



Title	頭頸部分化型扁平上皮癌の至適な線量分割法について
Author(s)	菅原, 正; 田中, 修; 井口, 博善 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1982, 42(3), p. 271-280
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15627
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

頭頸部分化型扁平上皮癌の至適な線量分割法について

自治医大放射線科 (主任: 大澤忠教授)

菅原 正 田中 修 井口 博善* 相原 敏則

(昭和56年 6 月 9 日 受付)

(昭和56年 8 月 11 日 最終原稿 受付)

Different Trends of Optimal Fractionation Schedule According
to Stage in Treatment of Differentiated Squamous
Cell Carcinoma of the Head and Neck

Tadashi Sugawara, Osamu Tanaka, Hiroyoshi Iguchi and Toshinori Aihara

Department of Radiology, Jichi Medical School

(Director: Prof. T. Ohsawa)

Research Code No.: 603

Key Words: Fractionation schedule, Time-Dose relationship, Head and neck cancer, Laryngeal cancer

In order to search for the optimal fractionation schedule in the management of differentiated squamous cell carcinoma of the head and neck, we retrospectively analyzed results of treatment in 80 patients with cancer of larynx, hypopharynx, oropharynx, oral cavity, lip and external auditory canal, who were treated by external beam irradiation with curative intent between 1974 and 1978.

Forty-eight patients received radiation therapy alone and 32 patients with T₁ or T₂ glottic cancer received combined therapy with laryngomicrosurgery performed prior to or during the course of irradiation. These T₁ and T₂ groups were separately assigned from other T₁ and T₂ groups and called T_{LMS} group for convenience because tumor burden was reduced to microscopic residue.

Through those years, three main fractionation schedules have been used. Twenty-three patients received 200 rad daily 5 times weekly (category A), 24 patients, 250 rad daily 5 times weekly (category B), and 33 patients, 300 rad every other day 3 times weekly (category C), respectively.

Local recurrence rates obtained from these fractionation schedules were compared each in following three subgroups. i.e. T_{LMS}, T₁₊₂, and T₃₊₄, retrospectively stratified by statistical analysis with respect to prognostic factors.

Studies showed that, in all subgroups from T_{LMS} through T₃₊₄, total dose converted to partial tolerance (PT) did not significantly associated with local control over the limited ranges of doses employed in treatment.

In T_{LMS} subgroup, fractionation schedules of categories A and B showed significantly lower recurrence rates compared to category C, and no significant difference between A and B existed. In T₃₊₄ subgroup, category A showed significantly lower recurrence rate compared to category B, and no significant differences were found between A and C, and B and C. No significant differences of recurrence rates were found between

* 現癌研附属病院放射線科

three fractionation categories in T_{1+2} subgroup.

Other fractionation factors influencing local control were identified differently according to T-stage. Favorable schedules for T_{LMS} were those in which treatment was given 5 times weekly with a fractional dose of more than 196 rad in shorter over-all time of less than 42 days. On the contrary to T_{LMS} , effective schedules for T_{3+4} consisted of longer over-all time of more than 60 days and lower daily dose rate of less than 153 rad. In T_{1+2} no favorable characteristics were found.

Based on these results, it was concluded that the optimal fractionation schedule should be different by T-stage.

1. はじめに

頭頂部分化型扁平上皮癌の放射線治療による局所制御率は、 T_1 , T_2 の早期症例では比較的高率であるが、 T_3 , T_4 の進展例では極めて低率である。これらの進展例の局所制御率を高める目的で、種々の線量分割方法¹⁾²⁾³⁾が検討されているが、至適な線量分割方法についての統一的な見解はない。

我々は、分割方法が治療成績に及ぼす影響について、retrospective にデータを検討し、至適な線量分割法について2~3の知見を得たので報告する。

2. 対象及び方法

対象は、昭和49年8月から昭和54年11月までの約5年間に外部照射により放射線治療を行なった頭頸部癌のうち、分化型扁平上皮癌症例80例である。

これらの症例の原発部位及び病期分類は Table 1 に示すごとくで、上下声門と声帯を含む喉頭癌が60例と多く、全体の75%を占めている。

病期分類は UICC (1978) 分類による。ただし外耳道癌については、Jesse ら⁴⁾の分類に準拠し、

外耳道に局限せるものを T_2 とし、外耳道外へ広範に進展するものを T_4 とした。

頸部リンパ節転移については、 T_1 群では、 N_0 30例、 N_1 N_2 とともに0、 N_3 2例、 T_2 群では、 N_0 19、 N_1 1、 N_2 2、 N_3 4、 T_3 群、 N_0 5、 N_1 2、 N_2 2、 N_3 1、 T_4 群、 N_0 3、 N_1 5、 N_2 0、 N_3 4である。全体として、 N_0 57例、 N_1 8例、 N_2 4例、 N_3 11例となり、 N_0 症例は71%を占める。

