頭頸部癌手術 適応・適応外の判断

— 高齢者の手術適応 —

菅 澤 正

要旨：高齢者頭頸部癌手術治療の問題点を検討するため、2005年7月より2008年11月までに一次治療の終了した75歳以上の頭頸部癌患者94名についてretrospectiveに検討した。男性61, 女性33名で、年齢は75～97歳まで平均81.5歳であった。

原発巣は口腔, 喉頭, 甲状腺, 下咽頭が多く, 進行癌が66%を占めている。

74.4%の症例に手術を中心とする, 根治治療が施行されている。再建手術は11例に施行され重篤な合併症を認めなかった。治療上の制約で最も多いのは, 手術拒否であり, 術前合併症で根治手術が施行困難な症例は2例のみであった。

高齢を理由に, 手術を回避する要因を認めなかった。

キーワード：頭頸部癌, 高齢者, 再建手術, 合併症, 手術治療

Summary Surgery for head and neck cancer in the elderly:

Masashi Sugasawa. Department of Head and Neck Surgery, International Medical Center, Saitama Medical University

As life expectancy has increased, the opportunity to treat head and neck cancer in elderly patients has increased.

This retrospective study involved 94 patients (61 males, 33 females), aged over 75 years (mean age, 81.5 years), with head and neck cancer who were treated at the International Medical Center, Saitama Medical University, between 2005 and 2008.

The primary tumor site most frequently involved the oral cavity, larynx, thyroid, and hypopharynx; 66% of the patients had advanced cancer. Some complications, mainly cardiovascular and respiratory diseases, were detected in 76% of the patients during preoperative evaluations.

Curative treatment, primarily surgery, was undertaken in 74.4% of the patients; 11 patients had reconstructive surgery without major postoperative complications. The major restriction on the treatment procedures was rejection of surgery by the patients or their families; preoperative complications were not a limiting factor.

The results suggest that the limitations to surgery are almost the same in elderly patients as in younger patients.

Informed consent is very important in elderly patients.

Key words: head and neck cancer, elderly patients, complication, treatment policy, operation

[Received Apr. 7, 2009, Accepted Jun. 28, 2009]

はじめに

少子化と、平均寿命の延長により、日本は世界に類を見ない早さで高齢化社会へと変貌を遂げつつある。頭頸部癌は、飲酒、喫煙などの環境因子の影響を強く受けるため、とりわけ高齢者の発癌が目立っている。厚生労働省の平成19年度の簡易生命表によれば、75歳時の平均余命は男性11.4年、女性15.6年、80歳でもそれぞれ、8.5年、11.4年に達している¹⁾。つい先頃までのように高齢者の癌を“寿命”の一言で姑息的治療を行うことは許されない時代に突入している。

高齢者の定義は困難であるが、本稿では、後期高齢者医療制度の対象となる、75歳以上の頭頸部癌患者について自験例を対象に、治療上の問題点について検討した。

対 象

2005年7月埼玉医科大学頭頸部腫瘍科が設立

表1 原発部位別男女症例数

	男性	女性
口腔	10	15
喉頭	16	1
甲状腺	3	13
下咽頭	10	0
中咽頭	8	1
鼻副鼻腔	6	1
唾液腺	3	2
原発不明	3	1
総計	61	33

表2 治療内容と態度

• 治療内容	
- 手術	59 (単独 47, 術後照射 12)
- 照射	35
- 化学療法	9
- 無治療	14
• 根治治療	70/94
• 治療制約	39
- 手術拒否	20
- 合併症	14
- 高度進行	5

後に初診し、2008年11月までに一次治療が終了した、75歳以上の頭頸部悪性腫瘍患者94名（男性61名、女性33名）で年齢は75歳から97歳まで平均81.5歳であった。同期間の新患総数の約12%を占めている。再発例と他院初回治療例などの2次症例は除外した。

結 果

原発部位別患者数を表1に示す。

口腔、喉頭、甲状腺、下咽頭の順に10例以上で多かった。甲状腺をのぞけば、一般に頭頸部癌は男性の頻度が高い癌であるが、高齢者口腔がんでは女性が多数を占めていた。

Stage別では、Stage I：9例、Stage II：23例、Stage III：25例、Stage IV：37例と進行癌が62例66%を占めていた。早期より症状が出現し、診断も容易な喉頭、口腔で早期がんの比率が高かった。

治療内容については表2に詳細を示す。

当科では高齢者の長期入院を避けるため、一部の早期がんを除き手術治療をfirst choiceとしている。

手術単独が47例、手術＋術後照射は12例に行われている。照射単独は35例に施行されたが、化学療法は9例に施行されたのみであった。無治療の症例は14例であった。一次治療終了時に根治治療が施行できたと判断された症例は、94例中70例74.4%であった。何らかの治療上の制約は、39例に認められた。高齢を理由にした手術拒否が20例、合併症による制約が14例、原病の高度進行し、治療上のメリットが無いと判断された5例であった。

