rate was 13.2% for RT on 85 patients, 33.6% for RT + 5-FU on 78 patients, 52.3% for RT + OP on 31 patients and 45.9% for RT + 5-FU + OP on 52 patients, respectively.

In the T4 cases, the rate was 7.6% for RT on 77 patients, 27.2% for RT + 5-FU on 52 patients, 17.8% for RT + OP on 20 patients and 31.5% for RT + 5-FU + OP on 32 patients, respectively. The combination therapy with 5-FU regional infusion and/or curettage had successfully improved the local control rate. On the T2 and T3 cases of RT + OP, an additive effect of 5-FU infusion was not significant, and also on the T4 cases of RT + 5-FU, any usefulness of curettage could not be found. In addition, the local control rate of the cases with supero-lateral, posterior and multi-directional involvement of the primary tumor was relatively poor. The supero-medial, the supero-lateral and the posterior portions were the main recurrence sites. The local control rate was better in the cases received irradiation with a dose of TDF 90~99. In general, the combination therapy with 5-FU infusion might reduce the optimal irradiation dose.

緒 言

上顎洞癌に対するいわゆる集学的治療の結果、治療成績にかなりの改善がみられ、形態と機能の保存の面からも従来に比し好ましい結果がえられている。しかし現時点では、まだまだ充分とは言い難い。また、一口に集学的治療と言っても、その内容は様々である。主体となる放射線、手術、化学療法いずれも、その時期、併用法など施設により異なっている。そこで、現在にいたる治療法の変遷と成績について分析を行ない、今後の治療法の参考に供するとともに治療成績向上の可能性を検討した。

対 象

1967年1月から1983年12月までの17年間に、大阪大学附属病院放射線科に登録された上顎洞原発の悪性腫瘍患者は836例である。このうち、非上皮性悪性腫瘍症例、既治療症例、治療拒否並びに中断症例等を除外した617例を今回の検討対象とした。集計は1989年2月の時点で行なわれ、7例を除き5年以上の経過観察を行ないえた。進展度に関しては、1987年度UICCによるTNM分類を使用した(Table 1)。男女比は1:0.7であり、その年齢別構成は60歳台にピークが認められた(Table 2)。組織型分類では、扁平上皮癌症例が545例、88%と大部分を占めていた(Table 3)。

方 法

当院における上顎洞癌の基本的な治療法は、その内容から大體4期に分けて考えることができる。1966年以前の約10年間は、術前照射並びに上顎全摘出術が基本的治療方針とされていた。1967年から1971年にかけては、原則的には⁶⁰Coy線を

Table 1 TNM Classification (1987 UICC)

| | T1 | T2 | T3 | T4 | Total |
|-----------|----|-----|-----|-----|-------|
| N0 | 9 | 164 | 212 | 148 | 533 |
| N1 | 0 | 15 | 31 | 25 | 71 |
| N2 | 0 | 1 | 3 | 5 | 9 |
| N3 | 0 | 1 | 0 | 1 | 2 |
| any N, M1 | 0 | 0 | 0 | 2 | 2 |
| Total | 9 | 181 | 246 | 181 | 617 |

Stage I : 9

Stage II : 164

Stage III : 258

Stage VI : 186

(Osaka University Hospital, 1967~1983)

Table 2 Sex and age

| Age group | Male | Female | Total |
|-----------|------|--------|-------|
| 20~29 | 4 | 4 | 8 |
| 30~39 | 20 | 17 | 37 |
| 40~49 | 67 | 37 | 104 |
| 50~59 | 112 | 56 | 168 |
| 60~69 | 113 | 87 | 200 |
| 70~79 | 37 | 51 | 88 |
| 80~89 | 5 | 7 | 12 |
| Total | 358 | 259 | 617 |

Table 3 Histological type

| | |
|-----------------------------|-----|
| squamous cell carcinoma | 545 |
| adenocarcinoma | 17 |
| anaplastic carcinoma | 15 |
| transitional cell carcinoma | 10 |
| adenoid cystic carcinoma | 10 |
| mucoepidermoid tumor | 10 |
| basal cell carcinoma | 1 |
| carcinoma | 9 |

用いて根治量として70～80Gy/35～40回/7～8週を投与し、同時に浅側頭動脈より逆行性に外頸動脈へ各種薬剤を注入し、化学療法の併用効果も検討した。また照射開始前後に犬歯窩よりの洞開放術(充分な観察が可能なような瘻孔を作り、洞壁の欠損等の確認の為に一部腫瘍を鉗子並びに鋭匙で除去する程度の処置)を施行した。照射後は組織学的に腫瘍の残存または再発をみない限り上頸全摘出術は行なわなかった。その間1969年の後半から約1年半はリニヤックX線及び高圧酸素下における照射効果についても検討された。この時期は20～35Gy/4～7回/2～4週を照射した。1972年から1975年にかけては、主として放射線と5-FU持続動注を軸とした治療を採用した。照射開始後に洞開放術と動注を施行し、照射終了後には全麻下で上頸洞搔爬術を施行した。照射量は ^{60}Co 線で50Gy/25回/5週を原則とし、1回線量、分割回数が異なる場合もこれとほぼ等価となるようにした。1976年以降は基本的には同様の治療法であったが、それらに凍結療法、免疫療法等様々な処置を併用するようになった。

