

第18回北日本頭頸部癌治療研究会

プログラム抄録集

期　日：平成24年10月13日(土) 13時30分より
場　所：仙台市医師会館・急患センター5階
　　　　仙台市若林区舟下64-12
　　　　TEL 022-266-6561
参加費：5,000円

受付にて日本耳鼻咽喉科学会
学術集会参加報告票をご提出下さい。

プログラム

テーマ「唾液腺癌」

パネルディスカッション（13：30～16：30）

司会 松塚 崇先生

1. 東北大学 鈴木 貴博先生
「北海道・東北12施設における頸下腺癌の臨床統計」
2. 札幌医科大学 大國 肇先生
「頸下腺に発生した腺様囊胞癌症例の検討」
3. 弘前大学 阿部 尚央先生
「頸下腺腺癌 NOS の臨床的検討」
4. 岩手医科大学 片桐 克則先生
「舌下腺癌」
5. 秋田大学 福井奈緒子先生
「耳下腺癌335例の臨床的検討」
6. 北海道大学 蟻崎 文彦先生
「耳下腺原発唾液腺導管癌の検討」
7. 旭川医科大学 高原 幹先生
「耳下腺扁平上皮癌の治療成績」
8. 山形大学 石田 晃弘先生
「北海道・東北地区12施設における耳下腺原発腺癌(adenocarcinoma NOS)症例の検討」
9. 北海道がんセンター 山田 和之先生
「耳下腺原発腺様囊胞癌に対する過去10年間の多施設観察研究」
10. 福島県立医科大学 鈴木 政博先生
「耳下腺多形腺腫由来癌の治療成績」
11. 宮城県立がんセンター 斎藤 大輔先生
「北日本12施設における耳下腺粘表皮癌55症例の検討」
12. 仙台医療センター 館田 勝先生
「腺房細胞癌の臨床検討」

特別講演 (16:45~17:45)

座長 大森 孝一 先生 (福島県立医科大学)

「耳下腺癌の診断と治療」

大阪医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 教授 河田 了 先生

パネルディスカッション

1. 北海道・東北12施設における頸下腺癌の臨床統計

東北大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

鈴木貴博、小川武則、加藤健吾、石田英一、小澤大樹
鈴木 淳、小林俊光

【対象と方法】

2002年4月から2012年3月の10年間に旭川医科大学病院、札幌医科大学付属病院、北海道大学病院、北海道がんセンター、弘前大学医学部付属病院、岩手医科大学付属病院、秋田大学医学部付属病院、東北大学病院、仙台医療センター、宮城県立がんセンター、山形大学医学部付属病院、福島県立医科大学付属病院に入院歴のある頸下腺癌新鮮例は74例でその内訳は男性49例、女性25例、年齢は24歳から87歳（平均62.4歳）であった。観察期間は0ヶ月～120ヶ月、中央値17.5ヶ月であった。累積生存率の算定はカプランマイヤー法により算出し、ログランク検定を用いて生存率曲線の差の検定を行った。

【結果】

TNM分類別にみると、T1：10例、T2：18例、T3：32例、T4a：13例、T4b：1例、N0：44例、N1：5例、N2b：20例、N2c：4例、N3：1例、M0：63例、M1：11例であった。病理組織型の内訳は、腺様囊胞癌28例、腺癌NOS11例、唾液腺導管癌8例、多形腺腫由来癌8例、粘表皮癌7例、扁平上皮癌6例、未分化癌・低分化癌3例、基底細胞腺癌1例、癌肉腫1例、悪性線維性組織球腫1例であった。

1次治療としては74例中69例（93%）に手術が施行され、その内訳は拡大切除：18例、腺全摘：47例、腺部分切除、その他：4例であった。さらに補助治療として36例に放射線治療（術前3例、術後33例）が施された。

