

博士論文

大規模データベースを用いた頭頸部がん領域の
我が国における実態評価

力武 諒子

博士論文

論文題目

大規模データベースを用いた頭頸部がん領域の
我が国における実態評価

東京大学大学院医学系研究科外科学専攻

感覚運動機能講座 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学分野

指導教員：山嵜 達也 教授

力武 諒子

目次

I. 要旨

II. 序文

III. 方法

IV. 各論

第1部 頭頸部表在がんの現況

1-1. 背景・目的

1-2. 方法

1-3. 結果

1-4. 考察

第2部 上咽頭がんにおける強度変調放射線治療（IMRT）の施行状況

2-1. 背景・目的

2-2. 方法

2-3. 結果

2-4. 考察

第3部 頭頸部がん専門医制度が定める指定研修施設における頭頸部がん治療の 現況

3-1. 背景・目的

3-2. 方法

3-3. 結果

3-4. 考察

V. 考察

VI. 結語

VII. 謝辞

VIII. 引用文献

I. 要旨

頭頸部がんは他がんに比べて症例蓄積が困難である。そこで全国規模のがん症例データベースである院内がん登録を用いて、我が国の頭頸部がん診療の現況を明らかにした。まず新たな診断枠組みとしての咽頭表在がんにつき、浸潤がんや食道表在がんと対比してその特徴を示した。上咽頭がんでより高い QOL 維持が可能な放射線照射技術である強度変調放射線治療（IMRT）の普及について、前立腺がんと比較し、IMRT 施行の現状を示した。さらに指定研修施設における頭頸部がん診療の実態を明確にし、頭頸部がん専門医による治療の重要性を示した。データベース解析により得られた知見を実臨床の質向上のために積極的に利活用することが望まれる。

II. 序文

頭頸部がんは大腸がん、胃がん、肺がん等の他のがんに比べて発生頻度が低い。

2016 年全国がん登録の報告によると、大腸がんではがん全体の 16%、胃がんは 14%、肺がんは 13%を占めるのに対し、代表的な頭頸部がんである口腔・咽頭がんは 2.2%、甲状腺がんは 1.9%、喉頭がんは 0.5%であり、それ以外の頭頸部がんはさらに症例数が少なく、頭頸部がん全体としても全がんに占める割合は 5%である¹⁾。2015 年に厚生労働省で行われた「希少がん医療・支援のあり方に関する検討会」の報告書²⁾では、新規に診断される症例の数が 10 万人あたり年間 6 例未満のがんを希少がんとして定義した。頭頸部がんでは個々のがんの多くが、この希少がん該当する。全体数は少ないものの、頭頸部に発生するがんは種類が非常に多く、発生原因や治療法、予後も様々である。このような特徴をもつ頭頸部がんは、単施設で個々の部位別に症例を蓄積することには限界があり、その疾患像の把握や現状評価は困難である。我が国の複数施設にまたがる頭頸部がん症例の登録の仕組みとして、日本頭頸部癌学会が行っている日本における頭頸部悪性腫瘍登録事業によるデータベース（頭頸部悪性腫瘍全国登録）が存在する。同登録では、2011 年より口腔、喉頭、咽頭（上・中・下）、鼻・副鼻腔、唾液腺の頭頸部がんを対象として、症例蓄積を全国の施設から募って行っている。しかしながら、頭頸部悪性腫瘍全国登録は頭頸部がんの指定研修施設と希望施設のための登録（2016 年時点で 184 施設）であり、我が国の現状を分析するには不十分であった。そこで、我が国最多のがん登録データで、全がん罹患数の約 70%を網羅すると言われる院内がん登録に着目した^{3,4)}。院内がん登録データでは診断名や Stage 分類、検査内容、予後情報等があるが、加えて、Diagnosis Procedure Combination (DPC) データとリンクさせることにより主傷病・

併存病名、詳細な処置・検査・薬剤の内容等の情報を含めた解析が可能となる。これにより、日本における頭頸部がんの診断・治療に関する更に俯瞰的な現況調査を行うことが可能となる。

頭頸部がんの特徴として、進行期での発見が多く、高侵襲治療が必要である症例が多いため、早期発見・早期治療が特に求められる⁵⁾。また、頭頸部領域は鼻腔・咽喉頭に近接し、構音や嚥下といった身体機能の維持に重要な役割を果たす臓器が多く、頭頸部がん治療には根治性と頭頸部領域の機能維持の両立が求められる^{6,7)}。そこで今回、このような特徴を有する頭頸部がんについて、3つの clinical question を設定し、院内がん登録を使用した大規模かつ詳細な解析により、我が国の頭頸部がん診療の現況を明らかにすることとした。研究1では、近年新たな病型として診断に関する定義がなされたものの^{8,9)}、まだその治療に関する取扱いが確立されていない早期がんとしての頭頸部表在がんの現況を明らかにした。次に、研究2では特に解剖学的に手術の難しい上咽頭がんについて、従来の放射線治療より低侵襲である強度変調放射線治療 (intensity modulated radiation therapy : IMRT) の施行状況を明らかにした。さらに、前述の通り、頭頸部がんの治療は根治だけでなく身体機能維持が求められ、多種にわたる頭頸部がんの治療を行うことができる熟練した頭頸部がん専門医により施行されることが望ましいと考えられるが、実際には頭頸部がん専門医制度で定められている指定研修施設・非指定研修施設で同様の水準の治療がなされているか、どの程度治療が行われているかは不明であった。このことから、研究3では、指定研修施設・非指定研修施設間での治療施行状況の差異を明らかにした。

【研究1 (第1部) : 頭頸部表在がんの現況】

【研究 2（第 2 部）：上咽頭がんにおける強度変調放射線治療（IMRT）の施行状況】

【研究 3（第 3 部）：頭頸部がん専門医制度が定める指定研修施設における頭頸部がん治療の現況】

各研究の背景・目的については各論で詳述する。

Ⅲ. 方法

1. データ源

院内がん登録

院内がん登録は従前よりがん診療連携拠点病院の指定要件として実施されており、がん対策基本法が施行された 2007 年に診断された症例からは国立がん研究センターで全国集計をし、毎年報告を発行している。2013 年に成立、2016 年より施行されたがん登録等の推進に関する法律（平成 25 年法律第 111 号）第 2 条第 4 項は、院内がん登録に法的位置づけを付与し、「がん医療の提供を行う病院において、そのがん医療の状況を適確に把握するため、当該病院において診療が行われたがんの罹患、診療、転帰等に関する詳細な情報を記録し、及び保存すること」と定義、同法第 44 条第 1 項は、「専門的ながん医療の提供を行う病院、その他の地域におけるがん医療の確保について重要な役割を担う病院の開設者及び管理者は、厚生労働大臣が定める指針に即して、院内がん登録を実施するよう努めるものとする」と専門病院を中心とした努力義務と定めた。院内がん登録はこれらの規定に基づき、各施設における全がん症例の情報を施設全体で集め、当該施設のがん診療がどのように行われているかを明らかにする調査である。この調査を複数の施設が同じ方法で行うことで、その情報の比較が可能となり、各施設でのがん診療の特徴が明確となる。

集計の対象となる施設は、がん診療連携拠点病院をはじめとした専門的ながん医療の提供を行う病院等であり、2020年5月現在で最新の2018年の報告では、がん診療連携拠点病院433施設、特定領域がん診療連携拠点病院6施設、都道府県推薦病院336施設、任意参加53施設の計828施設1,039,193例であった。それらの施設で診療されるがん症例数は、我が国全体のがん罹患数の約70%を占めるとされる^{3,4)}。

がん診療に関する大規模データベースとして、米国の the Surveillance, Epidemiology, and End Results-Medicare Linked Database (SEER) や National Cancer Database (NCDB) が存在する。SEER は各地域ベースでの全例調査であり、偏りが少ないという利点がある一方で、網羅率は米国人口の約35%に留まる¹⁰⁻¹²⁾。

NCDB は the American College of Surgeons と the American Cancer Society の共同プロジェクトで、全米の病院からの自主的ながん患者データの登録によって成り立っており、網羅率は70%以上である¹³⁾。一方、我が国の院内がん登録は専門施設を対象としていて偏っているが、網羅率は70%と比較的高い^{3,4)}。登録データ項目は、施設、診断日、生年月日、性別、来院経路、初期治療情報（外科的治療、化学療法の有無等）、UICC Stage、clinical TNM 分類、pathological TNM 分類、ICD-O-3 コードにおける診断部位、3・5年後生存状況等である。データの登録は、国立がん研究センターが実施する研修を経て認定された各施設の院内がん登録実務者が行っている。認定には初級・中級の2種類があり、各施設に専従の中級院内がん登録実務者を1人以上配置することは、がん診療連携拠点病院の、初級実務者を配置することが、地域がん診療病院の要件の一つとなっており、その認定には4年ごとの更新条件も充足する必要がある¹⁴⁾。また、国立がん研究センターでは、院内がん登録情報

を全国から収集し、毎年「がん診療連携拠点病院等院内がん登録全国集計報告書」
として報告し、結果を公開している⁴⁾。

2. 倫理的配慮

本研究は、都道府県がん診療連携拠点病院連絡協議会院内がん登録全国データ利用規約第6条に基づき、院内がん登録全国データの利用を申請した上で使用した。院内がん登録は全国集計のために国立がん研究センターに提供される際に、施設内で院内がん登録における匿名化に利用している連番を割り付けて、すべてこの連番によって管理されている。対応表は各施設が内部で保持しており、研究で扱うデータからはどの対象者の情報であるかを直ちに判別することはできないよう加工されている。各施設の内部における対応表の管理は施設の情報管理方針に従い、診療情報に準じた形で管理されている。また、本研究に提供される前には、この連番も削除されて、連結不可能匿名化となっている。インフォームドコンセントについては、多数の患者に遡って個別に取得を行う事は困難であり、そもそも使用データには個人情報すでに削除されてあるため困難である。前述の通り、院内がん登録を提出した各施設にのみ個人情報との対応表があるため、研究者は連結不可能であり、さらには患者個人が特定されるような方法で解析を行わないため、個々の症例の同意取得を取得しない形で、国立がん研究センター倫理審査委員会へ研究申請をし、承認された。

3. 統計解析

全ての解析にはStata14.1 (StataCorp, College Station, TX, USA)を使用した。
各研究の解析手法は各論で述べる。

IV. 各論

第 1 部 頭頸部表在がんの現況

1-1. 目的

頭頸部がんは症状を呈しにくく進行して発見されることが多く、さらに進行がんは治療を行っても Quality of life (QOL) の低下が著しい。その一方で、咽頭がん高リスク群に対する内視鏡的スクリーニングの普及、Narrow Band Imaging (NBI)、ハイビジョン内視鏡、拡大内視鏡をはじめとする内視鏡技術の開発により、頭頸部表在がん(superficial pharyngeal squamous cell carcinoma : SPSCC)が発見されるようになった^{8,15)}。2007 年 12 月に日本頭頸部癌学会より頭頸部表在がんの定義が提案され、2012 年 6 月に我が国で初めて頭頸部癌取り扱い規約(第 5 版)に表在がんが以下の 4 項目を満たすものとして定義された⁹⁾。「①腫瘍の進展が上皮下層にとどまるもの(固有筋層に浸潤しない)、②食道癌取り扱い規約に準じてリンパ節転移の有無は問わない、③予後を反映する早期がんとは別に取り扱う、④喉頭、口腔、鼻腔、上咽頭、扁桃領域のがんに関する深達度による解析は行われていないため、この定義は中・下咽頭(扁桃を除く)のみに適応される」。したがって対象となる部位は、粘膜筋板のない口腔、咽喉頭の粘膜上皮から発生する上皮性悪性腫瘍である。ただし、定義の 4 項目目に示されたように、中・下咽頭は食道と連続しており、頭頸部表在がんとしては中・下咽頭がんに関する表在がんが想定される。さらに、中・下咽頭がんと食道がんとは重複がんとして発見されることが多く、それらの表在がんの治療の選択肢(内視鏡的粘膜下層剥離術(endoscopic submucosal dissection : ESD)もしくは放射線照射)は共通しているために、今回は中・下咽頭に発生した表在がんの臨床的特徴とその取扱いを検討の対象とした。一方で、頭頸部癌取り扱い規

約にも記載されているように、食道がんでは UICC TNM 分類（第 7 版）において Tis と T1 が表在がんとして定義されている。咽頭には粘膜筋板がない、外界により近いなど、食道とは解剖学的な差異もある。頭頸部表在がんを食道表在がんとして同一には定義できないが、前述の解剖学的な近接性・連続性や治療選択の共通性に加えて、食道がんの病理組織型には扁平上皮がん（squamous cell carcinoma：SCC）が多く、そのリスク因子は飲酒と喫煙であるなど、早期の食道がんとは中・下咽頭がんには多数の共通点がある¹⁶⁾。咽頭がんの高リスク患者が上部消化管内視鏡検査で偶発的に表在がんを指摘されるケースも多い。食道表在がんに関する文献は頭頸部表在がんよりも多く、歴史も古く、認知度も高い^{17, 18)}。食道表在がんとは頭頸部表在がんを比較することにより、食道表在がんの取扱いに関する豊富な知見を、頭頸部表在がんの取扱いに際して参考にできると期待される。食道表在がんである T1 は化学放射線療法の施行も多く、主に内視鏡手術で治療されるものは TisN0M0（Stage0）である。今回は頭頸部表在がんとの比較を行うため、食道がん Tis を対象として比較した。我が国の食道表在がんに対する内視鏡的治療の 5 年生存率は 90.7%という報告があり、その生存率は高い¹⁹⁾。一方、頭頸部表在がんは、手術（内視鏡手術含む）症例における複数の報告によれば 5 年生存率は 71-85%とされるが、いずれも 1-2 施設を対象としたデータである²⁰⁻²³⁾。また、国際的には、頭頸部表在がんの厳密な定義は存在せず、取り扱いについては標準化されていない。さらに、日本国内での頭頸部表在がんの標準的な診断・治療法も確立しておらず、前述のような単施設での報告、治療後の 5 年生存率の報告はあるが、多施設や全国規模での報告はない。UICC TNM 分類において、頭頸部表在がんの定義はなく、Tis と T1・T2 の一部に含まれる。T1 や T2 は表在がんではない症例も含まれるため、今回は TisN0M0（Stage0）を対

