

頭頸部悪性腫瘍に対する放射線併用動注化学療法の治療効果判定

星 秀樹、中谷寛之、杉山芳樹、古内秀幸、林 友翔、澤田剛光

岩手医科大学歯学部口腔外科学第 2 講座
020-8505 盛岡市中央通 1 丁目 3-27

1 緒言

口腔癌に対する治療が進歩し、局所制御率、生存率が高くなり口腔の機能である発音、咀嚼、嚥下ならびに審美性をいかにして温存するかが求められるようになってきている。口腔癌に対する治療は外科療法と放射線療法が主体となって行われてきたが、最近では扁平上皮癌に有効な薬剤も開発され、化学療法を含めた集学的な治療が行われてきている。当科では従来から原発部位の機能温存、形態温存を目的に動注化学療法と放射線療法の同時併用療法（以下、動注、放射線同時併用療法と略す）を行い、頸部転移巣がある症例に対しては頸部郭清術を原則として行ってきた。最近ではさらに治療効果を向上させることを目的に、腫瘍栄養動脈へカテーテルを直接選択的に挿入、留置し治療を行い、その有用性を報告してきた。しかし、そのなかで動注、放射線同時併用療法後の治療効果判定の困難さが問題となり、最近では治療効果判定に positron emission tomography（以下、PET と略す）による機能的画像診断を加え治療効果判定を行っている。

本研究においては、頭頸部癌に対する動注、放射線同時併用療法後の治療効果判定における ^{18}F FDG-PET の有用性について検討を行ったので報告する。

2 対象および方法

対象は、岩手医科大学歯学部附属病院第 2 口腔外科で動注、放射線同時併用療法を行い、治療後 ^{18}F FDG-PET による治療効果判定を行った頭頸部扁平上皮癌 95 例とした。性別は男性 59 例、女性 36 例であり、年齢は最高 84 歳、最低 23 歳で、平均 62.7 歳であった。原発巣の部位別では、舌 38 例、下顎歯肉 22 例、頬粘膜 8 例、上顎洞 8 例、口底 7 例、口峽咽頭 7 例、上顎歯肉 5 例であった。1997 年 UICC 分類による TNM 分類では、T1 16 例、T2 25 例、T3 15 例、T4 39 例であり、N 分類では N0 77 例、N1 6 例、N2 11 例、N3 1 例であった。また、全例 M0 であった。

^{18}F FDG-PET による治療効果判定は、岩手医科大学サイクロترونセンター内にある島津製作所製 Headtome IV (SET1400W-10) を使用し行った。空間分解能 (FWHM) は視野中心で 4.5 mm で、pixel size は 2 mm である。判定の方法は、 ^{18}F FDG を 1.85~3.7MBq 静脈内投与後、6.5 mm 間隔、14 スライスで dynamic scan を行い、水平断面で ^{18}F FDG の最も集積が高い部位に関心領域 (region of interest (ROI) : 円形、直径 4 mm) を設定し、その ^{18}F FDG 投与量に対する腫瘍組織放射能比 (standard uptake value、以下、SUV と略す) を測定し判定した。dynamic scan は 40 分から 60 分の 20 分間測定し、50 分値と 60 分値の比較から変動曲線 (time activity curve (TAC)) を作成し、その変動曲線から当科での基礎実験データに基づき、下降および不変を腫瘍消失、上昇を腫瘍残存と判定した。また、現在他施設で行われている static scan に

よる判定法との比較検討を行った。判定の時期は、治療後の口内炎が消失する 4 週後を原則として行った。

さらに、病理組織学的治療効果と ^{18}F FDG-PET での治療効果判定の結果を、動注、放射線同時併用療法後に生検あるいは手術標本で病理組織学的に判定可能であった症例について検討した。

3 結果

3.1 動注、放射線同時併用療法後の治療効果判定

対象症例 95 例中臨床的治療効果判定で、著効（以下、CR と略す）と判定した症例は 70 例、有効（以下、PR と略す）と判定した症例は 25 例であった。CR と判定した 70 例の dynamic scan による ^{18}F FDG-PET での治療効果判定の結果は、腫瘍消失と判定した症例は 51 例（72.9%）、腫瘍残存と判定した症例は 19 例（27.1%）であった。PR と判定した 25 例の dynamic scan による ^{18}F FDG-PET での治療効果判定の結果は、腫瘍消失と判定した症例は 9 例（36.0%）、腫瘍残存と判定した症例は 16 例（64.0%）であった。

3.2 ^{18}F FDG-PET での治療効果判定結果と病理組織学的治療効果

^{18}F FDG-PET での治療効果判定後、病理組織学的に治療効果判定が可能であった症例は 27 例であった。病理組織学的治療効果判定が可能であった 27 例の dynamic scan による ^{18}F FDG-PET の治療効果の判定の結果、腫瘍消失と判定した症例は 15 例（55.6%）、腫瘍残存と判定した症例は 12 例（44.4%）であった。腫瘍消失と判定した 15 例の病理組織学的治療効果を、大星・下里の分類により判定すると、Grade I（以下、G I と略す）が 1 例、G II b が 1 例、G III が 2 例、G IV が 11 例であり、G III 以上を病理組織学的にも効果がありと判定した場合、15 例中 13 例（86.7%）で病理組織学的にも治療効果が認められた。腫瘍残存と判定した 12 例では、G I が 2 例、G II a が 5 例、G II b が 3 例、G IV が 2 例であり、G III 以上を病理組織学的にも効果がありと判定した場合、病理組織学的に治療効果が認められたものは 12 例中 2 例（16.7%）であった。

