

小林 吉史
荻野 武
林 達哉
野中 聡
原淵 保明

旭川医科大学耳鼻咽喉科学教室

頭頸部非ホジキン悪性リンパ腫の予後因子の検討

ワルダイエル扁桃輪（ワ輪）（男性34，女性16例，年齢中央値63歳），頸部リンパ節（頸部）原発（男性17，女性7例，年齢中央値62歳）の非ホジキンリンパ腫74例の背景を検討し，年齢，Ann Arbor 分類によるA・B症状，血清LDH値，病期などの予後因子についても検討した．またワ輪原発について新たな予後因子としてTNM分類（1987）を行い，予後との関連について検討した．

病理組織分類では最も多いワ輪原発ではびまん性大細胞型52%，頸部原発ではびまん性大細胞型，びまん性混合細胞型41%であった．T，Bマーカーはワ輪原発ではT14%，B86%，頸部原発ではT28%，B72%であった．病期分類はワ輪原発でI期14例，II期26例，III期4例，IV期2例，頸部原発ではI期8例，II期10例，III期6例であった．ワ輪原発例においてTNM分類が可能なものは41例であった．

5年粗生存率はワ輪原発は67%，頸部原発では34%であった．年齢ではワ輪，頸部原発ともに60歳以下群の予後が良かった．A・B症状ではB群が，血清LDH値では高値群の予後が悪かった．病期ではワ輪原発ではI期100%，II期54%，III期38%，IV期0%であり，頸部原発ではI期57%，II期44%，III期0%であった．多変量解析では年齢，血清LDH値の2因子が生存期間に影響を与える因子であった．

ワ輪原発のTNM分類による5年生存率はT1，4例75%，T2，23例83%，T3，10例56%，T4，4例0%であった．N0，15例91%，N1，7例73%，N2，11例55%，N3，5例，M1，3例では0%であった．病期ではI期1例，II期9例100%，III期12例80%，IV期19例34%であり，N分類は新たな予後因子となることが示唆された．

キーワード：非ホジキンリンパ腫，ワルダイエル扁桃輪，頸部リンパ節，予後因子

はじめに

当科で診断した頭頸部原発の悪性リンパ腫症例は104例である．そのうちホジキン病は6例6%であり，98例94%が非ホジキンリンパ腫であった．

非ホジキンリンパ腫98例のうち原発部位はワルダイエル扁桃輪および頸部リンパ節のリンパ組織原発が74例75%，リンパ組織外原発が24例（鼻副鼻腔14例，甲状腺3例，耳下腺2例，歯肉2例，喉頭1例，口蓋1例，眼窩1例）25%であった．

今回筆者らは頭頸部悪性リンパ腫の好発部位であり，リンパ組織であるワルダイエル扁桃輪原発と頸部リンパ

節原発の非ホジキンリンパ腫の背景，治療成績を検討し，それらの予後因子についても検討した．

対象と方法

1. 対象

1976年11月から1998年12月までの22年1カ月間に旭川医科大学耳鼻咽喉科で診断したワルダイエル扁桃輪原発または頸部リンパ節原発の非ホジキンリンパ腫新鮮例74例を対象とした．生存例の観察期間は5カ月から255カ月，中央値72カ月であった．

2. 臨床的・病理組織学的検討

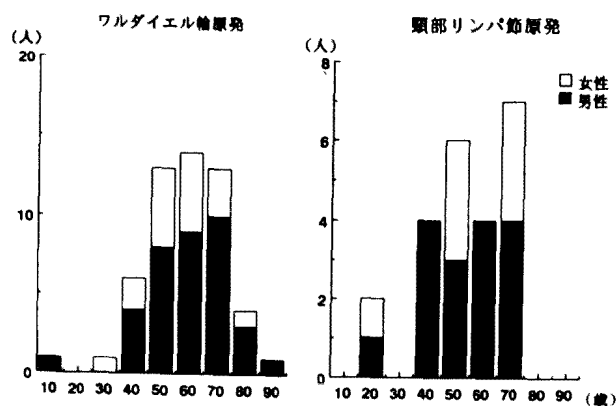


図1 年齢・性別分布

表1 ワルダイエル扁桃原発症例のTNM分類

	N0	N1	N2a	N2b	N2c	N3	M1
T1	1	1			1	1	
T2	9	4	1	2	5	2	
T3	5	2				1	2
T4			1	1		1	1

臨床病期分類には Ann Arbor 分類¹⁾を用いた。病期決定は局所所見の他にガリウムシンチ、骨シンチ、腹部・頸部超音波検査、上部消化管ファイバー、胸部腹部CT・MRI および骨髄穿刺の所見を参考にした。またワルダイエル扁桃原発例については Ann Arbor 分類の他に1987年の上咽頭癌、中咽頭癌のTNM分類²⁾のによって分類した。病理組織分類は Working Formulation 分類³⁾に従って行った。表面形質(TまたはB細胞)は免疫組織学的に検討した。

3. 治療法

原則として Ann Arbor 分類で I 期、II 期症例は放射線療法単独あるいは放射線療法と化学療法の併用、III 期、IV 期症例は化学療法を施行した。放射線治療単独群では Co-60 の γ 線を用いて 40-60Gy 照射した。ワルダイエル扁桃原発例は I 期症例であっても鎖骨上窩を含めた全頸部に予防照射が行われた。

