

記入医師名

-----切り取り線-----
 網掛け部は必ずご記入ください。

アンケート実施日 西暦 年 月 日 (術後 月 日)

I 施設名		施設内ID	
生年月日	西暦 年 月 日 (歳)	男・女	利き腕 右・左
病名	病理組織名	T	N M
職業	趣味	頸部・肩関節の既往 有・無	

II 手術 施行日 西暦 年 月 日

●原発巣への術式 (含む再建法)

●郭清範囲 郭清した範囲を○で囲んでください

右 IA IB IIA IIB III IV VA VB VI R 上縦隔 その他 ()

左 IA IB IIA IIB III IV VA VB VI R 上縦隔 その他 ()

●切除組織 切除したものを○で囲んでください

右 胸鎖乳突筋 (全て切除・胸骨枝のみ切除) 内頸静脈 副神経 頸神経

左 胸鎖乳突筋 (全て切除・胸骨枝のみ切除) 内頸静脈 副神経 頸神経

III 術前・術後の治療

●放射線治療

術前 Gy 化学療法との併用 無・有 (内容)

術後 Gy 化学療法との併用 無・有 (内容)

●化学療法

術前 _____

術後 _____

●その他の治療

IV 術後のリハビリテーション 無・有 ()

その他のコメント

注 1) R: 外側咽頭後リンパ節

添付4 質問用紙

-----切り取り線-----

施設名 _____ 施設ID _____ アンケート実施日 _____ 年 _____ 月 _____ 日

下記の質問について手術前と比べて現在の状態に当てはまる答えを○で囲んでください。

0. まず始めに、あなたの利き腕はどちらですか？ (右利き 左利き)

1. 肩や首が硬くなりましたか？

右 全くない ほとんどない 少し硬くなった かなり硬くなった 大変硬くなった

左 全くない ほとんどない 少し硬くなった かなり硬くなった 大変硬くなった

2. 肩や首が締めつけられますか？(首が重く感じられますか？)

右 全くない ほとんどない 少しある かなり締めつけられる 大変締めつけられる

左 全くない ほとんどない 少しある かなり締めつけられる 大変締めつけられる

3. 肩や首が痛みますか？頭痛を感じるが増えましたか？

右 全く痛まない ほとんど痛まない 少し痛む かなり痛む とても痛む

左 全く痛まない ほとんど痛まない 少し痛む かなり痛む とても痛む

4. 首のしびれを感じますか？

右 全く感じない ほとんど感じない 少ししびれる かなりしびれる 大変しびれる

左 全く感じない ほとんど感じない 少ししびれる かなりしびれる 大変しびれる

5. 肩が下がったと感じますか？

右 全く感じない ほとんど感じない 少し下がった かなり下がった 大変下がった

左 全く感じない ほとんど感じない 少し下がった かなり下がった 大変下がった

6. 高い所のものが取りにくくなりましたか？

右 問題ない ほとんど問題ない 少し取りにくい かなり取りにくい 大変取りにくい

左 問題ない ほとんど問題ない 少し取りにくい かなり取りにくい 大変取りにくい

7. 首や肩の外観の変化が気になりますか？

右 気にならない ほとんど気にならない 少し気になる かなり気になる 大変気になる

左 気にならない ほとんど気にならない 少し気になる かなり気になる 大変気になる

上肢挙上テスト 右 _____ 左 _____

手の甲を上にして 上肢を側方に

0. 全く、あるいは、ほとんど挙げられない

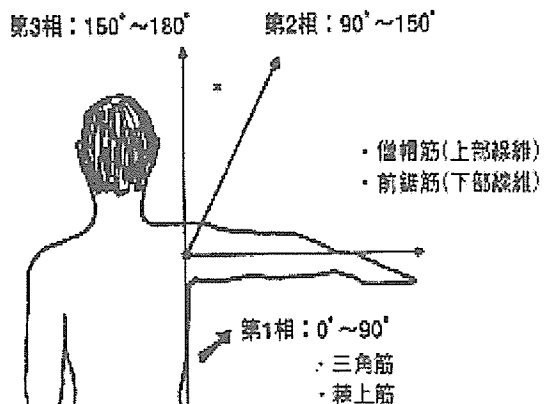
1. 水平、あるいは、その前後までしか挙げられない

2. 水平以上挙げられるが、160度以上は挙げられない

3. 160度以上挙げられるが、真上までは挙げられない

4. 真上まで挙げられるが、努力が必要、または痛みを伴う

5. 無理なく真上まで挙げられ、痛みも伴わない



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。2) 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。3) 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、StageIVA以上であれば咽頭後リンパ節郭清を、StageIII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。

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・部分的頸部郭清など、郭清方法からは根治的郭清・機能的郭清、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

