

厚生労働科学研究費補助金

がん臨床研究事業

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

平成18年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 齊川 雅久

平成19（2007）年 3月

目 次

I. 総括研究報告	
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	1
齊川雅久	
（資料1）頸部郭清術の手術術式の均一化 手術見学実施症例（206例、272側）の解析結果	
（資料2）頸部郭清術の後遺症に関する実態調査 臨床研究実施要項	
II. 分担研究報告	
1. 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	42
岸本誠司	
2. 頸部郭清術の術後機能評価	47
丹生健一	
（資料）頸部郭清術の後遺症に関する実態調査 臨床研究実施要項	
3. 転移リンパ節の病理組織学的所見に基づく術後療法についての研究	67
中島 格	
4. 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	69
西條 茂	
5. 頸部郭清術後補助療法の検討	71
吉積 隆	
6. 転移リンパ節周囲の微細転移について	73
西嶋 渡	
7. 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	75
川端一嘉	
8. 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	83
大山和一郎	
9. 頸部郭清術後の補助療法に関する研究	85
長谷川泰久	
10. 頸部郭清術における機能温存術式の安全性と評価に関する研究	89
藤井 隆	
11. 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	90
富田吉信	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	92

厚生労働科学研究費補助金総括研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床 研究事業）

総括研究報告書

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

主任研究者 齊川 雅久 国立がんセンター東病院 外来部頭頸科医長

研究要旨

頭頸部がんの頸部リンパ節転移に対する最も一般的な治療法は機能温存に主眼をおく頸部郭清術(機能温存術)である。その開発経緯から機能温存術には多くの術式が存在し、各術式の適応やリンパ節切除範囲、切除する非リンパ組織の種類などには大きな混乱が見られる。これらの混乱を統一し、頸部郭清術に関する施設差を解消するため、以下の研究を行った。

1) ある施設の頸部郭清術を他施設の医師が直接見学調査することにより、術式の細部の均一化を図る研究を実施に移し、予定症例数235例の登録を完了した。調査票の解析により、施設差の存在が確実な項目が13項目、施設差の存在が疑われる項目が7項目認められた。研究の第1段階から第2段階への移行に伴い施設差の程度が低下した項目が11項目あり、本研究が施設差の解消に貢献したことが明らかになった。

2) 舌がんの頸部郭清術に関する文献調査結果を構造化抄録にまとめ、頸部郭清術に関するResearch Questionsに関連付けた。下咽頭がんおよび喉頭がんについても同様の文献調査を開始した。頸部リンパ節転移の画像診断の実態を明らかにするため、全国112施設を対象としてアンケート調査を実施した。舌がんT2N0症例データより腫瘍の厚みと潜在転移の有無との関係を調べたが、統計学的に有意な関係は認められなかった。

3) 術後後遺症の長期的経過観察を行う前向き研究を完了した。術後機能評価表の解析から、P領域郭清を省略したり副神経を温存することが術後のQOLに寄与すること、多くの術後後遺症が経過とともに改善傾向を示すこと、が明らかになった。この結果に基づいて、術式の細部と術後機能の関係を調査する新たな多施設共同研究を立案した。

4) 術後化学放射線同時併用療法に関する臨床第1・2相試験を継続した。第1相試験を7例に実施し、シスプラチン投与量を25mg/m²まで増量したが、グレード3以上の有害事象としては白血球減少を1例に認めたのみで、安全に実施することができた。

分担研究者

岸本 誠司
東京医科歯科大学
頭頸部外科教授

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

中島 格
久留米大学医学部
耳鼻咽喉科・頭頸部外科教授

西條 茂
宮城県立がんセンター
病院長

吉積 隆
群馬県立がんセンター
外科第三部長

西 篤 渡
埼玉県立がんセンター
頭頸部外科部長

川端 一嘉
癌研究会有明病院
頭頸科部長

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

長谷川 泰久
愛知県がんセンター中央病院
頭頸部外科部長

藤井 隆
大阪府立成人病センター
耳鼻咽喉科参事兼医長

富田 吉信
独立行政法人国立病院機構
九州がんセンター
頭頸科医長

A. 研究目的

頭頸部がん患者の約40%が初診時の段階で頸部リンパ節転移を有しており、さらに再発症例の50%以上が頸部リンパ節に初回再発を起こす。頸部リンパ節に対する治療は頭頸部がん治療の中でも重要な位置を占めているが、頸部リンパ節転移に対する現在最も一般的な

治療法は手術、すなわち頸部郭清術である。

頸部郭清術の歴史はCrileが1906年に提唱したRadical neck dissection(根治的頸部郭清術)に始まる。Radical neck dissectionはその後世界中に広まり、100年間の検証を経た今日においてもその有用性が広く認められている。Radical neck dissectionでは頸部リンパ節切除範囲、切除する非リンパ組織の種類および手術適応は厳密に定められており、今日みられるような混乱は一切認められなかった。

しかし普及に伴い、Radical neck dissectionの欠点も明らかになった。最大の欠点は術後後遺症が多いこと、副神経切断による肩関節の運動障害や胸鎖乳突筋切除による頸部の変形などが大きな問題となった。予防的頸部郭清術や両側頸部郭清術の必要性が認識されるに従い、頸部郭清術の適応は拡大される傾向にあったが、後遺症の多い手術で適応拡大を図ることは事実上困難であった。

そこで治療成績を保ちつつ術後機能をより温存できるような術式が追求されるようになったが、術式開発には大きな困難が伴ったため、結果として世界的に頭頸部がん症例数の多い有名病院がそれぞれ独自に手術法を工夫していった感がある。その結果開発された多数の術式は、開発概念や対象とする病態、手術テクニックなどを異にする多様なものとなり、頸部郭清術の世界に大きな混乱をもたらすことになった。新たに開発された術式の代表的なものとしては、Functional neck dissection(機能的頸部郭清術、Radical neck dissectionで通常切除する非リンパ組織[内頸静脈・副神経・胸鎖乳突筋]を温存するもの、Bocca E J Laryngol Otol 1966;80:831-838)やSelective neck dissection(選択的頸部郭清術、頸部リンパ節切除範囲を全頸部ではなくより縮小するもの、Jesse RH et al Cancer 1977;39(2 Suppl):868-872)などが挙げられる。

現在では機能温存に主眼をおく頸部郭清術(機能温存術)が主流となっているが、術式の開発途中で発生した種々の混乱はそのまま引き継がれており、混乱の中身は術式の名称、手術適応から各術式における頸部リンパ節切除範囲や切除する非リンパ組織の種類にまで至る。術式の名称について言えば、ある術名の表す具体的な手術内容が複数存在する場がある。例えば「保存的頸部郭清術」という名称が意味する術式は複数存在し、医師により解釈が異なる。同様に頸部郭清術のある一つ

の術式について、その頸部リンパ節切除範囲や切除する非リンパ組織の種類が何通りか存在する場がある。もちろん、これらの混乱は世界的なものではない。世界的にもこうした混乱は憂慮されており、術式の名称統一案がいくつかに提唱されているが、状況は難しい。こうした混乱は頸部郭清術に関する研究の発展を妨げるばかりではなく、施設間における治療成績の差の原因となりうる。わが国の頭頸部がん治療成績には大きな施設間格差の存在するこ

とが判明しつつあるが、頸部郭清術に関する違いも格差を生み出す大きな要因の一つと考えられている。本研究の目的は、頸部郭清術に関するこれらの混乱を統一し、施設間の差を解消することである。具体的には、

- 1) 頸部郭清術の手術術式の均一化(頸部リンパ節切除範囲および切除する非リンパ組織の種類均一化)
- 2) 頸部郭清術に関する原発部位別、進展度別ガイドラインの作成および修正(各術式の手術適応の統一)
- 3) 頸部郭清術の術後後遺症に関する調査
- 4) 頸部郭清術の術後補助療法に関する検討

により、頸部郭清術の標準化を目指す。これらの研究項目は、いずれも平成14年度～平成16年度厚生労働科学研究費補助金「頭頸部がんの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」班より引き継いだものである。

