

B. 第2段階症例(132例)

1) 年齢

平均値 62.0歳±10.3歳 (標準偏差)
 中央値 63.0歳
 範囲 13歳~81歳

2) 性別

SEX2	度数	パーセント
男性	99	75.00
女性	33	25.00

3) 原発部位

SITEB	度数	パーセント
下咽頭	44*	33.33
口腔	39	29.55
中咽頭	22	16.67
甲状腺	14	10.61
喉頭	8	6.06
唾液腺	3	2.27
鼻副鼻腔	1	0.76
皮膚	1	0.76

* 頸部食道 5例含む

4) 患側

SIDE2	度数	パーセント
右	60	45.45
不明(正中病変など)	15	11.36
左	57	43.18

5) 病理組織

PATHO2	度数	パーセント
SCC	109	82.58
乳頭癌	14	10.61
腺癌	3	2.27
腺様嚢胞癌	2	1.52
未分化癌	1	0.76
粘表皮癌	1	0.76
腺房細胞癌	1	0.76
悪性黒色腫	1	0.76

6) T分類

T	度数	パーセント
0	3	2.38
1	8	6.35
2	38	30.16
3	33	26.19
4	33	26.19
4a	10	7.94
4b	1	0.79

(頸部食道がん 5例
 顔面皮膚悪性黒色腫 1例を除く)

7) N分類

N	度数	パーセント
0	27	20.61
1	24	18.32
1a	4	3.05
1b	9	6.87
2a	5	3.82
2b	38	29.01
2c	21	16.03
3	3	2.29

(記載なし 1例を除く)

8) M分類

M	度数	パーセント
0	129	97.73
1	3	2.27

9) 術前治療

PRE2	度数	パーセント
なし	107	81.06
化療単独	19	14.39
放治+化療	5	3.79
放治単独	1	0.76

10) 患側オトガイ下部

IS1	度数	パーセント
郭清なし	62	50.41
郭清あり	61	49.59

(不明 or 範囲外 9例を除く)

11) 患側顎下部

IS2	度数	パーセント
郭清なし	64	52.03
郭清あり	59	47.97

(不明 or 範囲外 9例を除く)

12) 患側上内頸静脈部

IJ1	度数	パーセント
郭清あり	123	100.00
(不明 or 範囲外 9 例 を除く)		

13) 患側中内頸静脈部

IJ2	度数	パーセント
郭清あり	123	100.00
(不明 or 範囲外 9 例 を除く)		

14) 患側下内頸静脈部

IJ3	度数	パーセント
郭清なし	32	26.02
郭清あり	91	73.98
(不明 or 範囲外 9 例 を除く)		

15) 患側副神経部

IP1	度数	パーセント
郭清なし	51	41.46
郭清あり	72	58.54
(不明 or 範囲外 9 例 を除く)		

16) 患側鎖骨上部

IP2	度数	パーセント
郭清なし	66	53.66
郭清あり	57	46.34
(不明 or 範囲外 9 例 を除く)		

17) 患側気管傍部

IPT	度数	パーセント
郭清なし	78	63.41
郭清あり	45	36.59
(不明 or 範囲外 9 例 を除く)		

18) 患側咽頭後部

IRP	度数	パーセント
郭清なし	113	91.87
郭清あり	10	8.13
(不明 or 範囲外 9 例 を除く)		

19) 患側耳下腺部

IPG	度数	パーセント
郭清なし	120	97.56
郭清あり	3	2.44
(不明 or 範囲外 9 例 を除く)		

20) 患側浅頸部

ISC	度数	パーセント
郭清なし	96	78.05
郭清あり	27	21.95
(不明 or 範囲外 9 例 を除く)		

21) 患側上縦隔部

ISM	度数	パーセント
郭清なし	120	97.56
郭清あり	3	2.44
(不明 or 範囲外 9 例 を除く)		

22) 患側内頸静脈

IV	度数	パーセント
切除なし	103	83.74
切除あり	20	16.26
(不明 or 範囲外 9 例 を除く)		

23) 患側副神経

IN	度数	パーセント
切除なし	107	86.99
切除あり	16	13.01
(不明 or 範囲外 9 例 を除く)		

24) 患側胸鎖乳突筋

IM	度数	パーセント
切除なし	81	65.85
切除あり	42	34.15
(不明 or 範囲外 9 例 を除く)		

