

# 頭頸部がん化学療法 ハンドブック

201438140A (3/2)

Handbook of

国立病院機構東京医療センター  
臨床研究センター耳鼻咽喉科 **藤井正人** 監修

Head & Neck Cancer

国立がん研究センター東病院  
頭頸部内科 **田原 信** 編集

神戸大学医学部附属病院  
腫瘍・血液内科 **清田尚臣**

Chemotherapy

H26-革新的がん—一般—141

分冊 2/2

中外医学社

## ■執筆者一覧(執筆順)

---

- 藤井 正人 国立病院機構東京医療センター臨床研究センター耳鼻咽喉科  
田原 信 国立がん研究センター東病院頭頸部内科  
清田 尚臣 神戸大学医学部附属病院腫瘍・血液内科  
横田 知哉 静岡がんセンター消化器内科  
藤井 博文 自治医科大学附属病院臨床腫瘍科  
西村 英輝 神戸低侵襲がん医療センター放射線治療科  
本間 明宏 北海道大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科  
小野澤祐輔 静岡がんセンター原発不明科  
榎田 智弘 国立がん研究センター東病院頭頸部内科  
岡野 晋 東京慈恵会医科大学耳鼻咽喉科  
天津 久郎 国立がん研究センター東病院頭頸部内科  
島田 貴信 国立病院機構東京医療センター耳鼻咽喉科  
今村 善宣 神戸大学医学部附属病院腫瘍・血液内科  
原 浩樹 埼玉県立がんセンター消化器内科  
喜多川浩一 神戸低侵襲がん医療センター腫瘍内科  
門脇 重憲 愛知県がんセンター中央病院薬物療法部  
西村 明子 神戸大学医学部附属病院腫瘍・血液内科  
家根 旦有 近畿大学医学部奈良病院耳鼻咽喉科  
高橋 俊二 がん研有明病院総合腫瘍科  
畠山 博充 北海道大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科  
尾上 琢磨 兵庫県立がんセンター腫瘍内科  
松本 光史 兵庫県立がんセンター腫瘍内科  
山田 遥子 国立がん研究センター東病院乳腺腫瘍内科  
石木 寛人 東京大学医科学研究所附属病院緩和医療科  
山崎 知子 国立がん研究センター東病院頭頸部内科  
全田 貞幹 国立がん研究センター東病院粒子線医学開発分野  
上野 尚雄 国立がん研究センター中央病院歯科  
片岡 智子 神戸低侵襲がん医療センター歯科口腔外科  
石井しのぶ 国立がん研究センター東病院看護部  
松浦 一登 宮城県立がんセンター頭頸科

## ■執筆協力者

---

- 小川 千晶 国立病院機構東京医療センターがん薬物療法支援マネージャー  
神谷しげみ 国立国際医療研究センター栄養士

## 序 文

---

頭頸部がんに対する集学的治療の中で、がん化学療法の重要性は年々増加している。1970年代にシスプラチンが登場してから頭頸部がんの化学療法は飛躍的に進歩したといえる。シスプラチンは様々な薬剤と併用して併用効果があることが基礎的に示されてきたが、その中でもシスプラチンと5-FUとの併用が標準レジメンとして汎用されるようになった。そのうち、タキサン系薬剤であるドセタキセルが導入され近年ではパクリタキセルも承認されている。わが国では経口抗がん薬のUFTやTS-1も頭頸部がんに対して使用されており、2012年には頭頸部がんに対するわが国で初めての分子標的薬であるセツキシマブが承認された。

このように、少しずつではあるが頭頸部がん化学療法において選択できる薬剤が増加している。一方、手術や放射線治療の進歩も目覚ましく、頭頸部がんに対する集学的治療は非常に複雑化している。このような状況の中で、がん化学療法を施行する場合、その目的を十分に考えて目標をきちんと設定しなければならない。切除可能例なのか切除不能例か、根治を目的とした治療か、QOLを優先する治療かなど、多くの事項について正確に判断することが要求される。

