

頭頸部

I. 眼・眼窩腫瘍

1 放射線療法の意義と適応

放射線療法の意義は、有害事象を最小限にして腫瘍の局所制御を達成し、視力・眼球を温存することである。放射線感受性が高い正常組織が多く、標準治療は確立されていないが、精度の高い照射を必要とする。

この部位にはさまざまな腫瘍が発生するが、放射線療法が施行される主なものは、脈絡膜悪性黒色腫、脈絡膜転移、網膜芽細胞腫、悪性リンパ腫、および横紋筋肉腫である（このうち、悪性リンパ腫、横紋筋肉腫はそれぞれ「8章 血液・リンパ・皮膚・骨・軟部」と「9章 小児」を参照のこと）。眼科医、小児科医など他科との緊密な連携が必要である。

1) 網膜芽細胞腫

網膜芽細胞腫は一般的な小児の眼球腫瘍であり、15,000 出生あたり 1 人の頻度で発生する。放射線感受性は高いが、遺伝性の網膜芽細胞腫に対する外部照射による二次発がんのリスク増加が問題となり、近年、極力外部照射は避ける方向にある。その結果、化学療法を先行して腫瘍を縮小させ、その縮小した腫瘍に局所治療（レーザー光凝固・冷凍凝固、小線源治療）を併用する方法が多く施行されるようになってきた^{1,2)}。治療法の変化に伴い、2003年に新たな分類である International Classification of Retinoblastoma (ICR) が提案された。

網膜下や硝子体にびまん性に進展した Group D では化学療法の縮小効果は不十分であり、外部照射がその役割を残している。陽子線を用いることで、二次発がんのリスクを軽減できる可能性を示す研究も報告されている³⁾。

2) 脈絡膜転移

- ①脈絡膜転移は一般的な眼の悪性腫瘍である。
- ②原発巣の大半が乳癌と肺癌である。
- ③典型的な症状は視力低下、視野欠損、疼痛であり、これらの症状がある場合、または今後出現する可能性がある場合に放射線治療の適応となる。
- ④原発巣および他部位への転移の状態、併用療法に対する反応により異なるが、その予後は6～12カ月である。近年、抗がん薬・分子標的薬・ホルモン薬の進歩により長期生存例も認められる。
- ⑤生存期間中の視力の維持、または改善を目指すことが放射線治療の目的となる。

3) 脈絡膜悪性黒色腫

American Brachytherapy Society (ABS) は、腫瘍径と厚みにより以下のように分類することを推奨している。

- Small-size tumor : 腫瘍径<10 mm かつ厚み<2.5 mm

- Medium-size tumor：腫瘍径 ≤ 16 mm かつ厚み 2.5~10 mm
- Large-size tumor：腫瘍径 > 16 mm または厚み > 10 mm⁴⁾

脈絡膜悪性黒色腫の生検は困難であり、臨床診断で判断される。小さな腫瘍では正確な診断は難しく、経過観察が行われることが多い。

Medium-size tumor では、小線源治療あるいは、粒子線治療（陽子線、炭素線）や X 線治療⁵⁾ による外部照射が行われる。Large-size tumor では、視力・眼球温存のために粒子線治療が行われることがある。

2 放射線治療

1) 標的体積・リスク臓器

GTV：原発腫瘍あるいは転移巣。

CTV：GTV に同じ。

PTV：一般的には、頭頸部固定具を使用し、CTV に約 5 mm のマージンをつけるが、施設によりセットアップエラーを考慮してそれぞれマージンは決める。

リスク臓器：網膜 (Max < 45 Gy), 水晶体 (Max < 10 Gy), 視神経 (Max < 54 Gy), 涙腺 (Max < 40 Gy)⁶⁾。その他の耐容線量については本章「IV. 上咽頭癌⁷⁾ 97 ページ」の項を参照されたい。

2) 放射線治療計画

- ①いずれも正確な放射線治療計画を要求するものであり、3次元放射線治療計画が強く推奨される。
- ②治療計画時も照射時にも開眼して正面視させるのが望ましい。そのため固定具には、眼の部分に穴を開けた方がよい。
- ③水晶体などのリスク臓器も囲み、DVH (dose-volume histogram) を検討して、有害事象の原因となる正常組織への線量を可能な限り少なくし、かつ PTV へ必要な線量を投与する最適な放射線治療計画を選択する。

3) エネルギー・照射法

- ①X線のエネルギーは 4 MV または 6 MV が推奨される。
- ②一側の腫瘍である場合には、前方 1 門照射または側方 1 門照射が用いられる。
- ③両側の腫瘍の場合には左右対向 2 門照射が用いられる⁷⁻⁹⁾。
- ④水晶体を保護する場合はハーフフィールド法を用いるか、または後方にビームを振る。この際、患側のみならず健側の水晶体や網膜の線量にも注意を払う必要がある。


図 1 に脈絡膜転移に対する照射野の一例を示す。左側 1 門照射でハーフフィールド法を用いて水晶体をブロックしている。
- ⑤ハーフフィールド法を用いる場合は漏洩線量の問題があるため、水晶体側はモノブロックの使用、または jaw collimator による絞りが推奨される。

4) 線量分割

①脈絡膜転移

推奨される例としては、通常分割照射で 30 Gy/10 回/2 週から 40 Gy/20 回/4 週がある⁹⁾。

②網膜芽細胞腫

通常分割照射で 40~45 Gy/20~25 回/4~5 週が用いられている。

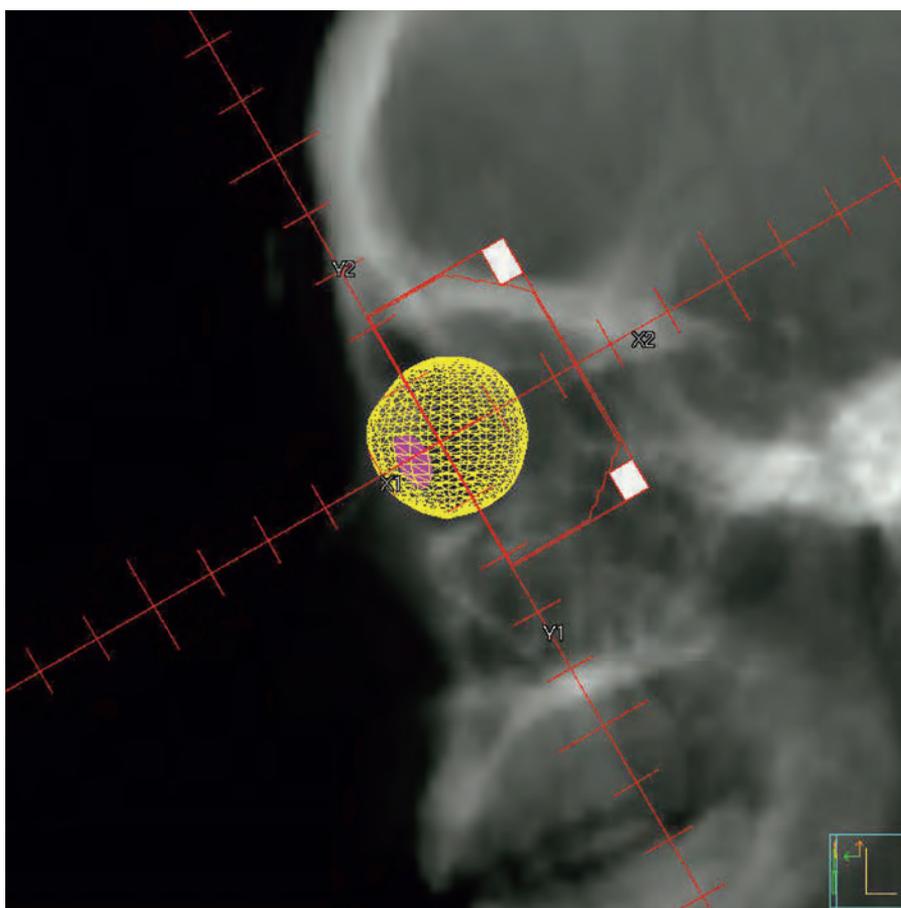


図1 脈絡膜転移に対する照射野の一例

③ 脈絡膜黒色腫

寡分割照射で50～85 GyE/5回/1週が用いられている。

5) 併用療法

脈絡膜転移では原疾患，全身状態，他部位の転移の有無により，内分泌療法，分子標的薬治療や化学療法が施行される。

3 標準的な治療成績

- ① 脈絡膜転移に放射線治療を行うと，90%弱の確率で，視力の維持または改善が期待できる。
- ② 網膜芽細胞腫に対する眼球温存率は，ICR分類のGroup A, B, Cでは約90%，Group Dでは約50%である。
- ③ 脈絡膜悪性黒色腫の5年局所制御率は約93%，5年生存率は約80%である¹⁰⁾。

4 合併症

急性期有害事象：皮膚炎，結膜炎，角膜炎，脱毛等。

晩期有害事象：緑内障，放射線視神経炎，放射線網膜症，角膜穿孔，白内障，涙腺障害，二次

発がん，小児の場合には成長障害に伴う顔面骨の変形等。

■ 参考文献

- 1) Shields CL, Mashayekhi A, Au AK, et al. The International Classification of Retinoblastoma predicts chemotherapy success. *Ophthalmology* 113 : 2276-2280, 2006.
- 2) Suzuki S, Yamane T, Mohri M, et al. Selective ophthalmic arterial injection therapy for intraocular retinoblastoma : the long-term prognosis. *Ophthalmology* 118 : 2081-2087, 2011.
- 3) Sethi RV, Shih HA, Yeap BY, et al. Second nonocular tumors among survivors of retinoblastoma treated with contemporary photon and proton radiotherapy. *Cancer* 120 : 126-133, 2014.
- 4) Nag S, Quivey JM, Earle JD, et al. The American Brachytherapy Society recommendation for brachytherapy of uveal melanomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 56 : 544-555, 2003.
- 5) Dunavoelgyi R, Dieckmann K, Gleiss A, et al. Local tumor control, visual acuity, and survival after hypofractionated stereotactic photon radiotherapy of choroidal melanoma in 212 patients treated between 1997 and 2007. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 81 : 199-205, 2011. (レベルⅣb)
- 6) Scoccianti S, Detti B, Gadda D, et al. Organ at risk in the brain and their dose-constraints in adults and in children : A radiation oncologist's guide for delineation in everyday practice. *Radiother Oncol* 114 : 230-238, 2015.
- 7) Wang Z, Nabhan M, Schild SE, et al. Charge particle radiation therapy for uveal melanoma : A systematic review and meta-analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 86 : 18-26, 2013. (レベルⅠ)
- 8) Wiegel T, Bottke D, Kreusel KM, et al. External beam radiotherapy of choroidal metastases-final results of a prospective study of the German Cancer Society (ARO 95-08). *Radiother Oncol* 64 : 13-18, 2002. (レベルⅣa)
- 9) Reisner ML, Viégas CM, Grazziotin RZ, et al. Retinoblastoma-comparative analysis of external radiotherapy techniques, including an IMRT technique. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 67 : 933-941, 2007.
- 10) Toyama S, Tuji H, Mitoguchi N, et al. Long-term results of carbon-ion radiotherapy for locally advanced or unfavorably located choroidal melanoma : Usefulness of CT-based 2-port orthogonal therapy for reducing the indication of neovascular glaucoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 86 : 270-276, 2013.

II. 上顎癌

1 放射線療法の適応と意義

- ①上顎癌は早期例では手術単独で治療可能な場合もあるが、多くは進行例であり、手術と放射線治療が併用される¹⁻³⁾。
- ②わが国では縮小手術・(動注)化学療法・放射線治療の三者併用療法が行われることが多い。
- ③治療後再発の多くが局所再発であり、原発部位への初回治療が特に重要である^{1,4)}。
- ④リンパ節転移の頻度は高くなく、N0例での予防的頸部照射は必須とはされていない。
頸部リンパ節への単独での後発転移は少なく、再発時にも救済治療が可能なおから、初回治療では必ずしも必要でないとする意見と、扁平上皮癌進行例では同側頸部への照射を推奨する等の意見とがある⁵⁾。
- ⑤周囲に放射線感受性の高い臓器が多く、特に視神経路の晩期障害に注意が必要である。少なくとも3次元放射線治療計画は必須であり、強度変調放射線治療(IMRT)が推奨される^{1,3,4,6)}。
- ⑥鼻腔・副鼻腔領域は粒子線治療による治療成績の報告もあり、頭蓋底浸潤例や腺様嚢胞癌等の従来治療抵抗性腫瘍に対する有効性が期待されている⁷⁻⁹⁾。

2 放射線治療

1) 標的体積・リスク臓器

GTV

各種画像検査、理学所見により判断された原発巣および転移リンパ節。
導入化学療法併用例では化学療法前の腫瘍輪郭とする。術後残存腫瘍輪郭は術前画像所見に加え手術所見の情報も加味して決定する。

CTV

① CTV primary

解剖学的区画に留意し、GTVに5~15mmのマーヅンを付加する。術後症例では術後残存GTVに同様にマーヅンを付加する。断端陽性領域は術前画像所見、手術病理所見等より総合して標的体積を設定する。さらに、原発腫瘍隣接領域として患側上顎洞、眼窩、鼻腔、篩骨洞、蝶形骨洞、側頭下窩、翼口蓋窩、頬部軟部組織等を適宜含める。

② CTV nodal

GTVとしたリンパ節に5mm程度のマーヅンを設定する。ただし、節外浸潤陽性リンパ節に対し、10mm以上のマーヅンを設定し、隣接する筋肉を適宜含めることを考慮する。

③ CTV prophylactic

予防リンパ節領域に照射する場合は適宜標的体積を設定する。神経浸潤が疑われる例ではその神経路をこれに含める。神経周囲浸潤の頻度が高い腺様嚢胞癌の場合は、その神経(多くは三叉神経第2枝)の頭蓋底までの走行路と三叉神経節を含める。

PTV

(熱可塑性)シエルを固定具として使用し、CTVに5mm程度のPTVマーヅンを設定する。画像誘導放射線治療(IGRT)を用いる場合、施設ごとに検討された固定精度結果に基づいてPTVマーヅンを縮小することも許容される。

IMRT の計画では皮膚表面線量が過線量になることを避けるため、CTV 線量を犠牲にしない前提で皮膚表面から数 mm の PTV を除く。

リスク臓器

網膜 (45 Gy), 視神経 (54 Gy), 視交叉 (50~54 Gy), 水晶体 (10 Gy), 涙腺 (30 Gy 一過性, 60 Gy 永久), 脳 (部分 60 Gy, 側頭葉 70 Gy) 脳幹部 (全脳幹 54 Gy, 部分 60 Gy), 脊髄 (45~50 Gy), 耳下腺 (V_{24} 50%, 平均 26 Gy, 対側 20 Gy)。

2) 放射線治療計画

- ①3次元治療計画が必須である。CT 画像をもとに、上記標的体積・正常臓器を入力する。
- ②IMRT による治療が推奨される (IMRT による治療計画法は本章「IV. 上咽頭癌」の項を参照 (97 ページ))。
- ③(熱可塑性) シェルを固定具として使用し、またマウスピース等を用いて舌を下方に圧排し照射野からはずす。
- ④リスク臓器輪郭には固定精度を考慮して適切なマージンを加える。通常脊髄, 脳幹, 脳, 視神経・視交叉, 内耳には 2~5 mm の margin をつけた planning organ at risk volume (PRV) を作成し DVH 評価に用いる。
- ⑤標的体積の線量均一性を調整し、かつ可能な限り正常臓器の線量制約を遵守できるよう治療計画を行う。
- ⑥患側視力の温存が困難な例では、特に対側視神経路の線量にも注意する。
- ⑦ドライアイ防止のため涙腺は極力遮蔽する。

3) エネルギー・照射法

- ①X 線のエネルギーは 4~6 MV を推奨するが、照射角度によっては 10 MV を使用することもある。
- ②従来はウェッジフィルタを用いた前方と側方 (対側水晶体を避けるため少し角度をつける) からの直交 2 門照射が一般的であったが、PTV 内の線量均一性の保持は難しい場合が多い。
- ③リスク臓器近傍の線量低下を避け、PTV 内の線量均一性を向上させるには IMRT による照射が推奨される。
- ④IMRT が施行できない場合は、門数増加, ウェッジフィルタの使用, 線量比率の調整等を行い、3D-CRT を行うことが望ましい。
- ⑤頸部照射を行う場合は 4~6 MV X 線あるいは 9~12 MeV 電子線を用いる。上顎の照射野との重複がないように注意する。

図 1 に IMRT による上顎癌放射線治療の線量分布図を示す。

4) 線量分割

- ①1 回線量 2 Gy の通常分割照射が標準である。
- ②総線量の目安は原発巣・腫大リンパ節・術後遺残病変・断端陽性部などのハイリスク領域 66~70 Gy, 腫瘍床・手術床 56~60 Gy, 腫瘍の直接浸潤のない隣接臓器や予防リンパ節領域 50~54 Gy 程度である。

5) 併用療法

- ①わが国の三者併用療法は、整容性を重視した縮小手術と化学療法との併用である。
- ②薬剤はシスプラチンや 5-FU が用いられる頻度が高い。

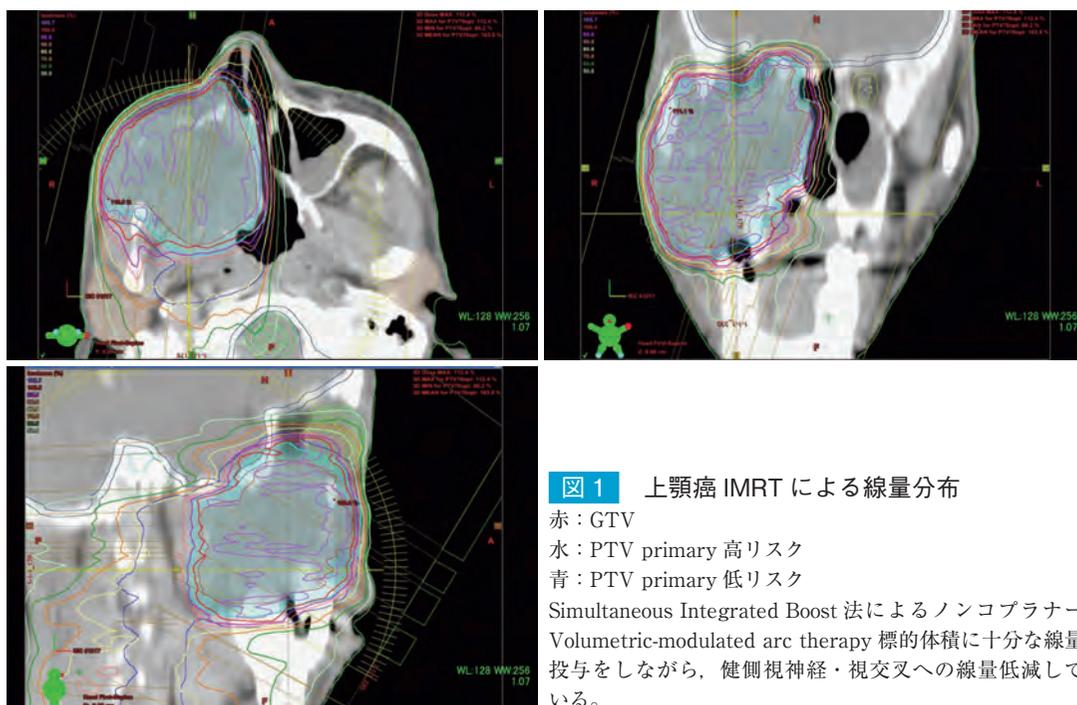


図1 上顎癌 IMRT による線量分布

赤：GTV

水：PTV primary 高リスク

青：PTV primary 低リスク

Simultaneous Integrated Boost 法によるノンコプラナー Volumetric-modulated arc therapy 標的体積に十分な線量投与をしながら、健側視神経・視交叉への線量低減している。

3 標準的な治療成績

- ①1990年代以降の3次元照射やIMRTによる上顎以外の鼻腔・副鼻腔も含む報告では、5年局所制御率45～78%，5年全生存率38～70%程度である⁷⁾。
- ②進行上顎癌の5年局所制御率は29～74%，5年全生存率34～81%程度である^{2, 10, 11)}。
- ③切除不能例・非手術例5年全生存率は15～38%と報告されている^{2, 12)}。
- ④超選択的動注療法併用放射線治療（非手術）で5年局所制御率58%，5年全生存率68%の報告がある¹³⁾。

4 合併症

急性期有害事象：粘膜炎，皮膚炎，脱毛，唾液分泌低下，嘔気・嘔吐。

晩期有害事象：白内障，緑内障，網膜症，角膜炎，ドライアイ，視神経障害，脳壊死，骨壊死，二次発がん等。

口腔が照射野に含まれる場合，晩期顎骨障害予防的に治療前に歯科紹介し齲歯や歯周病があるときには治療を行う。また口腔合併症の予防，軽減を目的に治療中の口腔ケアを推奨する。

■ 参考文献

- 1) Hoppe BS, Stegman LD, Zelefsky MJ, et al. Treatment of nasal cavity and paranasal sinus cancer with modern radiotherapy techniques in the postoperative setting—the MSKCC experience. Int J Radiat Oncol Biol Phys