25) 患側迷走神経

IVN	度数	パーセント
切除なし	119	96.75
切除あり	4	3.25
(不明 or 範囲外 9 例 を除く)		

26) 患側交感神経幹

ISN	度数	パーセント
切除なし	120	97.56
切除あり	3	2.44
(不明 or 範囲外 9 例 を除く)		

27) 患側総頸動脈

ICA	度数	パーセント
切除なし	123	100.00
(不明 or 範囲外 9 例 を除く)		

28) 患側頸部皮膚

ISK	度数	パーセント
切除なし	117	95.12
切除あり	6	4.88
(不明 or 範囲外 9 例 を除く)		

29) 患側深頸筋

IDM	度数	パーセント
切除なし	114	95.80
切除あり	5	4.20
(不明 or 範囲外 13 例 を除く)		

30) 健側オトガイ下部

CS1	度数	パーセント
郭清なし	99	85.34
郭清あり	17	14.66
(不明 or 範囲外 16 例 を除く)		

31) 健側顎下部

CS2	度数	パーセント
郭清なし	100	86.21
郭清あり	16	13.79
(不明 or 範囲外 16 例 を除く)		

32) 健側上内頸静脈部

CJ1	度数	パーセント
郭清なし	70	60.34
郭清あり	46	39.66
(不明 or 範囲外 16 例 を除く)		

33) 健側中内頸静脈部

CJ2	度数	パーセント
郭清なし	70	60.34
郭清あり	46	39.66
(不明 or 範囲外 16 例 を除く)		

34) 健側下内頸静脈部

CJ3	度数	パーセント
郭清なし	79	68.10
郭清あり	37	31.90
(不明 or 範囲外 16 例 を除く)		

35) 健側副神経部

CP1	度数	パーセント
郭清なし	98	84.48
郭清あり	18	15.52
(不明 or 範囲外 16 例 を除く)		

36) 健側鎖骨上部

CP2	度数	パーセント
郭清なし	104	89.66
郭清あり	12	10.34
(不明 or 範囲外 16 例 を除く)		

37) 健側気管傍部

CPT	度数	パーセント
郭清なし	96	82.76
郭清あり	20	17.24
(不明 or 範囲外 16 例 を除く)		

38) 健側咽頭後部

CRP	度数	パーセント
郭清なし	112	96.55
郭清あり	4	3.45
(不明 or 範囲外 16 例 を除く)		

39) 健側耳下腺部

CPG	度数	パーセント
郭清なし	116	100.00
(不明 or 範囲外 16 例 を除く)		

40) 健側浅頸部

CSC	度数	パーセント
郭清なし	108	93.10
郭清あり	8	6.90
(不明 or 範囲外 16 例 を除く)		

41) 健側上縦隔部

CSM	度数	パーセント
郭清なし	116	100.00
(不明 or 範囲外 16 例 を除く)		

42) 健側内頸静脈	度数	パーセント
CV		
切除なし	112	99.12
切除あり	1	0.88
(不明 or 範囲外 19 例を除く)		

43) 健側副神経	度数	パーセント
CN		
切除なし	112	99.12
切除あり	1	0.88
(不明 or 範囲外 19 例を除く)		

44) 健側胸鎖乳突筋	度数	パーセント
CM		
切除なし	108	95.58
切除あり	5	4.42
(不明 or 範囲外 19 例を除く)		

45) 健側迷走神経	度数	パーセント
CVN		
切除なし	113	100.00
(不明 or 範囲外 19 例を除く)		

46) 健側交感神経幹	度数	パーセント
CSN		
切除なし	112	99.12
切除あり	1	0.88
(不明 or 範囲外 19 例を除く)		

47) 健側総頸動脈	度数	パーセント
CCA		
切除なし	113	100.00
(不明 or 範囲外 19 例を除く)		

48) 健側頸部皮膚	度数	パーセント
CSK		
切除なし	110	94.83
切除あり	6	5.17
(不明 or 範囲外 16 例を除く)		

49) 健側深頸筋	度数	パーセント
CDM		
切除なし	113	100.00
(不明 or 範囲外 19 例を除く)		

50) 初回再発	度数	パーセント
REC		
あり	45	34.88
なし	84	65.12
(未調査 3 例を除く)		

