シンポジウムⅡ：下咽頭・頸部食道癌治療の進歩

6. 予後を決定する因子

*海老原 敏, 小野 勇
斎藤 裕夫, 吉積 隆

Symposium II: Progress in the Treatment of Hypopharyngeal and Cervical Esophageal Cancers

6. Carcinoma of the Hypopharynx: Factors Influencing Prognosis

Satoshi Ebihara, M.D., Isamu Ono, M.D., Hiroo Saitou, M.D.
and Takashi Yoshizumi, M.D.

Division of Head and Neck Surgery, National Cancer Center Hospital, Tokyo

A 14-year retrospective review and analysis of 150 previously untreated patients with squamous cell carcinoma of the hypopharynx are presented. Clinical stage by UICC (1974) had a great influence on the prognosis. Five year survival rates were 56% in T₁ and T₂ cases and 21% in T₃ cases. Patients with cervical lymph nodes involvement had poor prognosis, especially in the cases of carcinoma of the postcricoid and posterior wall. The desirable choice of treatment at the first time is radiation therapy for patients with carcinoma of the piriform sinus and surgical treatment for patients with carcinoma of the postcricoid and the posterior wall.

Key words: 下咽頭癌, carcinoma of the hypopharynx

はじめに

下咽頭癌の予後を決定する因子として、最も影響の大きいものは、その病期の進行度であることは想像に難くない。頭頸部癌の中で最も治療成績の悪いこの下咽頭癌について、治療成績が不良となる因子を考えてみると以下のようなことがあげられる。まず診断の面からは早期発見が難しく、来院時原発巣の腫瘍量は、喉頭癌などに比してはるかに大きい。上方は中咽頭、下方は食道、後方は椎前部へ容易に進み、それらへの進展は治療を難しいものとする。また頸部リンパ節転移の頻度も高く、40～70%の症例に初診時転移を認める¹⁾²⁾。時に小さな原発巣(T₁)であっても、巨大なリンパ節転移を伴うこともあり、頸部リンパ節転移で発症し原発巣の発見に時間がかかることすらある。

*国立がんセンター病院頭頸部外科

予後を左右する因子として病理組織型も考えられるが、下咽頭悪性腫瘍の95%以上が扁平上皮癌であり、ごく少数例のいわゆる癌肉腫の治療成績がよいことを除けば、その他の扁平上皮癌症例では、そう大きな違いはない。

これら予後を左右する因子について自験例について検討する。

対象および方法

国立がんセンターで1962～1975年までの約14年間に扱った扁平上皮癌症例は201例であった。これらのうち医療相談などのため来院した初診のみの15例と他院治療後残存または再発を認めた既治療症例36例を除いた150例を対象とした。また頸部食道癌は今回は対象から除外した。

これらの症例について病期進度別、治療法別、進展部位別に遠隔成績の面から検討した。

表1 下咽頭癌部位別5年粗生存

	梨状陥凹		輪状後部		後壁		計	
	男	女	男	女	男	女	男	女
手	3/6	0/1			0/1		3/7	0/1
手+放	3/22	2/4	0/3	6/18	2/6	1/3	5/31	9/25
放	11/29	7/13	1/5	2/10	0/8	2/7	12/42	11/30
放+他	1/6	0/2	0/1	0/3	0/2		1/9	0/5
計	18/63	9/20	1/9	8/31	2/17	3/10	21/89	20/61

(23.8%) (32.8%)

表2 梨状陥凹癌

放射線+手術または手術単独例 TN 別5年粗生存

	N ₀	N ₁	N ₂	N ₃	計
T ₁	0/1				0/1
T ₂	2/2				2/2
T ₃	3/11 [△]	2/10	1/2	0/7	6/30 (20.0%)
計	5/14	2/10	1/2	0/7	8/33 (24.2%)

放+手 24/33 16/33 9/33 8/33 8/33

	1年	2年	3年	4年	5年
放	31/50	21/50	21/50	20/50	19/50

放射線単独 5年粗生存

	N ₀	N ₁	N ₂	N ₃	計
T ₁	5/6	1/1	1/1		7/8
T ₂				0/1	0/1
T ₃	S PSS 6/14	S 4/11	1/4	0/1 PPP 1/12S	12/41 (29.2%)
計	11/20	5/12	2/5	1/13	19/50 (38.0%)

