

I, II期頭頸部非ホジキンリンパ腫の予後因子

坂田 耕一^{*1}, 晴山 雅人^{*1}, 大内 敦^{*1}, 志藤 光男^{*1},
永倉 久泰^{*1}, 森田 和夫^{*1}, 原渕 保明^{*2}, 形浦 昭克^{*2}

PROGNOSTIC FACTORS OF STAGE I OR II NON-HODGKIN'S LYMPHOMAS OF THE HEAD AND NECK

Koh-ichi SAKATA^{*1}, Masato HAREYAMA^{*1}, Atsushi OUCHI^{*1}, Mitsuo SIDO^{*1},
Hisayasu NAGAKURA^{*1}, Kazuo MORITA^{*1}, Yasuaki HARABUCHI^{*2},
Akikatsu KATAURA^{*2}

(Received 30 June 1997, accepted 28 August 1997)

Abstract: The prognostic factors for survival in localized (Stage I and II) lymphoma of the head and neck were analyzed. Between January 1980 and December 1994, 107 cases (male:59, female:48) with stages I or II NHL involving the head and neck region were treated at Sapporo Medical University Hospital. The mean age was 55 years (15 - 89). We used involved field radiation therapy for orbital, nasal or paranasal lymphoma and extended field radiation therapy for Waldeyer's ring or neck nodal lymphoma and the radiation doses were from 39 to 48 Gy. From 1980 to 1986, radiation therapy alone was the primary treatment. Since 1987, a combination of radiotherapy and chemotherapy has been the standard treatment. Of the 107 patients, 95 achieved CR. Of the 12 patients that did not achieve CR, 9 patients had nasal T-cell lymphomas of the lethal midline granuloma type (LMG-NTL). Only one of 95 patients who obtained CR relapsed in the previously irradiated area and he had LMG-NTL. The prognosis of LMG-NTL was especially poor and 5-year disease-specific survival rate was 22 %. In contrast, disease-specific 5-year survival rate for patients with NHL of nasal sinus of non-LMG-NTL type and paranasal sinuses was 69 %. Result of patients with nasal or paranasal lymphoma was still significantly worse than that of patients with the other origins in our series when LMG-NTL was excluded from analysis. When LMG-NTL was excluded from analysis, age was the only significant prognostic factor ($p < 0.02$) for the disease-specific survival in multivariate analysis. Histologic subtypes, the existence of bulky mass and dose of adriamycin were not significant ($p < 0.08$). When patients with the intermediate or high grade malignancy were divided into younger than 60 years and 60 years or older, the following results were obtained. (1) Chemotherapy which included adriamycin was the significant prognostic factor only for patients under 60 years, but not for patients of 60 years or older. (2) The existence of bulky mass and stage was the significant prognostic factor only for patients of 60 years or older, but not for patients under 60 years. Radiotherapy was excellent for obtaining local control. When patients were 60 years or older, adriamycin-based chemotherapy was not so effective in improving the disease-specific 5 year survival rates as it was with younger patients.

Key Words: Non-Hodgkin's lymphoma, Stage I and II, Head and neck, Radiotherapy, Prognostic factors.

^{*1} 札幌医科大学医学部放射線医学講座 (〒060 札幌市中央区南1条西17丁目)
Department of Radiology, Sapporo Medical University, School of Medicine
(Nishi-17chome, Minami-1jyo, Chuo-ku, Sapporo, 060 JAPAN)

^{*2} 札幌医科大学医学部耳鼻咽喉科学講座
Department of Otolaryngology, Sapporo Medical University, School of Medicine

はじめに

I期, II期の頭頸部初発非ホジキンリンパ腫の治療としては, 放射線治療単独あるいは放射線化学併用療法が通常に行われている¹⁻³⁾. 放射線治療単独療法が用いられ化学療法を併用しない根拠は, 化学療法併用により全身的副作用が生じる可能性があることと, 放射線治療単独で限局型病巣を十分にコントロールできる可能性が高いためである. しかし, 最近, 化学療法主体の治療が報告されるようになってきた⁴⁻⁶⁾. 化学療法を主体とする根拠は, 再燃はしばしば遠隔部位に生じ, それも照射終了直後あるいは, 照射中に生じることがあるからである^{7, 10)}. しかし, これらの報告は, 縦隔や横隔膜下の病変を含んでおり, I, II期頭頸部非ホジキンリンパ腫に対象をしばった放射線化学併用療法の結果の報告は, 数少ない^{11, 12)}.

