超選択的動注と放射線の同時併用療法

本間 明宏・鈴木 章之・犬山 征夫・福田 諭

Superselective Arterial Infusion and
Concomitant Radiotherapy

Akihiro Homma, Fumiyuki Suzuki, Yukio Inuyama and Satoshi Fukuda

(Hokkaido University)

Superselective arterial infusion for patients with advanced head and neck cancer has been increasingly applied in Japan. We analyzed our experiences and evaluated the efficacy and safety of this treatment.

Patients and methods: Through October 1999 to March 2002, 29 patients, ranging in age between 33 and 71 years (median 52 years), received superselective intra-arterial infusion therapy of cisplatin (100–120 mg/m²/week) with simultaneous intravenous infusion of thiosulfate for neutralizing cisplatin toxicity, and conventional concomitant extrabeam radiotherapy (65 Gy/26 f/6.5 weeks). Four patients were diagnosed with stage III and 25 with stage IV. Thirteen patients were considered contraindicated for surgery, and the other 16 patients rejected radical surgery. Primary tumor sites included paranasal sinus (11 patients), hypopharynx (7), oropharynx (6), oral cavity (4), and parotid gland (1).

Results: During the median follow-up period of 20 months, there was no apparent recurrence in 14 (48.3%) of 29 patients. Eleven (37.9%) patients died of disease, and three (10.3%) were alive with disease. In twenty-one patients (72.4%) the primary lesions were well-controlled. Acute toxic effects were moderate, and severe toxic events occurred in four cases, namely, MRSA pneumonia, sepsis, tetraplasia, and osteoradionecrosis.

Conclusions: We confirmed the effectiveness and safety of superselective arterial infusion and concomitant radiotherapy. Furthermore, we must establish the optimal procedures and schedule, as well as the indications for this treatment. This treatment protocol may improve the prognosis of patients with unresectable disease and patients rejecting surgical treatment. Further study in this particular area is needed.

Key words : superselective, arterial infusion, radiotherapy, head and neck cancer

はじめに

頭頸部癌に対する動注化学療法の歴史は古く、1950年に Klopp ら¹⁾ が nitrogen mustard を動注したのが最初の報告である。1960～1970年代には三者併用療法として広く日本で行われた。しかし、その方法は浅側頭動脈から逆行性にカテーテルを挿入して色素で染まる領域を参考にして位置を決定し留置する方法で、カテーテルの位置の移動、閉塞などのトラブルや効果にばらつきがあり、計画した動注を行えない場合も少なくなかった。その後、

大きな進歩がなく、再建手術の進歩に伴いあまり注目されなくなったが、さまざまな工夫により進歩を遂げ、近年再び脚光を浴びるようになった。

それは interventional radiology の進歩により、比較的安全に選択的に腫瘍の栄養血管にカテーテルを挿入することが可能となったことが最大の要因である。そして Robbins ら²⁾ が Seldinger 法により大量のシスプラチンを超選択的に動注し、そのシスプラチンをチオ硫酸ナトリウムにて中和することにより週1回の動注が安全に行える

ことを明らかにし、さらに照射と併用し、進行癌において 90%を超える CR 率を報告した³⁾。その結果により再び注目されるようになり、本邦では横山ら⁴⁾ が同様に高い効果、安全性を報告し、日本でも広まりつつある。

北海道大学においても Robbins ら³⁾⁵⁾、横山ら⁴⁾ の方法に準じて超選択的動注療法を集学的治療のなかに取り入れてきた。本論文では超選択的動注と放射線の同時併用について自験例を検討し、その方法、適応について述べてみたい。

対 象

進行癌新鮮例で遠隔転移のないもの、重篤な合併症のない 60 歳以下の症例で、原発あるいは頸部リンパ節転移のいずれかが臨床的に手術不能と考えられた例、あるいは手術拒否例を対象としている。しかし動注療法の安全性が確認されたため、全身状態が良好であれば 60 歳以上でも対象とする場合がある。

