



Title	声門癌症例に対する根治的放射線治療後の生命予後- 新TNM分類(UICC第6版)での検討
Author(s)	村上, 龍次; 馬場, 祐之; 西村, 龍一 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 2004, 64(8), p. 570-574
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19042
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

声門癌症例に対する根治的放射線治療後の生命予後 —新TNM分類(UICC第6版)での検討

村上 龍次¹⁾ 馬場 祐之¹⁾ 西村 龍一¹⁾ 森下 昭治²⁾
土亀 直俊²⁾ 山下 康行^{1), 2)} 湯本 英二³⁾

1)熊本大学医学部附属病院放射線治療科

2)同放射線診断科 3)同耳鼻咽喉科

Survival of Glottic Carcinoma Patients Treated with Definitive Radiation Therapy: Value of the Sixth Edition of the UICC TNM Staging System

Ryuji Murakami¹⁾, Yuji Baba¹⁾, Ryuichi Nishimura¹⁾,
Shoji Morishita²⁾, Tadatosh Tsuchigame²⁾,
Yasuyuki Yamashita^{1), 2)}, and Eiji Yumoto³⁾

Purpose: To evaluate the survival of glottic carcinoma patients treated with radiation therapy (RT). The predictive value of the new sixth edition of the UICC staging system was also evaluated.

Methods and Materials: 193 patients with T1-2N0 glottic squamous cell carcinoma, classified according to the fifth edition of the UICC staging system, were treated with definitive RT. Of them, 130 patients evaluated with pretreatment radiological examinations (CT and/or MR) were retrospectively classified according to the UICC sixth edition.

Results: According to the UICC fifth edition, 132 lesions were staged as T1 and 61 as T2. Thirty lesions were categorized as stage T3 according to the UICC sixth edition. Of all patients, 13 died of glottic carcinoma, 25 of second malignancy, and 20 of intercurrent disease. Second primary sites included lung (n=8), esophagus (n=4), liver (n=4), pancreas (n=3), and others (n=6). The 10-year overall survival rate was 66%, and cause-specific survival rates of glottic carcinoma and second malignancy were 91% and 86%, respectively. Multivariate analysis confirmed T-stage in the UICC sixth edition as an independent predictor for death from glottic carcinoma. Although there were no significant factors for second malignancy, there was no death from second malignancy in non-smoking patients.

Conclusion: Second malignancy was the most frequent cause of death, and an association with smoking was suggested. The UICC sixth edition appears to correctly identify patients with T3 lesions as a high-risk group not only for local failure but also for survival.

Research Code No.: 603

Key words: Glottic carcinoma, Radiation therapy, Prognostic factor, Staging system

Received Jun. 14, 2004; revision accepted Sep. 29, 2004

1) Department of Radiation Oncology, Kumamoto University Hospital

2) Department of Diagnostic Radiology, Kumamoto University Hospital

3) Department of Otorhinolaryngology, Kumamoto University Hospital

別刷請求先

〒860-8556 熊本市本庄1-1-1

熊本大学医学部附属病院放射線治療科

村上 龍次

はじめに

早期声門癌に対する放射線治療は確立した治療法であり、良好な局所制御と喉頭温存が期待できる。熊本大学医学部附属病院でも早期声門癌に対して、放射線治療を第一選択とし、照射後の残存や再発に救済手術を行ってきた。局所制御についての検討は多く、腫瘍の大きさ、進展範囲、総治療期間、併用化学療法などが予後因子として挙げられる¹⁾⁻⁸⁾。われわれは画像所見でのadjacent sign(甲状軟骨に接する)を局所制御不良因子として報告してきた¹⁻⁴⁾。新TNM分類(UICC第6版)でも、声帯固定だけでなく、声門周囲腔(paraglottic space)への浸潤および/または甲状軟骨のわずかなびらん(minor thyroid cartilage erosion)がT3期に加わった^{4), 9)}。

