口腔扁平上皮癌術後ハイリスク群における 3 週毎シスプラチンを用いた化学放射線療法の検討

大 鶴 光 信 太 田 嘉 英 青 木 隆 幸
山 崎 浩 史 新 井 俊 弘 鈴 木 崇 嗣
傳 田 祐 也 齋 藤 寛 一 金 子 明 寛

要旨：口腔扁平上皮癌術後ハイリスク症例に対する、シスプラチンを用いた術後化学放射線療法の検討を行った。17 例中 13 例が完遂し、完遂率は 76.5% であった。CTCAE Version 4.0 にて Grade 3 以上の副作用は白血球減少 5 例、貧血 4 例、低 K 血症 3 例、口腔粘膜炎 1 例、クレアチニン上昇 1 例、悪心 2 例、食欲不振 3 例であった。経験の蓄積とともに完遂率は向上するものと考えられ、標準治療として十分に遂行可能と思われた。今後、蓄積した症例の治療成績の検討を行う予定である。また、本治療をコントロールアームとした新治療の開発も可能と思われた。

キーワード：口腔癌、標準治療、術後化学放射線療法、シスプラチン

緒 言

近年、がん治療は臓器ごとにエビデンスに基づいた標準治療 (EBM) が提唱されている。さらに分子標的薬の開発に伴い、急速にパラダイムシフトする傾向にあり、2012 年 9 月現在、頭頸部領域では、National Comprehensive Cancer Network (NCCN) による標準治療のガイドライン¹⁾ が提示されている。NCCN ガイドラインでは、口腔扁平上皮癌の治療は切除可能なら根治的切除を行い、そのうえでハイリスク症例に対して術後化学放射線療法を行うことが推奨されている¹⁾。この化学放射線治療は、放射線照射 66Gy に加えシスプラチン (CDDP) 100mg/m² を 3 週毎に 3 回行うプロトコルであり、欧米人と日本人の体格差の問題から本邦において頭頸部癌標準治療を行う施設は限られている。しかし、2006 年から国立がんセンター東病院を中心に行われた CDDP 併用による術後化学放射線療法の実施可能性試験は完遂率が 80% であり、必ずしも不可能な治療ではないと考えられる²⁾。そこで、われわれは口腔扁平上皮癌術後ハイリスク症例に対し、NCCN ガイドラインに準じた CDDP 併用術後化学放射線療法の試験を行ったので、その完遂率・副作用について報告する。

対 象

2011 年 4 月から 2012 年 7 月までの間に東海大学医学部付属病院口腔外科で手術を行った口腔扁平上皮癌患者のう

ち病理組織学的にハイリスクと診断された 17 例を対象とした。術後化学放射線療法について、完遂率・副作用の出現についての検討を行った。副作用の効果判定は Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.0 に従った。治療に関しては患者に十分説明のうえ、同意を得て行った。また東海大学臨床研究委員会の承認のうえ行った (承認番号：12R064)。

方 法

1. ハイリスク群

術後病理組織学診断にて複数個頸部リンパ節転移、被膜外浸潤陽性リンパ節転移・顕微鏡的切除断端陽性のうち一つでも認められた症例をハイリスク群とした。

2. 術後化学放射線療法

放射線治療はリニアックを用い、1 日 1 回、1 回 2 Gy、処方線量 66Gy/33fr とした。照射は全頸部 60Gy (顕微鏡的断端陽性症例では原発巣も含む) およびハイリスク因子部位に 6 Gy/3 fr の boost radiotherapy を行った。化学療法は CDDP 100mg/m²/3 週毎で 3 回 (DAY1,22,43) とした。

3. 症例の適応基準

- 1) 原発巣が病理組織学的に扁平上皮癌と診断されている口腔癌である。
- 2) 年齢が 20 歳以上 75 歳以下である。
- 3) 術後病理診断にてハイリスク群と診断されている。
- 4) 術後 56 日以内である。
- 5) Performance Status (PS) が 0 または 1 である。
- 6) 他の癌腫も含めて放射線治療・化学療法・ホルモン治療の既往がない。

表 1 患者背景と副作用 (N2b: 複数個リンパ節転移)

