TREATMENT OF RECURRENT MAXILLARY TUMORS

KEIKO KIKAWADA, M. D.

*Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Medicine**University of Tokyo, Tokyo**(Director: Y. Sato, M. D.)*

Clinical observations were made on 93 patients with maxillary tumors who had been treated with the combined therapy without arterial infusions in recent 9 years since 1968. Thirty patients of the 93 had recurred one or more times. A discussion was made on their pathological classifications, time and regions of recurrences, range of extension, and the standard treatment.

According to clinical findings in each case, repetitive removals of tumors or necrotic tissues were performed on out-patient basis with a suction tip, a curette, or forceps after a period of regional applications of anticancerous ointment and subsequent degeneration of active tumors. In some cases resistive to the routine therapy, further irradiation under inhalation of the mixed gas (5% CO₂ and 95% O₂) and the removal of necrotic tissues were performed.

It was claimed that the use of the above strategy, taking the general condition such as the immune response or the nutritional status into account, could lead to the preservation of the structure and function of the diseased region and to successful rehabilitation of the patient.

A 82—0027—33399

上顎癌三者併用療法とくに再発処置について

東京大学医学部耳鼻咽喉科教室（主任：佐藤 靖雄 教授）

黄 川 田 啓 子

I. はじめに

頭頸部癌治療の目的は、発病と同じく精神的にも肉体的にも充実した生活を続けさせることである²⁾³⁾。治療にあたっては、それぞれの時期に応じて各種治療法をうまく組み合わせて、再発症例でも癌の根治と同時に、形態と機能を保存して社会復帰が続けられるよう努めている。治療で癌を変性除去する際に、治療配量が多くなると、周囲健全組織も障害を受け、かえって再発しやすいばかりか、ときに修復術も必要となる。そこで一次治療はもちろん、再発処置でも周囲健全組織が障害をうけないうちに治療をすませるよう努力している。すなわち生体と癌治療の三者の関係を端的に示しているのが腫瘍増殖局所であるから、臨床像の違いと経過に応じて適切に

腫瘍減量、局所清掃を行なうと、再発腫瘍も制御できるものが多い。予後を左右するものは一次治療よりもむしろ再発の処置を適切に行なうか否かであり、これはすなわち機能保存治療と表裏一体であるといえる。そこで最近私どもが経験した上顎癌の再発例をとりあげ、日常診療で行なう具体的な治療操作、およびその意義について検討してみたので、諸賢の御批判を仰げれば幸いである。

II. 対象および方法

上顎癌三者併用療法を行なうと、広範囲腫瘍進展例でも形態と機能を保存して社会復帰例が多く、生存率も70%を越し、広く実施されている。また最近の開洞時の腫

第1図 上顎癌治療法の変遷

上顎癌全摘を行わない三者併用の基礎は1965年に確立したが、腫瘍減量に制癌剤の軟膏塗布と局所清掃を併用すると、動注を加えなくても1000 rad 以下照射ですむようになった。

○印：動注も含めた症例 △印：局所灌流例 ●印：放射線治療抵抗例

瘍所見で腫瘍塊のほとんどを除去する腫瘍減量操作に制癌剤の軟膏塗布と局所清掃を併用すると、症例によっては動注を加えなくても1000 rad 以下照射ですむようになった⁴⁾⁸⁾ (第1図)。そこで1968年以降の最近9カ年の制癌剤軟膏を塗布したが、動注を併用しなかった上顎癌93例を対象として、そのうち再発をみた30症例について、病理分類、再発時期、部位、再発腫瘍進展度、再発処置の実際、治療効果など臨床的研究を行なった。

III. 成 績

1. 病理分類と再発頻度

非動注三者併用の93例中に、腺癌と扁平上皮癌の混成癌 (2例)、また線維肉腫から扁平上皮癌、のう胞腺癌から未分化癌、リンパ上皮腫から扁平上皮癌、細網肉腫からリンパ上皮腫など組織診が再発例で変わったもの、さらに初診時は壊死組織で、再発腫瘍が腺癌 (2例)、のう胞腺癌 (1例)、扁平上皮癌 (8例) という例もあった。しかし以下の3群、すなわち黒色腫や線維肉腫などの照射抵抗性腫瘍群 (経過良好10例、再発5例、再三再発4例)、腺系癌 (13例、7例、2例)、扁平上皮癌 (66

例、35例、24例) に大別しても、三者間に再発率に著しい差はみられなかった。細網肉腫 (4例、1例、0例) は症例は少ないが経過良好である (第2図)。

2. 再発部位と時期

93例中30例に再発をみたが、治療法および癌の特殊性からくり返し再発した症例もあるため、再発部位件数と再発時期をまとめると (第1表)、前壁軟部組織が最も多く23件で、中鼻甲介・篩骨、口蓋歯肉部、洞側・後部につづき、反対側頬や口唇、前頭洞などもあって、再発は各所にわたっている。再発時期は治療後3カ月まで26件6カ月まで24件と比較的早い時期が多く、2年以上経過してからも再発頻度は少ないが5件あった。

