

Title	沖縄県における頭頸部悪性腫瘍医療の動向
Author(s)	真栄田, 裕行
Citation	琉球医学会誌 = Ryukyu Medical Journal, 36(1-2): 17-23
Issue Date	2017-12
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12001/23668
Rights	琉球医学会

沖縄県における頭頸部悪性腫瘍医療の動向

真栄田 裕行

琉球大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科学講座

(2017年5月11日受付, 2017年5月25日受理)

Trends in the treatment of head and neck malignancies in the Okinawa Prefecture

Hiroyuki Maeda

*Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery
Graduate School of Medicine, University of the Ryukyus*

ABSTRACT

Trends in the treatment of head and neck malignancies in the Okinawa Prefecture

Head and neck malignant tumors constitute an important area of investigation that is handled by the field of otolaryngology and head and neck surgery; yet, their pathologic etiology, efficacious [A1]treatment modalities, and overall prognosis are not widely understood. In this paper, we discuss the anatomy of the head and neck area, classic carcinogenic mechanisms due to tobacco and alcohol, virogenic driven carcinogenesis, basic concepts and historical changes in the treatment of head and neck cancers, as well as team medicine as a general approach with regard to head and neck cancers.

In each section, we present trends in head and neck cancers in the Okinawa Prefecture. Characteristics include, but are not limited to: 1) limited movement of residents under the restraints of an island environment that maintained a genetic background, 2) unbalanced dietary habits, and 3) a high rate of smoking and alcohol consumption; and as a result, the incidence of head and neck cancers was significantly higher than it should be[A2]. According to the 2013-2015 Okinawa Prefecture Cancer Registration, among the head and neck cancer cases, the number of oral and pharyngeal cancers was the highest: with 155 cases in 2015. With respect to registrations per hospital, the number of registrations was the highest at the University of the Ryukyus Hospital (including other head and neck cancers). We also provide details of the treatment results for pharynx, larynx, tongue, and thyroid gland cancers separately.

Though treatment results of head and neck cancers have improved in recent years, these treatment modalities still take a significant amount of work. [A3]Without a good human resources system in place, it is not possible and/or appropriate to continue providing high-level medical care. As an important future topic for discussion and examination[A4], the installation of a dedicated head and neck tumor center as well as improvements in pre- and post-support facilities, were suggested. *Ryukyu Med. J., 36 (1, 2) 17~24, 2017*

Key words: Head and neck region, malignant tumor, Okinawa, University of the Ryukyus, team medicine

1. 概論

耳鼻咽喉・頭頸部外科学はその解剖学的守備範囲および取り扱う疾患の種類・性質において非常に広範な領域を扱う分野であり、頭頸部腫瘍はその分野の一角を占める主要なカテゴリーである。しかし肺癌や胃癌といった罹患数、死亡数の多い癌については各種情報の発信量も多く、それにより一定の知識を得られる機会も多いと思われるが、頭頸部癌に関しては情報量も比較的少なく、実態について広く知られているとは必ずしも言い難い。そこで本稿では頭頸部癌および頭頸部領域に関する基本的事項も含めて、沖縄県における頭頸部悪性腫瘍の動向について詳述したい。

2. 総論

1) 頭頸部領域の構成

頭頸部は頭部と頸部からなる複合領域であり、また頭部は頭蓋底の骨組織により脳と眼球の収容されている脳頭蓋と、それ以外の臓器で構成される顔面頭蓋からなる。頭頸部外科はこのうち顔面頭蓋と頸部全領域を対象とするが、そこには眼窩および涙器、鼻副鼻腔、咽喉頭、舌・口腔、唾液腺、甲状腺・副甲状腺、さらに気管と食道の一部が含まれるため守備範囲は広範となる。また疾患群も先天奇形、炎症、腫瘍、外傷、代謝異常あるいは自己免疫疾患など多岐に亘る。

