喉頭癌の両側頸部転移例に対する頸部郭清術の役割

大阪府立成人病センター耳鼻咽喉科

藤井 隆, 佐藤 武男, 吉野 邦俊, 稻上 憲一
橋本 典子, 上村 裕和, 長原 昌萬

大阪船員保険病院耳鼻咽喉科

馬谷 克則

TREATMENT OF BILATERAL NECK METASTASES IN LARYNGEAL CANCER

TAKASHI FUJII, M.D., TAKEO SATO, M.D., KUNITOSHI YOSHINO, M.D.

KEN-ICHI INAKAMI, M.D., MICHIKO HASHIMOTO, M.D.

HIROKAZU UEMURA, M.D. and MASAMITSU NAGAHARA, M.D.

Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, The Center for Adulthood Diseases, Osaka

KATSUNORI UMATANI, M.D.

Department of Otolaryngology, Osaka Seamen's Insurance Hospital, Osaka

Laryngeal cancer is one of the most curable malignancies. One of the reasons is that most of them are in the early stage. However, the prognosis of advanced bilateral neck metastases is still poor. Based on loco-regional failure and cause of death, the effective procedure of neck dissection and the efficacy of postoperative irradiation were investigated retrospectively.

A total of 1022 patients with laryngeal squamous cell carcinoma were registered in our hospital between 1979 and 1991. 58 of them (5.7%) had bilateral neck metastases. Clinical N2c cases accounted for 52% (32/58). In the other patients, the metastatic nodes were revealed by elective neck dissection for a clinically negative neck. The T stages of the 58 cases were as follows; T2 in 14 cases, T3 in 22 and T4 in 22.

Forty-nine of the patients treated curatively by bilateral neck dissection were analyzed, 48 with total laryngectomy and 1 with partial laryngectomy. The remaining 9 patients were excluded because of radical irradiation in 3, distant metastases found the diagnosis in 3, unresectable recurrent neck metastases treated in other hospitals in 2 and no treatment because of severe myocardial infarction in 1.

Cumulative crude and cause-specific 5-year survival rates for the 49 patients were 32.2% and 52.2%, respectively. Nineteen patients died of their disease; 10 of them of an uncontrolled neck lesion.

From a comparison of the surgery alone group (28 cases) with a surgery plus irradiation group (21 cases) which consisted of preoperative irradiation in 2 and postoperative in 19, addition of irradiation may be effective for loco-regional control. Eight patients died of an uncontrolled neck lesion in the surgery alone group, while there were only 2 deaths in the postoperative irradiation group. Nevertheless there were no significant differences in survival: the cumulative crude and cause-specific 5-year survival rates in the surgery alone group were 34.4% and 56.2%, respectively.

while those in the surgery plus irradiation group were 28.6% and 46.3%, respectively.

It is obvious that the procedure of neck dissection influenced the loco-regional control. Excluding the recurrence-free patients who died of intercurrent diseases within 2 years, recurrence in the ipsilateral neck was found in 1 of 12 patients with radical neck dissection (RND), in 1 of 3 with modified radical neck dissection (MRND), in 2 of 15 with lateral neck dissection (lateral ND) and in 9 of 11 with regional neck dissection (regional ND). Recurrence in the contralateral neck were found in none of 2 with RND, of 3 with MRND and of 20 with lateral ND, but in 6 of 16 with regional ND. These results suggest that regional ND was insufficient to accomplish loco-regional control in those patients and that lateral ND or MRND or RND may be required bilaterally.

Since 1986, all patients except 1 were treated by more extensive maneuvers than lateral ND bilaterally, so that loco-regional recurrence was found in only 1 case, in spite of the fact that the surgery alone group accounted for 73% (19/26). Cumulative crude and cause-specific 5-year survival rates for the patients prior to 1985 (23 cases) were 26.1% and 32.6%, respectively, while those for the patients since 1986 (26 cases) were 38.5% and 76.9%, respectively. There was no significant difference ($p=0.73$) in cumulative crude 5-year survival rates between the 2 groups, but the difference in their cause-specific 5-year survival rates was statistically highly significant ($p=0.0032$).

