



Title	早期声門癌の長期観察例の検討
Author(s)	井上, 後彦; 宮田, 俣明; 重松, 康 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1973, 33(10), p. 811-817
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/14991
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

早期声門癌の長期観察例の検討

大阪大学医学部放射線医学教室

井上 俊彦 宮田 叔明 重松 康

大阪大学医学部耳鼻咽喉科学教室

佐 藤 武 男

(昭和48年6月18日受付)

(昭和48年8月1日最終原稿受付)

Radiotherapy of Early Carcinoma of the Vocal Cords: An Analysis of Long-Term Follow-up Cases.

Toshihiko Inoue*, Yoshiaki Miyata*, Yasushi Shigematsu*
and Takeo Sato**

Departments of Radiology* and Oto-Rhino-Laryngology**, Osaka University Medical School

Research Code No.: 603

Key Words: Laryngeal carcinoma, Survival rate, Radiotherapy cure rate,
Cause of death, Double cancer

From 1959 through 1969, 80 early cases of histologically proven squamous cell carcinoma of the vocal cord (TINOMO) were treated by radiotherapy at Osaka University Medical School.

The 5-year crude and determinate survival rates were 86% and 95%, respectively. The 5-year observed and relative survival rates were 86% and 103%, respectively. The 5-year radiotherapy cure rate was 75% and the 5-year survival rate with retaining larynx was 78%.

Sixteen out of 20 failures appeared within 2 years following radiotherapy. Most of them showed extension into subglottic or anterior commissure region. Of the 20 patients who had local recurrence, 13 were salvaged by total laryngectomy and one was salvaged by partial laryngectomy. None of the patients with local recurrence was salvaged by re-irradiation. The 5-year survival rate after recurrence was 70%.

Of the 15 patients who expired, 6 died from intercurrent diseases, 4 from other primary carcinomas, 3 from laryngeal carcinomas and one each from traffic accident and suicide. In this series, 8 patients (10%) developed other primary carcinomas, 2 were found synchronously, and 6 occurred later.

喉頭癌の頻度は南アメリカ、フランス、北アメリカ、地中海東沿岸、インドにおいて高い。日本の喉頭癌の頻度は幸いに低い。人口10万に対する喉頭癌訂正死亡率をみると、ブラジル19.6、フランス11.1に比べ、日本は1.8である⁵⁾。しかし日

本国内における喉頭癌の分布をみると、大阪を中心とする近畿地方に喉頭癌患者が多いとされている²²⁾。そしてその原因の一端を風土的性格要因に求めようとする推論もなされている²⁰⁾。日本の喉頭癌症例は年間約700例であるとされている¹²⁾。

最近5年間における大阪大学附属病院の喉頭癌登録数は実に年間約100例である²¹⁾。

日本の喉頭癌の特徴はアイルランド、イタリアと共に上方型喉頭癌が優勢であり、イギリス、アメリカおよびスカンジナビア半島の下方型喉頭癌の優勢現象とは好対照であるとされていた¹⁹⁾。しかし大阪大学附属病院の喉頭癌の統計資料によると上方型喉頭癌の年間登録症例数は過去15年間ほぼ横這い状態である。他下方型喉頭癌症例の増加は極めて著しく、1970年以降は上方型喉頭癌と同じ頻度である。この現象とともに、喉頭癌患者の年齢は高令者層に移行している。したがって下方型喉頭癌の増加と老人喉頭癌患者の増加を結びつけ、その原因として1) 日本国民の平均年齢の延長と、2) 生活様式の変化をとりあげた²¹⁾。下方型喉頭癌患者が上方型喉頭癌患者に比べてより高令者層に多いことはSmithら²⁴⁾の報告においても認められる。いずれにしても下方型喉頭癌は老人喉頭癌の性格がより強いものである。

