口腔底癌の臨床的考察

—— 治療成績および予後について ——

神戸大学医学部耳鼻咽喉科学教室

井上 健造, 藤谷 哲造, 高原 哲夫, 納 一 功,
服部 浩

兵庫県立成人病センター耳鼻咽喉科

溝 尻 源太郎

CARCINOMA OF FLOOR OF THE MOUTH

KENZO INOUE, M. D., TETSUZO FUJITANI, M. D., TETSUO TAKAHARA, M. D.,
KAZUNORI OSAMU, M. D. and HIROSHI HATTORI, M. D.

Department of Otorhinolaryngology Kobe University School of Medicine, Kobe

GENTARO MIZOJIRI, M. D.

Department of Otorhinolaryngology Hyogo Medical Center for Adult, Kobe

Eighty-four previously untreated patients with carcinoma of the floor of mouth were studied retrospectively. Patients with small lesions involving no regional lymphnodes were treated by radiation alone, while those with small lesions involving regional lymphnodes and those with large lesions were treated by radiation and/or surgery.

In stage I, II patients treated by radiation alone, five-year survival rate was 100%, 80%, respectively. The five-year survival rate for stage III was 46% and 16.5% for stage IV. In stage III, IV patients, five year survival rate was 26.7% treated by radiation alone, 32.7% by surgery alone, 44.7% by combined therapy.

In early stage (Stage I, II), the tumor was successfully controlled by radiation alone. However, in advanced stage, especially in stage IV, it was difficult to control the initial tumor. The additional therapy such as chemotherapy or immunotherapy might be required for these cases.

Key words: 口腔底癌, 放射線療法, 手術療法, 治療成績

A88—1673—40389

は じ め に

口腔底癌は発生頻度は低いが、その予後は口腔内癌の中でも悪いとされている。またその治療に際して形態と機能の保存という点を考えると放射線療法が最も望ましい治療法である。しかし局所腫瘍の大きさや頸部転移などにより放射線療法だけでは腫瘍を制御し得ず、手術療法を必要とする症例も多い。今回我々は昭和41年から昭和59年3月までに神戸大学耳鼻科を受診し、治療を行っ

た口腔底癌患者の治療成績について報告する。

対 象

昭和41年から昭和59年3月までに当科を受診した口腔底癌患者は92例であり、当科で治療しなかった7例、初診時に遠隔転移を認めた1例を除いた84例について検討した。

性別では男71例(84.5%), 女13例(15.5%)で年齢別

表 3 治療法別の腫瘍制御

治療法	Stage	症例数	腫瘍制御	局所残存再発	頸部残存再発	局所・頸部共
放 射 線	Stage I	10	9 (90%)	0	1 (10%)	0
	II	13	9 (69.2%)	2 (15.4%)	2 (15.4%)	0
	III	8	4 (50%)	2 (25%)	1 (12.5%)	1 (12.5%)
	IV	12	3 (23.1%)	1 (7.7%)	1 (7.7%)	7 (53.8%)
放射線＋手術	Stage I	0	0	0	0	0
	II	0	0	0	0	0
	III	11	5 (45.5%)	3 (27.3%)	3 (27.3%)	0
	IV	12	5 (41.7%)	2 (16.7%)	5 (41.7%)	0
手 術	Stage I	0	0	0	0	0
	II	0	0	0	0	0
	III	5*	3 (60%)	0	1 (20%)	0
	IV	9	4 (44.4%)	2 (22.2%)	2 (22.2%)	1 (11.1%)

* 1例は術直後死亡

0.05) を認めたが, stage I, II, stage III, IV 間には有意差がなかった (図 1)。

stage III, IV 症例の治療法別に生存率を比較すると放射線単独例の3年生存率は 35.7%, 5年生存率は 26.7%, 放射線＋手術例は 3年, 5年生存率共 44.7%, 手術単独例では3年生存率は 32.7%, 5年生存率 32.7%であり, 放射線＋手術群でやや生存率が高かったが, 統計学的には有意差がなかった (図 2)。

