

酸モルヒネの頓用もしくは食前3回投与を追加する。塩酸モルヒネの水溶剤は速放型の性質を持ち投与後30分程度で効果が発現し、4時間以内に効果が消失する。治療により誘発される痛

治療中盤（食事がつらいが経口摂取したい）

粘膜炎/口内炎が増悪してくると食事摂取が困難となる。通常は胃瘻などの経管栄養に移行するが、胃瘻がない、もしくは患者が経口摂取を強く希望する場合には塩酸モルヒネ食前3回投与に加え硫酸モルヒネの定時処方を用いる。

しかし、この方法は硫酸モルヒネとレスキューの合計量が多くなってしまふことや誤嚥性肺炎などを誘発する危険があるため、あまり長期には使用しない。本来は進行がんを根治するための化学放射線療法を完遂するのが目的であるため、短期的な経口摂取にこだわるべきではない。

治療中盤-ピーク時（食事がつらい、通常時でも痛くなってきた）

胃瘻や他の代替手段を用いているにもかかわらず疼痛が悪化してくると硫酸モルヒネの定時処方が有効である。レスキューには定時処方の1/6量の塩酸モルヒネを設定し、症状にあわせて定時処方の用量を調節していく。

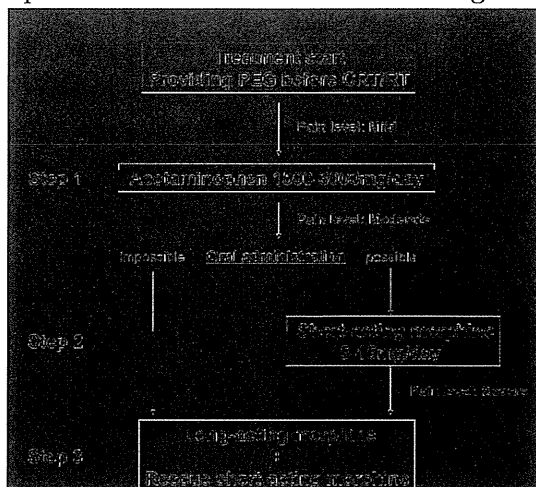
口内炎/粘膜炎 回復期

放射線治療が終了すると1-2週間遅れて徐々に症状は軽減してくる。モル

みに対しては主にレスキューとして用いられるが、経口摂取を目的として食前3回投与を行うと食事摂取量が回復する。

ヒネを投与している期間は1-2週間に1度以上外来診察を行う漸減処置（tapering）を行う必要がある

### Opioid Based Pain Control Program



### 投与経路

経口摂取が不安定な状態、たとえば「経口摂取はできているが胃瘻も使用している」という場合にはオピオイド製剤の投与は経管で行うことが望ましい。

レスキューを含むモルヒネの使用量（オキシコドン、フェンタニルパッチ使用例では経口モルヒネ60mg＝オキシコドン40mg＝デュロテップパッチ\*2.5mg＝デュロテップパッチMT\*4.2mgとして換算）の記録を行なった。

(倫理面への配慮)

国立がんセンターでは、教育研究に関わる生命倫理ならびに安全管理に関する問題を審議して、これらが適切に遂行されるように、国立がんセンター倫理審査委員会が設置され規則が整備されている。患者に対しては国立がんセンターおよび各参加施設の倫理審査委員会承認された説明文書を用いて説明し、自筆の同意書にて同意を確認する。また、患者のプライバシー保護に最大の努力を払う。

#### C. 研究結果

放射線治療休止症例は12.7%であった。

照射休止期間の中央値は1日 (1-4日)

で1週間以上の予期せぬ治療休止は発生しなかった。

放射線治療完遂割合は99%であった。

PEG造設成功率は97%で、治療1年後PEG依存率は8.4%であった。モルヒネは全患者の83%で使用され、モルヒネの平均最大1日使用量は35mgであった。

#### D. 考察

現在、各原発部位、施設、年齢、性別などで多変量解析を行い、晩期毒性の

評価を含めこのプログラムに最適な条件を検証中である

#### E. 結論

頭頸部放射線治療では支持療法の充実が完遂率の向上につながり、完遂率の向上は3-5年後の生存率向上につながると考えられるため本研究を継続する意義はある

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Zenda S, Matsuura K, Tachibana H et al. Multicenter phase II study of an opioid-based pain control program for head and neck cancer patients receiving chemoradiotherapy. *Radiother Oncol* 2011;101:410-4.
2. Zenda S, Ishii S, Kawashima M et al. A Dermatitis Control Program (DeCoP) for head and neck cancer patients receiving radiotherapy: a prospective phase II study. *Int J Clin Oncol* 2011 in press
3. Kawashima M, Hayashi R, Zenda S et al. Prospective trial of chemotherapy-enhanced accelerated radiotherapy for larynx preservation in patients with intermediate-volume hypopharyngeal cancer.

