

目次	頁
1. 研究の概要	4 0
2. 背景	4 3
3. 目的	4 5
4. 対象症例	4 7
5. 説明と同意	4 7
6. 登録と調査記録保存	4 8
7. 治療方法	4 8
8. 調査記録	5 2
9. 定期モニタリング	5 5
10. 対照群	5 5
11. 予定症例数と研究期間	5 6
12. 臨床研究中の連絡体制	5 8
13. 研究にかかる費用	5 8
14. 対象となる倫理指針	5 8
15. 記録用紙とデータ収集	5 8
16. 研究成果の発表方法	5 9
17. 研究組織	5 9
18. 参考文献	6 2
臨床研究説明書	6 4
臨床研究同意書	7 1
チェックリスト	7 2
頸部郭清術調査記録用紙	7 3
頸部郭清術調査票	7 4
術中写真見本	8 2
術中写真判定票	8 5
頸部郭清術追跡調査票	8 6
頸部郭清術追跡調査票－補足－	8 7

## 1. 研究の概要

- 1) 目的：下咽頭がんおよび声門上がんに対して頸部郭清術を行うとき、N分類および郭清側(患側/健側)が同一であれば、施設が異なっても、郭清範囲および術式細部が同じになるよう均一化を図ることを目的とする。
- 2) 臨床研究の形態：第Ⅱ相試験。
- 3) 対象
  1. 下咽頭がんまたは声門上がんで、病理組織型が扁平上皮がんである症例
  2. 初回治療の一環として頸部郭清術の施行される症例
  3. 遠隔転移がないこと
  4. 過去に頸部郭清術が実施されていないこと
  5. 頸部郭清術が必要な同時性重複がんを有しないこと
  6. 再発例ではないこと
  7. 患者本人から文書による同意が得られていること
- 4) 治療方法
  1. 推奨郭清範囲
    - ①患側  
N0, N1 症例－レベルⅡ, Ⅲ, Ⅳの郭清 [ND(J)] を行う。  
N2, N3 症例－最低限レベルⅡ, Ⅲ, Ⅳの郭清 [ND(J)] を行う。  
必要に応じてレベルⅤ [ND(P)] および/またはレベルⅠ [ND(S)] の郭清を追加する。
    - ②健側  
原発巣の進展範囲に応じて症例毎に判断するが、明らかに正中を越えている場合には、最低限レベルⅡ, Ⅲ, Ⅳの郭清 [ND(J)] を行う。
    - ③頸部気管傍リンパ節郭清について  
下咽頭がん症例で、咽頭喉頭食道摘出術または喉頭全摘術を同時に施行する場合には、頸部気管傍リンパ節郭清 [ND(pt)] を追加する。  
原発部位が梨状陥凹の場合－  
最低限、患側の頸部気管傍リンパ節郭清を追加する。  
原発部位が輪状後部または咽頭後壁の場合－  
両側の頸部気管傍リンパ節郭清を追加する。
  2. 推奨手術手順  
頸部郭清術手順指針(案)(第3稿、2008年11月10日)に準拠するものとする。
  3. 術式均一化の重点項目(術式均一化ポイント)  
上内頸静脈領域上縁、下内頸静脈領域下縁、後頸三角領域後縁、頸神経の4部位とする。

## 5) エンドポイント

### Primary Endpoint

1. 2年頸部制御率

### Secondary Endpoints

1. 推奨郭清範囲の採用率
2. 術式均一化ポイントに関する推奨手術手順の採用率
3. 2年粗生存率、2年原病生存率

## 6) 研究期間と予定症例数

1. 臨床研究実施期間：4年間（症例集積期間2年間、追跡期間2年間）
2. 予定症例数：198例

## 7) 調査方法

1. 頸部郭清術実施時：術式均一化の客観的指標として写真判定を採用する。  
担当医は術中に術式均一化ポイントに関する写真（一側につき3枚）を撮影し、さらに頸部郭清術調査票を記入して、双方をデータセンターに送る。データセンターは3名の写真判定医に術中写真を送り、手術が推奨郭清範囲および推奨手術手順に沿ったものであったか否かを判定する。この結果を担当医にフィードバックすることにより、推奨郭清範囲および推奨手術手順の採用を促す。
2. 頸部郭清術実施後：データセンターが半年ごとに頸部郭清術追跡調査票を担当医に送り、頸部再発の有無について2年間追跡調査を行う。
3. データセンターを国立がん研究センター東病院頭頸科内に設置する。

## 8) 対照群：本研究参加全施設において2006年から2007年の2年間に頸部郭清術を施行した下咽頭がんおよび声門上がん症例で、本研究の適格条件に合致する症例とする。

本研究の有する教育的効果を考えると同時的な症例を対照群に採用できず、歴史的対照群を採用せざるを得ないが、それによる過誤を最小にとどめるため、本研究施行直前の症例を対照群として採用する。さらに、歴史的対照群採用による過誤を可及的に解消し、かつ多数の術式細部による複雑な影響を最小限にとどめるため、本研究登録症例と対照群における2年頸部制御率比較においては propensity score に基づくマッチングを行い、マッチングされた症例のみを用いて2年頸部制御率を計算するものとする。

## 9) 研究にかかる費用

研究に必要な交通費、宿泊費、消耗品費などは、すべて厚生労働科学研究費補助金がん臨床研究事業「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」（H20-がん臨床-一般-014）から支出するものとする。

## 10) 対象となる倫理指針

本研究の本体は「臨床研究に関する倫理指針」の対象になると考えられ、同

指針を遵守して実施するものとする。ただし、対照群の集積のみについては「疫学研究に関する倫理指針」の対象になると考えられるため、対照群の集積は「疫学研究に関する倫理指針」に則って行う。

1 1) 研究実施機関 (17 施設)

1. 国立がん研究センター東病院頭頸科
2. 国立がん研究センター中央病院頭頸科
3. 宮城県立がんセンター耳鼻咽喉科
4. 埼玉県立がんセンター頭頸部外科
5. 埼玉医科大学国際医療センター耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍科
6. 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科  
顎顔面頸部機能再建学系専攻頭頸部再建学講座頭頸部外科
7. 東京大学大学院医学系研究科  
外科学専攻感覚運動機能医学大講座耳鼻咽喉科・頭頸部外科
8. 慶応義塾大学医学部耳鼻咽喉科
9. 癌研究会有明病院頭頸科
10. 北里大学医学部耳鼻咽喉科
11. 神奈川県立がんセンター頭頸部外科
12. 名古屋大学大学院医学系研究科  
細胞情報医学専攻頭頸部・感覚器外科学講座耳鼻咽喉科
13. 愛知県がんセンター中央病院頭頸部外科
14. 大阪府立成人病センター耳鼻咽喉科
15. 神戸大学大学院医学研究科  
外科系講座耳鼻咽喉科頭頸部外科学分野
16. 国立病院機構四国がんセンター耳鼻咽喉科
17. 久留米大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科

