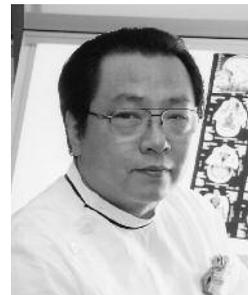


がん治療最前線

— 口腔癌放射線治療の実際 —

大阪歯科大学 歯科放射線学講座
教授 清水谷 公成



◇◇ 要旨 ◇◇

口腔癌治療に関しては根治性、形態および機能温存を目的に放射線治療が第一選択される場合がある。口腔器官は咀嚼、嚥下、会話などの重要な機能を果たすため、QOL (quality of life) の観点からも口腔癌に対する放射線治療の役割は極めて大きいと考える。したがって、口腔癌患者に対応するためには、放射線治療の適応と限界を正確に把握しておく必要がある。そこで今回、特に口腔癌の中で最も発症頻度の高い舌癌に焦点を絞り、放射線治療の実際を紹介するとともに、その適応と限界を示す。

1. はじめに

本学附属病院における口腔癌患者の多くは大阪大学医学部附属病院（以下、阪大病院と略す）・

放射線治療科とのチーム医療ということもあって、大半は放射線治療が主軸に行われており、放射線治療単独で効を奏した患者が数多く蓄積されてきた。本学と阪大病院との連携は1972年にさかのぼり、現在まで34年の歴史がある。

一方、口腔癌の治療方針は、主に原発巣の発生部位、大きさ、進展度、頸部リンパ節転移あるいは遠隔転移の有無によって決定される。従来は多くの患者に対して手術主体で行われてきた。その理由は形態・機能温存よりも根治性に重きが置かれたからである。しかしながら、口腔器官は咀嚼、嚥下および会話などの重要な機能を果たすため、QOL (quality of life) の観点からも放射線治療の役割は極めて大きいと考える。したがって、放射線治療の適応と限界を正確に把握し、集学的治療の中でも重要な役割を演じていることを知る必要がある。

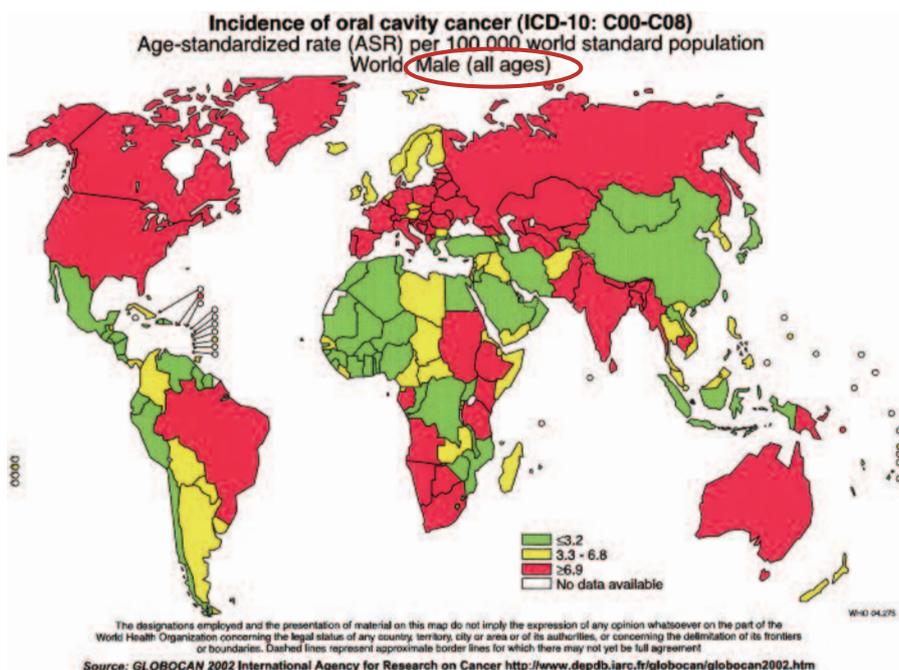


図1. 世界レベルで見た口腔癌発症頻度（男性） 本学口腔衛生学講座 神原正樹教授提供

2. 世界レベルで見た口腔癌発生頻度

我が国における口腔癌発生頻度は全がんの約4%である。この数字は世界レベルからみて決して多くない。男女ともに口腔癌が多発しているのはインド、ネパール、パキスタン、バングラデシュ、スリランカなどでスパイスフードや紙巻タバコがその誘因と考えられている（図1, 2）。

