

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、耐受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 ヲ月 (範囲 24.8～85.1 ヲ月)。

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 ヶ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 $\geq 50\text{mL}/\text{分}$)。

■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 $40 \sim 50\text{mL}/\text{分}$ 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ヵ月(95%CI 18~30)、併用群55ヵ月(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ヵ月(95%CI 25~46)、併用群72ヵ月(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）

資料6：

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)

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

臨床研究実施要項

計画書作成者： 古川まどか 神奈川県立がんセンター頭頸部外科

計画書案 初 稿：2009年6月26日

計画書 初 版：2009年11月6日

目次	頁
1. 研究の概要	433
2. 背景	434
3. 目的	435
4. 頭頸部癌頸部リンパ節転移の超音波診断基準（案）とその解説	435
5. 対象症例	437
6. 説明と同意	438
7. 目標症例数及び症例登録期間など	438
8. 参加施設	438
9. 参加施設における研究の方法	439
10. エンドポイント	440
11. 倫理的事項	440
12. 研究成果の発表および研究組織	441
13. 参考文献	441
臨床研究説明書	442
同意書	444
チェックリスト	445
調査票1	446
調査票2	447
調査票3	448

1. 研究の概要

1) 本研究について： 本研究の名称は、「超音波検査による頭頸部癌頸部リンパ転移診断基準の有効性に関する検討」である。

多施設共同研究で実施される。

2) 目的 頭頸部癌頸部リンパ節転移の超音波診断基準（案）を用いて、超音波診断基準の有効性を検証する。

3) 対象症例

1. 頸部郭清術を施行する頭頸部扁平上皮がん症例。

2. 治療前に超音波検査（US）にて頸部リンパ節の評価を行ったもの。

3. 頸部郭清術後に、病理診断結果で、USで観察された頸部リンパ節における転移の有無が確認できること。

4. 患者本人から文書による同意が得られていること。

4) 研究の方法

研究参加施設での超音波検査で発見された頸部リンパ節の超音波画像と病理結果を収集する。収集した超音波画像を病理情報と照らし合わせて解析する。

5) エンドポイント

1) 主要評価指標(primary endpoint)：頭頸部癌頸部リンパ節転移の超音波診断基準（案）を診断に用いた場合の正診率。

2) 副次的評価指標(secondary endpoint)：超音波診断における各所見の重要度。

転移の陽性、陰性判定に影響を及ぼす要因(超音波所見)、施設間の差をもたらす原因について検討する。

6) 予定症例数と研究期間

1. 予定症例数：30例

2. 予定登録期間：半年間

3. 研究期間：1年

7) 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。

8) 研究実施機関および研究組織について

研究参加施設：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-0

14) に所属する施設で、研究に協力可能な施設。

研究組織

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)

小委員会 画像診断基準の確立

癌研究会有明病院 頭頸科 川端 一嘉

神奈川県立がんセンター 頭頸部外科 古川 まどか

名古屋大学大学院医学系研究科

頭頸部・感覚器外科学講座耳鼻咽喉科藤本 保志

東京慈恵会医科大学放射線学講座 尾尻 博也

国立病院機構四国がんセンター耳鼻咽喉科 門田 伸也

代表者およびデータセンター

神奈川県立がんセンター頭頸部外科

古川まどか

住所 : 241-0815 横浜市旭区中尾1-1-2

PHONE : 045-391-5761

FAX : 045-361-4692

E-mail : madoka@yokohama.email.ne.jp

9) 倫理的事項の概略

研究に利用する診療情報は、各施設で匿名化した上でデータセンターに送付する。その際対応表は各施設の個人情報管理者が施設内で厳重に管理する。

2. 背景

頭頸部がんの治療において、頸部リンパ節転移の状態を的確に診断したうえで標準的な治療手段を選択することが重要である。かつては触診のみで転移リンパ節を診断していたため、触診不能部位の診断が困難で、客観性にも乏しかった。CTスキャンの出現により、より客観的な頸部リンパ節転移診断が可能になったが、CTスキャンの転移陽性診断基準が、一般的には軸位断における短径10mm以上とされるため、問題が多く、正診率は高いとはいえない。一方、超音波診断はCTと比べ体表軟部組織の空間分解能が高く、1980年代からCTよりも小さいリンパ節の検出に優れていることが指摘されていたが、さらに最近では体表用超音波診断装置の進歩にとともに、小リンパ節内の微細な構造を描出できるようになって、転移リンパ節の早期診断が可能となった。したがって、超音波診断によって、いわゆる潜在リンパ節転移と呼ばれる、治療前に検出不能な転移リンパ節数を減少させることができれば、予防的頸部治療を要する症例も少なくすることができる。また、超音波診断は、低侵襲であることから、必要に応じ、多数回の検査を施行して経過を追うことも問題とならない。

