

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床 研究事業）

分担研究報告書

咽喉頭がんの原発巣治療法に応じた頸部リンパ節転移の治療法選択の標準化に関する研究

研究分担者 岸本 誠司 東京医科歯科大学 頭頸部外科学教授

研究要旨

「頭頸部がん診療ガイドライン」における頭頸部がんの標準的治療の流れの中に標準的な頸部郭清術を組み込む必要があり、そのためエビデンスレベルの高い頸部郭清術に関する文献検索を行い我々の作成してきたガイドライン案との整合性を検証した。

A. 研究目的

平成 21 年に上梓された「頭頸部がん診療ガイドライン」では頸部郭清術の術式に関する記載はない。そこで本研究において検討されてきた標準的頸部郭清術をガイドラインの新たな改訂版に組み入れる必要がある。さらに、原発部位に対する治療と頸部転移リンパ節に対する治療の整合性を保たせ、一貫した治療体系にまとめる。

B. 研究方法

研究分担者の松浦一登氏（宮城県立がんセンター耳鼻咽喉科）の協力を得て、口腔がん、下咽頭がんおよび声門上がんを中心に頸部郭清術に関する文献検索を行い、エビデンスレベルの高いものに関し構造化抄録を作成し、過去に岸本班において作成した頸部郭清術ガイドライン案との整合性を検討する。

（倫理面への配慮）

文献検索が中心であるため、倫理的な問題は発生しないと考えた。

C. 研究結果

構造化抄録に関しては、松浦一登氏の分担研究報告書（92～95 頁）ならびに資料（96～191 頁）をご覧いただきたい。

文献検索では T2-4N0 喉頭がんにおける予防的頸部郭清術の郭清範囲についてのランダム試験の論文が唯一エビデンスレベルの高いものであった。その中で Lateral neck dissection (LND) と Modified radical neck dissection

(MRND) の 2 群における治療成績の比較がなされ、差がなかったことからより侵襲の少ない LND が推奨された。これは本班が提示したガイドライン案において推奨する手術範囲と同じであった。

平成 21 年 9 月 18 日に台湾台北市で開催された The First Congress of Asian Society of Head and Neck Oncology (ASHN02009) において、Key-note Lecture “Past, present, and future of neck dissection: proposals from a Japanese study” を講演し、これまでの本研究班の研究成果を広く発表する機会を得た。

D. 考察

平成 21 年 3 月に発行された「頭頸部がん診療ガイドライン」では、咽喉頭がんにおける頸部郭清術の適応および郭清範囲に関する記載は極めて乏しいものであった。例えば中咽頭がんでは「頸部郭清術を行う場合は内深頸領域を中心に行う。原発巣が正中を越える場合については健側の予防郭清も考慮する。」、下咽頭がんでは「頸部郭清術を行う場合は内深頸領域を中心に行う。喉頭摘出時は患側の甲状腺を切除し少なくとも患側の気管傍リンパ節を郭清する。」、喉頭がんでは「頸部郭清術を行う場合は内深頸領域を中心に行う。」の記載しか見られない。

今後さらにエビデンスを集め、我々が提唱する頸部郭清術のガイドライン案の信頼性を高め、平成 23 年に改訂版の発行が予定されている頭頸部がん診療ガイドラインに組み込む予定である。

E. 結論

平成 23 年の頭頸部がん診療ガイドライン改訂に向けて、口腔・下咽頭・声門上がん以外の頭頸部がんについてもさらに文献検索を進めていく必要がある。

G. 研究発表

1. 論文発表

- ①Saikawa M, Kishimoto S. Standardizing the extent of resection in nonradical neck dissections: the final report of the Japan Neck Dissection Study Group prospective study. *Int J Clin Oncol* 2010; 15(1):13-22.
- ②Kamiyama R, Kishimoto S, et al. Significance of retropharyngeal lymph node dissection in hypopharyngeal cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2009;39(10):632-637.
- ③朝蔭孝宏, 岸本誠司他. 舌癌 T2N0 症例の頸部リンパ節の取り扱いについて. *耳鼻* 2009;55(補 1):S45-S54.

2. 学会発表

- ①Kishimoto 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.
- ②Saikawa M, Kishimoto S, et al. Standardizing the extent of resection in nonradical neck dissections. *The First Congress of Asian Society of Head and Neck Oncology* Sep. 2009 Taipei, Taiwan.

分担研究報告書

咽喉頭がんのリンパ節転移に対する保存的頸部郭清術式と適応に関する研究
－頸部リンパ節転移の画像診断－

研究分担者 川端 一嘉 癌研究会有明病院 頭頸科部長

研究要旨

頭頸部がんの頸部リンパ節転移に対する診断のために選択すべき画像診断とその標準的診断基準についてこれまでに提唱された画像所見から自験例をもとに検討し、頭頸部リンパ節転移の診断基準に対する考え方について報告した。

A. 研究目的

頸部リンパ節転移の標準的治療のために基本となる、転移診断の画像診断基準を検討し、ガイドラインにつながる基準の作成を目的とする。

B. 研究方法

本研究班で作成した頸部リンパ節転移診断基準案について、癌研究会有明病院で 2006 年 1 月以降に頸部郭清術を施行した症例のうち、舌がん 57 例および下咽頭がん 47 例を対象として、実際の症例に基づく検証を行う。

