声門上癌の亜部位による臨床的特徴

東 野 正 明・大 村 修 士・鈴 木 倫 雄
西 川 周 治・河 田 了

The Clinical Features According to the Subsites of Supraglottic Carcinoma

Masaaki Higashino, Shuji Oomura, Norio Suzuki
Shuji Nishikawa and Ryo Kawata

Purpose : We investigated the clinical features according to the subsites of supraglottic carcinoma.

Patients and Methods : We investigated 123 cases of supraglottic carcinoma treated that were at Osaka Medical College from 1999 to 2015. The cases involved five subsites: the arytenoid, false vocal cord, infrahyoid epiglottis, epiglottis, and the aryepiglottic fold. We investigated the associations between the subsites and characteristics of the patients, including age, primary symptoms, tumor stage and disease-specific survival.

Results : The subsites of the patients were as follows: the arytenoid, n=42; false vocal cord, n=34; infrahyoid epiglottis, n=20; epiglottis, n=16; and the aryepiglottic fold, n=11. The primary symptoms of the whole study population were as follows, hoarseness, n=56 (46 %) ; sore throat, n=40 (33%) ; cervical tumor, n=27 (22%) ; foreign body sensation, n=26 (21%). There were differences according to the subsites. The prevalence of T3-4 advanced carcinoma was approximately 61% in all subsites, while the prevalence of cervical lymph node metastasis was ranged from 53% to 82%. The disease-specific survival rates according to the subsites were as follows: arytenoid, 68.6%; false vocal cord, 74.5%; infrahyoid epiglottis, 87.5%; epiglottis, 60.0%, and aryepiglottic fold, 43.6%.

Conclusion : The different subsites of supraglottic carcinoma were associated with considerably different clinical features. An understanding of the clinical features of supraglottic carcinoma is important for early detection and appropriate treatment.

Key words : supraglottic carcinoma, subsite, symptoms, disease-specific survival rate

はじめに

喉頭癌は喉頭のリンパ流により臨床解剖学的に声門上、声門、声門下の3領域に区分される。声門癌は本邦では喉頭癌の約2/3を占め、その大半が早期に症状が出現し、リンパ節転移をきたしにくいと、一般に予後は良好である。一方、声門上・声門下癌は頸部リンパ節転移をきたしやすく、予後も声門癌と比較すると不良である。また、声門上癌は一般に初期症状が乏しいが、進行した場合でも亜部位によって臨床症状は異なる。

そこで今回、声門上癌を亜部位別に分類し、患者背景、初診時の症状、病期および予後について比較検討した。

対象と方法

対象

1999年9月から2015年6月の間に当科で初回治療を施行した喉頭癌全344例のうち声門上癌123例を対象とした。同期間の声門癌は217例、声門下癌は4例であった。

男性が115例、女性が8例、年齢は中央値71才(41-89才)であった。組織型はすべて扁平上皮癌であった。T分類別にはT1が10例、T2が38例、T3が35例、T4が40例、N分類別ではN0が51例、N1が14例、N2bが30例、N2cが22例、N3が6例であった。Stage別ではStage Iが8例、Stage IIが20例、Stage IIIが24例、Stage IVが71例であった。亜部位別では披裂が42例、仮声帯が34例、舌骨下喉頭蓋が20例、舌骨上喉頭蓋が16例、披裂喉頭蓋ヒダが11例であった。観察期間は、全症例で中央値34か月(2-214か月)、生存症例で中央値64か月(5-214か月)であった。

当科における声門上癌に対する基本的な治療方針

患者背景や希望によって方針が異なることがあるが、基本方針は以下の通りである。当科では基本的に本検討期間中、同様の方針で臨んできた。ただし、放射線治療に化学療法を併用した化学放射線治療を施行したのは2008年以降である。治療方針の原則は以下の通りである。

- ① 原発巣に対しては、T1は（化学）放射線治療、T2は（化学）放射線治療もしくは喉頭全摘出術を行い、T3-4では喉頭全摘出術を施行する。放射線治療における化学療法の併用は原則としてS-1もしくはCDDPを使用している。
- ② 頸部リンパ節に対しては、当科における術前エコー診断と穿刺吸引細胞診により、T1-2N0では経過観察、T3-4N0では患側の頸部郭清術（レベルⅡ～Ⅴ、喉頭全摘時にはレベルⅥも含む）、N+症例では両側頸部郭清術（レベルⅡ～Ⅴ、喉頭全摘時にはレベルⅥも含む）を施行する。T1～2N+（N1、N2a、N2b）症例では、頸部郭清術後に（化学）放射線治療を施行することがある。
- ③ 切除断端陽性例、頸部リンパ節複数転移陽性例に対しては、術後（化学）放射線治療を施行する。