そこで今回は治療時期を、上述の如く治療法の変遷に準じて便宜的に、1967～1971年(I期)、1972～1975年(II期)、1976～1983年(III期)の3期に分け検討することとした。また、本学におけるいわゆる集学的治療の主体となる放射線と手術、化学療法の関与について検討するために、一次治療の内容を、放射線単独(RT)、放射線と5-FU

動注併用(RT+5FU)、放射線と拡大 Denker 手術を主体とした搔爬術あるいは上頸全摘出術併用(RT+OP)、及び放射線と5-FU動注と搔爬術あるいは上頸全摘出術併用(RT+5FU+OP)の4群に分類した。このうち外科的処置の内容に関しては各施設間に相違があり、同一施設内でも術者により異なる。また搔爬、減量、局所清掃等の用語が示す内容そのものに一定の基準が無いのが現状である。ここで言う外科的処置併用群は、少なくとも全身麻酔下での拡大 Denker 手術(鼻腔側壁の切除を含む)以上の搔爬術もしくは上頸全摘出術を施行した症例を指し、毎日あるいは不定期の局所清掃は充分に腫瘍が取除かれていないことが多いので外科的処置併用群からは除外した。凍結手術も同様の理由で外科的処置併用群から除外した。

結果

Fig. 1に示すように、病期別5年累積生存率は、Stage I: 44.4±17%, Stage II: 54.0±4%, Stage III: 35.0±3%, Stage IV: 22.0±3%, 全症例: 36.2±2%であった。10年では、各々29.6±16%, 40.0±4%, 28.0±3%, 18.8±3%, 28.5±2%であった。T別の一次治療後の累積局所制御率は、1年で、T1: 75.0±15%, T2: 56.1±4%, T3: 43.2±3%, T4: 29.1±3%であった。5年では、各々60.0±18%, 43.1±4%, 31.7±3%, 19.2±3%, 10年では、60.0±18%, 38.9±4%, 31.0±3%, 19.2±3%であった。

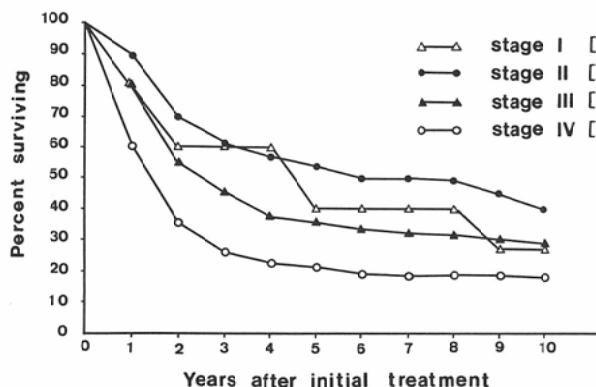


Fig. 1 Survival according to the clinical stage

当然の事ながら、T が進展するにつれて局所制御成績は低くなっている。

時期別の局所進展度を Table 4 に示すが、T 分類に関しては、時期による大きな差はみられなかった。時期別の治療内容は、1期で、RT : 152,

RT+5FU : 43, RT+OP : 17, RT+5FU+OP : 5, 2期で、RT : 34, RT+5FU : 50, RT+OP : 26, RT+5FU+OP : 45, 3期で、RT : 30, RT+5FU : 93, RT+OP : 35, RT+5FU+OP : 87例であった。2期以降、各治療併用群が増加していた。

時期別累積生存率は Fig. 2 に示すように、5年で1期 : $24.1 \pm 3\%$, 2期 : $40.0 \pm 4\%$, 3期 : $44.6 \pm 3\%$ であり、10年では、各々 $17.5 \pm 3\%$, $30.9 \pm 4\%$, $38.7 \pm 3\%$ であった。なお、1957年から1966年に治療された282症例では、5年で $19.5 \pm 2\%$, 10年で $15.9 \pm 2\%$ であった。時期を経るに従って漸次改善の傾向が認められた。また時期別の累積局所制御率も、1期で、1年 : $31.7 \pm 3\%$, 5年 : $20.9 \pm 3\%$, 10年 : $17.8 \pm 3\%$, 2期で各々 $42.8 \pm 4\%$, $33.9 \pm 4\%$, $32.9 \pm 4\%$, 3期で各々 $53.9 \pm 3\%$, $40.0 \pm 3\%$, $38.9 \pm 3\%$ と漸次改善傾向がみられた。

治療内容別の局所制御成績は Table 5 に示すように、いずれの T においても、5-FU 動注の併用により放射線治療単独と比べて局所制御成績の改善がえられた。外科的処置併用 (RT+OP, RT+5FU+OP) によっても、同様に局所制御成績の向上がえられたが、T2, T3では、放射線と外科的処置の併用 (RT+OP) に5-FU 動注を加えても (RT+5FU+OP), それ以上の局所制御成績の改善はえられなかった。一方 T4では、もともと充分な外科的処置を加えることが困難な症例が多かつた。

