



Title	上咽頭癌の放射線治療-組織型および進行度からみた至適治療法-
Author(s)	稲越, 英機
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1988, 48(9), p. 1142-1152
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/15653">https://hdl.handle.net/11094/15653</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

## 上咽頭癌の放射線治療

### —組織型および進行度からみた至適治療法—

新潟大学医学部放射線医学教室（主任：酒井邦夫教授）

稲越英機

（昭和62年12月23日受付）

（昭和63年2月18日最終原稿受付）

## Radiotherapy of Nasopharyngeal Carcinoma —Optimization by Histological Type and Extent of the Disease—

Hideki Inakoshi

Department of Radiology, Niigata University School of Medicine

(Director: Prof. Kunio Sakai)

---

Research Code No. : 603

---

Key Words : *Nasopharyngeal carcinoma, Megavoltage radiation therapy, Patterns of failure, Dose-response*

---

Forty-eight patients with previously untreated nasopharyngeal carcinoma irradiated in our hospital from 1968 to 1983 were analyzed. The 5-year cumulative survival rates of stage II + III, IV and total patients were 56%, 36% and 40%, respectively. Failure analysis revealed that the primary lesion had persisted and recurred most frequently. Dose-response scatterogram showed that control rate of T4 tumors was inadequate (5/12 cases) even in the dose range of 70—80 Gy. On the other hand, cervical node disease was easily eradicated by radiotherapy. However, N3 patients as well as T4 patients were intimately associated with distant metastasis. Although the extent of the primary lesion was more advanced in patients with transitional cell carcinoma than with lymphoepithelioma, difference in radiosensitivity was not significant. A treatment strategy based on the analysis was proposed.

### I. 緒言

上咽頭から発生する類表皮癌の多くは、分化度が低く、浸潤性・易転移性である<sup>1)2)</sup>。そして、当該部は頭頸部の中で最も深在性であるため、症状は看過されやすく、局所の観察が難しい。従って、癌がすでに傍咽頭組織や近接する頭蓋底に浸潤し、頸部リンパ節に転移した段階で発見されることが多い。原発巣および第1次の咽頭後リンパ節転移は解剖学的に手術の適応外であり、専ら放射線治療が行われる。幸い照射によく反応するため、進行度の割には治癒が得られやすいが、他の頭頸

部癌に比べ満足な成績とはいえない。これは、局所進展の把握・照射効果の評価が困難なこと、決定器管である脳脊髄の障害を避けて病巣の至適線量照射が難しいことが主因である。しかし、近年本疾患の進展様式が解明され、進行度の診断能力が向上し、また装置の発達並びに照射技術の改善が加わり、局所制御率は向上しつつある。

本稿では、我々の経験した症例について、組織型および進行度と放射線感受性（局所制御に要する線量）並びに予後との関係を調べ、組織型および進行度に応じた治療のあり方について検討した

Table 1 Summary of 48 patients with nasopharyngeal carcinoma primarily irradiated at Niigata University Hospital in the period 1968-1983.

