

Title	頭頸部細網肉腫の放射線治療
Author(s)	池田, 恢; 真崎, 規江
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1971, 31(5), p. 515-527
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18671
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

頭頸部細網肉腫の放射線治療

大阪大学医学部放射線医学教室

池田 恢* 真崎 規江

(昭和46年4月10日受付)

Reticulum Cell Sarcoma of Head and Neck Treated by Radiotherapy

by Hiroshi Ikeda*, and Norie Masaki

Department of Radiology, Osaka University Medical School

Research field code	Key Words
613	Reticulum cell sarcoma, Curative dose, Malignant lymphoma

During the period of 1961–1968, a total of 156 cases of malignant lymphoma has been treated at the Dept. of Radiology, Osaka Univ. Medical School. Of these, 109 cases, 70% of the material, were reticulum cell sarcoma. Seventy-one cases, in which the disease was clinically limited to the head and neck, received radiotherapy.

Crude five-year survival rates of Stages I + II and III + IV are 29% and null respectively.

Secondaries occurred in 44 (62%) of the 71 cases and appeared within 7 months in 80% of the cases after the commencement of radiotherapy. Secondaries appeared more frequently at remote sites, especially in abdomen, than those at the primary or neighboring regions.

Primary lesion was controlled by radiotherapy in almost all the cases with 3 exceptions. Radiotherapy has been definitely effective to the primary lesion of the head and neck, and the doses of 5,000–6,000 R in 5–6 weeks are recommended because of much variety of the sensitivity of the tumor. Treatment areas are better to be settled wide enough to cover the contiguous regions. But prophylactic irradiation with “mantle” field is not recommended against reticulum cell sarcoma localized in the head and neck.

Lymphography was performed in 17 cases. Of these, in 11 cases it revealed the evidence of disease below the diaphragm, but any therapeutic measures have not been given to the abdomen. Crude survival rate of these cases was almost the same as that of Stage I + II and different from that of Stage III.

悪性リンパ腫と総称されるリンパ肉腫、細網肉腫、Hodgkin氏病、巨大濾胞性リンパ芽腫は、いずれも初発部位が不定で、多中心説が唱えられる程に、次にどの部位に出現するのも予知できないという共通の性格がある。病態やそのあらかず症状は多種多様であり、多くの診療科の領域にお

たるため、患者は内科や外科、耳鼻科、眼科や歯科など、さまざまな科を訪れる。放射線治療に感受性のよいのは勿論のこと、化学療法剤（抗腫瘍剤あるいはステロイド剤）に対しても概して反応を示すため、患者の訪れた各科では主治医の判断でいろいろな治療がはつきりした計画なしに行な

*: 現、大阪労災病院放射線科 Present address: Department of Radiology, Osaka Rosai Hospital

われている場合も少なくないというのが現状であろう。

悪性リンパ腫として一括されるに足る共通的性格をもっている一方で、これらの4つの疾患は単に組織学的差異だけではなく、発生部位や頻度、進展様式などにもそれぞれの違った傾向がみられる。例えば発生頻度については欧米では Hodgkin 氏病が圧倒的に多く、研究の方向も多くはこの分野に向けられるのに対して、我が国では細網肉腫が多いことはほぼ疑いのない事実である。その初発部位についても、身体中のあらゆる部位から出現し得るのであるが、我が国では頭頸部、殊に Waldeyer 輪に初発する細網肉腫が圧倒的に多い。これは欧米では下頸部、腋窩部、縦隔に好発する Hodgkin 氏病が多いのと少し趣きを異にしている。

最近のX線診断や放射線治療の技術の進歩、あるいは新しい化学療法剤の開発がそれぞれに著しい。これらの成果を踏まえて悪性リンパ腫の治療成績を向上させようと幾多の試みがなされている。例えば診断法に関してはリンパ造影や動静脈造影法であり、これによつて従来は確認できなかった後腹膜や骨盤内などのリンパ節・臓器病変が認知されるようになった。放射線治療の手段としても高エネルギー照射装置が開発され、大照射野で深部にもかなりの大線量を与えられるようになった。化学療法剤の開発も進み、Alkylating agents だけではなく、Vinca alkaloids や Asparaginase のような全く作用機作の異なつた化学療法剤も出現した。殊に Vinca alkaloids は白血病や悪性リンパ腫に対する著しい効果と少ない副作用のために現在では治療手段の一つとして欠くことのできないものとなり、悪性リンパ腫の治療の場合には放射線治療と化学療法をうまく組合せて良い成績をあげている所も多い。これらの医療技術の進歩は治療面にも反映され、治療成績が向上し、欧米においては Hodgkin 氏病の治療方法にある程度の一一致した見解³⁸⁾が生まれている。しかし細網肉腫やリンパ肉腫などには Hodgkin 氏病と同様の治療法を適用しても、上記の病態的差異のため

に、現在のところ Hodgkin 氏病の場合ほどには好成績をあげていない。我が国に頻度の高い細網肉腫については、その性質あるいは病態を更に詳しく知つた上での確な治療法を適用することが必要と思われる。

大阪大学医学部付属病院放射線科では1961年から1968年までの期間に 156例の悪性リンパ腫症例を扱つた。これらのうち最も頻度の高いのは細網肉腫であり、しかも頭頸部初発と考えられるものがそのほとんどを占めている。これらについて、その生存率、進展様式などを調べ、診断法や治療法との関連などについて考察を加えたので報告する。

1. 研究対象

1961年から1968年までに大阪大学医学部付属病院放射線科を受診した悪性リンパ腫患者のうちで、1年以上の経過観察例は 156である。男女別年齢分布を第1図に示すが、男女比は2:1、男女それぞれの年齢中間値は男:45才、女:44才である。組織学的分布は第1表の通りで、細網肉腫

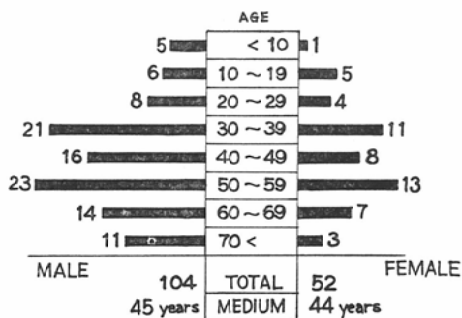


Fig. 1. Age Distribution of 156 Cases of Malignant Lymphoma

Table 1. Pathological Classification of 156 Cases of Malignant Lymphoma

	No. of Cases	Male	Female
Reticulum Cell Sarcoma	109	74	35
Hodgkin's Disease	7	5	2
Lymphosarcoma	14	8	6
Unclassified	26	17	9

Table 2. Number of Cases of Reticulum Cell Sarcoma Classified by Previous Treatment.

