

1. 内視鏡先端技術を応用した頭頸部癌のスクリーニング NBI (Narrow band imaging) を用いて下咽 頭癌の外科治療

研究代表者：松塚 崇（福島県立医科大学医学部耳鼻咽喉科学講座）

研究協力者：引地拓人（福島県立医科大学附属病院内視鏡診療部）、
横山秀二（福島県立医科大学医学部耳鼻咽喉科学講座）

【はじめに】

頭頸部癌と総称される耳鼻咽喉科領域の癌で最も多い癌は喉頭癌で、口腔および咽頭癌が続く。頭頸部癌の患者の85%に飲酒歴または喫煙歴があり発癌の誘因とされている。進行癌の治療には放射線療法や化学療法を行った上で広範囲な切除を要するため嚥下や発声などの機能障害を来し、その予後は必ずしも良好とはいえないため、頭頸部癌の克服には早期発見・早期治療を心掛けることが重要である。

消化管領域では電子内視鏡の処理技術が急速に進歩しており、その先端技術に狭帯域光観察（Narrow band imaging, NBI）や自家蛍光内視鏡などがある。これらの内視鏡技術を耳鼻咽喉科領域のスクリーニングに応用することで頭頸部癌の早期発見が期待される。今回われわれは福島県立医科大学附属病院における頭頸部癌症例および頭頸部癌のスクリーニングを目的に受診し、従来の診察にNBI観察を加えたところ、NBI観察が診断および治療に有用であった症例を経験したので報告する。また、福島県立医科大学附属病院耳鼻咽喉科における過去10年間の下咽頭癌症例について解析を行い報告するとともにNBI観察による頭頸部癌のスクリーニングの可能性について考察する。

I：NBI観察が診断および治療に有用であった症例報告

【症例 1】

73歳 男性

既往歴：脳血管障害による半身麻痺・失語

現病歴：下咽頭中分化型扁平上皮癌 梨状陥凹型（右側）T2N2bM0にて2005年第1回当科入院。入院時、右梨状窩に隆起性の腫瘤を認めたが声帯の可動性は保たれていた。CT

・触診にて右上内深頸に30mm大のリンパ節を認め、また頸部食道と気管との間に腫瘤を認めた。根治手術（咽喉食摘＋遊離空腸再建）を考慮したが既往に脳血管障害がある為根治手術は困難と判断し、放射線化学療法を行うこととした。化学療法はF P療法（5FU＋シスプラチン）を2クール施行し頸部放射線照射60Gy施行し退院。治療効果はCRとなった。

2007年2月再診時に輪状後部の粘膜不整あり組織検査施行し再発が確認され第2回入院。入院時CCrの低下あり。5FU＋ドセタキセル＋カルボプラチンの化学療法を2クール施行し輪状後部の粘膜不整は消失した。

7月再診時 右輪状後部に粘膜不整認め組織検査施行し扁平上皮癌が認められ（図1）、下咽頭癌再発の診断にて腫瘍切除を計画した。

9月 経鼻挿管・全身麻酔にて下咽頭腫瘍切除術施行した。

手術所見：最初下咽頭を内視鏡で観察。左梨状窩から腫瘍を確認、NBIで腫瘍を観察したところ不整な血管を伴う辺縁が比較的はっきりとした腫瘍を認めた。腫瘍の存在範囲は輪状後部のみで咽頭後壁、梨状陥凹には不整血管や不染帯は認めなかった（図2b）。ヨード撒布を行い、辺縁はNBIと同様に境界が明瞭に確認できた（図2c）。切除範囲は想定可能であったが実際の切除操作を行なうスペースがない為、腫瘍の周囲に電気メスにてマーキングのみ行ない内視鏡下切除は断念した。右頸部皮膚切開し、胸鎖乳突筋前縁を剥離し甲状軟骨・輪状軟骨を確認し輪状咽頭筋を切開、頸部食道にパルーンを挿入し内側から拡張させて下咽頭・食道粘膜の側面を切開し内腔に至った。上下に切開創を広げて喉頭を翻転保持、輪状後部の腫瘍を明視下としたが頸部は癢痕状に硬く視野を得るのに苦労した。NBIで腫瘍を再度観察しながら切除線を決めて電気メスにて腫瘍を切除した。切除断端を迅速病理に提出しいずれもnegativeである事を確認した。切除面はlaw-surfaceとして下咽頭・食道粘膜切開部を閉創した。最後に中気管切開術施行し、術終了した。