Case	Sex • Age	Histology §1	Extent §2				Radiation §3				Prognosis §4			
			T	N	M	Stage	Field	Dose Gy		T-control	N-control	M-free	Survival	
								T	N					
1	M46	spindle cell	1	1	0	III	L	55	55	221 <sup>+</sup>	221 <sup>+</sup>	221 <sup>+</sup>	221 <sup>+</sup>	
2	F26	[lymphoepithelioma]	1	1	0	III	L	43	43	216 <sup>+</sup>	(5)*	216 <sup>+</sup>	216 <sup>+</sup>	
3	M74	papillary adeno.	3	0	0	III	L	67	0	0	16 <sup>+</sup>	16 <sup>+</sup>	17	
4	M52	[undifferentiated]	1	3	0	IV b	L	57	57	(8)	(10)	15 <sup>+</sup>	16	
5	M34	[lymphoepithelioma]	4	3	0	IV c	L	36	45	4	18 <sup>+</sup>	19	19	
6	M60	differentiated	1	2	0	IV a	L	62	62	(5)	0	22 <sup>+</sup>	23	
7	F52	lymphoepithelioma	3	2	0	IV a	W	75	30	(33)*	33*	210 <sup>+</sup>	210 <sup>+</sup>	
8	F34	[squamous cell]	3	3	0	IV b	L	60	60	(29)*	208*	13*	208*	
9	M25	lymphoepithelioma	1	2	0	IV a	L	40	54	157	157	169	178	
10	M56	transitional cell	4	3	1	IV d	L	80	50	(0)	7	0	17	
11	M47	differentiated	3	3	0	IV b	W	60	46	5	14	15	22	
12	M29	lymphoepithelioma	4	3	0	IV c	W	80	40	25 <sup>-</sup>	9	19	26	
13	M13	lymphoepithelioma	3	3	0	IV b	W	70	70	81 <sup>+</sup>	81 <sup>+</sup>	7*	82	
14	M56	transitional+spindle	4	3	0	IV c	L	62	62	(0)	0	3*	4	
15	M72	lymphoepithelioma	4	3	0	IV c	L	80	70	21 <sup>+</sup>	21 <sup>+</sup>	21 <sup>+</sup>	22	
16	M16	lymphoepithelioma	3	1	0	III	W	60	60	4	28*	28*	29	
17	F60	transitional cell	2	3	0	IV b	W	64	58	150 <sup>+</sup>	150 <sup>+</sup>	150 <sup>+</sup>	150 <sup>+</sup>	
18	M46	lymphoepithelioma	1	3	0	IV b	W	71	81	9	5	10	23	
19	M39	lymphoepithelioma	2	3	0	IV b	W	71	71	144 <sup>+</sup>	144 <sup>+</sup>	144 <sup>+</sup>	144 <sup>+</sup>	
20	F18	lymphoepithelioma	2	3	0	IV b	W	59	59	132 <sup>+</sup>	132 <sup>+</sup>	132 <sup>+</sup>	132 <sup>+</sup>	
21	M46	transitional cell	4	3	0	IV c	W	66	60	9	24 <sup>+</sup>	24 <sup>+</sup>	25	
22	M65	transitional cell	2	1	0	III	W	80	60	5 <sup>+</sup>	5 <sup>+</sup>	5 <sup>+</sup>	6	
23	M38	lymphoepithelioma	3	1	0	III	W	66	60	122 <sup>+</sup>	122 <sup>+</sup>	122 <sup>+</sup>	122 <sup>+</sup>	
24	F56	transitional cell	4	3	1	IV d	W	60	60	6 <sup>+</sup>	6 <sup>+</sup>	0	7	
25	M69	transitional cell	4	1	0	IV c	W	70	50	118 <sup>+</sup>	118 <sup>+</sup>	118 <sup>+</sup>	119	
26	M68	undifferentiated	4	1	0	IV c	W	70	50	4	4	6 <sup>+</sup>	7	
27	M60	lymphoepithelioma	4	3	0	IV c	W	70	70	22 <sup>+</sup>	22 <sup>-</sup>	22 <sup>+</sup>	23	
28	F22	lymphoepithelioma	2	3	0	IV b	W	60	60	110 <sup>+</sup>	110 <sup>-</sup>	110 <sup>+</sup>	110 <sup>+</sup>	
29	F60	transitional cell	4	1	0	IV c	W	76	56	20	27 <sup>-</sup>	24	28	
30	M35	transitional cell	2	3	0	IV b	W	60	60	95 <sup>+</sup>	95 <sup>+</sup>	95 <sup>+</sup>	95 <sup>+</sup>	
31	M64	transitional cell	3	3	0	IV b	W	70	77	94 <sup>+</sup>	94 <sup>+</sup>	94 <sup>+</sup>	94 <sup>+</sup>	
32	F24	transitional cell	4	3	0	IV c	W	73	73	20 <sup>+</sup>	20 <sup>+</sup>	5	21	
33	M59	transitional cell	2	3	0	IV b	W	70	80	81 <sup>+</sup>	81 <sup>+</sup>	81 <sup>+</sup>	81 <sup>+</sup>	
34	F57	transitional cell	4	1	0	IV c	W	80	70	11	14 <sup>+</sup>	14 <sup>+</sup>	15	
35	M66	transitional cell	3	1	0	III	W	80	72	18 <sup>+</sup>	18 <sup>+</sup>	18 <sup>+</sup>	19	
36	M55	transitional cell	4	1	0	IV c	W	76	76	5	9 <sup>+</sup>	9 <sup>+</sup>	10	

37	F45	adenoid cystic	4	0	0	IVc	L	75	0	20	27*	27*	28
38	F58	transitional cell	4	1	0	IVc	W	70	48	19	22	21	33
39	M33	transitional cell	4	1	0	IVc	W	61	61	2*	2*	2*	3
40	M39	lymphoepithelioma	3	2	0	IVa	W	69	76	16	26*	26*	27
41	F53	transitional cell	2	0	0	II	W	84	48	57*	57*	57*	57*
42	M50	transitional cell	3	2	0	IVa	W	70	70	11	24*	24*	25
43	M62	transitional cell	4	2	0	IVc	W	70	66	57*	57*	57*	57*
44	M51	transitional cell	4	3	0	IVc	W	64	63	27*	27*	27*	28
45	M41	transitional cell	4	2	0	IVc	W	67	67	0	8*	8*	9
46	M54	transitional cell	4	1	0	IVc	W	70	50	12	8	24*	25
47	M42	lymphoepithelioma	2	0	0	II	W	62	47	50*	50*	50*	50*
48	M64	lymphoepithelioma	3	2	0	IVa	W	79	59	42*	42*	42*	42*

§1 [ ] not reviewed

§2 UICC (1978) classification, IV a-c: optional stage (Tab. 3)

§3 L: limited (Fig.1, I), W: wide (Fig.1, II)

§4 numeric: months to relapse, \*: censorship

< > recurrence after irradiation with small fractional size (1.5 Gy/fraction)

( ) relapse at outside of radiation field

\* long term (over 10 years) remission by secondary treatment

Table 2 Histological distribution.

