臨 床

唾液腺癌における補助免疫化学療法施行例の 臨床的検討

—10年以上の経過観察例について—

野 谷 健 一 小 野 貢 伸* 守 屋 信 吾
足 利 雄 一* 原 田 祥 二 牧 野 修 治 郎
有 末 眞** 戸 塚 靖 則* 福 田 博

要旨：対象は唾液腺癌症例で、手術単独あるいは放射線との併用により治療を行い、その後に補助免疫化学療法を施行し、最低10年間の経過観察を行いえた24症例である。症例では、大唾液腺原発、腺様嚢胞癌、stage II, IV が多かった。補助免疫化学療法は5-FU系薬剤とOK-432とを併用し、局所治療終了後2年間行った。これらについて、生存率と、原発部再発、頸部リンパ節転移ならびに遠隔転移の頻度と初回治療後の平均発現時期を検索した。

全例の原発部再発率、頸部リンパ節転移率、遠隔転移率はそれぞれ20.8%、16.7%、33.3%であり、これらの平均出現率は4年9か月、1年7か月、4年7か月であった。所属リンパ節と原発部が制御された症例に限定して遠隔転移をみると、その頻度は23.8%、平均出現時期は5年8か月であった。

カプランマイヤー法による全例の5年、10年生存率は83.3%、70.8%であり、所属リンパ節と原発部が制御された症例では、それぞれ90.5%、81.0%であった。

キーワード：唾液腺癌、手術、補助免疫化学療法、長期観察、生存率

緒 言

補助化学療法は、術後の再発や遠隔転移の防止を目的に胃癌、肺癌、乳癌などで標準的治療の一環としてなされ、その成績も多数報告されているが、頭頸部癌での報告は少ない。中でも唾液腺癌は扁平上皮癌に比べ遠隔転移が多いことから補助化学療法の適応と考えられるが、唾液腺癌は扁平上皮癌に比べて発生頻度が低いこと、予後の検討に10年以上の長期観察が必要であること、などの理由から唾液腺癌に限定して補助化学療法の有用性を検討した報告は極めて少なく、その意義は明らかではない。そこで当科で根治的に局所治療後

補助免疫化学療法を行い、10年以上の経過観察が可能であった症例について検討したので報告する。

対 象

1981年から1986年までに当科で病理組織学的に唾液腺癌の診断のもと原発部や頸部（以降、局所）に根治的治療がなされ、術後補助免疫化学療法を施行した後10年以上（最長14年）の経過観察の行いえた24症例を対象とした。その背景因子（表1）、大唾液腺と小唾液腺にわけての原発部位（表2）、組織型（表3）、臨床病期（表4）について分類した。臨床病期は1987年UICCによるTNM分類¹⁾によった。なお小唾液腺癌について

北海道大学歯学部口腔外科学第一講座（主任：福田 博教授）

* 北海道大学歯学部口腔外科学第二講座（主任：戸塚靖則教授）

** 北海道医療大学歯学部口腔外科学第二講座（主任：有末 眞教授）

〔1996年3月11日受付、1996年7月9日受理〕

表 1 対象症例

症例数 (二次例)	24(2)
性比 (M : F)	1 : 1.67
初診時年齢 (平均)	17~72歳 (52.7歳)

表 2 原発部位別症例数

原発部位	例 数
大唾液腺	8
耳下腺	5
顎下腺	3
小唾液腺	16
口 蓋	8
口 底	4
頬粘膜	3
上顎洞	1
計	24

表 3 組織型別症例数

組織型	例数
腺様嚢胞癌	13
粘表皮癌	8
悪性多形性腺腫	3
	24

は口腔癌のT分類²⁾を準用した。

女性が多く、平均年齢は52.7歳、二次例を2例含んでいた (表1)。原発部位では大唾液腺が1/3を占め、内訳は耳下腺5例、顎下腺3例であった。小唾液腺では口蓋が多かった (表2)。組織型別には腺様嚢胞癌が13例と半数以上を占めて最も多く、粘表皮癌が8例とそれに次いでいた (表3)。臨床病期をみると、stage II, IVがともに8例と多かった (表4)。

