

城野 良三<sup>1)</sup>大西 範生<sup>1)</sup>新井香恵子<sup>1)</sup>布村 進作<sup>2)</sup>志富田由佳<sup>2)</sup>金村 章<sup>2)</sup>

1) 小松島赤十字病院 放射線科

2) 同 耳鼻咽喉科

## A study of treatment combined with intra arterial chemotherapy and radiotherapy for advanced head and neck cancer

Ryozou SHIRONO<sup>1)</sup>, Norio OONISHI<sup>1)</sup>, Kaeko ARAI<sup>1)</sup>, Sinsaku NUNOMURA<sup>2)</sup>,  
Yuka SHIBUTA<sup>2)</sup>, Akira KANAMURA<sup>2)</sup>

1) Division of Radiology, Komatushima Red Cross Hospital

2) Division of Otolaryngology, Komatushima Red Cross Hospital

## 要 旨

進行した頭頸部悪性腫瘍には、放射線治療、シスプラチン (CDDP)、カルボプラチン (CBDCA) などの全身化学療法が広く行われている。今回5症例に対し、カルボプラチンの外頸動脈からの動注を行ったのでその抗腫瘍効果と副作用について検討した。放射線治療は3例で施行した。結果 CR (complete response, 以下 CR と略す) 1例、PR (partial response, 以下 PR と略す) 3例、NR (no response, 以下 NR と略す) 1例であった。副作用は消化器毒性、骨髄毒性が高頻度に認められたが重篤なものは認められなかった。

キーワード；頭頸部悪性腫瘍、カルボプラチン、外頸動脈動注、放射線治療

## はじめに

頭頸部悪性腫瘍に対しては一般的に放射線治療およびシスプラチン (CDDP)、カルボプラチン (CBDCA) などの抗癌剤の全身投与がなされているが今回我々はカルボプラチン (以下 CBDCA) の外頸動脈動注と放射線治療を行い、その抗腫瘍効果と副作用を検討したので報告する。

## 対象と方法

対象症例は、平成6年1月から平成7年4月までに外頸動脈動注を行った5例で男性3例、女性2例である。年齢は42歳から65歳までで平均53歳である。腫瘍の部位は新鮮例では上咽頭、中耳が

1例づつであり、再発例では下咽頭2例、喉頭1例である。

腫瘍は全て扁平上皮癌であった。動注回数は4回が1例、3回が2例、2回が2例、1回が1例であった。

放射線治療は3例で施行した。新鮮例の上咽頭癌で60Gy、中耳癌で72Gy、再発例では初回治療で根治照射を行っているため、1例でのみ30Gyの照射を行えた。全症例のまとめを表1に示す。外頸動脈動注は大腿動脈より Seldinger 法にて行った。動注血管は超選択的に外頸動脈の分枝を選んだもの1例、4例では外頸動脈本幹で行い3例で局所の薬剤濃度を高める目的で浅側頭、顎動脈、後頭動脈などを症例に合わせて、金属コイルで塞栓し血流改変を行った。CBDCA の投与量はカルバートの計算式により決定した (表2)。

表1 症例のまとめ

	性・年齢	部位	既往療法	再発部位治療法	効果
症例1	男・46才	喉頭 T3N2M0	放射線60Gy 喉頭全摘 RND	頸部リンパ節 CBDCA,5FU(4クール)	PR
症例2	女・48才	下咽頭 T2N2M0	放射線62Gy 拡大喉頭全摘 RND,咽頭再建 CBDCA,5FU	局所再発 放射線30Gy CBDCA(3クール)	CR
症例3	男・63才	中耳		放射線72Gy CBDCA,5FU	PR
症例4	男・53才	上咽頭 T2N2M0		放射線60Gy CBDCA	PR
症例5	女・65才	下咽頭 T1N0M0	放射線60Gy 拡大喉頭全摘 RND,咽頭再建 CBDCA,5FU	再建咽頭 CBDCA(2クール)	NR

動注時間は20~30分とし、約4週間間隔とした。

表2 カルバートの計算式

$$\text{投与量 (mg/body)} = \text{AUC} \times (\text{GFR} + 25)$$

CBDCA500mg動注1クール後のCTを示す。(図7)

## 結果

前治療	治療内容	AUC目標値
なし	パラプラチン単剤	7.0
	パラプラチンを含む併用療法	4.5
あり	パラプラチン単剤	5.0
	パラプラチンを含む併用療法	4.0

