

資料 9 :

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-

研究計画書

起草者:長谷川泰久

作成日: 第 1 版 平成 16 年 11 月 15 日

第 2 版 平成 17 年 10 月 10 日

試験の概要

試験名:

頭頸部扁平上皮癌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-

薬剤名:

シスプラチン

目的:

頭頸部扁平上皮癌の再発ハイリスク例に対する術後同時化学照射療法において、シスプラチンの最大耐用量(MTD)と推奨用量(RD)の決定、RD でのこのレジメンの安全性、耐用性、効果を検証すること。

対象:

頭頸部扁平上皮癌手術例で再発ハイリスク症例。

試験のデザイン:

シスプラチン 20、25 または 30mg/m² を第 1 日目、8、15、22、29 日目投与し、同時に 50Gy/25 回(10Gy/週)の頸部照射を開始する。

評価項目:

第 1 相試験エンドポイント

シスプラチンの MTD と RD

第 2 相試験エンドポイント

RD における投与での安全性および効果

治療対象症例:

本試験の治療対象症例は、登録時に以下の選択基準を満足する症例とする。

- 1) 本試験の治療対象症例となることについて本人に同意説明文書を用いて説明し、十分な時間をおいて文書にて同意が得られている症例
- 2) 癌の原発部位が上咽頭以外の頭頸部である症例
- 3) 病理組織学的に扁平上皮癌であると確診されている症例
- 4) 活動性の重複癌のない症例
- 5) 年齢が登録時に 20 歳以上 70 歳未満(満年齢)の症例
- 6) 頸部リンパ節多発転移と被膜外浸潤例、および切除断端陽性例
- 8) PS が 0~2 である症例
- 9) シスプラチンの投与に耐え得るだけの十分な骨髄・肝・腎機能を有する症例
- 10) 少なくとも 6 ヶ月は定期観察が可能と予測される症例

除外対象症例:

本試験の除外対象症例は、登録時に以下の除外基準に該当する症例とする。

- 1)照射療法を含む治療の再発例
- 2)創感染ないし壊死、さらに創傷治癒遅延のある症例

有害事象の評価とその報告

「NCI-CTCAE v3.0 日本語訳 JCOG/JSCO 版」と「Japan Clinical Oncology Group (JCOG)の臨床安全性情報取扱いガイドライン」に従う。

目標症例数:

登録症例数 30 例

試験実施期間:

平成 17 年 1 月～平成 18 年 12 月(2 年間)

1.試験の背景と計画

1-1.頭頸部癌の治療の現状と問題点

頭頸部領域癌は漸増傾向にあり、1995年の罹患者数は全癌腫453,564人に対し、頭頸部癌は17,670人(3.9%)と推定されている。

頭頸部癌の治療の特徴として、腫瘍摘出に伴う臓器欠損は発声、嚥下機能、外見的観点等直接患者QOLに影響を及ぼすことから、全摘を極力避け臓器機能温存を図る根治治療法が優先されている。頭頸部癌は早期癌(Stage I,II)の場合は、根治治療には手術または放射線治療、あるいはこの両者の併用が多用され5年生存率は約50~90%を得ている為、化学療法のみ果たす役割は低い。しかし、Stage III, IVの進行頭頸部癌に対しては飛躍的な予後の向上には至っておらず、5年生存率は0~50%に低下する。この予後の悪い理由は、Stage III, IVの進行頭頸部癌の2/3は局所と領域で再発し、残りの1/3は遠隔転移するためと考えられる。

従って、進行頭頸部癌の予後の向上を図るには一次治療で確実な局所と領域癌の根絶が不可欠である。

局所再発については断端陽性および多発リンパ節転移と被膜外浸潤がハイリスク因子と考えられ、われわれの下咽頭癌と舌癌の予後因子の解析においても多発リンパ節転移が有意な予後因子であった。これまで、ハイリスク要因を有する頭頸部癌手術例に対しては、術後照射療法を行ってきた。しかしながら、十分な局所と領域の制御を得るに至らず、更なる制御率の向上が期待されている。

1-2.頭頸部扁平上皮癌ハイリスク例に対する術後化学照射療法

化学療法の併用が更なる局所と領域の制御をもたらすと期待される。照射療法に化学療法を併用するタイミングとして同時併用の有用性がメタアナリシスによる研究で報告された(Lancet, 2001)。さらに、頭頸部癌を切除した高リスク患者における術後の化学療法と放射線の同時併用療法が Intergroup と EORTC より報告された(N Engl J Med, 2004)。Intergroup の報告では頭頸部癌を切除した高リスク患者において、術後に化学療法と放射線療法を併用すると局所と領域の再発抑制率および無病生存期間が有意に改善した。しかし、この併用療法は、副作用の顕著な増加と関連していた。EORTC の報告では Kaplan-Meier 法による5年無進行生存率の推定値は、それぞれ47%と36%であった。全生存率についても併用群のほうが放射線療法群よりも有意に高かった。重度の粘膜性有害事象の種類と遅発性の有害事象の発生率は2群で同等であった。

