

原 著

## 頭頸部腫瘍の頸部リンパ節転移(扁平上皮癌) に対する放射線治療効果に関する臨床的検討

東京女子医科大学 放射線医学教室 (主任: 重田帝子教授)

喜 多 み ど り

(受付 昭和62年7月8日)

### Clinical Assessment of Radiotherapy for Cervical Lymph Node Metastasis (Squamous Cell Carcinoma) in the Head and Neck Cancer

Midori KITA

Department of Radiology (Director: Prof. Akiko SHIGETA)  
Tokyo Women's Medical College

One hundred and thirty-five metastatic cervical lymph nodes in 71 patients with squamous cell carcinoma of the head and neck were treated with radiotherapy: more than TDF 65 (40Gy/20f/4weeks), from 1968 to 1985 at Tokyo Women's Medical College. Data are analyzed retrospectively to evaluate the factors affecting radiation response and control.

1) Initial response rate at 1 month after radiotherapy were 76% (102/135) in complete response (CR), 17% (23/135) in partial response (PR), 4% (6/135) in no change (NC) and 3% (4/135) in progressive disease (PD).

2) CR rate by primary site were 96% (65/68) in epipharyngeal carcinoma and 55% (37/67) in other head and neck carcinoma such as oropharynx, hypopharynx, tongue, larynx and maxillary sinus.

3) In lymph node size of 3cm or less, CR rate at 1 month after radiotherapy was 83% (81/98) as compared to 58% (21/37) in more than 3cm. In epipharyngeal carcinoma which were mainly consist of undifferentiated type histology, CR rate by dose (TDF) at 1 month after radiotherapy were 100% (30/30) for node size of 3cm or less when it was irradiated over TDF 65, but for more than 3cm, there were 57% (4/7) in TDF 65-99 and 100% (10/10) in TDF over 100. In moderately and well differentiated carcinoma which were mainly consist of head and neck carcinoma other than epipharyngeal carcinoma, CR rate was corresponded by dose (TDF).

4) In UICC and AJC classification, CR rate at 1 month after radiotherapy was not corresponded by nodal stage. But, it was a good response in N1 of AJC classification.

5) In follow up studies after radiotherapy, 8 out of 102 nodes of CR at 1 month, developed recurrent disease with primary recurrence and/or distant metastasis and 5 out of 23 nodes PR at 1 month changed to CR after the interval between 2 months to 12 months.

6) Two years CR rate 68% (19/28) in the nodes of epipharyngeal carcinoma and 36% (15/42) in the nodes of others.

These data suggested that in lymph node size 3cm or less, radiotherapy was effective and usefull for curative intent, not connecting primary site and histological type and in more than 3cm excluding epipharyngeal carcinoma, multidisciplinary treatment should be considered.

## はじめに

頸部リンパ節腫瘍は頭頸部腫瘍からの転移だけでなく胸腹部腫瘍からの転移としても、またそれ自身原発腫瘍としても発生する。頸部リンパ節転移は部位、数、大きさ、周囲組織との癒着、固定の程度等により癌の進行度を反映し、予後を左右する重要な因子となる。すなわち、頸部リンパ節腫大を正確に診断しその進行程度を充分把握することは癌診療において重要である。

頭頸部腫瘍の頸部リンパ節転移は、一般に上咽頭癌を除いては根治的頸部郭清術の適応となることが多い。しかし原発巣の進行度、頸部リンパ節転移の進展度、年齢、合併症の有無、一般状態など腫瘍側因子や患者側因子によりしばしば放射線治療の適応となる。

本論文では頭頸部腫瘍の大部分を占める扁平上皮癌の頸部リンパ節転移に対する放射線治療効果を中心に分析を行ったので、臨床的検討を加え報告する。

## 対象および方法

1968年から1985年までの18年間に東京女子医科大学放射線科臨床腫瘍部において初回治療を施行した頭頸部腫瘍(扁平上皮癌)519例のうち初診時頸部リンパ節転移を認めた77例、および経過観察中未治療域に出現した頸部リンパ節転移8例の計85例のリンパ節に対し放射線治療が施行された。これらのうち放射線治療がTDF (time dose fractionation factors)<sup>1)</sup>で65 (40Gy/20回/4週)以上施行された73例、135個のリンパ節を対象とし

た。症例は上咽頭癌32例(68個)、中咽頭癌10例(15個)、下咽頭癌14例(21個)、舌癌4例(7個)、喉頭癌9例(17個)、上顎洞癌4例(7個)である。UICC (1978)分類<sup>2)</sup>によるN分類ではN1 35例、N2 9例、N3 29例であり、AJC (1983)分類<sup>3)</sup>ではN1 21例、N2a 10例、N2b 13例、N3a 11例、N3b 18例、N3c 0例であった。

放射線治療は<sup>60</sup>Co  $\gamma$ 線または電子線を用い、多くは<sup>60</sup>Co  $\gamma$ 線では1回線量2Gy、週5回法、電子線では1回線量3Gy、週3回法であった。総線量は全例TDFに換算した。照射野の大きさは原発部位、原発巣の治療および制御、転移リンパ節部位により各々異なっている。