今回解析した対象は、北海道大学にて 1999 年 10 月から 2002 年 3 月までに初診し、超選択的動注化学療法と放射線療法の同時併用を行った頭頸部原発進行癌 29 例である。性別は男性が 23 例、女性が 6 例で、年齢は 33 ～ 71 歳、中央値は 52 歳、平均は 52.2 歳である。症例の内訳は表 1 の通りであるが、T3 が 12 例、T4 が 17 例と原発の進行した例が多く、ステージ III が 4 例、IV が 25 例であった。臨床的に手術不能と考えられたのが 13 例 (44.8%)、手術拒否例が 16 例 (55.2%) であった。病理組織は扁平上皮癌が 28 例、腺様嚢胞癌が 1 例であった。原発部位は鼻副鼻腔が 11 例、下咽頭 7 例、中咽頭 6 例、口腔 4 例、耳下腺 1 例であった。

方 法

当科の動注は Robbins ら³⁾⁵⁾、横山ら⁴⁾ の方法にほぼ準じて行い、放射線 (1 回線量 2.5 Gy、週に 4 回、総線量 65 Gy) と、週に 1 回、計 4 回ほどの動注を同時併用している。ただし下咽頭の場合は照射野が広いので 1 回線量

2.0 Gy、週に 4 回、総線量 66 Gy とし、舌の 2 例については外照射 40 ～ 50 Gy と動注のあと、高線量率イリジウム線源治療を行った。当院では、以前から施設、スタッフの事情から頭頸部癌に対する照射は 1 回線量 2.5 Gy、週 4 回を標準治療としており、今回も同様の当院で以前から行っている方法で行った。

動注は、Seldinger 法により大腿動脈からカテーテル導入シースを動脈内に留置し、そこから 5F の親カテーテルを外頸動脈まで進め外頸動脈造影を行い、おおよその血行動態をつかみ、そこからマイクロカテーテルを親カテーテルに挿入して腫瘍の栄養血管となっている可能性のある外頸動脈の枝に挿入していく。血管の太さ、角度、分岐の仕方などから抗がん剤を投与する適切なカテーテルの位置を決める。1 回に投与するシスプラチンの量は 100 ～ 120 mg/m² で、投与直前に横山ら⁴⁾ の方法に準じてメイロンを加え pH の調整を行った。主に原発巣に対して行い、主要な栄養血管に対して選択的にカテーテルを挿入し動注した。3 cm 以上のリンパ節転移についてはリンパ節に対しても動注したが、リンパ節が治療後残存したもの、残存が疑われる症例については後に頸部郭清を行った。

シスプラチンの投与と同時にチオ硫酸ナトリウム 20 ～ 24 g を中心静脈ラインから点滴静注した。動注当日は、利尿剤を併用し約 10 l の補液を行い、腎障害の予防に努めた。また、悪心・嘔吐予防のため 5HT₃ 拮抗薬を投与した。

結 果

動注は 29 例に対して 97 回行った。動注回数の平均 3.3 回 (1 回 ～ 6 回) であった。現在までの生存例の平均観察期間は 1 年 8 ヶ月 (9 ヶ月 ～ 3 年 3 ヶ月) であるが、非担癌生存 14 例 (48.3%)、原病死 11 例 (37.9%)、担癌生存 3 例 (10.3%)、他病死 1 例 (3.4%) であった (表 2)。Kaplan-Meier 法による 2 年生存率は 42.9% であった。

動注と照射によって原発巣が制御されたのは 21 例 (72.4%) であった。再発した 8 例のうち 3 例に救済手術を行ったが全例に再び原発巣の再発をきたした。頸部リンパ節転移に対しても動注を行っているが、N (+) 例 16 例のうちで動注と照射によって制御されたのが 8 例 (50%) だった。8 例の転移リンパ節は再発あるいは残存し、頸部郭清を行った 3 例は制御された。残りの 5 例は原発巣再発、あるいは遠隔転移を伴っており、再発した