下咽頭癌術後再発症例と新鮮例2例を供覧する。

症例2：48歳女、下咽頭癌術後再発

H5年T2N2M0 stage IVにて放射線治療62Gy、化学療法 CBDCA425mg, 5Fu2500mgの全身投与を受け、手術されている。約1年後再発。再発時のCT(図1)、放射線治療30Gy、CBDCA 550mg動注3クール施行後のCT(図2)を示す。

症例3：63歳男、中耳癌中頭蓋底進展、NOMO治療前のCT(図3)、放射線治療72Gy、CBDCA550mg動注3クール後のCT(図4)、MRI(図5)を示す。

症例4：53歳男、上咽頭癌 T2N2M0stage IV治療前のCT(図6)、放射線治療60Gy、

治療効果としてはCR1例、PR3例、NR1例であった。CRは下咽頭癌術後再発例で、術前に放射線治療を62Gy行っていたため、30Gyの照射とCBDCAの動注を行い、CRを得た。その後、経過観察中、再々発を繰り返したが、CBDCAの動注によりcontrolができています。PR例では喉頭癌術後リンパ節再発例では1回の動注で腫瘍のいちじるしい縮小がえられた。この症例ではさらに局所の薬剤濃度を高める目的で外頸動脈の主要分枝である浅側頭、顎、後頭動脈をその末梢部にて金属コイルで塞栓したがかえって、外頸動脈の血流がへり、以後十分な動注効果が得られなかった。頸部リンパ節転移の場合、支配動脈を同定することが困難なことが多く、血流改変術を含め今後の検討が必要と思われた。新鮮例の上咽頭癌症例でもリンパ節はPRであった。原発巣はCRと考えられ、リンパ節郭清術をうけ現在経過観察中である。もう1例の新鮮例である中耳癌症例も疼痛が緩和され、画像上も腫瘍の縮小がえられ経過観察中である。

