声門下癌の臨床的検討

北海道大学医学部耳鼻咽喉科学教室（主任：犬山征夫教授）

柏村正明，福田 諭，間口四郎，樋口栄作，犬山征夫

CLINICAL STUDY OF SUBGLOTTIC CARCINOMA

MASAAKI KASHIWAMURA, M.D., SATOSHI FUKUDA, M.D., SHIROH MAGUCHI, M.D.
EISAKU HIGUCHI, M.D. and YUKIO INUYAMA, M.D.

Department of Otolaryngology, Hokkaido University School of Medicine, Sapporo

Recently, therapy for laryngeal carcinoma has been becoming established, particularly in the early stage. The prognosis of laryngeal carcinoma is said to be better than that of other head and neck carcinomas. Laryngeal carcinoma is divided into 3 subtypes, supraglottic, glottic and subglottic, according to origin. We analyzed the subglottic carcinomas diagnosed and treated in our department between 1972 and 1990. During that period we treated 515 cases of laryngeal carcinoma, 204 cases of the supraglottic type, 284 cases of the glottic type, and 27 cases (5.2%) of the subglottic type. The 5-year survival rate in subglottic carcinoma was 44% (T1: 83%, T2: 55%, T3: 17%, T4: 0%), worse than in the other types of laryngeal carcinoma.

We think that there were 2 main reasons for the worse prognosis. The first was their high rate of local recurrence after radiation therapy particularly in the early stage. Although 15 T1 and T2 patients who received full dose (65Gy) radiotherapy had a complete response, 8 patients developed local recurrence. The results of the salvage operation were good in T1 cases, but were followed by death because of metastasis or second recurrence in 2 of the 3 T2 patients. The second reason for the worse prognosis appeared to be metastasis in the advanced cases. Five (50%) T3 and T4 patients developed metastasis to the lung, mediastinum and cervical lymph nodes, resulting in death.

Thus, we believe that the main therapy for subglottic carcinoma, except T1, should be surgery to obtain a better outcome, and that adjuvant chemotherapy after irradiation or neck (paratracheal) dissection with total laryngectomy should be performed in advanced cases.

Key words: 喉頭癌，声門下，局所再発，縦隔転移

A 98—0254—60309

はじめに

近年喉頭癌，特に T1, T2 症例においては，放射線を先行させる治療方針がある程度確立されており，良好な治療成績が得られている。また，T3, T4 症例においても放射線照射技術の向上に伴い，喉頭機能の温存をめざした治療がとられる傾向にあり，その予後も他の頭頸部癌に比べ良好であるとされている。しかし喉頭癌もその原発部位によって声門上，声門，声門下に分けて考えると，頸部リンパ節への転移率¹⁾²⁾などその

性質に差が認められる。特に声門下においてはそのリンパ流³⁾⁴⁾から，近年郭清術が論議されている縦隔への転移も多いと考えられ，予後の悪さが予想される。

今回われわれは，当科において治療した声門下癌症例 27 例について臨床的検討を行い，今後の治療の一助と成り得る知見を得たため文献的検討を加えて報告する。

対 象

1. 対象

対象は1972年から1990年までの19年間に当科にて治療を行った喉頭癌515例のうち声門下が原発と考えられた27例(5.2%)である(声門上癌204例, 声門癌284例)。これらはいずれも生検により診断が確定した症例である。声門下の定義は頭頸部癌取り扱い規約に準じ、発声時にも動かない部分すなわち声帯遊離縁の5mm下から輪状軟骨下縁までとし、声門癌の声門下進展が疑われた症例は除外した。

性別は男性26名、女性1名であり初診時年齢は44～84歳で平均62.6歳であった。病理診断は27例すべてsquamous cell carcinomaであった。

2. 観察期間

各27症例の経過観察期間は3～156カ月であり平均55.0カ月であった。

3. TNM

初診時のTNMを表1に示す。T2症例が11例と最も多く、頸部リンパ節転移はT4症例の3例のみに認められた。

4. 主訴

27例中25例の初診時主訴が嚥声であった。T1の2

例のみがそれぞれ咽頭痛、喉頭部異常感のみの訴えであった。また重複主訴として嚥下時痛をT3, T4に1例ずつ認めた。

治療方針

当科では喉頭癌の治療方針は放射線科との合同カンファレンスにて各症例ごとに検討している。放射線治療は ^{60}Co 65Gy, 26分割(full dosi)を原則としている。T1, T2症例については原則的に65Gyまで照射することとし、腫瘍を制御し得なかった症例および照射後の再発例に対してはsalvage operation(主として喉頭全摘術)を施行しているが、40Gy終了時点で著しく照射効果の悪いものはその時点で手術を考慮するようにしている。T3, T4症例に対しては40Gy時点での照射効果を検討し、65Gyまで継続照射か、あるいは40Gyを術前照射として手術(主に喉頭全摘術)を施行するか決定している。

