舌癌の局注療法について

古川 俊・滝元 徹・加勢 満・梅田 良三

Local Administration Therapy in Lingual Cancer

Mitsuru Furukawa, Toru Takimoto,

Mitsuru Kase and Ryoza Umeda

(Kanazawa University)

Cancer control by improved radiotherapy has been recognized as an excellent treatment of malignant diseases. In our department, chemotherapy has been employed as a multimodal treatment. In this paper, we examined the effects of local administration of anti-cancer drugs to patients with carcinoma of the tongue. Five milligrams of peplomycin (PLM) dissolved in 1 ml of 1% xylocaine was injected twice a week into the marginal region of the tumor. It was successful in the control of tumor to the extent that sometimes the primary tumor disappeared with local chemotherapy alone.

From these results, it is recommended that the local administration method which is more in line with preservation of the function of the organ should be used more often in the future.

序

舌癌の治療に関しては、原発部位、臨床的進行度、領域リンパ節および遠隔転移の有無などいわゆる Stage 分類や、組織学的分類の他、舌の構音、嚥下咀嚼という日常生活に欠かすことのできない機能面を考慮して患者の年齢、社会的状況など加味されてはじめて、その治療指針が決定されねばならない。最近の舌癌の治療指針では、一次治療の主役は放射線療法が演じている。そしてその多くはコバルト 60 やリニアック X 線を用いた原発巣と、第一次リンパ節領域を含めた外照射が行われているが、症例によっては、ベータートロン電子線の腔内照射や、ラジウム針の組織内照射が行われ、舌の機能保存の面からも、放射線療法の優秀性に期待するところが多い¹⁾²⁾。また悪性腫瘍の集学的治療という立場から、その一環として制癌剤の全身のおよび局所的投与がいろいろな形で行われたり、レーザー手術、凍結手術などが局所制御の目的で併用されている。今回我々は、癌集学療法の一つである制癌剤の局所的投与方法における局所注射について、舌癌の新鮮例を対照に検討を加えた。

対象および方法

当科初診で過去に制癌治療を受けたことのない新鮮例を対象とし、化学療法剤としてはペプロマイシン（日本化薬、以下PLM）1回5mgを1%キシロカイン（エピレナミン含、藤沢）1mlに溶解し、腫瘍の肉眼的境界より外方へ2～3カ所に分けてゆっくりと局注した。注射針は27G×3/4" R.B.を使用し、腫瘍表面の潰瘍部から薬液がもれないよう細心の注意を払い、間隔は週2回とし定期的に写真撮影を行いながら経過観察した。

症例1. 78才男性、 $T_2N_0M_0$ stage II (扁平上皮癌)

境界比較的鮮明な腫瘍が舌左側縁に台地状に隆起していた（図1）。PLMわずか3回局注しただけで隆起性腫瘍はほとんど消失し、その部に白斑形成がみられた（図2）。念の為、舌の楔形切除術を施行し病理組織学的検査を行ったが、切除標本には悪性細胞は全く認められず、術後約1年経過した現在、再発はない。ま

た手術による舌の機能障害も残さなかった。

症例2. 40才男性、 $T_3N_1M_0$, stage III (扁平上皮癌)

舌左半側に最大径4cm以上の腫瘍が発生し、表面に浅い潰瘍形成が認められる（図3）。同側顎下部に可動性リンパ節腫脹があり、原発巣ならびに顎下部を含めて放射線照射（ ^{60}Co , 1回180rad）とPLMの局注を併用した。 ^{60}Co 2700rad, PLM 40mg 投与で腫瘍の硬結部の縮

図3

図1

図4

図2

図5

図 6

図 8

図 7

図 9

少と境界の鮮明化が観察された(図4)。 ^{60}Co 4860 rad, PLM 70mg 投与で硬結性腫瘍は消失し、かわって同部に壊死巣が出現し、大きな組織欠損が生じた(図5)。pull through operationにより、顎下腺および周辺リンパ節を一塊として摘出し、 CO_2 レーザー手術を利用して舌半切除術を施行した。摘出標本には大きな壊死巣による組織欠損がある他は異常なく、顎下腺および周辺リンパ節にも転移は認められなかった。術後半年を経過した今のところ再発はない。

症例3. 56才男性, $\text{T}_3\text{N}_0\text{M}_0$, stage III (verrucous carcinoma)

舌左側縁に深く大きな亀裂が生じ、その表面に大小の乳頭状増殖があり、舌背にも硬結と膨隆が認められる(図6)。

PLM 25 mg 局注により、腫瘍全体の縮少傾向と、乳頭状増殖の消失をみた(図7)。

PLM 45 mg 投与時、腫瘍が限局化し、隆起性腫瘍の表面にぶ厚い苔が附着しはじめた(図

8)。以後放射線療法(^{60}Co , 1回 170rad)を併用することにし、 ^{60}Co 3400rad, PLM 70 mg 投与により、限局性、隆起性腫瘍は壊死を起し柔らかくなってきた(図9)。ここで患者は放射線性口内炎を合併し口内の疼痛が激しくなったので、一次治療を終了し、二次治療まで経過観察することにした。

