レーザーを併用する舌癌の機能保存治療

佐藤 公則・川口 壽郎・松岡 秀隆
黒岩 泰直・伊藤 信輔・平野 実

Functional Treatment with Laser alone or Combined Laser and Radiotherapy for Carcinoma of the Tongue

Kiminori Sato, Toshiro Kawaguchi, Hidetaka Matsuoka, Yasunao Kuroiwa,
Shinsuke Ito and Minoru Hirano

(School of Medicine, Kurume University)

We reviewed the results of 74 cases of carcinoma of the tongue treated by laser alone or combined laser and radiotherapy between 1980 and 1990. The purpose of this treatment was to minimize post-therapeutic functional disorders without lowering the cure rate. Lesions located only in the mucosa were excised by CO₂ laser (Group 1). Lesions involving the muscle but confined to one forth of the transverse dimension of the tongue were treated with laser excision followed by chemoradiotherapy (Group 2). 1) Following a 3-year follow-up, of the 17 patients in Group 1, one had died of intercurrent disease, while 16 survived and were free of disease. 2) Of the 57 patients in Group 2, one had died of primary lesion, 4 died of neck metastasis, 3 died of lung metastasis and 11 died of intercurrent diseases. Thirty-eight patients survived and were free of disease. 3) The five-year cumulative survival rate was 94% in Group 1, 69% in Group 2, 88% in T1 cases and 72% in T2 cases. 4) Posttherapeutic speech intelligibility was high in the majority of patients. 5) There were no swallowing problems following therapy.

Key words : functional treatment, laser, combined laser and radiotherapy, carcinoma of the tongue

緒 言

舌癌に対する治療で治療成績が良いのは小線源組織内照射¹⁾か広範囲切除と放射線治療を併用する治療である²⁾。小線源組織内照射は行える施設が限られている。また広範囲切除を行えば、術後に構音障害、咀嚼・嚥下障害などの機能障害をきたす。

当科では1978年よりCO₂レーザーを用いた舌癌の治療を開始した。1980年からは適応を決めて、T1, T2および比較的浅在性のT3に対して、レーザー切除単独あるいはレーザー切除と放射線・化学療法を組み合わせた治療(Hiranoら³⁾)を行っている。本治療の目的は治癒率

を落とさずに機能障害を最少限にすることである。

本論文では3年以上経過例について、臨床的・病理組織学的に本治療法を検討する。

治 療 法(表1)

本治療法の理論的よりどころ及び方法に関しては、すでに平野らが報告している^{3)~5)}。治療法に関しては多少の変遷があるので述べる。

1) レーザー切除単独(以下, A群)

癌の浸潤範囲が粘膜固有層内に限局している症例が適応になる。局麻下に約10mmのmargin(切除断端と腫

表1 レーザーを併用する舌癌の治療(平野ら, 1983)

1) レーザー切除単独(A群)
粘膜内に限局した癌
2) レーザー切除と放射線・化学療法(B群)
筋層に浸潤し, その深さが舌の幅の1/4 ぐらいまでの癌

瘍との最短距離)をつけてレーザーで病変を切除する(図1 a, b). 病変部の連続段階切片標本を作製し margin が十分かどうかを病理組織学的に検討する. margin が不十分なときは追加切除を行う.

a : 術 前

b : レーザー切除後

図1 T1N0 症例

- 2) レーザー切除と放射線・化学療法の併用(以下, B群)

癌の浸潤範囲が筋層におよび, その深さが舌の幅の1/4 ぐらいまでの症例が適応になる. 局麻下に数 mm の margin をつけて, レーザーで病変を切除する. 病変部の連続段階切片標本を作製し margin が十分かどうかを病理組織学的に検討する(図2). margin が不十分なときは追加切除を行う. margin が十分であれば引きつづき放射線・化学療法を行う. 放射線・化学療法に関しては, 1982年までは浅側頭動脈にカテーテルを留置し, 動注(5Fu 25 mg+BUdR 500 mg/日, 10日)を行っていた. 1982年からは FAR 療法⁶⁾(5Fu 250 mg+VA 50000 U/日)を行っている. 照射部位は原発巣および上頸部であり, 放射線の総量は 60 Gy である. なお1982年までの症例中2例に対しては動注を行わず, 1982年以後の症例中5