2) 発癌因子

頭頸部は扁平上皮癌の好発部位であり、この領域の発癌には古典的、かつ最も重要な危険因子であるタバコとアルコールの関与が挙げられる。特に鼻副鼻腔癌や喉頭、気管など気道系における発癌に関しては喫煙の影響が大きく、咽頭や食道系の発癌はアルコールが大きな誘因であることは自明であるが、一方でそれらは相互関係にある。また最近では Epstein-Barr ウイルス (Epstein-Barr Virus; EBV)、あるいはヒト乳頭腫ウイルス (Human Papillomavirus; HPV) による、いわゆるウイルス原性の発癌と頭頸部癌との関連が明らかとなってきた。特に中咽頭扁平上皮癌と HPV、上咽頭癌と EBV とは確実に相関があるとされているが、発癌に関わるウイルスの役割は、まだ完全には確立されていないのが現状である^{1,2)}。

3) 頭頸部癌治療の基本概念

頭頸部癌の治療に際しては他領域と異なる独特の難しさがあると思われる。第一に顔面や頸部は整容面の重要な部位であることが挙げられる。顔

面の欠損部は衣服等で被覆しづらいこともあり、結果として癌の根治性とは別に、術後の患者の満足度を大きく低下させることに繋がる。第二に視覚や聴覚・平衡覚、嗅覚、味覚といった感覚の障害を惹起すること、第三に咀嚼や嚥下あるいは共鳴・構音、発声や呼吸、ホルモン分泌といった生命に直結する機能の喪失を伴うことが問題となる。換言すれば頭頸部癌治療においては形態の保持・機能の維持と癌の根治性をいかに両立させるかという点に尽きると思われる。

4) 頭頸部癌治療の変遷

1960年代から70年代にかけて、頭頸部癌の治療の主体は放射線治療から外科的治療に移行した。ただし外科手術においては癌の根治切除が当時唯一の基本概念であり、手術による顔面形態の変化や、嚥下・発声等の機能の喪失に関して今ほど関心は払われていなかった。その後1980年代には血管吻合付き遊離皮弁の登場や再建手技の向上により切除後の欠損に対する補完手段が充実したため、一層の切除範囲の拡大を伴う手術手技が発展した (Fig. 1)。ところが2000年代からはいわゆる生命、生活の質 (Quality of Life; QOL) を保つべきという治療概念の変化とともに、癌の根治性と術後の形態や機能の維持とのバランスを重要視した治療法が次々と開発された。手術においては咽頭・喉頭癌に対する従来の喉頭全摘術や咽頭喉頭食道摘出術の範疇に、発声や嚥下機能の温存を図った喉頭・下咽頭の部分切除術が加わった。頸部リンパ節転移巣の切除法である頸部郭清術においても頸部内容物を根こそぎ切除する根治的頸部郭清術から、可能な限り臓器の温存を図った保存的、選択的あるいは機能的頸部郭清術が主流となった。また最近では内視鏡を用いた鼻副鼻腔内の腫瘍切除や、経口的な腫瘍切除術も大きく進歩している。一方手術以外の治療においては放射線と抗腫瘍薬による化学療法を同時に併用する同時性化学放射線併用療法 (Concurrent Chemo-Radio Therapy; CCRT) が登場したことにより、発声部位や癌腫によっては根治的切除術と比較しても遜色のない治療成績を出すことにも成功している。さらに近年は、癌に特異的に発現している抗原に対して選択的に阻害する分子標的薬が臨床現場に上がり、免疫療法もまもなく表舞台に立ち上がっている。このように QOL の重視を根底に置いた治療方法の選択肢が拡大しているのが現状である。ただし頭頸部領域においては、癌の発生部位や癌腫により、ある程度決まった治療法がある。例えば前述した CCRT による治療が主体となる癌としては鼻副鼻腔癌や中咽頭癌が挙げられ、上咽頭癌は解剖学的特殊性や放射線感受性が高いとい



Fig.1 Extensive total maxillectomy and reconstruction of maxilla and face with free TRAM-flap (Transverse rectus abdominis myocutaneous-flap)

う癌生物学的特質から放射線治療が第一選択となる。一方外科的切除が主体となる癌として、唾液腺や甲状腺等の放射線や抗腫瘍薬に対する感受性が低い臓器や、再建を必要とする舌などの実質臓器に発生する癌があり、さらに機能温存が重要な喉頭癌や咽頭癌などはこれらの治療法を組み合わせた、いわゆる集学的治療法の対象となる。このような分野の特殊性を鑑みながら、今後も様々な治療法が発展し続けていくと思われる。

