総説 第39・40回教育研修会（2013年口腔四学会合同研修会）
「口腔癌の診断と治療—基礎から最新の治療まで—」

口腔癌に対する超選択的動注化学療法

— 臓器温存治療を目指して —

藤内 祝

Superselctive intra-arterial chemotherapy for oral cancer

— Toward the therapy of organ preservation —

TOHNAI Iwai

Abstract: Intra-arterial infusion for oral cancer exists in 3 methods, historically. The conventional method is catheterization into the external carotid artery via a superficial temporal artery or a superior thyroid artery. The catheterization of the conventional method is relatively easily, however, the concentration of the anticancer drug in the tumor is uncertain. Superselective intra-arterial chemoradiotherapy using Seldinger method of the catheterization into the tumor-feeding artery via a femoral artery contributed considerably to treatment for head and neck cancer, however, have a problem with safety. On the other hand, retrograde superselective intra-arterial chemotherapy using HFT method of the catheterizations into the tumor-feeding artery via a superficial temporal artery and an occipital artery has safety and the concentration of the anticancer drug using this method is certain. One hundred and twelve patients with stage III and IV oral squamous cell carcinoma underwent intra-arterial chemoradiotherapy using HFT method. Treatment consisted of superselective intra-arterial chemotherapy (DOC: total 60 mg/m², CDDP: total 150mg/m²) and daily concurrent radiotherapy (total 60Gy) for 6 weeks. Primary site complete response was achieved in 98 (87.5%) of 112 cases. Five-year survival and local control rates were 71.3% and 79.3%, respectively. This treatment method will be promising to non-invasive therapy for advanced oral cancer.

Key words: oral cancer (口腔癌), intra-arterial infusion (動注療法), intra-arterial chemoradiotherapy (動注化学放射線療法)

はじめに

口腔癌の stage III, IV 進行癌の治療は再建外科の発展により拡大切除が可能となり、予後は大きく向上してきた。それゆえ現在の進行口腔癌の標準治療は手術であり、多くの施設では手術を中心とした治療が実践されている。しかし術後の発音障害、咀嚼障害、嚥下障害などの機能障害も生じ QOL が低下することは残念ながら未だ認められる。また機能障害のみならず、術後口腔顎顔面領域に傷跡がつくという審美的障害が生じることも口腔癌の大きな特徴で

あり、これが胃癌、肺癌などの他領域の癌治療との決定的な違いである。よって口腔癌を扱うわれわれにはこのような進行癌に対して機能温存はもちろんのこと、審美的障害も生じない治療が強く求められる。言い換えれば手術回避をして臓器温存が可能となる非侵襲的治療が望まれることである。その手術を回避する治療戦略の1つとしては動注法を利用した化学療法（または化学放射線療法）もあげられ、今回は口腔癌に対する動注化学療法について述べる。

頭頸部癌に対する動注法は歴史的にみて大きく3つのカテーテルの挿入方法に分類される¹⁾。まず浅側頭動脈や上甲状腺動脈より直線状のカテーテルを外頸動脈内に目的とする腫瘍栄養血管の分岐部近くに設置する方法（従来法）（図1-1）は歴史が古い^{2,3)}。抗癌剤の腫瘍内濃度の不確実さなどの問題点もあった。1980年代から1990年代になると Seldinger 法を用いた大腿動脈より腫瘍栄養動脈にカ

横浜市立大学大学院医学研究科顎顔面口腔機能制御学
（主任：藤内 祝教授）

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Yokohama City
University Graduate School of Medicine (Chief: Prof. TOHNAI
Iwai)

図1 動注法の種類 [文献1) 改変]

- 1: 浅側頭動脈, 上甲状腺動脈より外頸動脈へ直線カテーテルを留置 (従来法)
- 2: 大腿動脈よりの Seldinger 法による腫瘍栄養動脈への超選択的動注法
- 3: 浅側頭動脈, 後頸動脈より逆行性の腫瘍栄養動脈への超選択的動注法 (HFT 法)

カテーテルを挿入する超選択的動注化学療法 (図 1-2) が報告^{4~6)}されてきた。この方法は放射線療法との併用療法の有用性が多く、新しい治療として大きく寄与している。3番目の方法としては浅側頭動脈や後頸動脈より逆行性に先端が彎曲しているカテーテルを用いて超選択的に腫瘍栄養動脈に挿入する超選択的動注法 (HFT 法) (図 1-3) が開発された^{7~9)}。今回この3つの動注法について順に述べ、最近注目されている浅側頭動脈と後頸動脈よりの逆行性の超選択的動注法について詳述する。

1. 従来動注法

(外頸動脈内にカテーテルを設置：従来法)

頭頸部癌に対する動注化学療法は1950年代に Klopp ら²⁾、Sullivan ら³⁾が上甲状腺動脈や浅側頭動脈より直線状のカテーテルを外頸動脈内の腫瘍栄養血管の分岐部近くに設置してメトトレキサート (MTX) を投与する方法を報告して以来、他の薬剤も含め多くの有用の報告がある^{10~14)}。この方法はカテーテルの挿入は比較的容易であるため放射線科医のみならず頭頸部癌を扱う耳鼻咽喉科医、口腔外科医での挿入が可能であり古くから広く使用されていた。しかし問題点としてはカテーテルが腫瘍栄養動脈内に

挿入されておらず外頸動脈内に設置されているため、抗癌剤が腫瘍栄養動脈へ確実に注入されているかどうかは不確定で、抗癌剤の多くが外頸動脈に流れてしまうこともある。そのためか頭頸部癌に対してのこの動注化学療法は静注化学療法に比べても奏効率やCR率に差がないという報告もあった^{15, 16)}。その理由として、カテーテルが直線状のため頸部の伸展、屈曲などにより容易にカテーテルの先端が抹消側にずれてしまい、腫瘍栄養動脈に抗癌剤が的確に流れないことも考えられる。カテーテルが外頸動脈内の良好な部位に挿入されているかどうかを確認するため、一般にはインジコカルミンのような染色剤を注入して確認されることが多い。その場合一般的には手指圧で注入されることが多いが、図 2-1 のように実際には外頸動脈内の腫瘍栄養血管の分岐部よりカテーテルが抜けていても (抹消部にあっても) 手指圧では強圧のため腫瘍栄養血管に色素剤が流れ腫瘍が染色されるため、カテーテルの位置は良好であると錯覚してしまう (図 2-2)。しかし実際の抗癌剤の投与は一般的に手指圧のような one-shot の強圧でなくシリンジポンプなどを使用して bolus か持続動注の場合が多く、その場合は one-shot 注入より弱圧である。その場合抗癌剤はすべて外頸動脈に注入され腫瘍栄養血管には全く注入されないことも考えられるが (図 2-3)¹⁾、実際に臨床的に抗癌

