内視鏡補助下経口蓋法による再発上咽頭癌の切除

宮 本 俊 輔 中 山 明 仁 清 野 由 輩
岡 本 旅 人 加 納 孝 一 岡 本 牧 人

要旨：上咽頭癌の局所再発時には、重要臓器に近接した複雑な解剖を有することから治療に難渋することが多い。今回われわれは経口蓋切除を2症例に施行し、良好な結果を得たので報告する。

症例1は73歳女性、症例2は54歳男性の共に化学放射線療法後の後上壁型rT1症例であり、軟口蓋を正中離断して腫瘍を切除した。内視鏡の併用により良好な視野が得られた。症例2で軟口蓋小瘻孔が残存した以外に明らかな合併症は認めず、症例1は術後45か月間、症例2は20か月間経過した時点で局所無再発である。

内視鏡補助下経口蓋法は、上咽頭癌の限局性再発例に対して、低侵襲に到達し良好な視野で切除することができる簡便な治療選択肢の一つであると考えられた。

キーワード：上咽頭癌、救済手術、低侵襲手術、経口腔切除、内視鏡補助下手術

Summary Endoscopy-assisted transpalatal resection of recurrent nasopharyngeal carcinoma:

Shunsuke Miyamoto, Meijin Nakayama, Yutomo Seino, Tabito Okamoto, Koichi Kano and Makito Okamoto.
Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Kitasato University School of Medicine

The salvage treatment of locally recurrent nasopharyngeal carcinoma (NPC) is difficult due to the anatomical complexity of the nasopharynx including the proximity to critical organs. Accordingly, the treatment tends to be invasive whether the therapeutic option is re-irradiation or surgery. We report two cases of recurrent NPC treated with less-invasive transpalatal resection.

The first case was a 73-year-old female with rT1 adenoid cystic carcinoma diagnosed 21 months after chemoradiotherapy (CRT). The second case was a 54-year-old male with rT1 lymphoepithelial carcinoma diagnosed 24 months after CRT. Transpalatal resection was selected in both cases because the recurrent tumors were confined to the median position of the postero-superior wall in the nasopharynx. The lesions were exposed and resected easily via the transpalatal approach after the median incision of the soft palate. The visibility and maneuverability in the surgical field of the pharynx were good by endoscopic assistance and two-handed control including Rosenmuller's fossa and the posterior part of the vomer. There was no significant postoperative morbidity other than a small fistula in the second case. The first and second cases have been followed for 45 months and 20 months respectively after the salvage surgery with no evidence of local recurrence.

Endoscopic-assisted transpalatal resection is a simple, safe and less-invasive approach for the nasopharynx. Therefore, this technique is a practical treatment option for localized recurrent or residual NPC.

Key words: nasopharyngeal carcinoma, salvage surgery, less-invasive surgery, transoral resection, endoscopy-assisted surgery

[Received Mar. 20, 2015, Accepted Sep. 12, 2015]

はじめに

上咽頭は種々の骨や軟部組織に囲まれた狭小な腔臓器であり、顔面頭蓋の中心部に位置する。そのような構造と体表からの距離があることに加えて、頭蓋底や脳神経、内頸動脈などの重要臓器と近接する解剖学的複雑性を有する。そのため、上咽頭癌への手術的アプローチや十分な安全域を取った切除は困難であるとされている。また、その多くを未分化癌が占め放射線、抗癌剤感受性が高いことから、治療の第一選択は放射線治療または化学放射線療法であり^{1,2)}、その治療成績は診断、治療の進歩により向上している³⁻⁵⁾。しかし、照射後に局所再発を来した場合には前述の要因から治療方針の決定には難渋することが多い³⁾。

今回われわれは再発上咽頭癌2症例に対する救済治療として経口蓋切除を施行し、良好な結果を得たので報告する。

症例提示

症例1：73歳、女性。

既往歴：陳旧性心筋梗塞、サルコイドーシス。

現病歴：2009年5月より後上壁型の上咽頭腺様嚢胞癌（頭頸部癌取り扱い規約第4版でcT2aN0M0, stage IIA, 第5版でT1, stage I）に対して、化学放射線同時併用療法（強度変調放射線治療（IMRT）70Gyにnedaplatin（CDGP）70mg/m²とテガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム（S-1）80mg/m²×14日間を下痢持続のため1コースのみ併用）を施行した。治療後CRを得たが、初回治療開始から

