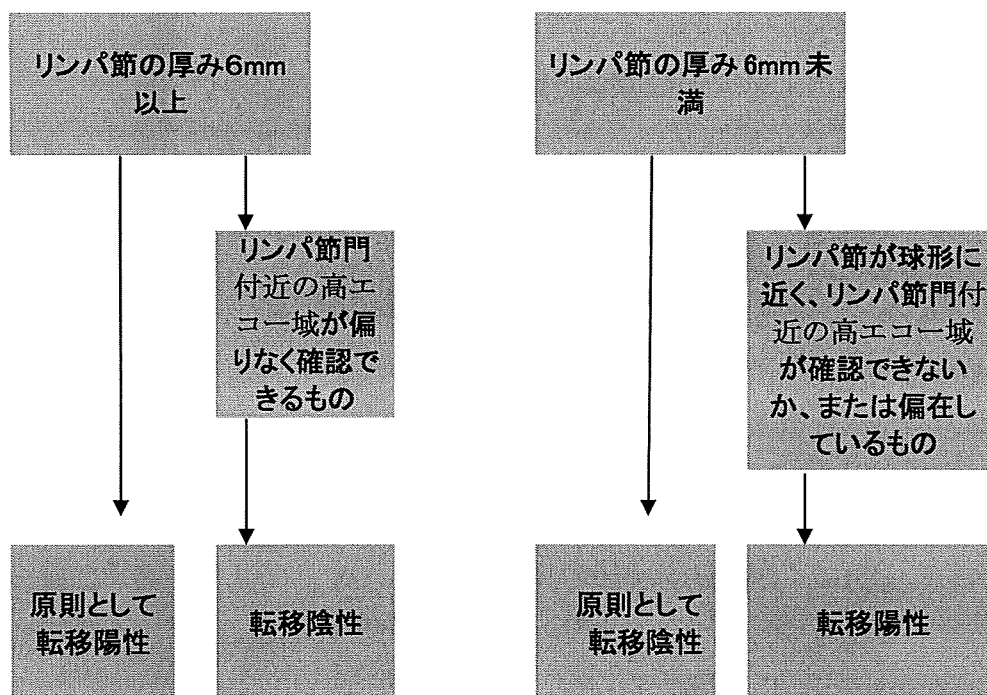
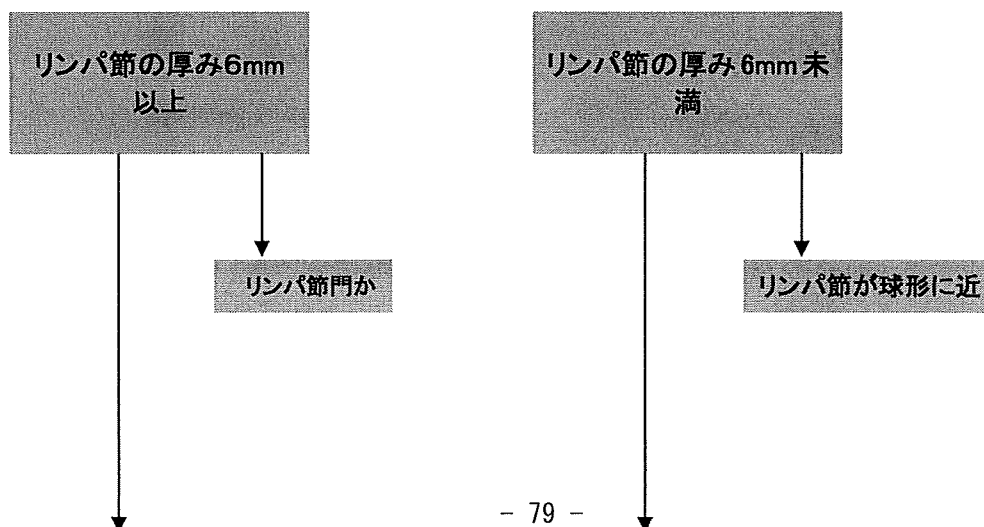


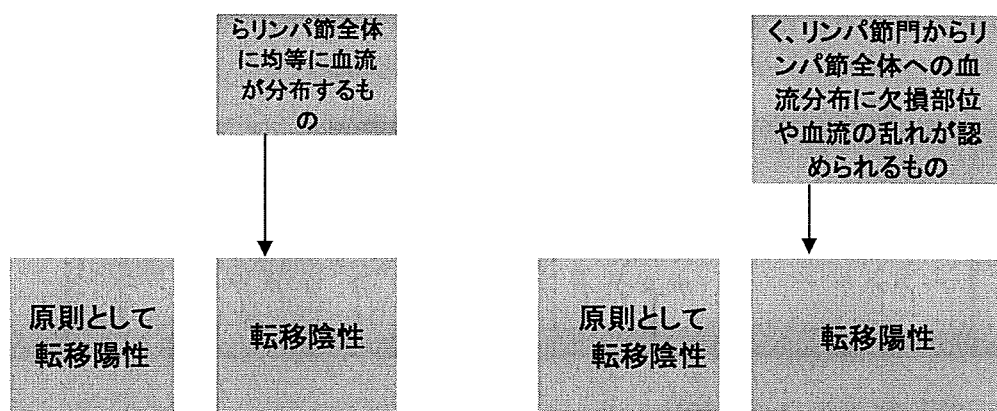
	リンパ節の厚み 6mm未満	原則として転移陰性	転移陰性
		リンパ節が球形に近く、リンパ節門からリンパ節全体への血流分布に欠損部位や血流の乱れが認められるもの。 リンパ節門以外からの血流がリンパ節内に流入するもの	転移陽性