我々の施設では, 過去15年の間に, I, II期頭頸部非ホジキンリンパ腫に対する治療法は変遷してきた. 1980年から1986年までは, 大部分の患者は, 放射線治療単独, 1987年以降は, 放射線化学併用療法が行われてきた. 今回は, I, II期頭頸部非ホジキンリンパ腫に対する, 放射線化学併用療法の効果及び予後因子について報告する.

対象および方法

1980年1月から1994年12月までに, 札幌医科大学医学部放射線科及び耳鼻咽喉科にて治療を行った, I, II期頭頸部非ホジキンリンパ腫107例を対象とした. 男性59例, 女性48例で, 治療開始時の平均年齢は, 55歳 (15歳から89歳) であった.

107例中, 102例がフォローアップ期間が20ヵ月以上であり, フォローアップ中間値は, 67ヵ月 (7から186ヵ月) であった.

病期決定のため, 理学的検査, ガリウムシンチ, 骨シンチ, CT, リンパ管造影, 胃内視鏡, 骨髄生検を施行した. また, 腫瘍の長径が5 cm以上の場合, bulky病変と分類した.

大部分の照射は, コバルト遠隔治療装置を用いたが, 眼窩リンパ腫の場合, 電子線を使用した場合もあった.

照射野は, 眼窩, 鼻腔・副鼻腔初発の場合は,

involved fieldで, その他の部位は, 近位のリンパ節を含めたregional-extended fieldが用いられた. ワルダイエル初発の場合は, 頭蓋底より上頸部リンパ節の領域を左右対向二門にて, 頸部リンパ節に腫大がみられる場合は, 前方一門にて下頸部及び鎖骨上窩も照射した. 頸部リンパ節初発の場合は, 全頸部及び鎖骨上窩を前後対向二門あるいは前方一門にて照射した. 鼻腔リンパ腫の場合は, 前方一門, 前後対向二門, あるいは左右対向二門にて照射した. 分割線量は, 1.5 Gyから3 Gy, 週5回照射にて, 総線量は, 107例中103例が39 Gy以上であった. また, 107例中90例 (84 %) が39 Gyから48 Gyに分布していた. 放射線治療単独では, 42から50 Gy, 平均で45 Gy, 照射前に化学療法が施行された例では22.5から60 Gy, 平均で43 Gyであった.

1980年から1986年までは, 大部分の患者は, 放射線治療単独 (少数の患者で化学療法が放射線治療後追加されたが), 1987年以降は, 放射線化学併用療法が行われてきた. 化学療法としては, 1980年から1984年までは, COP療法 (サイクロフォスファマイド, ビンクリスチン, プレドニゾロン) または, VEMP療法 (ビンクリスチン, サイクロフォスファマイド, メトトレキセート, プレドニゾロン) を使用した. 1985年以降は, 大部分の患者は, CHOP療法 (サイクロフォスファマイド, アドリアマイシン, ビンクリスチン, プレドニゾロン) または, VEPA療法 (CHOPと同じ薬剤を用いるが, 投与スケジュールが異なる)¹³⁾を照射前に施行した. 1989年以降は, MACOP-P療法 (メトトレキセート, アドリアマイシン, サイクロフォスファマイド, ビンクリスチン, プレドニゾロン, ペプレオマイシン) が照射前後に使用されている.

生存率は, Kaplan-Meier法にて計算した¹⁴⁾. 生存率の差は, generalized Wilcoxon試験にて検定した.

結 果

1) 患者の特徴

初発部位の分布をTable 1に示す. ワルダイエル輪が最も頻度が多かった. 中等度悪性型とB細胞型リンパ腫の頻度が多かった. しかしなが

Table 1. Characteristics of the Patients with stage I and II Non-Hodgkin lymphoma of the head and neck

Site WF*	Orbit	Nose/sinus*	Waldeyer's ring	Parotid gland	Nodal	Total
SL	5	0	1	0	0	6
FS	3	0	1	0	1	5
DSC	4	3	7	1	2	17
DM	2	12	3	1	2	20
DL	2	7	24	3	10	46
IBL	0	5	1	0	0	6
Unknown	4	0	2	0	1	7
Total	20 (0) ^o	27 (18)	39 (1)	5 (0)	16 (0)	107 (19)

* Included 14 patients with lethal midline granuloma type nasal T-cell lymphoma.