	No. of Cases
Not Previously Treated	71
Previously Treated	38
Surgical Treatment	18
Chemotherapy	14
Radiotherapy	10
Total	109

が約7割を占める。このうち当科で最初の治療を開始した細網肉腫症例は71であり、残りの38例はそれ以前に既に何らかの治療を受けていたものである(第2表)。今回はこの初回治療の細網肉腫症71例について検討した。

1965年以降の患者については、初診時またはそれに近い時期にリンパ造影を行なった。

発生部位別分布を第3表に示す。上咽頭、中咽頭のいわゆる Waldeyer 輪から発生したものが61例と非常に多く、その他の頭頸部初発のものを加えると70例となつて、殆んど全例が治療の主眼を頭頸部に置く必要があり、放射線治療によつて根治をはかつた。照射はおおむね腫瘍線量4,000 R/Wで行なわれた。照射野は各発生部位によつて種々であるが、好発する上咽頭、中咽頭の症例

Table 3. Sites of Initial Involvement in 71 Cases with Previously Untreated Reticulum Cell Sarcoma

Location of Disease	Cases Treated	Without Nodes	Other Involvements	
			Neck Node Only	Further Involvement
Nasopharynx	16	4	10	2
Palatine Tonsil	44	6	30	8
Tongue Base	1		1	
Nasal Cavity	3	3		
Orbit	1	1		
Neck Nodes	5		3	2
Axillary Nodes	1			1
Total	71	14	44	13

に対しては、頸部リンパ節腫瘍も含めて、上縁を上咽頭、下縁を鎖骨下縁までとし、腫瘍周辺部を充分含んでいるが、腋窩、縦隔などに対する予防的照射は行なつていない。

2. 治療成績

病期別の分布および粗生存率を第4表および第2図に示す。ここで病期は阪大病院放射線科初診時の状態を Hodgkin 氏病に対する国際分類⁴³⁾に基いて分類した。Stage I と Stage II とで62例と大部分を占めるが、Stage I の39例についての1年、3年、5年粗生存率はそれぞれ60%、38%、29%であり、一方 Stage II の23例についてはそれぞれ68%、54%、29%であり、Stage I と II との間に生存率の差異を特に認め得ない。初診時に既に横隔膜を超えて腫瘍の存在を認めた Stage III 以上の

Table 4. Survival Rates of 71 Cases of Reticulum Cell Sarcoma According to Stage

	No. of Cases	Survival Rate		
		1-year	3-year	5-year
Stage I	39	21/35 (60%)	9/24 (38%)	4/14 (29%)
Stage II	23	15/22 (68%)	7/13 (54%)	2/7 (29%)
Stage III + IV	9	1/9 (11%)	0/8	0/5
Total	71	37/66 (55%)	16/45 (36%)	6/26 (25%)

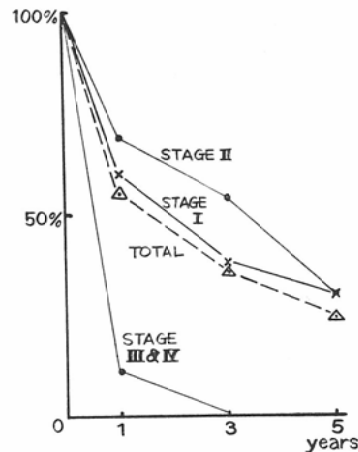


Fig. 2. Survival Rates of Reticulum Cell Sarcoma According to Stage

Table 5. Lymphographic Findings and Survival Rates of Reticulum Cell Sarcoma in Stages I and II.

Stage	Total Patients	No. of Cases Examined	Findings	No. of Cases	Survival Rate		
					1—Y	3—Y	5—Y
I	39	6	negative	4	4/4	1/1	
			positive	2	1/2	0/2	0/1
II	23	11	negative	2	0/2		
			positive	9	7/8	2/4	
Total	62	17	negative	6	4/6	1/1	
			positive	11	8/10	2/6	0/1

9例については、出現部位に対して放射線治療を主体としてかなり強力に治療を試みたにもかかわらず、1年生存者は1例のみという結果に終わっている。

3. リンパ造影所見と治療成績との関連

初診時の病期が Stage I および II と判定されたもののうちで、リンパ造影上、横隔膜以下にリンパ節腫大をみたものを有所見 (positive) としてとりあげた。これは国際分類では Stage III と病期変更されるべきものであるが、この腫大リンパ節に対して治療は行わず、Stage 変更もしていない。横隔膜以下にリンパ節腫大の認められないものを所見がない (negative) とした (第5表およ

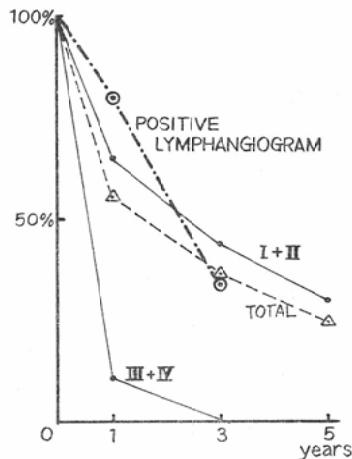


Fig. 3. Survival Curve of Clinically Stages I and II with Positive Lymphographic Findings, Compared with the Curve of Stages I+II and II+IV.