一方、生命予後に関して本邦での検討は少ない^{5), 10)}。欧米からの報告では、主な死亡原因は二次癌であり、喫煙との関連も指摘されている^{7), 8), 11), 12)}。根治的放射線治療後5年以上経過した声門癌症例を対象に生命予後について検討し、予後因子としての新TNM分類(UICC第6版)の意義も併せて評価した。

対象および方法

1989年から1998年に根治的放射線治療を行ったUICC第5版でのT1-2N0声門部扁平上皮癌193例を対象とした。男性189例、女性4例で、平均年齢は68歳(38~93歳)であった。初診時の問診において、喫煙者148例、非喫煙者27例、不明18例であった。治療前にCTあるいはMRIによる画像評価を行った130例については、画像所見でのadjacent sign(甲状軟骨に接する)をretrospectiveにUICC第6版でのT3期と再分類した⁴⁾(Fig. 1)。画像評価のない63例は評価不能(not evaluated)とした。放射線治療は、3MV-X線左右対向2門、15°ウェッジ・フィルター使用で、1回2.0Gy週5回照射を基本とし、総線量はT1aに60~66Gy、T1bおよびT2に64~70Gyを目標とした。

放射線治療開始日から観察期間として、放射線治療による局所制御率、救済手術も含めた喉頭温存率、累積生存

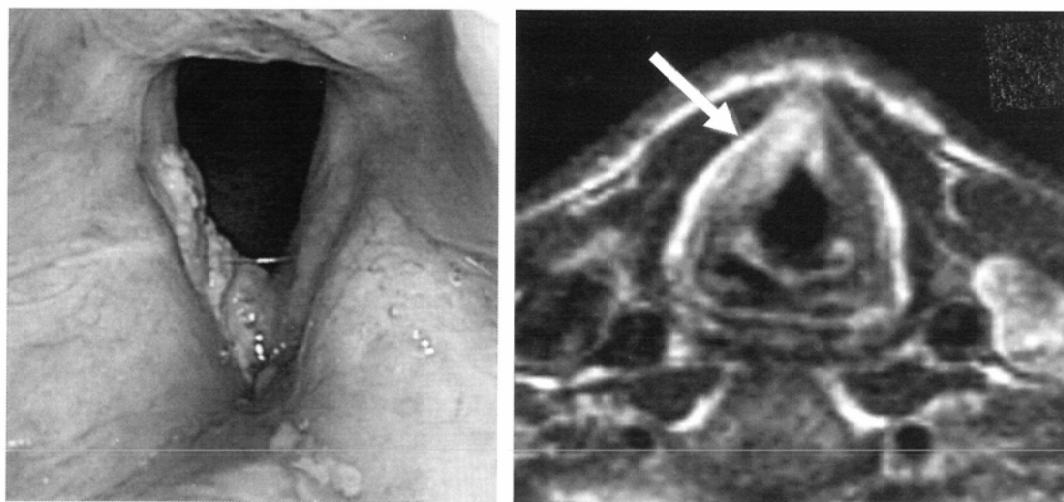


Fig. 1 Adjacent sign.

A: Laryngoscopy

B: Dynamic MRI

A 73-year-old man with T2 glottic carcinoma of the right vocal cord classified according to the UICC 5th edition. Dynamic MRI (TR/TE=583/14) shows the tumor to be adjacent to the thyroid cartilage (adjacent sign). The adjacent sign represents paraglottic space invasion with/without minor thyroid cartilage erosion. This lesion was classified as T3 according to the sixth edition of the UICC staging system.

A

B

Table 1 Number of tumors by T-stage according to the fifth and sixth editions of the UICC staging system

	5th edition	6th edition
T1a	77 (3, 30)	44 (0, 0)
T1b	55 (5, 21)	29 (0, 0)
T2	61 (22, 12)	27 (0, 0)
T3	—	30 (30, 0)
Not-evaluated	—	63 (0, 63)
Total	193 (30, 63)	193 (30, 63)

Parentheses indicate the numbers of tumors with the adjacent sign and without radiological examinations (adjacent sign-positive, not-evaluated).