Histology	No. of cases
differentiated squamous cell ca.	2
transitional cell ca.	22
lymphoepithelioma	15
spindle cell ca.	1
transitional and spindle cell ca.	1
undifferentiated ca., NOS	1
papillary adenoca.	1
adenoid cystic ca.	1
not reviewed	4

結果を報告する。

## II. 対象および方法

1968年より1983年の間に新潟大学医学部附属病院放射線科で治療した上咽頭癌腫新鮮48例を対象とした。各症例の性・年齢、組織型、進行度、初回治療および経過概略を Tab. 1に示す。

**性・年齢** 男女比は2.7:1, 年齢は13~74歳(平均47.9歳)で, 40歳未満が15例(31%)を占めた。

**組織型** (Tab. 2) リンパ上皮腫, 低分化扁平上皮癌および未分化癌の取扱いに議論が多いため,

全ての病理標本を1名の病理専門医が再鏡検し, Yeh<sup>1)</sup>の基準で分類した。移行上皮癌とリンパ上皮腫が多い。なお他院標本のため再鏡検できなかった4例の病理診断は, 扁平上皮癌(1例), リンパ上皮腫(2例), 未分化癌(1例)と記載されており, 癌腫は確実と思われる。

**進行度** (Tab. 3) UICC1978年版<sup>2)</sup>により分類した(但し, T4の頭蓋底はFacies internaと解した)。

16年間の治療期間中には診断法の変遷がある。局所所見の観察には, 当初は間接後鼻鏡が用いられたが, 1975年から antroscope による経鼻の観察が加わり, さらに1980年からはファイバースコープによる経口の観察が加わった。X線検査は最初の2年間は側面単純写のみの例が多いが, 1970年以後は軸位写や前額面および側面断層が系統的に施行されている。1980年にはCTも加わったが, CT所見は進行度分類には用いていない。

症例の分布はT・N共に進展したT4(この中, 脳神経症状を伴うもの18例), N3の組合せが多い。病期別にまとめるとIV期が81%を占め病期分類の意義が少いため, IV期をIVa(N2), IVb(N3),

Table 3 T and N distribution and stage grouping.

	N0	N1	N2	N3	Total
T1	0	2	2	2	6
T2	2	1	0	6	9
T3	1	3	4	4	12
T4	1	8	2	10**	21**
Total	4	14	8	22**	48**

\*M1 (2 cases)

	cases
stage I	T1N0M0 : 0
stage II	T2N0M0 : 2
stage III	T3N0M0 : 1
	T1-3N1M0 : 6
stage IV a	T1-3N2M0 : 6
	IV b T1-3N3M0 : 12
	IV c T4anyNM0 : 19
	IV d anyTanyNM1 : 2
IV a-c: optional stage	

IVc(T4), IVd(M1)の4オプションに細分した.

治療法 初期には原発巣および転移リンパ節に対しテレコバルトの左右対向2門法により、リンパ上皮腫には50Gy(1.9Gy/回, 5回/週), その他の低・未分化癌, 分化癌には60Gyを目標として照射した(Fig. 1, I法). しかし, I法の限局照射では照射野外再発が多くみられたため(Tab. 4), 後期には照射野を拡大した. すなわち, 鎖骨上窩まで含む広範領域に50Gy(1.8Gy/回)を照射し, 次に原発巣には左右対向2門, またはライナック10MVX線の回転ないし原体照射法<sup>4)</sup>により, リンパ節転移には切線ないし電子線によりそれぞれ10~30Gy(2.0Gy/回)を縮小照射野で追加照射した(Fig. 1, II法). 最近では低融点鉛合金製ブロックを用いて広範照射時の頭蓋底部照射野辺縁を整形し, 周囲正常組織(脳幹部など)の線量低減を

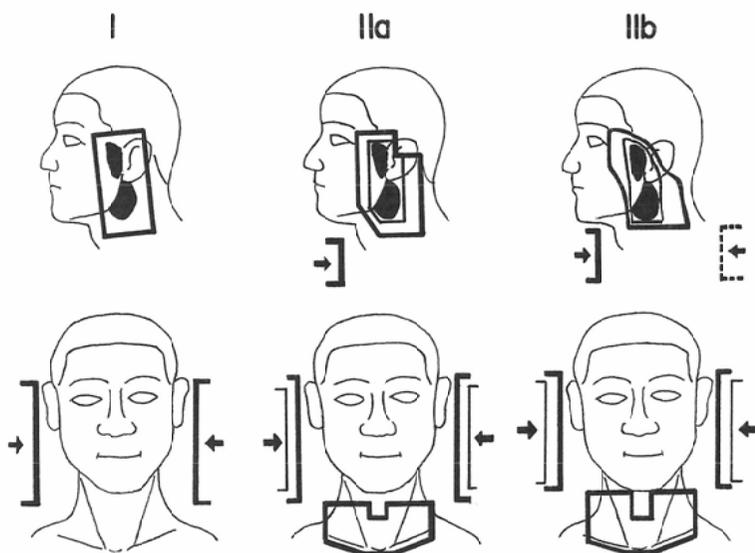


Fig. 1 Radiation fields and techniques for two periods, 1968~1972 (I) and 1973~1983 (II).

I: The primary tumor and metastatic nodes were encompassed within single lateral opposing field, through which a total dose of 50~60Gy was delivered.

II: An upper lateral opposing port included the primary lesion with generous margin as well as the upper cervical region and a lower anterior port covered the lower cervical region. These areas were irradiated to 50Gy, then, an additional dose of 10~30Gy was focused to the clinically detected tumors by lateral opposing technique, rotation technique, conformation technique, electron beams and/or others (IIa). Recently, the wide upper lateral opposing port was tailored with lead alloy block (IIb).

Table 4 Site of local failure in relation to radiation field (inside or outside).

