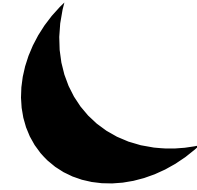


喉頭がん



鳥取県東部放射線治療研究会



鳥取赤十字病院
木村洋史

頭頸部がんの特徴

頭頸部は顔面から頸部までの部分を指し、顔面頭蓋及び頸部臓器に発生する癌の総称が頭頸部癌である。なお、脳や脊髄、目、耳、食道に発生する癌は、頭頸部に含めない。頭頸部には咀嚼、嚥下、発声、呼吸など生活機能に重要な役割を果たす臓器が多く含まれており、これらが障害されると患者のQOLに非常に深刻な影響を及ぼす。

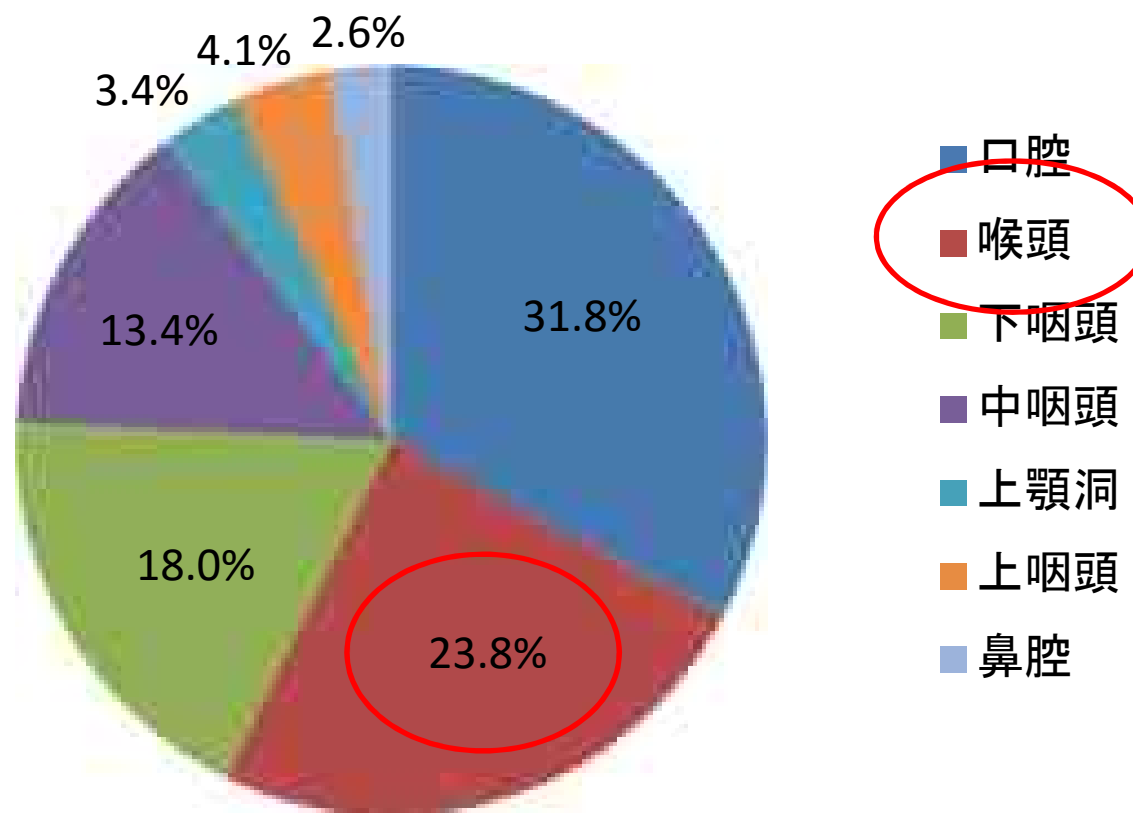


したがって、頭頸部に対する治療では、癌の根治と機能温存を両立させるのが重要な課題であり、さらには顔面の形態維持などの整容的な配慮も必要となる。しかし、患者の自覚症状が乏しいことから受診が遅れる傾向にあり、初診時には既に進行癌であることが多く見受けられ、治療法の選択に苦慮するケースが多い。

頭頸部癌は、口唇および口腔、鼻腔および副鼻腔、上咽頭、中咽頭、下咽頭、喉頭、唾液腺に分類されている。頭頸部癌は、胃癌、大腸癌、肺癌などと比較してその発生頻度は低く、全癌のおよそ5%である。2007年度の全国統計では、胃癌の罹患率は人口10万人あたり51.3人、大腸癌は48.4人、肺癌は38.8人と報告されているが頭頸部癌（口腔癌・咽頭癌・喉頭癌）は8.9人であった。

原発部位別にみた罹患数(日本)

全国集計 2164例 2002年



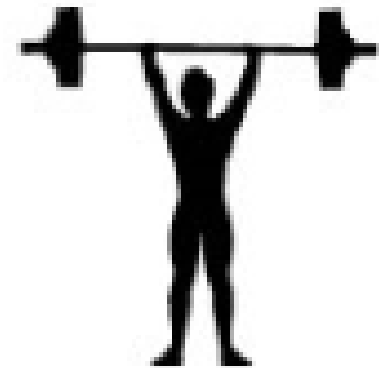
部位別にみると日本頭頸部癌学会が行った全国調査では、2002年における頭頸部癌罹患患者2164人のうち、口腔癌が31.8%と最も多く、次いで喉頭癌(23.8%)、下咽頭癌(18.0%)、中咽頭癌(13.4%)、上顎洞癌(6.4%)、上咽頭癌(4.1%)、鼻腔癌(2.6%)であった。原発部位の組織型では、扁平上皮癌が全体のおよそ90%を占める。

頭頸部がんの徴候・症状

頭頸部癌で最も多くみられる口腔癌のなかでも、**癌が最も発生しやすいのが舌**である。舌に発生する舌癌の典型的な症状には、舌の側縁にできるしこりがある。進行すると痛みを伴い、潰瘍ができる場合は出血することもある。さらに進行すると、食事をしづらくなったり、話しづらくなるといった症状が発現する。



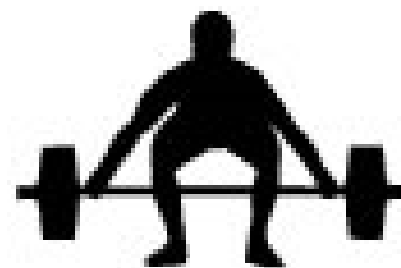
上咽頭癌は、初期に耳の閉塞感や鼻づまりがみられることが多く、進行すると痛みを伴い、さらに周囲の神経を侵して眼球や舌の動きが障害される可能性がある。



中咽頭の初期の症状は軽度で、のどの異物感や違和感、嚥下時に軽度の痛みを感じる程度である。進行すると、のどの痛みは強まる。慢性的な嚥下障害や嚥下痛、喋るにくくなるなどの症状が発現する。



下咽頭癌は、初期にのどの痛みや食べ物がつかえるなどの症状がみられる程度であるが、進行すると嗄声（サセイ）や息苦しさを訴えることがある。



喉頭癌のなかで、声門癌の場合には、初期にみられる声のかすれから耳鼻咽喉科を受診し、比較的初期の段階で発見される機会が多く見受けられる。一方で、声門上癌や声門下癌は自覚症状に乏しく、声門癌と比べると早期の発見は困難な場合が多い。



頭頸部癌の徴候・症状は多様であり、患者自身も自覚しないことが多いことから、癌の発見時にはすでに進行していることが多く見受けられる。



頭頸部がんの病因

正常な細胞が悪性腫瘍へと変化していく過程には、いくつかの段階がある。たとえば、**発癌性物質などに慢性的にさらされ傷つけられた正常細胞は前癌病変へと変化し、前癌病変は浸潤性を有する悪性腫瘍へと進行し、増殖、転移するようになる。**



病因：環境

頭頸部は、慢性的に**外界からのストレス**を受けている。生活習慣、口腔衛生、大気汚染、発癌性化学物質への暴露など、様々な環境因子が発癌に関与していると考えられている。



病因：年齢・性別

頭頸部癌患者の**大多数は50歳以降**で発症が認められているが、若年齢層でも希に認められている。上咽頭癌は、他の種類の頭頸部癌と比較して40歳代からで発症率が高くなることが知られている。男性は女性よりも2～3倍高く、男性で飲酒・喫煙が多いことが原因であると推測されている。部位別にみると、男性の口腔癌や咽頭癌の罹患率は女性の2～3倍程度であるものの、喉頭癌では男性の罹患率は女性の8倍にも及ぶ。飲酒をしない人では、男性より女性で発症リスクが高いといわれている。

