

題名: Choosing a concomitant chemotherapy and radiotherapy regimen for squamous cell head and neck cancer: A systematic review of the published literature with subgroup analysis.

著者: Browman GP, Hodson DI, Mackenzie RJ, et al.

出典: Head and Neck 23(7):579-89. 発行年:2001

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: 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？

A: 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。

目的

局所進行頭頸部扁平上皮がん患者における化学療法＋放射線療法の同時併用の有用性に関して、システマティックレビューを実施。

研究デザイン

メタアナリシス

論文検索方法

MEDLINE (1970 年～2003 年 3 月), CANCERLIT (1983 年～2000 年 2 月), HEALTHSTAR (1975 年～2000 年 2 月), Cochrane Library (Issue 1, 2000), 関連する学会会議録を, MeSH (“Head and neck neoplasms”, “combined modality therapy”), 自由検索語 (“concomitant or combined”, “radiotherapy”, “chemotherapy”, “surgery”, “malignant neoplasms”), 研究デザイン (randomized trials, systematic review, meta-analysis, double-blind, practice guideline, review) を掛け合わせて検索。そのほか, 関連研究の文献リストやがん専門医の個人ファイルも検索。

対象論文の選択方法

■採用基準:

ランダム化比較試験 (randomized controlled trial: RCT), 対照群で化学療法が行

われていない, 遠隔転移のないステージ III, IV の患者を対象, 初期治療として放射線治療を実施, 両群で適切な線量の放射線療法を実施 (原発部位には通常の連続分割で総線量 65Gy 以上), 鼻咽頭がん患者が全対象者の 20%以下, エンドポイントに生存率が含まれ intention-to-treat 解析を実施した試験。

■除外基準:

抗腫瘍薬を除く放射線増感剤の使用。

■レビュー対象としての妥当性の評価:

—

データ抽出方法

—

対象論文の特性の評価

—

定量的データ合成の方法

ソフトウェア Meta-analyst^{0.988}を用いて結果を統合し, オッズ比 (odds ratio: OR), 95%信頼区間 (confidence interval: CI), 群間の絶対リスクの差, 死亡の相対リスクを算出。

試験間の異質性はランダム効果モデルで検討。

死亡率の有意な群間差が得られなかったのは 1 試験 (Haselow ら) のみであり, これについて, 感度分析を実施。

対照群での放射線分割照射スケジュール (通常の連続分割照射 vs 加速分割照射/過分割照射/分離照射), 各群で同様の放射線療法スケジュールが組まれたか否か, 化学療法のレジメン (単剤 vs 多剤併用, cisplatin 投与 vs その他の薬剤) による層別解析を実施。

エンドポイント

■主要エンドポイント:

死亡率。

主な結果

18 試験 (3192 例) を対象とした。

【主要エンドポイント】

同時放射線化学療法は、放射線単独療法に比べ、死亡率を低下させることが示された (OR 0.62 [95%CI 0.52~0.74, $P<0.00001$], 絶対リスクの差 11% [95%CI 6.6~15.3, $P<0.00001$])。

OR に試験間の異質性は認められなかったが ($P>0.01$), 絶対リスクの差には試験間の異質性が認められた ($P<0.05$)。

Haselow らの試験を除く 17 試験 (2873 例) で行った感度分析の結果, OR 0.60 (95%CI 0.50~0.72, $P<0.00001$), 絶対リスクの差 12% (95%CI 7.8~16.1, $P<0.00001$) であった。

・放射線療法による層別解析

両群で同様の放射線療法が行われた 16 試験 (2700 例) では、同時放射線化学療法の放射線単独療法に対する死亡率の OR は 0.62 (95%CI 0.52~0.75, $P<0.00001$), 両群で通常の連続分割照射が行われた 12 試験 (2133 例) では 0.66 (95%CI 0.52~0.83, $P=0.00041$)。両群ともに通常の連続分割照射でない放射線療法が行われた 4 試験 (567 例) では、もともと群間差が大きかった (OR 0.51, 95%CI 0.36~0.71, $P=0.00008$)。