##### 2. 学会発表

1. 全田貞幹 石井しのぶ。頭頸部  
癌化学放射線治療中の皮膚炎管理。第  
3回 頭頸部支持療法研究会(J-SCARP  
H) 2011.12 東京 口演発表

2. 石井しのぶ 全田貞幹。頭頸部  
癌化学放射線治療中の皮膚炎対処実

演。第3回 頭頸部支持療法研究会(J-  
SCARPH) 2011.12 東京 口演発表

G. 知的財産権の出願・登録状況  
なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

進行頭頸部がんに対する化学放射線療法を中心とした集学的治療の開発に関する研究分担研究課題：わが国における中咽頭癌に対する集学的治療の検討

研究分担者

本間明宏 北海道大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科

研究要旨

わが国における上顎洞扁平上皮癌 T4 症例に対する治療の実態を多施設でデータを集積し解析することにより、今後、前向き試験を検討する際の参考とする。

- |   |   |
|---|---|
| A. 研究目的   | 2006 年 1 月から 2007 年 12 月まで  |
| ①わが国において上顎洞原発扁平上皮癌 T4 症例に対して行われている治療、および、その効果と予後を調査する。                            | の間に参加施設を受診した上顎洞原発扁平上皮癌未治療症例について下記項目についてデータを集積し解析する。   |
| ②腫瘍の進展範囲を詳細に調査し、進展範囲により行われている治療の実態、および、その治療結果のデータを集積・解析し、今後の前向き試験を検討する際の参照データとする。 | 1. 年齢、年齢、性、初診日、PS、部位（亜部位）、ステージ(TNM)、組織型（分化度）、既往歴、重複癌<br>2. 腫瘍の進展範囲<br>3. 治療内容：照射・化学療法の内容、手術の詳細（切除範囲、再建） |
| B. 研究方法   | 手術の詳細（切除範囲、再建）  |

4. 治療結果：手術の病理所見（断端）、再発の有無、再発後の治療、治療後の眼の機能、嚥下機能、気管切開の有無、転帰（イベント発生日、最終観察日）

（倫理面への配慮）

本研究のすべての担当者は、「ヘルシンキ宣言」及び「臨床研究に関する倫理指針（平成20年7月31日改正）」を遵守して実施する。

研究実施に係る生データ類等を取扱う際は、被験者の秘密保護に十分配慮する。研究の結果を公表する際は、被験者を特定できる情報を含まないようにする。また、研究の目的以外に、研究で得られた被験者のデータを使用しない。

本研究は、「臨床研究に関する倫理指針（平成20年7月31日改正）」の“観察研究であって、人体から採取された試料等を用いないそのため、本研究では、審査委員会で承認の得られた文書

を国立病院機構東京医療センターホームページに掲載することにより、情報公開”に該当し、研究対象者からインフォームド・コンセントを受けることを必ずしも要しないと判断されるが、当該臨床研究の目的を含む研究の実施についての情報を公開する。

そのため、本研究では、審査委員会で承認の得られた文書を国立病院機構東京医療センターホームページに掲載することにより、情報公開を行う。

#### C. 研究結果

128例が登録され、M1(6例)、治療拒否(1例)、治療を行わずに他院紹介となった3例を除いた118例について解析した。男性:87例、女性:31例、年齢の中央値は64歳で、Tstageは、T4a:73例、T4b:45例であった。一次治療として、根治手術が39例(T4a:32例、T4b:7例、N(-):36例)に行われ、いわゆる三者併用療法のような手術のみで根治を目指さない上顎部分切除などの手

術が25例に行われていた。手術を行わずに大量シスプラチンの超選択的動注療法と照射の同時併用療法 (RADPLAT) が22例、静注の化学療法と照射の併用療法 (IV-CRT) が19例、それ以外の非手術的な治療が13例に行われていた。全体の5年disease free survival (DFS)、一次治療による原発巣の制御率は、それぞれ46.1%、48.9%であった。治療法別では、根治手術、RADPLAT、IV-CRT、上顎部切群の5年DFSはそれぞれ、67.7%、57.7%、32.9%、31.1%であった。また、N(+)群(23例)、N(-)群(95例)の5年DFSはそれぞれ、22.7%、51.3%であった。

#### D. 考察

上顎洞原発扁平上皮癌T4症例のわが国の治療の現状、予後を把握することができた。今後の前向き試験の参照データとする予定である。

#### E. 結論

今回のデータの解析が、今後の前向

き試験を検討する際に有益であることが期待される。

#### F. 健康危険情報

(分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入)

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Kano S, Homma A, Oridate N, Suzuki F, Hatakeyama H, Mizumachi T, Furusawa J, Sakashita T, Yoshida D, Onimaru R, Shirato H, Fukuda S : Superselective arterial cisplatin infusion with concomitant radiation therapy for base of tongue cancer. Oral Oncol 47 : 665-70, 2011
2. Homma A, Inamura N, Oridate N, Suzuki S, Hatakeyama H, Mizumachi T, Kano S, Sakashita T, Onimaru R, Yasuda K, Shirato H, Fukuda S: Concomitant weekly cisplatin and radiotherapy for head and neck cancer. Jpn J Clin Oncol 41 : 980-6, 2011
3. Taki S, Homma A, Suzuki F, Oridate N, Hatakeyama H, Mizumachi T, Kano S, Furusawa J, Sakashita T, Inamura N, Yoshida D, Onimaru R, Shirato H, Fukuda S : Combined Modality Therapy

for Locally Advanced Laryngeal Cancer with Superselective Intra-arterial Cisplatin Infusion with Concomitant Radiotherapy. Int J Clinical Oncol (in press)