23か月後に後上壁の再発（rT1）を認めた。

内視鏡所見：上壁正中の鼻中隔後端移行部付近に隆起性病変を認めた（図1a）。

頸部造影CT所見：上咽頭後上壁正中からやや左側に造影効果のある領域を認め、頸部リンパ節腫大は認めなかった（図1b）。

治療経過：限局性病変であることから経口蓋法による切除方針とした。通常の口蓋扁桃摘出時と同様に懸垂頭位でデビスクロー氏型開口器を装着し、主に電気メスと剥離子を用いて両手操作で手術を施行した。まず、口蓋垂基部左側から軟口蓋正中中部を離断して上咽頭腔を展開した。切開を硬口蓋に掛かるまで伸ばし、口蓋骨後端の周囲粘骨膜を剥離して骨部を一部鉗除した。離断した軟口蓋を糸で左右に牽引して術野を拡大すると、上咽頭天蓋正中で鼻中隔後端に接した1cmの腫瘍を直視下で認めた（図2a）。基本的には直視下で操作可能であったが、腫瘍が側方で右側咽頭陥凹近傍、頭側で鼻中隔後端に及んでいたため、同部では助手が経口蓋的もしくは経鼻的に0°硬性内視鏡（オリンパス）を挿入することで良好な視野を得た（図2b）。針先電極にて腫瘍から5mmの側方安全域を設定して粘膜切開し、剥離子にて切除側粘膜を持ち上げるようにカウンタートラクションをかけながら、ブレード電極にて切離を進めた。上咽頭粘膜を頭側では鋤骨と斜台の骨表面より剥離した。尾側には咽頭頭底筋膜を認め、粘膜との癒着により剥離は容易でなかったが、その表層を電気メスにて切離して腫瘍を一塊切除した（図2c, d）。切除部は圧迫を行わず開放創とし、軟口蓋離断部は上咽頭側と中咽頭側粘膜との2層縫

図1 症例1の再発時検査所見

- a：経鼻内視鏡所見。上咽頭上壁の鼻中隔後端（*）付近やや右寄りに隆起性病変（矢頭）を認めた。
b：頸部造影CT軸位断像。上咽頭後上壁正中からやや左側に造影効果を呈する領域（矢頭）を認めたが、斜台への進展は認めなかった。

図 2 症例 1 の術中所見

- a: 口蓋垂 (矢印) 基部の左側より軟口蓋から口蓋骨後端 (*) が露出するまで正中離断すると、上咽頭上壁腫瘍 (矢頭) は直視下で観察可能となった。
- b: 硬性鏡を経口蓋的に上咽頭腔へ挿入すると、腫瘍 (白矢印) の全体像や、咽頭陥凹や鼻中隔後端 (*) との位置関係が明瞭に観察可能となった。黒矢印は右耳管咽頭口を示す。
- c: 切除後創部。頭側前縁は鼻中隔後端 (*) から右耳管咽頭口 (黒矢印) 近傍、右側縁は右咽頭陥凹粘膜 (黒矢頭) まで切除されている。咽頭頭底筋膜の後頭骨付着部 (白矢頭) より鼻中隔側では斜台骨面が露出した。
- d: 切除検体。腫瘍 (矢頭) は一塊切除された。矢印は頭側を示す。

合で閉鎖して、手術終了した。内視鏡視野下での電気凝固にて出血は容易にコントロール可能であり、手術時間は 2 時間 35 分、術中出血量は 30ml であった。永久病理診断では深部断端陽性であったが、術中に創面を焼灼したため再照射は施行しなかった。

術後は禁食、経鼻胃管栄養として術後 10 日目より経口摂取を開始したが、軟口蓋前端部の創部が離開し、上咽頭瘻孔となったため 2 週間の再禁食とした。離開部が小瘻孔となった 30 日目に経口摂取を再開し、術後 2 か月の再診時に瘻孔は自然閉鎖した。切除部は術後 5 か月ではほぼ上皮化し、持続的な癒皮の付着を認めるもののその他合併症を認めなかった。現在、3 か月毎の経鼻内視鏡での診察と 1 年毎の画像検査で経過観察されているが、術後 45 か月間明らかな再発なく生存中である (図 3a, b)。

