喉頭癌の初回治療方針

—放射線治療—

浅井 昌大

Radiotherapy in the Initial Treatment for Laryngeal Carcinoma

Masao Asai

Two hundred and eighty two cases of laryngeal carcinoma treated for the past 15 years in the University of Tokyo were reviewed. During the first five years a combination of repeated mass-reduction surgeries and small-dose radiotherapy was employed. The 5-year survival rate was 53% and the 5-year local no-recurrence rate of T1a glottic carcinomas was 59%. During the following four years a radical radiotherapy (50 Gy in total) was applied for all cases. Salvage operation was conducted for failures. The 5-year survival rate was 58% and the 5-year local no-recurrence rate of T1a glottic carcinoma was 50%. During the latest six years a radical radiotherapy (60 Gy or more in total) was indicated to early cases and radical surgical therapy was conducted for advanced cases. The 5-year survival rate was 85% and the 5-year local no-recurrence rate of T1a glottic carcinomas treated with radiotherapy was 83%. When the radical radiotherapy was combined with a pre-radiation mass-reduction procedure, 95% of T1a glottic carcinoma was controlled. Laser is useful to the mass reduction procedure.

Key words : carcinoma of the larynx (喉頭癌), radiotherapy (放射線治療)

はじめに

喉頭癌の治療には放射線治療が初回治療として多く用いられている。その治療成績も概ね安定しており、喉頭癌の治療に際して第一選択される地位を確保している。諸家の報告では、声門癌 T1 で 80-90% といったところである。

しかし、最近では、レーザーを用いたラリngoマイクロサージェリーや化学療法の進歩など、治療法の進展はめざましく、放射線治療の欠点を補ったり、代替をすることが可能となるまでに至っている。

そこで、今回は、われわれ東京大学医学部付属病院耳鼻咽喉科の最近15年間の治療法、成績などを振り返ってみることで、放射線治療の欠点、限界、適応、成績向上のための工夫などについて考察した。

方 法

当科の治療方針は、現在のところ、原則として放射線治療を第一選択としており、声門部癌に対しては、喉頭に絞って根治照射を行うことを原発巣の進展度の如何を問わず原則とする。声門上部癌は、頸部リンパ節への予防照射を考へてはじめは広い照射野を設定して開始し、40 Gy 前後で縮小して病巣に絞り根治線量まで行うことを目標とする。T2 以上で反応がまったく見られない放射線抵抗性の腫瘍

の場合は、40 Gy から 50 Gy で手術に切り替える場合もあるが、できるだけ根治線量として 60 Gy 以上施行することを原則としている。

例外として手術に直結する場合は、おもに、呼吸困難を呈した症例であり、通常深部浸潤も強く、声門下部への進展も見られることが多いため放射線抵抗性であることがほとんどであるためである。さらに気管切開を置いた上で放射線治療を行う場合は、手術に移行する際の手術手技上の面倒さや stomal recurrence の問題もあって当院ではできるだけ避けるようにしている。他に高齢者の場合で、進行癌の場合は、治療期間が延長して全身状態が低下することを避けるため、どちらかという積極的に手術、特に喉頭全摘術を選択することが多い。頸部リンパ節転移のある場合は、多発、巨大で頸動脈への浸潤が心配な症例などでは、抗腫瘍化学療法を先行とする Induction chemotherapy を選択して遠隔転移の危険を少しでも避けた上で、後続治療を考へるようにしている。単純な N1 や N2a などは同部も照射野に含めてまずは放射線療法で反応を見ている。

放射線治療の実際は、当院では放射線科の担当であって、耳鼻咽喉科の関与はしていないが、一般に声門部癌では、おもに線源をコバルト 60 にして喉頭に斜入二門で wedge filter を用いており、照射野は 5 × 6 cm とやや変則な照射法を選択している。声門上部癌では頸部リンパ節を含める

ため、おもに対向二門照射として 6×8 cm 以上の広さから開始している。一回線量は 1.8 Gy か 2 Gy で週 5 日の割合で最低 60 Gy まで、症例によっては 70 Gy まで行うこともある。もちろん、経時的に放射線に対する反応を観察し、反応不良の場合には線量増や手術への切り替えを考える。最終的な決定は 50 Gy までに行っている。