1) 文献的エビデンスの検索

平成14年度から平成16年度までの研究で、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。昨年度は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、斉川ら頭頸部癌 2005;31:536-540)。

これらのガイドライン案を公表可能な形とするためには、国内外の論文をもとに文献的エビデンスを追加し、妥当性を検証する作業が必須と考えられた。そこで昨年度は、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。本年度は構造化抄録を頸部郭清術に関する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。

担当:

松浦一登 (研究協力者、宮城県立がんセンター)

西條茂

中島格

藤井正人 (研究協力者、独立行政法人国立病院機構東京医療センター)

大山和一郎

浅井昌大 (研究協力者、国立がんセンター中央病院)

門田伸也 (研究協力者、独立行政法人国立病院機構四国がんセンター)

高北晋一 (研究協力者、独立行政法人国立病院機構京都医療センター)

2) 舌がんT2N0症例に対する推奨郭清範囲の再検討

前述の治療ガイドライン案は、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に基づいて作成した。舌がんに関しては、岸本班協力施設において1998年10月から1999年9月までの1年間に初回治療を受けた110例のデータが元になっており、昨年度のガイドライン案修正もこのデータに基づいて行った。しかし修正後のガ

見られる。その一つはT2N0症例に対する推奨郭清術の範囲で、早期T2N0症例に対しては予防的頸部郭清術の施行を推奨したが、早期T2、進行T2の概念が明示されていなかった。

この点を究明し、推奨郭清術の信頼性をより高めることを目的として、本年度は斉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集積し、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。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するために、Cochran-Mantel-Haenszel検定を使用した。

担当：

朝蔭孝宏（研究協力者、東京大学大学院）

岸本誠司

3) 特殊領域の郭清に関する検討
下咽頭がん進行例では、通常頸部郭清術の範囲外である咽頭後リンパ節や頸部気管傍リンパ節にしばしば転移を認める。下咽頭がんのリンパ節転移に対する治療ガイドライン案では、これら特殊領域のリンパ節については触れていない。そこでこれら特殊領域のリンパ節に関して、転移発生に与する因子を特定し、どのグループに対しても郭清術を施行すべきか明らかにするために、検討を行った。

対象症例は、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例とした。追跡調査は2006年7月まで行った。生存率はKaplan-Meier法により計算し、生存曲線間の比較はlogrank検定により行った。

担当：

神山亮介（研究協力者、東京医科歯科大学大学院）

岸本誠司

4) 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、術前診断の正確性、画一性が前提条件となる。術前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、まだ完全には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

的として画像診断小委員会を立ち上げ、検討を開始した。本研究項目については、分担研究者川端の研究報告(本報告書75～82頁)に詳述されているため、本稿では記載を省略する。

担当：

川端一嘉

尾尻博也（研究協力者、東京慈恵会医科大学）

古川まどか（研究協力者、神奈川県立がんセンター）

富田吉信

（倫理面への配慮）

文献調査に関しては、特に倫理的問題はないものとする。

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、個人情報への守秘の徹底にも十分な配慮を行った。

舌がん症例データの集積は、個人情報すべてを除去した形(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、元々一部の症例のカルテにはこれらの厚みが記録されており、今回はそれを対象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。

