

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床 研究事業）

分担研究報告書

原発巣別頸部郭清術の標準化に関するガイドラインの作成

分担研究者 岸本 誠司 東京医科歯科大学 頭頸部外科教授

研究要旨

1) 舌がんの頸部リンパ節転移に対する治療ガイドライン案の見直しを行い、郭清範囲の設定を修正した。2) 舌がんのガイドライン案について文献的エビデンスを追加するため、文献調査を行った。現在資料を検討中であるが、この結果をガイドラインに組み込む予定である。3) 原発巣別、進展度別ガイドラインの実地運用に当たっては術前進展度診断の正確性、画一性が不可欠であり、それには画像診断の果たす役割が大きい。頸部リンパ節転移の画像診断基準はまだ標準化されていないため、今年度本テーマに関する小委員会を立ち上げ、研究計画を作成した。

A. 研究目的

頭頸部がんの頸部リンパ節転移の頻度や好発部位は原発巣の部位、進展度、病理所見などによって異なる。さらにこの頸部リンパ節転移に対する第一の治療法である頸部郭清術には様々な術式が含まれる。例えば郭清範囲からは全頸部郭清・部分的頸部郭清な根的郭清、さらに手術目的別には治療的郭清・予防的郭清などである。しかし、これら術式の選択は各施設により様々であり統一された選択基準は未だ作られていない。本研究では、頭頸部がんの原発部位や進展度に応じた適切な郭清範囲、郭清方法を明らかにし、標準的頸部郭清術のガイドラインを作成することを目的とする。

B. 研究方法

平成14年度から平成16年度までに作成した頸部郭清術に関するガイドライン案（原発部位別、進展度別）について、以下の検討を加えた。

1) ガイドライン案の見直し

厚生労働省がん研究助成金岸本班の前向き研究で集積した症例データを再解析し、ガイドライン案の修正を行った。

本年度は舌がんに関するガイドライン案について再検討した。

担当：朝蔭孝宏（研究協力者）、岸本誠司、齊川雅久

2) 文献的エビデンスの検索

頸部郭清術に関する国内外の論文をもとに文献的エビデンスを収集し、我々が作成したガイドライン案の妥当性

を検討した。

本年度は文献検索小委員会を立ち上げ、舌がんに関するガイドライン案について、文献調査を行った。

担当：中島格（小委員長）、大山和一郎、浅井昌大（研究協力者）、藤井正人（同）、高北晋一（同）、門田伸也（同）

3) 頸部リンパ節転移の画像診断基準の標準化

原発巣別、進展度別ガイドラインの実地運用に当たっては、術前進展度診断の正確性、画一性が前提条件となる。術前進展度診断では画像診断の果たす役割が大きい。頸部リンパ節転移の画像診断基準はまだ標準化されていない。そこで、頸部リンパ節転移の診断に必要な画像診断法の決定および転移の診断基準の標準化を目的として画像診断小委員会を立ち上げ、検討を開始した。

担当：川端一嘉（委員長）、富田吉信、古川まどか（研究協力者）、尾尻博也（同）
（倫理面への配慮）

本研究は過去に実施した前向き研究のデータ、文献および画像診断法のみを対象としており、倫理に關わる直接的な問題は生じないと考える。

岸本班で実施した前向き研究については、プロトコル自体が過去のデータより得られた最も妥当な術式を採用し、それに基づくOne arm studyであったことから、各施設において手術自体についての十分なインフォームドコンセントのもとに手術が行われていれば倫理上の問題はないと考えた。さら

に、個人情報 の 守秘 の 徹底 にも 十分 な 配慮 を 行っ た。

C. 研究結果

1) ガイドライン案の見直し
厚生労働省が研究助成金岸本班の前向き研究で集積した舌がん症例について、経過観察データを再検討した。その結果、N1症例に対して患側下内頸静脈部の郭清は不要であることが明らかとなり、さらにN2b以上の症例については患側オトガイ下部、顎下部、上・中・下内頸静脈部の郭清を行えばよいとする新たな基準を示すことができた。修正案をまとめ（資料）、学会誌に発表した（朝蔭ら、2005）。

2) 文献的エビデンスの検索
舌がんの頸部郭清術に関する国内外の論文111編を対象として、エビデンスレベルの評価を含む詳細な文献調査を行った。現在最終的なとりまとめを行っており、次年度に下咽頭がんに関する調査も加えて、ガイドライン作成の資料とする予定である。

3) 頸部リンパ節転移の画像診断基準の標準化
本年度の検討の結果、転移診断ではCT検査が基準となること、超音波検査では検査の均質化が重要な課題であることが分かった。今後の研究の進め方に関して、以下の研究計画を作成した。

研究目標

- 1) 機能温存を旨とし、当該領域が転移陰性であることを確実に診断できる基準の作成。
- 2) 転移を見逃さないために、確実な陽性基準の作成。

研究計画

- 1) Retrospective studyとして、舌がんを対象に、予防的頸部郭清術を施行し病理学的にリンパ節転移陽性であった症例および後発リンパ節転移例の治療前画像の検討を行い、現在の転移基準を評価する。
- 2) Prospectiveに、前治療のない頭頸部がんの頸部郭清術施行例を対象として、術前CT、MRI、超音波画像診断と術後病理組織診断とを比較検討し、画像診断基準の評価を行う。さらにCT、MRIと超音波検査の比較を行う。
- 3) 超音波検査法の標準化を目指すため、主な施設へのアンケート調査により超音波検査の実情や普及状態を調べ、さらに、標準的手技のビデオ作成などにより、標準的手技の普及に努める。

D. 考察

岸本班の前向き研究の症例を再検討することにより、舌がんの頸部リンパ節転移に対する治療ガイドライン案には小修正が必要であることが判明した。

今年度はまとめることが出来なかつたが、文献調査を進めていくことにより、頸部郭清術に関するエビデンスの収集と評価を行い、ガイドライン案の妥当性をさらに検討していく予定である。