（倫理面への配慮）

本研究は画像診断の診療録による調査研究であり、介入を伴うものではない。個人情報の保護についても自施設の院内個人情報管理基準に従って厳重な保護を行った。

C. 研究結果

頭頸部がんのリンパ節転移の診断には、①触診、②CT スキャン、③超音波検査、④MRI、⑤PET、⑥細胞診、⑦組織診が必要に応じて選択され用いられている。頸部リンパ節転移に対して標準的治療が行われるためには、転移診断が均一であることが前提となる。これについては、これまで CT スキャンを基本検査と位置づけ、その診断基準について検討を行ってきた。

画像診断については、それぞれの診断ツールごとにすでに確立されたといってもよい基準が示されており、CT では①サイズ(最大径)、②局所欠損 focal defect(=中心壊死 central necrosis)、③節外進展、④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)、⑤非対称(=対側同レベルと比較して最大径が 2 倍以上)などが転移の可能性が高い所見と

して認識され、転移の画像診断を行う際に用いられている(表 1)。

自験例での CT 診断の実際を見ると、これらの診断基準は単独で転移を疑わせる所見とされるが、その多くは複数の所見を伴い、それが同時に診断の判断材料となっている。このうち、サイズ以外の有効な所見がない場合には 10mm 以上を転移陽性とした場合の正診率は下咽頭では 81.3%となるが、10mm-15mm のリンパ節に限ってみれば 73.7%と正診率は低下する(表 2)。実際には、10-15mm のリンパ節でも、他の診断基準を併せ持っている率が 29.6%あり、これらをあわせた 10-15mm のリンパ節全体の転移の有無の正診率は 81.5%である(表 2)。サイズ以外の診断基準の有効性については、節外浸展、局所欠損が最も有用な基準となる。節外進展を有するものでは転移ありとして 100%の正しい判断が行われ、節外進展のないものについては局所欠損が見られリンパ節サイズが 15mm 以上の場合では 100%の正診率であるが、15mm 未満のリンパ節では 70-84%の正診率にとどまる(図 1)。ただ局所欠損は 10mm 以下でのリンパ節においても 70%の診断率で正しく転移の診断を得ることができる点で小さな転移の診断についても有用となっている(図 1)。

画像診断において転移ありと診断された場合の実際の病理学的転移との関係について表 3 に示すが、特に 10mm 以下のリンパ節では、画像上正しく拾い上げることができなかったものが多くなっている。これは現在の画像診断の限界であるが、CT 診断によって正確に N-stage が判断された割合は下咽頭がんでは 66.0%に過ぎない(表 4, 5)。しかしリンパ節転移が存在するかしないかの判断のみについてみると正診率は

87.2%に及び、治療の判断がリンパ節転移が有るか無いかということだけで判断される場合には、十分な成績といえる。ただこの数字は、疾患によって異なり、さらに疾患の転移傾向によって異なり、舌がんについてみると(表6, 7)、下咽頭と比べてN-stageの一致率は57.9%と悪く、リンパ節転移の有無の正診率は77.2%とやはり悪くなっている。

D. 考察

頸部リンパ節転移の診断は現時点ではCTスキャンを基準として、超音波検査をこれに加え、必要に応じてMRI、PETなどによる診断を追加するという手順が一般的であり、これを標準的な検査手順とすることに問題はないと考えられる。この中でCTスキャンはじめMRI、超音波検査などによる転移の画像診断については、それぞれ確立されたと考えられるほどの所見に対する検討がなされており、転移を判断する画像所見はすでに教科書的にもなっている。CTにおいては、サイズ、節外進展、局所欠損など先に述べたような像が指摘されてきた。しかし、どのような画像診断にも限界があり、頸部転移の画像診断基準を設定するにも曖昧な部分が残ることは避けられない。たとえばサイズについてみると、最小径(横断像)が上内頸静脈リンパ節では11mm以上で陽性、その他の部位は10mm以上で陽性、咽頭後リンパ節は8mm以上で陽性などの基準が示され、正診率は約80%とされるが、15mm以上を陽性とするような見解もあり、この数値については必ずしも大きな意味を持たないともいえる。サイズのみでの判断については、最小横断径が10mm以上のリンパ節では自験例でも転移が80-83%に見られ、諸家の報告と一致する。しかし実際の診断では、サイズだけではなく局所欠損や節外進展など、一つ以上の所見を併せ持つことのほうが多く、これがあることによって診断は容易になり、正診率も高くなっている。サイズ以外に節外進展や局所欠損が存在すれば、10mm以上のリンパ節では転移の正診率は図1に示すようにさらに高くなり84-100%を示している。これらのことより、転移を考える画像診断として、表1に示した所見を取り上げることは、80%以上の正診率を期待でき、妥当なものと考えられる。

一方、これらの所見を満たさないリンパ節で病理学的転移がみられることは、特に小さなリンパ節転移においては避けられないことである。局所欠損を示すリンパ節は3mmくらいまで診断可能な場合があるとも報告されているが、下咽

