

歴史的対照群を採用せざるを得ないが、それによる過誤を最小にとどめるため、本研究施行直前の症例を対照群として採用する。具体的には、本研究参加全施設において2006年から2007年の2年間に頸部郭清術を施行した下咽頭がんおよび声門上がん症例で、本研究の適格条件に合致する症例を対照群とする。

10-2 本研究登録症例と対照群における2年頸部制御率の比較

本研究登録症例および対照群は、いずれも無作為抽出により選別された症例群では無いため、2年制御率の比較に当たっては、データの様々な偏りが生じると考えられる。データの偏りが生じる主な原因としては、以下のものが挙げられる。

- 1) 対照群が歴史的対照群であること。
- 2) 頸部郭清術が非常に複雑な術式であり、術式細部を左右する因子の数が、本研究調査項目だけを考慮しても50因子に上ること。
- 3) 術前・術後治療の有無、およびその内容が制御率に大きな影響を与え得ること。

このような状況を考えると、2年頸部制御率の比較を行う際に、単純な比較を行うことは好ましくないとされる。

そこで本研究では、2群間のデータの偏りを科学的に、かつ正確に補正する手段として propensity score¹⁵⁾を用いる。Propensity score は、2群間に共通する多数の変数（共変量）に基づいて症例毎に計算される数値で、その症例が一方の群に割り付けられる確率を示す。通常は、共変量を用いて logistic 多変量解析を行い、変数選択の結果得られる多項式により propensity score の計算を行う。Propensity score に基づいて、2群間で症例のマッチングを行ったり、層別解析を行うことにより、2群間における共変量の偏りを補正できるとされており、無作為化比較試験の難しい外科症例などの解析において最近、特に海外で多用されている^{16,17)}。

本研究では、propensity score に基づいて本研究登録症例と対照群との間でマッチングを行い、マッチングされた症例のみを用いて2年頸部制御率を計算するものとする。

Propensity score 計算のための logistic 多変量解析においては、各症例の基本情報、術式細部など可及的に多数の変数を使用する予定である。その際、臨床的に非常に重要と考えられる「施設」、「N分類」、「郭清側（患側/健側）」、「術前治療の有無およびその内容」、「術後治療の有無およびその内容」の5変数は必ず解析に含めるものとする。

10-3 対照群における調査項目

上記の解析を行う以上、対照群における調査項目はできるだけ本研究登録症例と同一であることが好ましい。そのため、対照群の調査においても、本研究における頸部郭清術調査票、頸部郭清術追跡調査票、頸部郭清術追跡調査票-補足-をそのまま使用する。ただし、調査票の以下の項目は除外する。

- 1) 27. 主に切除に使用した手術器具
(後ろ向き調査の場合、正確な記録を得にくいため)
- 2) 78. 推奨郭清範囲、推奨手術手順を採用しなかった場合の理由
(本研究登録症例以外においては、意味を持たないため。)

10-4 対照群の収集方法

対照群の収集は、本研究参加全施設から資料の提供を受ける形で行うが、「疫学研究に関する倫理指針（平成19年8月16日全部改正）」¹⁸⁾を考慮して、既存資料を連結不可能匿名化することにより、対照群対象者から同意を得ない形で行う。具体的には、以下の要領で調査を行う。

- 1) 対照群の収集は、2010年5月以降に1回のみ実施する。
- 2) 収集の際には、各施設に頸部郭清術調査票、頸部郭清術追跡調査票、頸部郭清術追跡調査票－補足－を配布し、記載をお願いするが、その際、対象患者の氏名などは一切収集せず、連結不可能匿名化した情報として収集する。

対照群は2006年から2007年の症例であるため、その2年頸部制御率が判明するのは、どんなに早くても2009年の年末以降である。実際には患者の外来受診間隔の問題があるため、2010年3月以降となるであろう。したがって、2010年5月以降に収集を行えば、その時点で各症例についての2年頸部制御に関する情報は確実に得られるはずである。そうすると、以後の予後調査が不要になるため、患者氏名などの個人情報収集する必要はなくなり、連結不可能匿名化した情報のみを収集することができる。

このような収集方法は、「疫学研究に関する倫理指針（平成19年8月16日全部改正）」の「第4 個人情報の保護等 3 他の機関等の資料の利用 (2) 既存資料等の提供に当たっての措置 ①」に相当し、対照群の対象となる各患者より同意を得る必要は生じないと考えられる。

10-5 対照群の予想症例数

前研究（手術見学）において、本研究参加施設における年間該当症例数は314例であった。この数字は、52週中27週分の数字であること、頸部全部位を対象にしていること、前研究において下咽頭・声門上がんは頸部がん全体の33.0%を占めていたこと、を考え合わせると、本研究の対象条件に合致する年間症例数は $314 \times 50/27 \times 0.33 =$ 約192例と推測される（1年間を50週として計算）。対照群は2年間の症例であるから、対照群の予想症例数は $192 \times 2 =$ 約384例となる。

