

# 頭頸部

## ▶ 総論

- 新たに総論の項を作成し，本章全体に共通する変更点について記載した。
- 本章の病期分類には AJCC/UICC TNM 分類第 8 版を用いることを記載した。
- 治療計画時に注意する臓器の耐容線量を記載した。
- 頭頸部癌の粒子線治療について記載した。

## ▶ 眼・眼窩腫瘍

- 粒子線治療についての記載を追加した。

## ▶ 上顎洞癌

- 項名を上顎洞癌とした。
- IMRT の推奨度に関して記載した。
- 粒子線治療について記載した。

## ▶ 上咽頭

- 治療計画などの共通部分を総論に移動した。
- 文献および TNM 記載を更新した。

## ▶ 中咽頭

- IMRT を推奨とし三次元治療計画と併記した。
- 放射線治療の説明に IMRT に関する記載を追加した。

## ▶ 下咽頭

- 併用療法の記載を更新した。

## ▶ 喉頭

- 初回治療として喉頭摘出術が推奨される病態として，喉頭機能が低下している T3/T4a 症例を追加した。
- CTV prophylactic の領域を変更した。
- 加速照射法の治療スケジュール例を提示した。
- 加速照射法と通常分割照射法の比較試験である，JCOG0701 の結果を追加した。

## ▶ 口腔癌（舌以外）

- CTV を high risk, intermediate risk, low risk に分類した。
- 粒子線治療の適応について追記した。
- 線量分布図を追記した。

## ▶ 舌癌

- 選択的動注化学療法について追記した。
- CTV low risk (CTV prophylactic) について追記した。
- スパーサ・マウスピースと歯科金属アーチファクトについて追記した。

## ▶ 唾液腺

- 放射線治療計画における標の設定，線量分割を三次元照射，IMRT 両者に対応可能な記載とした。

## ▶ 甲状腺

- 分子標的薬治療に関するガイドラインを文献に追加した。

## ▶ 原発不明

- CTV low risk の範囲をリンパ節レベルを用いて記載した。
- 有害事象を頻度や重要度で分けた。

## ▶ CTV アトラス

- 予防的 CTV 設定時の注意点を記載した。

# I 総論

- 頭頸部癌の多くが扁平上皮癌であり放射線感受性が比較的高いこと、さらに形態・機能の温存が生活の質に大きくかわる部位であることから、放射線治療への期待が大きい。一方で、重篤な有害事象の発生はその期待に反する結果をもたらすことになるため、治療計画には十分に注意を払う必要がある。
- 本論では頭頸部の各項目に共通する事項として、『放射線治療計画ガイドライン 2016 年版』からの変更点と、頭頸部領域の粒子線治療について記載する。

## 1 病期分類

- 本章の病期分類には『AJCC/UICC TNM 分類第 8 版』を用いる。詳細は成書を参照されたいが、第 7 版からの変更点として、「中咽頭癌で HPV 感染の有無で病期が異なる点」「口腔癌の T 因子に深達度が加わった点」「原発不明癌の病期分類が加わった点」「N 因子の決定に節外浸潤の有無が加わった点」が挙げられる。

## 2 三次元治療計画と強度変調放射線治療 (IMRT) 計画

- 頭頸部領域の放射線治療に IMRT が広く使用されるようになったことから、本章では三次元治療計画と IMRT 計画とを併記する。
- 標的体積について、各項で GTV, CTV とともに primary と nodal について記載する。潜在的リンパ節転移のリスクが高い疾患および病態の場合には予防照射域の設定が必要であり、CTV prophylactic として記載する。いずれも国際的ガイドライン<sup>1-3)</sup>を参考に、本ガイドラインの頭頸部ワーキンググループでコンセンサスを得られた内容を記載する。
- リスク臓器について、IMRT の際にはマージンを付加した計画的リスク臓器 (planning organ at risk volume : PRV) を作成し、治療計画および DVH の評価に用いる。
- 二つの治療計画法については上咽頭癌の項にまとめているが、部位によって特徴的な内容は各項に記載する。また、頭頸部癌の治療計画に関係するリスク臓器の耐容線量について表 1 にまとめるが、各部位の計画で特に注意を要するリスク臓器については各項にも記載する。
- 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。

## 3 粒子線治療

- 粒子線治療は陽子線や重粒子線といった荷電粒子線を用いる放射線治療であるが、深部で停止する直前に最大のエネルギーを放出するため、周囲正常組織への線量は低いまま、腫瘍へ高線量を照射可能である。
- 頭頸部領域における粒子線治療は、主として悪性黒色腫<sup>4-6)</sup>、腺様嚢胞癌<sup>7,8)</sup>、嗅神経芽細胞腫<sup>9,10)</sup>、腺癌<sup>11)</sup>、粘表皮癌<sup>12)</sup>といった X 線治療や化学療法に抵抗性である非扁平上皮癌に対して行われ、良好な治療成績を上げてきた。また、線量集中性のよさをより生かすことのできる鼻副鼻腔腫瘍<sup>13-15)</sup>や頭蓋底浸潤のある腫瘍<sup>16)</sup>に対しては、組織型にかかわらず、粒子線治療は有

表1 リスク臓器の耐容線量（通常分割照射の場合）

臓器	耐容線量
脳	全脳 50 Gy, 部分 60 Gy, 側頭葉 70 Gy
脳幹	全脳幹 54 Gy, 部分 60 Gy
視神経	54 Gy
視交叉	50~54 Gy
脊髄	45~50 Gy
網膜	45 Gy
水晶体	10 Gy
涙腺	30 Gy（一過性）, 60 Gy（永久）
耳下腺	$V_{24Gy} \leq 50\%$ , 平均 26 Gy, 対側 20 Gy
内耳	50 Gy
顎関節	70 Gy
下顎	成人で 60~70 Gy, 小児で 20~40 Gy
腕神経叢	60 Gy
咽頭収縮筋	平均 50 Gy
喉頭	66 Gy

表2 粒子線治療適応判断早見表

組織型	部位	治療適応	医療制度
非扁平上皮癌	全て	◎	保険診療
	鼻副鼻腔	◎	保険診療
扁平上皮癌	口腔・咽喉頭	△*	先進医療*
	上記以外	○	保険診療

\* 陽子線治療のみ

用な治療選択肢となり得る。鼻副鼻腔悪性黒色腫に対する陽子線治療の線量分布の1例を図1に示す。

- 2016年5月以降、陽子線・重粒子線それぞれで全国的に統一された線量分割（統一治療方針）を用いている。また、2018年4月に頭頸部悪性腫瘍（口腔・咽喉頭の扁平上皮癌を除く）に対する陽子線治療および重粒子線治療が保険収載された。詳細はJASTROホームページ<sup>17)</sup>を参照されたいが、臨床現場で粒子線治療の適応かどうかの判断の助けとなるよう早見表を示す（表2）。
- 陽子線治療と重粒子線治療の治療成績（効果および有害事象）における明確な差は示されていない<sup>4,7,16)</sup>。運用面においては、陽子線治療はX線治療に近い線量分割が用いられ、術後照射も可能であるのに対し、重粒子線治療は64 Gy (RBE)/16回/4週を基本とし、術後照射は許容されないという違いがある。

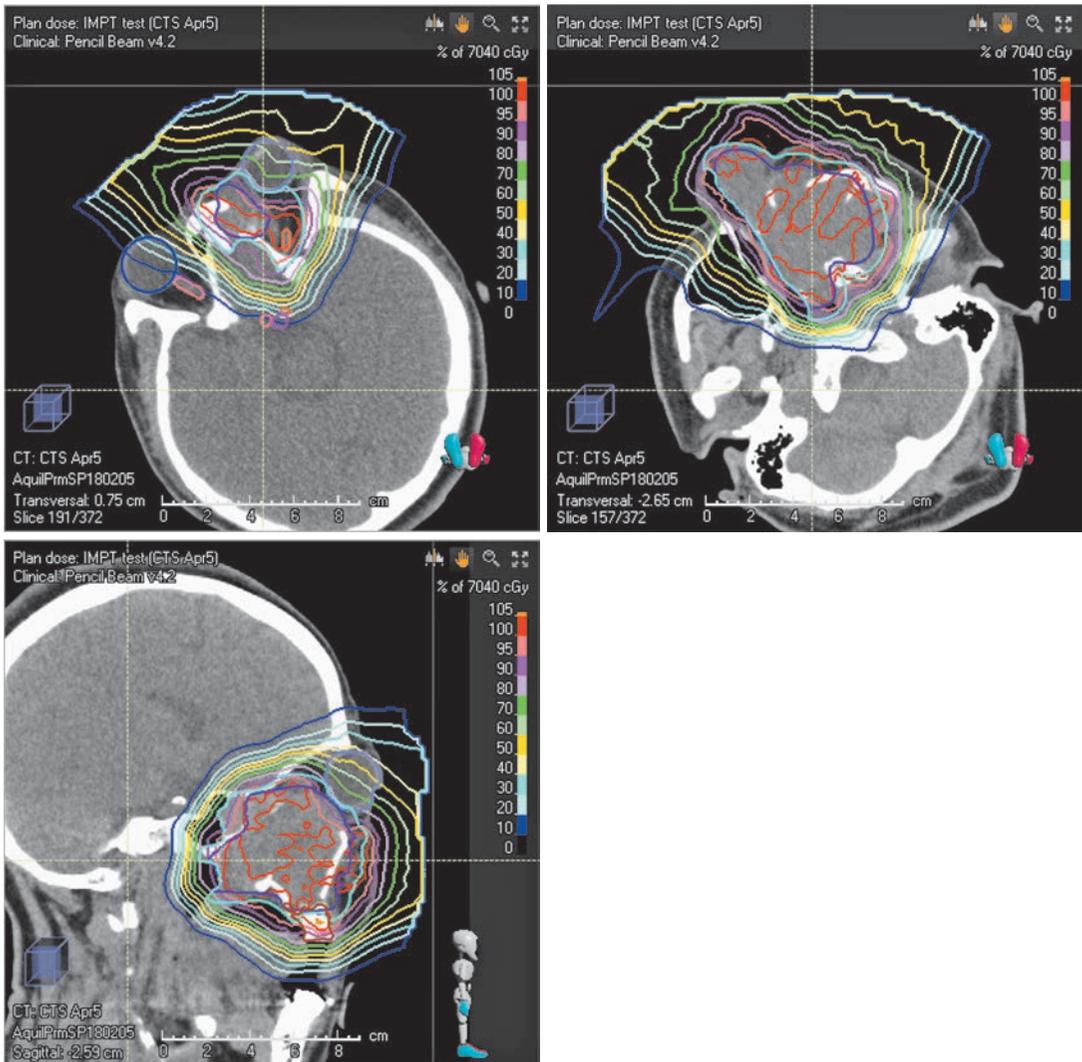


図1 鼻副鼻腔悪性黒色腫に対する陽子線治療（スキャニング法）の線量分布

紫：GTV，水：CTV

健側眼球・視神経，視交叉，脳のみならず，患側眼球もできるだけ線量が下がるよう治療計画が立てられている。特筆すべきは，X線治療ではどうしても発生してしまう低線量被ばく域がほとんどないことである。

## 参考文献

- 1) Grégoire V, Evans M, Le QT, et al. Delineation of the primary tumour clinical target volumes (CTV-P) in laryngeal, hypopharyngeal, oropharyngeal and oral cavity squamous cell carcinoma : AIRO, CACA, DAHAN-CA, EORTC, GEORCC, GORTEC, HKNPCSG, HNCIG, IAG-KHT, LPRHHT, NCIC CTG, NCRI, NRG Oncology, PHNS, SBRT, SOMERA, SPO, SSHNO, TROG consensus guidelines. *Radiother Oncol* 126 : 3-24, 2018.
- 2) Lee AW, Ng WT, Pan JJ, et al. International guideline for the delineation of the clinical target volumes (CTV) for nasopharyngeal carcinoma. *Radiother Oncol* 126 : 25-36, 2018.
- 3) Biau J, Lapeyre M, Troussier I, et al. Selection of lymph node target volumes for definitive head and neck radiation therapy : a 2019 update. *Radiother Oncol* 134 : 1-9, 2019.
- 4) Demizu Y, Fujii O, Terashima K, et al. Particle therapy for mucosal melanoma of the head and neck. A single-institution retrospective comparison of proton and carbon ion therapy. *Strahlenther Onkol*. 190 : 186-191,

- 2014.
- 5) Koto M, Demizu Y, Saitoh JI, et al : Japan Carbon-Ion Radiation Oncology Study Group. Multicenter Study of Carbon-Ion Radiation Therapy for Mucosal Melanoma of the Head and Neck : Subanalysis of the Japan Carbon-Ion Radiation Oncology Study Group (J-CROS) Study (1402 HN). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 97 : 1054-1060, 2017.
  - 6) Zenda S, Akimoto T, Mizumoto M, et al. Phase II study of proton beam therapy as a nonsurgical approach for mucosal melanoma of the nasal cavity or para-nasal sinuses. *Radiother Oncol* 118 : 267-271, 2016.
  - 7) Takagi M, Demizu Y, Hashimoto N, 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.
  - 8) Sulaiman NS, Demizu Y, Koto M, et al : Japan Carbon-Ion Radiation Oncology Study Group. Multicenter Study of Carbon-Ion Radiation Therapy for Adenoid Cystic Carcinoma of the Head and Neck : Subanalysis of the Japan Carbon-Ion Radiation Oncology Study Group (J-CROS) Study (1402 HN). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 100 : 639-646, 2018.
  - 9) Nakamura N, Zenda S, Tahara M, et al. Proton beam therapy for olfactory neuroblastoma. *Radiother Oncol* 122 : 368-372, 2017.
  - 10) Suefuji H, Koto M, Demizu Y, et al. A Retrospective Multicenter Study of Carbon Ion Radiotherapy for Locally Advanced Olfactory Neuroblastomas. *Anticancer Res* 38 : 1665-1670, 2018.
  - 11) Saitoh J, Koto M, Demizu Y, et al. A Multicenter Study of Carbon-Ion Radiation Therapy for Head and Neck Adenocarcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 99 : 442-449, 2017.
  - 12) Shirai K, Koto M, Demizu Y, et al : Japan Carbon-Ion Radiation Oncology Study Group. Multi-institutional retrospective study of mucoepidermoid carcinoma treated with carbon-ion radiotherapy. *Cancer Sci* 108 : 1447-1451, 2017.
  - 13) 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.
  - 14) Dagan R, Bryant C, Li Z, et al. Outcomes of Sinonasal Cancer Treated With Proton Therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 95 : 377-385, 2016.
  - 15) Koto M, Demizu Y, Saitoh J, et al : Japan Carbon-Ion Radiation Oncology Study Group. Definitive Carbon-Ion Radiation Therapy for Locally Advanced Sinonasal Malignant Tumors : Subgroup Analysis of a Multicenter Study by the Japan Carbon-Ion Radiation Oncology Study Group (J-CROS). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 102 : 353-361, 2018.
  - 16) Morimoto K, Demizu Y, Hashimoto N, et al. Particle radiotherapy using protons or carbon ions for unresectable locally advanced head and neck cancers with skull base invasion. *Jpn J Clin Oncol* 44 : 428-434, 2014.
  - 17) 粒子線治療について. 日本放射線腫瘍学 [https://www.jastro.or.jp/medicalpersonnel/particle\\_beam/](https://www.jastro.or.jp/medicalpersonnel/particle_beam/)

## II 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、視力・眼球を温存しつつ腫瘍の局所制御を達成することである。症例数が少なくランダム化比較試験を行うことが困難なため、標準治療は確立されていない。眼窩周囲には放射線感受性の高い正常組織が多く、精度の高い照射が必要とされる。また有害事象の管理などの面においては眼科医・小児科医など他科との緊密な連携が必要となる。
- 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<sup>☞</sup> 305頁」と「9章 小児<sup>☞</sup> 351頁」を参照のこと）。

『小児・AYA 世代の腫瘍に対する陽子線治療診療ガイドライン』や「米国放射線腫瘍学会モデル・ポリシー」では小児腫瘍に対して放射線治療を行う場合は陽子線治療が推奨されている。

### 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るため、極力外部照射は避ける方向にある。
- 近年では化学療法を先行し、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ている<sup>1,2)</sup>。
- 2003 年に提案された International Classification of Retinoblastoma (ICR) を用いて分類される。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<sup>3)</sup>。

### 2 脈絡膜転移

- 脈絡膜転移は一般的な眼の悪性腫瘍である。
- 原発巣の大半が乳癌と肺癌である。
- 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。
- 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。
- 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、抗がん剤・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。

### 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。
  - a) Small-size tumor：腫瘍径<10 mm かつ厚み<2.5 mm
  - b) Medium-size tumor：腫瘍径≤16 mm かつ厚み 2.5～10 mm
  - c) Large-size tumor：腫瘍径>16 mm または厚み>10 mm<sup>4)</sup>
- 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<sup>5)</sup>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。
- 重粒子線治療での良好な治療成績が報告されている<sup>6)</sup>。

