

- 11) Hypopharynx. Clinical Practice Guidelines for the diagnosis and management of cancer of the head and neck. The American Society for Head and Neck Surgery and The Society of Head and Neck Surgeons; 1996: pp 39-44.
- 12) Cancer.gov - Hypopharyngeal Cancer (PDQ®): Treatment.
<http://cancer.gov/cancerinfo/pdq/treatment/hypopharyngeal/healthprofessional/>
- 13) Kokal WA, Neifeld JP, Eisert D, Lipsett JA, Lawrence W Jr, Beatty JD, Parker GA, Pezner RD, Riihimaki DU, Terz JJ. : Postoperative radiation as adjuvant treatment for carcinoma of the oral cavity, larynx, and pharynx: preliminary report of a prospective randomized trial. J Surg Oncol. 38(2):71-76, 1988.
- 14) Pignon JP, Bourhis J, Domenge C, Designe L, on behalf of the MACH-NC Collaborative Group. : Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous cell carcinoma: three meta-analyses of updated individual data. Lancet 355: 949-955, 2000.
- 15) Kramer S, Gelber RD, Snow JB, Marcial VA, Lowry LD, Davis LW, Chandler R. : Combined radiation therapy and surgery in the management of advanced head and neck cancer: final report of study 73-03 of the Radiation Therapy Oncology Group. Head Neck Surg. 10(1):19-30, 1987.
- 16) Lefèbvre JL, Chevalier D, Luboinski B, Kirkpatrick A, Collette L, Sahnoud T. : Larynx preservation in pyriform sinus cancer: preliminary results of a European Organization for Research and Treatment of Cancer phase III trial. EORTC Head and Neck Cancer Cooperative Group. J Natl Cancer Inst. 88(13): 890-9, 1996.
- 17) Beauvillain C, Mahe M, Bourdin S, Peuvrel P, Bergerot P, Riviere A, Vignoud J, Deraucourt D, Wesoluch M. Final results of a randomized trial comparing chemotherapy plus radiotherapy with chemotherapy plus surgery plus radiotherapy in locally advanced resectable hypopharyngeal carcinomas. Laryngoscope. 107(5): 648-53, 1997.

注：太字は構造化抄録有り。

【リサーチクエスション】

上記の現状分析から、以下のリサーチクエスション(以下 RQ)を設定した。

- RQ1 T1-2N0 症例では頸部郭清が必要であるか。行くとすればどの範囲で行うか。
- RQ2 T1-2N(+) 症例ではどの範囲で頸部郭清を行うのか。
- RQ3 T3-4N0 症例ではどの範囲で頸部郭清をおこなうのか。
- RQ4 T3-4N(+) 症例ではどの範囲で頸部郭清をおこなうのか。
- RQ5 下咽頭がん手術症例では頸部郭清術後に術後照射を必要とするのか。

【リサーチクエスションへの回答】

RQ1 T1-2N0 症例では頸部郭清が必要であるか。行くとすればどの範囲で行うか。

原発巣治療により頸部郭清を検討する。

範囲は患側の ND(J) (lateral neck dissection) で十分である。

下咽頭がんの頸部リンパ節転移率は本邦の報告で T1 : 52.9%、T2 : 63.3% と高率である (Jap J Head Neck Cancer 2005;31suppl:60-69, 2006;32suppl:56-64, 2007;33suppl:56-64)。T1-2N0 症例における微小転移頻度は高くないが (口咽科 2004;16:311-316)、下咽頭がん N0 症例における潜在的リンパ節転移の頻度は 50-56% と高く (Eur Arch Otorhinolaryngol 1993;250:446-449, J Laryngol Otol 1996;110:937-941, Head Neck 2000;22:380-385)、一般的に転移率が 20% を超える疾患に対しては予防的頸部郭清の適応とされているため (Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1994;120:699-702)、T1-2N0 症例においては原発巣治療法により頸部郭清を検討すべきである。健側については T1-2N0 症例における潜在的リンパ節転移の頻度は 8.6% であり (耳鼻 2003;49(補 1):S51-54)、頸部郭清を必ずしも必要とするわけではない。しかし梨状陥凹内側がんにおいては健側 N0 頸部で再発頻度が高いとの報告もあり (Head Neck 1994;16:401-405)、輪状後部・後壁原発と合わせ注意を要する。原発巣の治療法により考えが変わるが、

サルベージ手術が困難な原発巣切除の場合は頸部郭清を併用するが、郭清範囲としては転移が多いとされる患側のND(J) (Head Neck 1990;12:197-203, Laryngoscope 1991;101:516-518)が妥当と思われる。

RQ2 T1-2N(+)症例ではどの範囲で頸部郭清を行うのか。

亜部位、N分類により考える必要がある。

下咽頭がん全体の頸部リンパ節転移率が患側では J1:62%、J2:35%、J3:25%、S:6%、pt:9%、P:0%、健側では J1:20%、J2:10%、J3:4%、pt:4%であることを元に、郭清範囲をN1症例では患側ND(J)、N2a・b症例では患側ND(J, pt)、N2c症例では両側ND(J, pt) + 患側ND(S)とする報告がある(厚生労働科学研究費補助金 効果的医療技術の確立推進臨床研究事業 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, 平成15年度, 23頁)。しかし、ここでの問題として、術前病期(cN)とpNとの比較においてはcNが過小評価となることが多いこと(耳鼻 2000;46:82-89)と、健側頸部の予防郭清については論議中であることがある(Am J Surg 1996;172:689-691, Ann Otol Rhinol Laryngol 2002;111:169-173)。pN upgradeについてはpN2bが多いがpN2cは少なく((口咽科 2004;16:311-316)、梨状陥凹外側がんT1-2においては健側潜在性頸部転移が少ないため予防郭清を必要としない(耳鼻 2003;49(補1):S51-54, Head Neck 1990;12:197-203)との報告がある。しかしながら一方で、T1-4患側N(+)における健側転移の可能性は26%との報告がある(Laryngoscope 2006;116:1268-1272)。こうしたことより梨状陥凹内側がん、輪状後部・後壁癌T1-2においては健側潜在性頸部転移の注意が必要である(耳鼻 2003;49(補1):S51-54, Head Neck 1994;16:401-405)。また、咽頭後リンパ節郭清を推奨する報告もある(Head Neck 1994;16:173-180)。

RQ3 T3-4N0症例ではどの範囲で頸部郭清を行うのか。

下咽頭T3-4がんにおいては予防的頸部郭清の適応である。

梨状陥凹がんに対しては患側ND(J) + 両側ND(pt)の郭清範囲が妥当である。

下咽頭がんの頸部リンパ節転移率は本邦の報告でT3:84.6%、T4:83.3%と高率である(Jap J Head Neck Cancer 2005;31suppl:60-69, 2006;32suppl:56-64, 2007;33suppl:56-64)。T3-4における潜在的リンパ節転移の頻度として患側46.7%、健側15.3%(頭頸部外科 2004;14:73-79)さらに健側潜在性頸部転移頻度は31%との報告もある(耳鼻 2003;49(補1):S51-54)。術前N0と診断されても、潜在的微小転移検出率がT3以上となると63%と高率であり、またN2bとなった80%以上がT3-4がん(口咽科 2004;16:311-316)である。下咽頭がんN0症例における潜在的リンパ節転移の頻度は50-56%と高く(Eur Arch Otorhinolaryngol 1993;250:446-449, J Laryngol Otol 1996;110:937-941, Head Neck 2000;22:380-385)、これらより下咽頭T3-4がんにおいては予防的頸部郭清の適応である。下咽頭がんT3-4の転移率が患側ではJ1:47%、J2:39%、J3:21%、S:0%、pt:9%、P:6%、rp:12%であり、健側ではJ1:16%、J2:16%、J3:8%、pt:9%、rp:6%であること(頭頸部外科 2004;14:73-79)から検討すると、梨状陥凹がんに対しては患側ND(J) + 両側ND(pt)の郭清範囲(頭頸部外科 2004;14:73-79)が妥当である。S, P領域は単独での転移はなく(Head Neck 1990;12:197-203, 厚生労働科学研究費補助金 効果的医療技術の確立推進臨床研究事業 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, 平成15年度, 23頁)、予防郭清の範囲に含める必要はない(Acta Otolaryngol 2007;16:1-5)。

