喉頭癌に対する経口的切除術

富 藤 雅 之・荒 木 幸 仁・塩 谷 彰 浩

Transoral Surgery for Laryngeal Cancer

Masayuki Tomifuji, Koji Araki and Akihiro Shiotani

We described transoral surgery for laryngeal cancer in terms of surgical indication, treatment outcome and postoperative functional analysis. The indication of laser cordectomy for glottic carcinoma is Tis to T2 lesion. As the type of cordectomy by ELS classification advanced, the postoperative voice quality deteriorated. Voice quality after either type I or type II cordectomies is almost equivalent to that after radiation therapy for T1 glottic carcinoma (T1RT). When a partial or total thyroarytenoid muscle resection is required (type III-VI), surgeons should inform patients about the possibility of postoperative dysphonia. Since transoral surgery has its own merits such as shorter treatment duration, no risk for radiation induced cancer and keeping the choice of radiation therapy for the future, treatment modality should be determined after thorough discussion with patients.

With regard to supraglottic cancer, T1 and T2 cases indicate transoral videolaryngoscopic surgery (TOVS). By using a distending laryngoscope and a rigid video endoscope a wide working space and a wide view of the operative area could be obtained. The oncological outcome by this system is excellent and patients' larynges could be preserved (5 year laryngeal preservation rate 90%) with good swallowing function.

Key words : laser cordectomy, transoral videolaryngoscopic surgery, European laryngological society classification

はじめに

喉頭癌に対する喉頭温存機能治療はAmerican Society of Clinical Oncology (ASCO) のガイドライン¹⁾にも示されるように主に放射線治療, 化学放射線治療, 経口的切除術 (内視鏡下切除), 頸部外切開による喉頭部分切除術といった方法がある. 同ガイドラインでは経口的切除術は声門癌T1の推奨治療とされ, 声門癌T2, 声門上癌T1-T2においても適切な症例を選択すれば適応とされている. 当科では声門癌に対してはCO₂レーザーを用いたLaser cordectomyを, 声門上癌に対しては拡張型喉頭鏡, ビデオラリントシステム, 細径腹腔鏡手術用鉗子類を用いたTransoral videolaryngoscopic surgery (TOVS)²⁻⁶⁾を主に行っており, 本稿ではこれらの治療手技の経験を踏まえて喉頭癌に対する経口的切除術の適応, 成績, 術後機能について解説する.

声門癌 適応, 手技

声門癌T1-T2に対しては直達喉頭鏡, 手術用顕微鏡下でCO₂レーザーによるLaser cordectomyを施行している. 放射線治療, 化学放射線治療と適応が重なるところであるため, 術前に治療法について十分に説明したうえでレーザー治療の希望がある症例について本治療を施行す

る. 過去の症例においてはKTPレーザーも用いていたが, 現在ではAcuPulse 30W (日本ルミナス) によるCO₂レーザーを用いている. 本製品はスポット径が270 μmからと非常に小さく, 声帯の層構造に応じた手術が可能であるといった特徴がある. レーザーの出力は2~5W程度で照射し, superpulse modeにて切開すると組織の炭化も最低限に抑えることが可能である. Steinerらは多分割で腫瘍切除を行っているが⁷⁾, 当科では腫瘍の切除は一塊切除を基本としており, 術中迅速病理診断も行って必要があれば追加切除を行うという方針をとっている.

Laser cordectomyの切除範囲の分類としてはEuropean Laryngological Society (ELS) 分類⁸⁻⁹⁾を用いている. type Iは声帯粘膜固有層浅層までの切除, type IIは声帯靱帯 (粘膜固有層深層) までの切除 (図1), type IIIは甲状披裂筋の部分的切除, type IVは甲状軟骨に達するまでの声帯全切除, type Vは健側声帯, 声門上部, 声門下部を含んだ切除, type VIは前連合を中心とした切除 (図2) を表しており, 今回ELS分類で分類可能な症例についてtype別の術後音声機能について評価を行った. またLaser cordectomy全体の成績については2001年から2010年12月までの10年間に手術を施行した92例について粗生存率, 疾患特異的生存率, 喉頭温存率を評価した.

