

| | |
|--------------|---|
| Title | 頭頸部扁平上皮癌における病期と発育速度を考慮した線量分割法の考察 |
| Author(s) | 菅原, 正; 森田, 守; 相原, 敏則 他 |
| Citation | 日本医学放射線学会雑誌. 1983, 43(3), p. 456-465 |
| Version Type | VoR |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/17740 |
| rights | |
| Note | |

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

頭頸部扁平上皮癌における病期と発育速度 を考慮した線量分割法の考察

自治医大放射線科 (主任: 大澤忠教授)

*耳鼻咽喉科 (主任: 森田守教授)

菅原 正 森田 守* 相原 敏則 田中 修

(昭和57年3月12日受付)

(昭和57年5月17日最終原稿受付)

Stage, Tumor Growth Rate and Optimal Dose Fractionation Schedules in the Treatment of Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck

Tadashi Sugawara, Mamoru Morita*, Toshinori Aihara and Osamu Tanaka

Department of Radiology

(Director: Prof. T. Ohsawa)

*Department of Oto-rhino-laryngology

(Director: Prof. M. Morita)

Jichi Medical School

Research Code No.: 603

Key Words: Head and neck cancer, Laryngeal cancer, Time-dose relationship,
Optimal fractionation, Growth rate of tumor

In order to search for the optimal fractionation schedule in management of differentiated squamous cell carcinoma of the head and neck, we retrospectively analyzed the results of treatment in 77 patients with cancer of the 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-five patients received radiotherapy alone, while 32 patients with T_1 or T_2 glottic cancer received combined therapy with laryngomicrosurgery performed prior to or during the course of irradiation. These T_1 and T_2 groups were separately analyzed from other T_1 and T_2 groups as T_{LMS} for convenience because tumor burden was reduced to microscopic residue.

Local recurrence rates were calculated by logrank test and compared with special regard to overall time and fraction size in following three subgroups, i.e., T_{LMS} , T_{1+2} , and T_{3+4} , the prognostic homogeneities of whom had been statistically tested in previous report.

Studies showed that no significant correlation was detected between total dose converted to partial tolerance (PT) and local control in all subgroups except for T_{3+4} , in which local recurrence rate was rather higher in high PT range.

It was observed that local control of differentiated squamous cell carcinoma of the head and neck was significantly dependent on overall treatment time and fraction size, differently by tumor stage.

Favorable fractionation schedules considered as optimal for T_{LMS} were those in which treatment was given 5 times weekly with a daily dose rate more than 196 rad in a shorter overall time of less than 42 days. In contrast to T_{LMS} , effective schedules for T_{3+4} consisted of longer overall time of more than 60 days and a lower daily dose rate of less than 153 rad.

In T_{1+2} , the optimal schedule was needed to be altered according to rapidness of progression of

disease characterised by duration of the complaints, which was statistically proved to be significantly shorter in T_{1+2} than T_{3+4} .

Rapidity-adjusted schedule consisted of a shorter over-all time of less than 49 days with a daily dose rate of more than 175 rad 5 fractions a week for a case having a duration of complaints of less than 2.9 months, and longer overall time of more than 50 days with a daily dose rate of less than 174 rad for a case having a duration of more than 3 months.

Those treated with rapidity-adjusted fractionation showed a significantly lower recurrence rate as compared with other fractionations.

1. 研究目的

頭頸部扁平上皮癌における病期に対応した線量分割法として、梅垣¹⁾は口腔癌などの腫瘍径の小さいものに対しては、少分割数、高一回線量、放射線抵抗性癌や、組織耐容線量を低下させる照射容積を紹来する進展癌における多分割数、低一回線量の有利さを述べており、大方のコンセンサスの得られているところである。

我々はこれまで得られた結果²⁾などを含めて、上記の傾向を主に病期と発育速度の観点から検討し、これを裏づける結果が得られ、至適線量分割法を考える際の一つの方向が示されたので報告する。

頭頸部癌原発巣について、臨床的に発育速度を測定することは、困難な場合が多い。一般的には、腫瘍径^{3)~5)}、病愴期間^{6)~9)}、分化度⁹⁾、免疫能¹⁰⁾などが関連するとされて居り、ここでは定性的指標として、病期と病愴期間をとり上げて検討した。

2. 対象及び方法

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で2年以上経過観察した77例が対象である。これら症例の原発部位及び病

期分類は、Table 1に示すごとくで、喉頭癌が57例と多く、全体の74%を占める。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¹¹⁾の分類に準拠した。

頸部リンパ節転移は T_1 群では N_0 27例, N_1N_2 0, N_3 2例, T_2 群では N_0 19, N_1N_2 3, N_3 4, T_3 群では N_0 5, N_1N_2 4, N_3 1, T_4 群で N_0 3, N_1N_2 5, N_3 4である。全体では、 N_0 54例, N_1 8例, N_2 4例, N_3 11例で N_0 症例は70%を占める。

