特異なる経過をとつた喉頭癌の 1 例

——放射線障害と総頸動脈結紮症例について——

中 島 康 夫, 桜 井 榮, 石 坂 敏 男

A Case of Cancer of Larynx with Unusual Progress

(Radiation Side Effect in Cancer of Larynx and Ligation of Common Carotid Artery)

Yasuo Nakajima, M.D., Sakae Sakurai, M.D., Toshio Ishizaka, M.D.

Department of Otorhinolaryngology, Keiyu General Hospital

This is a case of cancer of larynx in a 50 year old male patient.

6,000 rads of telecobalt irradiation was given preoperatively and 3,000 rads postoperatively. 210 mg of Bleomycin and 5,000 mg of 5 FU were administered preoperatively, and 100 mg of Mitomycin postoperatively. Total laryngectomy including hyoid bone and radical neck dissection of right side were performed. Patient showed satisfactory improvement for 3 months after operation, but there was a sudden large quantity of bleeding which seemed to be due to radiation side effect. 25,000 cc of blood was transfused, and right common carotid artery was ligated. Patient died 5 months after operation.

This is also the review of literatures concerning radiation side effect in cancer of larynx and ligation of common carotid artery.

I はじめに

喉頭癌は稀なものではないが、最近、われわれは術後経過が順調であつたのにもかかわらず、突然、放射線障害によるものと考えられた異常大出血を来し、術後約 5 カ月にして不幸な転帰をとつた喉頭癌症例を経験したので報告する。

II 症 例

患者 50 才 ♂ 会社役員。

主訴：嗄声。

既往歴：7 才のとき、鼠径ヘルニア手術。41 才のとき、鼻中隔矯正術。

家族歴：父が肺結核で死亡。

現病歴：昭和 44 年から嗄声は持続しており、しばしば当科を訪れていたが肥厚性声帯炎の所見以外は特に異常はみられなかった。昭和 47 年

7 月、間接喉頭鏡下に両側声帯の腫瘍状腫脹を認めたので、右声帯より生検を行なつたところ扁平上皮癌の診断を得た。その病理組織像は第 1 図の示すように、扁平上皮は不規則に配列された腫瘍細胞によつて置換されており、その一部に癌真珠の形成が認められる。また、これらの腫瘍細胞は異型性に富んでいる。このときは、声帯運動は正常であり、頸部リンパ節も触

第 1 図

警友総合病院耳鼻咽喉科

第1表 入院時検査成績

1. 血液一般
赤血球数 475×10^4 , 白血球数 7,200, Hb 14.4g/dl, Ht 45%, 血小板数 289,100, 出血時間 2分30秒, 凝固時間 7分30秒
2. 尿一般 正常範囲
3. 肝機能
黄疸指数8, 総蛋白 8.6g/dl, CCLF (-), 総ビリルビン 0.45mg/dl, S-GOT 12 単位, S-GPT 12 単位, LDH300 単位
4. 血液電解質
Na 140mEq/l, K 4.2mEq/l, CL 100mEq/l, Ca 4.4mEq/l
5. 梅毒血清反応 陰性
6. 心電図 正常
7. 胸部レ線 特に異常を認めず
8. その他
血清蛋白分画 Al 55.7%, α_1 -gl 3.3%, α_2 -gl 9.9%, β -gl 13.2%, γ -gl 17.9%, 血糖前 112mg/dl, 総コレステロール 167mg/dl, BUN 15.0mg/dl, アルカリフォスファターゼ 5.5 単位, PSP 正常

知されず、声帯に局限した glottic T₂No と考え、8月2日より10月29日にかけて ⁶⁰Co 照射 6,000Rad および7月19日より8月21日の間にプレオマイシン静注を行なったが、投与中に発疹の出現をみたので 210mg で中止した。これら保存的治療にて肉眼的には両側声帯の腫瘍状腫脹はほとんど消失したので経過を観察していた。昭和48年1月になると、両側披裂部が浮腫状に肥厚してきたが、声帯所見および声帯運動は特に異常を認めなかった。1月30日、上部食道鏡検査でも特に異常はみられなかった。2月になると、披裂部の浮腫状肥厚は持続し、声帯運動がやや不良となり、右頸部に小指頭大で硬く可動性のあるリンパ節を1個触知するようになったため、3月1日入院となった。