## 2. 背景

頭頸部がん患者の約 40%が初診時の段階で頸部リンパ節転移を有しており、さらに再発症例の 50%以上が頸部リンパ節に初回再発を起こす<sup>1)</sup>。頸部リンパ節に対する治療は頭頸部がん治療の中で重要な位置を占めているが、頸部リンパ節転移に対する現在最も一般的な治療法は手術、すなわち頸部郭清術である。

頸部郭清術の歴史は Crile<sup>2)</sup> が 1906 年に提唱した Radical neck dissection (根治的頸部郭清術) に始まる。Radical neck dissection はその後世界中に広まり、100 年間の検証を経た今日においてもその有用性が広く認められている。Radical neck dissection では切除組織、切除範囲、手術適応は厳密に定められており、今日見られるような混乱は一切認められなかった。

しかし普及に伴い、Radical neck dissection の欠点も明らかになった。最大の欠点は術後後遺症が多いこと<sup>3, 4)</sup>、副神経切断による肩関節の運動障害や胸鎖乳突筋切除による頸部の変形などが大きな問題となった。予防的頸部郭清術<sup>5)</sup>や両側頸部郭清術<sup>6)</sup>の必要性が認識されるに従い、頸部郭清術の適応は拡大される傾向にあったが、後遺症の多い手術を多数実施することは事実上困難であった。

そこで治療成績を保ちつつ術後機能をより温存できるような術式が追求されるようになったが、開発には大きな困難が伴ったため、結局は世界的に頭頸部がん症例数の多い病院が、それぞれ独自のアプローチで手術法を工夫していった感がある。その結果、機能温存術として開発された多数の術式は、開発概念や対象とする病態、手術テクニックなどを異にする多様なものとなり、頸部郭清術の世界に大きな混乱をもたらすことになった。新たに開発された術式の代表的なものとしては、Functional neck dissection<sup>7)</sup> (機能的頸部郭清術、Radical neck dissection で通常切除する内頸静脈・副神経・胸鎖乳突筋を温存するもの) や Selective neck dissection<sup>8,9)</sup> (選択的頸部郭清術、切除範囲を全頸部ではなくより縮小するもの) などが挙げられる。

現在では機能温存術が頸部郭清術の主流となっているが、術式の開発途中で発生した種々の混乱はそのまま引き継がれており、混乱の中身は術式の名称、手術適応から各術式における頸部リンパ節切除範囲、切除する非リンパ組織の種類にまで至る。術式の名称について言えば、ある術名の表す具体的な手術内容が複数存在する場合がある。例えば「保存的頸部郭清術」という名称が意味する術式は複数存在し、医師により解釈が異なる。同様に、頸部郭清術のある一つの術式について、その頸部リンパ節切除範囲や切除する非リンパ組織の内容が何通りか存在する場合がある。

もちろん、これらの混乱は世界的なもので、わが国に限定されたものではない。世界的にもこうした混乱は憂慮されており、術式の名称統一案<sup>10,11)</sup>などが提唱されているが、未だ実効を上げているとは言えない状況である。こうした混乱は頸部郭清術に関する学術研究の発展を妨げるばかりではなく、施設間における治療成績の差の原因となりうる。わが国の頭頸部がん治療成績には施設間格差の存在することが判明しつつあるが、頸部郭清術に関する違いも格差を生み出す大きな要因の一つと考えられている。

このような状況を踏まえて、厚生労働科学研究費補助金「頭頸部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」班 (平成 14~16 年度、主任研究者：斉川雅久、H14-効果(がん)-028、H15-効果(がん)-021、H16-がん臨

床-001) および「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」班(平成17~19年度、主任研究者:齊川雅久、H17-がん臨床一般-001)(以下、齊川班)では、平成14年度より「頸部郭清術の手術術式の均一化に関する研究」(以下、手術見学)を計画、実施した。これは参加22施設の各医師が、他施設で行われる頸部郭清術を直接見学し調査することにより、頸部リンパ節切除範囲や切除する非リンパ組織の種類など頸部郭清術に関する術式細部の均一化を図ろうという研究である<sup>12)</sup>。手術見学実施症例206例について調査票解析を行ったところ、術式細部の一部に明らかな施設差を認めた。研究前半と後半を比較すると、研究後半では施設差の認められた項目数が明らかに減少しており、本研究が施設差の解消にある程度貢献したことが証明された。参加医師への教育的効果および医師間の交流促進が術式均一化に有効であったと考えられた。施設差の認められた術式細部項目については、参加施設間で意見調整を行い、その結果に基づいて頸部郭清術手順指針(案)を作成した<sup>13)</sup>。

上記研究により頸部郭清術の術式均一化がある程度達成されたことは事実であるが、未だに施設間格差の目立つ術式細部項目も複数存在し、均一化はまだ十分ではないと考えられた。上記研究において、術式細部に大きな影響を与えていた因子は、施設以外に、原発部位、N分類、郭清側(患側/健側)であった。術式細部の均一化をさらに推進するためには、例えば「下咽頭がんN2症例の患側についてはかくかくしかじかの郭清を行う」というように、原発部位、N分類、郭清側(患側/健側)を特定した上で均一化を行う研究が必要と考えられた。

本研究はこれを実現するものであるが、原発部位、N分類、郭清側(患側/健側)を特定する場合、郭清範囲も大きな問題となる。原発部位、N分類、郭清側(患側/健側)毎の郭清範囲についても施設差が存在し、郭清範囲が異なれば関係する術式細部項目の種類や各項目の詳細が異なってくるからである。郭清範囲についても均一化を促す必要があると考えられた。