5) チーム医療

頭頸部癌は発生部位や癌腫に応じて様々な治療のバリエーションがあることは前述した。これは診断や治療に関して多くの診療科の関与が必要ということでもある。例えば摘出後の欠損部再建には形成外科の協力が欠かせず、集学的治療においては放射線科や腫瘍内科の支援が必要である。後方支援として緩和医療科やリハビリテーション分野の協力も欠かせない。さらに患者に手厚い医療を施すことができるように他職種との連携も必須である。治療の初期こそ医師、看護師が医療の中心となるが、急性期・周術期を過ぎれば多くの場合、嚥下や発声等のリハビリテーションに関わる言語聴覚士や栄養士等の協力が不可欠である。その一方で治療の初期から終末期を含む最終局面まで重要な役割を担うのが社会福祉士やケースワーカーである。頭頸部癌の患者に見られる背景として大酒家、独居、通院歴がなく、また経済的に困

窮生活している方も多く、ケースワーカーの出番は枚挙に暇がない。このようなことから頭頸部癌の治療においては、他科・他職種との連携に重きを置いたチーム医療の概念が、他領域に先んじて醸成された経緯がある。

3. 各論

癌を対象とした統計としては罹患率や新規発生率、死亡率の高い癌を対象とするのが一般的である。UICCでは胃、大腸、肝臓、肺、乳房が5大癌と規定されているが、日本においては多くの場合統計対象として子宮が加えられている。また沖縄県においては5大癌に加えて膵臓、子宮頸部、子宮体部、前立腺、血液腫瘍が統計の対象とされている。頭頸部領域では口腔・咽頭、喉頭および甲状腺の3領域が統計対象として取り扱われるのが一般的である。

1) 世界の癌の現状

5大癌の中で肺癌は発生数、死亡数とも最多である。胃癌の発生数、死亡数は横這いであるが、大腸癌、乳癌、子宮癌については年々増加している。頭頸部癌も増加傾向で年間60万人に発生し、35万人が死亡している³⁾。

2) 日本の癌の現状

2014年度における日本人の死因の第一位は癌であ

り、総死亡数の30%が癌で死亡している。経時的に見ても癌は1981年以降死因の第一位であり続けている。また日本における癌の発生数および死亡数も世界の動向と概ね共通しており、頭頸部癌も総じて増加傾向にあるとされている⁴⁾。

3) 沖縄県における癌の動向

沖縄県には2010年時点で約140万人が居住しているが、島嶼環境下による住民の移動制限から遺伝的バックグラウンドが保存され、また食生活習慣や嗜好にも他県と比較して特色がみられるとされている。並行してこれまで頭頸部癌の発生数が多いことや誘因となる喫煙・飲酒率の高さが指摘されている⁵⁻⁹⁾。次に沖縄県における2013-2015年のがん登録状況をみると、頭頸部癌で統計を取られている3領域、すなわち口腔・咽頭、喉頭、甲状腺のうち、口腔・咽頭癌が各年度とも最多登録数となっており、2015年は155件であった。一方甲状腺癌と喉頭癌の登録数はかなり少なく、甲状腺癌が年間20-25件、喉頭癌は10件前後の登録数と少ない傾向にあった。次にこれら3領域における沖縄県の主要病院別の登録数を見てみると、口腔・咽頭癌に関しては、大多数が琉球大学医学部附属病院で何らかの治療を受けていることが判明した。一方喉頭癌や甲状腺癌についても他院あるいは他科において治療を受けている例はあるものの、その数は多くはなかった¹⁰⁾。換言すれば沖縄県における頭頸部癌医療のほとんどは大学病院を中心に展開されていると言える。このことは次項で述べる沖縄県における頭頸部癌治療の質を担保するデータとなっている。

4) 部位別の治療成績

① 上咽頭癌

治療は放射線照射単独あるいは化学療法併用

治療である。5年平均相対生存率は全国平均で60.1%、当科における5年粗生存率は75.9%であった。ステージ別5年粗生存率ではステージ1およびステージ2においてはほぼ100%であったが、ステージ3およびステージ4においては67%前後で、全国平均より若干良い結果であった (Fig. 2)。

② 中咽頭癌

HPVの関与によりその予後が大きく異なるため、HPV陽性癌と陰性癌に分けて考える必要がある。5年相対生存率の全国平均は約50%であったが、これはHPV感染が考慮されていないデータである。当科の5年無病生存率はHPV陽性癌が93.8%であったのに対し、HPV陰性癌は60.7%と、有意差を持って陽性癌の生存率が高かった (Fig. 3)。