頸部リンパ節転移の画像診断については小委員会を立ち上げたばかりであり、本格的な検討は次年度に持ち越された。

E. 結論

舌がんに関するガイドライン案の修正および舌がんの頸部郭清術に関する文献調査を行い、画像診断基準の標準化に向けた取り組みを開始した。

G. 研究発表

1. 論文発表

- ① 岸本誠司. 頸部手術 9. 頸部郭清術 - 皮切の選択. 耳鼻咽喉科・頭頸部外科: 咽喉頭頸部編、村上泰監修: イラスト手術手技のコツ 東京医学社: 東京 2005 pp409-410.
- ② 岸本誠司. 頸部手術 12. 頸部郭清術 - 鎖骨上窩の処理における留意点. 耳鼻咽喉科・頭頸部外科: 咽喉頭頸部編、村上泰監修: イラスト手術手技のコツ 東京医学社: 東京 2005 pp421-422.
- ③ 木村百合香, 岸本誠司他. 当初鰓原性嚢胞が疑われた舌根原発扁平上皮癌の頸部リンパ節転移 - 嚢胞性頸部転移癌における扁桃精査の重要性 - . 日耳鼻 2005;108(6):698-701.
- ④ 朝蔭孝宏, 岸本誠司他. 舌癌に対する頸部郭清術の適応と郭清範囲の標準化に関する研究. 頭頸部癌 2005;31(4):536-540.
- ⑤ 長谷川泰久, 岸本誠司他. 頸部郭清術の分類と名称に関する試案. 頭頸部癌 2005;31(1):71-78.
- ⑥ 齊川雅久, 岸本誠司他. 頸部郭清術の手術術式の均一化に関する研究. 頭頸部癌 (in press)

2. 学会発表

- ① 齊川雅久, 岸本誠司他. 頸部郭清術の手術術式の均一化に関する研究および頸部郭清術の分類と名称に関する試案について. 第29回日本頭頸部癌学会 2005年6月 東京.

②朝蔭孝宏，岸本誠司他．舌癌に対する頸部郭清術の適応と郭清範囲の標準化に関する研究．第29回日本頭頸部癌学会 2005年6月
東京．

資料：

舌がんの頸部リンパ節転移に対する治療ガイドライン 修正案

はじめに

頭頸部がんの頸部リンパ節に対する取り扱いは、原発部位の治療法に大きく左右される。舌がんの場合、原発部位に対する治療法には様々なものがあり、標準的治療法はまだ確立されていない。従って本ガイドライン案では、頸部郭清術の適応自体については言及せず、頸部郭清術を行う場合に推奨される郭清範囲について提言する。なお、このガイドライン案は厚生労働省がん研究助成金10-7「頭頸部がんの頸部リンパ節転移に対する標準的治療法の確立に関する研究」班（岸本班）によって集積された舌がん症例の解析結果をもとに作成された。

ガイドライン（注：修正部分は波線で示す）

頸部リンパ節転移の治療前評価のための診断法：

身体的検査と画像診断（CT、超音波検査、MRIなど）

原発巣に対する治療法：

各施設の治療方針に従う。

頸部リンパ節に対する治療法：

放射線照射や化学療法などの併施については各施設の治療方針に従う。

以下、頸部郭清術において推奨される郭清範囲を示す。

N0 - T1, early T2:

予防的頸部郭清術を行わず、経過を観察する。

後発転移が認められた時点で頸部郭清術を行う。

N0 - late T2, T3, T4:

患側オトガイ下、顎下、上・中内頸静脈リンパ節の予防的郭清術を行う。

N1:

患側オトガイ下、顎下、上・中内頸静脈リンパ節の郭清を行う。

（原案では「上・中・下内頸静脈リンパ節」であった）

N2a:

患側オトガイ下、顎下、上・中・下内頸静脈リンパ節の郭清を行う。

N2b, N2c, N3:

患側オトガイ下、顎下、上・中・下内頸静脈リンパ節の郭清を行う。

（原案では「個々の症例により病態が異なるため、郭清範囲は規定しない」であった。）

分担研究報告書

頸部郭清術の術後機能評価

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

頸部郭清術後の機能とQOLを評価する方法を開発し、神戸大学附属病院の症例を対象にその有効性を検討した。続いて本研究班に参加する4施設による多施設共同研究を行い、郭清範囲の縮小、非リンパ組織の温存、ならびに術後リハビリテーションが、術後の機能およびQOLの向上に結びつくことを確認し、国内外の学術雑誌ならびに学会において報告した。

A. 研究目的

根治的頸部郭清術による後遺症を軽減するために、郭清範囲の縮小や臓器の温存を図る様々な機能温存術式が提唱されてきたが、本来の目的であるQOLの観点からその有効性を評価した報告は少ない。そこで本研究班において、質問表と上肢挙上テストからなる頸部郭清術後機能評価法を作成し、この評価法の有用性を確認するとともに、郭清範囲の縮小や非リンパ組織の温存が頸部郭清術後の機能やQOLの向上に寄与するか否か検討した。

B. 研究方法

1) 術後機能評価法

ミシガン大学、国立がんセンターおよび大阪成人病センターにおいて開発された評価法を参考に、頸部の疼痛や硬さ、外観、セルフケア、日常の活動、趣味、仕事、物の持ち上げ、知覚障害などからなる質問表を作成した。頸部の「硬さ」、「締め付け感」、「痛み」、「しびれ感」、「外観」、および「肩が下がる」、「高いところに手が届きにくい」の7項目については左右別々に答えられるようにしている。主観的評価のみでは根治的頸部郭清術と機能温存術との間に有意差が出ない可能性があるため、客観的評価法として、日常的に頭頸部外科医が副神経の評価に用いている「上肢挙上テスト」を評価法に加えることにした。

2) パイロットスタディー

パイロットスタディーとして、神戸大学耳鼻咽喉・頭頸部外科において既に頸部郭清術を受け、外来経過観察中の症例を対象にcross section法による調査を行った。

