シンポジウム 1

下咽頭・食道癌の治療

A. 下咽頭癌の治療

吉野 邦俊, 佐藤 武男, 馬谷 克則
藤井 隆, 伊藤 聡, 北吉 光
福田 和泰

Symposium 1 : Treatments of Carcinoma of the Hypopharynx and Esophagus
A. Treatment of Carcinoma of the Hypopharynx

Kunitoshi Yoshino, M.D., Takeo Sato, M.D., Katsunori Umatani, M.D.,
Takashi Fujii, M.D., Satoshi Ito, M.D., Hikaru Kitayoshi, M.D.,
and Kazuyasu Fukuda, M.D.

Department of Otolaryngology, the Center for Adult Diseases, Osaka

A total of 256 previously untreated patients with hypopharyngeal carcinoma from 1978 to 1990 were enrolled at our clinic, resulting in 194 piriform sinus type (PSC), 39 postcricoid type and 23 posterior wall type; 14 stage I, 33 stage II, 96 stage III and 113 stage IV. Therapeutic methods for them were radical in 211, palliative in 32 and no treatment in 13 mainly because of high age. Modalities of curative treatment were surgery in 178 (90 of them combined with radiation and/or chemotherapy), radiation in 30 and chemotherapy in 3. The crude 5-year-survival rates were 34.6% for the overall ($n = 253$) and 40.2% (cause specific 49.9%) for curative treatment group ($n = 211$). The surgery alone group and the postoperative radiation group had better prognosis than the preoperative radiation or chemotherapy group. From these results, we have performed surgery first when the combined therapy has been applied if necessary. At the resection of the lesion, we make efforts to preserve pharyngeal mucosa as much as possible with the margin of about 2 cm. Primary closure of the pharynx is performed, when the width of the mucosa is more than 2-3 cm, and the reconstruction by a forearm free skin flap, when less than it. In the case of circumferential mucosal defect, a free jejunum is used. Out of 138 PSC, 94 (68.1%) was possible to close the pharynx primarily. The second primary malignancies were found in 47 patients (18.4%) and the strict follow up is important especially for carcinoma of the esophagus, the mesopharynx or the lung, which have common risk factors of drinking or smoking.

Key words : hypopharyngeal carcinoma, treatment modality,
treatment result, second primary cancer

大阪府立成人病センター耳鼻咽喉科
別刷請求：〒537 大阪府大阪市東成区中道1-3-3
大阪府立成人病センター耳鼻咽喉科
吉野邦俊

I. はじめに

頭頸部癌のうち最も予後不良の癌である下咽頭癌について、その治療上の問題点を明らかに

するとともに、解決の方策を探るため、当科での経験例をもとに検討した。

II. 対 象

当科では1978年9月から頭頸部癌を主体とした診療を開始した。それ以降1990年12月までの12年4カ月間に登録された下咽頭癌症例は265例（頸部食道癌を除く）であった。その内訳は一次例256例、二次例9例であり、一次例のうち治療例が243例、無治療例が13例であった。さらに治療例のうち根治治療がなされたのが211例で全例の約8割を占め、姑息治療に終わったのが32例であった。

無治療例の13例のその理由は、高齢（いずれも80歳以上）で治療を希望しない（5例）か、あるいは治療拒否（5例）が大部分を占めており、その他、遠隔転移があり治療を希望しなかったもの、脳梗塞後遺症が高度でしかも頸椎への浸潤がみられたためのもの、仕事の都合で他院での治療を希望したためのものが、各1例ずつであった。切除可能と思われるのに、重篤な合併症のために治療が何もできなかった症例はみられなかった。

姑息的治療に終わった32例の理由は、腫瘍の進展が高度で根治不能と判断されたものが27例（84.4%）を占めており、その他手術拒否のために姑息照射に終わったものが2例、重複癌の肺癌が制御できていないために姑息治療にとどめたものが2例、高齢で全身状態が不良のためが1例みられた。