これらの症例のうち、声門癌の35例中32例は、放射線治療期間中、または直前に喉頭微細手術 (Laryngomicrosurgery) が行われ、主腫瘍は除去されて居り、subclinical disease の制御を目的として行われた。後述の層化では、これらを T_{LMS} として別個に取り扱った。その他の手術や化学療法の併用は局所再発や遠隔転移が認められる以前には行われていない。線量分割方法を比較検討する前提として、全症例についての予後因子を明らかにし、予後因子が均質なサブグループ間で分割方法の優劣を比較出来るよう層化を行なった。原発部位、病期、年齢、性別など予後に関連すると思われる項目別に局所再発率を検討した。結果の項で示すように、再発率の統計的有意差が認められた予後因子は、原発部位と病期であり、原発部位については、声門癌とそれ以外の癌との間に、また病期では、 T_{LMS} T_{1+2} T_{3+4} の3者間に統計的に有意な再発率の差が認められた。このため retrospective stratification を Table 2 のごとく行なった。 T_{LMS} (声門癌) 群、 T_{3+4} (声門以外の癌) 群、 T_{1+2} (声門癌)、 T_{1+2} (声門以外の癌) の4群となるが、後2者は、統計的に別個に処理した後、合算が可能であるので、 T_{1+2} 群にまとめることとし、都合、 T_{LMS} , T_{1+2} , T_{3+4} の3群のサブ

Table 1 Distribution of patients by primary site and T-stage.

Primary site	T_1	T_2	T_3	T_4	total
glottis	25	10	0	0	35
supraglottis	4	3	4	9	20
subglottis	1	3	1	0	5
hypopharynx	2	2	1	0	5
oropharynx	0	4	4	0	8
oral cavity & lip.	0	2	0	0	2
ext. auditory canal	0	2	0	3	5
total	32	26	10	12	80

Table 2 Subgrouping of patients by retrospective stratification. Through statistical analysis of prognostic factors, four subgroups were chosen, encircled with square in the table. In the column of T_{1+2} , patients with glottic cancer and with those other than glottic cancer were managed in calculating separately and summing up the statistical values of both subgroups finally.

Primary site	T ₁₊₂	T ₁₊₂	T ₃₊₄
glottis	32	3	
supraglottis		7	13
subglottis		4	1
hypopharynx		4	1
oropharynx		4	4
oral cavity & lip		2	0
ext. auditory canal		2	3
total	32	26	22

グループ間で検討した。

比較した線量分割方法は、A. 200rad/回、5回/週、B. 250rad/回、5回/週、C. 300rad/回、3回/週の3者である。これらの分割法は、時期的に異なって用いられたもので、randomised controlled-trial ではない。多少のオーバーラップはあるが、昭和49年8月から昭和52年4月までは週3回法が多用され、その後は、週5回法が主体である。週5回法では、200～250radの線量が用いられた。高齢者や、広い照射野では低い1回線量が用いられた。また、コンピューターによる線量分布計算の際、治療線量を90%領域で表示したものがあり、この場合100%領域（または線錐中心点）の線量に変換すると200～250radは222～278radとなる。線量表示は、対向2門照射では線錐の中心点の線量、有角のウェッジ2門照射では線錐の交点における線量である。電子線照射では80%線量である。

電子線照射は、頬粘膜癌と口唇癌の2例に用いた。その他は、 ^{60}Co γ 線 (SSD 80cm) と10MV X線 (FTD 100cm, 1.0cm 厚ワセリンポーラス使用) を用いた。

実際に照射された線量は、Aでは200～239rad/回、B 240～278rad/回、C 250～300rad/回の範囲

のものが含まれる。総線量は、TLMS に対してはPT (NSD=1,800ret) で1,450～1,800retの目標に対して患者の粘膜及び腫瘍の反応に応じて、実際には1,060～2,240retが照射され、 T_{1+2} では1,800～2,000retの目標に対して1,680～2,250ret、 T_{3+4} では2,000～2,200retの目標に対して1,870～2,350retが照射された。

再発率及び生存曲線の統計的有意差の検討は、log-rank test⁵⁾ によって行ない、確率的に算出された予測再発数 (E) に対する実測再発数 (D) の比を相対再発率 (O/E) として表示した。なお、早期再発例には、腫瘍残存も含む。

3. 結 果

1) 予後因子

(a) 原発部位 (Fig. 1)

原発部位別の相対生存率は、声門癌0.35、外耳道、口唇及び口腔癌1.0、声門上及び下癌1.76、中及び下咽頭癌1.89であり、声門癌はその他の癌と比較して統計的に有意に局所再発が低い ($X^2=16.29$, $df=3$, $p<0.001$) が、その他の癌の間では再発率に有意差はなかった。

