中咽頭前壁癌の臨床的検討

安 松 隆 治 中 島 寅 彦 瓜 生 英 興

古 後 龍 之 介 小 宗 静 男

要旨：2004年から2011年までに当科で治療を行った中咽頭前壁型扁平上皮癌初発症例22例について臨床的検討を行った。内訳は男性18例、女性4例であった。TNM分類はT1：1例、T2：8例、T3：7例、T4a：6例であった。治療方針として早期症例3例に対して手術を行った。進行癌症例については、Cisplatin (CDDP)、Docetaxel (DOC)を用いた超選択的動注化学療法あるいは静注化学療法、S-1併用の放射線治療を行い、腫瘍の残存が認められる症例については拡大手術を施行した。全体の疾患特異的3年生存率は75.4%であった。治療法別の比較では動注化学療法群83.3%であるのに対してその他の治療群（全身化学療法併用群、S-1投与群、初回手術群）では71.8%であった。22例中例7例（31.8%）に再発を認め2例のみが救済可能であった。化学放射線治療後の再発としては原発巣再発が多く、その制御こそが中咽頭前壁癌の治療成績向上を図る上では、最も重要であると考えられた。

キーワード：中咽頭癌、前壁型、治療成績、動注化学療法

Summary A clinical analysis of cancer of the base of the tongue:

Ryuji Yasumatsu, Torahiko Nakashima, Hideoki Uryu, Ryunosuke Kogo and Shizuo Komune. Department of Otorhinolaryngology, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University

Twenty-two patients (18 males, 4 females) with cancer of the base of the tongue were treated at Kyushu University Hospital during 2004–2011. They were classified by T classification as one case with T1, 8 with T2, 7 with T3, and 6 with T4a. The 3-year survival rates were 75.4% for all patients. The 3-year survival rate was 83.3% for patients treated with superselective intra-arterial chemotherapy with CDDP and DOC and irradiation, and was 71.8% for patients treated with chemotherapy with S-1 or systemic chemotherapy and irradiation.

Key words: oropharyngeal cancer, cancer of base of the tongue, clinical analysis, superselective intra-arterial chemotherapy

[Received Feb. 17, 2015, Accepted Jul. 24, 2015]

はじめに

近年、中咽頭癌の罹患率は増加している。その原因としてアルコールや喫煙等の危険因子に加えてHPV感染との関連が多数報告されている。HPV関連癌については放射線感受性が高いといわれているが、中咽頭癌に対する一般的な治療法としては外科

的切除、放射線治療、化学療法を組み合わせた集学的治療が行われている¹⁾。このうち特に中咽頭前壁癌においては、解剖学的に嚥下、音声機能に密接に関わる部位であるため、根治性と機能温存の両立を目指す必要があり治療法の選択に苦慮することも少なくない。今回われわれは、当科で一次治療を行った中咽頭前壁癌症例に焦点を絞り、治療法と予後を中心に臨床的に検討し考察を行ったので報告する。

対象, 方法

対象は2004年から2011年までに当科で初回治療を行った中咽頭前壁型扁平上皮癌症例22例である。男性18例, 女性4例であり, 治療開始時の年齢は49歳から84歳(平均63歳)であった。TNM分類はT1:1例(5%), T2:8例(36%), T3:7例(32%), T4a:6例(27%)で16例(73%)において頸部リンパ節転移(N+)を伴っていた。Stage分類はstage II:3例(14%), stage III:4例(18%), stage IV:15例(68%)であった(表1)。

治療方針として原発巣に関してはT1, 2症例9例のうち3例に対して根治的切除を行った。その他の症例については, 原則として放射線治療を41.4Gyまで継続し治療効果判定を行った。この時点で原発巣がCRであれば, そのまま66~70Gyまで放射線治療を継続し, その後必要に応じて頸部郭清を施行した。41.4Gyの時点でCRに至らなかつ

た症例については拡大切除を含めた根治的手術を行った。

なお, 粘膜炎等の副作用のため放射線治療休止を余儀なくされる症例もあり, このような場合は30Gyから40Gyの間で評価を行っている。治療効果の判定にはCT, MRIによる画像評価とともに, 適宜局所の組織生検も施行した。放射線治療に併用する化学療法として, 2006年まではS-1内服治療を11例に対して行った。2007年以降はSeldinger法によるCisplatin (CDDP:70mg/m²), Docetaxel (DOC:60mg/m²)の動注化学療法+S-1内服治療を7例に対して行い, 脳梗塞の既往があり血管造影が困難であった1例に対してはCDDP (70mg/m²), DOC (60mg/m²)の静注化学療法+S-1内服治療を行った。治療のフローチャートおよび症例の内訳を図1に示している。治療終了後の観察期間は2か月から66か月(平均28か月)であり, 生存症例については全例36か月以上の観察を行っている。

