OUKA
Osaka University Knowledge Archive

Title	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
Author(s)	森田, 皓三; 渡辺, 道子; 小幡, 康範
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1981, 41(3), p. 213-219
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/20739
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

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

愛知県がんセンター放射線治療部
森田 皓三　渡辺 道子　小幡 康範

（昭和55年8月25日受付）

Result of radiation therapy for nasopharyngeal cancer. An analysis of relapsed site aftet treatment

K. Morita, M. Watanabe and Y. Obata
Department of Radiation Therapy, Aichi Cancer Center, Nagoya, Japan

Research Code No.: 603
Key Words: Nasopharyngeal cancer, Radiation therapy, Mode of recurrence

A study of 54 cases with carcinoma of the nasopharynx was carried out for analysis of relapsed site after radiation therapy. Since 91 per cent of the relapsed cases appeared within two years after treatment, the analysis of relapse was performed at the end of the second year after treatment in each case.

The primary tumor and the regional lymph node region were treated with ^{60}Co γ-ray beam with daily treatments 5 days per week. In most cases the total dose was 45 to 50 Gy in 35–45 days. For the primary tumor 15–20 Gy of 6 MV X-ray and for the residual lymph node metastasis 15–20 Gy of 10–12 MeV electron beam were added with reduced portals. The compensating filters made of acryl plate using Moire topography technique were used to irradiate the nasopharynx and the upper neck region (Fig. 2).

The observed survival rate was 27.8% at 5 years after treatment. Among 50 cases without distant metastasis before treatment, the local recurrence was seen in 18 cases (15 cases in the nasopharynx, the base of skull, the middle ear or the orbit, and 3 cases in the regional lymph node), and the distant metastasis without local recurrence appeared after radiotherapy in 12 cases.

When a tumor involved the base of skull, radiocurability was markedly decreased. The local control of the cervical lymph node metastasis was usually not difficult. The local recurrence of this region was seen in only 3 cases after irradiation of 50–70 Gy. In the cases with bilateral or fixed cervical lymph node metastasis (N_{2-3} cases), the appearance of distant metastasis was considerably high. For this group, it is necessary to apply the adjuvant chemotherapy after radiotherapy, in order to increase the survival rate.

研究目的

頭頸部原発の上皮性悪性腫瘍の中でも，上咽頭癌は，その部位特性から一般に根治手術の対象とはならず，初診時すでに所属リンパ節転移が高頻度にみられることおよび，組織学的に低分化扁平上皮癌あるいは未分化癌が多く放射線感受性が比較的高いこととあいまって全例が放射線治療の対象となっている．しかしその治療成績は各施設ともに，なお満足すべきものでなく，5年生存が30%内外にとどまっている現状である[1)~9)]．本報告の目的は，本施設で放射線治療が施行された58例の上咽頭癌を対象として，その再燃様式を分析し，今後の成績向上の手段をさぐろうとするものである．

研究方法

本施設では，昭和40年1月開設以来，昭和52年12月までの13年間に，58例の上咽頭癌新鮮例に放射線治療が施行された．なお，この間に経験された上咽頭原発の悪性リンパ腫は14例であった．症例の性・年齢分布は Table 1 のごとくである．上咽頭癌の病理所見の分類には，種々あるが，ここでは国立がんセンター方式[3)]に従って，Table 2 のごとくに分類した．進展度分類については，1978年の UICC 分類を用いた．Table 3 のごとく，初診時症例の82.8%に所属リンパ節転移をみとめ，遠隔転移が4例（16.9%）にみられた．

放射線治療は，^{60}Co γ 線を用い，上咽頭の原発巣および上中頸部リンパ節領域は，左右対向の2門照射，下頸部と鎖骨上窩リンパ節領域には，前方からの1門照射で，45—50Gy が投与され（Fig. 1），さらにこのあと，原発巣および所属リンパ節転移巣に限局して，それぞれ 6MV X 線

Table 1　Sex and age distributions

Sex	Age							Total
	Less than 20	20—29	30—39	40—49	50—59	60—69	More than 70	
Male	0	5	4	11	17	4	1	42
Female	1	2	1	4	4	3	1	16
Total	1	7	5	15	21	7	2	58

Table 2　Pathological findings

Pathological findings	Number of cases
Squamous cell carcinoma, grade Ⅰ—Ⅱ	16 (27.6%)
Low diff. squamous cell carcinoma, Anaplastic cell carcinoma, Transitional cell carcinoma, Lymphoepithelioma	38 (65.5%)
Malignant epithel. tumor, type unknown	4 (6.9%)

