

唾液腺癌の放射線（術後照射）治療成績

鹿間直人 伊津野 格 小口正彦
武井一喜 清野邦弘 滝沢正臣
芹沢信一郎 曾根脩輔
信州大学医学部放射線医学教室

Therapeutic Results of Postoperative Irradiation for Salivary Gland Carcinomas

Naoto SHIKAMA, Itaru IZUNO, Masahiko OGUCHI
Kazuyoshi TAKEI, Kunihiro KIYONO, Masaomi TAKIZAWA
Shinichiro SERIZAWA, and Shusuke SONE
Department of Radiology, Shinshu University School of Medicine

A retrospective analysis was performed of 36 patients with salivary gland carcinoma treated with postoperative irradiation between 1963 and 1987 at Shinshu University Hospital. The 5-year survival rate was 70.3% for patients under the age of 50 years and 35.9% for those over 50 ($p < 0.05$). The 5-year survival rate decreased in accordance with increase in the grade of T classification (T1; 100%, T2; 61.1%, T3; 58.3%, T4; 11.1%). The group with no lymph node involvement (NO) showed a higher survival rate (64.3%) than the group with lymph node metastasis (19.4%) ($p < 0.01$). The group without the evidence of postoperative residual tumor showed a higher survival rate (67.3%) than the groups with microscopic (46.7%) or macroscopic residual tumor (22.2%) ($p < 0.05$). It seems that the factors such as sex, pathology, radiation dose and type of radiation did not influence the survival rate. *Shinshu Med. J.*, 38: 575—580, 1990

(Received for publication June 1, 1990)

Key words: salivary gland carcinoma, postoperative irradiation

唾液腺癌, 術後照射

I はじめに

唾液腺癌の根治的治療法として外科的治療法が第1選択とされるが、唾液腺の解剖学的特性や腫瘍の性質から、その治療成績は満足できるものではない。また、本疾患に対する有効な化学療法もいまだ確立されていない。こうした理由から放射線治療は現在外科的治療法の重要な補助的役割を果たしている。すなわち手術不能例や手術拒否例では放射線治療が第1選択となり、また病変が顔面神経や頸動脈近傍にあって全摘手術が

困難であった例では術後照射が考慮される。しかし、このような放射線治療の重要性にも拘わらず、その治療技術や治療成績に関するまとまった報告は少ない¹⁾。その理由として本疾患が他の頭頸部腫瘍に比べて頻度が低いことや病理組織が複雑多彩であることなどがあげられる^{2)~4)}。本疾患の治療成績の向上のためには多施設からのデータの集積が必要と考え、当施設における術後照射例をretrospectiveに検討し、その結果を報告する。

II 対象および方法

1963年から1987年までの24年間に信州大学放射線科で放射線治療を行った唾液腺癌は46例である。この中から30Gy未滿の照射を行った症例および手術不能で放射線単独照射のみを行った症例を除外し、術後照射を行った36例を対象とした。

治療に用いた放射線は年代によって異なっている。すなわち、1963年から1971年まではテレコパルト γ 線が使用され、1972年以降は8 MVまたは10MVの超高圧X線および主として8から12MeVの電子線が症例ごとに選択された。

経過観察期間は1989年1月において最短1年5ヵ月、最長19年6ヵ月である。治療成績に関係するであろうと思われる因子を、性差、年齢、TおよびN因子、病理診断、手術の根治度、照射方法などとし、それらと治療成績との関係を見た。TNM分類は1987年UICCに従って行った⁹⁾。因子間の有意差は χ^2 検定し、生存率の算出はKaplan-Meier法を用い、検定はgeneralized Wilcoxon testで行った。

III 結 果

腫瘍の発生部位別にみると、耳下腺癌が33例、顎下腺癌が3例で舌下腺癌例はなかった。

以下、各因子と治療成績との関連を述べる。

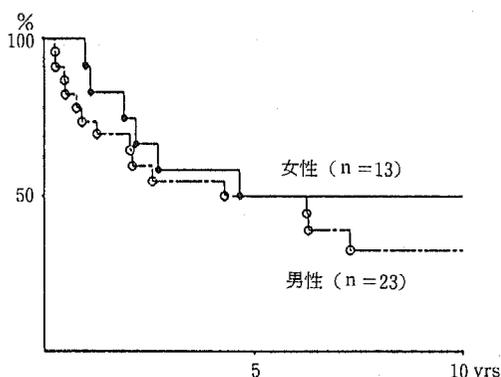


図1 性別別累積生存率

A 性 差

男性が23例、女性が13例であった。性別に5年生存率ならびに10年生存率をみると男性ではそれぞれ49.7%、32.2%、女性ではそれぞれ50.0%、50.0%であり、5年および10年生存率に男女別の有意差を認めなかった(図1)。