び第3図)。例数はわずかに17例であるが、Stage I および II を合わせて無所見6例に対して有所見11例を認め、この有所見のものでも粗生存率は Stage I + II 62例についての粗生存率に近い。

4. 腫瘍の進展と再出現

治療終了後から1969年末までの期間に何らかの形で腫瘍の再出現をみたものは44例に達する。このうちで、その出現時期と部位とを確実に確かむことができたもの21例について検討を加えた。期間については治療開始時から再出現発見までの月数を取り、症例数との相関関係を調べた (第4図)。照射野内に再出現をみた“true recurrence”は3例あり、いずれも照射開始後4~6カ月の間に出現している。但しこのうちの1例では線量計算に誤りがあつて治療が正しく行なわれたとは言えない。照射部位以外に再出現したものは“true recurrence”とは比較にならない位に多い。その

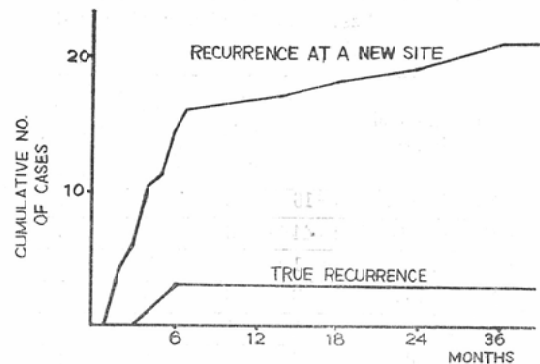


Fig. 4. Interval to Recurrence or Extension after Start of Radiotherapy

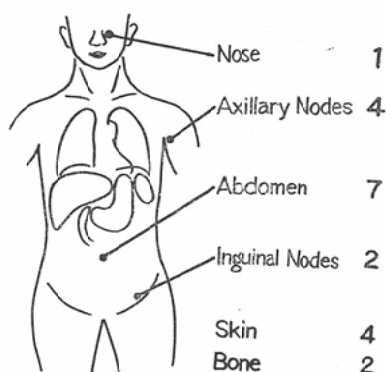


Fig. 5. Sites of Secondaries in 21 Cases of the Series

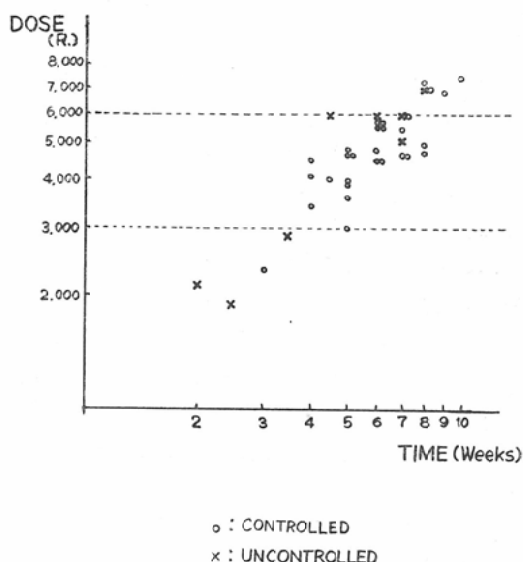


Fig. 6. Distribution of Radiation Dosages vs. Weeks Employed in 71 Cases of Reticulum Cell Sarcoma

部位および症例数は第5図に示す通りであるが、腋窩リンパ節に出現したもの4例と並んで、腸間膜リンパ節、後腹膜リンパ節や肝などの腹部に出現しているものが7例であり、目立つた傾向を見せている。また再出現をみた症例の約80%は治療開始後7カ月までに出現している。

初回治療時の照射部位に関する線量と時間の相関関係を表わしたのが第6図である。腫瘍線量3,000 R以下の例は、初診時に既に病期が進んで

いたために放射線治療を姑息的に行なつたものや、患者の都合で治療を中止したものなどであるが、いずれも結果的には局所再発を来とし、制御されていない。これに対して6,000 R以上照射してもなお制御できていない数例も見受けられ、細網肉腫の放射線感受性にかなりの個体差があることが示されている。

5. 考察

悪性リンパ腫を治療の対象としてみる場合には、他の悪性腫瘍の時に比べて有利な面と不利な面とが共存している疾患とみることができ、有利な面は他の腫瘍に比べて放射線にも多くの化学療法剤にも感受性が高いことである。放射線感受性が高いことは旧くから放射線治療の黎明期に既に知られた事実である⁴⁵⁾。他方、不利な面は他の腫瘍に比べて出現部位も進展様式も不定であることである。放射線(X線)を悪性リンパ腫の治療に用いるようになってからは、適用するのに際しては必ずこの有利な面と不利な面とが勘案された。悪性リンパ腫の治療の中に大きな比重を占める放射線治療について、ここでその果して来た役割を考察してみたいと思う。諸家の報告⁸⁷⁾にみられるように日本では細網肉腫が多く、欧米でHodgkin氏病が多いことは事情が異なるが、Hodgkin氏病の治療方法についてはそれなりに長い歴史の中で討論され、検討が加えられて来たので、これらの過程を知つた上で類似関連疾患としての細網肉腫との種々な点での異同を検討し、Hodgkin氏病に比べて比較的治療手段・方針の確立が遅れた細網肉腫について治療方針を検討する上に、Hodgkin氏病に対する治療の変遷をふり返つてみる必要があると思われる。

(A) Hodgkin氏病の治療の変遷

Hodgkin氏病患者に放射線治療を適用する際には、不定な進展様式という不利な面を念頭においた上で、まず出現した局所に照射し、次の出現を待つて治療を再開する方法が放射線治療開始の当初から行なわれた一般的な治療法であつた。消極的に見えるが、出現しても照射では必ず縮小消退するという安心感があつた。これに対して放射