51) 初回頸部再発	度数	パーセント
RRR		
再発あり	22	17.05
再発なし	107	82.95
(未調査 3 例を除く)		

52) 初回再発部位	度数
RECSITE	
頸部リンパ節	15
遠隔部位	13
原発巣	8
原発巣+頸部リンパ節	5
頸部リンパ節+遠隔部位	2
原発巣+遠隔部位	1
(初回再発あり 45 例中、不明 1 例を除く)	

53) 遠隔再発部位	度数
RMSITE	
肺	9
肺、縦隔	2
骨	2
肝	1
縦隔 LN、左主気管支	1
(遠隔再発あり 16 例中、不明 1 例を除く)	

54) 頸部再発 (側)	度数
RSIDE2	
患側	15
健側	7

55) 頸部再発部位 (患側)	度数
RNSITE	
咽頭後	4
上内頸静脈	3
オトガイ下	1
顎下	1
下内頸静脈	1
鎖骨上	1
浅頸	1
頸部気管傍	1
耳下腺	1
(頸部再発あり 15 例中、不明 1 例を除く)	

56) 頸部再発部位(健側)

RNSITE	度数
上内頸静脈	2
咽頭後	2
オトガイ下	1
顎下	1
鎖骨上	1

58) 頸部再発 (郭清範囲内外)

RAREA2	度数
外	14
内	8

59) 初回再発観察期間

平均値 12.0 ヶ月 ± 7.3 ヶ月 (標準偏差)
 中央値 9.6 ヶ月
 範囲 0.0 ヶ月 ~ 26.8 ヶ月
 (未調査 3 例を除く)

60) 頸部制御率

6 ヶ月 89.0%
 (95%信頼区間 81.8%~93.5%)
 12 ヶ月 79.0%
 (同 69.6%~85.8%)
 18 ヶ月 79.0%
 (同 69.6%~85.8%)
 24 ヶ月 79.0%
 (同 69.6%~85.8%)
 (未調査 3 例を除く)

