

# 高齢頭頸部癌患者に対する経口的手術の有用性と安全性の検討

防衛医科大学校耳鼻咽喉科

講師 宇野 光祐

(共同研究者)

防衛医科大学校耳鼻咽喉科 研究科 平野 正大

## はじめに

我が国では高齢化が進んでおり、総人口に占める65歳以上の人口の割合は増加の一途をたどり、2021年には約3割を占めている。こうした中で75歳以上の高齢者の頭頸部癌患者数についても増加傾向にある。高齢者頭頸部癌に対する治療選択としては治療期間が短く、侵襲も周術期のみである手術が望ましく、機能温存可能な低侵襲手術が好ましいとされる<sup>(1)</sup>。しかし頭頸部癌診療ガイドラインでも年齢による治療の個別化は図られておらず、高齢者に対する低侵襲手術の明確な根拠はない。そこで当施設ではこれまで咽喉頭局所早期癌の低侵襲手術として経口的咽喉頭部分切除術(Transoral Videolaryngoscopic Surgery:以下TOVS)を施行してきた。今回われわれはTOVSが施行された75歳以上の声門上癌・下咽頭癌症例について後方視的に解析し、その腫瘍制御成績、合併症、術後喉頭機能成績(気管孔開存の有無・胃瘻腸瘻増設の有無)について75歳未満の対照群と比較を行った。さらに長期入院の主原因である嚥下障害について早期(14日)・晩期(術後半年)のリスク因子を検討することで、高齢者における経口的手術の妥当性、有用性を明らかにすることを試みた。

## 結 果

高齢者群33例の平均年齢は79.1歳、G8(高齢者機能評価)は14点以下が22例、呼吸機能障害有りは11例、放射線照射歴有りは10例であった。一方、対照群77例の平均年齢は63.8歳、G8は14点以下が33例、呼吸機能障害有りは18例、放射線照射歴有りは17例であった。詳細を表1(右図)に示す。症例背景に関して、高齢者群と対照群で単変量解析を行った結果、年齢、飲酒歴、G8 $\leq$ 14、NAC(導入化学療法の有無)で有意差を認めた。

表1 声門上癌・下咽頭癌TOVS 症例背景 n=110

		75歳未満(n=77)	75歳以上(n=33)	p値
年齢(歳)	平均±SD	63.8±7.7	79.1±3.2	<0.001*
性別	男性/女性	72/5	31/2	0.9321
経過観察期間(月)		57.3±25.6	55.9±22.7	0.7905
飲酒歴	あり	53(68.8%)	20(60.6%)	0.4028
喫煙歴	Never/Former/Current	5/40/32	5/25/3	0.0028*
BMI	平均±SD	22.1±3.0	22.6±2.7	0.4169
G8(14点以下)		33(42.8%)	22(66.7%)	0.0221*
垂部位	梨状陥凹/輪状後部/後壁/声門上	49/4/14/10	18/7/5/3	0.1479
cT分類	Tis/T1/T2/T3/T4	9/18/40/7/3	4/8/19/2/0	0.9112
pT分類	Tis/T1/T2/T3/T4	15/28/28/6/0	7/5/18/3/0	0.1464
切除面積(cm <sup>2</sup> )	平均±SD	7.7±4.8	8.3±4.8	0.519
肉眼型	表在/隆起/潰瘍/不明	36/11/4/21	16/4/2/11	0.9573
NAC	あり	25(32.5%)	3(9.1%)	0.0092*
披裂切除	あり	6(7.8%)	4(12.1%)	0.4833
頸部郭清	あり	25(32.5%)	12(36.3%)	0.6919
気管切開	あり	4(5.2%)	5(15.2%)	0.1243
頸部放射線治療歴	あり	17(22.1%)	10(30.3%)	0.3583
術前呼吸機能障害	あり(FVC<80%or1秒率<70%)	18(23.4%)	11(33.3%)	0.2774

\*p<0.05

SD: standard deviation 統計解析: Pearson検定、Fisherの正確検定、t検定

### (腫瘍制御)

高齢者群の治療成績については5年粗生存率 (Overall Survival: OS) 89.5%、疾患特異的生存率 (Disease Specific Survival: DSS) 100%、局所制御率 (Local Control Rate: LCR) 97.0%、喉頭温存率 (Larynx Preservation Rate: LPR) は100%であり、対照群で5年OS92.4%、DSS91.7%、LCR86.7%、LPRは98.7%であり、高齢者群と対照群で有意差を認めなかった(表2)。

