AN CLINICAL EVALUATION OF THE COMBINED THERAPY FOR MAXILLARY SINUS CARCINOMA WITH IRRADIATION AND THE INTRAARTERIAL INFUSION OF 5-FU

SHUN-ICHI SAKAI, M.D., AKIO NAKAJIMA, M.D., SADA OIKEHATA, M.D.,
MASAYOSHI OZAKI, M.D., YUTAKA IKEDA, M.D., KUNIYUKI YAMAMOTO, M.D.,
JUN-ICHI YOSHIDA, M.D. AND KAZUE YANO, M.D.

Department of Otolaryngology, Osaka-Kaisei Hospital, Osaka

Therapeutic results of 130 primary cases of maxillary sinus carcinoma from 1967 to 1969 and 80 primary cases in 1972 and 1973, were analysed in December 1975. The 2-year and the 5-year crude survival rates for the former were 42% and 30%, and the 2-year crude survival for the latter was 53%.

The treatment policy over these periods consisted of combined irradiation and intraarterial infusion given as the first step and maxillectomy performed in only recurrent cases.

Therefore, a numerical comparison could be made between survival rate in the initial combined therapy alone and that in the following maxillectomy. The survival rates of both groups from 1967 to 1969 were almost equal, but, in 1972 and 1973, the therapeutic weight of the initial combined therapy became much heavier than that of the following operation.

A randomized study, carried out from 1967 to 1969, concerning 25 cases treated by intraarterial infusion of 5-FU alone, 35 cases by intraarterial infusion with other combined drugs and 45 cases by irradiation alone, resulted in the significantly better survival rate and the local non-recurrence rate of the 5-FU intraarterial infusion group than that of the other groups.

In a trial undertaken in 1972 and 1973, 63 cases, 70% of the total cases, were treated by the combination of intraarterial infusion of 5-FU and irradiation with a total irradiation dose of 5000 rads in 10 fractions during 5 weeks or 3500 rads in 7 fractions during 3.5 weeks. There was no significant difference of the rates concerned between the two groups.

At the same time, therapeutic results of the group in which tumor tissue was removed from the maxillary sinus by curettage were compared with those of group treated without curettage and no significant difference crude survival rates was found between the two groups. However, the 2-year non-recurrence rate by initial treatment combined with curettage was significantly better than that without curettage. This could be evaluated as a worth treatment for preservation of both the figure and the function. On the other hand, this mode of treatment left us such problems as difficulty in following maxillectomy and increase in occurrence of distant metastases.

The authors concluded that in the series of trials for the principle treatment policy of maxillary sinus carcinoma, the best results were obtained by initial treatment by 5000 rads irradiation of Co-60 gamma-ray in 25 fractions during 5 weeks combined with continuous intraarterial infusion of 5-FU in the amount of 2000mg during 4 weeks, and antrostomy in all cases and curettage, if necessary. The following treatment composed of maxillectomy as a rule and the intracavitary or external irradiation additionally depending upon the situation.

5-FU 動注、照射併用を基本とした上顎洞癌治療法の評価

大阪回生病院耳鼻咽喉科

酒井俊一・中島章雄・池畑貞雄・尾崎正義
池田寛・山本邦之・吉田淳一・矢野和栄

緒言

術前照射が上顎癌の治療にあたつて好結果をもたらすことは多くの研究者が認めるところであるが、最近では照射と同時に局所化学療法を併用し、小手術を適宜に組合わせて根治をはかる治療方針が定着しようとしている^{4), 8), 12)}。著者らもその治療方針の正当性を証明しようとして昭和42年以後の上顎洞癌に対し、各種薬剤の持続的動注療法を試みてきた。なかでも 5-FU (5-Fluorouracil) 動注併用群においては見るべき効果があり⁹⁾。昭和47年以後の治療方針には 5-FU 動注併用を基本とするようになった。小手術として治療開始と同時に上顎洞を開放し、治療中、治療後の排膿と観察を可能とし、また最近では第一次治療の中に洞搔爬術を組入れ、いわゆる腫瘍の減量手術が行われている。一方上顎全摘出術は一次治療後になお腫瘍残存を認めるか、経過観察中に再発を証明した場合に限って施行した。これは一次治療による根治性を正しく評価すると共に可及的に形態と機能の保存を志向したものである。

