

転移に対する治療方針は？経過観察とする立場から. JOHNS 2009;25(10):1515-1517.

- ⑱ Ando M, Asakage T, et al. Metastases to the lingual nodes in tongue cancer: a pitfall in a conventional neck dissection. *Auris Nasus Larynx* (in press)
- ⑲ Ishiki H, Asakage T, et al. Synovial sarcoma of the head and neck: rare case of cervical metastasis. *Head Neck* 2009; 31(1):131-135.
- ⑳ 花井信広他. 中咽頭側壁癌の切除と再建. *口咽科* 2009;22(1):11-15.
- ㉑ 寺田聡広, 花井信広他. 頸部郭清の基本手技 - 全頸部郭清術 -. *頭頸部外科* 2009;19(1):33-37.
2. 学会発表
- ① Saikawa M, et al. Standardizing the extent of resection in non-radical neck dissections. The First Congress of Asian Society of Head and Neck Oncology Sep. 2009 Taipei, Taiwan.
- ② Shinozaki T, Saikawa M, et al. Lymph node metastasis from oral floor carcinoma. 2nd World Congress of the International Academy of Oral Oncology Jul. 2009 Toronto, Canada.
- ③ 丹生健一, 斉川雅久他. 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 - 頸部郭清術の後遺症調査 -. 第 33 回日本頭頸部癌学会 2009 年 6 月 札幌.
- ④ Kishimoto S. Past, present, and future of neck dissection: proposals from a Japanese study. The First Congress of Asian Society of Head and Neck Oncology Sep. 2009 Taipei, Taiwan.
- ⑤ 田中宏子, 川端一嘉他. 下咽頭癌咽頭後リンパ節転移の画像所見. 第 33 回日本頭頸部癌学会 2009 年 6 月 札幌.
- ⑥ 白倉聡, 西蔭渡他. 下咽頭癌手術症例の pN 因子の臨床的解析. 第 33 回日本頭頸部癌学会 2009 年 6 月 札幌.
- ⑦ 白倉聡, 西蔭渡他. 当科における下咽頭癌手術症例 (下咽頭喉頭全摘例) の pN 因子の臨床解析. 第 20 回日本頭頸部外科学会 2010 年 1 月 東京.
- ⑧ 藤井隆他. 頭頸部扁平上皮癌に対する術後照射の効果と化学放射線療法の適応について. 第 33 回日本頭頸部癌学会 2009 年 6 月 札幌.
- ⑨ Furukawa MK, et al. Evaluation of the therapeutic effect of cervical lymph node metastases of head and neck squamous cell carcinoma after chemoradiotherapy using elastisity imaging (elastography). XIX World Congress of the International Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies Jun. 2009 São Paulo, Brazil.
- ⑩ 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 - 総合的超音波診断の提案 -. 第 33 回日本頭頸部癌学会 2009 年 6 月 札幌.
- ⑪ 古川まどか他. 下咽頭癌頸部リンパ節転移の化学放射線治療による変化 - 超音波診断による検討 -. 第 61 回日本気管食道科学会 2009 年 11 月 横浜.
- ⑫ 古川まどか他. 頭頸部扁平上皮癌頸部リンパ節転移検索における超音波診断基準 (案) の検討. 第 20 回日本頭頸部外科学会 2010 年 1 月 東京.
- ⑬ Furukawa M, Furukawa MK, et al. Ultrasonography of cervical lymph node metastasis of head and neck squamous cell carcinoma - usefulness of power Doppler ultrasonography and elastography -. XIX World Congress of the International Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies Jun. 2009 São Paulo, Brazil.
- ⑭ Ando M, Asakage T, et al. Recurrent neck disease beyond the limits of a neck dissection: para-hyoid lesions in T1/T2 oral tongue cancer. The First Congress of Asian Society of Head and Neck Oncology Sep. 2009 Taipei, Taiwan.
- ⑮ 安藤瑞生, 朝蔭孝宏他. 舌癌における「舌骨傍領域 (para-hyoid area)」の制御を目指して. 第 33 回日本頭頸部癌学会 2009 年 6 月 札幌.
- ⑯ 中尾一成, 朝蔭孝宏他. 下咽頭扁平上皮癌における喉頭温存手術後の咽頭後リンパ節転移に関する検討. 第 33 回日本頭頸部癌学会 2009 年 6 月 札幌.
- ⑰ 吉田昌史, 朝蔭孝宏他. 当院における下咽頭癌 T1, T2 症例の治療成績に関する検討. 第 33 回日本頭頸部癌学会 2009 年 6 月 札幌.
- ⑱ 花井信広他. 中・下咽頭癌における計画的頸部郭清術の検討. 第 33 回日本頭頸部癌

学会 2009年6月 札幌.

- ⑩花井信広他. 甲状腺外科に必要な手術手技
- a. 頸部リンパ節、ルビエールリンパ節郭清
 - b. 上皮小体温存・移植のテクニック. 第42回日本甲状腺外科学会 2009年10月名古屋.

資料 1.