幸い、齊川班では原発巣別、進展度別に郭清範囲に関するガイドライン案作成を行った。これは、厚生労働省がん研究助成金10-7「頭頸部がんの頸部リンパ節転移に対する標準的治療の確立に関する研究」班(平成10~13年度、主任研究者:岸本誠司、以下、岸本班)で行った前向き研究の結果に基づくものである。岸本班では、舌がん、喉頭がん、中咽頭がん、下咽頭がんについて進展度別に標準的郭清範囲を設定し、そのprospectiveな検証を行った。3年後の追跡調査結果に基づいてガイドライン案を作成したところ、下咽頭がんおよび喉頭声門上がんについては、推奨郭清範囲が全く一致する結果となった。これらのガイドライン案についてはエビデンスはまだ十分とは言えず、検証に使用した症例数は下咽頭がんでは133例、声門上がんでは47例と少なかった。症例の追加により、ガイドライン案の検証をさらに勧める必要があると考えられた<sup>14)</sup>。

そこで本研究では、齊川班で作成したガイドライン案を採用し、郭清範囲に関する均一化を促進して術式細部の均一化を行いやすくすると同時に、ガイドライン案そのものの検証も行うことにした。

原発部位は、手術見学で最も症例数の多かった下咽頭、およびガイドライン案における推奨郭清範囲が下咽頭に一致する声門上部とする。ガイドライン案における推奨郭清範囲はN分類別、郭清側(患側/健側)別に示されているので、

N分類、郭清側(患側/健側)毎に推奨郭清範囲を提示することができる。

術式細部については、齊川班で作成した頸部郭清術手順指針(案)<sup>13)</sup>を推奨手術手順として提示することにした。しかし、手順指針(案)も未だ確立したものとは言えず、曖昧な記載も多いため、本研究によりさらに検証を行う予定である。本研究の結果により、手順指針(案)に下咽頭がんおよび声門上がんに特定した記述を加えることを目標とする。

手順指針(案)に記載された術式細部は50項目あり、そのすべてについて調査記録を残し解析を行う予定である。しかし、原発部位を下咽頭および声門上部に特定すると推奨郭清範囲内に入らない術式細部項目が多数出てくるし、関係する術式細部すべてを完全に均一化するということが非現実的であるため、施設差の存在および予後に与える影響を考慮した上で、均一化の重点項目を設定することにした。

前研究(手術見学)では医師が直接他施設の頸部郭清術を見学調査したが、本研究では術式均一化の重点項目に関して術中写真を撮影し、それを写真判定医が審査することにより、均一化重点項目の取扱いが手順指針(案)どおりに行われたか否か、および調査票記載事項と写真が一致しているか否かを判定する予定である。これにより、より客観的により正確に調査記録が残せるとともに、術式均一化をさらに促進できるものと考えている。

本研究によりわが国における頸部郭清術がより均一化されれば、わが国の頭頸部がん診療全体の水準向上が図れるものと考えられ、本研究の意義は大きいと考える。

化学療法や放射線治療と異なり、手術療法においては「治療の標準化」という言葉をあまり聞くことがない。これは手術療法の複雑さや伝承が基本となる教育方法に関係があると思われるが、頸部郭清術のような基本的で広く行われる手術法に関して、主に教育形態の問題により実際には非常に異なる術式が教えられているとすれば、大きな問題である。特にわが国の場合、従来の大学医局を中心とする教育方法に陰りが見られており、手術に関する教育についても施設毎の優劣が際だってきているように思われる。このような現状では、例えば手術教育センターの設置など、手術教育のあり方を根本的に変えるような発想が必要かもしれず、本研究はこうした面からも貢献できる可能性がある。

### 3. 目的

#### 3-1 試験の目的

下咽頭がんおよび声門上がんに対して頸部郭清術を行うとき、N分類および郭清側(患側/健側)が同一であれば、施設が異なっても、郭清範囲および術式細部が同じになるよう均一化を図ることを目的とする。

前研究(手術見学)からより一歩進んだ均一化を目指すため、術式細部に大きな影響を与える原発部位、N分類、郭清側(患側/健側)を特定した上で、均一化を図る。具体的には、原発部位を下咽頭および声門上部に限定し、N分類別・郭清側(患側/健側)別に推奨郭清範囲を提示する。同時に、頸部郭清術手順指針(案)に基づく推奨手術手順を示し、郭清範囲の上縁、下縁、後縁、および頸神経の4部位を術式均一化の重点項目(術式均一化ポイント)とする。これらにより、郭清範囲および術式細部の標準化を推進する。

さらに、推奨郭清範囲および推奨手術手順の採用率、採用されなかった場

合の理由、ならびに追跡調査により判明する再発例を検討することにより、本研究で提示した推奨郭清範囲および推奨手術手順の妥当性について検討する予定である。

参加各施設は対象となる頸部郭清術について、術式細部の記録を一定の形式で残すために「頸部郭清術調査票（第4版）」を記載するとともに、4つの術式均一化ポイントの術中写真を撮影する。これらの記録はデータセンターに保管されるが、特に術中写真については3名の判定医が審査を行い、推奨手術手順に沿った手術が施行されたか否か、および術者が意図した術式と判定医が写真にて確認した術式との間に差異がないかどうか、を判定する。これにより、推奨郭清範囲および推奨手術手順の採用を促すとともに、施設により差の生じやすい部分を明らかにすることができると考えている。

### 3-2 エンドポイント

#### 1) Primary Endpoint

##### 2年頸部制御率

1988年から1995年までの8年間に国立がん研究センター頭頸科で初回治療を受けた頭頸部がん982例中、頸部郭清術を受けた431例について検討した結果によると、103例で頸部リンパ節への初回再発が認められたが、このうち頸部郭清術施行後1年以内に再発が認められたものは78例(75.5%)、2年以内に再発が認められたものは95例(92.2%)であった。Kaplan-Meier法により頸部制御率を計算すると、頸部郭清術施行後1年で79.0%、2年で73.2%、その後は1年につき約1.2%の割合で低下していた。以上から考えて、頸部郭清術施行後2年の頸部制御率を見れば、頸部郭清術の効果は判定できると考えた。

頸部郭清術施行日を基点とする。

頸部リンパ節への初回再発をイベントとする。

初回再発が頸部リンパ節以外の部位（原発巣、遠隔部位）に出現した症例は、初回再発出現時をもって打ち切りと考える。これは、頸部リンパ節以外への再発がその後の頸部リンパ節再発の出現に大きく関与するからである。

