下咽頭頸部食道癌の遠隔成績—1979年～1982年—

北里大学医学部耳鼻咽喉科学教室（主任：設楽哲也教授）

岡 本 牧 人, 高 橋 廣 臣, 八 尾 和 雄, 古 川 浩 三

LONG TERM RESULTS OF TREATMENT FOR CARCINOMA OF THE HYPOPHARYNX
AND CERVICAL ESOPHAGUSMAKITO OKAMOTO, M.D., HIROOMI TAKAHASHI, M.D., KAZUO YAO, M.D.
and KOZO FURUKAWA, M.D.

Department of Otorhinolaryngology, School of Medicine, Kitasato University, Sagami-hara

Seventeen cases of carcinoma of the hypopharynx and the cervical esophagus who had been treated from 1979 to 1982 at Kitasato University Hospital were investigated retrospectively. Fourteen of them were advanced cases.

Nine patients were alive for more than five years. Seven were alive with no evidence of the disease, one was alive with recurrent disease in the cervical lymph nodes and could not be followed up after five years.

Six patients died of original disease, in addition to them, one died suddenly of unknown cause after eleven months and one died of gastric cancer after 39 months. No evidence of original disease was seen in the latter two.

Five-year survival rate was 53 % (9/17) in total cases and 69 % (9/13) excluding two cases died of other causes and two who refused the surgical therapy.

Key words: 下咽頭癌, 頸部食道癌, 治療法, 5年生存率A91-1375-53389

---

1. はじめに

下咽頭頸部食道癌は頭頸部腫瘍の中でも予後不良の疾患の一つである¹⁾。我々は、1979年1月より1982年12月までに北里大学病院耳鼻咽喉科腫瘍外来にて治療を開始した下咽頭頸部食道癌患者17例について検討した結果、比較的良好な成績を収めることができたので報告する。

2. 症例構成

症例の内訳は、男性11例、女性6例、年齢は40歳から78歳、平均60歳であった。70歳以上の高齢者は4名であった。

TNM分類は表1に示すが、病期別分類(UICC1978)

はI期1例、II期2例、III期7例、IV期7例であった。部位別分類は、梨状陥凹9例、輪状後部6例、後壁2例であった。

病理学的分類は、高分化型扁平上皮癌8例、中等度分化型扁平上皮癌5例、低分化型扁平上皮癌3例、未分化癌1例であった。

3. 結 果

初回治療を放射線治療、手術療法、化学療法に分け、各治療法毎の症例数と成績を示す。

1) 放射線治療

17例全例にリニアック4MeVによる放射線治療を施行した。1回線量は2Gy、総線量は20Gyから70Gy

表1 症例のTN分類

	N 0	N 1	N 2	N 3	計
T 1	0 / 1	3 / 3	0	0 / 2	3 / 6
T 2	2 / 2	1 / 1	0	1 / 3	4 / 6
T 3	1 / 2	1 / 1	0	0 / 2	2 / 5
T 4	0	0	0	0	0
計	3 / 5	5 / 5	0	1 / 7	9 / 17

(5年生存例/症例数)

で、42Gy以下の術前照射群(8例)と60Gy以上の根治照射群(9例)に分けられた。照射野は表2, 3に示す。

根治照射群は、①根治照射で根治治療の期待できるもの、すなわち、N2まででかつT1(梨状窩原発ではT2)までのもの、逆に、②椎前筋膜、深頸筋膜をこえて根治手術の困難なもの、および③手術拒否例である。術前照射群は、輪状後部ではT1から、その他の部位で

はT2以上の症例に、また、N3でも手術可能と思われる例はこれに含めた。

術前照射群の照射量は20Gy, 26Gy, 30Gyが各2例, 32Gy, 42Gy各1例であった(表2)。照射量は上顎癌治療の経験²⁾と放射線治療によるリンパ球動態の検討³⁾から20-30Gyを目標とした。まず手術日を決定し、照射開始日まで逆算して照射量を決定した。42Gy照射例は、外科との手術日の調整がうまくいかず、やむをえず照射量を増やした症例である。5例63%に5年生存が得られた。N3の2例はいずれも死亡時Nの再発はなかった。