3. 日本における口腔癌治療法（放射線治療と手術の割合）

アメリカではがん患者の65%が一次治療として放射線治療を選択しているにもかかわらず、日本では25%程度と少なく、放射線治療については情報も不十分である上に、治療を受ける機会も少ないのは不幸な事態であるとの記事が掲載された（図3）。口腔癌についても同様に手術単独82%に対して放射線治療単独18%とその差は歴然である（図4）。

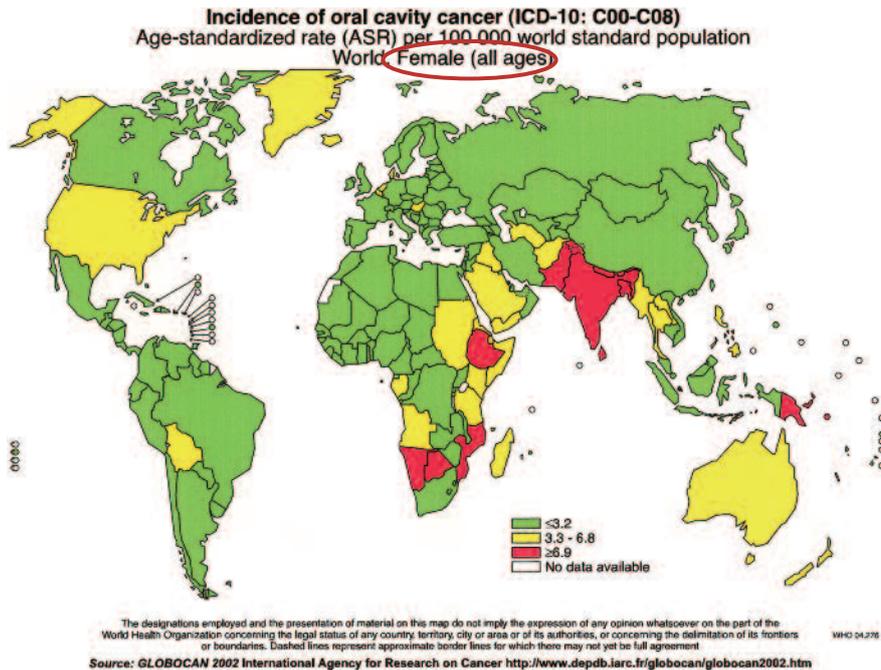


図2. 世界レベルで見た口腔癌発症頻度（女性） 本学口腔衛生学講座 神原正樹教授提供

FB News No.355 (2006年7月1日号) 付録

ニュースレター
Newsletter
市民のためのがん治療の会

No. 2
2006.5
Vol.3 (通巻10号)

巻頭言
Les Misérables, the Japanese cancer patients

Ritsuko Komaki

「日本のがん医療は、欧米に比べ遅れている」というようなコメントを聞くことがある。アメリカは確かにがん医療の最先進国のひとつであるし、私のいるMD アンダーセンがんセンターは世界最高水準を誇る施設であるが、そこから見ても日本のがん医療は決して遅れているとは思えない。こうしたケースでは多くの場合、進んでいるところもあれば遅れているところもあるというべきであろう。だが、日本のがん医療のレベルは総体的に見て、非常に高いと思う。

ただ、放射線治療についての環境の遅れは指摘せざるを得ない。私が放射線治療医であるから言うのではなく、がんの根治治療は手術か放射線治療であり、日本のがん患者は手術は世界的にも定評のあるハイレベルの治療を受けられるのに、もう一つの根治治療である放射線治療については情報も不十分である上に、治療を受ける機会も少ないのは不幸な事態としか言いようがない。

アメリカではがん患者の65%が一次治療として放射線治療を選択しているが、日本では25%程度と聞く。

図3. 『市民のためのがん治療の会』からの記事

4. 日本における口腔癌の部位別発症頻度

日本頭頸部癌学会（2005年）による口腔癌の部位別発症頻度では、舌癌が58.8%（281/478）と圧倒的に多く、次いで上・下顎歯肉癌17.2%（82/478）、口底癌11.3%（54/478）、頬粘膜癌7.7%（37/478）の順となっている（図5）。