当科では、昭和54年以前は、集学治療による保存治療、縮小手術という観点から、喉頭癌に対しても、ラリソマイクローサージェリーを主体とした放射線療法併用が行われており、再発時部分切除を行う方法をとっていた。また、昭和55年より58年まで、50 Gy を基本とする根治放射線療法で全てを治療する方針で制御不能例のみ Salvage operation とする方針で治療に当たった時期もある。それらと現在の治療方針とを比較検討することで、放射線治療の利点、欠点、限界、それらに対する対策などを考察することとした。

対 象

対象は、昭和50年1月より平成元年12月までに東京大学付属病院耳鼻咽喉科で初期治療を行った喉頭癌282症例である。声門上部癌94例、声門癌182例、声門下癌6例であり、進展度は、stage I が130例、stage II が71例、stage III が61例、stage IV が20例であった。初診時頸部リンパ節転移を有した例は20%であった。年齢分布は30歳より86歳にわたり、平均64歳であった。高齢者の占める割合として、75歳以上が40例と全体の14%を占め、80歳以上に絞っても、15例（5%）にみられた。性別は、男性265例、女性17例であった。その治療方針の違いにより、昭和50年より昭和54年までを第1群、昭和55年より昭和58年までの4年間を第2群、昭和59年より平成元年までを第3群として各々についていくつかの項目について考察した。

第1群は、総計105例あり、声門上部癌39例、声門癌64例、声門下癌2例であった。進展度は、表1に示すように、声門上部癌では、stage I が2例、stage II が13例、stage III が20例、stage IV が4例であり、声門癌及び声門下癌では、stage I が40例、stage II が15例、stage III が11例であった。

第2群は、68例で内訳は、声門上部癌33例、声門癌35例であり、前者は stage I が5例、stage II が11例、stage III が11例、stage IV が6例あり、後者では、stage I が25例、stage II が7例、stage III が3例であった（表2）。

第3群は、109例で、声門上部癌は23例、声門癌83例、声門下癌4例であった。声門上部癌は、stage II が6例、stage III が9例、stage IV が8例であったが、後二者は、stage I が58例、stage II が19例、stage III が8例、stage IV が2例という比率であった（表3）。

結 果

各群毎に、生存率、部位別生存率、放射線治療による局所制御率を算出した。各群に於ける生存曲線を示す（表4）

表1 昭和50年より54年までの症例

声 門 上 部 癌				
	N 0	N 1	N 2	N 3
T 1	2	0	0	0
T 2	13	0	0	0
T 3	18	1	1	0
T 4	3	0	0	0

声 門 ・ 声 門 下 癌				
	N 0	N 1	N 2	N 3
T 1	40	0	0	0
T 2	15	0	0	0
T 3	11	0	0	0
T 4	0	0	0	0

表2 昭和55年より58年までの症例

声 門 上 部 癌				
	N 0	N 1	N 2	N 3
T 1	5	0	0	0
T 2	11	1	1	0
T 3	8	2	1	1
T 4	0	0	3	0

声 門 癌				
	N 0	N 1	N 2	N 3
T 1	25	0	0	0
T 2	7	0	0	0
T 3	3	0	0	0
T 4	0	0	0	0

表3 昭和59年以降の症例

声 門 上 部 癌				
	N 0	N 1	N 2	N 3
T 1	0	0	0	1
T 2	6	1	0	0
T 3	8	0	2	1
T 4	2	0	1	1

声 門 癌 ・ 声 門 下 癌				
	N 0	N 1	N 2	N 3
T 1	58	0	0	0
T 2	19	1	0	0
T 3	6	1	0	0
T 4	2	0	0	0

表4
全喉頭癌の生存率
(昭和50年～54年)

表5
部位別生存率
(昭和50年～54年)

全喉頭癌の生存率
(昭和55年～58年)

部位別生存率
(昭和55年～58年)

全喉頭癌の生存率
(昭和59年～)

部位別生存率
(昭和59年～)

表 6

声 門 癌 生 存 率
(昭和50年～54年)

表 7

放射線治療による局所制御率
(昭和50年～54年)