頸部郭清術の手術術式の均一化 手術見学実施症例(206 例、272 側)の解析結果

A. 基本情報(206 例、症例毎の集計) 変更点のみ

15) 初回再発

REC	度数	パーセント
あり	90	43.69
なし	116	56.31

16) 初回頸部再発

RRR	度数	パーセント
再発あり	42	20.39
再発なし	164	79.61

17) 初回再発部位

RECSITE	度数
遠隔部位	33
頸部リンパ節	32
原発巣	14
原発巣+頸部リンパ節	6
頸部リンパ節+遠隔部位	3
原発巣+遠隔部位	1
原発巣+頸部リンパ節+遠隔部位	1

18) 遠隔再発部位

RMSITE	度数
肺	23
骨	4
肺、縦隔	2
肝	1
骨、直腸	1
骨、腹腔LN	1
縦隔LN、左主気管支	1
肺、肝、骨	1
肺、骨、縦隔LN	1
中耳、皮膚	1

(遠隔再発あり 38例中、不明 2例を除く)

19) 頸部再発 (側性)

RSITE2	度数
左	22
右	20

20) 頸部再発部位

RNSITE	度数
咽頭後	16
上内頸静脈	9
顎下	3
鎖骨上	3
頸部気管傍	3
オトガイ下	2
上内頸静脈+顎下	1
下内頸静脈	1
副神経	1
耳下腺	1
浅頸	1

(頸部再発あり 42 例中、不明 1 例を除く)

21) 頸部再発 (郭清範囲内外)

RAREA2	度数
外	26
内	16

22) 頸部制御に関する観察期間

平均値	19.0 ヶ月	±11.9 ヶ月 (標準偏差)
中央値	24.4 ヶ月	
範囲	0.0 ヶ月	~44.1 ヶ月

23) 頸部制御率

6 ヶ月	88.5%	(95%信頼区間 83.0%~92.2%)
12 ヶ月	80.1%	(同 73.5%~85.3%)
18 ヶ月	78.2%	(同 71.3%~83.6%)
24 ヶ月	77.5%	(同 70.5%~83.0%)

24) 予後

PROG	度数	パーセント
死亡	64	31.07
生存	142	68.93

25) 生命予後に関する観察期間

平均値 25.0 ヶ月±10.9 ヶ月
(標準偏差)

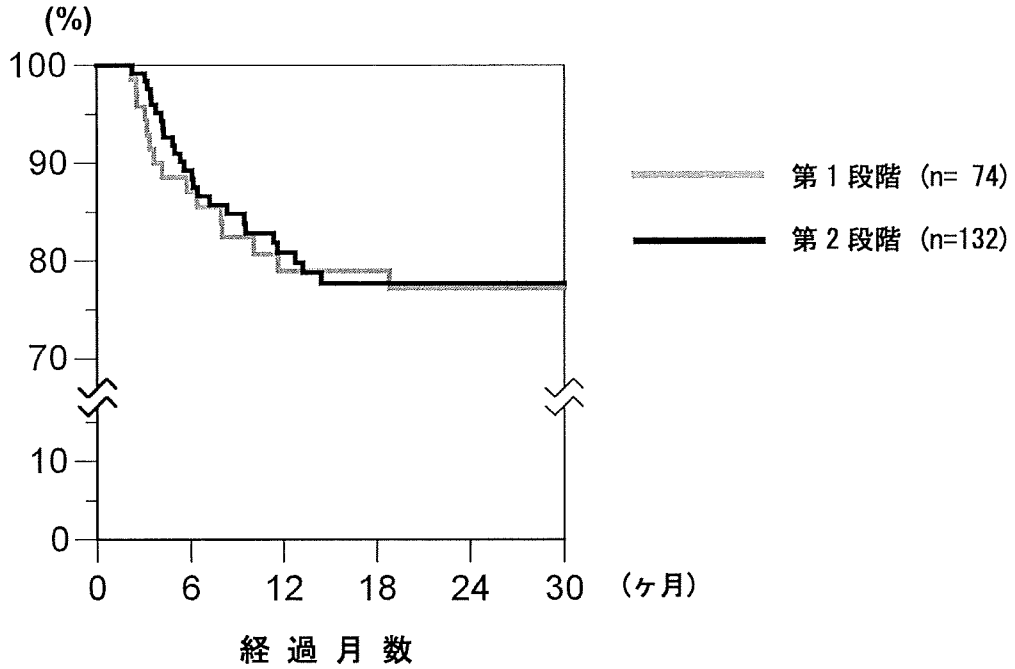
中央値 26.8 ヶ月

範囲 0.6 ヶ月～59.0 ヶ月

26) 全生存率

6 ヶ月	95.6%	
	(95%信頼区間	91.7%～97.7%)
12 ヶ月	84.7%	
	(同	78.9%～89.0%)
18 ヶ月	77.7%	
	(同	71.3%～82.8%)
24 ヶ月	72.9%	
	(同	66.2%～78.6%)

B. 頸部制御率（研究第1段階と第2段階との比較）



第1段階 適合例(74例)

1) 初回再発

REC	度数	パーセント
あり	31	41.89
なし	43	58.11

2) 初回頸部再発

RRR	度数	パーセント
再発あり	15	20.27
再発なし	59	79.73

3) 頸部制御に関する観察期間

平均値 18.5 ヶ月 ± 11.1 ヶ月
 (標準偏差)
 中央値 24.6 ヶ月
 範囲 0.0 ヶ月 ~ 44.1 ヶ月

4) 頸部制御率

6 ヶ月	87.0%	(95%信頼区間 76.6%~93.0%)
12 ヶ月	79.0%	(同 67.0%~87.0%)
18 ヶ月	79.0%	(同 67.0%~87.0%)
24 ヶ月	77.2%	(同 64.9%~85.6%)

第2段階 適合例(132例)

