

当院における喉頭癌治療の現状

布村 進作¹⁾

金村 章¹⁾

志富田由佳¹⁾

城野 良三²⁾

1) 小松島赤十字病院 耳鼻咽喉科

2) 小松島赤十字病院 放射線科

要 旨

1992年4月より1996年9月までに当院にて治療を受けた喉頭癌31例について検討を行った。内訳は男性28例、女性3例、組織像は全例扁平上皮癌であった。発癌部位は声門18例、声門上12例、声門下1例であった。1987年のUICCの病期分類では一期10例、二期9例、三期6例、四期6例であり、同じくT分類ではT1が10例、T2が12例、T3が4例、T4が5例であった。

初回治療法の原則はI期症例が放射線を主体としたFAR変法を、II期および一侧の声帯が固定したIII期症例は放射線治療にCBDCA・5FUの同時併用療法を、また両側声帯が固定したIII期およびVII期症例は手術単独療法のみならず集学的治療を行なった。初回治療による喉頭温存率は一期が88%、二期が89%、三期が50%、四期が0%であった。一期から三期症例の4症例で原発巣に再発がみられ、そのうち2症例は喉頭全摘出術による救済手術で最終的には局所制御が可能であった。残りの2例は残存咽頭粘膜に再々発を来とし遊離腸管等の再建術が行われた。高度の頸部リンパ節転移や広範囲に進展した腫瘍の治療成績は概ね不良であり、四期症例の6名中3名は局所制御失敗や遠隔転移で死亡した。

キーワード：喉頭癌、化学療法併用放射線治療、喉頭保存

はじめに

喉頭癌の治療法は様々あるがその適応決定と選択は必ずしも容易でない。喉頭癌の全例に喉頭全摘出術を行い根治的頸部郭清術を併用すれば、ほとんどの症例で局所制御は可能であり治癒率の向上が見込まれる。その結果として失声によるハンディキャップは社会復帰を困難なものとし、頸部の筋神経組織の徹底的な切除は著明なQOLの低下を引き起こす。喉頭癌治療の目標は遠隔成績の向上とともに、音声機能を維持しQOLの低下を回避するところにある。

当院では喉頭癌の治療成績改善のために、I～III期症例は原則的にFAR変法あるいはパラプラチン・5FUを中心とした化学療法併用放射線治療を先行し、局所制御失敗例に対し根治手術を行っている。今回これらの喉頭癌症例について遠隔治療成績につき検討し治療方針の妥当性を検証した。

対象および方法

1992年4月より1996年9月までに当院にて治療を行ない、予後を追跡しえた31例の喉頭扁平上皮癌未治療例を対象とした。

その年齢は45～76歳(平均64歳)であり、男性28例、女性3例であった。

発癌部位の内訳は声門上癌12例(混合型2例を含む)、声門癌18例、声門下癌1例であった。

UICC(1987)のTNM分類に基づく臨床病期はI期10例、II期9例、III期6例、IV期6例となり、同じくT分類ではT1が10例、T2が12例、T3が4例、T4が5例であった。

初回治療法の原則はI期症例がFAR変法{リニアックDose(200cGy once daily, 6400)、UFT 400 mg/S/day、ビタミンA 30000IU/body/day}、II期と一侧の声帯が固定したIII期症例は放射線治療にパラプラチン・5FUを同時に併用する化学療法併用放射線治療{CBDCA 25～50 mg/body/day(350～700 mg)、5FU 250 mg/body/day(2000～

3000mg) リニアック Dose (200cGy once daily、6400~7000) もしくは、Dose (120cGy twice daily, 7200)、両側の声帯が固定したⅢ期およびⅣ期症例は手術単独もしくは集学的治療である。ただし原発巣の消失をみたⅢ期の N + 症例では、主に LevelⅡ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴを郭清領域とし副神経を温存する Modified radical neck dissection (MRND) のみを行った。原発巣再発例に対しての救済手術は全例喉頭全摘出術であった。予防的頸部郭清術および健側の頸部郭清は行なわなかった。

結 果

1. 臨床N病期分類と頸部リンパ節転移率

発癌部位別にみた臨床的N病期の分布をTable. 1に示した。頸部リンパ節転移率は声門上癌38%、声門癌6%、全体での転移率は19%である。発癌部位別に各臨床的T病期のリンパ節転移率をTable. 2に示した。声門上癌ではT 2で33%と比較的初期の段階より転移がみられ、T 4では66%と高率にしかも両側頸部に認められた。一方声門癌ではT 1-2症例には転移は認められなかった。

