

第 19 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 25 年 10 月 26 日（土） 14:00～
場　所：さっぽろ芸文館 3 階 蓬萊の間
〒060-0001 札幌市中央区北 1 条西 12 丁目
TEL 011-231-9551
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。

ご挨拶

この度、第19回北日本頭頸部癌治療研究会を札幌市において旭川医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科教室で担当させて頂くこととなりました。前回は2001年に第7回の本研究会を担当しましたので、今回で2回目となります。

昨年の世話人会で、今回のテーマは「原発不明頸部リンパ節転移癌」に決定されました。「原発不明頸部リンパ節転移癌」をテーマとするのは2002年の第8回以来となります。原発不明頸部リンパ節転移癌の定義は色々な解釈があり、統一された見解はありません。しかし、2002年の本研究会での検討を含め、初回治療時に原発巣が不明であるものと定義している報告が多く、今回も同様な症例を検討して頂きました。原発巣検索の方法は以前と比較し大きな進歩を認めております。ポジトロン断層撮影法(PET)検査は現在では頭頸部腫瘍において必須の検査になっており、最近では転移リンパ節のEpstein-Barr virus(EBV)やHuman papilloma virus(HPV)などのウイルス学的診断により原発巣が予測可能であるとの報告も認められます。また、治療に関しては頸部郭清術後の追加治療をどのように考えるのか、意見が分かれるところと思われます。本テーマは1施設では症例数が限られるため、多施設が成績を持ち寄り、上述した話題も含め活発な討論を通じてよい知恵を出し合う本研究会は大変貴重なものと考えます。本研究会が各施設における治療成績の向上の一助となればと期待しております。

特別講演は頭頸部癌の新しい診断、治療に精通しておられる大阪大学大学院医学系研究科・医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科学の猪原秀典教授にお願いしております。先生のPETやHPVなどに関する豊富なデーターを通して、興味深いお話を聞きできるものと大変楽しみにしております。

10月になると北海道の秋も深まって参りますが、そのような折、東北・北海道の懇親を深めつつこの研究会を更に発展できればと考えております。皆様、何卒よろしくお願ひ申し上げます。

第19回北日本頭頸部癌治療研究会会長
旭川医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科教室 原渕保明

プログラム

テーマ「原発不明頸部リンパ節転移癌」

パネルディスカッション（14：00～17：00）

司会 旭川医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科 準教授 林 達哉

1. 福島県立医科大学 西條 聰
「当科における原発不明頸部リンパ節転移癌」
2. 山形大学 鈴木 祐輔
「当科における原発不明頸部リンパ節転移癌症例の検討」
3. 仙台医療センター 舘田 勝
「原発不明頸部リンパ節転移癌 22 症例の検討」
4. 宮城県立がんセンター 渡邊幸二郎
「原発不明頸部リンパ節転移癌 32 例の検討」
5. 東北大学 東 賢二郎
「当科における原発不明癌の検討」
6. 岩手医科大学 片桐 克則
「岩手医科大学における原発不明頸部リンパ節転移癌の検討」
7. 秋田大学 辻 正博
「当科における原発不明頸部リンパ節転移癌の治療成績」
8. 弘前大学 阿部 尚央
「当科における原発不明頸部リンパ節転移癌症例の検討」
9. 北海道がんセンター 山田 和之
「当科における原発不明頸部転移癌の臨床的検討」
10. 北海道大学 加納 里志
「当科における原発不明頸部リンパ節転移癌の解析」
11. 札幌医科大学 小幡 和史
「当科における原発不明頸部リンパ節転移癌についての検討」
12. 旭川医科大学 上田 征吾
「当科における原発不明頸部転移癌症例の臨床的検討」