1') 初回再発

REC	度数	パーセント
あり	59	44.70
なし	73	55.30

2') 初回頸部再発

RRR	度数	パーセント
再発あり	27	20.45
再発なし	105	79.55

3') 頸部制御に関する観察期間

平均値 19.3 ヶ月 ± 12.3 ヶ月
 (標準偏差)
 中央値 24.1 ヶ月
 範囲 0.0 ヶ月 ~ 37.5 ヶ月

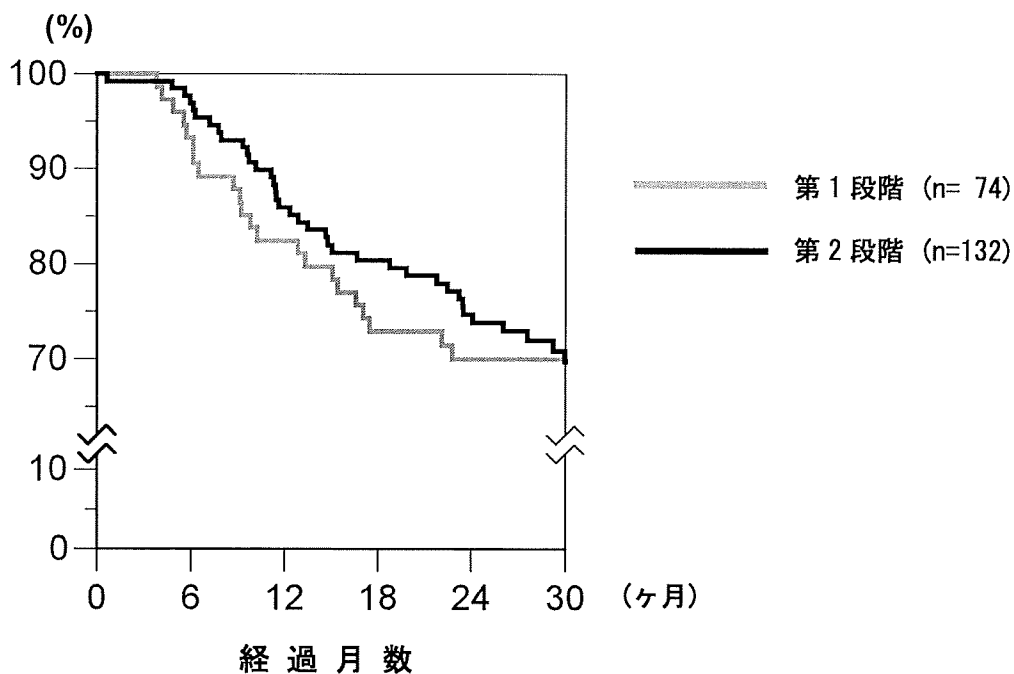
4') 頸部制御率

6 ヶ月	89.3%	(95%信頼区間 82.2%~93.6%)
12 ヶ月	80.8%	(同 72.3%~87.0%)
18 ヶ月	77.7%	(同 68.7%~84.4%)
24 ヶ月	77.7%	(同 68.7%~84.4%)

Log-rank test p=0.8776

Generalized Wilcoxon test p=0.7372

C. 全生存率 (研究第1段階と第2段階との比較)



第1段階 適合例(74例)

1) 予後 PROG	度数	パーセント
死亡	25	33.78
生存	49	66.22

2) 生命予後に関する観察期間
平均値 23.6 ヶ月 ± 11.2 ヶ月 (標準偏差)
中央値 25.5 ヶ月
範囲 3.8 ヶ月 ~ 59.0 ヶ月

3) 全生存率
6 ヶ月 93.2% (95%信頼区間 84.5%~97.1%)
12 ヶ月 82.4% (同 71.7%~89.4%)
18 ヶ月 72.9% (同 61.2%~81.6%)
24 ヶ月 70.0% (同 58.0%~79.1%)

第2段階 適合例(132例)

1') 予後 PROG	度数	パーセント
死亡	39	29.55
生存	93	70.45

2') 生命予後に関する観察期間
平均値 25.7 ヶ月 ± 10.7 ヶ月 (標準偏差)
中央値 29.2 ヶ月
範囲 0.6 ヶ月 ~ 48.4 ヶ月

3') 全生存率
6 ヶ月 96.9% (95%信頼区間 92.0%~98.8%)
12 ヶ月 86.0% (同 78.6%~90.9%)
18 ヶ月 80.4% (同 72.4%~86.3%)
24 ヶ月 74.7% (同 66.1%~81.4%)

Log-rank test p=0.4723

Generalized Wilcoxon test p=0.4598

資料 2.

頸部郭清術の手術術式の均一化 対照群(904 例)と第 2 段階症例(132 例)の解析結果

A. 対照群(904 例) 変更点のみ

50) 初回再発			51) 初回頸部再発		
REC	度数	パーセント	RRR	度数	パーセント
あり	370	40.93	再発あり	187	20.69
なし	534	59.07	再発なし	717	79.31

52) 初回再発部位		54) 頸部再発 (側)	
RECSITE	度数	RSIDE2	度数
頸部リンパ節	153	患側	127
遠隔部位	98	健側	55
原発巣	78	両側	5
原発巣+頸部リンパ節	19		
頸部リンパ節+遠隔部位	12		
原発巣+遠隔部位	5		
原発巣+頸部リンパ節+遠隔部位	3		
(初回再発あり 370 例中、不明 2 例を除く)			

53) 遠隔再発部位		55) 頸部再発部位 (患側)	
RMSITE	度数	RNSITE	度数
肺	63	咽頭後	34
骨	7	上内頸静脈	30
肺、肝	5	副神経	13
肺、骨	4	鎖骨上	11
脳	3	中内頸静脈	10
皮膚	3	下内頸静脈	8
腹部LN	3	顎下	5
肝	2	頸部気管傍	5
腋窩LN	2	オトガイ下	4
骨、皮膚	2	耳下腺	4
舌	1	浅頸	2
肺、脳	1	上部上縦隔	1
肺、海綿静脈洞	1		
肺、気管	1		
肺、胸膜	1		
肺、腹部LN	1		
肝、骨	1		
肺、肺門LN、皮膚	1		
肺、肝、骨	1		
肺、腎、副腎	1		
肺、骨、皮膚	1		
胸膜	1		
胸壁、骨	1		
縦隔LN	1		
縦隔、側頭下窩	1		
S状結腸	1		
(遠隔再発あり 118例中、不明 8例を除く)		56) 頸部再発部位 (健側)	
		RNSITE	度数
		上内頸静脈	23
		咽頭後	8
		中内頸静脈	5
		副神経	4
		顎下	3
		下内頸静脈	2
		上内頸静脈+オトガイ下	1
		上内頸静脈+顎下	1
		鎖骨上	1
		浅頸	1
		気管前	1
		頸部気管傍	1
		頸部食道傍	1
		(頸部再発あり 55 例中、不明 3 例を除く)	

