

# 中咽頭

■大阪府立成人病センター放射線治療科 中村 聡明

## 1. はじめに

### 1. 1 疫学

2003年の頭頸部学会癌登録によると、中咽頭癌は269例で頭頸部癌の1割弱である。原発巣に手術が行われたのは104例、放射線治療（術後照射含む）が行われたのは199例と、放射線治療の役割が大きい。

男女比は4～8：1と男性に多く、好発年齢は50～60歳代である。飲酒や喫煙との関連性が高いことが知られている一方、ヒトパピローマウイルス（Human Papilloma Virus: HPV）感染との関連性が高いことも明らかになってきた（コラム「HPV関連頭頸部癌」）。アメリカの中咽頭癌の約6割、日本では約4割がHPV関連のがんであるとの報告もあり、国や文化によりHPV関連癌の割合は異なる。HPV陽性の中咽頭癌は抗がん剤治療や放射線治療に対する予後がよいという報告が相次いでおり<sup>1～5)</sup>、HPV感染の有無を背景因子に加えた中咽頭癌の治療戦略を構築していく必要がある。

組織型では約90%が扁平上皮癌である。それ以外では小唾液腺由来の腺癌、腺様嚢胞癌（adenoid cystic carcinoma）、粘表皮癌（mucoepidermoid carcinoma）などがまれにみられる。非上皮系悪性腫瘍では、悪性リンパ腫がWaldeyer ringの扁桃や舌根に好発する。扁桃癌と舌根癌では低分化型扁平上皮癌が多い。その他の重部位では高分化型扁平上皮癌が大部分で、臨床病理学的には口腔癌に類似する。

### 1. 2 解剖

中咽頭は、呼吸器系と消化器系の交差する部位であり、硬口蓋、軟口蓋の移行部から、舌骨上縁（または喉頭蓋谷底部）の高さまでの範囲をさす。前方は舌根の前縁にある有郭乳頭と軟口蓋前縁で、口腔舌や硬口蓋と接している。側方では前口蓋弓が臼後部に移行し、臼後三角の内側縁が境界である。

UICCと頭頸部癌取扱い規約では、中咽頭は前、側、後、上壁の4部位に分類され、それぞれ以下に示す重部位に細分類されている。

## ● コラム 1

### HPV 関連頭頸部癌

HPVはパポバ類ウイルスに属し環状の2本のDNAを持つ。現在100種類以上の型が報告されており、頭頸部腫瘍では、HPV6、11型が喉頭乳頭腫症、鼻副鼻腔乳頭腫に、HPV16、31型などが中咽頭癌、口腔癌に関与している。子宮頸部腺癌に好発するHPV18型は頭頸部癌ではほとんど検出されない。

HPV関連頭頸部癌の特徴は①非喫煙者で非飲酒者が多い、②中咽頭癌（とくに扁桃癌）に多い、③病理はbasaloid typeか低分化型扁平上皮が多い、④p53遺伝子は野生型が多い、⑤予後はよい、などである。

HPV6・11・16・18型を対象にした予防用ワクチンが欧米では実用化されており、子宮頸癌に対して高い効果が示されている。今後HPVワクチンの普及により、頭頸部癌の治療内容が大きく変化する可能性がある。 中村聡明

前壁：舌根，喉頭蓋谷

側壁：口蓋扁桃，扁桃窩および口蓋弓，舌扁桃溝

後壁：咽頭後壁

上壁：軟口蓋下面，口蓋垂

中咽頭癌全体の約60%を側壁型が占め，中でも扁桃窩癌，次いで前口蓋弓癌が多い．つづいて前壁型，上壁型が多く，後壁型は約5%と少ない．喉頭蓋谷，後口蓋弓，舌扁桃溝，口蓋垂原発の腫瘍はまれである．

おのおのの部位で，原発巣の進展形式，リンパ節転移の頻度，治療感受性など腫瘍の性格は大きく異なる．そのため中咽頭癌の診療においては発生部位を正確に同定することが重要である．

### 1. 3 症状

初期症状は咽頭（嚥下）痛を訴えることが多い．痛みの程度は違和感に近いものから，はっきりした嚥下痛までさまざまである．原発巣が進行すれば，第IX，X脳神経浸潤による耳への放散痛（Referred Otalgia），翼突筋浸潤による開口障害（Trismus），前壁型腫瘍による構音障害（Hot potato voice）などもみられるようになる．

リンパ節転移を好発し，初診時約65%の患者に頸部リンパ節転移が認められる．扁桃癌や舌根癌などでは，原発巣の症状出現以前に頸部リンパ節腫張で発見されることも少なくない．

### 1. 4 診断

視・触診においては，以下のような点に留意し評価を行う．①腫瘍の性状（表在型か腫瘤型か浸潤型か），②腫瘍の最大径，③進展範囲，発赤を伴う粘膜病変の広がり，④境界明瞭か否か，周囲への癒着の有無，⑤開口障

