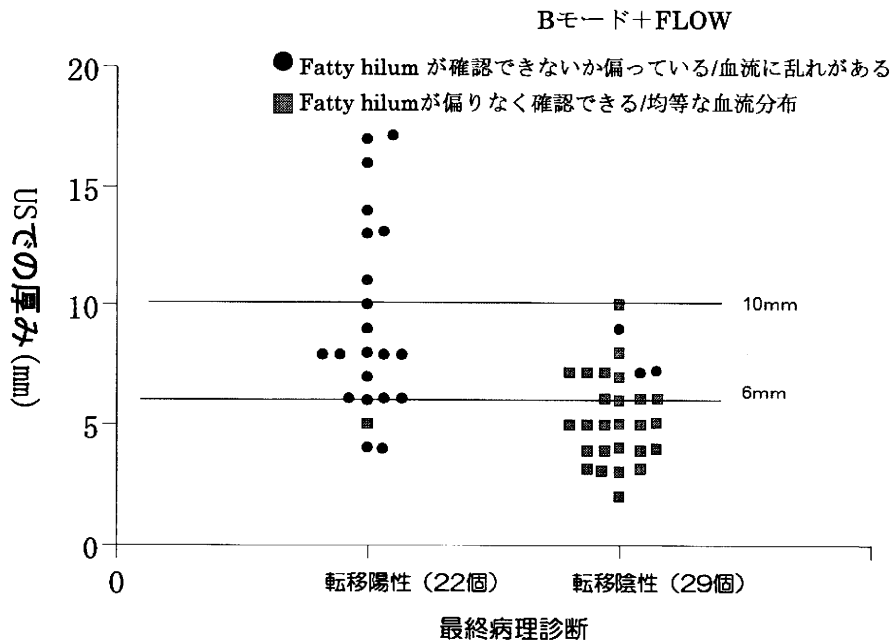


複数施設における検討



とが判明した。判定が難しかったリンパ節における実際の超音波所見について検討し、診断基準(案)を改良していくことが重要と思われた。

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古川まどか他. 頸部リンパ節の画像診断 超音波診断. *JOHNS* 2011;27(2):171-177.
- ③古川まどか他. 頸部の画像検査. 山唄達也, 小川郁他編, 永井良三監修:耳鼻咽喉科・頭頸部外科研究ノート 診断と治療社:東京 2011 pp199-204.
- ④丹生健一, 古川まどか他. 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古川まどか. 教育講演 頸部リンパ節転移の超音波診断. 第30回日本画像医学学会 2011年2月 東京.
- ②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.

- ③古川まどか他. 超音波検査による頭頸部扁平上皮癌リンパ節転移診断基準作成に関する検討事項. 第111回日本耳鼻咽喉科学会総会 2010年5月 仙台.
- ④古川まどか他. 化学放射線治療による咽頭癌頸部リンパ節転移超音波像の変化. 第83回日本超音波医学会 2010年5月 京都.
- ⑤古川まどか他. 超音波組織弾性イメージングによる頭頸部癌頸部リンパ節転移診断. 第34回日本頭頸部癌学会 2010年6月 東京.
- ⑥古川まどか他. 超音波診断による頭頸部扁平上皮癌頸部リンパ節転移診断基準に関する検討. 第48回日本癌治療学会学術集会 2010年10月 京都.
- ⑦古川まどか他. 喉頭癌、下咽頭癌における頸部リンパ節転移超音波診断基準の検討. 第62回日本気管食道科学会 2010年11月 別府.
- ⑧Furukawa M, Furukawa MK, et al. Ultrasonographic evaluation of therapeutic effects of chemoradiotherapy on cervical lymph node metastasis in patients with

hypopharyngeal cancer. 16th World Congress for Bronchoesophagology Jun. 2010 Budapest, Hungary.

- ⑨ 齊川雅久, 古川まどか他. 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.
- ⑩ 朝蔭孝宏, 古川まどか他. 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.
- ⑪ 松浦一登, 古川まどか他. 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

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いんこう科 医療部長

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。昨年度までに作成した構造化抄録とクリニカル・クエスチョン(Clinical Question, CQ)に対しての評価(レベル分類)と推奨を行った。通常我々が日常臨床で行っている治療方針(術式は保存的頸部郭清術が勧められ、早期がんについては予防的頸部郭清を行わない選択がある)が支持される結果であり、NCCN ガイドライン(version 2.2010, 2010年7月改訂)と多くの部分で一致した。しかし、下咽頭がん・声門上がんにおいては郭清を患側のみとするのか両側とするのかが確定しておらず、今後明らかにすべき事項と確認された。