象とした。今回は、頭頸部表在がんの特徴や症例数、治療方法等の現状を明らかにし、食道がん表在がん（clinical T分類での Tis かつ扁平上皮がん）症例と比較検討した。

1-2. 方法

1-2-1. 対象

院内がん登録より以下の対象患者を抽出し、使用した。

- ①2011 年 1 月から 2013 年 12 月までの 3 年間で院内がん登録に登録された中咽頭（扁桃を除く）および、下咽頭に発生した組織病理診断で SCC の診断であった症例のうち、登録施設で初回治療を開始した症例（409 施設、16,521 例）。
- ②同期間に登録され、食道に発生した組織病理診断で SCC の診断であった症例、かつ登録施設で初回治療を開始した症例（409 施設、46,529 例）のうちの cTis 症例（5,717 例）。

1-2-2. 変数

院内がん登録より以下の情報を抽出した。

- ・部位：ICD-O-3 分類における以下の局在コードを、それぞれの解剖部位として使用した：中咽頭 C10（C10.0 喉頭蓋谷、C10.1 喉頭蓋前面、C10.2 側壁、C10.3 後壁、C10.4 鳃裂、C10.8 境界部、C10.9 不明）、下咽頭 C12, C13（C12.9 梨状陥凹、C13.0 後輪状軟骨部、C13.1 披裂喉頭蓋ひだ下咽頭面、C13.2 後壁、C13.8 境界部、C13.9 不明）、食道 C15
- ・組織形態コード：ICD-O-3 分類による組織型コードの分類における上 3 桁が 807 である扁平上皮がん [SCC]

- ・ UICC TNM 分類（第 7 版）における Stage 分類（clinical Stage [cStage] , pathological Stage [pStage]）、および T 分類（clinical T [cT] , pathological T [pT]）
- ・ 初診時来院経路（自主、他院より紹介、がん検診、健康診断、人間ドック、当該施設にて他疾患の経過観察中、その他）、性別、治療内容（手術、内視鏡治療、放射線療法、化学療法、ホルモン療法、レーザー治療）
- ・ 年齢：診断時の年齢とし、生年月日と診断日が月までしか収集されていないことから以下のように定義し、算出した。診断年月の月が生年月日の月より大きい場合は、診断年月の年から生年を引き、診断年月の月が生年月日の月より小さい場合は、診断年月の年から生年を引き、さらに 1 を引いた。
- ・ 施設毎の一年間の上部消化管内視鏡による治療数（食道・胃によるもの）：各施設の食道がん・胃がん症例に対して内視鏡治療が有の数（上部消化管内視鏡のみを対象とするため、食道がん・胃がんのみを使用した）を各年、施設毎に求め、その年間平均数とした。

1-2-3. 解析方法

今回対象とする咽頭がん症例および同期間に診断された食道がん症例を比較し、それぞれの患者背景（Clinical Stage、性別、年齢、初診時来院経路、治療）を記述した。

中咽頭および下咽頭がん症例の中で、cTis と cT1-4 に分けて、それぞれの患者背景（性別、年齢、初診時来院経路）を記述した。治療介入した中咽頭および下咽頭がん症例については亜部位別に解析し、cT 分類ごとのそれぞれの症例数を示した。手術した中咽頭および下咽頭がん症例における術前の臨床学的診断（cT 分類）と術

後の病理学的診断（pT 分類）を対比し、術後に T 分類が変わった症例数を示した。今回対象とする咽頭 Tis 症例および同期間に診断された食道 Tis 症例とを比較し、それぞれの患者背景（性別、年齢、初診時来院経路、治療）を記述した。今回の対象施設毎での、2011 年から 2013 年までの対象期間における中咽頭および下咽頭 Tis 症例数の年間平均値を算出し、図に示した。施設毎の一年間の上部消化管内視鏡による治療数（食道・胃によるもの）と、咽頭 Tis 症例の咽頭がん全体の症例に対する割合との間の相関関係を検討した。

最後に、咽頭 Tis と食道 Tis の患者背景（性別、年齢、初診時来院経路、治療）を示した上で、施設毎の、食道がん症例数と咽頭 Tis 症例の割合の相関関係を検討した。

各グループにおける変数の値分布の相違については χ^2 検定を行った。2 群の連続変量の相関関係については Pearson 相関係数を使用して分析を行った。両側 p 値 < 0.05 を有意差ありと判断した。

1-3. 結果

1-3-1. 対象症例全体のデータ

今回対象となった咽頭がん症例は 409 施設で 16,521 例であった。除外例は、初回治療を診断施設で行っていない（診断のみ、セカンドオピニオン）症例 62 例、cT 分類が不明であった中咽頭 249 例（全体の 4.5%）、下咽頭 85 例（同 0.8%）であった。また、同期間に診断された 46,529 例の食道がんのうち、5,717 例の cTis 症例と比較した。それぞれの患者背景について表 1 に示す。中咽頭と下咽頭ともに半数以上が StageIV であり、cTis（Clinical Stage0）は中咽頭で 3.7%、下咽頭で 6.3%であった。咽頭がんの全 Stage で男性が多く（88%）、年齢では 60-69 歳で最多（40%）、続

いて 70-79 歳と続いた (29%)。咽頭がんの治療は化学放射線併用療法が最も多かった (62%)。

表 1. 患者背景

	中咽頭 (N=6, 477)	下咽頭 (N=10, 044)	p 値	咽頭 (N=16, 521)	食道 (N=46, 529)	p 値
Clinical Stage、N (%) [*]						
Stage0	238 (3.7)	628 (6.3)	<0.001	869 (5.3)	5,727 (12)	<0.001
StageI	790 (12)	1,233 (12)		2,020 (12)	14,837 (32)	
StageII	1,015 (16)	1,292 (13)		2,307 (14)	6,014 (13)	
StageIII	808 (12)	1,177 (12)		1,985 (12)	11,607 (25)	
StageIV	3,263 (50)	5,314 (53)		8,577 (52)	6,840 (15)	
不明	363 (5.6)	400 (4.0)		763 (4.6)	1,504 (3.2)	
性別(男性)、N (%) [*]	5,309 (82)	9,237 (92)	<0.001	14,546 (88)	39,771 (85)	<0.001
年齢 (歳)、N (%) [*]						
<40	87 (1.3)	29 (0.3)	<0.001	116 (0.7)	154 (0.3)	<0.001
40-49	423 (6.5)	329 (3.3)		752 (4.6)	1,134 (2.4)	
50-59	1,162 (18)	1,663 (17)		2,825 (17)	6,755 (15)	
60-69	2,454 (38)	4,081 (41)		6,544 (40)	18,281 (39)	
70-79	1,695 (26)	3,026 (30)		4,721 (29)	15,648 (34)	
80-89	603 (9.3)	872 (8.7)		1,475 (8.9)	4,383 (9.4)	
>90	53 (0.8)	44 (0.4)		97 (0.6)	174 (0.4)	
初診時来院経路、N (%) [*]						
自主	487 (7.5)	638 (6.4)	<0.001	1,125 (6.8)	2,988 (6.4)	<0.001
他院より紹介	4,980 (77)	7,281 (73)		12,261 (74)	33,120 (71)	
がん検診	4 (0.1)	11 (0.1)		15 (0.1)	362 (0.8)	
健康診断	5 (0.1)	15 (0.2)		20 (0.1)	369 (0.8)	

人間ドック	5 (0.1)	20 (0.2)		25 (0.2)	538 (1.2)	
当該施設にて他疾患の 経過観察中	970 (15)	2,041 (20)		3,011 (18)	8,933 (19)	
その他	26 (0.4)	38 (0.4)		64 (0.4)	219 (0.5)	
治療、N (%)*						
手術	2,116 (33)	3,267 (33)	<0.001	5,383 (33)	9,949 (21)	<0.001
内視鏡治療	274 (4.2)	1,222 (12)	<0.001	1,496 (9.1)	14,345 (31)	<0.001
放射線療法	3,712 (57)	5,932 (59)	0.445	9,644 (58)	16,126 (35)	0.455
化学療法	4,002 (62)	5,764 (57)	<0.001	9,766 (59)	21,817 (47)	<0.001
ホルモン療法	10 (0.2)	9 (0.1)	0.328	17 (0.1)	34 (0.1)	0.328
レーザー治療	33 (0.5)	51 (0.5)	0.405	74 (0.4)	317 (0.7)	0.405

*各治療はそれぞれ実施された症例数のため、重複があり 100%を超える

1-3-2. 中咽頭および下咽頭での Tis 症例の検討

cTis と cT1-4 に分けて、咽頭がんの患者背景について表 2 に示す。中咽頭 Tis は中咽頭 T1-4 と比較してやや高齢（Tis は平均年齢 66.5 歳、T1-4 は 64.5 歳）であり、男性に多かった（男性の割合が Tis は 88%、T1-4 は 82%）。下咽頭では Tis の方が T1-4 よりやや若年であった（Tis は平均年齢 66.8 歳、T1-4 は 68.0 歳）。下咽頭では Tis、T1-4 とともに 90%以上が男性であり、性差は認めなかった。Tis における来院経路は、中咽頭、下咽頭ともに当該施設にて他疾患の経過観察中に診断される例が最も多かった（中咽頭では 66%、下咽頭では 72%）。一方、T1-4 ではこの来院経路は少なく（中咽頭では 13%、下咽頭では 16%）、他院からの紹介が多かった（中咽頭では 79%、下咽頭では 77%）。がん検診、健康診断、人間ドックはいずれもごく少数であった。

表 2. 咽頭がんにおける患者背景

	中咽頭		p 値	下咽頭		p 値
	Tis (N=238)	T1-4 (N=6,239)		Tis (N=628)	T1-4 (N=8,997)	
性別(男性)、 N (%)	209 (88)	5,100 (82)	0.015	588 (94)	8,277 (92)	0.142
年齢(歳)、N (%)*						
<40	1 (0.4)	86 (1.4)	0.034	2 (0.3)	25 (0.3)	0.001
40-49	12 (5.0)	411 (6.6)		17 (2.7)	300 (3.3)	
50-59	36 (15)	1,126 (18)		123 (20)	1,456 (16)	
60-69	118 (50)	2,336 (37)		269 (43)	3,687 (41)	
70-79	61 (26)	1,634 (26)		191 (30)	2,697 (30)	
80-89	10 (4.2)	593 (9.5)		24 (3.8)	796 (8.9)	
>90	0 (0)	53 (0.8)		2 (0.3)	36 (0.4)	
初診時来院経路、N (%)*						
自主	12 (5.0)	475 (7.6)	<0.001	13 (2.1)	599 (6.7)	<0.001
他院より紹介	64 (27)	4,916 (79)		153 (24)	6,919 (77)	
がん検診	0 (0)	4 (0.1)		0 (0)	11 (0.1)	
健康診断	0 (0)	5 (0.1)		2 (0.5)	13 (0.1)	
人間ドック	3 (1.3)	2 (<0.1)		4 (0.6)	15 (0.2)	
当該施設にて	157 (66)	813 (13)		451 (72)	1,416 (16)	
他疾患の経過						
観察中						
その他	2 (0.8)	24 (0.4)		5 (0.8)	24 (0.3)	

咽頭がんの亜部位別の cT 分類を表 3 に示す。中咽頭 Tis は 32%と後壁に最も多く、軟口蓋 (22%)、側壁 (13%) と続いた。逆に、中咽頭 T1-4 では後壁は 4.8-13%と少なく、側壁が多かった (25-43%)。下咽頭 Tis は梨状陥凹に 66%と多く、続いて後壁が 15%であった。下咽頭 T1-4 では梨状陥凹で 60-62%、続いて後壁が 15-17%であり、下咽頭がんでは Tis と T1-4 について発生部位の頻度はほぼ同じであった。

表 3. 咽頭がん亜部位別の cT 分類、症例数 (%)

中咽頭	Tis	T1	T2	T3	T4
舌根	17 (7.2)	195 (19)	381 (18)	149 (16)	427 (30)
軟口蓋	51 (22)	174 (17)	282 (14)	88 (9.3)	70 (5.0)
口蓋垂	13 (5.5)	66 (6.5)	45 (2.2)	6 (0.6)	6 (0.4)
舌	0 (0)	22 (2.2)	60 (2.9)	14 (1.5)	20 (1.4)
喉頭蓋谷	19 (8.0)	61 (6.1)	94 (4.5)	41 (4.3)	101 (7.1)
喉頭蓋前面	11 (4.6)	21 (2.1)	28 (1.3)	12 (1.3)	14 (1.0)
中咽頭	31 (13)	256 (25)	845 (41)	407 (43)	512 (36)
側壁					
中咽頭	76 (32)	125 (12)	153 (7.3)	120 (13)	68 (4.8)
後壁					
鰓裂	0 (0)	0 (0)	4 (0.2)	0 (0)	0 (0)
中咽頭	2 (0.8)	4 (0.4)	12 (0.6)	15 (1.6)	27 (1.9)
境界部					
不明	19 (8.0)	84 (8.3)	181 (8.7)	91 (9.7)	168 (12)
計	238 (100)	1,008 (100)	2,085 (100)	943 (100)	1,413 (100)

下咽頭	Tis	T1	T2	T3	T4
梨状陥凹	414 (66)	995 (61)	1,809 (62)	1,019 (60)	1,689 (62)
後輪状	38 (6.1)	104 (6.4)	260 (8.8)	148 (8.6)	144 (5.3)
軟骨部					
披裂喉頭蓋	28 (4.5)	65 (4.0)	113 (3.8)	56 (3.3)	74 (2.7)
ひだ					
下咽頭面					
下咽頭	96 (15)	275 (17)	456 (16)	265 (15)	416 (15)
後壁					
下咽頭	3 (0.5)	13 (0.8)	29 (1.0)	19 (1.1)	34 (1.3)
境界部					
不明	49 (7.8)	170 (11)	275 (9.3)	206 (12)	363 (13)
計	628 (100)	1,622 (100)	2,942 (100)	1,713 (100)	2,720 (100)

手術症例における術前術後の病理学的診断結果について表 4 に示した。手術症例は中咽頭で 162 例、下咽頭で 474 例であった。そのうち中咽頭および下咽頭 Tis の 25% (161 例) が術後に T 分類が変わった (pT1 が 18.1%[115 例]、pT2 が 6.6%[42 例]、pT3 が 0.6%[4 例])。