死亡例は、死亡日をもって打ち切りと考える。

対照群を設定し、本研究登録症例と対照群とにおいて2年頸部制御率の比較を行う。

頸部制御率の計算にはKaplan-Meier法を用い、また制御率の比較（制御曲線間の比較）にはlog-rank法および一般化Wilcoxon法を用いる。

#### 2) Secondary Endpoints

##### ①推奨郭清範囲の採用率

##### ②術式均一化ポイントに関する推奨手術手順の採用率

4つの術式均一化ポイント（上内頸静脈領域上縁、下内頸静脈領域下縁、後頸三角領域後縁、頸神経）に関して



### ③ 2年粗生存率、2年原病生存率

頸部郭清術施行日を基点とする。

粗生存率の場合、全死亡をイベントとする。

原病生存率の場合、全死亡のうち死因が原病死であるものをイベントとする。死因不明のものは原病死と考える。

原病生存率の場合、原病死あるいは死因不明以外の死亡は打ち切りと考える。

本研究登録症例と対照群とにおいて2年粗生存率および2年原病生存率の比較を行う。

生存率の計算には Kaplan-Meier 法を用い、また生存率の比較（生存曲線間の比較）には log-rank 法および一般化 Wilcoxon 法を用いる。

## 4. 対象症例

### 4-1 適格条件

- 1) 患者本人から文書による同意が得られていること。
- 2) 下咽頭がんまたは声門上がんで、病理組織型が扁平上皮がんである症例。
- 3) 初回治療の一環として頸部郭清術の施行が必要と判断された例。術前治療の有無および頸部郭清術の術式は問わない。また、当該頸部郭清術と共に他の術式が併せて施行されてもかまわない。

### 4-2 除外条件

- 1) M1 症例。
- 2) 過去に頸部郭清術が施行された症例（食道がんに対する頸部郭清症例も含む）。
- 3) 同時重複がんを有する症例で、同時重複がんに対する頸部郭清術も必要と判断された症例。
- 4) 再発例。

## 5. 説明と同意

### 5-1 説明

担当医は患者本人に研究の実施に関して説明文書を用い下記の内容を口頭で説明する。

- 1) 臨床研究であること
- 2) 本研究の根拠、意義、必要性、目的など
- 3) 本研究の内容
- 4) 期待される効果
- 5) 予想される有害事象
- 6) 頸部郭清術以外の治療の有無およびその内容
- 7) 本研究に参加した場合の利益と不利益
- 8) 本研究への参加は自由であり、同意した後でもいつでも参加を止められること
- 9) 患者の人権、プライバシー保護
- 10) 質問の自由

### 5-2 同意の取得

患者本人が臨床研究参加に同意した場合は同意書に自署による署名を得る。担当医は同意書を1部コピーし、原本をカルテに貼付し、コピーを患者本人に返却する。研究代表者はそれを保管しない。

## 6. 登録と調査記録保存

- 6-1 各施設の担当医は同意が得られた該当症例の手術を行う際に、チェックリストを記載し、メールに添付してデータセンターに送る。
- 6-2 データセンターは、送られたチェックリストに問題が無ければ、その症例の中央登録番号を決定して、担当医にメールで通知する。
- 6-3 チェックリストに問題がある場合には、担当医にその旨通知し、当該症例の登録は行わない。
- 6-4 担当医は調査票および術中写真に中央登録番号を記載し、できるだけ早急に（遅くとも手術終了後1週間以内に）郵送でデータセンターに送る。術中写真はプリントしたものを送付しても良いし、コンピューター画像データをCD-Rなどに焼いて送付しても良い。
- 6-5 データセンターは中央登録番号をもとに、送られた調査票および術中写真をデータベースに登録する。不明の点がある場合は、担当医に問い合わせを行う。
- 6-6 中央登録番号を割り当てられた症例において、何らかの理由で手術が直前に中止された場合には、登録を抹消することはせず、中止理由をデータセンターに記録しておく。
- 6-7 データセンターは術中写真の判定医（1手術につき3名）を決め、判定医に写真を送付する。その際、写真を暗号化ファイルとして、判定医にメールで送付する。また判定の参考資料として、同じ手術の調査票も暗号化ファイルとしてメールで送付する。
- 6-8 写真判定医は送られた写真が推奨手術手順に沿ったものか否か、および術者が意図した術式と判定医が写真にて確認した術式との間に差異がないかどうかを判定し、「術中写真判定票」を記載してメールでデータセンターに送る。
- 6-9 データセンターは3名の判定医から送られた術中写真判定票の内容をまとめて、データベースに登録する。
- 6-10 データセンターはまとめた判定票の結果を、3名の判定医および各施設の担当医にメールで通知する。その際、判定に携わった医師名は伏せる。
- 6-11 判定医および各施設の担当医は、結果に疑問点や満足のない点などがある場合には、データセンターに再判定の申し立てを行うことができる。再判定の申し立てがあった場合には、申し立ての理由をよく検討した上で、研究代表者が判断を下す。再判定を行うという結論になった場合には、データセンターは速やかに同じ写真判定医に再判定の理由とともに資料を再送し、判定のやり直しを行う。

## 7. 治療方法

### 7-1 頸部郭清術

対象症例に施行する頸部郭清術の内容は、下記に示す推奨郭清範囲および推奨手術手順に準拠するが、個々の症例に応じた変更については、その判断

を担当医に一任する。

## 7-2 推奨郭清範囲

### 1) 患側

N0, N1 症例－ レベルⅡ, Ⅲ, Ⅳの郭清 [ND(J)] を行う。

N2, N3 症例－ 最低限レベルⅡ, Ⅲ, Ⅳの郭清 [ND(J)] を行う。  
必要に応じてレベルⅤ [ND(P)] および/またはレベルⅠ [ND(S)] の郭清を追加する。

### 2) 健側

原発巣の進展範囲に応じて症例毎に判断するが、明らかに正中を越えている場合には、最低限レベルⅡ, Ⅲ, Ⅳの郭清 [ND(J)] を行う。

### 3) 頸部気管傍リンパ節郭清について

下咽頭がん症例で、咽頭喉頭食道摘出術または喉頭全摘術を同時に施行する場合には、頸部気管傍リンパ節郭清 [ND(pt)] を追加する。

原発部位が梨状陥凹の場合－

最低限、患側の頸部気管傍リンパ節郭清を追加する。

原発部位が輪状後部または咽頭後壁の場合－

両側の頸部気管傍リンパ節郭清を追加する。

(参考資料、頸部リンパ節名称 従来の慣用名称、日本癌治療学会リンパ節規約、斉川班試案、レベル分類の対照表)

