川崎医会誌　14巻1号：100～104（1988）

当教室における上咽頭癌症例の検討

佐藤　幸弘，折田　洋造，山本　英一，秋定　健，宮本　永祥*

川崎医科大学附属病院開院後当科で治療をした上咽頭癌17症例について考察した．1）年齢は男性40歳代，50歳代に集中し，女性は各年代に平均的にみられた．男女差は2.4倍で男性が多かった．2）初発症状は頸部腫瘤が最も多かった．3）当科への受診経路として他院耳鼻科，他科からのものが多かった．4）病理組織は未分化癌が最も多かった．5）Stage分類では Stage IV 症例が最も多かった．6）EBV 特異抗体をみると EBV 感染が引き金になっていることが推測された．7）治療は化学療法ではその副作用に注意を払うべきであり，5FU 等の緩やかな化学療法の併用が効果的であると推測する．（昭和62年9月8日採用）

A Report of Nasopharyngeal Cancer

Yukihiro Sato, Yozo Orita, Hidekazu Yamamoto, Takeshi Akisada and Hisayoshi Miyamoto*

Seventeen cases of nasopharyngeal carcinoma treated after Kawasaki Medical School Hospital opened, were examined.

1. Concerning the age of the patients, the number of the men in their forties and fifties was numerous but women all age were recognized. At all age levels concerning the sex of the patients there were 2.4 times more men than women.

2. Neck mass signs were numerous in all the patients.

3. Patients are sent to our division by other otorhinolaryngologists or from other divisions of our hospital.

4. Undifferentiated carcinoma were the most numerous in pathological finding.

5. Stage IV was most numerous.

6. Based on detection of the EBV specific antibody, EBV may influence nasopharyngeal carcinoma.

7. Concerning therapy, the side effects of chemotherapy should be carefully considered and moderate chemotherapy like 5FU is effective. (Accepted on September 8, 1987) *Kawasaki Igakkaishi 14(1): 100—104, 1988*

Key Words ① **Nasopharyngeal carcinoma** ② **5 FU** ③ **EBV specific antibody**

川崎医科大学　耳鼻咽喉科
〒701-01 倉敷市松島577
* 現　宮本耳鼻咽喉科医院

Department of Otorhinolaryngology, Kawasaki Medical School: 577 Matsushima, Kurashiki 701-01, Okayama, Japan

I. はじめに

上咽頭は解剖学的に観察困難な部位であり，同部位に発生する悪性腫瘍は発見が困難であることが多い．また多彩な症状を呈し，転移も起こしやすいため早期診断治療も不能な例が少なくない．そこで開院以来耳鼻咽喉科で治療した上咽頭癌症例について検討を加えたので報告する．

II. 調査成績

昭和48年12月川崎医科大学附属病院の開院から昭和60年5月までの耳鼻咽喉科入院悪性腫瘍患者数214例中，上咽頭癌症例数は17例で約8％であった．組織型の内訳は未分化癌が17例中8例と最も多かった（**Table 1**）．

年齢・性別：男性は40代，50代に集中，女性は各年代に認められ，平均年齢51.4歳，男女比は2.4：1，最年少者は23歳女性，最年長者は78歳男性であった（**Table 2**）．

初発症状：頸部腫瘤が最も多く，鼻閉，鼻出血などの鼻症状，脳神経症状の順であった．なお多数の症状を同時に示したものは重複して数えてある（**Table 3**）．

遠隔転移：17例中6例に認め肺4例，骨3例，肝1例，骨転移例の内訳では3例中2例が脊椎転移であった．

当科受診までの経路：17例中10例が他院耳鼻科，または当院他科からの紹介で，当科初診は7例のみであった．他科からの受診症例の症状では頸部腫瘤が6例中5例と最も多かった（**Table 4**）．

Stage分類：Stage Ⅳが17例中14例と群を抜いて多く，Stage Ⅲ 2例，Stage Ⅰ 1例であった．またStage Ⅳの組織分類では低分化型扁平上皮癌と未分化癌を合計すると9例であった．

