

外耳道および中耳癌の放射線治療成績の検討

島谷 康彦¹⁾ 小谷 和彦¹⁾ 三島 一也¹⁾
飴谷 資樹¹⁾ 小川 敏英¹⁾ 謝花 正信²⁾

1 鳥取大学医学部放射線科 2 松江市立病院放射線科

Evaluation of the Results of Radiotherapy for Carcinoma Involving the External Auditory Canal or Middle Ear

Kazuhiko Kodani¹⁾,
Kazuya Mishima¹⁾, Motoki Ametani¹⁾,
Toshihide Ogawa¹⁾ and Masanobu Shabana²⁾

Purpose: To evaluate the results and significance of radiotherapy for carcinoma involving the external auditory canal or middle ear.

Materials and Methods: Six patients underwent radiotherapy. Five patients had squamous cell carcinoma and one had ceruminous adenocarcinoma. In addition to radiotherapy, two patients underwent complete resection, and the other patient underwent incomplete resection. Total radiation doses ranged from 30 to 88 Gy (2 Gy/fraction, 5 fractions/week).

Results: The post-treatment survival period ranged from 8 months to 7 years (mean, 3 years, 11 months). Two patients treated by radiotherapy alone (doses of more than 60 Gy) lived for more than five years.

Conclusion: The prognosis of patients with advanced cancer involving the external auditory canal and middle ear is generally poor. Based on even this limited clinical experience, a tumor dose of at least 70 Gy should be delivered for local control of advanced cancer. To avoid complications, several plans such as application of the shrinking field technique are recommended.

Research Code No.: 603.1

Key words: Radiotherapy, external auditory canal, middle ear, shrinking field technique

Received Nov. 30, 2001; revision accepted Oct. 11, 2002

1) Department of Radiology, Faculty of Medicine, Tottori University
2) Department of Radiology, Matsue City Hospital

別刷請求先
〒683-8504 米子市西町36-1
鳥取大学医学部放射線科
島谷 康彦

はじめに

聴器に発生する腫瘍は一般に稀と言われているが¹⁾, Pfreundnerらは20年間に27例の外耳道および中耳癌患者を経験し報告している²⁾. 今回われわれの施設でも10年間に6例の外耳道および中耳癌に対する放射線治療を経験したので、成績、効果、意義について検討を行い文献的考察を加えて報告する.

対 象

平成元年～10年までに当科にて放射線治療を施行した外耳道および中耳癌 6 例である (Table 1, Table 2). Table 1 には患者背景因子を, Table 2 には治療法と治療結果を示した. 年齢は49歳～78歳で平均67歳, 性別は男性 2 例, 女性 4 例である. 臨床症状としては, 6 例全例に耳漏があり, 外耳部の鈍痛と左顔面神経麻痺がそれぞれ 1 例に認められた. 病変の局在部位は外耳道が 4 例, 中耳が 2 例であった. 症例 4 は両側外耳道に同時に発生した症例である. 病理組織は扁平上皮癌が 5 例, 耳垢腺癌が 1 例であった. 断層撮影や, CT, MRIを用いた画像所見では, 骨浸潤を 4 例, 顎関節部浸潤を 2 例, 耳下腺浸潤を 1 例に認めた. また, 耳介後部リンパ節腫大を 3 例で認めた.

聴器悪性腫瘍の病期分類についてはUICCでは規定はなく, いくつかのT-stage分類が提唱されている¹⁾³⁾⁴⁾. われわれは今回の検討にあたり, 腫瘍の進展範囲と治療法に関して記載されているHusseyの分類をT-stage分類として採用した (Table 3). N-stage分類, M-stage分類についてはUICCの頭頸部腫瘍の分類⁵⁾に従った. 画像所見を含めた病期診断の結果は, T1N0M0が 1 例, T2N0M0が 2 例, T2N1M0 (症例 4, 重複例) が 1 例, T3N1M0が 2 例, T4N0M0が 1 例であった.

治療法については術後照射が 2 例, 術前照射が 1 例, 照射のみが 3 例であった. 放射線治療は全例で60Coγ線を使用, 1 回 2Gyで週5回照射とし計30～88Gy照射した (平均 59.7Gy).