It was concluded that lateral ND, MRND or RND should be required bilaterally for the patients with bilateral neck metastases and that addition of irradiation is not always indispensable for patients treated by curative neck dissection, such as lateral ND, MRND or RND.

Key words: 喉頭癌, 頸部転移, laryngeal cancer, neck metastasis, survival

A97-0662-60389

はじめに

喉頭癌は他の頭頸部癌に比べ早期癌の占める割合が高く、治療成績も良好である。しかし、すでに両側頸部転移を来した症例は、loco-regionalに最も広範囲に進展した進行癌であり、その予後は決して良いとは考えられない。このような症例に対しては、頸部郭清術が必須と考えられる。頸部の再発率および死因を分析することにより、有効な頸部郭清術式、術後照射の有用性、また全身治療の必要性について検討し、治療成績向上の可能性について考察した。

研究対象と治療法

1979～1991年の13年間に当科で登録された喉頭癌症例1022例のうち、両側頸部転移例は58例(5.7%)であった。このうち4例(根治照射3例・無治療1例)は触診による臨床的診断に基づく症例であるが、残る54例は全例両側頸部郭清術による摘出標本から病理組織学的に確認された(pN2c)症例であった。原発部位別内訳は、声門癌7例・声門上癌51例(うち混合型8例)

であり、男女比は、50:8、平均年齢は64.9歳(45～88歳)であった。臨床 TN 病期分類は表1のごとく、clinical N2c 症例は52% (32/58) であり、残りは一側または両側の予防的頸部郭清術により pN2c となった症例であった。なお、対象症例の中に N3 症例が1例(T3 N3)みられたが、術前より両側頸部転移が認められたため T3N2c に再分類した。手術例54例のうち非根治例は5例であったが、その理由は診断時の遠隔転移(3

表1 両側頸部転移例の臨床 TN 病期分類 (UICC, 1987)

N 病期	T2	T3	T4	計
N0	2	3	6	11
N1	3	4	1	8
N2a	2	1	1	4
N2b	0	2	1	3
N2c	7	12	12	32
計	14	22	22	58

例)と他院にて手術後の再発部位が切除不可能(2例)であったためである。

根治手術症例49例の原発巣に対する治療は、水平部分切除術1例を除き、全例喉頭全摘出術であった。頸

表2 頸部に対する治療法別臨床病期N分類

治療法	N0	N1	N2a	N2b	N2c	計
手術単独	5	4	3	2	14	28
照射併用	5	3	1	1	11	21

部に対する治療は、頸部郭清術のみ(以下、手術単独群)28例、照射併用(以下、照射併用群)21例であった。これらの治療法の選択は、主治医の判断に基づくものであったが、臨床病期N分類の分布に差は認められなかった(表2)。

頸部郭清術式の分類は、the Academy's Committee for Head and Neck Surgery and Oncologyのofficial report(1991年)¹⁾に準じて行った(図1)。おおむね上・中・下内深頸リンパ節群に相当するII・III・IV領域を

Type of neck dissection	Node levels dissected	Structures preserved
1. RND	I II III IV V	None
2. MRND	I II III IV V	SAN or IJV or SCM
3. Selective neck dissection		
a. Supraomohyoid ND	I II III	SAN or IJV or SCM
b. Posterolateral ND	II III IV V	"
c. Lateral ND	II III IV	"
d. Anterior compartment ND	VI	
4. ERND	I ~ V + α^*	None

RND: Radical neck dissection

MRND: Modified radical neck dissection

ERND: Extended radical neck dissection

SAN: spinal accessory nerve,

IJV: internal jugular vein,

SCM: sternocleid mastoideus muscle,

α^* : parapharyngeal, superior mediastinal, paratracheal lymphnode

図1 頸部郭清術の分類

(The Academy's Committee for Head and Neck Surgery and Oncologyのofficial reportより)

図2 根治手術例49例の治療成績

表3 根治手術例の死因

死 因	症例数
原病死	19
T + N	1
T + M	1
N	5
N + M	5
M	7
他因死	14
他癌死	6
計	33

郭清する lateral neck dissection (以下, lateral ND) が, 喉頭癌では用いられることが多いためこれを基準とした。郭清範囲がそれよりさらに狭い場合を regional neck dissection (以下, regional ND) とした。

