臨 床

超高齢者の口腔癌治療に関する臨床的検討

石 川 好 美 海 野 智* 川 辺 良 一*
斎 藤 友 克* 小 林 園 生* 大 村 進*
小 野 繁* 藤 田 浄 秀*

要旨：1982年から1992年までの11年間に横浜市立大学医学部口腔外科で治療した80歳以上の頭頸部悪性腫瘍患者は29名であった。内訳は男性12名、女性17名で26例が一次症例で3例が二次症例であった。病理学的診断では26例（90%）が扁平上皮癌であった。部位別では舌が7例、頬粘膜と上顎歯肉が各6例と多かった。病期分類では、Stage Iが2例、Stage IIが8例、Stage IIIが5例、Stage IVが12例であった。

治療態度から手術群、根治的放射線治療群、姑息的治療群の3群に分類し、Kaplan-Meier法で生存率を検討した。手術群は3年、5年とも15%、放射線治療群は3年、5年とも30%であり姑息群は1年で0%になった。根治治療群の治療成績は、Stage IとStage IIが5年で50%でStage IIIとStage IVは3年で0%になった。残念にも7例（50%）が非担癌で他病死した。これは非常に高率であり、超高齢者における悪性腫瘍治療の特徴を示していた。

これらの結果から、超高齢者の治療で最も大切な事は、全身状態ならびに精神状態を十分検討の上適切な治療法を選択することである。実際にそれを評価する上で Performance Status が最も有効な情報であった。なぜならば超高齢者では QOL を維持しながら治療しなければならないからである。

キーワード：超高齢者、癌治療、生存率、治療方針、パフォーマンス・ステータス

緒 言

人口の高齢化が現実問題となった今日、80歳以上の高齢者を治療することも稀ではない。高齢者の医学的定義は曖昧であり、一般に65歳以上を高齢者としているため、今回著者らは80歳以上を超高齢者として扱うこととした。暦年齢が必ずしも患者の肉体的老化の程度を表しているとは言えないが、各種臓器の予備能力の低下、複数の合併症、期待される余命の短いことなどから治療手段に制限を受けることがある。このような患者の増加が予測されるため、過去の症例の治療結果から今後の治療方針を構築しておくことは重要である。

今回われわれは、過去10年10か月間に著者らが

治療を担当した80歳以上の悪性腫瘍患者29症例の治療成績について報告する。またその結果から、超高齢悪性腫瘍患者に対する治療態度を決定する要因について検討したので報告する。

対象および方法

対象は1982年1月から1992年10月までの10年10か月間に横浜市立大学医学部口腔外科において治療を行った80歳以上の上顎洞、軟口蓋を含む口腔悪性腫瘍患者29症例である。なお TNM 分類および Stage 分類は1987年 UICC 提案¹⁾を用い、生存率は Kaplan-Meier 法を用いた。

藤沢市民病院口腔外科（主任：石川好美）

* 横浜市立大学医学部口腔外科学講座（主任：藤田浄秀教授）

〔1995年4月22日受付、1995年10月14日受理〕

図 1 年 齢 分 布

結 果

29症例の内訳は、男性12例、女性17例で男女比は1:1.5と女性が多かった。一次症例は26例で、二次症例が3例であった。組織型は扁平上皮癌が26例と90%をしめ、腺様嚢胞癌・軟骨肉腫・エナメル上皮癌が各1例であった。原発部位は舌7例、頬粘膜6例、上顎歯肉4例、上顎洞、口底、下顎歯肉が各3例、軟口蓋2例、下顎骨1例であった。年齢分布は80歳から91歳で平均84.3歳で、85歳以下が21例と70%を占めていた（図1）。同期間に当科で治療した口腔悪性腫瘍患者325例に対する80歳以上の患者がしめる割合は約9%であった。