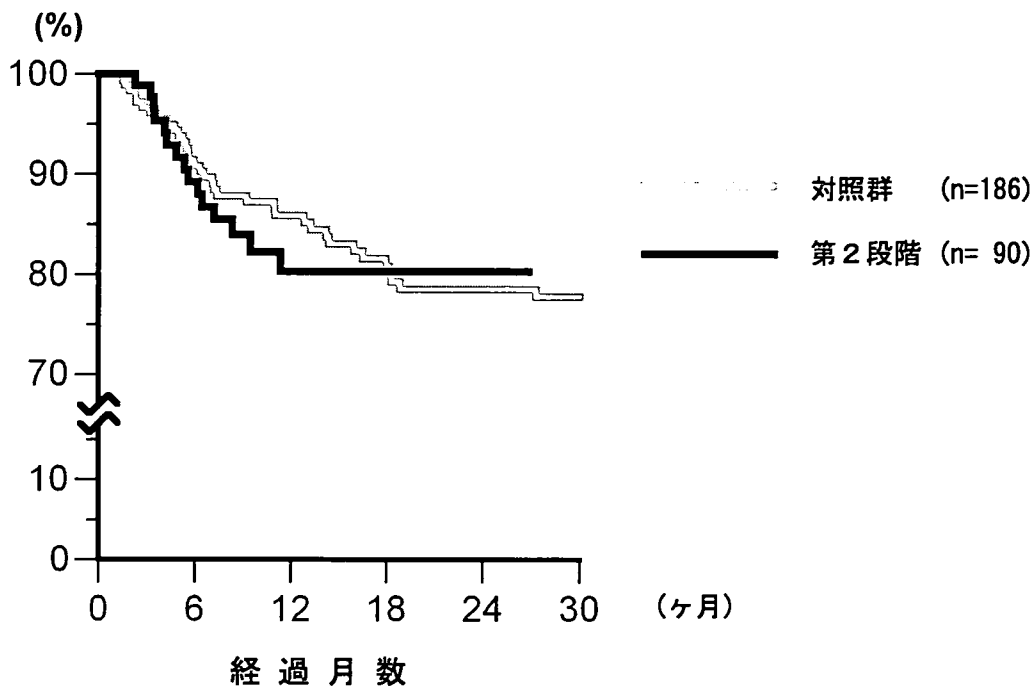
C. 対照群と第2段階症例との比較

各説明変数に関するカテゴリカル分析 (χ^2 検定、Fisher の Exact test) の結果

対照群と第2段階症例間で有意な差のある項目		解析不能(項目値が1つのみのもの)
***	p<0.01	
**	p<0.05	
*	p<0.10	

			全症例 n=1036 (904+132)	マッチングされた症例のみ n=279 (186+93)
1) 施設	HOSP2	多値	p=0.0001 ***	p=0.0002 ***
2) 年齢	NDAGE	多値(層別)	p=0.2717	p=0.5863
3) 性別	SEX2	2値	p=0.8683	p=0.7745
4) 原発部位	SITEC	多値	p=0.1746	p=0.2770
5) 病理組織	PATHO3	多値	p=0.3694	p=0.5342
6) T分類	TT	多値	p=0.0303 **	p=0.2930
7) N分類	NN	多値	p=0.3573	p=0.7987
8) M分類	MM	2値	p=0.4485	p=1.0000
9) 術前治療	PRE2	多値	p=0.0504 *	p=0.1562
10) 患側オトガイ下部	IS1	2値	p=0.5855	p=0.6720
11) 患側顎下部	IS2	2値	p=0.0503 *	p=0.2020
12) 患側上内頸静脈部	IJ1	2値	p=0.0406 **	p=0.0338 **
13) 患側中内頸静脈部	IJ2	2値	p=0.0135 **	p=0.0181 **
14) 患側下内頸静脈部	IJ3	2値	p=0.8491	p=0.8498
15) 患側副神経部	IP1	2値	p=0.1519	p=0.5518
16) 患側鎖骨上部	IP2	2値	p=0.9829	p=0.4972
17) 患側気管傍部	IPT	2値	p=0.9670	p=1.0000
18) 患側咽頭後部	IRP	2値	p=0.3945	p=0.6675
19) 患側耳下腺部	IPG	2値	p<0.0001 ***	p=1.0000
20) 患側浅頸部	ISC	2値	p=0.1318	p=0.2580
21) 患側上縦隔部	ISM	2値	p=0.7883	p=1.0000
22) 患側内頸静脈	IV	2値	p=0.7156	p=0.8163
23) 患側副神経	IN	2値	p=0.6595	p=0.7982
24) 患側胸鎖乳突筋	IM	2値	p=0.9351	p=0.5317
25) 患側迷走神経	IVN	2値	p=0.0756 *	p=0.0438 **
26) 患側交感神経幹	ISN	2値	p=0.1650	p=0.3374
27) 患側総頸動脈	ICA	1値		
28) 患側頸部皮膚	ISK	2値	p=0.1147	p=0.6028
29) 患側深頸筋	IDM	2値	p=0.0031 ***	p=0.1095
30) 健側オトガイ下部	CS1	2値	p=0.2225	p=1.0000
31) 健側顎下部	CS2	2値	p=0.3483	p=0.6302
32) 健側上内頸静脈部	CJ1	2値	p=0.5775	p=0.4250
33) 健側中内頸静脈部	CJ2	2値	p=0.9912	p=0.5929
34) 健側下内頸静脈部	CJ3	2値	p=0.5760	p=0.4539
35) 健側副神経部	CP1	2値	p=0.7188	p=0.5900
36) 健側鎖骨上部	CP2	2値	p=0.3600	p=0.1270
37) 健側気管傍部	CPT	2値	p=0.2595	p=0.3655
38) 健側咽頭後部	CRP	2値	p=0.1399	p=0.1208
39) 健側耳下腺部	CPG	2値	p=0.0014 ***	p=0.5540
40) 健側浅頸部	CSC	2値	p=0.0616 *	p=0.4664
41) 健側上縦隔部	CSM	2値	p=0.0981 *	p=0.5532
42) 健側内頸静脈	CV	2値	p=1.0000	p=0.5540
43) 健側副神経	CN	2値	p=1.0000	p=1.0000
44) 健側胸鎖乳突筋	CM	2値	p=0.3633	p=0.0181 **
45) 健側迷走神経	CVN	2値	p=1.0000	
46) 健側交感神経幹	CSN	2値	p=0.1111	
47) 健側総頸動脈	CCA	1値		
48) 健側頸部皮膚	CSK	2値	p<0.0001 ***	
49) 健側深頸筋	CDM	1値		

