

200721001A

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19年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 齊川 雅久

平成20(2008)年 3月

厚生労働科学研究費補助金研究報告書目次

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 齊川雅久	-----	1
(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	-----	15
(資料2) 頸部郭清術手順指針(案) 第2稿	-----	25
(資料3) 頸部郭清術の手術術式の均一化 対照群(904例)と第2段階症例(132例)の解析結果	-----	183
(資料4) 下咽頭がんに対する頸部郭清術のガイドライン案	-----	197
(資料5) 喉頭がんに対する頸部郭清術のガイドライン案	-----	202
(資料6) 口腔がんに対する頸部郭清術のガイドライン案	-----	207
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 岸本誠司	-----	211
2. 頸部郭清術の術後機能評価 丹生健一	-----	214
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 中島 格	-----	217
4. 頸部郭清術におけるリンパ節転移周囲の微細構造に関する研究 西 遼 渡	-----	219
5. 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	-----	221
川端一嘉		
6. 頸部郭清術後の補助療法に関する研究 長谷川泰久	-----	230
7. 舌がんに対する機能温存頸部郭清術における安全性の検討 藤井 隆	-----	236
8. 頭頸部がんの頸部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	-----	237
富田吉信		
9. 頸部郭清術後の頸部再発例の検討 浅井昌大	-----	239
10. 頸部郭清術施行ガイドライン作成に関する研究 松浦一登	-----	241
(資料1) 下咽頭がんに対する頸部郭清術のガイドライン案	-----	243
(資料2) 喉頭がんに対する頸部郭清術のガイドライン案	-----	248
(資料3) 口腔がんに対する頸部郭清術のガイドライン案	-----	253
11. 舌がん頸部郭清術の標準化に関する研究 朝蔭孝宏	-----	257
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	258

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、術式細部の均一化を図る研究を実施した。見学調査は昨年度完了したため、本年度は追跡調査を継続した。平成 15 年度頸部郭清術施行例 904 例を対照群として、第 2 段階症例群との間で 2 年頸部制御率の比較を行ったが、第 2 段階症例群 80.3%、対照群 78.5%で、現時点では有意差は認められなかった。施設差の存在が確実な調査票項目および施設差の存在が疑われる調査票項目について協力施設間で意見調整を行い、頸部郭清術手順指針(案)を改訂した。「凍結保存遺体による標準的頸部郭清術」のビデオを作成した。

2) 下咽頭がんおよび喉頭がんの頸部郭清術に関する文献調査結果をまとめ、舌がんに関する文献調査結果の見直しを行った。さらに、中咽頭がんに関する文献調査を開始した。昨年度提示した頸部リンパ節転移の画像診断基準案の検証を行い、修正案を作成した。現時点では、普遍的で、かつ診断の差を生じにくい CT 検査が標準的検査法と考えられた。

3) 手術術式均一化に関する前向き研究に連動して術後機能評価を行い、術式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実施に移した。

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、第 1 相試験を完了した。シスプラチンの推奨用量は 30mg/m²となった。引き続き第 2 相試験を行い、その安全性および効果を確認した。

5) 頸部郭清術講習会を開催し、若手耳鼻咽喉科医を中心とする 175 名の参加を得た。講演および質疑応答を通して本研究班の研究成果を詳しく伝え、参加者にはとても好評であった。

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 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
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
耳鼻咽喉科副部長

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
浅井 昌大
国立がんセンター中央病院
外来部頭頸科医長
松浦 一登
宮城県立がんセンター
耳鼻咽喉科診療科長
朝蔭 孝宏
東京大学大学院医学系研究科
耳鼻咽喉科・頭頸部外科講師

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で、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合がある。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合がある。

もちろん、これらの混乱は世界的なもので、わが国に限定されたものではない。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提唱されているが、未だ実効を上げているとは言い難い状況である。こうした混乱は頸部郭清術に関する学術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、切除する非リンパ組織の種類など術式細部の均一化)
- 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、切除する非リンパ組織の種類など術式細部の均一化）

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。

平成 17 年度に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。平成 17 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多施設共同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。施設差の存在が確実な項目、および施設差の存在が疑われる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 年度は研究第 2 段階の見学調査を継続し、平成 18 年 11 月 22 日に予定症例 235 例の症例登録を完了した。症例集積期間は 3 年間の予定であったが、2 年 9 ヶ月で症例登録を完了できた。手術見学実施例 206 例における頸部郭清術 272 側を対象として調査票解析を行い、施設差の有無について調べた。施設を説明変数、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 項目を従属変数、原発部位、N 分類、

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. 癌研究会有明病院 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

および郭清側 (患側/健側) の 3 因子を交絡要因として、Cochran-Mantel-Haenszel 検定 [CMH 検定] を行い、有意水準 5% で有意な従属変数を「施設差の存在が確実な項目」、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る従属変数を「施設差の存在が疑われる項目」と定義したところ、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 段階と第 2 段階に分けて同様の解析を行ったところ、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、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。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た。さらに凍結保存遺体6体を用いて頸部郭清術手順指針(案)に沿った9種類の標準的頸部郭清術を実施し、その動画および写真を撮影した。

平成18年度に手術見学が完了したため、本年度は追跡調査を継続した。予後情報を更新した上で、平成18年度と同様の調査票解析を行い、さらに以下の解析を加えた。

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項目について、各項目の値(すなわち、術式細部)に施設以外のどのような因子が影響を与えているか調べるために、Logistic回帰分析を行った。調査票の基本情報および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、原発部位、N分類、郭清側(患側/健側)、研究段階、手術時年齢、T分類、肥満指数の8因子を選び出し、説明変数とした。局所的な調査項目50項目を従属変数とした。その上で、まず各従属変数について、説明変数を上記8因子のいずれか1つとしてLogistic単変量回帰を行った。有意水準を15%として、各従属変数について有意な因子を含む説明変数を特定した。次に、各従属変数について、単変量回帰で有意となった説明変数のみを用いてLogistic多変量回帰を行った。その際、施設、原発部位、N分類、郭清側(患側/健側)の4因子は説明変数として必ず含めるようにした。この場合も有意水準は15%とした。