化学療法は BACOP (アドリマイシン: 30mg/body, day1, 8, サイクロフォスファミド: 300mg/body, day1, 8, オンコピン: 1.5mg/body, day1, 8, ペブマイシン: 20mg/body, day15, 22, プレドニゾロン: 50mg 漸減)⁴⁾ CHOP (BACOP 療法よりペブロマイシンを抜いたもの)⁵⁾、あるいは proMACE-cytaBOM 療法 (サイクロフォスファミド: 400mg/m², day1, テラルピシン: 25mg/m², day1, エトポシド: 80mg/m², day1, シトラビン: 200mg/m², day8, PEP: 3mg/m², day8, ロイコボリン併用, プレドニゾロン: 60mg/body より漸

減⁶⁾が2あるいは3コース施行された。高齢者と若年者間では原則として同じ量が投与された。

化学療法と放射線療法を併用した場合は化学療法終了後4週間程の間隔を開け、治療前に腫瘍の局在していた部位を中心に原則として40Gyの照射を行った。

4. 統計学的解析

粗生存率の算出には Kaplan-Meier 法を、有意差検出には log-rank test を用い、5%未満の危険率を有意とした。また予後因子の多変量解析には Cox's proportional hazards model を用いた。

結 果

1. 原発部位

ワルダイエル扁桃原発が50例68%、頸部リンパ節原発が24例32%であった。ワルダイエル扁桃原発の内訳は口蓋扁桃原発33例66%、舌扁桃原発9例18%、咽頭扁桃原発8例16%であった。

頸部リンパ節原発では単発のリンパ節腫大を認めたのが1例で、複数例23例であった。複数例では最大のリンパ節の存在する部位を原発部位とした。上深頸部領域リンパ節原発が13例54% (左9例、右が4例) と最も多かった。顎下部領域リンパ節原発4例17% (左3例、右が1例)、右中深頸部領域2例8%、右浅頸部領域、前頸部領域リンパ節原発がそれぞれ1例4%、同程度に腫大したリンパ節多発性に認め、原発部位が不明であったものが3例13%であった。

2. 年齢および性

ワルダイエル扁桃原発では、男性34例、女性16例、2.1対1であった。年齢分布は13歳から90歳に及び、性別年齢分布は50歳以上の発症が多く、発症のピークは男性70歳代、女性50歳と60歳代にあった。年齢の中央値は男性64歳、女性61歳で全体は63歳であった (図1)。

頸部リンパ節原発では男性17例、女性7例、2.4対1であった。年齢分布は23歳から78歳に及び、性別年齢分布は男性は40歳、女性は50歳以上の発症が多かった。年齢中央値は男性64歳と女性56歳で全体は62歳であった (図1)。

3. 臨床病期

Ann Arbor 病期分類はワルダイエル扁桃原発では48例96%、頸部リンパ節原発全例に可能であり、ワルダイエル扁桃原発では I 期14例29%、II 期26例54%、III 期4例8%、IV 期2例4%、頸部リンパ節原発では I 期8例33%、II 期10例42%、III 期6例25%でIV期症例はなかった。両者とも比較的早期例が多く、ワルダイエル扁桃原発では83%、頸部リンパ節原発では75%を I 期、II 期が占めていた。

表 2 病理組織分類

	組織型	ワルダイエル扁桃原発	頸部リンパ節原発
低悪性群	濾胞性混合型	2	2
中等度悪性群	び慢性小細胞型	3	1
	び慢性混合細胞型	12	9
	び慢性大細胞型	25	9
高悪性群	大細胞, 免疫芽球型	4	
	小細胞型		1
その他	Lennert 型, MALT 型		2
不詳		4	

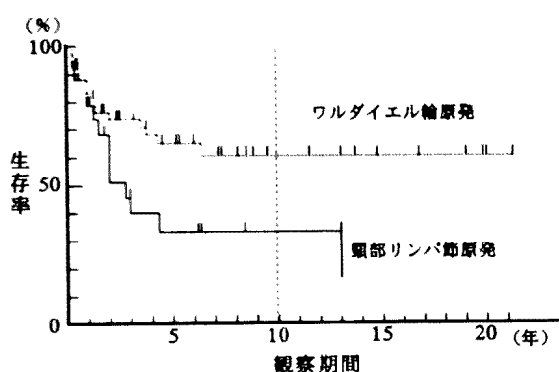


図 2 ワルダイエル扁桃, 頸部リンパ節リンパ腫の生存曲線

ワルダイエル扁桃扁桃原発の TNM 分類が可能であった症例は 41 例 85% であった。T 分類では T1, 4 例 10%, T2, 23 例 56%, T3, 10 例 24%, T4, 4 例 10% であった。N 分類では N0, 15 例 37%, N1, 7 例 17%, N2, 11 例 27%, N3, 5 例 12% で、鼠蹊、腋窩リンパ節、皮膚などに進展が認められる 3 例 7% を M1 群とした。TNM 分類による病期は I 期が 1 例 2%, II 期が 9 例 22%, III 期が 12 例 29%, IV 期が 19 例 46% であった (表 1)。