Table 4 Treatment modality according to the chronological group and the tumor extent (T)

| chronological group | RT | RT + | RT + | RT + | Total |
|---------------------|-------|-------|---------|-------|------------|
| | | 5FU | Surgery | 5FU + | |
| 1967~1971 | T1 | 2 | 0 | 2 | 0 |
| | T2 | 38 | 14 | 5 | 2 |
| | T3 | 61 | 17 | 8 | 2 |
| | T4 | 51 | 12 | 2 | 1 |
| | Total | 152 | 43 | 17 | 5 |
| 1972~1975 | | 70.0% | 19.8% | 7.8% | 2.3% 100% |
| | T1 | 1 | 1 | 0 | 3 |
| | T2 | 7 | 11 | 6 | 13 |
| | T3 | 14 | 22 | 13 | 22 |
| | T4 | 12 | 16 | 6 | 10 |
| 1976~1983 | Total | 34 | 50 | 26 | 45 |
| | | 21.9% | 32.3% | 16.8% | 29.0% 100% |
| | T1 | 0 | 0 | 1 | 1 |
| | T2 | 6 | 30 | 12 | 37 |
| | T3 | 10 | 39 | 10 | 28 |
| Total | T4 | 14 | 24 | 12 | 21 |
| | Total | 30 | 93 | 35 | 87 |
| | | 12.2% | 38.0% | 14.3% | 35.5% 100% |
| | T1 | 3 | 1 | 4 | 1 |
| | T2 | 51 | 55 | 23 | 52 |
| Total | T3 | 85 | 78 | 31 | 52 |
| | T4 | 77 | 52 | 20 | 32 |
| | Total | 216 | 186 | 78 | 137 |
| | | 35.0% | 30.1% | 12.6% | 22.2% 100% |

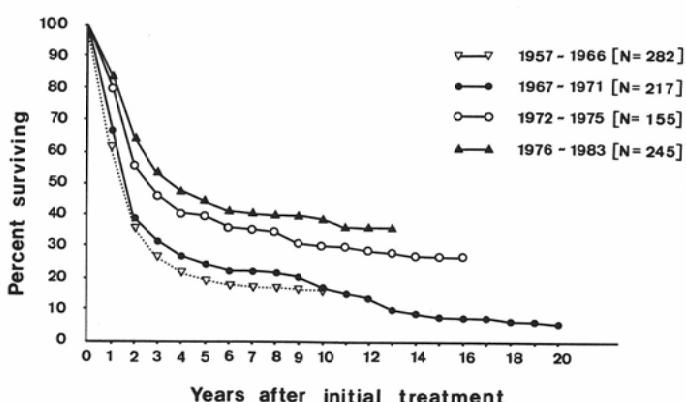


Fig. 2 Survival according to the chronological group

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

| T2 | cases | 1year | 5year |
|---------------------------------|-------|----------|----------|
| RT | 51 | 35.4±7% | 25.5± 6% |
| RT+5FU _{i.a.} infusion | 55 | 56.4±7 | 45.0± 7 |
| RT +Surgery | 23 | 72.7±9 | 58.2±11 |
| RT+5FU _{i.a.} +Surgery | 52 | 68.6±6 | 51.5± 7 |
| T3 | cases | 1year | 5year |
| RT | 85 | 19.3±4% | 13.2± 4% |
| RT+5FU _{i.a.} infusion | 78 | 47.7±6 | 33.6± 6 |
| RT +Surgery | 31 | 68.4±9 | 52.3±10 |
| RT+5FU _{i.a.} +Surgery | 52 | 61.6±7 | 45.9± 7 |
| T4 | cases | 1year | 5year |
| RT | 77 | 21.9± 5% | 7.6±3% |
| RT+5FU _{i.a.} infusion | 52 | 31.4± 6 | 27.2±6 |
| RT +Surgery | 20 | 29.7±11 | 17.8±9 |
| RT+5FU _{i.a.} +Surgery | 32 | 41.9± 9 | 31.5±8 |

た事によるものか、放射線と5-FU動注併用(RT+5FU)の局所制御成績以上の大幅な改善はえられ

Table 6 Actuarial 5-year local control rate according to the intra-arterial infusion drugs

| Drug | T2 | T3 | T4 | Total |
|-------------------|------------------|------------------|-----------------|------------------|
| 5FU (case No.) | 48.1±5% (107) | 38.6±4% (130) | 28.8±5% (84) | 39.4±3% (323) |
| BUDR+5FU | 46.3±16 (10) | 47.6±11 (21) | 0 (9) | 35.4±8 (41) |
| PEP | 66.7±19 (6) | *7.9±10 (11) | 0 (9) | 20.5±8 (26) |
| BLM | 20.0±18 (5) | 33.3±22 (5) | 20.0±18 (5) | 24.1±11 (15) |
| CS | 24.6±14 (10) | 22.2±14 (9) | 16.7±14 (10) | 21.3±8 (30) |
| unknown drug | (1) | (2) | (2) | (5) |
| No drugs | 31.4±8 (42) | 14.9±5 (68) | 11.7±5 (61) | 19.8±3 (177) |

* : 3-year local control rate

ていなかった。

なお、動注の際の使用薬剤による、T別の局所制御成績はTable 6に示すように、動注非併用群に対して統計学的に有意差を示していたのは5-FUのみであった。すなわち動注非併用群の19.8%に比べて、39.4%の局所制御成績を示していた。5-FUの動注量は総量2,000~4,000mgで、2,000mg前後が多かった。