C. 研究結果

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、以下のようなRQを設定した。

RQ1-001 舌がんT1-2N0症例における潜在的頸部リンパ節転移発生率の予測は可能か？

RQ1-002 舌がんT1-2N0症例では、潜在的頸部リンパ節転移を考慮して予防的頸部郭清術を行った方が良いか？

RQ1-003 舌がんT1-2N0症例に対し予防的頸部郭清術を行う場合、どの範囲で行うか？

RQ1-004 舌がんT1-2N0症例に対し予防的頸部郭清術を施行しpN(+)であった場合、術後照射が必要か？

RQ1-005 舌がんT3-4N0症例では予防的頸部郭清術が必要か？行うとすれば

表1. 舌がんの頸部郭清術に関する文献調査 Research Question(RQ)への関連付けの一例

<p><u>RQ1-003</u> 舌がんT1-2N0症例に対し予防的頸部郭清術を行う場合、どの範囲で行うか？</p> <p>舌がんT1-2N0症例に対し予防的頸部郭清術を行う場合は、上頸部郭清術[ND(SJ1-2)]が推奨される。</p> <p style="text-align: right;">推奨グレード： A(またはB)</p> <p>解説：舌がんで術前にN0またはN1と診断された場合、頸部郭清術を行っても転移部位はS, J1がほとんどでJ2-3は数%であることが知られている¹⁾。舌がんN0症例には上頸部郭清術[ND(SJ1-2)]で充分であり、それ以上の郭清の利点は乏しい²⁾。舌がんT1N0症例であっても選択的頸部郭清術を行うことにより頸部制御率を向上させ得るとの報告もある³⁾。</p> <p>1) Kowalski LP, Carvalho AL: Feasibility of supraomohyoid neck dissection in N1 and N2a oral cancer patients. Head Neck 2002;24:921-924.</p> <p>2) Henick DH, Silver CE, Heller KS, et al: Supraomohyoid neck dissection as a staging procedure for squamous cell carcinomas of the oral cavity and oropharynx. Head Neck 1995;17:119-123.</p> <p>3) Dias FL, Kligerman J, Matos de Sa G, et al: Elective neck dissection versus observation in stage I squamous cell carcinoma of the tongue and floor of the mouth. Otolaryngol Head Neck Surg 2001;125:23-29.</p>

どの範囲で行うか？

RQ1-006 舌がんT3-4N0症例では頸部郭清術施行後に術後照射が必要か？

RQ1-007 舌がんT1-2N(+)症例ではどの範囲で頸部郭清術を行うのか？

RQ1-008 舌がんT1-2N(+)症例では頸部郭清術施行後に術後照射が必要か？

RQ1-009 舌がんT3-4N(+)症例ではどの範囲で頸部郭清術を行うのか？

RQ1-010 舌がんT3-4N(+)症例では頸部郭清術施行後に術後照射が必要か？

これらのRQへの構造化抄録の関連付けを試みた。表1にその一例を示す。

上記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である。

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、それぞれ上記と同様の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) 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ると、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例であった。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は表2の通りであった。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は表3の通りであった。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の、統計学的有意差は認めなかった。

3) 特殊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

表2. 臨床的な腫瘍の厚みと潜在転移の有無との関係

腫瘍の厚み(mm)	潜在転移		計
	なし	あり	
1-5	44	18(29.0%)	62
6-10	26	24(48.0)	50
11-15	15	9(37.5)	24
16-26	8	5(38.5)	13
計	93	56(37.6)	149

p=0.2386

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)。

D. 考察

文献調査に基づく構造化抄録作成およびRQへの関連付けは、当初の予想以上に困難な作業であり、時間を要している。舌がんについては、まず本研究室協力施設の間で意見調整を進め、来年度前半にはある程度まとまった形に仕上げる予定である。下咽頭がんおよび喉頭がんについても、対象論文数を増やし、同様にまとめる予定である。来年度はさらに中咽頭がんに関する同

表3. 病理学的な腫瘍の厚みと潜在転移の有無との関係

腫瘍の厚み(mm)	潜在転移		計
	なし	あり	
1-5	44	16(26.7%)	60
6-10	29	23(44.2)	52
11-15	21	9(30.0)	30
16-30	4	3(42.9)	7
計	98	51(34.2)	149

p=0.2332

様の文献調査を開始するとともに、各がんに関する文献調査結果とガイドライン案の整合性について検討を行う予定である。

舌がんT2N0症例については、これまでの研究(Asakage T et al. Cancer 1998;82:1443-1448)から、腫瘍の厚みが早期例と進行例の鑑別に有用な因子となることが期待された。しかし今回の解析では腫瘍の厚みと潜在転移の有無との間に統計学的に有意な関係を認めることができなかった。この理由は定かではないが、腫瘍の厚みの計測方法自体が確立しておらず、施設によりばらつきがあったことが一つ原因と考えられた。現在、今後の研究計画について検討中である。これまでに集積したデータから舌がんT2N0症例における潜在転移発生の高危険群をある程度特定し、その高危険群を対象として前向き研究を実施すること、あるいは腫瘍の厚みの測定方法を規定し、腫瘍の厚みを含めた臨床データの収集を目的とする前向き研究を実施すること、などを考えている。

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。

E. 結論

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。

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、StageIVA以上であれば咽頭後リンパ節郭清を、StageIII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。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 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．頭頸部癌 2006;32(1):72-80.

2. 学会発表

- ① Asakage T, Kishimoto S, 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 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．

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

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により、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た。この結果に基づいて、術式均一化に連動した新たな多施設共同研究を立案した。

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。

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15項目からなる質問表を作成した。頸部の「硬さ」、「締付感」、「痛み」、「しびれ」、「外観」、「肩の下がり」、「上肢の挙上」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。

