

Title	鼻腔及び副鼻腔原発悪性リンパ腫の臨床ならびに組織的検討
Author(s)	橋本, 井子; 北原, 利博; 有本, 卓郎 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1993, 53(6), p. 679-687
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/16782">https://hdl.handle.net/11094/16782</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

## 鼻腔及び副鼻腔原発悪性リンパ腫の 臨床ならびに組織学的検討

- 1) 北海道大学医学部放射線科
- 2) 帯広厚生病院放射線科
- 3) 北海道大学医学部付属病院病理部

橋本 井子<sup>1)</sup> 北原 利博<sup>1)</sup> 有本 卓郎<sup>1)</sup> 鎌田 正<sup>1)</sup>  
白土 博樹<sup>2)</sup> 西岡 健<sup>2)</sup> 野島 孝之<sup>3)</sup>

(平成4年9月4日受付)

(平成4年11月9日最終原稿受付)

### A Clinical and Pathological Study of Non-Hodgkin's Lymphoma of the Nasal Cavity and Paranasal Sinuses

Seiko Hashimoto<sup>1)</sup>, Toshihiro Kitahara<sup>1)</sup>, Takurou Arimoto<sup>1)</sup>, Tadashi Kamada<sup>1)</sup>,  
Hiroki Shirato<sup>2)</sup>, Takeshi Nishioka<sup>2)</sup> and Takayuki Nojima<sup>3)</sup>

- 1) Department of Radiology, Hokkaido University, School of Medicine
- 2) Department of Radiology, Obihiro Kousei Hospital
- 3) Department of Pathology, Hokkaido University Hospital

---

Research Code No. : 613

---

*Key words* : Non-Hodgkin's lymphoma, Nasal cavity,  
Paranasal sinus, T-cell lymphoma

---

We studied 30 patients with early stage malignant lymphomas involving the nasal cavity and/or paranasal sinus who were treated between 1972 to 1991 in Hokkaido University Hospital. The mean age of the patients was 60.6 yr, and the male-to-female ratio was 2.6. The predominant histologic type was diffuse large cell type (n=23). Treatment policy differed depending on time : radiotherapy (RT) alone between 1972 and 1980 (n=15), RT followed by modified CVP or CHOP between 1981 and 1988 (n=10) and BACOP followed by RT between 1989 and 1991 (n=5). Overall five-year survival was 53 %. Better survival was observed in patients with B-cell type (72 %), smaller mass (tumor limited to the unilateral nasal cavity or paranasal sinus) (76 %), and patients who were treated with combination chemotherapy (BACOP) followed by RT (100 %).

Eleven patients experienced recurrence. Four of nine local recurrences were in patients with T-cell lymphoma. CNS relapse was observed in three patients with T-cell lymphoma. We conclude that T-cell lymphoma arising at the nasal cavity and/or paranasal sinus needs careful follow-up for its high frequency of local and CNS relapse. More intensive treatment such as prophylactic whole brain RT, intrathecal administration of MTX or third generation chemotherapy (e. g. MACOP-B) might improve survival in these patients.

## はじめに

最近、悪性リンパ腫は従来の組織学的分類に加えリンパ球表面マーカーを考慮した分類・治療が必要といわれている<sup>1),2),3),4)</sup>。

今回我々は過去20年間に当科で治療されたI期II期の鼻腔副鼻腔原発の悪性リンパ腫30例全例について表面マーカーによる再染色を行い、T/Bの違いと再発様式、予後因子、治療効果に関して検討を加えた。

さらに、初診時の3科合同カンファレンス(耳鼻科/放射線科/口腔外科)にて記載した腫瘍サイズをもとに、腫瘍の大きさの意義についても検討した。

## 対 象

対象は1972年より1991年7月までに当科において原発部位に放射線治療を施行した鼻腔・副鼻腔原発の悪性リンパ腫30例である。その内訳は、副鼻腔原発14例、鼻腔原発10例、鼻腔・副鼻腔にまたがるもの6例、男女比は2:6、平均年齢は60.6歳であった(Table 1)。