特別講演（17：15～18：15）

共催 小野薬品工業株式会社

司会 旭川医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科 教授 原渕 保明

「原発不明癌～PETとHPVの有用性～」

大阪大学大学院医学系研究科・医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

教授 猪原 秀典 先生

パネルディスカッション

1. 当科における原発不明頸部リンパ節転移癌

福島県立医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

西條 聰、松塚 崇、鈴木政博、池田雅一、湯田孝之、大森孝一

原発不明頸部リンパ節転移癌に対し、当科では頸部郭清術・化学療法・放射線照射を併用した集学的治療を主な治療としている。

頸部リンパ節から組織学的あるいは細胞学的に癌が証明されているものの、原発巣検索によって初回治療開始までに原発巣が発見できなかった症例は2002年から2012年までの11年間に9例、男性7例(77.7%)、女性2例(22.3%)であった。年齢分布は52歳より84歳までで、平均62.2歳であった。N分類ではN1が0例(0%)、N2aが1例(11%)、N2bが2例(22%)、N2cが2例(22%)、N3が4例(45%)であった。病理組織型は扁平上皮癌が7例(78%)、低分化癌が1例、腺癌が1例(各11%)であった。治療の内訳は放射線治療(放治)単独:1例(11%)、郭清+化学療法(化療):2例(22%)、化療+放治:4例(45%)、三者併用:2例(22%)で郭清は全体で4例(45%)を行った。2005年より6例に治療前にPETを施行したが原発不明であった。経過観察中に1例(11%)において原発部位が判明した(中咽頭:1例)。この症例はNBI喉頭内視鏡にてIPCLを認め生検を行い判明した。その他の8例の原発巣は治療後も不明であった。9例中4例生存しており、4例は頸部転移死、1例は追跡不能となっており、3年粗生存率は53.3%だった。

2. 当科における原発不明頸部リンパ節転移癌症例の検討

山形大学医学部 耳鼻咽喉・頭頸部外科

鈴木祐輔、小池修治、那須 隆、石田晃弘、小泉 優、欠畠誠治

頸部リンパ節腫脹を主訴に耳鼻咽喉科を受診する原発不明癌症例の頻度は決して少なくない。しかし、正確な頻度はがん登録によりまちまちで全癌腫の1 – 5 %を占めるとされる。

2002年 – 2012年までに当科で経験した原発不明頸部リンパ節転移癌症例は男性 14 症例、女性 4 症例の計 18 症例。年齢の中央値は 60 歳。全例頸部リンパ節腫脹が主訴であった。病理診断は扁平上皮癌が 7 症例、腺癌が 7 症例、扁平上皮癌もしくは未分化癌との判定が 1 症例、未分化癌が 1 症例、未確定が 2 症例。頸部リンパ節以外にも転移巣が認められたのは 7 症例（腋窩リンパ節・脳 1 例、肺 4 例、骨 2 例）。治療は頸部郭清術が 5 症例（術後化学療法 ± 放射線療法が 4 症例、再手術 + ヨード治療が 1 症例）、導入化学療法 ± 放射線療法後に頸部郭清術を施行したのが 3 症例、放射線化学療法が 1 症例、化学療法のみが 3 症例、放射線療法のみが 1 症例、他院へ紹介となつたのが 2 症例、未治療が 3 症例であった。術後病理で原発巣が確定した症例は中咽頭（口蓋扁桃）が 1 症例、甲状腺乳頭癌が 1 症例、肺癌が 1 症例であった。

また、画像検索、喉頭ファイバー、視触診で原発巣が不明であったが盲目的生検で上咽頭癌、口蓋扁桃摘出術で中咽頭癌、PET-CT 及び上部内視鏡で胃癌と確定できた症例を 1 例ずつ経験した。これら症例の診断過程、治療成績、PET-CT の有用性などを解析し、若干の文献的考察とともに報告する。