Lesion	Radiation field	Site of failure	
		Inside	Outside
Primary	Limited n=12	4	5
	Wide n=36	14	0
Node	Limited n=12	4	2
	Wide n=36	7	0

計っている。1972年以前はI法、1973年以後はII法を用いた。

化学療法は5FUあるいはBleomycinを温和に用いたが、最近は強力にAdriamycin, Cisplatinなどを同時併用している。

### III. 結 果

#### 1. 生存率

治療後の経過は全例追跡された (Tab. 1)。Kaplan and Meier 法<sup>5)</sup>によって5年値を求めると、累積生存率40%、原病生存率 (上咽頭癌無病下の他病死例はその死亡時点での観察打ち切り例とみなした累積生存率) 47%、原発巣制御率 (2次治療による10年以上の制御も含む、以下T制御率) 56%、リンパ節転移制御率 (2次治療による10年以上の制御も含む、以下N制御率) 77%、無遠隔転移率73%であった (Fig. 2)。

病期別原病生存率 (および累積生存率) は、Fig. 3のごとくII+III期73% (56%)、IV期42% (36%)で、II+III期とIV期の原病生存率には有意差がみられる ( $p < 0.05$ , 検定はCox-Mantel 法<sup>6)</sup>を用いた。以下同様)。IV期の中では、IVa 50% (50%)、IVb 75% (75%)、IVc 16% (11%)、IVd 0% (0%)でIVcとIVdが劣る。

#### 2. 原発巣の制御率

原発巣は初回治療に抗して4例に残存がみられ、また19例に再発が生じた。再発病巣には再照射 (7例) および抗癌剤投与 (4例) を行った。照射野外残存・再発および1回線量過少の計6例の中、T3の表在性小腫瘤状再発2例は再照射により長期制御が得られた (症例7, 8)。

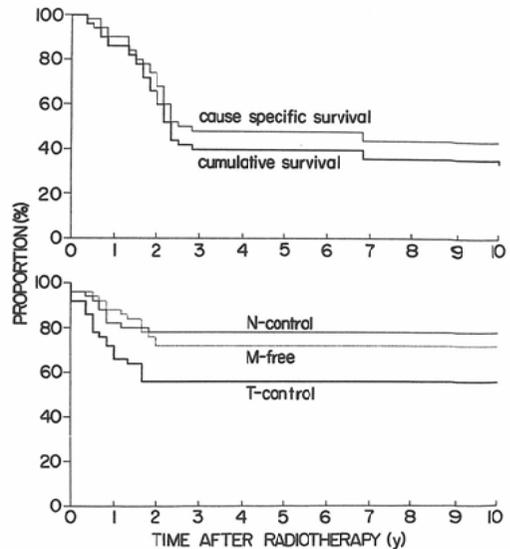


Fig. 2 a (top): Cumulative survival and cause specific survival rates. b (bottom): T-control, N-control and M-free rates.

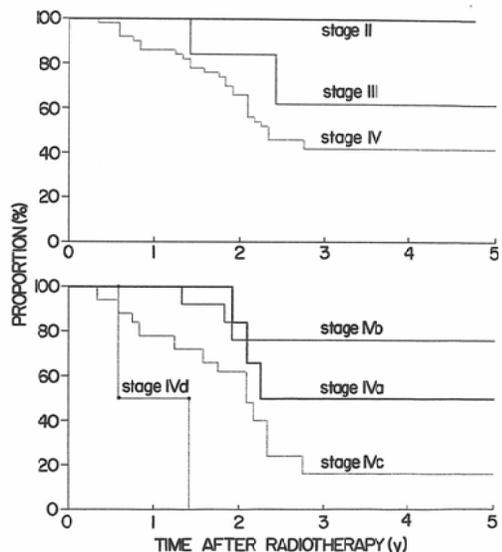


Fig. 3 Cause specific survival rates according to stages. a (top): stages II, III and IV. b (bottom): stages IVa, IVb, IVc and IVd.

原病巣の進行度 (T 進行度) と T 制御率との関係を見ると、T の進展と共に T 制御率は低下し、原病生存率も低下する (Tab. 5)。T 進行度と N 制御率との関連性は明らかでないが、無遠隔転移率は T 進行度に関係し、T4で低い。

Table 5 Relationship between T categories and treatment results.

T-stage	Cause specific survival	T-control	N-control	M-free
1. T1+2(n=15)	79%	79	79	93
2. T3 (n=12)	55	58	92	75
3. T4 (n=21)	15	38	65	55
difference	1 : 3 p<0.01 2 : 3 p<0.05	1 : 3 p<0.05		1 : 3 p<0.05

Table 6 Relationship between N categories and treatment results.

N-stage	Cause specific survival	T-control	N-control	M-free
1. N0(n= 4)	[50]%	[50]	[100]	[100]
2. N1(n=14)	38	40	72	75
3. N2(n= 8)	50	50	88	100
4. N3(n=22)	52	67	72	57
difference				3 : 4 p<0.05

[ ] observation period less than 5 years

初回治療における原発巣の T 進行度別線量効果関係を Fig. 4-a に示す。本検討では、照射野外の残存・再発例および不適當分割線量例は評価不能として除外した。1 例を除けばすべての原発巣再発は20カ月以内に出現したことから (Fig. 2-b), 21カ月以上の観察期間を有しかつ全経過を通じて再発を認めなかった例を制御例とした。T2 までは60~70Gy で良く制御されたが、T3, T4 では70Gy を要し、それでも T4の制御は難しいことがわかる。

### 3. リンパ節転移の制御率

初回治療に抗する残存2例と再発11例を認め、抗癌剤併用照射6例、照射後廓清1例の再発治療を行った。照射野外再発2例中1例は再照射により、初回30Gy 投与後の照射野内再発1例は再照射後廓清により長期制御が得られた(症例2, 7)。

