



Continuous selective intraarterial chemotherapy in combination with irradiation for locally advanced tongue cancer and tongue base cancer

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2014-10-30 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 古谷, 和久 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/1182

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

学位記番号	医博第 329号	学位授与年月日	平成13年 3月27日
氏 名	古 谷 和 久		
論文題目	Continuous selective intraarterial chemotherapy in combination with irradiation for locally advanced tongue cancer and tongue base cancer (局所進行舌・舌根癌に対する選択的動注化学療法併用放射線治療)		

博士(医学) 古 谷 和 久

論文題目

Continuous selective intraarterial chemotherapy in combination with irradiation for locally advanced tongue cancer and tongue base cancer

(局所進行舌・舌根癌に対する選択的動注化学療法併用放射線治療)

論文の内容の要旨

〔はじめに〕

局所進行舌・舌根癌に対する標準治療は手術であるが、術後の機能障害が臨床的には大きな問題となる。一方、放射線治療や動注療法は機能障害が少ないが、それぞれ単独では腫瘍の制御率は低い。我々は以前より何らかの理由により手術ができない局所進行頭頸部癌に対し、機能形態を温存しつつ治療効果の向上を目指して、選択的動注と放射線治療の同時併用療法を行っている。それらの症例の内、本治療法が特に好適応と考えている舌・舌根癌症例の治療成績検討を行ない、本治療法の意義について検討を行った。

〔対象と方法〕

対象は1992年9月から2000年1月までの期間に放射線治療と選択的動注化学療法の併用療法で治療された局所進行舌・舌根癌の39症例。原発部位は舌癌が33例、舌根癌が6例。性別は男性30例、女性9例。年齢は36歳～86歳(中央値68歳)。新鮮例は30例、再発例は9例。病期は新鮮例30例中、stage II：10例、III：15例、IV：5例、再発例ではrT2N0：3例、rT3N0：3例、rT4N2：2例であった。動注は患側の浅側頭動脈からカテーテルを挿入し舌動脈に留置した。薬剤はカルボプラチンを使用し、持続動注ポンプを用いて15～20mg/日投与した。総投与量はCalvertの式を用いて決定しAUC4.5～8とした。放射線治療は6MV Linac X線を用い、一回1.8Gy、週5回法で、計27～74Gy(中央値48.6Gy)の照射を行った。また、腫瘍の大きさ、Performance statusなどから小線源治療可能と判断された21例には小線源治療(Au14例、Cs6例、Au+Cs1例、線量：30～60Gy、中央値50Gy)を行った。N(+)症例に対しては5-FU(700mg/m²、d1-5)とシスプラチン(40-50mg/m²、d6-7)またはネダプラチン(120-140mg/m²、d6)による全身化学療法を動注前に2回行った。

〔結果〕

39例の48舌動脈に対して動注が行われ、全例1回の手術で選択的カテーテル挿入が可能であった。動注を完遂できた症例は39例中37例(94.9%)であった。カテーテルに起因する合併症として、動注された48舌動脈のうち2本(4.2%)に一過性の閉塞が見られたが、脳血栓塞栓症や大量出血といった重篤な合併症は見られなかった。動注薬剤に起因する有害事象はGrade 3以上の白血球減少が3例(12.5%)、血小板減少が2例(8.3%)、口腔粘膜炎が1例(4.2%)に見られた。他のパラメーターは、腎機能検査、肝機能検査を含めて全てGrade 2以下であった。治療効果は動注を完遂した37例中、完全寛解(CR)が31例(83.8%)、部分寛解(PR)が4例(10.8%)、不変(NC)が2例(5.4%)であった。したがって、奏効率(CR+PR)は94.6%であった。Kaplan-Meier法による新鮮例と再発例を含めた全症例の3年局所制御率は79.2%、新鮮例では87.8%、再発例では50.0%であり、新鮮例と再発例の間に統計学的有意差を認めた(P値=0.007)。3年無再発生存

率および粗生存率はそれぞれ、53.2%、58.9%であった。

〔考察〕

頭頸部癌に対する動注化学療法 of 歴史は比較的古く1950年Kloppらにより初めて報告されて以来、主に進行癌や再発癌に対する一つの補助的治療法として様々な工夫・改良が行われてきた。最近は選択的方法が開発され、その目覚ましい治療効果が注目されている。しかし、現在までに長期成績の検討はほとんど行われておらず、我々の行っている持続動注と放射線治療の同時併用療法に関しては、その長期成績はまったく明らかにされていない。今回の我々の検討では奏効率が94.6%と高く、過去の同様の報告の中でも最も良好なものの一つであった。局所制御率については全体で79.2%であり、再発例を対象に含んでいるにもかかわらず、一般的な手術成績とほぼ同等と考えられた。動注薬剤はカルボプラチンを採用したが、薬剤による粘膜炎が非常に軽微である点、腎機能障害が軽度である点でメリットが大きかった。その他、動注に伴う毒性についても重篤なものは見られず十分容認できる範囲のものであった。問題点は後発のリンパ節転移再発または遠隔転移再発が計約30%に出現することによる長期的な無再発生存率、粗生存率の低下であり、これらに対する対策が生存率向上に必須である。今後、全身化学療法の併用など更なる治療戦略の改良が必要である。