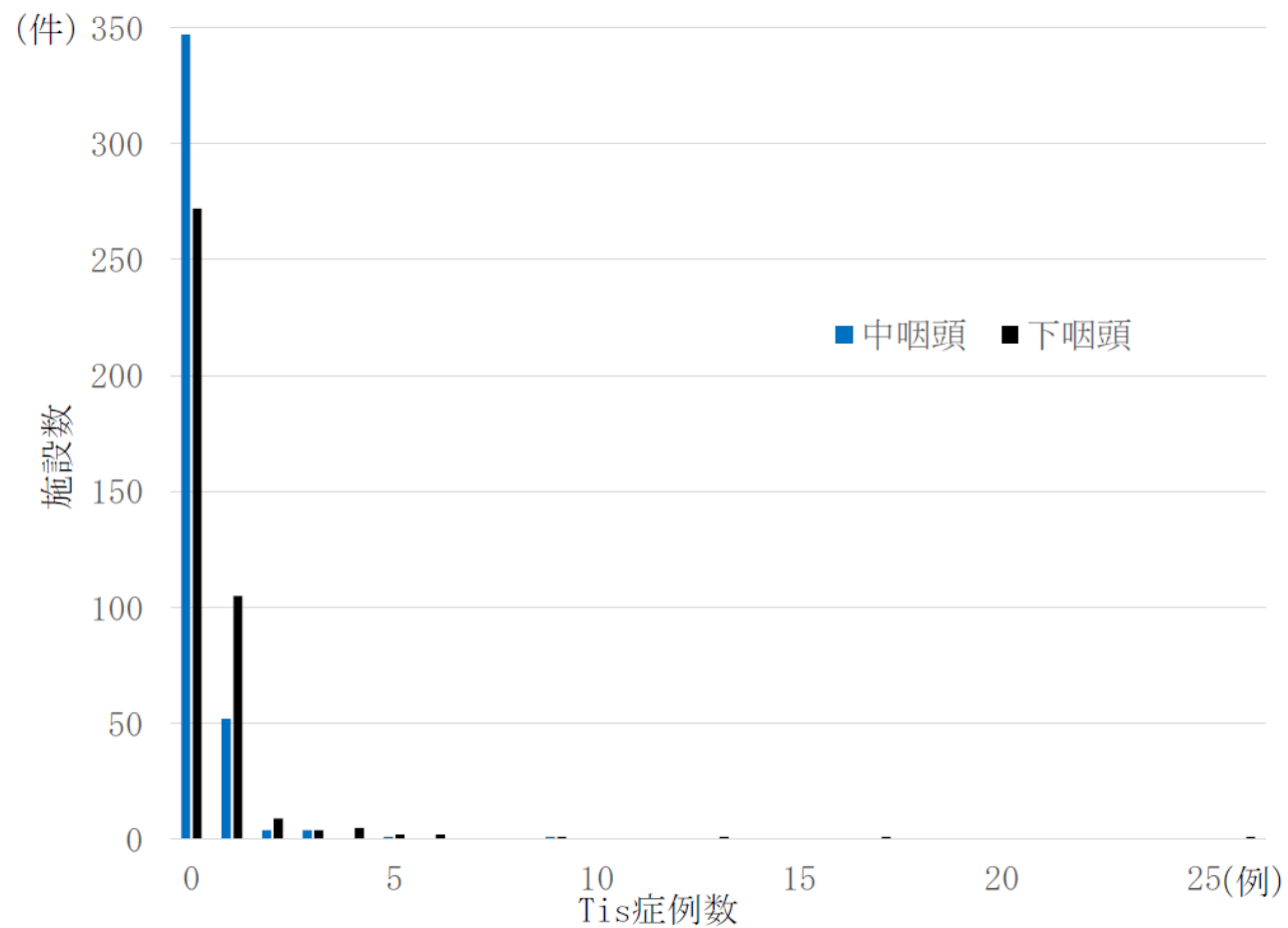
表 4. 手術症例における病理学的 T 分類、症例数 (%)

	中咽頭		下咽頭	
	cT	pT	cT	pT
Tis	162 (100)	124 (77)	474 (100)	351 (74)
T1		26 (16)		89 (19)
T2		12 (7.4)		30 (6.3)
T3		0 (0)		4 (0.8)
T4		0 (0)		0 (0)

cT, clinical T stage; pT, pathological T stage

続いて、今回の対象施設における中咽頭および下咽頭 Tis 症例の年間症例数を図 1 に示した。ほとんどの施設で表在がん症例は少なく、中咽頭は 347 施設、下咽頭は 272 施設で表在がん症例を認めなかった。年間 1 症例という施設が中咽頭で 52 施設、下咽頭で 105 施設であった。Tis 症例が多い施設では、咽頭がん全体の症例数も多かった。

図 1. 施設ごとの年間咽頭 Tis 症例数

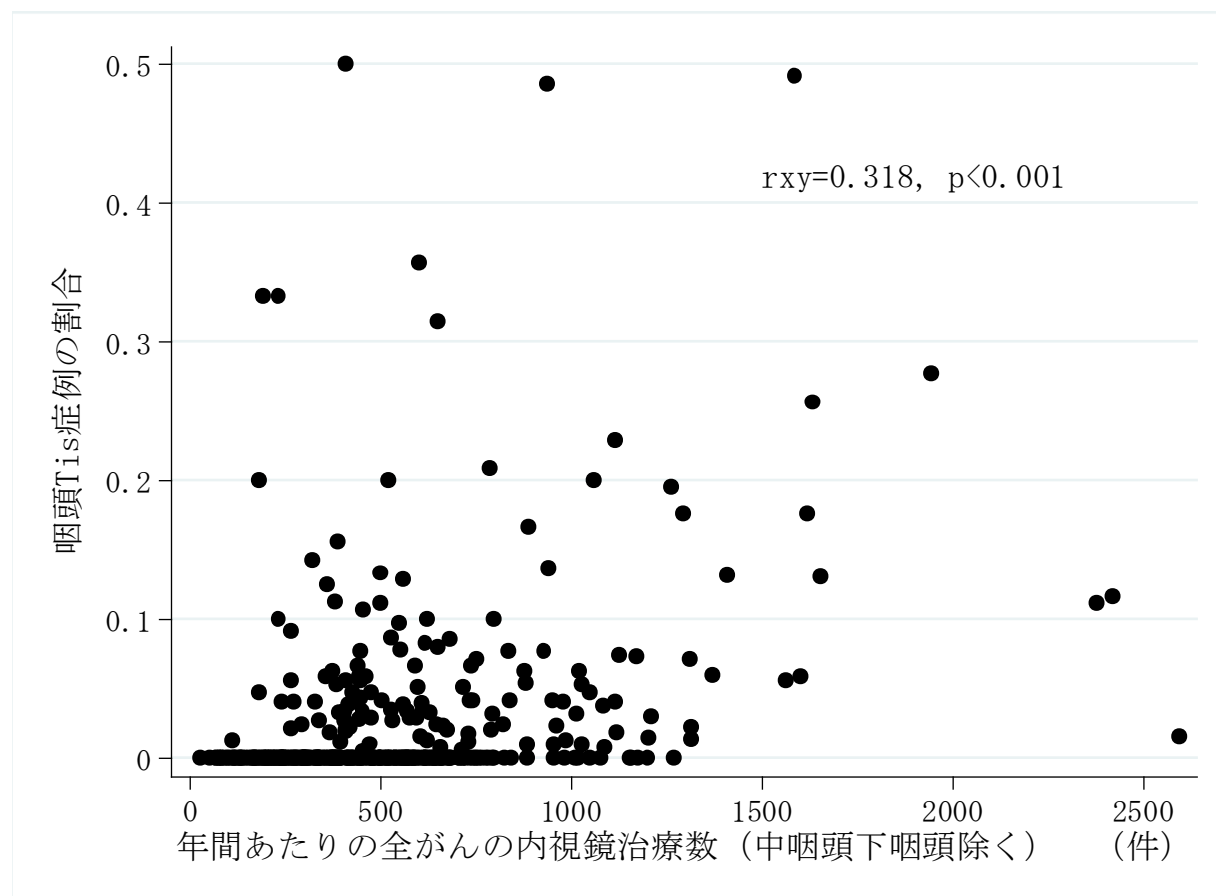


横軸：2011 年から 2013 年までの中咽頭および下咽頭 Tis 症例数の年間平均値（例）

縦軸：各 Tis 症例数が属する施設の数（件）

図 2 では、施設毎の一年間の上部消化管内視鏡による治療数（食道・胃によるもの）と、咽頭 Tis 症例の咽頭がん全体の症例に対する割合との間の相関関係を示した。咽頭 Tis 症例の割合は上部消化管内視鏡による年間治療数と弱い相関を認めた（相関係数 0.318、 $p < 0.001$ ）。つまり、上部消化管内視鏡による年間治療数が多い施設では、咽頭 Tis 症例の割合が高い傾向が見られた。

図 2. 施設毎の内視鏡治療数に対する咽頭 Tis 症例の割合



横軸：1 年間あたりの全がんにおける上部消化管内視鏡治療数（例） ただし、中・下咽頭がん治療によるものは除く
 縦軸：自施設で診断した Tis 症例の割合（%）（咽頭 Tis 症例数/咽頭がん全症例数）

1-3-3. 食道がんと咽頭がんの比較

咽頭がんと食道がんにおける cStage 分類の分布は明らかに異なっていた。表 1 に示すように、Stage0 (TisN0M0) が、咽頭がんでは 869 例で全体の 5.3%だが、それと比較して食道がんでは 5,727 例で全体の 12%であった。性別（咽頭がんでは男性 88%、食道がんでは男性 85%）、年齢（Tis は平均年齢 66.8 歳、T1-4 は 68.0 歳）、来院経路（咽頭がんでは他院紹介は 74%、食道がんでは他院紹介は 71%）に関しては、咽頭がんとは食道がんには相違はなかった。

表 5 では、咽頭 Tis と食道 Tis の患者背景を示した。来院経路では、食道 Tis は他院からの紹介が 41%と多いが、咽頭 Tis については 25%と少なかった。また、食道 Tis の 84%が内視鏡治療を行われていたが、咽頭 Tis では 55%であった。

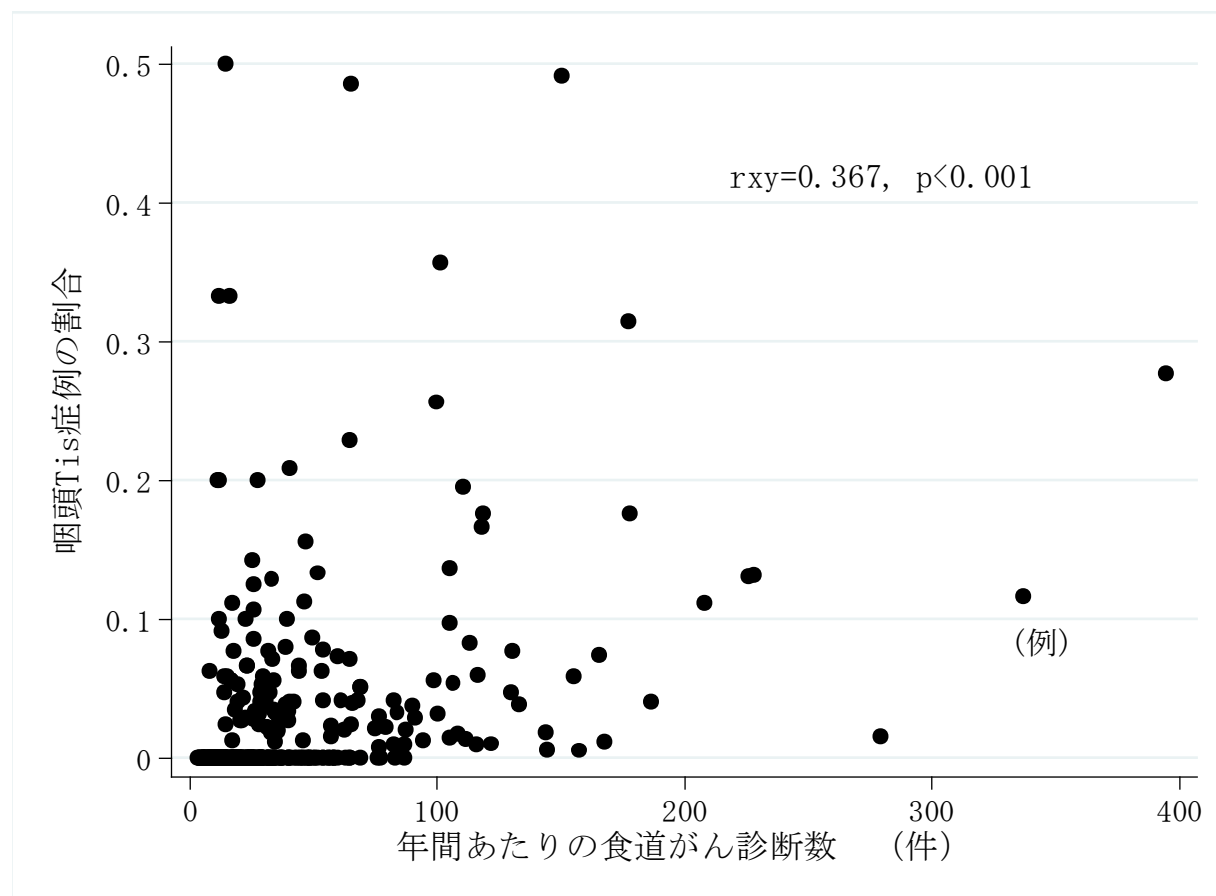
表 5. 患者背景 (咽頭 Tis vs. 食道 Tis)

	咽頭 (N=866)	食道 (N=5,717)	p 値
性別 (男性)、N (%)	797 (92)	4,846 (85)	<0.001
年齢 (歳)、N (%)*			
<40	3 (0.4)	11 (0.2)	<0.001
40-49	29 (3.3)	117 (2.0)	
50-59	159 (18)	739 (13)	
60-69	387 (45)	2,212 (39)	
70-79	252 (29)	2,140 (37)	
80-89	34 (3.9)	491 (8.6)	
>90	2 (0.2)	7 (0.1)	
初診時来院経路、N (%)*			
自主	25 (2.9)	217 (3.8)	<0.001
他院より紹介	217 (25)	2,351 (41)	
がん検診	0 (0)	63 (1.1)	
健康診断	2 (0.2)	68 (1.2)	
人間ドック	7 (0.8)	123 (2.2)	
当該施設にて他疾患の経過観察中	608 (70)	2,869 (50)	
その他	7 (0.8)	26 (0.5)	
治療、N (%)*			
手術	175 (20)	80 (1.4)	<0.001
内視鏡治療	479 (55)	4,780 (84)	<0.001
放射線療法	70 (8.1)	204 (3.6)	0.622
化学療法	68 (7.6)	179 (3.1)	0.263
ホルモン療法	1 (0.1)	2 (<0.1)	0.594
レーザー治療	13 (0.9)	152 (2.7)	0.679