頭を例にとれば、現在の診断基準では、表3に示すように10mm未満では転移を診断することが困難なものが多い。実際、CTによるN診断と病理学的N診断(pN)を比較してみると表4, 5に示すようにCT診断とpNの一致率は66.0%に過ぎない。ただこれをN-stageの一致率で見ると、転移の有るか無いかということだけについて正否を判断した場合には、正診率は87.2%である。治療との関係からみると、転移があるか無いかということでも手術適応が判断されることから、現状の診断基準についてみると、clinical Nとpathological Nが一致しなくても下咽頭がんの実際の治療を行うにあたっては十分であるとも判断される。しかし舌がんの場合をみると、表6, 7に示すようにCTでのN診断とpNの一致率は57.9%とさらに低く、同時に転移の有無だけからの正否の正診率は77.2%とやや低くなっている。下咽頭のように、転移をきたしやすい疾患では、この意味での正診率は高くなると思われるが、転移頻度の少ない疾患では低くなることが予想され、治療方針に影響する部分が大きいとされる。これが現状における画像診断の限界である。

我々は、CTの画像診断に加えて、より正確な転移診断を得るため、超音波検査による質的診断をルーチンに追加して治療方針の決定の基準としている。超音波は個々のリンパ節の質的情報を得ることができるためCTに加えて必須検査としての位置づけが望ましいと考えられる。さらに治療方針を根本的に変える可能性がある場合には、細胞診検査やPET-CTを追加することが有用であろう。

現在の画像診断はどれをとっても曖昧で不確かな部分を含んでいる。頸部転移の診断のガイドラインとしては、固定した基準によることはそれ自体不正確となる可能性もあるため、次のような転移を診断するための基準案が適当ではないかと考える。

頸部リンパ節の診断方法について

1. 頸部リンパ節の転移診断には、触診に加えてCTスキャン、MRI、超音波検査、PETなどの画像診断、細胞診検査などが用いられるが、これらの検査を適宜選択して用いることにより、より精度の高い転移診断が可能となる。
2. このうち、診断精度が高く、どの施設においても容易に施行できること、客観的性・保存性に優れていることよりCTスキャンによる診断が基本検査となり、頸部リンパ節転移の診断には必須と考えられる。
3. 超音波検査は個々のリンパ節の質的診断に対

する情報において優れており、CTとともに頸部リンパ節転移の診断には必須と考えてCTと併用して用いることが推奨される。

4. MRI、PET (PET-CT) などによる検査は、CTや超音波検査の追加診断として有用であり、必要に応じて用いられるべきである。
5. 穿刺吸引細胞診やリンパ節生検は、それによって初めて治療方法が確定したり、治療方法の選択に重大な影響を及ぼしたりする場合で、かつ、他に代るべき方法がない場合にのみ用いるべきである。

転移リンパ節の画像所見

(CT スキャンによる画像所見)

1. サイズ、局所欠損 (focal defect)、節外進展の3つの所見は転移を疑わせる最も重要な所見である。
2. 局所欠損と節外進展の所見は、単独でも転移陽性と診断される画像所見である。
3. サイズについては、最小横断径が10~15mm以上という基準が一般に用いられている。大きさの基準だけでは正確な転移診断を行うことはできないが、10mm以上のリンパ節を転移陽性とした場合の正診率は約80%であり、最小横断径10mm以上の場合を転移の可能性のあるサイズとして考える。
4. 不均一な内部構造、対側の同レベルと比較して非対称な大きさ、癒合したリンパ節などの所見は転移を疑う参考所見となる。

E. 結論

頸部リンパ節転移の画像診断はCTスキャンが基本となり、その画像所見については確定したコンセンサスがほぼ得られていると考えられる。標準的と思われる診断基準案をまとめた。

診断基準は単一の画像手段のみではなく超音波検査など他の画像診断基準を併記する形でガイドラインとすることが妥当と思われる。

G. 研究発表

1. 論文発表

- ① Nibu K, Kawabata K, et al. Quality of life after neck dissection: a multicenter longitudinal study by the Japanese Clinical Study Group on Standardization of Treatment for Lymph Node Metastasis of Head and Neck Cancer. *Int J Clin Oncol* 2010;15(1):33-38.
- ② 朝蔭孝宏, 川端一嘉他. 舌癌 T2N0 症例の頸部リンパ節の取り扱いについて. *耳鼻* 2009;55(補1):S45-S54.

- ③ 木村幸紀, 川端一嘉他. Stage I・II 舌癌頸部リンパ節後発転移例の予後: 節外進展の組織像との関係. *頭頸部癌* 2009;35(1):9-14.

2. 学会発表

- ① Saikawa M, Kawabata K, 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 丹生健一, 川端一嘉他. 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.
- ③ 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.