5年疾患特異的生存率は59.1%で、病期別に解析するとI：100%（n=8）、II：80%（n=13）、III：66.2%（n=20）、IVa：32.2%（n=22）、IVc：65.5%（n=11）であり、IVa期はI期、II期、III期と比較して有意に予後が不良であった。今回の検討ではさらにT因子別、N因子別に生存率解析を行い、また病理組織学的に神経周囲浸潤や脈管浸潤の有無が予後に影響するか検証し報告する。

2. 顎下腺に発生した腺様囊胞癌症例の検討

札幌医科大学 耳鼻咽喉科

大國 毅、近藤 敦、黒瀬 誠、水見徹夫

腺様囊胞癌は唾液腺腫瘍全体の約5%占め、悪性唾液腺腫瘍では粘表皮癌、腺房細胞癌、腺癌NOSに次いで多い。頭頸部領域では大唾液腺や口腔内の中唾液腺、鼻副鼻腔、涙腺、気管等に発生する。好発年齢は40歳台～60歳台とされる。性差は明確になっていないが、顎下腺発生例では女性に多いとの報告もある。病理組織学的に導管上皮様細胞と筋上皮様細胞を起源としており、管状型、篩状型、充実型の増殖パターンを示す。腫瘍の増殖性は緩慢であるが、治療後長期経過観察中に局所再発・遠隔転移をきたし予後不良とされる。これまで頸部リンパ節転移の有無、stage、病理組織所見、切除断端等が予後因子として検討されてきた。今回われわれは、2002年～2011年までに北日本頭頸部癌研究会12施設で治療された、腺様囊胞癌顎下腺発生28症例についてその予後因子をretrospectiveに検討した。

対象は35歳から87歳、平均57.7歳、男性16例、女性12例。T分類ではT1：3例、T2：10例、T3：11例、T4：4例、頸部リンパ節の有無はN1：3例、N2b：4例。全例で手術が実施され、21例で顎下腺全摘、7例で拡大切除なされていた。頸部郭清は21例で実施されて、うち6例は予防的頸部郭清が行われた。また術後照射は14例で施行された。以上の項目他、病理組織所見等が予後因子となりうるか検討し、また若干の文献的考察も加え報告する。

3. 頸下腺腺癌 NOS の臨床的検討

弘前大学 耳鼻咽喉科

阿部尚央、南場淳司、松原 篤、新川秀一

北日本頭頸部癌治療研究会参加12施設から集められた最近10年間の頸下腺悪性腫瘍は74例あり、このうち腺癌 NOS は11例であった。我々はこの11例を対象として臨床的な検討をおこなった。

症例の性別は男性10例、女性1例で年齢は39歳から81歳、中央値72歳であった。病期別にはⅡ期2例、Ⅲ期2例、Ⅳ A期4例、Ⅳ C期3例であった。また悪性度では高悪性4例、中悪性1例、低悪性1例、不明が5例であった。治療については1例が化学療法単独治療、1例が術前放射線化学療法のうち切除手術で、との9例は最初に切除手術が行われていた。手術が施行された10例のうち、N0であった5例中4例が頸部郭清術も施行されていた。術後治療は3例で行われ、1例は放射線治療、2例は経口抗癌剤の内服であった。術後治療が選択された3例中2例は高悪性であった。

治療後の遠隔転移は6例に認められ、そのうち3例は頸部再発もきたしていた。肺転移の1例のみ切除手術により救済されたが、他の5例は原病死した。5年粗生存率は35%であった。またリンパ節転移の有無による5年粗生存率はN0例で66.7%、N+例で16.7%であったが統計学的に有意差はなかった。

死因の多くが遠隔転移によるものであり、また頸部リンパ節転移を来していたものの予後は不良であった。このことから、術後の放射線治療や化学療法の必要性が考えられたが、どのような症例に行うべきかの検討は、今回の症例数からは判断が困難であった。