そこで、今回は口腔癌の中でも発症頻度の最も高い舌癌(扁平上皮癌)に焦点を絞り、放射線治療の実際とその適応について述べる。

5. 舌癌放射線治療の実際と治療方針

舌癌に対する実際の治療術式は¹⁹²Ir針状線源による組織内照射が主体となる。比較的進展した外

向型、かつ10 mm以上の厚みを有する症例あるいは病理組織学的に腫瘍構築にばらつきが観られる症例には30～40 Gyの外部照射を先行させたのちに組織内照射を60～70 Gy追加する。初診時からすでに頸部リンパ節転移を有する症例（N+例）で、病理組織学的に悪性度の高い場合には原発巣を含めた手術主体の治療を適用する。

a. 低線量率連続組織内照射（LDR）

密封小線源治療のなかでも組織内照射は大きなウエイトを占めてきた。外部照射に比べて必要な線量を的確に病巣部に集中させることができるからである。口腔領域に適応の多い組織内照射には

Treatment Methods for the Primary lesion

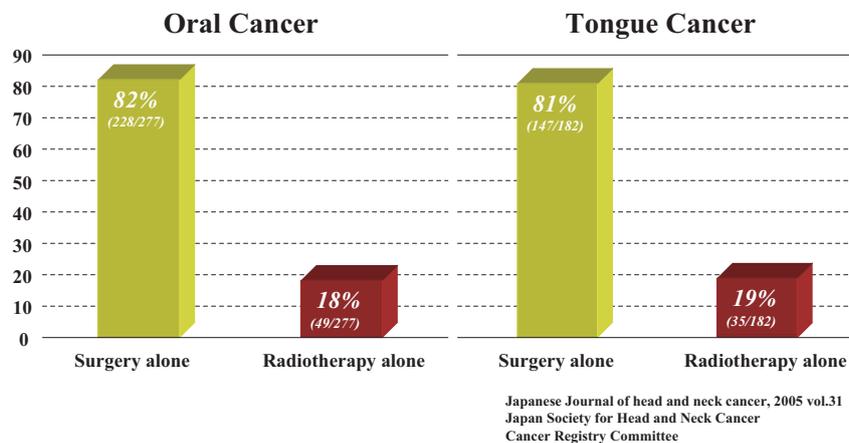


図4. 口腔癌・舌癌に対する治療法の割合（手術単独と放射線治療単独との比較）

Report of Head and Neck Cancer Registry of Japan
Clinical Statistics of Registered Patients (478 cases), 2001

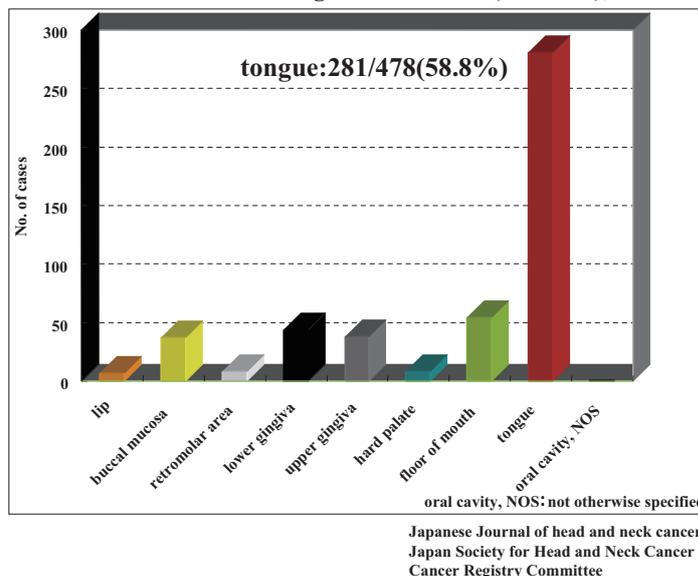


図5. 口腔癌の部位別発症頻度

従来から²²⁶Ra線源を直接舌患部に刺入するといった方法がとられてきた。しかし、術者や介護者の放射線防護上の問題が絶えず議論的となり、線源ガイドを刺入し、その位置を確認したのちに実際の本線源を置換するといったいわゆる後装填法 (remote afterloading method) へと移り変わったのである。

低線量率連続組織内照射 (low dose rate interstitial brachytherapy: LDR-ISBT) を行う場合は通常、早期舌癌 (T2N0例) に対して70 Gy / 6 ~ 7日間を標準とした治療が行われる (図6 A)。また、患者は本線源が刺入された後はアイソトープ病棟、つまり隔離病棟内での入院生活を約1週間余儀なくされる。

b. 高線量率分割組織内照射 (HDR)