頸部制御率に影響を与える「局所的な調査項目」を調べるため、Cox回帰を行った。まず局所的調査項目のいずれか1つを取り込んでCox単変量回帰を行った。その結果、有意水準15%で有意となった15項目を取り込んで、Cox多変量回帰を行った。多変量回帰における有意水準も15%とした。

平成18年度の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た7項目について、協力施設間で意見調整を行い、平成17年度に作成した頸部郭清術手順指針(案)に改訂を加えた。

全協力施設(22施設)で平成15年の1年間に行った頸部郭清術904例を対照群として、第2段階症例と対照群の間で2年頸部制御率の比較を行った。本研究は、その実施により参加施設の医師に教育的効果をもたらすため、本研究実施中ないし実施後の症例を対照群にはできない。そのため次善の策として、本研究実施直前の症例を対照群とした。第2段階症例および対照群に共通する46因子を特定した。この46因子に

は背景因子9因子(施設、手術時年齢、性別、原発部位、病理組織、T分類、N分類、M分類、術前治療の有無)、頸部リンパ節切除範囲24因子(オトガイ下部、顎下部、上内頸静脈部、中内頸静脈部、下内頸静脈部、副神経部、鎖骨上部、頸部気管傍部、咽頭後部、耳下腺部、浅頸部、上縦隔部、いずれも患側と健側の両方)、非リンパ組織切除の有無13因子(内頸静脈、副神経、胸鎖乳突筋、迷走神経、交感神経幹、頸部皮膚、深頸筋、いずれも患側と健側の両方、ただし深頸筋については健側はすべて切除なしのため患側のみ)が含まれる。これらの46因子を説明変数、群(第2段階症例群 or 対照群)を従属変数としてLogistic多変量回帰を行い、有意水準15%で変数選択を行った。得られた変数モデルを用いて各症例のpropensity scoreを計算した。このpropensity scoreに基づいて第2段階症例と対照群との間で1:2のマッチングを行った。マッチングには、SAS用にインターネット上で公開されているGreedy Programを使用した。マッチングされた279例(第2段階症例93例、対照群186例)を用いて頸部制御率の計算、および頸部制御曲線間の比較を行った。さらに、頸部制御率に影響を与える因子を調べるために、マッチングされた症例を用いてCox多変量回帰を行った。Cox多変量回帰における説明変数は、他の解析結果を参照して、施設、原発部位、T分類、N分類、術前治療の有無、群(第2段階症例群 or 対照群)、propensity scoreの7因子とした。有意水準は15%として、変数選択は行わずにすべての変数をモデルに取り込んだ。

以上の統計解析において、カテゴリカル分析には χ^2 検定、Fisherの正確検定、およびCMH検定、頸部制御率の計算にはKaplan-Meier法、頸部制御曲線間の比較にはLog-rank検定および一般化Wilcoxon検定を用いた。すべての統計計算は、The SAS System Release 9.1.3 Service Pack 4 for Windows (SAS Institute Japan, Ltd.)を用いて行った。

平成18年度に撮影した凍結保存遺体による頸部郭清術の動画を利用して、手順指針(案)に沿った標準的頸部郭清術を解説するビデオを作成した。

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」班(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。

これらのガイドライン案を公表可能な形とするには、エビデンスの追加および内容の充実が不可欠と考えられたため、平成 17 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(咽頭後リンパ節および頸部気管傍リンパ節)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。

平成 17 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、斉川ら 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。

平成 18 年度は平成 17 年度に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。頸部リンパ節転移の画像診断基準に関して、国内主要 112 施設を対象としてアンケート調査を実施し、その結果から CT 検査および超音波検査を標準的検査法と

位置づけて、各検査法に関する診断基準案を作成した。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。下咽頭がん 129 例を対象として、特殊リンパ節領域に関する検討を行った。

本年度は下咽頭がんおよび喉頭がんに関する文献調査結果をまとめ、舌がんに関する文献調査結果の見直しを行った。さらに、中咽頭がんに関する文献調査を開始した。

癌研究会有明病院において、2006 年 1 月から同年 9 月までに行われた頸部郭清術症例のうち、病理学的転移状況と CT, MRI, エコー検査の対比が可能であった 37 例を対象として、昨年度提示した画像診断基準案の評価を行った。

本研究項目は分担研究者岸本、松浦、川端、朝蔭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頸部郭清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

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、平成 18 年度に術後 12 ヶ月までの機能評価を完了した。機能評価調査票の解析から、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 Quality of Life(QOL)に貢献すること、多くの術後後遺症が経過とともに改善傾向を示すこと、P 領域郭清を行った症例では術後の積極的なリハビリテーションが有効と考えられること、が明らかになった。

さらに平成 18 年度には、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する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、術式に関して詳細な情報が得られている 206 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。パイロットスタディーおよび長期観察研究の結果から、術後機能質問表の 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、本研究ではこれを用いるようにした。研究計画書を全協力施設の倫理審査委員会に提出し、平成 18 年度末までに、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 施設で承認を得た。

本年度は、新たな多施設共同研究を実施に移した。

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(CDDP)(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 CDDP 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 CDDP 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、平成 18 年度末までに第 1 相試験に属する 7 例を登録した。CDDP 投与量を 25mg/m²まで増量したが、Grade3 以上の有害事象としては白血球減少症を 1 例に認めたのみで、安全に実施することができた。

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。

5) 頸部郭清術講習会の開催

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」班から通算すると、本研究班は 6 年目を迎えることになり、研究成果が蓄積してきた。これらの研究成果を広く公表すべきであると考え、主に耳鼻咽喉科医師を対象とする専門分野研究者研修会を開催することにした。参加者を増やすため学会との共催を計画したが、日程の関係でうまく行かず、結局本講習会を学会とは別個に単独開催せざるを得なかった。開催場所も東京 1 カ所となった。

耳鼻咽喉科領域でこのような講習会開催は珍しいため、参加者確保の目的で、大学病院・市中病院へのポスター配布、雑誌への広告掲載、学会でのパンフレット配布など広報活動を積極的に行った。

(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、平成 17 年度までに本研究協力施設(22 施設)すべての倫理審査委員会で研究計画書が承認された。見学対象となる患者には、担当医が術前に他施設の医師が見学することを説明し、患者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扱いに注意している。