Ⅲ 手術および経過

入院時、体格大、栄養良好で、耳、鼻腔および咽頭には異常はみられず、全身的にもほかに異常は認められなかった。検査成績も第1表に示すように特に異常を認めなかった。前頸部の

第2図

⁶⁷Ga-Scintiscanning では、第2図に示すように喉頭部に摂取がみられ悪性所見を疑わしめた¹⁾。

3月2日、全麻下に喉頭マイクロサージャリーによる左声帯生検および右頸部リンパ節摘出術を施行したところ、左声帯は扁平上皮癌、右頸部リンパ節は転移性扁平上皮癌の病理組織学的診断を得た。つまり、喉頭所見からしても glottic T₂N₁ の arythenoglottic と判断した。3月2日より3月21日に 5FU 5,000mg 静注を行ない、3月23日、全麻下に右頸部廓清術および舌骨を含めて喉頭全摘出術を施行した。手術所見では、両側声帯、仮声帯、披裂軟骨部に腫瘍の浸潤をみたが、浅頸部リンパ節、顎下腺、内頸静脈、胸鎖乳突筋、深頸部リンパ節には病理組織学的に悪性所見は認めなかった。また、喉頭蓋、上部食道も異常はみられなかった。

術後9日目頃より、右頸部に径 5mm 位の咽頭瘻孔形成をみたが、徐々に小さくなり6月上旬には閉鎖した。右耳下腺部腫脹に対して、4月20日、全麻下に右耳下腺全摘出術を行なったが、病理組織学的には悪性所見はみられなかった。術後、軽度の顔面神経麻痺をみたが回復しなかった。4月11日より5月12日にマイトマイシン 100mg 静注、4月24日から6月12日に両側頸部に ⁶⁰Co 照射 3,000Rad を行なった。この間、一時的に白血球減少症をみたが、照射

の中断にて改善した。6月13日、急に発熱し右頸部術創の一部に膿瘍形成がみられたが、排膿にて解熱した。

6月16日退院当日、突然、口腔および鼻腔より大出血を来した。口腔内にわき出るが如くの動脈性大出血で、上部食道鏡挿入にて上部食道壁右側よりの出血であつた。患者の全身状態はみるみるうちに悪化し、パンピングによる大量輸血を行なう一方、右頸部を開いて局所への直接止血を考えたが、患者の全身状態から直ちに手術を行なうことはかなりの危険を伴うと思われた。試みに連続ガーゼタンポンを食道入口部に挿入したところ、一時的には止血したように思われたが、鼻腔、口腔よりガーゼを通して出血を依然として認めたため、翌日、患者の全身状態もやや回復がみられたので、外科医と協同して全麻下に右頸部を開き、右側総頸動脈結紮を行なうと同時に周囲の動脈性血管の結紮を行ない、ミクリツタンポンを施した。6月16、17日における輸血量は 20,400cc を要した。

術後は出血もみられず、最も心配された脳循環障害もみられなかつた。6月25日、胃瘻造設術を行なつた。右頸部創は口腔内と広く交通し、汚く、著明な悪臭を放ち多量の分泌液をみた。舌は白苔におおわれ著明に腫脹していたが、7月上旬になると潰瘍形成がみられ、さらに右側は萎縮してきた。患者はしばしば強度の頭痛を訴えた。8月6日の頸部の ^{67}Ga -Scintiscanning では、第3図に示すように右頸部を中

