頭頸部癌肺転移に対する外科療法

丹 生 健 一 中 川 健* 高 橋 久 昭
中 溝 宗 永 苦 瓜 知 彦 島 田 士 郎
松 井 義 郎 保 喜 克 文 八 木 克 憲
竹 内 和 郎 内 田 正 興

論文要旨

頭頸部癌肺転移37例に対して手術を行った。全体の5年生存率は28%であり、扁平上皮癌32例に限ると32%であった。原発巣治療終了より肺転移発見までの期間および肺転移の個数は予後を左右する因子とは考えられなかったが、二葉以上に及ぶ肺切除が必要な症例の予後は非常に悪かった。以上より 1) 原発巣がコントロールされていること、2) 肺以外に遠隔転移が存在しないこと、3) 患者が手術に耐え得ること、4) 肺転移が一葉に限局されていること、以上の4つの条件が満たされれば肺転移に対する手術適応と考えられた。

Key words: 肺 (lung), 転移 (metastasis), 頭頸部 (head and neck), 手術療法 (surgical treatment)

はじめに

肺は悪性腫瘍の遠隔転移の好発部位であるが、従来は化学療法や放射線治療による姑息的な治療が行われるのみであった¹⁾。しかしながら近年、他科領域の転移性肺腫瘍に対して手術を積極的に行った報告がみられるようになり、適切な症例を選べば良好な成績が得られることが明らかになってきた²⁻⁶⁾。

癌研究会附属病院においても頭頸部癌の肺転移に対し手術を行った症例が蓄積されてきたので、これらの症例をもとに頭頸部癌の肺転移に対する手術療法の適応と意義について検討した。

対 象

癌研究会附属病院頭頸科において治療を行った頭頸部癌症例のなかで、1976年から1989年末までの間に、肺転移に対し当院胸部外科にて手術療法が施行された症例は37例であった。この37例について以下述べるような種々の検討を加えた。

結 果

1. 原発臓器と病理組織 (表1)
対象症例の内訳は扁平上皮癌が32例と最も多く (舌11・

表 1 原 発 部 位
(1976~1989 CIH)

病理組織	部 位	例 数
扁平上皮癌		32
	舌	11
	下咽頭	7
	喉 頭	5
	上 顎	2
	口腔底	2
	頸部食道	2
	眼 瞼	1
	中咽頭	1
	上咽頭	1
腺様嚢胞癌		4
	口 腔	1
	上 顎	1
	上咽頭	1
	舌下腺	1
粘 表 皮 癌		1
	耳下腺	1
総 計		37

癌研究会附属病院頭頸科, *胸部外科
Kenichi NIBU, Ken NAKAGAWA*, Hisaaki TAKAHASHI, Munenaga NAKAMIZO, Tomohiko NIGAURI, Ichiro SHIMADA, Katsunori YAGI, Kazuo TAKEUCHI and Masaoki UCHIDA : Surgical resection of pulmonary metastases from head and neck cancer
Department of Head and Neck Surgery, and Department of Thoracic Surgery*, Cancer Institute Hospital

表 2 DFI
(1976～1989 CIH)

	同時	<1年	<3年	<5年	<10年	≥10年	計
扁平上皮癌	3	11	17	1			32
腺様嚢胞癌			2	1		1	4
粘表皮癌			1				1
計	3	11	20	2		1	37

表 3 肺切除術式
(1976～1989 CIH)

肺摘除	3 (8%)
肺葉切除 (一葉)	24 (65%)
(二葉)	5 (13%)
区域切除 + 部分切除	1 (3%)
部分切除 (一葉)	1 (3%)
(二葉以上)	3 (8%)
計	37 (100%)

表 4 肺転移の個数
(1976～1989 CIH)

	単発	片側多発			両側多数			計
		2個	3個	4個～	2個	3個	4個～	
扁平上皮癌	25	5		2				32
腺様嚢胞癌	1	1		1			1	4
粘表皮癌							1	1
計	26	6		3			2	37

下咽頭 7・喉頭 5・上顎 2・口腔底 2・頸部食道 2・眼瞼 1・中咽頭 1・上咽頭 1), 腺様嚢胞癌が 4 例 (口腔 1・上顎 1・上咽頭 1・舌下腺 1), 粘表皮癌が 1 例 (耳下腺 1) であった。

2. Disease Free Interval (DFI) (表 2)

原発巣の治療終了日すなわち手術日ないしは放射線治療終了日より肺転移発見までの期間—Disease Free Interval (DFI)—は扁平上皮癌では 3 年未満がほとんどであったが, 腺様嚢胞癌では晩期再発例もみられた。なお, 原発巣発見に先だって肺転移の発見された症例は肺転移同時例として処理した。

3. 肺切除の術式 (表 3)

扁平上皮癌に対しては原則として原発性肺癌と同様に肺門縦隔リンパ節郭清を含む肺葉切除を標準術式として行ってきた。区域切除ないしは部分切除は主に腺様嚢胞癌の多発性肺転移に対して行ったものである。

