

チーム医療による喉頭癌の治療とその成績

—1. 声門上喉頭癌について—

早瀬 尚文^{*1}, 小島 和行^{*1}, 戸田 幸博^{*1}, 木下 玲佳^{*1}, 淡河 悦代^{*1}, 森 一功^{*2}

TEAM PRACTICE FOR LARYNGEAL CARCINOMA

—1. SUPRAGLOTTIC CARCINOMA—

Naofumi HAYABUCHI^{*1}, Kazuyuki KOJIMA^{*1}, Yukihiro TODA^{*1},
Reika KINOSHITA^{*1}, Etsuyo OGOH^{*1}, Kazunori MORI^{*2}

(Received 3 June 1999, accepted 5 July 1999)

Abstract: Purpose: To compare results of treatment performed (a) with and (b) without team practice in supraglottic laryngeal cancer patients, including local control rate and preservation of voice.

Materials and Methods: In April 1991, the first author joined the Kurume University hospital. Since then, radiation oncologists, radiologists and otolaryngologists have worked in close collaboration to treat head and neck cancer patients. We examined all cancer patients together and discussed and determined the choice of treatment modalities as a team. In group A (period, Jan. 1978 to Mar. 1991), 125 supraglottic laryngeal cancer patients were treated before team practice. Among them, only 6 (9.1%) T1 and T2 patients were treated with radical radiotherapy. In group B (period, Apr. 1991 to Mar. 1997), 74 patients were treated with team practice, of which 22 (73.3%) T1 and T2 patients were treated with radical radiation. All 199 patients had histologically proven invasive squamous cell carcinoma. Follow-up period was at least 2 years.

Results: Local control rate of T1 and T2 cancer improved from 75.3% for group A patients to 87.7% for group B patients. Larynx preservation rate improved significantly from 49.4% to 85.6% ($P<0.01$). Five-year overall, cause-specific and relapse-free survival rate for all stages I to IV patients improved significantly from group A to group B: from 52.8% to 68.8%, from 67.0% to 86.1% and from 51.7% to 81.2%, respectively.

Conclusion: Team practice provides effective results in improved local control and preservation of natural voice for patients with supraglottic carcinoma.

Key words: Laryngeal Cancer, Supraglottic Laryngeal Cancer, Team Practice, Radiotherapy

緒 言

現在日本の病院では患者が初めに受診した科によって治療方針が異なる場合や、治療方針は同じであっても各科でその具体的な治療内容は微妙に異なることが少なくない。特に大学病院ではこの傾向が強い。これは同一症例に対し、各科の医師が一緒に集まって治療法を検討する機会が少ない

からではないかと考えられる。久留米大学病院ではほぼ全ての領域の疾患に対し、臨床各科のそれぞれの領域の高い専門性をもった医師が一緒に集まって患者を診察したり、画像診断結果を検討した上で治療方針を決定するチーム医療を積極的に行っている。頭頸部腫瘍に関しては耳鼻咽喉科医を中心に、放射線科医（治療医と診断医の両方の医師）、形成外科医、脳外科医、眼科医、口腔外

^{*1} 久留米大学医学部放射線科（〒830-0011 福岡県久留米市旭町67）
Department of Radiology, Kurume University School of Medicine (67, Asahi-machi, Kurume-shi, Fukuoka, 830-0011 JAPAN)

^{*2} 同耳鼻咽喉科
Department of Otolaryngology, Kurume University School of Medicine

科医，消化器外科医などが必要に応じて集まるシステムになっている．特に耳鼻咽喉科医と放射線科医は密接なチームを作っている．具体的には放射線科医（治療医と診断医の複数の医師）と耳鼻咽喉科医で治療方針を決定するカンファレンスを週2回行うだけでなく，入院患者の回診や治療後の外来患者の共診，さらには病理組織カンファレンスの定期的開催などを行い，常にコンセンサスを得ながら患者の治療を行うというチーム医療に徹してきた．その経緯，概略の方法と結果については当大学病院の頭頸部腫瘍に対するチーム医療を提唱し，またそれを積極的に推進した平野実久留米大学学長（前耳鼻咽喉科教授）が報告している⁹⁾．今回はこのようなチーム医療が頭頸部腫瘍のうちの声門上喉頭癌の治療成績の向上にどの程度つながったのか，またQOLにはどう影響をあたえたのか具体的に検討を行う．

