当教室における下咽頭頸部食道癌の治療成績

秋定 健・山本 英一*・佐藤 幸弘
半田 徹・折田 洋造

Results of Treatment of Carcinoma of the Hypopharynx and Cervical Esophagus

Takeshi Akisada, Yukihiro Sato, Toru Handa and Yozo Orita
(Kawasaki Medical School)

Hidekazu Yamamoto
(Kawasaki Hospital, Kawasaki Medical School)

A retrospective analysis was made of 40 cases of carcinoma of the hypopharynx and cervical esophagus treated between 1974 and 1992. Twenty-two lesions occurred in the piriform sinus, four in the postcricoid, five in the posterior wall, seven in the cervical esophagus and two were of unknown origin. Of the total, 55.3% were T₃ or T₄, and the rate of cervical lymph node metastasis was 52.6%. Of the total, 76.3% were Stage III or IV. The initial treatment methods applied in 38 cases were: irradiation including chemotherapy in 30 cases, surgery in seven cases, and no treatment in one case. Surgery for the local carcinomas including three recurrent cases consisted of pharyngolaryngectomy in four and pharyngolaryngoesophagectomy in six. Two-year and five-year survival rates for all patients were 36.8% and 14.8%, respectively.

There were no significant differences in the two-year survival rates between the surgery group and the radiation group.

Key words: carcinoma of the hypopharynx and cervical esophagus, cervical lymph node metastasis, chemotherapy, irradiation, surgery

はじめに

下咽頭頸部食道癌は頭頸部腫瘍のなかでも極めて予後が悪く、5年生存率は40%以下である。治療は化学療法、放射線、手術を組み合わせで行なわれており、最近では化学療法も発達し、再建手術の発達により広範囲の摘出も可能となってきた。しかし未だに治療成績の向上はかなり

困難となっている。今回当教室開設以来18年間の本疾患について検討したので若干の考察を加えて報告する。

対 象

昭和49年3月から平成4年3月までに当科を受診し、入院治療した下咽頭頸部食道癌40例について統計的観察を行なった。

結 果

(1) 性別, 年齢別, 発生部位

性別では男性29例, 女性11例と男性に多く, 初診時年齢は42歳から92歳までで, 平均63.6歳であった. 50, 60歳代がいずれも12例と多く全体の60%を占めていた(図1).

発生部位は梨状陥凹22例, 輪状軟骨後部4例, 咽頭後壁5例, 頸部食道7例, 不明2例であった. 梨状陥凹男:女=9:2と男性に多く, 咽頭後壁は男:女=3:2, 頸部食道は男:女=3:4とやや女性に多い傾向が認められたが, 一般的に女性優位と報告される輪状軟骨後部は男:女=3:1と男性に多かった(図2). 病理組織

図1 下咽頭頸部食道癌40例の性・年齢分布

図2 発生部位と性別

は全例扁平上皮癌であった.

(2) 腫瘍の進展度, 転移

発生部位のはっきりした38例で腫瘍の拡がり, リンパ節転移, 遠隔転移などについて検討した. 下咽頭癌, 頸部食道癌共に TNM 分類はそれ以前の症例も1978年の UICC 分類に従って行なった.

(a) 原発巣

TNM 分類を用いた原発巣の進展度は T1: 9例, T2: 8例, T3: 14例, T4: 7例と T3, T4 の進展例が38例中21例(55.3%)を占めており, 特に梨状陥凹原発例で進展例が22例中15例

表1 TNM 分類

	N ₀	N ₁	N ₂	N ₃	計
T ₁	4	2	2	1	9
T ₂	4		1	3	8
T ₃	7	1	2	4	14
T ₄	3	1		3	7
計	18	4	5	11	38

表2 TNM 分類 (発生部位別)

		N ₀	N ₁	N ₂	N ₃	計
梨状陥凹	T ₁	3				3
	T ₂	2			2	4
	T ₃	5	1	1	3	10
	T ₄	1	1		3	5
輪状軟骨後部	T ₁		1	1		2
	T ₂					
	T ₃					
	T ₄	2				2
咽頭後壁	T ₁	1	1			2
	T ₂	1		1		2
	T ₃	1				1
	T ₄					
頸部食道	T ₁			1	1	2
	T ₂	1			1	2
	T ₃	1		1	1	3
計		18	4	5	11	38