図2 従来法における注意点〔文献1〕改変〕

- 1: カテーテルの先端が腫瘍栄養動脈より抹消側に移動している（ずれている）
- 2: 強圧での染色剤の注入で見かけ上、腫瘍が染色される
- 3: 弱圧での抗癌剤注入はすべて外頸動脈に行き腫瘍栄養動脈へは注入されない

剤の腫瘍組織内濃度を観察した報告⁹⁾ではこの従来法での濃度が0という値を計測されていた症例もあった。この方法の適応としては、後で述べる Seldinger 法を用いた大腿動脈よりの超選択的動注法や HFT 法が何らかの理由で不可能な症例に適応ではないかと考えている。

2. 大腿動脈よりの Seldinger 法を用いた超選択的動注法

進行頭頸部癌に対して Seldinger 法を用いた大腿動脈よりの超選択的動注化学療法は Lee ら^{4,5)}が報告し、その後 Robbins ら^{6,17,18)}が進行頭頸部癌に対して大量のシスプラチン (CDDP: 150mg/m²/week × 4) を急速投与し中和剤としてチオ硫酸ナトリウム (STS) を鎖骨下静脈より投与し副作用を防止する、2経路投与方法をとり放射線療法との併用療法 (いわゆる RADPLAT) の有用性を多く報告した。現在では頭頸部癌の超選択的動注法といえば一般的にはこの方法をいうが、この方法は細部に渡り腫瘍栄養血管に確実な抗癌剤の注入が可能であり、その後 targeted chemoradiotherapy として国内外で多くの報告がある^{19~24)}ように頭頸部癌治療において大きな寄与をしている。とくに米国における stage IV 症例 (67 例) の多施設共同研究では観察期間が短い、1, 2 年原発・頸部制御率はそれぞれ

66%, 57% で、1, 2 年の無病生存率が 62%, 46% と高い治療効果であった²⁵⁾。また他の報告でも 35 例の stage III, IV に対する 4 年生存率が 57% であった²⁶⁾。わが国においては 47 例の進展鼻・副鼻腔癌において、Robbins らの報告より CDDP の投与量を少なくした (100 ~ 120mg/m²/week × 4) RADPLAT の報告²⁷⁾があり、69.3% と高い 5 年生存率が得られている。また舌根部癌において同様なレジメンで検討しており、13 例と症例数は少ないが 5 年生存率が 90% 以上という高い値を報告している²⁸⁾。

口腔癌での報告は少なくまた検討されている症例数も少ないが、22 例の口腔癌を対象とした報告ではドセタキセル (DOC: 40mg/body/week × 4)、ネダプラチン (CDGP: 80mg/m²/week × 4) というレジメンで行っており、観察期間が平均 18 か月と短い、累積 5 年生存率は 78.5% との報告²⁹⁾がある。また 23 例の stage IV の下顎肉腫において 3 つの異なるレジメンではあるが、中央観察期間が 31 か月での 5 年生存率が 50% という値も報告³⁰⁾されている。また口腔癌の頸部リンパ節転移に対しての有用な報告もみられる^{31,32)}。最近オランダにおいて RADPLAT の動注療法と静注療法の比較試験の randomized phase 3 trial は局所制御率、生存率では差がなかったとの報告³³⁾がされ、この報告以来米国では RADOPLAT の報告が少なくなった。しかしこの方法は腫瘍の大きさを考慮していないカテーテ

図3 解剖学的位置と注入速度の関係 (Seldinger 法) [文献 39] 改変]

- 1: 内頸動脈と外頸動脈の分岐部が舌動脈の起始部に近い場合
- 2: 急速動注による腫瘍栄養血管のスパズムにて薬剤のバックフローが生じる

ル操作に問題があるとの指摘もあり³⁴⁾，その後もわが国では RADPLAT の報告は続けられている^{35～37)}。

しかし一般の Seldinger 法を用いた動注化学療法の問題点としては脳硬塞，突然死などの重症な有害事象が認められているが，Lee らも当初から報告³⁾し，Rabbani らも 35 例の同様な治療で脳血管障害，動脈破裂により 2 例 (5.7%) の死亡例を報告²⁶⁾している。わが国でも志賀らが 76 例の Seldinger 法による超選択的動注化学療法 (CDDP: 100～150mg/m² を週 1 回急速動注) で脳硬塞: 2 例 (2.9%)，死亡 4 例 (5.3%: 突然死 1 例，DIC: 1 例，ARDS: 1 例，前頭葉脱落: 1 例) と多くの有害事象を報告²⁰⁾している。また 37 例中の症例で同様の治療法で脳硬塞 1 例 (2.7%)，死亡 2 例 (5.4%) と高頻度での重傷な有害事象が報告²¹⁾されており，最近でも 13 例のなかで脳硬塞が 1 例 (7.7%) 認めたとの報告³⁸⁾もある。この方法は抗癌剤の注入のごとに総頸動脈を通るカテーテル操作が必要となるため，その時に生じた血栓などが内頸動脈への流れ，また急速動注による血管に対する影響もこのような有害事象の発生も考えられる。なおカテーテル挿入中に注意すべき点として，急な強圧での造影剤注入などにて栄養動脈の末梢側で血管スパズムを起こす場合があり，造影剤のバックフローが認められることを経験するが，危険な場合も考えられる。例えば腫瘍の栄養動脈が舌動脈の場合でその舌動

脈の位置が外頸動脈と内頸動脈との分岐部の近くに存在する場合，強圧での薬剤の注入を続けると CDDP などの抗癌剤が内頸動脈にも注入されてしまい (図 3-1, 2)，脳症などを引き起こすことも考えられ，十分な注意が必要と思われる³⁹⁾。このようなことは後で詳述する HFT 法など他の動注法でも同様の危険性が考えられるが⁴⁰⁾，とくに CDDP の急速大量注入での有害事象の原因はこのことも考えられるかもしれない。ここで重要なことはカテーテルの挿入を行う際の技術的な操作に左右されることが考えられる。それに関連する報告として，Robbins らは米国における 67 例の進展頭頸部癌に対してカテーテル操作に熟練している施設とそうでない施設の 2 群に分けて検討している。その結果は有害事象の grade 4, 5 における発生頻度は熟練している施設ではそれぞれ 14%，0%であったが，熟練していない施設ではそれぞれ 47%，4%という差が認められ，重症な有害事象が有意に熟練していない施設において多くみられた，という興味深い報告²⁵⁾をしている。この報告でもわかるように，いかに熟練を要したカテーテル操作が重要なことがわかる。この方法はほとんどの施設においてカテーテルの操作は頭頸部癌の初診を担当することが多い耳鼻咽喉科，頭頸部外科，口腔外科の医師が行うことなく放射線科医 (IVR 医) に依頼しており，その施設での放射線科医の連携が非常に重要となってくる。