線感受性が高いという有利面を最大限に活用しようとしたのが Gilbert¹³⁾ の Segmental irradiation であり、順々に身体の主要なリンパ節群を照射して臨牀的には病変を確認できないリンパ節まで含めて治療しようとする積極的な治療法であつた。当時の低エネルギー治療装置という困難さの中で5年生存率34.2%という成績をあげて、俄然注目されるに至つた。この考え方を受け継ぎ、Peters³⁹⁾ は、病巣に腫瘍線量を照射するだけでなく、他のすべてのリンパ領域にも低線量を予防的に照射する「予防照射」“Prophylactic irradiation”が5年生存率を更に向上せしめることを示した。これには充分な深部線量を容易に得られるようになった400KV-X線発生装置や Co⁶⁰ 線源などの治療機器の発達による所が大きい。Kaplan¹⁾ は予防照射の考え方を更に推し進めて、Megavoltage-X線照射装置を用いて、病期の如何にかかわらず胸部に対して“mantle”、腹部に対して“inverted-Y”照射野(第7図)を用いて全リンパ節鎖と脾を系統的に腫瘍線量まで照射する“radical radiotherapy”で治療率の向上を期待した。なおこの頃には腫瘍に対する化学療法はまだその緒についたばかりで、本格的に適用される状態ではなかつ

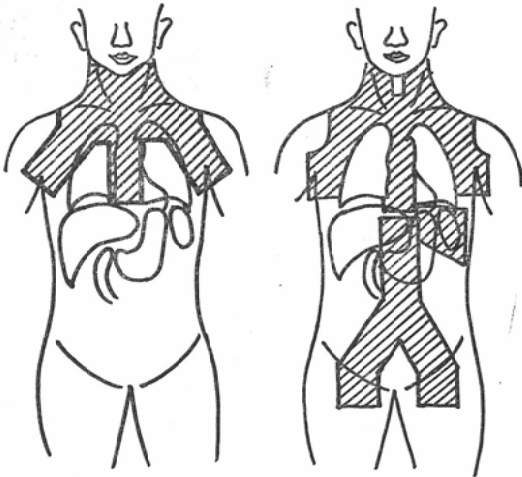


Fig. 7. Treatment Fields Used in Hodgkin's Disease Designed by Peters¹¹⁾ (since 1961: left) and Kaplan¹⁾ (right).

た。

1960年頃から Hodgkin 氏病に対する関心が高まりはじめた。病理学的検討、病態に関する認識、診断方法、化学療法剤など、そのどれをとつても進歩は目覚ましく、知識の蓄積は急激に増加していつた。

病理学的には従来 of Jackson and Parker の Hodgkin 氏病に関する分類を Lukes and Butler³⁰⁾ が修正し、この修正分類は治療成績とよく相関したので歓迎された。そしてこの分類の中の“nodular sclerosing”型のものは縦隔に多く発生し、治療成績が良好なので注目されるに至つた。病態に関しては進展様式がある程度解明され、放射線治療の照射部位を決める裏付けとなつた。即ち Rosenberg and Kaplan⁴⁸⁾, Han and Stutzman¹⁷⁾ らの報告にみるように、Hodgkin 氏病が進展していくのは主として隣接リンパ節であり、遠隔転移の形で進展するのは割合に少ない。

診断方法に関しては、種々のX線検査法の開発と導入があり、動脈造影や静脈造影、中でもリンパ造影の適用⁶⁾によつて、従来発見されなかつた病変が見出されるようになった。リンパ造影は、腹部への侵襲に対して旁大動脈、旁腸骨動脈などの病変リンパ節を指摘することにより、腹部病変の診断と病期判定を的確に行なう端緒をひらいた。

最近の10年の間に多種類の新しい化学療法剤が登場し、白血病や悪性リンパ腫に対しては Vinca alkaloids⁴⁾, Arabinosylcytosine, Asparaginase その他の薬剤が使用され、それぞれの効果が認められた。殊に Vinca alkaloids は現在では白血病の制御に必須のものとされており、悪性リンパ腫に対してもその治療方針上に確固とした地歩を占めつつある。化学療法剤による治療の利点は全身性、撒布性のものにも有効なことであり、局所照射部位のみに有効な放射線治療とは役割を異にし、現在ではこれらを積極的に併用する治療法が検討され、実施されている。

このようにして、悪性リンパ腫への関心の高まりと知見の増加によつて、以前に比べて、よりの

Table 6. Five-Year Survival Rates of Hodgkin's Disease

Authors	Inclusive Years	Per Cent 5-year Survival	
		Total Cases	Localized Cases
Boden (1951)	1940 — 1944	26%	53%
Healy et al. (1955)			Stage I : 50% II : 43%
Peters and Middlemiss (1958)	1928 — 1950	68 # (92) * 46## (41)	I : 71% (60) * II : 56 (70)
Holme and Kunkler (1961)	1936 — 1953		52.8
Molander and Pack (1965)	1945 — 1957	26.9 (316)	31 (262)
Peters (1966)	1928 — 1954	40 (323)	80 (121)
Easson (1966)	1934 — 1959	31 (2069)	54 (698)
Kaplan (1966)	1948 — 1964	59 (129)	79*** (19) 30***
Rubin and Kurohara (1966)			74 (39)
Fuller (1967)	1949 — 1958	44 (18)	

*: Number of cases is in parentheses.

#: With prophylactic irradiation

##: Without prophylactic irradiation

***: Radical treatment

****: Palliative treatment

確に病期と予後が判定されるようになり、治療法にもいろいろな手段を利用できる時代となつている。Hodgkin 氏病の治療法に関しては上記の背景をもとに、要約すると次に挙げるいくつかの項目に対して検討がなされた。

第1には腫瘍線量の問題であるが、Kaplan²⁸⁾の報告にみるように総線量 4,000 R/4 W が適当とされている。そして治療機器の発達により、たとえ深部に病巣が存在しても、以前よりずつと容易に腫瘍線量を照射できるようになつた。

第2には、病理組織学的所見と治療効果との関係であるが、Hodgkin 氏病の中でも頻度の高い“nodular sclerosing”型のは、縦隔・下頸部に発生しやすく、放射線治療にもよく反応する¹²⁾⁴¹⁾。Fuller et al.¹²⁾によると、Stage I + II の5年生存率は“nodular sclerosing”型、“lymphocytic predominant”型それぞれ73.3%、89.9%という良好さである。

