悪性リンパ腫95例の臨床的検討

浜口 幸吉・三吉 康郎・坂倉 康夫・鵜飼幸太郎

山際 幹和・間島 雄一・野崎 秋一

Clinical Observation of 95 Patients with Malignant Lymphoma

Yukiyoshi Hamaguchi, Yasuro Miyoshi, Yasuo Sakakura,

Kotaro Ukai, Mikikazu Yamagiwa, Yuichi Majima, Schuichi Nozaki

(Mie University)

Statistical observation of 95 patients with malignant lymphoma of the head and neck region treated for over 20 years (1961–1980) has been made.

Statistical details were as follows.

1) They included 59 males and 36 females with a male to female ratio of 1.6. Age distribution was such that the highest incidence was in the 6th decade.

2) Twenty-nine percent of all the cases had painless swelling of cervical lymph-nodes, which was the most frequent clinical sign, but most of the patients with malignant lymphoma of palatine tonsils and extra-lymphatic organs were characterised by local symptoms.

3) Waldeyer's ring involvement in which the tonsil was the most popular site was seen in 65 (68%) of the 95 patients. Involvement of the nose and paranasal sinuses was not uncommon (9.5%).

4) Stage II with lymphatic organ involvement was the most frequent (52%), in contrast to diffuse distribution to extra-lymphatic organs.

5) In the histopathological distribution, almost all the cases were non-Hodgkin's lymphomata (97%), of which 81 were reticulum cell sarcoma and 10, lymphosarcoma.

6) Most of the patients were treated by telecobalt or Lineac irradiated on the primary site regardless of the clinical stage. Although combined chemotherapy including MOPP, VEMP, CVP and VP was introduced from 1971 onwards, there was no criteria for indication of these modes of therapy.

7) The 5-year survival rate was 47.1% for stage I, 25% for II, 28.6% for III, 0% for IV. It was higher in lymphatic organs than in extra-lymphatic organs. There was no difference in prognosis between the treatment with or without chemotherapy.

These results indicate that lymphography, Ga scintigraphy and X-ray examination must be performed routinely before treatment in order to determine the clinical stage correctly. Regional irradiation is effective for the loco-regional stage but not effective for stage II with diffuse spreading.

はじめに

悪性リンパ腫はリンパ組織由来の悪性腫瘍の総称であるが、その中には非常に多彩な病理組織学的特性をもつ腫瘍が含まれており、しかもその細胞起源については今だに不明である。このため、治療、予後の基準ともなる病理組織分類、病期分類については現在なお議論のある所である。特に非 Hodgkin 病に関しては、病理像、臨床像とも多彩であり、病期設定、治療方針決定上、多くの問題をかかえており、各施設ごとに局所放射線療法、化学療法の適用範囲を独自に設定して治療を行なっているのが現況である。

そもそも本疾患は頭頸部領域に初発すること^{1)~3)}が多いため我々耳鼻咽喉科医が診断、治療を行なう機会は多く、しかも全身疾患としての把握、治療が必要である。

そこで今回、当教室にて過去20年間に入院治療を受けた悪性リンパ腫症例について統計学的観察を行ない、今後の診断および治療方針の方向を決定すべく、臨床的検討を行ないそれらに関する文献的考察を加えて報告した。

結 果

1961年1月から1980年12月までの20年間に当教室にて入院加療を受けた悪性リンパ腫95例（男59例、女36例）を対象とした。

1. 性比、年齢別分布（表1）
95例の性比は男1.64：女1で、これを組織別にみると非 Hodgkin 1.7：1（細網肉腫1.53：1、リンパ肉腫2.33：1）、Hodgkin 2：1と男にやや多かった。年齢別では全年令層に広く分布し、全体および男では60才台にピークを、女では70才台に低いピークを認めた。

2. 主訴（表2）

頸部無痛性腫脹が24例（25.3%）と最多で、以下咽頭痛、咽頭異常感等といった咽喉症状を主訴とするものがほとんどであった。これを初発部位別にみると、口蓋扁桃初発例では咽喉症状（32例）が頸部腫脹（8例）よりはるかに多か