写真1 頭頸部領域の3D-CTA

1: 3D-CTA (顔面骨付き)

2: 3D-CTA (顔面骨なし)

3. 浅側頭動脈, 後頭動脈よりの逆行性超選択的動注法 (HFT 法)

前述の2つの方法の問題点を考慮されたものであり, 浅側頭動脈より彎曲状のカテーテルと, さらに小さいカテーテル (PU カテーテルなど) を用いて抹消側より逆行性に腫瘍栄養動脈に超選択的に挿入するものである^{7~9)}. この方法は連日の動注化学療法が可能になり, またカテーテルが総頸動脈を通っていないので安全性も優れているとされている. また進展癌の場合, 腫瘍栄養動脈が2本以上の場合が多く, 浅側頭動脈以外に後頭動脈よりもカテーテルを挿入して, 同時2経路の動注化学療法を行う方法もとられている^{41, 42)}. この超選択的動注化学放射線療法 (動注CRT) の方法 (治療前検査, カテーテル設置術), 治療成績, および超進行癌に対しての治療について述べる.

1) 方法

①治療前検査

カテーテルの設置の術前検査として腫瘍栄養動脈の解剖学的形態を把握するため以前はDSAを用いていたが⁴³⁾, 近年ではより正確さを求め3D-CT angiography (3D-CTA) の顔面骨付き (写真1-1) と顔面骨を除去した画像 (写真1-2) を用いている. とくに内頸動脈と外頸動脈の分岐部と口腔癌原発巣の腫瘍栄養動脈との位置関係, なかでもSeldinger法の項でも述べたが分岐部と舌動脈との位置関係 (距離) が重要で, 近接している場合, もしカテーテル

が脱落したり, 舌動脈でスパズムが生じてバックフローが起こったりすると内頸動脈内に抗癌剤が注入されることもあり, 十分に注意しなくてはならない. また腫瘍栄養動脈の形態・走行異常, 後頭動脈と側頭骨の位置関係などを十分に把握しておく. また腫瘍栄養動脈では共通幹がみられることもあるが, その共通幹の長さにより腫瘍栄養血管へのカテーテルの挿入が困難な場合も予想される. 共通幹についてはDSAの画像とヒト献体を用いた報告⁴⁴⁾によると, 舌・顔面動脈の共通幹は約21%, 上甲状腺・舌動脈の共通幹では1~2%の存在が確認されている. さらに総頸動脈より直接舌・上甲状腺動脈の共通幹が存在したり, また内頸動脈より直接後頭動脈が分枝したりする走行異常もあり^{45, 46)}, それらの解剖学的検討を治療前に行うことは非常に重要である.

②カテーテル設置術 (浅側頭動脈と後頭動脈より)

超選択的動注法で使用するカテーテルは直径4Fr.の血管造影用カテーテルを改良したもので先端が彎曲しており, 先端の形状により4種類の彎曲カテーテル (NECK カテ[®] 1G, 2G, 5G, M: メディキット) と直線的な小カテ (PU カテーテル[®]: テルモ) がある. 挿入方法は耳前部の浅側頭動脈が拍動する部位を3~5cmの切開線を加え, 浅側頭動脈を剥離し十分に露出, 伸展さす (写真2-1). その浅側頭動脈に留置針 (サーフロー[®] またはスーパーキャス[®]) を血管径に合わせて (20~24G) 刺入し, 外筒を送り込む. その外筒にガイドワイヤー (0.016インチのラジフォーク

写真2 浅側頭動脈と後頭動脈よりのカテーテル設置術 (HFT 法) [文献：41, 47] 改変]

- 1：浅側頭動脈を露出
- 2：浅側頭動脈にサーフローを挿入し、外筒を留置しガイドワイヤーを挿入
- 3：ガイドワイヤーに沿ってカテーテルを挿入
- 4：カテーテルを耳介周囲に固定
- 5：後頭動脈の位置をドップラーの使用にて確認
- 6：切開線
- 7：超音波スカルペルを使用
- 8：後頭動脈を露出，伸展さす
- 9：後頭動脈より2～3と同様にカテーテルを挿入
- 10：2本のカテーテルを耳介周囲に固定

スガイドワイヤー[®]：テルモ)を挿入し(写真2-2)，その時点から移動型血管造影X線診断装置(Cアーム)を使用し，ガイドワイヤーが外頸動脈，総頸動脈内に挿入されているのを確認する．Cアームを使用する場合，術者の手指や腕に直接被爆されるので，予防として一般の胸部・腹部，甲状腺の放射線プロテクター以外に腕専用の放射線プロテクターや放射線防護メガネを装着し，カテーテル操作を行う．さらに放射線フィルムバッジを指，胸部，顔面の3カ所に装着し，毎月の被爆のチェックを行う．次にガイドワイヤーに添って彎曲カテーテル送り込み(写真2-3)，この時点でもCアームでカテーテルの挿入状況を確認し，ガイドワイヤーを抜去しカテーテルからの血液の逆流を確認する．ここでカテーテルにいきなりヘパリン生食を注入するのではなく，この時点でカテーテルの先端部に血餅がついていないとは限らず必ず2～3回は血液を抜いてからヘ

パリン生食を流す．Cアーム下でカテーテルを内頸動脈と外頸動脈の分岐部付近まで抜いて，その部分より造影剤を注入し始めて下方から徐々に引き上げて目的とする栄養動脈に彎曲カテーテルの先端を引っ掛けるようにして留置する．カテーテルは耳介周囲に数箇所の縫合固定を行い，インフューザーポンプにてヘパリン生食を絶えず注入しカテーテルの栓塞を予防する(写真2-4)^{9, 47)}．後頭動脈よりのカテーテル挿入の場合，後頭動脈は皮膚より深い位置にあるためまず超音波血流計(ドップラー)を用いて血管の位置を確認し切開線を決める(写真2-5, 6)．後頭動脈は深部にあり血管損傷すると止血に困難が生じるために，深部組織は超音波スカルペルを用いて進み，その途中においても適宜ドップラーを用いて後頭動脈の位置を確認しながら進めて行く(写真2-7)．後頭動脈を露出，伸展し(写真2-8)，浅側頭動脈よりの超選択的動注法に準じてカテーテ

写真3 反対側の動脈より栄養されている症例 [文献:39) 改変]