1. 年齢、性比

一次例256例の年齢分布は、34歳～88歳で平均64.4歳であった。性比は全体では3.8であったが、部位別にみると梨状陥凹癌（PSC）は9.7と圧倒的に男性に多く、輪状後部癌（PCC）は0.4と女性に多くみられ両者に明らかな違いがみられた。後壁癌（PWC）は2.3であった。

2. 発癌部位

発癌部位は梨状陥凹が194例（75.8%）と4分の3を占めており、輪状後部39例（15.2%）、後壁23例（9.0%）の順であった。

3. 病期分類

病期分類では stage I 14例（5.5%）、stage II 33例（12.9%）、stage III 96例（37.5%）、

表1 下咽頭癌（一次例）のTN分類（1978, UICC）

	N0	N1	N2	N3	計	頸部リンパ節 転移率
T1	14	8	2	10	34	58.8%
T2	33	24	2	17	76	56.8%
T3	27	37	10	20	94	71.3%
T4	13	19	3	17	52	75.0%
計	87	88	17	64	256	66.0%

表2 下咽頭癌の治療法内訳

治 療 法	治 療 態 度	
	根治	姑息
OPのみ	88	5
OP前照射	28	1
OP後照射	27	1
照射→OP→照射	7	0
OP前化療	16	1
OP後化療	2	0
照射のみ	28	13
（salvage opを含む）		
照射＋化療	2	6
化療のみ		
（salvage opを含む）	3	4
三者併用	10	1
化療→OP→照射	8	0
照射→OP→化療	1	1
その他	1	1
計	211	32

stage IV 113例（44.1%）と stage III, IVの進行癌が81.6%を占めていた。病期分布の年次推移をみても早期癌の占める割合は依然として低率のままであった。

病期を押しあげている原因は、表1から分かるように、原発巣もさることながら、頸部リンパ節転移率が全体で66.0%と非常に高いことに起因しているといえる。

III. 治 療 法

1956年からのわれわれの経験例¹⁾での治療法の歴史的変遷を図1に示した。以前と比べて、最近10年間で大きく違うのは無治療と姑息照射の占める割合が大きく減少したことである。つまり、最近は積極的に手術が行われていること

図1 下咽頭癌治療法の変遷

図2 下咽頭癌の治療成績
 全例 (n=253)・粗生存率 (根治治療 n=211, 姑息治療 n=32, 治療なし n=10)。

が伺われる。

今回の対象症例 (一次例) について, さらに詳細な治療法の内訳を, 表2に示した。術前照射はほとんどが1984年以前に行われており, それ以降は術前化学療法が行われるようになってきている。この変化は術前照射の効果が認められなかったことによるものである。術後照射は大部分は頸部リンパ節転移が広範な例に対して施行されていた。根治治療での照射は早期癌に対して施行されたものであり, 化学療法のための2例は反応が著効を示したためにそのまま経過観察とした例であった。姑息治療例はほとんどが放射線治療もしくは化学療法との併用が行われていた。

IV. 治療成績

無治療, 姑息治療例も含めた一次例全例の粗生存率は2年で54.4%, 3年で44.7%, 5年で34.6%であった (図2)。

根治治療を施行した211例の5年粗生存率は40.2%であった。姑息治療例は2年以上の生存例はほとんどみられなかった。さらに, 死因を原病死に限った死因特異的生存率でみると5年で49.9%と約10%上昇していた (図3)。

部位別, 病期別, T病期別, N病期別にみた3年, 5年の生存率を表3に示した。部位別ではPCCが5年で44.4%と比較的良好な成績であり, PWCが15.2%と最も不良であった。病期別ではstage IIIが53.9%と案外良好であったが, stage IVはやはり悪く, わずか18.3%に過ぎなかった。病期の構成因子のうちT因子についてはとくにT4のみが悪かったが, T1~3では予後との相関はみられなかった。しかし, N因子についてはN病期が進むほど予後不良であり, N因子のほうが予後の決定因子となっていた。

根治治療例について, 治療法別にみた治療成績では, 手術単独の群と, 術後照射の群は差がみられず, 術前照射と術前化学療法の群より良い傾向が伺われた (図4)。この結果に基づいて,