表1 性別、組織的年令分布

年 令	総数	男	女	RCS*			LS**			Hodgkin			その他***
				総数	男	女	総数	男	女	総数	男	女	
0～9	1(1.1)	0(0)	1(2.8)	1(1.3)	0	1	0(0)	0	0	0	0	0	0
10～19	3(3.1)	3(5.1)	0(0)	2(2.5)	2	0	0(0)	0	0	1	1	0	0
20～29	7(7.4)	6(10.1)	1(2.8)	6(7.4)	5	1	0(0)	0	0	1	1	0	0
30～39	9(9.5)	5(8.5)	4(11.1)	9(11.1)	5	4	0(0)	0	0	0	0	0	0
40～49	8(8.4)	2(3.4)	6(16.7)	8(9.9)	2	6	0(0)	0	0	0	0	0	0
50～59	18(18.9)	11(18.6)	7(19.4)	15(18.5)	10	5	2(20)	0	2	0	0	0	1
60～69	27(28.4)	20(33.9)	7(19.4)	24(29.6)	17	7	3(30)	3	0	0	0	0	0
70～79	17(17.9)	8(13.6)	9(25.0)	12(14.8)	5	7	4(40)	3	1	1	0	1	0
80～89	5(5.3)	4(6.8)	1(2.8)	4(4.9)	3	1	1(10)	1	0	0	0	0	0
	95(100)	59(100)	36(100)	81(100)	49	32	10(100)	7	3	3	2	1	1

*; Reticulum cell sarcoma

**; Lymphosarcoma

***; unclassified

() は%を示す

表 2 初発部位別主訴

主 訴	初発部位	総 数	Lymphatic organ				Extra-lymphatic organ			
			口蓋扁桃	上咽頭	頸部リンパ節	舌扁桃	副鼻腔	鼻 腔	甲状腺	頰部粘膜
頸部無痛性腫脹		24(25.3)	8(17.0)	7(43.8)	8	1	0	0	0	0
咽 頭 痛		12(12.6)	10(21.3)	1(6.3)	0	1	0	0	0	0
咽頭異常感		8(8.4)	8(17.0)	0(0)	0	0	0	0	0	0
扁桃無痛性腫脹		7(7.4)	7(14.9)	0(0)	0	0	0	0	0	0
嚥 下 痛		6(6.3)	5(10.6)	1(6.3)	0	0	0	0	0	0
鼻 閉		6(6.3)	0(0)	3(18.8)	0	0	2	1	0	0
嚥 下 困 難		4(4.2)	2(4.3)	2(12.5)	0	0	0	0	0	0
頰 部 腫 脹		3(3.2)	0(0)	0(0)	0	0	1	0	0	2
扁桃の白苔		3(3.2)	3(6.4)	0(0)	0	0	0	0	0	0
甲状腺腫		3(3.2)	0(0)	0(0)	0	0	0	0	3	0
いびき		2(2.1)	2(4.3)	0(0)	0	0	0	0	0	0
頰 部 痛		2(2.1)	1(2.1)	0(0)	0	0	1	0	0	0

() は%を示す

表 3 初 発 部 位

初 発 部 位		総 数	男	女	症状出現より来院時 までの期間(月)
リンパ組織	口蓋扁桃	47(49.5)	27(45.7)	20(55.6)	3.06
	上咽頭	16(16.8)	12(20.3)	4(11.1)	3.66
	頸部リンパ節	8(8.4)	5(8.5)	3(8.3)	4.75
	舌根扁桃	2(2.1)	1(1.7)	1(2.8)	0.63
非リンパ組織	鼻 腔	3(3.1)	1(1.7)	2(5.6)	1.42
	副 鼻 腔	6(6.3)	4(6.8)	2(5.6)	2.80
	甲 状 腺	3(3.2)	0(0)	3(8.3)	5.83
	頰 部 粘 膜	2(2.1)	1(3.4)	1(2.8)	5.67
そ の 他		8*(7.4)	8(11.9)	0(0)	0.91
		95(100)	59(100)	36(100)	

*8例：リンパ組織2例，非リンパ組織6例

() は%を示す

表 4 性別，部位別病期分布

病期	総 数	男	女	Lymphatic organ					Extra-lymphatic organ						その他
				計	口蓋扁桃	上咽頭	頸部リンパ節	舌扁桃	計	鼻腔	副鼻腔	甲状腺	頰部粘膜	口蓋	
I	28(29.5)	14(23.7)	14(38.9)	22	17	3	2	0	5	1	1	2	1	0	1
II	47(49.5)	32(54.2)	15(41.7)	38	25	10	1	2	7	1	4	0	1	1	2
III	14(14.7)	10(16.9)	4(11.1)	11	4	2	5	0	1	1	0	0	0	0	2
IV	6(6.3)	3(5.2)	3(8.3)	2	1	1	0	0	3	0	1	1	0	1	1
計	95(100)	59(100)	36(100)	73	47	16	8	2	16	3	6	3	2	2	6