対照群として使用した 904 例については、全協力施設から連結不可能匿名化した既存情報のみを収集したため、倫理上の問題は発生しないと考えている。

動画および写真撮影に使用した凍結保存遺体は、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、個人情報データの秘の徹底にも十分な配慮を行った。

癌研究会有明病院の症例による頸部リンパ節転移の画像診断基準案の検討に関しては、日常診療の結果得られた既存資料を院内で検討したのみであるため、倫理的問題は発生しないと考えた。

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多施設共同研究については、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た。すでに、神戸大学、癌研究会有明病院、埼玉医科大学、愛知県がんセンター、国立がんセンター（中央病院と東病院の一括審査）、大阪府立成人病センター、神奈川県立がんセンター、九州がんセンターの 9 施設で承認が得られている。静岡県立静岡がんセンター、京都医療センター、久留米大学の 3 施設においては、本研究は手術術式均一化の前向き研究の一部と見なされ、新規倫理審査は不要との結論になった。残りの施設については、現在なお審査中である。

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

追跡調査の結果に基づき予後情報を更新した上で、調査票解析を行った。解析対象は平成 18 年度と同じく、登録症例 235 例から手術見学未実施 14 例、研究計画書の適格条件に合わない不適合例 12 例、および重複見学実施による重複登録 3 例を除いた 206 例とした。206 例の基本情報を資料 1-A に示す。予後関連情報以外は平成 18 年度の結果と同一である。

206 例中、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 例あり、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、局所的な調査項目の集計結果を資料 1-C に示す。これらの結果は平成 18 年度と同一である。

206 例全例における頸部制御率は、頸部郭清術実施後 12 ヶ月の時点で 79.1% (72.0~84.5%、括弧内は 95%信頼区間を示す、以下同)、24 ヶ月の時点で 78.0% (70.7~83.7%) 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。頸部郭清術実施後 12 ヶ月時点における頸部制御率は、第 1 段階で 78.9% (66.9~87.0%)、第 2 段階で 79.0% (69.6~85.8%)、24 ヶ月時点では、第 1 段階で 77.1% (64.8~85.6%)、第 2 段階で 79.0% (69.6~85.8%) であった。現時点において、第 1 段階と第 2 段階の頸部制御曲線間に有意差は認められなかった。

念のため平成 18 年度と同様の Cochran-Mantel-Haenszel 検定 [CMH 検定] を全例、および各研究段階を対象として行ったが、結果は平成 18 年度と全く同一であった。

Logistic 回帰分析の結果を資料 1-E に示す。従属変数の違い、および単変量回帰か多変量回帰かにより結果は異なるが、全体的な傾向として、施設以外に原発部位、N 分類、および郭清側 (患側/健側) が各項目値 (術式細部) に大きな影響を与えていることがわかる。

Cox 単変量回帰により有意水準 15% で有意となった局所的調査項目は、皮切の形、皮弁剥離の層、上内頸静脈部上縁、胸鎖乳突筋、肩甲骨筋、深頸筋、後頭動脈、内頸静脈、内頸静脈鞘、総顔面静脈、外頸静脈、副神経、副神経と頸神経の交通枝、舌下神経、胸管または右リンパ本幹の 15 項目であった。これら 15 項目を取り込んで Cox 多変量回帰を行ったところ、上内頸静脈部上縁および後頭動脈の 2 項目のみが、有意水準 15% で有意となった。

平成 18 年度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た 7 項目について、協力施設間で意見調整を行い、平成 17 年度に作成した頸部郭清術手順指針(案)に改訂を加えた。改訂版(第 2 稿)を資料 2 に示す。各調査票項目について詳細を希望する声が多かったため、上記に示した調査票解析(生存分析、カテゴリカル分析、Logistic 回帰分析、Cox 回帰)の結果をすべて含めた。さらに各調査票項目について原発部位別、N 分類別、郭清側(患側/健側)別、研究段階別に検討した結果も含めた。「施設差が存在しないと考えられる」項目は従来手順指針(案)に掲載していなかったが、これらの項目の中にも頸部郭清術を実施する上で重要な項目が多数含まれている。そのため、「施設差が存在しないと考えられる」項目も改訂版に含めた。

第 2 段階症例と対照群の間で 2 年頸部制御率の比較を行った。対照群 904 例の集計結果を資料 3-A に示す。第 2 段階症例は、全症例 142 例から見学未実施 5 例、不適合例 2 例、および重複見学実施による重複登録 3 例を除く、132 例を対象とした。第 2 段階症例群 132 例の集計結果を資料 3-B に示す。

第 2 段階症例群および対照群の両群に共通する 46 因子を説明変数として Logistic 多変量回帰を行い、有意水準 15% で変数選択を行ったところ、患側耳下腺部、健側オトガイ下部、および健側頸部皮膚の 3 因子が有意な因子として選択され、このモデルを用いて各症例の propensity score を計算した。上記 3 因子はやや意外なものであったため、説明変数を変更して他のモデルを多数作成してみたが、結果としては上記 3 因子によるモデルを利用した場合に、マッチング後の群間差が最小となった(資料 3-C)。

Propensity score に基づいて第 2 段階症例群と対照群との間で 1:2 のマッチングを行ったところ、279 例(第 2 段階症例群 93 例、対照群 186 例)マッチングされた。マッチングされた症例のみを用いて、頸部制御率の比較を行った(資料 3-D)。現時点における 2 年頸部制御率は、第 2 段階症例群で 80.3%(69.2~87.8%)、対照群で 78.5%(71.2~84.2%)であり、両者の間に有意差は認められなかった。

マッチングされた症例のみを用いて、さらに Cox 多変量回帰を行い、頸部制御率に影響を与える因子を調べた。その結果を資料 3-E に示す。有意水準 15% で有意な因子を含むものは、施設、原発部位、および N 分類であった。

平成 18 年度に撮影した凍結保存遺体による

表 2. 頸部リンパ節転移の画像診断基準
(CT 検査用、修正案)

1. サイズ 横断像での径が 10mm 以上
2. 局所欠損 focal defect (=中心壊死 central necrosis) のみられるもの
3. 節外進展 周囲組織との境界不明瞭