病因：喫煙

頭頸部癌患者の多くは**喫煙習慣の高い男性**であることが知られており、喫煙が頭頸部癌と密接な関連性があることが推測できる。頭頸部癌は喫煙の影響を大きく受け、特に喉頭癌、口腔癌、中・下咽頭癌が喫煙により発症リスクが高まる。喉頭癌患者の喫煙率は極めて高く、病理学的にも喫煙に上皮の発癌促進作用があることが明らかになっている。さらに、治療中に喫煙した患者は非喫煙患者と比較して、治療成績が有意に悪化することも報告されている。

病因：飲酒

飲酒は、主に中・下咽頭癌、喉頭癌の発症リスクを高める。飲酒は単独で、あるいは、喫煙と相乗的に作用してリスクを増加させるといわれている。

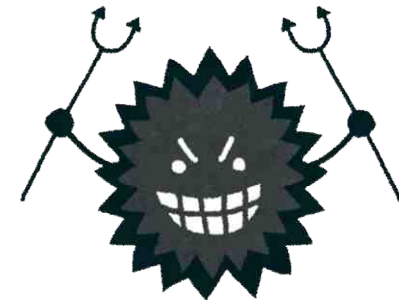


喫煙や飲酒が頭頸部癌のリスクになることから、日本頭頸部癌学会は2006年に禁煙、節酒宣言を発表した。



病因：ウイルス感染

頭頸部癌全体の約25%、**口腔・咽頭の約60%がヒトパピローマウイルス(HPV)陽性である。**また上咽頭癌の発症とエプスタイン・バーウイルス(EBV)感染との関連性があることも報告されている。



病因：遺伝子変異・過剰発現

悪性腫瘍では、癌抑制遺伝子（p53遺伝子など）が欠失あるいは不活性化、癌遺伝子（cyclin D1 遺伝子など）の過剰発現など、1つの細胞で複数の遺伝子変化が生じており、細胞の増殖・細胞死のバランスが崩れ、細胞の無秩序な増殖促進や転移が引き起こされる。なかでも近年注目されている遺伝子としてEGFR遺伝子があり、EGFR遺伝子の増殖や変異などが生じると発癌、癌の増殖、浸潤、転移などを惹起（ジャッキ）すると考えられている。

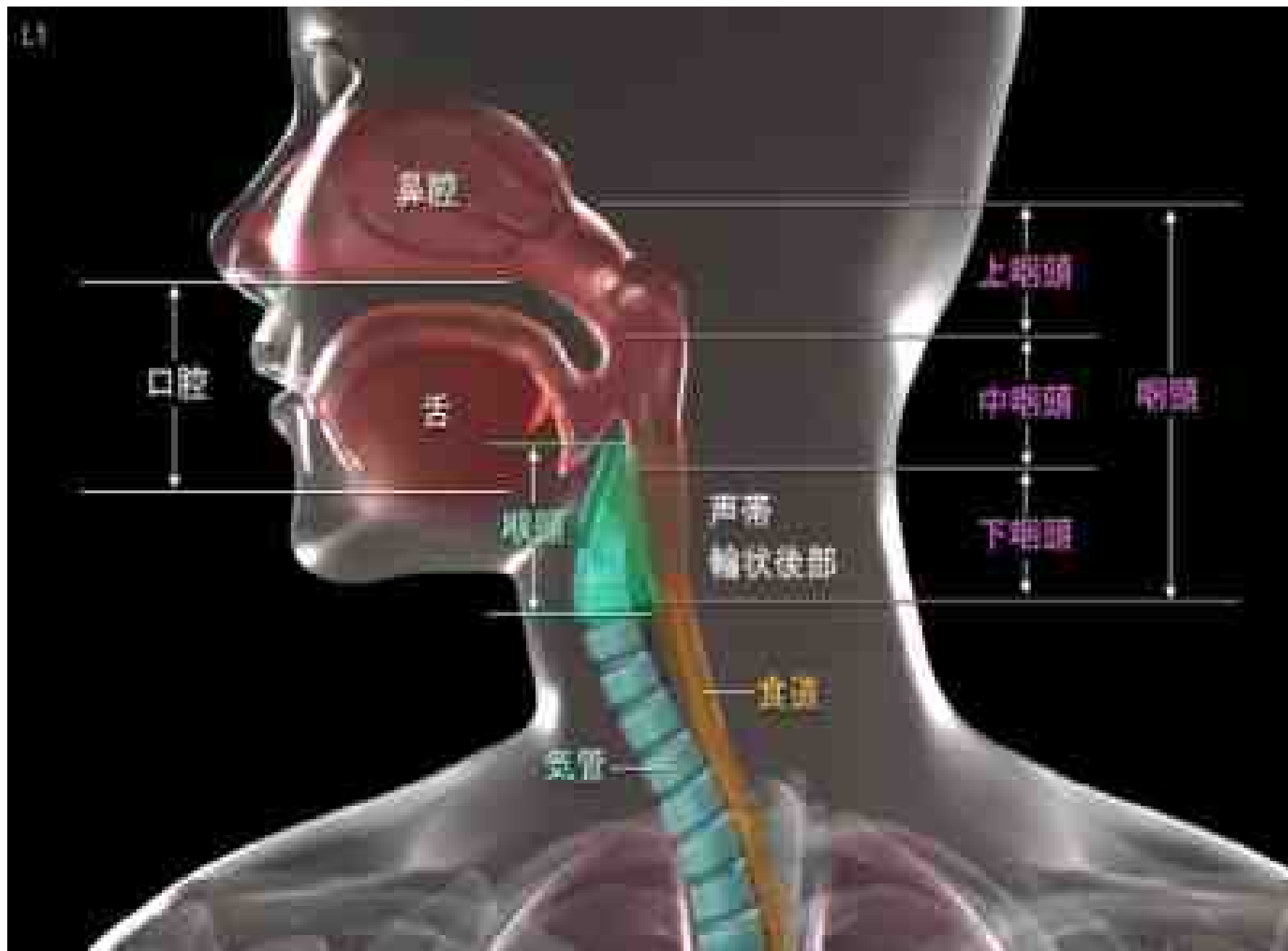
悪性腫瘍の増殖や転移に關与するEGFR遺伝子の過剰発現は、頭頸部扁平上皮癌の90%以上で認められているため、EGFRの阻害作用を有する分子標的治療薬の有用性が報告されている。