() は%を示す

ったのと比べ上咽頭では頸部腫脹の占める割合が40%と高かった。これに対し extra-lymphatic organ 例では、頸部腫脹は皆無で、すべて局所症状で占められていた。

3. 初発部位(表3)

Retrospective な分析を含め、また来院時に2カ所以上の病巣があり初発部位が不明の症例に対しては、その主要病変部位をもって初発部位とした。Lymphatic organ では口蓋扁桃47例(49.5%)で最も多く、次いで上咽頭16例(16.8%)、頸部リンパ節8例(8.4%)、舌根扁桃2例(2.1%)であり、Waldeyer 輪だけで65例(68.4%)の多くを占めた。また、extra-lymphatic organ では、20例中鼻副鼻腔9例(45%)および甲状腺3例、頬部粘膜2例^{o)}で、前者で1例上咽頭への侵襲をみとめたが、原則に従い鼻副鼻腔初発とした。また口蓋扁桃は女が、上咽頭は男がやや割合が高く、甲状腺は全例女であった。症状出現から初診までの期間をみると、頸部リンパ節が4.75カ月と最も長く、Waldeyer 輪では約3カ月、鼻副鼻腔では1.4~2.8カ月と最も短かった。

4. 病期分類(表4~7)

Retrospective な解析を含めて Ann Arbor の国際会議案に従って分類した。Ⅰ期28例(29.5%)Ⅱ期47例(49.5%)、Ⅲ期14例(14.7%)Ⅳ期6例(6.3%)であり、性別ではⅠ期で男23.7%、女38.9%と女ではⅠ期の症例の占める

表5 病期別年齢分布

年齢分布	I	II	III	IV	計
0~9	0	0	0	1	1
10~19	0	2	1	0	3
20~29	1	5	1	0	7
30~39	3	5	1	0	9
40~49	3	2	3	0	8
50~59	8	7	2	1	18
60~69	9	12	3	3	27
70~79	4	11	2	0	17
80~89	0	3	1	1	5
計	28	47	14	6	95

割合が高かった(表4)。また年齢別にみると全体に巾広い分布をみとめ、最年少は7才の甲状腺初発症例、最高令は86才の上咽頭初発症例であった。全症例のピークは60才代で、これに50才代、70才代がつづいた(表5)。初発部位別では、lymphatic organ と extra-lymphatic organ との間にⅣ期においてそれぞれ2例(2.7%)、4例(18.2%)と後者でⅣ期の占める割合が高く、これらを器官別にみるとⅢ期以外はⅠ~Ⅳ期まで口蓋扁桃が最多であり、Ⅰ+Ⅱ期の約3/4が口蓋扁桃と上咽頭とで占められているのに対し、Ⅲ期では14例中、口蓋扁桃4例、頸部リンパ節5例と後者の占める割合が高かった。また、病期と発症より来院までの期間との関係(表6)は、Ⅰ、Ⅲ期で約4カ月、Ⅱ期2.2カ月、Ⅳ期0.72カ月とⅣ期で非常に短か

表6 病理組織別病期分布

	非 Hodgkin				Hodgkin	症状出現より来院 時までの期間(月)
	総 数	RCS*	LS**	そ の 他		
I	28(29.5)	25(30.9)	2(20)	1	0	4.13
II	47(49.5)	41(50.6)	5(50)	0	1	2.17
III	14(14.7)	10(12.3)	2(20)	0	2	4.27
IV	6(6.3)	5(6.2)	1(10)	0	0	0.72
	95(100)	81(100)	10(100)	1	3	3.23

*; Reticulum cell sarcoma

**; Lymphosarcoma

() は%を示す

表 7 II 期における病巣部位

	部 位	症例数
リンパ器管	口蓋扁桃+頸部リンパ節	22(46.8)
	上咽頭+頸部リンパ節	7(14.9)
	口蓋扁桃+上咽頭+頸部リンパ節	2(4.3)
	口蓋扁桃+頸部+腋窩	1(2.1)
	上咽頭+頸部+腋窩	1(2.1)
	上咽頭+口蓋扁桃	1(2.1)
	舌扁桃+頸部リンパ節	1(2.1)
	頸部リンパ節	2(4.3)
	その他	1(2.1)
非リンパ器管	上顎洞+頸部リンパ節	3(6.4)
	鼻腔+頸部リンパ節	1(2.1)
	頬部粘膜+頸部リンパ節	1(2.1)
	その他	4(8.6)

47(100)

