



Title	頭頸部癌の放射線治療
Author(s)	三橋, 紀夫; 秋元, 哲夫; 早川, 和重 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 2001, 61(1), p. 10-16
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/20327">https://hdl.handle.net/11094/20327</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

## 頭頸部癌の放射線治療

三橋 紀夫 秋元 哲夫 早川 和重 村松 博之 新部 英男

群馬大学医学部放射線医学講座

### Radiation therapy for head and neck cancer

Norio Mitsuhashi, Tetsuo Akimoto,  
Kazushige Hayakawa, Hiroyuki Muramatsu  
and Hideo Niibe

Radiation therapy is the first choice of treatment for most of the early squamous cell carcinoma of the head and neck. Conventional radiotherapy however, contributes to the high local control rates only for carcinoma of the glottic larynx and the nasopharynx. Squamous cell carcinoma of the other sites cannot be sterilized easily only by external beam radiation therapy alone. Chemoradiotherapy, conformal three-dimensional radiotherapy and multi-daily fractionation are introduced clinically to improve local control and/or survival for radioresistant tumor. In this review, consensus report of radiation therapy for carcinoma of the larynx and pharynx, which was reached an agreement in JASTRO meeting in 1998, is introduced. The role of radiation therapy in the management of head and neck cancer in present and near future is also discussed.

Research Code No.: 603

**Key words:** Head and neck tumor, Radiation therapy, Chemoradiotherapy, Conformal three-dimensional radiotherapy, Multi-daily fractionation

Received Aug. 5, 2000

Department of Radiology and Radiation Oncology, Gunma University School of Medicine

本論文は第59回日本医学放射線学会学術発表会(2000年4月)の教育講演:カテゴリーカルコース(Practical radiation therapy planning. How I do it)頭頸部の演題で発表されたもので、日本医学放射線学会誌編集委員会より執筆依頼した。

別刷請求先

〒371-8511 群馬県前橋市昭和町 3-39-22

群馬大学医学部放射線医学講座

三橋 紀夫

### はじめに

頭頸部腫瘍は、機能並びに形態の温存の観点から放射線治療が優先されることが多かった。したがって、放射線治療は頭頸部腫瘍に対する治療経験を通して進歩したといえる。近年、再建手術手技の進歩によって、頭頸部腫瘍に対しても積極的に拡大手術が行われるようになったが、放射線科医として放射線治療の適応と限界を正しく理解しておく必要がある。本年度の日本医学放射線学会学術集会において、「Practical radiation therapy planning. How I do it.」頭頸部を担当させていただいたことから、私なりに代表的ないくつかの頭頸部扁平上皮癌に対する放射線治療の現状をまとめるとともに、頭頸部腫瘍に対する放射線治療の進歩について言及した。

### 頭頸部扁平上皮癌に対する放射線治療

先にも述べたごとく、頭頸部癌の治療法として、機能並びに形態の温存が可能である放射線治療が第一選択されることが多いが、1日2Gyの単純分割照射法で容易に局所制御が可能な頭頸部扁平上皮癌は、声門癌と上咽頭癌の2疾患であり(Table 1)、その他の部位より発生した扁平上皮癌に対しては、何らかの放射線治療上の工夫が必要となる。

放射線腫瘍医にとって、治療中から出現する急性有害反応は、患者を苦しめることはあるものの、治療が終了すれば必ず改善がみられることから、dose limiting factorとなることは少ない。しかし、頭頸部腫瘍の放射線治療では、口腔粘膜炎などの急性粘膜炎のために、治療の中断や中止を余儀なくされることがある。また、頭頸部腫瘍に対する放射線治療では、脳、脊髄、眼球、唾液腺などの後期有害反応を生じさせない工夫が必要となる。

#### 1. 舌癌

舌癌は多くが角化を伴う高分化型扁平上皮癌であるため、放射線感受性は高いとはいえず、単純分割照射法では局所制御は得られない。そこで、セシウムやイリジウム針を用いた組織内照射が必要となる。言い換えるならば、組

Table 1 Radiation therapy for squamous cell carcinoma of the head and neck

High local control rate by conventinal radiation therapy alone	
Carcinoma of the vocal cord:	Small tumor volume
Carcinoma of the nasopharynx:	high incidence of poorly differentiated squamous cell carcinoma
High local control rate by non-conventional radiotherapy	
Carcinoma of the oral tongue:	Interstitial irradiation
Carcinoma of the maxillary sinus:	Trimodal treatment
Low local control rate even by multimodality treatment	
Carcinoma of the hypopharynx:	high incidence of well differentiated squamous cell carcinoma and lymph node metastasis

