

## 上咽頭腫瘍の放射線治療成績

東京大学医学部放射線医学教室

秋根 康之 竹中 栄一 赤沼 篤夫 木暮 喬

東京大学医学部耳鼻咽喉科学教室

井 上 憲 文

(昭和58年5月31日受付特別掲載)

(昭和58年7月20日最終原稿受付)

## The Result of Radiotherapeutic Management for Nasopharyngeal Cancer

Yasuyuki Akine<sup>1)</sup>, Eiichi Takenaka<sup>1)</sup>, Atsuo Akanuma<sup>1)</sup>,  
Takashi Kogure<sup>1)</sup> and Kenbun Inoue<sup>2)</sup><sup>1)</sup>Department of Radiology, University of Tokyo<sup>2)</sup>Department of Otolaryngology, University of Tokyo

---

Research Code No.: 603

---

---

Key Words: Nasopharyngeal cancer, Result of radiotherapy,  
Prognostic factors

---

The result of radiotherapeutic management for nasopharyngeal cancer at University of Tokyo during 1966-1976 is presented. The five year survival rate for epithelial tumors was 27% which was comparable with results reported in literature. The five year survival rate for epithelial tumors in comparison with non-epithelial tumors was worse at significance level of 0.05. The five year survival rate for undifferentiated squamous cell carcinoma showed a tendency of better prognosis as compared to one for well differentiated squamous cell carcinoma. Five year survival rates for stage I and II, III and IV were 50%, 42% and 11% respectively. There was no definite relationship observed between total doses given and survival rates in this series.

## 1. はじめに

上咽頭腫瘍は日本の悪性腫瘍の0.09%を占め<sup>1)</sup>, その頻度は高いとは言えない。しかしながら, その解剖学的特徴から, 治療上, 手術は主要な役割を果すことは出来ず放射線療法が重要な役割を担っている。予後は悪く, 5年生存率は17.5%から45%の報告が多い<sup>2)</sup>。本報告は1966年から1976年の11年間の東大放射線科の経験の総括である。本報告が対象とした症例には, 意図的に総線量が減らされている症例群が含まれており, この事が生存率にどう影響を与えるかを検討することが本報告の主な目的である。

## 2. 対 象

1966年1月から1976年12月の間に東大放射線科で上咽頭腫瘍の診断の下に放射線治療を受けた患者の内, 病理学的に悪性の診断があり, 初診時に遠隔転移を認めず, 既往の放射線治療の無い全例, 88例を対象とした。

## 3. 病 理

病理分類を Table 1 に示す。リンパ上皮腫, 移行上皮癌の取り扱いについては諸説があるが, 本報告では沢木<sup>1)</sup>, 小高ら<sup>3)</sup>にならい, 未分化型扁平上皮癌の下に一括した。全88例の内, 扁平上皮癌, 未分化型扁平上皮癌, 腺様嚢胞癌, 未分化癌, 腺癌の67例を上皮性腫瘍群として, この群を主に検

Table 1 Histopathology

|                          |    |                        |    |
|--------------------------|----|------------------------|----|
| squamous cell carcinoma  | 27 | reticulum cell sarcoma | 11 |
| *undifferentiated        | 32 | angiosarcoma           | 2  |
| squamous cell carcinoma  | 3  | chordoma               | 2  |
| adenoid cystic carcinoma | 3  | malignant fibrous      | 1  |
| anaplastic carcinoma     | 3  | histiocytoma           | 1  |
| adenocarcinoma           | 2  | plasmacytoma           | 1  |
|                          |    | fibrosarcoma           | 1  |
|                          |    | malignant melanoma     | 1  |
|                          |    | malignant lymphoma     | 1  |
|                          |    | malignant tumor        | 1  |
|                          | 67 |                        | 21 |

\*Lymphoepithelioma and transitional cell carcinoma were included.