第3には、進展様式に関連して照射野をどう選ぶかという問題であるが、Gilbert の考え方の流れを継ぎ、全身リンパ節鎖へ積極的に照射してい

く Peters や Kaplan の方法と、局所照射のみにとどめる方法とが対立概念として議論の対象となつて来た。Peters の“prophylactic irradiation”や Kaplan の“extended-field radiotherapy”は、Hodgkin 氏病に特有と言える隣接リンパ節領域への進展という進展様式に対しては理にかなつた対処手段である。局所照射の方法をとる所では、Easson⁸⁾⁹⁾は 200KV-X 線の頃から局所に耐容できるだけ大線量を照射し、腫瘍線量 2,500~2,750 R/3 W を照射して1934年以來の集計で局所性のもの、全身性のものそれぞれの5年生存率53.3~56.5%、18.4~19.6%の良好な成績を得ている。

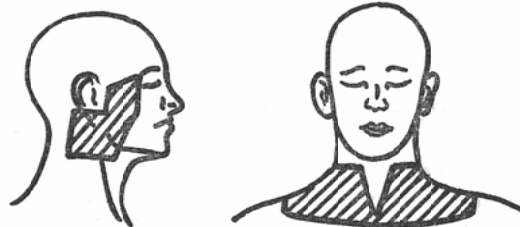


Fig. 8. Treatment Fields Designed to Cover Waldeyer's Ring, the Neck and the Supraclavicular Fossae (Fuller¹¹⁾).

Fuller et al.¹²⁾は1947年～1963年の集計でHodgkin氏病 Stage I + II 112例の5年生存率66.9%の成績を得ている。Peters は当初“prophylactic irradiation”を打ち出したが、その後の成績⁴¹⁾⁴⁴⁾では、高線量予防照射を施行した例の5年生存率は、高線量局所照射、低線量予防照射を行なったものと全く変わらず、10年生存率でも高線量を照射していれば予防照射群、局所照射群とも変わらない成績であつた。Rubin and Kurohara⁴⁹⁾はPetersの照射法を対照とともに追試した。彼らの成績では低線量局所照射群の5年生存率は、69%で、予防照射施行群のそれは82%であるが、しかし局所照射群のうちで局所再発をおこした4例は高線量を与えていれば防げたものと考えられ、そうすれば局所照射群の成績は92%となり、予防照射群と変わらない。彼らはこのような成績から「予防照射」は高線量局所照射と比べて何ら生存率をよくしていないと結論している。その後Peters⁴²⁾は1961年からStage I, IIに対しては「予防照射」をやめて腫瘍部位とその隣接部位を4,000 R/4 W程度まで照射する“less radical” irradiationに

変更している。この方針変更の理由は次の2つで、治療成績の向上がはかばかしくないことと、放射線治療による種々の臓器の早発性および晩発性合併症を心配するからである。縦隔に侵襲が及んでいない場合には、縦隔への照射は、呼吸器、循環器の晩発性障害の危険を併なうのでできるだけ照射しないようにしているし、腎に対しても同様である。また脊髄に対する過照射も問題となる。

ここでRubin and Kurohara⁴⁹⁾が示した39例を検討してみると、彼らは局所照射2,000 R/2 Wの低線量では局所再発が多くおこる(17例中4例)ために4,000 R/4 Wの局所照射を提案したが、隣接部位への進展例は局所照射群では7例あり、予防照射群の4例に比べて多い。これを防止するためには最初から隣接リンパ節部までを含めた照射野をとるべきであると考えられる。

このようにHodgkin氏病に対する治療方針に関してはおよその意見の一致をみるようになった。即ち最も多い“nodular sclerosing”型と、“lymphocyte predominant”型のもので、頸部ある

Table 7. Five-Year Survival Rates of Reticulum Cell Sarcoma

Authors	Inclusive Years	Per Cent 5-year Survival	
		Total Cases	Localized Cases
Boden (1951)	1940 — 1944	26% (39)*	53% (19)*
Cook et al. (1961)	1922 — 1958	21.2 (94)	21
Holme and Kunkler (1961)	1936 — 1953		30.2 (86)
Rosenberg et al. (1961)	1928 — 1953	13.9 (554)	
Scheer (1963)	1935 — 1957		53 (32)
Peters (1963)	1934 — 1953	16 (73)	
Jacob and Marrasso (1964)		7.7 (26)	
山下・金田 (1964)	1946 — 1960	24 (220)	46 (91)
Molander and Pack (1965)		21.3	
渡辺 他 (1965)	1950 — 1959	36 (125)	52 (77)
Bergsteinová et al. (1967)		34.6 (49)	
Fuller (1967)	1958 — 1965	19 (16)	
Gyenes (1967)		20 (40)	
Tikka and Malmio (1969)	1951 — 1962	17 (154)	
Wang (1969)		61 (18)	
Ikeda and Masaki (1971)	1961 — 1968	23 (71)	29 (62)

* Number of cases is in parentheses.

いは縦隔部に発生した Stage I, II の場合の放射線治療は、4,000 R/4 W 程度を腫瘍部位およびその隣接リンパ節を含めて照射することで十分制御できるであろう。Stage III, IV には、Kaplan²⁷⁾ は“extended-field”をとつて良好な成績をあげ得ると報告しているが、現在の主流の考え方としては、局所の放射線治療に全身的な化学療法を併用する方向に向つているように思われる。“extended-field”をなお用いている Kaplan らは、試験開腹、摘脾、旁大動脈リンパ節を行ない、その後全身リンパ節鎖に照射¹⁰⁾¹⁴⁾¹⁵⁾するようになった。

(B) 細網肉腫の治療の問題点

上述のような経過をへて Hodgkin 氏病に対する治療法は欧米においてはほぼ見解が一致したが、細網肉腫、リンパ肉腫、巨大濾胞性リンパ芽腫に対する治療法についても、当初から Hodgkin 氏病とはほぼ同様の治療方法がとられて来た。しかし多くの報告にみられるように治療成績に関しては、細網肉腫は Hodgkin 氏病と比較して非常に悪い結果に終つている。欧米のものでは Hodgkin 氏病の治療成績が1939年 Gilbert の5年生存率34.2%という良好なものであつたのに反して、細網肉腫などの他のリンパ腫の治療成績は実に暗澹たるものであつたようである。Easson⁸⁾⁹⁾ の場合、局所性の lymphoreticular sarcoma の治療成績が Hodgkin 氏病のと変らない良好な成績であるが、Fuller¹¹⁾ の場合は5年生存率は Hodgkin 氏病の44%に対して細網肉腫は19%であり、Peters⁴⁰⁾ の場合も5年生存率では Hodgkin 氏病を除いた他のリンパ腫は24%、中でも細網肉腫は16%と、Hodgkin 氏病で局所照射のみによつて治療した群の46%と比べても悪い。このような差を生ずる原因としていろいろ挙げられるが、ここで Hodgkin 氏病の治療法に関する歴史を参考にしながら、まだ見解の一致をみていない細網肉腫の治療方針について、相違点がどのように臨床治療成績の上に反映されて来るのかを検討したい。