副作用を表3に示す。やはり消化器毒性、骨髄



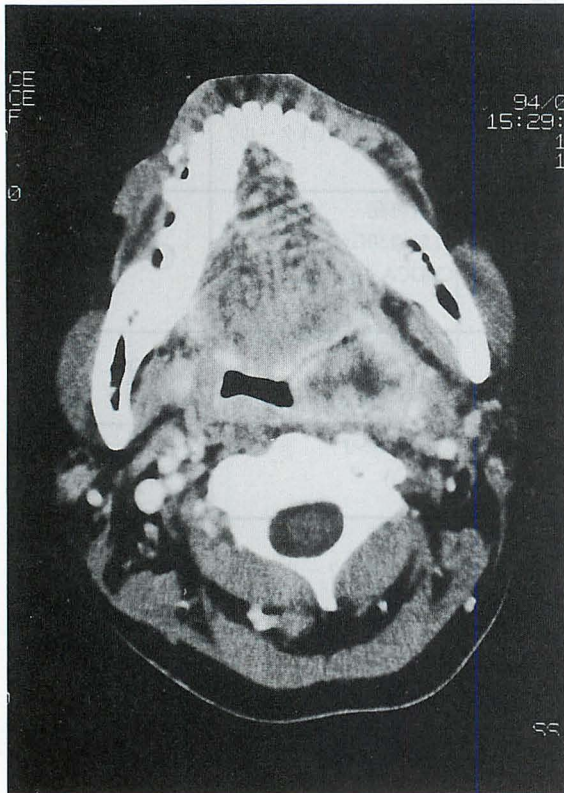


図1 下咽頭の左側に low density area をともなった mass を認める。

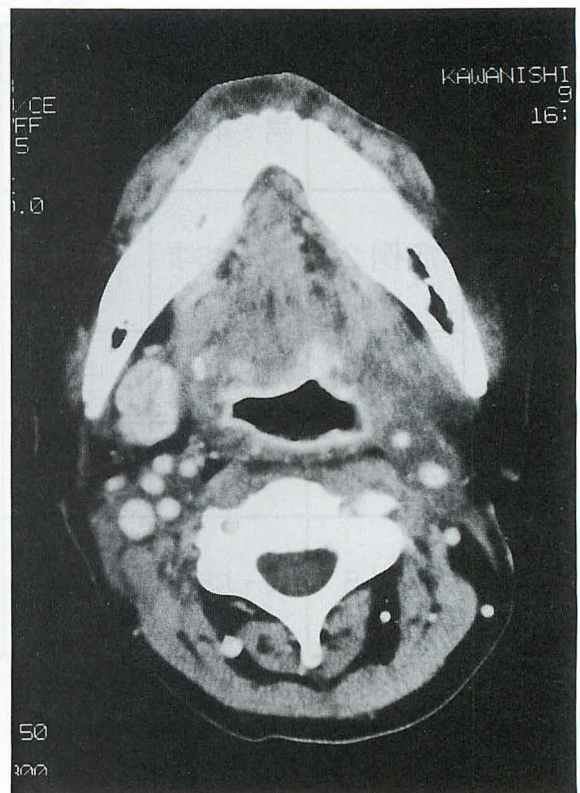


図2 下咽頭の左側の mass は消失している

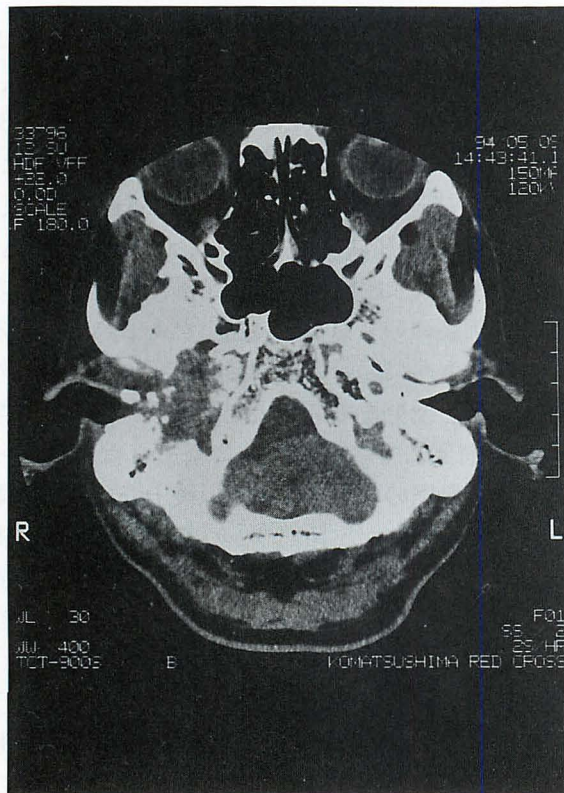


図3 右中耳深部に骨破壊をともなった soft tissue mass をみとめる

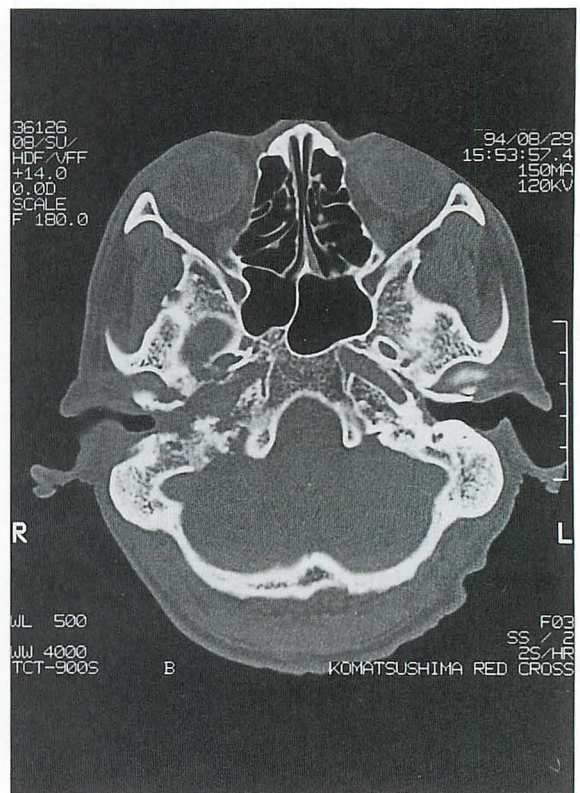


図4 soft tissue mass は縮小している



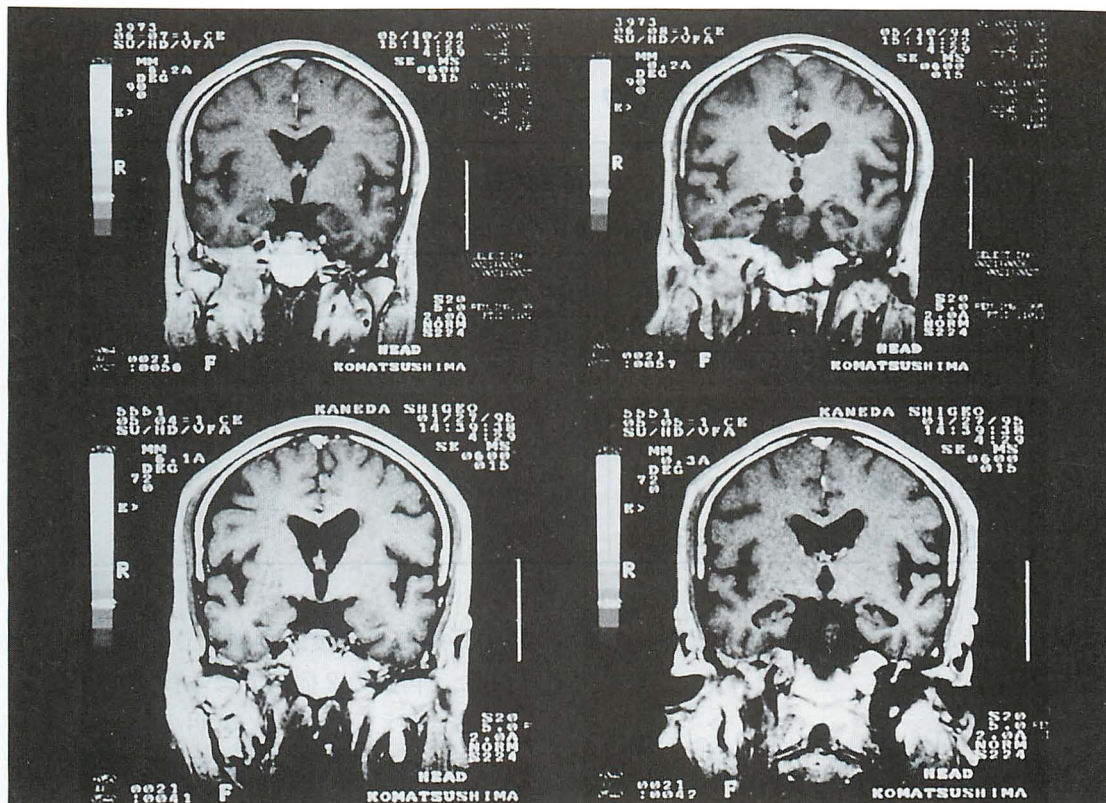