織内照射が型どおり施行できれば、局所制御は容易である<sup>1)</sup>。

局所制御をめざす、もう一つの方法として、電子線を用いた大線量少分割照射法がある。この照射法の放射線生物学的根拠は以下のごとくである。すなわち、放射線感受性の低い腫瘍では、放射線照射線量-効果曲線で初めの部分に大きな肩(Dq)が存在するために、少ない線量を繰り返し照射しても、線量-効果曲線の直線部分まで、細胞の生残率を落とすことができない。したがって、1回線量を10Gy近くまで増加させて、数回照射することで局所制御が得られる。しかし本法は照射筒を口腔内に挿入して行わなければならない、大きな腫瘍や舌根部に近い腫瘍の治療は困難である。また、照射中の舌の固定にも問題があり、再現性に難点がある<sup>1)</sup>。

リンパ節転移を伴っている場合には、局所は小線源治療で、リンパ節転移は頸部郭清術で制御を図ることが標準といわれているのも、リンパ節転移に対する放射線治療の工夫がしにくいことから、手術を優先させていると考えればよい。

舌癌の治療後の経過観察で最も重要なことは、舌癌の予後を決定する重要な因子の一つである後発リンパ節転移の早期発見である。これは、初診時にすでにリンパ節転移が存在していても、発育が緩徐であるために検出できる大きさに達していない場合が多いことを意味している。Table 2に当科での後発リンパ節転移の頻度を示したが、諸家の報告と同様にI期ならびにII期例の約30%に後発リンパ節転移が出現している。近年は画像診断の進歩により触診不能でも検出される機会が増加したが、いまだ治療後に出現するリンパ節転移の問題は解決していない。

2. 声門癌

喉頭は声門上部、声門部、声門下部の三つの亜部位に細分類されているが、声門部とその他の二つの部位とでは、腫瘍の進展様式が全く異なるので、一括して論ずることはできない。

声門部は腫瘍が小さいうちから嗄声が出現するため、多くの症例で早期に発見される。また、声帯はリンパの流れ

が乏しいためにリンパ節転移を起こしにくい。一方、声門上部ならびに下部では臨床症状を呈しにくいことから、発見が遅れることが多いばかりでなく、リンパ流が豊富であることから、リンパ節転移を起こしやすい。

声門癌の多くは分化型扁平上皮癌であり、照射効果が高いとはいえないが、腫瘍が小さく、しかも生検が行われていれば、腫瘍の大部分が切除されていることも少なくなく、原発巣に限局した単純分割照射法で容易に局所制御が得られるのである。しかし、I期でも100%の局所制御を得ることは困難で、10%強の症例で局所制御に失敗する。この原因としては、疣贅癌などの組織学的に放射線抵抗性の腫瘍が存在するためと考えられている<sup>2)</sup>。

日本放射線腫瘍学会第11回学術大会の際に日本における主要臓器の標準的治療成績を求めめるためにワークショップが企画されたが、そこで合意が得られた治療成績が阪大の井上俊彦教授によってまとめられJASTRO誌に報告されている<sup>3)</sup>。T1ならびにT2声門癌の局所制御率と予後不良因子はTable 3のごとくである<sup>4)</sup>。予後を不良にする治療因子には、小照射野、エネルギーの高い放射線の使用、ウェッジフィルター未使用などがあるが、全治療期間の延長も重要な因子の一つである<sup>5)</sup>。

Fig. 1は全治療期間別にみた治療成績の比較であるが、全治療期間が50日を超えた症例の予後は有意に不良であった<sup>5)</sup>。この原因としては、治療期間が延長すると、治療期間中にもかかわらず、腫瘍のaccelerated repopulationが起こるためと考えられている。そこで、声門癌は進展が遅いことか

Table 2 Delayed development of cervical lymph node metastasis for patients with T1-2N0 tongue cancer treated with brachytherapy

Stage (No. of Pts.)	No. of Pts. with LM*	Incidence
Stage I (16)	5	31.3%
Stage II (28)	9	32.1%
Total (44)	14	31.8%

LM\*: Delayed development of cervical lymphnode metastasis

Table 3 Consensus report of treatment results for 874 glottic cancer patients treated with radiation therapy in 8 institutes between 1982 and 1992 (J Jpn Soc Ther Radiol Oncol 10 (Suppl 2): 4-10, 1998)

The 5-year survival rate:

T1: 86% (T1a: 89%, T1b: 69%)

T2: 72%

Prognostic factors:

Involvement of the anterior commissure

Tumor spread pattern (superficial, tumorous, ulcerative)