11. 予定症例数と研究期間

11-1 予定症例数：198例

10-4に述べたように、本研究対照群における2年頸部制御率が確定するのは2009年の年末以降であり、現時点では2年頸部制御率を知ることができない。そのため、前研究（手術見学）登録症例における2年頸部制御率をもって、対照群の2年頸部制御率として代用する。

手術見学実施206例中、本研究参加施設の症例、原発部位が下咽頭または声門上部、病理組織が扁平上皮がん、遠隔転移が存在しないという条件を満たす症例は59例あり、その2年頸部制御率は現時点において70.5%であった。

本研究の実施により2年頸部制御率が12.5%改善すると仮定し、有意水準5%、検出力80%で必要症例数を計算すると¹⁹⁾、各群に必要な症例数は178.091例 \approx 179例となる。

前研究（手術見学）において研究参加拒否例は非常に少なかったが、対象患者が研究参加に同意した後に熱発など突発的な状況により手術が中止になった症例が6.0%存在した。これを考えると、本研究においても脱落症例を10%見込んだ方が安全と思われる。脱落率を10%とすると、本研究における必要症例数は197.879例 \approx 198例となる。

10-5に示したように、前研究（手術見学）の症例数に基づいて計算を行うと、本研究における年間該当症例数は約192例と推測される。本研究では前研究より対象症例の条件がより厳しくなっていること、近年対象症例に対して化学療法併用放射線療法を行う機会が多くなり、従来は必ず頸部郭清術を行っていたような症例で手術を行わずに済ませるものが急増していること、を考慮すると、198例を2年間で集積するという計画が、無理もなく安全と考えられた。

対照群については10-5の記述から、179例という必要症例数を満たすことは間違いがない。最終的には本研究登録症例と対照群の間で propensity scoreに基づくマッチングを行う予定であるが、対照群の症例集積が予定どおり行えれば、1:2のマッチングが可能と考えている。

11-2 症例集積期間：2年間

11-3 追跡期間：2年間

11-4 中間解析：

1) 中間解析の項目

①頸部制御率：全適格例を対象として、Kaplan-Meier法を用いた推定頸部制御曲線を描き、頸部制御率を求める。

②推奨郭清範囲の採用率および推奨手術手順の採用率：頸部郭清術調査票および術中写真により行い、全体会議で検討すべき点を明らかにする。

2) 中間解析の手順

①頸部制御率の算出は、研究代表者が年2回行う。

②推奨郭清範囲の採用率および推奨手術手順の採用率については、研究代表者が2ヶ月毎に検討を行う。全体会議は年2回を予定しているが、必要があれば回数を増やしたり、メールによるやり取りで意見交換を行うなど工夫する。

③中間解析中も症例登録を止めない。

12. 臨床研究中の連絡体制

12-1 登録に関するチェックリストについてはメール添付を許可する。頸部郭清術調査票および術中写真は個人情報を含むため郵送にてデータセンターに送るものとする。調査票および術中写真にわかりづらい点がある場合には、データセンターが担当医に問合せを行う。これらの連絡ができるだけ円滑に行われるよう努力する。

12-2 症例の中央登録番号、術中写真判定のための写真暗号化ファイルおよび調査票暗号化ファイル、術中写真判定票はメールでの送付を許可する。

12-3 頸部郭清術追跡調査票および頸部郭清術追跡調査票-補足-は個人情報を含むため、データセンターと各施設の担当医との間で郵送にてやり取りを

行う。

12-4 緊急連絡

本研究の場合、緊急連絡が必要になることは少ないと思われるが、必要が生じた場合には研究代表者に連絡するものとする。研究代表者は連絡内容に応じて、必要があれば各研究者に連絡を取る。

13. 研究にかかる費用

- 13-1 本研究実施に当たり必要な消耗品費（用紙など）、会議費、通信費などは、すべて厚生労働科学研究費補助金がん臨床研究事業「咽喉頭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」（H20-がん臨床一般-014）から支出するものとする。

14. 記録用紙とデータ収集

14-1 記録用紙の種類

- 1) チェックリスト
- 2) 頸部郭清術調査記録用紙
- 3) 頸部郭清術調査票
- 4) 術中写真判定票
- 5) 頸部郭清術追跡調査票
- 6) 頸部郭清術追跡調査票-補足-

14-2 研究代表者への提出時期

- 1) チェックリスト：該当症例の手術を行う際に提出する。
- 2) 頸部郭清術調査記録用紙：データセンターがデータ管理のために使用。
- 3) 頸部郭清術調査票：手術終了後1週間以内に提出する。
- 4) 術中写真判定票：写真判定医が送付から1週間以内に提出する。
- 5) 頸部郭清術追跡調査票：送付後1週間以内に提出する。
- 6) 頸部郭清術追跡調査票-補足-：上記頸部郭清術追跡調査票とともに、送付後1週間以内に提出する。

14-3 記録用紙の管理

各種記録用紙はデータセンターが保管する。

14-4 データセンター

データセンターを国立がんセンター東病院頭頸科（〒277-8577 千葉県柏市柏の葉 6-5-1, Tel. 04-7133-1111 内 5575, Fax 04-7131-4724, E-mail: mhsaikaw@east.ncc.go.jp）内に設置する。