リンパ節転移の進行度 (N 進行度) と N 制御率との間には関連性がみられない (Tab. 6)。しかし N3では無遠隔転移率が低くなる。

初回治療におけるリンパ節転移の N 進行度別線量効果関係を Fig. 4-b に示す。本検討では、原発巣と同様の基準で評価不能例を除外した。1 例を除けばすべてのリンパ節再発は22カ月以内に出

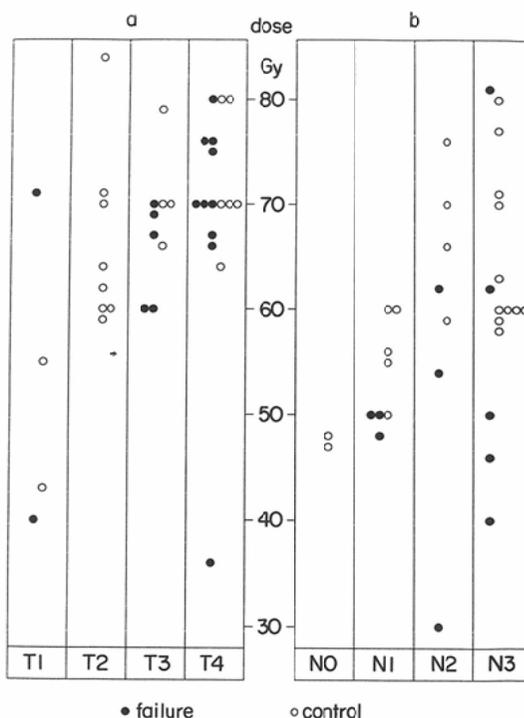


Fig. 4 Dose-response scatterogram of primary and node according to T-and N-stages. a (left): primary tumor. b (right): cervical node.

現したことから (Fig. 2-b), 23カ月以上の観察期間を有しかつ全経過を通じて再発を認めなかった例を制御例とした。N1, N2は60~70Gyで大体制御され, N3でも60~80Gyではよく制御された。

4. 遠隔転移

M1の2例の他に, 治療後の遠隔転移10例をみた。臨床的に確認された転移臓器は骨10例, 肺5例, 縦隔・肺門リンパ節3例, 肝2例であった(剖検例では, 他のリンパ節や腎等の多数の臓器にも認められた)。6例の転移は複数臓器にわたり, 単一臓器転移の場合でもすべて多発性であった。この中, 骨転移単独の2例(症例8, 13)は放射線・化学療法により長期制御が得られた。

前述の如く, T4およびN3に遠隔転移の危険が大きい, 無遠隔転移率は① T4N3(n=10)46%, ② T4N0-2(n=11)67%, ③ T1-3N3(n=12)67%であり, T4とN3は遠隔転移に関しては同等の比重であった。

治療後遠隔転移は1979年以前の症例に多く(32例中9例), 1980年以後の強力化学療法を併用した14症例からは1例のみの発生であった。

5. 組織型

症例数の多いリンパ上皮腫と移行上皮癌を比較すると, T進行度の分布は前者ではT1-2:40%, T3:40%, T4:20%, 後者ではそれぞれ23%, 14%, 64%と, 後者にT進展例が多かった。N進行度の分布はリンパ上皮腫ではN0-1:20%, N2:27%, N3:53%, 移行上皮癌ではそれぞれ45%, 14%, 41%と, 前者にN進展例がやや多かった。

移行上皮癌はリンパ上皮腫よりT制御を得難く, 原病生存率が低い。しかし, N制御率および

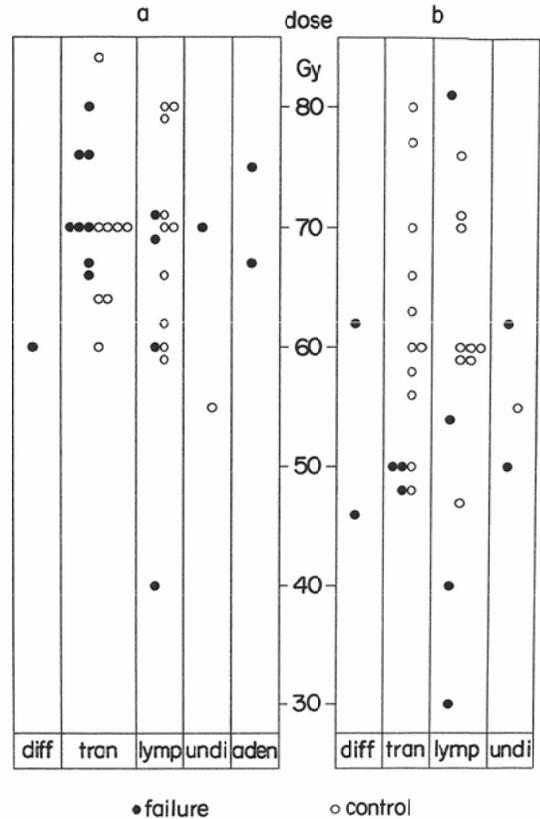


Fig. 5 Dose-response scattergram of primary and node according to reviewed histology. a (left): primary tumor. b (right): cervical node. diff: differentiated, tran: transitional cell, lymph: lymphoepithelioma, undi: other poorly differentiated or undifferentiated, aden: adenocarcinoma.

Table 7 Relationship between histological classification and treatment results.