治 療 方 法

原発部の治療法は手術単独 (14例: 58.3%), 手術と外照射の併用 (10例: 41.7%) であった (表5)。手術方法は、耳下腺で浅葉切除が2例、他は部分切除であった。また顎下腺や口底では全顎部郭清との合併切除、口底以外的小唾液腺では単純切除がなされていた。全経過において顎部郭清は8例になされ、病理学的転移は4例に認められた。外照射は37.8Gy から65Gy の線量で50

表 4 病期別症例数

病 期	例 数
Stage I	5 (1)
Stage II	8 (1)
Stage III	3
Stage IV	8
	24

()内は二次例数

表 5 局所治療別症例数

治療法	例数
手術	14
手術+放射線	10
頸部郭清術	8(4)

()内は、pN (+) 症例

Gy 前後が最も多く、主に原発部への術後照射であった。術後の補助免疫化学療法は、OK-432 と5-FU 系薬剤を併用し、術後2週間目から開始し最低2年継続した。OK-432 の投与は、2.0KEを維持量として入院中は週2回、退院後は週1~2回皮下投与した。5-FU 系薬剤はHCFU 600~900mg, 5-FU 600mg, UFT 300~600mgなどのうち一種類を経口投与した。副作用は7例に認められ、歩行時のふらつき、眠気などの精神神経症状が2例、軽度の肝機能障害が2例、頻尿2例、白血球減少1例であった。これらのうち、3例は対症療法を行いながら継続投与したが、4例は休薬し、症状の改善後、投与を再開した。なお施行群の中で本療法を行う以前にCAP療法³⁾を2クール行った症例が2例、アントラサイクリン系の投与を行った症例が1例あった。

検 索 方 法

初回の局所治療終了時からの局所再発、リンパ節転移、遠隔転移の出現頻度と平均出現時期を検討した (表6)。なお表6に示したリンパ節転移や遠隔転移には、局所非制御に伴う転移を含んでいる。そこで最終的に局所制御が得られた症例に限定して、遠隔転移の頻度と平均出現頻度を検索した (表7)。リンパ節転移はすべて病理学的に転移を認めた症例であるが、遠隔転移は臨床所

表 6 全例の臨床経過

臨床経過	例数 (%)	平均出現時期
原発部再発	5 (20.8)	4y9m
リンパ節転移	4 (16.7)	1y7m
遠隔転移	8 (33.3)	4y7m

表内() は、各群の出現頻度 (%) を示す

表 7 局所制御例の遠隔転移数 (頻度) と平均出現時期

	例数 (n=21)
遠隔転移	5(23.8)
平均出現時期	5y8m

表内() は、各群の出現頻度 (%) を示す。

表 8 Kaplan-Meier 法による累積生存率

	全例 (n=24)	局所制御例 (n=21)
5 年	83.3%	90.5%
10年	70.8%	81.0%

図 1 Kaplan-Meier 法による累積生存率

見, X線写真, RI 検査, その後の臨床経過から retrospective に判定した。

Kaplan-Meier 法により, 全例ならびに局所制御例に限定して累積生存率を算出し (表 8), それぞれの曲線を描記した (図 1)。

結 果

全例の臨床経過と原発部再発とリンパ節転移の出現時期をみると (表 6), 原発部再発は 5 例にみられたが, 再手術により 2 例が制御された。リンパ節転移についてみると, 初診時の 1 例と後発転移の 3 例の 4 例にみられた。後発転移例のうち

