

—臨床—

外側咽頭後リンパ節転移をきたした中咽頭癌に 温熱化学放射線療法が奏効した1例

星 名 秀 行, 井 上 達 夫, 鶴 巻 浩, 小 野 和 宏,
長 島 克 弘, 宮 浦 靖 司, 高 木 律 男, 鈴 木 誠*

新潟大学歯学部口腔外科学第二講座

(主任: 高木律男 教授)

*新潟大学歯学部附属病院病理検査室

(主任: 鈴木 誠 講師)

Oropharynx carcinoma with lateral retropharyngeal lymph node metastasis
successfully controlled by thermo-chemo-radiotherapy : report of a case.

Hideyuki Hoshina, Tatsuo Inoue, Hiroshi Tsurumaki, Kazuhiro Ono,
Katsuhiro Nagashima, Yasushi Miyaura, Ritsuo Takagi, Makoto Suzuki*

Second Department of Oral and Maxillo-facial Surgery, Faculty of Dentistry, Niigata University

(Chief: Prof. Ritsuo Takagi)

**Division of Pathology, Laboratory for Clinical Investigation, Niigata University Dental Hospital*

(Chief: Lect. Makoto Suzuki)

平成12年3月9日受付 6月1日受理

Key words : hyperthermia (温熱療法) thermo-chemo-radiotherapy (温熱化学放射線療法) oropharynx
carcinoma (中咽頭癌) lateral retropharyngeal lymph node metastasis (外側咽頭後リンパ節転移)
cervical lymph node metastasis (頸部リンパ節転移)

Abstract

In general, it is very difficult to control head and neck cancer with retropharyngeal lymph node (Rouviere lymph node: RLN) metastasis. Hyperthermia combined with radiochemotherapy was attempted for the treatment of an oropharynx cancer with an RLN and bilateral cervical lymph nodes metastases, and resulted in a complete response.

A 65-year old man was referred to our clinic complaining of pain in the oropharyngeal region. MRI imaging revealed an oropharyngeal tumor mass lesion and some metastases to an ipsilateral RLN and bilateral superior internal jugular lymph nodes (SIJLN). Pathologically, it was a well-differentiated squamous cell carcinoma, classified as stage 4 according to the UICC classification.

We treated this patient with a combination of hyperthermia, using a 2,450 -MHz microwave heating system, irradiation and chemotherapy. The tumor temperature inside the bilateral SIJLN was maintained at over 43°C for about 40minutes. Hyperthermia was performed 8 times (twice a week), combined with ⁶⁰Co irradiation (2Gy/day, total 70Gy), CDDP (10mg/day, total 60mg) and 5FU (125mg/day, total 5,625mg) administered through intra-arterial injection. The tumor size dramatically decreased, and finally disappeared 6 months later judging based on MRI. The patient died of pneumonia 1 year 10 months later without any recurrence around the oropharyngeal area and regional lymph nodes.

The present case suggests that hyperthermia combined with radiochemotherapy is an effective strategy for the advanced head and neck cancers with retropharyngeal lymph node metastases.

和文抄録

外側咽頭後リンパ節（いわゆるRouviereリンパ節：RLN）に転移をきたした頭頸部癌の制御は極めて困難である。今回、RLNおよび両側頸部リンパ節に転移をきたした中咽頭癌に対し、放射線化学療法を併用した温熱療法を施行し、著効を得たので報告する。

症例は65歳、男性、口峽咽頭部の痛みを主訴に当科を受診。MRIでは同部に腫瘍陰影、片側のRLNおよび両側上内深頸リンパ節(SIJLN)に転移を認めた。病理組織学的に高分化型扁平上皮癌と診断され、UICC分類ではStage 4である。