- 1: 左上顎歯肉癌
- 2: CT
- 3: 左顔面動脈からインジゴカルミン注入すると粘膜面の大部分は覆われるが口蓋側歯肉は染色なし (黄色矢印)
- 4: DSA では確認が不明
- 5: CTA では口蓋側歯肉内部が造影されず (黄色矢印)
- 6: 左顎動脈から染色すると腫瘍内部は染色されるが口蓋側歯肉は染色なし (黄色矢印)
- 7: DSA では確認不明
- 8: CTA では口蓋側歯肉は造影されず (黄色矢印)
- 9: 右顎動脈よりのインジゴカルミン注入にて口蓋側歯肉の濃染確認 (黄色矢印)
- 10: DSA でも左口蓋部の造影を確認 (黄色矢印)
- 11: CTA にも左口蓋側歯肉内部の造影を確認 (黄色矢印)

ルを腫瘍栄養動脈に挿入する (写真 2-9)。カテーテル挿入後は浅側頭動脈よりのカテーテルの固定と同様に皮膚に縫合固定する (写真 2-10)^{41, 42)}。また腫瘍栄養動脈はどの動脈であるかの判断が困難な症例もあるので、カテーテル挿入後の確認が重要である。例えば写真 3 の症例は左上顎歯肉癌で (写真 3-1, 2)、腫瘍はさほど大きくないが一般的にはこの部位の腫瘍の栄養動脈は左側顔面動脈か左側顎動脈が考えられる。そこで左側の顔面動脈にカテーテルを挿入すると写真 3-3 (黄色矢印) のようにインジゴによる染色では腫瘍周囲の粘膜部が強く濃染したが矢印の部位の口蓋側歯肉粘膜が染色されず、STA では判断が困難であるが (写

真 3-4)、CTA でも矢印の口蓋側歯肉と腫瘍内部も造影されていない (写真 3-5: 黄色矢印)。次に左顎動脈にカテーテルを挿入すると染色剤の注入で腫瘍内部が染色されるが口蓋側歯肉内部は染色されない (写真 3-6: 黄色矢印)。DSA では矢印のように一見腫瘍内部は造影されているようにみえる (写真 3-7) が、CTA では黄色矢印の口蓋側歯肉の造影されていない (写真 3-8)。それで反対側 (右側) の顎動脈にカテーテルを挿入すると写真 3-9 (黄色矢印) のようにインジゴによる染色、および DSA、CTA でも正中を越えて左側 (患側) の口蓋側歯肉粘膜が覆われていた (写真 3-10, 11: 黄色矢印)。結局この腫瘍は左側の顔面動脈、顎動脈

図4 治療スケジュール
 動注化学療法は照射の時間帯 1時間で連日の bolus 投与

のみならず、反対側の右側（健側）頸動脈からも栄養されていたことが判明した。このようにさほど大きくない腫瘍でも反対側からの動脈から腫瘍が栄養されていることもあり、個々の症例によってかなり異なることからカテーテル挿入後に腫瘍全域を覆っているかをインジゴによる染色、DSA、CTAでのフローチェックの確認がきわめて重要である³⁹⁾。

2) 治療成績

進行口腔癌に対してこの超選択的動注法を使用した化学療法と放射線療法との同時併用療法の報告は多い^{48~71)}。なかでも当科において2006年から2011年の5年間ににおいて118例の進行口腔癌 (SCC) に対してこの治療が行われ、完遂した112例 (stage III: 40例, stage IVA: 61例, stage IVB: 11例) の治療成績について述べる。治療スケジュールは化学療法としてドセタキセル (DOC) を10mg/m²を週1回とCDDPを5mg/m²を週5回連日の動注投与を6週間行う (図4)。なお動注化学療法は照射の時間帯のみに1時間かけbolusで連日に投与する (持続動注ではない)。放射線療法は2 Gy/day, total: 60Gy/6週である。また頸部リンパ節転移を認める症例はPETとCTAの画像と生検により原発巣のCRが確認されたら、動注化学放射線療法終了後4週目に頸部郭清術のみを施行する。112例のうち98例にCRが得られ (CR率87.5%)、局所制御率79.3%、5年生存率71.3%という高い値が得られた (図5-1, 2)。そのなかで30例 (26.8%) が死亡したが、その内訳は肺転移

図5 Stage III, IV 112例に対する動注 CRT の治療成績 [文献: 71) 改変]
 1: 5年生存率
 2: 5年局所制御率

写真 4 浅側頭動脈と後頭動脈よりのカテーテル設置例 (舌癌: T3N0M0: SCC) [文献: 71) 改変]

- 1: 治療前
- 2: DSA: 左後頭動脈より左舌動脈へのカテーテル設置
- 3: CTA (水平断): 舌部への造影
- 4: CTA (冠状断): 口底部は造影されず (黄色矢印)
- 5: インジゴカルミン注入: 舌部は染色されるが口底部は染色されず (黄色矢印)
- 6: DSA: 左浅側頭動脈より左顔面動脈へのカテーテル設置
- 7: CTA (水平断): 口底部への造影確認 (黄色矢印)
- 8: CTA (冠状断): 口底部への造影確認 (黄色矢印)
- 9: インジゴカルミン注入: 口底部の染色確認 (黄色矢印)
- 10: 治療後 4 年の病態写真: 再発認めず

が 21 例, 5 例が原発非制御, 3 例が頸部リンパ節非制御, 1 例が他因死であった。なお grade 3 以上の有害事象としては粘膜炎 92%, 好中球減少 30.4%, 皮膚炎 28.6%, 貧血 26.8%, 血小板減少 7.1% に認められ, 全身的な有害事象は比較的少ないが口内炎などの局所への有害事象が大きかった⁷¹⁾。

部位別では同じ治療法で歯肉癌 34 例 (上顎 19 例, 下顎 15 例: stage II: 9 例, stage III, IV: 25 例) に対する治療成績は 5 年累積生存率が 79.1% という同様に良好な成績であった⁶⁸⁾。また進行上顎歯肉癌 (T3: 5 例, T4: 12 例)

に対する治療成績は 2 年累積局所制御率が 76.5%, 2 年累積生存率が 81.4% であった⁶⁹⁾。

(症例供覧)

①浅側頭動脈と後頭動脈よりのカテーテル設置例

(舌癌: T3N0M0: SCC)

写真 4-1 は治療前の病態写真であるが, この場合まず後頭動脈より舌動脈にカテーテルを挿入し (写真 4-2), 患側の舌全体が水平断の CTA では濃染されているが (写真 4-3), 冠状断 CTA には口底部が造影されてなく (写真

写真5 両側の腫瘍栄養動脈へのカテーテル設置例（舌癌：T4N2bM0：SCC）

- 1：治療前
- 2：治療前 PET-CT
- 3：DSA：右浅側頭動脈より左舌動脈へカテーテル設置
- 4：DSA：左浅側頭動脈より右舌動脈へカテーテル設置
- 5：両側の舌動脈へインジゴカルミンを注入し舌全体の濃染が確認
- 6：治療終了後5年の病態写真：再発認めず
- 7：治療終了後3年の PET-CT