症例 2: 54 歳、男性。

既往歴: 高血圧。

現病歴: 2011 年 8 月より側壁型の上咽頭癌 (頭頸部癌取扱い規約第 4 版で cT2aN2M0, 第 5 版で T1, いずれも stage III) に対して、化学放射線同時併用療法 (IMRT 66Gy に CDGP 70mg/m², S-1 80mg/m² を 2 コース併用) を施行し、CR を得た。補助化学療法として S-1 を 1 年間内服したが、初回治療開始から 25 か月後に後上壁再発 (rT1) を認めた。

内視鏡所見: 後上壁のほぼ正中に局限した隆起性病変を認めた (図 4a)。

画像所見: 頸部 MRI 造影 T1 強調像にて、上咽頭やや右寄りに軽度の造影効果を呈し粘膜下進展を伴わない隆起性病変を認めた。また、FDG-PET に

図 3 症例 1 の術後所見

- a：術後 30 か月経過時の経鼻内視鏡所見。上咽頭から鼻中隔後端（矢印）にかけて癒皮の付着を認めるが、明らかな隆起性病変を認めない。* は右耳管隆起を示す。
- b：術後 34 か月経過時の頸部造影 MRI 軸位断像。上咽頭に明らかな腫瘤陰影を認めない。

図 4 症例 2 の再発時検査所見

- a：経鼻内視鏡所見。上咽頭後上壁正中に局限した隆起性病変を認めた（矢頭）。* は右耳管隆起を示す。
- b：頸部造影 MRI 軸位断像。上咽頭ほぼ正中に軽度造影効果を呈し、粘膜下や側方進展のない隆起性病変を認めた（矢頭）。FDG-PET（右下図）では、同部位に一致した FDG の異常集積を認めた。

て同部位に FDG の異常集積を認めた（図 4b）。

治療経過：症例 1 と同様に経口蓋法による切除を施行したが、視野確保のため口蓋骨後端で両側に約 1 cm の横切開を加えた。上咽頭上後壁正中部に 1 cm の腫瘍を認め（図 5a）、側方は 8 mm の安全域を取って症例 1 よりもやや広い切除となった。咽頭頭底筋膜との剥離はやはり容易ではなく、結果的に尾側で分割切除となったため、創面の腫瘍深部側は焼灼した（図 5b, c）。出血量は 35ml、手術時間は 3 時間 20 分であり、病理診断では深部断端陽性であった。

術後 6 日目より経口摂取を開始し 10 日目に退院

したが、13 日目に軟口蓋前端部の創離開を認めたため、外来にて経鼻胃管管理とした。28 日目に瘻孔は約 1 cm にまで縮小したため、経口摂取再開し、職場復帰した。術後 8 か月目に両側頸部再発を認めたため頸部郭清を施行し、以降 1 年間 S-1 による補助化学療法を施行した。局所切除部は術後 5 か月でほぼ上皮化し、現在も約 3 mm の瘻孔が残存している（図 5d）。その他明らかな合併症は認めなかった。現在、1 か月毎の経鼻内視鏡と半年毎の画像検査で診察されているが、局所は 20 か月間、頸部は 12 か月間明らかな再発を認めていない（図 6a, b）。

図 5 症例 2 の術中術後所見 (図 5a, b は図 4 との対比のため手術時のモニター画面を 180° 回転した画像を示す)

- a: 硬性鏡を左鼻腔より上咽頭へ挿入すると、腫瘍 (矢頭) は鼻中隔後端 (*: 針先電気メスを当てている) や両側咽頭陥凹に近接していた。矢印は左耳管咽頭口を示す。
- b: 切除後創部。創面の鼻中隔側では斜台骨面 (矢頭), それより尾側では咽頭頭底筋膜表面で切離した。矢印は左耳管隆起, * は上咽頭収縮筋を示す。
- c: 切除検体。矢頭は腫瘍, 矢印は頭側を示す。尾側は一部で分割切除となった。
- d: 術後 12 か月経過時の口内所見。硬軟口蓋移行部に約 3 mm の瘻孔が残存しているが、通常の食事摂取や会話は可能である。