根治照射群では60Gyが5例でもっとも多く、70Gyが3例、68Gyが1例であった(表3)。T1-2N0-1の4例中3例は手術なしに5年生存している。死亡した1例は20Gyで手術を計画したものの患者の拒否に会い、4.5カ月かかって70Gyまで照射した輪状後部癌(T1N0)であった。一方、N3の5例中5年生存しているのは67歳男性の梨状陥凹癌(T2N3)でFT207, SPG

表2 術前照射例

NO.	年齢	性	部位	T	N	線量 Gy	照射野 cm ²	初診から 放治開始	放 治 後 手術まで	5年生存
1	49	女	P C	2	0	20	69.5	9日	11日	+
2	58	女	P S	2	3	20	179.4	10日	14日	-
3	63	女	P S	2	0	26	51.9	4日	18日	+
4	63	女	P C	1	1	26	85.8	24日	20日	+
5	46	男	P W	3	0	30	34.0	9日	9日	+
6	65	男	P C	1	3	30	165.4	14日	29日	-
7	47	男	P C	3	1	32	70.3	9日	13日	+
8	53	男	P S	3	0	42	100.3	6日	104日	-

表3 根治照射例

NO.	年齢	性	部位	T	N	線量 Gy	照射野 cm ²	初診から 放治開始	放 治 後 手術まで	5年生存
9	66	男	P W	1	1	60	67.2	7日	なし	+
10	40	男	P S	1	1	60	85.6	37日	術後照射	+
11	78	男	P S	2	1	60	92.4	7日	なし	+
12	62	女	P S	2	3	60	41.8	5日	66日	-
13	70	男	P C	3	3	60	105.6	6日	なし	-
14	51	男	P S	1	3	68	112.0	49日	56日	-
15	75	男	P C	1	0	70	119.2	39日	拒否	-
16	67	男	P S	2	3	70	109.7	11日	96日	+
17	73	男	P S	3	3	70	105.6	6日	拒否	-(不明)

併用の1例のみであった。3例は明らかにNのコントロールができなかった。

2) 手術療法

一次治療として原発巣、転移巣の少なくとも一つに対して手術を施行したのは12例であった。手術しなかった5例は拒否2例、手術以外で一次治療3例（ただし、1例は5年を過ぎて再発し咽頭喉頭頸部食道摘出施行、1例は3年3カ月で他癌死）であった。

手術した12例のうち手術を先行したのは1例であった。この症例は40歳男性（T1N1）で6×8cmの可動性のある左頸部腫瘍を主訴として来院し、腫瘍の転移、炎症性疾患等を考えて精査したが診断がつかず、頸部腫瘍摘出術にて扁平上皮癌と診断された。そこで、食道透視、ガリウムスキャン、胸部CT、上咽頭生検、気管支鏡検査、食道鏡検査を施行したが原発巣を特定できなかった。摘出術2週後に全身麻酔下に再度食道鏡検査を施行し、ランダムバイオプシーの結果、梨状窩原発が明らかとなった。初診から原発巣確定まで33日を要した。

残り11例の手術はすべて放射線治療後である。

原発巣に対する手術はすべて咽頭喉頭頸部食道摘出術で10例に施行した。N3の1例で患側のみ頸部郭清術を併用した以外、両側頸部郭清術を併用した。食道再建にはDP皮弁6例、大胸筋筋皮弁3例、有茎結腸1例で、DP皮弁の3例と大胸筋筋皮弁の2例の計5例50%が5年生存している。

残りの1例（T2N3）は70Gy照射後も頸部腫瘍は残存し経過観察をつづけていたが、増大傾向があり照射終了より96日後に患側頸部郭清術を施行した。しかし、病理検索の結果腫瘍の残存は認められなかった。5年生存が得られている。

3) 化学療法

化学療法についてはこの期間系統的には施行されなかった。一次治療に化学療法を併用したのは8例であった。

FT207を使用した3例はいずれも放射線治療と同時併用であった。投与量は6.3g, 18g, 21gであった。BLMは2例で1例はテストドース（5mg）で薬疹がでて中止した。1例は60mgを放射線と併用した。ペブレオマイシンは2例で1例は55mg放射線と併用した。1例は95mgでシスプラチンと併用した。シスプラチンは2例でペブレオマイシンと併用の1例と単独でinduction chemotherapyとして用いた1例であった。

