

である。同時に青色色素を用いる色素法も勧められる。治療的頸部郭清はセンチネルリンパ節陽性の時のみに行われる。

・頭頸部がんにおける経験

選択的郭清前にセンチネルリンパ節生検をおこなったいくつかの報告で、95-100%の患者でセンチネルリンパ節が同定され、1患者あたり0-6個という複数のセンチネルリンパ節が同定された。Dunneらはセンチネルリンパ節をガンマプローブを用いた際の放射線活性の最も強いリンパ節として定義し、1-3個のセンチネルリンパ節を切除した。典型的には複数のセンチネルリンパ節が生検される

・技術的な詳細

シャインスルーの影響でレベルIのセンチネルリンパ節を同定することが困難である。そのためシールドを用いたり、原発巣を先に切除したり、色素法を用いたり、レベルIの郭清を必須としたりする。

口腔、中咽頭については腫瘍周辺へのラジオトレーサーや色素の注射が可能だが、喉頭や下咽頭では困難である。全身麻酔下にガンマプローブを注射し、30分待機した後ガンマプローブ法のみを用いて同定する方法が行われ、また口腔、中咽頭にも同様の方法を施行して、全例で推測が可能であった。

・費用

センチネルリンパ節生検の費用は、リンパシンチと病理検査に関係している。顕微鏡学的診断と免疫化学的分析に技術料が発生する。現在、扁平上皮がんによく用いられている免疫組織染色のマーカーはケラチンのみである。

考察

センチネルリンパ節生検は技術的に可能であるが、実臨床での使用はまだ限定されている。センチネルリンパ節生検がルーチンとして推奨されるには臨床的なフォローアップに要する期間を経て、局所再発に基づく感受性を決定することが必要である。そして頭頸部に特化した問題に取り組む必要がある。

次なる疑問はセンチネルリンパ節生検が選択的頸部郭清を超える明らかな利点があるかどうかである。複数の生検は全身麻酔や手術時間そして頸部の切開を要するため、ほとんど利点がないという議論もある。

病理検査は重要な鍵を握っているといえるが、術中に評価しなければならないこと、Skip metastasis、(リンパ節と認識されない)軟部組織への転移の存在などから不完全な方法と言わざるを得ない。また微小転移を見落とす可能性もある。

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。

選択郭清の前にリンパシンチを行うだけでも個々の患者の郭清範囲を決めるための

補助となるかも知れない。これは頸部への照射歴や手術の既往、その他、リンパ流の変わり得る前治療のある患者で適応となるかもしれない。

結論

センチネルリンパ節生検はまだ確立されたとはいえない。技術的には可能で、低侵襲でもあるが、賛否両論がある。更なる研究としては N0 患者のステージングにおいて選択的郭清と同様に正確であるかどうか決定することである。

頭頸部扁平上皮がんのセンチネルリンパ節生検はおそらく研究的な技術としてもっともよいが、まだ標準治療としての地位は達成されていない。

疾患レビューコメント

センチネルリンパ節生検に関する 2003 年時点でのレビューである。頭頸部扁平上皮がんに対する標準治療としては確立されておらず、今後の研究に期待するという点では、他の文献と同様である。(花井信広)

センチネルLN生検についての論文 2.

題名 : Sentinel node biopsy in squamous cell cancer of the oral cavity and oral pharynx: a diagnostic meta-analysis.

著者 : Paleri V, Rees G, Arullendran P, et al.

