

表1 画像診断基準修正案(CT)

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

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

融合 (原発部位リンパ流出経路に位置する3個以上のリンパ節融合)

非対称 (対側同レベルと比較して最大径が2倍以上ある場合)

不規則なリンパ節の内部構造

などの所見は転移の可能性のある参考所見とする

表2 CT画像診断基準による転移診断の精度

	15mm以上	10~15mm	5~10mm	5mm以下	total
サイズ	25(5)	49(8)			74(13)
focal defect		1	10(3)		11(3)
サイズ+focal defect	31	18(3)			49(3)
サイズ+節外進展	8				8
サイズ+focal defect+節外進展	8				8
total	72(5)	68(11)	10(3)		150(19)

()内は病理学的に転移をみとめなかったケース

表3 USによる頸部リンパ節転移診断

(頭頸部扁平上皮癌)

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

表4 画像診断基準案(CT)

1. サイズ

横断像最大径が10mm以上では転移の可能性が高い

2. 局所欠損

focal defect (= 中心壊死 central necrosis)
 サイズにかかわらず単独で転移の可能性の高い所見
 ただ小さいものでは、over diagnosis になることがある

3. 節外進展

周囲組織との境界不明瞭

単独で転移を確定する所見

参考所見

- 1) 原発巣の部位・リンパ節の領域・付随所見をさんこうとする
- 2) 融合 (原発部位リンパ流出経路に位置する3個以上のリンパ節融合)
 非対称 (対側同レベルと比較して最大径が2倍以上ある場合)
 不規則なリンパ節の内部構造
 などの所見は転移の可能性のある参考所見とする