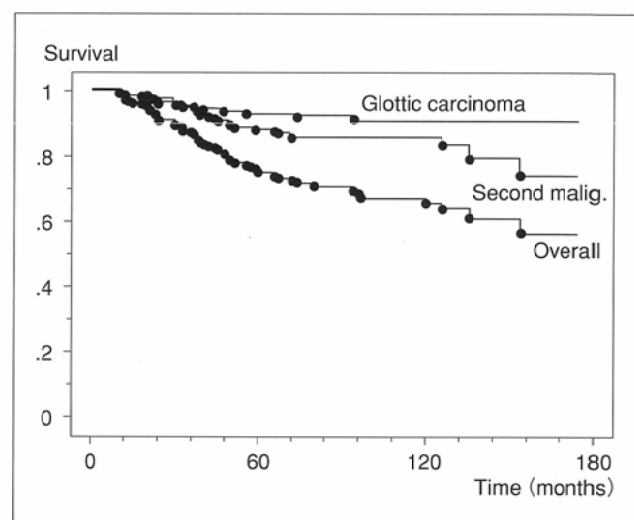


Fig. 2 Cause-specific survival curves.

The 10-year overall survival rate was 66%, and cause-specific survival rates of glottic carcinoma and second malignancy were 91% and 86%, respectively.

率，疾患特異生存率をKaplan-Meier法にて算出した。年齢，喫煙，T病期，腫瘍形態，声帯可動性，前交連浸潤，声門上浸潤，声門下浸潤，総線量，総治療期間を予後因子として，単変量(log-rank検定)および多変量解析(Cox比例ハザードモデル)にて有意差を評価した。

結 果

UICC第5版での臨床病期は，T1a期77例，T1b期55例，T2期61例であった。治療前に画像評価を行った130例中30例がUICC第6版でのT3期であった(Table 1)。

観察期間10～175カ月，平均78カ月において，45例に局所再発が見られ，35例に救済手術が行われた(喉頭全摘20例，喉頭部分切除8例，レーザー療法7例)。放射線治療による5年および10年局所制御率，救済手術も含めた喉頭温存率は，それぞれ77%および74%，84%および83%であった。死亡例は，原因別に声門癌13例，二次癌25例(肺8

例，食道4例，肝4例，膵3例，大腸2例，膀胱2例，胆嚢1例，悪性リンパ腫1例)，その他20例であった。5年および10年累積生存率は75%および66%で，5年および10年疾患特異生存率は声門癌94%および91%，二次癌89%および86%であった(Fig. 2)。

UICC第6版では，局所制御，喉頭温存，疾患特異生存，累積生存のすべてにおいて，T3期はhigh risk groupであった(Table 2)。また，評価不能63例における各治療成績は全193例での値とほぼ同様であった。予後因子の多変量解析では，声門癌の疾患特異生存はUICC第6版(T1-2：99%，T3：75%)のみに有意差を認めた(Table 3，Fig. 3)。二次癌

Table 2 Ten-year local control, laryngeal preservation, cause-specific survival, and overall survival rates by T-stage according to the fifth and sixth editions of the UICC staging system

UICC staging system	No. of patients	local control rate (%)	laryngeal preservation rate (%)	cause-specific survival rate (%)	overall survival rate (%)
5th edition					
T1a	77	88	97	97	78
T1b	55	72	83	90	61
T2	61	58	66	82	55
6th edition					
T1a	44	91	98	98	68
T1b	29	86	93	100	60
T2	27	83	92	100	65
T3	30	37	47	75	54
Not-evaluated	63	73	83	88	68
Total	193	74	83	91	66

Table 3 Clinical and treatment characteristics for cause-specific survival of glottic carcinoma