・…他病死
△…他がん死
P…palliation
S…sulfage surgery (+)

なお進捗分類は1974年のUICC TNM分類を用いた。

結果と小括

未治療扁平上皮癌150例について治療法・病期・その他の因子について項目別に検討した結果は以下のとおりである。

①原発巣の治療方法

治療法は手術単独群, 手術・放射線治療(以下, 放治と略す)併用群, 放治単独, 放治に化

表3 後壁癌

手術単独*・放射線+手術 TN 別5年粗生存

	N ₀	N ₁	N ₂	N ₃	計
T ₁	1/1				1/1
T ₂				0/1	0/1
T ₃	2/3	0/2	0/1	0/2	2/8
計	3/4	0/2	0/1	0/3	3/10

*手術単独1例のみ

放+手	9/10	5/10	4/10	3/10	3/10
	1年	2年	3年	4年	5年
放	11/17	6/17	3/17	3/17	2/17

放射線単独 5年粗生存

	N ₀	N ₁	N ₂	N ₃	計
T ₁	1/2			0/1	1/3
T ₂	0/1	0/2			0/3
T ₃	1/7	0/1	0/1 ^P	0/2	1/11
計	2/10	0/3	0/1	0/3	2/17

……他病死
P…palliation

学療法を同時併用した群の4群に分けられる。このうち手術単独群はわずか8例だけであった。5年生存は全部で41/150(27.3%)となる(表1)。治療方針は手術単独例がわずか8例というのをみてもわかるように放治が主体であり, まず放治を開始しよく反応するものについては根治照射を施行し, 照射中, 腫瘍の縮小がはかばかしくないものや, 照射後に残存を認めた症例に対しては手術を行った。したがって治療法は結果的に分けてみると上記の4群に大別できたということであり, prospective に症例を振分けたものではない。それ故, 各治療法間で単純に生存率を比較してその優劣を判断するのは適当ではない。梨状陥凹癌では27/83(32.5%), 後壁 5/27(18.5%), 輪状後部 9/40(22.5%)の生存率であった。

②TN進捗

部位別, 病期進捗別の5年粗生存率は表2~4に示す。原発巣の治療法は手術単独, 手術・放治併用の二者を手術群とし, 放治単独および放治化学療法併用の二者を放治群とし, 二群に大別した。

表4 輪 状 後 部
手術+放射線群 TN 別 5 年粗生存

	N ₀	N ₁	N ₂	N ₃	計
T ₁	1/1				1/1
T ₂	1/1				1/1
T ₃	4/12	0/6		0/1	4/19
計	6/14	0/6		0/1	6/21
放+手	14/21	8/21	8/21	7/21	6/21
	1 年	2 年	3 年	4 年	5 年
放	11/19	6/19	5/19	4/19	3/19

放射線単独 5 年粗生存

	N ₀	N ₁	N ₂	N ₃	計
T ₁	2/2				2/2
T ₂	0/2	0/1			0/3
T ₃	0/6	0/5 ^S	1/1	0/2 ^P	1/14
計	2/10	0/6	1/1	0/2	3/19

・…他病死

P…palliation

・S…生存しているが salvage (+)

梨状陥凹では放治群は 19/50 (38.0%) と下咽頭癌の中では良い成績となっている。一方手術群では 8/33 (24.2%) となる。これは前述のような理由で放治の方がすぐれているとは言えないが梨状陥凹癌は放治で制御できる症例がかなりあることを示している。両者の TN 進度を比較しても手術群と放治群の間に差はなく、この部位は放治の良い適応となるということではきよう。なお N についても梨状陥凹癌は N₀ 群 16/34, N+群 11/49 となり N+群 でも 5 年生存するものが 20% を超えている。

後壁癌について同じように検討すると、放治群での 5 年生存は 17 例中わずか 2 例であり、梨状陥凹癌と異なり放治による制御率は悪い。また N+群 13 例中 5 年生存は 1 例もなく N の出現は予後を全く不良とする。