表 3 下咽頭癌（一次例，姑息例を含む）の各因子別治療成績

因 子	例数	粗生存率（死因特異的生存率）	
		3 年	5 年
部 位	PSC <i>n</i> =184	47.8% (52.9%)	36.0% (43.9%)
	PCC <i>n</i> = 37	49.3 (57.4)	44.4 (57.4)
	PWC <i>n</i> = 22	20.3 (23.8)	15.2 (17.9)
Stage	I <i>n</i> = 14	85.7 (92.3)	62.5 (80.8)
	II <i>n</i> = 29	56.6 (63.2)	37.7 (50.6)
	III <i>n</i> = 90	63.1 (71.5)	53.9 (64.7)
	IV <i>n</i> =110	26.1 (29.3)	18.3 (22.8)
T-stage	T1 <i>n</i> = 32	53.5 (59.4)	39.0 (49.5)
	T2 <i>n</i> = 75	48.0 (55.1)	31.8 (46.4)
	T3 <i>n</i> = 87	47.6 (54.2)	41.2 (48.6)
	T4 <i>n</i> = 49	32.1 (33.6)	22.3 (25.2)
N-stage	N0 <i>n</i> = 82	65.7 (69.8)	53.7 (63.2)
	N1 <i>n</i> = 84	47.5 (57.4)	39.7 (49.7)
	N2 <i>n</i> = 16	18.8 (23.4)	18.8 (23.4)
	N3 <i>n</i> = 61	23.9 (25.9)	12.4 (16.7)

PWC *vs* PSC, PCC : logrank *P*<0.005, g.Wilcoxon *P*<0.02
Stage IV *vs* Stage I ~III : *P*<0.002 *P*<0.0006
T4 *vs* T1~T3 : *P*<0.06 *P*<0.02
N0 *vs* N1~N3, N1 *vs* N3 : *P*<0.03 *P*<0.02

図 3 下咽頭癌の治療成績（治療態度別）

図 4 下咽頭癌の治療成績（治療法別）
粗生存率（根治治療のみ）

最近ではまず手術を先行させるのを基本としている。術後照射については、頸部リンパ節転移が広範なより進展例に施行されていることを考えると、その効果は得られているものと思われる。しかし、どのような症例が本当にその適応となるのかはいまだ明らかではない。

根治治療例についての119例の死因の検討では、原病死が86例（うち治療合併症死3例）で全死因の72.3%と4分の3を占めていた。その

図5 下咽頭癌切除後の粘膜残存形態

表4 下咽頭癌切除後の再建法

	一次縫合閉鎖	一期的再建	二期的再建
PSC (n=138)	94 (68.1%)	18	26
PCC (n=37)	6 (16.2%)	7	24
PWC (n=13)	3 (23.1%)	1	9
計 (n=188)	106 (56.4%)	26	59

うちT死 (9例) は少なく, N死 (44例, N+M死14例を含む) とM死 (30例) が大部分であった。その他, 他病死17例 (14.3%), 他癌死12例 (10.1%), 事故死1例, 不明3例であった。

V. 切除範囲と再建法²⁾

われわれは癌切除に際しては, 腫瘍を明視下におくことを原則にして, できるだけ粘膜は保存するようにしている。すなわち, 健側から舌骨レベルの側咽頭切開によって口腔にアプローチし, 腫瘍を明視下におくようにしている。切除の際の safety margin は1~2 cm としているが, 腫瘍の発育型すなわち腫瘤形成型か浸潤発育型か, 腫瘍の大きさなどを参考にして個別に決めている。そして帯状残存で横幅が約2~3 cm あれば一次縫合を行い, それ以下の場合は前腕皮弁で再建を行う。全周欠損の場合は, 下方の切除断端の位置によって, 遊離空腸もしくは胃管を用いて再建するという方針である。

このような切除法での粘膜欠損の状態を図5に示した。PSC では帯状欠損が圧倒的に多く, PCC, PWC では全周欠損が多数を占めていた。

切除後の再建法についてみると, 全体の56.4%は一次縫合閉鎖が行われており, とくにPSCでは7割近くが一次縫合が行われていた (表4)。

表5 アンケートによる質問内容

○会話方法について

1. 食道発声
2. 人工喉頭 (電気喉頭, タピアの笛)
3. 筆談

○会話明瞭度について (最も親しい人に対して)