下方型喉頭癌の中、早期声門癌は放射線治療の極めて良い適応であり、一般に90%前後の5年生存率がえられる¹⁶⁾²⁵⁾。私達は既に声門癌の放射線一次治療不成功例の検討を行ない、その主な原因は初診時の腫瘍進展度の誤りと病理組織学的に分化度の非常に高いものであることを指摘した⁹⁾。本論文においては根治照射を行なった早期声門癌(TINOMO)の生存率、一次放射線治療治療率、有喉頭生存率、再発形態、再発の治療と生存率、死因分析、重複癌に関する検討を行なった。

症例と放射線治療

1959年から1969年の間に大阪大学放射線科で根治照射を行なった早期声門癌(TINOMO)は80例である。治療開始後6年を経過した時点で追跡不能となった1例を除いて、1972年12月末における他の79例の生死を確認した。

性別構成は男性76例、女性4例である。年齢は34才から80才に分布し、平均年齢は男性62才、女性53才であった。大多数(87.5%)は50才台から70才台にみられた(図1)。

照射方法は1961年8月までは200kV X線振子

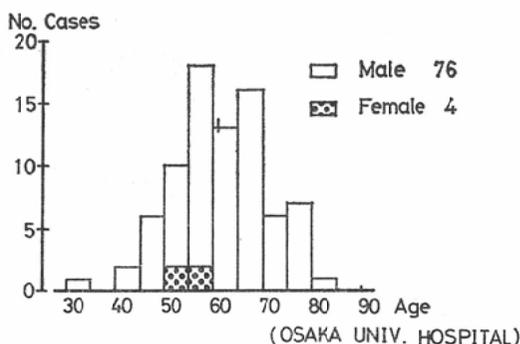


Fig. 1. Age Distribution of TINO Glottic Carcinoma (1959-1969).

照射で、その後1968年末までは¹³⁷Cs γ線経皮2門照射(SSD40cm)、1969年以降は⁶⁰Co γ線経皮2門照射(SSD60cm)である。従って今回の症例の大多数(65例)は¹³⁷Cs γ線経皮2門照射によるものである。照射野は5cm×5cmを標準にした。線量配分は1966年3月以前は週6回法であり、それ以降は週5回法である。総線量は喉頭正中面で5.500R/22回/4.5週あるいは7.000R/35回/7週を好んで投与した。

治療成績

粗生存率、訂正生存率、実測生存率、相対生存

Table 1 Crude and Determinate Survival Rates of TINO Glottic Carcinoma Treated by Radical Radiotherapy (1959-1969).

Year	Crude			Determinate		
	At Risk	Alive	Per cent	At Risk	Alive	Per cent
1	80	79	99	79	79	100
3	80	70	88	73	70	96
5	65	56	86	59	56	95
8	34	25	74	27	25	93
10	14	11	79	11	11	100

(Dec. 31, 1972)

率を表1と2に示す。早期声門癌(TINOMO)患者の実測生存率は期待生存率を上廻った。即ち5年相対生存率は103.5±9.3%、10年では116.8±13.2%である。

Table 2 Observed and Relative Survival Rates of T1NO Glottic Carcinoma Treated by Radical Radiotherapy (1959-1969).

Year	Observed	Relative
1	98.8%	101.9± 2.6%
3	87.5	96.9± 8.2
5	86.0	103.5± 9.3
8	75.7	104.8±11.9
10	75.7	116.8±13.2

(Dec. 31, 1972)

しかし生存者の中には一次放射線治療後に再発を起し、二次あるいは三次治療で治癒をえたものがある。従つて生存率のみで早期声門癌の治療成績を論じるのは不十分である。実測生存率の算出法を応用して一次放射線治療治癒率を導き出した(表3)。再発総数は20例であり、その80%は2年以内に出現している。この早期再発例は既報⁹⁾のように初診時の腫瘍進展度に疑問のあつたものが多い。しかし照射後4年及び8年を経過してから再発をみた症例もある。従つて早期声門癌の放射線治療例は再発の頻度は少ないが、長期間にわたる追跡調査を必要とすることを示唆している。