4. Homma A : Superselective

Arterial Cisplatin Infusion with Concomitant Radiation Therapy for Advanced Nasal and Paranasal Sinus Carcinoma. Recent advances and research updates 12:197-211, 2011

5. Sakashita T, Homma A, Oridate N, Hatakeyama H, Kano S,

Mizumachi T, Fukuda S :

Evaluation of Nodal Response after Intra-arterial Chemoradiation for Node-Positive Head and Neck Cancer. Eur Arch Otorhinolaryngol (in press)

2. 学会発表

1. Homma A, Sakashita T, Oridate N, Mizumachi T, Kano S, Furusawa J, Inamura N, Taki S, and Fukuda S :

Symposium 9. Up to date therapy for sininasal malignant tumors,

Superselective intra-arterial chemotherapy with concurrent radiotherapy for sinonasal malignant tumors.

14th International Rhinologic Society, 30<sup>th</sup> International Symposium Infection and Allergy of the Nose, September 22, 2011(Tokyo, Japan)

2. Homma A, Oridate N, Sakashita T, Yoshida D, Onimaru R, Tsuchiya K, Yasuda K, Suzuki S, Hatakeyama H, Mizumachi T, Kano S, Shirato

H, Fukuda S : Symposium 1

Nasopharyngeal cancer and nasal cavity and paranasal sinus. Superselective

Intra-arterial Infusion of Cisplatin and Concomitant, Radiotehrapy for Paranasal Sinus Cancers. The 11<sup>th</sup> Japan-Taiwan Conference on Otolaryngology-Head and Neck Surgery, December 8, 2011(Kobe, Japan)

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

進行頭頸部がんに対する化学放射線療法を中心とした集学的治療の開発に関する研究

分担研究課題：化学放射線療法の QOL 向上を目指した支持療法の開発

研究分担者 松浦 一登 宮城県立がんセンター 頭頸科医療部長

研究要旨

新規化学療法剤の出現や照射技術の進歩に伴い、頭頸部癌治療において放射線化学療法（chemoradiation therapy, CRT）は手術と並んで重要な根治治療手段となっている。放射線増感作用のある抗癌剤の併用は治療効果を高める反面、口腔・咽喉頭の粘膜炎（Grade2：50%、Grade3：45%（Zenda et al., Jpn J Clin Oncol 2007））を憎悪させ、その結果栄養状態の悪化や治療の中断、在院期間の延長をもたらす。CRT中に粘膜炎のため経口摂取不良に陥った場合は、高カロリー輸液・経管栄養などが行われるが、治療継続困難な例もあり治療上の問題となっている。（治療完遂率は70～80%）実際には頭頸部癌CRTに対する支持療法として、オピオイドを用いた疼痛対策や胃瘻を併用した栄養管理などが試みられているが、治療期間を通じて10%程度の体重減少を認める場合も多い。頭頸部癌に限らずCRTの必要エネルギー量やストレス係数についてはこれまで十分な検討がなされておらず、頭頸部癌CRTにおける適切な投与エネルギー量は解っていなかった。今回我々は、安全なCRTを目指し適切な栄養管理を行うための指標を見つけることを目的として研究を行った。



その結果、CRT症例に対してはストレス係数を1.1にするのが現時点では適当であることを見出した。一方、これをもとに算出したカロリーを実際に投与する場合、通常の経管栄養剤では十分なカロリーを投与できないという問題点が生じてきた。今後は必要熱量を投与するための適切な栄養剤選択が課題となる。

#### A. 研究目的

新規化学療法剤の出現や照射技術の進歩に伴い、頭頸部癌治療において放射線化学療法 (chemoradiation therapy, CRT) は手術と並んで重要な根治治療手段となっている。その一方、頭頸部癌CRTにおいて口腔・咽頭の粘膜炎とそれに伴う疼痛、経口摂取障害、誤嚥性肺炎を初めとした感染症などの合併頻度は高く、合併症により治療の中断や中止を余儀なくされる場合も少なくない。頭頸部癌CRTに対する支持療法として、オピオイドを用いた疼痛対策や胃瘻を併用した栄養管理などが試みられているが、治療期間を通じて10%程度の体重減少を認める場合も多い。しかしながら、頭頸部癌に限らずCRTの必要エネルギー量やストレス係数についてはこれまで十分な検討がなされておらず、頭頸部癌CRTにおける適切な投与エネルギー量は解っていない。