- 67 : 691-702, 2007. (レベルIVb)
- 2) Kang JH, Cho SH, Kim JP, et al. Treatment outcomes between concurrent chemoradiotherapy and combination of surgery, radiotherapy, and/or chemotherapy in stage III and IV maxillary sinus cancer : multi-institutional retrospective analysis. *J Oral Maxillofac Surg* 70 : 1717-1723, 2012. (レベルIVb)
 - 3) Al-Mamgani A, Monserez D, Rooij Pv, et al. Highly-conformal intensity-modulated radiotherapy reduced toxicity without jeopardizing outcome in patients with paranasal sinus cancer treated by surgery and radiotherapy or (chemo) radiation. *Oral Oncol* 48 : 905-911, 2012. (レベルIVb)
 - 4) Wiegner EA, Daly ME, Murphy JD, et al. Intensity-modulated radiotherapy for tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses : clinical outcomes and patterns of failure. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 83 : 243-251, 2012. (レベルIVb)
 - 5) Takes RP, Ferlito A, Silver CE, et al. The controversy in the management of the N0 neck for squamous cell carcinoma of the maxillary sinus. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 271 : 899-904, 2014. (レベルVI)
 - 6) Duprez F, Madani I, Morbée L, et al. IMRT for sinonasal tumors minimizes severe late ocular toxicity and preserves disease control and survival. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 83 : 252-259, 2012. (レベルIVb)
 - 7) Patel SH, Wang Z, Wong WW, et al. Charged particle therapy versus photon therapy for paranasal sinus and nasal cavity malignant diseases : a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol* 15 : 1027-1038, 2014. (レベルI)
 - 8) Zenda S, Kohno R, Kawashima M, et al. Proton beam therapy for unresectable malignancies of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 81 : 1473-1478, 2011. (レベルIVb)
 - 9) Takagi M, Demizu Y, Hashimoto, et al. Treatment outcomes of particle radiotherapy using protons or carbon ions as a single-modality therapy for adenoid cystic carcinoma of the head and neck. *Radiother Oncol* 113 : 364-370, 2014. (レベルIVb)
 - 10) Isobe K, Uno T, Hanazawa T, et al. Preoperative chemotherapy and radiation therapy for squamous cell carcinoma of the maxillary sinus. *Jpn J Clin Oncol* 35 : 633-638, 2005. (レベルIVb)
 - 11) Jang NY, Wu HG, Park CI, et al. Definitive radiotherapy with or without chemotherapy for T3-4N0 squamous cell carcinoma of the maxillary sinus and nasal cavity. *Jpn J Clin Oncol* 40 : 542-548, 2010. (レベルIVb)
 - 12) Hoppe BS, Nelson CJ, Gomez DR, et al. Unresectable carcinoma of the paranasal sinuses : outcomes and toxicities. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 72 : 763-769, 2008. (レベルIVb)
 - 13) Homma A, Sakashita T, Yoshida D, et al. Superselective intra-arterial cisplatin infusion and concomitant radiotherapy for maxillary sinus cancer. *Br J Cancer* 109 : 2980-2986, 2013. (レベルIVa)

Ⅲ. 舌以外の口腔癌

1 放射線療法の意義と適応

- 舌以外の口腔癌は頬粘膜，口腔底，上顎歯肉，下顎歯肉，硬口蓋の5亜部位に分類され，大部分が扁平上皮癌である。発声・嚥下・機能および美容上の観点から，放射線治療の意義は大きい。
- T1-T2N0で腫瘍の厚みが1 cm未満で骨浸潤のない症例は小線源治療による根治的放射線治療のよい適応であり，手術とほぼ同等の成績が報告されている^{1,2)}。
- T3以上の局所進行例では手術が標準治療であるが，術後照射や化学放射線療法の併用が推奨される。
- 術後の切除断端陽性や被膜外浸潤，複数リンパ節転移は再発危険因子とされ，術後照射が推奨されている³⁾。特に切除断端陽性と被膜外浸潤は高危険因子であり，術後の化学放射線療法が推奨されている⁴⁾。
- 白金系製剤を用いた化学放射線同時併用療法は高い治療効果を示し，切除不能頭頸部癌の標準治療とされている⁵⁾。
- Ⅲ-ⅣA期口腔がんの手術非適応例では，動注化学放射線療法の良好な成績⁶⁾が報告されているが，まだ研究段階の治療である。

2 放射線治療

この領域では手術と外部照射の併用を行うことが多く，あるいは小線源治療と外部照射の併用も行われることがある。

1) 標的体積・リスク臓器

GTV

① GTV primary

視診・触診所見や各種画像検査（CT，MRI，PET）により臨床的に判断された治療前の原発巣の領域とする。術後残存例では術前画像所見に加えて，手術所見や肉眼的残存部位の情報も加味して決定する。

② GTV nodal

転移リンパ節とする。CT，MRI検査で短径10 mm以上もしくはPETでの異常集積を示すリンパ節を含める。

CTV

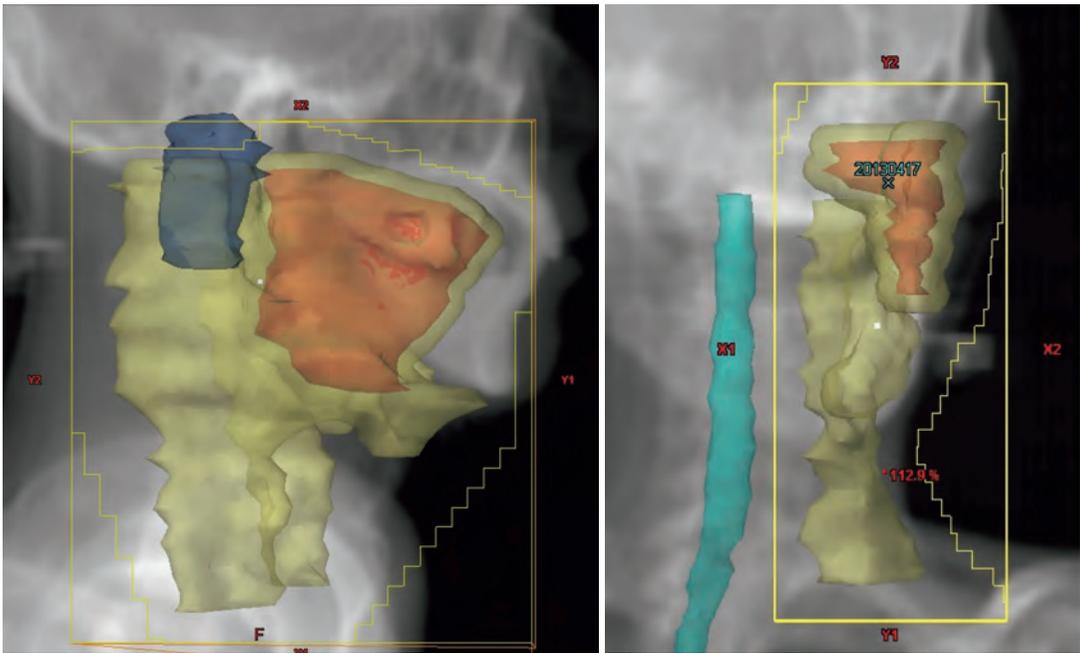
① CTV primary

GTV primaryとその周囲への腫瘍進展が予想される領域とする。GTV primaryに5~10 mmのマージンを加えたものを基本とし，神経浸潤が疑われる症例では神経路も含める。

② CTV nodal

GTV nodal+5 mmとするが，節外浸潤が疑われる症例では10 mm以上のマージンを設定し，隣接筋組織も適宜含める。

③ N0例での予防照射の意義は明らかにされていないが，照射範囲は所属リンパ節であるレベルⅠ-ⅢをCTV prophylactic（予防的CTV）とする。口腔底癌や正中を越える硬口蓋癌では両側



a. 全頸部照射の一例。耳下腺は可能な範囲ではずす。 b. ヘミネック照射の一例。脊髄は照射野からはずす。

図 1 口腔癌 NO 症例の予防域を含めた照射野：GTV 赤，CTV 黄，脊髄，水，耳下腺，青

頸部のレベル I-III を予防的 CTV とする，頬粘膜・歯肉・歯槽癌では患側のみでもよいとされる (図 1)。

④N+ 例で放射線治療が選択される場合は，根治性や全身状態により照射野を設定する。全身状態が良好で長期生存が期待される N1 例ではレベル I-III を CTV とし，N2 以上例ではレベル I-III，IVa，Va，Vb を CTV に含める。下頸部に転移リンパ節を認める症例では鎖骨上窩リンパ節 (Vc) を照射野に含める。咽頭後リンパ節 (VIIa) は通常照射野に含めない⁷⁾。

PTV

舌以外の口腔領域は呼吸や嚥下の影響を受けにくいので，PTV は CTV に 5 mm 程度のセットアップマージンを付与した範囲とする。頸部の予防領域についても同様に 5 mm 程度のマージンを設定する。プラン変更後の縮小照射は，予防領域をはずして CTV に 5 mm 程度のマージンを設定する。

頬粘膜癌の場合，口唇粘膜あるいは口唇に近い病変では直接電子線で照射する方法も行われる。その場合は視診と触診により GTV を設定し，直接 15~20 mm のマージンをつけて PTV を設定する。

リスク臓器

関連するリスク臓器の耐容線量は，脊髄 (45~50 Gy)，下顎骨 (60~70 Gy)，耳下腺 (平均 26 Gy)，顎関節 (70 Gy)，喉頭 (66 Gy)，脱毛 (25 Gy)，咽頭収縮筋 (50 Gy)。

口腔粘膜には味蕾や小唾液腺があり，味覚障害や小唾液腺炎を防ぐために可能な範囲で照射を避ける。

2) 放射線治療計画

外部照射は 3 次元治療計画が原則である。熱可塑性シエルを頭頸部固定具に使用し，CT シミュレーションで上記標的体積と正常臓器を入力し，標的体積の線量均一性を調整し，かつ可能

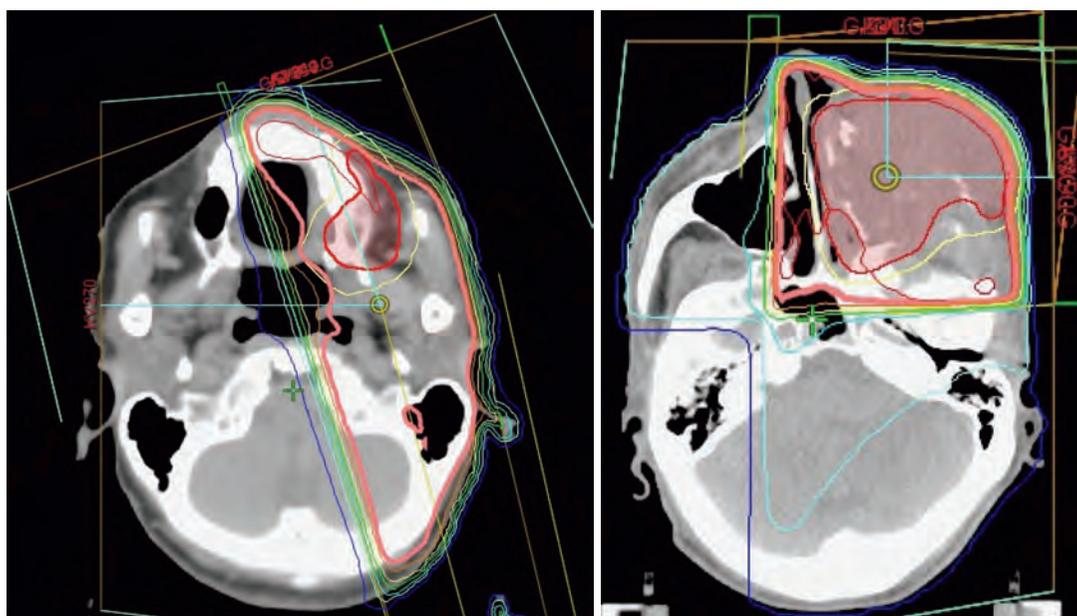


図2 口腔癌に対する照射例：GTV 赤，CTV 黄，95% isodose line 橙

な限り正常臓器の線量制約を遵守できるよう治療計画を行う。

口腔内にマウスピース等を挿入することで、下顎歯肉・歯槽、口腔底の照射時に硬口蓋を照射野からはずすことが可能となる。また上顎歯肉・歯槽、硬口蓋の照射時には舌や下顎骨への照射領域を軽減できる。

脳幹・脊髄・唾液腺・下顎骨などの正常臓器の線量を低減するために、多門照射や強度変調放射線治療（IMRT）も推奨される（「上咽頭癌」の項目を参照⁹⁷ページ）。

3) エネルギー・照射法

① X線治療

X線のエネルギーは通常4~6 MVを用いるが、10 MVが望ましい場合もある。基本的な照射方法は、腫瘍の大きさや局在に応じて斜入2門や左右対向2門、あるいはウェッジフィルタを用いた直行2門や斜交2門を用いる（図2）。

口腔癌の多くは片側性であり、頬粘膜癌や歯肉・歯槽癌では健側口腔内の照射線量を軽減した照射野を設定することも推奨される。線量分布の不均一性を補填するために、ウェッジフィルタの使用やfield-in-field法による応用も用いられる（「上咽頭癌」の項目を参照⁹⁷ページ）。全頸部を含めた照射野が下頸部に及び、長くなるときは、ハーフフィールドつなぎを用いた方法を採用することもある。

喉頭や気管は可能であれば照射野からはずすのが望ましい。

② 電子線治療

口唇粘膜あるいは口唇に近い頬粘膜癌では直接電子線を照射する方法も行われる。直接電子線を照射できない場合には、口腔内から鉛板を歯肉と頬粘膜の間に挿入し、頬部皮膚側から電子線を照射する。

を照射する方法も行われる。ただし、この方法は頬部皮膚の発赤と、後に色素沈着が起りやすくなるため、照射野縮小時に行うことが推奨される。

③小線源治療（密封小線源治療－診療・物理 QA ガイドライン⁸⁾－参照）

正常組織の晩期障害を減らし、原発巣への効果的な照射法として密封小線源を用いた組織内照射^{1,2)}、腫瘍に近接して線源を配置し照射するモールド照射（近接照射）⁹⁾がある。

この領域での耐容線量は舌に比べ低く、適応例の選択には注意が必要となる。腫瘍の厚みが1 cm未満のT1-T2例や表在癌がこの治療の良い適応であり、腫瘍に深い潰瘍がある例や骨破壊を伴う例は根治的放射線療法の適応外である。

組織内照射の適応領域は口腔底や頬粘膜であり、モールド照射の適応領域は口腔底や歯肉・歯槽、硬口蓋が挙げられる。

低線量率の組織内照射では、線源として Au grain が一般的であるが、口腔底への組織内照射には Cs 針も使用される。Ir を用いた高線量率の組織内照射も行われることがあり、術者の被曝軽減や患者管理に利点があるが、低線量率よりも周囲正常組織の障害が起りやすい。

線量評価点は線源中心より5 mmの面で評価することが一般的であり、総投与線量は腫瘍の性状や大きさ、外部照射線量により調整する。小線源治療に先行して、外部照射が併用されることもある。

4) 線量分割

通常分割照射が標準である。外部照射単独の場合、1回線量は2.0 Gyとし、40 Gy前後で照射野を縮小し、総線量は66~70 Gy/33~35回/6.5~7週前後である。電子線などを用い、リスク臓器の照射を避けられる場合は70 Gyを超える治療も行われる。

小線源治療の至適線量は明らかにされていないが、低線量率の組織内照射単独では70~80 Gy、外部照射併用の場合は外部照射30 Gy/15回前後、小線源50 Gy前後での治療が行われることが多い。高線量率の組織内照射単独の場合は60 Gy/10回前後が妥当とされる。

術後照射の場合、術後断端陽性例、被膜外浸潤例では60~66 Gy/30~33回/6~6.5週、それ以外では56~60 Gy/28~30回/5.5~6週の照射が行われることが多い。

5) 併用療法

①手術との併用治療

上述のようにT3以上例、N+例では手術が標準治療であるが、放射線治療の併用が推奨される。術前照射は腫瘍の縮小による根治切除率の向上を目的に施行されることがあるが、原発巣・頸部制御率および生存率の改善への寄与に関しては明らかにされていない。術後照射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症例に推奨される。

②化学療法との併用

口腔癌を含む局所進行頭頸部癌の根治的手術後の再発危険症例に対する無作為化比較試験において、放射線単独群との比較で、白金製剤による化学放射線同時併用療法群に原発巣・頸部制御率の向上や全生存率の改善が認められている^{4,10,11)}。また、EORTC22391試験¹⁰⁾とRTOG95-01試験¹¹⁾の統合解析から、特に切除断端陽性と被膜外浸潤は再発の高危険因子であり、術後の化学放射線療法が推奨されている⁴⁾。動注療法⁶⁾、分子標的薬剤との併用については研究段階である。

3 標準的な治療成績

小線源治療による口腔底癌・頬粘膜癌の局所制御率は、T1で90%、T2-3では70~80%前後と高く、5年生存率も良好であるが^{1,2,9,12)}、初診時より頸部リンパ節転移を認める場合の5年生存率は50%前後まで低下する²⁾。口腔底癌では歯肉および下顎骨に進展した例、頬粘膜癌では臼後部や上下頬歯槽溝まで浸潤した例等、深部方向への進展を伴う症例では局所制御率が低くなり、特にT4・Ⅳ期の成績は不良である^{13,14)}。

歯肉・歯槽癌のT1例では80%近い局所制御率が報告されているが、進行例では30%程度に低下する^{15,16)}。下顎骨への浸潤が比較的浅いものについては50%程度の制御率が得られるが、骨浸潤が深い例では頸部リンパ節転移の頻度も高く、予後は不良である¹⁵⁾。

硬口蓋癌の早期例では75%の5年生存率が報告されているが¹⁷⁾、進行例では予後不良である¹⁸⁾。

Ⅲ期以上の重部位での検討において、頬粘膜・口腔底・歯肉癌は、臼後三角・硬口蓋・舌癌との比較で良好な治療成績が報告されている¹⁸⁾。

4 合併症

1) 急性期有害事象

口腔・咽頭の粘膜炎、皮膚炎、唾液分泌障害、味覚障害等。

粘膜炎対策として、必要に応じて消炎鎮痛薬や表面麻酔薬の投与を行う。低栄養が懸念される場合は補液や経管栄養を考慮する。口腔乾燥は唾液腺の外部照射の線量が30 Gy未満であれば比較的軽度であるが、それ以上の線量が入る場合は、健側の唾液腺の保護が重要となる。

2) 晩期有害事象

顎骨の骨髄炎や壊死、口腔乾燥、味覚障害、難治性粘膜潰瘍形成等。

治療前後を通しての口腔ケアにより合併症の発生軽減が期待できる。要抜去歯の抜歯は照射開始の2週間以上前が望ましい。照射部位に関して、照射後の抜歯は望ましくないとされる。口腔乾燥の予防にIMRTが推奨される。

■ 参考文献

- 1) Inoue T, Inoue T, Yamazaki H, et al. High dose rate versus low dose rate interstitial radiotherapy for carcinoma of the floor of mouth. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 41 : 53-58, 1998. (レベルⅣb)
- 2) Matsumoto S, Takeda M, Shibuya H, et al. T1 and T2 squamous cell carcinomas of the floor of the mouth : results of brachytherapy mainly using ¹⁹⁸Au grains. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 34 : 833-841, 1996. (レベルⅣb)
- 3) Winquist E, Oliver T, Gilbert R, et al. Postoperative chemoradiotherapy for advanced squamous cell carcinoma of the head and neck : a systematic review with meta-analysis. *Head Neck* 29 : 38-46, 2007. (レベルⅠ)
- 4) Kiyota N, Tahara M, Fujii M. Adjuvant treatment for post-operative head and neck squamous cell carcinoma. *Jpn J Clin Oncol* 45 : 2-6, 2015. (レベルⅡ)
- 5) Adelstein DJ, Li Y, Adams GL, et al. An intergroup phase III comparison of standard radiation therapy and two schedules of concurrent chemoradiotherapy in patients with unresectable squamous cell head and neck cancer. *J Clin Oncol* 21 : 92-98, 2003. (レベルⅡ)
- 6) Fuwa N, Kodaira T, Furutani K, et al. Intra-arterial chemoradiotherapy for locally advanced oral cavity cancer : analysis of therapeutic results in 134 cases. *Br J Cancer* 98 : 1039-1045, 2008. (レベルⅣb)
- 7) Grégoire V, Ang K, Budach W, et al. Delineation of the neck node levels for head and neck tumors : a 2013 update. DAHANCA, EORTC, HKNPCSG, NCIC CTG, NCRI, RTOG, TROG consensus guidelines. *Radiation Oncol* 110 : 172-181, 2014. (レベルⅣ)
- 8) 日本放射線腫瘍学会 小線源治療部会編. 小線源治療部会ガイドラインに基づく 密封小線源治療 診療・物理 QA マニュアル, 東京, 金原出版, 2013.