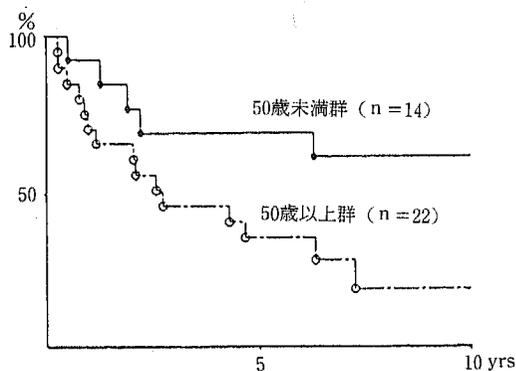


図2 年齢別累積生存率

B 年 齢

17歳から80歳(平均年齢53.5歳)であり、60歳代が最も多かった。50歳未満群の5年生存率ならびに10年生存率はそれぞれ70.3%、62.3%、50歳以上の群ではそれぞれ35.9%、19.2%であり、5年ならびに10年生存率とも50歳以上の群で不良であった($p < 0.05$) (図2)。なお、後者にはTおよびN因子について進行情例が多かったが、 χ^2 検定では、2群間にTおよびN因子について有意な偏りは認めなかった。

C T因子

T分類ではT1、T2、T3、T4、がそれぞれ2、12、12、10例であった。T1、T2、T3、T4の各群における5年生存率はそれぞれ100%、61.1%、58.3%、11.1%、10年生存率は100%、61.1%、36.5%、0%であった。T2とT3間には有意差はないが、T1とT2間では5年および10年生存率とも有意差をもってT1が良好であった($p < 0.05$)。T3とT4ではT3が5年生存率において良好であった($p < 0.01$) (図3)。またT1からT4までの各T群の局所制御率はそれぞれ100%、88.9%、58.3%、29.6%であり、T因子の進行にともない低下傾向を示したが、有意差を認めなかった(図4)。

D N因子

N分類ではN0、N1、N2、N3がそれぞれ23、5、7、1例であり、頸部リンパ節転移が約1/3の症例に認められた。N因子陰性群の5年および10年生存率はそれぞれ64.3%、53.0%であった。N因子陽性群ではそれぞれ19.4%、9.7%であり有意差をもって陰性群が良好であった($p < 0.01$) (図5)。

E 病理診断

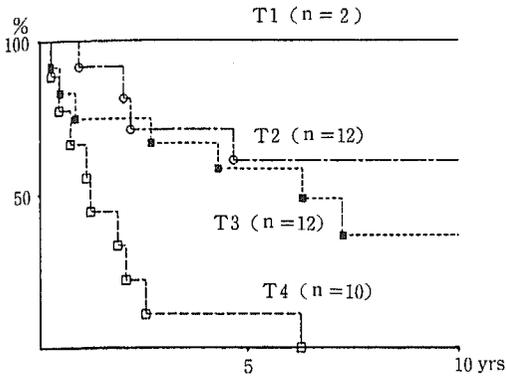


図3 T因子別累積生存率

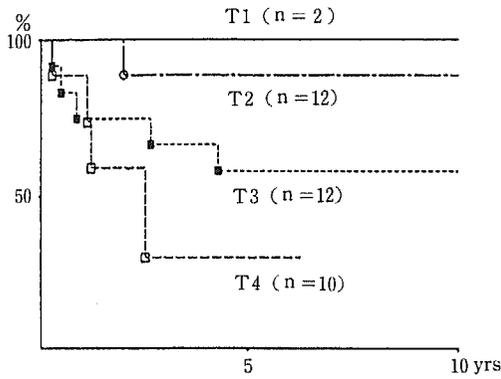


図4 T因子別局所制御率

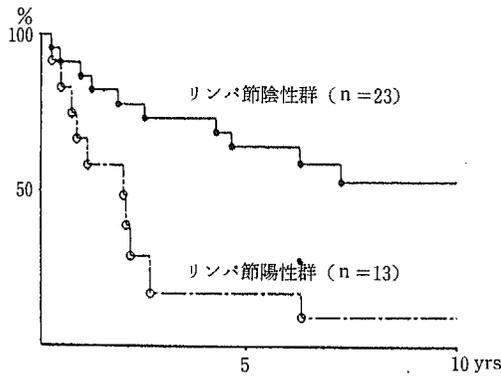


図5 N因子別累積生存率

36例中34例は摘出標本により組織診断が確定された。残り2例は臨床的経過から悪性であったと考えられるが、病理所見が記録されていなかった。悪性混合腫が10例、腺癌が9例と全体の約半数を占め、扁平上皮癌、