本研究はより安全なCRTを目指し適切な栄養管理を行うための指標を見つめることを目的として行った。

#### B. 研究方法

1. CRT症例に対しての間接熱量計を用いた安静時消費エネルギー量の測定によるストレス係数の推定

東北大学病院耳鼻咽喉・頭頸部外科においてHigh dose CDDPを用いて

行ったCRT症例に対して、間接熱量計を用いた安静時消費エネルギー量の測定を行った。この結果をもとに、ストレス係数の算出を行った。

計算式は総エネルギー消費量 (TEE) = 基礎代謝量 (BEE) x ストレス係数 x 活動係数 = 安静時消費エネルギー量 (REE) x 活動係数であることから、 $\text{ストレス係数} = \text{REE} / \text{BEE}$ となる。基礎代謝量はHarris-Benedictの式 (男性=66.5+13.8x体重(kg)+5x身長(cm)-6.8x年齢、女性=655.1+9.6x体重(kg)+1.8x身長(cm)-4.7x年齢) から算定した。

#### 2. インピーダンス法による体組成測定

REE測定と同時期にInbody S20 (Biospace Inc., Korea) を使用し、生体電気インピーダンス法 (BIA法: bioelectrical impedance analysis) により、体脂肪率、体脂肪量、除脂肪体重 (lean body weight, LBW) 等を測定した。

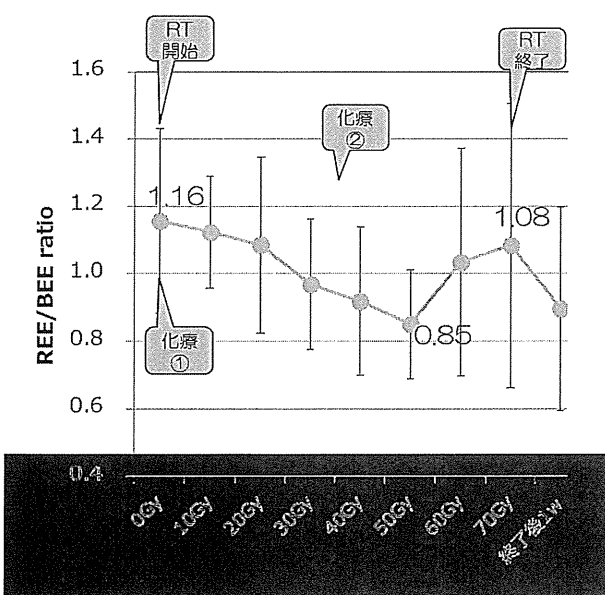
#### 3. 頭頸部癌CRTの栄養管理に関する実態調査

JCOG頭頸部がんグループ18施設中17施設に対して、「頭頸部癌CRTにおける栄養管理法の調査票」を送付し、回答をまとめた。

#### C. 研究結果

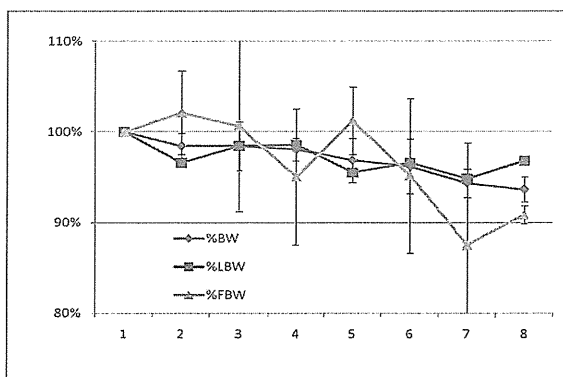
## 1. CRT 症例に対しての間接熱量計を用いた安静時消費エネルギー量の測定によるストレス係数の推定

測定値と計算式より、ストレス係数の推移は以下のグラフの如くとなった。



治療開始前のストレス係数は、通常より高い値となっているが、治療の経過とともに減少をしていく。しかし、治療後半になると50Gyを境に上昇に転じ、終了後は再び減少した。一連の治療経過中のストレス係数は、大まかに1.1程度と推定された

## 2. インピーダンス法による体組成測定



BW：体重  
LBW：除脂肪体重  
FBW：脂肪体重

CRTの進行に伴ってLBW、FBW共に減少するが、治療後半ではFBWの減少幅がより大きいものとなった。

## 3. 頭頸部癌CRTの栄養管理に関する実態調査

### ①栄養計画に関する事項

ストレス係数を明示して投与目標熱量を設定していたのは2施設のみ。目標としている体重減少の範囲は10%以内とする施設が約6割。

### ②栄養投与経路に関する事項

胃瘻を用いている施設が半数。胃瘻増設についても約6割が積極的に行っている。

### ③経腸栄養剤の選択に関する事項

半数が主として医薬品系（エンシュアリキッド、エレンタールなど）を使用し、約9割が液状の経腸栄養剤を用いていた。

④経腸栄養に関して困っていること  
約7割が必要量が投与できないことを難点としており、次いで下痢・嘔吐など消化器症状に悩まされていることが示された。

### ⑤嚥下リハビリに関する事項

約6割が経口摂取不十分な状態での退院を行っており、不足分をPEGなどの経管栄養でまかなっている。嚥下リハビリについては約9割が外来指導となっており、退院後のリハビリが不十分である可能性が示された。

## D. 考察

安静時消費エネルギー量の測定やインピーダンス法による体組成測定から、以下の推測がなされた。

CRT開始前は、腫瘍そのものの存在

によるエネルギー消費の亢進が認められているが、治療の進行に従って腫瘍が縮小し、これに伴いエネルギー消費はパラレルに減少していく。50Gyを境として、再びストレス係数は上昇に転じるが、これは咽頭粘膜炎の増悪によって生じたと考えられる。治療終了後は粘膜炎等の改善に伴い、ストレス係数も減少に転じた。