Table 7 Direction of the primary tumor involvement and recurrence site (all cases)

| rec. site | Primary tumor involvement | | | | | | | Total |
|-----------------|---------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------|
| | S-M | S-L | I-M | I-L | A | P | F | |
| S-M | 43 | 5 | 4 | 5 | 2 | 3 | 5 | 67 |
| S-L | 8 | 39 | 3 | 5 | 2 | 8 | 5 | 70 |
| I-M | 4 | 2 | 21 | 3 | 1 | 2 | 0 | 33 |
| I-L | 2 | 4 | 3 | 39 | 0 | 1 | 2 | 51 |
| A | 8 | 6 | 3 | 4 | 18 | 5 | 7 | 51 |
| P | 5 | 8 | 2 | 3 | 2 | 46 | 7 | 73 |
| F | 2 | 5 | 2 | 2 | 1 | 4 | 22 | 38 |
| ? | 7 | 1 | 2 | 4 | 1 | 4 | 5 | 24 |
| total | 79 | 70 | 40 | 65 | 27 | 73 | 53 | 407 |
| controlled rate | 58 42.3% | 28 28.6% | 22 35.5% | 43 39.8% | 14 34.1% | 25 25.5% | 20 27.4% | 210 34.0% |
| Total | 137 | 98 | 62 | 108 | 41 | 98 | 73 | 617 |

S-M: supero-medial direction S-L: supero-lateral direction I-M: infero-medial direction I-L: infero-lateral direction A: anterior direction P: posterior direction F: multi-direction ? : unknown

なお BUdR と 5-FU 併用群のうち、5-FU の使用量が 100mg 以下の症例は、RT + 5FU 群から除外した。それらは BUdR + 5FU 併用群としたが、症例数が 41 例と少なく、評価が困難であった。

次に初診時の腫瘍進展方向を 1. 上内方、2. 上側方、3. 下内方、4. 下側方、5. 前方、6. 後方、7. 全周型に分類し、その再発部位との関係について検討した (Table 7)。また T2, T3, T4 別についても、Table 8~10 に示す。全体的には、初診時、上側方、後方、全周進展症例の局所制御成績が不良であった。再発部位は初診時進展部位と同部位が多いが、なかでも上内方、上側方、後方に多かった。T2 では、もともと上内方進展と分類される症例が多いために、上内方での再発例が多いが、制御成績は 42.5% であり、それほど悪くはない。T3 になると、上側方、下側方進展例が増加していく、同部位での再発が多く、制御成績も不良である。下側方は観察並びに外科処置を比較的容易に行なえる部位と考えられるにもかかわらず、他部位に比し必ずしも良い結果が得られていない。また、症例数は少ないが、全周型進展例の制御成績は当

然不良であり、T4 は後方進展例と全周型進展例が圧倒的に多いため、その制御成績は不良であった。

再発部位別の上顎全摘出術の成否を Table 11 に示す。170 症例に手術が施行されており、74 例 (43.5%) が救命されていた。そのうち、前方での再発例は救命率が悪く、29 例中 8 例 (27.6%) と低率であった。また初診時の T 別に救命治療としての上顎全摘出術による局所制御成績を検討した結果、T1 : 1/2, T2 : 29/60 (48.3%), T3 : 31/78 (39.7), T4 : 13/30 (43.3) となり特別の傾向は認められなかった。時期別では、I 期 : 35/77 (45.5%), II 期 : 18/44 (40.9), III 期 : 21/49 (42.9) ともほぼ同程度の成功率で有意差を認めなかった。一方、局所再発時の二次治療として放射線治療が 111 例に施行されていたが、制御したものは 10 例とその成績は悪かった。

投与線量と局所制御率との関係については、外科的処置の影響を排除するため、T2 および T3 症例の RT 単独治療群、RT 単独もしくは RT と 5-FU 動注併用群について、その局所制御率を TDF (time dose fractionation factor) 別に検討した。

Table 8 Direction of the T2 primary tumor involvement and recurrence site

| rec. site | Primary tumor involvement | | | | | | | Total |
|-----------------|---------------------------|------------|-------------|-------------|------------|---|------------------|-------|
| | S-M | S-L | I-M | I-L | A | P | F | |
| S-M | 25 | 0 | 3 | 3 | 2 | 0 | 0 | 33 |
| S-L | 5 | 4 | 0 | 2 | 0 | 1 | 0 | 12 |
| I-M | 3 | 1 | 5 | 3 | 0 | 0 | 0 | 12 |
| I-L | 0 | 2 | 2 | 12 | 0 | 0 | 0 | 16 |
| A | 4 | 0 | 3 | 1 | 9 | 0 | 0 | 17 |
| P | 2 | 1 | 0 | 2 | 0 | 0 | 1 | 6 |
| F | 0 | 0 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 3 |
| ? | 3 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 4 |
| total | 42 | 8 | 15 | 24 | 12 | 1 | 1 | 103 |
| controlled rate | 31 42.5% | 3 27.3% | 11 42.3% | 23 48.9% | 7 36.8% | 0 | 3 78 43.1% | |
| Total | 73 | 11 | 26 | 47 | 19 | 1 | 4 | 181 |

S-M: supero-medial direction S-L: supero-lateral direction I-M: infero-medial direction I-L: infero-lateral direction A: anterior direction P: posterior direction F: multi-direction ? : unknown