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

この評価法を用い、第一段階として、神戸大学耳鼻咽喉・頭頸部外科で頸部郭清術を受けた症例を対象とする

表1. 術後後遺症の長期的経過観察を行う前向き研究
術後機能評価表 各項目スコアの経時変化

項目		III		IV		V		Vx	
		score	p	score	P	score	P	score	P
Q1 頸部の硬さ	1M	2.0	<0.0001	2.1	<0.0001	2.0	0.03	1.8	0.26
	12M	3.2		3.0		2.5		2.1	
Q2 頸部の締付感	1M	2.5	0.002	2.4	0.0007	2.1	0.12	2.2	0.85
	12M	3.4		3.1		2.3		2.3	
Q3 頸部の痛み	1M	3.2	0.028	3.3	0.10	3.0	0.44	3.1	0.83
	12M	3.9		3.7		3.4		3.2	
Q4 頸部のしびれ	1M	3.4	0.53	3.2	0.15	3.2	0.49	3.5	0.70
	12M	3.7		3.5		3.2		3.3	
Q5 肩の下がり	1M	3.3	0.001	3.6	0.05	3.5	0.62	3.5	0.06
	12M	3.9		3.8		3.5		2.9	
Q6 上肢の挙上	1M	2.4	<0.0001	2.8	<0.0001	2.7	0.01	2.6	0.65
	12M	3.7		3.5		3.2		2.3	
Q7 頸部の外観	1M	3.4	0.04	3.2	<0.0001	3.2	0.40	3.0	0.98
	12M	3.9		3.6		3.5		3.1	
Arm Abduction	1M	2.9	<0.0001	2.9	0.001	2.8	0.0002	2.3	0.61
上肢挙上テスト	12M	4.4		3.8		4.1		2.7	

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との間に有意な相関関係が認められ、信頼できる評価法であることが確認できた(Inoue H, Nibu K et al Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2006;132(6):662-666)。

2)術後後遺症の長期的経過観察を行う前向き研究

静岡県立静岡がんセンター、大阪府立成人病センター、癌研究会有明病院、神戸大学附属病院の4施設において前向き研究を行った。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。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、本年度は術後12ヶ月までの機能評価を完了した。

(倫理面への配慮)

術後後遺症の長期的経過観察を行う前向き研究については、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た。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た。

術式均一化に連動した新たな多施設共同研究については、本研究班全協力施設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。

C. 研究結果

1)術後後遺症の長期的経過観察を行う前向き研究

最終的に224例が登録された。原発部位の内訳は、口腔81例、下咽頭50例、喉頭38例、中咽頭26例、唾液腺8例、甲状腺8例、その他13例であった。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. 術後機能の経時変化(表1)

術後1ヶ月、3ヶ月、6ヶ月、12ヶ月目の各項目のスコアの変化を観察したところ、以下の項目において経過とともに統計学的に有意な回復傾向が認められた(p<0.05)。

- ①副神経温存例において、「頸部の硬さ」と「上肢挙上機能」
- ②P領域郭清を省略した症例において、「頸部の締付感」と「頸部の外観」
- ③郭清範囲をJ2領域までに留めた症例において、「頸部の痛み」と「肩の下がり」

b. 郭清範囲と非リンパ組織の取り扱いが術後機能に及ぼす影響(表2)

a. に示したように、術後12ヶ月目まではスコアの改善傾向が見られる項目があるため、術後12ヶ月時点で各項目のスコアを術式別に比較した。その結果、以下の項目において

表2. 術後後遺症の長期的経過観察を行う前向き研究
術後機能評価表 各項目スコアの術式別比較

	N	III	IV	V	Vx	P
Number of Patients	133	61	117	70	43	
1.Stiffness	4.1	3.2	3.0	2.5	2.1	III vs IV 0.34, IV vs V 0.001, V vs VI 0.027
2.Constriction	4.3	3.4	3.1	2.6	2.3	III vs IV 0.08, IV vs V 0.002, V vs VI 0.25
3.Pain	4.5	3.9	3.7	3.4	3.2	III vs IV 0.26, IV vs V 0.07, V vs VI 0.35
4.Numbness	4.4	3.7	3.5	3.2	3.3	III vs IV 0.28, IV vs V 0.06, V vs VI 0.61
5.Shoulder drop	4.4	3.9	3.9	3.5	2.9	III vs IV 0.68, IV vs V 0.005, V vs VI 0.003
6.Reach above	4.4	3.7	3.5	3.2	2.3	III vs IV 0.23, IV vs V 0.07, V vs VI 0.0001
7.Appearance	4.4	3.9	3.6	3.5	3.1	III vs IV 0.08, IV vs V 0.59, V vs VI 0.07
Arm Abduction	4.8	4.4	3.8	4.1	2.7	III vs IV 0.01, IV vs V 0.18, V vs VI <0.001