Ann Arborによる臨床病期は26例(84.3%)がIE期で、残り4例がIIE期であった。なお、病期分類のため、1981年以前の症例では胸腹部単純X線写真、Gaシンチ、骨髄生検が、また1981年以降の症例ではそれらに加え全身CTスキャンが施行されている。

病理組織分類は、全例再鏡検しWF(Working Formulation)分類にしたがった。全例が非ホジ

Table 1 Patients characteristics

Age	15-87 (mean 60.6)
Male	22
Famale	8 (ratio 2.6)
nasal cavity	10
paranasal sinus	14
nasal & paranasal	6
Stage I	27
Stage II	5

キンリンパ腫であり low grade, intermediate grade, high grade がそれぞれ1例, 27例, 2例であった。このうち diffuse large cell type が23例と最も多かった。

T/B分類には、L26(Dako, Pan B), MT1(生化学工業, Pan T), UCHL1(Dako, Pan T)抗体によるリンパ球表面マーカー染色を用いた。B細胞型10例、T細胞型11例、どちらのマーカーも染まらないものが、9例であった(Table 2)。

リンパ腫の病期分類では通常腫瘍の大きさは考慮されずTNM分類はない。しかし予後因子として重要と考えたため、独自のT分類試案を作り検討を行った。すなわち、鼻腔原発症例では腫瘍が一侧鼻腔全体に限局しているものをT1、両側の鼻腔にまたがるものをT2、中咽頭および上

Table 2 Histologic distribution (Working Formulation) according to cell surface maker

WF classification	T	B	N	TOTAL
DSL (diffuse small lymphocytic)	0	1	0	1
FL (follicular large cell type)	0	1	0	1
DM (diffuse mixed cell type)	2	0	1	3
DL (diffuse large cell tupe)	8	8	7	23
DLI (diffuse large immunoblastic)	1	0	1	2
unclassified	0	0	1	1
TOTAL	11	10	9	30

Table 3 TNM Classification of Nasal cavity tumour &lt;T-Primary tumour&gt;

T 1-Tumour limited in unilateral nasal cavity
T 2-Tumour involves bilateral nasal cavity
T 3-Tumour extends to oropharynx,maxillary sinus and/or ethmoid sinus
T 4-Tumour invades to adjacent structures

顎洞や師骨洞に進展しているものを T 3, それ以外の周辺構造に進展しているものを T 4 とした。上顎洞原発例に関しては UICC に準じた。腫瘍の大きさは CT あるいは生検時の肉眼的観察により評価され, 3 科合同カンファレンスにおいて決定された (Table 3)。

### 治療方法

時期により治療方針が異なる。1970 年代は放射線単独, 1981~1988 年までは放射線療法 (50 Gy) と照射後化学療法 (CVP または CHOP) 併用, 1989 年以降は照射前化学療法 (BACOP) と放射線療法 (40 Gy) の併用を原則として治療を行った (Table 4)。

施行した化学療法のプロトコールは (Table 5-1, 5-2, 5-3) に示したように, 原法よりも各薬剤量を適宜減らしたものとなっている。

放射線療法は, BACOP 併用群では化学療法 2 クール終了直後に開始され, それ以外では, 放射線治療が先行された。

照射装置は, 全例コバルト 60 が用いられた。大部分は直交 2 門 (45 度ウェッジ) により施行され一部の症例で前方より電子線の追加照射が施

行された。1 回線量は 2.5 Gy で総線量 40~50 Gy, 週 4 回の治療が行われた。照射野は初診時の原発腫瘍により設定した。化学療法により腫瘍が縮小した症例においても照射野の変更は行われなかった。

なお II 期の 4 例と I 期 6 例では頸部照射 (40 Gy/16 fr) が施行された。

各治療法別の症例数のうちわけを Table 6 に示す。

### 結果

全例の Kaplan-Meier 法による 1 年生存率, 2 年生存率, 5 年生存率は, それぞれ 67, 67, 53 % であった (Fig. 1)。

死因は, 全例が腫瘍死と判断された。

リンパ球表面マーカーによる T/B 分類と生存率の関係を Fig. 2 に示す。統計学的には有意差は認めなかったが, T 細胞型では, 生存率が低い傾向を示した。