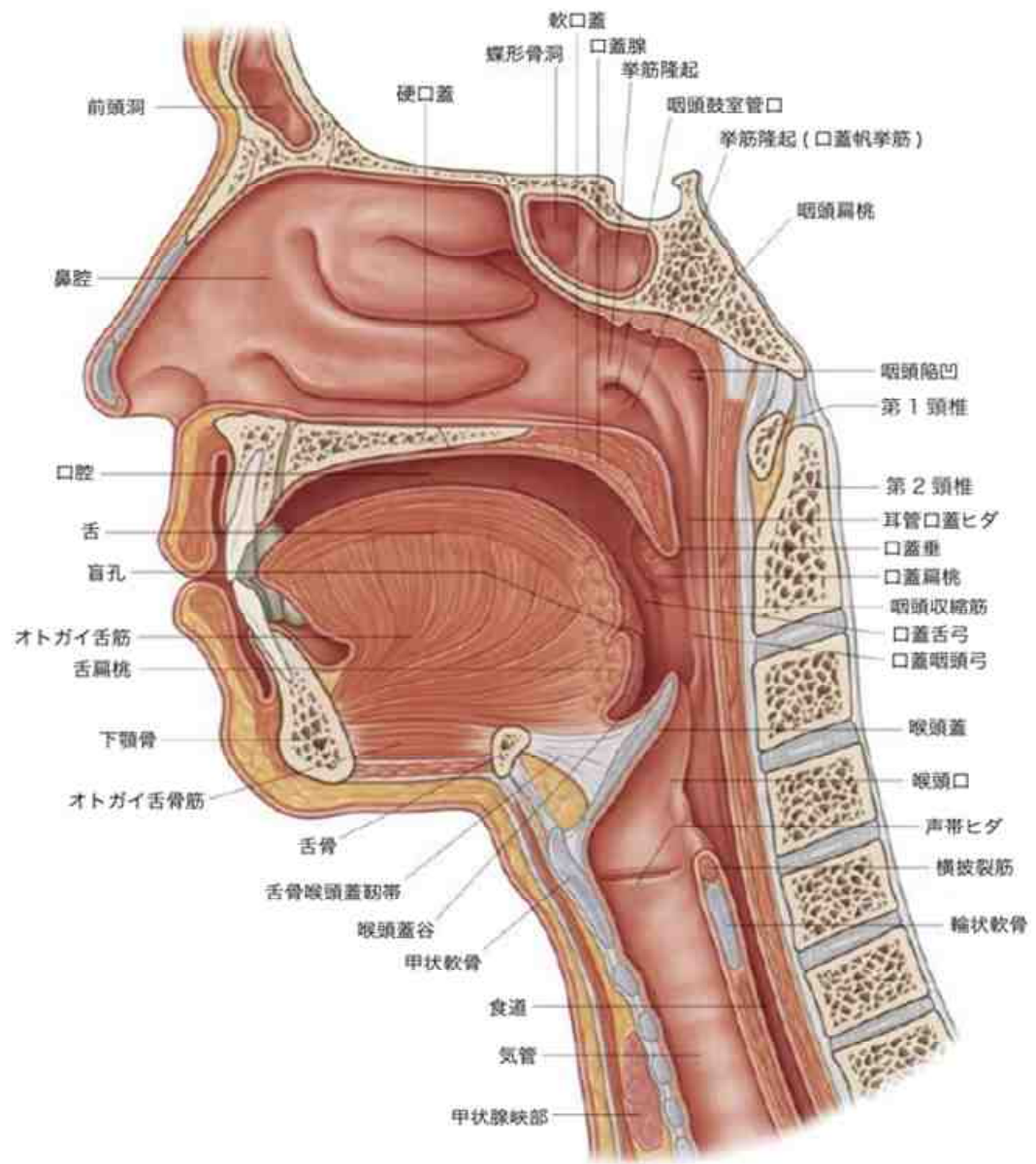


喉頭とは

人間の『のど』は、咽頭と喉頭からなる。このうち喉頭は甲状軟骨に囲まれた箱のような部分で、内面は粘膜に覆われている。喉頭は舌根から気管につながっており、さらに肺へと続いている。喉頭の後方には下咽頭があり、こちらは食道へ続いている。







喉頭の特徴 (側面図)

働き

1) 発声

喉頭には左右一対の声帯がある。肺からの呼気で閉じた声帯を振動させることにより、声を出すことができる。

2) 誤嚥防止

食べ物を飲み込むときは、喉頭蓋が喉頭や声帯を閉じ、誤嚥を防ぐ。

3) 気道の確保

空気の通り道としての役割を担う。



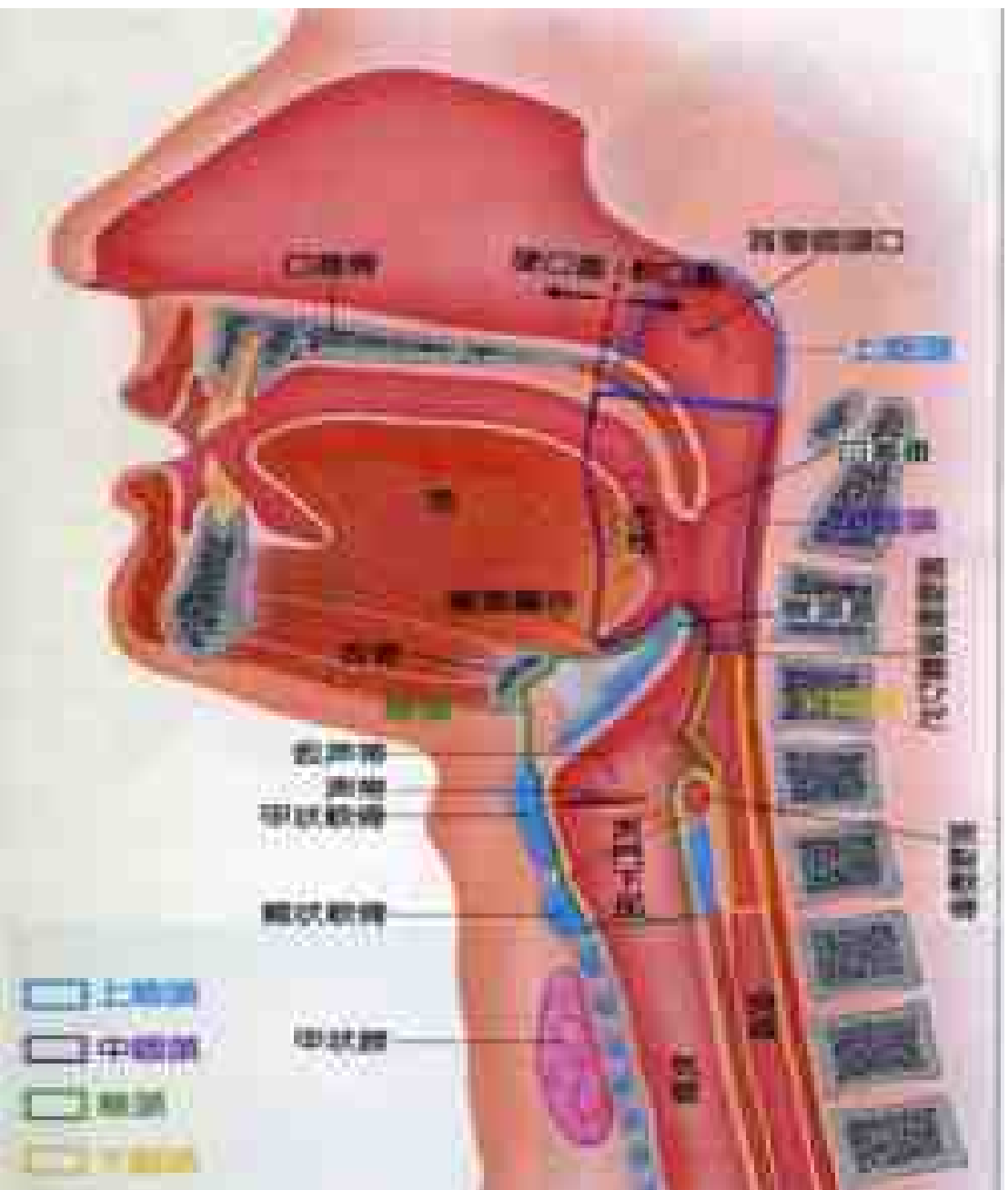
喉頭がん

喉頭に発生するがん。

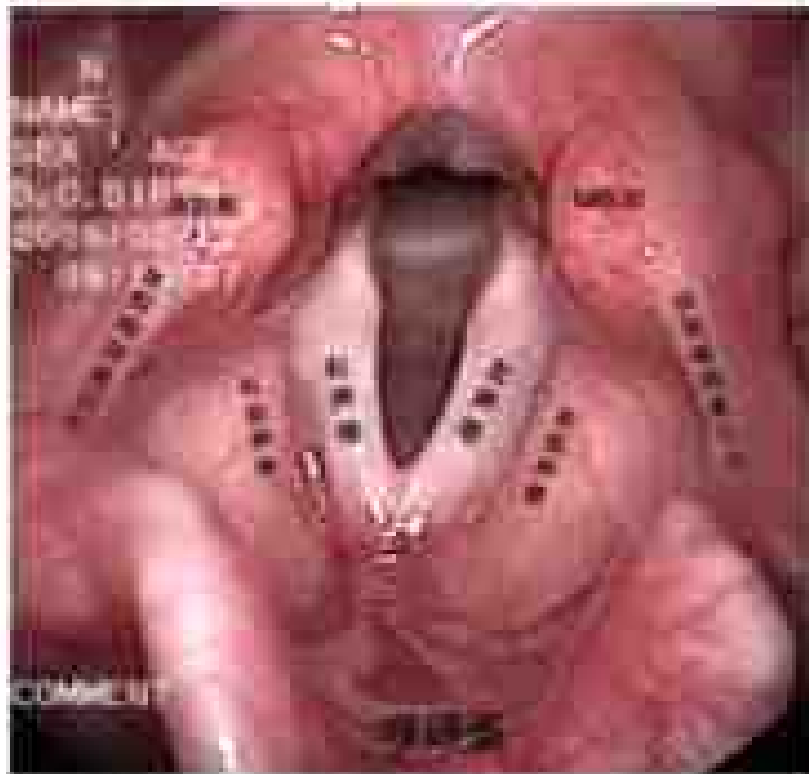
- ・声門がん(60～65%)
- ・声門上がん(30～35%)
- ・声門下がん(極稀)

に分類される。





正常喉頭



発声だけでなく、気道、そして飲み込み(嚥下)の機能も重要です。

喉頭癌(T4)