Impaired vocal cord mobility in T2 tumor

Histological differentiation, especially verrucous carcinoma

Tumor response at 40 Gy irradiation

Radiation field (less than  $4 \times 4 \text{ cm}^2$ )

Overall treatment time

ら、ゴールデンウィークや年末年始の連休が治療期間に含まれる症例では、治療開始を遅らせて、連休が終了してから、治療を開始するように心がけている。

### 3. 咽頭癌

咽頭は上、中、下と3部位に分類されているが、上咽頭では放射線感受性の高い低分化型扁平上皮癌が大部分を占めるために、たとえ、頸部リンパ節転移を来していても、単純分割照射法にて局所制御が可能であるが、中ならびに下咽頭では分化した扁平上皮癌の発生頻度が増加するため、単純分割照射法では制御し得ない症例が増加する。

#### a) 上咽頭癌

上咽頭癌は、鼻閉、鼻出血、耳閉といった、いわゆる上咽頭局所の症状のみで発見されることは稀で、頸部リンパ節転移や、脳神経麻痺といった症状で発見される進行症例が大部分である。しかし、上述したごとく、上咽頭から発生する癌は、リンパ上皮腫、移行上皮癌、未分化癌などと組織型分類される、いわゆる低分化型扁平上皮癌が圧倒的

に多いために、局所制御は容易である。なお、低分化型扁平上皮癌は非ホジキンリンパ腫との鑑別が組織学的に容易でないことに留意する必要がある。この両者を間違えると、照射野や照射線量が異なるために、どちらに間違えても治療が困難となる。

当科で放射線治療を行った低分化型扁平上皮癌の治療成績を検討すると、第IX脳神経よりも後方の脳神経浸潤が認められない症例では、たとえ脳神経症状やリンパ節転移がある症例でも局所制御に成功している。しかし、低分化な癌であるため、その他の頭頸部癌では頻度の低い遠隔転移、特に骨転移や肝転移の頻度が高く、遠隔転移の出現の有無が予後を決定している<sup>6)-8)</sup>。

低分化型扁平上皮癌が普通の癌年齢よりも若年者に発症するのに対して、高分化型扁平上皮癌は高齢者に発症することが多いのが特徴である。

上咽頭腫瘍のTMN分類は1997年に大きく改訂された<sup>9)</sup>。主な改訂点の一つは従来IV期に分類されていた症例がIIb期、III期、IVa期、IVb期、IVc期の五つに細分されたことである。この改訂によってIV期への症例の偏りが是正されたが、依然としてIV期に分類される症例のなかに約30%の治療可能な症例が含まれてしまう (Fig. 2)。また、新T分類ではX線CTやMRIによる画像評価が必要不可欠となったことで、こうした画像診断機器が臨床に導入される以前の症例の新分類への翻訳が不可能となった。さらに、新N分類にはリンパ節の頸部での高さの概念が導入されたが、放射線治療が主体である上咽頭癌では、リンパ節の高さよりもリンパ節転移の大きさの方を重視すべきである。新分類の真の評価は治療開始時に新分類を用いてTMN分類をなし得た症例の治療結果の蓄積を待たなければならないが、上咽頭癌には、進展様式や放射線感受性の異なる腫瘍が混在することから、組織型や分化度を考慮に入れた病期分類が必要