本例に放射線療法と化学療法を併用し、2450MHzのマイクロ波空間放射型加温装置を用いた温熱療法を施行することとした。両側のSIJLNにおける腫瘍内温度は43℃以上約40分間維持された。温熱療法は8回（週2回）施行し、⁶⁰Co照射（2 Gy/日、計70 Gy）後、CDDP（10mg/日、計60mg）と5FU（125mg/日、計5,625mg）の動注療法を併用した。治療後、腫瘍は著明に縮小し、MRIでは6か月後に消失した。肺炎で死亡するまでの1年10か月間、口峽咽頭や所属リンパ節に再発は認めなかった。

以上、放射線化学療法を併用した温熱療法は外側咽頭後リンパ節転移をもきたした進行頭頸部癌の制御に有力な治療法であると考ええる。

緒 言

外側咽頭後リンパ節（いわゆるRouviereリンパ節）は後咽頭隙内に存在するため、同リンパ節への転移は、耳鼻咽喉科領域での下咽頭癌症例を含めると比較的多いが¹⁻³⁾、口腔外科領域原発の腫瘍ではまれであり^{4,5)}、いずれにしても、その治療にあたっては難渋し、予後も極めて不良である¹⁻⁵⁾。

当科では1986年から、口腔外科領域の手術制御不能な進行癌や再発癌を対象に、放射線療法と化学療法に温熱療法を同時併用した温熱化学放射線療法を臨床導入し、1992年には、歯学部附属病院に口腔癌温熱療法システムが設置された。現在までに進行癌や再発癌30例を治療し、これらの原発巣および頸部リンパ節転移巣の制御に有効であることを報告してきた^{6,9)}。

今回は、外側咽頭後リンパ節および両側頸部リンパ節に転移をきたした中咽頭癌の進行例に対し、温熱化学放射線療法を施行し、著効が得られたので、本症例の概要を報告する。

症 例

患者：65歳、男性

初診：1996年4月12日

主訴：左側咽頭部から頬部の痛み

既往歴、家族歴：特記事項なし。

現病歴：1996年2月上旬、左側顎下部に腫脹を自覚したが放置していた。3月上旬、左側咽頭部に腫脹を生じ、徐々に増大し、4月7日より接触痛、嚥下痛も出現したため、某開業歯科を受診し、当科を紹介され来院した。

現症

全身所見：身長 161cm、体重 51kg。

口腔外所見：顔貌は対称、顔色良好。リンパ節所見：左側上内深頸リンパ節は長径40mmと腫大し、可動性は消失。右側上内深頸リンパ節は長径32mmと腫大し、可動性は軽度みられた（写真1）。

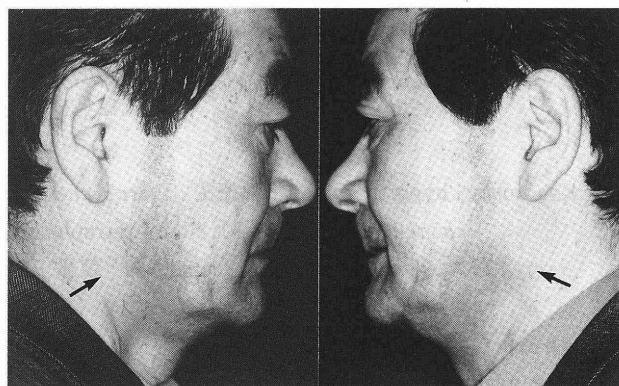


写真1：初診時の両側頸部

両側の上頸部に腫大したリンパ節を認める（矢印）。

口腔内所見：左側口蓋舌弓を中心に、28×23mm、境界比較的明瞭な表面顆粒状、弾性硬の腫瘍を認め、接触痛がある（写真2）。

画像所見：CTおよびMRI所見では左側口蓋舌弓部を中心に腫瘍様陰影を認め、内側翼突筋との境界は不明瞭で、上顎洞後外側壁の破壊が認められる。また、両側上内深頸リンパ節は左側が長径42mm、右側が長径32mmと腫大し、左側で内頸動静脈と接している。さらに、左側外側咽頭後リンパ節が12mmに腫大している（写真3）。