80例の治療内容と結果を図2に示す。この図には示していないが、頸部リンパ節転移に対する治

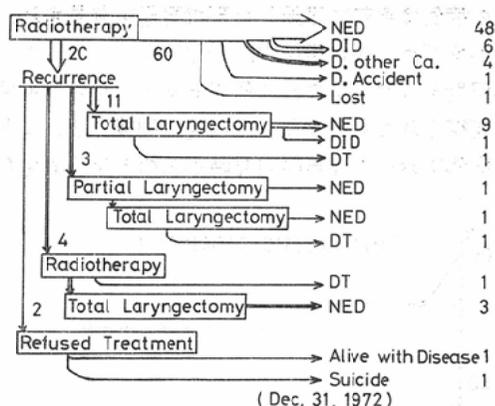


Fig. 2. Flow Chart of 80 Patients with T1NO Glottic Carcinoma (1959-1969).

- NED = No evidence of disease
- DT = Death from primary tumor
- DID = Death from intercurrent disease
- D. other Ca = Death from other carcinoma
- D. Accident = Death from accident

療を経過中に必要としたものは4例である。2例は喉頭全摘出術時に廓清術を行なつた。1例は喉頭全摘出術後に出現して、廓清術を行なつた。他の1例は喉頭全摘出術後に出現し、放射線治療をうけた。再発に対して喉頭全摘出術をうけたものは計16例である。この中13例は1972年12月末時点において制御されている。喉頭部分摘出術をうけたものは3例であり、この中1例は制御された。

Table 3 Actuarial Radiotherapy Cure Rate of T1NO Glottic Carcinoma (1959-1969).

Year of observation	No. cases at risk	Recurrence during interval	Lost and DID during interval	Withdrawn alive dur. interval	Proportion recurring	Proportion without recurrence	Cummulative recurrence free rate
0-1	80	6	1	0	7.5%	92.5%	92.5%
1-2	73	10	2	0	13.9	86.1	79.6
2-3	61	2	3	0	3.4	96.6	77.0
3-4	56	0	0	7	0	100	77.0
4-5	49	1	1	2	2.1	97.9	75.3
5-6	45	0	1	4	0	100	75.3
6-7	40	0	3	9	0	100	75.3
7-8	28	0	1	7	0	100	75.3
8-9	21	1	0	7	5.7	94.3	71.0
9-10	13	0	0	4	0	100	71.0
10-	9	0	0				

(Dec. 31, 1972)

この症例は声帯に限局した形で再発を発見され、しかも極めて高い組織学的分化度をもっていた。再照射をうけたものは4例であるが、再照射単独で制御されたものはない。再発治療後あるいは非治療例においては再発発見時からの5年実測生存

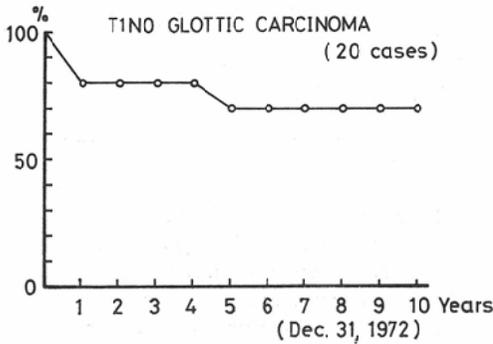


Fig. 3. Survival Curve after Recurrence.

Table 4 Survival Rate with Retaining Larynx in T1N0 Glottic Carcinoma (1959—1969).