- 14-5 データセンターは頸部郭清術調査票、術中写真、術中写真判定票、頸部郭清術追跡調査票などの情報を厳重に管理し、情報漏洩の起こらないよう徹底したセキュリティ対策を講じる。

15. 研究成果の発表方法

本研究終了後、研究代表者は速やかにその成果をまとめ、学会および専門誌への発表を行う。

16. 研究組織

16-1 研究代表者

国立がんセンター東病院頭頸科： 齊川 雅久

16-2 研究者

国立がんセンター中央病院頭頸科： 浅井 昌大

国立がんセンター中央病院頭頸科： 吉本 世一

国立がんセンター中央病院頭頸科： 小野 貴之

国立がんセンター東病院頭頸科： 林 隆一

国立がんセンター東病院頭頸科： 宮崎 眞和

国立がんセンター東病院頭頸科： 海老原 充

国立がんセンター東病院頭頸科： 篠崎 剛

国立がんセンター東病院頭頸科： 大幸 宏幸

宮城県立がんセンター耳鼻咽喉科： 西條 茂

宮城県立がんセンター耳鼻咽喉科： 松浦 一登

埼玉県立がんセンター頭頸部外科： 西嶋 渡

埼玉県立がんセンター頭頸部外科： 白倉 聡

埼玉医科大学国際医療センター

耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍科： 菅澤 正

埼玉医科大学国際医療センター

耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍科： 肥後 隆三郎

埼玉医科大学国際医療センター

耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍科： 中平 光彦

東京医科歯科大学頭頸部外科： 岸本 誠司

東京医科歯科大学耳鼻咽喉科： 杉本 太郎

東京医科歯科大学耳鼻咽喉科： 角田 篤信

東京医科歯科大学頭頸部外科： 神山 亮介

東京医科歯科大学頭頸部外科： 有泉 陽介

東京医科歯科大学頭頸部外科： 林 智誠

東京医科歯科大学頭頸部外科： 大野 十央

東京医科歯科大学頭頸部外科： 高橋 直人

東京医科歯科大学頭頸部外科： 得丸 貴夫

東京大学大学院医学系研究科

外科学専攻感覚運動機能医学大講座

耳鼻咽喉科・頭頸部外科： 朝蔭 孝宏

東京大学大学院医学系研究科

外科学専攻感覚運動機能医学大講座

耳鼻咽喉科・頭頸部外科： 中尾 一成

東京大学大学院医学系研究科

外科学専攻感覚運動機能医学大講座

耳鼻咽喉科・頭頸部外科： 蝦原 康宏

東京大学大学院医学系研究科

外科学専攻感覚運動機能医学大講座

耳鼻咽喉科・頭頸部外科： 安藤 瑞生

東京大学大学院医学系研究科

外科学専攻感覚運動機能医学大講座

耳鼻咽喉科・頭頸部外科：

| | |
|-------------------|--------|
| 慶応義塾大学医学部耳鼻咽喉科： | 吉田 昌史 |
| 慶応義塾大学医学部耳鼻咽喉科： | 今西 順久 |
| 癌研有明病院頭頸科： | 富田 俊樹 |
| 癌研有明病院頭頸科： | 川端 一嘉 |
| 癌研有明病院頭頸科： | 三谷 浩樹 |
| 北里大学医学部耳鼻咽喉科： | 米川 博之 |
| 北里大学医学部耳鼻咽喉科： | 中山 明仁 |
| 北里大学医学部耳鼻咽喉科： | 宮本 俊輔 |
| 神奈川県立がんセンター頭頸部外科： | 清野 由輩 |
| 神奈川県立がんセンター頭頸部外科： | 古川 まどか |
| 名古屋大学大学院医学系研究科 | 久保田 彰 |

細胞情報医学専攻

頭頸部・感覚器外科学講座耳鼻咽喉科：

| | |
|---------------------|--------|
| 愛知県がんセンター中央病院頭頸部外科： | 藤本 保志 |
| 愛知県がんセンター中央病院頭頸部外科： | 花井 信広 |
| 愛知県がんセンター中央病院頭頸部外科： | 長谷川 泰久 |
| 愛知県がんセンター中央病院頭頸部外科： | 寺田 聡広 |
| 愛知県がんセンター中央病院頭頸部外科： | 小澤 泰次郎 |
| 大阪府立成人病センター耳鼻咽喉科： | 藤井 隆 |
| 大阪府立成人病センター耳鼻咽喉科： | 上村 裕和 |
| 大阪府立成人病センター耳鼻咽喉科： | 鈴木 基之 |

神戸大学大学院医学研究科

外科系講座耳鼻咽喉科頭頸部外科学分野：

| | |
|--------------|-------|
| 神戸大学大学院医学研究科 | 丹生 健一 |
|--------------|-------|

外科系講座耳鼻咽喉科頭頸部外科学分野：

| | |
|----------------------|--------|
| 国立病院機構四国がんセンター耳鼻咽喉科： | 大月 直樹 |
| 国立病院機構四国がんセンター耳鼻咽喉科： | 門田 伸也 |
| 国立病院機構四国がんセンター頭頸科： | 滝下 照章 |
| 久留米大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科： | 中島 格 |
| 久留米大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科： | 千々和 秀記 |
| 久留米大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科： | 小野 剛治 |