Table 5-1 The protocol of CVP

drug	dose (mg/m <sup>2</sup> )		days
Cyclophosphamide	280	p.o.	1-5
Vincristine	1.2	i.v.	1
Prednisone	40	p.o.	1-5

every 4 weeks

Table 5-2 The protocol of CHOP

drug	dose (mg/m <sup>2</sup> )		days
Cyclophosphamide	750	i.v.	1
Adriamycin	50	i.v.	1
Vincristine	1.4	i.v.	1
Prednisone	100	p.o.	1-5

every 3-5 weeks

Table 5-3 The protocol of BACOP

drug	dose (mg/m <sup>2</sup> )		days
Cyclophosphamide	390	i.v.	1,8
Adriamycin	15	i.v.	1,8
Vincristine	0.84	i.v.	1,8
Prednisone	60	p.o.	15-28
Bléomycin	5	i.m.	15,22

Table 4 Treatment policies for non-Hodgkin's lymphoma

Period	Treatment policy
1970~1980	Radiation alone or Radiation + single agent chemotherapy
1981~1988	Radiation (50 Gy) + CVP 6 courses or Radiation (50 Gy) + CHOP 2-6 courses
1989~1991	BACOP 2 courses + Radiation (40 Gy)

Table 6 Cell surface maker and stage classification according to the treatment methods

<Treatment methods>	<Surface maker>			<Ann-Arbor>		Total
	T	B	*N	Stage I	Stage II	
Radiation alone	3	4	8	13	2	15
Radiation + CVP	3	2	0	4	1	5
Radiation + CHOP	4	0	1	4	1	5
BACOP + Radiation	0	5	0	4	1	5
	10	11	9	25	5	30

\*N : T and B cell maker are negative.

また、照射単独群と照射後 CVP 群では表面マーカーのタイプ (T, B) にかたよりはなかったが、照射後 CHOP 群では全例 T 型、BACOP 併用群では全例 B 型であった。

T 細胞型、B 細胞型それぞれについて、化学療法併用の有無と生存率の関係を検討した (Fig. 3), (Fig. 4)。B 細胞型では、化学療法の併用により予後の改善が示唆された。CVP 併用群では、2 例中 1 例が再発したが、BACOP 群では、現在 23 カ月～35 カ月の観察期間中、5 例全例が無病生存中である。T 細胞型では、CVP, CHOP の化学療法を行っても、予後の改善は認められなかった。

また、照射単独群全体では、1 年生存率、2 年生存率、5 年生存率は、60%、52%、38%であ

った (Fig. 5)。

また、Fig. 6 に示したように、T 因子が大きいほど予後が悪く、サイズが重要な予後因子の一つであることが示唆された。なお、T 因子別の各群に治療法、T/B のかたよりは認めなかった (Table 7)。

また、副鼻腔、鼻腔原発各々で比較するとやはり、どちらも T 因子の大きいほど予後が悪かった。

現在までに 30 例中 11 例が再燃しており、その初発再燃様式を Table 8 に示した。再燃時期はほとんどが 1 年以内で、再燃例は全例再燃後 1 年以内に死亡した。