Table. 1 : 臨床N病期分類とN + 率

	N 0	N 1	N 2	N 3	N+率 (%)
声門上	8	3	2	0	38
声 門	16	0	0	1	6
声門下	1	0	0	0	0
計	25	3	2	1	19

Table. 2 : 頸部リンパ節転移率

	T 1 (%)	T 2 (%)	T 3 (%)	T 4 (%)
声門上	0 / 1 (0)	3 / 9 (33)	0 / 0 (/)	2 / 3 (66)
声 門	0 / 9 (0)	0 / 3 (0)	1 / 4 (25)	0 / 1 (0)
声門下	0 / 0 (/)	0 / 0 (/)	0 / 0 (/)	0 / 1 (0)
計	0 / 10 (0)	3 / 12 (25)	1 / 4 (25)	2 / 5 (40)

2. 化学療法併用放射線治療成績

Table. 3にFAR 変法およびCBDCA・5Fuの治療結果を示した。前者はⅠ期症例に後者はⅡ・Ⅲ期症例に行った。20ヵ月以上を越え原発巣、頸部リンパ節が制御され他病死したFAR 変法の2症例を打ち切ると、T 1(病期Ⅰ)症例の原発巣再発は1例であり、頸部リンパ節への後発転移はみられなかった。T 2 N 0(病期Ⅱ)症例では1例に、またT 2 N 1、T 3 N 0(病期Ⅲ)症例のそれぞれ1例に原発巣再発がみられ喉頭全摘出術を行ったが、頸部リンパ節への後発転移はみられなかった。T 2 N 1の3症例は原発巣が制御されたため患側の保存的頸部郭清術を施行したが、摘出リンパ節の病理組織検査では腫瘍細胞はみられなかった。

Table. 3 : 化学療法併用放射線治療成績

	症 例 数	効果判定	後 治 療	再 発 数
		(T N)		(T N)
T 1 N 0	10	CR /	なし	1 0
T 2 N 0	8	CR /	なし	1 0
T 2 N 1	3	CR PR*	頸部郭清	1 0
T 3 N 0	2	CR /	なし	1 0
		※痕跡, ypN0		

3. 喉頭癌症例の転帰

Table. 4に31症例の転帰を示した。7例が死亡したが、その内訳は喉頭癌による癌死が3例、他病死が4例となっている。癌死例は3例ともにⅣ期症例で喉頭全摘出術、頸部郭清後に残存粘膜や領域リンパ節に術後再発を来し、局所制御に失敗した2例、他の1例は遠隔転移例である。異時性、同時性を含めた多重癌が6例あり、3例が死亡した。

喉頭温存率は全体で18/26 (70%)、T分類によればT 1 : 88%、T 2 : 82%、T 3 : 25%、T 4 : 0%となり、病期分類では一期 : 88%、二期 : 89%、三期 : 50%、四期 : 0%であった。

T 1症例では前交連原発の1例に再発をみたが、喉頭全摘出術にて最終的に局所制御は可能であった。T 2

症例では声門上癌と声門癌のそれぞれ一例に原発巣への再発を来し、前者は喉頭全摘出術にて局所は制御はされたが、後者では残存咽頭粘膜に再々発がみられ遊離腸管による咽頭再建、頸部郭清術を施行し生存中である。T 3、T 4 症例の喉頭保存率はそれぞれ25%、0%であった。領域リンパ節に再発をみたのはT 3 N 3 症例の1例のみであり、非頸部郭清症例および非郭清側の再発は認められていない。

Table. 4 : 31症例の転帰

腫瘍死 : 3 (原発 ; 1 頸部 ; 1 遠隔 ; 1) 他因死 : 4
多重癌 : 6 (呼吸器系 ; 2 消化器系 ; 4 死亡 ; 3)
喉頭温存* : 全体 : 18/26 (70%)、T 1 : 88%、T 2 : 82%、 T 3 : 25%、T 4 : 0% 一期 : 88%、二期 : 89%、 三期 : 50%、四期 : 0%
喉頭全摘出術 : 9 喉頭部分切除 : 0
術後再発 : 領域リンパ節 1例⇒死亡 残存咽頭粘膜 3例 1⇒死亡 2⇒再建術、生存 ※20カ月以上原発巣が制御され他病死した4症例 と初診時に遠隔転移の認められた1症例を除く

