



Title	放射線治療成績よりみた舌癌の予後因子と病理組織像との関連性について
Author(s)	中村, 太保
Citation	大阪大学, 1986, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/35456
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

放射線治療成績よりみた舌癌の予後因子と 病理組織像との関連性について

中 村 太 保

(昭和61年3月29日受付)

I. 緒 言

口腔癌の中で、もっとも高頻度に出現する舌癌の治療は機能保存の点や治療成績が優れている点で、原発巣に対しては特殊な例を除き、放射線治療を第一選択とするのが通例であり、その治療成績は比較的臨床病期に依存している。しかし、腫瘍径が小さく臨床病期分類でも、早期に属する場合でも、短期間のうちに局所再発や頸部リンパ節転移、遠隔転移等で死の転期を取る症例に遭遇する事がある。この事は、慣用の臨床病期分類に従った比較的画一的な治療法では成績の改善に限界のあることを示しており、単に癌の進展度のみならず、異った観点から個々の症例の臨床的特性を更に詳細に検討し、予後をより正確に判定し、治療法をある程度個別化する事の必要性を示唆するものであるが、現在までのところ明確な基準ないしは見解が得られていない。本研究は、舌癌の放射線治療成績を検討し、更に初診時の生検材料より腫瘍の悪性度と治療後の経過との関連性を検討し、治療法の改善、ひいては治療成績の向上に寄与することを目的としたものである。

II. 研究 対 象

研究対象には、1967年1月から1980年12月迄に大阪大学医学部附属病院放射線科において放射線治療を行

大阪大学歯学部歯科放射線学講座(主任: 渡端 孟教授) 現所属新潟大学歯学部歯科放射線学教室
本論文の要旨は、日本歯科放射線学会総会(昭和57年10月、東京)、日本口腔外科学会総会(昭和59年9月、札幌)、日本頭頸部腫瘍学会(昭和60年4月、東京)において発表した。

なお、本研究の研究費の一部は昭和57年度文部省科学研究費(奨励研究A課題番号57771357)及び昭和59年度文部省科学研究費(一般研究C課題番号59570844)によった。

表1 全症例のTN分類

	N 0	N 1	N 2	N 3	総計
T 1	130	7	0	1	138
T 2	212	40	1	9	262
T 3*	59	42	6	27	134
総計	401	89	7	37	534

*T 4を含む

った舌扁平上皮癌新鮮症例534例を用いた。局所制御率の検討には、これら534例中頸部リンパ節転移がなく、少くとも2年以上経過観察が可能であった273例を用いた。また、病理標本が入手でき、かつ初診時の生検材料が検討可能であった91例について病理組織学的検討を行った。表1はそれらのTN分類を示したものである。分類は、1978年UICCのTNM分類ならびに同臨床病期分類を用いた。T 4については、UICC分類では単に骨、筋肉への進展としか規定されていないため、本研究ではT 3と共に1群とした。表1に示した如くN- (N 0; 初診時頸部転移なしと臨床的に判断された症例(は401例、N+(N 1~N 3)は133例であり、N-症例は全体の75%を占めていた。なお、T 3 N 3のうちの1例は初診時既に肺に遠隔転移が認められていた。

III. 放射線治療成績に関する検討並びに結果

1. 生存率について

図1に病期分類に従った10年累積生存率を示した。I期は130例、II期は212例、III期は148例、IV期は44例であった。それぞれの3年、5年生存率はI期で77%、69%、II期で72%、66%、III期で52%、46%、IV期ではいずれも17%を示した。全症例の3年生存率は63%、5年生存率は58%であった。

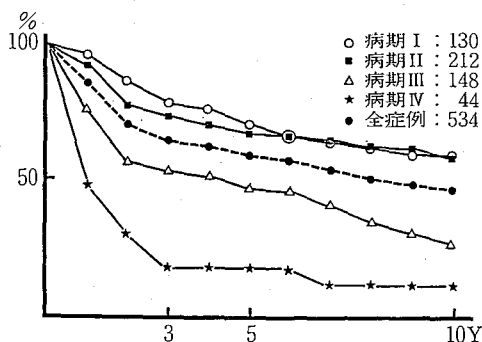


図1 病期分類による累積生存率

2. 局所制御率について

舌癌を根治的に放射線で治療する場合、現時点では密封小線源治療がもっとも確実性の高い治療法であり、主として ^{226}Ra 針, ^{192}Ir 針が使用されている。表2は密封小線源治療を行ったN-症例の2年局所制御率を示したものである。T1では外部照射先行群で7/7, 外部照射非施行群で63/70 (90%) に局所制御を得ており, T2では全体で116/160 (72%), 同じくT3では18/36 (50%) に局所制御を得ていた。局所

制御に関する限り, T1ではさほど問題なく治療可能であり, 特に Ir 針の場合29/30 (96%) が制御されており, 現行の治療法で十分局所制御が可能と考えられた。局所制御率を向上させるための問題点をより明確にするため, 次に初診時頸部転移なしと判断されたT2NO, T3NO 症例中, 化学療法を併用せず, 少なくとも2年以上の局所制御が得られている症例について, それらの治療内容を詳細に分析した。化学療法(主として Peplomycin, Bleomycin)を併用した場合, 粘膜炎が強く出現し外部照射と組織内照射の間隔が長くなりがちで, 組織内照射の線量も化学療法の効果を考えてやや少な目に投与する為, 放射線治療の効果を検討する際には関連する因子が複雑となるため今回は除外した。表3は Ra 針による治療を行った症例の局所制御率を線量との関係で示したものである。線量計算は Paterson¹⁾法に依った。組織内照射の線量が 65 Gy 未満の症例では局所制御率は8/14 (57%) であったが, 65 Gy 以上を与えた症例では47/62 (75%) であった。同様に表4に Ir 針による治療を行った症例の局所制御率を示した。70 Gy 未満投与群の局所制御率は11/19 (57%) であるのに対し, 70 Gy 以上を投与

表2 T1, T2, T3症例の外部照射併用の有無と Ra 針, Ir 針使用の2年局所制御率との関係

		T 1	T 2	T 3	総計
外部照射併用	Ra.	4/4 (100%)	38/51 (74%)	9/18 (50%)	51/73 (69%)
	Ir.	3/3 (100%)	23/39 (58%)	7/12 (58%)	33/54 (61%)
外部照射非併用	Ra.	37/43 (86%)	23/30 (76%)	1/1 (100%)	61/74 (82%)
	Ir.	26/27 (96%)	32/40 (80%)	1/5 (20%)	59/72 (81%)
総 計		70/77 (90%)	116/160 (72%)	18/36 (50%)	204/273 (74%)

表3 Ra 針の照射線量による T2NO 舌癌症例の局所制御率

	外部照射 Ra 併用	Ra 単独	総 計
<60 Gy	4/6 (66%)	0/1	4/7 (57%)
60-65	3/5 (60%)	1/2 (50%)	4/7 (57%)
65-70	10/13(76%)	3/4 (75%)	13/17(76%)
70-75	12/16(75%)	9/13(69%)	21/29(72%)
75≤	7/8 (87%)	6/8 (75%)	13/16(81%)
総 計	36/48(75%) (T2NO 舌癌)	19/28(68%)	55/76(72%)

表4 Ir 針の照射線量による T2NO 舌癌症例の局所制御率

	外部照射 Ir 併用	Ir 単独	総 計
<60 Gy	0/1	0	0/1
60-65	0	0	0
65-70	9/14(64%)	2/4 (50%)	11/18(61%)
70-75	12/16(75%)	22/27(81%)	34/43(79%)
75≤	0/1	7/9 (77%)	7/10(70%)
総 計	21/32(65%) (T2NO 舌癌)	31/40(78%)	52/72(72%)

表5 TDF 値の計算式

Fractionated irradiation	Continuous irradiation
$TDF = n \cdot d^{1.538} \cdot x^{-0.169} \cdot 10^{-3}$	$TDF = 4.76 \cdot 10^{-3} \cdot r_0^{1.35} \cdot T$
n: number of fractions	r ₀ : dose rate (cGy/h)
d: dose per fraction	T: application time (h)
x: function of no. of treatment per week	Decay factor = $\left(\frac{T}{T+R} \right)^{0.11}$
	T: treatment time (days)
	R: rest period (days)