65Gy照射を施行した症例でも照射終了後腫瘍の残存を認めたものや、腫瘍消失後の再発が認められたものに対しては手術を施行している。今回の声門下癌症例に対する治療も上述の方法に準じた。その内容を表2に示す。27例中26例が初回治療を放射線療法としたがT3の1例は腫瘍が声門下の半周以上に進展していたこと、また患者本人の希望もあり先に喉頭全摘を施行した。放射線単独治療を行った症例が15例と多かったが、再発を認めながらも手術拒否した症例や再発担痛状態で他因死した症例、再発や残存を認めながらも合併症のため手術治療を施行できなかった症例も含まれている。放射線照射後の残存、再発に対して手術を施行し得た症例は11例ありT2の1例のみ喉頭部切を施行したがほかは喉頭全摘術を施行した。

表1 TNM

	N0	N1	N2	N3	計
T1	6	0	0	0	6
T2	11	0	0	0	11
T3	6	0	0	0	6
T4	1	2	1	0	4

表2 治療

	T1	T2	T3	T4		
	全例 N0	全例 N0	全例 N0	N0	N1	N2
(A) 放射線照射単独治療	3(1)	6(2)	4(3)	0	1(1)	1(1)
(B) 術前照射+手術						
1. 40 Gy + 手術	1(0)	1(0)	1(1)	1(1)	1(1)	0
2. 65 Gy + 手術	0	1(0)	0	0	0	0
(radiation failure)						
3. 65 Gy 後再発手術	2(0)	3*(2)	0	0	0	0
(C) その他	0	0	1(手術)(1)	0		

* 1例のみ hemilaryngectomy, 他は total laryngectomy () 内は原病死患者数

図1 全27例の治療経過

表3 予後

	生存	原病死	他因死
T1(6例)	4	1	1
T2(11例)	5	4	2
T3(6例)	1	5	0
T4(4例)	0	4	0
計	10	11	3

図2 声門下喉頭癌生存曲線

放射線の照射野については、原則的に T1 は喉頭、T2, T3 は全頸部、T4 は上縦隔を含めた全頸部としていたが、放射線科医によって若干の差異が認められた。

治療成績

1. 予後

全27例の予後を表3に、治療経過を図1に示した。Kaplan-Meier法を用いた5年生存率(図2)は全体で44%と以前当科にて検討した声門癌、声門上癌のそれより低い値であった²⁾。Tごとにみると、T1は83%であり声門癌とほぼ同等であったが、T2が55%と低く、T3, T4に関してはそれぞれ17%, 0%であり、10例中8例が原病死という悪い結果であった。

2. 再発

放射線 65Gy の照射後、一時腫瘍が消失した症例15例(T1: 5例, T2: 9例, T3: 1例)のうち、8例(53.5%)に局所再発を認めた(T1: 3例, T2: 5例)。照射終了後から再発までの期間は、T1で3, 93, 96カ月、T2で11, 13, 22, 23, 30カ月であり平均36.4カ月であった。また手術施行後の再発として、T3症例にて

40Gy 照射+喉頭全摘後10カ月で永久気管口周囲の再発(stomal recurrence)を認めたものが1例あった。

照射後再発症例に対する salvage operation の成績は、T1では3例の再発例のうち2例に喉頭全摘を施行し、2例とも再々発を認めず生存中である。1例は再発時に92歳と高齢であったため追加治療はせず、老衰にて死亡した。一方、T2では5例の再発例のうち3例に手術を施行し得たが、そのうち1例のみ生存しているが、2例は肺転移のため死亡した。Stomal recurrence の症例に対しては、腫瘍切除、気管切除を施行したが結局再々発のため死亡した。

3. 転移

27例の経過中、転移の認められた症例の出現部位、Tは以下の通りであった。()内は初診から転移出現までの期間である。

頸部: T2 2例(23カ月, 46カ月)

T4 4例(12カ月, 他3例は初診時)

