

原 著

頭頸部癌治療における喉頭機能温存治療

Organ Preservation Strategies in Patients with Advanced or Relapsed Laryngeal Cancer

佐藤 雄一郎

Yuichiro SATO

要 旨

頭頸部癌治療の命題は癌腫の根治と機能温存の両立である。頭頸部の機能は咀嚼、嚥下、発声、呼吸と多彩で、いったん障害を受けると日常生活への影響は深刻である。また、本疾患は一般に認知されておらず初診時には進行癌であることが多い。早期診断を妨げている理由は頭頸部癌の啓蒙不足である。以上より、まずは頭頸部癌の特徴と本疾患を取り巻く医療者の現況について述べる。次に、著者が赴任した2007年から構築した、進行再発喉頭癌に対する多彩な治療戦略を紹介する。これにより、従来は発声機能を失っていた多くの進行再発喉頭癌患者が、患者の意欲さえあれば、ほぼ100%で発声機能を温存もしくは再獲得できるようになった。しかし、近代的な頭頸部癌治療はその端緒にすぎたばかりである。われわれに求められるものは、未来の患者、未来の頭頸部外科医のために新潟の頭頸部癌治療の伝統を作ることである。

1. はじめに

頭頸部癌 (Head and Neck cancer) は頭頸部領域に発生する癌の総称である。頭頸部は嚥下、咀嚼、発声など精密な機能を司っているため、頭頸部癌治療では癌腫の根治と機能温存の両立が求められる。ところが、本疾患は一般に認知されているとは言い難く、自覚症状も不明瞭であるため、初診時には既に進行癌であることが多い。このように、早期診断を妨げている理由は病態的な特徴もあろうが、最も危惧すべき点は、頭頸部癌に関する知識の啓蒙が不足でしているためと考えている。そこで、まずは頭頸部癌の特徴と本疾患を取り巻く医療者の現況について述べてみたい。次に、著者が赴任した2007年から現在までの4年間に、われわれが構築した多彩な喉頭機能温存治療について解説する。

2. 頭頸部癌治療を取り巻く環境

1) 頭頸部癌の疫学

- ・罹患率

頭頸部癌は全癌の約5%と稀な癌である。全国統

計¹⁾では人口10万人当り胃癌69.2人、大腸癌34.8人、肺癌27.3人に対して、頭頸部癌罹患率は10万人比8人と推測される²⁾。疾患別詳細は、日本頭頸部癌学会全国調査で、口腔癌31.8%、喉頭癌23.8%、下咽頭癌18.9%、中咽頭癌13.4%、上顎癌6.4%、上咽頭癌4.1%、鼻副鼻腔癌2.6%であり、本登録の参加施設は全国で45施設と、実際に頭頸部癌治療を行っている施設の実勢とは一致しないが、ある程度の傾向は把握できると思われる³⁾。本県では1986年から耳鼻咽喉科専門医による新潟県頭頸部悪性腫瘍登録委員会を発足し、年1回県内全体を対象にした頭頸部癌新規症例登録、5年生存率調査を行っている。大倉ら⁴⁾によれば1986年から1999年までの新潟県における頭頸部癌の登録症例数は4,053症例であり、疾患別割合は口腔癌14.1%、喉頭癌29.8%、下咽頭癌8.3%、中咽頭癌7.6%、上顎癌5.2%、上咽頭癌4.5%、鼻副鼻腔癌4.4%、甲状腺癌13.5%である。全国登録と比して口腔癌が少ないのは、本県に2校ある国立、私立歯学部が口腔癌を治療している事が理由であろう。また、良性疾患も幅広く診療する新潟大学医歯学総合病院耳鼻咽喉科でも入院患者の約3分の2を頭

新潟県立がんセンター新潟病院 耳鼻咽喉科

Key words : 喉頭進行再発癌, 喉頭全摘術, 喉頭機能温存手術, 喉頭垂直部分切除, CHEP (CricoHyoidEpiglottis-Pexy), プロボックス手術

頸部癌症例が占めることから⁵⁾、新潟県でも本疾患は増加傾向であることが推測される。

・環境因子

頭頸部領域は解剖学的特徴より、慢性的に外界からの刺激に暴露されている。従って、喫煙、飲酒、口腔衛生、大気汚染、食事などの環境因子が発癌に関与する。これらの刺激は扁平上皮のturnoverを助長、慢性炎症から上皮組織の線維化、絨毛上皮の扁平上皮化生を促進することで発癌母地が形成されると考えられている⁶⁾。