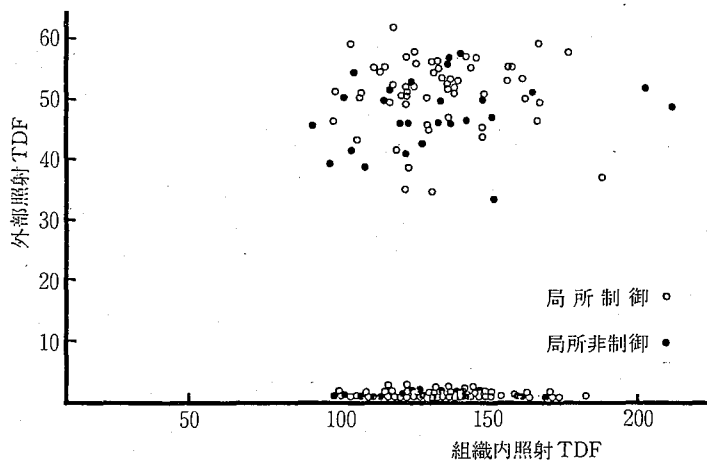


図2 T2N0症例の TDF 値と局所制御との関係

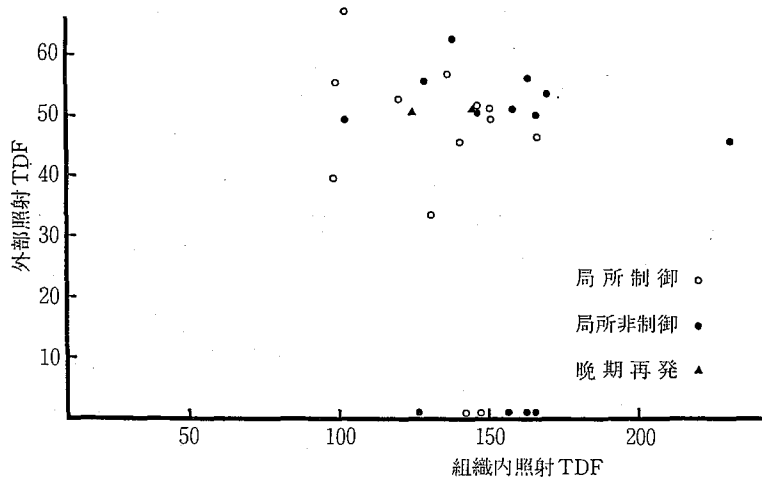


図3 T3N0症例の TDF 値と局所制御との関係

した群では41/53 (77%) の局所制御率が得られていた。次に照射に関連した時間、線量、分割方法を加味して算出した TDF^{2-4} 値と局所制御の関係について検討した。TDF 値の計算式は表5に示した。図2は

外部照射の TDF 値を縦軸に、組織内照射の TDF 値を横軸に示し局所制御の成否との関係を示したものである。組織内照射のみの TDF 値と局所制御率の間には特別な関連は認められず、外部照射先行群におい

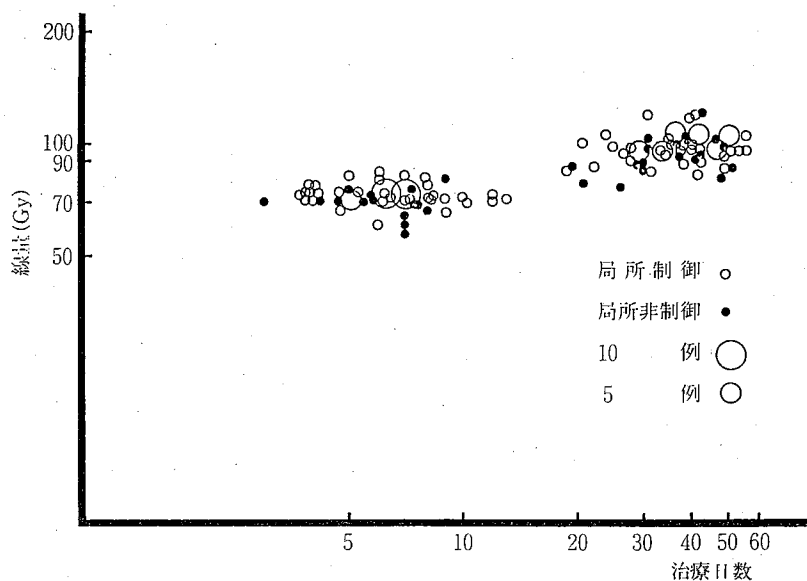


図4 総線量と総治療期間と局所制御の関係 (T2NO症例)

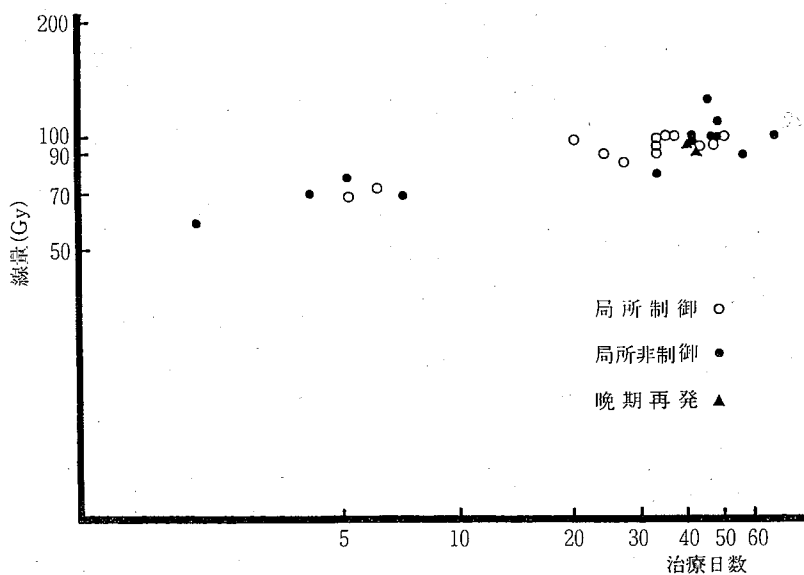


図5 総線量と総治療期間と局所制御の関係 (T3NO症例)

でも組織内照射の線量を減じてはいなかった。しかし外部照射施行群で、外部照射の TDF 値が50以上の群と50未満の群とを比較すると、50以上の群では40/49 (82%) に局所制御を得ているが、50未満の群では局所制御率は17/31 (54%) であり、外部照射の TDF 値が50以上の群では外部照射が有効であった事が示された ($P < 0.01$)。図3に T3NO 症例の TDF 値と局所制御の関連を示したが、両者の間にはっきりとした因果関係は示されず、組織内照射の TDF 値が150を

越えても制御不能であった症例も認められた。図4、5に総投与線量及び総治療期間と局所制御の関係を示した。T2NO 症例に関しては、局所制御の成否と総投与線量との間に明確な関係はみい出せなかった。一方、T3NO 症例について見ると局所制御と総治療期間との関係は、40日以内に 100 Gy 程度照射された群で局所制御率が良好である傾向が示された。表6に外部照射併用群における総治療期間と局所制御との関係を示した。T2NO 症例について見ると、総治療日数が30

表6 外部照射併用群の総治療期間と局所制御の関係

治療日数	T2 NO	T3 NO
—30	9/13	3/3
31—40	23/35	5/7
41—50	22/28	2/9
51—	3/4	1/3

日以内で69%の局所制御率を得ており、同様に31日から40日で65%、41日から50日で78%、51日以上で75%となり、総治療日数と局所制御率との間にはっきりとした因果関係は見出せなかった。T3NO症例について見ると、総治療日数が40日以内では80%が局所制御されているが、41日以上では25%の局所制御率となり、総治療日数が制御率に影響を与える可能性が示唆された。

3. 頸部リンパ節転移について

図6に初診時の頸部リンパ節転移の有無と生存率の関係を示した。初診時NOと判定された401例では3年、5年生存率はそれぞれ71%、64%であるのに対して、N+（即ち、初診時N1～3の症例）と判定され

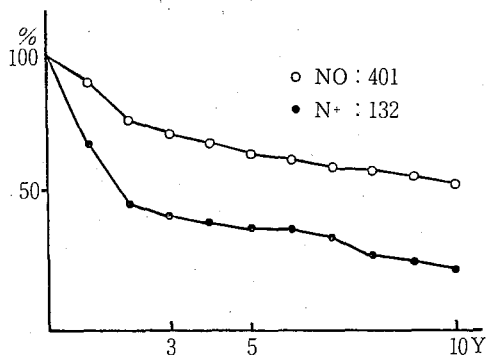


図6 初診時の頸部リンパ節転移の有無による累積生存率

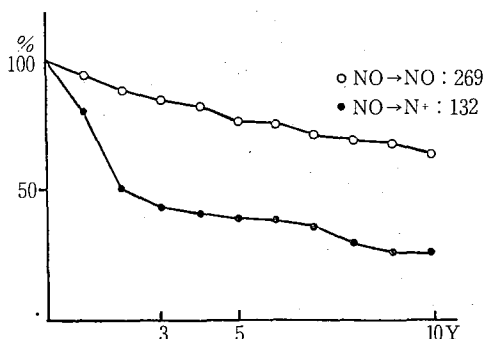


図7 経過中の頸部リンパ節転移の有無による累積生存率

表7 局所制御の成否及び外部照射の有無による頸部リンパ節転移の出現頻度

	局所制御群 外部照射		局所非制御群 外部照射	
	併用	非併用	併用	非併用
T1	0/10	25/95 (26%)	0	11/25 (44%)
T2	21/83 (25%)	24/76 (31%)	15/33 (45%)	11/20 (55%)
T3	11/25 (45%)	3/6	7/18	4/10
総計	32/118 (27%)	52/177 (29%)	22/51 (43%)	26/55 (47%)