- 9) Takeda M, Shibuya H, Inoue T. The efficacy of gold-198 grain mold therapy for mucosal carcinomas of the oral cavity. *Acta Oncol* 35 : 463-467, 1996. (レベルIVb)
- 10) Bernier J, Domenge C, Ozsahin M, et al. Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *N Engl J Med* 350 : 1945-1952, 2004. (レベルII)
- 11) Cooper JS, Pajak TF, Forastiere AA, et al. Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 350 : 1937-1944, 2004. (レベルII)
- 12) Marcus RB Jr. Million RR, Mitchell TP. A preloaded, custom-designed implantation device for stage T1-T2 carcinoma of the floor of mouth. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 6 : 111-123, 1980. (レベルIVb)
- 13) Chu A, Fletcher GH. Incidence and causes of failures to control by irradiation the primary lesions in squamous cell carcinomas of the anterior two-thirds of the tongue and floor of mouth. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 117 : 502-508, 1973. (レベルIVb)
- 14) Nair MK, Sankaranarayanan R, Padmanabhan TK. Evaluation of the role of radiotherapy in the management of carcinoma of the buccal mucosa. *Cancer* 61 : 1326-1331, 1988. (レベルIVb)
- 15) Wang CC. Radiation therapy for head and neck neoplasms ; Indications, techniques and results. Boston, John Wright-PSG Inc, 1983.
- 16) Favos JV. Carcinoma of the mandible. Results of radiation therapy. *Acta Radiol Ther Phys Biol* 12 : 378-386, 1973. (レベルIVb)
- 17) Shibuya H, Horiuchi J, Suzuki S, et al. Oral carcinoma of the upper jaw ; Results of radiation treatment. *Acta Radiol Oncol* 23 : 331-335, 1984. (レベルIVb)
- 18) Lin CY, Wang HM, Kang CJ, et al. Primary tumor site as a predictor of treatment outcome for definitive radiotherapy of advanced-stage oral cavity cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 78 : 1011-1019, 2010. (レベルIVb)

IV. 上咽頭癌

1 放射線療法の意義と適応

上咽頭癌は頭蓋底，脳神経，頸動脈に近接し手術療法が困難であるが，放射線感受性が高いため遠隔転移を伴う Stage VIC 期症例を除くすべての病期に対し，その治療の第一選択は（化学）放射線療法である。限局した局所再発に対する再照射も，その有効性が報告されている¹⁾。

上咽頭癌の放射線治療成績は比較的良好だが，照射範囲が広く，照射線量も多いので，治療後の QOL を大きく損なう。晩期有害事象の観点から強度変調放射線治療（IMRT）が推奨され，少なくとも 3 次元治療計画は必須である。

IMRT と通常照射法を比較した，上咽頭癌中心の 5 つの Randomized Controlled Trial（RCT）からなるメタ解析の結果では，強度変調放射線治療で唾液腺分泌機能が有意に改善されている²⁾。以上より IMRT が標準的な治療技術であり，可及的に適応を考慮すべきと考えられる。

2 放射線治療

1) 標的体積・リスク臓器（図 1）

GTV

① GTV primary

造影 CT 画像，MRI，FDG-PET など複数の画像情報を参考にして決定する。
翼口蓋窩の脂肪織消失所見がある場合には原発巣の浸潤と判断し GTV primary に含める。

② GTV nodal

触診，および各種画像検査（CT，MRI，PET）により短径 10 mm 以上とされた頸部リンパ節，短径 5 mm 以上の後咽頭リンパ節を含める。

それ以下の大きさでも不整に増強されたり，FDG-PET での異常集積を示すリンパ節を含める。

CTV

① CTV primary

GTV primary + 5 mm + 上咽頭領域。

前方は上顎洞後壁，後鼻孔領域，側方は傍咽頭間隙，下方は硬口蓋の延長線上を目安とする。上方，後方は骨浸潤，神経浸潤の有無に応じて斜台や頭蓋底，副鼻腔を適宜これに含める。

② CTV nodal

GTV nodal + 5 mm。ただし，節外浸潤陽性リンパ節に対し，10 mm 以上のマージンを設定し，隣接する筋肉を適宜含めることを考慮する。

③ CTV prophylactic

DAHANCA，EOTRC，HKNPCSG，NCIC CTG，NCRI，RTOG，TROG のガイドライン定義³⁾のレベル II，III，IVa，Va~b（従来の level II~V），VIIa（咽頭後リンパ節），VIIb（茎突後区リンパ節），IVb，Vc（鎖骨上窩リンパ節領域）を含める。

隣接するレベル II に浸潤がある場合，レベル Ib を含めても良い。

PTV

（熱可塑性）シェルを固定具として使用し，CTV に 5 mm 程度の PTV マージンを設定する。

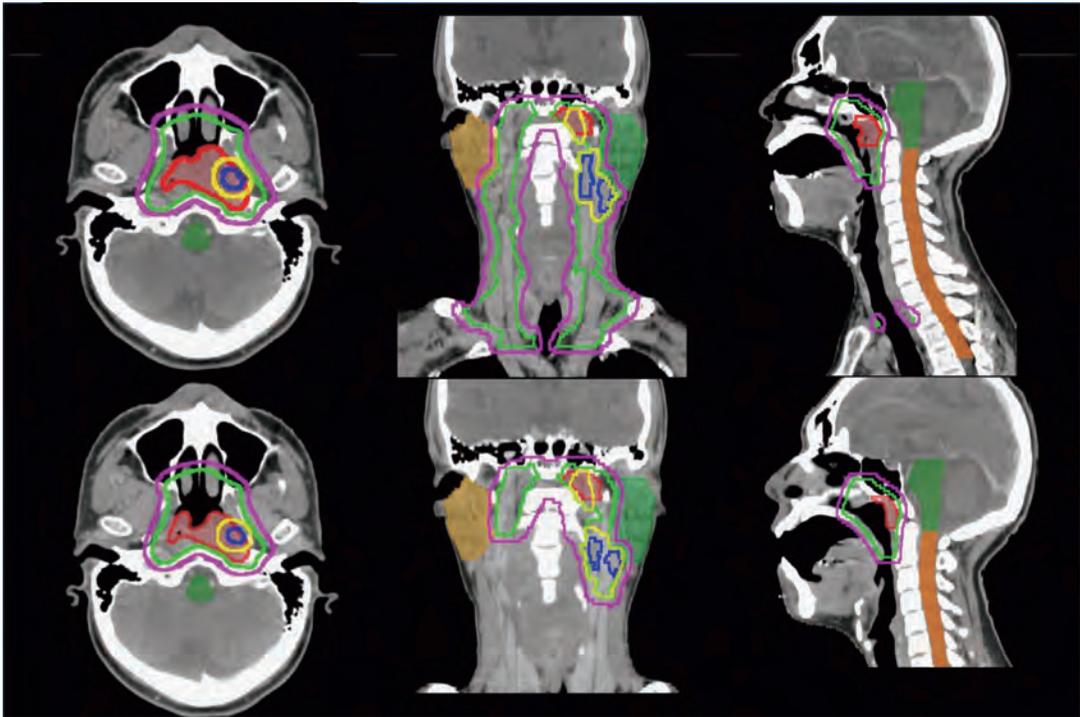


図1 標的体積の入力例

上咽頭癌 T2N1 症例, GTV:赤, CTV:黄緑, PTV:赤紫, 脳幹:緑, 脊髄:橙(塗りつぶし), 耳下腺:緑・橙で表示

上段予防域含む全頸部 下段追加照射

画像誘導放射線治療 (IGRT) を用いる場合, 施設ごとに検討された固定精度結果に基づいて PTV マージンを縮小することも許容される。

IMRT の計画では皮膚表面線量が過線量になることを避けるため, CTV 線量を犠牲にしない前提で皮膚表面から数 mm の PTV を除く。

リスク臓器

頭頸部領域のリスク臓器について, 通常の 1 回 1.8~2.0 Gy 照射の場合, 各臓器の耐容線量は, 以下のような基準が示されている。脳 (全脳 50 Gy, 部分 60 Gy, 側頭葉 70 Gy), 脳幹部 (全脳幹 54 Gy, 部分 60 Gy), 脊髄 (45~50 Gy), 視神経 (54 Gy), 視交叉 (50~54 Gy), 網膜 (45 Gy), 水晶体 (10 Gy), 内耳 (50 Gy), 脱毛 (25 Gy), 涙腺 (30 Gy 一過性, 60 Gy 永久), 耳下腺 (V_{24} 50% 以下, 平均で 26 Gy, 対側 20 Gy), 顎関節 (70 Gy), 下顎 (成人で 60~70 Gy, 小児で 20~40 Gy), 甲状腺 (小児 V_{20} 26 Gy), 腕神経叢 (60 Gy 以下) などである。

また, Marks らの 3 次元治療計画による正常臓器ごとの線量・体積と有害事象との確率の関係を示したデータも報告されている⁴⁾。喉頭 (最大線量 66 Gy, 発生率 20% 以下で発声機能消失), 咽頭収縮筋 (平均 50 Gy, 発生率 20% 以下で嚥下困難) などである。

2) 放射線治療計画

- ①IMRT が推奨される。最低限 3 次元治療計画を行う必要がある。
- ② (熱可塑性) シェルを固定具として使用し, 肩関節まで固定できるものが適切である。
- ③CT 画像を基にした治療計画で上記の標的体積に加え, 正常臓器を入力する。

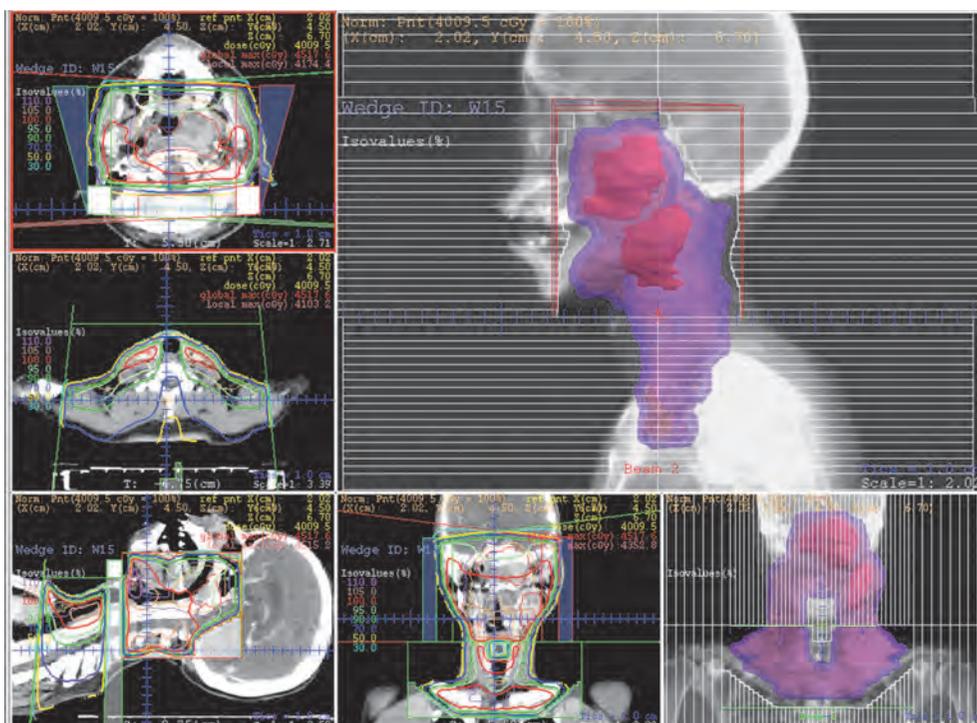


図2 3DCRT ハーフフィールドつなぎを用いた全頸部照射法の例
 脊髓過線量を避けるために下頸部の照射野の上縁中央部に脊髓カットを作成している（下段左）。

正常臓器として脳幹、脊髄、脳、視神経、視交叉、眼球、水晶体、内耳、耳下腺、咽頭収縮筋、喉頭、下顎骨、甲状腺などを作成し必要に応じ適宜追加する。

- ④ 通常脊髄、脳幹、脳、視神経・視交叉、内耳には2~5 mmのmarginをつけた planning organ at risk volume (PRV) を作成し DVH 評価に用いる。
- ⑤ 標的体積の線量均一性を調整し、かつ可能な限り正常臓器の線量制約を遵守できるような治療計画を行う。
- ⑥ 3次元治療計画で不均質補正による治療計画を行う場合は、線量評価点を線量分布勾配の急峻な部位を避け適切な位置に設定する。
- ⑦ IMRT 計画では、計算グリッドは2 mm程度が推奨されており、計画CT画像のスライス厚は2~3 mm間隔とする。

金属冠やインプラントが装着されている場合、CT画像のアーチファクトによる線量計算の影響や金属物からの散乱線で口腔内粘膜炎を惹起することが懸念される。これらの影響を避けるため金属の撤去、スペーサー挿入による散乱線の防御、計画画像上の金属部分の水密度への変換、治療ビーム方向調整等で影響を回避する検討が推奨される。

3) エネルギー・照射法

① 3次元治療計画

X線のエネルギーは4~6 MVを推奨するが、追加照射などで10 MVを使用する場合もある。CTV primary+CTV nodal+CTV prophylactic に対するPTV1に対し適宜マージンを付加し、

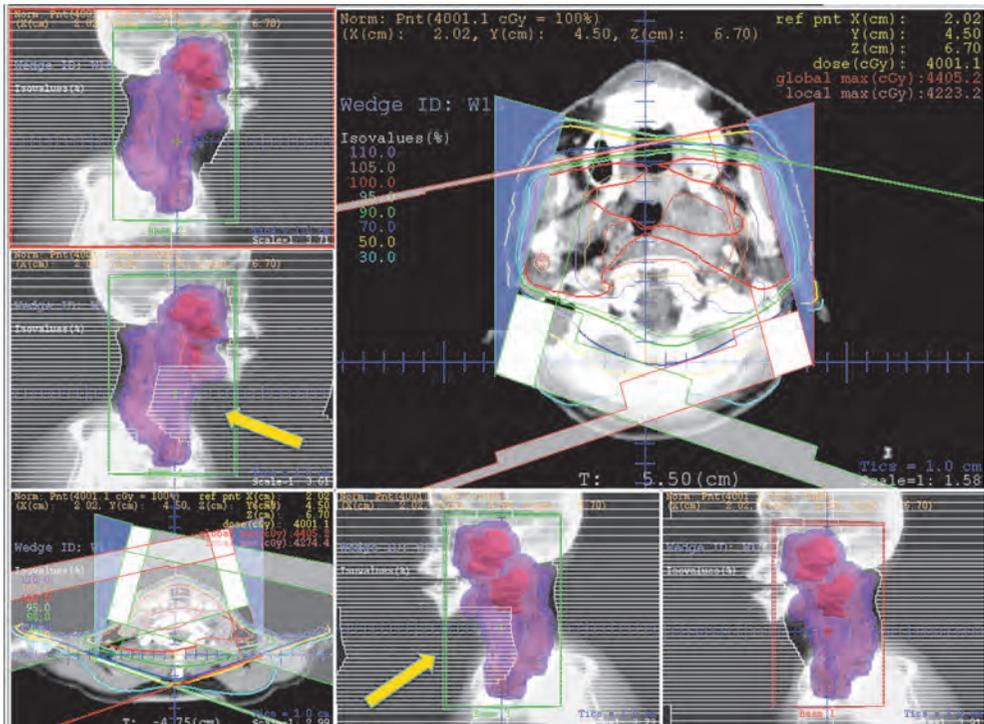


図3 3DCRT 斜め対向に field-in-field 法を用いた全頸部照射法の例

照射体積の高線量部分をカットした照射野を併用する（黄矢印）ことで下頸部までつなぎ目をなくし線量均一性を担保した治療プランを作成する。

全頸部照射で 40~50 Gy まで照射を行う。

全頸部照射法

<1>つなぎ位置を用いた方法

- ①原発病変と上中頸部は左右対向 2 門照射で行い，下頸部から鎖骨上窩は前方からの 1 門照射で行う（図 2）。
- ②つなぎ位置に同一アイソセンタを置き，照射野の重なりを最小化する方法が用いられるが，過線量および少線量を避けるため，つなぎ位置を 20 Gy 程度で変更することが推奨される。

<2>つなぎ位置を用いない方法

- ①側方対向 2 門を前方に 10 度程度振った斜め方向のビームを組み合わせた照射法である。頭頸部領域の解剖学的な特徴により，PTV の線量均一性を保つため，補償フィルターやウェッジフィルターを用いたり，field in field（図 3）法を用いることで均一化を図る。
- ②脊髄耐容線量以上（40~45 Gy）まで全頸部照射を行う場合は，側方対向 2 門で脊髄をカットした照射野に後頸部への電子線を併用した治療法を行う。

<3>追加照射法

- ①CTV primary + nodal に対応する PTV2 に対し 70 Gy 程度の boost 照射を行う。
- ②脊髄脳幹部などの正常臓器の線量制約を守るため斜め 2 門，多門照射，原体照射，電子線照射などの照射方法を採用する。

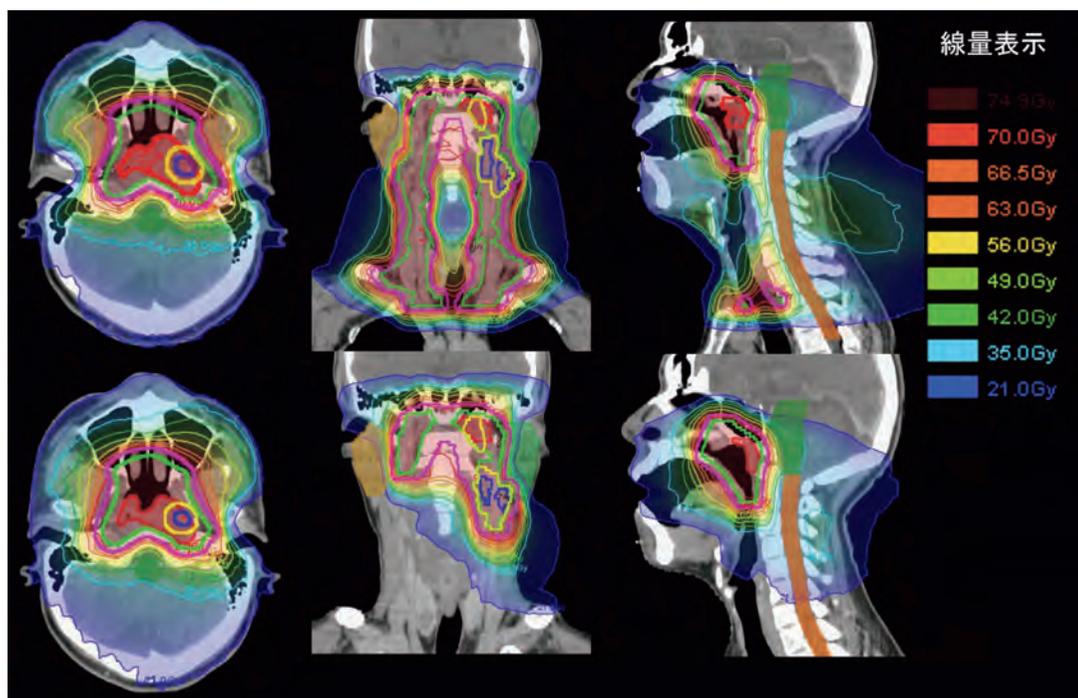


図4 IMRT計画の線量分布の例（two-step法）

70 Gy 処方プランとして作成した線量分布図を示す。上段全頸部照射，46 Gy 以降は追加照射（下段）に変更し，合計で70 Gy までの治療を行う。

②強度変調放射線治療（IMRT）

two-step 法と simultaneous integrated boost（SIB）法に大別される。

<1>two-step 法

①two-step 法は3次元照射法で行われるCTVのcone down法（追加照射）をIMRTに応用した治療法である⁵⁾。治療開始時は3次元計画の全頸部照射と同じCTV primary+CTV nodal+CTV prophylacticに対応するPTV1に40~46 Gy程度まで照射を行う。

②その後CTV primaryおよびCTV nodalに対応するPTV2にcone downして合計70 Gy程度の照射を行う（図4）。

この方法の利点は、標準分割法と同等のスケジュールで照射が行われるので、治療効果や急性反応の臨床経験が外挿でき、治療経過中の腫瘍縮小や体重減少で生じる輪郭変化に適応して計画するので、解剖学的変化を補正した線量分布が得られることにある。

一方、欠点としては、治療計画・検証の作業工程が増えスタッフの負担が大きくなることが挙げられる。また2つのプランの線量分布が合成できないため、合計プランでの線量評価が正確に行えないことにも注意が必要である。

<2>SIB 法

①SIB法は1つのIMRTプランで全期間一連の治療を行う。

②RTOGで採用される方法ではCTV high risk（CTV primary+CTV nodal）、CTV intermediate、CTV low risk（CTV prophylactic）の3段階にCTVを設定して、それぞれのCTV

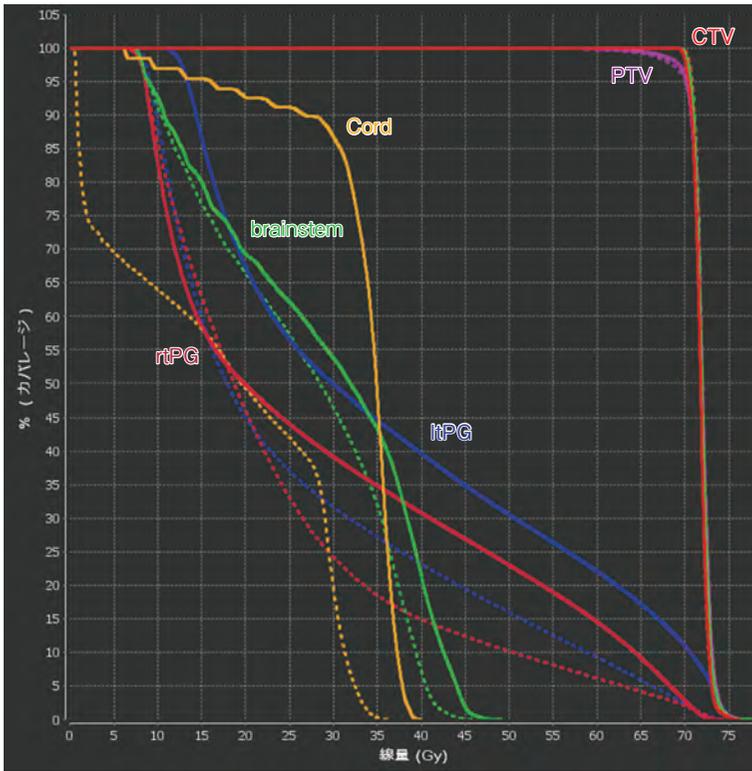


図5 IMRT 計画の DVH
 図4の症例の DVH データ
 実線：initial plan
 破線：second plan
 唾液腺の DVH は two step 法の
 適応により second plan でより改
 善しているのがわかる。

に対応する PTV high risk (PTV1 に相当) へ 66~70 Gy (2~2.12 Gy/回), PTV intermediate に 56~60 Gy (1.6~1.82 Gy/回), PTV low risk (PTV2 に相当) に 50~56 Gy (1.43~1.64 Gy/回) を 33~35 回の線量分割で投与する。

一回線量を通常分割法の 2 Gy/回に揃え、intermediate risk を省略した方法も報告されている。

この方法の利点は、補正計算を行わない場合治療計画が 1 回で済み、簡便となる点にある。一方、欠点は経過中の輪郭・腫瘍縮小に伴う線量分布変化を評価して解剖学的変化の補正を考慮する必要があること、低リスク部位 (PTV low risk) への一回線量が 1.8 Gy 未満で生物学的に治療効果が劣る可能性があることなどである。

<3>最適化計算のゴール

- ①IMRT の治療計画法では PTV とリスク臓器の DVH パラメータを評価し、目標および許容範囲を満たすようにする。
- ②D95 処方の場合 PTV の線量制約として平均線量<105%, D98>93%, D10<110%, D2<120%を目標とする。最適化計算において PTV の基準を可能な限り達成したうえで、正常臓器の線量制約を調整することが重要である (図 5)。

two-step 法では全頸部照射のプランおよび追加照射プランを実際の投与線量でなく、それぞれ目標合計線量まで行う治療計画において線量制約基準を満たすように計画する。この場合、実際の処方された線量は直接表示できないことに注意が必要である。

4) 線量分割

- ①原発巣および浸潤リンパ節 (PTV1) に対して、66~70 Gy/33~35 分割/6.5~7 週の照射法が

標準的である。

- ②T4 症例や角化型扁平上皮癌では局所効果が不良であるため、正常臓器への過剰線量に十分配慮したうえで 75 Gy 程度までの線量増加を考慮する余地がある。
- ③化学療法が併用されることを考慮すると、標準分割照射法が基本で、過分割照射法や加速照射法を化学療法と併用する妥当性について明確なデータは示されていない。
- ④頭頸部癌治療では、一般に総治療期間の延長が予後不良因子であることを考え、一回線量 2 Gy 未満の線量の採用は慎重に判断する必要がある。
- ⑤SIB 法の場合には CTV を前述の 3 段階のリスクに分類して、既述のような線量設定により治療を行う。

5) 併用療法

I 期では放射線単独療法が標準的治療であるが、II-IVB 期については同時併用による化学放射線療法が標準である^{6,7)}。併用薬剤はシスプラチン単剤が一般的である⁸⁾。セツキシマブに関しては、上咽頭がんでは有効性・安全性の信頼できるデータは少なく、積極的に推奨する根拠に乏しい。

