当科における喉頭全摘術後の合併症の検討

志 賀 清 人・小 川 武 則・加 藤 健 吾

Total Laryngectomy Complications and Complication-free Salvage Surgery

Kiyoto Shiga, Takenori Ogawa and Kengo Kato

Introduction: We examined post-total laryngectomy complications. By using PGE1 during the perioperative period, we made it possible to achieve complication-free laryngeal surgery for patients with radiation failure. We now present our evaluation of complication frequencies of patients with radiation failure and those without it.

Patients and Methods: Our work was a retrospective chart review of 37 patients who underwent total laryngectomy in our hospital from 2001 to 2008. These included 24 patients who underwent surgery for primary treatment and 12 patients who underwent salvage surgery due to radiation failure. The remaining one patient had laryngo-pharyngeal stenosis after radiation therapy for hypopharyngeal cancer and underwent total laryngectomy as a salvage surgery. One T2, 9 T3 and 14 T4 cases underwent surgery for primary treatment and 2 T2, 5 T3 and 5 T4 cases underwent salvage surgery. Closure of the hypopharyngeal mucosa was performed using 4-0 silk and no other procedures were conducted to reinforce the wound.

Results: As for 24 patients who underwent primary treatment, a minor leakage and a pharyngo-cutaneous fistula were observed in two patients who had active diabetes mellitus and their initiation of oral intake were on the 17th post-operative day (POD) and the 34th POD, respectively. Their days of discharge were also prolonged to the 30th POD and the 50th POD, respectively. One patient had a subcutaneous abscess around his tracheostoma and the commencement of his oral intake and day of discharge were prolonged to the 13th POD and the 28th POD. Another patient also had a subcutaneous abscess and his day of discharge was prolonged to the 36th POD. The average number of days to begin oral intake after surgery was 9.1 days and the average number of days until discharge after surgery were 23.3 days. However, with 13 patients who underwent salvage surgery and had no leakage or other wound complications the average number of days to discharge after surgery was 20.8 days.

Discussion: According to our protocols for laryngectomies, the administration of PGE1 during the perioperative period, even for patients with radiation failure that had no wound complication, shortened the time to discharge from the hospital. Since diabetes mellitus seemed to be a key factor in wound complication after laryngectomies, even for patients undergoing primary treatment, we must consider new methods for treating them.

Key words : total laryngectomy, complication, diabetes mellitus, salvage surgery, prostaglandin E1

は じ め に

当科では合併症が多いとされる放射線治療後の再発手術例に対してPGE1を用いて良好な成績を収めている。文献1に示したように、PGE1投与開始以前の症例について見ると、1993~1999年の間に、放射線治療後喉頭全摘15例では、縫合不全・瘻孔形成5例、創部感染1例の合併があり、術後創部合併症6例(40%)、術後入院日数は平均33.8日(15~77日)であった。これに対し、PGE1投与開始後1999年以降の症例では創部合併症は無く、術後入院日数は平均21日前後になった。これによりPGE1投与が放射線治療後の喉頭手術(サルベージ手術)では有意に合併症を予防することが示唆された¹⁾。

これに対し、前治療のない一次治療例では、どのような合併症があり、どのような経過をとっているのであろう

か? 当科で同時期に喉頭全摘術を行った症例の術後経過について検討を加えたので報告する。

対 象 と 方 法

対象は2001年から2008年までの8年間に当科で喉頭全摘術を行った37例である。これらの症例はすべて筆頭著者が執刀あるいは助手を務めた症例であり、同一の術式を用いている。このうち前治療のない一次治療例が24例、放射線治療後の再発例が12例である。この他、下咽頭癌の放射線治療後の喉頭・下咽頭狭窄のため喉頭全摘を行った1例があった。組織型は一次治療例の1例が腺様嚢胞癌であった以外はすべて扁平上皮癌であった。一次治療例(表1)はT2が1例、T3が9例、T4が14例で、N1が2例、N2aが1例、N2bが3例、N2cが3例であった。放射線治療後の再発例(表2)はT2が2例、T3が5例、T4

が5例で、N1が1例、N2aが1例、N2cが1例であった。症例5, 8, 10では前回の放射線治療に化学療法が併用されていた。喉頭全摘後の下咽頭の閉鎖は全ての症例で同一術式で、4-0絹糸による粘膜下縫合で行い、咽頭収縮筋に余裕があれば筋層を寄せる程度で、特に他の筋弁などの補強はしていない。放射線治療後の症例には周術期（基本的