照射併用群21例の照射線量は, 術前照射2例が20Gy, 術後照射19例は, 1例の60Gyを除き全例50Gyであり, 照射野は全頸部であった。

また, 手術単独群28例のうち, 7例に術後約1年間全身補助療法の追加が行われていた。その内訳は, 化学療法4例(テガフル・ウラシル内服3例, 硫酸ペプロマイシン筋肉注射1例), 免疫療法(OK-432皮下注射)1例, 化学療法と免疫療法の併用2例(テガフル・ウラシル内服とOK-432皮下注射1例, カルモフー

ル内服とシゾフィラン筋肉注射1例)であった。照射併用群では, 全身補助療法の追加は全く行われていなかった。

なお, 全例, 死亡まであるいは最短4年間のfollow-upが行われていた。

生存率の算出には, Kaplan-Meier法による累積生存率を用い, 検定法はlogrank testとgeneralized Wilcoxon testを用いた。また, 2群間の比率の検定には χ^2 検定を用いた。

結 果

根治手術例49例の治療成績(図2)は, 5年粗生存率が32.2%, 死因を原病死に限った死因特異的5年生存率が52.2%であった。死因分析(表3)では, 原病死は19例にみられ, 原発巣非制御死(T+N死とT+M死)が2例, 頸部非制御死(N死とN+M死)が10例を占め, 遠隔転移死(M死)も7例を占めた。また, 他癌死は6例にみられた。

手術単独例(28例)と照射併用例(21例)を比較すると, 5年粗生存率は手術単独群34.4%・照射併用群28.6%($p=0.49$), 死因特異的5年生存率は手術単独群56.2%・照射併用群46.3%($p=0.25$)と, いずれも両群間に有意差は認められなかった(図3)。しかしながら, 死因について比較すると(表4), 手術単独群の原病死9例のうち頸部非制御死が8例(89%)であったのに対し, 照射併用群の原病死10例のうち頸部非制

図3 治療別治療成績

表4 治療別の死因

死 因	治 療 方 法	
	手術単独	照射併用
原病死	9	10
T + N	0	1
T + M	0	1
N	4	1
N + M	4	1
M	1	6
他因死	9	5
計	18	15

表5 補助療法別の治療結果

補 助 療 法	生 存	他因死	原病死	計
な し	7	8	6	21
化 学 療 法	1	1	2	4
免 疫 療 法	1	0	0	1
化学療法+免疫療法	1	0	1	2
計	10	9	9	28

録死は2例(20%)のみで、M死が6例を占めていた。

また、手術単独群で補助療法の追加が行われた7例の生存：原病死は3:3であり、補助療法を追加しなかった21例の7:6との間に全く差は認められなかった(表5)。

頸部に対する治療法の年次別推移では、1989年以降はほとんど全例手術単独となっていた(図4)。照射併用群では21例のうち生存例が6例にみられたが、年次別には治療結果に顕著な傾向はみられなかった。一方、手術単独群では、1985年以前(9例)は原病死が7例を占め生存例は1例のみであったが、1986年以降(19例)は原病死が2例のみで生存例も9例と治療成績の向上がみられた。

そこで、その原因が頸部郭清の術式に起因するのか

否かを検討するために、1985年以前と1986年以降の頸部郭清術式と再発頻度を比較した。なお、頸部の制御を明確にするため、頸部再発が認められずに2年以内に死亡した8例は除外して検討した(表6)。1986年以降は1例を除き全例に両側とも lateral ND 以上が行われており、頸部再発は患側に1例認められたのみであった。1985年以前の患側では、約半数に行われた regional ND の82% (9/11) に再発がみられたが、lateral ND 以上では25% (3/12) のみであった。健側でも、lateral ND が行われた症例に再発はみられなかった。1985年以前の症例(23例)と1986年以降の症例(26例)を比較すると、5年粗生存率では各々26.1%、38.5% ($p=0.73$) と有意な向上は認められなかったが、死因特異的5年生存率では32.6%から76.9%へ ($p=0.0032$) と有意な向上が認められた(図5)。死因分析(表7)でも、1986年以降は手術単独例が73% (19/26) を占めるにもかかわらず、原病死は4例(22%)で、そのうち頸部非制御死は1例のみであり、1985年

