SOME CONSIDERATION ABOUT PROGRESS OF GLOTTIC CARCINOMA
— RELATION BETWEEN DURATION OF HOARSENESS AND TUMOR SIZE

ISAMU ONO, M. D., SATOSHI EBIHARA, M. D., HIROO SAITO, M. D.,
KAZUHIKO MASHIMA, M. D. and CHISATO TAKEDA, M. D.

Head and Neck Service, National Cancer Center Hospital, Tokyo

Relation between duration of hoarseness and tumor size or stage was studied on 249 cases of glottic carcinoma who were treated in National Cancer Center Hospital.

From this study, growth of carcinoma of vocal cord can be divided into three types. 1. The cases in which carcinoma is limited to T1a for long time and then extends to deeper tissue without any apparent extension on the surface of mucous membrane and then the vocal cord is fixed (T3). In these type of T3 cases, carcinoma is limited to the involved side of the larynx for long time. Average duration of hoarseness in these cases is approximately 11 months. 2. The cases in which carcinoma extends to the opposite cord or the supraglottic or the subglottic region. In this type of extension, tumor usually extends superficially and average duration of hoarseness is about 6 months. 3. This type of carcinoma can be found in T3 cases in which carcinoma extends beyond midline of the larynx. Carcinoma extends to both superficial and deep tissue. Mean duration of hoarseness in these cases is 4 months.

For early diagnosis of the vocal cord carcinoma, it is important to give the information about the disease to the people. Analysis of our cases revealed that 70% of the cases with carcinoma of vocal cord were T1a when the patients visit doctor within three months after the onset of hoarseness. However, early detection of the vocal cord carcinoma depends on the nature of tumor itself, and there are many patients with T1a carcinoma, who don't visit doctor for long time after they noticed hoarseness.

On the other hand, the patients are often encountered in whom the advanced carcinoma is detected in spite of earlier consultation.

A84-0596-61381

嗄声持続期間より推定した声帯がんの発育速度のいろいろ

国立がんセンター頭頸科

小野 勇, 海老原 敏, 斎藤 裕夫, 真島 一彦

東京医科大学耳鼻咽喉科学教室

竹 田 千 里

I 研究目的

癌は発生するとそのまま発育停止していたり自然に治癒することはきわめて稀であり、不断に少しずつ発育を

続けるものと考えられる。しかし、全ての症例が同じ速度で発育するものではない。症例により大きな差がある。このことは胃がんなどについてもいわれている。中

には retrospective に推定するとその発生は数年前までさかのぼることもある。がんの早期発見はきわめて大切であるのは疑問の余地はないが、がんが早期に発見されるか否かは患者の努力、医師の努力も大切であるが、なによりも癌そのものの性質によるのではないかとの考えもある。早期発見のための因予は、強いて順番をつければ、1. 癌の性質、2. 患者の努力、3. 医師の努力という感じが強い。すなわち癌が早期に発見されるかどうかは、大部分は患者の運命であるとも言える。

声帯がんは一般には slow growing なものが多いと考えられるが、発生の初期に嗄声が生ずるので癌の発生の時期の推定が可能であることが多く、診断時点から retrospective に癌の発育速度の推定が可能であると考えられるので、癌の発育の速度の分析には格好の症例である。そこで自験例を retrospective に分析して、声帯がんの発育の種々相を推定した。

2. 研究方法および対象症例

声帯がんは声帯の遊離縁に発生するものが大部分と考えられるので、発生のごく初期に嗄声が現われるものと推定される。すなわち、嗄声の出現を声帯がん発生の時期と仮定する。