これらの報告より、術後同時化学照射療法により、局所と領域の再発制御率とおよび生存の向上が期待されること期間が有意に改善した。

1-3.投与方法と用量の設定の根拠

これまで、術後の放射線単独療法として50-60Gyの照射治療の経験を重ねてきた。

シスプラチンの用法用量は添付文書ではmonthly scheduleとしてB法:シスプラチンとして50~70mg/m²を1日1回投与し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。weekly scheduleとして、C法:シスプラチンとして25~35mg/m²を1日1回投与し、少なくとも1週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。これらの方法が認められている。

さらに、頭頸部癌に対する化学療法として monthly schedule に加え、weekly schedule でシスプラチン(CDDP) 25 mg/m²、5-フルオロウラシル(5FU) 500 mg/m²x2 日間のレジメンで併用化学療法を行い、重篤な副作用なく投与が可能であることを経験してきた。

そこで、これまでの術後照射療法に加え、weekly schedule の CDDP/5FU 療法を併用することが可能であるが、照射と 5FU による粘膜障害を考慮すると CDDP のみの併用が適切と考えた。レベル I では 20 mg/m²、レベル II では 25 mg/m²、レベル III では 30 mg/m²に増量し、CDDP の最大耐用量(Maximum tolerated doses, MTD)と推奨用量(Recommended doses, RD)を確認し、続いてこの推奨用量での安全性と効果を検証することが可能であると考えた。

2. 試験の目的と必要性

頭頸部の高リスク扁平上皮癌は、切除術や術後放射線療法の使用にもかかわらず、原発腫瘍と同じ領域に再発することが多い。われわれは、術後にシスプラチン投与と放射線療法を同時併用すると、局所と領域の再発抑制率が向上するという仮説を立てた。

本研究は、この仮説を検証するために必要な第1-2 相試験と位置づけられる。

3. 試験薬の概要

シスプラチン(CDDP): 添付文書 1 参照

3-1. 一般名: シスプラチン(cisplatin/CDDP)

3-2. 化学名: cis-diamminedichloroplatinum

3-3. 効能又は効果: 睾丸腫瘍、膀胱癌、腎盂・尿管腫瘍、前立腺癌、卵巣癌、頭頸部癌、非小細胞肺癌、食道癌、子宮頸癌、神経芽細胞腫、胃癌、小細胞肺癌、骨肉腫

3-4. 用法及び用量: 頭頸部癌には、D 法を標準的用法・用量とし、患者の状態により B 法を選択する。B 法: シスプラチンとして 50~70mg/m² (体表面積) を 1 日 1 回投与し、少なくとも 3 週間休薬する。これを 1クールとし、投与を繰り返す。D 法: シスプラチンとして 10~20mg/m² (体表面積) を 1 日 1 回、5日間連続投与し、少なくとも 2 週間休薬する。これを 1クールとし、投与を繰り返す。なお、投与量は疾患、症状により適宜増減する。

3-5. 副作用: 副作用及び臨床検査値異常の発現率は 85.6%であり、主なものは嘔気・嘔吐 74.6%、食欲不振 62.2%、全身けん怠感 34.8%、脱毛 25.7%、白血球減少 36.5%、貧血 28.0%、血小板減少 17.0%、BUN 上昇 14.3%、クレアチニン・クリアランス値低下 14.1%、血清クレアチニン上昇 6.6%等であった。重大な副作用としては 1)急性腎不全(0.1%未満)、2)汎血球減少(0.1%未満)等の骨髄抑制、3)ショック、アナフィラキシー様症状(0.1%未満)、4)聴力低下・難聴(1.4%)、耳鳴(1.7%)、5)うっ血乳頭(0.1%未満)、球後視神経炎(0.1%未満)、皮質盲(0.1%未満)、6)脳梗塞(0.1%未満)、7)血栓性微小血管症(0.1%未満)、8)心筋梗塞(0.1%未満)、うっ血性心不全(0.1%未満)、9)溶血性貧血(0.1%未満)、10)間質性肺炎(0.1%未満)が挙げられる。