肺: T2 2例(15カ月, 23カ月)

縦隔: T3 1例(12カ月)

T4 1例(36カ月)

T3, T4 症例については10例中5例に転移が出現し非常に高率であると考えられた。今回の検討では、転移を認めたもので救命し得た症例はなかった。

考 察

1. 発生頻度、臨床症状について

今回の我々の検討では、声門下癌は喉頭癌515例中27例(5.2%)に認められた。諸家の報告²⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾でも、声門原発で声門下に主に進展した症例をどう解釈するかにより幾分差が認められるが、ほぼ1~8%とされている。声門下原発と診断するには、間接喉頭鏡や喉頭ファイバースコープによる診断が優先されるが、今回の症例の中には喉頭断層X線やCTなど画像検査が診断の一助になった症例も経験した。また、通常の喉頭ファイバースコープの所見だけでは腫瘍の所在がはっきりせず、炎症性疾患として半年の経過観察後、強度の喉頭浮腫を来し気管切開を施行し、気管口からのファイバースコープによる観察で初めて診断のついた症例もあり、声門下癌に対する認識の重要性も感じさせられた。症状については、ほとんどの症例で嚥声を訴えていた。T1症例では病変が声帯にかからないため嚥声のないものが2例あったが、他の4例ではやはり嚥声の主訴であり、4例とも披裂部、仮声帯の粘膜腫脹が認められ、慢性喉頭炎の合併や腫瘍の浸潤によ

る局所循環不全に伴う浮腫が原因と考えられた。

2. 治療・予後について

今回の検討では、原病死した症例がT1, T2症例では17例中5例のみであったのに対しT3, T4症例では10例中9例に認められ、両群の予後には大きな差があるものと考えられた。しかし、T1, T2症例においても放射線単独で制御し得た症例は少なく、65Gy照射後腫瘍が消失したと考えられた15例のうち半数以上の8例(53.3%)に局所再発を認め、再発率の高さをうかがわせた。声門下癌の初回治療後の局所再発率の高さについては同様の見解が諸家により報告されている⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾。その原因としては、軟骨組織へのmicroinvasionが第一に考えられる。一般に血流の少ない軟骨組織内は放射線の効果は低く、前田¹¹⁾も喉頭癌の放射線抵抗性の一因に軟骨への浸潤をあげており、Berger¹²⁾は実際に9例中8例に再発を認め喉頭全摘を施行した症例について病理組織学的に軟骨への浸潤を証明している。また、照射終了から再発までの期間については、今回の検討では2年以上の症例が3例あり上述の再発率の高さと併せて考えると、放射線治療により肉眼的に腫瘍が消失しても、慎重かつ長期間にわたる経過観察が必要と思われた。また再発の形式であるが今回の検討では初回照射後の局所再発がほとんどであり、術後のstomal recurrenceは1例のみであった。文献的¹⁰⁾¹²⁾にはもう少し頻度が高いとする報告が多いが、今回は手術拒否、不能例が多かったためと考える。

放射線治療後の再発あるいは残存腫瘍に対するsalvage operationについては、今回T3, T4では該当症例がなくT1, T2のみでの検討となったが、T1では全例が腫瘍制御可能であったのに対し、T2では局所再発、残存症例が半数以上の6例に認められたうえに再発に対して手術を施行し得た3例のうち2例が原病死しており、salvage率は低いと思われた。したがって、T2症例においては放射線単独治療の適応は厳しくし、最初から手術を念頭にいた治療計画が必要であると思われる。また死亡した2例に、肺転移、頸部リンパ節転移が認められたことから照射終了後に化学療法を併用したり、喉頭全摘時に頸部郭清を併施するなど、予後の改善に努めるべきであったと考える。

T3, T4症例については放射線単独で制御し得た症例はわずかに1例のみであったことから、やはり初めから手術治療を選択すべきであったと考えるが、今回の検討ではT3症例で照射後の残存、再発に対して手

術を施行し得たものがなく、今後の検討が必要と思われる。T4症例については4例すべて死亡しており現時点ではいずれの治療を選択しても予後は不良と思われた。手術を施行し得た2例も縦隔転移、頸部リンパ節転移により死亡しており、やはり今後は化学療法の併用をはじめ頸部郭清の併施、さらに傍気管・上縦隔への郭清範囲の拡大等により予後の改善を期待すべきであろう。

