

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/温存と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、 $n \times n$ 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. 肩甲舌骨筋」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/温存と肩甲舌骨筋の切除/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。

資料 5. 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: NO 早期舌がんに対して予防的頸部郭清は有用であるか？

A: 腫瘍の厚みが多い症例では予防的頸部郭清が有用と思われる。

目的

NO 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、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: Vandembrouck 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と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。

疾患レビュアーコメント

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)

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	