Histology	Cause specific survival	T-control	N-control	M-free
1. differentiated (n= 2)	0%	0	0	[50]
2. transitional cell (n=22)	42	48	82	73
3. lymphoepithelioma (n=15)	69	80	87	80
4. other undifferentiated (n= 3)	33	33	33	100
5. adenoca. (n= 2)	0	0	[100]	[100]
difference	2:3 p<0.05			

[ ] observation period less than 5 years

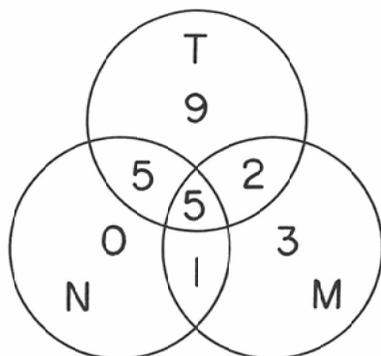


Fig. 6 Site of failure in 25 patients dead of the carcinoma.

無遠隔転移率は同等であった (Tab. 7).

移行上皮癌はリンパ上皮腫より大線量を照射されたにも拘わらず, T 制御率は低い (Fig. 5-a). しかしリンパ節転移の制御効果には差がみられない (Fig. 5-b).

#### 6. 死因の分析

死亡した32例の死因は, 原病 (上咽頭癌) 25例, 他病 7例で, 他病の内訳は肺炎 3例, 重複癌 2例, ヘルペス脳炎 2例となっている.

原病生存率は T 進行度そして T 制御状態に左右されたが, N 進行度そして N 制御状態による影響は少なかった (Tab. 5, 6).

原病死25例のうち21例 (84%) は原発巣の残存ないし再発によるものであった (Fig. 6). 遠隔転移も死因となりうるがその頻度は低い. リンパ節転移については, これが単独で死因となった例はなく, 他病巣に随伴して認められたに過ぎない.

#### 7. 副障害

程度の差はあるが, 唾液分泌障害は必発であった. 重篤合併症は顎骨壊死 (患側に 2 : 1 の比重をかけたテレコバルト照射, 症例 1), 放射線脳幹頸髄症 (患者拒否による初回治療不完全終了後の短期再発に対する再照射, 症例 16) 各 1 例をみた.

### IV. 考 案

上咽頭癌に対する以前の放射線治療は, 50~60 Gy を原発巣および頸部リンパ節転移に局限照射し, 再発は再照射で対処するのが一般的であった. しかしその後多数の研究者により, ①原発巣は粘膜下・組織間隙を広く・深く浸潤して発育するの

で, 顕微鏡的進展を考慮した広い範囲の照射が必要であること, ②リンパ節転移は高率かつ広範囲にみられるので, 下頸部まで微小転移を想定すべきこと, ③顕微鏡的浸潤および微小転移は 50Gy 程度でよく制御され, この程度の線量では広範囲照射でも重篤な障害は少ないこと, ④大腫瘤性病巣では制御率が低く, 更に 10~20Gy を追加 (計 60~70Gy) すべきことなどが明らかにされてきた<sup>7)~13)</sup>.

一方, 治療装置の進歩により広範囲照射が容易となり, また照射技術の改善により集中性のよい高線量照射が可能となった. 広範・高線量照射により, 局所制御率は向上し<sup>14)</sup>, 副障害を伴う再照射の機会は減少した. このため 5 年生存率は 30~50% に向上し<sup>11)12)15)~19)</sup>, 早期例の多いあるいは経験の豊富な施設では生存率が 50% を越えるようになった<sup>20)~23)</sup>. しかし現在でも, 一般的には原発巣の再燃率が遠隔転移あるいはリンパ節転移の再燃率を大きく上回っており<sup>17)19)20)24)~27)</sup>, またわれわれの分析結果でも明らかごとく, 原発巣制御に大きな問題が残されている. 以下に進行度および組織型からみた治療の最適化について考察を加える.

#### 1. 原発巣の進行度

生存率は T 進行度依存性が強く, 特に T1+2 と T3+4 との間には大差がある<sup>12)24)</sup>. T3 と T4 とにも隔たりがあるが, T1 と T2 との差は少ないという結果であった<sup>19)25)</sup>.

再燃の多くは頭蓋底等の上咽頭外にみられ, 照射野辺縁部におけるあるいは中耳等の保護ブロック付近における線量低下が再燃を助長する<sup>10)14)25)</sup>. Hoppe ら<sup>20)</sup>は, 照射野大きさが不制御例では有意に小さく, 経年的な照射野拡大に伴って (線量は不変) T1-2 の制御率が向上したことを指摘した. 但し, T3-4 では制御率は向上していない.

T1-2 の線量は, 正中線量 60 (あるいは 65) ~ 70 Gy が至適であり, 90% 位の制御率とされている<sup>12)19)20)26)</sup>. われわれの症例でも同様の成績であった. 但し, 左右対向 2 門法では骨による吸収のため上咽頭後上部の線量は 10% 位低下するので, 計算線量 65~67Gy が実線量 60Gy に相当する

点に留意する必要がある<sup>21)</sup>。一方、T3・T4の制御は難しく<sup>24)25)</sup>、特にT4の再発率は55%にも達する<sup>26)~28)</sup>。照射線量は70Gyを越えても制御率の向上は僅少であり、副障害を考慮して70Gy程度にとどめる施設が多い<sup>14)19)22)27)</sup>。