## 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、施設毎のセットアップエラーを考慮してマージンを決定する。

**リスク臓器**：網膜、水晶体、視神経、涙腺<sup>7)</sup>。耐容線量については本章「I. 総論」98 頁を参照する。

## 2 放射線治療計画

- いずれも正確な放射線治療計画が必要であり、三次元治療計画が強く推奨される。
- 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。
- 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。
- 通常の三次元放射線治療では上記のような計画が困難な場合は、IMRTや陽子線治療などを考慮する。

## 3 エネルギー・照射法

- 腫瘍が皮膚表面に近い場合、X線のエネルギーは4MVまたは6MVが推奨される。
- 片側の腫瘍の場合には前方1門または側方1門照射や直交2門照射が多く用いられる。
- 両側の腫瘍の場合には左右対向2門照射が用いられる<sup>8-10)</sup>。
- 水晶体を保護する場合はハーフフィールド法や接線照射などを用いるが、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。

- 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

**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。

**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<sup>9)</sup>。

**脈絡膜悪性黒色腫**：粒子線治療では寡分割照射で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

- 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。
- 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。
- 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<sup>11)</sup>。

## 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。

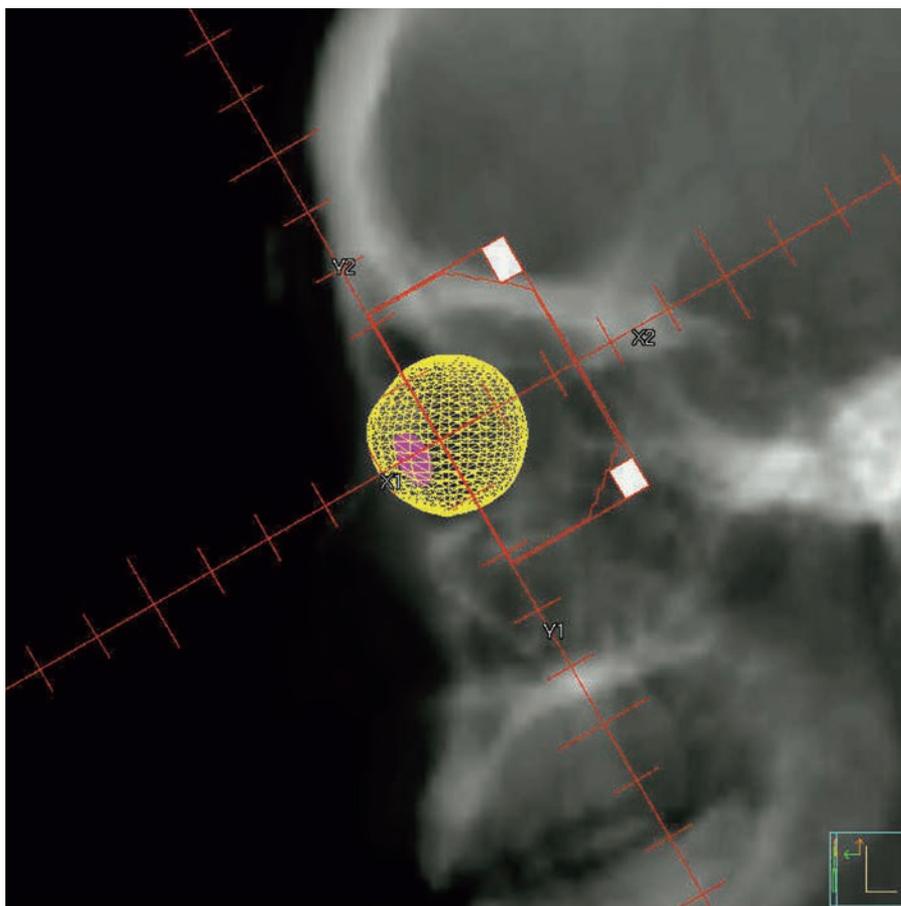


図1 脈絡膜転移に対する照射野の一例

## 参考文献

- 1) Shields CL, Mashayekhi A, Au AK, et al. The International Classification of Retinoblastoma predicts chemo-reduction 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.
- 6) Mishra KK, Quivey JM, Daftari IK, et al. Long-term Results of the UCSF-LBNL Randomized Trial : Charged Particle With Helium Ion Versus Iodine-125 Plaque Therapy for Choroidal and Ciliary Body Melanoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 92 : 376-383, 2015
- 7) 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.
- 8) 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.

- 9) Wiegel T, Bottke D, Kreusel KM, et al : German Cancer Society. 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.
- 10) Reisuner 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.
- 11) Toyama S, Tuji H, Mitoguchi N, et al : Working Group for Ophthalmologic Tumors. 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.

## Ⅲ 上顎洞癌

### 1 放射線療法の適応と意義

- 上顎洞癌は切除可能病変の場合、手術が施行される。放射線治療は術後照射として行われることが多いが、手術不能例に対して、根治的（化学）放射線治療が行われる<sup>1,2)</sup>。
- 本邦では扁平上皮癌に対し、搔爬術による縮小手術・（動注）化学療法・放射線治療の三者併用療法が行われてきた歴史がある。
- 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<sup>1,3)</sup>。
- リンパ節転移の頻度は高くなく、N0症例での予防的頸部照射は必須とはされていない<sup>3,4)</sup>。
- 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。根治、術後照射いずれにおいても、少なくとも三次元治療計画は必須であり、標的とリスク臓器が近接している場合は、線量集中性の高いIMRTや粒子線治療が推奨される<sup>5-7)</sup>。リンパ節領域への照射が必要な場合は、三次元放射線治療やIMRTが用いられる。
- 鼻腔・副鼻腔癌に対する粒子線治療（陽子線、重粒子線）は2019年現在、保険収載されている。
- 組織型としては、扁平上皮癌の他に腺様嚢胞癌や悪性黒色腫がある。

### 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をGTVとする。術後症例で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（段階的なリスク設定をする場合）

- CTV high risk
- 解剖学的区画に留意し、原発巣のGTVには10mm程度のマージンを付加する。周囲に骨や空気の存在する部分では、適宜マージンを調節する。GTVとしたリンパ節には5~10mm程度のマージンを設定する。節外浸潤陽性リンパ節に対しては、10mm程度のマージンを設定し、周囲に接する筋肉を適宜含める。
- 術後症例では術前画像所見、手術所見、病理所見を参考にして腫瘍床に10~15mm程度のマージンを付加する。原発部位に隣接する解剖学的領域として患側上顎洞、鼻腔、篩骨洞、蝶形骨洞

などを適宜含める。

・CTV intermediate risk

術後症例では腫瘍床・手術創を，リンパ節転移陽性例では，転移のあるリンパ節と同じレベルや隣接するリンパ節レベルをCTV intermediate riskとして設定してもよい。

・CTV low risk

潜在的リンパ節転移が疑われる場合は，同側のリンパ節レベルⅡ，Ⅲ等を標的にする。神経周囲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<sup>8)</sup>。

PTV

CTVに5mm程度のPTVマージンを設定する。画像誘導放射線治療（IGRT）を用いる場合，施設毎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，視神経，視交叉，水晶体，涙腺，脳，脳幹部，脊髄，耳下腺。

耐容線量については本章「I. 総論」98ページ」を参照する。

2 放射線治療計画

- ・三次元治療計画が必須である。
- ・IMRT または粒子線治療が推奨される。

IMRTによる治療計画法は本章「IV. 上咽頭癌」109頁」を参照。図1に，IMRTによる線量分布図を提示する。（図1：右上顎洞癌 T4bN0 に対するIMRTの線量分布図。正円孔を介し

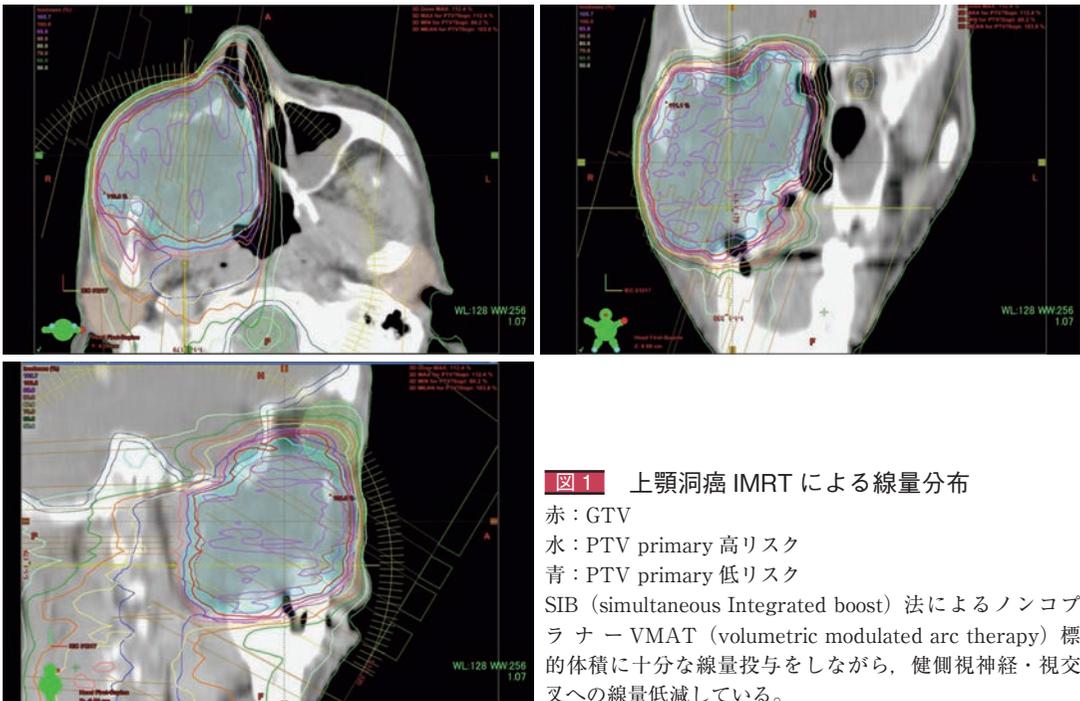


図1 上顎洞癌 IMRT による線量分布

赤：GTV

水：PTV primary 高リスク

青：PTV primary 低リスク

SIB (simultaneous Integrated boost) 法によるノンコブラナー VMAT (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。

た頭蓋内進展部位にも根治線量を投与しつつ、正常脳実質への線量を可及的減少させている。) 粒子線治療では標的体積への線量はIMRTと同等にしつつ周囲の低線量域の広がりを抑えることができるため脳実質や視神経に対する線量をさらに低減することができるケースもある。

- 固定具（熱可塑性シェル）を使用し、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外す。
- 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のマージンをつけた planning organ at risk volume (PRV) を作成しDVH評価に用いる。
- 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。
- 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注意する。
- 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

- X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。
- 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。
- 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。
- IMRTが施行できない場合は、三次元治療計画で門数増加、ウェッジフィルタの使用、線量比率の調整等を行う。
- 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。上顎洞の照射野との重複がないように注意する。

### 4 線量分割

- 扁平上皮癌に対するX線の治療では1回線量2 Gy程度の通常分割照射が、粒子線治療では、寡分割照射（1回線量2.7~4 Gy程度）が広く行われている。非扁平上皮癌で放射線単独治療が行われる組織型では、X線、粒子線治療ともに、寡分割照射が用いられることがある<sup>9)</sup>。
- 総線量の目安は、扁平上皮癌に対して、IMRTによるSIB法（1プランで33~35分割）を用いる場合、原発巣・転移リンパ節・術後遺残病変・断端陽性部など（CTV high risk）へは66~70 Gy、腫瘍床・手術床へ（CTV intermediate risk）60~63 Gy、原発巣に隣接する領域や予防リンパ節領域54~56 Gy程度（CTV low risk）である。線量分割に応じて、リスク段階毎に適宜線量を調節する。三次元治療計画では、66~70 Gy/33~35回の総線量/分割が用いられる。扁平上皮癌に対する陽子線治療では70.2 GyE/26回、重粒子線治療では、57.6~64 Gy/16回などの総線量/分割が用いられている。

### 5 併用療法

- 近年、本邦では、拡大手術に術後（化学）放射線療法を併用する方法や、導入化学療法、化学放射線療法等、集学的治療が一般的になりつつある。
- シスプラチンなどのプラチナ系製剤が併用されている<sup>10)</sup>。
- 局所制御率向上を期待して、本邦では、T4症例に対する超選択的シスプラチン動注療法併用根

治的放射線治療の臨床試験（JCOG1212）が2019年現在行われている。

### 3 標準的な治療成績

- 三次元治療計画やIMRTによる上顎洞以外の切除不能鼻腔・副鼻腔も含む報告では、患者背景が多様なため結果に幅があり、5年局所制御生存率は21～51%、5年全生存率15～66%程度である<sup>6,11-13</sup>。
- 鼻腔・副鼻腔癌に対する粒子線治療は、IMRTを含めたX線治療に比較して、治療成績が良好であったというメタアナリシスの報告がある<sup>7</sup>。
- 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<sup>14</sup>。

### 4 合併症

**急性期有害事象**：粘膜炎，皮膚炎，脱毛，味覚低下，唾液分泌低下，嘔気・嘔吐。

**晩期有害事象**：味覚低下，唾液分泌低下，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。

照射方法による有害事象の発生割合には相違があり，IMRTまたは粒子線治療により，重度の視覚関連晩期有害事象の発現割合が大きく減少すると報告されている<sup>5</sup>。また，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に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.
- 2) Dulguerov P, Jacobsen MS, Allal AS, et al. Nasal and Paranasal Sinus Carcinoma : Are We Making Progress? A Series of 220 Patients and a Systematic Review. *Cancer* 92 : 3012-3029, 2001.
- 3) 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.
- 4) Le QT, Fu KK, Kaplan MJ, et al. Lymph node metastasis in maxillary sinus carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 46 : 541-549, 2000.
- 5) Chi A, Nguyen NP, Tse W, et al. Intensity modulated radiotherapy for sinonasal malignancies with a focus on optic pathway preservation. *J Hematol Oncol* 6 : 4, 2013.
- 6) Madani I, Bonte K, Vakaet L, et al. Intensity-Modulated Radiotherapy for Sinonasal Tumors : Ghent University Hospital Update. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009 ; 73 : 424-432, 2009.
- 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.
- 8) Ko HC, Gupta V, Mourad WF, et al. A contouring guide for head and neck cancers with perineural invasion. *Pract Radiat Oncol* 4 : e247-258, 2014.
- 9) Wada H, Nemoto K, Ogawa Y, et al. A multi-institutional retrospective analysis of external radiotherapy for mucosal melanoma of the head and neck in Northern Japan. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 59 : 495-500, 2004.
- 10) Adelstein DJ, Saxton JP, Lavertu P, et al. A phase III randomized trial comparing concurrent chemotherapy and radiotherapy with radiotherapy alone in resectable stage III and IV squamous cell head and neck cancer : preliminary results. *Head Neck* 19 : 567-575, 1997.
- 11) Chen AM, Daly ME, Bucci MK, et al. Carcinomas of the Paranasal Sinuses and Nasal Cavity Treated With Radiotherapy at a Single Institution Over Five Decades : Are We Making Improvement? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 69 : 141-147, 2007.

- 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.
- 13) Askoxyiakis V, Hegenbarth P, Timke C, et al. Intensity modulated radiation therapy (IMRT) for sinonasal tumors : A single center long-term clinical analysis. Radiat Oncol 11 : 17, 2016.
- 14) 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.

