

**題名**: 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.

**著者**: Brentani RR, Kowalski LP, Soares JF, et al.

**出典**: Head & Neck 21(8):694-702 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: N0 喉頭がん(Supraglottic type 及び Transglottic type)では LND(Elective Lateral Neck Dissection)と TypeⅢMRND(Modified Radical Neck Dissection)のどちらの頸部郭清術が適切であるか?**

**A: 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。**

### 目的

臨床的に頸部リンパ節転移を認めない N0 喉頭がん症例(Supreglottic Type 及び Transglottic Type)に対する 2 種類の手術療法(LND: Elective Lateral Neck Dissection と TypeⅢMRND: Modified Radical Neck Dissection)の臨床的有用性を比較検討する。

### 研究デザイン

Randomized Study

### セッティング

Brazilian Head and Neck Cancer Study Group の協同研究

サンパウロ市内の以下の 7 つの頭頸部がん施設による多施設共同研究

(Hospital A.C.Camargo、Hospital Heliopolis、Hospital Sao Paulo、Hospital Universitario、Hospital Erasto Gaertner、Hospital Araujo Jorge、Hospital Napoleao Laureano)

### 対象者

■症例数等:

132例

■採用基準:

臨床的に未治療 N0 症例である喉頭がん(T2-T4)症例

臨床病期は 1987 年 UICC 分類

必須検査として、触診、胸部 X-P, 血液生化学検査、心電図、生検

頸部 NO の評価に対しては、CT, Image 検査は必須ではない。

原発については、病期及びで手術可能か否かの評価目的で CT を使用。

■除外基準:

重篤な心肺機能障害患者、遠隔転移を有する患者、多重がんを有する患者

■患者背景:

132例の喉頭がん症例の内訳

		MRND 手術群	LND 手術群	検定(p)
年齢	<40 歳	1例	3例	. 214
	41-65歳	47例	45例	
	>65歳	23例	13	
性別	男性	63例	54例	. 970
	女性	8例	7例	
原発部位	声門上	12例	9例	. 737
	Transglottic	59例	52例	
T 病期	T2	12例	12例	. 656
	T3	47例	42例	
	T4	12例	7例	

132例の治療方法

治療方法		MRND 手術群	LND 手術群	検定(p)
喉頭の処理方法	全摘	50例	47例	. 405
	全摘 + 下咽頭部分切除	13例	5例	
	声門上切除	1例	3例	
	Near total	6例	5例	
	Other partial	1例	1例	
頸部郭清術の部位	一側	58例	43例	. 130
	両側	13例	18例	
手術中の検査結果により RND への変更有り症例。	なし	0例	57例	
	有り	0例	4例	

手術方法の選択と郭清部位の選択方法及び病理診断

MRND あるいは LND の頸部郭清術の選択: randomized

頸部郭清術の部位の選択:

原発の腫瘍が一側に限局の場合: 片側(患側)頸部郭清術

原発の腫瘍が正中線を越えている場合: 両側頸部郭清術

リンパ節転移の陽性の有無は術中の迅速病理検査で決定する。

介入(要因曝露)

追加治療として放射線治療をを必要に応じて追加している。

MRND 群及び LND 群とも術後の病理学的検査で、摘出リンパ節群の中に複数のリンパ節にがん細胞が認められた場合に、あるいは、断端が陽性であるリンパ節転移が認められた場合に、また、原発の喉頭に於いて、断端が陽性の場合に放射線治療を追加している。

線量は50Gy までは A4MeV linear で2Gy/Day で投与し、その後は絞り込んで60 Gy まで追加している。

本研究はN0症例を対照としており、LND 群では、術中の迅速検査で陽性のリンパ節が認められた場合には、LND を中止し、MRND に術式を変更する。

エンドポイント

合併症、頸部リンパ節再発率、生存率

:

統計解析法

MRND 群とKND 群の比較に於いて、調査結果の検定は、病理結果、患者背景のバラツキ、合併症、等についての検定は、カイ2乗及び Fisher 検定を用いている。入院期間の比較は t-test を用いている。生存率の比較は log-rank test にて検定している。