図2 連続段階切片標本による margin の検討(m : margin, T : 腫瘍)

例に対しては FAR 療法を行わずにレーザー切除と放射線療法だけの併用を行った。

研究対象および方法

1980年1月から1990年12月の間に当科で本治療を行った74例である。追跡不能例2例(3カ月, 13カ月)以外は3年以上経過例である。性別は男性が48例, 女性が26例である。年齢は26歳から87歳(平均59歳)である。組織型は全例扁平上皮癌である。治療法別ではA群が17例, B群が57例(うち放射線・化学療法の併用を行ったものが50例であり, その内訳は5Fuの動注が8例, FAR療法42例)である。T別内訳はT1が25例, T2が48例, T3が1例である(表2)。なお全症例M0である。

原発巣に関しては切除標本から3mm間隔で作製した連続段階切片標本を, 頸部リンパ節に関しては頸部郭清術で得られたリンパ節を病理組織学的に検討した。なお1980年より1984年12月までの症例の病理組織学的検討は川口の論文⁷⁾の一部で報告しているが, これらも含めて検討する。

術後の構音機能に関しては, 51例に対して25音節発語明瞭度検査⁸⁾を行った。

結 果

1) 死 因(表3)

A群の17例では他病死(老衰)が1例あった。B群の57

表3 死 因

死 因	A 群	B 群
原病死		
原発巣死	0	1
頸部リンパ節死	0	4
遠隔転移死(肺)	0	3
他病死	1	11

例では, 原病死したものが8例, 他病死したものが11例である。原病死の内訳は, 原発巣死が1例, 頸部リンパ節死が4例, 遠隔転移死(肺)が3例であり, 頸部リンパ節死が多かった。なお頸部リンパ節死の1例は患者が頸部郭清術を拒否した例, 他の1例は放射線治療が続けられず30 Gyしか放射線照射ができなかった例である。他病死の内訳は肺癌が3例, 心不全が3例, 肝不全が2例, 呼吸不全が1例, 肺炎が1例, 老衰が1例である。

2) 生存率

Kaplan-Meier 法による生存率を図3に示す。5年累積生存率は, A群では94%であり, 他病死を打ち切りにすると100%であった。B群では69%であり, 他病死を打ち切りにすると85%であった(図3a)。T別の5年累積生存率はT1では88%であり, 他病死を打ち切りにすると92%であった。T2では72%であり, 他病死を打ち切りにすると86%であった(図3b)。

3) 原発巣再発

A群の17例では, 原発巣再発はない。

B群の57例では, 4例に原発巣再発をきたした。これらの経過を表4aに示す。症例2では放射線治療が続けられず, 30 Gyしか照射できなかった。いずれの症例も初発部位の口腔底側あるいは舌根側に再発が認められた。症例1と2と4は広範切除で原発巣をコントロールできたが, 症例3はコントロールできずに原発巣死した。

B群において原発巣再発を病理組織学的に検討する。marginを図4に示す。原発巣再発をきたした4例はいずれも病理組織標本上でmarginが3mm以下であった。原発巣の分化度, 浸潤様式, 脈管内浸潤, 神経周囲浸潤と原発巣再発に明らかな関係はなかった(表4b~e)($p < 0.05$, χ^2 検定)。

4) 頸部リンパ節転移

A群の17例では1例に組織学的に頸部リンパ節転移を認めた。B群の57例では25例に組織学的に頸部リンパ節

表2 対象(TNM分類)
A. レーザー切除単独治療例(A群)

	N0	N1	N2	N3	計
T1	8	0	0	0	8
T2	9	0	0	0	9
T3	0	0	0	0	0
T4	0	0	0	0	0
計	17	0	0	0	17

B. レーザー切除と放射線・化学療法の併用治療例(B群)

	N0	N1	N2	N3	計
T1	16	1	0	0	17
T2	30	9	0	0	39
T3	1	0	0	0	1
T4	0	0	0	0	0
計	47	10	0	0	57