た症例では3年、5年生存率は41%、33%で両者の間に有意差が示された ($P<0.001$)。図7は初診時NOと判定された症例を終始NOのまま経過した症例 (NO→NO) と経過中に頸部リンパ節転移が出現した症例 (NO→N+) に分け、それぞれの累積生存率を示したものである。NOのまま経過した症例は401例中269例 (67%) あったが、その3年、5年生存率はそれぞれ84%、76%であった。一方、NOからN+になった症例は132例 (32%) あり、その3年、5年生存率はそれぞれ43%、39%で、NOのまま経過した症例との間に有意差が示された ($P<0.001$)。表7に局所制御の成否及び外部照射の有無による頸部リンパ節転移の出現頻度を示した。局所が制御された場合、外部照射施行群で32/118 (27%)、非施行群で52/177 (29%)、合計84/295 (28%) に頸部リンパ節転移が出現していた。一方、局所が非制御の場合、外部照射施行群で22/51 (43%) に、非施行群で26/55 (47%)、合計48/106 (45%) に頸部リンパ節転移が出現しており、いずれも外部照射の有無とは有意の関連性が認められなかった。しかし、T1NOMO症例のうち、外部照射を施行した10例には1例も頸部リンパ節転移が出現しておらず、T分類別に見た場合は、外部照射非施行群にやや出現率が高い傾向が見られた。

4. 死因について

表8はT分類別に舌癌の死因を示したものであるが、それらの死因のうち、原発巣の非制御あるいは再発及び所属リンパ節転移により死亡したものの割合を表9に示した。T1症例では死亡51例中、原発巣の非制御又は再発が死因となった症例は8例 (15%) であるのに対して、頸部リンパ節転移が死因となった症例は25例 (49%) であった。一方、T2症例では原発巣が関連した症例は39/109 (35%) で、頸部リンパ節転移が関連した症例は52/109 (47%) であった。同様に

表8 T分類による舌癌の死因

	T 1	T 2	T 3
T.	2	15	22
T. N.	6	21	30
T. M.	0	1	1
T. N. M	0	2	2
N.	15	23	12
N. M.	4	6	1
M.	0	3	0
他病死	16	21	19
死因不明	8	17	4
総計	51	109	91

T：原発巣非制御又は再発が死因

N：頸部リンパ節転移が死因

M：遠隔転移が死因

表9 死因中特に原発巣又は頸部リンパ節非制御の割合

	T 1	T 2	T 3
T.	8/51 (15%)	39/109 (35%)	55/91 (60%)
N.	25/51 (49%)	52/109 (47%)	45/91 (49%)

T：原発巣非制御又は再発が死因

N：頸部リンパ節転移が死因

T 3症例では死亡例が91例で、頸部リンパ節転移が関連した症例は45例（49%）であった。

これらの結果より、早期のT 1症例の場合は、原発巣の非制御や再発よりも頸部リンパ節転移が主たる死因となる事が示された。

IV. 放射線治療成績と病理組織像に関する検討並びに結果

放射線治療成績の解析により、腫瘍径の小さな早期

表10 生検材料の検討が可能であった症例のTN分類

	N 0	N 1	N 2	N 3	総計
T 1	17	1			18
T 2	38	12		2	52
T 3*	16	2	1	2	21
総計	71	15	1	4	91

*T 4を含む

癌の場合、死亡例の多くに頸部リンパ節転移が関与していることが分った。そこで初診時の生検材料より頸部リンパ節転移出現の予測や予後のより正確な推察が可能かどうかについて病理組織学的に検討を行った。

今回の対象は前項IIの症例中初診時の生検材料が検討可能であった91例で、その内訳は表10に示す如くT 1・18例、T 2・52例、T 3・21例で主として組織内照射により治療された症例である。

1. 病理組織学的所見の判定基準について

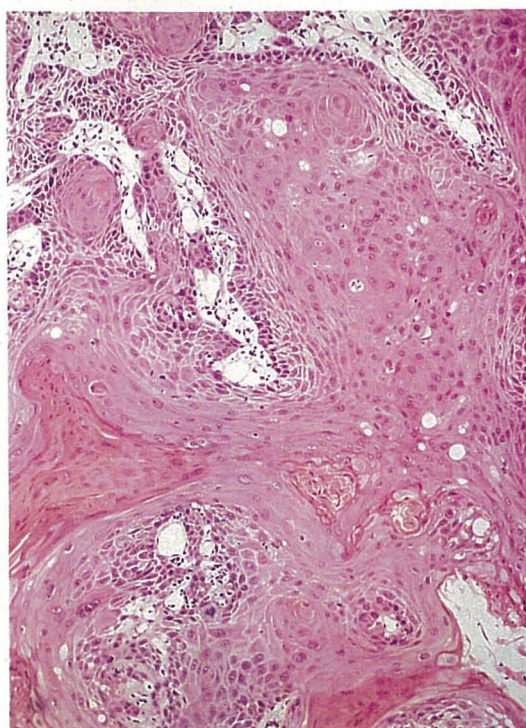
表11は今回病理組織学的悪性度の判定に用いた基準を示したものであるが、Jakobsson²⁾の判定基準を参考にして表の如く腫瘍組織の構築、分化度、及び核の多型性の三項目について検討し、それぞれの項目毎に1から4までの評点を付し、合計評点の多いものほど悪性度の高いものとした。なお Jakobsson の判定基準に含まれている有糸分裂像の数に対する評点は、腫瘍構築の評点等と必ずしも相関を示さず、一応その評点を試みたが悪性度評価の対象から除外する方が良いと判断した。また、その他の評点も生検材料の大きさから本研究の評点の対象とはなり得なかった。図8は腫瘍組織の構築について評点1～4と分類した代表的な組織像を示したものである。

2. 一次的放射線治療効果と悪性度について

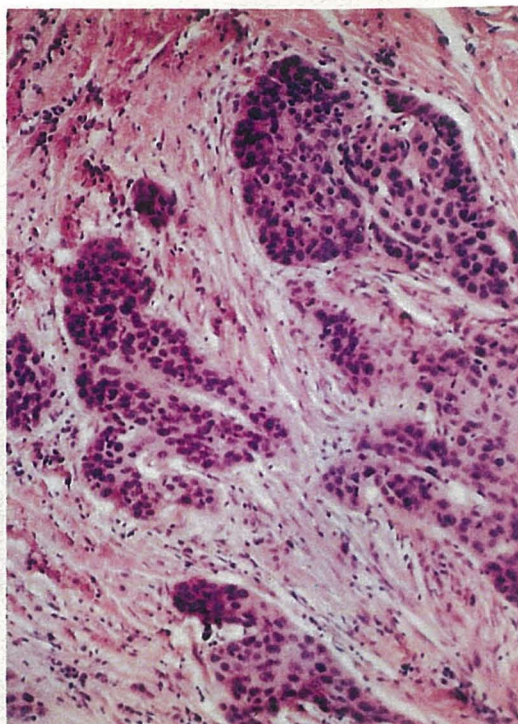
腫瘍の放射線に対する反応性、即ち一次的な治療効果判定は、頭頸部腫瘍学会頭頸部がん治療効果判定基

表11 病理学的悪性度の判定基準

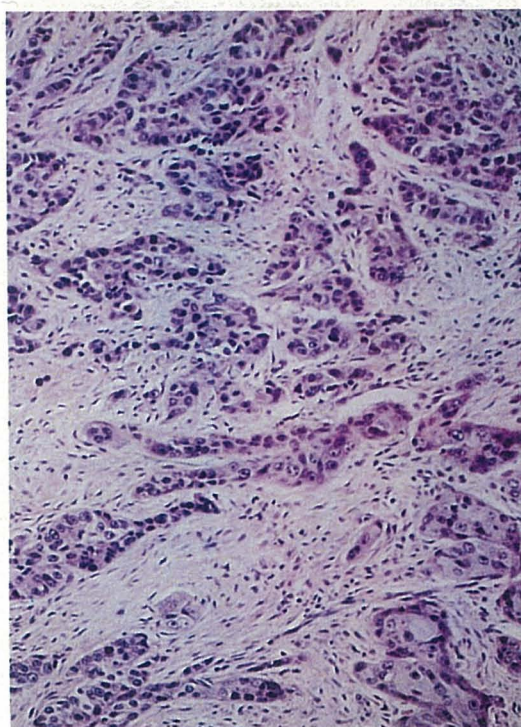
Points	1	2	3	4
Structure	Papillary & solid cords	Strands	Small cords & groups of cells	Marked cellular dissociation
Differentiation	Highly: keratinization	Moderately: some keratin.	Poorly: minim. keratin.	Poorly: no keratin.
Nuclear polymorphism	Few enlarged nuclei	Moderate number of enlarg. nuclei	Numerous irregul. enlarg. nuclei	Anapl. immature enlarg. nuclei