表1その他の副作用

種類\頻度	10%以上	1~10%未満	1%未満
消化器	悪心・嘔吐 食欲不振	下痢、口内炎	イレウス、腹痛、便秘、腹部膨満感 消化管出血、口角炎、急性膵炎
過敏症 精神神経系		末梢神経障害 (しびれ、麻痺等)	発疹、ほてり 言語障害、頭痛、味覚異常、意識障害、見当識障害、痙攣、レールミツテ徴候
肝臓		AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P上昇 LDH上昇	ビリルビン上昇、 γ -GTP上昇
循環器			動悸、頻脈、心房細動、心電図異常 レイノー様症状
電解質		血清ナトリウム、カリウム、クロール、カルシウム、リン、マグネシウム等の異常	テタニー様症状、 抗利尿ホルモン分泌異常症候群
皮膚	脱毛		そう痒、色素沈着
その他	全身けん怠感	発熱	眩暈、疼痛、全身浮腫、 、血圧低下 吃逆、高尿酸血症 胸痛

4.治療対象症例および除外対象症例の選択, 除外基準

4-1.対象症例

本試験の治療対象症例は、登録時に以下の選択基準を満足する症例とする。

- 1)本試験の治療対象症例となることについて本人に同意説明文書を用いて説明し、十分な時間をおいて文書にて同意が得られている症例
- 2)癌の原発部位が上咽頭以外の頭頸部である症例
- 3)病理組織学的に扁平上皮癌であると確認されている症例

- 4)活動性の重複癌のない症例
 - 5)年齢が登録時に20歳以上70歳未満(満年齢)の症例
 - 6)頸部リンパ節多発転移と被膜外浸潤例、および切除断端陽性例
 - 8)Performance status(ECOG)が0~2である症例
 - 9)シスプラチンの投与に耐え得るだけの十分な骨髄・肝・腎機能を有する症例
- ただし、投与開始前の7日以内のデータにより以下の臨床検査値が確認されていること。

白血球数:3500~12000/mm³
血小板数:100,000/mm³以上
ヘモグロビン:10 g/dl 以上
総ビリルビン:1.5mg/dl 以下
GOT・GPT:正常値上限の2倍以内
BUN:25mg/dl 以下
血清クレアチニン:正常値上限以内
クレアチンクリアランス:60ml/min 以上
normal ECG(臨床上問題のない異常は可とする)

- 10)少なくとも6ヶ月は定期観察が可能と予測される症例

4-2.除外対象症例

本試験の除外対象症例は、登録時に以下の除外基準に該当する症例とする。

- 1)照射療法を含む治療の再発例
- 2)創感染ないし壊死、さらに創傷治癒遅延のある症例。主治医の判断により治療可能と判断される小瘻孔はこれに含めない。
- 3)重篤な合併症を有する症例
- 4)骨髄への広範な照射を受けた症例
- 5)妊娠中およびその可能性のある女性
- 6)試験責任(分担)医師が不相当と判断した場合

5.被験者に説明し同意を得る方法

5-1.同意と説明

担当医師は、投与前に各施設の倫理審査委員会で承認の得られた「同意説明文・同意書」に基づき、試験の内容などを患者または家族に説明し、その後患者に十分な時間を与え文書により自由意思による患者の同意を得る。担当医師並びに患者は、同意書に署名及び日付(説明日、同意取得日)を記載する。

5-2.同意説明文書および同意書による患者への説明事項

同意取得に際し、下記説明事項を同意説明文書および同意書を用いて説明する。

- 1)試験の目的と方法
- 2)予測される効果と副作用
- 3)他の治療法の有無と内容
- 4)同意されなくても不利益を受けない、またいつでも撤回できること

- 5) 公表される場合でも秘密が保全されること
- 6) 本研究に伴う補償について
- 7) 現在までの症例数について

6. 試験の方法

6-1. 試験のデザイン

臨床第 1-2 相試験

6-2. 試験薬剤

本試験に用いる薬剤は CDDP である。

6-3. 治療スケジュール

6-3-1. CDDP 投与

a) 投与スケジュール

術後 6 週間以内に治療を開始する。

治療開始第 1 日目、8、15、22、29 に CDDP 20 (レベル I)、25 (レベル II) または 30mg/m² (レベル III) の用量を 2 時間で投与し、その後 1000-2000ml の補液を行う。消化器症状に対しベンザミド系薬剤と 5-HT₃ 拮抗剤を用いる。白血球減少に対しては G-CSF 製剤を用いる。症状によりステロイドを併用する。

b) 薬剤の用量規制毒性 (DLT)