() は%を示す

表 8 年度別病理組織分類

年 度	総 数	非 Hodgkin			Hodgkin
		RCS*	LS**	unclassified	
1961~65	15(15.8)	14	1	0	0
1966~70	19(20)	15	4	0	0
1971~75	23(24.2)	20	1	0	2
1976~80	38(40)	32	4	1	1
計	95(100)	81	10	1	3

*: Reticulum cell sarcoma

**: Lymphosarcoma

() は%を示す

かったが、症例数が少なく参考にはできないと考えられる。なお II 期における病巣部位について集計したところ表 7 の如く、扁桃+頸部リンパ節 22 例 (46.8%)、上咽頭+頸部リンパ節 7 例 (14.9%) と Waldeyer 輪+頸部リンパ節が非常に多かった。

5. 病理組織学的分類 (表 1, 8)

従来の細網肉腫、リンパ肉腫、Hodgkin 病の分類および分類不能例に区分した。細網肉腫 81 例 (85.3%)、リンパ肉腫 10 例 (10.5%)、Hodgkin 病 3 例 (3.2%) と圧倒的に非 Hodgkin 病で占められ、また年令別では細網肉腫は広く分布し、リンパ肉腫は全例 50 才以上の高令者であった。年度別では表 8 の如く、1961 年~1965 年の 15 例に比べて、1976~1980 年では 38 例と約 2.5 倍に増加してはいるが各組織別で特に変動は認められなかった。

6. 治 療

治療を手術群 (o 群、ただし組織生検を除く) と非手術群に大別し、さらに放射線療法 (r)、化学療法 (c、単独薬剤療法 c_s 、多剤併用療法 c_b) との併用の有無により細分し、表 9 に示した。非手術群の手術群に占める割合は 1961 年~65 年の 1.3 を最低とし増加しており、症例数の増大に比して手術例はほとんど一定である。なお手術例 21 例中 4 例 (19%) に上顎洞開洞を施行しており、このうち 3 例に動注を行なってい

表 9 年度別治療内容

年 度	r	r+c _a	r+c _b	c _a	c _b	o+r	o+r+c _a	o+c _a	o	o+r+c _b	o+c _b	非手術/手術
1961~65	4	3	0	1	0	2	1	1	2	0	0	8/6 (1.3)
1966~70	12	4	0	0	0	2	1	0	0	0	0	16/3 (5.3)
1971~75	11	5	1	0	0	4	0	1	0	1	0	17/6 (2.8)
1976~80	10	6	14	0	0	4	1	0	0	1	1	31/6 (5.2)
計	37	18	15	1	0	12	3	2	2	2	1	72/21 (3.4)

未治療: 2 例

r; 放射線

c_a; 化学療法 (単独)c_b; 多剤併用療法

o; 手術 21 例

腫瘍摘出術	16 例
開 洞	4 例
摘 脾	1 例

表10 化学療法の内訳

年 度	5-FU	MMC	EX	MMC+ EX	BLM	VCR	MOPP	VEMP	CVP	VP
1961～65	2	2	1	1	0	0	0	0	0	0
1966～70	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1971～75	6	0	1	0	0	0	2	0	0	0
1976～80	9	5	0	0	1	1	5	6	5	1
計	22	7	2	1	1	1	7	6	5	1

5-FU；5-fluorouracil
MMC；mytomycin
EX；endoxan
BLM；bleomycin
VCR；vincristine

表11 病期別治療内容

病 期	非 手 術 群				手 術 群						
	r	c _a +r	c _b +r	c _a	o+r	o+r+c _a	o	o+r+c _b	c _a +o	c _b +o	
I	11	5	4	1	4	0	1	1	0	0	27
II	22	9	4	0	7	3	1	0	1	0	47
III	1	3	6	0	1	1	0	1	1	0	14
IV	2	0	1	0	1	0	0	0	0	1	5
計	36	17	15	1	13	4	2	2	2	1	93