B. 研究方法

- 1) 頸部郭清術の手術術式の均一化(頸部リンパ節切除範囲および切除する非リンパ組織の種類均一化)ある施設の頸部郭清術を他施設の医師が直接見学調査することにより、頸部リンパ節切除範囲や切除する非リンパ組織の種類など術式の細部に関して均一化を図る。

平成14年度から見学調査に関する研究計画書の作成を開始し、平成15年度に研究計画書を本研究協力施設(20施設)の倫理審査委員会に提出して、審査を受けた。研究実施期間は5年間(症例集積期間3年間、追跡期間2年間)、予定症例数は235例とし、研究に第1段階(93例、術式の差異および合理的な手術法の検討に主眼をおく)と第2段階(142例、2年頸部制御率をエンドポイントとする)を設けた。多数の医師がお互いに

表1. 頸部郭清術の手術術式の均一化

研究協力施設 (22施設)

1. 国立がんセンター東病院 頭頸科
2. 宮城県立がんセンター 耳鼻咽喉科
3. 群馬県立がんセンター 頭頸部外科
4. 埼玉県立がんセンター 頭頸部外科
5. 埼玉医科大学 頭頸部腫瘍科
6. 千葉県がんセンター 頭頸科
7. 国立がんセンター中央病院 頭頸科
8. 癌研有明病院 頭頸科
9. 東京大学大学院医学系研究科
耳鼻咽喉科・頭頸部外科
10. 東京医科歯科大学 頭頸部外科
11. 杏林大学医学部 耳鼻咽喉科
12. 独立行政法人国立病院機構
東京医療センター 耳鼻咽喉科
13. 神奈川県立がんセンター 頭頸部外科
14. 静岡県立静岡がんセンター 頭頸科
15. 愛知県がんセンター中央病院
頭頸部外科
16. 独立行政法人国立病院機構
京都医療センター 耳鼻咽喉科
17. 大阪府立成人病センター 耳鼻咽喉科
18. 神戸大学大学院医学系研究科
耳鼻咽喉・頭頸部外科
19. 独立行政法人国立病院機構
四国がんセンター 耳鼻咽喉科
20. 高知大学医学部
聴平衡・嚥下機能統御学教室
21. 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
22. 久留米大学医学部
耳鼻咽喉科・頭頸部外科

見学調査を行うことになるので、調査基準を明確にするため、78項目からなる調査票を作成し、これに沿って見学調査を行うことにした。平成16年度までに20施設中19施設の承認が得られ、承認の得られた施設のみを対象として平成16年2月18日より見学調査を開始した。平成16年度末に研究第1段階の症例登録を完了し、研究第2段階に移行した。

昨年度は埼玉医科大学頭頸部腫瘍科および神奈川県立がんセンター頭頸部外科の2施設が新たに本研究に参加し、協力施設総数は表1に示す22施設となった。昨年度中に新規参加2施設を含むすべての施設で倫理審査委員会の承認が得られた。分担研究者丹生が計画する術後後遺症に関する新規の前向き研究に連動させるため、調査票項目を1項目追加し、79項目とした。研究第2段階の

症例登録を進め、平成17年度末までに181例を登録した。平成17年度の調査票解析(手術見学実施症例123例における頸部郭清術166側が対象)では、施設差の存在が確実な項目が10項目、施設差の存在が疑われる項目が4項目認められた。これら14項目について協力施設間で意見調整を行い、その結果を頸部郭清術手順指針(案)にまとめた。さらに米国に研究者を1名派遣し、本研究調査票を用いて米国における頸部郭清術の現況調査を行った。平成18年度に凍結保存人体標本を用いた標準的頸部郭清術の動画および写真撮影を計画していたため、その準備として予備撮影を実施した。

本年度は研究第2段階の見学調査を継続し、症例登録を完了した。調査票の解析を行い、施設因子と調査票各項目との関係を調べた。調査票の基本情報および頸部郭清術に関する全体的な調査項目から、各因子間の交絡関係を検討した上で、施設、年齢、原発部位、T分類、N分類、患側/健側、およびBMI (Body Mass Index、肥満指数)の7因子を説明変数とした。調査票の「頸部郭清術に関する局所的な調査項目」に属する50項目が術式の細部を直接反映する因子であり、これら50項目を従属変数とした。解析方法としてはカテゴリカル分析(χ^2 検定、Fisherの正確検定、Cochran-Mantel-Haenszel検定[CMH検定])を用いた。その理由は最も重要な説明変数である施設因子の水準数が21と非常に多いためである。Logistic分析による多変量解析なども試みたが、解析対象となる郭清術の総数が272側と説明変数の水準数に見合った数ではないため、結果が不安定であった。CMH検定により説明変数における交絡要因の影響を除去しつつ、施設因子と各従属変数との関係を解析した方がより正確な結果が得られると考えた。カテゴリカル分析の結果、説明因子中で従属変数に大きな影響を与えていたものは施設、原発部位、N分類、患側/健側の4因子で、与える影響は原発部位が最も大きく、以下施設、N分類、患側/健側の順であった。そこで施設を説明変数、原発部位、N分類および患側/健側の3因子を交絡要因として、各従属変数との間でCMH検定を行った。これにより5%の有意水準で有意であった従属変数を「施設差の存在が確実な項目」とした。交絡要因を3因子から2ないし1因子に減らすと有意になった従属変数は「施設差の存在が疑われる項目」とした。さらに、同様の調査票解析を研究の第1段階と第2段階に分けて行った。昨年度実施した米国における頸部郭

清術の現況調査について結果をまとめ、凍結保存人標本を用いて手順指針(案)に沿った標準的頸部郭清術の動画および写真撮影を実施した。

本研究項目は主任研究者齊川が中心になって行った。

2) 頸部郭清術に関する原発部位別、進展度別ガイドラインの作成および修正(各術式の手術適応の統一)

原発部位別、進展度別に標準的な頸部郭清範囲を決定する。

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」(岸本班)で行った前向き研究の追跡調査結果に基づいて、平成14年度から平成16年度にかけて、舌がん、下咽頭がん、声門上がん、および中咽頭がんの頸部リンパ節転移に対する治療ガイドライン案を作成した。

これらガイドライン案を公表可能な形とするには、エビデンスの追加のため、昨年度から以下の検討を開始した。

① 文献的エビデンスの検索
国内外の論文をもとに文献的エビデンスを追加し、ガイドライン案の妥当性を検証する。

② 頸部リンパ節転移の画像診断基準の標準化

頸部リンパ節転移診断に必要な画像診断法を決定し、転移に関する画像診断基準を作成することにより、術前進展度診断を標準化し、原発巣別、進展度別ガイドラインの効果的運用を実現する。

③ 舌がんT2N0症例に対する推奨郭清範囲の再検討

舌がんに関するガイドライン案で推奨郭清範囲が不明瞭なT2N0症例について、早期T2、進行T2の概念を明らかにし、推奨郭清範囲を明確にする。

④ 特殊リンパ節領域の郭清に関する検討

ガイドライン案で提示した推奨郭清範囲に含まれない特殊リンパ節領域(咽頭後リンパ節、頸部気管傍リンパ節など)について、転移発生に関与する因子を特定し、必要であればガイドライン案に記載を加える。

昨年度は文献検索小委員会を立ち上げ、舌がんの頸部郭清術に関する国内外111編の論文を対象として、エビデンスレベルの評価を含む詳細な文献調査を行い、構造化抄録を作成した。舌がんに関するガイドライン案に修正を加え、修正案を学会誌に発表した(朝蔭、岸本、齊川ら 頭頸部癌 2005;31:536

-540)。さらに画像診断小委員会を立ち上げ、検討を開始した。

本年度は昨年度作成した構造化抄録を舌がんの頸部郭清術に関する日常的なResearch Questions(RQ)に関連付ける作業を行った。また下咽頭がんおよび喉頭がんについても、同様の文献調査、構造化抄録作成およびRQへの関連付けを開始した。

わが国における頸部リンパ節転移の画像診断の実態を明らかにするため、全国の大学医学部耳鼻咽喉科およびがん専門施設、計112施設を対象としてアンケート調査を実施した。調査票の解析により、転移診断に必要で標準的となりうる画像診断基準を検討した。