本文においてはこれら治療期間中に行われた randomized study によつて得られた遠隔成績を述べ、5-FU 持続動注照射併用療法の優位性とその限界を評価した。また二次治療としての上顎全摘出術の占める役割についても述べ、すべてを含めた最適治療法を探索しようとした。成績そのものは必ずしも満足すべきものではないが、ここで到達した結論は上顎洞癌に対する今後の治療方針の基本となると思われるので、報告し、諸賢の御批判を頂きたい。

研究方法

対象症例は昭和42年1月から昭和44年12月までに初診した上顎洞原発癌腫新鮮症例130例と、昭和47年1月から昭和48年12月までに初診した同症例80例である。各治療期間の初めに randomized study の計画がたてられ、各 trial 群への症例割付は予め規定された症例を無作為に割付け（初診の順に配分した）、後日、各群間の症例

構成に有意差がないことを確認した。予め規定した条件として上顎洞原発の扁平上皮癌で、T2-4, N0, M0 症例、また70歳以上、重篤な全身疾患を有するものは除外した。

昭和42年から44年の間には各種動注薬剤間の差をみることを目的とし、trial に使われた薬剤は 5-FU、サイクロヘキサノールサクシネート、アメトヘパゾン、プレオマイシンであつた。当時は動注併用の可否についても未確定であつたため、対照群として非動注群として照射単独群を設けた。5-FU 以外の薬剤についてはそれぞれ時期を変えて行われており、各群の例数も少いが、治療成績が芳しくないと判断して打ち切つたものである。実際の各群症例数は 5-FU 動注群25例、サイクロヘキサノールサクシネート群18例、アメトヘパゾン群10例、プレオマイシン群7例、照射単独群45例であつた。これら各群の症例割付について、局所進展度別、年齢別、性別の検討がなされたが、いずれも有意差は認められなかつた（表1）。5-FU 以外の薬剤についてはいずれも照射単独群に比し良好な成績を得ることができなかつたので、本文においては便宜上、他剤動注群35例として検討し報告する。これらの症例の他に除外例として25例があり、治療期間中の全症例130例について検討を要する場合には、それらのすべてが含まれる。

なおこの期間の照射法は⁶⁰Co γ線、楔状フィルター組合せ直交2門、1回200rad、毎週5回、総期間7～8週間、総線量7000～8000radであつた。

昭和47年と48年には 5-FU 持続動注を基本とし、照射線量を変えてその差をみようとした。trial 群として⁶⁰Co γ線5000rad/10回/5週群と3500rad/7回/3.5週群とが設けられた。このような週2回照射法を週5回照射法に nominal standard dose (Ellis) を用いて換算すると7000rad/35回/7週および5000rad/25回/5週に相当する。各群の症例数は5000rad照射群23例ならびに3500rad照射群26例であり、局所進展度別、年齢別、性別にみた症例

表 1 昭和42～44年の症例の進展度（初診時）

	5-FU 動注 併用群	他剤動注 併用群	照単 独群	射 群	trial 除 外群	全 例
	25	35	45		25	130
T 1	0	0	0		3	3 2.3%
T 2	10	13	10		5	38 29.2%
T 3	11	17	24		15	67 51.5%
T 4	4	5	11		2	22 16.9%
N 1	0	0	2		6	8 6.1%
N2-3	0	0	0		1	1 0.7%
M 1	0	0	0		0	0 0%

表 2 昭和47, 48年の症例の進展度（初診時）

	5000rad 照射群	3500rad 照射群	搔 爬 群	非搔 爬群	trial 除 外群	全 例
	23	26	25	24	31	80
T 1	0	1	0	0	0	1 1.2%
T 2	9	7	9	7	8	23 28.7%
T 3	11	13	12	13	8	33 41.2%
T 4	3	5	4	4	15	23 28.7%
N 1	0	0	0	0	8	8 10.0%
N2-3	0	0	0	0	4	4 4.9%
M 1	0	0	0	0	0	0 0%

