下咽頭癌放射線根治照射後の救済手術症例

古川 まどか¹⁾ 久保田 彰¹⁾
小松 正規¹⁾ 古川 政樹²⁾

要旨：【目的】下咽頭癌放射線治療後の救済手術例について検討した。【対象】1986年4月から2002年12月までに放射線根治照射を施行した下咽頭癌症例85例中、救済手術として喉頭下咽頭摘出術を施行した8例(Stage I : 3, II : 1, IV : 4)を対象とした。【結果】救済手術で制御可能であったのは4例(Stage I : 2, II : 1, IV : 1)であった。制御不能の4例中2例はT1であったが、2例とも摘出標本では断端に腫瘍浸潤が認められた。再建材料は、有茎皮弁または筋皮弁が6例、遊離空腸が2例であった。遊離空腸の1例を除く7例で術後に瘻孔が認められた。【結論】下咽頭癌では、救済手術による癌の制御や術後の創治癒が困難な症例が多かった。

キーワード：下咽頭癌, 救済手術, 放射線治療, 局所再発

Summary Results of salvage surgery for hypopharyngeal carcinoma with local recurrence after radical radiotherapy:

Madoka K. Furukawa, Akira Kubota, Masanori Komatsu, and Masaki Furukawa. ¹⁾Department of Head and Neck Surgery, Kanagawa Cancer Center, ²⁾Division of Medical Information, Yokohama City University, Medical Center

This study presents the results of salvage surgery for patients with local recurrence of hypopharyngeal carcinoma after radical radiotherapy. Between 1986 and 2002, 85 patients with hypopharyngeal carcinoma were treated with radical radiotherapy. Eight of these patients (Stage I in 3 patients, Stage II in 1 patient, Stage IV in 4 patients) underwent total laryngopharyngectomy as salvage surgery. Four patients (Stage I in 2 patients, Stage II in one patient, Stage IV in 1 patient) were successfully salvaged with no recurrence. Two patients died of distant metastases with local-regional control, and 2 patients died with local recurrence after salvage surgery. Five patients had reconstruction of the pharynx with a pectoralis major myocutaneous flap and one patient had reconstruction with D-P flap. A free jejunal graft was performed in 2 patients. All cases except one patient reconstructed with a free jejunal flap, suffered from pharyngocutaneous fistula. Salvage surgery for local recurrence of hypopharyngeal carcinoma after radical radiotherapy should be selected with distinct determination and informed consent because of the high rate of surgical complications and possibility of local or distant failure.

Key words : hypopharyngeal carcinoma, salvage surgery, radiotherapy, local recurrence

¹⁾ 神奈川県立がんセンター頭頸部外科

²⁾ 横浜市立大学医学部附属市民総合医療センター医療情報部

1. はじめに

下咽頭癌では、早期癌のみならず進行例であっても喉頭機能温存のため放射線治療を施行する症例が増えてきている。放射線治療を選択するにあたって、治療成績や、放射線治療による副作用、後遺症の問題はもちろんのことであるが、さらには、もし放射線治療後に再発をきたした場合にどのような治療が可能であるか、その結果がどうであるか、またどのような問題が生じるか、といった情報がインフォームドコンセントでは重要となってくる。今回、当科で下咽頭癌に対して放射線根治治療を施行した後に、下咽頭局所の腫瘍の残存や再発のため救済手術を施行した症例について検討した。

2. 対象症例

1986年4月から2002年12月までに当科で根治治療を施行した下咽頭癌116例のうち放射線根治照射を施行した症例は85例であった。この85例のStage分類は、Stage I が4例、II が11例、III が9例、IV が61例であった。T分類ではT1 が8例、T2 が29例、T3 が25例、T4 が23例であった。N分類ではN0 が18例、N1 が12例、N2a が2例、N2b が30例、N2c が15例、N3 が8例であった。放射線照射量は60から70Gy（平均64Gy）で、N0症例では頸部に対する予防的照射は施行しなかった。このうち根治照射後に救済手術として喉頭下咽頭全摘術を施行した症例は8症例であった（表1）。

