

学位論文の要約

Thermochemoradiationtherapy Using Superselective Intra-arterial Infusion for

Patients with Oral Cancer with Cervical Lymph Node Metastases

進行口腔癌に対する逆行性超選択的動注化学放射線療法とハイパーサーミアの併

用療法

—頸部リンパ節転移に対する治療効果—

Tomoyo Nozato

野里朋代

Oral and Maxillofacial Surgery, Yokohama City University Graduate School of

Medicine

横浜市立大学 大学院医学研究科 医科学専攻 顎顔面口腔機能制御学

(Doctoral Supervisor : Kenji Mitsudo, Professor)

(指導教員： 光藤 健司 教授)

学位論文の要約

Thermochemoradiationtherapy Using Superselective Intra-arterial Infusion for
Patients with Oral Cancer with Cervical Lymph Node Metastases
(進行口腔癌に対する逆行性超選択的動注化学放射線療法とハイパーサーミアの併用療
法—頸部リンパ節転移に対する治療効果—)

<https://doi.org/10.21873/anticancerres.13250>

.....

【背景】

口腔癌は手術が標準治療である。早期口腔癌に対しては手術が行われており、術後の機能障害はそれほど高くはない。しかし、局所進行口腔癌に対する手術は広範な切除が必要となり、組織欠損に対しては再建術が必須となることから、術後に嚥下障害、摂食障害、構音障害などの機能障害が生じるため著しい QOL の低下を引き起こす。近年、頭頸部癌に対する化学放射線療法の進歩により手術回避による臓器温存が図られるようになったが、進行口腔癌に対しては従来の経静脈投与の化学療法と放射線療法の併用による化学放射線療法では根治は困難である。そのため我々は進行口腔癌に対し浅側頭動脈および後頭動脈から逆行性に外頸動脈の分枝である腫瘍栄養血管にカテーテルを挿入し抗癌剤を投与する逆行性超選択的動注法を用いた化学療法と放射線療法との連日同時併用療法(以下、動注 CRT)を行い、手術回避・臓器温存を図り根治を目指すことを目的として検討を続けており、良好な成績を得ている(藤内ら, 2015)。しかし、頸部リンパ節転移に対しては、動注 CRT だけでは頸部転移巣の制御が困難となることがある(Mitsudo et al, 2014)。そのため、頸部リンパ節転移を伴う症例に対しては動注 CRT に頸部転移リンパ節に対しハイパーサーミアを併用している(Mitsudo et al, 2012)。今回、頸部リンパ節転移を伴う進行口腔扁平上皮癌症例に対し、動注 CRT および頸部へのハイパーサーミアの併用療法を行い頸部の転移巣に対する治療効果、予後について検討した。

【対象と方法】

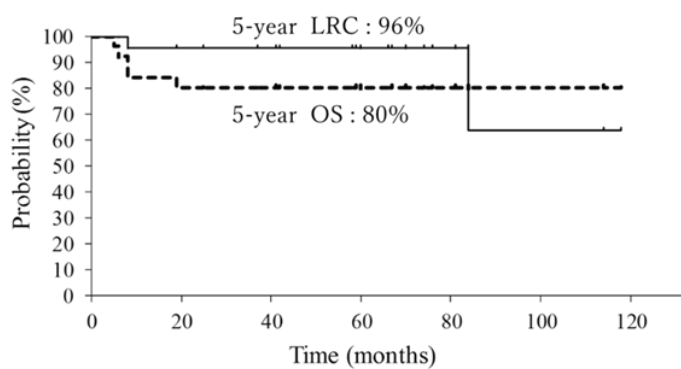
2007 年 9 月から 2015 年 1 月までに動注 CRT にハイパーサーミアを併用した頸部リンパ節転移を伴う進行口腔癌 35 症例を対象とした。内訳は男性 23 例、女性 12 例、年齢は 35 歳から 81 歳(中央値 57 歳)であった。原発部位は舌 19 例、上顎歯肉 6 例、下顎歯肉 6 例、口底 3 例、頬粘膜 1 例であった。T 分類は T2 : 8 例、T3 : 13 例、T4a : 12 例、T4b : 2 例、N 分類は N1 : 8 例、N2b : 15 例、N2c : 6 例、N3 : 6 例、stage 分類は stage III : 5 例、stage IVA : 22 例、stage IVB : 8 例であった。35 例中 26 例は動注 CRT とハイパーサーミアの併用療法後、原発腫瘍については手術回避、頸部郭清術のみを行った(根治群)。その他の

9例は術前治療として動注 CRT とハイパーサーミアの併用療法後、原発切除と頸部郭清術を行った(術前群)。治療は動注カテーテルを浅側頭動脈および後頭動脈から逆行性に原発腫瘍の栄養動脈に留置し、根治群の 26 例は動注 CRT(Docetaxel : 60mg/m², Cisplatin : 150mg/m², RT60Gy)を行い、術前群の 9 例は動注 CRT(Docetaxel : 40mg/m², Cisplatin : 100mg/m², RT40Gy) を行った。頸部の転移リンパ節に対しては根治群、術前群ともにハイパーサーミア(RF 誘電加温 8 MHz, 出力 60-1500 W, Thermotron RF-8:1~2 session/week, 3~8 sessions)を行った。転移リンパ節に対する治療効果、局所領域制御率(LRC)および全生存率(OS)を Kaplan-Meier 法で算出した。急性期有害事象および晩期有害事象は、CTCAE ver. 4.0 を用いて評価した。