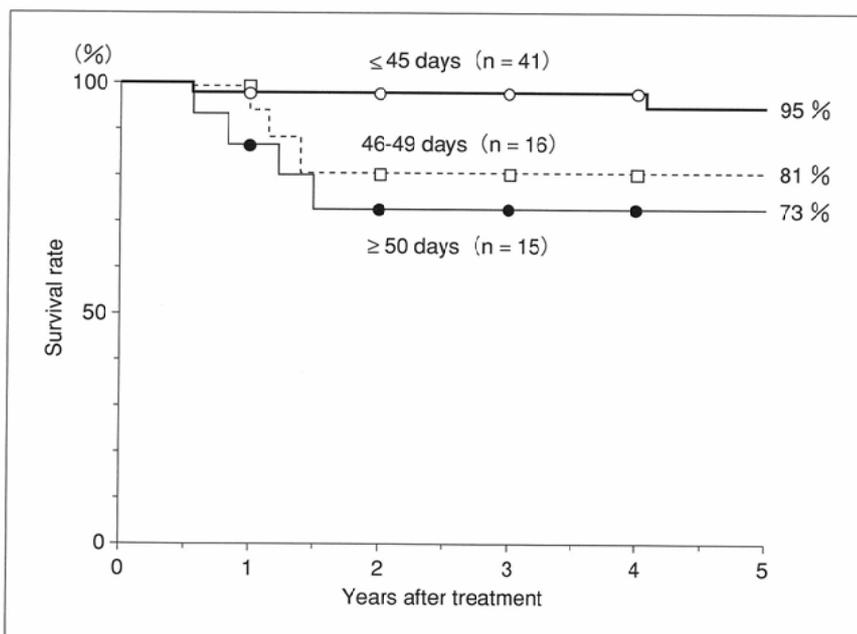


Fig. 1 Survival curves by overall treatment time of radiation therapy in patients with T1 squamous cell carcinoma of the glottic larynx. There was a statistically significant difference in local control rates between three groups ( $p < 0.05$ ). (Hayakawa K, Mitsuhashi N, Niibe H, et al: The effect of overall treatment time of radiation therapy on local control of T1-stage squamous cell carcinoma of the glottis. Laryngoscope 106: 1545-1547, 1996. Fig. 2)

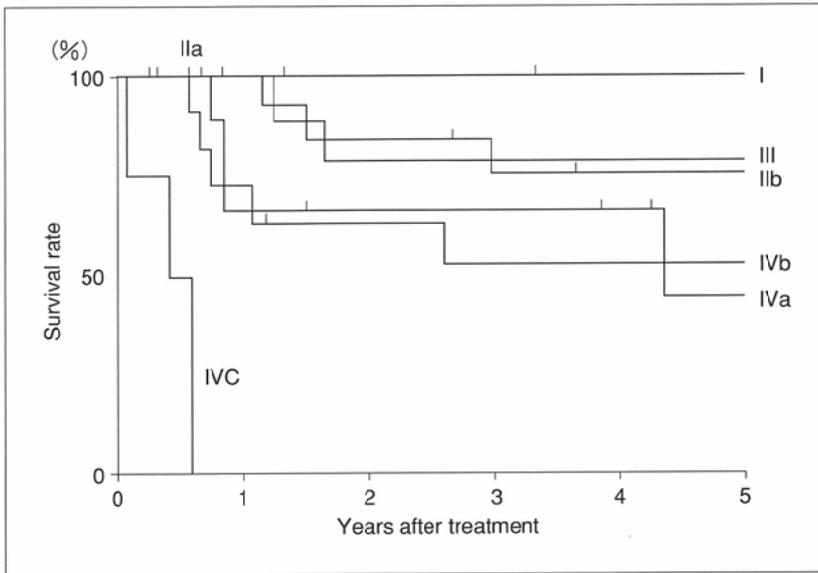


Fig. 2 Cause specific survival curves by 1997 UICC TNM classification in patients with poorly differentiated squamous cell carcinoma of the nasopharynx. (Mitsuhashi N, Ebara T, Niibe H, et al: Justification of 1997 UICC TNM classification for poorly differentiated squamous cell carcinoma of the nasopharynx. Head and Neck Cancer 25: 433-437, 1999. Fig. 2)

である<sup>9)</sup>。

低分化型扁平上皮癌に対する放射線治療は、照射野を広く設定するばかりでなく、リンパ節転移の認められない症例に対しても、頸部の予防照射が必要である。一方、分化型扁平上皮癌や腺癌系統の癌では、腫瘍が局所にとどまる傾向があること、また放射線感受性が高くないことから、腫瘍の存在する範囲に局限した照射野で多くの線量を照射する方針をとっており、頸部リンパ節に対する予防照射は行っていない<sup>8)</sup>。

“放射線治療に2度なし”といわれ、多くの腫瘍では放射線治療後の局所再発に対する再照射の意義は乏しいとされているが、上咽頭癌では、再照射によって局所制御が得られる症例があることが知られている<sup>10)</sup>。これは、上咽頭癌の照射野の設定が容易でないことに起因するためと考えられるが、脳ならびに脊髄が近接しているために重篤な後期有害反応を避ける工夫が再照射には必須である。そこで最近では、定位放射線照射が行われ、成果が報告されている<sup>11),12)</sup>。