粘表皮癌、腺様嚢胞癌、未分化癌、腺扁平上皮癌が、それぞれ5, 4, 3, 2, 1例であった。対象の病理組織が多岐にわたり各組織群の症例数が少ないため、一定の関連を求められず比較検討ができなかった。

F 手術の根治度

全摘術が行われ、摘出材料の病理学検査において癌細胞が残存していなかったものを顕微鏡的残存(-)群、組織学的に残存が認められたものを顕微鏡的残存(+)群、さらに肉眼的に腫瘍の残存が認められ病理学的にも確認されたものを肉眼的残存群と分類し、この3群について比較検討した。顕微鏡的残存(-)群の5年および10年生存率はそれぞれ67.3%, 49.0%, 顕微鏡的残存(+)群ではそれぞれ46.7%, 35.0%, 肉眼的残存群ではそれぞれ22.2%, 22.2%であった。これらにおいて、顕微鏡的残存(-)群は、顕微鏡的残存(+)群よりも成績良好のように見えるものの有意差は認めず、一方肉眼的残存群との比較においては明らかな有意差をもって良好であった ($p < 0.05$)。顕

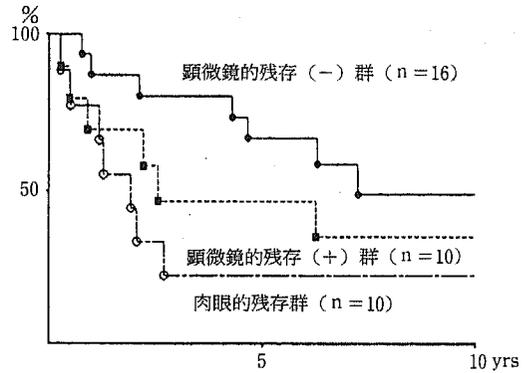


図6 切除の程度からみた累積生存率

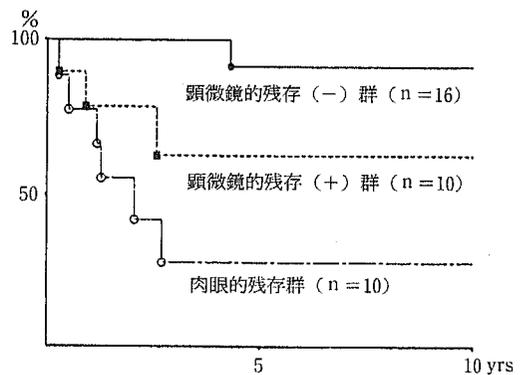


図7 切除の程度からみた局所制御率

顕微鏡的残存 (+) 群と肉眼的残存群の間に、有意差は認めなかった (図 6)。局所制御率では顕微鏡的残存 (-) 群が91.7%、顕微鏡的残存 (+) 群が63.0%、肉眼的残存群では27.8%で、顕微鏡的残存 (-) 群と顕微鏡的残存 (+) 群では有意差をもって前者が良好であり ($p < 0.05$)、顕微鏡的残存 (+) 群と肉眼的残存群の間には有意差を認めなかった (図 7)。

G 照射方法

照射野は症例によって、原発巣のみを含めたものから頸部リンパ節転移まで含めたものまで様々であった。具体的には、上方は頬骨の下縁のものから上縁のものまで、下方は下顎骨下縁より 2 cm 上方のものから頸部すべて含むものまで、前方は咬筋の後縁のものから前縁のものまで、そして後方は外耳道にとったものからさらに 4 cm 後までとったものまでがあった。平均深度はおおむね 3 cm であった。照射方法は側方からの 1 門照射もしくは斜交 2 門照射であった。全例に均等分割照射が行われ、1975 年までは 1 回 3 Gy の隔日