全身症状を欠くものを A, 治療前 6 カ月間に 10% 以上の体重減少, 38°C 以上の発熱, 盗汗などの全身症状を有するものを B 群とした。B 群は 19 例 27% であった。そのうちワルダイエル扁桃扁桃原発では 11 例 22%, 頸部リンパ節原発では 8 例 33% であった。

4. 臨床像

performance status は 1 が 12 例存在し, ワルダイエル扁桃扁桃原発では 7 例, 頸部リンパ節原発では 5 例であった。performance status 2 以上はワルダイエル扁桃扁桃原発例に 5 例存在した。

血清 LDH 値を検討できた症例はワルダイエル扁桃扁桃原発では 40 例, 頸部リンパ節原発では 20 例であった。正常値群 (230-460IU/L) は 41 例, 高値群 (>460IU/L) は

19 例であった。高値群 19 例のうちワルダイエル扁桃扁桃原発は 13 例 33%, 頸部リンパ節原発は 6 例 30% であった。

5. 病理組織像

検討可能なワルダイエル扁桃扁桃初発 46 例 92%, 頸部リンパ節初発全例について病理組織学的分類を行った。各組織型を詳しく述べる。grade 別ではワルダイエル扁桃扁桃原発は低悪性度群 2 例, 中等度悪性度群 40 例, 高悪性度群 4 例であった。頸部リンパ節原発は低悪性度群 2 例, 中等度悪性度群 19 例, 高悪性度群 1 例, その他 (Lennert 型, MALT 型) が 2 例であり, ワルダイエル扁桃扁桃原発群ではび慢性大細胞型が 52% と最も多く, 頸部リンパ節原発群ではび慢性大細胞型, び慢性混合細胞型が 41% と多かった。悪性度では両者とも中等度悪性度群がそれぞれ 87%, 79% で最も多かった (表 2)。

また表面形質は 42 例に検討可能であった。ワルダイエル扁桃扁桃原発では B リンパ腫 23 例 86%, T リンパ腫 4 例 14%。頸部リンパ節原発では B リンパ腫 11 例 72%, T リンパ腫 4 例 28% であった。

6. 治療

治療はワルダイエル扁桃扁桃原発が 50 例中 49 例 (1 例は治療拒否), 頸部リンパ節原発全例に施行した。

ワルダイエル扁桃扁桃初発例では放射線療法単独は 12 例 (I 期 5 例, II 期 6 例, III 期 1 例), 化学療法単独は 9 例 (II 期 5 例, III 期 3 例, IV 期 1 例), 両者の併用療法は 27 例 (I 期 9 例, II 期 15 例, III 期 1 例, IV 期 1 例, 病期不明 1 例), 詳細不明 1 例であった。

頸部リンパ節原発例では放射線療法単独は 5 例 (I 期 3 例, II 期 1 例, III 期 1 例), 化学療法単独は 11 例 (I 期 3 例, II 期 4 例, III 期 4 例), 両者の併用療法は 7 例 (I 期 2 例, II 期 4 例, III 期 1 例), 詳細不明 1 例であった。

施行された化学療法は明らかなものは proMACE-cytaBOM 療法がワルダイエル扁桃扁桃原発例 13 例, 頸部リンパ節原発例 3 例と最も多く, 以下 CHOP 9 例と 4 例, BACOP 5 例と 2 例, その他 4 例と 1 例であった。