出典 : Head and Neck. 27(9):739-747. 発行年:2005

クリニカルクエスチョンおよびこの論文における回答

Q: 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？

A: 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。

目的

頭頸部扁平上皮がんにおけるセンチネルリンパ節生検の診断学的な有効性につき、システムティックレビューを実施する。

研究デザイン

メタアナリシス

セッティング

論文検索方法として Medline, Embase, 学会会議録、Zetoc を検索した。

その他の研究を見出すため、英国と海外を含むその主題における専門家と連絡を取った。また要すれば検索された試験の文献リストも検索した。

対象者

対象論文の選択方法

・採用基準

頭頸部扁平上皮がんが証明されていること、確立された方法によってセンチネルリンパ節が同定され、外科的に採取していること、リンパ節の病理組織学的な評価がされていること、標準治療が頸部郭清となっていること、患者が 16 歳以上であること、感度と特異度を評価するのに十分なデータであること。

・質の評価基準

センチネルリンパ節同定のテクニック、病理学的評価の方法、頸部郭清サンプリング

方法、病理医の盲検化、患者についての記載。

・レビュー対象としての妥当性の評価

妥当性評価のためのコクランの推奨ガイドラインによって行った。これを独立した2名の調査員が行った。採用基準や質の評価に対する意見に相違のある場合は再レビューを行い解決した。

・データ抽出方法

前もって抽出フィールドを決め、スプレッドシートに入力した。

・対象論文の特性の評価

定量的データ合成の方法

各試験から感度結果を集めるのに Clopper and Pearson 法を用いた。

信頼区間は random-effects logistic regression model によって算出した。

・判定のための分析

臨床判断分析

介入(要因曝露)

(一)

エンドポイント

(一)

統計解析法

(一)

主な結果

分析に含まれたすべての文献は妥当性の5つの基準のうち3つを満たしていたが、盲検化がなされていなかった。メタアナリシスには19の文献からの口腔原発腫瘍301人と中咽頭原発腫瘍46人が含まれた。センチネルリンパ節の同定法では2つの試験で色素法のみを用い、17の試験で放射能活性を持つトレーサーを使用した。Random effect modelによる感度は0.926(95%信頼区間0.852-0.964)であった。臨床判断分析でセンチネルリンパ節生検と選択郭清(END: elective neck dissection)を比較した。すべてのmicrometastasisが明らかな病変になるとした場合、20-40%の偶発転移があると仮定した。これによればセンチネルリンパ節生検の利益は選択郭清(END)よりもわずかに約1%低いと見積もられた。これは再発や手順に関連した死亡率だけを考慮した結果であり、(センチネルリンパ節生検に伴う合併症

が選択郭清に伴うものよりも少ないと仮定することは合理的なのであるが)選択郭清やセンチネルリンパ節生検に関連する合併症は考慮されていない。感受性分析によっても、偶発転移(微小転移)が20-40%の間においては選択郭清の感度のほうがわずかに高く維持されていた。

結論

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。この研究は頭頸部がんにおけるセンチネルリンパ節生検の役割についての来るべきトライアルにとって明らかなエビデンスを与えるものである。

疾患レビューコメント

本論文は頭頸部扁平上皮がん、なかでも口腔、中咽頭がんのセンチネルリンパ節生検に対するシステマティック・レビューである。センチネルリンパ節生検は高い感度と再現性を持つ方法であり、本レビューはその方法論を支持する一つのエビデンスになりうる。しかし得られている結果からも、一般臨床に導入させるには時期尚早であり、あくまで臨床試験として行うべきものであると考えられる。(花井信広)

題名: Elective versus therapeutic neck dissection in early carcinoma of the oral tongue.

著者: Fakh AR, Rao RS, Borges AM, et al.

出典: American Journal of Surgery 158(4):309-13. 発行年: 1989

クリニカルクエスチョンおよびこの論文における回答

Q: N0 早期舌がんに対して予防的頸部郭清は有用であるか？

A: 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。

目的

- ① N0 早期舌がんにおける予防的頸部郭清群と待機による治療的頸部郭清術群間における生存率および頸部リンパ節転移出現率の比較
- ② 舌がん組織標本における腫瘍浸潤の深さと生存率および頸部リンパ節転移出現率の関連性の検討