・喫煙、飲酒

喫煙と頭頸部癌の密接な関係は平山ら⁷⁾により、その人口寄与危険度割合が喉頭癌96%、咽頭癌65%、口腔癌58%と証明されている。この事実より、頭頸部癌患者の多くは喫煙習慣の高い男性であることが納得できる。また、興味深い事象として、喫煙、飲酒に厳しいモルモン教徒の多い米国ユタ州の頭頸部癌罹患率の低さがあげられる。アルコールは癌発生のプロモーターであることは認識されているが、頭頸部癌でもアルコールと口腔癌、咽頭癌、喉頭癌の関係は確実である。また、過剰なアルコール摂取は後述の重複癌でも述べるように、食道癌など他癌の発生にも関与する。ちなみに、日本頭頸部癌学会は2006年に禁煙、節酒宣言を採択している。

・その他

頭頸部癌発生の主たる原因は喫煙および過度の飲酒であるが、それ以外の環境因子も存在する。代表例は、上咽頭癌とEBV (Epstein-Barr virus)、口腔内に慢性刺激をもたらす不適正歯牙と口腔癌、東南アジアで習慣とされているビンロウと口腔癌、Plummer-Vinson症候群と下咽頭癌 (特に女性の輪状後部型)、慢性副鼻腔炎と上顎癌 (近年は減少傾向) などがある。最近では、HPVと中咽頭癌との関係についても関連性が指摘されている。

・多重癌

頭頸部癌のリスクファクターは、肺、食道、胃など隣接した臓器の発癌と共通するため、頭頸部癌に多重癌の発生は多い。頭頸部扁平上皮癌からの多重癌発生率は14.5%であり、index cancerの発生部位は下咽頭、中咽頭、喉頭、口腔、第2癌の発生部位は食道、頭頸部の他領域、胃、肺が多いと報告されている⁸⁾。

2) 頭頸部癌の診断

頭頸部癌の診療で大事なことは、前述の疫学を踏まえ、問診の際に喫煙歴、飲酒歴、照射歴などを入念に確認することである。リスクファクターを有する症例は、些細な自覚症状でも潜在的な頭頸部癌を疑って診察を開始する。口腔と頸部の視診、触診、鼻腔、咽頭、喉頭の内視鏡検査 (軟性ファイバースコープ) が必要である。ファイバースコープは従来

のアナログ方式から電子スコープが標準となり、さらに狭帯領域内視鏡 (NBI: Narrow Band Imaging) の普及により、中・下咽頭表在癌の診断、早期治療が可能となってきている⁹⁾¹⁰⁾。さらに、原発巣の評価、頸部リンパ節転移、遠隔転移の有無などを確認するためCT、MRIなどの画像診断を行う。また、FDG-PET/CTは細かく複雑な頭頸部領域で有用との報告もあり¹¹⁾、当科でも以前から原発巣診断、頸部リンパ節転移の評価、遠隔転移、根治治療後の評価に積極的に用いている。病理検査は他癌腫と同様に頭頸部癌の確定診断には必須である。幸いなことに、頭頸部は直接もしくはファイバースコープを用いて比較的容易に組織採取が可能である。ただし、喉頭、下咽頭癌は機能温存手術の適応決定において、初回治療時の原発巣の評価が重要であるため、全身麻酔下に進展範囲の確認と生検を兼ねることが多い。留意すべきは頸部リンパ節腫脹の病理検査である。頸部腫脹のなかには、咽頭喉頭癌、甲状腺癌、唾液腺癌など頭頸部癌によるリンパ節腫脹の可能性もあるため、切開生検の適応は慎重にすべきである¹²⁾。なぜならば、頸部腫瘍が頭頸部癌由来であった場合、切開生検による術後性瘢痕により後続の治療切除が困難になるばかりでなく、腫瘍播種による頸部リンパ節転移の拡大、リンパ流の予測できない変化、遠隔転移は患者の予後に重大な影響を与えるからである。その他、多重癌のスクリーニングには上部消化管内視鏡、胸部単純CT、FDG-PET/CTが重要である。腫瘍マーカーは、甲状腺癌における甲状腺全摘後のサイログロブリン以外に特異的なマーカーは存在せず臨床的に使用する場面は限られる。