救済手術施行例8例は全て男性で、平均年齢は58歳（44-66歳）であった。8症例のStage分類およびTN分類を表2、表3に示す。Stage分類ではStage I が3例、II が1例、IV が4例であった。T分類ではT1 が4例、T2 が2例、T3 が2例であった。N分類ではN0 が4例、N2b が3例、N2c が1例であった。

3. 結 果

放射線根治照射を施行した85例の転帰および局所制御の内訳について図1に示す。Stage I 症例では、4例中局所再発が3例にみられ、その3例すべて救済手術が可能であったのに対し、Stage IV 症例では、61例中約半数の31例に局所再発を認めたが、そのうち救済手術が可能であったのは4例のみであった。

救済手術の適応は、再発時の画像診断や内視鏡、直達鏡所見で、腫瘍の広がりを確認し、定型的な喉頭下咽頭全摘や咽喉食摘術で切除可能と判断した症例で、それに患者の年齢、全身状態、患者自身の希望を加味して決定した。とくに進行癌の患者については、本来手術を勧めても、それを選択せずにあえて放射線治療を選んだ症例であることを考慮し、患者の意志を十分に確認したうえで救済手術を行った。

Stage I・IIで救済手術を施行した症例（表2）は、Stage I が3例、Stage II が1例であった。初回治療は4例すべて、放射線単独治療であった。症例1は、初回放射線治療の1年3ヶ月後に下咽頭の再発癌により穿孔を生じ、縦隔炎を起こすと

表 1 対象症例
1986年～2002年

頭頸部外科

下咽頭癌一次治療例		116例	
放射線根治照射施行例		85例	
男性	78例	Stage I	4例
女性	7例	Stage II	11例
		Stage III	9例
年齢 43～83歳		Stage IV	61例
(平均 63歳)		T1	8例
		T2	29例
		T3	25例
		T4	23例
		N0	18例
		N1	12例
		N2a	2例
		N2b	30例
		N2c	15例
		N3	8例
根治照射後救済手術施行例		8例	

表 2 Stage I・II 症例の救済手術例

症例	年齢, 性	stage TNM	前治療	前治療からの期間	救済手術	術後合併症および機能障害	経口摂取開始までの期間	転帰
1	61M	I T1N0M0	放射線 66Gy (下咽頭+頸部)	1Y3M	喉頭下咽頭全摘 総頸動脈合併切除 大胸筋皮弁	縦郭炎 頸部皮膚壊死 大胸筋皮弁部分壊死 瘻孔 狭窄	8M	再々発なし 3年後脳梗塞死
2	49M	I T1N0M0	放射線 68Gy (下咽頭)	10M	喉頭下咽頭全摘 遊離空腸 断端陽性	狭窄	3W	2年6ヶ月後 再々発 (中咽頭側) 死亡
3	62M	I T1N0M0	放射線 66Gy (下咽頭)	2M	喉頭下咽頭全摘 大胸筋皮弁	大胸筋皮弁部分壊死 瘻孔 狭窄	2M	再々発なし 生存(3年)
4	64M	II T2N0M0	放射線 66Gy (下咽頭)	3M	喉頭下咽頭全摘 DP 皮弁	術後せん妄 瘻孔 狭窄	6M	再々発なし 11年後他因死

表 3 Stage IV 症例の救済手術例

症例	年齢, 性	stage TNM	前治療	前治療からの期間	救済手術	術後合併症および機能障害	経口摂取開始までの期間	転帰
5	66M	IV T3N2bM0	放射線 70Gy (下咽頭+頸部)	8M	喉頭下咽頭全摘 大胸筋皮弁 (2 期的)	術後せん妄 頸部皮膚壊死 大胸筋皮弁部分壊死 瘻孔 狭窄	5M	1年7ヶ月後 肺転移死亡
6	60M	IV T2N2bM0	放射線 70Gy (下咽頭+頸部)	10M	喉頭下咽頭全摘 遊離空腸	瘻孔 狭窄	5M	1年3ヶ月後 骨転移死亡
7	49M	IV T1N2bM0	放射線 62Gy (下咽頭+頸部)	1Y4M	喉頭下咽頭全摘 大胸筋皮弁 断端陽性	大胸筋皮弁部分壊死 瘻孔	5M	1年後 局所再々発死亡
8	55M	IV T3N2cM0	放射線 68Gy (下咽頭+頸部)	1Y5M	喉頭下咽頭全摘 大胸筋皮弁	瘻孔 狭窄	2M	再々発なし 生存(3Y2M)