Working Formulation classification

© The number in parentheses indicates the number of patients with T cell origin. However, the origins of 24 patients were unknown.

ら、鼻腔初発では、22例中18例がT細胞型であった。

2) 治療に対する反応

107例中95例にCRが得られた。CRが得られなかった12例中9例が鼻性T細胞リンパ腫（進行性鼻壊疽）の患者であった。他の3例中2例が副鼻腔初発のB細胞型リンパ腫、1例が頸部リンパ節初発のT細胞型リンパ腫であった。CRが得られた95例中、照射野内に再発をきたしたのは、わずか1例で鼻性T細胞リンパ腫の患者であった。

Fig. 1は、初発部位と原病生存率の関係を示している。鼻腔副鼻腔初発の5年原病生存率は47 %で、他部位の初発に比べ、有意差（ $P < 0.01$ ）を持って、予後が不良であった。鼻性T細胞リンパ腫は、特に予後不良で5年原病生存率は22 %であった。鼻性T細胞リンパ腫以外の鼻腔副鼻腔初発の5年原病生存率は69 %であり、これも他部位の初発に比べ有意差（ $P < 0.01$ ）を持って予後不良であった。

鼻性T細胞リンパ腫は、他のリンパ腫に比べ、その進行が速く予後も不良であるところから、治療を考える上で、他の頭頸部非ホジキンリンパ腫と区別して考える必要がある¹⁵⁾。よって、今後の解析は、鼻性T細胞リンパ腫を除外して行うこととする。

WF分類の軽度悪性群の9例は、5年原病生存率

が89 %で8例が20から160ヵ月生存中である。中等度あるいは高度悪性群の77例は80 %であった。

年齢、性別、初発部位、病期、bulky病変の有無、浸潤部位数、T・Bマーカー、病理組織型、B症状の有無、LDH値、照射線量、治療の順序（化学療法－放射線治療、放射線治療－化学療法、化学療法－放射線治療－化学療法）、化学療法の内容、アドリマイシン投与量の、中等度・高度悪性群77例の原病生存率に対する予後因子としての意義を多変量解析した。

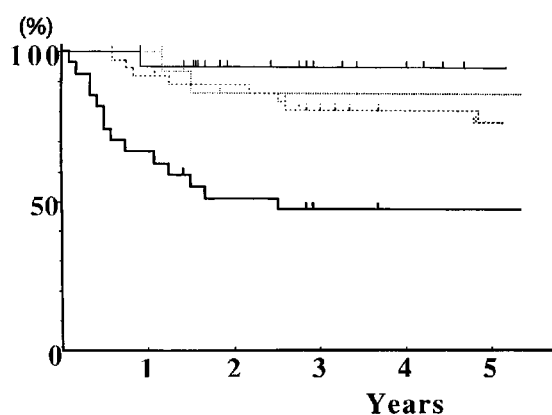


Fig. 1. The disease-specific 5 year survival rates according to localization: (—), orbit (n = 20); (---), Waldeyer's ring (n = 39); (.....), nodal (cervical or mandibular) (n = 16); (- - -), nose/sinus (n = 27).

Table 2のように、年齢が唯一つの予後因子であった ($p < 0.02$). T・Bマーカー, bulky病変の有無およびアドリアマイシンの投与量は有意な予後因子ではなかった ($p < 0.08$).

そこで、中等度・高度悪性群77例を60歳未満

と60歳以上に分けて、以下の解析を行った.

アドリアマイシンを含む化学療法の有無と原病生存率の関係を60歳未満 (Fig. 2-A) と60歳以上 (Fig. 2-B) に分けて、解析した.

60歳未満では、アドリアマイシンを含む化学

Table 2. Multivariate Analysis of the Potential Predictors of Disease-specific Survival

