

率が有意に低い。

8) N分類と甲状腺の切除/温存との関係

	甲状腺					
	切除せず	被膜切除	葉切	亜全摘	全摘	計
N0	1 (6.7%)	2 (13.3%)	6 (40.0%)	1 (6.7%)	5 (33.3%)	15 (100.0%)
N1	0 (0.0)	0 (0.0)	16 (57.1)	1 (3.6)	11 (39.3)	28 (100.0)
N2	2 (5.3)	2 (5.3)	24 (63.2)	1 (2.6)	9 (23.7)	38 (100.0)
N3	0 (0.0)	0 (50.0)	2 (66.7)	0 (0.0)	1 (33.3)	3 (100.0)
計	3 (3.6)	4 (4.8)	48 (57.1)	3 (3.6)	26 (31.0)	84 (100.0)

Cochran-Mantel-Haenszel 検定(相関統計量) p=0.4940 (不明 or 範囲外 122 例を除く)

N0 の場合

	n	2年頸部制 御率(%)	(95%信頼区間)	2年全生 存率(%)	(95%信頼区間)
切除せず	1	----		0.0	
被膜切除	2	100.0		100.0	
葉切	6	100.0		83.3	(27.3~97.5)
亜全摘	1	100.0		100.0	
全摘	5	100.0		100.0	

頸部制御率 Log-Rank 検定 p=-. ----、一般化 Wilcoxon 検定 p=-. ----
 全生存率 Log-Rank 検定 p=0.0036、一般化 Wilcoxon 検定 p=0.0051

N1 の場合

	n	2年頸部制 御率(%)	(95%信頼区間)	2年全生 存率(%)	(95%信頼区間)
葉切	16	80.0	(50.0~93.1)	92.9	(59.1~99.0)
亜全摘	1	100.0		100.0	
全摘	11	50.0	(15.2~77.5)	81.8	(44.7~95.1)

頸部制御率 Log-Rank 検定 p=0.2988、一般化 Wilcoxon 検定 p=0.1723
 全生存率 Log-Rank 検定 p=0.5582、一般化 Wilcoxon 検定 p=0.4856

N2 の場合

	n	2年頸部制 御率(%)	(95%信頼区間)	2年全生 存率(%)	(95%信頼区間)
切除せず	2	----		----	
被膜切除	2	----		50.0	(0.6~91.0)
葉切	24	62.0	(35.6~80.2)	62.0	(39.6~78.1)
亜全摘	1	100.0		100.0	
全摘	9	----		31.7	(4.9~64.7)

頸部制御率 Log-Rank 検定 p=0.0429、一般化 Wilcoxon 検定 p=0.0389
 全生存率 Log-Rank 検定 p=0.8434、一般化 Wilcoxon 検定 p=0.6959

N3 の場合

	n	2年頸部制 御率(%)	(95%信頼区間)	2年全生 存率(%)	(95%信頼区間)
葉切	2	100.0		100.0	
全摘	1	100.0		100.0	

頸部制御率 Log-Rank 検定 p=-. ----、一般化 Wilcoxon 検定 p=-. ----
 全生存率 Log-Rank 検定 p=0.4795、一般化 Wilcoxon 検定 p=0.4795

N分類と甲状腺の切除/温存の間には有意な関係を認めないが、N-stageが上がるにつれて「葉切」症例の割合が増加し、「亜全摘」症例の割合が減少する傾向が認められた。

頸部制御率については、N2 症例で有意差を認め、「葉切」症例の制御率が有意に低かった。
全生存率については、N0 症例で有意差を認め、「切除せず」症例の生存率が有意に低かった。

9) 郭清側(患側/健側)と甲状腺の切除/温存との関係

	甲状腺					
	切除せず	被膜切除	葉切	亜全摘	全摘	計
健側	2 (40.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	3 (60.0%)	5 (100.0%)
不明(正中病変など)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (50.0)	0 (0.0)	5 (50.0)	10 (100.0)
患側	2 (2.8)	5 (6.9)	43 (59.7)	3 (4.2)	19 (26.4)	72 (100.0)
計	4 (4.6)	5 (5.7)	48 (55.2)	3 (3.4)	27 (31.0)	87 (100.0)

Cochran-Mantel-Haenszel 検定(相関統計量) p=0.4950 (不明 or 範囲外 119 例を除く)

健側の場合

	n	2年頸部制御率(%)	(95%信頼区間)	2年全生存率(%)	(95%信頼区間)
切除せず	2	---	---	---	---
全摘	3	66.7	(5.4~94.5)	66.7	(5.4~94.5)

頸部制御率 Log-Rank 検定 p=0.4142、一般化 Wilcoxon 検定 p=0.4142
全生存率 Log-Rank 検定 p=0.8864、一般化 Wilcoxon 検定 p=1.0000

不明(正中病変など)の場合

	n	2年頸部制御率(%)	(95%信頼区間)	2年全生存率(%)	(95%信頼区間)
葉切	5	100.0	---	80.0	(20.4~96.9)
全摘	5	66.7	(5.4~94.5)	100.0	---

頸部制御率 Log-Rank 検定 p=0.1967、一般化 Wilcoxon 検定 p=0.1967
全生存率 Log-Rank 検定 p=0.1803、一般化 Wilcoxon 検定 p=0.2207

患側の場合

	n	2年頸部制御率(%)	(95%信頼区間)	2年全生存率(%)	(95%信頼区間)
切除せず	2	100.0	---	50.0	(0.6~91.0)
被膜切除	5	100.0	---	80.0	(20.4~96.9)
葉切	43	72.4	(54.6~84.2)	76.1	(60.1~86.4)
亜全摘	3	100.0	---	100.0	---
全摘	19	49.9	(24.0~71.3)	67.7	(41.6~84.0)

頸部制御率 Log-Rank 検定 p=0.0886、一般化 Wilcoxon 検定 p=0.0548
全生存率 Log-Rank 検定 p=0.6905、一般化 Wilcoxon 検定 p=0.8122

甲状腺の切除/温存は症例毎にカウントしているため、ほとんどの症例が患側に分類されてしまう。したがって甲状腺の切除/温存と郭清側の関係を見てもあまり意味がない。強いていえば、患側の症例で葉切の割合が多く、全摘の割合が少ない傾向を認めた。
頸部制御率および全生存率については有意差を認めない。

10) 研究段階と甲状腺の切除/温存との関係

	甲状腺					
	切除せず	被膜切除	葉切	亜全摘	全摘	計
第1段階	1 (2.9%)	5 (14.7%)	16 (47.1%)	2 (5.9%)	10 (29.4%)	34 (100.0%)
第2段階	3 (5.7)	0 (0.0)	32 (60.4)	1 (1.9)	17 (32.1)	53 (100.0)
計	4 (4.6)	5 (5.7)	48 (55.2)	3 (3.4)	27 (31.0)	87 (100.0)

