

研 究

近年当科で原体照射による放射線治療を施行した
口腔癌症例に関する検討

東海林 理, 中里 龍彦*, 泉澤 充, 有賀 久哲*, 小豆嶋正典

岩手医科大学歯学部口腔顎顔面再建学講座歯科放射線学分野

(主任: 小豆嶋正典 教授)

*岩手医科大学医学部放射線医学講座

(主任: 江原 茂 教授)

(受付: 2013年9月27日)

(受理: 2013年11月19日)

われわれは2006年から2012年までの間に岩手医科大学附属病院歯科医療センターに来院した130名の口腔癌患者に対して原体照射による放射線治療を行った。今回、それらの症例について、性別、年齢分布、原発部位、病理組織診断、TNM分類、照射目的、併用化学療法剤の投与方法、総線量、照射方法、照射範囲に関して分析した。

結果は以下の通りである。

1. 男女比は2.2対1で男性のほうが多かった。年齢のピークは男性が60歳代、女性は70歳代だった。
2. 原発部位は舌が、病理組織診断では扁平上皮癌が最も多かった。
3. TNM分類では、T4が40.0%と最も多く、T2が28.5%、T3が21.5%と続いた。
4. 併用化学療法は動注が、また照射目的は根治照射が最も多かった。
5. 総線量は40-49Gyが最も多く、60-70Gyが続いた。
6. 照射方法は非対向2門照射が多く選択され、照射範囲は原発巣と所属リンパ節を含めた例が最も多かった。

緒 言

口腔癌の患者数は年次的に増加している¹⁾。
口腔癌の治療は、根治性だけでなく、術後の

外観と会話、咀嚼などの機能の保持を十分考慮する必要がある。かつては進行癌に対する治療は手術が主で、切除または再建に伴う外観と機能の障害が避けられなかった。近年は放射線治

Oral Cancer Patients Treated with Conformal Radiotherapy

Satoru SHOJI, Tatsuhiko NAKASATO*, Mitsuru IZUMISAWA, Hisanori ARIGA*, Masanori SHOZUSHIMA

Division of Dental Radiology, Department of Reconstructive Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Iwate Medical University

(Chief: Prof. Masanori SHOZUSHIMA)

*Department of Radiology Medicine, School of Medicine, Iwate Medical University

(Chief: Prof. Shigeru EHARA)

1-3-27 Chuodori, Morioka, Iwate 020-8505, Japan

療の技術と化学療法の薬剤および手技の進歩により、腫瘍を切除せずに根治させる放射線併用化学療法 (concurrent chemotherapy : CCRT) が広く行われ、高い治療効果が得られており^{2,3)}、患者のQOLの維持に貢献している。特にCTやMRI画像をもとにしてコンピュータで三次元的に照射野を設定する放射線治療計画用コンピュータシステム (radiation treatment planning system : RTPS) が開発されて以来、照射線量を病巣に集中できる原体照射を行うことが可能になり、放射線治療のニーズが高まっている。

当科では口腔外科とタイアップして、口腔癌患者の放射線治療を長年にわたり行ってきた。本学では1998年にRTPSが導入され、当科においても多数の頭頸部悪性腫瘍患者に原体照射を行ってきた。

今回、過去6年間に当科において原体照射を施行した口腔癌症例について、患者の性別、年齢分布などの傾向および選択された治療方法について集計し検討を行ったので報告する。

対象と方法

1. 対象症例と検討項目

対象は2006年7月から2012年3月までの6年間に精査・加療のため本学附属病院口腔外科に入院した口腔癌患者のうち、当科において原体照射による放射線治療を施行した130例であ