4-4), またインジゴカルミンの注入にても口底部が濃染されていない(写真4-5)。次に浅側頭動脈より顔面動脈にカテーテルを挿入すると(写真4-6), 口底部のCTでの造影(写真4-7, 8), インジゴカルミンの注入にて口底部の濃染が確認(写真4-9)でき, 腫瘍全体がこの2本の栄養動脈で覆われているのが確認できる。写真4-10は治療終了後の病態であるが, 臨床的, 病理的(生検による)にもCRが得られ4年経過する現在も再発を認めていない⁷¹⁾。

②両側の腫瘍栄養動脈へのカテーテル設置例 (舌癌：T4N2bM0, SCC)

写真5-1, 2は治療前の病態とPET-CTの写真である。腫瘍は正中を超えているために両側の舌動脈へのカテーテル設置が必要と判断し, 浅側頭動脈より両側の舌動脈へのカテーテルを設置し(写真5-3, 4), インジゴカルミンの注入にて舌全体の濃染が確認された(写真5-5)。動注CRT後に原発はCRが得られ非切除となり, 頸部郭清術のみを施行し治療5年を経過するも再発を認めず経過良好である(写真5-6, 7)。

③頸部リンパ節転移例

頸部リンパ節転移に対しての効果について, 37例の口腔癌(SCC)に対しての動注CRTを行いその後の頸部郭清術による転移リンパ節の病理組織効果は, カテーテルが顔面動脈に留置して治療を行った場合83.3%に腫瘍細胞を認めておらず(Grade 3)高い効果を認めている⁷²⁾。しかし転移リンパ節がlevel III, IVに存在する場合や, 転移リンパ節が3 cm以上では効果が悪く, とくにN3転移リンパ節転移は治療成績が悪いためこれらの症例に対しては頸部にハイパーサーミアを併用している^{73~75)}。9例のN3頸部リンパ節転移の口腔癌症例(SCC)に対して動注CRTとハイパーサーミア(頸部)の併用療法を行ったが⁷⁶⁾, 代表例として左上顎歯肉癌(T2N3M0)症例を供覧する(写真6-1, 2)。カテーテルは左頸動脈と顔面動脈に挿入したが, 頸部リンパ節転移は左顔面動脈より栄養されており(写真6-3, 4), ハイパーサーミアは週1回のRF誘電加温法による外部加温を頸部リンパ節部位に50分/回のハイパーサーミアを併用した(写真6-5)。6週間の治療にて原発巣はCRがえられたため, 動注CRT終了後4週目に頸部郭清術の

写真6 頸部リンパ節転移 (N3) に対するハイパーサーミア併用 [文献:76] 改変]

- 1: 上顎歯肉癌 (T2N3M0) 症例の頸部写真
- 2: CT (水平断)
- 3: 顔面動脈よりのリンパ節転移巣への造影確認 (矢印)
- 4: インジゴカルミンの注入にて顔面動脈領域の濃染が認められる
- 5: ハイパーサーミア装置 (RF 誘電加温装置)
- 6: 動注 CRT 後の頸部写真
- 7: 頸部郭清術後の切除病理所見 (Grade 3)

み施行した。切除病理組織学的検討では grade 3 が得られた (写真 6-6, 7)。9 例の N3 症例にこの治療を行い 5 年生存率は 51%, 局所制御率 (頸部) は 88% であった。また 9 例の中で 6 例が頸部郭清術を行ったが, 切除病理組織学的効果は 6 例中 5 例に grade 3 以上 (83.3%) が認められ, 過去の温熱化学放射線療法 (静注) の 12.5%⁷⁷⁾ より遥かに優れていた。

3) 超進行癌に対する治療

① Level I ~ IV の頸部リンパ節転移症例 (HFT 法と Seldinger 法との併用療法)

Level I, II の頸部リンパ節転移の栄養動脈は顔面動脈が多く HFT 法でも転移リンパ節を覆えるが, level III, IV の

転移リンパ節の栄養動脈は上甲状腺動脈, 頸横動脈などが多く HFT 法では不可能であるため, Seldinger 法と併用して行った超進行癌の治療例を供覧する。症例は手術拒否の左舌癌 (T4N3M0: SCC) (写真 7-1, 2) で, 左側の上甲状腺動脈と舌動脈と顔面動脈の 3 本が共通幹というまれな症例であったため, HFT 法にて原発巣と level I, II のリンパ節転移には共通幹にカテーテルを挿入し (写真 7-3), CTA にて転移リンパ節が造影されている (写真 7-4)。さらに舌癌は正中を超えていたので反対側 (右側) の舌動脈にカテーテルを設置した。また level III, IV のリンパ節転移には Seldinger 法にて頸横動脈へカテーテルを挿入して, CTA にて転移リンパ節が造影されている (写真 7-5)。写真 7-6 は治療スケジュールであるが, 治療の原則は図 4 と同じで

写真7 超進行癌症例

① リンパ節に対してHFT法とSeldinger法とハイパーサーミアの併用療法 [文献:78] 改変]

1: 治療前(舌癌:T4N3M0:SCC)

2: 治療前(頸部リンパ節転移:level I~IV)

3: DSA(左浅側頭動脈より上甲状腺動脈・舌動脈・顔面動脈の共通幹へカテーテル設置)

4: CTA(HFT法によりlevel I, IIの転移巣への顔面動脈より造影)

5: CTA(Seldinger法によるlevel IVの転移巣への頸横動脈よりの造影)

6: 治療スケジュール(基本は図5と同じ)

Lt. TLF(左上甲状腺動脈・舌動脈・顔面動脈の共通幹)6週間

Rt. FA(右顔面動脈)3週間

Rt. LA(右舌動脈)3週間

Lt. TCA:左頸横動脈

CT:化学療法, RT:放射線療法, HT:ハイパーサーミア

7: 治療後6年の病態写真:口腔内再発なし

8: 治療後6年の病態写真:頸部再発認めず(弾性軟の腫脹は7年間継続)

9: 治療後6年の頸部リンパ節生検の病理組織像(Grade 3)

ある。頸横動脈にはDOC(10mg/m²)を3回投与し、さらに頸部リンパ節にはハイパーサーミア(50分/回)を4回施行した。治療後7年を経過するが原発、頸部(7年間弾性軟の腫脹)とも再発は認めず(写真7-7, 8), また転移リンパ節よりの生検にても病理的に腫瘍細胞は認めておらず経過良好である(写真7-9)⁷⁸⁾。

② 切除不能例(眼窩癌)を動注CRTにて切除可能とした症例

口腔癌ではないが特殊な症例として供覧する。症例は眼窩癌(T4N0M0:AC)であり、耳鼻咽喉科、脳神経外科で切除不能として診断された症例である(写真8-1, 2)。頸動脈にカテーテルを挿入しDSAにて眼球とその深部の一