図5 造影 MRI T1 coronal view である 上段は治療前、下段は治療後である  
腫瘍はよく縮小している

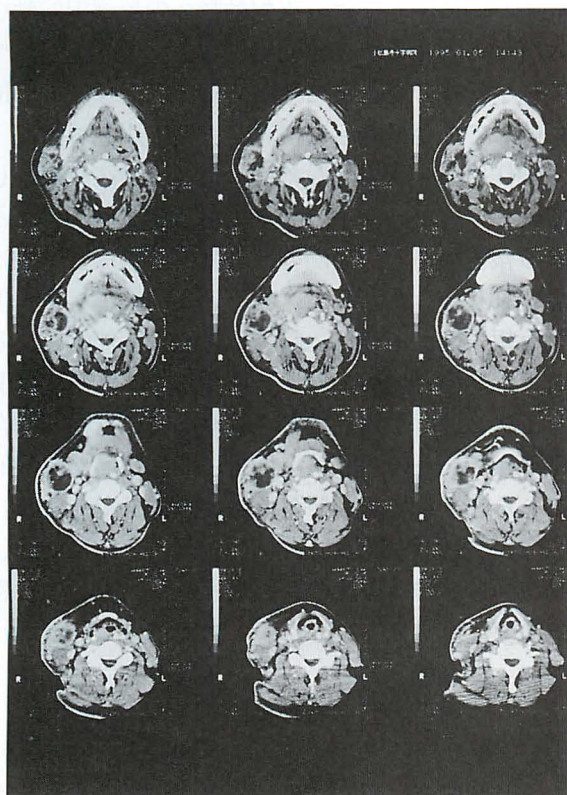


図6 上咽頭部に巨大な mass を認め、右頸部に  
リンパ節腫大が著しい



図7 リンパ節腫大は残存しているが、上咽頭の  
mass はよく縮小している



表 3

副作用（クール数 N = 15）	
<b>消化器毒性</b>	<b>腎毒性</b>
悪心・嘔吐 8/15 (53%)	クレアチニン クリアランス低下 1/15 (6%)
口内炎 5/15 (33%)	<b>頭痛</b> 12/15 (80%)
下痢 1/15 (6%)	<b>脱毛</b> 2/15 (13%)
<b>骨髄毒性</b>	
貧血 4/15 (27%)	
白血球減少 11/15 (73%)	
血小板減少 5/15 (33%)	