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関わらず、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ものと考えられる。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。

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

構造化抄録は日本医療機能評価機構が実施している医療情報サービス事業Mindsの形式に従って作成する。

4) 推奨と評価:

構造化抄録に対して評価を行う。得られた構造化抄録を基に各CQに対して推奨を作成する。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) 日本頭頸部癌学会が作成した「頭頸部癌診療ガイドライン」との整合性を確認し、次回のガイドライン改訂版に本研究結果を統合する。

(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) 構造化抄録の作成(資料参照)

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) 構造化抄録への評価

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 : システマティック・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

上記に従い、昨年度までに作成した抄録と今年度追加された抄録に対して評価を行った。

①頸部郭清術に関するランダム化比較研究

1. Fakih AR, Rao RS, Borges AM, et al. Elective versus therapeutic neck dissection in early carcinoma of the oral tongue. *Am J Surg* 1989;158(4):309-13. レベル I
2. Kligerman J, Lima RA, Soares JR, et al. Supraomohyoid neck dissection in the treatment of T1/T2 squamous cell carcinoma of oral cavity. *Am J Surg* 1994; 168(5):391-4. レベル I
3. Vandembrouck C, Sancho-Garnier H, Chassagne D, et al. 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. レベル I
4. Bier J. Radical neck dissection versus conservative neck dissection for squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Recent Results Cancer Res* 1994;134: 57-62. レベル I
5. Brentani RR, Kowalski LP, Soares JF, et al. 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. レベル I
6. Goudakos JK, Markou K, Nikolaou A, et al. Management of the clinically negative neck (N0) of supraglottic laryngeal carcinoma: a systematic review. *Eur J Surg Oncol* 2009;35(3):223-9. レベル I
7. Huang SH, Hwang D, Lockwood G, et al. Predictive value of tumor thickness for cervical lymph-node involvement in

squamous cell carcinoma of the oral cavity: a meta-analysis of reported studies. *Cancer* 2009;115(7):1489-97. レベル I

②センチネルリンパ節生検に関する論文

1. Pitman KT, Ferlito A, Devaney KO, et al. Sentinel lymph node biopsy in head and neck cancer. *Oral Oncol* 2003;39(4): 343-9. レベル II
2. Paleri V, Rees G, Arullendran P, et al. Sentinel node biopsy in squamous cell cancer of the oral cavity and oral pharynx: a diagnostic meta-analysis. *Head Neck* 2005;27(9):739-47. レベル I

③早期がんの手術治療についての検討

1. Fakih AR, Rao RS, Borges AM, et al. Elective versus therapeutic neck dissection in early carcinoma of the oral tongue. *Am J Surg* 1989;158(4):309-13. レベル I
2. Kligerman J, Lima RA, Soares JR, et al. Supraomohyoid neck dissection in the treatment of T1/T2 squamous cell carcinoma of oral cavity. *Am J Surg* 1994; 168(5):391-4. レベル I
3. Haddadin KJ, Soutar DS, Oliver RJ, et al. Improved survival for patients with clinically T1/T2, N0 tongue tumors undergoing a prophylactic neck dissection. *Head Neck* 1999;21(6):517-25. レベル III
4. Hughes CJ, Gallo O, Spiro RH, et al. Management of occult neck metastases in oral cavity squamous carcinoma. *Am J Surg* 1993;166(4):380-3. レベル III

④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, et al. Randomized trial addressing risk features and time factors of surgery plus radiotherapy in advanced head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51(3):571-8. レベル II
2. Lam P, Yuen AP, Ho CM, et al. Prospective randomized study of post-operative chemotherapy with levamisole and UFT for head and neck carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 2001;27(8):750-3. レベル I
3. Maipang T, Maipang M, Geater A, et al. Combination chemotherapy as induction therapy for advanced resectable head and neck cancer. *J Surg Oncol* 1995;59(2):

