大阪歯科大学口腔外科学教室および放射線学教室における 悪性腫瘍患者の治療と予後について

1. 上 顎 癌

武田 元一・虫本 浩三・高須 淳・井上 毅一郎

松村 隆司*・岡野 博郎*・稲葉 修*・田中 義弘**

古跡養之真**

Treatment and prognosis of malignant tumor in Osaka Dental University

Part 1. Carcinoma of maxillary sinus

Genitschi TAKEDA・Kozo MUSHIMOTO・Jun TAKASU・Kiichiro INOUE

Koji MATSUMURA*・Hakuro OKANO*・Osamu INABA*・Yoshihiro TANAKA**

Yonoshin KOSEKI**

緒 言

頭頸部癌の治療成績は、手術療法、放射線療法、化学療法の進歩、さらには免疫療法の導入などによって向上しつつあるにもかかわらず、上顎癌に関しては、その解剖学的特殊性、すなわち上顎骨内で骨壁に囲まれているため早期発見が遅れる。また骨壁を破って隣接する隙に進展した場合に範囲を確定しがたいこと、あるいは重要器官に隣接するために、進展方向によっては治療が困難になる場合も多く、現時点においても頭頸部癌の中にあって最も治療成績の良くないものの1つである。しかし、ここ数年来、手術療法、放射線療法および化学療法の2者、あるいは3者の適正な組み合わせによって、その治療成績も向上しつつある。また、即時に癌病巣をすべ

て生体から排除するということではなく、呼吸、嚥食、および摂食などの重要な機能とその形態を可及的に保存しつつ生体本来が有する防御機転に期待し、患者の早期社会復帰を図ろうという考え方が出現し、そのため治療成績の評価は、従来の生存率だけからの評価では、その治療方法の可否を論ずることが難しくなってきた。

当科では、昭和47年以来、週1回放射線科との共同診察において、各症例ごとに治療方針を検討し、放射線治療については大阪大学医学部付属病院放射線科に依頼し協力して癌患者の治療を行ってきた。

今回、上顎癌に対する治療とその予後について治療方法を中心に検討を加え、現在までの治療方針についての再検討と、今後の治療法を考察する上の一資料としてここに報告する。

対 象

昭和45年1月から、昭和51年12月末日までの7年間に当院を受診した498例の悪性腫瘍患者のうち、上顎洞原発と考えられる患者数は、121例(約24%)で、そのうち当科において治療を行った新鮮症例53例について分析検討を行った。

検討成績

性別分布：男性34例、女性19例であり、男女比は約1.8:1と男性に多かった。

年齢分布：男性は30～70歳台の間に分布し、最頻値は50歳台にある。女性では、20～70歳台の間に広く分布している(図1)。

大阪歯科大学口腔外科学教室第1講座(主任：高須淳教授)

* 大阪歯科大学口腔外科学教室第2講座(主任：岡野博郎教授)

** 大阪歯科大学放射線学教室(主任：古跡養之真教授)

The First Department of Oral Surgery, Osaka Dental University(Chief: Prof. Jun Takasu)

* The Second Department of Oral Surgery, Osaka Dental University(Chief: Prof. Hakuro Okano)

** Department of Oral Radiology (Chief: Prof. Yonoshin Koseki)

受付日：昭和53年7月12日

図 1 性別年齢別分布

表 1

主 訴	
腫 脹	36
疼 痛	8
異 和 感	3
開 口 障 害	2
麻 痺 感	2
抜 歯 創 治 癒 不 全	1
潰 瘍	1

表 2

来 院 前 の 処 置	
抜 歯	21
投 薬	10
切 開	7
根 管 治 療	2
咬 合 調 整	2
義 歯 調 整	1
上 顎 洞 炎 の 手 術	1
洗 淨	1
三 叉 神 経 痛 の 処 置	1
物 理 療 法	1

臨床症状：来院時の主訴は、眼窩下部や頬部の腫脹が36例（68％）で最も多い（表1）。また、鼻閉や鼻出血などの鼻自覚症状を有したものは11例（20％）である。第1次医療機関で当大学を紹介され来院するまでに平均54日も要している。その間に行われた治療は、抜歯21例（44％）、投薬10例（21％）、切開7例（15％）で、この3処置が8割を占めていた（表2）。