CDDP の DLT は以下のように定める。手術後の嚥下障害による経管栄養と経静脈栄養は DLT の判定に含めない。

- 1) 白血球数: 2000/mm³ 以下
- 2) 血小板数: 50000/mm³ 以下
- 3) grade 3 以上で耐え難い痛みを有する粘膜炎
- 4) 次回投与直前までに回復しない grade 1 以上の腎機能障害
- 5) 腎機能障害、粘膜障害以外の grade 3 以上の非血液毒性
- 6) Performance status (ECOG) が 3 以下

c) 薬剤中止の基準

以上の DLT が認められた場合は CDDP の投与を中止する。放射線治療はその基準に従い再開する。

d) Dose escalation

はじめの 2 症例はレベル I で開始し、終了後 2 週間 DLT を観察した後、第 3 症例に投与する。さらに 2 週後 DLT が認められなければ次のレベルへ移行する。レベル I で DLT が 1 例にでも認められれば、さらに 3 症例をレベル I で行う。3 例中 2 例以上、あるいは 6 例中 2 例以上に DLT が確認されれば次のレベルへの増量は行わず、CDDP をレベル 0 (15mg/m²) に減量する。レベル 0 で DLT が 3 症例 0 例または 6 症例中 1 例の場合はこのレベルを RD とする。レベル I で DLT が 33% 未満の場合は用量をレベル I から 5mg ずつ、レベル III (30mg/m²) まで増量する。レベル I と同様に 3-3 法で行う。3 例中 2 例以上、あるいは 6 例中 2 例以上の DLT を認めた場合、その用量を MTD とする。RD はその 1 レベル下の用量で、MTD が 30mg/m² に

達しない場合は 30mg/m²とする。第1相試験は CDDP 用量が MTD に達するか、30mg/m² になった時点で終了し、第2相試験へ移る。

表2 Dose escalation

レベル 0	: 15mg/m ²
レベル I	: 20mg/m ²
レベル II	: 25mg/m ²
レベル III	: 30mg/m ²

表3 3-3法(DLT33%)

レベル Iより開始

3 例中 DLT 出現が 0 例	→ 次のレベルに増量
3 例中 DLT 出現が 2-3 例	→ レベル I ではレベル 0 に減量 → 他のレベルでは増量中止(MTD)
3 例中 DLT 出現が 1 例	→ 最大 3 例追加
6 例中 DLT 出現が 1 例	→ 次のレベルに増量
6 例中 DLT 出現が 2 例	→ 増量を中止(MTD)

第2相試験では CDDP の用量は RD または 30mg/m²で行い、15 例を予定する。

d) 第2相試験での薬剤延期・中止の基準

第2相試験で DLT が認められた場合は CDDP の投与を 1 週間延期する。2 週以上の延期を要する場合は投与を中止する。放射線治療はその基準に従い再開する。

6-3-2.放射線治療

a)スケジュール

断端陽性例には初診時に認めた原発部位に、多発頸部リンパ節転移および被膜外浸潤例に対しては患側全頸部に対して前後対向2門照射を行う。局所と領域のハイリスク例に対しては原発部位と頸部の照射を行う。10Gy/週5日間のスケジュールで、50Gy行い、断端陽性例と被膜外浸潤例では断端部位および被膜外浸潤を認めたリンパ節領域に、さらに 6Gy照射する。

b)放射線治療延期基準

下記の場合は放射線治療を一時休止する。ただし、手術後の嚥下障害による経管栄養と経静脈栄養は延期基準に含めない。

- 1)白血球数:1000/mm³ 以下
- 2)血小板数:2500/mm³ 以下
- 3)grade3 以上で耐え難い痛みを有する粘膜炎
- 4)粘膜炎以外の grade3 以上の非血液毒性
- 5)感染の再燃や皮膚血流障害で創の状態が悪化したと担当医師が判断する場合

6) Performance status(ECOG)が 3 以下

c)放射線治療再開基準

下記の基準を満たした場合は放射線治療を再開する。中止期間は3週間までとし、その期間以上の延期を必要とする場合は放射線治療を中止する。ただし、手術後の嚥下障害による経管栄養と経静脈栄養は延期基準に含めない。

1)白血球数:1000/mm³ 以上

2)血小板数:2500/mm³ 以上

3)grade3 以下で耐え難い痛みを伴わない粘膜炎

4)粘膜炎以外の grade2 以下の非血液毒性

5)創の状態が改善したと担当医師により判断される場合

6) Performance status(ECOG)が 0-2

7.評価項目(エンドポイント)