透視シュミレーターで照射野を設定しTOSPLANTM (東

Table 1 Patient characteristics

case	age	sex	symptom	site	pathology	image finding	stage
1	65	F	Otorrhea Otaglia	lt ME	SCC(PD ~ MD)	bone infiltration(+)	T3N1M0
2	78	M	Otorrhea	rt ME	SCC(MD ~ WD)	bone infiltration(+) extension to TMJ(+) extension to parotid gland(+)	T4N0M0
3	65	M	Otorrhea	lt EAC	SCC(MD ~ WD)	bone infiltration(+) extension to TMJ(+)	T3N1M0
4	49	F	Otorrhea facial nerve palsy	lt EAC	SCC	bone infiltration(+)	T2N1M0
"	"	"	Otorrhea	rt EAC	SCC	bone infiltration(+)	T2N0M0
5	71	F	Otorrhea	rt EAC	SCC(WD)	bone infiltration(+)	T1N0M0
6	73	F	Otorrhea	lt EAC	cerminous AC	bone infiltration(+)	T2N0M0

M: male, F: female, ME: middle ear, EAC: external auditory canal, PD: poorly differentiated, MD: moderately differentiated, WD: well differentiated, AC: adenocarcinoma, TMJ: temporomandibular joint

Table 2 Treatment results

case	portals(dose)	intervals	surgery	chemotherapy	prognosis	outcome
1	lateral one porta(62Gy)# +oblique one porta(8Gy)#	1 month	biopsy only	PEP5mg × 5 days +CBDCA450mg	7 years	alive recurrence(-)
2	lateral one porta(40Gy) +angled three portals(24Gy)# +angled three portals(24Gy)##	4 months	biopsy only	(-)	5 years 6 months	died(due to cerebral infarction) recurrence(-)
3	lateral one porta(30Gy) +oblique one porta(30Gy)	(-)	mastoidectomy (pre-radiation)	(-)	10months	died to local recurrence
4	lateral one porta(34Gy) +oblique one porta(26Gy)#	(-)	biopsy only	(-)	8 months	died to local recurrence
"	oblique one porta(60Gy)	(-)	biopsy only	(-)	8 months	died to local recurrence
5	orthogonal two porta(50Gy)	(-)	sleeve resection (pre-radiation)	(-)	3 years 4 months	alive recurrence(-)
6	lateral one porta(30Gy)	(-)	external sleeve resection(post-radiation)	(-)	5 years 11months	alive recurrence(-)

#: shrinking field, ##: additional irradiation, PEP: Peplomycin, CBDCA: Carboplatin

Table 3 General policies for treatment of carcinomas of the external, middle, or inner ear

	Tumor Extent	Treatment
T1	Carcinoma of the external auditory canal±invasion of the cartilaginous portion of the canal or pinna(no involvement of the bony canal or tympanic membrane)	Sleeve resection or local radiation therapy alone
T2	Tumor of the external auditory canal with minimal invasion of the bony canal or extension to tympanic membrane	Extended sleeve resection with or without postoperative radiation therapy, depending on margins
T3	Technically resectable cancers that extended beyond the EAC, including tumors of the middle ear and mastoid	Subtotal temporal bone resection and postoperative radiation therapy
T4	Technically unresectable tumor(extension to apex of petrous bone, cavernous sinus, internal auditory canal, internal carotid artery, middle or posterior cranial fossa, C1 or C2, base of occiput)	Radiation therapy(or no treatment)

芝)を使用して作成した線量分布図を確認の上照射した。

結 果

生存期間は8カ月～7年で平均生存期間は約3年11カ月

であった。

症例1は左中耳原発扁平上皮癌でT3N1M0で手術不可能と判断され70Gy照射した。7年間経過したが生存中である。症例2は右中耳原発扁平上皮癌でT4N0M0であり手術適応なしと判断された。累積線量で88Gy照射したが、5年

6 カ月生存後他病死した。症例 3 は左外耳道原発扁平上皮癌でT3N1M0と根治術の適応がなく開窓術後60Gy照射したが、腫瘍の制御困難であり10カ月後に死亡した。症例 4 は両側外耳道原発扁平上皮癌でそれぞれに60Gy照射したが、制御困難で 8 カ月後に死亡した。症例 5 は右外耳道原発扁平上皮癌で腫瘍摘出術が施行された後50Gy照射した。3 年 4 カ月経過した現在も問題となる有害事象なく生存中である。症例 6 は左外耳道原発の腫瘍で当初扁平上皮癌として照射した。30Gy照射した時点で縮小しなかったため、軟骨性外耳道全摘、骨性外耳道部分摘出術が施行され腺癌と判明した。5 年11カ月経過した現在も生存中である。なお、全例治療を要する側頭骨壊死は認めていない。