齊川班協力施設において1999年10月から2003年9月までの4年間に初回治療を受けた舌がんの症例データを収集し、検討を行った。T2症例においては原発病変の厚みに注目し、術前超音波検査で計測した厚みを「臨床的な腫瘍の厚み」、切除標本のプレパラート上で計測した厚みを「病理学的な腫瘍の厚み」と定義して、厚みに関するデータも併せて集積した。

岸本班協力施設において1999年8月から2000年11月までの期間に初回治療を開始した下咽頭がん129例を対象として、咽頭後リンパ節転移および頸部気管傍リンパ節転移に関する検討を行った。

本研究項目は分担研究者岸本が中心になって行った。

3) 頸部郭清術の術後後遺症に関する調査

機能温存術が実際どの程度機能温存に貢献しているかを調査し、頸部郭清術式と術後後遺症の関係を検討する。

頸部郭清術の術後後遺症に関しては標準的な評価法が確立していないため、平成14年度に既存の評価法を比較検討した上で、術後機能質問表(15項目、主観的評価)と上肢挙上テスト(客観的評価)を組み合わせた新たな術後機能評価法を考案した。

平成15~16年度に神戸大学附属病院耳鼻咽喉・頭頸部外科において、本評価法を用いたcross section法によるパイロットスタディーを行ったところ、郭清範囲や非リンパ組織の取り扱いと各質問項目のスコアとの間に有意な相関関係が認められ、本法が信頼できる評価法であることが確認された(Inoue H, Nibu K, Saikawa M et al Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2006; 132:662-666)。

この結果に基づき、本研究項目小委員会に所属する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

究会有明病院および神戸大学附属病院の4施設において、本評価法を用いて術後後遺症の長期的経過観察を行う前向き研究を立案した。方法はlongitudinal studyとし、術後1ヶ月、3ヶ月、6ヶ月、および12ヶ月と経時的に機能評価を行うことにした。研究実施期間は2年間(症例集積期間1年間、機能評価調査票収集期間1年間)とした。対象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い症例[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、術後積極的に頸部や肩のリハビリテーションを行った。平成16年度から症例登録を開始し、平成17年度に症例登録を完了した。平成17年度末の中間解析では、P領域(後頸三角リンパ節)郭清および頸神経切除により頸部の硬さ、締め付け感、痛み、しびれ感が有意に増強すること、温存した副神経の機能は時間とともに回復しリハビリテーションが有効であることが判明した。この結果を学術雑誌(丹生、齊川ら 頭頸部癌 2005;31:391-395)ならびに学会(丹生, 2005)において報告した。

本年度は上記前向き研究における術後12ヶ月までの機能評価を完了し、研究を完了した。さらに、術式の細部と術後機能の関係を調査する新たな前向き研究を立案した。

本研究項目は分担研究者丹生が中心になって行った。

4) 頸部郭清術の術後補助療法に関する検討

進展例に対し広く行われている術後補助療法について標準化を目指す。過去に実施した術後補助療法について平成16年度に検討を行ったが、従来の照射単独あるいは化療単独では効果の薄いことが判明した。進行頭頸部がんに対し術後化学放射線同時併用療法が有用であったとする研究報告が相次いで出されたため(Cooper JS et al New Engl J Med 2004;350:1937-1944、Bernier J et al New Engl J Med 2004;350:1945-1952)、頸部郭清術後の補助療法としても同療法が有効ではないかと考えた。

そこで平成17年度に術後化学放射線同時併用療法に関する臨床第1・2相試験を立案し、研究計画書を作成した。同療法の実施に当たっては副作用が頻発する可能性を否定できないため、今回は愛知県がんセンター単独で試験を行い、その結果を踏まえた上で、後日改めて多施設共同研究を計画することにした。対象は頭頸部扁平上皮がん手術例でも再発に関してハイリスクと考えられるもの(頸部リンパ節多発転移例およ

び被膜外浸潤例)とし、術後6週間以内に放射線(50Gy/25回)およびシスプラチン(20、25、または30mg/m²、第1、8、15、22、29日目)による同時治療を開始する。第1相のエンドポイントはシスプラチンの最大耐用量および推奨用量、第2相のエンドポイントはシスプラチン推奨用量における再発率とした。研究計画書を愛知県がんセンターの倫理審査委員会に提出し、その承認を得て平成17年度末に症例登録を開始したが、平成18年3月31日までの登録症例数は2例であった。

本年度は臨床第1・2相試験を継続した。

本研究項目は分担研究者長谷川が中心になって行った。

(倫理面への配慮)

頸部郭清術の手術術式均一化に関する前向き研究については、本研究所(22施設)の倫理審査委員会で研究計画書の審査を受け、22施設すべて承認を得て研究を実施した。見学対象となる患者さんには、担当医が術前と他施設の医師が見学するころとを説明し、患者さんから書面による同意を得た。対象症例のプライバシーに十分配慮し、個人が特定されることのないよう、データの取り扱いに注意している。

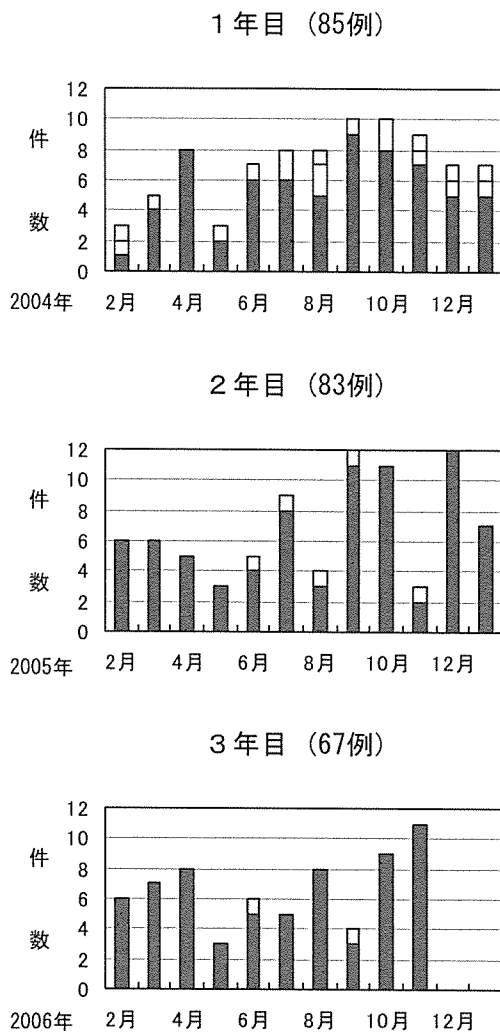
動画および写真撮影に使用した凍結保存人体標本は、すべて遺体提供者本人ならびにそのご家族から書面による同意を得て、使用を許可されたものである。

厚生労働省がん研究助成金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、個人情報への守秘の徹底にも十分な配慮を行った。

がん症例データの集積は、個人情報すべて除去した形(連結不可能匿名化)で、過去に実施した治療により発生した情報を複数の施設から集積したものであり、疫学研究に関する倫理指針には抵触しないと判断した。今回超音波検査画像および病理プレパラートを利用して腫瘍の厚みを計測したが、元々一部症例のカルテにはこれらの厚みが記録されており、今回はそれらを対象全例で徹底させたに過ぎない。症例全例で徹底させたに過ぎない。したがって新規情報を集積したとは必ずしも言えず、新たにインフォームドコンセントの取得を必要とするような研究内容ではないと考えた。

図1. 手術見学月別実績

実施例 (■ 適合例 □ 不適合例) □ 未実施例



神戸大学における術後後遺症に関するパイロットスタディーは、神戸大学大学院医学倫理委員会の承認を得て実施した。

術後後遺症の長期経過観察を行う前向き研究については、本研究項目小委員会に所属する4施設の倫理審査委員会に研究計画書を提出し、その承認を得て研究を実施した。対象となる患者さんには担当医が説明を行い、書面による同意を得た。

術式の細部と術後機能の関係を調査する新たな前向き研究については、本研究協力施設すべての倫理審査委員会に研究計画書を提出し、現在審査中である。すでに神戸大学、癌研究会有明病院、埼玉医科大学および愛知県がんセンターの4施設で承認が得られた。