これらの症例のうち、声門癌の32例は、すべて放射線治療前または期間中に喉頭微細手術(Laryngomicrosurgery)が行われ、主腫瘍は鉗除されて居り、Microscopic diseaseの制御を目的として放射線治療が行われた。従ってこれらは、その他の T_1T_2 群から分離された別のカテゴリーに属するものであり、便宜的に T_{LMS} 群と以下呼称する。その他の種類の手術や抗癌剤の併用は、局所再発や転移が出現する以前には行われていない。

これらの症例の予後に影響を及ぼすと考えられる予後因子については、別に報告²⁾したように、原発部位、病期、年齢、性別及び使用した治療装置などの検討項目中、局所再発率に統計的有意差が検出されたのは原発部位と病期のみであった。原発部位については、声門癌とそれ以外の癌の間に、病期については、 T_{LMS} 、 T_{1+2} 、 T_{3+4} の3群間に局所再発率の有意差がみられている。声門癌以外の原発巣間、 T_1T_2 間、 T_3T_4 間には局所再発率の有意差は検出されていない。従って原発部位に病期の予後因子の面から、 T_{LMS} (声門癌)群、 T_{1+2} (声門以外の癌)群、 T_{3+4} (声門以外の癌)群の3群は、それぞれ均質なサブグループと考えられるものである。

使用した放射線療法装置は⁶⁰Co遠隔照射装置、

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

| Primary site | T_{1+2} | T_{3+4} |
|---------------------|-----------|-----------|
| glottis | 32 | 0 |
| supraglottis | 7 | 13 |
| subglottis | 4 | 1 |
| hypopharynx | 4 | 1 |
| oropharynx | 4 | 4 |
| oral cavity & lip | 2 | 0 |
| ext. auditory canal | 2 | 3 |
| Total | 55 | 22 |

10 MeV リニアック X線である。リニアック電子線照射は頬粘膜癌と口唇癌の2例に用いた。

照射線量は1回200~325rad, 週3~5回分割, 要した治療日数は23~82日間, 総線量は3,500~7,430rad (PT 1,055~2,300ret, TDF 60~130)の範囲である。

照射方法は、喉頭、中及び下咽頭の癌では左右対向二門照射(線量表示は線錐中心線量)、外耳道癌ではウェッジ直角二門照射(線量表示は線錐交点の線量)である。照射野は声門癌では5×5(6)cm², その他では5×8~8×8cm²である。

局所再発率の統計的有意差の検討は、log rank test¹²⁾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(O)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例も含む。

病期に関連し、臨床的な腫瘍の増殖率のパラメーターとして病期期間を利用し得るかどうかについても検討した。検討に用いた症例はT_{LMS}群32例, T₁₊₂群21例, T₃₊₄群21例の計74例で、口腔内及口唇の2例と中咽頭癌の1例, 計3例は腫瘍形

成についての他覚症状が主であり、自覚症状の推移に不明な点があり検討から除外した。

病期期間は自覚症状の発現から治療開始までの月数とし、最小の表示区分は0.5カ月とした。自覚症状としては、声門下部及び声門癌では嗄声、声門上部癌では嗄声、咽頭痛、嚥下困難、乾性咳嗽、咽頭異物感であった。下咽頭癌では嚥下困難、咽頭痛、嗄声、中咽頭癌では、咽頭痛、反射性耳痛、咽頭異物感、外耳道癌では耳痛、耳漏であった。病期期間の統計的有意差の検討はWilcoxonの順位和検定で行った。

3. 結 果

(1) 総線量と再発率

各病期ごとに総線量の大小と再発率の関係を検討したが、検討した範囲では両者間に有意な関連は検出されなかった(Table 2)。

(2) Partial Tolerance (PT) と再発率

Table 3に示すように、T_{LMS}の高PT群で相対再発率は低くなっているが、統計的有意差はない。T₁₊₂, T₃₊₄の各群では高PT群で相対再発率がむしろ高い傾向があり、T₃₊₄群では、有意差をもつ

Table 2 Local recurrence rates by total dose

| Stage | Total dose (rad) | No. | O | E | O/E | X ² | Level of significance |
|------------------|------------------|-----|----|------|-----|----------------|-----------------------|
| T _{LMS} | ~4900 | 15 | 3 | 2.8 | 1.1 | 0.03 | ns |
| | 5000~ | 17 | 3 | 3.2 | 0.9 | | |
| T ₁₊₂ | ~6400 | 12 | 4 | 6.15 | 0.7 | 1.95 | ns |
| | 6500~ | 11 | 6 | 3.85 | 1.6 | | |
| T ₃₊₄ | ~6700 | 13 | 10 | 9.97 | 1.0 | 0 | ns |
| | 6800~ | 9 | 7 | 7.03 | 1.0 | | |

ns...not significant

O...observed number of local recurrence

E...extent of exposure to risk of local recurrence

O/E...relative recurrence rate

Table 3 Local recurrence rates by PT

| Stage | PT (ret) | No. | O | E | O/E | X ² | Level of significance |
|------------------|----------|-----|----|-------|------|----------------|-----------------------|
| T _{LMS} | ~1449 | 9 | 3 | 1.63 | 1.15 | 1.58 | ns |
| | 1450~ | 23 | 3 | 4.37 | 0.43 | | |
| T ₁₊₂ | ~1999 | 10 | 4 | 5.19 | 0.77 | 0.56 | ns |
| | 2000~ | 13 | 6 | 4.81 | 1.25 | | |
| T ₃₊₄ | ~2199 | 17 | 13 | 15.76 | 0.82 | 3.88 | P<0.05 |
| | 2200~ | 5 | 5 | 2.24 | 2.23 | | |