討した。

#### 4. 年齢, 性

上皮性腫瘍群67例の年齢, 性の分布は Fig. 1 のとおりである。

#### 5. 病 期

病期分類は UICC の TNM 第 3 版 (1978 年)<sup>4)</sup> に従い, 病歴の記載に基き逆行的に行った。上皮性腫瘍67例の TN 分布を Table 2 に示す。分類を逆行的に行い, T1, T2 については不正確さを免れ難いことから, stage I と stage II は一群として検討を進めた。

#### 6. 治 療

照射は主にコバルト60を用いた外照射である。1回線量の平均は198rads (1.98Gy)で, 週の照射回数は平均5回であった。照射技法は基本的には左右対向二門で, 原発部と頸部が照射野に含まれている。頸部の照射には電子線も用いられている

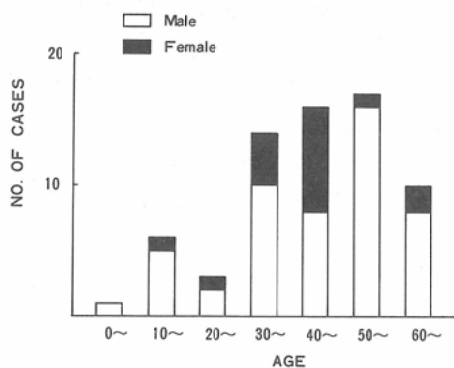


Fig. 1 Age and sex distribution

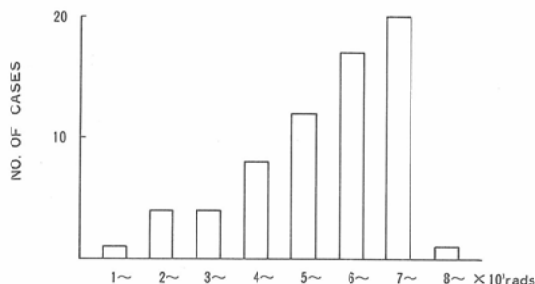


Fig. 2 Total dose distribution

例もある。総線量の分布は Fig. 2 に示す。治療経過中に肉眼的に腫瘍が比較的早期に消失した例には, 消失した線量に適当な線量を追加して総線量とする方針が採用された時期がある為, 比較的低い総線量の一群が存在する<sup>5)</sup>。手術は腫瘍摘出術, 口蓋開窓術が少数に行なわれているが, 主要な治療法とはなり得ないので検討の対象とはしなかった。化学療法は上皮性腫瘍群67例中20例に経過中のいずれかの時期で使用された。

#### 7. 統計学的計算の方法

経過観察資料として戸籍, 近親者からの情報を含めた。5年未満に生死について追跡不能となったのは2例であった。生存率の計算はKaplan-Meierの方法で, 有意差の検定はCox-Mantelの方法で行なった<sup>6)</sup>。

#### 8. 治療成績

##### 8. 1. 性と生存率

上皮性腫瘍の67例を男50例と女17例に二分し, 5年生存率を比べると, 各々23%, 35%であったが, 危険率0.05以下での統計学的有意差は認めなかった。

##### 8. 2. 年齢と生存率

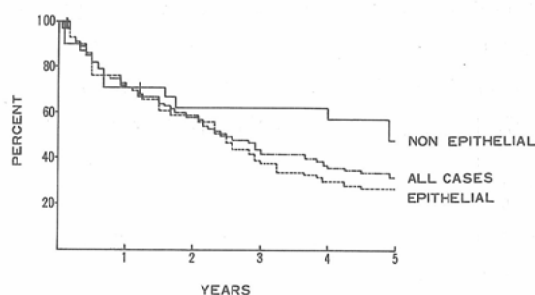


Fig. 3 Survival rates by histopathology (1)

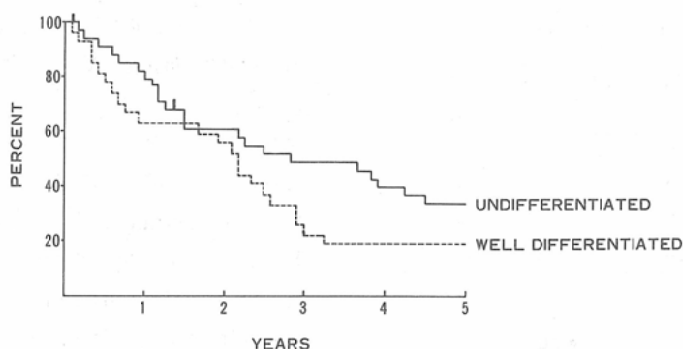


Fig. 4 Survival rates by histopathology (2)

上皮性腫瘍の67例を40歳未満の24例と40歳以上の43例に二分し、5年生存率を求めると、各々32%、23%であったが、危険率0.05以下での有意差は認めなかった。