表2 治療成績・合併症

治療成績	75歳未満(n=77)	75歳以上(n=33)	p値
5年粗生存率	92.4%	89.5%	0.1748
5年疾患特異的生存率	91.7%	100.0%	0.0874
5年局所制御率	86.7%	97.0%	0.1242
5年喉頭温存率	98.7%	100.0%	0.5191

統計解析: ログランク検定

#### ・合併症

高齢者群: 3例(9.1%)気管孔壊死、皮下気腫、肺炎 各1例  
対照群: 11例(14.3%)皮下気腫 4例、喉頭浮腫・術後出血 各2例、  
咽頭穿孔・反回神経麻痺・舌下神経麻痺 各1例

⇒高齢者群の治療成績、合併症は対照群と同等の結果

### (合併症)

Clavien-Dindo分類に基づく術後早期合併症は、高齢者群では治療を要さないGrade Iが嘔声、皮下気腫を各1例、Grade IIが気道狭窄、誤嚥性肺炎を各1例、全身麻酔下治療を要したGrade III bが気管孔壊死を1例で認め、対照群ではGrade Iが皮下気腫4例、舌下神経麻痺1例、反回神経麻痺1例、Grade IIが気道狭窄1例、Grade III bが術後出血2例、咽頭穿孔1例で認めた(表2)。

### (術後喉頭機能:気管孔開存、胃瘻・腸瘻増設の有無)

高齢者群において気管切開術を施行した5例のうち、4例は気管孔閉鎖可能であったが、1例は嚥下障害遷延のため誤嚥防止術を施行したため、気管孔開存となった。対照群において気管切開術を施行した4例の内訳は、術中の喉頭浮腫が2例、咽頭穿孔に伴う症例が1例、術後出血による症例が1例であった。気管切開術を施行した4例は全例気管孔閉鎖可能であった。胃瘻腸瘻増設に関しては、高齢者群では術後胃瘻造設を2例、腸瘻造設を1例で行い最終的には全例で胃瘻、腸瘻抜去可能であった。対照群では腸瘻造設を1例で行い抜去できなかった。

### (嚥下機能:早期)

全粥摂取開始までの期間が14日以上となった症例は、高齢者群で14例(42.4%)、対照群で23例(29.9%)であり、有意差を認めなかった(Pearson検定: p値 0.2016 > 0.05)。

表3 75歳以上 全粥摂取開始まで14日以上に関連する因子 n=33

全粥摂取までの期間	0-13日n=19(57.6%)	14日以上n=14(42.4%)	p value
年齢(歳)	平均±SD 79.2±3.0	79.0±3.5	0.8485
性別	男性/女性 17/2	14/0	0.2104
BMI	平均±SD 23.0±2.4	22.1±2.9	0.3143
G8(14点以下)	10(52.6%)	12(85.7%)	0.0463*
垂部位	梨状陥凹/輪状後部/後壁/声門上 9/5/3/2	9/2/2/1	0.8215
pT分類	Tis/T1/T2/T3 5/3/11/0	2/2/7/3	0.2533
切除面積(cm <sup>2</sup> )	平均±SD 6.4±3.3	11.0±5.3	0.0034*
NAC	あり 1(5.3%)	2(14.3%)	0.3729
披裂切除	あり 0(0%)	4(28.6%)	0.0129*
頭部郭清	あり 5(26.3%)	7(50.0%)	0.1622
気管切開	あり 1(5.3%)	4(28.6%)	0.0649
頭部放射線治療歴	あり 5(26.3%)	5(35.7%)	0.5615
術前呼吸機能障害	あり 6(31.6%)	5(35.7%)	0.8033

\*p<0.05

SD: standard deviation 統計解析: Pearson検定、Fisherの正確検定、t検定

高齢者群において術後全粥摂取までの期間を14日以上と14日未満の2群で単変量解析を行ったところ、G8が14点以下、切除面積、披裂部切除が有意差を認めた(表3)。

### (嚥下機能:晩期)

術後半年時点でのFOSS (Functional Outcome Swallowing Scale) において嚥下障害やむせなどによる体重減少を認める3以上の症例は高齢者群で4例(12.1%)、対照群で6例(7.8%)であり、有意差を認めなかつた(Fisherの正確検定: p 値 0.4833 > 0.05)。

高齢者群でFOSS3以上と3未満の2群で単変量解析を行ったところ気管切開術の有無で有意差を認めた(Fisherの正確検定: p 値 0.0381 < 0.05) (表4)。