図1 頸部リンパ節転移診断に必ず用いる方法

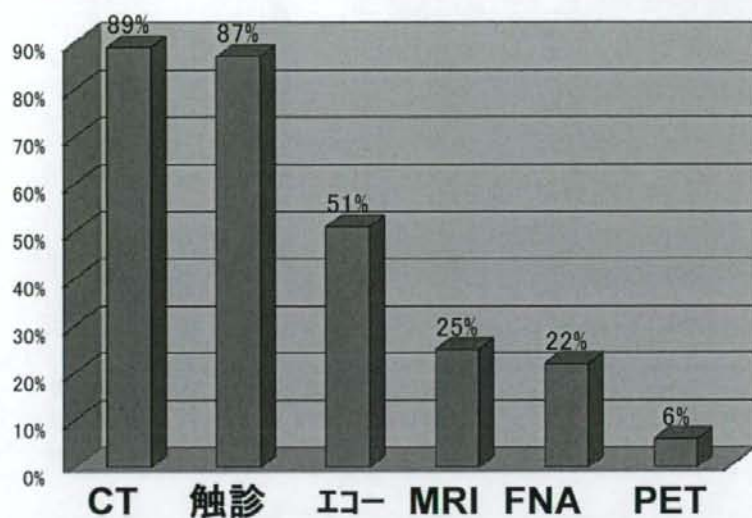


図2 検査状況

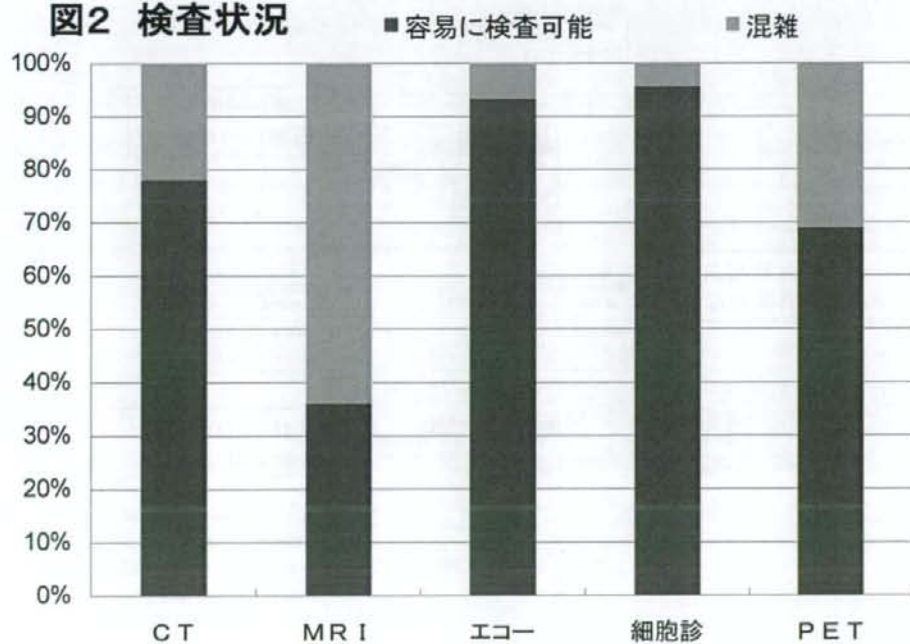


図3 リンパ節サイズと病理学的転移

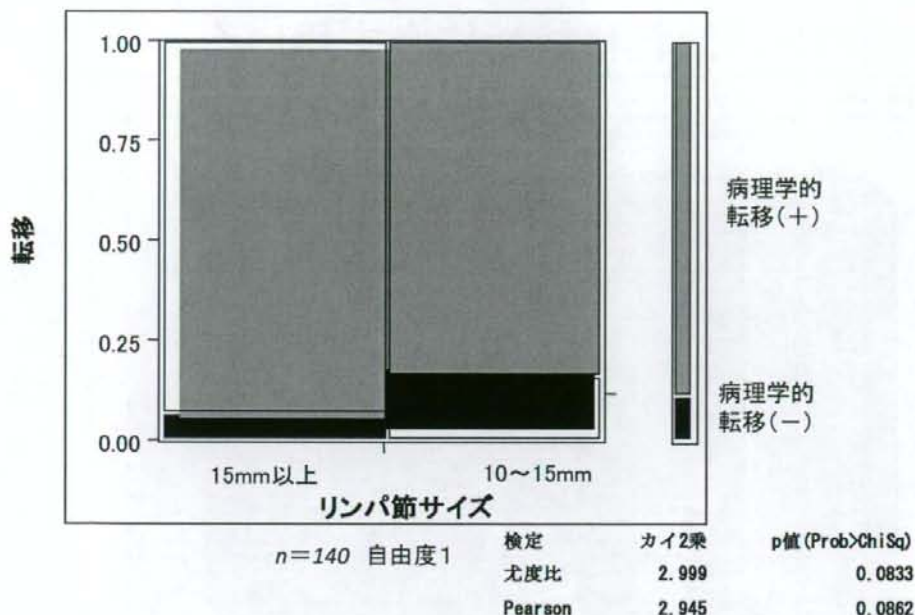
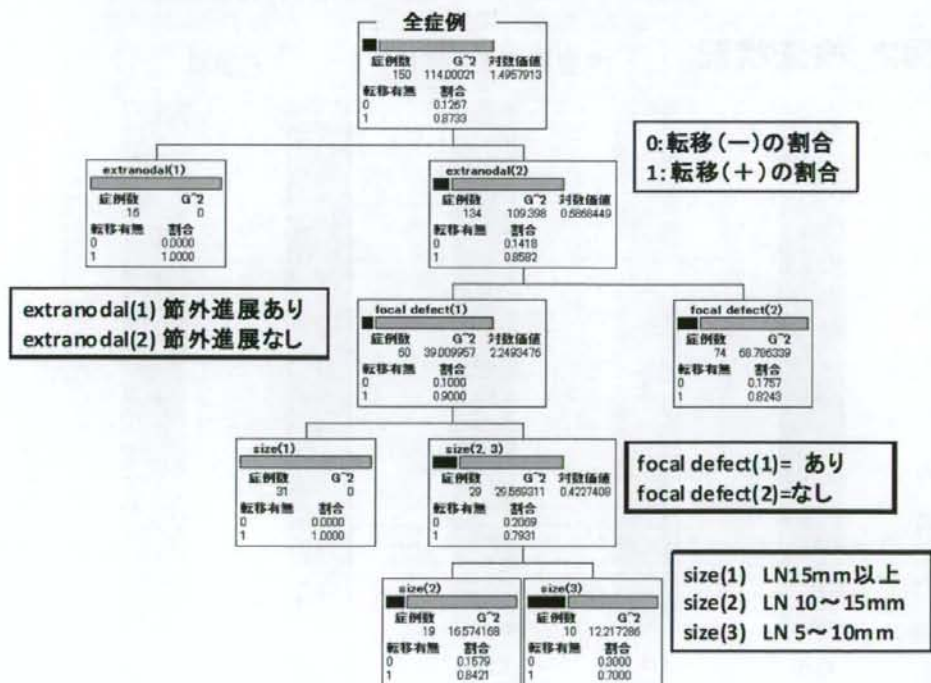


図4 診断基準からみたリンパ節転移のフローチャート



分担研究報告書

下咽頭がんと喉頭がんの臨床像の違いについて
—臨床統計および頸部微細リンパ節転移像からの検討—

研究分担者 西 篤 渡 埼玉県立がんセンター 頭頸部外科部長

研究要旨

術前の諸検査で患側頸部に1個のリンパ節転移が確認された、喉頭声門部に原発した扁平上皮がん症例3例(N1:1例、N2a:2例)と下咽頭梨状陥凹に原発した扁平上皮がん症例5例(N1:1例、N2a:3例、N3:1例)の頸部微細リンパ節転移を比較した。8例とも未治療症例であり、初回治療として原発巣の切除と同時に頸部郭清術が施行された症例である。

方法は、頸部郭清術で一塊として得られた検体を透徹処理後、内頸静脈と直交する方向に5ミクロンの連続切片を作成し、HE染色にて検鏡した。術後に一般に行われるリンパ節腑分けによる検体提出では見落としてしまうような長径2ミリ以下の小さいリンパ節内における微細な転移像の有無について調べた。すなわち、術前評価された転移リンパ節以外の微細なリンパ節転移の有無について調べた。

その結果、喉頭がん3例ではN1→pN1、N2a→pN2a、N2a→pN2aであり、手術前後のN病期に変化は認められなかったが、下咽頭がん5例ではN1→pN1、N2a→pN2a、N2a→pN2b、N2a→pN2b、N3→pN2bと、3症例でpN2bであったことが判明した。pN2bとなった3症例のリンパ節転移数は、3個、7個、9個であった。

下咽頭がんでは、術前の評価で1個のリンパ節転移と判断されたにもかかわらず、その3/5で、またN2a症例3例ではその2/3で、複数個の微細なリンパ節転移が認められ、このことは、臨床でしばしば経験する“下咽頭がんのリンパ節制御は、声門原発の喉頭がんのリンパ節制御よりも難しい”現象を、形態学的に示唆したものと推察された。

A. 研究目的

下咽頭がんの頸部リンパ節転移の制御は、喉頭がんのそれよりも難しいことが経験的に広く知られている。頸部郭清術を施行した場合に、下咽頭がんでは、郭清術野内もしくはルビエール領域にリンパ節の再発を認める場合が喉頭がんよりも多いことをしばしば経験する。喉頭がんと下咽頭がんとは隣接した領域であるにもかかわらず、予後が異なる。その違いは原発部位の制御率の差ではなく、頸部リンパ節転移の制御率の差に他ならない。

本研究は、なぜ両者間にそのような違いが生じているのかを形態学的に明らかにすることを目的としたものである。

B. 研究方法

未治療の下咽頭がんと喉頭がんのうち、術前の評価で1個リンパ節転移が認められた症例を対象に、両者の微細頸部リンパ節転移を比較検討した。

平成19年度の研究で、術前に1個の頸部リンパ節転移が確認された梨状陥凹原発下咽頭がん5例の微細リンパ節転移について報告した。

本年度は同条件下の3例の声門原発喉頭がんの頸部微細リンパ節転移像を調べ、下咽頭がんのそれと比較を行った。3例の内訳はN1:1例、N2a:2例である。術前評価として、CT、MRI、超音波、PET等を施行した。微細リンパ節転移の評価方法は、以下の如く行った。頸部郭清術で得られた検体を分解せずそのまま全体を透徹処理し、ホルマリン固定後に、5ミクロンの連続切片を内頸静脈に直行する方向で作成し、HE染色後検鏡にて微細なリンパ節転移の有無を調べた。