遠隔転移が多い疾患なので、同時併用の化学放射線療法のほかに、化学放射線療法の前後で多剤の補助化学療法が併用されることが多い。

一方で化学放射線療法後に無作為に補助化学療法を加える 1 つのランダム化試験が報告され、その結果では補助化学療法の有効性は示されなかった。補助化学療法の適応は、適宜考慮する必要がある⁹⁾。

3 標準的な治療成績

- ①5 年全生存率 I 期 80~100%、II 期 70~90%、III 期 60~85%、IV 期 (IVC 期を除く) 30~70% 程度である^{10,11)}。ただし I 期は放射線単独治療、II~IVB 期は化学放射線療法による成績が中心である。
- ②予後因子として、臨床病期、T 病期、N 病期、WHO 分類の組織型、年齢、性別などが挙げられる。

4 合併症

照射範囲が広く、化学療法が併用されることも多いので、有害事象が発生しやすい。主な急性期および晩期有害事象は下記のとおりである。

1) 急性期有害事象

高頻度：粘膜炎、皮膚炎、味覚障害、嚥下障害、中耳炎、唾液腺障害。

中等度：喉頭浮腫、嗄声、粘膜出血。

比較的稀：放射線肺炎、角膜炎、皮膚潰瘍、粘膜潰瘍。

2) 晩期有害事象

臨床的に重要：口渇、味覚障害、聴力障害、中耳炎、視力障害、中枢神経壊死、甲状腺機能低下、歯周病、齲歯。

留意が必要：リンパ浮腫、嚥下機能障害、視神経障害、網膜障害、腕神経叢障害、顎骨壊死、レルミット徴候、頸動脈の動脈硬化。

軽症か稀：放射線皮膚障害、粘膜障害、喉頭浮腫、軟骨壊死、嗄声、咽頭狭窄、食道狭窄、粘

膜出血，粘膜潰瘍，白内障，ドライアイ，脊髄炎，脳神経障害，下垂体機能障害，頸部浮腫，頸部軟部組織壊死，皮膚潰瘍，皮膚硬結，放射線肺炎，二次発がん。

■ 参考文献

- 1) McDonald MW, Lawson J, Garg MK, et al. ACR appropriateness criteria retreatment of recurrent head and neck cancer after prior definitive radiation expert panel on radiation oncology-head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 80 : 1292-1298, 2011. (レベルⅥ)
- 2) Marta GN, Silva V, de Andrade Carvalho H, et al. Intensity-modulated radiation therapy for head and neck cancer : systematic review and meta-analysis. *Radiother Oncol* 110 : 9-15, 2014. (レベルⅠ)
- 3) Gregoire V, Ang K, Budach W, et al. Delineation of the neck node levels for head and neck tumors : a 2013 update. DAHANCA, EORTC, HKNPCSG, NCIC CTG, NCRI, RTOG, TROG consensus guidelines. *Radiother Oncol* 110 : 172-181, 2014. (レベルⅥ)
- 4) Marks LB, Ma J. Challenges in the clinical application of advanced technologies to reduce radiation-associated normal tissue injury. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 69 : 4-12, 2007. (レベルⅥ)
- 5) Nishimura Y, Shibata T, Nakamatsu K, et al. A two-step intensity-modulated radiation therapy method for nasopharyngeal cancer : the Kinki University experience. *Jpn J Clin Oncol* 40 : 130-138, 2010. (レベルⅢ)
- 6) Chen QY, Wen YF, Guo L, et al. Concurrent chemoradiotherapy vs radiotherapy alone in stage II nasopharyngeal carcinoma : phase III randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 103 : 1761-1770, 2011. (レベルⅡ)
- 7) Langendijk JA, Leemans CR, Buter J, et al. The additional value of chemotherapy to radiotherapy in locally advanced nasopharyngeal carcinoma : a meta-analysis of the published literature. *J Clin Oncol* 22 : 4604-4612, 2004. (レベルⅠ)
- 8) Liang ZG, Zhu XD, Tan AH, et al. Induction chemotherapy followed by concurrent chemoradiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy with or without adjuvant chemotherapy for locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma : meta-analysis of 1,096 patients from 11 randomized controlled trials. *Asian Pac J Cancer Prev* 14 : 515-521, 2013. (レベルⅠ)
- 9) Chen L, Hu CS, Chen XZ, et al. Concurrent chemoradiotherapy plus adjuvant chemotherapy versus concurrent chemoradiotherapy alone in patients with locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma : a phase 3 multicentre randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 13 : 163-171, 2012. (レベルⅡ)
- 10) Hareyama M, Sakata K, Shirato H, et al. A prospective, randomized trial comparing neoadjuvant chemotherapy with radiotherapy alone in patients with advanced nasopharyngeal carcinoma. *Cancer* 94 : 2217-2223, 2002. (レベルⅡ)
- 11) Kawashima M, Fuwa N, Myojin M, et al. A multi-institutional survey of the effectiveness of chemotherapy combined with radiotherapy for patients with nasopharyngeal carcinoma. *Jpn J Clin Oncol* 34 : 569-583, 2004. (レベルⅢ)

V. 中咽頭癌

1 放射線療法の意義と適応

中咽頭癌は組織型の約90%が扁平上皮癌であり、リンパ節転移はその約70%に認められる。解剖学的には前壁、側壁、後壁、上壁の4亜部位に分類され、そのうち側壁型が約60%を占める。

I～II期の早期例の場合、小線源治療を含む放射線単独治療が施行され、局所進行例の場合、非切除症例では化学療法との同時併用が標準治療とされる^{1,2)}。ヒトパピローマウイルス（HPV）関連の中咽頭癌は放射線治療の感受性が高く、予後は良好とされる³⁾。

2 放射線治療

1) 標的体積・リスク臓器

GTV

① GTV primary

造影CT画像、MRI、FDG-PETなど複数の画像情報および視触診、内視鏡所見による病変の進展評価に基づいて行う。

② GTV nodal

触診、および各種画像検査（CT、MRI、PET）により短径10 mm以上とされた頸部リンパ節、短径5 mm以上の後咽頭リンパ節を含める。

それ以下の大きさでも、不整に増強されたリンパ節やFDG-PETの異常集積を示すリンパ節を含める。

CTV

① CTV primary

GTV primaryに5～10 mmのマージンを加えたものに解剖学的、臨床腫瘍学的特性を考慮した領域とする。

周辺臓器への浸潤を伴う場合は臨床情報から総合的に判断して標的体積を決定する。

② CTV nodal

GTV nodal+5 mm。

ただし、節外浸潤陽性リンパ節に対し、10 mm以上のマージンを設定し、隣接する筋肉を適宜含めることを考慮する。

③ CTV prophylactic

①DAHANCA, EOTRC, HKNPCSG, NCIC CTG, NCRI, RTOG, TROGのガイドライン定義の両側レベルII, III, VIIa（咽頭後リンパ節）を含める。

②扁桃原発のT1-2 N0-1病変に関しては、軟口蓋浸潤1 cm未満、および舌根浸潤がない場合、対側のレベルII, IIIを含めなくてもよい⁴⁾。

リンパ節転移陽性例では、同側のレベルIVa（従来のレベルIV）、IVb～Vc、VIIb（茎突後区リンパ節）を含める。同側のレベルIb, Va-b（従来のレベルV）については原発巣の部位や腫大リンパ節の部位により含めることもある。

PTV

①（熱可塑性）シェルを固定具として使用し、CTVに5 mm程度のPTVマージンを付加する。

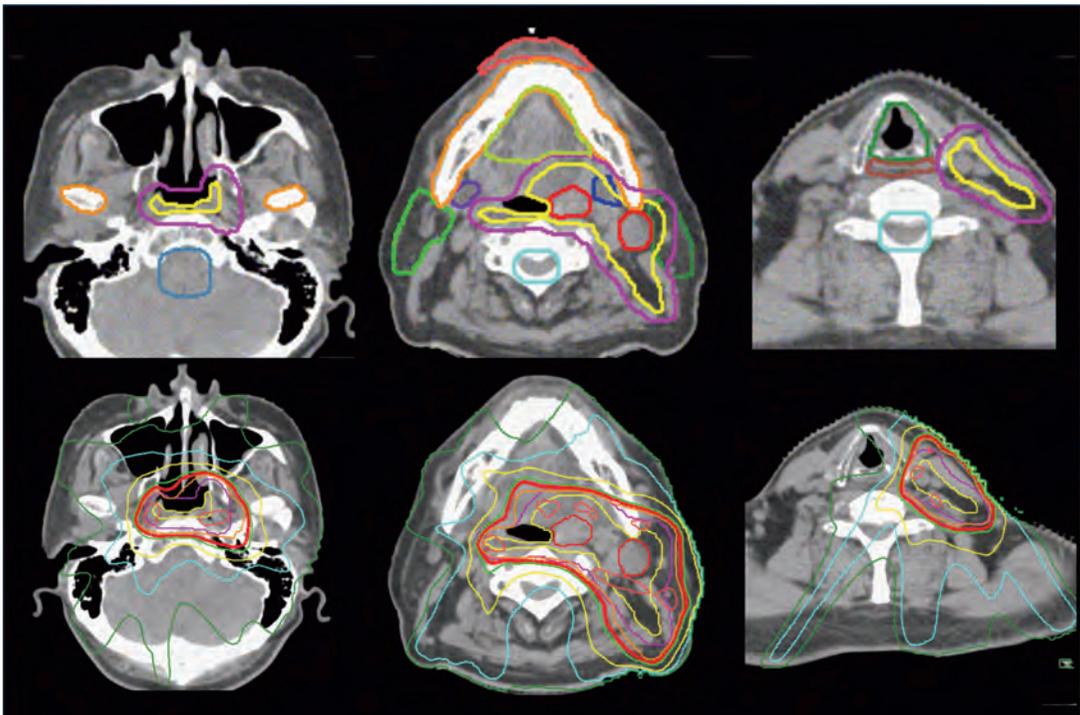


図 1 IMRT による治療計画例（扁桃癌 T2N1M0）
 (上段) 頸部 46 Gy 予防照射時の標的体積の入力例 赤：GTV，黄：CTV，赤紫：PTV，紺：脳幹，青：脊髄，緑・薄緑：耳下腺，黄緑：口腔，橙：口唇，緑：喉頭などで表示。
 (下段) 頸部 46 Gy 予防照射時の線量分布図 赤紫：107%，橙：100%，95%赤（太字），黄緑：90%，黄：70%，水：50%，緑：30%で表示。

②画像誘導放射線治療（IGRT）を用いる場合，施設ごとに検討された固定精度結果に基づいて PTV マージンを縮小することも許容される。

IMRT の計画では皮膚表面線量が過線量になることを避けるため，CTV 線量を犠牲にしない前提で皮膚表面から数 mm の PTV を除く。

リスク臓器

口腔内粘膜，耳下腺，下顎骨，顎関節，脊髄が主なリスク臓器である。化学放射線療法の場合には脊髄線量は 45 Gy 以下に抑える。その他のリスク臓器の耐容線量については本章「IV. 上咽頭癌」の項 97 ページを参照する。

2) 放射線治療計画

①3次元治療計画にて治療する。脊髄・脳幹，唾液腺などの正常臓器の線量を低減するため，可能であれば IMRT を考慮する（図 1，「IV. 上咽頭癌 IMRT による治療計画」の項を参照 98 ページ）。

②（熱可塑性）シエルを固定具として使用し，肩関節まで固定できるものが適切である。

③CT 画像をもとにした治療計画では，上記の標的体積に加え，正常臓器を入力する。

正常臓器として脳幹，脊髄，耳下腺，咽頭収縮筋，喉頭，下顎骨，甲状腺などを作成し必要に応じ適宜追加する。

④通常脊髄，脳幹には 2~5 mm の margin をつけた planning organ at risk volume (PRV) を

作成しDVH評価に用いる。

- ⑤標的体積の線量均一性をウェッジフィルタの使用やfield-in-field法などにより調整し、かつ可能な限り正常臓器の線量制約を遵守できるように治療計画を行う。

3次元治療計画で不均質補正による治療計画を行う場合は、線量評価点を線量分布勾配の急峻な部位を避け、適切な位置に設定する。

3) エネルギー・照射法

① 3次元治療計画

X線のエネルギーは4~6MVを推奨するが、追加照射などで10MVを使用する場合もある。CTV primary+CTV nodal+CTV prophylacticに対応するPTV1に対して適宜マージンを付加し、全頸部照射で40~50Gyまで照射を行う。全頸部照射法の詳細は上咽頭癌の項(100ページ)を参照する。

CTV primary+CTV nodalに対応するPTV2に対して追加照射を行い、総線量70Gy前後に設定する。

4) 線量分割

70Gy/35回/7週の通常分割照射が標準分割照射法である。

放射線治療単独の場合は通常分割法に比べ、過分割照射、加速分割照射の有用性が報告⁵⁾されているが、標準的な過分割、加速分割の方法は定まっていない。化学療法併用の場合は標準分割照射法が基本で、過分割照射法や加速照射法を化学療法と併用する妥当性について明確なデータは示されていない。

5) 併用療法

① 化学療法との併用

進行症例に対しては、化学放射線療法を同時併用することが標準治療²⁾である。薬剤はシスプラチン単剤による同時併用療法が最も推奨される。分子標的薬セツキシマブとの併用⁶⁾も標準治療の1つとして認識されている。

3 標準的な治療成績

一般的にI/II期であれば5年全生存率80~100%である。III/IV期であれば5年全生存率は40~60%である。HPV陽性中咽頭癌ではIII/IV期でもその治療成績は良好(3年全生存率で70~80%近く)とする報告がみられ、近年HPV感染と予後との関連が示唆されている。

4 合併症

1) 急性期有害事象

- ・高頻度：粘膜炎、皮膚炎、味覚障害、嚥下障害、唾液腺障害、食欲不振。
- ・中等度：喉頭浮腫、嗄声、粘膜出血、嘔気、嘔吐、放射線肺炎。
- ・比較的稀：皮膚潰瘍、粘膜潰瘍、血液毒性。

2) 晩期有害事象

- ・臨床的に重要：口渇、味覚障害、聴力障害、歯周病、齲歯、甲状腺機能低下。
- ・留意が必要：リンパ浮腫、嚥下機能障害、腕神経叢障害、顎骨壊死、頸動脈の動脈硬化。
- ・軽症か稀：放射線皮膚障害、粘膜障害、喉頭浮腫、軟骨壊死、嗄声、咽頭狭窄、食道狭窄、粘膜出血、粘膜潰瘍、白内障、ドライアイ、脊髄炎、脳神経障害、下垂体機能障害、頸部浮腫、

頸部軟部組織壊死, 皮膚潰瘍, 皮膚硬結, 放射線肺炎, 二次発がん。

■ 参考文献

- 1) Adelstein DJ, Li Y, Adams GL, et al. An intergroup phase III comparison of standard radiation therapy and two schedules of concurrent chemoradiotherapy in patients with unresectable squamous cell head and neck cancer. *J Clin Oncol* 21 : 92-98, 2003. (レベルII)
- 2) Pignon JP, le Maitre A, Maillard E, Bourhis J. 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. (レベルI)
- 3) Ang KK, Harris J, Wheeler R, et al. Human papillomavirus and survival of patients with oropharyngeal cancer. *N Engl J Med* 363 : 24-35, 2010. (レベルIII)
- 4) Yeung AR, Garg MK, Lawson J, et al. ACR Appropriateness Criteria (R) ipsilateral radiation for squamous cell carcinoma of the tonsil. *Head Neck* 34 : 613-616, 2012. (レベルIVa)
- 5) 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. (レベルI)
- 6) 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. (レベルII)

VI. 下咽頭癌

1 放射線療法の意義と適応

- 下咽頭癌は頭頸部癌の中でも予後の不良な疾患の1つである。
- 下咽頭はリンパ流が豊富であり、発見時にはリンパ節転移を伴った進行例であることが多い。
- 早期例に対しては、放射線療法¹⁻⁶⁾や内視鏡的切除、進行例に対しては手術療法が主体となり、患者が喉頭温存を希望する場合には化学放射線療法、もしくは導入化学療法後（化学）放射線療法も考慮される⁷⁾。

2 放射線治療

3次元計画装置にて治療計画を行う際、可能であれば強度変調放射線治療（IMRT）を考慮する。IMRTは上中咽頭癌に対するものとはほぼ同じ手技であるため、本章「IV. 上咽頭癌⁹⁷ページ」「V. 中咽頭癌¹⁰⁵ページ」の項を参照する。本項では、3次元治療計画の具体的な方法について述べる。

1) 標的体積・リスク臓器

GTV

喉頭内視鏡所見、各種画像検査（CT、MRI、PET/CT、下咽頭造影）により臨床的に判断された原発巣、およびリンパ節浸潤病変に基づいて行う。粘膜病変の進展範囲や声帯の可動性を適切に評価するために、（視触診や）喉頭内視鏡所見が重要である。

CTV

① CTV primary

解剖学的な区画（舌骨、甲状軟骨、輪状軟骨、頸椎等）に留意しながら、GTVとした原発巣に解剖学的な広がり考慮したマージンを設定する。周辺臓器への浸潤を伴う場合は、臨床情報から総合的に判断して標的体積を決定する。

② CTV nodal

GTVとしたリンパ節に5mm程度のマージンを設定する。節外浸潤を疑うリンパ節に対しては10mm程度にマージンを拡大し、隣接する筋肉を適宜含めることを考慮する。

③ CTV prophylactic

腫瘍の進展度や原発巣の大きさによって、設定は変わる。DAHANCA, EOTRC, HKNPCSG, NCIC CTG, NCRI, RTOG, TROGのガイドライン新分類に従った照射野の設定を表1に例示する。早期癌であっても潜在的な転移を伴う可能性が高く、十分な予防領域を設定する。

予防照射域の設定は、TNMステージのほか患者の年齢や全身状態も考慮する。共通した注意事項は同心円状にマージンを付加するのではなく、解剖学的に妥当なマージンを設定する。

PTV

シェルを用いた固定具を原則とし、嚥下運動による咽頭の移動およびセットアップ誤差を考慮して3~10mmのマージンをCTVに加える。IGRTを用いる場合に、施設ごとに検討された固定精度結果に基づいてPTVマージンを縮小することも許容される。

表 1 予防照射のリンパ節領域

	設定すべき予防照射域	
	含むべき領域	含んだ方がよい領域
T2N0M0	Ⅱ* ¹ , Ⅲ, Ⅳa	
T3-4N0M0	Ⅱ* ¹ , Ⅲ, Ⅳa	(Ⅳb + Ⅴc) 鎖骨上窩 LN 領域
TanyN1-2bM0	Ⅱ* ¹ , Ⅲ, Ⅳa	(Ⅳb + Ⅴc) 鎖骨上窩 LN 領域, Ⅶa Ⅶb* ²
TanyN2c-3M0	Ⅱ, Ⅲ, Ⅳa, (Ⅳb + Ⅴc) 鎖骨 上窩 LN 領域, Ⅶa	Ⅶb* ²

*1 健側レベルⅡの後方は省略できることもある

*2 Ⅶbを含む場合、耳下腺への線量過多に注意すること

リスク臓器

脊髄 (45~50 Gy), 咽頭収縮筋 (平均 50 Gy), 耳下腺 (V₂₄ 50%, 平均で 26 Gy, 対側 20 Gy), 顎関節 (70 Gy), 喉頭等がリスク臓器である。化学放射線療法の場合には脊髄線量を 45 Gy 以下に抑える。その他のリスク臓器については、本章「Ⅳ. 上咽頭癌」の項を参照する⁹⁸ 97 ページ。

2) 放射線治療計画

頭頸部癌の解剖学的な特徴から PTV の線量均一性を保つことは難しいので、ウェッジフィルタの使用、field-in-field 法などの応用を積極的に考慮する。

CTV primary + CTV node + CTV prophylactic に対する PTV に対して適宜マージンを付加し、両側頸部照射で 40~46 Gy まで照射を行う。両側頸部照射法の詳細は、本章「Ⅳ. 上咽頭癌⁹⁸ 97 ページ」「Ⅴ. 中咽頭癌⁹⁹ 105 ページ」の項を参照する。CTV primary + CTV node に対応する PTV に対して追加照射を行い、総線量を 70 Gy 前後に設定する。

図 1 に斜め方向のビームによる照射野とその線量分布を示す。

3) 線量分割

70 Gy/35 回/7 週の通常分割照射が標準分割照射法である。

放射線治療単独の場合は通常分割法に比べて、過分割照射、加速分割照射の有用性が報告⁶⁾されているが、標準的な過分割、加速分割の方法は定まっていない。化学療法併用の場合は標準分割照射法が基本で、過分割照射法や加速照射法を化学療法と併用する妥当性については、明確なデータは示されていない⁸⁾。

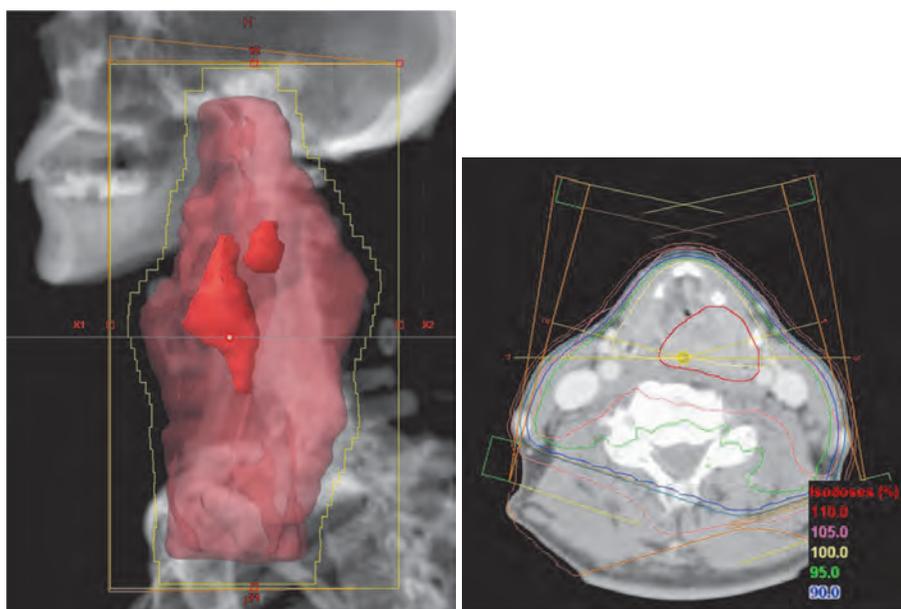
4) 併用療法

① 化学療法との併用

進行症例に対しては、化学放射線療法を同時併用するのが標準治療⁷⁾である。薬剤はシスプラチン単剤による同時併用療法が最も推奨される。分子標的薬セツキシマブとの併用⁹⁾も標準治療の 1 つとして認識されている。