3) 多施設共同研究

静岡県立静岡がんセンター、大阪府立成人病センター、癌研究会附属病

院、神戸大学附属病院の4施設において前向き調査を行った。方法はlongitudinal studyとし、術後1ヶ月後、3ヶ月後、6ヶ月後、12ヶ月後と経時的に質問表によるアンケートと上肢挙上テストを行った。これらの症例では、術中頸神経の温存に努め、特にP領域の郭清を行わなかった症例〔ND(SJ1-2)およびND(SJ)〕では通常頸神経を温存した。また肩関節の拘縮を予防するため、術後に積極的に頸部や肩のリハビリテーションを行った。
(倫理面への配慮)

パイロットスタディーについては、神戸大学大学院医学倫理委員会の承認を得て実施した。

多施設共同研究については、調査に参加した4施設のすべてにおいて研究計画書の倫理審査を受け、承認を得て研究を行っている。対象となる患者さんには主治医が説明を行い、書面による同意を得ている。

C. 研究結果

1) パイロットスタディー

術後平均3年経過した症例を中心に、計74名/115側の協力が得られた。頸部郭清術が行われなかった側の頸部をコントロールとして、郭清範囲および非リンパ組織切除の有無からND(SJ1-2)、ND(SJ)、ND(SJP/M)、ND(SJP/MN)の4群に分けて統計学的に解析した。

① 頸部の症状

J3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、頸部の「痛み」と「しびれ感」の訴えが有意に強かった。頸部の「外観」や「締め付け感」などはいずれの群においても強い訴えがみられた。

② 上肢挙上機能

胸鎖乳突筋切除例・副神経切断例

において「肩が下がる」、「高いところに手が届きにくい」という訴えが強く、上肢挙上テストのスコアも低下していた。

胸鎖乳突筋の1側切断により仕事や趣味への影響が、両側の切断により日常生活への影響がみられた。一方、副神経は1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。

③内頸静脈

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。

④各質問項目と上肢挙上テスト

さらに各質問項目と上肢挙上テストとの相関を検討したところ、「高いところに手が届きにくい」と「肩が下がる」の2項目と上肢挙上テストとの間にのみ強い正の相関が認められた。

2) 多施設共同研究

現時点で術後12ヶ月目までの調査が終了した160例について、頸部の「硬さ」、「締め付け感」、「痛み」、「しびれ感」、「外観」、および「肩が下がる」、「高いところに手が届きにくい」の7項目と上肢挙上テストを中心に郭清範囲や副神経温存の有無との関係について検討したところ、以下の結果が得られた。

①頸部の症状

「硬さ」、「締め付け感」、「痛み」、「しびれ感」といった頸部の症状は、ND(SJ1-2)とND(SJ)の間には有意差がなく、P領域(後頸三角リンパ節)まで郭清した症例で訴えが強かった。

②上肢挙上機能

副神経を温存した症例においては、「高いところに手が届きにくい」、「肩が下がる」といった症状や上肢挙上テストのスコアは経過とともに改善し、術後12ヶ月経過した時点で比較すると、胸鎖乳突筋切除の有無や郭清範囲による差は認められなかった。副神経切断例では、術後時間が経過しても上記のような改善は認められなかった。

さらに神戸大学でのパイロットスタディーのデータと比較したところ、胸鎖乳突筋切除・副神経温存例ならびに胸鎖乳突筋切除・副神経切断例において、上肢挙上テストのスコアが有意に高かった。これは術後積極的に施行したリハビリテーションの効果と思われた。

3) 研究成果の発表

上記1)、2)の研究結果を、学術雑誌(丹生ら, 2005, Inoue et al.,

in press) および学会(丹生, 2005)において報告した。

D. 考察

本研究の第一の目標は標準的な頸部郭清術後機能評価法を作成することであったが、神戸大学におけるパイロットスタディーならびに4施設共同研究ともに、郭清範囲や副神経・胸鎖乳突筋の取り扱い方の相違により、各質問や上肢挙上テストのスコアに有意な差がみられた。また、上肢挙上テストのスコアと二つの質問項目のスコアとの間に強い相関がみられたものの、その他の項目間には強い相関は認められなかった。このことから、1)各質問項目が独立した内容であること、そして2)各回答者が各質問に対して(主観的ではなく)客観的にアンケートに答えていることが確認され、本評価法の質問事項や問いかけ方が妥当であると考えられた。

さらに4施設共同研究において、郭清範囲の縮小や非リンパ組織の温存、さらには術後のリハビリテーションがQOL向上へと結びついていることを本評価法により示すことができた。

今後は、厚生労働省科学研究費補助金「頭頸部がんの頸部リンパ節転移に対する標準的手術法の確立に関する研究」班に参加する施設により多施設共同研究を行い、頸神経周囲の操作や深頸筋膜の温存などの施設間の「微妙な」手術手技の相違や術後放射線治療が、頸部に関連したQOLに与える影響について検討する予定である。

E. 結論

質問表と上肢挙上テストからなる頸部郭清術後機能評価法を作成した。

神戸大学で行ったcross section法によるパイロットスタディーでは、郭清範囲や非リンパ組織の取り扱いと各項目との関連が認められ、本評価法が有効であると考えられた。

4施設による共同研究では、1)積極的に適正なりハビリを行うことにより温存された副神経の機能がより回復すること、2)P領域(後頸三角リンパ節)の郭清を省略し頸神経を温存することにより、首の「硬さ」、「締め付け感」、「痛み」、「しびれ感」が改善することが示された。

