

ワークショップ

Minimally Invasive Treatments

進行頭頸部癌に対する臓器温存のための
化学療法併用放射線治療

東京女子医科大学 医学部 放射線医学

*同 耳鼻咽喉科学

カラサワクミコ カネヤス ユウコ キタ
唐澤久美子・兼安 祐子・喜多みどりオオカワ トモヒコ イシイ テツオ
大川 智彦・石井 哲夫*

(受付 平成 11年 12月 14日)

目 的

局所進行頭頸部扁平上皮癌に対し、化学療法併用過分割照射法を施行し、その成績を検討した。

対象と方法

化学療法は放射線療法施行前の neo-adjuvant chemotherapy (NAC) と同時併用化学療法の双方の併用を原則とした。

NACにはシスプラチン (CDDP 80mg/m² day 1) とフルオロウラシル (5FU 600mg/m² day 1~5) を使用し、腎機能不良例 (Ccr 60 以下) では CDDP の代わりにカルボプラチン (CBDCA 300mg/m² day 1) を使用した。1クール施行後2週間で効果判定し、有用性が少ない場合は放射線療法を開始するが、有効例では2クール施行した後に放射線療法を開始することとした。

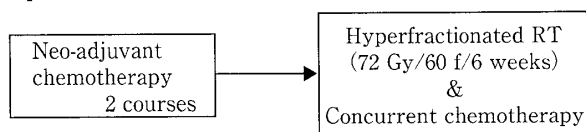
同時併用化学療法としては、当初は低用量 CBDCA を、現在は低用量 CBDCA とドキシフルリジン (5'-DFUR) を使用している。同時併用化学療法の投与は NAC の骨髄抑制が回復してからとし、投与は月曜から金曜の週5日で2週連続、放

射線療法施行日の10日間とした。CBDCA の1日投与量は AUC (area under the curve) から体重、年齢、性別と血清クレアチニン値をもとに Chatelut の式を用いて計算し、1回の AUC を 0.2 から開始し、副作用と効果により 0.05 ずつ dose escalation する phase I study を施行した。現在 AUC 0.45 で投与しており、1日投与量は症例により異なるが 50~70mg 程度である。投与時間は2回目 (夕方) の照射直前 30分とした。5'-DFUR は 1,000mg/day とした。

放射線療法は、線源は⁶⁰Coγ線を用い、照射野は全頸部照射から開始し、40Gy で腫瘍に限局させ、楔フィルターを用いた左右対向二門照射で治療し、照射野縮小後の後頸部リンパ節は電子線で照射した。照射回数は1日2回で、1回線量は1994年は1.3Gy で1日2.6Gy の総線量78Gy としていたが、急性粘膜反応が強く照射休止を要し総治療期間が延長したため、1995年以降は1回1.2Gy で1日2.4Gy の総線量72Gy とした。いずれの場合も朝・夕の照射間隔は6時間以上とした(図)。

Kumiko KARASAWA, Yuko KANEYASU, Midori KITA, Tomohiko OKAWA and Tetsuo ISHII* [Department of Radiology, *Department of Otolaryngology, Tokyo Women's Medical University, School of Medicine]: Chemo radiotherapy for locally advanced head and neck cancer

1. Radical radiotherapy
2. Stage III & IV (inoperable, fresh case)
3. Squamous cell carcinoma



- 1) Neo-adjuvant chemotherapy: CDDP 80 mg/m² day 1
5 FU 600 mg/m² day 1~5
- 2) Concurrent chemotherapy: CBDCA AUC 0.45 day 1~5, 8~12
5'-DFUR 1,000 mg/m² day 1~5, 8~12
- 3) Hyperfractionated radiotherapy: 1.2 Gy/f, 2 f/day total 72 Gy

図 化学療法併用過分割照射法の適応と方法

表 2年時点での治療成績

2-year cumulative survival rates	%
Overall survival	62.3
Cause specific survival	68.1
Relapse-free rate	43.9
Local control rate	50.1

1994年1月から1998年12月までに化学療法併用多分割照射法で治療された局所進行頭頸部扁平上皮癌症例は48例であった。

年齢は34~82歳，中央値61歳で，男性45例，女性3例であった。

原発部位は中咽頭23例，喉頭13例，下咽頭10例，舌2例で，T1N2:2例，T1N3:2例，T2N1:3例，T2N2:8例，T2N3:1例，T3N0:4例，T3N2:4例，T3N3:2例，T4N0:4例，T4N1:5例，T4N2:8例，T4N3:5例で，病期はIVb期10例，IVa期31例，III期7例であった。

化学療法は放射線療法施行前のNACと同時併用化学療法の双方の併用を原則としたが，NACは46例で施行され，CDDP+5FU 39例，CBDCA+5FU 5例，CDDP+PEP 1例，CDDP+CBDCA+5FU 1例であった。

同時併用化学療法は31例で施行され，CBDCA 18例，CBDCA+5'-DFUR 7例，5'-DFUR 4例，5FU 1例であった。

放射線療法は，当初の3例は1回1.3Gyの1日2回の過分割照射法としたが，その後は1回1.2Gyに変更し，総線量72Gyを原則とした。3例で残存

リンパ節に追加照射を施行し，総線量は72~82Gy，平均74.2Gy，照射期間は39~70日，平均51日であった。

結 果

一次効果はCR 24例(71%)，PR 14例(29%)であった。経過観察期間は56日から2カ月，中央値12カ月で，再発・再燃はPRのため救済手術が施行された1例を含めて22例に認められ，局所再発19例，遠隔転移3例であった。

1999年4月末日現在12例が死亡しており10例が原病死であった。Kaplan-Maier法による2年累積生存率は62.3%，原病生存率は68.1%，2年無再発率は43.9%，局所制御率は50.1%であった(表)。

治療に伴う有害事象は，日本癌治療学会の判定基準で3度以上のものは，NACでは低Na血症の1例のみで，放射線療法と同時併用化学療法では血液学的毒性3例，RTOGのスコアで粘膜炎21例であり，いずれも対症療法や経過観察で軽快した。晩期では重篤な有害事象は認めなかった。

結 語

局所進行頭頸部癌に対する化学療法併用の過分割放射線療法の成績は，今回は経過観察期間がまだ十分ではないため長期予後が検討できていないという問題点はあるが，有害事象は許容範囲で，従来の放射線療法の治療成績と比較し良好な腫瘍制御が得られ，機能・形態温存に配慮した有用な治療法で，進行癌に対する有望な戦略と考えられた。

今後さらなる成績向上を目指し，より有用な化学療法剤と最適投与法や，腫瘍にのみ限局し追加照射を行えるような三次元治療計画法，Concomitant Boost等の照射スケジュールを検討し，化学療法併用多分割照射法の限界を広げたい。

文 献

- 1) 唐澤久美子，小久保奈穂子，武本充広ほか：放射線療法の立場からみたcombined therapy. 頭頸部腫瘍 23(3): 679-684, 1997
- 2) 唐澤久美子，小島奈穂子，姫井健吾ほか：局所進行IV期頭頸部癌に対する化学療法併用多分割照射法の成績. 頭頸部腫瘍 24(3): 341-346, 1998
- 3) 唐澤久美子，大川智彦：喉頭温存を目的とした喉頭癌に対する化学療法併用多分割照射法. 癌の臨牀 44(11): 1301-1307, 1998