再燃部位は原発部が 8 例と多かった。また、3 例 (10%) で臨床的に中枢神経系への腫瘍浸潤

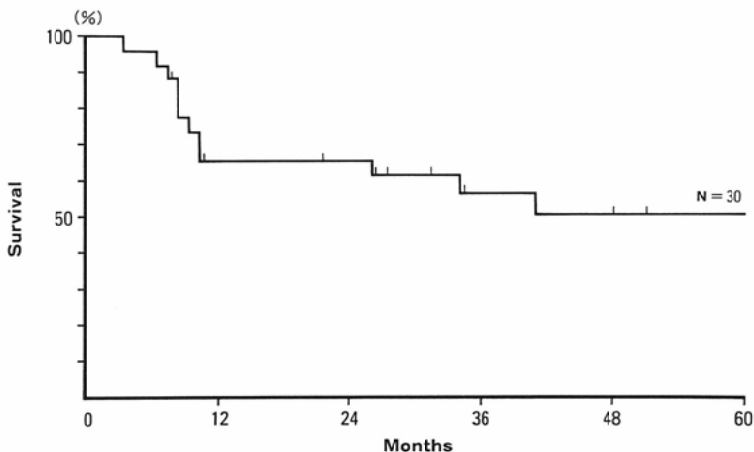


Fig. 1 Overall survival of patients with non-Hodgkin's lymphoma involving nasal cavity and/or paranasal sinus

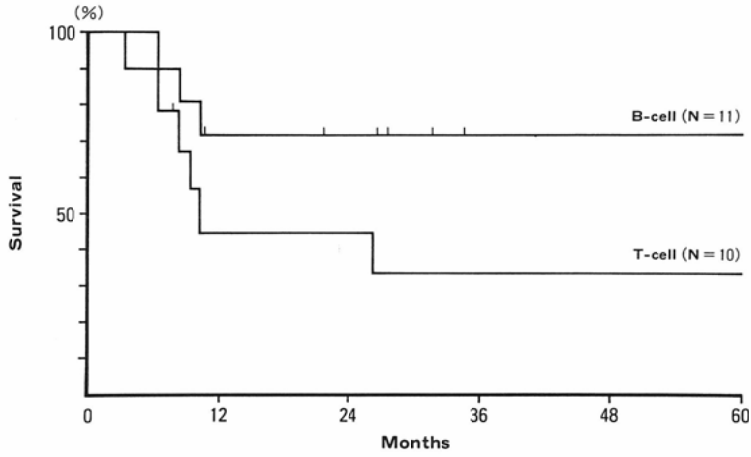


Fig. 2 Actuarial survival of patients with B-cell versus T-cell non-Hodgkin's lymphomas

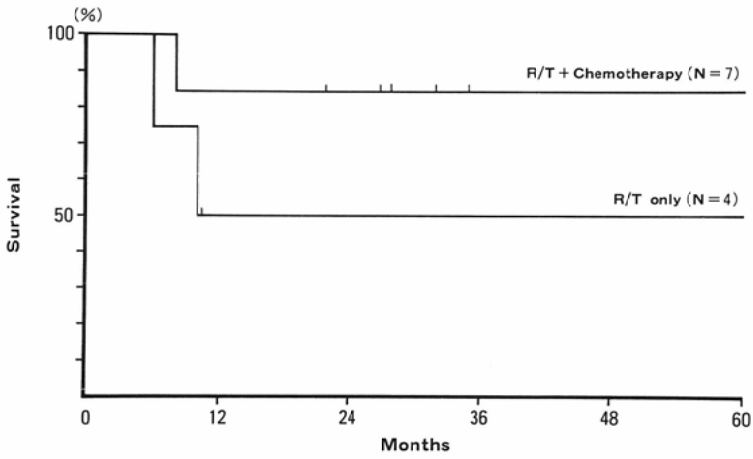


Fig. 3 Actuarial survival of patients with B-cell lymphoma according to mode of treatment

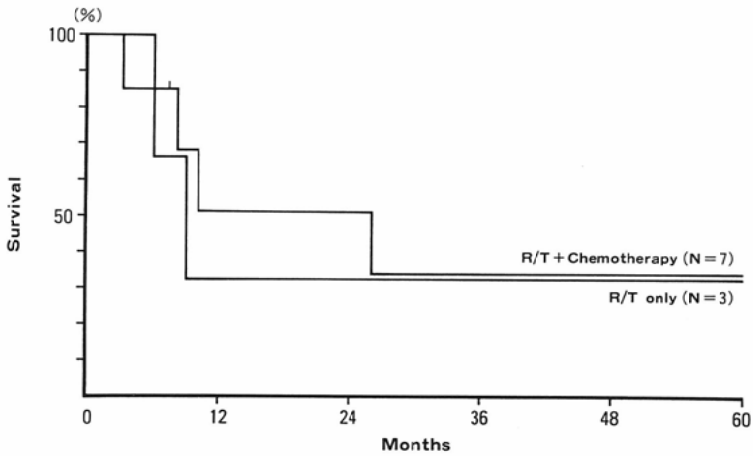


Fig. 4 Actuarial survival of patients with T-cell lymphoma according to mode of treatment