・化学療法による層別解析

platinum ベースの化学療法が行われた 9 試験 (1514 例) では、同時放射線化学療法の効果がもっとも高く、死亡率の OR は 0.57 (95%CI 0.46~0.71, $P<0.00001$), 絶対リスクの差は 12.1% (95%CI 5.7~18.6, $P=0.000022$) であり、さらに試験間の異質性は認められなかった。

Haselow らの試験を除く 8 試験 (1195 例) で行った感度分析の結果, OR は 0.53 (95%CI 0.42~0.66, $P<0.00001$), 絶対リスクの差は 15.4% (95%CI 9.9~20.9, $P<0.00001$) であった。

【その他】

同時放射線化学療法は、放射線単独療法に比し、急性有害事象の発生率が高かった。

結論

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よりも生存率を改善させた。

疾患レビューコメント

頭頸部進行がんに対する治療成績において、化学放射線療法が放射線単独療法より治療成績が優れているといわれているが、これは臨床試験をレビューすることによりプラチナ製剤を含んだ化学療法レジメンが最も放射線療法への上乗せ効果があることを明らかにした報告である。今日までの頭頸部進行がんに対する複数の臨床第III相試験において CDDP 単剤が最も推奨されているものであり、つぎに推奨されるのはプラチナ製剤を含む化学療法レジメンである。本論文は化学放射線療法の有用性について確認したところに意義がある。(林 隆一・石丸幸太郎)

題名: Combination postoperative radiotherapy and weekly cisplatin infusion for locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: preliminary report of a randomized trial.

著者: Bachaud JM, David JM, Boussin G, et al.

出典: International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics 20(2):243-6.

発行年: 1990

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: 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？

A: 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。

目的

節外浸潤を伴う頸部リンパ節転移を有する頭頸部進行がんに対するシスプラチン同時併用術後化学療法の有効性、毒性、耐容性について評価を行うこと

研究デザイン

ランダム化比較試験

節外浸潤(ECS)を伴うリンパ節転移を有する Stage III,IV の頭頸部がん患者を化学放射線療法(CRT)群と放射線単独(RT 単独)群にランダム化して割り付け

セッティング

単施設による研究 : Centre Claudius Regaud

対象者

■症例数等:

83 例

■採用基準:

節外浸潤を伴うリンパ節転移を有する Stage III,IV の頭頸部がん患者

■除外基準:

Karnofsky performance status <60、同時あるいは異時性重複がん症例(メラノーマ以外の皮膚がんは除く)、遠隔転移例、クレアチニン > 110 μ / l、白血球 < 4000/mm³、血小板 < 100000/mm³

■患者背景:

対象症例 88 例を割り付け

CRT43 例(内 4 例が脱落), RT45 例(内 1 例が脱落)、症例数(CRT 群 39 例、RT 単独群 44 例)、年齢中央値(CRT 群 59.3 ± 1.27 歳, RT 単独群 59.8 ± 1.34 歳)

介入(要因曝露)

放射線治療は 1 回/日、5 日/週、60CO+7-10MeV 電子線、54Gy までは 1.7Gy/回とし、照射範囲縮小後は 1.8-2.0Gy/回

照射範囲は原発巣+上頸部～鎖骨上まで

原発巣への照射は、切除断端陽性もしくは近接の場合 65～70Gy、5mm 安全域がある場合 54Gy

全頸部への照射量は 54Gy、ECS 陽性領域には 65～74Gy

CRT には Cisplatin 50mg を放射線照射中の各週(初日に)投与、予定投与回数は 7～9 回

エンドポイント

■主要エンドポイント:

無病生存期間(Disease free survival)

■副次エンドポイント:

安全性

統計解析法

Kaplan-Meier 法で生存曲線を推定し、両側 log-rank 検定で比較、Cox 比例ハザード検定にて化学療法の効果と他の因子が生存に寄与した度合いを検定

