

分担研究報告書

頸部郭清術後機能の評価

分担研究者 丹生 健一 神戸大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科教授

研究要旨

本研究班で作成した頸部郭清術後機能評価表を用いて、神戸大学病院で頸部郭清術を受けた症例を対象に調査を行った。その結果、郭清範囲の縮小や臓器温存が頸部郭清術後の機能やQOLに寄与していることが明らかとなった。

A. 研究目的

1906年にCrileが発表して以来、根治的頸部郭清術は頭頸部がんの所属リンパ節転移に対する外科的治療の基本手技として現在まで用いられてきた。しかしながら治療法の進歩とともに長期生存者が増加するにつれ、“shoulder syndrome”などの術後後遺症が問題点として浮かび上がってきた。この問題を解決するために、Boccaらが紹介した所謂“functional neck dissection”をはじめとして、郭清範囲縮小や臓器温存を図る様々な機能温存術式が提唱されてきた。ところが、その有用性や妥当性について生存率や局所制御率の観点から検討した報告は多数見受けられるものの、本来の目的である術後機能やQOLの観点から調べた報告は少ない。

わが国において機能温存術式が頸部郭清術の中心を占めるようになってきたのは1990年頃からと考えられるが、このような状況の変化にもかかわらず、近年わが国では頸部郭清術の術後後遺症に関する大規模な調査は行われていない。

本研究の目的は、本研究班参加施設の協力を得て術後後遺症に関する大規模な調査を行うこと、それにより頸部郭清術式の内容と術後機能との関係を明らかにし、術後後遺症のさらなる軽減を図ることである。

B. 研究方法

本研究班で作成した頸部郭清術後機能評価表を用いて、神戸大学附属病院耳鼻咽喉・頭頸部外科において頸部郭清術を受けた症例に対し cross section法によりアンケートを行い、郭清範囲の縮小や臓器の温存が術後QOLに与える影響について検討した。

（倫理面への配慮）

アンケートの実施にあたり、神戸大学大学院医学倫理委員会の承認を得た。

C. 研究結果

計74例にアンケートの協力を得た。平均年齢61歳（39歳～84歳）で、術後平均36ヶ月（6ヶ月～23年）であった。74例中41例が両側、33例が一侧の頸部郭清術を受けており、一侧のみ頸部郭清術を受けた症例の健側をコントロールとして統計解析を行った。

ND(SJ1-2)の郭清が9側、ND(J)の郭清が32側、ND(SJP)ないしND(JP)の郭清が74側に行われ、このうち29側において副神経が切除されていた。P領域（後頸三角リンパ節）の郭清を行っていない場合は原則として頸神経は温存されていた。

統計解析により以下が明らかとなった。

- 1) I3領域（下内頸静脈リンパ節）・P領域（後頸三角リンパ節）の郭清により「首の痛み」と「首のしびれ感」が有意に増していた。
- 2) 副神経切断症例において“shoulder drop”が有意に増加し、上肢挙上機能が低下していた。
- 3) 両側胸鎖乳突筋切断により日常生活への影響が、一側切断により仕事や趣味への影響がみられた。
- 4) 副神経は一側切断だけでも日常生活・仕事・趣味へ有意な影響がみられた。
- 5) 頸部の外観や締めつけ感については各術式間に有意差はみられなかった。
- 6) 内頸静脈の切断は長期的にはいずれの項目に対しても影響はみられなかった。

D. 考察

胸鎖乳突筋切断例においても副神経が温存されている場合は、上肢挙上機能は良好であった。副神経の切除が術後の生活に大きな影響を与えていることから、副神経の温存の意義が改め

て確認された。一方、頸神経が温存されていても郭清範囲を拡大すると首のしびれや痛みが増加しており、郭清範囲が術後QOLに関連していることも確認された。

E. 結論

保存的な頸部郭清術が術後機能やQOLの向上に寄与していること、本アンケート法が機能評価に有用であることが確認された。今後は、本アンケートを用いて、多施設共同研究により、頸神経周囲の操作や深頸筋膜の温存など施設間の「微妙な」手術手技の相違や術後放射線治療・リハビリテーションの有無が頸部に関連したQOLに与える影響について検討していく予定である。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- ① 井上博之, 丹生健一他. アンケートによる頸部郭清術後機能評価. 第28回日本頭頸部腫瘍学会 2004年6月 福岡.
- ② 志水賢一郎, 丹生健一他. 中咽頭扁平上皮癌手術症例における頸部リンパ節転移に関する検討. 第28回日本頭頸部腫瘍学会 2004年6月 福岡.

分担研究報告書

転移リンパ節の病理組織学的特徴に基づく治療法の確立

分担研究者 中島 格 久留米大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科教授

研究要旨

頭頸部がん、とくに上咽頭がんのリンパ節転移の性状は、治療成績を左右する重要因子と考えられた。

A. 研究目的

多彩な病理組織を呈する頭頸部がんの頸部リンパ節転移の特徴を明らかにし、治療方法選択に反映することを目的とする。各頭頸部がんの病理組織学的特徴に応じた術後治療を取り入れることで、治療成績の向上をはかる。

B. 研究方法

頭頸部領域に発生するがん（口腔がん、上咽頭・中咽頭・下咽頭がん等）を対象とする。治療開始時に転移リンパ節の性状を各種画像検査（MRI、エコーなど）で詳細に検討し、頸部リンパ節郭清で摘出された場合はそのリンパ節を病理組織学的に分析する。

今回は上咽頭がんの転移リンパ節の性状をMRI（STIR法など）で検討し、長径30mmをこえ、転移リンパ節周囲の高信号領域の存在などがあれば、節外（被膜外）浸潤ありとして、治療成績との関連で解析した。

（倫理面への配慮）

院内症例に対する通常の診療行為の結果得られた情報をretrospectiveに検討するのみであり、倫理面での問題はないものとする。

C. 研究結果

上咽頭がん患者の治療は化学放射線療法を原則としたが、3年累積生存率59%、無再発率55%、遠隔臓器無再発率75%であった。節外（被膜外）浸潤は遠隔転移を増加させる因子となった。