構成は両群間ではほぼ均等に分布していた（表2）。この期間において trial から除外された症例は31例あり、総症例数は80例であった。

5-FU 動注は原則として全例に行われたが、trial から除外された症例では14例に施行されているので、trial 群と共に計63例（79%）の症例に 5-FU 動注が行われている。その総注入量は 2000mg ないし 2500mg であり、なるべく照射期間中持続的にポータブル動注ポンプによって注入された。この時期の症例では相当数において上顎洞の搔爬術を照射期間中に 1～2 度行つた。もし腫瘍が鼻腔側壁を占めるものでは、それを切除し、いわゆる Denker 式手術を行つたものもある。trial として治療した49例中搔爬術を行つたものは25例、搔爬術を行わなかったものは24例となり、それらはほぼ半数づつ 5000rad 照射群と 3500rad 照射群とに所属するように配慮した。trial 除外群の31例中でも搔爬術を行つたものが7例あり、この時期の全例に対する搔爬術施行率は40%であつ

た。

一次治療終了後約 1 カ月の時点で組織検査を行い、腫瘍細胞の残存を認めた場合は上顎全摘出術を行うようにした。組織検査で腫瘍細胞を認めなければ、そのまま定期的観察を続け、もし再発を確認すれば、ただちに手術を施行する方針で臨んだ。昭和42年から44年の全症例 130 例中、上顎全摘出術を施行された症例は57例であり、そのうち54例までは治療開始より 1 年以内に行われている。また昭和47, 48年の全症例80例中、昭和50年末までに行われた上顎全摘出術は20症例であり、そのうち17例は治療開始 1 年以内に行われている。

再発に際し上顎全摘出術を行い得なかつたもの、または術後再発を来したものに関しては、症例ごとに治療がなされたが、小線源による腔内照射、再度外部照射などを行つた場合が多かつた。頸部転移に対して頸部郭清術で臨むことを原則としたが、照射を行つた場合もある。

成 績

表3 昭和42～44年の全症例について 上顎全摘出術有無別にみた粗生存率

(昭和50年12月現在)

	1 年	2 年	3 年	4 年	5 年
一次治療のみで 全摘は行わず ^a	45/74 0.61	27/72 0.38	25/72 0.35	22/72 0.31	20/70 0.28
同上の全例に 対する率(A)	45/130 0.35	27/130 0.20	25/130 0.19	22/130 0.17	20/130 0.15
二次治療として 全摘を行つた	46/56 0.82	28/58 0.48	23/58 0.40	22/58 0.38	19/58 0.33
同上の全例に 対する率(B)	46/130 0.35	28/130 0.22	23/130 0.18	22/130 0.17	19/130 0.15
合 計 (A+B)	91/130 0.70	55/130 0.42	48/130 0.37	44/130 0.34	39/130 0.30

表4 昭和42～44年の全症例について 上顎全摘出術有無別にみた局所制御率

(昭和50年12月現在)

	1 年	2 年	3 年	4 年	5 年
一次治療のみで 全摘は行わず	33/69 0.48	27/64 0.42	24/61 0.39	19/58 0.33	19/58 0.33
同上の全例に 対する率(A)	33/121 0.27	27/113 0.24	24/110 0.22	19/106 0.18	19/105 0.18
二次治療として 全摘を行つた	32/52 0.62	23/49 0.47	23/49 0.47	21/48 0.44	19/47 0.40
同上の全例に 対する率(B)	32/121 0.26	23/113 0.20	23/110 0.21	21/106 0.20	19/105 0.18
合 計 (A+B)	65/121 0.54	50/113 0.44	47/110 0.43	40/106 0.38	38/105 0.36

各群について粗生存率を求め、そのうち一次治療のみで上顎全摘出術を施行しなかつたものと、二次治療として上顎全摘出術を施行したものとに分けて粗生存率を算出した。また一次治療のみで生存しているものと、二次治療によつて生存しているものとが、全体の症例に対して占める百分率を求め、それぞれに粗生存率に寄与する役割について検討した。

著者らの治療の trial が原発巣に対するものであり、局所治療であるため、その成績をもつば局所制御に限って論じることが意味がある。そのために各群の局所制御率を求めたが、そのうち一次治療のみによつて局所非再発を得た率と、二次治療として上顎全摘出術を施行して局所を制御したものの率とを求めた。また一次治療に