③ 下咽頭癌

これまで5年生存率が全国平均で30%以下という、頭頸部癌の中でも最も予後の悪い癌とされていたが、血管吻合付き遊離空腸による咽頭喉頭食道摘出後の咽頭・食道再建法が登場してからは治療成績が格段に向上した。5年相対生存率の全国平均でも約48%を呈した。また喉頭機能温存の観点から、最近ではCCRTも第一選択として頻用されるようになり、その治療成績は外科的治療に匹敵するようになった。当科では外科的治療と非外科的治療の5年累積生存率を比較したが、どちらも50%以上の生存率を呈し、全国平均と遜色のない結果であった (Fig. 4)。

④ 喉頭癌

頭頸部癌においては治癒率の高い癌であり、相対5年生存率の全国平均は約80%と良好で

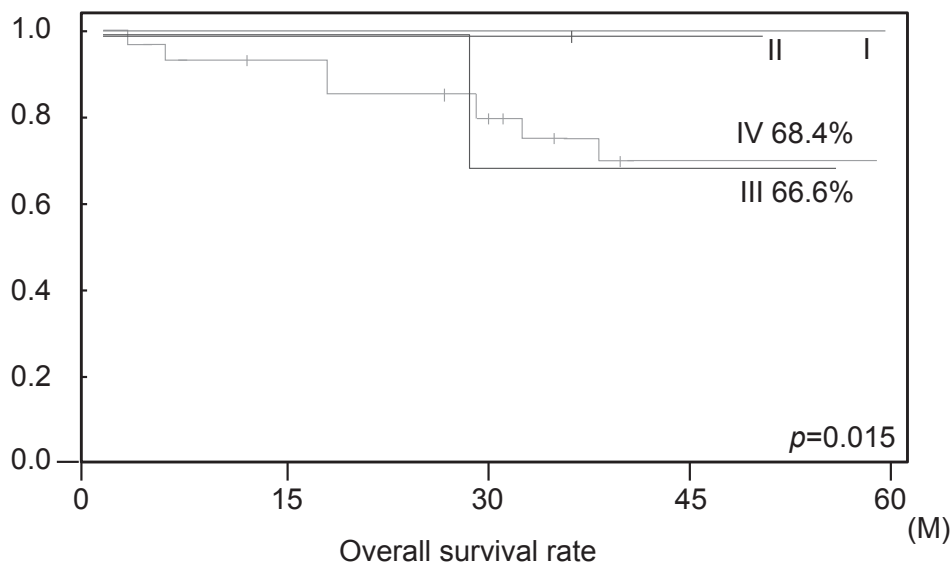


Fig.2 Five years overall survival rate of each clinical stage in nasopharyngeal carcinoma

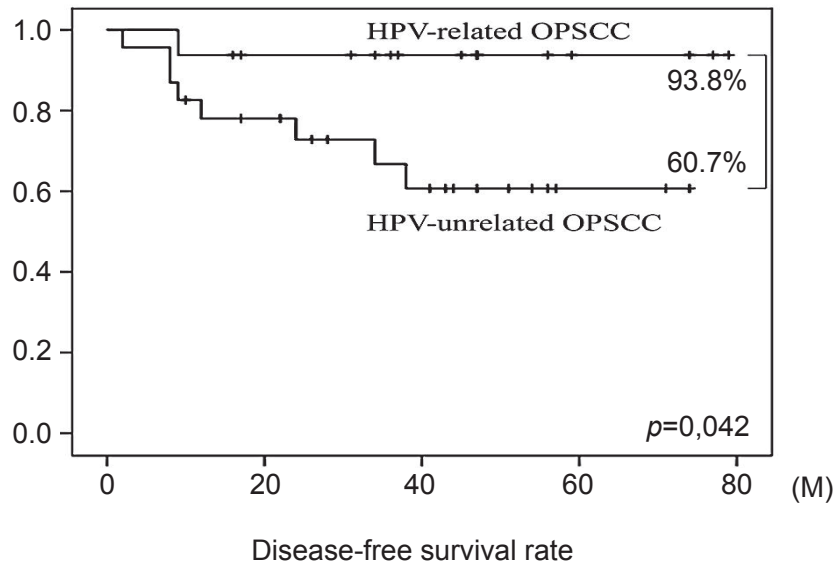


Fig.3 Five years disease-free survival rate of each to be/or not to be infected with HPV in mesopharyngeal carcinoma (文献 11 Fig. 5 より改変して引用)