図1 type II cordectomy 左上：加刀前，右上：声帯靱帯を含めて腫瘍をフラップ状に挙上，左下：腫瘍切除後，矢印間の声帯靱帯を切除した，右下：術後ストロボスコープ所見 患側においても粘膜振動がみられるが，若干健側よりは低下している。

図2 type VI cordectomy 左上：右声帯前連合近傍に粘膜下浸潤を伴う腫瘍がみられる，右上：前連合付着部から切開剥離し甲狀軟骨を露出，*右側では甲狀軟骨内軟骨膜を含めて切除，★正中では甲狀軟骨内軟骨膜を温存，左下：腫瘍切除後の所見，矢印は甲狀軟骨下縁，右下：術後所見 声門閉鎖不全のため嗚声（G3）は残存している。

声門癌 成績，音声機能評価

声門癌Laser cordectomy症例全体92例の平均観察期間は45カ月，中央値40カ月であった。男性は85例，女性は7例であり，平均年齢は67.5歳であった。症例のT分類はTis：4例，T1a：54例，T1b：11例，T2：10例，rT1a：6例，rT1b：4例，rT2：3例であった。全ての症例において初診時のN，M分類はN0M0であった。

声門癌Laser cordectomy症例全体の治療成績についてはKaplan-Meier法による症例全体（n=92）の5年粗生存率，疾患特異的生存率，喉頭温存率は93%，95%，90%であった。T別に5年粗生存率，疾患特異的生存率，喉頭温存率を解析した結果ではTis，T1a（n=58）では98%，

98%，96%，T1b（n=11）では85%，85%，75%，T2（n=10）では75%，100%，85%，rT1-rT2（n=13）では91%，91%，85%といった成績であった。

T分類とLaser cordectomyのtypeを比較するとTisやT1aにおいてはほとんどがtypeⅢ以下の術式であったが，T2や放射線治療後再発例においてはtypeⅣからtypeⅥといった広範囲切除が行われることが多いという結果であった。（表1）

表1 Laser cordectomy の施行例。評価可能なものについてT分類とELS分類により分類した。

	Tis	T1a	T1b	T2	rT1	rT2
type I		5				
type II	2	8	3	1		
type III	1	24	1	1		
type IV		2	1	2	2	1
type V				4	3	1
type VI			1	2	2	1

Laser cordectomy においては声帯に組織欠損を生ずるため切除範囲によって術後の音声機能も悪化すると報告がみられるが¹⁰⁻¹¹⁾，実際に早期声門癌の治療法を選択する段階においては放射線治療を行うかLaser cordectomy どちらかの選択になることも多いため Laser cordectomy のtype別の術後音声機能と放射線治療，化学放射線治療後の音声機能の比較を行った。ELS分類でLaser cordectomy のtypeの評価が可能な症例のうち，術後の音声機能評価を行い得た症例は54例であった。文献ではLaser cordectomyの音声機能は術後6カ月以降では大きな変化がみられないと報告されており¹²⁻¹³⁾，最低でも治療後6カ月経過した時点で音声機能の評価を行った。54例の内訳としてはtype I：4例，type II：11例，type III：24例，type IV：6例，type V：5例，type VI：4例であった。音声機能の評価としては聴覚心理的評価（GRBAS尺度）による評価と空気力学的検査（最長発声持続時間 MPT：maximum phonation time，発声時平均呼気流量 MFR：mean air flow rate）による評価を行った¹⁴⁾。また対照群として声門癌T1に対する放射線治療症例（T1RT）32例とT2に対する（化学）放射線治療症例（T2（C）RT）7例においても音声機能評価を行い，typeⅠ～ⅢについてはTIRT症例との多重比較検定を行い，typeⅣ～ⅥについてはT2（C）RTに対する多重比較検定を行った。

GRBAS尺度のGスコアはLaser cordectomy のtypeが上がるにつれて悪化する傾向がみられた（図3）。また（化学）放射線治療との比較ではtypeⅠ，typeⅡはT1放射線治療と有意差がなくtypeⅠではむしろ放射線治療よりも良い傾向がみられた。一方typeⅢとT1放射線治療との比較では放射線治療のほうがGスコアは良好な結果であっ

図3 cordectomy type 別および声門癌T1放射線治療 (T1RT), T2 (化学) 放射線治療後 (T2(C)RT) におけるGスコア *P<0.05 多重比較検定Steel法. 点線はT1RT, T2 (C)RTにおける平均値を示す.