これらの研究成果を国内外の学術雑誌ならびに学会において報告した。

G. 研究発表

1. 論文発表

①丹生健一他. 術後機能と後遺症からみた頸部郭清術-頸部郭清術の

- 後遺症に関する実態調査より一。
頭頸部癌 2005;31(3):391-395.
- ② Inoue H, Nibu K, et al. Quality of life after neck dissection. Arch Otolaryngol Head Neck Surg (in press)
- ③ 長谷川泰久, 丹生健一他. 頸部郭清術の分類と名称に関する試案. 頭頸部癌 2005;31(1):71-78.
- ④ 朝蔭孝宏, 丹生健一他. 舌癌に対する頸部郭清術の適応と郭清範囲の標準化に関する研究. 頭頸部癌 2005;31(4):536-540.
- ⑤ 斉川雅久, 丹生健一他. 頸部郭清術の手術術式の均一化に関する研究. 頭頸部癌 (in press)

2. 学会発表

- ① 丹生健一. 術後機能と後遺症からみた頸部郭清術. 第29回日本頭頸部癌学会 2005年6月 東京.
- ② 斉川雅久, 丹生健一他. 頸部郭清術の手術術式の均一化に関する研究および頸部郭清術の分類と名称に関する試案について. 第29回日本頭頸部癌学会 2005年6月 東京.
- ③ 平山裕次, 丹生健一他. 下咽頭癌のいわゆる「飛び石」リンパ節転移について. 第29回日本頭頸部癌学会 2005年6月 東京.

分担研究報告書

転移リンパ節の病理組織学的解析と術後療法の選択

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

頭頸部がんのリンパ節転移の性状は治療成績を左右する重要因子であり、下咽頭がんでは、がん細胞の被膜外浸潤を認めた場合には術後照射が、2次濾胞消失や脈管内浸潤を認めた場合には補助化学療法が必要と考えられた。

A. 研究目的

原発巣によって異なる頭頸部がんの頸部リンパ節転移の特徴を明らかにし、治療成績の向上に反映することを目的とする。

B. 研究方法

頭頸部がんに対して、原発巣の手術と同時に、根治治療の一環として行う頸部郭清術で摘出されたリンパ節を、詳細に分別する。各区域リンパ節の検索個数あたりの転移リンパ節の頻度や、転移を認める症例では被膜外への浸潤の有無を、複数の病理専門医によって検討する。その結果を術後の放射線治療や化学療法の導入に反映させ、治療成績の観察を行う。

今回の検討では下咽頭がん167例（頸部リンパ節転移総数544個）を対象に臨床病理学的検討を行った。

（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

組織学的転移陽性リンパ節が1個以下であった69例中4例(6%)、転移陽性リンパ節が2個以上であった98例中15例(15%)に遠隔転移をみとめた($p < 0.05$)。2次濾胞消失を認めた76例中15例(20%)、認めなかった45例中2例(5%)に遠隔転移を認めた($p < 0.05$)。脈管内浸潤を認めた18例中11例(61%)、認めなかった103例中6例(6%)に遠隔転移を認めた($p < 0.01$)。被膜外浸潤を認め照射を行った52例中5例(10%)、被膜外浸潤を認めても照射を行わなかった11例中6例(55%)に頸部再発を認めた($p < 0.01$)。

D. 考察

被膜外浸潤を認めた症例に対しては術後照射が、リンパ節転移が2個以上の

症例や2次濾胞消失や脈管内浸潤を認めた症例には補助化学療法が必要と考えられた。

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であり、その性状に沿った追加治療が必要である。

G. 研究発表

1. 論文発表

- ① 千々和秀記, 中島格他. 下咽頭癌症例の郭清転移リンパ節の病理所見と追加治療の選択. 頭頸部癌 2005;31(3):475-480.
- ② 千々和秀記, 中島格他. 下咽頭癌T3・T4症例の治療成績. 日気食会報 2005;56(6):458-464.
- ③ 坂本菊男, 中島格他. 原発不明頸部転移癌の臨床的検討—治療後に原発巣が判明した症例を中心に—. 耳鼻臨床 2005;98(2):157-166.
- ④ 坂本菊男, 中島格. 頸部リンパ節腫脹 転移性リンパ節、悪性リンパ腫. 耳喉頭頸 2005;77(8):557-562.
- ⑤ 長谷川泰久, 中島格他. 頸部郭清術の分類と名称に関する試案. 頭頸部癌 2005;31(1):71-78.
- ⑥ 斉川雅久, 中島格他. 頸部郭清術の手術術式の均一化に関する研究. 頭頸部癌 (in press)

2. 学会発表

- ① 斉川雅久, 中島格他. 頸部郭清術の手術術式の均一化に関する研究および頸部郭清術の分類と名称に関する試案について. 第29回日本頭頸部癌学会 2005年6月 東京.
- ② 千々和秀記, 中島格他. 郭清リンパ節の病理所見による追加治療の

選択. 第29回日本頭頸部癌学会
2005年6月 東京.

- ③ 栗田知幸, 中島格他. 中咽頭扁平
上皮癌のリンパ節転移症例の検
討. 第106回日本耳鼻咽喉科学会
総会 2005年5月 大阪.

分担研究報告書

口腔がんにおける頸部郭清後の術後治療の有用性に関する研究

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

根治的に原発巣切除・頸部郭清術を施行し、組織学的頸部リンパ節転移陽性であった口腔がん60例を検討した。術後治療(-)群、術後化療群、術後照射群、および術後照射化療群で5年生存率を比較したが、4群間で有意差は認められなかった。

A. 研究目的

頭頸部がんにおいて、適切な術後治療はいまだ明らかではない。術後治療施行については術中切除した頸部リンパ節の病理組織検査結果を参考にすることが多いが、術後治療が予後の改善に寄与しているか否かは不明である。今回当科における過去の症例をまとめ、その有用性について検討した。

B. 研究方法

1993年5月から2004年4月の期間に当科で治療した口腔がん一次治療例223例のうち、根治的な原発巣切除および頸部郭清術を施行し、かつ組織学的頸部リンパ節転移が陽性であった60例を対象として検討した。60例の内訳は、舌がん45例、口腔底がん6例、下歯肉がん6例、上歯肉がん2例、頬粘膜がん1例である。