害や構音障害の有無などである．頸部の触診ではリンパ節転移の部位，大きさ，個数，可動性の有無を記録する．

耳鼻科内視鏡検査は中咽頭癌の進展範囲を把握するために必要であると同時に，頭頸部領域の重複がんスクリーニングの意味もある．上咽頭への進展の有無，喉頭蓋谷や下咽頭などへの進展範囲を正確に記録しておくことは，治療の選択や照射野の決定において重要である．

また拡大内視鏡やNBI（narrow band imaging）systemを併用することで，中・下咽頭や食道の表在がんを早期発見することができる．（コラム「中・下咽頭の表在がん」）中咽頭癌においては重複がんの頻度がきわめて高く，20～30%といわれている．

放射線治療が行われる場合は口腔内の広い範囲に照射されることが多く，治療前には歯科治療も済ませておく必要がある．とくに抜歯を要する場合は，遅くとも放射線治療開始の1週間前までには終わらせておく．

### 1. 5 局所進展様式

#### 1. 5. 1 側壁型

扁桃癌は腫瘤型が多く，浸潤傾向は少ない．対して口蓋弓癌，舌扁桃溝癌は浸潤性に発育する．前者は上咽頭，軟口蓋，舌扁桃溝，臼後部の方向，後者は舌根，前口蓋弓の方向に進展するため，進行がんでは両者の区別が難しくなる．

#### 1. 5. 2 前壁型

舌根癌は腫瘤型と浸潤型の2種類がある．浸潤型の場合は口腔舌，扁桃窩，喉頭蓋谷の方向に進展し，双手診やMRI矢状断像にて進展範囲を正確に判断する必要がある．喉頭蓋谷の粘膜は正常でも顆粒状の凹凸があり，早期の腫瘍を診断することは難しく，進行がんは舌根，

## ● コラム2

### 中・下咽頭の表在癌

診断用光学機器の発達により頭頸部・食道領域で多くの表在がんが，早期発見・早期治療できるようになってきた．Field cancerization現象に基づいた検討により中・下咽頭領域における高危険群として，飲酒にてフラッシング現象（少量の飲酒により顔面紅潮をきたす）があるにもかかわらず多飲酒歴を有する人や頭頸部癌・食道癌既往のある人などが報告されている<sup>6)</sup>．

中・下咽頭表在癌の内視鏡像における特徴的所見は，①色調変化と②上皮乳頭内ループ状毛細血管（intraepithelial papillary capillary loop：IPCL）の形態変化であり，これら2つの所見をいずれも認めた場合は，内視鏡画像的にはがんである可能性がきわめて高いとされている．

中咽頭表在癌の治療法として，経口腔法による切除術や，内視鏡的粘膜切除術（endoscopic mucosal resection：EMR）や内視鏡的粘膜下層剥離術（endoscopic submucosal dissection：ESD）がある．

中村聡明

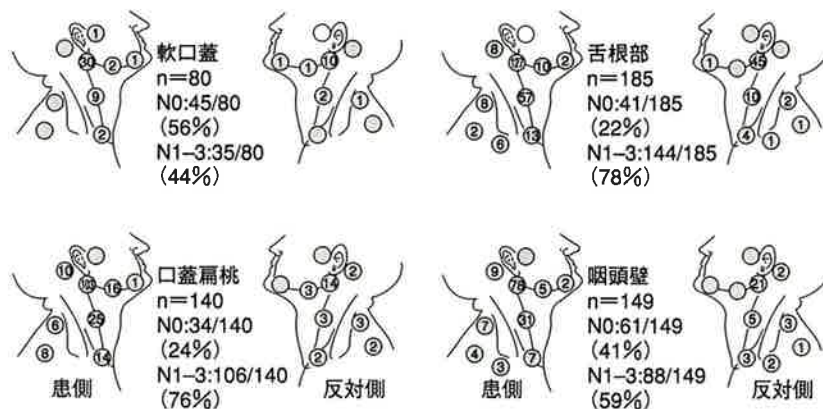


図1 中咽頭亜部位別のリンパ節転移頻度 (Lindberg RD, 1972<sup>7)</sup>より改変)

喉頭，梨状窩，咽頭側壁に進展する。

### 1. 5. 3 上壁型

軟口蓋癌は早期では表面不整な表在がんでerythroplasiaを合併することも多い。周辺粘膜の表層を這うように進展し，正常粘膜との境界がはっきりしないことも多い。進行がんは潰瘍を形成し，硬口蓋，前口蓋弓の方向に進展する。