昨年度の研究により、CRTの病態は慢性消耗性疾患と同様の状況が生じているのだと考えたが、実際にインピーダンス法による体組成測定を行うと治療後半でのより大きな脂肪体重の減少が認められ、昨年 of 考察を裏付ける結果となった。これは、CRTに伴う咽頭/頸部の炎症（粘膜炎/皮膚炎）を反映していると考えられた。

アンケート調査からは、投与すべき熱量が分かったとしても、現場では経腸的に必要量が投与できないジレンマに陥っていることが示された。

昨年度から今年度にかけての研究によって、少しずつCRTにおける必要エネルギー量が解明されてきた。しかしながら、実臨床における投与そのものの工夫がまだまだ足りないことも明らかとなった。これについて今後は多施設による栄養管理プロトコルを立ち上げることが必要であると思われた。

今後治療の開発が進むにつれて、強度の強い治療が必要となることが予想される。体重は非常に簡便な指標であるが、栄養管理をするうえで欠かせない指標であり、慢性消耗性疾患に対する栄養管理法を頭頸部癌CRTに取り入れることは、質の高い治療を行うことにつながると思われた。

## E. 結論

頭頸部CRTについてのストレス

係数は1.1程度と推測された。また、治療経過中にもエネルギー消費は増減することが明らかとなった。更に、CRTの病態は慢性消耗性疾患と酷似することが示された。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Zenda S, Matsuura K, Tachibana H, et al: Multicenter phase II study of an opioid-based pain control program for head and neck cancer patients receiving chemoradiotherapy. *Radiother Oncol*, Oct 14. [Epub ] 2011
2. 松浦一登、嵯峨井俊、片桐克則、今井隆之、石田英一、西條茂: 頭頸部外科医が行う化学放射線療法～その有効性と安全性～. *頭頸部癌* 37 卷 4 号 Page454-459 (2011. 12)
3. 角田梨紗子、松浦一登、野口哲也、加藤健吾、片桐克則、今井隆之、石田英一、西條茂: 胃瘻造設 (PEG) を行った 235 例の頭頸部癌患者の検討. *頭頸部癌* 37 卷 3 号 Page433-438 (2011. 10)
4. 加藤健吾、松浦一登、全田貞幹、立花弘之、本間明宏、桐田忠昭、門田伸也、大田洋二郎、岩江信法、大鶴洋、秋元哲夫、田原信、浅井昌大: 化学放射線療法を行う頭頸部がん患者を対象とするクリニカルパスを用いた疼痛管理法有効性/安全性評価試験. *頭頸部癌* 37 卷 1 号 Page153-157 (2011. 4)

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

### 2. 学会発表

①第35回日本頭頸部癌学会シンポジウム「頭頸部癌化学放射線療法の位置づけと今後」シンポジスト（平成23年（2011））

②第73回耳鼻咽喉科臨床学会特別企画「最近話題の疾患・診断法・治療法」演者（平成23年（2011））

③第37回日本耳鼻咽喉科学会夏期講

習会「頸部腫瘍の鑑別診断と治療法の選択」演者（平成23年（2011））

④第22回日本頭頸部外科学会モーニングセミナー「口腔ケアを中心とした周術期のマネジメント」演者（平成24年（2012））

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）  
分担研究報告書  
進行頭頸部がんに対する化学放射線療法を中心とした集学的治療の開発に関する研究

分担研究課題：化学放射線療法による頸部リンパ節制御

研究分担者 岩江信法 兵庫県立がんセンター頭頸部外科部長

研究要旨：化学放射線療法(chemoradiotherapy: CRT)による腫瘍制御が、原発巣と比較して困難と推測される頸部リンパ節転移巣に対して、CRT後の制御率を低下させる因子を解明し、さらにはその対処として一般臨床に応用できる治療方法を確立することを目的に検討を行った。具体的な研究項目としてCRTによる頭頸部がん臓器別の転移リンパ節残存状況と原因を解明し、CRT後に組み込む頸部制御手術、なかでも特に計画的頸部郭清術(planned neck dissection: PND)の必要性と有効性について検討した。中下咽頭癌症例では高率に郭清リンパ節内の腫瘍細胞(viable cell)残存を認め、CCRTによる頸部制御の不十分さを補完する目的でのPNDはその妥当性が支持される結果となった。今回はさらにPNDの安全性と、利益・不利益について検討した。PND後のアンケートを主体とした後ろ向き調査では、自覚症状に関する内容でいくつかの有意差は認められたが、嚥下や会話、上肢挙上など多くの項目で有意差は認められなかった。術後の嚥下障害や上肢挙上障害などの有害事象も重篤なものではなく、その有用性を考慮すれば少なくとも有害事象を理由にPNDに対して消極的になる必要はないと考えられる。

