

Ⅲ. 口腔癌（口腔底，頬粘膜，歯肉・歯槽，硬口蓋の癌）

1. 放射線療法の目的・意義

舌以外の口腔領域は口腔底，頬粘膜，歯肉・歯槽，硬口蓋に分類される。いずれの領域も摂食・会話・嚥下と深く関わる領域であり，機能・形態の温存に優れる放射線治療のよい適応領域である。ただし舌などの筋組織に比較して口腔粘膜は放射線の耐容線量が低く，充分量の小線源治療の施行が困難であるため腫瘍に深い潰瘍がある例や，骨内に浸潤した例は根治治療の対象外である。また上咽頭癌や中咽頭頭癌に較べ放射線感受性が低く，初診時より所属リンパ節に転移をきたした例も根治照射の対象外となる。

進行癌に対しては化学療法の併用に期待がかかるが，術後照射を除き，この領域における化学療法併用の有効性についてはまだ明らかにされていない。

2. 病期分類による放射線療法の適応

いずれの部位もⅠ期（T1N0），Ⅱ期（T2N0）においては放射線治療単独で比較的，高い局所制御が期待できる¹⁻³⁾。しかし腫瘍進展範囲が限局している早期例の場合でも深部方向への進展をとともなう症例は，局所制御率が低くなる。具体的に放射線治療単独で制御困難な例を記載する。口腔底癌では歯肉および下顎骨に進展した例。頬粘膜癌では臼後部や上下頬歯槽溝まで浸潤した例。歯肉・歯槽癌では小線源治療が困難であること，放射線耐容線量が低いこと，またCT，MRIを用いても深部方向への浸潤について十分な把握は難しい，などの理由から粘膜表層に腫瘍が限局する例以外は手術療法が望ましい。硬口蓋癌は上顎癌の下方進展例と時に鑑別が困難な例があるが，MRIで上顎洞への浸潤が明らかで，骨の吸収や破壊を伴う例については手術療法が望ましい。

初診時に頸部リンパ節転移を認める例は原発巣を含めた外科切除が標準治療であるが，原発巣が放射線治療で制御できると診断された例では原発巣は放射線治療，頸部リンパ節に対しては廓清手術が行われることがある。

3. 放射線治療計画の実際

1) 治療体積

肉眼的腫瘍体積（GTV）：口腔内は視診および触診で腫瘍の進展範囲を詳細に確認するとともに，深部方向への進展や骨内部への浸潤の状態についてはCT，MRI，PET-CT等の画像診断を行い把握する。頸部リンパ節への転移についても同様に把握する。

臨床的腫瘍体積（CTV）：GTVとその周囲の腫瘍の進展が予想される領域とする。初診時N0症例においても30%前後に後発転移を認めるとされ^{4,5)}，頸部予防照射

の範囲としては所属リンパ節であるLevel I～ⅢをCTVに含める。口腔底癌、正中を越える硬口蓋癌では両側のLevel I～ⅢがCTVになるが、頬粘膜、歯肉・歯槽癌では患側のみで良いとされる⁶⁾。ただし頸部予防照射の意義についてはまだ明らかにされていない。

計画標的体積 (PTV)：シェルで固定することを原則として、舌以外の口腔領域は呼吸や嚥下の影響を受け難いため、CTVに0.5cm程度のset-up marginを付与する範囲をPTVとする。

2) 放射線治療計画

外部照射：二次元治療計画において最低限押さえておく必要がある点は、1. 標的体積の正確な把握と十分な腫瘍制御線量の投与、2. リスク臓器の把握と安全線量内での治療計画、3. PTV内での線量均等性は±5%以内、以上の3点である。

患者の体位は仰臥位にて適切な枕を使用し頸部を進展する。可能な症例はシェルの装着を行うが、口腔内にマウスピース等を挿入させシェルを装着させることが望ましい。これにより下顎歯肉・歯槽、口腔底の照射時に口蓋部を照射野からはずすことが可能となる。また上顎歯肉・歯槽、硬口蓋の照射時には舌への照射領域を軽減できる利点がある。