表4 75歳以上 術後半年の時点でFOSS>3に関連する因子 n=33

FOSS		0-2 n=29(87.9%)	3-4 n=4(12.1%)	p value
年齢(歳)	平均±SD	68.0±9.8	72.3±8.5	0.5528
性別	男性/女性	27/2	4/0	0.5879
BMI	平均±SD	22.2±2.9	22.8±3.2	0.6099
G8(14点以下)		19(65.5%)	3(75.0%)	0.7061
亜部位	梨状陥凹/輪状後部/後壁/声門上	15/7/4/3	3/0/1/0	0.7295
pT分類	Tis/T1/T2/T3	7/5/15/2/0	0/0/3/1/0	0.3980
切除面積(cm <sup>2</sup> )	平均±SD	10.2±4.3	7.7±4.8	0.0635
NAC	あり	2(6.9%)	1(25.0%)	0.2377
披裂切除	あり	3(10.3%)	1(25.0%)	0.3999
頸部郭清	あり	10(34.5%)	2(50.0%)	0.5453
気管切開	あり	3(10.3%)	2(50.0%)	0.0381*
頸部放射線治療歴	あり	8(27.6%)	2(50.0%)	0.3605
術前呼吸機能障害	あり	10(34.5%)	1(25.0%)	0.7061

\*p<0.05  
SD: standard deviation 統計解析: Pearson検定, Fisherの正確検定, t検定

## 考 察

### (高齢者がん治療)

高齢がん患者の特徴として、余命が短い、複数の併存疾患を有している、多剤服用、生理学的機能低下(老化現象)、低栄養状態、認知機能制限、社会経済的制限などの問題が挙げられ、何よりもこれらの個人差が極めて大きいといった特徴がある<sup>(2-8)</sup>。暦年齢のみで高齢がん患者を一律に捉えるべきではないと指摘されているが<sup>(9-11)</sup>、具体的な治療前評価や推奨される治療強度に関する指針が確立しておらず、多くの施設で最終的には担当医の主観的な評価により治療方針が決定される現状であると思われる。日本は超高齢社会に突入しており海外と比較し平均寿命が高く、高齢がん患者に対して若年者と同じ標準治療を行うべきか、治療の安全性と有効性は担保されるのかということについてのエビデンスを構築していくことが求められる。高齢者の加齢変化による多様性を総合的に評価する方法として、高齢者総合的機能評価(Comprehensive Geriatric Assessment:CGA)があり、さまざまな評価ツールが提唱されている<sup>(12)</sup>。日常臨床ではより簡便なスクリーニングツールが求められ、日本臨床腫瘍研究グループ(JCOG)の高齢者を対象とする研究<sup>(13)</sup>ではG8を必須の高齢者機能評価(GA)スクリーニングツールとしている。頭頸部領域でも予後予測においてG8の方がPS(Performance Status)よりも有用性が高いとする報告がある<sup>(14)</sup> 今回の検討では、G8ではスクリーニングカットオフ値14点以下である症例が22例(66.7%)含まれており、G8 14点以下が嚥下障害のリスク因子となることが今回の解析で新たに判明した。この結果はG8

が14点以下であることがTOVSの適応除外となることを示すものではなく、術後全粥摂取までの期間が14日以上となるリスク因子であるということであり、術後嚥下機能を評価しながら慎重に食上げを行う必要があるということを示唆する。

### **(腫瘍制御)**

今回の検討において高齢者TOVSの治療成績は、症例背景としてT分類や亜部位で有意差を認めず、同等の背景の中で高齢者群と対照群で治療成績に有意差を認めなかったことから、良好な成績であったと考えられる。高齢者に限定した頭頸部癌経口的手術の報告は少ないが、Kishimotoらは75歳以上の高齢者に対するELPS22例の検討で3年粗生存率90.2%、3年疾患特異的生存率100%、局所再発1例と報告しており<sup>(15)</sup>、本検討での治療成績についてはOS89.5%、DSS 100%、LCR97.0%、LPR100%であり上記の報告と比較しても良好であるといえる。

### **(合併症・術後喉頭機能)**

合併症の割合についても、高齢者群と対照群で同等の成績であり、高齢者であっても安全に施行できると考えられる。術後喉頭機能に関しても、両群において気管孔開存の有無や胃腸腸瘻増設の有無に差を認めなかった。

### **(嚥下機能)**

全粥摂取までの期間が14日以上に関連する因子として、高齢者群では披裂切除、切除面積、G8が14点以下で有意差を認めた。また、術後半年時点でFOSS3以上の嚥下障害を認めた症例のリスク因子は気管切開を行うことであった。嚥下機能の低下は長期入院につながり、結果として低侵襲とされる経口的手術の有用性が見出せなくなる。そのため、高齢咽喉頭癌患者における経口的手術の適応として、気管切開を行わない、披裂切除および広範囲切除が見込まれない、さらに術前のG8が15点以上であることがよい適応、すなわち低侵襲手術としての経口的手術を行うことができると判断される。