表 1 対象

T\N	0	1	2a	2b	2c	3	計
T3	3	1		4	3	1	12
T4	10	1		1	3	2	17
計	13	2		5	6	3	29

表 2 結果

非担癌生存		14 (48.3%)
原病死		11 (37.9%)
原発	3	
原発＋頸部	3	
遠隔	2	
頸部（健側）	1	
頸部＋遠隔	2	
担癌生存		3 (10.3%)
原発	2	
遠隔	1	
他病死		1 (3.4%)

表 3 部位別局所再発率

部位	症例数	残存 or 再発 (%)
口腔	4	1 (25%)
中咽頭	6	1 (16.7%)
下咽頭	7	3 (42.9%)
副鼻腔	11	3 (27.3%)
耳下腺	1	0

転移リンパ節の治療は行えなかった。初診時 N0 の 1 例は、多発の頸部転移と遠隔転移がほぼ同時に出現し、制御できなかった。

原発部位別にみると下咽頭は 7 例中 3 例 (42.9%) に原発巣の残存あるいは再発をきたした。口腔では 4 例中 1 例 (25%)、鼻副鼻腔では 11 例中 3 例 (27.3%)、中咽頭 6 例中 1 例に再発をきたしたが、耳下腺 1 例の原発巣は制御された (表 3)。

動注と照射によって原発巣が制御できなかった 8 例を具体的に検討する (表 4) と、栄養血管の閉塞のため、理想的な動注が行えなかった例 (1 例)、種々の事情により

照射の途中 (後半) から動注を行った例 (2 例)、副作用などで治療スケジュールが予定通り行えなかった例 (3 例)、治療中に肺転移が出現し急激に悪化し治療を中止せざるを得なかったのが 1 例と、8 例中 7 例は治療が予定通りに行えなかったものであった。

Grade III 以上の有害事象を挙げると白血球減少が 11 例 (37.9%)、粘膜炎 12 例 (41.4%)、血色素減少 1 例 (3.4%)、発熱 3 例 (10.3%)、脱毛 1 例 (3.4%)、皮膚炎 2 例 (6.9%) で、grade IV は粘膜炎、皮膚炎それぞれ 1 例のみであった (表 5)。また、経過中 MRSA 肺炎、菌血症となったのがそれぞれ 1 例ずつ、動注により四肢麻痺となったのが 1 例あり、以上の 3 例は合併症のため治療を中断し、3 例とも後に局所再発をきたした。

四肢麻痺となった例は、下咽頭の T4N3 で 4 回目の動注時にそれまで動注していた上甲状腺動脈が狭小化したため、左の甲状頸幹から下甲状腺動脈まで選択的にカテーテルを進め、動注した。そのときには特に症状もなく終了したが、その日の夜に動こうとしても下肢が動かないことに本人が気がついた。両下肢の麻痺、両上肢の軽度の麻痺があり、MRI にて前脊髓動脈の還流域に高信号が認められ、脊髓梗塞もしくは drug induced myelopathy による前脊髓動脈症候群と考えられ、大量ステロイド、高圧酸素療法を行った。しかし、上肢の障害は回復したが、両下肢の麻痺は残存した。また、上顎洞の T4N2b 例で治療の 2 年後に下顎骨壊死をきたしたのが 1 例あった。これはもともと口腔衛生状態が悪かったのに加え、下顎骨に浸潤するリンパ節転移があり、下顎骨にも 65 Gy の照射を行わざるを得なかった例であった。現在、保存的に抗生剤投与で経過観察中である。それ以外では上顎洞原発の 3 例に、治療後閉塞性副鼻腔炎が出現した。自然口が閉鎖したことが原因と考えられ、1 例は内視鏡的