Bedwinekら<sup>26)</sup>は、T3+4では55~75Gyの範囲で線量依存性があり、70Gyで最大制御率が得られ、以後は本線量を用いて3/13例の再発に低減したという。しかし、T3+4あるいはT4で60Gyを超えての線量依存性を検出できた報告は乏しい<sup>27)</sup>。われわれのT4症例の制御率は70~80Gyの線量でも5/12例(42%)に過ぎなかった。

これらの事実は、軽度浸潤や小腫瘤病巣は照射野拡大および若干の線量増で解決され得るが、進展病巣では大幅な線量増の必要性を示す。しかし、上咽頭および周囲の正常組織の耐容限界までの余裕は乏しい。特にT4では脳脊髄の一部にも耐容量を大幅に上回る線量を照射せねばならないが<sup>24)</sup>、障害の重篤さのため高線量域辺縁を控え目にとどめざるを得ないために照射野辺縁再発の危険が増加することになる。しかしVikramら<sup>28)</sup>の最近の67~77Gy照射による高制御率92% (n=15)は、診断能向上によるT4の早期化だけでなく、CT、線量計算コンピュータ利用などの治療技術革新が照射野外・辺縁の残存・再発を著減した結果、腫瘍本来の急峻な線量効果関係が露呈されたものと理解され、希望がもてる。

## 2. リンパ節転移の進行度

生存率のN進行度依存性の中、N0の予後良好とN3の予後不良が指摘される<sup>12)17)20)</sup>。Nレベル依存性を強調する見解もある<sup>29)</sup>。

N0に50Gyの照射を行えばほぼ完全に予防され、60GyでのN1の制御率も高い。N2-3では制御率が低下するが軽度であり、且つN2とN3の差が少なく、N3でも65~70Gyで90%が制御されることが示された<sup>12)20)</sup>。照射線量決定には、リンパ節転移の大きさも参考となる<sup>26)</sup>。N進展例の予後不良は遠隔転移の高率合併が主因である<sup>20)25)</sup>。

## 3. 遠隔転移の有無

初診時に遠隔転移を認めることは稀であるが、治療後では20~30%に骨・肺・肝等の転移をみ

る<sup>17)~20)25)29)</sup>。その頻度は、TおよびN進行度、Nレベル、あるいは局所制御状態に依存する<sup>20)25)29)</sup>。この中、N進行度依存性を強調する報告が多い<sup>25)26)</sup>。

遠隔転移例の予後は極めて不良であり、予防・治療に化学療法の必要性が強調されてきたが、在来の薬剤では有効性が証明されなかった<sup>29)</sup>。しかし最近Cisplatinを主剤とした化学療法の奏効報告<sup>30)</sup>や、Cyclophosphamide, Methotrexate, および5FUあるいはBleomycinの多剤併用療法による遠隔転移率の低下、生存率の向上などが報告されており<sup>22)23)31)</sup>、新しい薬剤および組合せに期待がもたれる。

## 4. 組織型

分化型の予後不良はほぼ一致した意見である<sup>2)</sup>。低・未分化型に比べて転移は少ないが、局所制御が難しく、放射線感受性が低いためと考えられている<sup>2)</sup>。特異な病理組織像と放射線高感受性および良好な予後を示すものとして独立性を主張されたリンパ上皮腫は、腫瘍細胞形態的には移行上皮癌と等しく<sup>1)</sup>、特異的とされた臨床像もリンパ上皮腫に限らずリンパ球浸潤の強い低・未分化癌に共通なものと考えられるようになった<sup>21)18)32)</sup>。われわれの検討でもリンパ上皮腫と移行上皮癌との間に明らかな放射線感受性の差は認められていない。

以上の検討結果により、上咽頭癌の病期別治療指針は次のように要約される。すなわち、I~III期およびIVa期：広範・高線量(65~70Gy)照射、IVb期：予防的な強力化学療法の併用、IVc期：原発巣への精密な70~80Gyの照射、IVd期：強力な治療的化学療法である。

## V. 結 論

1. 1968年より1983年の間に新潟大学医学部附属病院放射線科で取り扱った上咽頭癌新鮮48例の放射線治療による累積5年生存率は40%であった。病期別にはII+III期(9例)56%、IV期(39例)36%であった。

2. failure analysisの観点からみると、原発巣制御が最大の課題であり、特にT4では70~80Gyでも制御率が低いことが判明した。リンパ節転移

は比較的よく制御された。遠隔転移は、T4およびN3例に多くみられた。

3. 組織型別には、リンパ上皮腫と移行上皮癌との間に放射線感受性および遠隔転移率の点で著しい差はみられなかった。

4. 以上の事実より、上咽頭癌の治療はUICC(1978年)のIV期を更にIVa(N2), IVb(N3), IVc(T4), IVd(M1)の4つのオプションに細分して治療指針を立てるのが妥当と考えられた。

