

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

星 秀樹、 中谷寛之、 関山三郎、 杉山芳樹

笹森 傑、 林 友翔、 坂上公一、 堤 陽一

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 1-3-27

1 はじめに

口腔癌に対する治療は手術と放射線療法が主体となっていて行われてきており、化学療法は補助的な治療とされてきた。しかし、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治療が行われてきている。当科では従来から口腔癌に対して、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を行っている。しかし、その治療効果判定は非常に難しく治療効果がありながらも外科療法を行ってきた症例も数多くみられた。そこで最近では、治療効果判定に¹⁸FDG-PETによる所見を加え判定を行い良好な結果が得られた症例について報告してきた。今回は¹⁸FDG-PETにより治療効果判定を行った症例について病理組織学的所見と比較検討を行ったので報告する。

2 対象症例および方法

対象症例は当科にて動注、放射線同時併用療法後に治療効果判定に¹⁸FDG-PETを行った頭頸部癌 91 例で、男性 53 例、女性 38 例（年齢 24~84 歳、平均 63.0 歳）であった。部位別では舌 36 例、下顎歯肉 26 例、上顎歯肉 8 例、口底 7 例、頬粘膜 6 例、上顎洞 5 例、口峽咽頭 4 例であった。組織型は全例扁平上皮癌であった。1997 年 UICC 分類による TNM 分類では、T1 16 例、T2 24 例、T3 11 例、T4 40 例であり、N 分類では N0 74 例、N1 5 例、N2 11 例、N3 1 例であった。また、M 分類では全例 M0 であった (Table 1)。

測定方法は transmission 後¹⁸FDG を静注し、40~60 分の 20 分間 dynamic scan を行い、40 分から 60 分の differential uptake ratio (DUR 値) の変動曲線 (time activity curve (TAC)) を基準として判定した。基礎実験の結果を基に TAC を下降、不変、上昇の 3 群に分類し、下降、不変は腫瘍消失、上昇を腫瘍残存として判定を行った (Fig. 1)。

3 結果

動注放射線同時併用療法により臨床的に腫瘍が消失し著効 (CR) と判定し、一次治療時に外科療法を行わず維持療法を行った 58 例についてみると、TAC により腫瘍消失と判定したものは 43 例であり、そのうち再発、転移ともに認めないものが 31 例、原発巣再発を認めたものが 8 例、頸部後発転移を認めたものが 4 例であった。腫瘍残存と判定した 15 例については、再発、転移ともに認めないものが 8 例、原発巣再発を認めたもの

が6例、頸部後発転移を認めたものが1例であった (Table 2)。

60分値のDUR値から同様に治療後の経過をみると、腫瘍消失と判定した症例の再発、転移ともに認めないもののDUR値は2.86、原発巣再発を認めたものは3.00、頸部後発転移を認めたものは3.48であった。腫瘍残存と判定したものでは、再発、転移ともに認めないものは3.62、原発巣再発を認めたものは3.54、頸部後発転移を認めたものは2.87であった (Table 3)。

TACと病理組織学的治療効果でみると、TACが下降したものでは大星・下里の病理組織学的効果でGⅠ1例、GⅢ2例、GⅣ3例であり、不変のものではGⅡ1例、GⅣ5例であった。上昇したものではGⅠ2例、GⅡ8例、GⅣ1例であった (Table 4)。

DUR値(60分値)と病理組織学的治療効果でみると、DUR値3.0以下のものはGⅠ1例、GⅡ2例、GⅢ1例、GⅣ5例であった。DUR値3.0~3.5のものではGⅡ4例、GⅣ1例であった。DUR値3.5~4.0のものではGⅡ2例、GⅣ1例であった。DUR値4.0以上のものではGⅠ2例、GⅡ1例、GⅢ1例、GⅣ2例であった (Table 5)。

TACと予後についてみるとTACが下降したものでは非担癌生存が15例、担癌生存が1例、原病死が3例、他病死が1例であり、不変のものでは非担癌生存が31例、原病死が5例、他病死が1例であり、上昇したものでは非担癌生存が18例、原病死が13例、他病死が3例であった (Table 6)。

Table 1 対象症例

性別：	男性	53例	TNM分類：		
	女性	38例	T分類	T1	16例
年齢：	24~84歳			T2	24例
	平均	63.0歳		T3	11例
部位別：	舌	35例		T4	40例
	下顎歯肉	26例	N分類	N0	74例
	上顎歯肉	8例		N1	5例
	口底	7例		N2	11例
	頬粘膜	6例		N3	1例
	上顎洞	5例	M分類	M0	91例
	口峽咽頭	4例		M1	0例
組織型：全例扁平上皮癌					

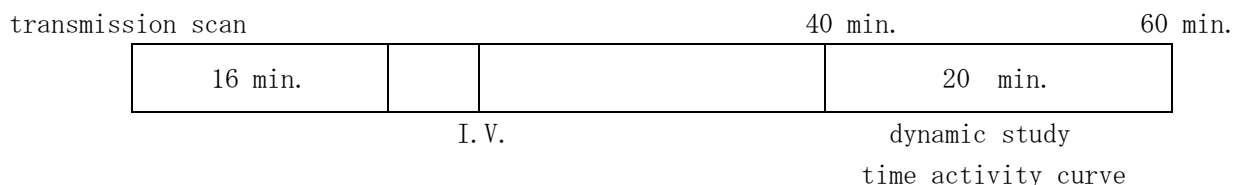


Fig. 1 ¹⁸F-FDG-PET study protocol

Table 2 動注、放射線同時併用療法著効例の経過（維持療法例）

PET 所見	治療後の臨床経過			計
	再発、転移なし	原発巣再発	頸部後発転移	
腫瘍消失	31	8	4	43
腫瘍残存	8	6	1	15
計	39	14	5	58