(倫理面への配慮)

研究に使用した検体は手術材料であるため、本研究により病理組織検査結果の報告や追加治療の開始が遅れないよう最大限配慮した。

C. 研究結果

声門原発喉頭がんでは、3例とも微細リンパ節転移は認められず、pN病期は術前評価(N病期)と同じであった。

D. 考察

これまでの研究で、梨状陥凹原発下咽頭がんでは、術前の諸検査(触診、超音波、CT、MRI、PET等)で、1個のリンパ節転移と判断された症例の60%(3/5)で複数の頸部リンパ節転移が認められたことが確認されている。一方、今回行った同一条件下の声門原発喉頭がんでは、術前評価以外の微細なリンパ節転移は認められなかった。経験的に声門原発喉頭がんでは頸部リンパ節転移の発症が少ないことが知られているが、既に発症した頸部リンパ節転移を比較しても梨状陥凹原発下咽頭がんとは違いが認められた。

梨状陥凹原発下咽頭がんの5症例の術前評価は、N1:1例、N2a:3例、N3:1例であるが、頸部郭清術における微細リンパ節転移の評価の内訳は、N1→pN1(1個)、N2a→pN2a(1個)、N2a→pN2b(3個)、N2a→pN2b(7個)、N3→pN2b(9個)であった。一方今回調べた声門原発喉頭がんでは、N1→pN1(1個)、N2a→pN2a(1個)、N2a→pN2a(1個)であった。特に、同じN2aであっても声門原発喉頭がんと梨状陥凹原発下咽頭がんとは頸部リンパ節転移の発症の仕方に差があることは注目に値する。下咽頭がんの頸部リンパ節転移制御の難しさを思うと、下咽頭がんではN2aの評価はpN2bとして捕らえるべきであり、そのことが頸部リンパ節転移の制御の向上、強いては生存率の向上に繋がるのではないかと推察された。

両者の原発部位を考えると、声門原発喉頭がんでは喉頭の枠組みの内側であり、梨状陥凹原発下咽頭がんでは枠組みの外側である、という大きな差が認められる。輪状筋である(下)咽頭収縮筋に視点を置くと、声門原発喉頭がんではこの筋肉から離れており、一方梨状陥凹原発下咽頭がんではこの筋肉と接触していることになる。この解剖学的な相違は頸部リンパ節転移の発生と関わりが深いのではないかと推察される。というのは、この筋肉近傍では、内頸静脈に直行する方向で多数の微細なリンパ管があることが知られているからである。極端な推論を行うと、声門原発喉頭がんではリンパ管にがん細胞が入りにくく、一方梨状陥凹原発下咽頭がんでは逆に入りやすいことが推察される。そのように考えると、同じN2aであっても、声門原発喉

頭がんでは時間的経緯から1個のリンパ節転移で留まっている場合でも、梨状陥凹原発下咽頭がんではN2aとなるまで発育している間に既に複数のリンパ節転移が原発巣より流れていると想像することも可能である。ただし、この推論も、頸部リンパ節転移に関しては、原発巣を起点に多数に拡大する場合は多いのか、あるいは一旦発生した頸部リンパ節転移を起点に孫引きのようにしながらリンパ節連鎖を介して拡大していくのかについての結論がまだはっきりしていないため、あくまでも想像であることを強調しておく。

E. 結論

今回の5ミクロン連続切片による、微細pN病期は、通常の術後にリンパ節を附分けして提出するpN病期とはその精度が異なり、一般に行われているpN病期では全く見落としてしまう、微細な転移の状態を明らかにしたものである。我々の施設の経験では、同じ扁平上皮がんでも、喉頭がんにおける頸部郭清術後の術野内の再発率が6%であるのに対して、下咽頭がんのそれは30%(25/84:含ルビエール転移)に及び、両者間の頸部リンパ節転移制御率に有意差が認められている。今回の調査結果は、下咽頭がんの頸部リンパ節制御の難しい病因の一部を、他覚的所見として明らかにしたものと思われる。下咽頭がんでは、頸部に複数のリンパ節転移が認められる場合には第IV期の進行がんになるため、手術・放射線化学療法を混じえた集学的治療が行われる。1個のリンパ節転移を認める下咽頭がんのN2a症例は、治療成績の向上のためにはN2bと同等以上の症例として対処する必要性がある。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- ①西脇渡他. N病期とpN病期との違いについて(PS原発下咽頭がんにおける検討). 第32回日本頭頸部癌学会 2008年6月 東京.
- ②高橋直人, 西脇渡他. 舌扁平上皮癌T1-2N0症例の後発リンパ節転移に関する臨床病理学的検討. 第109回日本耳鼻咽喉科学会総会 2008年5月 大阪.

分担研究報告書

喉頭がん根治照射例における頸部再発形式と頸部郭清術式に関する検討

研究分担者 藤井 隆 大阪府立成人病センター 耳鼻咽喉科副部長

研究要旨

頸部リンパ節転移陰性喉頭がんに対する根治照射後の原発巣再発例の救済手術時には、術後の頸部から肩関節周囲のQOL低下を考慮すると、予防的頸部郭清術の必要性は乏しい。

A. 研究目的

早期喉頭がんに対する根治照射は標準治療であるが、再発時の頸部制御の可否は予後を左右する。しかしながら、救済手術時の頸部郭清術の適応・術式について標準化はなされていない。この点について検討することは、適応拡大により今後増加することが予想される化学放射線治療後の再発症例に対する標準的治療確立の一助になると考えた。

B. 研究方法

1991年～2005年に根治照射を行った頸部リンパ節転移陰性喉頭扁平上皮がん症例601例を対象に、再発の頻度および原発巣救済手術時の予防的頸部郭清術の適応について検討を行った。（倫理面への配慮）

個々の症例を特定できないようにして検討を行った。

C. 研究結果

根治照射後の再発部位は原発巣136例(23%)、頸部リンパ節17例(3%)であった。原発巣再発例の救済手術時の潜在性頸部転移率は4.5%であった。原発部位別では声門がん3%(3/107)、声門上がん13%(3/24)であった。救済手術後の死因特異的5年生存率は91%であった。