写真8 超進行癌症例

② 切除不能の眼窩癌 (T4N0M0) [文献: 79] 改変]

- 1: 治療前病態写真
- 2: CT (腫瘍部)
- 3: 頸動脈にカテーテル設置: 眼球とその深部は造影されないが (黄色矢印), それ以外の腫瘍は造影確認 (白色矢印)
- 4: 動注化学放射線療法 (DOC: 60mg/m², CDDP: 150mg/m², RT: 60Gy) 後の病態写真
- 5: 切除不能から切除可能になり, 腫瘍切除 (耳鼻咽喉科, 脳神経外科)
- 6: 腫瘍切除標本 (腫瘍の断端部は陰性)
- 7: 切除病理組織像 (眼球の深部の一部にわずかに腫瘍残存があるが, それ以外の腫瘍部分は grade III の効果)
- 8: 治療後 8 年の病態写真: 再発認めず

部は内頸動脈支配の眼動脈であることより造影がされないが (写真 8-3: 黄色矢印), それ以外の腫瘍はすべて造影が確認でき (写真 7-3: 白色矢印), 動注 CRT (DOC: 80mg/body, CDDP: 200mg/body, RT: 60Gy) を依頼され口腔外科にて行った. 腫瘍の著明な縮小を認め切除可能となり (写真 8-4), 耳鼻咽喉科, 脳神経外科にて切除術が施行された (写真 8-5, 6). 切除病理所見は眼球の深部のみに腫瘍細胞の残存が認められたが, それ以外の部位では腫瘍細胞の生存は認められず (写真 8-7), 治療後 8 年経過するも再発は認めておらず経過良好である (写真 8-8)⁷⁹⁾. このように切除不能例を動注 CRT にて切除可能とする使用方法や, 近年増えつつある強い手術拒否例の超進行癌に対しても応用が可能と思われる⁸⁰⁾.

結 語

口腔癌の動注療法について 3 種類の方法を述べ, とくに進行口腔癌に対して HFT 法を利用した動注 CRT の治療について詳述したが, この治療法は進行口腔癌の臓器温存治療の選択肢の 1 つとして期待できるものと思われる.

引用文献

- 1) 藤内 祝: 頭頸部癌に対する動注化学療法. 癌と化学療法 32: 2024-2029, 2005.
- 2) Klopp CT, Alford TC, et al: Fractionated intra-arterial cancer; chemotherapy with methyl bis amine hydrochloride; a preliminary report. Ann Surg 132: 811-832,

- 1950.
- 3) Sullivan RD, Miller E, et al : Antimetabolize combination cancer chemotherapy, Effects of intra-arterial methotrexate intramuscular citrovorum factor therapy in human cancer. *Cancer* 12: 1248-1262, 1959.
 - 4) Lee YY, Wallace S, et al : Intraarterial chemotherapy of head and neck tumors. *Am J Neuroradiol* 7: 343-348, 1986.
 - 5) Lee YY, Dimery IW, et al : Superselective intra-arterial chemotherapy of advanced paranasal sinus tumors. *Head and Neck Surg.* 115: 503-511, 1989.
 - 6) Robbins KT, Storniolo AM, et al : Phase I study of highly selective supradose cisplatin infusions for advanced head and neck cancer. *J Clin Oncol* 12: 2113-2120, 1994.
 - 7) 服部孝雄, 平野忠則, 他 : 頭頸部腫瘍における浅側頭動脈からの超選択的持続動注療法. *日本医放会誌* 45: 1056-1058, 1985.
 - 8) 不破信和, 伊藤善之, 他 : 頭頸部局所進行癌に対する C B D C A 超選択的持続動注療法. *頭頸部腫瘍* 22: 139-143, 1996.
 - 9) Tohnai I, Fuwa N, et al : New superselective intra-arterial infusion via superficial temporal artery for cancer of the tongue and tumour tissue platinum concentration after carboplatin (CBDCA) infusion. *Oral Oncol* 34: 387-390, 1998.
 - 10) Tarr N, Senbrenner LL, et al : Intra-arterial infusion of malignancies with 5-fluorouracil. *Cancer Chemotherapy Report* 14: 23-37, 1961.
 - 11) Ramsden CH and Duff JK : Continuous arterial infusion of head and neck tumors; improvements in technique by retrograde temporal artery catheterization. *Cancer* 16: 133-135, 1963.
 - 12) 犬山征夫 : 頭頸部悪性腫瘍に対する制癌剤の動脈内注入法に関する臨床的研究. *日耳鼻* 70: 612-640, 1967.
 - 13) Bertino JR, Mosher MB, et al : Chemotherapy of cancer of the head and neck. *Cancer* 31: 1141-1149, 1973.
 - 14) Auersperg M, Furlan L, et al : Intra-arterial chemotherapy and radiotherapy in locally advanced cancer of the oral cavity and oropharynx. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 4: 273-277, 1978.
 - 15) 藤内 祝, 川辺義孝, 他 : 頭頸部癌に対するシスプラチンを主体とした化学療法の臨床一次効果と副作用の検討—東海地区多施設共同研究—. *日癌治* 25: 2567-2578, 1990.
 - 16) Tohnai I, Ueda M, et al : Primary clinical effects of PP therapy (cisplatin and peplomycin) and TPP therapy (4'-O-tetrahydropyranlyladiamycin, cisplatin and peplomycin) for oral Cancer. *Int J Clin Oncol* 1: 139-144, 1996.
 - 17) Robbins KT, Kumar PV, et al : Efficacy of target supradose cisplatin and concurrent radiation therapy for advanced head and neck cancer; The Memphis Experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 38: 263-271, 1997.
 - 18) Robbins KT, Kumar P, et al : Targeted chemoradiation for advanced head and neck cancer: analysis of 213 patients. *Head & Neck* 21: 595-601, 1999.
 - 19) 横山純吉, 志賀清人, 他 : 二経路投与法の超選択的動注法による集学的治療. *頭頸部腫瘍* 24: 325-333, 1998.
 - 20) 志賀清人, 舘田 勝, 他 : 頭頸部扁平上皮癌に対する超選択的動注法の成績と合併症の検討. *頭頸部腫瘍* 27: 9-16, 2001.
 - 21) 石田晃弘, 小池修治, 他 : 超選択的二経路動注化学療法における副作用と合併症 (Seldinger 法). *頭頸部腫瘍* 28: 243-247, 2002.
 - 22) 吉崎智一, 田中房江, 他 : 頭頸部がんに対する超選択的動注化学療法. *頭頸部腫瘍* 29: 445-449, 2003.
 - 23) Robbins KT, Kumar P, et al : Targeted chemoradiation for advanced head and neck cancer: analysis of 213 patients. *Head Neck* 22: 687-693, 2000.
 - 24) Kumar P, Robbins KT, et al : Treatment of advanced head and neck cancer with intra-arterial cisplatin and concurrent radiation therapy: the 'RADPLAT' protocol. *Curr Oncol Rep* 3: 59-65, 2001.
 - 25) Robbins KT, Kumar P, et al : Supradose intra-arterial cisplatin and concurrent radiation therapy for the treatment of stage IV head and neck squamous cell carcinoma is feasible and efficacious in a multi-institutional setting: results of Radiation Therapy Oncology Group Trial 9615. *J Clin Oncol* 23: 1447-1454, 2005.
 - 26) Rabbani A, Hinerman RW, et al : Radiotherapy and concomitant intraarterial cisplatin (RADPLAT) for advanced squamous cell carcinomas of the head and neck. *Am J Clin Oncol* 30: 283-286, 2007.
 - 27) Homma A, Oridate N, et al : Superselective high-dose cisplatin infusion with concomitant radiotherapy in patients with advanced cancer of the nasal cavity and paranasal sinuses: a single institution experience. *Cancer* 115: 4705-4714, 2009.
 - 28) Kano S, Homma A, et al : Superselective arterial cisplatin infusion with concomitant radiation therapy for base of tongue cancer. *Oral Oncol* 47: 665-670, 2011.
 - 29) Kobayashi W, The BG, et al : Superselective intra-arterial chemoradiotherapy with docetaxel-nedaplatin for advanced oral cancer. *Oral Oncol* 46: 860-863, 2010.
 - 30) Nakasato T, Izumisawa M, et al : Combined intra-arterial infusion and systemic chemoradiotherapy for stage IV squamous cell carcinoma of the mandibular gingiva. *Jpn J Radiol* 30: 752-761, 2012.
 - 31) Ikushima I, Korogi Y, et al : Superselective arterial infusion chemotherapy for squamous cell carcinomas of the oral cavity: histopathologic effects on metastatic neck lymph nodes. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 264: 269-275, 2007.
 - 32) Sakashita T, Homma A, et al : Platinum concentration in sentinel lymph nodes after preoperative intra-arterial cisplatin chemotherapy targeting primary tongue cancer. *Acta Otolaryngol* 132: 1121-5, 2012.