Table 3 動注、放射線同時併用療法著効例の 60 分 DUR 値（維持療法例）

PET 所見	治療後の臨床経過		
	再発、転移なし	原発巣再発	頸部後発転移
腫瘍消失	2.86	3.00	3.48
腫瘍残存	3.62	3.54	2.87

Table 4 Time activity curve と病理組織学的治療効果

Time activity curve	病理組織学的治療効果					計
	G I	G II a	G II b	G III	G IV	
下降	1			2	3	6
不変			1		5	6
上昇	2	6	2		1	11
計	3	6	3	2	9	23

Table 5 DUR 値 (60 分值) と病理組織学的治療効果

DUR 値 (60 分值)	病理組織学的治療効果					計
	G I	G II a	G II b	G III	G IV	
～3.0	1	2		1	5	9
3.0～3.5		2	2		1	5
3.5～4.0		1	1		1	3
4.0～	2	1		1	2	6
計	3	6	3	2	9	23

Table 6 Time activity curve と治療後の経過

Time activity curve	治療後の経過				計
	NED	AWD	DOD	DOAD	
下降	15	1	3	1	20
不変	31		5	1	37
上昇	18		13	3	34
計	64	1	21	5	91

NED:no evidence of disease, AWD:alive with disease
DOD:dead of disease, DOAD:dead of another disease

4 考 察

口腔癌の治療については、その機能的重要性から治療にあたっては機能の温存と形態の温存を十分に配慮する必要がある。最近では再建術の著しい進歩もあり、広範な切除が積極的に行われ様々な再建術によりその機能、形態の回復が行われているが、その結果は治療側および患者側ともに十分に満足な結果が得られているとは言えないのが現状である。

当科では、従来から機能温存、形態温存を目的に、動注、放射線同時併用療法を行ってきた。しかし、その治療効果判定は難しく、生検を行い病理組織学的に効果を確認することが最も確実な方法であるが、必ずしも生検像が全体像を反映しているとは限らず、また、生検後に難治性の潰瘍を形成しその対応に苦慮することもあり、生検による治療効果判定の問題点となっている。

そこで最近では、悪性腫瘍においては糖代謝が亢進しているという点に着目し、治療効果判定に¹⁸FDGを用

いた PET による撮影を行い、治療効果判定を行っている。

PET の所見から治療後の経過をみると腫瘍消失と判定したにもかかわらず、原発巣再発がみられた症例が 43 例中 8 例、18.6%に認められた。逆に腫瘍残存と判定したにもかかわらず再発、転移を認めない症例が 15 例中 8 例、53.3%にあり、効果判定の精度をさらに向上させる必要があることが示された。

そこで現在当科で行っている効果判定法と他施設で行っている方法の比較をおこない検討を行った。当科では dynamic scan を行い TAC を求めて判定を行っているが、DUR 値 (SUV 値) による判定を行っている施設も多くみられる。そこで当科で行った症例について TAC および DUR 値と病理組織学的治療効果について比較検討を行った。症例数が少なく明確な結果は得られなかったが、TAC と病理組織学的治療効果の関係では下降群および不変群では GⅢ、GⅣの病理組織学的治療効果が高いものが 12 例中 10 例、83.3%と多い傾向にあった。逆に上昇群では GⅠ、GⅡの病理組織学的治療効果が低いものが 11 例中 8 例、72.7%と多い傾向にあった。DUR 値 (60 分値) と病理組織学的治療効果の関係では 3.0 以下で GⅢ、GⅣの病理組織学的治療効果が高いものが 9 例中 6 例、66.7%と多い傾向であった。3.0 以上のものでは明確な傾向は示されなかった。症例数が少ないが、¹⁸F-DG-PET による治療効果判定を行う際には、TAC が下降あるいは不変の症例で、DUR 値 (60 分値) が 3.0 以下の症例は腫瘍消失と判定することが適当である可能性が示唆された。

TAC と予後の関係では、下降群および不変群 57 例中 46 例、80.7%が非担癌生存しており、両者が相関することが示唆された。

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. Oncologia 2:108-111, 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) 星秀樹, 関山三郎, 他：口腔扁平上皮癌に対する動注、放射線同時併用療法の検討 - CDDP 投与時の組織内 Pt 量の測定- NMCC 共同利用成果報文集 5:150-154, 1997.
- 6) 星秀樹, 関山三郎, 他：口腔扁平上皮癌に対する動注、放射線同時併用療法の検討- CDDP 投与時の組織内 Pt 量の測定- NMCC 共同利用成果報文集 6:117-122, 1998.
- 7) 船木聖巳, 関山三郎, 他：口腔悪性腫瘍に対する ¹⁸F-DG による治療後の monitoring. NMCC 共同利用研究成果報文集 6:38-44, 1999.
- 8) 船木聖巳, 関山三郎, 他：口腔悪性腫瘍に対する ¹⁸F-DG による治療後の monitoring. NMCC 共同利用研究成果報文集 7:28-34, 2000.
- 9) 船木聖巳, 関山三郎, 他：口腔悪性腫瘍に対する ¹⁸F-DG による治療後の monitoring. NMCC 共同利用研究成果報文集 8:43-50, 2001.
- 10) 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.
- 11) 星秀樹, 関山三郎, 他：¹⁸F-DG-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.
- 12) 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.
- 13) 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.
- 14) 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

18FDG-PETによる治療効果判定 一. 口腔腫瘍 14 : 23-29, 2002.

15) S. Sekiyama, H. Hoshi, et al : Intraarterial chemoradiation therapy as a substitute for surgery in the treatment of advanced lower gingiva 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 Oncology 9 : 180-184, 2003.