対象と方法

久留米大学病院で頭頸部腫瘍，特に喉頭癌に対し耳鼻咽喉科医と放射線科医が密接なチーム医療を行うようになったのは筆頭著者の早瀬が久留米大学に赴任した1991年からであるので，1991年4月から1997年3月までの6年間のチーム医療を行った症例とそれ以前の1978年1月から1991年3月までの約12年間の症例に分け治療法とその成績を検討した．組織学的に扁平上皮癌と診断されたもののみを対象とし，上皮内癌（T0）や扁平上皮癌以外の腫瘍は全て除外した．なお病期診断は1987年のUICCのTNM分類に従った．1991年3月までの症例（以下A群と略す）が125例で，それ以降のチーム医療の症例（以下B群と略す）が74例，合わせて199例を検討した（Table 1）．両群ともT1症例は少なく，またN+症例が全体の34%を占めた．しかし，以前のA群の症例に比して最近のB群の症例ではT3の症例，N2の症例，IV期の症例と進行した症例が増えていた．

放射線治療は⁶⁰Co遠隔照射装置によるγ線，またはリニアックによる4 MVのX線で行った．原則は左右対向2門照射であるが，楔状フィルターは必ずしも全例には用いていない．なお，1995年からは全例にシエルによる顔面の固定を行ってい

Table 1 Distribution of patients by two treatment group: Group A indicates patients treated before team practice (1978 Jan. - 1991 Mar.) and Group B indicates patients treated with team practice (1991 Apr. - 1997 Mar.)

		Group A	Group B	Total
T-Stage	T1	7 (5.6%)	6 (8.1%)	13 (6.5%)
	T2	59 (47.2)	24 (32.5)	83 (41.7)
	T3	35 (28.0)	32 (43.2)	67 (33.7)
	T4	24 (19.2)	12 (16.2)	36 (18.1)
N-Stage	N0	86 (68.8)	46 (62.1)	132 (66.3)
	N1	27 (21.6)	7 (9.5)	34 (17.1)
	N2	8 (6.4)	20 (27.0)	28 (14.1)
	N3	4 (3.2)	1 (1.4)	5 (2.5)
Clinical Stage	I	6 (4.8)	5 (6.7)	11 (5.5)
	II	46 (36.8)	17 (30.0)	63 (31.7)
	III	41 (32.8)	25 (33.8)	66 (33.2)
	IV	32 (25.6)	27 (36.5)	59 (29.6)
Total		125	74	199

る．根治的放射線治療の場合は1回線量は2 GyでA群では60 Gyまでを1日置きに右からと左から照射を行っていたが，B群は必ず毎日左からと右から1 Gyづつ行い，原発巣には原則70 Gyまで照射した．照射野は喉頭と所属リンパ節を含む照射野で開始し，リンパ節には転移がなければ50 Gy，あれば60 Gyまで照射した．化学療法の併用は原則として行っていないが，腫瘍体積がやや大きい症例に対しT2以上の症例でFAR療法を行ったものがA群の症例で2例，B群の症例で6例，また少量のCDDPを併用したものがB群の症例で7例ある．レーザー治療にはCO₂レーザーを用いた．リンパ節転移がある場合でも原発巣がT1やT2であれば原発巣は放射線治療を行い，リンパ節転移に関しては頸部郭清を行うことを原則としている．

生死や再燃の有無は1999年3月の時点で確認したので全例とも最低2年以上の経過観察を行っている．生存期間は治療開始の日から死亡の時点までとして，Kaplan-Meier法を用いて生存率を算出した．生存率は全ての死亡を計算するoverall survival，他病死はその時点で観察打ち切りとする