(b) 病期 (Fig. 2)

病期についての相対再発率は、TLMS 0.39, T_{1+2} 0.81, T_{3+4} 2.90であり、3者間にそれぞれ統計的有意差を認めた ($X^2=28.58$, $df=2$, $p<0.001$)。 T_1 と T_2 間、 T_3 と T_4 間では、いずれも有意差はなかった。

(c) 年齢

54歳以下、55～69歳、70歳以上の3群に分けて検討したところ、54歳以下の再発は7/19 (相対再発率0.58)、55～69歳15/36 (0.93)、70歳以上12/25 (1.46) であり、高齢者ほど再発率が高い傾向をみたが、統計的有意差はなかった ($X^2=2.97$, $df=2$, $p>0.1$)。

(d) 性別

男性の再発は26/67、相対再発率は0.88、女性は8/13、1.74で、女性の再発率が高いが、有意差はなかった ($X^2=2.56$, $df=1$, $p>0.1$)。

(e) その他

リンパ節転移の N-number と原発巣の再発率、

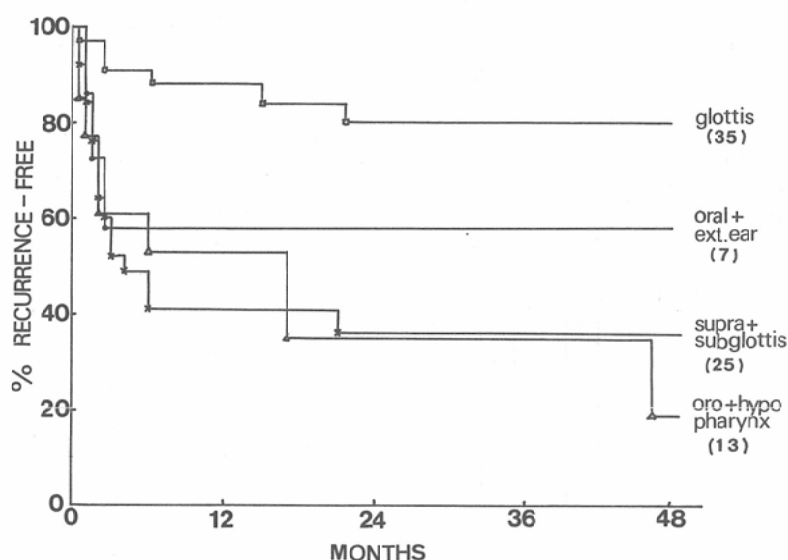


Fig. 1 Recurrence-free survival following treatment according to primary site. Numbers in parenthesis indicate patients treated.

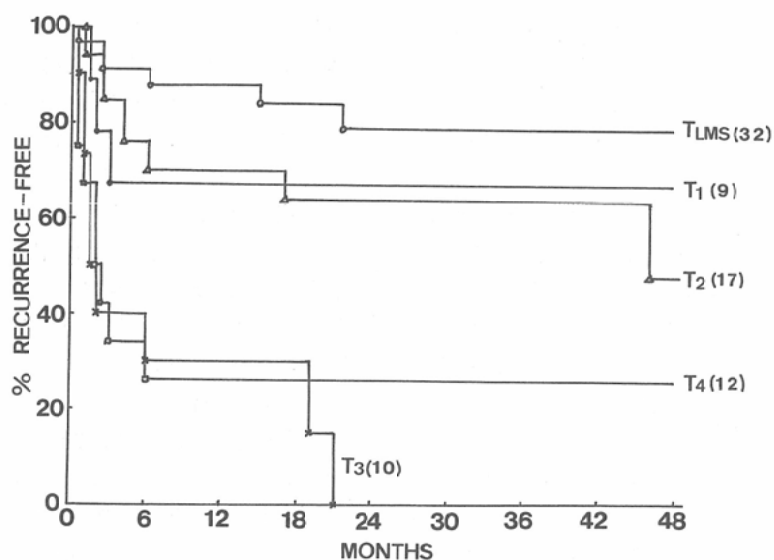


Fig. 2 Recurrence-free survival following treatment according to stage. Numbers in parenthesis indicate patients treated.

リンパ節転移巣及び原発巣の制御間に、統計的有意差がみられたが、今回は主として原発巣の制御を問題としているため深く検討しなかった。

その他、照射装置による再発率の差異は認められなかった。10MV X線使用群で、実測再発率は24/47 (0.51) 相対再発率は1.11, ^{60}Co 使用群で

は、それぞれ10/30 (0.33) 0.80となり有意差はなかった ($X^2=0.78$, $df=1$, $p>0.1$).