声 門 癌 生 存 率
(昭和55年～58年)

部 位 別 局 所 制 御 率
(昭和50年～54年)

声 門 癌 生 存 率
(昭和59年～)

早期声門癌の局所制御率
(昭和50年～54年)

表 8

放射線治療による局所制御率
(昭和55年～58年)

表 9

放射線治療による局所制御率
(昭和59年～)

部位別局所制御率
(昭和55年～58年)

部位別局所制御率
(昭和59年～)

早期声門癌の局所制御率
(昭和55年～58年)

早期声門癌の局所制御率
(昭和59年～)

a, b, c) 全症例の5年生存率は、第1群で53%、第2群で58%、第3群では85%であった。この数字は粗生存率であり、他因死を含んでいるため多少低めの数字ではあるが、第1、第2群にくらべて第3群ではかなりの改善を示している。部位別生存率を調べてみると(表5-a, b, c)、第1群では、声門上部癌の5年生存率は42%であるが、声門癌及び声門下癌では59%である。第2群では、声門上部癌39%、声門癌77%であった。第3群では、声門上部癌65%、声門、声門下癌は92%と良好である。従って、第1期から第2期への変化としては、声門癌の成績が向上したことがあげられ、第2期から第3期の変化としては両者とも成績が向上したといえよう。さらに声門癌についてその進展度別に生存率を調べた(表6-a, b, c)。第1群では、T1の5年生存率は75%、T2では47%、T3は18%であった。第2群に於いては、T1で76%、T2で71%、T3で100%と進展例での改善が著名である。第3群では、T1 88%、T2 93%、T3 100%と早期例の改善が著名となっている。

つづいて放射線治療による局所制御率について結果を見ると、第1群では(表7-a, b, c)、5年局所制御率が全症例では44%、部位別では声門上癌が42%、声門癌が47%である。声門癌のT1aが59%、T1bが50%、T2が37%であった。第2群では、(表8-a, b, c)、全症例で42%、部位別で声門上部癌が28%、声門癌が55%。声門癌に絞ると、T1aが50%、T1bが100%、T2が50%であり、あまり放射線治療による局所制御率には改善が認められない。第3群では(表9-a, b, c)、全症例の局所制御率は71%と著名な改善が認められ、声門上部癌は33%と第1、第2群と変化を認めないのに反し、声門癌では77%と向上している。声門癌T1aでは83%、T1bでは88%、T2では58% T1aの成績の向上が主因である。

再発例の特徴はないか第3群症例において検討したが、病理組織学的に著しい差は認められず、発生部位や初診時所見にも特徴は認められなかった。再発部位としてはやや前連合部に多いようにも見受けられるが、有意なものではなかった。ただ放射線治療に先立つ生検の際、大きくは腫瘍を摘出するほどに切除した症例では、単純に病理診断確定のために小さく生検した症例に比べて、明らかに局所制御率は良好であり(表10)、症例数が少ないので断定的ではないが5%以内の危険率で統計学的に有意差が認められる。ただこの場合、線量の減少につなげてよいかどうかについて、歴史的対照として昭和55年より58年までの50 Gy 照射例を選んで対比すると、根治照射として60 Gy 以上を行った最近の症例が明らかに局所制御率が良好である(表11)。昭和55年より58年までの当科での治療では、Mildな5-FU系抗癌剤内服、免疫療法剤の使用が、放射線線量の減量と共に試みられているが、よい結果は得られなかった。

喉頭癌治療上の問題点としては、重複癌の多いことがあげられる。表11にみられるごとく過去10年間で10%を越す症例に重複癌の発生を認めている。他に癌と言わずに胃

表10 T₁a 声門癌

	再発(+)	再発(-)	総 数
切 除 例	1*	20	21
生 検 例	5	12	17
総 数	6	32	38

表11 T₁a 声門癌

	再発(+)	再発(-)	総 数
50 Gy	11	11	22
60 Gy~	6	32	38
総 数	18	42	60

表12 重複癌症例(昭和55年以降)

頭 頸 部	3 例
食 道	4 例
胃	1 例
肺	5 例
大 腸	4 例
そ の 他	3 例
計	20例 (11%)