輪状後部癌については手術群で 6/21 (28.6%) に対し放治群は 3/19 (15.8%) の 5 年生存率となり従来言われているとおり放治の成績は芳しくなかった³⁾⁹⁾。また、N+群については 1/16 となり、後壁癌と同じく N の出現が決定的に予後を悪くする。輪状後部・後壁の N₀ 群

表5 下咽頭癌の頸部リンパ節転移と予後

原発	廓清	N ₁ ~N ₃	N ₀ →N _b	N ₀ →N ₀	N ₀ 廓清
梨状陥凹	+	1/14	1/2		* 2/5
	-	9/35	0/3	13/24	*
輪状後部	+	0/7	0/4		3/3
	-	1/9	0/3 [△]	5/14	
後壁	+	0/6	0/1		* 2/2
	-	0/7	0/4 [△]	3/7	
総計	+	1/27 (3.7%)	1/7 (14.3%)		7/10
	-	10/51 (19.6%)	0/10	21/45 (46.7%)	

△…剖検で pN+

* …pN+

の 5 年生存率は 13/38 (34.2%) となり 梨状陥凹癌の N₀ 群 16/34 (47.1%) に比してやや劣る。N+群では 梨状陥凹癌 11/49 に対して後壁・輪状後部は 1/29 となり、N+群の 治療成績の良し悪しが大きく響いていることがわかる。

③頸部リンパ節転移

頭頸部管腔癌のうちでも下咽頭癌はとくに N の出現が予後を不良とするが、この N の因子について、頸部リンパ節転移とその治療法および予後について検討する。

初診時 N+であったものは 78 例に及び全体の 52% が初診時 N+であった。梨状陥凹では 49/83 (59.0%) が N+であった。後壁・輪状後部では 29/67 (43.3%) となり 梨状陥凹癌の方が N の発生率がやや高くなっている。この率は Lederman や Inoue の報告とも一致している¹⁾²⁾。後壁・輪状後部の N+の成績が不良であることはすでに述べたとおりであるが、梨状陥凹癌について N+ 49 例のうち頸部廓清をやったものが 1/14 に対し、照射群が 9/35 となっていることは少々奇異な感じを与える。照射によく反応したものは廓清をおこなっていないため、この二者を単純に比較するのは危険である。しかし梨状陥凹癌の頸部リンパ節転移は照射で制御できるものが少なからずあるとは言える。

初診時 N₀であったもの 72 例中、後になって N が出現したものは 17 例あり、このうち 梨状陥凹癌で廓清をおこなった 1 例が生存しているのみで、この群の成績は悪かった。経過中 N₀であったものは 21/45 と咽頭癌のなかで最も治

表 6 梨状陥凹癌の進展と放治の成否

中断例を除く

療成績の良い中咽頭癌とほぼ同じ 5 年生存が得られている。また N_0 で廓清をおこなった 10 例中 3 例に組織学的に転移陽性の $pN+$ が認められ、うち 1 例は両側性 pN_2 であった。この $pN+$ の 3 例中 1 例のみが死亡しており、全体では 7/10 と良い成績であった (表 5)。

④進展部位

進展部位と治療成績については、放治群では後壁・輪状後部のものは成績が不良なので梨状陥凹癌に限って、進展部位と治療の成否について検討する。輪状後部・後壁の治療成績は不良であるが、梨状陥凹癌が、これらの部位に進展した場合は輪状後部で成功 7 例、不成功 17 例、後壁で成功 5 例、不成功 10 例となり、その制御は必ずしも難しくない。同様に中咽頭・咽蓋ひだへの進展も治療成績を悪くするものではない。披裂や声帯の固定でも 30% 以上の 5 年制御が得られており、これはわれわれの施設の声帯癌の T_3 の放治成績とほぼ同じであった。頸部食道・甲状軟骨、甲状腺への進展例で放治による制御ができたものはなく、これらの部位へ進展した例は放治不適と言える (表 6)。

一方、手術例の術後再発部位についてみると中咽頭側 8 例、胸部食道側 15 例となり、下方の再発が多かった (表 7)。とくに輪状後部で

表 7 術後再発部位 (原発巣)

原発巣	再発なし	再 発 例			
		中咽頭側	胸部食道側	両側	その他
梨状陥凹	18	4	6	1	3
輪状後部	10	1	8	0	0
後 壁	7	3	1	0	0
計	35	8	15	1	3