て高い結果となっている。

症例数が少ないためか、明らかな総線量又はPT依存性はみられないが、少なくともT₃₊₄群ではPTと再発率とは相関しないということが出来る。再発率に影響する因子として、他の分割因子が影響を及ぼしている可能性が考えられた。

(3) 治療期間と再発率

各群において、治療期間と再発率の間に興味ある関係が見出された (Table 4)。

すなわち、T_{LMS}群では治療期間が43日以上と比べて42日以下が有意に相対再発率が低い。しかしこれとは逆に、T₃₊₄群では治療期間が59日以下と比べて60日以上のものが有意に再発率が低いことが認められた。T₁₊₂群では50日以上と49日以下とでは再発率に有意差は認められなかった。T₁₊₂群をT₁とT₂に2分して検討した結果でも有意差はなかった。

(4) 総線量 (rad)/治療期間 (日) と再発率

治療期間と再発率に関連性があることから、治療期間が線量に反映した影響を検討するために、総線量/治療日数をパラメーターとして再発率を検討した。Table 5に示すように、T_{LMS}群では140 rad/日以上がそれ以下の線量よりも有意に再発率が低いことが認められた。しかし、T₃₊₄群では

これと反対に、109rad/日以下が110rad/日以上の場合よりも有意に再発率が低い結果となった。T₁₊₂群では(2)の場合と同様に特徴的なことは認められなかった。T₁とT₂に分離して行なった検討でも同様な結果であった。

(5) 病期の補助パラメーターとしての病期期間

T₁₊₂群について生物学的特色によって層化を計るために病期期間を検討した。T₁~T₄の症例の原発部位別の病期期間は、外耳道癌で平均4.0カ月(5例)、中咽頭癌4.4カ月(7)、声門上部癌5.3カ月(20)、下咽頭癌6.2カ月(5)、声門下部癌6.4カ月(5)であり、部位により多少差がみられたが統計的有意差はなかった。病期別の病期期間は、Table 6に示すように、病期が進行したものほど病期期間が長くなる傾向がうかがわれた。ただしT₄はT₁T₂よりも長かったがT₃より若干短かった。これら各病期間での有意差は少数例のため検出し得なかったが、病期をT₁₊₂、T₃₊₄群にまとめると両者間には有意差があることが判明した。

これらから病期期間は原発部位で大きく相違せず、病期と正の相関があるものとみられ、T₁₊₂群の細分化に用いることとした。T_{LMS}(声門癌)では病期期間は11.2カ月と極めて長いものであり、声門癌としての特異性に基づくものと考えられ、

Table 4 Local recurrence rates by over-all treatment time

| Stage | Overall time (days) | No. | O | E | O/E | X ² | Level of significance |
|------------------|---------------------|-----|----|------|------|----------------|-----------------------|
| T _{LMS} | ~42 | 22 | 2 | 4.25 | 0.47 | 4.08 | P<0.05 |
| | 43~ | 10 | 4 | 1.75 | 2.29 | | |
| T ₁₊₂ | ~49 | 13 | 6 | 5.70 | 1.05 | 0.04 | ns |
| | 50~ | 10 | 4 | 4.30 | 0.93 | | |
| T ₃₊₄ | ~59 | 14 | 13 | 8.78 | 1.48 | 3.95 | P<0.05 |
| | 60~ | 8 | 5 | 9.20 | 0.54 | | |

Table 5 Local recurrence rates by averaged daily dose

| Stage | Total dose (rad) | No. | O | E | O/E | X ² | Level of significance |
|------------------|-------------------|-----|----|-------|------|----------------|-----------------------|
| | Overall time (ds) | | | | | | |
| T _{LMS} | ~139 | 14 | 5 | 2.61 | 1.92 | 3.87 | P<0.05 |
| | 140~ | 18 | 1 | 3.39 | 0.29 | | |
| T ₁₊₂ | ~124 | 6 | 2 | 2.76 | 0.72 | 0.29 | ns |
| | 125~ | 17 | 8 | 7.24 | 1.10 | | |
| T ₃₊₄ | ~109 | 9 | 6 | 10.29 | 0.58 | 4.18 | P<0.05 |
| | 110~ | 13 | 12 | 7.71 | 1.56 | | |

他部位の癌とは同列には論じられない印象であった。

(6) T₁₊₂群についての検討

(a) 治療期間と再発率

T₁₊₂群を病恹期間を3カ月を境界にして短期間のものと長期間のものに区分すると、短期間のものはT₁₊₂群中でもより進展速度が早い症例であり、長期間のものは進展速度がより遅いであろうことが予測される。このT₁₊₂群の亜群について治療期間と再発率の相関を検討した。