Clinical predictor	Number of patients	P-value
Age	59 > (n = 41), 60 ≤ (n = 36)	<0.02
Sex	male (n = 42), female (n = 35)	0.1<
Site	shown in Table 1	0.1<
Stage	I (n = 43), II (n = 34)	0.1<
Bulky disease	+ (n = 25), - (n = 52)	<0.08
Number of involved sites	1 (n = 45), 2 (n = 24), 3 (n = 7), 4 (n = 1)	0.1<
B, T cell origin	B (n = 55), T (n = 5), Unknown (n = 17)	<0.08
Histologic subtypes	shown in Table 1	0.1<
B symptoms	+ (n = 5), - (n = 72)	0.1<
LDH	normal (n = 71), abnormal (n = 6)	0.1<
Radiation dose		0.1<
Type of chemotherapy	-* (n = 28), (ADR-)(n = 11), (ADR+)(n = 38)	0.1<
Sequence of therapy	C-R#(n = 26), R-C (n = 12), C-R-C (n = 11)	0.1<
Adriamycin dose	0 mg/m ² (n = 39), 100> (n = 19), 100 ≤ (n = 19)	<0.08

* - : radiation alone, ADR-: a regimen without adriamycin, ADR+: adriamycin based chemotherapy.

C-R: chemotherapy-radiotherapy, R-C: radiotherapy-chemotherapy, C-R-C: chemotherapy-radiotherapy-chemotherapy

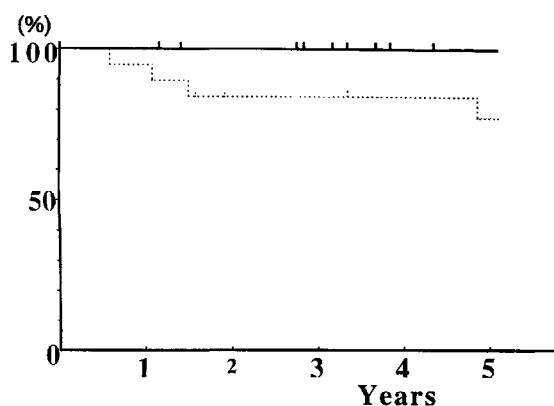


Fig. 2. (A) The disease-specific 5 year survival rates according to adriamycin-based chemotherapy in patients with < 60 years: (—), adriamycin-based chemotherapy (+) (n = 22); (.....), adriamycin-based chemotherapy (-) (n = 19).

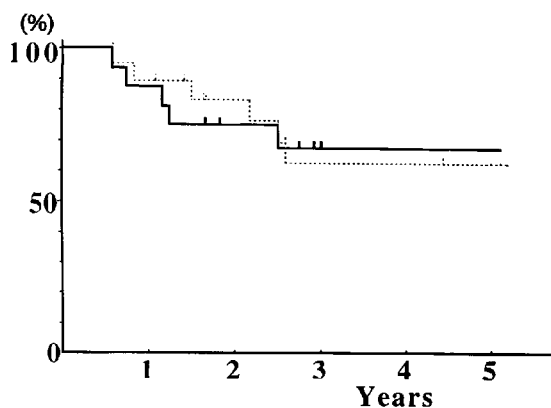


Fig. 2. (B) The disease-specific 5 year survival rates according to adriamycin-based chemotherapy in patients with 60 years or older: (—), adriamycin-based chemotherapy (+) (n = 16); (.....), adriamycin-based chemotherapy (-) (n = 20).

療法で治療された群の5年原病生存率は100%, アドリアマイシンを含まない化学療法を施行されたかあるいは化学療法を施行されなかった群では78%であり有意差が見られた ($p<0.05$). しかし, 60歳以上では, アドリアマイシンを含む化学療法で治療された群の5年原病生存率は68%, アドリアマイシンを含まない化学療法あるいは化学療法を施行されなかった群では63%で有意差が見られなかった. これらの結果は, アドリアマイシンの投与量を考慮しても同様であった. 60歳以上の群で, アドリアマイシンを含まない化学療法あるいは化学療法を施行されなかった群の5年原病生存率は63%, アドリアマイシン総投与量100 mg/m²未満の群は72%, アドリアマイシン総投与量100 mg/m²以上の群は60%であった.

次に, bulky病変の有無と原病生存率の関係を60歳以上(Fig. 3-A)で見ると, bulky病変がある群の5年原病生存率は38%で, bulky病変がない群の80%に比べ, 有意差をもって予後不良であった ($p<0.01$). しかし, 60歳未満では, bulky病変がある群の5年原病生存率は100%, bulky病変がない群は83%で, 両群間に差が見られなかった. 60歳以上の群ではアドリアマイ

シンを含む化学療法の効果が不良であり, bulky病変を有する群では, アドリアマイシンを含む化学療法で治療された群の5年原病生存率は48%であり, アドリアマイシンを含まない化学療法あるいは化学療法を施行されなかった群は42%と, 2群間に差がみられなかった.