臓器別の術前合併症を表3に示す。71例76%の症例で何らかの術前合併症を有していた。過半

表3 臓器別合併症
()内は全身麻酔不能例数

• 神経系	13 (1)
• 心	18
• 高血圧	58
• 呼吸器	10 (2)
• 糖尿病	11
• 腎	7

数の症例で高血圧を有しており部位では心臓、中枢神経、糖尿病、腎臓の順が多かった。何らかの薬剤を常用しているものは70例に及び内21例で抗凝固剤を内服していた。

根治治療70例中26例に再発を認めた。詳細を表4に示す。Loco-regionalな再発は17例である。頸部再発は手術拒否した1例をのぞき、7例で頸部郭清を施行し制御できた。

原発巣再発に対しては、救済治療は9例中6例に施行できたのみで、他の症例は緩和医療に移行した。5例は頭蓋底手術を含む再手術が施行され、1例はCyber Knife 定位照射を施行した。

遠隔転移は9例に認められ、肺転移の1例に内視鏡下の切除が施行され、肺および縦隔転移の各1例に定位照射が施行された。

初回治療に再建手術が11例に行われた(表5)。皮弁壊死などの緊急手術が必要な、高度の合併症は認めなかった。出血も平均193mlで輸血を施行した症例は無い。再建材料は遊離空腸が5例、腹直筋皮弁が4例、腹直筋+チタンプレートが2例であった。人工物のチタンプレートを使用した例で脱落、感染などの合併症を認めたが保存的に治療した。

原病に対して、手術、照射などの治療を全く施行しなかった例は、14例であった。詳細を表6に示す。大きく二群に分けられ、局所病変の高度進行のため治療のメリットを認めず緩和医療を選択したものは4名であり、残りは余命中におそら

く症状は無出現あるいは軽度で、直接の死因とはならないであろうと推定された甲状腺乳頭癌の10例である。

考 察

高齢者人口の増加につれて、高齢者癌治療についても取り上げられる機会も増えてきている。しかし共通の見解がえられているわけではなく、施設により方針は異なっている。高齢者では手術を回避ないしは縮小する方向から²⁾、年齢により治療経過、術後合併症に差はない^{3,4)}、術前の合併症の評価が、治療経過に重要である⁵⁾あるいは再建手術を含めて積極的に手術し早期離床をめざすべき⁶⁾など様々である。

頭頸部癌の治療は、化学放射線併用療法(CCRT)の普及により、変貌を遂げつつあり、初期治療の選択枝として手術の役割は減少傾向にある。

高齢者の治療法決定のプロセスを図1に示す⁷⁾。基本的には若年者と何ら変わるものではないが、第一段階の評価で精神状態、社会的支援の程度を正確に把握する必要がある。更に高齢者独自の評価として、癌に伴う症状が残された余命中に出現するかどうか、またその症状が緩和可能であるかどうかのステップが加わる。甲状腺乳頭癌などでは、進行例でない限り、症状の出現は無いと予想され、当科でも多くの甲状腺癌症例が無治療で経過観察されている。余命中に随伴症の出現が予想される例では、治療に伴う合併症と出現が予想さ

表 4 再発症例と救済治療

• 再発— 26 例
- 頸部 8
• 郭清 7, TS-1 のみ 1
- 原発 9
• 手術 5, cyber knife 1
- 上顎 3 (頭蓋底, 再手術, Cyberknife), 喉頭 (声帯切除)
中咽頭 (局所切除), 口腔
- 肺 5
• 切除 1 (耳下腺 acinic cell ca), 定位照射 1
- 縦隔 2
• 定位照射 1
- その他 (骨, 肝など) 2

表 5 初回治療再建症例

性	年齢	原発	TNM	ステージ	手術術式	頸部郭清	再建材料
F	89	舌	T3N1M0	3	舌喉頭全摘	両側	腹直筋
F	86	中咽頭	T3N2bM1	4	切除	片側	腹直筋
M	85	下咽頭	T4N2cM0	4	TPL	両側	空腸
M	84	下咽頭	T3N2bM0	4	TPL	両側	空腸
M	79	下咽頭	T3N2bM0	4	TPL	両側	空腸
F	79	下歯肉	T4N1M0	4	切除	片側	腹直筋, Plate
M	78	頬粘膜	T4N0M0	4	切除	片側	腹直筋
M	77	下歯肉	T4N1M0	4	切除	片側	腹直筋, Plate
M	76	下咽頭	T2N1M0	3	TPL	両側	空腸
M	76	下咽頭	T3N1Mo	3	TPL	両側	空腸
F	75	口腔底	T4N1M0	4	切除	片側	腹直筋