4. 舌下腺癌

岩手医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

片桐克則、志賀清人、佐藤宏昭

過去10年間全施設での舌下腺癌症例は10例であった。男性5例、女性5例、年齢は56歳から78歳、中央値68歳であった。全身状態や生活歴には特徴的なものはない。組織型は adenoid cystic carcinoma が 7 例、adenocarcinoma、mucoepidermoid carcinoma、squamous cell carcinoma が各 1 例であった。TNM、stage 別症例数は T1：0 例、T2：6 例、T3：2 例、T4a：2 例、N0：8 例、N2b：1 例、N3：1 例、全例 M0、stage II：6 例、stage III：2 例、stage IV A：2 例であった。全例で頸下腺全摘出または拡大切除手術を行っており、術後照射が3例、うち1例で化学療法が行われた。観察期間は 6 か月から114か月、局所再発は adenoid cystic carcinoma で 1 例（60か月）と SCC の 1 例（6 か月）、遠隔転移再発は adenocarcinoma の 1 例（3か月、皮膚、脳）のみ、頸部転移再発したものはなかった。

全体の症例数が少なく、観察期間も短いものが多いが、組織型として adenoid cystic carcinoma が多く、再発は少ない傾向がみられた。

5. 耳下腺癌335例の臨床的検討

秋田大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科顎講座
福井奈緒子、本田耕平、石川和夫

耳下腺悪性腫瘍は頭頸部癌全体の約3%と頭頸部癌の中でも頻度が比較的少ない腫瘍である。またその病理組織分類は2005年のWHOの分類では23種類と多岐にわたり、組織型によって特徴が異なるほか、同じ組織型でも悪性度が異なるなど診断、治療に苦慮することが少なくない。今回、北日本頭頸部癌研究会に参加する12施設における過去10年間（2002年4月～2012年3月）の耳下腺悪性腫瘍症例について検討を行い、若干の文献的考察を加えてこれを報告する。全症例数は335例、年齢は12歳～91歳（平均62歳）、観察期間は0～130ヶ月、性別は男性121例女性117例であった。病理組織分類では mucoepidermoid carcinoma が最も多く55例(16.4%)、次いで salivary duct carcinoma が51例(15.2%)、adenocarcinoma NOS が37例(11.0%)と続いた。T分類では T1が43例(12.8%)、T2が85例(25.4%)、T3が86例(25.7%)、T4a が115例(34.3%)、T4b が6例(1.8%)と比較的進行癌であり、N分類では N2b、M分類では0が多かった。このほか悪性度、病期分類、顔面神経麻痺などの因子と5年生存率、10年生存率など予後についての検討を報告する。

6. 耳下腺原発唾液腺導管癌の検討

北海道大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学分野
轟崎文彦、加納里志、折館伸彦、本間明宏、鈴木清護
畠山博充、水町貴諭、坂下智博、福田 諭

【はじめに】

唾液腺導管癌は乳腺に発生する導管癌との形態的類似性と、高頻度の局所再発と遠隔転移を生じる悪性度の高い腺癌と認識されている。

【対象と方法】

2003年4月から2012年3月までの10年間に11施設で治療された耳下腺導管癌51症例（男性45例、女性6例、36–89歳、中央値68歳）を対象とし、病期、治療法、生存率に関する検討を行った。

【結果】

T分類はT1：6例、T2：11例、T3：9例、T4a：24例、T4b：1例。N分類はN0：28例、N1：1例、N2a：1例、N2b：20例、N2c：1例。病期分類はStage I：5例、Stage II：11例、Stage III：2例、Stage IV A：29例、Stage IV B：1例、Stage IV C：3例であった。根治治療は48例に施行され、そのうち手術が46例、放射線化学療法が2例であった。術式は耳下腺部分切除術が11例、耳下腺全摘術が22例、拡大耳下腺全摘術が15例に行われた。頸部郭清術は30例に施行され、術後照射は34例に施行された。根治治療後の遠隔転移は12例に認められ、ステージIVの症例や病理検体において神経浸潤や脈管浸潤がある場合に高頻度であった。全体の5年粗生存率はOS69.4%であった。初診時に頸部転移を認めた症例と術前顔面神経麻痺症例は有意に予後不良であった。一方、術式や術後照射、補助化学療法の有無では有意差を認めなかった。