胸部X線所見：右肺下葉に50mm以上の腫瘍様陰影を認める（写真4）。

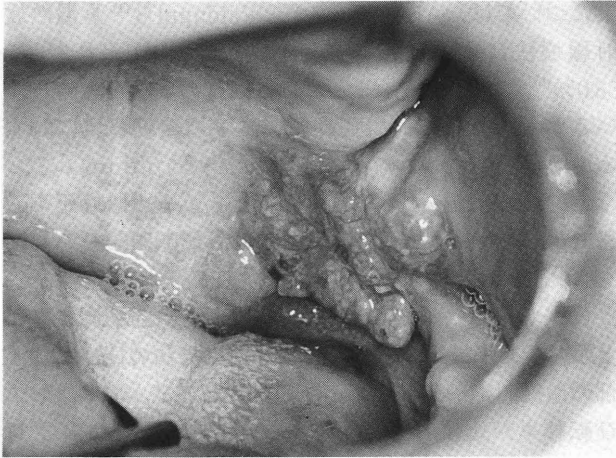


写真2：初診時の口腔内写真
左側口蓋舌弓を中心に腫瘍を認める。

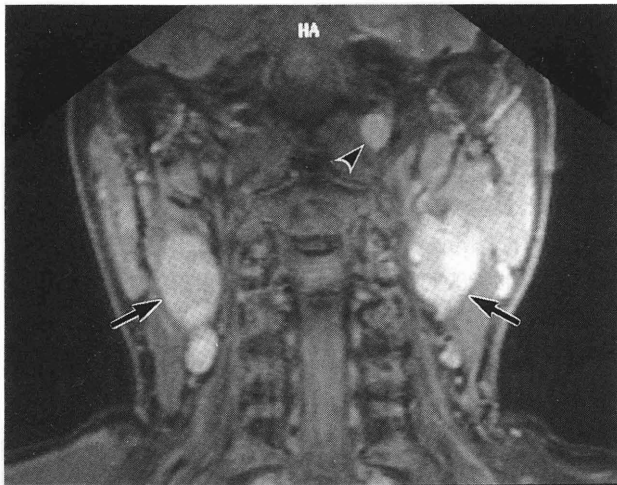


写真3：初診時のMRI像 (T2強調)
上内深頸リンパ節は左側42mm, 右側32mmに腫大し(矢印), 左側外側咽頭後リンパ節も12mmに腫大し(矢頭), 高信号域として認められる。

