喉頭・下咽頭進行癌治療についての検討

—特に喉頭温存について—

木村 隆 広・平 田 思・福 島 典 之・平 川 勝 洋
夜 陣 紘 治

A Clinical Review of the Treatment for Advanced Laryngeal and Hypopharyngeal Cancer

Takahiro Kimura, Shitau Hirata, Noriyuki Fukushima,
Katsuhiko Hirakawa and Koji Yajin

Our study involves the retrospective investigation of two groups of patients that were treated at our hospital between 1987 and 1996. The first group consists of thirty-six cases of T3 and T4 laryngeal cancer. The second group consists of thirty cases of T3 and T4 hypopharyngeal cancer. Total laryngectomy and total pharyngo-laryngo-esophagectomy were performed on 24 of the first group and on 15 of the second group. The five-year survival rate were 61% and 44% respectively. Complete remission cases with chemotherapy and radiation therapy were five cases and four cases respectively. Local recurrence occurred in 2 cases of laryngeal cancer and cervical lymph node metastasis occurred in a case of hypopharyngeal cancer. The remaining cases of laryngeal preservation showed tumors were highly responsive to chemotherapy and radiation therapy and that vocal cord paralysis disappeared after 40 Gy irradiation.

Key words: 喉頭癌, 下咽頭癌, 喉頭温存

はじめに

喉頭癌, 下咽頭癌の治療によって, 発声・嚥下機能を失うことは, 社会生活を営む上で大きな障害となり, 喉頭温存は患者の QOL にとり重要な問題である。早期癌では化学・放射線療法により, 喉頭を温存できるが¹⁾, 進行癌では手術的に喉頭を摘出せざるを得ないことが多い。しかしながら, まれに喉頭を温存できる症例を経験することもあり, 治療方針の決定には慎重にならなくてはならない。今回, 患者の QOL の向上を目的に, 我々は T3・T4 進行癌症例においても喉頭温存が可能であるかの検討を行った。

対象および方法

検討の対象は, 1987年1月から1996年12月までの10年間に広島大学附属病院耳鼻咽喉科で初回治療を行った喉頭癌・下咽頭癌 T3・T4 症例である。

なお, 図1の通り, 当科においては進行癌例に対し, 化学療法2クール, 術前放射線療法 40Gy の後に, 喉頭温存可能と思われた例に対しては放射線療法を継続し, 喉頭温存不可能と判断した症例に喉頭摘出術, 咽喉食摘術を行い, 術後放射線療法を行うことを原則としている^{2, 3)}。しかしながら, 患者が手術を拒否した場合や, 全身状態や年齢な

図1 当科における喉頭・下咽頭 T3・T4 進行癌症例に対する治療方針

どにより医師側の判断で治療法を多少変えた場合があるが, これについては結果の項で示す。

結 果

1. 年齢・性別分布

1987年の UICC 分類に基づき喉頭癌133例, 下咽頭癌54例に対し T 分類を行い, 図2に年齢・性別の分布を示した。喉頭癌 T3・T4 進行癌症例は36例で, 下咽頭癌では30例であった。喉頭癌に比べ下咽頭癌では進行癌の占める率が高

図2 当科における喉頭癌・下咽頭癌の年齢分布

いことが認められた。どちらも男性が大多数を占め、60歳台が最も多かった。T3・T4例の年齢分布も全体例と同様な傾向が見られた。

2. T3・T4例の組織型

表1に示す通り、喉頭癌36例中36例全例が扁平上皮癌で、下咽頭癌30例中29例が扁平上皮癌、1例が腺扁平上皮癌であった。

3. 治療

図3に示す通り、喉頭の扁平上皮癌では、喉頭を摘出した例が24例で、化学・放射線療法を行った例が12例であった。このうち、5例が頸部転移巣も含めCRとなり、7例に腫瘍が残存した。下咽頭の扁平上皮癌では、手術施行例が15例で、化学・放射線療法を行った例が14例であった。このうち、4例が頸部転移巣も含めCRとなり、10例に腫瘍が残存した。化学・放射線療法にて原発巣は消失し、頸部転移巣のみ残存した例は無かった。化学・放射線療法により腫瘍が残存した例は全例、全身状態不良による手術不可例、または、手術拒否例であった。