次に, 病期と原病生存率の関係を60歳以上(Fig. 3-B)で見ると, II期では, 5年原病生存率は45%であり, I期の83%に比べ, 有意差をもって予後不良であった ($p<0.05$). しかし, 60歳未満では, I期が87%, II期が92%で, 両群間に差がみられなかった. 60歳未満では, アドリアマイシンを含む化学療法で治療されたI期の5年原病生存率は100%, II期は94%であった. ところが, 60歳以上の群ではアドリアマイシンを含む化学療法の効果が不良で, アドリアマイシン治療群のI期の5年原病生存率は90%, II期は58%であった.

CRが得られた後の再燃は18例にみられ, 再燃までの期間の中間値は12ヵ月 (4-84ヵ月) であった. 再燃部位が照射部位あるいは近傍のみの症例は3例で, そのうち1例は照射野内, 他の2例は照射野外であった. 他の15例は遠隔部位に再燃がみられた.

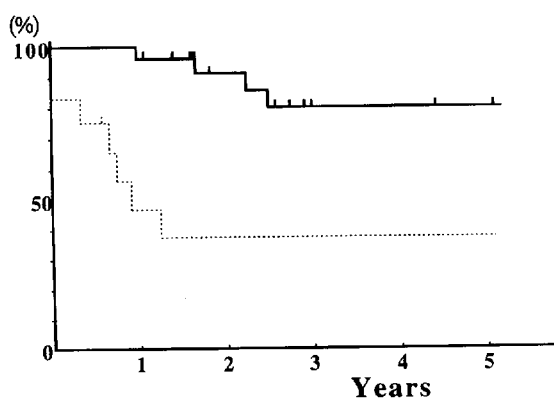


Fig. 3. (A) The disease-specific 5 year survival rates according to the existence of bulky mass (tumor > 5 cm in one diameter) in patients with 60 years or older: (—), bulky mass (+) (n = 12); (.....), bulky mass (-) (n = 24).

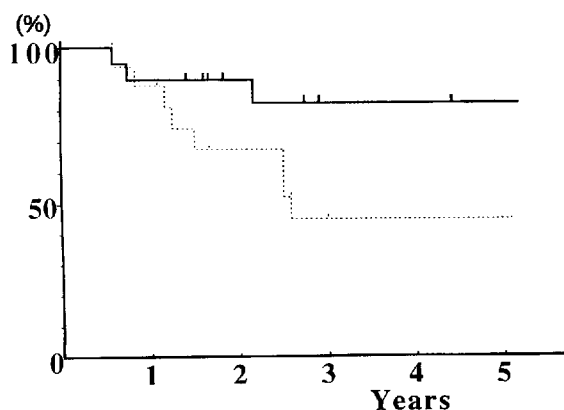


Fig. 3. (B) The disease-specific 5 year survival rates according to stage in patients with 60 years or older: (—), stage I (n = 19); (.....), stage II (n = 17).

考 察

鼻性T細胞リンパ腫は進行性の潰瘍、鼻腔や顔面正中中の壊死を特徴とする稀な疾患であり、組織学的にはangiocentric, polymorphous lymphoreticular infiltratesを特徴とする¹⁵⁾。最近、腫瘍細胞にNK細胞マーカーCD56の発現が報告されている¹⁶⁾。鼻性T細胞リンパ腫は他の非ホジキンリンパ腫に比べ、進行が早く、放射線抵抗性であり、播種しやすい。鼻性T細胞リンパ腫は治療の観点から、特別な疾患として考慮すべきである^{17), 18)}。それで、これからの考察は、鼻性T細胞リンパ腫を除いた93例について行う。しかし、鼻腔・副鼻腔初発非ホジキンリンパ腫は鼻性T細胞リンパ腫を除いても、他部位の初発に比べ予後不良であった。鼻腔初発非ホジキンリンパ腫が予後不良との報告は他にも見られる^{19), 20)}。その理由は不明だが、鼻腔初発非ホジキンリンパ腫の多くがT細胞由来であることが関係しているかもしれない。