Table 9 Direction of the T3 primary tumor involvement and recurrence site

| rec. site | Primary tumor involvement | | | | | | | Total |
|-----------------|---------------------------|-------------|------------|-------------|------------|------------|------------|-------------|
| | S-M | S-L | I-M | I-L | A | P | F | |
| S-M | 8 | 4 | 1 | 2 | 0 | 1 | 1 | 17 |
| S-L | 1 | 28 | 3 | 3 | 2 | 0 | 3 | 40 |
| I-M | 1 | 1 | 8 | 0 | 1 | 0 | 0 | 11 |
| I-L | 0 | 2 | 0 | 27 | 0 | 0 | 2 | 31 |
| A | 2 | 3 | 0 | 3 | 9 | 0 | 2 | 19 |
| P | 2 | 6 | 2 | 1 | 2 | 5 | 2 | 20 |
| F | 1 | 5 | 0 | 1 | 1 | 1 | 6 | 15 |
| ? | 1 | 1 | 1 | 4 | 0 | 0 | 3 | 10 |
| total | 16 | 50 | 15 | 41 | 15 | 7 | 19 | 163 |
| controlled rate | 13 44.8% | 21 29.6% | 9 37.5% | 19 31.7% | 7 31.8% | 6 46.2% | 8 29.6% | 83 33.7% |
| Total | 29 | 71 | 24 | 60 | 22 | 13 | 27 | 246 |

S-M : supero-medial direction S-L : supero-lateral direction I-M : infero-medial direction I-L : infero-lateral direction A : anterior direction P : posterior direction F : multi-direction ? : unknown

Table 10 Direction of the T4 primary tumor involvement and recurrence site

| rec. site | Primary tumor involvement | | | | | | | Total |
|-----------------|---------------------------|------------|------------|-----|---|-------------|------------|-------------|
| | S-M | S-L | I-M | I-L | A | P | F | |
| S-M | 8 | 1 | 0 | 0 | 0 | 2 | 4 | 15 |
| S-L | 2 | 7 | 0 | 0 | 0 | 7 | 2 | 18 |
| I-M | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 2 | 0 | 10 |
| I-L | 2 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 4 |
| A | 1 | 3 | 0 | 0 | 0 | 5 | 5 | 14 |
| P | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 41 | 4 | 47 |
| F | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 16 | 20 |
| ? | 3 | 0 | 1 | 0 | 0 | 4 | 2 | 10 |
| total | 18 | 12 | 10 | 0 | 0 | 65 | 33 | 138 |
| controlled rate | 10 35.7% | 4 25.0% | 2 16.7% | 0 | 0 | 19 22.6% | 8 19.5% | 43 23.8% |
| Total | 28 | 16 | 12 | 0 | 0 | 84 | 41 | 181 |

S-M : supero-medial direction S-L : supero-lateral direction I-M : infero-medial direction I-L : infero-lateral direction A : anterior direction P : posterior direction F : multi-direction ? : unknown

Table 11 Salvage rate by total or radical maxillectomy for recurrence

| rec. site | S-M | S-L | I-M | I-L | A | P | F | Total |
|--------------|---------------|---------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|---------------|
| rad. Op. | 35 | 34 | 10 | 23 | 29 | 18 | 14 | 170 |
| salvage rate | 16 (45.7%) | 18 (52.9%) | 4 (40.0%) | 9 (39.1%) | 8 (27.6%) | 7 (38.9%) | 7 (50.0%) | 74 (43.5%) |

S-M: supero-medial direction S-L: supero-lateral direction I-M: infero-medial direction I-L: infero-lateral direction A: anterior direction P: posterior direction F: multi-direction ? : unknown

Table 12 Actuarial local control rate according to TDF (T2+T3, RT with or without 5-FU intra-arterial infusion cases)

| TDF | RT alone | | | RT+5-FU | | | Total | | |
|---------|----------|---------|---------|---------|----------|----------|-------|----------|----------|
| | case | 1 year | 5 year | case | 1 year | 5 year | case | 1 year | 5 year |
| ~ 59 | 3 | 0 | % 0 | 8 | 33.3±17% | 16.7±15% | 11 | 23.8±13% | 11.9±11% |
| 60~ 79 | 18 | 33.3±11 | 20.8±10 | 35 | 50.7± 9 | 34.9± 8 | 53 | 44.8± 7 | 30.1± 6 |
| 80~ 89 | 20 | 17.9± 9 | 17.9± 9 | 43 | 44.2± 8 | 36.8± 7 | 63 | 36.0± 6 | 30.7± 6 |
| 90~ 99 | 9 | 41.2±17 | 27.5±16 | 14 | 78.6±11 | 55.1±14 | 23 | 64.4±10 | 44.2±11 |
| 100~119 | 22 | 30.2±10 | 16.8± 9 | 14 | 48.1±14 | 38.5±14 | 36 | 37.1± 8 | 25.3± 8 |
| 120~ | 64 | 22.6± 5 | 18.3± 5 | 19 | 57.9±11 | 44.9±12 | 83 | 30.9± 5 | 24.4± 5 |

Table 12 に示すように 5 年累積局所制御率は、両群ともに TDF 90~99 で最も良好であった。なお RT 単独群に比べて、5-FU 動注併用群では制御可能線量が低くなる傾向が認められた。ちなみに現在の当科における投与線量 50Gy/25 回 / 5 週は、TDF82 に相当する。

頸部リンパ節転移は、初診時 83 例 (13.6%) に認められていた。初診時、N0 と診断された 534 例の累積頸部リンパ節転移出現率は、2 年で 17.6%，3 年で 19.4%，5 年で 21.7% であった。