わが国では、現在のところ腫瘍内科医が頭頸部がん化学療法を行う施設は多くなく、ほとんどの施設では頭頸部外科医が施行している。本書は、腫瘍内科医以外の医師にも十分活用していただけるよう編集されている。がん化学療法を施行する前にまず、総論に目を通していただきたい。そして、実際の症例に即して各論や副作用対策、支持療法の項を参考にさせていただきたい。本書の各論は重要なレジメンをすべて網羅しているが、そのほとんどのエビデンスは海外の臨床試験によるものであ

る。これらは大規模の前向き試験でその有用性が証明されたものが多く、我々はそれらを参考にエビデンスに基づいたがん化学療法を施行する必要がある。一方、標準的投与量設定が妥当であるかは患者の状態や臨床データなどを個別に評価して施行すべきであり、手術治療と同等に主治医の経験、知識が要求される。

進行頭頸部がんに対して集学的治療として化学療法を施行するときは、他科や多職種との連携が必須となる。そのようなときに本書の副作用対策や支持療法を十分参考にさせていただきたい。本書は、頭頸部腫瘍内科医として活躍する田原 信先生、清田尚臣先生呼びかけによって頭頸部がん化学療法の経験豊富な多くの腫瘍内科医、そして頭頸部がん集学的治療を得意とする頭頸部外科医、放射線治療医の執筆を得ることができた。本書はわが国で初めての、頭頸部がん化学療法に特化したマニュアル本である。現在、世界中で頭頸部がんに対する新規治療開発をめざした臨床試験が多く行われている。そしてわが国でも日本臨床腫瘍研究グループ(JCOG)に JCOG 頭頸部がんグループが設立され、わが国から発信するエビデンスをめざしている。このような状況の中で、本書は適時改訂されて最新の情報を掲載することを使命と考えている。そして、頭頸部がん化学療法を施行する際の座右の書として、多くの頭頸部がん患者のより良い治療に役立つことを願っている。

2014 年 4 月

国立病院機構東京医療センター  
臨床研究センター 耳鼻咽喉科  
藤井正人

# 目次

## 第I部

## 総論

- 1 化学療法を始める前に ..... 〈藤井正人, 田原 信, 清田尚臣〉 2
  - ① がん化学療法を始める前に ..... 2
  - ② 化学療法を行うときの診察とアセスメント ..... 4
  - ③ インフォームド・コンセント ..... 6

**Column** 標準治療と臨床試験 〈田原 信〉 9
- 2 化学療法の種類 ..... 〈田原 信〉 11
  - ① 化学放射線療法 ..... 11
  - ② 術後補助化学放射線療法 ..... 13
  - ③ 導入化学療法 ..... 14
  - ④ 分子標的薬+放射線療法 ..... 16
  - ⑤ 緩和的化学療法 ..... 17

**Column** NCCN ガイドラインについて～わが国の実臨床に生かされているか?～ 〈横田知哉〉 20
- 3 外来化学療法 ..... 〈藤井博文〉 22
  - ① 化学療法とその実施 ..... 22
  - ② 外来化学療法の目的 ..... 23
  - ③ 外来化学療法のメリットとデメリット ..... 23
  - ④ 外来化学療法の適応 ..... 24
  - ⑤ 頭頸部がん化学療法で外来投与可能な薬剤 ..... 25
  - ⑥ 外来化学療法における注意点 ..... 27

4	他職種との連携のしかた	……〈藤井正人、田原 信、清田尚臣〉	30
1	薬剤師との連携	……	30
	<b>Column</b>	薬剤師から 〈小川千晶〉	31
2	栄養士との連携	……	32
	<b>Column</b>	栄養士から 〈神谷しげみ〉	33
3	リハビリテーションとの連携	……	34
4	ソーシャルワーカー	……	35
	<b>Column</b>	頭頸部がんと IMRT 〈西村英輝〉	37