## 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の困難であるが，放射線感受性が高いため遠隔転移を伴う Stage VIB 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<sup>1)</sup>。
- 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 IMRT が推奨され，少なくとも三次元治療計画は必須である。
- IMRT と通常照射法を比較した，上咽頭癌を含む 7 つの RCT からなるメタアナリシスの結果では，IMRT で唾液腺分泌機能が有意に改善されている<sup>2)</sup>。この試験では上咽頭癌は IMRT 群でより有効な成績であった。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

**GTV primary** : 咽頭内視鏡 (NBI を推奨)，造影 CT 画像，MRI，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。

**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 以上の咽頭後リンパ節を含める。

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

##### CTV

**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。

##### CTV nodal

GTVnodal + 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。

##### CTV prophylactic

DAHANCA, EOTRC, HKNPCSG, NCIC CTG, NCRI, RTOG, TROG のガイドライン定義<sup>3)</sup>

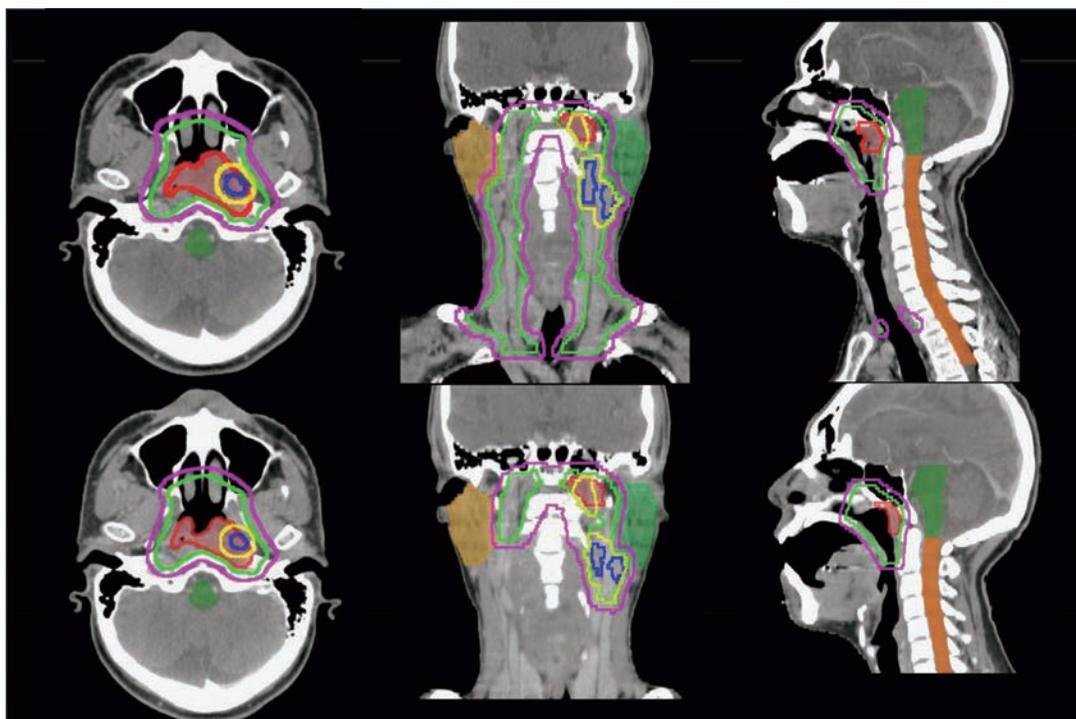


図1 標的体積の入力例

上咽頭痛 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

のレベル II, III, IVa~b, Va~c, VIIa (咽頭後リンパ節), VIIb (茎突後区リンパ節), を含める。

隣接するレベル II に浸潤がある場合, レベル I b を含めてもよい。

### PTV

- 固定具 (熱可塑性シエル) を使用し, CTV に 5 mm 程度の PTV マージンを設定する。画像誘導放射線治療 (IGRT) を用いる場合, 施設毎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

- 脳, 脳幹部, 脊髄, 視神経, 視交叉, 網膜, 水晶体, 内耳, 脱毛, 涙腺, 耳下腺, 顎関節, 下顎, 甲状腺, 腕神経叢など。
- 耐容線量については本章「I. 総論」98頁を参照する。
- また, Marks らの三次元治療計画による正常臓器毎の線量・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<sup>4)</sup>。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

- IMRT が推奨される。最低限, 三次元治療計画を行う必要がある。

- 固定具（熱可塑性シェル）を使用する。肩関節まで固定できるものが適切である。
- CT 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。  
正常臓器として脳幹、脊髓、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。
- 通常、脊髓、脳幹、脳、視神経・視交叉、内耳には2~5 mm のマージンをつけた planning organ at risk volume (PRV) を作成し DVH 評価に用いる。
- 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に治療計画を行う。
- 三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。
- 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

#### 三次元治療計画

- 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。CTVprimary + CTVnodal + CTVprophylactic に対する PTV1 に対し適宜マージンを付加し、全頸部照射で40~50 Gy まで照射を行う。

#### 全頸部照射法

- 脊髓耐容線量（40~45 Gy）以上まで全頸部照射を行う場合は、側方対向2門で脊髓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。

#### 【つなぎ位置を用いた方法】

- 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）。
- 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。

#### 【つなぎ位置を用いない方法】

- 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を用いたり、field-in-field 法（図3）を用いることで均一化を図る。

#### 追加照射法

- CTVprimary + nodal に対応する PTV2 に対し70 Gy 程度までの追加照射を行う。
- 脊髓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。

#### IMRT

- two-step 法と SIB 法に大別される。

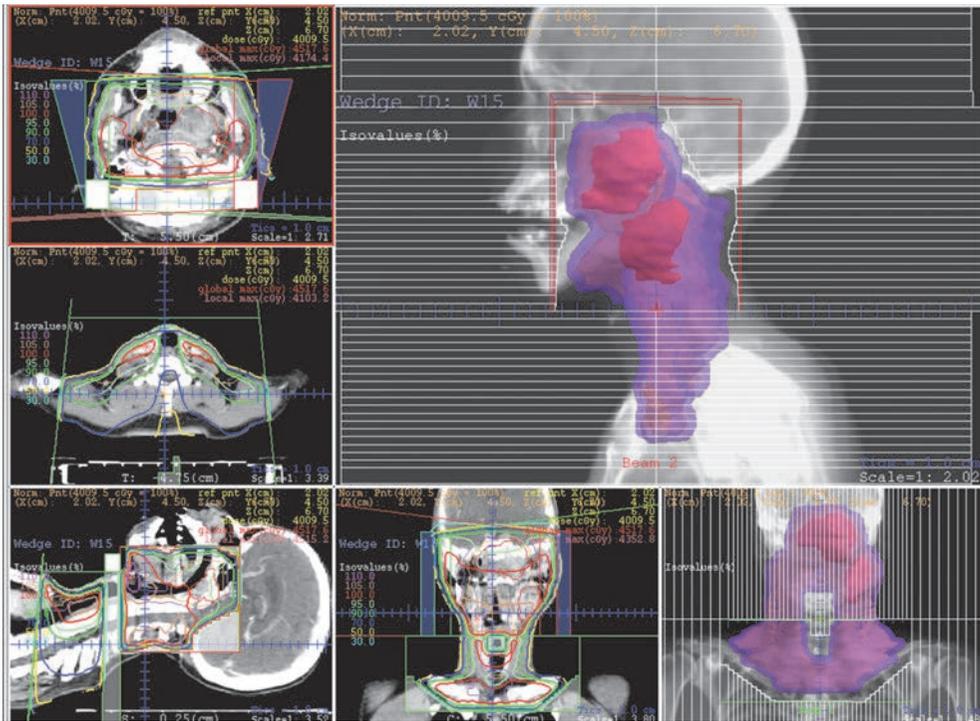


図2 三次元治療計画 ハーフフィールドつなぎを用いた全頭部照射法の例  
 脊椎過線量を避けるために下頸部の照射野の上縁中央部に脊椎カットを作成している（下段左）。

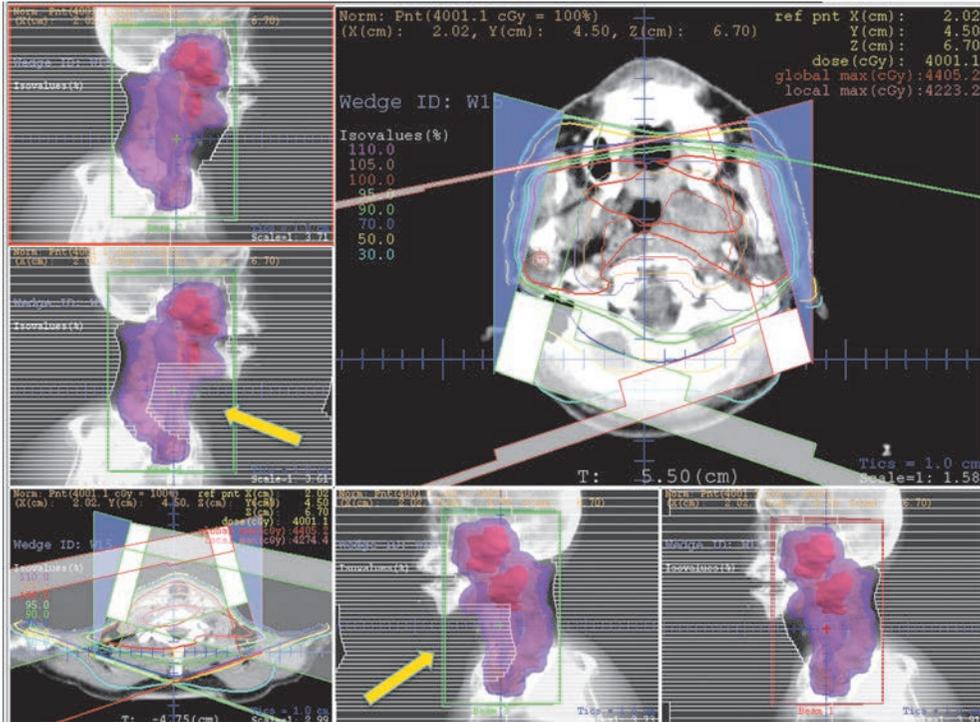


図3 三次元治療計画 斜め対向にfield-in-field法を用いた全頭部照射法の例  
 照射体積の高線量部分をカットした照射野を併用する（黄矢印）ことで下頸部までつなぎ目をなくし線量均一性を担保した治療プランを作成する。



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。

#### two-step 法

- two-step 法は三次元治療計画で行われる CTV の cone down 法（追加照射）を IMRT に応用した治療法である<sup>5)</sup>。治療開始時は三次元治療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。
- 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、途中で必ず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・検証の作業工程が倍増し、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。

#### SIB 法

- SIB 法は1つの IMRT プランで全期間一連の治療を行う。
- RTOG で採用される方法では CTV high risk (CTV primary + CTV nodal), CTV intermediate risk, CTV low risk (CTV prophylactic) の3段階に CTV を設定して、それぞれの CTV に対応する PTV high risk へ 66~70 Gy (2~2.12 Gy/回), PTV intermediate risk に 56~60 Gy (1.6~1.82 Gy/回), PTV low risk に 50~56 Gy (1.43~1.64 Gy/回) を 33~35 回の線量分割で投

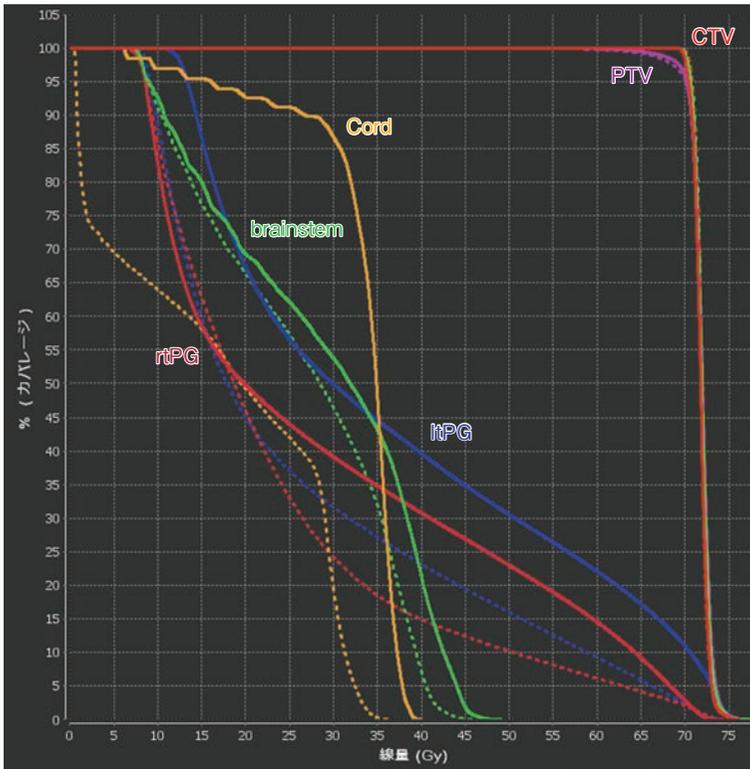


図5 IMRT計画のDVH

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。

与する。

CTV intermediate risk は、CTV primary および CTV nodal に対し 5 mm マージンを付与した領域とする方法、上咽頭の一部および/または CTV nodal の所属レベルおよび/または隣接レベルを含めるなどの方法がある。一回線量を通常分割法の 2 Gy/回に揃え、PTV 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。

#### 最適化計算のゴール

- IMRT 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。
- $D_{95}$  処方の場合 PTV の線量制約として平均線量  $<105\%$ 、 $D_{98} > 93\%$ 、 $D_{10} < 110\%$ 、 $D_2 < 120\%$  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**

- 原発巣および浸潤リンパ節（PTV2）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。
- T4 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。
- 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。
- SIB 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～IV A 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<sup>6,7)</sup>。併用薬剤はシスプラチン単剤が一般的である<sup>8)</sup>。セツキシマブに関しては、上咽頭癌では有効性・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に化学療法の追加が実施されてきた。
- 補助化学療法の有効性は 1 つの RCT で検証されたが有効性は示されなかった<sup>9)</sup>。一方システマティックレビューでは補助化学療法追加の有効性を示す報告がある<sup>10)</sup>。多剤併用の導入化学療法の有効性は 1 つの RCT で示されたが<sup>11)</sup>、相反する結果もみられる。さらにシステマティックレビューでは導入化学療法併用による有効性は一定していない<sup>10)</sup>。また同時併用法以外に化学療法を併用すると有害事象の増強は明らかであるので、再発リスクと患者背景を考え適応は慎重に考慮する必要がある。

**3 標準的な治療成績**

- 5 年全生存率 I 期 80～100%，II 期 70～90%，III 期 60～85%，IV 期（IVB 期を除く）30～70% 程度である<sup>12-14)</sup>。ただし I 期は放射線単独治療、II～IV A 期は化学放射線療法による成績が中心である。
- 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，開口障害，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.
- 2) Gupta T, Kannan S, Ghosh-Laskar S, et al. Systematic review and meta-analyses of intensity-modulated radiation therapy versus conventional two-dimensional and/or or three-dimensional radiotherapy in curative-intent management of head and neck squamous cell carcinoma *Pros one* 13 : e0200137, 2018.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 7) Zhang L, Zhao C, Ghimire B, et al. The role of concurrent chemoradiotherapy in the treatment of locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma among endemic population : a meta-analysis of the phase III randomized trials. *BMC Cancer* 10 : 558, 2010.
- 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.
- 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.
- 10) Ribassin-Majed, L, Marguet, S, Lee, AWM, et al. What Is the Best Treatment of Locally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma? An Individual Patient Data Network Meta-Analysis. *J Clin Oncol* 35 : 498-505, 2017.
- 11) Sun Y, Li WF, Chen NY, et al. Induction chemotherapy plus concurrent chemoradiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy alone in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma : a phase 3, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 17 : 1509-1520, 2016.
- 12) 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.
- 13) 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.
- 14) Fuwa N, Kodaira T, Daimon T, et al. The long-term outcomes of alternating chemoradiotherapy for locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma : a multiinstitutional phase II study. *Cancer Medicine* 4 : 1186-1195, 2015.

# 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 重部位に分類され，そのうち側壁型が約 60%を占める。
- I～II 期（TNM 分類第 8 版）の早期例の場合，経口腔切除術または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<sup>1,2)</sup>。
- 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<sup>3)</sup>。

## 2 放射線治療

### 1 標的体積・リスク臓器

#### GTV

**GTV primary**：造影 CT 画像，MRI，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。

**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 以上の咽頭後リンパ節を含める。

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

#### CTV

**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。

**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。

#### CTV prophylactic

- DAHANCA，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。
- 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<sup>4)</sup>。
- リンパ節転移陽性例では，同側のレベル IVa，IVb～Vc，VIIb を含める。同側のレベル I b，Va～b 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

- 固定具（熱可塑性シェル）を使用し，CTV に 5 mm 程度の PTV マージンを付加する。
- 画像誘導放射線治療（IGRT）を用いる場合，施設毎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 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「I. 総論」99 頁」を参照する。

## 2 放射線治療計画

- IMRT が推奨される (図 1)。最低限，三次元治療計画を行う必要がある。
- 固定具 (熱可塑性シェル) を使用する。肩関節まで固定できるものが適切である。
- CT 画像をもと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。

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。

- 通常，脊髄，脳幹，脳，視神経・視交叉，内耳には 2~5 mm のマージンをつけた planning organ at risk volume (PRV) を作成し，DVH 評価に用いる。
- 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。
- 三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

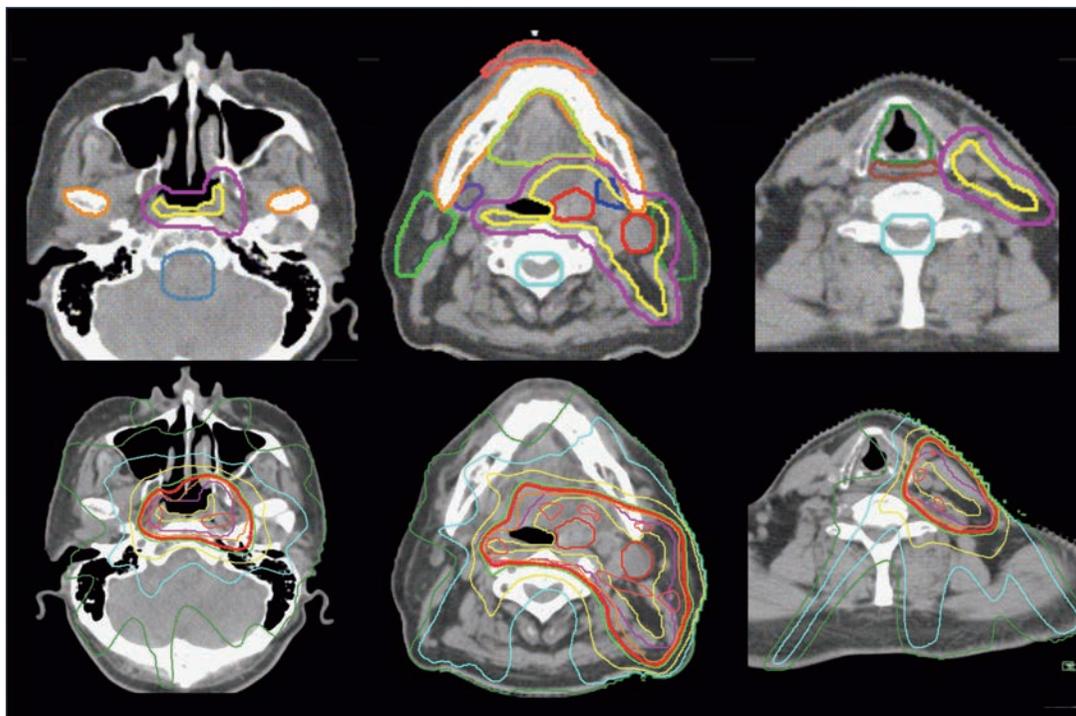


図 1 IMRT による治療計画例 (扁桃癌 T2N1M0)

(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%，赤 (太字)：95%，黄緑：90%，黄：70%，水：50%，緑：30% で表示。

部位を避け適切な位置に設定する。

- 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。

### 3 エネルギー・照射法

- 三次元治療計画では 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 40~50 Gy まで照射を行う。全頸部照射法の詳細は「IV. 上咽頭癌<sup>19)</sup> 109 頁」の項を参照する。CTV primary + CTV nodal に対応する PTV2 に対して追加照射を行い、総線量 70 Gy 前後に設定する。

IMRT による照射法は「IV. 上咽頭癌<sup>19)</sup> 109 頁」を参照のこと。

### 4 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、過分割照射、加速分割照射の有用性が報告<sup>5)</sup>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

- 進行症例に対しては、同時併用による化学放射線療法が標準治療<sup>2)</sup>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。

## 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、嘔声、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、嘔声、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.