57) 頸部再発部位(両側)

RNSITE	度数
両側顎下	1
両側咽頭後	1
患側オトガイ下+健側顎下	1
患側副神経+健側上内頸静脈	1
患側耳下腺+健側上内頸静脈	1

58) 頸部再発 (郭清範囲内外)

RAREA2	度数
外	106
内	81

59) 頸部制御に関する観察期間

平均値 24.7 ヶ月±16.3 ヶ月 (標準偏差)
 中央値 31.8 ヶ月
 範囲 0.0 ヶ月~76.2 ヶ月

60) 頸部制御率

6 ヶ月	89.6%	(95%信頼区間 87.4%~91.5%)
12 ヶ月	82.3%	(同 79.5%~84.8%)
18 ヶ月	78.6%	(同 75.6%~81.3%)
24 ヶ月	77.1%	(同 74.0%~79.9%)

61) 予後

PROG	度数	パーセント
死亡	326	36.06
生存	578	63.94

62) 生命予後に関する観察期間

平均値 31.6 ヶ月±15.6 ヶ月 (標準偏差)
 中央値 35.2 ヶ月
 範囲 0.2 ヶ月~76.2 ヶ月

63) 全生存率

6 ヶ月	96.4%	(95%信頼区間 95.0%~97.5%)
12 ヶ月	85.5%	(同 83.0%~87.6%)
18 ヶ月	77.3%	(同 74.4%~79.9%)
24 ヶ月	71.6%	(同 68.5%~74.4%)

B. 第2段階症例(132例) 変更点のみ

50) 初回再発

REC	度数	パーセント
あり	59	44.70
なし	73	55.30

51) 初回頸部再発

RRR	度数	パーセント
再発あり	27	20.45
再発なし	105	79.55

52) 初回再発部位

RECSITE	度数
遠隔部位	22
頸部リンパ節	19
原発巣	9
原発巣+頸部リンパ節	5
頸部リンパ節+遠隔部位	3
原発巣+遠隔部位	1

53) 遠隔再発部位

RMSITE	度数
肺	16
骨	3
肺、縦隔	2
肝	1
骨、腹腔LN	1
縦隔LN、左主気管支	1
中耳、皮膚	1

(遠隔再発あり 26例中、不明 1例を除く)

54) 頸部再発 (側)

RSIDE2	度数
患側	17
健側	10

55) 頸部再発部位(患側)

RNSITE	度数
咽頭後	6
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 17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	3
咽頭後	2
鎖骨上	2
オトガイ下	1
顎下	1
頸部気管傍	1

58) 頸部再発 (郭清範囲内外)

RAREA2	度数
外	19
内	8

59) 頸部制御に関する観察期間

平均値 19.3ヶ月±12.3ヶ月 (標準偏差)
 中央値 24.1ヶ月
 範囲 0.0ヶ月~37.5ヶ月

60) 頸部制御率

6ヶ月	89.3%	(95%信頼区間 82.2%~93.6%)
12ヶ月	80.8%	(同 72.3%~87.0%)
18ヶ月	77.7%	(同 68.7%~84.4%)
24ヶ月	77.7%	(同 68.7%~84.4%)

61) 予後

PROG	度数	パーセント
死亡	39	29.55
生存	93	70.45

62) 生命予後に関する観察期間

平均値 25.7 ヶ月 ± 10.7 ヶ月 (標準偏差)