表 4 局所再発例の内容

症例	年齢	部位	TN	コメント
1	46	篩骨洞	T4N0	主栄養血管の顎動脈が 2 回目から閉塞
2	46	口腔 (硬口蓋)	T4N0	途中から動注併用 (2 回)
3	66	中咽頭	T4N2c	途中から動注併用 (3 回)
4	60	上顎洞	T3N0	治療中菌血症となり 1 ヶ月治療中断
5	55	上顎洞	T3N1	治療中肺炎となり 1 ヶ月治療中断
6	64	下咽頭	T4N3	動注後両下肢麻痺→治療中止
7	50	下咽頭	T4N3	治療途中に肺転移出現、悪化→治療中止
8	62	下咽頭	T3N2c	予定通りの治療を行った

表 5 Grade III 以上の有害事象

	計	Grade III	Grade IV
白血球減少	11 (37.9%)	11	
粘膜炎	12 (41.4%)	11	1
血色素減少	1 (3.4%)	1	
発熱	3 (10.3%)	3	
脱毛	1 (3.4%)	1	
皮膚炎	2 (6.9%)	1	1

に開大した。

悪心，嘔吐は個人差はあるものの，多くの場合は軽度ですべて Grade II 以下であった。また，治療前の腎機能が正常な例に動注を行っているが悪化した例はなかった。粘膜炎，悪心にて経口摂取が一時的に不能となり，中心静脈栄養を行う例が多くを占めた。

考 察

日本では，超選択的動注療法は以前から報告されていた⁶⁾⁷⁾が，Robbins ら²⁾³⁾⁵⁾，横山ら⁴⁾により進行癌で高い CR 率が報告され急速に広まってきている。しかし，具体的な方法となると現在でも施設により異なり，必ずしも Robbins らの原法⁵⁾通りには行われていないのが現状である。まず，投与薬剤はシスプラチンを中心とする施設が多い⁴⁾⁵⁾⁸⁾が，その量は 30 ～ 40 mg/m²⁷⁾ から 300 mg/m²⁹⁾ と幅が大きく，チオ硫酸ナトリウムで中和する施設が多いが行っていない施設もあり⁶⁾⁷⁾，投与回数も 1 回のみ⁶⁾⁷⁾⁹⁾ から週に 1 回，3 ～ 6 回⁴⁾ 行う施設もある。また，カルボプラチンの報告⁶⁾¹⁰⁾ も散見され，新しい化学療法剤であるドセタキセルを併用する場合¹¹⁾ もあれば，ドセタキセルを中心に使う施設¹²⁾ もある。それは，動注を一連の集学的治療のなかでどういった役割を期待して行うかによっても異なるであろう。動注を術前の induction chemotherapy として行う方法もあり，当科でも症例を選

択して行っているが，今回は照射との同時併用で根治治療として行うことに絞って述べたい。

また，治療効果に大きな差を及ぼす因子と思われる治療スケジュールや，実際の投与血管の選択，カテーテルの位置，投与速度についてもあまり議論されていないのが現状である。Robbins ら³⁾ が 90%を超える CR 率が得られる治療であることを報告しており，当科ではこの方法を基本として高い奏功率を落とすことなく副作用の軽減，遠隔転移を減少させるための工夫，そして現実的な問題として動注の回数を減らす方向で工夫していきたいと考えている。

まず治療スケジュール (図 1) であるが，当科ではシスプラチンを 100 mg/m² を週に 1 回動注するところからスタートした。複数の血管からの動注が必要な場合には総量 120 mg/m² 投与する場合があるものの，十分な効果が得られたため，dose escalation は行わなかった。つまり腫瘍の栄養血管に選択的にカテーテルを挿入することができれば，シスプラチンの 1 回投与量は 100 ～ 120 mg/m² で十分と考えている。

また，週に 1 回，計 4 回の動注を基本としているが，十分な効果が得られた場合は副作用が軽くても 3 回で動注は終了とする場合もある。5 回以上行ったのは治療経験があまりなかった初期の 2 症例のみで，その後の症例はすべて 4 回以下である。また動注は，放射線治療と同時に始めた方が放射線治療後半から始めるよりも効果は高い印象がある。