ともに頸動脈が破裂し大量の咽頭出血をきたした症例である。緊急に喉頭下咽頭全摘，総頸動脈切除を施行し，一期的に大胸筋皮弁で再建を行った。その後，癌の再々発は認めなかったが，頸動脈切除後の脳血流の低下によると思われる脳梗塞を3年後におこして死亡した。症例2では，初回放射線治療の10ヶ月後に再発し喉頭下咽頭全摘を施行したが，中咽頭側の切除断端に癌の浸潤が認められ，2年6ヶ月後に局所再発で死亡した。症例3，4はそれぞれ初回放射線治療後2ヶ月，3ヶ月と短い期間で救済手術を施行しており，再建下咽頭の瘻孔は認められたが，癌の制御は可能であっ

た。遊離空腸を再建材料に用いた症例2以外では，筋皮弁や皮弁を再建材料に用いており，3例とも再建下咽頭の縫合不全や再建材料の部分壊死による瘻孔が生じた。とくに大胸筋皮弁で再建した症例1，症例3(図2)では2例ともに大胸筋皮弁の部分壊死がみられ，救済手術から経口摂取が可能となる期間は2ヶ月から8ヶ月かかり長期にわたり経口摂取ができないという苦痛を患者に与えることとなった。2期的に再建を行った症例4では，経口摂取ができないことに起因すると思われた術後せん妄が長期にわたって認められた。

Stage IV 症例の救済手術施行例4例(表3)で

左大胸筋皮弁で下咽頭再建を施行した (a), (b)。術後 7 日めには大胸筋皮弁遠位端と中咽頭の間に縫合不全が生じ、右側頸部の発赤と腫脹が認められ (↑) 術後瘻孔となった (c)。

食道側の吻合部には狭窄をきたし、やはり5ヶ月間経口摂取ができなかった。症例7, 8は一期的に大胸筋皮弁で再建を施行し、いずれも瘻孔が生じた。また、症例7, 8では術前に再発癌の広がり評価が十分でできず、摘出した喉頭下咽頭をみると、予想以上に再発癌が広がっていた(図4)。救済手術時に切除断端の癌浸潤陽性であった症例7を除けば、残りの3例は救済手術で局所の制御は可能であったが、そのうち症例5, 6の2例は遠隔転移が出現し死亡した。

喉頭癌や下咽頭癌では，Stage III，IV の進行癌で治癒切除可能例であっても，喉頭機能，下咽頭

図 3 前頭部皮弁壊死, 大胸筋皮弁壊死 (症例 5)
 (a) 咽頭喉頭全摘術施行。一次的に右大胸筋皮弁で下咽頭再建術を施行した。
 (b) 2ヶ月前後頭部皮膚壊死, 大胸筋皮弁壊死をきたした後壁のみが残った。経鼻胃管チューブが露出している (↑)。

図 4 摘出喉頭下咽頭
 (a) 症例 7 の摘出喉頭下咽頭。左 PS 原発であったが (→), 反対側 PS にも病変が認められた (⇒)。
 (b) 症例 8 の摘出喉頭下咽頭。術前には診断できなかった食道側への進展がみられた (↑)。
 (c) 頸部食道追加切除を施行した。

機能温存のために手術を希望せず, 根治目的に放射線治療を選択する症例が増えてきており, 治療成績に関する報告もみられる¹⁾。喉頭癌においては, 進行癌であっても放射線根治照射をまず選択し, 後に癌が再発した場合に救済手術を施行するといった方針で治療した結果, Stage III 症例では喉頭温存率は高まり, 癌の制御率も手術と大差が

なかったといった報告が散見される¹⁻⁵⁾。しかし, 下咽頭癌の救済手術例に関しては, 癌の制御は不良であったとする報告が多い⁶⁻⁸⁾。下咽頭癌の救済手術による制御が困難である原因として, 喉頭癌にはない問題点がいくつかあげられる。