*各治療はそれぞれ実施された症例数のため、重複があり 100%を超える。全症例を含まない

図 3 では、施設毎の食道がん症例数と、咽頭 Tis 症例の割合の相関を表した。食道がん症例数と咽頭 Tis 症例の割合には弱い相関を認め、食道がん症例数が多い施設では、咽頭 Tis 症例の割合が高い傾向が見られた。(相関係数 0.367、 $p<0.001$)

図 3. 施設毎の食道がん症例数に対する Tis 診断数



横軸：1 年間あたりの食道がん診断数（例）

縦軸：自施設で診断した咽頭 Tis 症例の割合（%）（咽頭 Tis 症例数/咽頭がん全症例数）

1-4. 考察

本研究では院内がん登録を用いて、我が国の 2011 年から 2013 年に診断された咽頭表在がんの現状について明らかにした。院内がん登録の全国データベースを用いた解析であるため、解析対象症例の確保が可能であり 869 例の咽頭表在がん症例を対象として、食道がんとの比較を行った。

咽頭 Tis と T1-4 の患者背景に関して、下咽頭がんでは性別に差はみられず、Tisの方が T1-4 よりやや若年であった一方、中咽頭がんの Tis は T1-4 と比べて、男性に多く、やや高齢である傾向にあった。中咽頭がんは大別して、human papillomavirus (HPV) 感染に起因する HPV 関連がん、喫煙・飲酒をリスク因子とする HPV 非関連がんが知られており、近年では我が国の中咽頭がんの半数以上が HPV 関連がんである²⁴⁻²⁷⁾。HPV 関連中咽頭がんは HPV 非関連がんと比較して、若年、女性に多いことも明らかになっているが、表在がんにおける HPV 感染の寄与は未だ不明である^{26, 28)}。本研究では HPV 感染有無のデータが得られないものの、Tis 症例の患者背景は既報の HPV 非関連がん^{27, 29)}と類似しており、HPV 関連がんを強く疑わせるものではない。また、中咽頭がんにて注目すべき点としては、亜部位の分布差が挙げられる。T1-4 では側壁が一般的であるにもかかわらず、Tis では後壁に多いという点である。HPV 関連中咽頭がんのほとんどが側壁や前壁に生じていることから³⁰⁾、やはり後壁の発生が多い Tis が HPV 関連がんであることを強く疑うものではない。中咽頭 Tis と T4 における亜部位の分布差の原因は解明されなければならない。この点は、経口的な上部消化管内視鏡の視野によって後壁 Tis だけが発見されやすくなった状況を反映している可能性もある。耳鼻咽喉科で行う咽喉頭内視鏡は鼻腔より挿入するため、後壁は接線方向で観察しづらいが、上部消化管内視鏡検査では経口的

にカメラを入れる頻度が多く、後壁は垂直方向となるため観察しやすい部位であることによる。実際には多数を占める側壁 Tis が咽喉頭内視鏡や上部消化管内視鏡のいずれでも未だ見逃されているとすれば、中咽頭がん全体の予後改善のためには、側壁 Tis を発見する努力が重要である。また、自然経過として後壁 Tis が浸潤がんに行進しづらい可能性は否定できず、後壁 Tis の過剰診断も考えられる。今後、治療介入されていなかった症例の自然経過についても検討する必要があるだろう。後壁 Tis がより早期に発見されて生じるリードタイム・バイアスや、後壁 Tis の進展スピードが緩やかなことに起因するレングス・バイアスにより、発見による予後改善効果が無かったとしても見かけ上、後壁 Tis の生存率の増加や予後が良いという結果を導き得ることを十分考慮しなければならない³¹⁾。

内視鏡検査で Tis と診断された咽頭がん症例でも、術後 T1-3 であった症例が 25% 存在した。頭頸部表在がんは新しい分類で、病理診断でも食道表在がんや子宮頸部扁平上皮内がん準じて診断されており、病理組織型としてのがんの取扱いについて明確なものではなく、病理診断指針を取り決める必要があった^{32,33)}。そのため、今回の結果のように病理診断について術後の T 分類が変わった可能性がある。その後、2018 年に頭頸部表在癌取扱い指針が発行され、複数の診療科を視野に入れた表在がんの記載方法や病理検体の取扱い、病理診断について詳細な指針が定められ³⁴⁾、現在ではこの指針に基づいて診断されている。

施設毎の咽頭がん症例数における Tis 症例の割合は、その施設での食道がん年間症例数と、弱いものの相関を認めた。食道癌診療ガイドライン（2017 年版）では、他臓器がんの検索が推奨されており、同時性重複がんの臓器として、胃 3.5%に続いて頭頸部が 1.8%と頭頸部がんとの重複が比較的多い^{18,35,36)}。食道がん診断時には通

常、耳鼻咽喉科・頭頸部外科で咽喉頭内視鏡を用いた咽喉頭スクリーニングが行われる機会が多いため³⁷⁾、咽頭 Tis の診断率が上がったのではないかと推察できる。今回の解析からも咽頭 Tis の来院経路で当該施設による他疾患の経過観察中による紹介が多いことから同様に考えられる。しかし、中・下咽頭は解剖構造が複雑で、表層の凹凸も多く、食道がんより表在がんの診断は困難である。表在がんの診断についてはまだ咽喉頭内視鏡よりも NBI や拡大内視鏡等の上部消化管内視鏡カメラの解像度の方が良く、内視鏡を行う消化器内科医・外科医に助けられるところも多い³⁸⁻⁴³⁾。食道がんを多く診断している施設では、頭頸部表在がんの認知度も高く、同時に発見されることが多いのも、咽頭 Tis の診断率が高い理由かもしれない。今後、耳鼻咽喉科・頭頸部外科医、消化器内科医・外科医ともにさらに頭頸部表在がんの認知度が上がり、表在がん症例の診断件数は増加が予想されるため、お互いの連携がより一層重要となるであろう。

咽頭 Tis の診断が内視鏡の施行数や内視鏡を施行する医師の技術・経験に関連すると考えられる根拠は、施設別の食道がん治療件数が多い施設ほど、咽頭がん症例数のうちの Tis 割合が増えるという相関関係からもうかがえる。しかし図 3 に示したように、食道がんの診断件数が一定程度ある施設でも咽頭 Tis の診断件数がない施設も存在する。咽頭 Tis 自体が希少であるためかもしれないが、内視鏡を施行する医師が咽頭 Tis の可能性を十分に留意しているかどうかの影響している可能性も否定できない。咽頭表在がんの発見につながる知識普及も念頭に置く必要がある。

本研究の限界としては、まず表在がんの定義が定められてから間もないため、定義の未周知によるデータのあいまいさの可能性もある。我が国の staging では T1, T2 に深さの記載はなく、腫瘍径により定義されているため、本来ならば上皮浸潤が

無いために Tis であり表在がんであるはずのがんが、浅く横に広がっていたために腫瘍径が大きくなり T1-2 に表在がんとしてではなく、含まれてしまっている可能性も否定できない。2 番目に、症例や各施設の診療情報に関しては、院内がん登録上に存在するデータのみ得られるという制約がある。今回相関を検討した上部消化管内視鏡による治療数は、本来ならば上部消化管内視鏡検査数との相関がより強いと考えられるものの、院内がん登録上は内視鏡検査の件数に関するデータは無く、今回は上部消化管内視鏡による治療数を代理数として解析した。また、院内がん登録にはリスク因子となる喫煙、飲酒、HPV 感染についてのデータが無いため、これらのリスク因子の検討は、将来的に追加データを収集するか、日本頭頸部癌学会における頭頸部悪性腫瘍登録等の症例の蓄積を待ち、同データベースと院内がん登録との統合解析が必要であろう。3 番目には、治療法において、頭頸部領域での内視鏡治療と手術の区別があいまいなことである。内視鏡治療は通常上部消化管内視鏡の使用を示すが、耳鼻咽喉科・頭頸部外科領域では、経口喉頭鏡による治療も内視鏡治療と呼ばれることがある。従って、今回の解析対象とした咽頭がんの経口喉頭鏡による治療が、院内がん登録の「手術」に含まれるケースと「内視鏡治療」に含まれるケースの二者が混在した可能性がある。2016 年以降の症例では、院内がん登録においても頭頸部領域における内視鏡治療の定義も整理されたため、今後のデータにおいて追試的に検証するとより精度の高いデータが得られると考えられる。

本研究では、我が国における頭頸部表在がんの診断と治療の現況について明らかにした。頭頸部表在がんの研究は、その診断に関する取扱いが定められた段階で、治療に関してはまとまった症例報告も存在しない。院内がん登録等のデータベースにおいては、今後の症例蓄積により、詳細な患者背景や治療法の差異による生存率

の差といった知見の増加が期待できる。本研究は、頭頸部表在がんについての認知向上や、頭頸部表在がんの診断と治療の標準化へ向けた出発点となるものとする。

⁴⁴⁾。

第2部 上咽頭がんにおける強度変調放射線治療（IMRT）の施行状況

2-1. 目的

強度変調放射線治療（intensity modulated radiation therapy：IMRT）とは、標的体積の高い線量集中性を保ち、正常臓器の線量を大幅に低減する放射線照射技術である⁴⁵⁾。我が国では2008年より、頭頸部がん、前立腺がんおよび脳腫瘍に対して保険適用となり、近年急速に普及している⁹⁾。頭頸部には、脳、眼球、唾液腺といった重要な臓器が多いが、IMRTでは標的に近接する重要組織を避けて照射できる。そのため唾液分泌障害（口渇、嚥下障害）や喉頭浮腫（気道狭窄）、視神経損傷（視力障害）等の晩期有害事象の軽減に有効である。とりわけ唾液分泌障害に関しては、IMRTと従来から行われている通常照射法（三次元放射線治療、three-dimensional conformal radiation therapy [3D-CRT]または二次元放射線治療、two-dimensional radiation therapy[2D-RT]）とのランダム化比較試験⁴⁶⁻⁵²⁾の結果で、IMRTは有意に唾液分泌障害を軽減し、唾液腺機能を温存することが証明されている。頭頸部癌診療ガイドライン2013年版では、IMRTは治療効果の差は認めないが、晩期唾液腺障害の軽減について推奨グレードBと定められていたが、2018年版では推奨グレードAと、より高い推奨グレードに変更されている^{9,30)}。IMRTの推奨については、放射線治療計画ガイドライン第4版（2016年）でも同様の記載である⁵³⁾。海外での頭頸部がん患者に対するIMRT施行割合（IMRT施行数/全放射線治療

数) は、アメリカで 80-90% (2002-2004 年)、イギリスで 78% (2013 年)、ドイツで 90% (2014 年) との報告がある⁵⁴⁻⁵⁷⁾。カナダでは IMRT 施行割合が高く、全がんに対して 90%以上であった⁵⁸⁾。我が国での全がんに対する IMRT 施行割合は 28%との報告があり^{59, 60)}、前述の国々と比較すると相当低い。我が国の各がんの IMRT 施行割合を示した報告はないが、前立腺がんは保険適応となった時期も早く、その症例数も豊富である。前立腺癌診療ガイドライン (2016 年版) によると、前立腺がんの初期治療として全 Stage で放射線療法が単独もしくはホルモン療法併用にて選択される。そのうち T1-3N0M0 では局所照射である。IMRT は直腸や膀胱などの周辺臓器への線量を減らし、直腸出血や尿道狭窄などの晩期有害事象の軽減に有効であるとの記載がある⁶¹⁾。

頭頸部癌診療ガイドライン 2013 年版では、上咽頭がんでは晩期毒性軽減のために IMRT 施行についての推奨が言及されている。上咽頭がんは、東南アジアで多いという地理分布に加えて、他の頭頸部がんと比べて独特のリスク因子、疾患経過を持つ⁶²⁻⁶⁵⁾。上咽頭がんのリスク因子は多岐にわたり、Epstein-Barr virus (EBV) の慢性的な曝露、喫煙、飲酒、遺伝的要素等があり⁶⁶⁻⁶⁸⁾、70%以上の上咽頭がんが診断時すでに進行がんであると言われている⁶⁹⁻⁷²⁾。また、上咽頭がんは局所再発や遠隔転移のリスクが高く、解剖学的にも手術が困難であり、低分化・未分化組織の腫瘍が大部分で放射線感受性が高いことより、標準治療は放射線療法である⁶²⁻⁶⁵⁾。進行がん (Stage II-IV) では化学療法による放射線増感効果も期待できるため、化学療法の併用が推奨されている⁷³⁻⁷⁵⁾。既存の報告でも、IMRT の晩期唾液腺障害については、上咽頭がんでは検討されている報告が多く^{52, 76, 77)}、本研究でも上咽頭がんには焦点を当てることとした。

我が国では、日本放射線腫瘍学会の「強度変調放射線治療（IMRT）ガイドライン」（2008 年）に記載されている通り、IMRT を保険適応で施行するためには厚労省保険局医療課長発によって定められた IMRT 施設基準を満たした認定施設である必要がある⁷⁸⁾。IMRT 認定施設は、通常の放射線治療を行っている施設基準に加えて、放射線治療専任で常勤の医師が 2 名以上（1 名は放射線治療の経験を 5 年以上）、放射線治療専任で常勤の診療放射線技師（放射線治療経験 5 年以上）が 1 名以上、放射線治療における機器の精度管理、照射計画の検証、照射計画補助作業等の専任者が 1 名以上必要となる。認定施設は年間 10 例以上の IMRT 症例を維持しないとならない。さらに、各施設に常勤の医学物理士の配置が推奨されている。しかし、治療計画や照射前の検証を担う医学物理士や放射線治療専任の診療放射線技師、放射線治療医が不足しており、そのために IMRT が普及しないと言われており、さらには IMRT を習熟した放射線治療医でなければ、治療計画や治療そのものが難しい^{79,80)}。なお、2020 年 4 月より IMRT 認定施設基準の改定があり、常勤の医師か歯科医師が 2 名以上配置されていること（うち 1 名は放射線治療について相当の経験を有する）、必要な体制が整備されていること、十分な機器及び施設を有すること、に変更された⁸¹⁾。