3. 原発不明頸部リンパ節転移癌 22 症例の検討

仙台医療センター 耳鼻咽喉科

館田 勝、橋本 省、原 陽介、森田真吉、堀 亨

1994 年から 2013 年までに当科に受診した原発不明頸部リンパ節転移癌 22 例について検討した。男性 17 例、女性 5 例、平均年齢は 62 歳（42–84 歳）であった。右 10 例、左 11 例、両側 1 例、多発が 5 例、大きさは平均 41.2mm (15–70mm)、部位は上深頸 12 例、顎下 5 例、鎖骨上窩 3 例、その他 2 例であった。病歴期間は平均 5.6 か月 (0.3–36 か月)。原発巣が判明したのは 13 例で、先行癌（皮膚、卵巣、肺、腎）からの転移が 4 例、他の 9 例は平均 15.2 か月 (0.2–70 か月) で原発巣が判明した。部位は舌根・下咽頭・肺が 2 例、扁桃・胃・結腸が 1 例であった。病理組織は扁平上皮癌が 14 例、腺癌 3 例、その他 4 例であった。無治療が 1 例、頸部郭清もしくは腫瘍切除が 16 例、放射線治療が 16 例、化学療法が 13 例に行われた。全体の粗 5 年生存率は 54.2%、扁平上皮癌は 57.1% であった。5 年を超えてからの原発巣の出現もあり、長期観察の必要性について認識した。鎖骨上窩は結腸、肺、胃からの転移で、顎下部の内 3 例は肺、腎、皮膚からの転移であった。鎖骨上窩、顎下部の転移は遠隔転移の可能性があることを再認識した。

4. 原発不明頸部リンパ節転移癌 32 例の検討

宮城県立がんセンター 頭頸科

渡邊幸二郎、松浦一登、浅田行紀、今井隆之、貞安 令、西條 茂

2002 年より 2012 年までに当科にて治療した原発不明頸部リンパ節転移癌 32 症例の N 分類、病理組織型、治療方法、原発巣、予後について検討した。N 分類は N1 が 1 例、N2a が 5 例、N2b が 16 例、N2c が 5 例、N3 が 5 例であった。組織型は扁平上皮癌が 20 例、腺癌が 3 例、未分化癌、神経内分泌腫瘍、甲状腺乳頭癌が各 2 例、腺様囊胞癌、粘表皮癌、詳細不明な癌腫が各 1 例であった。治療は頸部郭清単独（原発腫瘍摘出も含む）が 13 例、頸部郭清 + 術後照射が 9 例、放射線療法または化学放射線療法が 8 例、化学療法単独が 2 例に行われた。原発巣が判明したものは 14 例あり、甲状腺が 3 例、口蓋扁桃、肺が各 2 例、口腔底、頸下腺、上咽頭、下咽頭、食道、舌根、腎が各 1 例であった。このうち、一次治療前・中に判明したものが 7 例、一次治療後に判明したものが 7 例であった。一次治療前に原発巣を確定した診断法は扁桃生検、CT、MRI、甲状腺エコーであり、一次治療中に原発巣を確定した診断法は切除生検、一次治療後に原発巣を確定した診断法は甲状腺エコー、上部消化管内視鏡検査、PET、喉頭内視鏡検査であった。一次治療後に原発巣が判明した症例において原発巣が判明するまでの期間は平均 8.3 ヶ月、中央値は 3 ヶ月であった。全症例の 5 年生存率は 49% であったが、原発巣が判明した症例の 5 年生存率は 72% と良い傾向にあり、原発巣の入念な探索が重要であると考えられた。

5. 当科における原発不明癌の検討

1) 東北大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

2) 仙塩利府病院耳科手術センター

東賢二郎¹⁾、加藤健吾¹⁾、小川武則¹⁾、小林俊光^{1,2)}

東北大学耳鼻咽喉頭頸部外科において、我々は2003年から2012年までの10年間に原発不明癌として初期治療を行った症例を19例経験した。そのうち5例が初期治療における原発検索を目的とした試験的口蓋扁桃摘出により中咽頭側壁癌と診断がつき、この5例を除く14例について検討した。男性12例、女性2例で年齢は42歳から85歳に分布しており、平均年齢は64.1歳であった。TNM分類ではN1が2例、N2aが2例、N2bが6例、N2cが2例、N3が2例であった。N2cの1症例では遠隔転移を認めた。Kaplan-Meier法による全体の疾患特異的5年生存率は64.3%であった。2002年の当科における原発不明癌症例の検討では疾患特異的5年生存率は83%であった。今回14症例のうち、初期治療として化学療法併用放射線療法を施行した群は4例あり、いずれも手術不能例で、うち2例が原病死、1例が他因死（肺炎）、1例が非担癌生存となっている。初期治療として手術を施行した症例は10例あり、うち3例が原病死しており、疾患特異的5年生存率は70%であった。