従来の慣用名称	日本癌治療学会 リンパ節規約	斉川班試案		レベル分類
オトガイ下	オトガイ下	S1	S	Level IA
顎下	顎下	S2		Level IB
上深頸	上内頸静脈	J1	J	Level II
中深頸	中内頸静脈	J2		Level III
下深頸	下内頸静脈	J3		Level IV
副神経	副神経	P1	P	Level VA
鎖骨上	鎖骨上	P2		Level VB
喉頭前	喉頭前			Level VI
甲状腺周囲	甲状腺周囲			Level VI
気管前	気管前	pt		Level VI
気管傍	頸部気管傍	pt		Level VI
食道傍	頸部食道傍			
上縦隔	上部上縦隔	sm		
浅頸	浅頸	sc		
耳下腺	耳下腺	pg		
咽後 (ルビエール)	咽頭後	rp		

斉川班試案では、頸部郭清術の郭清範囲を記述する際に ND[····]の形

式を用い、例えばJ領域(=J1+J2+J3)の郭清ではND[J]と記述する。

[斉川班ガイドライン案との相違について]

上記の推奨郭清範囲は、岸本班で実施した前向き研究の結果に基づいて斉川班で作成したガイドライン案<sup>14)</sup>に準拠しているが、以下に示す相違がある。

- ①N1症例に対する郭清範囲はオリジナルではレベルⅡ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ [ND(JP)] となっている。しかし岸本の再検討によると、声門上がんN1症例5例中、レベルⅤ(後頸三角領域、P領域)に病理学的転移陽性リンパ節または後発転移を認めた症例は1例も存在せず、声門上がんT1症例についてはレベルⅤの郭清は必要ないと思われた。下咽頭がんについてはN1症例20例中、レベルⅤに病理学的転移陽性リンパ節または後発転移を認めた症例は4例(20%)存在し、下咽頭がんN1症例におけるレベルⅤ郭清の必要性は微妙である。しかし各施設の実情を調べると、下咽頭がんN1症例に対しレベルⅤまでの郭清を行うことは少ないことがわかった。以上より、本研究におけるN1症例の郭清範囲はレベルⅡ、Ⅲ、Ⅳ [ND(J)] とした。
- ②オリジナルの郭清範囲は、N2a症例ではレベルⅡ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ [ND(JP)]、N2b症例ではレベルⅡ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ [ND(JP)] (転移個数の多い場合には頸下部郭清を追加 [ND(S2JP)]) となっている。しかし各施設の実情によると、N2a症例で3cmを越える単発転移が頸部内側に認められる場合などレベルⅤの郭清をしばしば省略する場合もあることが判明し、病態により様々な対応がなされていることがわかった。そのため、本研究では病変の状況に応じた対応を可能とするために、上記の記述に改めた。
- ③オリジナルではT4N0症例、N2c症例、およびN3症例については郭清範囲を規定していない。しかしそれでは本研究実施上問題を生じるし、各施設での実情を見るとT4N0症例に対しては他のN0症例と同様の郭清が行われ、N2症例およびN3症例に対してはN2a症例・N2b症例と同様の郭清が行われる場合が多いため、実情に即した内容とした。
- ④オリジナルでは頸部気管傍リンパ節および咽頭後リンパ節に関する記述がない。頸部気管傍リンパ節については、いずれの施設においても通常郭清が行われているため、実情に合わせて上記の記述を加えた。咽頭後リンパ節については、郭清を積極的に行っている施設とそうでない施設が存在すること、リンパ節転移の明らかでない状態では咽頭後部の切除範囲がわかりにくいこと、高い確率で術後後遺症(舌咽神経障害など)が発生すること、から推奨郭清範囲に含めることを見送った。

### 7-3 推奨手術手順

頸部郭清術手順指針(案)(第3稿、2008年11月10日)<sup>13)</sup>に準拠するものとする。

### 7-4 術式均一化の重点項目(術式均一化ポイント)

施設差の存在および予後に与える影響を考慮し、以下の4項目を術式均一

化の重点項目とする。

- 1) 上内頸静脈領域上縁 (上深頸部上縁、J1 領域上縁)
- 2) 下内頸静脈領域下縁 (下深頸部下縁、J3 領域下縁)
- 3) 後頸三角領域後縁 (副神経部後縁+鎖骨上部後縁、P 領域後縁)  
(後頸三角領域の郭清を行う場合のみ)
- 4) 頸神経 (後頸三角領域の郭清を行う場合のみ)

#### 7-5 術式均一化ポイントに関する推奨手術手順

術式均一化ポイントに関する手順指針(案)の記述には曖昧な部分があるため、推奨手術手順をより具体的な記述に改めて、以下のように定める。

- 1) 上内頸静脈領域上縁 (上深頸部上縁、J1 領域上縁)
  - ① 顎二腹筋後腹上縁の高さとする。顎二腹筋後腹を上方に牽引し、その裏側まで郭清を行う。
  - ② 原発病変および/またはリンパ節転移が顎二腹筋後腹に浸潤していたり、その近傍に及ぶ場合には、上縁を顎二腹筋後腹上縁より上方に設定する。顎二腹筋後腹を切除し、後腹上縁のさらに上方まで郭清を行う。
- 2) 下内頸静脈領域下縁 (下深頸部下縁、J3 領域下縁)
  - ① 静脈角より 1~2cm 上方とする。
  - ② リンパ節転移が下内頸静脈部に存在する場合には、下縁を静脈角直上の高さに設定する。リンパ節転移の位置が静脈角に近い場合には、下縁を静脈角よりさらに下方に設定する。
  - ③ 原発病変が下内頸静脈部にかかる場合にも、下縁を静脈角直上の高さに設定する。
- 3) 後頸三角領域後縁 (副神経部後縁+鎖骨上部後縁、P 領域後縁)  
(後頸三角領域の郭清を行う場合のみ)
  - ① 下咽頭がん症例では、僧帽筋前縁とする。術中に僧帽筋前縁を必ず確認する。
  - ② 声門上がん症例では、僧帽筋前縁付近とする。僧帽筋前縁付近まで郭清を行えば、術中に前縁そのものを確認してもしなくても良い。
  - ③ リンパ節転移が僧帽筋前縁にかかる場合、または僧帽筋前縁より後方に存在する場合には、後縁を僧帽筋前縁より後方に設定する。
- 4) 頸神経  
(後頸三角領域の郭清を行う場合のみ)
  - ① 可及的に温存する。
  - ② リンパ節転移が頸神経に浸潤したり近接する場合、および/またはリンパ節転移が頸神経と深頸筋膜の間に存在する場合には、その周囲の頸神経を切除する。
  - ③ リンパ節転移の個数が多い場合、および/またはリンパ節転移の分布が広範である場合には、頸神経の全切除もやむを得ない。