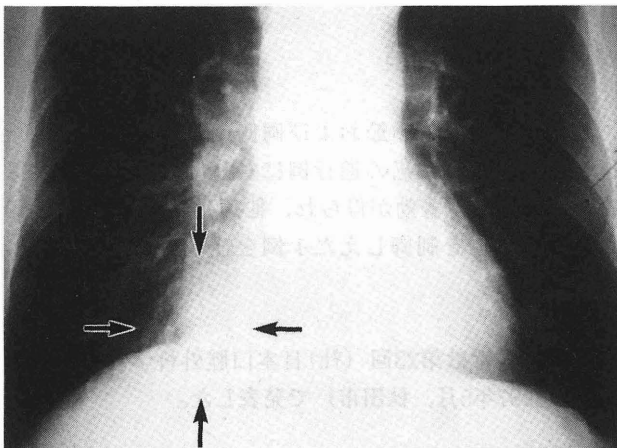


写真4：初診時の胸部X線写真
右肺下葉に50mm以上の腫瘍様陰影を認める(矢印)。原発性肺癌と確定診断された。

臨床診断：左側中咽頭癌, T4N2cMx, Stage IV。

処置および経過：同年4月16日に入院。本学第二外科と対診し、胸部の精査と併行して中咽頭癌の治療を先行することとした。中咽頭癌から生検し、高分化型扁平上皮癌(浸潤様式3型)の病理組織診断を得た。治療は手術制御不能と判断し、温熱化学放射線療法を適応した。すなわち温熱療法として5月1日から5月27日まで、2450MHzマイクロ波空間放射型加温装置(アロカ社製HMS-020A®)を用いた。加温中の腫瘍内温度を数か所で温度するために、超音波診断装置の誘導下、両側の上内深頸転移巣に温度センサー専用のカテーテルを留置し⁶⁾、両側の上頸部を中心に43℃40分の加温を週2回、計8回施行した(写真5)。放射線療法は4月26日から6月19日まで⁶⁰Coを1回2Gy, 計70Gy照射した。また化学療法は4月24日、左側浅側頭動脈から逆行性に、動注化学療法のためのカテーテル設置術を施行、照射前

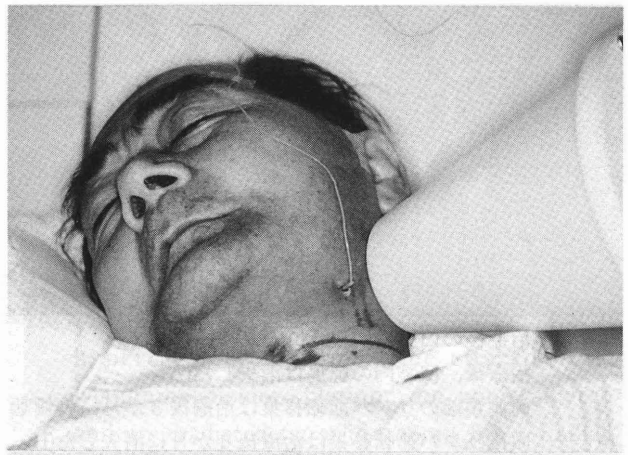


写真5：マイクロ波空間放射型加温
両側上内深頸転移巣に温度センサー専用カテーテルを留置し、温度測定している。

に5FUを1回250mg, 計5625mg, および温熱療法施行時にCDDPを1回10mg, 計6回60mgを動脈内投与した。

治療終了後、口腔内の腫瘍は著明に縮小し、消失した。また、痛みも消失した(写真6-A)。両側頸部の転移巣は7月8日のMRI所見で消失し、また、外側咽頭後リンパ節も縮小、10月7日のMRI像でほぼ消失した(写真6-B)。

初診時胸部X線像にて認められた腫瘍像は肺原発の扁平上皮癌と診断され、8月16日、外科にて右側肺下葉切除術を受け、9月4日退院した。

退院後は1年間、UFT 400mg/日を内服し、この間、1997年1月13日には入院下、CDDP 60mgを静脈内投与した。その後も定期的に経過観察を行い、CTおよびMRI検査にて原発および頸部、外側咽頭後リンパ節に再発がな