腫瘍の進展度は、酒井の分類に従ったが^{1,2)}、T₃、T₄の進展例が53例中45例（約85％）で大部分を占めている。Stage別にみるとStageⅢおよびStageⅣが53例中37例（約70％）で、半数以上が中等度から広範囲進展例であった。なお骨原性肉腫については、癌腫のそれ

表 3 TNM分類と酒井による stage 分類(1970～1976)

	T 1	T 2	T 3	T 4
N 0	0	3	13	6
N 1		5	18(1)	3 (1)
N 2			5	

() : 骨原性肉腫

Stage I	3
Stage II	13
Stage III	32
Stage IV	5

表 4 組織型による分類

扁平上皮癌	44
腺 癌	3
粘 表 皮 癌	4
骨原性肉腫	2
計	53

表 5 治療方法

放射線＋化学療法＋局所清掃	37例
BLM	6
5FU	11
5FU＋BUdR	14
5FU＋MMC	1
5FU＋BLM	5
放射線＋化学療法＋手術	6例
BLM	3
5FU	1
5FU＋BLM	2
手術＋化学療法	4例
BLM	4
手術＋放射線	3例
手術単独	3例

を準用した（表3）。

組織型：扁平上皮癌44例（83％）で大部分を占め、その他は腺癌3例、粘表皮癌4例および骨原性肉腫2例であった（表4）。

治療法：本院における53例を治療法により大別すると、化学療法＋放射線療法（＋局所清掃）が37例、手術を中心とした療法は、化学療法＋術前照射＋手術が6例、化学療法＋手術が4例、放射線療法（術前、術後）＋手術が3例、手術単独は3例である（表5）。

生存率（治療効果）：全症例についての粗生存率は、

図 2 上顎癌の生存率 (1970~1976)

表 6 組織型別粗生存率

	1	2	3	4	5 (年)
扁平上皮癌	32/43 (74%)	15/31 (48%)	8/23 (35%)	5/17 (29%)	1/10 (10%)
腺癌, 粘表皮癌	5/7 (71%)	4/5 (80%)	3/4 (75%)	3/4 (75%)	1/2 (50%)

表 7 Stage 別粗生存率

	1	2	3	4	5 (年)
Stage I	3/3	1/1	1/1	1/1	
Stage II	7/12	4/10	2/9	1/7	1/7
Stage III	24/30	14/23	8/15	6/12	1/5
Stage IV	3/5	0/2	0/2	0/1	

1年が38/52(73%), 2年が19/38(50%), 3年が11/28(39%), 4年が8/22(36%), 5年が2/13(15%)であった。骨原性肉腫2例を除く上顎癌についての粗生存率および累積生存率は、1年が37/50(74%), 2年が19/36(53%), 3年が11/27(41%), 4年が8/21(38%), 5年が2/12(17%)で、後者は1年が80%, 2年が50%, 3年が41%, 4年が33%, 5年が33%である(図2)。

組織型による粗生存率は、扁平上皮癌で、1年が32/43(74%), 3年が8/23(35%), 5年が1/10(10%)であり、腺癌、粘表皮癌を合わせたものでは、1年が5/7(71%), 3年が3/4(75%), 5年が1/2(50%)であった(表6)。Stage別粗生存率は、Stage I+IIで、1年が10/15, 3年が3/10, 5年が1/7。Stage III+IVで、1年が27/35, 3年が8/17, 5年が1/5であった(表7)。