健側の予防郭清については健側ND(J) (耳鼻 2003;49(補1):S51-54)を推奨する報告がある一方で、議論を反する報告も多い(厚生労働科学研究費補助金 効果的医療技術の確立推進臨床研究事業 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, 平成15年度, 23頁, Am J Surg 1996;172:689-691, Ann Otol Rhinol Laryngol 2002;111:169-173)。梨状陥凹がんにおいては患側clinical N0症例では健側N(+)がないことから、正中にかかれば患側の予防郭清のみを推奨する報告もある(Laryngoscope 2006;116:1268-1272)。しかし、健側の予防郭清を行わなかった場合は転移率を理解の上、厳重な経過観察が必要である。

RQ4 T3-4N(+)症例ではどの範囲で頸部郭清を行うのか。

亜部位、N分類により考える必要がある。

下咽頭がん T3-4 の転移率は、患側では J1:47%、J2:39%、J3:21%、S:0%、pt:9%、P:6%、rp:12%であり、健側では J1:16%、J2:16%、J3:8%、pt:9%、rp:6%と報告されており(頭頸部外科 2004;14:73-79)、他の報告でも患側 J 領域へのリンパ節転移が多く、S、P 領域への単独での転移はない(Head Neck 1990;12:197-203)とされる。これより、N1 症例では患側 ND(J)、N2a・b 症例では患側 ND(J, pt)、N2c 症例では両側 ND(J, pt) + 患側 ND(S)の郭清範囲が推奨されている(厚生労働科学研究費補助金 効果的医療技術の確立推進臨床研究事業 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, 平成 15 年度, 23 頁)。しかし、ここでの問題としては術前病期(cN)と pN との比較においては cN が過小評価となることが多いこと(耳鼻 2000;46:82-89)である。また健側頸部の予防郭清については未だ議論が定まらない(Am J Surg 1996;172:689-691, Ann Otol Rhinol Laryngol 2002;111:169-173)。梨状陥凹がんであっても、患側N(+)における健側転移の可能性は26%との報告があり(Laryngoscope 2006;116:1268-72)、健側 ND(J)の予防郭清を推奨する報告もある(耳鼻 2003:49(補 1):S51-54)。また、咽頭後リンパ節郭清を推奨する報告もある(Head Neck 1994;16:173-180)。

RQ5 下咽頭がん手術症例では頸部郭清術後に術後照射を必要とするのか。

現在なお議論のあるところである。

pN+でNが多発している場合や被膜外進展があった場合は術後照射が検討される。

術後照射については予後の向上につながらないとする報告(J Surg Oncol 1988;38:71-76)と、手術と照射の併用群は手術単独群に比して生存率と局所制御率において勝るとの報告がある(Am J Surg 1994;168:476-480, Otolaryngol Head Neck Surg 1986;94:601-604)。本邦においても N2-3 において術後照射が予後の改善に貢献したとする報告(日気食会報 2007;58:112-118)が見られる。照射時期においては術前照射と比較して術後照射が予後に貢献するとの報告がある(Cancer 1977;39:1445-1449, Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991;20:21-28)。pN2 以上、多発リンパ節転移、被膜外浸潤症例の予後は不良であるとの考えが多く(JOHNS 2004;20:1417-1419, Laryngoscope 1980;90:557-570, Laryngoscope 1976;86:814-839)、術後照射は検討の余地がある。術後化学放射線療法が放射線単独療法より優れた局所制御を示すとの報告もある(N Engl J Med 2004;350:1937-1944, 1945-1952)が、照射量や範囲、併用化学療法等なお議論が必要である。

また原発巣が小さいながらも、頸部転移リンパ節によりステージⅢ、Ⅳとなる症例が進行がんの約 20% に見られる(日気食会報 2007;58:112-118)。これらの N2-3 症例に対し頸部郭清術を先行させ、頸部郭清術後照射 + 下咽頭根治照射による喉頭温存治療で効果をあげている報告も見受けられる(日気食会報 2007;58:112-118, 頭頸部癌 2006;32:364-367)。

【喉頭がん治療の現状】

喉頭がんの発生数は日本で毎年約 4500 人(男女比 15.6:1)^{1,2)}であり男性優位の疾患である。部位別の頻度は声門上がんが約 30~35%、声門がんが 60~65%、声門下がんが 3~5%とされている^{3,4)}。これらの 95%は扁平上皮がんであり、このうち 96%は喫煙者である⁴⁾。

各部位の Stage 別頻度をみると、本邦では声門上がん(n=331)では stage I :5%、stage II :27%、stage III :37%、stage IV :31%、声門がん(n=603)では stage I :63%、stage II :23%、stage III :11%、stage IV :2%と報告されている⁵⁾。声門上がんは進行がんが 7 割を占め、一方声門がんは早期がんが 8 割前後を占めていた。

喉頭がん診断時の頸部リンパ節転移率は声門上がんで T1:35%、T2:42%、T3:50%、T4:50%であり、声門がんで T1:0.7%、T2:1.5%、T3:16%、T4:40%(日本 TNM 分類委員会報告)であった⁶⁾。全経過中における頸部リンパ節転移は声門上がんでは 25~75%に認められ、T1:6~20%、T2:30~70%、T3・T4:65~80%とされている。一方声門がんで stage I で 2%以下、stage II :10%、stage III :15%とされており転移の頻度は少ない⁷⁾。しかし前連合を中心とした transglottic type の症例では頸部リンパ節転移を来しやすい⁸⁾。頸部への転移部位は主として J 領域であり、S 領域への転移は 5%にすぎないとされる⁹⁾。

本邦においてどのような治療法が選択されたかについて頭頸部癌取扱い規約(改訂第 3 版)における頭頸部悪性腫瘍全国登録によると¹⁰⁾、声門上がん(1062 例)では放射線治療を主体としたものが T1 で 69%、T2 で 40%、T3 で 15%、T4 で 26%であった。一方、手術治療を主体としたものが T1 で 22%、T2 で 46%、T3 で 66%、T4 で 55%であった。一方声門がん(2146 例)では放射線治療を主体としたものが T1 で 78%、T2 で 59%、T3 で 15%、T4 で 5%であった。一方、手術治療を主体としたものが T1 で 17%、T2 で 34%、T3 で 69%、T4 で 71%であった。

喉頭がん全体の 5 年相対生存率は大体 65%前後である¹⁾。部位別にみても、声門上がんでの全体の 5 年相対生存率は 69%であり、内訳は stage I で 62%、stage II で 82%、stage III で 70%、stage IV で 53%であった。また声門がんの相対 5 年生存率は全体で 93%であり stage I で 98%、stage II で 90%、stage III で 75%と良好であるが、stage IV で 44%であった⁵⁾。

T 別の治療成績をみると声門上がんで手術治療では T1、T2 が 84%、T3 が 60~70%、T4 が 50%であり、放射線治療では T1 が 70~80%、T2 が 60~70%、T3 が 50%前後、T4 が 20~30%であった。また声門がんで手術治療で T1、T2 が 95%、T3 が 60~70%、T4 が 50%であり、放射線治療では T1 が 80~95%、T2 が 70~80%、T3 が 50%前後、T4 が 20~30%であった¹¹⁾。