根治的放射線治療を行い長期生存した症例 1, 2 について詳述する。

症例 1 は顎関節部、乳様突起、鼓室天蓋の破壊像を認め、根治術不可と判断された左中耳原発の中分化型扁平上皮癌である。総線量として70Gyを照射する予定とした。270度方向から 1 門で照射を開始したが、皮膚炎のため62Gy照射した時点で 1 カ月間休止した。その後脳幹の有害事象を避けるため照射野を縮小し腹臥位で315度方向より 1 門照射で8Gy追加照射した。治療終了後はCRとなり 7 年間再発を認めていない(Table 1, Table 2)。

症例 2 は左慢性中耳炎根治術の既往がある。右耳漏を発症した後、徐々に難聴となり近医を受診した。耳茸、肉芽組織の除去術を受け、病理組織像にて中～高分化型扁平上皮癌と診断され、治療目的にて当科に紹介された。CTで右中耳から外耳道にかけて軟部影が存在し(Fig. 1), 断層写真では右外耳道から鼓室下壁と前壁に骨欠損像を認め、顎関節、耳下腺への浸潤が疑われた。中耳癌T4であり手術適応なしと判断され、70Gy照射予定とした。まず270度方向か

ら 1 門で40Gy照射した(Fig. 4)。40Gy照射終了後のCTでは右内耳から外耳道の軟部影は縮小していた。追加治療として225度、270度、315度方向から計 3 門にて30Gy追加照射予定とした(Fig. 5)が、24Gy照射時点で滲出性中耳炎のため中断した。2 週間で軽快したが、患者が拒否されたため残りの照射ができなかった。中止 1 カ月後のCTにてさらに軟部影は縮小していた(Fig. 2)。しかし 3 カ月後のCTにて腫瘍が再増大をきたし耳鏡検査にて再発が確認されたため(Fig. 3), 前回と同様の方法で24Gy追加照射を施行した。耳鏡検査上は再発所見なく推移し、5 年 6 カ月生存後他病死した。

考 察

外耳道および中耳癌は稀な疾患であり、外耳道、中耳、乳突洞を合わせて、人口100万人あたり年間 2 人程度の発生頻度とされている¹⁾。耳漏、耳痛を初発症状として初診時には慢性中耳炎として加療され診断確定が遅れることが多いため根治手術が困難な進行例が多いとされる^{1) 6) 7)}。

外耳道および中耳癌の病期分類についてはUICCでは規定されていないが、Hussey, StellやArrigataらはそれぞれT-stage分類を提唱している^{1) 3) 4)}。このうちHusseyらの分類は腫瘍の進展度を局所治療方針と関連づけて分類している¹⁾。外耳道および中耳癌では局所治療が重要であることによりHusseyらの分類を用いた(Table 3)。それによると外耳道および中耳癌の治療法はstage別にT1ではsleeve resectionとlocal radiationのみでT2ではextended sleeve resectionを行い、術後照射を施行するか否かは切除断端の状態によって決まる。T3ではsubtotal bone resection後に放射線治療が必要で、T4では対症的放射線治療を行うか、無治療とし

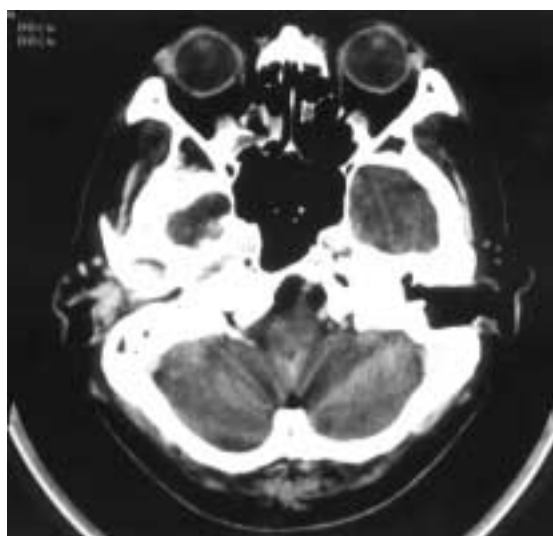


Fig. 1 CT scan obtained before radiotherapy. Case 2 78-year-old-male patient. right soft tissue infiltration demonstrated.



Fig. 2 CT scan obtained one month after radiotherapy of 64 Gy. Case 2 78-year-old-male (same patient) soft tissue mass was decreased in size.