■サンプルサイズの計算:

記載無し

主な結果

【主要エンドポイント】

24 ヶ月無病生存率は RT 単独群 41%、CRT 群 65%で有意差有り($p < 0.01$)

【副次エンドポイント】

CRT 群のコンプライアンスは予定投与回数完遂が 23 例(59%)、予定投与回数の 2/3 が 9 例(23%)、1/2 が 2 例(5%)、1/3 以下が 5 例(13%)であった。

Grade3 以上の毒性は RT 単独群で 7 例 7 項目、CRT 群で 16 例 30 項目。Grade3 以上の粘膜炎は RT 単独群で 4 例(9%)、CRT 群で 8 例(21%)

Grade3 以上の吐き気嘔吐は RT 単独群で 0 例、CRT 群で 9 例(23%)

Grade3 以上の血液毒性は RT 単独群で 0 例、CRT 群で 5 例(13%)

結論

術後放射線治療に Weekly Cisplatin 50mg の同時併用療法は有用である。2 年無病生存率は RT 群に比べ CRT 群で有意に高かったが、主な理由は局所制御率の向上による。頸部制御されている症例における遠隔転移率には有意な差は見られなかった。

急性期副作用は有意に増加するが、可逆性で放射線治療自体は完遂可能であったので受容できる治療法である。

疾患レビューコメント

Preliminary report であるので本試験の評価は確定していない。注意点としては観察期間が中央値 36 ヶ月(8~60 ヶ月)と短いこと、単施設の試験で症例数が少ないこと、割り付けた二群間で背景因子に有意差はないものの差異があること(RT 群で下咽頭がんが多い、T4 が少ない、ECS 陽性のリンパ節の数が多い)などがあげられる。

(門田伸也)

題名: Postoperative Concurrent Radiotherapy and Chemotherapy for High-Risk Squamous-Cell Carcinoma of the Head and Neck.

著者: Cooper JS, Pajak TF, Forastiere AA, et al.

出典: New England Journal of Medicine 350(19):1937-44. 発行年: 2004

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？

A: 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。

目的

高リスクで手術可能な頭頸部がん患者において、cisplatin 投与と術後放射線療法の併用は、局所領域制御率を改善するか否かを検討。

研究デザイン

ランダム化比較試験

年齢、切除段端における腫瘍の有無で層別後、Zelen の置換ブロック法にてランダム割付け。

ランダム化は中央にて実施。

第 III 相。

登録期間は 1995 年 9 月 9 日～2000 年 4 月 28 日。

生存患者の追跡期間中央値は 45.9 カ月 (範囲 24.8～85.1 カ月)。

セッティング

複数施設。

対象者

■症例数等:

頭頸部がん患者 459 例。

43 例が基準を満たさないなどの理由により試験から除外されたため、解析対象者は 416 例。

■採用基準:

口腔、中咽頭、喉頭または下咽頭より生じた扁平上皮がん; 肉眼で確認できる完全な切除歴; 高リスク (下記のいずれかまたはすべて: 組織学的に証明された 2 か所以上の所属リンパ節浸潤, リンパ節病変の節外拡大 [extracapsular extension of nodal disease], 顕微鏡で確認された切除粘膜断端の病変), 化学療法施行可能 (Karnofsky performance score ≥ 60 , 白血球数 $\geq 3,500/\text{mm}^3$, 血小板数 $\geq 100,000/\text{mm}^3$, クレアチニンクリアランス $\geq 50\text{mL/分}$)。

■除外基準:

—

■患者背景:

症例数 (放射線療法群 210 例, 同時併用群 206 例), 年齢中央値 (55 歳 [範囲 28 ~ 79 歳], 56 歳 [24 ~ 80 歳]), 男性 (86%, 86%), 白人/ヒスパニック系/黒人/アジア系/アメリカ先住民/その他 (73/6/18/1/1/<1%, 76/2/21/<1/0/<1%)。