D. 頸部制御率（研究第2段階症例と対照群との比較、マッチングされた症例のみ）



対照群 186 例

1) 初回再発

REC	度数	パーセント
あり	70	37.63
なし	116	62.37

2) 初回頸部再発

RRR	度数	パーセント
再発あり	36	19.35
再発なし	150	80.65

3) 初回再発観察期間

平均値 24.5 ヶ月 ± 15.2 ヶ月
 (標準偏差)
 中央値 33.7 ヶ月
 範囲 0.0 ヶ月 ~ 45.8 ヶ月

4) 頸部制御率

6 ヶ月	90.8%	(95%信頼区間 85.5%~94.3%)
12 ヶ月	85.9%	(同 79.7%~90.3%)
18 ヶ月	80.8%	(同 73.8%~86.2%)
24 ヶ月	78.5%	(同 71.2%~84.2%)

第2段階症例 93 例

1') 初回再発

REC	度数	パーセント
あり	26	28.89
なし	64	71.11

(未調査 3 例を除く)

2') 初回頸部再発

RRR	度数	パーセント
再発あり	15	16.67
再発なし	75	83.33

(未調査 3 例を除く)

3') 初回再発観察期間

平均値 12.4 ヶ月 ± 7.2 ヶ月
 (標準偏差)
 中央値 10.3 ヶ月
 範囲 0.0 ヶ月 ~ 26.8 ヶ月
 (未調査 3 例を除く)

4') 頸部制御率

6 ヶ月	89.3%	(95%信頼区間 80.3%~94.2%)
12 ヶ月	80.3%	(同 69.2%~87.8%)
18 ヶ月	80.3%	(同 69.2%~87.8%)
24 ヶ月	80.3%	(同 69.2%~87.8%)

(未調査 3 例を除く)

Log-rank test p=0.8183

Generalized Wilcoxon test p=0.6788

E. 頸部制御率に影響を与える因子 Cox 多変量回帰 (マッチングされた症例のみ)

1) 群

変数	基準値	回帰係数	p 値	ハザード比 (95%信頼区間)
第 2 段階	対照群	-0.18986	0.6275	0.827 (0.384 ~ 1.781)

2) 施設

変数	基準値	回帰係数	p 値	ハザード比 (95%信頼区間)
施設 15	施設 02	-2.13677	0.0219	0.118 (0.019 ~ 0.734)
施設 01	施設 02	-2.10058	0.0716	0.122 (0.012 ~ 1.202)
施設 13	施設 02	-1.43373	0.1090	0.238 (0.041 ~ 1.376)
施設 09	施設 02	-1.73908	0.1263	0.176 (0.019 ~ 1.633)
施設 22	施設 02	1.86504	0.1355	6.456 (0.558 ~ 74.717)
施設 03	施設 02	-1.16825	0.2198	0.311 (0.048 ~ 2.009)
施設 10	施設 02	-0.65908	0.2711	0.517 (0.160 ~ 1.673)
施設 11	施設 02	-0.49211	0.4234	0.611 (0.183 ~ 2.040)
施設 16	施設 02	0.38880	0.5828	1.475 (0.368 ~ 5.907)
施設 18	施設 02	-0.42947	0.6185	0.651 (0.120 ~ 3.528)
施設 06	施設 02	-0.52285	0.6892	0.593 (0.046 ~ 7.688)
施設 17	施設 02	-0.52605	0.7019	0.591 (0.040 ~ 8.735)
施設 07	施設 02	0.27154	0.7384	1.312 (0.267 ~ 6.459)
施設 20	施設 02	-0.14009	0.8332	0.869 (0.236 ~ 3.203)
施設 12	施設 02	0.23160	0.8475	1.261 (0.119 ~ 13.355)
施設 04	施設 02	-16.38328	0.9928	0.000
施設 05	施設 02	-16.50493	0.9938	0.000
施設 14	施設 02	-16.13434	0.9943	0.000
施設 19	施設 02	-15.96799	0.9954	0.000
施設 21	施設 02	-17.06445	0.9958	0.000