Cochran-Mantel-Haenszel 検定(ANOVA 統計量) p=0.6694 (不明 or 範囲外 119 例を除く)

第 1 段階の場合

	n	2 年頸部制 御率(%)	(95%信頼区間)	2 年全生 存率(%)	(95%信頼区間)
切除せず	1	---		0.0	
被膜切除	5	100.0		80.0	(20.4~96.9)
葉切	16	72.2	(41.7~88.6)	87.5	(58.6~96.7)
亜全摘	2	100.0		100.0	
全摘	10	77.1	(34.5~93.9)	78.8	(38.1~94.3)
頸部制御率		Log-Rank 検定 p=0.7361、一般化 Wilcoxon 検定 p=0.7510			
全生存率		Log-Rank 検定 p=0.2254、一般化 Wilcoxon 検定 p=0.4050			

第 2 段階の場合

	n	2 年頸部制 御率(%)	(95%信頼区間)	2 年全生 存率(%)	(95%信頼区間)
切除せず	3	100.0		66.7	(5.4~94.5)
葉切	32	77.0	(55.4~89.1)	71.4	(52.2~84.0)
亜全摘	1	100.0		100.0	
全摘	17	34.2	(10.7~59.8)	68.2	(39.5~85.4)
頸部制御率		Log-Rank 検定 p=0.0105、一般化 Wilcoxon 検定 p=0.0038			
全生存率		Log-Rank 検定 p=0.7826、一般化 Wilcoxon 検定 p=0.9126			

研究段階と甲状腺の切除/温存との間には有意な関係を認めない。

頸部制御率については、第 2 段階症例で有意差を認め、「全摘」症例の制御率が有意に低い。

全生存率については有意差を認めない。

11) 研究第 1 段階、第 2 段階ともに施設差は認められなかった。

12) 研究第 1 段階から第 2 段階への進行により、変化の認められた項目値

対象	第 1 段階から第 2 段階への進行により、全体に占める割合が	
	20%以上増加した項目値	20%以上減少した項目値
下咽頭 N0 患側	全摘	
下咽頭 N1 患側	全摘	葉切
下咽頭 N2 患側	葉切	
下咽頭 N3 患側	葉切	全摘

変更履歴

初稿 (2006/02/03)

2 頁	追加	「目次」を追加
3~4 頁	追加	「本指針の概要」を追加
全体	追加	中間解析の一次元集計結果を各項目に加えた
全体	追加	頸部制御率および検定の結果を加えた (計算可能なもののみ)
全体	変更	施設以外に影響する因子について、4 頁の記載通り 2 種類の logistic 回帰分析の結果のみを示すように改めた
5 頁 22~30 行	追加	BMI (肥満指数) と下内頸静脈部下縁との関係を示す表を加えた
7 頁 22 行~10 頁 27 行	追加	N 分類、病理組織型、原発部位と胸鎖乳突筋の切除/温存との関係を示す表を加え、それぞれについて細分した頸部制御率を示した
11 頁 21~32 行	追加	胸鎖乳突筋について考察すべき点を加えた
15 頁~16 頁	追加	原発部位、胸鎖乳突筋の切除/温存と肩甲舌骨筋の切除/温存との関係を示す表を加え、肩甲舌骨筋について考察すべき点を追加した
18 頁 1~12 行	追加	胸鎖乳突筋の切除/温存と外頸静脈の切断/温存との関係を示す表を加えた
22 頁 1~12 行	追加	胸鎖乳突筋の切除/温存と頸神経の切断/温存との関係を示す表を加えた
24 頁 1~12 行	追加	胸鎖乳突筋の切除/温存と大耳介神経の切断/温存との関係を示す表を加えた
28 頁 2~11 行	変更	「37a. 頸神経と深頸筋膜の間に存在するリンパ節」に関して、リンパ節の部位を誤認していたため、指針を訂正した

第 2 稿 (2008/03/26)

全体	変更	施設差の存在が確実な調査票項目および施設差の存在が疑われる調査票項目を、2007 年 10 月の解析結果に置き換えた。
全体	追加	施設差が存在しないと考えられる調査票項目を加えた。
全体	変更	指針の文章内で、原発部位、N 分類、郭清側 (患側/健側) 等による違いについてできるだけ言及するようにした。
全体	変更	「解説」を「資料」に改めた。
全体	追加	「資料」で提示する各データに、できるだけ解説文を付けるようにした。
全体	変更	一次元集計、n x n 分割表、頸部制御率、Logistic 単変量回帰および Logistic 多変量回帰 (説明変数を class ステートメントで取り込んだ場合) の結果を 2007 年 10 月の解析結果に置き換

		えた。
全体	追加	Cox 単変量回帰および Cox 多変量回帰の結果(2007年10月)を加えた。
全体	追加	施設差の存在に関して研究第1段階と第2段階における変化を示した(2007年10月の解析による)。
4頁15行～ 5頁20行	変更	「統計処理について」の内容を、現状に即して改めた。
15頁	削除	「38. 胸鎖乳突筋」に関する9)考察すべき点を削除し、内容を指針に盛り込んだ。
16頁～19頁	変更	資料提示の順序を変更した。
31頁	削除	「41. 肩甲骨骨筋」に関する5)考察すべき点を削除し、内容を指針に盛り込んだ。
31頁～35頁	削除	胸鎖乳突筋の切除/温存と肩甲骨骨筋の切除/温存との関係を削除した。
36頁～40頁	削除	胸鎖乳突筋の切除/温存と外頸静脈の切断/温存との関係を削除した。
49頁～53頁	削除	胸鎖乳突筋の切除/温存と頸神経の切断/温存との関係を削除した。
58頁～62頁	削除	胸鎖乳突筋の切除/温存と大耳介神経の切断/温存との関係を削除した。

第3稿 (2008/11/10)

全体	変更	術式細部項目の順序を調査票の順番通りに変更した。 施設差の程度については、各項目の見出しの後に明示するようになった。
全体	変更	各項目値の研究段階による増減を原発部位、N分類、郭清側(患側/健側)別により細かく示すことにし、「研究第1段階から第2段階への進行により、変化の認められた項目値」として、20%以上の増減をすべて示した。
全体	追加	「41a. 深頸筋」、「44. 外頸動脈」、「45. 頸動脈鞘」、「47. 上甲状腺動脈」、「48. 頸横(浅頸)動脈」、「51. 内頸静脈鞘」、「58. 迷走神経」、「59. 交感神経幹」、「63. 舌下神経」、「65. 舌神経」、「67. 顔面神経下顎縁枝」、「72. 下顎骨膜」、「73. 胸管または右リンパ本幹」、「74. 甲状腺」について、原発部位、N分類、郭清側、研究段階別のデータを追加した。
20頁～21頁	追加	T分類と皮弁剥離の層との関係を追加した。