癌腫27例の TNM 分類は、T1 が2例（7%）、T2 が12例（44%）、T3 が2例（7%）、T4 が11例（42%）であり T2 と T4 で80%以上を占めていた。またN分類では N0 が16例（59%）、N1 が8例（30%）、N2 が3例（11%）であり、初診時リンパ節転移陽性例は11例（41%）にみられ、後発転移は2例であった。なお全症例初診時には遠隔転移を認めなかった（表1）。病期分類では Stage I が2例、Stage II が8例、Stage III が5例、Stage IV が12例と Stage III とIVの進行癌が63%と高率であった。癌腫以外の悪性腫瘍3例も原発巣が大きく、周囲組織に浸潤した進行例であった。

表 1 TN 分類別症例数

	N0	N1	N2	N3	計
T1	2				2
T2	8	3	1		12
T3	1	1			2
T4	5	4	2		11
計	16	8	3	0	27

Stage I : 2
 Stage II : 8
 Stage III : 5
 Stage IV : 12

治 療 態 度

超高齢者の癌治療では、老人特有の諸問題から初期の治療態度が問題となるため、治療態度とTN分類との関係を検討した。Rは放射線主体の根治群、Sは手術主体の根治群、Pは姑息的治療群を示す。表2より腫瘍の進行度ならびにリンパ節転移の有無と治療方針の関係が示唆された。すなわち T1N0 は組織内照射による治療が行われ、T2N1 は原発切除と頸部郭清による外科療法を主体とした根治的治療が行われている。さらに T3以上の進行癌ではPが5例と多くなるものの、根治を目的としたS4例、R4例もあり治療法による症例数の差がなくなった（表2）。しかし T2N0

表 2 TN 分類別治療態度

	N0	N1	N2	N3	計
T1	R2				R2
T2	R2 S4 P2	S3	P1		R2 S7 P3
T3	R1	S1			R1 S1
T4	R2 S1 P2	R1 S1 P2	S1 P1		R3 S3 P5
計	R7 S5 P4	R1 S5 P2	S1 P2		R8 S11 P8

R : 放射線主体
S : 手術主体
P : 姑息的治療

に P が 2 例あるなど超高齢者独特の問題点がうかがわれたため、各群の患者背景と治療成績を検討した。

治療法別の患者背景と経過

S 群 12 例の平均年齢は 83 歳、性別は男性 4 例、女性 8 例と女性が多く、Performance Status (以下 PS と略す) は 12 例中 10 例が 0 であった。初診時合併症として 5 例に循環器疾患を認めたが手術適応に影響するものはなかった。部位別では頬粘膜が 3 例、舌、上顎歯肉、上顎洞が各 2 例で口底、下顎歯肉、軟口蓋が各 1 例であった。病期別では Stage I に手術例はなく、Stage II が 4 例、Stage III が 2 例、Stage IV が 3 例であった。放射線併用は 6 例あり、その平均照射量は 48.3Gy であった。リンパ節転移は 6 例 (50%) にみられ、内訳は N1 が 5 例、N2b が 1 例であり、全頸部郭清が 2 例、上頸部郭清が 4 例に実施された。後発転移は 2 例に認められ、両症例とも部分郭清が局所麻酔下で行われた。

一次制御は 12 例中 11 例が可能であったが、その中 4 例に最短 2 か月、最長 14 か月で局所再発を認めた。経過は生存 4 例、死亡 8 例であり、その内訳は再発腫瘍を制御できなかった 5 例が原病死、3 例が他病死であった。生存期間は 3 か月から最

長 71 か月で平均は 20 か月であった。

R 群 8 例の平均年齢は 85.1 歳であり、S 群よりやや高く、性別は男性 5 例、女性 3 例と男性が多かった。PS は 0 が 7 例、2 が 2 例であり、初診時合併症は 8 例中 5 例に認められ、3 例はのために外科療法が困難と判断され R 群になった症例である。部位別では頬粘膜、上顎歯肉が各 2 例、舌、口底、上顎洞、軟口蓋が各 1 例であった。病期別では Stage I が 2 例、Stage II が 2 例、Stage III が 1 例、Stage IV が 3 例であった。治療法の内訳は、外照射と動注化学療法の併用が 4 例、組織内照射単独が 2 例、腔内照射と外照射の併用と外照射単独が各 1 例であった。平均照射量は 66 Gy で全例予定線量の照射ができた。リンパ節転移は N1 が 1 例あった以外はすべて N0 であった。一次制御は 8 例中 7 例が可能で、1 例のみ 2 か月後に局所再発を認めた。経過は生存が 2 例、死亡が 6 例であり、死亡 6 例の内訳は腫瘍を制御できなかった 2 例が原病死、2 例が他病死、2 例が老衰であった。生存期間は 12 か月から最長 98 か月で平均 36.4 か月と 3 群で最も長かった。