3 年 7 か月, 6 か月でみられた症例は頸部郭清により制御されたが, 7 か月で原発部再発と合併した症例は非制御となった。なお初回治療時に郭清された症例では再発を認めなかった。遠隔転移は 8 例 (33.3%) に認められたが, うち 3 例は局所非制御に伴った症例であった。したがって最終的な局所制御例は 21 例で, 遠隔転移は 5 例 (23.8%) に出現した結果となった (表 7)。この 5 例の遠隔転移の初発部位は, 肺 3 例, 肝 1 例, 反対側顎下腺 1 例であった。それぞれの平均出現時期を全例でみると, 原発部再発は平均 4 年 9 か月, リンパ節転移は平均 1 年 7 か月, 遠隔転移は 4 年 7 か月であった。さらに局所制御例に限定して遠隔転移の平均出現時期をみると, 5 年 8 か月となった (表 7)。

転帰をみると, 24 例中生存が 16 例 (66.7%), 原病死 7 例 (29.2%), 他病死 1 例 (4.2%) であった。この生存例の中には, 初回治療後 2 年 6 か月後に原発部再発を認め, 再手術により制御されたが, その 6 年 11 か月後に肺転移を来し, 肺切除により救済された 1 例を含んでいる。原病死の内訳は, 局所非制御による死亡が 3 例, 遠隔転移による死亡が 4 例であった。Kaplan-Meier 法によって累積生存率を算出すると, 5 年で 83.3%, 10 年で 70.8% となった (表 8, 図 1)。長期にわたって経年的に生存率の低下が見られた。検索期間において原発部や所属リンパ節が制御されていた局所症例に限定して累積生存率をみてみると, 5 年で 90.5%, 10 年で 81.0% であった。

考 察

唾液腺癌は, 扁平上皮癌に比べて局所浸潤性が高く, 局所制御が難しい症例もあるが, 一般には再発や転移に長期間を要し^{4,5)}, 遠隔転移頻度が高い⁶⁻⁹⁾のが特徴である。当科の症例でもその傾向は顕著に認められ, 中には初回治療後 12 年 1 か月を経ての原発部再発や 9 年 5 か月後, 10 年 10 か月後に肺転移が出現した症例があった。現在のところ遠隔転移の救済は困難であるので, 治療成績向上のためには, 局所制御とともに遠隔転移抑制への対策が必須と思われる。この観点から, われわれは 1981 年より唾液腺癌の根治的切除例を中心に術後免疫化学療法を行ってきた。唾液腺癌は長

期に渡って再発や転移を来す特徴を有するため、Ampil ら⁴⁾は 腺様嚢胞癌 について “uncertain long-term cure” と表現し、その予後の検討には 10年以上が必要と述べている^{4,10)}。そこで、補助療法施行例の中で観察期間が10年以上経過した症例が20例を越えたのを契機に本研究を行った。

唾液腺癌の補助化学療法剤として有用な薬剤は未だ確立されていないが、ADM, 5FU, CD-DP¹¹⁻¹⁴⁾ や CAP 療法^{3,15)}などの報告がある。また腺系癌を含むという点で唾液腺癌と類似性のある胃癌では、5FU 系薬剤が有効であることが知られている^{16,17)}。一方、補助療法の対象の中には手術のみで治癒する可能性のある症例を含んでいることから、薬剤の副作用により患者の QOL や生存率を低下させてはならない¹⁸⁾。また薬剤は奏効率が高く、投与法が容易で、患者の経済的負担が少なく、副作用が少なく、外来での長期投与が可能であるものが望ましい。これらの点を考慮し、われわれは5FU 系の経口薬を選択した。5FU 系薬剤はその殺細胞効果からすると時間依存型の薬剤である¹⁹⁾ので可及的長期の投与が望ましいが、患者の QOL を考慮し手術後より2年間の投与とした。さらに唾液腺癌においての BCG¹⁸⁾、胃癌や肺癌における OK-432 の有用性の報告^{20,21)}があることから、OK-432 を併用した。当科では1981年以来、唾液腺癌の根治的治療例には補助療法を追加する方針で望んできたが、中には患者の時間的、経済的理由により拒否された症例が10例あった。当初、この10例を非施行群として比較検討を試みたが、症例数、背景因子が大きく異なり比較が困難であったため、改めて検討することとした。