Year	Crude			Determinate		
	At Risk	No. Retaining Larynx	Per cent	At Risk	No. Retaining Larynx	Per cent
1	80	76	95	79	76	96
3	80	58	73	73	58	79
5	65	46	71	59	46	78
8	34	21	62	27	21	78
10	14	10	71	11	10	91

(Dec. 31, 1972)

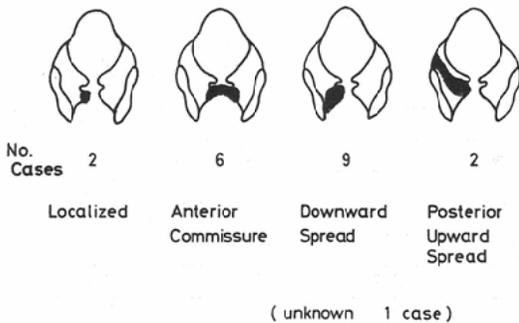


Fig. 4. Type of Recurrence in T1N0 Glottic Carcinoma Treated by Radiation.

率は70%である (図3)。

有喉頭粗生存率と訂正生存率を表4に示す。喉頭全摘出術をうけたものは局所再発に対しての16例と、後に気管癌のため喉頭全摘出術をうけた1例の計17例である。

局所再発形態を図4に示す。前連合形と下方進展形が多い。しかし後方に進展しついで上方へ進展し、上方型喉頭癌と区別のつかない形になったものもみられた。

死因分析と重複癌

1972年12月末時点における死亡数は15例である。追跡不能例は1例である(表5)。再発に対する治療が好成績をえたこともあり、原病死はわずかに3例である。しかし声門癌患者は一般に高齢者であるために、併発病死が6例もみられた。自

Table 5 Cause of Death.

Death from Primary Tumor	3
Death from Other Carcinoma	4
Death from Intercurrent Disease	6
Death from Accident	1
Suicide	1
Total	15

(Dec. 31, 1972)

Lost to Follow-up 1 (observed 6y)

Table 6 Eight Other Primary Carcinomas.

Interval	Age	Sex	Site	Treatment	Remarks
0y	75	M	Maxillary Antrum	Radiotherapy	Death (7m)
0y	72	M	Floor of Mouth	Radiotherapy	Death (1y 8m)
1y later	60	M	Stomach	Surgery	Alive (5y 4m)
2y later	78	M	Trachea	Surgery	Death (3m)
2y later	61	M	Stomach	Surgery	Alive (11m)
3y later	71	M	Oropharynx	Radiotherapy	Death (3y 6m)
4y later	70	M	Colon	Surgery	Alive (3y 10m)
8y later	63	M	Colon	Surgery	Alive (2y 5m)

(Dec. 31, 1972)

殺の1例からは患者のおかれた環境と老人癌患者特有の性格を十分に把握しておかないと、不幸な結果になることを教えられた。交通事故死の1症例も残念である。他部位の癌による死亡は4例である。

重複癌患者は80例中8例である(表6)。2つの癌を征服したものは4例(胃癌2, 結腸癌2)である。頭頸部領域の重複癌患者は治療を受けたにもかかわらず、喉頭癌以外の他部位の癌で死亡した。重複癌症例中同時発生のは2例であり、他の6例は声門癌の経過中に他部位の癌が後発したものである。第1癌と第2癌の期間の最長は8年である。

考 案

声門癌 TINOMO 症例においては、一般に約80~90%の5年生存率が報告される。Vermund²⁵⁾の文献的考察によれば、放射線治療による5年粗生存率は78% (751/967) であり、5年訂正生存率は86% (446/520) である。この成績は初回治療を外科的療法によつたものと比較しても変わらない値である。Morrison¹⁶⁾の文献的考察においても諸家の示す5年生存率は84~100%である。この成績をみてもうなづけるように喉頭部分摘出術と放射線治療の選択について種々の議論が過去に戦わされたが、現在は早期声門癌には放射線治療が優先される。治療成績だけでなく、治療後の機能も放射線治療の方が喉頭部分摘出術よりもよいとされている²³⁾。しかし極めて組織学的分化度の高いものは、Harris⁹⁾の指摘しているように、やはり最初から喉頭部分摘出術で制御すべきであると私達は考えている。