上述の通り、我が国でも海外でも頭頸部がんへの標準治療として IMRT が推奨される対象症例が存在するが、頭頸部がん症例への IMRT 施行の現況を報告する我が国の既報は存在しない。そこで今回は、院内がん登録と DPC データベースを用いて、我が国での頭頸部がん症例への IMRT 施行の現況について検討することとした。とりわけ頭頸部癌診療ガイドラインで IMRT 施行が推奨され、全例に施行することが望ましい上咽頭がんの放射線療法での我が国の IMRT の使用状況について明らかにする。

加えて、前立腺がんの放射線療法における IMRT の使用状況との比較をし、その普及率の差を明らかにする。さらに、がん診療連携拠点病院等の現況報告を用いて、施設症例数や放射線治療専門職（放射線治療医と医学物理士）数との関係の有無を検討した。ただし、診療放射線技師も放射線治療専門職に含まれるが、放射線治療専門かどうかは今回解析データとして使用した現況報告では不明であったため、除外した。これらの解析により、我が国における頭頸部がん症例に対する IMRT の普及率を明らかにし、IMRT 施行可能な施設の中でも実際に IMRT を施行している症例としていない症例の差異を明らかにしつつ、施設の放射線治療体制と IMRT の普及率の関係性についても踏み込んで検討した。

2-2. 方法

2-2-1. データ源

院内がん登録より、2012-2014 年症例の都道府県がん診療連携拠点病院連絡協議会がん登録部会 Quality Indicator (QI) 研究の参加施設において、2012 年 1 月から 2014 年 12 月に院内がん登録に登録された頭頸部がん症例情報を抽出した。これを、2011 年 10 月から 2015 年 12 月の DPC データとリンクして使用した。また、2014 年のがん診療連携拠点病院等の現況報告⁸²⁾から施設特性（放射線治療症例数、医学物理士数、放射線治療医数）に関する情報を使用した。

都道府県がん診療連携拠点病院連絡協議会がん登録部会 Quality Indicator (QI) 研究(以下、QI 研究)

2006 年にがん対策基本法（平成 18 年法律第 98 号）が制定され、同法第 3 章第 2 節に「がん医療の均てん化」として、がん患者がその居住する地域にかかわらず等しくそのがんの状態に応じた適切ながん医療を受けることができるように地域格差

を是正することが、基本的施策の一つに挙げられている。同法成立直後より各分野の臨床専門家パネルにより診療ガイドライン等を元に、診療の質指標（QI）が作成された⁸³⁾。これは、標準診療がどれくらい実施されているかを明らかにし、医療の質を測定するための指標である。参加施設は都道府県がん診療連携拠点病院連絡協議会にて QI 参加を表明した施設で行っている。2012 年では 217 施設、2013 年では 279 施設、2014 年では 293 施設であった。測定データは、院内がん登録と DPC データを、リンク可能な形で匿名化して使用している。標準未実施の理由については DPC データでの算定後に各施設へ診療録と照らし合わせを依頼し、検証している。

Diagnosis Procedure Combination (DPC) データベース

DPC による診療報酬の支払いは、2003 年に特定機能病院から始まり、現在ではほぼ全ての急性期病院に導入されており、我が国全体の一般病床からの退院記録の半数以上を占めている⁸⁴⁾。DPC データはそのような施設が参加する「DPC 導入の影響評価に係る調査」のために作成されるデータであり、各入院の匿名化された患者基本情報、病名、診療行為明細情報、医療機関情報からなり、入院中に施行された手術・処置などの医療行為、投薬された薬剤の商品名・日付などの詳細な臨床情報を含む。

QI 研究の際に使用している DPC データは、QI 研究に参加した施設で、すでに提出された院内がん登録の対象症例で、施設内でリンク可能な形に加工されたものである。各施設より診断前 3 ヶ月から診断後最低 1 年間に受けた診療行為に関するデータを収集するため、27 ヶ月分（2014 年診断症例であれば、2013 年 10 月から 2015 年 12 月まで）の DPC データ（入院および外来の E ファイル [診療明細情報]、F ファイ

ル〔行為明細情報〕あるいはEF 統合ファイル）であり、入院患者も外来患者も含まれている。

がん診療連携拠点病院等の現況報告

厚生労働省は、国の指定するがん診療連携拠点病院等から、指定要件を満たしているかの審査のため、年1回現況報告の提出を受けている。専門医師数や医療専門職数、各疾患の治療数、カンファレンス開催の有無等に関する詳細な報告書である。現況報告の内容は、国立がん研究センターの運営するがん情報サービスの各施設ページに掲載され公表されている⁸⁵⁾。今回はその内の施設特性をまとめた様式4（機能別）のデータを使用した。

2-2-2. 対象

2012-2014 年症例の QI 研究の参加施設において、2012 年 1 月から 2014 年 12 月に院内がん登録に登録された頭頸部がん（舌根、耳下腺、大唾液腺、上咽頭、中咽頭、下咽頭、鼻・副鼻腔、中耳、外耳、喉頭に発生したもの）で、組織病理診断で SCC の診断であった症例を対象とした。cTNM 分類不明であった 894 例は除外した。院内がん登録、DPC ともデータからは照射部位が不明であり、転移巣に対する照射は今回の検討の範囲外とするため、cM1 症例 1,509 例も除外した。そのうち、登録施設で診断から治療まで行い、初回治療で放射線治療を行った 13,934 例（149 施設）を抽出し、厚労省保険局医療課長通知によって定められた前述の IMRT 施設基準を対象期間に満たした IMRT 認定施設で治療された 7,593 例（87 施設）を対象とした。そのうち上咽頭がん 508 例についてさらに詳細に検討した。また、前立腺がん cT1-3N0M0 にて、IMRT 認定施設で放射線治療を開始した 6,297 例（182 施設）と比較した。

2-2-3. 変数

①院内がん登録より以下の情報を抽出した。

- ・がん種：ICD-0-3 分類で、下記の局在コードを、それぞれの解剖部位として定義し、今回の解析対象とする頭頸部がん症例として、使用した。

中咽頭（舌根 C01、扁桃 C09、中咽頭 C10）、大唾液腺（耳下腺 C07、大唾液腺 C08）、上咽頭 C11（C11.0 上壁、C11.1 後壁、C11.2 側壁、C11.3 前壁、C11.8 境界部位、C11.9 不明）、下咽頭 C12, C13、鼻・副鼻腔（鼻腔 C30.0、副鼻腔 C31）、聴器（中耳 C30.1、外耳 C44.2）、喉頭 C32、前立腺 C61.9

- ・組織形態コード：ICD-0-3 分類による組織型コードの分類における上 3 桁が 807 である扁平上皮がん [SCC]

- ・UICC TNM 分類（第 7 版）における Stage 分類（clinical Stage [cStage]）、および TNM 分類（clinical TNM [cTNM]）

- ・治療（放射線療法の有無）、性別

- ・年齢：診断時の年齢とし、生年月日と診断日が月までしか収集されていないことから以下のように定義し、算出した。診断年月の月が生年月日の月より大きい場合は、診断年月の年から生年を引き、診断年月の月が生年月日の月より小さい場合は、診断年月の年から生年を引き、さらに 1 を引いた。

②院内がん登録で抽出した対象症例にリンクした DPC データから、以下の情報を抽出した。

- ・放射線治療施行数（放射線治療施行の有無）、IMRT 施行数（IMRT 施行の有無）
- ・IMRT 施行割合：放射線治療における IMRT 施行割合。分母が上咽頭がんに対する放射線治療施行数、分子が上咽頭がんに対する IMRT 施行数とした。

③がん診療連携拠点病院等の現況報告より以下の情報を抽出した。

- ・施設ごとの放射線治療専門職（医学物理士、放射線治療専門医）の人数
- ・強度変調放射線治療の施設基準を満たしているかどうか

2-2-4. 解析方法

今回の研究対象となる頭頸部がん症例（7,593 例）について、初期治療での放射線治療施行数とその割合および IMRT 施行数とその割合を、がん種の局在（部位）毎に記述した。

IMRT 施行割合の高かった上咽頭がんについて検討を続けた。従来から行われている通常照射法（2D-RT または 3D-CRT）を 2D, 3DCRT とし、2D, 3DCRT 施行例と IMRT 施行例のそれぞれの上咽頭がん症例について患者背景（年齢、性別、cT 分類、cN 分類、UICC cStage、亜部位）を記述し、比較した。がん診療連携拠点病院等の現況報告において、強度変調放射線治療の施設基準を有していた施設を IMRT 認定施設（87 施設）とし、IMRT 認定施設のうち、頭頸部がん指定研修施設（64 施設）における IMRT 施行割合を算出した。IMRT 認定施設 87 施設における対象期間内の上咽頭がんに対する IMRT 施行割合は、百足図にして示した。IMRT 認定施設にて放射線治療を受けた上咽頭がん症例について、2012 年から 2014 年の 3 年間全てデータが存在した 32 施設 313 症例の、年次別の IMRT 施行数および施行割合の推移を示した。

つづいて、前立腺がん cT1-3N0M0 で、放射線治療を行った 6,297 例について、IMRT 施行数とその割合を算出した。特に、IMRT 認定施設 182 施設における対象期間内の前立腺がん症例に対する IMRT 施行割合を百足図にして示した。IMRT 認定施設にて放射線治療を受けた前立腺がん症例について、2012 年から 2014 年の 3 年間全てデータが存在した 32 施設 4,913 症例の、年次別の IMRT 施行数および施行割合の推移を算出し、上咽頭がん症例と比較した。前立腺がんに対する IMRT 施行割合と上咽頭

がんに対する IMRT 施行割合の相関関係を検討した。さらに、認定施設で放射線治療を施行した上咽頭がんおよび前立腺がんについて、IMRT 施行割合と各施設における症例数の相関関係を検討し、比較した。

最後に、認定施設で放射線治療を施行した上咽頭がんと前立腺がんでの、IMRT 施行割合と放射線治療専門職（医学物理士と放射線治療専門医）数、IMRT 施行割合と全がん（上咽頭がんを含む）の年間放射線治療数について、それぞれの相関関係を検討した。

各グループでの変数分布の相違については χ^2 検定を行った。二群の連続変量の相関関係については Pearson 相関係数を使用して相関分析を行った。両側 p 値 < 0.05 を有意差ありと判断した。施設毎の症例数の分布は百足図を使用して記述した。百足図は分布の形を表すのに使用され、施設の実施率を左から実施率が低い順に並べ、各点から 95%信頼区間を上下に線を伸ばしたものである。

2-3. 結果

2-3-1. 頭頸部がんにおける IMRT 施行例

2012-2014 年の間に院内がん登録に登録された 1,463,678 例のうち、頭頸部がん（上咽頭、中咽頭、下咽頭、喉頭、唾液腺、鼻・副鼻腔、聴器）は 38,180 例であった。そのうち、病理学的組織分類が扁平上皮がん以外の症例 7,366 例、遠隔転移例 1,509 例、初期治療で放射線治療未施行の症例（6,613 例）を除外した 13,040 例のうち、IMRT 認定施設で治療が行われた 7,593 例の頭頸部がん症例を対象とした。

初期治療に放射線治療が施行された頭頸部がん症例の部位別の IMRT 施行数と割合を表 1 に示した。頭頸部がん全部位では 59%（7,593/12,869 例）で放射線治療を施行されており、そのうち IMRT 施行例は 27%（2,018/7,593 例）であった。IMRT の施

行割合が最も高いのは上咽頭がんで、69% (348/508 例) であった。最も低いのは喉頭がんで、7% (194/2,666 例) であった。

表 1. 初期治療で放射線治療を施行された頭頸部がん症例の IMRT 施行割合（部位別）（N=7, 593）

部位	IMRT 施行割合	IMRT 施行数/放射線治療数
上咽頭	69%	348/508
中咽頭	35%	495/1, 418
下咽頭	30%	548/1, 843
喉頭	7%	194/2, 666
鼻・副鼻腔	31%	167/531
大唾液腺	51%	252/496
聴器	11%	14/131
計	27%	2, 018/7, 593

2-3-2. 上咽頭がんにおける IMRT 施行例

上咽頭がんにおける2D, 3DCRT施行例とIMRT施行例の患者背景を表2に示す。放射線治療を施行された508例のうち、IMRTを施行された症例は348例（69%）、2D, 3DCRTを施行された症例は160例（31%）であった。放射線治療を施行された症例では男性が397例（78%）と多く、年齢は平均59.8歳±14.8歳（16-92歳）であった。2D, 3DCRTと比較して、IMRTでは同様の年齢、性別、亜部位の分布であった。StageⅢ、Ⅳにおける2D, 3DCRT施行割合は35%であったが、IMRTは48%と、より進行がんでのIMRT施行例が多かった。

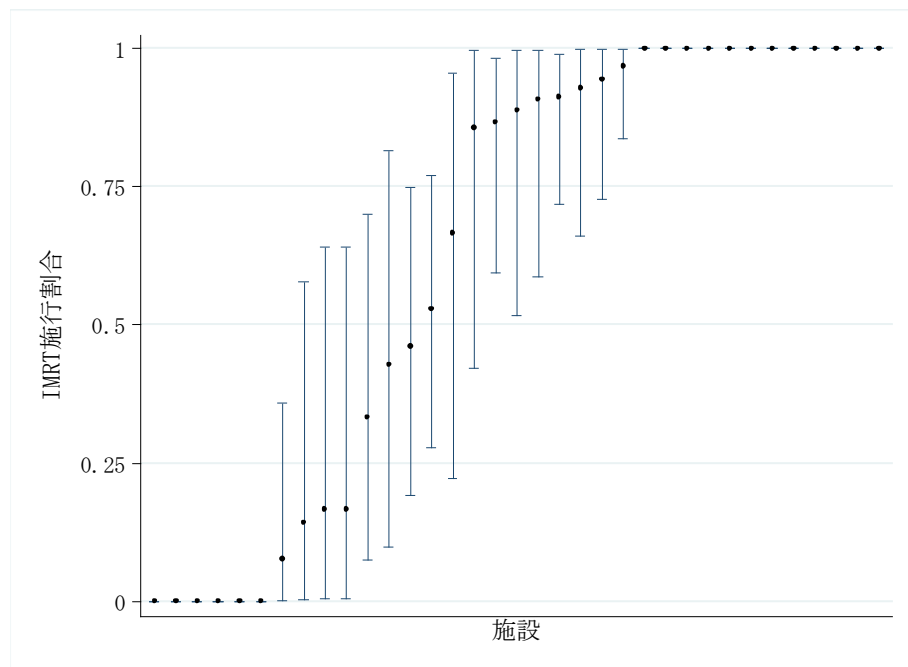
表2. 上咽頭がんにおける2D, 3DCRTとIMRT施行例の患者背景 (N=508)