頸部リンパ節転移診断フローチャート
Bモード法



カラーフローイメージング法





5. 対象症例

- 1) 頭頸部扁平上皮癌で頸部郭清術を施行する術前治療のない症例
- 2) 治療前に US にて頸部リンパ節の評価を行い、US 診断基準（案）に従って転移陽性か陰性かを診断することができたリンパ節と摘出リンパ節をマッチさせ、US リンパ節画像所見とリンパ節剖面所見およびその病理組織学的診断を比較できる症例。
- 3) 患者本人から文書による同意が得られていること

除外症例の条件

- 1) 過去に頸部郭清術が施行された郭清範囲内の再発例。

対象とするリンパ節

治療前に US にて頸部リンパ節の評価を行い、US 診断基準（案）に従って転移陽性か陰性かを診断することができたリンパ節。

対象から除外するリンパ節

使用する超音波探触子の視野幅を超えるほど大きく、リンパ節の全体像が観察できないもの。

6. 説明と同意

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) 患者の人権、プライバシー保護
- 9) 質問の自由

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。

7. 目標症例数及び症例登録期間など

7.1 目標症例数

1. 予定症例数：30例、予定リンパ節数80例。
2. 予定登録期間：半年間
3. 研究期間：1年

参加施設により登録症例数および、一症例あたりのリンパ節の個数は異なるが、参加施設と登録期間から予想される症例数を考慮すると30例程度で、一症例あたり約2～3個のリンパ節の評価が可能と考える。

7.2 症例登録期間

症例登録期間は200*年*月～200*年*月とする。なお、症例登録の状況により登録期間は1月程度短縮または延長する場合がある。また、当該施設の倫理委員会の都合により承認が遅れた施設については承認され次第症例登録を開始する。

8. 参加施設

1) 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ーがん臨床ー一般ー014)に所属する施設で、研究に協力可能な施設。

2) フルデジタル装置で7.5MHz以上の体表用プローブを用いて頸部リンパ節診断が可能な施設

3) 超音波画像をデジタルファイル形式で、提供することが可能な施設

4) 本研究における研究方法は一般的な頭頸部癌治療施設で行われている通常診療の範囲内でデザインされているが、本研究の方法が参加希望施設での通常診療範囲内であること

5) 倫理委員会の申請

参加可能施設は、速やかに当該施設の倫理委員会等に研究の申請を行う。

9. 参加施設における研究の方法

1) 超音波検査(病変の撮影方法など)

通常の超音波検査を行う。病変の撮影法としては、できるかぎり以下の基準に従う。なお、また、病変がなるべく大きく撮影されるように視野深度 3-4cm 程度の画像条件で撮影することが望ましい。

- ① リンパ節の計測を行う 2 方向画像で 3 次元計測を行う。厚みの計測は必須とする。超音波画像内にボディーマークによって、頸部の左右、横断像か縦断像かが明らかになるようにする。対象としたリンパ節に通し番号を付ける。さらに、リンパ節の位置がわかるように、説明文を加えるか、図を添付する。計測対象となるリンパ節は、厚み 4-20mm あたりで、リンパ節の全体像を超音波検査で観察しやすく、また手術標本から見つけ出してマッチングさせやすいものを適宜選択する。陽性と思われるもの、陰性と思われるものを時偽組み合わせて対象とすることが望ましい。
- ② 病変に特徴的な画像や転移陽性、陰性判定時に必要と考えられる画像を適宜含める
- ③ カラー(パワー)ドプラ画像をリンパ節転移陽性、陰性の診断根拠とした場合は、カラー(パワー)ドプラ画像も含める

2) リンパ節転移陽性、陰性診断

US による頸部リンパ節転移診断基準(案)、フローチャートに従って行う。判断に迷う場合は、判定不能とし、陽性と考えられる要素、陰性と考えられる要素を明記する。

3) データセンターへの提出

① 超音波検査直後(頸部郭清術前)

一症例につき「症例登録用チェックリスト」を一枚メールでデータセンターに送付し、症例登録番号を取得する。

その後「超音波診断報告書(調査票 1)」に超音波デジタル画像および画像の説明、超音波診断基準(案)を用いた診断結果を記入し、一つのリンパ節に対し 1 枚ずつ提出する。

② 頸部郭清術後

超音波画像に対応するリンパ節の剖面写真(手術時、または病理標本切り出し時のものも可、写真が無理な場合は、スケッチでも可)を、調査票 2 に記入または添付して提出する。

最終病理診断結果判明後に、「病理診断報告書(調査票 3)」に転移陽性、陰性の病理診断を記入する。一つのリンパ節に対し 1 枚ずつ提出する。

調査票 2, 3 は同時に提出可能である。

4) 超音波画像データ

超音波画像は個人情報完全に削除した上で、jpg ファイルなどのデジタルファイルの形で収集する。CD-ROM メディアに記録して送付、または電子メール添付ファイルとして送付することとする。