検討項目

声門上癌を披裂、仮声帯、舌骨下喉頭蓋、舌骨上喉頭蓋、披裂喉頭蓋ヒダの5領域に分類し、症状、病期、亜部位別の疾患特異的生存率について検討した。また、喉頭入口部（辺縁含む）（披裂、喉頭蓋、披裂喉頭蓋ヒダ）と喉頭入口部を除く声門上部（仮声帯、舌骨下喉頭蓋）に分け、年齢、性別、T分類、N分類、病期分類とともに予後因子について多変量解析を行った。

統計学的検討は、Log-rank test、Cox比例ハザードモデルを用い、 $p < 0.05$ をもって有意とした。

結 果

1. 主訴（図1）

声門上癌全体の初診時の主訴として最も多かったのは嗄声で56例（46%）であった。ついで疼痛40例（32%）、頸部腫瘍27例（22%）、咽頭喉頭違和感26例（21%）、血痰11例（9%）、呼吸困難感11例（9%）、嚥下困難8例（6%）、咳嗽6例（5%）であった。偶然発見も11例（9%）にみられた。亜部位別にみると、嗄声は仮声帯で86%、舌骨下喉頭蓋で60%と高率に認める一方、披裂や舌骨上喉頭蓋ではともに19%と頻度は低かった。疼痛は披裂喉頭蓋ヒダで73%と高率に認め、舌骨上喉頭蓋で44%、舌骨下喉頭蓋で35%、披裂で33%に認めたが、仮声帯では11%と少なかった。頸部腫瘍は披裂喉頭蓋ヒダで55%、舌骨上喉頭蓋で44%と多かったが、舌骨下喉頭蓋で20%、披裂で17%、仮声帯で9%と少数であった。咽頭喉頭違和感と感は披裂で36%、舌骨上喉頭蓋で31%と多く、舌骨下喉頭蓋で10%、仮声帯で9%、披裂喉頭蓋ヒダで9%であった。呼吸困難感と感は全亜部位で約10%であった。上部消化管内視鏡検査などによる偶然発見は舌骨上喉頭蓋が19%と最も多かった。

2. 亜部位別の病期分類（表1A-C）

亜部位別のT分類での分布は（T1、T2、T3、T4（%））

図1 亜部位別の初診時の主訴（重複あり）

表 1A 亜部位による T 分類

T 分類	T1	T2	T3	T4	計
披裂	5	11	15	11	42
仮声帯	0	13	11	10	34
舌骨下喉頭蓋	3	4	5	8	20
舌骨上喉頭蓋	1	7	2	6	16
披裂喉頭蓋ヒダ	1	3	2	5	11
計	10	38	35	40	123

表 1B 亜部位による N 分類

N 分類	N0	N1	N2b	N2c	N3	計
披裂	19	5	10	7	1	42
仮声帯	16	6	8	3	1	34
舌骨下喉頭蓋	8	2	6	4	0	20
舌骨上喉頭蓋	6	1	3	5	1	16
披裂喉頭蓋ヒダ	2	0	4	2	3	11
計	51	14	31	21	6	123

表 1C 亜部位による病期分類

病期分類	I	II	III	IV	計
披裂	4	7	10	21	42
仮声帯	0	7	11	16	34
舌骨下喉頭蓋	2	1	1	16	20
舌骨上喉頭蓋	1	4	2	9	16
披裂喉頭蓋ヒダ	1	1	0	9	11
計	8	20	24	71	123

がそれぞれ、披裂 (12, 26, 36, 26), 仮声帯 (0, 39, 32, 29), 舌骨下喉頭蓋 (15, 20, 25, 40), 舌骨上喉頭蓋 (6, 44, 13, 38), 披裂喉頭蓋ヒダ (9, 27, 18, 45) であった。局所進行癌 (T3~4) の割合は、披裂 62%, 仮声帯 62%, 舌骨下喉頭蓋 65%, 舌骨上喉頭蓋 51%, 披裂喉頭蓋ヒダ 63% であった。N 分類では (N0, N1, N2b, N2c, N3 (%)) がそれぞれ、披裂 (51, 10, 22, 14, 2), 仮声帯 (47, 18, 24, 9, 3), 舌骨下喉頭蓋 (40, 10, 30, 20, 0), 舌骨上喉頭蓋 (35, 12, 18, 29, 6), 披裂喉頭蓋ヒダ (18, 0, 36, 18, 27) であった。N+ の割合は、披裂 55%, 仮声帯 53%, 舌骨下喉頭蓋 60%, 喉頭蓋 62%, 披裂喉頭蓋ヒダ 82% であった。病期では (I, II, III, IV) がそれぞれ、披裂 (10, 17, 24, 50), 仮声帯 (0, 21, 32, 47), 舌骨下喉頭蓋 (10, 5, 5, 80), 舌骨上喉頭蓋 (6, 25, 13, 56), 披裂喉頭蓋ヒダ (9, 9, 0, 82) であった。