ただし、

1. では原発巣の部位、リンパ節の領域、付随所見を加味した判断を必要とする
- 2., 3. は、この所見単独で転移陽性と判断する

融合(原発部位リンパ流出経路に位置する 3 個以上のリンパ節融合)

非対称(対側同レベルと比較して最大径が 2 倍以上ある場合)

不規則なリンパ節の内部構造

などの所見は転移の可能性のある参考所見とする

頸部郭清術の動画を利用して、手順指針(案)に沿った標準的頸部郭清術をわかりやすく解説するビデオを作成した。後述の頸部郭清術講習会で同ビデオを供覧し、同ビデオを納めた DVD を講習会参加者全員に配布した。

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

①文献的エビデンスの検索

作業結果を、「下咽頭がんに対する頸部郭清術のガイドライン案」(資料 4)、「喉頭がんに対する頸部郭清術のガイドライン案」(資料 5)、および「口腔がんに対する頸部郭清術のガイドライン案」(資料 6)にまとめた。

中咽頭がんに関する文献調査では、まず Cochrane Library の検索を行ったが、放射線療法、化学放射線療法等の治療法を比較する論文は掲載されているものの、頸部郭清術について述べられたものは皆無であった。現在、他のデータベースにおいて再度検索を行っている。

②頸部リンパ節転移の画像診断基準の標準化

CT 検査による転移の有無の診断結果と病理組織学的検査結果を対比させたところ、CT 検査により転移陽性と診断された 10mm 以上のリンパ節で、病理学的検査では転移を認めなかったもの(false positive)は 37 例中 1 例のみであった。

た。一方、病理組織学的検査で転移が確認されたリンパ節のうち、摘出標本上10mmを超えるリンパ節であるにもかかわらずCTで転移陰性と判断されたもの(false negative)はリンパ節領域に応じて4~25%であった。

昨年度提示したCT検査に関する頸部リンパ節転移診断基準案のうち、どの基準が実際の転移診断に用いられているかを調べると、サイズ、節外進展、focal defectが主に用いられていた。特に10mm以下のリンパ節では、focal defectが診断基準として用いられることが多く、精度も高かった。ただ多くの症例では、節外浸潤とサイズの大きいことなど、1つ以上の診断基準が重なって認められ、診断を容易にしていた。

以上を考慮して、昨年度提案したCT検査に関する診断基準を、表2に示すように修正した。

超音波検査に関しても同様の検討を行い、昨年度提案した診断基準を、表3に示すように修正した。

3) 頸部郭清術の術後後遺症に関する調査

手術術式均一化に関する前向き研究に連動して術後機能評価を行い、術式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について、倫理審査を通過した施設を対象として、研究を実施に移した。

平成20年2月29日までに、82例の術後機能評価表を回収した。

本研究では、機能や症状が安定すると考えられる術後1年以上を経過した時点で術後機能評価を行うこととしている。2007年12月末まで

に対象症例(206例)全例が術後1年以上を経過しており、本来であれば全例の術後機能評価表が回収されてしかるべきだが、倫理審査が完了していない施設があるため、まだ全例の回収は難しい。さらに、頸部郭清術が必要となる頭頸部がんの1~2年生存率は50~70%と予想されるため、死亡により調査不能になる症例が80例前後見込まれる。追跡不能例および調査拒否例を加えると、今後回収できる術後機能評価表の数は30例程度と見込んでいる。

現在、残りの術後機能評価表の回収を急いで進めている。

4) 頸部郭清術の術後補助療法に関する検討

現在までの登録症例数はレベルI(CDDP 20mg/m²)4例、レベルII(CDDP 25mg/m²)3例、レベルIII(CDDP 30mg/m²)13例の計20例である。そのうち第1相試験は14例(レベルI 4例、レベルII 3例、レベルIII 7例)で、第2相試験は13例(レベルIII 13例)である。レベルIII最初の7例は第1相試験、第2相試験に共通と考えた。20例の性別は男性13例、女性7例、年齢中央値58歳(30~69歳)、原発部位は口腔17例、原発不明2例、下咽頭1例であった。

①第1相試験

a. レベルI (CDDP 20mg/m²)

計4例施行し、3例目で治療中に対側転移を認め中断するも、他の3例は完遂できレベルIIにdose escalationした。

b. レベルII (CDDP 25mg/m²)

計3例施行し、3例とも完遂できレベルIIIにdose escalationした。

表3. 頸部リンパ節転移の画像診断基準(頭頸部扁平上皮がん)
(超音波検査用、修正案)

Bモード	リンパ節の厚み 6mm以上	原則として転移陽性 リンパ節門が偏り無く確認できるもの	転移陽性 転移陰性
	リンパ節の厚み 6mm未満	原則として転移陰性 リンパ節が球形に近く、リンパ節門が確認できないか、または偏在しているもの	転移陰性 転移陽性
パワードプラ法	リンパ節の厚み 6mm以上	原則として転移陽性 リンパ節門からリンパ節全体に均等に血流が分布するもの	転移陽性 転移陰性
	リンパ節の厚み 6mm未満	原則として転移陰性 リンパ節が球形に近く、リンパ節門からリンパ節全体への血流分布に欠損部位や血流の乱れが認められるもの リンパ節門以外からの血流がリンパ節内に流入するもの	転移陰性 転移陽性

c. レベルⅢ (CDDP 30mg/m²)

3例施行し3例とも完遂。第1相試験の症例数を増やすため、4例追加し4例とも完遂した。計7例施行し、7症例目でGrade3の発疹、白血球低下を認め用量制限毒性(DLT)出現となった。

以上よりCDDPの推奨用量を30mg/m²と決定し、第2相試験に移行した。

②治療経過

頸部郭清術施行から化学放射線同時併用療法開始までの中央値は27日(13~56日)、完遂率は85%であった。観察期間の中央値は264日(54~699日)で、8例に再発が認められ、うち1例は死亡した。再発までの期間の中央値は117日(23~220日)。再発8例のうち、局所再発は2例であった。第2相試験における再発率は、現在のところ38.5%であった。