症例	年齢	性別	原発部位	T	N	M	後発リンパ 節転移	ハイリスクの原因	CDDP 投与量 (mg/m ²)	総線量 (Gy)	胃瘻	術後治療開始 までの日数 (日)	完遂と中止理由
1	70	F	下顎歯肉	4	2b	0		N2b	100 × 3	66	○	45	再発
2	67	M	舌	2	0	0	○	被膜外	100 × 1	66	○	15	患者拒否
3	64	M	舌	2	2b	0		N2b	100 × 3	66	○	32	完遂
4	71	F	下顎歯肉	2	0	0	○	N2b・被膜外	100 × 3	66	○	37	完遂
5	70	M	舌	1	0	0	○	N2b	100 × 3	66	○	42	完遂
6	68	M	頬粘膜	4	2b	0		N2b・断端陽性	100 × 2	66	○	39	完遂
7	59	M	舌	2	0	0	○	被膜外	100 × 2	66	○	27	完遂
8	70	M	舌	2	1	0		被膜外	100 × 2	66	○	35	完遂
9	70	M	上顎歯肉	4	0	0		断端陽性	100 × 1・ 80 × 2	66	○	24	完遂
10	47	F	上顎歯肉	4	0	0		断端陽性	100 × 2	56		37	放射線量不足
11	55	M	上顎歯肉	4	2b	0		N2b・断端陽性	100 × 1	60		25	腎機能障害
12	39	M	頬粘膜	4	2b	0		N2b・被膜外	100 × 3	66		29	完遂
13	48	M	下顎歯肉	4	1	0		被膜外	100 × 3	66		37	完遂
14	60	M	舌	1	0	0	○	被膜外	100 × 3	66		20	完遂
15	72	F	上顎歯肉	4	0	0		断端陽性	100 × 2	66		34	完遂
16	65	M	下顎歯肉	2	0	0	○	被膜外	100 × 2	60		14	完遂
17	71	M	舌	3	2b	0		N2b	100 × 2	60		28	完遂

7) 開始前の血液検査所見で以下の項目をすべて満たす。

好中球数 $\geq 1500\text{mm}^3$ 血小板数 $\geq 10 \times 10^4\text{mm}^3$ ヘモグロビン値 $\geq 9\text{g/dl}$ 総ビリルビン値 $\leq 2.0\text{mg/dl}$ AST・ALT 値 $\leq 100\text{U/L}$ 血清クレアチニン値 $\leq 1.2\text{mg/dl}$ クレアチニークリアランス (CCr) $\geq 60\text{mL/min}$

4. 治療中止基準

- 1) 治療開始後に原病の再発が認められた場合
- 2) 有害事象にてプロトコル治療が継続できない場合
 - a. Grade 4 の非血液毒性が認められた場合
 - b. 有害事象にて次コースの開始が2週間以上遅れた場合
 - c. 有害事象にて担当医がプロトコル治療中止の必要を判断した場合
- 3) 患者がプロトコル治療の中止を希望した場合

5. 化学療法の減量基準

- 1) 血液毒性 Grade 4 の白血球減少・好中球減少・血小板減少で CDDP 80mg/m^2 に減量
- 2) 非血液毒性
 - a. 腎機能障害: クレアチニークリアランス (CCr) で計算
 CCr 60 未満, CCr 50 $\geq$ の場合, CDDP 80mg/m^2
 CCr 50 未満, CCr 40 $\geq$ の場合, CDDP 60mg/m^2
 CCr 40 未満の場合, CDDP の投与中止

- b. 感染: Grade 3 以上の発熱性好中球減少で CDDP 80mg/m^2 に減量

6. 治療の休止基準

- 1) Grade 4 の白血球減少・好中球減少・血小板減少
- 2) Grade 4 の粘膜炎・放射線皮膚炎
- 3) Grade 3 の発熱性好中球減少

7. 完遂の定義

根治的外科手術後 56 日以内に治療を開始, 放射線は 60Gy 以上, CDDP は放射線終了後 14 日以内に 2/3 クール以上完遂する割合を完遂率とした。

8. 補助療法

- a. 化学療法に際しての輸液は以下のごとく行った。
 - ①前日 16 時より生理食塩水 80ml/h を開始。CDDP 開始前に 3 時間で生理食塩水 1000ml 投与。CDDP 終了後に 3 時間で生理食塩水 1000ml + D-マンニトール 300ml 投与。その後も維持輸液にてハイドレーションを施行 (数日間)。
 - ②尿量保持: DAY 1-2 は尿量 100ml/h を維持するようにフロセミドを適宜使用。
 - ③体重管理: DAY 0 から体重は 1 日 3 検。日内体重増加は $+1.0\text{kg}$ までで管理。
- b. 制吐剤は以下のごとく投与した。
 - ①パロノセトロン塩酸塩 (0.75mg 静脈内注射 DAY 1)
 - ②アプレピタント (125mg 内服 DAY 1, 80mg 内服 DAY 2-3)
 - ③デキサメタゾン (10mg 静脈内注射 DAY 1, 8mg