2004年より当科では、原発不明癌に対する初期治療として、頸部郭清術に併せて原発巣検索目的に口蓋扁桃摘出術を行っている。過去10年で原発不明癌の診断で頸部郭清術と口蓋扁桃術を行った症例が13例あり、そのうち摘出標本で中咽頭側壁癌と診断された症例が5例であり、原発巣検索が判明した症例が38.4%であった。

6. 岩手医科大学における原発不明頸部リンパ節転移癌の検討

岩手医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

片桐克則、嵯峨井俊、齋藤大輔、志賀清人、佐藤宏昭

過去 10 年間に当院を初診し原発不明癌と診断された症例は 27 例であった。その内訳は、男性 23 例、女性 4 例、年齢分布は 27 歳から 83 歳、平均 64.7 歳、年齢の中央値は 65 歳であった。N 分類別には N 1 が 5 例、N 2 a が 1 例、N 2 b が 9 例、N 2 c が 2 例、N 3 が 10 例であった。組織型は全例扁平上皮癌で、分化度は低分化型が 12 例、中分化型が 1 例、高分化型が 2 例、不明のものが 12 例であり、不明のものを除くと、その 8 割が低分化型であった。原発巣が判明したものは 5 例であり、中咽頭癌 2 例（側壁 1 例、前壁 1 例）、下咽頭癌 1 例、喉頭癌 1 例、肺癌 1 例であった。このうち喉頭癌の 1 例のみが後に明らかになったものであり、他の 4 例は咽頭の random biopsy、扁桃摘出、気管支鏡により原発が判明したものであった。肺癌であった 1 例と緩和ケアとなった 1 例を除く 25 例の治療法は頸部郭清 + 放射線治療が 8 例、頸部郭清（放射線治療なし）が 4 例、放射線治療（頸部郭清なし）が 13 例であった。これらの症例につきさらに検討し報告する。

7. 当科における原発不明頸部リンパ節転移癌の治療成績

秋田大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

辻 正博、本田耕平、山崎一春、近江永豪、鈴木真輔、
佐藤輝幸、川寄洋平、小泉 洋、飯川延子、石川和夫

2003年4月から2013年3月までの10年間に原発不明頸部リンパ節転移癌と診断した16症例について検討を行った。男性14例、女性2例、年齢は29歳から85歳（平均69.1歳）、組織型は扁平上皮癌11例、腺癌1例、乳頭癌1例、未分化癌1例、悪性黒色腫1例であった。扁平上皮癌症例では7例で頸部郭清と照射化学療法を施行した。また高齢などの理由から4例は頸部郭清のみ施行した。加えて2例は組織型などの理由から頸部郭清と化学療法を施行した。初期治療後に原発巣が判明した例は食道癌が2例、軟口蓋癌が1例、舌癌が1例であった。Kaplan-Meier法による全16症例の粗5年生存率は67.3%、疾患特異的5年生存率は71.8%であった。更に各因子との関連性や、再発率等の考察等も含めて臨床的に検討し報告する。

8. 当科における原発不明頸部リンパ節転移癌症例の検討

弘前大学 耳鼻咽喉科

阿部尚央、南場淳司、松原 篤、新川秀一

平成 15 年から平成 24 年の 10 年間に当科で経験した原発不明頸部転移癌症例について臨床的検討を行った。対象となったのは男性 11 例、女性 4 例の計 15 例で年齢の中央値は 66 歳（53 歳～82 歳）であった。病理組織型は扁平上皮癌 11 例、未分化癌 2 例、腺癌 1 例、乳頭癌 1 例であった。最大径のリンパ節転移部位は上内深頸：6 例、中内深頸：5 例、下内深頸：1 例、鎖骨上窩：3 例で、N 分類では N 2a : 4 例、N 2b : 4 例、N 2c : 3 例、N 3 : 4 例であった。