③有害事象

粘膜炎が一番多く8例(40%)に認めた。

3例で治療を中断した。次回シスプラチン投与までに回復しないGrade1の腎障害1例は、有害事象のため治療の中断を余儀なくされた。また、1例で治療中に対側転移を認めたため治療を中断し、1例で患者の希望により治療を中断した。Grade3の白血球減少とGrade3の皮膚障害を示した1例では、治療そのものは完遂できた。

Grade4の有害事象は認めなかった。

5) 頸部郭清術講習会の開催

2007年12月1日に、国際研究交流会館(東京都中央区築地、国立がんセンター敷地内)において専門分野研究者研修会「頸部郭清術講習会」を開催した。当日は、若手医師を中心とする175名の参加者が日本全国から集まり、大変な盛況であった。講演および活発な質疑応答を通して本研究班の6年間の研究成果を参加者に詳しく伝えることができた。また、前述の「凍結保存遺体による標準的頸部郭清術」のビデオを会場で供覧し、同ビデオを納めたDVDを講習会参加者全員に配布した。

講習会開催後に回収したアンケート調査では、「わかりやすかった」と好意的な回答が大部分を占め、とても好評であった。

D. 考察

1) 頸部郭清術の手術術式の均一化

前向き研究については、今後も追跡調査を継続する予定である。追跡期間は2年間であるため、追跡調査の完了は平成20年11月22日以降になるが、外来受診間隔などを考慮すると、平成21年3月頃になるであろうと予想している。

それまでの間は、中間解析の追加により頸部制御率を明らかにするとともに、協力施設間の意見調整をさらに進めて頸部郭清術手順指針(案)の内容をより充実させていく予定である。追跡調査の完了後は、最終解析結果をできるだけ早急に取りまとめて、公表する予定である。

頸部制御率については、propensity scoreにより対象症例の背景因子の違いや術式の細かい差を取り除いて比較を行ったにもかかわらず、第2段階症例群と対照群とで有意差が認められなかった。前向き研究により協力施設全体における術式細部の差が薄められ、全体的に機能温存が図られるようになったにもかかわらず、それが頸部制御率に反映されないのは、残念としか言いようがない。しかし、最終的にどのような結果になるかは、追跡調査の完了を待たなければならない。

本研究に関する質問で最も多いものは、例えば「下咽頭がんのN2b症例で、原発巣切除も同時に行うとき、胸鎖乳突筋はどのように扱うべきか?」のように、頸部郭清術の細部に関する具体的な質問である。頭頸部がん診療を行う医師にとって、頸部郭清術は非常に重要な術式であり、種々の状況に置ける術式細部一つ一つの処理方法が明らかにされないと、満足できないようだ。その意味で、頸部郭清術手順指針(案)の整備は、多くの医師の希望を叶えるものと言える。当初は、本研究協力施設内における意見統一のために手順指針(案)を利用することを考えていたため、「施設差の存在が確実」な項目、および「施設差の存在が疑われる」項目のみを手順指針(案)に含めた。しかし、頸部郭清術を実施する上で重要な項目は施設差の認められない項目にも多数含まれており、多くの医師の希望を考慮すればこれらの項目も手順指針(案)に含めるべきであると考えた。そこで、本年度作成した改訂版では「施設差が存在しないと考えられる」項目も含めた。また多くの医師が原発部位による違い、N分類による違い、郭清側(患側/健側)による違いを知りたがるので、これらに関する細かいデータも含めた。そのため頁数が非常に多くなり、最終的な形態については再考が必要かと思われるが、今後さらに内容を充実させ、最終解析結果とともに公表したいと考えている。それにより、本手順指針(案)は本研究協力施設間における術式均一化を進めるのみならず、わが国全体における術式均一化に貢献できるはずである。

Logistic回帰分析の結果やマッチングされた症例におけるCox多変量回帰の結果をみると、

頸部郭清術の術式細部には、原発部位、N分類、郭清側(患側/健側)など、施設以外の要因も大きく関与していることがわかる。今後術式均一化をさらに推し進めようとするならば、これらの要因を無視することはできない。そこで、原発部位、N分類、郭清側、術前治療の有無を特定した上で、ガイドライン案に基づく推奨郭清範囲を提示し、本研究で判明した施設差の出やすい項目を術式均一化ポイントとして、術式均一化ポイントの処理が手順指針(案)通りに行われたか否かを写真判定する、といった新たな研究計画の立案を開始している。これにより術式均一化をより推進することが可能であるし、ガイドライン案ならびに手順指針(案)の妥当性の検証も行える。このような形で、今後もさらに研究を進めていきたいと考えている。

凍結保存遺体を使用した標準的頸部郭清術に関するビデオについては、編集を専門業者に依頼し、プロによるイラストやナレーションを加えて、できるだけわかりやすくするように努力した。その結果、総時間30分を超える長いビデオになったが、チャプターを挿入することにより見やすくなるよう工夫した。DVDによる配布を行ったが、研究費で作成したビデオであり、営利目的ではないため、コピー可能とした。したがって、希望者にはいつでも配布可能である。ただこのような形態にすると、望ましくない利用をされることがあるとの指摘があり、対応策として著作権を明示して不適切利用を防止するようにした。本ビデオがわが国で広く利用されるよう願っている。

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

頸部郭清術に関する文献調査を精力的に進めているが、良質のエビデンスを提供する論文は極めて少ない。その結果、調査を行っても文献間でしばしば結論の食い違いが生じることになる。このような状況は当分続くと考えられるが、現状において最良の対処法は、科学的な誤りを犯さない範囲で、ある程度幅のある結論、知見、意見などを取り込むことであろう。

したがって、ただの「文献調査」といっても数々の考慮が必要であり、結果をまとめるのは非常に労力を要する作業である。その結果、文献調査結果のまとめが当初の予定より遅れ気味であるが、本年度は下咽頭がんおよび喉頭がんについて一応まとめたものを提示することができた。さらに舌がんに関するまとめについても、内容の見直しを行うことができた。

しかし、いずれのまとめについても、さらな

る検討が必須である。今後作成する中咽頭がんに関するまとめも含めて、さらに検討を進め、最終的にガイドライン案に取り込めるような形にしたいと考えている。

頸部リンパ節転移の標準的手術法を確立するための前提となる転移診断は、

- ①手術を行うどの施設においても普遍的、一般的な検査であること
- ②診断技術の格差を生じにくいこと
- ③客観性・保存性・再現性があること
- ④診断精度が高いこと