Characteristics	Category	No. of patient	10-year cause-specific survival rate (%)	Univariate analysis (p-value)	Multivariate analysis (p-value)
Total		193	91		
Clinical characteristics					
Age	≤69 years	112	93	.2252	NS
	≥70 years	81	90		
Smoking	—	27	92	.7726	NS
	+	148	93		
	(unknown)	18	93		
T stage in 5th edition	T1a, T1b	132	95	.0069	NS
	T2	61	82		
T stage in 6th edition	T1, T2	100	99	<.0001	.0116
	T3	30	75		
	(not-evaluated)	63	88		
Type of lesion	exophytic	129	94	.0810	NS
	infiltrating	64	84		
Vocal cord mobility	good	187	91	.1858	NS
	limited	6	75		
Anterior commissure	intact	109	94	.4085	NS
	extent	84	87		
Supraglottic region	intact	139	94	.0109	NS
	extent	54	82		
Subglottic region	intact	180	92	.0189	.1867
	extent	13	75		
Treatment characteristics					
Total dose	≤64 Gy	60	93	.8815	NS
	>64 Gy	133	90		
Overall treatment time	≤50 days	111	94	.1178	NS
	≥51 days	82	87		

NS=not significant

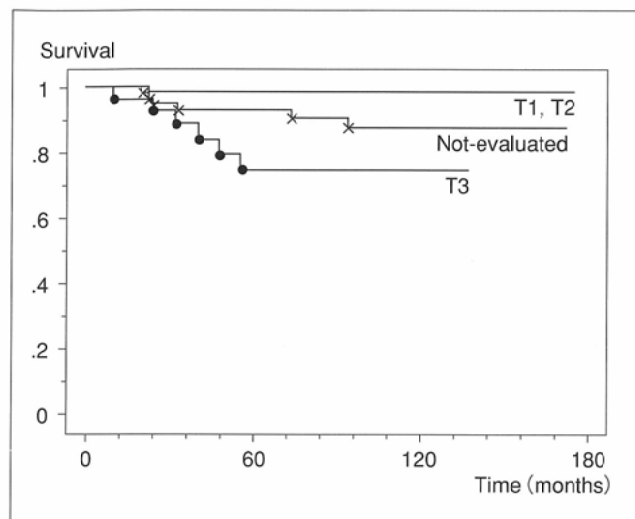


Fig. 3 Cause-specific survival curves of glottic carcinoma by T-stage according to the sixth edition of the UICC staging system. The 10-year cause-specific survival rates of glottic carcinoma were 91% in all patients, 99% for T1 and T2 lesions (n=100), 75% for T3 lesions (n=30), and 88% for non-evaluated lesions (n=63).

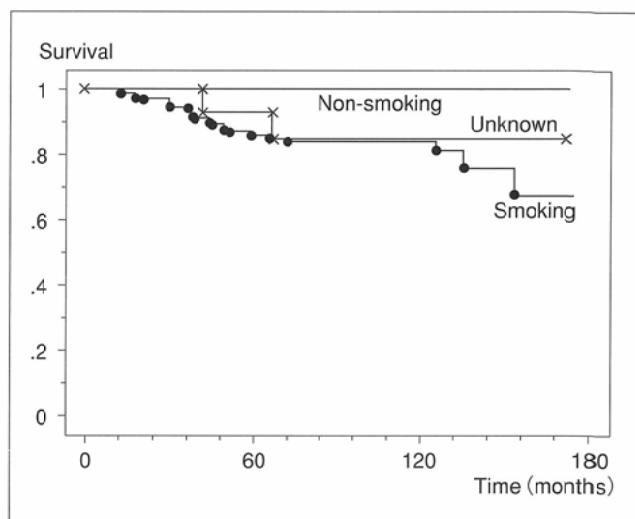


Fig. 4 Cause-specific survival curves of second malignancy according to smoking.

The 10-year cause-specific survival rates of second malignancy were 86% in all patients, 100% for non-smokers (n=27), 84% for smokers (n=148), and 85% for unknown patients (n=18).