#### 7-6 予想される有害反応

頸部郭清術の施行に伴い合併症や術後後遺症の発生する可能性はあるが、これらはいくまでも治療上必要と判断された頸部郭清術の実施によるもの

であり、本研究の実施に直接関係するものとは思われない。

本研究では推奨郭清範囲および推奨手術手順を提示しており、もし仮にこれらに内在的な問題が存在する場合には、治療成績の低下を招く可能性が存在する。しかし本研究で提示する推奨郭清範囲および推奨手術手順は、いずれも先行する班研究の成果として提案されたものであり、大きな問題を引き起こす可能性は極めて低いと考えている。

以上より、本研究により直接引き起こされる有害反応は極めて少ないと考える。

## 8. 調査記録

### 8-1 頸部郭清術調査票（頸部郭清術実施時における調査）

#### 1) 調査方法

頸部郭清術調査票は各施設の手術執刀医または担当医が直接記載するものとする。

記載内容を正確にするため、手術後できるだけ早急に記載し、遅くとも手術終了後1週間以内にデータセンターに送付する。

本調査票には個人情報が含まれるため（手術年月日）、メールに添付して送ることは禁止し、郵送でデータセンターに送付することとする。

#### 2) 調査項目

以下に示す78項目とする。

##### ①一般事項（17項目）

施設名、主治医名、執刀医名、手術年月日

患者さんに関して — 年齢、性別、身長、体重

原疾患に関して — 原発部位、病理組織型、TNM分類（治療開始時、頸部郭清術施行直前）、術前治療の有無、術前治療の時期

頸部郭清術に関して — 手術の形態、片側か両側か？、治療方針

臨床的に転移陽性と考えられたリンパ節の部位、個数、診断方法

##### ②頸部郭清術に関する全体的な調査項目（10項目）

郭清の側（左右、患側 or 健側）、手術時間、出血量、

この頸部郭清術の術式名、

郭清範囲（日本癌治療学会リンパ節規約による、本研究班案による）、

郭清の順序、頸部リンパ節を一塊として切除したか？、

主に切除に使用した手術器具

##### ③頸部郭清術に関する局所的な調査項目（50項目）

皮切（皮切の形、頸部皮膚）、

剥離の層（皮弁、深部）、

郭清の限界線（上縁、下縁、後縁）、

特定のリンパ節の切除の有無（舌骨表面、上甲状腺動脈周囲、副神経後上方、胸管または右リンパ本幹周囲、頸神経直下）

筋肉（胸鎖乳突筋、胸鎖乳突筋膜、顎二腹筋、肩甲舌骨筋、深頸筋）、

動脈（総頸動脈、内・外頸動脈、頸動脈鞘、後頭動脈、上甲状腺動脈、頸横動脈、顔面動脈）

静脈（内頸静脈、内頸静脈鞘、総顔面静脈、顔面静脈、外頸静脈）、

神経（副神経、副神経胸鎖乳突筋枝、副神経と頸神経の交通枝、迷走

神経、交感神経幹、横隔神経、頸神経、腕神経叢、舌下神経、頸神経ワナ、舌神経、舌神経顎下腺枝、顔面神経下顎縁枝、大耳介神経)、その他(耳下腺下極、顎下腺、ワルトン氏管、下顎骨膜、胸管または右リンパ本幹、甲状腺)

④推奨郭清範囲や推奨手術手順を採用しなかった場合、その理由(1項目)

## 8-2 術中写真(頸部郭清術実施時における調査)

### 1) 調査方法

術式均一化の客観的指標として写真判定を採用する。

写真撮影は、術中にリンパ節切除が終了した時点で行う。各担当医は、巻末添付の術中写真見本を参照し、わかりやすい写真を撮影するよう心がける。

担当医は、手術後できるだけ早急に(遅くとも手術終了後1週間以内に)、写真をデータセンターに送付する。

術中写真は個人情報と考えられるため、メールに添付して送ることはせず、郵送でデータセンターに送付する。写真はプリントしたものを送付しても良いし、コンピューター画像データをCD-Rなどに焼いて送付しても良い。

他の患者と間違わないように、担当医はプリントの場合はプリントの裏面、CD-Rなどの場合はメディア表面に、必ず中央登録番号を記入する。また上下左右を間違えないようにするため、プリントの場合はプリントの裏面、CD-Rなどの場合は同じ写真のコピーを用意してそのコピーの中に(デジタル情報として)、必ず「上」「下」「左」「右」を記入する。

### 2) 写真撮影枚数と撮影部位

写真撮影枚数は片側郭清の場合3枚、両側郭清の場合6枚とする。

7-3に示す術式均一化ポイント4部位を完全にカバーするように、一側について、以下の3枚の写真を撮影する。

- ① 上内頸静脈領域(上深頸部、J1領域)の上縁
- ② 下内頸静脈領域(下深頸部、J3領域)の下縁
- ③ 郭清範囲の後縁+頸神経

・レベルⅡ、Ⅲ、Ⅳの郭清[ND(J)]の場合には文字通り郭清範囲の後縁が撮影され、頸神経は一部のみ写ることが多い。

・レベルⅡ-Ⅴ郭清[ND(JP)]の場合には後頸三角後縁が撮影され、通常僧帽筋や頸神経の状態が写る。

### 3) 写真判定方法

各担当医から術中写真が送付されたら、データセンターは判定医(1手術につき3名)を定め、判定医に写真を送付する。写真判定医は、送られた写真が推奨手術手順に沿ったものか否か、および術者が意図した術式と判定医が写真にて確認した術式との間に差異がないかどうかを判定し、「術中写真判定票」を記載する。

データセンターは3名の判定医から送られた術中写真判定票の内容をまとめ、その結果を3名の判定医および各施設の担当医にメールで通知する(その際、判定医の名前は伏せる)。判定医および各施設の担当医は、結果に不服のある場合、再判定の申し立てを行うことができる。

再判定の申し立てがあった場合には、その理由をよく検討した上で、研究代表者が判断を下す。

データセンターと写真判定医の連絡には、原則としてメールを使用する。その際、術中写真および調査票については個人情報を含むため、暗号化ファイルとしてメールに添付する。術中写真判定票については個人情報を含まないため、通常のメール添付ファイルとする。