#### A. 研究目的

本研究の目的は、化学放射線療法(chemoradiotherapy: CRT)による腫瘍制御が、原発巣と比較して困難と推測される頸部リンパ節転移巣に対して、CRT後の制御率を低下させる因子を解明し、さらにはその対処として一般臨床に応用できる治療方法を確立することである。具体的な研究項目は下記の3項目である。

1) CRTによる頭頸部がん臓器別の転移リンパ節残存状況と原因を解明する。

2) CRT後に組み込む頸部制御手術、特に計画的頸部郭清術(planned

neck dissection: PND)の必要性と有効性について検討する。

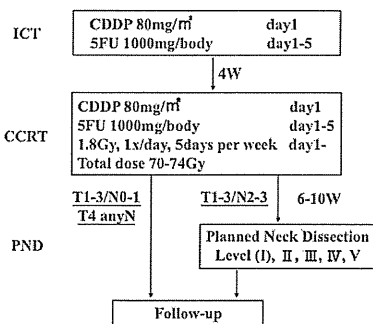
3) PNDの安全性と、利益・不利益について検討する。

#### B. 研究方法

同時併用化学放射線療法(Concurrent chemoradiotherapy: CCRT)施行患者、特に発症早期から頸部リンパ節転移を来す頻度が高い咽頭癌患者を対象とした。まず導入化学療法(Induction chemotherapy: ICT)とCCRTを施行し、CCRT終了後8~12週目にPNDを施行した(図1)。CCRTによる制御の不十分さを補完

する目的でのPNDはその妥当性が支持される結果となるが、PNDを要さない症例を如何にして排除すべきかについてはさらなる検討を要する。PNDの安全性と利益・不利益については、術後のQOLに関する検討を以前に行っているが（岩江ら 耳鼻と臨床 2009）、今回はさらなる詳細な検討をおこなった。

図1 当院のICT/CCRT/PND



（倫理面への配慮）

個人は特定されず個人情報の観点からの問題はない。また治療内容は現在の保険診療に則ったものである。したがって倫理的問題はないものとする。

C. 研究結果

同時併用化学放射線療法（CCRT）後に計画的頸部郭清術を施行した中咽頭癌9例、下咽頭癌6例を対象として、自覚症状を中心にアンケート形式で評価・検討を行った。CCRTのみで経過観察した症例を比較対照とした。自覚症状に関する内容でいくつかの有意差は認められたが、嚥下や会話、上肢挙上など多くの項目で有意差は認められなかった（小松、岩江ら 頭頸部癌 2011）。

D. 考察

PNDによる頸部リンパ節転移巣の制御については、その必要性や合併症に関する議論が賛否両論存在する。実際に、ICT/CCRT後の転移リンパ節内のviable cellの残存状況について検討した報告（米澤、岩江ら 頭頸部癌 2007）では、CCRT後に腫瘍残存リンパ節を同定するのは困難であるとの結論であり、またリンパ節領域別に検討した照射線量因子の検討（藤井、岩江ら 頭頸部癌 2009）でも、頸部後方のレベルVでは線量分布が低下しやすく注意を要するとの結論となっている。CCRT後のviable cellの残存率が比較的高率であったことを考慮すると、CCRTによる頸部制御の不十分さを補完する目的でのPNDはその妥当性が支持される結果となるが、PNDの安全性と利益・不利益については検討課題である。術後のQOLに関する検討を我々は以前にも行っているが（岩江ら 耳鼻と臨床 2009）、今回はそのさらなる詳細な検討となっている。

PND後のアンケートを主体とした後ろ向き調査では、自覚症状に関する内容でいくつかの有意差は認められたが、嚥下や会話、上肢挙上など多くの項目で有意差は認められなかった。術後の嚥下障害や上肢挙上障害などの有害事象は重篤なものではないと考えられ、少なくとも有害事象を理由にPNDに対して消極的になる必要はないと考えられた（小松、岩江ら 頭頸部癌 2011）。

E. 結論

咽頭癌においては、CCRTでは頸部リンパ節転移巣の制御が困難であることが推測されるため、それを補完

する目的でのPNDを効果的に取り入れることが重要となる。今回の検討より、術後の嚥下障害や上肢挙上障害などの有害事象は重篤なものではないと考えられ、少なくとも有害事象を理由にPNDに対して消極的になる必要はないと考えられた。

#### 研究発表

##### 1. 論文発表

小松弘和 岩江信法 平山裕次 四宮弘隆 副島俊典 辻野佳世子 太田陽介 藤井收 原田文 森木健生 鍬塚陽子 中下咽頭癌に対するPlanned neck dissectionがもたらす有害事象の検討 頭頸部癌 第37巻1号 137-141頁 2011

加藤健吾 松浦一登 全田貞幹 立花弘之 本間明宏 桐田忠明 門田伸也 大田洋二郎 岩江信法 大鶴洋 秋元哲夫 田原信 浅井昌大：化学放射線療法を行う頭頸部がん患者を対象とするクリニカルパスを用いた疼痛管理法 有効性/安全性評価試験 頭頸部癌 第37巻1号 153-157頁 2011

##### 2. 学会発表

手島直則 岩江信法 平山裕次 古川竜也 副島俊典 辻野佳世子 太田陽介 永野史子 上菌玄 松本葉子：喉頭固定を伴う下咽頭癌T3症例に対する喉頭温存に関する検討 第35回日本頭頸部癌学会 2011/6/9-2011/6/10 名古屋