この領域の照射はT1N0、T2N0例が主な放射線治療の対象となるため、これらの早期例を中心に照射野、照射法を示す。基本的な照射方法は左右対向二門照射法でPTVの前縁と上縁はGTVより1～2cmのマージンをとり設定する。後縁は頸椎椎体(C2～C3あたり)後縁、下縁は口腔底癌、下顎歯肉・歯槽癌、頬粘膜癌では甲状切痕とする。

硬口蓋癌、上顎歯肉・歯槽癌での下縁はGTVより1～2cm下方とする。頤下リンパ節は口腔底癌の場合はこの照射野の設定では照射野に含まれるが、その他の領域では照射野に入れる必要はない⁷⁾。頬粘膜癌、歯肉・歯槽癌では健側口腔内の線量軽減を目的に下顎に沿った方向の斜入対向二門照射、あるいは正側直交二門照射も行われることがある。また頬粘膜癌では口唇粘膜あるいは口唇に近い例では直接電子線を照射する方法も行われる。この場合のPTVは

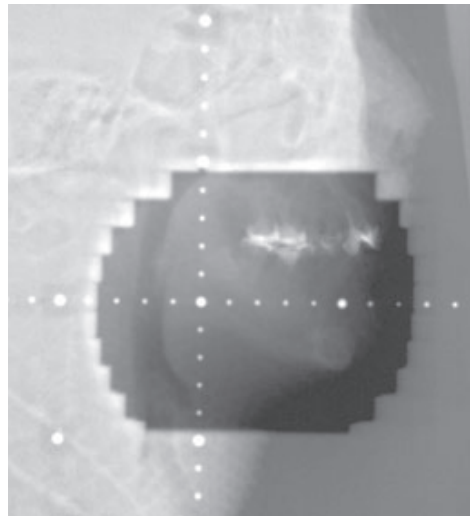


図1. N0症例の照射野

GTVより少なくとも1.5～2 cmのマージンをとり設定する。また直接電子線を照射出来ない例では口腔内から鉛板を歯肉と頬粘膜の間に挿入し、頬部皮膚側から電子線を照射する方法も行われる。ただしこの方法は頬部皮膚の発赤と、後に色素沈着が起りやすくなるため、照射野縮小時に行うことが推奨される。

N0例での頸部予防照射では40Gy以上の線量が必要とされる。

予防照射を行う場合は上記のようにLevel I～ⅢをCTVに含めるが、潜在的なリンパ節転移は上頸部に多く、下頸部はCTVに含める必要はない(図1)。

縮小照射野のPTVはGTVより1 cm程度のマージンをとり設定し、口腔底癌、硬口蓋癌の場合は左右二門照射が基本であるが、歯肉・歯槽癌、頬粘膜癌では下顎に沿った方向の斜入対向二門照射(図2)、あるいは正側直交二門照射が行われることが多い。

N+例に対しては現時点では手術が標準治療であるが、何らかの理由で放射線治療が選択される場合、照射野は根治性、全身状態より設定する。全身状態が良好で長期生存が期待できるN1例では両側のLevel I～Ⅲを含む範囲をCTVとし、N2以上例では両側のLevel I～VをCTVに含める⁶⁾。