D. 考察

頭頸部がん、とくに上咽頭がんの治療では、早期に転移リンパ節の性状を把握し、化学放射線療法を行うことが予後の向上に結びつくと考えられる。

E. 結論

頭頸部がんのリンパ節転移の性状は、治療成績を左右する重要因子と考

えられた。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- ① 長谷川泰久，中島格他．頸部郭清術の分類と名称の試案．第28回日本頭頸部腫瘍学会 2004年6月福岡．
- ② 本田和良，中島格他．舌癌における対側頸部リンパ節転移に関する臨床検討．第28回日本頭頸部腫瘍学会 2004年6月福岡．

分担研究報告書

下咽頭がんのリンパ節転移に関する研究

分担研究者 西條 茂 宮城県立がんセンター 副院長

研究要旨

下咽頭がんにおける頸部郭清の範囲はJ領域（内頸静脈リンパ節）でよく [ND(J)]、また健側の予防的郭清は必ずしも必要ないと考えられた。

A. 研究目的

下咽頭がんにおける頸部郭清の範囲と健側頸部の予防的郭清について検討を行った。

B. 研究方法

1993年から2001年までに宮城県立がんセンターにて頸部郭清術を受け評価可能であった下咽頭がん56例について検討を行った。リンパ節転移の診断は触診、CT、MRIを十分に検討し、N2cと評価されれば両側頸部郭清術を施行、それ以外では患側みの頸部郭清術を施行した。郭清範囲の原則はJ領域（内頸静脈リンパ節）およびP領域（後頸三角リンパ節）[ND(JP)]とし、原発巣を切除する場合にはpt（気管周囲リンパ節）も郭清した。pN2以上で同意が得られれば術後照射を44-50Gy施行した。

（倫理面への配慮）

患者から同意書を取得する際、健側がN0ならいづれ健側にリンパ節転移を来す可能性のあること、予防的郭清を行う選択枝もある旨説明し、希望があれば施行した。

C. 研究結果

56例中、患側みの頸部郭清術を施行したものが43例、両側頸部郭清術を施行したものが13例であった。健側頸部郭清術13例中、11例に組織学的リンパ節転移を認めた。

頸部リンパ節再発は13例（23.2%）に認められた。このうち、郭清範囲外の頸部リンパ節再発が7例で、予防郭清のない健側頸部の再発が5例、咽頭後リンパ節再発が2例であった。健側頸部再発5例中、3例は頸部郭清術の追加により制御されたが、1例は遠隔転移、もう1例は他がんにより死亡した。郭清範囲内の再発は6例であり、このうち1例はリンパ節の制御が可能であったが、他は原病死した。なおP領域（後頸三角リンパ節）へのリンパ節転移はなかった。

D. 考察

下咽頭がんにおける頸部郭清範囲としては通常J領域（内頸静脈リンパ節）が中心とされている。P領域（後頸三角リンパ節）に関しては今回の結果から必要ないと言えよう。

健側頸部については、pN2以上で術後照射をしているにもかかわらず5例で再発があったが、その全例が局所的には制御されていた。したがって、健側の予防的郭清は必ずしも必要ないと考える。

E. 結論

下咽頭がんの患側頸部郭清はND(J)で妥当である。健側頸部の予防的郭清は必ずしも必要ではないと考えられた。

G. 研究発表

1. 論文発表

① 西條茂. 頸部郭清術の範囲—下咽頭癌の場合—. JOHNS 2004; 20(9):1417-1419.

2. 学会発表

① 長谷川泰久, 西條茂他. 頸部郭清術の分類と名称の試案. 第28回日本頭頸部腫瘍学会 2004年6月福岡.

分担研究報告書

頸部郭清術後補助療法の検討

分担研究者 吉積 隆 群馬県立がんセンター 外科第三部長

研究要旨

頸部郭清術施行症例を対象にリンパ節転移個数を指標とした予後の検討を行った。複数転移例の予後は不良であり、その非制御部位も頸部リンパ節が多くを占めることから、2個以上のリンパ節転移症例は局所療法を主体とした術後補助療法の対象症例として適当であると考えられた。

A. 研究目的

頭頸部がん頸部転移に対する頸部郭清術の効果と限界を探り、術後補助療法の適応症例を検討する。

B. 研究方法

1999年からの5年間に当科において初回治療時に頸部郭清術を行なった頭頸部扁平上皮がん166例を対象に病理学的リンパ節転移個数を指標に予後を検討した。生存率は疾患特異的無病累積生存率を用いた。原発部位は下咽頭43例、中咽頭23例、舌40例、舌以外の口腔45例、喉頭15例であった。

（倫理面への配慮）

いずれもretrospective studyであるため患者の匿名性は確保され倫理面での問題はない。

C. 研究結果

- 1) 頸部郭清術の内訳は、片側郭清106例、両側郭清60例、全頸部郭清72例、選択的頸部郭清154例であった。術後治療を行わなかった症例が92例、術後治療を行った症例が74例あり、その内訳は化学療法66例(UFT; 50例、TS-1; 12例、THP+UFT; 3例、ネタブラチン+5FU; 1例)、放射線治療6例、化学放射線療法2例であった。
- 2) 病期別5年生存率は、pN0; 68%、pN1; 42%、pN2a; 50%、pN2b; 28%、pN2c; 10%であった。
- 3) 全例の転移陽性リンパ節個数別5年生存率は、0-1個60%(n=75)、2個22%(n=25)、3個34%(n=15)、4個26%(n=16)、5個29%(n=7)、6個以上15%(n=28)であった。
- 4) 原発巣別では、下咽頭で0-1個40%(n=13)、2個以上18%(n=30)、以下それぞれ、舌61%(n=22)、19%(n=18)、中咽頭67%(n=6)、35%(n=17)、舌以外の口腔60%(n=28)、23%(n=17)、喉頭100%(n=6)、26%(n=9)であった。一方、転