〔結論〕

選択的動注併用放射線治療は局所進行舌・舌根癌に対する機能温存と治療成績向上を目指した新しい治療法である。この治療法は非常に高い奏効率を有し、局所制御率は手術に匹敵するものである。

論文審査の結果の要旨

局所進行舌・舌根癌に対して選択的持続動注併用放射線治療を行い検討した。この治療法は手技の検討や少数例、短期間の成績の報告はあるが、多数例での長期の検討はなされていない。

〔対象と方法〕

1992年9月から2000年1月までに本治療が行われた局所進行舌・舌根癌の39症例で、原発部位は舌癌33例、舌根癌6例。性別は男性30例、女性9例。年齢は36歳～86歳。新鮮例は30例(stage II : 10例、III : 15例、IV : 5例)、再発例は9例。動注カテーテルは浅側頭動脈経由舌動脈に留置、カルボプラチンを放射線治療と同時に併行で持続投与した(総投与量AUC4.5～8)。放射線治療は6MV Linac X線照射を用い、一回1.8Gy、週5回法で、計27～74Gy(中央値48.6Gy)の照射を行い、小線源治療可能であった21例にはAuまたはCsによる小線源治療(線量: 30～60Gy、中央値50Gy)を行った。頸部リンパ節転移(N)(+)症例に対しては5-FU(700mg/m², day 1-5)とシスプラチン(40-50mg/m², day 6-7)またはネグプラチン(120-140mg/m², day 6)による全身化学療法を動注前に2回行った。

〔結果〕

カテーテルの先端を改良した結果、脱落は少なく、動注を完遂できた症例は39例中37例(94.9%)。合併症は、4.2%に一過性の舌動脈部分閉塞、12.5%にGrade 3以上の白血球減少、8.3%に血小板減少、4.2%に口腔粘膜炎を認めた。治療効果は1ヶ月後に判定したが、動注を完遂した37例中、奏効率は94.6%(完全寛

解83.8%、部分寛解10.8%)であった。Kaplan-Meier法による3年局所制御率は全体で79.2%、新鮮例は87.8%、再発例は50.0%であり、新鮮例と再発例の間に統計学的有意差を認めた(P値=0.007)。3年無再発生存率および粗生存率はそれぞれ、53.2%、58.9%であった。

〔考察〕

今回の検討では、奏効率94.6%と高く、3年局所制御率は全体で約8割であり手術成績とはほぼ同等であった。カルボプラチンは粘膜炎が軽微である点、腎機能障害が軽度である点で本療法の薬剤として有用であった。動注に伴う毒性は重篤なものは見られず十分容認できた。問題点は後発のリンパ節転移再発または遠隔転移再発による長期的な無再発生存率、生存率の低下であった。生存率向上には、全身化学療法の併用など更なる治療戦略の改良が必要であると考えられた。

〔結論〕

この合併治療法は極めて高い奏効率と手術に匹敵する局所制御率を期待しうる新しい機能・形態温存療法であることが分かった。

疾患を舌・舌根癌に限定し治療成績を検討したこと、動注方法が浅側頭動脈経由であること、また、カテーテル脱落という問題点について解決法を示していること、持続動注に放射線治療の同時併用で治療効果を向上させたこと、動注薬剤にカルボプラチンを用いることの利点を示したこと、比較的長期の局所制御を検討したこと、局所効果だけでなく生存率を検討したことにおいて頭頸部癌の動注研究に関して独自性を持つものである。

以上の申請者の研究内容について審査委員会では以下のような質問および議論があった。

- 1) 舌動脈の分岐のちがいによる効果の違いはなかったか
- 2) 先端の曲がったカテーテルでは何故舌動脈からはずれることが多いのか
- 3) 頸部リンパ節転移の有無で生存率に違いがあらわれたか
- 4) カルボプラチンの粘膜反応がなぜ少ないのか
- 5) この併用治療の頬粘膜癌、口腔底癌への効果はどうか
- 6) 舌癌以外の頭頸部癌にこの治療が実施されているか
- 7) 治療結果の判定を治療終了1ヶ月後におこなっているが、適当であるか
- 8) この治療法がT2、T3の舌癌のメインの治療法になる可能性はどうか

これらの質問に対し、申請者の解答は適切であり、問題点も十分に理解しており、博士(医学)の学位論文にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者	主査	星 野 知 之	
	副査	梅 村 和 夫	副査 福 田 廣 志