今回の検討を行うにあたり、上述の再発率の高さとともに転移、とくに縦隔への転移率の高さを予想していた。声門下のリンパ流は主として2経路あり、1つは輪状甲状腺から深頸部、喉頭前、気管傍のリンパ流を集めるanterior channel、もう一方は輪状甲状腺から深頸部、鎖骨上のリンパ流を集めるlateral channelであり、いずれも縦隔へと注ぐ。したがって頸部同様、縦隔への転移例は少なくないと予想していたが、実際にはT3, T4に1例ずつ認めたのみであった。しかし今回の検討では15年以上前の古い症例も多数含まれており、当時のCT等の画像の普及状況や耳鼻咽喉科医の縦隔病変への意識を考慮すると縦隔への転移が検索されていなかった可能性が高いと考えられる。実際に、経過観察期間が短くなるため今回の検討から除外した1991年以降の症例¹³⁾では、4例中2例に縦隔への転移が認められており、また声門下癌手術例の50%に気管傍リンパ節への転移が認められたとするHarrison¹²⁾の報告をはじめとして、気管傍リンパ節や縦隔病変を重要視する報告も見られ¹⁴⁾、予後の改善のためには同部位への十分なfollow upが必要と考えられた。縦隔への予防照射については放射線科医の間でも推奨するもの¹⁵⁾と否定的なもの⁵⁾とに分かれており、近年手術手技の進歩に伴い各施設で盛んに施行されつつある縦隔郭清術¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾の成績を踏まえて、今後の検討課題であると思われる。

ま と め

1. 当科における声門下癌27例について検討した。
2. 全体での5年生存率は44%と声門癌に比べて悪かった。
3. 初回放射線治療後の局所再発率が高く、特にT2症例では手術によるsalvage率も低く、放射線単独治療の適応は厳しくするべきと思われた。
4. 予後の改善のためにはあらかじめ手術を念頭にいた治療計画が必要であり、頸部や気管傍リンパ節の郭清や照射終了後の化学療法の施行も考慮すべきと

考えられた。

引用文献

- 1) Lederman M: Cancer of the larynx. Part I. Natural history in relation to treatment. *Br J Radiol* 44: 569-589, 1971.
- 2) 間口四郎, 本村昌一, 酒井 昇, 田中克彦, 寺山吉彦: T3, T4症例を中心とした喉頭癌治療成績. *耳鼻* 31: 772-778, 1985.
- 3) 河野 寿: 頸部のリンパ系. *日耳鼻* 77: 338-341, 1964.
- 4) Welsh LW: The normal human laryngeal lymphatics. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 73: 569-582, 1964.
- 5) Haylock BJ, Deutsch GP: Primary Radiotherapy for Subglottic Carcinoma. *Clinical Oncol* 5: 143-146, 1993.
- 6) Shaha AR, Shah JP: Carcinoma of the Subglottic Larynx. *Am J Surgery* 144: 456-458, 1982.
- 7) Vermund H: Role of radiotherapy in cancer of the larynx as related to the TNM system of staging: A review. *Cancer* 25: 485-504, 1970.
- 8) Berger G, Harwood MB, Bryce DP et al: Primary subglottic carcinoma masquerading clinically as T1 glottic carcinoma, a report of nine cases. *J Otolaryngol* 14: 1-6, 1985.
- 9) Session DG, Ogura JH, Fried MP et al: Carcinoma of Subglottic Area. *Laryngoscope* 9: 1417-1423, 1975.
- 10) Stell PM, Tobin KE: The behavior of cancer affecting the subglottic space. *Canad J Otolaryngol* 4: 612-617, 1975.
- 11) 前田和彦: 放射線抵抗性喉頭癌の臨床病理組織学的研究. *日耳鼻* 82: 141-151, 1979.
- 12) Harrison DFN: The pathology and management of subglottic cancer. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 80: 6-12, 1971.
- 13) 柏村正明, 福田 諭, 間口四郎, 山田和之, 犬山征夫: 縦隔内病変を呈した喉頭癌3症例の検討. *耳鼻臨床* 掲載予定, 1994.
- 14) Saleh EM, Mancuso AA, Alhussaini AA: Computed tomography of primary subglottic cancer: clinical importance of typical spread pattern. *Head and neck* March/April 125-132, 1992.
- 15) Munro A, Walsh WG: Head and Neck. In Sikora K, Halnan KE (ed). *Treatment of cancer*. 2nd ed. Chapman and Hall, London, 1990, pp 285.
- 16) Sisson GA, Bytell DE, Becker SP: Mediastinal dissection-1976; indications and newer techniques. *Laryngoscope* 87: 751-759, 1976.
- 17) Sisson GA Sr.: 1989 Ogura memorial lecture: mediastinal dissection. *Laryngoscope* 99: 1262-1266, 1989.
- 18) 永原國彦: 頭頸部進行癌に対する拡大手術—縦隔郭清術の問題点—, *耳鼻* 38: 719-727, 1992.