古川竜也 岩江信法 平山裕次 手島直則 副島俊典 辻野佳世子 太田陽介 永野史子 上菌玄 松本葉子：当院における下咽頭癌の治療成績の検討 第35回日本頭頸部癌学会 2011/6

/9-2011/6/10 名古屋

太田陽介 田尻晋也 松本葉子 上菌玄 永野史子 辻野佳世子 副島俊典 古川竜也 手島直則 平山裕次 岩江信法：放射線感受性バイオマーカーとしてのHPV 第35回日本頭頸部癌学会 2011/6/9-2011/6/10 名古屋

平山裕次 岩江信法 手島直則 古川竜也：頭頸部原発肉腫症例の臨床的検討 第35回日本頭頸部癌学会 2011/6/9-2011/6/10 名古屋

Masanori Teshima, Shigemichi Iwae, Yuji Hirayama, Hidetoshi Matsui, Tatuya Furukawa

Improvement of vocal cord fixation after induction chemotherapy indicates the possibility of laryngeal preservation in patients with T3 hypopharyngeal carcinoma 2011/12/8-2011/12/9 Kobe

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし

### Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表



研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

なし

雑誌

1. Tahara M, Minami H, Hasegawa Y, Tomita K, Watanabe A, Nibu K, Fujii M, Onozawa Y, Kurono Y, Sagae D, Seriu T, Tsukuda M Weekly paclitaxel in patients with recurrent or metastatic head and neck cancer. *Cancer Chemother Pharmacol.* **68**,769-776,2011
2. Tahara M, Araki K, Okano S, Kiyota N, Fuse N, Minashi K, et al. Phase I trial of combination chemotherapy with docetaxel, cisplatin and S-1 (TPS) in patients with locally advanced or recurrent/metastatic head and neck cancer. *Ann Oncol.* **22**(1): 175-80, 2011
3. Tahara M, Minami H, Kawashima M, Kawada K, Mukai H, Sakuraba M, et al. Phase I trial of chemoradiotherapy with the combination of S-1 plus cisplatin for patients with unresectable locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer Sci.* **102**(2): 419-24,2011
4. Doi T, Tahara M, Yoshino T, Yamazaki K, Tamura T, Yamada Y, et al. Tumor KRAS Status Predicts Responsiveness to Panitumumab in Japanese Patients with Metastatic Colorectal Cancer. *Jpn J Clin Oncol.* **41**(2): 210-6, 2011
5. Yonemura M, Akita T, Suzuki S, Gotoh K, Tahara M, Ohtsu A, et al. [Retrospective analysis of antiemetic effect in patients receiving cisplatin]. *Gan To Kagaku Ryoho.* **38**(7): 1155-8,2011
6. Kato K, Tahara M, Hironaka S, Muro K, Takiuchi H, Hamamoto Y, et al. A phase II study of paclitaxel by weekly 1-h infusion for advanced or recurrent esophageal cancer in patients who had previously received platinum-based chemotherapy. *Cancer Chemother Pharmacol* **67**(6): 1265-72, 2011
7. Bando H, Yoshino T, Tsuchihara K, Ogasawara N, Fuse N, Kojima T, Tahara M, et al. KRAS mutations detected by the amplification refractory mutation system-Scorpion assays strongly correlate with therapeutic effect of cetuximab. *Br J Cancer.* **105**(3): 403-6, 2011
8. Zenda S, Matsuura K, Tachibana H, Homma A, Kirita T, Monden N, Tahara M et al. Multicenter phase II study of an opioid-based pain control program for head and neck cancer patients receiving chemoradiotherapy. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology.* **101**(3): 410-4,2011
9. Zenda S, Kohno R, Kawashima M, Arahira S, Nishio T, Tahara M, et al. Proton beam therapy for unresectable malignancies of the nasal cavity and paranasal sinuses. *International journal of radiation oncology, biology, physics.* **81**(5): 1473-8,2011
10. Kawashima M, Hayashi R, Tahara M, Arahira S, Miyazaki M, Sakuraba M, et al. Prospective trial of chemotherapy-enhanced accelerated radiotherapy for larynx preservation in patients with intermediate-volume hypopharyngeal cancer. *Head & neck.* 2011.