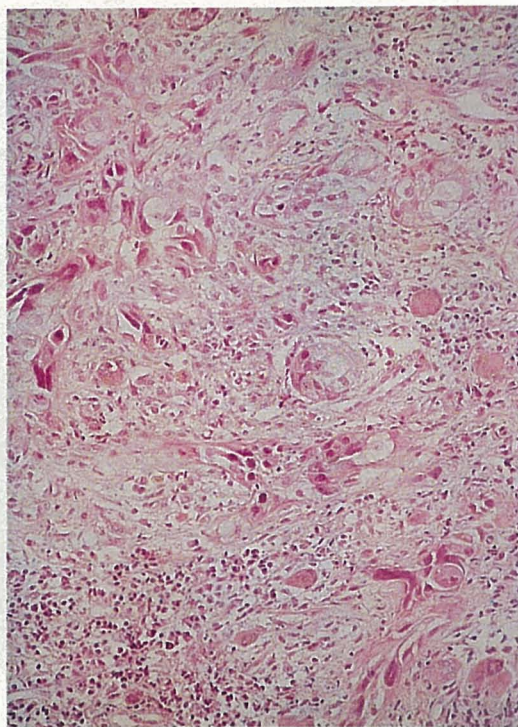
a) 評点 1



b) 評点 2



c) 評点 3



d) 評点 4

図 8 腫瘍組織構築の代表例

表12 一次的放射線治療効果と悪性度評点の関係

T 1	C. R.	7.0±1.5 (n=16)
	P. R.	5.0±0 (n=2)
T 2	C. R.	7.8±2.5 (n=35)
	P. R.	9.0±1.9 (n=15)
T 3	C. R.	7.9±1.8 (n=11)
	P. R.	6.4±2.0 (n=9)
総計	C. R.	7.6±2.2 (n=62)
	P. R.	7.8±2.4 (n=26)

表13 局所再発の有無と悪性度評点の関係

	(再発-)	(再発+)
T 1	6.4±1.3 (n=13)	8.0±1.5 (n=5)
T 2	7.9±2.6 (n=34)	8.5±2.3 (n=18)
T 3	7.8±1.9 (n=11)	6.3±2.0 (n=10)

表14 頸部リンパ節転移の出現状態

	NO→NO	NO→N+	N+	総計
T 1	15	2	1	18
T 2	27	11	14	52
T 3	12	4	5	21
総計	54	17	20	91

表15 頸部リンパ節転移と悪性度評点の関係

	NO→NO	NO→N+	N+
T 1	6.7±1.6	7.0	8.0
T 2	7.1±2.4	8.9±2.4	9.2±2.0
T 3	6.3±1.6	7.3±1.9	9.2±2.0
総計	6.7±2.0* ₁	(8.2±2.2* ₁)	9.1±1.9)* ₂

*₁P<0.05*₂P<0.01

準⁶⁾に従い, C. R. (著効), P. R. (有効), N. C. (不変), P. D. (進行) の判定を行った. 効果判定が可能であった症例は88例であったが, N. C., P. D. と判定された症例はなかった. 表12に C. R., P. R. と判定された症例群それぞれの悪性度評点の平均値を示したが, 全例で C. R. は62例, P. R. は26例あり, それぞれの悪性度評点の平均値は7.6, 7.8を示し, 放射線治療の一次的効果と悪性度評点との間に有意の相関は見出せなかった.

3. 再発の有無と悪性度について

表13に再発の有無とそれぞれの悪性度評点の平均値を示した. T 1では非再発群は13例, 再発群は5例でそれぞれの悪性度評点の平均値は6.4, 8.0と有意差(P<0.05)を示し, 悪性度評点の高い症例に再発が

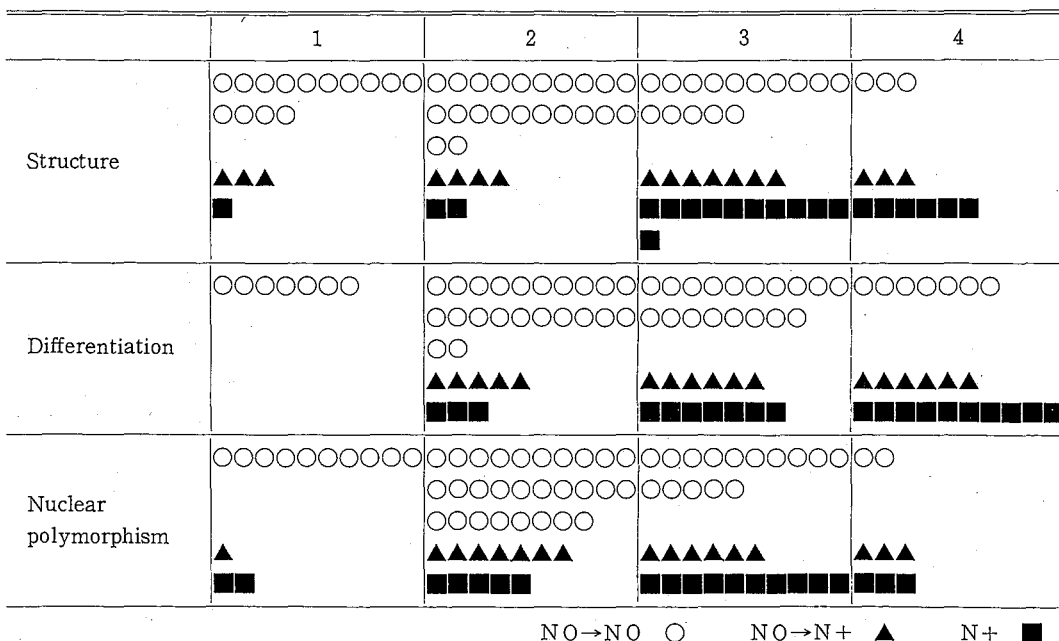


図9 悪性度評点と頸部リンパ節転移の出現との関係

表16 頸部リンパ節転移と悪性度評点の関係

		3-5	6-8	9-12	計
NO→NO	T 1	6	6	3	
	T 2	8	12	7	
	T 3	5	6	1	
小計		19	24	11	54
NO→N+	T 1	0	2	0	
	T 2	1	3	7	
	T 3	1	1	2	
小計		2	6	9	17
N+	T 1	0	1	0	
	T 2	1	4	9	
	T 3	0	1	4	
小計		1	6	13	20
総計		22	36	33	91

多いことがうかがわれた。同様に T 2 では非再発群は 34 例、再発群は 18 例で、それぞれ悪性度評点の平均値は 7.9, 8.5 となり、T 3 では非再発群 11 例、再発群 10 例で悪性度評点の平均値はそれぞれ 7.8, 6.3 となったがいずれも有意差は認められなかった。

4. 頸部リンパ節転移と悪性度について

表14は T 分類にみた頸部リンパ節転移の出現状態を示したもので、表15にはそれぞれの悪性度評点の平均値を示した。T 1 では NO のまま経過した症例 (NO→NO) が 15 例あり、NO から N+ になったもの (NO→N+) 2 例、初診時既に頸部リンパ節転移が認められたもの (N+) が 1 例であった。それぞれの悪性度評点の平均値は NO→NO 群 6.7, NO→N+ 群 7.0 で N+ 例の評点は 8.0 であった。同様に T 2 では NO→NO 群 27 例、NO→N+ 群 11 例、N+ 群 14 例で悪性度評点の平均値はそれぞれ 7.1, 8.9, 9.2 を示した。又、T 3 では NO→NO 群 12 例、NO→N+ 群 4 例、N+ 群 5 例であり、それぞれの悪性度評点の平均値は 6.3, 7.3, 9.2 を示した。全体では NO→NO 群 54 例、NO→N+ 群 17 例、N+ 群 20 例であり、それぞれの悪性度評点の平均値は 6.7, 8.2, 9.1 となった。NO→NO 群と NO→N+ 群 ($P<0.05$) 及び NO→NO 群とその他の群で有意差を示した ($P<0.01$)。図 9 は病理組織像による悪性度判定の基準とした腫瘍組織の構築、分化度、核の多型性それぞれの悪性度評点とリンパ節転移の出現状態との関係を示したものである。組織の構築では悪性度評点が 3 より高い症例に頸部リンパ節転移が増加し、分化度についても同様の傾向を

表17 生存例、死亡例と悪性度評点の関係

死 亡	27	9.1±2.3
生 存	64	6.9±1.9

示した。表16は初診時の生検材料について前述の基準に従い病理組織学的悪性度を判定、悪性度評点 3-5, 6-8, 9 以上の 3 群に分けて頸部リンパ節転移の出現との関係を示したものである。NO→NO 群では 5 点以下が 54 例中 19 例 (35%) であった。これに対し NO→N+ 群では 17 例中 2 例 (11%), N+ 群では 20 例中 1 例 (5%) であった。一方 9 点以上のものは NO→NO 群で 54 例中 11 例 (20%) であるのに対し、NO→N+ 群では 17 例中 9 例 (53%), N+ 群では 20 例中 13 例 (65%) と高率を示した。及、9 点以上を示したものでは 33 例中 22 例、66% に頸部リンパ節転移が出現しており、NO のままに経過した症例は 11 例 (33%) であった。一方、5 点以下で頸部リンパ節転移が出現したのは 22 例中 3 例 (13%) に過ぎなかった。