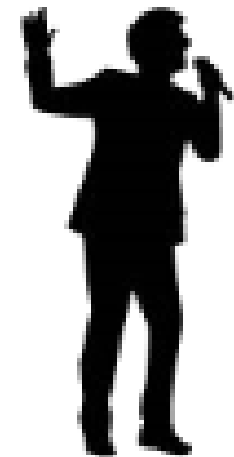


腫瘍を  で示します。
正常の構造腫瘍に置き換わっています。
気道  が非常に狭くなっています。

症状

➤ 声門がん

ほぼ全ての場合で嗄声が起こる。低いがらがら声。雑音の入ったざらざらした声、かたい声、息がもれるような声など。嗄声が持続的に起こると喉頭がんの疑い。さらに進行すると声門狭窄による息苦しさ、呼吸困難、血痰など。



症状

➤ 声門上がん

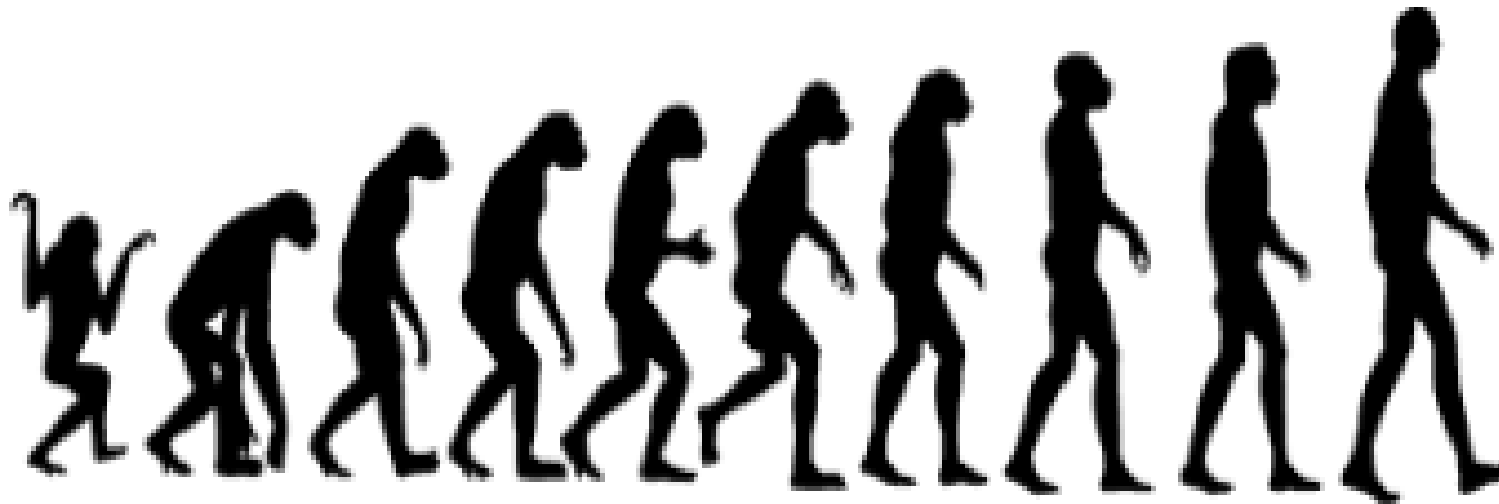
のどのいがいが、異物感、嚥下の際の痛みなど。進行すると耳に痛みがでることも。頸部リンパの腫れがでることも少なくない。声門まで広がっていくと嗄声や呼吸困難も起こる。



症状

➤ 声門下がん

かなり進行するまで無症状。



疫学・統計

喉頭がんはがん全体の0.6%ほどで、10万人に3.4人が罹患

男性のほうが女性より10倍ほど多く、50歳代から急増する。喫煙によるリスクは大きく、罹患患者の90%が喫煙者。飲酒、喫煙が別々にまたは、相乗的に働いて、喉頭がん発生のリスクを高める。アスベストなどの職業性の曝露との関連も指摘されている。