図 6 症例 2 の術後所見

- a: 術後 15 か月経過時の経鼻内視鏡所見。上咽頭に明らかな再発を認めない。矢印は右耳管咽頭口を示す。
- b: 術後 16 か月経過時の頸部造影 MRI 軸位断像。上咽頭に明らかな腫瘤陰影を認めない。

考 察

上咽頭癌の5年生存率は、化学放射線併用療法の導入や、放射線照射技術、画像検査精度の改善により、1980年代の50%程度から近年の報告では80%程度にまで向上してきている。しかし、15～58%の症例では再発を来し³⁻⁵⁾、その70～86%は局所の単独再発である^{6,7)}。再発症例の治療方針の決定は困難であるが、予後と合併症の予測が重要である。

再発症例における治療前予後因子としてはTNM stage、腫瘍容量、組織分化度、年齢、再発までの期間、血漿EBウイルスDNA量などが挙げられているが、T stageが最も重要である^{3,8,9)}。Yuらは局所単独再発275例中200例に対して救済治療を行い、再照射と手術療法の何れかを受けた症例では化学療法のみとの症例と比較して有意に予後良好であり、また救済治療が緩和治療より予後良好であったのはT2までであったと報告している⁶⁾。したがって、再発の早期発見は非常に重要であるが⁴⁾、実際にT2以下で診断される局所再発単独症例は約50%に留まっている^{6,10)}。治療方針として、T2以下では根治を目的とした救済治療を積極的に検討し、T3以上では身体状況や他の予後因子、予測される合併症を考慮した上で、救済治療に優位性があるかを慎重に判断すべきと考える。

根治を目的とした救済治療としては、解剖学的困難性から手術よりも再照射が行われることが多い⁶⁾。しかし、照射後再発例は初発例に比べてより放射線抵抗性になることが知られており¹¹⁾、難治性であることが予想される。手術はほとんどがT2までの症例に行われ、再照射は切除不能な進行症例に行われることも多い。術式や照射量、照射法には様々なものがあり単純な比較は困難であるが、5年生存率は手術では30～55%、再照射では8～41%と報告されている⁴⁾。手術による主な合併症としては口蓋瘻孔、開口障害、滲出性中耳炎、創部感染、頭蓋底骨髄炎などが50%以下の症例に生じ、頸動脈損傷による大量出血や髄膜炎などの致死合併症は0～3%である⁴⁾。一方、再照射による主な合併症としては、口渇、開口障害、滲出性中耳炎などが6～85%、重篤なものでは脳壊死が20%以下の症例に生じ、致死合併症は2～10%で生じる⁴⁾。従来の照射法に比べてIMRTでは合併症は軽減すると思われるが、5年生存率が31～45%であったのに対して、0～12%に側頭葉壊死、24～29%に脳神経障害を来したと報告されている^{3,12)}。定位放射線照射や粒子線治療が今後期待されているが、現状では同等以上の生存が期待できることや⁴⁾、合併

症の可能性と重篤性が相対的に低いこと、また切除不十分であった場合に術後照射をする余地が残されることから、切除可能な再発症例においては手術が望ましいと考えられる。

上咽頭癌に対する術式としては、解剖学的複雑性を反映して種々の到達法が報告されている。頭蓋内浸潤例が治癒したという報告はあるが、一般的に頭蓋底、咽頭頭底筋膜、内頸動脈への浸潤例は手術適応外とされている^{4,5)}。腫瘍の局在部位や進展範囲、患者の身体状況などを評価した上で、手術可否や適切な術式を判断する必要がある。側方到達法やmaxillary swing approach (MSA)は、側頭下窩や翼口蓋窩を含めた広い視野が得られるが、術後の機能や整容面の障害は小さくない^{13,14)}。Midfacial degloving approach (MDA)は、顔面皮膚切開をせずに比較的広い視野が得られるが、側方進展例には適応となりにくく、またLe Fort I型骨切りを併用した場合は出血量が多くなりやすい^{13,14)}。これらに対して経口蓋法は、前述の方法と比較すると視野・術野ともに不十分とされており¹³⁾、通常は若年性血管線維腫などの良性腫瘍に適用されることが多い¹⁵⁾。開口障害や下顎前突などがあり視野不良な場合はmandibular swingが併用されることがある。Valantisらは、計80症例の上咽頭癌再発もしくは遺残例において、mandibular swing併用を含めた経口蓋法、MSA、MDAの3術式を比較して報告している¹⁴⁾。これらにおいては、いずれも7～9割の症例で術後照射されていることを考慮する必要があるが、生存に有意差は認めていない。したがって、部位による術式の適否はあると考えられるものの、根治性に明確な差はないものと考えられた。

