

文部省

(別紙様式第3号)

論 文 要 旨

論文題目 Carboplatin Selective Intra-arterial Infusion Chemotherapy
with Concurrent Radiotherapy on Cervical Lymph Node
Metastasis in Squamous Cell Carcinoma in the Oral Region
(口腔領域扁平上皮癌症例の頸部リンパ節転移巣に対する CBDCA 選択的動注化学放射線療法の効果に関する研究)

氏名) 井上清樹印

【目的】口腔領域扁平上皮癌では原発巣と同様に頸部転移リンパ節の制御はきわめて重要であり、その治療法の確立は最重要課題である。従来、頸部リンパ節転移に対する治療は、頸部郭清術を主体に行われてきたが満足のいく結果は得られておらず、今後、集学的治療法の確立が望まれる。当科では原発巣に対する術前治療の強化として、平成9年からカルボフラシン（以下、CBDCA）を用いた選択的動注化学放射線療法を行ってきた。その際、マイクロカテーテル挿入時に顔面動脈を選択した症例で転移リンパ節に対する術前治療効果が良好な症例を多数経験した。これら症例の分析結果より頸部制御率の向上が生存率の改善に寄与していることが示唆された。

今回、本療法の頸部リンパ節転移に対する効果と効果に関連する因子を明らかにする目的で本研究を行った。

【対象・方法】1997年7月から2004年6月までの7年間に、琉球大学医学部附属病院歯

科 口腔外科で選択的動注療法を施行した口腔領域扁平上皮癌一次症例のうち、初回治療時に頸部リンパ節転移陽性と診断し、CBDCAの投与による選択的動注化学療法と30Gyの放射線照射を施行後、頸部郭清術を行い、病理学的検索が行われた口腔領域扁平上皮癌28例である。

転移リンパ節に対する治療効果は治療前後のCT短径値の推移から判定し、切除リンパ節の組織学的効果に関しては下里分類を用いた。効果に関する因子としてはレベルIのリンパ節転移症例でマイクロカテーテルの先端が上行口蓋動脈分岐部より近心の場合（近心群）と遠心の場合（遠心群）に分類し組織学的効果との関連を検討した。さらにComputed Tomography Angiography（以下、CTA）施行症例の組織学的効果についても検討した。

【結果】本療法施行前後のCT短径値の縮小率は0～58%であった。組織学的効果は著効群37%、有効群42%で奏効率は79%であった。

著効群ではCT短径値の縮小率が有効群や無効群に比べて高く、その結果は統計学的にも有意であった($p < 0.05$)。近心群では著効例が無く有効例5例(63%)、無効例3例(38%)で奏効率は63%であったのに対し、遠心群では著効例4例(44%)、有効例5例(56%)で無効例は無く奏効率は100%であり、この結果は統計学的にも有意であった($p < 0.05$)。また、CTA症例の組織学的効果は著効5例(45%)、有効6例(55%)で奏効率100%であった。

以上の結果より、本療法は頸部リンパ節転移に効果(組織学的奏効率79%)を示し、著効群では短径値の縮小率も高く、組織学的効果とリンパ節短径値の縮小率との関連が認められた。効果に関する因子としては、レベルIの転移リンパ節では、マイクロカテーテルの先端位置を顔面動脈の第1分枝(上行口蓋動脈)より遠心に置くことがより高い治療効果を示すことが判明した。また、CTA症例の奏効率は100%でありCTAの重要性が示唆された。

平成 18 年 1 月 30 日

(別紙様式第 7 号)

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

報告番号	課程博 * 論文博	第 号	氏 名	う乃海
論文審査委員		審査日	平成 18 年 1 月 30 日	
		主査教授	竹山貞之	印
		副査教授	野中英雄	印
		副査教授	石田肇	印

(論文題目)

Carboplatin Selective Intra-arterial Infusion Chemotherapy
with Concurrent Radiotherapy on Cervical Lymph Node
Metastasis in Squamous Cell Carcinoma in the Oral Region

(論文審査結果の要旨)

上記の論文に関して、研究に至る背景と目的、研究の内容と学術的水準、研究の成果と意義等につき慎重かつ公正に検討し、以下のような検査結果を得た。

1 【研究の背景と目的】口腔癌では原発巣と同様に頸部リンパ節転移の制御はきわめて重要であり、その治療法の確立は最重要課題である。従って、従来の外科療法（頸部郭清術）に加え、集学的治療法の確立が望まれている。本研究は原発巣に対する術前治療の強化として、カルボプラチナ（以下、CBDCA）を用いた選択的動注化学放射線療法（以下、選択的動注療法）を行った症例の分析結果から頸部制御率の向上による生存率の改善が示唆されたことより、選択的動注療法の頸部リンパ節転移に対する効果とその効果に関連する因子を明らかにすることを目的としている。

2 【研究の内容と学術的水準】本研究は初診時に頸部リンパ節転移陽性と診断され、選択的動注療法の後、頸部郭清術が施行され、病理学的検索が行われた口腔領域扁平上皮癌 27 例を対象としている。リンパ節転移の臨床的効果は治療前後の CT 短径値の縮小率から、組織学的効果は下里分類を用いて判定されている。効果に関する因子としてはレベル I のリンパ節転移例では動注時のマイクロカテーテルの先端位置、レベル II のリンパ節転移例では computed tomography angiography（以下、CTA）の必要性について検討している。研究結果として選択的動注療法の組織学的効果は著効群 37%、有効群

(2)

(別紙様式第7号)

論文審査結果の要旨

42%で、奏効率は79%であり、著効群ではCT短径値の縮小率が有効群や無効群に比べて高く、その結果は統計学的に有意であった($p<0.05$)こと、マイクロカテーテルの先端位置を顔面動脈の第1分枝(上行口蓋動脈)より近心におく群(近心群)では著効例が無く有効例5例(63%)、無効例3例(38%)で奏効率は63%であったのに対し、マイクロカテーテルの先端位置を顔面動脈の第1分枝(上行口蓋動脈)より遠心におく群(遠心群)では著効例4例(44%)、有効例5例(56%)で無効例は無く、奏効率は100%であり、この結果は統計学的に有意であった($p<0.05$)こと、また、CTA施行例の組織学的効果は著効5例(45%)、有効6例(55%)で奏効率100%であったことを報告している。以上の結果より、本研究は選択的動注療法が頸部リンパ節転移に対して有効(組織学的奏効率79%)であることを示し、特に、著効群では短径値の縮小率も高く、組織学的効果と臨床的効果の関連性が認められたことも明らかにしている。さらに、効果に関する因子として、レベルIの転移リンパ節では、マイクロカテーテルの先端位置を顔面動脈の第1分枝(上行口蓋動脈)より遠心に置くことがより高い治療効果をもたらすこと、また、レベルIIより遠位のリンパ節転移についてはCTAの重要性も明らかにしている。過去、選択的動注療法の頸部リンパ節転移に対する効果とその効果に関する因子を明らかにした研究は見あたらず、本研究は学術的にも充分な水準にあるものと言える。

【研究の成果と意義】本研究は口腔癌のリンパ節転移に対する治療として、選択的動注療法の効果と、その効果に関する因子を明らかにしたことにより、選択的動注療法が今後の頸部リンパ節転移に対する集学的治療法の一つとして大いに期待できることを示唆した臨床的に大変有意義な研究である。

以上により、本論文は学位授与に十分に値するものであると判断した。

備考 1 用紙の規格は、A4とし縦にして左横書きとすること。

2 要旨は800字～1200字以内にまとめること。

3 *印は記入しないこと。