- 33) Rasch CR, Hauptmann M, et al : Intra-arterial versus intravenous chemoradiation for advanced head and neck cancer: Results of a randomized phase 3 trial. *Cancer* 116: 2159-2165, 2010.
- 34) Robbins KT, Howell SB, et al : Intra-arterial chemotherapy for head and neck cancer: is there a verdict? *Cancer* 116: 2068-2070, 2010.
- 35) Wakisaka N, Kondo S, et al : Adjuvant chemotherapy with an oral fluoropyrimidine, S-1, following reduced RADPLAT in advanced laryngeal cancer. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 121: 555-562, 2012.
- 36) Furusaka T, Matsuda A, et al : Laryngeal preservation in advanced piriform sinus squamous cell carcinomas using superselective intra-arterial chemoradiation therapy with three agents. *Acta Otolaryngol* 133: 318-326, 2012.
- 37) Homma A, Sakashita T, et al : Superselective intra-arterial cisplatin infusion and concomitant radiotherapy for maxillary sinus cancer. *Br J Cancer* 109: 2980-2986, 2013.
- 38) 永井宏和, 高丸菜都美, 他 : 口腔扁平上皮癌に対する S-1 を併用した docetaxel 超選択的動注化学療法の臨床効果に関する検討 (Seldinger 法). *癌と化学療法* 38: 777-781, 2011.
- 39) 藤内 祝 : 口腔癌に対する逆行性の超選択的動注法—腫瘍栄養動脈の解剖学的検討と後頭動脈よりの動注法—. *癌と化学療法* 22: 157-163, 2009.
- 40) 水谷雅英, 向井隆雄, 他 : 舌癌動注化学療法中に発症した一過性急性脳症の 1 例. *口外誌* 56: 271-275, 2010.
- 41) 岩井俊憲, 光藤健司, 他 : 口腔癌に対する超選択的動注化学療法のための後頭動脈よりのカテーテル留置術. *頭頸部癌* 34: 508-512, 2008.
- 42) 岩井俊憲, 光藤健司, 他 : 下顎肉癌に対する浅側頭動脈と後頭動脈よりの超選択的動注法—顎動脈と顔面動脈へのカテーテル同時留置術—. *頭頸部癌* 35: 273-278, 2009.
- 43) 西川雅也, 藤内 祝, 他 : 血管造影撮影 (DSA) による外頸動脈とその分枝の検討. *口外誌* 54: 222-228, 2008.
- 44) Yonenaga K, Tohnai I, et al : Anatomical study of the external carotid artery and its branches for administration of superselective intraarterial chemotherapy via the superficial temporal artery. *Int J Clin Oncol* 16: 654-659, 2011.
- 45) Iwai T, Izumi T, et al : Thyrolingual trunk arising from the common carotid artery identified by three-dimensional computed tomography angiography. *Surg Radiol Anat* 35: 75-78, 2013.
- 46) Iwai T, Izumi T, et al : Incidence of the occipital artery arising from the internal carotid artery identified by three-dimensional computed tomographic angiography. *Br J Oral Maxillofac Surg* 50: 373-375, 2012.
- 47) 藤内 祝, 瀬戸暁一 : 口腔がんの機能温存治療の最前線—超選択的動注化学療法と粒子線治療—. *口腔外科ハンドマニュアル'10*. 日本口腔外科学会編. クインテッセンス出版, 東京, 2010, 163-170 頁.
- 48) 藤内 祝, 不破信和, 他 : 口腔癌に対する浅側頭動脈よりの超選択的動注法を用いた化学療法の検討—組織内濃度と病理的効果—. *頭頸部腫瘍* 25: 59-64, 1999.
- 49) Fuwa N, Ito, Y, 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.
- 50) Furutani K, Fuwa N, et al : Continuous selective intra-arterial chemotherapy in combination with irradiation for locally advanced cancer of the tongue and tongue base. *Oral Oncol* 38: 145-52, 2002.
- 51) 藤内 祝, 林康司, 他 : Stage III, IV 口腔癌に対する浅側頭動脈よりの超選択的動注法を用いた術前放射線化学療法. *頭頸部腫瘍* 28: 253-258, 2002.
- 52) 藤内 祝, 不破信和, 他 : 口腔癌に対する浅側頭動脈よりの新しい超選択的動注法—彎曲カテーテルと P U カテーテルを用いた方法—. *頭頸部腫瘍* 31: 39-44, 2005.
- 53) 藤内 祝, 光藤健司, 他 : 浅側頭動脈よりの超選択的動注化学療法と放射線療法の連日同時併用療法—Stage III, IV 口腔癌に対する術前治療—. *頭頸部腫瘍* 31: 413-418, 2005.
- 54) 光藤健司, 藤内 祝, 他 : 浅側頭動脈よりの超選択的動注法を用いた連日同時放射線療法—Stage III, IV 口腔癌に対する原発温存の可能性について—. *頭頸部癌* 32: 93-97, 2006.
- 55) Mitsudo K, Tohnai I, et al : Leiomyosarcoma of the maxilla: Effective chemotherapy with docetaxel (DOC) and cisplatin (CDDP) using superselective intra-arterial infusion via superficial temporal artery. *Oral Oncology* 42: 258-262, 2006.
- 56) 光藤健司, 重富俊雄, 他 : 浅側頭動脈よりの超選択的動注法 (HFT 法) を用いた連日同時放射線化学療法—進行口腔癌の原発温存に対する検討—. *頭頸部癌* 33: 226-231, 2007.
- 57) 丹下和久, 福田幸太, 他 : 浅側頭動脈よりの逆行性超選択的動注療法を施行した上顎肉癌の 2 例 血流改変術や術前血管塞栓術の併用. *頭頸部癌* 33: 418-423, 2007.
- 58) Fuwa N, Kodaira T, et al : Treatment results of continuous intra-arterial CBDCA infusion chemotherapy in combination with radiation therapy for locally advanced tongue cancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 105: 714-719, 2008.
- 59) Fuwa N, Kodaira T, et al : Intra-arterial chemoradiotherapy for locally advanced oral cavity cancer: analysis of therapeutic results in 134 cases. *Br J Cancer* 25: 1039-1045, 2008.
- 60) Uehara M, Shiraishi T, et al : Antitumor effects on primary tumor and metastatic lymph nodes by superselective intra-arterial concurrent chemoradiotherapy for oral cancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 110: 172-177, 2010.
- 61) 藤内 祝, 不破信和, 他 : 舌癌に対する浅側頭動脈よりの超選択的動注法を用いた放射線化学療法—他