4. 手術を行った症例の5年生存率

初回治療に手術を行った扁平上皮癌症例についてKaplan-Meier法を用いて累積5年生存率を求め、図4に示した。喉頭癌T3・T4症例24例全体では61%であった。下咽頭癌T3・T4症例15例全体では44%であった。

5. 化学療法・放射線療法でCRが得られた例の予後

表2に示す通り、喉頭癌5例中局所再発が2例で、下咽頭癌4例中、頸部リンパ節再発が1例あり、後に救済手術を行った。喉頭が長期的に温存できたのは喉頭癌で5例中3例、下咽頭癌では4例中4例であった。

表1 T3・T4症例の組織型

喉頭癌 T3・T4 症例 (36例) 中	
扁平上皮癌	36例
下咽頭癌 T3・T4 症例 (30例) 中	
扁平上皮癌	29例
腺扁平上皮癌	1例

図3 実際に起こった治療

6. CR例と手術を施行した例との腫瘍の臨床像の比較
表3に示す通り、4項目でCR例と手術を施行した例との腫瘍の性状の比較を行った。腫瘍の大きさは腫瘍の最長径を測定しており、CTやカルテからセンチ単位で計測した。CR例は手術例と比べて、腫瘍の大きさが小さく、化学療法に対する反応が良好であり、化学療法終了時点で7例すべてが腫瘍の大きさが50%以下となっていた。また、放射線療法40Gy終了時、声帯の可動性が回復していた例

図4 初回治療に手術を行った症例の累積5年生存率

表2 化学療法・放射線療法でのCR例

声門上癌	(生存期間)		
① T3N2c 66歳 男	7ヶ月後喉頭摘出術	78ヶ月	胃癌死
② T4N2a 59歳 男		89ヶ月	生存中
声門癌			
③ T3N0 71歳 男		58ヶ月	生存中
④ T3N0 88歳 男		24ヶ月	膀胱癌死
⑤ T3N0 54歳 男	24ヶ月後喉頭摘出術	46ヶ月	生存中
梨状陥凹癌			
⑥ T3N1 72歳 男		52ヶ月	心筋梗塞死
⑦ T3N2c 68歳 男	7ヶ月後右頸部郭清術	42ヶ月	生存中
⑧ T4N0 72歳 男		20ヶ月	肺炎死
⑨ T4N2b 66歳 女		18ヶ月	肺癌死
局所再発 喉頭癌 2/5 (症例①, ⑤) 下咽頭癌 0/4			
救済手術施行 3例 (症例①, ⑤, ⑦)			

表3 化学・放射線療法でのCR例とその他の例との腫瘍の性状比較

	CR 例	腫瘍残存例	手術例
腫瘍の大きさ	2.8cm±1.4 (n=9)	4.3cm±1.9 (n=17)	3.9cm±1.6 (n=39)
化学療法終了時 PR (原発腫瘍が50%以下)	7/7 (100%)	3/12 (25%)	4/20 (20%)
RT40Gy 終了時 声帯の可動性 (+)	8/9 (89%)	6/17 (35%)	6/35 (17%)
RT40Gy 終了時 原発腫瘍が消失	2/9 (22%)	0/17 (0%)	0/35 (0%)

が多く認められた。

考 察

喉頭・下咽頭 T3・T4 進行癌においては、手術療法を組み入れた治療を行っている施設が大部分であり、手術を施行した方が予後が良い⁴⁾とする意見が多く、我々の施設においても、手術不能例・手術拒否例を除くと、化学療法・術前放射線療法の後、手術を行う例が多い。

しかしながら、近年、患者の QOL の向上に対する要求は増しており、喉頭を温存しようという試みは自然な流れと思われ、診断技術・放射線療法の進歩などにより、今後ますます、この傾向は強くなると思われる。一般に、喉頭温存には化学療法・放射線療法と喉頭温存部分切除手術⁵⁾があるが、進行癌においては部分切除術の適用は難しく、今後も喉頭温存には化学療法・放射線療法が中心となるものと思われる。放射線療法においては、喉頭癌進行癌の全症例に根治照射を優先し、局所制御できなかった症例

に救済手術を行っても生存率に変わりはないという意見^{6, 7)}もみられる一方、根治照射を行い CR とならなかった場合、救済手術での操作が行いにくくなる、担癌時間の延長のため遠隔転移の可能性が高くなる等、以後の治療が困難となるため、慎重に適応を見極めなくてはならない。