5) 患者背景調査項目

年齢、性別、原発部位と TN 分類、再発か否か、超音波検査施行日、頸部郭清術予定日。

6) 症例報告内容の確認と問い合わせ

研究代表者は、データセンターに送付された超音波画像および記入済みの超音波診断報告書を受領し、以下の項目を確認する。

- ・記入の不備
- ・プロトコルとの整合性
- ・超音波画像と超音波診断報告書記入内容間の整合性

10. 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を検討する。

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。

11. 倫理的事項

1) 研究参加者の利益、不利益

本研究は、日常診療における画像検査および病理検査結果を集積し、分析するものであり、研究参加に伴う治療上の利益・不利益は存在しない。

2) 個人情報の保護

個人情報の取り扱い

本研究において利用する診療情報は、各施設において匿名化した上でデータセンターに送付する。対応表は、各施設の代表者が厳重に管理し、研究参加者に危険や不利益が及ばないようにする。

12. 研究成果の発表および研究組織

研究結果に関して、まず研究班内で結果を公表し、討論した結果を、診断基準(案)に反映させていくとともに、研究成果を、国内・海外の学会および専門誌への発表を行う。

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

13. 参考文献

- 1) 日本超音波医学会超音波医用機器に関する委員会：超音波断層像（乳腺・甲状腺）の表示方法について. Jpn J Med Ultrasonics, 13:400-401, 1986.
- 2) 古川政樹：超音波断層法による頭頸部癌の頸部リンパ節転移の検討. 耳鼻、35:876-888, 1989.
- 3) 古川政樹, 古川まどか：耳鼻咽喉科・頭頸部外科領域の超音波診断. 東京、医歯薬出版株式会社、1999.

臨床研究説明書

H21年*月*日

頸部リンパ節超音波診断基準の有効性に関する研究説明文

1. 研究の目的

超音波検査は、頭頸部がんの頸部リンパ節転移を診断するためには重要な検査の一つです。しかし、その検査方法、検査結果の評価においては、様々な要素を加味しながら個々に施行されることが多く、診断基準も施設によって異なるものでした。そこで、今回私たちは、頭頸部癌頸部リンパ節転移の超音波診断において、一定の検査条件の範囲内で、一定の基準を用いて頸部のリンパ節が転移陽性か陰性かを診断する診断基準案を作成しました。この臨床研究は、全国の頭頸部癌治療にたずさわる病院で実際にこの診断基準案を用いた判定を行い判定結果と手術の結果と照らし合わせ、より良い診断基準にしていくための臨床研究として行われるもので、厚生労働省厚生科学研究の一つです。

2. 調査の方法

今回、研究の対象となるのは、頭頸部癌の治療として頸部郭清術を予定し、術前に頸部超音波検査を受けられた方です。具体的には、超音波検査の結果（画像）と手術後の病理検査の結果を提供して頂くことになります。

なお今回の研究は、通常行う検査および手術の結果を集計するもので、研究に協力することによって、皆様に特別な危険や負担がかかることはありません。また、検査結果は完全に個人が特定できないような形に加工したうえで、データセンターに送付し、そこで厳重に管理されます（当院における個人情報管理者：
 ）。

3. プライバシーは保護されています

調査の趣旨をご理解の上で同意をお願いする書類には署名をしていただくこととなります。この同意書はあなたが検査、治療を受けた医療機関で保管をいたします。

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、治療内容の詳細や手術年月日などの情報が含まれますので、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。

4. 予想される有害な事象

研究参加による有害な影響はほとんど無いと思われれます。

5. 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。超音波検査、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となります。

6. 参加されない場合でも不利益を被りません

この調査への参加はあなたの意思に任されておりますので、たとえ参加されない場合でも、今後の診断、治療を受けるうえで、不利益を被ることはありません。

7. 同意はいつでも撤回できます

この調査への参加に同意してくださった後でも、自由に同意を撤回することができます。撤回した場合でも、あなたが不利益を被ることはありません。

8. 参加される皆さんの人権は守られています

この調査は、各医療機関の倫理審査委員会の審査を受け、参加される皆さんの人権が守られていることが確認され、承認を受けたものです。

9. 文書による同意をお願いします

この調査では、皆さんの同意を書面で得ることが求められています。以上の内容を十分にご理解いただけましたら、同意書にご署名をお願いします。

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。

問い合わせ先

各医療機関名称・研究担当者・住所・電話番号：

神奈川県立がんセンター頭頸部外科 古川 まどか
〒241-0815 横浜市旭区中尾1-1-2 電話番号 045-391-5761

同 意 書

平成 年 月 日

院長 殿

(研究課題名)

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

上記研究の実施に当たり、_____から説明文書を用いて説明を受け、以下の項目について十分理解しましたのでその実施に同意します。

説明を受け理解した項目（□の中に自分で✓を付けてください。）

- 1. 臨床研究の目的
- 2. 調査の方法
- 3. プライバシー保護について
- 4. 予想される有害な影響
- 5. 費用について
- 6. 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
- 7. 参加に同意した後、いつでもこれを撤回できること
- 8. 人権は守られること
- 9. 文書による同意が必要なこと

平成 年 月 日

本人 署名 _____

説明年月日 平成 年 月 日

説明者の所属・職名 _____

説明者の氏名 署名 _____

チェックリスト (症例登録用) 超音波検査施行直後にメールで送付

施設名： _____

担当医： _____ 先生

原発部位： _____

TN 分類： _____

年齢 _____ 歳 性別 男性・女性

頸部超音波検査施行日 : 平成 年 月 日

頸部郭清術施行 (予定) 日 : 平成 年 月 日

(以下の項目のすべてに、チェックが入る必要があります)