【考察】

今回の検討では術後照射や補助化学療法は予後の改善には至らなかつたが、分子標的薬による治療法も報告されており今後の検討が必要と考えられた。

7. 耳下腺扁平上皮癌の治療成績

旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

高原 幹、野村研一郎、岸部 幹、國部 勇、片田彰博
林 達哉、原渕保明

当科を含めた北日本頭頸部癌治療研究会に参加する12施設における過去10年間に治療した耳下腺扁平上皮癌35例（男性31例、女性4例、年齢47-91歳、中央値70歳）について検討した。T分類はT2：10例、T3：11例、T4a：14例、N分類はN0：18例、N1：5例、N2b：12例、M分類はM0：35例であった。病期分類ではⅡ期：8例、Ⅲ期：6例、Ⅳa期：21例であった。治療は基本的に手術が施行されており、手術単独は5例、術後放射線療法を追加した症例は8例、術後放射線化学療法を追加した症例は8例、術前に放射線療法を行った症例は3例であった。また局所が進行している症例においては化学放射線療法も一次治療として選択されており、全身化学放射線療法は5例に、動注化学放射線療法は4例に施行されていた。また高齢や合併症等などにより3例が放射線照射単独で治療されていた。経過観察期間の中央値は28ヶ月であり、15例（43%）が無病生存、10例（29%）が原病死していた。5年粗生存率は49.3%、5年無増悪生存率は45.7%であった。以上の結果をふまえ今後の治療方針などについて臨床的検討を加え報告する。

8. 北海道・東北地区12施設における耳下腺原発腺癌 (adenocarcinoma NOS) 症例の検討

- 1) 山形大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座
- 2) 山形市立病院済生館 耳鼻咽喉科
石田晃弘¹⁾、小池修治¹⁾、那須 隆²⁾、野田大介¹⁾
鈴木祐輔¹⁾、千田邦明¹⁾、欠畠誠治¹⁾

唾液腺原発の悪性腫瘍は組織型によって生物学的態度が規定されることが多いいため、腫瘍の組織型別に治療成績等を検討することが望ましいが、唾液腺悪性腫瘍自身の発生頻度が低いため、そのなかでも稀な組織型についての詳細な検討はほとんどないのが現状である。唾液腺原発の腺癌は全唾液腺腫瘍の1～2%程度と非常に稀であり、低悪性度～高悪性度を示すものまで多岐にわたることから治療に対するエビデンスも少ない。今回我々はWHO2005年分類における腺癌NOSについて担当した。今回、本研究会に参加した北海道・東北地区12施設から提出された症例は37例であった。内訳は男性35例、女性2例、平均年齢68歳、観察期間は1～108カ月で中央値は26か月であった。T分類別では、T1：2例、T2：3例、T3：6例、T4a：25例、T4b：1例で、初診時顔面神経麻痺を認めた症例は17例（46%）であった。32例に手術加療を中心とした一次治療が行われていた。これら37例について治療成績を中心に検討したので報告する。

9. 耳下腺原発腺様囊胞癌に対する過去10年間の多施設観察研究

北海道がんセンター 頭頸部外科

山田和之、鈴木崇祥、田中克彦、永橋立望

腺様囊胞癌は耳下腺原発悪性腫瘍の約10-15%を占める。一般に進行は緩徐でリンパ節転移は低率だが、局所再発と遠隔転移が多く長期的な経過観察が必要とされる。予後因子として、腫瘍サイズ、切除断端、神経浸潤の有無が指摘されている。

今回、当研究会所属施設における過去10年間の耳下腺原発腺様囊胞癌症例について検討したので報告する。対象は35例で、今回登録の耳下腺原発悪性腫瘍の10.4%を占めていた。年齢は35~80歳、平均56.4歳、性別は男性12例、女性23例、経過観察期間は1~123ヵ月、平均54.4ヵ月、中央値52ヵ月であった。T分類はT1:2例、T2:8例、T3:12例、T4a:13例で、N分類はN0:30例、N1:1例、N2b:3例、N2c:1例であった。初診時4例で遠隔転移を認めていた。35例中、原発に対しては32例で切除術、1例に重粒子線による根治照射を行った。2例は姑息的治療に留まった。顔面神経切除例は19例で、うち9例で神経再建を行った。頸部郭清は16例で実施した。

