上顎癌最近7年間の治療成績

——第1報 生存率及び初回治療法と予後——

溝尻 源太郎・志水 雄輔・箱崎 聖史

Prognosis of maxillary sinus cancer in recent seven-year period

Gentaro Mizojiri, Yusuke Shimizu and Seishi Hakozaki

(Kobe University)

The prognosis of maxillary sinus cancer in recent seven year period was discussed. The study of 107 patients of primary maxillary sinus cancer revealed that the five-year survival rate was 47%. The most common cause of death was local tumor and, therefore, sure treatment for local tumors is required. What is important is the selection of patients who do not need radical operations.

はじめに

神戸大学医学部付属病院耳鼻咽喉科の上顎癌治療法は時代とともに推移しているが、その治療法は逐次報告してきた。今回は1973年から1980年の7年間に計画的に加療した107例の治療成績を報告する。この期間の治療法の特徴は、それまでの治療法が根治手術を軸とした治療法であるのに対し、開洞減量処置を取り入れ、必ずしも根治手術を前提としていない点にある。

全107例の5年実測生存率は47%、T₃ 88例の5年実測生存率は50%で、満足すべき成績は得られていない。その結果を省みて、今後の治療法の確立の一助としたい。本報では、生存率、初回治療内容と予後の関係を中心に、総括的に報告する。

上顎癌の治療法に関して最近多様な用語が用いられ、内容の分りにくい面があるので、本文に先立って混乱を避ける意味で、用語の整理を試みた。

根治手術：周辺の健常部を含めて、可及的に一塊として切除摘出する。safety margin の考え方を前提としている。

減量処置：全麻下であろうが局麻下であろうが、根治手術とは全く異なる、腫瘍を減量することを目的とした操作を、一括して減量処置と呼ぶ。減量処置は safety margin の考え方とは相容れない。

本稿では、この概念で用語を用いた。

1. 対象

1973年3月から、1980年3月迄の7年間に、神戸大学医学部耳鼻咽喉科を受診した上顎癌新

鮮例のうち、今回報告する治療計画で加療しえた107例を対象とした。107例の TNM 分類は

T₂ 4例, T₃ 88例, T₄ 15例で, N+ はT₃ 3例 T₄ 2例の計5例, M+ は0であった. 年次別症例数は表1に示した. TNM 分類は上顎癌分類

表1 年次別症例数 ()はN+

	T ₂	T ₃	T ₄	計
1973	1	9	2	12
1974	0	18(2)	0	18(2)
1975	2	18	3(1)	23(1)
1976	0	11	2	13
1977	1	10	1	12
1978	0	11	4	15
1979	0	10(1)	3(1)	13(2)
1980	0	1	0	1
計	4	88(3)	15(2)	107(5)

委員会案(1977)によった.

病理組織型による分類では, 扁平上皮癌96例 腺様嚢胞癌4例, 腺癌1例, 未分化癌6例であり, T 分類と病理組織型の関係は表2に示した. 扁平上皮癌が圧倒的に多く, 病理組織型別による検討は行なわなかった.

表2 T分類と病理組織学的分類 ()はN+

	扁平上皮癌	腺様嚢胞癌	腺癌	未分化癌
T ₂	4	0	0	0
T ₃	78(3)	3	1	6
T ₄	14(2)	1	0	0
	96(5)	4	1	6

2. 治療方法

この期間の治療法は, 基本的治療計画として 理学的所見・補助診断・生検による部位診断・病理診断の確定ののち, Linac または ⁶⁰Co を線源とし wedge filter を用いた直角2門の外照射を先行し, 1,000 rad 前後照射した時点で 浅側頭動脈または上甲状腺動脈よりチュービング及び上顎開洞減量処置を行ない, 以降, 外照射は 4,400 rad まで, 動注は 5-FU を1日 250 mg one shot で計 2,500 mg, 局所清掃, 減量処置を続けた. 局所清掃, 減量処置の実際的手技は各担当医の判断によるところが大きく, また同一担当医でも経験を積むとともに内容に変化がみられ, 決して画一的なものではなかった.

