頭頸部癌の遠隔転移に対する治療効果

平野 滋・北村 溥之・宮田 耕志
金子 賢一・安里 亮

Therapeutic Results for Distant Metastases of Head and Neck Cancers

Shigeru Hirano, Hiroyuki Kitamura, Koji Miyata,
Ken-ichi Kaneko and Ryo Asato
(Tenri Hospital)

Therapeutic results for 46 patients with distant metastases of head and neck cancers other than thyroid cancer, treated at Tenri hospital from 1975 to 1992, were evaluated. Of 57 sites of metastases studied, 30 were in the lung, 11 the liver and 11 the bone. Chemotherapy, radiotherapy and surgery were performed singly or in combination and the results for each site of metastases was analysed. For lung metastases, radiotherapy or surgery, if possible, is considered effective in improving the prognosis. The prognosis for liver metastases was quite poor, but transarterial infusion into the hepatic artery was expected to prolong the survival period. Radiotherapy for bone metastases was quite effective, while chemotherapy had little effect. Active therapy for distant metastases was expected to improve the quality of life.

Key words: distant metastases, head and neck cancer, therapy

はじめに

頭頸部癌の遠隔転移は頻度が低く、また予後不良の例が多いため積極的な治療を断念する傾向があり、治療成績の報告も極めて少ない。転移癌においても、その部位によって治療効果が大きく異なるので、今後の治療の指針とするため、当院における頭頸部癌の遠隔転移例につき部位別に治療効果を調べ報告する。

対 象

1975~1992年の間に天理よろづ相談所病院耳鼻咽喉科で経過観察を行った、甲状腺癌を除く頭頸部癌遠隔転移症例46例(転移延べ部位数57

例)を対象とした。性別は男性29例、女性17例で、年齢は28~77歳、平均56歳であった。原発巣は上咽頭が最多で、以下、口腔、喉頭、鼻副鼻腔の順であった(表1)。組織型は扁平上皮癌が最多で、以下は表2の如くであった。転移部位の延べ例数は、肺30例、肝11例、骨11例であった。また、これを化学療法、放射線療法、手術を単独または併用で行った治療群と、経過観察のみの非治療群に分けると、治療群は肺23例、肝8例、骨11例であった(表3)。治療効果の判定は日本頭頸部腫瘍学会編頭頸部癌取扱い規約¹⁾の判定基準に基づいて行った。尚、脳、脾、

縦隔転移例は、症例数が少なく今回の検討から除外した。

結 果

1. 転移発見からの生存期間と生存率(表4)

遠隔転移が発見されてからの生存期間は、最短1カ月から最長60カ月に及んだが、中央値は6カ月であった。治療群においては、1年生存

表1 原発巣の部位

上咽頭	15(例)
口 腔	9
喉 頭	6
鼻副鼻腔	6
大唾液腺	4
中咽頭	3
下咽頭	2
頸部食道	1
計	46

表2 組織型

扁平上皮癌	26(例)
未分化癌	6
リンパ上皮腫	3
悪性黒色腫	3
腺様嚢胞癌	2
粘表皮癌	2
腺 癌	1
腺房細胞腫	1
腺扁平上皮癌	1
線維肉腫	1
計	46

表3 転移部位の延べ例数

治療群		
肺	30(例)	23(例)
肝	11	8
骨	11	11
脳	3	2
脾	1	1
縦隔	1	1
計	57	46

率が23.9%であったが、2年生存率は6.5%に激減し、5年生存例は僅かに腺様嚢胞癌の肺転移例の1例のみであった。一方、非治療群には1年生存例すらなかった。

2. 転移部位別治療効果と生存期間

転移部位別治療効果は、奏効率、CR率がそれぞれ肺(手術例2例を除く)で43%、0%、肝で25%、0%、骨で46%、18%であり、肝転移に対する効果が特に劣っていた(表5)。全体では奏効率39%、CR率5%であった。転移発見からの生存期間を治療群でみると、肺2~60カ月(中央値10カ月)、肝1~13カ月(中央値3カ月)、骨3~16カ月(中央値7カ月)と肝転移例で短い傾向がみられた(表6)。

3. 治療法別にみた治療効果

1) 肺転移例について(表7)

化学療法のための群では奏効率38%、生存期間が2~60カ月(中央値7カ月)であるのに対し、

表4 治療群と非治療群でみた粗生存率(%)

転移発見からの生存期間	治療群	非治療群	全体
1年	23.9	0	19.3
2年	6.5	0	5.3
3年	4.5	0	3.5
4年	4.5	0	3.5
5年	2.2	0	1.8