主な結果

132例の病理結果

	分類	MRND 群	LND 群	検定(p)
病理所見	SCC grade I	34 例	32 例	.659
	SCC grade II	35 例	26 例	
	SCC grade III	2 例	3 例	
病理断端	陰性	63 例	57 例	.348
	陽性	8 例	4 例	

軟骨浸潤	無し	27例	23例	.970
	有り	44例	38例	
脈管侵襲	無し	19例	15例	.776
	有り	52例	46	
神経周囲浸潤	無し	12例	8例	.545
	有り	59例	53例	
陽性リンパ節個数	0	54例	44例	.607
	1	4例	8例	
	2	8例	4例	
	3	2例	1例	
	4個以上	3例	4例	

リンパ節転移が認められた症例の部位

郭清側	転移リンパ節部位	MRND 群	LND 群
同側	II	8例	8例
	III	1例	1例
	IV	1例	4例
	I + II	1例	
	II + III	3例	1例
	II + IV	0例	1例
	II + V	1例	
	III + IV	0例	2例
	IV + V	1例	
	II + III + IV + V	1例	
	対側	II	0例

原発病期から見た潜在性頸部リンパ節転移

頸部郭清群	T 病期	pN(-)	pN(+)(%)
MRND	T2	10例	2例(16.7)
	T3	38例	9例(19.2)
	T4	5例	7例(58.3)
LND	T2	11例	1例(8.3)
	T3	29例	13例(30.9)
	T4	4例	3例(42.9)

頸部郭清術治療別合併症

合併症	MRND 群	LND 群	検定
なし	36例	33例	.697
皮弁壊死	10例	4例	.161
局所感染	18例	10例	.209
瘻孔	18例	14例	.748
血腫等	3例	4例	.703
リンパ漏	4例	4例	.999
術後死亡	3例	1例	.387

#### 治療群別再発部位

再発部位	MRND 群	LND 群
なし	56例	46例
局所	4例	5例
患側郭清側の再発	1例	2例
対側の再発 非郭清例	0例	2例
郭清例	0例	1例
気管孔周囲再発	2例	1例
遠隔転移	5例	3例
局所再発＋患側郭清側の再発	1例	0例
局所再発＋遠隔転移	0例	1例
患側郭清側の再発＋対側非郭清対側の再発	1例	0例
局所再発＋患側郭清側の再発＋対側郭清側の再発	1例	0例

#### 治療結果から見た再発部位・

頸部郭清 術治療群	転移リンパ 節 (病理結果)	術後放治 症例数	頸部リンパ節再発			
			症例数	患側頸部	対側頸部	両側頸部
MRND 群	無し(53例)	無し(48例)	46例	1例	0例	1例
		有り(5例)	4例	1例	0例	0例
	有り(18例)	無し(7例)	6例	0例	0例	1例
		有り(11例)	11例	0例	0例	0例

LND 群	無し(44例)	無し(40例)	37例	1例	2例	0例
		有り(4例)	4例	0例	0例	0例
	有り(17例)	無し(5例)	4例	1例	0例	0例
		有り(12例)	11例	0例	1例	0例

### 結論

喉頭がんのうち、Supraglottic 及び Transglottic N0 症例を対象に 2 種類の頸部郭清術(MRNDとLND)を比較し、その有用性を検討した。その結果、MRNDとLNDとでは、治療成績や合併症及び生存率で差が認められず、LND が機能的にも患者に負担の少ない方法であり、LND を推奨している。

### 疾患レビューコメント

本研究では、病理結果により、術式を LND で対応が難しい場合には LND から MRND に変更したり、また病理結果により、患側の頸部郭清術の予定が両側の頸部郭清術に変更したり、更に、術後の放射線加療を追加したり、実際の臨床の現場に即した共同研究を集計したものである。それらの諸々の結果を踏まえた治療成績を提示している。すなわち、日常診療で実際に広く行われている治療方法に対する解析であり、それ故に本研究の有用性を認める。特に観点を広く汎用されている MRND と LND に分けて両者間を比較することに置いているところに意義がある。研究者の観点は、喉頭がん術前の評価で N0 であれば、まずは LND を選択すべきであることを強調している。近年の日本における現況もそれに近いものと思われる。