以上の結果より、悪性度評点が 9 点以上の症例では頸部リンパ節転移が高率に出現し、5 点以下の症例では頸部リンパ節転移の出現率が低いことが分った。

5. 生存例、死亡例と悪性度について

表17に悪性度評点の平均値と生死の関係を示した。生存例は 64 例、死亡例は 27 例であったが、それぞれの悪性度評点の平均値は 6.9, 9.1 を示し両者間に有意差を示した ($P<0.01$)。

V. 考 察

舌癌の放射線治療成績は各施設の報告により多少のばらつきがあるが、通常 5 年生存率は 40~60%⁷⁻²⁴⁾ の間にあり、治療法等もいくらか異っている。大阪大学附属病院放射線科における 5 年累積生存率 58% は他の主要施設^{17, 24)} とほぼ同等の成績であるが、症例数は少ないながらも手術を主体に 60% を越えるという報告もある^{25, 26)}。臨床病期別に見ると、病期 I 症例の 5 年生存率は病期 II 症例とほぼ同程度であり、最大腫瘍径が 2 cm 以下の比較的早期に属する症例でも必ずしも良好な成績が得られていない^{27, 28)}。

舌癌の治療法については多くの報告に見られる如く外科手術^{11, 25, 26, 30)}、放射線治療^{17, 18, 20, 29, 32)} が共に同程度の成績を上げている。最近では化学療法、凍結外科等を含めたいわゆる集学的治療法^{16, 19)} が早期例に対しても用いられることが多い。早期例といえども再発をきたした場合、二次治療成績が著しく低率であるとい

う事実^{17, 20, 21)}を十分認識して治療計画が立案されなければならない。大阪大学附属病院放射線科における T 1 症例に対する治療は組織内照射 (70~75 Gy) を主体として行われており、外部照射 (30 Gy 程度) 併用例で 7/7, 非併用例で 63/70 (90%) の局所制御を得ているが、これは Rubin³³⁾が、最大腫瘍径が 2 cm 以下の口腔癌の場合 70~75 Gy の投与で 95% の腫瘍致死が得られると述べている事と考え合わせてもほぼ満足すべき成績であると言える。一方、T 1 症例に対し、電子線の直接照射により同程度の局所制御を得たとの報告³⁴⁾や組織内照射の照射面積を通常より広げることにより 100% の局所制御を得たという報告¹²⁾もあり、いずれにしても T 1 症例の局所制御は比較的容易に達成できるように思われる。我々の施設で組織内照射に主として用いられる ¹⁹²Ir 針 (ヘア・ピン状線源) 1 本の照射面積は 4×1.2 cm² で、2 本の同線源を 1 cm 間隔で同一平面内に刺入することにより、少くとも 4×3 cm の照射面積が得られ、70~75 Gy の照射により T 1 症例の局所制御は十分可能と考えられる。T 2 症例に関しては、Ra 針による治療の場合、外部照射併用例では局所制御率は 36/48 (75%) と、非併用例の 19/28 (68%) に比して高かった。一方、Ir 針を使用した場合、局所制御率は外部照射非併用例で 31/40 (78%) であったが、併用例では 21/32 (65%) であり、Ra 針使用の場合とは逆の結果を示した。

井上ら⁵³⁾は舌癌 T 2 症例の解析結果から、Ra 針治療の場合外部照射の併用は、局所再発を減少させず局所後障害を惹き起す頻度が高いと報告した。又、牧野⁸⁾は平面刺入では、6000 R 未満では局所再発が高く、8000 R 以上では局所再発は少いが後障害を多く認めたと報告している。このように組織内照射に先行する外部照射は後障害の発生頻度を高める可能性もあり、更に場合によっては、組織内照射の際に腫瘍の進展範囲の判断が困難となる等の欠点もあり、その是非についてはなお検討の余地が残されている。表 4 に示したように、Ir 針使用の場合外部照射は併用例で 70 Gy 未満の症例が 15 例 (46%) あるが、非併用例では 4 例 (10%) のみで、併用例では組織内照射の線量を低くしている場合が多く、その結果やや局所制御率を低下させた因子になったとも考えられる。現在までの結果から考えると、T 2 症例については十分に組織内照射の適応と考えられた場合は外部照射を併用せず、少くとも 70 Gy 以上の線量を投与するのが局所制御を良好に保つ要因と考えられる。一方、Ra 針を使用する場合、大阪大学附属病院保有のものは 1.5 mg (針有効長 3 cm, 実長 4.5 cm) と 1 mg 針 (有効長 2 cm,

実長 3 cm) であり、通常、症例の多くは 1.5 mg 針を 6 本程度使用して治療されているので、Ir 針 (有効長 4 cm, 実長 4 cm) 使用の場合には照射野下方で有効照射域がやや狭くなること等が再発率に影響を与えている可能性もある。組織内照射単独治療の場合は安全域を十分に広く取る必要があり、安全域を広く取ることにより局所制御率を改善したと鎌田ら¹²⁾も報告している。T 3 症例については腫瘍径が 4 cm を越える症例であり、放射線治療による局所制御の可能性は 50% である。一応予定の治療を終了することができた症例についてその成績を見てみると、全治療期間が 40 日以内の症例では局所制御率が 8/10 (80%) であるのに対して、40 日以上にわたった症例では 3/12 (25%) と両群間に有意の差 ($P>0.01$) が認められた。しかし、組織内照射のみでの成績は 2/6 (33%) と低率で、外部照射を 2.5 Gy 週 5 回で 30 Gy/2.5 週照射後、1 週間の休止期間の後、組織内照射により 70 Gy 投与するなどかなり強力な治療を施行した症例に好結果が得られていた。勿論、粘膜炎等の反応も強く、後障害の顔度も高くはなるが、Rubin³³⁾も述べている如く 4 cm を越えた腫瘍に対しては 80 Gy 以上の線量が確実に照射される必要があると考えられた。

頸部リンパ節転移の有無と治療成績については、初診時に頸部リンパ節転移の認められなかった症例の場合、3 年ならびに 5 年累積生存率はそれぞれ 71%、64% で、頸部リンパ節転移の認められた症例の 3 年ならびに 5 年累積生存率 41%、33% に比し有意に良好であった ($P<0.001$)。阪大放射線科では原則として、頸部リンパ節転移を有する N 1 症例に関しては外部照射 (30 Gy/2.5-3 週) を先行させた後組織内照射を行い、更に、耳鼻科、口腔外科等において根治的頸部郭清術が施行されている。放射線治療を主体とした舌癌の治療が行われている施設では、ほぼ同様な治療方法が取られているところが多い^{8, 12, 16-18, 24, 36)}が、頸部リンパ節転移が認められる場合、T 1-2N 1 症例に対しては外部照射を施行し、リンパ節に対して 65-70 Gy の照射をする方法を提唱している施設²⁰⁾もある。一方、手術主体の治療が行われている施設^{15, 16)}には原発巣と頸部は同時に治療すべきであり、en-bloc 手術が必要であるという主張を支える症例があるのもまた事実である。阪大においても進展例で数例の経験があるが、必ずしも良い結果は得られておらず、外科医との緊密な連絡で手術の時期を失しないよう治療の適切な時期を決定すべきであるが、現在までのところ原発巣と頸部リンパ節転移双方の処置について何らかの改善策を試るための根拠は得られていない。