術後化学放射線同時併用療法に関する臨床第1・2相試験については、研究計画書を愛知県がんセンター倫理審査委

員会に提出し、その承認を得て実施に移した。対象となる患者さんからは書面による同意を得ている。

C. 研究結果

1) 頸部郭清術の手術術式の均一化
見学調査は順調に進み、平成18年11月22日に予定症例数235例の登録を完了した(図1)。症例集積期間は3年間の予定であったが、2年9ヶ月で完了することができた。

見学する側とされる側双方の合意により見学が決まってから手術日までの数日間に、突発的な理由で見学の実施できなくなったものが14例あった。見学される側の理由によるものが8例(患者の発熱3例、術中迅速でリンパ節転移がなかったため頸部郭清術施行を中止/術直前のCT検査で肺転移が判明し手術中止/患者の白血球減少/患者の甲状腺機能低下/患者の身内の不幸のため患者が手術中止を希望各1例)、見学する側の理由によるものが6例(担当患者容態急変のため見学に行けず3例、他の医師が病気になり出張できず/見学する医師が病気になり出張できず/台風のため飛行機が飛ばず各1例)であった。いずれもやむを得ない理由と思われるが、その結果実際に見学調査を実施できたものは221例であった。

ここで問題になるのは、見学調査を実施しても研究計画書の適格条件に合致しないため、解析に加えることのできなかつた不適合例が12例存在したことである。12例の内訳は、再発例9例、原発不明頸腫2例、頭頸部以外が原発のがん1例であった。不適合例を見学調査の対象に含まないようにするため、頸部郭清術予定表にチェック欄を設けて、担当医が事前にチェックするよう改善した。

この効果があつてか、見学調査2年目では不適合例が著明に減少し、3年目では全く見られなかった(表2)。見学未実施例も2年目、さらに3年目で著明に減少していた。これは、協力施設が本研究に慣れたために、中止になる可能性が高い手術などをあらかじめ見学調査の対象から省いたためと考えられた。

以上より、手術見学実施例でかつ研究計画書の適格条件に合致した適合例は209例となるが、この中で同一の頸部郭清術を2名の医師が同時に見学するという重複見学を3例に実施したため、適合例の実数は206例となった。重複見学については非常に興味深い傾向が認められるため、後日改めて検討を加える予定である。

適合例209例について地方別にみた見学実績を示す(表3)。協力施設が関東圏

表2. 頸部郭清術の手術術式の均一化 不適合例、見学未実施例

	1年目	2年目	3年目	計
適合例	66 (77.6%)	78 (94.0%)	65 (97.0%)	209 (88.9%)
不適合例	10 (11.8)	2 (2.4)	0 (0.0)	12 (5.1)
見学未実施例	9 (10.6)	3 (3.6)	2 (3.0)	14 (6.0)
計	85 (100.0)	83 (100.0)	67 (100.0)	235 (100.0)

に集中していたためどうしても関東圏内での見学が多くなったが、見学調査の50.7%(106例)は異なる地方間で実施された。

重複見学を除く適合例206例について解析を行い、施設による術式の差異の検討を行った。206例の基本情報を資料1-Aに示す。片側の頸部郭清術を行ったものが105例、両側の頸部郭清術を行ったものが101例で、頸部郭清術は307側に行われたが、このうち実際に見学調査を行ったものは272側であった。頸部郭清術272側に関する全体的な調査項目の集計結果を資料1-Bに示す。全頸部郭清術が50側、選択的頸部郭清術が222側であった。さらに、頸部郭清術に関する局所的な調査項目の集計結果を資料1-Cに示す。

206例全例における頸部制御率は、頸部郭清術施行後12ヶ月の時点で78.1%(70.1%~84.3%、括弧内は95%信頼区間を示す、以下同)、24ヶ月時点で76.5%

(67.8%~83.1%)であった。研究段階別にみた頸部制御率を資料1-Dに示す。頸部郭清術施行後12ヶ月の時点における頸部制御率は、第1段階で79.0%(67.1%~87.0%)、第2段階で77.3%(65.1%~85.7%)、24ヶ月の時点では第1段階で77.2%(64.9%~85.6%)、第2段階では初回再発観察期間の最長が24ヶ月に達せず計算不能であった。現時点においては、第1段階と第2段階の頸部制御率に差は認められなかった。

説明変数を施設、交絡要因を原発部位、N分類および患側/健側の3因子、「頸部郭清術に関する局所的な調査項目」50項目を従属変数としてCochran-Mantel-Haenszel検定[CMH検定]を行った結果を資料1-Eに示す。「施設差の存在が確実な項目」(交絡要因3因子で有意)が13項目、「施設差の存在が疑われる項目」(交絡要因2ないし1因子で有意)が7項目認められた。

同様の解析を研究第1段階と第2段階

表3. 地方別見学実績 (適合例209例のみを対象とする)

		見学者の所属施設						計
		東北	関東	中部	近畿	四国	九州	
見 学 さ れ る 施 設	東北(1施設)		3	1	0	0	0	4
	関東(12施設)	6	89	13	11	10	9	138
	中部(2施設)	1	11	0	8	0	3	23
	近畿(3施設)	2	11	5	7	3	2	30
	四国(2施設)	0	2	0	0	1	0	3
	九州(2施設)	0	1	0	3	1	6	11
計		9	117	19	29	15	20	209

に分けて行ったところ(資料1-F)、第1段階と第2段階では施設差の認められる項目に相違のあることが判明した。施設差を「施設差は存在しない」、「施設差の存在が疑われる」、「施設差の存在が確実」の3段階に分類し、この順に施設差の程度が高くなると定義すると、第1段階から第2段階への移行に伴い施設差の程度が低下した項目が11項目、逆に施設差の程度が上昇した項目が6項目認められた。

昨年度実施した米国における頸部郭清術の調査では、105日間に4施設5病院において17例の頸部郭清術を見学した。見学病院を以下に列記する。

1. St. Johns Hospital
(Springfield, IL)
2. Memorial Medical Center
(Springfield, IL)
3. St. Johns Hospital
(Baltimore, MD)
4. Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (New York, NY)
5. The University of Chicago Hospital (Chicago, IL)

齊川班における平成17年度の調査票中間解析で施設差の認められた14項目について、米国での実態を示すと以下の通りであった。

- A. 施設差の存在が確実な項目(10項目)
1. 下内頸静脈部下縁
静脈角より距離ある部分で切除
 2. 胸鎖乳突筋
できるだけ温存
 3. 胸鎖乳突筋膜
裏面のみ切除
 4. 肩甲舌骨筋
症例ごとに差異あり
(必要により切断)
 5. 外頸静脈
できるだけ温存
 6. 副神経胸鎖乳突筋枝
できるだけ温存
 7. 副神経と頸神経の交通枝
できるだけ温存
 8. 頸神経
できるだけ温存
 9. 大耳介神経
できるだけ温存
 10. 耳下腺下極
切除せず
- B. 施設差の存在が疑われる項目(4項目)
1. 深部での剥離の層
深頸筋膜の直上
 2. 胸管周囲のリンパ節
切除せず
 3. 頸神経と深頸筋膜の間のリンパ節
切除せず
 4. 顎二腹筋
できるだけ温存

使用する器具や手術操作の細部は施設および術者による差があり、むしろ尊重されている印象であった。

凍結保存人体標本3体を用いて、頸部郭清術手順指針(案)に沿った5種類の頸部郭清術を実施し、その動画および写真撮影を行った。昨年度末に行った予備撮影を合わせると、6標本でのべ9種類の頸部郭清術について、動画および写真撮影を行ったことになる。

2) 頸部郭清術に関する原発部位別、進展度別ガイドラインの作成および修正

① 文献的エビデンスの検索

舌がんの頸部郭清術に関して、臨床で頻出する問題点に留意しつつ10項目のRQを設定し、構造化抄録の関連付けを試みた。これらのRQには、現在学会で盛んに論争が繰り返されているものも含まれており、調査した文献間でもしばしば結論の食い違いが認められる。本班研究協力施設間でも意見の相違があり、妥当な形にまとめるためには、今しばらく時間が必要と考えられた。