よる制御数と、二次治療による制御数とが、全症例数に対して占める百分率を求め、それぞれの局所制御率に寄与する役割についても検討した。局所制御率は粗生存率と異なり、その母数が年々減少する可能性がある。なぜなら、転移のため死亡したもの、他の疾患のため死亡したもの、追跡検査を行い得なかつたもの（生存は判つていても局所状態不明の場合がある）などでは、その最終時点までは局所再発を認めていないが、その後の局所状況が不明となる、したがつてそれらを母数から差引かねばならない。

まず昭和42年～44年の全例130例について上記の方法によつて粗生存率と局所制御率を求めると表3ならびに表4のようになる。またこれらをグラフに表わすと図1

図 1 昭和42～44年の症例について各 trial 群の粗生存率と局所制御率
 ○——○ 全例の成績 ×——× 一次治療のみの成績
 ●……● 二次治療として上顎全摘出術による成績

図2 昭和47, 48年の症例について各 trial 群の粗生存率と局所制御率
 ○——○ 全例の成績, ×——× 一次治療のみの成績, ●——● 二次治療として
 上顎全摘出術による成績

が得られる。全体の5年粗生存率は30%, そのうち一次治療のみで5年生存したものは15%を占め, 残りの15%は二次治療として上顎全摘出術を行ったものである。すなわちここでは一次治療と上顎全摘出術との役割がほぼ等しかつた。局所制御率でみると5年成績36%であるが, そのうち一次治療によるもの18%, 上顎全摘出術によるもの18%という結果が得られた。

つぎに各 trial 群について同様の計算方法によって粗生存率と局所制御率を求めた。個々の症例数は省略し, 結果をグラフに示すと図1となる。5-FU 動注併用群の5年粗生存率は32%, 局所制御率は47%と, 他の群に比

し大差がないが, その2年粗生存率は52%, 局所制御率65%と, 他群に比し有意差をもつて好成績であつた。またそれぞれの群において, 上顎全摘出術の粗生存率と局所制御率とへの寄与率を見ると, 5-FU 動注群は他の群に比し小さいのである。すなわち5-FU 動注群においては一次治療のみで制御されたものが多かつたため, 上顎全摘出術の例数が少くなつたのである。一方他剤動注群での一次治療と上顎全摘出術との役割はほぼ等しく, 照射単独群での両者の比較では, 上顎全摘出術の役割が大きくなつてゐる。

昭和47, 48年の全例80例について粗生存率と局所非再

表5 昭和47, 48年の全症例について
上顎全摘出術有無別にみた粗生存率
(昭和50年12月現在)

	1 年	2 年
一次治療のみで 全摘は行わず	43/60 0.72	30/60 0.50
同上の全例に 対する率(A)	43/80 0.54	30/80 0.38
二次治療として 全摘を行つた	19/20 0.95	12/20 0.60
同上の全例に 対する率(B)	19/80 0.24	12/80 0.15
合 計 (A+B)	62/80 0.77	42/80 0.53

発率とを求めると表5, 表6となり, それをグラフに示すと図2となる. 現在2年観察の結果しか得られていないが, これを昭和42~44年群の2年時点の成績と比較すると, 明らかに成績向上が伺われる. すなわち粗生存率は42%から53%に, 局所率は44%から58%に向上している. この時期における上顎全摘出術の占める役割は前の時期とほぼ同じであるが, 一次治療によつて制御される数が増加し, 全体としての制御率が向上している点に注目すべきである.

つぎに各 trial 群について求めると図2のグラフのようになる. ここでは5000rad 照射群と3500rad 照射群との差が認められないので, 照射線量としては3500rad以上に上げて無益であることが判明した. この線量は前述のように週5回照射法による5000radに相当している. 掻爬群と非掻爬群との比較ではその生存率, 局所制御率ともに差を認めないが, これを一次治療による制御と, 上顎全摘出術による制御とに分けてみると両群間の興味ある差が示された. すなわち掻爬群においては上顎全摘出術の役割は少く, 一次治療による制御の割合が大となっている. 逆に非掻爬群では上顎全摘出術による制御の割合が多くなっている. 掻爬群の一次治療による2年局所制御率が72%であり, この値は現在までの著者らの trial の中でも最も優れた成績であった.

