UFT 単独投与により著明に縮小した93歳頬粘膜癌患者の1例

佐藤美樹・岩城 博・山城正司

佐藤孝幸・天笠光雄

A 93-year-old patient with a buccal mucosa carcinoma
that responded markedly to UFT

Miki SATO・Hiroshi IWAKI・Masashi YAMASHIRO

Takayuki SATO・Teruo AMAGASA

Abstract: A 93-year-old patient with a carcinoma in the buccal mucosa (T2N0M0) received a low dose of UFT for 15 weeks. The tumor size decreased markedly (about 99%). Because of hematopoietic disturbance, chemotherapy was discontinued after 15 weeks. The patient's condition gradually improved after 3 weeks. Because the patient died of old age 8 months after presentation, the long-term response to UFT is unclear. However, the findings suggested that the tumor size was reduced by low-dose UFT. This treatment can be used in patients with poor performance status and in elderly patients.

Key words: carcinoma in the buccal mucosa (頬粘膜癌), low dose (低量), UFT (UFT), elderly patients (高齢者)

緒 言

わが国において、高齢化が進みつつある現在、頭頸部癌における70歳以上の患者は全症例の約20%を占めるに至っている¹⁾。悪性腫瘍に対しては、高齢といえども姑息的治療にとどまることなく、可能な限り根治的治療を行うことが望ましいとする意見もあるが^{1, 2)}、患者の加齢に伴う生体の免疫能の低下や臓器の予備力の低下などを考慮すると、高齢者では若年者に比べて、治療法の選択に苦慮する場合が少なくない。今回われわれは、93歳の頬粘膜癌患者に対して、UFTの単独投与を行い、著しい腫瘍縮小効果がみられたのでその概要を報告する。

症 例

患 者：93歳、男性。

初 診：平成10年5月。

主 訴：右顔面部の腫脹および右頬粘膜部の接触痛。

現病歴：平成10年5月上旬頃より右頬部から顎角部にかけて腫脹と圧痛が出現し、腫脹が徐々に増大した

ため、訪問看護の担当内科医に相談したところ、精査を勧められ、紹介により同年5月当科を受診した。

既往歴：数年前より高血圧症のため降圧剤服用中。慢性肝炎。糖尿病。右下肢骨折後の後遺症のため自力歩行不可。

家族歴：特記事項なし。

現 症：

全身所見：身長150cm、体重38.5kg。

口腔外所見：右頬部から顎角部にかけてび慢性の圧痛を伴う腫脹を認めた。

リンパ節所見：右顎下部に長径約6mm大、軽度の圧痛を伴う可動性のリンパ節を2個触知した。

口腔内所見：右耳下腺開口部付近の頬粘膜部に30×20×5mm、不整形、易出血性で周囲硬結を伴う外向性で肉芽型の腫瘍を認めた(写真1)。同部には強い接触痛を認めた。

画像所見：造影CTにおいて、右頬粘膜下に25×25×10mmの強調造影像を認めた。

臨床検査所見：RBCが $396 \times 10^4 / \text{mm}^3$ 、Hbが12.0g/dlと低値を示し、腫瘍マーカーSCCが1.8ng/mlと高値を示した。

臨床診断：右頬粘膜癌(T2N0M0)の疑い。

治療および経過：腫瘍に伴う炎症の消炎を目的として、初診時よりセフジニル300mg/dayの投与を3日間行い、6日後には右顔面部の腫脹と圧痛はほぼ消失

東京医科歯科大学歯学部口腔外科学第一講座
(主任：天笠光雄教授)

First Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry, Tokyo Medical and Dental University (Chief: Prof. Teruo Amagasa)

受付日：平成11年3月11日

写真1 初診時口腔内写真

写真3 UFT投与後6週目の口腔内写真
腫瘍は $12 \times 12 \times 2$ mm大まで縮小し、表面は角化が著明である。

写真2 生検病理組織学的所見 (HE-染色)

写真4 UFT投与後15週目の口腔内写真
腫瘍は直径5 mm程度まで著しく縮小した。

図1 腫瘍の縮小率および臨床経過

した。右頬粘膜部の腫瘍に対し、5月生検を施行し、中等度分化型扁平上皮癌 (WHO分類; Glade II) の病理診断を得た。核の異型は中等度で、上皮下の炎症性細胞浸潤は強く、境界はやや不明瞭、浸潤様式は山本-小浜分類³⁾で2型を示した (写真2)。93歳と