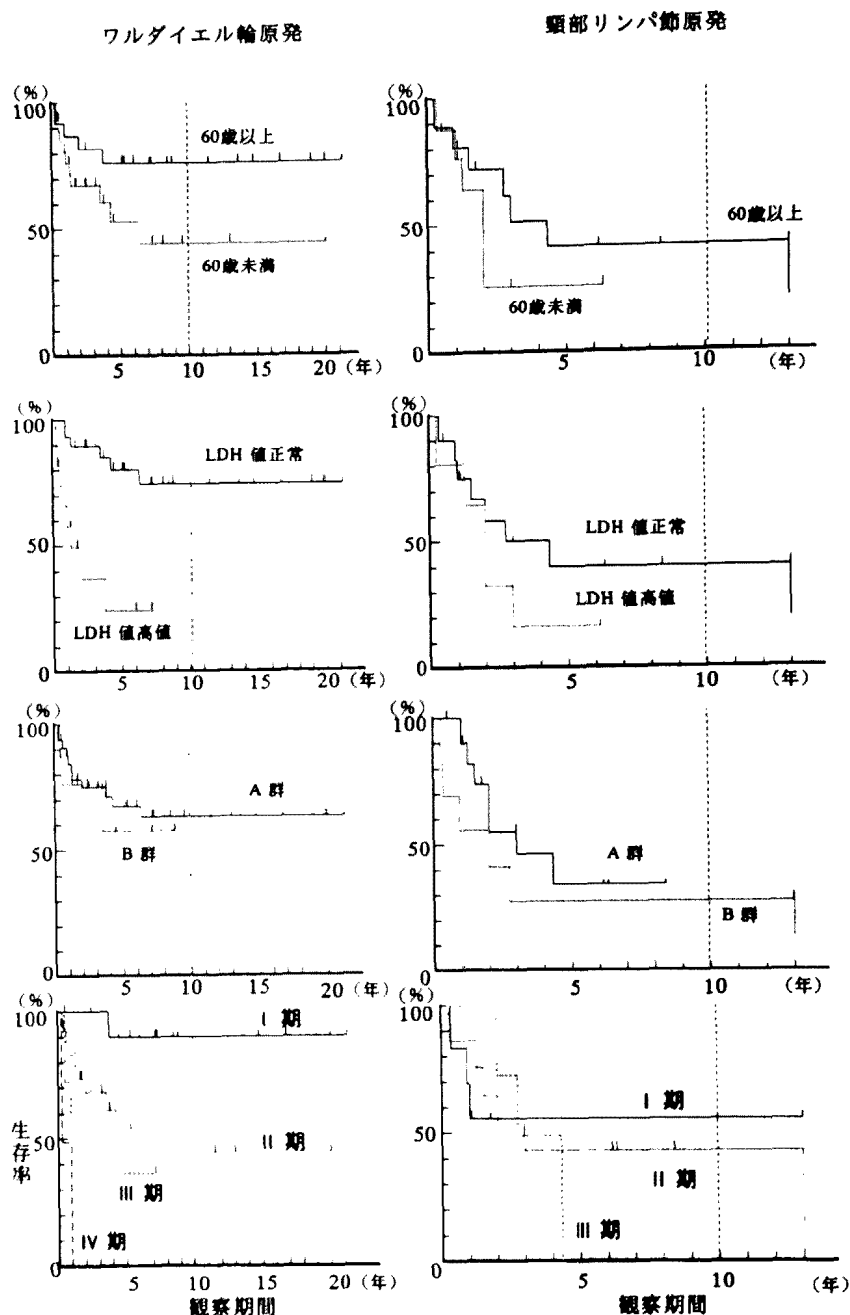


図3 各予後因子の生存曲線

7. 予後因子の解析

ワルダイエル扁桃輪原発例と頸部リンパ節原発例それぞれで年齢、血清 LDH 値、病期について 5 年生存率を比較した。

治療を施行した症例の予後はワルダイエル扁桃輪原発では 46 例、頸部リンパ節原発 22 例が追跡可能であり、5 年粗生存率はワルダイエル扁桃輪原発は 67%、頸部リンパ節原発では 34% であり、有意差 ($p < 0.05$) が認められた (図 2)。ワルダイエル扁桃輪を部位別にみると口蓋扁桃原発 (33 例) 69%、舌扁桃原発 (9 例) 38%、咽頭扁桃

原発 (8 例) 71% であった。年齢では 60 歳以下の群 ($n = 35$) が 61 歳以上の群 ($n = 39$) より予後が良く、5 年生存率はワルダイエル扁桃輪原発例では前者が 80%、後者が 52% ($p = 0.0782$)、頸部リンパ節原発では前者が 36%、後者が 26% ($p = 0.3296$) であったがいずれも有意差はなかった (図 3)。

病期ではワルダイエル扁桃輪原発例では I 期 100%、II 期 54%、III 期 38%、IV 期 0% であり、I 期 vs II 期、I 期 vs III 期、I 期 vs IV 期すべてに有意差 ($p < 0.01$) が認められた。頸部リンパ節原発例では I 期 57%、II 期 44%、

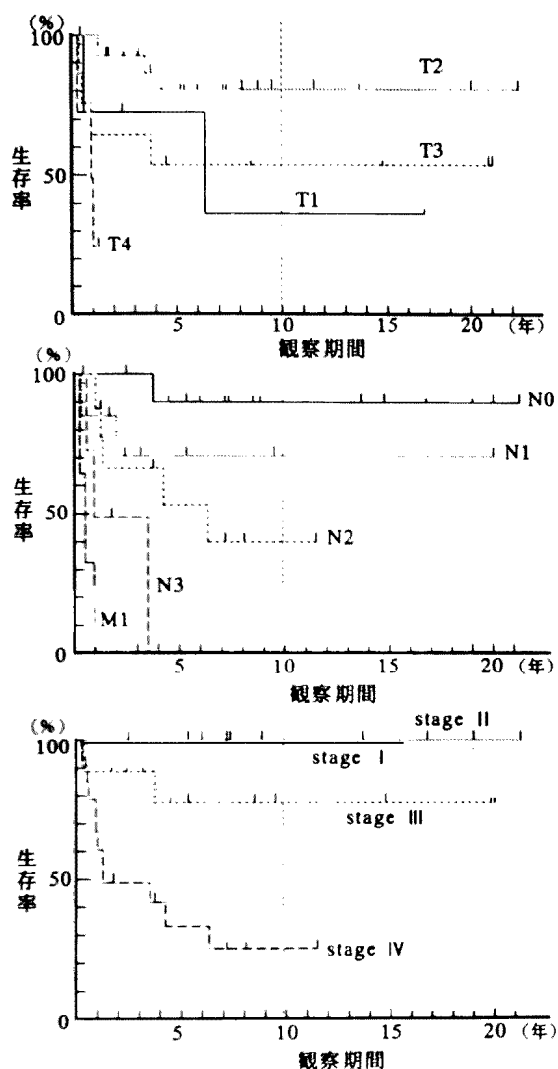


図4 TNM分類による生存曲線

III期0%であったがI期 vs II期 ($p=0.9699$)、I期 vs III期 ($p=0.8220$) ともに有意差は認められなかった。

A群とB群の比較ではワルダイエル扁桃輪原発例A群70%、B群59% ($p=0.6387$)、頸部リンパ節原発例ではA群36%、B群29% ($p=0.3485$)で、いずれもB群の方が予後が悪かったがいずれも有意差はなかった(図3)。