- 2) Pignon JP, le Maitre A, Maillard E, et al : MACH-NC Collaborative Group. 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.
- 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.
- 4) Yeung AR, Garg MK, Lawson J, et al : American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria (R) ipsilateral radiation for squamous cell carcinoma of the tonsil. Head Neck 34 : 613-616, 2012.
- 5) 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.

## 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<sup>1-6)</sup>や内視鏡的咽喉頭手術 (Endoscopic laryngo-pharyngeal surgery : ELPS) を含む低侵襲手術<sup>7)</sup>、進行例で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<sup>8)</sup>。

### 2 放射線治療

- IMRT が推奨される。最低限、三次元治療計画を行う必要がある。IMRT は上咽頭癌・中咽頭癌に対するものと同様計画方法であるため、本章「IV. 上咽頭癌」109頁」「V. 中咽頭癌」117頁」を参照する。本項では、三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

**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や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。

**CTV nodal** : GTV としたリンパ節に 5 mm 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 10 mm 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。

**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。

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* <sup>1</sup> , Ⅲ, Ⅳa	
T3-4N0M0	Ⅱ* <sup>1</sup> , Ⅲ, Ⅳa	(Ⅳb+Ⅴc) 鎖骨上窩LN領域
TanyN1-2bM0	Ⅱ* <sup>1</sup> , Ⅲ, Ⅳa	(Ⅳb+Ⅴc) 鎖骨上窩LN領域, Ⅶa Ⅶb* <sup>2</sup>
TanyN2c-3M0	Ⅱ, Ⅲ, Ⅳa, (Ⅳb+Ⅴc) 鎖骨 上窩LN領域, Ⅶa	Ⅶb* <sup>2</sup>

\*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

予防照射域の設定は、TNMステージのほかに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。

**リスク臓器**：脊髄、咽頭収縮筋、耳下腺、顎関節、喉頭等。

- 化学放射線療法の場合には脊髄線量を45Gy以下に抑える。
- 耐容線量およびその他のリスク臓器については、本章「I. 総論<sup>98</sup>頁」の項を参照のこと。

## 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40~46Gyまで照射を行う。両側頸部照射法の詳細は、「IV. 上咽頭癌<sup>109</sup>頁」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70Gy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

- 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て、過分割照射、加速分割照射の有用性が報告<sup>6)</sup>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<sup>9)</sup>。

## 4 併用療法

- 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<sup>8)</sup>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。

## 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



- 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.
- 6) 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 : 843-864, 2006.
- 7) Tateya I, Shiotani A, Satou Y, et al. Transoral surgery for laryngo-pharyngeal cancer - The paradigm shift of the head and cancer treatment. Auris Nasus Larynx 43 : 21-32. 2016.
- 8) Pignon JP, le Maitre A, Maillard E, et al ; MACH-NC Collaborative Group. 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.
- 9) 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.

## 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，根治的放射線治療または喉頭温存手術によって喉頭機能の温存を図ることが推奨される<sup>1)</sup>。
- 進行癌に対しても，化学放射線療法や喉頭温存手術といった喉頭温存療法が積極的に検討される。喉頭温存療法を選択する場合，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。治療開始前に既に喉頭機能が低下している T3/T4a 症例，または腫瘍が軟骨を超えて周囲軟部組織に浸潤している症例では，喉頭全摘出術が予後，QOL ともに喉頭温存療法よりも良好であり推奨される<sup>2)</sup>。

### 2 放射線治療

#### 1 標的体積・リスク臓器

##### GTV

**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，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進展を伴う T2 症例では浸潤方向に GTV を拡大する。

**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 以上の咽頭後リンパ節を含める。

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

##### CTV

**CTV primary** : GTV primary に，解剖学的区画に留意しながら 5~10 mm のマージンを付加する。嚥下運動による喉頭の動きを考慮し，頭尾側には ITV マージンの付加も検討する。

**CTV nodal** : GTV nodal としたリンパ節に 5 mm 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 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。

**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<sup>1)</sup>。T3~4 または N+ 症例では両側レベル II~IVa を含める。

N+ 症例ではリンパ節転移の存在部位に応じて、N+ 側のレベル I b, IVb, V, VIIb を含めることを検討する。原発巣の声門下進展を認める場合はレベル VI を含めることも検討する。

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リンパ節領域の予防照射が必要であり<sup>1)</sup>、T3~4 または N+ 症例と同様に両側レベル II~IVa を含める。

声門上部癌 T1-2N0M0 では、予防照射域を両側レベル II~III としてもよい。N+ 症例ではリンパ節転移の存在部位に応じて、さらに N+ 側のレベル I b, IVb, V, VIIb を含めることを検討する。原発巣の声門下方向への進展が顕著な場合はレベル VI を含めることも検討する。

**PTV** : 固定具 (熱可塑性シェル) を使用することを前提として、CTV に 5 mm 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** : 喉頭、脊髄、耳下腺、甲状腺が主なりスク臓器となる。化学療法併用例では脊髄最大線量は 45 Gy 以下に抑える。その他のリスク臓器の耐容線量は本章「I. 総論」98 頁」を参照する。

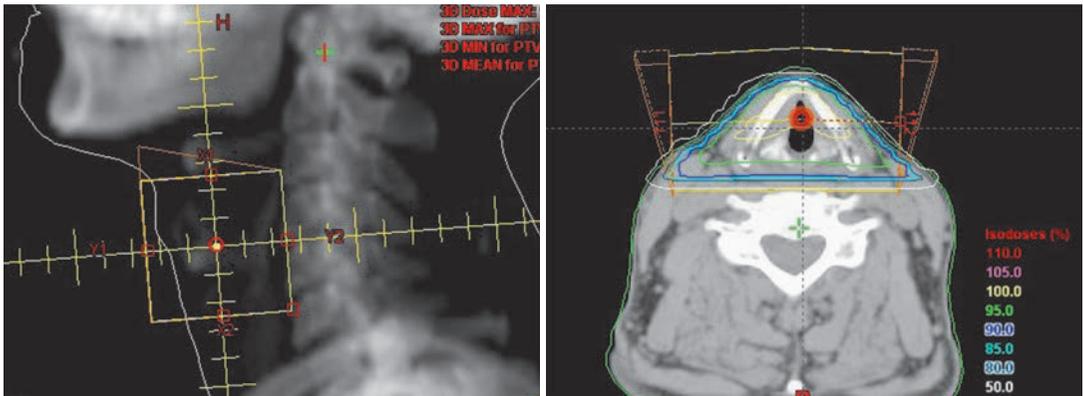
頸部照射後の頸動脈狭窄により、脳虚血性イベント発生リスクが上昇することが示されている<sup>4)</sup>。早期声門部癌は長期生存が期待できリンパ節領域照射も不要なことから、3 門以上の固定多門照射や IMRT を用いて頸動脈線量を低減させる試みもあるが、小照射野である早期声門癌における頸部照射と脳血管イベントリスク上昇の関連は明確には示されていない。

## 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。
- 三次元治療計画が強く推奨される。
- X 線のみでは脊髄を外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可能であれば強度変調放射線治療 (IMRT) を検討する。

## 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。10 MV では成績が低下すると報告されている<sup>5,6)</sup>。
- 声門部癌 T1N0, および声門外進展がない T2N0 では、喉頭に対する 5×5~6×6 cm 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 6×6 cm と 5×5 cm では局所制御率には差はないものの、6×6 cm は 5×5 cm と比較して喉頭浮腫が遷延する頻度が高いと報告されている<sup>7)</sup>。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 5~10 mm、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 1~2 cm 程度の照射野の拡大が必要になり、5~6×6~7 cm 程度の照射野となることが多い。適

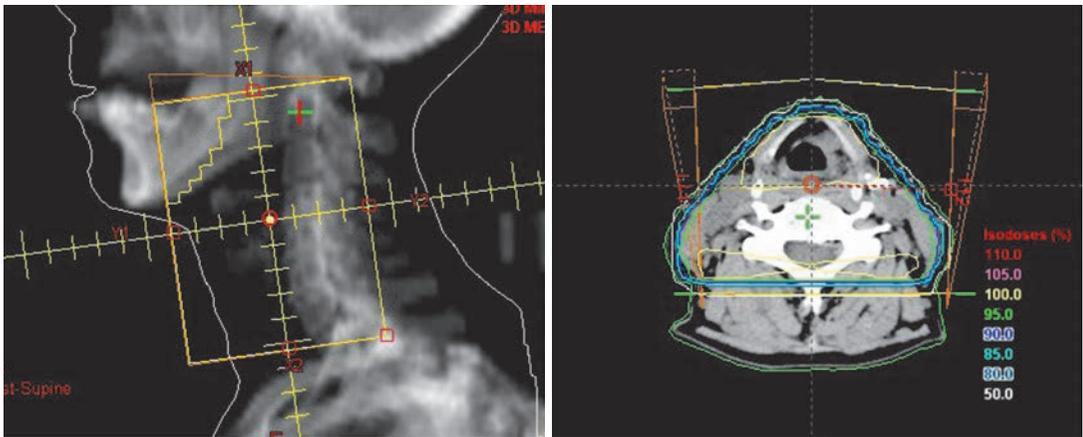


a. 照射野

b. 線量分布

**図1** 声門部癌 T1-NOMO 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 T1-2NOMO の照射野 (a) と線量分布 (b) の一例

原発巣+顕微鏡的進展範囲，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。

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 $\pm 5\%$ 以下になるように，ウェッジ角度を選択する。

- 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 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 に適切なマージンを加えた PTV2 へ照射野を縮小し，脊髄を照射より外して 66~70 Gy まで追加照射を行う。**図2** に T1-2NOMO 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，66~70 Gy まで追加照射を行う。

#### 4 線量分割

- 早期声門部癌（T1-2N0）においては、1回線量2 Gy、週5回の通常分割照射法あるいは1回線量を増加（2.25～2.4 Gy）させ、治療期間を短縮する加速照射法（寡分割照射法）が行われる<sup>8-10</sup>、連休等による治療期間の延長が懸念される場合は加速照射法を積極的に検討する。治療スケジュールの例として、1回線量2 Gyの通常分割照射法の場合はT1に対して60～66 Gy/30～33回/6～7週、T2では70 Gy/35回/7週、1回線量2.4 Gyの場合は週5回でT1に対して60 Gy/25回/5週、T2に対して64.8 Gy/27回/6週、1回線量2.25 Gyの場合は週5回でT1に対して63 Gy/28回/6週、T2に対して67.5 Gy/30回/6週が挙げられる。なお、加速照射法の場合は、化学療法の併用は行わず放射線単独療法となる。

本邦では、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）との多施設ランダム化比較試験（JCOG0701）が行われ、プライマリエンドポイントである無増悪生存率で2.4 Gy群の非劣性は証明できなかったが（79.9% vs. 81.7%）、同等の有効性と安全性を示し、Adhoc解析では局所制御率は2.4 Gy群で有意に良好（83.0% vs. 89.5%）であった<sup>8</sup>。

- 早期声門部癌を除いては、1回線量2 Gy、週5回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である。

#### 5 併用療法

##### 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同時併用が標準的である。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。早期癌であっても、深部浸潤傾向を伴うT2声門部癌、および局所進行傾向の強いT2声門上部癌に対しては喉頭温存率の向上のため化学療法併用が推奨される<sup>11</sup>が、加速照射法を用いる場合は放射線単独療法が望ましい。

RTOG91-11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、同時併用化学療法放射線療法群、単独療法群の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た<sup>11</sup>。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に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<sup>12</sup>。ただし、RTOG91-11の長期経過報告では、同時併用化学療法放射線療法群で非癌死が多く、晩期毒性を低減する治療戦略が必要と考えられている<sup>13</sup>。併用薬剤としては、シスプラチン単剤が最も推奨される<sup>14</sup>。

##### 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。術後照射の線量分割や併用療法については本章「IX. 舌癌<sup>15</sup> 135頁」を参照する。

### 3 標準的な治療成績

- 5年局所制御率は声門癌ではT1N0で80～95%、T2N0で70～85%、声門上癌では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。進行癌では、化学療法放射線療法施行例の5年生存率はT3で40～70%、T4aで15～50%程度である。

## 4 合併症

**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，嘔声，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。

**晩期有害事象**：喉頭浮腫，軟骨壊死，下顎骨壊死，嘔声，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、治療開始に先立って禁煙を勧めるべきである<sup>15)</sup>。

### 参考文献

- 1) American Society of Clinical Oncology, Pfister DG, Laurie SA, Weinstein GS, 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.
- 2) Forastiere AA, Ismaila N, Lewin JS, et al. Use of larynx-preservation strategies in the treatment of laryngeal cancer : American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. J Clin Oncol 36 : 1143-1169, 2018.
- 3) 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. Radiother Oncol 110 : 172-181, 2014.
- 4) Gujral DM, Chahal N, Senior R, et al. Radiation-induced carotid artery atherosclerosis. Radiother Oncol 110 : 31-38, 2014.
- 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.
- 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.
- 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.
- 8) Kodaira T, Kagami Y, Shibata T, et al ; Radiation Therapy Study Group of the Japan Clinical Oncology Group. Results of a multi-institutional, randomized, non-inferiority, phase III trial of accelerated fractionation versus standard fractionation in radiation therapy for T1-2N0M0 glottic cancer : Japan Clinical Oncology Group Study (JCOG0701). Ann Oncol 29 : 992-997, 2018.
- 9) 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.
- 10) 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.
- 11) Forastiere AA, Goepfert H, Maor M, et al. Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer. N Engl J Med 349 : 2091-2098, 2003.
- 12) Pignon JP, le Maître A, Maillard E, et al ; MACH-NC Collaborative Group. 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.
- 13) 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.
- 14) Pointreau Y, Garaud P, Chapet S, et al. Randomized trial of induction chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil with or without docetaxel for larynx preservation. J Natl Cancer Inst 101 : 498-506, 2009.
- 15) Browman GP, Wong G, Hodson I, et al. Influence of cigarette smoking on the efficacy of radiation therapy in head and neck cancer. N Engl J Med 328 : 159-163, 1993.