各 stage 別の治療経過は, stage I では 11例中 10例に1次治療として放射線治療を施行し局所腫瘍は全例制御された。10例中 1例に1次治療後に頸部転移が出現したが, 頸部郭清術を施行し頸部も制御された (表 3)。

stage I の残り 1例には凍結手術を施行したが局所に再発し, 再び凍結手術を加え腫瘍は制御できた。

stage II では 13例全例に放射線治療を施行し, 全例腫瘍は消失したが 2例に局所再発, 2例に頸部転移が出現した。局所再発例の内 1例には手術療法を, 1例に凍結手術を加え腫瘍は制御できた。頸部転移例には頸部郭再発を加え 1例は制御できたが, 1例は頸部再発を認めた。

stage III では放射線治療を第一選択した 19例中, 腫瘍が消失したのは 5例で, 腫瘍が残存した 14例中 3例が全身状態の悪化等で手術を施行できず, 放射線＋手術群は 11例であった。放射線単独で腫瘍が消失した 5例中 1例に頸部転移が出現し, 頸部郭清術を加え制御できた。放

表 4 下顎切除の有無と局所再発

	下顎切除なし	辺縁切除	部分～2/3切除	計
T2	2	1	2	5
T3	6 (2)	3	9 (2)	18
T4	2 (1)	1	11 (3)	14
計	10 (3)	5	22 (5)	37

() 内は局所再発例数

射線＋手術群の 11例中 3例に局所再発, 3例に頸部再発を認め 6例共腫瘍制御ができなかった。手術単独群は 5例であり, 3例は腫瘍制御できたが 1例は術直後に原因不明の呼吸不全で死亡し, 他の 1例は頸部再発が出現した。頸部再発例に対しリンパ節摘出術と放射線治療を追加し最終的には制御しえた。

stage IV では 25例に第一選択として放射線治療が施行され, 腫瘍消失例は 4例のみで, 9例が手術できず放射線＋手術群は 12例であった。放射線単独で消失した 3例は全例局所, 頸部共に腫瘍制御できたが, 放射線＋手術群では局所再発が 2例, 頸部再発が 5例あり全例腫瘍制御ができなかった。手術単独群は 9例で, 4例が腫瘍制御できたが, 2例に局所再発, 2例に頸部再発, 1例に局所, 頸部再発が出現し, 再発例は全例腫瘍の制御ができなかった。

手術療法を施行した37例を局所腫瘍の進展度と下顎切除の有無による局所再発率を検討すると、T2症例では下顎切除の有無にかかわらず全例局所腫瘍は制御できた。T3例では下顎切除しなかった6例中2例(33.3%)に再発し、下顎切除例は、辺縁切除を含めると12例中2例(16.6%)に局所再発が出現した。T4症例では切除しなかった2例中1例(50%)再発し、切除した12例中3例(25%)が局所再発した(表4)。

治療中および治療後に遠隔転移がstageⅡに1例(7.7%)、stageⅢに4例(16.7%)、stageⅣに5例(13.9%)計10例(115.9%)出現し、転移部位は肺5例、食道3例、胃1例、脳1例、骨1例であった。

考 察

口腔底癌は一般に予後が悪いとされているが、口腔底癌においても他の悪性腫瘍と同様に腫瘍病変が限局したものと、進展したものとでは治療の選択および予後に差があるのは当然のことであり、今までにも放射線治療、手術治療、あるいは両者の併用等の治療を行った結果について種々の報告がある^{1)~6)}。