7-1. 第 1 相試験

CDDP の MTD と RD の探索

7-2.第 2 相試験

RD における投与での再発率および安全性

主要評価項目は再発率である。副次的評価項目は安全性と生存期間

8. 観察・検査項目及び実施時期

担当医師は、下記の観察・検査項目を下記の観察・検査時期に従って実施する。

8-1.患者背景調査項目

患者名(イニシャル)、性別、身長、体重、体表面積、年齢、生年月日、カルテ番号、臨床診断名、入院・外来の別、経口投与可能、原発部位、組織型、初発・再発、臨床病期、TNM 分類、根治治療法の内容、根治治療終了日、再発日、再発部位、PS、アレルギーの有無、既往歴、合併症、併用薬の有無と内容、同意取得日

8-2.検査項目

8-2-1.一般検査

体重、体温、脈拍、血圧

登録前および投与前、投与後毎週第 2 週まで行う。

8-2-2.血液学的検査

末梢血検査

赤血球数, 血色素量, ヘマトクリット値, 白血球数, 白血球分画(好中球), 血小板数

登録前および投与前、投与後毎週第 4 週まで行う。

生化学的検査

GOT, GPT, ALP, LDH, 血清総ビリルビン, BUN, 血清クレアチニン, 血清電解質 (Na, K, Cl,)

登録前および投与前、投与後毎週第 2 週まで行う。

尿検査:24 時間クレアチンクリアランス、潜血、尿糖、尿蛋白

24 時間クレアチンクリアランスは登録前に行う。その後必要に応じて行う。他は登録前および投与前、投与後毎週第 2 週まで行う。

8-3.自覚症状の観察

8-4.有害事象と有害薬物反応の観察

「NCI-CTCAE v3.0 日本語訳 JCOG/JSCO 版」に基づいて評価する。

9.中止の基準

下記の場合は治療を中止し、適切な治療を行う。

- 1)腫瘍の再発を認めた場合
- 2)有害事象や合併症の悪化、その他の理由により、治療継続が困難と担当医師により判断された場合
- 3)被験者の同意の撤回および中止の依頼
- 4)妊娠が判明した場合
- 5)登録後に対象外と判明した場合
- 6)試験全体が中止された場合

10.有害事象発生時の取り扱い

10-1.有害事象発生時の被験者への対応

試験責任(分担)医師は有害事象を認めたときは直ちに適切な処置を行うと共に、カルテならびに症例報告書にこれを記載する。試験薬の投与を中止した場合や、有害事象に対する治療の必要性がなくなった場合はこれを被験者へ伝える。

10-2.重篤な有害事象の報告

10-2-1.重篤な有害事象および有害薬物反応

- 1)治療後 30 以内の死亡または死亡につながるおそれ
- 2)障害または障害につながるおそれ

10-2-2.重篤な有害事象の報告

「Japan Clinical Oncology Group (JCOG)の臨床安全性情報取扱いガイドライン」に従い、重篤な有害事象(adverse event、AE)、有害反応(adverse reaction、AR)および薬物有害反応(adverse drug reaction、ADR)が生じたときは急送報告の対象となる。

臨床試験中に生じた事例が急送報告の対象となると判断したときには、その症例の試験担当医は極めて迅速に研究代表者に報告(1次報告)しなければならない。研究代表者は、その事例が急送報告に当てはまると知った日から7日以内のできるだけ早い時期に試験担当医から報告書(2次報告)を入手し、15日以内に、可能なかぎりの完全な報告書(3次報告)を入手し、それを速やかに「効果・安全性評価委員会事務局」に提出する。研究代表者は愛知県がんセンター倫理審査取扱い細則に従い、総長へ報告する。

10-2-3.その他の有害事象

症例報告書に記載する。

11.実施計画書からの逸脱

試験分担医師は倫理審査委員会の承認を得る前に試験計画書からの逸脱および変更を行ってはならない。緊急回避等のやむを得ない事情があるときはこの限りではない。逸脱があった場合その理由を研究代表者に報告しなければならない。

12.試験の終了、中止、中断

以下の場合に研究代表者は試験の継続を検討する。

- 1) 試験薬の品質、安全性、有効性に関する重大な情報が得られたとき。
- 2) 予定症例数に達したとき、または中間解析で試験の目的が達成されたとき

13.試験実施期間

平成 17年 1 月～平成 18年12月(2年間)とする。

14.統計的事項

再発率、有害事象、生存期間について解析する。

15.目標症例数

目標症例数は 30 例とする。第 1 相と第 2 相試験は各 15 例である。第 2 相試験での期待奏効率を 60%、閾値奏効率を 30%とした場合の必要症例数は 15 例である。

16.プライバシーの権利その他個人の人権を保障するための配慮

本試験は GCP を準用するものとする。また、ヘルシンキ宣言を遵守して実施する。症例報告書の作成、取り扱い等において、被験者の機密保護に配慮する。研究成果を発表する際には個人を識別できる情報は一切入れない。