に0～7病日）にPGE1 120 μg /日を持続静注あるいは60 μg を1日2回点滴静注した。現在のところ適応外使用ではあるが、当院倫理審査委員会の承認を得ている。

検討方法はretrospectiveな症例検討である。検定が必要な際には χ^2 乗検定を用いて検討した。

表1 一次治療例の臨床像

	年齢・性	手術日	TNM	ND	既往歴	創部合併症	特記事項	手術時間	出血量 (ml)	経口開始 (病日)	退院(病日)
1	59M	10822	T3N1M0	ND	気管支喘息	創部皮下膿瘍		6:21	293	7	36
2	78M	20401	T4N0M0			無		2:10	25	7	18
3	54M	20415	T3N0M0		脳梗塞後, 狭心症	無		3:07	117	7	15
4	69M	20701	T4N0M0		糖尿病	minor leakage圧迫		3:10	10	17	30
5	54M	21009	T4N0M0		食道アカラシア術後	無	胃潰瘍, 逆食の既往, 症状あり退院延期	2:30	23	9	37
6	80F	30804	T3N2cM0	ND	高血圧症	無	腺様嚢胞癌	3:25	124	7	17
7	75M	30901	T4N0M0		心筋梗塞, 高血圧症	無	胃癌EMR30925	2:55	33	7	39
8	58M	31020	T4N2bM0	ND	高血圧症	無	胃癌EMR31106	4:30	250	7	59PORT
9	69M	31215	T4N2cM0	bltND	糖尿病, 高血圧症	咽頭皮膚瘻, 圧迫		7:40	368	34	50
10	73M	40312	T4N0M0		高血圧症	無		3:30	113	7	18
11	70F	40403	T4N0M0		通風, 高血圧症	無		2:16	少	7	20
12	79M	40430	T4N0M0		糖尿病 インシュリン治療中	無		2:20	15	10	20
13	68M	40702	T3N2cM0	bltND		無		6:20	160	7	52PORT
14	74M	40924	T3N1M0	ND	糖尿病	無	家族の都合で退院延期	5:10	176	7	36
15	57M	40929	T4N0M0		高血圧症	無		2:45	27	7	19
16	54M	50128	T3N0M0			無		4:15	47	7	21
17	67M	50928	T4N0M0		胃癌術後	創部し開		3:57	少	13	28
18	78M	60802	T3N2bM0	bltND	高血圧症	無		6:05	187	6	14
19	64M	70829	T3N2aM0	bltND	小児まひ	無	家族の都合で退院延期	4:53	57	7	26
20	72M	70905	T2N2bM0	ND	食道癌EMR	無		6:31	130	9	24
21	68M	80314	T4N0M0		高血圧症, 直腸癌術後	無		3:22	14	7	16
22	78M	80926	T4N0M0		胃癌術後, 膝窩動脈瘤術後	無	高齢のため退院延期	2:58	10	7	29
23	58M	81010	T4N0M0		急性腹症手術後	無		2:53	5	7	26
24	74M	81015	T4N0M0	ND	脳出血後, 片麻痺	無		3:20	128	9	21

ND, 頸部郭清術; EMR, 内視鏡下粘膜切除術; PORT, 術後放射線治療

表2 放射線治療後症例の臨床像

	年齢・性	TNM	手術日	放射線治療 (Gy)	PGE1投与 (日)	ND	既往歴	創部 合併症	特記事項	手術時間	出血量 (ml)	経口開始 (病日)	退院 (病日)
1	73M	rT4N0M0	20902	72.9	7		C型肝炎, アルコール肝炎	無		2:38	40	8	18
2	76M	rT3N0M0	21225	66	7	ND	脳梗塞後	無		7:28	170	12	22
3	72M	rT4N0m0	30414	70	7		狭心症	無		3:40	30	7	18
4	79M	rT3N0M0	30512	70	7			無		3:58	195	7	19
5	69M	rT4N2cM0	30825	70	7	ND	ペースメーカー留置	無		5:55	198	7	21
6	76M	rT2N1M0	30929	70	7	ND	胃癌術後	無		4:05	56	7	23
7	46M	rT4N0M0	40310	70	5	bltND	喉頭部切後	無		5:50	298	7	21
8	65M	rT3N0M0	40322	70	6			無		3:27	79	8	23
9	76M	rT3N0M0	40407	64	6		胆石症	無		2:54	20	8	19
10	58M	rT2N0M0	61225	70	8			無	術後気胸	3:00	50	7	42
11	85M	rT2N0M0	70112	70	7		高血圧症, 前立腺肥大	無		2:30	36	7	19
12	64M	rT3N2aM0	70525	70	10	ND	閉塞性動脈硬化症, 腸骨動脈術後	無		4:30	147	10	22
13	75F		71031	70	12	無		無	放射線壊死症例	2:46	少	9	24