第3稿B (2009/10/26)

48 頁	変更	「36. 副神経の後上方に存在するリンパ節」に関する指針を、よりわかりやすい表現に改めた。
148 頁	変更	「61. 頸神経」に関する指針を、よりわかりやすい表現に改めた。

第4稿 (2010/11/01)

全体	変更	頸部制御率の数字、頸部制御率に関する Cox 単変量回帰および Cox 多変量回帰の結果を 2009 年 9 月の最終解析結果に置き換えた。
全体	変更	治療成績として従来は1年および2年頸部制御率を示していたが、これを2年頸部制御率および2年全生存率に置き換えた。
全体	追加	全生存率に関する Cox 単変量回帰および Cox 多変量回帰の結果 (2009 年 9 月) を加えた。
全体	削除	班会議におけるアンケート調査の結果をすべて削除した (回答数の母数が少ないため)。
4 頁 17 行～ 6 頁 3 行	変更	「統計処理について」の内容を、現状に即して改めた。

厚生労働科学研究費補助金分担研究報告書

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 教授

研究要旨

「頭頸部癌診療ガイドライン」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 年に上梓された日本頭頸部癌学会編「頭頸部癌診療ガイドライン 2009 年版」では頸部郭清術に関する記載はほとんどなく、本手術の適応・術式選択などについての標準化はなされていなかった。そこで「頭頸部癌診療ガイドライン改訂版」に頸部郭清術の標準的治療法について加えることを目的とした。これにより原発巣に対する治療法と一貫した治療体系ができれば。

B. 研究方法

頸部郭清術に関するエビデンスレベルの高い文献検索を行い、厚労省がん研究助成金岸本班および本研究班においてこれまで検討され作成された標準的頸部郭清術ガイドライン案との整合性を検証する。

（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

1) 構造化抄録の作成

昨年度構造化抄録を作成した 32 編の論文に加えて、新たに 2 編の Review を追加した。

2) 推奨と評価

文献に対するエビデンスレベルの分類は頭頸部癌診療ガイドライン 2009 年版に準拠し、以下のごとくとした。

レベルⅠ：システムティック・レビュー/メタアナリシス/ランダム化比較研究

レベルⅡ：非ランダム化比較試験/分析疫学的研究(コホートや症例対照研究)/横断研究

レベルⅢ：記述研究(症例報告やケースシリーズ)/患者データに基づかない専門委員会や専門家個人の意見

また、推奨について以下のごとく推奨グレード(案)を作成した。

A：十分なエビデンスがあり、内容を日常診療で実践するように強く推奨する。

B：エビデンスがあり、内容を日常診療で実践するように推奨する。

C：エビデンスが十分とはいえず、内容を診療に利用すべきかコンセンサスが得られない。

D：患者に害悪が及ぶ可能性があり、内容を日常診療で実践しないように推奨する。

3) 作成した構造化抄録に対してエビデンスレベル分類を適用した。

4) 以下に挙げる 5 つのテーマについて 18 項目のクリニカル・クエスチョン(Clinical Question, CQ)を作成し、それに対し推奨グレード(案)を加えた。

① 予防的頸部郭清について 5 項目

② 頸部郭清術式について 2 項目

③ 術後治療について～対象～ 3 項目

④ 術後治療について～放射線療法～ 4 項目

⑤ 術後治療について～化学放射線療法～ 4 項目

D. 考察

頸部郭清術を含め、頭頸部がん治療に関するエビデンスレベルの高い文献は数多くない。し

かし、今回の検索で 34 編の文献を収集することができ、頸部郭清術に関する標準化を推し進めることができた。

E. 結論

今回作成した頸部郭清術に関する CQ を「頭頸部癌診療ガイドライン改訂版」に組み入れることで、頭頸部がん頸部リンパ節転移に対し、原発巣に対する治療法と一貫した治療体系が完成される。

G. 研究発表

1. 論文発表

- ①岸本誠司. 頸部郭清術の変遷. *JOHNS* 2011; 27(2):141-146.
- ②岸本誠司. 疾患からみたインフォームド・コンセントの実際 側頸部腫脹 転移性リンパ節腫脹を中心に. *JOHNS* 2010;26(12):1976-1978.
- ③Saikawa 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.
- ④丹生健一, 岸本誠司他. 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—. *頭頸部癌* 2010;36(1):82-88.

2. 学会発表

- ①齊川雅久, 岸本誠司他. 頭頸部がんにおける頸部郭清術の標準化を目指して 頸部郭清術の術式均一化. 第 48 回日本癌治療学会学術集会 2010 年 10 月 京都.
- ②朝蔭孝宏, 岸本誠司他. 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 (第一報). 第 34 回日本頭頸部癌学会 2010 年 6 月 東京.
- ③朝蔭孝宏, 岸本誠司他. 頭頸部がんにおける頸部郭清術の標準化を目指して 舌がん・下咽頭がんの頸部郭清術の標準化. 第 48 回日本癌治療学会学術集会 2010 年 10 月 京都.
- ④松浦一登, 岸本誠司他. 頭頸部がんにおける頸部郭清術の標準化を目指して EBM から見た頸部郭清術の適応—ガイドライン作成に向けて—. 第 48 回日本癌治療学会学術集会 2010 年 10 月 京都.

分担研究報告書

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
－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
研究協力者 尾尻 博也 東京慈恵会医科大学放射線医学講座 准教授

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モダリティとその標準的な診断基準につき、これまでに提唱された画像所見診断基準を検討し、頭頸部がんの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。

CT診断基準の客観性を高める目的で、5種類のCT所見に点数付けを行いその合計点により転移の有無を判断する“CT scoring system”を作成した。陰性を判断する指標である特異度および陰性予測値がいずれも約95%と高率であり、本systemにより頸部リンパ節転移陰性との正確な判断が可能と思われた。

A. 研究目的

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

B. 研究方法

これまでに提唱された画像所見診断基準に基づき、現行で推奨される頸部リンパ節転移の画像診断基準について検討した。

頸部リンパ節に対する画像診断基準の適用には評価者の主観的判断が強く介在するのが実際である。そこで、診断基準の客観性を高め、診断の標準化を目的として、各診断基準を点数化した“CT scoring system”を作成し、評価を試みた。

（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各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