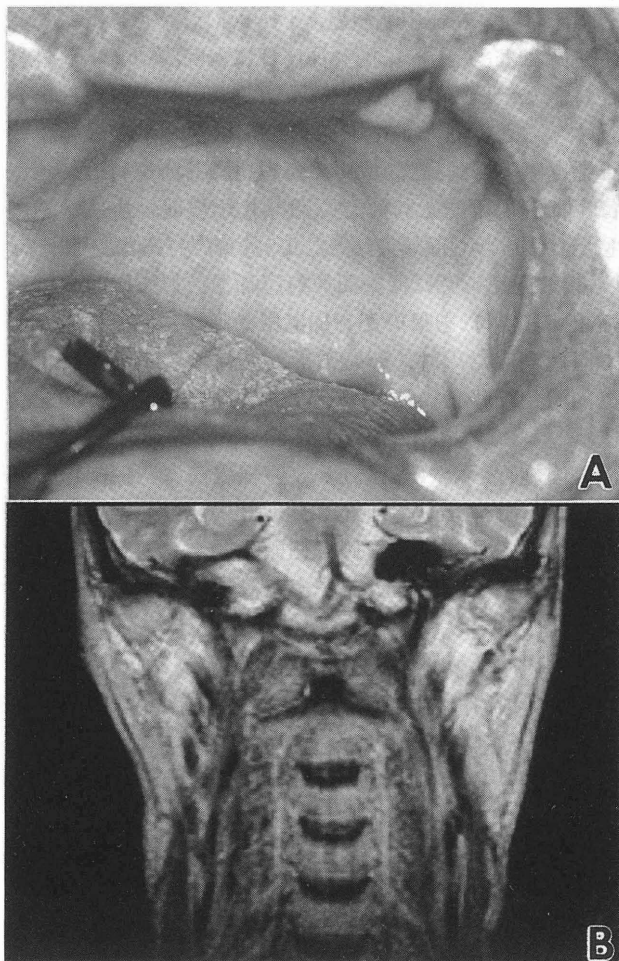


写真6：治療後の口腔内(A)とMRI写真(B)

治療後、口腔内の腫瘍は消失した(A)。

両側頸部のリンパ節転移巣は治療後3か月、外側咽頭後リンパ節転移巣は治療後6か月に消失した(B)。

いことを確認した。胸部も定期観察を受けていたが、翌1998年2月10日、上気道炎に罹患し、初診後1年10か月に肺炎による呼吸不全のため死の転帰をとった。

考 察

外側咽頭後リンパ節に転移をきたした頭頸部癌は、根治的外科療法の適応になることは非常に少なく¹²⁾、放射線治療も無効とされ³⁾、放射線、化学療法を含めた報告例^{2,4,5)}では全例が6か月から1年以内に腫瘍死しており、予後は極めて不良である。

当科での手術制御不能な進行例や再発例の原発巣および頸部リンパ節転移巣における温熱化学放射線療法の有効性については、これまでも報告し^{6,9)}、5年累積病巣制御率は、温熱療法導入前の放射線化学療法施行例における22.2%に比し、46.0%有意に上昇し、68.2%を示し、高い成績であるといえよう。頸部リンパ節転移

巣については、Arcangeliら¹⁰⁾、Valdagniら¹¹⁾も温熱放射線療法による累積病巣制御率は、それぞれ2年で58.0%¹⁰⁾、5年で68.6%¹¹⁾と、ほぼ同様の成績を報告しているが、これまで、外側咽頭後リンパ節転移巣に対する温熱療法についての報告は皆無である。

本症例では温熱化学放射線療法により、他病死するまでの1年10か月間、原発巣および外側咽頭後リンパ節を含めた転移巣の制御が可能であった。温熱療法を行うに際しては、確実に腫瘍内の有効温度を維持することが重要であり¹²⁾、そのためには加温方法の確立と加温部の温度測定が必要である^{6,9)}。本症例では、原発巣および転移巣が比較的浅在性であったことから、マイクロ波空間放射型加温装置を用いた⁹⁾。加温域は両側の上頸部とし、特に患側では原発巣および外側咽頭後リンパ節も確実に加温域に含まれるべく、マイクロ波放射筒の方向を設定した。温度測定は両側の上下深頸転移巣に温度センサー専用のカテーテルを留置することにより、毎回腫瘍内温度を数か所で測定しえた。8回全てに43℃以上40分間の有効加温が得られたが、この点については、主に皮膚の高温域による痛みや正常組織の傷害^{13, 14)}を避けるため、歯科用ユニットのスリーウェイシリンジで空冷を十分に行いながら、出力を最大200ワットまで、投入可能であったことが、有効加温を維持するのに、効を奏したものと思われる⁹⁾。

以上の温熱療法と、外側咽頭後リンパ節を確実に照射野に含めた放射線療法、CDDPを中心とした化学療法の三者による同時併用効果が発現し^{15, 16)}、原発巣および外側咽頭後リンパ節を含めた転移巣を制御できたものと考えられる。したがって、温熱化学放射線療法は外側咽頭後リンパ節自体への温度センサーの留置は不能であるものの、制御困難とされる同リンパ節への転移巣のコントロールに際して、選択すべき有力な治療法と考えられる。