背景因子をみると、大唾液腺が1/3を占め、腺様嚢胞癌が多く、粘表皮癌が少なく、stage II, IVが多かった(表1～4)。治療法では、手術が約60%、手術+放射線が約40%、頸部郭清術は1/3の症例になされ、リンパ節の病理学的転移陽性例は4例であった(表5)。唾液腺癌に対する当科の治療方針は、手術を先行し、進展例では術後照射を行い、補助化学療法を行うものである。背景因子と治療法をみると、この治療方針が反映された結果であった。大唾液腺癌は小唾液腺癌に比べて予後不良である^{4,6,7)}、腺様嚢胞癌は粘表皮癌に

比して予後不良である^{6,22)}、とした諸家の報告を考慮すると、当科の症例は背景因子(表1～4)やリンパ節転移の結果をみる限り、予後不良例が多いと予想された。

補助療法の目的は、原発部再発や後発転移の出現を遅延あるいは減少させ、生存期間の延長や生存率の向上を計ることである。胃癌では局所再発の抑制が補助化学療法の目的の一つとしてなされ^{20,23,24)}、施行例での再発の減少²³⁾や遅延傾向²⁴⁾が報告されている。頭頸部癌においては、補助化学療法が再発率を低下し得たとする報告は少なく、概ね否定的な論文が多い²⁵⁻²⁸⁾。われわれの症例の原発部再発率は20.8%であったが、唾液腺悪性腫瘍の review で述べられている25.0～38.0%³⁰⁾と比べて大差なかった。また初回治療後12年1か月を経て原発部再発を来した腺様嚢胞癌が見られたことは、10年を経てもなお治癒と断定できないことを示し、今後再発率が高くなる可能性は否定しえない。また唾液腺癌は他の頭頸部癌に比べてリンパ節転移が少ないことが知られ、その頻度は18～25%と報告されている⁷⁾。本例のリンパ節転移率は24例中3例(16.7%)であり、他の報告と比べて低い頻度ではなかった。これらの結果から、当科で行った補助化学療法は原発部再発やリンパ節転移などに対して抑制効果を発揮しなかったと思われた。

原発部再発やリンパ節転移は、進展例でない限り局所療法により治癒させ得る可能性があるが、ひとたび確認された遠隔転移は早期発見例での切除以外救済できない。さらに唾液腺癌の遠隔転移は原発部再発やリンパ節転移がなくても出現する^{6,30)} 場合があり、転移を予測する上での指標も明らかではない⁹⁾。そこで当科では局所療法の及ばない遠隔転移に対して、その抑制効果を免疫化学療法に期待して本療法を行って来た。そして遠隔転移に対して補助化学療法が抑制効果を発揮するか否か、について検討することが本研究の最大の興味であった。本例では33%に遠隔転移が出現した(表6)が、唾液腺癌の遠隔転移頻度についての諸家の報告をみると、腺様嚢胞癌で37%～58.8%^{4,7,30,31)}、腺癌で26%～40%^{22,32)}などがあり、これらと比較しても低率とは言えない。しかし、本例には原発部再発例やリンパ節転移例が含

まれており、その非制御に伴って遠隔転移が多発した可能性が否定できない。一般に局所非制御に合併して出現する遠隔転移症例の多くは姑息的治療を余儀なくされ、遠隔転移の抑制を目的とした補助療法の対象にはならない。すなわち補助療法を行うには局所制御が前提であり、局所制御例こそが補助療法の効果が最も期待できる症例と考えられる。そこで、局所制御例に限定して遠隔転移について検討した（表7）。局所非制御例に合併した遠隔転移が3例みられたので、局所制御例21例の遠隔転移頻度は23.8%となり、10%程低率となった。しかし先に述べた諸家の報告例には局所非制御例を含んでおり、直接の比較は困難と思われる、この遠隔転移頻度23.8%が補助化学療法の有用性を示すか否かについては不明である。これを明らかにするためには、自験例で組織型を定め、局所制御例に限定して補助化学療法未施行例と比較することが必要である。今後未施行例が比較可能な症例数になり次第、改めて検討したいと考えている。以上の結果と本例における原病死の内訳で局所再発死より遠隔転移死が多かった結果を考慮すると、現時点では、われわれが行った補助化学療法は遠隔転移に対して十分な抑止効果を発揮しなかったと思われた。