毒性が認められたが、重篤な副作用は認められなかった。

### 考 察

頭頸部癌は放射線治療の良い適応であり、治療法もある程度確立されているが、局所制御が困難な症例もなお多数存在し、とくに進行例では、放射線治療単独での局所制御率は30~40%とされている<sup>1)</sup>。これに対し、頭頸部進行癌に放射線治療と CDDP, CBDCA の全身投与を併用し CR 率 50~60%と局所効果の向上がみられたとする報告が多くなされている<sup>2)・3)</sup>。今回我々は局所制御を一層高めることを期待して CBDCA を動注した。その結果 5 例中、CR 1 例、PR 3 例であり良好な成績が得られ、概ね諸家の報告に一致するものであった<sup>4)</sup>。一方、症例 1、2 のような再発症例に対する動注療法の関する報告例は少ない。症例 1 では放射線治療を行え得ず、症例 2 では 30 Gy と少量であり、再発症例に対し動注のみでも制御できる可能性が示唆された。

動注療法の長所、短所については、全身投与とくらべて蛋白非結合型 platinum を確実にかつ多量に腫瘍細胞に作用でき、身体各部への影響も最小限にできるという利点がある<sup>5)</sup>。また最近のマイクロカテーテルの開発により、舌動脈、上甲状腺動脈を中心とした超選択的なカテーテル挿入による動注で良好な成績が報告されておりより一層の局所制御の向上が期待される<sup>6)</sup>。今回の報告で

は中耳癌でのみ後頭動脈より超選択的に動注を行った。再発の 2 症例では栄養動脈が細く、複数であると考えられたため、明らかに関与していないとおもわれる顎、浅側頭動脈を金属コイルで塞栓し外頸動脈本幹より動注を行った。また上咽頭癌症例では、リンパ節転移がいちじるしかったため、あえて、外頸動脈本幹より動注した。確かに局所制御に関しては、支配動脈への超選択的動注は有効と考えるが、原発巣周辺や所属リンパ節への微小転移の防止まで考慮すると適切な注入部位に関して、今後さらに検討が必要と思われる。

副作用の発現に関しては、動注と静注を比較して動注の方が副作用の発現率が有意に低かったとする報告があるが今回の報告でも重篤な合併症は見られなかった。ただ舌咽、迷走神経マヒを合併した報告例があり<sup>7)</sup>、脳神経障害の可能性のあることは静注と比べて短所といえる。動注速度に関しては、速度が遅いほど、腫瘍内での蛋白非結合型 platinum の濃度が上昇し、30分程度が効果的であるとされており<sup>8)</sup>我々も 20~30分で行った。

今後、症例数を重ね注入血管、薬剤分布の問題、動注回数と維持療法の問題などを検討し、進行癌の治療に役立てていきたいと考えている。

### おわりに

- 1 頭頸部癌に対して外頸動脈動注を行った 5 症例について報告した。
- 2 新鮮例 2 例、再発例 3 例で CR 1 例、PR 3

例、NR 1 例であった。

下咽頭癌術後再発例では、放射線治療との併用によりCRが得られた。

- 3) 重篤な合併症は経験せず、切除不能頭頸部癌に対し、動注療法は有効な治療法と考えられる。

## 文 献

- 1) 犬山征夫：頭頸部癌に対する化学療法。  
医学のあゆみ 147：661-665, 1987
- 2) 堀田政敏：頭頸部癌に対する Cisplatin と放射線照射の併用法。耳鼻と臨床 33：623-627, 1987
- 3) 窪田哲昭：頭頸部癌に対する CDDP と PLM の化学療法と照射との同時併用療法について。耳鼻と臨床 33：597-601, 1987
- 4) 真理谷靖, 渡辺定雄, 横山佳秋, 他：頭頸部癌に対する放射線照射および Cisplatin one shot 動注併用療法。癌の臨床 36：675-679, 1990
- 5) 藤井政人, 犬山征夫, 佐竹文介, 他：頭頸部癌における動注化学療法を併用した集学治療。癌の臨床 31：1059-1062, 1988
- 6) 今井茂樹, 梶原康正, 宗盛治, 他：頭頸部領域、癌に対する超選択的動注療法の検討。日医放線会誌 54：313, 1994
- 7) 半田徹, 折田洋造, 秋定健, 他：当教室における頭頸部腫瘍に対する動注療法の現状。耳鼻と臨床(補) 69：100-105, 1994
- 8) 岸本修一, 福島昭二, 林良樹, 他：シスプラチン(CDDP) 動注療法における至適投与速度に対する基礎的検討。癌と化学療法16：2788-2791, 1989