介入(要因曝露)

放射線療法群^{*}と同時併用群^{**}にランダム割付け。

^{*}30 回, 総線量 60Gy を 6 週間で照射 (適宜, 高リスク部位への追加照射 [3 日間 3 回, 6Gy] を実施)。

^{**}放射線療法群と同一の放射線照射に加え, cisplatin $100\text{mg}/\text{m}^2$ を 1, 22, 43 日目に静注。治療前後に水分補給を行い, 医師の判断により制吐薬を投与。絶対好中球数 $< 1,000/\text{mm}^3$, 血小板 $< 75,000/\text{mm}^3$ の場合は化学療法を延期。神経毒性が認められた場合は cisplatin を 40%減量。またクレアチニンクリアランスが $40 \sim 50\text{mL/分}$ に減少した場合は $75\text{mg}/\text{m}^2$ に減量し, それ以下の場合は投与中止。

術後 8 週間 (56 暦日) 以内に放射線療法を開始。両群とも, 経管栄養の使用とタイミングは任意。

エンドポイント

■主要エンドポイント:

局所領域制御率 (制御失敗は原発腫瘍床での再発, 頸部リンパ節転移と定義)。

■副次エンドポイント:

無病生存期間, 全生存率, 有害作用 (放射線療法開始後 90 日以内を早期毒性, 90 日以降を晩期毒性とする)。

統計解析法

局所領域制御率は累積発生率を推定し, 群間差は Gray 検定で評価。全生存率および無病生存率は Kaplan-Meier 法により推定し, 群間差は log-rank 検定で評価。

■サンプルサイズの計算:

過去の試験に基づき, 術後放射線療法 2 年後までの再発率を 38%と推定し, 検出力 0.80, 両側有意水準 0.05 にて 15%の絶対的改善を検出するために要するサンプルサイズは 398 例。脱落等を 10%と推定し, 最終的に 438 例の登録を予定した。

主な結果

【主要エンドポイント】

局所領域再発率は, 併用群 (19%) は放射線療法群 (30%) に比し有意に低かった (ハザード比 0.61, 95%信頼区間 [confidence interval: CI] 0.41~0.91, $P=0.01$)。2 年局所領域制御率は, 放射線療法群 72%, 併用群 82%。

【副次エンドポイント】

・無病生存率

無病生存期間は, 併用群で放射線療法群に比して有意に長かった (イベント発生のハザード比: 0.78, 95%CI 0.61~0.99, $P=0.04$)。

・全生存率

全生存率に群間差はみられなかった (死亡のハザード比: 0.84, 95%CI 0.65~1.09, $P=0.19$)。

・毒性

グレード 3 以上の急性毒性は, 併用群 (77%) は放射線療法群 (34%) より有意に多かった ($P<0.001$)。重篤な晩期毒性には群間差は認められなかった (放射線療法群 17%, 併用群 21%)。グレード 3 以上の急性および晩期毒性の合計は, 併用群

(78%) は放射線療法群 (46%) より有意に多かった ($P < 0.001$)。
プロトコールに関連する毒性は、放射線療法群 0 例、併用群 4 例 (2%)。

結論

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、局所領域制御率、無病生存率を有意に改善させる。ただし、併用療法により毒性は大きく増加した。

疾患レビューコメント

ハイリスク頭頸部扁平上皮がん手術例に対する術後補助療法として、化学放射線同時併用療法の局所領域再発に対する治療効果を検証するために、放射線療法単独と比較検討した報告である。ハイリスク因子は、2 個以上のリンパ節転移、リンパ節被膜外浸潤、切除断端陽性である。対象は口腔・中下咽頭・喉頭がんである。ハイリスク例に対する術後放射線治療は、2008 年発刊予定の頭頸部癌ガイドラインにおいても示された。本論文ではこれに cisplatin ($100\text{mg}/\text{m}^2$, 3 コース d1, 22, 43) を併用することで、無病生存期間の有意な延長が得られることを示した。実臨床では、化学放射線同時併用療法で有害事象も有意に増加し、化学療法のコンプライアンスが 61% であったことに留意することが必要である。(長谷川泰久)

題名: Postoperative Irradiation with or without Concomitant Chemotherapy for Locally Advanced Head and Neck Cancer.