化学療法でCRが得られた場合、involved fieldにて照射を追加しても予後に影響しないという報告がある²¹⁾⁻²³⁾。これと対照的に、Jonesらは、化学療法単独（CHOP療法）治療された34例中8例（24%）が再燃し、CHOP療法後照射が追加された108例中再燃したのは15例（14%）であったと報告している²⁴⁾。Mauchらも、化学療法単独群の生存率が照射を追加した群より低かったと報告している²⁵⁾。本研究でも、CRが得られた90例中、照射野内に再発したのはわずか1例であり、放射線治療により、良好な局所コントロールが得られることを示している。化学療法施行例では、線量を減らすことができるかもしれない。照射野に咽頭や耳下腺が含まれると、咽頭炎や口腔乾燥症が発生し、被爆線量が40 Gy以上だと口腔乾燥症は永続する可能性が高い。しかし、照射前に化学療法が施行された場合の至適照射線量に関するランダム化トライアルは行われていない。

我々は、I期の眼窩、鼻腔・副鼻腔初発の場合、頸部リンパ節を照射野に含めなかった。このうち、頸部リンパ節に再燃をきたしたのは、37例中わずか1例であり、しかもこの症例は、放射線治療と化学療法で救済可能であった。従って、I期の眼

窩、鼻腔・副鼻腔初発の照射野は、involved fieldで充分であることを示唆している。ワルダイエル輪初発は、近位のリンパ節を含めた regional-extended field を用いた。照射前化学療法施行例において、I期のワルダイエル輪、頸部リンパ節、耳下腺初発の場合に、領域リンパ節へ照射が必要かどうかは不明である。現在まで、照射前に化学療法が施行された症例での至適照射野に関するランダム化トライアルは行われていない。

びまん性リンパ腫の5年生存率及び無病生存率が、CVP療法（サイクロフォスファミド、ビンクリスチン、プレドニゾン）併用により改善するという報告があるが²⁶⁾、我々の結果では、アドリアマイシンを含まない化学療法では予後の改善はみられなかった。しかも、最近では、化学療法のメニューにアドリアマイシンを含めるべきとの報告が圧倒的である^{4), 7), 9), 27)}。アドリアマイシンを含まない化学療法は、もはやI期以外の中等度・高度悪性群のリンパ腫に対して不適切な治療法である⁴⁾。

アドリアマイシンを含む化学療法の有無と原病生存率の関係を60歳未満（Fig. 2-A）と60歳以上（Fig. 2-B）で見ると、アドリアマイシンを含む化学療法で治療された群で成績の向上がみられたのは、60歳未満の場合のみであった。このことは、化学療法の効果が60歳未満と60歳以上の2群間で差があることを示唆している。60歳以上の群では、アドリアマイシンを含む化学療法で治療された群とアドリアマイシンを含まない化学療法を施行されたかあるいは化学療法を施行されなかった群とで成績に差がみられず、この成績は、60歳未満の化学療法を施行されなかった群とほぼ等しかった。これらの結果は、アドリアマイシンの投与量を考慮しても同様であった。bulky病変の存在及び病期は、60歳以上の群にのみ、有意な予後因子であった（Fig. 3）が、その原因の一つとして、60歳以上の群ではアドリアマイシンを含む化学療法の効果が不良であることが考えられる。

まとめ

I, II期頭頸部非ホジキンリンパ腫107例に、放射線治療または放射線化学併用療法を行い、以下

の結果を得た。

- (1) 鼻性T細胞リンパ腫は、非常に予後不良で5年原病生存率は22%であった。
- (2) 鼻性T細胞リンパ腫を除外しても鼻腔・副鼻腔初発は、他部位の初発に比べ予後不良であった。
- (3) 放射線治療は局所コントロールに非常に有効であった。
- (4) 照射野は、stage Iの眼窩、鼻腔・副鼻腔初発の照射野はinvolved fieldで充分である。
- (5) 眼窩、鼻腔・副鼻腔初発以外は、照射野はregional-extended fieldで治療された。線量は39 Gyから48 Gyが用いられた。照射前に化学療法が施行された場合は、照射線量を減らしても安全な可能性があるが、これに関するランダムマイストライアルは行われていないため不明である。
- (6) 鼻性T細胞リンパ腫を除外した症例で多変量解析を行うと、年齢が最も有意な予後因子であった。
- (7) 中等度および高度悪性群における60歳以上の群では、アドリアマイシンを含む化学療法の効果は、60歳未満に比べ不良であった。