移3個以上の症例をみると、下咽頭13%(n=25)、舌37%(n=13)、中咽頭46%(n=13)、舌以外の口腔17%(n=9)であった。

- 5) 死亡66例のうち、10例は合併症死または他病死であった。残りの死亡56例、担がん生存8例および再発生存11例の非制御部位を見ると、原発巣7例、所属リンパ節52例、遠隔転移16例であった。

D. 考察

本研究対象症例の観察期間は最長70ヶ月、最短7ヶ月(中央値1175日)であり長期観察例ではない。頭頸部扁平上皮がんの予後を検討するには観察期間の短い症例も含まれるが、初回治療から再発までの期間は、1ヶ月から38ヶ月、2年以内が97%を占めており、無病生存率での検討すなわち初回治療の成否を検討するには不適切ではないと考えた。

また、何らかの術後治療を行った症例が74例(45%)あったが、うち内服化学療法が62例を占め、根治的要素の強い放射線あるいは化学放射線療法は8例に行われたのみである。これらの背景はさらに検討されなければならないが、頸部リンパ節転移個数が頸部郭清術の成否を左右する大きな因子であることは明らかである。

原発巣別では下咽頭、舌以外の口腔、喉頭で転移リンパ節個数と予後に強い相関がみられた。一方舌、中咽頭では多発転移例にも予後の良い症例が見受けられた。

今回は転移部位の検討を行っていない。従来から指摘されているように、少数転移であってもオトガイ下や鎖骨上・副神経部あるいは咽頭後部への転移などは予後不良因子であるとされる。原発部位を考慮に入れた多発による検討を行うことが重要である。

分担研究報告書

頭頸部がんのリンパ節転移に対する保存的頸部郭清術式と適応に関する研究

分担研究者 川端 一嘉 癌研究会附属病院 頭頸科副部長

研究要旨

保存的頸部郭清術の郭清範囲、適応を検討するために下咽頭がん症例を対象に病理学的転移と郭清術式の適応について検討した。

A. 研究目的

頸部郭清術における機能保存術式の適応と妥当性について検討する。今回は、下咽頭がん自験例を対象に、頸部リンパ節への病理学的転移と治療成績との関係を調査し、頸部郭清術式の適応と郭清範囲について評価することを目的とした。

B. 研究方法

1978年4月～1999年11月までの間に癌研究会附属病院頭頸科で治療を行った新鮮下咽頭がん症例は306例あった。今回はこの症例の治療成績を検討して、リンパ節転移に対する標準的頸部郭清術について検討した。
(倫理面への配慮)

本研究はretrospectiveな調査研究であり、治療法等に直接影響を及ぼすものではない。また、対象が特定できる個人情報の開示を伴うことはなく、プライバシーを損なうことはない。

C. 研究結果

306例の初診時TN分布は表1の通りであった。初診時リンパ節転移(+)と判断されたものは、306例中198例(64.7%)と高率であった。

この症例の治療成績をKaplan-Meier法で算出した結果を図1に示す。5年粗生存率は36.2%であり、5年疾患特異的生存率は44.7%であった。

Stage別の治療成績を表2に示した。Stage I・II・IIIとStage IVの間には有意差が認められた(p<0.0001)。

表1. 初診時TN分布

	N0	N1	N2a	N2b	N2c	N3	計
T1	16	5	2	8	1	5	37
T2	56	25	4	17	8	4	114
T3	26	32	6	26	17	8	115
T4	10	7	4	11	7	1	40
計	108	69	16	62	33	18	306

図1. 下咽頭がん治療成績

下咽頭がん治療成績

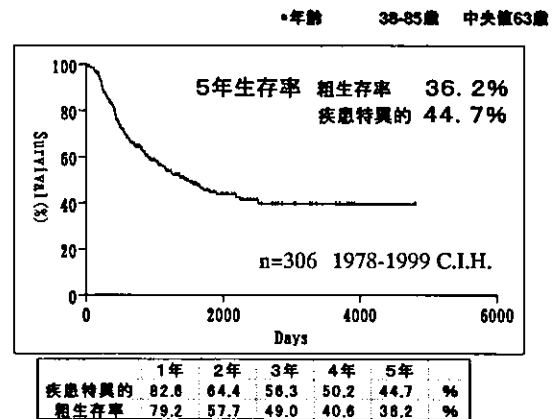


表2. N別、Stage別 疾患特異的生存率

N別生存率

	1年	2年	3年	4年	5年	症例数
N0	81.6	65.8	57.3	50.7	46.3	110
N1	84.4	68.1	61.9	46.0	39.9	66
N2a	72.2	50.0	41.7	33.3	33.3	18
N2b	78.8	50.3	40.5	36.5	29.2	66
N2c	74.3	42.9	26.3	16.4	8.2	35
N3	56.3	37.5	30.0	30.0	30.0	16

Stage別生存率

	1年	2年	3年	4年	5年	症例数
Stage I	93.0	86.7	70.9	63.0	54.0	15
Stage II	88.1	58.9	45.4	42.7	42.7	60
Stage III	90.2	72.7	68.1	53.1	46.0	82
Stage IVA	75.0	48.0	37.0	30.5	24.7	137
Stage IVB	74.3	42.9	26.3	16.4	8.2	35
Stage IVC	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1

N分類および病理学的陽性リンパ節の個数はやはり予後に影響する因子として重要である(表2、表3)。N分類では両側リンパ節転移陽性のもの、病理学的陽性リンパ節数では4個以上の予後が際立って不良である。