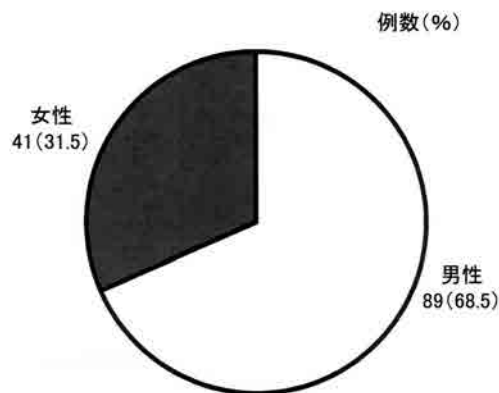


図1 性別

る。そのうち37例では治療途中で脊髄などの健常組織のダメージを避けるため、照射野を縮小して追加の照射を行った。そのため1例につき2つの照射野を設定している。よって照射野の総数は167である。RTPSはEclipse™を、放射線治療装置はClinac 2100 iX (いずれもVarian Medical systems, Palo Alto, CA, USA)を用いて、4MV-X線による外照射を行った。

すべての症例について、性別、年齢分布、原発部位、病理組織型、TNM分類による原発巣と転移リンパ節の評価、照射目的、併用化学療法の方法、総線量、照射方法、照射範囲について検討を行った。

結 果

1. 性別

男性が89例 (68.5%)、女性が41例 (31.5%) で男女比は2.2 : 1であった (図1)。

2. 年齢分布

全体では70歳代が37例 (28.5%) と最も多く、60歳代が34例 (26.2%)、50歳代が29例 (22.3%) と続いた。男女別では、男性は60歳代 (26例)、女性は70歳代 (14例) が最も多かつ

表1 原発部位

| 原発部位 | 例数 (%) |
|------|-----------|
| 舌 | 49 (37.7) |
| 下顎歯肉 | 34 (26.2) |
| 上顎歯肉 | 21 (16.2) |
| 頬粘膜 | 13 (10.0) |
| 口腔底 | 10 (7.7) |
| 口蓋 | 2 (1.5) |
| 口唇 | 1 (0.8) |

た。平均年齢は 65.2 歳であった (図 2)。

3. 原発部位

舌が 49 例 (37.7%) と最も多く、下顎歯肉が 34 例 (26.2%)、上顎歯肉が 21 例 (16.2%)、頬粘膜が 13 例 (10.0%)、口腔底が 10 例 (7.7%) と続いた (表 1)。

4. 病理組織診断

扁平上皮癌が 125 例 (96.2%) とそのほとんどを占めた。またその中でも高分化型が 100 例 (80.0%) と最も多かった。疣状癌が 3 例 (2.3%)、粘表皮癌と歯原性癌腫がそれぞれ 1 例 (0.8%) であった (表 2)。

5. TNM 分類

原発巣については T4 が 52 例 (40.0%) と最も多く、T2 が 37 例 (28.5%)、T3 が 28 例 (21.5%)、T1 が 2 例 (1.5%) であった。

リンパ節転移については N0 が 64 例 (49.2%) と最も多く、N1 が 13 例 (10.0%)、N2a が 5 例 (5.4%)、N2b が 19 例 (14.6%)、N2c が 27 例 (20.8%) であった (図 3)。

6. 照射目的

根治照射が 86 例 (64.6%) と最も多く、術前照射が 23 例 (19.2%)、術後照射が 13 例 (10.0%)、緩和照射が 13 例 (10.0%)、術前照射+術後照射が 2 例 (1.5%) であった (図 4)。

7. 併用化学療法剤の投与方法

併用化学療法剤の投与方法については、一連

表 2 病理組織診断

| 病理組織診断 | 例数(%) |
|--------|------------|
| 扁平上皮癌 | 125 (96.2) |
| 高分化型 | 100 |
| 中分化型 | 14 |
| 低分化型 | 8 |
| その他 | 3 |
| 疣状癌 | 3 (2.3) |
| 粘表皮癌 | 1 (0.8) |
| 歯原性癌腫 | 1 (0.8) |

例数(%)