第 II 部

化学療法各論

1	局所進行頭頸部がんに対する治療法	……	40
1	CDDP 併用化学放射線療法	……〈清田尚臣〉	40
2	weekly CDDP 併用化学放射線療法	……〈本間明宏〉	44
3	セツキシマブ併用化学放射線療法	……〈小野澤祐輔〉	47
4	TPF 療法および CBDCA 併用化学放射線療法	……〈榎田智弘〉	50
	<b>Column</b>	導入化学療法の考え方, 今後の動向 〈榎田智弘〉	56
2	転移・再発頭頸部がんに対する治療法	……	58
1	5-FU+CDDP+セツキシマブ療法	……〈岡野 晋〉	58
2	5-FU+CDDP 療法 (FP 療法)	……〈清田尚臣〉	62
3	5-FU+CBDCA 療法	……〈天津久郎、田原 信〉	65
4	DTX+CDDP 療法 (DC 療法)	……〈島田貴信〉	68
5	CAP 療法	……〈今村善宣、清田尚臣〉	73
6	DTX 療法	……〈原 浩樹〉	77
7	weekly PTX 療法	……〈喜多川浩一〉	80

8 TS-1 療法 ..... 〈横田知哉〉 83

9 ネダプラチン療法 ..... 〈門脇重憲〉 87

10 DTIC 療法 ..... 〈西村明子, 清田尚臣〉 90

**Column** 頭頸部がんと HPV 〈家根旦有〉 93

**3** 骨転移に対する治療法 ..... 95

1 ゾレドロン酸による骨転移の治療 ..... 〈高橋俊二〉 95

2 デノスマブによる骨転移の治療 ..... 〈高橋俊二〉 98

**Column** 頭頸部がんと Translational Research  
〈畠山博充〉 100

## 第 III 部 頭頸部がん化学療法の副反应对策と支持療法

**1** 副反应对策 ..... 104

1 発熱性好中球減少 ..... 〈尾上琢磨, 松本光史〉 104

2 抗がん薬による嘔気・嘔吐 ..... 〈清田尚臣〉 113

3 腎障害(シスプラチンの減量規準を含む) ... 〈門脇重憲〉 117

4 電解質異常 ..... 〈山田遥子, 田原 信〉 120

a) 低 Na 血症 ..... 120

b) 低 Mg 血症 ..... 123

5 末梢神経障害, 聴力障害 ..... 〈石木寛人〉 126

a) 抗がん薬による末梢神経障害 ..... 126

b) 抗がん薬による聴力障害 ..... 128

6 EGFR 阻害薬による皮膚反応・マネージメント

..... 〈山崎知子, 田原 信〉 131

7	抗体薬によるインフュージョンリアクション	〈岡野 晋〉 136
2	B型肝炎ウイルスの再活性化予防	…… 〈山田遥子, 田原 信〉 139
3	支持療法	…… 〈全田貞幹〉 143
1	放射線治療による粘膜炎	…… 〈全田貞幹〉 144
2	口腔ケア	…… 〈上野尚雄〉 149
	<b>Column</b> 頭頸部がんの QOL 評価	〈片岡智子〉 156
3	放射線性皮膚炎	…… 〈石井しのぶ, 全田貞幹〉 158
4	栄養管理	…… 〈松浦一登〉 165
	<b>Column</b> 頭頸部がんの支持療法を学ぶ研究会: J-SCARPH	〈田原 信〉 171

## 第IV部 付 録

1	TNM 分類	…… 〈今村善宣, 清田尚臣〉 174
2	CTCAE 4.0	…… 〈今村善宣, 清田尚臣〉 181
	索引	…… 187



第I部

總論

# 1 化学療法を始める前に

## 1 がん化学療法を始める前に

がん化学療法を行うときは、その目的を伝え「なぜ、化学療法を行うか」について患者の理解と同意を得ること(インフォームド・コンセント)が必要である。病理組織、病期が決定したら治療計画を立てるが、がん化学療法を治療計画に含める場合は以下の場合である。

- 切除可能であるが、何らかの理由で手術を行わない場合。これには、導入として行う場合と放射線療法との併用で化学療法を施行する場合がある。
- 根治的切除不能な場合。
- 再発 / 転移で局所治療の適応がない場合。

## 1 切除可能であるが、根治的手術が不適切と考えられる場合

技術的には切除可能であるが、根治切除によって重大な機能障害や整容的障害が残り患者の様々な要因で根治切除が不適切な場合がありうる。喉頭全摘や重大な機能障害が残る場合に、患者は手術を拒否することが多い。その場合、標準治療や治療成績などについて十分な説明を行って治療法を決定する。患者の社会的立場、生活環境、性格などを考慮して治療方針の説明を行う。化学療法を含む治療を行う場合、導入化学療法、または化学放射線療法を施行することになるが、治療後の残存腫瘍に対して救済手術を考えに入れておく必要がある。