4,400 rad, 5-FU 動注 2,500 mg を区切りとし, その状態に応じて必要があると判断した場合, 外照射の追加, 根治手術の追加, 減量処置の追加等を行なった. その判断の基準は, 肉眼的所見, 病理学的所見及び治療前の浸潤範囲から, 総合的に個々の症例に応じて定めた. (表3)

表3 初回治療内容

4400 rad	→経過観察	85例
5-FU 2500 mg	→照射 and/or 減量処置追加	
開洞減量処置	→照射・根治手術追加	22例
	→根治手術追加	

3. 治療成績

1) 生存率

全107例の実測生存率は1年84%, 3年52%, 5年47%であった. T分類別にみると T₂ (4例) では5年100%, 最も症例数の多い T₃ (88例) では1年88%, 3年56%, 5年50%であった. T₄ (15例) は1年60%, 3年11%, 5年11%であった. (表4)

表4 実測生存率(%)

	1年	2年	3年	4年	5年
T ₂ (4例)	100	100	100	100	100
T ₃ (88例)	88	63	56	56	50
T ₄ (15例)	60	27	11	11	11
全 (107例)	84	60	52	52	47

2) 死亡症例

全107例のうち56例が死亡しているが、1年未満に死亡したものが17例 ($17/56=30\%$)、1年以上2年未満が26例 ($26/56=46\%$) で、計43例 ($43/56=77\%$) は初診から2年未満に死亡している。(表5) この43例の死因をみると、局

表5 死亡症例56例 () はN+

	1年未満	1年以上 2年未満	2年以上	計
T ₂	0	0	0	0
T ₃	11	21(2)	11(1)	43(3)
T ₄	6(1)	5	2(1)	13(2)
計	17(1)	26(2)	13(2)	56(5)

所腫瘍によるものが32例 ($32/43=74\%$)、局所腫瘍と遠隔転位によるものが5例 ($5/43=12\%$)、他因死が6例 ($6/43=14\%$) であった。(表6) 他因死6例は、脳血管障害1、肺浮腫1

表6 死 因

	2年未満	2年以上	計
局所腫瘍	32	6	38
局所腫瘍+遠隔転移	5	0	5
遠隔転移のみ	0	4	4
他 因	6	3	9
計	43	13	56

治療の副作用と思われる白血球減少に起因するもの2、不明2であったが、6例中3例では明らかな局所腫瘍の残存が認められている。即ち、2年未満死亡の43例中40例 (93%) は死亡時に局所腫瘍が残存していた。

一方、初診から2年以上経過して死亡した症例は13例 ($13/56=23\%$) で、局所腫瘍によるものが6例 ($6/13=46\%$)、遠隔転移によるものが4例 ($4/13=31\%$)、他因死3例 ($3/13=23\%$) である。(表5, 6)

T分類別にみると、T₂ 4例では死亡例はな

く、T₃ 88例では43例が死亡しており、32例 ($32/43=74\%$) が2年未満、11例 ($11/43=26\%$) が2年以上での死亡であった。T₄ 15例では13例死亡しており、11例 ($11/13=85\%$) が2年未満、2例 ($2/13=15\%$) が2年以上での死亡であった。N₊ の5例は全例死亡している。(表5)

3) 生存症例

全107例のうち51例が生存しているが、初回治療後全く再発・転移をみなかったものが36例 ($36/51=71\%$)、局所再発 またはリンパ節転移 (あるいは両者) をきたしたものの14例 ($14/51=27\%$)、リンパ節及び遠隔転移をきたしたものの1例 ($1/51=2\%$) である。

再発・転移のない36例中根治手術を行なったのは12例で、残る24例は根治手術を行なうことなく終了し順調な経過を得ている。尚このうち3例では、皮切を加えて減量処置を行なっている。(表7)

表7 生存症例 (51例)

再発・転移なし	36例	初回治療で根治手術	12例
		根治手術行なわず	24例
		再発 and/or 転移あり	15例 (皮切による減量処置 3例を含む)

4) 初回治療と予後

初回治療で根治手術を行なったものは、全例T₃ の22例 ($22/107=21\%$) で、そのうち14例 ($14/22=64\%$) は生存している。初回治療で根治手術を行なわなかった85例 ($85/107=79\%$) のうち、37例 ($37/85=44\%$) が生存しており、T₃ 症例に限ると66例中31例 (47%) が生存している。

表8 初回治療と予後 生存例/症例数

	根治手術 (+)	根治手術 (-)
T ₂		4/4 (100%)
T ₃	14/22 (64%)	31/66 (47%)
T ₄		2/15 (13%)
計	14/22 (64%)	37/85 (44%)

根治手術の対象とならない T_4 15例をみると、2例の生存例があるが2例とも再発・転移

を全く認めていない。(表8)