未治療 2例

表12 病期，年度，初発部位別の予後

病期	1 年	3 年	5 年	初発部位	1 年	3 年	5 年
I	15/26(57.7)	11/21(52.4)	8/17(47.1)	口蓋扁桃	19/45(42.2)	14/40(35)	8/33(24.2)
II	20/44(45.5)	11/38(28.9)	8/32(25)	上咽頭	12/15(80)	5/14(35.7)	3/11(27.3)
III	8/13(61.5)	4/11(36.4)	2/ 7(28.6)	頸部リンパ	5/ 8(62.5)	3/ 7(42.9)	3/ 7(42.9)
IV	2/ 4(50)	0/ 3(0)	0/ 1(0)	舌扁桃	1/ 2(50)	1/ 2(50)	1/ 2(50)
計	45/87(51.7)	26/73(35.6)	18/57(31.6)	鼻 腔	1/ 2(50)	0/ 2(0)	0/ 2(0)
				副鼻腔	1/ 6(16.7)	1/ 4(25)	1/ 3(33.3)
				甲状腺	1/ 1(100)	1/ 1(100)	1/ 1(100)
				頰部粘膜	2/ 2(100)	0/ 2(0)	0/ 1(0)
年 度	1 年	3 年	5 年				
1961～65	8/15(53.3)	3/15(20)	3/15(20)				
66～70	7/19(36.8)	4/19(21.1)	4/19(21.1)				
71～75	13/23(56.5)	12/23(52.2)	11/23(47.8)				
76～80	17/30(56.7)	7/16(43.8)					
計	45/87(51.7)	26/73(35.6)	18/57				

()は%を示す

る。o群ではo+rが圧倒的で(57.1%)あり、また非手術群ではr単独が37例(52.1%)、化学療法併用が33例(46.5%)とほぼ等しく、化学療法単独は1例のみであった。なお化学療法症例は1971年より増大しており、特に1976年以後は単独10例に対し化学療法併用20例と著増している。その内容をみると表10の様に5-FUが最多で、endoxan, vincristineの使用例は非常に少なかった。また多剤併用療法は1971年以降導入されており、内訳はMOPP 7例、VEMP 6例、CVP 5例、VP 1例であった。病期別にみると表11の如く、I期27例中r単独11例(40.7%)、r+c 9例(33.3%)、o群6例(22.2%)と多剤併用療法5例を含めて何らかの化学療法が加えられており、一方Ⅲ、Ⅳ期に19例中2例

を除き、すべてに放射線療法がなされていた。

7. 予後(表12)

病期別にみると、I～Ⅳ期まで1年生存率に大差はないが、3、5年生存率はI期で良好であり、逆にⅣ期での生存は皆無であった。年度別では、3年と5年生存率は共にほぼ等しく、症例が短期死亡と長期生存とに2分される傾向がうかがわれた。またこれらは1961年～1970年に比し、1971年以降著しく向上してはいるが、多剤併用療法が導入され始めた1976年以降には特に変化はみられなかった。最後に初発部位別にみると、上咽頭で1年生存率が80%と高く⁵⁾、また逆に鼻副鼻腔を中心とする extra-lymphatic organ 初発例における予後は非常に悪かった。

考

悪性リンパ腫は、我々頭頸部領域の専門医が扱う悪性腫瘍の中でも重要な位置を占めており、特に口蓋扁桃を中心とするWaldeyer輪に最も好発するとされている^{1)~3)8)}。ちなみに当教室の成績をみると表3に示した如く、Waldeyer輪初発例は60%以上であった。この意味で我々が本疾患に早期に遭遇し診断、治療する機会が多いものと思われ、病期設定および治療方針を中心に考察を加えた。

1. 疫学的検討

死亡診断書に基づく本邦の集計⁹⁾によると、悪性リンパ腫は男1.70:女1で、このうちHodgkin病では男1.96:女1、非Hodgkin病では男1.66:女1と報告され、前者での性差が指摘されている¹⁰⁾。今回の我々の教室における統計では非Hodgkin病で男1.6:女1と諸家の²⁾¹⁰⁾¹¹⁾報告とほぼ同様の傾向を示した。年令別分布に関しては一般に非Hodgkin病では中高年令層で漸増しているが、Hodgkin病では15～40才における高いピークが欧米諸国で指摘されており、本邦においても若干のピークがみられる⁹⁾。

2. 臨床的検討

察

a) 主 訴

一般に、Waldeyer輪初発例では同側または対側の顎下、頸部リンパ節無痛性腫脹を主訴として来院するものが多く、また同時に喉頭異常感、嚥下困難といった症状を伴うことも多い¹⁾とされている。そこで今回の統計で来院時主訴をみると、頸部リンパ節無痛性腫脹が24例(25.3%)と最も多く、咽頭痛、咽頭異常感がこれに続いている。このうち口蓋扁桃初発例では続発性扁桃炎、腫瘍による圧迫症状が主体であるのに対し、上咽頭初発例では局所解剖学的関係からみて無症状のまま経過し頸部リンパ節への侵襲後に来院することが多いと考えられる。これに対し、鼻副鼻腔等¹²⁾のいわゆる extra-lymphatic organ 例では頸部リンパ節腫脹にて来院する者は少なく、lymphatic organ 例とはかなり進展形式が異なるものと思われる。

b) 病理組織学的検討

従来悪性リンパ腫は細網肉腫、リンパ肉腫Hodgkin病、ろ胞性リンパ腫と4大別されていたが1970年頃を境として非Hodgkin, Hodgkinという言葉が使われ始め現在では非Hodgkin分類としてRapapport分類¹³⁾が主体となって