性	年齢	手術合併症	時間 (分)	出血	合併症	重複癌	転帰
F	89	0	536	40	HT, DM	0	1
F	86	窒息	470	380	0	0	1
M	85	譫妄	557	130	大動脈弁閉鎖不全	0	0
M	84	0	510	185	0	0	1
M	79	0	491	200	肝機能障害	肝ガン	1
F	79	膿瘍形成	528	204	0	0	1
M	78	0	576	347	DM	0	1
M	77	Plate 脱落	475	260	脳出血, HT	肺	1
M	76	0	553	120	0	0	1
M	76	0	487	60	狭心症	胃, 食道	1
F	75	0	527	200	心肥大, HT, 腎不全	胃	1

TPL：咽頭喉頭摘出 平均 519 分 出血 193ml

表 6 治療未施行症例 (14 例)

● 治療にメリット認めない症例				
- 89 歳	M	中耳癌	T4N0M0	
- 89 歳	M	下歯肉がん	T4N0M1	
- 77 歳	M	原発不明	N3M0	脊髄小脳変性症, 症状なし
- 82 歳	M	甲状腺未分化癌	T4N0M1	
● 余命中に症状非出現を予想 (甲状腺乳頭癌)				
- 85 歳	F		T2N0M0	
- 75 歳	F		T2N0M0	
- 94 歳	F		T3N0M0	
- 90 歳	F		T2N1M1	
- 79 歳	F		T2N0M0	
- 87 歳	F		T2N0M0	
- 87 歳	F		T2N0M0	
- 86 歳	F		T1N0M0	
- 80 歳	F		T1N0M0

図 1 高齢者癌治療の流れ

れる症状とメリットが評価され、根治治療か支持、緩和医療を選択するかが決定される。治療目標は在宅生活復帰であり、根治治療が選択された場合は、手術あるいは放射線あるいは CCRT が選択することになる。高齢者は手術を忌避する傾向にあり、CCRT を施行する施設が増加している。

ところが、2007 年、CCRT は 70 歳以上的高齢者、および早期がんでは照射単独に比べてメリットがないとのメタアナリシスの結果が報告された⁸⁾。また、高齢者では照射の合併症頻度が高く、照射完遂に困難な症例も多々見受けられる⁹⁾。当科ではこれを踏まえ、更に CCRT による機能障害も無視できないことから¹⁰⁾、高齢者頭頸部癌の治療方針として、長期の入院を避けるためにも、原則手術を first choice とした。喉頭癌、下咽頭がん早期例など、放射線治療により、機能温存に大きなメリットのある症例は、照射単独治療を行うが、いわゆる CCRT は高齢者に対して、施行していない。

以前より、高齢者頭頸部癌手術治療を行う上で、当然いくつかの臨床的疑問が呈されている。

①再建手術の適応は、②縮小手術は妥当であるのか、③創傷の治癒過程はどうか、④壮年と比べて治療成績はどうか、等が挙げられる。

高齢者に対する手術は回避する施設は多い。しかし、頭頸部癌に対する根治治療は手術あるいは

放射線照射であり、治療期間は当然、後者が明らかに長くなる。また進行癌では照射の根治効果は期待薄であり、根治をめざす限り再建も含めた手術治療を念頭に置かねばならない。当科で初回治療として再建手術は、11 例に行われた。対象期間中、手術拒否例を除き、再建手術の適応例には全例施行された。高血圧を筆頭に、虚血性心疾患、糖尿病、脳梗塞などの合併症の頻度が高かったが、手術不可能なケースは幸い認めなかった。表 5 に示す如く、局所感染などの軽度の合併症は認めたが、重篤な合併症は皆無であった。形成外科と密接に協力し、手術時間を短縮し止血に注意し、全身的負担を極力下げることで、再建手術は可能であり、高齢を理由にして、根治手術を避ける理由にはならないと思われた。また、再建後の床上安静も出来る限り短縮することが肝要である。ただ、壮年では問題ないと思われる、気管孔への少量の唾液の流入で、夜間、一時的に呼吸停止を来したケースがあり、術後のモニターには十分注意する。また、身体予備能が少なく、壮年症例では術後に経口摂取可能と判断された欠損でも、胃瘻作成を余儀なくされた症例を 1 例経験した。口腔、中咽頭癌再建例で喉頭温存の基準は壮年症例に比べて厳しくすべきであろう。創傷治癒の観点では諸家の報告と同様、壮年症例と差を認めなかった。