### 1. 5. 4 後壁型

咽頭後壁癌はまれで，臨床症状に乏しく早期に発見されることは少ない。腫瘍は頭尾方向に進展し，上咽頭，下咽頭のレベルに達することも多い。

## 1. 6 所属リンパ節転移

頸部リンパ節転移の頻度は，低分化型扁平上皮癌が多い扁桃癌と舌根癌で高く (>75%)，軟口蓋癌，口蓋弓癌，咽頭後壁癌で低い。最も転移しやすいのはレベルIIリンパ節群，とくに顎二腹筋リンパ節で，そこから下方に向かってレベルIII，IVリンパ節群へ転移する(図1)<sup>7,8)</sup>。

舌根癌および軟口蓋癌などの正中付近に位置するがんでは，両側頸部リンパ節転移の頻度が少なくない。対して側壁型である扁桃癌のうち口蓋弓や舌扁桃溝への浸潤がなく，かつ軽度の患側リンパ節転移に留まる場合には，健側頸部リンパ節転移の頻度は低く，放射線治療を行う場合には健側頸部の予防照射を省略した片側照射を考慮してよい<sup>9~11)</sup>。

後咽頭リンパ節(Node of Rouviere)転移は，とくに咽頭後壁癌で転移の頻度が高く<sup>12,13)</sup>，予後不良因子の1つとされており<sup>14)</sup>臨床で，重要なリンパ節群である。

T分類が低い場合(cT1-2)，レベルIBおよびレベルVリンパ節群への転移頻度は低いが(<5%)<sup>15)</sup>，口腔舌への浸潤を伴う場合はレベルIBリンパ節群への転移頻度は増す。

## 2. 病期分類

UICC-TNM分類による臨床病期分類を表1に示す。原発巣の病期は口腔癌と同様で大きさで決まる。頸部リンパ節の病期は，原発巣と同側のみか対側に及ぶか，単発か多発か，最大径により分類がなされる。初診時の遠隔転移はまれで，経過観察中にみられる場合，局所再発を伴っていることも多い。

## 3. 治療方針

### 3. 1 放射線療法の目的・意義

中咽頭は呼吸器系と消化器系の合流部にあたる部位で，複雑な解剖および機能を有しており，手術を中心とした治療を行った場合は何らかの機能障害をきたすことが多い。基本的には早期病変は放射線治療を中心とした治療が選択され，放射線治療で治癒困難な進行病変は手術を中心とした治療が行われる。しかし，中咽頭癌において重複がんの頻度が高いことを考慮すると，内視鏡的切除術や経口腔法で根治切除できるような早期病変に対しての放射線治療の適応は慎重にすべきとする意見もある。

放射線治療は外照射が通常行われるが，一部の施設では舌根癌，口蓋弓癌，軟口蓋癌などの腫瘍に小線源治療が試みられている。進行症例に対しては，多分割照射や化学放射線治療が行われることが多い。

### 3. 2 放射線療法の適応

#### 3. 2. 1 I期(T1N0)

放射線治療ないし手術が行われる。化学療法の併用は通常行わない。いずれの亜部位においても放射線治療単独で制御可能である。腫瘍の境界が比較的鮮明な小病変では小線源治療単独での治療も行われる。限局性の表在

表 1 TMN 病期分類 (UICC 7th, 2009)

T 分類			
Tis	上皮内癌		
T1	2 cm 以下		
T2	2 cm より大きく 4 cm 以下		
T3	4 cm より大きい, *または喉頭蓋舌面への進展		
T4a	喉頭, 舌深層への浸潤 (外舌筋), 内側翼突筋, 硬口蓋, 下顎骨への浸潤		
T4b	外側翼突筋, 翼状突起, 上咽頭側壁, 頭蓋骨への浸潤, または頸動脈を全周性に取り囲む		
* 2009 年版より新たに追加			
N 分類			
N0	所属リンパ節転移なし		
N1	同側単発で 3 cm 以下		
N2a	同側単発で 3 cm より大きく 6 cm 以下		
N2b	同側多発で 6 cm 以下		
N2c	両側または対側で 6 cm 以下		
N3	6 cm より大きい		
病期分類			
0 期	Tis	N0	M0
I 期	T1	N0	M0
II 期	T2	N0	M0
III 期	T1-2	N1	M0
	T3	N0-1	M0
IVA 期	T1-3	N2	M0
	T4a	N0-2	M0
IVB 期	T4b	any N	M0
	any T	N3	M0
IVC 期	any T	any N	M1

性小病変であれば, 内視鏡的切除術や経口腔法での根治切除術も可能であり, 術後の障害はほとんどない。

### 3. 2. 2 II 期 (T2N0)

腫瘍型の扁桃癌, 舌根癌はI期と同様に放射線治療単独で制御可能である。しかし浸潤型の舌根癌や口蓋弓癌, 軟口蓋癌は放射線治療単独での制御は難しく, (動注)化学放射線治療や, 多分割照射や小線源治療併用による高線量投与などの工夫が求められる。舌扁桃溝癌は, 舌根と前口蓋弓にまたがって浸潤していることが多く, 放射線治療を中心とした治療での制御は難しく, 手術が優先される。咽頭後壁癌はまれであるが, 放射線治療を中心とした治療にて制御可能である。