Table 2 Initial treatment methods by two treatment group

T Stage	Initial Treatment Methods	Group A	Group B
T1	Radical RT*	0	5 (83.3%)
	Radical RT + LASER	0	1 (16.7)
	LASER	1 (14.3%)	0
	Partial Laryngectomy	6 (85.7)	0
T2	Radical RT	1 (1.7%)	3 (12.5%)
	Radical RT + LASER	5 (8.5)	13 (54.2)
	Partial Laryngectomy	29 (49.2)	4 (16.7)
	Partial Laryngectomy + RT	2 (3.4)	2 (8.3)
	Total Laryngectomy	21 (35.6)	1 (4.2)
	Total Laryngectomy + RT	1 (1.7)	1 (4.2)
T3+T4	Radical RT + LASER	0	3 (6.8%)
	Partial Laryngectomy	10 (16.9%)	1 (2.3)
	Partial Laryngectomy + RT	3 (5.1)	1 (2.3)
	Total Laryngectomy	43 (72.9)	33 (75.0)
	Total Laryngectomy + RT	3 (5.1)	6 (13.6)

RT* : Radiotherapy

cause-specific survivalの両方を算出し、あわせて relapse-free survivalも計算した。有意差の検定は Logrank法を用いた。

QOLの評価については、自然な会話という観点から喉頭保存が可能であったか否かを検討した。

結 果

Table 2にチーム医療前後の初回治療法を初発部位の進行度毎に示した。チーム医療前のA群ではT1で根治的に放射線治療をされた症例はなく、水平部分切除を含む喉頭部分切除が中心であった。また、T2でも喉頭部分切除が中心で、喉頭全摘も22例とT2症例の約37%の症例に行われていた。チーム医療を行ったB群ではT1では全例で根治的放射線治療が行われ、またT2でも根治的放射線治療が中心である。ただ、T1では放射線単独治療が多いのに対し、T2ではレーザーで腫瘍を減量してから放射線治療が行われる場合が多い。一方、T3とT4症例ではA群でもB群でも喉頭全摘が行われることが多いが、B群では3例のみであるが喉頭保存の目的でレーザーで腫瘍減量後に根治的に放射線

治療を行った。本人が喉頭全摘術を拒否したり、全盲で喉頭全摘術ではQOLが著しく下がると判断された症例である。なお、この3例とも治療後27か月から46か月経過した現在も再発なく生存中である。

Table 3はT1とT2症例について根治的放射線治療、術後放射線治療、それ以外、あるいは喉頭摘出の有無の点からまとめたものである。A群では根治放射線治療と術後照射を加えても15%以下の症例にしか放射線治療は行われていなかったのが、B群では80%以上の症例で放射線治療が用いられている。また、喉頭保存の点からみれば、B群では喉頭全摘は2例に行われたにすぎず、93%の症例が喉頭保存を行っていることがわかる。この2例のうち、1例は甲状軟骨浸潤が疑われたがはっきりしなかったため、T2としたが治療はT4に準じた。またもう1例は30 GyまでFAR療法を行ったが反応が悪く喉頭全摘に踏み切った症例である。

Table 4にT1+T2症例のうち、喉頭保存治療が行われた症例の5年局所制御率と5年喉頭保存率を示した。T1症例では両グループいずれでも局所制御

Table 3 Summary of initial treatment methods for T1, T2 supraglottic cancer by two treatment group

	Group A	Group B
Radical Radiotherapy ± LASER	6 (9.1%)	22 (73.3%)
Postoperative Radiotherapy	3 (4.6)	3 (10.0)
Others	57 (86.3)	5 (16.7)
Larynx Preservation Therapy	44 (66.7%)	28 (93.3%)
Total Laryngectomy	22 (33.3)	2 (6.7)

Table 4 Local control rate and larynx preservation rate for T1, T2 supraglottic cancer treated with larynx preservation

	No. of Patients		5-Year Local Control Rate		5-Year Larynx Preservation Rate	
	Group A	Group B	Group A	Group B	Group A	Group B
T1	7	6	100%	100%	100%	100%
T2	37	22	70.6	84.4	69.4	89.5
Total	44	28	75.3	87.7	74.1	91.7

※ 5-year larynx preservation rate for all T1, T2 supraglottic cancer patients by two treatment group

Group A= $44/66 \times 0.741 = 0.494$

Group B= $28/30 \times 0.917 = 0.856$

5-year larynx preservation rate

=patients treated with larynx preservation / all patients $\times$ larynx preservation rate of patients treated with larynx preservation