## Ⅷ 口腔癌（舌以外）

### 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重部位に分類され，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（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適応であり手術とほぼ同等の成績が報告されているが<sup>1,2)</sup>，顎骨の耐容線量は低いいため適応症例は慎重に選択する必要がある。
- 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節外浸潤，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る<sup>3)</sup>。特に切除断端陽性と節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る<sup>4)</sup>。
- プラチナ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<sup>5)</sup>。
- Ⅲ～ⅣA期口腔癌の手術非適応例では，動注化学放射線療法の良い成績<sup>6)</sup>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

- この領域では手術や化学療法と外部照射との併用を行うことが多く，また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

**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。

**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ことが基準とされるが，内部構造が把握できる頸部エコーの併用が望ましい。

##### CTV

**CTV high risk**：CTV primaryはGTV primaryに3～5 mm程度のマージンを加えたものを基本とするが，周囲の腫瘍進展が予想される領域も含める。粘膜病変では粘膜色調異常のある部位を，神経浸潤が疑われる症例（頭蓋底浸潤例，下顎骨浸潤例，顎骨中心性癌例や腺様嚢胞癌例）では神経の走行も加味してマージンを決定する。頸部ではGTV nodalに3～5 mm程度の適切なマージンを設定しCTV nodalとする。節外浸潤が疑われる症例では5～10 mm程度の適切なマージンを設定し，隣接組織も適宜含める。術後症例では術前画像所見，手術所見，病理所見を参考にして腫瘍床に5～10 mm程度のマージンを付加する。原発部位に隣接する解剖学的領域も適宜加味する。周囲に骨や空気存在する部位では適宜マージンを調整し，顎骨や

歯牙は不要に含めない。

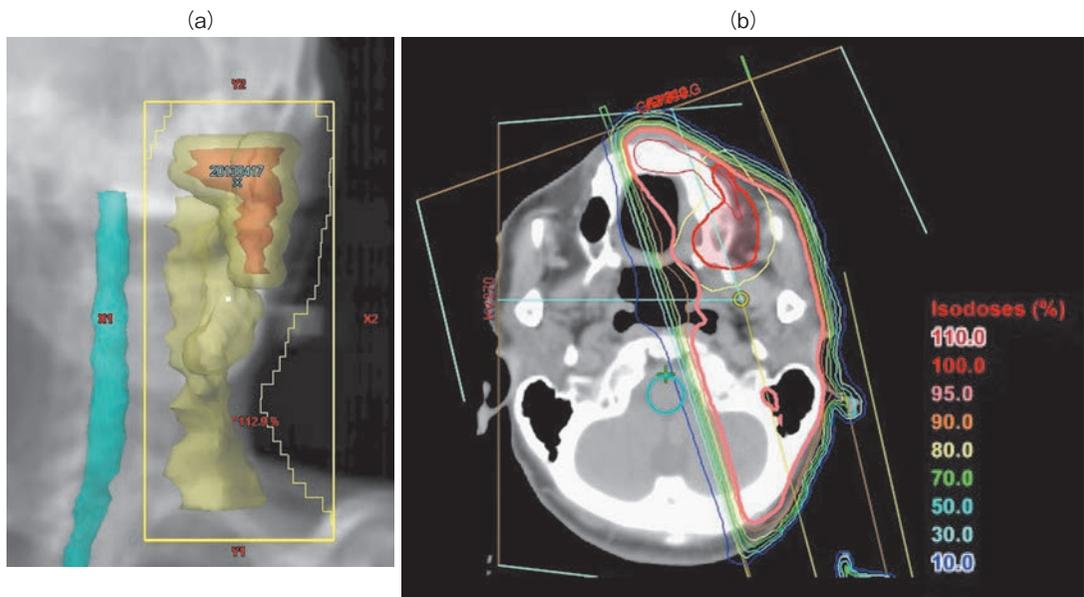
**CTV intermediate risk**：術後症例では腫瘍床および手術創を適宜含める。頸部リンパ節転移陽性例では転移のあるリンパ節と同じレベルや隣接するレベルを CTV intermediate risk と設定する。通常全身状態が良好で長期生存が期待される N1 例ではレベル I～III を CTV とし、N2 以上例では転移リンパ節のレベルに準じてレベル I～III, IVa, Va, Vb までを CTV に含める。下頸部に転移リンパ節を認める症例では鎖骨上窩リンパ節 (Vc) を照射野に含める。咽頭後リンパ節 (VIIa) は中咽頭領域に明らかな浸潤を認める症例以外は通常照射野に含めない<sup>7)</sup>。

**CTV low risk**：頸部リンパ節転移陰性例での予防照射の意義は明らかにされていないが、施行する場合照射範囲は所属リンパ節であるレベル I～III を CTV prophylactic とする。口腔底癌や正中を越える硬口蓋癌では両側頸部のレベル I～III を CTV prophylactic とする。頬粘膜・歯肉癌では患側のみでもよいとされる (図 1)。

神経浸潤のリスクのある症例ではその神経路である三叉神経の頭蓋底までの走行路や三叉神経節を含めることも推奨される。

**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 3～5 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 3～5 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、予防領域を外して CTV に適切なマージンを設定する。

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。



【図 1】 口腔癌 NO 症例の予防域を含めた照射野の一例

GTV：赤，CTV：黄，脊髄：水色，95% isodose line：オレンジ

(a) 左上顎歯肉癌に対する輪郭入力と照射野。

(b) 左上顎歯肉癌に対する三次元治療計画を用いた斜入対抗 2 門ヘミネック照射の一例。脊髄は照射野から外している。

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**：脊髄、下顎骨、耳下腺、咽頭収縮筋、顎関節、上顎骨、下顎骨および歯牙、舌（浸潤のない場合）、顎下腺、喉頭、甲状腺、毛根（頭蓋底付近まで浸潤する症例ではさらに脳、脳幹部、視神経、視交叉、水晶体、内耳、涙腺等も必要に応じてリスク臓器に含める必要がある）。

耐容線量については本章「I. 総論」98頁を参照のこと。

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

- 外部照射は三次元治療計画が原則だが、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は、IMRT が推奨される。頭頸部非扁平上皮癌は粒子線治療の保険適用となっており、口腔の非扁平上皮癌例（局所進行腺様嚢胞癌・腺癌・メラノーマ・骨肉腫・その他）や術後・照射後の再発例では粒子線治療も推奨される。

粒子線治療では治療前に飛程内の金属除去が必須である。X線治療に関しても金属アーチファクトによる GTV 評価困難や散乱線による粘膜炎の増悪リスクもあり、可能な範囲で金属除去を行うことが望ましい。しかし、腫瘍の中に歯牙のあるケースや開口障害など金属除去困難なケースもある。

- 固定具（熱可塑性シェル）を使用し、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。
- 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外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。

## 3 エネルギー・照射法

### 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。三次元治療計画の場合は、腫瘍の大きさや局在に応じて斜交 2 門や左右対向 2 門、あるいはウェッジフィルターを用いた直交 2 門や斜交 2 門を用いる（図 1）。線量分布の不均一性を補填するために、ウェッジフィルターの使用や field-in-field 法による応用も用いられる。喉頭や気管は可能であれば照射野から外すことが望ましい。
- 両側の頸部リンパ節転移のリスクの高い症例では全頸部照射を行うが、その際に IMRT を用いることでよりリスク臓器への線量を低減することができる（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（図 3）。

### 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

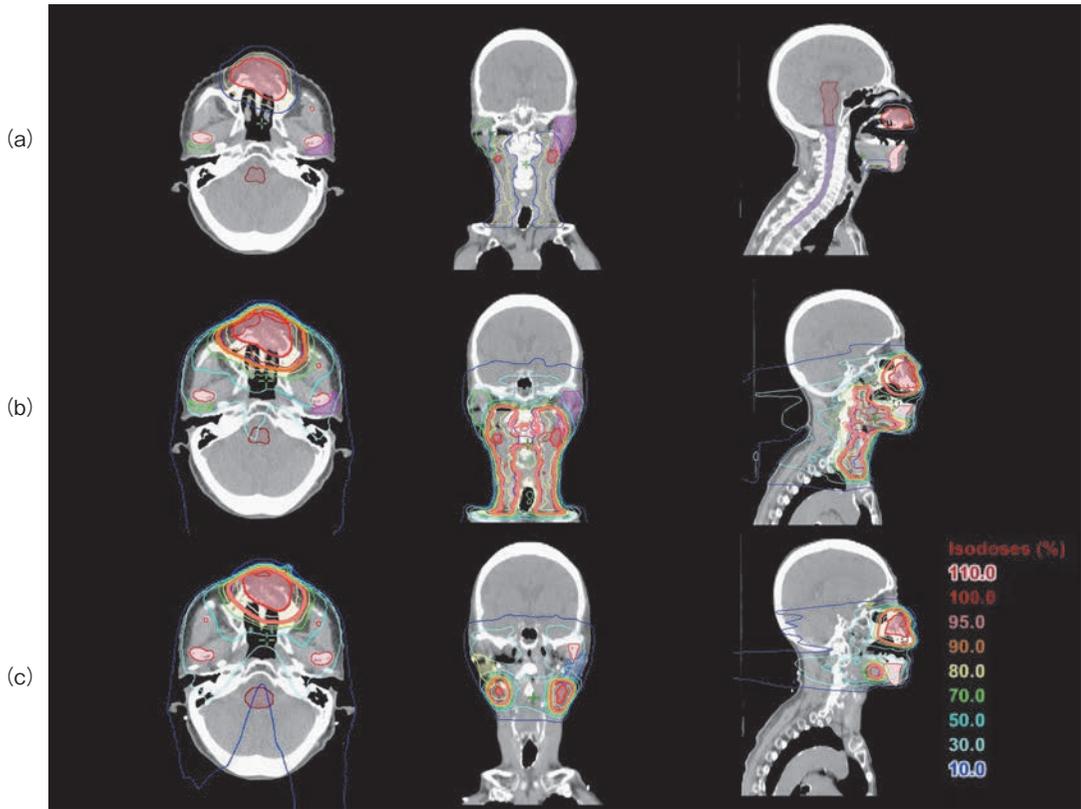


図2 上顎歯肉癌に対する照射例

GTV：赤，CTV：黄色，PTV：青，下顎骨：赤，脊髓：紫，脳幹：茶

(a) 上顎歯肉癌（cT3N2cM0，UICC ver.8）症例のターゲットおよびリスク臓器の輪郭入力の一例。左耳下腺：桃色，右耳下腺：緑

(b) 全頸部照射の線量分布の一例。95% isodose line：オレンジ。

(c) 縮小計画の線量分布の一例。左耳下腺：青，右耳下腺：黄。

から電子線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。

#### 小線源治療（密封小線源治療－診療・物理QAガイドライン<sup>8)</sup>－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<sup>1,2)</sup>、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）<sup>9)</sup>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T1～2例や表在癌がこの治療のよい適応であり、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治療の適応外である。
- 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<sup>198</sup>Auグレインが一般的である。<sup>192</sup>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、術者の被ばく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、節外浸潤例では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

##### 手術との併用

- 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、頸部リンパ節の節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（図4）。

##### 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、シスプラチンなどのプラチナ系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<sup>4,10,11</sup>。また、EORTC22391試験<sup>10</sup>とRTOG95-01試験<sup>11</sup>の統合解析から、特に切除断端陽性と節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<sup>4</sup>。動注化学療法<sup>6</sup>との併用については研究段階であるが、薬剤・放射線治療の感受性の乏しい口腔癌への期待は大きい。分子標的薬剤と放射線治療との併用は第一選択とはなっていない。

### 3 標準的な治療成績

- 早期例では主に小線源治療、進行例では外部照射が行われており、その成績をまとめて記載する。
- 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<sup>1,2,9,12</sup>、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<sup>2</sup>。口腔底癌では歯肉および下顎骨に進展した例、頬粘膜癌では白後部や上下頬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<sup>13,14</sup>。
- 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<sup>15,16</sup>。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<sup>15</sup>。
- 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<sup>17</sup>、進行例では予後不良である<sup>18</sup>。
- Ⅲ期以上の亜部位での検討において、頬粘膜・口腔底・歯肉癌は、白後三角・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<sup>18</sup>。

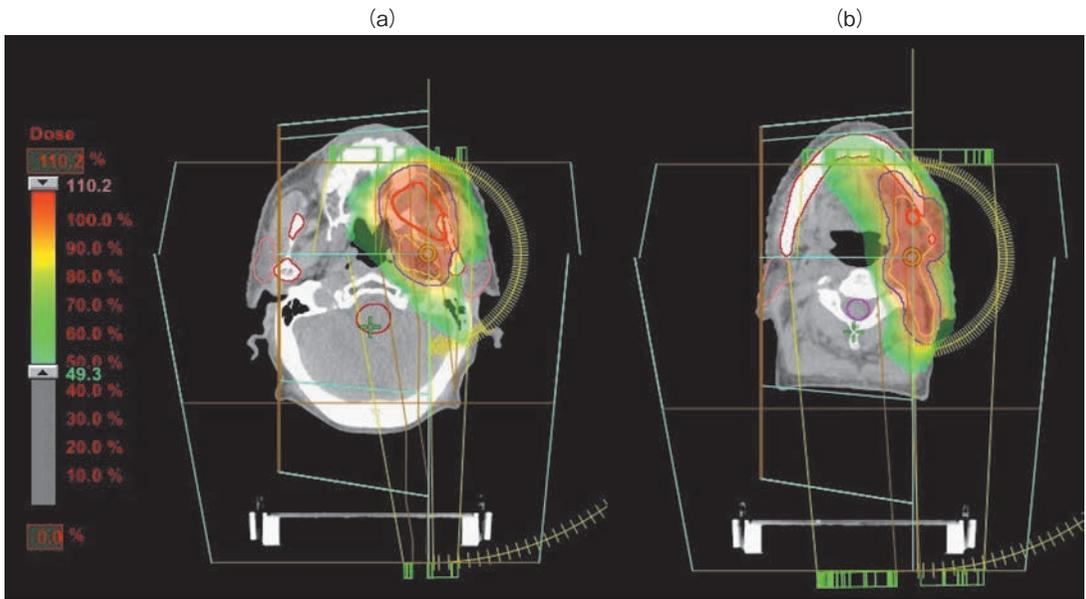


図3 左頬粘膜癌 (cT3N2bM0) 症例に対する IMRT (2 回半回転 VMAT) 計画 (ヘミネック照射) の一例

GTV : 赤, CTV : 黄, PTV : 青, 下顎骨 : 赤, 耳下腺 : 桃色, 脊髄 : 紫, 脳幹 : 茶

(a) 原発巣

(b) 頸部

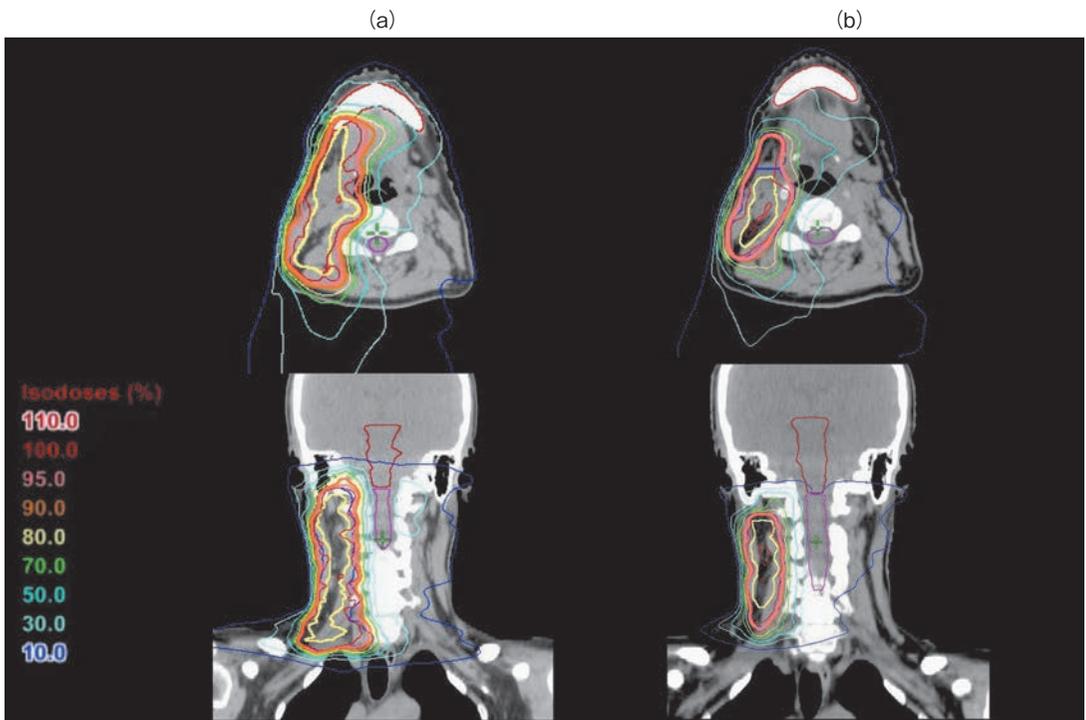


図4 術後照射の一例

CTV : 黄色, PTV : 青, 下顎骨 : 赤, 脊髄 : 紫, 脳幹 : 茶, 95% isodose line : オレンジ

(a) 右口腔底癌術後, 頸部節外浸潤例に対する術後照射の一例。

(b) 縮小照射野の一例。同レベルのリンパ節は CTV に含む。

## 4 合併症

**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。

**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。高線量照射部位に含まれる歯の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.
- 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.
- 3) Winkler 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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. 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.
- 10) Bernier J, Dromedary C, Ozsahin M, et al ; European Organization for Research and Treatment of Cancer Trial 22931. Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *N Engl J Med* 350 : 1945-1952, 2004.
- 11) Cooper JS, Pajak TF, Forastiere AA, et al ; Radiation Therapy Oncology Group 9501/Intergroup. Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 350 : 1937-1944, 2004.
- 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.
- 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.
- 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.
- 15) Wang CC. Radiation therapy for head and neck neoplasms : Indications, techniques and results. Wright-PSG Inc., 1983.
- 16) Favos JV. Carcinoma of the mandible. Results of radiation therapy. *Acta Radiol Ther Phys Biol* 12 : 378-386, 1973.
- 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.
- 18) Lin CY, Wang HM, Kang CJ, et al. Primary tumor site as a predictor of treatment outcome for definitive ra-