図4 原発巣再発と margin の関係

図3 累積生存率(Kaplan-Meier 法)

転移を認めた。

原発巣の腫瘍径と組織学的頸部リンパ節転移の関係

(表5a)は、腫瘍径が大きくなればリンパ節転移が多くなる傾向があった。特に腫瘍径が30mmをこえると組織学的に頸部リンパ節転移の頻度が高くなっていった。

原発巣の腫瘍の深達度と組織学的リンパ節転移の関係(表5b)は、腫瘍浸潤の深さが深くなれば組織学的に頸部リンパ節転移が多くなった。腫瘍の深達度が5mm以下では組織学的に頸部リンパ節転移の頻度は低かった。

5~10mmでは半数の例に、10~15mmでは2/3の例に、15mmより大きい例では全ての例に組織学的に頸部リンパ節転移を認めた。

原発巣の腫瘍の神経周囲浸潤と組織学的頸部リンパ節転移との関係(表5c)は、神経周囲浸潤がある例では組織学的に頸部リンパ節転移が多かった($p>0.01$, χ^2 検定)。神経周囲浸潤を認めた例で腫瘍の深達度と組織学的頸部リンパ節転移の関係(表5d)を検討すると、腫瘍の深達度が10mm以下の例でも神経周囲浸潤がある例

表4a 原発巣再発例

症例 T分類	治療経過	転帰
1. 48女 T1	レーザー切除 動注 Rad 60 Gy 6年7カ月	舌口腔底亜全摘 左 RND PMMC flap 再建 他病死(肺癌) 9年6カ月
2. 60男 T1	レーザー切除 FAR 30 Gy 4年3カ月	舌半側切除 左 RND FAR 30 Gy 他病死(肺癌) 7年9カ月
3. 76女 T2	レーザー切除 Rad 60 Gy 2年11カ月	舌口腔底亜全摘・喉摘 両 RND PMMC flap 再建 原発巣死 3年11カ月
4. 62男 T2	レーザー切除 FAR 60 Gy 2年5カ月	舌半側切除 右 RND 遠隔転移死(肺) 3年5カ月

表 4 b 分化度 (Broders 分類) と
原発巣再発の関係

	再 発	
	(+)	(-)
高 分 化	3	37
中 分 化	1	16
低 分 化	0	0
計	4	53

表 4 c 浸潤様式と原発巣再発の関係

	再 発	
	(+)	(-)
α	0	15
β	4	29
γ	0	9
計	4	53

 α : 癌巣が膨張性の発育を示す β : 癌巣の浸潤増殖状態が α と γ の中間 γ : 癌巣が浸潤性の増殖を示す

表 4 d 脈管内浸潤と原発巣再発の関係

	再 発	
	(+)	(-)
脈管内浸潤(+)	2	24
脈管内浸潤(-)	2	29
計	4	53

表 4 e 神経周囲浸潤と原発巣再発の関係

	再 発	
	(+)	(-)
神経周囲浸潤(+)	0	10
神経周囲浸潤(-)	4	43
計	4	53

では組織学的に頸部リンパ節転移が多かった。

原発巣の腫瘍の分化度, 浸潤様式, 脈管内浸潤と組織学的頸部リンパ節転移(表 5 e~g)に明らかな関係はなかった($p>0.05$, χ^2 検定)。

潜在的頸部リンパ節転移の頻度を検討する(表 5 h)。

表 5 a 腫瘍径と組織学的頸部リンパ節
転移の関係

腫瘍径(L : mm)	頸部リンパ節転移	
	(+)	(-)
$L \leq 10$	1	3
$10 < L \leq 20$	5	16
$20 < L \leq 30$	9	23
$30 < L \leq 40$	11	5
$40 < L$	0	1
計	26	48

表 5 b 腫瘍の深達度と組織学的頸部リンパ節
転移の関係

腫瘍の深達度 (D : mm)	頸部リンパ節転移	
	(+)	(-)
$D \leq 5$	3	28
$5 < D \leq 10$	17	18
$10 < D \leq 15$	4	2
$15 < D$	2	0
計	26	48