死亡182例の死因を見ると(表4)、肺を主体とする遠隔転移が死因の31.3

表3. 病理学的陽性リンパ節数と疾患特異的生存率

病理学的陽性リンパ節数と予後

病理学的転移数	1年	2年	3年	4年	5年	症例数
0	89.0	75.7	71.8	60.3	53.9	74
1	83.6	79.2	73.3	62.2	58.3	51
2	84.4	70.2	63.8	63.8	63.8	27
3	96.2	78.5	57.0	51.8	45.3	26
4	87.0	48.9	48.9	40.8	27.1	23
5	66.7	40.0	28.7	26.7	26.7	15
6	81.8	30.7	20.4	0.0	0.0	11
7	50.0	25.0	0.0	0.0	0.0	4
8	71.4	28.6	0.0	0.0	0.0	8
9以上	60.1	0.0	0.0	0.0	0.0	18

表4. 死因 (306例中、死亡182例)

死因	n (%)
1. 原発巣死	25 (13.7%)
2. 頸部リンパ節 転移死 (3. を除く)	34 (18.7%)
3. 咽頭後 リンパ節転移死	17 (9.3%)
4. 遠隔転移死	57 (31.3%)
5. 術後合併症死	3 (1.6%)
6. 他因死	37 (20.3%)
7. 不明	9 (4.9%)

%を占め最多であるが、頸部リンパ節転移が死因となったものは、咽頭後リンパ節転移を除いて死因の18.7%であり、咽頭後リンパ節転移 (死因の9.3%) とあわせると28.0%の高率となった。

D. 考察

頸部リンパ節転移に対する標準的術式は、前回までの報告でも示されたように、適応を明確にすれば、より保存的な術式の結果も根治的頸部郭清術に劣らないことが明らかである。N0を中核とする初期の転移群に対する頸部郭清の標準的術式として機能温存手術が挙げられることに異論はないであろう。

ただ、ここですらに頸部郭清の標準的術式を検討する上で避けて通れないものとして、予後を加味した術式の選択という問題があがってくる。今回の我々の治療結果は、従来から指摘されてきたことであるが、術式をいかに拡大しても制御困難な転移状況があり、これに対して観血的な治療をどこまで、どの範囲で選択するのが合理的かというところについても答えを出しているところがあることを改めて考えさせるものであった。今後さらに検討していきたい。

E. 結論

頸部リンパ節転移の制御については、観血的手段のみでは制御できない状態があるのは自明の事であるが、実際に制御困難と考えられる場合には、頸部郭清術をどのようにならざるを得ない問題と考えられる。

G. 研究発表

1. 論文発表

- ① 吉本世一, 川端一嘉他. 舌・喉頭・下咽頭癌手術における予防的頸部郭清の適応とその範囲. 頭頸部外科 2004;14(1):73-79.
- ② 三浦弘規, 川端一嘉他. 咽頭後リンパ節に転移を来した甲状腺乳頭癌の検討. 臨床研究 2004;21(1):33-38.

2. 学会発表

- ① 長谷川泰久, 川端一嘉他. 頸部郭清術の分類と名称の試案. 第28回日本頭頸部腫瘍学会 2004年6月 福岡.
- ② 三谷浩樹, 川端一嘉他. 頸部転移を来したstage I・II舌癌症例の臨床的検討. 第28回日本頭頸部腫瘍学会 2004年6月 福岡.

分担研究報告書

頸部郭清術後の頸部再発例の検討

分担研究者 大山 和一郎 国立がんセンター中央病院 外来部頭頸科医長

研究要旨

頸部郭清術の精度向上を目的として、下咽頭がん頸部郭清術施行例のうち術野内再発例を検討し以下の結果を得た。1) 下咽頭がんでは頸部広範転移が多く、N0症例においても患側の内頸静脈領域、副神経領域、鎖骨上部の確実な郭清が必要である。2) 郭清術野内再発は上内頸静脈部、特に頸動脈分岐部周囲に多くみられ、対策として再発母地と考えられる頸動脈鞘の十分な切離が必要である。3) 深頸筋膜を超えた転移症例は予後不良であり、術後治療として化学放射線療法を考慮すべきである。

A. 研究目的

頭頸部がんの頸部リンパ節転移の発症は原発巣部位、腫瘍の進行度、細胞分化度など多くの要因により規定される。これらリンパ節転移に対する最も有効とされる治療法は頸部郭清術であるが、頸部郭清を施行した後の術野内での再発は集学治療を行っても制御不能となることが多い。本研究は頸部再発を抑制し、頸部郭清術を確実なものにするための郭清範囲、手技、後治療などについてretrospectiveに検討し、今後の頸部郭清術にフィードバックすることを目的とする。

B. 研究方法

本年度は1988年から2001年までの14年間に国立がんセンター中央病院で加療した下咽頭がん症例のうち、治療的頸部郭清術の施行された原発巣の再発がない症例の郭清範囲内再発について3年以上の観察期間で検討した。

（倫理面への配慮）

過去の症例のカルテで収集される範囲での情報にとどめ、また個人情報の秘守にも配慮した。

C. 研究結果

対象期間内の100例以上の下咽頭がん症例のうち、渉猟し得た範囲で実際に治療的頸部郭清術が施行され、原発巣の再発がなく、かつ術野内再発をきたした症例は18例だった。全例少なくとも患側の上、中、下内頸静脈領域の頸部郭清術が施行されていた。分化度別のT分布は、高分化型4例（T2 2例、T3 2例）、中分化型および高～中分化型7例（T3 4例、T4 3例）、低分化型および中～低分化型7例（T2 2例、T3 4例、T4 1例）と原発巣の症例分布に大

きな差はなかった。

術前のN分布ではN0 5例、N1 1例、N2a 1例、N2b 5例、N2c 1例、N3 5例だったが、初回郭清時のpN分布ではpN0 4例、pN1 1例、pN2a 1例、pN2b 5例、pN2c 2例、pN3 5例となった。pN2b以上の症例は、高分化型2例、中分化型および高～中分化型5例、低分化型および中～低分化型5例であった。

郭清術野内再発部位は上内頸静脈部を中心とするものが18例中11例であった。他は下内頸静脈部、鎖骨上部が中心であったが、副神経領域の再発も認められた。上内頸静脈部での再発は頸動脈（主に分岐部）表面、裏面および頸動脈・内頸静脈と副神経の間での再発であった。