### 8. 3. 病理と生存率

上皮性腫瘍群67例、非上皮性腫瘍群21例、両群を合わせた全例88例の生存率の変化を Fig. 3 に示した。上皮性腫瘍群、非上皮性腫瘍群の5年生存率は各々27%、48%であり、危険率0.05以下での統計学的有意差を認めた。未分化型扁平上皮癌(リンパ上皮腫、移行上皮癌を含む)の35例と分化型扁平上皮癌の27例の生存率の変化を Fig. 4 に示す。5年生存率は各々34%、19%で未分化型扁平上皮癌が良かったが、危険率0.05以下での有意差は認めなかった。

### 8. 4. T, N と生存率

T1 と T2 の46例、T3 の10例、T4 の11例の三群について生存率の変化を Fig. 5 に示した。5年生

存率は各々29%、30%、10%であった。この三群の間に危険率0.05以下での統計学的有意差は認めなかった。N0の17例、N1の20例、N2の10例、N3の20例の四群について生存率の変化を Fig. 6 に示した。5年生存率は各々41%、40%、10%、10%であったが、危険率0.05以下での統計学的有意差は認めなかった。

### 8. 5. 病期と生存率

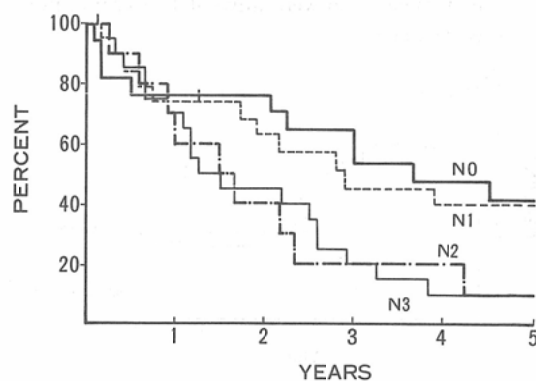


Fig. 6 Survival rates by N

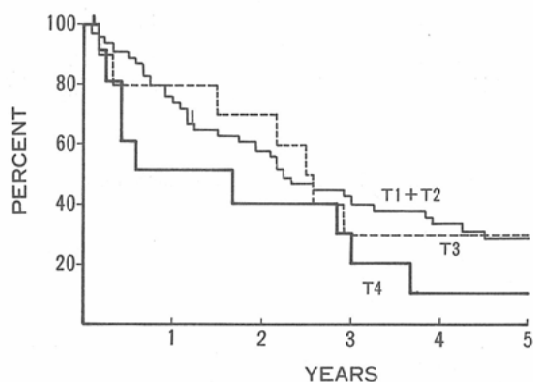


Fig. 5 Survival rates by T

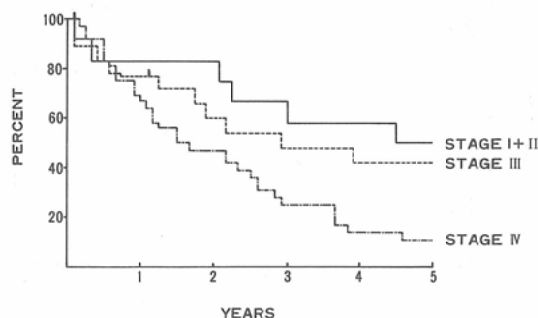


Fig. 7 Survival rates by stage

Table 2 TN distribution

|       | N0 | N1 | N2 | N3 | total |
|-------|----|----|----|----|-------|
| T 1   | 5  | 11 | 3  | 4  | 23    |
| T 2   | 7  | 6  | 4  | 6  | 23    |
| T 3   | 1  | 0  | 1  | 8  | 10    |
| T 4   | 4  | 3  | 2  | 2  | 11    |
| total | 17 | 20 | 10 | 20 | 67    |

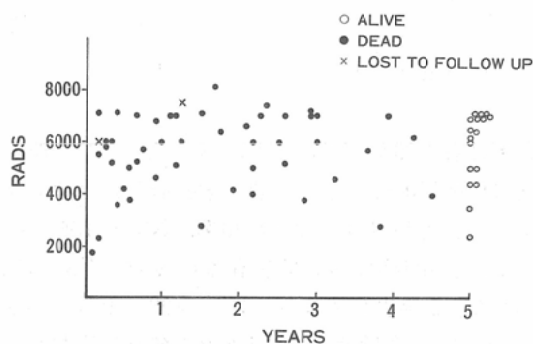


Fig. 8 Total dose and length of survival

The scattergram shows a relationship between a total dose given and a length of survival for each patient. Open circles on the right side represent patients who were alive at five years after the treatment.