### **(おわりに)**

検討の限界として、今回は後方視的研究であり、今後は症例数の蓄積、放射線治療を対照群とした検討も含めた前向き研究が求められる。

## **要 約**

当院で咽喉頭癌に対する低侵襲手術である、経口的咽喉頭部分切除術 (Transoral Videolaryngoscopic Surgery : 以下TOVS) を施行した声門上癌・下咽頭癌症例110例を対象とし、75歳以上の高齢者群 (33例)、75歳未満の対照群 (77例) で腫瘍制御成績、合併



症、術後喉頭機能について比較検討した。腫瘍制御成績は両群で有意差を認めなかった。術後合併症は、高齢者群では嘔声、皮下気腫、気道狭窄、誤嚥性肺炎、気管孔壊死を各1例で認め、対照群では皮下気腫を4例、喉頭浮腫・術後出血を各2例、咽頭穿孔・反回神経麻痺・舌下神経麻痺を各1例で認めた。高齢者群では1例のみの気管孔開存症例を認め、経口摂取に関しては最終的には全例可能であった。術後早期嚥下機能に関する単変量解析では、高齢者群においてはG8 $\leq$ 14点、切除面積、披裂切除で有意差を認めた。術後晩期嚥下機能に関してはFOSS3以上の嚥下障害を認めた症例は4例あり、気管切開術を行うことがリスクファクターであった。総じて75歳以上の高齢者声門上癌・下咽頭癌に対するTOVSは有用かつ安全であった。高齢者では、気管切開・披裂切除・広範囲切除が見込まれない場合に加えて、G8が15点以上であれば有用かつ安全に経口的手術が可能であることが示唆された。

## 文 献

1. 菅澤正. 高齢者の頭頸部癌治療. 日気食会報. 65.388-394.2014.
2. Lai Y. et al. Seven-day intensive preoperative rehabilitation for elderly patients with lung cancer: a randomized controlled trial. J Surg Res. 209.30-36.2017.
3. Blackwell JEM. et al. High-intensity interval training produces a significant improvement in fitness in less than 31 days before surgery for urological cancer: a randomised control trial. Prostate Cancer Prostatic Dis. 23.696-704.2020.
4. Alberga AS. et al. Age and androgen-deprivation therapy on exercise outcomes in men with prostate cancer. Support Care Cancer. 20.971-981.2012.
5. Sajid S. et al. Novel physical activity interventions for older patients with prostate cancer on hormone therapy: A pilot randomized study. J Geriatr Oncol. 7.71-80.2016.
6. Pergolotti M. et al. Older Adults with Cancer: A Randomized Controlled Trial of Occupational and Physical Therapy. J Am Geriatr Soc. 2019; 67: 953- 960.
7. Maréchal R. et al. Effect of a mixed-exercise program on physical capacity and sedentary behavior in older adults during cancer treatments. Aging Clin Exp Res. 31.1583-1589.2019.
8. Adeline F. et al. Effects of a mixed exercise program on cancer related fatigue and health-related quality of life in oncogeriatric patients: A feasibility study. J Geriatr Oncol. 12.915-921.2021.
9. Loh KP. et al. Effects of a Home-based Exercise Program on Anxiety and Mood Disturbances in Older Adults with Cancer Receiving Chemotherapy. J Am Geriatr Soc. 7. 1005-1011.2019.
10. Arrieta H. et al. Effects of a physical activity programme to prevent physical performance decline in onco-geriatric patients: a randomized multicentre trial. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 10.287-297.2019.
11. Galvão DA. et al. A multicentre year-long randomised controlled trial of exercise training targeting physical functioning in men with prostate cancer previously treated with androgen suppression and

- radiation from TROG 03.04 RADAR. Eur Urol. 65.856-864.2014.
12. 山内芳也 他. 高齢がん患者の機能評価. 外科と代謝・栄養 52.17-22.2018.
  13. 日本臨床腫瘍研究グループ. JCOG 高齢者研究委員会. 推奨高齢者機能評価ツール,  
[http://www.jcog.jp/basic/org/committee/A\\_040\\_gsc\\_20170530.pdf](http://www.jcog.jp/basic/org/committee/A_040_gsc_20170530.pdf),
  14. 石井 亮 他. 頭頸部癌における高齢者機能評価スクリーニングツールの有用性. 頭頸部外科 28.55-61.2018.
  15. Kishimoto Y. et al. Endoscopic laryngo-pharyngeal surgery for elderly patients. Auris Nasus Larynx. 46.279-284.2019.