図1 診断基準と病理学的転移

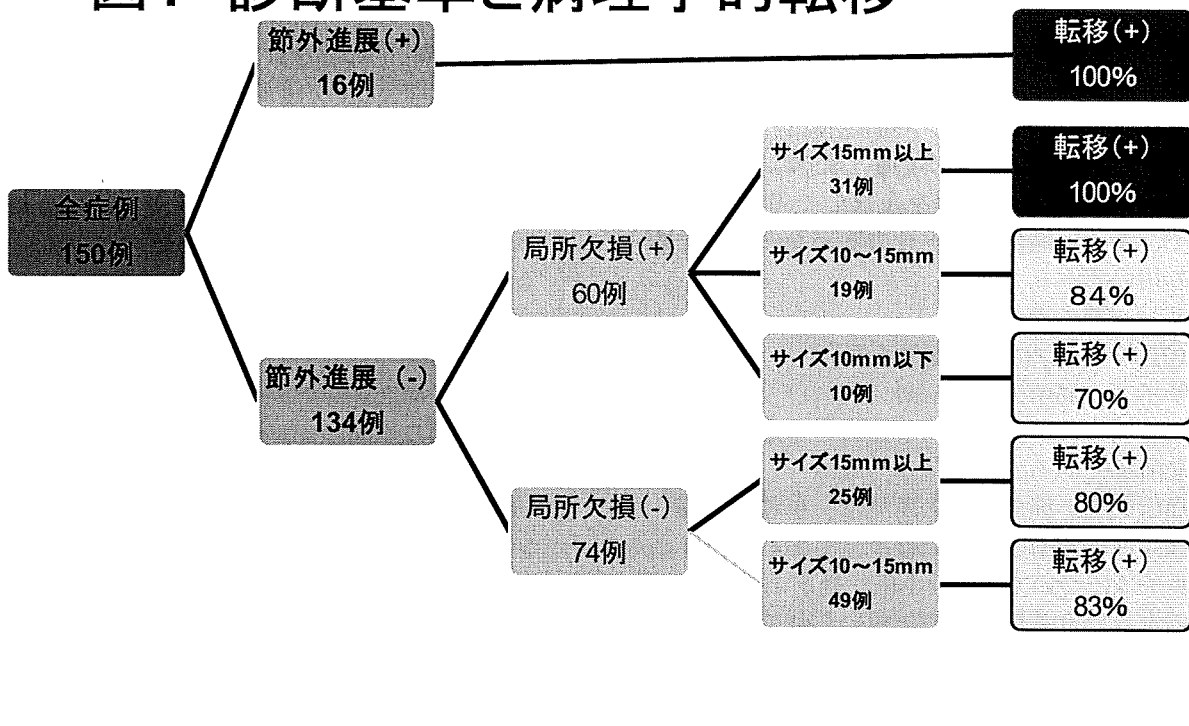


表1 転移を疑う画像所見の基準

S1:径15mm以上	
S2 : 径10mm以上15mm未満	
f : 中心欠損(focal defect)	
e : 節外進展	
i : 内部構造不正	
a : 非対称	
g : 集族	

表2 下咽頭がん 画像診断基準と結果

CT診断基準	診断結果	15mm以上	10~15mm	5~10mm	5mm以下
S1	正	12			
	誤	1			
S1+f	正	5			
	誤	0			
S1+e	正	2			
	誤	0			
S1+f+e	正	4			
	誤	0			
S1+f+g	正	8			
	誤	0			
S1+f+h	正	3			
	誤	0			
S1+f+e+g	正	4			
	誤	0			
S2	正		14		
	誤		5		
S2+i	正		2		
	誤		0		
S2+f	正		3		
	誤		0		
S2+g	正		1		
	誤		0		
S2+f+g	正		2		
	誤		0		
f	正		1	4	
	誤		0	1	
計	正	39	28	5	0
	誤	1	5	1	0

表3 CT診断と病理学的診断の関係 下咽頭癌

転移陽性とCTで判断されたリンパ節のサイズ

レベル2		15mm以上	10~15mm	5~10mm	5mm以下	なし
病理学的 転移陽性 リンパ節の サイズ	15mm以上	17	1			5
	10~15mm		5			3
	5~10mm			2		2
	5mm以下			1		
	なし	2	2	1		
レベル3		15mm以上	10~15mm	5~10mm	5mm以下	なし
	15mm以上	13				1
	10~15mm		8			1
	5~10mm		1	2		5
	5mm以下					1
	なし		1			
レベル4		15mm以上	10~15mm	5~10mm	5mm以下	なし
	15mm以上	5				1
	10~15mm		5			5
	5~10mm					5
	5mm以下					
	なし					

表4 下咽頭がんのCT診断と病理学的診断の関係

	N0	N1	N2a	N2b	N2c	N3	Total
pN0	7	3		1			11
pN1	1	3		2			6
pN2a			1				1
pN2b		1		12			13
pN2c	1			7	4		12
pN3						4	4
Total	9	7	1	22	4	4	47

表5 CT診断とN-stage の一致率について

▶ N-stage の一致率 $31/47=66.0\%$

▶ リンパ節転移の有無の検出 正診率 $41/47=87.2\%$
 感度 $34/38=89.5\%$
 特異度 $7/9=77.8\%$

病理学的転移

CT診断	転移あり	転移なし	Total
陽性	34	2	36
陰性	4	7	11
Total	38	9	47

手術症例に限られた検索のため
 真の値ではない

表 6 舌癌のCT診断について

	N0	N1	N2a	N2b	N2c	N3	Total
pN0	12	2					14
pN1	3	7					10
pN2a			2	1			3
pN2b	8	4		11	1		24
pN2c	2			3	0		5
pN3						1	1
Total	25	13	2	15	1	1	57