表 2 副作用 (CTCAE Version 4.0 による)

症例	白血球数減少	ヘモグロビン量減少	血小板数減少	低 K 血症	クレアチニン上昇	悪心	口腔粘膜炎	放射線皮膚炎	食欲不振
1	3	3		3	2			1	2
2	3	2			1	1	1	1	
3	1	1			1	3	3	2	3
4	1	3		3		1	2	2	2
5	2	2		1	1			1	1
6	2	3		2	3	3	1	1	3
7	2	3			1	1	1	1	1
8	2	2					1	1	1
9	1	2			1	2	1	1	2
10	1						1	1	1
11	1	1	1	2	2	2	1	1	2
12	3					2	1	1	2
13	3						1	1	2
14	3		2	3			1	1	1
15	2					2	1	1	3
16	2	2	1		1	2	1	1	1
17	2	1			1			1	

内服 DAY 2-4)

④ミルタザピン (15mg 内服 DAY 0-)

結 果

1. 症例

症例は男性 13 例 女性 4 例。年齢は 39 ~ 72 歳 (中央値 68 歳) であった。部位は上顎歯肉 4 例・下顎歯肉 4 例・舌 7 例・頬粘膜 2 例であった。ハイリスクの原因 (複数可) は被膜外浸潤陽性リンパ節転移 8 例, 顕微鏡的切除断端陽性 4 例, 複数個リンパ節転移 8 例であった。後発リンパ節転移は 6 例であった。治療開始は術後 14 ~ 45 日 (平均 30.6 日) であった。全例 PS は 0 で化学療法の既往はなかった。治療による口内炎により食事の経口摂取困難が予想されるため, 治療前に胃瘻造設を基本としたが, 同意が得られ胃瘻造設した症例は 9 例であった。症例 12 は 3 か月後に頸部再発・肺転移をきたし, 8 か月後に原病死した。また, 症例 1 は化学放射線治療中に頸部エリア外再発をきたしたため, 手術を行った。その後化学放射線療法を再開したが規定により未完遂とした (表 1)。

2. 有害事象

Grade 3 以上の副作用は白血球減少 5 例, 貧血 4 例, 低 K 血症 3 例, 口腔粘膜炎 1 例, クレアチニン上昇 1 例, 悪心 2 例, 食欲不振 3 例であった。口腔粘膜炎は Grade 1 が 12 例, Grade 2 が 1 例であった。放射線皮膚炎は Grade 1 が 15 例, Grade 2 が 2 例であった (表 2)。

3. 完遂率

放射線照射 66Gy・CDDP 3 回投与を完遂した症例は 6

例で完遂率は 35.3% (6/17) であった。一方, 放射線照射 60Gy 以上, または CDDP を 2 回投与の完遂率は 76.5% (13/17) であった。未完遂理由は腎機能障害 1 例, 患者拒否 1 例, 放射線科との連携不足による線量不足 1 例, 照射中の再発 1 例であった。

考 察

頭頸部癌において病理組織学的に複数個リンパ節転移や被膜外浸潤陽性リンパ節転移は口腔癌の予後不良因子であることは以前より知られている^{3,4)}。それに対し, 1970 年に Fletcher ら⁵⁾ が術後放射線治療を行うことにより改善したという報告があり, 実際に広く行われてきたが 5 年生存率は 40% 程度で満足のいく結果ではなかった。2004 年に RTOG9501⁶⁾ や EORTC22931⁷⁾ の結果が報告され, ハイリスク群に対し CDDP を用いた術後化学放射線治療の有用性が示され, これが標準治療とされた。しかし, 本邦では NCCN のガイドラインに準じた治療を行っている施設は少ない。標準治療を行うことができないと新しい治療の開発も進まず, その結果として日本の頭頸部癌治療が取り残されることになる。また, EORTC22931 や RTOG9501 は口腔癌単独の試験ではないためそれを検証する必要がある。そのため当院では口腔癌患者に対し, 臨床研究委員会と患者の了承のうえ標準治療とされる術後化学放射線療法が実施可能か臨床試験を行った。