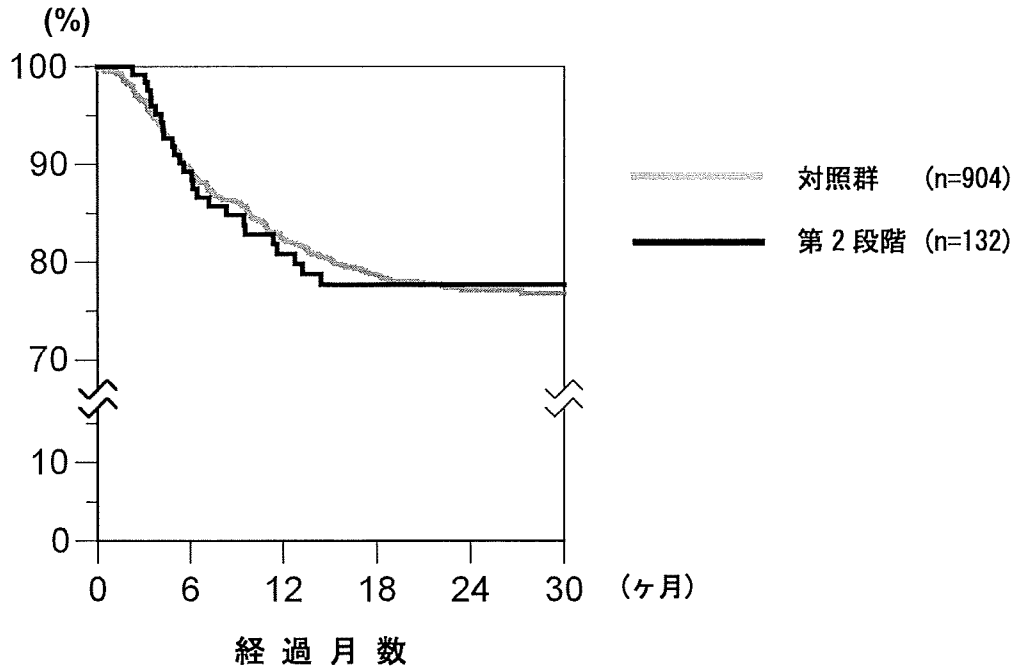
中央値 29.2 ヶ月

範囲 0.6 ヶ月 ~ 48.4 ヶ月

63) 全生存率

6 ヶ月	96.9%	(95%信頼区間 92.0%~98.8%)
12 ヶ月	86.0%	(同 78.6%~90.9%)
18 ヶ月	80.4%	(同 72.4%~86.3%)
24 ヶ月	74.7%	(同 66.1%~81.4%)

C. 頸部制御率 (研究第2段階症例と対照群との比較)



対照群 904 例

第2段階症例 132 例

1) 初回再発

REC	度数	パーセント
あり	370	40.93
なし	534	59.07

1') 初回再発

REC	度数	パーセント
あり	59	44.70
なし	73	55.30

2) 初回頸部再発

RRR	度数	パーセント
再発あり	187	20.69
再発なし	717	79.31

2') 初回頸部再発

RRR	度数	パーセント
再発あり	27	20.45
再発なし	105	79.55

3) 頸部制御に関する観察期間

平均値 24.7 ヶ月 ± 16.3 ヶ月
(標準偏差)

中央値 31.8 ヶ月
範囲 0.0 ヶ月 ~ 76.2 ヶ月

3') 頸部制御に関する観察期間

平均値 19.3 ヶ月 ± 12.3 ヶ月
(標準偏差)

中央値 24.1 ヶ月
範囲 0.0 ヶ月 ~ 37.5 ヶ月

4) 頸部制御率

6 ヶ月	89.6%	(95%信頼区間 87.4%~91.5%)
12 ヶ月	82.3%	(同 79.5%~84.8%)
18 ヶ月	78.6%	(同 75.6%~81.3%)
24 ヶ月	77.1%	(同 74.0%~79.9%)

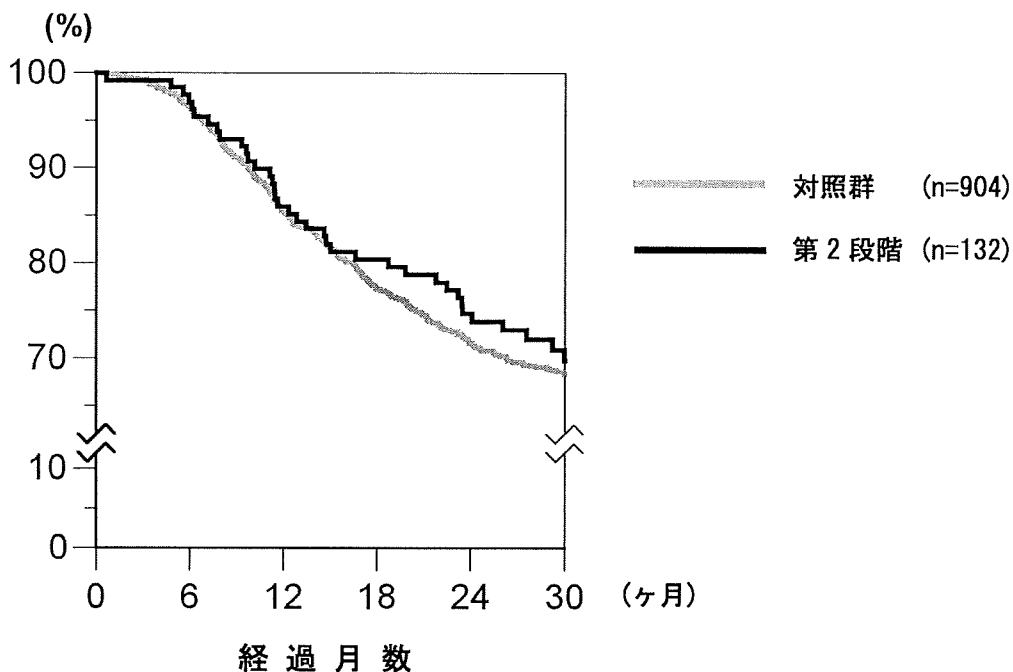
4') 頸部制御率

6 ヶ月	89.3%	(95%信頼区間 82.2%~93.6%)
12 ヶ月	80.8%	(同 72.3%~87.0%)
18 ヶ月	77.7%	(同 68.7%~84.4%)
24 ヶ月	77.7%	(同 68.7%~84.4%)

Log-rank test p=0.7676

Generalized Wilcoxon test p=0.8336

D. 全生存率（研究第2段階症例と対照群との比較）



対照群 904 例

1) 予後

PROG	度数	パーセント
死亡	326	36.06
生存	578	63.94

2) 生命予後に関する観察期間

平均値 31.6 ヶ月 ± 15.6 ヶ月
(標準偏差)
中央値 35.2 ヶ月
範囲 0.2 ヶ月 ~ 76.2 ヶ月

3) 全生存率

6 ヶ月	96.4%	(95%信頼区間 95.0%~97.5%)
12 ヶ月	85.5%	(同 83.0%~87.6%)
18 ヶ月	77.3%	(同 74.4%~79.9%)
24 ヶ月	71.6%	(同 68.5%~74.4%)

第2段階症例 132 例

1') 予後

PROG	度数	パーセント
死亡	39	29.55
生存	93	70.45

2') 生命予後に関する観察期間

平均値 25.7 ヶ月 ± 10.7 ヶ月
(標準偏差)
中央値 29.2 ヶ月
範囲 0.6 ヶ月 ~ 48.4 ヶ月

3') 全生存率

6 ヶ月	96.9%	(95%信頼区間 92.0%~98.8%)
12 ヶ月	86.0%	(同 78.6%~90.9%)
18 ヶ月	80.4%	(同 72.4%~86.3%)
24 ヶ月	74.7%	(同 66.1%~81.4%)

Log-rank test p=0.6902

Generalized Wilcoxon test p=0.6414

資料 3.