阪大病院では1991年から小線源 (¹⁹²Ir) を用いた遠隔照射可能な高線量率分割組織内照射 (high dose rate interstitial brachytherapy : HDR-ISBT) が施行されるようになり、医療従事者の被曝が全く無い上に、隔離病棟の必要性も無いため患者管理が安心して行えるようになっている (図6 B)。

高線量率小線源治療装置本体を図7に示す。舌病巣部に留置されたチューブを高線量率小線源治療装置本体の導出孔 (18チャンネル有) に取り付けたケーブルと連結させ、隣室から遠隔照射を行う。照射中はチューブの中を装置本体から送られ

るケーブルワイヤー先端に取り付けられた小線源が移動し、この小線源が照射範囲で停留して集中照射が行えるというものである。腫瘍長径が40 mmまでで、かつ厚みが7 ~ 8 mmまでの病巣には基本的に4本のチューブが (各チューブの間隔は10 mm) 一平面配列される (図8 A)。腫瘍の厚みが8 mmを超えるような場合には、二平面刺入 (8本のチューブ留置) されることが多い。

この遠隔照射装置の導入により、治療計画時にはコンピュータの最適化プログラムによって任意断面での最適な線量分布を獲得し、確実な線量を投与することができるようになった。最近では、塩化ビニールを用いたテンプレートが作製され、各チューブの平行性保持およびより一層最適な線量



図7. 高線量率小線源治療装置本体 (microSelectron-HDR)

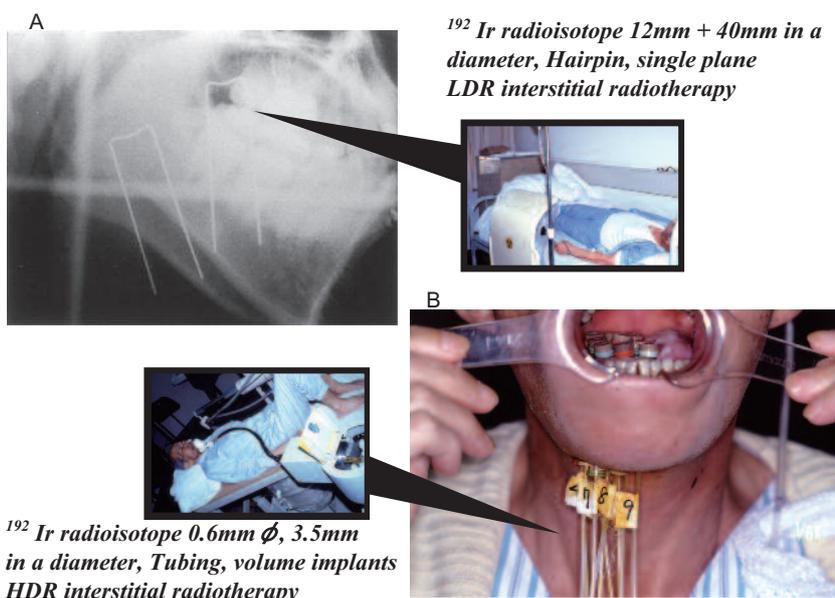


図6. 舌癌に対する組織内照射 (LDRとHDR)

分布が獲得できるよう配慮されている(図8 B, C)。

他方、放射線障害を予防する目的で、シリコン系歯科用印象材で作製されたspacer(舌側歯肉表面から舌縁までの距離を約10mm離すことを目的とする)も照射時に使われ、顎骨への線量が約50%低減されている(図8 D)。