3. 再発腫瘍の進展度

三者併用療法も治療操作の向上とともに内容も年度によって変遷したが¹⁵⁾⁷⁾、各種療法のなかでも減量操作・局所清掃の比重が増した最近は、照射量も800 rad と照射ゼロの二極分化の傾向を示している。そこで400 rad 以下照射群 (23例中再発5例) と600 rad～1000 rad の照射群 (31例中再発12例) の計17例の再発時期と再発腫瘍進展度をみると (第3図)、初診時はT3であったが、

再処置，再三処置例
(上顎・非動注 93例)

第2図 病理分類と再発頻度

黒色腫，線維肉腫などの照射抵抗性腫瘍群，腺系癌，扁平上皮癌の間に再発率の著しい差はなかった。細網肉腫は症例は少ないが経過良好である。

10 症例 (円の大きさ)
5 再発例 (円の黒ぬり内)
4 再三再発例 (円外の黒ぬり)

再発腫瘍は rT1 26件が最も多く，rT3 7件，rT4 3件など皮膚や頭蓋底進展例は少数である。また再発処置法別に比較しても，通院清掃ですんだものが最も多く 27件

第1表 93例の非動注群の再発時期と部位件数

93 例		再 発 期				
部 位		3 月	6 月	1 年	2 年	
頬・前軟部	23	7	8	3	2	3
中鼻甲・篩骨	11	4	4	1	2	
口蓋・歯肉	9	3	2	2	1	1
洞側・後部	10	3	3	2	1	1
中 隔	7	3	2	1	1	
眼	6	1	2	1	2	
前 頭 洞	3	1		1	1	
反対側頬	3			2	1	
口 唇	2	1	1			
顎部転移	8	3	2	2		1

再発部位は各所にわたり，また重複しているが，頬・前軟部は23件と最も多い。再発時期は治療後3カ月から6カ月までが多い。

で，ついで腫瘍減量・手術清掃15件，再照射8件であった。とくに高齢症例は6例再発をみたが，rT1 7件，rT2 6件，rT3 1件の計14件で，通院清掃9件，手術清掃3件，再照射2件と通院清掃で腫瘍を制御する比率が高い(6/14例，64%)。

第3図 再発腫瘍の進展度

初診時 T3 症例でも再発腫瘍は rT1 が最も多く，高度進展例は少ない。再発処置法別でも，高齢者を含めて通院清掃ですんだものが多い。

第6図 再処置・再三処置別治療効果

一般に手術、照射、化学療法など腫瘍に対して既治療侵襲の多い症例の成績は悪い傾向があるが、非動注群は生体と腫瘍と治療の三者の関連で行なっているから、既治療による影響が少ない傾向がある。

IV. 総括および考察

21世紀の頭頸部治療の進む方向として注目されているものに、上顎癌集学治療 multidisciplinary treatment がある¹¹⁾。すなわち科学の発達により治療法は開発されるが、高齢化社会化もすすむため、臨床像の特徴抽出は欠かせないと考えている。癌治療の目的を達成するためにも、広い意味での免疫の配慮下に、組織診を裏付けとした臨床像の違いと経過をみて、個々の症例のそれぞれの時期に最も適した治療を組み合わせる。生体と癌と治療の三者の関連を端的に示しているのが腫瘍増殖局所であるから、ものさしで測れない複雑微妙な癌患者の治療は、腫瘍活性の診断に徹して、無理押ししない操作術式を体系化する必要がある^{23,24)}。一次治療の重要性はもちろんであるが、臨床医にとっての課題は再発処置で、これが予後を左右するといっても過言ではない。

TNM 分類も治療前の検査でカテゴリーを決め、後までそのまま変更しないとされていたが、1978年の UICC では組織診確定後は pTNM、併用療法時は yTNM、再

発腫瘍は rTNM、また C 因子も採用しているように、きめ細かい分類が要求され、再発処置の重要性が認められ出した^{23,24)}。

再発症例に再処置、さらに再三処置をくり返す場合に、形態と機能保存は初回以上に要求される。再発したから全摘など広範囲手術や、強力な放射線治療・化学療法を行なうと、かえって治療の足がかりを失なうことになる。二次処置で機能が障害される場合は、reconstruction rehabilitation も考えながら治療をすすめるわけで、そのためには耳鼻科、放射線科、形成外科や関連他科との協同治療が初回治療以上に必要である。その際耳鼻科医に要求されることは、毎日の臨床像の違いと経過から見た腫瘍活性の診断である^{23,24)}。