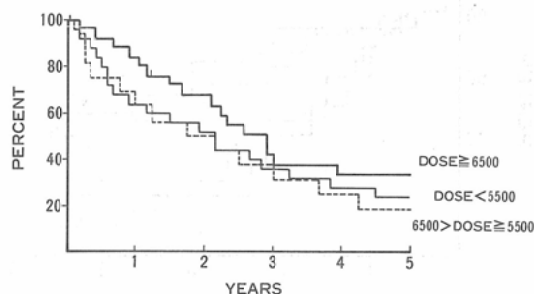


Fig. 9 Survival rates by total dose

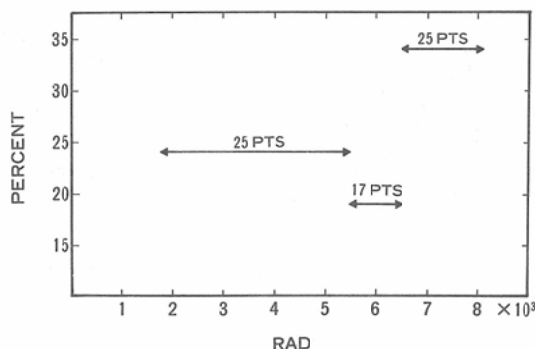


Fig. 10 Total doses and five year survival rates

上皮性腫瘍群の67例を stage I, II の12例, stage III の18例, stage IV の37例に分けて生存率の変化を Fig. 7 に示した。5 年生存率は各々50%, 42%, 11%となるが, 危険率0.05以下での統計学的有意差は三群の間に認めなかった。比較的予後が良かった stage I, II と stage III の計30例を一群として生存率を求めた所, 5 年生存率で45%となった。この群と stage IV の37例の間で生存率の差の検定を行なったが, 危険率0.05以下での有意差は認めなかった。

#### 8. 6. 総線量と生存率

上皮性腫瘍群67例について, 縦軸に総線量, 横軸に生存期間を取った散布図を Fig. 8 に示す。この67例を最小の総線量1,800rads (18Gy) 以上から5,500rads (55Gy) 未満の25例 (以下低線量群と呼ぶ), 5,500rads (55Gy) 以上6,500rads (65Gy) 未満の17例 (中線量群), 6,500rads (65Gy) 以上の25例 (高線量群) に三分し, 各々の生存率の変化を Fig. 9 に示す。5 年生存率は各々24%, 19%, 34%となり, 危険率0.05以下での有意差を三群間に認めなかった。この三群の総線量と5 年生存率の関係を Fig. 10 に示す。各群の病期, 病理の分布を Table 3, 4 に示す。カイ二乗検定では, 病期については有意差を持つ偏りは認めなかった。病理については, 中線量群は低線量群と比較

Table 3 Total dose and stage

| dose \ stage  | I + II | III | IV | total |
|---------------|--------|-----|----|-------|
| 5500 >        | 5      | 6   | 14 | 25    |
| 6500 >, ≥5500 | 1      | 6   | 10 | 17    |
| ≥6500         | 6      | 6   | 13 | 25    |
| total         | 12     | 18  | 37 | 67    |

Table 4 Total dose and histopathology

| dose \ pathology | undiff sq.c.c. | sq.c.c. | others | total |
|------------------|----------------|---------|--------|-------|
| 5500 >           | 15             | 9       | 1      | 25    |
| 6500 >, ≥5500    | 8              | 7       | 2      | 17    |
| ≥6500            | 9              | 11      | 5      | 25    |
| total            | 32             | 27      | 8      | 67    |