3. 亜部位別の症例数と疾患特異的生存率 (図 2)

声門上癌 123 例全体の 5 年疾患特異的生存率は 70.2% であった。亜部位別では披裂 (42 例) が 68.6%, 仮声帯 (34 例) が 74.5%, 舌骨下喉頭蓋 (20 例) が 87.5%, 舌骨上喉頭蓋 (16 例) が 60.0%, 披裂喉頭蓋ヒダ (11 例) は 43.6% であった。イベント数 (死亡数) は 31 例であった。死亡原因としては、初診時局所手術不能が 1 例、頸部手術不能が 11 例、遠隔転移が 4 例、高齢のため治療拒否が 3 例であった。また、初回治療行っても T 死が 2 例、N 死が 3 例、M 死が 7 例であった。

図 2 亜部位別の生存率の比較

4. 声門上癌の予後因子の検討 (表 2, 3)

予後因子を年齢、性別、T 分類、N 分類、病期分類、亜部位で単変量解析を行った (表 2)。亜部位は頭頸部癌取り扱い規約¹⁾に準じ、喉頭入口部と喉頭入口部を除く声門上部の 2 亜部位として解析を行った。すると、N 分類と病期分類にて有意差を認めた。

次に 5 年疾患特異的生存率について、Cox ハザードモデルにて同項目で多変量解析を行った結果、病期分類 ($p = 0.0012$) と亜部位 (0.0175) の 2 項目が有意差を示し (表 3) 本統計からは両者が声門上癌の独立予後因子と考えられた。

考 察

喉頭癌は全悪性腫瘍の 1.2%, 耳鼻咽喉科領域悪性腫瘍の約 21.3% を占める²⁾。ただ、同じ喉頭癌であっても、声門上癌と声門癌ではその病態は異なり、予後にもかなりの差異があることがよく知られている^{3~6)}。今回の検討でも声門上癌の 5 年生存率が 69.8% であるのに対し、同時期の声門癌症例 (217 例) の 5 年生存率では 93.8% であった。声門癌と異なり、声門上癌にはさまざまな発生部位があり、それによって生存率が異なるのではないかと考えた。これまで同様の検討は狩猟しえなかったが、今回の検討で、喉頭入口部は喉頭入口部を除く声門上部より独立因子

表2 全症例の予後因子の単変量解析

		症例数 (%)	5年疾患特異的生存率	P values
年齢	≤ 70 歳	61 (50)	70.0	0.81
	> 70 歳	62 (50)	69.5	
性別	男性	115 (93.5)	69.3	0.92
	女性	8 (6.5)	75.0	
T 分類	T1	10 (8.1)	77.1	0.079
	T2	38 (30.9)	80.3	
	T3	35 (28.5)	74.2	
	T4	40 (32.5)	56.1	
N 分類	N0	51 (41.4)	85.4	< .0001
	N1	15 (12.2)	92.3	
	N2	51 (41.4)	53.7	
	N3	6 (4.8)	33.3	
病期分類	I	8 (6.5)	100	0.012
	II	20 (16.3)	94.4	
	III	24 (19.5)	78.4	
	IV	71 (57.7)	58.4	
亜部位	喉頭入口部 (辺縁部を含む)	69 (56.1)	61.5	0.058
	喉頭入口部を除く声門上部	54 (43.9)	79.5	

表3 全症例の予後因子の多変量解析 (Cox 比例ハザードモデル)

		5年疾患特異的生存率	
共変数		ハザード比 (95% 信頼区間)	p 値
病期分類	I - IV	3.0192 (1.5506-5.8785)	0.0012
亜部位	喉頭入口部 (辺縁部を含む) 喉頭入口部を除く声門上部	2.4473 (1.1697-5.1206)	0.0175
年齢	≤ 70 歳 > 70 歳	1.0362 (0.9993-1.0745)	0.0547

として有意に予後不良であった。

声門上癌の亜部位による疾患特異的生存率をみると、舌骨下喉頭蓋の 87.5% から披裂喉頭蓋ヒダの 43.6% まで生存率にかなりの差が生じていた。亜部位のなかで 5 年生存率が不良であったものは、披裂喉頭蓋ヒダ (43.6%) と舌骨上喉頭蓋 (60.0%) と披裂 (68.6%) であり、すべて頭頸部癌取り扱い規約における喉頭入口部 (辺縁部を含む) に属するものであった。一方、喉頭入口部を除く声門上部に属する舌骨下喉頭蓋 (87.5%) と仮声帯 (74.5%) は比較的予後良好であった。披裂喉頭蓋ヒダが予後不良であった原因として、高いリンパ節転移率が挙げられる。リンパ節転移率は他部位が 49~62% であったのに対して、披裂喉頭蓋ヒダでは 82% と高率であった。しかも、リンパ節