導入化学療法(☞ p.14)を施行する場合は、その効果によって手術と放射線治療を選択する方法がある。導入化学療法の効果は1コースごとにチェックする。通常は2コース後に評価して導入化学療法を継続するか手術療法を行うかを検討するこ

とが多いが、導入化学療法でCRに近い効果が得られる場合、初回の化学療法から反応する 경우가多く、第1コースの臨床効果は特に重要である。化学療法の評価は画像診断で行うが、実臨床での効果はファイバー所見や触診も重要である。咽喉頭ファイバー検査と視診、触診、特に頸部の触診に習熟することが必須である。導入化学療法の効果が明らかに不十分な場合は、手術療法を検討するために説明を行う必要がある。

化学放射線療法(☞ p.11)を施行する場合、必要に応じて胃瘻を造設するなどの準備を十分に行った後に放射線治療を行う。放射線療法を中心とした治療は約2カ月にわたる連続した治療となるので、本人の精神的状態、性格やキーパーソン、家族のサポートの有無などもチェックしておくことが必要である。

## 2 根治切除不能な場合

根治手術不能な症例とは、技術的に外科的切除困難な場合、外科的切除では予後不良であることが予測される場合、外科的切除で著しい機能障害をきたす可能性が高い場合、のいずれかと定義される。

### ▶技術的に外科的切除困難である場合

技術的に切除困難とは、原発巣、頸部リンパ節転移が頸動脈、頭蓋底あるいは頸椎(椎前筋も含める)に浸潤している場合である。

### ▶外科的切除では予後不良であることが予測される場合

外科的切除可能であるが予後不良であり根治が望めない場合とは、N2c、N3の頸部リンパ節転移を有する場合などが相当する。

### ▶外科的切除で著しい機能障害をきたす可能性が高い場合

著しい機能障害による外科的切除不能とは、高度の構音障害、嚥下障害が予想される場合であり、中咽頭がん T3、T4 などが

相当する。さらに中咽頭がんのうち前壁(舌根)の進行がんで舌・喉頭全摘になる場合も、化学療法を含めた集学的治療を考慮する。

### 3 再発 / 転移で局所治療の適応がない場合

再発や転移の場合で手術、放射線治療の適応がない場合は化学療法が適応となる。この場合は、検査を十分に行って患者の状態を検討し安全に施行することが必要である。患者およびキーパーソンへの病状説明が重要となる。患者の全身状態、腫瘍の状態、治療歴を考えた上で治療方針、化学療法のレジメンを決定する。効果判定を行って効果を確認し、効果を認めた場合は治療を継続するが、無効と判断した場合や副作用が問題となる場合は、早期に治療中止も考慮する。この場合、化学療法の継続はメリットよりもデメリットが上回ると判断し、症状緩和を中心とした治療を継続することが必要となる。

## 2 化学療法を行うときの診察とアセスメント

がん化学療法を行う患者は進行がんの場合が多く、通常の診察に加えて頭頸部がんに特化した様々な注意が必要である。

### 1 頭頸部がん患者で特に重要となる事項

- **疼痛**: 口腔、咽頭、喉頭に病変がある場合は嚥下痛を訴える場合が多く、上咽頭がんの場合は頭痛を訴える場合がある。化学療法のための粘膜炎による疼痛も出てくる可能性が高く、化学療法前に疼痛を正確に評価しておくことが必要である。
- **摂食障害、通過障害**: 腫瘍による通過障害か嚥下痛による摂食障害かを判断しておく。化学療法の効果によって変化する場合があるので経過をみて評価する。