17. 参考文献

1. 岸本誠司：頸部リンパ節転移と頸部郭清術. *JOHNS* 18: 1701-1704, 2002.
2. Crile G: Excision of cancer of the head and neck with special reference to the plan of dissection based on one hundred and thirty-two operations. *JAMA* 47: 1780-1786, 1906.
3. Nahum AM, Mullally W, and Marmor L: A syndrome resulting from radical neck dissection. *Arch Otolaryngol* 74: 424-434, 1961.
4. Saunders WH and Johnson EW: Rehabilitation of the shoulder after radical neck dissection. *Ann Otol Rhinol Laryngol*: 84: 812-816, 1975.
5. Ogura JH, Biller HF, and Wette R: Elective neck dissection for pharyngeal and laryngeal cancers. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 80: 646-653, 1971.
6. Ballantyne AJ, and Jackson GL: Synchronous bilateral neck dissection. *Am J Surg* 144: 452-455, 1982.
7. Bocca E, and Pignataro O: A conservation technique in radical neck dissection. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 76: 975-987, 1967.
8. Jesse RH, Ballantyne AJ, and Larson D: Radical or modified neck dissection: a therapeutic dilemma. *Am J Surg* 136: 516-519, 1978.
9. Byers RM, Wolf PF, and Shallenberger R: Indications for modified neck dissection in squamous cancer of the neck. In Larson DL, Ballantyne AJ, and Guillaumondegui OM(eds.): *Cancer in the neck*, pp.127-132. Macmillan, New York, 1986.
10. Suen JY, and Goepfert H: Standardization of neck dissection nomenclature. *Head Neck* 10: 75-77, 1987.
11. Robbins KT, Medina JE, Wolfe GT, Levine PA, Sessions RB, and Pruet CW: Standardizing neck dissection terminology - Official report of the Academy's Committee for Head and Neck Surgery and Oncology. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 117: 601-605, 1991.
12. 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, 西寫渡, 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: 72-80, 2006.
13. 齊川雅久：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17～19年度 総合研究報告書, 2008.
14. 齊川雅久：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 総括・分担研究報告書, 2004.
15. Rosenbaum PR, and Rubin DB: The central role of the propensity score in observational studies for causal effects. *Biometrika* 70: 41-55, 1983.
16. Hannan EL, Wu C, Walford G, Culliford AT, Gold JP, Smith CR, Higgins RSD, Carlson RE, and Jones RH: Drug-eluting stents vs. coronary-artery bypass grafting in multivessel coronary disease. *N Engl J Med* 358: 331-341, 2008.
17. Ennker JAC, Albert, AA, Rosendahl UP, Ennker IC, Dalladaku F, and Florath I: Ten-year experience with stentless aortic valves: full-root versus subcoronary implantation. *Ann Thorac Surg* 85: 445-453, 2008.
18. 文部科学省、厚生労働省：疫学研究に関する倫理指針（平成14年6月17日、平成19年8月16日全部改正）。http://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/37_139.pdf
19. Green S, Benedetti J, Crowley J, 福田治彦(訳), 新美三由紀(訳), 石塚直樹(訳)：米

国 SWOG に学ぶ がん臨床試験の実践 臨床医と統計家の協調をめざして.
p.34、医学書院、東京、2004.

「下咽頭がんおよび声門上がんに対する 頸部郭清術の術式均一化に関する研究」

臨床研究説明書

1. 病名

あなたの病気は下咽頭がん、または声門上がん（喉頭がんの一種類）です。

現在、あなたの病気に対し手術治療が計画されており、その手術には頸部郭清術と呼ばれる手術が含まれています。

あなたの病気の詳しい病名や状態についてご質問がありましたら、主治医にご確認下さい。

2. 頸部郭清術とは？

頸部のリンパ節をまとめて切除する手術法です。

あなたのがんのももとの発生場所である下咽頭（下咽頭がんの場合）または声門上部（声門上がんの場合）はリンパの流れが発達した場所であるため、そこに発生したがん細胞の一部がリンパの流れによって頸部のリンパ節に飛んでしまうことがよく起こります。このように、がん細胞の一部が頸部のリンパ節に飛び火したものを「頸部リンパ節転移」と呼びます。頸部リンパ節転移が発生すると、がん細胞はももとの発生場所（すなわち、下咽頭または声門上部）と頸部リンパ節の両方に存在することになりますから、がんをきちんと治すためには両方に対して治療を行わなければなりません。