N3症例5例中4例に初回手術時に深頸筋膜を超えた椎前筋への浸潤を認め、また上内頸静脈部再発の2例、下内頸静脈部再発の1例に同様の再発を認めた。いずれもその後播種性転移をきたしていた。

D. 考察

今回の検討から下咽頭がんの頸部リンパ節転移の特徴として、他の原発巣に比べ初診時すでにN3である症例が多発転移症例が多いこと、N3症例や術野内再発例の中に深頸筋膜を超える浸潤例が少なからずあることなどがあげられる。頸部の多発転移については郭清術野内再発の有無にかかわらず多くの症例で認められた。旧知のことではあるが、下咽頭がんの頸部転移例は臨床的悪性度が高いと言える。その点を考慮し、またN0症例で副神経領域、鎖骨上部にも再発が認められたことから、初回の郭清に際しN0症例においても患側は内頸静脈周囲の郭清に留まらず副神

分担研究報告書

頸部郭清術後の補助療法に関する研究

分担研究者 長谷川 泰久 愛知県がんセンター 頭頸部外科部長

研究要旨

進行頭頸部がんに対して頸部郭清術を含む根治手術後、病理組織検査にて1) 転移リンパ節に被膜外浸潤を認めた場合、2) 複数のリンパ節に転移を認めた場合に頸部転移の制御を目的とした照射療法を術後補助療法として施行した。これらの症例の治療成績から、術後照射療法の今後の課題について検討した。全例の5年疾患特異的生存率は45.5%で、33%に再発を認めなかった。頸部照射野内の再発は68%において制御された。初回再発部位は、症例の28%で頸部、21%で遠隔部位であった。頸部再発例および遠隔転移例では、被膜外浸潤の割合が高く、転移リンパ節個数も多い。特にリンパ節転移個数が4個以上では再発の確率が高くなる傾向にあった。そのような症例には術後照射に加え、頸部制御率の向上と遠隔転移率の抑制を図るため、化学療法の併用を検討すべきと考えられた。

A. 研究目的

頭頸部進行がんの治療において、頸部リンパ節転移の制御は予後を決める重要な要素である。愛知県がんセンターでは、頸部郭清術を含む根治手術後、病理組織検査において1) 転移リンパ節に被膜外浸潤を認めた場合、2) 複数のリンパ節に転移を認めた場合、頸部転移の制御を目的とし、術後補助療法として照射療法を施行した。これらの症例の治療成績から術後照射療法の今後の課題について検討した。

B. 研究方法

1993年1月より2003年1月までの間に、愛知県がんセンターにおいて頸部郭清術を含む根治手術を施行後に頸部に照射療法を行った112例を対象とした。組織型は扁平上皮がんまたは腺がんである。

術後照射療法を行った症例の中には、原発巣切除断端が陽性だったという理由のみで照射を行ったものも存在したが、これらは除外した。

照射療法は原則として、一側頸部に1回2Gyを25回、計50Gy行った。

初回再発部位、生存率、死因について解析した。生存率はKaplan-Meier法にて算出した。

（倫理面への配慮）

本研究は後ろ向き研究であり、倫理面における問題はないと判断した。

C. 研究結果

1. 対象症例の内訳

表1に対象症例の内訳を示す。

2. 局所および頸部リンパ節の状態

表1. 症例の内訳

		n	%
1993.1-2003.1		112	
性別	男性	91	81%
	女性	21	19
年齢	平均値	59 歳	
	最小値	39 歳	
	最大値	78 歳	
初回治療例		82	73%
再発例		30	27
原発部位	口腔	46	41%
	中咽頭	15	13
	下咽頭	32	29
	喉頭	5	4
	唾液腺	11	10
	その他	3	3

表2に局所および頸部リンパ節の状態を示す。

3. TNM分類（表3）

初回治療例のTNM分類ではT因子はT2-T4が多く、N因子ではN1とN2bが多く認められた。再発例では後発リンパ節転移例が27例（90%）であり、原発巣と頸部の同時再発が3例（10%）であった

4. 生存率

4-1. 疾患特異的生存率（図1）

全症例の5年疾患特異的生存率は45.5%であった。

4-2. 無病生存率（図2）

全症例の5年無病生存率は30.6%であった。

表2. 局所および頸部リンパ節

		n	%
局所断端	陽性	3	3%
	陰性	109	97
被膜外浸潤	陽性	75	67%
	陰性	37	33
転移リンパ節個数			
	平均値	4.3 個	
	最小値	1 個	
	最大値	36 個	
照射線量	平均値	51 Gy	
	最小値	34 Gy	
	最大値	70 Gy	

表3. TNM分類

	N0	N1	N2a	N2b	N2c	N3	Total
T1	0	1	2	0	0	0	3
T2	1	4	0	8	7	5	25
T3	1	9	0	12	2	7	31
T4	1	5	0	8	5	3	22
TX	0	0	0	1	0	0	1
rT0	0	16	5	6	0	0	27
rT1-4	0	0	0	1	1	1	3
Total	3	35	7	36	15	16	112

表4. 初回再発部位

部位	n	(%)	被膜外浸潤 (%)	転移リンパ節個数 平均値
局所	21	(19%)	67%	6.0
頸部	31	(28)	71	5.3
遠隔部位	23	(21)	74	5.6
再発なし	37	(33)	59	3.5

5. 初回再発部位 (表4)

初回再発部位は頸部が最も多く、28%であった。遠隔転移例では被膜外浸潤の割合が高く、転移リンパ節の個数も多い傾向がみられた。

再発のない症例は被膜外浸潤が少なく、転移リンパ節の個数は再発例に比して有意に低かった。

照射野内再発は36例(32%)に認められた。その内の75%に被膜外浸潤があり、平均転移リンパ節個数は5.2個で、照射野内再発のない例に比して高率であった。

6. 死因の検討(図3)