(西崑渡)

**題名:** Management of the clinically negative neck (N0) of supraglottic laryngeal carcinoma: a systematic review.

**著者:** Goudakos JK, Markou K, Nikolaou A, Themelis C, Vital V.

**出典:** European Journal of Surgical Oncology 35(3):223-229. 発行年: 2009

### 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:** 声門上がん(cN0)症例における予防的頸部郭清は生存率、頸部制御率の改善に有用であるか？

**A:** 前向き研究が今後必要であるが、現時点では予防郭清は他の治療法と比較して生存率、頸部制御率を高めるとはいえない

### 目的

臨床的に頸部リンパ節転移を認めない声門上がん症例に対する予防的頸部郭清施行例の予後を他の治療方針(放射線療法、頸部郭清と放射線療法の併用、‘wait and see policy’)と比較する。

### 研究デザイン

システマティックレビュー(メタアナリシス)

### セッティング

MEDLINE, EMBASE, the Cochrane Library(Issue 3, 2006), CENTRAL によるオンラインの文献検索で収集された論文

### 対象者

#### ■採用基準:

喉頭声門上扁平上皮がん(cN0)症例に対する検討を含む論文(原発巣の大きさ、亜部位、病理学的悪性度などは問わない)で以下の条件を満たすもの。

- ・初回治療の方法、治療成績の記載がある
- ・予防的頸部郭清と少なくとも1つ以上の他の治療方針(放射線療法、頸部郭清と放射線療法の併用、‘wait and see policy’)との治療成績の比較を含む
- ・治療後の経過観察が年一回以上の頻度で3年以上なされている
- ・治療結果につき時間事象解析がなされている

以上の条件のうち、一部の記載がなされていないものでも条件を満たす可能性がある論文については著者にコンタクトをとり必要なデータの提供を依頼した。

#### ・抽出フィールド

研究デザイン、研究機関、患者数、患者背景、腫瘍の状態、介入方法(頸部郭清の形式、放射線療法、‘wait and see’のプロトコル)、各介入群での疾患特異的・粗生存率、頸部制御率、リンパ節転移の出現部位

#### ・妥当性の検討

2名のレビュアーが独立して MOOSE およびコクランハンドブックの勧告に沿ってデータの妥当性をチェック。

### 介入(要因曝露)

(一)

### エンドポイント

#### ■主要エンドポイント:

頸部郭清施行群と他の治療群との疾患特異的5年生存率、5年粗生存率、頸部制御率の比較

各群の症例を集計した上で log hazard ratio(ln(HR))の算出

#### ■副次エンドポイント:

頸部リンパ節転移の出現部位

### 統計解析法

ln(HR)の算出は log-rank test の p-value を用いて間接的に行う

### 主な結果

4001の文献が検索され、タイトル、要約より79文献に絞込み全文を確認、最終的に6文献が適格とされた。

全ての文献が後ろ向き研究(症例数38~385例)

抽出された症例数:792例(頸部郭清259例、放射線療法272例、頸部郭清と放射線療法の併用142例、‘wait and see policy’119例)



### 【主要エンドポイント】

・頸部郭清と放射線療法の比較:4 研究で施行  
疾患特異的生存率(2 研究)、粗生存率(1 研究)、頸部制御率のいずれも有意差なし。

・頸部郭清と頸部郭清・照射併用群の比較:1 研究で施行  
疾患特異的生存率、頸部制御率とも有意差なし

・頸部郭清と‘wait and see policy’の比較:4 研究で施行  
粗生存率(2 研究)は 1 研究で有意差(Hicks et al.  $p < 0.05$ )  
疾患特異的生存率(1 研究)、頸部制御率(3 研究)粗生存率