D. 考察

根治照射後の再発例では救済手術までの担がん期間が長くなるため、潜在的な頸部リンパ節転移の増加が危惧され、積極的に予防的頸部郭清術を行う方針もある。しかしながら、術後の頸部から肩関節周囲の機能障害は、保存的頸部郭清術式を施行しても不可避であり、QOL低下は避けられない。今回の検討では、担がん期間にかかわらず、頸部リンパ節転移率は低く、救

済手術後の死因特異的5年生存率が高率であった点が明らかとなった。化学放射線治療後の再発例に対する予防的頸部郭清術の適応についても同様に考えられることが示唆された。

E. 結論

頸部リンパ節転移陰性喉頭がんに対する根治照射後の原発巣再発時の救済手術の際には、術後QOLの低下を考慮すると、予防的頸部郭清術の必要性は再発までの期間にかかわらず乏しい。

G. 研究発表

1. 論文発表

- ①藤井隆他. 喉頭がん(T2, T3)治療法の選択—「手術」側の立場から—. 頭頸部癌 2008;34(3):345-351.
- ②藤井隆他. 高齢者・合併症をもつ進行癌症例の治療—手術症例—. 頭頸部癌 2008;34(1):1-8.
- ③藤井隆他. 悪性疾患をうたがう顔面および頸部所見—中・下深頸部腫脹—. ENTONI 2008;85:48-55.

2. 学会発表

- ①藤井隆他. 喉頭癌根治照射非制御例における頸部郭清術の適応および術式に関する検討. 第60回日本気管食道科学会総会 2008年11月 熊本.
- ②島田貴信, 藤井隆他. 放射線治療前に行う頸部郭清の意義について. 第109回日本耳鼻咽喉科学会総会 2008年5月 大阪.

分担研究報告書

咽喉頭がんリンパ節転移に対する超音波診断基準の確立

研究分担者 古川 まどか 神奈川県立がんセンター 頭頸部外科医長

研究要旨

頸部リンパ節転移診断基準(案)を複数施設で使用して診断を行い、その結果を手術結果と照合することにより診断基準(案)の妥当性を検証する目的で、まず5施設における超音波検査の精度調査を行った。その結果、対象とした5施設においては診断基準(案)の検証が十分に可能であることが判明した。

A. 研究目的

超音波診断では使用診断装置や検査環境、判定医、診断基準などに大きな施設差があり、診断結果に普遍性や客観性が欠けることが問題点である。多施設を対象としてこれらの差を是正することを目的とした研究はかつて行われたことがない。多施設を対象とした診断方法のガイドラインの作成、診断基準の確立が早急に必要である。

本研究の目的は、各施設が受け入れ可能で現実的に使用しうる、咽喉頭がん頸部リンパ節転移超音波診断のガイドラインおよび診断基準を作成することである。

本年度は、まず現状を把握するための調査を行った。

B. 研究方法

本研究班協力施設である愛知県がんセンター、四国がんセンター、名古屋大学、宮城県立がんセンター、および神奈川県立がんセンターの5施設を対象として、頸部リンパ節転移診断の現況をアンケート調査し、実際の画像や検査条件を確認し、検査の精度調査を行った。さらに実際の手術症例において、術前超音波診断結果と術後の摘出リンパ節所見および最終病理診断の照合調査がその施設で可能かどうかを検討した。(倫理面への配慮)

各施設から超音波画像を収集する際に、匿名化し個人が特定できないよう配慮して行った。

C. 研究結果

5施設から得られた超音波画像は当初の予想以上に良好で、検査条件も詳細に設定されており、検査の精度に関しては大きな問題は存在し

ないことが判明した。アンケート調査の結果からも、調査を実施した5施設においては、頸部リンパ節転移診断基準(案)を検証することが十分に可能であることがわかった。

D. 考察

今回の調査結果から、各施設が標準的な超音波診断手順および診断基準案を受け入れ可能であることが判明した。さらに調査対象施設を拡大し、より広い範囲での調査および検証が可能であると思われた。

今後、現実的に使用しうる咽喉頭がん頸部リンパ節転移超音波診断のガイドラインおよび診断基準を作成し、その検証および精度管理方法について調査、検討を行っていく予定である。

E. 結論

多施設間において頸部リンパ節転移診断手順および診断基準を調査し、診断基準案について検討することが可能であることが判明した。

G. 研究発表

1. 論文発表

- ①Furukawa M, et al. Ultrasonographic evaluation of the effect of cervical lymph node metastasis after concurrent chemoradiotherapy in the patients with hypopharyngeal carcinoma. Kato H, Kohno N, Tsuboi M, Ohira T, Shiotani A(eds.): International Proceedings of the 15th World Congress for Bronchology(WCB) and the 15th World Congress for Bronchoesophagology(WCBE) Monduzzi Editore: Bologna, Italy 2008 pp82-84.

②古川まどか他. 癌の鑑別のための診断 頭頸部腫瘍の超音波検査.
JOHNS 2008; 24(4):574-579.

③古川まどか他. 頸部の腫れをどう扱うか
頸部超音波診断. ENTONI 2008;89:17-25.

2. 学会発表

①Furukawa M, et al. Ultrasonographic evaluation of the effect of cervical lymph node metastasis after concurrent chemoradiotherapy in the patients with hypopharyngeal carcinoma. 15th World Congress for Bronchoesophagology Mar. 2008 Tokyo.

②古川まどか他. 超音波診断による頸部リンパ節転移の化学放射線同時併用治療後の効果判定—下咽頭癌症例による検討—. 第109回日本耳鼻咽喉科学会総会 2008年5月 大阪.

③古川まどか他. 組織弾性イメージング (Elastography) を用いた頭頸部癌頸部リンパ節転移の化学放射線治療効果判定. 第32回日本頭頸部癌学会 2008年6月 東京.

④古川まどか他. 頭頸部癌頸部リンパ節転移の化学放射線治療効果判定. 第46回日本癌治療学会総会 2008年10月 名古屋.