の疾患特異生存には有意な予後因子はなかったが、非喫煙者27例に二次癌を原因とする死亡例は見られなかった(Fig. 4).

考 察

早期声門癌は根治可能であり、機能を温存して局所制御を得る治療法が求められる。頭頸部腫瘍に対する放射線治療は確立した治療法であり、われわれも早期声門癌には放射線治療を第一選択とし、10年局所制御率74%、救済手術も含めた喉頭温存率83%を得た。声門癌の10年疾患特異生存率も91%と良好であったが、累積生存率66%は決して良好とは言えない。死亡原因の多くは二次癌で、その疾患特異生存率は86%であった。すなわち、二次癌による死亡率は原疾患(声門癌)の約2倍であった(Fig. 2)。われわれの症例と同様に欧米からの報告でも、早期声門癌の累積生存率は5年66~85%、10年57~63%である^{6)-8), 11), 12)}。死亡原因も二次癌が多く、死亡105例の原因を声門癌2例(2%)、二次癌56例(53%)、その他47例(45%)とする報告も見られる⁷⁾。本邦からも、Kumamotoらは95例の検討で、死亡例の原因として声門癌5例(28%)、二次癌7例(39%)、その他6例(33%)を報告している⁵⁾。

声門癌症例における二次癌の発生頻度は22~42%で、経時的には10年23%、20年38%とされている^{7), 8), 11), 12)}。部位別には肺癌、頭頸部癌、食道癌が多い。一般人口での発癌と比較して、喉頭癌における二次癌発生は頭頸部癌4.81倍、食道癌3.99倍、肺癌3.56倍の高頻度が報告されている¹³⁾。本研究は、死亡原因の検討であり、二次癌の発生頻度については評価できていない。二次癌による死亡は25例観察されたが、発生例はもっと多かったものと予想される。声門癌

の治療前評価および経過観察においては、二次癌、特に肺癌と食道癌に対する配慮が必要である。われわれは、食道癌の合併を考慮して、放射線治療前および経過観察時に積極的な食道内視鏡検査を行っている¹⁴⁾。早期に発見された食道癌は、内視鏡的粘膜切除術で根治可能である。

頭頸部癌における二次癌発生の危険因子として、喫煙や飲酒が報告されている^{7), 15), 16)}。喫煙と頭頸部癌・肺癌・食道癌の発生の関連も一般に知られている。本研究では、喫煙に関して、『たばこを吸っている』か『吸っていない』の問診によって喫煙者148例(77%)、非喫煙者27例(14%)、不明18例(9%)に分類したが、非喫煙者の中に喫煙歴はあるが禁煙した症例が含まれている可能性がある。また、喫煙者の中には照射開始後禁煙した症例も含まれている。少なくとも非喫煙者27例は声門癌の診断後にはたばこを吸っていないと考えられ、彼らに二次癌を原因とする死亡例は観察されなかった(Fig. 4)。今回の結果と同様に、喫煙の継続と二次癌による死亡の関連が指摘されており、喫煙者には禁煙を勧めるべきである⁷⁾。

治療前に画像評価を行った130例中30例がUICC第6版でのT3期であり、局所制御、喉頭温存、疾患特異生存、累積生存のすべてにおいて、high risk groupであった。多変量解析でも、声門癌の疾患特異生存はUICC第6版のみに有意差を認めた。また、評価不能63例における各治療成績は全193例での値とほぼ同様であり、画像評価によってT3期を選別する必要性が示唆された。理学所見および喉頭鏡所見によるUICC第5版のTNM分類では、予後因子として不十分であり、声門癌の治療前には画像所見でadjacent sign(甲状軟骨に接する)を評価する新TNM分類(UICC第6版)が不可欠である^{4), 9)}(Fig. 1)。

結 語

- 1) 声門癌の根治的放射線治療について長期経過193例を対象に生命予後を検討した。
- 2) 10年局所制御率74%, 喉頭温存率83%, 累積生存率66%で、疾患特異生存率は、声門癌91%, 二次癌86%であった。
- 3) 主な死亡原因は二次癌で、特に肺癌と食道癌が多く、喫