- **喫煙**: 喫煙者の場合は特に肺所見, 呼吸機能に注意が必要である. 分子標的薬の導入に伴い, 間質性肺障害のチェックが重要となっており, 疑わしい場合は呼吸器科にコンサルトしておく.
- **飲酒**: 治療が開始されたら禁酒することになるので, 病状と治療方針説明の際に確認しておく. アルコール依存症の場合, 治療開始とともにアルコール離脱症状が発現することもあるので注意する.
- **循環器疾患**: 抗凝固薬内服の有無を確認し抗がん薬との薬物相互作用に注意すると共に, 心毒性のある抗がん薬の適応には十分に注意する.
- **糖尿病**: 現在の治療についてかかりつけ医で行っている場合は診療情報提供を得る. 摂食障害が起こったときにコントロールが難しくなることが多く, 現状について専門医にコンサルトしておく. 特に HbA1c 高値の場合はコントロールしながらの治療になるので, インスリン使用も含めて専門医の介入が必須である.

## 2 身体所見, 腫瘍に関する事項

- **気道が確保されているか**: 中咽頭がん, 下咽頭がん, 喉頭がんで特に問題となる. 化学療法や放射線治療を開始すると一時的に浮腫を起こす場合があるので, 気道狭窄がある場合, あらかじめ気管切開を考慮に入れておく. また, 反回神経麻痺がある場合も注意が必要である. 化学療法前には喉頭ファイバー検査を必ず行い, 喉頭所見を詳細に記録しておく.
- **腫瘍からの出血**: 活動性の出血が認められる場合は少ないが, 進行がんの場合で潰瘍性病変がある場合に突然多量の出血をみることがある. また, 化学療法を行って腫瘍が縮小した場合に腫瘍内の血管が露出し, 多量の出血が起こることがある. これらの場合, 頻回にファイバー検査などで所見を取

ることが必要であり、出血の可能性が高い進行がんの場合は入院治療が原則である。

- **潰瘍性病変の有無**：視診やファイバー検査で、壊死や潰瘍性病変が認められた場合は上記に述べた出血の危険がある。病巣が扁桃や下咽頭の場合で画像診断によって初めて潰瘍性病変が明らかになる場合がある。この場合、嚥下痛が強い場合が多く疼痛対策が早期に必要となる。潰瘍性病変がある場合は、症状も強く出血や感染のリスクが高く、治療抵抗性の場合があるので十分注意しておく。

### 3 インフォームド・コンセント

すべての治療において「患者の病気と病状」「その治療を行う理由」「その治療がもたらす効果と副作用」を正確に伝えることが現在では当然となっている。それによって患者の理解と同意を得るインフォームド・コンセントはがん治療の中で大きなウエイトを占める。がん治療においては「いかに真実を伝え、その後どのように支援していくか」が重要である。患者に病状を正確に伝えるとともに、これからの治療がいかに重要であるかを理解していただくことが必要である。それらのインフォームド・コンセントの過程で患者との信頼関係をつくることが重要である。患者の不安を一掃し治療に前向きになってもらうためには、「主治医・医療者は患者と一緒に全力で闘う」ことを表明して治療の説明を行わなくてはならない。

#### 1 初回治療の場合

患者は頭頸部がんの治療について未経験であり、最初の病状説明で「どうしてこのような病気になったか」「今まで注意していたのに」「もう少し早く気がついていれば」など様々に悔やむ気持ちを医療者に訴える場合が多い。その場合に医療者は

「そのようなことをいまさら言っても仕方がない」と切り出すことは禁忌である。まず患者の悔やみや嘆きを受け止め、気持ちを整理させた後に治療の話を行う必要がある。進行がんで治療成績が悪い場合はまず、患者の病期について説明した後に時間をおいて治療法について説明すると、患者の心理状態を制御して理解を得られる場合がある。進行がんであることを告知し、治療に対して理解を得るためには、話し方の「スキル」を会得しなくてはならない。若い医師は、積極的に上級医の行う病状と治療方針説明に同席し、患者とのコミュニケーション・スキルを学ぶことが必要である。常に注意することとして、専門用語を避けることがある。現在はインターネットであらゆる情報が取り出せるが、患者は必ずしもインターネットで情報を得ているとは限らない。その逆にネットで多くの情報を断片的に得ている患者も多い。医療者としてはわかりやすい言葉で正確に情報を伝える努力を惜しまないことが必要である。