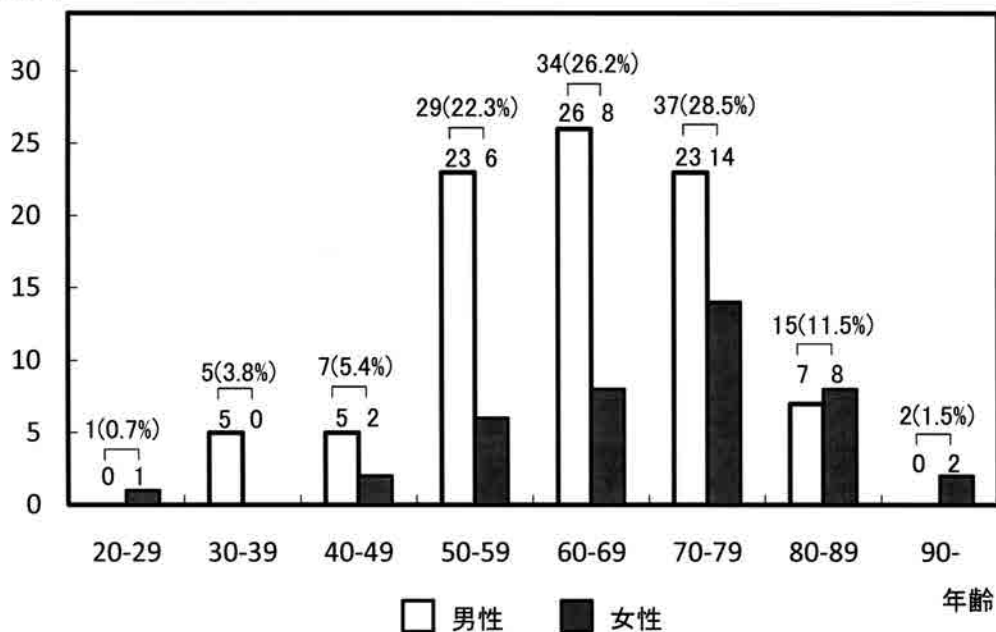


図 2 年齢分布

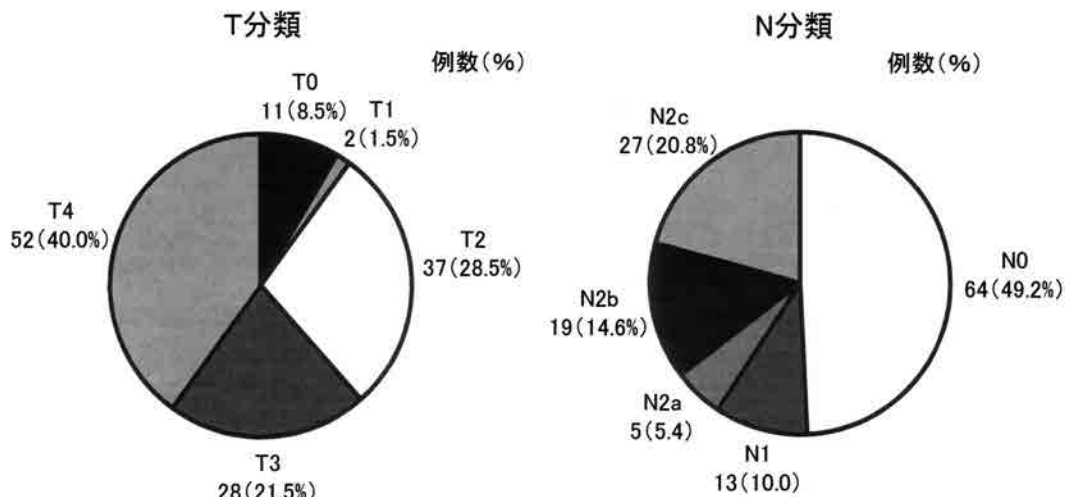


図3 TNM分類

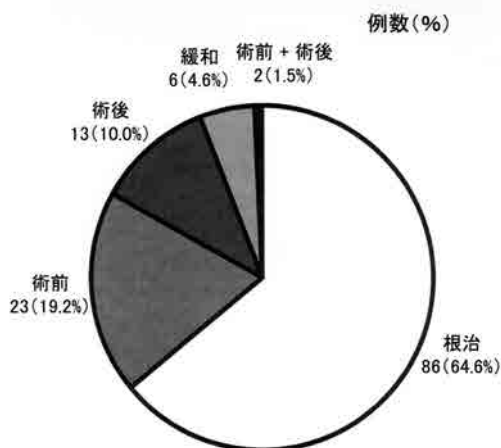


図4 治療目的

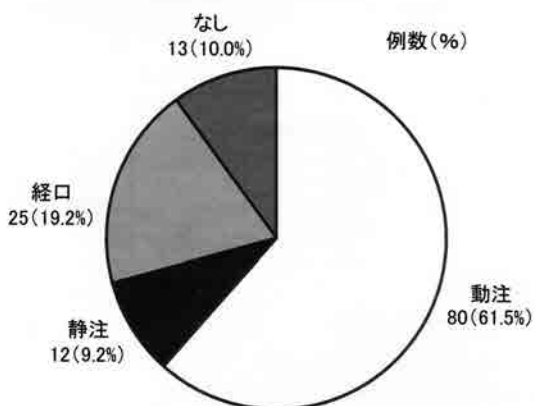


図5 併用化学療法剤の投与方法

の治療で複数の方法をとっている場合は、投与手技の困難さに応じて動注、静注、経口の順に順位をつけ、動注+他の方法は「動注」、静注+経口では「静注」を投与方法とした。その結果、動注が81例(61.5%)と最も多く、静注が12例(9.2%)、経口が25例(19.2%)、化学療法を併用しなかったのは13例(10.0%)であった(図5)。

8. 総線量

40~49Gyが52例(40.0%)と最も多く、60~69Gyが38例(29.2%)と続いた(図6)。

9. 照射方法

放射線外部照射の方法として固定照射法では、1門照射、対向2門照射、直交2門照射、非対向2門照射、接線照射、多門照射などがある⁴⁾。今回の分析では、非対向2門で照射を行ったのが59照射野(35.3%)と最も多く、対向2門が50照射野(29.9%)、直交2門が38照射野(22.8%)、3門以上の多門照射が20照射野(12.0%)であった(図7)。

10. 照射範囲

原発巣と所属リンパ節を照射野に含めていたのが113照射野(67.7%)と最も多く、原発巣のみが31照射野(18.6%)、所属リンパ節のみが23照射野(13.8%)であった(図8)。

例数 (%)