治療成績の項において粗生存率、訂正生存率、実測生存率、相対生存率を示した。死因分析で判るように早期声門癌患者における原病死は少ない。したがって早期声門癌の治療成績については少くとも粗生存率と訂正生存率をともに報告すべきである。相対生存率にみられるように、早期声門癌患者は一般に長寿である。無病息災という言葉があるが、一病息災という言葉も肯定すべきであろう。この背景には早期声門癌が進行の緩やかなし

かも治癒しやすい癌であることが大きな要素となっている。しかし患者および家族が治療後その健康に留意し、また担当医師もいろいろな面にわたつて相談にのれるという極めてよい環境におかれたことがこのような好結果をもたらしたことの一面でもあろう。

一次放射線治療治癒率について Marks ら¹³⁾の報告と比較すると、私達の症例では2年以内に再発したものが多い。しかし Perez ら¹⁷⁾の報告は私達の結果と似ている。すなわち同じ頻度の再発率(18/92)で、再発総数の80%は3年以内にみられたとしている。今回の症例の再発形態は図4に示したように前連合形と下方進展形が多い。このことは早期声門癌の再発というよりも、これらの再発症例の約半数は早期声門癌として取扱つたことに問題のあつたことは既に報告した通りである⁹⁾。Mårtenson¹⁴⁾も早期声門癌として取扱つた症例の中に、声門下腔への進展例が約45%にあつたと述べている。そして間接喉頭鏡検査と喉頭X線検査では不十分であり、Transconioscopy を提唱している¹⁵⁾。

喉頭癌、殊に早期声門癌は長期間たつてもなお再発の危険を残しているものである¹⁷⁾。これを再発癌あるいは重複癌あるいは放射線治療例においては放射線誘発癌のいづれとして取扱うかは、報告者によつてかなり主観の入る点であろう。しかし乳癌、子宮癌のように治癒率の高い癌では10年20年を経ても尚再発症例の報告があり²⁾、又一方では放射線誘発癌が報告されている⁹⁾⁴⁷⁾。私達が経験した8年後再発の1症例は同側声帯であり、しかも通常声帯癌の進展速度は極めて緩やかであることから、局所再発として取扱つた。Marks¹³⁾の報告中には、放射線治療の4年後に反対側声帯癌発生症例があり、この方面についての議論の余地はまだ多いものであろう。

私達の症例では再発後の5年実測生存率は70%であつた。Mårtenson¹⁴⁾は声門癌 TINOMO の照射後再発に対する喉頭全摘出術による69%の制御率を示し、たとえ再発腫瘤が小さく限局していても喉頭全摘出術を選ぶべきであると述べている。

声門癌においてはこのように高い再発制御率をもつことから、一次放射線治療治癒率をとりあげたと同じ理由で、有喉頭生存率を示す必要がある。そしてこの数字は治療による社会復帰の状況を示すものである。Mårtensson は再発癌に対して喉頭全摘出術を支持しているけれども、声帯に限局している再発癌は喉頭部分摘出術で制御可能であるとするものも多い^{11,17)}。一般に高令者の喉頭部分摘出術はその術後管理が困難であるので、私達は喉頭全摘出術を主として採用し、代用音声の指導に力を注いでいる。喉頭部分摘出術で成功した私達の1症例は、組織学的に分化度の高いものであり、45才の時に手術をうけ、すでに術後10年間無再発に経過している。

再発に対し再照射を行なうことは、局所の放射線耐容度の低さもあつて、それを成功させることは難しい。Vermund²⁵⁾の文献的考察に11% (11/102)の5年生存率の報告はあるけれども、喉頭全摘出術による70%の再発制御率とは雲泥の相違である。放射線治療後の再発に対しては再照射を選ぶべきではない。私達の4症例もその中3例は引続き三次治療として喉頭全摘出術をうけて制御され、再照射のみに終つた1例は腫瘍死という結果になつた。いずれも再照射そのものの効果はよくなかつた。