2) 線量分割法による再発率の差異 (Fig. 3, Table 3)

T1MS 群では、相対再発率はA 200rad/回 (5回/週) 0, B 250rad/回 (5回/週) 0.68, C 300

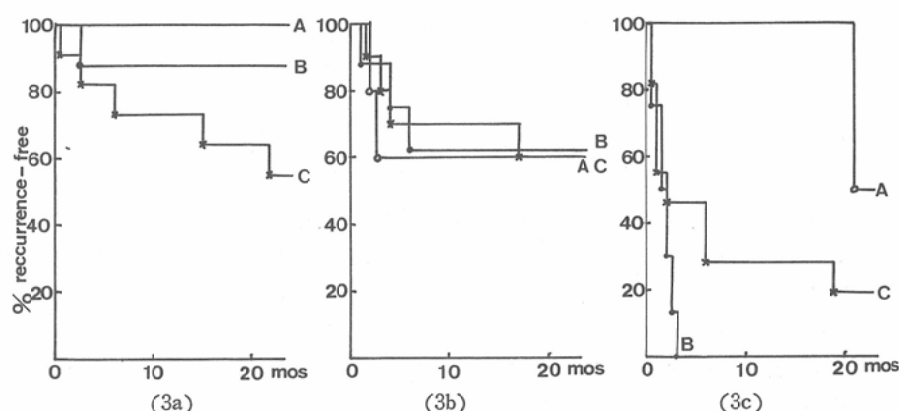


Fig. 3 Recurrence-free survival following treatment for patients with TLMS (3a), T_{1+2} (3b), and T_{3+4} (3c) according to fractionation schedules. Abbreviations: A=200rad/f, 5f/w B=250rad/f, 5f/w C=300rad/f, 3f/w.

Table 3 Comparison of relative recurrence rate according to fractionation schedules among different stages.

TLMS					T_{1+2}					T_{3+4}				
	No. $\square$	O $\blacklozenge$	E $\boxplus$	O/E $\boxtimes$		No.	O	E	O/E		No.	O	E	O/E
A*	13	0	2.51	0	B	8	3	3.16	0.95	A	3	1	4.43	0.23
B*	8	1	1.48	0.68	C	11	5	5.06	0.99	C	11	9	9.09	0.99
C*	11	5	2.01	2.49	A	7	2	1.78	1.12	B	8	8	4.48	1.79
total	32	6	6.00	1.00	total	26	10	10.00	1.00	total	22	18	18.00	1.00
A+B vs. C $X^2=6.69$ (df [⊙] = 1) p<0.01					$X^2=0.04$ (df = 2) not significant					A vs. B $X^2=5.23$ (df = 1) p<0.025				

* A 200 rad/f 5 f/wk
B 250 rad/f 5 f/wk
C 300 rad/f 3 f/wk

◆ observed number of recurrence
⊠ extent of exposure to risk of recurrence
⊡ relative recurrence rate
⊙ degree of freedom
□ number of patients

rad/回 (3 回/週) 2.49 となり, A と B 間には再発率の有意差はないが, A+B と C 間には有意な再発率の差が認められた. TLMS 群では A 及び B 法がよく, C 法は不適切な分割法と思われた.

T_{1+2} 群では, A, B, C の 3 者の間には傾向や再発率の有意差はみられなかった.

T_{3+4} 群では, 相対再発率は, A 0.23, C 0.99, B 1.79 の順に高くなる統計的に有意な傾向 (true

trend) があり ($p<0.001$), A と B との間に統計的に有意な再発率の差が認められた. AC 間, BC 間には有意差はなかった. T_{3+4} 群では TLMS と異り, A 法がよく B 法は不利であると考えられる.

3) 種々の分割因子についての検討

(a) 総線量

PT の相違による再発率の相違を比較した. 各

群を PT の高中低により 3 区分し、再発率をみると、TLMS では、1,469ret 以下で実測再発率は 3/11 (相対再発率 1.52), 1,470~1,749ret 1/11 (0.42), 1,750ret 以上 2/10 (1.20) となり統計的有意差はない。

T₁₊₂ 群では、1,970ret 以下 3/8 (0.67), 1,971~2,149ret 4/8 (1.38), 2,150ret 以上 3/7 (1.12) となり有意差はなかった。

T₃₊₄ 群では、2,120ret 以下 6/8 (0.86), 2,121~2,169ret 6/7 (0.87), 2,170ret 以上 6/7 (1.49) となり、これも統計的有意差はなかった。各群とも PT の増加に伴ない、再発率が低下する PT 依存性は認められなかった。

(b) 週間分割数 (Table 4)

TLMS 群では、週 3 回法にくらべて週 5 回法が有意に再発率が低いことが認められた。しかし、T₁₊₂ T₃₊₄ の各群では、両者間に有意差はなかった。

(c) 1 回線量

一回線量を 200~239rad, 240~277rad, 278~300rad の 3 群に分けて検討したが、TLMS T₁₊₂ T₃₊₄ 群のいずれでも再発率に有意差はなかった。