1) 頸部リンパ節転移の画像診断基準に関する検討

a. 評価する画像診断モダリティの選択

頸部リンパ節転移の診断に関しては、CT、MRI、超音波検査が主な診断モダリティとして用いられているが、標準化を目標とする今回の検討に

おいては、多列検出器CTが選択されるべきと思われる。

その理由としては、画像評価の客観性、再現性、検査の標準化の容易性、検査効率、医療経済性などが挙げられる。MRIは、高い濃度分解能を示す一方で、機械の性能への依存性が高く、多くの撮像パラメーターの設定、撮像シーケンスなどから、標準的画像の獲得が困難である。超音波検査は高い空間分解能を示し、安価な検査である一方で、検者の能力、経験への依存性が高く、画像評価の客観性、再現性にも問題が残ると思われる。

b. 各画像診断基準に対する考察

頭頸部がんのリンパ節転移の画像評価に関しては、以下が代表的な診断基準と考えられる。各々に付き、文献的考察を加え、診断基準としての意義を検討する。

① 大きさ

最大横断径では、レベルI B、IIに対しては1.5cm、その他は1cmとするのが一般的であり、この診断基準を満たすリンパ節の80%が転移陽性とされる¹⁾。より正確とされる最小横断径では、レベルI B、IIに関しては1.1-1.2cm、その他は1cmとするのが一般的である²⁾。理学的所見のみよりもこれらの画像での大きさの診断基準による評価はより正確ではあるが¹⁾、文献的に提示されている大きさの診断基準は幅が広く、偽陽性・偽陰性の問題は重要である。病的に頸部リンパ節転移陽性と判断される頸部郭清術

標本において、25%は画像で同定困難な3mm未満の微小転移のみとされる³⁾。

②形状

非腫瘍性のリンパ節はやや扁平な楕円形を示すが、転移リンパ節は円形・球形を呈する傾向にあり、大きさの診断基準に形状の変化を考慮することでの感度の向上は比較的軽度にとどまる¹⁾。

一方、脂肪を含むリンパ門構造が同定される場合は転移の可能性は低く、同定されない場合は転移の可能性が高いとされる⁴⁾。

③被膜外進展

被膜外進展は頸部再発における最も重要な予後因子とされるが、転移陽性を判断する診断基準ともなる⁵⁾。画像上は、被膜(リンパ節辺縁)の不整な増強効果、輪郭の不整(浸潤性)、不明瞭化として認められる。CT、MRIの正診率、感度、特異度は各々、73、65、93%、80、78、86%と、ほぼ同等で有意差は認められないとされる⁵⁾。

④局所欠損(中心壊死)

最も確実な画像診断基準とされ、画像所見としてはリンパ節内の低濃度領域として認められる。しばしば中心壊死として表現されるが、必ずしも中心壊死を示すものではなく、ときには保たれたリンパ節実質と(非壊死性)腫瘍部との濃度差により形成される。出現頻度としては、1.5cm以上の転移リンパ節で56-63%、1cm未満の転移リンパ節で10-33%とされる⁶⁻⁸⁾。

造影CTでは3mm以上の病変で同定可能とされ、感度、特異度は74、94%とされる²⁾。一方で、3mm未満では、CT、MRI、超音波検査のいずれでも指摘困難とされる⁶⁾。

参考文献

1. Som PM. Detection of metastasis in cervical lymph nodes: CT and MR criteria and differential diagnosis. *Am J Roentogenol* 1992;158:961-969.
2. van den Brekel MWN, Stel HV, Castelijns JA, et al. Cervical lymph node metastasis: assessment of radiologic criteria. *Radiology* 1990;177:379-384.
3. Castelijns JA, van den Brekel MW. Detection of lymph node metastases in the neck: radiologic criteria. *Am J Neuroradiol* 2001;22:3-4.
4. Chikui T, Yonetsu K, Nakamura T. Multivariate feature analysis of sonographic findings of metastatic cervical lymph nodes: contribution of blood flow

features revealed by power Doppler sonography for predicting metastasis. *Am J Neuroradiol* 2000;21:561-567.

5. King AD, Tse GMK, Yuen EHY, et al. Comparison of CT and MR imaging for the detection of extranodal neoplastic spread in metastatic neck nodes. *Eur Radiol* 2004;52:264-270.
6. King AD, Tse GMK, Ahuja AT, et al. Necrosis in metastatic neck nodes: diagnostic accuracy of CT, MR imaging, and US. *Radiology* 2004;230:720-726.
7. Friedman M, Roverts N, Kirshernbaum GL, et al. Nodal size of metastatic squamous cell carcinoma of the neck. *Laryngoscope* 1993;103:854-856.
8. Don DM, Anzai Y, Lufkin RB, et al. Evaluation of cervical lymph node metastases in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Laryngoscope* 1995;105:669-674.

2) “CT scoring system”による評価の試み

a. “CT scoring system(表1)”における各診断項目の点数内訳:

評価対象となるリンパ節において、原発病変の患側は1点、最小横断径で6mm以上で8mm未満を1点、8mm以上で12mm未満を2点、12mm以上を3点、節外進展・局所欠損は同定されれば3点、判断が困難な場合は1点、リンパ門が同定された場合は(転移の可能性が低いとして)マイナス1点とし、合計点数を算定し、3点以上を転移陽性の可能性が高いと判断した。

表1: “CT scoring system”

CT 所見	点数
原発病変との関係	1点: 患側
最小横断径	1点: 6mm以上8mm未満 2点: 8mm以上12mm未満 3点: 12mm以上
節外進展	0点: なし 1点: 判断困難 3点: あり
局所欠損	0点: なし 1点: 判断困難 3点: あり
リンパ門	マイナス1点: あり

表 2：“CT scoring system”による評価の結果

CT 所見の結果	各頸部レベルでの病理結果		計
	陽性	陰性	
陽性 (3 点以上)	30	6	36
陰性 (2 点以下)	7	129	136
計	37	135	172

b. 症例の内訳：

口腔、中・下咽頭、喉頭を原発とする頭頸部がんで、(放射線治療や化学療法などの)前治療なく、頸部郭清術の施行された 34 例(男：女=25：9)で、平均年齢は 66 歳(38-80 歳)。原発部位および T 病期は以下の通り。

口腔(3 例)：T1(1)、T2(1)、T3(1)

中咽頭(12 例)：T1(1)、T2(7)、T3(2)、T4(2)

下咽頭(18 例)：T1(2)、T2(8)、T3(6)、T4(2)

喉頭(1 例)：T2(1)

上記症例において、51 側(全 172 レベル)の頸部郭清術が施行された。

c. 評価画像および方法：

造影 CT 横断像で、3mm スライス間隔での軟部濃度表示において、PACS モニター上で評価した。同定された全ての頸部リンパ節において、既述の“CT scoring system”により点数を算定し、記録し、各頸部レベルごとに外科的標本での病理結果と対比した。

d. 結果(表 2)：

3 点以上を転移陽性と判断した場合の結果は、感度 81.1%(30/37)、特異度 95.6%(129/135)、正診度 92.9%(159/172)、陽性予測値 83.3%(30/36)、陰性予測値 94.8%(129/136)であった。