治療期間を50日以上と49日以下に区分すると、病恹期間が2.9カ月以下で治療期間が50日以上と49日以下、病恹期間が3.0カ月以上で治療期間が50日以上と49日以下の計4群が区別されることになる。局所再発は、① 病恹期間が3カ月以上で治療日数が50日以上0/1、② 病恹期間2.9カ月以下で治療日数が49日以下0/7、③ 病恹期間3カ月以上で

治療日数49日以下6/8、④ 病恹期間2.9カ月以下で治療日数50日以上4/5であり、各群間で再発率の有意差はなかった。しかし、①+②群と③+④群間では、Table 7に示すように、前者が有意に相対再発率が低いことが判明した。

このことは、T₁₊₂群では病恹期間の長いもの換言すればslow-growingなものに対しては長い治療期間で、短いものrapid-growingなものに対しては短い治療期間で治療を行うことがよい結果をもたらすもので、進展速度と治療期間の適合の必要性を示したものである。

(b) 総線量 (rad)/治療期間 (日) と再発率

病恹期間3カ月以上と2.9カ月以下、総線量 (rad)/治療期間 (日) 125rad/日以上と124rad/日以下の組合せによって生じる四組の亜群について局所再発を検討すると、① 3カ月以上で124rad/日以下0/1、② 2.9カ月以下で125rad/日以上2/9、

Table 6 Duration of complaints and T-stage

| Stage | No. | Duration of complaints (months) | Mean duration (months) | Level of significance |
|----------------|-----|-----------------------------------|------------------------|-----------------------|
| T ₁ | 7 | 1 (2) 2 (3) 8 | 2.7 | P=0.007 |
| T ₂ | 14 | 1 (4) 2 (3) 3 4.5 7 (2) 8 9 24 | 5.2 | |
| T ₃ | 10 | 2 (4) 5 6 (3) 7 8 (2) 16 | 6.8 | |
| T ₄ | 11 | 2 (2) 3 4 (2) 5 6 7 8 9 10 | 5.5 | |

Number of cases is indicated in parenthesis

Table 7 Local recurrence rates by duration of complaints and overall treatment time

| Stage | Duration of complaints (months) | Overall time (days) | No. | O | E | O/E | X ² | Level of significance |
|------------------|---------------------------------|---------------------|-----|----|------|------|----------------|-----------------------|
| T ₁₊₂ | <2.9 | <49 | 8 | 0 | 4.86 | 0 | 9.46 | P<0.005 |
| | 3< | 50< | | | | | | |
| | <2.9 | 50< | 13 | 10 | 5.14 | 1.95 | | |
| | 3< | <49 | | | | | | |

Table 8 Local recurrence rates by duration of complaints and averaged daily dose

| Stage | Duration of complaints (months) | Rad/day | No. | O | E | O/E | X ² | Level of significance |
|------------------|---------------------------------|---------|-----|---|------|------|----------------|-----------------------|
| T ₁₊₂ | <2.9 | 125< | 10 | 2 | 5.39 | 0.37 | 4.62 | P<0.05 |
| | 3< | <124 | | | | | | |
| | <2.9 | <124 | 11 | 8 | 4.61 | 1.74 | | |
| | 3< | 125< | | | | | | |

③ 3ヵ月以上で125rad/日以上6/8, ④ 2.9ヵ月以下で124rad/日以下2/3となった。これら各群間に有意差はない。しかし、①+②群と③+④群間では再発率に有意差が検出された (Table 8)。これら病期期間が長く slow-growing と考えられるものに対しては総線量/治療期間を低率で、病期期間が短く rapid-growing と考えられるものに対しては、高線量配分率で治療することが低局所再発率につながることを示している。線量配分についても進展速度との兼ね合いが必要である。

これらの治療期間と線量配分の結果から、 T_{1+2} 群には、 T_{LMS} 側の傾向のものと T_{3+4} 側の傾向を有するものが混在していることをも示している。

4. 考 察

Friedman¹³⁾は、すべて組織診断や病期に適合するような標準的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。我々が得た結果でも、病期ごとに照射条件に対して異なった対応が認められた。即ち T_{LMS} では比較的高い線量配分率 (総線量/治療日数) と短治療期間が、 T_{3+4} では低い線量配分率で長治療期間が、 T_{1+2} では前二者の中間の条件が低再発率をもたらす事である。ここで病期を腫瘍量に置き換えると、腫瘍量が多い程、低い線量投与率で長期間をかけることが、分割法を考慮する場合に必要である。これらは、腫瘍増殖の経過がゴンペルツ函数などで表現されるように、growth fraction が遁滅することによると思われる¹⁴⁾。