FT207の3例は5年生存しているが、その他の5例

は全例5年以内に死亡した。

非特異的免疫療法は7例に施行した。Polysaccharide-Kreha (PSK) を、投与したのは2例で、1例は治療開始と同時に、1例は手術後よりで、2例とも5年生存している現在も投与をつづけている⁴⁾。Schizophyllan (SPG) を投与したのは5例で主に放射線治療に併用した。総投与量は120mgから360mgであった⁵⁾。このうち3例が5年生存している。

4) 全体の予後

17例中5年以上生存が9例、死亡例7例、追跡不能例1例であった。

生存例のうち7例は現在も癌なく経過観察中、1例は担癌（頸部転移あるが手術拒否）生存、1例はその後追跡不能であった。

死亡例（7例）の内訳は、原病死5例、他癌死1例、原因不明の突然死1例であった。原病死5例は、局所および頸部がコントロールできなかったもの2例、胸腔内数石状転移がコントロールできなかったもの1例、遠隔転移（肺、乳房）1例、手術拒否による局所死1例であった。

他癌死例は3年3カ月生存した。死因は胃癌で病理解剖でも扁平上皮癌はなかった。

原因不明の突然死1例は11カ月生存で、一過性脳虚血発作様の症状を来し数日入院したが、退院した翌日に死亡した。臨床的に癌はなかったが病理解剖はできなかった。

追跡不能の1例は放射線治療後手術拒否し近医に転院したもので、予後不明であるが転院時担癌であり、死亡例に含めた（表3）。

5年生存率は全例で53%（9/17）、不明例、拒否例を除くと60%（9/15）、他癌死、原因不明死を除くと69%（9/13）であった。死亡例の平均生存期間は19カ月であった。

角化型扁平上皮癌では8例中6例が、非角化型扁平上皮癌では5例中4例が5年生存しているが、低分化型扁平上皮癌および未分化癌では5年生存は得られなかった。

4. 考 察

下咽頭癌の予後不良因子として次のようなものが挙げられる。成績の向上のためにはこれらを解決していく必要があるが現実には必ずしも容易ではない。

1) 進行例が多い。

予後不良の原因の大部分がこれによるとする報告も

ある⁶⁾。我々の症例でも病期分類でⅢ期Ⅳ期は82% (14/17) を占めた。進行例は診断に苦慮することは少ないが、頸部腫瘍のみの症例の場合原発巣の特定までに時間がかかる例があった。治療率の向上には早期発見が望まれるがいまだ十分とはいえない。

初診時から治療開始までの期間は平均13日で1週間以内が7例41%であった。生存例は平均10日、死亡例は平均16日であり、扁平上皮癌における数日の差は大きいと考えており、診断後直ちに治療するという意味での早期治療を心がけた。

2) 高齢者が多い。

今回の症例で70歳以上は4例24%と多くなかったことは幸いであった。高齢者の問題点は二つあって、第一は肉体的ハンデキャップである。合併症を有することが多く、全身的要因により手術不可となったり、たとえ手術はできてもその後の回復が悪く、結果的に手術侵襲に耐えられなかったと考えられる症例があった。これに対しては麻酔技術の進歩、術前、術後の全身管理、手術時間の短縮等の対処が必要である。第二は老いて、病んで声が出ず、なお生きていくという意欲の問題である。特に核家族化と経済的負担が加わって問題を更に複雑にしている。この問題の解決は容易ではない。ただ、平均寿命の延びに伴い元気な高齢者も増えてきているので、年齢だけで治療適応を画一的に決めることはできない。

3) 手術拒否

上の問題とも関連するが、声が出なくなること、鼻から管を入れること、首に孔が開くことは、少なくとも今まで自分は正常と思ってきた人にとってはにわかに受け入れがたい状態である。中でも問題はコミュニケーションの手段を失う恐怖と自覚症状のない部分を奪われる気持から、手術拒否の最大の理由である。しかし、今後術前照射、手術というプロトコルを進める場合、患者自身の納得の期間は非常に短いものとなる。これに対して、声を保存する努力は喉頭癌のT3、T4でも下咽頭癌でも試みてきたが⁷⁾、特に後者ではその成績は十分とはいえず、誤嚥の問題も年をとるにつれて多くなる。これらのことから、喉頭摘出を納得してもらった上で、術後の音声機能の獲得を当院の音声言語外来でフォローアップするよう努力している⁸⁾。