術後経過：術後14日嚥下透視にて誤嚥認めず経口摂取開始した。気管孔を閉鎖し退院。退院後は当科外来にて経過観察しているが20年6月現在再発兆候は認められていない。

【症例2】

75歳 男性

生活歴：喫煙 13本/日 30年間（50歳で禁煙）

既往歴：69歳より前立腺肥大 70歳より 高血圧、狭心症

70歳より 慢性間質性肺炎（塵肺 疑い）、眼性 疲労

72歳 胃潰瘍

入院時現症：2008年2月、前医にて上部消化管内視鏡検査を施行されたところ、NBI拡大観察にて下咽頭に発赤・陥凹した病変が認められ、PCL-typeIVであった。CISあるいはdysplasiaが疑われ、3月当院消化器内科紹介。今後の治療方針について同日当科に紹介。腫瘍は通常光では同定難しく、NBIにてbrownish areaとして描出された。全身麻酔下の腫瘍切除予定となり、4月当科入院、全身麻酔下の腫瘍切除を施行した。

手術所見：経口挿管ののち咽頭鏡で咽頭を展開。内視鏡を挿入し咽頭を観察した。通常光では同定困難であり、NBIにてbrownish areaとして描出され、拡大観察で境界明瞭な不整像として捕らえられた(図3)。ソフト凝固でマーキングを施した後、生食を肛門側から局注しニードルナイフで咽頭粘膜および凝固切開しニードルナイフで筋層内を剥離した。病理結果：粘膜上皮に異型や悪性像はみられなかった。

術後経過：術後出血なく、術翌日より食事摂取開始し術後5日で退院した。

6月 再診時、咽頭粘膜は治癒しており、再発所見はなかった。

II：当科における過去10年間の下咽頭癌症例の治療成績

【対象と方法】

1991年から2000年までの過去10年間において、当科で一次加療を行った下咽頭扁平上皮癌73例とした。

男性61例、女性12例、平均年齢63歳であった。対象症例について、腫瘍の発生部位、TMN分類、病期分類、治療法、生存率について検討した。生存率はKaplan-Meier法により算出した。

【結 果】

腫瘍の発生部位は、梨状陥凹：58例(79%)、咽頭食道接合部：12例(16%)、咽頭後壁：3例(4%)であった。

全症例のTNM分類を表1に示す。病期分類別ではI期が1例(1%)、II期が7例(10%)、III期が15例(21%)、IV期が50例(68%)であった。

治療法については手術例が54例、非手術例が19例で、手術を施行した54例のうち、喉頭温存が8例、喉頭全摘が46例であった。非手術例は放射線化学療法を受けていた。

全体の5年粗生存率は66.9%であり、疾患特異的5年生存率は、67.9%であった。病期別

の疾患特異的5年生存率は、Ⅰ期：100%、Ⅱ期：86%、Ⅲ期：90%、Ⅳ期：56%であった（図4）。

治療法別では喉頭温存例が100%、喉頭全摘例が65%であったが両群間に有意差は認められなかった。

【考 察】

頭頸部癌と総称される耳鼻咽喉科領域の癌で最も多い癌は喉頭癌で、口腔および咽頭癌が続く。頭頸部癌の患者の85%に飲酒歴または喫煙歴があり発癌の誘因とされている。

進行癌の治療には放射線療法や化学療法を行った上で広範囲な切除を要するため嚥下や発声などの機能障害を来し、その予後は必ずしも良好とはいえないため、頭頸部癌の克服には早期発見・早期治療を心掛けることが重要である。