下咽頭癌放射線根治照射後の救済手術における問題点として, まず放射線治療の照射野が喉頭癌

よりも広く、放射線治療による頸部組織の変性が広範囲に生じること、食事の摂取量が不十分で前治療の影響もあり全身状態、栄養状態が低下し、創治癒が遅延することがあげられる。また、放射線による頸部の皮膚や筋肉の血行障害は創感染や組織壊死をおこしやすく、再建組織の生着が困難で、再建の失敗や術後機能の低下をきたしやすい。再建下咽頭に生じた瘻孔による頸部の感染や組織壊死は頸動脈の破綻といった生命に関わる合併症につながる危険性があり予後不良の一因と考えられる。

再建方法、再建材料の選択やその考え方は各施設、術者によって考え方もいろいろで、確立された方法を示した文献はみあたらなかった。瘻孔を生じにくく、術後機能の点で優れることから遊離空腸を第一選択とする考えもあるが、われわれは、まず、第一に術後のトラブルにより致命的な合併症に至らないことを優先し再建方法を選択した。すなわち、頸部の血管に放射線が照射されている場合には、遊離組織は用いずに有茎組織である大胸筋皮弁やDP皮弁を用いた。頸部に放射線の影響をうけていない血管が得られる場合のみ遊離空腸で再建を行う方針とした。今回の8症例をみると、N0症例で下咽頭に絞って放射線治療を施行した場合でも、頸部の血管における放射線治療の影響は強く認められた症例が多く、したがって遊離空腸で再建したのは8例中2例のみであった。さらに大胸筋皮弁やDP皮弁で再建する場合には、再建下咽頭と頸動脈を前頸部皮膚により隔絶させ、たとえ縫合不全や再建組織の壊死が生じても頸動脈周囲に直接感染が及ばないようにした。術後に生命に関わる大きな合併症は認められなかったが、大胸筋皮弁やDP皮弁による再建例では瘻孔が全例にみられ、経口摂取までの期間が2ヶ月から8ヶ月と長くなり、著しくQOLを損ねる結果となった。ただ、空腸を用いた2例中1例では咽頭側に瘻孔が生じ、なかなか閉鎖ができず5ヶ月間経口摂取ができなかった。当科で同時期に手術を施行した放射線未照射での下咽頭再建例では、血行再建が確実になされた場合には瘻孔形成はほとんどみられなかったことと比較すると、今回の救済手術例の多くに瘻孔ができたのは再建材料や術式だけの問題でなく頸部全体の創治癒遅延の影響

が大きく影響したものと考えている。

次の問題点として、再発癌の診断および切除範囲の決定や手術可能かどうかの判断が難しいことがあげられる。すなわち放射線による下咽頭の浮腫や炎症によって再発癌の発見が遅れ、さらには再発癌の広がりに対する術前評価が非常に難しくなり、その結果、切除範囲が不十分となることや新たな病変の出現に気づかないことも、喉頭癌とは異なり下咽頭癌の救済手術の成績を不良にする一因といえる⁶⁾。Krausら⁸⁾も、進行下咽頭癌放射線治療後の救済手術例10例中では術後に局所再発をきたし死亡した例が8例と多かったと報告している。今回の8例では、Stage IVの症例7、8のみならず、初回治療時にStage Iであった症例2でも救済手術時に切除断端に癌の浸潤が認められており、たとえ早期癌であっても再発腫瘍の進展範囲の把握が困難であった。

さらに、遠隔転移をしやすいという疾患自体の特徴も問題点の一つといえる。症例5、6では、局所の制御は可能であったが遠隔転移で術後2年以内に死亡しており、術後に経口摂取が可能になるまでの期間を差し引くと救済手術によって得られた有意義な時間は1年ほどであったことになる。本来、喉頭下咽頭機能を温存の希望が強かった症例であり、生存のためにあえて手術を選択したとすると、短い生存期間といえるであろう。

以上述べた下咽頭癌救済手術における幾つかの悪条件を考慮すれば、今回の8例のうち4例で癌の制御が可能であったことは満足できる数字といえるかもしれないが、術後のQOLの点を考えると決して十分とはいえないと考えている。