表 8 梨状陥凹癌死因の検討

死因	原発巣	リンパ節	遠隔	PN	PM	NM	PNM	原病死	合併症死	他病死	不明
期間	P	N	M								
0 ~ 1	3	5	1	2		1	4	4	3	1	4
~ 2	2	2	2	3	1		4	1			1
~ 3	2	1				1	1	2			
~ 4				1						1	
~ 5											1
5 ~	他病死: 6 年, 7 年, 9 年, 各 1 例, 11 年後 2 例, 11 年後原発巣再燃 1 例										6

(1962~1975)

表 9 輪状後部・後壁癌死因の検討

死因	原発巣	リンパ節	遠隔	PN	PM	NM	PNM	原病死	合併症死	他病死	不明
期間	P	N	M								
0 ~ 1	6		2	5	2		3		2	1	
~ 2	6	5	1	3		1	3				
~ 3	1			2					1		
~ 4	1	1				1					
~ 5		1								1	
5 ~	他病死 6 年半, 12 年, 各 1 例										2

(1962~1975)

は中咽頭側 1 例、食道側 8 例と下方の再発が多くなり、今後下方の処理に工夫が必要であることを痛感する。

⑤性差

性差による予後の違いについては食道癌で言われているような差はでない。これは、女性に多いことで知られている輪状後部癌の治療成績が不良であり、中では最も治療成績の良い梨状

陥凹癌に男性が多いため全体としてみると男性 21/89 (23.6%), 女性 20/61 (32.8%) で、女性がやや良いという程度の成績となる。各部位別に細分すると、それぞれの部位で女性の方が生存率が高いが有意差はない(表1)。

⑥死因

梨状陥凹癌では、原発巣(P)、頸部リンパ節転移(N)が死因となったものは16例である。遠隔転移(M)が死因となっているものは5例だが、PまたはNに再発があってMもあったものも加えると15例となり、遠隔転移が少なくない。原病死であるがその詳細がわからないものは7例であった(表8)。一方、後壁癌・輪状後部癌では原発巣およびNが死因となったものは31例にも及ぶ。しかしMが死因となったものはわずか3例であり、PまたはNにも再発のあるMは10例である(表9)。このように後壁・輪状後部の癌は、原発巣および頸部リンパ節転移の制御に失敗するものが多く、それに比して梨状陥凹癌では遠隔転移が死因となるものが多くなってくる。

下咽頭癌症例ではしばしば食道癌や胃癌の合併をみる。われわれの症例でも6例の重複癌をみた。しかし死因を検討してみると他がん死はわずか2例にすぎない。これは他癌を合併していても下咽頭癌が治癒しないため、他癌が死因とならないものと考えられる。

考 察

下咽頭癌の5年生存率は6~67%まで種々の報告があるが、50例以上の症例数のものに限れば、佐藤の外科療法による36%、Marksの術前照射例の59/137などが比較的良好な成績であると言える⁴⁾⁵⁾⁷⁾⁸⁾。また放治だけの成績では井上らの25%、著者らの25%の報告がある³⁾⁶⁾。いずれの施設でも頭頸部管腔癌の中でも最も予後不良のものであることにはかわりはないようである。

予後決定に最も強力に影響を及ぼすものは病期の進捗である。原発巣については T_1T_2 は15/27 (55.6%)となるが、 T_3 の治療成績は26/123 (21.1%)となり予後は悪くなる。しかし下咽頭癌の早期発見は難しく、著者らの症例でも150例中123例(82%)が T_3 症例であっ

た。一方Nについては前述のごとく梨状陥凹癌を除けばNの出現は決定的に予後を不良とし、実に1/29という5年生存である。われわれの施設では原則的には、予防的頸部廓清術を施行していなかったが、このN+群の成績は悪くまた初診時 N_0 で後発のN+群の治療成績も1/17と悪い。これに対し予防的廓清術を施行した10例についてはうち3例に潜在的な転移を認め、この3例中2例は5年生存した。これを含めて全体でも7/10の生存である。このことから N_0 例、とくに輪状後部・後壁の N_0 に対する予防的廓清は今後積極的に取り入れていくべきと考える。