一方、後発頸部リンパ節転移の出現は初診時 NO 症例 401 例中 132 例 (32%) に認められたが、その累積生存率は NO のままに経過した症例が 3 年、5 年で、84%、76% であるのに対して、NO から N+ になった症例では 43%、39% と有意 ($P < 0.001$) に低率を示し今後の大きな問題点として残される。T 分類別に見ても、経過中に頸部リンパ節転移が出現する頻度は、局所が制御されている症例では T 1 で 25/105 (23%)、T 2 で 45/159 (28%)、T 3 で 14/31 (45%) であるが、局所非制御症例では出現頻度が高く、T 1 では 11/25 (44%)、T 2 では 26/53 (49%)、T 3 では 11/28 (39%) を示した。他施設における同様の報告^{37, 38)}も見られ、このように頸部リンパ節転移の推移によって生存率が大きく左右されることから、予防的に頸部への照射を行い、その後組織内照射を施行するという施設³⁹⁾や予防的頸部郭清術を積極的に行うという施設^{11, 15, 21)}もある。予防的頸部照射については種々の論議があり、4500-5000 rad/5 週で 90%、4000 rad/4 週で 70%、3000 rad/3 週で 60% の抑制効果が期待できるという報告⁴⁰⁻⁴²⁾もあるが、一方で予防的頸部照射の範囲は患側のみにするのか、あるいは全頸部を照射野に含めるのか、上頸部のみにとどめるのか等も論争の対象になっている。又、上頸部のみに 4500 rad 照射しても頸部リンパ節転移の出現頻度は変わらなかったとの報告¹⁴⁾や照射によって出現部位が変わったという報告^{39, 40, 43)}もあり、他方、外部照射を行った場合の組織内照射の線量をどの程度にするのが適当か等の問題点^{8, 31, 35, 44, 45)}も残されている。外部照射の線量にみあう分だけ組織内照射の線量を下げるとは、逆に局所制御の可能性を低めること^{8, 31)}にもつながり、折角の組織内照射の利点を相殺してしまう結果にもなりかねない。しかし、外部照射に加えて通常の量の組織内照射を施行すれば、局所の障害もそれだけ増大する結果^{35, 46, 47)}となり、必ずしも単純に解決できる問題ではない。頸部の予防的郭清の利点について Nahum⁴⁸⁾ は、1) 舌癌では不顕性転移の頻度が高い。2) 根治的頸部郭清術の有害性は低い。3) 嚴重な経過観察でも時に早期に転移を発見できない。4) 頸部に転移が出てくると遠隔転移の頻度もそれだけ高くなる。5) リンパ節転移が大きくなったり複数になってからの頸部郭清は予後が悪い、などを挙げている。しかし、一方では、1) 原発巣が再発した時、リンパ流が大きく変わる事、2) 本来不必要な例、即ち後発リンパ節転移の生じない、少くとも 50% 以上の症例にも手術を行う事になる。3) 嚴重な経過観察で十分対応できる、等の考え方もあり、現時点ではいずれも明確には論じ難い問

題である。

次に死因について検討してみると、T 1 症例の死亡例が 51 例あり、そのうち頸部リンパ節転移が関連した症例は 25 例 (49%) であった。死亡 51 例中他因死や死因の明確でない 24 例を除くと実に 25/27 (92%) に頸部リンパ節転移が関連しており、他の報告^{24, 27, 28)}にも見られるように T 1 症例でも頸部リンパ節転移を起こす症例は予後が悪いことは明らかである。一方、T 2 症例の死亡例は 109 例あり、そのうち頸部リンパ節転移が関連したものが 52 例、原発巣が関連したものが 39 例であり、T 2 症例についても頸部リンパ節転移が死因に大きく関与していることが分った。T 3 症例では死亡例 91 例中、原発巣が関連したものが 55 例、頸部リンパ節の転移が関連したものが 45 例で、局所制御の成否が前二者に比し死因に大きな比重を占め、局所制御の困難性と同時に頸部リンパ節の制御も非常に困難であることが示唆された。

以上述べた如く舌癌 534 例の放射線治療成績を詳細に検討したが、次にこれらと生検材料の病理組織学的所見との関連性について検討し、生検材料が予後推測の資料と成り得るかどうかを検討した。

病理組織像から癌の悪性度を判定し、治療予測を立てようとした研究は、初期には Broders⁴⁹⁾の分類が用いられ、臨床成績と一致していたと報告された。現在ではこれに賛否両論があり種々の分類による研究も行われている⁵²⁻⁵⁵⁾。又、WHO の分類⁵⁶⁾に基づいて悪性度分類を試みようとする施設⁵⁷⁾もある。しかし、いずれの分類を用いても必ずしも臨床結果と病理組織像が正確には対応しておらず、それは、1) 通常、口腔癌全体を一括して扱っており、歯肉、舌、口腔底、頬粘膜等解剖学的部位が異っているものを含めている^{57, 63, 64, 70)}。2) 舌癌のみを扱った場合でも臨床病期と生存率は比較的相関性が高いにも拘わらず、臨床病期を全く考慮しないで組織像のみで治療予測を行っている^{60, 74)}。3) 個々の症例には種々の異った治療法が適用されている^{57, 73)}、等にも原因があるものと考えられる。以前、舌癌 T1NOMO 症例について、Arther & Fenner⁵⁸⁾の分類による悪性度の評価を行い、細胞異型が強い程予後が悪いと報告²⁷⁾したが、一方角化傾向の強い組織像を呈する場合でも、治療結果は必ずしも良好でない症例が認められた事もあった。他方、腫瘍の組織構築と悪性度の関連を検討した報告⁵⁹⁻⁶¹⁾や病理組織学的所見について項目別に評点を付し悪性度を評価する方法を喉頭癌に適用した Jakobsson の報告⁵⁾では比較的臨床結果と一致したとされている。舌癌の場合、通常原発巣には放射線治療が適用される事が多

く、他部位のように切除されることが少い為、病理組織像の検討は生検材料に頼ることが多いので標本が小さい等の制約があり Jakobsson の分類の全ての項目についての十分な評価は困難であった。また有糸分裂像については必ずしも腫瘍組織の構築、分化度、核の異型性と相関せず、悪性度の判定をかえって複雑にするものと判断したので今回は悪性度評価の対象から除外して、前述の3項目について病理組織学的悪性度を評価、これが臨床上予後の判定に有効な情報を提供し得るかどうかについて検討した。対象とした症例は全例が舌癌新鮮例で、組織内照射を主体とした放射線治療が施行されたものである。まず一次的な放射線治療効果、換言すれば、放射線治療に対する腫瘍組織の反応性と悪性度の関係について検討した。化学療法等の場合、細胞型により一次的な治療効果が異るとの報告⁶²⁻⁶⁷⁾が見られるが、今回の結果に関する限り、放射線治療の場合は悪性度との間には明確な関連性が認められず、化学療法との違いが示された。再発の有無と悪性度については、一般的に再発傾向の強い症例は悪性度が高いとされている。T1症例では、悪性度の高い症例は再発傾向が強いことが示されたが、T3症例では逆に悪性度評点の低い症例においても再発傾向が強い事がうかがわれた。この事は、T1症例であっても、悪性度の高い症例では予測したより浸潤範囲が広く、治療法の選択が不適當であったり、腫瘍が十分治療領域に含まれていなかった可能性も考えられ、他方、T3症例の場合は生検材料の組織片が小さく、腫瘍辺縁部の状態が十分に把握できなかった可能性、即ち辺縁部では予想以上に悪性度が高くなっていた事も考えられるほか、径が4cmを越える大きな腫瘍であることから、病理組織像よりも臨床的に腫瘍を制御できる可能性の低さが優先した結果とも考えられた。

次に頸部リンパ節転移と悪性度の関連性について考察を加えてみると、初診時 NO と判断され NO のままに経過した群では悪性度評点の平均が6.7であったが、経過中にリンパ節転移の出現した NO→N+群では8.2、初診時既にリンパ節転移の認められた N+群では9.1を示し、悪性度評点の高い群で頸部リンパ節転移が増大する傾向が示された。これをT分類別に見ると、T1症例ではそれぞれ6.7、7.0、8.0、T2症例では7.1、8.9、9.2、T3症例では6.3、7.3、9.2といずれも同様の傾向を有することが明らかとなった。又、悪性度評点9点以上を示した群では、表16に示した如く最終的には33例中22例(66%)の高頻度に頸部リンパ節転移が出現したことになり、このような症例では、たとえ初診時に NO と判定された場合にも、

予め頸部リンパ節転移の出現を予測した何らかの治療を行う必要があるものと考えられた。同様に、悪性度と頸部リンパ節転移の関係について述べた報告⁶⁷⁻⁶⁹⁾もあるが、治療法やT分類等を考慮した報告は少く、本研究で示す如く比較的画一的な治療方針が取られている場合でも、病理組織学的悪性度の高い症例の場合には何らかの形で初診時に治療法の個別化に関する工夫が必要であり、治療後の経過観察もより厳密に行う等の配慮が必要である。

次いで、生存例64例、死亡例27例について悪性度を検討してみるとそれぞれ6.9、9.1を示し両者間に有意差($P<0.01$)を示した。他に同様の報告も見られるが、今回の分析では治療法が同じであっても、悪性度の高い症例には死亡例が多いことが明らかとなった。

以上述べてきたことから、舌癌の治療に際しては病理組織学的な悪性度の詳細な評価が必要であり、悪性度の高い症例については種々の観点から、きめ細い治療の個別化とより厳密な経過観察の必要性が強く示唆された。

要 約

1. T2NO 症例における局所制御率は、外部照射先行群中外部照射の TDF 値50以上の群で有意に良好であった。一方 T3NO 症例では外部照射及び組織内照射を施行し、総治療日数が40日以内の群で良好であった。
2. 頸部リンパ節転移の有無が治療成績を大きく左右した。特に腫瘍径 2 cm 以下の症例の場合、主たる死因は頸部リンパ節転移であった。
3. 腫瘍径の大小にかかわらず、病理組織学的悪性度の高い症例(悪性度評点9点以上)では66%に頸部リンパ節転移が出現しており、死亡例も有意に高かった。
4. 今回用いた病理組織像による悪性度分類は治療成績と比較的良好な相関を示し、予後の推測に有用な情報を提供し得ると考えられた。
5. 進展度分類で比較的早期に分類された症例においても、病理組織学的悪性度の高い症例の場合、原発巣はもちろん、予測される、頸部リンパ節転移に対しても予防的頸部郭清術や照射等のより積極的な治療の必要性が強く示唆された。