A：初診時の下咽頭所見。左梨状陥凹内側壁から披裂間部に巨大な腫瘍を認め、声帯は固定している。

B：TS-1 内服 10 日目、腫瘍は著明に縮小し声帯の可動性も回復した。

C：内服 21 日後。披裂部に若干の浮腫を認めるのみで腫瘍は消失 CR の状態である。

図 2 TS-1 奏功例

77 歳 男性 下咽頭 T3N2cM0 症例
手術待機期間中希望で TS-1 80mg を内服開始した。

76%の症例で何らかの合併症を認めたが、合併症が高度で手術不可能な症例は3例のみ、手術範囲の縮小あるいは、頸部郭清を省略したケースは5例であった。最も多い治療上の制約は、手術治療拒否であった。高齢であるとの理由のみで、本人あるいは家族が手術的治療を高侵襲と考え消極的になり、拒否するケースが定型的であった。頭頸部癌においては、loco-regionalの制御の有無が、最も治療後のQOLに影響する場合が多い。インターネット等でエビデンスに欠いた情報が氾濫する中で、症例毎に適切な治療を選択するためには、高齢者には特に丁寧なインフォームドコンセントが重要である¹¹⁾。

当科の再発症例を検討すると、頸部再発は頸部郭清を施行することで制御できているケースが多いが、原発巣再発は制御困難な症例も見受けられた。吉本らの報告¹²⁾と同様、全身状態により、頸部郭清の省略は可能と思われるが、原発巣手術の縮小は望ましくない結果であった。遠隔転移に対する治療は限られた症例のみに手術切除、定位照射が試みられているのみであるが、長期生存例も認められるので、高齢であるとの理由のみで、姑息治療を選択すべきではない。

当科の治療は、手術主体ですすめられているが、最近 TS-1 が著効を示す症例を数例経験した。高齢者の進行癌に対し、姑息治療として TS-1 投与

し延命効果を得られたと報告¹³⁾もある。当科の経験した代表例では手術待機期間中に本人の強い治療希望により TS-1 を減量投与したところ、副作用軽微で原発巣は10病日でPR、21病日でCRの結果となった(図2)。その結果、手術は中止し、根治照射を行い、再発を認めていない。経口抗ガン剤の TS-1 でも、高齢者では骨髄抑制等の副作用は決して見過ごせるレベルではなく、効果も個人差が著しい。そのため、標準的治療には取り入れていない。この特徴は、他の抗ガン剤も同様であり、今後、これらの抗ガン剤を高齢者の治療体系に取り入れるにあたっては、日常臨床で使用可能な、抗ガン剤治療効果予測法の開発が望まれる。

まとめ

高齢者は合併症頻度も高く、手術に対して消極的傾向が認められた。しかしながら、実際に手術不可能な高度の合併症を有する症例は稀であり、多くの症例で再建手術を含めた手術は可能であった。手術法を選択するにあたって、予防的頸部郭清の省略は、可能であるが、原発巣切除の縮小は、再発につながり、望ましいものではない。高齢者頭頸部悪性腫瘍の治療に際しては、治療のメリット、デメリットを冷静に評価し、丁寧なインフォームドコンセントを繰り返し、最終方針を決定する必要がある。

文 献

- 1) 厚生労働省ホームページ (<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/life/life07/index.html>)
- 2) 山本智也：超高齢者の頭頸部癌の治療法—85歳以上の症例について—。耳鼻，49：S40-44, 2003.
- 3) 朝陰孝宏，海老原敏，大山和一郎，他：高齢者舌癌の治療。頭頸部腫瘍，28：68-74, 2002.
- 4) 茂木五郎，鈴木正志，藤吉達也：高齢者の術創治療と機能回復。頭頸部外科，1：49-54, 1991.
- 5) 越知康子，信原健二，豊田健一郎，他：当科における超高齢者頭頸部癌症例。京都医学会雑誌，53：51-55, 2006.
- 6) 西川邦男：超高齢者頭頸部癌における治療上の問題点。耳鼻，49：45-49, 2003.
- 7) National Comprehensive Cancer Network のホームページ (<http://www.nccn.org/>)
- 8) Pignon JP, Maitre A, Bourhis J, et al: Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH = NC): un update Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys 69 : 112-114, 2007.
- 9) 門田伸也，西川邦男，森下常磐，他：高齢者における頭頸部癌治療の現状と問題点。日耳鼻，106：7-16, 2003.
- 10) Mark ED, Gerry FF, Sarvi N, et al: Long term quality of life for surgical and nonsurgical treatment of head and neck cancer. Arch Otolaryngol 131 : 879-885, 2005.
- 11) 斎川雅久，海老原敏，吉積 隆：80歳以上の高齢者における頭頸部癌治療。日気食会報，51：93-97, 2000.
- 12) 吉本世一，鎌田信悦，川端一嘉，他：低侵襲な治療を目的とした頭頸部癌手術。頭頸部腫瘍，28：500-505, 2002.
- 13) 大上研二，濱野巨秀，竹尾輝久，他：高齢者頭頸部患者に対する外来 TS-1 単剤治療。頭頸部癌，33：43-47, 2007.