再発は T3 症例に多いが、再発腫瘍は rT1 で通院処置で腫瘍を制御しうるものが少なくない。また再発は扁平上皮癌が多く、未分化・低分化型の腫瘍でも再三再発しても局在しているものが少ない²⁵⁾。毎回診察の際に視診触診を徹底し早期発見すれば、再照射や入院手術を要さないものが多い^{33,34)}。

再発部位は経過観察が鈎の陰で見落とされやすい前壁で、また側壁の軟部組織も多いのは、顔面皮膚を保存して開洞か、デンケルに準じて部切を行なっているためであろう。再発は創内を触診すると、1~2mm 直径の硬い粒として触れるので吸引管の先でしごくようにして除去する。眼窩縁が隆起した症例も洞内から再発腫瘍を吸引除去、あるいは鉗除で眼球を保存している。側頬部に再発したものも洞の側上方から頬骨を経て、吸引清掃や鋭匙でほりとる。反対側上顎に再発した症例もあったが、開洞清掃で制御している。視診も重要で、下壁、口蓋・歯肉部の再発は症例数は少ないが、患側硬口蓋部に軽度の隆起、あるいは健側に比してやや発赤のある場合は注意する。歯肉部も表面は平滑でも、球状隆起となって表在性に小血管の走行しているもの、発赤のあるものは要注意である。触診でやや骨より軟らかい場合は、腫瘍が浸潤している口蓋骨、歯槽骨を鋭匙で除去するが、口蓋粘膜は保存する。洞下壁に局限しているものが多く、鋭匙使用のほりとり清掃ですむものが多い。既に藤岡が報告しているが³⁵⁾、篩骨、蝶形骨洞再発も洞の開放と清掃を行ない、眼窩内再発でもほりとり清掃ですみ、眼球は保存している。

一次治療終了時に腫瘍が残存していた部位の再発は比較的少なく、むしろ一次治療時に健常部位と考えた箇所にも発生している²⁵⁾。動注群を対照とした9年間の非動

注群の治療効果については洲崎がすでに報告しているが⁹⁾、外来清掃ですんだ症例の経過はよく、一般に再処置再三処置が多種になるほど死亡例が増す傾向がある。しかし一次治療配量の少ない非動注群では再三処置の影響は少ない。

再発腫瘍も通院処置で制御できるものが多いため、治療配量が少なくてもすみ、また限局化の傾向も強いので、原病果進展による死亡例も少ない。また組織診も含めた臨床像で加減した腫瘍減量、局所清掃であるから、転移他因死例が増す傾向もない²³⁾。つまり、二次・再三処置有効例が多いのも、生体と癌と治療の関連で再発処置を行なったためと考えている。

高齢症例では、山本が報告しているが⁹⁾、腫瘍活性が低く再発腫瘍も限局化傾向が強いが、身体機能調節が不安定であるため、わずかの精神身体的刺激にも影響を受けて生理的平衡をくずすものや、代謝回転の低下で少ない治療配量で必要量に達し、多彩な反応を示すなど個人差が大きい。しかし治療原則からはみ出した症例でも、うまく治療を組み合わせ、動機づけすると潜在能力の限界から回復するから、無理押しの一律治療でなく、しかも高齢者であるからこそ生き甲斐を失なわせないためにも、形態と機能を保存してこれまでの長い生活歴と病態を考え合わせ、社会復帰を続けられるように努める。各種悪条件の高齢者は入院加療が筋とされているが、臥床で安静を強いることは創傷治癒の面でも社会復帰の点からもかえってマイナスが多い。体重が減少してきた症例ではサスタジェンなどの消化態栄養剤投与で体重の回復をはかるとともに、家族との生活によって治療への意欲もわき、手術例でも10日前後の短期在院、長期観察と治療操作が簡単化してきた。

免疫学のめざましい発達とともに、腫瘍治療も新しい角度から見なおす必要がでてきた。免疫学的立場からは腫瘍の発生増殖には、腫瘍が免疫監視機構から逃避するか、あるいは免疫応答を積極的に抑制するという二つのルートが考えられる¹⁴⁾。治療時における癌と局所ならびに全身の癌抵抗性との関係については次のように述べられている¹²⁾¹³⁾。発癌した状態では、癌は全身の抵抗性より優位の状態で増殖している。癌の増大に伴って全身の抵抗性もある程度高まるが、癌の増殖力がなお優性で、局所の抵抗性をも破って増殖する。この際全身の免疫細胞が動員消費されるため、宿主の癌抵抗性は著しく低下する。そこで腫瘍減量、局所清掃などの操作を行なうと、癌の増殖力は衰え、全身の癌抵抗性は相対的に増