表 7 CT診断とN-stage の一致率について

▶ N-stage の一致率 $33/57=57.9\%$

▶ リンパ節転移の有無の検出 正診率 $44/57=77.2\%$
 感度 $32/45=71.1\%$
 特異度 $12/14=85.7\%$

病理学的転移

CT診断	転移あり	転移なし	Total
陽性	32	2	34
陰性	13	12	25
Total	45	14	57

手術症例に限られた検索のため
 真の値ではない

分担研究報告書

梨状窩原発下咽頭がん N2a 症例の頸部リンパ節転移の評価について
—臨床病期、pN 病期、および微細 pN 病期の三者の比較—

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

梨状窩原発下咽頭がん T3N2a の 4 症例を対象に、術前 N 病期、頸部郭清術検体からリンパ節を腑分け抽出して転移状態を調べる pN 病期、および頸部郭清術検体から直接 5 ミクロンの連続切片を作成して転移状態を調べる微細 pN 病期の三者を比較検討した。その結果、術前に 1 個の N2a リンパ節転移と考えられた 4 症例のうち、3 症例は N2b 症例であった。連続切片にて追加同定できたリンパ節転移は、2mm 以下のリンパ節内に 0.5mm 以下の微細な転移の存在として確認されたものであった。下咽頭がんでは、術前の触診および画像検査では N2a 以外の転移リンパ節が認められない場合でも、1mm 以下の微細なリンパ節転移が、この N2a 転移リンパ節周囲に複数個存在している場合が多く、加療に際しそのことを認識して対応することが必要であると思われた。

A. 研究目的

下咽頭がんにおける頸部リンパ節転移状態を細大漏らさず調べ、治療成績の向上に寄与することを目的としている。

下咽頭がんは、頭頸部に発症する悪性腫瘍の中では予後の悪いものである。原発の制御よりも、頸部リンパ節転移の制御が難しいためと言われている。局所制御のためには、頸部郭清術そのものに対する工夫と頸部郭清術後の追加加療に対する配慮の両者が必要と考えられている。

頸部リンパ節転移の評価方法には、加療前に行われる臨床 N 病期、および頸部郭清術の検体から人為的にリンパ節だけを腑分けして検鏡にて評価する pN 病期が一般に広く行われている。今回調べた検査方法は、これらの通常行われている二つの評価方法では見落としてしまうような微細なリンパ節転移の存在を明らかにし、予後の悪い下咽頭がんの頸部リンパ節転移の実態を出来るだけ現実に則した形で証明するものである。

B. 研究方法

未治療の梨状窩原発下咽頭がん 4 例 (T3N2a:2 例、T4N2a:2 例) を対象とした。N2a 転移リンパ節の存在部位は 4 例とも Level II の位置であった。初期治療として、患側に対して根本的頸部郭清術を施行した。この頸部郭清術で摘出された検体のうち N2a 部分については、内頸静脈に

直交する方向で、5 ミクロン間隔の HE 染色による連続切片を作成し、N2a 周囲のリンパ節転移の有無について調べた。N2a 以外の部分は、通常のリンパ節腑分けによる病理評価を施行した。(倫理面への配慮)

連続切片による微細リンパ節検索を行うことによって、病理結果の報告が遅れることのないように配慮した。

C. 研究結果

4 症例の N2a 周囲だけを比較すると、臨床病期、pN 病期、および 5 ミクロンの連続切片による微細 pN 病期の三者の N 病期が一致したのは 1 例のみであった。3 症例で N2a 周囲に微細なリンパ節転移が認められ、その大きさは、2mm 以下のリンパ節内に 0.5mm 以下の大きさとして存在する転移像であった。臨床病期、pN 病期では同定出来ない微細なリンパ節転移であった。この微細なリンパ節転移は、N2a 本体から数 mm 以内の部位に存在していた。通常の検査では全く無視されてしまう大きさで、連続切片の作成により初めてその存在が確認されたものであった。表 1 に 4 症例の臨床病期、pN 病期、および微細 pN 病期の比較を示す。

D. 考察

頸部リンパ節転移の評価方法は、一般に、加療前に行われる臨床 N 病期、および頸部郭清術

表 1. 臨床病期、pN 病期、および微細 pN 病期の比較

臨床病期	pN 病期(転移リンパ節個数)/部位 (Level)	微細 pN 病期/部位 (Level)
T3N2a	pT3N2a (1 個) / (II)	pT3N2a / (II)
T3N2a	pT3N2b (2 個) / (II, iii)	pT3N2b / (II, <i>II</i> , iii)
T4N2a	pT3N2b (2 個) / (II, iv)	pT3N2b / (II, <i>II</i> , <i>II</i> , iv)
T4N2a	pT3N2b (3 個) / (II, iii, iv)	pT3N2b / (II, <i>II</i> , <i>II</i> , <i>II</i> , iii, iv)