日本放射線腫瘍学会第11回学術大会のワークショップで合意が得られた治療成績は、Table 4に示したごとくである<sup>3)</sup>。

他の頭頸部腫瘍では、局所制御率の向上を目的として、化学療法が併用されることが多いが、上咽頭低分化型扁平上皮癌では、微小遠隔転移の制御を目的として化学療法が併用されることが多い<sup>13),14)</sup>。

b) 中咽頭癌

扁桃窩や舌根には低分化扁平上皮癌が発生するが、中咽頭癌では扁平上皮癌の組織学的分化度が高くなるのが特徴で、軟口蓋や前口蓋弓からは高分化型扁平上皮癌が発生することが多い。日本放射線腫瘍学会第11回学術大会のワークショップで合意が得られた標準治療成績は、Table 5に示したごとくであるが、発生部位により予後に差異が認められる<sup>3)</sup>。一般に、前壁ならびに後壁から発生した腫瘍の予後は不良である。早期例では電子線や小線源治療を外照射と組み合わせることで、機能を温存し良好な治療成績が得られるが、進行例では、手術を主体とした治療が望ましい。

c) 下咽頭癌

下咽頭は、解剖学的に複雑な構造をしているが、咽頭食道接合部(輪状後部)、梨状陥凹、咽頭後壁の3亜部位に分

Table 4 Consensus report of treatment results for 140 nasopharyngeal cancer patients treated with radiation therapy in 3 institutes between 1982 and 1992 (J Jpn Soc Ther Radiol Oncol 10(Suppl 2): 4-10, 1998)

<p>The 5-year survival rate:                  Stage I: 100%, Stage II: 73%, Stage III: 74%, Stage IV: 42%</p> <p>Poor prognosis in patients with differentiated squamous cell carcinoma</p> <p>Necessity of combined chemotherapy for preventing distant metastases                  Cisplatin + 5Fu, Cisplatin + Peplomycin</p> <p>Some success by reirradiation to local recurrence but necessity of precise treatment planning to avoid severe late toxicity, especially brain necrosis (Brachytherapy, Stereotactic radiotherapy)</p> <p>Necessity of treatment planning for sparing the parotid gland to avoid xerostomia</p>
--

Table 5 Consensus report of treatment results for 197 oropharyngeal cancer patients treated with radiation therapy in 4 institutes between 1982 and 1992  
(J Jpn Soc Ther Radiol Oncol 10 (Suppl 2): 4-10, 1998)

<p>The 5-year survival rate:            Stage I: 67%, Stage II: 63%, Stage III: 50%, Stage IV: 37%            Lateral wall: 57%, Upper wall: 62%, Anterior wall: 35%, Posterior wall: 0%</p> <p>Poor prognosis in Stage IV disease and in tumor arising from anterior or posterior wall</p> <p>Recommendation of boost with an electron beam or brachytherapy for early tumor arising from lateral or upper wall for function preservation</p> <p>Recommendation of surgery for advanced diseases</p> <p>Necessity of treatment planning for sparing the parotid gland to avoid xerostomia</p>
--

Table 6 Consensus report of treatment results for 130 hypopharyngeal cancer patients treated with radiation therapy in 3 institutes between 1982 and 1992  
(J Jpn Soc Ther Radiol Oncol 10 Suppl 2 : 4-10, 1998)

<p>The 5-year survival rate:            Total: 35%            Stage II: 75%, Stage III: 40%, Stage IV: 17%</p> <p>Recommendation of curative radiation therapy only in patients with stage I disease but difficulty in early detection (Incidence of stage I disease: about 5%)</p> <p>Necessity of combined chemotherapy for improving local control            Cisplatin, Adriamycin</p> <p>Recommendation of surgery for advanced diseases</p> <p>Necessity of treatment planning for sparing the parotid gland to avoid xerostomia</p>
--

類されている。約50%の下咽頭癌は梨状陥凹に発生し、梨状陥凹に発生する癌は男性に多くみられる。一方、輪状後部では女性の頻度が高い。臨床症状は発生部位によって異なるが、咽頭違和感、嚥下時痛、血液の混じった唾液などの症状を呈する。早期の発見は困難で、頸部リンパ節転移で発見されることが多い。リンパ節転移は上内深頸リンパ節が好発部位であるが、上方は側咽後リンパ節(ルビエールリンパ節)、下方は中下内深頸リンパ節、傍気管リンパ節、上縦隔リンパ節へと進展する。病理組織学的には高分化型扁平上皮癌が多く発生する。

上咽頭と同様に1997年の新TNM分類で改訂が行われ、T分類への最大腫瘍径の導入、IV期の細分類化、輪状後部と後壁の範囲の変更、食道浸潤の明確化などが行われた。

放射線治療は咽頭から鎖骨上窩を含む大きな照射野で開始し、脊髄の耐容線量がきたら、病巣の存在部位に照射野を絞って、単純分割照射法で65~70Gy照射することが多い。

放射線単独治療で治癒の可能性が高いのは、T1N0M0症例であるが、下咽頭癌全体の約5%に過ぎないため、手術が主体で治療が行われることが多い。日本放射線腫瘍学会第11回学術大会のワークショップで合意が得られた下咽頭癌の標準治療成績は、Table 6に示したごとくである<sup>3)</sup>。当科