4. 肺転移の個数

手術された肺転移巣の実際の数は表 4 のごとくであるが, 切除材料切り出し時の肉眼的転移巣の数で数えたものであり, 顕微鏡的微小転移巣は含まれていない。扁平上皮癌では基本的には単発のものを手術対象としてきており, 多発例の多くは切除材料切出し時に多発例と判明したものである。術前から多発と判断していたものは 6 例中 3 例にすぎず, うち 2 例は一葉内多発症例であった。腺様嚢胞癌や粘表皮癌では多発例にも部分切除を試みている。

5. 遠隔成績

37 例全例の 5 年生存率は 28% であり (図 1), 扁平上皮癌では 32%, 腺様嚢胞癌では 25% であった (図 2)。

図 1 切除全例の 5 年生存率 (1976～1989 CIH)

図 2 病理組織別生存曲線 (1976～1989 CIH)

以下, 症例の多い扁平上皮癌に絞ってさらに検討した。

a) DFI と予後 (図 3)

原発部治療終了から肺転移までの期間を 1 年未満と 1

図 3 DFI 別生存曲線（扁平上皮癌）
（1976～1989 CIH）

図 6 切除の根治別生存曲線（扁平上皮癌）
（1976～1989 CIH）

図 4 肺転移の個数別生存曲線（扁平上皮癌）
（1976～1989 CIH）

図 5 術式別生存曲線（扁平上皮癌）
（1976～1989 CIH）

年以上の2群に分類してみたが、5年生存率の差はみられなかった。

b) 肺転移の個数と予後（図4）

単発のものと多発のものに分類してみると、5年生存率に有為な差は認められなかった。

表 5 死亡原因

死 因	症例数
原 発 巣	1
頰 部 転 移	1
肺 転 移	12
他の遠隔転移	2
小 計	16
他 因 死	2
不 明	4
総 計	22

（扁平上皮癌肺転移手術例
1976～1989 CIH）

c) 術式と予後（図5）

肺の切除範囲を一葉のみで済んだ症例と二葉以上の切除が必要であった症例とに分類してみると、二葉以上の切除が必要であった症例の予後は非常に悪かった。

d) 切除の根治性と予後（図6）

肺転移巣切除の根治性の評価については未だ一般的な基準がないため、本稿では胸腔内に肉眼的に腫瘍を残さなかったと判断したものを“根治切除”とし、明らかに腫瘍が残存したものを“姑息切除”とした。ただし多数の転移巣を肉眼的には切除したが、手術野以外にもおそらくまだ残存しているであろうと推定される症例も“根治切除”に含めた。その結果、姑息切除の症例では肺転移術後1年以上生存し得た症例は1例もみられなかったが、根治切除例では5年生存率は35%であった。

e) 死因（表5）

扁平上皮癌の肺転移手術症例32例中死亡例は22例であった。これらの死因は表5のごとく原病死16例、他因死2例、不明4例であり、原病死のうち12例が肺転移による

ものであった。

考 察

近年の再建外科の進歩は進行癌の局所および所属リンパ節に対する、より根治的な手術適応の拡大をもたらした⁷⁾。しかしながら、遠隔転移に対しては現在でも放射線治療や化学療法などが一般的である。その結果、延命効果を得られる症例は少なくないものの“治癒”にいたる症例は非常にまれであると言わざるを得ない¹⁾。一方、これに対して転移巣を積極的に手術的に制御しようとする動きもあり、1965年の Mayo Clinic の Thomford らの報告⁹⁾以来、肺転移切除が“転移の根治治療”として本格的に脚光を浴びるようになってきた。

癌研においても根治の可能性を求めて肺転移に対して前述のごとく37例に手術が行われた。このうち腺様嚢胞癌と粘表皮癌は症例数が少なくいわば“検討段階”であり、ここでは扁平上皮癌の32例に絞って考察することとした。なお、32例の原発部位は表1のごとく多彩であり、各々の部位別の症例数が少ないので、問題はあろうが頭頸部扁平上皮癌として一括した。

扁平上皮癌の肺転移手術症例の5年生存率（以下 Kaplan-Meire 法による）はすでに示したごとく32%であり、根治手術可能であった症例28例に限ると35%であった。これは癌研における原発性肺癌手術例の5年生存率が38%である⁸⁾ことを考えると決して低い値ではなく、他科領域よりの肺転移に対する手術の治療成績よりは劣るものの⁹⁾、適応を吟味すれば手術により救命しえるケースがあることを示している。

転移性肺腫瘍の一般的な手術適応としては Thomford ら⁹⁾の 1) 原発巣がコントロールされていること、2) 他部位に遠隔転移がみられないこと、3) 肺転移が限局していること、4) 手術に耐えうる体力があること、とする条件が広く知られている。我々の施設においても肺転移を発見した場合、頭部・胸部・腹部 CT、腹部エコー、Ga シンチ・骨シンチにより他の遠隔転移のチェックや、肺門縦隔リンパ節への二次転移の検索を行い、肺血流シンチや呼吸機能検査（喉頭摘出を受けた症例では術前のもの）などの検査結果と合せ手術適応の有無について検討している。