文 献

- 1) Jacobs, C., Hoppe R.T.: Non-Hodgkin's lymphomas of head and neck extranodal sites. *Int J. Radiat Oncol. Biol. Phys.* **11**: 357-364, 1985.
- 2) Mill, W.B., Lee F.A., Franssila K.O.: Radiation therapy treatment of stage I and II extranodal non-Hodgkin's lymphoma of the head and neck. *Cancer* **45**: 653-661, 1980.
- 3) Shimm, D.S., Dosoretz D.E., Harris N.L., et al.: Radiation therapy of Waldeyer's ring lymphoma. *Cancer* **54**: 426-431, 1984.
- 4) Bajetta, E., Valagussa P., Bonadonna G., et al.: Combined modality treatment for stage I-II non-Hodgkin's lymphomas: CVP versus BACOP chemotherapy. *Int J. Radiat Oncol. Biol. Phys.* **15**: 3-12, 1988.
- 5) Bartlett, N.L., Kwak L.W., Horning S.J.: MACOP-B +/- radiation therapy for diffuse large cell lymphoma. Analysis of the Stanford results according to prognostic indices. *Cancer* **71**: 4034-4042, 1993.
- 6) Fuller, L.M., Krasin M.J., Velasquez W.S., et al.: Significance of tumor size and radiation dose to local control in stage I-III diffuse large cell lymphoma treated with CHOP-Bleo and radiation [see comments]. *Int J. Radiat Oncol. Biol. Phys.* **31**: 3-11, 1995.
- 7) Prestidge, B.R., Horning S.J., Hoppe R.T.: Combined modality therapy for stage I-II large cell lymphoma. *Int J. Radiat Oncol. Biol. Phys.* **15**: 633-639, 1988.
- 8) Tondini, C., Zanini M., Lombardi F., et al.: Combined modality treatment with primary CHOP chemotherapy followed by locoregional irradiation in stage I or II histologically aggressive non-Hodgkin's lymphomas. *J. Clin. Oncol.* **11**: 720-725, 1993.
- 9) Connors, J.M., Klimo P., Fairey R.N., et al.: Brief chemotherapy and involved field radiation therapy for limited-stage, histologically aggressive lymphoma. *Ann. Intern. Med.* **107**: 25-30, 1987.
- 10) Rudders, R.A., Ross M.E., DeLellis R.A.: Primary extranodal lymphoma: response to treatment and factors influencing prognosis. *Cancer* **42**: 406-416, 1978.
- 11) Ruijs, C.D., Dekker A.W., van Kempen Harteveld M.L., et al.: Treatment of localized non-Hodgkin's lymphomas of the head and neck. *Cancer* **74**: 703-707, 1994.
- 12) Shigematsu, N., Kondo M., Mikata A.: Prognostic factors of stage I and II non-Hodgkin's lymphomas of the head and neck: the value of the working formulation and need for chemotherapy. *Int J. Radiat Oncol. Biol. Phys.* **15**: 1111-1118, 1988.
- 13) Lymphoma Study Group: Combination chemotherapy with vincristine, cyclophosphamide (Endoxan), prednisolone and adriamycin (VEPA) in advanced adult non-Hodgkin's lymphoid malignancies: Relation between T-cell or non-T-cell phenotype and response. *Jpn. J. Clin. Oncol.* **9**: 397-406, 1979.
- 14) Kaplan, E.L., Meier P.: Non-parametric estimates from incomplete observations. *J. Am. Stat. Assoc.* **53**: 457-480, 1953.
- 15) Eichel, B.S., Harrison E.G., Devine K.D., et al.: Primary lymphoma of the nose including a relationship to lethal midline granuloma. *Am. J. Surg.* **112**: 597-605, 1966.
- 16) Ng, C.S., Chan J.K., Lo S.T.: Expression of natural killer cell markers in non-Hodgkin's lymphomas. *Hum. Pathol.* **18**: 1257-1262, 1987.
- 17) Sakata, K., Hareyama M., Ohuchi A., et al.: Treatment of lethal midline granuloma type nasal T-cell lymphoma. *Acta. Oncol.* **36**: 307-311, 1997.
- 18) Itami, J., Itami M., Mikata A., et al.: Non-Hodgkin's lymphoma confined to the nasal cavity: its relationship to polymorphic reticulosis and results of radiation therapy. *Int J. Radiat Oncol. Biol. Phys.* **20**: 797-802, 1991.
- 19) Liang, R., Todd D., Chan T.K., et al.: Nasal lymphoma. A retrospective analysis of 60 cases. *Cancer* **66**: 2205-2209, 1990.
- 20) Yamane, T., Nakao Y., Yasui Y., et al.: Evaluation of 117 patients with non-Hodgkin's lymphoma in the past ten years at our department. *Osaka City Med. J.* **36**: 149-160, 1990.
- 21) Cabanillas, F., Bodey G.P., Freireich E.J.: Management with chemotherapy only of stage I and II malignant lymphoma of aggressive histologic types.