D. 考察

1) 頸部リンパ節転移の画像診断基準に関する検討

頭頸部がんにおける頸部リンパ節転移の画像診断に対して、実際の臨床では CT の他、MRI、超音波検査が主に用いられている。標準化の観点からは、造影 CT(多列検出器)での評価を中心とするのが最も適切であると思われるが、これらのモダリティは、各々相補的な役割をなしているのが現状であり、各施設の状況などの影響もあり、ひとつのモダリティによる評価に限定

するのは実際的とは言い難い。

今回提示・検討した診断基準は、いずれも CT・MRI とともに適応可能である。各基準の診断能に関しても、CT、MRI ではほぼ同等とされているが、検査効率、医療経済性、画像の均一性などの面からは CT が優れる。一方、超音波検査では、被膜外進展での(CT・MRI において認められる)辺縁増強効果の基準は適応されないが、ドプラ検査によるリンパ節の血流パターンなどの付加的情報が得られる。超音波ガイド下穿刺細胞診は特異度の高い検査であり、極めて有用であるが、一般的なリンパ節病期診断としてルーチンに用いるには問題も多く³⁾、適応症例の選択に関する標準化は困難と思われる。

これらの理由より、現時点での頸部リンパ節転移の画像評価としては、多列検出器での造影 CT を基本として、超音波検査、MRI、PET などによる診断を付加するのが一般的と考えられる。

画像診断基準に関しては、文献的には各々個別の検討が報告されており、いずれも客観性の高い基準として提示されているが、実際の臨床では原発病変の局在・進展範囲などを含む T 病期の情報とともに、既述の診断基準を組み合わせる総合的に判断しているのが実際である。このため結果として、原発病変と頸部リンパ節転移の関連(頻度やレベルなど)に関する理解の深さに加えて、どの診断基準に重要性を持たせるかなど、画像評価者の主観性が大きく関与することとなる。頸部リンパ節転移の画像評価の標準化にとっては、診断基準の適用の客観性を高めることが重要と考えられる。局所欠損、節外浸潤のいずれかが明らかなリンパ節では、これらの所見のみをもって(大きさの診断基準よりも優先して)転移陽性と判断される。これに対して、大きさの診断基準のみで判断される(楕円形で、辺縁は平滑、境界明瞭で内部の不均一性も認められない)、正常上限大から軽度腫大と判断されるリンパ節では偽陽性・偽陰性の可能性が高いことを考慮して、判断すべきと考えられる。

現行での推奨される頸部リンパ節転移の画像診断基準を以下に記載する。

頸部リンパ節転移の画像診断基準
(造影 CT 所見を中心とする)

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%とされ、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

2) “CT scoring system”による評価の試み

陰性を判断する指標である、特異度、陰性予測値はいずれも95%程度と高率であり、同systemにより、従来よりも客観性高く、頸部陰性の正確な判断が可能となると思われる。一方で、陽性を判断する、感度、陽性予測値は、いずれも80%強と従来の各診断基準での評価とほぼ同等の結果にとどまった。今後、“CT scoring system”での各項目の点数の配分や、項目の選択などを検討することにより、さらに正確かつ実践的な診断基準の確立が望まれる。

E. 結論

頸部リンパ節転移の画像診断像については、CT像が基本となり、その画像所見については不明確な点もふくめて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ため、現時点で推奨される診断基準を提示した。診断基準は単一の画像手段のみではなく、超音波など他の画像所見を併記する形でガイドラインとしていくことが妥当と思われる。

CT診断基準の客観性を高める目的で、5種類のCT所見に点数付けを行いその合計点により転移の有無を判断する“CT scoring system”を作成した。陰性を判断する指標である特異度および陰性予測値がいずれも約95%と高率であり、本systemにより頸部リンパ節転移陰性との正確な判断が可能と思われた。

G. 研究発表

1. 論文発表

- ①Nibu 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—
頭頸部癌 2010;36(1):82-88.

- ③佐々木徹, 川端一嘉. 特殊領域の頸部リンパ節郭清—適応と手技—
後頸部リンパ節.
JOHNS 2011;27(2):221-224.

2. 学会発表

- ①齊川雅久, 川端一嘉他. 頭頸部がんにおける頸部郭清術の標準化を目指して—頸部郭清術の術式均一化—. 第48回日本癌治療学会学術集会 2010年10月 京都.
- ②朝蔭孝宏, 川端一嘉他. 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(第一報). 第34回日本頭頸部癌学会 2010年6月 東京.
- ③松浦一登, 川端一嘉他. 頭頸部がんにおける頸部郭清術の標準化を目指して—EBMから見た頸部郭清術の適応—ガイドライン作成に向けて—. 第48回日本癌治療学会学術集会 2010年10月 京都.
- ④木村幸紀, 川端一嘉他. Stage 1・2舌癌における頸部リンパ節後発転移とその予後: 筋層浸潤部の角化様式からどこまで予測可能か? 第34回日本頭頸部癌学会 2010年6月 東京.

分担研究報告書

梨状窩原発下咽頭がん T3-4N1-2aM0 症例の頸部リンパ節転移の実態について
～5 ミクロン連続切片によるリンパ節転移の検討～

研究分担者 西 嶋 渡 埼玉県立がんセンター頭頸部外科 部長

研究要旨

声帯固定を伴う梨状窩原発下咽頭がん T3-4N1-2aM0 の 7 症例を対象に、患側の根治的頸部郭清術を施行し、得られた転移リンパ節検体に対して 5 ミクロンの連続切片を作製し、転移リンパ節およびその周囲のがん細胞の拡がり具合を子細に検討した。対照群として同病期の梨状窩原発下咽頭がん 23 例を設定した。この 23 例については、頸部郭清術で得られた検体から用手的にリンパ節を腑分けして病理検査を施行した。両者間の比較で以下のことが明らかになった。

連続切片を施行した 7 症例 (N1 : 1 例、N2a : 6 例) では 6 例 (86%) が pN2b であった。一方対照群の 23 例では、17 例 (74%) が pN2b であった。対照群では用手的なリンパ節抽出が行われており、従って、指先で渉猟しえない微細なリンパ節は無視されていると判断される。以上の結果を踏まえると、下咽頭進行がんでは、N1 (1 ヶの転移リンパ節) → N2a (1 ヶの転移リンパ節が増大) と進行するよりは、N1 (1 ヶの転移リンパ節) → N2b (多数の転移リンパ節) と進行する場合が圧倒的に多いのではないかと推察された。すなわち、梨状窩原発下咽頭がん T3-4 症例では、N2a 症例は実際には少なく、N2b 症例が主体になっていると考えられた。このことが下咽頭進行がんの予後を悪くしている原因の 1 つと推察された。

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、可能な限り子細に調べ、その実態を明らかにし、本疾患の治療成績の向上に寄与することを目的とする。