が疑われ、脳 CT・腰椎穿刺が施行されたが、これらは、すべて T 細胞型であった。

1 例で CT 上大脳半球に Multiple lesions を認め、全脳照射 (40 Gy) が施行された。他の 1 例では、CT で脳実質内に明らかな mass lesion を認めず、髄液中に腫瘍細胞も証明されなかったが、臨床的に髄膜播種を強く疑わせた。他の 1 例では、髄液中に悪性リンパ腫細胞が証明された。また、これらはすべて臨床病期 I 期の症例であった。原発部位は、副鼻腔原発 1 例、鼻腔原発 1 例、鼻腔副鼻腔にまたがるもの 1 例であり、腫瘍サイズが大きなものが多かった (我々の T 分類試案によると、T3 が 2 例、T4 が 1 例であった)。ただし、中枢神経症状発現時に 3 例中 2 例では原発部および頭蓋底の腫瘍残存を画像的には

認めておらず、CT による経過観察だけでは予測が困難であると結論された。

放射線治療線量の多寡と局所制御には、明らかな関係を認めず、頭蓋照射の有無で予後に明らかな差は認められなかった。

### 考 察

Table 9 に、同時期に当科で治療を行った頭蓋部原発の悪性リンパ腫の部位別頻度を示したが、鼻腔・副鼻腔原発のものは、全体の 22.4% であり、節外性のなかでも比較的多く、欧米の例に比し頻度が高かった<sup>5,6)</sup>。

Jacobs と Hoppe<sup>1)</sup> は、原発部位により 5 年生存率に明らかな差があり、副鼻腔原発のものは照射単独では予後が悪い<sup>7,8)</sup> ことを報告している。今回検討した鼻腔副鼻腔原発の臨床病期 I 期・II