図4 治療法の年次推移と治療結果

表6 年代別頸部郭清術式の相違による頸部再発の頻度

郭 清 術 式	患 側			健 側		
	'79～'85	'86～'91	計	'79～'85	'86～'91	計
RND	1/1	0/11	1/12		0/2	0/2
MRND	0/1	1/2	1/3		0/3	0/3
lateral ND	2/10	0/5	2/15	0/8	0/12	0/20
regional ND	9/11		9/11	6/15	0/1	6/16
計	12/23	1/18	13/41	6/23	0/18	6/41

RND: Radical neck dissection

MRND: Modified radical neck dissection

lateral ND: lateral neck dissection

regional ND: regional neck dissection

以前の原病死15例（65%）・頸部非制御死9例に比べ、顕著な減少を認めた。

考 察

喉頭癌の予後に影響を及ぼす因子の一つに頸部リンパ節転移があり、転移リンパ節の個数・節外進展の有無が予後と有意に相関するとの報告²⁾もある。すでに両側頸部転移を来した症例は, loco-regional に最も広範囲に進展した進行癌であり、われわれの結果でも、根治手術例49例の5年累積粗生存率が32.2%・死因特異的5年生存率が52.2%に過ぎなかった。これら両側頸部転移例の治療成績向上のためには, loco-regional

の制御率向上が不可欠であり、頸部郭清術の方法と照射併用の意義についての検討が重要であると考えられる。なお今回、頸部郭清術の分類を、the Academy's Committee for Head and Neck Surgery and Oncology の official report (1991年)¹⁾ に準じて行った主な理由は、各境界、特にII IIIIV領域の外側（後方）の境界がより明確に規定されており、喉頭癌の場合によく用いられる lateral ND を基準とした郭清範囲の比較が容易であると考えたためであり、また今後この統一された分類が普及することが予想されるためである。

喉頭癌の中でも声門上癌はリンパ節転移を来しやす

図5 両側頸部転移例の治療年代別治療成績

表7 治療時期別の死因

死 因	治 療 時 期	
	1979～85年	1986～91年
原病死	15	4
T + N	1	0
T + M	1	0
N	5	0
N + M	4	1
M	4	3
他因死	2	12
他癌死	1	5
計	17	16

く、両側頸部転移例の88% (51/58) が声門上癌であった。そのため、声門上癌に対しては手術例全例に両側頸部郭清術を勧める報告³⁾もあり、術前から転移リンパ節を触知する場合には当然両側頸部郭清術が必要となる。今回の結果から、頸部郭清術の術式としては、lateral ND 以上が必要であり、それより狭い範囲の郭清術式 (regional ND) では頸部再発の危険性が高いことが推察された。しかしながら、頸部の制御のためには必ずしも根本的頸部郭清術 (RND) を行う必要はなく、術前に触知する転移リンパ節の部位や状況に応じて、胸鎖乳突筋・内頸静脈・副神経・頸神経叢などの一部または全部を保存した lateral ND で制御が可能であると思われた。とくに、健側の頸部郭清術や予防

的頸部郭清術として、これらを保存した lateral ND を行った症例に1例も頸部再発がみられなかったことより、諸家の報告⁴⁾⁵⁾と同様に機能保存と根治性の両立は可能であると考えられた。

照射併用の意義について、Byers ら⁶⁾は併用療法の有効性を報告しているが、手術単独例と比較して頸部制御率・生存率に差を認めないという報告³⁾⁴⁾⁷⁾⁸⁾も多い。Bocca⁹⁾は、巨大な固着した頸部転移例に対する術前照射と明らかな節外進展例に対する術後照射以外には、根治手術例には照射併用を勧めないと報告している。われわれの結果からは、1985年以前には局所麻酔下での手術や種々の理由による手術時間の制限などのため郭清範囲の狭い症例が多かったため、手術単独群の頸部制御率が低く、照射併用により頸部制御率の向上がみられたと考えられた。しかし、遠隔転移が高率に認められたため原病死は減少せず、治療成績の向上はみられなかった。Suárez ら⁷⁾は声門上癌で、Jesse ら¹⁰⁾は梨状陥凹癌で、同様に手術単独群より術後照射群に遠隔転移が高率に認められたことを報告しているが、その理由については言及しておらず、遠隔転移と術後照射の因果関係に関しては、われわれもその理由を明確に示すことはできない。一方、1986年以降はほとんど全例に両側 lateral ND 以上の範囲の頸部郭清術が行われるようになり、頸部非制御死は1例のみとなった。したがって、根治手術として両側の lateral ND 以上の範囲の頸部郭清術が施行されている症例に対しては術後照射併用の必要性はないと考えられる。