補助療法の終局的な目的は生存率の向上にある。そこで全例ならびに局所制御例の生存率をみると、比較的良好な結果と思われた。しかし、この結果が補助療法によってもたらされたものか不明であること、唾液腺癌は長期を経てもなお転移や再発が出現しうることを考えると、今後さらに長期観察を続け、検討する必要があると思われた。現在までのところ、補助化学療法が頭頸部癌の生存率の向上に貢献したことを明確に示す報告はない。唾液腺癌を含まないが、Head and Neck Contracts Program²⁶⁾の検討で、術後化学療法は生存率を有意に改善しなかったが、遠隔転移の出現時期を遅延させたとの報告がなされている。遠隔転移に対する有効な根治的治療がない現状では、補助療法による遠隔転移の遅延効果は患者のQOLの改善に貢献するものと思われるが、補助療法に本来求められる有用性とは、遠隔転移の出現を遅延させるだけでなく、その出現を減少し生存率を向上することである。

現在補助化学療法は広く臨床応用され、胃癌などでは術後化学療法を使用しないのは倫理的に許されないと考える医師が多くなっている¹⁸⁾。しかし補助化学療法は、QOLの改善、生存期間の延長、ひいては生存率の向上が得られなければ、無価値であるばかりか有害な場合もあり、有用性の高い症例に限定してなされるべきであろう。今後、多施設においてこの種のトライアルを行い、有効、無効に関わらず研究成果を発表し、検討を重ねることによって、唾液腺癌に対する補助療法の有用性の有無をより明確にしていく必要があると思われる。

結 語

局所を手術（＋放射線）にて治療した後、5FU系薬剤とOK-432による補助免疫化学療法を2年間施行し、10年以上の経過観察が可能であった唾液腺癌の24例について検討した。

1. 背景因子では、大唾液腺、腺様嚢胞癌、Stage II, IVが多くみられた。

2. 治療法は、手術が主体になされていた。

3. 原発部再発は、24例中5例（20.8%）にみられたが、その平均出現時期は初回治療後4年9か月であった。

4. リンパ節転移は、4例（16.7%）にみられ、その平均出現時期は1年7か月であった。

5. 全例で遠隔転移をみると8例（33.3%）、原発部と頸部の制御例に限定すると21例中5例（23.8%）と高率に出現し、遠隔転移死は原病死の57.1%を占めていた。その平均出現時期は初回の局所治療後4年7か月であった。

6. 全例で5年、10年累積生存率をみると83.3%、70.8%、また局所制御例に限定すると90.5%、81.0%と比較的良好と思われた。

本研究の要旨の一部は、第16回日本頭頸部腫瘍学会（平成4年6月27日、高松）において発表した。

文 献

- 1) UICC: TNM Atlas, 3rd Edition, Springer-Verlag, Heidelberg New York London Paris Tokyo, 1989, 4-10, 50-55.
- 2) UICC: TNM Atlas, 3rd Edition, Springer-Verlag, Heidelberg New York London Paris Tokyo, 1989, 12-19.
- 3) Alberts, D.S., Manning, M.R., et al.: Adria-