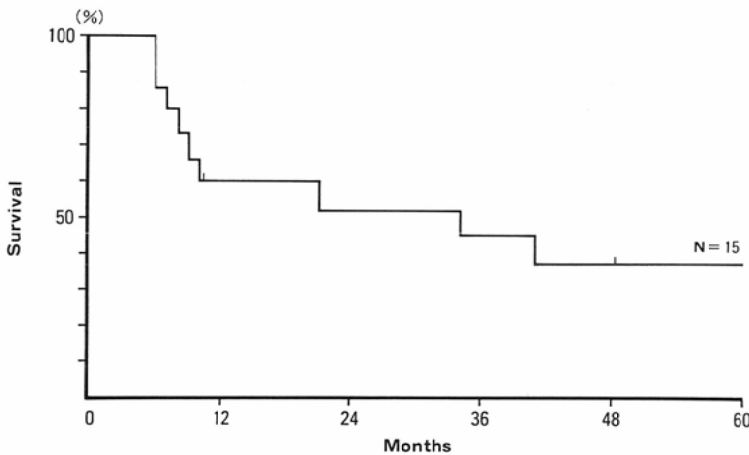


Fig.5 Actuarial survival of patients treated with radiotherapy alone

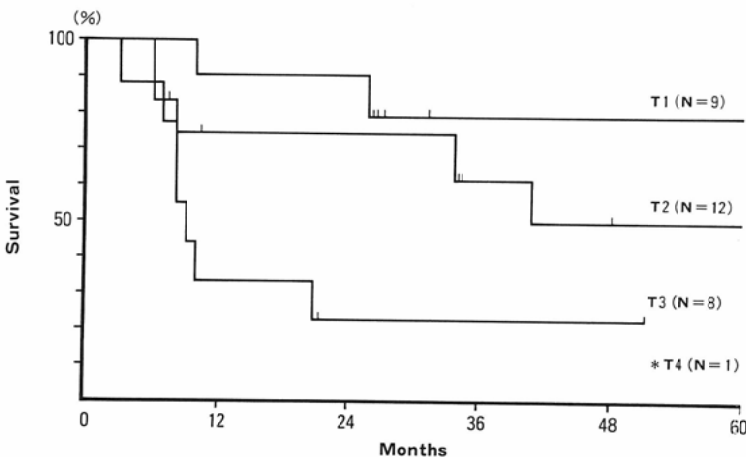


Fig.6 Actuarial survival of patients with Non-Hodgkin's lymphoma involving nasal cavity and/or paranasal sinus according to tumor size

Table 7 Cell surface maker and chemotherapy classification according to tumor size

<Tumor size>	<surface maker>			<chemotherapy>				total
	T	B	*N	(-)	CVP	CHOP	BACOP	
T 1	2	4	3	5	0	1	3	9
T 2	4	4	4	7	2	2	1	12
T 3	3	2	3	3	2	2	1	8
T 4	1	0	0	0	1	0	0	1
	10	11	9	15	5	5	5	30

\*N : T and B cell maker are negative.

Table 8 Relapse pattern of patients

patient ID	surface maker	First site of relapse	Months of relapse	tumor size	Clinical stage
1	T	Skin	3	T 4	1
2	T	Neck L/N*, CNS	3	T 4	1
3	T	Local, CNS	6	T 4	1
4	T	Local, CNS	6	T 4	1
5	T	Local	6	T 3	1
6	T	Local	63	T 3	1
7	B	Local	5	T 2	1
8	B	Local	8	T 3	1
9	B	Bone	6	T 3	1
10	N	Local	2	T 4	1
11	N	Local	31	T 2	1

\*L/N : lymphnode

期の悪性リンパ腫 30 例に関しても、照射単独で 5 年生存率 37 %、全体で 53 % と過去に発表した当施設の臨床病期 I 期・II 期の Waldeyer's ring 原発悪性リンパ腫に比べて予後が悪い傾向を認めた<sup>19)</sup>。

その原因として、Yamanaka<sup>11)</sup>らは予後不良とされる T 細胞型の頻度が高い<sup>5),9),12),13),14)</sup>こと、Jacob<sup>1)</sup>らは組織学的に unfavorable group が多いことを指摘している。我々の症例においても、T 細胞型が 33 % と多く、また T 細胞型のほうが B 細胞型に比べ予後不良であることが示された。サブタイプ不明 9 例のほとんどは、パラフィン切片の再染色による固定不良が原因と考えられるため、実際のマーカー (-) 例の頻度はそれほど高くないと思われる。

また、我々の症例でも diffuse large cell type

Table 9 Distribution of primary site

Site	Patients No.	%
Neck lymphnode	26	18.2
Extranodal		
Waldeyer's ring	63	44.0
* Nasal & paranasal	30	22.4
Gingiva	8	5.6
Thyroid	5	3.5
Parotis	2	1.4
Soft palate	2	1.4
Others	5	3.5
TOTAL	143	



の頻度が高かったが、B細胞型では比較的良好な予後が示された。T/Bの違いがより重要な予後因子であると考えられた。

Tリンパ腫に類似した、非常に予後の悪い、いわゆる lethal midline granuloma は、今回の我々の対象からは除外してある。しかし、その病理学的診断は、いまだ議論のあるところであり、予後の解釈には十分注意が必要であろう<sup>15),16),17)</sup>。

一般に悪性リンパ腫の臨床病期分類には Ann Abror 分類が用いられているが、頭頸部リンパ腫においては、腫瘍が大きいほど予後がわるく、腫瘍サイズが重要な予後因子であるとする報告もある<sup>18),19)</sup>。