消化管領域では電子内視鏡の処理技術が急速に進歩しており、その先端技術に狭帯域光観察（Narrow band imaging, NBI）や自家蛍光内視鏡などがある。NBIは光の波長を制御し画像を強調する技術で、粘膜表層の状態を強調表示し下咽頭や食道、胃、大腸で微細病変の早期発見に有用性が示されている¹。自家蛍光内視鏡は粘膜下層の生体内蛍光物質に励起光を当てて蛍光を発生させる方法で、腫瘍部では粘膜層が厚くなるために正常部に比べて自家蛍光が弱くなることを応用した技術で、気管や食道、胃、大腸で微細病変の早期発見に応用されている²。

下咽頭粘膜はヨードで染色反応を起こし、手術の際にヨードを散布することで肉眼では確認できない病変を不染帯として確認できることは確認しているが³、ヨード染色法の応用が期待される場所であるが、喉頭にヨードが付着すると浮腫を起こす危険があるため⁴、喉頭を温存する場合の下咽頭へのヨード散布は挿管などの全身麻酔下が推奨されており、通常の外來での検診には不向きである。検診はNBIなどを応用した内視鏡技術やそのほかの方法が安全性に優れていると思われる。

今回われわれはNBIを用いて下咽頭腫瘍の外科的治療を行った2例を経験した。症例1は下咽頭癌治療後の再発例である。腫瘍の存在した場所を注意深く観察していた結果、通常内視鏡で再発を発見している。頭頸部癌の通常光の内視鏡スクリーニングでは見逃す場合もあるため、内視鏡先端技術は診断の有用な補助となる見込みがある。また、切除を行う時点でNBIを使用し、腫瘍と正常粘膜の境界を鮮明に描出しており、ヨード散布による境界描出と同等であることが確認できた。本症例ではヨード散布による術後喉頭浮腫の危険を考慮し術終了時に気管切開を行ったが、NBIのみで腫瘍境界を確認すれば喉頭

浮腫のリスクは減じられ気管切開の必要もなかったかもしれない。

症例2は胃内視鏡施行時のNBIでの観察で発見された下咽頭病変で、切除標本の病理結果は悪性病変が認められなかったが、NBIは通常光では発見することのできない微小な病変を発見できる可能性を確認することができた。

下咽頭癌は、頭頸部癌における予後不良な疾患の一つであるが、その原因として自覚症状が出現した際には病変が進行している症例が多く、加えて豊富な粘膜下リンパ流の存在により癌細胞が容易に進展しやすいとされている。1991年から2000年までの過去10年間において、当科で一次加療を行った下咽頭扁平上皮癌73例について検討したところ、全体の5年粗生存率は66.9%であり、疾患特異的5生率は、67.9%であった。病期別の疾患特異的5生率から、早期であれば予後が良好であることが確認できた。また、手術を施行した54例のうち、喉頭温存例と喉頭全摘例の5生率に有意差は認めず、今後喉頭温存手術に対する適応拡大への可能性が示唆されたが、下咽頭進行癌では喉頭を合併切除せざるを得ず発声機能を喪失するためQOLが低下してしまう場合が多い。早期であれば喉頭の機能を温存できるためQOLは著しく良好で、尚且つ予後は良好である。

しかしながら、対象症例の病期分類はⅠ期が1%、Ⅱ期が10%、Ⅲ期が21%、Ⅳ期が68%と初診時に既に進行癌である場合が殆どである。このことは、症状が出た時点で受診しても進行した状態で診断されてしまう実状を示しているものと考えられる。更に、現在、頭頸部癌に重点をおいた検診が行われていないことも早期発見に結びつかない原因のひとつに挙げられる。今後、NBIなどの内視鏡先端技術が広まることで症例2のように胃内視鏡施行時の観察で発見される咽頭などの頭頸部病変がスクリーニングされることが予想され、その結果として頭頸部癌の早期発見が見込まれる。