考 察

喉頭癌の治療法は様々あるが、その適応決定と選択は必ずしも容易でない。生存期間の延長に加え機能保存を主眼に治療法が計画される。当院では喉頭癌の進展が喉頭の枠組み内に限局したT 1 - 3 (一期から三期) 症例は初回治療として放射線を主体とした化学療法の同時併用を先行し、再発例や両側の声帯が固定したT 3 およびT 4 症例には喉頭全摘出術を行なっている。今回の検討では喉頭温存率は全体で70% となっており、T 1 : 89%、T 2 : 82% (声門上部癌 : 86%)、T 3 : 25%、T 4 : 0%であり、病期別では一期が88%、二期が89%、三期が50%、四期が0%あった。T 1 - 3 の23例に化学療法併用放射線治療を先行したがT 1 症例の1例、T 2 症例の2例、T 3 症例の1例の計4例に原発巣の再発が認められた。再発例は救済手術とし喉頭全摘出術を行ない、2例で局所制御は可能であったため、最終的には21/23 (90%) の局所制御率が得られた。残りの2例は残存咽頭より再々発がみられ遊離腸管等の再建術を行ない生存中である。

早期喉頭癌の初回治療法として放射線療法があげられるが、放射線単独による他施設の声門部喉頭癌T1 症例の局所制御率は77~93%、声門部喉頭癌T2 症例では75%、救済手術による最終的な局所制御は前者で90~100%、後者でも91%と報告されている^{1)、2)}。声門部喉頭癌T 1 症例で局所制御率が50% を若干越える報告もみられるが³⁾、線源や線量分布などの放射線治療技術の改善にて成績向上に結びつくものと考えられる⁴⁾。同様に声門上部喉頭癌T 1 症例の局所制御率は71~100%、声門上部喉頭癌T 2 症例では68~81%との報告もみられるが^{5)、6)}、前者では66%、後者では10%前後の報告もある³⁾。当院の喉頭癌T 1 - 2 症例による喉頭温存率、救済手術による最終的な局所制御率は主要施設に比べ遜色のない結果であった。早期喉頭癌に対する併用化学療法が放射線単独に比して有用であるか否かは、更に長期の観察と症例の蓄積が必要と思われる。

進行喉頭癌T 3 症例に対する放射線治療単独による喉頭温存率は60%、救済手術による局所制御率は83%、5年粗生存率は49~55%との報告もあり⁶⁾、また声門上癌T 3 - 4 症例に対する放射線単独の治療にて51%の5年生存率、生存者の64%に喉頭保存が得られている⁷⁾。更に近年、進行喉頭癌に導入化学療法を行なうことにより、手術治療を回避、またはその程度を縮小できる可能性があり、喉頭温存の観点からの評価が検討されている。Ⅲ、Ⅳ期の切除可能な喉頭癌166例に導入化学療法を行ない、その反応により放射線治療もしくは手術療法等の後続治療を行なった報告では最終的に64%の喉頭保存がなされ、2年生存率は68%とされる⁸⁾。進行喉頭癌に対し生存期間を短縮することなく音声機能を維持するためには導入化学療法が有効であるのか、従来の放射線治療単独で充分なのか、放射線と化学療法の同時併用がよいのか検討を必要とする⁹⁾。

喉頭癌の治癒率を低下させる因子として多重癌が挙げられる¹⁰⁾。当院でもその発生頻度は19%と極めて高率であり、Ⅰ - Ⅲ期症例では喉頭癌による死亡例がないにもかかわらず3例が二次癌にて死亡しており、生存率の向上には後発癌の早期発見が不可欠であると思われる。進行癌Ⅳ期症例では6例中3例が腫瘍死し、その2例は術後の局所再発の制御失敗例である。術後頸部リンパ節再発の1例および肝転移の1例に白金製材の動注化学療法を行なったが、その1症例でPRが

得られるも生存期間の延長は認められていない¹¹⁾。このように切除不能例や遠隔転移を有する症例に対する標準治療はなく現状では個別的に対処せざるをえない。

おわりに

喉頭癌の治療法は生存期間の延長ならびに QOL の向上を主眼に計画される。放射線を主体として化学療法を同時に併用する今回の治療法は早期および中等度進行喉頭癌症例の喉頭温存率や局所制御率の向上に有効と思われた。高度進行喉頭癌症例に対する治療成績は不十分あり標準治療法の確立が望まれるが現在手探りの状態である。

