



岐阜大学機関リポジトリ

Gifu University Institutional Repository

早期喉頭癌の放射線治療例の予後 臨床・病理組織学的所見からの検討

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2008-02-22 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 曾賀野, 悟史 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12099/15077

氏名 (本籍)	曾賀野 悟 史 (岐阜県)
学位の種類	博士 (医学)
学位授与番号	乙第 1192 号
学位授与日付	平成 11 年 3 月 5 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学位論文題目	早期喉頭癌の放射線治療例の予後 臨床・病理組織学的所見からの検討
審査委員	(主査) 教授 宮 田 英 雄 (副査) 教授 森 秀 樹 教授 星 博 昭

論文内容の要旨

喉頭癌は、頭頸部癌の中で比較的多い腫瘍で、早期の症例に対しては機能を保存することを考えて放射線治療やレーザー焼灼術が行われている。治療は患者の年齢、全身状態、職業などを考慮して選択するが、放射線治療は治療後の音声機能がレーザー焼灼術に比較して優れているという利点があるため、放射線治療が第一選択として行われることが多い。しかし、放射線根治照射を行っても再発する症例があり、これらの症例に対しては手術の追加が必要で、喉頭保存が可能か問題となる。今回、初期治療として放射線根治照射を行った症例に対し、その後の予後（喉頭保存の有無）から、retrospectiveに照射後の腫瘍の再発・残存をきたす因子を検討した。そして、今後の早期喉頭癌に対する治療法の選択基準とすべき特徴的因子を見出すことを試みた。

研究対象と方法

1984年1月～1997年12月までに、岐阜大学耳鼻咽喉科を受診し、初回治療として放射線根治照射（60Gy以上）を行った喉頭扁平上皮癌Ⅰ・Ⅱ期症例77例（男性75例、女性2例）である。年齢は37～90歳（平均66.1歳）であった。原発部位は、声門癌は66例（T1a 42例、T1b 17例、T2 7例）、声門上癌は8例（T1 4例、T2 4例）、声門下癌は3例（T1 2例、T2 1例）であった。

因子として、臨床所見は喉頭局所所見、放射線照射の反応、病理組織検査はヘマトキシリン-エオジン染色、p53免疫染色を用いた。局所所見は初診時の喉頭ファイバーによる視診で、隆起型、平坦型、潰瘍型に分類した。放射線治療は、6MvのX線による左右対向2門照射で、照射野の大きさはほとんどの症例で5×5cmであった。照射量は1回2Gyで週5回法を原則とした。ヘマトキシリン-エオジン染色による病理組織分化度については、高分化型、中分化型、低分化型の3段階に分類した。p53免疫染色には、3μmの厚さのホルマリン固定パラフィン包埋切片を用い、一次抗体として抗p53蛋白モノクローナル抗体を使用した。判定は、腫瘍細胞の10%以上の核が均一に染色されているものを陽性とし、腫瘍細胞の核が弱くかつ部分的にしか染色されていないものを陰性と判定した。検討項目は、以下のとおりである。1) 初診時の局所所見と再発・残存との関係、2) 病理組織からの検討、①分化度別と再発・残存との関係、②p53蛋白発現と再発・残存との関係、3) 放射線照射の反応からの検討、①照射中断の有無と再発・残存との関係、②腫瘍消失時期と再発との関係、4) 再発・残存症例について。

結果と考察

放射線根治照射終了後、77例中局所再発を認めたのは15例、腫瘍の残存は3例であった。また1例は局所再発は認めなかったが3年8ヵ月後に頸部リンパ節転移を認めた。

1) 初診時の局所所見と再発・残存との関係：再発・残存を認めたのは、隆起型44例中7例、平坦型32例中10例、潰瘍型1例中1例で、隆起型よりも平坦型や潰瘍型に再発・残存例が多い傾向であった。①声門癌66例；T1aは42例で、そのうち隆起型26例中4例、平坦型15例中5例に再発または残存を認めた。潰瘍型は1例のみであったが再発した。T1bは17例で、そのうち隆起型は4例とも再発を認めなかった。平坦型13例中3例に再発を認め、1例は頸部リンパ節転移を認めた。T1a、T1bとも平坦型の方が再発する傾向があった。T2は7例であり、隆起型は5例中2例、平坦型は2例中1例に再発を認めた。②声門上および声門下癌；これらの癌は症状が出現しにくいため早