## IX 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<sup>1,2)</sup>も適応となる。T3・T4 の切除不能例や手術拒否例に対しては、小線源治療と外部照射の併用や化学放射線療法（選択的動注化学療法を含む）などが検討される<sup>3)</sup>。
- 術後補助療法として、他の頭頸部癌と同様に顕微鏡的断端陽性や転移リンパ節の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<sup>4-6)</sup>。

### 2 放射線治療

#### 1 小線源治療

##### 標的体積

GTV：舌原発巣。CT・MRIなどの画像診断に加えて視触診・超音波なども参照する。

CTV：GTV+5～10 mm，PTV：CTVに一致。

##### 治療計画および照射法

##### 低線量率

一時刺入用線源として<sup>192</sup>Irヘアピンおよびシングルピン、永久刺入用線源として<sup>198</sup>Auグレインを使用する（図1）。

<sup>192</sup>Ir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、線量評価面に65～70 Gy/4～7日を処方する。専用の治療計画装置を用いて線量分布を評価し、抜針日時を決定する。<sup>198</sup>Auグレインは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

<sup>192</sup>Irまたは<sup>60</sup>Co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。CTをベースとしたボリューム処方とし、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。

低線量率・高線量率いずれにおいても、舌と下顎骨との間にスペーサーを装着することで、有害事象の軽減が図れる。

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<sup>7)</sup>」を参照のこと。

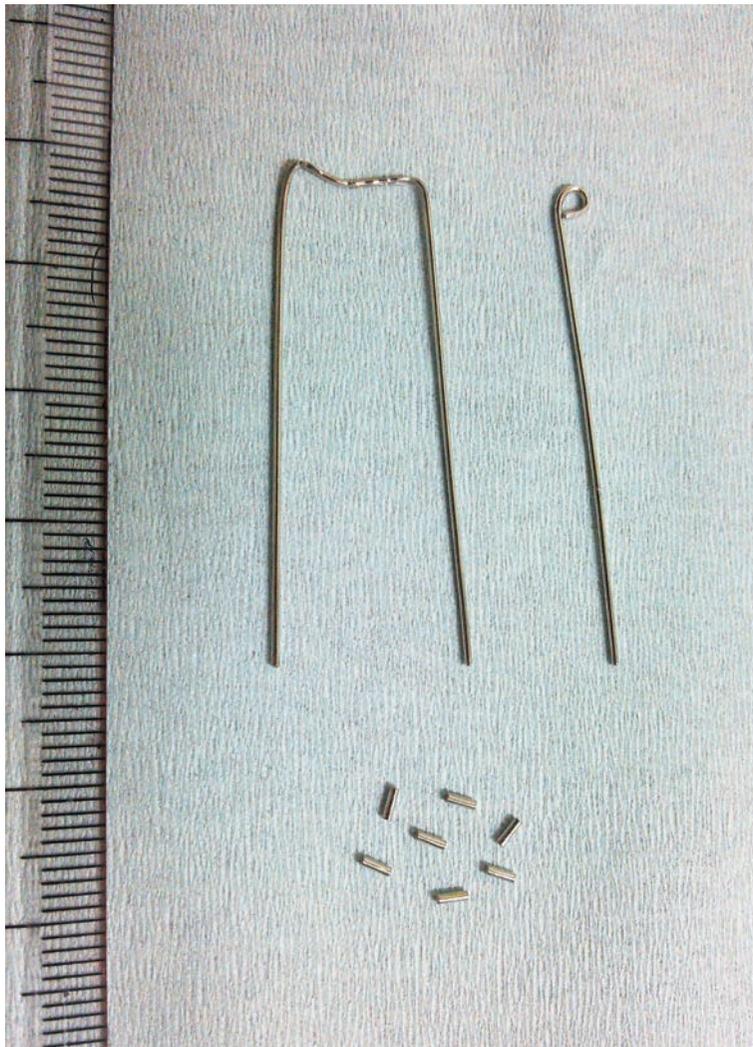


図1  $^{192}\text{Ir}$  ヘアピン (左) およびシングルピン (右),  $^{198}\text{Au}$  グレイ  
ン (下)

## 2 根治的的外部照射

### 標的体積・リスク臓器

#### GTV

- GTV primary  
舌原発巣。CT・MRIなどの画像診断に加えて視触診・超音波なども参照する。
- GTV nodal  
触診，各種画像診断で転移と判断されるリンパ節。

#### CTV

- CTV primary  
GTV primary に5~10 mm 程度のマージンを加える。

- CTV nodal

GTV nodal に 5~10 mm 程度のマージンを加える。節外浸潤がうたがわれる場合には隣接する筋組織をふくめるなど適宜マージンを拡大する。

- CTV prophylactic

予防的リンパ節領域の設定について確立したものはない。患側レベル I~III に加え、原発巣の所見（浸潤の深さ・口腔底への進展）や頸部リンパ節転移の有無によって患側レベル IV, V, 健側を含める。

### PTV

熱可塑性シェルによる固定を行う。マウスピースやバイトブロック、スペーサーの使用は舌の動きを抑える、舌と口腔粘膜や下顎骨の距離を離すなどの利点がある。CTV に 5 mm 程度のマージンを加えるが、CTV primary に対しては舌の可動性も考慮する。

### リスク臓器

口腔、下顎骨、脊髄、耳下腺、顎下腺など。

耐容線量については「I. 総論<sup>☞</sup> 98 ページ」を参照。

### 放射線治療計画

CT を用いた三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は IMRT が推奨される。

歯科金属が存在すると散乱線によって CT 上のアーチファクトや粘膜炎増強が生じうるため、無理の無い範囲で治療開始前の除去や、スペーサー、マウスピースの使用を考慮する。

### エネルギー・照射法

4~6 MV の X 線を用いる。原発巣および患側頸部のみであれば左右対向 2 門照射やウェッジフィルタを併用した直交 2 門照射、鎖骨上への照射も行う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。

### 線量分割

PTV primary, PTV nodal : 60~70 Gy/30~35 回/6~7 週。

| 小線源治療と併用の場合は 20~30 Gy/10~15 回程度。

PTV prophylactic : 40~50 Gy/20~25 回/4~5 週。

### 併用療法

進行例ではシスプラチンを中心とした化学療法の併用が推奨される。選択的動注化学療法も検討される<sup>3)</sup>。

## 3 術後外部照射

### 標的体積・リスク臓器

#### GTV

肉眼的残存病変（存在する場合）。

#### CTV

- CTV high risk

顕微鏡的断端陽性が疑われる腫瘍床、および節外浸潤をともなう転移リンパ節が存在した部位を手術操作による変形を考慮して設定する。GTV が存在する場合には、その周囲 5~10 mm 程度を含める。

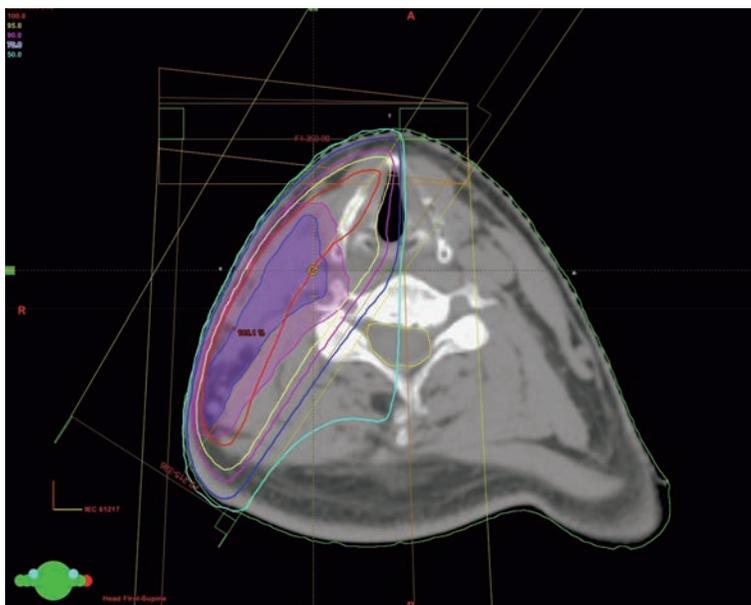


図2 患側頸部への術後外部照射の例

患側頸部への術後外部照射の例（青：CTV，桃：PTV）  
後方からは脊椎を外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%，シアン：50%）。

#### ・CTV low risk (CTV prophylactic)

予防的リンパ域領域。pN0～2aなら患側頸部，N2b以上なら両頸部への照射が推奨される。

手術操作が加わった部分は原則としてふくめるが，皮弁採取など腫瘍切除と無関係な操作が加わった領域は除いてよい。

#### PTV

固定具（熱可塑性シェル）を用いる。マウスピースやバイトブロック，スペーサーの使用は舌の動きを抑え，舌と口腔粘膜や下顎骨の距離を離すなどの利点がある。CTVに5mm程度のマージンを加えるが，舌腫瘍床に対しては舌の可動性も考慮する。

#### リスク臓器

口腔，下顎骨，脊髄，耳下腺，顎下腺など。

耐容線量については「I. 総論 98ページ」を参照する。

#### 放射線治療計画

##### エネルギー・照射法

根治的的外部照射と同様。片側のみ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てもよい（図2）。

##### 線量分割

PTV high risk：60～66 Gy/30～33回/6～6.5週。

PTV low risk：40～50 Gy/20～25回/4～5週

## 併用療法

顕微鏡的断端陽性例や節外浸潤例ではシスプラチンを中心とした化学療法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%<sup>1,2)</sup>である。
- II~IV期の舌癌118例に対する選択的動注化学療法併用放射線治療による3年局所制御率80.3%, 全生存率81.5%と報告されている<sup>3)</sup>。

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<sup>5,6)</sup>。

### 4 合併症

#### 1 小線源治療

**急性期有害事象**：口腔粘膜炎とそれに伴う疼痛。

**晩期有害事象**：下顎骨骨髓炎・骨壊死、舌潰瘍、二次発がん。

#### 2 外部照射

- 上記に加えて、唾液分泌障害、味覚障害、皮膚炎等。

#### 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.
- 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.
- 3) Mitsudo K, Hayashi Y, Minamiyama S, et al. Chemoradiotherapy using retrograde superselective intra-arterial infusion for tongue cancer : Analysis of therapeutic results in 118 cases. Oral Oncol 79 : 71-77, 2018.
- 4) Bernier J, Domenge C, Ozsahin M, et al ; European Organization for Research and Treatment of Cancer Trial 22931. Postoperative Irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. N Engl J Med 350 : 1945-1952, 2004.
- 5) Cooper JS, Pajak TF, Forastiere AA, et al ; Radiation Therapy Oncology Group 9501/Intergroup. Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck. N Engl J Med 350 : 1937-1944, 2004.
- 6) 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.
- 7) 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. 金原出版, 2013.

## X 唾液腺腫瘍

### 1 放射線療法の意義と適応

- 切除可能例では手術±術後照射が治療の第一選択である。根治的照射は切除不能例で適応となる。

- 局所への術後照射は、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例，神経周囲浸潤，骨浸潤，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<sup>1-4)</sup>。
- 頸部照射は，頸部リンパ節転移陽性例で適応となる。N0症例への患側予防的頸部照射は，高悪性度群やT3～4例で頸部リンパ節郭清を行わない場合に適応となる。ただし，腺様嚢胞癌，腺房細胞癌はリンパ節転移リスクが低く予防的頸部照射の意義は乏しいとの報告がある<sup>5,6)</sup>。
- 放射線療法では，少なくとも三次元治療計画は必須であり，リスク臓器への線量低減の点で優位性がある場合にはIMRTが推奨される。
- 大唾液腺癌，腺様嚢胞癌に対する粒子線治療の有用性が報告されている<sup>7-9)</sup>。

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<sup>10)</sup>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8版）は大唾液腺腫瘍にのみ適用され，小唾液腺腫瘍は原発巣の解剖学的部位に従い分類する。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から，高いエビデンスのRCTはなく，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。

## 2 放射線治療

### 1 標的体積・リスク臓器

#### GTV

**術後照射**：存在しないか肉眼的残存病変。

**根治照射**：原発巣（GTV primary）と転移リンパ節（GTV nodal）。

#### CTV

##### 術後照射

- CTV postoperative：腫瘍床と手術操作範囲。
- CTV prophylactic：要頸部照射例のみ，原発・リンパ節転移部位，術後所見に応じて頸部リンパ節領域を設定。
- CTV initial：CTV postoperative + CTV prophylactic。
- CTV boost：肉眼的・顕微鏡的残存，断端近接，節外浸潤部位など。

##### 【標的に段階的なリスク設定をする場合】

- CTV high risk：CTV boost。
- CTV intermediate risk/CTV low risk：CTV boost以外のCTVを再発リスクに応じ分割して設定。

##### 根治照射

- CTV primary：GTV primaryに5～10 mmのマージンを付加した範囲。
- CTV nodal：GTV nodalに5～10 mmのマージンを付加した範囲。
- CTV prophylactic：要頸部照射例のみ，原発・リンパ節転移部位に応じて頸部リンパ節領域を設定。
- CTV initial：CTV primary + CTV nodal + CTV prophylactic。
- CTV boost：CTV primary + CTV nodal。

**【標的に段階的なリスク設定をする場合】**

- ・CTV high risk : CTV primary + CTV nodal.
- ・CTV intermediate risk/CTV low risk : CTV prophylactic を再発リスクに応じ分割して設定。

術後照射例におけ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。顕微鏡の残存や高危険域については，手術執刀医と協議し，その範囲を決定することを推奨する。神経周囲浸潤例（特に腺様嚢胞癌）では，神経線維に沿った範囲を十分に（必要な場合は頭蓋底まで）含める。この際，神経周囲浸潤例におけるCTV描出のためのガイドライン<sup>11-13)</sup>を参照するとよい。リンパ節領域は，DAHANCA，EORTC，HKNPCSG，NCICCTG，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。頸部リンパ節転移陽性の場合，転移リンパ節の部位や個数により患側のレベルIV a～b，Va～c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**

固定具（熱可塑性シェル）を使用し，CTVに5 mm程度のPTVマージンを設定する。画像誘導放射線治療（IGRT）を用いる場合，施設毎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**

耳下腺原発の場合，脳，脳幹部，脊髄，視神経，視交叉，網膜，水晶体，内耳，脱毛，涙腺，対側耳下腺，顎関節，下顎骨など。顎下腺・舌下腺原発の場合，脊髄，耳下腺，顎関節，下顎骨など。小唾液腺原発およびリンパ節領域照射例では照射範囲に応じて適宜設定する。耐容線量は，本章「I. 総論 98頁」を参照のこと。

**2 放射線治療計画**

- ・三次元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（熱可塑性シェル）を使用する。IMRTを行う場合はIGRTを施行する。

少し顎を上げた体位をとることで眼球の被ばく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ースを使用する。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 エネルギー・照射法**

- ・X線のエネルギーは一般的に4～6 MVを用いる。三次元治療計画では，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を用いる。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，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。IMRTによる治療計画法は「IV. 上咽頭癌 109頁」を参照。

図1に耳下腺癌術後症例に対する三次元治療計画の照射野例を，図2に同症例の三次元治療

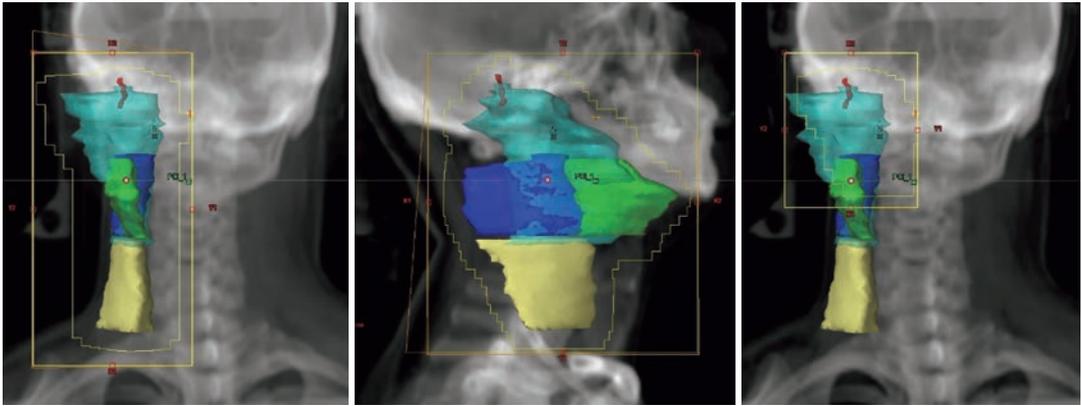


図1 耳下腺癌術後放射線治療の計画例

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 法を使用した三次元治療計画症例。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)