3) 頭頸部癌の治療

・ガイドラインについて

2009年に長い間待ち望まれていた頭頸部癌診療ガイドラインが上梓された。しかし、本ガイドラインは他癌腫で考えにくい様々な問題点が残されている。そもそも、頭頸部癌は発症数が全癌の5%程度と少ないこと、原発部位も多彩であり各臓器別症例数は更に少なくなることから、多症例によるレベルの高いエビデンスを出しにくい。また、頭頸部癌治療は手術、放射線、化学療法を様々に組み合わせた集学治療がこれまで行われており、それぞれに一長一短があるため、ガイドライン作成時の治療方法の取捨選択が難しく、多彩な治療法を容認する内容となっている。しかし、被治療者である患者の要求が多様化している世の中だけに、頭頸部癌治療において最低限守られるべき治療指針がガイドラインとして公表されたことは大きな1歩であると考えている。

4) 全国的な頭頸部癌治療の動向

昨今、外科系医師の不足が叫ばれて久しいが、頭頸部癌治療の領域でも同様である。具体的な数字は

存在しないが、松浦らのアンケート調査では頭頸部癌治療医が少ないと考える耳鼻咽喉科専門医は約60%を占め、将来的にその数は減少していくと考える専門医は約54%に上ることから、将来的にわれわれを取り巻く環境は厳しいと考えざるを得ない¹³⁾。

また、ガイドライン作成に歩調を合わせ2009年1月に日本頭頸部外科学会認定頭頸部がん専門医制度が発足した。これは、耳鼻咽喉科・頭頸部外科に関する熟練した技能と高度な専門知識、がん治療の共通基盤となる基本的知識と技術、医療倫理を併せ持ち、頭頸部がんの集学的治療を実践する能力を養成することが目的である。既に当科は頭頸部癌指定研修施設に認定され、筆者は2010年の第1回認定医試験で頭頸部がん専門医を取得している。

3. 当科における喉頭機能温存治療 (図1)

喉頭癌は声門癌であれば嗄声で発症することが多く、比較的早期発見が可能な疾患群である。早期例は放射線治療で癌腫の根治と機能温存の両立は可能だが、進行再発癌では喉頭全摘が避けられない場合も多い。癌治療のために発声機能を失う過酷な状況は、患者のQOLを著しく低下させるため、当科では進行癌の初回治療、再発癌の救済治療として発声機能温存手術を、喉頭全摘症例には音声機能再建術を積極的に導入している。

・LASER手術

内視鏡下に腫瘍切除を行う低侵襲な外科治療である。喉頭早期癌において、本術式による発声機能の温存は可能であるが、切除範囲が広がると声質は不良となる。また、機能温存の点で放射線治療に劣ることから、初回治療の適応症例は限られる。(T1aの一部)照射後再発例では、放射線治療による局所粘膜の変性、内視鏡という制限された空間での操作性から、満足できる安全域の確保は難しいと考え、当科で適応となる症例は少ない。

・喉頭垂直部分切除術

当科は広戸法に順じ¹⁴⁾、甲状軟骨の正中を帯状に切除、前連合、傍声帯間隙を一塊として切除する。声帯切除後の欠損は、頸部皮弁と前頸筋の複合弁を用いて再建する。本術式による発声機能の温存は可能であるが、放射線治療には劣るため、新鮮例での適応は少なく、主にT1～T2照射後再発例の救済手術となる。嚥下機能障害は軽度であり、術後1～2週間頃から経口摂取が再開可能である。

・CHEP (CricoHyoidEpiglottis-Pexy)

1990年にフランスのLaccourreyeが開発した比較的新しい術式である¹⁵⁾。当科では放射線治療抵抗性が予測されるT2 (喉頭室, 声門下進展), T3症例を適応としているが、このステージも放射線治療が成立するため、術前の説明で両者を公平に提案すること

が大事である。喉頭垂直部分切除より発声機能は劣るが、癌の根治性に優れ、喉頭全摘のような永久気管孔は不要であるため、嗅覚障害などの鬱陶しい合併症を回避することも可能である。ただし、喉頭の大部分を切除することで一過性に嚥下機能障害が発生するため長期入院が必要である。当科では周術期パス (4週間)、嚥下リハビリパス (4週間) による明確な目標設定を行い、患者が身体的にも精神的にも安定した治療を継続出来るように工夫をしている。また、周術期パスと嚥下リハビリパスの間に1週間の退院期間を設け、医療経済面への配慮も欠かさない。