考 察

ウイスコンシン大学のHeidelberger³³⁾(1957), Duhsky³⁴⁾およびCurrier³⁵⁾などにより基礎的, 臨床的研究が行われた. 5-FUの化学構造式は左のごとく核酸成分

表6 昭和47, 48年の全症例について
上顎全摘出術有無別にみた局所制御率
(昭和50年12月現在)

	1 年	2 年
一次治療のみで 全摘は行わず	40/58 0.69	28/49 0.57
同上の全例に 対する率(A)	40/74 0.54	28/65 0.43
二次治療として 全摘を行つた	11/16 0.69	10/16 0.62
同上の全例に 対する率(B)	11/74 0.15	10/65 0.15
合 計 (A+B)	51/74 0.69	38/65 0.58

であるウラシルの5の位置にFがついたものである. 5-FUは代謝拮抗物質として細胞周期の合成期に作用し, ウラシルと競合してサイミジンの生合成を阻害し, 照射によつて破壊されたDNAの回復を妨げる. Mukherjee⁷⁾は5-FUとFudR(5-fluoro-2'-deoxyuridine)との差について論じているが, 5-FUはRNAの致死的合成を行い, 一方FudRはDNAの合成阻害にあずかるという. ただし下のように5-FUもFUDRP(5-fluoro-2'-deoxyuridine-5'-monophosphate)に変化してDNA合成を阻害するので, 結局同じ作用になる. しかしその場合FUDRの方が, 直接的効果である反面副作用も大きい.

上述以外の記号: FUR (5-fluoro-uridine),
FURP (5-fluoro-uridine-5'-monophosphate),
UdRP (2'-deoxy uridine-5'-monophosphate),
TdRP (thymidine-5'-monophosphate)

5-FUの頭頸部癌に対する放射線増感効果についてJesse⁶⁾, 佐藤³⁶⁾の報告があり, 著者たちも前述のごとく,

その trial を行つた。5-FU が代謝拮抗物質である点からいっても、それ単独では殺腫瘍効果は劣り、腫瘍縮小はみられても、投薬をとめれば再び増大し、Howe⁵⁾ Latourette および Vurmund¹⁵⁾ は生存率向上には寄与しないと報告している。

5-FU が代謝拮抗剤として放射線増感効果を表わすためには持続的に一定濃度の 5-FU を作用させる必要がある。もつとも Vosteen¹⁶⁾ と Nitze は 5-FU によつて癌細胞の細胞周期を同期 (Synchronisation) させうとしている。その投与法は 5-FU 1000mg を 5%ブドウ糖液 1000ml に溶解、12時間かけて点滴静注し、8～9 時間後に照射する。著者たちも上顎洞癌に対する 5-FU 持続動注に際し、照射前 8 時間に注入を中断し、照射後再び注入を始めることを試みたが、とくに著効を見ることはできなかった。一時注入を中断することによるトラブルも軽視できないので、その後は従来どおり 24 時間持続注入を行つている。

5-FU の副作用として胃腸障害、口内炎、胃腸出血、下痢、白血球減少、皮膚炎、脱毛などがあるが、投与を中止すれば回復するので大きな危険性はない。動注によつて投与した場合、注入領域の反応は強く、とくに照射

部位は一層高度となるが、全身障害を来した症例はない。前述のように現在のところ必要十分な 5-FU 量として 2000mg を考えている。

昭和42～44年の trial において、5-FU 動注併用群、他剤動注併用群、照射単独群の順に一次治療の成績がよく、上顎全摘出術の占める役割が少なくなっている。しかし上顎全摘出術による制御はいづれの群においても約 20%であり、2 年以後はほぼ不変と見做すことができる。一方一次治療による制御の差は 2～3 年までは著明であるが、4～5 年の遠隔成績では漸次、その差が少なくなっている。これは 5-FU 動注併用群において 4～5 年後に再発し、手術を行い得なかつたもの、脳出血、骨髄炎など他の死因による死亡例があつたことなどが原因と考えられ、悪性腫瘍の治療成績を長期にわたつて向上させることの難かしさを示している。