小文字は N2a 以外の部位における、pN 病期で認められたリンパ節転移。
 斜体太字は 5 ミクロンの連続切片にて見いだされた微細リンパ節転移。

の検体からリンパ節だけを腑分けして検鏡にて評価する pN 病期に分けられる。臨床 N 病期は、触診、CT、MRI、PET、細胞診、生検等で評価される。同定できるリンパ節を対象としているため、リンパ節の大きさがある一定(数 mm から 1cm)以上のものだけとなる。pN 病期は、頸部郭清術の検体からリンパ節部分だけを腑分け抽出し病理に提出して行われる。本検査方法も、リンパ節の腑分けの段階で、検体の篩い分けに対して人為的な負荷が加わってしまう。両評価方法とも、一定以上の大きさのリンパ節を対象としていると言える。一方、今回施行した連続切片による評価は、5 ミクロン間隔でプレパラートを作成しており、理論上は 5 ミクロン以上のものを調査の対象としている。現在考えられるあらゆる検査方法の中で、一番精度が高い検査方法と思われる。

悪性度の高い症例では、頸部郭清術を施行した術野内にリンパ節の再発をしばしば認めることがある。原発を同時に合併切除している場合には、頸部郭清術で転移リンパ節が十分に切除されたと思われても、結果として微細なリンパ節転移を残存させたために、再発として発症したものと推察される。

頸部郭清術では一塊にして摘出することが広く行われているが、機能温存を考慮し過ぎる場合には、大血管や神経周囲の郭清がギリギリにならざるを得ない場合がある。さらに節外浸潤の度合いが強い場合には、椎前筋に癒着・浸潤している場合も多く、結果として N2a 部分に十分な周囲組織をつけて郭清出来ない場合がある。

5 ミクロンの連続切片による本研究では、N2a リンパ節周囲数 mm 以内には微細リンパ節転移

が存在している場合が多いことを示しており、頸部郭清術を施行する際の一指標になりうるものと推察される。

E. 結論

下咽頭がん N2a 症例では、触診および画像検査では認められない場合でも、1mm 以下の微細なリンパ節転移が N2a 転移リンパ節周囲に複数個存在している場合が多く、加療に際しそのことを配慮した対応が必要と思われた。

G. 研究発表

1. 論文発表

①朝蔭孝宏, 西島渡他. 舌癌 T2N0 症例の頸部リンパ節の取り扱いについて. 耳鼻 2009; 55(補 1):S45-S54.

2. 学会発表

①Saikawa M, Nishijima W, 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白倉聡, 西島渡他. 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.

③白倉聡, 西島渡他. 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.

分担研究報告書

喉頭がん根治照射後の頸部再発例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頸部リンパ節再発率は3%と低率であったが、その早期発見・早期治療は予後向上と術後機能障害の軽減に寄与することが示唆された。そのためには根治照射後少なくとも1年の時点で画像検査を含めた精査を原則とすることが望ましいと考えられた。

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、頸部リンパ節再発の頻度・好発部位および予後は明らかではない。また、救済手術時の頸部郭清術の術式も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、頸部リンパ節再発の頻度・部位および救済手術による予後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

根治照射後の頸部リンパ節再発例は17例(3%)であった。原発部位別では声門がん1.4%(7/512)、声門上がん11%(10/90)であり、統計学的に有意差が認められた($p < 0.0001$)。

声門がん7例は全例、単発転移であったが、3cm以下のrN1は1例のみであった。また、転移部位は上頸部2例、中頸部5例と上中頸部に局限していた。

声門上がんは単発転移が7例、多発転移が3例であった。単発転移7例の内6例は3cm以下のrN1であった。単発転移部位は上頸部3例、中頸部3例、下頸部1例であった。

rN1に対しては保存的頸部郭清術が施行され、7例中6例が制御されていた。3cmを超えるか多

発転移例に対してはほとんどの症例で全頸部郭清術が施行され、8例中6例が制御されていた。対側転移例2例は制御不能であった。

根治照射から頸部郭清術までの期間が1年以内の6例は全例rN1であり5例は制御されていたが、1年以上2.5年以下の7例中5例が原病死で予後不良であった。ただし、3年以上の4例は全例制御されていた。

救済手術(頸部郭清術)後の死因特異的5年生存率は63%であった。

D. 考察

頸部リンパ節転移陰性喉頭がんに対する根治照射後の頸部再発率は3%と低率であったが、救済手術(頸部郭清術)後の死因特異的5年生存率は63%に過ぎなかった。根治照射から頸部郭清術までの期間が1年未満と1年以上の間に予後の差が認められたことから、頸部再発率は低いものの、根治照射後少なくとも1年の時点で画像検査を含めた精査を原則とすることが望ましいと考えられる。3年以上経過して同定されるような転移リンパ節は緩徐な増大傾向を示すため頸部郭清術で制御可能であったものと思われた。

頸部転移の好発部位は上中頸部リンパ節であり、根治照射後の再発に特異的な特徴は認められなかった。頸部郭清術の術式は転移リンパ節の状況に応じて行われ、rN1に対しては保存的頸部郭清術でも制御可能であったが、それ以上の病期の症例に対しては全頸部郭清術が必要になることが多く術後の機能障害が大きくなるを得なかった。