Table 3　Stage distributions by UICC classification in 1978

	N_0	N_1	N_2	N_3	M_1*	Total
T_1	2	2	4	12	0	20
T_2	1	4	0	13	3	21
T_3	1	1	0	4	1	7
T_4	2	4	1	3	0	10
Total	6	11	5	32	4	58

*　$T_2N_1M_1=1$ (Liver),　$T_2N_3M_1=2$ (Liver, Lung),　$T_3N_3M_1=1$ (Liver)

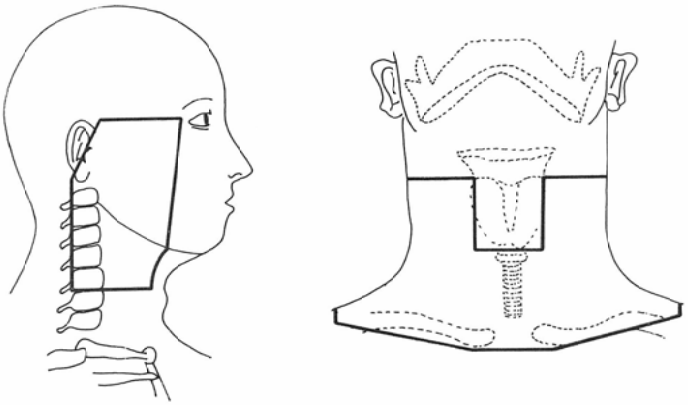

Fig. 1　Field arrangements for nasopharyngeal cancer

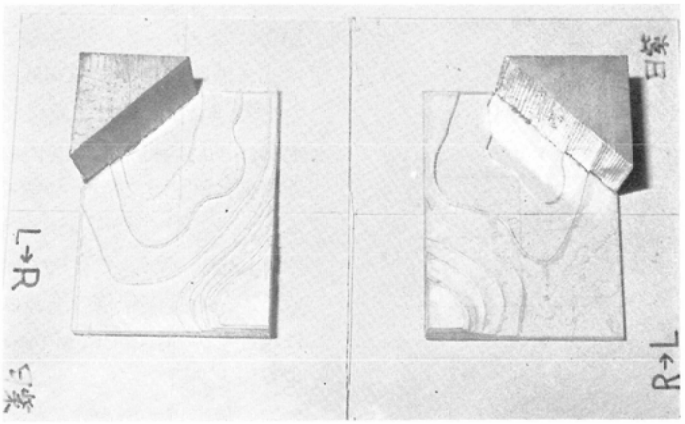

Fig. 2　Compensating filters made of acryl plate using Moire topography technique

による原体照射，および10—12MeV 電子線で総量65—75Gy まで照射された．左右からの対向2門のときには，体表面の凹凸を補正するためにFig. 2 のごときアクリル板でつくられたコンペンセーティグフィルターが，モアレ装置[10]を用いて症例毎に作成された．58例中4例が，全身的な理由あるいは患者が治療経続を拒否したために，50Gy 以下で治療を中止した．（T_2N_1 1例，T_2N_3 1例，T_4N_0 1例および T_4N_3 1例）．完全照射率は，93.1%であった．

研究結果

完全照射が可能であった54例について結果を分析した．

1．症例の粗生存率および実測生存率を，Table 4 および Fig. 3 に示した．初診時すでに遠隔転移のみとめられた症例では，2年生存は1例もなかった．初診時に脳神経症状のあったいわゆる T_4 症例は，他の症例に比べて予後が悪く，T_1 と T_2 では，T_1 の方が予後がよかったが，その差は，僅か6%程度にすぎなかった．N因子についても，N_{0-1} と N_{2-3} とで差をみとめなかった．

2．局所コントロール率と遠隔転移の発生率，T因子およびN因子別に，局所コントロール率および遠隔転移の発現率について検討した結果は，Table 5，6 のごとくである．局所（原発巣および所属リンパ節）再発18例中で，2年以上たって再発が見られたのは，わずか1例であった．これに対して遠隔転移が発生した14例中2例が2年以

Table 4　Crude survival rate

Stage	Number of cases	Crude survival rate				
		1	2	3	4	5 yrs.
I & II $T_{1-2}N_0$	3	3/ 3	3/ 3	2/ 3	2/ 3	2/ 3
III ($T_3N'_0T_{1-3}N_1$)	8	7/ 8	4/ 8	2/ 8	2/ 8	2/ 7
IV (T_4, N_{2-3}, M_1)	43	35/43	22/43	12/41	10/38	9/35
Total	54	45/54 83.3%	29/54 53.7%	16/52 30.8%	14/49 28.6%	13/45 28.9%