17.患者の費用負担と補償

有害事象に対しては通常の保険診療の範囲内で最大限の対応をする。この医療行為に伴う危険性に対し、他の保険診療外の補償はしない。

18.効果安全性評価委員会

効果安全性評価委員会は重篤な有害事象、効果、安全性について研究代表者の求めに応じて審議し、提言する。

堀内正敏 自衛隊中央病院 部長
波多野潔 愛知県がんセンター 副部長
小椋美知則 名古屋第二赤十字病院 部長

19.成果の公表

研究成果は、国内・海外の学会及び英文論文にて公表する

20.研究組織

20-1.研究代表者

長谷川泰久 愛知県がんセンター頭頸部外科

20-2.試験事務局

愛知県がんセンター頭頸部外科

名古屋市千種区鹿子殿1番1号

TEL 052-762-6111

FAX 052-764-2944

20-3.共同研究者

頭頸部外科部 医長 寺田聡広

医長 小川徹也

医長 兵藤伊久夫

放射線治療部 部長 不破信和

医長 古平毅

医長 立花弘之

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
岸本誠司	頸部手術 9.頸部郭清術－皮切の選択	村上泰	イラスト手術 手技のコツ	東京医学社	東京	2005	409-410
岸本誠司	頸部手術 12.頸部郭清術－鎖骨上窩の処理における留意点	村上泰	イラスト手術 手技のコツ	東京医学社	東京	2005	421-422

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
丹生健一, 井上博之, 川端一嘉, 蛭原康弘, 鬼塚哲郎, 藤井隆, 齊川雅久	術後機能と後遺症からみた頸部郭清術－頸部郭清術の後遺症に関する実態調査より－	頭頸部癌	31 巻 3 号	391-395	2005
長谷川泰久, 齊川雅久, 林崎勝武, 菅澤正, 岸本誠司, 中島格, 西條茂, 川端一嘉, 吉積隆, 西畠渡, 大山和一郎, 富田吉信, 丹生健一, 藤井隆, 甲能直幸, 藤井正人, 浅井昌大, 中谷宏章, 高北晋一, 門田伸也, 鬼塚哲郎, 朝蔭孝宏, 宮崎眞和	頸部郭清術の分類と名称に関する試案	頭頸部癌	31 巻 1 号	71-78	2005
朝蔭孝宏, 岸本誠司, 齊川雅久, 林隆一, 川端一嘉, 菅澤正, 林崎勝武, 吉積隆, 丹生健一, 白根誠, 中谷宏章	舌癌に対する頸部郭清術の適応と郭清範囲の標準化に関する研究	頭頸部癌	31 巻 4 号	536-540	2005
齊川雅久, 岸本誠司, 中島格, 長谷川泰久, 西條茂, 川端一嘉, 吉積隆, 西畠渡, 丹生健一, 甲能直幸, 大山和一郎, 藤井隆, 富田吉信, 浅井昌大, 菅澤正, 藤井正人, 中谷宏章, 林崎勝武, 朝蔭孝宏, 門田伸也, 鬼塚哲郎, 高北晋一, 宮崎眞和, 古川まどか, 尾尻博也	頸部郭清術の手術術式の均一化に関する研究	頭頸部癌	32 巻 1 号	72-80	2006
Inoue H, Nibu K, Saito M, Otsuki N, Ishida H, Onitsuka T, Fujii T, Kawabata K, Saikawa M	Quality of life after neck dissection	Arch Otolaryngol Head Neck Surg	132 巻 6 号	662-666	2006