下咽頭癌放射線治療後の救済手術は、手術の危険性が高く術後のQOLもあまり良好ではなく、さらに下咽頭癌の制御率も低いことから、安易に手術にふみきるべきではなく、的確な適応と安全な方法を厳密に選んで施行すべきことが改めて認識された。また、患者自身の意志が非常に重要であり、救済手術が不可能と判断された例や、患者が救済手術を望まない例においては、癌と共存するための治療として、外来での化学療法や緩和医療を勧めるべきと思われた。

今後、臓器温存のために放射線治療や化学放射線同時併用治療を選択する症例が増加するが傾向

があるが⁹⁻¹¹⁾, 下咽頭癌の場合は, 放射線治療後の救済手術はリスクが高いこと, 強力な化学放射線同時併用療法後には救済手術は不可能なことが多く⁸⁾, その時点ですでに手術は選択できないことについて, 一次治療選択の時点から十分説明する必要があると考える。

5. ま と め

下咽頭癌放射線根治照射後の局所再発に対する救済手術症例 8 例について検討した。再発時の癌の広がりを術前に把握することが困難であった。再建下咽頭には瘻孔が生じやすく経口摂取が可能となるまでの期間が長く, せん妄をきたす症例もみられ, QOL の面で決して満足のいくものではなかった。

放射線治療をはじめに選択する時点で, 救済手術の問題点や危険性について十分に説明をすべきと思われた。

本論文の要旨は, 第 14 回日本頭頸部外科学会 (2004 年 1 月, 東京) において発表した。

参考文献

- 1) 古川まどか, 古川政樹, 久保田彰, 他: 喉頭・下咽頭癌進行例の放射線治療と再発治療. 頭頸部腫瘍, 30 : 39-46, 2004.
- 2) 高橋廣臣: 喉頭癌進展例 (T3, T4) の保存治療. 耳鼻臨床, 87 : 1309-1319, 1994.
- 3) Xavier Leon, Miquel Quer, Cesar Orus et al: Results of salvage surgery for local or regional recurrence after larynx preservation with induction chemotherapy and radiotherapy. Head Neck 23 : 733-738, 2001.
- 4) Robert G. MacKenzie, Ednee Franssen, Judith M Balogh et al: Comparing treatment outcomes of radiotherapy and surgery in roccally advanced carcinoma of yhe larynx: A comparison limited to patients eligible for surgery. Int J Radiat Oncol Biol Phys 47 : 65-71, 2000.
- 5) 真理谷靖, 渡辺定雄, 新川秀一, 他: T3N0-1 喉頭癌の治療成績: 根治的放射線治療と手術および術前・後放射線併用治療の比較. 弘前医学, 51 : 38-43, 1999.
- 6) Bahadur S, Thakab A, Mohanti BK et al: Results of radiotheraoy with, or without, salvage surgery versus combined surgery and radiotherapy in advanced carcinoma of the hypopharynx. J Laryngol Otol 116 : 29-32, 2002.
- 7) Van Mierlo IJ, Levendag PC, Eijkenboom WMH et al: Radiation therapy for cancer of the pyriform sinus. A failure analysis. Am J Clin Oncol 18 : 502-509, 1995.
- 8) Kraus DN, Pfister DG, Harrison LB et al: Larynx preservation with combined chemotherapy and radiation therapy in advanced hypopharynx cancer. Otolaryngol Head Neck Surg 111 : 31-37, 1994.
- 9) Prades JM, Schmitt TM, Timoshenko AP et al: Concomitant chemoradiotherapy in pyriform sinus carcinoma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 128 : 384-388, 2002.
- 10) Samant S, Kumar P, Wan J et al: Concomitant radiation therapy and targeted cicplatin chemotherapy for the treatment of advanced pyriform sinus carcinoma: disease control and preservation of organ function. Head Neck 21 : 595-601, 1999.
- 11) Mantz CA, Vokes EE, Kies MS et al: Sequential induction chemotherapy and concomitant chemoradiotherapy in the management of locoregionally advanced laryngeal cancer. Annals of Oncology 12 : 343-347, 2001.