- Cancer* **46**: 2356-2359, 1980.
- 22) Longo, D.L., Glatstein E., Duffey P.L., *et al.*: Treatment of localized aggressive lymphomas with combination chemotherapy followed by involved-field radiation therapy. *J. Clin. Oncol.* **7**: 1295-1302, 1989.
 - 23) Shipp, M.A., Klatt M.M., Yeap B., *et al.*: Patterns of relapse in large-cell lymphoma patients with bulk disease: implications for the use of adjuvant radiation therapy. *J. Clin. Oncol.* **7**: 613-618, 1989.
 - 24) Jones, S.E., Miller T.P., Connors J.M.: Long-term follow-up and analysis for prognostic factors for patients with limited-stage diffuse large-cell lymphoma treated with initial chemotherapy with or without adjuvant radiotherapy [see comments]. *J. Clin. Oncol.* **7**: 1186-1191, 1989.
 - 25) Mauch, P., Leonard R., Skarin A., *et al.*: Improved survival following combined radiation therapy and chemotherapy for unfavorable prognosis stage I-II non-Hodgkin's lymphomas. *J. Clin. Oncol.* **3**: 1301-1308, 1985.
 - 26) Monfardini, S., Banfi A., Bonadonna G., *et al.*: Improved five year survival after combined radiotherapy-chemotherapy for stage I-II non-Hodgkin's lymphoma. *Int J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **6**: 125-134, 1980.
 - 27) Miller, T.P., Jones S.E.: Initial chemotherapy for clinically localized lymphomas of unfavorable histology. *Blood*. **62**: 413-418, 1983.

要旨：1980年より1994年までに放射線治療を施行したI, II期頭頸部非ホジキンリンパ腫107例を対象とした。治療は、1980年より1986年までは放射線治療単独、1987年以後は放射線と化学療法の併用療法を基本として行った。照射線量は、39～48 Gy、照射野は、眼窩、鼻腔副鼻腔初発の場合は腫瘍の浸潤部位を、ワルダイエル輪、頸部リンパ節等の初発は浸潤部位及び周囲のリンパ節を含めた。化学療法は、1980年より1984年まではCOP、VEMP等アドリアマイシンを含まないregimenが、1985年以降は、CHOPが施行された。

107例中、95例がCRとなった。CRが得られなかった12例中9例が鼻性T細胞リンパ腫（進行性鼻壊疽）であった。CR後の照射部位内への再発は、95例中、わずか鼻性T細胞リンパ腫患者1例にのみみられなかった。原病5年生存率は、ワルダイエル輪：77%，頸部リンパ節：87%，鼻腔副鼻腔：47%，眼窩：95%で、鼻腔副鼻腔は、有意に（ $p<0.01$ ）予後不良であった。とりわけ、鼻性T細胞リンパ腫は、5年の原病生存率が27%と極めて不良であった。鼻性T細胞リンパ腫を除きかつ組織型が中等度または高度悪性群の77例で原病生存率に対する多変量解析を行うと、年齢（ $p<0.02$ ）が最も有意な予後因子であり、組織型、5 cm以上のbulky病変の有無及びアドリアマイシンの投与量は、有意ではなかった（ $p<0.08$ ）。患者を60歳未満と60歳以上に分けて分析すると、60歳未満の群では、アドリアマイシンを含む化学療法を施行された群では未施行群に比べ有意（ $p<0.05$ ）に予後が良好であった。しかし、60歳以上の群では、全く差がみられなかった。また、60歳以上の群では、5 cm以上のbulky病変の存在及びstageが有意な予後因子であったが、60歳未満の群では、両群間に差がみられなかった。

鼻性T細胞リンパ腫を除いた症例では、CR後の照射部位内の再発はみられず、局所制御における放射線治療の有用性が示された。60歳以上の群では、予後に影響を与えるほどの化学療法の効果はみられなかった。