【治療法の選択】

早期喉頭がんの成績は良好であり、特に声門がんの 5 年相対生存率は優れたものであると考えられる。声門上がんの全体の生存率が悪いのは、先にも述べたように進行がん症例が多数を占めているためと考えられた。T 別の治療成績から T1、T2 症例では手術療法も放射線療法も同等の治療成績であり、治療後の QOL の観点から早期がんに対しては放射線療法が主体となっている。一方、T3、T4 の進行がん症例では放射線療法よりも手術療法のほうが良い成績であり、現状としても手術が多く取り入れられている。

【文献的考察】

喉頭の進行がん症例全体では 5 年相対生存率は Stage III で約 75%、Stage IV で約 45%となっているが、これをリンパ節転移の有無で比べてみると T3-4N0 症例では 72%であるのに対して T1-4N(+) 症例では 46%となっていた⁴⁾。これより進行がんにおいては原発巣の進行の度合いより、リンパ節転移の有無が予後により大きく関わってくるものと思われた。特に声門上がんでは初診時並びに経過中のリンパ節転移が認められることが多く、頸部郭清術の導入を積極的に考えてよいものと考えられた。遠隔転移についても T 進行例よりも N 進行例の方にリスクが高くなるとされている¹²⁾。ただし遠隔転移は声門上がんで約 15%、声門がんで約 3%と少なく、そのほとんどが肺転移である^{9,12,13)}。術後経過をみる際に、リンパ節転移陽性例の治療後再発までの期間については、声門上がんで 90%は 24 ヶ月以内であったとの報告がある¹⁴⁾。

術後の病理検索で多発転移例、神経浸潤例、血管内浸潤例、節外浸潤例、甲状軟骨浸潤例、喉頭外進展例、切除断端陽性例では術後照射が適応とされるが、断端陰性で病理学的転移が pN0 または pN1 症例では放射線治療は温存したほうが良いとの意見がある^{12,15)}。術前に気管切開を行っている声門がん症例では喉頭全摘術時に両側の気管傍郭清と患側の甲状腺葉峡部合併切除を行い、その後気管孔および上縦隔を含めた術後照射が望ましい¹⁶⁾。また気管傍リンパ節転移陽性例でも気管孔および上縦隔を含めた術後照射が望ましい¹²⁾。

患者数の一番多い声門がんでは、二次がんが再び咽喉頭に発生するのは患者の 5~6%であり、照射例は非照射例の 2 倍の発生頻度とされている¹⁶⁾。そして照射野内晩期発癌(放射線治療後 5 年以上の発癌)については 3.4%との報告がみられた¹⁷⁾。

【頭頸部癌学会治療ガイドライン案における喉頭がん治療法】

喉頭がんの治療については早期例に対しては放射線治療、進行例に対しては外科療法とほぼ確立されている。しかし、喉頭部分切除術や 1990 年以降導入された KTP レーザーによる治療など喉頭温存手術の報告も多い。しかし、レーザーは現在のところ標準治療として確立されているとはいえ、また根治照射後の腫瘍残存や再発に対する喉頭部分切除術についての安全性、喉頭亜全摘術の適応についても同様である。

頸部リンパ節に対する治療は原発巣に対する治療に左右される。頸部郭清を先行し、術後照射と原発巣の根治照射を行う方法も可能であろう。

【参考文献】

- 1) 佐藤武男：日本における頭頸部癌の罹患推移. JOHNS 7(5) : 541-546, 1991.
- 2) がんの統計 9 9 : 悪性新生物罹患数、粗罹患数および年齢階級別罹患数 (平成 6 年<平成 5 年~7 年値>). <http://wwwinfo.ncc.go.jp/statistics/status1999/japanese/>
- 3) 小野勇：疫学的にみた喉頭癌の動向. JOHNS 4(9) : 1171-1174, 1988.
- 4) Shah JP, Karnell LH, Hoffman HT, Ariyan S, Brown GS, et al: Patterns of care for cancer of the larynx in the United States; Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 123(5): 475-483, 1997.
- 5) 藤井隆、佐藤武男、吉野邦俊、稲上憲一、橋本典子、他：喉頭癌治療成績にみる生存率算出方法の比較. 頭頸部腫瘍 23(1):245-249,1997.
- 6) 長谷川泰久、松浦秀博：喉頭癌のリンパ節処理—頸部郭清術—JOHNS 4(9) : 1337-1342, 1988.
- 7) Spaulding CA, Hahn SS, Constable WC: The effectiveness of treatment of lymph nodes in cancers of the pyriform sinus and supraglottis. Int J Radiat Oncol Biol Phys 13(7): 963-968, 1987.
- 8) 宮原裕：喉頭癌の進展形式の特異性について. JOHNS 4(9) : 1261-1268, 1988.
- 9) Sinard RJ, Netterville JL, Garrett CG, Ossoff RH: Cancer of the Larynx. Cancer of the Head and Neck Third Edition, ed by Myers EN, Suen JY. W.B. Saunders Co. : pp381-421,1996.
- 10) 頭頸部癌取り扱い規約 (改訂第 3 版): 附 4. 頭頸部悪性腫瘍全国登録. Pp. 84-92, 金原出版. 東京. 2001.
- 11) 松浦一登、西條茂、浅田行紀：下咽頭癌と喉頭癌の治療を今改めて考える - 喉頭部分切除術および下咽頭喉頭部分切除術の適応拡大を目指して. 頭頸部癌 32 (3) : 321 - 27、2006.
- 12) Hanna E, Suen JY: Larynx. Essentials of Head and Neck Oncology, ed by Close LG, Larson DL, Shah JP. Thieme: pp223-239,1998.
- 13) 宮原裕、佐藤武男、吉野邦俊、馬谷克則、鶴田至宏：喉頭癌、下咽頭癌における遠隔転移. 日耳鼻 89: 1521 - 1522, 1986.
- 14) Biller HF, Davis WH, Ogura JH: Delayed contralateral cervical metastasis with laryngeal and hypopharyngeal cancers. Laryngoscope 81(9): 1499-1502, 1971.
- 15) Weymuller Jr. EA, Stack Jr. BC: Supraglottic carcinoma. Current Therapy in Otolaryngology Head and Neck Surgery, 6th ed., ed by Gates GA. Mosby: pp278-281, 1998
- 16) Bailey BJ: Glottic carcinoma. Current Therapy in Otolaryngology Head and Neck Surgery, 6th ed., ed by Gates GA. Mosby: pp281-285, 1998.
- 17) 吉野邦俊、佐藤武男、藤井隆：喉頭癌の最近の動向と外科治療. JOHNS 13(9) : 1343-1347, 1997.

注：太字は構造化抄録有り。

【リサーチクエスション】

上記の現状分析から、以下のリサーチクエスション(以下 RQ)を設定した。

RQ1 T1-2N0 症例では頸部郭清が必要であるか。行うとすればどの範囲で行うか。

RQ2 T1-2N(+) 症例ではどの範囲で頸部郭清を行うのか。

RQ3 T3-4N0 症例では頸部郭清が必要であるか。行うとすればどの範囲で行うか。

RQ4 T3-4N(+) 症例ではどの範囲で頸部郭清をおこなうのか。

【リサーチクエスションへの回答】

RQ1 T1-2N0 症例では頸部郭清が必要であるか。行うとすればどの範囲で行うか。

声門がん T1-2N0、声門上がん T1N0 では頸部郭清は必要としない。

声門上がん T2N0 では予防的頸部郭清が推奨され、範囲は ND(J1-2)あるいは ND(J)が推奨される。

声門がん T1 では頸部リンパ節転移の頻度は極めて低く、1252 例中 10 例、0.8%((日本頭頸部 TNM 分類資料 1989-1998)、439 例中 0 例(日耳鼻 1997;100:856-863)、83 例中 0 例(日耳鼻 2002;105:790-798)と報告されている。声門がん T2 においても頸部リンパ節転移の頻度は低く、168 例中 9 例、5.3%(日耳鼻 1997;100:856-863)、24 例中 1 例、4.1%(日耳鼻 2002;105:790-798)と報告されている。また、声門がん T2N0 に対して予防的頸部郭清を行った場合の病理的リンパ節陽性率は 7.8%(J Surg Oncol 2006;93:464-467)、4.0%(Laryngoscope 1984;94:1086-1090)等の報告がある。以上より声門がん T1-2N0 では潜在的リンパ節転移の頻度は少なく、予防的頸部郭清は必要ないと考えられる。