3 標準的な治療成績

5 年全生存率Ⅰ期 30~65%, Ⅱ期 30~55%, Ⅲ期 10~40%, Ⅳ期 (ⅣC 期を除く) 5~30% 程度である。食道癌を中心に同時/異時性の重複癌を伴うことが多く、治療成績を低下させる原因の 1 つと考えられている³⁾。



a. 照射野

b. 線量分布

図1 下咽頭癌に対する3次元放射線治療の一例
側方からやや前方に斜入したビームを用いている。

4 合併症

①急性期有害事象

咽頭・口腔粘膜炎，唾液分泌障害，味覚障害，皮膚炎，嚥下障害，顎下腺炎等。

咽頭・口腔粘膜炎が最も多く，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。これらに加え消炎鎮痛薬・オピオイド鎮痛薬を適時使用する。高度の粘膜炎による低栄養が考えられる場合は補液や経管栄養による維持療法を行う。

②晩期有害事象

唾液分泌障害，口腔乾燥，味覚障害，リンパ浮腫，嚥下機能障害，喉頭浮腫，軟骨壊死，下顎骨壊死，甲状腺機能低下，二次発がん等。

唾液分泌障害，口腔乾燥は患者のQOLを大きく変化させる。唾液腺への照射線量を減少するべく，IMRTを下咽頭でも用いることが推奨される。

■参考文献

- 1) Garden AS, Morrison WH, Clayman GL, et al. Early squamous cell carcinoma of the hypopharynx: outcomes of treatment with radiation alone to the primary disease. *Head Neck* 18 : 317-322, 1996. (レベルⅣ)
- 2) Rabbani A, Amdur RJ, Mancuso AA, et al. Definitive radiotherapy for T1-T2 squamous cell carcinoma of pyriform sinus. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 72 : 351-355, 2008. (レベルⅣ)
- 3) Nakamura K, Shioyama Y, Kawashima M, et al. Multi-institutional analysis of early squamous cell carcinoma of the hypopharynx treated with radical radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 65 : 1045-1050, 2006. (レベルⅢ)
- 4) Yoshimura R, Kagami Y, Ito Y, et al. Outcomes in patients with early-stage hypopharyngeal cancer treated with radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 77 : 1017-1023, 2010. (レベルⅣ)
- 5) Nakajima A, Nishiyama K, Morimoto M, et al. Definitive radiotherapy for T1-2 hypopharyngeal cancer : a

- single-institution experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 82 : e129-35, 2012. (レベルⅣ)
- 6) Bourhis J, Overgaard J, Audry H, et al. Hyperfractionated or accelerated radiotherapy in head and neck cancer : a meta-analysis. *Lancet* 368 : 843-864, 2006. (レベルⅠa)
 - 7) 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. (レベルⅠa)
 - 8) Ang KK, Zhang Q, Rosenthal DI, et al. Randomized phase III trial of concurrent accelerated radiation plus cisplatin with or without cetuximab for stage III to IV head and neck carcinoma : RTOG 0522. *J Clin Oncol* 32 : 2940-2950, 2014. (レベルⅠb)
 - 9) 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. (レベルⅠb)

Ⅶ. 喉頭癌

1 放射線療法の意義と適応

- 喉頭癌は発生部位により声門部癌，声門上部癌，声門下部癌に分類され，早期癌が約7割を占める。大部分が扁平上皮癌である。機能温存の観点から放射線治療の果たす役割は大きい。
- 早期癌（T1-2N0）に対する初回治療としては，根治的放射線治療あるいは喉頭温存手術によって発声機能の温存を図ることが推奨される¹⁾。ただし，深部浸潤傾向を伴うT2声門部癌，T2声門上部癌に対しては同時併用化学療法（化学放射線療法）が推奨される。
- 進行癌に対しても，化学放射線療法や喉頭温存手術によって喉頭温存を図るべきとする考え方が一般的になりつつある。ただし，再発時の救済治療として喉頭全摘術を選択肢として残せることが前提となる。また，T4症例で腫瘍が軟骨を越えて軟部組織や皮膚，舌根などに広く浸潤している場合は，喉頭摘出術が選択される²⁾。

2 放射線治療

1) 標的体積・リスク臓器

GTV

① GTV primary

各種画像検査（CT，MRI，PET）および診察所見により総合的に決定する。CTやMRI等の画像診断では微小病変や表在性病変の描出に限界があり，間接喉頭鏡または喉頭ファイバーによる所見を必ず参考にする。声門部癌T1-2（声帯運動制限のみ）では声帯病変のみでよいが，声門上部あるいは下部浸潤を伴うT2症例では浸潤方向にGTVを拡大する。

② GTV nodal

触診および各種画像検査（CT，MRI，PET，頸部エコー）により「浸潤あり」と判断されるリンパ節で，CTまたはMRIで短径10mm以上の頸部リンパ節，短径5mm以上の後咽頭リンパ節である。それ以下のサイズのリンパ節でも，不整に増強されるものやPETで有意な高集積を示すものは含める。

CTV

① CTV primary

- 声門部癌：T1N0では声帯全体，T2N0では浸潤方向により声門上部，あるいは下部まで含める。
- 声門上部癌または声門下部癌：GTV primary + 微視的病変 + 声帯。

嚥下運動による喉頭の動きも考慮し，頭尾側には5~10mm程度のITVマージンを加える。

② CTV nodal

GTV nodalとしたリンパ節に5~10mmのマージンを付加する。節外浸潤を疑うリンパ節に対しては10~20mm程度にマージンを拡大し，隣接する筋肉を適宜含めることを考慮する。

③ CTV prophylactic

- 声門部癌：T1-2N0ではリンパ節転移は稀で，通常はリンパ節領域の予防照射は必要ない²⁾。ただし，声門上あるいは声門下への浸潤が広範囲に認められる場合には，DAHANCA/EORTC/HKNPCSG/NCIC/CTG/NCRI/RTOG/TROGのガイドライン定義³⁾のレベルIVbお

よび両側レベルⅡ-Ⅳaを含める。T3-4またはN+症例ではレベルⅥbおよび両側Ⅱ-Vcを含める。

声門上部癌または声門下部癌：T1-2N0でも約20%にリンパ節転移が出現するため¹⁾、レベルⅥbおよび両側レベルⅡ-Ⅳaを含める。T3-4またはN+症例ではレベルⅥbおよび両側Ⅱ-Vcを含める。

PTV

固定具（熱可塑性シェル）を使用すること前提として、CTVに5mm程度のマージンを付加してPTVとする。IGRTを用いる場合に、施設ごとに検討された固定精度結果に基づいてPTVマージンを縮小することも許容される。

リスク臓器

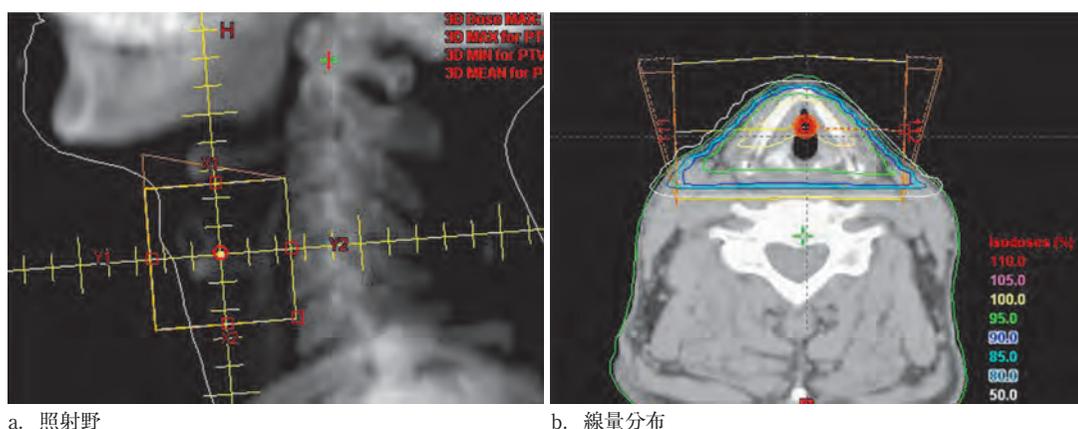
早期の喉頭癌では照射野は小さいので喉頭軟骨、披裂部、喉頭蓋、甲状腺、頸動脈等がリスク臓器となる。長期生存例では頸動脈狭窄・閉塞による脳卒中リスクが増大する⁴⁾。進行癌あるいは術後照射では照射野範囲は広がるので、リスク臓器の耐容線量に注意する。化学療法併用例では脊髄最大線量は45Gy以下に抑える。その他のリスク臓器の詳細は本章「Ⅳ. 上咽頭癌」の項を参照する⁹⁷ページ。

2) 放射線治療計画

- セットアップ誤差および治療中の患者の動きを抑制するために頭部または頭頸部用の固定具（熱可塑性シェル）を使用する。
- PTV 辺縁部に十分な線量を投与するために、5mm程度のマージンを付加して照射野を設定する。
- 3次元治療計画が原則である。2次元治療計画（X線シミュレータ）で照射野を設定する際には、必ず3次元治療計画装置上で照射野を再現し線量分布を確認する。
- X線のみでは脊髄をはずすことが困難な場合には、適宜、電子線照射を組み合わせる。局所進行喉頭癌の治療を含め、全頸部照射を行う場合には唾液腺機能温存の観点からもIMRTが望ましい。

3) エネルギー・照射法

- X線のエネルギーは4~6MVを用いる。10MVでは成績が低下すると報告されている^{5,6)}。
- 声門部癌 T1N0、および声帯外浸潤がない T2N0では、喉頭に対する5×5~6×6cm程度の矩形照射野の左右対向2門照射が用いられる。T1N0においては5×5cmと6×6cmでは局所制御率に差はないと報告されている⁷⁾。照射野上縁は甲状切痕上方・舌骨下縁（舌骨上喉頭蓋を含める必要はない）、下縁は輪状軟骨下縁、前方は喉頭部の皮膚面から5~10mm、後方は椎体前縁とする。図1にT1N0症例の照射野を示す。
- 声門上部あるいは声門下部に浸潤する T2N0では、GTVが頭尾方向に拡大するため進展方向に1~2cm程度の照射野の拡大が必要になり、5~6×6~7cm程度の照射野となることが多い。適宜ウェッジフィルタを用いて線量の均一化を図る。声帯全体が±5%以下になるように、ウェッジ角度を選択する。
- 早期声門部癌は治癒が期待できリンパ節領域照射も不要なことから、頸動脈狭窄による脳血管障害リスク上昇に配慮し、3D-CRTやIMRTを用いて頸動脈線量を低減させる試みもある。
- 声門部癌 T3-4N0、声門上部癌および声門下部癌の T1-4N0では、CTV primary+CTV pro-

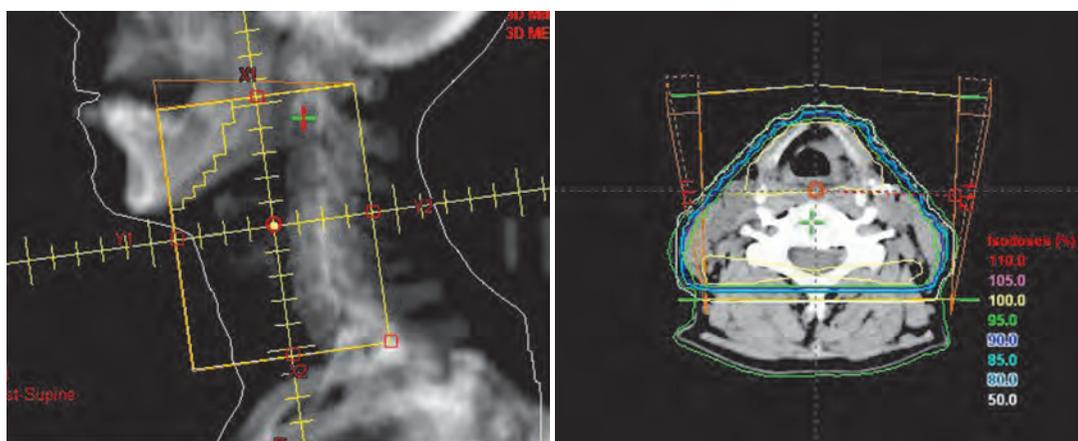


a. 照射野

b. 線量分布

図1 声門部癌 T1N0M0 の照射野 (a) と線量分布 (b) の一例

照射野の上縁は甲状軟骨上方・舌骨下縁，下方は輪状軟骨下縁，後方は椎体の前縁付近。本例では15度ウェッジを使用。



a. 照射野

b. 線量分布

図2 声門上部癌 T1-2N0M0 の照射野 (a) と線量分布 (b) の一例

原発巣+微視的進展範囲，前頸部リンパ節，両側の上・中・下内深頸リンパ節を含める。腫瘍の進展範囲によっては上縁を変化させる。本例では15度ウェッジを使用。

phylactic に適切なマージンを付加した PTV1 に対して，40～45 Gy の照射を行った後，CTV primary に適切なマージンを加えた PTV2 へ照射野を縮小し，脊髄を照射よりはらずして 60～70 Gy まで追加照射を行う。図2に T1-2N0M0 声門上部癌の照射野を示す。

- N+ 症例では，CTV primary + CTV nodal + CTV prophylactic に適切なマージンを付加した PTV1 に対して 40～45 Gy の照射を行った後，CTV primary + CTV nodal に適切なマージンを加えた PTV2 へ照射野を縮小し，60～70 Gy まで追加照射を行う。

4) 線量分割

- 1 回線量 2 Gy，週 5 回法の通常分割照射法で T1 に対して 60～66 Gy/30～33 回/6～7 週，T2 以上では 70 Gy/35 回/7 週が現在のところ標準分割照射法である。声門上癌では T1N0 でも 70 Gy 程度の照射を行う施設もある。

- 1回線量を増加させ治療期間を短縮する加速照射法（寡分割照射法）の有用性も示されつつある。声門部癌 T1-2N0 を対象として行われた 1 回線量 2 Gy（T1：60 Gy， T2：70 Gy）と 1 回線量 2.25 Gy（T1：63 Gy， T2：67.5 Gy）の比較試験の結果，局所制御率や有害事象に有意差を認めず，サブセット解析において T1a では 2.25 Gy 群が良好と報告されている⁸⁾。また，国内単施設の検討であるが，声門部癌 T1N0 を対象に 1 回線量 2 Gy（総線量 60～66 Gy）と 2.25 Gy（総線量 56.25～63 Gy）との比較試験で，2.25 Gy 群で局所制御率が有意に良好であったとの報告もある⁹⁾。

わが国では，1 回線量 2 Gy（T1：66 Gy， T2：70 Gy）と 1 回線量 2.4 Gy（T1：60 Gy， T2：64.8 Gy）との大規模な比較試験（JCOG0701）が行われ，すでに登録も終了している。結果の公表が待たれる。

- 加速照射法の 1 つに，一回線量 2 Gy を週 6 回法で照射し，治療期間を短縮する試みもある。局所制御率・喉頭温存率が声門部癌¹⁰⁾，声門部癌＋声門上部癌¹¹⁾ で向上したとの報告があるが，実臨床に適した治療とは言いがたい。
- 進行癌に対して治療成績の向上を目的として，多分割照射や加速多分割照射も行われている。通常照射と比べ 5 年局所制御率を約 6%，全生存率を約 3% 上昇することが示されているが¹²⁾，加速多分割照射で休止期間が入った場合や総線量を低減した場合には，生存率への寄与は少ないとされている¹³⁾。

5) 併用療法

① 化学療法との併用

Ⅲ-Ⅳ期進行期喉頭癌に対しては化学療法併用が一般的に行われている。同時併用療法が標準的である。急性期有害事象は多くなるものの，局所制御率の向上による喉頭温存と遠隔転移の抑制が期待できる。

RTOG 91-11 では，進行喉頭癌を対象に導入化学療法後に放射線治療を行う群，同時併用放射線療法群，放射線治療単独群の 3 群を比較し，生存率には有意差はなかったが，局所制御率および喉頭温存率は同時併用群で有意に良好であったと報告されている¹⁴⁾。最近のメタアナリシスの結果でも，同時併用化学療法が照射単独と比較して有意に全生存率が良好であることが示されている¹⁵⁾。同時併用薬剤としては，シスプラチン単剤がエビデンスのある薬剤である¹⁶⁾。5-FU 系統の薬剤や多剤併用が有用かどうかは現在のところ明らかではない。長期的には誤嚥などのリスクが懸念されており，改善するための新規治療開発が進んでいるものの，現時点ではシスプラチン併用放射線療法が喉頭温存としては標準治療である。

② 手術との併用療法

術後照射は，再発ハイリスク因子である顕微鏡的断端陽性や節外浸潤陽性が認められた症例，または，多発リンパ節転移，神経周囲浸潤などの中間リスク因子の症例を対象に行われる。術後照射の治療計画については本章「X. 舌癌」の項を参照する¹⁷⁾ 129 ページ。

3 標準的な治療成績

5 年局所制御率は声門部癌では T1N0 で 80～95%， T2N0 で 70～85%，声門上部では T1N0 で 70～80%， T2N0 で 60～70% と早期喉頭癌の治療成績は比較的良好である。T3-4 声門癌の局所制御率は T3 で 40～70%， T4 で 30～60% と報告されているが，主に放射線治療単独での治療成績であり化学放射線療法あるいは分子標的薬併用放射線療法ではさらに良好となる可能性がある。

4 合併症

1) 急性期有害事象

咽頭・喉頭粘膜炎，皮膚炎，唾液分泌障害，味覚障害，嚥下障害，喉頭浮腫，嗄声，粘膜出血等。披裂部，喉頭蓋，頸部の浮腫は比較的高頻度に認められる。照射体積が大きい症例で頻度が高い。

2) 晩期有害事象

喉頭浮腫，軟骨壊死，下顎骨壊死，嗄声，唾液分泌障害，味覚障害，頸部リンパ浮腫，嚥下機能障害，甲状腺機能低下，皮膚・粘膜障害，頸動脈狭窄，二次発がん等。

喉頭の軟骨壊死は，1%以下の頻度といわれているが，治療後も喫煙している症例に多いとされている。喫煙は有害事象の発生率が高くなるばかりでなく，治療成績を下げる要因にもなるため，治療中より禁煙を勧めるべきである。

■ 参考文献

- 1) American Society of Clinical Oncology, Pfister DG, Laurie SA, et al. American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline for the use of larynx-preservation strategies in the treatment of laryngeal cancer. *J Clin Oncol* 24 : 3693-3704, 2006. (レベルⅥ)
- 2) Mendenhall WM, Parsons JT, Stringer SP, et al. T1-T2 vocal cord carcinoma : a basis for comparing the results of radiotherapy and surgery. *Head Neck Surg* 10 : 373-377, 1988. (レベルⅣb)
- 3) Gregoire V, Ang K, Budach W, et al. Delineation of the neck node levels for head and neck tumors : a 2013 update. DAHANCA, EORTC, HKNPCSG, NCIC CTG, NCRI, RTOG, TROG consensus guidelines. *Radiother Oncol* 110 : 172-181, 2014. (レベルⅥ)
- 4) Wilbers J, Dorresteijn LD, Haast R, et al. Progression of carotid intima media thickness after radiotherapy : A long-term prospective cohort study.
- 5) Izuno I, Sone S, Oguchi M, et al. Treatment of early vocal cord carcinoma with ⁶⁰Co gamma rays, 8/10 MV x-rays, or 4 MV x-rays- are the results different? *Acta Oncol* 29 : 637-639, 1990. (レベルⅣb)
- 6) Akine Y, Tokita N, Ogino T, et al. Radiotherapy of T1 glottic cancer with 6 MeV X rays. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 20 : 1215-1218, 1991. (レベルⅣb)
- 7) Teshima T, Chatani M, Inoue T. Radiation therapy for early glottic cancer (T1N0M0). Prospective randomized study concerning radiation field. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 18 : 119-123, 1990. (レベルⅡ)
- 8) Moon SH, Cho KH, Chung EJ, et al. A prospective randomized trial comparing hypofractionation with conventional fractionation radiotherapy for T1-2 glottic squamous cell carcinomas : Results of a Korean Radiation Oncology Group (KROG-0201) study. *Radiother Oncol* 110 : 98-103, 2014. (レベルⅡ)
- 9) Yamazaki H, Nishiyama K, Tanaka E, et al. Radiotherapy for early glottic carcinoma (T1N0M0) : results of prospective randomized study of radiation fraction size and overall treatment time. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 64 : 77-82, 2006. (レベルⅡ)
- 10) Hliniak A, Gwiazdowska B, Szutkowski Z, et al. A multicenter randomized/controlled trial of a conventional versus modestly accelerated radiotherapy in the laryngeal cancer : Influence of a 1 week shortening overall time. *Radiother Oncol* 62 : 1-10, 2002. (レベルⅡ)
- 11) Overgaard J, Hansen HS, Specht L, et al. Five compared with six fractions per week of conventional radiotherapy of squamous-cell carcinoma of head and neck : DAHANCA 6 and 7 randomised controlled trial. *Lancet* 362 : 933-940, 2003. (レベルⅡ)
- 12) Bourhis J, Overgaard J, Audry H, et al. Meta-Analysis of Radiotherapy in Carcinomas of Head and neck (MARCH) Collaborative Group. Hyperfractionated or accelerated radiotherapy in head and neck cancer : a meta-analysis. *Lancet* 368 : 843-854, 2006. (レベルⅠ)
- 13) Budach W, Hehr T, Budach V, et al. A meta-analysis of hyperfractionated and accelerated radiotherapy and combined chemotherapy and radiotherapy regimens in unresected locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. *BMC Cancer* 6 : 28, 2006. (レベルⅠ)
- 14) Forastiere AA, Zhang Q, Weber RS, et al. Long-Term results of RTOG 91-11 : A comparison of three nonsurgical treatment strategies to preserve the larynx in patients with locally advanced larynx cancer. *J Clin Oncol* 31 : 845-852, 2013. (レベルⅡ)
- 15) Pignon JP, Maitre A, Maillard E, et al. Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC) : An update on 93 randomized trials and 17,346 patients. *Radiother Oncol* 92 : 4-14, 2009. (レベルⅠ)
- 16) Pointreau Y, Garaud P, Chapet S, et al. Randomized trials of induction chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil in locally advanced head and neck squamous cell carcinoma : A meta-analysis. *J Clin Oncol* 28 : 100-107, 2010. (レベルⅡ)

rouracil with or without docetaxel for larynx preservation. J Natl Cancer Inst 101 : 498-506, 2009. (レベルⅡ)