稿を終えるにあたり、御指導・御校閲頂きました酒井邦夫教授に感謝致します。また、病理標本の再鏡検の労をとられた本学第1病理学教室鈴木利光助教授に深謝致します。

文 献

- 1) Yeh S: A histological classification of carcinomas of the nasopharynx with a critical review as to the existence of lymphoepitheliomas. *Cancer* 15: 895-920, 1962
- 2) Shanmugaratnam K, Chan SH, DE-THE, G, et al: Histopathology of nasopharyngeal carcinoma. Correlation with epidemiology, survival rates and other biological characteristics. *Cancer* 44: 1029-1044, 1979
- 3) UICC: TNM classification of malignant tumours. 3rd ed. 27-32, 1978, Geneva
- 4) Kitabatake T, Hinata H, Inakoshi H: Conformation radiotherapy for nasopharyngeal tumor. *Strahlentherapie* 141: 300-305, 1971
- 5) Kaplan EL, Meier P: Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc* 53: 457-481, 1958
- 6) Cox DR: Regression models and life tables. *J Roy Stat Soc [B]* 34: 187-220, 1972
- 7) Wang CC, Little JB, Schulz MD: Cancer of the nasopharynx. Its clinical and radiotherapeutic considerations. *Cancer* 15: 921-926, 1962
- 8) Million RR, Fletcher GH, Jesse RH: Evaluation of elective irradiation of the neck for squamous cell carcinoma of the nasopharynx, tonsillar fossa, and base of tongue. *Radiology* 80: 973-988, 1963
- 9) Thompson RW, Doggett RLS, Bagshaw MA: Ten-year experience with linear accelerator irradiation of cancer of the nasopharynx. *Radiology* 97: 149-155, 1970
- 10) Ho JHC: The natural history and treatment of nasopharyngeal carcinoma (NPC). (In) Clark RL, et al, ed: *Oncology* 1970 (Proceedings of the Tenth International Cancer Congress) IV: 1-14, 1971, Year Book, Chicago
- 11) Chen KY, Fletcher GH: Malignant tumors of the nasopharynx. *Radiology* 99: 165-171, 1971
- 12) Moench HC, Phillips TL: Carcinoma of the nasopharynx. Review of 146 patients with emphasis on radiation dose and time factors. *Am J Surg* 124: 515-518, 1972
- 13) Bohorquez J: Factors that modify the radio-response of cancer of the nasopharynx. *Am J Roentgenol* 126: 863-876, 1976
- 14) Marks JE, Bedwinek JM, Lee F, et al: Dose-response analysis for nasopharyngeal carcinoma. An historical perspective. *Cancer* 50: 1042-1050, 1982
- 15) 小高修司, 小野 勇, 海老原敏, 他: 上咽頭癌の治療成績—予後に影響を及ぼす因子の分析—, *日耳鼻*, 80: 1488-1495, 1977
- 16) Frommhold H, Leipner N, Herberhold C: Zur Strahlentherapie des Nasopharynxkarzinoms—Behandlungsergebnisse und Optimierungskriterien. *Strahlentherapie* 155: 441-450, 1979
- 17) 西山謹司, 宮田叔明, 池田 恢, 他: 上咽頭癌の放射線治療成績, *日本医放会誌*, 40: 856-865, 1980
- 18) 三橋紀夫, 岡崎 篤, 早川和重, 他: 上咽頭癌の放射線治療上の問題に関する病理組織学的研究—低分化型類表皮癌を中心として—, *日本医放会誌*, 41: 220-227, 1981
- 19) 渡辺 一, 五味弘道, 山梨俊志, 他: 上咽頭癌の放射線治療成績, 癌の臨床, 32: 17-22, 1986
- 20) Hoppe RT, Goffinet DR, Bagshaw MA: Carcinoma of the nasopharynx. Eighteen years' experience with megavoltage radiation therapy. *Cancer* 37: 2605-2612, 1976
- 21) Mesic JB, Fletcher GH, Goepfert H: Megavoltage irradiation of epithelial tumors of the nasopharynx. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 7: 447-453, 1981
- 22) Huang S-C, Lui LT, Lynn T-C: Nasopharyngeal cancer: Study III. A review of 1206 patients treated with combined modalities. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 11: 1789-1793, 1985
- 23) Rahima M, Rakowsky E, Barzilay J, et al: Carcinoma of the nasopharynx. An analysis of 91 cases and a comparison of differing treatment approaches. *Cancer* 58: 843-849, 1986
- 24) Tokars RP, Griem ML: Carcinoma of the nasopharynx. An optimization of radiotherapeutic management for tumor control and spinal cord injury. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 5: 1741-1748, 1979

- 25) 森田皓三, 渡辺道子, 小幡康範: 上咽頭癌の放射線治療成績, 特に治療後の再燃様式の分析を中心として, 日本医放会誌, 41: 213—219, 1981
  - 26) Bedwinek JM, Perez CA, Keys DJ: Analysis of failures after definitive irradiation for epidermoid carcinoma of the nasopharynx. *Cancer* 45: 2725—2729, 1980
  - 27) Cooper JS, Rowe JD, Newall J: Regional stage IV carcinoma of the nasopharynx treated by aggressive radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 9: 1737—1745, 1983
  - 28) Vikram B, Mishra UB, Strong EW, et al: Patterns of failure in carcinoma of the nasopharynx: I. Failure at the primary site. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 11: 1455—1459, 1985
  - 29) Ho JHC: An epidemiologic and clinical study of nasopharyngeal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 4: 183—198, 1978
  - 30) Decker DA, Drellichman A, Al-Sarraf M, et al: Chemotherapy for nasopharyngeal carcinoma. A ten-year experience. *Cancer* 52: 602—605, 1983
  - 31) Dimery IW, Legha SS, Peters LJ, et al: Adjuvant chemotherapy for advanced nasopharyngeal carcinoma. *Cancer* 60: 943—949, 1987
  - 32) Hoppe RT, Williams J, Warnke R, et al: Carcinoma of the nasopharynx — The significance of histology. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 4: 199—205, 1978
-