TNM分類

➤ 頭頸部がんのT分類は6臓器に分けられている。

① 口唇、口腔

② 咽頭

③ 喉頭

④ 上顎洞

⑤ 唾液腺

⑥ 甲状腺

* 領域リンパ節と遠隔転移は共通



T-病巣の広がり

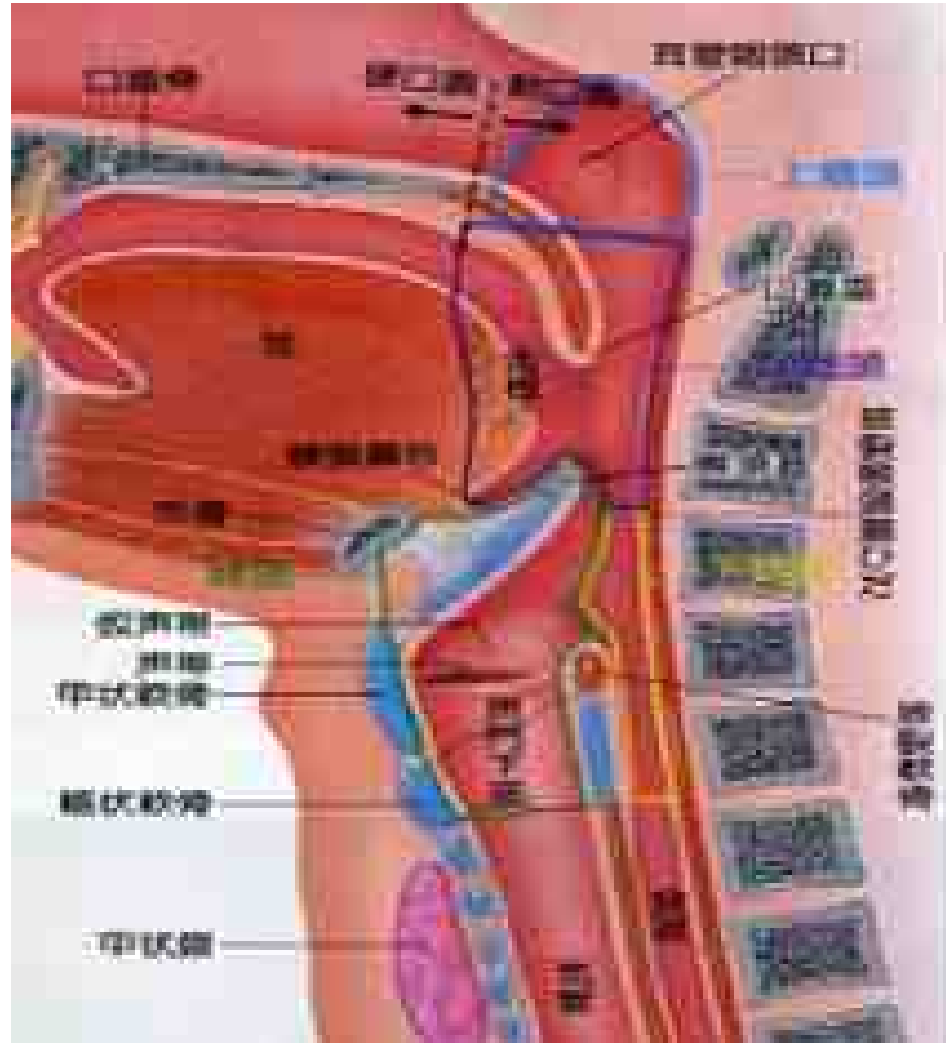
➤ 声門上部

- 1 舌骨上部喉頭蓋(先端含む)
- 2 披裂喉頭蓋ひだ
- 3 披裂部 声門上部(喉頭蓋は含めない)
- 4 舌骨下喉頭蓋
- 5 仮声帯
- 6 喉頭室



T-病巣の広がり

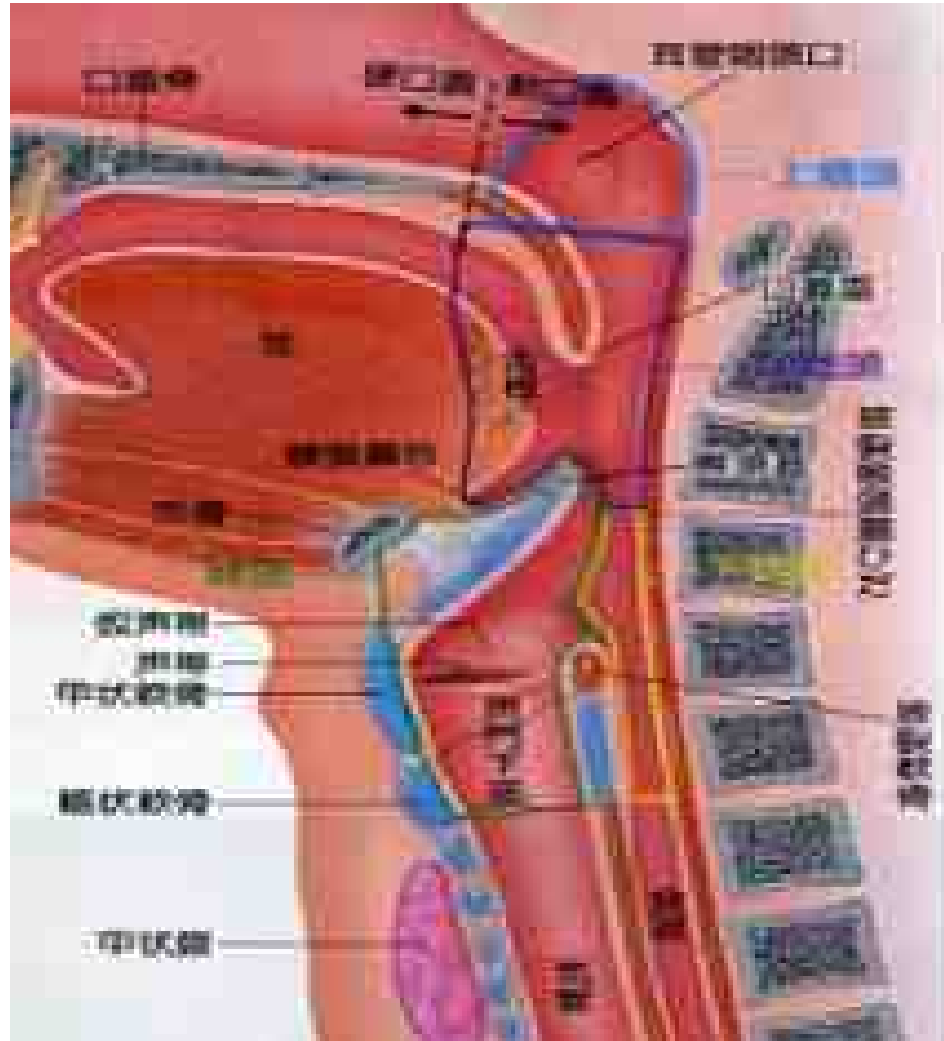
- 声門部
- 1 声帯
- 2 前連合
- 3 後連合



T-病巣の広がり

➤ 声門下部

1 声門下部



声門部-T分類

Tis: 上皮内がん

T1a: 片側の声帯にとどまっておき、声帯の機能は正常

T1b: 声帯の両側に広がっているが、声帯の機能は正常

T2: 声門の上部か下部まで広がっている、または声帯の動きに制限がある

T3: 声帯の動きが悪く、喉頭内に広がる、または横の隙間や甲状軟骨の内側に広がっている

T4a: 甲状軟骨を越えて舌深層の筋肉/外舌筋(舌の深部や外側の筋肉・オトガイ舌筋、舌骨舌筋、口蓋舌筋、茎突舌筋)や前方の組織、気管、甲状腺、食道に広がっている

T4b: 喉頭の外側の組織を越えて、頸動脈を取り囲む、椎前間隙や縦隔に広がっている

声門上部-T分類

Tis: 上皮内がん

T1: 声門上部の一部にとどまっている

T2: 声門を含む声門上部の外側まで広がっている、または声門上部の広い範囲に及んでいる

T3: 声帯の動きが悪く、喉頭内に広がる、または周囲の隙間や甲状軟骨の内側に広がっている

T4a: 甲状軟骨を越えて舌深層の筋肉/外舌筋や前方の組織、気管、甲状腺、食道に広がっている

T4b: 喉頭の外側の組織を越えて、頸動脈を取り囲む、椎前間隙や縦隔に広がっている

声門下部-T分類

Tis: 上皮内がん

T1: 声門下部にとどまっている

T2: 声帯に及んでいる、声帯の機能は問わない

T3: 声帯の動きが悪く、喉頭内に広がる

T4a: 甲状軟骨を越えて舌深層の筋肉/外舌筋や前方の組織、気管、甲状腺、食道に広がっている

T4b: 喉頭の外側の組織を越えて、頸動脈を取り囲む、椎前間隙や縦隔に広がっている

ちなみに・・・

➤ 上皮内がん

- ・「上皮内新生物」「上皮内腫瘍」とも呼ばれ、通常の「悪性新生物」と呼ばれるがんとは区別されている。
- ・上皮内にとどまっており基底膜を超えて浸潤していない。
- ・上皮内には血管やリンパ管が通っていないので、上皮内にがんができたとしても血液やリンパの流れを通して他の臓器に転移をすることがない。中にはそのまま進行しなかったり、自然と消失してしまうものもある。
- ・病変組織を完全に切除すれば100%完治する場合はほとんどで、再発の可能性はないとされている。

N-領域リンパ節

NX: 領域リンパ節が評価できない

N0: 領域リンパ節転移はない

N1: 患部と同じ側だけ最長径3cm以下のリンパ節転移が1個あるもの

N2a: 患側と同側の単独リンパ節転移で最長径が3cm以上6cm以下のもの

N2b: 患側と同側の複数リンパ節転移で最長径が6cm以下のもの

N2c: 患側と同側または患側と反対側のリンパ節転移で最長径が6cm以下のもの

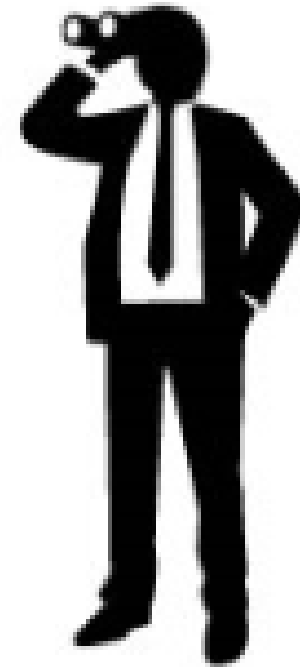
N3: 最長径が6cm以上のリンパ節転移

M-遠隔転移

MX: 遠隔転移の存在が評価できないもの

M0: 遠隔転移がないもの

M1: 遠隔転移があるもの



ちなみに・・・

転移臓器の略字

肺:PUL

骨:OSS

肝:HEP

脳: BRA

リンパ節:LYM

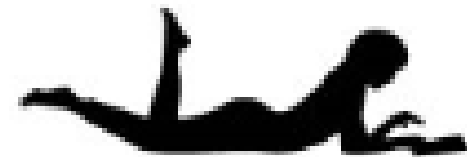
骨髄:MAR

胸骨:PLE

腹膜:PER

皮膚:SKI

その他:OTH



G-病理組織学的分類

GX: 分化度が評価できないもの

G1: 分化型

G2: 中等度分化型

G3: 低分化型

G4: 未分化型



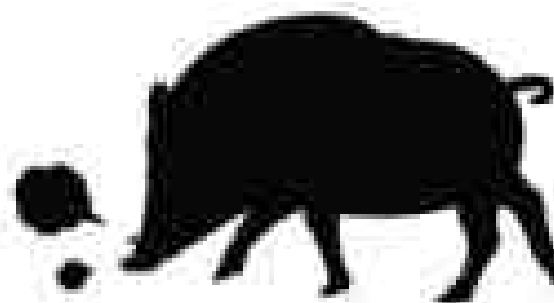
R-治療後の再発腫瘍の分類

RX: 再発腫瘍の存在が評価できないもの

R1: 再発腫瘍なし

R2: 顕微鏡でみられる再発腫瘍

R3: 肉眼でみられる再発腫瘍



病期分類

病期Ⅰ : T1 N0 M0

病期Ⅱ : T2 N0 M0

病期Ⅲ : T3 N0 M0

T1 N1 M0

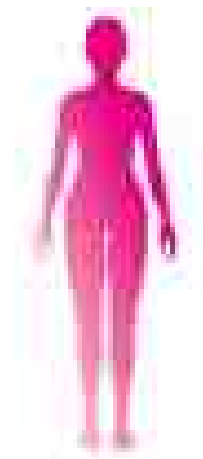
T2 N1 M0

T3 N1 M0

病期Ⅳ : T4 N0 または N1 M0

すべてのT1 N2 または N3 M0

すべてのT4 すべてのN3 M1



病期分類

	N0	N1	N2a	N2b	N2c	N3	M1
Tis	0						
T1	I					IV b	IV c
T2	II					IV b	IV c
T3	III					IV b	IV c
T4a	IV a	IV a	IV a	IV a	IV a	IV b	IV c
T4b	IV b	IV b	IV b	IV b	IV b	IV b	IV c