稿を終えるにあたり、終始御懇切な御指導、御校閲をたまわりました淵端 孟教授に衷心より謝意を表します。また、常に適切な御教示、御助言をいただきました本学歯学部附属病院検査部石田武助教授ならびに

多大の御協力をいただきました大阪大学医学部放射線医学教室、大阪大学歯学部歯科放射線学教室員各位に深く感謝の意を表します。

文 献

- 1) Meredith. W. J. (1967): *Radium Dosage. The Manchester system.* ed. 2, William & Wilkins Co., Baltimore, 31-41.
- 2) Orton. C. G. and Ellis. F., (1973): A simplification in the use of NSD concept in practical radiotherapy. *Brit. J. Rad.*, 46, 529-537.
- 3) Orton. C. G. (1974): Time-dose factors (TDFs) in brachytherapy. *Brit. J. Rad.*, 47, 603-607.
- 4) Orton. C. G. and Webber. B. M. (1977): Time-dose factor (TDF) analysis of dose rate effects in permanent implant dosimetry. *Int. J. Rad. Onc. Bio. Phy.*, 2, 55-60.
- 5) Jakobsson. P. A., Eneroth. C. M., Killander. D., Moberger. G. and Martensen. B. (1973): Histological classification and grading of malignancy in carcinoma of the larynx *Acta. Rad. Ther. Phy. Bio.*, 2, 1-8
- 6) 日本頭頸部腫瘍学会治療効果判定基準委員会 (1983): 頭頸部がん治療効果判定基準. 1-10, 昭和58.
- 7) 竹田千里, 鷺津邦雄 (1974): 舌がん. 癌の臨床, 20, 301-310, 昭和49.
- 8) 牧野利雄 (1973): 舌癌の放射線治療の改善に関する研究. 日本医放会誌, 33, 308-322, 昭和48.
- 9) Vermund. H., Brenthord. I. O., Kaalhus. O. and Poppe. E. (1982): Preoperative radiation therapy in squamous cell carcinoma of the anterior two thirds of the tongue at the Norwegian Radium Hospital. *Int. J. Rad. Onc. Bio. Phy.*, 8, 1263-1269.
- 10) 後藤敏郎, 柳野権次郎, 樋口正郎, 江口実実 (1964): 舌癌の研究—臨床的観察の部一. 耳鼻, 67, 622-631, 昭和39.
- 11) 平野 実, 栗田茂二郎, 三橋重信, 渡辺陽子, 李鐘元 (1973): 舌癌の治療. 耳鼻臨床, 72, 333-343, 昭和48.
- 12) 鎌田信悦, 内田正興 (1980): Radium 組織内照射と頸部郭清術による舌癌の治療. 耳鼻と臨床, 26, 544-556, 昭和55.
- 13) 牧野利雄, 真崎規江, 東 巖, 重松 康 (1969): 舌癌の治療方針の検討. 日本医放会誌, 28, 1350-1359, 昭和44.
- 14) 辻井博彦, 入江五郎 (1978): 舌可動部癌に対する放射線療法の検討. 日本医放会誌, 38, 442-448, 昭和53.
- 15) Vermund. H., Brennhord. I. O., Kaalhus. O. and Poppe. E. (1984): Squamous-cell carcinoma of the tongue: preoperative interstitial radium and external irradiation part I: local and regional control. *Radiology*, 151, 499-503, 1984.
- 16) 松浦 鎮, 牧野総太郎, 佐竹文介, 高橋敬一, 境野宏治, 中島信明 (1984): 舌がんの Radium 針を主軸とした集学治療. 耳鼻臨床, 77, 658-665, 昭和59.
- 17) 堀内淳一, 竹田正宗, 渋谷均 (1983): 舌癌の放射線治療: 小線源治療を中心として. 日癌治, 18, 817-818, 昭和58.
- 18) 鎌田信悦, 内田正興, 井上哲生, 野田明彦, 加藤孝邦, 川端一嘉, 河西信勝, 廻 俊一, 金田浩一 (1983): 舌癌の治療成績. 日癌治, 18, 818-820, 昭和58.
- 19) 松村祐二郎, 野村 和, 加藤寿彦, 有馬敏夫 (1983): 九州ガンセンターにおける舌癌の治療について. 日癌治, 18, 820-821, 昭和58.
- 20) 森田皓三, 林繁次郎, 河辺義孝 (1977): 舌癌の放射線治療成績. 癌の臨床, 23, 511-518, 昭和52.
- 21) Spiro. R. H and Strong. E. W., (1971): Epidermoid carcinoma of mobile tongue treatment by partial glossectomy alone. *Am. J. Surg*, 122, 707-710.
- 22) Holm. L. E., Lundquist. P. G., Ruden. B. I., Silfverswärd. C., Wersäll. J. and Sobin. A. (1983): Combined preoperative radiotherapy and surgery in the treatment of carcinoma of anterior two-thirds of the tongue. *Laryngoscope*, 93, 792-796.
- 23) 大山 茂, 佐藤滋宏, 油井信春, 飯田孔陽, 小林健, 嶋田文之, 武宮三三, 中野政雄, 戸塚靖則, 水越孝典, 臼井康裕, 野谷健一, 工藤元義, 畔田 貢, 有末 真, 井上農夫男, 山下徹郎, 河村正昭, 富田喜内, 中村太保 (1985): 舌癌の密封小線源組織内照射治療, —10年間の治療成績の分析—. 癌の臨床, 31, 1762-1770, 昭和60.
- 24) 小野 勇 (1977): 舌がんの予後に影響を及ぼす因子の研究—舌可動部がん 221 例の分析より—. 耳鼻, 80, 145-154, 昭和52.
- 25) Whitehurst. J. O. and Droulias. C. A., (1977): Surgical treatment of squamous cell carcinoma of the tongue. *Arch. Otolaryng.*, 103, 212-215.

- 26) 今野昭義, 花沢 秀 (1983): 舌癌に対する合併療法の遠隔成績とその問題点. 日癌治, 18, 822-823, 昭和58.
- 27) 渕端 孟, 中村太保, 藤原政男, 山田直之, 宮田 俊明, 池田 恢, 田中義弘, 真崎規江, 重松 康 (1981): 舌癌の放射線治療成績の検討—特に Stage I 症例 (T1NOMO) について—. 日本医放会誌, 41, 850-856, 昭和56.
- 28) 山本悦秀, 小浜源都, 伝庄信也, 小松世潮, 砂川 元, 岩井正行, 永井 格, 京極順二 (1984): 原発巣切除後局所再発なく後発転移をきたした非進展舌癌の検討—とくに腫瘍の浸潤様式との関連について—. 日口外誌, 36, 823-831, 昭和58.
- 29) Fletcher. G.H. (1980): Oral cavity and oropharynx: *Textbook of Radiotherapy* (Fletcher. G.H., editor). ed. 3, LEE & FEBIGER, Philadelphia, 286-329.
- 30) Strong. E.W & Spilo. R.H. (1981): Cancer of the oral cavity: *Cancer of the Head and Neck* (Suen. J.Y., Myers. E.N., editor) ed. 1, J.B. Lippincott Co., Philadelphia, 301-341.
- 31) Million. R.R. and Classi. N.J. (1984): *Management of Head and Neck Cancer. A multidisciplinary Approach*. ed. 1, J.B. Lippincott Co. Philadelphia, 239-297.
- 32) Pierquin. B.C., Baillet. F. and Castro. J.R. (1971): The place of implantation in tongue and floor mouth cancer. *J. A. M. A.*, 215, 961-963.
- 33) Rubin. P. Siemann. D. (1983): *Clinical oncology for medical students and physicians. A multidisciplinary approach*. ed. 6., American cancer society, New York, 58-71.
- 34) 石田輝子 (1979): 舌癌に対する電子線腔内照射法に関する臨床的研究. 日癌治, 14, 797-811, 昭和54.
- 35) 井上俊彦, 太田光重, 重松 康 (1976): 舌癌放射線治療における外部照射と Ra 組織内照射併用に関する再検討. 癌の臨床, 22, 505-508, 昭和51.
- 36) 重松 康 (1977): 口腔癌の放射線治療. 日本医放会誌, 37, 261-285, 昭和52.
- 37) 堀内淳一, 奥山武雄, 小西圭介, 井上善弘, 竹田 正宗 (1977): 舌癌の放射線治療—15年間の治療成績の分析—. 日本医放会誌, 37, 1041-1051, 昭和52.
- 38) Teichgraeber. J.F. and Clairmont. A.A. (1984): The incidence of occult metastasis for cancer of oral tongue and floor of mouth: Treatment rationale., *Head and Neck Surg.* 7, 15-21.
- 39) Meoz. R.T., Fletcher. G.H. and Lindberg. R.D. (1982): Anatomical coverage in elective irradiation of the neck for squamous cell carcinoma of the oral tongue. *Int. J. Rad. Onc. Biol. Phys.*, 8, 1881-1885.
- 40) Lindberg. R.D. and Fletcher. G.H. (1978): The role of irradiation in the management of head and neck cancer: analysis of results and causes of failures. *Tumori*, 64, 313-325.
- 41) Fletcher. G. (1972): Elective irradiation of subclinical diseases in cancers of the head and neck. *Cancer*, 29, 1450-1462.
- 42) Bartelink. H., Breur. K., Hart. G. (1982): Radiotherapy of lymph node metastases in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck region. *Int. J. Rad. Onc. Biol. Phys.*, 8, 983-989.
- 43) 清水谷公成, 井上武宏, 西山謹司, 池田 恢, 真崎規江, 重松 康, 中村太保, 渕端 孟, 田中義弘 (1984): 舌癌 (T2NO 症例) の組織内照射単独と外部照射併用による治療成績の比較. 頭頸部腫瘍, 11, 36, 昭和59.
- 44) 西尾正道, 桜井智康, 晴山雅人, 酒匂 健, 齊藤明男, 加賀美芳和, 杉森久一, 小柴隆蔵, 齊藤知保子, 広瀬正雄 (1979): 口腔内癌における外部照射と Ra 組織内照射の線量配分. 癌の臨床, 25, 567-572, 昭和54.
- 45) Mendenhall. W.M., Cise. W.S., Bova. F.J. and Million. R.R. (1981): Analysis of time-dose factors in squamous cell carcinoma of the oral tongue and floor of mouth treated with radiation therapy alone. *Int. J. Rad. Onc. Biol. Phys.*, 7, 1005-1011.
- 46) 藤下昌己 (1980): 放射線治療による顎骨障害に関する研究. 歯放, 20, 237-261, 昭和55.
- 47) Nakamura. M., Furukawa. S., Kawai. T., Kubo. K., Fuchihata. H. (1985): Clinical and radiographic studies on the complications of radiotherapy for carcinoma of the tongue. *D.M.F.R. suppl.*, 7, 161.
- 48) Nahum. A.M., Bone. R.C. and Darison. T.M. (1977): The case for elective prophylactic neck