### 3. 2. 3 III 期 (T1-2N1, T3N0-1)

T1-2N1 症例ではII期と同様の治療方針でよい。

T3 症例では腫瘍型の扁桃癌, 舌根癌を除いて, 手術が優先される。しかし機能温存, とくに嚥下機能の温存

を考慮して, まず放射線治療を先行してもよい。この場合は化学放射線治療が推奨される。小線源治療を併用した根治照射も選択肢となる。放射線治療後の残存病巣に対しては救済手術が必要となる。

### 3. 2. 4 IV A 期 (T4aN0-2, T1-3N2)

T4aN0-1 症例はIII期と同様の治療方針でよい。

N2 症例ではT (原発巣) のみならずN (リンパ節) の制御がポイントとなる。①T/Nとも化学放射線治療を先行する (残存時は救済手術), ②T/Nとも手術を優先する以外に, ③Nのみ頸部廓清を行った後にTに対して放射線治療 (または化学放射線治療) を行う方法もある。③の場合, Nを確実に制御したうえで中咽頭機能の温存を図れるというメリットがあるが, 頸部廓清後の救済手術は困難な場合が多く, Tを確実に放射線治療 (または化学放射線治療) で制御しなければならない。いずれの場合においても耳鼻科医師との綿密な協議のうえで, 治療方針を決定する必要がある。

### 3. 2. 5 IV B 期

T4b, N3とも放射線治療を中心とした治療での制御は難しい。切除可能であれば手術適応であるが, 術後機能も十分に考慮することが必要である。手術不能の場合は, 化学放射線治療を試みるが, 姑息的な治療となる場合が多い。

### 3. 2. 6 IV C 期

全身化学療法主体の治療となる。症状緩和を目的として局所 (化学) 放射線治療を行う場合もある。

## 4. 放射線治療方法

### 4. 1 標的体積

#### 4. 1. 1 GTV

視診および触診で原発巣の進展範囲を詳細に確認するとともに, 深部方向への浸潤についてはCTやMRI, PETなどの画像診断を行い把握する。頸部リンパ節への転移についても同様に把握する。

粘膜表面に広がるがんの場合, 20Gy程度照射した時点で表在性腫瘍のある部位で, 放射線による炎症によりTumoritis (腫瘍粘膜炎) と呼ばれる偽膜が形成される。この部位はGTVの一部であり照射野に含まれていることを確認する。

#### 4. 1. 2 CTV1 (根治的照射領域)

GTVに対して原発巣には0.5~1.0cm, リンパ節には0.5cm程度のマージンをとる。

#### 4. 1. 3 CTV2 (予防的照射領域)

原発巣に対しては, GTVから1.5~2 cm以上のマージンをとる。マージンの大きさは原発巣の微視的な広がりによって解剖学的境界の有無に依存する (図2)。

予防的リンパ節領域としては、限局性の扁桃癌や前口蓋弓癌を除き、両側頸部リンパ節が対象となるが、具体的な領域は施設によりさまざまであり、明確なコンセンサスはない。N0症例は両側レベルII～IVおよび両側後咽頭リンパ節、N+症例は両側レベルII～IVおよび両側後咽頭リンパ節、および原発進展部位や腫大リンパ節部位に応じてレベルIB、Vを加えるという報告が多い。

後咽頭リンパ節は、咽頭後壁癌で転移の頻度が高くN0であってもCTV2に含まれるべきであるが<sup>12,13)</sup>、他の亜部位原発N0症例での予防照射の意義は明確でない。

レベルIB、VはcT1-2での転移頻度は5%未満とする報告もあり<sup>15)</sup>、N+であってもCTV2に含むか否かは今後の課題である。

限局性の扁桃癌や前口蓋弓癌では片側照射を考慮し、患側レベルII～IVおよび患側後咽頭リンパ節のみをCTV2としてもよい。

#### 4. 1. 4 PTV

体動や嚥下などに伴う臓器運動移動やセットアップ・エラーを考慮する必要がある。シェル固定を原則として、CTV1/2にそれぞれ5 mm程度のマージンを加えPTV1/2とする。

### 4. 2 三次元治療計画によるPTVの形状

N0症例でCTV2の予防的リンパ節領域を両側レベルII～IVとしたときの、PTV2に対する左右対向2門照射での形状を亜部位ごとに概説する。



図2 扁桃癌cT2N0における標的体積 (CT画像)