再発形態とその頻度は当然のことではあるが声帯癌の進展様式とその頻度¹³⁾によく一致する。Mårtensson¹⁴⁾、Perezら¹⁷⁾もやはり下方進展形に最も頭を悩ましている。初診時の段階においては勿論のこと、放射線治療時の経過観察の場においても、このことを十分頭に入れてみてゆかなければならない。

死因分析をみると、併発病死と他の癌死が多く、上方型喉頭癌でみられた¹⁰⁾遠隔転移死と頸部転移死はなく、原病死も3例と少なかつた。今回の声門癌 TINOMO 症例の中に10%の重複癌が見出された。この10%という数字は私達が下咽頭癌患者について報告¹¹⁾した頻度と一致する点で興味深いものである。大阪大学附属病院における喉頭癌症例にみられた重複癌頻度は1970年末におい

て5.2% (36/692)である¹⁹⁾。従つて早期声門癌患者における重複癌頻度は喉頭癌全体からみると極めて高いことになる。これは早期声門癌の治癒率が高いことと、高令者が多いためであろう。

Einhornら⁹⁾の報告にも高令者群で明らかに重複癌発生頻度の高いことが示されている。尚Einhornらの報告においては女性における重複癌頻度の高いことも触れられているが、今回の症例群には今までのところ遭遇していない。1972年度の症例の中に早期子宮頸癌と早期声門癌の同時発生重複癌患者があつた。同時重複癌患者の場合はその治療方針をたてるのに難しさを感じるが多い。一方が進行癌の場合に、ともに姑息的治療に終止した経験もある。ともに早期癌の場合には、進行速度の速いと予測されるもの、治療期間の短いものの治療を先行させている。いずれにしろ重複癌はかなりの頻度にみられるので、治療後の経過観察の場においても十分な配慮が必要である。

要 旨

1) 1959年から1969年までに大阪大学放射線科で放射線治療をうけた早期声門癌 (TINOMO) は80例である。

2) 粗生存率は86% (5年)、79% (10年)、訂正生存率は95% (5年)、100% (10年)、実測生存率は86% (5年)、76% (10年)、相対生存率は103.5 ± 9.3% (5年)、116.8 ± 13.2% (10年)であつた。

3) 一次放射線治療治癒率は75% (5年)、71% (10年)であつた。有喉頭生存率は78% (5年)、91% (10年)であつた。

4) 再発は2年以内に80% (16/20) が認められた。再発形態は前連合形と下方進展形が多くみられた。

5) 再発後の5年生存率は70%であつた。再発後の治療は喉頭全摘出術によるべきである。しかし組織学的分化度の極めて高い再発癌で、声帯に限局し、しかも術後管理面で困難の少ない者には喉頭部分摘出術が選ばれる。再照射による再発癌の治療は難しい。