下咽頭がんおよび喉頭がんについても、同様の文献調査を開始した。下咽頭がんおよび喉頭がんについて、それぞれ舌がんと同様のRQを設定し、まず下咽頭がんの頸部郭清術に関する論文17編および喉頭がんの頸部郭清術に関する論文17編について、構造化抄録を作成した。

② 頸部リンパ節転移の画像診断基準の標準化

頸部リンパ節転移診断に関するアンケート調査を112施設に行い、96施設(86%)より回答を得た。その結果は以下のとおりであった。

- a. 診断のために必ず用いる診断方法
CT検査 89%、触診 87%、超音波検査 51%、MRI検査 25%、穿刺細胞診(FNA) 22%、PET 6%。CT検査が第一選択であり、約9割の施設で診断に必ず用いられていることが確認された。
- b. 検査状況
CT検査、超音波検査、細胞診はどの施設でも容易に実施可能だったが、MRI検査は60%の施設で混雑し実施が容易でない状況であった。
- c. 診断結果の優先順位
頸部リンパ節転移を診断する際に、診断結果の優先順位で第1位とされたものは、1. FNA、2. CT検査、3. 超音波検査、4. 触診、5. PETの順であった。FNAで陽性と出ればその結果が最優先されるのは当然であるが、転移診断ツールとしてはCT検査および超音波検査が主体であることを示す結果であった。

d. CT検査の診断基準

CT検査による頸部リンパ節転移の診断基準について、本研究班小委員会で基準案を作成し、それを提示して、各施設との相違を調査した。基準案は、リンパ節のサイズ、局所欠損、外進展、融合、非対称の5項目よりなる。その結果、サイズの基準が異なる施設が26%認められた。ただサイズの差は微妙であり、基本的には基準案と大きく異なるものではなかった。非対称の基準を用いない施設が28%みられ、他の基準が90%以上の施設で同一であったのに比べて格差がみられた。

e. 超音波検査の診断基準

超音波検査についても、小委員会で基準案を示し、各施設での基準との比較をお願いしたが、CT検査の場合と比べて診断基準にばらつきが多く基準案でまとまるには困難な状況であった。診断基準の優先順位としては、厚み/最大径、厚み、内部エコー像、リンパ門の消失の順であった。

③ 舌がんT2N0症例に対する推奨郭清範囲の再検討

岸本班における調査と今回の調査を合わせると、舌がん計795例のデータが集積された。うちT2症例は307例(39%)であった。T2N0症例は238例で全体の30%、T2症例の78%であった。これらT2N0症例238例について検討した。

年齢は20-90歳(平均58歳、中央値60歳)、性別は男性139例、女性99例であった。予防的頸部郭清術施行例は84例(35%)であった。そのうち病理組織学的リンパ節転移陽性例は22例(予防的頸部郭清術施行例の26%)であった。また予防的頸部郭清術非施行例154例中、術後後発転移を来した症例は58例(予防的頸部郭清術非施行例の38%)であった。これらを合わせた80例をT2N0症例における潜在転移例と考え、T2N0症例全体の34%を占めた。

腫瘍の厚みが計測された症例は149例あった。臨床的な腫瘍の厚みは1-26mmで、平均8.3mm、中央値7mmであった。臨床的な腫瘍の厚みと潜在転移の有無との関係を調べると、腫瘍の厚みが1-5mmの群では他の群と比較して潜在転移の少ない傾向が見られたものの統計学的有意差は認めなかった。

同様に、病理学的な腫瘍の厚みは1-30mmで、平均7.6mm、中央値7mmであった。病理学的な腫瘍の厚みと潜在転移の有無との関係を調べても、臨床的な腫瘍の厚みと同様に、病理学的な腫瘍の厚みが1-5mmの群では他の群と比較して潜在転移の少ない傾向が見られたも

の、統計学的有意差は認めなかった。

④ 特殊リンパ節領域の郭清に関する検討

対象症例129例のうち、治療経過中に咽頭後リンパ節転移を認めた症例は17例(13.2%)であった。その内訳は、初回治療時に咽頭後リンパ節郭清を施行し病理組織検査にて転移陽性の症例が10例、初回治療後咽頭後リンパ節に再発が出現した症例が7例であった。咽頭後リンパ節転移はStageIVA以上の症例で10%以上に認められた。

5年生存率を比較すると、初回治療時の咽頭後リンパ節郭清で転移陽性であった症例では30.0%であったが、初回治療後に咽頭後リンパ節再発を認めた症例では0%であった($p=0.054$)。

StageIVA症例76例について、初回治療時咽頭後リンパ節郭清施行例と非施行例との5年生存率をみると、それぞれ48.1%、28.6%であった($p=0.16$)。統計学的有意差は存在しないものの、咽頭後リンパ節郭清施行例の方が5年生存率の高い傾向が認められた。

治療経過中に頸部気管傍リンパ節転移を認めた症例は22例(17.1%)であった。その内訳は、初回治療時に頸部気管傍リンパ節郭清を施行し病理組織検査にて転移陽性の症例が16例、初回治療後頸部気管傍リンパ節に再発が出現した症例が6例であった。頸部気管傍リンパ節転移はStageIII以上の症例で20%以上に認められた。

5年生存率を比較すると、初回治療時の頸部気管傍リンパ節郭清で転移陽性であった症例では25.0%だったが、初回治療後に頸部気管傍リンパ節再発を認めた症例では0%であった($p=0.0013$)。

3) 頸部郭清術の術後後遺症に関する調査

① 術後後遺症の長期的経過観察を行う前向き研究

研究を完了し、最終的に224例が登録された。224例に対し291側の頸部郭清術が行われたが、郭清範囲の内訳は、J1およびJ2領域を含むもの(グループIII)が61側、J領域全体を含むもの(グループIV)が117側であった。J領域およびP領域を含むものは113側であったが、そのうち副神経が温存されたもの(グループV)が70側、副神経が合併切除されたもの(グループVx)が43側であった。頸部郭清術未施行(グループN)133側をコントロールとして術後機能評価表の解析を行ったところ、以下の結果を得た。

a. 以下の項目において術後の時間経過とともに統計学的に有意な回復傾向が認められた。

- ・副神経温存例(グループIII, IV, V)において、「頸部の硬さ」と「上肢挙上機能」
 - ・P領域郭清を省略した症例(グループIII, IV)において、「頸部の締付感」と「頸部の外観」
 - ・郭清範囲をJ2領域までに留めた症例(グループIII)において、「頸部の痛み」と「肩の下がり」
- b. 術後12ヶ月時点で各項目のスコアを術式別に比較したところ、以下の項目において有意差を認めた。
- ・グループIIIとグループIV間で、「上肢挙上機能」
 - ・グループIVとグループV間で、「頸部の硬さ」、「頸部の締付感」、「肩の下がり」
 - ・グループVとグループVx間で、「頸部の硬さ」、「肩の下がり」、「上肢挙上機能」
- c. 術後のリハビリテーションが術後機能に及ぼす影響を調べるために、リハビリテーションを積極的に行った今回の調査症例と、リハビリテーションを積極的に行っていなかった神戸大学パイロットスタディーの症例とで、上肢挙上テストのスコアを術式別に検討した。統計学的に有意差は認められなかったが、特にP領域を郭清したグループ(グループV, Vx)においてリハビリテーションによる平均スコアの上昇が目立っていた。
- ②術式の細部と術後機能の関係を調査する新たな前向き研究
- これまでの成果をもとに、郭清範囲の縮小や非リンパ組織の温存に加え、手術手技の細かな相違や術後照射、リハビリテーションなどが、術後の機能やQOLに対してどの様に、そしてどの程度関与しているかをより詳細に検討するため、本研究班の全協力施設を対象として新たな多施設共同研究を立案した。対象は頸部郭清術の術式均一化に関する前向き研究で他施設医師による見学調査が行われ、術式に関する詳細な情報が得られている症例とし、術後12ヶ月以上経過した時点で機能評価を行うことにした。研究計画書を作成し(資料2参照)、全協力施設に配布した。現在各施設の倫理審査委員会において、審査中である。現時点までに、神戸大学、癌研究会明病院、埼玉医科大学および愛知県がんセンターの4施設で承認が得られた。
- 4) 頸部郭清術の術後補助療法に関する検討
- 術後化学放射線同時併用療法に関する臨床第1・2相試験を継続し、7例を登録した。すべて第1相試験に属し、レベルI(シスプラチン 20mg/m²) 4例、レベ