#### 4) 写真判定委員

写真判定委員は以下の5名とする。

西  瀧  渡	埼玉県立がんセンター頭頸部外科
藤  井  隆	大阪府立成人病センター耳鼻咽喉科
菅  澤  正	埼玉医科大学国際医療センター 耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍科
朝  蔭  孝宏	東京大学大学院医学系研究科 外科学専攻 感覚運動機能医学大講座 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
花  井  信広	愛知県がんセンター中央病院頭頸部外科

### 8-3 頸部郭清術追跡調査票（頸部郭清術実施後の追跡調査）

#### 1) 調査方法

データセンターは、頸部郭清術実施後6ヶ月、12ヶ月、18ヶ月、24ヶ月の4回、頸部郭清術追跡調査票を登録症例の担当医に郵送する（術後6ヶ月では頸部郭清術追跡調査票－補足－が追加される）。各担当医は送られた追跡調査票に必要事項を記入し、1週間以内にデータセンターに返送する。

登録症例の追跡は頸部郭清術実施後2年間行うが、登録症例が死亡した場合、および患者本人から研究参加を中止したい旨申し出があった場合には、その時点で追跡を打ちきりとする。再発が出現した場合は、追跡打ち切りとはしない。

本調査票については手術年月日等の個人情報を含むため、すべて郵送とする。

#### 2) 調査項目

頸部郭清術追跡調査票の9項目とする。

予後、予後確認日、死因（死亡の場合）、

初回再発の有無、初回再発確認日、

初回再発の部位（初回再発ありの場合）、

頸部再発の部位（初回再発が頸部に出現した場合）－日本癌治療学会リンパ節規約による部位名、郭清範囲内か範囲外か、

その他

なお、頸部郭清術実施後6ヶ月時点での調査では頸部郭清術追跡調査票－補足－の2項目についても調査を行う。

術後治療、

病理組織学的転移陽性リンパ節の部位・個数・被膜外浸潤の有無



## 9. 定期モニタリング

- 9-1 定期モニタリングは原則として年4回、研究代表者が行う。
- 9-2 全登録症例を対象とする。
- 9-3 登録症例数、適格性と背景因子、予後、頸部初回再発の有無、追跡打ち切り症例数について行う。

## 10. 対照群

### 10-1 本研究における対照群の定義

対照群としては対象症例と同時的に発生する症例が望ましいが、本研究が参加施設の医師に与える教育的効果が大きいことを考えると、同時的な症例を採用することには問題があると考えられる。そのため、どうしても歴史的対照群を採用せざるを得ないが、それによる過誤を最小にとどめるため、本研究施行直前の症例を対照群として採用する。具体的には、本研究参加全施設において2006年から2007年の2年間に頸部郭清術を施行した下咽頭がんおよび声門上がん症例で、本研究の適格条件に合致する症例を対照群とする。

### 10-2 本研究登録症例と対照群における2年頸部制御率の比較

本研究登録症例および対照群は、いずれも無作為抽出により選別された症例群では無いため、2年制御率の比較に当たっては、データの様々な偏りが生じると考えられる。データの偏りが生じる主な原因としては、以下のものが挙げられる。

- 1) 対照群が歴史的対照群であること。
- 2) 頸部郭清術が非常に複雑な術式であり、術式細部を左右する因子の数が、本研究調査項目だけを考慮しても50因子に上ること。
- 3) 術前・術後治療の有無、およびその内容が制御率に大きな影響を与え得ること。

このような状況を考えると、2年頸部制御率の比較を行う際に、単純な比較を行うことは好ましくないと思われる。

そこで本研究では、2群間のデータの偏りを科学的に、かつ正確に補正する手段として propensity score<sup>15)</sup>を用いる。Propensity score は、2群間に共通する多数の変数（共変量）に基づいて症例毎に計算される数値で、その症例が一方の群に割り付けられる確率を示す。通常は、共変量を用いて logistic 多変量解析を行い、変数選択の結果得られる多項式により propensity score の計算を行う。Propensity score に基づいて、2群間で症例のマッチングを行ったり、層別解析を行うことにより、2群間における共変量の偏りを補正できるとされており、無作為化比較試験の難しい外科症例などの解析において最近、特に海外で多用されている<sup>16,17)</sup>。

本研究では、propensity score に基づいて本研究登録症例と対照群との間でマッチングを行い、マッチングされた症例のみを用いて2年頸部制御率を計算するものとする。

Propensity score 計算のための logistic 多変量解析においては、各症例の基本情報、術式細部など可及的に多数の変数を使用する予定である。その際、臨床的に非常に重要と考えられる「施設」、「N分類」、「郭清側(患側/健側)」、「術前治療の有無およびその内容」、「術後治療の有無およびその内容」の

5変数は必ず解析に含めるものとする。

### 10-3 対照群における調査項目

上記の解析を行う以上、対照群における調査項目はできるだけ本研究登録症例と同一であることが好ましい。そのため、対照群の調査においても、本研究における頸部郭清術調査票、頸部郭清術追跡調査票、頸部郭清術追跡調査票－補足－をそのまま使用する。ただし、調査票の以下の項目は除外する。

- 1) 27. 主に切除に使用した手術器具  
(後ろ向き調査の場合、正確な記録を得にくいため)
- 2) 78. 推奨郭清範囲、推奨手術手順を採用しなかった場合の理由  
(本研究登録症例以外においては、意味を持たないため。)

### 10-4 対照群の収集方法

対照群の収集は、本研究参加全施設から資料の提供を受ける形で行うが、「疫学研究に関する倫理指針（平成19年8月16日全部改正）」<sup>18)</sup>を考慮して、既存資料を連結不可能匿名化することにより、対照群対象者から同意を得ない形で行う。具体的には、以下の要領で調査を行う。

- 1) 対照群の収集は、2010年5月以降に1回のみ実施する。
- 2) 収集の際には、各施設に頸部郭清術調査票、頸部郭清術追跡調査票、頸部郭清術追跡調査票－補足－を配布し、記載をお願いするが、その際、対象患者の氏名などは一切収集せず、連結不可能匿名化した情報として収集する。