放射線治療後の腫瘍縮小効果判定は日本癌治療学会の固形がん化学療法直接効果判定基準<sup>4)</sup>に従い、著効(complete response, CR)、有効(partial response, PR)、不変(no change, NC)、進行(progressive disease, PD)とし、リンパ節が複数個にわたる場合は個々の縮小率を判定した。判定時期は照射終了後1カ月、6カ月、12カ月、24カ月である。

## 結 果

### 1. 転移リンパ節の大きさと組織学的分化度

転移リンパ節の大きさは最大径で表し、最小1cm、最大8cm、平均3.1cm( $\pm$ 1.6cm SD)であった(Table 1)。転移リンパ節の最大径を3cm以下と3cm以上に分けると、3cm以下は98個、3cm以上は37個であった。分化度不明の15個を除いた組織学的分化度は、上咽頭癌では高分化型2個、中

Table 1 Characteristics of patients with cervical lymph node metastasis

Primary site	Cases	No. of lymph nodes	Lymph node size*		
			3cm $\geq$	3cm<	mean $\pm$ sd(cm)
Epipharynx	32	68	51	17	3.0 $\pm$ 1.7
Others	41	67	47	20	3.2 $\pm$ 1.6
Oropharynx	10	15	14	1	2.5 $\pm$ 1.0
Hypopharynx	14	21	14	7	3.6 $\pm$ 1.8
Tongue	4	7	4	3	3.8 $\pm$ 1.4
Larynx	9	17	11	6	3.2 $\pm$ 1.6
Maxillary sinus	4	7	4	3	3.6 $\pm$ 1.7
Total	73	135	98	37	3.1 $\pm$ 1.6

\*Maximum diameter of lymph node (cm)

分化型17個, 低分化型48個であり, 上咽頭癌以外の癌(中咽頭癌, 下咽頭癌, 舌癌, 喉頭癌, 上顎癌)では高分化型18個, 中分化型25個, 低分化型10個であった (Table 2).

## 2. 一次効果

放射線治療終了1ヵ月後の治療効果を奏効率 (CR+PR rate) で判定すると上咽頭癌: 100% (68/68), 中咽頭癌: 93% (14/15), 下咽頭癌95% (20/21), 舌癌: 29% (2/7), 喉頭癌: 88% (15/17), 上顎癌: 86% (6/7)であり, 著効率 (CR rate) は上咽頭癌: 96% (65/68), 中咽頭癌: 80% (12/15), 下咽頭癌: 62% (13/21), 舌癌: 0% (0/7), 喉頭癌: 47% (8/17), 上顎癌: 57% (4/7)であった (Table 3).

リンパ節の最大径と線量 (TDF) による照射効

**Table 2** Histological grade of squamous cell carcinoma in cervical lymph node metastasis

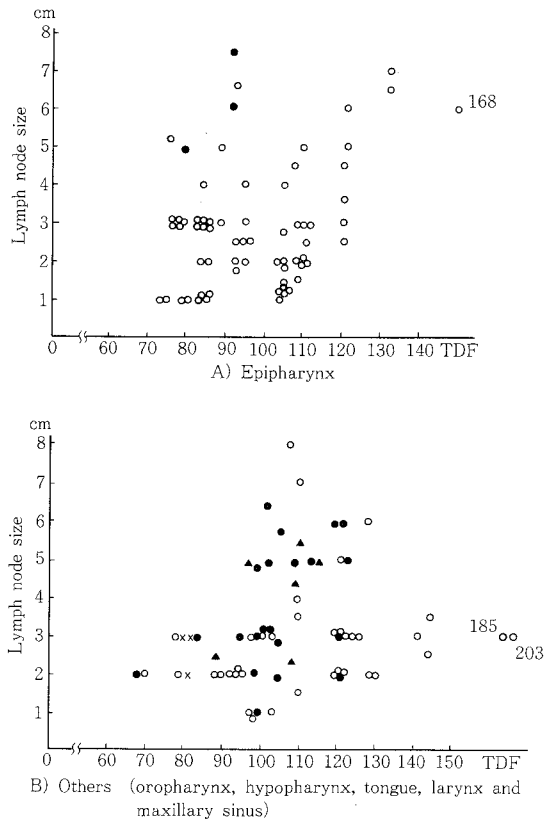
Primary site	Histological grade			Total
	well	moderately	poorly	
Epipharynx	2	17	48	67
Others	18	25	10	53
Oropharynx	2	7	4	13
Hypopharynx	3	10	3	16
Tongue	4	0	0	4
Larynx	7	7	3	17
Maxillary sinus	2	1	0	3
Total	20	42	58	120*

\*Excluding 15 lymph nodes which were unclassified cases

**Table 3** Relationship between primary site and response rate at 1 month after radiotherapy in cervical lymph node metastasis

Primary site	No. of lymph node	CR	PR	NC	PD	Response rate (CR rate)
Epipharynx	68	65	3	0	0	100% (96%)
Others	67	37	20	6	4	85% (55%)
Oropharynx	15	12	2	0	1	93% (80%)
Hypopharynx	21	13	7	1	0	95% (62%)
Tongue	7	0	2	2	3	29% (0%)
Larynx	17	8	7	2	0	88% (47%)
Maxillary sinus	7	4	2	1	0	86% (57%)
Total	135	102	23	6	4	93% (76%)

CR: complete response, PR: partial response, NC: no change, PD: progressive disease