三次元治療計画を用いることで腫瘍周辺の正常組織、特に唾液腺、顎骨、脊髓、甲状腺等への線量の確認、軽減が可能となる。

小線源治療：正常組織の晩期障害を減らし、原発巣への効果的な照射法として密封小線源を用いた組織内照射^{2, 3)}、モールド照射⁸⁾がある。ただ上述したようにこの領域での耐容線量は舌に較べ低く、その適応例の選択には細心の注意が必要となる。適応例はT1～T2例であるが、腫瘍に厚みのある例は適応外であり、表在癌がこの治療の対象である。組織内照射の適応領域は口腔底、頬粘膜が、モールド照射の適応領域としては口腔底、歯肉・歯槽、硬口蓋が挙げられる。線源としてはAu grainが一般的であるが、口腔底への組織内照射にはCs針も使用される。線量評価点は線源中心より5 mmの面で評価することが一般的であり、総投与線量は腫瘍の性状、大きさ、外照射線量の多寡により調整する。

口腔底での組織内照射かモールド照射かの選択は、腫瘍の厚みが数mm以内であればモールド照射が、それ以上の場合には組織内照射を選択する。Au grainの場合、線量率の高い時点での治療は粘膜障害を起こしやすく、線量率も考慮し

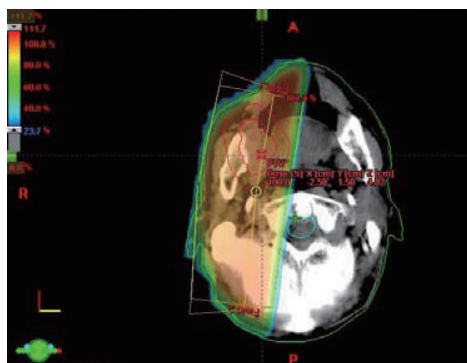


図2. 歯肉・歯槽癌、頬粘膜癌の斜入対向二門照射による線量分布

て総線量を決定する必要がある。モールド治療の成否の多くはモールドと腫瘍との密着の安定度に依存すると言っても過言ではない。

小線源治療の至適線量は外部照射線量の多寡, 腫瘍の性状により変わりうる。

3) 照射法, エネルギー

外部照射は4～6 MVのX線あるいはコバルト60 γ 線を用いる。また電子線を使用する場合は腫瘍の厚みなどから必要な有効深度を勘案し, 各種エネルギーを決定する。

4) 線量分割

通常分割照射 (conventional fractionation: CF) が標準的である。1回線量は1.8～2.0Gyで40Gy前後で縮小し, 総線量は66Gy前後が標準である。電子線を用い, リスク臓器の照射を避けられる場合は70Gyを超える治療も行われる。多分割照射法は口腔粘膜炎が遷延するため推奨されない。

小線源治療の至適線量は明らかにされていないが, 小線源単独では70Gy, 外照射併用の場合は外照射30Gy前後, 小線源50Gy前後での治療が行われることが多い。

5) 併用療法

外科的治療: 症例により術前, 術後照射が行われる。術前照射では腫瘍の縮小による根治度の向上を目的にし, 術後照射では原発巣の断端陽性例, 頸部リンパ節の被膜外進展例や複数のリンパ節転移を認めた例に行われる。投与線量は断端陽性例では60～66Gy, それ以外では56～60Gyの照射が行われることが多い。

化学療法: 化学療法の併用は断端陽性例, 頸部リンパ節の被膜外進展例に対する術後照射において有効性が確認された^{9, 10)}。化学療法は高用量のCDDPを3週ごとに放射線治療と同時併用する方法であり, 投与線量は60～66Gyである。

進行癌 (非手術例) に対する化学療法の有効性についてはまだ不明である。動注療法, 分子標的薬剤との併用が, 今後の課題である。

4. 標準的な治療成績

口腔底癌^{11, 12)}, 頬粘膜癌¹³⁾の局所制御はT1は90%, T2～3も70～80%前後と高く生存率も良好である。ただ初診時よりN+の症例の場合50%程の生存率であり²⁾, N+については早期に頸部郭清を施行することが望ましい。歯肉・歯槽癌はT1例では80%近い局所制御率が報告されているが, T2例では30%程度に低下する^{14, 15)}。下顎骨への浸潤が比較的浅いものについては50%程度の制御率が得られるが, 骨浸潤が深い例は頸部リンパ節転移も高頻度で出現するため予後は不良である¹⁵⁾。硬口蓋癌の成績は早期例では75%の生存率が報告されている¹⁶⁾。