死亡例57例の死因の検討では、頸部再発が34例(60%)と最も多く、次いで遠隔転移が31例(54%)であった。

D. 考察

図1. 疾患特異的生存率

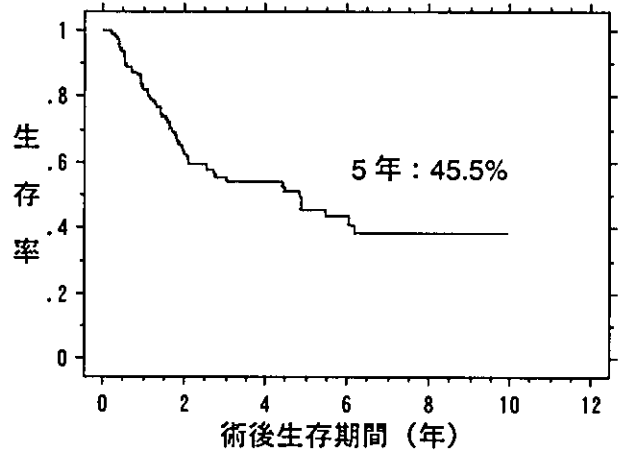


図2. 無病生存率

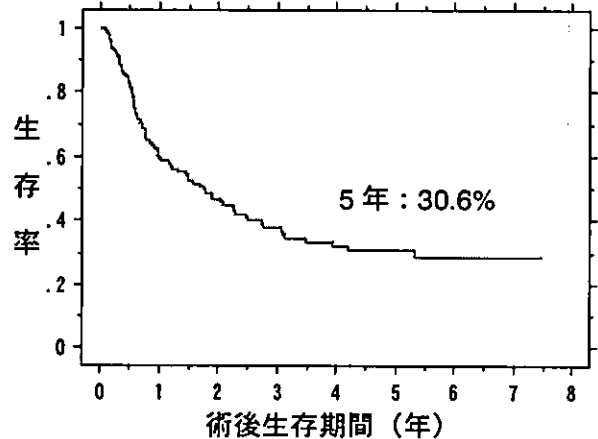
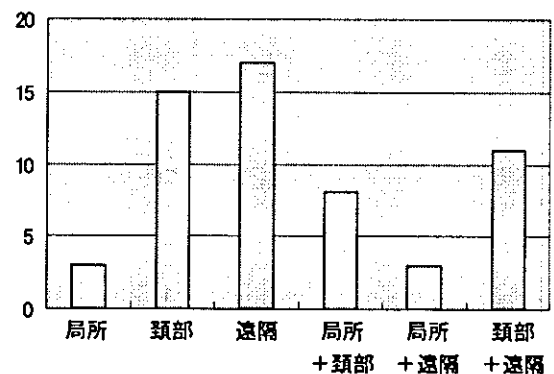


図3. 死因の検討



頸部リンパ節転移を伴う進行がんにおいて、根治手術に加え術後照射療法を行うことによって33%に再発を認めなかった。頸部照射野内の再発は68%において制御することが可能であった。一方初回再発部位は、28%で頸部、21%で遠隔部位であった。頸部再発例および

遠隔転移例では、被膜外浸潤の割合が高く、転移リンパ節個数も多い。特にリンパ節転移個数が4個以上では再発の確率が高くなる傾向にあった。そのよ
うな症例には術後照射に加え、頸部制
御率の向上と遠隔転移率の抑制を
図るため、化学療法の併用を検討す
べきと考えられた。

IntergroupとEORTC(European Orga-
nisation for Research and Treat-
ment of Cancer)により、頭頸部の高リ
スク扁平上皮がんに対する術後の放射
線療法と化学療法の同時併用の比較臨
床試験が報告された(New Engl J Med,
2004)。放射線単独療法群と放射線療法
にシスプラチン(100mg/m²)の同時併用群
を無作為に割付けた。この結果、
Intergroupの報告では併用療法群にお
ける局所と頸部の制御率および無病生
存期間が有意に改善した。しかしこの
併用療法は、副作用の顕著な増加と関
連していた。EORTCの報告においても局
所および頸部の累積再発率は併用療法
群で有意に低く、さらに全生存率も併
用療法群の方が放射線療法群よりも有
意に高かった。

シスプラチンの放射線療法との同時
併用が、局所及び頸部の制御率向上に
寄与することが示された。また遠隔転
移は、シスプラチンとフルオロウラシ
ルとの併用化学療法において減少す
ることが示されている。

頸部郭清術後の補助療法としての放射
線治療に加えて化学療法を併用するこ
とにより、頸部及び遠隔部位の制御率
が向上することが期待できる。一方、
これらは有害事象を増加させると推測
され、その発生を最小限にする放射線
療法と化学療法の組み合わせを検討す
ることが今後の課題として考えられ
た。

E. 結論

進行頭頸部がんに対して、術後放射
線療法は頸部再発を68%において制御し
た。しかし頸部再発率は依然として高
く、遠隔転移も高率であった。今後の
課題として、頸部制御率の向上と遠隔
転移率の抑制を図るため、化学療法の
併用を検討すべきと考えられた。

G. 研究発表

1. 論文発表

- ① Goto M, Hasegawa Y, et al.
Prognostic significance of
late cervical metastasis and
distant failure in patients
with stage I and II oral
tongue cancers. Oral Oncol
2005;41(1):62-69.

- ② 寺田聡広, 長谷川泰久他. センチ
ネルリンパ節ナビゲーション手術
愛知県がんセンター頭頸部外
科における現状. 頭頸部外科
2004;14(1):81-86.

- ③ 寺田聡広, 長谷川泰久. センチ
ネルリンパ節の研究最前線 口腔癌
-舌癌のセンチネルリンパ節同定
について-. 癌と化学療法
2004;31(4):639-643.

2. 学会発表

- ① 長谷川泰久他. 頸部郭清術の分類
と名称の試案. 第28回日本頭頸
部腫瘍学会 2004年6月福岡.
- ② 寺田聡広, 長谷川泰久他. センチ
ネルリンパ節の画像化. 第15回
日本頭頸部外科学会 2005年1月
新潟.