ルII(シスプラチン 25mg/m²) 3例であった。レベルIの1例で対側頸部再発のため試験を中断したが、他の6例では試験を完遂できた。有害事象としては、レベルIにおいて1例にグレード3の白血球減少を認めたが、他にグレード3以上の有害事象を認めなかった。

D. 考察

1) 頸部郭清術の手術術式の均一化
前向き研究の症例登録は予定より早めに完了したが、今後は追跡調査を継続していく予定である。追跡期間が2年間であるため、追跡調査の完了、すなわち本研究の完了は平成20年度以降になる。

研究計画書では本研究における見学未実施例および不適合例を全症例の10%と見込んでいた。しかし登録例における見学未実施例および不適合例の割合をみると、第1段階で20.4%(19/93)、第2段階で4.9%(7/142)、全体では11.1%(26/235)となり、全体では目標の10%をクリアできなかった。第1段階における見学未実施例および不適合例の多さが響いた形だが、対照群と頸部制御率の比較を行う第2段階では10%以内に収まったため、本研究そのものの意義は損なわれていないと考えている。

第2段階症例と2年頸部制御率の比較を行うための対照群は、本研究協力施設(22施設)において平成15年の1年間(本研究開始直前)に初回治療の一環として頸部郭清術を受けた頭頸部がん症例全例と定義した。該当症例は906例あり、すでに集積を完了している。対照群と第2段階症例との間でpropensity scoreに基づくマッチングを行い、頸部制御率の比較を行う予定であるが、最終結果は追跡調査の完了を待たなければならぬ。

研究の第1段階から第2段階への移行に伴い、施設差の程度に変化を生じた項目が多数存在したことは興味深い。変化した項目を1つ1つみていくと、いずれにおいても組織をより温存する方向への変化が認められた。施設差の程度が低下した項目については、調査票項目を協力施設に周知してきたため、その効果が現れた可能性が高いと考える。施設差の上昇した項目については、研究の進行とともに一部の施設で温存率を上げていったのが原因と思われる。必ずしも憂慮すべき事態とは断定できないが、協力施設に注意を呼びかけた。

今回の調査票解析で「施設差の存在が確実」とされた13項目および「施設差の存在が疑われる」とされた7項目に

ている。
下咽頭がん症例における咽頭後リンパ節転移の検討では、StageⅣAにおいて初回治療時咽頭後リンパ節郭清施行例と非施行例との5年生存率を比較しても統計学的有意差は認められなかった。しかし咽頭後リンパ節郭清施行例の方が5年生存率の高い傾向が認められたこと、後発転移に対する救済治療が困難であったことを考え合わせると、StageⅣA以上の症例に対しては、たとえ明らかかな転移が存在しなくても、初回治療時に咽頭後リンパ節郭清を施行すべきと考えられた。

同様に頸部気管傍リンパ節郭清についても、下咽頭がんStageⅢ以上では初回治療時に施行すべきと考えられた。今後さらに検討を進めていくとともに、関連学会の委員会等とも協力して、ガイドライン公表に向けての努力をしていきたい。

3) 頸部郭清術の術後後遺症に関する調査

パイロットスタディーならびに4施設による長期観察研究から、P領域郭清を省略したり副神経を温存することが術後のQOLに寄与すること、多くの術後後遺症が経過とともに改善傾向を示すこと、J3領域の郭清を行っても術後の後遺症や機能に有意な変化はほとんどないこと、が明らかになった。これらの結果は、QOLの観点から術式を選択する際に重要な知見であると考えられた。さらに、P領域の郭清を行った症例では術後リハビリテーションを受けた群が受けなかった群より上肢挙上に関するスコアが高かったことから、術後リハビリテーションについて検討を続けていく必要があると考えられた。

パイロットスタディーおよび長期観察研究の結果から、術後機能質問票の15項目のうち、質問8～15については左右の頸部を独立して評価することが難しく、原発部位治療法による影響も大きいことが判明した。そのため、質問1～7までの7項目に絞った術後機能質問表改訂版を作成し、本年度立案した新たな多施設共同研究では、これを用いるようにした。

来年度は新たな多施設共同研究の実施により、郭清範囲の縮小や非リンパ組織の温存、手術手技の細かな相違、術後照射、リハビリテーションなどが、術後の機能やQOLに対してどの様に与しているかをさらに検討して行く予定である。

頸部郭清術の術後機能に関してわが国では大規模な調査は行われておらず、有意義な結果が期待できると考える。

4) 頸部郭清術の術後補助療法に関する検討

術後化学放射線同時併用療法に関する臨床第1・2相試験については、これまでの検討では高度な有害事象を認めず、安全に試験を継続できると考えられた。症例登録がやや遅れ気味であるが、できるだけ早く第1相試験を完了し、来年度中に第2相試験に移りたいと考えている。

頸部郭清術の術後補助療法については、現在も進展例を中心に広く行われているが、施設によりその具体的方法は様々であり、実際に効果があるか否かも科学的に検証されていない。本研究により補助療法の効果が科学的にも証明できれば、補助療法の標準化にも大いに貢献できると考える。

E. 結論

1) ある施設の頸部郭清術を他施設の医師が直接見学調査することにより、術式の細部の均一化を図る研究を計画し、実施に移した。見学調査は順調に進み、平成18年11月22日に予定症例数235例の登録を完了した。このうち実際に見学調査を実施し、かつ研究計画書の適格条件に合致した適合例は209例であった。調査票の解析により、施設差の存在が確実な項目が13項目、施設差の存在が疑われる項目が7項目認められた。研究第1段階から第2段階への移行に伴い、施設差の程度が低下した項目が11項目、上昇した項目が6項目認められた。施設差の程度が低下した項目については、施設差の存在を協力施設に周知してきた効果が現れたものと考えた。

昨年度実施した米国における頸部郭清術の現況調査の結果をまとめ、米国における頸部郭清術はわが国の手術とほぼ同様であったが、術後機能の温存がきわめて重視されており、手術範囲の縮小傾向が明らかであった。凍結保存人体標本を用いて標準的頸部郭清術に関する動画および写真撮影を行った。

2) 舌がんの頸部郭清術に関する文献調査結果を構造化抄録にまとめ、頸部郭清術に関するRQに関連付けた。下咽頭がんおよび喉頭がんについても文献調査、構造化抄録作成およびRQへの関連付けを開始した。

頸部リンパ節転移の画像診断における標準的検査法はCT検査であり、超音波検査をこれに加えて判断することが望ましいと考えられた。CT検査における診断基準に関しては、サイズの基準などに微妙な施設間格差を認めたが、本質的な差は少ないと思われた。超音

波検査についてはどの施設でも均質な検査が行われているとは言いがたく、教育をふくめた今後の改善が必要である。

過去の舌がんT2N0症例データの解析により、腫瘍の厚みと潜在転移の有無との関係を統計学的に解析したが、有意な関係は認められなかった。舌がんT2N0症例に対する予防的頸部郭清術の適応については、さらに検討が必要と思われた。

下咽頭がん症例に対する初回治療では、たとえ咽頭後リンパ節や頸部気管傍リンパ節に転移を認めない場合であっても、Stage IVA以上であれば咽頭後リンパ節郭清を、Stage III以上であれば頸部気管傍リンパ節郭清を、必ず施行すべきと考えられた。

3) 術後後遺症の長期的経過観察を行う前向き研究を完了した。術後機能評価表の解析から、P領域郭清を省略したり副神経を温存することが術後のQOLに寄与すること、多くの術後後遺症が経過とともに改善傾向を示すこと、J3領域の郭清を行っても術後の後遺症や機能に有意な変化はほとんどないことが明らかになった。

この結果に基づいて、術式の細部と術後機能の関係を調査する新たな多施設共同研究を立案し、本研究班全協力施設に研究計画書の倫理審査を依頼した。

4) 術後化学放射線同時併用療法に関する臨床第1・2相試験を継続した。第1相試験を7例に実施し、シスプラチン投与量を25mg/m²まで増量したが、グレード3以上の有害事象としては白血球減少を1例に認めたのみで、安全に実施することができた。

G. 研究発表

1. 論文発表

- ① 齊川雅久他. 頸部郭清術の手術術式の均一化に関する研究. 頭頸部癌 2006;32(1):72-80.
- ② Inoue H, Saikawa M, et al. Quality of life after neck dissection. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2006;132(6):662-666.
- ③ Otsuki N, Nibu K, et al. Retropharyngeal node metastasis from papillary thyroid carcinoma. Head Neck (in press)
- ④ Shimizu K, Nibu K, et al. Distribution and impact of lymph node metastases in oropharyngeal cancer. Acta Otolaryngol 2006;126(8):872-877.