ワルダイエル扁桃輪原発例におけるTNM分類で検討すると、T分類ではT1, 75%, T2, 83%, T3, 56%, T4, 0%であったが(図4)、T1 vs T2 ($p=0.0878$)、T1 vs T3 ($p=0.9213$)、T1 vs T4 ($p=0.2379$) すべてに有意差は認められなかった。N分類ではN0, 91%, N1, 73%, N2, 55%, N3, M1では0%であり(図4) N0とN1には有意差は認められなかったが($p=0.1170$)、N0 vs N2、N0 vs N3、N0 vs M1には有意差($p<0.01$)が認められた。またTNM分類による病期分類では追跡可能な39例でI、II期100%、III期80%、

IV期34%であり、I、II期、III期では予後は良好であったがIV期の予後が悪かった(図4)。I、II期とIII期では有意差は認められなかった($p=0.1628$)、I、II期とIV期では有意差($p<0.01$)が認められた。

performance statusは2以上がワルダイエル扁桃輪原発例5例存在した。この5例は86歳I期症例、86、87歳II期2症例、41歳と63歳のIV期2症例であった。これらの5年生存率は0%であり、有意差($p<0.01$)が認められた。

血清LDH値ではワルダイエル扁桃輪原発例では正常値群($n=27$)が83%、高値群($n=13$)が25%であり、有意差($p<0.01$)が認められた。頸部リンパ節原発例では正常値群($n=13$)が41%、高値群($n=6$)が17%であったが有意差はなかった($p=0.5688$)(図3)。

組織型は中等度悪性群に属するものが圧倒的に多く($n=59$)、組織型による予後の相違に関しては今回は検討できなかった。

I期、II期の治療法別での成績を図5に示した。I期では放射線療法単独群と、放射線化学療法併用群を比較した。II期では放射線療法単独群、化学療法群、放射線化学療法併用群を比較した。I期の放射線療法単独群の5年生存率は100%、放射線化学療法併用群は89%であった。II期では化学療法群40%、放射線療法単独群48%、放射線化学療法併用群59%であった。

年齢、血清LDH、全身症状の有無、病期の4因子を対象として多変量解析を行った結果、年齢、血清LDH値の2因子が生存期間に影響を与える因子として選択された。

考 察

当科で診断したワルダイエル扁桃輪および頸部リンパ節に原発した非ホジキンリンパ腫74例の臨床像および予後因子をretrospectiveに検討した。治療法は多彩であるが、基本的治療方針は従来報告されている方針と変わらなかった。

原発部位はワルダイエル扁桃輪原発群の亜部位別でも口蓋扁桃が最も多く、他の報告^{7)~10)}との違いはなかった。一方頸部リンパ節原発群において、上深頸リンパ節に原発した例が最も多く54%を占めていた。頸部リンパ節原発の非ホジキンリンパ腫がどのリンパ節群に原発することが多いかを検討した他の報告は渉猟し得なかったが、興味深い結果であった。

病期分類では頸部リンパ節およびワルダイエル扁桃輪原発群共にI期、II期の早期例が大部分を占め、他の報告^{7)~10)}との違いはなかった。病理組織学的分類では両群共に中等度悪性群がほとんどで他の報告^{9)~10)}との違いは