が必要とされる。現時点ではCTスキャンがこれに当たるものであることに異論はない。

CT診断基準のなかで、focal defectと節外進展はそれだけで転移と判断してよい所見であり、診断基準として採用することには問題がない。最も問題となるのはサイズの基準である。今回の検討では、10mm以上で転移と診断したリンパ節について、false positiveは37例中1例のみと精度の高いものであった。ただ、病理学的に転移が認められたリンパ節のなかでCTでは転移陽性と判断できなかった10mm以上のリンパ節が4~25%の頻度でみられており、診断基準として10mm以上のサイズを転移とすることに問題がないわけではない。

ただCT上転移陽性とする所見は重複して見られることが多く、サイズのみで判断されることは少ないのが実情である。解析対象例でも示されたように、あくまでもリンパ節のサイズは転移を疑うスクリーニングの役割が強く、10mm以上の大きさにfocal defectを伴ったり、不規則な造影効果や内部構造の有無、さらには原発病変がどこであるかなどの臨床情報を加味して診断が行われる。昨年度のアンケートでは、サイズの基準を10mm以上とするものから15mm以上とするものなど施設によってさまざまであった。診断の実際からみると、この数mmの差は本質的なものではないと考えられる。スクリーニングとしての意味では、診断基準案として例えば15mmをとるよりも、10mmとした方が見逃がしを少なくするという意味で妥当と考える。

その他の基準として融合や非対称はそれだけで転移を疑うには弱い基準であり、積極的な転移診断基準とはならない。参考所見とするのが適切と考えられた。

超音波検査が、診断の精度を高めるために非常に有用な手段であることは言うまでもない。診断基準については、現時点では、画像小委員会のメンバー古川より提案された基準案が妥当と考える。これについては、再現性、スキルの

問題などを含めて今後発展させなければならない分野である。

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

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、現在術後機能評価表の回収を積極的に進めている。全症例が回収できた時点で、まず、今回の調査目的の主眼である施設間の手術手技の違いが術後機能や後遺症に与える影響を検討し、さらにこれまでに得られた4施設のデータと併せて、術後照射やリハビリテーションによる影響を解析する予定である。

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

頭頸部がん手術後のハイリスク症例に対する術後補助療法として化学放射線治療(照射 66GyにCDDPと5-FUを併用)を行い、照射単独66Gyと比較したところ、5年局所制御率、5年無病生存率ともに化学放射線治療の方が良好であったとの報告がある。ただし、粘膜炎等の有害事象は化学放射線治療の方が多かった。

化学放射線同時併用療法に関するいくつかの無作為化比較試験では15%から20%の局所制御が報告されており、最近のメタ解析では5年局所制御率に8%の改善が認められているとの報告もあるが、生存率の改善は認められていない。様々な単剤、合剤、スケジュールの研究がされているが、最善のレジメンは定まっていないのが現状である。本研究では、照射と5-FUによる粘膜障害、および将来的な外来患者への使用を考慮して、CDDPのみの併用とした。

Cooperら(New Engl J Med 2004;350:1937-1944)、Bernierら(New Engl J Med 2004;350:1945-1952)は頭頸部がんを切除したハイリスク患者において、術後に化学療法と放射線治療を併用すると、局所抑制率および無病生存率が有意に改善したと報告している。しかしこの併用療法は、副作用の増加とも関連していた。これらの報告では、CDDP 100mg/m²の3週毎投与を行ったが、3コースすべて完遂できたのはそれぞれ61%、49%であった。本研究のレジメンでは、コンプライアンスは100%であったが、根治的な治療を行った後、CDDP 100mg/m²のような高用量の化学放射線治療を日本人に行うことは難しく、コンプライアンスが低くなると考えられた。

本研究は、完了までにと数例を残すのみと

なった。できるだけ早い時期に完了できるよう症例の確保に努めている。その結果を踏まえた上で、可能であれば、多施設協同研究を立案したいと考えている。

頸部郭清術後の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はいるが、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。

5) 頸部郭清術講習会の開催

このような講習会はあまり前例がないこと、学会とは別個の単独開催であること、東京1カ所のみで行うこと、など不利な条件が重なったため、当初あまり多くの参加者は見込めないと考え、定員180名の国際研究交流会館を会場とした。しかし喜ばしい誤算と言うべきか、事前予約が非常に多く入り、誠に遺憾ではあるが事前予約の段階で50余名の希望者に参加をお断りしなければならなくなった。事前に行った広報活動が効果的だったと考えられるが、結果的に会場手配に問題があったことは明らかである。

当方にとって講習会開催は初めてであったため、その他にもいくつか問題が生じた。最大の問題点は講習会の内容である。総じて好評だったとはいえ、参加者が希望している内容と発表内容との食い違いが見られた。アンケートの結果を見ると、参加者の多くは、頸部郭清術の細部に関してより具体的な、可能であれば手術実習に近いような講習を希望している。講習会という形式を取る限り、参加者の希望を100%叶えるのは難しい部分があるが、できるだけ希望に添った講習内容を検討すべきと考えた。

本講習会が非常に好評だったため、可能であれば、来年度も同様の講習会を開きたいと考えている。すでに分担研究者の一部からは、場所を関西に移して開催してほしいという声が出ている。会場、開催時期、開催形態、発表内容をよく検討し、より良い講習会にするよう努力したい。

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。見学調査は平成18年度に完了したため、本年度は追跡調査を継続した。全協力施設(22施設)で平成15年の1年間(手術見学実施直前)に行った頸部郭清術904例を対照群として、第2段階症例群と

の間で2年頸部制御率の比較を行ったが、第2段階症例群80.3%、対照群78.5%で、現時点では有意差は認められなかった。

平成18年度の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た7項目について、協力施設間で意見調整を行い、頸部郭清術手順指針(案)に改訂を加えた。「施設差が存在しないと考えられる」項目にも頸部郭清術を実施する上で重要な項目が多数含まれるため、これらの解析結果も改訂版に含めた。