表 5 c 神経周囲浸潤と組織学的頸部リン
パ節転移の関係

	頸部リンパ節転移	
	(+)	(-)
神経周囲浸潤(+)	9	1
神経周囲浸潤(-)	12	52
計	21	53

表 5 d 神経周囲浸潤例における腫瘍の深達度と
組織学的頸部リンパ節転移の関係

腫瘍の深達度 (D : mm)	頸部リンパ節転移	
	(+)	(-)
$D \leq 5$	0	0
$5 < D \leq 10$	7	1
$10 < D \leq 15$	1	0
$15 < D$	1	0
計	9	1

表 5 e 分化度と組織学的頸部リンパ節転移の関係

	頸部リンパ節転移	
	(+)	(-)
高 分 化	18	32
中 分 化	8	16
低 分 化	0	0
計	26	48

表 5 f 脈管内浸潤と組織学的頸部リンパ節転移の関係

	頸部リンパ節転移	
	(+)	(-)
α	6	19
β	16	24
γ	4	5
計	26	48

α , β , γ : 表 4 c と同じ

表 5 g 浸潤様式と組織学的頸部リンパ節転移の関係

	頸部リンパ節転移	
	(+)	(-)
脈管内浸潤(+)	13	14
脈管内浸潤(-)	13	34
計	26	48

表 5 h 潜在的頸部リンパ節転移

病変が粘膜内に限局	
T1 (n = 8)	0/8 (0%)
T2 (n = 9)	1/9 (11%)
病変が筋内へ浸潤	
T1 (n = 16)	5/16 (31%)
T2 (n = 30)	10/30 (33%)
T3 (n = 1)	0/1 (0%)

A群の17例(T1が8例, T2が9例)は全例N0であった。3例(T1が2例, T2が1例)に予防的頸部郭清術を行ったが, 頸部リンパ節転移はなかった。14例には頸部郭清術は行わずT2の1例に頸部リンパ節再発をきたした。

B群のN0(T1が16例, T2が30例, T3が1例)47例では, 12例(T1が1例, T2が10例, T3が1例)に予防的頸部郭清術を行い, T2の4例にリンパ節転移があった。35例には頸部郭清術は行わず, T1の5例, T2の6例に頸部リンパ節再発をきたした。すなわちN0のうち, T1では16例中5例(31%)に, T2では30例中10例(33%)に潜在的頸部リンパ節転移を認めたことになる。

5) 遠隔転移

T2N0の2例とT1N0の1例(いずれもB群)の計3例に遠隔転移(肺)を認め, 遠隔転移死した。原発巣の組織と遠隔転移の関係は見出せなかった。

6) 術後機能

a) 構音機能(図5)

25音節発語明瞭度検査による術後の構音機能(図5)は, A群の13例では70%~99%で平均が91%, B群の38例では54%~100%で平均が86%であった。A群とB群を合わせた51例の平均は87%であり, 日常生活にほとんど支障はなかった。

b) 咀嚼・嚥下機能(表6)

全ての例で手術の翌日より経口摂取が可能であり, 術後の咀嚼・嚥下機能の障害はほとんど問題にならなかった。

図 5 術後の構音機能

表6 術後の咀嚼・嚥下機能

	症 例 数		計
	A群	B群	
普通食	17	55	72
粥食・軟食	0	2	2
計	17	57	74

た。A群の17例の全ては普通食を食べていた。B群の55例は普通食を食べており、2例は粥食・軟食を食べていた。粥食・軟食を食べていた2例のうち1例は放射線治療による下顎骨壊死が原因であり、1例は高齢で総義歯であったことが原因と考えられた。術後に胃管栄養の必要はなかった。

考 察

Strong ら⁹⁾が口腔癌に対してCO₂レーザーを使用した報告を行って以来、CO₂レーザーを口腔癌の治療に用いた報告が散見される^{3)~5)10)}。当教室では1978年よりCO₂レーザーを用いた舌癌の治療を開始し、1980年からは一定のプログラムにそって、レーザーを舌癌の治療に用いている⁵⁾。すなわちT1、T2および比較的浅在性のT3の舌癌に対するレーザー切除単独あるいはレーザー切除と放射線・化学療法を組み合わせた治療³⁾⁴⁾である。本治療は機能保存を目的にした治療である。