1. ハイリスクの定義

今回の試験では従来から指摘されている予後不良因子である被膜外浸潤陽性リンパ節転移^{3,4,8,9)}, 顕微鏡的切除断

端陽性^{3,4,8)}、複数個リンパ節転移^{3,4,10,11)}をハイリスク因子とした。RTOG9501⁶⁾でもハイリスクの定義を同様としている。それに対しEORTC22931⁷⁾では被膜外浸潤陽性リンパ節転移、顕微鏡的切除断端陽性のほかに神経周囲浸潤、Level III、IVの転移としている。両者統合解析では被膜外浸潤陽性リンパ節転移、顕微鏡的切除断端陽性は有意なハイリスク因子としているがEORTC22931⁸⁾では複数個リンパ節転移の因子がないためその優位性は示されなかった。また、リンパ節転移も3個以上あるいは2領域にまたがるものが予後不良とする報告も多く、純粋に2個以上のリンパ節転移を複数個としてよいか疑問もある^{9,12-15)}。今回の研究では2個以上のリンパ節転移をハイリスク群に含めたが、これをハイリスク因子として扱うかは今後の検討課題である。

2. 放射線治療

総線量に関してEORTC22931⁷⁾は1日1回、1回2 Gy、処方線量66Gy/33frとしている。RTOG9501⁶⁾は1日1回、1回2 Gy、処方線量60-66Gy/30-33frとしており、NCCNガイドラインでも同様である¹⁾。そのため本研究でも1日1回、1回2 Gy、処方線量60-66Gy/30-33fr (60Gy/33fr + ハイリスク因子部位に6 Gy/3 frのboost radiotherapy)とした。しかし、Petersら¹⁶⁾の行ったStage III/IVの頭頸部扁平上皮癌術後放射線治療における総線量別の治療効果のランダム化比較試験で2年局所制御率がハイリスク群で総線量68.4Gy/38frで72%、63Gy/35frで74%、57.6Gy/32frで52%であり、68.4Gy/38frと63Gy/35frでは有意差を認めなかったが63Gy/35fr以上で有意に局所制御率を改善するというデータもあり、1回線量の違いはあるが可能な限り66Gy/33frを照射することにした。また、照射エリアはNCCNガイドラインで全頸部+原発巣を含むとしているが根治的に切除されている部分に照射する意義と副作用を考え、全頸部のみとした(顕微鏡的断端陽性は除く)。また、Angら¹⁷⁾は根治的外科治療から術後照射終了までの期間が14週以上になると局所制御割合を優位に低下させるとしている。このため照射期間の6.5週を考慮し、術後56日以内に開始することが必要と考えられた。

3. シスプラチン

CDDPは重金属プラチナの錯イオン体で重金属アルキル化剤類似役として分類されている。放射線増感効果を有し頭頸部癌のkey drugである。CDDPは総投与量200mg/m²以上で放射線治療と同時併用された場合に、放射線治療の上乗せ効果が期待されるということが知られている¹⁸⁾。2010年に報告されたRTOG1029試験の2次解析ではCDDP 100mg/m²を1クール投与した群と3クール投与の群との比較では、1サイクルのみでは有意に予後不良であるのに対し、2クール投与群と3クール投与群との比較では予後に有意差は認めなかった¹⁹⁾。よって、CDDP

総投与量が200mg/m²以上なら一定の治療効果が担保されると考え、今回の研究ではCDDP 2/3クール完了でも治療完遂とした。しかし、2012年のKiyotaら²⁾が口腔癌でのCDDP投与量は240mg/m²以上が有意な予後規定因子であると報告しており、今後の検討が必要である。

4. 完遂率

海外における3-Weekly CDDP + RT (Radiation Therapy)でCDDPを2サイクル以上完遂する率は79~93%で日本人の第II相試験では100%と報告されている^{6,7,20-23)}。また、国立がんセンターで行われた3-Weekly CDDP + RTの実現可能性試験では25例中20例が完遂し、完遂率は80%であった²⁾。本試験の結果は完遂率76.5%とやや劣るものの副作用対策などの問題点を改善すればさらに完遂率は改善するものと思われた。

5. 完遂に向けての問題点

当施設では1998年4月より2011年3月まで術後ハイリスク症例に対し、全頸部に術後放射線治療(1日1回、1回2 Gy、処方線量50Gy/25fr)を行ってきた。完遂率は96.8% (123/127)であった。本試験の結果では完遂率76.5%であり、完遂率では従来の治療と比較して劣る。しかし最終的な治療成績は長期経過をみないと比較できず、また副作用の検討も必要である。ただ現在の段階では標準治療の完遂率向上に向け努力するべきと思われる。今回の研究で完遂に向けて問題となる点を挙げ、対策を考察した。