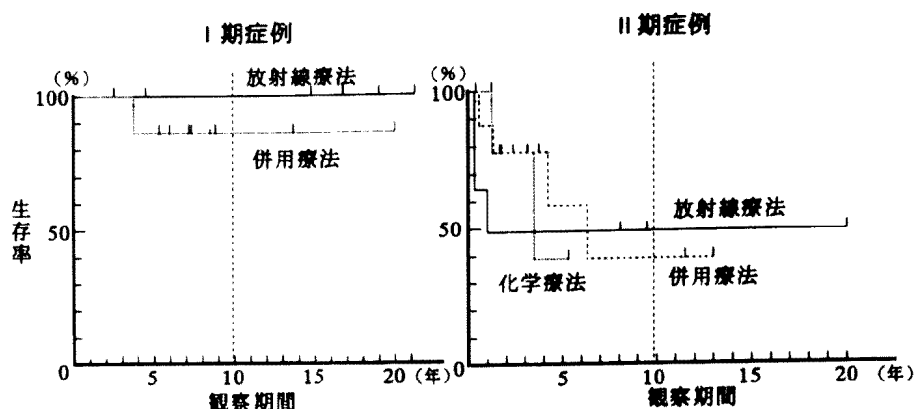


図5 I期、II期症例の治療法別生存曲線

なかった。T、B細胞マーカーは解析されていた症例のうち両群ともB細胞リンパ腫が7割以上を占め、北海道での報告⁷⁾と同様であった。

5年生存率は頸部リンパ節原発群の成績が悪かった。

I、II期に限った場合ワルダイエル扁桃輪原発群では73%、頸部リンパ節原発群は43%であった。リンパ節原発群とワルダイエル扁桃輪、胃、甲状腺、眼球の群との予後解析した結果、リンパ節原発群の予後が悪く原発部位も予後因子の一つとされている¹¹⁾。また筆者らのワルダイエル扁桃輪原発症例では頸部リンパ節に病変のないI期症例は予後が良好であるが、病変のあるII期症例になると予後が急激に悪くなり、頸部リンパ節原発群のI期相当となっている。治療法の内訳に違いがあり単純には比較できないが、頸部リンパ節に病変があると予後が急激に悪くなることも興味ある結果である(図3)。

悪性リンパ腫の予後因子として従来より組織型^{12)~15)}、病期¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾¹⁶⁾のほか表面形質¹⁵⁾、原発部位¹³⁾、血清LDH値¹²⁾¹⁷⁾¹⁸⁾¹⁹⁾、ヘモグロビン²⁰⁾、年齢¹³⁾¹⁴⁾¹⁸⁾²¹⁾²²⁾²³⁾などが挙げられる。また近年の治療報告においてこれら種々の予後因子を含めた因子について単変量解析を行い、さらに統計学的に有意差を示した因子を含めた因子について多変量解析を行って予後因子の意義が検討されている²⁴⁾。それらの結果から中、高度悪性度非ホジキンリンパ腫における意義のある予後因子として年齢、B症状、stage、巨大腫瘍、腫瘍浸潤を有する節外病変数などがある²⁴⁾。

筆者らの症例についても年齢、血清LDH値、B症状、病期などについて検討してみた。年齢は60歳を境に2群に分けたが、ワルダイエル扁桃輪、頸部リンパ節原発ともに60歳以上では予後が悪い結果となった。高齢者に強力な治療を行った場合、化学療法後の造血器機能の回復の遅延に起因すると考えられる重症感染症の合併の頻度が高く、しばしば致死的になるほか、副作用のための治

療の完遂率が低くなることが問題となる。これは高齢者における呼吸器、腎、心、造血器などの臓器機能の低下、免疫能の低下のほか、抗癌剤の薬物動態が密接に関連していると考えられている¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁹⁾²³⁾²⁵⁾²⁶⁾。

血清LDH値は古くから腫瘍マーカーとして使用されていたが、予後因子としての重要性については多数の報告がある。Johnsonら²⁷⁾は多変量解析で血清LDH値は年齢、節外部位数に次いで重要な因子であると報告している。他方統計学的に重要な因子ではないとする報告もある¹²⁾²²⁾²⁸⁾。筆者らの検討では予後に差があり、特にワルダイエル扁桃輪原発では明らかに有意差が認められた。

B症状の有無での検討では、以前より単変量解析においてB症状を有するリンパ腫の予後が悪いとする報告が多い¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾¹⁸⁾²²⁾²⁹⁾³⁰⁾。今回の検討ではワルダイエル扁桃輪、頸部リンパ節原発症例ともにB症状のある群の予後が悪かったが有意差は認められなかった。

臨床病期は治療に対する反応、無病生存率、生存率を予測する因子として重要であることが示されている¹³⁾¹⁷⁾²¹⁾²²⁾²⁶⁾。筆者らの症例ではワルダイエル扁桃輪、頸部リンパ節原発群ともに病期が進むほど予後の悪い結果となった。

今回新たな予後因子の可能性としてワルダイエル扁桃輪原発症例を上咽頭、中咽頭癌のTNM分類で分類し、予後との相関を検討した。従来より巨大腫瘍が予後因子の中でも重要であることは指摘されてきた。非ホジキンリンパ腫の治療において巨大腫瘍が重要な予後因子の一つであることを示した多数の報告がある¹⁶⁾¹⁹⁾²⁵⁾。検討された腫瘍の大きさは5-10cmと報告により一定していない。また腫瘍形成部位によってその大きさの意義が異なることも指摘されている。縦隔腫瘍を除いて直径7-10cmで検討するのが一般的である。10cm以上の巨大腫瘍の有無での検討を行っている報告が多い。このように巨大腫瘍の定義が一定ではない。このため巨大腫瘍の基

準を決め、加えて頸部リンパ節への進展の評価を加味した評価基準が必要である。筆者らはこの基準に上咽頭、中咽頭癌の TNM 分類が適用しうるかどうかが検討してみた。TNM 分類は原発部位の大きさと転移頸部リンパ節の要素を加味した分類法であるが、筆者らの症例の検討では T 分類、病期分類では予後との相関が認められなかったが、N 分類で相関が認められた。従来の Ann Arbor 病期分類は頸部リンパ節病変の大きさや個数の因子が反映されていないことからワルダイエル輪原発非ホジキンリンパ腫に限れば、TNM 分類の N 分類は予後推測に有用であると考えらる。