このような仮定は問題をのこすことではある。例えば慢性炎症を長期間持続したのち嗄声の緩解をみないまま癌を発生することも多いであろうし、前癌病変をどう理解するかなどの疑問がある。しかし、非癌の嗄声患者を長期にわたって観察することは一側性声帯炎などの症例を除いて一般には困難であるし、まして T1a の患者を無治療で癌の発育を観察するのは不可能であるので、このような方法をとらざるを得なかった。そこで、診断時点での癌腫の大きさを間接喉頭鏡、直達鏡、喉頭造影などの総合所見により10段階に分ける。この大きさは声帯長やらその他の喉頭構造との相対的なものである。この大きさと嗄声持続期間との関係を見ることにより個々の症例の発育速度の相違を推定する。対象症例は1962年より1972年までに国立がんセンターで治療した声門型がん249例である。ただし、嗄声が出現してはまた軽快し、また出現したりして、癌の発生時期の推定が不可能な症例が53例認められた。

3. 研究結果および小括

声帯がんは嗄声が必発なので早期発見が多い。国立がんセンターの外来では声門がん症例の95%以上は既に他

表 1 声帯早期がんの頻度

1962—1972, 国立がんセンター

声帯がん全例	早期がん (T1a)例	頻 度
249	110	44%

院で癌と診断され、あるいは疑われた症例である。にもかかわらずその 44% は T1a (一側声帯に局限して声帯運動良好) の症例であった (表1)。これは声門上型がんでは T1a 症例が 5% に満たないことと比較すると大きな差である。

声帯がんを大きさによって10段階に分けた。小さいものから ① 声帯長の 1/3 以下 ② 声帯長の 1/3 を越えているが 2/3 以下にとどまるもの。③ 声帯長の 2/3 を越えるが全長には及ばないもの。④ 一側声帯全長に及ぶもの。以上は T1a になる。⑤ 両側声帯におよぶが声帯の可動性はよい、即ち T1b である。⑥ 声門上あるいは声門下に進展しているが声帯運動は保たれ、しかも片側性である。⑦ 上方あるいは声門下に進展しているが声帯運動は保たれているが、片側性は失われている。以上は T2 症例となる。T3 症例も2群に分ける。⑧ 片側性 ⑨ 両側性である。⑩ 喉頭外進展すなわち T4 症例の10段階である。

表2は嗄声発生から診断時点までの嗄声持続期間と大きさの関係をみたものである。体積比とは一番小さい段階の腫瘍を1として各段階の腫瘍の体積を推定したものである。もちろんきわめて大まかな推測にすぎない。黒マル印は5年以内原病死、白マル印は5年生存、白マルの中に黒点は5年以内の他病死である。嗄声持続期間の平均と標準偏差をそれぞれの各段階の腫瘍に記入してある。これを見ると、同じ大きさの腫瘍でも嗄声持続期間に大きなばらつきがみられる。また小さな腫瘍 (T1a) と大きな腫瘍 (T4) の嗄声持続期間にそれほど差がみられない。すなわち声帯がんの発育の速度は各症例により大きな差があり、嗄声に気づいてからのんびりしていても早期がんにとどまるものもあり、比較的早く医師を訪れても進行がんになることもある。また予後の観点からみると、T1a はさすがに全ての症例の予後がよいが嗄声持続期間が24ヶ月以上 (嗄声に気づいてから長期間放置し医師を訪れなかった症例) の症例は進度にかかわらず予後がよい。これらの症例は、slowgrowing carcinoma であり、比較的良性のものであろう。反対に、たとえば半年以内に T4 となった症例はきわめて予後が悪い。

表 2 声帯癌の初発から確診までの期間と腫瘍の大きさとの関係

表 3 声帯がんの大きさと嚥声持続期間

大 き さ	症 例 数	嚥声持続期間 (月)	
		中 央 値	平均±S. D
T1 a ① ≤1/3	10	4.5	4.8±2.8
② 1/3<≤2/3	18	4	5.6±5.5
③ 2/3<<1/1	34	4	5.6±4.4
④ 1/1	31	8	9 ±7.3
T1 b 両側性			
⑤ 表在性	21	6	8.4±5.6
T2 上下に進展 (表在性)			
⑥ 一側性	7	6	6.6±3.4
⑦ 両側性	16	5	9.3±8.1
T3 深部進展			
⑧ 片側性	14	11.5	11.9±6.3
⑨ 両側性	15	5	7.4±5.7
T4 ⑩喉頭外進展	14	9	8.9±4.4