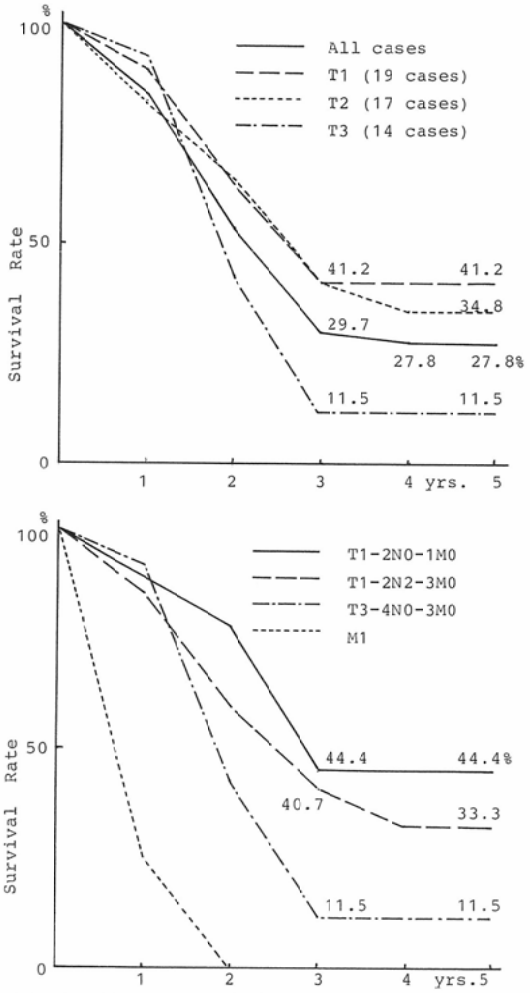

Fig. 3　Observed survival rate according to TNM classification

上たってからの発現であった．症例がすべて照射後2年以上経過しているので，一応局所コントロールは2年局所コントロールで判定することとして，遠隔転移の発現も2年の観察で判断した．先ずT因子で見ると，T_{1-2} に比較して T_{3-4} では，局所コントロール率が急激に悪くなる．Tの程度による遠隔転移の発現頻度には大きな差がなく，むしろ T_{3-4} の場合は発現が少ない．これは，原発巣が早期に再発して遠隔転移が臨床的に明確になる前に死亡するからであろう．次にN因子で見ると，その2年局所コントロールは良好で，N_{0-1} では100%，N_{2-3} でも90%がコントロールされている．一方遠隔転移の発見は，N因子の程度と共に増加し，N_{2-3} では症例の32%に遠隔転移の発現をみとめた．

3．放射線治療後の再燃の初発部位．Table 7に，放射線治療後の再燃の初発部をT因子およびN因子別に示した．再燃症例の40%を遠隔転移が占め，特に N_{2-3} 症例で多い．再燃の部位をさらに細分すると，原発巣では，その再発が15例中の11例までが脳底あるいは眼窩・中耳など上咽頭外で，特に脳底は，一般に照射野内に含まれているにもかかわらずコントロールしにくいことを示している．遠隔転移の中では，肺・肝・骨の順に転移が多かった．

4．初発症状の頻度と予後との関係．初発症状の頻度は Table 8 に示すごとくである．鼻閉，鼻出血などの症状で来院する例は，比較的早期例が多く腫瘤状に突出してこの症状が初めにでやすいためか，その予後も良いが，それ以外の初発症状と予後との間にはあまり一定の関係がみられなかった．

Table 5 Two years control rate of the primary lesion and frequency of distant metastasis

	T-Staging			Total
	T_1	T_2	T_{3-4}	
Death due to ID*	2	0	0	2
Death due to N**	1	1	0	2
Death due to M*** within 2 years	2	4	3	9
2 years control rate of primary lesion	12/14 86%	8/12 67%	2/11 18%	22/37 59%
Frequency of distant metastasis after treatment	6/19 32%	4/17 24%	3/14 21%	13/50 26%

(4 cases with distant meta. were excluded.)

* ID=intercurrent death, ** N=regional lymph node metastasis, *** M=distant metastasis

Table 6 Two years control rate of the regional lymph node and frequency of distant metastasis

	N-Staging			Total
	N_0	N_1	N_{2-3}	
Death due to ID*	0	1	1	2
Death due to T**	2	2	4	8
Death due to M*** within 2 years	0	1	8	9
2 years control rate of reg. lymph node	3/3 100%	7/7 100%	19/21 90%	29/31 94%
Frequecy of distant metastasis after treatment	0/5 0%	1/11 9%	11/34 32%	12/50 24%

(4 cases with distant meta. were excluded.)