以上より、標準的な診断法として各施設で超音波診断を用いるための診断基準を

作成することが早急に望まれる。

3. 目的

頭頸部癌頸部リンパ節転移の超音波診断基準（案）を用いて、超音波診断基準の有効性を検証する。

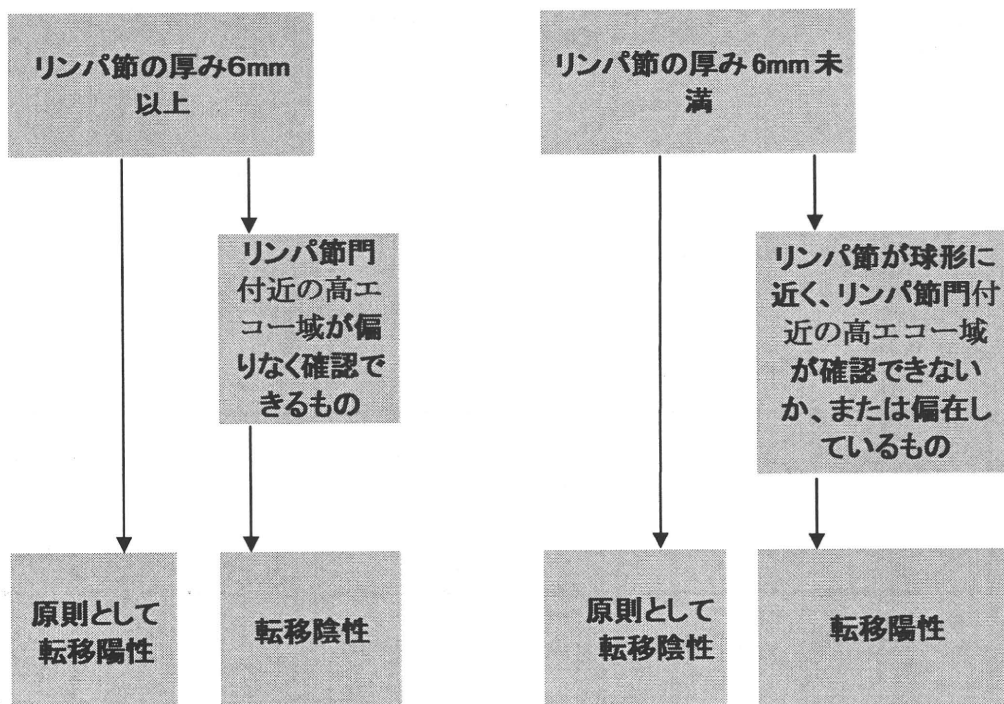
4. 頭頸部癌頸部リンパ節転移の超音波診断基準（案）とその解説

リンパ節内の転移病巣の形成、腫大過程と今回の基準（案）との関係を説明する。輸入リンパ管がリンパ節に注ぐ皮質側の辺縁洞にまず、転移病巣ができ、髄質周囲の脂肪組織やリンパ節門を圧排しながら大きくなっていく。したがって、転移病巣が小さいうちは、正常のリンパ節構造が保たれ、徐々にリンパ節全体が転移病巣に置き換わっていくことになる。リンパ節の大きさで転移の有無を判定する場合、厚み（一般的には体表から体軸に向かう方向の距離：3方向でリンパ節の大きさを測定した場合の最小値）が最も早く大きくなり、これまでの報告では厚み6 mm以上を転移陽性とする高い正診率が得られる。そこで、まず厚み6 mm以上と6 mm未満で、転移陽性、陰性の基準を設けた。しかし、頸部には、炎症などである程度の厚みをもつ反応性リンパ節が存在することは稀でなく、大きさのみを質的診断の基準とするのは適切でない。反応性リンパ節の場合、厚みが大きくても、リンパ節の形状が球形ではなく紡錘形であるとか、硬さが軟らかい、リンパ節門付近の脂肪組織が線状高エコーとして認められるといった鑑別点があるが、診断基準に必要な項目は必要最小限とするのが良いと考えられる。そこで、厚みでまず分類し、大きさのみで転移陰性に入るリンパ節については、リンパ節内の一部を占拠する小転移巣を拾い上げ、転移陽性の診断とし、大きい正常構造をもつ転移陰性のリンパ節を転移陽性の診断から除外するために内部エコーおよび内部血流所見に着目し、以下のように分類した。