文献上、分割法などが明記され局所制御率が判明しているものについて、一回線量の寡多によって分類し制御率を比較したものが Table 9-1~9

Table 9-1 Literature results

| T ₁₊₂ (Glottis)—local control more than 2 yrs. | | | | | |
|---|-------------|----------------------------|-------------|------------------------|-------------|
| 150—190 rad/f | | 200—280 rad/f | | 300 rad/f~ | |
| Loeffler ¹⁵⁾ | 27/32 (84) | Fayos ¹⁹⁾ | 98/118(83) | Henk ³⁰⁾ | 43/55 (78) |
| 1800—# | | 1700— | | 1850— | |
| Woodhouse ¹⁶⁾ | 168/222(76) | Loeffler ¹⁵⁾ | 6/6 (100) | Stewart ³¹⁾ | 179/199(90) |
| 1500— | | 1800— | | 2200— | |
| Buschke ¹⁷⁾ | 21/28 (75) | Hayashi ²⁰⁾ | 68/80 (85) | Harwood ³²⁾ | 160/168(95) |
| 1600— | | 1700— | | 2000— | |
| Baclesse ¹⁸⁾ | 52/82 (63) | Hjelm- | | | |
| 1500— | | Hansen ²¹⁾ | 80/102(78) | | |
| | | 1700— | | | |
| | | Ennuyer ²²⁾ | 62/101(61)* | | |
| | | 1800— | | | |
| | | Hendrickson ²³⁾ | 183/210(87) | | |
| | | 1950— | | | |
| | | Peres ³⁴⁾ | 73/87 (84) | | |
| | | 1700— | | | |
| | | Marks ²⁵⁾ | 54/60 (90) | | |
| | | 1700— | | | |
| | | Fletcher ²⁶⁾ | 265/330(80) | | |
| | | 1800— | | | |
| | | Wang ²⁷⁾ | 347/415(84) | | |
| | | 1750— | | | |
| | | Horiot ²⁸⁾ | 249/304(82) | | |
| | | 1800— | | | |
| | | Quayum ²⁹⁾ | 45/53 (85) | | |
| | | 1600— | | | |
| 268/364(74) | | 1530/1866(82) | | 382/422(91) | |

Number in parenthesis indicates percent

PT (ret) * 6fs/week
 ◎ 3fs/week
 ■ 4fs/week

Table 9—2 Literature results

| T ₁₊₂ (Supraglottis)—local control more than 2 yrs. | | | | | |
|--|------------|----------------------------|-------------|-----------------------|------------|
| 150—190 rad/f | | 200—280 rad/f | | 300 rad/f~ | |
| Deffebach ³⁵⁾ | 11/19 (58) | Fayos ¹⁹⁾ | 24/31 (77) | Henk ³⁰⁾ | 6/10 (60)⊙ |
| 1600— | | 1800— | | 1850— | |
| Fu ³⁴⁾ | 29/41 (71) | Fletcher ³⁶⁾ | 47/63 (75) | Tsujii ⁴¹⁾ | 6/8 (75)■ |
| 1600— | | 1750— | | 1900— | |
| Sring ³⁵⁾ | 15/23 (65) | Wang ³⁷⁾ | 45/53 (85) | Henk ³⁰⁾ | 10/15 (67) |
| 1600— | | 1750— | | 1900— | |
| | | Hayashi ²⁰⁾ | 22/27 (81) | | |
| | | 1700— | | | |
| | | Bataini ³⁸⁾ | 63/79 (80)* | | |
| | | 1950— | | | |
| | | Hjelm- | | | |
| | | Hansen ²¹⁾ | 22/33 (67) | | |
| | | 1650— | | | |
| | | Ghossein ³⁹⁾ | 55/79 (71)* | | |
| | | 1700— | | | |
| | | Arisawa ⁴⁰⁾ | 35/52 (67) | | |
| | | 1600— | | | |
| | | Hendrickson ²³⁾ | 3/5 (60) | | |
| | | 1950— | | | |
| | | Quayum ²⁹⁾ | 23/27 (85) | | |
| | | 1640— | | | |
| | 55/83 (66) | | 340/449(76) | | 22/33 (67) |

Table 9—3 Literature results

| T ₃₊₄ (Supraglottis)—local control more than 2 yrs. | | | | | |
|--|-------------|----------------------------|-------------|-----------------------|-------------|
| 150—190 rad/f | | 200—250 rad/f | | 300 rad/f~ | |
| Deffebach ³⁵⁾ | 11/13 (85) | Fayos ¹⁹⁾ | 9/24 (38) | Tsujii ⁴¹⁾ | 11/23 (48)■ |
| 1700— | | 1800— | | 1800— | |
| Fu ³⁴⁾ | 11/19 (58) | Fletcher ³⁶⁾ | 31/52 (60) | Henk ³⁰⁾ | 2/13 (15)⊙ |
| 1750— | | 1750— | | 1850— | |
| Wang ³⁷⁾ | 39/117(33) | Wang ³⁷⁾ | 39/117(33) | Henk ³⁰⁾ | 10/20 (50) |
| | | 1750— | | 1900— | |
| Henry ⁴²⁾ | 22/46 (48)* | Hayashi ²⁰⁾ | 6/19 (32) | | |
| 1400— | | 1700— | | | |
| Fletcher ⁴³⁾ | 11/20 (55)☆ | Bataini ³⁸⁾ | 55/134(41)* | | |
| 2100— | | 2000— | | | |
| | | Arisawa ⁴⁰⁾ | 15/34 (44) | | |
| | | 1600— | | | |
| | | Ghossein ³⁹⁾ | 49/107(46)* | | |
| | | 1900— | | | |
| | | Hendrickson ²³⁾ | 16/29 (55) | | |
| | | 1800— | | | |
| | | Henry ⁴²⁾ | 25/48 (52)* | | |
| | | 2000— | | | |
| | 54/98 (55) | | 245/564(43) | | 23/56 (41) |

☆ Other advanced head & neck cancers included.