いる。しかしながら古い症例を逆行して適用できないため、我々は従来の分類を用いた。今回の統計では細網肉腫(85.3%)が圧倒的であったが過去においては悪性リンパ腫すなわち細網肉腫という考えも多かったことから、むしろ非Hodgkin として一括して扱った。

c) 初発部位と進展形式

そもそも我々の身体にあるリンパ系組織は

1. lymphatic nodal structure (リンパ節) 2. lymphatic extra-nodal structure (Waldeyer 輪, 脾, 胸腺など) 3. extra-lymphatic organ 4. extra-lymphatic site (組織中に散在するリンパ球浸潤部位) に区分され, lymphatic と extra-lymphatic に大別でき, 両者は発生学的にも大きく異なる⁴⁾。従って悪性リンパ腫の進展形式, 予後を考える上で初発部位が lymphatic か extra-lymphatic で区別する必要がある。今回の統計では, lymphatic 75例/extra-lymphatic 20例 (3.75:1) であり, 後者のうち鼻副鼻腔9例が最多であった。これらを病期別にみると, 前者ではⅠ, Ⅱ期例が多いのに比べ, 後者ではⅠ~Ⅳまで広く分布しておりしかも予後不良の症例が多くみられる。従って両者では明らかに進展傾向が異なるものと思われる。実際, 非Hodgkin 病の再発症例をみると, 局所再発が32%であり¹⁴⁾, 特に extra-lymphatic 由来のものは多中心的な性格が強く¹⁵⁾, むしろ局所以外からの再発が多い。この点は治療上の大きな問題ともなっているので治療の項目で述べる。

d) 病期分類法

我々が採用した Ann Arbor 分類案⁷⁾は現行の病期分類として他の疾患とは比較できない位複雑な本症を巧みに解決し, Hodgkin, 非Hodgkin の両者に適用できるものである¹⁵⁾。しかしながらⅡ期の設定範囲の広さ, 全器官のリンパ組織を等価単位と考える点などの問題を残している。今回の統計では, Retrospective な解析による症例も多く, またリンパ管造影, Ga シンチ, 胃透視等の病期決定に必要な検査が十分でない為, 古い症例ではⅡ期の中のか

りのものが本来はⅢ, Ⅳ期に含まれているものと推測される。初発部位別にみると, Waldeyer 輪では圧倒的にⅠ, Ⅱ期が多いが, 頸部リンパ節初発例ではⅢ期が最多で, 腋窩および単径部への侵襲を認めることが多い。これは症状出現より来院までの期間が後者では長いことが十分関係しているものと思われる。

e) 治療と予後

悪性リンパ腫は組織型を問わず radio-sensitive であり¹⁶⁾, 放射線による腫瘍消失効果は高く¹⁷⁾, 最も期待できる治療であるが, もちろん正確な病期, 腫瘍進展度の把握の上にこそ良好なる予後が得られるものである。当教室を含め, Ⅰ, Ⅱ期に対しては従来より放射線療法単独で行なってきた施設が多く¹⁸⁾, 照射野の設定および線量が適切であれば再発はみられない¹⁹⁾²⁰⁾。しかしながら, 放射線治療後の再発例の多くは照射野以外である²¹⁾²²⁾と言われている。しかも再燃後の成績は非常に悪いと報告されており, この点を十分考慮する必要がある。実際, Ⅰ, Ⅱ期例において放射線療法に化学療法を併用する必要性が叫ばれており¹⁶⁾²²⁾, 坂井²³⁾らは腫瘍の進展速度を重視して, 進展傾向の著しい症例には, その病期にかかわらず積極的に化学療法を加えることが必要であると強調している。今回の統計をみると病期別の治療方針が判然とせず, かつリンパ節, 口蓋扁桃摘出術などの外科的侵襲を過度に加えている例が多い。限局型の症例では外科的治療もみられるが, それには十分なる組織学的検討や侵襲部位の把握¹⁶⁾が必要であろう。また化学療法は, 古い症例では vincristine, endoxan と書いた代表的抗腫瘍剤²⁴⁾がほとんど使用されておらず, 1976年以降に VEMP, MOPP 等の多剤併用療法が導入されるまでは全く皆無であったと考えられる。さらに, 当教室では数年前より免疫療法が開始されており, それと共に免疫学的検査も急速に実施されつつあるのが現況である。このような状況で予後との関係を検討することには問題があるが, 病期別に予後をみるとⅠ期では