嚥声持続25ヶ月以上の症例は棄却

表2を各群ごとにまとめたものが表3である。これを見ると④群と⑧群が嚥声持続期間が長い。これについて推定を加えると、③群より④を経て⑤⑥⑦群へ進行する症例と④群に到ると表層進展はなくなって、深部への進展となり、臨床的には長期にわたり④群に止まっているかに見え、次にはいきなり⑧群となる症例群が存在することをうかがわせる。これはすでに実際に臨床病理学的研究で明らかにされていることでもある(竹田⁹⁾1975)。すなわち一側声帯遊離縁に沿って表在性に進展していた腫瘍が、声帯全長にわたるとすぐ他側に進展したり、上下に進展したりする症例(T1b, T2になりやすい症例)と、この時点で長期間とどまっているようにみえ次にはいきなりT2を飛び越えてT3となって現われる発育形式である。前者は表層進展型であり、③⑤⑥⑦⑨群がこれであり後者は深部進展型で④群の多くと⑧群がこれである。⑩群は全ての症例の最終段階であり、いろいろな症例群の平均である。これをまとめると表4の如く推定される。表5は声帯がんの早期発見という見地から嚥声持続期間とT1aの頻度の関係をみたものであるが、嚥声に気づいて3ヶ月以内に診断確定した症例は74%がT1aであるので、やはり3ヶ月以内に医師を訪れば早期で発見される確率は高いといえる。しかし、それ以上になるとあまり差がみられない。24ヶ月以上の

表 4 発育速度より推定した声帯がん進展の種々相

- 1) T1a→T2(片側)→T2(両側)→T3(両側)→T4(両側)
- 2) T1a→T1b→T2(両側)→T3(両側)→T4(両側)
- 3) T1a→T2(片側)→T3(片側)→T4(片側または両側)
- 4) T1a→T3(片側)→T4(片側)

1) はもっとも激烈な型で T4 までに 6 ヶ月以内に達する。喉頭がんで死亡するのは多くはこの型である。4) は発育はもっとも緩慢で T1a に長期に止まり、T2 の時期はほとんどないかの如くみえ、T3 になるまでに平均 12 ヶ月を要する。両側性にはなりがたい。2) 3) はその中間型である。

表 5 声帯がん、嗄声持続期間と早期がん頻度

嗄声期間	例数	T1a例	頻度
— 3M.	57	42	74%
3M — 6M	44	20	45%
6M — 12M	38	19	50%
12M. — 24M	38	15	39%
24M —	19	7	37%
計	196	103	52.5%

(嗄声期間不明例 53例を除く。)

表 6 T1a 声帯がんの嗄声持続期間と腫瘍長径の関係

症例でも37%が T1a であった。これらの症例は始めから早期がんで見えるべき運命にあるものであり、早期受診、早期発見のキャンペーンを嘲笑うかの如き症例である。

次に、T1a の症例についてのみ、腫瘍長径を声帯との比で算出し、それと嗄声持続期間との関係をプロットしたものが表 6 である。これをみると両者に相関関係は全

くみられない ($r=0.1$)。すなわち個々の症例により発育速度に大きな差がある。24 ヶ月以上経っても声帯長の 1/3 以下の症例などは、前癌病変が長期に続いていたということかも知れない。一方、1～2 ヶ月で声帯全長に及ぶ症例も存在する。これらの症例はすみやかに T2, T3 と進行するのであろう。なお、T1a の症例の 33% は声帯全長にわたっている。これはこの時点に達すると