我々の解析においても同様に、腫瘍の大きさが重要な予後因子であることが確認された。

また、多くの報告で化学療法併用の有用性が示唆されているが、今回の症例においても臨床病期 I 期の B リンパ腫に関しては、鼻腔・副鼻腔原発といえども、化学療法併用により、良好な予後が期待された。ただし、BACOP 併用群では、まだ観察期間が短く（最長観察期間 36 カ月）、長期予後に関しては今後の検討を要する。

一方、Tリンパ腫は、Bリンパ腫に比べ予後不良で、CHOP、CVP の併用という従来の治療では十分な効果が得られなかった。また、我々は、初診時病期決定のための腰椎穿刺は行わなかったが、副鼻腔原発のリンパ腫では、CNS への浸潤の頻度が高い<sup>1),20)</sup> ので全例に腰椎穿刺をすべきとする報告もある。我々の結果もこれらの報告を追認するものであり、特に、Tリンパ腫で、腫瘍サイズが大きく、周辺構造に進展しているもの (T3, T4) が high risk group として要注意と考えられた。

これらのことより予後の悪い鼻腔副鼻腔原発 Tリンパ腫にたいしては、第3世代 (ex.MAC-OP-B) など、さらに Intensive な化学療法<sup>24),25),26)</sup> を加えるか、また、照射中心の治療を行い、CNS 検索を含めた厳重な経過観察のもとで必要にあわせて化学療法を併用する、あるいは、ALL に準じてあらかじめ全脳照射・MTX の髄注など CNS 浸潤にたいする治療を行うなど、病態

にあわせた新たな治療方針を検討する必要があるように思われた。

このように、原発部位、臨床病期、組織学的分類、リンパ球表面マーカーの違いなどに基づいたそれぞれの病態にあわせて、最適な治療を選択することが今後の重要な課題であろう。

## 結 論

1) T細胞型リンパ腫は、B細胞型に比べて予後が悪く、リンパ球表面マーカー (T/B) が重要な予後因子であると考えられた。また、腫瘍が大きいほど予後が悪いことが示唆された。

2) B細胞型では、放射線治療と化学療法併用群で、生存率の改善が示唆された。しかし、T細胞型では、CVP、CHOP の併用では、明らかな予後の改善は認められなかった。

3) T型B型とも、初回再燃部位は原発部位のことが多いが、T型では、中枢神経系への浸潤、再燃に留意すべきと思われた。

## 文 献

- 1) Jacobs C, Hoppe R: Non-hodgikin's lymphomas of had neck extranodal sites. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 11: 357-364, 1985
- 2) Cossman J, Jaffe ES, Fisher RI: Immunologic phenotype of diffuse, aggressive, non-Hodgikin's lymphomas: Correlation with clinical features. *Cancer* 54: 1310-1317, 1984
- 3) Lippman S, Miller T, Spier C, et al: The prognostic significance of the immunotype in diffuse large-cell lymphoma: A comparative study of the T-cell and B-cell phenotype. *Blood* 72(2): 436-441, 1988
- 4) 中鉢明彦, 三浦 亮, 高津 洋, 他: びまん性非ホジキンリンパ腫の免疫学的表現型の臨床的意義: 特に T 細胞性リンパ腫の臨床的特徴について. *癌と化学療法* 18(8): 1303-1309, 1991
- 5) Fellbaum G, Hansmann ML, Lennert K: Malignant lymphomas of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Virchows Arch A* 414(5): 399-405, 1989
- 6) Huang YR: Short-term results of radiotherapy in early stage non-Hodgikin's lymphoma. *Chung Hua Chung Liu Tsa Chih* 10(6): 470-2, 1988
- 7) Shima N, Kobashi Y, Tsutsui K, et al: Extranodal non-Hodgikin's lymphoma of the head and neck: A crinicopathologic study in the Kyoto-Nara area of Japan. *Cancer* 15: 1190-7, 1990