分担研究報告書

EBMに基づく咽喉頭がんの頸部リンパ節転移に対する
手術治療ガイドラインの確立に関する研究

研究分担者 松浦 一登 宮城県立がんセンター 耳鼻咽喉科診療科長

研究要旨

治療成績を直接左右する頸部郭清術の標準化(郭清範囲や温存組織の選択など)は成されていない。効果的に本術式を施行するためには、ガイドライン(案)作成が最優先課題である。日常臨床でのリサーチクエスチョン(Research Question: RQ)に対して、エビデンスまたはコンセンサスを収集し、推奨を行うことが本研究の骨子である。本年度はRQの設定とエビデンスの収集を行った。

A. 研究目的

頭頸部がん治療における手術治療の重要性は論を待たない。特に、頸部郭清術は近年大きく進化しており、こうした術式の発達の恩恵を可及的かつ速やかに国民に還元するためには、がん拠点病院を中心としたがん治療の場で標準的治療として行われる必要がある。そこで本研究の対象(咽喉頭がん)に対して頸部郭清術ガイドラインを策定することは、「がん治療の均てん化」に重要な位置を占めるものと考えられる。ガイドラインの策定には、EBMに基づいた文献・二次資料が必須であるが、本研究での問題点は、原発部位が多彩であり、それぞれの症例数が少ないことから、十分なエビデンスを持つ報告が少ないことである。そこでガイドライン(案)の策定は最終的な目的であるが、その前段階として、実臨床で遭遇するリサーチクエスチョン(Research Question: RQ)をまとめ、適切な文献・二次資料の収集を行うことを本年度の研究目的とする。

B. 研究方法

- 1) RQの設定—日常臨床において遭遇する頸部郭清術に関するRQを収集し選択を行う。
- 2) 文献、二次資料の収集—RQに対して資料を収集する。
- 3) 構造化抄録の作成
(倫理面への配慮)
本研究はガイドライン案に関する文献調査が主な作業であるため、倫理的な問題は発生しないと考えた。

C. 研究結果

1) RQの設定

本研究の対象疾患は、無治療の下咽頭がん・声門上がんである。以下のRQが設定された。

下咽頭がん

- 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行うのか。
- RQ4 T3-4N(+) 症例ではどの範囲で頸部郭清を行うのか。
- 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。

声門上がん

- 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行うのか。

2) 資料の収集

資料の収集はMEDLINEならびにCochrane Library Issue 4, 2008を用いて行った。

[head and neck cancer(neoplasm)] → [各部位] & [surgery] または [neck dissection]、[術後治療] で検索をかけて、渉猟し得た文献は以下の通りである。

頸部郭清術に対するRCT論文: 5編

1. Fakh AR, et al. American Journal of Surgery 1989;158(4):309-13.
 2. Kligerman J, et al. American Journal of Surgery 1994;168(5):391-4.
 3. Vandembrouck C, et al. Cancer 1980; 46(2):386-90.
 4. Bier J. Recent Results in Cancer Research 1994;134:57-62.
 5. Brentani RR, et al. Head & Neck 1999; 21(8):694-702
- センチネルLN生検についての論文: 2編
1. Pitman KT, et al. Oral Oncology 203; 39(4):343-9.
 2. Paleri V, et al. Head and Neck. 2005; 27(9):739-747.
- 早期がんの手術治療についての検討: 5編
1. Fakh AR, et al. American Journal of Surgery 1989;158(4):309-13.
 2. Kligerman J, et al. American Journal of Surgery 1994;168(5):391-4.
 3. Laramore GE, et al. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics 1992;23(4):705-13.
 4. Haddadin KJ, et al. Head & Neck 1999; 21(6):517-25.
 5. Hughes CJ, et al. American Journal of Surgery 1993;166(4):380-3.
- 切除可能進行がんの手術治療についての検討: 10編
1. Ang KK, et al. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics 2001;51(3):571-8.
 2. Lam P, et al. European Journal of Surgical Oncology 2001;27(8):750-3.
 3. Maipang T, et al. Journal of Surgical Oncology 1995;59(2):80-5.
 4. Mohr C, et al. International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery 1994; 23(3):140-8.
 5. Robertson AG, et al. Clinical Oncology (Royal College of Radiologists) 1998; 10(3):155-60.
 6. Cooper JS, et al. New England Journal of Medicine 2004;350(19):1937-44.
 7. Bernier J, et al. New England Journal of Medicine 2004;350(19):1945-52.
 8. Sanguineti G, et al. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics 2005;61(3):762-71.
 9. Vandembrouck C, et al. Cancer 1980; 46(2):386-90.
 10. Moe K, et al. Archives of Otolaryngology Head and Neck Surgery. 1996;122(6):644-648.
- 術後放射線治療についての検討: 11編
1. Ang KK, et al. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics 2001;51(3):571-8.
 2. Sanguineti G, et al. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics 2005;61(3):762-71.
 3. Huang DT, et al. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics 1992;23(4):737-42.
 4. Kramer S, et al. Head and Neck Surgery 1987;10(1):19-30.
 5. Vikram B, et al. Head and Neck Surgery 1984;6(3):730-3.
 6. Peters LJ, et al. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics 1993;26(1):181-2.
 7. Tupchong L, et al. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics 1991;20(1):21-8.
 8. Browman GP, et al. Head and Neck 2001; 23(7):579-89.
 9. Bachaud JM, et al. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics 1991;20(2):243-6.
 10. Cooper JS, et al. New England Journal of Medicine 2004;350(19):1937-44.
 11. Bernier J, et al. New England Journal of Medicine 2004;350(19):1945-52.
- * 重複あり。

D. 考察

上記RQに対して収集し得た文献をもとに、現在構造化抄録の作成を行っている。論文数が多いため、構造化抄録作成の完了までには今しばらく時間がかかりそうであるが、完了後、推奨についても検討を行う予定である。

現時点では、本研究班が推奨する下咽頭がん・声門上がんに対する頸部郭清範囲を否定する論文は見出しえない。

本研究班が推奨する頸部郭清範囲は以下の如くである。

- ①患側: N0, N1症例では、レベルⅡ, Ⅲ, Ⅳの郭清 [ND(J)] を行う。
N2, N3症例では、最低限レベルⅡ, Ⅲ, Ⅳの郭清 [ND(J)] を行う。