次にチオ硫酸ナトリウム (STS) は副作用の軽減に大きな役割を果たしており，STS の併用により，通常の全身投与より多いシスプラチンの投与が週に 1 回可能となっている。Robbins ら²⁾³⁾⁵⁾ は，シスプラチンと同時に投与を始め，動注終了後にも投与しており，われわれもそれに準じて行っている。ただ血管造影，動注を行っている間はSTSがすでに投与したシスプラチンを中和する量より多く入らないようタイミングを注意している。動

図 1 治療スケジュール

注がすべて終了した後にSTSを投与開始している施設もあるようだが、当科の方法で抗腫瘍効果が悪いときがあったという印象はなく、また、腎機能の良い例に対して動注療法を行っているが、腎機能の悪化した例はなく、悪心・嘔吐もすべてGrade II以下で臨床上是十分満足できる中和がなされていると考えている。

併用薬剤としてドセタキセルもときに使用する場合があるが、腫瘍縮小効果は早くでもものの粘膜炎がシスプラチン単独に比べ早期から出現し、より重症となる印象がある。その結果は、まだ症例数が少なく解析はできないが、全身倦怠感がシスプラチン単独よりも強く出現し、また粘膜炎が遷延するようである。

実際の手技では、カテーテルの操作はすべて血管造影医が行うが、常に耳鼻咽喉科・頭頸部外科医が立会い、相談しながら行っている。そして、最終的な投与血管、カテーテルの位置、投与薬剤の選択、量、速度はすべてわれわれが決定している。

投与血管はまず外頸動脈造影を行い、栄養血管の候補を絞り、その血管に選択的にカテーテルを挿入し、栄養血管であることを確認し、腫瘍とは関係のない分枝は可能な限りはさずようにしている。卓越した血管造影医の技術により、かなり末梢までカテーテルの挿入は可能であるが、細い血管から動注すると、次の動注のときに閉塞していることがあるため、複数回の動注を考慮し、あまり末梢までは入れず、細い枝には入れないようにしている。しかし、最終回の動注の場合は、その血管が閉塞してもあまり問題はないので、より選択的に挿入し、細い枝にも可能なら選択的に挿入する。Robbinsら⁵⁾は外頸動脈から分岐した血管（上甲状腺動脈、舌動脈、顔面動脈など）の起始部より末梢にはカテーテルを進めないと述べているが、当科ではさらに末梢まで進めることが多い。しかし、上述のように、あまり末梢の細い血管までカテーテルを進めると、次の動注の際、閉塞してしまい理想的な動注ができなくなる場合があるので、そのさじ加減は難しく、経験に基づくことが多い。

投与速度については、“逆流があるかないか”の速度にしている。それは、血管内に血液がなく抗がん剤のみが流れる状態、つまり腫瘍組織が抗がん剤で満たされた状態が理想という理論に基づく⁵⁾。そのため、太い血管、例えば頸動脈本幹であれば0.6 cc/秒のこともあるし、細い血管であれば0.1 cc/秒以下の場合もある。

超選択的動注は、卓越した技術を持ち、われわれには

ない知識と経験を持つ血管造影医の協力がなければ成り立たないが、カテーテルの位置、投与薬剤の選択、量、速度は効果のみならず、副作用の出現にも大きな因子であり、解剖・機能、頭頸部腫瘍について熟知した耳鼻咽喉科・頭頸部外科医も積極的にかかわることが重要である。そして、手術と同様、両者が多くの経験を重ね、それを共有することにより、手技は向上していくものと考えている。