では治療成績の向上をめざして加速過分割照射(Accelerated hyperfractionation)を行い、Fig. 3に示したごとく治療成績の改善をみている<sup>15),16)</sup>。

#### 頭頸部癌に対する化学放射線療法

一般に、放射線治療に化学療法を併用する目的には、局所制御率の向上をめざす場合と、微少遠隔転移の制御をめざす場合とがあるが、上咽頭癌を除くと、頭頸部癌の多くは遠隔転移を来しにくいことから、局所制御率の向上を目的として、化学療法を併用することが多い。化学療法の併用時期によって、主治療前化学法(Induction chemotherapy)、同時併用化学療法(Concurrent chemotherapy)、補助化学療法(Adjuvant chemotherapy)などがあるが、どのタイミングで放射線治療と化学療法を組み合わせたらよいか、いままでのところ結論は出ていない。最近では、Paclitaxel, Taxnes, Doxtaxel, Topoisomerase inhibitorなどの新規抗癌剤を用いた頭頸部腫瘍に対する化学放射線療法の臨床試験も開始されている<sup>13)</sup>。

Induction chemotherapyとしてはCisplatinをベースにした多剤併用療法の臨床試験が行われているが、局所制御率の改善は認められるものの生存率の改善に結びついていない

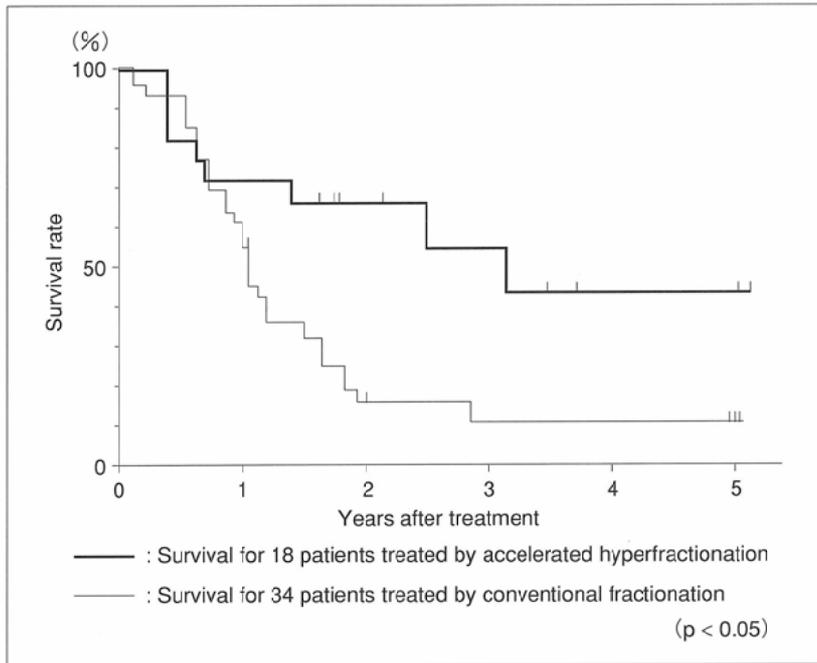


Fig. 3 Survival curves by fractionation schemes in patients with carcinoma of the hypopharynx. (Akimoto T, Mitsuhashi N, Niibe H, et al: Results of radiation therapy for hypopharyngeal carcinoma: Impact of accelerated hyperfractionation on prognosis. Jpn J Clin Oncol 26: 169-174, 1996. Fig 2)

はいえない。Cisplatinと併用される薬剤には5-Fu, Bleomycin, Epirubicin, Methotrexateなどがある。

Concurrent chemotherapyには、相乗効果を期待して、大量の多剤化学療法を併用する場合と、放射線増感効果を期待して、少量の化学療法を併用する場合がある。口腔癌ではBleomycinとの併用で、中咽頭癌ではMethotrexateとの併用で生存率の改善が認められたとする報告がある。

Adjuvant chemotherapyは今のところ上咽頭癌を除くと頭頸部癌の治療成績の向上に寄与していない。5-FuやUFTといった経口抗癌剤の有効性試験が欧米でも行われるようになった。

### 新しい放射線治療法の導入

放射線治療成績を向上させるためには、正常組織の耐容線量を腫瘍の治癒線量で除した値である治療可能比 (Therapeutic Ratio: TR) を1よりもできるだけ大きくする工夫が必要であることはいうまでもない。その工夫には、空間的線量分布の改善と時間的線量配分の改善とがある。空間的線量分布の改善とは、いかに線量を腫瘍に集中させるかということで、放射線物理学の進歩に負うところが大きい。一方、時間的線量配分の改善とは、どのような分割法が正常細胞に対しては効率良く放射線損傷からの回復を起こさせ、腫瘍細胞に対して放射線損傷を蓄積させ得るかということで、放射線生物学の進歩に負うところが大きい。