【まとめ】

今回われわれは、NBI観察が下咽頭のスクリーニングおよび下咽頭癌の治療に有用であった2症例を経験した。福島県立医科大学附属病院耳鼻咽喉科における過去10年間の下咽頭癌症例について解析したところ、下咽頭癌の治療の現状は早期であれば予後が良好でQOLは著しく良好であるが、現状では殆どが進行癌であることがわかった。今後、NBIなどの内視鏡先端技術が広まり頭頸部癌の早期発見が推進され、予後およびQOLが改善されることを期待する。

参考文献

- 1) 武藤 学 他：中・下咽頭表在癌の微小血管による診断消化器内視鏡17 (12)：2061-8, 2005
- 2) 土田敬明 他：電子内視鏡による気管支自家蛍光診断 肺癌43 (5) 546, 2003
- 3) 松塚 崇 他：下咽頭癌根治術におけるヨード散布の有用性. 頭頸部癌, 32 (4), 481-485, 2006.
- 4) 井上晴洋 他：表在性の中・下咽頭の治療胃と腸40 (9)：1270-1276, 2005

図1：症例1の再発時の喉頭電子内視鏡所見

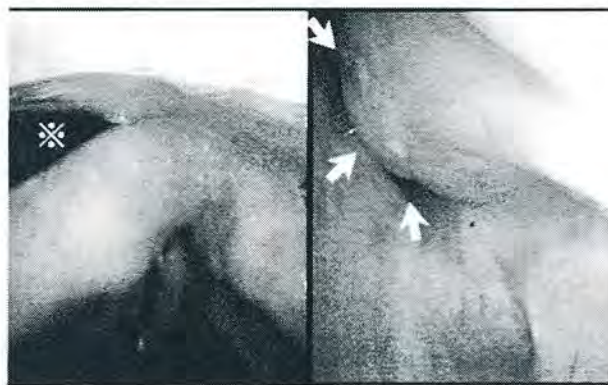
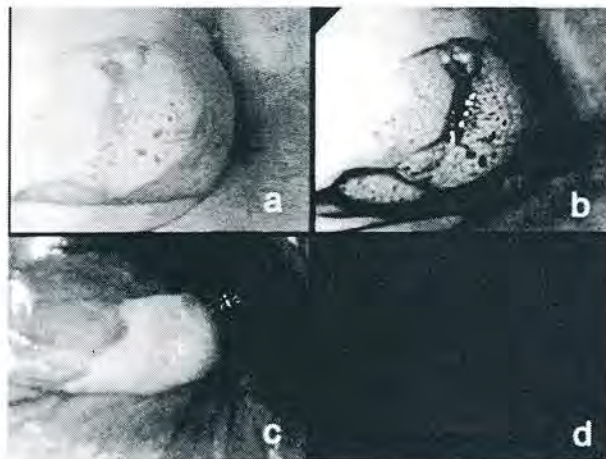


図2：症例1の手術時の内視鏡所見

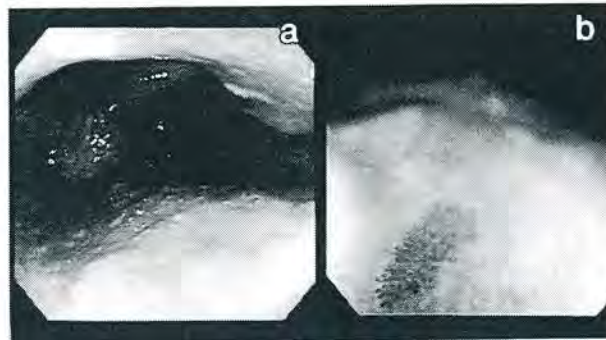


a：通常光での観察

b：NBIでの観察

c：ヨードを散布し観察

図3：症例2の手術時の内視鏡所見



a：通常光での観察
 b：NBIでの観察

表1 当科における下咽頭癌全症例のTNM分類（1991年から2000年）

	T 1	T 2	T 2	T 4
N 0	1例	7例	7例	7例
N 1	1例	5例	2例	5例
N 2 a		1例	1例	
N 2 b		6例*	7例	4例
N 2 c		4例	2例	6例
N 3	1例*		1例	5例

*：遠隔転移1例を含む

図4 当科における下咽頭癌の病期別5年生存率（1991年から2000年）