11. Ueda A, Fuse N, Fujii S, Sasaki T, Sugiyama J, Kojima T, Tahara M et al. Pulmonary tumor thrombotic microangiopathy associated with esophageal squamous cell carcinoma. *Intern Med.* **50**(22): 2807-10, 2011
12. Zenda S, Ishi S, Kawashima M, Arahira S, Tahara M, Hayashi R, et al. A Dermatitis Control Program (DeCoP) for head and neck cancer patients receiving radiotherapy: a prospective phase II study. *International journal of clinical oncology / Japan Society of Clinical Oncology.* 2012.
13. Ishiki H, Tahara M. [Induction chemotherapy followed by chemoradiotherapy for the patients with far-advanced nasopharyngeal carcinoma - our treatment strategy]. *Gan to kagaku ryoho Cancer & chemotherapy*, **39**(5): 698-701, 2012
14. Fujii S, Uryu H, Akashi K, Suzuki K, Yamazaki M, Tahara M, et al. Clinical significance of KRAS gene mutation and epidermal growth factor receptor expression in Japanese patients with squamous cell carcinoma of the larynx, oropharynx and hypopharynx. *International journal of clinical oncology / Japan Society of Clinical Oncology.* 2012.
15. Zenda S, Matsuura K, Tachibana H et al. Multicenter phase II study of an opioid-based pain control program for head and neck cancer patients receiving chemoradiotherapy. *Radiother Oncol* 101:410-4, 2011
16. Zenda S, Ishii S, Kawashima M et al. A Dermatitis Control Program (DeCoP) for head and neck cancer patients receiving radiotherapy: a prospective phase II study. *Int J Clin Oncol* 2011 in press
17. Kawashima M, Hayashi R, Zenda S et al. Prospective trial of chemotherapy-enhanced accelerated radiotherapy for larynx preservation in patients with intermediate-volume hypopharyngeal cancer.
18. Homma A, Inamura N, Oridate N, Suzuki S, Hatakeyama H, Mizumachi T, Kano S, Sakashita T, Onimaru R, Yasuda K, Shirato H, Fukuda S: Concomitant weekly cisplatin and radiotherapy for head and neck cancer. *Jpn J Clin Oncol* 41 : 980-6, 2011
19. Taki S, Homma A, Suzuki F, Oridate N, Hatakeyama H, Mizumachi T, Kano S, Furusawa J, Sakashita T, Inamura N, Yoshida D, Onimaru R, Shirato H, Fukuda S : Combined Modality Therapy for Locally Advanced Laryngeal Cancer with Superselective Intra-arterial Cisplatin Infusion with Concomitant Radiotherapy. *Int J Clinical Oncol* (in press) 2012
20. Homma A : Superselective Arterial Cisplatin Infusion with Concomitant Radiation Therapy for Advanced Nasal and Paranasal Sinus Carcinoma. *Recent advances and research updates* 12:197-211, 2011
21. Sakashita T, Homma A, Oridate N, Hatakeyama H, Kano S, Mizumachi T, Fukuda S : Evaluation of Nodal Response after Intra-arterial Chemoradiation for Node-Positive Head and Neck Cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol* (in press) 2012
22. 藤井正人 頭頸部癌診療の今 分子標的薬治療の導入に向けて *Pharma Medica* 29, 39-42, 2011
23. 藤井正人 Guidelines on head and neck cancer treatment in Japan *日本癌治療学会誌* 46, 1255-1258, 2011

24. 藤井正人 頭頸部がん TPF 療法の現状 癌と化学療法 38, 1098-1102, 2011
25. 清田尚臣 頭頸部癌化学放射線療法の位置づけと今後 術後補助化学放射線療法の実臨床への浸透のために, 頭頸部癌 37: 362-365, 2011
26. 西村英輝, 佐々木良平, 吉田賢史, 宮脇大輔, 大月直樹, 斉藤幹, 清田尚臣, 副島俊典, 杉村和朗, 丹生健一  
局所進行下咽頭癌に対する術後放射線療法の遡及的検討, 頭頸部癌37: 62-66, 2011
27. 島田貴信、清田尚臣  
頭頸部がん治療における抗EGFR抗体薬の位置づけ, がん分子標的治療 9: 36-44, 2011
28. 松浦一登、嵯峨井俊、片桐克則、今井隆之、石田英一、西條茂：頭頸部外科医が行う化学放射線療法～その有効性と安全性～. 頭頸部癌 37(4), 454-459, 2011
29. 角田梨紗子、松浦一登、野口哲也、加藤健吾、片桐克則、今井隆之、石田英一、西條茂：胃瘻造設(PEG)を行った 235 例の頭頸部癌患者の検討. 頭頸部癌 37(3), 433-438, 2011.
30. 加藤健吾、松浦一登、全田貞幹、立花弘之、本間明宏、桐田忠昭、門田伸也、大田洋二郎、岩江信法、大鶴洋、秋元哲夫、田原信、浅井昌大：化学放射線療法を行う頭頸部がん患者を対象とするクリニカルパスを用いた疼痛管理法 有効性/安全性評価試験. 頭頸部癌 37(1), 153-157, 2011
31. 小松弘和 岩江信法 平山裕次 四宮弘隆 副島俊典 辻野佳世子 太田陽介 藤井收 原田文 森木健生 鍬塚陽子 中下咽頭癌に対する Planned neck dissection がもたらす有害事象の検討 頭頸部癌 37(1), 137-141, 2011
32. 加藤健吾 松浦一登 全田貞幹 立花弘之 本間明宏 桐田忠明 門田伸也 大田洋二郎 岩江信法 大鶴洋 秋元哲夫 田原信 浅井昌大:化学放射線療法を行う頭頸部がん患者を対象とするクリニカルパスを用いた疼痛管理法 有効性/安全性評価試験 頭頸部癌 37(1), 153-157, 2011

## IV. 研究成果の刊行物・別刷