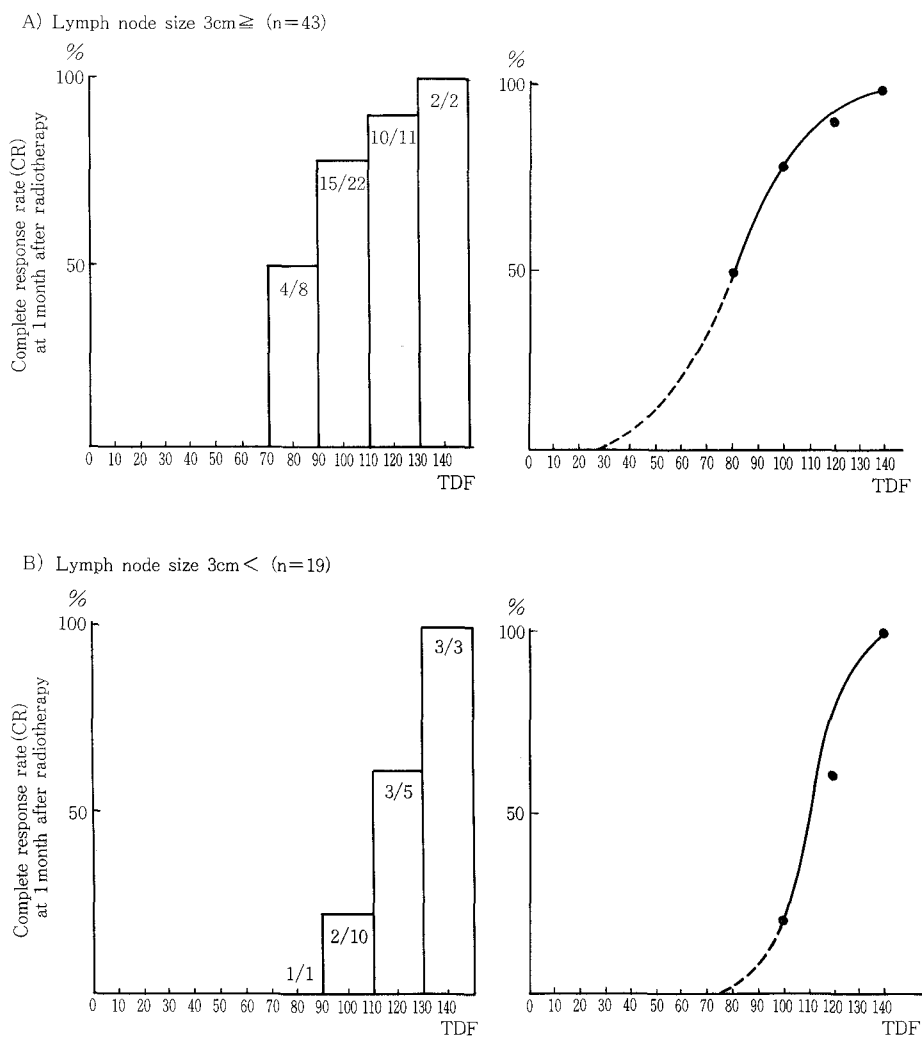


**Fig. 1** Response of cervical lymph node metastasis between dose (TDF) and size at 1 month after radiotherapy  
○ Complete response (CR), ● Partial response (PR), ▲ No change (NC), × Progressive disease (PD)

**Table 4** Complete response (CR) rate at 1 month after radiotherapy between primary site and dose (TDF) in cervical lymph node metastasis

Lymph node size	3cm $\geq$		3cm <	
	65-99	100-	65-99	100-
Epipharynx	30/30(100%)	21/21(100%)	4/7(57%)	10/10(100%)
Others*	11/21(52%)	19/26(73%)	0/2(0%)	7/18(39%)
Total	41/51(80%)	40/47(85%)	4/9(44%)	17/28(61%)
	81/98(83%)		21/37(58%)	

\*Others : oropharynx(15), hypopharynx(21), tongue(7), larynx(17), maxillary sinus(7)



**Fig. 2** Relationship between dose (TDF) and complete response (CR) rate at 1 month after radiotherapy in squamous cell carcinoma excluding poorly differentiated type

果を上咽頭癌と上咽頭癌以外の癌（中咽頭癌，下咽頭癌，舌癌，喉頭癌，上顎癌）の2群に分け検討した（Fig. 1）。上咽頭癌では40Gy/4週（TDF 65）以上照射されていればリンパ節の大きさや線量に関係なく一次効果は良好であったが，上咽頭癌以外の癌ではリンパ節が大きい程，また線量が低い程一次効果は不良であった。これらを著効率（CR rate）で比較すると，上咽頭癌ではリンパ節の最大径3cm 以下の場合は，40Gy/4週～60Gy/6週，（TDF 65-99）で100%（30/30），60Gy/6週（TDF 100）以上で100%（21/21），3cm 以上の場合は40Gy/4週～60Gy/6週，（TDF 65-99）で57%（4/7），60Gy/6週（TDF 100）以上で100%（10/10）であった。上咽頭癌以外の癌では3cm 以下の場合40Gy/4週～60Gy/6週，（TDF 65-99）で52%（11/21），60Gy/6週（TDF 100）以上で73%（19/26），3cm 以上の場合40Gy/4週～60Gy/6週，（TDF 65-99）で0%（0/2），60Gy/6週（TDF 100）以上で39%（7/18）であった（Table 4）。

