頭頸部領域悪性腫瘍に対する放射線治療後の抜歯11症例の検討

松村智弘・磯野和秀・菅原利夫
藤田訓也・藤下昌巳*・瀧端 孟*

Investigation of eleven cases of tooth-extraction after radiotherapy for head and neck cancer

Tomohiro MATSUMURA・Kazuhide ISONO・Toshio SUGAHARA
Kuniya FUJITA・Masami FUJISHITA*・Hajime FUCHIHATA*

緒 言

頭頸部領域悪性腫瘍の放射線治療後、照射野に含まれる歯牙および照射による影響を受けていると考えられる部位の歯牙の抜去は、放射線骨壊死の発生を誘発したり、その病態を急激に増悪させる可能性を有するため¹⁻³⁾、一般に好ましくないとされている。しかし現実放射線治療をすでに終了してしまった症例では、歯が多発しやすいこともあって⁴⁻⁷⁾、保存療法のみでは、その処置に困惑する場合がある。そこで今回われわれは、放置すれば歯周組織からの感染で放射線骨壊死を誘発する可能性のある歯牙および腫瘍部位に悪影響を与えていると判断された下顎歯牙を、放射線骨壊死の発生頻度が比較的高いと考えられる時期を^{3,7-11)}避けて抜去し、抜歯窩を閉鎖創とすることにより、良好な結果を得たので、照射法・照射野・照射量・照射後抜歯までの期間などを、抜歯窩開放創の症例群と比較し、報告する。

研究対象および研究方法

頭頸部領域における放射線治療の既往をもち、かつ抜歯部位が照射野に含まれるか、あるいはかなりの影響を受けていると考えられる症例で、詳細な照射方法が判明し、抜歯前および抜歯後の臨床経過（レントゲン所見を

含む）の明確な11例を対象とした。ただし当科では照射野に含まれると考えられる歯牙の抜去に際しては、原則的に歯槽骨鋭縁を截除形成して、閉鎖創としており、開放創による抜歯の大部分は、他院で抜歯が行われ、腫瘍の追跡期間中に、偶然にレントゲン撮影がなされていたものである。

抜歯窩閉鎖創群と開放創群における症例の詳細は表1、表2に示した。抜歯部位における照射線量の評価はOrtonのTime-dose fractionation factor（以下TDFと略す）を応用した^{12,13)}。

抜去した歯牙は閉鎖創群症例6の歯周症を除いて、すべて歯であり、比較的骨植堅固なものが多かった。

抗生物質は、閉鎖創群では、臨床的に縫合創が治癒したと考えられる1～2週間、原則的に経口投与した。閉鎖創群症例1は9回の抜歯のうち、前6回の経過から判断して、あとの3回は、術直後から3日間のみ投薬した。開放創群では3日～8週間の抗生物質投与がなされていた。術前からの投与は閉鎖創群症例2、5と開放創群症例3であった。薬剤は主として、アミノベンジルペニシリンとセファロスポリン系のもので、1日量2g程度であった。

結 果

抜歯窩閉鎖創群および開放創群における治療の概略とその結果については表3、4に示した。閉鎖創群症例は臨床的にすべて経過良好であった。ただし閉鎖創群症例5は、閉鎖創とした754|の経過は良好であったが、その1年後、6|を開放創として某医で抜歯されたために放射線骨壊死を招来した。一方開放創としたものはすべて放射線骨壊死をきたした。しかも開放創群症例1は、放射線骨壊死をきたしたのち、抗生物質投与および洗浄などの保存療法を行ったが、骨壊死が進行、病的骨折を起こしたので、下顎骨半側切除をせざるを得なかった（写真1、2）。

レントゲンの際には、臨床経過の良好な閉鎖創群におい

大阪大学歯学部口腔外科学第2講座（主任：作田正義教授）

* 大阪大学歯学部歯科放射線学講座（主任：瀧端孟教授）

The Second Department of Oral and Maxillo-facial Surgery, Osaka University Dental School (Chief: Prof. Masayoshi Sakuda)