声門上がんの潜在的リンパ節転移は T1N0 で 8.3%、T2N0 で 25.0%、T3N0 で 23.3%、T4N0 で 16.7%との報告(J Surg Oncol 2006;93:464-467)があり、声門がんと比較して特に T2 以上でその頻度は高く、T2N0 では予防的頸部郭清が推奨される。声門上がん N0 に対して予防的頸部郭清を行った報告では、S, J1, J2, J3, P 各領域への病理的リンパ節転移陽性率は各々 6%, 18%, 18%, 9%, 1.5%であった((Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1990;116:433-435)。これより郭清範囲は ND(J1-2)あるいは ND(J)が推奨される。声門上がんでは、両側頸部リンパ節転移(N2c)の頻度が T1, T2, T3, T4 で各々 0%, 4.6%, 12.0%, 19.7%(日耳鼻 1997;100:856-863)、あるいは 5.9%, 9.3%, 13.0%, 23.9%(日本頭頸部 TNM 分類資料 1989-1998)と報告されており、T2 症例でも 5-10%に両側頸部リンパ節転移を示している。これより両側に予防的頸部郭清を行うことも考慮される。

RQ2 T1-2N(+) 症例ではどの範囲で頸部郭清を行うのか。

声門がんでは患側の、声門上がんでは両側の ND(J)の郭清が推奨される。

N(+)喉頭がんに対して治療的頸部郭清を行った報告では、S, J1, J2, J3, P 各領域での頸部リンパ節転移陽性率は、声門がんで 9%、42%、71%、24%、2%、声門上がんで 6%、62%、55%、32%、5%であった(Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1990;116:433-435)。従って声門上がん、声門がん共に郭清範囲は ND(J)が推奨される。

一方で、対側頸部の潜在的リンパ節転移率は T3-4 声門がんでも 1~2%でしかない(Ann Otol Rhinol Laryngol 1999;108:828-32)。これより声門がんでは対側の予防的郭清は必要ないと考えられる。声門上がんでは、前述の通り T2N0 症例でも両側の予防的頸部郭清が考慮されることから、T1-2N(+) 症例では健側の予防的郭清が推奨されると考えられる。

RQ3 T3-4N0 症例では頸部郭清が必要であるか。行うとすればどの範囲で行うか。

T3-4N0 では声門がん、声門上がん共に予防的頸部郭清が推奨される。

郭清範囲は声門がんでは患側の、声門上がんでは両側の ND(J1-2)または ND(J)の郭清が推奨される。

潜在的頸部リンパ節転移は、声門がんでは T3N0 症例:14.3%、T4N0 症例:36.4%であり、声門上がんでは T3N0 症例:23.3%、T4N0 症例:16.7%と局所進行がんではその頻度が高い(J Surg Oncol 2006;93:464-467)。従って T3-4N0 症例では声門上がん、声門がん共に予防的頸部郭清が推奨される。転移部位については、声門がんの潜在的リンパ節転移陽性率が J1, J2, J3, P 各領域で各々21%、29%、7%、7%であり、声門上がんでは各々18%、18%、9%、1.5%との報告がある(Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1990;116:433-435)。また、79例のN0喉頭がん(声門がん、声門上がん、transglotticを含む)に対して予防的頸部郭清を行い、23例(29%)でリンパ節転移を認めたが、J3領域への転移率は9%、P領域への転移例は認めなかったとされる(Head Neck 2001;23:441-446)。対側頸部への潜在的リンパ節転移については、T3-4声門がんでは1~2%、声門上がんでは13~30%と報告されている(Ann Otol Rhinol Laryngol 1999;108:828-832)。

以上より、T3-4N0喉頭がんの予防的郭清範囲は、声門がんの場合は患側ND(J1-2)またはND(J)であり、声門上がんでは両側ND(J1-2)またはND(J)が推奨される。

RQ4 T3-4N(+)症例ではどの範囲で頸部郭清を行うのか。

声門がんでは患側の、声門上がんでは両側のND(J)の郭清が推奨される。

RQ2で既述の通り、N(+)喉頭がんの郭清範囲は声門がん、声門上がん共にND(J)が推奨される。一方、RQ4で既述の通り、対側頸部の潜在的リンパ節転移率はT3-4声門がんでは1~2%、声門上がんでは13~30%との報告がある(Ann Otol Rhinol Laryngol 1999;108:828-32)。

以上より、声門がんでは患側の、声門上がんでは両側のND(J)の郭清が推奨される。

リサーチクエスチョン参考文献

RQ1

1. 日本TNM分類委員会：日本頭頸部TNM分類資料（1989~1998年）
2. 藤井 隆、佐藤武男、吉野邦俊、稲上憲一、長原昌萬、他：大阪府成人病センターにおける喉頭癌1079例の臨床統計。日耳鼻 100：856-863, 1997
3. 宮原 裕、家根旦有、鶴田至宏、上村裕和：喉頭癌の臨床的検討。日耳鼻 105：790-798, 2002
4. Zhang B, Xu ZG, Tang PZ: Elective Neck Dissection For Laryngeal Cancer in the Clinically Negative Neck. J Surg. Oncol. 93: 464-467, 2006
5. Bocca E, Calero C, Vincentiis ID, Marullo T, Motta G, et al. : Occult Metastases in Cancer of the Larynx and Their Relationship to Clinical and Histological Aspect of the Primary Tumor: A Four-Year Multicentric Research: Laryngoscope 94: 1086-1090, 1984
6. Candela FC, Shah J, Jaques DP, Shah JP: Patterns of Cervical Node Metastases From Squamous Carcinoma of the Larynx. Arch Otolaryngol. Head Neck Surg. 116: 433-435, 1990

RQ2

1. Candela FC, Shah J, Jaques DP, Shah JP: Patterns of Cervical Node Metastases From Squamous Carcinoma of the Larynx. Arch Otolaryngol. Head Neck Surg. 116: 433-435, 1990
2. Myers EN, Fagan JJ: Management of the Neck in Cancer of the Larynx. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 108: 828-832, 1999

RQ3

1. Zhang B, Xu ZG, Tang PZ: Elective Neck Dissection For Laryngeal Cancer in the Clinically Negative Neck. J Surg. Oncol. 93: 464-467, 2006
2. Candela FC, Shah J, Jaques DP, Shah JP: Patterns of Cervical Node Metastases From Squamous Carcinoma of the Larynx. Arch Otolaryngol. Head Neck Surg. 116: 433-435, 1990
3. Leon X, Quer M, Orus C, Sancho FJ, Baque S, et al. : Selective Dissection of levels II-III with Intraoperative Control of the Upper and Middle Jugular Nodes: A Therapeutic Option for the

NO Neck. Head Neck 23: 441-446, 2001

4. Myers EN, Fagan JJ: Management of the Neck in Cancer of the Larynx. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 108: 828-832, 1999

RQ4

1. Myers EN, Fagan JJ: Management of the Neck in Cancer of the Larynx. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 108: 828-832, 1999