Ⅷ. 唾液腺腫瘍

1 放射線療法の意義と適応

唾液腺は耳下腺、顎下腺、舌下腺の大唾液腺と頭頸部管腔臓器の粘膜に広く存在する小唾液腺から成る。唾液腺腫瘍は WHO の組織分類¹⁾に基づき分類され、その悪性度により治療方針が異なる。

UICC-TNM 分類（第7版）は大唾液腺腫瘍にのみ適用され、小唾液腺腫瘍では原発巣の解剖学的部位に従って分類する。希少疾患、組織型が多彩、組織型により臨床像が異なることなどから、高いエビデンスのランダム化比較試験はほとんどなく、後ろ向き研究の積み重ねにより治療法のコンセンサスが得られているのが現状である。

切除可能例では治療の第一選択は手術±術後照射である。根治的照射は切除不能例で適応となる。術後照射は、高悪性度群（高悪性度粘表皮癌、腺様嚢胞癌等）では基本的に全例、低悪性度群（腺房細胞癌、低悪性度粘表皮癌等）では T3-4、リンパ節転移陽性、神経周囲浸潤、断端陽性・近接などの危険因子を有する症例で適応となる²⁻⁵⁾。

早期（T1-2）の低悪性度群で完全摘出された場合には術後照射は行わない。予防的頸部照射は、低悪性度群では臨床的にリンパ節転移を認めなければ行わない。

高悪性度群や進行期（T3-4）症例では、頸部リンパ節郭清を行わない場合、患側への予防的頸部照射により再発の有意な減少が報告されており適応となる^{6,7)}。

頸部リンパ節郭清施行例では、病理学的にリンパ節転移陽性の場合には予防的頸部照射を行う。他の頭頸部癌と同様、標的が重要なリスク臓器と隣接することが多いため、放射線療法は3次元治療計画による3D-CRTが推奨される。

3D-CRT との比較試験はないが標的への線量確保、リスク臓器の線量低減におけるIMRTの有用性が報告されており、可能であれば使用を考慮する^{8,9)}。

高悪性度の腺様嚢胞癌では、粒子線治療の有用性が示唆されている¹⁰⁾。

2 放射線治療

1) 標的体積・リスク臓器

①術後照射

GTV

存在しないか肉眼的残存病変。

CTV

腫瘍床、手術操作範囲と患側リンパ節領域（予防的頸部照射を行う場合）。高危険域、肉眼的残存病変への追加照射が必要な症例では追加照射用のCTVを作成する。

腫瘍床の範囲は術前の臨床・画像所見、手術所見、術後の病理所見をもとに決定し、手術操作範囲も十分に含める。耳下腺癌で顔面神経に沿った神経周囲浸潤を認めた場合（特に腺様嚢胞癌）には神経線維に沿った範囲を頭蓋底まで十分に含める。微視的残存や高危険域については、手術執刀医との協議にてその範囲を決定することを推奨する。リンパ節領域は、DAHANCA, EORTC, HKNPCSG, NCIC CTG, NCRI, RTOG, TROG コンセンサスガイドラインを参考として、耳下腺癌では患側のレベルI b~Ⅲ, Ⅷ, 顎下腺癌ではI aおよび患側のレベルI b~Ⅲを含める。病理所見にて頸部リンパ節転移陽性の場合には、転移リンパ節の部位や個数により患側のレ

ベルIVa, IVb, Va, Vb, Vcを含める。顎下腺癌では、腫瘍が正中を超える場合には対側リンパ節領域を含む。

PTV

CTVにセットアップエラーを加味した5~10 mm程度のマージンを付加した範囲である。

②根治照射

GTV

原発巣と転移リンパ節。

CTV

GTVに5~10 mm程度の適切なマージンを付加した範囲と患側リンパ節領域（予防的頸部照射を行う場合）である。追加照射に用いるCTVは計画変更用CT上のGTVに5~10 mm程度のマージンを付加した範囲となる。

耳下腺癌で顔面神経に沿った神経周囲浸潤が疑われる場合（特に腺様嚢胞癌）には神経線維に沿った範囲を頭蓋蓋まで十分に含める。リンパ節領域は、耳下腺癌では患側のレベルI b~Ⅲ, Ⅷ, 顎下腺癌ではI aおよび患側のレベルI b~Ⅲを含める。頸部リンパ節転移を画的に認める場合は、転移リンパ節の部位や個数によって患側のレベルIVa, IVb, Va, Vb, Vcも含める。顎下腺癌では腫瘍が正中を超える場合には対側リンパ節領域をCTVを含む。

PTV

CTVにセットアップエラーを加味した5~10 mm程度のマージンを付加した範囲である。

リスク臓器

水晶体 (10 Gy), 網膜 (45 Gy), 対側耳下腺 (20 Gy), 顎関節 (70 Gy), 下顎 (成人で60~70 Gy, 小児で20~40 Gy), 内耳 (50 Gy), 脊髄 (45~50 Gy) 等。

2) 放射線治療計画

3次元放射線治療計画が強く推奨される。再現性を高めるために固定具（熱可塑性シエル）を使用する。

少し顎を上げた体位をとることで眼球の被曝を低減できる場合がある。CTVが皮膚直下となる症例や皮膚浸潤を認める症例では、ビルドアップを考慮してボラスを使用する。顎下腺・口腔内小唾液腺腫瘍の照射では、バイトブロックの使用によって口腔内粘膜炎を軽減できる場合があるため、症例により考慮する。

3) 照射法

X線のエネルギーは一般的に4~6 MVを用いる。X線によるウェッジフィルタを用いた斜入2門照射や3門照射, 12~16 MeV電子線を用いた側方1門照射, および両者を組み合わせた方法などが用いられる。対側リンパ節領域への照射が必要な場合は左右対向2門照射等を用いる。PTVの形状が複雑な症例では、門数増加, 適切なウェッジフィルタの使用, field in field法の使用, 線量比率の調節などによりPTV内の線量均一性の向上, リスク臓器への線量低減を図る。照射法は3D-CRTあるいはIMRTが推奨される。IMRTを行う場合は再現性を高めるためIGRTを施行する。

図1に耳下腺癌術後症例に対する3D-CRTの照射野例を, 図2に同症例の3D-CRTとIMRT(2回転VMAT)による線量分布図を示す。

4) 線量分割

①術後照射

一般的に腫瘍床（原発巣および転移リンパ節）と手術操作範囲に50 Gy/25回/5週。断端陽性・近接など。微視的残存が疑われる部位に60 Gy/30回/6週程度。肉眼的残存病変に66 Gy/33

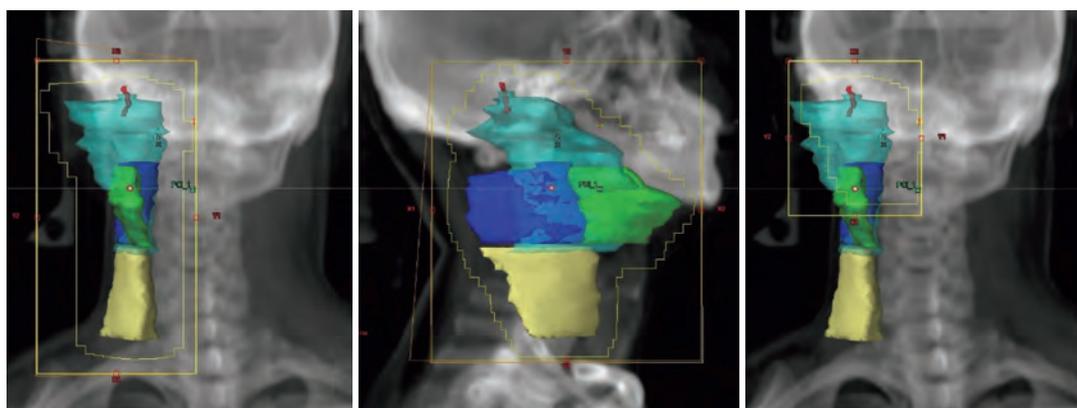


図1 耳下腺癌術後放射線治療の計画例
 斜入対向ウェッジ2門+右1門照射に線量均一性を高める目的で field in field 法を使用した 3D-CRT 症例。10 度、270 度、10 度 (small field) からの Beam's Eye View を示す。CTV の設定 (赤：顔面神経本幹，水：腫瘍床，手術操作範囲とその周囲，緑：レベル I b，青：レベル II，黄：レベル III)

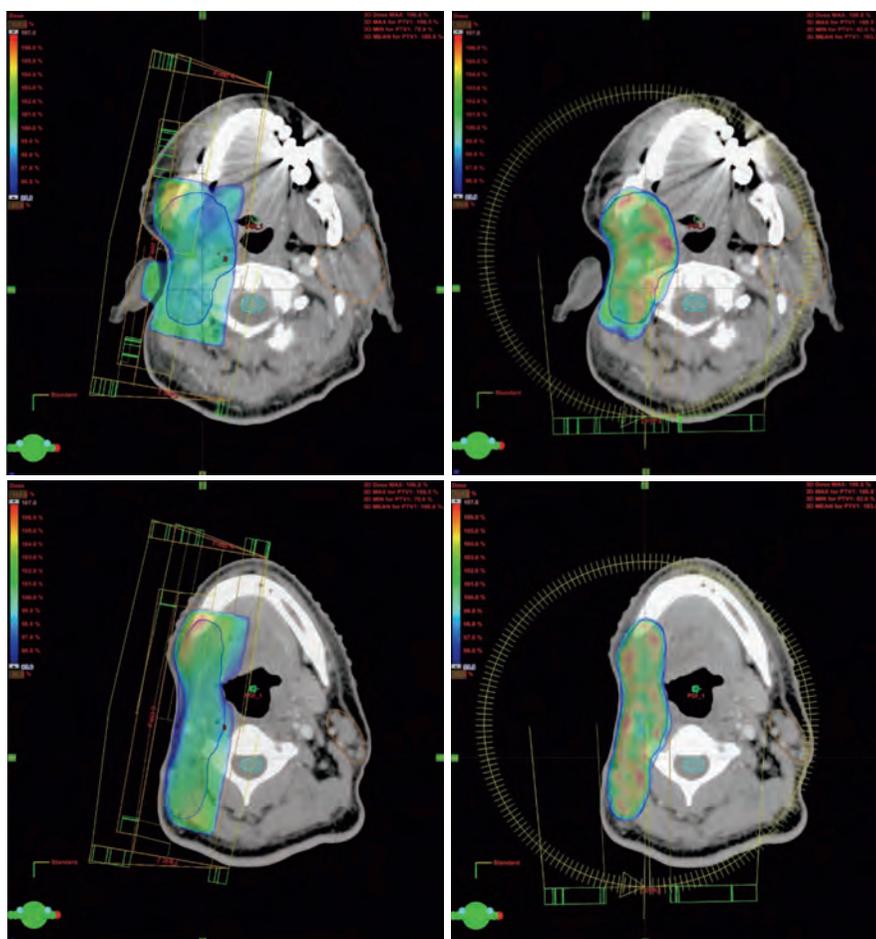


図2 耳下腺癌術後放射線治療の線量分布
 3D-CRT (斜入対向ウェッジフィルタ2門+右1門照射に field in field 法を使用) と IMRT (2 回転 VMAT) の線量分布。
 上段：腫瘍床レベル 下段：リンパ領域レベル PTV (青線) に対して 95% 線量以上の領域を表示。

回/7週以上。

②根治照射

原発巣および転移リンパ節に66～70 Gy/33～35回/7週。

③予防的リンパ節領域

46～50 Gy/23～25回/4～5週。

5) 併用療法

術後放射線治療，根治的放射線治療ともに併用化学療法の意義に関するエビデンスは現時点ではない。後ろ向き研究の報告では，シスプラチン単剤あるいはシスプラチンベースの多剤併用レジメンが主に使用されている。現在，術後放射線治療と化学療法（シスプラチン）の併用に関するランダム化第Ⅱ相試験（Radiation Therapy Oncology Group：RTOG 1008）が進行中である。

3 標準的な治療成績

Danish Head and Neck Cancer Groupは1995～2010年に加療したⅠ～Ⅳ期唾液腺癌871例中M0症例の全生存率を5年69%，10年53%と報告した¹¹⁾。手術+術後照射例での局所制御率は5年91～94%，10年88～91%，全生存率は5年65～83%，10年51～63%と報告されている^{2-4, 6, 12)}。根治照射例では局所制御率30～40%と不良であるが，66 Gy以上の照射群では5年局所制御率が50～70%と報告されている^{4, 13)}。

4 合併症の内容と対策

1) 急性期有害事象

皮膚炎，口腔内粘膜炎，脱毛，唾液分泌障害，味覚障害等。

2) 晩期有害事象

唾液分泌障害，開口障害，白内障，滲出性中耳炎，聴力障害，骨露出または骨軟部組織壊死，脳脊髄障害，二次発がん等。

口腔が照射野に含まれる場合，晩期の顎骨障害を予防する目的で治療前に歯科受診し，齲歯や歯周病があるときには治療を行う。また口腔合併症の予防，軽減を目的に治療中の口腔ケアを推奨する。

■参考文献

- 1) Barnes L, Eveson JW, Reichart P, et al, ed. Pathology & Genetics Head and Neck Tumours, 3rd ed. WHO/IARC Classification of Tumours, Vol.9. Geneva, The World Health Organization, 2005.
- 2) Garden AS, eL-Naggar AK, Morrison WH, et al. Postoperative radiotherapy for malignant tumors of the parotid gland. Int J Radiat Oncol Biol Phys 37 : 79-85, 1997. (レベルⅣb)
- 3) Terhaard CH, Lubsen H, Van der Tweel I, et al. Salivary gland carcinoma : independent prognostic factors for locoregional control, distant metastases, and overall survival : results of the Dutch head and neck oncology cooperative group. Head Neck 26 : 681-693, 2004. (レベルⅣb)
- 4) Terhaard CH, Lubsen H, Rasch CR, et al. The role of radiotherapy in the treatment of malignant salivary gland tumors. Int J Radiat Oncol Biol Phys 61 : 103-111, 2005. (レベルⅣb)
- 5) Chen AM, Granchi PJ, Garcia J, et al. Local-regional recurrence after surgery without postoperative irradiation for carcinomas of the major salivary glands : Implications for adjuvant therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 67 : 982-987, 2007. (レベルⅣb)
- 6) Chen AM, Garcia J, Lee NY, et al. Patterns of nodal relapse after surgery and postoperative radiation therapy for carcinomas of the major and minor salivary glands : What is the role of elective neck irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 67 : 988-994, 2007. (レベルⅣb)
- 7) Armstrong JG, Harrison LB, Thaler HT, et al. The indications for elective treatment of the neck in cancer of

- the major salivary glands. *Cancer* 69 : 615-619, 1992. (レベル IVb)
- 8) Bragg CM, Conway J, Robinson MH, et al. The role of intensity-modulated radiotherapy in the treatment of parotid tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 52 : 729-738, 2002. (レベル IVb)
 - 9) Schoenfeld JD, Sher DJ, Norris CM, et al. Salivary gland tumor treated with adjuvant intensity-modulated radiotherapy with or without concurrent chemotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 82 : 308-314, 2012. (レベル IVb)
 - 10) Takagi M, Demizu Y, Hashimoto N, et al. Treatment outcomes of particle radiotherapy using proton or carbon ions as a single modality therapy for adenoid cystic carcinoma of the head and neck. *Radiother Oncol* 113 : 364-370, 2014. (レベル IVb)
 - 11) Bjørndal K, Krogdahl A, Therkildsen MH, et al. Salivary gland carcinoma in Denmark : Outcome and prognostic factors. Results of the Danish Head and Neck Cancer Group (DAHANCA). *Oral Oncol* 48 : 179-185, 2012. (レベル IVb)
 - 12) Le QT, Birdwell S, Terris DJ, et al. Postoperative irradiation of minor salivary gland malignancies of the head and neck. *Radiother Oncol* 52 : 165-171, 1999. (レベル IVb)
 - 13) Chen AM, Bucci MK, Quivey JM, et al. Long-term outcome of patients treated by radiation therapy alone for salivary gland carcinomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 66 : 1044-1050, 2006. (レベル IVb)

IX. 甲状腺癌

1 放射線治療の意義と適応

甲状腺に発生する悪性腫瘍には濾胞上皮由来の乳頭癌、濾胞癌、未分化癌、C細胞（傍濾胞細胞）由来の髄様癌、悪性リンパ腫などがある。分化型癌（乳頭癌、濾胞癌）の治療の第一選択は手術切除であり、放射線感受性が低いため根治的照射の適応となることは少ない。放射性ヨード（ ^{131}I ）を取り込む場合は、術後残存甲状腺組織破壊治療（アブレーション）のほか、肺、骨、リンパ節などの転移に対して内用療法が適応となる。

未分化癌は放射性ヨードが集積しない。手術困難な場合は姑息的外照射が行われる場合もあるが、進行が早く予後不良である。

2 放射線治療¹⁾

1) 分化型癌の放射性ヨード内用療法^{2,3)}

ヨードは甲状腺濾胞上皮細胞に取り込まれて、甲状腺ホルモンに合成される。甲状腺分化型癌組織にもヨードが取り込まれるため、放射性ヨードから放出される β 線で内照射を行う。

放射性ヨードの β 線の有効飛程は約2mmである。

①対象

顕微鏡的甲状腺残存組織と肺、骨、リンパ節転移巣。

甲状腺が残存している場合は、投与前にまず残存甲状腺を切除する。

②投与量

アブレーションには1,110~3,700 MBq (30~100 mCi)、腫瘍残存や転移病巣の治療には3,700~5,550 MBq (100~150 mCi)。

③前処置

約2週間のヨード摂取制限に加え、ホルモン補償療法のT3、T4製剤を2~4週間休薬して内因性血中TSHを上昇させる。アブレーションではホルモン製剤休薬の代わりに遺伝子組み替えヒトTSH製剤を投与することも可能。

④投与量が500 MBqを超える場合

アイソトープ病室に入院の上で投与し、退出基準（1mの距離での1センチメートル線量等量率が $30\mu\text{Sv/hr}$ ）を満たしたことを確認してから退出を許可する。放射性ヨードの取り込みが認められる場合、年に1~2回程度繰り返す。

2010年より、専門的教育研修を受けた者が当該医療機関で実施する場合に限り、1,110 MBq (30 mCi)の術後アブレーションを目的とした外来投与が可能となった⁴⁾。

2) 分化型癌の外照射

①意義と適応

術後残存の可能性が高いが、追加切除や放射性ヨード内用療法が行えない場合や手術不能症例に実施する。

転移病巣：放射性ヨードを取り込まない場合や内用療法抵抗性の場合。

緩和：骨転移等への症状緩和。

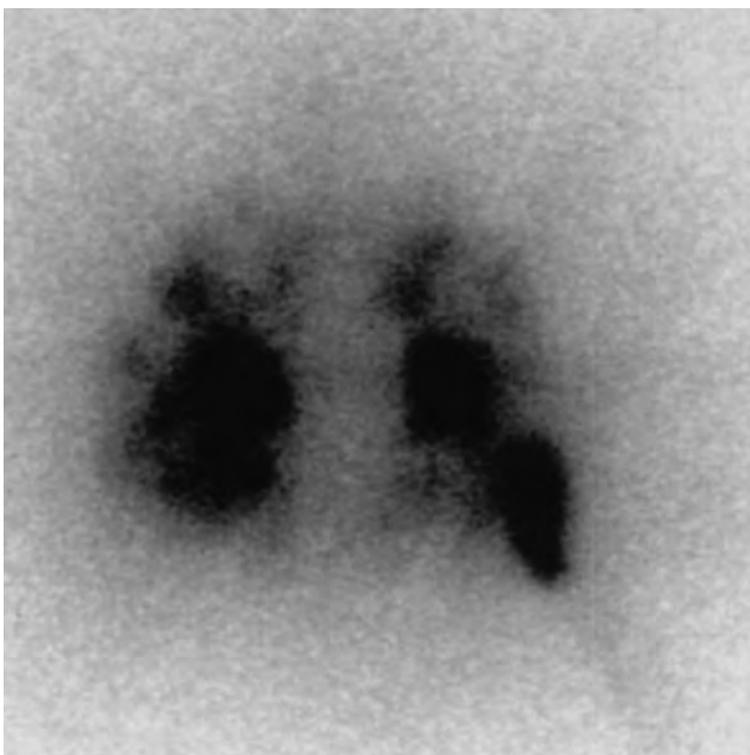


図1 甲状腺高分化癌術後 多発肺転移症例
放射性ヨウ素内用療法 (5,550 MBq 投与) 後シンチグラムで、肺野の多発微小転移結節に放射性ヨウ素が集積している。

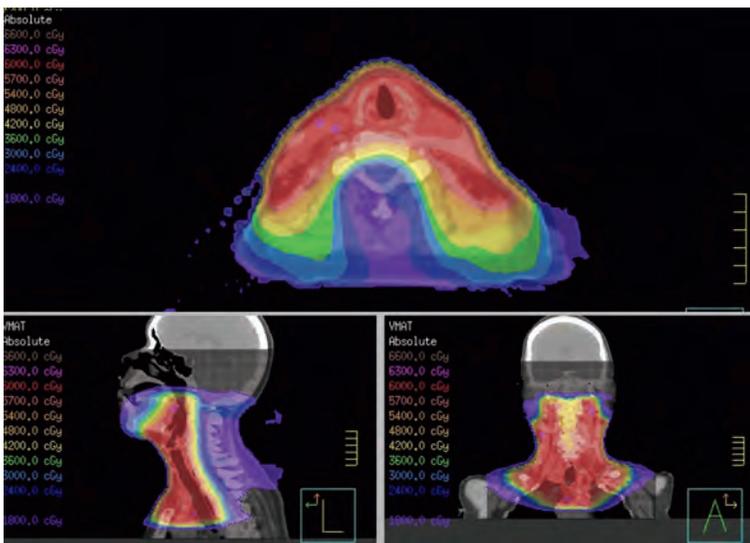


図2 甲状腺分化癌全摘術後症例
局所再発，リンパ節再発で，放射性ヨウ素内用療法，再手術を繰り返した。再々術後の照射治療計画（回転型強度変調放射線治療での線量分布図）

