

13 - 6 頭頸部がんにおける機能温存治療の標準化に関する研究

主任研究者 国立がんセンター東病院 林 隆一

研究成果の要旨

下咽頭がんに対する喉頭温存手術は従来喉頭の切除を伴わない症例に対して行われてきたが近年では喉頭の部分切除を伴う症例に対しても適応の拡大が進んでいる。切除範囲の適応としては健側の披裂部の温存が可能な症例で、輪状弓部を全層切除することなく根治切除となる症例が妥当と考えられた。頭頸部領域は形態が機能を担うことが多く、披裂喉頭蓋ヒダの再構築には薄くしなやかな皮弁がよく、再建材料としては前腕皮弁が第 1 選択と考えられる。声門がん放射線治療後の再発症例に対しては喉頭全摘術が一般的に行われているが、喉頭部分切除が標準的な術式になりうると考え研究を行った。平成 14 年 10 月より声門がん T1T2 症例放射線治療後再発症例に対しては喉頭部分切除を原則とすることで、プロトコールスタディを開始した。平成 16 年 9 月までの 2 年間に集積された症例は 50 例であった。術式別の内訳では喉頭全摘術 10 例、喉頭亜全摘術 6 例、喉頭部分切除術 34 例であり喉頭部分切除術が 68%を占めた。50 例全例生存しており 37 例（74%）の症例において喉頭温存が可能となっている。

研究者名および所属施設

研究者名	所属施設および職名	分担研究課題
林 隆一	国立がんセンター東病院 医長	頭頸部がんにおける機能温存治療の標準化に関する研究
長谷川 泰久	愛知県がんセンター 部長	喉頭機能温存手術の標準化
藤井 正人	独立行政法人国立病院機構東京医療センター 部長	頭頸部がんの機能温存治療における癌化学療法への役割に関する研究
川端 一嘉	癌研究会有明病院 副部長	頭頸部がんにおける喉頭機能温存治療
吉野 邦俊	大阪府立成人病センター 部長	喉頭・咽頭がんにおける機能温存治療
永原 國彦	独立行政法人国立病院機構京都医療センター 手術部長	喉頭がん・下咽頭がんに対する喉頭温存手術の標準化
雲井 一夫	独立行政法人国立病院機構姫路医療センター 医長	頭頸部がんにおける機能温存治療の標準化に関する研究

総括研究報告

1 研究目的

頭頸部がん治療では、根治性と同時に摂食・会話をはじめとする様々な機能を温存することが必要である。外科治療においては喉頭がん・下咽頭がんで行われる喉頭

を温存した部分切除術が、機能温存手術として根治性および術後機能も良好な結果が報告されているが、その適応についてはいまだ明らかな面も多い。口腔・中咽頭がんの外科治療では切除後の再建方法として、遊離組

組織移植を用いる以外に、局所の組織を用いることで欠損部を修復し、手術侵襲を少なくする工夫も行われている。頭頸部がんの95%は扁平上皮がんであり、頭頸部がん治療における放射線治療の役割は大きい。局所進行喉頭・下咽頭がんに対しては外科治療では喉頭摘出を要することが多いが、化学療法併用放射線治療により喉頭温存を目指す治療も行われており、その適応範囲や治療成績を検討する必要がある。しかし、非制御時の治療を念頭に置くことも必要であり、今後は放射線治療に対する反応性の指標となるマーカーも必要と考えられる。このように機能温存という観点からは、がんの原発部位や進行度によって様々な治療がなされているのが現状であり、それら治療の安全な適応範囲を研究し、標準化を図ることが本研究の意義である。

2 研究成果

1) 下咽頭がんに対する喉頭温存手術

2000年までに参加各施設で行われた喉頭温存・下咽頭部分切除症例107例の結果では、T分類別にはT1:33例、T2:56例、T3:15例、T4:3例とT1-2症例が83%を占めたが、近年T3-4の進行症例に対して喉頭温存手術の適応が増加している。切除後の再建法では一次縫合を行った症例は15例、局所皮弁にて咽頭瘻の作成後二期閉鎖を行った症例が1例、遊離前腕皮弁48例、遊離小腸42例、胃管挙上1例であり、遊離組織移植による再建が84%を占めた。一次縫合ないしは局所皮弁にて閉鎖を行った16例はいずれもT1-2症例であり、小病変であれば必ずしも組織移植を必要としないことが明らかとなった。喉頭温存率は65/107(61%)であり、死因特異的5年生存率は65%であった。梨状陥凹がん68例における隣接部位の切除と喉頭温存状況をみると、梨状陥凹の切除に加え喉頭の部分切除を行った症例では40例中25例(63%)に喉頭温存が得られているのに対し、喉頭の部分切除に加え頸部食道ないしは中咽頭側壁が切除された症例では11例中1例(9%)の喉頭温存が可能であったに過ぎず、今後は局所進行症例での誤嚥のない術式の改良と工夫が必要と考えられた。披裂喉頭蓋ヒダの前腕皮弁による再構築を行い、下咽頭腔を広く再建することで誤嚥なく摂食が可能となった症例も経験されており、これらは誤嚥を回避する鍵と考えられ、喉頭温存・下咽頭部分切除術の適応拡大につながると考えられる。国立がんセンター東病院頭頸科において喉頭の部分切除を伴う喉頭温存手術例20例(男性18例、女性2例、平均年齢58歳(44-76))、亜部位:梨状陥凹18例、輪状後部1例、後壁1例)の結