(d) 照射期間 (Table 5)

TLMS 群では、42日以下と43日以上の治療期間

の間に再発率に有意差があり、42日以下の期間で照射したものの再発率が低いことが認められた。

これに対して、T₃₊₄ 群では60日以上と59日以下との間に再発率に有意差があり、60日以上で照射したものの再発率は低く、TLMS 群とは相反する傾向であった。更に、この群を49日以下、50~59日、60日以上に3群に分けて再発率をみると、実測再発率はそれぞれ6/6 (相対再発率 1.94), 7/8 (1.23), 5/8 (0.54) となり、治療期間が長い程、再発率が低くなる true trend (T=4.89, df=1, p<0.05) が認められた。

T₁₊₂ 群では、50日以上と以下の治療期間についての再発率の有意差はなかった。

(e) 総線量 (rad)/照射期間 (日) (Table 6)

(a) で PT と再発率の相関は認められなかったが、(d) の結果より局所制御には照射期間が関連していることから、照射期間で総線量を除した値と再発率の関係を検討した。

TLMS 群では、140rad/日以上と139rad/日以下とでは、前者が有意差をもって再発率が低いことが認められた。

これに対して、T₃₊₄ 群では110rad/日以上と109rad/日以下では、後者が有意に再発率が低いことが認められ、TLMS と T₃₊₄ は相反する傾向を示

Table 4 Comparison of relative recurrence rate according to fractions/week.

stage	f/w	No.	O	E	O/E	X ² value and level of significance
TLMS	3f	11	5	2.01	2.49	X ² =6.69 (df=1)
	5f	21	1	3.99	0.25	p<0.01
T ₁₊₂	3f	11	5	5.22	0.96	X ² =0.02 (df=1)
	5f	15	5	4.78	1.05	not significant
T ₃₊₄	3f	11	9	9.09	0.99	X ² =0.002 (df=1)
	5f	11	9	8.91	1.01	not significant

Table 5 Comparison of relative recurrence rate according to over-all treatment time.

stage	over-all time (days)	No.	O	E	O/E	X ² value and level of significance
TLMS	~42	22	2	4.25	0.47	X ² =4.08 (df=1)
	43~	10	4	1.75	2.29	p<0.05
T ₁₊₂	~49	16	6	5.70	1.05	X ² =0.04 (df=1)
	50~	10	4	4.30	0.93	not significant
T ₃₊₄	~59	14	13	8.78	1.48	X ² =3.95 (df=1)
	60~	8	5	9.20	0.54	p<0.05

Table 6 Comparison of relative recurrence rate according to total dose/over-all treatment time.

stage	total dose (rad)/over-all time (days)	No.	O	E	O/E	X ² value and level of significance
T _{LMS}	~ 139	14	5	2.61	1.92	X ² =3.87 (df= 1)
	140~	18	1	3.39	0.29	p<0.05
T ₁₊₂	~ 129	8	2	3.93	0.51	X ² =1.56 (df= 1)
	130~	18	8	6.07	1.32	NS
T ₃₊₄	~ 109	9	6	10.29	0.58	X ² =4.18 (df= 1)
	110~	13	12	7.71	1.56	p<0.05

Table 7 Effect of treatment gap on relative recurrence rate.

stage	treatment gap (days)	No.	O	E	O/E	X ² value and level of significance
T _{LMS}	0— 6	15	2	2.68	0.75	X ² =0.32 (df= 2) not significant
	7—13	13	3	2.52	1.19	
	14—27	4	1	0.79	1.27	
T ₁₊₂	0— 6	15	5	5.37	0.93	X ² =1.01 (df= 2) not significant
	7—13	3	2	1.04	1.92	
	14—27	8	3	3.60	0.83	
T ₃₊₄	0— 6	7	7	3.27	2.14	X ² =9.41 (df= 2) p<0.01
	7—13	6	6	3.53	1.70	
	14—27	9	5	11.20	0.45	

していた。

T₁₊₂ 群では130rad/日以上と129rad/日以下では有意差はなかった。

(f) 照射休止期間 (Table 7)

T₃₊₄ 群で、休止期間が長いほど再発率は低くなる傾向があり、統計的に有意差があった。T_{LMS} T₁₊₂ 群では有意差はなかった。

4) 正常組織の障害

A及びBの分割法で照射した2例に粘膜の放射線潰瘍がみられた。1例は67歳男性、声門下癌(前連合下部)、T₂N₀M₀ 症例である。Aの分割法(230rad/回、5回/週)で6,644rad/28回/41日間(PT=2,003ret)の照射を行なった。照射野は6×7cm²。終了後、約1.5カ月で原発巣部に潰瘍出現、3.5カ月後に喉頭部分切除手術を受け、病理組織検査で同部に癌細胞は認められず、放射線潰瘍と考えられた。