必要に応じてレベルV [ND(P)]および/
またはレベルI [ND(S)] の郭清を追加する。

②健側：原発巣の進展範囲に応じて症例毎に判断するが、明らかに正中を越えている場合には、最低限レベルII, III, IVの郭清 [ND(J)] を行う。

③頸部気管傍リンパ節郭清について：

下咽頭がん症例で、咽頭喉頭食道摘出術または喉頭全摘術を同時に施行する場合には、頸部気管傍リンパ節郭清 [ND(pt)] を追加する。

原発部位が梨状陥凹の場合は患側のみの頸部気管傍リンパ節郭清を追加する。

原発部位が輪状後部または咽頭後壁の場合は両側の頸部気管傍リンパ節郭清を追加する。

E. 結論

咽頭がんの頸部リンパ節転移に対する手術治療ガイドライン(案)作成に関連して、本年度はリサーチクエスチョン(Research Question: RQ)の設定とエビデンスの収集を行った。

G. 研究発表

1. 論文発表

①松浦一登他. 頭頸部癌に対する超選択的動注化学放射線療法後の救済手術. 頭頸部外科 2008;18(1):7-12.

2. 学会発表

①舘田勝, 松浦一登他. 宮城県における舌扁平上皮癌の術式・リンパ節転移の検討(第2報). 第32回日本頭頸部癌学会 2008年6月 東京.

分担研究報告書

頸部リンパ節転移の術前診断の精度に関する研究

研究分担者 藤本 保志 名古屋大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科講師

研究要旨

平成 20 年に当科で行った頸部郭清術における画像診断の精度を検証した。高度進行がんにおいては N0 と診断した症例であっても予防的頸部郭清を行うと小さなリンパ節であっても多発転移を認めるなど、予防郭清の有用性が示唆された。また、化学放射線治療後の計画的郭清においては病理学的 CR が多く、画像診断の限界が示された。今後は超音波検査および Double Phase PET/CT を導入予定である。

A. 研究目的

すでに先行研究において原発巣ごとのリンパ節転移の頻度や術式の検討がなされ、推奨される術式が示された。今後は術式選択の基礎となる診断法を標準化していくことが求められる。そこで当科における頸部リンパ節転移診断の精度を検証することとした。

B. 研究方法

平成 20 年 1 月から 12 月までに当科において治療をおこなった悪性腫瘍患者 157 名中 97 名が手術をうけ、頸部郭清術は 74 例であったが、術前診断の時期と質を考慮して他院治療後の症例を除外すると、扁平上皮がん症例では 42 例 57 例であった。これらの症例の術前診断結果と術後病理とを対比した。

術前の頸部リンパ節転移診断は全例、造影 CT を用いた。転移陽性の基準は中心性壊死や集簇を認めること、あるいは短径が 10mm を超える（上内深頸部では 15mm）こととした。PET は 37 例に施行され診断の補助とした。超音波検査は 4 例でのみ施行されていたが、すべて再発症例であり、再発の確認のために行われていた。

（倫理面への配慮）

今年度の研究はこれまでの診断法および治療法を全く変えることなく行われた。診療情報の収集はカルテよりなされたが、個人情報と連結可能な匿名化がなされたのちに解析された。

C. 研究結果

原発巣の内訳は下咽頭/頸部食道がん 15 例、口腔がん 10 例、喉頭がん 8 例、中咽頭がん 7 例、その他 2 例である。

術前診断において N0 が 6 例（T2:1 例、T3:2 例、T4a:3 例）、N1 が 13 例（T1:2 例、T3:3 例、T4a:5 例、T4b:3 例）、N2a が 5 例（T1:1 例、T2:3 例、T4b:1 例）、N2b が 12 例（T1:2 例、T2:5 例、T3:1 例、T4a:4 例）N2c 4 例（T3:3 例、T4a:1 例）N3 は 1 例（T3）であった。

N0 の 6 例中 3 例が pN2b であり、うち 2 例は 7 個の転移を認めた。いずれの症例もリンパ節最大径が 1cm を超えず、術前の PET 検査でも集積は認められなかった。

N1 と診断した 13 例中では pN0 が 5 例（術前治療なしは 3 例）、pN2b が 5 例であった。

N2a 以上の症例では計画的頸部郭清をおこなった症例では pN0（病理学的 CR）が 3 例にみられた他は評価は正しかった。

術前治療がない症例においても N1 症例の 3 例で頸部転移を過大評価していた。いずれも PET における集積を重視した診断であった。

一方、過小評価していた症例は 9 例で N0→N2b が 3 例、N1→2b が 5 例、N2b→2c が 1 例であった。

術前治療例における治療効果を考慮しても 28%（42 例中 12 例）で転移リンパ節の診断が誤っていた。

D. 考察

過小評価した症例において術後転移陽性であったリンパ節を術前の CT 画像で再確認しても、また、PET/CT 所見をあわせても、やはり転移陽性との診断は無理であったことから、造影 CT を基本とする画像診断の限界が示唆される。今回は頸部郭清を不要と診断した症例は検討に入れていなかったため正診率等の検討はしていな

い。N0 であっても予防的に郭清を行うべきと考えた症例が対象となっていることを考慮すると、その選択が妥当であったとも解釈できる。

一方、過大評価した症例のなかで、1 例のみ、PET/CT と造影 CT にて転移陽性と診断した症例において、超音波診断が転移陰性を術前に診断していた。サイズは大きかった (22mm) が、リンパ門付近の正常な構造を確認できたことを根拠としていた。再現性や検査技術の差が現れやすいが今後は超音波検査をより重視する必要があると考えられた。次年度より化学放射線治療後の計画的頸部郭清症例を中心にして齊川班の中で超音波検査に関する多施設共同研究を計画している。

計画的頸部郭清については、かつて当科では N2 以上の症例では全例に行ってきたが、病理学的 CR が高率であることから、CT 所見で残存が明らかな場合にのみ施行する方針に変更してきた。しかし、昨年 1 年間での 6 例中 4 例はやはり病理学的 CR であった。化学放射線治療後早期には PET は治療の影響を排除できないため根拠とならず、この時期における診断技術の確立が望まれる。