また、60 分 SUV でみた場合には、SUV3.0 以下の場合には病理組織学的に効果が認められたものは 11 例中 8 例（72.7%）、3.5 以下の場合には 7 例中 3 例（42.9%）、4.0 以下の場合には 3 例中 1 例（33.3%）、4.0 以上の場合には 6 例中 3 例（50.0%）であった。

3.3 ^{18}F FDG-PET 所見と臨床経過

^{18}F FDG-PET で TAC が下降あるいは不変で腫瘍消失と判定した 60 例中再発、転移を認めないものは 50 例（83.3%）、原発巣再発は 5 例（8.3%）、頸部リンパ節後発転移は 5 例（8.3%）であった。また、TAC が上昇し腫瘍残存と判定した 35 例では、再発、転移を認めないもの 22 例（62.9%）、原発巣再発は 10 例（28.6%）、頸部リンパ節後発転移 2 例（5.7%）、遠隔転移 1 例（2.8%）であった。両群間に有意差（ $p < 0.05$ ）を認めた。

4 まとめ

1. 頭頸部悪性腫瘍に対する放射線療法と動注化学療法による併用療法後の治療効果判定に、 ^{18}F FDG-PET による機能的画像診断を加え治療効果判定を行った。
2. ^{18}F FDG-PET による治療効果判定の有病正診率は 90.9%、無病正診率は 83.3%、正診率 87.0%であった。
3. 放射線療法と動注化学療法による併用療法後の治療効果判定に、 ^{18}F FDG-PET による所見を加え判定を行うことは有用と考えられた。

参考文献

- 1) 星秀樹：舌扁平上皮癌に対する動注化学療法と放射線同時併用療法の効果に関する臨床的ならびに病理組織学的研究. 岩医大歯誌 25 : 292-306, 2000.
- 2) 深沢肇,他：最近の口腔癌に対する動脈内注入および放射線同時併用療法. Oncologia2 : 108-111, 1988.
- 3) 米持武美：下顎歯肉癌に対する動注化学療法と放射線同時併用療法の組織学的治療効果に関する研究. 岩医大歯誌 21 : 14-28, 1996.
- 4) 米持武美、関山三郎,他：下顎歯肉扁平上皮癌に対する動注化学療法と放射線同時併用療法の治療成績について. 日口外誌 44 : 841-851, 1998.
- 5) 船木聖巳、関山三郎、他：口腔悪性腫瘍に対する ^{18}F FDG による治療後の monitoring. NMCC 共同利用研究成果報文集 6 : 38-44, 1999.
- 6) 船木聖巳、関山三郎、他：口腔悪性腫瘍に対する ^{18}F FDG による治療後の monitoring. NMCC 共同利用研究成果報文集 7 : 28-34, 2000.
- 7) 船木聖巳、関山三郎、他：口腔悪性腫瘍に対する ^{18}F FDG による治療後の monitoring. NMCC 共同利用研究成果報文集 8 : 43-50, 2001.
- 8) 星秀樹、関山三郎、他：口腔癌に対する放射線併用動注化学療法の効果. NMCC 共同利用研究成果報文集 9 : 42-44, 2002.
- 9) ^{18}F FDG-PET による口腔癌に対する放射線併用動注化学療法の治療効果判定. NMCC 共同利用研究成果報文集 10 : 38-44, 2003.
- 10) 星秀樹、中谷寛之、他：口腔癌に対する動注、放射線同時併用療法の治療効果判定. NMCC 共同利用研究成果報文集 11 : 43-47, 2004.
- 11) 船木聖巳、関山三郎、他：口腔悪性腫瘍への放射線併用癌化学療法に対する治療効果判定. NMCC 共同利用研究成果報文集 3 : 56-64, 1996.
- 12) 船木聖巳、星秀樹、他：口腔悪性腫瘍に対するポジトロン CT (PET) による治療効果判定と予後. 頭頸部腫瘍 27 : 132-137, 2001.
- 13) 星秀樹、関山三郎、他：動注、放射線同時併用療法により顎骨切除を回避できた下顎歯肉癌の 1 例 — ^{18}F FDG-PET による治療効果判定—. 口腔腫瘍 14 : 23-29, 2002.
- 14) 双木均、関山三郎、他：動注、放射線同時併用療法が奏効した舌進展癌の 1 例. 口腔腫瘍 15 : 205-210, 2003.
- 15) S.Sekiyama,H.Hoshi,et al: Intraarterial chemoradiation therapy as a substitute for surgery in the treatment of advanced lower gingival cancer. Oral Oncology 8:145-149, 2002.
- 16) S.Sekiyama,H.Hoshi,et al: Intraarterial concurrent chemoradiotherapy as a substitute for surgery in the treatment of advanced oral cancer. Oral Oncology9:180-184, 2003.