研究デザイン

ランダム化比較試験 : 1985-1988 に治療開始した舌扁平上皮がん T1,2N0 症例を舌半切のみ行った P 群と舌半切と同時に予防的根治的頸部郭清術(RND)を行った P+N 群にランダム割り付けした(非層別化)。P 群に対しては頸部リンパ節転移出現時に治療的RNDを行った。生存率(直説法)における追跡期間は12-46ヶ月(中央値20ヶ月)。

横断的研究: Optical micrometer による標本上の腫瘍浸潤の深さを 4mm 未満と4mm以上の2グループに分け、P群、P+N群および全体でそれぞれ転移リンパ節の出現率および生存率(直説法)を比較。

セッティング

インドの1医療機関(Tata Memorial Hospital)

対象者

■症例数等:

- ① 100例が登録されたが、5例が治療拒否(3例)・手術非適応(2例)により除外され、

95 例で試験が開始された。このうち、治療後 1 年以上経過した 70 例のみが今回の検討対象となった。

②試験途中から開始されたため、対象は 51 例(P 群 30 例、P+N 群 21 例)。

■採用基準:

①不明

②不明。Optical micrometer による計測法は記載されていない。

■除外基準:

①②不明

■患者背景:

①②非層別化

介入(要因曝露)

1. P 群は 50 例、P+N 群は 50 例にランダム割り付けしたが、今回の検討対象は P 群 40 例、P+N 群は 30 例のみとなった。

2. Optical micrometer による腫瘍浸潤 4mm 未満が 21 例、4mm 以上が 30 例であった。

エンドポイント

■主要エンドポイント:

①②直接法による無病生存率。

■副次エンドポイント:

①②両群における頸部リンパ節転移陽性率。

統計解析法

直説法による無病生存率

主な結果

【主要エンドポイント】

①P 群の無病生存率 52%、P+N 群の無病生存率 63%で有意差なし。

②P 群と P+N 群を合わせた全体の症例で検討したところ、腫瘍浸潤 4mm 未満における無病生存率 43%、における無病生存率 81%、腫瘍浸潤 4mm 以上における無病生存率 43%で 2 群間に有意差あり($P<0.001$)。

【副次エンドポイント】

①P 群における後発リンパ節転移率は 57%であった。P+N 群では摘出標本での転

移陽性 10 例、転移陰性で対側頸部に後発転移 4 例の合計 14 例を転移陽性としたところ、転移陽性率は 47%であった。両群において有意差なし。

②P 群、P+N 群いずれにおいても、腫瘍浸潤 4mm 未満のグループは腫瘍浸潤 4mm 以上のグループに比べ転移リンパ節出現率は有意に低かった($P < 0.001$)。

結論

- ①舌扁平上皮がん T1,2N0 症例においては、予防的頸部郭清術は不要である。
- ③ ただし、組織学的に腫瘍の深部浸潤が 4mm 以上の場合は、原発巣手術後 8-12 週後に予防的頸部郭清術が勧められる。

疾患レビューコメント

RCT による N0 早期舌がんの予防的頸部郭清術の有用性を検討した初めての論文であることは意義深いですが、検討対象となった症例の追跡期間が 12-46ヶ月(中央値 20ヶ月)と非常と短く、登録症例の内 25%の症例が 1 年未満の追跡期間しかなく検討の対象から除外している点は、エビデンスとして信頼性に乏しい。さらに、頸部郭清術がすべて RND であること、N0 症例であるにもかかわらず頸部リンパ節転移率が非常に高いことなど、現在の医療水準と比べ遅れたレベルにあり、高い評価は与えられない。腫瘍浸潤の深さについては、その計測法について全く述べておらず、さらに途中から追加したスタディであることからエビデンスとしての価値に乏しい。(岸本誠司)

早期がんの手術治療についての検討 2.

題名: Supraomohyoid neck dissection in the treatment of T1/T2 squamous cell carcinoma of oral cavity.

著者: Kligerman J, Lima RA, Soares JR, et al.