### メタアナリシス

p-value の記載がなされていたのは 2 文献のみで  $\ln(HR)$  の算出はできなかった

### 【副次エンドポイント】

頸部リンパ節転移の出現部位:全ての研究で有意差なし

### 結論

声門上扁平上皮がんの頸部リンパ節転移陰性例における頸部管理をどのように行うべきか明確な回答を求めるのに必要な前向き研究は現時点では行われていない。これまでに行われた後ろ向き研究から得られた結果からは予防的頸部郭清は他の管理方法(放射線療法、頸部郭清と放射線療法の併用、‘wait and see policy’)と比較して生命予後、頸部制御率を改善しないと推測される。

### 疾患レビュアーコメント

cN0 の声門上扁平上皮がんにおける予防的頸部郭清の有用性を検討したシステムティックレビューである。これらの症例の治療方針を考える上で判断材料の1つとなりえるが、検討対象となった論文が全て後ろ向き研究であることに加え、各論文のオッズ比が算出できないなど論文間の質的な差が結果に大きな影響を与えている可能性が否定できない。このためエビデンスとしての価値は若干低く考えざるを得ない。ケースコントロールスタディのシステムティックレビューであり、エビデンスレベルⅢaとなるが、頭頸部がん治療ガイドラインの分類ではレベルⅠである。

(嵯峨井俊、松浦一登)

**題名:** Predictive value of tumor thickness for cervical lymph-node involvement in squamous cell carcinoma of the oral cavity: a meta-analysis of reported studies.

**著者:** Huang SH, Hwang D, Lockwood G, Goldstein DP, O'Sullivan B.

**出典:** Cancer 115(7):1489-1497. 発行年: 2009

#### 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:** 口腔扁平上皮がんにおける腫瘍の厚みは頸部リンパ節転移の有無の予測因子となり得るか？

**A:** 腫瘍の厚みは頸部リンパ節転移の有無と強い相関がある。腫瘍の厚みが4mmを超える症例では予防的頸部郭清が推奨される。

#### 目的

口腔扁平上皮がん(OSCC)における腫瘍の厚み(TT)と頸部リンパ節転移の有無の相関につきシステマティックレビューを施行する。また、リンパ節転移のリスクが高くなるTTのカットオフ値を設定する。

#### 研究デザイン

システマティックレビュー(メタアナリシス)

#### セッティング

MEDLINE, EMBASE オンラインの文献検索で収集された1966年から2007年1月までに発表された論文

#### 対象者

##### ■採用基準:

OSCCと頸部リンパ節転移に関する論文で以下の条件を満たすもの

- ・OSCCの初回治療が手術により行われている
- ・手術標本によりTTの測定が行われている
- ・TTと頸部リンパ節転移の関連についての記載がある
- ・経過観察が少なくとも2年以上行われている
- ・初回治療時の腫瘍の進行度(T/N)は問わず

#### ■除外基準:

- ・検討に口腔以外のがんが含まれる
- ・一般的な扁平上皮がん以外のもの (verrucus ca./ papillary SCC/ adeno-squamous ca など)を含む
- ・初回治療の際、臨床的に頸部リンパ節転移が認められていない頸部に手術以外の治療(adjuvant/ neo-adjuvant を問わず)が行われている
- ・TT の測定を手術で採取された病理検体以外で行っている
- ・再発症例を頸部リンパ節転移と局所再発で分けて記載されていない
- ・症例の絶対数が記載されていない

#### 介入(要因曝露)

(一)

#### エンドポイント

##### ■主要エンドポイント:

TT のカットオフ値ごとの陰性的中率、偽陰性率

#### ※頸部リンパ節転移陽性例の定義

1. 初回治療時の頸部郭清で病理学的にリンパ節転移陽性が確認された例(PNM)
2. 初回治療後の経過観察中にリンパ節転移が認められたもの(DNM)  
転移陰性例は初回治療後 2 年以上経過観察を行った症例のみとした