次に，組織学的に高分化型と中分化型のリンパ節62個の著効率（CR rate）を線量（TDF）によ

り比較した。3cm 以下のリンパ節では42Gy/4週～54Gy/5.5週（TDF 70-89）で50%（4/8），55Gy/5.5週～65Gy/6.5週（TDF 90-109）で68%（15/22），66Gy/6.6週～78Gy/8週（TDF 110-129）で91%（10/11），80Gy/8週（TDF 130）以上で100%（2/2）であり，3cm 以上のリンパ節では，42Gy/4週～54Gy/5.5週（TDF 70-89）で100%（1/1），55Gy/5.5週～65Gy/6.5週（TDF 90-109）で20%（2/10），66Gy/6.6週～78Gy/8週（TDF 110-129）で60%（3/5），80Gy/8週（TDF 130）以上で100%（3/3）であった（Fig. 2）。

一般に腫瘍の治癒に必要な線量はS状曲線を呈し，これにあてはめて著効率（CR rate）と線量（TDF）をグラフ化すると Fig. 2の右図のような曲線が得られた。

個々の症例における著効率（CR rate）をUICC分類<sup>2)</sup>およびAJC分類<sup>3)</sup>のN分類で比較した。治療リンパ節が複数個にわたる場合は，全てのリンパ節が著効（CR）であった場合を著効（CR）例として扱った。UICC分類によるN分類では，上咽頭癌でN1：100%（14/14），N2：100%（6/6），

**Table 5** Complete response(CR) rate at 1 month after radiotherapy by nodal stage of UICC and AJC classification

A) UICC classification

	N1	N2	N3	Total
Epipharynx	14/14(100%)	6/6(100%)	11/12(92%)	31/32(97%)
Others	13/21(62%)	2/3 (67%)	7/17(41%)	22/41(54%)
Oropharynx	6/8 (75%)	1/1(100%)	1/1(100%)	8/10(80%)
Hypopharynx	3/4 (75%)	1/2 (50%)	4/8 (50%)	8/14(57%)
Tongue	0/2 ( 0%)	0/0	0/2 ( 0%)	0/4 ( 0%)
Larynx	3/4 (75%)	0/0	2/5 (40%)	5/9 (56%)
Maxillary sinus	1/3 (33%)	0/0	0/1 ( 0%)	1/4 (25%)
Total	27/35(77%)	8/9 (89%)	18/29(62%)	53/73(73%)

B) AJC classification

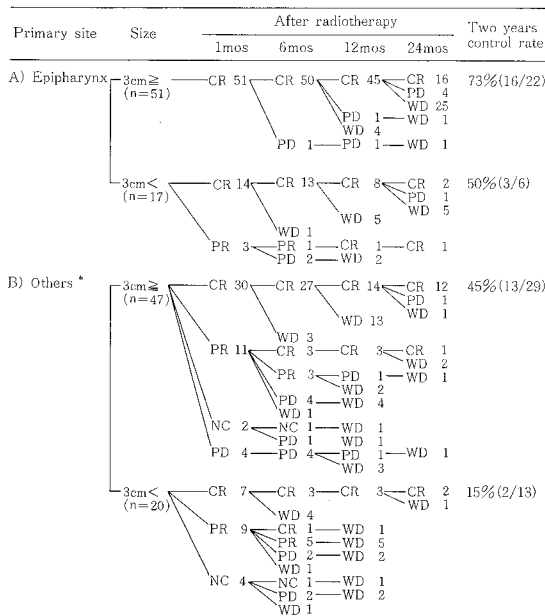
	N1	N2a	N2b	N3a	N3b	N3c	Total
Epipharynx	9/9(100%)	4/4(100%)	3/3(100%)	3/4(75%)	12/12(100%)	0/0	31/32(97%)
Others	10/12(83%)	1/6 (17%)	6/10(60%)	2/7(29%)	3/6 (50%)	0/0	22/41(54%)
Oropharynx	4/5 (80%)	1/1(100%)	2/3 (67%)	0/0	1/1(100%)	0/0	8/10(80%)
Hypopharynx	4/5 (80%)	0/0	1/2 (50%)	1/3(33%)	2/4 (50%)	0/0	8/14(57%)
Tongue	0/0	0/3 ( 0%)	0/1 ( 0%)	0/0	0/0	0/0	0/4 ( 0%)
Larynx	2/2(100%)	0/0	2/3 (67%)	1/3(33%)	0/1 ( 0%)	0/0	5/9 (56%)
Maxillary sinus	0/0	0/2 ( 0%)	1/1(100%)	0/1( 0%)	0/0	0/0	1/4 (25%)
Total	19/21(90%)	5/10(50%)	9/13(69%)	5/11(45%)	15/18(83%)	0/0	53/73(73%)

N3 : 92% (11/12) であり, 上咽頭癌以外の癌では N1 : 62% (13/21), N2 : 67% (2/3), N3 : 41% (7/17) であった。AJC 分類による N 分類では上咽頭癌で N1 : 100% (9/9), N2a : 100% (4/4), N2b : 100% (3/3), N3a : 75% (3/4), N3b : 100% (12/12) であり, 上咽頭癌以外の癌では N1 : 83% (10/12), N2a : 17% (1/6), N2b : 60% (6/10), N3a : 29% (2/7), N3b : 50% (3/6) であった (Table 5)。