リンパ節転移なし
遠隔転移なし
領域も狭い

病期分類

	N0	N1	N2a	N2b	N2c	N3	M1
Tis	0						
T1	I					b	IV c
T2	II					b	IV c
T3	III					b	IV c
T4a	IV a	IV a	IV a	IV a	IV a	IV b	IV c
T4b	IV b	IV b	IV b	IV b	IV b	IV b	IV c

リンパ節転移なし
遠隔転移なし
領域も広範囲ではない

病期分類

	N0	N1	N2a	N2b	N2c	N3	M1
Tis	0						
T1	I	III	IVa				
T2	II	III	IVa				
T3	III	III	IVa				
T4a	IVa	IVa	IVa				
T4b	IV b	IV b	IV b				

リンパ節転移なし
遠隔転移なし
領域は広い

リンパ節転移はあるが患部
と同じ側だけ最長径3cm以
下のものが1個



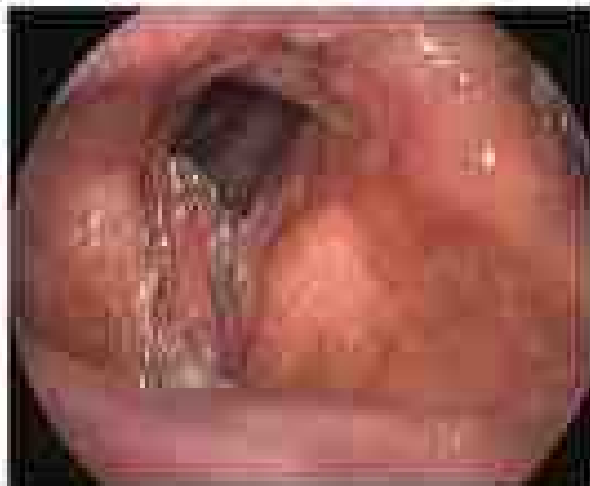
声門癌T1A



声門癌T1B



声門上癌T2



声門癌T2



声門上癌T1

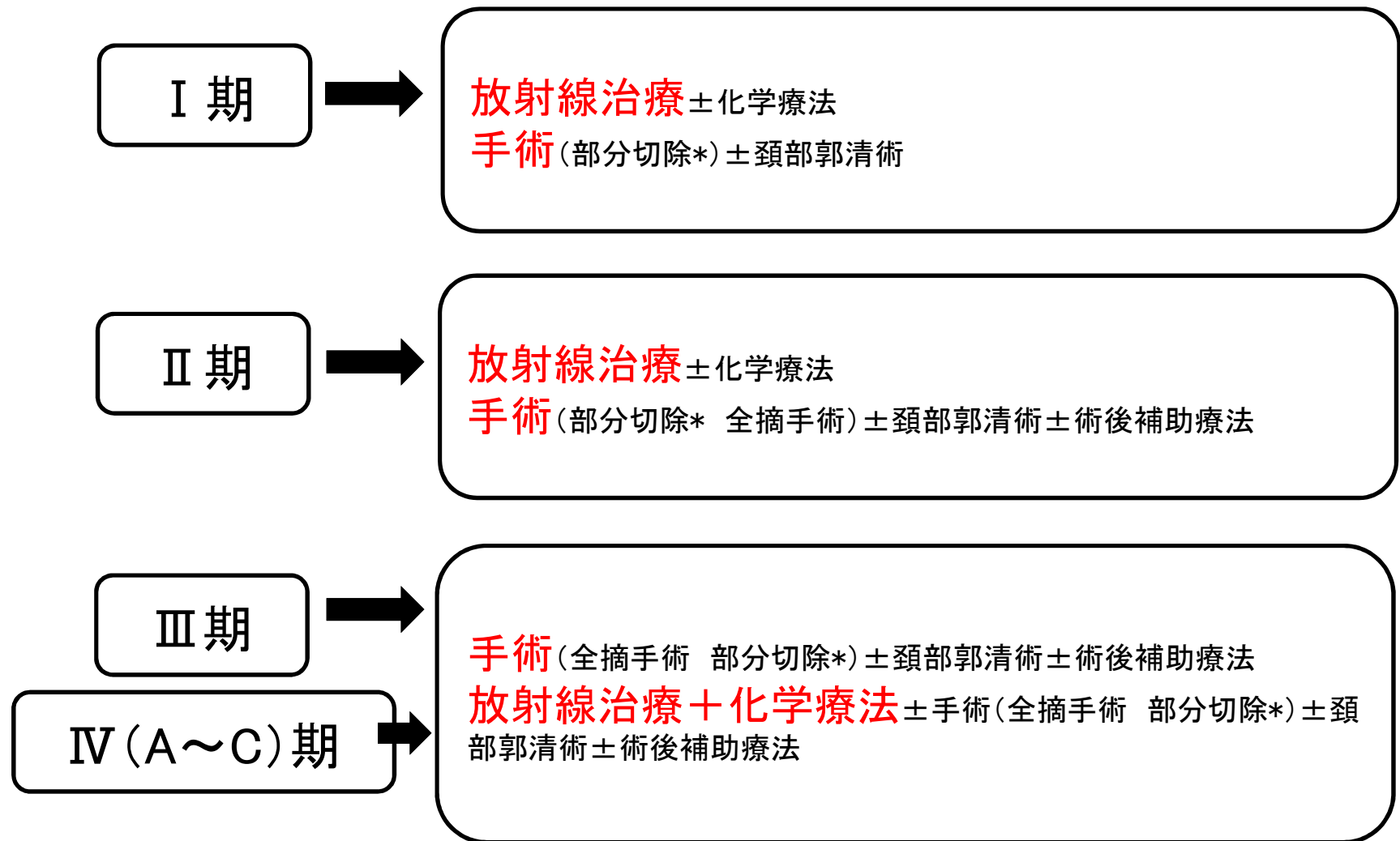


声門癌T1B横隔膜あり

治療

➤ 臨床病期と治療

喉頭がんの治療法は、病期に基づいて決まる。がんを治すことに加え、いかに**機能を温存できるか**が重要視されている。そのためには早期の小さい声門がんと声門上がんにはまず放射線治療が選ばれる。進行がんでは手術が選択されることが多い。



* 喉頭微細手術 (レーザー手術)、喉頭垂直/水平部分切除術などを含む

ガイドライン2012年度版より

➤ 放射線療法の意義と適応

- 喉頭癌は声門上部、声門部(70.4%)、声門下部(稀)に分類される
- 早期癌が約7割
- 60歳代後半～70歳代の男性に多い
- 病理組織の大部分が扁平上皮癌

☆ 形態、発声機能温存の観点から放射線治療の果たす役割は極めて大きい

▪ 2006年 American Society of Clinical Oncology (ASCO)のガイドラインでも、放射線治療あるいは喉頭温存手術による喉頭温存を目指す方向性が明記されている



- T1-2N0症例では放射線治療がまず選択される

- 声門上部T1-2症例、声帯運動障害があり浸潤傾向の強いT2症例に対しては化学放射線療法あるいは喉頭温存手術が推奨されている

- *ただし、放射線治療と喉頭温存手術の併用は喉頭機能の障害リスクの観点から避けるべきである

・以前はT3-4症例の大半が喉頭全摘を受けていたが、近年では、化学放射線療法や喉頭温存手術を主体とした治療法による、喉頭温存を図るべきとする考えが一般的になりつつある

*ただし、再発時の救済治療として喉頭全摘術を選択肢として残していることが前提

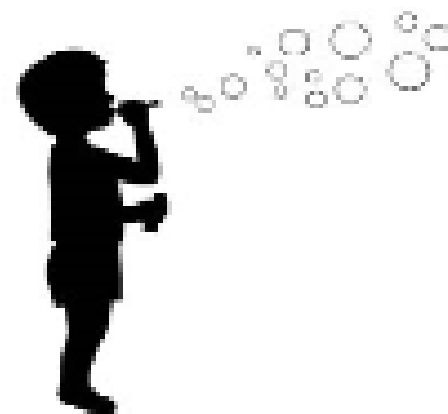
・T4症例で腫瘍が軟骨を越えて軟部組織や皮膚、舌根などに広く浸潤している場合には、通常喉頭全摘術が選択される



➤ 標的体積・リスク臓器

GTV primary: 診察および各種画像検査 (CT, MR, PET) 所見により総合的に決定される原発巣の範囲。CTやMRI等の画像診断では微小病変や表在性病変の描出に限界があり、必ず、間接喉頭鏡または喉頭ファイバーによる所見を参考にする必要がある。声門部癌T1-2(声帯運動制限のみ)では声帯病変のみでよいが、声門上部あるいは下部浸透を伴うT2症例では浸潤方向にGTVを拡大する。