ま と め

リンパ組織原発非ホジキンリンパ腫74症例についてそれらの背景、治療成績、予後因子(年齢、全身症状、LDH、病期、performance status、TNM 分類)について検討した。5年生存率はワルダイエル輪原発は67%、頸部リンパ節原発では34%であった。有意差が認められた予後因子はワルダイエル輪原発例の LDH、病期、performance status、N 分類であった。

文 献

- 1) Carbone PP, Kaplan HS, Musshoff K, Smithers DW, Tubiana M: Report of the committee on Hodgkin's disease staging classification. *Cancer Res* 31: 1860, 1971.
- 2) 臨床・病理 頭頸部癌取り扱い規約. 日本頭頸部腫瘍学会編、金原出版: 55-70, 1991.
- 3) Jaffe ES, Raffeld M, Medeiros LJ, Stetler-Stevenson M: An overview of the classification of non-Hodgkin's lymphomas; an integration of morphological and phenotypical concepts. *Cancer Res* 52 Suppl 19: 5447-5452, 1992.
- 4) Mckelvey EM, Gottlieb JA, Wilson HE, Haut A, Talley RW, et al: Hydroxydaunomycin (adriamycin) combination chemotherapy in malignant lymphoma. *Cancer* 38: 1484-1493, 1986.
- 5) Schein PS, DeVita VT Jr, Hubbard S, Chabner BA, Canellos GP, et al: Bleomycin, adriamycin, cyclophosphamide, vincristine, and predonisone (BACOP) combination chemotherapy in treatment of advanced diffuse histiocytic lymphoma. *Ann Intern Med* 85: 417-422, 1976.
- 6) Fisher RI, Gaynor ER, Dahlberg S, Oken MM, Groen TM, et al: Comparison of a standard regimen (CHOP) with three intensive chemotherapy regimens for advanced non-Hodgkin's lymphoma. *New Eng J Med* 328: 1002-1006, 1993.
- 7) Yamanaka N, Harabuchi Y, Sambe S, Shida F, Matsuda F, et al: Non-Hodgkin's lymphoma of Waldeyer's ring and nasal cavity. Clinical and immunologic aspects. *Cancer* 56: 768-776, 1985.
- 8) 鶴田至宏, 田中 治, 宮原 裕, 兵 行和, 松永 喬: 当科におけるnon-Hodgkin 悪性リンパ腫の臨床統計. *耳鼻臨床 補* 37: 268-273, 1990.
- 9) 八尾和雄, 高橋廣臣, 岡本牧人, 稲木勝英: 当教室で経験したnon-Hodgkin リンパ腫82症例の検討. *耳鼻臨床 補* 42: 188-194, 1991.
- 10) 家根旦有, 山中敏彰, 上田隆志, 小川佳伸, 藤田信哉, 他: 頭頸部非ホジキンリンパ腫の治療成績. *耳鼻臨床* 89: 237-242, 1996.
- 11) 下山正徳: 日本における非ホジキンリンパ腫研究の展開. *癌と化学療法* 15: 3169-3188, 1988.
- 12) Shipp MA, Harrington DP, Klatt MM, Jochelson MS, Pinkus GS, et al: identification of major prognostic subgroups of patients with large-cell lymphoma treated with m-BACOP or M-BACOP. *Ann Intern Med* 104: 757-765, 1986.
- 13) Cowan RA, Jones M, Harris M, Steward WP, Radford JA, et al: Prognostic factors in high and intermediate grade non-Hodgkin's lymphoma. *Br J Cancer* 59: 276-282, 1989.
- 14) Conlan MG, Bast M, Armitage JO, Weisenburger DD: Bone marrow involvement by non-Hodgkin's lymphoma; the clinical significance of morphologic discordance between the lymph node and bone marrow. *J Clin Oncol* 8: 1163-1172, 1990.
- 15) Jagannath S, Velasquez WS, Tucker GSL, Fuller LM, McLaughlin PW, et al: Tumor burden assesment and its implication for a prognostic model in advanced diffuse large-cell lymphoma. *J Clin Oncol* 4: 859-865, 1986.
- 16) Simon R, Durrleman S, Hoppe RT, Banadonna G, Bloomfield CD, et al: Prognostic factors for patients with diffuse large cell or immunoblastic non-Hodgkin's lymphoma; experience of the non-Hodgkin's lymphoma pathologic classification project. *Med Pediatr Oncol* 18: 89-96, 1990.
- 17) Joensuu H, Klemi PJ, Soderstrom KO, Jalkanen S: Comparison of S-phase fraction, Working Formulation, and Kiel classification in non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer* 68: 1564-1571, 1991.
- 18) Shimoyama M, Ota K, Kikuchi M, Yunoki K, Konda S, et al: Chemotherapeutic results and prognostic factors of patients with advanced non-Hodgkin's