著者: Bernier J, Dometge C, Ozsahin M, et al.

出典: New England Journal of Medicine 350(19):1945-52. 発行年: 2004

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: 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?

A: 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。

目的

III 期または IV 期の頭頸部がん患者において、補助化学療法と放射線療法の併用と放射線療法単独の、無増悪生存率、全生存率、局所または領域制御率を比較。

研究デザイン

ランダム化比較試験

施設と腫瘍部位により層別後、Pocock 最小化法にてランダム割付け。

中央電話 (またはインターネット) 登録により割付け。

登録期間は 1994 年 2 月～2000 年 10 月。

治療期間中央値は 47 日、追跡期間中央値は 60 ヶ月。

セッティング

23 施設。

対象者

■症例数等:

頭頸部扁平上皮がん患者 334 例。

■採用基準:

組織学的に証明された未治療の口腔、中咽頭、下咽頭または喉頭の扁平上皮がん; pT3 または pT4 かつリンパ節転移 (喉頭の T3N0 は除く) があり、切除縁陰性また

は T1 か T2 かつ N2 か N3 で、遠隔転移なし (M0); T1 か T2 かつ N0 か N1 で病理所見が不良 (リンパ節外への進展, 切除縁陽性, 神経周囲への関与, 血管腫瘍塞栓症); 口腔または中咽頭腫瘍を有し, Robbins らの解剖学的リンパ節分布でレベル IV または V; 18 歳~70 歳; WHO performance status が 0~2; 血清クレアチニン $\leq$ 1.36mg/dL; 白血球 $\geq$ 4,000/mm³, 血小板数 $\geq$ 100,000/mm³, ヘモグロビン $\geq$ 11.0g/dL, ALT およびビリルビン値が正常上限の 2 倍以内。

■除外基準:

浸潤がんまたは同時がん歴 (非黒色腫皮膚がんを除く), 化学療法歴, 中枢神経系疾患。

■患者背景:

症例数 (放射線療法群 167 例, 併用群 167 例), 年齢中央値 (53 歳, 55 歳), 男性 (93%, 92%)。

介入(要因曝露)

根治手術実施後, 併用群^{*}と放射線療法群^{**}にランダム割付け。

^{*}2Gy/回, 週 5 回を 6.5 週間, 総線量 66Gy を照射。放射線療法の 1, 22, 43 日目に cisplatin 100mg/m²を併用。

^{**}放射線 66Gy を 6.5 週間で照射。

エンドポイント

■主要エンドポイント:

無増悪生存率。

■副次エンドポイント:

全生存率, 局所領域再発率, 急性または遅発性の有害作用。

統計解析法

intention-to-treat 解析。

無増悪生存率および全生存率は Kaplan-Meier 法にて推定し, 群間比較には log-rank 検定を用いた。各イベントの累積発生率は, その他の原因による死亡を競合リスクとした競合リスク法にて推定。群間比較には Gray 検定を実施。

■サンプルサイズの計算:

両側有意水準 5% および検出力 80% にて、無増悪生存率の絶対増加率 15% (3 年で 40%→55%) を検出するため、338 例の登録を予定。

主な結果

【主要エンドポイント】

治療の失敗は、放射線療法群 103 例、併用群 91 例に認められ、無増悪生存率は併用群で有意に高かった ($P=0.04$)。がん進行のハザード比は 0.75 (95%信頼区間 [confidence interval: CI] 0.56~0.99, $P=0.02$)。