### 3. 治療効果の継時的変化

放射線治療終了後 1 カ月, 6 カ月, 12 カ月, 24 カ月の各々の時点における効果判定を上咽頭癌とそれ以外に分け継時的に判定した (Fig. 3)。頸部リンパ節照射後経過観察中に原発巣の再発や遠隔転移で死亡した者や, 他病死, 追跡不能, 観察期間の打ち切り等の症例は withdrawal (WD) として扱った。

低分化型扁平上皮癌が大部分を占める上咽頭癌



**Fig. 3** Sequential follow up of cervical lymph node metastasis by primary site and lymph node size at 1, 6, 12 and 24 months after radiotherapy  
CR: complete response, PR: partial response, NC: no change, PD: progressive disease, Others\*: oropharynx, hypopharynx, tongue, larynx and maxillary sinus

では 3cm 以下の 51 個のリンパ節は全例一次効果として CR が得られたが, 6 カ月で 1 個, 12 カ月で 1 個, 24 カ月で 4 個に増悪を認めた。増悪を認めたリンパ節の照射線量 (TDF) は 100 未満であった。これらは全例, 増悪を認めた時点で原発巣再発または遠隔転移を伴っており, 全例初回治療より 3 年以内に癌死した。3cm 以上のリンパ節 17 個では一次効果で CR を得た 14 個中 1 個のみが 24 カ月で増悪を認め (57Gy/9.5 週, TDF 84), 遠隔転移により, その後 1 年 8 カ月で癌死した。一次効果が PR であった 3 個中 1 個は 12 カ月後に CR となった。この症例は初診時 5×4cm の巨大なリンパ節であり, 総線量 61.6Gy/8.8 週 (TDF : 80) が照射されたが照射終了 1 カ月後もわずかにリンパ節の残存を認めたため PR と判定した。しかし経過を追っていくと 12 カ月後には触知できなくなったので CR と判定した。初回治療後 3 年で原発巣再発および遠隔転移をみとめ癌死したが頸部リンパ節はよくコントロールされていた。

上咽頭以外の癌では 3cm 以下のリンパ節は 47 個であり, 一次効果は 30 個に CR が得られた。これらのうち 1 個が 77.6Gy/8.8 週 (TDF : 120) 照射後 13 カ月で増悪を来し, 原発巣が制御できぬまま癌死した。また一次効果が PR であった 11 個中 3 個が 6 カ月の時点で CR と判定された。これらはその後増悪をしていない。各々の線量は 69.4 Gy/9.7 週 (TDF 99), 69.4Gy/9.7 週 (TDF 99), 72Gy/8.8 週 (TDF 121) であった。一次効果が PR であった残り 8 個のうち 5 個はその後増悪を認めた。3cm 以上のリンパ節 20 個は一次効果で 7 個に CR が得られ, CR であった 7 個はその後各時点における評価可能例においては増悪は認められなかった。一次効果が PR であった 9 個中 1 個は 6 カ月の時点で CR と判定された (67.5Gy/8.5 週, TDF 115)。

著効率 (CR rate) の変化は, 全体ではリンパ節の最大径が 3cm 以下では 1 カ月 : 83% (81/98), 6 カ月 : 84% (80/96), 12 カ月 : 79% (62/79), 24 カ月 : 58% (29/51), 3cm 以上では 1 カ月 : 57% (21/37), 6 カ月 : 60% (21/35), 12 カ月 : 48% (12/25), 24 カ月 : 26% (5/19) であった。

原発巣別にみると上咽頭癌では3cm以下のリンパ節で1カ月：100% (51/51)，6カ月：98% (50/51)，12カ月：96% (45/47)，24カ月：73% (16/22)，3cm以上で1カ月：82% (14/17)，6カ月：81% (13/16)，12カ月：82% (9/11)，24カ月：50% (3/6)となり，上咽頭癌以外の癌では3cm以下で1カ月：65% (30/47)，6カ月：68% (30/45)，12カ月：53% (17/32)，24カ月：45% (13/29)，3cm以上で1カ月：35% (7/20)，6カ月：42% (8/19)，12カ月：21% (3/14)，24カ月：15% (2/13)であった。

### 考 察

頭頸部原発腫瘍（扁平上皮癌）の頸部リンパ節転移に対する放射線治療成績を評価するためには原発部位，組織学的分化度，頸部リンパ節転移の大きさや数，周囲組織への浸潤（固定）の程度，さらに原発巣治療後であればその制御の状態や他部位転移の有無等の腫瘍側因子や線質，エネルギー，1回線量，照射回数，総線量，照射期間，照射野の大きさ等の放射線の照射法を分析し検討しなければならない。そして定められた判定基準に従って一定の時期にその治療効果を評価すべきである。

