上顎癌三者併用治療の理念と実際

かわ べ よし たか
河 辺 義 孝

上顎癌では他の口腔あるいは咽頭癌と異なり、かなり進行した症例でも病変は局所にとどまり、所属リンパ節あるいは遠隔臓器に転移することがすくないという特徴がある。従って上顎癌に対する三者併用療法として、化学療法剤が用いられる時は、その薬剤は局所に対する手術あるいは放射線との併用効果を期待して用いられることになる。すなわちその狙いは、化学療法剤の使用によって、手術あるいは放射線による従来の方法よりも更に良い局所コントロール率を得ようとするか、あるいは局所コントロール率は同じくらいであっても、三者を適当に組み合わせることによって、病巣周囲の健常組織の急性あるいは慢性障害をできる限り避けようとするにある。

用いる薬剤として、5FU, BLM あるいは BUdR などがあげられる。われわれは現在 BUdR 200～250 mg/日 を Methotrexate (MTX) 0.5 mg/日 とともに浅頰頭動脈を経由して上顎動脈内に持続動注している。MTX あるいは 5FU の小量を BUdR と同時に用いるのは、これらの薬剤には BUdR の代謝拮抗物質であるチミンの合成を阻害する作用があるので、MTX あるいは 5FU の併用は BUdR の DNA 内へのとりこみを促進することになるからである。但しこれらの薬剤をあまりに多く用いると DNA 合成そのものを阻害することになり、かつ 5FU あるいは MTX それ自身の副作用もつよく生じてくるので注意する必要がある。BLM はそれ自身として、扁平上皮癌に対してかなりつよい抗癌作用を有している

が、放射線と併用したとき、どの程度の放射線増感効果があるかはっきりしないこと、および血管に対する障害のつよいことなどより現在是用いていない。5FU もまた抗癌作用はあるけれども、放射線増感効果は BUdR より弱く、かつ消化管あるいは口腔粘膜などに対する障害が大きいので使用していない。BUdR はそれ自身としては抗癌作用はないが細胞の DNA 内にチミンに代ってとりこまれて、放射線に対して DNA がこわれ易くなるという性質がある。従って放射線が照射されない限り細胞致死効果はない。すなわち BUdR は純粹に放射線増感剤として用いられており、厳密には手術と放射線との二者併用療法ということになる。BUdR は肝でこわれ易いので、腫瘍を栄養する動脈内に直接持続的に注入することが望ましい。放射線は DNA 合成期よりも分裂期にある細胞により効果的に作用するので、できれば先ず挿管および BUdR の持続動注を数日先行させてから、600～1000rad/3～5 日の照射を施行し、ついで上顎洞開放と腫瘍の減量手術をすることがのぞましい。

癌の放射線治療の成否を決定する要因の1つとして腫瘍の大きさがあげられる。いうまでもなく腫瘍が小さいほど根治し易い。一方上顎癌では周囲が骨壁によって比較的隔離され、リンパ流のすくない部位に発生するためか、600～1000 rad の照射後開洞して腫瘍の被膜外にメスを入れて腫瘍を可及的に除去するいわゆる減量手術を施行しても、これまでの報告と同様に、それによって遠隔転移が増加したという経

Combined surgery, radiotherapy, and regional chemotherapy in carcinoma of the paranasal sinuses.
Yoshitaka Kawabe.

*愛知県がんセンター

第1表 症 例

Name	Age	Sex	薬剤			放射線	一次効果	再発時期
	64	F	4750mg	5FU	2g	5020rad	卅	—
	73	M	2000	MTX	80mg	3000	++	2.0mo.
	67	M	2000	MTX	80	3000	卅	5.5
	57	F	2000	MTX	17	5000	++	8.0
	71	M	2150	MTX	25	3400	卅	4.5
	54	F	2500	MTX	20	3000	++	5.0
	37	M	2500	MTX	19	3800	卅	4.5
	58	M	2500	MTX	30	4200	++	8.0
	79	M	2500	MTX	30	6800	++	6.0
	73	M	4500	5FU	450	3800	卅	—
	43	F	5000	5FU	385	3600	卅	5.0
	64	M	5000	MTX	7.5	4000	卅	—

験をもたない。更に酸素不足あるいは BUdR が到達しないために増感されていない腫瘍細胞は放射線抵抗性のままで残存しており、これを除去するという点でも減量手術がこの治療法の成否の鍵をにぎっているといえよう。

減量手術によって外見上ほとんどの腫瘍が除去されたあと、更に BUdR の持続動注下に放射線治療が続けられる。手術室の関係で手術を一度にまとめたいときには、減量手術のときに挿管することになる。上顎洞あるいは口腔内に粘膜反応がでたころ照射を終わる施設もあるが、われわれは今のところなお癌の治療には一次治療が最重要であるとの観点から、粘膜反応がかなりつよくでも BUdR 4500~5500mg/3~4W, 6MvX 線 4000~5000 rad/4~5W を投与している。これまで BUdR を併用して12例が治療された(第1表)。第1例に BUdR 4750 mg と 5020 rad を投与したところ、周囲健常組織のつよい粘膜反応を来した。この症例は現在まで2年9カ月を経過しているが再発を見ない。局所の反応の軽減の目的でその後の8例ほどに BUdR 100~120mg/日、総量 2000~2500mg、放射線も 3000~4500 rad 程度を投与した。どの症例も外見上全く腫瘍は消失した

が、何れも6カ月以内に再発し二次治療が必要であった。そこで再び BUdR 4500~5000mg/20日 放射線 4000~5000 rad を目標に3例にこの方法を試みているが、その内の2例に9カ月、11カ月经った現在も再発を見ていない。

この経験よりわれわれはここ当分の間は次の如きスケジュールでこの方法を実施してゆくつもりである。すなわち 600~1000 rad/3~5回 照射後2~3日で開洞減量手術を施行し、同時に挿管してその翌日より BUdR 200~250mg/日 MTX 0.5mg/日の持続投与を開始する。手術後5~6日で洞内の全ガーゼ交換が終わるので、その時点から放射線を 200rad/日で 3000 rad/3週 原体照射法によって照射する。動注が終了後も、局所の状況によって更に 1000rad/5回 程度追加することもある。再発した症例のほとんどがその再発部位が内上方で篩骨洞の近く、あるいは眼窩内にあることより、症例の選択およびこの部位への照射の選択的追加も今後考慮すべき点であろう。

原稿到着：昭和50年4月1日
別刷請求先：河辺義孝
〒464 名古屋市千種区田代町鹿子殿81-1159
愛知県がんセンター病院