と多かった(表1, 2)。

(b) 頸部リンパ節転移

頸部にリンパ節転移を認めたものは38例中20例(52.6%)であり、その内訳は N1: 4例, N2: 5例, N3: 11例であった。原発部位別には、梨状陥凹では22例中11例(50%)に転移を認め、特に N3 が8例と高率であった。輪状軟骨後部では4例中2例(50%)に転移を認めた。咽頭後壁では5例中2例(40%)に転移を認めた。頸部

食道では7例中5例(71.4%)と高率に転移を認め、特に N3 が3例と高率であった(表1, 2)。

(c) 遠隔転移

遠隔転移は3例に認め、全例肺転移であった。

(d) 病期分類

病期分類ではⅠ期4例、Ⅱ期5例、Ⅲ期14例、Ⅳ期15例と29例(76.3%)がⅢ、Ⅳ期の進行癌であった。原発部位別では、梨状陥凹が22例中17例(77.3%)、輪状軟骨後部が4例中4例(100%)、咽頭後壁が5例中3例(60%)、頸部食道が7例中5例(71.4%)が進行癌で特に部位別の差は認めなかった(表3)。

(3) 治療成績

一次治療は放射線治療単独5例、化学療法+放射線治療25例、化学療法+手術1例、化学療法+放射線治療+手術6例で、化学療法+放射線治療の再発3例に対し手術を施行した(表4)。

手術は咽喉摘が4例、咽喉食道摘が6例で、頸

表3 STAGE 分類

	I	II	III	IV	計
梨状陥凹	3	2	6	11	22
輪状軟骨後部			1	3	4
咽頭後壁	1	1	2	1	5
頸部食道		2	5		7
計	4	5	14	15	38

表4 原発巣の拡がり と 治療法 [() は2年生存率]

治療法 T分類	放射線	化学療法 放 射 線	化学療法 手 術	化学療法 放 射 線 再発後手術	化学療法 手 術 放 射 線	治療 (-)
T ₁	0	5 (40.0%)	0	2 (100.0%)	2 (0%)	0
T ₂	1 (100.0%)	6 (0%)	1 (0%)	0	0	0
T ₃	3 (0%)	7 (28.6%)	0	0	3 (66.7%)	1 (100.0%)
T ₄	1 (100.0%)	4 (25.0%)	0	1 (0%)	1 (0%)	0
計	5 (40.0%)	22 (25.9%)	1 (0%)	3 (66.7%)	6 (66.7%)	1 (100.0%)

表5 原発巣に対する手術的治療

	症例数	再 建 法	局所再発
咽喉頭摘出	4	DP 皮弁 2 再建不能 2 (2次的形成咽頭閉鎖)	4
咽喉頭食道摘出	6	前腕皮弁 1 大腿外側皮弁 2 胃 管 3	2

部郭清は患側のみが3例, 両側共が6例に施行した. 再建はDP皮弁2例, 胃管3例, 遊離前腕皮弁1例, 遊離大腿外側皮弁2例であった(表5).

治療成績は現在生存例が5例, 死亡例が33例で, 全体の生存率(Kaplan-Meier法)は2年生存率が36.8%, 5年生存率が14.8%と低率であった. T1症例では2年生存率が66.7%, 5年生存率が44.4%と高率であったが, T2以上の症例ではいずれも2年生存率30%以下, 5年生存率15%以下と低率であった. N分類ではいずれも2年生存率25%~50%, 5年生存率0%~20%で明らかな差を認めなかった(表6, 7).

原発部位別では梨状陥凹, 咽頭後壁でやや生存率が高く, 輪状軟骨後部, 頸部食道で低率であった(表7).

治療法別の2年生存率の検討では, 有意差は認められず, 手術の有無でも差は認められなかった(表4).

手術法による再発率の比較では, 咽喉摘が4例中4例(100%), 咽喉食摘が6例中2例(33.3%)であった(表5).