1) 治癒率

拡大手術と放射線治療により舌癌の治癒率は向上した²⁾。しかしその結果、構音障害、咀嚼・嚥下障害など術後の機能障害が問題になった。治癒率と機能保存の両面で優れた治療法であるラジウム針の小線源組織内照射による3年粗生存率は、T1で91%、T2で72%である¹¹⁾。本治療法による3年累積生存率(3年以上経過例)はT1では88%(他病死を打ち切りにすると92%)、T2では81%(他病死を打ち切りにすると89%)であり、ほぼ同程度の治癒率をあげているといえた。

2) 術後機能

本治療法後の構音機能は平均87%であり、日常生活にほとんど支障はなかった。また術後の咀嚼・嚥下機能障害もほとんど問題にならなかった。

以上のことから、治癒率を落とさずに術後の機能障害を最小限にするという本治療の目的は達成されているといえた。また特別な施設と技術が必要である小線源組織

内照射に比べて、本治療法はどの施設でも行える治療法であるといえた。

先の報告⁵⁾で今後の検討課題であった放射線の総量、局所動注の必要性、放射線照射中のレーザー追加手術の必要性について考察する。放射線の総量に関しては、放射線治療が何らかの理由で続けられず30 Gyしか照射できなかった5例のうち1例は原発巣再発をきたし、1例は頸部リンパ節死した。このことから放射線の総線量は60 Gyにすべきであると考えられた。局所動注に関しては1983年以降は行っておらず、局所動注の必要性はないといえた。放射線照射中のレーザー追加手術の必要性に関しては、近年は初回切除の連続段階切片標本でmarginが十分であれば行っておらず、放射線治療中の追加切除の必要はないと考えられた。

3) 本治療法の適応

次に本治療法の適応を再検討する。

A) 原発巣

a) レーザー切除単独例

癌の浸潤が粘膜固有層内に限局している場合には、約10 mmのmarginをつけてレーザーで病変を切除した。原発巣再発はなかった。

よって粘膜固有層内に限局している癌に対しては約10 mmのmarginをつけて病変を切除すれば良いと考えられた。

b) レーザー切除+放射線・化学療法の併用例

癌の浸潤範囲が筋層におよび、その深さが舌の幅の1/4ぐらいまでの症例に対しては、数mmのmarginをつけてレーザーで病変を切除し、放射線・化学療法を行った。この際のレーザー手術は、癌組織の大部分を除去する減量手術である⁵⁾。

原発巣再発に関しては、再発例ではいずれもmarginが小さかった。このことからmarginは極端に小さくならないように注意する必要があると考えられた。連続段階切片の組織標本でmarginを少なくとも5 mm程度とれば原発巣再発を少なくできる可能性が示唆された。

B) 頸部リンパ節

頸部リンパ節転移は舌癌の治療成績に最も関係する¹²⁾。本治療法でも頸部リンパ節死が死因の大きな原因であった。組織学的頸部リンパ節転移は、原発巣の腫瘍の大きさ、腫瘍浸潤の深さ、腫瘍の神経周囲浸潤の有無と関係が深かった⁷⁾。腫瘍の大きさが30 mmをこえると組織学的に頸部リンパ節転移の頻度が高く予防的頸部郭清を

すべきであるといえた。腫瘍浸潤の深さが15 mm より大きくなると全例に、10～15 mm では2/3に組織学的頸部リンパ節転移が認められた。この様な例に対しては予防的頸部郭清をするべきであるといえた。一方腫瘍浸潤の深さが5 mm 以下では組織学的頸部リンパ節転移の頻度は低く、予防的頸部郭清は行わず、経過観察を行って良いといえた。腫瘍浸潤の深さが5～10 mm の例では半数に組織学的頸部リンパ節転移が認められ、経過観察が十分できる例では、予防的頸部郭清を行わなくても良いと思われた。ただし、神経周囲浸潤が認められたほとんどの例では組織学的頸部リンパ節転移が認められ、この様な例に対しては予防的頸部郭清を行うべきであるといえた。以上のことより、腫瘍の大きさが30 mm をこえる例、腫瘍浸潤の深さが10 mm より大きい例、浸潤の深さが10 mm 以下でも神経周囲浸潤がある例では予防的頸部郭清を行うべきであると考えられた。