4. 考

上顎癌に対する我々の治療方針は、従来より根治手術を主体としたものであったが、上顎癌が顔面頭蓋の癌であり、とくに全摘、拡大全摘、眼摘等の術後の醜形、機能障害は大きく、形態・機能の保存の可能性を求めて治療計画の変更を必要とした。即ち、照射・動注・減量処置の併用により、根治手術不要例の出現を期待しようと考えた。外照射 4.400 rad, 5-FU 動注 2.500 mg を区切りとしたのは、扁平上皮癌の最低必要治療線量である 4.000 rad を誤差を見積っても確実に照射しうる線量としたことと、5-FU 動注を 2.750 mg 以上行なっても 2.500 mg 投与例と比べて組織効果度に差がないという経験に基いている¹⁾。減量処置の内容は、当初は壊死物質の吸引除去のみであったが、次第により積極的な腫瘍の減量へと変化してきた。また、4.400 rad, 2.500 mg 終了時点での追加治療の必要性の判断の基準も、症例を重ねるとともに修正されている。従って画一的な治療内容ではないが、本治療計画を総括的に評価するため、1973年3月から1980年3月迄の7年間に加療した全107例の治療成績を、本報では生存率及び初回治療と予後の関係を中心に検討する。

全107例の5年実測生存率は47%であり、 T 分類別では T_2 100%, T_3 50%, T_4 11%であった。 T_3 , T_4 症例の成績は不本意な結果である。死亡症例56例の検討から、43例(77%)は2年未満に死亡しており、その93%に局所腫瘍の残存・再発を認め、74%が局所腫瘍死であることが分った。局所の腫瘍を確実に消失せしめることが生存率の向上に不可欠の要素であることを改めて痛感させられる。平川²⁾も87例の統計的観察から同様の意見を述べている。

局所腫瘍に対する治療の考え方は、根治手術を主体とした場合、照射野の設定、切除範囲の決定は一貫して safety margin の概念に基づい

按

て定められる。一方、根治手術を行なわない場合、照射野の設定は safety margin の概念で行なわれるものの、減量処置自体に safety margin の考えは無く、その両者の折衷的な治療方法となる。そのあいまいさを補うために我々は、動注による増感効果を期待しつつ最低必要治療線量を確実に照射することとした。逆に照射量を減らすことによって周辺健常組織の防禦機能に期待しようという考えもあるが³⁾⁴⁾、一般的ではない。また、残存・再発癌に対しては根治手術を基本方針とした報告は多く⁵⁾、局所腫瘍の消失における根治手術の必要性、有効性は認識されている。

初回治療で根治手術を行なった場合と、行なわなかった場合とを比較すると、根治手術を行なわなかったものの成績が悪く、根治手術の適応となりうる T_3 症例の生存率が50%に留まったことの原因の一つになっている。勿論、再発例に対する治療も生存率の向上には重要であり、再発治療に関しては稿を改めて報告するが少なくとも初回治療に関する限り、根治手術優位であり、 T_3 以下の根治手術可能な症例では根治手術の時期を失しないことが、一つの鍵であると考えられる。逆に根治手術の不可能な T_4 症例では減量処置の比重が高く、生存率の向上のためには、減量処置を含む治療内容の向上が必要とされる。

既に述べたように、減量処置の内容は当初壊死物質の吸引除去のみであったものが、次第に積極的に腫瘍を減量するようになった。高橋³⁾は、前方浸潤例では、皮下の健常組織を少し含めて減量し、鼻腔側壁は腫瘍浸潤の有無に拘らずデンケル氏式手術に準じて切除するとしている。我々も最終的には高橋の述べている方法に近い操作を行っていた。即ち、開洞時に前方浸潤例では、腫瘍より外層の軟部組織を剝離し

その他の部位では腫瘍を内方から減量するようになった。また鼻腔側壁に関しては、初診時に鼻腔側壁へ浸潤していた場合、照射・動注・減量処置にて腫瘍が消失しても、追加処置として鼻腔側壁を切除するようになった。中甲介を残す場合は口内法で行なったが、中甲介も十分に切除する場合は皮切を加えて行なった。皮切を加えての追加減量処置は3例に行なっている。皮切の有無は操作上の問題であり、治療の本質とは無関係であると考える。皮切を行なっても内容が減量処置の追加である以上、根治手術とは全く異質のものである。