なんらかの理由により、そのような頸部郭清術が不可能な場合にのみ、頸部再発率の低下を目的とした術後照射の追加の適応があるのではないと思われる。対象症例の中に N3 症例は 1 例しか含まれていなかったため、N3 症例に対する照射併用の必要性および効果については検討し得なかった。

Loco-regional の制御が可能になると、残る問題は遠隔転移であるが、このような症例に対する遠隔転移予防に有効な治療法に関する報告は見あたらない。われわれの結果からは、化学療法や免疫療法等の補助療法を追加した群と追加しなかった群との間に治療結果の差を認めることはできなかったが、症例数も少なく背景因子を層別化しているわけでもないため結論付けることはできない。今後、このような両側頸部転移例に対して、両側 lateral ND 以上の頸部郭清術のみを行って治療法を統一し、補助療法追加の有無による randomized controlled trial を行えば、全身治療の効果についての結論が得られるものと思われる。

ま と め

1. 1979～1991年の喉頭癌1022例中、両側頸部転移例は58例(5.7%)であり、そのうち根治手術を施行した49例の5年累積粗生存率は32.2%、死因特異的5年生存率は52.2%であった。

2. 頸部郭清術の郭清範囲の狭い症例に頸部非制御例が多く、これらの症例では術後照射併用による頸部制御率の向上がみられたが、高率にみられた遠隔転移のため原病死は減少せず、照射併用による治療成績の向上はみられなかった。

3. 両側 lateral ND 以上の範囲の頸部郭清術を施行することにより、手術単独でも頸部非制御例は顕著に減少し、治療成績の向上に結び付いていた。

参 考 文 献

- 1) Robbins KT, Medina JE, Wolf GT, Levine PA, Sessions RB, et al: Standardizing neck dissection terminology: official report of the Academy's Committee for Head and Neck Surgery and Oncology. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 117: 601-605, 1991.
- 2) De Guzmán RB, Martorell MA, Basterra J, Armengot M, Alvarez- Valdés R, et al: Prognostic value of histopathological parameters in 51 supraglottic squamous cell carcinomas. *Laryngoscope* 103: 538-540, 1993.
- 3) Weber PC, Johnson JT, Myers EN: The impact of bilateral neck dissection on pattern of recurrence and survival in supraglottic carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 120: 703-706, 1994.
- 4) De Santo LW, Holt JJ, Beahrs OH, O'Falon WM: Neck dissection: is it worthwhile? *Laryngoscope* 92: 502-509, 1982.
- 5) Deutsh EC, Skolnik EM, Friedman M, Hill JH, Sharer K: The conservation neck dissection. *Laryngoscope* 95: 561-565, 1985.
- 6) Byers RM, Wolf PF, Ballantyne AJ: Rationale for elective neck dissection for cancer of the larynx. *Head Neck Surg* 10: 160-167, 1988.
- 7) Suárez C, Llorente JL, Nuñez F, Diaz C, Gomez J: Neck dissection with or without postoperative radiotherapy in supraglottic carcinomas. *Otolaryngol Head Neck Surg* 109: 3-9, 1993.
- 8) Schuller DE, McCGuirt WF, Krause CJ, McCabe BF, Pflug BK: Increased survival with surgery alone vs. combined therapy. *Laryngoscope* 89: 582-594, 1979.
- 9) Bocca E: Surgical management of supraglottic cancer and its lymph node metastases in a conservative perspective. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 100: 261-267, 1991.
- 10) Jesse RH, Lindberg RD: The efficacy of combining radiation therapy with a surgical procedure in patients with cervical metastasis from squamous cancer of the oropharynx and hypopharynx. *Cancer* 35: 1163-1166, 1975.