Ildstad¹⁾らは放射線治療での腫瘍制御率はstageⅠで80%、stageⅡ50%で、手術療法ではstageⅠ66%、stageⅡ60%であり、5年生存率では放射線療法と手術療法では差はなくstageⅠ64%、stageⅡ61%であったと報告している。Marks²⁾らはstageⅠでは放射線単独、手術単独では腫瘍制御率は悪かったが放射線と手術の併用で制御率は向上し、stageⅡでは放射線単独群と放射線+手術群に差はなかったと報告している。当教室例ではstageⅠ、Ⅱは主として放射線療法を施行しているが、他の報告に比しても腫瘍制御率、生存率共に良好な結果であった。当教室例ではstageⅠ、Ⅱに対して手術療法を第一選択とした例がないため比較はできないがIldstad、Marksらによると手術単独では局所再発が多く、この原因として機能保存を考え切除範囲が不十分なためではないかと述べている。放射線療法では局所再発は少なく頸部転移出現例が多くなるが、局所、頸部共に手術療法を加えることにより腫瘍制御率が向上している。当教室例ではstageⅠ、Ⅱで局所再発が23例中2例(8.7%)、頸部転移が3例(13%)あったが手術療法を加えることにより、頸部再発の1例を除いた4例が腫瘍制御できた。このようにstageⅠ、Ⅱに対しては腫瘍制御率が高く、機能保存ができしかも再発例に対しても手術療法を加えることにより制御できると考えられ、放射線

治療を第一選択とするのがよいと思われる。

stageⅢになると放射線単独では腫瘍制御は困難となり、Ildstadらは放射線単独で腫瘍制御率39%、放射線+手術で82%と放射線+手術群ですばらしい結果をえており、また他の報告でも放射線と手術の併用が望ましいとされている。当教室例でも放射線単独では腫瘍に対する効果は少なくなるが、腫瘍消失例は予後も良好であり、腫瘍残存例で放射線+手術群でも他の治療法とほぼ同程度の腫瘍制御率が得られており、放射線を第一選択とし、腫瘍残存例に対し手術を併用する治療法は、stageⅢにおける治療の主体となると思われる。しかし手術単独群でも当教室例では腫瘍制御および生存率共に他の治療法と同程度の成績であり、初診時頸部転移が多発しているか、頸部転移が大きく放射線治療では消失が期待できない症例に対しては手術療法を選択してもよいと考えられる。

stageⅣでは放射線単独、手術単独、両者併用のすべての群においてさらに、腫瘍の制御率が悪くなる。しかし当教室のstageⅣの内、局所腫瘍の小さいT2、3 N2、3症例を検討すると5例に手術単独療法を施行し3例は局所、頸部共に制御できた。一方6例に対し放射線治療を第一選択としたがいずれも腫瘍は消失しなかった。6例中放射線+手術療法を施行したのは2例で、腫瘍制御できたのは1例のみであった。残り4例は放射線治療中、局所あるいは全身状態の悪化により手術できなかった。T2、3 N2、3症例では放射線の効果が期待できず、放射線治療後手術を併用できない症例が多く、また手術単独で良好な腫瘍制御率が得られていることから、照射線量を少なくし手術療法を併用するか、あるいは手術療法を第一選択の方が良いかも知れない。

一方局所腫瘍の進展したT4症例では手術単独では4例全例、腫瘍制御できず、放射線単独、放射線+手術でも腫瘍制御は困難で19例中4例(21%)が制御できただけであり、治療成績の向上には化学療法あるいは免疫療法の併用が必要であると考えられる。しかし放射線治療中、全身状態の悪化等のため腫瘍が残存しているにもかかわらず続く治療ができなかった症例が19例中5例(26.3%)あり、より全身的に副作用が出現すると予想される化学療法、免疫療法を併用するにあたっては慎重な計画的治療が必要である。

口腔底癌において局所腫瘍に対し手術療法を加える際に問題となるのは、機能上、形態上の面から下顎骨を切除するか否かである。当教室例では37例中、辺縁切除を

含めると27例(73%)に下顎切除を施した。局所腫瘍と下顎骨との位置関係もあり一概には論じられないがT2症例では下顎切除しなかった群でも局所再発はなく、下顎切除を加える場合も辺縁切除で腫瘍は制御可能と思われる。T3症例では切除しなかった群は切除群の約2倍の局所再発があり、少なくとも辺縁切除が必要であったと考えられる。T4症例では下顎切除しなかったのは2例のみであったが1例に局所再発が出現し、局所腫瘍の進展したT4では下顎切除が必要であると考えられる。