- 頭頸部癌である
- 病理組織型は扁平上皮がんである
- 術前治療を施行していないこと
- 治療前に頸部超音波検査を施行し、郭清予定範囲内にリンパ節を検出している
- 過去に頸部郭清術が実施された範囲内の頸部リンパ節ではないこと
- 患者本人から文書による同意が得られている

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下記宛にお送りください。折り返し登録症例番号をお知らせします。

宛先：madoka@yokohama.email.ne.jp

神奈川県立がんセンター 頭頸部外科 古川 まどか

Fax : 045-361-4692

症例登録番号： _____

調査票 1

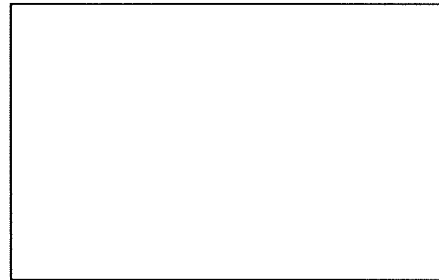
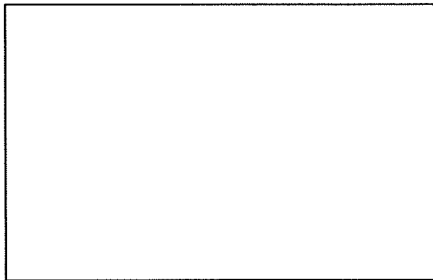
超音波診断報告書（リンパ節 1 個に対し 1 枚提出）

超音波検査終了後提出（手術前に提出することが望ましい）

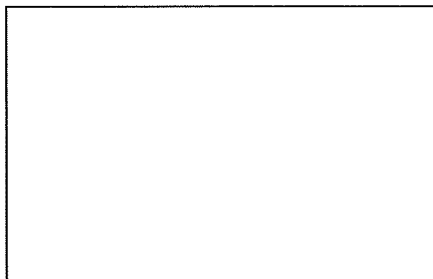
施設名： _____
担当医： _____ 先生
原発部位： _____ TN 分類： _____
超音波検査施行日： 平成 ____ 年 ____ 月 ____ 日
研究対象リンパ節 _____ 個中 _____ 番目
日本癌治療学会リンパ節規約によるリンパ節の部位 右・左

リンパ節横断像（または最大断面像）
直交する像）

リンパ節縦断像（または最大断面に



カラー（パワー）ドプラ画像など（診断の根拠となった画像）



超音波診断基準（案）に基づく診断 _____ 転移陽性・ 転移陰性・判定不能

その根拠または理由 _____

患者情報を完全に削除した画像を添付すること。（画像枚数が多い場合は、紙面は追加してください）

ボディマークのほか図や説明文を加えて、リンパ節の部位や観察している方向が分かるようにすること。

メディアに保存したデジタル画像を送付する場合は、どのリンパ節に対応する画像かが分かる

症例登録番号： _____

調査票 2 (リンパ節断面の写真またはスケッチ)

手術終了時または調査票 3 と一緒に提出も可

施設名： _____

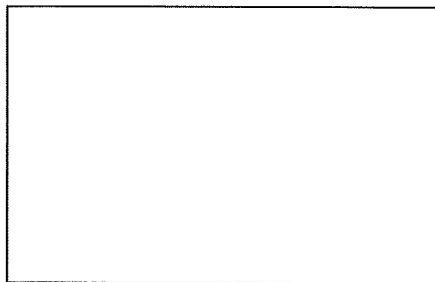
担当医： _____ 先生

原発部位： _____ TN 分類： _____

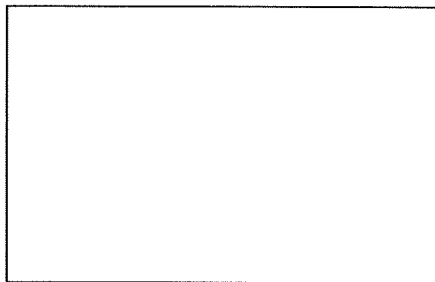
超音波検査施行日： 平成 年 月 日

—

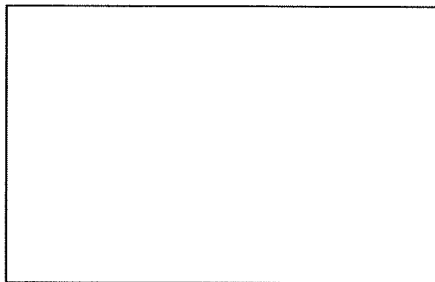
リンパ節①



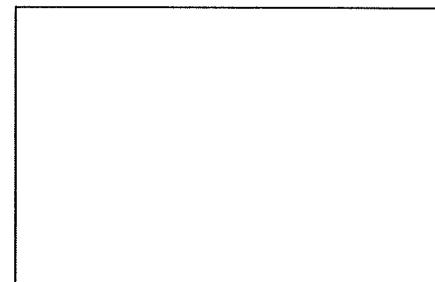
リンパ節②



リンパ節③



リンパ節④



リンパ節の数が多い場合は、紙面を追加してください。

症例登録番号： _____

調査票 3 (最終病理診断結果) 病理結果が出た時点で提出

施設名： _____

担当医： _____ 先生

原発部位： _____ TN 分類： _____

病理検査結果 (検討対象リンパ節別に、左右、部位、転移陽性、陰性の最終病理診断を記入)