頸部郭清の有無では, 両側施行例で2年生存

表6 TNM分類生存率 (Kaplan-Meier法)

	2年	5年		2年	5年
T ₁	66.7%	44.4%	N ₀	33.3%	20.0%
T ₂	25.0%	0%	N ₁	50.0%	0%
T ₃	28.6%	7.1%	N ₂	40.0%	20.0%
T ₄	28.6%	14.3%	N ₃	27.3%	18.2%

表7 発生部位別生存率 (Kaplan-Meier法)

	2年	5年
梨状陥凹	45.5%	16.4%
輪状軟骨後部	25.0%	0%
咽頭後壁	40.0%	20.0%
頸部食道	14.3%	14.3%
全 体	36.8%	14.8%

率が良好であった(表8).

5年以上生存例の内訳は化学療法+放射線治療の5例で, その内2例は再発に対して手術を施行している.

死亡例は原病死が22例で, その内訳は局所再発が10例, 頸部再発が4例, 出血が4例, 遠隔転移が4例で, 肺線維症の5例を含めて他病死が9例で, 不明が2例であった(表9).

考 按

下咽頭頸部食道癌は診断治療上多くの問題点を抱えているが, 特に頭頸部癌のなかでも非常に発見が遅いために病期Ⅲ, Ⅳの進行癌が多いことと, 早期に頸部リンパ節転移を来し, その処理に難渋することが予後の悪い2大要因と考えられる. この問題の克服のために様々な工夫が成されているが, 依然として5年生存率は30%前後にとどまっているのが現状である. 今回

表8 頸部リンパ節転移に対する治療

〔() は2年生存率〕

	非手術例	手術例 (一側)	手術例 (両側)
N ₀	14 (32.6%)	2 (50.0%)	2 (50.0%)
N ₁	2 (50.0%)	1 (0%)	1 (100.0%)
N ₂	3 (0%)	0	3 (66.7%)
N ₃	10 (30.0%)	0	0
計	29 (30.1%)	3 (33.3%)	6 (66.7%)

表9 死因の検討

局所再発	10例
頸部再発	4例
出 血	4例
遠隔転移	4例
肺線維症	5例
他病死	4例
不 明	2例
計	33例

の我々の統計では5年生存率14.8%と極めて低率であり、その原因を探るべく各項目別に検討を加えてみた。

1) 性別

性別については諸家の報告で様々であり、平野ら¹⁾は男性26例、女性20例、天津ら²⁾は男性87例、女性51例、佐藤³⁾は男性144例、女性93例、また田頭ら⁴⁾は男性19例、女性12例とかなり女性にも多い報告をしているが、戸田ら⁵⁾は男性29例、女性5例、松井ら⁶⁾は男性59例、女性12例と女性に少ない報告もあり、当科の統計は佐藤ら⁷⁾の男性31例、女性17例と同様中間的な結果となっている。これらは、女性に多い輪状軟骨後部原発型の頻度と、その男女差に左右されていると思われる。また性別での予後判定は成されていないが、生存率への影響は少ないと思われる。

2) 年齢

他施設の統計をみると、戸田ら⁵⁾は50～60歳代に多く、平均65歳で、田頭ら⁴⁾は60歳代に多く、次いで50歳代と報告し、佐藤ら⁷⁾は60歳代に多く、次いで50歳代、また松井ら⁶⁾は60歳代に次いで70歳代と報告している。いずれも60歳代に多く、次いで50歳代か70歳代で、平均は60歳～65歳であり、今回の統計も同様に特に高齢層に偏っているわけではない。しかし宮原⁸⁾が述べているように、最近高齢者の増加が他の癌と同様著しく、今後 QOL を考慮した治療が望まれる。