口腔底癌においても他の頭頸部癌と同様に頸部リンパ節転移の制御が問題となり、当科では初診時に頸部転移を認めない場合でも外照射を施行する症例は予防照射として上頸部も照射野に含めている。また局所腫瘍に対し手術療法を加える場合も原則的には頸部郭清術を施行している。その結果、N0症例全体では治療後、頸部転移の出現したものは41例中8例(19.5%)、予防照射群では9例中2例(22.2%)、予防郭清群は10例中2例(20%)であり、統計学的には有意差がなかった。数値上では予防照射、予防郭清の意義がないように思えるが、当科の症例では予防照射群は局所腫瘍の大きいものが大部分であり、また予防郭清群も照射後局所腫瘍が残存した症例で両群共、頸部転移の可能性が高い点を考慮に入れば、予防照射、予防郭清は十分意義のある治療法である。特に局所腫瘍の進展したT3、T4症例では頸部転移の可能性が高く予防照射、郭清は必要と思われる。

初診時N1の症例では放射線治療で局所、頸部共に消失したのは15例中3例(20%)のみで9例に対し頸部郭清術を施行したが5例(55.6%)に頸部再発が出現した。N2、N3症例では放射線単独では腫瘍は消失せず、放射線+手術群で6例中3例(50%)、手術単独群でも5例中2例(40%)頸部に再発を認めた。頸部再発例に対し、放射線療法、手術療法を追加したが腫瘍制御できたのは10例中2例でほとんど効果がなかった。

Campos⁵⁾やHarrold⁶⁾は頸部転移の有無により予後が左右されることを強調しているが、当教室例でも初診時、頸部転移のある症例は放射線の効果が少なく、また頸部郭清術を追加してもなお再発例が多く予後は悪かった。特に頸部郭清術後の再発率が高く、初診時の頸部転移の位置と再発部位の位置等を詳しく検討し、郭清範囲の拡大あるいは化学療法の併用等を考慮し、腫瘍制御率の向上をはかることが今後の課題である。

ま と め

1. stage I、II は主として放射線療法を施行し、腫瘍制御率、生存率共に良好な結果が得られた。

2. stage III では放射線単独、手術単独、両者併用群の腫瘍制御率はほぼ同程度であり、放射線療法を第一選択とし、腫瘍残存例に対しては手術を併用する治療法が主体となると思われる。

3. stage IV では放射線単独、手術単独、併用群すべて腫瘍制御は困難であり、化学療法、免疫療法の併用が必要である。

4. 初診時頸部転移のある症例は、放射線療法の効果は少なく、また手術施行群において頸部再発が多く、郭清範囲の拡大あるいは化学療法、免疫療法の併用を考慮する必要がある。

5. N0症例でもT3、T4症例は予防照射、予防郭清が必要であると思われる。

参 考 文 献

- 1) Ildstad ST, Bigelow ME and Remensynder JP: Squamous cell carcinoma of the floor of the mouth. *Ann Surg* 197; 34-41, 1983.
- 2) Marks JE, Lee F, Smith PG et al: Floor of mouth cancer. *Laryngoscope* 93: 475-480, 1983.
- 3) Applebaum EL, Callins WP and Bytell DE: Carcinoma of the floor of the mouth. *Arc Oto-laryngol* 106: 419-421, 1980.
- 4) Guillaumondndegul OM, Oliver B and Hayden R: Cancer of the anterior floor of mouth. *Am J of Surg* 140: 560-562, 1980.
- 5) Campos JL and Fayos JV: Radiotherapy of carcinoma of the floor of the mouth. *Radiology* 99: 677-682, 1971.
- 6) Harrold CC: Management of cancer of the floor of the mouth. *Am J Surg* 122: 487-493, 1971.

(原稿受付 昭和60. 4. 11日)

別刷請求先 〒650 神戸市中央区楠町 7-5-2

神戸大学医学部耳鼻咽喉科学教室 井上健造