【口腔がん治療の現状】

1994年頭頸部TNM分類研究資料によると、頭頸部がん全体(1335例)に対する各部位の罹患率は口腔がんが41.0%(548例)と最多であり、以下喉頭がん26.9%、下咽頭がん12.0%と続いていた。口腔がん548例の内訳では舌がんが53.6%(294例)と最多であり、以下は歯肉がん18.6%(102例)、口腔底がん13.9%(76例)、頬粘膜がん9.1%、(50例)、硬口蓋がん3.3%(18例)、口唇がん0.9%(5例)、その他0.5%(3例)であった。亜部位ごとに罹患率にはかなりの差を有し、舌・歯肉・口腔底で全体の86.1%を占めることが示された。

頭頸部がん全体に対する各部位の死亡数・割合(平成7年人口動態統計)では、頭頸部がん癌全体で6561人の死亡が認められたが、口腔がんが32.23%(2115人)と最多であった。口腔がんによる死亡者2115人の内訳は舌がん41.47%(877例)、歯肉がん37.07%(784例)、口腔底がん6.62%(140例)、硬口蓋がん2.84%(60例)、口唇がん1.51%(32例)、その他10.50%(222例)であった。口腔がんの死亡者数でも舌・歯肉・口腔底は85.16%と罹患率と同様の割合を占めていた。

罹患率、死亡数の現状から、口腔がんの主体は舌がんであり、舌・歯肉・口腔底で全体の8割5分を占めることよりガイドラインもこれらの部位を中心としたものとなると考えられた。

本邦での治療成績は、舌がんではおおむねstageⅠ:80~90%、stageⅡ:70%台、stageⅢ:40~60%、stageⅣ:30%前後である。国立がんセンター東病院における舌がん一次治療症例274例(1992~2000)の検討では、stageⅠ:85%、stageⅡ:75%、stageⅢ:62%、stageⅣ:43%であった¹⁸⁾。他の亜部位ごとの治療成績の報告はほとんど無く、国立がんセンターより報告された成績では全例の5年累積生存率が下歯肉がん(49症例):82%、口腔底がん(63症例):69%であった。

【治療法の選択】

頭頸部癌取扱い規約(改訂第3版)より、舌がんおよび舌がん以外の口腔がんにおけるT別の治療法を①放射線治療単独、②手術治療単独、③(術前、術後)放射線+手術、④三者併用、⑤放射線+化学療法、⑥その他と分類し、このうち手術主体の治療法②・③を集計した。

手術を主体とした治療法の割合は、舌がんではT1:67%、T2:55%、T3:49%、T4:33%であった。また、舌がん以外の口腔がんではT1:66%、T2:54%、T3:38%、T4:39%であった。これより、原発巣のサイズが小さいものは手術治療が中心であるが、大きくなるに連れて治療法が多様化していることが認められた。治療法が多様化していることは、現状における治療選択の難しさと治療者側の苦悩を表しているものと思われるが、マンパワー不足での治療や治療経験症例数の少ないことが、多彩な治療方針をとることに繋がっているのではないかと推測された。

【文献的考察】

早期の口腔がんに対する治療について、LevelⅠ/Ⅱのエビデンスを有する報告は無く、LevelⅢエビデンスとして手術療法と放射線療法とで治療成績が変わらないことが報告されている。

早期の口腔がんに対する手術治療成績は5年生存率で42~86%であり、亜部位別では頬粘膜がんが予後不良と報告されている。予後不良因子として、①断端陽性、②リンパ節転移、③浸潤性発育、が挙げられている。術後合併症としては縫合不全、軟部組織欠損、瘻孔形成、出血があり、切除範囲が広いほど、また舌後方の切除ほど生じやすいとされる。また術後の構語・咀嚼・嚥下機能は手術範囲に影響される。

放射線治療においては、現在の小線源治療はイリジウムによるアフターローディング法が主体であり、T1-2可動部舌がんの局所制御率は80~90%とされている。主たる合併症は軟部組織壊死と放射線性下顎骨壊死であり、これらの合併症は治療後6~24ヶ月以内に15~20%の患者に生じるとされている。そして5%未満の症例に対し合併症対策として手術治療が必要となる。

頸部リンパ節に対する治療では外照射か手術治療が必要である。

治療法の選択についてNCI(National Cancer Institute)、AHNS(The American Society for Head and Neck Surgery)、NCCN(National Comprehensive Cancer Network)におけるガイドラインのStage別治療

法選択では、いずれも Stage I、II の早期の口腔がんは手術療法と放射線療法が並存しており、一方 Stage III、IV の進行がんは手術が主体となる治療法を示している。

【頭頸部癌学会治療ガイドライン案における口腔がん治療法】

頭頸部癌学会治療ガイドラインでは口腔がんの代表的疾患として舌がんを取り上げており、記載も舌がんに関心を合わせている。以下の記載は舌がんの治療法である。

照射線源の管理の問題などにより、組織内照射が可能な施設が限られてきており、(筆者注：2000年の時点で、全国で放射線治療の可能な病院は677施設であるが、小線源治療設備を有する施設は134病院にすぎない。実際に舌がんに対する小線源治療を行っている施設はこの数よりはるかに少ないと考えられる。)舌がんの治療は外科治療が中心となってきている。進行がんでの手術では切除範囲により自家遊離組織移植をはじめとする再建手術を要する。広範囲舌切除後は嚥下機能の保持が問題となる。

放射線治療を行う場合、組織内照射は T1、T2 症例、表在性の T3 症例に対して適応となる^{14,15)}。セシウム針、イリジウム線源を中心とした低線量率、RALS(遠隔操作式後装填方式)を利用した高線量率に分けられる^{16,17)}。高線量率治療は RALS 装置を使用するため術者への被爆がなく、隔離病室への入院も不要であるが、全身麻酔が必要で侵襲が少なくない。

手術において舌の切除術式は、舌部分切除術、舌可動部半側切除術、舌可動部(亜)全摘術、舌半側切除術、舌亜全摘術、舌全摘術に分類される。頸部郭清術は N0 症例に対して行う場合は患側の顎下部および上中内深頸部の郭清が基本であるが、N 陽性例に対しては転移部位に応じて郭清範囲を決定する。再建手術は一般に舌半側切除を越えると必要となる。N0 症例に対する予防的頸部郭清術の適応は一定の見解が得られていない。これは後発リンパ節転移に対する救済手術も有効であることによる^{18,19)}。舌(亜)全摘症例では術後に高度の誤嚥を認めることがある。こうした症例に対し、遊離腹直筋皮弁のような容量のある再建材料を用いて口峽部を狭く再建すると術後機能の保持につながるとされる^{20,21)}。

化学療法の位置付けであるが、放射線治療との同時併用、導入化学療法として用いられる。レジメンとしては白金製剤を含む単剤又は多剤併用療法が行われる。

【参考文献】

1. Wildt J. et al: Clin Otolaryngol. 1989 Apr;14(2):107-13
2. Fein DA. et al: Head Neck. 1994 Jul-Aug;16(4):358-65
3. Robertson AG. et al: Clin Oncol (R Coll Radiol). 1998;10(3):155-60.
4. Hemprich A. et al: Int J Oral Maxillofac Surg. 1989;18(1):39-42.
5. Hicks WL Jr. et al: Am J Otolaryngol. 1998;19(1):24-8.
6. Spiro RH. et al: Head Neck Surg. 1986;9(1):27-31.
7. Rogers SN. et al: Head Neck. 1999;21(5):394-401.
8. Fein DA. et al: Head Neck. 1994;16(4):358-65.
9. Mazon JJ. et al: Radiother Oncol. 1991;21(1):39-47.
10. Piedbois P. et al: Radiother Oncol. 1991;21(2):100-6.
11. Pernot M. et al: Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1997;37(3):577-85.
12. Podd TJ. Et al: Br J Oral Maxillofac Surg. 1994;32(4):207-13.
13. 長谷川泰久、嶽崎俊郎：舌癌の疫学。JOHNS 2000;16:549-553.
14. Nakagawa T, Shibuya H, Yoshimoto R et al: Neck node metastasis after successful brachytherapy for early stage tongue carcinoma. Radiother Oncol 2003;68:129-135.
15. Oota S, Shibuya H, Yoshimura R et al: Brachytherapy of stage II tongue carcinoma; Prediction of local control and QOL. Radiat Oncol 2006;1:21.
16. 渋谷均、吉村亮一、大田さやか他：舌癌 I・II 期の小線源治療とその結果。臨床放射線 2002;47:741-749.
17. Inoue T, Inoue T, Yoshida K et al: Phase III trial of high- vs low-dose-rate interstitial radiotherapy for early mobile tongue cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2001;51:171-175.
18. 松浦一登、林隆一、海老原敏：舌扁平上皮癌一次症例(274例)の手術治療成績。頭頸部癌 2004;30:550-557.