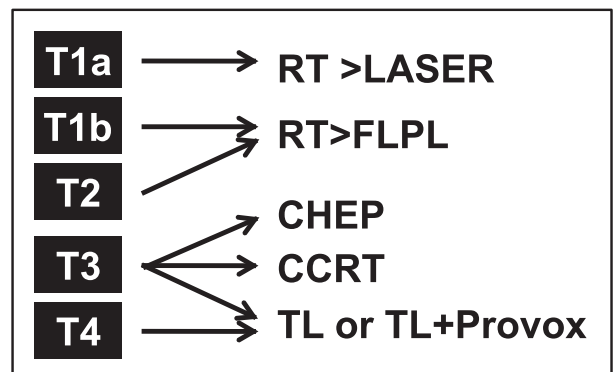


図1-1 喉頭癌新鮮例の治療方針
(RT:放射線治療, CCRT:放射線化学療法
FLPL:喉頭垂直部切, TL:喉頭全摘)

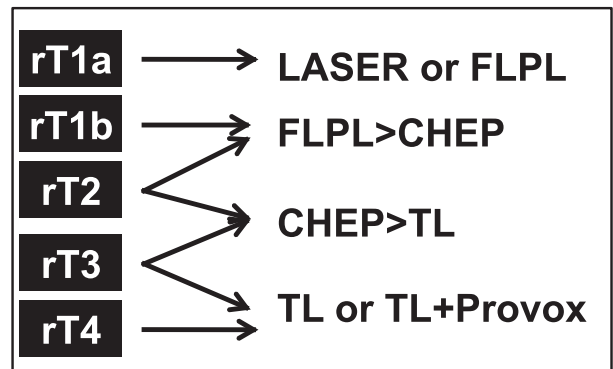


図1-2 喉頭癌再発例の治療方針
(FLPL:喉頭垂直部切, TL:喉頭全摘)

・喉頭全摘術

癌治療に対する喉頭全摘は1873年Billrothにより初めて行われた。喉頭全摘を受けた患者 (laryngectomy) の形態的特徴は頸部正中下方に永久気管孔が作成されること (図2)、機能的特徴は気管と食道が分離され、食物は経口的に摂取するが、呼吸は永久気管孔を経由することである。そして、このような喉頭全摘による形態変化のため、多彩な合併症が発生する。嗅覚障害、味覚低下、猫舌、鼻がかめない、便秘傾

向、重いものが持ちにくい、麺類がすすれない、入浴時のトラブルなど日常生活に支障となる症状が多いが、何と言っても発声機能の喪失が最も重篤な合併症である。

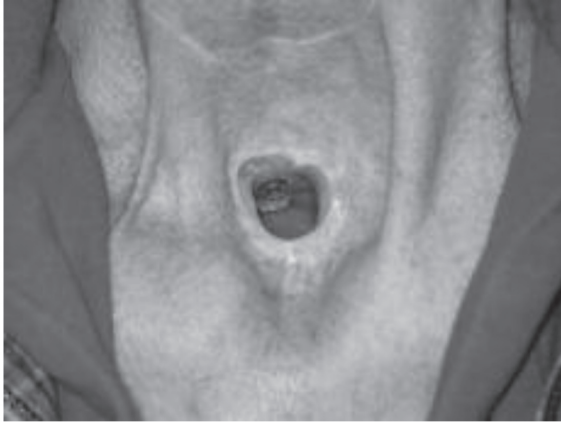


図2 喉頭全摘後頸部の状況

4. 喉頭全摘後の代用音声 (図3)

上記で述べたLASER、喉頭垂直部分切除、CHEP症例では発声機能の温存が期待できる。しかし、喉頭全摘症例では100%会話が不可能になるため、何らかの代用音声が必要である。代用音声には、声帯に代わる新しい振動体（新声門：neoglottis）と、振

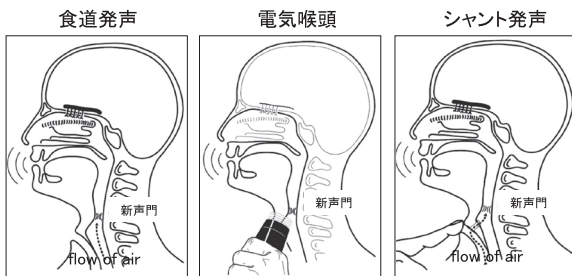


図3 代用音声；破線矢印が空気の流れを示す。

動のための動力源が不可欠となる。

1) 食道発声

本邦で最も普及している代用音声である。口腔から食道に空気を呑みこみ、吐き出すことで生じる気流が動力源となり、気流により振動する食道粘膜（新声門）が音源となる。特別な器具を必要とせず、自然な発声が可能であるが、習得には長期間の訓練が必要で、音声機能の再獲得率も40%¹⁶⁾と必ずしも高いとは言えない。