照射野後縁は、どの亜部位においてもレベルII～IVリンパ節領域後縁で形成されるラインとなる。また、もし後咽頭リンパ節をCTV2に含める場合、照射野上縁は頭蓋底レベルのラインとなる。

下頸部と鎖骨上窩に対しては、前方1門あるいは前後対向2門照射野を用いる。この場合、側方照射野との継ぎ目に注意が必要となることは上咽頭癌・下咽頭癌でも共通のポイントである。(図3)

#### 4. 2. 1 側壁型

潜在的進展部位は、頭側は上咽頭、尾側は喉頭蓋谷と考えられるため、照射野の上縁は上咽頭上縁まで、下縁は喉頭蓋谷より尾側とする。前縁は扁桃溝を超えた舌根浸潤がなければ、扁桃窩を確実に含む下顎骨臼後部前縁の前方でよい場合が多い。舌根浸潤がある場合は、少なくとも浸潤部より2 cm前方のマージンを取り、可動舌まで照射野を拡大する。

#### 4. 2. 2 前壁型

上縁は軟口蓋上部、下縁は喉頭蓋谷を十分に含むラインとする。前縁は原発巣より2 cm以上マージンを取るが、浸潤範囲が大きい場合は口腔舌の大部分が含まれることになる。

#### 4. 2. 3 上壁型

前縁は原発巣から2 cm以上、上縁は1.5cm以上のマージンを取る。粘膜面に沿って広く進展する傾向があるため、“Tumoritis”の所見に注意し、照射野に含まれていることを確認する。扁桃窩に浸潤がある場合、上縁は扁桃癌に準じて上咽頭までとする。下縁は被裂部直上とする。

#### 4. 2. 4 後壁癌

上下に進展する傾向があり、視診や画像でGTVを明確に同定できないので、原発巣より上下に2 cm以上大きくマージンを取る必要がある。上縁は上咽頭レベル、下縁は下咽頭レベルになる。

### 4. 3 照射法

患者の体位は仰臥位にて適切な枕を使用し頸部を進展する。患者固定はシェル固定が原則である。症例に応じて、口腔内にマウスピースやコルクなどを挿入し舌を圧迫してからシェルを装着させることが望ましい。これにより舌根・舌照射時に口蓋前方を照射野から外したり、軟口蓋の照射時に舌への照射領域を軽減したりすることができる。

X線エネルギーは、原発巣だけではなく頸部リンパ節もCTVとなるため4～6 MV程度のX線で照射する。原発巣への追加照射では、下顎骨や顎関節などへの線量低下を目的に10MV以上の高エネルギーX線を用いる場合もある。

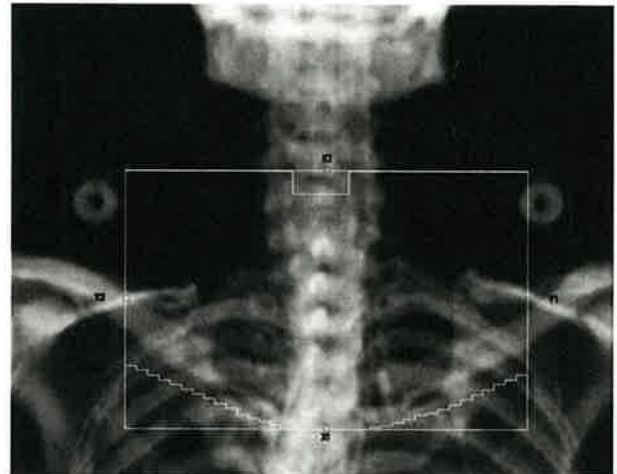
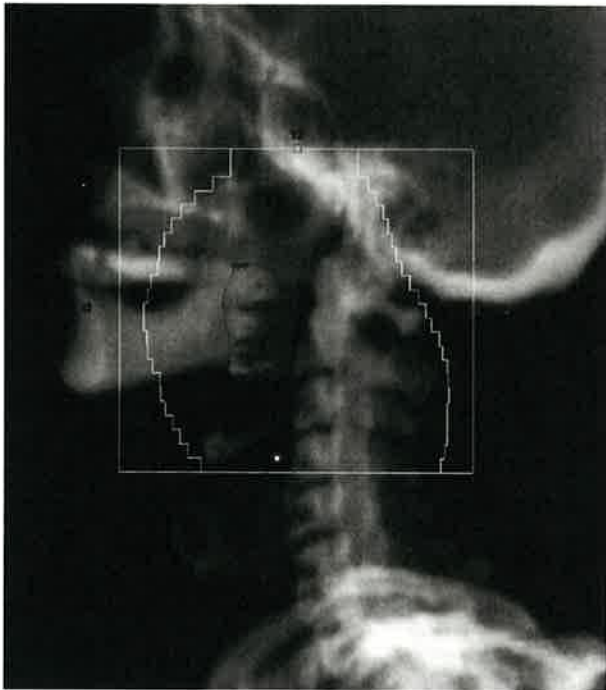