患者背景	全 RT (N=508)	2D, 3DCRT (N=160)	IMRT (N=348)	p 値
年齢 (歳) 、 平均 (SD)	59.8 (14.8)	60.0 (14.4)	58.0 (15.0)	0.50
性別 男性、N (%)	397 (78)	122 (76)	275 (79)	0.48
cT 分類、N (%)				0.92
1	152 (30)	48 (30)	104 (30)	
2	147 (29)	44 (28)	103 (30)	
3	75 (15)	26 (16)	49 (14)	
4	134 (26)	42 (26)	92 (26)	
cN 分類、N (%)				0.02
0	104 (20)	43 (27)	61 (18)	
1	181 (36)	61 (38)	120 (34)	
2	187 (37)	49 (31)	138 (40)	
3	36 (7)	7 (4.4)	29 (8.3)	
UICC cStage, N (%)				0.74
I	44 (9)	17 (11)	27 (7.8)	
II	125 (25)	40 (25)	85 (24)	
III	164 (32)	50 (31)	114 (33)	
IV	175 (34)	53 (33)	122 (35)	
亜部位, N (%)				0.33
上壁	28 (6)	7 (4)	21 (6)	
後壁	150 (30)	57 (36)	93 (27)	
側壁	199 (39)	60 (38)	139 (40)	
前壁	3 (1)	0 (0)	3 (1)	
境界部位	4 (1)	1 (1)	3 (1)	
不明	124 (24)	35 (22)	89 (26)	

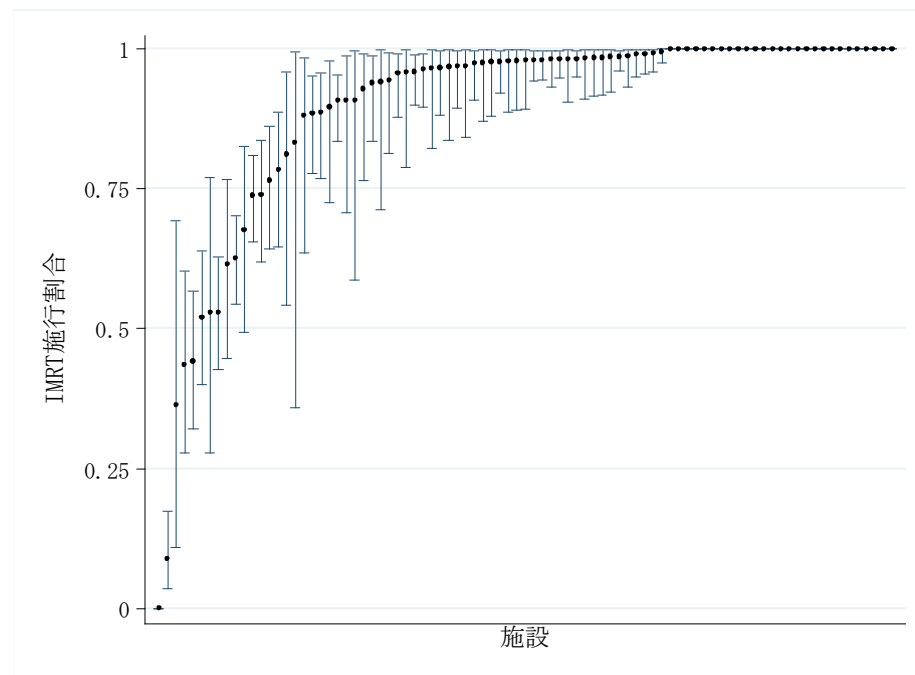
今回対象となった IMRT 認定施設は 87 施設（全国がんセンター協議会加盟病院 12 施設、大学病院 41 施設、その他 34 施設）で、そのうち日本頭頸部外科学会の専門医制度が定めている頭頸部がん指定研修施設は 64 施設であった。この指定研修施設に限ると、62.4%（95%信頼区間：53.4-71.4）の施設が上咽頭がんに対して IMRT を施行していた。図 1 は IMRT 認定施設における 3 年間の IMRT 施行割合を上咽頭がん、前立腺がんそれぞれ百足図にしたものである。上咽頭がんでは、63%（58 例）の施設が IMRT を半数以上施行しており、57%（46 例）の施設が 8 割以上 IMRT を施行していた（図 1A）。表 3 では、2012 年から 2014 年までの 3 年間に IMRT 認定施設で IMRT を施行された上咽頭がんおよび前立腺がんの年次別の施行数および施行割合を示した。IMRT 認定施設での全がんに対する IMRT 施行数は、2012 年には 5,072 例（105 施設）、2013 年には 6,786 例（124 施設）、2014 年には 10,028 例（146 施設）と増加し、上咽頭がんに対する IMRT 施行割合も徐々に増加していた（62.1%、63.5%、77.3%）。

図1. IMRT認定施設87施設における上咽頭がんと前立腺がんのIMRT施行割合

A 上咽頭がん



B 前立腺がん



放射線治療のうちIMRT施行割合の低い施設から高い施設へと左から順に並べた百足図
各点は施設の施行割合を表しており、各点から伸びる上下の線は95%信頼区間を表す

2-3-3. 前立腺がんとの比較

cT1-3N0M0 の前立腺がん 7,133 例（182 施設）のうち、放射線治療を施行された 6,297 例（88%）が解析対象となった。さらにその中で IMRT 施行症例数は 5,284 例（84%）であり、T1 が 1,611 例、T2 が 2,594 例、T3 が 1,079 例であった。前立腺がんでは上咽頭がん比べて IMRT 施行割合は高かった。IMRT を施行された前立腺がん症例 4,790 例のうち 89.5%（95%信頼区間：85.2-93.7%）の施設では、同施設で上咽頭がん治療を行っていた。IMRT 認定施設での IMRT を施行された前立腺がんの割合を百足図にして図 1B に示した。8 割の施設が 80%以上の前立腺がんに対して IMRT を施行していた。23 施設では、前立腺がんに対して全例 IMRT を施行していた。一方で、前立腺がんに対して IMRT を施行している施設のうち 6 施設（17%）は上咽頭がんに対しては IMRT を 1 例も施行していなかった。一方、IMRT 認定 87 施設のうち、前立腺がんに対して IMRT を 1 例も行っていない施設は認めず、全施設で IMRT は施行されていた（最小 8.5%）。前立腺がんに対する IMRT 施行割合と上咽頭がんに対する IMRT 施行割合の統計学的に有意な相関は認めなかった（相関係数 0.14、 $p=0.2$ ）。表 3 に示したように、年次別の前立腺がんに対する IMRT 施行割合は 2012 年では 82.5%、2013 年では 89.7%、2014 年では 94.3%と増加傾向にあった。

表 3. 上咽頭がんと前立腺がん症例における IMRT 施行症例の年次変化 (N=5, 226)

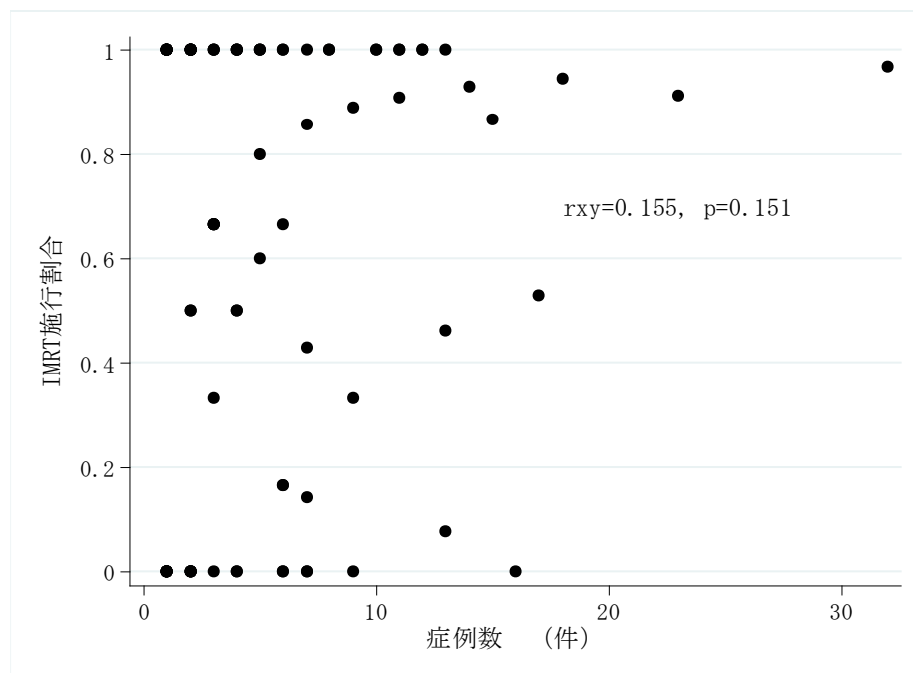
年	症例数 (IMRT/RT)、N	IMRT 施行割合、% (95%信頼区間)
上咽頭がん (N = 313, 32 施設)*		
2012	66/110	62.1 (45.3-78.9)
2013	62/91	63.5 (47.0-80.1)
2014	88/112	77.3 (63.3-91.2)
前立腺がん (N= 4, 913, 63 施設)*		
2012	1, 281/1, 491	82.5 (74.8-90.1)
2013	1, 491/1, 614	89.7 (84.1-95.2)
2014	1, 696/1, 808	94.3 (90.5-98.1)

* 2012-2014 の 3 年間全てデータが存在した施設のみ解析

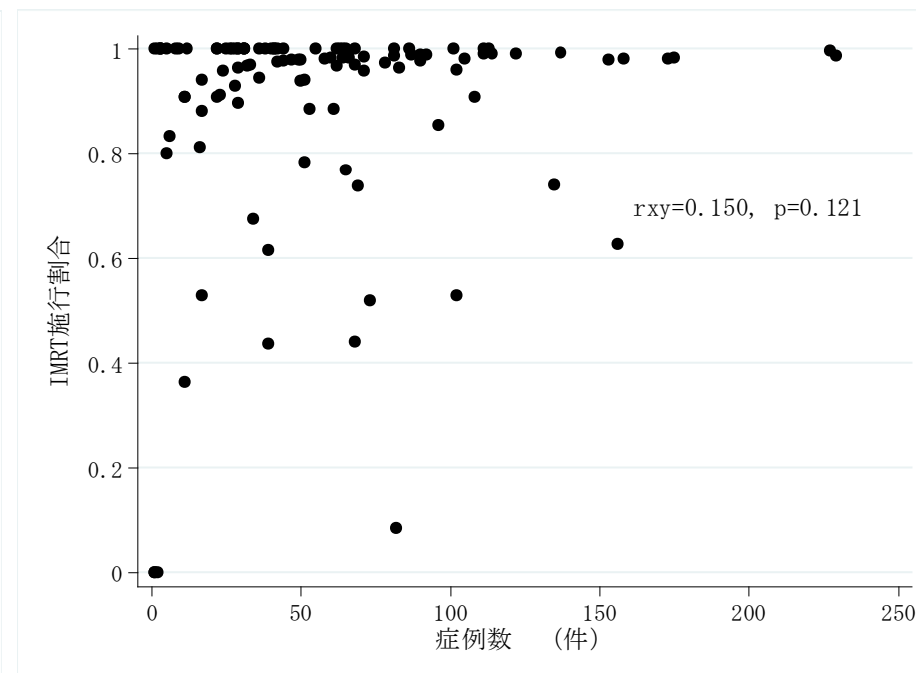
図 2 では上咽頭がんと前立腺がんで、施設毎の IMRT 施行割合と各施設における症例数の関係をそれぞれ散布図に示した。上咽頭がん、前立腺がんいずれも相関は認めなかった（上咽頭がんでは相関係数 0.155、 $p=0.151$ 、前立腺がんでは相関係数 0.150、 $p=0.121$ ）。

図2 施設毎の症例数と IMRT 施行割合の相関

A 上咽頭がん



B 前立腺がん



各点は施設を表す。

縦軸：放射線治療を施行されたうち IMRT を施行された割合

横軸：施設症例数

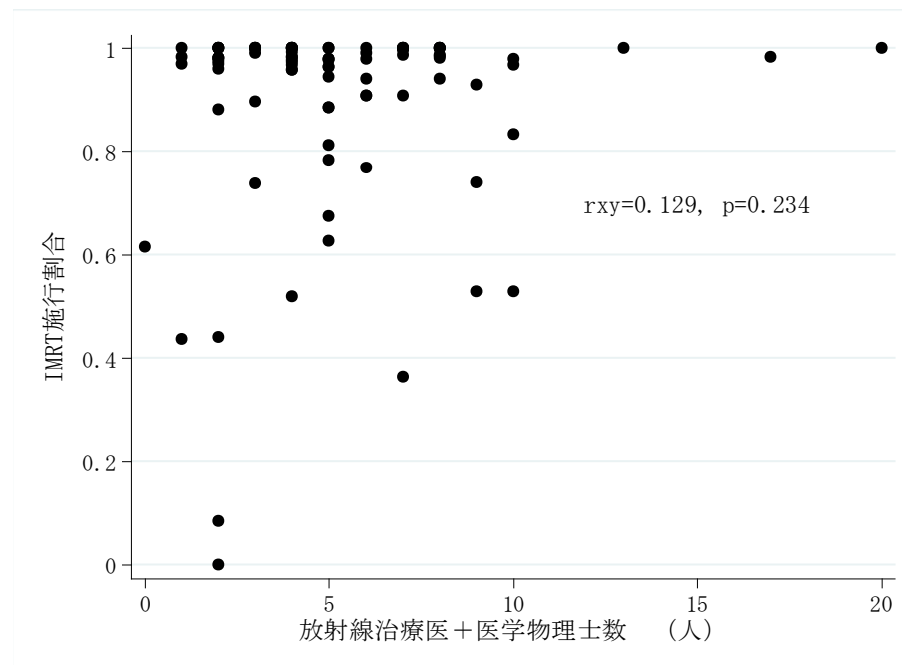
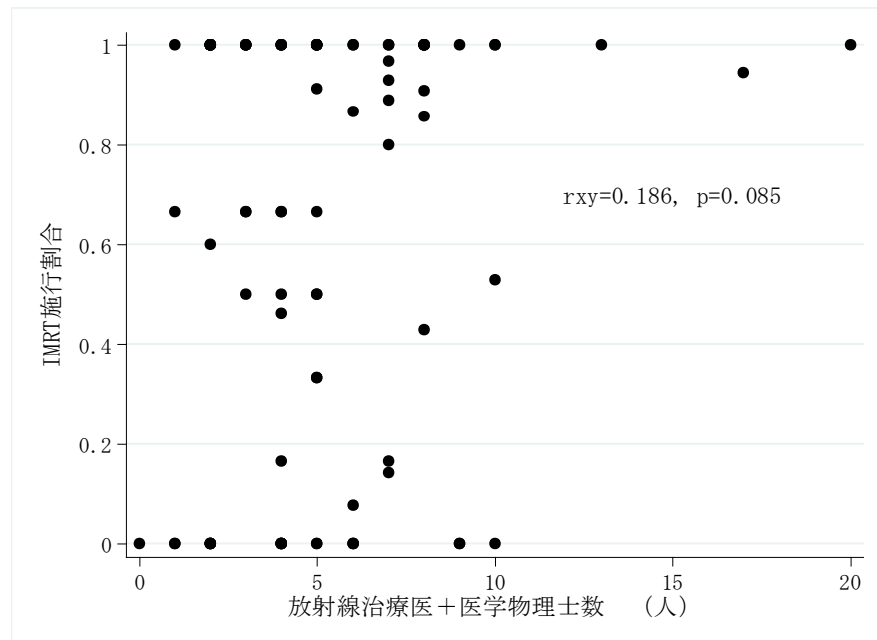
2-3-4. 放射線治療施設における放射線治療専門職の人数