頸部リンパ節の放射線治療による制御率は原発巣により異なり<sup>5)~9)</sup>，上咽頭癌で81~90%<sup>9)10)</sup>，中咽頭癌で42~78%<sup>8)11)12)</sup>，下咽頭癌で41%<sup>13)</sup>，口腔癌で58%<sup>8)</sup>との報告がある。上咽頭癌は解剖学的位置および放射線感受性が高いことにより，原発巣とリンパ節を含めた放射線治療が行われ，その治療効果も一般に良好である。著者の分析でも，放射線治療終了後1カ月の著効率（CR rate）は上咽頭癌で96%であり，上咽頭癌以外の癌（中咽頭癌，下咽頭癌，舌癌，喉頭癌，上顎癌）で55%と，あきらかに上咽頭癌の頸部リンパ節転移に対する一次効果が良好であった（ $X^2$ 検定： $p < 0.005$ ）。また組織学的分化度からみても上咽頭癌では低分化型が72%を占めているのに対し，上咽頭癌以外の癌では低分化型がわずか19%であった。これらのことは頸部リンパ節治療結果の評価において上咽頭癌を区別して扱うことの妥当性を示している。

原発巣が制御されているか否か，遠隔転移が他

に存在するか否かは頸部リンパ節治療成績に影響を与える。Bartelinkら<sup>7)</sup>は放射線治療後の頸部リンパ節再発は，原発巣が制御されている場合は14%であるのに対し，原発巣再発を伴っている場合は51%であると報告している。またHanksら<sup>5)</sup>は原発巣制御例における放射線治療後の頸部リンパ節再発は上咽頭癌では認められず，上咽頭癌以外の癌でもわずか3%であったと述べている。著者の成績においても照射後1カ月でCRとなったリンパ節がその後増大したものは上咽頭癌で65個中7個（11%），上咽頭癌以外の癌で37個中1個（3%）であり，これらはいずれも原発巣再発または遠隔転移を伴っていた。

リンパ節の大きさは，放射線治療制御における重要な因子である。Mendenhallら<sup>14)</sup>はリンパ節の大きさの1cm毎の2年局所制御率を報告している。すなわち，2.5cm以下では80%以上の制御率が得られるのに対し，2.5~3.0cmでは60%，3.5~6.0cmでは63%，7cm以上では0%であった。その他の報告でも3cm以下のリンパ節の局所制御率は69%~92%であるのに対し，3cm以上のリンパ節では46%~79%である<sup>8)12)13)15)~17)</sup>。またBedwineckら<sup>18)</sup>は上咽頭癌のリンパ節再発率を検討し，3cm以下が4.3%，3-6cmが35.1%，6cm以上が55.5%と大きさが増すにつれ再発率も増加すると述べている。著者の分析でも上咽頭癌および上咽頭癌以外の癌の両者においてリンパ節の大きさが3cm以下とそれ以上では有意に局所制御に差を認めた（ $X^2$ 検定： $p < 0.005$ ）。またUICC分類<sup>2)</sup>ではN分類による著効率（CR rate）に差はなかったが，AJC分類<sup>3)</sup>では上咽頭癌以外の癌のN1（孤立性の3cm以下のリンパ節）の著効率（CR rate）が明らかに良好であった。したがって放射線治療からみたN分類はリンパ節の大きさを考慮した分類が望ましい。

扁平上皮癌の局所制御に必要な線量は腫瘍の大きさにより異なる。Shukovskyら<sup>19)</sup>によれば中咽頭癌原発巣において2cm以下で65Gy/6.5週，2~4cmで70Gy/7週，4cm以上で75Gy/8週が必要であると報告している。頸部リンパ節に対しても同様で，大きくなると大線量が必要である<sup>19)~17)</sup>。3cm

以下のリンパ節では一般に62.5~65Gyで制御可能<sup>13)~15)</sup>であるが3cm以上のリンパ節では70Gy以上が必要となる<sup>13)16)</sup>。Hoppeら<sup>20)</sup>は大きさに関係なく上咽頭癌のリンパ節転移の至適線量は65Gyと報告し、Bataniら<sup>13)</sup>は下咽頭癌のリンパ節の2年局所制御率が、3cm以下では65Gy以下で40%、65Gy以上で93%、3cm以上では70Gy以下で23%、70Gy以上で79%と報告している。著者の分析においても放射線治療1カ月後において、上咽頭癌原発のリンパ節は3cm以下では40Gy/4週以上(TDF 65)照射されていれば全例制御可能であったが、3cm以上では40Gy/4週~60Gy/6週(TDF 65-99)で57%、60Gy/6週(TDF 100)以上で100%であった。しかし上咽頭癌以外の腫瘍が主体を占める高分化型および中分化型扁平上皮癌では著効率(CR rate)は線量(TDF)に依存した。

頸部リンパ節転移は主として触診により放射線治療効果が経時的に観察される。治療中または治療終了後の縮小率とその後の局所制御は、臨床的によく相関する<sup>21)~23)</sup>。また頸部リンパ節の体積半減時間から、半減時間の短い方が局所制御しやすいという報告もある<sup>24)25)</sup>。一方、Suitら<sup>26)</sup>は中咽頭癌で照射直後の縮小効果と2年局所制御に相関は認められなかったが、根治的に照射された後の触知腫瘍はほとんど non viable cell で、これは徐々に吸収されていくと考察し、放射線治療効果判定の時期の重要性を述べている。また北川<sup>27)</sup>は動物実験で照射後の腫瘍組織の変化を継続的に観察し、効果判定は照射後3週に行うべきと述べている。Bartelinkら<sup>7)</sup>は頸部リンパ節転移に対する放射線治療では照射後6週の時点で消失していればその後の再発率は22%であるのに対し、6週の時点でリンパ節がまだ触知される場合、再発率は56%であったと報告している。著者の分析でも照射終了1カ月でPRと判定された23個のリンパ節のうち5個がその後CRとなっており、照射終了後の触知リンパ節は必ずしも局所不制御を示すことではなく十分な経過観察が必要と思われる。