#### 統計解析法

- ・Peto estimate method を用いオッズ比を算出、各論文間の非均一性を検証
- ・TT のカットオフ値ごとの頸部リンパ節陽性/陰性例を集計した上で DerSimonian and Laird method を用い、各カットオフ値における OR を算出
- ・TT カットオフ値ごとの陰性的中率、偽陰性率の比較は一般化推定方程式を用いたロジスティック回帰を用いた

#### 主な結果

72の文献が検索され、全文を確認、最終的に16文献(症例数21~176例、総数1136例)が適格とされた。

15の文献が後ろ向き研究、前向き研究は1つのみ

TT の計測は 12 の文献で粘膜面を基準にして測定、2 つの文献では腫瘍表面からの距離として測定、2 つの文献では基準の記載なし

各論文の TT に基づく頸部リンパ節転移陽性の OR3.2(95%信頼区間 0.8-12.1)から 57.1(13.1-248.2))

#### 抽出症例

1136 例(舌 537 例: 47%, 頬粘膜 192 例: 17%, 口腔底 137 例: 12%, 下口唇 263 例: 23%)

#### TT のカットオフ値ごとの症例数

3mm: 387 例, 4mm: 778 例, 5mm: 367 例, 6mm: 488 例

(5 文献で複数のカットオフ値の設定があり、延症例数 2020 例となる)

#### 【主要エンドポイント】

##### TT カットオフ値ごとの偽陰性率

3mm 以下 113 例: 5.3%(95%信頼区間 1.9-14.0)

4mm 以下 354 例: 4.5%(2.5-8.2)

5mm 以下 181 例: 16.6%(9.8-26.6)

6mm 以下 362 例: 13.0%(3.7-36.4)

※4mm 以下の群と 5mm 以下の群で有意差あり(p=.007)

#### 結論

OSCC における TT と頸部リンパ節転移の関連は今回の検討でも確認された。TT のカットオフ値は 4mm とするのが最適と考えられ、TT4mm 以上の口腔がんでは予防的頸部郭清が推奨される。今後 TNM 分類に TT を組み入れていくことも検討するべきだが、そのためには TT の測定をより非侵襲的に行う方法を確立する必要がある。また、TT の測定方法の標準化を行う必要がある。

### 疾患レビューコメント

口腔扁平上皮がんにおける腫瘍の厚みと頸部リンパ節転移の相関に関するシステムティックレビューである。以前より指摘されている両者の相関を支持するエビデンスとなりうる研究である。一方で口腔がんの亜部位により腫瘍の厚みと実際の進行度の関連は相当異なると思われるため、全ての口腔がんに同様のカットオフ値を設定することが可能か慎重に判断する必要がある。また、今回の検討を実臨床に適応する際には著者も述べている通り腫瘍の厚みの測定に非侵襲的な画像検査(超音波、MRIなど)を用いることになるが、現在の画像診断の技術レベルでmm単位の測定を誤差なく行うことはかなり困難と考えられる。

ケースコントロールスタディのシステムティックレビューであり、エビデンスレベルⅢaとなるが、頭頸部がん治療ガイドラインの分類ではレベルⅠである。

(嵯峨井俊、松浦一登)

センチネルリンパ節生検に関する論文 1.

**題名:** Sentinel lymph node biopsy in head and neck cancer.

**著者:** Pitman KT, Ferlito A, Devaney KO, et al.

**出典:** Oral Oncology 39(4):343-9. 発行年:2003

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:** 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？

**A:** 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。

## 目的

頭頸部がん治療におけるセンチネルリンパ節生検の現在の状況を評価する、また推奨されるテクニックの有効性を正式に検討する。

## 研究デザイン

レビュー

## セッティング

(一)

## 対象者

(一)

## 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

・技術的記載

リンパシンチとガンマプローブ法がリンパ節の局在診断に有効であることが、明らかである。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)



**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、システマ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。

## 疾患レビューアークメント

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: 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:

- 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、