考 察

わが国における上顎癌の治療方法の変遷を概観すると、1960年代以前には手術または放射線単独療法が行われ、それぞれの単独療法の限界が見極められた。その後、放射線科、耳鼻咽喉科および口腔外科を中心とする診療グループが協力して治療にあたるようになり、各機関とも臨床成績が向上してきた³⁾。上顎癌に対する治療法も、森田⁴⁾により病理組織学的検討から術前照射の意義づけがなされ、放射線と手術の併用療法が盛んに行われるようになった。次いで化学療法(特に局所動注による)がそれに追加され、いわゆる3者併用療法が行われるようになった。これについては、動注を行わない2者(手術+放射線)より3者併用のほうが効果的であると佐竹⁵⁾が報告している。さらに動注についての組織動態⁶⁾、放射線との時間的關係⁷⁾および薬物の種類と量^{8,9)}などの裏づけもなされ、3者併用が療法の中心となってきた。その後、手術に代わって機能形態を保存し生体の防御機能を重視するいわゆる佐藤の方法^{9,10)}が発表され、生存率も飛躍的に向上した。しかしながら他の施設では、癌治療に対する考え方の違いにより同様な方法がとられていない。九大方式¹¹⁾や酒井^{8,12,13)}の方法においても、搔爬、動注、放射線の有用性は、佐藤らと同じように認めているものの、その放射線量、薬物量、日々の小手術操作が異なっており、必ずしも同じような成績を得ていない。最近では、症例によっては動注も必要ないと、佐藤は主張している。さらにこの3者併用療法は、放射線療法に抵抗性があるといわれている種類の悪性腫瘍や、上顎癌以外の頭頸部腫瘍に対しても適応が拡大され良好な成績が報告されている¹⁴⁾。

当科では、昭和47年以来、上顎癌に対する治療方針は放射線治療を軸とし、抗癌剤の局所動注による化学療法が同時併用された。しかし、骨原性肉腫については、手術が主体となっている。照射線量、抗癌剤の種類、投与量などは、時代とともに変遷し、局所の吸引清掃、冷凍外科療法なども漸次加えられてきた。

放射線療法は、⁶⁰Coγ線によって45°楔状フィルターを用いた直交2門照射で、200 rad 連日照射法(一部は500 rad 週2回法)によって、総線量3,500 rad/17回/3.5週から5,000 rad/25回/5週照射で行われた。なお術前術後照射としては、3,000~3,500 rad/3~4週の照射が行われた。

化学療法は、酒井¹²⁾と同様、主として5Fuを浅側頭動脈から持続動注し、昭和49年から2年間は、放射線増感剤であるBUDRを混合持続動注を行った。

通常、新鮮症例では1~2回の外照射後、浅側頭動脈から、カテーテルの挿入留置と犬歯窩から上顎洞を開放し、照射期間中は連日腫瘍壊死組織の吸引清掃を行っ

表 8 治療法別粗生存率

	1	2	3	4	5(年)
放射線+ 化学療法	27/36 (75%)	11/23 (48%)	4/15 (27%)	3/12 (25%)	1/7 (14%)
手術を主体 とする療法	10/14 (71%)	8/13 (61%)	7/12 (58%)	5/9 (55%)	1/5 (25%)

表 9 T分類別局所制御率

放射線+化学療法	0.5	1	1.5	2(年)
T2	3/3	2/3	1/2	1/1
T3	16/25	13/24	8/19	6/15
T4	3/6	1/6	0/6	0/4
計	22/34	16/33	9/27	7/20
手術を主体とする 療法				
T2	3/3	3/3	3/3	3/3
T3	10/10	7/10	5/9	5/9
計	13/13	10/13	8/12	8/12

た。また最近では、残存腫瘍に対し冷凍外科療法を2例に実施している。治療終了後は定期的に経過観察を行い、もし再発を認めた場合は根治手術を実施し、手術不能例については、姑息的な部分切除や抗癌剤の局注、冷凍外科療法、化学療法、免疫療法（おもにビンブーニール、S. S. M. など）を適時実施した。なお頸部リンパ節転移については、可能な限り頸部廓清術を行った。その方法は松浦ら¹⁵⁾のいう機能的頸部廓清術にあたる。

治療方法別に粗生存率をみると（BLM, 5Fu, MMC, BUdR）化学療法+放射線を第1選択とした37例と手術を主体とし、化学療法や放射線を加味した14例（骨原性肉腫2例を除く）を比較検討すると、手術を主体とする群（放射線+化学療法+手術、化学療法+手術、手術+放射線、手術単独）が放射線療法+化学療法群よりも良好である（表8）。両群をT分類別局所制御率でみると、上顎癌の症例で、最も多数を占めるT₃症例については、手術を主体とした群は2年観察で5/9(56%)であるが、化学療法+放射線療法を第1選択とした群では6/15(40%)に止まっている。また再発を認めた症例に対する救済手術の役割は大きく、化学療法+放射線療法群でT₂-3例、T₃-11例、T₄-2例に対して救済手術が行われており、延命効果に寄与している（表9）。この群で2年以上の局所制御が得られているのは20例中3例のみであった。