頸部リンパ節転移の治療法には手術で治療する方法や放射線で治療する方法などがありますが、手術により頸部リンパ節転移を治療する方法が頸部郭清術です。

3. どうして頸部のリンパ節をまとめて切除するのですか？

頸部にはリンパ節が非常にたくさんありますが、それらはリンパ管という細い管でお互いにつながっており、複雑なネットワークを構成しています。

たとえば、下咽頭に発生したがんがある1個の頸部リンパ節に転移したとしましょう。がん細胞はこのリンパ節の中で増殖し、このリンパ節は大きく腫れてきます。するとリンパ節の中で増殖したがん細胞の一部が、リンパ節同士をつないでいるリンパ管を通過して、お隣のリンパ節に飛んでしまうのです。今度はお隣のリンパ節でも同じようにがん細胞が増殖し、さらにお隣のリンパ節にがん細胞が飛んでしまい、これを繰り返すこととなります。初めはたった1個の頸部リンパ節転移であったとしても、それが周囲に広がりやすい構造になっていることがわかつていきます。

そのため、手術の際に最初に転移を起こしたリンパ節1個のみを切除すると、数ヶ月経ってからお隣のリンパ節がまた腫れてくるということがよく起こります。それを切るとまたそのお隣が腫れてきて、それを切るとまた... 結局いちごっこになって命を落とすことになってしまいます。頸部リンパ節転移を切る場合、転移のあるリンパ節だけを切っただけではがんは治せません。転移のあるリンパ節の周囲のリンパ節も含めてまとめて切除する必要があります。

4. 私の手術では、頸部のリンパ節をどれくらい切除するのでしょうか？

頸部郭清術で切除しなければならないリンパ節の範囲は患者さん毎に異なります。その理由はもともとのがんがどの場所に発生し、どの位の大きさかによって、リンパ節転移の現われやすい場所が異なるからです。

頸部リンパ節転移が周囲の筋肉や血管にしみこんでいることもあります。その場合は、がんのしみこんでいる筋肉や血管も一緒に切除しなければなりません。

あなたの手術で具体的にどの範囲のリンパ節を切除するかについては、主治医からよくお聞きいただくようお願いします。

5. 頸部郭清術で切除する範囲はいつも同じですか？

いいえ。一口に頸部郭清術と言っても、多数の手術法があります。あなたの主治医は、その多数の手術法の中からあなたの状態に最もマッチした手術法を選ぶわけです。

頸部郭清術には百年近い歴史があるのですが、実は以前は頸部郭清術と言うとたった1つの手術法しかありませんでした。この最も古い頸部郭清術を根治的頸部郭清術と呼んでいます。根治的頸部郭清術では、もともとがんの発生した場所と同じ側の頸部リンパ節をほぼすべて、顎の骨のすぐ下から鎖骨の上までまとめて切除し、一部の筋肉や神経・静脈にはリンパ節がくっついているためこれらの筋肉・神経・静脈も一緒に切除します。とても広い範囲の切除です。この手術は百年間の検証を経た現在でも、頭頸部に発生したがんに対する非常に有効な治療法であることが世界中で認められています。

頸部郭清術という長い間根治的頸部郭清術のことで、これ以外の手術法はあり得ないと考えられていたのですが、だんだんと困った事実が明らかになってきました。根治的頸部郭清術で確かにがんは治るのですが、術後の後遺症がとても多いのです。前述のように、根治的頸部郭清術ではリンパ節だけではなく、周囲の筋肉や神経・静脈も切除するのですが、その影響で、術後頸部が大きく陥没したり、手術をした側の腕が上がらない、肩が思うように動かないといった症状が出てしまいま

す。

1960年頃から、がんを治すにしてももう少し後遺症の少ない手術方法はないものかと盛んに研究が行われるようになりました。その結果、上手な手術を行えば周囲の筋肉や神経・静脈を切除せずにリンパ節のみ切除できること、それでがんもうまく治せること、もともとこの病気の部位や大きさによっては頸部リンパ節を全部切除しなくても大丈夫なこと、がだんだんわかってきました。こうしたリンパ節のみ切除するような手術は難しいため、世界中の腕に覚えのある外科医がそれぞれ独自に工夫を重ね手術方法を開発していくという状況になりました。その結果、多数の外科医が多数の手術法を発表し、それが現在まで引き継がれているわけです。頸部郭清術の世界は一気に多様化しましたが、そのおかげで機能を温存する手術が可能になり、術後後遺症を大幅に減らすことができるようになりました。

1985年以降はこうした機能温存手術が頸部郭清術の主役になっています。

6. 頸部郭清術に関する新たな問題

さて、頸部郭清術による術後後遺症が減ったのは良いことなのですが、今度は思いもよらないような事態が発生することになりました。先ほども述べたように、機能を温存する頸部郭清術は世界中の多数の外科医がそれぞれ独自に開発していったため、多数発表された手術法に統一が取れなくなってしまったのです。外科医がそれぞれ勝手に手術名を付けたため、頸部郭清術のある手術名を聞いたとき、一人の医師が具体的に思い浮かべる手術内容と別の医師が思い浮かべる手術内容が違うということが起こるようになりました。手術の際、どの範囲のリンパ節を切除するかという点についても、細かい点まで考慮すれば医師によって微妙に意見が違ったりします。頸部郭清術と言えはたった1つの手術法しかなく、医師がみんな同じ手術を行っていた昔とは大きな違いです。