図3に示したように、各施設における放射線治療専門職（医学物理士と放射線治療専門医）数と上咽頭がんに対するIMRT施行割合とでは相関係数0.186（ $p=0.085$ ）と相関は認めなかった。また、図4に示したように、各施設における全がん（上咽頭がんも含む）の年間放射線治療数と上咽頭がんに対するIMRT施行割合とでは、相関係数は0.198（ $p=0.066$ ）とこちらも相関は認めず、統計的有意水準にも達しなかった。同様に、前立腺がんでも各施設における放射線治療専門職数とIMRT施行割合との間の相関は認めず（相関係数0.129、 $p=0.234$ ）、全がんの年間放射線治療数とIMRT施行割合との間でも相関は認めなかった（相関係数0.138、 $p=0.203$ ）。

図 3. 放射線治療専門職（放射線治療医と医学物理士）数と IMRT 施行割合の相関

A. 上咽頭がん

B. 前立腺がん



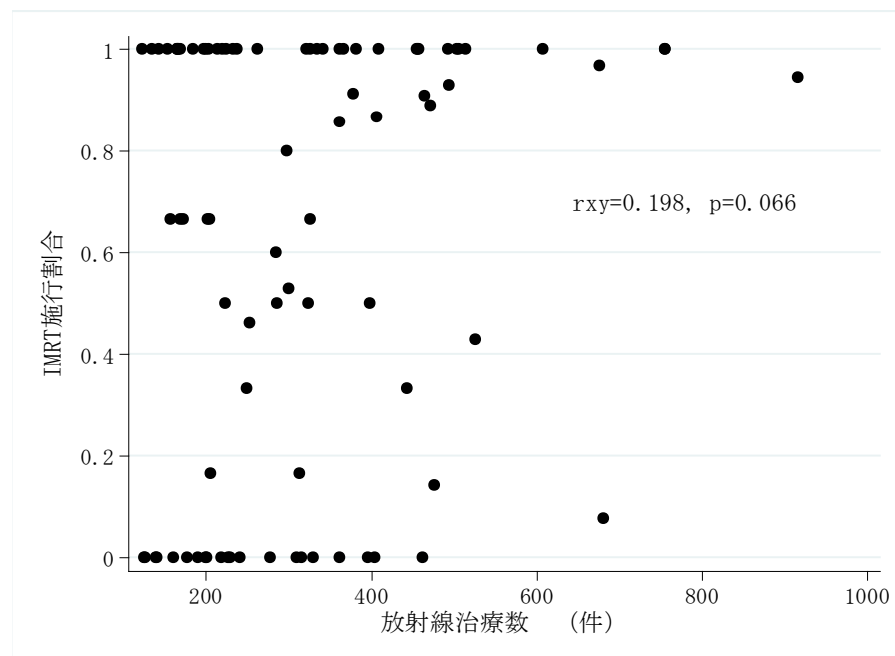
各点は施設を表す。

縦軸：放射線治療を施行されたうち、IMRT を施行された割合

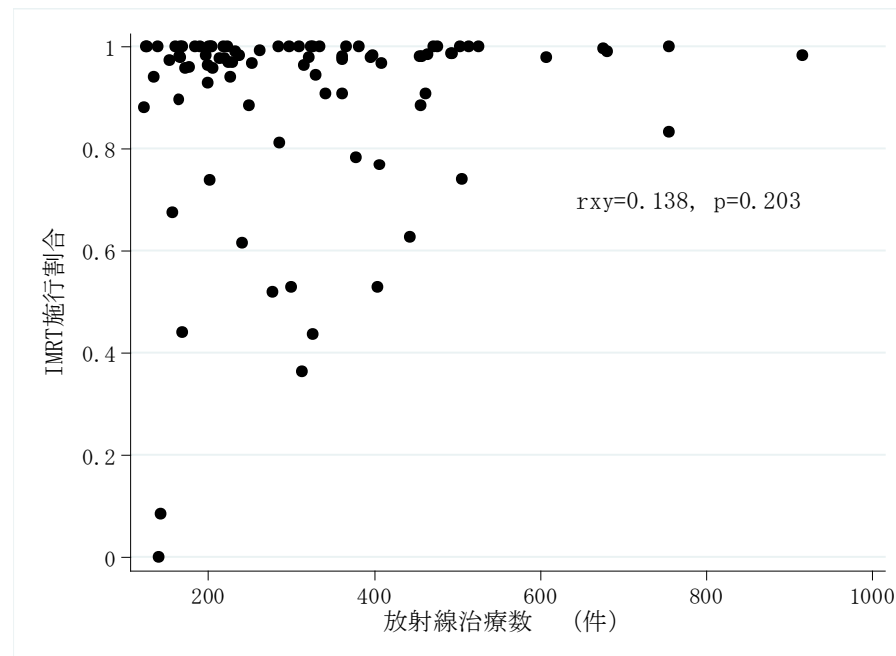
横軸：放射線治療専門職（放射線治療医と医学物理士）数

図 4. 年間放射線治療数と IMRT 施行割合の相関

A. 上咽頭がん



B. 前立腺がん



各

点は施設を表す。

縦軸：放射線治療を施行されたうち IMRT を施行された割合

横軸：各施設の 1 年間における放射線治療数 (3 年間の平均数)

2-4. 考察

今回の研究では、院内がん登録と DPC データをリンクさせて得られたデータを使用して 2012 年から 2014 年の頭頸部がんに対する我が国の IMRT 施行割合を記述した。結果は、頭頸部がん全部位で放射線治療を施行された症例が 59%で、そのうち IMRT 施行例は 27%に留まった。特に、喉頭がんに対する IMRT 施行割合は 7%と最も低い値であった。喉頭がんは早期がんが約 7 割を占め、喉頭早期がんには通常 2D, 3DCRT（左右対向 2 門照射）が施行され^{30, 86)}、照射野に避けるべき正常組織がないため、通常 IMRT は不要であり、選択されにくい。今回の結果では、喉頭がんを除外してもその他の頭頸部がんでは 30%しか IMRT を施行されていなかった。アメリカ、イギリス、ドイツ、カナダでは頭頸部がん全体で 80%以上が IMRT で治療されているが、我が国ではわずか 26%でしか IMRT を施行されていないという報告がある^{9, 54-59, 87)}。今回の結果は、既報と同様の結果であった。

頭頸部がん全部位のうちで、IMRT 施行割合が最も高いのは上咽頭がん、69%であった。前述のとおり、上咽頭がんの放射線治療では、IMRT は晩期有害事象の軽減が証明されており、gold standard の治療である⁴⁶⁻⁵¹⁾。進行上咽頭がん症例で 66%とより IMRT を施行されているが、早期では 34%とまだ少なく、上咽頭がんでの IMRT 施行についてはまだまだ向上の余地がある。IMRT を施行された上咽頭がん症例の割合は 2012 年から 2014 年までの 3 年間で増加しているため、将来的には施行割合の増加が期待できる。

今回比較した前立腺がんでは IMRT 認定施設において、放射線治療例のうち 84%が IMRT 施行例であった。前立腺がんでは上咽頭がんよりも IMRT が施行される割合が高かった。前立腺がんにおいて、この結果は我が国も他国も同様である。前立腺がん

が上咽頭がんに比べて IMRT 施行割合が高い一つの理由として、我が国における 2016 年現在の罹患数は口腔・咽頭がん症例では 21,601 例（全がんの 2.2%）であるのに対して、前立腺がんは 89,717 例（全がんの 9.0%）と、前立腺がんの方が上咽頭がんより発生頻度が高いため⁸⁸⁾、IMRT が標準治療であることの認識が高いことが考えられる。また、上咽頭がん治療は解剖学的に複雑で技術的に難しいため、放射線治療計画の作成にも時間を要する⁸⁹⁻⁹¹⁾。まずは前立腺がんでは IMRT に慣れてから上咽頭がんの治療を行っていく流れも想定されるため、IMRT 施行割合は上咽頭がんでは低く、前立腺がんでは高いのかもしれない。

上咽頭がんにおける IMRT 施行割合と、放射線治療専門職（放射線治療専門医と医学物理士）の間には弱い相関を認めた。放射線治療専門医と医学物理士は放射線治療計画の作成や高い質の放射線治療を行う上で非常に重要である。医学物理士の数が不足していると、医師や放射線技師が治療計画を検証しなくてはならず、IMRT の導入が出来なかったり、施行数を増やせなかったりする施設もある。また、IMRT 治療経験の多い施設で IMRT を施行された頭頸部がん症例の方が、治療経験の少ない施設で施行された症例より有害事象が少なく（ハザード比 0.72）、予後が良い（ハザード比 0.68）という報告⁹²⁾や、放射線治療の品質管理が不良だった症例に再発例が多く（ハザード比 2.37）、予後が悪い（ハザード比 1.99）という報告があるように⁹³⁾、IMRT は治療計画や放射線治療精度が効果に大きく影響する。治療の標準化が必要とされ、治療計画精度の管理が治療効果に影響するため、放射線治療専門職の訓練や経験が必要である⁹⁴⁾。IMRT を用いた最適な頭頸部がん治療を受けるためには、IMRT に関する十分な技術や経験が求められるが、最適な線量計画の立案などの放射線治療の技術に関して、施設によって放射線治療専門職の技術格差があるのか

もしれない。それゆえ、IMRT の質の向上や養成プログラムの普及が IMRT 施行割合の増加には必要であると考ええる。また、放射線治療専門職の訓練の機会が少ない可能性がある。医療技術向上のためにも訓練の機会の増加は重要である。上咽頭がんそのものがより広く認知されることで、その強力な治療手段となりうる IMRT をはじめとした新規技術への教育や訓練の機会が普及できよう。

本研究の限界として、今回の研究では院内がん登録の非参加施設での IMRT 施行数は含まれていない。ただし、IMRT は 2000 年に先進医療として始まり、IMRT 施設基準を満たす施設は、院内がん登録の参加施設と同様に、大学病院やそれなりの規模の施設であることが予測されるため⁶⁰⁾、院内がん登録の非参加施設での IMRT 施行数は実際には少ないであろう。さらに、今回の研究では IMRT 非認定施設における IMRT 施行例は含まれていない。IMRT 認定施設でないと IMRT は保険請求できないため、DPC では通常の放射線治療として記録が残るため、IMRT が施行されたかどうか不明となる。ただ、保険点数で IMRT 施行による点数は 3000 点、2D, 3DCRT では 1800 点（分布図作成による管理料もそれぞれ 5000 点と 3100 点）と点数に大きく差があること、IMRT 認定施設基準となるための 10 症例は前立腺がんですぐに満たすことが予測されることより、一般的には IMRT 認定施設基準を満たした時点ですぐに認定施設に申請すると考えられ、その症例数はわずかであると推察される。もし IMRT 非認定施設で施行された IMRT 症例数を加算したのなら、実際の IMRT 施行割合は今回の結果よりさらに低くなる。最後に、院内がん登録や QI 研究のための DPC 提供施設は我が国の全施設が含まれているわけではないので、院内がん登録に非参加施設のデータについては含まれていない。しかし、本研究でのデータには 149 もの参加施設で治療された全データが含まれているため、我が国における過去の研究と比較して、

最多の上咽頭がん症例を対象とできた。また、IMRT を施行できるにもかかわらず、IMRT を施行しなかった理由等、現場の臨床的判断の過程が不明であることが挙げられる。IMRT は正常組織への照射を低減することを目的とする照射技術であり、頭頸部がんの多くは唾液腺への照射を避けるために施行する。IMRT は 2D, 3DCRT と比較して、医療費が高額で、治療準備にも施行にも時間を要するため、上咽頭がんでは両側唾液腺への線量低下が不可能である場合には IMRT を使用しないという施設もある。このように、あえて 2D, 3DCRT を施行した理由について、今回のデータのみでの解析では明らかにすることが難しいため、今後各施設への調査が必要となろう。。

我が国での上咽頭がんに対する IMRT 施行割合は徐々に増加しているが、標準治療として推奨されているにもかかわらず、実際の治療としては十分に普及しているとは言えない。将来的により多くの頭頸部がん症例に対して IMRT による治療が施行されることは、患者の QOL 向上や予後改善にもつながると考える。今後、IMRT に関する知識や技術向上の機会を促進することで IMRT が頭頸部がんの治療として広く普及することに期待する⁹⁵⁾。

第 3 部 頭頸部がん専門医制度が定める指定研修施設における頭頸部がん治療の現況

3-1. 目的

頭頸部がんの治療は、他のがん同様に根治が第一に求められるが、頭頸部領域には呼吸や嚥下と言った生命維持に必須の臓器や感覚器官があり、それら臓器の機能維持や QOL の維持が根治性と同等に重要である。手術や化学・放射線療法後に嚥下機能・喉頭機能障害が問題となることも多く、手術部位が顔面となると術後の美容