第3図

第4図

心に摂取がみられ充分再発を思わせる所見であり¹⁾、8月8日の右頸部創のもろい肉芽様組織の病理組織学的診断でも浸潤の著しい扁平上皮癌であつた。なお、肺の ^{67}Ga -Scintiscanning では異常所見はみられなかつた。患者は相変らず強度の頭痛を頻回に訴えていた。8月10日、右頸部創より再び大出血を来し、右頸部および口腔内へのガーゼタンポンにて止血した。このときの輸血量は 4,600cc であつた。その後、顔面全体は著明な浮腫を来し開眼もできないほどになり、第4図に示すように右頸部創は拡大し気管孔も狭窄傾向を示した。また、右側の頸部、胸部、腹部、上下肢にも著明な浮腫を生じた。8月17日より呼吸停止を頻回にくり返し、意識障害に陥り、8月31日不幸な転帰をとつた。

なお、剖検は残念ながら家族の同意を得られず行なえなかつた。

IV 考 按

喉頭癌については、統計的観察、手術、放射線療法、化学療法などに関する文献がその多くを占め、個々の症例としてあげた報告例については、本邦の最近15年間の文献を調査したが散見されたにすぎず、それも肺あるいは遠隔転移症例、剖検症例、長期観察症例、重複癌症例、偶発合併症例などにおいてみられ、本例のような放射線障害または総頸動脈結紮症例については、数多い集計報告の中にはそのようなものもみられたが、具体的な報告例はほとんどみられなかつた。

われわれは、喉頭癌における放射線障害およ

び総頸動脈結紮の面からいささか考察してみたい。

喉頭癌の治療における放射線障害では、高度な喉頭浮腫、軟骨壊死、軟骨膜炎などの重篤なる障害をおこすことは稀であり、大部分は、長期にわたる抗生物質、消炎酵素剤、ステロイドなどの投与により改善をみる。竹田²⁾によると、放射線治療による局所傷害のために手術を要したものは根治照射132例中12例であり、河辺ら³⁾によれば、一次放射線治療 114 例中照射障害をおこし結局全摘を行なったものは 8 例であつたという。線量と傷害発生率について竹田ら⁴⁾は、8,000Rad 以下では 15.4%、8,000~10,000 Rad では 48.7%、10,000Rad 以上では 72.7%に傷害の発生をみたという。障害といつても本例のように照射によると考えられた血管障害の報告は少なく、河辺ら³⁾によると照射後手術27例中 3 例に頸動脈出血死亡例をみており、いずれも 7,000Rad 以上の照射例であつたという。また、Lalanne ら⁵⁾は 228 例中 7% に頸動脈出血をみているが、4,000Rad では 3%、6,000 Radでは 6%、7,000Rad では 25%であつたという。

照射による喉頭障害の因子として、照射技術、病巣の大きさ、深さ、部位などがあげられる。照射技術としては、その線量特に 1 回分割線量が問題となり、竹田²⁾によると大部分が 400Rad をこえ、しばしば 1,000Rad におよんでいたといい、照射後比較的長期の無症状期間を経て、突如、軟骨膜炎を発症せしめることもあるという。河本ら⁶⁾によると術前照射は 4,000 Rad が良く、6,000Rad 以上では術創治癒障害の傾向があるという。本例では、1 回分割線量は 150~200Rad であり、術前 6,000Rad、術後 3,000Rad で照射総量は 9,000Rad におよんでいた。病巣の問題からすると、喉頭内軟組織崩壊が先行し、甲状軟骨の壊疽、披裂前域の潰瘍などに陥り照射不成功となることが多いといわれ、軟骨壊疽を伴う膿瘍となつた場合、喉頭内腔と交通するだけでなく、前頸筋へ浸潤したり、下咽頭壁を破り頸部大血管をおびやかすこともあるという⁷⁾。本例でも、全摘後という立場さえ異なるものの大出血の 3 日前にみられた

頸部膿瘍は、少なくとも照射障害による影響を充分考えさせ、大量照射による頸部組織の壊死性変性および膿瘍の再発の関与などから頸部大血管および側副血行の破綻により大出血を来したものと推測される。