切除を受けている例などもあり、実際はもっと多いと思われる。重複癌は死因のかなりの部分を占め、今後増加すると思われる(表12)。

放射線治療上の問題としては、局所制御率の向上に加えて、副作用の軽減が必要であるが、われわれの症例の中には、喉頭の軟骨壊死3例と放射線性脊髄炎1例の発生が認められている。いずれも照射野が広く線量も多いものであるが、注意が必要である。また後続治療として手術を必要とする場合、術後瘻孔の危険も高く、以前の広い照射野で根治照射した症例では、かなりの頻度で発生がみられた。

さらに重要な問題としては、放射線誘発癌がある。われわれの15年間の症例の中で明らかなのは、12年後下咽頭後壁から梨状陥凹外側に発癌した1例であるが、他に7年以降再度喉頭に腫瘍を認めた例が3例あり、晩期再発や multicentric type の可能性もあるが放射線誘発として数えると、7年以上経過した146例の中で4例存在することとなり、約3%の発癌率となる。さらに以前の症例で甲状腺癌や下咽頭後壁癌の発生を経験しており、喉頭の照射と言えども無視できないと考える。

考 察

この15年間の治療法の変化として、成績に影響する因子を考察してみると、第1期では喉頭全摘術がほとんどな

れず、第2期では放射線制御不能例に対しては喉頭全摘術がなされるようになったことが大きいと思われる。第3期において声門上部癌の成績が向上したのは、呼吸困難例や放射線制御不良例は速やかに喉頭全摘術を行い、同時に頸部郭清術を徹底的に行ったため頸部リンパ節の制御が以前より良好となったためと考えられる。本研究に於ける頸部リンパ節転移陽性例は、余り局所制御率は良好でなく、照射の効果を早めに検定して手術への移行を考慮すべきと思われる。また声門癌早期例の成績の向上の原因としては、再発例に対する手術の徹底化と、再発自体の減少があるが、後者の原因としては放射線照射線量が50 Gy から60 Gy 以上と増加したことが最も大きな要因ではないかと思われる。放射線線量の問題は、線量が少なすぎるのは効果が少ないが、増量について、つまり70 Gy までかけるか60 Gy でよいかは様々な論議があり、本研究でもなんとも言えず、今後の検討が必要であろう。

抗癌剤との併用に関しては、喉頭癌に関しては、現在のところ、余り積極的には行っていない。喉頭癌自体の予後に関して、生命的な面では良好であるため、抗癌剤を使用する主な目的は、照射との併用で喉頭の機能保全を図り、音声を少しでも保存することであるが、抗癌剤の使用で全身的な機能低下は避けられず、将来の抗癌剤誘発癌の発生もありえないことではないと思うため頸部リンパ節転移の進行した症例を除いては避けている。しかし、良好な結果も報告されており、今後再検討すべき課題である。

今回の問題は現在第3期の放射線局所制御率は、他の報告と比べて悪くはないが決して良好とはいえない。できれば90%を超えるT1声門癌の局所制御率をえたいものである。今回のわれわれの症例検討より得られる結論としては、可動性の良好なT2までの早期癌に対しては、ラリಂಗマイクログサージェリーなどで病変をできる限り切除した後、放射線治療で60 Gy から70 Gy までの照射を行うことで早期声門癌の局所制御率が向上することである。腫瘍病巣に大きな侵襲を加えることは血行動態の変化や線維化を招き放射線治療には好ましくないと考えられがちであったが、本研究の結果より見るとまったくの間違いであった。可動制限の著明なT2以上の進行癌に対しては、照射の反応を見て手術を考慮する。声門上部癌は、意外に反応の良好な例もあるので、放射線治療をまず試みるが、頸部リンパ節転移のある例は、手術への移行を常に考慮する必要がある。現在の治療方針に加えて以上の治療方針で望むのが好ましいといえる。ただ、喉頭保存にばかり目を奪われて、放射線治療のみとなることは、3%の誘発癌率と言うことを考えると最大97%までしか癌の制御ができないということと同じと考えるべきであり、照射野の縮小、線量の軽減を極力図るばかりでなく、放射線治療の適応自体を今後縮小していく必要があると考える。もし可能であれば、レーザー治療を第一段で行い、連続切片で、断端(+)の症例に根治照射を行うようにすれば、照射適応症例の減少を図ることとなり、放射線誘発癌の危険を少しでも減少させること