有害事象として、もともと全身状態の良い例を対象としているが、全身的な重篤な副作用は、1回の動注で菌血症となった例、MRSA肺炎となった例があったが、それ以外の症例は許容範囲のものであった。脳血管障害は1例も経験していない。最も多く経験する副作用はやはり粘膜炎、Grade II程度の悪心である。粘膜炎は、ドセタキセル10 mg/m²の点滴静注と照射の併用と比べると、やや強い程度と考えている。しかし、照射終了後の粘膜炎の回復は遅い印象がある。また、悪心は個人差はあるものの、通常のシスプラチンの全身投与よりも明らかに軽度で許容範囲のものと考えるが、毎週行うため患者にとっては快いものではない。

また、下甲状腺動脈からの動注で四肢麻痺が1例に出現したが、下甲状腺動脈からの動注が必要な場合はあり、その場合はできるだけ末梢までカテーテルを挿入し、逆流のない速度で投与している。われわれが検索し得た範囲では過去に動注で脊髄損傷の報告はないが、血管解剖としては甲状頸幹と前脊髄動脈は交通があり¹³⁾、動注の際には十分な注意が必要である。

原発巣が再発した例が7例あったが、そのうちの5例についてはさまざまな理由で予定の治療が行えなかった症例である。そのため、現在はさらにシスプラチンの量を増やしたり、薬剤を追加したりするよりも、副作用を少なくして完遂率を向上させることが最も重要と考えている。

われわれは遠隔転移のない局所進行癌で手術不能例、手術拒否例を適応としており、それほど進行していない症例に適応を広げるには慎重である。それは、この治療が初めて報告されたのが1994年で、まだ10年も経っておらず長期的な合併症が未知なためである。従来の確立された放射線、手術で一定の治療成績が得られている症例に対して行うのには、さらなる症例の積み重ね、経過観察期間が必要と考えている。

そして、近年進歩している全身化学療法と放射線の同

時併用も手術不能例でもある程度の成績が得られるようになってきており¹⁴⁾, どういった例が動注の適応で, どういった例が全身化学療法の適応かの選択に苦慮するようになってきた. 非常に原発巣が大きい場合, 多発のあるいは大きな頸部リンパ節を有する症例は遠隔転移の可能性が高く, 全身化学療法の必要性を感じており, これからの検討課題である. 秋定ら¹²⁾ は, ドセタキセルの動注とシスプラチン, 5FU の全身化学療法と放射線の同時併用を行っているが, こういった全身化学療法を取り入れたアプローチもこれから検討する必要があると考えている.

最後に, 超選択的動注療法は手術不能な進行癌でも治療に導ける可能性のある治療であり, 副作用も許容範囲のものであることが確認された. しかし, まだ新しい治療で晩期の副作用は未知であること, とくに重篤な合併症の可能性が出現する可能性もあることを念頭に適応を考える必要がある. そして, さらに症例を蓄積していくことにより頭頸部癌治療のなかで一定の役割を担うようになるものと期待される.

ま と め

1) 北海道大学において超選択的動注と照射の同時併用を行った 29 例について検討した.

2) 対象はステージ III が 4 例, IV が 25 例で, 臨床的に手術不能と考えられたのが 13 例 (44.8%), 手術拒否例が 16 例 (55.2%) であった.

3) 動注は 29 例に対して 97 回行った. 動注回数は平均 3.3 回であった. 現在までの治療結果は非担癌生存 14 例 (48.3%), 原病死 11 例 (37.9%), 担癌生存 3 例 (10.3%), 他病死 1 例 (3.4%) であり, Kaplan-Meier 法による 2 年生存率は 42.9% であった.

4) 動注と照射によって原発巣が制御されたのは 21 例 (72.4%) であった.

5) 有害事象は, Grade III 以上の頻度の高いものは白血球減少が 11 例 (37.9%), 粘膜炎 12 例 (41.3%) で, Grade IV は粘膜炎, 皮膚炎それぞれ 1 例のみであった. また, 経過中 MRSA 肺炎, 菌血症, 四肢麻痺となったのがそれぞれ 1 例あり, 治療 2 年後に下顎骨壊死をきたしたのが 1 例あった.