* Department of Oral Radiology, Osaka University Dental School (Chief: Prof. Hajime Fuchihata)

受付日：昭和53年11月13日

表 1 拔牙窩閉鎖創群の症例・照射方法および線量

症例	性別	年齢	病 名	外 部 照 射					休 止 期 間	組 織 内 照 射		下顎骨 におけ る TDF
				線 源	照射野 (cm)	方 向	病巣深度 (cm)	総線量(rad)/ 分割/日数		線 源	総線量/時間 (rad)	
1	♀	42	甲状腺癌	リニアック	17×20	前1門	5	4,550/26/37	33—	→イリジウム	6,627/138.5	83
2	♀	45	舌 癌	コバルト	8×9	右1門	4	3,000/12/15				86
3	♀	72	下顎歯肉 癌	コバルト	7×8	右1門	4	3,000/15/21				60
4	♂	41	舌 癌	コバルト	7×9	左1門	4	3,000/12/16	56—	→ラジウム	7,080/120	74
5	♂	49	下顎歯肉 癌	リニアック	8×8	右1門	5	3,000/12/15				77
6	♂	67	口腔底癌	リニアック コバルト	10×7 10×7	対向2門 対向2門	4 4	2,600/13/16 400/ 2/ 2				71

表 2 拔牙窩開放創群の症例・照射方法および線量

症例	性別	年齢	病名	外 部 照 射					休 止 期 間	組 織 内 照 射		下顎骨 におけ る TDF
				線 源	照射野 (cm)	方 向	病巣深度 (cm)	総線量(rad)/ 分割/日数		線 源	総線量/時間 (rad)	
1	♂	62	咽頭癌	コバルト コバルト	10×10 8×8	対向2門 左1門	6 4	4,200/21/28 2,400/12/16	↓16	→イリジウム →イリジウム →ラジウム	7,694.4/116.3 6,767.4/215 6,000/ 88.5	91
2	♂	66	舌 癌	コバルト	8×8	左1門	4	2,000/ 5/17	16—			89
3	♂	60	舌 癌	コバルト	9×8	左1門	4	3,000/12/15	22—			89
4	♂	34	舌 癌	リニアック	11×9	左1門	6	2,500/ 5/15	14—			137
5	♂	75	舌 癌	コバルト コバルト コバルト コバルト	14×13 16×10 16×10 16×10	対向2門 対向2門 対向2門 左1門	7 7 7 7	1,800/ 9/21 1,200/ 6/ 8 2,200/11/16 1,400/ 7/ 9	↓16			123

写真 1 開放創群症例1における拔牙直前のレントゲン写真
左側臼歯部には骨壊死の徴候は認められない。

写真 2 開放創群症例1における拔牙後2年目のレントゲン写真
左側下顎臼歯部に病的骨折を認める。

ても(写真3, 4, 5), 骨の新生は遅延しており, 8か月〜1年後の追跡でも, 拔牙窩の新生骨による浅化は認められるものの, 拔牙窩全体を埋めるに至ってはいなかった(写真6, 7, 8)。

考 察

頭頸部領域悪性腫瘍の放射線治療後, 多発性に歯が
発現し⁴⁻⁷⁾, 保存療法のみでは歯牙の管理が困難なことがある。しかしながら, 放射線治療後, 照射野に含まれる歯牙の拔牙を禁忌とする人もあり^{1,2)}, その取り扱いについては問題が多い。従来放射線治療の際の歯牙につ

表 3 抜歯窩閉鎖創群症例の抜歯部位および経過の概略

症例	TDF	照射後抜歯までの期間	抜 歯 部 位	抜歯回数	経過の概略
1	83	1 年	4321 123456	9	抜歯後 2 年 4 か月経過，骨壊死の徴候は認められない。
2	86	3 年	43	1	抜歯後 1 年 4 か月経過，骨壊死の徴候は認められない。
3	60	2 年	21 145	4	抜歯後10か月経過，骨壊死の徴候は認められない。
4	74	5.5 年	4567	2	抜歯後 7 か月経過，骨壊死の徴候は認められない。
5	71	3 年	7654	3	術前骨壊死の徴候なし。閉鎖創とした 754 の抜歯後 1 年間は骨壊死の徴候を認めなかったが，6 を開放創で抜歯後，骨露出を認め，骨壊死の発生をみた。
6	77	2 年	321 123	3	術前歯槽骨全体に骨壊死が疑われ，歯牙は脱落寸前であった。抜歯後 1 年10か月経過し，レントゲンのには施術前と同様の骨壊死が疑われるが，臨床的には無症状である。