図4 cordectomy type 別および声門癌T1放射線治療 (T1RT), T2 (化学) 放射線治療後 (T2(C)RT) における最長発声持続時間(MPT)および平均呼気流量(MFR) *P<0.05, **P<0.01 多重比較検定Dunnett法. 点線はT1RT, T2 (C)RTにおける平均値を示す.

た. T2症例への(化学)放射線治療とtype IV～VIの比較においては各々の症例数が少ないこともあり, 統計学的な有意差は見られなかったが, type IVは(化学)放射線治療と同程度であり, type V, type VIへと切除範囲が拡大するにつれて音声は悪化する傾向がみられた.

空気力学的評価(図4)においてMPTはT1放射線治療とtype I～IIIの比較では放射線治療が良い傾向がみられ, type IIIとの間では有意に放射線治療が良い結果であった. T2(化学)放射線治療とtype IV～VIとの比較では有意差は見られなかったが(化学)放射線治療のほうが良い傾向であった. MFRに関してはGRBAS尺度のGスコアと同様の結果であり, type I, IIとT1放射線治療では有意差はなく, type IIIとT1放射線治療の比較では放射線治療のほうが良い結果であった. type IV, VとT2(化学)放射線治療との間では有意差はなく, type VIとT2(化学)放射線治療の比較では(化学)放射線治療のほうが良いという結果であった.

図5はT分類別にGRBASのGスコアをまとめ, Laser cordectomy と(化学)放射線治療を比較したものである.

図5 T分類別Laser cordectomy と(化学)放射線治療のGスコアを比較検定. *P<0.05 Mann Whitney's U test

この結果ではTis, T1aとT2においては治療法によるGスコアの有意差は認められなかったが, T1bにおいては有意に放射線治療が良いという結果であった.

過去にもレーザーと放射線治療を比較した研究はある¹⁵⁻²⁶⁾が, Laser cordectomyのtype別の音声機能と比較した論文の報告はまだ無い. 今回の検討ではT1病変についてはtype I, type IIの切除であれば術後音声機能は放射線治療とほぼ変わらない程度となるという結果であった. 一方type IIIに関しては放射線治療のほうが治療後の音声は良いという結果であった. type IV以上の切除は主にT2病変や放射線治療後の再発症例が対象となるが, type IVではT2の(化学)放射線治療と同等の音声期待される. type Vやtype VIにおいては術後音声障害が顕著になるため術後の音声障害のリスクについては十分な説明が必要となる. 音声機能は治療法を決めるに当たり重要な要素の一つであるが, Laser cordectomyには治療が短期間で終わる, 放射線誘発癌のリスクがない, 放射線治療の選択肢を将来に残す, 病理学的評価が可能といったメリットもあるので, 特に若年者や, 将来的な重複癌のリスクがある症例には良い選択肢であると考えられる. 治療方針を立てるにあたって患者個々のニーズを把握し, Laser cordectomyに関してはある程度術後の音声機能の予測を立て, 放射線治療, レーザー治療の長所, 短所をよく説明したうえで決定することが望ましいと考える.

声門上癌 適応, 手技

声門上癌に対するTOVSの適応としては主にT1～T2病変を対象としている. ASCOガイドラインでもT1, T2の一部の症例に適応があるとされている. 舌骨や甲状軟骨に達するような病変は適応外である. 声門上癌は声門癌と異なりリンパ節転移が見られることも多いが, 当科では原発巣切除と同時にまたは二期的に頸部郭清術を施行している.

手術手技としては拡張型喉頭鏡, ビデオラリノスコピー, 細径腹腔鏡手術用鉗子類を用いたTransoral video-laryngoscopic surgery (TOVS)²⁻⁶⁾を主に行っている(図6). 声門上部では声門部より広い術野とワーキングスぺー

図6 声門上癌T2症例に対するTOVS. 上段左:術前所見, 上段中央:喉頭蓋一部を残して切開, 上段右:喉頭蓋軟骨の切開, 下段左:患側咽頭喉頭蓋ヒダの切開, 下段中央:切除後の所見, 下段右:術後所見.