頸部郭清術に関する名称、切除範囲などの混乱は、もちろん日本だけのことでなく、世界中で起こっていることです。こうした混乱は医療の発展を妨げますので、事態を憂慮する医師たちが世界中で様々な統一案を発表しているのですが、残念ながらどれもうまく行っていません。せめて日本だけでも頸部郭清術に関する統一を図れないかということで、平成14年度から厚生労働科学研究費補助金により班研究が始まりました。この班研究は頸部郭清術に関する切除範囲や名称、手術適応などをせめてわが国だけでも統一しようという試みで、この臨床研究もその一環として行われています。

7. この臨床研究の目的

この臨床研究の目的は、頸部郭清術で切除されるリンパ節の範囲やその他の細かい手術内容をすべての病院で同じにしようということです。

日本の病院で現在行われている頸部郭清術は、先ほど述べた「世界中の多数の外科医がそれぞれ独自に開発し発表した多数の手術法」のいずれかを参考にしているのですが、どの手術をお手本にしているかにより手術の細かい内容が異なります。すなわち、切除される頸部リンパ節の範囲や筋肉、血管、神経のどれとどれを切除してどれを残すかという細かい部分が病院毎に少しずつ異なっているのです。

平成14年からの研究により、日本の主な病院で行われている頸部郭清術の細かい部分がどのように異なっているのかを検討し、異なる部分をできるだけ同じにする努力が重ねられました。その結果、研究開始前に比較して各病院で行われている手術の内容をある程度まで同じにすることができました。

しかし検討を重ねていくうちに、頸部郭清術の細かい部分を同じにするためには、病院による違いを考えただけではダメであることがわかってきました。先程も述べたように、リンパ節転移の現れやすい場所はもともとのがんの発生場所に大きく関係しています。リンパ節転移の現れやすい場所が異なれば、頸部郭清術でリンパ節を切除する範囲や手術の細かい部分も当然異なってきますので、頸部郭清術を今以上に均一化するためには、もともとのがんの発生場所を考慮する必要があります。それ以外にも、頸部リンパ節転移の個数や大きさ、頸部郭清術を行う側がもともとのがんの発生場所と同じ側か否かという点も考慮しなければならないことがわかりました。

そこでこの研究では、もともとのがんの発生場所を下咽頭と声門上部に限ることにしました。さらに、頸部リンパ節の個数や大きさ、および頸部郭清術を行う側に応じて、どの範囲のリンパ節を切除するべきかを提案することにしました。また、手術の細部についても標準的手順を提案しました。この研究に参加していただく病院には、これらの提案にしたがった手術を目指していただきます。このようにすることで、病院による手術の違いをさらになくそうという訳です。

もちろん、あなたの病気の状態によってはこれらの提案に従わない方が良いこともあり得ます。その場合には、主治医の判断を尊重し、どうしてこれらの提案に従うことが不適切と考えたかを教えていただくことにしました。そうすることで、これらの提案が本当に適切なものであるかどうかを検証し、必要があればこれらの提案を改良していきたいと考えています。

この臨床研究により頸部郭清術の細かい手術内容がすべての病院で同じになれば、結果としてわが国全体の治療成績が改善すると考えています。

8. この臨床研究の方法

あなたの手術を主治医が行う際、本研究で提案したリンパ節切除範囲や標準的手術手順が採用されたかどうか確認するため、手術中に写真を数枚撮影します。手術が終わった後で、あなたの主治医はあらかじめ定められた調査票を記入し、写真と共にデータセンターに送ります。写真については専門委員会がチェックを行い、本研究での提案が採用されたかどうかを確認します。以上のすべての記録はデータセンターに集められます。データセンターが集める情報にあなたの氏名や生年月日は含まれませんが、手術年月日や写真などの個人情報に含まれますので、これらの情報が漏れることの無いよう徹底したセキュリティ対策が講じられます。

この研究により、下咽頭がんや声門上がんの患者さんにはどのような頸部郭清術を行うのが良いかをより詳しく検討する予定です。ただ、どの手術法が一番良いかを決めるのは簡単なことではありません。科学的証拠が必要になります。その証拠として最も重要なものは、あなたご自身の手術後の経過です。最も良い手術法というは、最も再発の少ない手術法ですから。頸部郭清術の場合には、手術後の頸部リンパ節再発の最も少ない手術法が最良の手術法となるわけです。手術後の頸部リンパ節再発が出現する場合、そのほとんどは手術後2年以内に出現します。そこで、手術後2年間にわたり半年ごとに、主治医を通してあなたご自身の経過を追跡調査させていただきます。調査の内容は、あなたがお元気でいられるかどうか、再発が出現しなかったかどうか、万一再発が認められた場合にはどの場所に出現したか、ということです。これらの情報により、この研究で提案した手術方法が本当に適切であったかどうかをより正確に検討できると考えています。