Ⅱ期以上に比し、明らかに成績がすぐれており、Ⅰ期の多くが放射線単独のみにて十分に完治しえることが推測される。これに対しⅡ期では1年と3、5年生存率との間に大きな差異があり、このことはⅡ期中でⅠ期に近く限局的性格を示す例では放射線療法が著効を示すが、Ⅲ、Ⅳ期に含まれる様な進展速度の著しい症例では放射線単独では十分コントロールできずに早期に死亡することが多いことを示しており、Ⅱ期に対する治療方針設定の難しさがうかがわれる。また、鼻副鼻腔を中心とする extra-lymphatic organ 初発例では、Ⅰ期であっても局所侵襲の著しい症例が多くかつ上皮性悪性腫瘍との鑑別診断が困難であることが多い²⁵⁾ため、初診時には限局傾向が強いにもかかわらず長期生存例が極めて少ない¹²⁾。この点、早期の確定的な病理組織学的診断が必要とされる。さらに、化学療法に対する反応が病理組織型によってかなり異なるため、特に反応不良である diffuse histiocytic type の症例では、多剤併用療法を選択にも留意する必要がある。

以上の検討より今後、我々は本疾患の診断、治療に関して、まず第一に、頻回の生検により早急なる病理組織学的診断を行ない、それと平行して病期設定のための各種検査を駆使し、lymphatic organ 例では原則としてⅠ、Ⅱ期には放射線療法単独を行なう。しかしⅡ期では初発部位および侵襲範囲、速度について各症例ごとに検討し、化学療法併用の適用を決定する必要がある。これに対し、extra-lymphatic organ 例ではⅠ期には放射線療法、或いは鼻副鼻腔例の場合、開洞ならびに動注の併用も十分期待できる²⁸⁾²⁹⁾。またⅡ期では、その多中心的性格を念頭において病期の追跡が必要であろう。Ⅲ、Ⅳ期は、すべて化学療法の適応³⁰⁾となるが、多剤併用療法の選択に関しては内科医、放射線科医との検討の上で時期を失することのない様にすべきである。なお免疫療法に関してはあくまで補足的治療の域を出ないのが現状であるが、今後、免疫学的諸検査と共に併用してゆく方向である。

結 語

1961年より1980年までの20年間に当教室にて入院加療を受けた悪性リンパ腫95例について統計学的検討を行ない下記の如き結果を得た。

1. 発症頻度はやや男性で多く、かつ全年令層に広く分布しており、60才台にピークがみられた。
2. 主訴では無痛性頸部腫脹が最多であったが、口蓋扁桃および extra-lymphatic organ 初発例では局所症状が多くみられた。
3. 口蓋扁桃初発例が49.5%と最多で、Waldeyer 輪初発は約70%を占めた。また extra-lymphatic organ では鼻副鼻腔9例が最多であった。
4. 病期ではⅠ期29.5%、Ⅱ期49.5%、Ⅲ期14.7%、Ⅳ期6.3%で、Ⅲ、Ⅳ期の90%が50才以上であった。Ⅱ期中で Waldeyer 輪+頸部リンパ節が非常に多かった。
5. 病理組織分類では細網肉腫85.3%、リンパ肉腫10.5%、Hodgkin 3.2%と非 Hodgkin が圧倒的であった。
6. 治療における非手術群/手術群の割合は年度と共に増大し前者では化学療法併用が46.5%、後者では圧倒的に放射線併用が多かった。また多剤併用療法は1971年以降導入され、近年著増しているが、病期に応じた治療方針が十分設定されていなかった。
7. 予後については症例が短期死亡群と長期生存群とに大別される傾向があり、特にⅡ、Ⅲ期で著明であり、両期の成績に逆転をみとめた。Ⅳ期での5年生存は皆無であった。なお extra-lymphatic