図3 扁桃癌cT2N0におけるDRR画像

通常X線左右対向二門照射を中心に大照射野を設定し、途中で脊髄をX線照射野からはずした追加照射に移行する。X線照射野の背側頸部リンパ節への追加照射には6～9 MeVの電子線を用いる。

脊髄線量は、分割や併用化学療法に応じて総線量を合計で40～46Gy程度に留める。通常分割照射では、大照射野で40～46Gy程度照射した後に追加照射を行い、総線量は65～70Gy程度とすることが多い。

原発巣へのブースト照射として電子線照射や小線源治療を用いることもある。

電子線照射には、2.5～3cm径の照射筒を用いた腔内照射とコリメータを用いた外部照射があり、治療時に病変を確実に含むことを確認する。対象部位は上・側壁腫瘍である。

組織内照射は線量集中性に優れており、アプリケーションによってターゲットの動きとの同調や抑制を行うことができる。対象部位は上・前・側壁腫瘍であるが<sup>16)</sup>、扁桃癌は頸部リンパ節転移の頻度が高く、外部照射で十分な良好な成績が得られるため、組織内照射の役割は小さい。

#### 4. 4 線量分割

1回2Gy、週5回を照射する通常分割照射 (conventional fractionation : CF) が標準的である。

しかし、中咽頭癌T2～3N0～1を対象として、局所制御率がCFに比して過分割照射 (hyperfractionation : HF) で優れることを示したEORTC22791試験<sup>17)</sup>や、中咽頭癌が主体の局所進行頭頸部癌を対象として、局所制

御率がCFに比してHFないし同時追加照射を用いた加速過分割照射 (accelerated fractionation : AHF) で優れることを示したRTOG9003試験<sup>18)</sup>、15試験によるメタアナリシス<sup>19)</sup>など進行例の局所制御はCFと比べHFやAHFがよいことが示されている。

化学放射線療法にHFやAHFなどの非通常分割照射が使用できるかはいまだ不明である。

#### 4. 5 併用療法

##### 4. 5. 1 手術療法

症例により術前、術後照射が行われる。術前照射では腫瘍の縮小による根治度の向上を目的にし、術後照射では原発巣の断端陽性例、頸部リンパ節の被膜外進展例や複数のリンパ節転移を認めた例に行われる。根治線量照射後の残存原発巣救済手術、計画的ないし残存リンパ節転移巣への頸部郭清術も行われる

##### 4. 5. 2 化学療法

局所進行 (Ⅲ～Ⅳ期) 症例において、放射線療法単独よりも化学放射線療法の治療成績が良好とされる<sup>20,21)</sup>。化学療法の標準的レジメンは確立されていないが、プラチナ製剤を主体ベースとすることが多い。動注化学療法の併用も舌根癌を中心に行われている<sup>22,23)</sup>。

##### 4. 5. 3 分子標的療法

中咽頭癌が主体の局所進行頭頸部癌を対象としたランダム化比較試験は、放射線治療単独群に比し抗EGFR抗体であるCexutumab併用群で生存期間が優位に延長することを示した<sup>24,25)</sup>。また他のがん腫と同様に、

Cexutimabに特徴的な有害事象である座瘡様皮疹の発生と生存率に正の相関があることも示されている<sup>25)</sup>。欧米ではこの結果を踏まえ、何らかの理由で化学療法を併用できない進行頭頸部癌症例を中心にCexutimab併用放射線治療が行われているが、わが国では2009年12月時点で頭頸部癌に対するCexutimabの承認は行われていない。

## 5. 標準的な治療成績

代表的な施設における部位別の局所制御率および生存率を表2～4に示す。

## 6. 有害事象

### 6. 1 急性障害

粘膜炎が最も多く、増悪因子として照射中の喫煙、糖尿病の既往、過度の飲酒歴があげられる。その他、唾液分泌障害、味覚障害、嚥下障害、皮膚炎、顎下腺炎などがみられる。これら急性障害は非通常分割照射や化学放射線療法で増強されることが多い。

急性障害の対処として含嗽、適切なブラッシングによる口腔内の清潔保持が重要である。含嗽にはヨード剤は刺激が強く、アズレン含嗽の方がよい。口内痛が強い場合は表面麻酔（キシロカインビスカス）含嗽も有用である。これらに加え消炎鎮痛剤・オピオイド鎮痛剤を適時使用する。

高度の粘膜炎による低栄養が考える場合は補液や経管栄養による維持療法を行う。経口的な摂食が困難と予想される場合は、治療前からPEG（経皮内視鏡的胃瘻造設術）を行う場合もある。