術後治療の適応は、原則として組織学的頸部リンパ節転移の個数により決定し、患者の同意を得て施行した。1999年からは組織学的頸部リンパ節転移2個以上の症例で術後治療を行った。

術後治療の内容は以下の通りである。

術後治療(-)群 26例
術後化療群 5例
CF療法(CDDP 50-100mg x 1日+ 5Fu 1000mg x 5日)を2コース施行
術後照射群 16例
全頸部、44-50Gy/22-25 fraction
術後照射化療群 13例
全頸部、44-50Gy + CF療法 1-2コース

(倫理面への配慮)

術後治療については、患者の同意を得て施行した。組織学的頸部リンパ節転移多数でも、患者の同意が得られなければ施行せず。

C. 研究結果

組織学的頸部リンパ節転移の個数は

1~12個で、平均3.1個であった。

術後治療別の平均転移個数は、
術後治療(-)群 (26例): 2.5個
術後化療群 (5例): 2.0個
術後照射群 (16例): 4.6個
術後照射化療群(13例): 3.1個
であった。

Kaplan-Meier法による疾患特異的5年生存率は、

術後治療(-)群 (26例): 40.7%
術後化療群 (5例): 40.0%
術後照射群 (16例): 20.4%
術後照射化療群(13例): 42.2%

であり、4群間で有意差を認めなかった。

D. 考察

組織学的頸部リンパ節転移の平均個数を配慮して5年生存率をみると、術後照射群は低い傾向にあり、また術後照射化療群は高い傾向にある。術後照射群では平均転移個数が4.6個なので仕方ないとしても、術後照射化療群では平均転移個数3.1個であるにもかかわらず5年生存率は良い傾向にあり、術後照射化学療法は効果が期待できそうである。

今回術後照射量として44~50Gyを施行したが、照射量としては不十分で、60Gyまで増量が必要という意見もあり、検討を要する。また照射化学療法については予後を改善するとの報告もあり、照射量、化学療法の内容も含め今後の検討が必要である。

E. 結論

当科で行ってきた術後治療では、明らかな予後の改善は認めなかった。

術後照射化学療法は効果が期待できそうであるが、照射量、化学療法の内容が今後の課題である。

G. 研究発表

1. 論文発表

- ①長谷川泰久，西條茂他．頸部郭清術の分類と名称に関する試案．
頭頸部癌 2005;31(1):71-78.
- ②齊川雅久，西條茂他．頸部郭清術の手術術式の均一化に関する研究．
頭頸部癌 (in press)

2. 学会発表

- ①齊川雅久，西條茂他．頸部郭清術の手術術式の均一化に関する研究および頸部郭清術の分類と名称に関する試案について．第29回日本頭頸部癌学会 2005年6月 東京．
- ②松浦一登，西條茂他．口腔・中下咽頭扁平上皮癌pN(+)症例に対する術後治療の有用性について．第29回日本頭頸部癌学会 2005年6月 東京．
- ③館田勝，西條茂他．宮城県における舌扁平上皮癌の頸部リンパ節転移の検討．第29回日本頭頸部癌学会 2005年6月 東京．
- ④西川仁，西條茂他．頸部郭清術後に生じた乳糜胸の2例．第16回日本頭頸部外科学会 2006年1月 久留米．

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病理学的リンパ節転移個数を指標とした予後の集計を行い、術後補助療法の有効性を検討した。複数個リンパ節転移症例において経口補助化学療法の有用性が示唆され、少数例ではあるが化学放射線療法の術後補助療法としての適応拡大も考慮されるべきと考えられた。

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（特に経口化学療法）の有用性を検討する。

B. 研究方法

1998年からの7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261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・頸部食道68例、舌61例、その他の口腔56例、喉頭38例、中咽頭37例、上顎1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164例、両側郭清97例であり、全頸部郭清89例、選択的郭清269例であった。術後治療を行わなかった症例が136例、術後治療を行った症例が125例あり、術後治療の内訳は化学療法110例(UFT; 89例、TS-1; 12例、ネオプラチン+5FU; 6例、THP+UFT; 3例)、放射線治療10例、化学放射線治療5例であった。
(平均観察期間43ヶ月)
- 2) 病期別5年生存率は、pN0; 79%、pN1; 74%、pN2a; 50%、pN2b; 47%、pN2c; 15%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74%(n=122)、2個43%(n=37)、3個46%(n=21)、4個36%(n=26)、5個73%(n=11)、6個以上15%(n=44)であった。
- 4) 原発巣別では、下咽頭で0-1個54%(n=21)、2個以上18%(n=47)、以下それぞれ、舌74%(n=31)、36%(n=30)、中咽

頭80%(n=10)、54%(n=27)、舌以外の口腔87%(n=38)、42%(n=18)、喉頭86%(n=21)、40%(n=17)であった。一方、転移3個以上の症例をみると、下咽頭18%(n=31)、舌36%(n=30)、中咽頭63%(n=20)、舌以外の口腔17%(n=9)であった。

- 5) 死亡108例における担癌部位は、原発巣19例(P; 7, PN; 10, PNM; 2)、所属リンパ節51例(N; 37, NM; 14)、遠隔臓器18例であった。(部位不明、他病死、合併症死は20例)
- 6) 複数転移例において、経口化学療法施行群(56例)は術後補助療法非施行群(62例)に比べて生存率が良好(p<0.05)であった。
- 7) 化学放射線療法は下咽頭・頸部食道がん5例に行われたのみであったが、転移個数は5個以上(N2b; 1例、N2c; 4例)であり、うち4例は咽後リンパ節転移陽性例であった。5例中3例で3年無再発生存が得られた。

D. 考察

本研究対象症例の観察期間は最長92ヶ月、最短4ヶ月(平均43ヶ月)であり、長期観察例ではない。前年度研究報告のごとく複数個転移症例において頸部郭清術単独による頸部リンパ節転移制御率の低下が明らかとなった。