E. 結論

頸部リンパ節再発の早期発見(rN1)・早期治療により、予後の向上と術後機能障害の軽減が可能になることが示唆された。そのためには根治照射後少なくとも1年の時点で画像検査を含めた精査を原則とすることが望ましいと考えられた。

G. 研究発表

1. 論文発表

- ①Nibu K, Fujii T, et al. Quality of life after neck dissection: a multicenter longitudinal study by the Japanese Clinical Study Group on Standardization of Treatment for Lymph Node Metastasis of Head and Neck Cancer. *Int J Clin Oncol* 2010;15(1):33-38.
- ②朝蔭孝宏, 藤井隆他. 舌癌 T2N0 症例の頸部リンパ節の取り扱いについて. *耳鼻* 2009; 55(補1):S45-S54.
- ③上村裕和, 藤井隆他. 下咽頭癌に対する頸部郭清術先行放射線治療の妥当性と QOL. *耳鼻* 2009;55(補1):S11-S19.
- ④鈴木基之, 藤井隆他. 舌癌 N1 に対する頸部郭清術の郭清範囲に関する検討. *頭頸部癌* 2009;35(4):370-373.

2. 学会発表

- ①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への適応について. 第33回日本頭頸部癌学会 2009年6月 札幌.
- ②Saikawa M, Fujii T, 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.
- ③丹生健一, 藤井隆他. 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.

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

咽喉頭がんのリンパ節転移に対する標準的治療法を確立するに際して、頭頸部がんリンパ節転移に対する超音波診断基準を確立することが非常に重要になってくる。転移陽性診断基準(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って診断基準の妥当性を検証するための多施設共同研究プロトコール「超音波検査による頭頸部癌頸部リンパ節転移診断基準の有効性に関する検討」を作成した。

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、診断基準などに差があり、診断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。まず現状を把握するための調査を行うと共に、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を目的とした。

B. 研究方法

頸部リンパ節転移超音波診断の現況アンケート調査の結果をもとに、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を行うプロトコールを作成した。さらに神奈川県立がんセンターで、このプロトコールに沿った方法を試行し、診断基準やこのプロトコール内容に矛盾や不都合がないかどうかを実際に検討した。

（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

多施設共同研究プロトコール「超音波検査による頭頸部癌頸部リンパ節転移診断基準の有効性に関する検討」を作成した(資料参照)。

自験例の検討では、プロトコールの方法で問題なく摘出リンパ節と超音波診断所見とを照らし合わせることが可能であった。59個のリンパ節のうち、判定困難と診断し最終的に転移陰性であった2個のリンパ節以外はすべて術前診断

と最終病理診断は一致した。

D. 考察

今後は検査機器や施設が異なっても同質の結果が得られるよう、検査手技や検査条件を、さらに検討することが重要と思われた。

E. 結論

今回作成した多施設で使用予定の調査用プロトコールの妥当性が確認された。

G. 研究発表

1. 論文発表

- ①Furukawa MK, et al. Diagnosis of lymph node metastases of head and neck cancer and evaluation of effects of chemoradiotherapy using ultrasonography. Int J Clin Oncol 2010;15(1):23-32.
- ②古川まどか. エコーガイド下生検. 日耳鼻 2009;112(3):128-133.
- ③古川まどか他. 穿刺吸引細胞診、頸部リンパ節生検. 耳喉頭頸 2009;81(12):827-835.
- ④朝蔭孝宏, 古川まどか他. 舌癌 T2N0 症例の頸部リンパ節の取り扱いについて. 耳鼻 2009;55(補1):S45-S54.

2. 学会発表

- ①Furukawa 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.

- ②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.
- ③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.
- ④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.
- ⑤Saikawa M, Furukawa MK, 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.
- ⑥Furukawa 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.

資料：

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)

超音波検査による頭頸部癌頸部リンパ節転移 診断基準の有効性に関する検討

臨床研究実施要項

計画書作成者： 古川まどか 神奈川県立がんセンター頭頸部外科

計画書案 初稿：2009年6月26日

計画書 初版：2009年11月6日

目次	頁
1. 研究の概要	76
2. 背景	77
3. 目的	78
4. 頭頸部癌頸部リンパ節転移の超音波診断基準（案）とその解説	78
5. 対象症例	80
6. 説明と同意	80
7. 目標症例数及び症例登録期間など	81
8. 参加施設	81
9. 参加施設における研究の方法	81
10. エンドポイント	83
11. 倫理的事項	83
12. 研究成果の発表および研究組織	83
13. 参考文献	84
臨床研究説明書	85
同意書	87
チェックリスト	88
調査票1	89
調査票2	90
調査票3	91