### 6. 2 晩期障害

重要なものは唾液分泌障害であり、線量に依存して発生する。唾液腺への線量が30～40Gyまでであれば高度な分泌低下とはならないことが多いため、DVHを指標にしながらできるだけ唾液腺線量を少なくする照射法を駆使する。

唾液分泌低下は歯牙齶触の原因となり、下顎骨髄炎・下顎骨壊死などの引き金にもなる。歯牙齶触の発生を避けるために、口腔内の清潔保持は引きつづき重要であり、歯科医師による定期的な処置も勧められる。

その他、照射範囲・照射線量や手術併用の有無に応じて皮膚線維化、軟部組織壊死、開口障害、甲状腺機能低下症、脊髄症などが発生しえる。放射線療法による重篤な障害の発生率は2～10%前後と報告されている。

表2 扁桃癌の局所制御率および5年生存率

報告者	施設	局所制御率				5年生存率
		T1	T2	T3	T4	
Remmler, et al <sup>26)</sup>	M.D. Anderson Cancer Center	100	89	68	24	85
Wong, et al <sup>27)</sup>	M.D. Anderson Cancer Center	94	79	59	50	—
Mendenhall, et al <sup>28)</sup>	U. Florida	88	84	78	61	53
Bataini, et al <sup>29)</sup>	Institute Curie	89	84	63	43	—

表3 舌根癌の扁桃癌の局所制御率および5年生存率

報告者	施設	局所制御率				5年生存率
		T1	T2	T3	T4	
Spanos, et al <sup>30)</sup>	M.D. Anderson Cancer Center	91	71	78	52	—
Foote, et al <sup>31)</sup>	U. Florida	89	90	81	36	43
Harrison, et al <sup>32)</sup>	Memorial Sloan-Kettering Cancer Center	87	93	82	100	86

表4 軟口蓋癌の扁桃癌の局所制御率および5年生存率

報告者	施設	局所制御率				5年生存率
		T1	T2	T3	T4	
Lingberg and Fletcher <sup>33)</sup>	M.D. Anderson Cancer Center	100	88	77	83	—
Fein, et al <sup>34)</sup>	U. Florida	81	65	50	25	—

## 文献

- 1) Fakhry C, Westra WH, Li S, et al: Improved survival of patients with human papillomavirus-positive head and neck squamous cell carcinoma in a prospective clinical trial. *J Natl Cancer Inst* 100:261-269, 2008
- 2) Kumar B, Cordell KG, Lee JS, et al: EGFR, p16, HPV Titer, Bcl-xL and p53, sex, and smoking as indicators of response to therapy and survival in oropharyngeal cancer. *J Clin Oncol* 26:3128-3137, 2008
- 3) Lassen P, Eriksen JG, Hamilton-Dutoit S, et al: Effect of HPV-associated p16INK4A expression on response to radiotherapy and survival in squamous cell carcinoma of the head and neck. *J Clin Oncol* 27:1992-1998, 2009
- 4) Haraf DJ, Nodzinski E, Brachman D, et al: Human papilloma virus and p53 in head and neck cancer: clinical correlates and survival. *Clin Cancer Res* 2:755-762, 1996
- 5) Lindel K, Beer KT, Laissue J, et al: Human papillomavirus positive squamous cell carcinoma of the oropharynx: a radio-sensitive subgroup of head and neck carcinoma. *Cancer* 92: 805-813, 2001
- 6) Muto M, Nakane M, Katada C, et al: Squamous cell carcinoma in situ at oropharyngeal and hypopharyngeal mucosal sites. *Cancer* 101:1375-1381, 2004