- dissection. *Laryngoscope*, 84, 588-599.
- 49) Broders. A. C. (1920): Squamous-cell epithelioma of the lip. *J. A. M. A.*, 74, 656-664.
 - 50) 亀谷 徹 (1981): 口腔癌(歯原性を除く)の病理と予後. 日口外誌, 27, 9-13, 昭和56.
 - 51) 樋口正郎 (1964): 舌癌の研究, 第2編 舌癌の病理組織学的研究. 日耳鼻, 67, 292-305, 昭和39.
 - 52) 瀬戸輝一 (1982): 癌の臨床的悪性度—放射線感受性よりの病理組織学的解析. 日医放教育講演集, 45-54, 昭和57.
 - 53) Rollo. J., Rosenbom. C. V., Tharvlely. S., Korba. A., Ogura. J., Perez. C. A., Powers. W. E., Bauer. W. C. (1981): Squamous carcinoma of the base of the tongue: A clinicopathologic study of 81 cases. *Cancer*, 47, 333-342.
 - 54) Shanmugaratnam. K., Chan. S. H., Goh. E. H., Khor. T. H., Simons. M. J. and Tye. C. Y. (1979): Histopathology of nasopharyngeal carcinoma correlations with epidemiology, survival rates and other histological characteristics. *Cancer*, 44, 1029-1044.
 - 55) Szanto. P. A., Luna. M. A., Tortoledo. M. E., White. R. A. (1984): Histological grading of adenoid cystic carcinoma of salivary glands. *Cancer*, 54, 1062-1069.
 - 56) Wahi. P. N., Cohen. B., Luthra. U. K., Torloni. I. (1971): *Histological typing of oral and oropharyngeal tumors*. W. H. O. Genova, 16-18.
 - 57) 東 富雄 (1981): 口腔領域の扁平上皮癌に関する病理組織学的研究. 日口外誌, 27, 105-124. 昭和56.
 - 58) Arthur. J. F., Fenner. M. L. (1966): The influence of histological grading on prognosis in carcinoma of the tongue. *Clin. Rad.*, 17, 384-396.
 - 59) 今井 環 (1954): 人体癌腫発育状況の形態学的考察. 福岡医誌, 45, 72-102, 昭和29.
 - 60) 井上 篤 (1955): 舌癌の組織学的研究. 福岡医誌, 46, 1039-1059, 昭和30.
 - 61) 作田正義, 幸雅樹, 岩本 忍, 額田純一郎, 富田幸伸 (1985): 口腔癌の臨床病理組織学的検討, 第一報, 舌癌と口腔底癌の比較について. 口科誌, 34, 285-293, 昭和60.
 - 62) 山本悦秀, 砂川 元, 小浜源郁 (1981): 口腔粘膜癌の浸潤様式と Bleomycin 感受性. 癌の臨床, 27, 1583-1589, 昭和56.
 - 63) 山本悦秀, 砂川 元, 小浜源郁 (1982): び慢性浸潤型口腔扁平上皮癌に関する研究. 日口外誌, 28, 1472-1479, 昭和57.
 - 64) Böheim K., Spöndlim. H. (1983): The effect of chemotherapy in relation to pathohistological tumor grading in head and neck cancer. *Arch. Otorhinolaryng.*, 238, 197-207.
 - 65) 宮川 明, 小浜源郁, 山本悦秀, 砂川 元, 安達弘高, 平塚博義 (1983): 口腔癌の頸部リンパ節転移に関する臨床病理学的検討—特に腫瘍の浸潤様式との関連について. 日口外誌, 29, 1555-1561, 昭和58.
 - 66) 小浜源郁 (1984): 口腔癌の化学療法効果に関する臨床, 病理, 細胞性免疫学的研究—特に病理学的悪性度とブレオマイシン効果および予後について—. 口科誌, 33, 672-698, 昭和59.
 - 67) Yamamoto. E., Kohama. G., Sunakawa. H., Imai. M., Hiratsuka. H. (1983): Mode of invasion, bleomycin sensitivity and clinical course in squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Cancer*, 51, 2175-2180.
 - 68) Willen. R., Nathanson. A. (1973): Squamous cell carcinoma of the gingiva. *Acta. Otolaryng.*, 75, 299-300.
 - 69) Yamamoto. E., Sunakawa. H., Kohama. G. (1983): Clinical course of diffuse invasive carcinoma of tongue excised after bleomycin treatment. *J. max. fac. surg.*, 11, 269-274.
 - 70) Yamamoto. E., Miyakawa. A., Kohama. G. (1984): Mode of invasion and lymph node metastasis in squamous cell carcinoma of oral cavity. *Head and Neck Surg.*, 6, 938-948.
 - 71) Eneroth. C. M., Moberger. G. (1973): Histological malignancy grading of squamous cell carcinoma of the palate. *Acta. Otolaryng.*, 75, 293-295.
 - 72) Willen. R., Nathanson. A., Moberger. G., Anneroth. G. (1975): Squamous cell carcinoma of the gingiva. Histological classification and grading malignancy. *Acta. Otolaryng.*, 79, 146-154.
 - 73) 藤谷哲造, 志水雄輔, 深沢高二, 小笠原寛, 服部浩 (1978): 舌癌の病理組織学的悪性度と放射線治療後の臨床経過との関連. 癌の臨床, 24, 661-665, 昭和53.
 - 74) Holm. L. E., Lundquist. P. G., Silfverswärd.

C., Sobin. A. (1982) : Histological grading of oral tongue. *Acta Otolaryng.*, 94, 185-192.
malignancy in squamous cell carcinoma of the

A Study on Correlation of Histopathological Findings with Prognostic Factors in Tongue Carcinoma by Radiotherapy

Motoyasu NAKAMURA

*Department of Oral and Maxillofacial Radiology
Osaka University Faculty of Dentistry
1-8, Yamadaoka, Suita, Osaka 565, Japan*

Key words: Tongue carcinoma • Radiotherapy • Histopathological analysis • Prognostic factor

Radiotherapy is usually employed as the first choice of the treatment for tongue carcinoma mainly because of its minimal impairment of function. A total of 534 histologically proved squamous cell carcinoma of the tongue which were treated initially by radiotherapy at Osaka University Hospital from 1967 to 1980 were reviewed and discussed, especially concerning the correlation of histopathological findings with prognostic factors. Overall survival was affected mainly by the neck node metastasis. According to the histological findings of biopsy specimens of 91 patients, a grading on malignancy has been performed.

Three different morphological parameters were evaluated with respect to the tumor cell population estimated in terms of four-point scale. This permitted a grading with total points ranging from 3-12. A correlation was found between the degree of histological malignancy and fatal outcome, and neck node metastasis. High malignancy groups were suggested to be treated actively by individualized regimen both for primary and neck node regardless of clinical stage.