他の1例は、75歳男性、下咽頭癌(側壁原発) T₂N₀M₀ 症例で、Bの分割法(278rad/回、5回/週)で7,784rad/28回/51日間(PT=2,626ret)の照射を行なった。照射野は4,500radまで5×8cm²、

その後4×7cm²に変更した。照射終了後4カ月で、原発部粘膜に潰瘍出現し、5カ月目に咽喉頭部分切除手術を受けた。病理組織診で、潰瘍底のごく一部に扁平上皮癌を認めたが、放射線潰瘍と診断された。

Aの分割法で治療した患者23例中1例(4.3%)、Bの分割法を受けた24例中1例(4.2%)に粘膜潰瘍がみられたが、Cの分割法ではみられなかった。その他の重篤な障害も認められなかった。

4. 考 察

頭頸部扁平上皮癌の線量分割法については、180~250rad/回、週5回分割で施行し、総線量が生物学的に等価であれば、局所制御率は同等であり、総線量が制御率に関連する主な因子とする考えが一般的である。

Wollin ら⁶⁾は8編の頭頸部扁平上皮癌の治療成績を統計的に検討し、線量効果関係は鼻咽腔癌(T₁)と扁桃部癌(T₃₊₄)の2報告のみが、線量と局所制御率間に相関を認めるものの、他の6編(声門癌、声門上癌、中咽頭癌)については両者

間に有意な相関はなかったとしている。1,900ret (NSD) 以上と以下で、制御率は前者61% (272/449)、後者68% (261/382) であり、高 NSD 群で必ずしも制御率は向上していないのは、腫瘍の有する生物学的特性に原因があるとみている。

統計的検討は別として、総線量、NSD などと局所制御率に関連が認められたとする報告は、声門癌 $T_1^{17,8)}$ $T_{1+2}^{9)}$ $T_{1-3}^{10)}$ 、声門上癌 $T_{1+2}^{11)}$ $T_{2+3}^{12)}$ 、中咽頭癌 $T_{1+2}^{13)}$ 、鼻咽腔癌 $T_{1-3}^{14)}$ $T_{1-4}^{15)}$ などである。声門癌や比較的 tumor burden の少ない T_1T_2 症例、また未分化扁平上皮癌症例を含む鼻咽腔癌、扁桃部癌などに多いことが特徴と思われる。

一方、総線量や NSD などと局所制御率の間に相関はなかったとする報告は、声門癌 $T_1^{16)}$ $T_2^{7)}$ $T_{2+3}^{8)}$ 、声門上癌 $T_{1-4}^{17)}$ $T_{3+4}^{11)}$ 、中咽頭癌 $T_{3+4}^{13)}$ など、比較的進展した症例についての報告が多いようである。鼻咽腔などの未分化扁平上皮癌症例を含む報告ではあまりみられない。

これらの報告では、Stewart¹⁰⁾ の症例を除き、すべて200~250rad/回、4~5回/週の線量分割法が行われ、総線量は5,000~7,000rad/5~7週が照射されている。これらから、 T_1T_2 の比較的早期症例や未分化扁平上皮癌では、前記の線量と分割方法が適当であるが、 T_3T_4 の進展例では、200~250rad/回5回/週の分割法が不適当なため、総線量に見合った制御率の向上が認められないのではないかと考えられる。このことはまた、早期例と進展例では生物学的特性に相違があることを示唆しており、病期ごとに至適な線量分割法が異なる可能性を示している。

Friedman¹⁸⁾ は、個々の腫瘍の生物学的特性の相違が大きく、すべての病理組織診や病期に適合するような標準的な線量分割法はあり得ないとして、個々の症例の cell kinetics の検討にもとづく治療法の採用が望ましいとしている。

我々の線量分割法についての検討でも、総線量 (PT) については、TLMS T_{1+2} T_{3+4} のいずれでも再発率との有意な相関々係は認められなかった。

TLMS (subclinical disease) については、200~250rad/回5回/週が300rad/回3回週より局所制御率が高く、これは6週以内の期間に、195rad/回以上のペースで5回/週分割が、その他の条件より再発率が少ないことに基づいている。これに対して、 T_{3+4} の進展例では TLMS と異り、200~239rad/回5回/週が有利である傾向が得られた。この場合、照射期間を TLMS より遷延して60日以上で、109rad/日以下 (5回/週であれば153rad/回) の低線量で、いわゆる遷延分割照射を行うことがよく、また、休止期間が2~4週ある split course 照射も有利と思われる結果であった。しかし、 T_{1+2} では分割法の相違による有意差や、再発率に影響する分割因子も検出し得なかったのは、 T_1 が TLMS に、 T_2 は T_{3+4} 寄りの生物学的特性があり、結果的に有意差が消失した可能性が考えられる。