原発切除の6例と根治照射の1例で原発再発を認めた。後発頸部リンパ節転移は1例、遠隔転移は7例に認められた。症例全体の転帰は生存32例、死亡3例で、5年、7年の粗生存率はともに91.0%であった。

10. 耳下腺多形腺腫由来癌の治療成績

福島県立医科大学 耳鼻咽喉科

鈴木政博、松塚 崇、西條 聰、岡野 渉、横山秀二
大森孝一

2002年から2011年までの10年間に北海道、東北地区の12施設での耳下腺多形腺腫由来癌に対し一次治療を行った34例の検討を行った。対象の性別は男性23例、女性11例であり、年齢は32歳から86歳（中央値60歳）であった。病歴期間は1カ月から40年（平均8年4カ月）であり、罹患部に良性腫瘍を認めたのは8例であった。術前に顔面神経麻痺を認めなかったのは24例であり、不全麻痺は7例、不明は1例であった。病期はⅠ期：3例、Ⅱ期：5例、Ⅲ期：9例、Ⅳa期：16例、Ⅳb期0例、Ⅳc期1例であった。治療は既に遠隔転移を認めていた1例を含め全例で手術治療が行われた。原発部位は拡大全摘が12例、全摘が11例、部分切除が11例であった。頸部は頸部郭清術を施行しなかったのが19例、予防的郭清術が3例、保存的郭清術が3例、根治的郭清術が9例に施行されていた。術中顔面神経の処理は、温存したものが18例、切断したものが7例、神経再建したものが9例であった。術後照射が12例、化学療法は4例に施行されていた。全体の観察期間は4カ月から8年4カ月（平均2年8カ月）で、3年、5年の粗生存率はともに76.8%であった。各因子別等の生存率などの詳細について、文献的な考察も加え報告する。

11. 北日本12施設における耳下腺粘表皮癌55症例の検討

宮城県立がんセンター 頭頸科

齋藤大輔、松浦一登、今井隆之、渡辺幸次郎、貞安 令

西條 茂

2002年1月から2011年12月までに、北日本頭頸部癌治療施設（12施設）で治療を行った耳下腺粘表皮癌55症例の臨床的検討を行った。内訳は男性27例、女性28例、平均年齢54.5歳（12-87歳）であり、Stage別の人数はI：13例、II：18例、III：10例、IV：14例であった。WHO分類による病理学的悪性度は低悪性33例、中悪性9例、高悪性11例、不明2例であった。初回治療方法は手術52例（腺部分切除27例、腺全摘術16例、拡大全摘術9例）、根治照射2例、緩和ケア1例であり、95%以上の症例で手術加療が選択された。顔面神経は32例（61.5%）で温存され、切除20例中12例で神経再建が行われた。術後放射線療法は15例で行われた。全経過中にTPF・DOC・TS-1などの化学療法を施行したのが6例であった。Kaplan-Meier法を用いて算出した疾患特異的5年生存率は72%であり、悪性度別に見ると、低悪性度：95%、中悪性度：66%、高悪性度：19%と低悪性度群が他の二群に比し有意に生存率が高かった。病気別に見るとStage I：100%、Stage II 93%、Stage III 87%、IV 40%とStage IVが他群に比べ生存率が有意に低かった。病理学的悪性度と術式・顔面神経の温存の可否等につき検討したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