19. 朝蔭孝宏、岸本誠司、斎川雅久他：舌癌に関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;31:536-540.
20. Kimata Y, Uchiyama K, Ebihara S et al: Postoperative complications and functional results after total glossectomy with microvascular reconstruction. Plast Reconstr Surg 2000;106:1028-1035.
21. 中塚貴志、波利井清紀、小野勇他：腹直筋皮弁を用いた頭頸部癌切除後の再建。日本形成外科学会誌 1986;6:964-972.

【リサーチクエスション】

上記の分析から、以下のリサーチクエスション（以下 RQ）を設定した。

- RQ1 T1-2N0 症例では頸部郭清が必要であるか。行うとすればどの範囲で行うか。
 RQ2 T3-4 症例ではどの範囲で頸部郭清をおこなうのか。
 RQ3 口腔がんで頸部郭清術後に術後照射を必要とするのか。

【リサーチクエスションへの回答】

RQ1 T1-2N0 症例では頸部郭清が必要であるか。行うとすればどの範囲で行うか。

原発巣の状況にて頸部郭清術の適応を決める。

口腔がんの N0 で予防的頸部郭清術を行う場合には ND(SJ1-2) が推奨される。

深部浸潤が 4mm を超えた場合は予防的頸部郭清術が予後を改善するとの報告があり (Am J Surg 1989;158:309-313)、原発巣の深部浸潤が 5mm 以上の場合には患側の ND(SJ1-2) (上頸部郭清術、supraomohyoid neck dissection, SOND) を施行すべきであるとの報告もある (ANZ J Surg 2005;75:101-105)。その他、分化度、角化度などのパラメーターを参考にすることが示されている (Laryngoscope 2002;112:1320-1323)。

T1-2 で N0 の場合でも頸部郭清術を行うと 36% に病理学的に転移陽性が認められている (Am J Surg 1999;177:90-92)。また、予防的頸部郭清で多発する微少転移が証明されることもある (Ann Surg Oncol 2004;11:213-218)。したがって T1-2 で予防的頸部郭清術を施行すると予後の改善につながるとの報告もある (Semin Surg Oncol 1989;5:327-30)。これらの中には、特に T2 症例で予防的頸部郭清術が予後を改善するとの報告 (J Otolaryngol 2001;30:283-288) や、T1 は経過観察で良いが T2 以上は予防的頸部郭清術が推奨されるとの報告もある (Laryngoscope 1999;109:1160-1164)。

N0 の場合、経過観察を行って頸部転移が発生してから頸部郭清を行う方法もあるが、予防的頸部郭清術を行って pN+ であった症例と比較して予後は不良であるとの報告もある (Am J Surg 1993;166:380-383)。

郭清範囲については、N0 の口腔がんには SOND で充分でありそれ以上の郭清の利点は乏しい (Head Neck 1995;17:119-123)。口腔がんで術前に 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 領域がほとんどで J2, J3 領域は数% であることが知られている (Head Neck 2002;24:921-924)。これより、T1-2N0 症例の場合、SOND で十分である。

RQ2 T3-4 症例ではどの範囲で頸部郭清を行うのか。

拡大 SOND[ND(SJ)] や Modified radical neck dissection[ND(SJP), VNM のいずれかを温存] が推奨される。

N0 ないし N1 であっても T3-4 では郭清領域を拡大する必要がある (Am J Surg 1999;178:73-77)。T4 までを含めた検討では拡大 SOND[ND(SJ)] を推奨するとの報告がある (Head Neck 2003;25:758-762)。N2b 以上の多発転移の症例には SOND[ND(SJ1-2)] や Lateral neck dissection[ND(J)] は適応されない (Head Neck 1997;20:138-144)。N2 以上では郭清範囲を選んだ郭清術は危険であり、Modified radical neck dissection[ND(SJP), VNM のいずれかを温存するもの] が推奨される。

RQ3 NO で術後に pN+であった場合に術後照射は適応となるか。

pN+で N が多発している場合や節外浸潤があった場合は術後照射が推奨される。

予防的頸部郭清を施行して pN+の場合は術後照射が推奨される (Am J Surg 1999;177:90-92)。N が多発している場合や節外浸潤があった場合は術後照射が推奨されるが (Oral Oncol 2002;38:309-312)、術後照射を行っても再発する場合は癌の悪性度と関連する。

厚生労働科学研究費補助金分担研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床 研究事業）

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

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）の郭清について、下咽頭がん症例を対象にその適応と術式について検討を行い、ハイリスクグループの抽出を行った。咽頭後リンパ節転移または頸部気管傍リンパ節転移を伴う症例では、後発転移出現時の制御が困難であるため、ハイリスク症例においては一次治療の際にこれらの部位の郭清を行うべきと考えられた。

A. 研究目的

下咽頭がんに対する頸部郭清術の適応および郭清範囲は施設により異なり、各病期における標準化が望まれている。本研究では、多施設での治療経過およびその成績を分析することにより、下咽頭がんに対する頸部郭清術の標準化を目的とした検討を進めている。今回は特殊リンパ節領域（咽頭後リンパ節および頸部気管傍リンパ節）を中心に検討を行った。

B. 研究方法

1999年8月から2000年11月までの期間に、厚生労働省がん研究助成金岸本班参加9施設において1次治療を開始した下咽頭がん症例129例を対象とし、2006年7月まで追跡調査を行った。

参加施設は、

1. 国立がんセンター東病院 頭頸科
2. 癌研究会附属病院 頭頸科
3. 東京大学医学部附属病院
耳鼻咽喉科・頭頸部外科
4. 千葉県がんセンター 頭頸科
5. 群馬県立がんセンター 頭頸科
6. 神戸大学医学部附属病院
耳鼻咽喉科・頭頸部外科
7. 埼玉県立がんセンター 頭頸部外科
8. 高知大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科
9. 東京医科歯科大学
医学部附属病院 頭頸部外科

以上、9施設である。

クロス集計表における独立性の検定はFisherの正確検定により行った。生存率の計算にはKaplan-Meier法を用いた。生存曲線間の検定はLog-rank検定により行った。

（倫理面への配慮）

各施設において倫理委員会の承認を受け、全患者からインフォームドコンセントを得た。

C. 研究結果

- ・性別：男性 117例（90.7%）
女性 12例（9.3%）

・初診時平均年齢：

全例	63.1歳（42-87）	SD 8.9
男性	62.7歳（42-87）	SD 9.1
女性	67.0歳（57-79）	SD 6.1

SD：標準偏差

・平均観察期間：42.5ヶ月（2-86）

・病期分類（1997年UICC分類による）：
文末 表1参照

・亜部位別のStage分類
文末 表2参照

・Stage別5年粗生存率
（括弧内は、疾患特異的5年生存率を示す）：

I期 83.3% (100.0%) N=6
II期 50.0% (75.0%) N=12
III期 50.0% (53.8%) N=24
IV期 34.5% (45.1%) N=87