転移陽性例の 1/3 の症例が N3 例であり、リンパ節転移の進展による頸動脈浸潤例などの手術不能症例が約半数を占めた。次に予後不良であったのは舌骨上喉頭蓋症例であった。喉頭蓋が正中に存在することもあり、両側頸部に転移を認める症例が多かった。すなわち、リンパ節転移は全体の 62.5% に認められ、そのうち 60% が両側転移例であった。

声門癌の主訴のほとんどが嗄声であるのに対して、声門上癌の主訴は多彩であった。その中で、喉頭入口部と喉頭入口部を除く声門上部で違った傾向を認めた。嗄声は喉頭入口部を除く声門上部である仮声帯と舌骨下喉頭蓋で多く、仮声帯の 86%、舌骨下喉頭蓋の 60% に認められた。理由として、単にこれらと声帯が解剖学的に近いためであ

ると考えられた。疼痛は声門上癌すべてに比較的高率に認められたが、特に披裂喉頭蓋ヒダに発生した腫瘍では73%に認められた。披裂喉頭蓋ヒダは解剖学的に下咽頭に近く、かつ進行症例が多い(T4が45%)ことが疼痛の多い原因と考えられた。頸部リンパ節転移に伴う頸部腫瘍は声門上癌では常に注意しなければならない。特に下咽頭癌の性質に近い披裂喉頭蓋ヒダに発生した腫瘍例では55%に認められた。咽頭違和感は比較的確な症状が現れにくい披裂の腫瘍では頻度が高い症状であった。また喉頭蓋の腫瘍例でも31%に認められた。咽頭違和感は比較的軽く、またやや曖昧な症状であるため注意を要する。

声門上癌は声門癌と比較して、局所について進行がんが多いことやリンパ節転移が多いことから拡大切除が選択されることも多い⁷⁾。今回の検討でもT3 + T4症例が61%、リンパ節転移症例が59%認められた。しかし、声門上癌の治療は、より治療中および治療後のQOLが求められるようになってきている^{8~10)}。喉頭温存を目指した放射線治療、さらには経口的切除術の適応症例を増やすためには、局所の腫瘍の早期発見が必須である。声門上癌の亜部位別の症状およびその頻度をよく理解することが早期発見につながると考えられる。偶然発見例は上部消化管内視鏡時だけでなく、耳鼻咽喉科医が喉頭ファースト施行時に発見された例も多く、日頃から詳細な観察を心がける必要があり、いかに早期発見をし、いかに低侵襲な治療で喉頭温存を図りつつ、生存率を向上させるかが今後の喉頭癌治療における課題と考える。

本論文に関して、利益相反に該当する事項はない。

文 献

1) 頭頸部癌取り扱い規約 第5版：日本頭頸部癌学会

編, 45-48, 金原出版, 東京, 2012.

- 2) Report of Head and Neck Cancer Registry of Japan Clinical Statistics of Registered Patients, 2014 : 頭頸部癌 42 suppl : 1-14, 2016.
- 3) 清原英之, 安松隆治, 安達一雄^{ほか} : 当科における声門上癌の臨床的検討. 耳鼻臨床 62 : 159-163, 2016.
- 4) 毛利武士, 寺田友紀, 宇和伸浩^{ほか} : 当科における声門上癌症例の検討. 耳喉頭頸 86 : 747-752, 2014.
- 5) 平賀幸弘, 黄 淳一 : 当科における声門上癌治療の検討. 頭頸部癌 38 : 33-38, 2012.
- 6) 藤井隆, 佐藤武男, 吉野邦俊^{ほか} : 大阪府立成人病センターにおける喉頭癌 1079 例の臨床統計. 日耳鼻 100 : 856-863, 1997.
- 7) 大津和弥, 湯田厚司, 中村 哲^{ほか} : 喉頭癌の臨床的検討. 耳鼻臨床 101 : 855-860, 2008.
- 8) 大上研二, 戒本浩史, 酒井昭博^{ほか} : 喉頭声門上癌に対する経口的部分切除術. 頭頸部外科 21 : 167-173, 2011.
- 9) Tomifuji M, Araki K, Yamashita T et al : Transoral videolaryngoscopic surgery for oropharyngeal, hypopharyngeal, and supraglottic cancer. Eur Arch Otorhinolaryngol 271 : 589-597, 2014.
- 10) Suzuki G, Yamazaki H, Ogo E et al : Multimodal treatment for t1-2 supraglottic cancer: impact of tumor location. Anticancer Res 34 : 203-207, 2014.

別刷請求先 〒 569-8686 大阪府高槻市大学町 2-7

大阪医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

東野正明