5. 合併症

急性障害として口腔, 咽頭の粘膜炎, 唾液分泌障害, 味覚障害等がみられる。口腔内をつねに清潔に保ち, 消炎鎮痛剤や表面麻酔薬の投与を行う。晩期障害としては顎

骨の骨髓炎や壊死，難治性粘膜潰瘍形成に注意する。不用意な歯科治療（抜歯等）を行わない様に指導する。口腔乾燥は唾液腺の外部照射の線量が30Gy未満であれば軽度であるが，健側の唾液腺の保護が重要となる。

6. 参考文献

- 1) Bachaud JM, Delannes M, Allouache N, et al. Radiotherapy of stage I and II carcinomas of the mobile tongue and/or floor of the mouth. *Radiother Oncol* 31 : 199-206, 1994 .
- 2) Inoue T, Inoue T, Yamazaki H, et al. High dose rate versus low dose rate interstitial radiotherapy for carcinoma of the floor of mouth. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 41 : 53-58, 1998.
- 3) Matsumoto S, Takeda M, Shibuya H, et al. T1 and T2 squamous cell carcinomas of the floor of the mouth : results of brachytherapy mainly using 198 Au grains. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 34 : 833-841, 1996.
- 4) Harrold CC. Management of cancer of the floor of mouth. *Am J Surg* 122 : 487-493, 1971.
- 5) Teichgraeber JF, Clairmont AA. The incidence of occult metastases for cancer of the oral tongue and floor of the mouth : Treatment rationale. *Head Neck Surg* 7 : 15-21, 1984.
- 6) Chao KS, Wippold FJ, Ozyigit G, et al. Determination and delineation of nodal target volumes for head-and-neck cancer based on patterns of failure in patients receiving definitive and postoperative IMRT. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 53 : 1174-84, 2002.
- 7) *Clinical Radiation Oncology*. Gunderson LL, Tepper JE, (eds), 1st ed, Philadelphia, Churchill Livingstone, 2000, p428-452.
- 8) Takeda M, Shibuya H, Inoue T. The efficacy of gold-198 grain mold therapy for mucosal carcinomas of the oral cavity. *Acta Oncologica* 35 : 463-467, 1996.
- 9) Bernier J, Dommene C, Ozsahin M, et al. Postoperative Irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *N Engl J Med* 350 : 1945-1952, 2004.
- 10) Cooper JS, Pajak TF, Forastiere AA, et al. Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 350 : 1937-1944, 2004.
- 11) Marcus RB Jr. Million RR, Mitchell TP. A preloaded, custom-designed implantation device for stage T1-T2 carcinoma of the floor of mouth. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 6 : 111-123, 1980 .

- 12) Chua A, Fletcher GH. Incidence and causes of failures to control by irradiation the primary lesions in squamous cell carcinomas of the anterior two-thirds of the tongue and floor of mouth. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 117 : 502-508, 1973.
- 13) Urist MM, O' Brien CJ, Soong SJ, et al. Squamous cell carcinoma of buccal mucosa ; Analysis of prognostic factors. *Am J Surg* 154 : 411-414, 1987.
- 14) Wang CC. Radiation therapy for head and neck neoplasms ; Indications, techniques and results. Littleton, MA, Wright-PSG, 1983.
- 15) Fayos JV. Carcinoma of the mandible ; Results of RT. *Acta Radiol Ther Phys Biol* 12 : 378-386, 1973.
- 16) Shibuya H, Horiuchi J, Suzuki S, et al. Oral carcinoma of the upper jaw ; Results of radiation treatment. *Acta Radiol Oncol* 23 : 331-335, 1984.

(愛知県がんセンター 不破信和, 長崎大学歯学部 木村泰男)