これらの結果は、至適な線量分割法は病期により異ると考えられるものであり、早期症例では、比較的短期間に、5回/週で連続的に照射し、進展例では1回に小線量で、長期間にわたり照射を行うことが必要であり、早期では増殖率が高く、倍加時間が短い、腫瘍の進展に伴ない、増殖率は低下し、倍加時間は延長するという生物学的特性¹⁹⁾ に適合したものといえよう。

Harwood ら²⁰⁾ は、 T_3 声門癌について NSD と局所制御率の相関を検討し、両者間に有意な正の相関があったと述べている。しかし、用いられた線量分割法は、1,650ret 以下では5,000rad/5週 (200rad/回)、1,650~1,700ret では5,000rad/4週 (250rad/回)、1,700ret 以上では5,500rad/5週 (230rad/回) である。1,600ret 以下では線量不足のための低制御率が考えられ、1,650~1,700ret と1,700ret 以上では、後者が制御率は高率となっているが、この差は分割法ないしは照射期間の相違により生じた可能性がある。

我々の T_{3+4} 症例でも200~239rad/回と240~278rad/回では同じ5回/週でも有意に後者の再発率が高くなっており、Harwood らが述べている NSD による差というよりは分割法による差で

はないかと考えられる。

英国放射線学会²¹⁾により、咽喉頭癌について行われた3回/週と5回/週の比較では、喉頭癌の mobile cord (T_1T_2) で、5回/週が有意に再発率が低いが、喉頭進展例と咽頭癌では、両者間に有意差はなかったと報告している。これは tumor burden の少ないものでは、3回/週が不利であることを示しており、我々の症例では TLMS では3回/週は不利であるが、 T_{3+4} 群では有意差がない結果であった。

Cox²²⁾ らは口腔内癌と中咽頭癌について5回/週と3回/週を比較し、 T_{1+2} T_{3+4} の両群ともに、3回/週の局所制御率が低かったとしており、3回/週は全病期に通じて不利である可能性がある。

遷延分割照射については、Kilovolt 治療時代の Baclesse の報告は別として、Fletcher²³⁾ は、頭頸部癌 T_{3+4} に7,500~8,000rad/9~9.5週の照射を行い、2年以上の局所制御率は55%と比較的高かったとしている。しかし、積極的に遷延照射の有効性を支持する報告は認められず、今後更に検討を加えたい。

Split course 法について Sambrook²⁴⁾ は、進展例では良好な結果であるが、早期例では通常の分割照射法が制御率が高かったとしており、我々と同様の結果を得ている。Parsons ら²⁵⁾ は、治療成績は T_{1+2} T_{3+4} ともに Split course 法が通常の分割照射法を下まわっており、不利であるとしている。Fletcher²²⁾ も T_{3+4} 群で、遷延分割照射よりも低制御率であったとしている。split course 法では、休止期間の有無そのものより、その他の分割因子が、役割上重要性が高いのではないと思われる。

5. 結 論

外部照射を施行し、1~6年間の経過観察を行なった喉頭癌を主とする頭頸部分化型扁平上皮癌80例について、線量分割法と局所再発率を retrospective に検討し次の結論を得た。

1) TLMS, T_{1+2} , T_{3+4} のいずれでも PT と再発率間に有意な関係はなかった。

2) 至適な線量分割法は病期により異なると考えられた。

3) TLMS では、200~278rad/回 5回/週の分割が、300rad/回 3回/週より局所再発率は有意に低かった。

4) T_{1+2} では、200~239rad/回 (5回/週), 240~278rad/回 (5回/週), 300rad/回 (3回/週) のいずれの分割法でも再発率に有意差はなかった。

5) T_{3+4} では、200~239rad/回 (5回/週) が 240~278rad/回 (5回/週) より局所再発率は有意に低かった。300rad/回 (3回/週) は両者の中間の再発率を示した。

分割因子の検討では

6) TLMS では、5回/週が3回/週より、照射期間は42日以内が43日以上より、また、総線量 (rad)/照射期間 (日) は140rad/日以上が139rad/日以下より、それぞれ有意に再発率は低かった。

7) T_{1+2} では、再発率に関連する有意な分割因子は検出されなかった。

8) T_{3+4} では、照射期間の長いものほど再発率が低くなる傾向があり、60日以上では59日以下より再発率は低かった。

総線量 (rad)/照射期間 (日) は109rad/日以下が110rad/日以上より再発率は低かった。また、照射休止期間が長いほど再発率が低くなる傾向があった。

Reference

- 1) Aristizabal, S.A. and Caldwell, W.L.: Radiation tolerance of the normal tissues of the larynx. Radiology, 103: 419—422, 1972
- 2) Pierquin, B., Baillet, F. and Brown, C.H.: Low dose irradiation in advanced tumors of the head and neck. Acta Radiol. Ther. Phys. Biol., 14: 497—504, 1975
- 3) International cancer Research Workshop on low dose rate teletherapy. edited by Wilson, J.P. A.J.R., 131: 1105—1110, 1978
- 4) Jesse, R.H., Healey, J.E. and Wiley, D.B.: External auditory canal, Middle ear, and mastoid. (In) MacComb, W.S., Fletcher, G.H.: Cancer of the head and neck. pp. 412—427, 1967, The Williams & Wilkins Company, Baltimore.