抗EB-virus抗体を見てみると，抗VCA抗体IgG上昇が9例中8例，IgAについては9例中3例で比較的低値であった．抗EA抗体についてはIgGは9例中6例と高値，IgAは9例中3例であった（**Table 5**）．

治療：放射線照射が中心で，化学療法を付加したものは17例中15例で，手術を追加したものは2例であった．手術術式は上咽頭レーザー療法，頸部廓清術であった．治療による合

Table 1. Histology

扁平上皮癌	5
移行上皮癌	1
リンパ上皮癌	2
未分化癌	8
腺癌	1
計	17

Table 2. Age and sex

	男	女
20—29	1	1
30—39	2	0
40—49	3	1
50—59	3	1
60—69	2	1
70—79	1	1
計	12	5

平均年齢　51.4

Table 3. Initial symptoms and signs

鼻症状	6
耳症状	4
頸部腫瘤	7
脳神経症状	5
頭痛	3

Table 4. Course to Kawasaki Medical School Hospital Otorhinolaryngology

他院耳鼻科からの紹介	4
当院他科からの紹介	（症　状）
消化器内科	2（頸部腫瘤）
内分泌外科	2（　〃　）
口腔外科	1（　〃　）
脳外科	1（頭　痛）

Table 5. Anti EB virus antibody

抗VCA	IgG	8/9
	IgM	0/9
	IgA	3/9
抗EA—DR	IgG	6/9
	IgA	3/9
抗EBVA		5/9

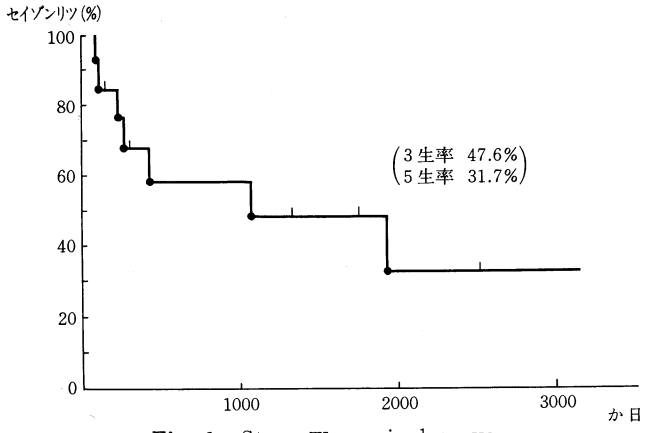

Fig. 1. Stage Ⅳ survival curve

併症死は2例で無顆粒球症，肺線維症であった．

予　後: Stage Ⅳ症例の生存曲線を **Figure 1** に示すと，1年以内の死亡例が多く，Stage Ⅳでは3年生存率47.6％，5年生存率は31.7％であった．

III. 症　例　検　討

46歳男性で，耳鳴，鼻閉，頬部不快感症状出現し継続するため来院する．入院時すでに両肺に遠隔転移を認め $T_1 N_2 M_1$ であった．上咽頭，頸部リンパ節転移部，右肺に放射線照射，化学療法としてペプレオマイシン，メソトレキヤートを用いた．腫瘍自体は治療に反応し縮小がみられたが，入院後約2か月より急速に肺線維症が発現，進行し死亡．本症例は治療により腫瘤が縮小し，X線写真及び血液ガスにも肺線維症を思わせる所見は認めず，化学療法を継続し全身状態の悪化とともに急速に増悪した例であった．今後投与量に注意を払うとともに検査データが正常であっても肺線維症等の合併を念頭におくべきである．しかし36歳男性Stage Ⅳでは，原発巣不明にて転移部のみの治療で1年経過，その後原発巣の治療をし，現在のところ生存している．この症例は原発巣検索のため長期経過したが，リンパ節に限局し他臓器への転移がなく，治療も5FU, OK432と比較的軽度であるがEBウィルス抗体経緯では治療前より低値になり，非常に良好な成績であった．よって上咽頭癌治療において放射線療法を主体にしつつ，適度な化学療法をすることが重要であることがわかる．