分担研究報告書

頸部郭清術における機能温存術式の安全性の評価

分担研究者 藤井 隆 大阪府立成人病センター 耳鼻咽喉科参事兼医長

研究要旨

術野内洗浄細胞診検査での陽性率は低かったが、陽性例の予後は不良であった。陽性例に対する追加治療が今後の検討課題であると考えられた。

A. 研究目的

これまでの研究から、術野内洗浄細胞診検査での陽性率は低く、術野内播種のリスクは、副神経温存のための剥離操作よりも広範囲リンパ節転移による影響の方が大きいと考えられた。洗浄細胞診陽性例の予後向上のため転帰と追加治療について検討した。

B. 研究方法

2001年4月～2003年3月までの洗浄細胞診施行例165例のうち洗浄細胞診陽性例5例と陽性疑い例2例の計7例（4.2%）の2年後の予後を追跡した。

（倫理面への配慮）

検体は術野の洗浄液のみであるため、倫理的な問題はない。

C. 研究結果

多発頸部リンパ節転移例に対しては術後照射を行うという原則にのっとり、両側頸部転移例6例のうち5例（1例は術後照射拒否）に術後照射が行われていたが、非担がん生存は1例のみで、原病死2例、担がん生存2例であった。術後照射拒否例も原病死であった。

照射後再発例で陽性疑いの1例は単発転移であったため、術後無治療で経過観察中であるが、非担がん生存である。

D. 考察

非担がん生存例2例はいずれも陽性疑い例であり、陽性例5例に非担がん生存例はみられなかったことより、洗浄細胞診陽性例の予後はきわめて不良と考えられた。3例に遠隔転移も認められたが、全例で頸部～頭蓋底リンパ節が非制御であったことから、術後照射のみでは予後の改善は困難であると考えられた。

E. 結論

術野内洗浄細胞診検査での陽性率は低い、陽性例の予後は不良であっ

た。

G. 研究発表

1. 論文発表

① 藤井隆他. 当科における下咽頭癌治療の最近の治療戦略. 日気食会報 2004;55(2):120-126.

2. 学会発表

① 井上博之, 藤井隆他. アンケートによる頸部郭清術後機能評価. 第28回日本頭頸部腫瘍学会 2004年6月 福岡.

分担研究報告書

頭頸部がんのリンパ節転移に対する術前化学放射線療法後の
頸部郭清術の適応と適正な郭清範囲に関する研究

分担研究者 富田 吉信 独立行政法人国立病院機構九州がんセンター 耳鼻咽喉科医長

研究要旨

下咽頭扁平上皮がんに対し、導入治療として白金製剤を使用した化学放射線療法を行った場合、予防的頸部郭清術は必要ないことが示唆された。

A. 研究目的

頸部郭清術は頭頸部がんの頸部リンパ節転移に対する治療の中核をなすものであるが、その適応、手術時期、郭清の範囲など一定の指針がないままに各施設が独自の方針で治療を行っているのが現状である。頸部郭清術を中心とした頸部リンパ節転移に対する治療法に関する報告は多いが、化学放射線療法を前提とした場合の治療に関する報告は少ない。

本研究は、頭頸部がんに対し導入治療として化学放射線療法を行った場合の頸部リンパ節に対する治療指針を確立することを目的とする。

今回は下咽頭がんについて言及する。

B. 研究方法

1. 対象

1995年9月から2001年12月までに当科で一次治療を行った下咽頭扁平上皮がん31例のうち、一次治療により病変が消失し、かつ原発巣再発を認めなかった20例を対象とした。

対象症例の平均年齢は63歳で、性別は男性19例、女性1例であった。病期別では、Stage I 2例、Stage II 4例、Stage III 2例、Stage IV 12例で、T別では、T1 5例、T2 9例、T3 2例、T4 4例で、N別では、N0 6例、N1 2例、N2a 0例、N2b 8例、N2c 4例であった。

2. 治療方針

全例に白金製剤を使用した化学放射線療法を30～40Gy施行した後、治療効果を評価し、CRと判定したものは根治照射を行った。PR以下のものは、原発巣手術とともに全頸部郭清術を行った。基本的に健側の頸部を含め、予防的頸部郭清術は行っていない。放射線治療は、1日1.6Gy 週5日間とし、併用化学療法はCDDP80mg/m² 5日間分割投与、CBDCA AUC5

相当量5日間分割投与で、それぞれの症例数はCDDP群8例、CBDCA群12例であった。頸部リンパ節は、触診、CT、エコーを行い放射線科医とともに慎重に評価した。

（倫理面への配慮）

治療は当科における標準的な治療指針に基づいて行われ、全例にインフォームドコンセントを行い、書面による同意を得ている。また、本研究のため新たな治療プロトコルは導入していない。本研究を行った結果として公表される内容は各症例の個人情報を含まず、特定の個人を特定できるものではない。

C. 研究結果

1. 治療成績

下咽頭一次治療全31例の3年生存率は、カプランマイヤー法で67%であった。研究対象症例20例の3年生存率は88%であった。

2. 治療法

頸部に対する治療が化学放射線療法のみで行われた症例は11例であった。全頸部郭清術が併施された症例は9例で、そのうち3例は原発巣温存目的で70Gy根治照射後に全頸部郭清術が行われていた。残りの6例は、30～40Gyの時点（中間評価時）で原発巣手術とともに全頸部郭清術が行われていた。

3. Nステージ別頸部制御

Nステージ別に頸部制御をみてみると、N0症例（6例）では全例化学放射線療法で頸部は制御されていた。N1症例は2例で、1例は中間評価時に原発巣手術とともに全頸部郭清術が併施されていた。残りの1例は化学放射線療法のみ行われ、いずれの症例も頸部制御されていた。N2b症例は8例で、化学放射線療法のみで症例が3例、中間評価時に原発巣とともに頸部郭清術が併施された症例が3例、根