- mycin/cisplatinum-cyclophosphamide combination chemotherapy for advanced carcinoma of the parotid gland. *Cancer* 47 : 645-648, 1981.
- 4) Ampil, F.L., Misra, R.P. : Factors Influencing Survival of Patients with Adenoid Cystic Carcinoma of the Salivary Glands. *J Maxillofac Surg* 45 : 1005-1010, 1987.
 - 5) Slotman, G.J., Mohit T., et al. : The Incidence of Metastases After Multimodal Therapy for Cancer of the Head and Neck. *Cancer* 54 : 2009-2014, 1984.
 - 6) 横尾恵美子, 天笠光雄, 他 : 唾液腺原発悪性腫瘍の臨床的研究 *日口外誌* 28 : 78-85, 1982.
 - 7) Illnes, R.W., Brain, M.B. : A Review of the Tumors of the Salivary Gland. *Surgery, Gynecology & Obstetrics* 163 : 399-404, 1986.
 - 8) 大森研史, 牧本一男, 他 : 頭頸部悪性腫瘍の肺転移についての研究 *耳鼻臨床* 82 : 703-708, 1989.
 - 9) 野谷健一, 半沢元章, 他 : 頭頸部悪性腫瘍の原発部・頸部制御例における遠隔転移23例の検討. *口腔腫瘍* 7 : 83-90, 1995.
 - 10) Schabel, F.M. : Concepts for systemic treatment of micrometastases. *Cancer* 35 : 15-24, 1975.
 - 11) Suen, J.Y., Johns, M.E. : Chemo-therapy for salivary gland cancer. *Laryngoscope* 92 : 235-239, 1982.
 - 12) 犬山征夫, 堀内正敏, 他 : 頭頸部 adenoid cystic carcinoma に対する化学療法の検討. *耳喉* 53 : 45-52, 1981.
 - 13) Rentschler, R., Burgess, M.A., et al. : Chemo-therapy of Malignant Major Salivary Gland Neoplasms. *Cancer* 40 : 619-624, 1977.
 - 14) Tannock, I.F., Sutherland D.J. : Chemotherapy for Adenocystic Carcinoma. *Cancer* 46 : 452-454, 1980.
 - 15) Creagan, E.T., Woods, J.E. et al. : Cyclophosphamide, Adriamycin, and Cisdiammine-dichloroplatinun (II) in the Treatment of Advanced Nonsquamous Cell Head and Neck Cancer. *Cancer* 52 : 2007-2010, 1983.
 - 16) 有馬純孝, 山本裕士, 他 : 胃癌に対する術後補助化学療法の多施設共同研究 (第三報). *癌と化学療法* 18 : 443-449, 1991.
 - 17) 杉町圭蔵, 岡村 健, 他 : Stage IV胃癌に対する術後長期癌化学療法. *癌と化学療法* 15 : 2953-2957, 1988.
 - 18) 中島聰總 : 胃癌補助化学療法の問題点. *癌と化学療法* 18 : 952-957, 1991.
 - 19) 下山正徳 : 抗癌剤の殺細胞作用の様式からみた適切な投与法. *最新医学* 28 : 850-859, 1973.
 - 20) 三谷惟章, 西 満正, 他 : OK-432 を用いた肺癌の免疫療法に関する臨床的検討—1/2 MFC 長期間欠化学療法併用による randomized controlled study について—. *肺癌* 25 : 469-477, 1985.
 - 21) 山村義孝, 亀井秀雄, 他 : 免疫化学療法における問題点—特に Adverse Effect について—. *日癌治* 18 : 1806-1814, 1983.
 - 22) Spiro, R.H., Huvous A.G. et al. : Adenocarcinoma of Salivary Origin. Clinicopathologic Study of 204 Patients. *The American J Surg* 144 : 423-431, 1982.
 - 23) 山村義孝, 西村美知子, 他 : Mitomycin, 5-Fluorouracil, OK-432 併用による胃癌の補助免疫化学療法. *癌と化学療法* 13 : 2134-2140, 1986.
 - 24) 菊地金男 : 胃癌術後の補助化学療法の歩みとその問題点. *癌治療・今日と昨日* 9 : 35-37, 1987.
 - 25) Cerezo, L., Millan, I., et al. : Prognostic factors for survival and tumor control in cervical lymph node metastases from head and neck cancer. *Cancer* 69 : 1224-1234, 1992.
 - 26) Krause, C.J., Vikram, B., et al. : Adjuvant chemotherapy for advanced head and neck squamous cell carcinoma. Final report of the Head and Neck Contracts Program. *Cancer* 60 : 301-311, 1987.
 - 27) David E. Schuller, David W. Stein., et al. : Analysis of Treatment Failure Patterns. A Southwest Oncology Group Study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 115 : 834-836, 1989.
 - 28) William Liggett, Arlen A. Forastiere : Chemo-therapy Advances in Head and Neck Oncology. *Seminars in Surgical Oncology* 11 : 265-271, 1995.
 - 29) Richard W. Iles, Mary B. Brain : A review of the tumors of salivary gland. *Surgery, Gynecology & Obstetrics* 163 : 399-404, 1986.
 - 30) Matsuba H.M., Spector, G.J., et al. : Adenoid Cystic Salivary Gland Carcinoma. A Histopathologic Review of Treatment Failure Patterns. *Cancer* 57 : 519-524, 1986.
 - 31) Shingaki, S., Saito, R., et al. : Adenoid Cystic Carcinoma of the Major and Minor Salivary Glands. A Clinicopathological Study of 17 cases. *J Maxillofac Surg* 14 : 53-56, 1986.
 - 32) Simpson, J.R., Matsuba H.M., et al. : Improved treatment of salivary adenocarcinomas : Planned combined surgery and irradiation. *Laryngoscope* 96 : 904-907, 1986.