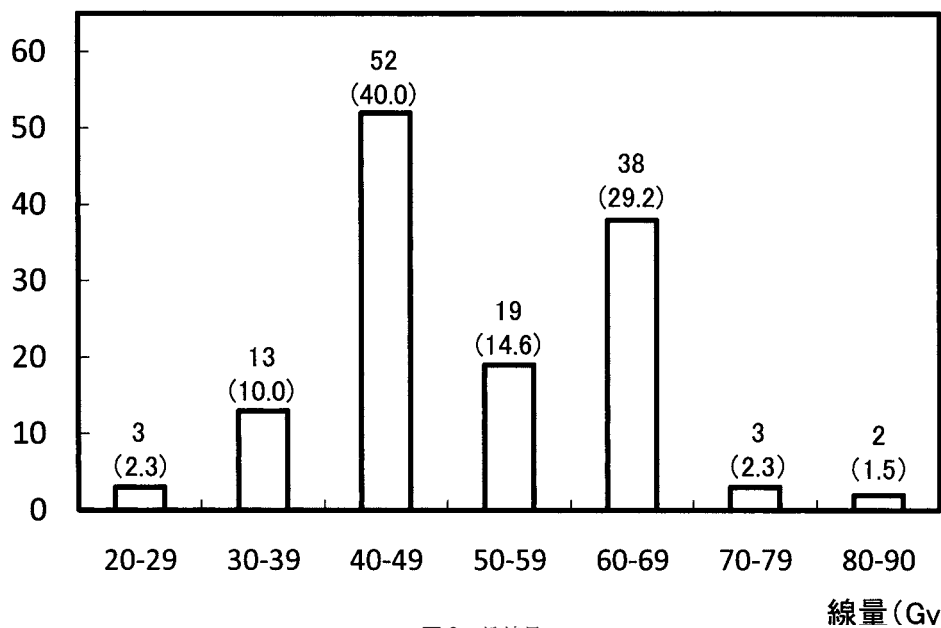


図6 総線量

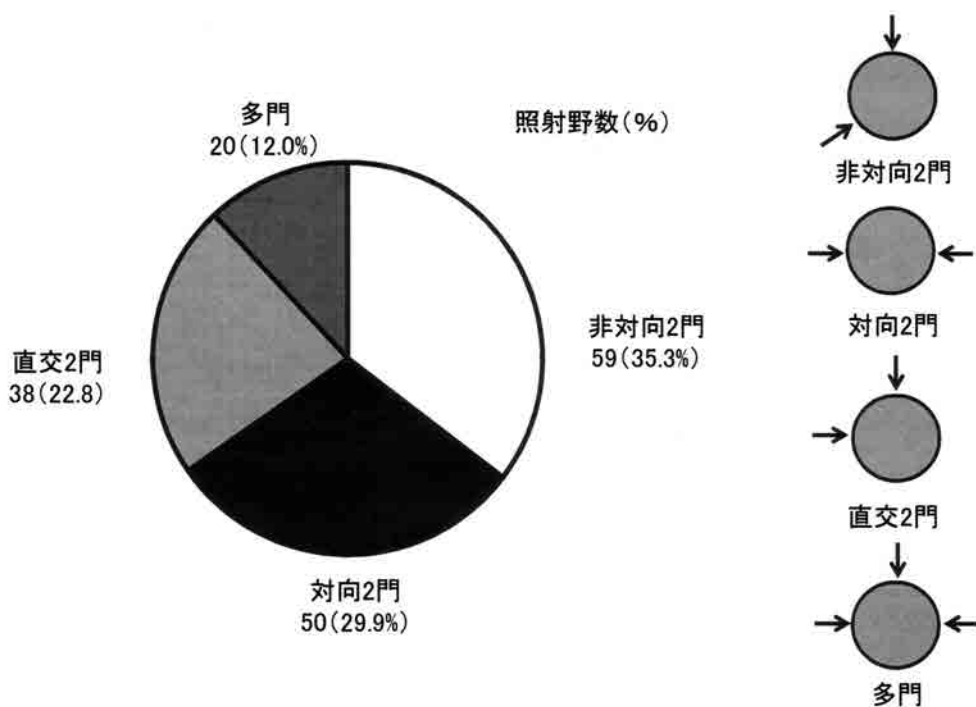


図7 放射線治療の方法

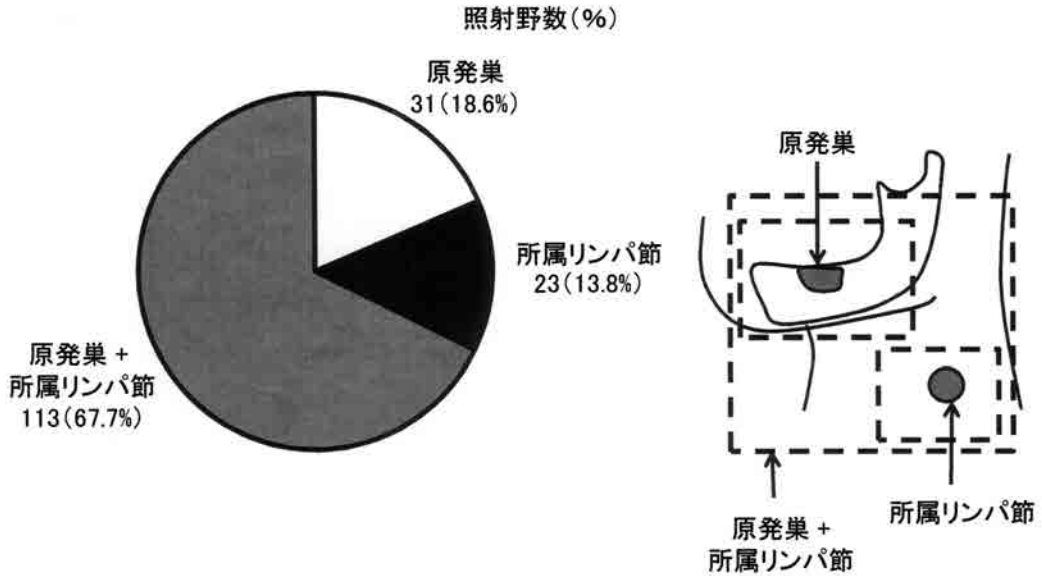


図 8

考 察

本学は、医学部、歯学部、薬学部が併設されており、診療、教育、研究で互いが協力できる環境にある。その恵まれた環境のもとで、当科では講座が創設されて以来、本学附属病院に設置されている装置を使用して頭頸部悪性腫瘍の放射線治療を積極的に行ってきた。

1990年代にコンピュータを導入した放射線治療計画システムである RTPS が開発され、癌に対する放射線治療の技術は大きく進歩した。多分割絞り (MLC: multileaf collimator) を用いて病巣に線量を集中させる原体照射、不要な領域を照射野から外すことができる強度変調放射線治療などの高度な治療が可能になった⁵⁾。本学には 1998 年に RTPS が導入され、当科においても治療計画立案に多用している。今回われわれは、近年当科において RTPS を用いて放射線治療計画を立案し原体照射を施行した口腔癌患者について、患者の性別、年齢分布などの傾向、および選択された治療方法について集計を行った。

口腔癌の患者の性別では男性が女性の約 2 倍

であるとの報告が多い^{6,7)}。本研究の症例については男性が 92 例 (67.6%) 女性が 44 例 (32.4%) で、男女比はほぼ 2:1 であり、他施設との報告とほぼ一致していた。また罹患年齢については、総数では 70 歳代、60 歳代、50 歳代の順に多く、また男性では 60 歳代、女性では 70 歳代にピークがあった。この結果も過去に発表された報告^{6,7)}と同様であった。

口腔癌の原発部位別発生頻度について、宮下ら⁸⁾は舌 (35.0%)、下顎歯肉 (25.0%)、上顎歯肉 (22.5%)、頬粘膜 (8.7%) の順に多いとしている。当科で放射線治療を施行した原発部位症例数は、舌 (37.7%)、下顎歯肉 (26.2%)、上顎歯肉 (16.2%)、頬粘膜 (10.0%) の順であり、宮下らの報告にほぼ一致していた。