平成18年度に撮影した凍結保存遺体による頸部郭清術の動画を利用して、手順指針(案)に沿った標準的頸部郭清術をわかりやすく解説するビデオを作成した。

2) 下咽頭がんおよび喉頭がんの頸部郭清術に関する文献調査結果をまとめ、舌がんに関する文献調査結果について、昨年度作成したまとめの見直しを行った。さらに、中咽頭がんに関する文献調査を開始した。

頸部リンパ節転移の画像診断基準に関して、昨年度提示した診断基準案の検証を行い、その結果に基づいて修正案を作成した。現時点では、普遍的で、かつ診断の差を生じにくいCT検査が標準的検査法と考えられた。

3) 手術術式均一化に関する前向き研究に連動して術後機能評価を行い、術式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実施に移した。

4) 術後補助療法としての化学放射線同時併用療法に関する第1・2相試験を継続し、第1相試験を完了した。CDDPの推奨用量は30mg/m²となった。引き続き第2相試験を行い、その安全性および効果を確認した。

5) 頸部郭清術講習会を開催し、若手耳鼻咽喉科医を中心とする175名の参加を得た。講演および質疑応答を通して本研究班の研究成果を詳しく伝え、さらに「凍結保存遺体による標準的頸部郭清術」のビデオを供覧して、同ビデオを納めたDVDを講習会参加者全員に配布した。参加者にはとても好評であった。

G. 研究発表

1. 論文発表

- ① Daiko H, Saikawa M, et al. Surgical management of carcinoma of the cervical esophagus. *J Surg Oncol* 2007;96(2):166-172.
- ② 岸本誠司. 頭蓋頸椎移行部病変の症候と治療法・治療指針 頭蓋頸椎移行部病変の治療に伴う合併症 頭頸部外科から.

Clinical Neuroscience 2007;25(12):1387-1390.

- ③ 丹生健一. 頸部郭清術における手術器具の使い分け. *JOHNS* 2007;23(5):806-809.
- ④ Otsuki N, Nibu K, et al. Retropharyngeal node metastasis from papillary thyroid carcinoma. *Head Neck* 2007;29(5):508-511.
- ⑤ 千々和秀記, 中島格他. 頸部食道癌の臨床病理組織学的検討. *耳鼻* 2007;53(6):330-333.
- ⑥ 坂本菊男, 中島格他. 進行声門上癌の浸潤様式についての臨床病理学的検討. *日気食会報* 2007;58(1):51-58.
- ⑦ 千々和秀記, 中島格他. 前頭部・顔面皮膚悪性腫瘍リンパ節転移に対する郭清範囲についての臨床的検討. *日耳鼻* 2007;110(3):103-106.
- ⑧ 西島渡. 舌癌 T1・early T2 症例の治療. *JOHNS* 2007;23(4):615-617.
- ⑨ 川端一嘉. Evidenceに基づく下咽頭進行癌の治療戦略 上縦隔郭清の意義. *日気食会報* 2007;58(2):126.
- ⑩ Tsukahara K, Kawabata K, et al. Three cases of bilateral chylothorax developing after neck dissection. *Auris Nasus Larynx* 2007;34(4):573-576.
- ⑪ 吉本世一, 川端一嘉他. 当科での頸部郭清術における手術手技教育. *頭頸部外科* 2007;17(2):187-192.
- ⑫ 杉谷巖, 川端一嘉. 頸部から郭清し得る気管前傍リンパ節の範囲—甲状腺癌取扱い規約における上縦隔リンパ節の定義の問題点. *内分泌外科* 2007;24(3):147-150.
- ⑬ 木村幸紀, 川端一嘉他. Stage I・II 舌扁平上皮癌後発転移症例の頸部郭清術後の予後: 補助療法を要する組織像の検討. *頭頸部癌* 2007;33(4):444-448.
- ⑭ Terada A, Hasegawa Y, et al. Intra-operative diagnosis of cancer metastasis in sentinel lymph node of oral cancer patients. *Oral Oncol* (in press)
- ⑮ 鈴木秀典, 長谷川泰久他. 頭頸部扁平上皮癌におけるFDG-PET, FDG-PET/CTの診断能. *日耳鼻* 2007;110(9):629-634.
- ⑯ 後藤満雄, 長谷川泰久他. 「口腔癌の診断と治療」後発転移について. *頭頸部癌* 2007;33(3):232-237.
- ⑰ 吉野邦俊, 藤井隆他. Evidenceに基づく下咽頭進行癌の治療戦略 当科における進行

下咽頭癌の治療戦略. 日気食会報 2007; 58(2):112-118.

- ⑱ Tsurumaru D, Tomita K, et al. Efficacy of intra-arterial infusion chemotherapy for head and neck cancers using coaxial catheter technique: initial experience. Cardiovasc Intervent Radiol 2007; 30(2): 207-211.
- ⑲ 松浦一登. 舌癌 late T2・T3 症例の治療－手術を中心として－. JOHNS 2007;23(4): 623-626.
- ⑳ 朝蔭孝宏. 頸部リンパ節への対応 舌癌 N0 症例の頸部への対応. JOHNS 2007;23(4): 661-664.