スをとることが可能であり, 一般的に声門癌より切除範囲も広い本法での切除が有用である. また声門部と比較すると声門上部は血流が豊富で出血しやすいため止血力の高い電気メスでの切開が望ましいと考えている.

声門上癌 成績, 術後嚥下機能

2004年10月から2011年10月までに声門上癌15例に対してTOVSを施行した. 治療時年齢は57~81歳(中央値64歳)であった. 初回治療例は12例でT1:3例, T2:8例, T3:1例, 化学放射線治療後の残存再発例は3例でrT1:1例, rT2:2例であった. 初回治療例のStageはStage I:3例, Stage II:3例, Stage III:1例, Stage IV:5例であった.

初回治療例の治療成績はKaplan-Meier法による5年粗生存率, 疾患特異的生存率, 喉頭温存率は89%, 100%, 90%であった. 化学放射線治療後の治療例については3例中2例で生存(30カ月, 38カ月), 1例(化学放射線治療直後の残存例)は59カ月で原病死した.

声門上癌においては音声機能より嚥下機能が術後の機能障害として問題になりうる. 当科のTOVS症例において経口摂取開始は術後平均6日(1~13日), 全粥摂取は術後平均10日(1~18日)であった. 摂食開始に長期間を要した1例(経口摂取開始術後13日, 全粥摂取術後18日)は中咽頭癌, 声門上癌の重複癌症例であり, さらに食道癌化学放射線治療後による食道狭窄も伴っていたため摂食再開に長期間を要したものである. 治療後に嚥下障害が一過性にみられることはあるが, 嚥下訓練にて全例で経口摂取可能となっている. 退院後に肺炎をきたした症例は1例のみあるが, 保存的治療にて改善し経口摂取は再開できている.

ま と め

喉頭癌に対する経口的切除術の適応, 術後の喉頭機能について解説した. 声門癌においてはT1, T2症例が適応であるが切除範囲によって音声機能障害の程度も異なっ

くる. 腫瘍の深達度が浅い症例において治療後音声は放射線治療と同等またはそれ以上に良好である. 一方甲状披裂筋の切除を伴うような症例においては術後の音声機能障害は起こり得るため術前に十分な説明が必要と考えられる. 経口的切除には放射線誘発癌のリスクが無く, 将来に放射線治療の選択肢を残す, 治療が短期間で終わるといったメリットもあるので, 個々の症例のニーズによって治療法を決定することが望ましいと考える. 声門上癌においてはT1, T2症例がよい適応であり, 低侵襲でありながら良好な治療成績を保つことが可能である. また術後の嚥下機能も短期間で回復することが期待できる.

参 考 文 献

- 1) Pfister DG, Laurie SA, Weinstein GS et al : American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline for the use of larynx-preservation strategies in the treatment of laryngeal cancer. J Clin Oncol 24 : 3693-3704, 2006.
- 2) Shiotani A, Tomifuji M, Araki K et al : Transoral videolaryngoscopic surgery for en bloc resection of supraglottic and hypopharyngeal cancers. Otolaryngol Head Neck Surg. 144(2) : 288-289, 2011.
- 3) Shiotani A, Tomifuji M, Araki K et al : Videolaryngoscopic transoral en bloc resection of supraglottic and hypopharyngeal cancers using laparoscopic surgical instruments. Ann Otol Rhinol Laryngol. 119(4) : 225-232, 2010.
- 4) 富藤雅之, 荒木幸仁, 塩谷彰浩ほか: 咽頭癌に対する経口的切除術 下咽頭・声門上癌に対する Transoral videolaryngoscopic surgery (TOVS), 頭頸部癌 37 (3) : 390-393, 2011.
- 5) 富藤雅之, 荒木幸仁, 塩谷彰浩ほか: 咽頭・食道表在癌の新しい診断と治療 喉頭・中下咽頭癌に対する経口的咽頭部分切除術 (Transoral Videolaryngoscopic Surgery : TOVS). 日気食会報 62(2) : 141-143, 2011.
- 6) 富藤雅之, 齋藤康一郎, 塩谷彰浩: 声門上癌・下咽頭癌に対する経口的喉頭・下咽頭部分切除術. 頭頸部外科 18(3) : 221-227, 2009.
- 7) Steiner W, Ambrosch P : Endoscopic Laser Surgery of the Upper Aerodigestive Tract, 33-115, Thieme, New York, 2000.
- 8) Remacle M, Eckel HE, Antonelli A et al : Endoscopic cordectomy. A proposal for a classification by the Working Committee, European Laryngological Society. Eur Arch Otorhinolaryngol 257 : 227-231, 2000.
- 9) Remacle M, Van Haverbeke C, Eckel H et al : Proposal for revision of the European Laryngological Society classification of endoscopic cordectomies. Eur Arch Otorhinolaryngol 264 : 499-504, 2007.
- 10) Vilaseca I, Huerta P, Blanch JL et al : Voice quality