表 4 抜歯窩開放創群症例の抜歯部位および経過の概略

症例	TDF	照射後抜歯までの期間	抜 歯 部 位	抜歯回数	経過の概略
1	91	3 年	178	1	術前骨壊死の徴候なし。抜歯直後から，抜歯窩の骨露出がみられ，骨壊死が発生，急速に増大した。
2	89	2 年	178	1	術前骨壊死がレントゲンのに疑われたが骨露出は認めず，術直後から骨露出が始まり，骨壊死が急速に進行した。
3	89	5 か月	17	1	術前骨壊死の徴候なし。抜歯直後から骨露出が始まり，骨壊死が発生，急速に進行した。
4	137	4 か月	18	1	術前骨壊死の徴候なし。抜歯直後から骨露出を認め，骨壊死が発生し，進行した。
5	123	5 年	167	1	術前骨壊死の徴候なし。抜歯直後から骨露出を認め，骨壊死の発生をみた。

写真 3 閉鎖創群症例 2 の術前口腔内写真

写真 4 閉鎖創群症例 2 の 43| 抜歯直後の口腔内写真

いては，照射後の障害を考慮した照射前抜歯論^{1,2,14~16)}と腫瘍の治療をあくまで主体とする照射前抜歯反対論^{17~19)}とがあり，それぞれの経験により異なった観点から論じられている。しかし現実放射線治療がなされてしまった際の歯牙の取り扱い，ことに抜歯についての具体的な報告例は少ない^{5,20~22)}。そこで少数ではあるが，放射線治療後に抜歯を行った症例の総線量，照射方法，照射野，抜歯方法などから若干の考察を試みた。

一口に放射線治療とはいっても，外部照射と組織内照

射とでは，その周囲組織に与える影響はかなり異なっている。さらに総線量は同じであっても，その治療期間，分割回数，休止期間などによって，目的とする組織およびその周囲組織に与える影響には差が生じる。顎骨にみられる放射線骨壊死には，組織内照射よりも外部照射が強く関与していると一般に報告されている^{9,23)}。このようなことから，今回照射部位，照射方法，治療期間，分割回数などによる抜歯部位における照射の影響を推定す

写真 5 閉鎖創群症例 2 の抜歯後 1 年の口腔内写真

臨床的には順調な経過をたどっている。

写真 6 閉鎖創群症例 2 の術前レントゲン写真

る基準として TDF の概念を用いた。すなわち TDF を用いた場合、外部照射と組織内照射を併用した際でも、外部照射から組織内照射までの休止期間に関与する部分をも含めて線量の影響の推定が可能である。ただし TDF は本来脳、骨組織以外の正常組織一般に成立するとされているが^{12,13)}、外部照射単独、組織内照射単独、あるいは両者併用時の抜歯部周囲の吸収線量を評価する適当な基準がないので、今回は TDF をもって評価した。

開放創における症例の TDF と閉鎖創におけるそれとでは、開放創群が一見高いように思えるが Cochran-Cox の近似法²⁴⁾による t 検定の結果 5% の危険率で有意差は認められない。開放創群の TDF の最小値は 76 で

写真 7 閉鎖創群症例 2 の抜歯後 8 か月抜歯窩は新生骨で浅くなっている。

写真 8 閉鎖創群症例 2 の抜歯後 1 年抜歯窩は新生骨でかなり浅くなっているが、いまだ完全に満たされたとはいえない。

あり、閉鎖創群では 76 以下の症例も含まれてはいるものの、本学の放射線骨壊死を分析した報告では⁷⁾、TDF 61 で抜歯が誘因となって、放射線骨壊死をきたした症例があり、閉鎖創群における線量も誘因さえあれば、十分放射線骨壊死を惹起する可能性を有すると考える。