照射が、それ以降は 1 回 2 Gy の週 5 回照射が行われた。総線量は 34 Gy から 100 Gy まで (平均 58.4 Gy) であった。

テレコバルト γ 線と超高压 X 線を用いた場合の比較では、生存率と局所制御率に有意差を認めなかった。

照射線量を 60 Gy 未満と 60 Gy 以上にわけた場合の生存率と局所制御率においても有意差を認めなかった (図 8, 9)。

IV 考 察

T 因子の進行に従って、生存率と局所制御率はともに低下傾向を示した。T 2 と T 3 間では 5 年および 10 年生存率と局所制御率について有意差を認めなかった。その原因として、T 2 の 12 例では腫瘍の全摘出が行われたものが 5 例、T 3 の 12 例ではこれが 7 例と多かったことが考えられたが、 χ^2 検定による裏付けは得られなかった。T 2 症例において全摘術を妨げた原因をみると、おもに周囲組織や顔面神経へのびまん性浸潤が全摘術を妨げた理由となっていた。一方、T 3 症例には、腫瘍が耳下腺の浅葉から発生し外方に発育したものも含まれ、この場合は全摘術が可能であった。すなわち腫瘍の大きさに従う T 2 や T 3 の分類は必ずしも耳下腺腫瘍の手術時の根治度を左右する因子とはならず、むしろ腫瘍の発生部位や深達度が重要であると思われた。すなわち、唾液腺癌の T 分類を、大きさのみで行うのは不十分であると示唆された。

死亡原因不明例を除く 29 症例中 8 例 (27.5%) が遠隔転移をおこした。転移部位としては肺が最も多く 8 例全例に見られ、その他骨、皮膚、脳、肝転移を合併したものがそれぞれ 1 例ずつ認められた。死亡原因は局所制御不能によるもの 3 例、遠隔転移によるもの 7 例、他病死 3 例であった。遠隔転移を来し死亡した 7 例の転移確認後の生存期間は 1 カ月から 3 年 5 カ月 (平均 1 年 1 カ月) であった。遠隔転移例を T 別に見てみると、8 例中 T 2 が 3 例、T 3 が 1 例、T 4 が 4 例で、T 2 症例の治療成績不良の原因になったと考えられる。

手術時に比較的大きな腫瘍塊を残した 16 例中 3 例が、術後放射線治療により局所制御を得ることができた。そのうちの 2 例は粘表皮癌の T 2、T 3 例で、それぞれに対して 60 Gy と 50 Gy の術後照射が行われ、局所再発することなく 10 年 4 カ月と 19 年 6 カ月の長期生存が得られた。もう 1 例は T 4 の腺癌例で、64 Gy の術後照射が行われたが、肺転移により死亡するまでの 1 年

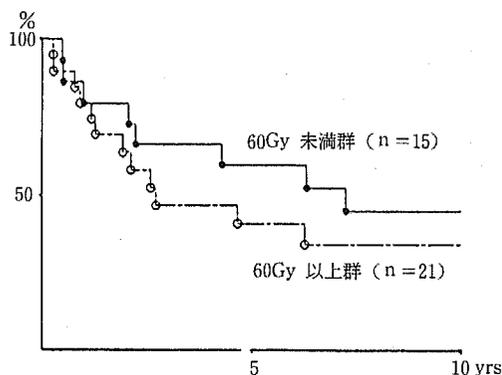


図 8 線量別累積生存率

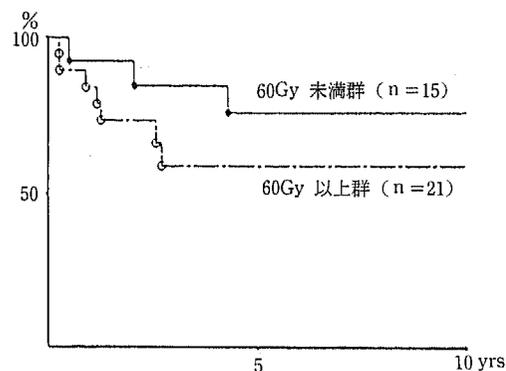


図 9 線量別局所制御率

11ヵ月間局所再発を認めなかった。一般に大きな残存腫瘍がある場合に、放射線治療による制御は非常に困難とされるが、時に照射により制御される例があることが示された。

Fletcher ら⁶⁾によると耳下腺癌原発巣の照射野として上縁を頬骨上端、下縁を下顎骨下縁、前縁を咬筋の前縁、後縁を耳介および手術傷を十分に含めるべきとしている。今回我々の照射野はこれに比べ小さく、病巣を中心に5×4 cmから14×14cmであったが、追跡結果からは照射野の辺縁からの再発例は認められなかった。