症例4. 73才男性, $\text{T}_4\text{N}_0\text{M}_0$, stage IV (扁平上皮癌)

腫瘍は舌左側縁後方から舌根部、口腔底部にまで浸潤する広範囲なもので(図10)、治験的に使用したインターフェロン(β -IFN, MR-21, 持田製薬)の局注(計 5600万単位/44日間)により、舌左側縁の腫瘍の一角がわずかに白斑化(図11)してきた。しかし効果出現の反応は遅く、舌痛も強いいためPLM局注に変更した。PLM 50 mg 投与で腫瘍はほぼ消失し、舌左側縁に小豆大の壊死巣を形成するまでに至った(図12)。この後、PLMは中断し、放射線療法(^{60}Co , 1回 180rad)にて完全を期している。

図10

図11

図12

考 察

一般に舌癌の治療として、治療効果からも舌の機能保存の面からも放射線療法が第一選択される傾向が強い。T₁、T₂の比較的早期例では、放射線単独による原発巣制禦率が高く、進行癌に対しても、コバルト60や、リニアックX線に期待するところが多く、それによる根治的制禦はできなくとも、その後の二次治療方針に大きな影響を与えている³⁾⁴⁾。

当教室でも、一次治療に放射線を採用することが多く、これに化学療法剤の併用を行っている。早期癌では経口投与の他、ブレオマイシンなどの筋肉内注射を行い、進行癌では、動脈注入法を行ってきた。今回、癌集学療法の一つである制癌剤の局所的投与という関点から舌癌新鮮例に対してPLMの局注療法を施行し検討を加えた。その結果、stage IIの1例は単独で腫瘍が消失した。stage IIIの1例は放射線の併用で腫瘍が消失し、もう1例は verrucous type

という特殊な腫瘍にもかかわらずよく反応し、一次治療の期待に担うべく効果が認められた。最後の stage IV の症例では、インターフェロン局注の先行治療では満足すべきものが得られなかったが、これに続行したPLMの局注で腫瘍の肉眼的消失が観察された。また、4例中3例に壊死性変化が観察され、PLMの腫瘍組織への直接作用(殺細胞効果)の大きさが印象づけられた。症例数は少なく、観察期間も不十分であるが、放射線療法と比較して次のように考察した⁵⁾⁶⁾⁷⁾。

共通する利点

- ・主病巣の範囲を縮小させ、手術を容易にする
- ・腫瘍細胞の活性を低下させ、手術による局所および全身的な腫瘍細胞の撒布を防止する

共通する欠点

- ・組織の破壊による手術創の治癒遷延化

利 点

- ・放射線療法に比較して局所的，全身的副作用が少ない
- ・筋層深く浸潤した腫瘍細胞にも有効である欠点
- ・外来加療が可能である
- ・可視範囲の原発巣に限定される

結 語

従来，舌癌に対する治療指針において，第一次治療に放射線療法が優先されてきた．今回PLMの局注療法を施行し，単独で局所制御に成功した例を経験した．また，進行癌においても，放射線と併用することにより，満足すべき一次治療効果が得られることもわかった．このことから局注療法は癌の集学的治療の一翼を担う価値ある治療法の一つといえる．

文 献

- 1) 竹田千里：舌癌の治療，日癌治 6：596～597，1971.
- 2) 藤谷哲造，服部浩，福辻範彦，小笠原寛，高原哲夫，石田哲哉，今城吉成：舌癌局所再発症に関する臨床的検討．耳喉 48：51～56，1976.
- 3) 竹田千里，松浦鎮，小野勇，梅垣洋一郎，中野政雄，柄川順，砂倉瑞良：進度別にみた舌癌の治療方針の検討．日癌治 2：261～270，1967.
- 4) 河辺義孝：舌癌に対する治療法の検討．耳鼻臨床 62：245～254，1969.
- 5) 斉藤等，佐藤文彦，岡本康比古，松井隆史，水越治：わが教室16年間の舌悪性腫瘍の統計的観察．耳喉45：33～40，1973.
- 6) 松村益美，久保隆一，大野政一，貴島徳昭，鹿島直子：舌癌の治療．耳鼻 22：488～494，1976.
- 7) 森田浩三：放射線治療を軸とした Multimodal treatment；癌と化学療法 7：1738～1745，1980.

原稿到着：昭和57年8月9日 急載
別刷請求先：古川 亙
〒920 金沢市宝町13番1号
金沢大学医学部耳鼻咽喉科学教室