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)

化学放射線療法後の頸部郭清に関する検討

臨床研究実施要項

計画書作成者： 花井 信広 愛知県がんセンター中央病院頭頸部外科

計画書案 初稿：2008年12月6日
第2版：2009年2月15日
第3版：2009年5月27日

計画書 初版：2009年6月26日
第2版：2009年9月6日

目次	頁
1. 研究の概要	3 3
2. 背景	3 6
3. 目的	3 6
4. 対象症例	3 6
5. 説明と同意	3 7
6. 治療方法	3 7
7. 評価・調査方法	3 8
8. 予定症例数と研究期間	4 1
9. エンドポイント	4 1
10. 研究にかかる費用	4 2
11. 研究成果の発表方法	4 2
12. 研究組織	4 2
13. 参考文献	4 3
臨床研究説明書	4 4
同意書	4 7
チェックリスト	4 8
調査票 1	4 9
調査票 2	5 1
調査票 3	5 2
調査票 4	5 3
追跡調査表	5 4
添付 1 質問用紙（後遺症に関する実態調査）	5 6
資料 1 頭頸部癌頸部リンパ節転移の超音波診断基準	5 7

1. 研究の概要

1) 目的

咽喉頭がんの化学放射線療法（chemoradiotherapy：CRT）後における頸部郭清術の必要性を検討する際の画像診断基準についての研究を行う。具体的には画像診断と術後の病理所見を対比させ、CRT後の画像診断でリンパ節内の残存をどこまで見極められるか、どの方法がその判断のために最も優れているのかを明らかにする。

2) 対象症例

1. 中・下咽頭がん、声門上喉頭がん
2. 病理組織型が扁平上皮がんである症例
3. 治療前 N(+)の症例で、遠隔転移がないこと。
4. 白金製剤をベースとした根治的放射線療法を行っていること（頸部への予防的線量が 40Gy 以上、原発部および画像的リンパ節転移陽性部への根治線量が 60Gy 以上加わっていること）
5. 上記治療後、頸部郭清術（±原発切除）による根治治療が可能な症例
6. 過去に頸部郭清術が実施されていないこと
7. 頸部郭清術が必要な同時性重複がんを有しないこと
8. 再発例ではないこと
9. PS 0-1 であること
10. 患者本人から文書による同意が得られていること

3) 治療方法

対象症例に施行する頸部郭清術式ならびに併用する他の治療法の内容は、当該施設の担当医が必要と判断したものとし一任する。推奨郭清範囲は本プロトコールに示すが、必要に応じそれ以外の郭清範囲も許容する。

4) 評価・調査方法

1. 照射終了後 4～6 週間の時点で CT（and/or MRI）、US にて頸部リンパ節の評価を行う。
原発が CR と判断され、頸部病変の残存を疑った場合、頸部郭清術を実施する。また原発の残存を疑い、頸部残存の有無を問わず頸部郭清を要する場合、原発切除＋頸部郭清術を実施する。
照射後 6 週以前に病変の悪化・増大等のリスクを伴う場合、それ以前の手術を許容する。
2. 上記の結果、頸部の残存病変を疑わず経過観察に回った症例は、慎重な経過観察を行い、照射終了後 8～12 週間の時点で PET-CT による再評価を行う（可能な場合は US も施行）。もし PET-CT にて残存を疑った場合にも、頸部郭清術を行う。またこの時点での原発を含めた救済手術も適格である。照射後 8～12 週間以前に病変の残存が明らかとなった場合、また病変の悪化・増大等のリスクを伴う場合には、それ以前の手術を許容する。
3. 担当医が必要と判断した場合、頸部残存の有無にかかわらず（計画的頸部

郭清術) を行うことは許容される。

4. 頸部郭清を行った場合、転移予想部位と病理検査の結果を比較検討する。
5. 頸部郭清の有無に関わらず、機能障害・後遺症に関する調査を行う。

5) エンドポイント

Primary Endpoint

1. 各評価法の正診率

Secondary Endpoints

1. 合併症

6) 予定症例数と研究期間

1. 予定症例数：20 例
2. 臨床研究実施期間：1 年間
(症例集積期間：半年間、合併症などのチェック期間：半年間)