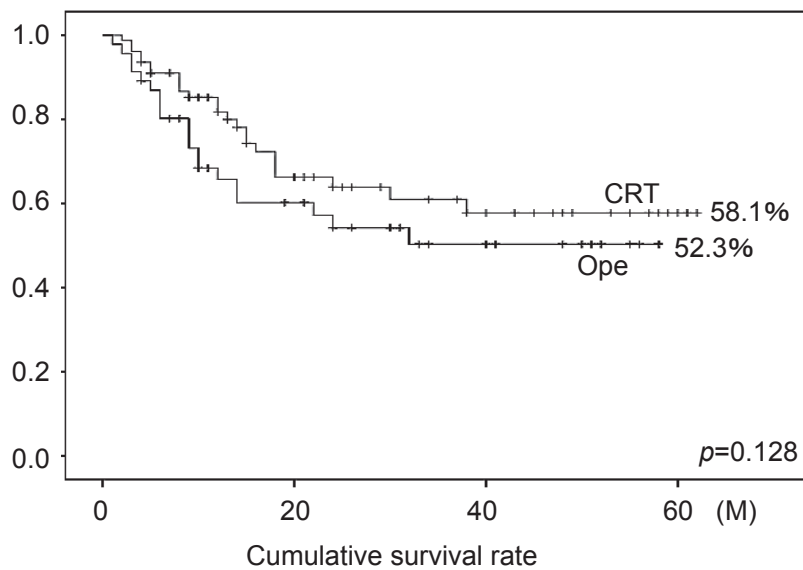


Fig.4 Five years cumulative survival rate of each radical treatment in hypopharyngeal carcinoma

あった。当科の5年無病生存率も88.2%と高かったが、ステージ3およびステージ4の進行癌の成績はまだ満足できるものとは言い難い (Fig. 5)。

⑤ 舌癌

琉球大学医学部附属病院においては耳鼻咽喉科以外に口腔外科でも取り扱っている。5年累積生存率の全国平均は69.7%であるが、当科の成績は67.5%であり全国平均とほぼ同様の治療成績であった (Fig. 6)。

⑥ 甲状腺癌

琉球大学医学部附属病院においては耳鼻咽喉科以外に内分泌外科でも扱う疾患である。また甲状腺癌はその病理型によって予後が著しく異なるため、病理型ごとの治療成績を示す必要がある。甲状腺癌の中でも最も多くを占め、また予後の良い乳頭癌における相対5年生存率の全国平均は95.9%であった。当科の甲状腺癌全体の5年粗生存率は69.7%であるが、そのうち乳頭癌のみの生存率は83.3%と高かった (Fig. 7)。

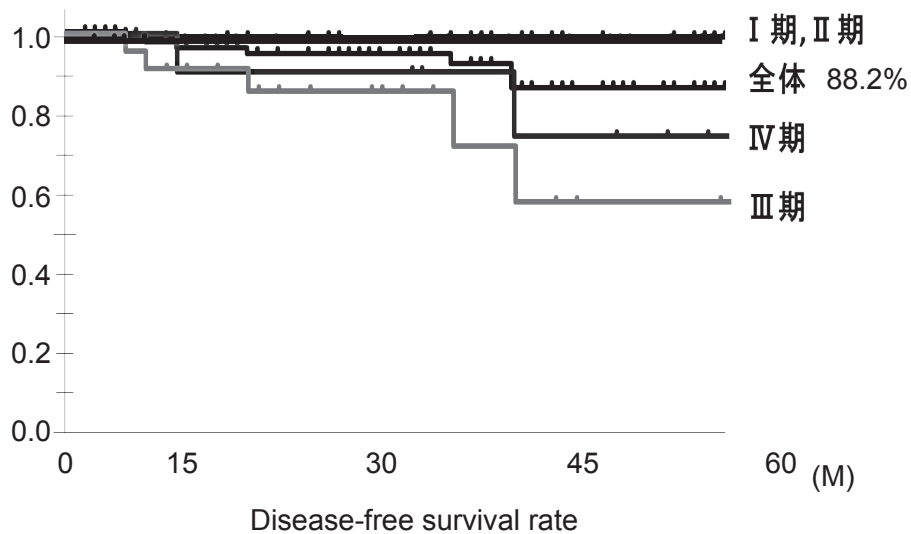


Fig.5 Five years disease free survival rate of each clinical stage in laryngeal carcinoma