- 7) Lindberg R: Distribution of cervical lymph node metastases from squamous cell carcinoma of the upper respiratory and digestive tracts. *Cancer* 29:1446-1449, 1972
- 8) Candela FC, Kothari K, Shah JP: Patterns of cervical node metastases from squamous carcinoma of the oropharynx and hypopharynx. *Head Neck* 12:197-203, 1990
- 9) Jackson SM, Hay JH, Flores AD, et al: Cancer of the tonsil: the results of ipsilateral radiation treatment. *Radiother Oncol* 51:123-128, 1999
- 10) O'Sullivan B, Warde P, Grice B, et al: The benefits and pitfalls of ipsilateral radiotherapy in carcinoma of the tonsillar region. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 51:332-343, 2001
- 11) Rusthoven KE, Raben D, Schneider C, et al: Freedom from local and regional failure of contralateral neck with ipsilateral neck radiotherapy for node-positive tonsil cancer: results of a prospective management approach. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 74:1365-1370, 2009
- 12) McLaughlin MP, Mendenhall WM, Mancuso AA, et al: Retropharyngeal adenopathy as a predictor of outcome in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Head Neck* 17:190-198, 1995
- 13) Bussels B, Hermans R, Reijnders A, et al: Retropharyngeal nodes in squamous cell carcinoma of oropharynx: incidence, localization, and implications for target volume. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 65:733-738, 2006
- 14) Dirix P, Nuyts S, Bussels B, et al: Prognostic influence of retropharyngeal lymph node metastasis in squamous cell carcinoma of the oropharynx. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 65:739-744, 2006
- 15) Sanguineti G, Califano J, Stafford E, et al: Defining the risk of involvement for each neck nodal level in patients with early T-stage node-positive oropharyngeal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 74:1356-1364, 2009
- 16) Nose T, Koizumi M, Nishiyama K: High-dose-rate interstitial brachytherapy for oropharyngeal carcinoma: results of 83 lesions in 82 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 59:983-991, 2004
- 17) Horiot JC, Le Fur R, N'Guyen T, et al: Hyperfractionation versus conventional fractionation in oropharyngeal carcinoma: final analysis of a randomized trial of the EORTC cooperative group of radiotherapy. *Radiother Oncol* 25:231-241, 1992
- 18) Fu KK, Pajak TF, Trotti A, et al: A Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) phase III randomized study to compare hyperfractionation and two variants of accelerated fractionation to standard fractionation radiotherapy for head and neck squamous cell carcinomas: first report of RTOG 9003. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 48:7-16, 2000
- 19) Bourhis J, Overgaard J, Audry H, et al: Hyperfractionated or accelerated radiotherapy in head and neck cancer: a meta-analysis. *Lancet* 368:843-854, 2006
- 20) Pignon JP, le Maitre A, Maillard E, et al: Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): an update on 93 randomised trials and 17,346 patients. *Radiother Oncol* 92:4-14, 2009
- 21) Pignon JP, Bourhis J, Domenge C, et al: Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous cell carcinoma: three meta-analyses of updated individual data. MACH-NC Collaborative Group. Meta-Analysis of Chemotherapy on Head and Neck Cancer. *Lancet* 355:949-955, 2000
- 22) Robbins KT, Kumar P, Harris J, et al: Supradose intra-arterial cisplatin and concurrent radiation therapy for the treatment of stage IV head and neck squamous cell carcinoma is feasible and efficacious in a multi-institutional setting: results of Radiation Therapy Oncology Group Trial 9615. *J Clin Oncol* 23:1447-1454, 2005
- 23) Oikawa H, Nakamura R, Nakasato T, et al: Radiotherapy and concomitant intra-arterial docetaxel combined with systemic 5-fluorouracil and cisplatin for oropharyngeal cancer: a preliminary report—improvement of locoregional control of oropharyngeal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 75:338-342, 2009
- 24) Bonner JA, Harari PM, Giralt J, et al: Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 354:567-578, 2006
- 25) Bonner JA, Harari PM, Giralt J, et al: Radiotherapy plus cetuximab for locoregionally advanced head and neck cancer: 5-year survival data from a phase 3 randomised trial, and relation between cetuximab-induced rash and survival. *Lancet Oncol* 11:21-28, 2009
- 26) Remmler D, Medina JE, Byers RM, et al: Treatment of choice for squamous carcinoma of the tonsillar fossa. *Head Neck Surg* 7:206-211, 1985
- 27) Wong CS, Ang KK, Fletcher GH, et al: Definitive radiotherapy for squamous cell carcinoma of the tonsillar fossa. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 16:657-662, 1989
- 28) Mendenhall WM, Morris CG, Amdur RJ, et al: Definitive radiotherapy for tonsillar squamous cell carcinoma. *Am J Clin Oncol* 29:290-297, 2006
- 29) Bataini JP, Asselain B, Jaulerry C, et al: A multivariate primary tumour control analysis in 465 patients treated by radical radiotherapy for cancer of the tonsillar region: clinical and treatment parameters as prognostic factors. *Radiother Oncol* 14:265-277, 1989
- 30) Spanos WJ Jr, Shukovsky LJ, Fletcher GH: Time, dose, and tumor volume relationships in irradiation of squamous cell carcinomas of the base of the tongue. *Cancer* 37:2591-2599, 1976
- 31) Foote RL, Parsons JT, Mendenhall WM, et al: Is interstitial implantation essential for successful radiotherapeutic treatment of base of tongue carcinoma? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 18:1293-1298, 1990
- 32) Harrison LB, Lee HJ, Pfister DG, et al: Long term results of primary radiotherapy with/without neck dissection for squamous cell cancer of the base of tongue. *Head Neck* 20:668-673, 1998
- 33) Lindberg RD, Fletcher GH: The role of irradiation in the management of head and neck cancer: analysis of results and causes of failure. *Tumori* 64:313-325, 1978
- 34) Fein DA, Lee WR, Amos WR, et al: Oropharyngeal carcinoma treated with radiotherapy: a 30-year experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 34:289-296, 1996