(1) 細網肉腫の放射線感受性については、Hodgkin 氏病の場合と同じく非常に良好である

が、腫瘍致死線量となると各報告者とも Hodgkin 氏病の場合と同等あるいはそれ以上の線量が適当であるとしている。例えば Peters⁴⁰⁾ は5,000 R/4 W を、Fuller¹¹⁾ は5,000~6,000 R/5~6 W を、Newall and Friedman³⁵⁾ は5,000~6,500 R/25~35 D を、Kaplan²⁵⁾ は4,500~5,000 R を照射するのが最適であると報告している。そして放射線感受性の良いものが必ずしも放射線治療の奏効するものではないという事実³⁵⁾⁴⁰⁾も報告され、個々の症例によつてはかなり著明な個体差を認める²¹⁾⁵⁴⁾。

我々の症例でも、放射線感受性に個体差が明らかに認められる。結局、腫瘍線量としては5,000~6,000 R/5~6 W まで照射しておくのが安全性を考え合わせて無難であろう。

(2) 初発部位については、Hodgkin 氏病、細網肉腫とも、頭頸部に集中的に多いのは同じであるが、更に細かく言えば、Hodgkin 氏病が下頸部から縦隔にかけて多く出現するのに対して、細網肉腫は上中咽頭のいわゆる Waldeyer 輪からの発生が非常に多い¹¹⁾⁵³⁾⁵⁵⁾。

(3) 進展様式についても、Hodgkin 氏病が隣接リンパ節を順々に侵していくのに比べて、細網肉腫には遠隔部位への進展が Hodgkin 氏病の場合より高率にみられる¹⁷⁾⁵²⁾。だから、頭頸部初発の場合、進展部位は縦隔、腋窩などが多いのと並んで、腹腔内などの遠隔部位にも多いことは見過し難い。

(4) 照射野をどう選ぶかについては、Hodgkin 氏病の際に論議された「予防照射」が再びこの場合でも有効かどうか問題になるが、腫瘍そのものの放射線感受性に上述のような個体差があり、初発照射部位やその隣接部位から再出現がおこる頻度も高いことから、初発巣も含めて隣接周囲リンパ節までを「予防的に」照射する¹¹⁾⁵²⁾必要がある。しかし Hodgkin 氏病で縦隔を跳びこえて頸部から腹腔内に進展する“mediastinal skip”の現象が少数ながらみられ¹⁵⁾、細網肉腫では我々の症例でもこの現象がもつと顕著に出ている。そこで照射野を広く、“extended-field”をとる必要が

あるかどうかという点は、照射線量が多だけに、Hodgkin 氏病の場合でも問題になつた急性あるいは晩発性の全身臓器の障害が問題になる。Peters⁴⁰⁾も彼女の言う意味での「予防照射」を、Hodgkin 氏病を除くリンパ腫には推奨していない。また「大照射野」で良好な成績を得たという報告も見当たらない。

(5) 病期分類については、我々の症例には Hodgkin 氏病に対する国際分類⁴⁶⁾をあてはめたが、Stage I の場合の「2つの連続したリンパ節部位」を、Waldeyer 輪に多く初発する細網肉腫には当てはめにくい。細網肉腫が carcinoma に近い進展様式をとることからも、これに対しての国際分類は不適當で、むしろ Kaplan の分類⁵⁰⁾などに妥当性があるように思われる。これについては更に今後の検討をまちたい。

(C) リンパ造影に対する評価

リンパ造影の開発と普及によつて、悪性リンパ腫の診断に積極的に取り入れられるようになった⁶⁾⁷⁾²⁸⁾が、その造影経路が腹部の全リンパ経路をカバーし得ないので、治療方針上にどう評価するかが問題である。Enright et al.¹⁰⁾は Hodgkin 氏病患者の試験開腹、旁大動脈リンパ節摘出のデータから、リンパ造影上所見のあると考えられる例で組織学的に所見のないものや、その逆の例がかなりの高率でみられることを報告している。即ちリンパ造影で有所見のものに組織学的にも所見のあるものは14例であるのに対して組織学的に所見のないものが6例、リンパ造影で所見のなかつたものに組織学的にも無所見のもの17例に対して組織学的に有所見であつたもの7例と、それぞれの1/3近くの不一致をみている。またリンパ造影有所見とされた者の中の半数が組織学的には無所見であつたという報告もある²⁹⁾。

リンパ造影上有所見であれば国際分類では Stage I, II の頸部、縦隔の Hodgkin 氏病は Stage III と変更されるが、Peters⁴²⁾によれば、これにより Stage III 患者が全 Hodgkin 氏病患者の中で占める割合が以前の2倍以上に増加するとともに、粗生存率も2年生存率28%から70%へと一挙に42%の

上昇を示す好成績となつた。但し、これは以前にリンパ造影で見つかる管の患者が局所治療のみをうけていた場合の生存率を調べようがないため、比較できないと述べている。

(D) 頭頸部細網肉腫に対する今後の治療方針

以上の結果および考察から、今後の頭頸部細網肉腫症例に対しては、次のような治療方針で臨みたい。従来は Stage I A, II A の局所性のものには放射線治療のみ、Stage III 以上の全身性のもの、および I B, II B の全身的症候の随伴するものには、積極的に頭頸部の放射線治療と全身に対する化学療法を併用してきた。この方針は大局的には変わらないが、化学療法剤、ことに Vinca alkaloids の効果も考え合わせて、Stage I A, II A の症例でも腫瘍が非常に大きなものに対しては Vinca alkaloids との併用が有利なのではないかと考える。