## 2 再発・転移の場合

診察所見や画像診断で、再発や転移が診断された場合の病状説明や治療方針提示は難しい面が多い。診断が確定しても、すぐに気軽に話したりあいまいな表現で治療を勧めたりすることは慎まなくてはならない。患者との話し合いでは十分な時間を設定し、可能ならキーパーソンも同席してもらうことが望ましい。病状については確実なデータを基に話を進めるが、ここまでに至った経過や、症状については深く追求すべきではない。患者の不安をあおり自責の念をもつ可能性があるからである。常に前向きに話を進めることが必要である。しかし、治療成績は必ずしも良好ではないので、患者が過度の期待感をもつ話し方は不適切であり、患者の心理状態を把握して治療についての説明を行う。

## 3 副作用についての説明

化学療法の副作用とその対策についての説明は、十分に行う必要がある。抗がん薬を選択した理由、そのメリットとデメリットを理解してもらう必要がある。副作用はその発現頻度も考慮して説明の際に話し方を工夫し、患者に過度の不安を与えないように気をつける。また、何度でも患者側から質問できる体制をつくる必要がある。医師の説明の後に、薬剤師からも説明するなどの体制をとることも有用である。また、医師から聞いたことを看護師に質問することが多く看護師側でも適切な対応がとれるようにしておく。

患者は、親戚や知り合いから同じような治療について情報を得ていることが多く、その場合に副作用が強調されて伝わっている場合がある。また同室で同じような治療を受けている患者からも副作用について知ることがある。過度に不安を抱き治療についての拒否感をつのらせないように注意すべきである。

〈藤井正人，田原 信，清田尚臣〉



## Column 標準治療と臨床試験

I

標準治療とは、科学的根拠に基づいた観点で、現在利用できる最良の治療であることが示され、ある状態の一般的な患者に行われることが推奨される治療を意味する。必ず従来の標準治療とランダム化比較試験を行い、より優れていることが示されてはじめて新たな標準治療になる。すなわち、これらランダム化比較試験では、従来の治療より新たな治療が生存などにおいてより優れているかを検証することを目的にしており、すべてのがん患者にとってよい治療であるかを検証しているのではない。患者自身の影響(全身状態不良、臓器機能障害、高齢など)によって副作用が強く出現するため、治療の優劣を正確には評価できない。そこで、臨床試験では適格規準によって全身状態良好、臓器機能障害がない、あまりに高齢でない(75歳以下など)患者を選択している。治療の優劣を評価するために、あえて状態のよい患者を選んでいることを理解してほしい。また標準治療は、選ばれた患者が安全に実施可能であることが示されていることになるので、全身状態不良、臓器機能障害、高齢など臨床試験の適格規準を満たさないような患者には不適な治療となる。頭頸部がんにおける化学放射線療法の標準治療は、CDDP ( $100\text{mg}/\text{m}^2$ , day1, 22, 43) + RT であるが、わが国でも切除不能局所進行頭頸部がん<sup>1)</sup>、さらに術後 high risk 頭頸部がん<sup>2)</sup>を対象に安全性確認試験を実施し、治療完遂割合、毒性ともに海外と変わらず、十分認容性があることが示されている。また導入化学療法の標準レジメンは TPF (ドセタキセル  $75\text{mg}/\text{m}^2$ , day1, CDDP  $75\text{mg}/\text{m}^2$ , day1, 5-FU  $750\text{mg}/\text{m}^2$ , day1-5, 3週毎)を、切除不能な局所進行頭頸部扁平上皮がんに対する実施可能試験を実施して安全性を確認している。これら標準治療を標

準用量で実施可能であるのは、臨床試験に適格となるような患者であり、そうでない場合は減量を考慮すべきとなる。

抗がん薬は減量すれば効果が低下することも懸念される。Ang Kらは、頭頸部がんにおけるCDDPの予定総投与量は $200\text{mg}/\text{m}^2$ 以上であれば投与方法の違いに関係なく（一括投与であれ分割投与であれ）、放射線療法への上乗せ効果が期待できるとしている。以上から臨床試験に適格と思われる患者にあえて減量する必要はない。標準用量が怖いという医療者側の理由で減量されているのは問題であることも認識すべきである。