しかし、治療拒否は、人生観、哲学、宗教の分野からみ、医学、医療だけでは解決できないこともしばしばで、やむをえず姑息的治療を選択せざるを得ないこともある⁹⁾。

4) 食事摂取不可

経口摂取ができないことは肉体的にはもちろんであるが、精神的消耗も無視できない。

治療前は嚥下障害による肉体的消耗が大きく、これに対しては経口、経管栄養剤の普及、高カロリー輸液、胃瘻の造設等を行ってきた¹⁰⁾。胃瘻の造設は、外から管がみえず、治療野を管が通らないので、うっとうしさからも美観からもすぐれており、患者にも概ね好評である。術後経口摂取ができるまで時間のかかったDP皮弁時代には特に有用であった。欠点としては、手術侵襲を伴うこと、外科に依頼するので時間がかかり、原疾患治療との調整に困難が生じることがある点である。

しかし、この問題は主としてDP皮弁時代のものであり、一期的再建の進歩によりほぼ解決された。食道の一期的再建はDP皮弁でも試みられてきたが、一般に普及したのは筋皮弁の導入によってである¹¹⁾。その手技に関しては村上¹²⁾をはじめ多くの報告があるのでここではのべないが、筋皮弁は食事摂取の問題ばかりでなく、次に述べる摘出範囲の拡大にも大いに貢献した。

5) 断端再発

咽頭、食道断端再発に対してはなるべく上下方向に大きくとるように心がけている。すなわち、筋皮弁の採用により、咽頭側は口蓋扁桃の高さまで取っても余裕をもって一次再建が可能であり、治療率の向上に寄与していると思われた。後壁の筋層は粘膜断端よりさらに上まで切除するよう心がけている。肛側端は比較的surgical marginをとりやすいが、第1胸椎をこえる症例は食道全抜去し胃管挙上による再建に移行している。

頸部郭清に関しては、他の頭頸部領域では予防的郭清は行わない方針であるが¹³⁾、下咽頭では患側のみならず健側にも潜在転移する頻度が高いといわれており¹⁴⁾¹⁵⁾ 両側頸部郭清を原則とした。また、気管傍リンパ節を十分郭清しているが、胸骨柄部は開胸によっても郭清できない部分であり、今後の再発傾向をみて対応を考える必要があると思われた¹⁶⁾。

6) 数石状転移

食道の数石状転移は14.3%にみられるという報告もある¹⁷⁾。今回みられた1例では、開胸により合併切除を試みたが結局胸腔内の制御ができなかった。本症例は42Gy照射後、手術までの期間が104日と長く、他科との連携の難しさを感じた。

7) 遠隔転移

放射線、手術療法とも主として局所に対する治療であり、遠隔転移に対処するのは化学療法がもっとも有利と思われる。今回の症例は系統的化学療法は行わなかったが、遠隔転移死は幸いにも1例であった。しかし、化学療法を系統的に組み入れた岡田ら¹⁸⁾の報告によれば、局所、頸部転移死は減るが遠隔転移死が増えるという。この点については生存期間を含めた検討が今後の課題であるが、化学療法、放射線療法とも両刃の剣といわれ過量になると個体のもつ免疫力を弱めることもあるだろう。症例数も少なく、対照もないが、非特異的免疫療法併用例の予後がよかったことは遠隔転移の少なかったことと合わせ考えると興味深い。これも今後のコントロールスタディの検討が待たれる点である。

以上、下咽頭頸部食道癌の予後不良因子とその対処法について考察した。対象症例は、歴史的には、DP再建の完成期および一期的再建の導入期、扁平上皮癌に有効で副作用の少ない化学療法剤の開発と非特異的免疫療法の概念が登場した時期であった。これら3者を画一的ではなく、予後不良因子を考慮しつつ集学的に組み合わせて行ったことが予後向上に寄与した最大の理由であると考えている。