無増悪生存期間中央値は、放射線療法群 23 ヶ月 (95%CI 18~30), 併用群 55 ヶ月 (95%CI 33~75), 5 年無増悪生存率はそれぞれ 36%, 47%であった。

【副次エンドポイント】

・全生存率

死亡は放射線療法群 95 例、併用群 79 例に認められ、全生存率は併用群で有意に高かった ($P=0.02$)。死亡のハザード比 0.70 (95%CI 0.52~0.95, $P=0.04$)。

生存期間中央値は放射線療法群 32 ヶ月 (95%CI 25~46), 併用群 72 ヶ月 (95%CI 51~94), 5 年生存率はそれぞれ 40%, 53%。

・局所領域再発率

局所領域再発は放射線療法群 52 例、併用群 31 例に認められ、5 年再発率は併用群 (18%) は放射線療法群 (31%) より有意に低かった ($P=0.007$)。

・晩期毒性

遅発毒性の累積発現率に、有意な群間差はなかった。

・急性毒性

グレード 3 以上の重症粘膜性毒性の発現率は、併用群 (41%) は放射線療法群 (21%) に比して高かった ($P=0.001$)。併用群では、重症白血球減少症 16%, 重症顆粒球減少症 13%, 激しい吐き気 12%, 激しい嘔吐 11%が生じた。

治療に関連する毒性による死亡は、各群 1 例であった。

結論

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より有効であり、晩期毒性の発現率も高くないことが示された。

疾患レビューコメント

局所進行頭頸部がんに対する化学療法同時併用または非併用の術後放射線療法の比較検討に関する報告である。術後放射線治療や術後補助化学療法の目的は、一般的に局所再発と遠隔転移再発の防止である。これら術後補助療法が局所制御率や遠隔転移率の抑制に有用であったとする報告はこれまでも複数散見された。しかし、いずれの報告でも生命予後に対する有用性は証明されなかった。本論文では、局所制御率、生存率および無病生存率のいずれにおいても有意に化学放射線併用治療群が優れていることが報告されている。各々の群の適格条件が多少異なること（年齢、口腔内がんや中咽頭がんの症例数など）が挙げられるものの、生命予後の有用性を報告した点では意義深い。なお、本論文は進行がんに対する報告であり、病気がⅠ期、Ⅱ期など再発の危険が低い症例に対しては、毒性の問題から症例選択の必要があると思われる。（林 隆一・今泉宏哲）

分担研究報告書

頸部リンパ節転移の画像診断の精度に関する研究

研究分担者 藤本 保志 名古屋大学医学部附属病院耳鼻いんこう科 講師

研究要旨

多施設共同研究「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」に参加し、15例を登録した。前向き研究「化学放射線療法後の頸部郭清に関する検討」に参加するなかで、化学放射線療法後の転移リンパ節の効果判定につき、double phase PET/CTの有効性を検証中である。また、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」に参加し、手術直前のリンパ節転移の超音波診断精度を高めた。

A. 研究目的

頭頸部がん治療において頸部リンパ節転移の診断とその制御は治療成績に直結する。診断法において治療開始前の超音波診断基準の確定と、化学放射線療法後の効果判定における double phase PET/CTの有効性の検証を目的とする。頸部郭清術式の標準化を目的に、病院における手術指導において本研究班で定めた指針に基づいた郭清範囲を遵守しつつ、標準的な郭清手技の指導を行う。多施設共同研究に参加し、郭清範囲等を再確認しつつ、郭清手技の標準化を図る。

B. 研究方法

多施設共同研究「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」への症例登録を継続した。昨年度開始した double phase PET/CTによるCRT後の治療効果判定については、前向き研究「化学放射線療法後の頸部郭清に関する検討」の範疇にて継続し、経過を検討した。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」へも症例登録を行った。

（倫理面への配慮）

いずれの研究においても文書による同意を得た。登録においては連結可能匿名化を行った。

C. 研究結果

多施設共同研究「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」への症例登録を継続し、15例を登録した。