率、喉頭保存率とも100%であるが、T2症例ではA群では局所制御率、喉頭保存率とも70%前後であったものが、チーム医療を行ったB群では90%近くまで向上した。また、初回治療として喉頭全摘を行った症例まで合わせて検討すると、A群ではT1+T2症例でも49.4%と50%以下の症例でしか5年後に喉頭を保存できていなかったのが、B群では約86%の症例で喉頭を保存できるようになっている。

Table 5にT2症例に対するチーム医療前後の治療法別の5年局所制御率と5年喉頭保存率を示した。チーム医療前のA群でもチーム医療を行っているB群でも根治放射線治療を行った場合より喉頭部分切除術を行ったり、喉頭全摘術を行った場合の

方が成績は若干良いようであるが、現在では根治放射線治療にレーザーを加えた成績は決して悪いものではないことがわかる。

I期からIV期までの全症例の死因をTable 6に示した。B群の74例については遠隔転移死7名以外に腫瘍に直接関係した死亡例はない。生存率に関しては他病死も含めたoverall、原病死に限定したcause-specific、再燃の有無をみるrelapse-freeの3種類でTable 7に示した。B群の症例ではcause-specificの5年生存率で86.1%に、relapse-freeの5年生存率で81.2%まで向上し、overallの5年生存率まで合わせていずれも有意差をもって治療成績の改善がみられた。各病期別の生存率はTable 8に示した。cause-specific、relapse-freeとも全ての病期で

Table 5 Local control rate and larynx preservation rate for T2 supraglottic cancer by treatment method

	No. of Patients		Local Control Rate		Larynx Preser. Rate	
	Group A	Group B	Group A	Group B	Group A	Group B
Radical RT ± LASER	6	16	50.0%	78.6%	50.0%	85.7%
Partial laryngectomy ± RT	31	6	76.2	100	73.3	100
Total Laryngectomy ± RT	22	2	95.4	100	0	0

Table 6 Causes of death in all supraglottic cancer patients

	Group A	Group B	Total
Cancer Related Death	38	7	45
Primary Lesion	2	0	2
Lymph Node	14	0	14
Distant Metastasis	19	7	26
Complication	2	0	2
Operative Death	1	0	1
Intercurrent Death	34	12	46
Total	72	19	91

Table 7 Five-year survival rates by two treatment group

	Group A	Group B	Significance
Overall	52.8%	66.8%	P<0.05
Cause-Specific	67.0	86.1	P<0.01
Relapse-Free	51.7	81.2	P<0.01

Table 8 Five-year survival rates by clinical stage

Clinical Stage	Cause-Specific			Relapse-Free		
	Group A	Group B	Significance	Group A	Group B	Significance
I	100%	100%	N.S	83.3%	100%	N.S
II	72.7	100	<0.05	60.7	80.8	N.S
III	73.1	86.3	N.S	52.3	86.4	<0.05
IV	43.4	73.5	N.S	30.3	73.3	<0.01

治療成績向上の傾向が認められる。

考 察

喉頭癌のうち、声門上癌については放射線治療を中心にする施設と外科手術を中心にする施設の両方がある³⁾。放射線治療を中心に行えば喉頭の保存が可能な場合が多いが、局所制御率は必ずしも満足できるものだけではない。声門上癌のT1からT4までの放射線治療による局所制御率はMassachusetts General HospitalのNakfoorら³⁾の81%やFlorida大学のMendenhallら⁴⁾の73.3%というものもあるが、Greisenら⁵⁾は38.3%と報告している。また、Santosら⁶⁾は局所制御率は48%であったが、5年生存率は16.3%にすぎず、同時期に手術的に治療された症例の局所制御率91%、5年生存率58.5%に及ばなかったと述べている。しかし、Greisenら⁵⁾やSantosら⁶⁾の報告はT3やT4のように声門上の原発巣が進行している症例まで放射線治療を行っているからであり、局所が比較的小さいT1やT2ではGreisenら⁵⁾やSantosら⁶⁾の報告を含め放射線治療で高い局所制御率が得られ^{3),6)}、手術療法と比較しても治療成績に差がない⁷⁾。一方、手術療法では単に喉頭全摘だけでなく、喉頭の機能を温存しようとする手術も工夫されているが、喉頭機能温存手術後、誤嚥がひどく結局喉頭全摘せざるを得ない場合も少なくない。従って、声門上の原発巣がT3やT4のように進行している場合は喉頭全摘を含めた外科手術を行い、比較的小さいT1やT2では放射線治療を行えば、QOLと局所制御率の両方の点から合理的であると考えられる。但し、放射線治療では腫瘍の大きさによって局所制御率が大きく異なるといわれ、声門上癌でも同様である^{8),9)}。Loら⁸⁾は腫瘍体積が4 cm³で局所制御率が大きく異なると述べている。このような意味から我々は放射線治療可能と考えられた症例については、できるかぎり腫瘍の体積を少なくする目的で積極的にCO₂レーザーによる減量を行ってから、根治的に放射線治療を行っている。チーム医療に対する意識の変化や放射線治療医の交代などの因子もあり、CO₂レーザーによる減量がどの程度、腫瘍のコントロールに寄与しているか今のところはっきりしないところもあるが、少なくとも通常のT1と