対照群は2006年から2007年の症例であるため、その2年頸部制御率が判明するのは、どんなに早くても2009年の年末以降である。実際には患者の外来受診間隔の問題があるため、2010年3月以降となるであろう。したがって、2010年5月以降に収集を行えば、その時点で各症例についての2年頸部制御に関する情報は確実に得られるはずである。そうすると、以後の予後調査が不要になるため、患者氏名などの個人情報を収集する必要はなくなり、連結不可能匿名化した情報のみを収集することができる。

このような収集方法は、「疫学研究に関する倫理指針（平成19年8月16日全部改正）」の「第4 個人情報の保護等 3 他の機関等の資料の利用 (2) 既存資料等の提供に当たっての措置 ①」に相当し、対照群の対象となる各患者より同意を得る必要は生じないと考えられる。

### 10-5 対照群の予想症例数

前研究（手術見学）において、本研究参加施設における年間該当症例数は314例であった。この数字は、52週中27週分の数字であること、頭頸部全部位を対象にしていること、前研究において下咽頭・声門上がんは頭頸部がん全体の33.0%を占めていたこと、を考え合わせると、本研究の対象条件に合致する年間症例数は $314 \times 50/27 \times 0.33 =$  約192例と推測される（1年間を50週として計算）。対照群は2年間の症例であるから、対照群の予想症例数は $192 \times 2 =$  約384例となる。

## 11. 予定症例数と研究期間

### 11-1 予定症例数：198例

10-4 に述べたように、本研究対照群における 2 年頸部制御率が確定するのは 2009 年の年末以降であり、現時点では 2 年頸部制御率を知ることができない。そのため、前研究（手術見学）登録症例における 2 年頸部制御率をもって、対照群の 2 年頸部制御率として代用する。

手術見学実施 206 例中、本研究参加施設の症例、原発部位が下咽頭または声門上部、病理組織が扁平上皮がん、遠隔転移が存在しないという条件を満たす症例は 59 例あり、その 2 年頸部制御率は現時点において 70.5%であった。

本研究の実施により 2 年頸部制御率が 12.5%改善すると仮定し、有意水準 5%、検出力 80%で必要症例数を計算すると<sup>19)</sup>、各群に必要な症例数は 178.091 例 $\approx$ 179 例となる。

前研究（手術見学）において研究参加拒否例は非常に少なかったが、対象患者が研究参加に同意した後に熱発など突発的な状況により手術が中止になった症例が 6.0%存在した。これを考えると、本研究においても脱落症例を 10%見込んだ方が安全と思われる。脱落率を 10%とすると、本研究における必要症例数は 197.879 例 $\approx$ 198 例となる。

10-5 に示したように、前研究（手術見学）の症例数に基づいて計算を行うと、本研究における年間該当症例数は約 192 例と推測される。本研究では前研究より対象症例の条件がより厳しくなっていること、近年対象症例に対して化学療法併用放射線療法を行う機会が多くなり、従来は必ず頸部郭清術を行っていたような症例で手術を行わずに済ませるものが急増していること、を考慮すると、198 例を 2 年間で集積するという計画が、無理もなく安全と考えられた。

対照群については 10-5 の記述から、179 例という必要症例数を満たすことは間違いがない。最終的には本研究登録症例と対照群の間で propensity score に基づくマッチングを行う予定であるが、対照群の症例集積が予定どおり行えれば、1 : 2 のマッチングが可能と考えている。

11-2 症例集積期間：2 年間

11-3 追跡期間：2 年間

11-4 中間解析：

1) 中間解析の項目

- ①頸部制御率：全適格例を対象として、Kaplan-Meier 法を用いた推定頸部制御曲線を描き、頸部制御率を求める。
- ②推奨郭清範囲の採用率および推奨手術手順の採用率：頸部郭清術調査票および術中写真により行い、全体会議で検討すべき点を明らかにする。
- ③粗生存率、原病生存率：全適格例を対象として、Kaplan-Meier 法を用いた推定粗生存曲線および推定原病生存曲線を描き、粗生存率および原病生存率を求める。

2) 中間解析の手順

- ①頸部制御率の算出は、研究代表者が年 2 回行う。
- ②推奨郭清範囲の採用率および推奨手術手順の採用率については、研究代表者が 2 ヶ月毎に検討を行う。全体会議は年 2 回を予定しているが、必要

があれば回数を増やしたり、メールによるやり取りで意見交換を行うなど工夫する。

③粗生存率および原病生存率の算出は、研究代表者が年2回行う。

④中間解析中も症例登録を止めない。

## 1 2. 臨床研究中の連絡体制

12-1 登録に関するチェックリストについてはメール添付を許可する。頸部郭清術調査票および術中写真は個人情報を含むため郵送にてデータセンターに送るものとする。調査票および術中写真にわかりづらい点がある場合には、データセンターが担当医に問合せを行う。これらの連絡ができるだけ円滑に行われるよう努力する。

12-2 症例の中央登録番号、術中写真判定のための写真暗号化ファイルおよび調査票暗号化ファイル、術中写真判定票はメールでの送付を許可する。

12-3 頸部郭清術追跡調査票および頸部郭清術追跡調査票－補足－は個人情報を含むため、データセンターと各施設の担当医との間で郵送にてやりとりを行う。

### 12-4 緊急連絡

本研究の場合、緊急連絡が必要になることは少ないと思われるが、必要が生じた場合には研究代表者に連絡するものとする。研究代表者は連絡内容に応じて、必要があれば各研究者に連絡を取る。

## 1 3. 研究にかかる費用

13-1 本研究実施に当たり必要な消耗品費（用紙など）、会議費、通信費などは、すべて厚生労働科学研究費補助金がん臨床研究事業「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」（H20－がん臨床－一般－014）から支出するものとする。

## 1 4. 対象となる倫理指針

本研究の本体は「臨床研究に関する倫理指針」の対象になると考えられ、同指針を遵守して実施するものとする。ただし、対照群の集積のみについては「疫学研究に関する倫理指針」の対象になると考えられるため、対照群の集積は「疫学研究に関する倫理指針」に則って行う。

## 1 5. 記録用紙とデータ収集

### 15-1 記録用紙の種類

- 1) チェックリスト
- 2) 頸部郭清術調査記録用紙
- 3) 頸部郭清術調査票
- 4) 術中写真判定票
- 5) 頸部郭清術追跡調査票
- 6) 頸部郭清術追跡調査票－補足－

### 15-2 研究代表者への提出時期

- 1) チェックリスト：該当症例の手術を行う際に提出する。
- 2) 頸部郭清術調査記録用紙：データセンターがデータ管理のために使用。