80-5. レベル I

4. Mohr C, Bohndorf W, Carstens J, 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). *Int J Oral Maxillofac Surg* 1994;23(3):140-8. レベル I
 5. Robertson AG, Soutar DS, Paul J, et al. Early closure of a randomized trial: surgery and postoperative radiotherapy versus radiotherapy in the management of intra-oral tumours. *Clin Oncol (Royal College of Radiologists)* 1998;10(3):155-60. レベル I
 6. Cooper JS, Pajak TF, Forastiere AA, et al. Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 2004;350(19):1937-44. レベル I
 7. Bernier J, Dornge C, Ozsahin M, et al. Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *N Engl J Med* 2004;350(19):1945-52. レベル I
 8. Sanguineti G, Richetti A, Bignardi M, et al. Accelerated versus conventional fractionated postoperative radiotherapy for advanced head and neck cancer: results of a multicenter Phase III study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61(3):762-71. レベル I
 9. Vandebrouck C, Sancho-Garnier H, Chassagne D, et al. 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. レベル I
 10. Moe K, Wolf GT, Fisher SG, et al. Regional metastases in patients with advanced laryngeal cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1996;122(6):644-8. レベル I
 11. Laramore GE, Scott CB, al-Sarraf M, et al. Adjuvant chemotherapy for resectable squamous cell carcinomas of the head and neck: report on Intergroup Study 0034. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;23(4):705-13. レベル I
- ⑤術後放射線治療についての検討
1. Ang KK, Trotti A, Brown BW, et al. Randomized trial addressing risk features and time factors of surgery plus radiotherapy in advanced head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51(3):571-8. レベル II
 2. Sanguineti G, Richetti A, Bignardi M, et al. Accelerated versus conventional fractionated postoperative radiotherapy for advanced head and neck cancer: results of a multicenter Phase III study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61(3):762-71. レベル I
 3. Huang DT, Johnson CR, Schmidt-Ullrich R, et al. Postoperative radiotherapy in head and neck carcinoma with extracapsular lymph node extension and/or positive resection margins: a comparative study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;23(4):737-42. レベル III
 4. Vikram B, Strong EW, Shah JP, et al. Failure at primary site following multimodality treatment in advanced head and neck cancer. *Head Neck Surg* 1984;6(3):730-3. レベル III
 5. Peters LJ, Goepfert H, Ang KK, et al. Evaluation of the dose for postoperative radiation therapy of head and neck: first report of a prospective randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;26(1):181-2. レベル I
 6. Tupchong L, Scott CB, Blitzer PH, et al. Randomized study of preoperative versus postoperative radiation therapy in advanced head and neck carcinoma: long term follow up of RTOG study 73-03. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;20(1):21-8. レベル I
 7. Browman GP, Hodson DI, Mackenzie RJ, et al. Choosing a concomitant chemotherapy and radiotherapy regimen for squamous cell head and neck cancer: a systematic review of the published literature with subgroup analysis. *Head Neck* 2001;23(7):579-89. レベル I
 8. Bachaud JM, David JM, Boussin G, et al. Combination postoperative radiotherapy

and weekly cisplatin infusion for locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: preliminary report of a randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;20(2):243-6. レベル I

9. Cooper JS, Pajak TF, Forastiere AA, et al. Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 2004;350(19):1937-44. レベル I

10. Bernier J, Dornge C, Ozsahin M, et al. Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *N Engl J Med* 2004;350(19):1945-52. レベル I

*重複あり。

3) CQに対する推奨

以下のごとく推奨グレードを作成し、CQに対する推奨を行った。

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。

①予防的頸部郭清について

CQ1: 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¹⁾。推奨B

CQ2: N0早期舌がん・口腔底がんに対して予防的肩甲舌骨筋上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²⁾。推奨B

CQ3: T1, 2N0舌がんに対して、予防的頸部郭清術は有用であるか?

A3: 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³⁾。推奨C

CQ4: T1-3N0口腔がんに対して予防的頸部郭清は有用であるか?

A4: 口腔扁平上皮がんT1-3N0症例では、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(wait and see policyが成立する。)⁴⁾。

推奨B

CQ5: 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?

A5: 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⁵⁾。

推奨C

②頸部郭清術式について

CQ6: 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?

A6: 現時点では、根治的頸部郭清群と保存的頸部郭清群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⁶⁾。推奨B

CQ7: 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?

A7: 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⁷⁾。推奨B

③術後治療について～対象～

CQ8: 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?

A8: 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⁸⁾。推奨C

CQ9: 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?

A9: 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⁹⁾。推奨C

CQ10: 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?

A10: 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¹⁰⁾。推奨C

④術後治療について～放射線療法～

CQ11: 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?

A11: 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¹¹⁾。推奨B

CQ12: 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?

A12: 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¹²⁾。 推奨A

CQ13: 頭頸部扁平上皮がん症例において、術後放射線治療を行う場合の最適照射線量はどれぐらいか?