化学療法+放射線療法の中で5Fu+BUdR+放射線群と5Fu+放射線群を比較すると生存率、再発時期、再発率ともに両者に大きな差はなかった（表10）。つまり佐

表 10

	粗生存率			
	0.5	1	1.5	2(年)
放射線+5Fu+BUdR	12/14	11/14	7/14	5/7
放射線+5Fu	12/14	10/14	4/8	2/8
治療後の再発				
	0.5	1	1.5(年)	計
放射線+5Fu+BUdR	9	0	1	10
放射線+5Fu	7	4	0	11

藤らは、放射線増感剤であるBUdRをうまく利用しているが¹⁰⁾、われわれの方法では、うまくBUdRの利点を引き出すことができなかった。今回われわれの検討で、各治療内容について比較検討するには、症例数が少なくまた観察期間も短いために統計学的に有意差を見出すまでには至らなかった。しかし、現段階においては、やはり手術の役割は大きい。

ま と め

昭和45年1月から昭和51年12月までに大阪歯科大学口腔外科と放射線科において治療を行った上顎洞原発悪性腫瘍の新鮮症例53例のうち上顎癌51例について治療方法を中心に検討を加えた。

1) 粗生存率は、1年が37/50(74%)、3年が11/27(41%)、5年が2/12(17%)であった。

2) 手術を主体とした治療法による3年粗生存率は7/12(58%)で、化学療法+放射線療法を第1選択としたものは4/13(27%)であり、2年局所制御率においても前者は8/12(67%)、後者は7/20(35%)で、手術を主軸とした治療成績が、放射線を主体とした治療法よりも良好であった。

稿を終るに当たり、放射線治療において御協力頂きました、大阪大学医学部付属病院放射線科にお礼申し上げます。

引 用 文 献

- 1) 酒井俊一：上顎癌の診断と治療。国歯ジャーナル 3: 569 1976.
- 2) 酒井俊一：上顎癌の分類試案。日耳鼻 69:1326 1966.
- 3) 竹田千里：頭頸がん治療の趨勢。日癌治 6: 1 1971.
- 4) 森田 守：上顎癌の術前照射療法における臨床的および病理組織学的研究。日耳鼻 68: 333

- 1965.
- 5) 佐竹虔介：上顎悪性腫瘍治療における 5Fu 動注及び照射の効果とその適量について，耳鼻 19：121 1973.
 - 6) 野村公寿：上顎癌の術前治療としての制癌剤動脈内注入法に関する病理組織学的研究，日耳鼻 70：1616 1967.
 - 7) 鈴木安恒，他：上顎癌の術前処置としての制癌剤動脈内注入法，耳鼻臨床 60：369 1967.
 - 8) 酒井俊一：上顎癌に対する各種放射線増感剤の持続動注療法，耳鼻臨床 63：941 1970.
 - 9) 佐藤靖雄：放射線科とのチームワークによる頭頸部悪性腫瘍の治療法について，日耳鼻 76：1301 1973.
 - 10) 佐藤靖雄，他：上顎癌の形態 機能保存治療について，耳鼻 17：89 1971.
 - 11) 広戸幾一郎：機能と形態を保存する上顎癌の治療，耳鼻 18：238 1972.
 - 12) 酒井俊一：5Fu 動注，照射併用を基本とした上顎洞癌治療法の評価，日耳鼻 79：671 1976.
 - 13) 酒井俊一，他：鼻・副鼻腔悪性腫瘍 908 例の観察，耳鼻 21：859 1975.
 - 14) 佐藤靖雄，他：2：併用療法における治療効果，癌の臨床 23：1118 1977.
 - 15) 松浦秀博，他：頸部廓清術変法の分類についての検討，癌の臨床 22：438 1976.