口腔癌は病理組織型では扁平上皮癌である割合が約 90% と圧倒的に高いとされている^{6,7,8)}。当科における症例は、扁平上皮癌が 96.2% とその割合が 100% に近かった。その理由として扁平上皮癌は口腔癌において高頻度であるのに加え、比較的放射線の感受性が高いため放射線治療の対象になることが考えられる。また扁平上皮癌以外の症例は疣状癌が 3 例、粘表皮癌と歯

原性癌腫が各1例であった。これらはすべてT4の進行癌で、放射線に低感受性ではあるが手術による完全な摘出が困難なため縮小効果を期待した症例であった。

当科で放射線治療を施行した口腔癌患者数はTNM分類によるT分類では、T4がもっとも多く、T3以上のいわゆる進行癌が68.5%と多くを占めていた。照射目的は根治照射が多く、併用化学療法は、動注が半数以上だった。また、照射の総線量は40~49Gyがもっとも多く、60~69Gyが続いた。

口腔癌ではリンパ節転移のないT1, T2症例では放射線治療単独でも比較的高い局所制御が期待できるが、T3以上の進行例では手術が標準治療であるとされる⁹⁾。当施設での口腔癌に対する治療法としても、かつては術前に放射線化学療法を施行し、腫瘍の縮小を試みた後に切除する方法が一般的だった¹⁰⁾。しかし近年ではT3, T4症例に対してSeldinger法による超選択的動注化学療法を併用して根治を目指したCCRTが行われており、高い治療成績を得ている¹¹⁾。当科で行われているCCRTの投薬スケジュールと照射総線量は、週1回(weekly)もしくは2週に1回(biweekly)の動注に合わせ40Gyを、または月1回(monthly)の動注に合わせ60Gyを照射する2つのパターンがある¹¹⁾。今回照射総線量が40~49Gyと60~69Gyの例数が多かったのは、研究対象に動注併用CCRTで根治を目指した症例が多くを占めていたことに基づいていると考える。