①機能障害への対応

CDDPは投与前より十分なハイドレーションを施行する。また、腎機能に影響を及ぼす薬剤の併用は禁止し、血清マグネシウム値の補正を厳格に行うことも必要と考えられた。

②患者への説明

可能であれば術前より術後療法が必要になる可能性があることを十分説明する。また、施設側としても吐気対策などの補助療法の強化や、緊急時に関連他科と連携できる関係の構築が必須と思われた。

③粘膜炎

今回の検討では重症例はみられなかった。これは今回の研究では放射線照射野が顕微鏡的切除断端陽性例以外は原発巣を含まないことと、顕微鏡的切除断端陽性例は上顎歯肉癌が多く、照射野的には粘膜炎が起りにくいためと考えられた。放射線照射野に原発巣を含むかに関してはRTOG9501⁶⁾、EORTC22931⁷⁾ともに含むように照射しており、この点に関しては研究デザイン自体を見直す必要性も考えられた。また、17例中9例に胃瘻造設したが患者拒否により使用しない症例もみられ、胃瘻が患者の精神的負担になっていることが考えられた。これらのことより原発部位を含む放射線照射を行う場合など、胃瘻の適応基準も検討する必要性が示唆された。

④貧血

今回、貧血が多くみられたが、術後の貧血も含まれると思われた。Cooper ら⁶⁾は術後 56 日以内に治療を開始すると定めている。当院では術後治療開始まで平均 30.6 日と余裕があり、治療効果の面を考えると積極的に輸血をすることも考慮するべきと思われた。

⑤放射線治療科との連携

今回は放射線科との連携不足で線量が足らず完遂しなかった症例があったが現在はコンセンサスを得られている。放射線科との密な連携が必要と思われた。

6. 今後について

現時点において標準治療を行っている施設は限られており、またすべての症例に適応されるものではない。しかし、今後がん治療をしていくうえでは、考慮に入れなくてはならないものと思われる。そのためにも血液内科医をはじめとした関連他科との協力など標準治療が可能な環境づくりが必要と考えられた。

結 語

今回の検討の結果、シスプラチンを用いた術後化学放射線治療の完遂率は 76.5%であった。経験の蓄積とともに完遂率は向上するものと考えられ、標準治療として十分に遂行可能と思われた。今後、蓄積した症例の治療成績の検討を行う予定である。また、本治療をコントロールアームとした新治療の開発も可能と思われた。