#### 1. 放射線治療関連機器の進歩

ライナック照射装置の精度の向上や、画像診断技術、コンピュータ技術の向上により、線量を病巣に集中する高度な照射技術が臨床応用可能となり、定位放射線照射法 (Stereotactic radiotherapy) や強度変調照射法 (Intensity-modu-

lated conformal radiotherapy) が確立されつつある<sup>17)-19)</sup>。CTやMRIなどの三次元画像から得られるデータを用いて治療計画を行う三次元放射線治療計画装置を用いることによって、症例ごとに個別化して、治療体積や照射体積を可能なかぎり標的体積に近づけることが可能となった。わが国では、多分割可変絞りとガントリーの回転を組み合わせた原体照射法が普及しているが、この方法はガントリーの回転がCT画面と同一平面内(コプラナ)であるため、重要臓器を避け線量を集中させることに限度があった。ところが、定位放射線照射の普及によって、わが国でもCT画面とは異なる平面を用いるノンコプラナ照射法が行われるようになったことから、三次元治療計画が必須となった。三次元治療計画では、ビームがターゲットの面とは無関係な面を通過するため、広範囲のCT画像が必要となったが、治療範囲の設定のみでなく、ビーム数やビームの入射方向、さらに各ビームの線量ウェイトを自由に決定することが可能になった。このように治療計画の自由度が高くなった反面、最適な照射条件を求めるのに長時間を要するようになり、また、治療時間が延長したため照射中のターゲットのわずかな動きが無視できなくなった。

ブラッグピーク特性を利用して病巣への線量集中が可能な放射線である陽子線や重粒子線を用いた照射装置が国内で急速に普及している。特に陽子線治療装置はすでに3台が稼動し、さらにいくつかの施設で建設中である。放医研では、炭素イオン線を用いた臨床試験がいくつかの腫瘍で行われており、頭頸部腫瘍では、腺癌や非上皮生腫瘍で高い局所制御率が報告されている<sup>20)</sup>。

#### 2. 多分割照射法

放射線生物学の進歩によって、早期反応と後期反応の線量効果関係の解析にLQモデルが広く受け入れられたこと<sup>21)</sup>、全放射線治療期間が延長すると、照射期間中にもかかわら

ず、腫瘍細胞が再増殖を開始する (Accelerated repopulation) ことが明らかとなったことから、こうした放射線生物学的根拠に基づいて、多分割照射法が考案され臨床応用されている<sup>17),22)</sup>。

過分割照射法 (Hyperfractionation) は、後期反応の  $\alpha/\beta$  比は約 2Gy であるのに対して、早期反応の  $\alpha/\beta$  比が 10Gy 前後と大きいことから、1 回線量を減らすことで後期反応の耐容線量が大きく増加することに着目して、1 回線量を 1.1 ないし 1.2Gy に減じて 1 日に 2 回以上照射し、総線量を増加させようとする照射法である。この方法は照射回数が多いことから放射線感受性の高い G2M 期の細胞が照射される確率が高く、さらに 1 回線量が少ないので酸素効果の影響が少ないといった利点も合わせ持っている。一方、加速照射法 (Accelerated fractionation) は、前述した治療期間中の腫瘍細胞の再増殖をできるだけ最小にすべく、1 回線量を減らす

ことなく 1 日に 2 回以上照射し、早期反応の許す限り短時間で治療を終了させようとするものである。加速過分割照射法 (Accelerated hyperfractionation) は過分割照射法と加速照射法の折衷的な治療法で 1 回線量を 1.5 ないし 1.6Gy に減ずるものである。これまでに多くの頭頸部腫瘍に対して多分割照射法の臨床試験が行われ、局所制御率の向上が認められたと報告されている<sup>23)-24)</sup>。

## おわりに

頭頸部扁平上皮癌に対する放射線治療成績の現状について述べるとともに、放射線物理学ならびに放射線生物学の進歩が放射線治療成績の向上にどのように貢献しているのか、その一端を紹介した。