### 文献

- 1) Zenda S, Onozawa Y, Tahara M, et al. Feasibility study of single agent cisplatin and concurrent radiotherapy in Japanese patients with squamous cell carcinoma of the head and neck: preliminary results. *Jpn J Clin Oncol.* 2007; 37: 725-9.
- 2) Kiyota N, Tahara M, Okano S, et al. Phase II feasibility trial of adjuvant chemoradiotherapy with 3-weekly cisplatin for Japanese patients with post-operative high-risk squamous cell carcinoma of the head and neck. *Jpn J Clin Oncol.* 2012; 42: 927-33.

〈田原 信〉

## 2 化学療法の種類

### 1 化学放射線療法(CRT)

化学療法(抗がん薬)を放射線療法と同時併用する治療を化学放射線療法(CRT)と呼ぶ。CRTは、以下の場合に標準治療と認識されている: a)局所進行上咽頭がん, b)根治切除不能な局所進行頭頸部扁平上皮がん(LA-SCCHN), c)機能温存希望の切除可能 LA-SCCHN。

#### 1 局所進行上咽頭がん

上咽頭がんは、解剖学的に早期であっても外科切除の適応はない。早期(Stage I, II)であれば放射線治療(RT)は標準治療と認識されているが、局所進行例ではRTのみでは不十分である。

局所進行上咽頭がんに対するRT単独とCRT(CDDP 100mg/m<sup>2</sup>, day1, 22, 43, RT total 70Gy+補助化学療法 5-FU 1000mg/m<sup>2</sup>, day1-4, CDDP 80mg/m<sup>2</sup>, day1, 4週毎, 3コース)とのランダム化比較試験(Intergroup 00-99 trial)にて、CRTがRT単独と比較して生存において優れていることが示され(5年生存割合 67% vs 37%, p=0.001), 欧米での局所進行上咽頭がんの標準治療と認識されている。

一方、RT感受性良好な endemic region (中国南部など)における Stage III, IV の局所進行上咽頭がんに対しても、CRTはRT単独と比べて有意に生存が優れていることを示し、endemic region における局所進行上咽頭がんの標準治療と認識されている。

## 2 根治切除不能な LA-SCCHN (中咽頭, 下咽頭, 喉頭を原発)

従来, 根治切除不能な LA-SCCHN に対しては RT が行われてきたが, 60~70%が再発(局所, 遠隔)をきたし, 5年生存割合 20%以下と極めて予後不良である. RT 単独と CRT とのランダム化比較試験の結果, CRT は RT 単独と比較して骨髄毒性, 粘膜炎などの毒性の増強が認められるものの, 完全奏効割合, 全生存期間において有意に優れていることが示されている.

さらに, III, IV期の LA-SCCHN を対象とした RT と CRT を比較した 18 のランダム化比較試験のメタ解析(全 3,192 名)にて, CRT 群は RT 群と比較して統計学的有意に生存が優れており(オッズ比 0.62,  $p < 0.00001$ ), さらに白金製剤レジメン(オッズ比 0.57,  $p < 0.00001$ ), FP 療法(オッズ比も 0.53,  $p < 0.00001$ )は統計学的有意に生存上乗せ効果があることが示された.

これまで RT と同時併用するレジメンとして FP 療法と CDDP 単剤を直接比較したランダム化比較試験は行われていない. しかし, ランダム化比較試験によって検証された CDDP 単剤に優るレジメンがないため, 現在では CDDP 単剤を同時併用する CRT が標準レジメンとされている. その標準的な投与スケジュールは, CDDP (100mg/m<sup>2</sup>, 1日1回静注, day1, 22, 43)と RT total 66-70Gy と同時併用するものである. このレジメンに対する日本人での実施可能性は確認されている. しかし, この標準レジメンは, 臨床試験に適格になるような全身状態良好, 臓器機能良好な患者には十分実施可能であるが, 全身状態不良, 臓器機能・合併症などを有する患者には減量または不適になることに留意すべきである.

## 3 機能温存希望の切除可能 LA-SCCHN

喉頭全摘が必要と判断される Stage III/IV の喉頭扁平上皮が