文 献

- 1) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology™_v.2.2010 head neck cancers.
- 2) Kiyota, N., Tahara, M., et al.: Phase II feasibility study of adjuvant chemoradiotherapy with 3-weekly cisplatin for Japanese patients with post-operative high-risk squamous cell carcinoma of the head and neck. *Jpn J Clin Oncol* 42 : 927-933, 2012.
- 3) Cooper, J.S., Pajak, T.F., et al.: Precisely defining high risk operable head and neck tumors based on RTOG #85-03 and #88-24: Targets for postoperative radiochemotherapy? *Head Neck* 20 : 588-594, 1998.
- 4) Laramore, G., Scott, C., et al.: Adjuvant chemotherapy for resectable squamous cell carcinomas of the head and neck: Report on intergroup study 0034. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 23 : 705-713, 1993.
- 5) Fletcher, G., Evers, W.: Radiotherapeutic management of surgical recurrence and postoperative residuals in tumors of the head and neck. *Radiology* 95 : 185-188, 1970.
- 6) Cooper, J.S., Pajak, T.F., et al.: Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous cell carcinoma of the head and neck. *NEJM* 350 : 1937-1944, 2004. (RTOG9501)
- 7) Bernier, J., Dommene, C., et al.: Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for locally advanced head and neck. *NEJM* 350 : 1945-1952, 2004. (EORTC22931)
- 8) Bernier, J., Cooper, J.S., et al.: Defining risk levels in locally advanced head and neck Cancers: a comparative analysis of concurrent postoperative radiation plus chemotherapy trials of the EORTC (#22931) and RTOG (#9501). *Head Neck* 27 : 843-850, 2005.
- 9) 立花忠夫：口腔領域扁平上皮癌の頸部リンパ節転移に関する臨床的ならびに病理組織学的研究。 *口病誌* 52 : 521-544, 1985.
- 10) Mamelle, G., Pampurik, J., et al.: Lymph node prognostic factors in head and neck squamous cell carcinomas. *American Journal of Surgery* 168 : 494-498, 1994.
- 11) Moe, K., Wolf, G.T., et al.: Regional metastasis in patients with advanced laryngeal cancer. Department of Veterans affairs cancer study group. *Archives of Otolaryngology-Head & Neck Surgery* 122 : 644-648, 1996.
- 12) Kowalski, L.P., Bagietto, R., et al.: Prognostic significance of the distribution of neck node metastasis from oral carcinoma. *Head Neck* 22 : 207-214, 2000.
- 13) 松永和秀, 吉川博政, 他：口腔癌における頸部郭清術後の頸部転移死亡例の検討。 *口腔腫瘍* 14 : 45-51, 2002.
- 14) 重松久夫, 加賀谷雅之, 他：口腔悪性腫瘍に対する頸部郭清とリンパ節転移に関する臨床的検討。 *日口診誌* 16 : 204-213, 2003.
- 15) 三谷浩樹, 鎌田信悦, 他：Stage III・IV 舌癌の頸部治療成績について。 *耳鼻咽喉科* 47 : 222-230, 2004.
- 16) Peters, L., Helmuth, G., et al.: Evaluation of the dose for postoperative radiation therapy of head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Phys* 26 : 3-11, 1993.
- 17) Ang, K.K., Trotti, A., et al.: Randomized trial addressing risk features and time factors of surgery plus radiotherapy in advanced head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 51 : 571-578, 2001.
- 18) Ang, K.K.: Concurrent radiation chemotherapy for locally advanced head and neck carcinoma: are we addressing burning subjects? *J Clin Oncol* 22 : 4657-4659, 2004.
- 19) Ang, K.K., Zhang, Q., et al.: A phase III trial (RTOG 0129) of two radiation-cisplatin regimens for head and neck carcinomas (HNC): Impact of radiation and cisplatin intensity on outcome. *Journal of Clinical Oncology* 28 : 5507, 2010.
- 20) Zenda, S., Onozawa, Y., et al.: Feasibility study of single agent cisplatin and concurrent radiotherapy in Japanese patients with squamous cell carcinoma of the head and neck: preliminary results. *Japanese Journal of Clinical Oncology* 37 : 725-729, 2007.
- 21) Al, M., Thomas, F., et al.: Postoperative radiotherapy with concurrent cisplatin appears to improve locoregional control of advanced respectable head and neck cancers: RTOG 88-24. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 37 : 777-782, 1997.
- 22) Ho, K.F., Swindell, R., et al.: Dose intensity comparison of weekly and 3-weekly cisplatin delivered concurrently with radical radiotherapy for head and neck cancer. *Acta Oncol* 47 : 1513-1518, 2008.
- 23) Franchin, G., Minatel, E., et al.: Postoperative reduced dose of cisplatin concomitant with radiation therapy in high risk head and neck squamous cell carcinoma. *Cancer* 115 : 2464-2471, 2009.

A study of adjuvant chemoradiotherapy with tri-weekly cisplatin for post-operative high-risk squamous cell carcinoma of oral cavity

Mitsunobu Otsuru, Yoshihide Ota, Takayuki Aoki,
Hiroshi Yamazaki, Toshihiro Arai, Takatugu Suzuki,
Yuya Denda, Kazuhiro Saito and Akihiro Kaneko

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Division of Surgery, Tokai University School of Medicine
(Chief: Prof. Akihiro Kaneko)

Abstract

Postoperative chemoradiotherapy with cisplatin in high-risk patients surgically treated for squamous cell carcinoma of the oral cavity was investigated. Of 17 patients studied, 13 patients completed the postoperative chemoradiotherapy, a completion rate of 76.5%. Grade 3 and more severe adverse reactions, as evaluated according to CTCAE Version 4.0, were leucopenia (5 patients), anemia (4), hypokalemia (3), inflammation of the oral mucosa (1), elevated serum creatinine (1), nausea (2), and anorexia (3). The completion rate of postoperative chemoradiotherapy seems to improve as experience with a given regimen accumulates; this therapy regimen was considered fully achievable as a standard therapy. We intend to review therapeutic outcomes in the accumulated cases. It should be possible to develop a new therapy through future studies that use this therapy as a control arm.

Key words : oral cancer, standard treatment, adjuvant chemoradiotherapy, cisplatin

Requests for reprints to: Dr. Otsuru M., Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Division of Surgery, Tokai University School of Medicine, 143, Shimokasuya, Isehara, Kanagawa, 259-1193, Japan