A13: 一回線量が1.8Gyの均等分割照射を用いる場合には、57.6Gy以上の照射が望ましい。更に節外浸潤を伴う症例ではその領域に63Gy以上の照射が必要である¹³⁾。 推奨B

CQ14: 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?

A14: 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¹⁴⁾。 推奨B

⑤術後治療について～化学放射線療法～

CQ15: 切除可能な進行頭頸部扁平上皮がん症例に対して、術後化学放射線療法(CT/RT)は有効か?

A15: 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¹⁵⁾。 推奨A

CQ16: 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シスプラチンの術後投与は、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?

A16: 無増悪生存率を改善する¹⁶⁾。 推奨A

CQ17: 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: 高リスク患者において、術後化学放射線療法は局所領域制御率、無病生存率を改善させる¹⁷⁾。 推奨A

CQ18: 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?

A18: 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¹⁸⁾。 推奨B

対応文献

CQのAの末尾に付記している番号は、以下に示す論文(構造化抄録を作成)に該当する。

1. Fakih AR, Rao RS, Borges AM, et al. Elective versus therapeutic neck dissection in early carcinoma of the oral

tongue. Am J Surg 1989;158(4):309-13. レベルI

2. Kligerman J, Lima RA, Soares JR, et al. Supraomohyoid neck dissection in the treatment of T1/T2 squamous cell carcinoma of oral cavity. Am J Surg 1994; 168(5):391-4. レベルI

3. Haddadin KJ, Soutar DS, Oliver RJ, et al. Improved survival for patients with clinically T1/T2, N0 tongue tumors undergoing a prophylactic neck dissection. Head Neck 1999;21(6):517-25. レベルIII

4. Vandembrouck C, Sancho-Garnier H, Chassagne D, et al. 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. レベルI

5. Hughes CJ, Gallo O, Spiro RH, et al. Management of occult neck metastases in oral cavity squamous carcinoma. Am J Surg 1993;166(4):380-3. レベルIII

6. Bier J. Radical neck dissection versus conservative neck dissection for squamous cell carcinoma of the oral cavity. Recent Results Cancer Res 1994;134:57-62. レベルI

7. Brentani RR, Kowalski LP, Soares JF, et al. 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. レベルI

8. Vikram B, Strong EW, Shah JP, et al. Failure at primary site following multimodality treatment in advanced head and neck cancer. Head Neck Surg 1984;6(3): 730-3. レベルIII

9. Ang KK, Trotti A, Brown BW, et al. Randomized trial addressing risk features and time factors of surgery plus radiotherapy in advanced head-and-neck cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2001;51(3):571-8. レベルII

10. Huang DT, Johnson CR, Schmidt-Ullrich R, et al. Postoperative radiotherapy in head and neck carcinoma with extracapsular lymph node extension and/or positive re-

- section margins: a comparative study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;23(4):737-42. レベルⅢ
11. Tupchong L, Scott CB, Blitzer PH, et al. Randomized study of preoperative versus postoperative radiation therapy in advanced head and neck carcinoma: long term follow up of RTOG study 73-03. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;20(1):21-8. レベルⅠ
 12. Robertson AG, Soutar DS, Paul J, et al. Early closure of a randomized trial: surgery and postoperative radiotherapy versus radiotherapy in the management of intra-oral tumours. *Clin Oncol (Royal College of Radiologists)* 1998;10(3):155-60. レベルⅠ
 13. Peters LJ, Goepfert H, Ang KK, et al. Evaluation of the dose for postoperative radiation therapy of head and neck: first report of a prospective randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;26(1):181-2. レベルⅠ
 14. Sanguineti G, Richetti A, Bignardi M, et al. Accelerated versus conventional fractionated postoperative radiotherapy for advanced head and neck cancer: results of a multicenter Phase III study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61(3):762-71. レベルⅠ
 15. Laramore GE, Scott CB, al-Sarraf M, et al. Adjuvant chemotherapy for resectable squamous cell carcinomas of the head and neck: report on Intergroup Study 0034. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;23(4):705-13. レベルⅠ
 16. Bernier J, Dommenege C, Ozsahin M, et al. Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *N Engl J Med* 2004;350(19):1945-52. レベルⅠ
 17. Cooper JS, Pajak TF, Forastiere AA, et al. Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 2004;350(19):1937-44. レベルⅠ
 18. Bachaud JM, David JM, Boussin G, et al. Combination postoperative radiotherapy and weekly cisplatin infusion for locally

advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: preliminary report of a randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;20(2):243-6. レベルⅠ