・1 次治療にて頸部郭清術を施行し頸部再発を認めた症例について

対象症例：頸部郭清術施行症例 109 例中
33 例 (30.3%)

Stage の内訳：II期 3 例、III期 9 例、
IVa 期 19 例、IVb 期 2 例

頸部再発の発生部位：
郭清領域内 20 例 (60.6%)
郭清領域外 13 例 (39.4%)

郭清領域外に頸部再発を認めた 13 例の再発部位

患側顎下 1 例、患側鎖骨上 3 例、
健側上内頸静脈 1 例、健側鎖骨上 1 例、
咽頭後 6 例 (患側 5 例、両側 1 例)
不明 1 例

⇒郭清領域外の頸部再発は咽頭後部が 6 例 / 13 例 (46.2%) と多い

・咽頭後リンパ節転移症例 17 例
5 年生存率 17.6% (N=17)

1 次治療における咽頭後領域郭清
あり 5 年生存率 30.0% (N=10)
なし 5 年生存率 0.0% (N=7)
(Log-rank test p=0.054)

咽頭後リンパ節転移症例 17 例における
亜部位別の Stage 分類
文末 表 3 参照
⇒輪状後部、咽頭後壁症例における咽頭
後リンパ節転移の出現率は有意に高い。

・頸部気管傍リンパ節転移症例 22 例
5 年生存率 18.2% (N=22)

1 次治療における頸部気管傍領域郭清
あり 5 年生存率 25.0% (N=16)
なし 5 年生存率 0.0% (N=6)
(Log-rank test p=0.0013 < 0.05)
⇒頸部気管傍リンパ節の制御に郭清術は
有効である

頸部気管傍リンパ節転移症例 22 例に
おける亜部位別の Stage 分類

文末 表 4 参照

⇒輪状後部症例および Stage III 以上の症
例には郭清が必要と考える

D. 考察

咽頭後リンパ節転移症例および頸部気管傍リンパ節転移症例はいずれも後発転移に対する制御が困難で予後不良であるが、その制御に一次治療としての頸部郭清術は有効である。

輪状後部および咽喉後壁症例における咽頭後リンパ節転移出現率は有意に高く、輪状後部症例、咽頭後壁症例、および Stage IVa 以上の症例では一次治療において咽頭後リンパ節郭清が必要と考えられた。

頸部気管傍リンパ節転移は、輪状後部症例で出現率が高く、また Stage III 以上の症例では出現率が 20% を超えるため、輪状後部症例および Stage III 以上の症例では一次治療において頸部気管傍リンパ節郭清が必要と考えられた。

E. 結論

咽頭後リンパ節転移または頸部気管傍リンパ節転移を伴う症例では、後発転移出現時の制御が困難であるため、ハイリスク症例においては一次治療の際にこれらの部位の郭清を行うべきと考えられた。

G. 研究発表

1. 論文発表

①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.

2. 学会発表

①神山亮介, 岸本誠司他. 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.

②角卓郎, 岸本誠司他. 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.

③朝蔭孝宏, 岸本誠司他. 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.

表 1 : 病期分類 (1997 年 UICC 分類による) :

TN 分類 () 内は M1 症例

	N0	N1	N2a	N2b	N2c	N3	Total
T1	6	1	0	2	1	2	12
T2	12	5	0	14	4	2	37
T3	9	10(1)	3	19	6	2	49
T4	4	4(1)	0	13	7	3	31
Total	31	20	3	48	18	9	129

I 期 : 6 例、II 期 : 12 例、III 期 : 24 例、IVa 期 : 76 例、IVb 期 : 9 例、IVc 期 : 2 例

表 2 : 亜部位別の Stage 分類

	I	II	III	IVa	IVb	IVc	Total
梨状陥凹(PS)	5	6	18	61	8	2	100
輪状後部(PC)	0	4	3	9	0	0	16
咽頭後壁(PW)	1	2	3	6	1	0	13
Total	6	12	24	76	9	2	129

表 3 : 咽頭後リンパ節転移症例 17 例における亜部位別の Stage 分類 () は%

	I	II	III	IVa	IVb	IVc	Total
梨状陥凹 (PS)	0/5 (0%)	0/6 (0)	1/18 (5.6)	6/61 (9.8)	1/8 (12.5)	1/2 (50.0)	9/100 (9.0)
輪状後部 (PC)	0	1/4 (25.0)	0/3 (0)	3/9 (33.3)	0	0	4/16 (25.0)
咽頭後壁 (PW)	0/1 (0)	0/2 (0)	1/3 (33.3)	3/6 (50.0)	0/1 (0)	0	4/13 (30.8)
Total	0/6 (0)	1/12 (8.3)	2/24 (8.3)	12/76 (15.8)	1/9 (11.1)	1/2 (50.0)	17/129 (13.2)

(Fisher' s exact probability test $p=0.020 < 0.05$)

表 4 : 頸部気管傍リンパ節転移症例 22 例における亜部位別の Stage 分類 () は%

	I	II	III	IVa	IVb	IVc	Total
梨状陥凹 (PS)	0/5 (0%)	0/6 (0)	4/18 (22.2)	11/61 (18.0)	0/8 (0)	0/2 (0)	15/100 (15.0)
輪状後部 (PC)	0	1/4 (25.0)	1/3 (33.3)	4/9 (44.4)	0	0	6/16 (37.5)
咽頭後壁 (PW)	0/1 (0)	0/2 (0)	0/3 (0)	1/6 (16.7)	0/1 (0)	0	1/13 (7.7)
Total	0/6 (0)	1/12 (8.3)	5/24 (20.8)	16/76 (21.1)	0/9 (0)	0/2 (0)	22/129 (17.5)

(Fisher' s exact probability test $p=0.056$)

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

研究協力 川端 一嘉 癌研究会有明病院 頭頸科部長
鬼塚 哲郎 静岡県立静岡がんセンター 頭頸科部長
藤井 隆 大阪府立成人病センター 耳鼻咽喉科副部長
斎川 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

本研究グループで作成した頸部郭清術後機能評価法を用いて「頸部郭清術の手術術式の均一化に関する研究」におい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、さらに、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 (QOL) 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した。

A. 研究目的

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実現することにある。この研究の一環として、我々は、頸部郭清術を受けた患者が抱える後遺症と機能障害、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 (QOL) にどの様に、そしてどの程度関与しているかを調査することとした。

B. 研究方法

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 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った。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。

この評価法を用いて、まず神戸大学附属病

院で過去に頸部郭清術を受けた症例を対象にパイロット・スタディーを行ったところ、郭清範囲や非リンパ組織温存の有無と、各質問項目との間に有意な相関関係が認められることが確認できた。続いて、癌研究会有明病院、静岡県立静岡がんセンター、大阪府立成人病センター、神戸大学の四施設で頸部郭清術を受けた症例を対象に、本評価法を用いて、術後1年間に亘り前向き長期観察調査を行った。

本年度は、1) 4施設による長期観察調査で得られた情報を最終的に解析し、さらに、2) 郭清範囲の縮小や非リンパ組織の温存だけではなく、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の有無などが、頸部郭清術後の機能や QOL に対してどの様に、そしてどの程度関与しているかを検討するために、「頸部郭清術の手術術式の均一化に関する研究」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て、アンケート調査を実施した。

（倫理面への配慮）

前向き長期観察調査については、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。

手術見学に連動した新たな調査については、本研究班全協力施設の倫理審査委員会に研究計

画書を提出した。すでに9施設で承認が得られ、3施設では倫理審査は「頸部郭清術の手術術式の均一化に関する研究」と共通であり、新たな承認は必要ないと判断された。残りの10施設では現在なお審査中である。