T2の腫瘍の制御はほぼ可能となり、明らかな副作用や合併症もないので一応初期の目的は達したと考えている。なお、放射線による局所制御率の向上はTable 4, 5のように明らかと思われる。観察期間がチーム医療群で最低2年以上とやや短い、扁平上皮癌では一応の傾向をみるのには十分と考えられる。局所制御率の向上の理由はレーザーによる減量だけでなく、60 Gyから70 Gyへ腫瘍に対する総線量の増加、適切な照射野の設定、シエルの使用、照射中の放射線の反応の頻回の確認（1例で反応が悪いとして喉頭全摘に変更した）など、様々な当たり前の工夫の結果と考えている。チーム医療を行う場合はチーム内のもっとも低いレベルのグループに全体の治療成績が左右されるといわれており、放射線治療についても当たり前のことを当たり前に行うことによって治療成績の向上が得られたところに意義があると思われる。

一方、術前照射を行い、反応がよければ根治的放射線治療に切り替えるという方法もある。確かにT3やT4のように進行した症例でも放射線治療の反応がよく、結果的に喉頭全摘を免れる症例もある。しかし、このような方法では、もし喉頭全摘後も放射線治療がさらに必要な場合（このような場合は少なくない）は、術前照射と術後照射との間隔が大きく開いてしまう欠点があり、また頭頸部腫瘍では術前照射と術後照射を比較した場合は術後照射の方が治療成績がよいといわれている¹⁰⁾。以上から我々は当分初診時の原発巣の大きさや浸潤の程度によって治療方針を決める今の方式をとりたいと考えている。しかし、T3の症例でいろいろな事情から喉頭全摘術が行えず、やむをえず根治的放射線治療を行った3例がいずれも今のところ再発していないところから、十分な減量が可能で、また多分割照射や化学療法の併用などの工夫を行えば、T3やT4でも根治的放射線治療が可能であるかもしれない。今後、さらに検討を進めていきたいと考えている。

なお、チーム医療前の症例に比べ最近の症例ではT3症例、N2症例、Ⅳ期症例と進行した症例が増えている。これは最近の症例ではCT、MRIや超音波診断をルーチンに行っているため、軟骨浸潤や触診が難しい小さなリンパ節腫大などを的確に

指摘できるようになったことが最も大きな原因で、必ずしも実際に進行した症例が大幅に増えているわけではないと考えている。このように治療方針決定に放射線診断医の役割が大きくなっているわけであり、またそのために適切な治療方針の決定が可能となったと考えられる。その結果が進行例でも初回治療後の再発の減少の一因になり、ひいては生存率の向上が得られた大きな理由の一つとなったとも考えられる。

以上のように久留米大学病院で行っているチーム医療は放射線治療チームが当たり前のことをきちんと行うことによって声門上癌の治療成績向上に大きな役割を果たしたと考えられる。喉頭癌の治療に関してアメリカの耳鼻咽喉科医に対し大規模な調査を行ったDiNardo¹¹⁾は適切な放射線治療施設があるか否かが放射線治療を選択するか、手術療法を選択するかを決定する要因の一つであったと報告している。頭頸部腫瘍に対し、放射線腫瘍医だけでなく放射線診断医を含めた放射線科医の積極的なチーム医療への関与が単に治療成績の向上だけでなく、QOLを考えた上でも大きな鍵を握ると思われる。