4) ガイドラインの作成

日本頭頸部癌学会が作成した「頭頸部癌診療ガイドライン」との整合性を確認した。その結果、特に問題が認められなかったため、同学会診療ガイドライン作成委員会により次回のガイドライン改訂版に本研究結果を統合することが承認された。

5) その他の研究成果

第48回日本癌治療学会シンポジウムにて「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 - 」と題して発表を行った。

D. 考察

齊川班の研究において得られたCQ&AとNCCNガイドライン(version 2. 2010, 2010年7月改訂)を比較し、頸部郭清術について今後求められる臨床試験のテーマを考察した。その結果、以下の結論が得られた。

- ①NCCNガイドラインでは、口腔がん・中咽頭がん・声門がん・声門上がんのT1, 2N0早期がんにおいて予防的頸部郭清を行わない選択がある(wait and see policy)。このことは、齊川班で作成中のガイドラインと多くの部分で一致していた。
- ②選択的頸部郭清の範囲が明記されており、参考となるものであった。
- ③しかしながら、下咽頭がん・声門上がんにおいては郭清を患側のみとするのか両側とするのかが確定していなかった。今後、明らかにすべき事項であり、齊川班で現在進行形の臨床研究がこの疑問を解決する有力な試験であると期待された。

E. 結論

頸部郭清術ガイドライン策定のため、構造化抄録・CQの作成と共に評価・推奨を行った。これらの成果を今後改訂が予定されている頭頸部癌診療ガイドラインに統合することが学会により承認された。

G. 研究発表

1. 論文発表

- ①松浦一登. 頸部郭清術のEBM. *JOHNS* 2011; 27(2):153-156.
- ②Ogawa 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.

③丹生健一，松浦一登他．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.

④古川まどか，松浦一登他．頸部リンパ節の画像診断 超音波診断. *JOHNS* 2011;27(2):171-177.

2. 学会発表

①松浦一登他．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.

②齊川雅久，松浦一登他．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.

③朝蔭孝宏，松浦一登他．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.

④石田英一，松浦一登他．当院における頭頸部癌 N3 症例の検討．第34回日本頭頸部癌学会 2010年6月 東京.

資料. 平成 22 年度齊川班構造化抄録

頸部郭清術に関するランダム化比較研究 1.

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

著者: Fakih 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:

①100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。
- ② 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)

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が、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: Elective versus therapeutic radical neck dissection in epidermoid carcinoma of the oral cavity: results of a randomized clinical trial.

著者: Vandenbrouck C, Sancho-Garnier H, Chassagne D, et al.

出典: Cancer 46(2):386-90. 発行年 1980

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: T1-3N0 口腔がんに予防的頸部郭清は有用であるか？

A: 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。)

目的

T1-3N0 の口腔がんを対象に、予防的頸部郭清とリンパ節転移が確認された時点で頸部郭清 (治療的頸部郭清) の比較

研究デザイン

単施設におけるランダム化比較試験

登録期間 1966 年 12 月～1973 年 7 月

セッティング

Gustave-Roussy 単施設試験

対象者

■症例数等:

予防的郭清群と治療的郭清群の 2 群で予定症例数は各群 40 例、計 80 例

■採用基準:

舌または口腔底原発扁平上皮がん T1・T2・T3 で N0 初回治療症例

外照射や動注化学療法の前治療がないこと

皮膚の basal cell tumor を除いて他部位の原発巣のないもの

遠隔転移がないこと

3 年間の定期的通院が可能であること

■除外基準:

手術拒否や全身状態不良で手術適応のないものは除外

■患者背景:

登録症例数 80 例

予防的郭清群 40 例(脱落例1;手術拒否) 治療的郭清群 40 例 (脱落例4;原発巣の残存手術時頸部郭清施行2、定期通院困難 2)

平均年齢(57、57)男性(89%、89%)

介入(要因曝露)

原発巣にイリジウム 192 による組織内照射をおこない、6 週後に予防的郭清をおこなう群と、転移が確認された時点で頸部郭清を行う治療的郭清群にランダム割り付けがおこなわれた。

予防的郭清は原発巣治療後2か月以内に施行。原発巣が側方の場合、患側の RND(胸鎖乳突筋・内頸静脈・副神経切除)をおこない、正中に近いか正中を超えるものでは反対側のレベル I、レベル II まで郭清を追加。郭清されたリンパ節に病理組織学的転移が確認された場合は全頸部に 55Gy までの術後照射をおこない、節外進展例には照射野をしぼってさらに追加照射がおこなわれた。