追跡調査の期間は2年間です。手術後2年経つと、その時点で調査はすべて終了となります。

9. 予想される有害な影響

研究参加による有害な影響はほとんど無いと考えています。

あなたの手術はこの研究による提案に従って行われますが、これらの提案は平成14年度からの研究や他の研究による検討結果にわが国の一般的な状況を加味して決められています。

参加する医師は、手術操作中、確認用に数枚の写真を撮影するのみですから、手術時間、出血量などにほとんど影響を与えません。

また、あなたの治療に頸部郭清術が必要であるという判断は、あくまでもあなたの主治医が種々の検査結果に基づいて行ったことであり、この臨床研究の存在は関係がありません。

手術後の追跡調査につきましても有害な影響は無いと考えます。主治医が、手術後長い間あなたの経過を見ていかれるのは当然のことです。経過を見るうちに色々な事実が判明してくるわけですが、この追跡調査はそれらの事実を主治医にお尋ねするだけです。この追跡調査が、あなたご自身の手術後の経過に影響を与えることはありません。

10. 費用

この臨床研究に参加することにより、あなたが支払う医療費は全く変わりません。手術を初めとする各種治療および検査の費用はすべてあなたの保険およびあなたご自身によって支払うことになります。

11. 他の治療法の有無

頸部リンパ節転移に対しては手術（頸部郭清術）以外の治療法も存在します。放射線治療ができることもありますし、抗がん剤による治療ができることもあります。どの治療法を選択するかは、主に以下の4点を考慮して決めています。①もともとのがんがどの場所に発生したか、②がん病変の大きさや広がり、③がん細胞の種類、④もともとのがんはどの方法で治療するか。これらの4点を考慮すると放射線治療や抗がん剤による治療が適当でない場合もあるのです。あなたの頸部リンパ節転移に対してなぜ手術（頸部郭清術）が最適なのか、その理由は主治医からよくお聞きになって下さい。

あなたがもし頸部郭清術以外の治療を行うことになった場合には、この臨床研究は行いません。

あなたが予定どおり頸部郭清術を受けられる場合には、主治医からこの臨床研究に関する説明があると思いますが、参加するかどうかはあなたの自由です。もしあなたがこの臨床研究に参加されない場合でも、あなたの受ける手術の内容が変わることはありませんので、ご安心下さい。

12. プライバシー

データセンターが集める情報にあなたの氏名や生年月日は含まれませんが、手術年月日や術中写真などの個人情報に含まれます。そのため、データセンターでは集めた情報を厳重に管理し、情報が漏れることの無いよう徹底したセキュリティ対策を講じます。

この研究が終了した時には、結果が論文や学会発表の形で公表されますが、結果はあくまでも研究全体をまとめた形で行われ、あなたの個人情報が含まれることは

ありません。

13. この臨床研究に参加しない場合でも不利益を受けないこと

この臨床研究に参加するかどうかはあくまでもあなたご自身に決めていただくことであり、あなたの自由です。たとえ参加しない場合でも、あなたの受ける治療の内容が変わることはありません。

14. 参加に同意した後、いつでもこれを撤回できること

参加に同意された後でも、自由に同意を撤回することができます。たとえ同意を撤回された場合でもあなたが不利益を被ることはありません。

15. 施設内審査

この臨床研究は、当院の倫理審査委員会で審査を受け、患者さんを対象とした研究として適切であり、患者さんの権利が守られていることが確認され承認されたものです。

16. その他

この臨床研究について何かわからないことや心配な事がありましたら、いつでもご遠慮なく主治医または研究代表者に申し出て下さい。

説明日： 平成 年 月 日

主治医： _____

研究代表者： 齊川 雅久

国立がんセンター東病院頭頸科
〒277-8577 千葉県柏市柏の葉6-5-1
電話 04-7133-1111 内線 5575
Fax 04-7131-4724

臨床研究同意書

平成____年____月____日

院長殿

カルテ番号 _____

患者氏名 _____

「下咽頭がんおよび声門上がんに対する頸部郭清術の術式均一化に関する研究」について

- 臨床研究の目的と方法
- 予想される効果と副作用
- 他の治療法
- 人権保護のためにとられた措置
- 臨床研究に同意しなかった場合も不利益をうけないこと
- 同意した後も随時これを撤回できること
- その他：臨床研究に関する質問はいつでもできること

に関して担当医から詳細な説明を受けて了承いたしましたのでこの臨床研究試験に参加します。

同意日 平成 年 月 日

本人氏名 _____ 印（自署）

私は今回の臨床研究について上記項目を説明し同意が得られたことを認めます。

担当医師名 _____ 印（自署）

チェックリスト（症例登録用）

施設名： _____

担当医： _____ 先生

原発部位： _____

TNM分類： _____

（以下の項目のすべてに、チェックが入る必要があります）

- 患者本人から同意が得られている。
- 原発部位は、下咽頭もしくは声門上である。
- 病理診断は、扁平上皮がんである。
- 今回の頸部郭清術は、初回治療の一部として行われる。
- 遠隔転移を認めない。
- 過去に頸部郭清術が施行されたことはない。
- 再発例ではない。