放射線療法の場合、膿瘍の残存か、再発か、障害かの鑑別が困難のことが多い。竹田ら⁴⁾によると、このような場合、照射後再発 28.8%、障害 32.2%で両者に大差はなかつたというが、いずれにしても大事をとつて全摘になるのであろう。本例でも、術前照射後の経過中にみられた披裂部の浮腫状肥厚は、浸潤か、放射線障害かは明らかでなかつたが、頸部リンパ節転移から全摘に踏み切つた次第であり、臨床像特に術後の経過からしても本例は極めて浸潤度の高い症例であつたと考えられた。つまり、本例の如く声帯に限局している時期は放射線は奏効するが、膿瘍が粘膜をこえて軟骨に浸潤した場合、放射線あるいは部分切除術にこだわとかえつて予後を不良にする可能性があり、全摘に踏み切る時期の判断が重大な問題となつてくる。

喉頭癌における放射線療法には、術前あるいは術後療法、機能保存としての一次的療法があるが、治療にあつては、照射範囲、線量などについて充分検討しなければならず、また、放射線障害を認識し、放射線科と密なる連絡をとり、特にその線量の決定には慎重でなければならないだろう。

本例では、右側総頸動脈の瞬間的結紮を余儀なくされ、結紮直後は明らかな脳循環障害による合併症はみられなかつたが、経過中頑固な頭痛を頻回に訴えた。

総・内頸動脈の結紮は、以前は割合と広く適用されていたが、その死亡率が高かつたことから今日では、主に動脈幹からの出血、血管壁疾患、悪性腫瘍手術に適用されている。特に、耳鼻咽喉科領域では頸部廓清術の普及化に伴ない頸動脈の処理が問題となつてきている。また、総頸動脈結紮の方法にも、瞬間的結紮と漸進的結紮とがあり、その良否につきいろいろ論議されているが、一般的には緊急に結紮を強要される場合などを除き、特に頸部廓清術に先立つて膿瘍が動脈壁に浸潤している場合などでは、合

併症防止の意味からも漸進的結紮が多く行なわれている。一方では、漸進的結紮は血栓、栓塞の原因になりやすいといわれたり、合併症の発生において瞬間的結紮と差はないともいわれている⁷⁾。

総・内頸動脈の結紮もしくは切断において、血流遮断による脳の循環障害としての片麻痺（運動および知覚麻痺）、意識障害、精神障害、頭痛、ホルネル症候群、失語症、構音障害、同名半盲、嚥下障害、痙攣発作などの合併症が問題となってくる。柳野ら⁸⁾は17例において片麻痺4例、意識障害4例、精神障害3例、頑固な頭痛7例、ホルネル症候群3例、死亡3例をみており、佐藤ら⁹⁾は26例中13例に片麻痺を認め、志水⁷⁾は21例中5例に頭痛、片麻痺、四肢麻痺、意識障害をみたという。脳障害の発生機転としては、結紮に直接起因する循環血液量の不足（副行血行の不十分）あるいは血栓およびその栓塞が考えられ、合併症の大小に関与する因子として、副行血管系の解剖異常、原疾患の性質、年齢、血圧、自律神経系（殊に血管運動神経）、結紮方法、予備対策の良否があげられる¹⁰⁾。大石ら¹¹⁾は、結紮による脳障害の発生原因は、血栓形成による動脈狭窄のために血流が阻害される以前に、動脈の血液不足に対する反応性の血管収縮による血流障害が先行するのではないかと述べている。

本例にみられた頑固な頭痛が総頸動脈結紮によるものか、あるいは脳転移によるものかは明らかでないが、久保ら¹²⁾によると喉頭癌の転移は、146例の剖検中脳膜転移は1例のみであったといい、藤巻¹³⁾は再発・転移死亡例306例中脳転移は3例であったとのべ、これらからしても本例における脳転移の可能性は低く、その頻度からしても総頸動脈結紮による合併症と考えられた。

総頸動脈結紮は、その重篤なる合併症発現の可能性からも安易に行なうべきものではなく、志水⁷⁾によると脳神経細胞の検索からしても結紮側のみならず非結紮側にもさまざまな脳神経細胞の変性が認められたという。しかし、慎重なる術前の検査（Matas' test, Dandy's test など）、手術手技の工夫などにより術後の合併症の