表5 転移部位別治療効果

部位	CR	PR	NC	PD	計	奏効率(%)	CR率(%)
肺	0	9	8	4	21*	43	0
肝	0	2	4	2	8	25	0
骨	2	3	2	4	11	46	18
脳	0	0	2	0	2	0	0
脾	0	0	1	0	1	0	0
縦隔	0	1	0	0	1	100	0
計	2	15	17	10	44	39	5

*手術例2例を除く

放射線併用群では奏効率67%，生存期間10～50ヵ月(中央値11ヵ月)と比較的良好な結果であった。手術施行例2例の生存期間は6ヵ月と17ヵ月であった。放射線療法と気管支動脈動注療法により quality of life (QOL) の向上を得た1症例を提示する。

表 6 転移部位別にみた転移発見からの生存期間(月数)

部位	治 療 群	非治療群	全 体
肺	2～60(10)	1～10(4)	1～60(7)
肝	1～13 (3)	5～10(6)	1～13(5)
骨	3～16 (7)		3～16(7)
脳	2, 31	6	2～31(6)
脾	2		2
縦隔	7		7
全体	1～60ヵ月(6ヵ月)	1～10ヵ月(6ヵ月)	1～60ヵ月(6ヵ月)

()内は中央値

表 7 肺転移例の治療法別治療効果と転移発見からの生存期間(月数)

	CR	PR	NC	PD	奏効率(%)	生存期間
化学療法のみ	0	6	7	3	38	2～60 (7)
放射線のみ	0	1	0	1	50	4～8 (6)
化学療法+放射線	0	2	1	0	67	10～50(11)
手術+放射線						6
手術+放射線+化学療法						17

()内は中央値

図 1 (左) 気管支動脈動注 2 日前. 右下肺野の矢印の部分に転移巣を認める.
(右) 気管支動脈動注12日後. 転移巣の消失を認める.

症例 : 53歳, 男性.

右耳下腺腺房細胞腫の肺転移に対し, CDDP の気管支動脈動注と 54 Gy の放射線療法を施行したところ, 転移巣は縮小し, 転移発見より 4 年間生存し得た. 転帰は局所再発死したが, 転移巣はよく制御され社会復帰も果たせていた. 動注療法前後の胸部 X 線写真を図 1 に示す.

2) 肝転移例について(表 8)

経静脈の化学療法群では奏効率 20%, 生存期間 2 ~ 7 カ月(中央値 3 カ月)と極めて不良であったが, 肝動注群では, 奏効率 33%, 生存期間 1 ~ 13 カ月(中央値 7 カ月)と比較的良好な結果が得られた.

3) 骨転移例について(表 9)

化学療法のみ群では奏効率 0 % と極めて不良であったが, 放射線併用群では奏効率 60%, 生存期間 3 ~ 16 カ月(中央値 10 カ月), 放射線のみ群では奏効率 50%, 生存期間 4 ~ 13 カ月(中央値 10 カ月)で, 放射線を主体とした治療で良好な結果が得られた.

考 察

頭頸部癌の遠隔転移に対する治療成績の報告は極めて少ない. 犬山ら²⁾は, 遠隔転移例 63 例

に化学療法を施行した結果, 奏効率 33% (CR 率 13%), 生存期間 2 ~ 53 カ月(中央値 10 カ月)と報告しており, また, Kish ら³⁾は頭頸部再発癌・転移癌に対する CDDP + 5 FU 療法によって, 転移例で奏効率 36% (CR 率 9 %), 生存期間の中央値 6 カ月の成績を報告している. 今回の我々の調査では奏効率 39% と比較的良好な成績が得られているが, 生存期間の中央値は 6 カ月と, Kish ら³⁾ とほぼ同じ成績であった.

転移部位別の成績を, 肺, 肝, 骨についてみると,

1) 肺転移 : 犬山ら²⁾は化学療法を施行した肺転移 46 例の奏効率 35% を報告しているが, 今回の我々の化学療法のみ群の奏効率は 38% で, ほぼ同様の結果であった. 現在のところ, 化学療法のみでは, これ以上の成績は難しいと思われる. 一方, 放射線療法群では比較的良好な結果が得られており, 菅原ら⁴⁾は, 主に頭頸部癌, 乳癌などの肺転移例に対する放射線治療成績を検討し, 転移巣が直径 4 cm 以下, 4 個以下で有意に効果があると報告している. すなわち, 放射線療法の適応例は予後良好と考えられる. 手術に関しては, 大森ら⁵⁾は, 頭頸部癌肺転移例 32 例について, 保存的療法群の方が手術群よ

表 8 肝転移例の治療法別治療効果と転移発見からの生存期間(月数)

	CR	PR	NC	PD	奏効率(%)	生存期間
化学療法	0	2	4	2	25	1~13(3)
肝動注	0	1	2	0	33	1~13(7)
経静脈投与	0	1	2	2	20	2~7 (3)