6) 超選択的動注療法と照射の同時併用は手術不能例も含めた進行癌においても高い局所制御率が得られる治療であることが確認された.

本論文の要旨は第 64 回耳鼻咽喉科臨床学会 (平成 14 年 6 月 29 日, 大阪) にて口演した.

参考文献

- 1) Klopp CT, Alford TC, Bateman J, et al. : Fractionated intraarterial cancer chemotherapy with methyl bis amine hydrochloride; a preliminary report. *Ann Surg* 132 : 811 ~ 832, 1950.
- 2) Robbins KT, Storniolio AM, Kerber C, et al. : Rapid superselective high-dose cisplatin infusion for advanced head and neck malignancies. *Head Neck* 14 : 364 ~ 371, 1992.
- 3) Robbins KT, Vicario D, Seagren S, et al. : A targeted supra-dose cisplatin chemoradiation protocol for advanced head and neck cancer. *Am J Surg* 168 : 419 ~ 422, 1994.
- 4) 横山純吉, 志賀清人, 西條 茂, 他 : 二経路投与法による超選択的動注療法. 頭頸部腫瘍 24 : 18 ~ 24, 1998.
- 5) Kerber CW, Wong WH, Howell SB, et al. : An organ-preserving selective arterial chemotherapy strategy for head and neck cancer. *AJNR Am J Neuroradiol* 19 : 935 ~ 941, 1998.
- 6) Imai S, Kajihara Y, Munemori O, et al. : Superselective cisplatin (CDDP)-carboplatin (CBDCA) combined infusion for head and neck cancers. *Eur J Radiol* 21 : 94 ~ 99, 1995.
- 7) Hirai T, Korogi Y, Hamatake S, et al. : Stages III and IV squamous cell carcinoma of the mouth: three-year experience with superselective intraarterial chemotherapy using cisplatin prior to definitive treatment. *Cardiovasc Intervent Radiol* 22 : 201 ~ 205, 1999.
- 8) 吉崎智一, 志賀英明, 真田順一郎, 他 : 超選択的動注化学療法による下咽頭癌治療. 日気食会報 52 : 400 ~ 408, 2001.
- 9) 吉田知之, 市村影英, 武藤功太郎, 他 : 頭頸部がんに対する大量選択的動注療法による neoadjuvant chemotherapy の検討. 頭頸部腫瘍 28 : 376, 2002.
- 10) Fuwa N, Ito Y, Matsumoto A, et al. : A combination therapy of continuous superselective intraarterial carboplatin infusion and radiation therapy for locally advanced head and neck carcinoma; phase I study. *Cancer* 89 : 2099 ~ 2105, 2000.
- 11) 横山純吉 : 動注療法の位置づけと展望. 頭頸部癌. 癌と化学療法 29 : 169 ~ 175, 2002.
- 12) 秋定 健, 原田 保, 竹本琢司, 他 : Docetaxel の超選択的動注が有効であった進行下咽頭癌の 1 例. 癌と化学療法 29 : 323 ~ 328, 2002.
- 13) 宮坂和男 : 脊椎・脊髄の血管. 脳・脊髄血管造影マニュアル (宮坂和男編) 147 ~ 166 頁, 南江堂, 東京, 1997.
- 14) Merlano M, Benasso M, Corvo R, et al. : Five-year update of a randomized trial of alternating radiotherapy and chemotherapy compared with radiotherapy alone in treatment of unresectable squamous cell carcinoma of the head and neck. *J Natl Cancer Inst* 88 : 583 ~ 589, 1996.

原稿受付 : 平成 14 年 11 月 18 日

原稿採択 : 平成 15 年 1 月 22 日

別刷請求先 : 本間明宏

〒060-8638 札幌市北区北 15 条西 7 丁目

北海道大学大学院医学研究科耳鼻咽喉科・頭頸部外科