このような操作を行なうようになった背景には、前壁や鼻腔側壁の再発が多かったという治療経験と、前壁や鼻腔側壁の操作が口内からし易い点にある。上壁や後壁は、口内から腫瘍の外方から操作することは困難である。この減量処置の流れを振り返ってみると、減量処置は腫瘍の内方からの操作で、当初は恐る恐る壊死物質の吸引のみから始めたものが、次第に大胆に腫瘍に触れるようになり、次の段階では、操作がし易く多少切除しても形態や機能の障害が少ない前壁や鼻腔側壁では、腫瘍を外方から操作しようとしているのである。それは腫瘍を外方から健常組織を付けて操作する方が確実に処置するという safety margin の考えが反映されているに他ならない。ここにも単に治療成績の面からだけでなく、根治手術あるいはその治療理念の、治療の確実さにおける優位性が示されている。

一方、全107例中24例(22%)では、初回治療で根治手術を行なうことなく、その後も全く再発・転移をみていない。全症例の22%に相当することは大きな成果であり、全例根治手術を行なう時代に逆戻りすることは誤りでであろう。

ただ、根治手術に対して徒らに消極的な姿勢をとることは危険であることを、ここでは強調したい。両治療法を矛盾なく統一することが必要である。

2年以降死亡例の13例中4例に遠隔転移死がみられた。4例とも局所再発はなく、局所再発のない症例の約10%を占めている。安易な減量処置は遠隔転移を招くとの警告もあり⁶⁾、またその危険はないとする説もあるが⁷⁾が、局所腫瘍の消失が更に高率に得られるまで、正しい結論は得られないと考える。

形態と機能の保存は、再発・転移のない予後良好例でのみ評価されるべきである。また、その評価の基準も明確にされておらず、形態と機能の保存に関する論議は大きな問題を残している。この点について我々は、機能と形態の保存は治療方法にのみ左右されるものではないと認識している。根治手術を行なってもその範囲が小さければ、術後の変形は軽微で機能障害は殆んどないが、浸潤範囲が広範であれば根治手術を行なわなくても、顔面の変形、眼球下垂による複視、そしゃく構音障害などが起こるからである。治療方法よりも腫瘍の浸潤範囲が、治療後(再発・転移のない予後良好例の)の形態と機能により密接に関係しているものと考え。従って、局所腫瘍の消失が2年未満の早期死亡例の減少のために最も必要であることを考えれば、治療法の選択はより安全性の高いものにすべきである。

既述のように、根治手術偏重に戻るのではなく、根治手術を初回治療で行なわなくてよい症例の選択を厳密に行なうことであろう。この点についての我々の見解は、一部既に発表しているが⁸⁾、詳細は次報で検討する。

ま と め

1. 1973年3月から1980年3月迄の7年間に計画的に加療した上顎癌新鮮例全107例の5年実測生存率は47%であった。T分類別ではT₂ 100%, T₃ 50%, T₄ 11%であった。

2. 2年未満死亡例の93%に局所腫瘍の残存・再発を認め、74%が局所腫瘍死であり、局所腫瘍

を確実に消失させることが、生存率の向上には不可欠である。

3. そのため、根治手術不要例の選択基準の確立が、直面した課題であることを述べた。

稿を終えるにあたり、御校閣頂いた恩師服部浩教授に感謝致します。

参 考 文 献

- 1) 毛利学：上顎癌の化学療法に関する研究特に制癌剤動脈内投与について，耳鼻臨床 62：1513～1532，1969.
- 2) 平川勝洋，田頭宣治他：過去10年間の当教室における上顎悪性腫瘍の統計的観察 耳鼻臨床 74：2104～2110，1981.
- 3) 高橋広臣，岡本牧人他：上顎癌の治療成績，3年治癒とその治癒に影響する臨床的，病理組織学的因子について 日耳鼻 84：869～876，1981.
- 4) 佐藤靖雄，寺尾彬他：頭頸部癌の機能外科のありかたについて 耳展 20：317～359，1977.
- 5) 三宅浩郷：上顎癌の治療，癌の臨床 20：876～880，1974.
- 6) 酒井俊一：上顎癌治療の発展 耳展 22：547～553，1979.
- 7) 広戸幾一郎，松村祐二郎他：機能と形態を保存する上顎癌の治療 耳鼻 18：238～245，1972.
- 8) 志水雄輔，溝尻源太郎：上顎癌 日本臨床 39：1620～1621，1981.

（別刷請求先：溝尻源太郎
〒650 神戸市生田区楠町7-13
神戸大学医学部耳鼻咽喉科学教室）