2) 人工喉頭

現在は電気式人工喉頭が主流である。電気喉頭の振動子（動力源）を頸部に当て咽頭粘膜（新声門）が振動することで発声が可能となる。習得は容易だが、発声時に機械を保持する必要がある、声の質も機械的で単調であることが難点である。

3) シャント発声

シャント発声には後述する気管食道瘻孔の形成が必須である。肺からの呼気（動力源）が、瘻孔を経由して食道に流入し、新声門である食道粘膜が振動するのがシャント発声の原理である。短期間の訓練で発声が可能となり、音質も自然で、食道発声より音量も大きく流暢である。気管食道瘻孔は気管膜様部を専用トロッカーにて穿刺することで形成される。穿刺孔からガイドワイヤーを挿入し、シリコン製一方向弁付ボイスプロテーゼ（当科ではプロボックスボイスプロテーゼを導入）を逆行性に留置する。（図4）手術は全身麻酔が必要となるが、手術時間は10分程度と簡便である。オランダがんセンター 318例のプロボックス留置症例の検討では98%が会話可能と効果も十分に期待できる。¹⁷⁾

5. 当科における喉頭機能温存治療

1) 対象と方法

2007年4月から2011年3月までに当科で手術適応となった喉頭進行再発癌症例45例（喉頭全摘33例、喉

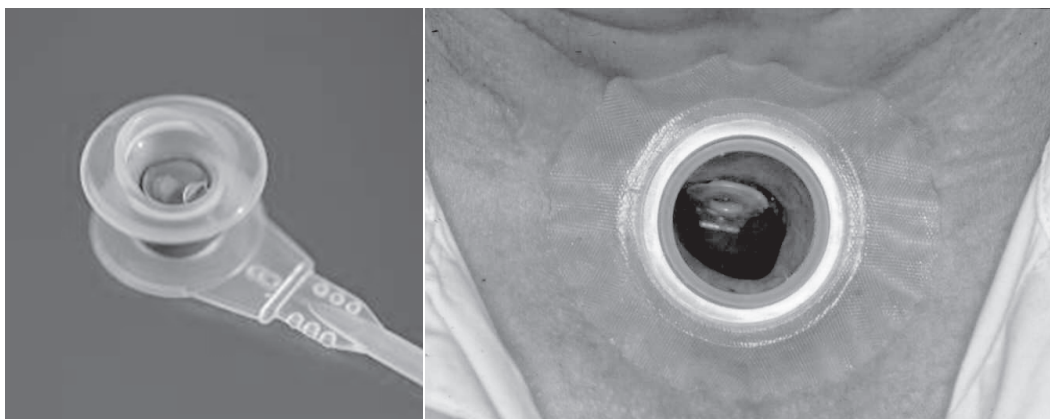


図4 左、プロボックスボイスプロテーゼ
右、プロテーゼ留置後の永久気管孔

頭垂直部分切除症例10例, CHEP症例2例)の術後発声機能の状況をretrospectiveに検討した。発声機能の温存および再獲得の成功例は、「術後に筆談などを介さず医療者と直接会話が可能であった場合」と定義した。

2) 結果と考察

・喉頭全摘症例33例は、手術拒否などの理由でシャント発声を施行しなかった喉頭全摘単独群25例, シャント発声を施行した音声機能再建群8例に分けられた。喉頭全摘単独群は25例中3例(食道発声2例, 人工喉頭1例)が成功例であった。音声機能再建群8例は7例が成功例で、表に示すように早期の音声の再獲得が可能であった(表1)。以上より、喉頭全摘症例における早期の音声機能再獲得にはシャント発声が有効であると考えられた。

表1 当科で経験したシャント発声症例

年齢	初発病期	経過	時期	発声	術後発声までの期間(日)
68M	KKK T2N0M0	RT→TL	2nd	OK	4
66M	KKK T1bN0M0	RT(他) →PL→TL	P	OK	14
60F	KKK T3N0M0	TL(他)	2nd	OK	3
62M	KKK T2N0M0	RT→TL	P	OK	16
61M	KKK T3N0M0	TL	2nd	OK	3
76M	KKK T2N0M0	RT→TL	2nd	OK	3
75M	KKK T4aN0M0	TL	2nd	NG	発声不可
68M	KKKT2N0M0	RT→TL	2nd	OK	20