放射線骨壊死の発生頻度は、外部照射総線量 6,000 rad 以下と 6,000 rad 以上とではかなり異なるといわれている^{3,11)}。すなわち 6,000 rad 以上ではかなりの高頻度で放射線骨壊死が発生する。1 週間 1,000 rad で 6 週間、総線量 6,000 rad の場合の TDF は 99 前後であり、今回経過良好であった閉鎖創群の症例における TDF はすべて 100 以下であった。一方放射線骨壊死を認めた開放創群症例のなかでも、症例 4, 5 のように TDF 100 を大幅に越えている場合、自然発生する可能性が十分予知されることでもあり、抜歯の時期・方法などについて、より慎重であらねばならなかったと思われる。しかし開放創の場合は TDF 100 以下でもすべて放

射線骨壊死の発生を認めており、抜歯窩の処置が放射線骨壊死において占める大きな要因であることは事実である。今回の症例では TDF 100 以上の場合の閉鎖創症例はないので、100 以上でも閉鎖創にすれば、好結果が得られるかどうかはわからない。いずれにしても TDF 100 あるいは総線量 6,000 rad を越える場合の抜歯については、抜歯時期、方法、薬物投与期間などに対して、より細心の注意を払う必要があると考える。

頭頸部領域における放射線骨壊死の発生頻度を照射部位からみると、歯肉、口腔底、舌の放射線治療後に高いと報告されている^{7,8,11)}。舌については、前 2/3 と後 1/3 で、外部照射、組織内照射などの照射方法の相違および併用の線量によって、条件的にかかなりの差はあるが、照射後に発生する骨壊死の頻度は一般に高い方に属している。今回の抜歯症例では、閉鎖創群および開放創群ともに比較的放射線骨壊死の起こしやすい部位への照射後の抜歯であったといえる。総線量の問題はあるにしても、抜歯方法によっては、照射部位に関係なく、それが骨壊死を惹起する誘因とはならないことを示唆していると思われる。

照射後抜歯までの期間については、開放創群では照射後 4 か月、5 か月ときわめて短期間で抜歯を行った症例もあるが、照射後 3 年、5 年を経て抜歯を行い、なお放射線骨壊死をきたした症例もある。TDF 80 前後の症例で、照射後 1 年で閉鎖創による抜歯を行い、経過良好な症例と照射後 3 年で開放創による抜歯を行い放射線骨壊死を招来した症例がある。また閉鎖創群症例 5 のように TDF 71、照射後 3 年で閉鎖創では好結果であったものが、その 1 年後開放創による抜歯を行ったために、放射線骨壊死をきたしたものもある。開放創によるものはいずれも今回は経過が悪く、このことは照射後抜歯までの期間よりも、むしろ抜歯方法の問題による可能性が大きいと思われる。しかしながら放射線骨壊死の頻度の高いのは放射線治療後 1～3 年の間であり^{3,7,11)}、義歯の座としても照射後 1～3 年は経験的に考えられるべきではないとされているところをみると²⁵⁻²⁷⁾、一般的には照射後 2～3 年までは照射の影響がかなり強く残る時期であると考ええる。今回閉鎖創群で照射後 1 年で抜歯し、経過良好な症例を経験しているが、一般的には時期的に、照射後 2～3 年以降に抜歯するのが放射線骨壊死を考える上で安全ではないかと思われる。

通常抜歯窩の処置は開放創が一般的のようであり²⁸⁾、創傷治癒の点からも、通常の経過では開放創の治癒が早いと考えられている²⁹⁾。開放創の治癒機転では血餅の役割が高く評価されているが²⁸⁾、放射線治療後の組織では血管系に乏しく、歯肉粘膜が菲薄な上に、骨を含めた歯周組織の生活力が低下しているため^{8-10,27,30)}、抜歯窩における血餅の保持が困難なことで、歯槽骨辺縁の鋭尖な部分での歯肉粘膜の断裂が起こりやすいこともあって、