稿を終えるにあたりご協力, ご助言を頂きました北海道大学医学部放射線科教室, 鎌田 正講師に深謝いたします。

(1994年8月5日受稿 1994年12月1日受理)

別刷請求先 〒060 札幌市北区北15条西7丁目

北海道大学医学部耳鼻咽喉科学教室 柏村正明

A 98—0245—22416

日耳鼻

耳小骨の3次元CT画像

——高速ラセンCTによる撮影——

枝松秀雄・山下公一（金沢医大）

耳小骨の3次元CTを乾燥側頭骨、正常例（5耳）、伝音難聴12例（外傷、中耳奇形、真珠腫、慢性中耳炎）で高速ラセン撮影しその有用性と限界を検討した。

高速ラセンCTでは、従来のCTよりも短時間に高解像度の撮影となり、被曝線量も少なく、3次元処理機能も良好である。

3次元CT画像ではツチ、キヌタ、アブミ骨があたかも実体顕微鏡下に観察しているように確認された。従来の2次元的なCTではアブミ骨の全体像を見ることが不可能であったが、3次元CTによりアブミの細部まで描出可能であった。

3次元CTは、伝音難聴の術前診断や、TORPなどの術後評価として、重要な画像情報であることを報告する。

A 98—0254—60309

日耳鼻

声門下癌の臨床的検討

柏村正明・福田 諭・間口四郎・樋口栄作・犬山征夫（北大）

声門下喉頭癌27例について臨床的検討を行った。5年生存率が44%と他の部位の喉頭癌に比べ不良であった。その原因として、放射線治療後の局所再発率の高さが第一に考えられた。さらに salvage operationの結果がT2で低く、声門下喉頭癌の治療は他の喉頭癌より放射線治療の適応を厳しくし、初めから手術を念頭においた治療計画が必要と思われた。またT1でも照射終了後の化学療法を考慮すべきと考えられた。また進行例では転移が多く初回治療後の化学療法の施行や、喉頭全摘時の頸部郭清の施行により予後の改善に努めるべきと思われた。縦隔への転移例は少なかつたが実際にけいとう少しいと思われ、慎重な経過観察が必要と思われた。

A 98—0226—00341

日耳鼻

頭頸部癌より作製した扁平上皮癌関連抗体（YM抗体）の免疫組織化学的研究

高橋秀明（東海大）

株化樹立喉頭扁平上皮癌細胞を材料に、pI5.95～6.10の分画を抽出し、扁平上皮癌関連抗体（YM抗体）を作製した。

このYM抗体の免疫学的特性を明らかにするために、YM抗体と6種類の市販抗体を用い、各種の頭頸部扁平上皮癌組織および頭頸部非癌組織に対する免疫組織化学的検索を行った。その結果YM抗体は、扁平上皮癌組織に対する高い陽性率（85.0%）と、非癌組織に対する極めて低い偽陽性率（10.5%）を示した。これらの成績にもとづくYM抗体の診断効率は76.2%で、他の抗体の診断効率はいずれも50%以下であったことより、YM抗体の扁平上皮癌組織に対する有用性が示された。

A 98—0235—25022

日耳鼻

Galvanic Body Sway Test

——再現性についての検討——

野口浩男（北里大）

正常被験者10名（平均年齢31.4歳）に、GBSTを1日に左刺激反応と右刺激反応をそれぞれ2回ずつ施行し、1週間以上の間隔をあけて3週間にわたって反復した。そして、短期間・長期間における反応の再現性を検討し、次の結果を得た。

1. GBSTの各槽時、振幅について再現性が認められた。2. 刺激 on と off の初発波、主変動波の各槽時には、各被験者間の差は小さく、各振幅には、大幅な被験者間の個体差が存在した。そして各振幅の小さい個人はその後の検査でも小さく、各振幅の大きい個人では追検査でも大きく同一個人では、再現性が認められた。3. GBSTの判定には、同一個人の左右差の有無の重要性を強調した。