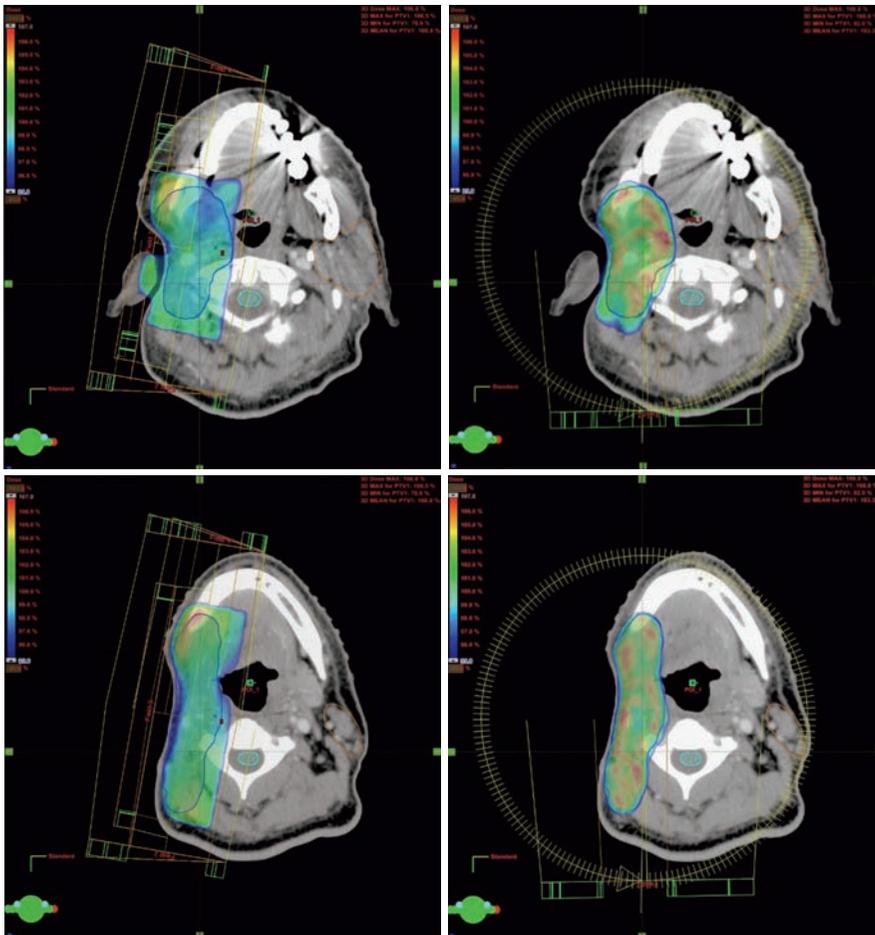


図2 耳下腺癌術後放射線治療の線量分布

三次元治療計画 (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 計画 (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。

計画とIMRT（2回転VMAT）による線量分布図を示す。

#### 4 線量分割

##### 術後照射

- PTV initial に 44～50 Gy/22～25 回。要追加照射例では PTV boost に計 60～66 Gy/30～33 回を照射する。

##### 【標的に段階的なリスク設定をする場合】

- PTV high risk に 60～66 Gy（2.0～2.2 Gy/回），PTV intermediate risk に 54～60 Gy（1.8～2 Gy/回），PTV low risk に 50～54 Gy（1.6～1.8 Gy/回）を 30～33 回の線量分割で投与する。

局所進行期頭頸部癌術後例を対象とする JCOG1008 では、三次元照射例に対し PTV initial：46 Gy/23 回，PTV boost：66 Gy/33 回，IMRT-SIB 例に対し PTV high risk, intermediate risk, low risk に 66 Gy，59.4 Gy，52.8 Gy/33 回の線量投与が採用されている。断端陽性部，節外浸潤リンパ節転移の存在していた部位には高線量（66 Gy）の投与が推奨される。肉眼的残存例の処方線量は根治照射例に準ずる。

##### 根治照射

- PTV initial に 44～50 Gy/22～25 回を照射後，PTV boost に計 66～70 Gy/33～35 回を照射する。

##### 【標的に段階的なリスク設定をする場合】

- PTV high risk に 66～70 Gy（2～2.2 Gy/回），PTV intermediate risk に 59.4～63 Gy（1.8～2 Gy/回），PTV low risk に 52.8～56 Gy（1.6～1.8 Gy/回）を 30～35 回の線量分割で投与する。

#### 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を中心とした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Ⅰ～Ⅳ期唾液腺癌 871 例中 M0 症例の全生存率を 5 年 66%，10 年 51% と報告した<sup>14)</sup>。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%，腺様嚢胞癌では，10 年全生存率 58%，局所領域制御率 70% と報告されている<sup>1～3, 6, 15～17)</sup>。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<sup>3, 18)</sup>。

### 4 合併症の内容と対策

**急性期有害事象：**皮膚炎，口腔粘膜炎，咽頭粘膜炎，脱毛，唾液分泌障害，味覚障害等。

**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) 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.
- 2) Terhaard CHJ, Lubsen H, Van der Tweel I, et al ; Dutch Head and Neck Oncology Cooperative Group. 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 : 681-692, 2004.
- 3) Terhaard CHJ, Lubsen H, Rasch CRN, et al ; Dutch Head and Neck Oncology Cooperative Group. The role of radiotherapy in the treatment of malignant salivary gland tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 61 : 103-111, 2005.
- 4) 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.
- 5) 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.
- 6) 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.
- 7) 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.
- 8) Hayashi K, Koto M, Demizu Y, et al ; Japan Carbon-Ion Radiation Oncology Study Group. A retrospective multicenter study of carbon-ion radiotherapy for major salivary gland carcinomas : Subanalysis of J-CROS 1402 HN. *Cancer Sci* 109 : 1576-1582, 2018.
- 9) Sulaiman NS, Demizu Y, Koto M, et al ; Japan Carbon-Ion Radiation Oncology Study Group. Multicenter Study of Carbon-Ion Radiation Therapy for Adenoid Cystic Carcinoma of the Head and Neck : Subanalysis of the Japan Carbon-Ion Radiation Oncology Study Group (J-CROS) Study (1402 HN). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 100 : 639-646, 2018.
- 10) EL-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, et al. WHO classification of head and neck tumours. 4th ed. IARC Press, 2017.
- 11) Ko HC, Gupta V, Mourad WF, et al. A contouring guide for head and neck cancers with perineural invasion. *Pract Radiat Oncol* 4 : e247-e258, 2014.
- 12) Armstrong K, Ward J, Hughes NM, et al. Guidelines for clinical target volume definition for perineural spread of major salivary gland cancers. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 30 : 773-779, 2018.
- 13) Biau J, Dunet V, Lapeyre M, et al. Practical clinical guidelines for contouring the trigeminal nerve (V) and its branches in head and neck cancers. *Radiother Oncol* 131 : 192-201, 2019.
- 14) Bjørndal K, Krogdahl A, Therkildsen MH, et al. Salivary gland carcinoma in Denmark 1990-2015 : Outcome and prognostic factors. Results of the Danish Head and Neck Cancer Group (DAHANCA). *Oral Oncol* 48 : 179-185, 2012.
- 15) Hosni A, Huang SH, Goldstein D, et al. Outcomes and prognostic factors for major salivary gland carcinoma following postoperative radiotherapy. *Oral Oncol* 54 : 75-80, 2016.
- 16) 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.
- 17) Bjørndal K, Krogdahl A, Therkildsen MH, et al. Salivary adenoid cystic carcinoma in Denmark 1990-2005 : Outcome and independent prognostic factors including the benefit of radiotherapy. Results of the Danish Head and Neck Cancer Group (DAHANCA). *Oral Oncol* 51 : 1138-1142, 2015.
- 18) 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.

# XI 甲状腺癌

## 1 放射線療法の意義と適応

- 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場合根治的照射の適応となることは少ない。放射性ヨウ素（<sup>131</sup>I, radioactive iodine : RAI）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ウ素が集積しない。手術困難な場合は姑息的外部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<sup>1)</sup>

### 1 分化型癌の放射性ヨウ素内用療法<sup>2,3)</sup>

- ヨウ素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ウ素が取り込まれるため、放射性ヨウ素から放出されるβ線の内照射を行う。

放射性ヨウ素から出るβ線の組織内有効飛程は約2 mmである。

**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。

**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）。

**前処置**：約2週間のヨウ素摂取制限に加え、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。

**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（1 mの距離での1センチメートル線量等量率が30 μSv/hr）を満たしたことを確認してから退出を許可する。放射性ヨウ素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<sup>4)</sup>。

### 2 分化型癌の外部照射

**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ウ素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**：放射性ヨウ素を取り込まない場合や内用療法抵抗性の場合。

**緩和**：骨転移等に対する症状緩和。

**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、上縦隔リンパ節が含まれる<sup>5)</sup>。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。分化型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。

**リスク臓器**：脊髄、皮膚、喉頭、唾液腺など。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「I. 総論<sup>17</sup> 98頁」を参照する。

**治療計画法**：三次元治療計画やIMRTが推奨される。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。

**エネルギー・照射法**：X線エネルギーは4～6 MVを使用する。

**線量分割**：50～60 Gy/25～30回/5～6週が多い。

### 3 未分化癌の外部照射

- 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。治癒の可能性の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。

**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。

**治療計画法**：定型的なものはない。

**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ウ素内用療法

- 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<sup>6)</sup>。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、放射性ヨウ素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<sup>7)</sup>。

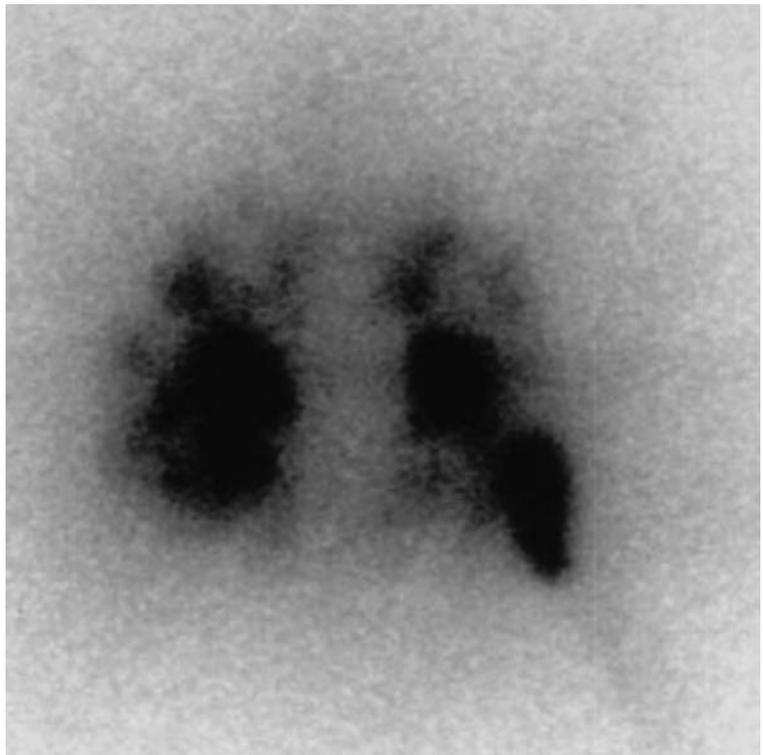
分化型癌で甲状腺全摘出術を施行した患者のうち、75～100%は甲状腺床に放射性ヨウ素の集積を認めるが、ほとんどの場合正常甲状腺組織の残存である。逆に甲状腺癌の肺転移や骨転移の50%しか放射性ヨウ素を集積しないとされる。濾胞癌と乳頭癌では、転移病巣への放射性ヨウ素の集積には差がない。

放射性ヨウ素内用療法抵抗性の甲状腺癌に対しては、ソラフェニブおよびレンパチニブの保険適用がある<sup>8)</sup>。

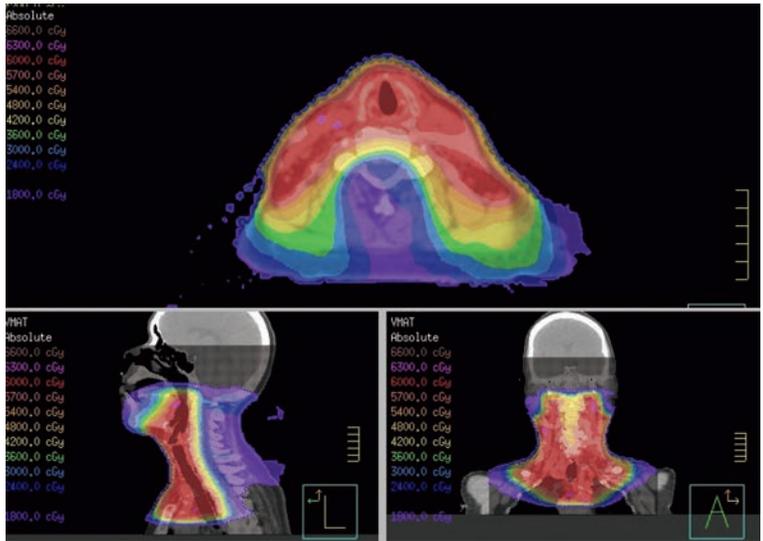
### 2 分化型癌の外部照射

- 分化型癌の術後補助療法としての外部照射の臨床的意義は確立していない。

術後外部照射の有用性を示す報告は少ないが、40歳以上の場合や甲状腺外浸潤がある場合、放射性ヨウ素内用療法に加えて外部照射を追加する意義があるとする報告がある<sup>9)</sup>。しかし、外部照射の有害事象や分化型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。



**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）。

### 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<sup>10)</sup>。

非切除例の報告では、ドキシソルビシン併用の放射線治療の報告が散見される。また、レンパチニブが保険適用となったが、周囲組織浸潤が強い症例の場合、組織破綻による瘻孔形成や出血に注意が必要とされる。

## 4 合併症

### 1 放射性ヨウ素内用療法に伴う合併症

**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、放射性ヨウ素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。

**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<sup>11)</sup>。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<sup>12,13)</sup>。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 外部照射に伴う合併症

**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。

**晩期有害事象**：食道や気管の機能障害の可能性がある。

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. 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. 第 1 部 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. 放射性ヨウ素内用療法に関するガイドライン 改訂第 6 版. 2018. [http://oncology.jsnm.org/files/pdf/thyroid-guideline\\_06\\_2018.pdf](http://oncology.jsnm.org/files/pdf/thyroid-guideline_06_2018.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://jsnm.org/wp\\_jsnm/wp-content/themes/theme\\_jsnm/doc/i\\_131tekiseishiyomanual\\_3.pdf](http://jsnm.org/wp_jsnm/wp-content/themes/theme_jsnm/doc/i_131tekiseishiyomanual_3.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://jsnm.org/wp\\_jsnm/wp-content/themes/theme\\_jsnm/doc/i\\_131niyugairai\\_youkou\\_3\\_20130710.pdf](http://jsnm.org/wp_jsnm/wp-content/themes/theme_jsnm/doc/i_131niyugairai_youkou_3_20130710.pdf)
- 5) 日本内分泌外科学会, 日本甲状腺病理学会. 甲状腺癌取扱い規約 第 8 版. 金原出版, 2019.
- 6) Sawka AM, Brierley JD, 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.
- 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.
- 8) 甲状腺癌薬物療法委員会, 日本核医学会. 根治切除不能な分化型甲状腺癌に対する分子標的薬治療の適応患者選択の指針. [http://jsnm.sakura.ne.jp/wp\\_jsnm/wp-content/themes/theme\\_jsnm/doc/konjisetsojunouna\\_shishin.pdf](http://jsnm.sakura.ne.jp/wp_jsnm/wp-content/themes/theme_jsnm/doc/konjisetsojunouna_shishin.pdf)

- 9) 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.
- 10) 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.
- 11) Garsi JP, Schlumberger M, Rubino C, et al. Therapeutic administration of I31I for differentiated thyroid cancer : radiation dose to ovaries and outcome of pregnancies. *J Nucl Med* 49 : 845-852, 2008.
- 12) Rubino C, de Vathaire F, Dottorini ME, et al. Second primary malignancies in thyroid cancer patients. *Br J Cancer*. 89 : 1638-1644, 2003.
- 13) 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.