-3である。190rad/回以下と300rad/回以上ではい
ずれも報告例が少なく正確には比較し得ない面が
あるが、傾向は病期によって T_{1+2} (声門癌) では
一回線量が高いほど制御率が高い。 T_{3+4} (声門上
癌) では、これとは逆に一回線量が低いほど制御
率が高い。 tumor burden が上記二者の中間にあ
ると思われる T_{1+2} (声門上癌) では、中間の
200~280rad/回で高制御率が示されている。

また治療期間については、期間と制御率を対比
した報告例は少ないが、調査し得た範囲で Table
10-1, 10-2 に示した。 T_{1+2} では治療期間が50日以
下で制御率が高い傾向がある。 T_{3+4} では、60~79
日の長期間のものが制御率が高い可能性があると思
われる。このようにこれまでの報告例をみても
我々が得た結果と同様の傾向が認められる。

一般に進行癌については、照射野が広範囲とな
ることなどから一回線量を低くすることは行われ

て来たが明確な指針はなかった。

Fletcher⁴⁷⁾は声門上部癌の局所再発の原因につ
いて考察し、too fast treatment を一要に挙げて
いる。また頭頸部 T_{3+4} の進行例では60日以上
の遷延照射の利点にも言及している⁴³⁾。Kok⁴⁵⁾は
喉頭癌の T_1 については、低一回線量よりは高一
回線量が、また週3回分割の場合はより高い一回
線量の必要性を述べている。週3回法と5回法の
比較では、Kok の場合、一回線量の如何を問
はず後者がよく、我々の検討²⁾でも、また英
国放射線学会での検討⁴⁸⁾も、喉頭癌 T_{1+2} では
週5回法の制御率が高いことを認め、梅垣¹⁾も
喉頭癌で週5回法の方が障害を減少させられ
ることを述べており、 T_{1+2} の週5回法の優位
は動かないものとみられる。

河村⁴⁹⁾は頭頸部癌ではないが、肺癌の放射線
治療においては時間因子がより重要な役割を
果しており、slow growing なものに対しては、long

Table 10-1 Literature results

T_{1+2} —local control more than 2 yrs.

| Authors | Overall time (days) | | | Remark* |
|-------------------------|---------------------|------------|------------|---------------------|
| | 20-39 | 40-49 | 50- | |
| Arisawa ⁴⁰⁾ | — | 16/22 (73) | 19/24 (79) | Supraglottis* |
| Tsujii ⁴¹⁾ | 5/7 (71) | — | — | 4f/w, Supraglottis* |
| Ghossein ³⁹⁾ | 14/16 (88) | 38/54 (70) | 6/11 (55) | 6f/w, Supraglottis* |
| Fletcher ⁴⁴⁾ | 16/22 (73) | 11/11(100) | 2/4 (59) | Supraglottis* |
| Kok ⁴⁵⁾ | — | 18/22 (82) | 21/37 (57) | 3-5f/w, Larynx* |
| Budina ⁴⁶⁾ | 7/9 (77) | 10/15 (67) | 4/6 (67) | Larynx* |
| Spring ³⁵⁾ | 0/1 | 5/5 (100) | 10/17 (59) | Larynx* |
| | 42/55 (76) | 98/129(76) | 62/99 (63) | |

* Total dose delivered is more than 6000 rad.

Total dose delivered is more than 5000 rad/16-20fs.

Number in parenthesis indicates percent

Table 10-2 Literature results

T_{3+4} —local control more than 2 yrs.

| Authors | Overall time (days) | | | Remark |
|-------------------------|---------------------|------------|------------|--------------------------------|
| | 20-39 | 40-59 | 60-79 | |
| Arisawa ⁴⁰⁾ | — | 12/27 (44) | 2/5 (40) | Supraglottis* |
| Tsujii ⁴¹⁾ | 10/22 (45) | 0/3 | 1/1 | 4f/w, Supraglottis* |
| Ghossein ³⁹⁾ | 5/10 (50) | 44/103(43) | 2/3 (67) | 6f/w, Supraglottis* |
| Friedman ¹³⁾ | 27/49 (55) | 32/54 (59) | 6/8 (75) | Advanced head & neck cancer |
| | 42/81 (52) | 88/187(47) | 11/17 (65) | |

* Total dose delivered is more than 6000 rad.