KKK:喉頭癌 RT:放射線治療 TL:喉頭全摘
PL:喉頭垂直部分切除 P:1期的留置 2nd:2期的留置

・喉頭垂直部分切除10例, CHEP症例2例も全例発声機能の温存に成功しており、術後1カ月以内に会話が可能となった。本症例12例が喉頭全摘症例と決定的に違うことは、発声機能の温存だけでなく、永久気管孔を必要としない術式であるため、自然気道が温存され嗅覚障害などの症状を一切認めなかったことである。

6. まとめ

頭頸部癌治療における究極の命題は、癌腫の根治と機能温存の両立である。頭頸部の機能は、咀嚼、嚥下、発声、呼吸など多彩であり、いったん障害を受けた患者の日常生活への影響は深刻である。そのなかでも、発声機能は人間の基本的なコミュニケーションツールであるため、喉頭癌の治療戦略を考える場合は、治療後の発声機能にまで心を砕いて初め

て治療は完結すると言える。われわれの治療戦略は、従来よりも早期かつ高率に発声機能の温存、再獲得が可能である点から妥当な内容と思われる。ただし、今後われわれに求められることは、現時点で満足しつつある治療戦略が陳腐なものにならないように努力を怠らず、未来の患者、未来の頭頸部外科医のために新潟の頭頸部癌治療の伝統を作っていくことであろう。

参考文献

- 1) The Japan Cancer Surveillance Research Group: Cancer incidence and incidence data from 11 Population-based cancer registries. Japanese Journal of Clinical Oncology, 36:668-675, 2006
- 2) 日本頭頸部癌学会: 頭頸部癌診療ガイドライン. 2009年版, 金原出版, 東京, 1-46, 2009.
- 3) Japan Society for Head and Neck, Cancer Registry Committee: Report of Head and Neck Cancer Registry of Japan Clinical Statistic of Registered Patients, 2002. Japanese Journal of Head and Neck Cancer, 32 (Suppl): 1-98, 2006.
- 4) 大倉隆弘: 新潟県の頭頸部悪性腫瘍4,053例の検討 - 第1報: 発生部位とその背景を中心に -. 日本耳鼻咽喉科学会会報, 106:164-172, 2003
- 5) 佐藤克郎: 頭頸部癌の診断と治療. 新潟県医師会報, No.718:2-7, 2010
- 6) 佐藤武男: がんのHigh-Riskグループ. 頭頸部癌. 癌と化学療法14: 2626-2631, 1987.
- 7) 平山雄: 喫煙および飲酒の主要死因への寄与危険度. 予防ガン学 - その新しい展開 -, メディカルサイエンス社, 東京, 69-74, 1987.
- 8) 斎川雅久: 統計からみた頭頸部多重がんの実態. 頭頸部腫瘍, 29(4):526-40, 2003.
- 9) Muto M: Squamous carcinoma in situ at Oropharyngeal and Hypopharyngeal mucosal sites. Cancer, 101(6):1375-81, 2004.
- 10) Muto M: Narrow band imaging: a new diagnostic approach to visualize angiogenesis in superficial neoplasia, Clin Gastroenterol Hepatol, 3(7suppl.1):S16-20, 2005.
- 11) Antoch G: Accuracy of whole-body dual-modality fluorine-18-2-fluoro-2-D-glucose positron emission tomography and computed tomography (FDG-PET/CT) for tumor staging in solid tumors: comparison with CT and PET. J Clin Oncol, 22(21):4357-68, 2004
- 12) 佐藤雄一郎: がん診療update 各論1. 各種のがん2) 頭頸部唾液腺がん. 日本医師会雑誌, 第138巻・特別号(1):S179-80, 2009.
- 13) 松浦一登: がん治療を志す若い耳鼻科医たちへ. 頭頸部癌, 32(4):391-403, 2006
- 14) 広戸幾一郎: 喉頭の腫瘍8-B臨床耳鼻咽喉科頭頸部外科全書. 金原出版, 東京, 1985:283-295
- 15) Laccourreye H, Laccourreye O, Weistein G, et al: Supracricoid laryngectomy with cricohyoidepiglotto-pexy: A partial laryngeal procedure for glottis cancer. Ann Otol Rhinol Laryngol, 1990; 99:421-426
- 16) 平野実: 喉頭全摘出後の音声外科的治療と発声機能. 日耳鼻1984;87:950-951
- 17) Op de Coul B.M.R., Hilger F.J.M., Balm A.J.M. et al: A Decade of post laryngectomy vocal rehabilitation in 318 patients. Arch of Otolaryngol 2000;126:1320-1328