P 群 9 例の平均年齢は 85.2 歳であり、性別は男性 3 例、女性 6 例と女性が多く、PS は根治的治療群とは対照的に、0 が 2 例、1 が 5 例、2 が 2 例で全例初診時に何等かの合併症を有していた。原発部位は舌が 4 例、下顎歯肉 2 例、口底、頬粘膜、下顎骨が各 1 例であった。病期別では Stage II が 2 例、Stage IV が 6 例で、初診時リンパ節転移は 4 例に認められた。N1 が 2 例、N2b が 1 例、N2c が 1 例であった。Stage II の 2 例が姑息的治療になった理由は、1 例が舌癌放射線治療後の 2 次症例で手術を拒否したためで、1 例は放射線治療中に慢性腎不全が悪化し癌治療を続行できなくなった症例である。Stage IV の 6 例とエナメル上皮癌の 1 例は、PS、合併症、腫瘍進展度、精神状態などから姑息的治療を選択した。

治療は主に臨床症状の寛解を目的として、平均 54Gy の外照射や腫瘍の減量手術が行われた。さらに経口麻薬製剤によるペインコントロールや栄養管理などの支持療法を併用した。経過は 9 例中 8 例に腫瘍の残存を認め、8 例が原病死、1 例が担癌生存で、生存期間は最短 3 か月、最長 14 か月で平均 6.9 か月であった。

図2 治療態度別 累積生存率 (Kaplan-Meier 法)

図3 病期別 (Stage I, II) 累積生存率 (Kaplan-Meier 法)

図4 病期別 (Stage III, IV) 累積生存率 (Kaplan-Meier 法)

治療成績

治療態度別の腫瘍制御率は、根治群全体で65%、姑息群は当然ながら0%であった。各群の累積生

存率は、S群1年88%、3年以降15%、R群1年83%、3年以降30%、と根治群は3年以降変化しない。P群は1年余りで0%になった(図2)。

3群の累積生存率を Stage 別で比較すると、Stage I と Stage II はS群、R群とも1年100%、3年以降50%であった(図3)。一方 Stage III と Stage IV はS群1年85%、R群1年75%であり3年で両者とも0%になった(図4)。P群はStage に関係なく1年で0%になり、ほぼ余命1年以内であった。

考 察

厚生省発行の1985年人口動態統計調査結果から、80歳の平均余命は男性6.7年、女性8.4年とされている²⁾。従って 超高齢者の治療を担当する医療者は、この余生を充実したものにするような治療態度を選択しなければならない。

治療態度について：超高齢者における口腔悪性腫瘍の治療態度には、できるだけ保存的に行う方針³⁾と手術、放射線、化学療法など若年者と同等に積極的に根治を目指す方針⁴⁻⁶⁾とに分けられ、一般に後者を支持する意見が多く、著者らも可及的に根治を目的に治療を行ってきた。すなわち全身状態が外科的侵襲あるいは放射線治療に耐えられる状態ならば絶対根治治療(R群、S群)を選択する。一方、合併症や既往症などの医学的ハイリスクケース、患者や家族の協力が得られない治療拒否症例や進展症例では、無治療を含む姑息的治療態度(P群)を選択せざるを得ない。しかし、超高齢者の特殊性から両者の中間的態度、つまりQOL を維持するために自覚症状の改善を目的とした放射線治療やレーザー焼灼による腫瘍減量などを行う準根治治療と呼ばれる態度もある⁷⁾。今回の治療態度は、絶対根治と姑息に分類したが、実際の治療内容はP群のほとんどに放射線治療を実施しており、準根治に近い態度と言える。なぜならば口腔悪性腫瘍の終末期は、出血、疼痛、組織壊死など悲惨な状態となり、狭義の姑息的治療態度はとれないことが多いからである。