した時0.01以下の危険率で、高線量群と比較した時0.05以下の危険率で有意差を持つ偏りを示した。

#### 8. 7. 化学療法と生存率

上皮性腫瘍群の stage III, IV の55例の内、化学療法が行なわれた17例と行なわれなかった38例の5年生存率は両群とも20%で差はなかった。

#### 8. 8. 遠隔転移

上皮性腫瘍群67例中24例に遠隔転移を認めた。

#### 8. 9. 合併症

口内乾燥などの比較的軽度な合併症は大部分の症例に生じた。放射性骨髄炎を一例に認めた。

### 9. 考 案

本報告が対象とした症例群の治療成績は従来の報告と大差は無かった。予後に影響を与え得るとして検討した因子の内、上皮性腫瘍と非上皮性腫瘍の違いは生存率に統計学的有意差を認めた。統計学的有意差を認めるに至らなかったが、分化型扁平上皮癌の生存率は未分化型扁平上皮癌に比べ悪かった。これは、Chen and Fletcher<sup>7)</sup>, Wang and Meyer<sup>8)</sup>, 小高ら<sup>3)</sup>の報告と一致する。有意差を認めなかったが、T1+T2 と T3 の両群は T4 に比べ高い生存率を示した。同様に N0, N1 の両群は N2, N3 の両群に比べ高い生存率を示した。T1+T2 と T3 の両群の間、N0 と N1 の間、N2 と N3 の間に生存率の差は殆んど無かった。又、病期については、T, N の反映であるが、Stage I+II, III と stage IV の間にのみ差を示した。この結果については、分類を逆行的に行なった為の不正確さ、少数例であることも理由となり得るので UICC の TNM 分類の妥当性についての検討は出来なかった。本報告では化学療法は生存率に影響を与えていないが、化学療法の内容、施行時期ともに不定であり、これから何らかの一般的結論を引き出すことは出来ない。本報告の対象例には広く受け入れられている治療方針<sup>3)9)</sup>と比べ低い総線量が与えられている症例が含まれている。本報告では、線量と予後の関係の分析に際して、総線量が意図的に低く与えられたのか、あるいは、やむを得ない理由で照射が中止され、結果的に低い総線量が与えられたのかは区別しなかった。本

報告の対象例では、低線量群、中線量群、高線量群について総線量と生存率の間に明確な関連を認めなかった。中線量群とその他の間には、予後に影響を与える可能性のある病理について分布の偏りを認めたので慎重な評価が必要である。しかし、低線量群が他の群と比べ大きく異なった生存率を示さなかったことから、総線量は予後を決める因子としては比較的小さい比重を占めることが推定される。線量と予後の関連について更に検討を進めるには、局所制禦率、再発の型についての分析が必要である。本報告の対象例では、生死に関しては5年以内に追跡不能となったのは2例のみで高い信頼性のある資料を得たが、局所の状態、再発の型については不十分な資料しか得ることが出来ず、これ以上検討を進め得なかった。しかし、低線量群の中で5年以上生存した6例の内、原発巣への再照射が2例のみなされたことから、一般に考えられているよりも低い線量で局所制禦が可能で上咽頭の上皮性腫瘍の一群が存在する可能性は否定できない。線量と局所制禦率に関して、Moench は1,400ret から2,000ret に至る広い範囲で局所制禦率は60%から80%の変化しか示さないと述べ<sup>10)</sup>、Chen and Fletcher は T1, T2 で1,600ret 以下でも局所制禦が得られている例があることを示している<sup>7)</sup>。

### 10. 結 語

1966年からの11年間の東大放射線科の上咽頭腫瘍の治療経験を総括した。本報告の対象例には、一般に適当と考えられているよりも低い総線量が与えられている症例が含まれているが、この群と他の群の間には生存率の大差は認めなかった。局所制禦率の、再発の型についての分析をなし得ず、この事の意義については結論を引き出すことは出来なかった。

### 文 献

- 1) 沢木修二：上咽頭癌の基礎と臨床。日本耳鼻咽喉科学会第80回総会宿題報告，1979年，東京。
- 2) 石川七郎編：臨床腫瘍学，p135，1982，朝倉書店，東京
- 3) 小高修二，小野 勇，海老原敏，鈴木邦夫，斎藤祐夫，竹田千里，松浦 鎮，海垣洋一郎：上咽頭癌の治療成績。日耳鼻，80：1488—1495，1977

- 4) Harmer, M.H. ed.: TNM. Third edition. pp. 27—32, 1978, UICC, Geneva
  - 5) 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, 44: 189—199, 1972
  - 6) 富永祐民: 治療効果判定のための実用統計学. pp. 86—94, 1980, 蟹書房, 東京
  - 7) Chen, K.Y. and Fletcher, G.H.: Malignant tumors of the nasopharynx. Radiology, 99: 165—171, 1971
  - 8) Wang, C.C. and Meyer, J.E.: Radiotherapeutic management of carcinoma of the nasopharynx. Cancer, 28: 566—570, 1971
  - 9) 宮原 裕, 滝本加代, 佐藤武男, 井上俊彦, 牧野利雄, 重松 康: 上咽頭悪性腫瘍の臨床的観察. 日耳鼻, 75: 355—371, 1972
  - 10) Moench, H.C. and Phillip, T.L.: Carcinoma of nasopharynx. The Amer. J. Surg., 124: 515—518, 1972
-