今回は術後補助療法の有用性を検討した。何らかの術後治療を行った症例が125例(48%)あったが、うち経口化学療法が101例を占め、根治的要素の強い放射線あるいは化学放射線治療は15例に行われたのみである。

経口化学療法はUFT 300mg/日にて2年、TS-1は6ヶ月から1年を目標に行っている。Retrospective studyであり内服症例と非内服症例の間に身体的状況におけるbiasが生じる可能性は十分にあるが少なくともUFTにおいて完遂率は高い。TS-1での内服完遂率は今後の課

題である。いずれにしても広範囲の放射線治療や化学放射線治療に比して、コンプライアンスは良好であろう。この点で術後補助化学療法として検討の対象となりうると思った。

対象症例における化学放射線治療は Weekly Docetaxel (10mg/m²) 同時併用放射線治療である。併用により進行がんの生存期間延長が図られる可能性があるものと考えている。

E. 結論

複数転移例の予後は不良であるが、原発巣別に下咽頭、舌・口腔、喉頭では転移個数と予後の相関が強く、中咽頭では多発転移例でも郭清効果の良好的な症例もある。経口化学療法は根治的な意味は極めて乏しいが、術後補助療法としてコンプライアンスの高い方法として考慮に入れるべきと思われる。また化学放射線療法は多発転移例に対する局所制御法として最も強力な手段となる。

G. 研究発表

1. 論文発表

- ① 長谷川泰久, 吉積隆他. 頸部郭清術の分類と名称に関する試案. 頭頸部癌 2005;31(1):71-78.
- ② 朝蔭孝宏, 吉積隆他. 舌癌に対する頸部郭清術の適応と郭清範囲の標準化に関する研究. 頭頸部癌 2005;31(4):536-540.
- ③ 齊川雅久, 吉積隆他. 頸部郭清術の手術術式の均一化に関する研究. 頭頸部癌 (in press)

2. 学会発表

- ① 吉積隆他. 頸部郭清術施行例の治療成績. 第29回日本頭頸部癌学会 2005年6月 東京.
- ② 齊川雅久, 吉積隆他. 頸部郭清術の手術術式の均一化に関する研究および頸部郭清術の分類と名称に関する試案について. 第29回日本頭頸部癌学会 2005年6月 東京.

分担研究報告書

転移リンパ節周囲の微細転移について

分担研究者 西 嶋 渡 埼玉県立がんセンター 頭頸部外科部長

研究要旨

触診で連鎖状にリンパ節転移を認める下咽頭がんの頸部郭清術では、郭清の安全性を重視するならば根治的頸部郭清術を優先させるべきであるが、副神経の温存は安全性を劣化させるものではない。しかしながら、胸鎖乳突筋全体を温存させることには慎重を要する。下咽頭がんでは、術前の触診やCT・超音波検査等の画像検査では認められない微細なリンパ節転移が、脂肪塊の中や転移リンパ節被膜に癒着する胸鎖乳突筋内に多数認められることがあるからである。

A. 研究目的

頸部郭清術の主眼は、術後機能障害を最小にして、如何にして転移リンパ節を安全かつ確実に取り除けるかにある。このような観点から、神経（副神経・頸神経）、血管（内頸静脈）、筋肉（胸鎖乳突筋）等を温存する機能的頸部郭清術が時代の趨勢になりつつある。しかしながら、その安全性については、微細転移を中心とする形態学評価が必ずしも十分になされていないのが現状である。

他領域に発生した扁平上皮がんに比べて、下咽頭がんでは郭清術野内に局所再発が多い。そこで、下咽頭がんにおける頸部リンパ節転移の広がりとの機能的頸部郭清術で温存可能な組織との関係を安全面から明らかにする目的で、下咽頭進行がんを対象として郭清手術材料の検討を行った。

B. 研究方法

5例の未治療下咽頭がんN2b症例を対象とした。根治的頸部郭清術施行後、摘出検体をホルマリン固定および透徹処理し、内頸静脈と直行する方向に5ミクロンの連続切片を作製し、微細な転移リンパ節およびがん細胞の播種状態を検鏡にて調べた。1例あたり300枚から500枚のプレパラートを作製した。

検鏡で調べた点は以下の点である。(1)転移リンパ節間の脂肪内におけるがん細胞の播種状態、(2)転移リンパ節に接する胸鎖乳突筋内へのがん細胞の播種状態、(3)転移リンパ節の長径と微細なsatelightリンパ節転移の有無との関係、(4)副神経や頸神経への浸潤の有無、等である。

（倫理面への配慮）

研究に使用した検体は手術材料であるため、本研究により病理組織検査結

果の報告や追加治療の開始が遅れないよう最大限配慮した。

C. 研究結果

1. 副神経は全例でがん細胞の直接浸潤を認めなかった。2例では副神経と癒着していたが、神経繊維への浸潤は認めなかった。ただし1例で神経被膜に沿ってがん細胞の播種を認めた。
2. 組織学的リンパ節転移6個以上の4症例では、転移リンパ節間の脂肪内にはがん細胞の播種や微細なリンパ節転移を認めた。播種細胞は術前に同定された転移リンパ節より4mm以内に存在した。
3. 転移リンパ節の長径が50mmを超え胸鎖乳突筋に癒着を認める場合には、癒着する筋肉内にはがん細胞の播種を認めた。ただし転移リンパ節より4mmを超える部位にはがん細胞の播種は認められなかった。
4. 副神経の走行より高位に転移を認めたのは1例のみであった。この症例では組織学的転移陽性リンパ節の個数が19個であった。

D. 考察

下咽頭がんの予後が悪いのは、頸部リンパ節転移の制御が難しいからであり、その一番の理由は術前の画像評価では得られない多数の微細リンパ節転移やがん細胞の播種が存在しているからである。従って、頸部郭清術の際に転移リンパ節周囲をむき出しにして郭清すると、結果としてがん細胞を残存させてしまう可能性がある。