Clinical study on adjuvant immuno-chemotherapy for carcinomas of salivary gland

—Cases followed-up for more than 10 years—

Ken-ichi Notani, Mitsunobu Ono*, Shingo Moriya, Yuichi Ashikaga*, Shouji Harada,

Shujiro Makino, Makoto Arisue**, Yasunori Totsuka*, Hiroshi Fukuda

First Department of Oral Surgery, School of Dentistry, Hokkaido University

(Chief: Prof. Hiroshi Fukuda)

* Second Department of Oral Surgery, School of Dentistry, Hokkaido University

(Chief: Prof. Yasunori Totsuka)

** Second Department of Oral Surgery, School of Dentistry,

Health Sciences University of Hokkaido

(Chief: Prof. Makoto Arisue)

Abstract

Twenty-four patients with salivary gland carcinomas underwent surgery with and without irradiation, following adjuvant immuno-chemotherapy and followed-up for at least 10 years. There are many patients with major salivary gland tumors and adenocystic carcinomas in stage II and IV. The adjuvant immuno-chemotherapy consisted of 5-FU analogue and OK-432 and was performed for 2 years after loco-regional treatment. The survival rates and the incidences of primary recurrence, cervical node metastases, and distant metastases and the mean times of relapses since initial treatments were examined.

The incidences of primary recurrence, cervical lymph node metastases, and distant metastases are 20.8 %, 16.7 % and 33.3 %, respectively, and the mean times of these relapses are 4y9m, 1y7m and 4y7m, respectively. As to development of distant metastases among the loco-regionally controlled cases, the occurrence rate is 23.8 % and the mean time of relapse is 5y8m.

Five- and ten-year survival rates by Kaplan-Meier methods are 83.3 % and 70.8 %, respectively. Among the loco-regionally controlled cases, five- and ten-year survival rates are 90.5 % and 81.0 %, respectively.

Key words: salivary gland carcinoma, surgery, adjuvant immuno-chemotherapy, long follow-up period, survival.

Requests for reprints to: Dr. Notani K., First Department of Oral Surgery, School of Dentistry, Hokkaido University, Kita-ku, Kita 13jo, Nishi 7chome, Sapporo, 060 Japan