①右・左 部位 _____ LN サイズ (3 方向) × × × mm
転移陽性・転移陰性

②右・左 部位 _____ LN サイズ (3 方向) × × × mm
転移陽性・転移陰性

③右・左 部位 _____ LN サイズ (3 方向) × × × mm
転移陽性・転移陰性

④右・左 部位 _____ LN サイズ (3 方向) × × × mm
転移陽性・転移陰性

⑤右・左 部位 _____ LN サイズ (3 方向) × × × mm
転移陽性・転移陰性

⑥右・左 部位 _____ LN サイズ (3 方向) × × × mm
転移陽性・転移陰性

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 耳鼻咽喉科主任医長

研究要旨

頭頸部がんの頸部リンパ節転移に対する頸部郭清術は、治療成績を大きく左右する手技である。このため「郭清の適応と範囲」についてのガイドラインを策定することががん治療の均てん化を図る上で欠かせない。頸部郭清術ならびに手術治療後の後治療についての論文を検索し、29編の構造化抄録とクリニカル・クエスチョン(Clinical Question, CQ)を作成した。これらからは、頸部郭清の術式については保存的頸部郭清が勧められており、また早期がんについては予防的頸部郭清を行わない方針も受け入れられることが示された。さらに進行がんにおいて、術後ハイ・リスク症例には化学放射線治療を行うことが望ましいことが示された。こうした結果は、通常我々が日常臨床で行っている治療方針を支持するものであった。

A. 研究目的

頭頸部がんの頸部リンパ節転移に対する頸部郭清術は、治療成績を大きく左右する手技であり、現在では胸鎖乳突筋、内頸静脈、副神経を温存する保存的頸部郭清術が開発されている。技術進歩の恩恵を可及的かつ速やかに国民に還元するためには、本術式が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。特に声門上がんと下咽頭がんではリンパ節転移がしばしば生じ、かつ予後に大きく影響するにもかかわらず、未だに「どの範囲」で「どの頸部郭清」を用いるかについては結論を得ていない。このため「頸部リンパ節郭清の適応と範囲」についてのガイドラインを要すると考える。本研究は極めて重要な位置を占めるものと思われる。

B. 研究方法

1. CQの選択：

本研究班の班員と共に、日常臨床において遭遇する頸部郭清術に関するCQを収集し、会議において重要性、緊急性等を勘案して選択を行う。咽喉頭がんに対する頸部郭清術のガイドラインを作成することが目的であり、平成19年度には口腔がん、平成20年度には喉頭がん(声門上がん)と下咽頭がんについてCQをまとめた。

2. 文献、二次資料の選択：

CQに対して資料を収集する。二次資料のある

ものはこれを活用し、ないものについてはMEDLINEでのKeyword検索を行いエビデンスレベルの高いものから選択とする。

3. 構造化抄録の作成：

昨年度に選択した文献に関して構造化抄録の作成をスタートさせる。

4. 推奨と評価：

各CQに対してエビデンスをもとに推奨とガイドライン(案)を作成する。必ずしも各CQにレベルの高いエビデンスがあるわけではないので、こうしたCQに対してはコンセンサスで補う予定である。

5. ガイドラインの作成・発表を最終的には行う。

6. ガイドラインの補足を行い得る臨床症例があれば、これを解析・公表する。

(倫理面への配慮)

本研究により作成されたガイドラインは「特定の臨床状況において、医師が適切なヘルス・ケア上の判断が下せるように支援する目的で体系的に作成された文書」であり、利用に際しては個々の状況を考慮して医師が柔軟に使いこなすものである。したがって医師個人の裁量権を侵すものではない。また、本研究によって示されたガイドラインを医事紛争や医療訴訟の資料として用いることはガイドラインの主旨から逸脱するものである。

C. 研究結果

1. 構造化抄録

昨年度に収集した論文の構造化抄録を作成し、CQとその答えを設定した(資料参照)。CQは以下の如くである。

①頸部郭清術

Q1:N0 早期舌がんに対して予防的頸部郭清は有用であるか?

A1:舌扁平上皮がん T1, 2N0 症例において、予防的頸部郭清術は不要である。ただし、組織学的に腫瘍の深部浸潤が認められるものには予防的頸部郭清術が勧められる。

Q2:N0 早期舌がんに対して予防的頸部郭清は有用であるか?

A2:腫瘍の厚みが大きい症例では予防的頸部郭清が有用と思われる。

Q3:T1-3N0 口腔がんに予防的頸部郭清は有用であるか?

A3:口腔扁平上皮がん T1-3N0 例では、予防的に頸部郭清を行わず、リンパ節転移がうたがわれた時点で治療的郭清をおこなってもよい(watch and see policyが成立する)。

Q4:口腔がんの頸部郭清において根治的頸部郭清と保存的頸部郭清はどちらが優れているか?

A4:現時点では、根治的頸部郭清群と保存的頸部郭清群との間には腫瘍制御や生存率において有意差は認められない。

Q5:N0 喉頭がん(supraglottic type 及び transglottic type)では LND(Elective Lateral Neck Dissection)と Type III MRND(Modified Radical Neck Dissection)のどちらの頸部郭清術が適切であるか?