照射方法は非対向2門がもっとも多く、対向2門、直交2門が続いた。また照射範囲は原発巣と所属リンパ節を含めたものがほぼ半数を占めた。

日本放射線腫瘍学会による放射線治療計画ガイドライン¹⁰⁾では、舌以外の口腔癌に対してはTNM分類のN0であっても30%前後に後発リンパ節転移を認めるため同側のlevel I~IIIまでのリンパ節を治療対象領域である臨床的治療体積(clinical target volume)に含めるとし、舌癌に関してはリンパ節の予防照射領域について

確立した定義がないため、各施設で口腔外科医との間にコンセンサスを得ておくべきとしている。当科では放射線治療の際に舌、下顎歯肉、口腔底に原発した症例については転移リンパ節が確認されなくても同側のlevel I~IIIのリンパ節は転移の予防のため照射野に含めることを原則としている。その際に問題になるのは脊髄線量で、40Gy以上の照射で放射線脊髄症が発生する危険が生じるため特に注意を要する¹²⁾。40Gyは当施設で動注併用CCRTにより根治照射を行う際の最低総線量である。しかしlevel I~IIIのリンパ節に直交2門もしくは対向2門照射を行うと脊髄へ40Gyの放射線が直接照射されることが多く、後に再発し再度治療が必要になった場合に治療計画の立案が困難になる。そのため当施設では脊髄を照射野から外し、同側の所属リンパ節を含めるため非対向2門での照射を多用しており、そのことが照射方法として選択された割合が高かったことを反映していると思われる。

口腔癌は他の領域より発症頻度は低いが罹患患者数は年次的に増加傾向にある。発語、食事の機能を温存するとともに、顔貌などの外観を保持し、術後の患者のQOLを保つ上で動注化学療法を併用した放射線療法は有用で、今後もニーズが高まるものと思われる。今後も口腔癌に対する原体照射を継続し、治療成績や有害事象の発現などについても検討を行う予定である。

結 語

近年当科において原体照射による放射線治療を行った口腔癌症例について集計を行った。

その結果T3, T4の進行癌症例に対して、動注化学療法を併用して根治的に照射を行っている例数が多かった。また、脊髄への照射を避けるため非対向2門照射を施行したケースが多くをしめた。