GTV nodal: 触診および各種画像検査 (CT, MR, PET, 頸部エコー) により浸潤あり判断されるリンパ節でCTまたはMRIで短径10mm以上の頸部リンパ節、短径5mm以上の後咽頭リンパ節。それ以下のサイズのリンパ節でも不整に増強されるものやPETで有意な高集積を示すものは含める。



CTV primary

声門部癌：T1N0では声帯全体、T2N0では浸潤方向により声門上部あるいは下部まで含める。

声門上部癌または声門下部癌：GTV-primary+
微視的病変+声帯

嚥下運動による喉頭の動きを考慮する必要もあり、頭尾側にはさらに5～10mm程度のITVマージンを加える。

CTV nodal: GTV nodalとしたリンパ節に5~10mmのマーヅンを不可する。節外浸潤を疑うリンパ節に対しては10~20mm程度にマーヅンを拡大し、隣接する筋肉を適宜含めることを考慮する。



CTV prophylactic : DAHANKA, EORTC, GORTEC, RTOGのガイドラインを参考にする。

声門部癌: T1-2症例では、通常リンパ節転移は稀でリンパ節領域の予防照射は必要ない。ただし、声門上あるいは声門下部浸潤が広範囲にある場合は、両側レベルⅡ-Ⅲを含める。T3-4またはN+症例ではレベルⅥおよび両側レベルⅡ-Ⅴを含める。

PTV: 固定具(熱可塑性シェル)を使用することを前提として、CTVに5mm程度のマージンを付加しPTVとする。IGRTを用いる場合に、施設ごとに検討された固定精度結果に基づいて、PTVマージンを縮小することも許容される。



リスク臓器：早期の喉頭癌では照射野は小さいので喉頭軟骨、披裂部、喉頭蓋、甲状腺、頸動脈等がリスク臓器となる。頸動脈については60Gy以上照射された場合には脳卒中、頸動脈狭窄・閉塞のリスクが増大するとされる。進行癌、あるいは術後照射では照射野範囲は広くなるので、リスク臓器の耐容線量に注意する。化学療法併用例では脊髄最大線量は45Gy以下に抑える。

リスク臓器：頭頸部領域のリスク臓器について、通常の1回1.8～2.0Gyの照射の場合の各臓器の耐容線量

脳⇒全脳50Gy 部分60Gy 側頭葉70Gy

脳幹部⇒全脳幹54Gy 部分60Gy

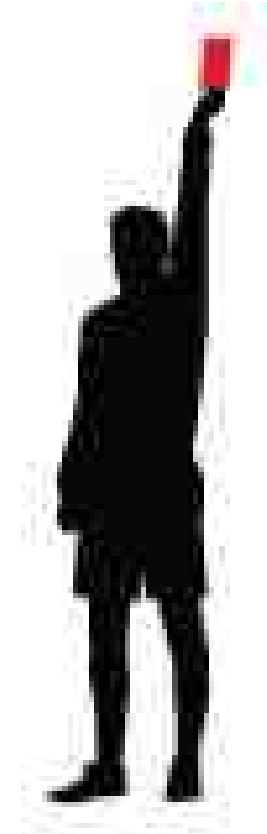
脊髄⇒45～50Gy

視神経⇒54Gy以下

視交叉⇒50～54Gy

網膜⇒45Gy

水晶体⇒10Gy



内耳⇒30Gy

蝸牛⇒50Gy

脱毛⇒25Gy

淚腺⇒一過性30Gy 永久60Gy

耳下腺⇒ V_{24} 50%以下 平均26Gy以下 对側20Gy以下

顎關節⇒70Gy以下

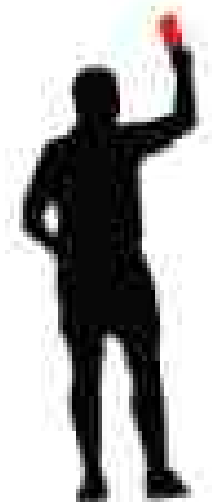
下顎⇒成人60~70Gy 小兒20~40Gy

甲状腺⇒小兒 V_{20} 26Gy

腕神經叢⇒60Gy以下



また、Marksらの3次元治療計画による正常臓器ごとの線量・体積と有害事象との確率の関係を示したデータも報告されている。喉頭(最大線量66Gy以下、発生率20%以下で発声機能消失)、咽頭収縮筋(平均50Gy以下、発生率20%以下で嚥下困難等がある)



用語メモ

Primary: 第一の

Nodal: 結節の

Prophylactic: 予防的な 予防の



➤放射線治療計画

セットアップ誤差および治療中の患者の動きを抑制するために頭部または頭頸部用の固定具(熱可塑性シエル)を使用することが望ましい。PTV辺縁部に十分な線量を投与するために5mm程度のリーフマージンを付加して照射野を設定する。近年では3次元治療計画が原則である。2次元治療計画(X線シミュレーター)で照射野を決定する際には、必ず3次元治療計画装置上で照射野を再現し線量分布を確認する。X線シミュレーターは嚥下時の喉頭の動きを確認して照射野を設定できる利点もある。

➤ エネルギー・照射法

X線のエネルギーは4～6MVを用いる。10MVのX線では成績が低下することが報告されている。声門部癌T1N0および声帯外への浸潤がないT2N0症例では、喉頭に対する5×5～6×6cm程度の矩形照射野が用いられる。T1N0においては5×5cmと6×6cmでは局所制御率に差はないと報告されている。



照射野上縁は甲状切痕上方・舌骨下縁(舌骨上喉頭蓋を含める必要はない)。下縁は輪状軟骨下縁、前方は喉頭部の皮膚面から5~10mm、後方は椎体前縁とする。後方は椎体前縁とする。声門上部あるいは声門下部に浸潤するT2N0症例ではGTVが頭尾方向に拡大するため進展方向に1~2cm程度の照射野の拡大が必要になり、5~6×6~7cm程度の照射野となることが多い。通常、左右対抗2門照射で行われ、適宜ウェッジフィルタを用いて線量の均一化を図る。声帯全体が±5%以下になるようにウェッジ角度を選択することが望ましい。

声門上部癌および声門下部癌のT1-4N0症例、声門癌T3-4N0症例では、CTV primary + CTV prophylacticに適切なマージンを付加したPTV1に対して40～45Gyの照射を行った後、CTV primaryにマージンを加えたPTV2へ照射野を縮小、脊髄を照射より外して60～70Gyまでブースト照射を行う。N+症例では、CTV primary + CTV nodal + CTV prophylacticに適切なマージンを付加したPTV1に対して40～45Gyの照射を行った後、CTV primary + CTV nodalにマージンを加えたPTV2へ照射野を縮小し60～70Gyまでブースト照射を行う。X線のみでは脊髄を外すことが困難な場合には、適宜、電子線照射を組み合わせる。

局所進行喉頭癌の治療では、可能ならばIMRTが望ましい。

➤線量分割

T1では60～66Gy/30～33回/6～7週、T2以上では70Gy/35回/7週の通常分割照射が標準分割照射法である。声門上部癌ではT1N0でも70Gy程度の照射を行う施設もある。近年では1回線量を上げて治療期間を短縮する加速照射を行う傾向もあり、欧米ではすでに63Gy/28回/5.5週での治療が比較的多く行われている。

国内では、声門部癌T1N0を対象に行われた1回線量2Gy(総線量60~66Gy)と2.25Gy(総線量56.25~63Gy)とを比較し2.25Gy群で有意に局所制御率が良好であったとの報告がある。また週6回照射でも治療期間を短縮する試みもあり、晩期有害事象の増加がなく、治療成績が向上したという報告もなされている。

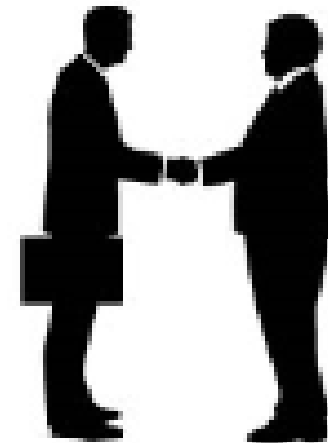


進行癌に対して治療成績の向上を目的として過分割照射や加速過分割照射も行われている。最近のメタアナリシスでは、通常照射と比べ5年局所制御率を約6%、全生存率を約3%上昇することが示されている。別のメタアナリシスでは、過分割照射は生存率を向上させるが、加速過分割照射で休止期間が入った場合や総線量を低減した場合には生存率の寄与は少ないとされる。