【結果】

観察期間は 5 か月から 124 か月(中央値 60 か月)であった。頸部郭清術後の転移リンパ節の病理組織学的効果は、根治群の 26 例では 17 例(65%)が pathological complete response (pCR)であり、観察期間中に 2 例局所再発を認めた。術前群の 9 例では 6 例(67%)が pCR であり、観察期間中に 1 例局所再発を認めた。35 例中 26 例が生存、9 例が死亡(7 例は遠隔転移、1 例は肺炎、1 例は脳症)した。Kaplan-Meier 法による 5 年 LRC と 5 年 OS は根治群の 26 例ではそれぞれ 96%と 80%であり、術前群の 9 例ではそれぞれ 100% と 67%であった(図 1)。根治群の 26 例では急性有害事象として Grade 3 の口腔粘膜炎が 25 例(96%)、好中球減少症が 7 例(31%)、貧血が 4 例(15%)、血小板減少症が 1 例(4%) に認められた。晩期有害事象として Grade 3 の顎骨壊死が 1 例(4%) に認められた。術前群の 9 例では急性期有害事象として Grade 3, 4 の貧血を 3 例(33%) に認めた。また Grade 3 の口腔粘膜炎が 8 例(89%)、好中球減少症を 2 例(22%)に認めた。すべての症例で Grade 3 以上の腎機能障害、熱傷、口腔乾燥症は認めなかった。また、観察期間中の治療に関連した死亡例は認めなかった(図 2)。

A 根治群



B 術前群

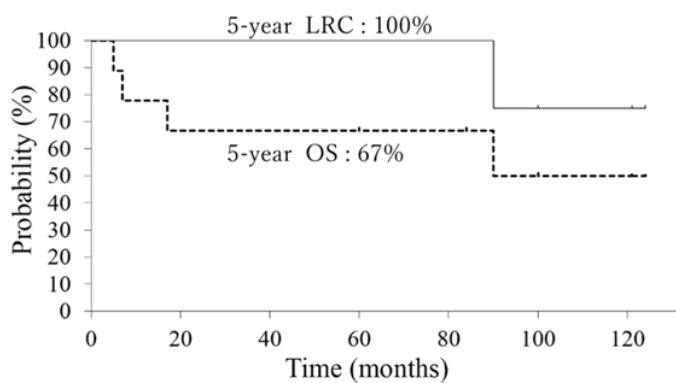


図1 生存曲線 A:根治群 B:術前群
(5-year LRC:5年局所頸部制御率 5-year OS:5年全生存率)

表 1 有害事象

有害事象	患者数 (%)							
	Grade1		Grade2		Grade3		Grade4	
	根治	術前	根治	術前	根治	術前	根治	術前
好中球減少	12 (46)	3 (33)	7 (27)	4 (45)	7 (27)	2 (22)	0	0
血小板減少	23 (88)	7 (78)	2 (8)	2 (22)	1 (4)	0	0	0
貧血	9 (35)	4 (45)	13 (50)	2 (22)	4 (15)	2 (22)	0	1 (11)
口腔粘膜炎	0	0	1 (4)	1 (11)	25 (96)	8 (89)	0	0
皮膚炎	3 (12)	3 (33)	14 (54)	6 (67)	8 (31)	0	0	0
腎機能障害	1 (4)	1 (11)	2 (8)	2 (22)	0	0	0	0
熱傷	17 (65)	6 (67)	9 (35)	3 (33)	0	0	0	0
口内乾燥	12 (46)	2 (22)	0	1 (11)	0	0	0	0
顎骨壊死	0	0	2 (8)	1 (11)	1 (4)	0	0	0

【考察】

頸部リンパ節転移を伴う進行口腔癌は転移巣の非制御，遠隔転移により予後不良となることが多い(Yuen et al, 1997). しかし，動注 CRT とハイパーサーミアを併用することにより頸部リンパ節転移に対し高い治療効果が得られ，予後の改善が期待できると考えられた. 症例，治療内容などに違いがあるため単純に比較することはできないが，重篤な有害事象も認めず，臓器温存，審美性の確保といった点からも有用性の高い治療法と考える.

引用文献

Mitsudo, K., Koizumi, T., Iida, M., Iwai, T., Oguri, S., Yamamoto, N., Itoh, Y., Kioi, M., Hirota, M., and Tohnai, I. (2012), Thermochemoradiation therapy using superselective intra-arterial infusion via superficial temporal and occipital arteries for oral cancer with N3 cervical lymph node metastases, *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 83, e639-e645.

Mitsudo, K., Koizumi, T., Iida, M., Iwai, T., Nakashima, H., Oguri, S., Kioi, M., Hirota, M., Koike, I., Hata, M., and Tohnai, I. (2014), Retrograde superselective intra-arterial chemotherapy and daily concurrent radiotherapy for stage III and IV oral cancer: analysis of therapeutic results in 112 cases, *Radiother Oncol*, 111, 306-310.

藤内 祝 (2015). 口腔癌に対する超選択的動注化学療法 -臓器温存治療を目指して-. *日口外誌* 61, 86-101.

Yuen, A.P., Wei, W.I., Wong, Y.M., and Tang, K.C. (1997), Elective neck dissection versus observation in the treatment of early oral tongue carcinoma, *Head Neck*, 19, 583-588.