今回の症例に対する治療態度が妥当であったか検討すると、根治群に原発非制御が7例あり(Stage III 2例、Stage IV 4例、軟骨肉腫1例)、この中5例が1年以内に原病死していることから、

むしろ QOL を重視した準根治的態度を選択すべきであったとも考えられる。しかし Stage III, IV に制御例が 5 例あることから、根治の条件を満たす症例ではこれを目指すべきであり、坂口ら⁸⁾も同様の積極的な治療方針を唱えている。逆に P 群に根治的態度がとれた症例はなかったかを検討した。組織内照射後の再発例である rT2N0 症例は、二次治療の手術を拒否し得むを止ず外照射を追加したが 6 か月後に原病死している。この 1 例は手術に同意してもらえれば救命できた可能性はあったが、老人独特の情緒や頑固さを克服しえなかったことは今後の課題である。この点の対応策として松浦⁹⁾は、超高齢者の担当医はできるだけ年齢の近いベテランが当るべきであるとしている。

病期別の治療方針について：Stage I と II は超高齢者でも他の年齢層と同様に根治を目的とすることが可能とする意見が多い。今回の結果では、根治治療を行った早期癌 8 例の治療成績は良好で、原病死は 1 例もなく他病死が 3 例（老衰 2 例，肺炎 1 例）という結果で、橘ら¹⁰⁾も同様に他病死が多く実生存率で比較する必要があるとしている。しかし高齢者では早期癌でも治療成績が悪いという報告もあることから、初回治療でより根治性の高い方法を選択すべきである。

Stage III は態度が別れるところで、当科では基本的に根治を目指すものの、症例によっては準根治や姑息的にもなりえる。例えば S 群の Stage III の原病死した 2 例に対し一段階上の手術を実施すれば腫瘍を制御できた可能性もある。しかし大きな皮弁を使った再建手術を必要とするような広範切除は、患者の社会生活や家庭生活を脅かす可能性もあるため、予後と QOL のどちらを優先するか適応の判断に苦慮するところである。また、N1 症例に対する頸部リンパ郭清の適応と郭清範囲の決定が重要である。なぜならば超高齢者に対する全頸部郭清は、術後死が最も多いとされているからである¹¹⁾。従って、上頸部や部分郭清など手術侵襲を少なくする配慮が必要で、予防郭清は行わない¹²⁾。今回 S 群の Stage III の 4 例が全例 N1 で、2 例に全頸部郭清、2 例に上頸部郭清が実施された結果、全例制御できたことから頸部に関しては適応を選べば部分郭清も有効と思われる。

Stage IV は姑息治療が多いが、根治を目標とした S 群と R 群も各 3 例であった。結果は全例原病死であったことから、原発部位によっては準根治で対応すべきであったかもしれない。姑息的治療でも症状寛解を目的として放射線外照射が行われることが多く、平均照射量は 54 Gy であった。姑息的治療にしては照射量が多いと思われるが、照射中にトラブルがなければ可能な限り続行したからで、本来の姑息的治療ではなく結果的に準根治を目指した治療となった。しかし、放射線治療による合併症が死期を早めることもあるため、患者の観察には細心の注意が必要である。

治療上の問題点について：一般に超高齢者では再治療が困難なことが多いため、初回治療でより根治性の高い手術をした方が治療成績は良くなるが⁵⁾、治療による侵襲も無視できないので十分な対策が必要である。S 群で問題となる周術期トラブルは、術後せん妄が 1 例あっただけで、老人に多い術後合併症¹³⁾とされる呼吸器系や循環器系の合併症はなかった。その理由として、術前に各科と協議した上での手術適応の判断や術後管理が正しく行われた結果と考える。特に術中、術後の麻酔管理が大切であるとされている^{14,15)}。さらに入院生活による老人性痴呆予防のため、家族の面会、過保護にならない適度な看護、術前の呼吸訓練、術後早期離床などが重要と考え実践している。