➤併用療法

化学療法との併用：Ⅲ～Ⅳ期進行期喉頭癌に対しては化学療法併用が一般的に行われている。同時併用療法が標準的である。急性期有害事象は多くなるものの、局所制御率の向上による喉頭温存と遠隔転移の抑制が期待できる。

RTOG91-11では、進行喉頭癌を対象に導入化学療法後に放射線治療を行う群、同時併用放射線療法群、放射線治療単独群の3群を比較し、生存率には有意差はなかったが、**局所制御率および喉頭温存率は同時併用群で有意に良好であったと報告されている。**

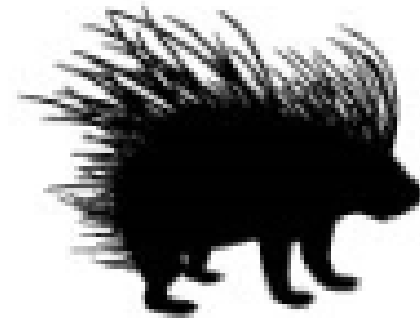


最近のメタアナリシスの結果でも、同時併用化学療法が照射単独に比較して有意に予後が良好であることが示されている。同時併用薬剤としては、**シスプラチン**単剤がエビデンスのある薬剤である。5-FU系統の薬剤や多剤併用が有用かどうかは現在のところ明らかではない。



ちなみに・・・

シスプラチン(CDDP)：構造の中に金属の白金を含有し、プラチナ製剤に分類される。癌細胞のDNAと結合して複製を妨げ、癌細胞の分裂や増殖を抑えることで抗腫瘍効果を発揮する。高い抗腫瘍効果を持つが、副作用も強く特に腎機能障害が大きな問題。



【重大な有害事象】

- ・急性腎不全
- ・血液毒性：汎血球減少、白血球減少、貧血、血小板減少
- ・ショック症状、アナフィラキシー症状、：呼吸困難、胸内苦悶、血圧低下、うっ血心不全、うっ血乳頭、球後視神経炎、皮質盲、脳梗塞

【その他の薬物有害事象】

- ・消化器：悪心、嘔吐、食欲不振、口内炎、腹痛、腹部膨満感、便秘、イレウス
- ・過敏症：掻痒感(ソウウカン)、発赤、発疹、潮紅
- ・精神神経系：手足のしびれ等の末梢神経障害、Lhermitte's Syndrome、意識障害、頭痛、味覚障害、痙攣
- ・聴覚障害：耳鳴、難聴
- ・肝臓：AST、ALT、ALP、上昇などの肝障害
- ・循環器：動悸、頻脈、心房細動、心電図異常、Raynoud(Raynaud?) Phenomenon
- ・電解質：Na、K、Cl、Ca、P、Mg等の電解質異常、テタニー、抗利尿ホルモン分泌異常症候群
- ・その他：脱毛、全身倦怠感、眩暈、発熱、疼痛、全身浮腫、血圧低下、吃逆(キツギヤク)、高尿酸血症

用語メモ

Lhermitte's Syndrome: レルミット症候群、首を動かした際の痺れなどの症状

Raynaud (Raynaud?) Phenomenon: レーノー現象、寒さの刺激や精神的な緊張から四肢の先端の小動脈が発作的に収縮することにより、時間を追って手指の色調が変化する現象

テタニー: 痺れ

吃逆 (キツギャク): しゃっくり

手術との併用:術後照射は、再発ハイリスク因子である顕微鏡的断端陽性や節外浸潤陽性が認められた症例、または、多発リンパ節転移、神経周囲浸潤などの中間リスク因子の症例を対象に行われる。



➤ 標準的な治療成績

5年局所制御率は声門部癌ではT1N0で80～95%、T2N0で70～85%、声門上部ではT1N0で70～80%、T2N0で60～70%と早期喉頭癌の治療成績は比較的良好である。T3-4声門部癌の局所制御率T3で40～70%、T4で30～60%と報告されているが、主に放射線治療単独での治療成績であり化学放射線療法ではさらに良好となる可能性がある。

➤ 合併症

急性期有害事象：咽頭・喉頭粘膜炎、皮膚炎、唾液分泌障害、味覚障害、嚥下障害、喉頭浮腫、嘔声、粘膜出血等

披裂部、喉頭蓋、頸部の浮腫は比較的高頻度に認められる。回復に6～12ヶ月かかることもある。4MVX線で60Gy前後の照射の場合、披裂部浮腫頻度は照射野 $5 \times 5\text{cm}^2$ で4%、 $6 \times 6\text{cm}^2$ で21%と報告され、照射野体積が大きい症例で頻度が高い。

晩期有害事象：喉頭浮腫、軟骨壊死、下顎骨壊死、
嘔声、唾液分泌障害、味覚障害、頸部リンパ浮腫、
嚥下機能障害、甲状腺機能低下、皮膚・粘膜障害、
頸動脈狭窄、二次発がん等

喉頭の軟骨壊死は、1%以下の頻度といわれているが、治療後も喫煙している症例に多いとされている。喫煙は有害事象の発生率を高めるばかりでなく、治療成績を下げる要因にもなるため、治療中より禁煙をすすめるべきである。

皮膚の障害

- 照射後2週間くらいから照射線量に応じて、紅斑、びらんが生じる。
- 接線方向で照射されたり、機械的刺激をうける部位に生じやすい。
- 通常は照射後2～3週間で改善してくる。
- 晩発障害である、毛細血管の拡張、色素沈着は不可逆的。萎縮や瘢痕、潰瘍形成はきわめてまれ。
- 照射後1～2週間より脱毛が起こる。照射後に再び生えてくることが多いが、高線量が照射された場合永久脱毛となることもある。

皮膚への対策

- ・皮膚を清潔に保ち、刺激を避ける。ゆったりした下着を身に着ける。
- ・照射部位の日焼けは避ける。
- ・照射部位に軟膏を塗ると、皮膚表面線量が高くなるため、極力塗らないのが望ましい。塗っている場合も治療前にふき取る。



粘膜への障害

- ・粘膜基底細胞の死滅によって、粘膜炎が起こる。基底細胞は約2週間で成熟するため、照射後約2週間くらいで発症し、びらんとして認められる。治療終了後、2～3週間で回復する。



粘膜への対策

- ・誤嚥性肺炎の予防のためにも、**口腔内は清潔に保つ**。柔らかい歯ブラシでブラッシングする。刺激のある歯磨き粉は使用を避ける。
- ・禁煙する。
- ・刺激の少ない食物の摂取、食事・水分摂取の管理を行う。食事をするのが極めて困難な場合、経管栄養を検討する。
- ・疼痛が強いため、十分な鎮痛処置をおこなう。

ちなみに・・・

【口腔咽頭カンジダ症】

真菌の一種。粘膜カンジダ症においては、口角、舌、外陰部、膣などがただれてかゆみや痛みを感じ、白い斑点ができたりする。

頭頸部の放射線治療では、しばしば口腔咽頭カンジダ症を発症する場合がある。時に、放射線療法に伴う粘膜炎として看過されてしまう場合も・・・

唾液腺への障害

- ・唾液腺の漿液細胞は、粘液細胞に比べて放射線感受性が高く、照射後24時間程度から変性が認められる。
- ・唾液腺(特に耳下腺)が照射野に含まれる場合、治療開始後数時間～数日後に一過性の痛み、時に唾液腺の膨張が認められることがある。1週間経過後、唾液分泌減少は50%以上に達し、(特に漿液性唾液の分泌が減少するため、粘稠度が高くなる)6～8週間後には唾液分泌はほとんど認められなくなる。数ヶ月～数年かけて唾液分泌低下は回復するが、回復しないこともありうる。
- ・唾液の減少により、う歯が生じやすくなる。

唾液腺への対策

- 唾液腺に対する照射線量を低減することが重要。
- 口渇時の水分補給や人口唾液の投与。
- 唾液分泌を促進する薬剤もある。



味覚障害

- ・味細胞の新生交代の障害および味覚神経の障害により、味覚障害が生じる。
- ・治療開始後1～2週間で発生し、その後長期に持続する。治療終了後20～60日ごろより味覚の改善が始まる。4ヶ月程度の経過で緩やかに回復するが1年以上続くこともある。

味覚への対策

- ・通常は自然に味覚の回復を待つ。
- ・改善が遅い場合はサプリメントや亜鉛を含む薬剤で亜鉛の補充を検討する。(亜鉛は味覚機能の維持に重要な役割を果たし、味覚障害の治療に亜鉛製剤の有効性が報告されている。)