A5:LND と MRND とでは、治療成績や合併症、生存率で差が認められず、患者に負担の少ない術式である LND を推奨する。

②センチネル・リンパ節

Q6:センチネルリンパ節生検が頭頸部がん治療において治療法決定の指針となるか?

A6:頭頸部扁平上皮がんでのセンチネルリンパ節生検は診断ツールとして確立されたとは言えず、臨床試験の状況でおこなわれるべきである。

Q7:頭頸部扁平上皮がんにおいてセンチネルリンパ節生検は診断法として成立するか?

A7:センチネルリンパ節生検は口腔および中咽頭扁平上皮がんのパイロットスタディにおいて高い感度を示し、信頼性、再現性のある方法であると考えられた。

③早期がん

Q8:N0 早期舌がんに対して予防的頸部郭清は有用であるか?

A8:舌扁平上皮がん T1, 2N0 症例において、予防的頸部郭清術は不要である。ただし、組織学的に腫瘍の深部浸潤が認められるものには予防的頸部郭清術が勧められる。

Q9:N0 早期舌がんに対して予防的頸部郭清は有用であるか?

A9:腫瘍の厚みが大きい症例では予防的頸部郭清が有用と思われる。

Q10:切除可能な進行頭頸部扁平上皮がん症例に対して、術後放射線療法+化学療法(CT/RT)は有効であるか?

A10:頸部リンパ節制御と遠隔転移の発症率の 2 点において、CT/RT 群の方が術後放射線治療単独群より有意差を持って有効であった。

Q11:T1/2N0 舌がんに対して、予防的頸部郭清術は有用であるか?

A11:予防的頸部郭清術を施行した群では生存率の向上が認められ、予防的頸部郭清は有用であると考えられた。

Q12:口腔扁平上皮がん症例に対して、予防的頸部郭清術は有用か?

A12:予防的頸部郭清術による生存率の有意な向上は見られなかったが、頸部制御の向上による生存の質に寄与することが示された。

④切除可能進行がん

Q13:進行頭頸部扁平上皮がん症例では術後放射線療法は有用か?

A13:術後照射の要否、量を決定するのに病理学的悪性度による分類は有用であった。局所制御は術後照射で改善させることが可能である。

Q14:Levamisole と UFT を用いた頭頸部扁平上皮がん術後化学療法は予後の改善につながるか?

A14:Levamisole と UFT を用いた術後化学療法は遠隔転移を制御する傾向が認められた。

Q15:進行頭頸部扁平上皮がん症例に対して導入化学療法は生存率向上に有用か?

A15:導入化学療法の有無による生存率には統計学的有意差を認めなかった。

Q16:口腔がん治療において手術+術後放射線療法と放射線単独療法とでは、どちらが有用か?

A16:口腔がんに対しては放射線単独療法に比べて手術+術後放射線療法を行ったほうが圧倒的に予後良好である。

Q17:頭頸部がん切除を行った高リスク患者において、術後放射線療法に化学療法を同時併用

すると、術後放射線療法を単独で実施した場合に比べ、局所領域制御率、無病生存率を改善させるか？

A17: 頭頸部がん切除を行った高リスク患者において、術後放射線療法に化学療法を同時併用すると、術後放射線療法を単独で実施した場合に比べ、局所領域制御率、無病生存率を改善させる。

Q18: 局所進行頭頸部がん患者において、放射線療法を併用した高用量 cisplatin の術後投与は、放射線治療のみの場合に比べ、無増悪生存率を改善するか？

A18: 局所進行頭頸部がん患者において、放射線療法を併用した高用量 cisplatin の術後投与は、放射線治療のみの場合に比べ、無増悪生存率を改善する。

Q19: 局所進行頭頸部扁平上皮がん症例の術後放射線治療として、AF (accelerated hyperfractionation) と CF (conventional fractionation) ではどちらが有用か？

A19: AF は頭頸部扁平上皮がんの術後照射としての有用性はない。

Q20: T1-3N0 口腔がんに予防的頸部郭清は有用であるか？

A20: 口腔扁平上皮がん T1-3N0 例では、予防的に頸部郭清を行わず、リンパ節転移がうたがわれた時点で治療的郭清をおこなってもよい (watch and see policy が成立する)。

⑤ 術後放射線治療

Q21: 進行頭頸部扁平上皮がん症例では術後放射線療法は有用か？

A21: 術後照射の要否、量を決定するのに病理学的悪性度による分類は有用であった。局所制御は術後照射で改善させることが可能である。

Q22: 局所進行頭頸部扁平上皮がん症例の術後放射線治療として、AF (accelerated hyperfractionation) と CF (conventional fractionation) ではどちらが有用か？