放射線治療は根治性を持つ保存的治療の代表であり、頭頸部悪性腫瘍の治療に不可欠である。特に密封小線原治療の進歩により超高齢者でも舌、口底、頬粘膜への治療適応が拡大している¹⁶⁾。舌の T1N0 症例は、ラジウム針による組織内照射治療後 98 か月経過し 93 歳で健在である。R 群にも治療中の大きなトラブルは発生しなかったが、放射線性口内炎により一次休止せざるを得ない症例もあった。特に放射線治療は粘膜炎による摂食障害や嚥下障害を惹起することがあり、休止時期を誤らないように観察を怠ってはならない。

P 群では治療中の QOL を維持することが目的となり、残された時間を安らかに過ごすため放射線や支持療法（ペインコントロール、栄養管理、精神的援助）を中心に行った。治療途中での摂食障害に対しては、中心静脈栄養を繁用していたが、超高齢者の活動範囲を制限したりライントラブル

が起きやすいため、最近経管栄養を主体とした栄養管理をしている。P群の9例中5例が一次治療後退院できたことは、姑息的治療でも意味があったと思われた。

治療態度決定の因子：全身状態の評価ではPSを重視し、外科的治療はPS 1以上、放射線治療はPS 2以上を根治的治療の第一条件と考えている。特にS群ではPSが最も重要な条件であり、対象症例群も12例中10例が0、2例が1であった。またR群でも8例中6例が0、2例が2であったことから、治療態度として根治を目的とするならばPS 2以上が必須条件と考える^{9,17)}。一般に高齢者では既往症や初診時合併症が問題視されるが、その重症度はPSに反映されるので、これを最も重視している。さらに、超高齢者では患者の精神状態や家族環境も大切な要素となる¹⁸⁾。特に根治を目的とする場合は患者自身に治療意欲があるか、治療後の家庭への受入れが可能かを評価する必要がある。老人は一般に依存心や孤独感が強く自分自身で判断決定できないため、世話をする家族の意見を重視する事になる。以上を総合的に判断した上で、治療態度を決定すれば、QOLの維持を重視した治療を選択することができると思われる。

最後に今回の治療成績より、根治的治療群の生存率が3年以降変化していないこと、ならびに80歳以上の平均余命を考慮すると、超高齢者では3年生存が指標になるのではないと思われた。

結 語

1982年から1992年までの11年間に横浜市立大学医学部口腔外科で治療した80歳以上の悪性腫瘍患者29症例を対象に臨床的検討を行い、以下の結果を得た。

1. 性別では男性12例、女性17例で、病理組織学的には26例が扁平上皮癌であった。
2. 部位別では舌7例、頬粘膜と上顎歯肉が各6例と多かった。
3. 治療態度別の累積生存率（Kaplan-Meier法）を検討した結果、S群が3、5年とも15%であったのに対し、R群は3、5年とも30%と高かった。P群は1年で0%であった。
4. 根治治療群の病期別累積生存率を検討した