下咽頭がんは、頭頸部に発症する悪性腫瘍の中では、予後の悪い疾患である。原発の制御よりも、頸部リンパ節転移の制御が難しいと言われており、頸部郭清術そのものに対する配慮や頸部郭清術後の追加加療に対する考慮の両者を必要とする疾患である、

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用手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、通常行われている評価方法で見落とししているような微細なリンパ節転移を明らかにすることを目的としている。局所再発の多い下咽頭がんの頸部リンパ節転移の状態をより実態に近い形で証明することを意図している。

B. 研究方法

未治療、梨状窩原発下咽頭がん T3-4N1-2aM0 症例の患側頸部リンパ節転移の状態を、5 ミクロンの連続切片にて検鏡により調べた群 (A 群) と、用手的にリンパ節を抽出した群 (対照群、B 群) とにわけ、両群間の転移リンパ節の違いを比較検討した。臨床病期、性別、年齢等について、両群間に有意差は認められなかった。

A 群については、患側頸部に対して根治的頸部郭清術を施行し、得られた頸部郭清術検体から、転移リンパ節部分については、その周囲に約 10mm のマージンを設けて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、周囲の微細リンパ節への転移の有無について調べた。それ以外の部分については、通常行われる用手によるリンパ節腑分けでリンパ節転移の拡がり調べた。B 群 (対照群) については、頸部郭清術検体全体に対し、用手によるリンパ節腑分けでリンパ節を抽出し、リンパ節転移の状態を調べた。

今回の調査対象となった、未治療梨状窩原発下咽頭がん T3-4N1-2aM0 症例 7 例 (A 群) の内訳を Table 1 に、同病期の下咽頭がん症例 23 例 (対照群、B 群) の内訳を Table 2 に示す。初期治療

として、両群とも、両側の頸部郭清術、咽喉頭摘出、および遊離空腸移植再建術が同時に施行された。

(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

1) A群7例における患側頸部の転移リンパ節評価を調べると(Table 1)、術前及び連続切片による評価で、N病期、pN病期、および微細pN病期の三者が一致したのは1例(14%)のみであった。5ミクロン連続切片の作成により、6例で転移リンパ節周囲に微細なリンパ節転移が認められ、2mm以下のリンパ節内に0.5mm以下の大きさで存在する転移像であった。それらは、術前の画像情報や用手によるリンパ節腑分け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、転移リンパ節本体から数mm以内に存在していた。通常の検査では全く無視される大きさで、連続切片の作成により初めてその存在が認められたものであった。

B群23例では、6例(26%)で患側頸部においてN病期とpN病期との一致が認められた(Table 2)。

2) 患側頸部のN1-2a→pN2b変化率

A群では86%(6/7)、B群では74%(17/23)であった。

3) 患側頸部リンパ節個数の比較(Table 3)

A群とB群の間で、患側頸部で同定された転移リンパ節個数を比較したところ、両群間に有意差($p < 0.01$: 等分散F検定、 $p < 0.05$: t検定)が認められた。連続切片作製群(A群)では、多くのリンパ節転移が認められた。

D. 考察

連続切片作製群(A群)でより多くリンパ節転移が同定された結果は、通常行われる用手によるリンパ節腑分けでは、一定の大きさ以下の微細なリンパ節転移は把握されないことを示している。臨床の現場では、根治性が期待できると評価された症例で、頸部郭清術後の頸部術野内に後発リンパ節転移を認めることが時々ある。本研究は、それらの病因の一端を形態学的に証明したものと考える。

本研究結果で注目している点は、N2a病期と評価された症例の86%(6/7)が、実際にはN2bであったという5ミクロン連続切片の結果である。一般に、頭頸部がんの頸部リンパ節転移では、1

個のリンパ節転移(N1, N2a)と複数個のリンパ節転移とでは、予後が異なると認識されている。1個のリンパ節転移の場合には、手術だけで根治性が期待出来ると判断され、追加治療が見送られることも少なくない。一方複数個の転移の場合は、再発リスクが存在すると判断され、放射線治療や化学療法等が追加されることが多い。下咽頭がんは、予後不良のがんと知られているが、本研究結果は、梨状窩原発下咽頭がんT3-4N1-2aM0症例では、臨床評価で1個のリンパ節転移と評価された場合であっても、実際には複数個のリンパ節転移を有する場合が多く、N2bと同等の扱いをすべきことを示したものである。

E. 結論

梨状窩原発下咽頭がんT3-4N1-2aM0症例では、複数個のリンパ節転移が存在することを前提に加療すべきであると思われる。

G. 研究発表

1. 論文発表

①西畠渡他. 5ミクロン連続切片による頸部リンパ節微細転移の検討—下咽頭がんN2a症例の根本的頸部郭清術検体例における検討—. 埼玉県医学会雑誌 2010;45(1):214-217.

②丹生健一, 西畠渡他. 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—. 頭頸部癌 2010;36(1):82-88.

2. 学会発表

①斉川雅久, 西畠渡他. 頭頸部がんにおける頸部郭清術の標準化を目指して 頸部郭清術の術式均一化. 第48回日本癌治療学会学術集会 2010年10月 京都.

②朝蔭孝宏, 西畠渡他. 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(第一報). 第34回日本頭頸部癌学会 2010年6月 東京.

③松浦一登, 西畠渡他. 頭頸部がんにおける頸部郭清術の標準化を目指して EBMから見た頸部郭清術の適応—ガイドライン作成に向けて—. 第48回日本癌治療学会学術集会 2010年10月 京都.

④白倉聡, 西畠渡他. 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.

Table 1. A群7症例の、術前臨床N病期と5ミクロン連続切片による患側pN病期

Patients Age/Gender	Clinical Stage		患側 5 micron. pN-Stage			健側の リンパ節転移 個数	全体 pTNM
	TNM	Metastatic Site	pN	Metastatic Sites	Numbers of Metastatic lymph Nodes		
53/Male	T3N1	Level II	pN2b	Level II II	2 個	0個	pT3 N2b
77/Male	T3N2a	Level II	pN2a	Level II	1 個	0個	pT4a N2a
62/Female	T3N2a	Level II	pN2b	Level II II II II	4 個	2個	pT3 N2c
66/Male	T3N2a	Level II	pN2b	Level II II	2 個	0個	pT3 N2b
47/Male	T4aN2a	Level II	pN2b	Level II II II II III	5 個	4個	pT4a N2c
58/Male	T4aN2a	Level II	pN2b	Level II II II III IV	5 個	2個	pT4a N2c
77/Male	T4aN2a	Level II	pN2b	Level II II II II III III	6 個	4個	pT4a N2c