* ID=intercurrent death, ** T=primary tumor recurrence, *** M=distant metastasis

Table 7 Relapsed site after radiation therapy

TNM	Number of cases	ID	Relapsed site after treatment			Frequency of relapsed cases
			T	N	M	
T_1	19	2	2	2	5	9/17 (52.9%)
T_2	17	0	4	1	4	9/17 (52.9%)
T_{3-4}	14	0	9	0	3	12/14 (85.7%)
N_{0-1}	16	1	7	0	2	9/15 (60.0%)
N_{2-3}	34	1	8	3	10	21/33 (63.6%)

(4 cases with distant meta. were excluded.)

Table 8 Relationship between initial symptoms and prognosis

Initial symptoms	TNM				3-yr. surv. rate
	T_{1-3} N_{0-1}	T_{1-3} N_{2-3}	T_4 N_{0-3}	M_1	
Nose	7	3	0	0	5/10 (50%)
Ear	1	2	0	0	1/ 3 (33%)
Cranial nerve	0	0	8	0	2/ 8 (25%)
Cervical tumor	3	25	1	4	8/33 (24%)

Table 9　Periodical changes of observed survival rate from 1965 to 1977

Period	Number of cases	Observed survival rate				
		1	2	3	4	5 yrs.
1965—1970	18	77.8	33.3	16.7	11.1	11.1%
1971—1977	32	93.8	71.9	42.5	42.5	42.5%

Table 10　Relapsed site after radiation therapy

Period	Number of cases	ID	Relapsed site after treatment			Frequency of relapsed cases
			T	N	M	
1965—1970	18	1	8	1 (52.9%)	4 (23.5%)	13/17 (76.5%)
1971—1977	32	1	7	2 (29.0%)	8 (25.8%)	17/31 (54.8%)
Total	50	2	15	3	12	30/48

考　案

1．本施設における上咽頭癌の成績の年次的推移

本施設における上咽頭癌の治療成績を，昭和40年—昭和45年までの6年間と，昭和46年—昭和52年までの7年間とに分けて分析すると，Table 9のごとく，その実測3年生存率は17%から43%に大きく向上している．この原因を病変の再燃の初発部位から分析すると，Table 10のごとくこの両群で原発巣と所属リンパ節の再発が53%から29%に減少したが，遠隔転移は両群で差がみられなかった．すなわち，最近は，原発巣から鎖骨上窩に至る広い領域にわたって，すくなくとも50Gy以上の線量が投与されており，これが原発巣および所属リンパ節領域の再発の減少につながったのであろう．しかし一方 N_{2-3} 症例では，すでに初診時に遠隔転移が存在し，これが原発巣および所属リンパ節領域の治療後に顕在化してくることが多く，この頻度は観察期間の前半と後半とで全く同様であることから見ると，症例がより早期に本施設を訪ずれるようになったことに基づく成績の向上ではない．したがって，初診時 N_{2-3} 症例については放射線治療の終ったあとで抗癌剤による化学療法あるいは免疫療法を施行することによって，この遠隔転移で失なわれる症例をできる限りすくなくすることが重要であろう．

2．原発巣および所属リンパ節転移巣の再発頻度について

本施設にて経験された M_0 の50例の上咽頭癌の中で病変の再燃が30例（60%）に見られた．その内訳は Table 7 のごとく再燃症例中で遠隔転移が12例で症例の40%を占めている．残りの60%の中で，所属リンパ節転移の再発は，わずか3例（10.0%）で，いずれも巨大な N_3 症例であった．従って上咽頭癌に関しては，すくなくとも N_3 症例は放射線難治性とは考えにくい．それに対して，原発巣の再発は15例（50.0%）に見られ，かつその再発部位は，15例中7例までが眼症状を中心とする脳神経症状で発症しており，病変が脳底に進展しているとコントロールしにくいことがわかる[3)11)-13)]．この脳底再発例中3例は初めに脳神経症状のあった T_4 の再発であるが，4例は，T_{1-3} からの再燃で，初診時症状がなかったものの，病変が脳底にまで進展しており，それが残存して再燃したものと思われる．この点は，眼窩内に再発した T_3 の1例，中耳内に再発した T_3 の1例と共に，症状があらわれていなくても，病変が上咽頭から脳底・中耳腔・眼窩・上顎洞など周辺の組織にかなり進展していることが多いことを示唆する．特にこの傾向は T_3 に著明であった．し