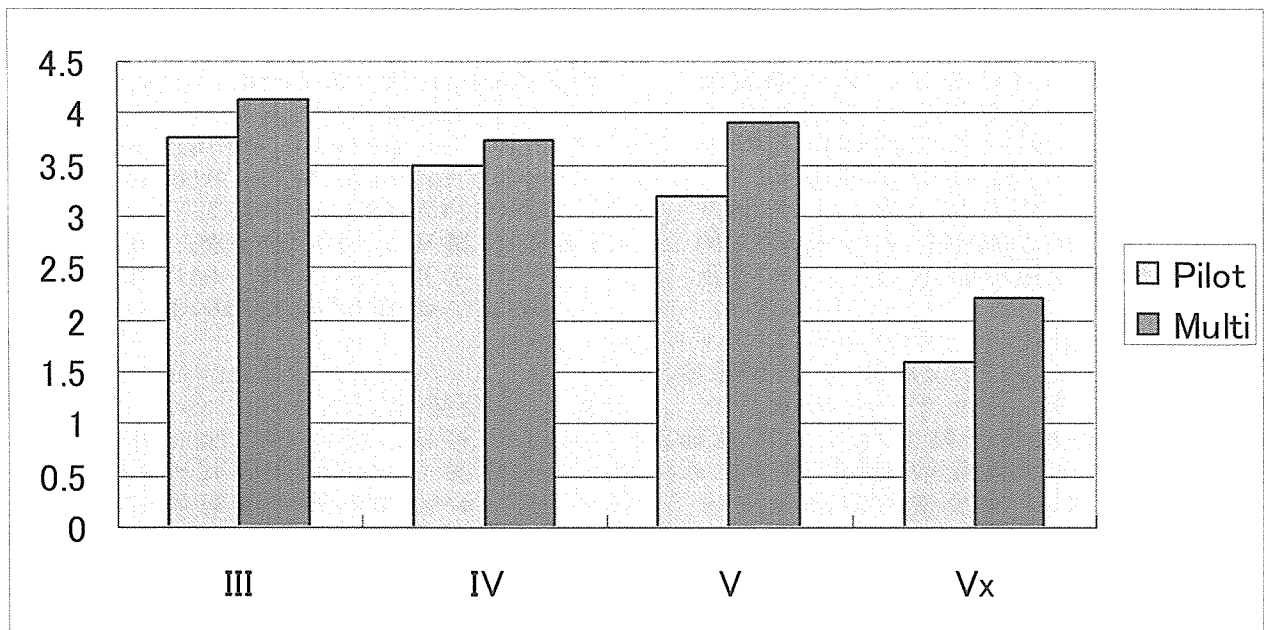


図1. 術後後遺症の長期的経過観察を行う前向き研究
 リハビリテーションの有無による上肢挙上テスト平均スコアの比較
 Pilot: 神戸大学におけるパイロットスタディーの症例(リハビリテーションなし)
 Multi: 今回の調査症例(リハビリテーションあり)

有意差を認めた。

- ① グループIIIとグループIV間で、「上肢挙上機能」
- ② 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」
- ③ 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. リハビリテーションが術後機能に及ぼす影響(図1)

頸部郭清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4施設による調査症例と、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(グループV: $p=0.06$ 、グループVx: $p=0.03$)。

2) 術式均一化に連動した新たな多施設共同研究の立案

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、頸部郭清術後の機能やQuality of Life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。

術後機能評価における質問票の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解析することが難しく、原発部位治療法による影響も大きいため、今回の調査では質問票を質問1~7までの7項目に改訂した。対象は「頸部郭清術の手術術式の均一化に関する研究」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。

D. 考察

頸部郭清術に焦点を絞った機能評価は徒手筋力テストや筋電図など客観的評価が中心であり、主観的な評価法は極めて少ない。我々はこれまでの研究において、頸部郭清術を受けた患者の悩みを分析する手段として、疼痛、頸部の硬さ、外観、セルフケア、日常の活動、趣味、仕事、物の持ち上げ、知覚障害などに関する質問票を作成し、これを上肢挙上テストと組み合わせる

ことにより信頼性の高い頸部郭清術後機能評価法を作成することに成功した。本評価法の内容をまとめた論文は頭頸部外科分野を代表する国際的英文雑誌に採択され、日本頭頸部癌学会のシンポジウムや日本耳鼻咽喉科学会「専門医通信」のトピックスにも取り上げられるなど、本邦における標準的な頸部郭清術後機能評価法として普及しつつある。

さらに、本評価法を用いた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得られたデータの解析から、1)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、2)多くの術後後遺症が経過とともに改善傾向を示すこと、3)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。

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、頸部郭清術後の機能やQuality of Lifeに対してどの様に関与しているかをさらに検討して行く予定である。

E. 結論

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、1)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、2)多くの術後後遺症が経過とともに改善傾向を示すこと、3)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、術式均一化に連動した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。

G. 研究発表

1. 論文発表

- ① Otsuki N, Nibu K, et al. Retropharyngeal node metastasis from papillary thyroid carcinoma. Head Neck (in press)
- ② Inoue H, Nibu K, et al. Quality of life after neck dissec-

tion. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2006;132(6):662-666.