C. 研究結果

I. 4施設による長期観察調査

最終的に224例308側の頸部郭清についての情報を得ることができた。

1. 頸部郭清術後後遺症・術後機能の長期的変化

一側のみ頸部郭清術を行った症例の健側をコントロールとして、術式別のスコアの違いや、術後1ヶ月から12ヶ月までの間のスコアの変化を統計学的に解析した結果、以下の知見が得られた。

- 1) 中内頸静脈部(J2)までの郭清と下内頸静脈部(J3)までの郭清との間で、頸部の硬さ・締め付け感・痛み・肩の下がりなどの悩みに有意な差はみられない。ただしJ2までの郭清の方が外観に関する満足度が高い。
- 2) 胸鎖乳突筋・副神経・頸神経を温存し、郭清範囲をJ3までに留めた症例では、頸部の硬さ・締め付け感・痛み・肩の下がり・首の外観などの悩みが少なく、術後経過とともに有意に改善していく。
- 3) 胸鎖乳突筋切断・副神経温存例と胸鎖乳突筋・副神経温存例との間で上肢挙上テストに有意差はみられない。むしろ、胸鎖乳突筋温存群より胸鎖乳突筋切除群のスコアが高かった。
- 4) 胸鎖乳突筋を切除し後頸三角(P)を郭清しても、副神経を温存していれば上肢の挙上障害が有意に改善していく。
- 5) 副神経を温存しても、胸鎖乳突筋を切除してP領域を郭清すると経過とともに肩は下がっていく。
- 6) 頸神経を温存した術式を含め、術式間で首のしびれ感に大きな差はみられなかった。

2. 頸部郭清術後リハビリテーションの有用性
積極的なリハビリテーションを行っている今回の4施設のデータを、リハビリテーションを行っていなかったところの症例を対象とした神戸大学のパイロット・スタディーのデータと比較したところ、全グループでリハビリテーションを受けた群の方が長期的にみた上肢挙上機能が良い傾向が認められた。特にP領域を郭清した群ではその傾向が強く、副神経切除例では統計

学的にも有意な差がみられた。

II. 手術見学症例を対象とした多施設共同アンケート調査

これまでの研究成果を踏まえ、郭清範囲の縮小や非リンパ組織の温存だけではなく、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の有無などが、頸部郭清術後の機能やQOLに対してどの様に、そしてどの程度関与しているかを検討するために、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た簡易版の調査表を作成し、「頸部郭清術の手術術式の均一化に関する研究」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て、アンケート調査を実施している。

本研究参加施設は22施設、対象症例は見学により適格例と判断された218例。機能や症状が安定すると考えられる術後1年以上経過した時点でアンケートを行うこととしている。平成20年2月29日現在で82例のアンケートが回収されており、2007年12月末までに全対象症例が術後12ヶ月以上経過となっている。頸部郭清術が必要となる頭頸部がんの1~2年生存率が50~70%と予想されるので、死亡例・追跡不応例・拒否例を除き、最終的に更に約30例程度のアンケートが回収できる見込みである。

D. 考察

I. 4施設による長期観察調査

郭清範囲の縮小や胸鎖乳突筋・副神経の温存が術後のQOL向上に有意に貢献していること、多くの後遺症は術後1年間に徐々に改善してくること、特に副神経の切断例では術後の頸部リハビリテーションが肩関節の拘縮予防に有意に有効であること、が明らかとなった。

頸部郭清術後の上肢挙上障害は、副神経切除による僧帽筋の機能低下そのものよりも、その結果使われなくなった肩関節の拘縮によるところが大きいといわれている。副神経を切除した症例では筋力の強化は理論的にも期待できないので、肩関節の拘縮予防に主眼を置いて「壁に指を沿わせて肩を挙げる」などの負荷の少ないメニューによるリハビリテーションが有用と考えられた。

II. 手術見学症例を対象とした多施設共同アンケート調査

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・後遺症に与える影響を検討し、更に

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。

E. 結論

この6年間の研究で、頸部郭清術の術後機能評価法を確立し、この方法を用いた多施設長期観察研究により、郭清範囲の縮小や非リンパ組織の温存、術後のリハビリテーションが術後機能・QOLの向上に貢献することを明らかとした。今後は更に見学症例を含め、より細かな手術操作の違いや放射線治療が術後QOLに与える影響を検討するとともに、本成果を本邦で頭頸部がん治療を行っている施設に普及させていきたい。

G. 研究発表

1. 論文発表

- ①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.
- ②Otsuki N, Nibu K, et al. Retropharyngeal node metastasis from papillary thyroid carcinoma. Head Neck 2007;29(5):508-511.
(参考)
・Tsuji T, Onitsuka T, et al. Electromyographic findings after different selective neck dissections. Laryngoscope 2007;117(2):319-322.

2. 学会発表

- ①Nibu K, 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.

分担研究報告書

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

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
	千々和 秀記	久留米大学医学部	耳鼻咽喉科・頭頸部外科講師
	上田 祥久	久留米大学医学部	耳鼻咽喉科・頭頸部外科助教

研究要旨

下咽頭がんに対する化学療法と予後との関連や原発巣および転移リンパ節への臨床効果を検討した。また郭清後のリンパ節群におけるがん浸潤と周囲組織との関連を病理組織学的に検討した。その結果、臨床効果判定と組織学的効果判定は必ずしも一致しなかったが、転移リンパ節の線維化やがん占拠範囲・脈管内及び脂肪織内浸潤は重要な効果判定基準になる可能性が示唆された。

A. 研究目的

下咽頭・頸部食道がんに対する術前化学療法の効果と、予後や臨床効果との関連およびリンパ節転移の臨床病理学的な特徴を明らかにし、治療効果判定に反映させる。

B. 研究方法

2000年から2005年の間に久留米大学病院で入院加療を行った下咽頭進行がん48例を対象に、術前化学療法施行群（24例）と非施行群（24例）に分けて、生存率および遠隔転移抑制率等を検討した。頸部リンパ節郭清施行例では、郭清後のリンパ節群の連続段階切片標本を作製し、転移リンパ節個数、集簇の有無、最大径、がん占拠範囲、被膜外浸潤、脈管内浸潤、脂肪組織浸潤の有無などを複数の病理専門医によって検討した。

（倫理面への配慮）

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

C. 研究結果

3年および5年累積生存率は化学療法群が62%、62%、非化学療法群が58%、40%であった（有意差無）。遠隔転移抑制率は3年・5年ともに化学療法群73%、非化学療法群51%で、統計学的有意差はないものの、化学療法群のほうが良い傾向にあった。化学放射線療法の臨床効果は、原発巣に対してPR13例（54%）、NC10例（41%）、PD1例（4%）；リンパ節に対してPR9例（38%）、

NC13例（54%）、PD2例（8%）であった。臨床効果別の比較では、原発巣の効果がPRでは3年生存率92%、NC、PDでは28%であり、統計学的に有意であった。リンパ節の効果がPRでは3年生存率100%、NC、PDでは41%であった。臨床効果判定と組織学的効果判定は必ずしも一致しなかったが、転移リンパ節の線維化やがん占拠範囲・脈管内及び脂肪織内浸潤は重要な効果判定基準になる可能性が示唆された。

D. 考察

術前化学療法の臨床効果を判定することで、原発巣だけでなくリンパ節への効果も予後を左右する重要な情報をもたらすことが明らかとなった。転移リンパ節の周囲組織との関連は重要な効果判定基準になる可能性が示唆された。

E. 結論

下咽頭がんに対する化学療法の臨床効果と、転移リンパ節病理組織学的な性状の観察をすることで、集学的治療の成果をより適格に予測することが期待される。

G. 研究発表

1. 論文発表

- ①千々和秀記，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.
- ②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.

③千々和秀記, 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.

2. 学会発表

- ①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.
- ②三保木隆夫, 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.