ている。

外耳道および中耳癌の治療は手術が基本であるが、臨床的には手術困難な進行例が多い。

化学療法の有効性を示した報告は無く、われわれの症例でもT3N1の1例に施行されているが腫瘍の縮小効果は認めていない。したがって局所制御方法として放射線治療の意義は大きい現状ではその治療成績は十分とは言えない。外耳道および中耳癌の放射線治療単独の治療成績については報告が少ないが、唐澤らは聴器悪性腫瘍で放射線治療を施行した患者15例のうち3例に放射線治療単独で60～66Gyの照射を行い、2例(66.7%)の5年生存を報告している⁸⁾。症例が少なくばらつきが多いがその他の報告では60～70Gyの照射が行われ、5年生存率は0～56%と一般に不良である^{9)～12)}。

悪性腫瘍の治療を放射線治療単独で行う場合、照射範囲は腫瘍の進展範囲と所属リンパ節を含めるのが一般的である。外耳道および中耳癌の場合、文献的にリンパ節転移の頻度は10～15%程度とされ高くない¹³⁾¹⁸⁾。自験例では半数にリンパ節腫大を認めたが、他の報告と比べT-stageの高い症例の占める割合が高かったためと思われる。自験例のリンパ節転移部位は耳介後部領域に局限しており、頸部リンパ節領域を広範に予防的照射する必要はないと考えられる。腫瘍の進展範囲の決定に従来は断層写真などが用いられていたが、最近ではCTを用いた評価の報告もある。側頭骨は解剖学的に複雑であり顕微鏡の進展範囲を推定することは難しく、画像診断的な腫瘍形成範囲と進行期に応じた外科

切除範囲を参考としながら標的容積を決定するのが現実的であると考えられる。

照射線量を決めるもっとも重要な因子は側頭骨壊死のリスクであり、一般に70Gyを越える照射は側頭骨の壊死を起こす可能性が50～60%と高くなるため避けるべきであるとされる⁸⁾¹³⁾¹⁴⁾。



Fig. 3 CT scan obtained three months after radiotherapy of 64 Gy. Case 2 The recurrent lesion was demonstrated. (White arrow) part showing recurrence.

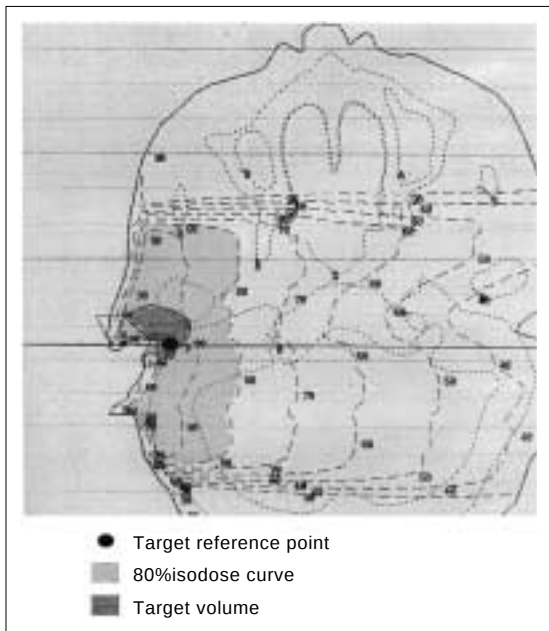


Fig. 4 Isodose distribution from the one right lateral portal was shown. Case 2 78-year-old-male patient.

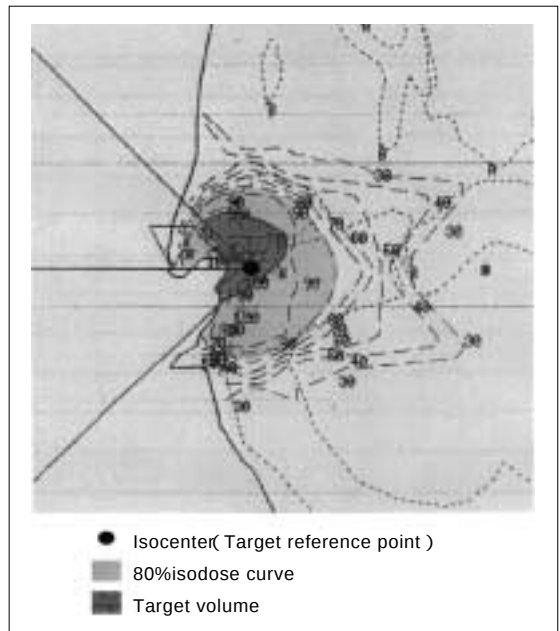


Fig. 5 Isodose distribution from the three right-angled portals. Case 2 78-year-old-male patient.