- after CO₂ laser cordectomy--what can we really expect? *Head Neck* 30 : 43-49, 2008.
- 11) Ledda GP, Grover N, Pundir V et al : Functional outcomes after CO₂ laser treatment of early glottic carcinoma. *Laryngoscope* 116 : 1007-1011, 2006.
 - 12) Chu PY, Hsu YB, Lee TL et al : Longitudinal analysis of voice quality in patients with early glottic cancer after transoral laser microsurgery. *Head Neck* 34 : 1294-1298, 2012.
 - 13) Xu W, Han D, Hou L et al : Voice function following CO₂ laser microsurgery for precancerous and early-stage glottic carcinoma. *Acta Otolaryngol* 127 : 637-641, 2007.
 - 14) 日本音声言語医学会編：新編 声の検査法. 44-149, 医歯薬出版(株), 東京, 2011.
 - 15) Peeters AJ, van Gogh CD, Goor KM et al : Health status and voice outcome after treatment for T1a glottic carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 261 : 534-540, 2004.
 - 16) Goor KM, Peeters AJ, Mahieu HF et al : Cordectomy by CO₂ laser or radiotherapy for small T1a glottic carcinomas : costs, local control, survival, quality of life, and voice quality. *Head Neck* 29 : 128-136, 2007.
 - 17) Osborn HA, Hu A, Venkatesan V et al : Comparison of endoscopic laser resection versus radiation therapy for the treatment of early glottic carcinoma. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 40 : 200-204, 2011.
 - 18) Krengli M, Policarpo M, Manfreda I et al : Voice quality after treatment for T1a glottic carcinoma-radiotherapy versus laser cordectomy. *Acta Oncol* 43 : 284-289, 2004.
 - 19) Kujath M, Kerr P, Myers C et al : Functional outcomes and laryngectomy-free survival after transoral CO₂ laser microsurgery for stage 1 and 2 glottic carcinoma. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 40 Suppl 1 : S49-58, 2011.
 - 20) Rydell R, Schalén L, Fex S et al : Voice evaluation before and after laser excision vs. radiotherapy of T1A glottic carcinoma. *Acta Otolaryngol* 115 : 560-565, 1995.
 - 21) Spielmann PM, Majumdar S, Morton RP. Quality of life and functional outcomes in the management of early glottic carcinoma: a systematic review of studies comparing radiotherapy and transoral laser microsurgery. *Clin Otolaryngol* 35 : 373-382, 2010.
 - 22) Wedman J, Heimdal JH, Elstad I et al : Voice results in patients with T1a glottic cancer treated by radiotherapy or endoscopic measures. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 259 : 547-550, 2002.
 - 23) Loughran S, Calder N, MacGregor FB et al : Quality of life and voice following endoscopic resection or radiotherapy for early glottic cancer. *Clin Otolaryngol* 30 : 42-47, 2005.
 - 24) Tamura E, Kitahara S, Ogura M et al : Voice quality after laser surgery or radiotherapy for T1a glottic carcinoma. *Laryngoscope* 113 : 910-914, 2003.
 - 25) Cohen SM, Garrett CG, Dupont WD et al : Voice-related quality of life in T1 glottic cancer : irradiation versus endoscopic excision. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 115 : 581-586, 2006.
 - 26) Sjögren EV, van Rossum MA, Langeveld TP et al : Voice outcome in T1a midcord glottic carcinoma: laser surgery vs radiotherapy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 134 : 965-972, 2008.
-
- 別刷請求先 〒 359-8513 埼玉県所沢市並木 3-2
防衛医科大学校耳鼻咽喉科学講座 富藤雅之