通常、早期舌癌(T2N0例)に対しては、1回6 Gy、1日2回の多分割照射法で、総線量54~60 Gy/9~10回/5~7日間を標準とした治療が行われる。

c. 高線量率分割組織内照射(HDR)と低線量率連続組織内照射(LDR)とのランダム化比較試験

HDRは従来のLDRと比較して急性口内炎の出現程度に差はなく、2年局所制御率においても両者間に差は認められていない(図9)¹⁾。

HDRのその後のデータからも、局所制御率は各々2年:85%、5年:82%、10年:82%と安定した治療結果を得ている(図10)²⁾。

HDRで治療された舌癌症例を供覧する。

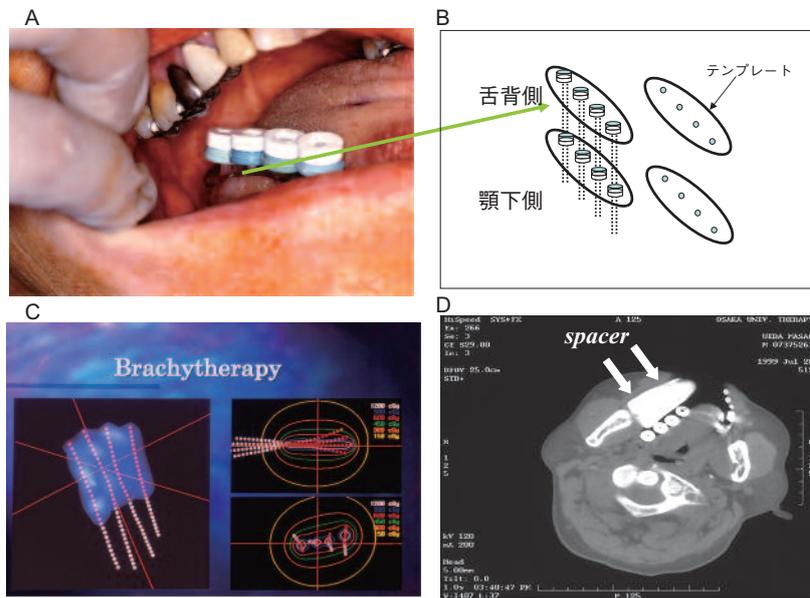


図8. 高線量率分割組織内照射(HDR)
 A: 舌縁部舌癌に対する一平面刺入(基本的なチューブ配列)
 B: テンプレート(各チューブの平行性保持のために作製)
 C: 治療計画用装置による仮想空間で作成された線量分布図
 D: 下顎骨への線量を軽減する目的で作製されたspacer挿入時のCT画像

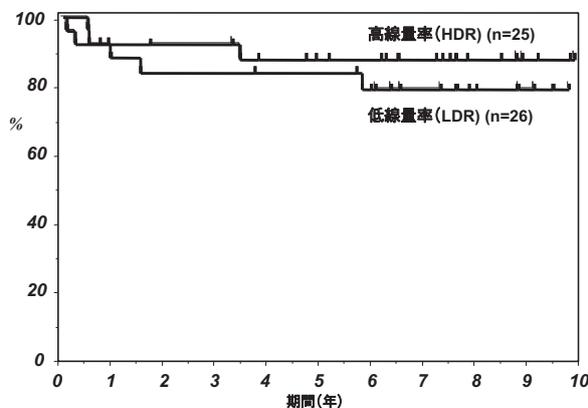


図9. 初期・早期舌癌に対する組織内照射の局所制御率(HDRとLDRとのRCT比較)
 (Inoue, Ta., Inoue, To., et al. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 36:1201-1204. 1996.)

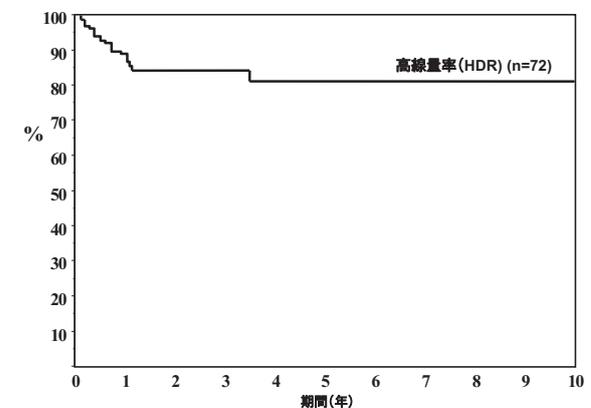


図10. 初期・早期舌癌に対する高線量率分割組織内照射(HDR)の局所制御率
 (Shimizutani, K., Inoue, Ta., Inoue, To., et al. *Oral Radiol.* 21:1-5. 2005.)

d. 舌癌症例1 (40歳代・男性、扁平上皮癌、T2N0M0、手術拒否例)

治療経過：抗癌剤であるネダプラチン (CDDP) 動注180 mgと5FU 1400 mgを先行させたのち、外部照射40 Gy/20回/4週にHDR 42 Gy/7回/6日間が追加照射された。初期治療から5年7か月再発傾向なく経過良好で現在も生存中である(図11)。

e. 舌癌症例2 (60歳代・男性、疣状癌、T4N0M0、手術拒否例)