PET-CT に関してもより正確な診断のために Double-Phase PET・CT の有用性の検討を計画した。これは時間差により放射線治療後の炎症と腫瘍との FDG 集積の差を把握することにより化学放射線治療後においても癌の残存の有無を診断可能とする可能性がある方法である。今年度、我々は放射線科および化学療法部と共同で名古屋大学倫理委員会に申請し、認可を受けた。そして 2009 年 2 月より研究を開始した。

E. 結論

造影 CT を基本とした頸部リンパ節の転移診断には限界がある。また、PET を加えたとしても転移巣が小さい場合には転移を診断できない。また、化学放射線治療後においては PET 所見の解釈が困難である。

術後再発例を中心に超音波検査が導入されていたが、今後は術前診断全般に導入するべきである。さらに、PET-CT に関してより正確な診断を行うために、Double-Phase PET・CT の有用性に関して検討を開始した。

G. 研究発表

1. 論文発表

- ①藤本保志. 悪性疾患を疑う顔面および頸部所見—顎下部の腫脹. ENTONI 2008;85: 26-32.

2. 学会発表

- ①Fujimoto Y, et al. Recovery process of swallowing function after supracricoid partial laryngectomy. 7th International Conference on Head and Neck Cancer Jul. 2008 San Francisco, U. S. A.

分担研究報告書

下咽頭がんにおける頸部郭清術の標準化に関する研究

研究分担者 朝蔭 孝宏 東京大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科准教授

研究要旨

「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」のプロトコールを作成し、全協力施設の倫理審査委員会において審査を受けた。審査完了後、直ちに症例登録を開始する予定である。

A. 研究目的

同じ名称の頸部郭清術を施行した場合、施設や術者が異なってもリンパ節切除範囲や温存する非リンパ節組織が同じになるよう術式の均一化を図る。

B. 研究方法

下咽頭がんおよび声門上がんを対象として、推奨郭清範囲に基づき頸部郭清を施行し、郭清限界を写真に記録する。

（倫理面への配慮）

プロトコール作成にあたり、個人の人権が侵害されることがないよう、また個人情報確実に保護されるよう、十分な配慮を行った。プロトコールについては、全協力施設の倫理審査委員会に審査をお願いした。

C. 研究結果

上記目的、方法に沿って「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」小班を組織し、プロトコールを作成した。

作成したプロトコールを全協力施設（17施設）の倫理審査委員会に提出し、現時点までに15施設で承認が得られた。

D. 考察

倫理審査については、残る2施設においても近々承認が得られる見通しである。全協力施設における倫理審査が完了した時点で、本プロトコールをUMIN臨床試験登録システムに登録し、その後直ちに症例登録を開始する予定である。

本研究は厚生労働科学研究費補助金「頭頸部がんのリンパ節転移に対する標準的治療法の確立に関する研究」班で実施した「頸部郭清術の

手術術式の均一化に関する研究」を礎に、頸部郭清術の施設間、術者間の解釈、手技の均一化を図ることを目的に計画されている。本研究によって頸部郭清術が均一化されることが期待され、その結果、現在社会問題にもなっている施設間の治療水準格差が是正され、術式の細部に至るまで均一化されれば、わが国の頭頸部がん治療全体の水準向上が図れるものと考えられ、本研究の意義は大変大きいと考える。

E. 結論

「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」のプロトコールを作成し、全協力施設の倫理審査委員会による審査を受けた。

G. 研究発表

1. 論文発表

- ①Ishiki H, Asakage T, et al. Synovial sarcoma of the head and neck: rare case of cervical metastasis. Head Neck 2009; 31(1):131-135.
- ②蝦原康宏, 朝蔭孝宏他. 当院における中咽頭側壁癌の臨床的検討. 頭頸部癌 2008; 34(4):526-529.

2. 学会発表

- ①朝蔭孝宏他. 当院における下咽頭梨状陥凹癌の臨床的検討. 第32回日本頭頸部癌学会 2008年6月 東京.
- ②朝蔭孝宏他. 下咽頭梨状陥凹癌の健側頸部リンパ節転移に関する検討. 第60回日本気管食道科学会総会 2008年11月 熊本.

分担研究報告書

咽喉頭がんにおける計画的頸部郭清の適応、術式に関する研究

研究分担者 花井 信広 愛知県がんセンター中央病院 頭頸部外科医長

研究要旨

愛知県がんセンターにおける化学放射線療法(Chemoradiotherapy: CRT)実施例で原発巣のCRが得られた中咽頭・下咽頭がん119例を検討した。計画的頸部郭清術を施行した42例の局所制御率、無病生存率、粗生存率はそれ以外の77例よりも高い傾向にあった。

A. 研究目的

CRT後に頸部郭清術を行う場合の術前診断基準や適応、術式に関しては異論が多い。計画的頸部郭清術(Planned Neck Dissection: PND)の適応・意義について明らかにする。

B. 研究方法

CRT後の頸部郭清術における転移率、予後、また術前画像診断の正診率につき明らかにするために、過去のCRT実施例について検討を行った。

愛知県がんセンターで1995～2008年の14年間に治療を受けたN2以上の中・下咽頭がん症例で、白金製剤を含む化学放射線療法により原発巣を根治に導いた119例を対象とした。

(倫理面への配慮)

特に個人情報の取り扱いに留意した。

C. 研究結果

対象症例中、PNDを行ったものは42例、PNDを行わなかったものは77例であった。臨床効果は頸部CR:72例、頸部非CR:47例であった。

頸部CRのうちPNDは11例、経過観察は61例であった。PND施行例に再発は認めなかった。経過観察した61症例中10例(16.4%)で再発を認めたが、全症例で救済可能であった。