6) 重複癌患者が10% (8/80) にみられた。

死因分析でも重複癌による死亡例が多く、併発病死に次いで多くみられた。原病死は3例であった。

本論文の要旨は第32回日本医学放射線学会（久留米、1973年5月12日）において発表した。

文 献

- 1) Ballantyne, A.J. and Fletcher, G.H.: Preservation of the larynx in the surgical treatment of cancer, recurrent after radiation therapy. *Am. J. Roentgenol.* 99 (1967), 336—339.
- 2) Barrie, J.R. and Brunschwig, A.: Late second cancers of the cervix after apparently successful initial radiation therapy. *Am. J. Roentgenol.* 108 (1970), 109—112.
- 3) Castro, E.B., Rosen, P.P. and Quan, S.H.Q.: Carcinoma of large intestine in patients irradiated for carcinoma of cervix and uterus. *Cancer* 31 (1973), 45—52.
- 4) Castro, L., Choi, S.H. and Sheehan, F.R.: Radiation induced bone sarcomas. Report of five cases. *Am. J. Roentgenol.* 100 (1967), 924—930.
- 5) Dunham, L.J. and Bailar III, J.C.: World maps of cancer mortality rate and frequency ratios. *J. Nat. Cancer Inst.* 41 (1968), 155—203.
- 6) Einhorn, J. and Jakobsson, P.: Multiple primary malignant tumors. *Cancer* 17 (1964), 1437—1444.
- 7) Ferracini, R. and Bazzocchi, F.: Rhabdomyosarcoma following X-ray therapy of a breast carcinoma. *Strahlentherapie* 144 (1972), 181—185.
- 8) Harris, H.H.: Deficits in irradiation therapy for carcinoma of the larynx followed by surgery. *Ann. Otol. Rhinol. and Laryng.* 70 (1961), 463—474.
- 9) 井上俊彦, 金光正志, 重松康: 喉頭癌の放射線治療—特に下方型喉頭癌の治療指針の検討—, *日本医放会誌*, 29 (1969), 322—334.
- 10) 井上俊彦, 重松康: 上方型喉頭癌の治療指針, *日本医放会誌*, 29 (1970), 1431—1439.
- 11) Inoue, T., Shigematsu, Y. and Sato, T.: Treatment of carcinoma of the hypopharynx. *Cancer* 31 (1973), 649—655.
- 12) Iwamoto, H.: Cancer of the larynx in Japan. *Laryngoscope* 81 (1971), 387—390.
- 13) Marks, R.D., Fitz-Hugh, G.S. and Constable, W.C.: Fourteen years' experience with Cobalt-60 radiation therapy in the treatment of early cancer of the true vocal cords. *Cancer* 28 (1971), 571—576.
- 14) Mårtensson, B., Fluor, E. and Jacobsson, F.: Aspects on treatment of cancer of the larynx. *Ann. Otol. Rhinol. and Laryng.* 76 (1967), 313—329.
- 15) Mårtensson, B.: Transconioscopy in cancer of the larynx. *Acta Otolaryng. (Stockholm) Suppl.* 224 (1967), 476—481.
- 16) Morrison, R.: Review article. Radiation therapy in diseases of the larynx. *Brit. J. Radiol.* 44 (1971), 489—504.
- 17) Perez, C.A., Holtz, S., Ogura, J.H., Dedo, H.H. and Powers, W.E.: Radiation therapy of early carcinoma of the true vocal cords. *Cancer* 21 (1968), 764—771.
- 18) 佐藤武男, 石井 孚, 内海重光: 声帯癌の進展様式と治療方針について, *耳鼻臨床*, 59 (1966), 938—944.
- 19) 佐藤武男, 酒井俊一, 池田 寛: 喉頭癌・下咽頭癌および上顎癌患者にみられた重複癌について. *耳鼻*, 17 (1971), 51—57.
- 20) 佐藤武男: 喉頭癌—その基礎と臨床—, 22—24, 金原出版, 東京, 1972.
- 21) 佐藤武男: 老人喉頭癌について. *耳喉*, 45 (1973), 209—215.
- 22) Segi, M., Kurihara, M. and Matsuyama, T.: Cancer mortality in Japan (1899—1962). Dept. of Public Health, Tohoku University School of Medicine, Sendai, Japan, 1965.
- 23) Sessions, D.G., Maness, G.M. and McSwain, R.: Laryngofissure in the treatment of carcinoma of the vocal cord: A report of forty cases and a review of the literature. *Laryngoscope* 75 (1965), 490—502.
- 24) Smith, R.R., Caulk, R., Frazell, E., Holinger, P.H., MacComb, W.S., Russell, W.D., Schulz, M.D. and Tucker, G.F.: Revision of the clinical staging system for cancer of the larynx. *Cancer* 31 (1973), 72—80.
- 25) Vermund, H.: Role of radiotherapy in cancer of the larynx as related to the TNM system of staging. A review. *Cancer* 25 (1970), 485—504.