ND, 頸部郭清術

結 果

一次治療例のプロフィールを表1に示す。既往歴として食道癌1例、胃癌2例、直腸癌1例と術前に重複癌で治療を行っていた症例が4例あった。高血圧症の合併がもっとも多く8例に認めた。糖尿病の合併が4例に、狭心症、心筋梗塞など虚血性心疾患の既往が2例に、脳梗塞、脳出血など脳血管疾患の既往が2例に認められた。この他、気管支喘息が1例に、通風が1例に、食道アカラシアが1例に認められ、小児麻痺の既往が1例に認められた。また、膝窩動脈瘤術後、急性腹症術後が1例ずつあった。術式としては喉頭全摘のほか10例で頸部郭清術が同時に行われていた。術後に1例(症例4)でminor leakage(咽頭瘻)、1例(症例9)で咽頭皮膚瘻形成があり、それぞれ摂食開始が術後17日、34日病日と遅れ、退院も30病日、50病日と大幅に遅延した。この2例は糖尿病の合併例であった。また1例(症例17)で気管口周囲の創部皮下に膿瘍を形成し、摂食開始が13病日、退院が28病日であった。1例(症例1)で皮下膿瘍の形成があり、退院が術後36病日に遅延した。創部合併症は24例中4例に認められたが、これは一次治療例の16.7%、咽頭瘻形成は8.3%(2例)であった。いずれも創部の圧迫などの保存的治療で治癒した。このほか、創部合併症ではないが、逆流性食道炎の合併が1例で認められた。術後経口摂取開始は平均9.1病日(6~34病日)、術後放射線例などを除くと退院まで平均23.3日(14~50病日)であった。

創部皮下膿瘍を形成した1例と咽頭皮膚瘻を形成した1例が頸部郭清術を同時に施行しており、特に後者では両側頸部郭清を行っていた。頸部郭清術は10例に並施されており、その20%に創部合併症が認められたことになる。これに対し頸部郭清術を施行せず喉頭全摘のみ行った14例では2例(14%)に咽頭瘻、創部し開の創部合併症が認められた。これらの2群間には有意差はなかった。

放射線治療後の13例(表2)では、既往歴としてやはり心血管系の疾患が多く、狭心症が1例に、不整脈によるペースメーカー留置が1例に、高血圧症が1例に、閉塞性動脈硬化症で腸骨動脈の手術後が1例認められた。この他、脳梗塞、胃癌術後、胆石症の既往症例が1例ずつ、肝炎が1例、前立腺肥大症が1例に認められた。また、症例7は再発後に喉頭部分切除を受けたが、さらに再発した症例である。放射線治療は総線量64Gyが1例、66Gyが1例、72.9Gyが1例で、残りの症例は70Gyであり、平均69.5Gyの治療を受けていた。頸部郭清術は5例に併施されていた。術後にleakageは1例もなく、創部合併症は皆無で、それ以外で自然気胸1例が認められた。術後経口摂取開始は平均8.0病日(7~12病日)、他疾患合併例を除いて術後平均20.8病日で退院していた(18~24病日)。

考 察

放射線治療後の喉頭手術では以前より術後創部合併症の頻度が高いことが問題となってきた。しかし、我々の施設では、その周術期にPGE1を投与することにより、劇的に合併症がなくなっている¹⁾。今回の検討でも放射線治療後の13例では、創部合併症は皆無であった。

これに対し、今回の検討の主対象である一次治療例では咽頭瘻を1例に咽頭皮膚瘻を1例に認め、これは一次治療例の8.3%であった。いずれも糖尿病の合併例であった。また、既往に糖尿病のある症例4例中2例(50%)が創部合併症を起こしており、非常に高率であった。糖尿病は喉頭手術ばかりではなく、いずれの外科手術でも合併症の危険因子とされている^{2~4)}。特に感染との関連が報告されている。頭頸部領域の手術でもその合併症の危険因子として報告されている^{5, 6)}。糖尿病合併例では一次治療例でもleakageの頻度が高くなるので、その予防が今後の課題と考えられる。今回の検討では再発例に糖尿病合併例がなく、はたして糖尿病を合併した放射線治療後症例で、本当に合併症が増加するのかわかるとは不明である。しかしながら、糖尿病の病態も抹消組織における血管病変による循環不全がその原因の一部と考えられるので、放射線治療後の症例と同様PGE1の周術期投与が術後合併症予防に有効である可能性が示唆される。