治照射後に頸部郭清術のみ行われた症例が2例であった。化学放射線療法のみ行われた1例に頸部再発を認めたが、残りの7例はすべて頸部制御されていた。N2c症例は4例で、2例は中間評価時に原発巣手術とともに全頸部郭清術が併施され、1例は根治照射後に頸部郭清術のみが行われ、1例は化学放射線療法のみ行われた。頸部再発は、化学放射線療法のみ行われた1例に認められたが、他の3例は頸部制御されていた。N2a及びN3症例には対象症例がなかった。全体の頸部制御率は90%であった。

4. 術後病理

頸部の術後病理結果は、N1症例の1例、N2b症例の2例、N2c症例の1例でpN陰性であった。N1症例の1例は中間評価時、すなわち30Gyの時点で全頸部郭清術が行われていた。N2b及びN2c症例では、3例とも根治照射70Gy後に全頸部郭清術が行われていた。残りの5例はpN陽性であった。

5. 頸部再発時治療と死因

頸部再発を認めた2例のうち1例に全頸部郭清術が行われ、救済されていた。残りの1例は全身合併症のため救済手術が不可能であり、N死していた。

D. 考察

下咽頭扁平上皮がんに対する治療方針は、標準的治療が十分に確立されおらず、各施設において独自の治療を行っているのが現状である。また予後不良因子として一般にリンパ節転移があげられており、頸部に対する主要治療である頸部郭清術の位置づけは重要である。N陽性側への全頸部郭清術の必要性は推奨されていると思われるが、N0症例やN陰性側への予防的郭清術の必要性に関しては議論の多いところである。今回の検討では、導入治療として白金製剤を使用した化学放射線療法を行った場合、N0症例は全例予防的郭清術なしに頸部制御されていた。また、頸部再発した症例をみると全例患側再発であり、健側頸部への再発は1例もない。このことから白金製剤を使用した化学放射線療法を行った場合は、予防的頸部郭清術は必ずしも必要ないことが示唆された。

一方N陽性症例に関してしてみると、N1症例において1例は化学放射線療法のみで頸部制御されており、頸部郭清術を併施した1例でもpN0であった。このことからN1症例においては化学放射線療法のみで頸部制御可能なことが示唆された。しかしN2b以上になると、化学放射線療法のみ行った4例中2例に

頸部再発を認めており、頸部郭清術併施の必要性が示唆された。

E. 結論

下咽頭扁平上皮がんに対し、導入療法として白金製剤を使用した化学放射線療法を行った場合、N陰性側の頸部を含めて予防的頸部郭清術は必要ないことが示唆された。

G. 研究発表

1. 論文発表

① 力丸文秀, 富田吉信他. 当科における舌癌N0症例の頸部の治療方針. 頭頸部外科 2004;14(3): 209-213.

2. 学会発表

① 白土秀樹, 富田吉信他. 舌癌頸部郭清症例におけるリンパ節micro-metastasisの解析. 第28回日本頭頸部腫瘍学会 2004年6月 福岡.

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
齊川雅久, 海老原敏	頸部郭清術の変遷－根治的頸部郭清術から機能温存を主眼とする頸部郭清術へ－	頭頸部外科	14巻1号	93-98	2004
松浦一登, 林隆一, 海老原敏, 齊川雅久, 山崎光男, 門田伸也, 清野洋一, 木股敬裕, 桜庭実, 菱沼茂之	舌扁平上皮癌一次治療症例(274例)の手術治療成績	頭頸部癌	30巻4号	550-557	2004
岸本誠司	3. ルビエールリンパ節転移の治療方針－下咽頭癌を中心に－ 2) ルビエールリンパ節(咽頭後リンパ節)郭清の適応	耳喉頭頸	76巻7号	443-449	2004
岸本誠司	上咽頭癌と頸部郭清術	JOHNS	20巻10号	1612-1614	2004
西條茂	頸部郭清術の範囲－下咽頭癌の場合－	JOHNS	20巻9号	1417-1419	2004
吉積隆, 平尾隆, 波多祐紀	頸部郭清術の範囲－中咽頭癌の場合－	JOHNS	20巻9号	1414-1416	2004
吉本世一, 三谷浩樹, 米川博之, 鎌田信悦, 川端一嘉, 苦瓜知彦, 三浦弘規, 別府武, 福島啓文, 佐々木徹, 多田雄一郎, 蝦原康宏	舌・喉頭・下咽頭癌手術における予防的頸部郭清の適応とその範囲	頭頸部外科	14巻1号	73-79	2004
三浦弘規, 杉谷巖, 藤本吉秀, 川端一嘉, 鎌田信悦, 柳澤昭夫	咽頭後リンパ節に転移を来した甲状腺乳頭癌の検討	臨床研究	21巻1号	33-38	2004
Goto M, Hasegawa Y, Terada A, Hyodo I, Hanai N, Ijichi K, Yamada H, Fujimoto Y, and Ogawa T	Prognostic significance of late cervical metastasis and distant failure in patients with stage I and II oral tongue cancers	Oral Oncol	41巻1号	62-69	2005
寺田聡広, 小川徹也, 兵藤伊久夫, 伊地知圭, 有馬忍, 安藤篤, 鈴木康士, 長谷川泰久	センチネルリンパ節ナビゲーション手術 愛知県がんセンター頭頸部外科における現状	頭頸部外科	14巻1号	81-86	2004
寺田聡広, 長谷川泰久	センチネルリンパ節の研究最前線 口腔癌－舌癌のセンチネルリンパ節同定について－	癌と化学療法	31巻4号	639-643	2004

藤井隆, 吉野邦俊, 上村裕和, 栗田智之, 赤羽誉, 藤久仁親, 鈴木基之, 宇和伸浩, 佐藤武男	当科における下咽頭癌治療の最近の治療戦略	日気食会報	55巻2号	120-126	2004
力丸文秀, 藤賢史, 檜垣雄一郎, 富田吉信	当科における舌癌N0症例の頸部の治療方針	頭頸部外科	14巻3号	209-213	2004