Double phase PET/CTの検討を15例について

行ったが、CRと判定した8例中3例において6-9ヶ月後にリンパ節再発をきたし、いずれの症例も頸部郭清術を行ったもののその後遠隔転移、あるいは原発巣再発をきたした。

前向き研究「化学放射線療法後の頸部郭清に関する検討」へ2例の登録、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」へは3例の登録を行った。

D. 考察

Double phase PET/CTの有用性については未だ症例の集積は少ないが、再発症例を予測することは現在できていない。前向き研究「化学放射線療法後の頸部郭清に関する検討」における検討を継続し、結果については来年度とりまとめる予定である。

超音波診断については手技の安定が得られている。来年度も継続し、データを蓄積する。

E. 結論

進行中の研究3題中2題は開始後10ヶ月を経過したのみで結論を述べる段階にはないが、症例の蓄積により結果を得る予定である。

G. 研究発表

1. 論文発表

①古川まどか，藤本保志他．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朝蔭孝宏，藤本保志他．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．

- ②松浦一登，藤本保志他．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

研究分担者 朝蔭 孝宏 東京大学医学部附属病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科 准教授

研究要旨

下咽頭がんおよび声門上がんを対象に頸部郭清術の施設差を調査した。郭清範囲については既に均一化が図られていたが、郭清限界についての微妙な解釈の差を認めた。

A. 研究目的

下咽頭がんおよび声門上がんにおける頸部郭清術の施設差を明らかにし、それにより頸部郭清術の郭清範囲および郭清手順の均一化を図ることを目的とした。

B. 研究方法

下咽頭がんおよび声門上がんを対象として、推奨郭清範囲および郭清手順に則り手術を行い、調査票および術中写真判定による解析を行った。（倫理面への配慮）

参加全 17 施設において倫理審査委員会からの承認を得て、UMIN に登録済み。

C. 研究結果

99 例、163 側が対象となった。年齢は 41～88 歳、男性 91 例、女性 8 例、下咽頭がんが 81 例、声門上がんが 18 例であった。N0/ N1/ N2/ N3 症例はそれぞれ 19/ 11/ 64/ 5 例であった。全例において上～下内頸静脈部の頸部郭清が行われており推奨郭清範囲が採用されていた。しかしながら下内頸静脈部下縁の解釈は静脈角直上までが 73 側、静脈角から距離はあるができるだけ下方までが 90 側、また副神経部後縁は僧帽筋前縁までが 55 側、僧帽筋付近までが 38 側（郭清範囲外 70 側）とばらつきを認めた。また胸鎖乳突筋については温存 111 側に対して切除 52 側、頸神経については温存 113 側に対して切除 50 側であり、これらの組織の処理にもばらつきを認めた。

D. 考察

各施設において内頸静脈領域の推奨郭清範囲が全面的に採用されていた。これは推奨郭清範囲の設定が妥当であり、すべての施設で受け入れられた結果と考えた。郭清範囲の細部では上

縁についてはほぼコンセンサスが得られていたが、下縁や後縁では微妙な解釈の差が認められた。これについては原発部位や臨床上の頸部リンパ節転移の部位などとの関連も考えられるため、さらなる解析が必要と考えた。

E. 結論

推奨郭清範囲は全面的に採用されていたが、郭清手順に関しては解釈の違いが認められた。

G. 研究発表

1. 論文発表

- ①朝蔭孝宏. どの範囲まで郭清すべきかーガイドライン作成に向けてー. JOHNS 2011; 27(2):157-160.
- ②Ando M, Asakage T, et al. Metastases to the lingual nodes in tongue cancer: a pitfall in a conventional neck dissection. Auris Nasus Larynx 2010;37(3):386-389.
- ③丹生健一, 朝蔭孝宏他. 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ー頸部郭清術の後遺症調査ー. 頭頸部癌 2010;36(1):82-88.
- ④安藤瑞生, 朝蔭孝宏他. 舌癌における「舌骨傍領域 (para-hyoid area)」の制御を目指して. 頭頸部癌 2010;36(3):303-308.