A22: AF は頭頸部扁平上皮がんの術後照射としての有用性はない。

Q23: 根治切除を行った頭頸部がん症例で、切除断端陽性例とリンパ節転移節外浸潤陽性例には術後放射線療法が有用であるか？

A23: 切除断端陽性例およびリンパ節転移節外浸潤陽性例に対して、術後照射は局所制御率、粗生存率の改善に有用である。

Q24: 頭頸部進行がんにおいてどのような症例で遠隔転移が生じやすいのか？

A24: 複数レベルのリンパ節転移を有する症例で

は遠隔転移を生じやすい。

Q25: 頭頸部がん治療において術前照射と術後照射ではどちらが有用であるか？

A25: 局所制御率において術前照射より術後照射がより良好な治療成績をもたらした。

Q26: 局所進行頭頸部扁平上皮がん患者において、プラチナ製剤ベースの同時放射線化学療法は、放射線単独療法に比べ、生存率を改善させるか？

A26: 局所進行頭頸部扁平上皮がん患者において、プラチナ製剤ベースの同時放射線化学療法は、放射線単独療法に比べ、生存率を改善させる。

Q27: 頸部リンパ節転移が節外浸潤を伴う進行頭頸部がん術後症例 (ハイリスク群) において、シスプラチン併用化学放射線療法は有用か？

A27: シスプラチン併用化学放射線療法は有用である。無病生存率は放射線単独群に比べ有意に高かった。しかし遠隔転移率には有意差は認めなかった。

Q28: 頭頸部がん切除を行った高リスク患者において、術後放射線療法に化学療法を同時併用すると、術後放射線療法を単独で実施した場合に比べ、局所領域制御率、無病生存率を改善させるか？

A28: 頭頸部がん切除を行った高リスク患者において、術後放射線療法に化学療法を同時併用すると、術後放射線療法を単独で実施した場合に比べ、局所領域制御率、無病生存率を改善させる。

Q29: 局所進行頭頸部がん患者において、放射線療法を併用した高用量 cisplatin の術後投与は、放射線治療のみの場合に比べ、無増悪生存率を改善するか？

A29: 局所進行頭頸部がん患者において、放射線療法を併用した高用量 cisplatin の術後投与は、放射線治療のみの場合に比べ、無増悪生存率を改善する。

2. ガイドラインの補足となりうる臨床症例

① 喉頭温存・下咽頭喉頭部分切除術を行った症例では、患側のレベル II~IV (J 領域) の郭清を行った。疾患特異的 5 年生存率は約 90% と良好であったが、約 40% の症例で対側を含むリンパ節転移再発を来していた。(論文発表 ①)

② 咽頭頭・頸部食道全摘術、遊離空腸移植術を行った症例で、経過観察中に空腸間膜リンパ節転移が生じた症例を経験した。こうした症例に対して、リンパ節摘出術 (または郭清術)

を行った。一時的に空腸血流が低下し腸管壊死が懸念されたが、時間と共に血流の回復が認められた。(論文発表③)

D. 考察

頸部郭清ならびに手術治療後の後治療についての論文を検索し、29編の構造化抄録とCQを作成した。これらからは、頸部郭清の術式については保存的頸部郭清が勧められており、また早期がんについては予防的頸部郭清を行わない方針も受け入れられることが示された。さらに進行がんにおいて、術後ハイ・リスク症例には化学放射線治療を行うことが望ましいことが示された。こうした結果は、通常我々が日常臨床で行っている治療方針を支持するものであった。班研究に参加している施設は、頭頸部がん治療症例のハイボリュームセンターであるが、経験的に選択されてきた治療法が今後のガイドラインに採択される可能性がある。今後、それぞれの治療成績をまとめて公表することと共に、現在進行中の多施設共同試験を推進していくことが重要であると考えられた。

さて、ガイドラインには補足が加わることが常である。今回検討事項として、下咽頭がんにおける喉頭温存手術症例を検討した。今のところ本術式は標準的手術では無い。しかし近年、治療後のQOLを問われる状況となってきたことより、本術式における頸部郭清について検討を行うことは意義のあることと考える。自験例の検討からは、機能温存を期待する喉頭温存手術症例であっても、機能障害を恐れるあまり、郭清範囲を縮小することは望ましくないと考えられた。また、進行下咽頭がん症例に標準術式である咽喉頭頸部食道摘出術・遊離空腸移植術を行った症例において、まれではあるが空腸間膜リンパ節転移を生じるものがあり、こうした症例では同部のリンパ節摘出術(または郭清術)を行い得ることが示された。

E. 結論

頸部郭清術ガイドライン策定のため、構造化抄録とCQの作成を行った。これらが示す方針は、現在我々が日常臨床で行っている治療方針を支持するものであった。

G. 研究発表

1. 論文発表

- ①松浦一登他. 喉頭温存・下咽頭喉頭部分切除術における切除範囲と再建法について. 頭頸部外科 2009;19(2):111-118.

- ②松浦一登他. 化学放射線療法(CRT)後の頸部郭清術. 耳鼻 2009;55(補1):S98-S103.

- ③Ogawa T, Matsuura K, et al. Survival of a free jejunal graft after the resection of its nutrient vessels. Auris Nasus Larynx 2010;37(1):125-128.

- ④朝蔭孝宏, 松浦一登他. 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, Matsuura 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.