- 施設共同研究の取り組みについて－頭頸部癌 34: 330-333, 2008.
- 62) 長嶺健二, 山本憲幸, 他: 口腔癌に対する docetaxel, cisplatin を用いた浅側頭動脈よりの超選択的動注化学療法と放射線療法との術前連日同時併用療法の有害事象に関する検討. 日口外誌 54: 229-233, 2008.
- 63) 福田幸太, 丹下和久, 他: 下顎歯肉癌への新しい逆行性超選択的動注法 浅側頭動脈からの2本同時カテーテル留置法および血流改変術の応用. 頭頸部癌 34: 444-452, 2008.
- 64) 馬場隼一, 光藤健司, 他: 浅側頭動脈よりの超選択的動注法を用いた術前連日同時放射線化学療法が著効した口底粘表皮癌の1例. 口腔腫瘍 21: 265-271, 2009.
- 65) 清水麻衣, 光藤健司, 他: 慢性腎不全を有する進行舌癌患者に対する浅側頭動脈と後頭動脈よりの超選択的動注法を用いた連日同時放射線化学療法の経験－血中プラチナの体内動態の検討－. 口腔腫瘍 22: 45-51, 2010.
- 66) 光藤健司, 岩井俊憲, 他: 進行口腔癌に対する逆行性超選択的動注化学療法, 放射線同時併用療法後の救済手術. 口腔腫瘍 22: 102-106, 2010.
- 67) Mitsudo K, Shigetomi T, et al : Organ preservation with daily concurrent chemoradiotherapy using superselective intra-arterial infusion via a superficial temporal artery for T3 and T4 head and neck cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 79: 1428-1435, 2011.
- 68) Mukai Y, Hata M, et al : Radiation therapy with concurrent retrograde superselective intra-arterial chemotherapy for gingival carcinoma. Strahlenther Onkol 190: 181-185, 2013.
- 69) 小泉俊之, 光藤健司, 他: 進行口腔癌に対する逆行性超選択的動注化学放射線療法－上顎歯肉扁平上皮癌 (T3, 4) 治療効果に対する検討. 頭頸部癌 39: 443-448, 2013.
- 70) 光藤健司: 進行口腔癌に対する逆行性超選択的動注化学放射線療法. 癌と化学療法 41: 833-836, 2014.
- 71) Mitsudo K, Koizumi T, et al : Retrograde superselective intra-arterial chemotherapy and daily concurrent radiotherapy for stage III and IV oral cancer: Analysis of therapeutic results in 112 cases. Radiotherapy and Oncology 111: 306-310, 2014.
- 72) 光藤健司, 山本憲幸, 他: 進行口腔癌に対する浅側頭動脈よりの超選択的動注法を用いた連日同時放射線化学療法－腫瘍栄養動脈による頸部転移リンパ節への病理組織効果－. 口科誌 59: 1-8, 2010.
- 73) 光永幸代, 光藤健司, 他: 温熱療法を併用した逆行性超選択的動注化学放射線療法が著効した上顎歯肉癌 N3 の1例. 口腔腫瘍 22: 157-163, 2010.
- 74) 光藤健司: 局所動注化学療法はどのレベルのリンパ節に有効か?－逆行性超選択的動注法を用いて－. 癌と化学療法 38: 1093-1097, 2011.
- 75) Mitsudo K, Koizumi T, et al : Thermochemoradiotherapy for oral cancer with N2, 3 cervical lymph node metastases using retrograde superselective intra-arterial infusion. Thermal Medicine 28: 23-28, 2012.
- 76) Mitsudo K, Koizumi T, et al : Thermochemoradiation therapy using superselective intra-arterial infusion via superficial temporal and occipital arteries for oral cancer with N3 cervical lymph node metastases. Int J Radiation Oncol Biol Phys 83: e639-645, 2012.
- 77) Tohnai I, Hayashi Y, et al : Prognostic evaluation of preoperative thermochemoradiotherapy for N3 cervical lymph node metastases of oral cancer. Oncology 62: 234-240, 2002.
- 78) Nishiguchi H, Mitsudo K, et al : Thermochemoradiotherapy using intra-arterial infusion for N3 cervical lymph node metastases of tongue cancer. J Cancer Res & Therapeutics 9: 718-720, 2013.
- 79) 藤内 祝, 光藤健司, 他: 超進行癌の治療はどこまでするか－逆行性超選択的動注化学療法を中心に－. 頭頸部癌 36: 428-435, 2010.
- 80) Adachi M, Mitsudo K, et al : Chemoradiotherapy for maxillary sinus adenoid cystic carcinoma using superselective intra-arterial infusion via a superficial temporal artery. Head Neck 35: 89-93, 2013.