organ 初発例の予後は非常に不良であった。

文 献

- 1) 小川一誠, 堀越昇: 悪性リンパ腫の臨床症状・臨床検査 (診断), 合併症・内科 41: 384~389, 1978.
- 2) 橋口哲美, 他: 副鼻腔肉腫2症例とその文献的考察. 耳喉 12: 1017~1027, 1970.
- 3) Brugere M, et al: Non-Hodgkin's malignant lymphomata of upper digestive and respiratory tract: Natural history and results of radiotherapy. Br J Cancer 31: 435~440, 1975.
- 4) 金田浩一, 他: Non-Hodgkin リンパ腫の病期分類. 臨放 24: 1155~1164, 1979.
- 5) 村井須美子, 他: 上咽頭腫瘍の臨床的観察. 耳鼻臨床 74: 掲載予定.
- 6) 堀みどり, 他: 当教室20年間の口腔悪性腫瘍の臨床統計的観察. 耳鼻臨床 74: 1025~1037, 1981.
- 7) Carbone PP, et al: Report of the committee on Hodgkin's staging classification. Cancer Res 31: 1860~1861, 1971.
- 8) 重松康: Non-Hodgkin リンパ腫をめぐる現地点での問題点. 臨放 24: 1121~1129, 1979.
- 9) 谷本一夫, 服部絢一: わが国における悪性リンパ腫の疫学. 内科 41: 364~368, 1978.
- 10) 飯島宗一: はじめに, 日本の悪性リンパ腫. 癌臨 19: 386, 1973.
- 11) Rosenberg SA, et al: A summary of the results of a review of 405 patients with non-Hodgkin's lymphomata at Stanford university. Br J Cancer 31: 168~178, 1975.
- 12) 浜口幸吉, 他: 鼻副鼻腔悪性リンパ腫7症例の検討. 耳鼻臨床 73: 1447~1456, 1980.
- 13) Rappaport H, et al: Follicular lymphoma. A reevaluation of its position in the scheme of malignant lymphoma, based on a survey of 253 cases. Cancer 9: 792~821, 1956.
- 14) Banfi A, et al: Malignant lymphomas of Waldeyer's ring: Natural history and survival after radiotherapy. Br Med J 3: 140~143, 1972.
- 15) 木村郁郎, 大巽泰亮: 悪性リンパ腫の病期と予後. 内科 41: 390~396, 1978.
- 16) 坂井保信: 悪性リンパ腫の治療. 内科 41: 397~406, 1978.
- 17) 金田浩一, 他: Non-Hodgkin リンパ腫: 歴史的
背景. 臨放 24: 1199~1206, 1979.
- 18) 堀内淳一: 治療. Non-Hodgkin リンパ腫に対する放射線治療, 特に進展様式, 予後についての考察. 臨放 24: 1207~1216, 1979.
- 19) Fuks Z, Kaplan HS: Recurrence rates following radiation therapy of nodular and diffuse malignant lymphomas. Radiology 108: 179~185, 1974.
- 20) Cox JD, et al: Irradiation in the local control of malignant lymphoreticular tumors (non-Hodgkin's malignant lymphoma). Radiology 112: 179~185, 1974.
- 21) 涌谷忠雄, 他: 細網肉腫の治療成績. 耳喉 50: 29~33, 1978.
- 22) 真崎規江, 他: Non-Hodgkin リンパ腫に対する併用療法および再燃例の治療についての考察. 臨放 24: 1217~1225, 1979.
- 23) 坂井保信, 他: 悪性リンパ腫の化学療法. 臨血 10: 387, 1969.
- 24) 坂野輝夫: Non-Hodgkin リンパ腫の化学療法に関する本邦および欧米における趨勢と問題点. 臨放 24: 1227~1239, 1979.
- 25) 浅野登, 他: 鼻副鼻腔悪性リンパ腫の教室集計より見た治療方針. 耳鼻臨床 65: 1243~1255, 1972.
- 26) Schein PS, et al: Potential for prolonged disease-free survival following combination chemotherapy. Blood 43: 181~189, 1974.
- 27) 坂野輝夫, 他: Non-Hodgkin リンパ腫176例における化学療法—特に Rappaport 分類と寛解効果及び生存期間の検討を中心に—, 日血会誌 41: 345, 1978.
- 28) 犬山征夫, 他: 上顎肉腫治療の現況. 耳鼻臨床 64: 403~424, 1971.
- 29) 斉藤等: 副鼻腔に発生したリンパ肉腫の1症例. 日耳鼻 70: 130, 1967.
- 30) Pouillart, M, et al: Non-Hodgkin's malignant lymphomata in adults: chemp-radiotherapy in stages III and IV. Br J Cancer 31: 505~511, 1975.

別刷請求先: 浜口幸吉
〒514 津市江戸橋 2—174
三重大学医学部耳鼻咽喉科学教室