当科においても、可能な限り喉頭温存の可能性を模索しており、他施設でも行われている⁸⁻¹⁰⁾ように、化学療法・放射線療法の反応をみながら、手術を施行するか、根治照射を行うかを考慮している。現在までの所、放射線療法 40 Gy 終了時にその判断を下すことで、喉頭扁平上皮癌 T3・T4 の全 36 例中 3 例、下咽頭扁平上皮癌 T3・T4 の全 29 例中 4 例において喉頭を長期において保存できている。一旦 CR となった例の局所再発率、5 年生存率は今回は症例が少なく、一概に比較はできないが、手術療法と大きな差はないと推測される。

少ないながらも、喉頭・下咽頭 T3・T4 進行癌においても喉頭を温存できる例は存在しており、より明確にその症例を区別する診断基準を見出す必要があると考え、今回は術前治療による腫瘍の縮小率、および、声帯の可動性に焦点を当ててみた。これにより、T3・T4 進行癌症例におい

でも腫瘍の大きさが小さく、化学療法に対する反応が良好で、放射線療法 40Gy 終了時、声帯の可動性が回復したものは喉頭を温存できる可能性があることが明らかになり、治療方針を決定する上の目安となることが示された。今後、術前の扁平上皮癌の分化度や、近年、急速に発展しつつある分子・遺伝子異常の状態の検索¹¹⁾などにより、生命予後を悪化させずに、過少・過剰治療とならないより明確な診断基準を得るべく努力することが課題と思われた。

ま と め

1. 1987年1月から1996年12月までの10年間に当科で初回治療を行った喉頭癌・下咽頭癌 T3・T4 症例において、喉頭温存が可能であるかの検討を行った。

2. 初回治療に手術を行った扁平上皮癌症例の5年生存率は、喉頭癌 T3・T4 症例24例全体では61%であり、下咽頭癌 T3・T4 症例15例全体では44%であった。

3. 化学療法・放射線療法で CR が得られた例の予後は、喉頭癌 5 例中局所再発が 2 例で、下咽頭癌 4 例中、頸部リンパ節再発が 1 例あり、後にこの 3 例については救済手術を行った。喉頭が長期的に温存できたのは喉頭癌で 5 例中 3 例、下咽頭癌では 4 例中 4 例であった。

4. T3・T4 進行癌症例においても腫瘍の大きさが小さく、化学療法に対する反応が良好で、放射線療法 40Gy 終了時、声帯の可動性が回復したものは喉頭を温存できる可能性があると思われた。

本論文の要旨は第12回日本喉頭科学会（久留米）及び、第25回中国四国地方部会連合学会（徳島）において口演した。

参 考 文 献

- 1) 宮原 裕ほか：声門部喉頭癌 T1 症例の放射線療法による局所制御の検討。日耳鼻 92：414～419, 1989.
- 2) 太田行紀ほか：喉頭癌の臨床的検討—当教室15年間の検討—。耳鼻臨床 補 72：21～30, 1994.
- 3) 森 直樹ほか：当科における下咽頭癌の統計的観察。耳鼻臨床 補 72：57～65, 1994.
- 4) 盛川 宏ほか：喉頭癌の臨床統計的観察。耳鼻臨床 88：1161～1169, 1995.
- 5) 平野 実ほか：梨状陥凹癌に対する喉頭下咽頭部分切除術と二次的再建術。耳鼻臨床 79：67～71, 1985.
- 6) 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.
- 7) 岡本牧人ほか：下咽頭頸部食道癌の治療成績—手術を基本とする治療と放射線を基本とする治療法の比較検討—。日耳鼻 98：571～578, 1995.
- 8) 山田章吾ほか：下咽頭癌に対する放射線療法。日癌治 30(7)：980～987, 1995.
- 9) 間口四郎ほか：T3, T4 症例を中心とした喉頭癌治療成績。耳鼻 31：772～778, 1985.
- 10) 藤沢 勉ほか：進行喉頭癌（病期Ⅲ, Ⅳ）症例の治療成績とその検討。日食会報 44：425～435, 1993.
- 11) 志賀清人ほか：下咽頭癌・喉頭癌の予後を規定する遺伝子異常。頭頸部腫瘍 25：87～93, 1999.

別刷請求先 〒734-8551 広島市南区霞 1-2-3

広島大学耳鼻咽喉科学教室 木村隆広