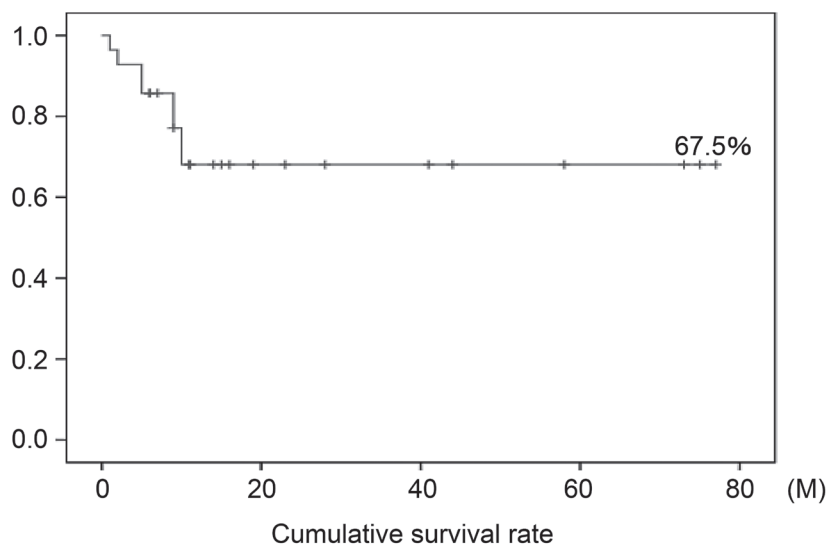


Fig.6 Five years cumulative survival rate of carcinoma at oral cavity

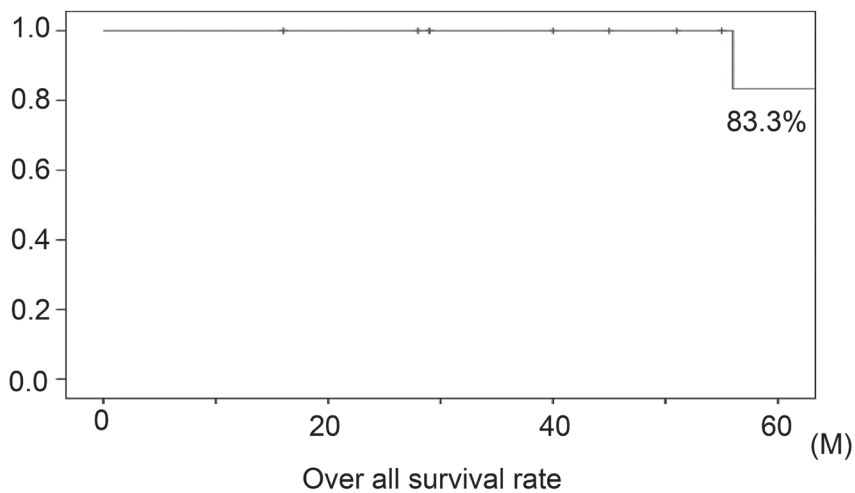


Fig.7 Five years overall survival rate in papillary thyroid carcinoma

⑦ その他

全国的な統計がないため単純な比較は不可能であるが、琉球大学医学部付属病院における頭頸部他領域の治療成績を示す。鼻副鼻腔癌においては動脈内抗腫瘍薬投与が治療の主体であるが、副作用が強いため治療の完遂率が重要な指標となる。治療プロトコルの完遂例の5年累積生存率が75.8%であったのに対し、プロトコル非完遂例では61.8%という結果であった。その他、耳下腺癌41例の5年疾患特異的生存率は65.5%、中外耳扁平上皮癌12例の5年粗生存率は64.8%、骨軟部腫瘍13例の3年粗生存率は31.1%という結果であった。