- 秀 非常によくわかる
 優 時にわからないこともあるがほとんどわかる
 良 半分程度わかる
 可 少ししかわからない
 不可 まったくわからない

○通過障害の程度

- 通過障害(-) 今まで一度も食事が詰まったことがない
 通過障害(+)軽度 食事が詰まったことがあるが現在は問題がない
 通過障害(+)中等度 今でも食事がしばしば詰まる
 通過障害(+)重度 食事が頻繁に詰まり, 病院で処置を受けている

それでは, 以上の切除範囲と再建法での局所再発と, 合併症はどうかであるが, 一次縫合閉鎖した例の局所再発は3例 (2.9%) で, 瘻孔形成は22例 (21.3%), 狭窄は4例 (3.9%) であり, 再建例と比べても遜色ない成績であった。瘻孔は小さいものが多く大部分が自然閉鎖しており, 一次縫合したことは関係ないと考えられ, ほぼ満足できる結果といえる。

VI. Quality of Life

次に, このような再建で果たしてどのような quality of life が得られているか, 往復はがきによるアンケート調査を行ってみた。対象は, 術後1年以上生存している患者71例で, アンケートの回収率は91.5%であった (表5)。

会話方法についての結果を表6に示した。当科では食道発声を第一選択として勧めているが, 最初から人工喉頭のもの, 代用音声習得の意欲がないものがあり, この表の食道発声の率がそのまま食道発声の習得率とはならないことは考慮に入れておく必要があるが, 一次縫合ではやはり食道発声の率は高いようであった。そ

表 6 各再建法における会話方法

	一次縫合	一 期 的			二 期 的	
		皮 弁		遊離空腸	Door flap	皮膚棒による再 建
		パッチ状	ロール状			
食道発声	16例 52%	1 例 17%	1 例 50%		2 例 17%	5 例 63%
人工喉頭	10例 32%	1 例 17%	1 例 50%	3 例 60%	7 例 58%	3 例 37%
筆 談	5 例 16%	4 例 67%		2 例 40%	3 例 25%	
総 数	31例 100%	6 例 100%	2 例 100%	5 例 100%	12例 100%	8 例 100%

表 7 各再建法における通過障害の程度

	一次縫合	一 期 的			二 期 的	
		皮 弁		遊離空腸	Door flap	皮膚棒による再 建
		パッチ状	ロール状			
通過障害(－)	16例 47%	4 例 80%		4 例 80%	2 例 17%	3 例 38%
通過障害(+) 軽 症	10例 29%	1 例 20%	1 例 50%		3 例 25%	5 例 63%
通過障害(+) 中等度	7 例 21%		1 例 50%	1 例 20%	6 例 50%	
通過障害(+) 重 度	1 例 3 %				1 例 8 %	
総 数	34例 100%	5 例 100%	2 例 100%	5 例 100%	12例 100%	8 例 100%

れに比べて遊離空腸は食道発声が難いようであった。また、パッチ状皮弁のものは思ったより筆談が多くみられた。

食道発声のものについて、会話の明瞭度は一次縫合、door flap など食道発声できているものの明瞭度は、粘膜(“優”以上15/16)でも皮膚(“優”以上5/6)でも良い結果であった。

食事の通過障害については、一次縫合、door flap で通過障害がやや多い傾向がみられた(表 7)。これは以前の症例でやはり無理があった例があると思われる。それ以外では障害は少ないようであった。

以上の結果をまとめると、下咽頭粘膜が十分に残存し、縫合し得たものは会話、摂食機能ともに良好であるが、それができず皮弁または遊

離空腸で一期的に再建したものは摂食機能は良いが、食道発声の習得率で劣っていた。咽頭粘膜の切除を必要かつ最小限にして可及的に保存し、できれば一次縫合する方針は quality of life の面からも妥当といえる。