② 標的体積・リスク臓器

甲状腺癌の所属リンパ節には、気管前および気管傍（レベルⅥ群）、上縦隔リンパ節（Ⅶ）が含まれる⁵⁾。術後の場合、CTVは腫瘍床（術中留置されたクリップなどを参考）と所属リンパ節領域として、5～10 mm程度のマージンを加える。PTVは、隣接主要臓器の耐容線量、臓器の生理的移動、セットアップエラー等を考慮して、CTVに適宜マージン（5～10 mm程度）を加える。高分化癌で限局が明らかな場合は、甲状腺床のみを照射する場合もある。

脊髄、皮膚、喉頭、唾液腺などがリスク臓器である。脊髄線量は45 Gy以下に抑える。その他のリスク臓器の耐容線量については上咽頭癌の項（[E9](#) 97ページ）を参照する。

③ 治療計画法

3次元治療計画が強く推奨される。シェル固定具を使用し、できるだけ線量分布の均一性を図る。

④ エネルギー・照射法

X線エネルギーは4～6 MVを使用する。

⑤ 線量分割

50～60 Gy/25～30回/5～6週が多い。

3) 未分化癌の外照射

甲状腺未分化癌は臨床的悪性度が高く、致死的な腫瘍の1つである。治療の可能性があるのは完全切除であるが、発見時に90%は周囲臓器や遠隔転移を有するとされる。放射線療法は術後照射、あるいは切除不能例の対症的照射となることがほとんどである。

① 標的体積・リスク臓器

手術可能であった場合のCTVでも、甲状腺床と転移陽性であったリンパ節を含む姑息的照射野とすることが多い。非切除の場合、原発巣の肉眼的腫瘍GTV primaryに、CTやMRIで診断されるリンパ節転移GTV nodalにそれぞれ1 cm程度のマージンを加えてCTVとし、PTVは、分化型腺癌の標的体積の項と同様にCTVに適宜マージン（5～10 mm程度）を加える。予防的リンパ節領域（CTV prophylactic）への照射の意義は不明である。

② 治療計画法

定型的なものはない。

③ 線量分割

PSが良好な場合は、60 Gy/40回/4週の多分割照射や60 Gy/30回/6週などが行われる。

3 標準的な治療成績

1) 分化型癌の放射性ヨード内用療法

メタアナリシスで、術後甲状腺床のアブレーションを施行すると、10年後の局所再発率が低下するとされている⁶⁾。腫瘍が明らかに残存する場合や転移病巣が存在する場合も、放射性ヨード内用療法は再発や原病死を低下させる。分化型癌ではI、II期の10年全生存率が95%以上と予後良好である⁷⁾。

高分化癌で甲状腺全摘出術を施行した患者のうち、75～100%は甲状腺床に放射性ヨードの集積を認めるが、ほとんどの場合正常甲状腺組織の残存である。逆に甲状腺癌の肺転移や骨転移の50%しか放射性ヨードを集積しないとされる。濾胞癌と乳頭癌では、転移病巣への放射性ヨードの集積には差がない。

放射性ヨード内用療法抵抗性の甲状腺癌に対して、2014年に分子標的薬ソラフェニブが、2015年にレンパチ

ニブが保険適用となった。

2) 分化型癌の外照射

分化型癌の術後補助療法としての外照射の臨床的意義は確立していない。

術後外照射の有用性を示す報告は少ないが、45歳以上の場合や甲状腺外浸潤がある場合、放射性ヨード内用療法に加えて外照射を追加する意義があるとする報告がある⁸⁾。しかし、外照射の有害事象や分化型甲状腺癌の局所再発の死亡率が高くないことを考えると、議論の余地がある。

3) 未分化癌

後ろ向き研究の報告では、外科切除可能だった未分化癌261例の生存期間中央値は4カ月。このうち周囲臓器への浸潤がみられた症例では、術後照射施行例の方が非照射例に比べて成績が良好であった⁹⁾。

非切除例の報告では、ドキシソルピシン併用の放射線治療の報告が散見される程度である。

4 合併症

1) 放射性ヨード内用療法に伴う合併症

①急性期有害事象

一過性唾液腺障害、味覚変化、放射線宿酔、骨髄抑制、放射線肺炎。

唾液腺障害対策としては、放射性ヨード投与後の大量飲水や酸味キャンディーの摂取が良いとされる。

②晩期有害事象

一過性精子減少、無月経、二次発がん。

13,000 MBq (350 mCi) 以上では精子減少症、女性は一時的無月経が20~30%に生じる¹⁰⁾。

I、II期の分化型癌では10年生存率が95%以上であり、二次発がんも問題となる。二次発がん(固形癌、白血病)のリスクは投与量に比例して増加するという報告と、発がんが増えないという報告がある^{11,12)}。

特に小児若年者では慎重に適応を検討すべきと考えられる。

2) 外照射に伴う合併症

①急性期有害事象

皮膚炎、局所粘膜炎、嚥下障害、味覚変化、唾液腺障害。

②晩期有害事象

食道や気管の機能障害の可能性もある。

甲状腺全摘出術後の場合は、副甲状腺機能低下や反回神経麻痺を合併している可能性があるため注意が必要である。

■ 参考文献

- 1) 日本内分泌外科学会, 日本甲状腺外科学会編. 甲状腺腫瘍診療ガイドライン 2010年版. 東京, 金原出版, 2010.
- 2) 日本核医学会分科会 腫瘍・免疫核医学研究会 甲状腺 RI 治療委員会編. 甲状腺癌の放射性ヨウ素内用療法に関するガイドライン, 改訂第4版. 2013. http://oncology.jsnm.org/files/pdf/thyroid-guideline_201309.pdf
- 3) 日本医学放射線学会, 日本核医学会, 日本内分泌学会, 他. 放射性ヨウ化 (I-131) ナトリウムカプセルを用いた内用療法の適正使用マニュアル, 改訂第3版. 2013. http://oncology.jsnm.org/files/pdf/2013/i-131_manual_2013.07.10.pdf
- 4) 日本医学放射線学会, 日本核医学会, 日本内分泌学会, 他. 残存甲状腺破壊を目的とした I-131 (1,110MBq) による外来治療実施要綱, 改訂第3版. 2013. http://oncology.jsnm.org/files/pdf/2013/i-131_jisshiyokou_2013.07.10.pdf
- 5) 甲状腺癌取り扱い規約委員会. わが国の「甲状腺癌取り扱い規約」における所属リンパ節分類と米国における所属リ

ンパ節分類との互換表. 甲状腺外科研究会編. 甲状腺癌取扱い規約, 第6版 追補. 東京, 金原出版, 2009.
http://www.kanehara-shuppan.co.jp/_data/books/20213G.pdf

- 6) Sawka AM, Brierley J, Tsang RW, et al. An updated systematic review and commentary examining the effectiveness of radioactive iodine remnant ablation in well-differentiated thyroid cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am* 37 : 457-480, 2008. (レベル I)
- 7) Durrante C, Haddy N, Baudin E, et al. Long-term outcome of 444 patients with distant metastases from papillary and follicular thyroid carcinoma : benefits and limits of radioiodine therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 91 : 2892-2899, 2006. (レベル IVb)
- 8) Farahati J, Reiners C, Stuschke M, et al. Differentiated thyroid cancer. Impact of adjuvant external radiotherapy in patients with perithyroidal tumor infiltration (stage pT4). *Cancer* 77 : 172-180, 1996. (レベル IVb)
- 9) Chen J, Tward JD, Shrieve DC, et al. Surgery and radiotherapy improves survival in patients with anaplastic thyroid carcinoma : analysis of the surveillance, epidemiology, and end results 1983-2002. *Am J Clin Oncol* 31 : 460-464, 2008. (レベル IVb)
- 10) Garsi JP, Schlumberger M, Rubino C, et al. Therapeutic administration of ¹³¹I for differentiated thyroid cancer : radiation dose to ovaries and outcome of pregnancies. *J Nucl Med* 49 : 845-852, 2008. (レベル IVb)
- 11) Rubino C, de Vathaire F, Dottorini ME, et al. Second primary malignancies in thyroid cancer patients. *Br J Cancer*. 89 : 1638-1644, 2003. (レベル IVa)
- 12) Bhattacharyya N, Chien W. Risk of second primary malignancy after radioactive iodine treatment for differentiated thyroid carcinoma. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 115 : 607-610, 2006. (レベル IVa)

X. 舌癌

1 放射線療法の意義と適応

舌癌に対する根治治療の主体は手術であるが、T1-2症例と表在性のT3症例では小線源治療^{1,2)}が適応となる。

術後補助療法として、顕微鏡的断端陽性や転移リンパ節に節外浸潤を認めた場合には化学放射線療法が推奨される³⁻⁵⁾。

2 放射線治療

1) 小線源治療

① 標的体積

GTV：舌原発巣，CTV：GTV+5~10 mm，PTV：CTV に一致。

② 治療計画および照射法

低線量率

一時装着用線源として¹⁹²Irヘアピンおよびシングルピン，永久挿入用線源として¹⁹⁸Au粒子を使用する。

¹⁹²Irヘアピンおよびシングルピンは，Paris法あるいはManchester法（Paterson & Parker法）を応用した配置でguide gutter法で挿入し（図1），線量評価面に65~70 Gy/5~7日を処方する。専用の治療計画装置を用いて線量評価を行い，抜針日時を決定する。¹⁹⁸Au粒子はManchester法（Paterson & Parker法）に従って挿入し，永久崩壊で80~90 Gyを処方する。

高線量率

¹⁹²Irまたは⁶⁰Coのマイクロ線源を用い，遠隔操作式後装填法（remote afterloading system；RALS）で行う。

顎下部よりアプリケータを挿入し，専用の治療計画装置で線量計算を行う。中央アプリケータから5 mmの点を線量評価点とし，1回5~6 Gyを1日2回，総線量55~60 Gy/9~10回/5~7日を照射する。

小線源治療に関する詳細は「小線源治療部会ガイドラインに基づく密封小線源治療診療・物理QAマニュアル」⁶⁾を参照のこと。

2) 術後外部照射

① 標的体積・リスク臓器

GTV

肉眼的残存病変（存在する場合）。

CTV

切除した領域。特に顕微鏡的残存が疑われた腫瘍床およびリンパ節転移で節外浸潤を認めた部位をCTV high riskとする。GTVが存在する場合には，周囲の腫瘍進展が予想される領域を含める。

PTV

シェルを用いた固定を原則とし，マウスピースやバイトブロック等により舌の可動に制限を加

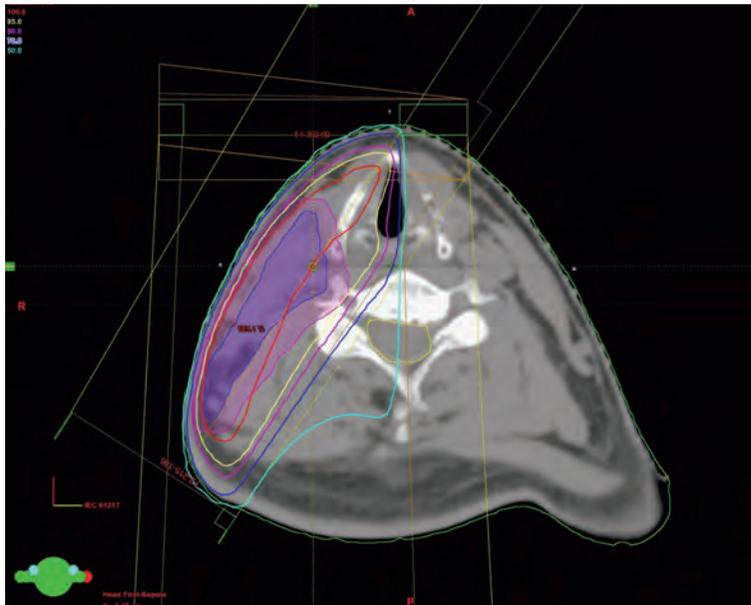


図 1 患側頸部への術後外部照射の例

患側頸部への術後外部照射の例（青：CTV，桃：PTV）
後方からは脊髄をはずすような角度をつけた照射とした。線量分布を確認しながら各ビームの線量配分やウェッジの使用を考慮する（線量分布 赤：100%，黄：95%，桃：90%，青：70%，空：50%）。

えたうえで，CTV に 5 mm 程度のマージンを加える。

リスク臓器

口腔，下顎骨，脊髄，耳下腺など。

リスク臓器の耐容線量については「IV. 上咽頭癌」の項を参照⁹⁷ ページ。

②放射線治療計画

CT を用いた 3 次元治療計画を原則とし，リスク臓器の線量低減を図るために強度変調放射線治療（IMRT）も推奨される。

③エネルギー・照射法

4～6 MV の X 線を用いる。腫瘍床および両側上中頸部への照射が必要な場合には，左右対向 2 門照射。鎖骨上への照射が必要な場合はハーフビーム法を用いて，前方 1 門あるいは前後対向 2 門での照射を加える。片側のみの照射の場合には前後対向あるいは斜入方向のビームを組み合わせる（図 1）。

④線量分割

PTV：56～60 Gy/28～30 回/5.5～6 週。

PTV high risk：60～66 Gy/30～33 回/6～6.5 週。

⑤併用療法

顕微鏡的断端陽性例や節外浸潤例では化学療法との併用が推奨される。

3 標準的な治療成績

I, II期の小線源治療による5年全生存率はそれぞれ79~93%, 70~83%^{1,2)}である。

舌癌に限っての術後外部照射の成績を示した報告は少なく、頭頸部癌の術後外部照射における再発率は放射線単独で30%、化学療法併用で20%以下となる^{4,5)}。

4 合併症

1) 小線源治療

①急性期有害事象

口腔粘膜炎とそれに伴う疼痛。

②晩期有害事象

下顎骨骨髄炎・骨壊死、舌潰瘍。

小線源治療の場合、舌と下顎骨との間にスペーサーを装着することで、骨障害の軽減が図れる。

2) 外部照射治療

上記に加えて、唾液分泌障害、味覚障害など。

■ 参考文献

- 1) Shibuya H, Hoshina M, Takeda M, et al. Brachytherapy for stage I & II oral tongue cancer : an analysis of past cases focusing on control and complications. Int J Radiat Oncol Biol Phys 26 : 51-58, 1993. (レベルⅣ)
- 2) Fujita M, Hirokawa Y, Kashiwado K, et al. Interstitial brachytherapy for stage I and II squamous cell carcinoma of the oral tongue : factors influencing local control and soft tissue complications. Int J Radiat Oncol Biol Phys 44 : 767-775, 1999. (レベルⅣ)
- 3) Bernier J, Domezge C, Ozsahin M, et al. Postoperative Irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. N Engl J Med 350 : 1945-1952, 2004. (レベルⅡ)
- 4) Cooper JS, Pajak TF, Forastiere AA, et al. Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck. N Engl J Med 350 : 1937-1944, 2004. (レベルⅡ)
- 5) Bernier J, Cooper JS, Pajak TF, et al. Defining risk levels in locally advanced head and neck cancers : a comparative analysis of concurrent postoperative radiation plus chemotherapy trials of the EORTC (#22931) and RTOG (#9501). Head Neck 27 : 843-850, 2005. (レベルⅠ)
- 6) 日本放射線腫瘍学会 小線源治療部会編 : 小線源治療部会ガイドラインに基づく 密封小線源治療 診療・物理 QA マニュアル, 東京, 金原出版, 2013.

XI. 原発不明頸部リンパ節転移

1 放射線療法の意義と適応

- ①頸部転移の局所制御と、治療後の原発巣発症の予防が治療の目的となる。前向き研究の報告はなく、ほとんどが少数例の遡及的研究であり、集学的治療における手術・化学療法との組み合わせや、照射法の詳細についての適切な指針は確立されていない。
- ②N1 症例で節外浸潤のない場合には放射線単独治療が、N2 以上や節外浸潤がある場合は化学放射線療法が行われる。
- ③潜在的な原発巣を想定した咽頭・喉頭粘膜と、両側頸部リンパ節領域を標的とする包括的な照射が多く採用されるが、健側頸部や粘膜を含むかどうかについては議論が分かれる。患側頸部のみの照射は健側頸部の再発率、粘膜内病変の出現率は高くなるが、生存率に有意差はないとする報告が多い^{1,2)}。
- ④腫大リンパ節のレベルが原発部位推定の参考となるが³⁾、近年では Epstein-Barr ウイルス (EBV) やヒトパピローマウイルス (HPV) 検査の有用性が報告されている^{4,5)}。
- ⑤いくつかの遡及的解析において強度変調放射線治療 (IMRT) が局所制御を低下させることなく合併症を減らすことで長期 QOL を改善する可能性が示されており⁶⁻⁸⁾、特に包括的な照射においては IMRT の実施が望ましい。

2 放射線治療

1) 標的体積・リスク臓器

GTV

触診および各種画像検査 (CT・MRI・PET 等) で確認される腫大リンパ節。術後例では肉眼的残存部位。

CTV

① CTV high risk

GTV に適切なマージン (5~10 mm 程度) を付加する。節外浸潤が疑われる場合は、これに腫瘍の進展様式を考慮して隣接する筋肉等も含める。術後例では節外浸潤陽性部に適切なマージンを付加する。

② CTV intermediate risk

DAHANCA, EOTRC, HKNPCSG, NCIC CTG, NCRI, RTOG, TROG のガイドラインで定義されたリンパ節領域を参考として、腫大リンパ節の存在するリンパ節領域とする。腫大リンパ節の局在が領域の辺縁である場合は、隣接するリンパ節領域を含めることも考慮する。また原発部位推定が可能な場合は、該当する咽頭・喉頭粘膜を含める。

③ CTV low risk

上記以外の咽頭・喉頭粘膜と、リンパ節領域 (鎖骨上リンパ節領域も含める)。包括的な照射が局所制御と生存率の向上に最も優れているとの報告があり⁹⁾、リンパ節領域に関しては両側頸部を CTV とすることが推奨される。

咽頭・喉頭粘膜 CTV に関しては、下咽頭・喉頭を含まなくても治療成績に影響はないとする最近の報告¹⁰⁻¹²⁾

もあり、嚥下障害予防目的に下咽頭・喉頭粘膜を省略することには検討の余地がある。

PTV

毎回のセットアップ（施設ごとに検討が必要）および臓器の移動を考慮して、PTV high risk, intermediate risk, low risk は、それぞれの CTV に対応して 5~10 mm のマージンをつけた領域とする。ただし正常組織の耐容線量を守るために、マージンがある程度縮小することは許容される。

リスク臓器

包括的な照射を行う場合、上咽頭癌の照射野とほぼ同等となる。リスク臓器および耐容線量については、本章「IV. 上咽頭癌」の項を参照する 97 ページ。

2) 放射線治療計画

正確な病巣の進展範囲の把握や、線量分布の均一性が重要になるため、3次元治療計画（3D CRT）が必須である。包括的な照射においては、晩期有害事象の観点から IMRT が推奨される。

治療時の体位の再現性を高めるため、治療計画 CT 撮影時にシェル等を用いた固定は必須である。金属、インプラントに関する注意事項は本章「IV. 上咽頭癌」の項を参照する 97 ページ。

3) エネルギー・照射法

X 線のエネルギーは 4~6 MV を用いる。

① 3D CRT

包括的な全頸部照射においては咽頭腔と喉頭および両側頸部を含める必要があるため、上咽頭癌の照射法に準じたものとなる。全頸部照射法については本章「IV. 上咽頭癌」の項を参照する 97 ページ。

全頸部照射終了後はリスクに応じて順次照射野を縮小していく。必要に応じてボラスの使用や電子線照射なども併用する。

② IMRT

照射容積が大きく、IMRT によるリスク臓器線量低減が有効である。IMRT 照射法については本章「IV. 上咽頭癌」の項を参照する 97 ページ。3段階のリスク別 PTV に対して simultaneous integrated boost (SIB) 法の採用が適切と考える。

図 1, 2 に IMRT による術後照射の一例を示す。

4) 線量分割

3D CRT では 1 回線量 1.8~2 Gy の通常分割照射法が標準である。PTV high risk に対して 66~70 Gy/33~35 回/6.5~7 週で行う。PTV intermediate risk に対しては 50~60 Gy, PTV low risk に対して 40~46 Gy の線量を投与する。

IMRT (SIB 法) では PTV high risk へ 70 Gy (2.12 Gy/回), PTV intermediate risk に 59.4 Gy (1.8 Gy/回), PTV low risk に 54 Gy (1.64 Gy/回) を 33 回/7.5 週で行う方法などが採用される。

5) 併用療法

治療は手術（頸部郭清またはリンパ節摘出）・放射線治療・化学療法の組み合わせで行われるが、適切な指針は確立しておらず、頸部郭清後に放射線治療を追加することが多い。

多くの報告によりリンパ節病期 N2 以上、節外浸潤陽性が予後不良因子とされており¹³⁾、その場合には化学療法の併用が望ましい。

併用薬については一般的な頭頸部癌の治療に準じて、白金系製剤を中心とした選択を検討する。

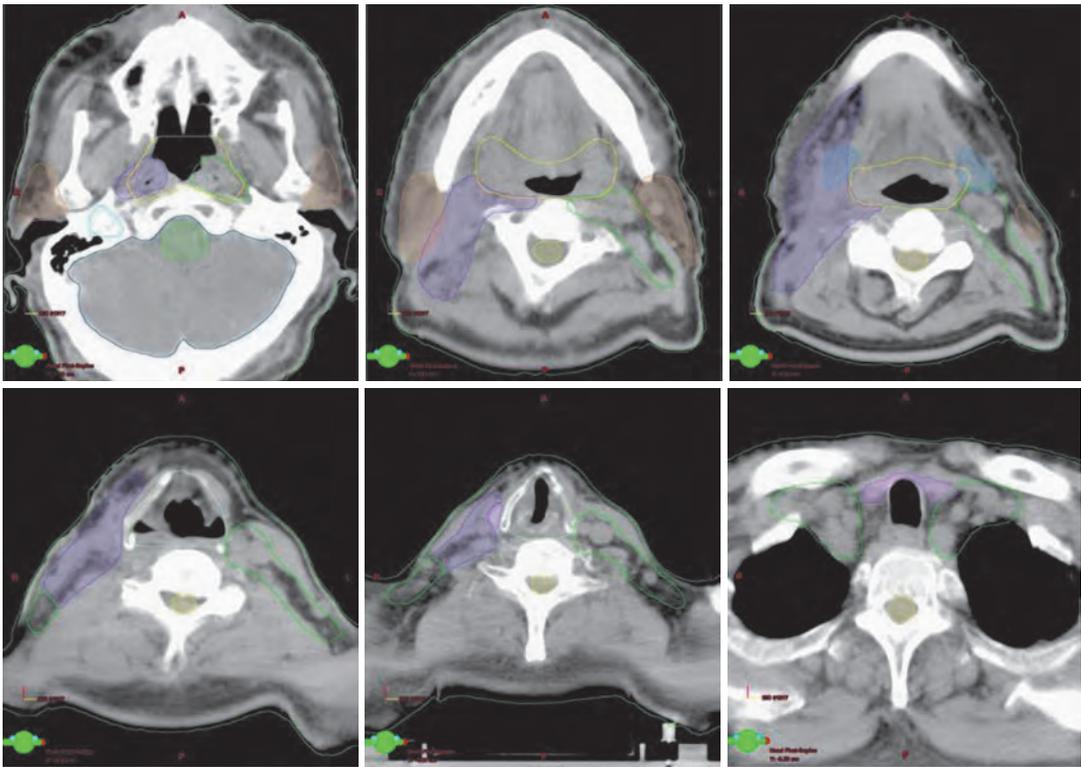


図 1 術後照射の contouring の一例
 上・中咽頭 (黄), 下咽頭・喉頭 (白), リンパ節領域 (紫: CTV intermediate risk, 緑: CTV low risk)