- lymphomatreated with VEPA or VEPA-M. *J Clin Oncol* 5: 128-141, 1988.
- 19) Solal-Celigny P, Chastang C, Herrera A, Desaint B, Renoux M, et al: Ages as the main prognostic factor in adult aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *Am J Med* 83: 1075-1079, 1987.
 - 20) 尾山 淳, 森田皓三, 須知泰山, 太田和雄: 悪性リンパ腫の予後因子 癌の臨床 34: 705-713, 1988
 - 21) Pichert G, Peters J, Stahel RA, Dommann C, Joss R, et al: Chemotherapy with MACOP-B and VACOP-B for intermediate and high-grade non-Hodgkin's lymphoma: clinical results and analysis of prognostic factors. *Ann Oncol* 3: 645-649, 1992.
 - 22) Slymen DJ, Miller T, Lippmann SM, Spier CM, Kerrigan DP, et al: Immunobiologic factors predictive of clinical outcome in diffuse large-cell lymphoma. *J Clin Oncol* 8: 986-993, 1990.
 - 23) Epelbaum R, Faraggi D, Ben-Arie Y, Ben-Shahar M, Hain N, et al: Survival of diffuse large-cell lymphoma: a multivariate analysis including dose intensity variables. *Cancer* 66: 1124-1129, 1990.
 - 24) 湊 啓輔, 下山正徳: 病理と臨床 臨時増刊 vol. 12 リンパ節病変 6. 予後因子 文光堂: 98-104頁, 1994.
 - 25) Danieau L, Wong G, Koziner B, Clarkson B: Predictive model for prognosis in advanced diffuse histiocytic lymphoma. *Cancer Res* 46: 5372-5379, 1986.
 - 26) Shimoyama M, Ota K, Kikuchi M, Yunoki K, Konda S, et al: Major prognostic factors of adult patients with advanced B-cell lymphoma treated with vincristine, cyclo-phosphamide, predonisone and doxorubicin (VEPA) or VEPA plus methotrexate (VEPA-M). *Jpn J Clin Oncol* 18: 113-124, 1988.
 - 27) Johnson PW, Whelan J, Longhurst S, Stepniowska K, Matthews J, et al: Beta-2 microglobulin: a prognostic factor in diffuse aggressive non-Hodgkin's lymphomas. *Br J Cancer* 67: 792-797, 1993.
 - 28) Kwak LW, Halpern J, Olshen RA, Horning SJ: Prognostic significance of actual dose intensity in diffuse large-cell lymphoma: results of a tree-structured survival analysis. *J CLIN Oncol* 8: 963-977, 1990.
 - 29) Litam JP, Cabanillas F, Smith TL, Bodey GP, Freireich EJ, et al: Central nervous system relapse in malignant lymphomas: risk factors and implications for prophylaxis. *Blood* 54: 1249-1257, 1979.
 - 30) Harabuchi Y, Tsubota H, Ohguro S, Asakura K, Kataura A, et al: Prognostic factors and treatment outcome in non-Hodgkin's lymphoma of Waldeyer's ring. *Acta Oncologica* 36: 413-420, 1997.

稿を終えるにあたり本研究にご指導、ご協力いただきまして海野徳二旭川医科大学名誉教授、放射線医学講座油野民雄教授、吉田弘講師、斎藤泰博氏に深謝いたします。

本論文の要旨は第23回頭頸部腫瘍学会(千葉)で口演した。

(1999年12月3日受稿 2000年3月9日受理)

別刷請求先 〒078 8510 旭川市西神楽4線5号3-11

旭川医科大学耳鼻咽喉科学教室 小林吉史

Prognostic Factors in Non-Hodgkin's Lymphoma of Waldeyer's ring and the Lymph Nodes of the Neck

Yoshifumi Kobayashi, M.D., Takeshi Ogino, M.D., Tatsuya Hayashi, M.D.
Satoshi Nonaka, M.D. and Yasuaki Harabuchi, M.D.

Department of Otolaryngology, Asahikawa Medical College, Asahikawa

Prognostic factors and treatment outcome of 74 patients with non-Hodgkin's lymphoma of Waldeyer's ring (male 34, female 16, median age 63 years) and cervical lymph nodes (male 17, female 7, median age 62 years) were analyzed retrospectively. The prognostic factors analyzed were: age, B-symptoms, serum LDH levels, and Ann Arbor stage. We also analysed the TNM classification (1987) of Waldeyer's ring lymphoma (previously referred as nasopharyngeal and oropharyngeal cancer) as a new prognostic factor.

The 5-year-survival rate of the patients with Waldeyer's ring non-Hodgkin's lymphoma was 67%, compared with 34% for cervical lymph node lymphoma.

In univariate analyses, unfavorable outcome was associated with age (age > 60 years), B-symptoms, elevated serum LDH level, and stage. Multivariate analysis showed that age and elevated serum LDH level were significant independent risk factors for death.

The 5-year-survival rate according to TNM classification of Waldeyer's ring lymphoma was : T1 (4 cases) 75%, T2 (23 cases) 83%, T3 (10 cases) 56%, T4 (4 cases) 0% ; according to N stage, N0 (15 cases) 91%, N1 (7 cases) 73%, N2 (11 cases) 55%, N3 (5 cases), M1 (3 cases) 0%, and according to TNM stage, stage I (one case) stage II (9 cases) 100%, stage III (12 cases) 80%, stage IV (19 cases) 34%. These results suggest that the N classification of Waldeyer's ring non-Hodgkin's lymphoma may be a new prognostic factor.

Key words : non-Hodgkin's lymphoma, Waldeyer's ring, cervical lymph node, prognostic factor