照射野は、初発部位とその隣接リンパ節部を含めてなるべく広い照射野とし、好発する上中咽頭の症例に対しては、頸部リンパ節腫瘍も含めて、上縁を上咽頭、下縁を鎖骨下縁までとする。「mantle field」はとらないが、下頸部に腫瘍のある症例にはその隣接リンパ節部位である上縦隔、両腋窩を含めた照射野をとる方がよいと考える。

線量は、初発部位については放射線治療に対する腫瘍の反応と周囲組織の耐容性を考慮して、出来れば 6,000 R/6 W あるいはそれ以上照射する。腹部に再出現した場合、および、当初から腹部に初発するものに対しては化学療法を第一着手とし、放射線治療および外科療法を適宜状況に応じて加えるなど、個々の症例毎に検討する必要がある。

6. 結 論

大阪大学医学部付属病院放射線科で1961年から1968年の間に放射線治療を行なつた悪性リンパ腫症例 156のうち、頭頸部初発の細網肉腫の放射線治療例71について、その生存率、進展様式を検討した。

1) 生存率は Stage I と II の5年生存率29%に対して Stage III 以上のものは1年生存者が9例中

1例と、明らかな相違を示した。

2) 再出現を来たす場合は治療開始後約7カ月までの間にその80%が出現し、腹部への遠隔出現が目立つ。

3) 初発部位については殆んど放射線治療で制御できたが、頭頸部の初発部位に対する治療線量は、放射線感受性に関する個体差なども考慮に入れ、安全性を考え合わせて5,000~6,000R/5~6Wは必要であると考ええる。

4) 照射野については、初発部位の周囲隣接リンパ節領域まで含めたなるべく広い照射野をとるべきである。しかし“mantle”や“inverted Y”照射野を含めた“extended-field”で積極的に予防照射を行なうことはあまり意味がないように思われる。

5) 臨床的に Stage I, II で、リンパ造影で横隔膜下のリンパ節腫大が認められた症例(11例)に対しては、この部への治療を行なっていないが、生存率は Stage I + II と殆んど同じである。

本論文の要旨は昭和45年3月、第29回日本医学放射線学会総会(於京都)において発表した。

参考文献

- 1) Bagshaw, M.A. et al.: Extended-field radiation therapy in Hodgkin's disease.: A progress report. *Radiol. Clin. N. Amer.* 6: 63-70 (1968)
- 2) Bergsteinová, V. et al.: Unsere Erfahrungen bei der Therapie der Lympho- und Reticulosarcome. *Radiobiol. Radiother.* 8: 301 (1967)
- 3) Boden, G.: Results of the X-ray treatment of the reticulosos. *Brit. J. Radiol.* 24: 494-498 (1851)
- 4) Bohannon, R.A. et al.: Vincristine in the treatment of lymphomas and leukemias. *Cancer Res.* 23: 613-621 (1963)
- 5) Cook, J.C. et al.: Lymphosarcoma, reticulum cell sarcoma, and giant follicular lymphoma: Long-term results following radiation therapy. *Am. J. Roentgenol.* 84: 656-665 (1960)
- 6) Davidson, J.W. et al.: Lymphography in lymphoma. *Radiology* 88: 281-286 (1967)
- 7) Davidson, J.W. and Clarke, E.A.: Influence of modern radiological techniques on clinical staging of malignant lymphomas *Canad.*

- Med. Ass. J.* 99: 1196-1204 (1968)
- 8) Easson, E.C.: Long-term results of radical radiotherapy in Hodgkin's disease. *Cancer Res.* 26: 1244-1247 (1966)
- 9) Easson, E.C.: Possibilities for the cure of Hodgkin's disease. *Cancer* 19: 345-350 (1966)
- 10) Enright, L.P. et al.: The surgical diagnosis of abdominal Hodgkin's disease. *Surg. Gynec. Obstet.* 130: 853-858 (1970)
- 11) Fuller, L.M.: Results of intensive regional radiation therapy in the treatment of Hodgkin's disease and the malignant lymphomas of the head and neck. *Am. J. Roentgenol.* 99: 340-351 (1967)
- 12) Fuller, L.M. et al.: Results of definitive radiotherapy in localized Hodgkin's disease, as related to both clinical presentation and pathological classification. In *Leukemia-Lymphoma, A collection of papers presented at the 14th Annual Clinical Conference on Cancer, 1969, at the University of Texas M.D. Anderson Hospital and Tumor Institute at Houston. Year Book Medical Pubs., Inc., Chicago Ill. 1970, pp. 241-259.*
- 13) Gilbert, R.: Radiotherapy in Hodgkin's disease (malignant granulomatosis): Anatomic and clinical foundations; governing principles; results. *Am. J. Roentgenol.* 41: 198-241 (1939)
- 14) Glatstein, E. et al.: The value of laparotomy and splenectomy in the staging of Hodgkin's disease. *Cancer* 24: 709-718 (1969)
- 15) Glatstein, E. et al.: Surgical staging of abdominal involvement in unselected patients with Hodgkin's disease. *Radiology* 97: 425-432 (1970)
- 16) Gyenes, G.: Ueber die Telekobaltbestrahlung der malignen Lymphome (Hodgkinsche Krankheit, Lympho-Reticulosarcom) an Hand von 100 Patienten. *Acta Radiol. Rad. Biol. Ther.* 8: 401 (1967)
- 17) Han, T. and Stutzman, L.: Mode of spread in patients with localized malignant lymphoma. *Arch. Int. Med.* 120: 1-7 (1967)
- 18) Healy, R.J. et al.: Hodgkin's disease; a review of two hundred and sixteen cases. *Radiology* 64: 51-55 (1955)
- 19) Holme, G.M. and Kunkler, P.B.: Treatment of reticulosos by chemotherapy and radiotherapy. *Brit. J. Radiol.* 34: 569-573 (1961)
- 20) Jacob, M. and Marrasso, F.J.: Lymphomas: Relation between dosage and recurrence. *Radiology* 83: 106 (1964)