3) 原発部位

変数	基準値	回帰係数	p 値	ハザード比 (95%信頼区間)
喉頭	中咽頭	-2.28918	0.0106	0.101 (0.017 ~ 0.587)
口腔	中咽頭	-0.46746	0.3174	0.627 (0.251 ~ 1.567)
下咽頭	中咽頭	-0.43372	0.3501	0.648 (0.261 ~ 1.610)
鼻副鼻腔	中咽頭	-0.71121	0.5807	0.491 (0.039 ~ 6.126)
甲状腺	中咽頭	-0.27665	0.7292	0.758 (0.158 ~ 3.631)
唾液腺	中咽頭	-16.06328	0.9932	0.000
上咽頭	中咽頭	-0.53628	0.9999	0.585

4) T分類

変数	基準値	回帰係数	p 値	ハザード比 (95%信頼区間)
T1	T0	-1.60021	0.2537	0.202 (0.013 ~ 3.150)
T2	T0	-0.78984	0.5068	0.454 (0.044 ~ 4.674)
T3	T0	-0.69795	0.5676	0.498 (0.045 ~ 5.448)
T4	T0	-0.39998	0.7375	0.670 (0.065 ~ 6.955)

5) N分類

変数	基準値	回帰係数	p 値	ハザード比 (95%信頼区間)
N1	NO	0.09380	0.8738	1.098 (0.345 ~ 3.494)
N2	NO	1.05747	0.0315	2.879 (1.098 ~ 7.546)
N3	NO	1.80406	0.0593	6.074 (0.932 ~ 39.591)

6) 術前治療

変数	基準値	回帰係数	p 値	ハザード比 (95%信頼区間)
放治単独	なし	-1.41615	0.2082	0.243 (0.027 ~ 2.201)
化療単独	なし	0.26896	0.6899	1.309 (0.349 ~ 4.905)
CRT	なし	0.29763	0.7735	1.347 (0.177 ~ 10.226)

7) Propensity score

変数	基準値	回帰係数	p 値	ハザード比 (95%信頼区間)
P. score	-----	4.20182	0.4858	66.808 (0.000 ~ 9050622)

(ゴシック体は有意水準 15%で有意な因子または変数を示す)

資料 4 :

舌がんの頸部リンパ節転移に対する治療ガイドライン 修正案

はじめに

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

ガイドライン（注：修正部分は波線で示す）

頸部リンパ節転移の治療前評価のための診断法：

身体的検査と画像診断（CT、超音波検査、MRI など）

原発巣に対する治療法：

各施設の治療方針に従う。

頸部リンパ節に対する治療法：

放射線照射や化学療法などの併施については各施設の治療方針に従う。

以下、頸部郭清術において推奨される郭清範囲を示す。

N0 - T1, early T2:

予防的頸部郭清術を行わず、経過を観察する。

後発転移が認められた時点で頸部郭清術を行う。

N0 - late T2, T3, T4:

患側オトガイ下、顎下、上・中内頸静脈リンパ節の予防的郭清術を行う。

N1:

患側オトガイ下、顎下、上・中内頸静脈リンパ節の郭清を行う。

（原案では「上・中・下内頸静脈リンパ節」であった）

N2a:

患側オトガイ下、顎下、上・中・下内頸静脈リンパ節の郭清を行う。

N2b, N2c, N3:

患側オトガイ下、顎下、上・中・下内頸静脈リンパ節の郭清を行う。

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

【下咽頭がん治療の現状】

本邦における下咽頭がん治療の現状は、平成9年度斉川班（「咽頭がんの標準的治療法の確立に関する研究」）において調査されている¹⁾。この時には主要な全国12施設より945例のデータを集積し、有効データ893例を解析している。この報告が、現時点での下咽頭がん治療の実体を把握するのに有用であると考えられる。

これによると根治治療例759例(85.0%)、姑息治療例134例(15.0%)で、姑息治療例も含めて全例の死因特異的生存率は、3年で51.9%、5年で44.6%であった。

予後因子の多変量解析を行った結果、治療態度(根治治療か姑息治療か)、N分類、T分類が予後を規定する因子として重要であることが確認された。よってガイドラインにおいてはN分類、T分類が治療方法を選択する際の重要な因子となると考えられた。