- ⑤ 千々和秀記, 中島格他. 頸部食道癌の外科的治療 頸部食道癌のリンパ節転移に対する臨床的検討ーリンパ節転移群の再検討ー. 日気食会報 2006;57(2):130-133.
- ⑥ 千々和秀記, 中島格他. 頸部食道癌のリンパ節転移に対する臨床的検討ーリンパ節転移群の再検討ー. 日気食会報 2006;57(3):277-282.
- ⑦ 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. 頭頸部癌 2006;32(1):61-67.
- ⑧ 木村幸紀, 川端一嘉他. Stage I・II舌扁平上皮癌の頸部リンパ節後発転移: 転移の様相と予後との関係. 頭頸部癌 2006;32(4):449-454.
- ⑨ 並川健二郎, 大山和一郎他. 頭頸部皮膚原発悪性黒色腫の頸部郭清術. 日皮会誌 2006;116(8):1201-1206.
- ⑩ Terada A, Hasegawa Y, et al. Sentinel lymph node radiocalization in clinically negative neck oral cancer. Head Neck 2006;28(2):114-120.
- ⑪ 山田裕子, 長谷川泰久他. 甲状腺および頸部リンパ節における超音波ガイド下非吸引穿刺細胞診. 日臨細胞誌 2006;45(2):84-90.
- ⑫ 赤羽誉, 藤井隆他. 頸部食道癌の外科的治療 当科における頸部食道癌の手術治療経験. 日気食会報 2006;57(2):125-129.

2. 学会発表

- ① Asakage T, Saikawa M, et al. Standardization of neck dissection for tongue carcinoma. 3rd World Congress of International Federation of Head & Neck Oncologic Societies Jun. 2006 Prague, Czech Republic.
- ② 山崎光男, 齊川雅久他. T2舌がんに対する健側頸部転移の検討. 第30回日本頭頸部癌学会 2006年6月 大阪.
- ③ 林智誠, 齊川雅久他. 原発不明がん頸部転移症例に対する消化管用NBIの有用性の検討. 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30回日本頭頸部癌学会 2006年6月 大阪.
- ④ 杉本太郎, 岸本誠司他. 組織内照射治療を施行した中咽頭癌症例における頸部リンパ節転移についての検討. 第30回日本頭頸部癌学

- 会 2006年6月 大阪.
- ⑤ 平山裕次, 丹生健一他. 中咽頭癌の頸部リンパ節転移についての検討—いわゆる飛び石転移について—. 第30回日本頭頸部癌学会 2006年6月 大阪.
- ⑥ Chijiwa H, Nakashima T, et al. Postoperative treatment according to the histopathology of dissected lymph nodes in hypopharyngeal carcinomas. Crile Centennial Symposium Oct. 2006 Cleveland, USA.
- ⑦ 前田明輝, 中島格他. 上顎癌頸部リンパ節転移症例の検討. 第107回日本耳鼻咽喉科学会総会 2006年5月 東京.
- ⑧ 西川仁, 西條茂他. 頭頸部扁平上皮癌N3症例の臨床的検討. 第30回日本頭頸部癌学会 2006年6月 大阪.
- ⑨ 鈴木政美, 西寫渡他. 洗浄細胞診を用いた頸部郭清術における分割郭清の安全性の検討. 第30回日本頭頸部癌学会 2006年6月 大阪.
- ⑩ 別府武, 川端一嘉他. 舌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. 第17回日本頭頸部外科学会 2007年2月 松江.
- ⑪ 吉本世一, 川端一嘉他. 当科における教育的な頸部郭清術. 第17回日本頭頸部外科学会 2007年2月 松江.
- ⑫ 木村幸紀, 川端一嘉他. pT1, 2N0舌癌症例に生じた頸部後発転移の様相と予後の関係. 第30回日本頭頸部癌学会 2006年6月 大阪.
- ⑬ 長谷川泰久他. 口腔癌に対するセンチネルリンパ節ナビゲーション手術. 第44回日本癌治療学会総会 2006年10月 東京.
- ⑭ Terada A, Hasegawa Y, et al. Follow up results of N0 neck oral cancer patients after intraoperative sentinel lymph node biopsy. 3rd World Congress of International Federation of Head & Neck Oncologic Societies Jun. 2006 Prague, Czech Republic.
- ⑮ 寺田聡広, 長谷川泰久他. 当院における頸部郭清術. 第30回日本頭頸部癌学会 2006年6月 大阪.
- ⑯ 鈴木基之, 藤井隆他. 舌癌N1症例に対する頸部郭清術の郭清範囲に関する検討. 第30回日本頭頸部癌学会 2006年6月 大阪.
- ⑰ 佐川公介, 藤井隆他. 頸部郭清術後に放射線治療を行った下咽頭癌に対する検討. 第107回日本耳鼻咽喉科学会総会 2006年5月 東京.

資料 1 :

頸部郭清術の手術術式の均一化 手術見学実施症例 (206例、272側) の解析結果

A. 基本情報 (206例、症例毎の集計)

1) 研究段階 PHASE	度数	パーセント
第 1 段階	74	35.92
第 2 段階	132	64.08

2) 性別 SEX2	度数	パーセント
男性	158	76.70
女性	48	23.30

3) 年齢		
平均値	62.1歳 ± 10.6歳	(標準偏差)
中央値	63.0歳	
範囲	13歳 ~ 89歳	

4) 身長		
平均値	162.0cm ± 8.3cm	(標準偏差)
中央値	162.6cm	
範囲	140.0cm ~ 183.0cm	(不明 52例を除く)

5) 体重		
平均値	58.0kg ± 11.3kg	(標準偏差)
中央値	56.9kg	
範囲	30.0kg ~ 91.0kg	(不明 52例を除く)

6) BMI(肥満指数) = 体重[kg]/(身長[m]) ²		
平均値	22.0kg/m ² ± 3.4 kg/m ²	(標準偏差)
中央値	21.3kg/m ²	
範囲	11.3kg/m ² ~ 30.6kg/m ²	(不明 52例を除く)

7) 原発部位 SITEB	度数	パーセント
下咽頭	70*	33.98
口腔	62	30.10
中咽頭	33	16.02
甲状腺	18	8.74
喉頭	15	7.28
唾液腺	5	2.43
鼻副鼻腔	2	0.97
皮膚	1	0.49

* 頸部食道 8例含む

8) 病理組織 PATHO2	度数	パーセント
扁平上皮がん	176	85.44
乳頭がん	17	8.25
腺がん	5	2.43
腺様嚢胞がん	2	0.97
未分化がん	2	0.97
腺扁平上皮がん	1	0.49
粘表皮がん	1	0.49
腺房細胞がん	1	0.49
悪性黒色腫	1	0.49

9) T 分類 T	度数	パーセント
0	6	3.08
1	12	6.15
2	54	27.69
3	57	29.23
4	54	27.69
4a	10	5.13
4b	1	0.51
X	1	0.51

(頸部食道がん 8例
顔面皮膚悪性黒色腫 1例
記載なし 2例を除く)

10) N 分類 N	度数	パーセント
0	48	23.65
1	37	18.23
1a	5	2.46
1b	10	4.93
2a	10	4.93
2b	58	28.57
2c	31	15.27
3	4	1.97