死因は、原発腫瘍死：200、頸部転移死：9、遠隔転移死：29、原発腫瘍と頸部転移死：44、原発腫瘍と遠隔転移死：22、頸部転移と遠隔転移死：10、原発腫瘍と頸部転移と遠隔転移死：14、治療による合併症死：6、他因死：94、不明：33 であった。他因死のうち脳血管障害：28、他癌死：13、老衰：12、心不全：9 例が主なものであった。髄膜炎：4、原因不明の全身衰弱死：5 と失明を悲観した自殺：1 例など、後障害が死因につながったと考えられる症例もあった。

考 察

一部の例外を除き、頭頸部領域の悪性腫瘍患者の治療においては、全症例の 5 年累積生存率が 60% を越えることを目標とされている。しかも生存率の向上のみならず、機能および形態あるいは審美性の保持を強く要求される領域であり、特に上顎洞癌は、その代表的疾患である。一般には佐藤らの報告¹⁾以来、三者併用療法、あるいは集学的治療と呼ばれる治療法が普及しているが、その内容には大きな差があり、様々な施設で様々の治療法が試みられてきているために、その治療成績の評価は、困難である。

小野ら²⁾は、扁平上皮癌のみを対象とした 224 例について 43% の 5 年累積生存率を報告している。1962 年から 1970 年までは放射線治療開始早期に試験開洞を行なうとともに、毎日吸引器の先で洞壁をこそぐように清掃し、進行例の計画的上顎全摘出術施行例を除き、60~70Gy 程度の根治的放射線治療を行ない、腫瘍残存或いは再発時に部分切除術、全摘出術、拡大全摘出術等を実施している。また 1966 年頃よりは 50Gy 程度の照射に 3,000mg

程度の5-FUを主体とする動注療法を併用し、あわせて動脈内挿管時に洞内よりできるだけ腫瘍を切除する減量手術を行なっている。動注併用106例の5年累積生存率は44%、非併用118例では43%であり、両群間に有意差を認めなかつたが、動注併用により5年生存者の上頸全摘回避率は向上してきたと報告している。今回の自験症例では、小野らの報告とは異なりTable 5に示すように、5-FUの持続動注と放射線治療の併用により明らかに5年局所制御率の改善が認められている。小野らの報告では、動注の併用と非併用の大きく2群に分類されているが、その間に、局所清掃手術と減量手術という2つの大きな治療法の変更が重なるため、単純に比較し得ないものと考えられる。

西尾ら³⁾は上頸洞扁平上皮癌284例の5年累積生存率は22.7%であったと報告しているが、全身麻酔下で肉眼的には腫瘍を残さない程度まで徹底的な減量手術を意図的に施行し始めた1978年以降の症例では、40~50Gyの放射線量で生存率は43.5%に向上了した。一部顔面皮膚切開をも加えて術野を拡大し、徹底した減量を試みた症例22例の5年生存率は61.2%に改善されていた。また徹底した減量手術が施行された症例では、動注併用の有無による生存率の差は認められなかつた。上頸洞癌の治療においては、手術、放射線、制癌剤などの各種治療法のうち、最も予後に影響するのは減量手術の程度であり、全身状態の悪化を伴わない程度の侵襲で、肉眼的には腫瘍残存のない程度までの減量手術をすべきであると結論している。

今野ら⁴⁾は徹底した腫瘍除去を一層推し進めた85例の治療成績を報告している。5-FU動注併用でLinac X線60Gy/6週の術前照射後、全症例に上頸切除術および即時再建手術を施行することにより、64.7%の5年累積生存率を得たとしており、大前提とすべき生存率の向上面では満足できる成績である。ただ、形態ならびに機能保存の面からは、再建外科が発達したとは言え、全症例に上頸全摘出術が必要か否かの再検討は必要と思われる。彼らも術前治療の組織学的効果より判断して、T2およびT2に近いT3症例では硬口蓋に大き

観察孔を造設すれば上頸切除を行なわずに経過を観察できると結論づけている。また治療失敗の最大原因は遠隔転移にあったとして、最近の症例には進展度に応じてCDDPをマイクロカプセルとして術前に動注、またはCDDP+PEPの全身的化学療法を術前または術後に併用することを勧めている。

一方、Shibuya⁵⁾らは、1953年から1982年に放射線治療を施行した上頸洞癌416例の成績について、10年累積生存率は60~84Gyの放射線治療単独例で21%、30~50Gyの術前照射もしくは60~84Gyの術後照射と上頸全摘出術の併用例で34%であったと報告している。そして三者併用療法（開洞術と口腔内よりの上頸部分切除術、照射、5-FU動注）により局所制御率は改善し、5年累積生存率は67%となり、機能性、審美性と脳壞死などの障害面からも改善がえられたとして、三者併用療法の有用性を結論づけている。