E. 結論

下咽頭がんN2b症例では術前の画像評価では同定できない多数の微細リン

パ節転移やがん細胞の播種があることを念頭に頸部郭清術を施行すべきである。

G. 研究発表

1. 論文発表

- ① 長谷川泰久, 西寫渡他. 頸部郭清術の分類と名称に関する試案. 頭頸部癌 2005;31(1):71-78.
- ② 斉川雅久, 西寫渡他. 頸部郭清術の手術術式の均一化に関する研究. 頭頸部癌 (in press)

2. 学会発表

- ① 西寫渡他. 頸部リンパ節転移の微細構造－頭頸部原発扁平上皮癌における検討－. 第29回日本頭頸部癌学会 2005年6月 東京.
- ② 斉川雅久, 西寫渡他. 頸部郭清術の手術術式の均一化に関する研究および頸部郭清術の分類と名称に関する試案について. 第29回日本頭頸部癌学会 2005年6月 東京.
- ③ 萩野幸治, 西寫渡他. 舌癌T1-2N0症例の後発リンパ節転移と浸潤の深さとの相関についての検討. 第29回日本頭頸部癌学会 2005年6月 東京.
- ④ 神山亮介, 西寫渡他. 当科における原発不明頸部転移癌の臨床検討. 第106回日本耳鼻咽喉科学会総会 2005年5月 大阪.

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 癌研有明病院 頭頸科部長

研究要旨

頸部郭清術の標準化には、頸部リンパ節転移の診断基準の標準化が欠かせない。近年転移診断の中心は画像診断に移ってきているため、標準的な画像診断基準の作成を目標として、まず現状における転移診断基準の検討を行った。

A. 研究目的

頸部郭清術の標準化には、頸部リンパ節転移の診断基準の標準化が必要である。近年頸部リンパ節転移診断の中心は画像診断に移ってきている。現状における施設毎の画像診断基準を検討することにより、標準的な画像診断基準の作成を行うことが本研究の目的である。

B. 研究方法

頸部リンパ節転移の診断には一般的に触診と画像診断が用いられる。画像診断の主体は現状ではCT検査であるが、これに超音波検査とMRI検査を加えている施設が多い。ただしMRI検査は撮影時間・スライス幅などの関係で、頸部リンパ節転移の診断においてはCT検査より劣ると考えられている。近年頸部リンパ節転移診断の中心は触診から画像診断に移ってきているが、ここで問題になるのは頸部リンパ節転移と診断する際の画像診断基準が施設毎、あるいは同一施設内でも検者毎に異なっていることである。頸部郭清術の標準化を達成するためには、画像診断基準の標準化が欠かせない。そのため、まず本年度は画像診断小委員会に所属する施設において頸部リンパ節転移の画像診断基準の現状を検討した。その上で、当面の研究課題を明らかにした。

（倫理面への配慮）

本研究はretrospectiveな調査研究であり、治療法など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

1) CT検査における頸部リンパ節転移の診断基準（表1）

リンパ節の大きさ、局所欠損像、節外進展を表すリンパ節境界の不明瞭

表1. 頸部リンパ節転移の診断基準
CT検査

• 大きさ（領域により異なる）

長径：

オトガイ下部、顎下部、上内頸静脈部 15mm以上

その他の領域 10mm以上

最小横径：

オトガイ下部、顎下部、上内頸静脈部 11mm以上

その他の領域 10mm以上

• 局所欠損 focal defect（中心壊死 central necrosis）

3mm以上は判別可能

• 節外進展（境界不明瞭）

• 融合 grouping

• 非対称

化、リンパ節の融合像、左右の非対称が判断材料として用いられる。このうち局所欠損像（focal defect）は転移の診断に最も特異性の高いものとされている（局所欠損像の診断精度は80%から100%という報告もある）。しかし局所欠損像がすべての転移リンパ節で見られるわけではなく、むしろ他の条件で判断しなければならない場合のほうが多い。最も多く用いられる基準はリンパ節の大きさであり、横断像での最大径がオトガイ下部、顎下部、上内頸静脈部で15mm（あるいは12mm）以上、その他の領域で10mm以上で転移を疑うという考え方が最も一般的である。ただ大きさの基準のみで転移としての治療を行うわけではなく、他の条件（触診所見、原発部位の進行度、リンパ節の形状など）を総合して治療方針を決定するのが普通である。

2) 超音波検査による頸部リンパ節転移の診断基準（表2）

表2は癌研有明病院での現在の診断

標準的な画像診断基準の作成を目標として、まず現状における診断基準の検討を行った。

頸部郭清術は機能温存の傾向を強めているが、その治療成績は良好であった。

G. 研究発表

1. 論文発表

- ① Yoshimoto S, Kawabata K. Retropharyngeal node dissection during total pharyngolaryngectomy for hypopharyngeal cancer. *Auris Nasus Larynx* 2005; 32(2):163-167.
- ② Inoue H, Kawabata K, et al. Quality of life after neck dissection. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* (in press)
- ③ 吉本世一, 川端一嘉他. 舌癌及び下咽頭癌における頸部転移症例の郭清方法について－機能を温存する頸部郭清術－. *頭頸部癌* 2005;31(3):376-381.
- ④ 別府武, 川端一嘉他. 下咽頭扁平上皮癌頸部リンパ節転移に対する超音波断層診断の有用性と限界および頸部郭清術に及ぼす影響について. *日耳鼻* 2005;108(8):794-800.
- ⑤ 木村幸紀, 川端一嘉他. Stage I舌扁平上皮癌の健側頸部リンパ節後発転移: 舌部分切除単独治療例の臨床病理学的検討. *頭頸部癌* 2005;31(4):523-529.
- ⑥ 丹生健一, 川端一嘉他. 術後機能と後遺症からみた頸部郭清術－頸部郭清術の後遺症に関する実態調査より－. *頭頸部癌* 2005;31(3):391-395.
- ⑦ 長谷川泰久, 川端一嘉他. 頸部郭清術の分類と名称に関する試案. *頭頸部癌* 2005;31(1):71-78.
- ⑧ 朝蔭孝宏, 川端一嘉他. 舌癌に対する頸部郭清術の適応と郭清範囲の標準化に関する研究. *頭頸部癌* 2005;31(4):536-540.
- ⑨ 斉川雅久, 川端一嘉他. 頸部郭清術の手術術式の均一化に関する研究. *頭頸部癌* (in press)

2. 学会発表

- ① 斉川雅久, 川端一嘉他. 頸部郭清術の手術術式の均一化に関する研究および頸部郭清術の分類と名称に関する試案について. 第29回日本頭頸部癌学会 2005年6月 東京.
- ② 吉本世一, 川端一嘉他. 機能を温存する頸部郭清術. 第29回日本

頭頸部癌学会 2005年6月

東京.