結 語

外側咽頭後リンパ節および両側頸部リンパ節に転移をきたした中咽頭癌の進行例に対し、温熱化学放射線療法を施行し、著効が得られ、他病死するまでの1年10か月間、腫瘍を制御しえた1例を経験したので報告した。

本論文の要旨は第23回(社)日本口腔外科学会北日本地方会(1997年5月、秋田市)で発表した。

引用文献

- 1) Mancuso, A.A., Harnsberger, H.R., et al.: Computed tomography of cervical and retropharyngeal lymph nodes: normal anatomy, variants of normal, and applications in staging head and neck cancer. part 2 : pathology. Radiology, 148:715-723, 1983.
- 2) 本郷 了：咽頭後リンパ節（Rouviereリンパ節）についての臨床的研究. 耳展,34(8)：609-626, 1991.
- 3) 羽田達正, 奥田 稔, 他：下咽頭癌のルビエール転移に対する予防的全頸部照射の効果. 頭頸部腫瘍, 19:193-196,1993.
- 4) 木村幸紀, 関 健次, 他：外側咽頭後リンパ節転移を生じた上顎癌の3症例. 口科誌,43:287-291, 1994.
- 5) 岸本裕充, 浦出雅裕, 他：外側咽頭後リンパ節（いわゆるRouviereリンパ節）に転移を生じた上顎歯肉癌の2例. 日口外誌, 41：1080-1082, 1995.
- 6) 星名秀行, 大橋 靖：頭頸部癌に対する一時的血流遮断下温熱化学療法の試み－下顎骨骨肉腫再発例への応用－. 頭頸部腫瘍,17:85-90, 1991.
- 7) 星名秀行, 鶴巻 浩, 他：下顎歯肉癌の顎下部再発巣に血管収縮剤局注下ハイパーサーミアが奏効した1例. 日口外誌, 40:1293-1295, 1994.
- 8) 飯田明彦, 星名秀行, 他：高度進展下顎歯肉癌に対する針型アプリーケーターを用いたRF組織内加温法の応用. 日口外誌, 43(8): 610-613, 1997.
- 9) 星名秀行, 大橋 靖, 他：頭頸部癌に対する温熱・放射線・化学療法－10年間21症例27病巣－. 新潟医学会雑誌, 111(5):289- 293,1997.
- 10) Arcangeli, G., Benassi, M., et al.:Radiotherapy and Hyperthermia Analysis of clinical results and identification of prognostic variables. Cancer, 60:950-956, 1987.
- 11) Valdagni, R. and Amichetti, M.:Report of long-term follow-up in a randomized trial comparing radiation therapy and radiation therapy plus hyperthermia to metastatic lymphnodes in stage 4 head and neck patients. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 28 : 163-168, 1994.
- 12) 星名秀行：ハムスター頬粘膜癌に対するR Fハイパーサーミアの抗腫瘍効果に関する研究. 日口外誌,37:1950-1960,1991.
- 13) 星名秀行, 大橋 靖, 他：ハムスター正常舌に対するRFハイパーサーミアの影響.日本ハイパーサーミア誌, 10(1): 49-57, 1994.
- 14) 鶴巻 浩, 大橋 靖, 他：血管鑄型法を用いたハムスター正常舌のR Fハイパーサーミアによる経時的変化に関する研究. 新潟歯学会誌, 27(2):161-172, 1997.
- 15) 坂本泰宏, 柳谷謙一, 他：CDDPを用いた温熱化学療法の薬剤投与時期に関する基礎的検索. 口科誌 43: 128-134 1994.
- 16) Bree, C., Rietbroek, R.C., et al.: Local hyperthermia enhances the effect of Cis-Diammine dichloro-platinum on nonirradiated and preirradiated rat solid tumors. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 36(1): 135-140, 1996.