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如くである。

頸部郭清術に対する RCT 論文

1. Fakih AR, Rao RS, Borges AM, Patel AR. Elective versus therapeutic neck dissection in early carcinoma of the oral tongue. *American Journal of Surgery* 1989;158(4):309-13.
2. Kligerman J, Lima RA, Soares JR, Prado L, Dias FL, Freitas EQ, et al. Supraomohyoid neck dissection in the treatment of T1/T2 squamous cell carcinoma of oral cavity. *American Journal of Surgery* 1994;168(5):391-4.
3. Vandenbrouck C, Sancho-Garnier H, Chassagne D, Saravane D, Cachin Y, Micheau C. Elective versus therapeutic radical neck dissection in epidermoid carcinoma of the oral cavity: results of a randomized clinical trial. *Cancer* 1980;46(2):386-90.
4. Bier J. Radical neck dissection versus conservative neck dissection for squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Recent Results in Cancer Research* 1994;134:57-62.
5. Brentani RR, Kowalski LP, Soares JF, Torloni H, Pereira RN, Ikeda MK, Andrade RP, Magrin J, Miguel REV, Santos CR, Saba LMB, Salvajoli JV, Curado MP, Oliveira JC, Montandon PO, Machado MM, Denofrio GF, Quinta WC, Alvarez RB, Alencar RCG, Oliveira BV, Ramos G, Antunes LS, Sobrinho JA, Rapoport A, Carvalho MB, Fava AS, Filho JFG, Chagas JFS, Kanda JL, Gripp FM, Ribas MH, Castro IS, Oliveira JMS, Oliveira JAM, Carvalho RC, Araujo LB, Pontes PAL, Gregorio LC, Abrahao M, Cervantes O, Paiva MB, Hebbel WS, Fujita RR, Motta PHH, Segreto RA, Camargo RS, Menten MS, Ferreira EAB, Chassot C. End results of a prospective trial on elective lateral neck dissection vs type III modified radical neck dissection in the management of supraglottic and transglottic carcinomas. *Head & Neck* 1999;21(8):694-702

センチネルLN生検についての論文

1. Pitman KT, Ferlito A, Devaney KO, Shaha AR, Rinaldo A. Sentinel lymph node biopsy in head and neck cancer. *Oral Oncology* 2003;39(4):343-9.
2. Paleri V, Rees G, Arullendran P, Shoaib T, Krishman S. Sentinel node biopsy in squamous cell cancer of the oral cavity and oral pharynx: a diagnostic meta-analysis. *Head and Neck*. 2005;27(9):739-747.

早期がんの手術治療についての検討

1. Fakhri AR, Rao RS, Borges AM, Patel AR. Elective versus therapeutic neck dissection in early carcinoma of the oral tongue. *American Journal of Surgery* 1989;158(4):309-13.
2. Kligerman J, Lima RA, Soares JR, Prado L, Dias FL, Freitas EQ, et al. Supraomohyoid neck dissection in the treatment of T1/T2 squamous cell carcinoma of oral cavity. *American Journal of Surgery* 1994;168(5):391-4.
3. Laramore GE, Scott CB, al-Sarraf M, Haselow RE, Ervin TJ, Wheeler R, et al. Adjuvant chemotherapy for resectable squamous cell carcinomas of the head and neck: report on Intergroup Study 0034. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 1992;23(4):705-13.
4. Haddadin KJ, Soutar DS, Oliver RJ, Webster MH, Robertson AG, MacDonald DG. Improved survival for patients with clinically T1/T2, N0 tongue tumors undergoing a prophylactic neck dissection. *Head & Neck* 1999;21(6):517-25.
5. Hughes CJ, Gallo O, Spiro RH, Shah JP. Management of occult neck metastases in oral cavity squamous carcinoma. *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

1. Ang KK, Trotti A, Brown BW, Garden AS, Foote RL, Morrison WH, et al. Randomized trial addressing risk features and time factors of surgery plus radiotherapy in advanced head-and-neck cancer. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 2001;51(3):571-8.
2. Lam P, Yuen AP, Ho CM, Ho WK, Wei WI. Prospective randomized study of post-operative chemotherapy with levamisole and UFT for head and neck carcinoma. *European Journal of Surgical Oncology* 2001;27(8):750-3.
3. Maipang T, Maipang M, Geater A, Panjapiyakul C, Watanaarepornchai S, Punperk S. Combination chemotherapy as induction therapy for advanced resectable head and neck cancer. *Journal of Surgical Oncology* 1995;59(2):80-5.
4. Mohr C, Bohndorf W, Carstens J, Harle F, Hausamen JE, Hirche H, et al. Preoperative radiochemotherapy and radical surgery in comparison with radical surgery alone. A prospective, multicentric, randomized DOSAK study of advanced squamous cell carcinoma of the oral cavity and the oropharynx (a 3-year follow-up). *International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery* 1994;23(3):140-8.
5. Robertson AG, Soutar DS, Paul J, Webster M, Leonard AG, Moore KP, et al. Early closure of a randomized trial: surgery and postoperative radiotherapy versus radiotherapy in the management of intra-oral tumours. *Clinical Oncology (Royal College of Radiologists)* 1998;10(3):155-60.
6. Cooper JS, Pajak TF, Forastiere AA, Jacobs J, Campbell BH, Saxman SB, et al. Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck. *New England Journal of Medicine* 2004;350(19):1937-44.
7. Bernier J, Dommenege C, Ozsahin M, Matuszewska K, Lefebvre JL, Greiner RH, et al. Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *New England Journal of Medicine* 2004;350(19):1945-52.
8. Sanguineti G, Richetti A, Bignardi M, Corvo R, Gabriele P, Sormani MP, et al. Accelerated versus conventional fractionated postoperative radiotherapy for advanced head and neck cancer: results of a multicenter Phase III study. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 2005;61(3):762-71.