発生もある程度防止でき、可能ならば積極的に行なうべきであるとする意見もある¹⁴⁾¹⁵⁾。施行にあたっては、柳原¹⁶⁾は、1) Matas' test にて適応の可否を決定し、test を反復練習し副血行をあらかじめ作製しておき、2) 手術は局麻にて行ない、徐々に結紮後四肢のしびれ感などを訴えたら解き、術後は星状神経節遮断、ピロカルピン注射にて脳血管拡張をはかり、抗凝固剤を用いるとのべているが、本例のように緊急の場合には予備対策などは不可能であり、術前から総頸動脈結紮の可能性が考えられるものについては、このような配慮や代用血管、血管移植の使用などについても考慮した方がよいと思われる。いずれにしても、まだ明らかでない病理学的分析の解明とともに今後における安全かつ確実な方法が待たれる。

最近の喉頭癌の治療については、部分切除術、放射線療法などの機能保存療法が重大な問題とされているが、その治療にあたっては、腫瘍の組織像および浸潤の程度などの臨床的所見を十分に考慮し、適切なる治療方針をたてることが大切であろう。

V むすび

喉頭全摘出術、術前 6,000Rad・術後 3,000Rad 合計 9,000Rad の⁶⁰Co 照射を行なった喉頭癌症例において、術後経過は順調なるも、突然、放射線障害と考えられた異常大出血を来とし、総計 25,000cc の大量輸血および右側総頸動脈結紮を余儀なくされた。その経過を報告するとともに、喉頭癌における放射線障害および総頸動脈結紮について文献的考察を行なった。

稿を終るにあたり、ご校閲をいただいた斉藤成司教授に深謝します。また、来間教雄部長、外科村田晃部長および前田外喜男医長、ならびに名古屋保健衛生大学医学部病理学教室笠原正男助教授のご助言、ご協力に深謝します。

文 献

- 1) 桜井栄・他：耳鼻咽喉科領域における ⁶⁷Ga-citrate の悪性腫瘍診断について。日耳鼻，74：104-109, 1971.
- 2) 竹田千里：耳鼻咽喉科医の立場からみた喉頭癌の放射線治療。癌の臨床，17：97-108, 1971.
- 3) 河辺義孝・他：喉頭癌に対する照射後手術例の

臨床的観察。気食会報, 24 : 281-286, 1973.

4) 竹田千里・他：喉頭癌の高エネルギー放射線治療による後障害の臨床的分析。気食会報, 18 : 406-416, 1967

5) Lalanne, C.M. et al. : Telecobalt Therapy for Carcinoma of Laryngopharynx, Am. J. Roentgenol. 111 : 78-84, 1971, および文献 3) より引用.

6) 河本和友・他：喉頭癌に対する放射線療法の検討(会)。日耳鼻, 72 : 121-122, 1969.

7) 志水謙次：一側総頸動脈結紮および切除についての臨床的実験的研究。耳鼻臨床, 62 : 989-1005, 1969.

8) 柳野権次郎・他：総頸動脈結紮の臨床例について。日耳鼻, 69 : 2024-2033, 1965.

9) 佐藤靖雄・他：頸部廓清術ならびに術後治療中

における総・内頸動脈の処置について。耳喉, 37 : 413-428, 1965.

10) 南立純一郎：総頸動脈結紮の経験。耳鼻, 8 : 151-161, 1962.

11) 大石公一郎・他：一側総頸動脈の結紮による死亡例の剖検所見(会)。気食会報, 10 : 270, 1959.

12) 久保隆一・他：遠隔転移をきたした喉頭癌の一剖検例。耳鼻, 16 : 266-269, 1970.

13) 藤巻竜枝：喉頭癌の臨床統計的観察。日耳鼻, 76 : 533-577, 1973.

14) 上田俊郎他：総頸動脈結紮症例について(会)。日耳鼻, 65 : 1417, 1962.

15) 小林孝良・他：一側総頸動脈結紮 4 症例(会)。耳鼻臨床, 55 : 37, 1962.

16) 柳原尚明：文献15) の発言。