T分類別の治療成績(5生率)をみるとT1が48.7%、T2が42.2%、T3が30.6%、T4が22.6%となっていた。このうち手術療法では各々62.7%、40.8%、34.7%、28.7%であり、一方放射線療法では各々41.8%、45.0%、19.1%、3.2%であった。これよりT3、T4症例では有意に手術療法が放射線療法を上回る成績となっていた。施設毎の治療方針をみると、T1では放射線治療が主体であったが、T2では手術中心の施設と放射線治療中心の施設に分離する傾向がみられた。T3、T4については根治治療を行うか否かの判断が施設間の差となって現れていた。手術療法において原発巣に対する術式はがんの広がりによって様々な術式となっていた。

一方、N分類別の治療成績(5生率)をみるとN0が48.8%、N1が39.7%、N2が26.4%、N3が10.8%となっていた。このうち手術療法では各々50.0%、44.4%、28.8%、15.6%であり、一方放射線療法では各々48.6%、24.8%、18.3%、5.0%であった。これよりN(+)症例では有意に手術療法の方が良い成績となっていた。施設毎の治療方針は、N0では原発巣に対する治療法にほぼ準じて頸部治療法が決められており、N(+)症例では頸部郭清術の施行が主体であった。頸部郭清の内容については、頸部手術を行った618例中、両側郭清は332例(53.7%)、患側郭清のみが246例(39.8%)となっており、状況において患側のみか両側かを決めていると思われた。また、根本的頸部郭清と保存的頸部郭清についても左右とも相半ばしていた。

【治療法の選択】

治療成績からはT1、T2かつN0症例、すなわちステージI、IIについて手術療法と放射線療法は同等に扱って良いと考えられ、標準的治療として両者を選択可能である。現状でもステージI、IIでの治療法選択は手術と放射線がほぼ半々となっている。ただし、ステージI、IIの原発巣に対する手術術式をみると、計101例中で喉頭温存がなされたのは22例(21%)であり、治療後のQOLを考えると今後は手術療法における喉頭温存への工夫が求められる。

一方、T3、T4およびN(+)症例では手術療法の治療成績が有意に良いことより、ステージIII、IVでは手術療法が標準的治療法になると考えられる。ただし、これらのうちT1、T2症例では機能温存の観点から、原発巣に対して放射線治療による喉頭温存を図り、N(+)に対して手術を行う治療法が治療の選択肢として可能と考えられる。ただし放射線治療後に頸部郭清を行うのがよいのか、頸部郭清後に放射線治療を行うのがよいのかは意見が定まっていない。

【文献的考察】

T1、T2症例の局所制御率は放射線療法にて70~80%であり、良好な成績が示されている²⁻⁵⁾。手術療法でも同様の成績が示されているが⁶⁾、喉頭温存を行った上での手術療法の局所制御についての報告は無い。欧米ではステージI、II症例に対し、喉頭温存の観点から、放射線療法が選択されることが多い。一方、原発巣がT3以上となると放射線治療による制御率は著しく低下し、放射線量を増やしても局所制御率の向上が図れない^{2,6)}。これよりT3、T4症例に対して手術療法を標準的治療とすることは妥当であると考えられた。

N(+)例については、N1まで(長径3cm以下)なら放射線治療でも制御率が90%以上との報告があり²⁾、

このことから T1N1、T2N1 症例には根治的放射線治療の選択肢が生じると考えられた⁶⁻¹⁰⁾。しかし、N2 以上の症例や照射抵抗性のリンパ節転移症例に対しては頸部郭清術が標準的治療として妥当であると考えられた。

欧米においてもステージⅢ、Ⅳの標準的治療は手術療法であるが¹¹⁻¹²⁾、T1、T2N(+)症例では原発巣に対して放射線治療による喉頭温存を図り、N(+)に対して手術を行う治療法が選択肢に挙げられている^{5, 7, 11, 12)}。本邦においても現時点における標準治療の一つとして良いと考えられた。

進行がんに対する補助療法については、術後照射が予後の向上につながらないとされ¹³⁾、術後化学療法についても有益との結果は得られていない¹⁴⁾。術前照射や術前化学療法についても生存率向上のエビデンスは得られていない^{14, 15)}。以上より、現状においては標準的治療の中に術前・術後の補助療法を加えることは時期尚早と考えられた。また、放射線化学療法により機能温存と予後の改善が図られたことが報告されているが^{16, 17)}、現時点においては臨床試験の段階であると考えられた。