- ③ Shimizu K, Nibu K, et al. Distribution and impact of lymph node metastases in oropharyngeal cancer. Acta Otolaryngol 2006;126(8):872-877.
- ④ 齊川雅久, 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 2006;32(1):72-80.

2. 学会発表

- ① 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.

資料：

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
(H17-がん臨床-一般-001)

頸部郭清術の後遺症に関する実態調査
(質問用紙調査)
臨床研究実施要項

研究代表者： 丹生健一
神戸大学大学院医学系研究科
器官治療医学講座
耳鼻咽喉・頭頸部外科学分野

計画書案

初稿：2006年 5月29日
第2版：2006年 7月 2日
第3版：2006年 7月 4日
第4版：2006年11月 5日
第5版：2006年11月26日

《目次》

1. 研究の概要	53
2. 背景	55
3. 目的	55
4. 対象	56
5. 説明と同意	56
6. 治療方法	56
7. 調査方法	57
8. 研究期間と予定症例数	57
9. エンドポイント	58
10. 研究にかかる費用	58
11. 調査用紙とデータ管理	58
12. 研究結果の発表・臨床への還元	58
13. 研究組織	59
14. 調査担当事務局	60
15. 文献	61

添付1 説明書（患者様用）

添付2 同意書（医療機関用）

添付3 患者情報票

添付4 質問用紙

1. 研究の概要

1) 目的：

本研究班は、頭頸部がんのリンパ節転移に対する外科的治療法である頸部郭清術の標準化を目指して組織された。今回の調査はその一環として、郭清範囲の縮小や非リンパ組織の温存、各施設の手術手技の違いや術後照射、リハビリテーションなどが、頸部郭清術後の機能やQuality of Lifeに対してどの様にそしてどの程度関与しているかを検討することを目的とする。

2) 臨床試験の形態：

質問用紙による調査

3) 対象：

1. 頭頸部がんに対する治療の一環として頸部郭清術が施行され、「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（H17ーがん臨床ー001）」の対象症例として研究分担医師が当該施設に赴き、直接頸部郭清術を見学することにより頸部郭清術調査票に基づいて調査が行われた症例

2. 患者本人から本調査研究に関して文書による同意が得られていること

4) 治療：

対象症例に施行する頸部郭清術式ならびに併用する他の治療法の内容は、当該施設の担当医が必要と判断したものとし担当医に一任する。

5) エンドポイント：

Quality of Lifeに関する各質問項目（7項目）および上肢挙上機能テストのスコアの平均値

6) 研究期間と予定症例数：

予定症例数： 165例（本院においては2～3例）

調査票収集期間：1年間（平成19年1月～平成19年12月）

7) 調査方法：

患者情報票（医師記入）と質問用紙（患者記入）により以下の情報を収集する。

1. 患者情報票

1) 症例についての基本情報

2) 原疾患およびその治療法

3) 頸部郭清術の術式

2. 質問用紙

頸部および肩の症状を中心としたQuality of Lifeに関する質問項目（7項目）および上肢挙上テスト

8) 倫理的配慮：

臨床研究計画について各施設の倫理審査委員会の承認を受けて行う。

趣意書に基づき説明を行い、書面にて同意を得る。

9) 研究にかかる費用：

研究に必要な消耗品費、通信費、印刷費などは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 (H17-がん臨床-一般-001) から支出する。

10) 研究実施機関：

1. 国立がんセンター東病院頭頸科
2. 国立がんセンター中央病院頭頸科
3. 宮城県立がんセンター耳鼻咽喉科
4. 群馬県立がんセンター頭頸部外科
5. 埼玉県立がんセンター頭頸部外科
6. 埼玉医科大学頭頸部腫瘍科
7. 千葉県がんセンター頭頸科
8. 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科
顎顔面頸部機能再建学系専攻頭頸部再建学講座頭頸部外科
9. 東京大学大学院医学系研究科
外科学専攻感覚運動機能医学大講座耳鼻咽喉科・頭頸部外科
10. 癌研究会有明病院頭頸科
11. 国立病院機構東京医療センター耳鼻咽喉科
12. 杏林大学医学部耳鼻咽喉科
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頭頸部外科
16. 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
器官治療医学講座耳鼻咽喉・頭頸部外科
19. 国立病院機構四国がんセンター耳鼻咽喉科
20. 高知大学医学部神経統御学講座聴平衡・嚥下機能統御学分野
21. 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