今後も動注化学療法を併用した原体照射による放射線治療を継続し、患者のQOLの保持に努めたい。

利益相反について

本研究において、利益相反はない。

文 献

- 1) 井岡亜希子, 津熊秀明: 特集 頭頸部扁平上皮癌の最新情報 頭頸部扁平上皮癌の疫学と発癌因子 頭頸部扁平上皮癌は増えているか-大阪府がん登録資料に基づいた観察-. JOHNS, 28: 1141-1145, 2012.
- 2) 新垣敬一, 新崎章, 狩野岳史, 上田剛生, 仲宗根敏幸, 仁村文和, 又吉亮, 嵩元裕之, 戸板孝文, 宜保昌樹, 砂川元: 口腔癌 T4 症例に対する超選択的動注化学放射線療法の治療効果-従来行った化学療法との比較-. 頭頸部癌, 35: 279-286, 2009.
- 3) 宇野雅子, 秋定健, 粟飯原輝人, 館俊廣, 福辻賢治, 原田保: 口腔癌に対する超選択的動注化学放射線同時併用療法. 耳鼻臨床, 102: 267-271, 2009.
- 4) 西臺武弘, 永田靖, 村田るみ, 岡田孝, 中田学: 7 総論 放射線治療技術, 阿部光幸編著: 放射線腫瘍学. 初版, 国際図書出版, 東京, 106-134 ページ, 1997.
- 5) 森田皓三: 原体照射法 (conformal radiotherapy) と conformal radiotherapy(CRT). 日放腫会誌, 10: 281-291, 1998.
- 6) 佐藤克郎, 富田雅彦, 渡辺順, 松山洋, 高橋姿: 当科における口腔癌の臨床統計. 頭頸部癌, 33: 439-443, 2007.
- 7) 渡辺仁資, 井上理, 金塚文子, 栗原祐史, 松浦光洋, 吉濱泰斗, 代田達夫, 羽鳥仁志, 新谷悟: 当科における過去 3 年間の口腔悪性腫瘍症例の臨床統計的検討. Dental Med. Res., 30: 57-62, 2010.
- 8) 宮下剛, 根岸明秀, 中曾根良樹, 山口徹, 宮久保満之, 石北朋宏, 新見隆行, 飯村一弘, 柏木剛, 三木沙央里, 野田俊樹, 高山優, 武者篤: 当科における口腔悪性腫瘍症例の臨床統計的検討. Kitakanto Med. J., 58: 167-172, 2008.
- 9) 伊藤善之: 頭頸部 III 舌以外の口腔癌(口腔底, 頬粘膜, 歯肉・歯槽, 硬口蓋), 日本放射線腫瘍学会編: 放射線治療計画ガイドライン 2012 年度版, 金原出版, 東京, 82-86 ページ, 2012.
- 10) 東海林理, 佐藤仁, 泉澤充, 星野正行, 小豆嶋正典, 坂巻公男: 口腔癌に対する術前放射線療法の検討. 歯放, 41 増刊: 52, 2001.
- 11) Nakasato, N., Izumisawa, M., Akhane, A., Kikuchi, K., Ehara, S., Shoji, S., Kogi, S., Mizuki, H., Sugiyama, Y.: Combined intra-arterial infusion and systemic chemoradiotherapy for stage IV squamous cell carcinoma of the mandibular gingival. Jpn. J. Radiol., 30: 752-761, 2012.
- 12) 三橋紀夫, 新部秀男: III. 患者対策 2 合併症とその対策 2) 晩発性障害とその対策 (8) 脊髄, 堀内淳一, 大川智彦編著: 頭頸部腫瘍の放射線治療-よりよい QOL と集学的治療-, 初版, 金原出版, 東京, 342-343, 1993.

研 究

Oral Cancer Patients Treated with Conformal Radiotherapy

Satoru SHOJI, Tatsuhiko NAKASATO*, Mitsuru IZUMISAWA,
Hisanori ARIGA*, Masanori SHOZUSHIMA

Division of Dental Radiology, Department of Reconstructive Oral and Maxillofacial Surgery,
School of Dentistry, Iwate Medical University

(Chief : Prof.Masanori SHOZUSHIMA)

*Department of Radiology Medicine, School of Medicine, Iwate Medical University

(Chief : Prof.Shigeru EHARA)

[Received : September 27, 2013 : Accepted : November 19, 2013]

Abstract : We performed conformal radiotherapy on 130 cases of oral cancer in Iwate Medical University Hospital's Dental Medical Center from 2006 to 2012. We researched a number of cases in regards to gender, age distribution, primary site, histopathological diagnosis, TMN classification, course intent, combined chemotherapy, total irradiated dose, and various field of radation technique and area.

The following results were obtained:

1. The male-female ratio was 2.2 : 1. Peak age distribution was in the 60s for males and 70s for females.
2. The most common primary site was the tongue, and most patients were histopathologically diagnosed with squamous cell carcinoma.
3. According to TNM classification, T4 was 40.0%, T2 was 28.5% and T3 were 21.5% of all cases.
4. Intra-arterial infusion chemotherapy with concurrent radical radiotherapy was most performed.
5. As for the total irradiated dose, 40-49Gy was most prevalent and 60-69Gy followed.
6. The most performed radiation technique was two oblique fields, and 67.7% of radiation fields included primary and regional lymphnodes.

Key Words : oral cancer, conformal radiotherapy, radical chemoradiotherapy, RTPS, radiation tequinc