3 標準的な治療成績

本疾患の治療成績は頸部郭清術+放射線治療で5年全生存率が23~67%^{5,14)}, 頸部郭清術+化学放射線療法で83~87%^{13,14)}と報告されている。IMRTを用いた治療成績は, 頸部郭清や化学療法併用の有無が混在しているという問題点はあるものの, 5年全生存率が71~89%と治療効果の低下なしに有害事象は低減されたと報告されている^{15,16)}。

4 合併症の内容と対策

照射野が大きいため有害事象が発生しやすい。主な急性期および晩期有害事象は下記のとおりである。

1) 急性期有害事象

口腔・咽頭粘膜炎, 味覚障害, 口内乾燥, 嚥下障害, 放射線皮膚炎等。

2) 晩期有害事象

口内乾燥, 歯周病や齲歯, リンパ浮腫, 嚥下障害, 慢性中耳炎, 聴力低下, 甲状腺機能低下症, 下顎骨骨髓炎・骨壊死, 軟部組織壊死, 腕神経叢障害, 放射線脊髄症, 二次発がん等。

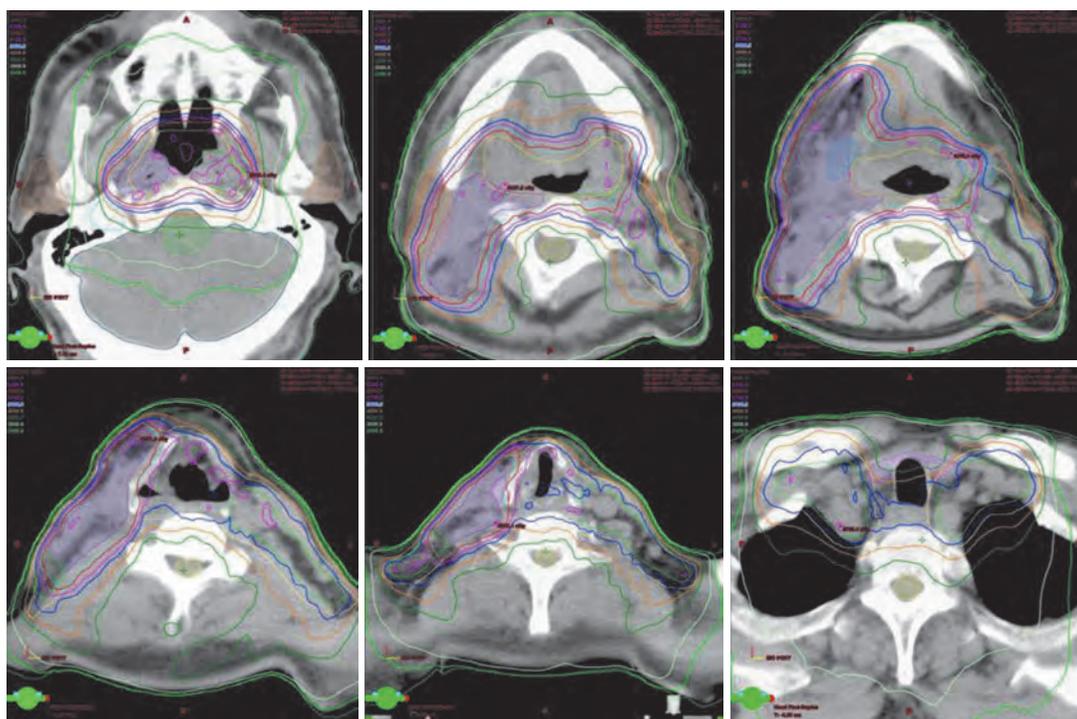


図2 術後照射（SIB法IMRT）の線量分布図

腫大リンパ節のあった領域（右レベルⅡ-Ⅲ）および上・中咽頭：60 Gy，下咽頭・喉頭およびその他の頸部リンパ節領域：54 Gyの処方。

等線量曲線 茶：66 Gy，赤紫：63 Gy，赤：60 Gy，桃：57 Gy，青：54 Gy，橙：48 Gy，緑：42 Gy，薄緑：30 Gy，黄緑：24 Gy

参考文献

- 1) Fakhry C, Gillison ML. Clinical implications of human papillomavirus in head and neck cancers. *J Clin Oncol* 24 : 2606-2611, 2006. (レベルⅣa)
- 2) Grau C, Johansen LV, Jacobsen J, et al. Cervical lymph node metastases from primary unknown primary tumors. Results from a national survey by the Danish Society for Head and Neck Oncology. *Radiother Oncol* 55 : 121-129, 2000. (レベルⅣa)
- 3) Ligez A, Gentil J, Crehange G, et al. Impact of target volumes and radiation technique on loco-regional control and survival for patients with unilateral cervical lymph node metastases from an unknown primary. *Radiother Oncol* 93 : 483-487, 2009. (レベルⅣa)
- 4) Mendenhall WM, Mancuso AA, Parsons JT, et al. Diagnostic evaluation of squamous cell carcinoma metastatic to cervical lymph nodes from unknown head and neck primary site. *Head Neck* 20 : 739-744, 1998. (レベルⅣa)
- 5) Yap YY, Hassan S, Chan M, et al. Epstein-Barr virus DNA detection in the diagnosis of nasopharyngeal carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 136 : 986-991, 2007. (レベルⅣa)
- 6) Sher DJ, Balboni TA, Haddad RI, et al. Efficacy and toxicity of chemoradiotherapy using intensity-modulated radiotherapy for unknown primary of head and neck. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 80 : 1405-1411, 2011. (レベルⅣa)
- 7) Shoushtari A, Saylor D, Kerr KL, et al. Outcomes of patients with head-and-neck cancer of unknown primary origin treated with intensity-modulated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 81 : 83-91, 2011. (レベルⅣa)
- 8) Wallace A, Richards GM, Harari PM, et al. Head and neck squamous cell carcinoma from an unknown primary site. *Am J Otolaryngol* 32 : 286-290, 2011. (レベルⅣa)
- 9) Nieder C, Ang KK. Cervical lymph node metastases from occult squamous cell carcinoma. *Curr Treat Op-*

tions Oncol 3 : 33-40, 2002. (レベル I)

- 10) Aslani M, Sultanem K, Voung T, et al. Metastatic carcinoma to the cervical nodes from an unknown head and neck primary site : Is there a need for neck dissection? Head Neck 29 : 585-590, 2007. (レベル IVa)
- 11) Barker CA, Morris CG, Mendenhall WM. Larynx-sparing radiotherapy for squamous cell carcinoma from an unknown head and neck primary site. Am J Clin Oncol 28 : 445-448, 2005.
- 12) Amdur RJ, Li JG, Liu C, et al. Unnecessary laryngeal irradiation in the IMRT era. Head Neck 26 : 257-264, 2004. (レベル IVa)
- 13) Balaker AE, Abemayor E, Elashoff D, et al. Cancer of unknown primary : does treatment modality make a difference? Laryngoscope 122 : 1279-1282, 2012. (レベル I)
- 14) Argiris A, Smith SM, Stenson K, et al. Concurrent chemoradiotherapy for N2 or N3 squamous cell carcinoma of the head and neck from an occult primary. Ann Oncol 14 : 1306-1311, 2003. (レベル IVa)
- 15) Shehaddeh NJ, Ensley JF, Kucuk O, et al. Benefit of postoperative chemoradiotherapy for patients with unknown primary squamous cell carcinoma of the head and neck. Head Neck 28 : 1090-1098, 2006. (レベル IVa)
- 16) Frank SJ, Rosenthal DI, Petsuksiri J, et al. Intensity-modulated radiotherapy for cervical node squamous cell carcinoma metastases from unknown head-and-neck primary site : M. D. Anderson Cancer Center outcomes and patterns of failure. Int J Radiat Oncol Biol Phys 78 : 1005-1010, 2010. (レベル IVa)

XII. CTV アトラス (頭頸部癌リンパ節領域)

1 頭頸部癌リンパ節領域設定の意義

- A) 頭頸部癌の90%程度は扁平上皮癌であり、ほとんどは頸部リンパ節に系統的に進展することより予防領域を設定する。
- B) 疾患部位、組織型および進展病期により各レベルへの潜在的転移頻度が異なる。また、治療法により設定線量が異なる。
- C) 3次元照射、IMRT two-step 法では40~46 Gy/20~23 fx、IMRT SIB 法では50~56 Gy/33~35 fxを投与する。SIB法の場合、予防領域CTVへの一回線量が1.8 Gy未滿となるため放射線生物学的な治療効果損失を補うため線量増加される(補正後40~46 Gy/20~23 fx等価となる)。
- D) 皮膚直下(ビルドアップ領域の線量不足)、肩関節レベル(PTVの深度の差異)などで線量分布の均一性達成への工夫が必要である(IMRTが推奨される)。また皮膚直下の線量の不足が懸念される場合には、ボラスの使用が推奨される。
3次元照射では全頸部照射の場合つなぎ位置をつくるか、V字斜入2門のビーム構成をベースにfield in field法やウェッジフィルタを適応し、線量均一性を担保する。
- E) 節外浸潤リンパ節へのCTV設定では、近接する筋肉浸潤にも配慮しGTV nodeの-margin設定を考慮する。

2 CTV アトラスの実際

2013年にDAHANCA,EORTC,HKNPCSG, NCIC CTG, NCRI, RTOG, TROGの共同認定のアトラスが作成された¹⁾(図1)。2000年に策定された旧来アトラスとの相違点は下記のとおりである。

- 定義されていなかったリンパ節レベルの新規設定(鎖骨上窩リンパ節、咽頭後リンパ節、レベルIIの頭蓋底までの領域、顔面、頭蓋骨、頭蓋底に向かう領域の設定)。
- 解剖学的なレベル境界について記載を整備し明確にした(表1)。
- リンパ節転移陽性例についての基準を定義した。
- サンプルのみでなく、連続するCT画像アトラスがDICOM出力として公開されていることなどである。アトラスの使用で治療計画者のばらつきが減りCTV設定が均一化することで標準化が可能となり、特にIMRTを使用する場合、この傾向は顕著である。

3 疾患ごとの予防的CTV設定

低リスクから中等度リスク症例では、疾患ごとの生物学的特徴や進展形式よりCTV設定に差がみられるが、高度リスク症例(多くはリンパ節転移陽性症例)の頭頸部癌では、予防領域の設定範囲の差は少なくなる。疾患ごとの低~中リスク症例のCTV設定は各章の記載を参照し、本章では進行例における一般的な原則を記載することにとどめる。

リンパ節転移陽性例では両側のlevel II, III, IVa, Va-b(従来のlevel II~V), IVb, Vc(鎖骨上窩リンパ節領域)を含めることが多い。リンパ節転移陽性の咽頭癌、または喉頭癌の下咽頭浸潤

表 1

Level	名称	頭側方	尾側方	前方
I a	オトガイ下リンパ節群	顎舌骨筋	広頸筋（顎二腹筋前腹の尾側縁）	下顎結合
I b	顎下リンパ節群	顎下腺の頭側縁； （前方）顎舌骨筋	舌骨尾側縁および下顎骨尾側縁；あるいは顎下腺尾側縁（より尾側の方）/広頸筋	下顎結合
II	上深頸リンパ節群	C1 横突起尾側縁	舌骨体部尾側縁	顎下腺後縁/顎二腹筋後腹後縁
III	中深頸リンパ節群	舌骨体部尾側縁	輪状軟骨尾側縁	胸鎖乳突筋前縁/甲状舌骨筋後方 1/3
IV a	下深頸リンパ節群	輪状軟骨尾側縁	胸骨柄から 2 cm 頭側	胸鎖乳突筋前縁（頭側レベル）/胸鎖乳突筋体部（尾側レベル）
IV b	内側鎖骨上窩リンパ節群	Level IV a の尾側縁（胸骨柄から 2 cm 頭側）	胸骨柄頭側縁	胸鎖乳突筋深層面/鎖骨深層面
V (Va, Vb)	後頸三角リンパ節群（副神経リンパ節群）	舌骨体頭側縁	頸横静脈の下面	胸鎖乳突筋後縁
Vc	外側鎖骨上窩リンパ節群	頸横静脈の下面（Level V 尾側）	胸骨柄から 2 cm 頭側	皮膚
VI a	前頸部リンパ節	舌骨尾側縁あるいは顎下腺尾側縁のより尾側の方	胸骨柄頭側	広頸筋/皮膚
VI b	喉頭前/気管前/傍気管リンパ節	甲状軟骨尾側縁	胸骨柄頭側縁	舌骨下筋後面
VII a	咽頭後リンパ節	C1 体部上縁/硬口蓋	舌骨頭側縁	上/中咽頭収縮筋背側縁
VII b	茎突後区リンパ節	頭蓋底（頸静脈孔）	C1 横突起尾側縁（Level II 頭側縁）	茎突傍前隙後縁
VIII	耳下腺リンパ節群	頬骨角，外耳孔	下顎角	下顎枝および咬筋後縁（外側） 内側翼突筋（内側）
IX	頬-顔面リンパ節群	眼窩尾側縁	下顎尾側縁	皮下組織の表在性筋層
Xa	耳介後リンパ節	外耳道頭側縁	乳様突起先端	乳様突起前縁（尾側）/外耳道後縁（頭側）
Xb	後頸リンパ節	外側後頭隆起	Level V 頭側	胸鎖乳突筋後縁

後方	外側方	内側方
舌骨体部/顎舌骨筋	顎二腹筋前腹内側縁	該当なし
顎下腺後縁 (尾側レベル)/顎二腹筋後腹 (頭側レベル)	下顎骨内側縁/広頸筋 (尾側レベル)/内側翼突筋 (後方レベル)	顎二腹筋前腹外側縁 (尾側レベル)/顎二腹筋後腹 (頭側レベル)
胸鎖乳突筋後縁	胸鎖乳突筋内側縁/広頸筋/耳下腺/顎二腹筋後腹	内頸動脈内側縁/斜角筋
胸鎖乳突筋後縁	胸鎖乳突筋内側縁	総頸動脈内側縁/斜角筋
胸鎖乳突筋後縁 (頭側レベル)/斜角筋 (尾側レベル)	胸鎖乳突筋内側縁 (頭側レベル)/胸鎖乳突筋外側縁 (尾側レベル)	総頸動脈内側縁/甲状腺外側縁/斜角筋 (頭側レベル)/胸鎖乳突筋内側縁 (尾側レベル)
斜角筋前縁 (頭側レベル)/肺尖部, 腕頭静脈, 腕頭動脈 (右側), 総頸動脈, 左鎖骨下動脈 (尾側レベル)	斜角筋外側縁	Level VI 外側縁 総頸動脈内側縁
僧帽筋前縁	広頸筋/皮膚	肩甲挙筋/斜角筋 (尾側レベル)
僧帽筋前縁 (頭側レベル)/前鋸筋前縁 ± 1 cm (尾側レベル)	僧帽筋 (頭側レベル)/鎖骨 (尾側レベル)	斜角筋/胸鎖乳突筋外側縁, Level IV a 外側縁
舌骨下筋前面	両側胸鎖乳突筋前縁	該当なし
喉頭, 甲状腺, 気管前面 (傍喉頭および傍気管リンパ節)/椎前筋 (右側)/食道 (左側)	両側総頸動脈	気管および食道外側面
頭頂筋/頸長筋	内頸動脈内側縁	頭頂筋外側縁の平行線
C1 椎体, 頭蓋底	茎状突起/耳下腺深葉	内頸動脈内側縁
胸鎖乳突筋前縁 (外側) 顎二腹筋後腹 (内側)	皮下組織の表在性筋層	茎状突起/茎状筋
咬筋および頬脂肪体前縁 (ビシヤの脂肪床)	皮下組織の表在性筋層	頬筋
後頭リンパ節前縁-胸鎖乳突筋後縁	皮下組織	頭板状筋 (尾側)/側頭骨 (頭側)
僧帽筋前 (外側) 縁	皮下組織	頭板状筋

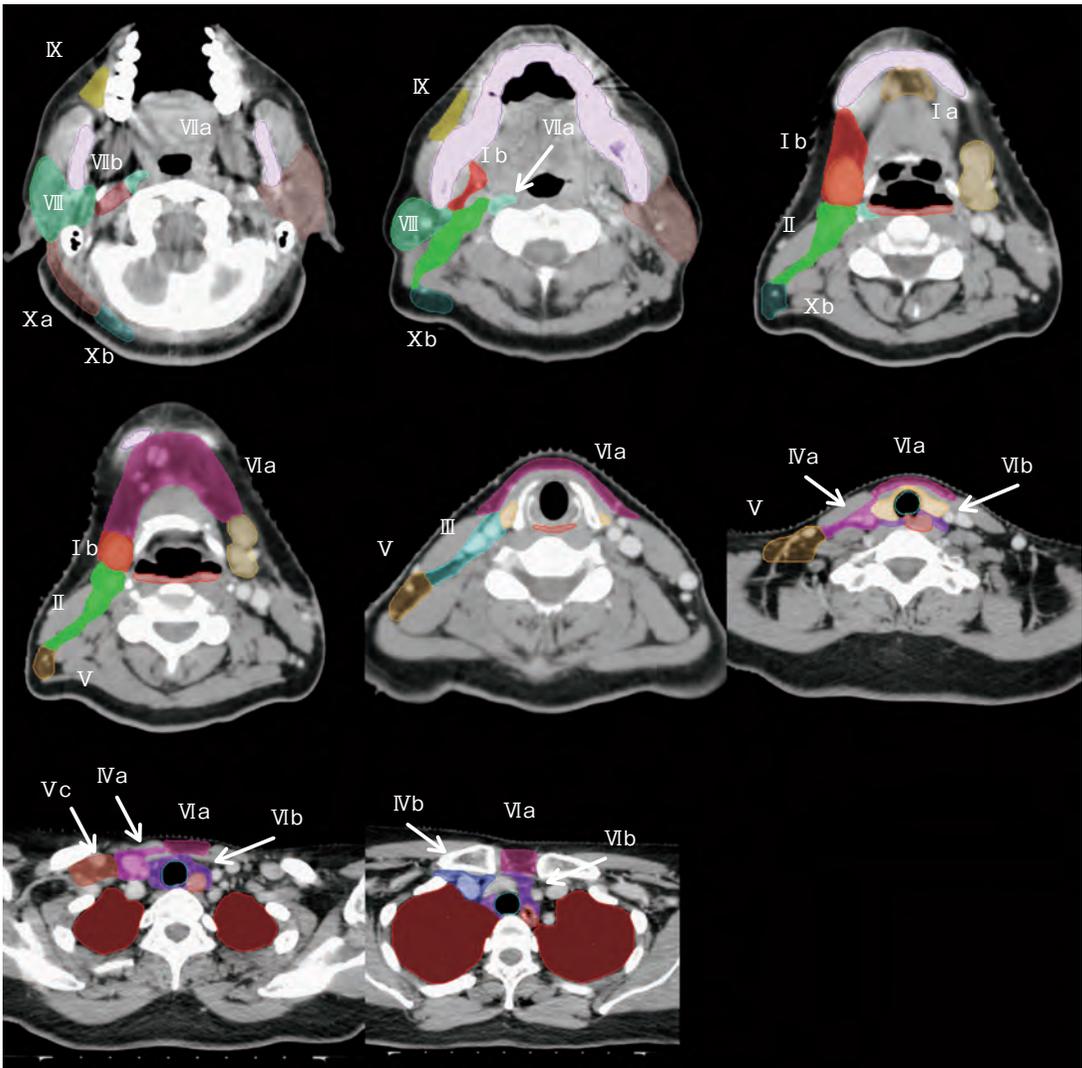


図1 リンパ節領域のCTVアトラス（文献1を参照し作成）

例ではVIIa（咽頭後リンパ節）を含める。口腔癌では患側 level I を含めることが必要となり、level II までの進展例において必要な場合に level I を含めることを考慮する。

浸潤リンパ節サイズが大きくなった場合、節外浸潤の割合が増加するため^{2,3)}、CTV マージンの設定時に胸鎖乳突筋、椎前筋、耳下腺を回避しないことが推奨される。手術後のCTV設定は既存の構造が消失しているため、適切なレベル判定が困難な場合がある。また再建皮弁や遊離空腸への配慮を含め、詳細な手術記録との照合や執刀医との情報共有が肝要である。

4 まとめ

IMRT の発展によりCTVへの線量付与の自由度が大幅に増加しており、従来の3次元照射では実現困難であった複雑な組み合わせでのCTV選択と線量設定が可能となってきた。特に低～中リスクでは、各疾患の病期による郭清範囲を参照としてCTV設定を行うことで、より低侵襲な個別

化された放射線治療が可能になるとされる。

■ 参考文献

- 1) Gregoire V, Ang K, Budach W, et al. Delineation of the neck node levels for head and neck tumors : a 2013 update. DAHANCA, EORTC, HKNPCSG, NCIC CTG, NCRI, RTOG, TROG consensus guidelines. *Radiother Oncol* 110 : 172-181, 2014. ([レベルVI](#))
- 2) Apisarnthanarax S, Elliott DD, El-Naggar AK, et al. Determining optimal clinical target volume margins in head-and-neck cancer based on microscopic extracapsular extension of metastatic neck nodes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 64 : 678-683, 2006. ([レベルVI](#))
- 3) Ghadjar P, Simcock M, Schreiber-Facklam H. Incidence of small lymph node metastases with evidence of extracapsular extension : clinical implications in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 78 : 1366-1372, 2010. ([レベルVI](#))