12. 腺房細胞癌の臨床検討

仙台医療センター 耳鼻咽喉科

館田 勝、橋本 省、天野雅紀、中目亜矢子、森田真吉

過去10年間の北日本頭頸部癌研究会登録では腺房細胞癌は32例であった。耳下腺癌全体の9.6%で7番目に多く、顎下腺、舌下腺には症例は認めず全唾液腺癌の7.6%であった。男性17例、女性15例、年齢は12歳から82歳で平均52歳（中央値55歳）であった。T1：6例、T2：14例、T3：10例、T4：2例、N0：29例、N1：2例、N2b：1例で初診時に遠隔転移を認めたものは無かった。ステージ分類はI：6例、II：12例、III：11例、IV：3例であった。治療は30例に手術が行われ、その他2例は1例に姑息照射50Gy、もう一例には重粒子線治療が行われていた。術式は拡大切除2例、腺全摘9例、腺部分切除19例であった。顔面神経切断が4例、顔面神経再建は5例、神経温存が21例であった。頸部郭清は7例に行われ予防的郭清が5例に行われていた。治療前の顔面神経麻痺は1例に不全麻痺を認めたが、治療後、全32例では完全麻痺が3例、不全麻痺が13例、不明1例で47%には麻痺は認めていない。術後照射が6例に50～60Gy（平均56.6Gy）行われた。化学療法は4例に行われDTX、CDDP、5FU、TS1、UFTが投与されていた。観察期間は1～120カ月で平均44カ月（中央値36カ月）、原病死が3例（32～36カ月）、担癌生存が3例（60～92カ月）、追跡不能2例（1～28カ月）、非担癌生存24例（5～120カ月：平均44カ月）であった。5年の全生存率、無病生存率はそれぞれ85%、79%であった。文献的考察も含め報告する。

特別講演

「耳下腺癌の診断と治療」

大阪医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
河田 了

口腔癌、咽頭癌、喉頭癌などの頭頸部扁平上皮癌は比較的症例数が多く、それらの治療方針は部位別、病期別にほぼ確立されている。一方耳下腺癌の場合、組織別、病期別の治療方針が確立されているとは言い難く、一定の方針で治療を行っている施設はむしろ少ないとと思われる。耳下腺癌の特徴として以下の点が挙げられる。1) 症例数が少ないこと。本邦の報告をみると耳下腺癌症例は大学附属病院で年間平均3例程度と推定される。したがって50症例を蓄積するのも、15~20年の歳月が必要となり、その期間一定の方針で治療を行うのは容易なことではない。症例数の少なさから、耳下腺癌に興味を持ちかつ専門とする医師も少ない。2) 病理組織型が多彩でしかもそれぞれの組織型が特徴的な腫瘍活性を有していること。2005年のWHO分類によれば、耳下腺癌は23の組織型に分類されている。しかも同じ組織型でも、粘表皮癌のように低悪性型から高悪性型まで悪性度が異なるものがある。組織学的悪性度はステージとともに重要な予後因子であり、5年生存率でいえば100%近い組織型から20~30%の組織型まである。3) 低悪性癌が少なくないこと。そのため、長期の観察が重要で、一施設、一医師の経験から耳下腺低悪性癌に対する適切な治療方針を確立することは不可能に近い。低悪性癌を良性腫瘍と同様な切除範囲を示す成書の記載がみられるが、その根拠に乏しい。また低悪性癌の経験から、耳下腺癌全体を安易に考えてしまう傾向もある。4) 術前の病理組織型診断が困難なこと。現在のところ術前組織診断の唯一の方法は穿刺吸引細胞診であるが、その正診率は低く、特に低悪性癌の診断が難しい。正しい切除範囲の決定のため、術前に病理組織診断を確定することが極めて重要であるが、それに難渋しているのが現状である。5) 耳下腺内に顔面神経が走行していること。耳下腺内を顔面神経が走行していなければ、拡大切除も比較的容易である。しかし、耳下腺内には顔面神経が走行しており、耳下腺癌の病期、組織型等に応じて顔面神経の処理を検討しなければならない。

当科では過去24年間に経験した耳下腺癌新鮮症例は103例であり、それぞれの症例について同一の診断、治療方針で症例を積み重ねてきた。本邦においてデータベースからの集計を除くと、一施設で50症例以上集めたまとまった検討はほとんどない。したがって、現状における耳下腺癌研究は、主に海外から発表された多数症例の報告を詳細に検討していく必要がある。