2. 学会発表

- ① Nibu K, Saikawa M, et al. Quality of life after neck dissection -multicenter longitudinal study in Japan-. Collegium Oto-Rhino-Laryngologicum Amicitiae Sacrum Aug. 2007 Seoul, Korea.
- ② 丹生健一, 齊川雅久他. アンケートを用いた頸部郭清術後機能多施設共同研究. 第 31 回日本頭頸部癌学会 2007 年 6 月 横浜.
- ③ 朝蔭孝宏, 齊川雅久他. Stage II 舌癌に対する予防的頸部郭清術－厚生労働省がん研究班会議における検討－. 第 45 回日本癌治療学会総会 2007 年 10 月 京都.
- ④ 神山亮介, 齊川雅久他. 下咽頭癌に対する頸部郭清術の標準化に関する研究－ルビエールリンパ節・気管傍リンパ節を中心に－. 第 108 回日本耳鼻咽喉科学会総会 2007 年 5 月 金沢.
- ⑤ 角卓郎, 齊川雅久他. 米国の頸部郭清術の現況. 第 31 回日本頭頸部癌学会 2007 年 6 月 横浜.
- ⑥ 安藤瑞生, 齊川雅久他. 舌癌の頸部リンパ節転移の一形式に関する検討. 第 31 回日本頭頸部癌学会 2007 年 6 月 横浜.
- ⑦ 平山裕次, 丹生健一他. 口腔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 31 回日本頭頸部癌学会 2007 年 6 月 横浜.
- ⑧ 進武一郎, 中島格他. 下咽頭がんの頸部リンパ節転移に対する病理組織学的検討. 第 59 回日本気管食道科学会 2007 年 11 月 前橋.
- ⑨ 三保木隆夫, 中島格他. 原発不明頸部リンパ節転移における FDG-PET 検査の検討. 第 108 回日本耳鼻咽喉科学会総会 2007 年 5 月 金沢.
- ⑩ 高橋直人, 西島渡他. 舌扁平上皮癌 T1-2N0 症例の後発リンパ節転移に関する臨床病理学的検討. 第 31 回日本頭頸部癌学会 2007 年 6 月 横浜.
- ⑪ 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の予測因子. 第 31 回日本頭頸部癌学会 2007 年 6 月 横浜.
- ⑫ 福島啓文, 川端一嘉他. 下咽頭癌に対する根治照射後の salvage 手術の検討. 第 18 回日本頭頸部外科学会総会 2008 年 1 月 京都.
- ⑬ 長谷川泰久他. 口腔・咽頭癌における化学放射線治療後再発に対する救済手術. 第 18 回日本頭頸部外科学会総会 2008 年 1 月 京都.
- ⑭ 鈴木政博, 長谷川泰久他. N2-3 の中下咽頭扁平上皮癌における計画的頸部郭清の有用性についての検討. 第 108 回日本耳鼻咽喉科学会総会 2007 年 5 月 金沢.
- ⑮ 後藤満雄, 長谷川泰久他. 口腔癌の診断と治療: 後発転移について. 第 31 回日本頭頸部癌学会 2007 年 6 月 横浜.
- ⑯ 池田篤彦, 長谷川泰久他. 頭頸部扁平上皮癌再発ハイリスク例に対する術後同時化学照射療法－臨床第 1-2 相試験－. 第 20 回日本口腔・咽頭科学会 2007 年 9 月 名古屋.
- ⑰ 寺田聡広, 長谷川泰久他. センチネルリンパ節生検患者における再発の検討. 第 18 回日本頭頸部外科学会総会 2008 年 1 月 京都.
- ⑱ 藤井隆他. 舌癌症例に対する頸部郭清術に関する検討－術野内洗浄細胞診の面から－. 第 108 回日本耳鼻咽喉科学会総会 2007 年 5 月 金沢.
- ⑲ 檜垣雄一郎, 富田吉信他. 下咽頭癌に対する同時併用化学放射線治療時の頸部郭清術の検討. 第 108 回日本耳鼻咽喉科学会総会 2007 年 5 月 金沢.
- ⑳ 力丸文秀, 富田吉信他. 当科における化学放射線治療後の頸部郭清術. 第 18 回日本頭頸部外科学会総会 2008 年 1 月 京都.
- ㉑ 松浦一登. 頭頸部癌に対する超選択的動注化学放射線療法後の救済手術. 第 18 回日本頭頸部外科学会総会 2008 年 1 月 京都.
- ㉒ 朝蔭孝宏他. 原発不明頸部転移癌に関する臨床的検討. 第 31 回日本頭頸部癌学会 2007 年 6 月 横浜.

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		76	37.44
なし		127	62.56

(未調査 3 例を除く)

16) 初回頸部再発	RRR	度数	パーセント
再発あり		37	18.23
再発なし		166	81.77

(未調査 3 例を除く)

17) 初回再発部位	RECSITE	度数
頸部リンパ節		28
遠隔部位		24
原発巣		13
原発巣+頸部リンパ節		6
頸部リンパ節+遠隔部位		2
原発巣+遠隔部位		1
原発巣+頸部リンパ節+遠隔部位		1

(初回再発あり 76 例中、不明 1 例を除く)

18) 遠隔再発部位	RMSITE	度数
肺		16
骨		3
肺、縦隔		2
肝		1
骨、直腸		1
縦隔 LN、左主気管支		1
肺、肝、骨		1
肺、骨、縦隔 LN		1

(遠隔再発あり 28 例中、不明 2 例を除く)

19) 頸部再発 (側性)	RSIDE2	度数
左		19
右		18

20) 頸部再発部位	RNSITE	度数
咽頭後		14
上内頸静脈		8
顎下		3
オトガイ下		2
鎖骨上		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
浅頸		1
耳下腺		1

(頸部再発あり 37 例中、不明 1 例を除く)

21) 頸部再発 (郭清範囲内外)	RAREA2	度数
外		21
内		16

22) 初回再発観察期間	平均値	標準偏差
	14.3 ヶ月 ± 9.1 ヶ月	(標準偏差)
中央値	12.2 ヶ月	
範囲	0.0 ヶ月 ~ 33.7 ヶ月	

(未調査 3 例を除く)

23) 頸部制御率
 6ヶ月 88.3%
 (95%信頼区間 82.7%~92.1%)
 12ヶ月 79.1%
 (同 72.0%~84.5%)
 18ヶ月 79.1%
 (同 72.0%~84.5%)
 24ヶ月 78.0%
 (同 70.7%~83.7%)
 (未調査 3例を除く)

24) 予後

PROG	度数	パーセント
死亡	28	13.79
生存	175	86.21

(未調査 3例を除く)

25) 観察期間
 平均値 16.0ヶ月 ± 8.0ヶ月
 (標準偏差)
 中央値 14.8ヶ月
 範囲 0.6ヶ月~33.7ヶ月
 (未調査 3例を除く)

26) 生存率
 6ヶ月 96.0%
 (95%信頼区間 92.1%~98.0%)
 12ヶ月 87.2%
 (同 81.3%~91.3%)
 18ヶ月 84.6%
 (同 78.0%~89.4%)
 24ヶ月 83.1%
 (同 75.7%~88.4%)
 (未調査 3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	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

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

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

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

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

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

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

C. 頸部郭清術に関する局所的な調査項目 (272 例、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
二字形	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
二十上一線(両側)	2	0.98
エ字形(両側)	1	0.49

(不明 2 例を除く)

*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

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