イタリックは、5ミクロン連続切片施行により認められたリンパ節転移の部位
灰色部分は、患側のN病期と患側のpN病期とが一致した症例

Table 2. B群23症例の術前臨床N病期と術後のリンパ節腑分けによるpN病期

Patients Age/Gender	Clinical Stage		患側 5 micron. pN-Stage			健側の リンパ節転移 個数	全体 pTNM
	TNM	Metastatic Site	pN	Metastatic Sites	Numbers of Metastatic lymph Nodes		
70/Male	T3N1	Level II	pN1	Level II	1個	1個	pT3 N1
71/Male	T3N1	Level II	pN1	Level II	1個	0個	pT4aN2a
52/Male	T3N1	Level II	pN1	Level II	1個	0個	pT3 N1
64/Male	T3N2a	Level II	pN2b	Level II III	2個	2個	pT3 N2c
76/Male	T3N2a	Level II	pN2a	Level II	1個	1個	pT4aN2c
74/Male	T3N2a	Level II	pN2a	Level II	1個	0個	pT4aN2a
59/Male	T3N2a	Level II	pN2b	Level II IV	2個	2個	pT4aN2c
63/Male	T3N2a	Level II	pN2b	Level II II III	3個	3個	pT3 N2c
77/Male	T3N2a	Level II	pN2b	Level II II III	3個	0個	pT4aN2b
42/Female	T3N2a	Level II	pN2b	Level II III IV	3個	0個	pT3 N2b
49/Female	T3N2a	Level II	pN2b	Level II II	2個	3個	pT3 N2c
57/Female	T3N2a	Level II	pN2b	Level II II	2個	2個	pT4aN2c
60/Male	T4aN1	Level II	pN2b	Level II II	2個	0個	pT4aN2b
72/Male	T4aN1	Level II	pN2b	Level II II III IV	4個	4個	pT4aN2c
68/Male	T4aN1	Level II	pN2b	Level II II IV	3個	2個	pT4aN2c
68/Male	T4aN2a	Level II	pN2b	Level II II	2個	2個	pT4aN2c
47/Male	T4aN2a	Level II	pN2b	Level II II III	3個	0個	pT3 N2b
75/Male	T4aN2a	Level II	pN2b	Level II II III IV	4個	4個	pT4 N2c
66/Male	T4aN2a	Level II	pN2a	Level II	1個	0個	pT4aN2a
44/Male	T4aN2a	Level II	pN2b	Level II II III	3個	2個	pT4aN2c
79/Male	T4aN2a	Level II	pN2b	Level II II III IV V	5個	2個	pT4aN2c
61/Male	T4bN2a	Level II	pN2b	Level II II	2個	4個	pT4bN2c
59/Male	T4bN2a	Level II	pN2b	Level II II III	3個	2個	pT4aN2c

イタリックは、用手的リンパ節腑分けで抽出されたリンパ節転移の部位
灰色部分は、患側のN病期と患側のpN病期とが一致した症例

Table 3. 5ミクロン連続切片作製群(A群)と人為的リンパ節腑分け群(B群)における、手術後に患側頸部で同定された転移リンパ節個数の比較

同定された転移リンパ節個数	A群 7症例	B群 23症例
1個	1例	6例
2個	2例	7例
3個	0例	7例
4個	1例	2例
5個	2例	1例
6個	1例	0例

等分散のF検定

両側検定 自由度：5 危険率：p=0.0066

片側検定 自由度：5 危険率：p=0.0033

有意水準1%：有意差有り

対応のないt検定

片側検定 自由度：6 危険率：p=0.0466

有意水準5%：有意差有り

分担研究報告書

下咽頭がん多発頸部リンパ節転移に対する術後照射の効果に関する検討

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

下咽頭がんの中でも予後不良な多発頸部リンパ節転移症例に対する術後照射は、頸部制御率の向上をもたらしたが、遠隔転移を抑制することはできず、予後の向上には寄与しなかった。しかしながら、術後照射後に内服化学療法を行うことによる生存率向上の可能性が示唆された。

A. 研究目的

頸部リンパ節転移の制御の成否は、頭頸部扁平上皮がんの予後に大きな影響を及ぼす。特に、多発頸部リンパ節転移症例の予後が不良であり、下咽頭がんが頭頸部がんの中でも最も予後不良である理由のひとつが、このような症例の占める比率が高いことである。このような下咽頭進行がんに対して、現時点で広く行われている頸部郭清術と術後照射の治療効果と限界を検討することで、本邦における今後の術後治療の標準化の一助となることを目的とする。

B. 研究方法

1998年以降、多発頸部リンパ節転移を伴った下咽頭扁平上皮がん症例に対しては、頸部郭清術後に術後照射を原則として行う方針としてきた。2007年までの10年間に頸部郭清術により病理組織学的に多発頸部リンパ節転移が確認された134例に対して、術後照射が行われたのは110例(82.1%)であった。術後照射非施行例24例およびそれ以前(1992~1997年)の66例との比較をもとに、術後照射の効果についてretrospectiveに検討を行った。

(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

術後照射施行例の頸部再発率14.5%(16/110)は、照射非施行例の33.3%(8/24)、それ以前の31.8%(21/66)に比し半減し、各々統計学的に有意傾向($p=0.06$)、有意差($p=0.01$)が認められた。また、原発巣・頸部・ルビエール転移を含む(遠隔転移のみを除く)再発率も、術後照射施行例で

は24.5%(27/110)と、照射非施行例の41.7%(10/24)、それ以前の36.4%(24/66)に比して低下していたが、有意差は認められなかった。遠隔転移を含む全再発率は、術後照射施行例では50.0%(55/110)と、照射非施行例の54.2%(13/24)、それ以前の54.5%(36/66)に比して低下が認められなかった。

術後照射施行例の5年粗生存率、疾患特異的5年生存率は各々36%、47%で、照射非施行例の35%、48%との間に差は認められなかった。それ以前の5年粗生存率、疾患特異的5年生存率の26%、40%とも差が認められなかった。

術後照射後に内服化学療法を行った13例では、ルビエール再発1例と遠隔転移4例を除く8例に再発を認めず、5年粗生存率66%は、術後照射後に内服化学療法を行わなかった97例の32%に比し有意に良好であった($p=0.004$)。

D. 考察

最近の欧米のガイドラインでは多発頸部リンパ節転移症例に対する術後照射に加え、節外浸潤を伴う症例に対してはシスプラチンを併用した術後化学放射線療法が推奨されるようになってきている。今回の検討結果からは、下咽頭がんの中でも予後不良な多発頸部リンパ節転移症例に対する術後照射は、頸部制御率の向上をもたらしたが、遠隔転移を抑制することはできず、予後の向上には寄与しなかった。術後化学放射線療法の主目的が局所制御率の向上にあるならば、これ以上の局所制御の向上が予後の向上に寄与する可能性が必ずしも高くないことを示唆している。まして、高齢者が多く腎機能も十分でない下咽頭がん患者に対して術後化学放射線療法が標準的治療となり得るか問題点も多い。

シスプラチンを併用した術後化学放射線療法が遠隔転移を抑制できれば予後の向上が期待できるが、現時点では未知数である。今回の検討では症例数は少ないが、術後照射後に内服化学療法を行った13例の5年粗生存率が有意に良好であったことは今後の術後治療に内服化学療法の寄与する可能性を示唆したと考えられる。

宇都宮。

E. 結論

下咽頭がんの中でも予後不良な多発頸部リンパ節転移症例に対する術後照射は、頸部制御率の向上をもたらしたが、遠隔転移を防ぐことはできず、予後の向上には寄与しなかった。しかしながら、術後照射後の内服化学療法による生存率向上の可能性が示唆された。

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—. *頭頸部癌* 2010;36(1):82-88.