結果、Stage I、IIの5年が50%であったのに対し、Stage III、IVは3年で0%であった。

5. 治療態度を決定するうえで、PSが最も重要な因子であった。

本論文の要旨は第11回日本口腔腫瘍学会総会（1993年1月、新潟）ワークショップ「超高齢者の癌治療について」において発表した。

文 献

- 1) UICC: TNM Classification of Malignant Tumours. Fourth, Fully Revised Edition, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York London, Paris, Tokyo, 1987, 13-35.
- 2) 厚生省大臣府官統計情報部編：昭和60年人口動態保健所別統計（人口動態統計特殊報告），厚生統計協会，1985.
- 3) 高橋廣臣：シンポジウム（1）高齢の癌患者に対する治療指針 2. 保存治療の意義．頭頸部腫瘍 15：6-10, 1988.
- 4) 奥村隆司，前田 一，他：高齢者頭頸部癌の検討．頭頸部腫瘍 15：138-142, 1989.
- 5) 林崎勝武，大谷地直樹，他：高齢者の癌一合併症とその対策—頭頸部癌の手術と術後合併症とその対策老人科診療 9：40-44, 1988.
- 6) 中澤光博，辻野元博，他：頭頸部扁平上皮癌の臨床的研究—高齢者と若壮年者の比較検討．日口外誌 36：1296-1307, 1990.
- 7) 森田皓三：頭頸部癌に対する放射線治療と QOL, 医学のあゆみ 158：679-682, 1991.
- 8) 坂口正範，田中映子，他：80歳以上の超高齢者の頭頸部悪性腫瘍症例の検討．耳鼻臨床 38：116-121, 1990.
- 9) 松浦 鎮：高齢者への配慮．JOHNS 7：15-18, 1991.
- 10) 橘 正芳，西村秀夫，他：頭頸部悪性腫瘍患者の高齢化とその問題点．癌の臨床 22：899-905, 1976.
- 11) JUN M.Y., Strong E.W., et al.: Head and neck cancer in the elderly. Head & Neck Surg 5：376-382, 1983.
- 12) 三宅浩郷，堀内正敏：老年者の手術—Ⅲ．一老年者における手術適応と術式—．Geriatr. Med. 24：497-503, 1986.
- 13) 宮崎 洋，村松佑二郎，他：高齢頭頸部癌患者の動向とその取扱—その1手術を中心—．耳鼻 33：51-55, 1987.
- 14) 依光たみ枝，国吉 茂，他：726件の80歳以上の麻酔経験．臨床麻酔 10：21-25, 1990.
- 15) 苦瓜洋子，橋本なぎさ，他：超高齢者の麻酔管理．臨床麻酔 8：95-99, 1988.
- 16) 堀内淳一：QOLと癌の密封小線原治療．医学のあゆみ 158：654-658, 1991.
- 17) 川端一嘉：シンポジウム（1）高齢者の癌患者に対する治療指針1. 高齢者における拡大手術の限界について．頭頸部腫瘍 15：25, 1988.
- 18) 松浦 鎮：老人の悪性腫瘍—頭頸部癌—．JOHNS 5：43-47, 1989.

Clinical study on treatment of oral cancer in extreme elderly patients

Yoshimi Ishikawa, Satoshi Umino*, Ryoichi Kawabe*, Tomokatu Saitou*,
Sonou Kobayashi*, Susumu Omura*, Shigeru Ono* and Kiyohide Fujita*

Fujisawa City Hospital, Department of Oral and Maxillofacial Surgery
(Chief: Yoshimi Ishikawa)

*Yokohama City University School of Medicine, Department of Oral and Maxillofacial Surgery
(Chief: Prof. Kiyohide Fujita)

Abstract

From 1982 to 1992, 29 elderly patients, 80 years old and older, with malignancies in head and neck were treated at the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Yokohama City University. Twelve cases were male and 17 were female, and 26 cases were primary and 3 were secondary. A pathological diagnosis revealed that 26 cases were squamous cell carcinoma (90%). Frequent sites were the tongue in 7 cases, the buccal mucosa in 6 and the upper gingiva in 4.

As for TNM classification (1987), 2 cases were Stage I, 8 were Stage II, 5 were Stage III and 12 were Stage IV.

The patients were classified into three therapeutic groups, surgery, radiation (curative) and palliative, and the survival rate was studied by the Kaplan-Meier method. The survival rates of surgery was 15% in 3 and 5 years, radiation was 30% in 3 and 5 years, and palliative was 0% in one year. The survival rates of curative therapy were as follows: Stage I and II were 50% in 5 years and Stage III and IV were 0% in 3 years. Unfortunately, 7 cases (50%) died of other causes in the curative group. This was a very high rate and showed traits of malignancy treatment in elderly patients.

From the results, it is most important for elderly patients to undergo appropriate therapy selected by physical and psychological examinations. In fact, performance status was the most helpful information for the evaluation of their conditions. Treatment should maintain the quality of life, especially in elderly patients.

Key words: extreme elderly patient, cancer treatment, survival rate, therapeutic course, performance status

Requests for reprints to: Dr. Ishikawa Y., Department of Oral and Maxillo-Facial Surgery, Fujisawa City Hospital, Fujisawa-shi Kanagawa, 251 Japan