となる。既にレーザー治療単独で初期喉頭癌を治療している報告もつづいており、有用な方法と思われる。また照射野の縮小は、放射線誘発癌の好発部位である下咽頭や甲状腺を照射野より少しでも外すこととなり、望ましい。これにともなう、照射野より病巣が外れぬよう安定した照射を続行するためには、シェルなどの固定を十分に行うのが望ましいといえよう。

ま と め

- 1) 喉頭癌の初期治療を放射線治療を原則として施行し、85%の5年生存率を得た。
- 2) 声門癌T1aの局所制御率は80%強であるが、前もって、減量手術を行うことで成績は向上した。
- 3) 放射線誘発癌が3%にみられ、適応の決定は今後厳密にする必要がある。

文 献

- 1) 手島昭樹ほか：早期声門部喉頭癌の放射線治療：照射野、shell 及び wedge filter についての臨床的評価。癌の臨床 32：141～146, 1986。
- 2) 土器屋卓志：喉頭癌治療：放射線科サイドより。癌の臨床 31：1571～1580, 1985。
- 3) 佐藤武男：喉頭癌：耳鼻咽喉科（頭頸部外科）サイドより。癌の臨床 31：1581～1589, 1985。
- 4) 平川勝洋ほか：喉頭癌の統計的観察。広島医学 40：414～418, 1987。
- 5) 斉藤明男ほか：喉頭癌の放射線治療。道南医学会誌 21：80～82, 1986。
- 6) 宮原 裕ほか：喉頭声門上癌の病態と治療に関する検討。癌治 24：1364～1369, 1989。
- 7) 河田 了ほか：声門癌の治療成績。日気食 40：35～40, 1989。
- 8) 浜本 誠ほか：当科における喉頭癌症例の検討。道南医学会誌 24：270～273, 1989。
- 9) 宮原 裕ほか：声門部喉頭癌T1症例の放射線治療による局所制御の検討。日耳鼻 92：414～419, 1989。
- 10) 植松 稔ほか：喉頭癌の放射線治療。JOHNS 4：1301～1305, 1988。
- 11) 古川 滋ほか：放射線治療を施した早期喉頭癌症例の検討。耳鼻と臨床 34：397～403, 1988。
- 12) 市川良之ほか：当科に於ける喉頭癌の臨床的検討。耳鼻咽喉科臨床 15：86～94, 1987。
- 13) 竹生田勝次ほか：喉頭癌の治療法と成績。埼玉県医学会雑誌 21：1336～1338, 1987。
- 14) 井上俊彦：喉頭癌の放射線治療。耳鼻咽喉科臨床 80：702～704, 1987。
- 15) 吉野邦彦：頭頸部癌の集学的療法－喉頭癌。癌と化学療法 14：1812～1819, 1987。
- 16) 湯本英二ほか：放射線治療による喉頭壊死の2症例。

- 日気食 37:453~460, 1986.
- 17) 井上鉄三ほか: 早期声門癌のレーザー治療. JOHNS 3:775~780, 1987.
- 18) 原田邦子ほか: 喉頭癌の放射線治療成績. 臨床と研究 64:845~848, 1987.
- 19) 宮下 弘ほか: 当教室に於ける喉頭癌治療の現況. 日耳鼻 89:1767~1771, 1986.
- 20) 木村純平ほか: 兵庫医大における喉頭癌治療成績と治療方法. 耳鼻咽喉科臨床 補4:40~46, 1986.
- 21) A G D Maran et al: Carcinoma in situ of the larynx. Head Neck Surg 7:28~31, 1984.

- 22) Don Blakeslee et al: Excisional biopsy in selective management of T1 glottic cancer: Three-year survival follow-up study. Laryngoscope 94:488~494, 1984.
- 23) L W DeSanto: T3 glottic cancer: Options and consequences of the options. Laryngoscope 94:1311~1315, 1984.

別刷請求先 〒113 文京区本郷7-3-1

東京大学医学部耳鼻咽喉科学教室 浅井昌大