VII. 頸部郭清について

下咽頭癌の頸部リンパ節転移率の高さ(表 1)から考えて、手術の際には臨床的に N0 であっても少なくとも患側の頸部郭清を行うのが普通である。しかし、患側といっても PSC でははっきりしているが、PCC、PWC ではどちらが患側か判定できない場合がほとんどである。そこで問題となるのは、臨床的に N0 の反対側をどうするか(反対側も郭清するのか)、あるいは患側

の判定できない例で臨床的に N0 または一側のみに転移がみられる場合どうするのかということである。

そこで頸部リンパ節転移の転移側を、手術例について検討した。その結果、一側のみの転移率は PSC 75/154 (48.7%), PCC 9/37 (24.3%), PWC 8/15 (53.3%), 両側かあるいは反対側の転移率は PSC 42/154 (27.3%), PCC 10/37 (27.0%), PWC 4/15 (26.7%) であった。PSC では反対側の転移が 3 割近くみられたこと, PCC, PWC では患側が決められない上に両側の転移率が 3 割近くみられたことから, われわれは下咽頭癌の手術の際には, 原則として両側の頸部郭清を行うようにしている。

すなわち臨床的に転移のみられる場合は根本的頸部郭清 (全領域, ただしできれば一側の内頸静脈は保存) を, 転移がみられない場合でも, 少なくとも保存的頸部郭清 (下頸部を除く) を行うようにしている。その他傍気管リンパ節の郭清は, 胸骨柄は切除しないまでも可及的に下方まで必ず実施するようにしており, ルビエールリンパ節にも注意し疑わしい場合は切除している。

頸部郭清をより徹底して行うようになった 1987 年以降と, それ以前の比較的保存的な郭清の行われた時期の 2 つに分けて, その再発率を比較した結果, より徹底した郭清によって, 約 10% 再発率が減少している。

VIII. 重複癌

重複癌は現在までに全部で 47 例 (53 部位, 18.4%) で約 2 割に認められた。部位では頭頸部 (17 例, 中咽頭, 喉頭: 各 7, 舌・口腔 3) が最も多く, 次いで食道 (16 例), 肺 (7 例) の順であった。これらは飲酒・喫煙といった共通の発癌要因の関与が伺われる。とくに, 食道,

中咽頭は同時あるいは後発癌として認められている例が多く, 重点的に検索すべき部位といえる。また先行重複癌として喉頭が 5 例にみられたが, これらは以前に喉頭癌に対して放射線治療されており, 下咽頭癌は放射線誘発の可能性が考えられ, 注意すべき点といえる。

IX. 治療上の問題点

まず問題となるのは, 進行癌が圧倒的に多いことである。この問題に対してはこの疾患の認識を一般に普及して, 一次予防 (禁酒禁煙, 鉄欠乏性貧血の治療など), 二次予防 (早期発見) に努める以外ないが, 現実にはなかなか一朝一夕に解決できる問題ではない³⁾。

次に, 頸部リンパ節転移, 遠隔転移の問題が挙げられる。リンパ節転移については郭清の徹底によって再発の減少は認められてきたが自ら限度があり, 術後照射の正確な評価が必要と思われる。さらに遠隔転移率の高さから考えても, 一層の成績向上には術後の化学療法なり, 免疫療法なり, 何らかの全身維持療法の検討が必要かと思われる。最近われわれはシスプラチンを含めた術後維持化学療法を試みている。

重複癌の問題に関しては, とくに共通の発癌要因をもった食道癌, 中咽頭癌, 肺癌に注意して定期的にチェックする必要がある。

文 献

- 1) 井上俊彦: シンポジウム II: 下咽頭・頸部食道癌治療の進歩. 5. 放射線治療と役割. 日気食会報, 34: 148-153, 1983.
- 2) 吉野邦俊, 佐藤武男, 馬谷克則: 下咽頭癌の手術一切除範囲と再建について. JOHNS, 6: 101-105, 1990.
- 3) 吉野邦俊, 佐藤武男, 馬谷克則: 下咽頭癌早期発見の可能性. 日気食会報, 39: 151-157, 1988.