3) 発生部位

あまり統計に加えていない頸部食道を除いて、ほとんどの報告で梨状陥凹原発が最も多く、次いで輪状軟骨後部、咽頭後壁の順で、今回も咽頭後壁がやや多いもののほぼ同様の結果と思われる。発生部位別の生存率は天津ら²⁾、松井ら⁶⁾はほとんど差がないとしているが、田中ら⁹⁾や小野ら¹⁰⁾の統計では梨状陥凹原発が良く、輪状軟骨後部、咽頭後壁が悪く、田頭ら⁴⁾は同様の報告をし、その原因を輪状軟骨後部で stage の高い症例が多いことであるとしており、

当科の統計でも全例 stage III, IV の輪状軟骨後部の生存率が悪い。これらのことから発生部位別にはあまり生存率には影響はなく、その進行度に左右されている可能性が示唆される。

4) 原発巣の進展度および治療

TNM 分類での原発巣の進展度(T)は、発見が遅いことを反映して、いずれの報告も T3 以上の進行癌が50%から70%の高率であり、当科の55.3%は決して高いとはいえない。またT分類別の生存率は佐藤ら⁷⁾が検討しており、T2の実測5年生存率が50%で、T3 以上が37.5%と差が認められ、田中ら⁹⁾の統計でもT分類が進めば生存率が悪化している。しかし吉野ら¹¹⁾はT分類別には有意差がなく、N分類が予後決定因子としている。今回 T1 のみ5年生存率が良好で T2, T3, T4 は極めて低率であるが、これは T1 で意外に手術例が多く、本来手術を先行すべき T2 以上の症例でほとんど保存的治療となっているためと思われた。原発巣に対する治療は、手術例がいずれも併用で、再発に対する手術例を加えても38例中10例と他の報告に比べ著しく少ない。佐藤ら³⁾は162例中、放射線単独が60例で5年生存率9%に対し、手術単独が64例で5生率36%、照射および手術が38例で5生率50%と高率と報告し、戸田ら⁵⁾も手術例が有意に生存率が高いと報告している。最近の頭頸部再建術の進歩から、当施設においては今後手術適応範囲を拡げて積極的に手術を施行し、咽喉摘における再発の多さから考えても、その切除範囲を、田中ら⁹⁾が報告した咽頭側 20 mm、食道側 25 mm などのように大きく設定すべきと思われる。また放射線治療の併用についても術前照射か術後照射が良いか一定の見解がなく、最近田中ら⁹⁾は照射の有無、時期でも差がないと報告しており、決定的な単独あるいは併用治療はないといわざるを得ない。

5) 頸部リンパ節転移および治療

下咽頭癌の治療において最も問題となる頸部リンパ節転移の有無については、いずれの報告も N1 以上の転移ありが50%～60%以上の高率

に認められ、今回と同様であった。治療成績については、佐藤ら⁷⁾と戸田ら⁵⁾は N0 と N1 以上で生存率に差を認めており、戸田ら⁵⁾は患側の予防的郭清は必要だが、健側は経過観察をすればあえて予防的郭清をする必要はないとしており、平野ら¹⁾も同様の報告をしているが、予防的郭清をする場合は徹底的にすることを強調している。佐藤ら⁷⁾も N0 に対する患側の予防的郭清の重要性について述べている。また天津ら²⁾は N+ 症例では根治的頸部郭清術に加えて傍気管リンパ節の郭清や甲状腺の摘出を行なうとしている。それに対して田頭ら⁴⁾は N1 症例のほとんどが放射線および化学療法で制御できており、治療方針として N1, N2 は化学療法と放射線療法、N3 は手術を選択している。今回の統計では N0 症例に対する予防的郭清は18例中4例(22.2%)と少なく、手術例が2年生存率は良好であることと、N+症例に対する頸部郭清は20例中5例(25%)で特に N3 の10例はいずれも保存的治療としており、手術例が生存率が良好である。当科における低い生存率の原因として、原発巣に対する手術例が少ないことと共に、頸部郭清症例が他の報告と比較して極端に少ないことが考えられる。最近吉野ら¹¹⁾が頸部郭清を徹底することで再発率が減少したと報告しており、今後 N+ 症例に対する積極的な頸部郭清と、N0 症例に対しても予防的郭清を考慮した治療が望まれる。