頸部リンパ節転移を伴う局所進行頭頸部癌の治療成績向上のために近年種々の試みがなされてい

る。すなわち空間的線量分布の改善からのアプローチとして field in the field 法<sup>28)29)</sup>、時間的因子からのアプローチとして1日2回~3回照射する hyperfractionation や accelerated fractionation<sup>30)31)</sup>などがそれである。Wangら<sup>31)</sup>は声門上癌のリンパ節転移の3年局所制御率が従来の照射法では28%であるのに対し、1日2回照射法では76%と有意に良好であったと報告している。また高LET放射線との併用療法<sup>32)33)</sup>や化学療法<sup>34)35)</sup>、温熱療法<sup>36)</sup>といった他療法との合併療法も行われており今後の治療成績の向上が期待される。

#### まとめ

1968年から1985年までの40Gy/20回/4週(TDF 65)以上の放射線治療が施行された頭頸部原発頸部リンパ節転移(扁平上皮癌)71例、135個の治療効果を検討し以下の結果を得た。

1. 放射線治療終了後1カ月での一次効果はCR:76%(102/135), PR:17%(23/135), NC:4%(6/135), PD:3%(4/135)であり、有効率(CR+PR rate)は93%(125/135)であった。著効率(CR rate)は原発巣別でみると上咽頭癌で96%(65/68)、上咽頭癌以外の癌(中咽頭癌、下咽頭癌、舌癌、喉頭癌、上顎癌)で55%(37/67)であった。

2. 一次効果をリンパ節の大きさと線量(TDF)で検討すると、全体では3cm以下のリンパ節では著効率(CR rate)は83%(81/98)であり、3cm以上では57%(21/37)であった。ほとんどが低分化型である上咽頭癌は3cm以下なら40Gy/4週(TDF 65)以上照射されていれば著効率は100%(30/30)であったが、3cm以上の場合は40-60Gy/4-6週(TDF 65-99%)では57%(4/7)、60Gy/6週(TDF 100)以上で100%(10/10)であった。上咽頭以外の腫瘍が主体となる高分化型および中分化型扁平上皮癌では、3cm以下および3cm以上の場合とも線量(TDF)と著効率は相関した。

3. UICC分類およびAJC分類のN分類による各症例毎の一次効果の著効率(CR rate)を比較すると、UICC分類では差はなかったが、AJC分類ではN1が最も良好であった。



4. 放射線治療終了後1カ月, 6カ月, 12カ月, 24カ月と経時的に腫瘍効果を比較すると, 治療後1カ月の時点でCRとなった, 102個中8個に再増悪を認めたが全例に原発巣再発または遠隔転移を伴っていた。またPRであった23個中5個はその後の経過観察でCRとなった。