頸部非CR47例中、PNDを31例に行った。再発は9例(29.0%)に認めた。PNDを拒否した症例は16例、うち9例(56.3%)で再発した。

頸部の潜在転移率は31/119例(26.1%)、PND施行例の病理学的転移陽性率は20/42(47.6%)であった。

頸部制御率、病因特異的生存率ともにPND施行群が優っていたが、有意差は認めなかった。また病理学的に転移陽性であった場合、病因特

異的生存率は有意に低下した。

画像診断においてはPETの正診率が81.3%であり、最も優れた。

D. 考察

PNDによる病変の制御は良好であった。有意差はないもののPNDの有用性が示唆された。

臨床的CRの場合にも再発を認めたが、救済手術の成績はきわめて優れていた。これは化学療法responderであるが故に、予後の良い症例が選択されたためと推測される。

また病理学的転移の有無が予後因子となることが示された。

E. 結論

PNDの有効性は認められたが、手術を回避できる症例も存在する。症例を適切に選択することで更に有用性を高めることができる。

G. 研究発表

1. 論文発表

- ①Terada A, Hanai N, et al. Intraoperative diagnosis of cancer metastasis in sentinel lymph node of oral cancer patients. *Oral Oncol* 2008;44(9):838-843.
- ②寺田聡宏, 花井信広他. 脈管温存に留意した頸部郭清. *頭頸部癌* 2008;34(3):241-244.
- ③池田篤彦, 花井信広他. DPCに対応したクリニカルパスの実際 悪性腫瘍(6)頸部郭清術. *耳喉頭頸* 2008;80(7):491-497.

2. 学会発表

- ①寺田聡宏, 花井信広他. 脈管温存に留意した頸部郭清. 第32回日本頭頸部癌学会 2008年6月 東京.

②寺田聡宏, 花井信広他. 頸部郭清術の基本
手技. 第 19 回日本頭頸部外科学会総会
2009 年 1 月 名古屋.

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
Furukawa M, Kubota A, Fujita Y, Furukawa M	Ultrasonographic evaluation of the effect of cervical lymph node metastasis after concurrent chemoradiotherapy in the patients with hypopharyngeal carcinoma	Kato H, Kohno N, Tsuboi M, Ohira T, Shiotani A	International Proceedings of the 15th World Congress for Bronchology (WCB) and the 15th World Congress for Broncho-esophagology (WCBE)	Monduzzi Editore	Bologna, Italy	2008	82-84

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
竹村博一, 林隆一, 山崎光男, 宮崎眞和, 鶴久森徹, 大幸宏幸, 篠崎剛, 櫻庭実, 矢野智之, 河島光彦, 全田貞幹, 齊川雅久, 海老原敏	化学放射線療法施行後の遺残, 再発症例に対する下咽頭喉頭全摘術の治療成績	頭頸部癌	34巻1号	47-51	2008
岸本誠司	頭頸部腫瘍とその臨床像	JOHNS	24巻4号	563-567	2008
伊藤卓, 岸本誠司	症例から学ぶ 頭頸部悪性腫瘍 顎下部の腫瘍	JOHNS	24巻4号	649-652	2008
福島啓文, 川端一嘉, 三谷浩樹, 吉本世一, 米川博之, 別府武, 佐々木徹, 新橋涉, 酒井昭博, 塚原清彰, 吉田昌史	手術治療を中心とした下咽頭癌の治療法の検討	頭頸部癌	34巻1号	9-13	2008
佐々木徹, 川端一嘉, 三谷浩樹, 吉本世一, 米川博之, 別府武, 福島啓文, 新橋涉, 酒井昭博, 塚原清彰, 吉田昌史	当科における頸部食道癌の臨床的検討	頭頸部癌	34巻1号	56-61	2008
藤井隆, 吉野邦俊, 上村裕和, 栗田智之, 鈴木基之, 毛利武士, 島田貴信, 赤羽誉	喉頭がん(T2,T3)治療法の選択—「手術」側の立場から—	頭頸部癌	34巻3号	345-351	2008
藤井隆, 吉野邦俊, 上村裕和, 栗田智之, 鈴木基之, 毛利武士, 島田貴信	高齢者・合併症をもつ進行癌症例の治療—手術症例—	頭頸部癌	34巻1号	1-8	2008
藤井隆, 吉野邦俊	悪性疾患をうたがう顔面および頸部所見—中・下深頸部腫脹	ENTONI	85巻	48-55	2008

古川まどか, 古川政樹	癌の鑑別のための診断 頭頸部腫瘍の超音波検査	JOHNS	24 巻 4 号	574-579	2008
古川まどか, 古川政樹	頸部の腫れをどう扱うか 頸部超音波診断	ENTONI	89 巻	17-25	2008
松浦一登, 小川武則, 加藤健吾, 去石巧, 西條茂	頭頸部癌に対する超選択的動注化学放射線療法後の救済手術	頭頸部外科	18 巻 1 号	7-12	2008
藤本保志	悪性疾患を疑う顔面および頸部所見—顎下部の腫脹	ENTONI	85 巻	26-32	2008
Ishiki H, Miyajima C, Nakao K, Asakage T, Sugawara M, Motoi T	Synovial sarcoma of the head and neck: rare case of cervical metastasis	Head Neck	31 巻 1 号	131-135	2009
蝦原康宏, 吉田昌史, 安藤瑞生, 中尾一成, 朝蔭孝宏, 寺原敦朗, 光嶋勲	当院における中咽頭側壁癌の臨床的検討	頭頸部癌	34 巻 4 号	526-529	2008
Terada A, Hasegawa Y, Yatabe Y, Hyodo I, Ogawa T, Hanai N, Ikeda A, Nagashima Y, Masui T, Hirakawa H, Nakashima T	Intraoperative diagnosis of cancer metastasis in sentinel lymph node of oral cancer patients	Oral Oncol	44 巻 9 号	838-843	2008
寺田聡宏, 兵藤伊久夫, 長谷川泰久, 花井信広, 小澤泰次郎, 平川仁, 川北大介, 三上慎司, 丸尾貴志, 神山圭史	脈管温存に留意した頸部郭清	頭頸部癌	34 巻 3 号	241-244	2008
池田篤彦, 寺田聡広, 花井信広, 兵藤伊久夫, 長谷川泰久	DPC に対応したクリニカルパスの実際 悪性腫瘍 (6) 頸部郭清術	耳喉頭頸	80 巻 7 号	491-497	2008