治療については 15 例中 9 例が当科で施行されており、そのうち 8 例では初期治療として化学放射線治療が行われていた。またその中の 3 例では動注化学療法が併用されていた。化学放射線治療が行われた 8 例の一次治療効果は CR: 5 例、PR : 1 例、SD : 1 例、PD : 1 例で奏効率は 75% であった。また Kaplan-Meier 法による 5 年粗生存率は 48.6% であり、2002 年に本研究会で報告した 55.1% よりもやや悪いものであった。

今回の検討期間内で、視・触診やエコー、CT、MRI、ファイバー所見にて明らかな原発部位が不明であったが、PET-CT および盲目生検で原発が判明した症例を 1 例ずつ経験した。どちらも治療開始前に判明しており、治療開始後に原発が判明した症例はなかった。PET-CT で判明した症例は肺原発で、盲目生検で判明した症例は扁桃原発であった。原発不明頸部転移癌と診断され PET-CT を行ったのは 14 例、盲目生検をおこなったのも 14 例であり、原発判明率はともに 7% という結果であった。

9. 当科における原発不明頸部転移癌の臨床的検討

北海道がんセンター 頭頸部外科

山田和之、今井 聰、田中克彦、永橋立望

原発不明頸部転移癌は全頭頸部癌の約3～5%を占め、予後因子として、N分類、病理組織型、病変部位などが指摘されている。

今回、本疾患を初回治療開始時に原発が判明しなかった症例と定義し、2002年4月から2012年3月までの過去10年間に当科を受診した原発不明頸部転移癌症例13例について検討した。

対象の年齢は52～80歳、中央値61歳、性別は男性12例、女性1例、経過観察期間は4～133カ月、平均43カ月、中央値26カ月であった。N分類はN1:1例、N2a:2例、N2b:6例、N2c:1例、N3:3例で、病理組織型は扁平上皮癌が7例、未分化癌が3例、腺癌が2例、低分化癌が1例であった。

当科の治療原則は頸部郭清術であり、13例中10例で頸部郭清術を実施していた。このうち7例は放射線治療や化学療法を併用していた。一方、頸部郭清術未実施の3例中1例は、合併症のため手術を避け放射線化学同時併用療法を行い、残り2例は切除不能と判断し化学療法を行った。これら2例の病理組織型はともに腺癌で下内深頸領域のリンパ節腫脹を認め、うち1例では初診時に肺、大動脈周囲リンパ節の転移を認めていた。

13例中1例で初回治療開始後に口蓋扁桃の原発病変が明らかとなった。

症例全体の転帰は非担癌生存7例、担癌生存1例、原病死5例で、5年粗生存率は57.0%であった。文献的考察も含めて報告する。

10. 当科における原発不明頸部リンパ節転移癌の解析

北海道大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

加納里志、本間明宏、畠山博充、水町貴諭、古沢 純、
坂下智博、福田 諭

[目的] 2002 年から 2011 年に北海道大学病院で治療を行った原発不明頸部リンパ節転移癌の臨床的背景と治療成績の解析、および前回の報告との比較、さらに HPV の解析と予後因子の解析を行った。

[対象] この 10 年間の症例は 20 例であった。HPV の解析は、1991 – 2011 年の根治症例で、扁平上皮癌または未分化癌で、組織学的解析が可能であった 32 症例を対象とした。

[結果] 前回の発表と比較すると、①年間発生率は 2.75 人から 2 人とあまり変わらない、②原発部位検索方法は Ga シンチが減少し PET が増加、③N 進行例が増加、④原発部位判明率は変化ないが中咽頭の占める割合が増加、⑤5 年粗生存率は 43.5% から 60.5% とやや改善していた。さらに HPV の解析では、① 32 症例中 8 例（25%）が HPV 陽性、② p16 陽性例の 80% で HPV 陽性、③ HPV 陽性例の半数が中咽頭原発、④ HPV 陽性例は予後良好であった。また多変量解析の結果、N 因子と初期治療が有意な予後因子であった。