Total dose delivered is more than 5000 rad/16-20fs.

over-all timeが必要であることを述べて居り、我々と同様の結果を示している。今後、時間因子の面からの線量分割法の再検討も必要と思われる。

5. 結 論

頭頸部分化型扁平上皮癌の線量分割法について検討し、至適と思われる線量分割法は、病期や腫瘍発育速度によって異なったものであり、病期の進展に応じて治療期間を延長し一回線量または線量配分率(総線量/治療日数)を逡減する必要性が認められた。

文 献

- 1) Umegaki, Y., Urano, M. and Nakano, M.: Optimum dose fractionation schemes in radiotherapy of human cancer. (In) Sugahara, T., Révész, L., Scott, O.C.A.: Fraction size in radiobiology and radiotherapy. pp. 188-199, 1973, Igakushoin, Tokyo
- 2) Sugawara, T., Tanaka, O., Iguchi, M. and Aihara, T.: Different trends of optimal fractionation schedule according to stage in treatment of differentiated squamous cell carcinoma of the head and neck. Nipp. Acta Radiol., 42: 271-280, 1982
- 3) Akanuma, A.: Parameter analysis of clinical tumors. Europ. J. Cancer, 14: 681-688, 1978
- 4) Demicheli, R.: Growth of testicular neoplasm lung metastases: Tumor-specific relation between two Gompertzian parameters. Europ. J. Cancer, 16: 1603-1608, 1980
- 5) Charlson, M.E. and Feinstein, A.R.: The auxometric dimension—A new method for using rate of growth in prognostic staging of breast cancer. J.A.M.A., 228: 180-185, 1974
- 6) Kusama, S., Spratt, J.S. Jr., Donegan, W.L., Watson, F.R. and Cunningham, C.: The gross rates of growth of human mammary carcinoma. Cancer, 30: 594-599, 1972
- 7) Pearlman, A.W.: Breast cancer—Influence of growth rate on prognosis and treatment evaluation. Cancer, 38: 1826-1833, 1976
- 8) Irvin, T.T. and Greaney, M.G.: Duration of symptoms and prognosis of carcinoma of the colon & rectum. Surgery, Gynecology and Obstetrics, 144: 883-886, 1977
- 9) Smithers, D.W.: Clinical assessment of growth-rate in human tumors. Clin. Radiol., 19: 113-119, 1968
- 10) Cachin, Y.: Head and neck cancer, (In) Staquet, M.J.; Cancer therapy: Prognostic factors and criteria of response. (Japanes edition, translated by Nakazato, H.), pp. 413-427, 1979, Takanoha Shuppan, Tokyo
- 11) Jesse, R.H., Healey, J.E. and Wiley, D.B.: External auditory canal, middle ear, and mastoid. (In) MacComb, W.S. and Fletcher, G.H.: Cancer of the head and neck. pp. 412-427, 1967, The Williams and Wilkins Company, Baltimore
- 12) 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
- 13) Friedman, M.: Aspects of radiation biology and radiation pathology observed during the treatment of cancer in man. Br. J. Radiol., 48: 81-96, 1975
- 14) Norton, L. and Simon, R.: Tumor size, sensitivity to therapy and design of treatment schedules. Cancer Treat. Res., 61: 1307-1317, 1977
- 15) Loeffler, R.K.: Influence of fractionation on acute and late reactions in vocal cord carcinoma. A.J.R., 121: 748-753, 1974
- 16) Woodhouse, R.J., Quivey, J.M., Fu, K.K., Sien, P.S., Dedo, H.H. and Phillips, T.L.: Treatment of carcinoma of the vocal cord, a review of 20 years experience. Laryngoscope, 91: 1155-1162, 1981
- 17) Buschke, F. and Vaeth, J.M.: Radiation therapy of carcinoma of the vocal cord without mucosal reaction. A.J.R., 89: 29-34, 1963
- 18) Baclesse, F.: Comparative study of results obtained with conventional radiotherapy (200kv) and cobalt therapy in the treatment of cancer of the larynx. Clin. Radiol., 18: 292-300, 1967
- 19) Fayos, J.V.: Carcinoma of the endolarynx: Results of irradiation. Cancer 35: 1525-1532, 1975
- 20) Hayashi, S., Morita, K., Kawabe, Y. and Kondo, T.: Results of radiation therapy for laryngeal carcinoma. Jap. J. Cancer Clin., 24: 11-17, 1978
- 21) Hjelm-Hansen, M., Jørgensen, K., Andersen, A. P. and Lund, C.: Laryngeal carcinoma. Acta Radiol. Oncology, 18: 385-407, 1979
- 22) Ennuyer, A. and Bataini, P.: Panel discussion