6) 遠隔転移

下咽頭癌では肺や骨への遠隔転移が比較的多く、それらの発見が重要となってくる。その頻度について、平野ら¹⁾は46例中8例、田頭ら⁴⁾は31例中4例と報告しており、今回も38例中3例でほぼ同様の結果と思われる。宮原ら¹²⁾は早期の遠隔転移や重複癌の発見のため、胸部 x 線撮影の他、食道・胃・十二指腸造影や腹部エコー、RI 検査もルーチンに行なうとしている。しかし遠隔転移を来すと化学療法で延命をはかるしかないため、予防として手術前の neo-adjuvant-chemotherapy を施行するなどが必要と

思われる。最近当科では超選択的に動注化学療法を施行し、良好な成績を治めており、今後の予後向上に期待が持たれる。

ま と め

当教室で昭和49年3月から平成4年3月までの18年間に治療を行なった下咽頭頸部食道癌40例について検討した。

1. 男性29例、女性11例で50歳代、60歳代に多く、発生部位は梨状陥凹22例、輪状軟骨後部4例、咽頭後壁5例、頸部食道7例、不明2例であった。

2. T3, T4 の進展例が21例(55.3%)でN+症例は20例(52.6%)で遠隔転移は3例に認めた。stage III, IV の進行癌が29例(76.3%)であった。

3. 治療は化学療法、放射線、手術の単独または組み合わせで行なったが、化学療法と放射線の組み合わせが25例と多く、治療法別の生存率の差は認められなかった。

4. 手術は咽喉摘が4例、咽喉食摘が6例で頸部郭清は9例に施行した。再建はDP皮弁、胃管、前腕皮弁、大腿外側皮弁などを使用した。

5. 全体の2年生存率は36.8%で、5年生存率は14.8%と低率であった。死因は局所再発が10例と最多であった。

6. 動注化学療法を含めた neo-adjuvant-chemotherapy と積極的な手術の必要性について述べた。

本論文の要旨は、第92回日本耳鼻咽喉科学会総会(平成3年5月18日、福岡)にて口演した。

参考文献

- 1) 平野 実, 進 武幹, 三橋重信, 他: 教室における下咽頭頸部食道癌の遠隔成績. 耳鼻 22: 737~747, 1976.
- 2) 天津睦朗, 松居敏夫, 牧 孝, 他: 下咽頭頸部食道癌の治療法とその成績 一手術的治療を中心として一. 耳鼻臨床 75: 641~650, 1982.
- 3) 佐藤武男: 下咽頭・頸部食道癌の治療. 日気食会報 23: 130~138, 1972.
- 4) 田頭宣治, 渡部雄二, 小村 良, 他: 当教室における下咽頭癌の遠隔成績. 耳鼻臨床 補27:

212～217, 1988.

- 5) 戸田勝也, 小笠原寛, 兵 典子, 他: 教室における下咽頭癌の治療成績. 耳鼻臨床 補 4: 47～52, 1986.
- 6) 松井正典, 神宮賢一, 早瀬尚文, 他: 下咽頭癌の治療成績. 放治システム 研究 2: 77～82, 1985.
- 7) 佐藤文彦, 斎藤 等, 斎藤 章, 他: 下咽頭頸部食道癌治療成績の推移. 日気食会報 34: 331～336, 1983.
- 8) 宮原 裕: 下咽頭癌の疫学と Quality of Life を考慮した治療. 日気食会報 42: 121～126, 1991.
- 9) 田中信三, 平野 実, 松岡秀隆, 他: 下咽頭癌の治療 —20年間173例の検討—. 日気食会報

43: 88～95, 1992.

- 10) 小野 勇, 海老原敏, 斉藤裕夫, 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.
- 11) 吉野邦俊, 佐藤武男, 馬谷克則, 他: 下咽頭癌の治療. 日気食会報 43: 81～87, 1992.
- 12) 宮原 裕, 鶴田至裕, 馬谷克則, 他: 下咽頭・頸部食道癌の実態と治療(第2報) 日気食会報 37: 437～445, 1986.

(別刷請求先: 秋定 健
〒701-01 倉敷市松島577
川崎医科大学耳鼻咽喉科学教室)