- 5) Peto, R., Pike, M.C., Armitage, P., Breslow, N.E., Cox, D.R., Howard, S.V. Mantel N., McPherson, K., Peto, J. and Smith, P.G.: Design and analysis of randomized clinical trials requiring prolonged observation of each patient. II. Analysis and examples. *Br. J. Cancer*, 35: 1—39, 1977
- 6) Wollin, M. and Kagan, A.R.: The relationship of dose to prognosis in squamous-cell carcinoma of the aerodigestive tract. *Brit. J. Radiol.*, 54: 36—39, 1981
- 7) Kim, J.C., Elkin, D. and Hendrickson, F.R.: Carcinoma of the vocal cord. Results of treatment and time-dose relationships. *Cancer*, 42: 1114—1119, 1978
- 8) Luk, H.H. and Castro, J.R.: Evaluation of time-dose factors in glottic tumors. *Acta Radiol. Ther. Phys. Biol.*, 14: 529—536, 1975
- 9) Marks, J.E., Lowry, L.D., Lerch, I. and Griem, M.L.: Glottic cancer. An analysis of recurrence as related to dose, time, and fractionation. *A.J.R.*, 117: 540—547, 1973
- 11) Ghossein, N.A., Bataini, J.P., Ennuyer, A., Stacey, P. and Krishnaswamy, V.: Local control and site of failure in radically irradiated supraglottic laryngeal cancer. *Radiology*, 112: 187—192, 1974
- 12) Shukovsky, L.J.: Dose, time, volume relationships in squamous cell carcinoma of the supraglottic larynx. *A.J.R.*, 108: 27—29, 1970
- 13) Meoz-Mendez, R.T., Fletcher, G.H., Guillaumondegui, O.M. and Peters, L.J.: Analysis of the results of irradiation in the treatment of squamous cell carcinomas of the pharyngeal walls. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 4: 579—585, 1978
- 14) 西山謙司, 宮田俣明, 池田 恢, 真崎規江, 重松康: 上咽頭癌の放射線治療成績. *日本医放会誌*, 40: 856—865, 1980
- 15) Tokars, R.P. and Grien, M.L.: Carcinoma of the nasopharynx and optimization of radiotherapeutic management for tumor control and spinal cord injury. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 5: 1741—1748, 1979
- 16) Sung, D.L., Chang, C.H., Harisiadis, L. and Rosenstein, L.M.: Primary radiotherapy for carcinoma in situ and early invasive carcinoma of the glottic larynx. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 5: 467—472, 1979
- 17) 有沢 淳, 池田 恢, 宮田俣明, 真崎規江, 重松 康, 井上俊彦: 声門上部癌の放射線治療成績. *日本医放会誌*, 40: 149—155, 1980
- 18) Friedman, M.: Aspects of radiation biology and radiation pathology observed during the treatment of cancer in man. *Brit. J. Radiol.*, 48: 81—96, 1975
- 19) Steel, G.G.: *Growth kinetics of tumors*. 1977, Clarendon Press, Oxford.
- 20) Harwood, A.R., Deboer, G. and Kazim, F.: Prognostic factors in T- glottic cancer. *Cancer*, 15: 367—372, 1981
- 21) Wiernik, G. (Chairman): Sixth interim progress report of the British Institute of Radiology fractionation study of 3F/week versus 5F/week in radiotherapy of the laryngo-pharynx. *Brit. J. Radiol.*, 51: 241—250, 1978.
- 22) Cox, J.D., Byhardt, R.W., Komaki, R. and Greenberg, M.: Reduced fractionation and the potential of hypoxic cell sensitizers in irradiation of malignant epithelial tumors. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 6: 37—40, 1980
- 23) Fletcher, G.H.: Clinical dose-response curves of human malignant epithelial tumors. *Brit. J. Radiol.*, 46: 1—12, 1973
- 24) Sambrook, D.K.: Clinical trial of a modified (split-course) technique of X-ray therapy in malignant tumors. *Clinical Radiology*, 13: 1—18, 1962
- 25) Parsons, J.T., Bova, F.J. and Million, R.R.: A re-evaluation of split-course technique for squamous cell carcinoma of the head and neck. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 6: 1645—1652, 1980