局所制御率に関して、Stewart ら⁷⁾は高度悪性の唾液腺癌に対して手術と術後照射を併用し90%の成績を得ており、また King と Fletcher⁴⁾は93.5%、Tapley ら⁸⁾は88.5%と報告している。これに対し我々の成績は50% (18/36) と低くとどまった。その原因として、平均深度を浅くとったために耳下腺深葉部付近の線量が不足したことが考えられる。平均深度とは、体表面から線量計算の基準点までの距離をいうが、Fletcher はこれを5ないし6 cm とし、ここはおよそ耳下腺深葉部に相当するが、そこへ総線量60~65Gyを投与すべきとしている。一方、我々は平均深度を3 cm とし、平均58.4Gyを投与していたので、より深い所、たとえば6 cm の点では計算上約11%減の53Gy程度しか照射されておらず、この部の腫瘍の局所制御には不十分であった可能性が高い⁹⁾⁻¹⁰⁾。

今後は平均深度をこれまでの約2倍である5ないし6 cm とし、総線量を可及的に大きくする必要性を確認したが、この場合に予想されるのは、放射線皮膚炎

などの早期の障害や骨壊死などの晩期障害などであり、総線量の増加はかならずしも容易なことではない。この点から病巣部に高い線量を集中できる速中性子線や陽子線などの粒子線治療の利用が期待される¹¹⁾。

V ま と め

唾液腺癌の術後照射の治療成績について報告した。

1 50歳未満群は50歳以上群に比べ5および10年生存率とも有意差をもって良好であった。

2 T因子の進行により5および10年生存率がいずれも低下する傾向がみられた。特にT1とT2間、T3とT4間で有意差を認めた。局所制御率についてはT1、T2、T3間には有意差を認めず、T4のみ有意に低かった。

3 N陰性群はN陽性群に比べ予後良好であった。

4 腫瘍の顕微鏡的残存を認めなかった群では顕微鏡的あるいは肉眼的に腫瘍残存を認めた群より生存率および局所制御率が良好であった。

5 線種および照射線量は生存率、局所制御率を左右していなかった。

6 遠隔転移は27.5%に認められ、転移部位としては肺が最も多かった。

7 局所制御率向上のためには総線量を65Gy程度まで上げ、平均深度を5から6 cm とすることが必要と思われた。

以上種々の要因別の検討から、年齢や切除術の根治度、T因子、N因子が治療成績を左右すること、特に全摘し得たかどうかが重要と考えられた。

文 献

- 1) Simpson, J. R.: Cancer of the salivary glands. In: Perez, C. A. and Brady, L. W. (eds.), Principles and practice of radiation oncology, 1st ed., pp. 513-522, J. B. Lippincott Co., Philadelphia, 1987
- 2) Dawson, A. K. and Orr, J. A.: Long-term results of local excision and radiotherapy in pleomorphic adenoma of parotid. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 11: 451-455, 1985
- 3) Guillaumondegui, O. M., Byers, R. M., Luna, M. A., Honorio, Chiminazzo, Jr., Jesse, R. H. and Fletcher, G. H.: Aggressive surgery in treatment for parotid cancer: the role of adjunctive postoperative radiotherapy. Am J Roentgenol, 123: 49-54, 1975
- 4) King, J. J. and Fletcher, G. H.: Malignant tumors of the major salivary glands. Radiology, 100: 381-384, 1971
- 5) International Union Against Cancer: TNM Classification of Malignant Tumours 4th ed., pp. 30-32, Springer-Verlag, Berlin, 1987
- 6) Fletcher, G. H., duV Guillaumondegui, O. M., Byers, R. M. and Tapley, N. D.: Textbook of Radiotherapy. 3rd ed., pp. 426-443, Lea and Febiger, Philadelphia, 1980

- 7) Stewart, J. G., Jackson, A. W. and Chew, M. K. : The role of radiation therapy in the management of malignant tumors of the salivary glands. *Am J Roentgenol*, 102 : 100-108, 1968
- 8) Tapley, N., duV, Guillaumondegui, O. M. and Byers, R. M. : The place of irradiation in the treatment of malignant tumors of the salivary glands. *Curr Probl Cancer*, 1 : 13-30, 1976
- 9) Moss, W. T. : The salivary glands : Radiation Oncology. 6th ed., pp. 164-172, The C. V. Mosby Co., St. Louis, 1989
- 10) Borthne, A., Kjellevoid, K., Kaalhus, O. and Vermund, H. : Salivary gland malignant neoplasms : Treatment and prognosis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 12 : 747-754, 1986
- 11) 恒元 博 : 耳下腺癌の放射線治療. 奥田 稔, 金子敏郎 (編), 耳下腺腫瘍—その基礎と臨床—, 第1版, pp. 226-231, 1987

(2. 6. 1 受稿)