2. 学会発表

- ①齊川雅久, 藤井隆他. 頭頸部がんにおける頸部郭清術の標準化を目指して 頸部郭清術の術式均一化. 第48回日本癌治療学会学術集会 2010年10月 京都.
- ②朝蔭孝宏, 藤井隆他. 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(第一報). 第34回日本頭頸部癌学会 2010年6月 東京.
- ③松浦一登, 藤井隆他. 頭頸部がんにおける頸部郭清術の標準化を目指して EBM から見た頸部郭清術の適応—ガイドライン作成に向けて—. 第48回日本癌治療学会学術集会 2010年10月 京都.
- ④上村裕和, 藤井隆他. 下咽頭癌、頸部食道癌に対する気管傍郭清術の気管壊死とその予防について. 第62回日本気管食道科学会 2010年11月 別府.
- ⑤金澤成典, 藤井隆他. 下咽頭癌手術症例における気管傍リンパ節転移に関する検討. 第21回日本頭頸部外科学会 2011年1月

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

昨年度作成した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」を実施に移し、頭頸部がん頸部リンパ節転移の超音波診断基準(案)について、その有効性を検証した。中間解析の結果では、診断基準(案)に基づく頸部リンパ節転移診断の精度に大きな問題は認められなかった。

A. 研究目的

頭頸部がんの治療においては、頸部リンパ節転移の状態を的確に診断した上で標準的な治療手段を選択することが重要である。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、転移リンパ節の早期診断が可能である。超音波診断を標準的な診断法として各施設で用いるための診断基準を早急に整備することが望まれる。

本研究班では、平成19年度に頭頸部がん頸部リンパ節転移の超音波診断基準(案)(表)を作成した。これに則って多施設で実際に診断を行い、本診断基準(案)が多施設で使用可能か否か、その有効性を検証する。

B. 研究方法

頭頸部がん頸部リンパ節転移超音波診断基準

表 超音波診断による頸部リンパ節転移診断基準(案) (頭頸部扁平上皮がん)

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
	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

(案)の有効性を多施設で検証するため、昨年度前向き研究「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」を立案した。超音波検査で発見された頸部リンパ節について、超音波診断基準(案)による診断結果、超音波画像、および病理結果を収集し、超音波画像と病情報照を照合して解析を行う。

プロトコルの概要は以下の通りである。

- ① 頭頸部扁平上皮がんで頸部に対する前治療がなく、頸部郭清術を予定する患者に本研究の説明を行い、同意が得られた症例を対象とする。
- ② 頸部郭清術を施行する場合、術前に頸部超音波検査を行う。超音波検査Bモード法でリンパ節を検出し、横断像、縦断像の画像でリンパ節の大きさを3方向計測する。
- ③ 血流イメージ(カラードプラ、パワードプラ法)でリンパ節内部の血流を確認する。
- ④ 超音波画像をデジタル記録する。
- ⑤ 頸部郭清術前の超音波診断で検出可能なリンパ節の術前超音波画像(Bモード、血流イメージ、それぞれ横断像と縦断像、サイズ3方向計測)を記録し、データとして提出する。
- ⑥ 超音波診断で検出できたリンパ節に、手術時に実際に摘出したリンパ節をマッチングさせる。
- ⑦ 手術で摘出したリンパ節の断面(リンパ節長軸方向に割をいれる)のデジタル写真およびスケッチ(可能であれば生組織、不可能ならホルマリン固定後でも可)もデータとして提出する。
- ⑧ 超音波で検出した個々のリンパ節において、それぞれ最終病理診断(転移の有無)を対比してデータとして提出する。
- ⑨ 術前の超音波診断と最終的な病理診断結果を比較し、正診率や、診断基準(案)の問題点を検討する。

このプロトコルを5施設(名古屋大学、宮城県立がんセンター、愛知県がんセンター、四国がんセンター、神奈川県立がんセンター)の倫理審査委員会に提出し、承認の得られた施設において研究を開始した。

なお研究開始前の準備として、上記5施設において、実際に検査および診断に携わる医師、検査技師などのスタッフを集め、診断基準(案)およびプロトコルに関する講習および実技講習を行い、診断装置の検査条件設定と診断装置の精度調整を行った。

(倫理面への配慮)

前向き研究「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」への症例登録では、患者へのインフォームドコンセントを行い、同意書を必ず取得している。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し、個人情報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している。

C. 研究結果

前向き研究「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」プロトコルの倫理審査により、神奈川県立がんセンター、名古屋大学、四国がんセンターで承認が得られた。愛知県がんセンターおよび宮城県立がんセンターについては、次回の倫理審査委員会(平成23年3月予定)での承認に向けて申請手続き中である。

承認の得られた3施設において症例登録を開始し、現在までに15症例、51個のリンパ節(転移陽性22個、転移陰性29個)のデータを集積した(図)。

集積したデータを検討したところ、複数施設で検討を行っても、診断基準(案)に基づく頸部リンパ節転移診断の精度に問題は認められなかった。ただし、リンパ節内部の情報が得にくい場合には偽陽性となる傾向がみられた。

D. 考察

診断基準(案)に基づいた頸部リンパ節転移診断に大きな問題はないと思われたが、今回の研究参加施設は頸部超音波診断を日常的に使用している施設であり、経験の少ない施設では、あらかじめ診断基準を理解するためのトレーニングとフィードバックシステムが必要であろうと思われた。

リンパ節内部の情報が得にくい場合、偽陽性となる傾向がみられた点に関しては、一回の検査で判定困難な場面も十分あることを想定し、「判定不能」、「判定保留」、「要再検査」、「要精査」などのカテゴリーをうまく活用することが臨床における運用上必要になると思われた。

E. 結論

超音波診断手技や診断環境を標準化しつつ、この診断基準(案)を用いることで、頭頸部がんリンパ節転移の診断が確実にできるものと考えた。本研究班が作成した超音波診断基準(案)は標準的な診断基準となりうる事が示された。

しかし転移陽性でも、この診断基準(案)により診断困難なものや、判定困難なものがあるこ