- 21) Kaneta, K. et al.: Results of radiation treatment of malignant lymphoma. *Nippon Acta Radiol.* 30: 258-265 (1970)
- 22) Kaplan, H.S.: The radical radiotherapy of regionally localized Hodgkin's disease. *Radiology* 78: 553-561 (1962)
- 23) Kaplan, H.S.: Evidence for tumoricidal dose level in the radiotherapy of Hodgkin's disease. *Cancer Res.* 26: 1221-1224 (1966)
- 24) Kaplan, H.S.: Role of intensive radiotherapy in the management of Hodgkin's disease. *Cancer* 19: 356-366 (1966)
- 25) Kaplan, H.S.: Clinical evaluation and radiotherapeutic management of Hodgkin's disease and the malignant lymphomas. *New Engl. J. Med.* 278: 892-899 (1968)
- 26) Kaplan, H.S.: Prognostic significance of the relapse-free interval after radiotherapy of Hodgkin's disease. *Cancer* 22: 1131-1136 (1968)
- 27) Kaplan, H.S. and Rosenberg, S.A.: Extended-field radical radiotherapy in advanced Hodgkin's disease: short-term results of 2 randomized clinical trials. *Cancer Res.* 26: 1268-1276 (1966)
- 28) Lee, B.J. et al.: Evaluation of lymphangiography, inferior venacavography and intravenous pyelography in the clinical staging and management of Hodgkin's disease and lymphosarcoma. *New Engl. J. Med.* 271: 327-337 (1964)
- 29) Lowenbraun, S. et al.: Diagnostic laparotomy for Hodgkin's disease. *Ann. Int. Med.* 72: 655-663 (1970)
- 30) Lukes, R.J. and Butler, J.J.: The pathology and nomenclature of Hodgkin's disease. *Cancer Res.* 26: 1063-1081 (1966)
- 31) Miyazaki, T.: Clinical study on radiotherapy for malignant lymphoma originating in the head and neck. *Nippon Acta Radiol.* 28: 1095-1121 (1968)
- 32) Molander, D.W. and Pack, G.T.: Management and survival of 883 patients with malignant lymphoma. *Am. J. Roentgenol.* 93: 154-159 (1965)
- 33) Molander, D.W. and Lacayo, G.: Malignant lymphomas: Patterns of progression and factors influencing recurrence. *Am. J. Roentgenol.* 108: 348-353 (1970)
- 34) Newall, J. et al.: Extra-lymph-node reticulum-cell sarcoma. *Radiology* 91: 708-712 (1968)
- 35) Newall, J. and Friedman, M.: Reticulum-cell sarcoma. Part II: Radiation dosage for each type. *Radiology* 94: 643-647 (1970)
- 36) Newall, J. and Friedman, M.: Reticulum-cell sarcoma. Part III: Prognosis. *Radiology* 97: 99-102 (1970)
- 37) 太田邦夫: 細網肉腫の病理学. 最新医学, 19: 1686-1692 (1964)
- 38) Parker, R.G.: "Radical" radiotherapy of lymphomas. *Radiol. Clin. N. Amer.* 6: 71-82 (1968)
- 39) Peters, M.V.: A study of survivals in Hodgkin's disease treated radiologically. *Am. J. Roentgenol.* 63: 299-311 (1950)
- 40) Peters, M.V.: The contribution of radiation therapy in the control of early lymphomas. *Am. J. Roentgenol.* 90: 956-967 (1963)
- 41) Peters, M.V.: Prophylactic treatment of adjacent areas in Hodgkin's disease. *Cancer Res.* 26: 1232-1243 (1966)
- 42) Peters, M.V.: Changing concepts in radiotherapy for the lymphomas. In *Leukemia-Lymphoma, A collection of papers presented at the 14th Annual Clinical Conference on Cancer, 1969 at the University of Texas M.D. Anderson Hospital and Tumor Institute at Houston.* Year Book Medical Publishers Inc., Chicago, Ill. 1970, pp. 261-274
- 43) Peters, M.V. and Middlemiss, C.H.: A study of Hodgkin's disease treated by irradiation. *Am. J. Roentgenol.* 79: 114-121 (1958)
- 44) Peters, M.V. et al.: Natural history of Hodgkin's disease as related to staging. *Cancer* 19: 308-316 (1966)
- 45) Pusey, W.A.: Cases of sarcoma and of Hodgkin's disease treated by exposures to X-rays: A preliminary report. *JAMA* 28: 166-169 (1902)
- 46) Rosenberg, S.A.: Report of committee on staging of Hodgkin's disease. *Cancer Res.* 26: 1310 (1966)
- 47) Rosenberg, S.A. et al.: Lymphosarcoma: Survival and the effects of therapy. *Am. J. Roentgenol.* 85: 521-532 (1961)
- 48) Rosenberg, S.A. and Kaplan, H.S.: Evidence for an orderly progression in the spread of Hodgkin's disease. *Cancer Res.* 26: 1225-1231 (1966)
- 49) Rubin, P. and Kurohara, S.S.: Has prophylactic irradiation proved itself in the treatment of localized Hodgkin's disease? *Radiology* 87: 240-252 (1966)
- 50) Rubin, P. et al.: The basis for segmental sequential irradiation in Hodgkin's disease: Clinical experience of patterns of recurrence.

- Am. J. Roentgenol. 105: 814-829 (1969)
- 51) Scheer, A.C.: Course of Stage I malignant lymphomas following local treatment. Am. J. Roentgenol. 90: 939-943 (1963)
- 52) Tikka, U. and Malmio, K.: Clinical and radiotherapeutic aspects of reticulum cell sarcoma. Acta Radiol. Ther. Phys. Biol. 8: 459-470 (1969)
- 53) Wang, C.C.: Malignant lymphoma of Waldeyer's ring. Radiology 92: 1335-1339 (1969)
- 54) 渡辺哲敏他：悪性リンパ腫の放射線治療，第1報，日医放誌，25：1100-1109 (1965)，
- 55) 山下久雄，金田浩一：悪性リンパ腫の放射線療法，最新医学，19：1870-1876 (1964)
- 56) 安河内浩他：細網肉腫の放射線治療について，臨牀放射線，11：5-12 (1966)
-