[結語] 検査機器の進歩にもかかわらず原発不明癌は依然として存在しており、原発部位の判明率も向上していなかった。また、原発不明癌における HPV 陽性率は高く、p16 の発現を調べることで HPV 感染の有無および中咽頭原発を予測できる可能性が示唆された。

11. 当科における原発不明頸部リンパ節転移癌についての検討

札幌医科大学 耳鼻咽喉科

小幡和史、近藤 敦、黒瀬 誠、氷見徹夫

原発不明頸部リンパ節転移癌は、全頭頸部癌の1～5%を占めるといわれている。診断技術の進歩が目覚ましい今日においても、その頻度は減少しておらず診断や治療に苦慮することが多い。現在の当科における原発不明頸部リンパ節転移癌に対する治療方針は、病変のある頸部の頸部郭清術と両側口蓋扁桃摘出術を行い、術後の病理組織診断の結果に応じて術後照射を追加している。今回、当科での2005年1月から2012年12月までの8年間における原発不明頸部リンパ節転移癌13例について検討したので報告する。男女比は男性8例、女性5例で年齢は47～86（中央値63）歳であった。治療開始後に原発が判明したものは3例で、うち中咽頭原発が2例、頬部皮膚原発が1例であった。組織型では扁平上皮癌が11例でリンパ上皮癌が1例、腺癌が1例であった。N分類はN2aが4例（30.7%）、N2bが6例（46.2%）、N3が3例（23.1%）であった。治療法は遠隔転移を認めず、全身状態が良好な9例（69.2%）に対して頸部郭清術を施行し、そのうち7例に対し両側口蓋扁桃摘出術を行った。口蓋扁桃摘出術を行った7例のうち、中咽頭原発が判明したのは2例（患側1例、両側1例）であった（28.5%）。Kaplan-Meier法にて算出した全症例における5年累積粗生存率は74.1%であった。頸部郭清術を施行した9例のうち、7例に対し頭蓋底から鎖骨上窩までの範囲に術後照射を行った。術後照射に化学療法を併用した症例は4例であった。頸部郭清術を施行した9例のうち、7例が非担癌生存している。

12. 当科における原発不明頸部転移癌症例の臨床的検討

旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

上田征吾、高原 幹、國部 勇、片田彰博、林 達哉、原渕保明

2002年から2012年の10年間に当科で治療した15例の原発不明頸部転移癌症例について検討した。観察期間は8ヶ月から120ヶ月、中央値は37ヶ月であった。内訳は男性13例、女性2例と男性が多く、年齢分布は36歳から79歳、中央値は63歳であった。患側扁桃摘出も含めた盲目的生検は14例に施行した。死亡時もしくは経過観察中、原発巣が依然不明なものは9例で、残り6例に原発巣が判明した。その内訳は扁桃3例、下咽頭2例、声門1例であった。治療は頸部郭清術を10例に施行。その内術後照射を6例に施行した。頸部郭清術を行えなかった5例については全例放射線化学療法を施行した。組織型は全例扁平上皮癌であった。頸部郭清術を行った10例中、原病死したものは3例で、無病生存が6例、他病死が1例であった。頸部郭清術を行えなかった5例については1例のみ無病生存で残り4例は原病死した。当科では原発不明頸部転移癌に対して、生検による病理組織型の確定と同時に、各種画像検査（特に最近ではPETCT）、上部下部消化管および呼吸器の精査、扁桃、舌根、上咽頭、下咽頭頸部食道等の生検を行い原発巣発見に努めている。治療はその進展、患者の全身状態に応じて、頸部郭清術を基本とし術後放射線療法、化学療法を行うことも考慮してきた。当科の症例に文献的考察を加え、原発不明頸部転移癌の診断、治療法について検討する。