2. 学会発表

- ①朝蔭孝宏他. 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.
- ②朝蔭孝宏他. 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・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.
- ③朝蔭孝宏他. 高周波手術装置を用いた頸部

郭清術. 第 111 回日本耳鼻咽喉科学会総
会 2010 年 5 月 仙台.

④齊川雅久, 朝蔭孝宏他. 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.

⑤松浦一登, 朝蔭孝宏他. 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ーガイドライン作
成に向けてー. 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

咽喉頭がんにおける計画的頸部郭清の適応、術式に関する研究

研究分担者 花井 信広 愛知県がんセンター中央病院頭頸部外科 医長

研究要旨

咽喉頭がんの治療において臓器温存を目的とした化学放射線療法(CRT)は近年特に増加している。その中でも頸部リンパ節転移の制御は重要なウェイトを占める。従来の計画的頸部郭清術は画像診断で残存病変を疑う場合に行われることが一般化しつつあり、これを早期救済頸部郭清術と表現することもある。これらに対しての前向き研究を実施した。まずCRT後の頸部郭清術の必要性を検討する際の画像診断基準について多施設共同パイロット研究を行うこととし、症例集積をおこなった。

A. 研究目的

CRT後の頸部郭清術に関する前向き研究を実施していくにあたり、まずCRT後に頸部郭清術の必要性を検討する際の画像診断基準についての研究を行うこととする。具体的には手術例において画像診断と術後の病理所見を対比させ、また非手術例も含めてリンパ節再発の有無を確認し、CRT後の画像診断でリンパ節内の残存をどこまで見極められるか、どの画像診断法がその判断のために最も優れているのかを明らかにする。

B. 研究方法

多施設共同研究「化学放射線療法後の頸部郭清に関する検討」により、CRT後の頸部リンパ節を評価する。CRT終了4-6週後、CT(またはMRI)、USを施行、CRT終了8-12週後、PET-CT、USを施行し、残存病変の有無を判定する。

(倫理面への配慮)

多施設共同研究「化学放射線療法後の頸部郭清に関する検討」においては、対象となる患者の画像情報のみならず、病理組織所見、一般診療情報等も集積するため、説明文書に個人情報保護および患者の権利の保護について明記した。研究対象となる患者には主治医が説明文書を用いて説明を行い、患者から書面による同意を得た。各施設から収集する情報は匿名化し、個人が特定できないように配慮している。

C. 研究結果

研究計画書を5施設(宮城県立がんセンター、神奈川県立がんセンター、名古屋大学、四国が

んセンター、愛知県がんセンター)の倫理委員会に提出し、そのうち4施設(宮城県立がんセンター、神奈川県立がんセンター、名古屋大学、愛知県がんセンター)で承認が得られ、症例を集積した。平成22年1月12日に症例登録を開始し、平成23年1月14日に予定症例数20例の登録を完了した。症例の内訳は中咽頭がん6例、下咽頭がん10例、声門上がん4例である。うち4例において頸部郭清術を要した。うち7例においては現在、画像診断による治療効果判定中である。

D. 考察

自験例の検討においては本プロトコールの推奨郭清範囲で約90%の転移リンパ節が網羅される。また画像診断では各モダリティで約70-80%の正診率であった。本研究においても良好な結果が示されれば、画像診断基準や郭清範囲に関しての妥当性が確認され、これを基にしたより大規模な前向き試験を立案していく。

E. 結論

多施設共同パイロット研究「化学放射線療法後の頸部郭清に関する検討」は平成22年度に予定症例数である20例の症例登録を完了した。今後、追跡調査を継続する。

G. 研究発表

1. 論文発表

- ①花井信広. 頸部郭清術の新しい考え方 化学放射線療法後の計画的頸部郭清術. JHNS 2011;27(2):195-199.