昭和47、48年の trial においては 5-FU 動注は一定とし、照射線量について検討された。その結果、最適線量として 5000rad/25回/5 週が求められた。また同時期における搔爬群と非搔爬群との比較では、搔爬群の一次治療成績が良く、形態と機能を保存する観点に立つ時、その意義が大きく評価される。しかし搔爬群の二次治療と

表 7 昭和42～44年の症例について 全経過の転移 (6 年以上観察)

	5-FU 動注併用群	他剤動注併用群	照射単独群	trial から除外群	全例	
	25	35	45	25	130	
頸部転移	5 (1)	6 (0)	6 (0)	7 (0)	24 (1)	18.5%
遠隔転移	6 (2)	4 (1)	4 (1)	3 (0)	16 (4)	12.3%

数字は症例数、() 中は原発巣は制御されていた症例

表 8 昭和47、48年の症例について 全経過中の転移 (2 年以上の観察)

	trial 群		trial から除外群		全例	
	搔爬群	非搔爬群	搔爬群	非搔爬群		
	25	24	7	24	80	
頸部転移	5 (1)	5 (0)	2 (0)	10 (0)	22 (1)	27.5%
遠隔転移	5 (5)	3 (0)	3 (3)	4 (0)	15 (8)	18.8%

数字は症例数、() 中は原発巣は制御されていた症例

して行つた上顎全摘出術の成績は悪く、全例として見た粗生存率ないし局所制御率はなお不満足なものであった。

掻爬群の粗生存率を押えている因子に遠隔転移がある。すなわち掻爬術を含む一次治療後、局所が良く制御されているにもかかわらず、頸部転移ないし遠隔転移を見た症例を数えると非掻爬群に比し、また昭和42～44年群に比し多い傾向が見られる（表7、表8）。掻爬群25例について頸部転移の1例と遠隔転移の5例では局所再発を認めていない。その遠隔転移発見の時期は治療開始時より数えて、4カ月、7カ月、10カ月、1年3ヶ月、1年9ヶ月であつた。また昭和47、48年の trial 除外群のうち、掻爬を行つた7例中、局所再発なく遠隔転移を見たものが3例あり、掻爬術が遠隔転移に対し誘発的に働いた可能性は否定できない。これらの症例はいづれも放射線感受性が高く、末分化型の組織像であつたことから、今後は一次治療において著効を示す症例では掻爬術は不必要であるばかりでなく、転移誘発の恐れもあるので吸引清掃にとどめるべきである。

1つの trial 群において良い成績が得られると、その方法を次の時期においては全症例におよぼし、全症例としての治療成績向上をはからねばならない。全症例の治療成績が向上した時、はじめてその治療方針の正当性が評価され、定着したものとなる。その意味から、ある時期に治療された全症例の成績の検討が不可欠である。本論文においても前の時期に行われた5-FU 動注併用群の成績が良いことが判つたが、僅か25例であるため、全体の成績向上に資することはできない。そこで後の時期にあつては trial 群はもちろん、その除外群にもなるべく5-FU 動注を行い、全症例80例中63例（79%）に5-FU 動注が行われた。その結果全体としての成績向上が見られ、初期の目的をほぼ達したものと考えられる。

結論として、上顎洞癌に対する最善の治療方針は⁶⁰Co γ線による照射を第一着手とし、照射開始と同時に5-FUの持続動注を始める。照射線量は5000rad/25回/5週、5-FU 総量は2000mg/4週を原則とする。上顎洞開放により、洞内の壊死組織を吸引除去し、照射なかばにおいて肉眼的に認められる腫瘍を掻爬し、場合によつてはDenker 式手術を行う。掻爬術を照射終了直後に再び行うこともある。ただし、組織像が低分化性で、放射線感受性が高い場合は掻爬術は行わない。以後は観察を続け、再発を確認すれば事情の許すかぎり上顎全摘出術を行う。さもなければ腔内照射あるいは外部照射を行う。