文 献

- 1) 手島昭樹, 茶谷正史, 井上俊彦, 他: 早期声門部喉頭癌 (T1N0M0) の放射線治療—従来の放射線治療での成績—. 臨放34: 1603-1606, 1989
- 2) Mendenhall WM, Parsons JT, Stringer SP, et al: T1-T2 vocal cord carcinoma. A basis for comparing the results of radiotherapy and surgery. Head Neck Surg 10: 373-377, 1988
- 3) 立花文寿, 武田直也, 山下利幸, 他: 徳島大学における喉頭癌の臨床統計的観察. 耳鼻臨床 補 61: 153-162, 1993
- 4) 手島昭樹, 茶谷正史, 井上俊彦, 他: 早期声門部癌の放射線治療: 照射野、shell および wedge filter についての臨床評価. 癌の臨 32: 141-146, 1986
- 5) Mendenhall WM, Parsons JT, Stringer SP, et al: Carcinoma of the supraglottic larynx: A basis for comparing the results of radiotherapy and surgery. Head Neck Surg 12: 204-209, 1990
- 6) Harwood AR, Beale FA, Cummings BJ: Supraglottic laryngeal carcinoma: An analysis of dose-time-volume factors in 410 patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys 9: 311-319, 1983
- 7) Mendenhall WM, Million RR, Sharkey DE, et al: Stage T3 squamous cell carcinoma of the glottic larynx treated with surgery and/or radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 10: 357-363, 1984
- 8) The department of Veterans Affairs Laryngeal Study Group: Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patient with advanced cancer. N Engl J Med 324: 1685-1690, 1991
- 9) 甲能直幸, 中澤詠子, 楠 正恵, 他: 頭頸部扁平上皮癌に対する化学療法. 23: 277-282, 1996
- 10) 堀口正敏, 田村嘉之, 相原 均, 他: 頭頸部癌症例における同時多重癌の現状と診断上の問題点. 頭頸部腫瘍 19: 319-324, 1993
- 11) 城野良三, 大西範生, 新井香恵子, 他: 頭頸部悪性腫瘍に対する放射線治療と動注化学療法の経験. 小松島赤十字病院医学雑誌 1: 60-65, 1996

Current status on the treatment of laryngeal carcinoma at Komatsushima Red Cross Hospital

Sinsaku NUNOMURA¹⁾, Akira KANAMURA¹⁾, Yuka SHIBUTA¹⁾, Ryozo SHIRONO²⁾

1) Division of Otolaryngology, Komatsushima Red Cross Hospital

2) Division of Radiology, Komatsushima Red Cross Hospital

Thirty-one cases of laryngeal carcinoma treated at Komatsushima Red Cross Hospital between April 1992 and September 1996 were analyzed. There were 28 men and 3 woman. Histologically, all were

cell carcinoma. The primary locations of the tumors included glottis (18 cases), supraglottis (12 cases) and subglottis (1 cases). According to the 1987 UICC TNM clinical classification, there were 10 cases in stage I, 9 cases in stage II, 6 cases in stage III and 6 cases in stage IV : according to T classification, 10 cases were in T1, 12 cases in T2, 4 cases in T3 and 5 cases in T4.

As a rule for the primary treatment, patients with stage I disease were treated by modified FAR method using mainly radiotherapy ; patients with stage II disease or stage III disease having lateral glottic lesion were treated by radiotherapy and chemotherapy (CBDCA and 5FU) ; patients with disease in stage III having bilateral glottic lesions or stage IV were treated by laryngectomy as well as other combined therapies. Under the above-mentioned treatment, larynx was conserved in 88% stage I patients, 89% in stage II patients, 50% in stage III patients and 0% in stage IV patients. Disease recurrence at the primary location occurred in 4 patients with stage I, II or III disease, among whom two patients experienced localized disease control after total laryngectomy. The other two patients experienced reconstructive surgery using free intestinal loops after a further local recurrence in the pharyngeal mucosa. The treatment for patients with extensive lymphoid metastasis or invasion was not satisfactory. Among the 6 patients with stage IV disease, 3 patients died of the failure of local control or distal metastasis.

Keywords : laryngeal carcinoma, chemotherapy combined with radiotherapy, larynx conservation

Komatushima Red Cross Hospital Medical Journal 2 : 108-112, 1997