2. 背景

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、再発例の50%には頸部リンパ節への転移を認める。頸部リンパ節の治療方針は原発巣の発生部位、病理組織、腫瘍の進展度により異なり、上咽頭がんは放射線感受性が高く、原発巣と同時に頸部リンパ節へも放射線治療が行われ、中咽頭がんも比較的放射線感受性が高く放射線治療により根治に導けることも多い。その他の頭頸部原発の扁平上皮がんや甲状腺がん・唾液腺がんでは手術が主体となる。

1906年にCrileが根治的頸部郭清術を紹介して以来、頸部郭清術は頭頸部がんの所属リンパ節転移に対する基本術式として現在に至るまで行われている。その基本概念は下顎下縁、僧帽筋前縁、鎖骨上縁に囲まれた領域の脂肪組織を、胸鎖乳突筋、内頸静脈、副神経を含めて一塊に切除することにより、同部のリンパ節を徹底して郭清するというものであり、100年を経た現在でも最も根治性の高い治療法として世界中で行われている。しかしながら、頸部郭清術が広く普及し、治療成績が向上し長期生存例が増加するとともに、術後の頸部の疼痛や上肢の挙上障害など様々な後遺症が問題となってきた。

これに対し、Boccaらは1960年代前半に、胸鎖乳突筋・副神経・頸静脈を温存しつつ顎下部を除いて根治的頸部郭清術と同じ範囲を郭清する、いわゆる機能的頸部郭清術(Functional Neck Dissection)の有用性を提唱した。以来、郭清範囲の縮小や非リンパ組織の温存により modify された様々は術式が考案され、主として局所制御率からみた適応について活発な検討がなされてきた。ところが、これら新しい術式について、本来の目的である術後機能や Quality of Life を論じた報告は極めて少ない。

3. 目的

本研究は、頭頸部がんのリンパ節転移に対する外科的治療法である頸部郭清術の標準化を目指して計画された。今回の調査は、その一環として頸部郭清術をうけた方々の抱える苦痛と日常生活における問題点を明らかにし、郭清範囲の縮小や非リンパ組織の温存、手術と併せて行う放射線療法や化学療法が果たして術後の機能や Quality of Life にどの様にそしてどの程度関与しているかを明らかとすることを目的として計画された。

頸部郭清術に焦点を絞った主観的機能評価法は少なく、欧米ではミシガン大学の the Neck Dissection Impairment Index(NDII)、我が国では国立がんセンターと大阪成人病センターにおいて開発された評価法とがみられるのみである。いずれも疼痛や頸部の硬さ、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、などの質問から構成されており、徒手筋力テストや筋電図などの客観的な評価も併せて行っている。本研究班では、この三者の質問内容を目的別に整理し、これまでの調査で対象群と有意差がでなかった項目を削除して、15項目の質問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。

これまでに癌研究会有明病院、静岡がんセンター、大阪成人病センター、神戸大学の4施設でパイロットスタディーを行い、郭清範囲や非リンパ組織の取り扱いと各質問項目との間に有意な相関関係が認められることを確認した。今回の調査では本調査用紙の中から左右の頸部について独立して評価可能な項目を抜き出し、「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」の対象症例として見学調査され詳細な術式の情報が得られている症例を対象とし、郭清範囲の縮小や非リンパ組織の温存、各施設の手術手技の違いや術後照射、リハビリテーションなどが、頸

部郭清術後の機能や Quality of Life に対してどの様にそしてどの程度関与しているかを検討することを目的とする。

4 対象

4-1 適格条件

本研究参加施設において下記を満たした症例

- 1) 頭頸部がんを有する症例。原発部位、病理組織型、TNM分類は問わない。再発例も含む。
- 2) 頭頸部がんに対する治療の一環として頸部郭清術の施行が必要と判断された症例。対象症例に施行する術前ならびに術後治療、頸部郭清の術式は、当該施設の担当医が必要と判断したものとし、担当医に一任する。
- 3) 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の対象症例として見学調査が実施された症例。
- 4) 本人から頸部郭清術に関して文書による同意がえられていること。
- 5) 本人から本調査研究に関して文章による同意が得られていること。

4-2 除外症例

- 1) 担当医の判断により不適格と判断された症例。

5 説明と同意 (付票 1, 2)