出典: American Journal of Surgery 168(5):391-4. 発行年: 1994

クリニカルクエスチョンおよびこの論文における回答

Q: N0 早期舌がんに対して予防的頸部郭清は有用であるか？

A: 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。

目的

N0 早期口腔がん(舌がんおよび口腔底がん)における予防的頸部郭清群と非郭清群における予後の比較および潜在的頸部リンパ節転移陽性の危険因子を探る。

研究デザイン

ランダム化比較試験(非層別化)

登録期間は 1987-1992 年。

セッティング

ブラジルの 1 医療機関(The H&N Service of Cancer Hospital, NCI, Brazil)

対象者

■症例数等:

舌がん 41 例、口腔底がん 26 例、計 67 例。

■採用基準:

舌および口腔底扁平上皮がん T1,T2N0 症例

■除外基準:

不明

■患者背景:

男性 52 例、女性 15 例、年齢は中央値 57 歳(34-95 歳)、中分化扁平上皮がん 47 例、高分化扁平上皮がん 20 例、T1-31 例、T2-36 例

介入(要因曝露)

原発巣切除のみ行った RA 群 33 例と原発巣切除と主に予防的肩甲舌骨筋上頸部郭

清術を行った RSOND 群 34 例にランダム割り付けし(非層別化)、予後および頸部リンパ節転移率を比較検討した。さらに性、年齢、部位 Stage さらに組織標本上の腫瘍の厚み(4mm 以下と 4mm を越える 2 群)などの因子と予後の関係を検討した。

エンドポイント

■主要エンドポイント:

無病生存率および全生存率の比較。

■副次エンドポイント:

因子別の頸部リンパ節転移陽性率

統計解析法

無病生存率および全生存率は Kaplan-Meier 法により推定し、群間差は Wilcoxon 符号順位検定を用いた。因子別分析には Mantel-Haenszel カイ二乗検定を行った。

主な結果

【主要エンドポイント】

3.5 年目の無病生存率は RA 群 49%、RSOND 群 72%であった。特に腫瘍の厚さが 4mm を越える場合に RSOND 群が有意に予後良好であった($P=0.05$)。

【副次エンドポイント】

全体として局所および所属リンパ節再発率は 33%であった。その中で T2 が T1 に比べ、さらに腫瘍の厚さが 4mm を越える症例が 4mm 以下の症例に比べ有意に再発率は高かった。RSOND 群における潜在的頸部リンパ節転移率は 21%(7/34)であった。RA 群における頸部リンパ節後発転移率は 33%(11/33)であり、その内制御できたのは 27%(3/11)であった。RSOND 群で頸部リンパ節再発は 4 例であったが、その内制御できたのは 1 例のみであった。

結論

舌口腔底扁平上皮がんにおいて予防的頸部郭清術は必要である。特に腫瘍の厚さが 4mm を越える場合には、予防的頸部郭清術により有意に予後が良好となる。

疾患レビューコメント

治療後の追跡期間が記載されておらず、3.5 年の生存率が用いられており推計学的な信頼性に乏しい。頸部リンパ節転移に対するサルベージ手術による制御率が極めて低い、これは十分な経過観察が行われていないための発見の遅れによる可能

疾患レビューコメント

性が高い。慎重な経過観察が行われていれば頸部リンパ節再発に対する制御率は上昇し、本論文のような結論が出ない可能性がある。以上より本論文の評価は低いと考えられる。(岸本誠司)

題名: Adjuvant chemotherapy for resectable squamous cell carcinomas of the head and neck: report on Intergroup Study 0034.

著者: Laramore GE, Scott CB, al-Sarraf M, et al

出典: International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics 23(4):705-13.