犬山ら^{6,7)}は、227例の上頸洞癌について以下の如く報告している。すなわち1957年から1966年(I期)には上頸全摘出術を施行し、症例により術後照射、また30%にはトヨマイシン、MMCの術前動注も併用され、その5年生存率は22%であった。1967年から1973年(II期)にかけては半数はBLM動注後、上頸全摘出術もしくは広汎性上頸部全摘出術を施行して、5年生存率は40%であった。ただし30%はBLMあるいは5-FUの動注と放射線治療を併用し、うち約半数はその後手術を施行されたもので、動注の術前奏効率は59%であった。1974年から1978年(III期)にかけては、半数にBLM動注と照射併用後に根治手術を施行し、残りの半数にはいわゆる佐藤方式を施行した結果、37%の5年生存率を得た。以上の結果より、動注化学療法は5年生存率の向上に大きく貢献したと結論づけた。1979年から1982年(IV期)には、佐藤方式、5-FU動注と照射の併用後の根治手術などが施行された。1982年からは、開洞並びにCDDPとPEPの動注2タール施行よりなるneo-adjuvant chemotherapy後に5-FU動注とLinac 40~60Gy照射を併用し、その後adjuvant chemotherapyへと移行する集学的治療が行なわれている。IV期の3年

生存率は56%に改善された。neo-adjuvant chemotherapy 施行症例では45%の5年生存率で、機能と形態の保存率も著明に向上去して有用な治療法であると評価しているが、一方で stage IV に5年生存例が無く、本療法の限界を示しているとも考えられる。

また森田ら⁸⁾は、5-FU 動注に照射は30Gy 以下と腫瘍周囲の健常組織を障害しない程度にとどめ、その後に腫瘍を手術的に徹底清掃することを骨子とした治療法で、10例の T4 症例でも60%の生存率となり局所再発も減少したと報告している。

以上のように、各施設からの治療成績は、生存率の報告が大部分で、局所制御率の報告はほとんど見られ無い。上頸洞癌においては、腫瘍の残存もしくは再発が生じても病巣は局所に限局したままで、遠隔転移も無く長期間生存する症例も認められ、他の頭頸部癌とは少し異なった経過を辿ることがある。骨壁で取囲まれた洞粘膜から腫瘍が発生するという解剖学的特性によるのかも知れないが、ともあれ局所制御の成否が治療法を評価する上で最も重要と考えられ、自験例では主として局所制御率を比較検討した。

今回の結果より放射線治療単独に比べて、外科的処置の併用により明らかに局所制御成績の改善が認められる。西尾、今野、森田らの報告でも生存率で同様の傾向が示されているように、最も予後に影響する因子は手術であると考えられるが、一方で全症例に徹底的な上頸全摘出術を施行することには問題がある。当科で1957~1966年に主たる治療法として採用していた術前照射と上頸全摘出術併用例の生存率が満足しうるものでなかった事については、当時の術後管理が現在と比べて充分で無く、放射線治療についてもほぼ組織耐容線量の限界まで照射した事などから後障害や免疫能の低下等を生じ、最終的には死亡につながった可能性も考えられる。一方、III期以降の自験例においては、一次治療として上頸全摘出術を施行したのは11例のみで、大多数の症例は全麻下での拡大 Denker 手術を主体とした搔爬術を腫瘍の進展度に応じて施行することにより、かなりの程度の機

能と形態保存がなされている。結論としては、画一的な操作でなく、腫瘍の進展程度に応じて症例毎に個別化した適切な外科的処置を検討することが最善と思われる。

5-FU 動注の効果に関しては各施設で評価が分かれるところであるが、自験例の T2、T3 症例では、放射線と外科的処置の併用に5-FU 動注を加えても、それ以上の局所制御率の改善はえられなかつたが、いずれの T においても5-FU 動注の併用により放射線治療単独との比較においては局所制御率の改善が認められている。また、T4 ではもともと充分な外科的処置を加えることが困難な症例が多いため、外科的処置を併用しても放射線と5-FU 動注併用群以上の局所制御率の改善はえられない。逆にわれわれは、T4 に対しては5-FU 動注併用の有効性があると考えている。特に局所進展症例については、可能な限り併用が望ましい。ただ、腫瘍進展領域の支配動脈の問題に対する検討が必要と思われる。他方、T1、T2 症例で外科的処置により腫瘍塊が確実に除去できる症例にまで一律に5-FU 動注を併用することは、過治療の可能性も考えられるので、腫瘍の進展範囲についてかなりの程度にまで詳細な診断が可能な現状では、症例によっては5-FU 動注を省略するなど個別化が是非とも必要であろう。

手島ら⁹⁾は、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つたが、T2 のような早期例では凍結手術が比較的良い成績を示していたと報告している。筆者らは今回、個々の症例を再検討したが、凍結手術の内容と回数と時期に大きな差があり、腫瘍全体に充分な凍結手術を施行できたとは判断できず、その有効性については評価できなかつた。

また Sakai¹⁰⁾らは Nocardia-CWS を使用した免疫療法併用の有効性について報告している。筆者らも T 別に再検討したが、CWS 併用の有無による局所制御率についての統計学的有意差は認められなかつた。

初診時における進展方向が、上側方、後方、全周型で局所制御成績が不良であったのは、これらの型では進展例の場合、搔爬等の外科的処置が困難

であること、また今回の対象症例の大部分が本院におけるCT装置導入前、あるいは上頸洞癌のCT検査が一般化する以前の症例であったために、正確な腫瘍進展評価が困難であったことなどによるものと推察される。UICCのTNM分類(1987年)によると上頸洞癌は大きく infrastructure と suprastructure に2分し、suprastructureはT3、T4以上の進展例とされているが、実際に上側方、後方、全周方向への進展が認められる症例はsuprastructureに含まれるので、局所制御成績は不良となる。再発部位に関しては、初診時の進展方向に再発が多いのは当然として、上内方、上側方、後方がやや多かった。これらの部位は開洞孔が小さい場合には、肉眼的に確認困難な部位であり、かなり進展しないと臨床症状が発現しないことがあるので、経過観察時に注意を要する個所である。