高齢で、車椅子を使用していることや患者の全身状態などから、外科療法や放射線療法、積極的な化学療法は断念せざるを得なかった。しかし、“食べることが何よりも楽しみである”ということから家族と相談の結果、6月から腫瘍に対し、UFTの単独経口投与 (300mg/day) を開始した。投与開始後2週目より、腫瘍は縮小傾向を示し、接触痛も軽減傾向にあった。6週目には $12 \times 12 \times 2$ mm程度にまで縮小した (写真3)。全身状態および臨床検査所見からも明らかな副作用を認めず、7月からUFTの投与量を400mg/dayに増量した。その結果、10週目には腫瘍は直径8 mm程度にまで縮小し、接触痛も完全に消失した。15週目にはさらに縮小し、直径5 mm程度となった (写真4)。しかし、この頃より黄疸がみられ始め、臨床検査所見においてもRBC、Hct、Hbの減少傾向がみられたため (図1)、担当の内科医と相談し、UFTの投与を中止した。中止後約3週間で、患者の全身状態は臨

床検査データ上もUFT投与前と同程度まで回復したが (図1)、その後はUFTは投与せずに経過観察のみを行った。初診から約8か月後、患者は老衰のため死亡した。UFT投与期間は15週間、総投与量37.5gであった。UFT投与開始2週間後から他界するまでの間、疼痛は十分に制御でき、最終的に腫瘍は、直径5 mm程度 (縮小率約99%) のまま維持されていた (図1)。

考 察

UFTは5-FUのmasked compoundであるFT-207とuracilをモル比で1:4の割合で配合した抗悪性腫瘍剤で、血中濃度は低いが、腫瘍組織内の濃度が高く保たれるという特徴を有し、副作用が少なく、長期投与が可能とされ、消化器癌、乳癌などで広く使用されている⁴⁾。頭頸部癌においても1980年代前半からUFT単独療法が試みられ、頭頸部領域でのUFT単独療法の有効率は27~40%であるとの報告がある^{5~8)}。高齢者に対するUFT単独療法の報告は、伊藤らの2例^{4,9)}、中村らの2例¹⁰⁾がCR例として報告されている (表1)。これらCR例ではUFTの投与量は600mg/dayから開始しているが、一般的に高齢者における投与量は初めは減量して用い、徐々に増量していき、目安として65歳以上で-10%、75歳以上は-20%、85歳

表1 本邦における80歳以上の頭頸部扁平上皮癌患者の UFT 単独療法例

発表者 (年)	年齢 ・性	部位 (組織型)	大きさ (mm) TNM	投与量 (mg/day)	総投与量 (g) (期間)	効果	副作用
伊藤ら (1995)	84・女	下顎歯肉 (中等度 分化型)	25×16×5 T4N1M0	600	115.8 (約7か月)	1週目より腫瘍縮小 3週目で約60%縮小 12週目でCR, 以後 1年5か月維持	約7か月後に正球性貧血が発現し投与中止
中村ら (1996)	83・男	下顎歯肉 (高分化型)	20×12 T1N0M0	600	144.0 (約8か月)	3か月目より腫瘍縮小, 24週目でCR, 以後約8か月維持	約8か月目に血小板減少を認め投与中止
伊藤ら (1997)	80・女	下顎歯肉 (高分化型)	45×30×5 T4N0M0	600	117.9 (約1年)	4日目より腫瘍縮小 3週目でCR, 以後2年9か月維持	2週目より薬剤性の口内炎出現し, 300mg/dayに減量
自験例 (1999)	93・男	頬粘膜 (中等度 分化型)	30×20×5 T2N0M0	300	37.9 (15週)	2週目より腫瘍縮小 15週目で約99%縮小し, その後約3か月維持	15週目に造血器障害を認め投与中止 中止後約3週間で回復