DFI に関しては我々の従来の感覚では「原発巣発見時ないしは原発巣治療終了後早期に肺転移が認められた症例は予後が悪い」といった漠然とした印象が持たれるが図3のごとく実際には差は認められなかった。

肺転移が幾つのもまで手術を行う価値があるかについて検討してみると、単発のものと複数個の症例とでは症例数が少ないものの差は認められなかった（図4）。しかしながら術式別に検討すると一葉切除で済んだ症例とそれ以上とでは予後は著しく異なっていた（図5）。

このなかで二葉以上切除を要する主な原因は、肺門リンパ節への二次転移の存在であり、一葉切除ですんだ症例の比較的良好な予後は対象的にきわめて予後不良であった。すなわち肺転移症例の適応は転移数の問題より一葉内に限局しているか否かが最大のポイントと考えられた。

ところで、こうした手術の適応となるような症例（特に単発例）では原発性肺癌（扁平上皮癌）との鑑別が問題となる¹⁰⁾。鑑別点としては 1) 頭頸部癌が早期癌であれば原発性肺癌の可能性が高く、進行癌では転移性肺癌の可能性が高い。2) 2者の間に5年以上間隔がある場合は再発・転移の可能性は低くなる。3) 肺門型発生であると原発性肺癌と考えやすい、などといった臨床的な傾向¹¹⁾がある程度参考となる。

しかしながら、それでもなお今回報告した症例の中の単発転移例には原発性肺癌が含まれている可能性は否定できない。ただし頭頸部癌の患者の肺に異常陰影を認め、病理組織学的にその陰影が扁平上皮癌であると判明した場合、それが原発癌であるか転移であるかといった問題はともかく、手術により救命し得るケースがあるということはまぎれもない事実である。

結 論

頭頸部癌の肺転移に対する手術療法の適応と意義について検討した。扁平上皮癌の肺転移のなかには手術により salvage できる症例が存在した。従ってこのように手術適応となる早期の段階で肺転移を発見することは今まで以上に重要な意味を持ち、頭頸部癌患者の経過観察における肺の screening にさらに注意をおくべきである。

SUMMARY

Thirty seven patients with carcinomas in head and neck underwent thoracotomies for pulmonary metastases. The pathological types of the 37 patients were as follows : thirty two were squamous cell carcinomas, four were adenoid cystic carcinomas and one was mucoepidermoid carcinoma. A five-year survival rate of all the patients was 28%, and that of the patients with squamous cell carcinomas was up to 32%. For a patient with squamous cell carcinoma in the head and neck, surgical treatment of the metastases to the lung is justified when he satisfies the following criterias : (1) primary site is controlled, (2) there is no extrapulmonary metastatic site. (3) the patient is able to tolerate the operation, and (4) metastatic tumors are confined in one lobe of the lung. Neither the disease-free interval from the time of primary treatment to the first appearance of pulmonary metastasis nor the number of the metastatic tumors is a consideration. We should pay attention to the chests of the patients

with head and neck cancers to detect the pulmonary metastases as early as we can, because we may have a chance to salvage them by surgery.

文 献

- 1) 太山征夫, 古田 康, 他 : 頭頸部癌の遠隔転移に対する治療成績 化学療法 の立場から, 頭頸部腫瘍 17 : 42-46, 1991.
- 2) 石井恒夫, 菊池敬一, 他 : 転移性肺腫瘍に対する外科治療の意義とその適応 癌の臨床 22 : 817-825, 1976.
- 3) 中川 健, 木下 巖, 他 : 転移性肺腫瘍の切除後の予後を左右する因子 癌の臨床 24 : 1106-1112, 1978.
- 4) Thomfold NR, Woolner LB, et al : The surgical treatments of metastatic tumors in the lungs. J Thorac Cardio-vasc Surg 49 : 357-363, 1965.
- 5) McCormack PM, Bains MS. et al : Pulmonary resection in metastatic carcinoma. Chest 73 : 163-166, 1978.
- 6) Mountain CF, Khalil KG. et al : The contribution of surgery to the management of carcinomatous pulmonary metastasis. Cancer 41 : 833-840, 1978.
- 7) 鎌田信悦, 川端一嘉, 他 : 上咽頭癌に対する手術と適応. JOHNS 6 : 881-888, 1990.
- 8) 中川 健, 木下 巖, 他 : 肺癌切除例の遠隔成績. Oncologia 20 : 55-62, 1987.
- 9) 中川 健 : 転移性肺腫瘍一観血的治療を中心に. KARKINOS 3 : 271-280, 1990.
- 10) de Vries N : Secondary primary tumor within the lung. Multiple primary tumors in the head and neck. ed by de Vries N and Gluckman JL. p 18-20, Thieme Medical Publisher, Inc, New York, 1990.
- 11) 小野良祐, 金子昌弘, 他 : 肺癌と喉頭癌の合併例の臨床的考察 日気食会報 28 : 205-210, 1977.