最後に本治療法を行う際には、連続段階切片標本を作製し病変部を病理組織学的に検討することが非常に大切であることを強調したい。

まとめ

T1, T2, 比較的浅在性の T3 の舌癌に対して、レーザーを併用した機能保存治療を行った。

1) 浸潤範囲が粘膜固有層内に限局している癌に対しては、約10 mm の margin をつけて病変を切除する。

2) 浸潤範囲が筋層におよび、深さが舌の幅の1/4 ぐらいまでの癌に対しては、連続段階切片標本上で少なくとも5 mm 程度の margin をつけて病変を切除し放射線・化学療法を併用する。

3) 腫瘍の大きさが30 mm をこえる例、腫瘍の浸潤の深さが10 mm より大きい例、浸潤の深さが10 mm 以下でも神経周囲浸潤がある例では、予防的頸部郭清を行うべきである。

4) 術後の構音・咀嚼・嚥下機能はほとんど問題ない。

5) 本治療法は舌癌の機能保存治療法として有用である。

本論文の要旨は第15回日本頭頸部腫瘍学会(1991年6月26～28日, 東京), The 7th Asia-Oceania Congress of Otorhinolaryngological Societies (1991年12月2～5日, Hong Kong)で口演した。

文 献

- 1) 竹田千里, 松浦 鎮, 小野 勇, 他: 進度別にみた舌癌の治療方針の検討. 日癌治 20 : 301～310, 1967.
- 2) Ohkubo H, Maeda T, Hirano M, et al : Carcinoma of the lip and oral cavity ; a retrospective investigation of 113 patients. Kurume Med J 29 Suppl : 61～78, 1982.
- 3) Hirano M, Ohkubo H, Kurita S, et al : A Combined Laser and Radiation Therapy for Carcinoma of the Oral Cavity and Mesopharynx. Kurume Med J 29 Suppl : 157～162, 1982.
- 4) 平野 実, 大久保洋, 栗田茂二郎, 他: 口腔癌の治療におけるレーザーの利用. 日癌治 18 : 896～899, 1983.
- 5) 平野 実, 大久保洋, 栗田茂二郎, 他: 舌癌に対する adjuvant laser therapy. 耳鼻臨床 76 : 883～889, 1983.
- 6) Komiyama S, Hiroto I, Ryu S, et al : Synergistic combination therapy of 5-Fluorouracil, Vitamin A and Cobalt-60 radiation upon head and neck tumors. Oncology 35 : 253～257, 1978.
- 7) 川口壽郎: 舌癌の臨床病理学的研究. 耳鼻 34 : 918～934, 1988.
- 8) 大久保洋, 前田龍男, 上村正行, 他: 舌癌手術後の構音検査 —発語明瞭度検査用の25語音リストの提案—. 日耳鼻 88 : 876～881, 1985.
- 9) Strong MS, Vaughan CW, Healy GB, et al : Transoral management of localized carcinoma of the oral cavity using the CO₂ laser. Laryngoscope 89 : 897～905, 1979.
- 10) Williams SR and Carruth JAS : The role of the carbon dioxide laser in treatment of carcinoma of the tongue. J Laryngol Otol 102 : 1122～1123, 1988.
- 11) 小野 勇: 舌がんの治療選択. 耳鼻臨床 70 : 892～895, 1977.
- 12) 小野 勇: 舌がんの予後に影響を及ぼす因子の研究 —舌可動部がん221例の分析より—. 日耳鼻 80 : 146～154, 1977.

(別刷請求先: 佐藤公則
〒830 久留米市旭町67
久留米大学医学部耳鼻咽喉科学教室)