期に診断される例は少なく、また転移の危険性が高く、喉頭部分切除術、喉頭全摘出術の適応となる。このため、初回治療として放射線根治照射を行った例は少ないが患者の希望により11例に行った。その結果、声門上癌T1の平坦型2例中1例、T2の隆起型4例中1例に再発を認めた。

2) 病理組織からの検討：①病理組織分化度と再発・残存との関係；高分化型は51例中12例、中分化型は14例中3例、低分化型は7例中2例に再発または残存を認めた。他院での生検のため分化度不明例は5例中1例再発した。②p53蛋白発現と再発・残存との関係；p53免疫染色を行ったのは77例のうち63例である。陽性25例中再発または残存を認めたのは8例で、陰性38例のうち再発または残存したのは7例であった。以上、病理組織検査では、組織分化度およびp53蛋白発現と再発・残存との明確な関連は認めなかった。

3) 放射線照射の反応からの検討：①照射中断の有無と再発・残存との関係；5日以上休止した場合を中断有りとした。放射線照射を中断せずにこなえた症例は53例で、そのうち9例に再発または残存を認めた。中断した症例は24例で、このうち9例に再発を認めた。 χ^2 検定で有意な差を認めた ($p < 0.05$)。②腫瘍消失時期と再発との関係；隆起型42例中40Gyまでに腫瘍消失したのは25例で、平坦型では31例中13例であった。局所所見が隆起型、平坦型で再発を認めなかった59例のうち、40Gyまでに腫瘍消失と判定した症例は32例であった。再発をきたした15例では、40Gyまでに腫瘍消失と判定した症例は7例であった。以上、腫瘍消失時期と再発にはあまり関係がなかったが、放射線照射を一時中断せざるを得なかった症例では、再発・残存する症例が有意に多く認められた。

4) 再発・残存について：77例中18例に再発または残存を認めた。この18例の後治療で、喉頭を保存できたのは7例、喉頭を摘出せざるを得なかったのは10例であった（再発後、他施設での加療を希望した1例を除く）。すなわち、初期治療として放射線根治照射を行った喉頭癌Ⅰ・Ⅱ期症例で、喉頭を保存できたのは76例中66例（86.8%）であった。部位別およびT分類別の保存率は、声門癌T1aは42例中39例（92.9%）、T1bは17例中16例（94.1%）、T2は7例中3例（42.9%）であった。声門上癌では、T1およびT2はそれぞれ4例中3例（75.0%）であった。声門下癌は再発・残存なく3例とも喉頭保存されている。喉頭保存例と喉頭摘出例との比較では、初診時局所所見、病理組織分化度、放射線照射の反応とはあまり関係がなかったが、摘出例は比較的年齢が高く、p53免疫染色陽性例が多かった。今回の対象では、多分割照射を行ったのは4例（声門癌T1b 1例、T2 1例、声門上癌T1 1例、T2 1例）と少数であるが、いずれも再発・残存は認めていない。今後T2症例など制御困難と思われる症例に対して、考慮にいれるべき治療法と思われる。

以上より、早期喉頭癌の放射線治療例の予後を検討した結果は以下の通りである。1) 平坦型や潰瘍型に再発・残存例が多い傾向であった。2) 組織分化度およびp53蛋白発現と再発・残存との明確な関連は認めなかったが、後治療で喉頭を保存できなかった症例では、p53免疫染色の陽性例が多かった。3) 腫瘍消失時期にはあまり関係はなかったが、照射中断例で再発・残存する例が有意に多く認められた。

論文審査の結果の要旨

申請者曾賀野悟史は、早期喉頭癌の放射線治療例の予後を検討し、再発および残存症例における臨床および病理組織学的特徴を明らかにした。これらの知見は、頭頸部腫瘍学の進歩に少なからず寄与するものと認める。

[主論文公表誌]

早期喉頭癌の放射線治療例の予後 臨床・病理組織学的所見からの検討

平成11年1月発行 岐阜大医紀 47: 39~46 (1999)