治療経過：抗癌剤であるシスプラチン (CDDP) 50 mg動注とTS-1 (内服抗癌剤) 2000 mgを先行させ、腫瘍縮小を確認してからHDR 60 Gy/10回/8日間が投与された。初期治療から5年1か月再発傾向なく経過良好で現在も生存中である(図12)。

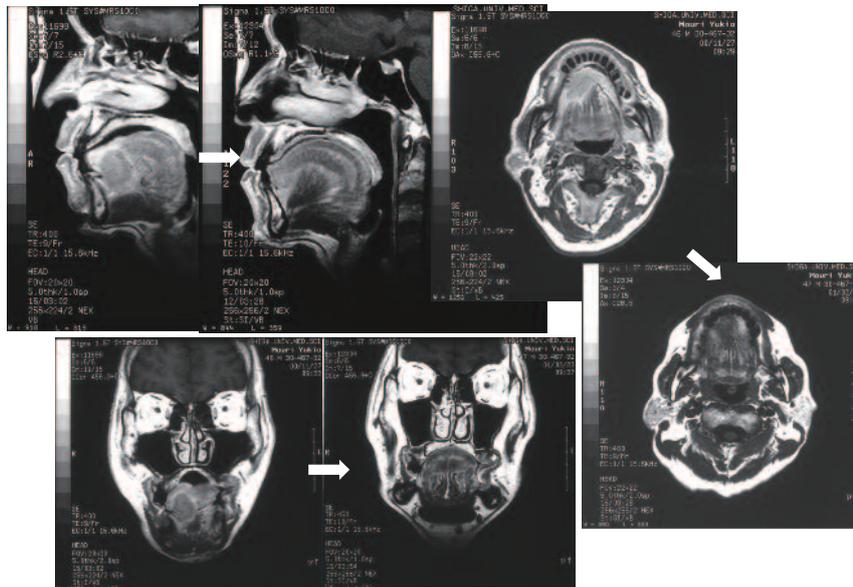
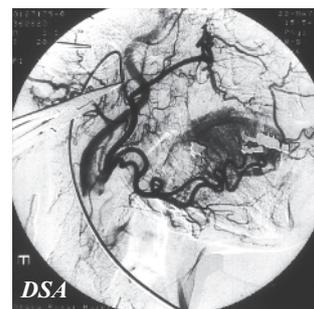


図11. 舌癌 (40歳代・男性) の治療前と治療後のMRIによる比較 滋賀医科大学歯科口腔外科 山本学教授提供



2001.5.25. Tongue ca.,
T4N0M0, Verrucous ca.
Brinkman index=2400
Sake index=75

Treatment process

2001.5.18.-6.13. TS-1 2000 mg
5.24.-6.13. CDDP 50 mg
7.4.-7.11. HDR 60 Gy



2006.8.16.
5Y1M after HDR

図12. 舌癌 (60歳代・男性) に対する抗癌剤とHDRとのコラボレーション

6. おわりに

早期舌癌（T2N0）に対する高線量率分割組織内照射（HDR）は、（1）医療従事者の被曝が皆無、（2）患者管理の徹底が可能、（3）局所制御率が従来の低線量率連続組織内照射（LDR）と比べて遜色が無いなどの理由から、HDRの役割は極めて大きいといえる。

また、進行癌（T3N0例）や末期癌（T4N0例）に対しても、抗癌剤であるシスプラチン（CDDP）動注とTS-1（内服抗癌剤）を先行させたのち、腫瘍縮小を確認してからHDRをコラボレーションするといった治療方針で劇的な腫瘍致死効果を得ていることから、今後さらにHDRの適応拡大が期待される。

参考文献

- 1) Inoue, Ta., Inoue, To., Teshima, T., Murayama, S., Shimizutani, K., Fuchihata, H., Furukawa, S.: Phase III trial of high and low dose rate interstitial radiotherapy for early oral tongue cancer. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 36: 1201~1204. 1996.
- 2) Shimizutani, K., Inoue, Ta., Inoue, To., Yoshioka, Y., Kakimoto, N., Murakami, S., Furukawa, S., Fuchihata, H., Teshima, T. : Late complications after high-dose-rate interstitial brachytherapy for tongue cancer. *Oral Radiol.* 21 : 1~5. 2005.