## XII 原発不明頸部リンパ節転移

### 1 放射線療法の意義と適応

- 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適切な指針は確立されていない。
- N1 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。
- 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<sup>1,2)</sup>。国内多施設 130 例の遡及的解析では 58% に粘膜 + 両側頸部への照射が用いられていた<sup>3)</sup>。
- 腫大リンパ節のレベルが原発部位推定の参考となるが<sup>4)</sup>、近年では Epstein-Barr ウィルス (EBV) や HPV 検査の有用性が報告されている<sup>5,6)</sup>。
- いくつかの遡及的解析において 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 改善を改善する可能性が示されており<sup>7-9)</sup>、特に粘膜 + 両側頸部照射においては 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

**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。

**CTV intermediate risk** : DAHANCA, EOTRC, HKNPCSG, NCIC CTG, NCRI, RTOG, TROG のガイドライン定義における、GTV の存在するリンパ節レベルとする。GTV の局在が

領域の辺縁である場合は隣接するレベル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。

**CTV low risk**：上記以外の咽頭・喉頭粘膜と、同側のレベルⅡ，Ⅲ，Ⅳa～b，Ⅴa～c，Ⅶa～b，対側のⅡ，Ⅲ，Ⅳaを含める。粘膜＋両側頸部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<sup>10)</sup>，両側頸部を含めることが推奨される。

粘膜CTVに下咽頭・喉頭を含まなくても治療成績に影響はないとする近年の報告<sup>11～13)</sup>もあり，下頸部にリンパ節腫大がないことによって下咽頭・喉頭を省略することには検討の余地がある。またウイルス検査により粘膜やリンパ節領域の範囲を限定する研究が進められている<sup>14)</sup>。

**PTV**：固定具（熱可塑性シェル）を使用し，CTVに5mm程度のPTVマージンを設定する。IGRTを用いる場合，施設毎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**：粘膜＋両側頸部照射を行う場合は上咽頭癌のリスク臓器とほぼ同じになる。リスク臓器および耐容線量については，本章「Ⅰ．総論<sup>98</sup>頁」を参照のこと。

## 2 放射線治療計画

- 強度変調放射線治療（IMRT）が推奨される。最低限，三次元治療計画を行う必要がある。
- 固定具（熱可塑性シェル）を使用し，肩関節まで固定できるものが適切である。
- 金属，インプラントに関する注意事項は本章「Ⅳ．上咽頭癌<sup>99</sup>頁」を参照する。

## 3 エネルギー・照射法

- X線のエネルギーは4～6MVを用いる。

### 三次元治療計画

- 粘膜＋両側頸部照射においては咽頭・喉頭粘膜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<sup>99</sup>頁」を参考にする。
- 全頸部照射終了後は各PTVに応じて順次照射野を縮小し，追加照射を行う。必要に応じてボウラスの使用や電子線照射なども併用する。

### IMRT

- IMRTによる照射法については本章「Ⅳ．上咽頭癌<sup>99</sup>頁」を参照する。3段階のリスク別PTVに対して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

- 三次元治療計画では1回線量1.8～2Gyの通常分割照射法が標準である。PTV high riskに対して66～70Gy/33～35回/6.5～7週で行う。PTV intermediate riskに対しては50～60Gy，PTV low riskに対して40～50Gyの線量を投与する。
- IMRT（SIB法）ではPTV high riskへ70Gy（2.12Gy/回），PTV intermediate riskに59.4Gy（1.8Gy/回），PTV low riskに54Gy（1.64Gy/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，頸部郭清術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<sup>3,15)</sup>，その場合には化学療法の併用が望ましい。

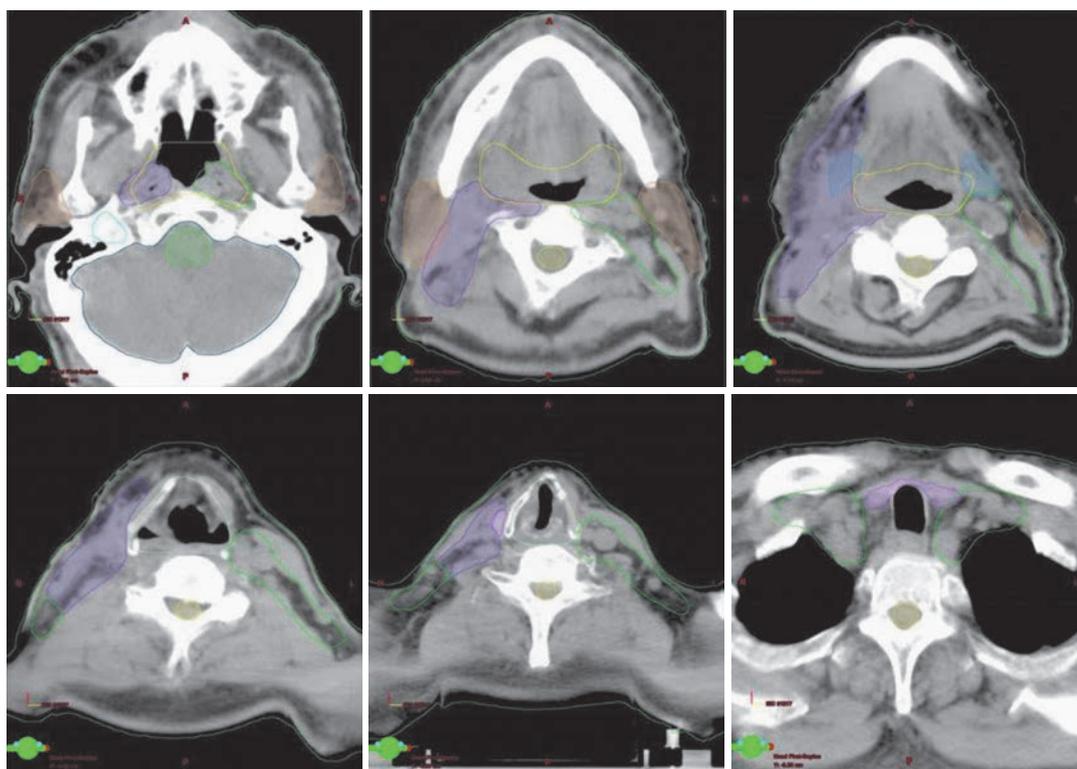


図1 術後照射の contouring の一例  
 上・中咽頭 (黄), 下咽頭・喉頭 (白), リンパ節領域 (紫: CTV intermediate risk, 緑: CTV low risk)

- 併用薬については一般的な頭頸部癌の治療に準じて、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。

### 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%<sup>3,6,16)</sup>, 頸部郭清術+化学放射線療法で83~87%<sup>15,16)</sup>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<sup>17,18)</sup>。

### 4 合併症

- 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通りである。

#### 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, 嘔声, 粘膜出血。
- 比較的稀: 放射線肺炎, 皮膚潰瘍, 粘膜潰瘍。

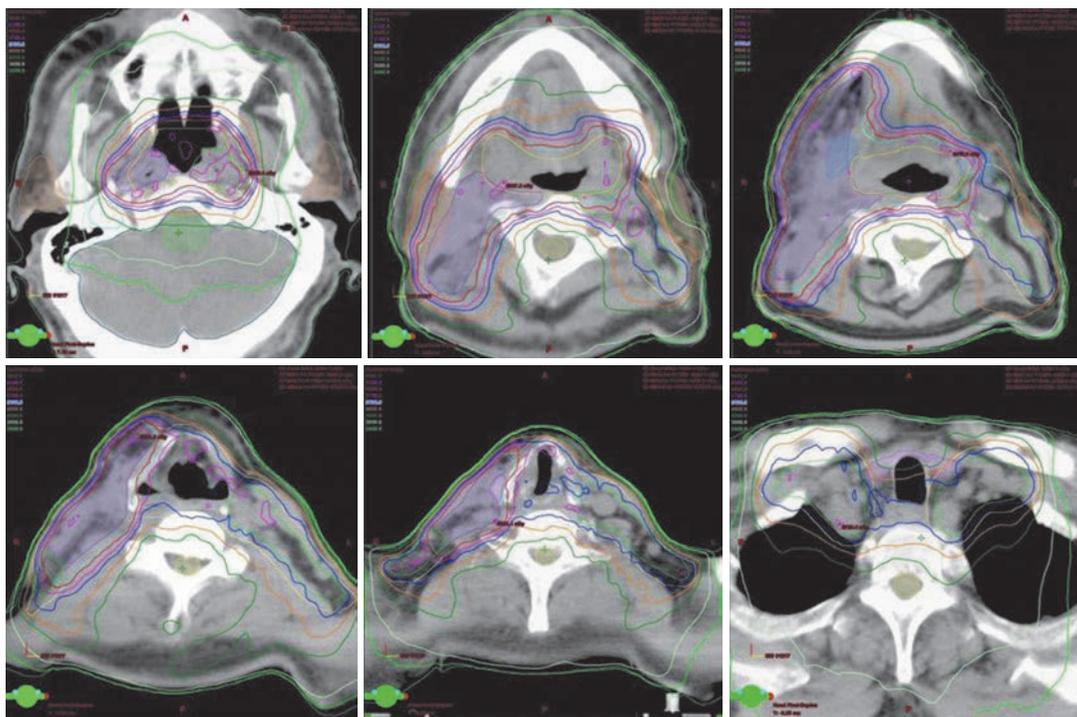


図2 術後照射（SIB法IMRT）の線量分布図

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

### 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，甲状腺機能低下，歯周病，齲蝕。
- 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，開口障害，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，脊髄炎，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) Fakhry C, Gillison ML. Clinical implications of human papillomavirus in head and neck cancers. *J Clin Oncol* 24 : 2606-2611, 2006.
- 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.
- 3) Yamazaki T, Kodaira T, Ota Y, et al. Retrospective analysis of definitive radiotherapy for neck node metastasis from unknown primary tumor : Japanese Radiation Oncology Study Group study. *Jpn J Clin Oncol* 47 : 856-862, 2017.
- 4) Ligez A, Gentil J, Créhange 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.
- 5) Mendenhall WM, Mancuso AA, Parsons JT, et al. Diagnostic evaluation of squamous cell carcinoma meta-

- static to cervical lymph nodes from unknown head and neck primary site. *Head Neck* 20 : 739-744, 1998.
- 6) Yap Y-Y, 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.
  - 7) 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.
  - 8) 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.
  - 9) Wallance 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.
  - 10) Nieder C, Ang KK. Cervical lymph node metastases from occult squamous cell carcinoma. *Curr Treat Options Oncol* 3 : 33-40, 2002.
  - 11) 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.
  - 12) 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.
  - 13) Amdur RJ, Li JG, Liu C, et al. Unnecessary laryngeal irradiation in the IMRT era. *Head Neck* 26 : 257-264, 2004.
  - 14) Rodríguez JC, Cacicedo J, Giralt J, et al. GEORCC recommendations on target volumes in radiotherapy for Head Neck Cancer of Unknown Primary. *Crit Rev Oncol Hematol* 130 : 51-59, 2018.
  - 15) Balaker AE, Abemayor E, Elashoff D, et al. Cancer of unknown primary : does treatment modality make a difference? *Laryngoscope* 122 : 1279-1282, 2012.
  - 16) 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.
  - 17) 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.
  - 18) 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.

## XIII

## 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

- 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。
- 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。
- 三次元放射線治療、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 未満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)。
- 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、ボースの使用が推奨される。
- 三次元治療計画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。
- 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, NCICCTG, NCRI, RTOG, TROGの共同認定のアトラスが作成された<sup>1)</sup> (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 予防的 CTV の設定

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。

### ① 根治的 (化学) 放射線療法におけるコンツージングの注意点

予防照射としてどこのレベルを含めるかに関しては各項の記載を参照されたい。

レベルⅦa (咽頭後リンパ節) に関して: 無造作にコンツージングすると上咽頭収縮筋に過度に照射されてしまうため5~10年後の嚥下障害の原因となる可能性がある。できるだけCTに忠実に記載し, 予防照射領域として設定する場合には咽頭後壁への線量を必ずチェックすることが望ましい。

② レベルⅢ~Ⅳ (中下頸部リンパ節) に関して: レベルⅦaの時とは違い, 筋肉や血管の凹凸を忠実に描くと非常にいびつな形状となり, inverse planningに支障をきたす場合があるためなるべく凹凸を滑らかにデフォルメしたコンツージングのほうがよいと考えられる。

**CTVアトラスの存在意義:** リンパ節のレベル分類はあくまで目安であり, 厳密に遵守することが求められるような規則ではない。たとえばレベルⅠbには照射したくないがレベルⅡのリンパ節が顎下腺に接している (浸潤している) 場合などはレベル分類にとらわれずレベルⅡ+レベルⅠbの後ろ側といったアレンジは実臨床で必要になることも多い。その場合には必ずカルテに意図的にレベルⅠbの一部を含んだ, もしくはⅠbの前方を遮蔽したといった形跡を残すことが大切である。

### ② 術後補助 (化学) 放射線療法

- リンパ節転移陽性例では両側のレベルⅡ, Ⅲ, Ⅳa, Ⅴa~b (従来のレベル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例ではレベルⅦa (咽頭後リンパ節) を含める。口腔癌では患側レベルⅠを含めることが必要となり, レベルⅡまでの進展例において必要な場合にレベル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<sup>2,3)</sup>。

**節外浸潤陽性について:** リンパ節転移が節外浸潤陽性だったかどうかその後の治療に大きく影

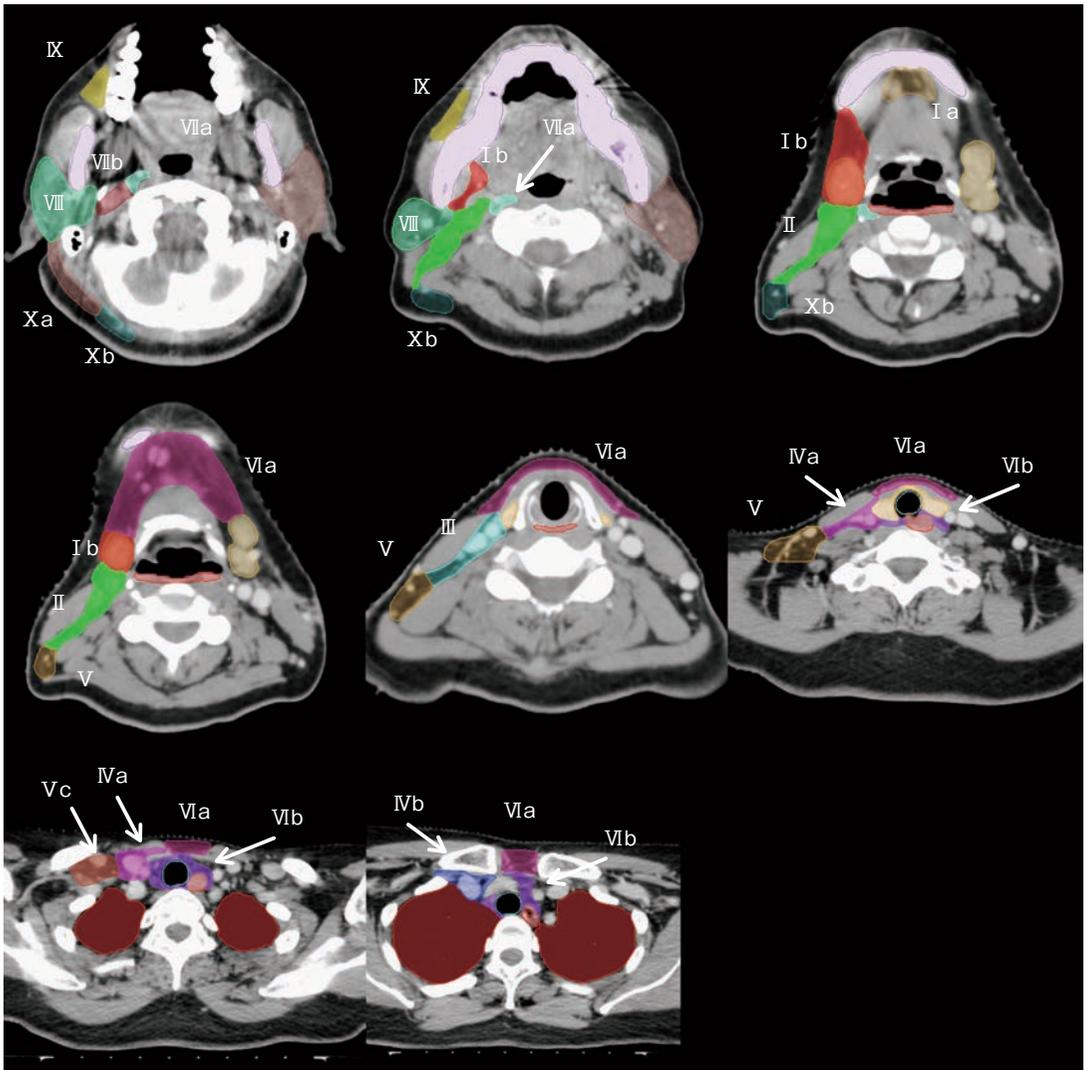


図1 リンパ節領域のCTV アトラス (文献1を参照し作成)

響する。またこのリンパ節が節外浸潤陽性だったのかについて正確に把握する必要がある。節外が陽性だったかどうかについては病理診断が gold standard であり、病理結果をもって最終診断とする。ただし、節外リンパ節転移の部位に関して病理医は切除する瞬間をみていないためリンパ節レベルの情報には提供できない。したがって病理レポートを盲信するのではなく術前のCT/MRI画像と病理レポートを照合し、齟齬がある場合には執刀医に確認を求めること。

**リンパ節レベルの整合性**：術後のリンパ節レベルは既存の構造が消失しているため判定が難しい場合があるが、術前のCT/MRIで椎体のどの高さにもリンパ節転移があったかなども確認しつつ適切なコンツールリングが求められる。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。

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
頭長筋/頸長筋	内頸動脈内側縁	頭長筋外側縁の平行線
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

総論

中枢神経

頭頸部

胸部

消化器

泌尿器

## 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，従来の三次元放射線治療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思われる。

### 参考文献

---

- 1) 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. *Radiother Oncol* 110 : 172-181, 2014.
- 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.
- 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.