Daiko H, Hayashi R, <u>Saikawa M</u> , Sakuraba M, Yamazaki M, Miyazaki M, Ugumori T, <u>Asai M</u> , Oyama W, Ebihara S	Surgical management of carcinoma of the cervical esophagus	J Surg Oncol	96 卷 2 号	166-172	2007
木村百合香, 矢野一彦, 神山亮介, <u>岸本誠司</u>	当初鰓原性嚢胞が疑われた舌根原発扁平上皮癌の頸部リンパ節転移－嚢胞性頸部転移癌における扁桃精査の重要性－	日耳鼻	108 卷 6 号	698-701	2005
<u>岸本誠司</u>	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	25 卷 12 号	1387-1390	2007
Shimizu K, Inoue H, Saitoh M, Ohtsuki N, Ishida H, Makino K, Amatsu M, <u>Nibu K</u>	Distribution and impact of lymph node metastases in oropharyngeal cancer	Acta Otolaryngol	126 卷 8 号	872-877	2006
<u>丹生健一</u>	頸部郭清術における手術器具の使い分け	JOHNS	23 卷 5 号	806-809	2007
Otsuki N, Nishikawa T, Iwae S, Saito M, Mohri M, <u>Nibu K</u>	Retropharyngeal node metastasis from papillary thyroid carcinoma	Head Neck	29 卷 5 号	508-511	2007
千々和秀記, 進武一郎, 宮嶋義巳, 梅野博仁, <u>中島格</u> , 鈴木弦, 早瀬尚文	下咽頭癌症例の郭清転移リンパ節の病理所見と追加治療の選択	頭頸部癌	31 卷 3 号	475-480	2005
千々和秀記, 坂本菊男, 梅野博仁, <u>中島格</u>	下咽頭癌 T3・T4 症例の治療成績	日気食会報	56 卷 6 号	458-464	2005
坂本菊男, 千々和圭一, 宮嶋義巳, 梅野博仁, <u>中島格</u>	原発不明頸部転移癌の臨床的検討－治療後に原発巣が判明した症例を中心に－	耳鼻臨床	98 卷 2 号	157-166	2005
坂本菊男, <u>中島格</u>	頸部リンパ節腫脹 転移性リンパ節、悪性リンパ腫	耳喉頭頸	77 卷 8 号	557-562	2005
千々和秀記, 進武一郎, 坂本菊男, 梅野博仁, <u>中島格</u> , 藤田博正, 末吉晋, 森直樹	頸部食道癌の外科的治療 頸部食道癌のリンパ節転移に対する臨床的検討－リンパ節転移群の再検討－	日気食会報	57 卷 2 号	130-133	2006
千々和秀記, 進武一郎, 坂本菊男, 梅野博仁, <u>中島格</u> , 藤田博正, 末吉晋, 森直樹	頸部食道癌のリンパ節転移に対する臨床的検討－リンパ節転移群の再検討－	日気食会報	57 卷 3 号	277-282	2006
千々和秀記, 坂本菊男, 梅野博仁, <u>中島格</u>	頸部食道癌の臨床病理組織学的検討	耳鼻	53 卷 6 号	330-333	2007
坂本菊男, 千々和秀記, 佐藤公則, 白水英貴, 梅野博仁, <u>中島格</u>	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	58 卷 1 号	51-58	2007
千々和秀記, 進武一郎, 坂本菊男, 梅野博仁, <u>中島格</u>	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	110 卷 3 号	103-106	2007

松浦一登, 西條茂, 浅田行紀, 西川仁, 清川裕道, 志賀清人, 舘田勝, 横山純吉, 吉田文明	口腔・中下咽頭扁平上皮癌 pN(+)症例に対する術後治療の有用性について	頭頸部癌	32 卷 1 号	61-67	2006
西島渡	舌癌 T1・early T2 症例の治療	JOHNS	23 卷 4 号	615-617	2007
Yoshimoto S, Kawabata K	Retropharyngeal node dissection during total pharyngolaryngectomy for hypopharyngeal cancer	Auris Nasus Larynx	32 卷 2 号	163-167	2005
吉本世一, 鎌田信悦, 川端一嘉, 三谷浩樹, 米川博之, 三浦弘規, 別府武, 福島啓文, 佐々木徹, 多田雄一郎, 蝦原康宏, 近藤敦, 新橋渉	舌癌及び下咽頭癌における頸部転移症例の郭清方法についてー機能を温存する頸部郭清術ー	頭頸部癌	31 卷 3 号	376-381	2005
別府武, 佐々木徹, 川端一嘉, 吉本世一, 三浦弘規, 福島啓文, 多田雄一郎, 蝦原康宏, 三谷浩樹, 米川博之, 鎌田信悦	下咽頭扁平上皮癌頸部リンパ節転移に対する超音波断層診断の有用性と限界および頸部郭清術に及ぼす影響について	日耳鼻	108 卷 8 号	794-800	2005
木村幸紀, 柳澤昭夫, 山本智理子, 川端一嘉, 三谷浩樹, 吉本世一, 米川博之, 岡野友宏	Stage I 舌扁平上皮癌の健側頸部リンパ節後発転移: 舌部分切除単独治療例の臨床病理学的検討	頭頸部癌	31 卷 4 号	523-529	2005
木村幸紀, 柳澤昭夫, 山本智理子, 川端一嘉, 三谷浩樹, 吉本世一, 米川博之, 別府武, 福島啓文, 佐々木徹, 岡野友宏	Stage I・II 舌扁平上皮癌の頸部リンパ節後発転移: 転移の様相と予後との関係	頭頸部癌	32 卷 4 号	449-454	2006
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	58 卷 2 号	126	2007
Tsukahara K, Kawabata K, Mitani H, Yoshimoto S, Sugitani I, Yonekawa H, Beppu T, Fukushima H, Sasaki T	Three cases of bilateral chylothorax developing after neck dissection	Auris Nasus Larynx	34 卷 4 号	573-576	2007
吉本世一, 川端一嘉, 三谷浩樹, 米川博之, 別府武, 福島啓文, 佐々木徹, 新橋渉, 酒井昭博, 塚原清彰, 折田頼尚, 吉田昌史	当科での頸部郭清術における手術手技教育	頭頸部外科	17 卷 2 号	187-192	2007
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ー甲状腺癌取り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	24 卷 3 号	147-150	2007