結 果

1. 治療成績

全体の疾患特異的3年生存率は75.4%(粗生存率51.9%)であった(図2a)。T分類別ではT1:100%, T2:85.7%, T3:83.3%, T4a:50.0%であり(図2b), stage分類別ではstage II:100%, stage III:75.0%, stage IVa:71.8%であった(図2c)。治

表1 対象症例のTNM分類

	N0	N1	N2
T1			1
T2	3	2	3
T3	2		5
T4a	1		5

図1 治療フローチャートおよび内訳

*S-1内服群は中間評価にてCRにいたったS-1内服群(CR)とPRもしくはNCであったS-1内服群(PR)に分けて記載している。

図 2

- a : 対象症例の疾患特異的累積 3 年生存率および粗 3 年生存率
 b : 対象症例の T 分類別疾患特異的累積 3 年生存率
 c : 対象症例の stage 分類別疾患特異的累積 3 年生存率
 d : 治療法別の疾患特異的累積 3 年生存率

療法別 (表 2) の比較では動注化学療法群 83.3% であるのに対してその他の治療群 (全身化学療法併用群, S-1 投与群, 初回手術群) では 71.8% であった (図 2d)。

2. 放射線化学併用療法効果

前述したように DOC, CDDP による動注化学療法併用群, 静注化学療法併用群, S-1 投与群, いずれも 30 ~ 41.4Gy にて原発巣の評価を行った。その結果, 中間評価時点で腫瘍消失 (CR) と判定された症例が動注化学療法併用群 7 例中 7 例 (100%), 静注化学療法併用群 1 例中 1 例 (100%), S-1 投与群では 11 例中 8 例 (77%) であった (図 1)。

3. 有害事象

化学放射線治療を行った 19 例に grade 2 あるいは 3 の粘膜炎を認めた。CDDP, DOC を使用した動注化学療法群 7 例中 2 例に grade 3, 5 例に grade 4, 全身化学療法群 1 例に grade 3, S-1 内服群の 11 例中 1 例に grade 3 の白血球減少を一時的

表 2 対象症例の治療法別 TNM 分類

動注化学療法群 7 例			その他の治療群 15 例		
N0	N1	N2	N0	N1	N2
T1			T1		1
T2		2	T2	3	2
T3		2	T3	2	3
T4a		3	T4a	1	2

に認めたが, いずれも回復した。Seldinger 法に伴う合併症として 7 例中 1 例に一時的な痙攣が認められた。

4. 重複癌

22 例中 5 例 (22.7%) に同時性重複癌が認められた。内訳は他の頭頸部癌 (口腔癌 1 例, 下咽頭癌 2 例) 3 例, 食道癌 2 例であった。

5. 再発, 死因

22 例中 7 例 (31.8%) に再発を認めた。内訳と

表 3 再発症例の内訳、治療内容

22 例中 7 例再発 (31.8%) うち 2 例救済 (手術症例) T : 5N : 1M : 1		
再発時治療：手術：2 放射線治療：1 化学療法：2		
治療別再発率		
動注化学療法群	1/7 (14.2%)	N 再発
静注化学療法群	1/1 (100%)	M 再発
S-1 内服群	4/11 (36.6%)	T 再発
(CR)	3/8	
(PR)	1/3	
手術群	1/3 (33%)	T 再発

*S-1 内服群は中間評価にて CR にいたった S-1 内服群 (CR) と PR もしくは NC であった S-1 内服群 (PR) に分類して記載している。

して T 再発 5 例, N 再発, M 再発各 1 例であった。T 再発例 2 例のみ外科的切除によって救済可能であったが, 残りの症例はいずれも原病死した (表 3)。