5. 2年局所制御率は上咽頭癌で68% (19/28), 上咽頭癌以外の癌では36% (15/42)であった。

稿を終えるにあたり御校閲をいただいた重田帝子, 池田道雄両教授に感謝の意を表します。また終始御指導を頂きました大川智彦助教授に深甚なる謝意を捧げます。

本論文の要旨の一部は, 第44回日本医学放射線学会総会にて発表した。

#### 文 献

- 1) **Orton CG, Ellis F**: A simplification in the use of the NSD concept in practical radiotherapy. *Br J Radiol* 46 : 529-537, 1973
- 2) **International Union Against Cancer**: TNM classification of malignant tumors. Geneve (1978)
- 3) **American Joint Committee on Cancer**: Manual for staging of cancer. (2nd ed), pp25-48, JB Lippincott, Philadelphia (1983)
- 4) 日本癌治療学会: 固形がん化学療法効果判定基準. *Jpn Soc Cancer Ther* 21 : 929-942, 1986
- 5) **Hanks GE, Bagshaw MA, Kaplan HS**: The management of cervical lymph node metastasis by megavoltage radiotherapy. *Am J Roentgenol* 105 : 74-82, 1969
- 6) 森田皓三, 渡辺道子, 小幡康範: 頭頸部領域の上皮性悪性腫瘍からの固定性頸部リンパ節転移に対する放射線治療効果. *日医放会誌* 41 : 125-131, 1981
- 7) **Bartelink H, Breur K, Hart G**: Radiotherapy of lymph node metastases in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck region. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 8 : 983-989, 1982
- 8) **Fazekas JT, Sommer C, Kramer S et al**: Tumor regression and other prognostic factors in advanced head and neck cancers. A sequel to the RTOG methotrexate study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 9 : 957-964, 1983
- 9) **Shu-Chen H**: Nasopharyngeal cancer: A review of 1605 patients treated radically with Cobalt 60. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 6 : 401-407, 1980
- 10) **Marks JE, Bedwinek JM, Lee F et al**: Dose-response analysis for nasopharyngeal carcinoma. A historical perspective. *Cancer* 50 : 1042-1050, 1982
- 11) **Dubois JB, Broquerie JL, Delard R et al**: Analysis of the results of irradiation in the treatment of tonsillar region carcinomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 9 : 1195-1203, 1983
- 12) **Amornmarn R, Prempre T, Jaiwata J et al**: Radiation management of carcinoma of the tonsillar region. *Cancer* 54 : 1293-1299, 1984
- 13) **Bataini P, Brugere J, Bernier J et al**: Results of radical radiotherapeutic treatment of carcinoma of the pyriform sinus: Experience of the institute Curie. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 8 : 1277-1286, 1982
- 14) **Mendenhall WM, Million RR, Bova FJ**: Analysis of time-dose factors in clinically positive neck nodes treated with irradiation alone in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 10 : 639-643, 1984
- 15) **Schneider JJ, Fletcher GH, Barkley HT**: Control by irradiation alone of nonfixed clinically positive lymph nodes from squamous cell carcinoma of the oral cavity, oropharynx, supraglottic larynx, and hypopharynx. *Am J Roentgenol* 123 : 42-48, 1975
- 16) **Bernier J, Bataini JP**: Regional outcome in oropharyngeal and pharyngolaryngeal cancer treated with high dose per fraction radiotherapy. Analysis of neck disease response in 1646 cases. *Radiation Oncol* 6 : 87-103, 1986
- 17) **Mendenhall WM, Million RR, Cassis NJ**: Squamous cell carcinoma of the head and neck treated with radiation therapy: The role of neck dissection for clinically positive neck nodes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 12 : 733-740, 1986
- 18) **Bedwinek JM, Perez CA, Keys DJ**: Analysis of failures after definitive irradiation for epidermoid carcinoma of the nasopharynx. *Cancer* 45 : 2725-2729, 1980
- 19) **Shukovsky MLJ, Fletcher GH**: Time-dose and tumor volume relationships in the irradiation of squamous cell carcinoma of the tonsillar fossa. *Radiology* 107 : 621-626, 1973
- 20) **Hoppe RT, Goffinet DR, Bagshaw MA**: Carcinoma of the nasopharynx, eighteen year's experience with megavoltage radiation therapy. *Cancer* 37 : 2605-2612, 1976

- 21) **Grossman I, Kurohara SS, Webster JH et al**: The prognostic significance of tumor response during radiotherapy in cervical carcinoma. *Radiology* 107 : 411-415, 1973
- 22) **Dische S, Saunders MI**: Tumour regression and prognosis: A clinical study. *Br J Cancer* 41 : 11-13, 1980
- 23) **Maciejewski B**: Regression rate of metastatic neck lymph nodes after radiation treatment as a prognostic factor for local control. *Radiother Oncol* 8 : 301-308, 1987
- 24) **Bartelink H**: Prognostic value of the regression rate of neck node metastases during radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 9 : 993-996, 1983
- 25) 関口建次: 扁平上皮癌の頸部リンパ節転移に対する放射線治療効果の臨床的評価—腫瘍縮小曲線における体積半減時間の分析を中心に—, 東女医大誌 55 : 1044-1052, 1985
- 26) **Suit H, Lindberg R, Fletcher GH**: Prognostic significance of extent of tumor regression at completion of radiation therapy. *Radiology* 84 : 1100-1107, 1965
- 27) 北川俊夫: X線照射によるリンパ節転移癌の一つの治療法について, お茶の水医学誌 5 : 28-50, 1957
- 28) **Nguyen TD, Demange L, Froissart D et al**: The use of a concomitant electron boost (field in the field technique) in large cervical node metastases over a shortened period. *Radiother Oncol* 2 : 313-316, 1984
- 29) **Okawa T, Kita M, Goto M et al**: Clinical evaluation of field within a field technique in radiotherapy-preliminary report. *Nippon Acta Radiol* 47 : 602-605, 1987
- 30) **Meoz RT, Fletcher GH, Peters LJ et al**: Twice-daily fractionation schemes for advanced head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 10 : 831-836, 1984
- 31) **Wang CC, Suit HD, Blitzer PH**: Twice-a-day radiation therapy for supraglottic carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 12 : 3-7, 1986
- 32) **Griffin TW, Laramore GE, Parker RG et al**: An evaluation of fast neutron beam teletherapy of metastatic cervical adenopathy from squamous cell carcinomas of the head and neck region. *Cancer* 42 : 2517-2520, 1978
- 33) **Griffin TW, Davis RD, Laramore GE et al**: Mixed beam radiation therapy for unresectable squamous cell carcinomas of the head and neck: The results of a randomized RTOG study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 10 : 2211-2215, 1984
- 34) **Marcial VA, Velez-Garcia E, Figueroa-Valles NR et al**: Multidrug chemotherapy (Vincristine-Bleomycin-Methotrexate) followed by radiotherapy in inoperable carcinomas of the head and neck: Preliminary report of a pilot study of the radiation therapy oncology group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 6 : 717-721, 1980
- 35) **Schaefer SD, Middleton R, Reisch J et al**: Cis-platinum induction chemotherapy in the multimodality initial treatment of advanced stage IV carcinoma of the head and neck. *Cancer* 51 : 2168-2174, 1983
- 36) **Hiraoka M, Jo S, Dodo Y et al**: Clinical results of radiofrequency hyperthermia combined with radiation in the treatment of radioresistant cancer. *Cancer* 54 : 2898-2904, 1984