照射後の抜歯窩を開放創のままにすれば、骨露出を起こしやすく、放射線骨壊死に至らしめることがある。一方歯槽骨を削除し、辺縁の鋭尖な部分を平坦にして、閉鎖創とした場合、創口が物理的に閉鎖されるため、血餅の良好な保持、食さいの浸入および後出血の防止などの利点はあるが^{6,29)}、他方では血餅の器質化の遅延、術後の反応性炎症の増強が考えられ⁶⁾、閉鎖創によって外観上は良好な経過をたどるようにみえても、その内部の治癒はむしろ遅延する傾向にあるといわれる^{28,29)}。またレントゲンの照射後の閉鎖創における抜歯窩を追跡しても、骨の新生は遅く、8～12か月後においても、抜歯窩の新生骨による浅化は認められるものの、完全に抜歯窩を埋めるに至っていない。放射線治療後の抜歯の場合、治癒の早さよりも、むしろ抜歯窩が治癒し、骨壊死に至らしめないことが重要であるから、創傷治癒に多少の遅延はあっても、治癒の鍵となる血餅を保持する意味で閉鎖創にする必要があると思われる。今回の症例でも、閉鎖創にしたものは、外見上および臨床上何も問題なく経過している。ただし術後経過を観察しながら義歯装着の時期を判断する際には、臨床的な視診・触診のみでなく、レントゲン所見からの判断を重視する必要がある。

抜歯後の問題として、良好な義歯の座を考えると、歯槽突起を過度に削除することは種々の問題を含み、術式の改善が望まれる。しかし大きな粘膜骨膜弁を作製し、歯槽骨を削除せずに閉鎖とするには、術野の条件を考えた場合、手術侵襲が過大であろうと思われ、逆に開放創にするには放射線骨壊死の頻度が高くなると考えられる。したがって周囲組織の損傷をできる限り少なくし、閉鎖創とするには、縫合する歯肉・粘膜に過度の緊張力のかからぬ程度に歯槽骨を削除し、平坦化するのが適当かと思われる。

抗生物質は経過良好であった閉鎖創群では臨床的に縫合創が治癒したと思われる時期まで、成人量もしくはそれを上まわる量を投与した。術前からの抗生物質投与は 6 例中 2 例、他の 4 例は術直後から投与した。一方経過の思わしくなかった開放創群においては、1 日投与量は閉鎖創群と大差なく、術前からの投与は 5 例中 1 例で、他の 4 例は術直後からであり、最も長期に及ぶもので 8 週間投与されていた。今回の結果からは、抜歯窩の処理の問題が大きいようで、術前からの抗生物質投与が必要であるかどうかは判然とはしないが、理論的には術前からの抗生物質投与が望ましいと考えられる。

結 語

頭頸部領域の放射線治療後の抜歯症例を抜歯窩閉鎖創群と開放創群に分け、その臨床経過を比較検討した。抜歯窩開放創群では、抜歯後全症例に放射線骨壊死をきたしたが、閉鎖創群では、臨床的には良好な経過を示し

た。ただし閉鎖創群においても、レントゲンの追跡すれば、骨の新生は一般の抜歯に比しかなり遅延しており、抜歯後8～12か月を経ても、抜歯窩全体を新生骨で満たされていない症例もあった。