IV. 考　　察

耳鼻咽喉科にて入院加療した悪性腫瘍患者に対する上咽頭悪性腫瘍の割合は，天理よろづ病院では6.6％であり当科上咽頭癌の割合は7.9％と同様の傾向を示した．上咽頭癌は疫学的に台湾，中国南部，香港に多発し中国籍の人は一般の日本人より罹患率が高い．

病理組織学的分類については一定の規準がなく，リンパ上皮腫，移行上皮癌，未分化癌の扱い方に問題があるようである．しかし未分化型の扁平上皮癌が多いとする考えが多い．当科にても未分化癌，Stage Ⅳ症例が，それぞれ最も多かった．これはStageの進行具合と密接に関係していることが考えられた．

年齢，性別をみると上咽頭癌腫では男性は40歳代から60歳代に集中し，女性は各年代に平均しているとする報告[1]と男性は50歳代，女性は40歳代にピークがあるとするものがあった．[2] 当院の傾向としては男性は40歳代，50歳代に集中し，女性は各年代に平均していた．男性は女性の約2倍罹患率が高く，当科の2.4倍と一致した．なお本疾患の特徴として10歳代，20歳代にもみられることが他の頭頸部癌と異なる点である．[3] 当科にての最年少は23歳女性であった．

症状に関しては上咽頭癌は隣接臓器である耳，鼻，脳神経等の症状及びリンパ節転移の結果としての頸部腫脹等を来すことが多い．沢木によれば耳症状は初診時26.4％，経過とともに49.1％に増加，鼻症状は初期には少ないが後に38.7％，脳神経症状は初期には19.8％，経過とともに41.5％に増加すると報告している．[3] 当科では頸部腫瘤が最も多く，これは他科からの紹介が多かったことによるものと思わ

れる．脳神経症状に関しては，初診時発現率は20％で外転神経が最も侵されると沢木は報告しているが，[3] 当科もⅥ神経，Ⅴ神経の順で一致した．したがって，外転神経麻痺の症状である複視等にも注意しなければならない．遠隔転移に関しては沢木は肺，骨，肝の順で多かったと報告している．当科成績も同様であった．また骨転移でも脊椎に多いと報告されているが当科にても同様であった．なお，その他の症状としては咽頭症状としての咽頭異物感等がある．

受診経路については沢木の85例の報告では直接受診したものはわずか8例で耳鼻咽喉科開業医，他院耳鼻科及び他科よりの紹介はそれぞれ全体のほぼ半数と述べられている．当科におけるデータでもすでに述べたように，当科初診のものは少なく，他院耳鼻科，他科からの紹介はそれぞれ全体のほぼ半数と述べられている．

当科におけるデータでもすでに述べたように，当科初診のものは少なく，他院耳鼻科，他科からの紹介が多かった．また他科から受診したものでは頸部腫瘤を来したものが最も多かった．このように診断自体，困難であり，結果として転移を来し頸部腫瘤が発現するまで進展したものと思われ，本疾患を原発巣として念頭におくことが大切である．またファイバースコピー等の発展普及により診断能力も向上しつつあり，初期に耳鼻咽喉科での診察が望まれる．

免疫学的関連事項として上咽頭癌はEBウィルスと関連があると言われている．ほかに関連した疾患として，伝染性単核症，バーキットリンパ腫が挙げられる．EBウィルスは子供の初感染では発症は少なく，発症しても風邪症状程度である．しかし成人になって初感染すると高率に伝染性単核症を発症する．また上咽頭癌についてはウィルスは全世界に認められるが，中国南部等に多く発症するなど，多くの興味ある点がEBウィルスについて認められる．[4]