発行年: 1992

クリニカルクエスチョンおよびこの論文における回答

Q: 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？

A: 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。

目的

進行がんであるが手術切除が可能な頭頸部原発扁平上皮がん症例を対象に、術後に投与する化学療法の有用性を評価すること

研究デザイン

ランダムイズスタディー

“CT/RT群:術後放射線治療→化学療法”と“RT群:術後放射線単独治療”との二群にランダムイズに分けて術後の追加治療を施行し、両治療群の治療成績の比較検討することにより、化学療法を追加したことの有効性を評価した。

セッティング

6施設の頭頸部腫瘍グループの共同研究

Radiation Therapy Oncology Group (RTOG)、Southwest Oncology Group (SWOG)、Eastern Oncology Group (ECOG)、Cancer and Leukemia Group B (CALGB)、Northern California Oncology Group (NCOG)、Southeast Group (SEG)

対象者

■症例数等:

登録症例数 696 例、有効症例 448 例

施設名	登録症例数	選択された症例	有効症例
RTOG	291 例	215 例	187 例
SWOG	151 例	151 例	147 例
ECOG	90 例	58 例	52 例
CALGB	64 例	46 例	36 例
NCOG	41 例	21 例	19 例
SEG	21 例	8 例	7 例
合計	696 例	499 例	448 例

■採用基準:

口腔、中咽頭、下咽頭、喉頭に発生した手術摘出可能な扁平上皮がんで、手術で完全に切除されたと評価された症例

症例の病期評価:1980 年度版 AJC(American Joint Committee)に基づいて決定する。

手術対象症例は、口腔がん・中咽頭がん・喉頭がんについては、Stage III、IV、症例を、下咽頭がんについては、Stage II、III、IVを対象とした。

手術基準

- 1) 喉頭がん・口腔がんの T3N0 症例: 同側頸部郭清術を施行
声門上喉頭がんで、正中部にまでがんが存在する T4N0 症例: 同側頸部郭清術を施行
- 2) 術前 N0 で術中にリンパ節転移判明例: 根本的頸部郭清術
- 3) 術者が両側頸部郭清術を必要と判断した症例

■除外基準:

遠隔転移を有する例、同時性多重がんを有する症例、既に放射線治療や生検以外の腫瘍切除術を既に受けている症例、18 歳未満の症例、Karnofsky performance が60未満の症例、白血球が4000 未満の症例、血小板が100000 未満の症例、クレアチンクリアランスが60ml/分未満の症例、等は、対象から除外した。

登録後施行されなかった症例の背景

理由	症例数
手術断端陽性例	80
手術時に生じた合併症症例	24
病期未達成症例	32
第二の悪性腫瘍の発覚症例	14

不的確病理診断症例	6
施行実施時期の遅れ	6
偶発疾患の発生	3
死亡例	4
その他の理由	5

■患者背景:

表 3. 登録された 448 例の背景

項目	RT 群(225 例)	CT/RT 群(223 例);
原発部位		
口腔	69(31%)	53(24%)
中咽頭	51(23%)	62(28%)
下咽頭	34(15%)	42(19%)
喉頭(声門上)	44(19%)	32(14%)
喉頭(声門)	26(11%)	30(13%)
喉頭(声門下)	1(1%)	4(2%)
T 病期 (CLINICAL)		
T1	6(3%)	4(2%)
T2	55(24%)	52(23%)
T3	124(55%)	120(54%)
T4	40(18%)	47(21%)
N 病期 (CLINICAL)		
N0	71(31%)	81(36%)
N1	58(26%)	60(27%)
N2	63(28%)	53(24%)
N3	32(14%)	29(13%)
NX	1(1%)	0(0%)
KPS		
60-80	92(41%)	90(40%)
90-100	132(58%)	133(60%)
Unknown	1(1%)	0(0%)
Margins		
High risk	114(51%)	114(51%)
Low risk	111(49%)	109(49%)
性		
男性	188(84%)	186(83%)

女性	37(16%)	37(17%)
年齢		
平均	58.9	57.8
範囲	33-80	20-79

■対照群設定:

RT(放射線治療)について:研究では術後放射線治療投与線量を、腫瘍の拡がり方により、low-risk 群と high-risk 群とに分けて決定した。

low-risk 群と high-risk 群の分類

	low-risk”群	“high-risk ”群
surgical margin	≥5ミリ	<5ミリ
被膜外浸潤やリンパ節周囲への浸潤	無し	有り
surgical margin における carcinoma-in-site の有無	無し	有り
放射線量	50-54Gy	60Gy

■登録から開始まで:

三段階性で施行する。

第一段階:届け出登録性とし、登録後二週間以内に手術が施行される。

第二段階:手術結果を low-risk 群と high-risk 群とに分けて再登録される。

第三段階:登録本局から、ランダムイズに治療方法(CT/RT 群と“RT 群)の振り分けがなされる。4 週以内にプロトコールが実施される。

介入(要因曝露)

CT(化学療法)につて:投与時期は、手術終了後(2~4)週以内に開始する。抗がん剤は、CDDP+5FUを投与し、その投与量は、第1日目 CDDP(100mg/m²), 第2日以降(1~5日間:1000mg/24 時間)とする。これを3週間の間隔で3サイクル投与する。

エンドポイント

4 年粗生存率、特異的 4 年生存率、4 年目における頭頸部領域の非制御率、加療後の初発症状としての頸部リンパ節の非制御率、遠隔転移発生率

統計解析法

(一)

主な結果

1)原発領域部位について

446 例(224 例:RT 群、222 例:CT/RT 群)で評価ができた。再発率は RT 群 24%(53/224)、CT/RT 群 19%(43/222)で、両者間有意差無し。

2)粗 4 年生存率について

RT 群 47%(105/224)、CT/RT 群 44%(98/222)で、両者間に有意差無し。

3) 無病 4 年生存率について

RT 群 53%(119/224)、CT/RT 群 47%(105/222)で、両者間に微少の有意差有り。

4) Surgical margin は、再発に対する重要な要素である。High risk 群は 26%(69/270)で局所非制御であり、Low risk 群では 16%(27/176)であり、両者簡易有意差(P=0.016)を認めた。一方 4 年生存率では、High risk 群は 45%であり、Low risk 群では 48%であり、両者間に有認められなかった。

5)頸部リンパ節転移の非制御は、RT 群では 10%に、CT/RT 群では 5%に認められ、両者間に有意差(P=0.03)が認められた。

6)遠隔転移については、RT 群では 23%(51/224)、CT/RT 群では 15%(33/222)に発生し、両者間に有意差(P=0.02)が認められた。

項目	RT 群	CT/RT 群	有意差
4 年粗生存率	44%	48%	n.s.
特異的 4 年生存率	38%	46%	n.s.
4 年目における頭頸部領域の非制御	29%	26%	n.s.
加療後の初発症状としての頸部リンパ節の非制御率	10%	5%	P=0.03
遠隔転移発症率	23%	15%	P=0.03

その他

加療により生じる合併症について:

1)Acute chemotherapy toxicity::169 名からの評価

Neutropenia > leucopenia > nausea & vomiting > Stomatitis>

2)Acute radiotherapy toxicity: 382 例(RT:207 名,RT/CT:175 名)からの評価

Stomatitis > 瘻孔 >

3) Late toxicity: 430 例からの評価
肺膿瘍による死亡例 1 例有り。

結論

疾患レビューコメント

本論文は、他施設共同研究である。臨床的に切除できたと判断される、進行した頭頸部原発下扁平上皮がん症例に対する、追加治療方法の是非を、子細に検討している。具体的には、本共同研究では、「手術→術後放射線治療:RT 群」と、「手術→術後放射線治療+化学療法:CT/RT 群」との予後の違いを調べている。結論として、頸部リンパ節制御の点及び遠隔転移の発症率の2点でCT/RT 群の方が有意差を持って有効性が確認されている。すなわち、論文の発表の段階では、両者間で4年生存率では有意差が認められないものの、CT/RT 群の方が、治療成績を向上することに寄与する可能性が大きいと強調している。本論文は1992年の論文であり、世界的にCDDP+5FU治療が広く行われてきた時であり、時代の流れに沿った論文でもある。

(西 嶋 渡)

題名: Improved survival for patients with clinically T1/T2, N0 tongue tumors undergoing a prophylactic neck dissection.