()内は中央値

表 9 骨転移例の治療法別治療効果と転移発見からの生存期間(月数)

	CR	PR	NC	PD	奏効率(%)	生存期間
化学療法のみ	0	0	0	2	0	4, 5
化学療法+放射線	1	2	1	1	60	3~16(10)
放射線のみ	1	1	1	1	50	4~13(10)

()内は中央値

り好成績であったと述べ、適応の吟味の必要性を唱えている。今回の対象における手術例は2例のみで、うち1例は喉頭癌(扁平上皮癌)の単発性肺転移に対し肺部分切除を施行し、17カ月間生存し得ており、適応を絞れば延命効果は期待できると思われた。

2) 肝転移: 肝転移例の予後は極めて悪く、今回の自験例11例中8例は半年以内に死亡しており、治療群8例でも生存期間の中央値が3カ月と不良で、特に経静脈的化学療法では殆ど効果が得られていない。これに対し肝動注群では症例数は少ないが生存期間の延長が得られた。うち1例は上咽頭癌(扁平上皮癌)の多発性肝転移であったが、CDDPの肝動注の反復で13カ月間生存し得た。近年、消化器癌の肝転移に対する肝動注療法が普及し、その有効性が確認されている⁶⁾が、肝動注の利点は、副作用の軽減と、経静脈投与に比べ約8倍の増強効果にあるとされている⁷⁾。従来肝の癌病巣に対する通常の化学療法の感受性は極めて低く、動注以外での効果は殆ど期待できないとさえ言われており、肝動注を治療の主体にすべきと考えられる。

3) 骨転移: 犬山ら²⁾は骨転移に対する化学療法の奏効率は0%で、現在の化学療法では治療効果を期待できないとしているが、我々の結果も同様であった。一方、今回放射線療法が著効を示した例が多く、疼痛緩和にも極めて有効であり、骨転移に対しては放射線療法を第1選択とすべきと思われた。

近年、遠隔転移例のQOLの向上は、選択的動注療法などを駆使した集学的治療の進歩によるところが大きく、症例によっては社会復帰すら可能となってきた。一方、以前であれば白血球減少や腹部症状などの副作用のために集中的な治療が困難であった症例でも、G-CSF(顆粒球コロニー刺激因子)等の優れた薬剤の開発によって、より強力な化学療法が可能となり、今後一層のQOLの向上が期待される。

まとめ

頭頸部癌遠隔転移症例46例、転移延べ部位数

57例について転移部位別に治療効果を検討し、下記の結論を得た。

1. 肺転移例は、放射線療法や手術適応となる例では比較的予後が良い。
2. 肝転移例の予後は極めて悪く、肝動注が予後の向上に有効と思われた。
3. 骨転移に対する化学療法は期待できず、放射線療法を主体にすべきと思われた。
4. 遠隔転移に対する積極的な治療によってQOLの向上が期待される。

稿を終えるにあたり、御校閲、御指導賜りました京都大学医学部耳鼻咽喉科学教室本庄 巖教授に感謝致します。

参考文献

- 1) 日本頭頸部腫瘍学会編: 頭頸部癌取り扱い規約(第二版). 96~102頁, 1991.
- 2) 犬山征夫, 吉田 康, 福田 諭, 他: 遠隔転移に関する諸問題 2. 頭頸部癌の遠隔転移に対する治療成績 — 3) 化学療法の立場から —. 頭頸部腫瘍 17: 42~46, 1991.
- 3) Kish JA, Weaver A, Jacobs J, et al: Cisplatin and 5-fluorouracil in fusion in patients with recurrent and disseminated epidermoid cancer of the head and neck. Cancer 53: 1819~1824, 1984.
- 4) 菅原 正, 金田浩一: 転移性肺癌の放射線療法. 日癌誌 18: 143~144, 1983.
- 5) 大森研史, 牧本一男, 越智真理, 他: 頭頸部悪性腫瘍の肺転移例についての検討. 耳鼻臨床 82: 703~708, 1989.
- 6) 荒井保明, 木戸長一郎, 遠藤登喜子, 他: 転移性肝癌に対する FAM 動注化学療法 (phase II study) — preliminary report —. 癌と化学療法 14: 2327~2333, 1987.
- 7) 小澤 隆, 木村幸三郎, 小柳泰久, 他: ^{99m}Tc 人血清アルブミン(HSA)による肝動注時の first pass effect の検討. 癌と化学療法 15: 2479~2483, 1988.

(原稿受付: 平成5年3月9日
原稿採択: 平成5年5月6日
別刷請求先: 平野 滋
〒632 天理市三島町200
天理よろづ相談所病院耳鼻咽喉科)