他の方法と比較した経口蓋法の利点としては、頸動脈鞘に平行な面で安全に切離を進められることや¹⁴⁾、腫瘍への到達までに犠牲となる組織が少ないため、結果として解剖が把握しやすく、また合併症の程度と頻度が小さくなることが挙げられる。欠点としては前述の通り、視野・術野が不十分なこととされているが、自験例では軟口蓋正中中離断に内視鏡を併用することで、咽頭陥凹を含めた側壁や鼻腔後方を明視しながらの腫瘍切除が可能であった。また、病変の全貌を肉眼、内視鏡で明視しながらの両手操作が可能であったことで、著者の主観ではあるが上咽頭腔内での操作性に大きな制限は感じられなかった。Rohは、軟口蓋をL字切開して内視鏡を併用することで咽頭陥凹部の遺残腫瘍を耳管軟骨部の一部を含めて切除したと報告しており¹⁵⁾、内視鏡補助下経口蓋法は側壁浅層までの浸潤であれば適用

可能であると考えられた。今回の2症例では口蓋瘻孔以外に合併症は生じず、またそれらも日常生活に大きく影響するものではなかったが、粘膜縫合時に張力が掛かりやすい硬口蓋後端部ではT字切開は避けた方が無難であると考えられた。

2症例ともに深部断端が陽性であったが、Valantisらの報告でも、全ての術式で3, 4割の症例が切除断端陽性、1, 2割が近接であった¹⁴⁾。この理由の一つとしては、上後壁深部側の切除限界は斜台もしくは咽頭頭底筋膜であり、そもそも浅在性病変であってもほぼ安全域が取れない構造であることが挙げられる。さらに、咽頭頭底筋膜と上咽頭収縮筋は通常癒着しており明瞭な層での剥離が困難なことや、電気メスによる切離の場合は熱変性の影響が加わることも影響すると考えられる。側壁型においても深部浸潤があれば、内頸動脈のために十分な安全域は確保できない。これらの主に解剖学的制限は、術式間での断端陽性率に差がないことや、ひいては生存率が同等なことの要因となっていると推測された。これらのことから、頭蓋底や咽頭頭底筋膜および副咽頭間隙浸潤のない症例であれば、他の術式よりも低侵襲である本術式を検討する意義はあると考えられた。今回の症例では側方断端が明瞭であったため術中迅速診は行わなかったが、断端が不明瞭で、切除限界までに組織厚がある場合は、検討の必要があると考える。また、再発腫瘍切除後の再照射の予後への効果については議論があり、合併症も相加されるため⁴⁾、その要否は予想される合併症や全身状態を勘案して、症例毎に慎重に判断すべきであるとする。自験例では、画像所見の判断から創部に焼灼を加えたのみで、慎重に経過観察を行う方針とした。

近年、上咽頭癌に対しての低侵襲手術としては経鼻腔内視鏡下切除と経口腔ロボット手術が期待されている^{3, 16-18)}。経鼻腔内視鏡下切除は最も低侵襲の手術であるが、鼻腔を通して2人の術者、4本の手での熟練した操作が必要であり¹⁸⁾、難度は低くないと考えられる。特に自験例のような鼻中隔や後鼻孔後端への進展例では、視野や操作方向の点で口蓋側からの操作に利があると考えられる。経口蓋ロボット手術は^{17, 18)}、操作性が優れているが、前述のRohの報告¹⁵⁾と適用範囲や侵襲の点では近いと考えられ、また本邦では、保険適用やコストの問題がある。したがって、実用性と侵襲性の点から内視鏡補助下経口蓋法は、限局性再発症例に対して現時点での有力な治療選択肢の一つであると考えられた。