- ③ 米川博之, 川端一嘉他. 下咽頭癌における咽頭後リンパ節転移・再発の予測因子. 第29回日本頭頸部癌学会 2005年6月 東京.
- ④ 木村幸紀, 川端一嘉他. pT1,2舌癌の健側頸部リンパ節後発転移例の臨床病理学的検討. 第29回日本頭頸部癌学会 2005年6月 東京.

分担研究報告書

頸部リンパ節転移状況からみた郭清範囲設定に関する研究

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口腔底がん頸部郭清術施行例を検討し、以下の結論を得た。1) 口腔底がんではオトガイ下リンパ節転移の有無により郭清範囲を変更する必要があり、転移陽性例には患側鎖骨上部までの郭清と健側下内頸静脈部までの郭清が必要である。2) 口腔底がんオトガイ下リンパ節転移例では頸部再発、遠隔転移の可能性があるため、内服抗がん剤等術後治療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発生部位は原発巣部位、局所進展範囲により概ね予測される。リンパ節転移が発症した場合の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再切除不能なことが多く、他の集学治療を行っても制御不能となることが多々あり、大きな予後因子となっている。また、後発の健側転移もその後の経過に少なからず影響を及ぼしている。本研究は郭清術野内での再発の制御と患側郭清時の健側郭清の必要性、および頸部郭清術を確実なものにするための要因について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2002年までの15年間に国立がんセンター中央病院で加療した口腔底がん症例のうち、患側治療的頸部郭清術が施行された原発巣の再発がない症例の郭清範囲内再発および健側後発転移について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

対象期間内の口腔底がん症例は約60例で、年間4例程度の加療状況であった。そ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た症例は15例で、原発巣の再発がなく頸部再発をきたした症例は5例だった。15例全例で少なくとも患側の中内頸静脈領域の郭清が施行され、うち4例には健側の顎下部郭清、2例には健側上頸部郭清が施

行されていた。分化度は頸部非再発例、再発例ともに中分化型扁平上皮がんが大多数をしめた。転移は顎下部、上内頸静脈部、中内頸静脈部が多かった。

頸部再発5例の術前N分類はN0 1例、N1 2例、N2b 1例、N3 1例だったが、初回郭清時のpN分類はpN0 0例、pN1 1例、pN2b 3例、pN3 1例となった。pN2b以上の症例は、高分化型1例、中分化型3例であった。

頸部再発は患側郭清術野内1例（オトガイ下部）、患側郭清術野外1例、健側3例（内郭清術野外2例）だった。

頸部再発5例全例で初回郭清時にオトガイ下部への転移を認めていたが、非再発例ではオトガイ下部への転移はみられなかった。

D. 考察

口腔底がんは発生頻度が低く症例が集まりにくい為、治療評価のしにくいがんである。今回の症例を検討してみると、口腔底がんは局所進展があっても頸部転移は少ない、転移があっても周囲組織に固着するリンパ節は少ない、臨床的に頸部に硬いリンパ節を触れ転移と判断し郭清するが組織学的には転移なしである、いわゆるfalse positive例が多い、等のことがわかった。

また頸部再発をきたした症例は全例オトガイ下リンパ節転移を認めていたことより、オトガイ下リンパ節への転移の有無で郭清範囲を変更する必要があると考える。具体的にはオトガイ下部に組織学的に転移を確認されたリンパ節がある場合、あるいは転移の疑わしいリンパ節があり術中迅速診断で転移と判明した場合には、少なくとも患側鎖骨上部を含んだ郭清を施行、可能であれば最大健側の下内頸静脈部

の郭清を追加するものである。状況に難
より健側下内頸静脈部まで、健側前方口腔底がんで健側上
しい場合、側方でも、健側前方口腔底がんで健側上
内頸静脈部まで、可能な範囲で下方まで郭清され
通常少ないので、延長するのが望ましいと考
清る。さらに、オトガイ下部への転移のない症例で
例には内服抗がん剤等術後治療の施
行を考慮すべきと考えた。
オトガイ下部へ転移のない症例で
は通常患側上頸部郭清（＋健側頸下
部郭清）で良いと思われる。

E. 結論

口腔底がん頸部リンパ節転移に対す
る頸部郭清術施行例15例と、うち頸部
再発をきたした5例を検討し、以下の結
論を得た。

- ①口腔底がんはオトガイ下リンパ節へ
の転移の有無で郭清範囲を変更する
必要がある。すなわち、オトガイ下
リンパ節転移のない症例では現状通
りの患側上頸部郭清の施行、転移の
ある症例では患側鎖骨上部までの郭
清と健側下内頸静脈部までの郭清を
施行するのが望ましい。
- ②口腔底がんオトガイ下リンパ節転移
例は頸部再発、遠隔転移の可能性が
あり、内服抗がん剤などの術後治療
の施行を考慮すべきである。

G. 研究発表

1. 論文発表

- ①長谷川泰久，大山和一郎他．頸部
郭清術の分類と名称に関する試
案．頭頸部癌 2005;31(1):71-
78.
- ②齊川雅久，大山和一郎他．頸部郭
清術の手術術式の均一化に関する
研究．頭頸部癌 (in press)

2. 学会発表

なし