1. 研究の概要

1) 本研究について： 本研究の名称は、「超音波検査による頭頸部癌頸部リンパ転移診断基準の有効性に関する検討」である。

多施設共同研究で実施される。

2) 目的 頭頸部癌頸部リンパ節転移の超音波診断基準（案）を用いて、超音波診断基準の有効性を検証する。

3) 対象症例

1. 頸部郭清術を施行する頭頸部扁平上皮癌症例。

2. 治療前に超音波検査（US）にて頸部リンパ節の評価を行ったもの。

3. 頸部郭清術後に、病理診断結果で、USで観察された頸部リンパ節における転移の有無が確認できること。

4. 患者本人から文書による同意が得られていること。

4) 研究の方法

研究参加施設での超音波検査で発見された頸部リンパ節の超音波画像と病理結果を収集する。収集した超音波画像を病理情報と照らし合わせて解析する。

5) エンドポイント

1) 主要評価指標 (primary endpoint)： 頭頸部癌頸部リンパ節転移の超音波診断基準（案）を診断に用いた場合の正診率。

2) 副次的評価指標 (secondary endpoint)： 超音波診断における各所見の重要度。

転移の陽性、陰性判定に影響を及ぼす要因(超音波所見)、施設間の差をもたらす原因について検討する。

6) 予定症例数と研究期間

1. 予定症例数：30例

2. 予定登録期間：半年間

3. 研究期間：1年

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) 研究実施機関および研究組織について

研究参加施設：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-0

1 4) に所属する施設で、研究に協力可能な施設。

研究組織

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)

小委員会 画像診断基準の確立

癌研究会有明病院 頭頸科 川端 一嘉

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

頭頸部・感覚器外科学講座耳鼻咽喉科藤本 保志

東京慈恵会医科大学放射線学講座 尾尻 博也

国立病院機構四国がんセンター耳鼻咽喉科 門田 伸也

代表者およびデータセンター

神奈川県立がんセンター頭頸部外科

古川まどか

住所 : 241-0815 横浜市旭区中尾1-1-2

PHONE : 045-391-5761

FAX : 045-361-4692

E-mail : madoka@yokohama.email.ne.jp

9) 倫理的事項の概略

研究に利用する診療情報は、各施設で匿名化した上でデータセンターに送付する。その際対応表は各施設の個人情報管理者が施設内で厳重に管理する。

2. 背景

頭頸部がんの治療において、頸部リンパ節転移の状態を的確に診断したうえで標準的な治療手段を選択することが重要である。かつては触診のみで転移リンパ節を診断していたため、触診不能部位の診断が困難で、客観性にも乏しかった。CTスキャンの出現により、より客観的な頸部リンパ節転移診断が可能になったが、CTスキャンの転移陽性診断基準が、一般的には軸位断における短径10mm以上とされるため、問題が多く、正診率は高いとはいえない。一方、超音波診断はCTと比べ体表軟部組織の空間分解能が高く、1980年代からCTよりも小さいリンパ節の検出に優れていることが指摘されていたが、さらに最近は体表用超音波診断装置の進歩にともない、小リンパ節内の微細な構造を描出できるようになって、転移リンパ節の早期診断が可能となった。したがって、超音波診断によって、いわゆる潜在リンパ節転移と呼ばれる、治療前に検出不能な転移リンパ節数を減少させることができれば、予防的頸部治療を要する症例も少なくすることができる。また、超音波診断は、低侵襲であることから、必要に応じ、多数回の検査を施行して経過を追うことも問題とならない。

以上より、標準的な診断法として各施設で超音波診断を用いるための診断基準を作

成することが早急に望まれる。

3. 目的

頭頸部癌頸部リンパ節転移の超音波診断基準（案）を用いて、超音波診断基準の有効性を検証する。

4. 頭頸部癌頸部リンパ節転移の超音波診断基準（案）とその解説

リンパ節内の転移病巣の形成、腫大過程と今回の基準(案)との関係を説明する。輸入リンパ管がリンパ節に注ぐ皮質側の辺縁洞にまず、転移病巣ができ、髄質周囲の脂肪組織やリンパ節門を圧排しながら大きくなっていく。したがって、転移病巣が小さいうちは、正常のリンパ節構造が保たれ、徐々にリンパ節全体が転移病巣に置き換わっていくことになる。リンパ節の大きさで転移の有無を判定する場合、厚み（一般的には体表から体軸に向かう方向の距離：3方向でリンパ節の大きさを測定した場合の最小値）が最も早く大きくなり、これまでの報告では厚み6mm以上を転移陽性とする高い正診率が得られる。そこで、まず厚み6mm以上と6mm未満で、転移陽性、陰性の基準を設けた。しかし、頸部には、炎症などである程度の厚みをもつ反応性リンパ節が存在することは稀でなく、大きさのみを質的診断の基準とするのは適切でない。反応性リンパ節の場合、厚みが大きくても、リンパ節の形状が球形ではなく紡錘形であるとか、硬さが軟らかい、リンパ節門付近の脂肪組織が線状高エコーとして認められるといった鑑別点があるが、診断基準に必要な項目は必要最小限とするのが良いと考えられる。そこで、厚みでまず分類し、大きさのみで転移陰性に入るリンパ節については、リンパ節内の一部を占拠する小転移巣を拾い上げ、転移陽性の診断とし、大きい正常構造をもつ転移陰性のリンパ節を転移陽性の診断から除外するために内部エコーおよび内部血流所見に着目し、以下のように分類した。

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
		リンパ節門付近の高エコー域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、リンパ節門付近の高エコー域が確認できないか、または偏在しているもの。	転移陽性
パワードプ 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