たがって，放射線治療は，この点に留意して特に T_3 症例ではたとえ症状としては，でていなくても，梅垣ら[3]が示しているごとく照射野を先づ前後2門でこれらの組織を広く含んで，40—45Gy照射することが望ましい．T_4 症例の中でも病変が脳底に進展して，いわゆる眼症状を中心とする脳神経症状を呈する症例は，65—70Gy の照射にもかかわらず再発が多く，通常の放射線治療ではコントロールしにくい．これらの症例に対するコントロール率向上の手段として小線源腔内照射が有効であるという報告が多く，Wang[14] らによって，^{137}Cs 管によるアフターローティング法もこころみられている．^{192}Ir, ^{198}Au など新しい小線源の開発と共に T_4 症例あるいは，60Gy 程度の外照射にもかかわらず残存する症例に対して今後，積極的にこの方法が適用されるべきであろう．それと共にこれらの T_{3-4} 症例に対して，今後，中性子線治療など，いわゆる放射線難治性悪性腫瘍に対する新しい治療手段が適用されるべきであろう．

結　論

1．本施設では，昭和40年からの13年間に，58例の上咽頭の上皮性悪性腫瘍新鮮例を治療した．その3年および5年実測生存率は，それぞれ29.7%および27.8%であった．症例を前半と後半に分けると，最近7年間では，特に局所コントロール率が向上した結果，その3年実測生存率は42.5%に向上した．

2．従来の放射線治療で局所にコントロールの得られにくいのは T_{3-4} 症例，その中でも，眼症状を伴う脳底浸潤例である．これら放射線難治例について今後新しい治療の方法が検討されるべきである．

3．上咽頭癌では，初診時所属リンパ節転移例，特に N_3 症例が多い．N_3 症例はそれ自身としては，局所コントロールに失敗することはすくないが，TおよびNのコントロールされた22例の N_{2-3} 症例中10例（45%）に遠隔転移が死因となっており，上咽頭癌においては，遠隔転移に対する治療が成績向上の大きな因子の1つであることはあきらかである．

文　献

1) 犬山征夫，三宅　浩，早崎弘晃：鼻咽腔悪性腫瘍の治療方針とその成績．耳喉科，44：179—188，1972
2) 三橋重信，平野　実，市川昭則，三橋勝彦，古川　満，広戸幾一郎：教室における上咽頭悪性腫瘍の遠隔成績．耳と癌，22：721—728，1976
3) 小高修司，小野　勇，海老原敏，鈴木邦夫，斉藤靖夫，竹田千里，松浦　鎮：上咽頭癌の治療成績および生存率に影響を及ぼす因子の分析．日耳鼻，80：1231—1232，1977
4) 佐藤靖雄，森田　守，高橋文夫，高橋広臣：上咽頭悪性腫瘍の治療方針とその遠隔成績について．耳喉科，44：189—199，1972
5) Bertelesen, K., Andersen, A.P., Elbround, O. and Lung, C.: Malignant tumors of the nasopharynx. Acta Radiol. Ther., 14: 177—186, 1976
6) Chilezan, N., Miles, N., Suceava, I. et Tamburlini, S.: Resultats therapeutiques dans le cancer du nasopharynx. J. Radiol. Electrol., 58: 347—352, 1977
7) Larrson, L.G. and Seeling, I.: Malignant nasopharyngeal tumors; result of radiation therapy. Acta Radiol. Ther., 15: 209—218, 1976
8) Wang, C.C.: Carcinoma of the nasopharynx. Factors influencing results of therapy. Radiology, 100: 385—388, 1971
9) 沢木修二：上咽頭癌の基礎と臨床．第80回日耳鼻総会宿題報告，1—198，1979
10) 植田俊男，木村千明：補償フィルター製作用モアレ装置．富士X－レイ研究，122，1979
11) Wang, C.C. and Schulz, M.D.: Management of locally recurrent carcinoma of the nasopharynx, Radiology, 86: 900—907, 1966
12) Scanlon, P.W.: Cancer of the nasopharynx. 142 patients treated in the 11 year period 1950—1960. Amer. J. Roentgenol., 99: 313—324, 1967
13) Hoppe, R.T., Goffinet, D.R. and Bagshaw, M.A.: Carcinoma of the nasopharynx. Eighteen years' experience with megavoltage radiation therapy. Cancer, 37: 2605—2612, 1976
14) Wang, C.C., Busse, J. and Gitterman, M.: A simple afterloading applicator for intracavitary irradiation of carcinoma of the nasopharynx. Radiology, 115: 737—738, 1975