本論文の要旨は、第96回日本耳鼻咽喉科学会総会(1995年5月、千葉)において発表した。

(1995年12月13日受稿 1996年2月1日受理)

別刷請求先 〒537 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 藤井 隆

A 99—0661—60389

日耳鼻

喉頭癌の両側頸部転移例に対する頸部郭清術の役割

藤井 隆・佐藤武男・吉野邦俊・船山憲一
橋本典子・上村裕和・長原昌萬 (大阪成人病センター)
馬谷克則 (大阪船員保険)

1979～91年の喉頭癌1022例中、両側頸部転移例は58例(5.7%)であった。そのうち根治手術を施行した49例の5年累積粗生存率は32.2%、死因特異的5年生存率は52.2%であった。頸部郭清術の郭清範囲が狭い症例に頸部非制倒例が多く、照射併用による頸部制倒率の向上がみられたが、高率な遠隔転移のため原病死は減少せず、照射併用による治療成績の向上はみられなかった。一方、両側 lateral neck dissection 以上の範囲の頸部郭清術を施行することにより、手術単独でも頸部非制倒例が顕著に減少し、治療成績の向上に結び付いた。1985年以前に比べ1986年以降は、5年粗生存率が26.1%から38.5%へ、死因特異的5年生存率が32.6%から76.9%へと向上した。

A 99—0669—20704

日耳鼻

骨部耳管に嵌入した砲弾異物による中耳真珠腫

症例——拡大前鼓室開放術による耳管異物摘出——
東野哲也・瀬川祐子・坪井康治・森満 保
(宮崎医大)

50年以上に及ぶ長期の耳管異物(第2次世界大戦時の被爆による砲弾破片)が原因となって発症した鼓膜癒着型真珠腫症例を経験した。外耳道側より鼓膜を破って鼓室内に侵入した砲弾片が、穿孔の自然閉鎖の後、粘液纖毛系の動きで骨部峡部に陥入し、周囲に形成された異物肉芽とともに慢性的耳管狭窄状態を引き起こしたためと推定された。

本症例の異物は骨部耳管内に固く嵌頓していたため鼓室からの操作では摘出不可能であった。異物摘出には、外耳道保存真珠腫手術に併用する前鼓室開放術をさらに前方に拡大して骨部耳管腔への直接的なアプローチ(拡大前鼓室開放術)が必要であった。

A 99—0645—20389

日耳鼻

外耳道・中耳悪性腫瘍21症例の検討

川名正博・野々村直文・大倉隆弘・中野雄一
(新潟大) 五十嵐文雄 (日歯大新潟)

当科で過去12年間に治療した外耳道・中耳悪性腫瘍21例について検討した。症例の内訳は、外耳道11例、中耳10例であり、それらの年齢分布は10～80歳(中央値: 61歳)、性別は男性9例、女性12例であった。主訴は、耳痛、耳漏、血性耳漏が多く、中耳癌症例には顔面神経麻痺が4例にみられた。病理組織をみると扁平上皮癌16例、腺様囊胞癌3例、基底細胞癌1例、横紋筋肉腫1例であった。外耳道症例には腫瘍切除を、また中耳症例は中耳根本手術を基本とした腫瘍切除術と照射を併用した治療を行い、5年生存率は外耳道77.8%、中耳40.0%であった。

A 99—0653—33194

日耳鼻

内視鏡下鼻内手術後の前頭洞入口部開存度について

鴻 信義・深見雅也・柳 清・浅井和康
飯田 誠・森山 寛 (慈大)

内視鏡下鼻内手術の施行後1年以上経過した慢性副鼻腔炎症例(90症例・172側)における前頭洞入口部の術後開存度を検索し、以下の結果を得た。術後開存度は90.1%で、術後中鼻道に生じたポリープや癒着による入口部の術後閉塞は9.9%であった。術前の前頭洞病変が高度な症例、前頭洞入口部周囲が元来狭いために術中の入口部開放が十分に広く行えなかった症例、術後中鼻道の所見が不良な症例では、術後に入口部の閉塞を来す可能性が比較的高かった。また術後閉塞例の中に、喘息の合併例が比較的多かった。手術時の適切な篩骨蜂巢の開放と、適切な術後治療が重要であると考えた。