現在上咽頭癌にてEBウィルスに対する特異抗体が検索されている．検出されている抗原はviral capsid antigen (VCA), early antigen (EA) complex (D and R types) membrane antigen (MA) complex, EBV associated nuclear antigen が知られている．また抗VCA抗体，抗EA抗体，抗EBNA抗体のうちEBウィルス感染と関連する疾患について現在知られているものを示す（**Table 6**）．抗VCAにおいてIgG抗体はEBウィルス感染症の一部を除いてすべて陽性となるがIgA抗体は上咽頭癌に特有であるとされている．抗EA-Rまたは抗EA-Dでは疾患と密接な関係があるとされている．当科で施行した9例の結果で特異性のない抗VCA, IgG抗体の検出率が多く，逆に特異性のある抗EA-DR IgAは30％と低値であった．抗EA-DR IgG抗体はバーキットリンパ腫に特異性があると言われているが9例中6例と陽性率が高かった．しかし当院上咽頭癌症例においても抗VCA, IgG抗体が高値を示したことより，感染が引き金になったことは十分推測できる．

治療に関して，原発巣の解剖学的関係のほかに，未分化癌が多くまた放射線感受性が高いため放射線療法が治療の主体を成している．しかし転移も起こりやすいので注意を要し，併用療法として化学療法や，免疫療法も重要である．当科での治療内訳をみても放射線療法を主体に化学療法を付加したものが最も多かった．しかし既述したように合併症併発により死亡するこ

Table 6. EBV specific antibody and disease associated EBV

抗　体	免疫グロブリンクラス	高値を示す疾患名	EBV感染既往健康人
抗VCA	IgG	IM, NPC, BL	+
	IgM	IM	−
	IgA	NPC	−
抗EA-R	IgG	BL	−
抗EA-D	IgG	IM, NPC	−
	IgA	NPC	−
抗EBNA（補体結合抗体）			+

IM (infectious mononucleosis)
BL (Burkitt lymphoma)
NPC (nasopharyngeal carcinoma)

SRL LABORATORY NOTE Vol. 2. No. 17より

Table 7. Chemotherapy

5FU (Pep, MTX, MMC いずれか併用)

生存年数	1/2	1	2	3	4	5
生存人数	2					2

5FU のみ

生存年数	1/2	1	2	3	4	5
生存人数	1	1	2	1	1	2

とがあるほど，化学療法は副作用が大きい．化学療法として5FUのみの群と5FUと他剤を併用した群を比べてみると，5FUのみでは生存者が各経過年数とも均一であるが，他剤を併用した場合は均一でなく，成功した例では長期生存するが，不成功例では初期に死亡していることがわかる(**Table 7**)．したがって放射線療法を主体として5FU等の緩やかな化学療法を併用するのがよいように考えられる．

予後に関しては非常に悪く文献では5年生存率は20～30％平均25％程度と報告されている．[3),5)] 当科におけるそれは症例数が少なく今後検討していきたい．また本疾患の末期症状としての全身転移，頭蓋内進展，転移リンパ節の頸動脈浸潤破綻による突然死等があり，この点も今後残された課題である．

V. ま　と　め

当科上咽頭癌症例を他の報告と比較すると，初発症状で頸部腫瘤が多かった．EBV特異抗体をみるとEBV感染が引き金になっていることが推測された．治療は副作用に注意し5FU等の緩やかな化学療法の併用が効果的であると推測する．

なお，本論文の要旨は日本耳鼻咽喉科学会第11回中国地方部会連合会（1985年6月9日）において発表した．

文　　献

1) 玉城 進，北村溥之，東辻英郎，林 正彦，上原範子，午尾信也：天理よろづ病院で経験した上咽頭癌；とくにその治療成績．耳鼻臨床 74：753—766，1981
2) 吉野邦俊，吉田淳一，石田 稔，酒井俊一，宮田俶明：上咽頭悪性腫瘍患者107例の臨床統計．耳鼻臨床 73：450—462，1980
3) 沢木修二：上咽頭癌の臨床．日本医事新報 2879：3—8，1979
4) 日沼頼夫：EB ウィルス抗体．SRL LABORATORY NOTE Vol. 2
5) 渡部雄二，中田将風，山下隆司，桐本孝次：まれな上咽頭悪性腫瘍の4症例．広医 38：29—33，1985