本論文の要旨は、昭和53年5月第32回日本口腔科学会総会において発表した。

本研究の一部は、厚生省癌研究助成金（研究課題番号52-21）によった。

引用文献

- 1) Kruger, G.O.: The Textbook of Oral Surgery. ed 2, Mosby Co, St Louis, 1964, p 74, 573.
- 2) Thoma, K.H.: Oral Surgery. ed 5, Mosby Co, St Louis, 1969, p 280.
- 3) Stafne, E.C. & Gibilisco, J. A.: Oral Roentgenographic Diagnosis. ed 4, W.B. Saunders Co, Philadelphia, London, Tronto, 1975, p 230.
- 4) Frank, R.M., et al.: Acquired dental defects and salivary gland lesions after irradiation for carcinoma. J Am Dent Assoc 70: 868 1965.
- 5) Daly, T.E., et al.: Management of problems of the teeth and jaw in patients undergoing irradiation. Am J Surg 124: 539 1972.
- 6) Archer, W.H.: Oral and Maxillofacial Surgery. ed 4, W.B. Saunders Co, Philadelphia, London, Tronto 1975, p 15.
- 7) 藤下昌巳, 他: 放射線治療後の顎骨の変化について. 国際歯科ジャーナル 3: 551 1976.
- 8) 奥山武雄, 他: 口腔領域における放射線骨障害（いわゆる放射線骨壊死）に関する考察——第一報 発生頻度とX線写真所見について——. 臨床放射線 14: 472 1969.
- 9) 堀内淳一, 他: 口腔癌放射線治療後の粘膜骨障害. 臨床放射線 14: 622 1969.
- 10) Guttenberg, S.A.: Osteoradionecrosis of the jaw. Am J Surg 127: 326 1974.
- 11) Bedwinek, J. M., et al.: Osteonecrosis in patients treated with definitive radiotherapy for squamous cell carcinomas of the oral cavity and naso-and oropharynx. Radiology 119: 665 1976.
- 12) Orton, C.G.: A simplification in the use of the NSD concept in practical radiotherapy. Brit J Radiol 46: 529 1973.
- 13) Orton, C.G.: Time-dose factors (TDFs) in brachytherapy. Brit J Radiol 47: 603 1974.
- 14) Cutler, M.: The problem of extractions in relation to osteoradionecrosis complicating radiotherapy for intraoral cancer. OS OM OP 4: 1077 1951.
- 15) Dodson, W.S.: Irradiation osteomyelitis of the jaws. J Oral Surg, Anesth Hosp Dent Serv 20: 467 1962.
- 16) 藤岡幸雄: 口腔疾患と抜歯. 抜歯（歯界展望別冊）, 医歯薬出版, 東京, 1974, 16頁.
- 17) Quick, D.: The contributions of radiation in the treatment of malignant tumors of the jaws. OS OM OP 9: 1083. 1956.
- 18) 上野 正: 口腔癌に関係のある歯牙の処置. 歯界展望 24: 161 1964.
- 19) 水野明夫: 顎の放射線骨障害（いわゆる放射線骨壊死）について, ——口腔外科臨床の立場から——. 口病誌 42: 223 1975.
- 20) Cook, H.P.: Tooth extraction and radiation therapy of the mouth. Brit Dent J 120: 372 1966.
- 21) Solomon, H., et al.: Extraction of teeth after cancericidal doses of radiotherapy to the head and neck. Am J Surg 115: 349 1968.
- 22) Hayword, J.R., et al.: The management of teeth related to the treatment of oral cancer. Cancer 19: 98 1969.
- 23) 牧野利雄: 舌癌の放射線治療の改善に関する研究. 日医放誌 33: 308 1973.
- 24) 永島治夫: 簡約統計学. 第7版, 南江堂, 東京, 1968, 87頁.
- 25) Rahn, A.O., et al.: Prosthetic evaluation of patients who have received irradiation to the head and neck regions. J Prosthet Dent 19: 174 1968.
- 26) Krajicek, D.D.: Oral radiation in prosthodontics. J Am Dent Assoc 78: 320 1969.
- 27) Beumer, J., et al.: Radiation complications in edentulous patients. J Prosthet Dent 36: 193 1976.
- 28) 山田長敬: 開放創と閉鎖創. 抜歯（歯界展望別冊）, 医歯薬出版, 東京, 1974, 166頁.
- 29) 長尾喜景, 他: 抜歯創の経過. 1. 正常な治療経過. 抜歯（歯界展望別冊）, 医歯薬出版, 東京, 1974, 189頁.
- 30) 水野明夫: 放射線照射の下顎骨への影響（放射線骨障害）に関する研究. 口病誌 39: 243 1972.