【頭頸部癌学会治療ガイドライン案における下咽頭がん治療法】

進行度に応じて放射線治療、外科療法を選択することになるが、下咽頭がんは進行がんが多く、頭頸部がんの中でも予後が最も不良であることから、最近では QOL の観点から、化学放射線治療や喉頭温存手術も多く施設で実施されている。下咽頭がん T1、T2 については、根治照射または喉頭温存を含めた手術療法を標準的治療と考えてよいといえる。

術式として喉頭温存・下咽頭部分切除術、喉頭摘出・下咽頭部分切除術、下咽頭・喉頭全摘出術、下咽頭・喉頭・食道全摘出術に分類される。咽頭粘膜の全周性欠損となる下咽頭・喉頭全摘出術が最も多い術式である。Induction chemotherapy により喉頭温存の可能性は高まることが指摘されているが、我が国でのエビデンスが未だないので、本ガイドラインでは標準的治療としては入れず可能性として残した。術前照射は、我が国ではよく行われているが、進行がんではその意義がはっきりしていないので、オプションとした。

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) 齊川雅久：咽頭がんの標準的治療法の確立に関する研究 9-16. 厚生省がん研究助成金による研究報告集. 国立がんセンター. Pp.674-677, 1998.
- 2) Bataini P, Brugere J, Bernier J, Jaulerry CH, Picot C, Ghossein NA. : Results of radical radiotherapeutic treatment of carcinoma of the pyriform sinus: experience of the Institut Curie. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 8(8):1277-1286, 1982.
- 3) Dubois JB, Guerrier B, Di Ruggiero JM, Pourquier H. : Cancer of the pyriform sinus: treatment by radiation therapy alone and with surgery. Radiology. 160(3):831-836, 1986.
- 4) Mendenhall WM, Parsons JT, Stringer SP, Cassisi NJ, Million RR. : Radiotherapy alone or combined with neck dissection for T1-T2 carcinoma of the pyriform sinus: an alternative to conservation surgery. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 27(5):1017-1027, 1993.
- 5) Garden AS, Morrison WH, Clayman GL, Ang KK, Peters LJ. : Early squamous cell carcinoma of the hypopharynx: outcomes of treatment with radiation alone to the primary disease. Head Neck 18(4), 317-322, 1996.
- 6) Vandebrouck C, Eschwege F, De la Rochefordiere A, Sicot H, Mamelle G, Le Ridant AM, Bosq J, Domenge C. : Squamous cell carcinoma of the pyriform sinus: retrospective study of 351 cases treated at the Institut Gustave-Roussy. Head Neck Surg 10(1), 4-13, 1987.
- 7) Amdur RJ, Mendenhall WM, Stringer SP, Villaret DB, Cassisi NJ. : Organ preservation with radiotherapy for T1-T2 carcinoma of the pyriform sinus. Head Neck 23, 353-362, 2001.
- 8) French Head and Neck Study Group (GETTEC): Early pharyngolaryngeal carcinomas with palpable nodes. Am J Surg, 162(4), 377-380, 1991.
- 9) Jones AS, Wilde A, McRae RD, Phillips DE, Field JK, Husband DG. The treatment of early squamous cell carcinoma of the pyriform fossa. Clin Otolaryngol. 19(6):485-490, 1994.
- 10) Dubois JB, Guerrier B, Di Ruggiero JM, Pourquier H. Cancer of the pyriform sinus: treatment

- by radiation therapy alone and with surgery. Radiology. 160(3):831-836, 1986.
- 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) Lefebvre 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。

【リサーチクエスチョン】

上記の現状分析から、以下のリサーチクエスチョン(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。

【リサーチクエスチョンへの回答】

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、正中にかからなけ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(JOHN'S 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は T1:35%、T2:42%、T3:50%、T4:50%であり、声門がんでは 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。一方声門がんでは 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は手術治療では 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。また声門がんでは手術治療で 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は約 15%、声門がんでは約 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、声門上がんでは 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。

【リサーチクエスチョン】

上記の現状分析から、以下のリサーチクエスチョン(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。

【リサーチクエスチョンへの回答】

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 9%、42%、71%、24%、2%、声門上がん 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