著者: Haddadin KJ, Soutar DS, Oliver RJ, et al.

出典: Head & Neck 21(6):517-25. 発行年: 1999

クリニカルクエスチョンおよびこの論文における回答

Q: T1/2N0 舌がんに対して、予防的頸部郭清術は有用であるか？

A: 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、予防的頸部郭清術は有用であると考えられた。

目的

T1/T2, N0 舌がん症例に対し予防的頸部郭清術を行った群と行わなかった群を比較し、予防的頸部郭清術が生存率向上に及ぼす有用性について検討を行う

研究デザイン

後ろ向き研究

セッティング

: 1施設 (Glasgow の Canniesburn Hospital)

対象者

■症例数等:

1980~1996年に Glasgow の Canniesburn Hospital に登録された舌がん(舌根原発を含む)症例で、初診時に臨床的に T1/T2, N0 と診断された 137 例

■採用基準:

次の 3 群: 全く頸部郭清術を施行しなかった (no neck dissection: NKD0) 53 例、予防的頸部郭清術を施行した (synchronous neck dissection: NKDS) 47 例、予防的頸部郭清術を行わず転移が明らかになってから頸部郭清術を施行した (metachronous neck dissection: NKDM) 37 例

■除外基準:

なし

■患者背景:

137 例のうち 107 例は未治療例で、30 例は他院で原発巣に対して治療が行われていたが頸部には治療が加わっていない症例。T1 が 50 例、T2 が 87 例であった。年齢・性別分布は 3 群間に差を認めなかった。T2 および舌根原発の比率が NKDS でやや高く、NKDS では初回治療として術後照射施行例の比率が有意に高率であった。pT 病期が T3/T4 に進行した症例も NKDS では有意に高率であった。

介入(要因曝露)

頸部郭清術の有無・時期

エンドポイント

■主要エンドポイント:

5年調整生存率

■副次エンドポイント:

潜在性頸部転移率、頸部転移のパターン

統計解析法

生存率は Kaplan-Meier 法、有意差検定は χ^2 検定および logrank 検定

■サンプルサイズの計算:

なし

主な結果

【主要エンドポイント】

NKDS は NKDM および NKD0+NKDM に比し有意な生存率の向上が認められた (NKDS 80.5%、NKD0 59.7%、NKDM 44.8% および NKD0+NKDM 53.6%)。

【副次エンドポイント】

潜在性頸部転移率は全体では 41%、(T1 21%、T2 53%) であった。NKDS の 47%、NKD0+NKDM の 38% とこの 2 群間には有意差はみられなかった。

NKDM は NKDS に比べて有意に転移リンパ節の個数が多く被膜外進展の頻度も高率に認められた。転移陽性症例の 5 年生存率は NKDS の 69% に比し NKDM は 35% と有意な低下が認められた。

結論

予防的頸部郭清術を施行した群では、T2 および pT 病期の進行したハイリスク症例

や舌根原発の比率がやや高率であったにもかかわらず、生存率の向上が認められた。舌がんでは潜在頸部転移率は高く、転移が明らかとなつてからでは根治性の低下を招く。予防的頸部郭清術を行うことで、頸部転移に関するより多くの情報が得られ追加治療の計画も立てられるメリットがある。

疾患レビューコメント

Wait-and-see policy を原則としてきた施設から、T1/T2 舌がんに対する予防的頸部郭清術の妥当性を支持する結論が述べられている。潜在性頸部転移率が T1 で 21%、T2 で 53% と高い印象を受けた。頸部リンパ節転移に対する N0 の診断方法の記載がないため、種々の画像検査を駆使して行う現在の日本の状況とは異なることを考慮に入れながら読むべきであると思われる。(藤井 隆)