- on glottic tumors. VI. Laryngeal carcinomas. *Laryngoscope*, 85 : 1467—1476, 1975
- 23) Hendrickson, F.R., Kline, T.C. and Hibbs, G.C. : Primary squamous cell carcinoma of the larynx. *Laryngoscope*, 85 : 1650—1666, 1975
- 24) Perez, C.A., Mill, W.B., Ogura, J.H. and Powers, W.E. : Irradiation of early carcinoma of the larynx. *Arch. Otolaryng.*, 93 : 465—472, 1971
- 25) Marks, R.D. Jr., Fitz-Hugh, G.S. and Comstable, W.C. : Fourteen years' experience with cobalt-60 radiation therapy in the treatment of early cancer of the truevocal cords. *Cancer*, 28 : 571—576, 1971
- 26) Fletcher, G.H., Lindberg, R.D. and Hamberger, A. : Reasons for irradiation failure in squamous cell carcinoma of the larynx. *Laryngoscope*, 85 : 987—1003, 1975
- 27) Wang, C.C. : Treatment of glottic carcinoma by megavoltage radiation therapy and results. *A.J.R.*, 120 : 157—163, 1974
- 28) Horiot, J.C., Fletcher, G.H., Ballantyne, A.J. and Lindberg, R.D. : Analysis of failures in early vocal-cord cancer. *Radiology*, 103 : 663—665, 1972
- 29) Quayum, M.A., Glennie, J.McD. and Orr, J.S. : Carcinoma of the larynx—results of primary radiotherapy. *Clin. Radiol.*, 29 : 21—25, 1978
- 30) Henk, J.M. : The influence of oxygen and hypoxia on laryngeal cancer management. *Laryngoscope*, 85 : 1134—1143, 1975
- 31) Stewart, J.G., Brown, J.R., Palmer, M.K. and Cooper, A. : Ranel discussion on glottic tumors. VII. The management of glottic carcinoma by primary irradiation with surgery in reserve. *Laryngoscope*, 85 : 1477—1484, 1975
- 32) Harwood, A.R. and Tierie, A. : Radiotherapy of early glottic cancer-II. *Int. J. Radiation Oncology. Biol. Phys.*, 5 : 477—482, 1979
- 33) Deffebach, R.R. and Phillips, T.L. : Role of radiation therapy in the treatment of supraglottic carcinoma. *Cancer*, 30 : 1159—1163, 1972
- 34) Fu, K.K., Eisenberg, L., Dedo, H.H. and Phillips, T.L. : Results of integrated management of supraglottic carcinoma. *Cancer*, 40 : 2874—2881, 1977
- 35) Spring, E., Salmo, M. and Rissanen, P.M. : The effect of the treated volume and cell survival fractions on the recurrence of carcinoma of the larynx in radiotherapy. *Strahlentherapie*, 144 : 18—21, 1972
- 36) Fletcher, G.H., Jesse, R.H., Lindberg, R.D. and Koons, C.R. : The place of radiotherapy in the management of the squamous cell carcinoma of the supraglottic larynx. *A.J.R.*, 108 : 19—26, 1970
- 37) Wang, C.C. : Megavoltage radiation therapy for supraglottic carcinoma. *Radiology* 109 : 183—186, 1973
- 38) Bataini, J.P., Ennuyer, A., Poncet, P. and Ghossein, N.A. : Treatment of supraglottic cancer by radical high dose radiotherapy. *Cancer*, 33 : 1253—1262, 1974
- 39) 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
- 40) Arisawa, J., Ikeda, H., Miyata, Y., Masaki, N., Shigematsu, Y. and Inoue, T. : Treatment results of supraglottic carcinoma by radiotherapy. *Nipp. Acta Radiol.*, 40 : 149—155, 1980
- 41) Tsujii, H. and Irie, G. : Comparative study of treatment methods for supraglottic carcinoma. *Nipp. Acta Radiol.*, 37 : 856—863, 1977
- 42) Henry, J., Balikdjan, D., Storme, G., Lustman-Maréchal, J. and Degandt, J.B. : Radiotherapy in the treatment of T₃-T₄ supraglottic tumors. *Laryngoscope*, 85 : 1682—1688, 1975
- 43) Fletcher, G.H. : Clinical dose-response curves of human malignant epithelial tumors. *Brit. J. Radiol.*, 46 : 1—12, 1973
- 44) Fletcher, G.H. and Klein, R. : Dose-Time-Volume relationship in squamous-cell carcinoma of the larynx. *A.J.R.*, 82 : 1032—1042, 1964
- 45) Kok, G. : Influence of the size of the fraction dose on normal and tumor tissue in 60Co radiation treatment of carcinoma of the larynx and inoperable carcinoma of the breast. *Radiol. Clin. Biol.*, 40 : 100—115, 1971
- 46) Budina, M., Škrk, J., Šmid, L. and Furlan, L. : Tumor cell repopulation in the rest interval of split-course radiation treatment. *Strahlentherapie*, 156 : 402—408, 1980
- 47) Fletcher, G.H. and Hamberger, A.D. : Causes of failure in irradiation of squamous-cell carcinoma of the supraglottic larynx. *Radiology* 111 : 697—700, 1974
- 48) 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
- 49) Kawamura, F., Kobayashi, J., Fujiwara, K., Kawano, S. and Hyodo, H. : Observations on the time factor in radiotherapy. (In) Sugahara, T., Révész, L. and Scott, O.C.A. : Fraction size in radiobiology and radiotherapy, pp. 173—179, 1973, Igakushoin, Tokyo