- 8) Sasaki A, Inoue T, Furukawa Y, et al: Clinical study of malignant lymphoma of head and neck in the nasal cavity and Waldyer's ring. *Osaka City Med J* 35(1) : 13-9, 1989
- 9) Ratech H, Burke JS, Blayner DW, et al: A clinicopathologic study of malignant lymphomas of the nose, paranasal sinuses, and hard plate, including cases of lethal midline guranuloma. *Cancer* 64(12) : 2525-2531, 1989
- 10) Ossenkoppele GJ, Mpl JJ, Snow GB, et al: Radiotherapy versus radiotherapy plus chemotherapy in stages I and II non-Hodgikin's lymphoma of the upper digestive and respiratory tract. *Cancer* 60(7) : 1505-1509, 1987
- 11) Yamanaka N, Harabuchi Y, Sambe S, et al: Non-Hodgikin's lymphoma of Waldeyer's ring and nasal cavity, clinical and immunologic aspect. *Cancer* 56 : 768-776, 1985
- 12) Ferry JA, Sklar J, Zukerberg LR, Harris NL: Nasal lymphoma: A clinicopathologic study with immunophenotypic and genotypic analysis. *Am J Surg Pathol.* 15(3) : 268-79, 1991
- 13) Ohno T, Tsukuda T, Kawakami K, et al: Nasal lymphoma of natural killer cell origin. *Pinsho Ketueki* 31(4) : 487-91, 1990
- 14) Chan J, Lau WH, Lo S: Most nasal/nasopharyngeal lymphomas are peripheral T-cell neoplasms. *Am J Surg Pathol* 11(6) : 418-429, 1987
- 15) Noorduyn LA, Torenbeek R, van der Valk P, et al: Sinonasal non-Hodgikin's lymphomas and Wegener's granulomatosis: A clinicopathologic study. *Virchows Arch A* 418(3) : 235-240, 1991
- 16) Itami J, Itami M, Mikata A, et al: Non-Hodgikin's lymphoma confined to the nasal cavity: its relationship to the polymorphic reticulosis and results of radiationtherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 20(4) : 797-802, 1991
- 17) Park YN, Yang WI, Lee KG, Choi IJ: Histopathological and immunohistochemical studies of polymorphic reticulosis. *Yonsei Med J* 31(3) : 212-218, 1990
- 18) Shirato H, Tsuji H, Arimoto T, et al: Early stage head and neck non-Hodgikin's lymphoma: the effect of tumor burden on prognosis. *Cancer* 58 : 2312-2319, 1986
- 19) Arimoto T, Myoujin M, Matuoka Y, et al: Results of prophylactic adjuvant chemotherapy for early stage non-Hodgikin's lymphoma of the head and neck. *Radiat Medi* 8(5) : 199-203, 1990
- 20) Correale JD, Monteverde DA, Bueri JA, et al: Craniocerebral involvement in lymphoma. *Arq Neuro Psiquiat* 48(3) : 306-314, 1990
- 21) Liang R, Ng RP, Todd DD, et al: Manegement of stage I-II diffuse agressive non-Hodgikin's lymphoma of Waldeyer's ring: combined modality therapy versus radiotherapy alone. *Hematol Oncol* 5 : 223-230, 1987
- 22) Nissen NI, Erbsoll J, Hansen HS: A randamized study of radiotherapy versus radiotherapy plus chemotherapy in stage I-II non-Hodgikin's lymphomas. *Cancer* 52 : 1-7, 1983
- 23) Landberg TG, Hakansson LG, Moller TR: CVP-remmission maintenance in stage I-II non-Hodgikin's lymphomas: Preliminary results of a randamized study. *Cancer* 44 : 831-838, 1979
- 24) Klimo P, Connors J: MACOP-B chemotherapy for the treatment of diffuse large-cell lymphoma. *Ann Int Medi* 102 : 596-602, 1985
- 25) Connors J, Klimo P: MACOP-B chemotherapy for malignant lymphomas and related conditions: 1987 update and additional observations. *Sem Hem* 25(2) : 41-46, 1988
- 26) Kwak L, Wilson M, Weiss L, et al: Similar outcome of treatment of B-cell and T-cell diffuse large-cell lymphomas: the stanford experience. *J Clin Oncol* 9(8) : 1426-1431, 1991