原発巣の治療法別の成績をみると、梨状陥凹癌の放治群の5年生存率は38%、手術群は24%となっているが、これは放治をまず先行させ放治の効果の悪いものまたは根治照射後残存のあるものに対して外科療法を施行しているために単純に比較することはできない。しかし放治で制御できるものが少なからずあることは確かであり、放治の成績が外科療法より劣ることもないと考えられる。

一方、輪状後部、後壁では放治で5年生存が得られたものはわずかに5/36となり、内田らの輪状後部・後壁・頸部食道癌に対する放射線治療成績の11%と、ほとんど変わらない⁹⁾。

今後治療成績の向上にはまず早期発見が一番成績の向上につながるが、この早期発見も決して容易なことではない。治療の面から成績の向上をはかるにはより一層広範な切除、下方の十分な切除、つまり鎖骨・第1第2肋骨両側の一部切除胸骨柄の切除をも含めた下方の十分な切除、上方に対しては術後照射の併用などが考えられる。これらの治療を十分におこなうことによりこれまで救えなかった症例が救えるようになることは十分考えられるが、しかしそれによりすぐに治療成績が向上するほどの症例が救えるとは考え難い。遊離空腸や胃管による再建を利用することによりこれまでより広範な切除をおこなっても確実に再建できるようになっているので、十分広範な切除をし必要に応じて術後照射を併用するなどの努力を積み重ねるとともに喀痰または擦過細胞診などを利用した早期発見への試みもおこない、徐々に成績の向上のた

めの努力を続けていくべきと考える。

ま と め

未治療下咽頭扁平上皮癌症例 150 例について遠隔成績よりみた予後を決定する因子について検討した。

①治療法の選択：輪状後部癌・後壁癌の放治の5年生存率は5/36 (13.9%)ときわめて悪く、放治より外科療法を選択した方が良い。一方、梨状陥凹癌では放治による5年生存率は19/50 (38%)と比較的良く、放治を第一選択として放治の効果をみて根治が望めないと判断した場合、外科療法に移行すれば良い。

②病期： T_1T_2 では56%、 T_3 では21%の5年生存率であった。Nの出現は予後を不良とする。ことに輪状後部、後壁のものではその傾向が著明であった。

③診断：82%に及ぶ症例が T_3 であり、 T_1T_2 のうちに発見するための努力が必要であることが痛感される。

④性差：各部位別では女性の生存率がやや高いが有意差はない。男性に多い梨状陥凹癌の成績が比較的良く、女性に多い輪状後部の癌の成績が不良なため全体としては5年生存率男23.6%、女32.8%と大きな差は認められなかった。

本研究は厚生省がん研究助成金57-2によった。

文 献

- 1) Lederman, M.: Carcinoma of the laryngopharynx. Results of radiotherapy. J. Laryngol., 76 : 317, 1962.
- 2) Inoue, T. et al.: Treatment of carcinoma of the hypopharynx. Cancer, 31 : 649, 1973.
- 3) Inoue, T. et al.: Hypopharyngeal carcinoma. Long-term survivors following radical radiation therapy. Acta Radiol. Ther. Phys. Biol., 15 : 201, 1976.
- 4) 佐藤武男：下咽頭頸部食道癌の治療，日気食会報，23 : 130-138, 1972.
- 5) Marks, J.E. et al.: Carcinoma of the pyriform sinus. An analysis of treatment results and patterns of failure. Cancer, 41 : 1008, 1978.
- 6) 海老原敏：下咽頭がんの集学的治療，昭和55年度厚生省がん研究助成金による研究報告集，p. 639, 1980.
- 7) Baclesse, F.: Roentgentherapy in cancer of the hypopharynx. JAMA, 140 : 525, 1949.
- 8) 小野勇，海老原敏・他：下咽頭頸部食道癌，遠隔成績よりみた治療方針の検討，癌の臨床，26 : 1169-1173, 1980.
- 9) 内田正興：頸部食道癌の治療，日気食会報，27 : 89-93, 1976.

（別刷請求：〒104 東京都中央区築地5-1-1
国立がんセンター病院頭頸部外科
海老原 敏）