進展方向がいろいろなので、ある期間、臨牀的にはあたかも成長が止まっているかに見えるものかも知れない。

4. 考 按

喉頭がんは比較的予後のよい癌である。特に声帯がんは予後がよい。しかし、時に声門型がんでも、きわめて悪性の経過をとる症例が存在することも事実である。私の経験ではこのような声門型がんが全声門型がんの5%位認められる。また、喉頭がんは予後がよいといっても、T4症例となるとさすがに予後はそうよくない。やはりT3以前で発見されなければならない。さらに喉頭機能保存的治療を可能にするためには、できればT1aで発見したい。

喉頭がんの進展形式に関しては過去にすぐれた研究が¹⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾なされている。これらの研究により、現在は喉頭がんの進展様式はほとんど知りつくされているといつてよい。しかし、これらの研究は、摘出標本の臨床病理学的研究であり、すなわち、すでにできあがった癌の現時点の進展型式の研究であり、全くの真実を伝えているかわりに時間的要素がみられない。私は主として時間的要素からみた喉頭がんの進展の様相や個々の症例の差に注目してこの研究を行った。もちろん時間的要素といっても全てretrospectiveのものであり、従ってほとんどが推定の域をでない。従って議論の余地は多いと考えるが、一面の真理も含まれていることと確信する。

5. 結論とまとめ

声門型がん249例を対象にして、がんの発生時点を嗄声に気づいた時点と仮定し、診断確定時点の腫瘍の大きさと、発生から診断時点までの期間の関係より、声帯がんの発育様式を推定し、ひいては早期発見の手がかりを得んとしてこの研究を行った。その結果、次のことが推定された。

- a. 声帯がんは声帯遊離縁に発生し、声帯遊離縁に沿って発育するが、その速度は症例により大きな差を認める。
- b. 声帯全長に及んでからの発育の対側声帯への表層進展を続ける症例や(T1b)、上下へ表層進展する症例(T2)と、表層進展はここで止まり、その後は深部進展する症例がある。前者は比較的早く症状が進行し、後者は長期にわたり症状が固定している(T1aからいきなりT3となる)。

c. 結果的にT3の両側性となった症例は表層進展と深部進展が同時に進行し、発育が早いものが多い。

d. 嗄声発現から3ヶ月以内に発見すればT1aの頻度は高いが、その後は早期がんの頻度はそう変化はない。長期間T1aに止まる症例と、比較的短期間にT3T4進展するものがあり、早期がん発見のための患者および医師の努力の成果には限界がある。換言すれば、早期がんで発見されるかどうかは、ある程度運命的なものである。

なお、この研究は厚生省がん研究助成金による指定研究。「検診を指向した各種臓器がんの早期診断に関する研究」班(研究番号54指)によった。

参 考 文 献

- 1) Kirchner J: Two Hundred Laryngeal Cancers: Patterns of Growth and spread as seen in Serial Section: Laryngoscope 87: 474-482, 1977.
- 2) Mutanen I: Histopathological Malignancy and Clinical Picture in Epidermoid Cancer of the Larynx. Acta Otolaryngol Suppl 135, 1958.
- 3) Doyle J, et al: Carcinoma in situ of the larynx, Laryngoscope 87: 310-316, 1977.
- 4) Jorgensen K: Carcinoma of the Larynx, I. Treatment mainly by primary irradiation. Acta Radiol Ther Phys Biol 9: 401-419, 1969.
- 5) 竹田千里: 喉頭癌の発育と進展方向に関する臨牀的並びに病理組織学的研究. 日耳鼻 54: 553-561, 1951.
- 6) 佐藤武男・他: 声帯癌の進展形式と治療方針について. 耳鼻臨床 59: 938-944, 1966.
- 7) 石井 孚: 喉頭癌の臨牀並びに病理組織学的研究. 日耳鼻 69: 832-861, 1966.
- 8) 尾崎正義: 喉頭癌の病理組織学的研究—とくに披裂軟骨・輪状披裂関節をめぐる病変について—日耳鼻 83: 164-177, 1980.

(原稿受付 昭和 55. 10. 2日)

別刷請求先 〒104 東京都中央区築地 5-1-1

国立がんセンター頭頸科

小野 勇