4. 総括

沖縄県における頭頸部癌治療の動向として、当科における治療成績を中心に呈示したが、教室発足時とは医療環境が大きく変化しており、それに伴って治療成績も向上している。一方頭頸部癌の治療に際して多大な労力を必要とされる点は今も変わらない。それを支えている最も大きな要素は治療に関わる医療スタッフであり、人的資源を充実させなければ高度な医療提供の継続は不可能である。前述したように他科・他職種との連携も従来との関係をさらに深化させる必要がある。それを実現させる具体的な構想の一つに頭頸部腫瘍センターの設置が挙げられ、既に実現に向けて様々な取り組みが開始されている。また全ての患者が治療後良好な状態で退院されるわけではなく、頭頸部癌患者の多くは治療後のリハビリテーションを必要とする。また不幸にも治癒不可となった患者の終末期にどう対処していくか、いわゆる前方支援、後方支援の問題も避けては通れない重要な課題として残されている。

本稿の一部は平成28年7月29日、琉球医学会総会・第170回琉球医学会例会において発表した。

謝 辞

本稿を掲載する機会を与您とて下さいました琉球医学会ならびに会員の皆様に深謝いたします。

文 献

- 1) Näsman A, Nordfors C, Holzhauser S, Vlastos A, Tertipis N, Hammar U, Hammarstedt-Nordenvall L, Marklund L, Munck-Wikland E, Ramqvist T, Bottai M, Dalianis T: Incidence of human papillomavirus (HPV) positive tonsillar carcinoma in Stockholm, Sweden: an epidemic of viral-induced carcinoma? *Int J Cancer* 25: 362-366, 2009.
- 2) Pagano JS, Blaser M, Buendia MA, Damania B, Khalili K, Raab-Traub N, Roizman B: Infectious agents and cancer: criteria for a causal relation. *Semin Cancer Biol* 14: 453-471, 2004.
- 3) Rebecca LS, Kimberly DM, Ahmedin J: Cancer Statistics, 2015. *CA Cancer J Clin* 65: 5-29, 2015.
- 4) 厚生労働省: 人口動態推計. 厚生労働白書 2014 年度版: 2-54, 2014.
- 5) Watanabe S, Arimoto H: Standardized mortality rates of cancer by prefecture in 1979-1981 and 1984-1986 in Japan. *Jpn J Clin Oncol* 20: 316-337, 1990.
- 6) 古謝静男, 真栄城徳秀, 知念信雄, 宇良政治, 楠見彰: 沖縄県における下咽頭癌の発生状況とその要因に関する調査—下咽頭癌と焼酎泡盛—. *耳鼻* 37: 141-145, 1991.
- 7) 古謝静男, 糸数哲郎, 真栄城徳秀, 下地善久, 大輪達仁, 野田寛, 田盛広三, 上原隆: 沖縄県の頭頸部癌の罹患率—癌登録からの統計的観察—. *耳喉頭頸* 68: 878-880, 1996.
- 8) Wakai K, Ohno Y, Genka K, Ohmine K, Kawamura T, Tamakoshi A, Aoki R, Kojima M, Lin Y, Aoki K, Fukuma S: Smoking habits, local brand cigarettes and lung cancer risk in Okinawa, Japan. *J Epidemiol* 7: 99-105, 1997.
- 9) Nagai Y, Maehama T, Asato T, Kanazawa K: Detection of human papillomavirus DNA in primary metastatic lesions of carcinoma of the cervix in women from Okinawa, Japan. *Am J Clin Oncol* 24: 160-166, 2001.
- 10) 高橋ユカ, 山口元子, 仲本奈々, 比知屋春奈, 井岡亜希子, 増田昌人: 沖縄県のがん登録—2013年症例と2011年罹患—. 2013年院内がん登録集計報告書. 沖縄県在宅医療人材育成・質の向上センター, 琉球大学医学部付属病院がんセンター編 2016.
- 11) Hasegawa M, Maeda H, Deng Z, Kiyuna A, Ganaha A, Yamashita Y, Matayoshi S, Agena S, Toita T, Uehara T, Suzuki M: Prediction of concomitant chemoradiotherapy outcome in advanced oropharyngeal Cancer. *Int J Oncol* 45: 1017-1026, 2014.

1) Näsman A, Nordfors C, Holzhauser S, Vlastos