加し、局所の抵抗性の枠は修復される。局所清掃を続けると癌はさらに減量され、局所および全身の防御機構の中に入るため癌は消失する傾向にある。癌の消失とともに免疫細胞も減少し、治癒の状態となるわけである。しかし併用療法で癌組織が局所と全身の防御機構内に捕えられた段階で、さらに過剰な放射線治療や抗癌剤が投与されると、局所の癌抵抗性の枠は破壊され、全身の免疫細胞も放射線による摂食制限や抗癌剤による免疫抑制作用によって、著しく機能が低下する。かえって癌が急激に増大し、全身に転移することもある。

担癌個体で、免疫能が非常に低下しているという事実は各種免疫反応によっても証明されており、これは大量の腫瘍抗原の遊離の結果であるか、または腫瘍の非特異的免疫物質の遊離の結果ではないかと考えられている。これらの症例では一般に局所の癌抵抗性も弱く、高度進展例となりやすい。

各種免疫的検索で、必要例にはSPG, Levamisole, PSKなどを投与しながら経過観察しているが¹⁰⁾、原発巣は比較的限局化し、組織像も低分化型に近い所見で、外来清掃で制御しうるものが多い。

最後に上顎癌治療において、今なお公式的に再発即全摘の説もあるが、上記のごとく免疫学的観点もふまえ、適当な運動と栄養摂取させ、腫瘍減量、局所清掃を行なえば、再発例こそ形態と機能を保存して社会復帰例が多い。

V. ま と め

1968年以降の最近9カ年間の、制癌剤軟膏は塗布したが、動注を加えなかった上顎癌93例を対象として、そのうち再発をみた30症例について病理分類、再発時期と部位件数、再発腫瘍進展度、再発処置の実際について検討した。

再発処置は機能保存治療と表裏一体で、社会復帰させながら経過を観察していて、再発は猶予をおかないで処置することである。適切な再発処置を行なえば、一次治療配量も少なくてもすみ、成績の向上にもつながる。

再発処置の実際として、局所清掃（すいとり、そぎとり、つみとり、はりとり）などがあげられる。

臨床像の違いに応じて制癌剤軟膏塗布、固型剤刺入で、腫瘍を変性させる局所清掃する。

治療抵抗性のものは混合ガス常圧下吸入時照射と積極的局所清掃を併用する。

これら再発処置が併用療法、集学治療の基本であると考える。

高齢症例，末期症例をも含めて，免疫，栄養をも考慮した全身との関連で，局所腫瘍の臨床像の診断に徹し，腫瘍活性に応じて治療操作を加減すると，社会復帰例が増し，今後の治療方法の一つとして活用できるものと考ええる。

参 考 文 献

- 1) 佐藤靖雄 他：鼻 副鼻腔 悪性腫瘍 —とくに上顎癌治療について— 日独医報 19: 1-33, 1974.
 - 2) 佐藤靖雄 他：頭頸部癌の機能外科のありかたについて 耳展 20: 317-359, 1977.
 - 3) 佐藤靖雄 他：頭頸部癌の機能外科のありかたについて 耳鼻 23: 489-498, 1977.
 - 4) 佐藤靖雄 他：併用療法における治療効果 癌の臨床 23: 1118-1123, 1977.
 - 5) 洲崎春海：上顎癌 三者併用療法の現況 —非動注 66 例の検討— 日耳鼻 80: 1391-1402, 1977.
 - 6) 高橋由美子：上顎癌三者併用療法とくに放射線抵抗性腫瘍の治療について 日耳鼻 81: 214-223, 1978.
 - 7) 佐藤靖雄 他：耳鼻咽喉科領域の癌 —上顎癌を中心に— 癌の臨床 24: 561-567, 1978.
 - 8) 藤岡正勝 他：頭蓋内外に進展した腫瘍 3 症例の治療について 耳展 21: 補 1 21-38, 1978.
 - 9) 山本英史：高齢者頭頸部悪性腫瘍の治療について 在院日数からみた治療のありかた 日耳鼻 81: 713-721, 1978.
 - 10) 佐藤靖雄：耳鼻咽喉科領域における癌化学療法の現況 臨床と研究 55: 102-111, 1978.
 - 11) 佐藤靖雄 他：頭頸部癌の集学治療について 耳鼻 25: 投稿中, 1979.
 - 12) 高橋広臣：耳鼻咽喉科最近の進歩，腫瘍 臨床耳鼻咽喉科学書上巻，金原出版 1977年度
 - 13) Proposed draft for the third edition of the TNM classification of malignant tumors. UICC. 1978.
 - 14) Baird Thomas: Immunology. 森沢成司訳 The Upjohn Company. 1975.
-
- 御指導，御校閲をいただいた佐藤靖雄教授に深謝いたします
- 本論文の要旨は昭和52年7月頭頸部腫瘍学会において報告した。
-
- (原稿受付 昭和53.7.31日)
- 別刷請求先 〒 113 東京都文京区本郷 7-3-1
東京大学医学部耳鼻咽喉科学教室 黄川田啓子