煙との関連も示唆された。経過観察において、二次癌に対する配慮および禁煙の指導が必要である。

- 4) UICC第6版では、放射線治療後の局所制御だけでなく生命予後に関しても、予後不良群をT3期として画像所見から識別可能である。

本論文の要旨は第63回日本医学放射線学会学術集会(平成16年4月, 横浜)にて発表した。

文 献

- 1) Murakami R, Furusawa M, Baba Y, et al: Dynamic helical CT of T1 and T2 glottic carcinomas; predictive value for local control with radiation therapy. *AJNR* 21: 1320-1326, 2000
- 2) Murakami R, Baba Y, Furusawa M, et al: Early glottic squamous cell carcinoma: predictive value of MR imaging for the rate of 5-year local control with radiation therapy. *Acta Radiol* 41: 38-44, 2000
- 3) 村上龍次, 西村龍一, 馬場祐之, 他: T2声門癌に対するUFTおよび低濃度CDDP同時併用化学放射線療法 of 初期経験—MRIによる治療前評価—. *日本放射線腫瘍学会誌* 16: 21-24, 2004
- 4) Murakami R, Nishimura R, Baba Y, et al: Prognostic factors of glottic carcinomas treated with radiation therapy: value of the adjacent sign on radiological examinations in the sixth edition of the UICC TNM staging system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004 (in printing)
- 5) Kumamoto Y, Masuda M, Kuratomi Y, et al: "FAR"chemoradiotherapy improves laryngeal preservation rates in patients with T2N0 glottic carcinoma. *Head Neck* 24: 637-642, 2002
- 6) Mendenhall WM, Amdur RJ, Morris CG, et al: T1-T2N0 squamous cell carcinoma of the glottic larynx treated with radiation therapy. *J Clin Oncol* 19: 4029-4036, 2001
- 7) Franchin G, Minatel E, Gobitti C, et al: Radiotherapy for patients with early-stage glottic carcinoma: univariate and multivariate analyses in a group of consecutive, unselected patients. *Cancer* 98: 765-772, 2003
- 8) Johansen LV, Grau C, Overgaard J: Glottic carcinoma—patterns of failure and salvage treatment after curative radiotherapy in 861 consecutive patients. *Radiother Oncol* 63: 257-267, 2002
- 9) International Union Against Cancer (UICC). TNM classification of malignant tumours. Sobin LH, Wittekind Ch, eds. 6th ed., 2002, Wiley-Liss, New York
- 10) Yamamoto E, Shibuya H, Yoshimura R, et al: Site specific dependency of second primary cancer in early stage head and neck squamous cell carcinoma. *Cancer* 94: 2007-2014, 2002
- 11) Fujita M, Rudoltz MS, Canady DJ, et al: Second malignant neoplasia in patients with T1 glottic cancer treated with radiation. *Laryngoscope* 108: 1853-1855, 1998
- 12) Holland JM, Arsanjani A, Liem BJ, et al: Second malignancies in early stage laryngeal carcinoma patients treated with radiotherapy. *J Laryngol Otol* 116: 190-193, 2002
- 13) Gao X, Fisher SG, Mohideen N, et al: Second primary cancers in patients with laryngeal cancer: a population-based study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 56: 427-435, 2003
- 14) 土亀直俊, 西村龍一, 緒方一朗, 他: 頭頸部腫瘍に合併する食道癌. *日本医放会誌* 63: 148-153, 2003
- 15) 齊川雅久, 福田 諭, 永橋立望, 他: 統計からみた頭頸部多重がんの実態. *頭頸部腫瘍* 29: 526-540, 2003
- 16) Do KA, Johnson MM, Doherty DA, et al: Second primary tumors in patients with upper aerodigestive tract cancers: joint effects of smoking and alcohol (United States). *Cancer Causes Control* 14: 131-138, 2003