手術術式と創部合併症との関連では、頸部郭清術の有無が考慮される。今回の検討では頸部郭清術を行った群と行わなかった群の間には有意差はなく、頸部郭清術施行との関連は認められなかった。症例を増やすことによって明らかにすべき問題と思われる。

喉頭全摘後の下咽頭閉鎖は4-0 絹糸による粘膜下縫合を用いる単純な術式である。絹糸使用についてはよく疑問を呈されるが、放射線治療後のサルベージ手術例について用いても特に問題はない。絹糸は撚糸であり、monofilamentの糸よりも細菌感染を起こしやすいことが実験的に証明されている⁷⁾。また、同様に口腔内手術で用いると吸収糸やmonofilamentの糸よりも組織反応が強く、より肉芽を形成しやすい^{8, 9)}。しかし、内視鏡手術あるいは形成外科手術での検討ではあるが、結紮による効果は他の種類の糸と同等あるいは優れており¹⁰⁾、実際の術後感染も他の糸と有意差はない¹¹⁾と報告されている。喉頭全摘術後の縫合についての検討は今後の課題と思われるが、少なくとも当科で行われている術式に関して絹糸が合併症を多くするという証拠はないと考えられる。

結 論

1. 喉頭全摘術後の合併症について検討した。放射線治療後のサルベージ手術症例は周術期にPGE1の投与を行った。
2. 一次治療例で咽頭瘻を1例に咽頭皮膚瘻を1例に認め、これは一次治療例の8.3%であった。いずれも糖尿

病の合併例であった。これらを含めて4例(16.7%)に創部合併症を認めた。これに対しサルベージ手術例には創部合併症は無かった。

3. 今回の検討では喉頭癌一次治療例の喉頭全摘術後創部合併症については、糖尿病が考慮すべき重要な危険因子である可能性が考えられた。糖尿病患者に対する対策を講ずるべきと思われた。

文 献

- 1) Shiga K, Tateda M, Saijo S : Complication-free laryngeal surgery of the after radiation failure using Prostaglandin E1 administration. *Ann Oto Rhinol Laryn* 111 : 783-788, 2002.
- 2) Golden SH, Kao WHL, Peart-Vigilance C et al : Perioperative glycemic control and the risk of infectious complications in a cohort of adults with diabetes. *Diabetes Care* 22 : 1408-1414, 1999.
- 3) Wright CD, Kuchanczuk JC, O'Brien SM et al : Predictors of major morbidity and mortality after esophagectomy for esophageal cancer: a society of thoracic surgeons general thoracic surgery diabetes risk adjustment model. *J Thorac Cardiovasc Surg* 137 : 587-596, 2009.
- 4) Barone BB, Stein KB, Yeh H-C et al : Postoperative mortality in cancer patients with preexisting diabetes. *Diabetes Care* 33 : 931-939, 2010.
- 5) Schwartz SR, Yueh B, Maynard C et al : Predictors of wound complications after laryngectomy: a study of over 2000 patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 131 : 61-68, 2004.
- 6) Liu S-A, Wong Y-K, Poon C-K et al : Risk factors for wound infection after surgery in primary oral cavity cancer patients. *Laryngoscope* 117 : 166-171, 2007.
- 7) Henry-Stanley MJ, Hess DJ, Barnes AM et al : Bacterial contamination of surgical suture resembles a biofilm. *Surg Infect* 11 : 433-439, 2010.
- 8) Leknes KN, Roynstrand IT, Selvig KA : Human gingival tissue reactions to silk and expanded polytetrafluoroethylene sutures. *J Periodontol* 76 : 34-42, 2005.
- 9) Sortino F, Lombardo C, Sciacca A : Silk and polyglycolic acid in oral surgery: a comparative study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 105 : 15-18, 2008.
- 10) Patsalos C, Karavias DK, Stavropoulos M et al : The relationship between five kinds of laparoscopic knots and five types of suture materials and histological findings in tissues. An experimental study on rabbits. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 13 : 202-207, 2003.
- 11) Gabrielli F, Potenza C, Puddu P et al : Suture materials and other factors associated with tissue reactivity, infection, and wound dehiscence among plastic surgery outpatients. *Plast Reconstr Surg* 107 : 38-45, 2000.

別刷請求先 〒 980-8574 仙台市青葉区星陵町 1-1
東北大学病院耳鼻咽喉・頭頸部外科

志賀清人