結 語

悪性腫瘍の治療方針を臨床場において確立させることは目下の急務であるが、非常に困難な問題でもある。とくに上顎洞癌については、その最適の組合せによる併用療法が各機関で探求されているが、いずれの発表を見ても症例数が少なく、randomized study が行われているものは稀である。randomized study の妥当性についてはなお問題なしとはいえないが、慎重に立案されたものによつて実施される限り、もつとも有用な方法と考えられる。それはある程度画一的治療となるが、予め定められた症例について、予め定められた時期に限つて適用されるものであるため、個々の患者についての配慮が無視されているわけではない。

散発的に治療された症例の retrospective study に続いて、計画的に症例割付を行つた prospective study が実施されねばならない。さらにその治療方針を全症例に適用して成績向上をはかるといふ一連の過程は、もつとも着実な道であるといつても過言ではない。著者たちは昭和42年以来現在に至るまで、この方法論で進み、一応の成果をあげることができた。その前途はなお樂觀を許さないが、今後もより良い治療方針を探索して着実な歩みを続けたい。

上顎洞癌という数少ない疾患を対象としているので、今後は数機関が協力して1つの trial を実施できることを念願している。そのような協力体制を通じて互の意志を統一して trial を進めれば、より信頼性の高い成績が得られ、さらに治療技術の向上と定着にも資するものと考えている。

参 考 文 献

- 1) *Currei, A.R.*: Clinical studies with 5-fluorouracil, *Cancer Res.* 18; 478, 1958.
- 2) *Duschinsky, R.*: The synthesis of 5-fluoropyrimidine, *J.A.C.S.* 79; 4599, 1957.
- 3) *Heiderberger, C.*: Fluorinated pyrimidines, A new class of tumor inhibitory compounds, *Nature* 179; 663, 1957.
- 4) 広戸幾一郎：機能と形態を保存する上顎癌の治療。耳鼻, 18; 238-245, 1972 (昭47).
- 5) *Howe, C.D.*: Combined 5-fluorouracil and cobalt irradiation evaluated by double blind technique, *Acta Univ. Inter. Contra Canc.* 20; 400, 1964.
- 6) *Jesse, R.H.*: Combined intraarterial infusion and radiotherapy for treatment of advanced cancer of

- the head and neck, *Front. Rad. Ther. Onc.* 4 ; 126-131, 1969.
- 7) *Mukhejee, K.L.*: Studies on fluorinated pyrimidines, XVI. Metabolism of 5-fluorouracil-2-C¹⁴ and 5-fluoro-2'-deoxyuridine-2-C¹⁴, *Cancer Res.* 23 ; 49-66, 1963.
- 8) 佐藤靖雄：放射線科とのチームワークによる頭頸部悪性腫瘍の治療法について，耳鼻19；補1，305，1973（昭48）。
- 9) 酒井俊一：上顎癌に対する各種放射線増感剤の持続動注療法，耳鼻臨床63；941-952，1970（昭44）。
- 10) 酒井俊一：上顎癌，金原出版1974（昭49）。
- 11) 酒井俊一：鼻・副鼻腔悪性腫瘍 908 例の観察，耳鼻21；859-884，1975（昭50）。
- 12) 佐竹虔介：上顎悪性腫瘍治療における 5-FU 動注および照射の効とその適量について，耳鼻19；121-126，1973（昭48）。
- 13) *Sharw, H.J.*: Combined therapy for cancer of the upper jaw and paranasal sinuses, *J. Laryng. Rhinol.* 80 ; 105-124, 1966.
- 14) *Shigematsu, S.*: Recent trials in the treatment of maxillary sinus carcinoma, with special reference to the chemical potentiation of radiation therapy. *Acta Oto-laryng.* (Stockh.) 71 ; 63-70, 1971.
- 15) *Vermund, H.*: Clinical Studies of 5-fluorouracil as ajuvant to radiotherapy, *Front. Rad. Ther. Onc.* 4 ; 132-158, 1969.
- 16) *Vosteen, K.H.*: Die Strahlenbehandlung maligner Tumoren nach Synchronisation des Zellteilungsrythmus, *Strahlentherapie* 143 ; 329~337, 1972.
- 本論文に述べられた治療成績は大阪大学医学部放射線科治療グループとの共同研究によるものである。ここに深く謝意を表する。
- （原稿受付 昭和50.12.19日）