果では、15例(75%)に喉頭温存が可能であった。喉頭の切除範囲別にみると披裂から披裂喉頭蓋ヒダの切除例10例は全例喉頭温存が可能であり、輪状軟骨の上方部分を切除した症例を加えても14例中13例(93%)の症例で喉頭が温存された。最も広い切除となった症例では披裂から披裂喉頭蓋ヒダに加え喉頭蓋および仮声帯の切除を要したが誤嚥なく常食の摂取が可能であり音声も温存された。喉頭の温存が不可能であった症例の内訳は輪状軟骨の全層切除を要した3例、両側披裂を切除した症例が1例であった。喉頭温存が不可能であった5例の内訳は発声管の形成が2例、原発巣再発3例(内1例は発声管形成症例と重複)、誤嚥のためにPEGを作成した症例が1例であった。以上の結果から、切除範囲の適応としては健側の披裂部の温存が可能な症例で、輪状弓部を全層切除することなく根治切除となる症例が妥当と考えられた。頭頸部領域は形態が機能を担うことが多く、披裂喉頭蓋ヒダの再構築には薄くしなやかな皮弁がよく、再建材料としては前腕皮弁が第1選択と考えられる。

2) 声門がんT1T2症例放射線治療後再発症例に対する喉頭部分切除術の標準化

1988年から1997年までの放射線治療後局所再発症例168例の集積結果では、喉頭全摘術97例(58%)、喉頭亜全摘術1例、喉頭部分切除術70例(42%)であり、術式別には喉頭全摘術が過半数を占めた。解析結果より創傷治癒の点から喉頭部分切除術の適応が制限されることはなく、喉頭部分切除による喉頭温存率は81%と良好であった。喉頭全摘術施行群と亜全摘・部分切除施行群での5年死因特異的生存率は全摘群88%、亜全摘・部切群91%と有意差はなく、放射線治療後再発例に対して、喉頭部分切除術は標準的な術式となりうると考えられた。以上の結果をもとに、平成14年10月より声門がんT1T2症例放射線治療後再発症例に対しては喉頭部分切除を原則とすることで、プロトコルスタディを開始した。平成16年9月までの2年間に集積された症例は50例であった。平均年齢63.5歳(45-80歳)、性別は男性49例、女性1例であり、照射線量の平均は65.3Gy(56-70Gy)であった。初診時のT分類ではT1:24例、T2:26例であり、再発時のT分類ではT1:24例、T2:15例、T3:9例、T4:2例であった。再発症例に対する術式別の内訳では喉頭全摘術10例、喉頭亜全摘術6例、喉頭部分切除術34例であり、集積結果とは対照的に喉頭部分切除術が68%を占めた。50例全例生存しており(観察期間中央値12.5ヶ月)、喉頭部分切除ないしは亜全摘を行った40例中37例(93%)の症例において現在のところ喉頭温存が可能となっている。

3) 分担研究

下咽頭がん切除後の再建では前腕皮弁を2皮島にし喉頭内腔側と下咽頭側に分けて再建することで、喉頭の半側を合併切除しても喉頭機能を温存することが可能である(長谷川)。食道がん手術の既往(吻合部狭窄がある場合には下咽頭食物クリアランスが低下し誤嚥の原因となる)や術前より誤嚥を認めるものは術後機能が不良であり、術後機能の予測方法を喉頭温存手術の適応決定には必要と考えられる(川端)。喉頭温存手術後の嚥下機能と会話機能の間には有意な正の相関がある(永原)。垂直喉頭部分切除では喉頭を1次閉鎖し気管切開を置く方法と、喉頭瘻を作成し2次閉鎖する方法があるが、1次閉鎖でも創部合併症は増加せず、気管孔閉鎖までの期間は2次閉鎖までの期間より短く、喉頭瘻の必要性は必ずしも認められない(吉野)。

3 倫理面への配慮

過去のデータの解析をもとに最も妥当と考えられる機能温存治療の標準化を目指すものである。手術に際しては他の治療についても十分な説明を行い同意を得た。集積結果に際しては登録番号のみとし、データの配布に際しては、登録番号も排除し守秘性を厳守している。データの公表にあたっては、患者のプライバシーには十分に配慮し、個々の症例の集積に際しては各施設の登録番号のみとし、集積データの配布に際しては、登録番号も排除し守秘性を厳守している。