治療的郭清群では、3 年間は定期的な通院が求められ、リンパ節腫脹が認められたとき頸部郭清がおこなわれ、転移が確認されたものには術後照射がおこなわれた。

フォローアップは 1 年目月 1 回、2 年目 2 か月 1 回、3 年目は 3 か月に 1 回とした。

エンドポイント

■主要エンドポイント:

生存率

■副次エンドポイント:

局所及び領域リンパ節再発率、セカンドプライマリー

統計解析法

生存率は原発巣治療を起点として Kaplan Meier 法で算定 log-rank 検定をもちいて生存率の群間比較をおこなった。

■サンプルサイズの計算:

3 年生存率の 2 群間の差が 10%以内と仮定して、5%の有意差で 2 つの治療の優劣を検出するために必要なサンプルサイズを 80 例と算定。

主な結果

【主要エンドポイント】

予防的郭清群(40 例中 39 例に頸部郭清施行)と治療的郭清群(40 例中 36 例が条

件を満たし、経過観察中に 19 例にリンパ節転移が疑われ 17 例に頸部郭清施行)の 2 群の生存率に有意差はみられなかった。

【副次エンドポイント】

局所再発は両群ともに3例にみられた。リンパ節再発は、予防的郭清群で3例、治療的郭清群で5例にみられた。セカンドプライマリーは予防的郭清 39 例中 8 例、治療的郭清例 36 例中 6 例にみられた。

予防的郭清群 39 例中 49%に転移が見られ、13%に節外進展がみられた。治療的郭清群 36 例中郭清術施行例では 47%に転移がみられ 25%に節外進展がみられた。

結論

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段階で治療的郭清をおこなっても治療成績に差はみられず、治療的郭清を選択することで治療上のリスクが増大することはない。ただ、定期的な経過観察のための通院が困難な症例では、予防的郭清の適用を推奨する。

疾患レビューコメント

口腔がんの T1 と T3 では転移の頻度も異なると思われ、これを一括して 2 群に分けた検討には問題が残る。(川端一嘉)

頸部郭清術に関するランダム化比較研究 4.

題名 : Radical neck dissection versus conservative neck dissection for squamous cell carcinoma of the oral cavity.

著者 : Bier J.

出典 : Recent Results in Cancer Research 134:57-62. 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: 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?

A: 現時点では、根治的頸部郭清群と保存的頸部郭清群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。

目的

根治的頸部郭清術と保存的頸部郭清術の治療効果に差があるかどうかをランダム化試験で明らかにする

研究デザイン

German-Austrian-Swiss Association for Head and Neck Tumors (DÖSAK)でのランダム化比較試験

セッティング

22 施設(ドイツ 19 施設、オーストリア 1 施設、スイス 2 施設)

対象者

■症例数等:

(一)

■採用基準:

未治療口腔扁平上皮がんで遠隔転移のないもの

犬歯後方または臼後部に原発する腫瘍(舌の第2第3部位?)

臨床的転移陰性または臨床的転移陽性で可動性のあるリンパ節

■除外基準:

(一)

■患者背景:

報告時点で 167 例登録。症例中評価可能対象 104 例。A 群(根治的頸部郭清群)48

例・B群(保存的頸部郭清)56例。追跡期間(A群456日B群463日)。平均年齢57才(A群59才、B群55才)男女比85%対15%(A群85%対15% B群84%対16%)

介入(要因曝露)

原発巣の根治手術と根治的頸部郭清術を施行したA群と原発巣の根治手術と保存的頸部郭清術を施行したB群にランダム化。

エンドポイント

■主要エンドポイント:

(一)

■副次エンドポイント:

(一)

統計解析法

(一)

主な結果

報告時点で167例のランダム化症例中、評価可能104症例について。

局所再発(A群3例、B群9例)、リンパ節再発(A群2例、B群4例)、リンパ節転移(A群2例、B群2例)、遠隔転移(A群2例、B群0例)

転帰(A群;48例中37例生存 相対死亡率23% B群;56例中43例生存 相対死亡率23%)

腫瘍制御、生存率について2群に有意差なし

結論

保存的頸部郭清と根治的頸部郭清の比較のためのランダム化多施設共同試験の中間報告。報告時点での腫瘍制御と生存率の2群間の有意差はなかった。この進行中の試験の結果より、根治的と保存的頸部郭清術に関するいくつかの問題点が明らかになることが期待される。

疾患レビューコメント

進行中の試験の中間報告。症例の条件もエンドポイントも明確な記述なし。

(川端一嘉)