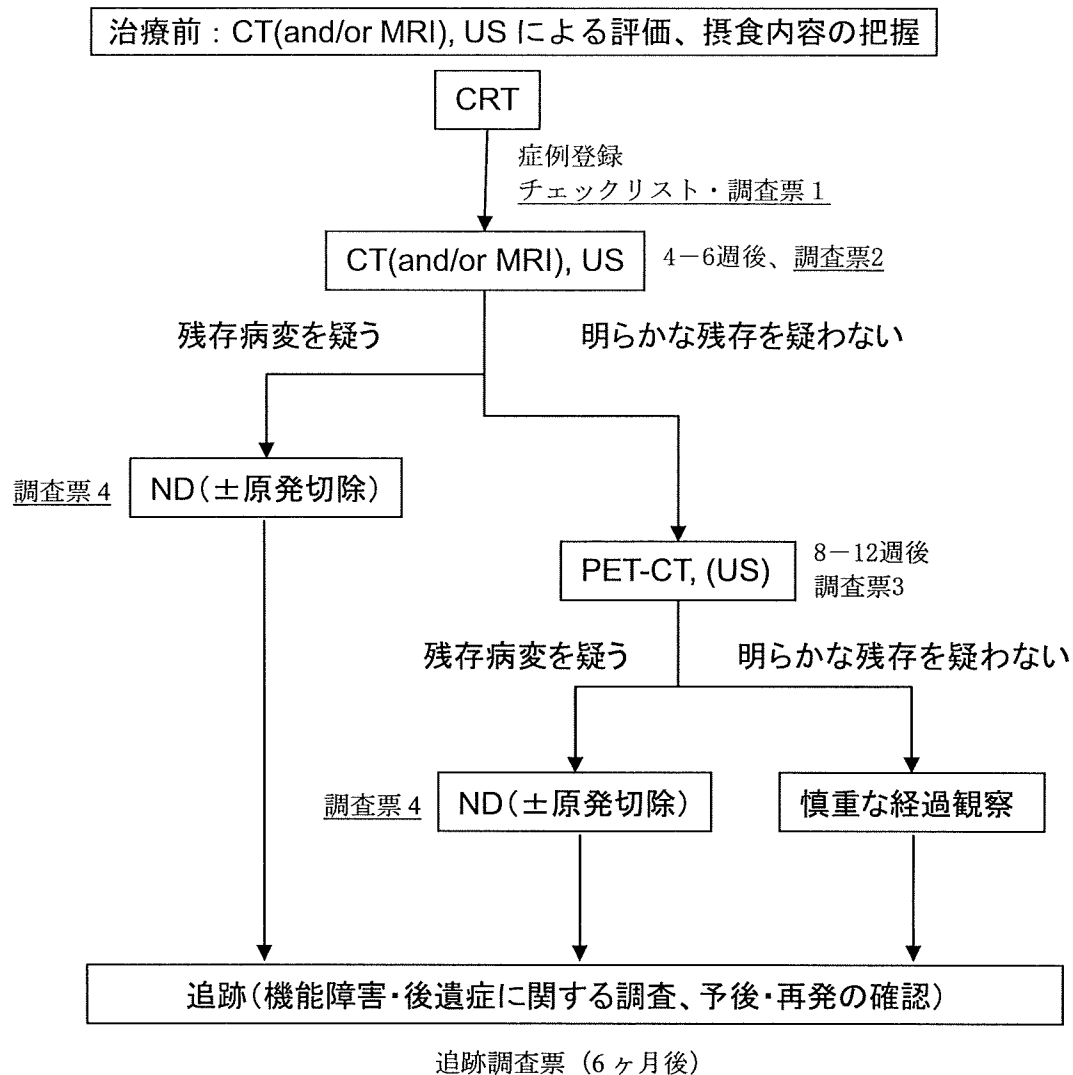
7) 研究にかかる費用

研究に必要な交通費、宿泊費、消耗品費などは、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。

8) 研究実施機関

「CRT 後の頸部郭清術に関する検討」小班 (5 施設)

1. 宮城県立がんセンター頭頸科
2. 神奈川県立がんセンター頭頸部外科
3. 名古屋大学医学部附属病院座耳鼻咽喉科
4. 愛知県がんセンター中央病院頭頸部外科
5. 国立病院機構四国がんセンター頭頸科



(補足)

治療方法

【化学放射線療法】

CRT については化学療法に白金製剤を含むレジメンを用いるものとする。同時併用の CRT、交替療法、導入化学療法後の放射線療法も適格とする。

【頸部郭清の範囲】

頸部郭清術に関する推奨郭清範囲としては残存リンパ節の疑われる側のレベルⅡ，Ⅲ，Ⅳの郭清 [ND(J)] とする。レベルⅤ [ND(P)] および/またはレベルⅠ [ND(S)] の郭清は必要に応じて追加する。

推奨範囲以外の頸部郭清ないしは頸部手術を行うことは許容されるが、理由を調査票に記載する。また計画的頸部郭清の施行は制限しない。

2. 背景

咽喉頭がんの治療において臓器温存を目的とした化学放射線療法（CRT）は近年特に増加しており、今後も更にその重要性が増すものと思われる。

CRT 後に頸部郭清を行い、病理学的に CR の場合も少なくない¹⁾。また CRT に関する長期合併症についての報告では、CRT 後の頸部郭清術の付加は後遺症を引き起こす独立したリスク因子であることも明らかになってきている²⁾。そのため CRT 後の効果判定、つまり残存病変の正確な診断はその後の治療計画の立案にとってきわめて重要である。

画像診断においては、近年、PET-CT の有用性が期待されている³⁾。しかし PET-CT は放射線治療後の検査時期がその正診率に関係し、治療後 10 週ないしは 12 週以降に正診率が向上する報告がある⁴⁾⁵⁾。また照射後 6 週間が外科医にとって頸部郭清術の適期であるという意見もあり⁶⁾、それ以前の診断には従来の CT（ないしは MRI）による診断が望まれる。

つまり CRT 後の画像診断においては各診断法の適期を生かしていくプロトコールが必要となる。また CT や PET-CT の有用性を評価した臨床研究は多く報告されているが、本研究では US による頸部リンパ節診断も組み合わせて行い、診断精度を向上できないか検証する。

また CRT 後の頸部病変に対する郭清範囲は必ずしも確立されていない。今後の前向き研究では郭清範囲の妥当性についても検証していく。今回は画像診断の正診率を確認するための Feasibility Study として行う。