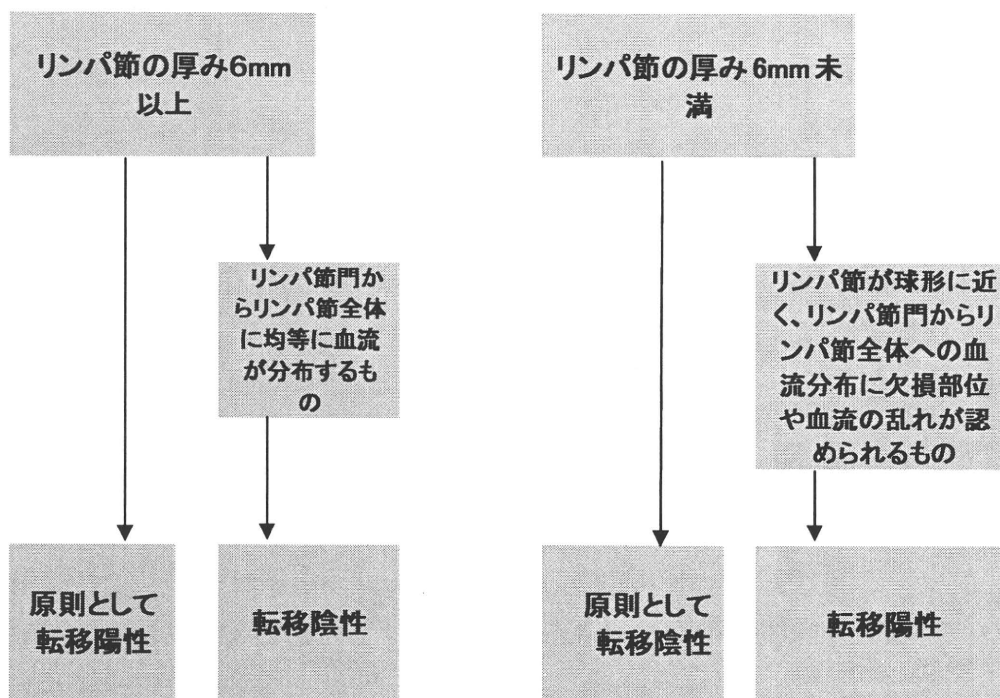
Bモード	リンパ節の厚み 6 mm以上	原則として転移陽性	転移陽性
		リンパ節門付近の高エコー域が偏り無く確認できるもの	転移陰性
	リンパ節の厚み 6 mm未満	原則として転移陰性	転移陰性
		リンパ節が球形に近く、リンパ節門付近の高エコー域が確認できないか、または偏在しているもの。	転移陽性

パワードプ ラ法	リンパ節の厚み 6 mm以上	原則として転移陽性	転移陽性
		リンパ節門からリンパ節全体に均等に血流が分布するもの。	転移陰性
	リンパ節の厚み 6 mm未満	原則として転移陰性	転移陰性
		リンパ節が球形に近く、リンパ節門からリンパ節全体への血流分布に欠損部位や血流の乱れが認められるもの。 リンパ節門以外からの血流がリンパ節内に流入するもの	転移陽性

頸部リンパ節転移診断フローチャート
Bモード法



カラーフローイメージング法



5. 対象症例

- 1) 頭頸部扁平上皮がんで頸部郭清術を施行する術前治療のない症例
- 2) 治療前に US にて頸部リンパ節の評価を行い、US 診断基準（案）に従って転移陽性か陰性かを診断することができたリンパ節と摘出リンパ節をマッチさせ、US リンパ節画像所見とリンパ節剖面所見およびその病理組織学的診断を比較できる症例。
- 3) 患者本人から文書による同意が得られていること

除外症例の条件

- 1) 過去に頸部郭清術が施行された郭清範囲内の再発例。

対象とするリンパ節

治療前に US にて頸部リンパ節の評価を行い、US 診断基準（案）に従って転移陽性か陰性かを診断することができたリンパ節。

対象から除外するリンパ節

使用する超音波探触子の視野幅を超えるほど大きく、リンパ節の全体像が観察できないもの。

6. 説明と同意

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) 本研究の方法
- 5) 予想される有害事象
- 6) 本研究に参加した場合の利益と不利益
- 7) 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
- 8) 患者の人権、プライバシー保護
- 9) 質問の自由

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。

7. 目標症例数及び症例登録期間など

7.1 目標症例数

1. 予定症例数：30例、予定リンパ節数 80例。
2. 予定登録期間：半年間
3. 研究期間：1年

参加施設により登録症例数および、一症例あたりのリンパ節の個数は異なるが、参加施設と登録期間から予想される症例数を考慮すると30例程度で、一症例あたり約2～3個のリンパ節の評価が可能と考える。

7.2 症例登録期間

症例登録期間は200*年*月～200*年*月とする。なお、症例登録の状況により登録期間は1月程度短縮または延長する場合がある。また、当該施設の倫理委員会の都合により承認が遅れた施設については承認され次第症例登録を開始する。

8. 参加施設

- 1) 研究参加施設：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)に所属する施設で、研究に協力可能な施設。