結 論

上咽頭癌の局所再発では、解剖学的に救済治療の根治性と安全性の両立が困難である。内視鏡補助下経口蓋法は、上後壁のみならず側壁や鼻腔への軽度進展例であれば、腫瘍に単純かつ低侵襲に到達し、操作性と良好な視野を両立させて切除することができる実用的な治療選択肢の一つであると考えられた。

本論文の要旨は、第25回日本頭頸部外科学会(2015年1月、大阪市)において口演した。

著者は申告すべき利益相反を有しない。

文 献

- 1) Chan AT: Nasopharyngeal carcinoma. *Ann Oncol* 21 Suppl 7 : 308-312, 2010.
- 2) Wei WI, Kwong DL: Current management strategy of nasopharyngeal carcinoma. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 3 : 1-12, 2010.
- 3) Xu T, Tang J, Gu M, et al: Recurrent nasopharyngeal carcinoma: a clinical dilemma and challenge. *Curr Oncol* 20 : 406-419, 2013.
- 4) Suarez C, Rodrigo JP, Rinaldo A, et al: Current treatment options for recurrent nasopharyngeal cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 267 : 1811-1824, 2010.
- 5) Stoker SD, van Diessen JN, de Boer JP, et al: Current treatment options for local residual nasopharyngeal carcinoma. *Curr Treat Options Oncol* 14 : 475-491, 2013.
- 6) Yu KH, Leung SF, Tung SY, et al: Survival outcome of patients with nasopharyngeal carcinoma with first local failure: a study by the Hong Kong Nasopharyngeal Carcinoma Study Group. *Head Neck* 27 : 397-405, 2005.
- 7) Lee AW, Fee WE, Jr., Ng WT, et al: Nasopharyngeal carcinoma: salvage of local recurrence. *Oral Oncol* 48 : 768-774, 2012.
- 8) Lee AW, Foo W, Law SC, et al: Reirradiation for recurrent nasopharyngeal carcinoma: factors affecting the therapeutic ratio and ways for improvement. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 38 : 43-52, 1997.
- 9) Chang JT, See LC, Liao CT, et al: Locally recurrent nasopharyngeal carcinoma. *Radiother Oncol* 54 : 135-142, 2000.
- 10) Lee AW, Law SC, Foo W, et al: Retrospective analysis of patients with nasopharyngeal carcinoma treated during 1976-1985: survival after local recurrence. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 26 : 773-782, 1993.
- 11) Langendijk JA, Bourhis J: Reirradiation in squamous cell head and neck cancer: recent developments and future directions. *Curr Opin Oncol* 19 : 202-209, 2007.
- 12) Qiu S, Lin S, Tham IW, et al: Intensity-modulated

- radiation therapy in the salvage of locally recurrent nasopharyngeal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 83 : 676-683, 2012.
- 13) 飯田 善, 鬼塚 哲, 海老原 充, 他 : 【頭頸部領域の腺癌をどう扱うか】 上咽頭の腺癌. *JOHNS*, 22 : 1090-1094, 2006.
- 14) Vlantis AC, Yu BK, Kam MK, et al: Nasopharyngectomy: does the approach to the nasopharynx influence survival? *Otolaryngol Head Neck Surg* 139 : 40-46, 2008.
- 15) Roh JL: Transpalatal endoscopic resection of residual nasopharyngeal carcinoma after sequential chemoradiotherapy. *J Laryngol Otol* 118 : 951-954, 2004.
- 16) Chen MY, Wen WP, Guo X, et al: Endoscopic nasopharyngectomy for locally recurrent nasopharyngeal carcinoma. *Laryngoscope* 119 : 516-522, 2009.
- 17) Wei WI, Ho WK: Transoral robotic resection of recurrent nasopharyngeal carcinoma. *Laryngoscope* 120 : 2011-2014, 2010.
- 18) Tsang RK, Ho WK, Wei WI, et al: Transoral robotic assisted nasopharyngectomy via a lateral palatal flap approach. *Laryngoscope* 123 : 2180-2183, 2013.