(記載なし 3例を除く)

11) M 分類 M	度数	パーセント
0	200	98.04
1	4	1.96

(記載なし 2例を除く)

12)術前治療	PRE2	度数	パーセント
なし		159	77.18
化療単独		28	13.59
放治+化療		16	7.77
放治単独		3	1.46

13)手術形態	OPETYPE	度数	パーセント
原発巣切除+ND		196	95.15
ND単独		10	4.85

14)片側or両側	UNIBI	度数	パーセント
片側		105	50.97
両側		101	49.03

15)初回再発	REC	度数	パーセント
あり		65	40.37
なし		96	59.63

(未調査 45例を除く)

16)初回頸部再発	RRR	度数	パーセント
再発あり		31	19.25
再発なし		130	80.75

(未調査 45例を除く)

17)初回再発部位	RECSITE	度数
頸部リンパ節		25
遠隔部位		21
原発巣		11
原発巣+頸部リンパ節		4
原発巣+遠隔部位		1
原発巣+頸部リンパ節+遠隔部位		1
頸部リンパ節+遠隔部位		1

(初回再発あり65例中、不明1例を除く)

18)遠隔再発部位	RMSITE	度数
肺		15
骨		3
骨、直腸		1
肺、肝、骨		1
肺、骨、縦隔LN		1
縦隔LN、左主気管支		1

(遠隔再発あり24例中、不明2例を除く)

19)頸部再発 (側性)	RSITE2	度数
右		16
左		15

20)頸部再発部位	RNSITE	度数
咽頭後		12
上内頸静脈		8
オトガイ下		2
顎下		2
頸部気管傍		2
上内頸静脈	顎下	1
下内頸静脈		1
副神経		1
鎖骨上		1
浅頸		1

21)頸部再発 (郭清範囲内外)	RAREA2	度数
外		17
内		14

22)初回再発観察期間	平均値	標準偏差
	13.1ヶ月 ± 8.5ヶ月	(標準偏差)
中央値	11.3ヶ月	
範囲	0.0ヶ月 ~ 30.0ヶ月	(未調査 45例を除く)

23)頸部制御率	制御率	95%信頼区間
6ヶ月	86.5%	(95%信頼区間 79.8%~91.1%)
12ヶ月	78.1%	(同 70.1%~84.3%)
18ヶ月	78.1%	(同 70.1%~84.3%)
24ヶ月	76.5%	(同 67.8%~83.1%)

(未調査 45例を除く)

24)予後	PROG	度数	パーセント
死亡		25	15.53
生存		136	84.47

(未調査 45例を除く)

25)観察期間	平均値	標準偏差
	15.1ヶ月 ± 7.4ヶ月	(標準偏差)
中央値	14.0ヶ月	
範囲	0.6ヶ月 ~ 30.0ヶ月	(未調査 45例を除く)

26) 生存率

6ヶ月	95.0%	(95%信頼区間 90.2%~97.5%)
12ヶ月	84.7%	(同 77.6%~89.7%)
18ヶ月	82.3%	(同 74.4%~87.9%)
24ヶ月	80.2%	(同 71.1%~86.7%) (未調査 45例を除く)

B. 頸部郭清術に関する全体的な調査項目 (272例、郭清側毎の集計)

1) 郭清範囲

NDTYPE	度数	パーセント

全頸部郭清術		
ND(SJP/VNM)	7	2.57
ND(SJP) /VNM以外	43	15.81
選択的頸部郭清術		
ND(JP)	65	23.90
ND(J)	85	31.25
ND(SJ1-2)	68	25.00
ND(S)	3	1.10
Others	1	0.37

2) 郭清の側

NDSIDE	度数	パーセント

右	139	51.10
左	133	48.90

3) 郭清の側 患側/健側

IC2	患側/健側	度数	パーセント

患側		181	66.54
不明(正中病変など)		22	8.09
健側		69	25.37

4) 手術時間

平均値	1.9hr ± 0.7hr (標準偏差)
中央値	1.8hr
範囲	0.3hr ~ 4.5hr (不明 2例を除く)

5) 出血量

平均値	115.6ml ± 106.8ml (標準偏差)
中央値	84.0ml
範囲	10ml ~ 655ml (不明 6例を除く)

6) 郭清範囲

(術者の意図と見学者の観察の比較)	
OSCOMP	度数 パーセント

術者の意図=見学者の観察	229 84.19
術者の意図<見学者の観察	25 9.19
術者の意図>見学者の観察	15 5.51
上記のいずれにも該当せず	3 1.10

7) 郭清順序

DIR2	度数	パーセント

後->前	91	33.46
後->前, 下->上	81	29.78
後->前, 上->下	36	13.24
下->上	23	8.46
前->後, 上->下	10	3.68
前->後	8	2.94
前->後, 下->上	7	2.57
上->下	5	1.84
後->前, 前->後, 上->下	3	1.10
後->前, 下->上, 上->下	3	1.10
前->後, 下->上, 上->下	2	0.74
後->前, 前->後, 下->上	1	0.37
後->前, 前->後, 下->上, 上->下	1	0.37
下->上, 上->下	1	0.37

8) LNを一塊として切除?

EB2	度数	パーセント

一塊として切除	252	92.65
分割切除	20	7.35

9) 切除の際に主に使用した手術器具
メス (症例毎に集計)

KNIFE	度数	パーセント

使用せず	89	43.20
使用	117	56.80

10) 切除の際に主に使用した手術器具
電気メス (症例毎に集計)

ELECTRO	度数	パーセント
使用せず	47	22.82
使用	159	77.18

14) 切除の際に主に使用した手術器具
ペアン鉗子 (症例毎に集計)

PEAN	度数	パーセント
使用せず	196	95.15
使用	10	4.85

11) 切除の際に主に使用した手術器具
はさみ (症例毎に集計)

SCISSOR	度数	パーセント
使用せず	92	44.66
使用	114	55.34

15) 切除の際に主に使用した手術器具
LigaSure (症例毎に集計)

LIGASUR	度数	パーセント
使用せず	204	99.03
使用	2	0.97

12) 切除の際に主に使用した手術器具
バイポーラー (症例毎に集計)

BIPOLAR	度数	パーセント
使用せず	157	76.21
使用	49	23.79

16) 切除の際に主に使用した手術器具
その他の手術器具 (症例毎に集計)

OTHERS	度数	パーセント
使用せず	201	97.57
使用	5	2.43

13) 切除の際に主に使用した手術器具
加熱メス (症例毎に集計)

KANETSU	度数	パーセント
使用せず	185	89.81
使用	21	10.19

C. 頸部郭清術に関する局所的な調査項目 (272側、郭清側毎の集計)

1) 皮切の形 (症例毎に集計)*

INC	度数	パーセント
片側		
T字形 (片側)	23	11.27
U字形 (片側)	23	11.27
ノ字形	18	8.82
J字形 (片側)	10	4.90
上横一線	8	3.92
ニ字形	7	3.43
カギ型	5	2.45
逆J字形 (片側)	3	1.47
下横一線	1	0.49
エ字形 (片側)	1	0.49
両側		
U字形 (両側)	61	29.90
正中T字形 (両側)	18	8.82
偏位T字形 (両側)	11	5.39
上横一線 (両側)	9	4.41
TT字形 (両側)	3	1.47
ニ+上一線 (両側)	2	0.98
エ字形 (両側)	1	0.49

2) 頸部皮膚合併切除 (症例毎に集計)

SK2	度数	パーセント
なし	195	94.66
あり	11	5.34

3) 皮弁剥離層

SF2	度数	パーセント
広頸筋裏面よりやや深め	32	11.76
広頸筋裏面の層	236	86.76
広頸筋を一部切除	4	1.47

4) 深部剥離層

DL2	度数	パーセント
深頸筋膜よりやや上	4	1.50
深頸筋膜の直上	211	79.03
深頸筋膜の直上+直下	15	5.62
深頸筋膜の直下	37	13.86

(不明 2例を除く)

(不明 or 範囲外 5側を除く)

*片側は左側手術と考えた場合の形
両側は両側全体で見た時の形