同時性重複がんについて（以下のいずれかにチェックが入ればOK）

- 同時性重複がんを有しない。
- 同時性重複がんを有するが、同時性重複がんに対する頸部郭清術は必要ない。

症例が上記の条件に当てはまりましたら、このチェックリストをメール添付ファイルとして、下記宛にお送りください。折り返し、中央登録番号をお知らせします。

宛先：mhsaikaw@east.ncc.go.jp

国立がんセンター東病院頭頸科 齊川 雅久 宛

頸部郭清術 調査記録用紙

| No. | 施設名 | 手術年月日 | 原発 | TNM | 術式(本研究班案による) |
|-----|-----|-------|----|-----|--------------|
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |

●記載上の注意点

1. 両側郭清の場合には、本調査票を2セット使用して、それぞれの側について記載してください。
2. 適切な選択肢のない場合には、手術の具体的内容をコメント欄に記載してください。
3. 郭清範囲などの関係で記載できない項目については、無記入のままとしてください。

1. 施設名 _____

2. 主治医名 _____ 先生

3. 執刀医名 _____ 先生

4. 手術年月日 _____ 平成 年 月 日

患者さんに関して

5. 年齢 _____ 歳 6. 性別 _____ 男性、女性

7. 身長 _____ cm 8 体重 _____ kg

原疾患に関して

9. 原発巣の部位 _____ 下咽頭 声門上 (いずれかに○)

10. 病理組織型 _____ 扁平上皮がん

11. TNM分類

治療開始時 T _____ N _____ M _____ 日時: 平成 年 月 日

頸部郭清術施行時 T _____ N _____ M _____ 日時: 平成 年 月 日

12. 術前治療の有無 _____ なし、放治(Gy)、

化療(薬剤名 _____)、

その他(_____)

13. 術前治療の時期 _____ 平成 年 月 日～平成 年 月 日

_____ 平成 年 月 日～平成 年 月 日

頸部郭清術に関して

14. 手術の形態 _____ 頸部郭清術単独、原発巣切除+頸部郭清術、

その他(_____)

15. 片側か両側か? _____ 片側 両側

16. 治療方針

今回実施した頸部郭清術について、治療上の意味合いをできるだけ具体的にお書きください。

例、 初回手術における予防的頸部郭清術、初回手術におけるN制御を目的とする、
CRT後のN残存に対する手術、Planned neck dissection、など

17. 臨床的に転移陽性と考えられたリンパ節の部位、個数、および診断方法

右頸部

| リンパ節領域 | 臨床的に転移陽性と考えられたリンパ節 | | | |
|-------------------------|--------------------|------------------|---------------|------------------|
| | 個数 (治療開始時) | 診断方法* (治療開始時) | 個数 (ND施行時) | 診断方法* (ND施行時) |
| オトガイ下 (Level IA, S1) | | | | |
| 顎下 (Level IB, S2) | | | | |
| 上内頸静脈 (Level II, J1) | | | | |
| 中内頸静脈 (Level III, J2) | | | | |
| 下内頸静脈 (Level IV, J3) | | | | |
| 副神経 (Level VA, P1) | | | | |
| 鎖骨上 (Level VB, P2) | | | | |
| 喉頭前 (Level VI,) | | | | |
| 甲状腺周囲 (Level VI,) | | | | |
| 気管前 (Level VI, pt) | | | | |
| 頸部気管傍 (Level VI, pt) | | | | |
| 頸部食道傍 () | | | | |
| 上部上縦隔 (sm) | | | | |
| 浅頸 (sc) | | | | |
| 耳下腺 (pg) | | | | |
| 咽頭後 (rp) | | | | |
| その他 () | | | | |
| その他 () | | | | |
| その他 () | | | | |

左頸部

| リンパ節領域 | 臨床的に転移陽性と考えられたリンパ節 | | | |
|-------------------------|--------------------|------------------|---------------|------------------|
| | 個数 (治療開始時) | 診断方法* (治療開始時) | 個数 (ND施行時) | 診断方法* (ND施行時) |
| オトガイ下 (Level IA, S1) | | | | |
| 顎下 (Level IB, S2) | | | | |
| 上内頸静脈 (Level II, J1) | | | | |
| 中内頸静脈 (Level III, J2) | | | | |
| 下内頸静脈 (Level IV, J3) | | | | |
| 副神経 (Level VA, P1) | | | | |
| 鎖骨上 (Level VB, P2) | | | | |
| 喉頭前 (Level VI,) | | | | |
| 甲状腺周囲 (Level VI,) | | | | |
| 気管前 (Level VI, pt) | | | | |
| 頸部気管傍 (Level VI, pt) | | | | |
| 頸部食道傍 () | | | | |
| 上部上縦隔 (sm) | | | | |
| 浅頸 (sc) | | | | |
| 耳下腺 (pg) | | | | |
| 咽頭後 (rp) | | | | |
| その他 () | | | | |
| その他 () | | | | |
| その他 () | | | | |

*「診断方法」欄には、触診、CT、エコー、MRI、穿刺細胞診(FNA)、などを記載して下さい。(複数回答可)