文献的に照射線量は60～70Gyとしている報告が多いが、Pfreundnerらは根治的放射線治療のためには腫瘍床には最低70Gyが必要と報告している¹⁾。Emamiらが計量モデルを報告しているが、一般に有害事象の発生確率は、線量のほかに照射野内に含まれる臓器容積にも影響されるとされている⁶⁾⁹⁾。

側頭骨壊死を指標として計量解析した報告は無いが、外耳道部に限局した骨壊死ならば遷延することはあるものの治癒可能とされる¹⁾。

したがって、われわれは症例によって耳後部など隣接するリンパ節領域も含めて側頭骨全体の照射線量を60Gy程度としている。その上で手術不能例では切除範囲に相当する領域を腫瘍進展のhigh risk領域と考えて照射野を縮小し追加照射を行いhigh risk領域の総線量を70Gy以上としている。自験例では症例1でhigh risk領域への照射線量を70Gyとし、照射終了後7年経過した現在でも局所再発を認めてい

ない。一方T4であった症例2は初回治療で64Gy照射したが、4カ月後に再発したため24Gy追加照射した。high risk領域への累積線量は88Gyであった。照射終了後5年以上生存し、死亡するまで局所再発なく、また重篤な有害事象も出現しなかった。

症例が少なく断定的なことは言えないが外耳道および中耳癌の放射線治療では、有害事象を考慮しながらそれぞれの領域の腫瘍の進展リスクに応じて線量配分を決め、腫瘍巣局所に限局して十分な線量を照射する事により、手術不能例でも放射線治療により局所制御が期待できると思われる。自験例では途中でshrinking field法により照射方法を変更し側頭骨全体の総線量と腫瘍巣の総線量の差を作り出した。今のところIMRTでの治療報告例は無いが、IMRTが可能であれば腫瘍進展リスクと有害事象発生頻度に応じた線量分布をより高精度で実現する事が可能であろう。

文 献

- 1) Hussey DH, Wen BC: The temporal bone, External auditory canal, middle ear, and Paragangliomata(In)Cox JD ed: MOSS' Radiation Oncology 7th ed. 260-279, 1994, Mosby, St.Louis
- 2) Pfreundner L, Schwager K, Willner J, et al: Carcinoma of the external auditory canal and middle ear. Int J Radiat Oncol Biol Phys 44: 777-788, 1999
- 3) Stell PM, McCormick MS: Carcinoma of the external auditory meatus and middle ear: Prognostic factors and a suggested staging system. J Laryngol Otol 99: 847, 1985
- 4) Arriaga M, Curtin H, Takahashi H: Staging proposal for external auditory meatus carcinoma based on preoperative clinical examination and computed tomography findings. Ann Otol Rhinol Laryngol 99: 714-721, 1990
- 5) International Union Against cancer; Head and neck tumors. L.H.Sobin and Ch.Wittekind ed: TNM classification of Malignant Tumors 5th ed. 17-50, 1997, Wiley-Liss, New York
- 6) Emami B, Lyman J, Brown A, et al: Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 21: 109-122, 1991
- 7) Wang CC: Radiation therapy in the management of carcinoma of the external auditory canal, middle ear or mastoid. Radiology 116: 713-715, 1975
- 8) 唐澤久美子, 兼安祐子, 大川智彦, 他: 聴器悪性腫瘍の放射線治療経験. 日放腫会誌 6: 169-79, 1994
- 9) Burman C, Kutcher GJ, Emami B et al: Fitting of normal tissue tolerance data to an analytic function. Int J Radiat Oncol Biol Phys 21: 123-135, 1991
- 10) Boland J: The management of carcinoma of the middle ear. Radiology 80: 285, 1963
- 11) Lederman M: malignant tumors of the ear. J laryngolog Otol 79: 85-119, 1965
- 12) Sinha P, Aziz H: Treatment of carcinoma of the middle ear. Radiology 126: 485-487, 1978
- 13) Nadol JB, Schuknecht HF: Obliteration of the mastoid in the treatment of tumors of the temporal bone. Ann Otol Rhinol Laryngol 93: 6-12, 1984
- 14) Wang CC, Doppke K: Osteoradionecrosis of the temporal bone-consideration of nominal standard dose. Int J radiat Oncol Biol Phys 9: 881-883, 1976
- 15) Ramsden RT, Bulman CH, Lorigan BP: Osteoradionecrosis of the temporal bone. J Laryngol Otol 84: 941-955, 1975