再発部位別の上頸全摘出術もしくは拡大全摘出術の結果に関しては前方型での制御率が低いが、これはCT検査、再建術が普及する以前の症例も多いため、充分な皮膚切除がなされていないと考えられる。皮下組織ないし皮膚への進展は意外に早いこと、皮膚表層では線量不足になり易いことから、再発の可能性のある部位なので注意が必要である。比較的早期に再発が確認されやすく、切除可能な部位であるだけに、正確な病巣範囲の把握と共に手術時の充分な安全域の設定が必要である。また近年ますます、再建術、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拡大してきた。最後の救命手段としての上頸全摘出術の適応と手術手技については常に時代の先端をいく知識と修練が要望される。

放射線の線量に関しては、集学的治療法へと変化するに従っていずれの施設においても減少の傾向にある。耐容線量ぎりぎりまで照射しても治療成績の向上は認められず、後障害が死因につながったと考えられる症例なども経験され、最近では一部の施設⁸⁾を除いて通常50Gy/25回/5週前後の照射量となっているようである。線量について言えば、当科でも、1969年後半より高圧酸素下におけるリニヤックX線照射が検討された事もあって、治療回数を減らし治療期間を短縮するた

め、1回量5Gy、週2回で総量を30Gyに減少した時期があった。TDFでは現在施行している照射量とほぼ等しく、局所制御率は統計学的に有意差は認められなかったにもかかわらず、この時期の症例の生存率は低率で、腫瘍の残存、再発が明らかでないままに、徐々に全身状態が悪化して死亡した症例も経験された。また、5-FU動注と外科的処置を併用した症例についても1回量を大きくする事による効果の増強を期待して一時的に⁶⁰Coで30Gy/6回/3週の照射を行なった時期があったが、搔爬時の病理組織検査で照射効果が通常の2Gy毎日照射に比べて期待した程良くなかったために、結局現在の照射法に落着したものである。なお一層の線量減少が可能か否かについては、逆に外科的処置をどの時期にどの程度の内容のものを加えるかにより、異なった評価がでてくるものと予想され、今後の検討課題としたい。

要 約

1) 1967~1983年に治療された上頸洞癌617例の5年累積生存率は、36.2%であった。時期別では、1967~1971年：24.1%，1972~1975年：40.0%，1976~1983年：44.6%と時期を経るに従って漸次改善されてきている。

2) T別の5年累積局所制御率は、T1の9例：60.0%，T2の181例：43.1%，T3の246例：31.7%，T4の181例：19.2%であった。

3) 一次治療を放射線治療単独、放射線と5-FU動注併用、放射線と外科的処置併用、放射線と5-FU動注と外科的処置併用の4群に分けると、いずれのTにおいても、5-FU動注の併用群は放射線治療単独群に比べて5年局所制御率の明らかな改善がえられ、外科的処置の併用による局所制御率の向上は疑う余地がない。これらの成績をT別にみると、T2、T3では、放射線と外科的処置の併用に5-FU動注を加えても、それ以上に局所制御率は改善しなかった。またT4では、外科的処置を併用しても、放射線と5-FU動注併用の局所制御率以上の大幅な改善はなされず、集学的治療における動注並びに外科的処置それぞれの役割が示唆された。

4) 初診時、上側方、後方、全周型に腫瘍が進展

していた症例の局所制御率は低く、一次治療後の再発部位は上内方、上側方、後方にやや多かった。

5) 至適線量の検討では、TDFにして90~99の線量レベルで比較的良好な局所制御成績がえられ、動注併用群では制御可能線量がやや低くなる傾向が認められたが、現時点ではこれ以上線量を減少しうる積極的な根拠がえられていない。

文 献

- 1) 佐藤靖雄, 他: 上頸癌の形態、機能保存治療について, 耳鼻, 17: 89~99, 1971
- 2) 小野 勇, 他: 第90回日耳鼻総会抄録, 1989
- 3) 西尾正道, 他: 上頸癌の集学的治療法の変遷とその治療成績, 癌の臨床, 32: 1503~1509, 1986
- 4) 今野昭義, 他: 上頸洞癌の集学的治療, 癌と化学

療法, 14: 1772~1780, 1987

- 5) Shibuya H, et al: Maxillary sinus carcinoma: Result of radiation therapy. Int J Rad Oncol Biol Phys 10: 1021~1026, 1984
- 6) 犬山征夫, 他: 上頸洞癌—Neo-adjuvant chemotherapy を組み入れた新しい集学的治療について一, 癌と化学療法, 11: 1165~1173, 1984
- 7) 犬山征夫, 他: 上頸癌, 日本臨床 癌治療学(下), 47: 383~393, 1989
- 8) 森田 守, 他: 上頸洞癌の併用療法, ことに T4 症例の治療法について, 日耳鼻, 92: 169~175, 1989
- 9) 手島昭樹, 他: 上頸洞扁平上皮癌の集学的治療成績の検討, 日本医政会誌, 44: 1383~1390, 1984
- 10) Sakai S, et al: Multidisciplinary treatment of maxillary sinus carcinoma. Cancer 52: 1360~1364, 1983