## 文 献

- 1) 三橋紀夫, 新部英男, 早川和重: 舌がんと喉頭がんの放射線治療. 第20回日本アイソトープ・放射線総合会議報告文集 796-810, 1992
- 2) Hayakawa K, Mitsunashi N, Niibe H, et al: Radiation therapy for stage I-II laryngeal cancer using 10 MV X-rays or Cobalt-60  $\gamma$ -rays. *Radiat Med* 10: 199-205, 1992
- 3) 井上俊彦, 三橋紀夫, 茶谷正史, 他: 頭頸部癌(喉頭, 上・中・下咽頭)の治療成績. *日放腫会誌* 10: 4-10, 1998
- 4) Nozaki M, Furuta M, Murakami Y, et al: Radiation therapy for T1 glottic cancer: Involvement of the anterior commissure. *Anticancer Res* 20: 1021-1024, 2000
- 5) Hayakawa K, Mitsunashi N, Niibe H, et al: The effect of overall treatment time of radiation therapy on local control of T1-stage squamous cell carcinoma of the glottis. *Laryngoscope* 106: 1545-1547, 1996
- 6) Mitsunashi N, Niibe H, Hayakawa K, et al: Prognostic factors of poorly-differentiated squamous cell carcinoma of the nasopharynx. *Jpn J Clin Oncol* 24: 191-198, 1994
- 7) 三橋紀夫, 岡崎 篤, 新部英男, 他: 上咽頭癌の放射線治療上の問題点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
- 8) 三橋紀夫, 早川和重, 新部英男, 他: 上咽頭癌の放射線治療成績. *頭頸部腫瘍* 18: 20-26, 1992
- 9) 三橋紀夫, 江原 威, 新部英男, 他: 上咽頭低分化型扁平上皮癌の新TNM分類の問題点: 旧TNM分類との比較. *頭頸部腫瘍* 25: 433-437, 1999
- 10) Mitsunashi N, Sakurai H, Niibe H, et al: Prognostic factors for loco-regional control and outcome of re-irradiation for patients with poorly differentiated squamous cell carcinoma of the nasopharynx. *Jpn J Clin Oncol* 25: 72-78, 1995
- 11) Mitsunashi N, Sakurai H, Niibe H, et al: Stereotactic radiotherapy for locally recurrent nasopharyngeal carcinoma. *Laryngoscope* 109: 805-809, 1999
- 12) Cmelak AJ, Cox RS, Adler JR, et al: Radiosurgery for skull base malignancies and nasopharyngeal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 37: 997-1003, 1997
- 13) 三橋紀夫: 放射線治療と抗癌剤, 免疫併用療法 III: 疾患を中心に. 田中敬正, 平岡真寛, 赤木 清, 笹井啓資 編著: 癌の放射線治療, 214-222, 1998, 金芳堂, 京都
- 14) 犬山征夫 編著: 頭頸部癌治療における化学療法の役割, 1997, 東京医学社, 東京
- 15) Akimoto T, Mitsunashi N, Niibe H, et al: Split-course accelerated hyperfractionation radiotherapy for advanced head and neck cancer: Influence of split-time and overall treatment time on local control. *Jpn J Clin Oncol* 27: 240-243, 1997
- 16) Akimoto T, Mitsunashi N, Niibe H, et al: Results of radiation therapy for hypopharyngeal carcinoma: Impact of accelerated hyperfractionation on prognosis. *Jpn J Clin Oncol* 26: 169-174, 1996
- 17) 三橋紀夫, 新部英男: 放射線治療の最前線. 特集: 頭頸部癌治療の最前線. *癌の臨床* 44: 1149-1157, 1998
- 18) 西村龍一, 高橋睦正: 頭頸部癌治療の最近の動向と問題点. *日放腫会誌* 11: 131-140, 1999
- 19) Meeks SL, Buatti JM, Bova FJ, et al: Potential clinical efficacy of intensity-modulated conformal therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 40: 483-495, 1998
- 20) Tujii H, Morita S, Miyamoto T, et al: Preliminary results of phase I/II carbon-ion therapy at the national institute of radiological science. *J Brachytherapy Int* 13: 1-8, 1997
- 21) Fowler JF: The linear-quadratic formula and progress in fractionated radiotherapy. *Brit J Radiol* 62: 679-694, 1989
- 22) 三橋紀夫: 放射線生物学からみた放射線治療. *泌尿器外科* 12: 872-878, 1999
- 23) Horiot JC, Le Fur R, N'Guyen T, et al: Hyperfractionation versus conventional fractionation in oropharyngeal cancer: final analysis of a randomized trial of the EORTC cooperative group of radiotherapy. *Radiother Oncol* 22: 231-241, 1992
- 24) Dische S, Saunders M, Barrett A, et al: A randomized multicentric trials of (CHART) versus conventional radiotherapy in head and neck cancer. *Radiother Oncol* 44: 123-136, 1997