5-1 倫理委員会の承認

臨床研究計画について各施設の倫理審査委員会の承認を受けて行う。

5-2 説明と同意

担当医は患者本人から調査の実施に関して説明文書を用いて下記の内容を口頭で説明する。患者本人が臨床調査に同意した場合には同意書に自著による署名を得る。

- 1) 臨床研究であること
- 2) 本臨床研究の根拠、意義、必要性、目的など
- 3) 本研究内容
- 4) 頸部郭清見学調査の情報を使用すること
- 5) 期待される効果
- 6) 予想される有害事象
- 7) 頸部郭清術以外の治療の有無およびその内容
- 8) アンケートに際し、答えにくい質問には回答しなくていいこと
- 9) 患者の人権およびプライバシーは保護されていること
- 10) 参加しない場合でも不利益は被らないこと
- 11) 同意をいつでも撤回できること

6. 治療方法

6-1 頸部郭清術

頭頸部がんに対する治療の一環として頸部郭清術の施行が必要と判断された症例。対象症例に施行する術前ならびに術後治療、頸部郭清術式は、当該施設の担当医が必要と判断したものとし、担当医に一任する。

6-2 予想される有害事象

本臨床調査に関連して引き起こされる肉体的な有害事象はほとんどない。しかし、本調査は、患者や家族の個人的な苦痛や悩みに関する質問が含まれるため、回答には心

理的苦痛が生じることが予想される。そこで、実施にあたっては、担当医が適切であると認める患者に対し、1) 答えにくい質問には回答しなくていいこと、2) プライバシーは保護されていること、3) 参加しない場合でも不利益は被らないこと、4) 同意をいつでも撤回できること、5) 人権が守られること、等を明記した文書を示して研究の趣旨を詳細に説明した上で同意を得て実施する。

7. 調査方法（付票3, 4）

7-1 調査方法

同意が得られた症例について、患者情報票（付票3）を担当医が記載し、頸部郭清術後12～24ヶ月経過した症例に質問用紙を用いてアンケートを行う（付票4）。アンケートの施行方法については各施設の判断に一任する。

7-2 調査票の管理

アンケートが終了したあるいは打ち切られた調査資料は各施設の分担研究者が保管する。年2回、本臨床調査担当事務局からの通知に従い、その時点までにアンケートが終了分または打ち切られた症例の同意書・患者情報票・質問紙のコピーを、患者氏名の部分を切り取って、速やかに臨床調査担当者へ送付する。

7-3 調査の打ち切り

患者が死亡した場合、再発を来した場合、および患者本人から調査への協力を中止したい旨の申し出があった場合、その時点で調査を打ち切りとする。

7-4 調査項目

1) 患者情報票（付票3 主治医が記載）

記載者氏名 施設名 手術年月日

患者に関して 施設内ID 年齢 性別

原疾患に関して-原発部位 病理組織型 TNM分類 術前・術後治療

頸部郭清に関して-郭清範囲 温存組織 原発部位に対する手術

術後のリハビリテーション その他のコメント（再発等）

2) 質問用紙（付票4 患者様が記載）

（原則として術後12～24カ月の間に行う）頸部および肩の症状を中心とした Quality of Lifeに関する質問項目（7項目）・上肢挙上機能

8 研究期間と予定症例数

8-1 予定症例数 165例*

「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」の予定症例数は235例である。頸部郭清術を要した症例の術後1～2年間の生存率は約70%と想定として算出し、アンケート実施期間に生存中の症例数を予定症例数とした。

（*全参加施設を含めた症例数 本院での症例数は2～3名）

8-2 症例登録期間

3年間*

この期間内に頸部郭清術が施行日され、「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」の対象症例として見学調査されたた症例を登録対象とする（*既に症例登録は終了している）

8-3 調査票収集期間

1年間（平成19年1月～平成19年12月）

9. エンドポイント

Quality of Lifeに関する各質問項目（7項目）および上肢挙上機能テストのスコアの平均値。

非リンパ組織（副神経・胸鎖乳突筋・内頸静脈・頸皮神経）切除の有無、郭清範囲、術後照射の有無、術後リハビリテーションの有無ごとにスコアの有意差を検討するとともに、各項目のスコアとこれらの術式や治療法との相関係数を求める。

10. 研究にかかる費用

研究に必要な印刷費、通信費などは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（H17-がん臨床一般-001）から支出する。

11. 調査用紙とデータ管理

11-1 調査用紙の種類

1) 趣意説明書（付票1）

1) 同意書（付票2）

2) 患者情報票（付票3）

3) 質問用紙（付票4）

11-2 調査用紙とアンケート用紙の管理

同意書・患者情報票・質問用紙の原本は各施設の分担当者が保管し、患者氏名を除いた患者情報票とアンケート用紙の写しを本調査研究担当者が保管する。

11-3 資料の破棄

研究の中断および研究期間が終了し、必要な解析が全て行われた時点で、アンケート回答用紙はシュレッダーを用いて処理した後に廃棄する。

12. 研究結果の発表・臨床への還元

本調査の分析結果は速やかにまとめ学会および学術雑誌への発表を行う。