木村幸紀, 柳澤昭夫, 山本智理子, <u>川端一嘉</u> , 三谷浩樹, 吉本世一, 米川博之, 別府武, 福島啓文, 佐々木徹, 岡野友宏	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	33巻4号	444-448	2007
並川健二郎, 山崎直也, 山本明史, 吉野公二, 吉田寿斗志, 安藤瑞生, 浅井昌大, <u>大山和一郎</u>	頭頸部皮膚原発悪性黒色腫の頸部郭清術	日皮会誌	116巻8号	1201-1206	2006
Goto M, <u>Hasegawa Y</u> , Terada A, Hyodo I, Hanai N, Ijichi K, Yamada H, Fujimoto Y, Ogawa T	Prognostic significance of late cervical metastasis and distant failure in patients with stage I and II oral tongue cancers	Oral Oncol	41巻1号	62-69	2005
小川徹也, 安藤篤, 寺田聡広, 兵藤伊久夫, 鈴木康士, 小澤泰次郎, <u>長谷川泰久</u>	頸部郭清術の標準化と今後の展開—Planned Neck Dissection (計画的頸部郭清術)—	頭頸部癌	31巻3号	387-390	2005
伊地知圭, <u>長谷川泰久</u> , 小川徹也, 寺田聡広, 兵藤伊久夫, 山田裕子, 村上信五	原発不明頸部リンパ節転移症例の検討	日耳鼻	108巻11号	1083-1090	2005
Terada A, <u>Hasegawa Y</u> , Goto M, Sato E, Hyodo I, Ogawa T, Nakashima T, Yatabe Y	Sentinel lymph node radio-localization in clinically negative neck oral cancer	Head Neck	28巻2号	114-120	2006
山田裕子, 越川卓, 菅沼良規, <u>長谷川泰久</u>	甲状腺および頸部リンパ節における超音波ガイド下非吸引穿刺細胞診	日臨細胞誌	45巻2号	84-90	2006
鈴木秀典, 小川徹也, 寺田聡広, 有馬忍, 小澤泰次郎, 鈴木政博, 中島務, 玉木恒男, 西尾正美, <u>長谷川泰久</u>	頭頸部扁平上皮癌におけるFDG-PET、FDG-PET/CTの診断能	日耳鼻	110巻9号	629-634	2007
後藤満雄, Mitra RS, Ward BB, 小川徹也, 寺田聡広, 兵藤伊久夫, Carey TE, D'Silva NJ, <u>長谷川泰久</u>	「口腔癌の診断と治療」後発転移について	頭頸部癌	33巻3号	232-237	2007
Terada A, <u>Hasegawa Y</u>	Intraoperative diagnosis of cancer metastasis in sentinel lymph node of oral cancer patients	Oral Oncol	in press		2008
赤羽誉, 吉野邦俊, <u>藤井隆</u> , 上村裕和, 栗田智之, 鈴木基之, 佐川公介	頸部食道癌の外科的治療 当科における頸部食道癌の手術治療経験	日気食会報	57巻2号	125-129	2006
吉野邦俊, <u>藤井隆</u> , 上村裕和, 赤羽誉, 栗田智之, 鈴木基之, 宇和伸浩	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	58巻2号	112-118	2007

Tsurumaru D, Kuroiwa T, Yabuuchi H, Hirata H, Higaki Y, <u>Tomita K</u>	Efficacy of intra-arterial infusion chemotherapy for head and neck cancers using coaxial catheter technique: initial experience	Cardio- vasc Intervent Radiol	30 卷 2 号	207-211	2007
<u>松浦一登</u>	舌癌 late T2・T3 症例の治療－ 手術を中心として－	JOHNS	23 卷 4 号	623-626	2007
<u>朝蔭孝宏</u>	頸部リンパ節への対応 舌癌 N0 症例の頸部への対応	JOHNS	23 卷 4 号	661-664	2007