5. おわりに

1979年から1982年までの下咽頭頸部食道癌の治療成績について検討した。

1. 17例中9例が5年以上生存した。うち、7例は癌なし、1例は坦癌生存、1例はその後追跡不能であった。

2. 死亡例の内訳は、原病死6例、他癌死1例、原因不明の突然死1例であった。

3. 5年生存率は全例で53% (9/17)、手術拒否例を除くと60% (9/15)であった。他癌死、原因不明死を除くと69% (9/13)であった。

4. 17例の治療法とその反省、最近の治療方針について考察した。

5年生存率50%の目標は一応達成されたが、5年生存例が十分満足すべき生活を送れたか自信はない。形態と機能の保存、生存率の向上に更に努力する必要を痛感した。

参考文献

- 1) 小野 勇 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。
- 2) 高橋廣臣，岡本牧人，鈴木 徹，斉藤 彰，八尾和雄 他：上顎癌の治療成績 3年治療とその治療に影響する臨床的，病理組織学的因子について。日耳鼻 84：868-876，1981。
- 3) 岡本牧人：頭頸部癌患者の血液学的並びに血清学的検査値の治療による変動に関する臨床的研究。日耳鼻 84：1408-1423，1981。
- 4) 高橋廣臣，岡本牧人，斉藤 彰，鈴木 徹：頭頸部癌に対するクロステキニ投与経験。癌と治療 7：489-495，1980。
- 5) 高橋廣臣，岡本牧人，鈴木 徹，斉藤 彰，八尾和雄 他：頭頸部癌に対するSPG投与経験。耳鼻と臨床 25：436-442，1979。
- 6) 宮原 裕：下咽頭癌の実態と治療。気食 34：123-129，1983。
- 7) 高橋廣臣，岡本牧人，八尾和雄，松林 隆：放射線を中心とした喉頭癌の治療。耳鼻 23：1-7，1977。
- 8) 熊井和子，岡本牧人，高橋廣臣，八尾和雄：当院における無喉頭者の音声習得状況。頭頸部腫瘍 12：386，1985。
- 9) 高橋廣臣：高齢者頭頸部癌，特に手術拒否例の治療法の検討。昭和57-58年度文部省科学研究費補助金研究成果報告書 1984。
- 10) 斉藤 彰，鈴木 徹，八尾和雄，岡本牧人，高橋廣臣：成分栄養法による頭頸部悪性腫瘍術後患者の栄養管理について。日耳鼻 85：534-541，1982。
- 11) Ariyan S: Further experiences with pectoralis major myocutaneous flap for the immediate repair of defects from excisions of head and neck cancers. Plast Reconstr Surg 64: 605-612, 1979.
- 12) 村上 泰 他：大胸筋Myocutaneous Island Flapによる頸部食道一期的再建術。気食 31：228-237，1980。
- 13) 岡本牧人，高橋廣臣，八尾和雄，設楽哲也：手術治療を中心とした口腔悪性腫瘍の治療。JOHNS 2：679-684，1986。
- 14) 猪狩武昭：下咽頭癌の頸部リンパ節転移に関する基礎的並び臨床的研究。日耳鼻 89：629-640，1986。
- 15) 谷 光毅，天津睦郎：梨状陥凹癌の病理組織学的研究（第6報）。頭頸部腫瘍 13：286，1986。
- 16) 佐藤美晴 他：進行した下咽頭頸部食道癌の手術。手術 37：771-779，1983。
- 17) 掛川暉夫：頸部食道癌の外科的治療。気食 27：98-103，1976。
- 18) 岡田康司 他：下咽頭癌の予後不良因子の推移。頭頸部腫瘍 12：241，1985。

1) 小野 勇 他：下咽頭頸部食道癌，遠隔成績よりみた治

設楽哲也教授の御校閲を深謝する。また、第3次訪米、頭頸部外科視察団の斉藤成司前慶応大学教授、並びに団員の諸兄に深謝する。特にコーディネータの村上泰慶応大学助教授にはその後も再建について適切なアドバイスをいただいた。

本論文の一部は第10回日本頭頸部腫瘍学会において口演発表した。

(原稿受付 昭和62.12. 9日)

別刷請求先 〒228 相模原市北里1-15-1

北里大学医学部耳鼻咽喉科学教室 岡本牧人