3. 目的

前向き研究を実施したいと考えているが、各施設で行われている CRT の治療内容には大きなばらつきがあり、一挙に治療内容の細部に踏み込むような前向き研究を計画することは難しいと考えられる。そのため、まず CRT 後に頸部郭清術の必要性を検討する際の画像診断基準についての研究を行うこととする。具体的には画像診断と術後の病理所見を対比させ、CRT 後の画像診断でリンパ節内の残存をどこまで見極められるか、どの方法がその判断のために最も優れているのかを明らかにする。

4. 対象症例

4-1 適格条件

- 1) 中・下咽頭がん、声門上喉頭がん
- 2) 病理組織型が扁平上皮がんである症例
- 3) 治療前 N(+)の症例で、遠隔転移がないこと。
〔治療前に CT (and/or MRI)、US にて評価が行われていることが望まれる〕
- 4) 白金製剤をベースとした根治的放射線療法を行っていること（頸部への予防的線量が 40Gy 以上、原発部および画像的リンパ節転移陽性部への根治線量が 60Gy 以上加わっていること）

- 5) 上記治療後、頸部郭清術（土原発切除）による根治治療が可能な症例
- 6) 過去に頸部郭清術が実施されていないこと
- 7) 頸部郭清術が必要な同時性重複がんを有しないこと
- 8) 再発例ではないこと
- 9) PS 0-1 であること
- 10) 患者本人から文書による同意が得られていること

4-2 除外条件

- 1) M1 症例。
- 2) 過去に頸部郭清術が施行された症例（食道がんに対する頸部郭清症例も含む）。
- 3) 同時重複がんを有する症例で、同時重複がんに対する頸部郭清術も必要と判断された症例。
- 4) 再発例。

5. 説明と同意

5-1 説明

担当医は患者本人に研究の実施に関して説明文書を用い下記の内容を口頭で説明する。

- 1) 臨床研究であること
- 2) 本研究の根拠、意義、必要性、目的など
- 3) 本研究の内容
- 4) 本研究の方法
- 5) 予想される有害事象
- 6) 本研究に参加した場合の利益と不利益
- 7) 本研究への参加は自由であり、同意した後でもいつでも参加を止められること
- 8) プライバシー保護
- 9) 質問の自由

5-2 同意の取得

患者本人が臨床研究参加に同意した場合は同意書に自署による署名を得る。担当医は同意書を1部コピーし、原本をカルテに貼付し、コピーを患者本人に返却する。研究代表者はそれを保管しない。

6. 治療方法

6-1 CRT

CRT については化学療法に白金製剤を含むレジメンを用いるものとする。同時併用の CRT、交替療法、導入化学療法後の放射線療法も適格とする。動注で投与した場合も適格とする。

6-2 頸部郭清

頸部郭清術に関する推奨郭清範囲としては残存リンパ節の疑われる側のレベルⅡ，Ⅲ，Ⅳの郭清 [ND(J)] とする⁷⁾。レベルⅤ [ND(P)] および/またはレベルⅠ [ND(S)] の郭清は必要に応じて追加することとする。

ただし対象症例に施行する頸部郭清術式ならびに併用する他の治療法の内容は、当該施設の担当医が必要と判断したものとし担当医に一任する。推奨範囲以外の頸部郭清を行うことは許容するが、理由を調査票に記載するものとする。

また計画的頸部郭清の施行は制限しない。

【注】

本研究においては全て CRT 後の症例となるため、合併症（気道浮腫、皮弁血流障害）には特に留意する。また CRT 後の繊維化・瘢痕化により郭清範囲を縮小せざるを得ない可能性もあり、この場合において縮小手術は許容される。

7. 評価・調査方法

7-1 CRT 終了後、下記 1 の評価前までに症例を登録する。

本プロトコールに沿った CRT 終了後の治療効果判定に同意を得た症例を対象とし、CRT 終了時点～初回評価前までに症例の登録を行う。

効果判定には治療前後の画像の比較が必要であるため、治療前に CT または MRI、US が行われていることが望まれる。また治療前の摂食内容についても確認する。

その後の評価・調査方法については以下の如くである。

- 1) 照射終了後 4～6 週間の時点で CT (and/or MRI)、US の各方法にて頸部リンパ節の評価を行う。
原発が CR と判断され、頸部病変の残存を疑った場合、頸部郭清術を実施する。また原発の残存を疑い、頸部残存の有無を問わず頸部郭清を要する場合、原発切除＋頸部郭清術を実施する。
照射後 4～6 週間での画像評価が望ましいが、それ以前に病変の悪化・増大等のリスクを伴う場合には、4～6 週経過以前の手術を許容する。その場合も可能ならば手術前に CT (and/or MRI)、US の各方法で評価を行う。
- 2) 上記の結果、頸部の残存病変を疑わず経過観察に回った症例は、慎重な経過観察を行い、照射終了後 8～12 週間の時点で PET-CT による再評価を行う（可能な場合は US も施行）。もし PET-CT にて残存を疑った場合にも、頸部郭清術を行う。またこの時点での原発を含めた救済手術も適格となる。照射後 8～12 週間での PET-CT による評価が望ましいが、それ以前に病変の残存が明らかとなった場合、また病変の悪化・増大等のリスクを伴う場合には、それ以前の手術を許容する。その場合も可能ならば手術前に PET-CT による評価を行う。
- 3) 上記いずれの時点においても、担当医が必要と判断した場合、頸部残存の有無にかかわらず〈計画的頸部郭清術〉を行うことは許容される。
- 4) 頸部郭清を行った場合、術前画像診断による転移予想部位と病理検査の結