考 察

頭頸部領域の中でも中咽頭は解剖学的に嚥下, 音声に関わる重要な部位であり, 特に前壁 (舌根部) の担っている役割は極めて大きい。頻度的にみると, 前壁に発生する癌は側壁に次いで多く, 特徴として早期には自覚症状が出にくく, 進行癌の状態で見られることも少なくないといわれている^{2,3)}。当科で一次治療を行った症例でも実に 86% が stage III, IV であった。治療として, 局所進行例に対しては根治治療として拡大切除を行った場合, その切除部位によっては術後の機能障害が大きな問題となるため, これまで当科でも機能温存と根治性の両立を目指して様々な集学的治療を行ってきた。特に 2007 年以降は, 可能な症例に対して局所治療効果を高める目的で動注化学療法を併用した放射線治療を開始し, その結果, 全体の 3 年生存率は 75.4% と他施設の報告 (55 ~ 59%)^{4,5)} と比べると良好であった。特に動注化学療法を併用した放射線治療群の治療成績は 83.3% とその他の治療法群に比べて良い結果であり, 動注化学療法を主体に治療を行ってきた他の施設^{6,7)} とほぼ同等の成績であった。一次治療効果についても治療成績と同様に, S-1 併用群では中間評価の結果, 77% の CR 率であったのに対して動注化学療法を併用した放射線治療群では全例が CR を達成することが可能であった。当初は拡大再建手術を拒否する症例に対する根治治療として動注化学療法を主に行い, その後徐々に適応を拡大してきたが, 中谷ら⁶⁾ は動注化学療法の主目的は原発

部位の進行癌に対する原発部位の手術回避あるいは縮小手術であると述べている。多田ら⁸⁾ は多施設の中咽頭前壁癌の治療成績を比較検討し, T3, T4 の進行例では照射併用動注化学療法の一次治療結果は従来の治療法と比較しても遜色のない効果が得られているのではないかと結論づけている。今回の結果も中咽頭前壁癌に対する動注化学療法の有用性について改めて裏付ける結果であったといえる。しかしながら, 動注化学療法について中咽頭癌に対する標準治療としての位置づけは確立していない。また, 当科で治療を行った 1 例に動注化学療法中に一時的な痙攣を認めた。血栓形成に伴う脳梗塞などの合併症を引き起こす可能性もあるといわれていることから, 循環器系の合併症を有した症例には注意が必要であろう。

中咽頭癌における重複癌の発生頻度は 20 ~ 35% 程度で他の頭頸部領域全体の重複癌の頻度に比べて高率といわれる⁹⁾。今回の検討でも 22 例中 5 例 (22.7%) に重複癌が認められ, 重複癌症例はいずれも他癌死していた。その結果, 疾患特異的生存率が 75.4% であったのに対して粗生存率は 51.9% と低下しており, 重複癌を念頭においた精査を行った上で患者自身にも啓蒙していくことが重要であると思われる。

今回の検討では 31.8% に再発を認めた。内訳としてその多くが T 再発であり, わずか 2 例のみしか救済することが出来なかった。このことは中咽頭前壁癌の治療成績向上を図る上では, 原発巣の制御こそが最も重要であるのと同時に放射線治療後の局所再発症例の救済がいかに困難であるかということを示している。従って今後の課題として, 症例に応じて動注化学放射線治療は治療選択肢の一つではあるが, 外科的治療の必要性も十分に検討したうえで, 根治性と機能温存のバランスをどのようにとるのが大きな課題であると考えられる。

著者は申告すべき利益相反を有しない。

文 献

- 1) 本間明宏, 林 隆一, 川端一喜, 他: 中咽頭癌に対する治療の現状—多施設による後ろ向き観察研究—. 頭頸部癌, 39 : 449-455, 2013.
- 2) Harrison LB, Ferlito A, Shaha AR, et al: Current philosophy on the management of cancer of the base of the tongue. Oral oncol 39 : 101-105, 2003.
- 3) Lindberg R: Distribution of cervical lymph node metastases from squamous cell carcinoma of the upper respiratory and digestive tracts. Cancer 29 : 1446-1449, 1972.
- 4) 松尾美央子, 力丸文秀, 檜垣雄一郎, 他: 中咽頭前壁癌, 後壁癌, 上壁癌に対する動注化学放射線同時

- 併用療法の検討. 頭頸部癌, 35 : 25-30, 2009.
- 5) Yoshimoto S, Kawabata K, Mitani H, et al: Treatment results for 84 patients with base of tongue cancer. Acta Otol 127 : 123-128, 2007.
- 6) 中谷宏章, 山河和博, 弘瀬かほり, 他 : 中咽頭進行癌に対する動注化学療法の治療成績. 耳鼻, 53 : S17-19, 2007.
- 7) 松井隆道, 野本幸男, 松塚 崇, 他 : 中咽頭癌に対する超選択的動注化学療法の治療成績. 頭頸部癌, 34 : 36-41, 2008.
- 8) 多田雄一郎, 鎌田信悦, 三浦弘規, 他 : 中咽頭前壁癌に対する放射線同時併用超選択的動注化学療法. 頭頸部癌, 35 : 15-20, 2009.
- 9) 竹内秀行, 長谷川泰久, 伊藤八次 : 中咽頭癌患者における重複癌. JOHNS, 17 : 521-525, 2001.