以上は－30%とされており¹¹⁾, 本症例は93歳とこれらの報告例よりも10歳ほど高齢であり, 基礎疾患も多いことから, 投与量を300mg/day から開始したが, 2週目にCR 例と同様に腫瘍縮小効果がみられた. またUFT 内服による副作用については, ほとんどが消化器症状で, その他肝機能障害や骨髄機能障害があるが, いずれも軽度で重篤なものはほとんどないという報告^{8, 12, 13)}がある一方で, 血小板数の減少¹⁴⁾やUFT の長期投与による不可逆性の骨髄抑制などが高齢者において早く, 強く出現する傾向があると報告されている¹⁵⁾. 本症例でも, 400mg/day に増量したことにより可逆性といえども造血器障害を生じた可能性があり, 今後, 高齢者に対するUFT 投与量について改めて慎重に検討する必要があると思われる. UFT 投与による最終的な有効率や効果の持続期間については, 経過観察期間が短く明確ではないが, 今回, これまでの報告例よりもかなり低い投与量でも, 顕著な腫瘍縮小効果がみられることが確認されたことから, 副作用の発現がより懸念される performance status の低下した患者や高齢者において, 低量のUFT 単独療法は有効な治療法の1つと成りうるのではないかと思われる. また, これまで報告されたCR 例^{4, 9, 10)}はいずれも, 病理組織学的に中等度ないし高分化型扁平上皮癌であり, 自験例も中等度分化型であったことから, 病理組織学的に中等度以上の分化を示す扁平上皮癌症例において, UFT 単独投与は有効である可能性が示唆された.

結 語

今回われわれは, 93歳の頬粘膜癌患者に対して, 低

量のUFT 単独投与を行い, 腫瘍が顕著に縮小した1例を経験したので報告した.

引用文献

1) 河辺義孝, 内田正興, 他: 高齢の癌患者の対する治療方針. 頭頸部腫瘍 15: 1-19 1988.

2) 柳澤繁孝, 清水正嗣, 他: 超高齢者口腔癌患者の治療法改善に関する研究—当科における80歳以上の15症例を対象として—. 口腔腫瘍 6: 11-21 1994.

3) Yamamoto, E., Kohama, G., et al.: Mode of invasion, bleomycin sensitivity, and clinical course in squamous cell carcinoma of the oral cavity. Cancer 51: 124-129 1983.

4) 伊藤道一郎, 陶山一隆, 他: UFT 内服治療が奏功した高齢者下顎歯肉癌の1例. 口腔腫瘍 7: 116-122 1995.

5) 中島 格, 松村祐二郎, 他: 上顎癌に対するUFT の臨床的效果および組織内濃度の検討. 癌と化学療法 9: 1729-1734 1982.

6) 小宮山莊太郎, 牧島 霞, 他: 頭頸部末期癌に対するUFT 療法—Phase II Study—. 耳鼻と臨床 26: 1003-1006 1980.

7) 犬山征夫, 藤井正人, 他: 頭頸部癌に対するUFT 療法の検討. 癌と化学療法 10: 90-96 1983.

8) 野代忠宏, 鬼塚啓史, 他: 口腔癌に対するUFT 療法. 基礎と臨床 18: 679-684 1984.

9) 伊藤道一郎, 高野美貴子, 他: UFT®内服治療が奏功した高齢者下顎歯肉癌の1例. 口腔腫瘍 9: 282-287 1997.

10) 中村友保, 木下基司, 他: UFT 内服治療が奏功した口腔癌の2例. 口腔腫瘍 8: 62-66 1996.

11) 古江 尚: 高齢者癌の化学療法. 癌と化学療法 19: 1796-1800 1992.

12) 中澤光博, 森山知是, 他: UFT による口腔扁平上皮癌患者の一次治療後長期維持化学療法の検討. 日口外誌 36: 94-100 1990.

13) 奥富 直, 大埜間勉, 他: 口腔癌に対するUFT 併用療法の臨床的検討. 基礎と臨床 24: 673-676 1990.

14) 向井 洋, 川島清美, 他: 口腔領域悪性腫瘍に対するUFT の臨床成績. 臨床と研究 3717-3721 1985.

15) Begg, C.B. and Carbone, P.P.: Clinical trials and drug toxicity in the elderly. The experience of the Eastern Cooperative Oncology Group. Cancer 52: 1986-1992 1983.