まとめ

声門上喉頭癌について、久留米大学病院で行っているチーム医療が治療成績の向上だけでなく、QOLの向上にも役だっていることをのべた。

なお、この論文の一部は第28回制癌シンポジウム¹²⁾ (平成10年7月)と第25回日本医学会総会 (平成11年4月)のシンポジウム「21世紀のradiation oncology」で発表した。

文 献

- 1) 平野実：頭頸部がんのチーム医療。日放腫会誌 **11**: 1-12, 1999.
- 2) Shvero, J, Hadar, T, Yaniv, E, *et al*: Supraglottic carcinoma: A retro-spective study of 114 patients. *Eur J Surg Oncol* **23**: 289-292, 1997.
- 3) Nakfoor, BM, Spiro, IJ, Wang, CC, *et al*: Results of accelerated radiotherapy for supraglottic carcinoma: A Massachusetts General Hospital and Massachusetts Eye and Ear Infirmary experience. *Head Neck* **20**: 379-384, 1998.
- 4) Mendenhall, WM, Parsons, JT, Mancuso, AA, *et al*: Radiotherapy for squamous cell carcinoma of the supraglottic larynx: An alternative to surgery. *Head Neck* **18**: 24-35, 1996.
- 5) Greisen, O, Carl, J and Pedersen, M: A consecutive series of patients with laryngeal carcinoma treated by primary irradiation. *Acta Oncol* **36**: 279-282, 1997.
- 6) Santos, CR, Kowalski, LP, Magrin, J, *et al*: Prognostic factors in supraglottic carcinoma patients treated by surgery or radiotherapy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* **107**: 697-702, 1998.
- 7) Spriano, G, Antognoni, P, Piantanida, R, *et al*: Conservative management of T1-T2 N0 supraglottic cancer: A retrospective study. *Am J Otolaryngol* **18**: 299-305, 1997.
- 8) Lo, SM, Venkatesan, V, Matthews, TW, *et al*: Tumor volume: Implications in T2/T3 glottic/supraglottic squamous cell carcinoma. *J Otolaryngol* **27**: 247-251, 1998.
- 9) Daugaard, BJK and Sand, HH: Primary radiotherapy of carcinoma of the supraglottic larynx-A multivariate analysis of prognostic factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **41**: 355-360, 1998.
- 10) Fu, KK, Cooper, JS, Marcial, VA, *et al*: Evolution of the radiation therapy oncology group clinical trials for head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **35**: 425-438, 1996.
- 11) DiNardo, LJ, Kaylie, DM and Isaacson, J: Current treatment practices for early laryngeal carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* **32**: 30-37, 1999.
- 12) 早瀬尚文, 小島和行, 戸田幸博, 他：第28回放射線による制癌シンポジウム, 頭頸部. 癌の臨床 **45**: 315-316, 1999.

要旨：久留米大学病院では頭頸部腫瘍に関してたくさんの臨床科の専門医が協力してチーム医療を行っている。耳鼻咽喉科医と放射線科医（治療医と診断医の複数の医師）が特に密接なチーム医療を行っている喉頭癌のうち、今回は声門上癌についてチーム医療前と比較して局所制御率や生存率、さらにはQOLにどのような影響を与えたか検討した。久留米大学病院でチーム医療を行うようになったのは1991年に筆頭著者が久留米大学に赴任してからであるので、同年4月以降1997年3月までの6年間の74症例と、それ以前の1978年1月から1991年3月までの約12年間の125症例、合わせて199例の声門上癌を検討した。T1とT2の症例ではチーム医療を行っている現在は根治的放射線治療の症例が増え（9.1%から73.3%へ）、また喉頭全摘術を施行される症例が減っていた（33.3%から6.7%へ）。その結果、局所制御率が向上し、T1とT2の症例の5年後の喉頭保存率はチーム医療前が49.4%であったものが、85.6%まで向上した。また、I期からIV期までの全症例の5年生存率もcause-specificで67.0%から86.1%へ、relapse-freeで51.7%から81.2%へ明らかに向上していた。このような治療成績の向上の背景には、放射線腫瘍医と耳鼻咽喉科医の密接な協力以外にも、放射線診断医の積極的な関与によって画像的的確な読影が治療法の適切な選択に寄与しているものと考えられた。