的な面でも配慮が必要となる。さらには、再発や進行がんで根治が望めない状態になっても、生命に直結する臓器障害が少ないために余命が比較的長い場合も多く、QOLを維持するためにも専門的な治療やケアが必要である。また、頭頸部がん治療の多くは、頭頸部癌診療ガイドラインに則っても同 Stage、同 TNM 分類で手術もしくは化学・放射線療法を選択が可能であり、それらを組み合わせて治療の選択をしなければならない³⁰⁾。最近では、分子標的薬や免疫チェックポイント阻害薬等の新たな作用機序を持つ薬物療法の選択肢もあり、術式も頸部外切開や経口手術等、多様であり、選択肢は多様である。そのため、治療は頭頸部がんに関与した技術や十分な知識をもった医師が行い、十分な設備や体制が整っている施設で行われることが望ましい。

「がん対策基本法」では、全国のがん治療のレベルの均てん化を目指すことが骨子とされ、それに伴い日本がん治療認定機構が設立され、2007 年からがん治療認定医の認定が開始された⁹⁶⁾。頭頸部がん治療についても、専門医の必要性が認識され、日本頭頸部外科学会では、2009 年に頭頸部がん専門医制度を開始した。同制度では、耳鼻咽喉科・頭頸部外科に関する高度な技術と専門知識を有し、頭頸部がんの集学的治療を実践する能力を養成することを目的としており、専門医、指導医、指定研修施設、準認定施設の要件をそれぞれ定めている。2019 年時点で全国に 131 施設の指定研修施設が存在する⁹⁷⁾。指定研修施設の認定要件は、「①日本耳鼻咽喉科学会専門医制度認定施設であり、かつ頭頸部がん全般を対象とする施設であること、②研修ガイドラインに則り十分な診療経験を得るに必要な数の頭頸部がん症例数（年間新患数 100 例以上 [セカンドオピニオン・緩和ケアを含む]）があること、③指導医が 1 人以上常勤していること、④標準的放射線治療等、頭頸部がんの集学

的治療実施に必要な関連診療科および設備、院内体制が整っていること、⑤頭頸部悪性腫瘍全国登録に参加し登録を行っていること」である。②症例数と④放射線治療体制について要件を満たさない施設は、準認定施設として認められ、全国で30施設の準認定施設が存在する。いずれも5年ごとの更新要件の充足が必要となっている⁹⁸⁾。

指定研修施設と非指定研修施設間での治療内容や成績等を比較した報告は過去に無く、頭頸部がんの部位や進行度に応じた指定研修施設での治療割合やその地域差も不明であった。この点に関連して、指定研修施設の指定要件ともなっている頭頸部悪性腫瘍全国登録のデータを用いた検討が考えられる。同データでは、各施設での頭頸部がんの治療数や治療内容について、毎年報告・公表されている⁸⁶⁾。しかしながら、頭頸部悪性腫瘍全国登録のデータには、院内がん登録データにない治療の順番や手術内容や再建方法、放射線照射部位等詳細なデータが収載されているものの、指定研修施設のデータが大半であることより、指定研修施設と非指定研修施設間での頭頸部がんの治療数、治療方法や治療成績の比較は困難である。

そこで今回は、指定研修施設と非指定研修施設の両者を網羅する院内がん登録を用いて、指定研修施設と非指定研修施設での頭頸部がん治療症例数、患者背景とその治療内容の差異について検討する。さらに、頭頸部がんの部位やStage分類ごとの指定研修施設での治療割合、地域ごとの指定研修施設での治療割合の差異や、両施設間での頭頸部がん症例の予後の違いについて、より詳細に比較検討する。

3-2. 方法

3-2-1. 対象

院内がん登録を用いて以下①②の対象を抽出した。

指定研修施設は、日本頭頸部外科学会が定める頭頸部がん専門医制度における「指定研修施設一覧」⁹⁷⁾に記載されている指定研修施設とした。

①2012年1月から2015年12月までの院内がん登録に登録された頭頸部がん症例（治療前に組織生検病理検査で悪性リンパ腫の診断例、甲状腺がん症例を除く）のうち、登録施設で初回治療を開始した症例（94,006例、705施設）。

②2009年1月から2013年12月までの院内がん登録に登録された施設で初回治療を開始した症例のうち、登録施設での治療の生存状況情報（2009-2011年は5年生存状況、2012-2013年は3年生存状況）をもつ症例（106,231例、273施設）。

3-2-2. 変数

頭頸部がん専門医制度認定施設一覧より、2012-2015年に指定研修施設として認定されている施設を指定研修施設とし、院内がん登録全国集計の参加施設で、上記指定研修施設に認定されていない施設を非指定研修施設として同定した。

院内がん登録より以下の情報を抽出した。

対象①

・部位：ICD-O-3分類で、下記の局在コードを、それぞれの解剖部位として定義し、今回の解析対象とする頭頸部がん症例として、使用した。

口腔 C00, C02-06（口唇、舌、歯肉口腔底、口蓋、頬粘膜）、大唾液腺 C07, 08、上咽頭 C11、中咽頭 C01, 09, 10（舌根、扁桃、中咽頭）、下咽頭 C12, C13、鼻・副鼻腔 C30.0, C31、聴器（中耳 C30.1、外耳 C44.2）、喉頭 C32

なお、C73 甲状腺は耳鼻咽喉科・頭頸部外科だけではなく、一般外科でも治療を行っているため、対象外とした。

- ・組織形態コード：ICD-O-3 による組織型コードの分類における上 3 桁が 801-958 のもの（悪性リンパ腫を除外した組織型全て）
- ・UICC TNM 分類（第 7 版）における Stage 分類（clinical Stage [cStage] , pathological Stage [pStage]）、および TNM 分類（clinical TNM [cTNM] , pathological TNM [pTNM]）
- ・治療内容：手術、化学療法、放射線療法、それぞれの施行の有無（いずれも初回治療として施行されたもの）
- ・性別
- ・年齢：診断時の年齢とし、生年月日と診断日が月までしか収集されていないことから以下のように定義し、算出した。診断年月の月が生年月日の月より大きい場合、診断年月の年から生年を引き、診断年月の月が生年月日の月より小さい場合は、診断年月の年から生年を引き、さらに 1 を引いた。

対象②

- ・部位、組織形態コード、年齢（対象①と同様）
- ・Stage 分類および TNM 分類（UICC TNM 分類は 2012, 2013 年では第 7 版、2008-2011 年では第 6 版）
- ・生存状況情報：死亡日、最終生存確認日、生存期間、生存最終確認日

3-2-3. 解析方法

院内がん登録参加施設を指定研修施設群と非指定研修施設群に分け、今回対象の頭頸部がんにおける治療分布を記述した。対象①の症例を各群に分けて比較し、それぞれの患者背景（腫瘍発生部位、cStage、cTNM 分類、年齢）を記述した。また、各部位での cStage 分類の症例数を図に示した。

次に、各疾患の治療について比較した。放射線治療を行った上咽頭がんに対する化学療法の施行割合を算出し、表に示した。中咽頭がん、大唾液腺がん、聴器がん、喉頭がんの cStage I / II に対する手術実施率を算出し、表に示した。

2015 年一年間の一施設における症例数を指定研修施設と非指定研修施設に分けて、それぞれ図に示した。また、都道府県別の指定研修施設数を求め、指定研修施設での治療割合を都道府県別に算出し、日本地図上に表した。

予後については、対象②における今回対象施設となった施設の 2009、2010、2011 年の 5 年後まで、2012、2013 年の 3 年後までの生存状況データを使用し、生存率を算出した。生存状況データの追跡終了日は、死亡例の場合は死亡日の年月、生存例の場合は生存最終確認日の年月とし、診断日から追跡終了日の期間を追跡期間（日数）とした。

頭頸部がん全体とがん種毎に Kaplan-Meier 法の生存関数において生存曲線を作成した。いずれも Stage I / II と Stage III / IV 毎に指定研修施設と非指定研修施設について比較した。生存曲線の相違については log-rank 検定を行った。また、75 歳以上と 75 歳未満での層別解析も行った。ここでの生存率とは、対象①の解析対象（2012-2015 年）とは対象期間が異なるため、対象①直接の生存率ではなく、その前年度までのものである。

連続変数には t 検定を、各グループにおける変数分布の相違については χ^2 検定を行った。両側 p 値 < 0.05 を有意差ありと判断した。

3-3. 結果

3-3-1. 指定研修施設・非指定研修施設毎の症例比較

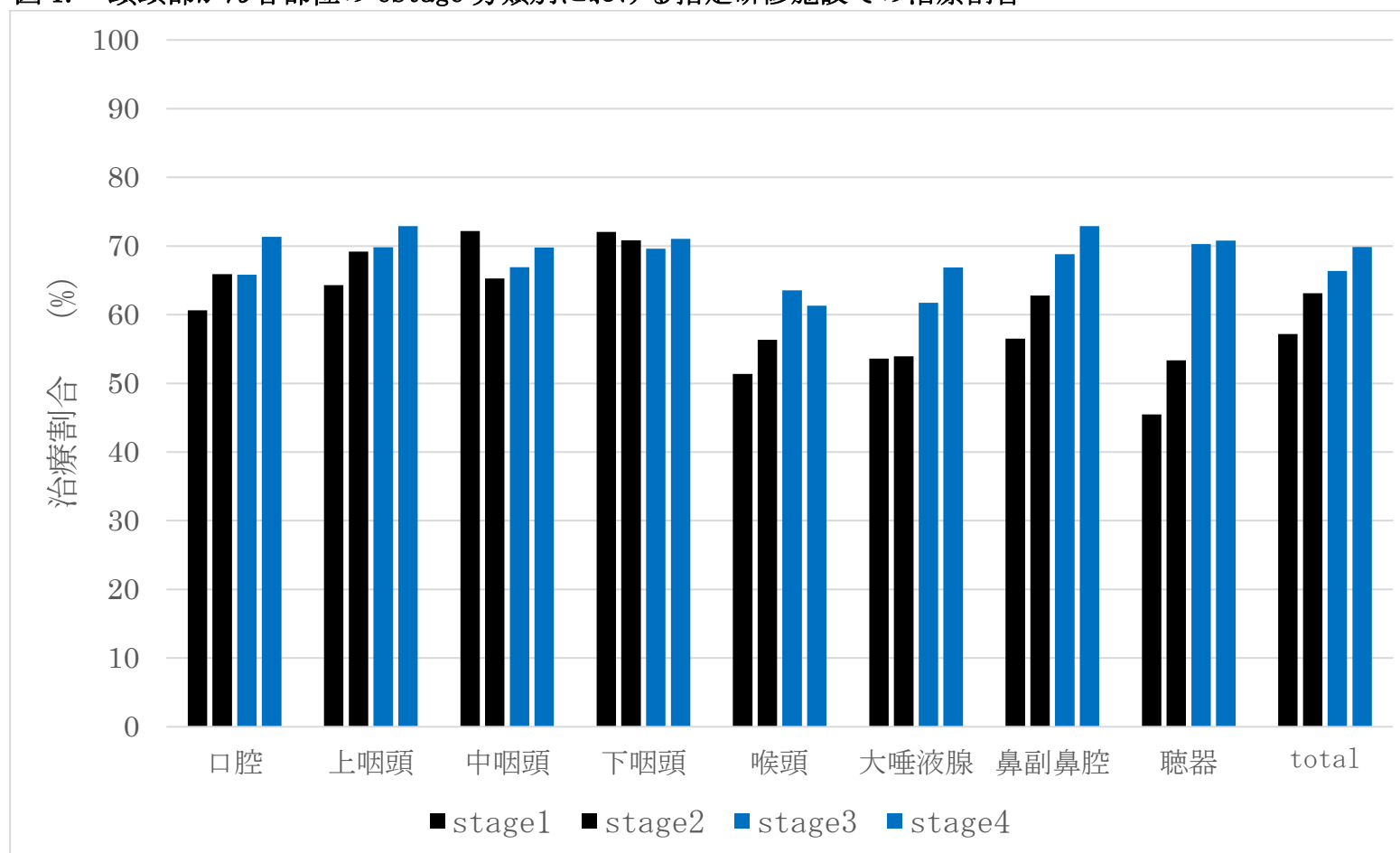
対象①は 94,006 例、705 施設であった。そのうち指定研修施設は 129 施設、非指定研修施設は 576 施設であった。解析対象とした期間の、実際の指定研修施設数は全国で 130 施設であったため、今回の解析では 1 施設を除いて指定研修施設が網羅された。症例数は指定研修施設が 59,789 例で全体の 63.6%で、非指定研修施設は 34,217 例で 36.4%であった。

対象症例の患者背景を表 1 に示した。各項目における不明症例数は除いた。病期別では、Stage が高くなるほど指定研修施設での治療が多くなり、StageⅣでは 69.9%であった。TNM 分類では、T 分類で T が進むごとに指定研修施設での治療割合が高かった。M 分類では、指定研修施設における治療割合が高いものの、M0 より M1 で治療割合が低下した。部位では、下咽頭(70.9%)、上咽頭 (69.5%)、中咽頭 (68.6%) の順に指定研修施設での治療割合が高かった。一方、聴器 (48.5%)、喉頭 (55.4%)、大唾液腺 (59.0%) では指定研修施設での治療割合が低かった。年齢では、若年齢ほど指定研修施設での治療割合が高く、90 歳以降では 45.2%、10 代では 76.5%であった。部位ごとに Stage 分類をみると (図 1)、多くは Stage が進行するほど指定研修施設での治療割合が高くなるが、中咽頭と下咽頭では Stage I から指定研修施設での治療割合が高く (中咽頭 73.5%、下咽頭 73.0%)、StageⅢ/Ⅳでも高いままであった。一方、聴器では、Stage I / Ⅱの症例に対する指定研修施設での治療割合は 45.5%、53.4%と低く、StageⅢ/Ⅳでそれぞれ 70.3%、70.8%まで上昇した。喉頭では、Stage I では 51.4%、StageⅣでも 61.3%と全 Stage で低く、大唾液腺でも同様に、Stage I では 53.6%、StageⅣで 66.9%と全 Stage で低かった。

表 1. 指定研修施設と非指定研修施設でそれぞれ治療された患者背景 (%)

		指定研修施設		非指定研修施設	
		症例数	割合 (%)	症例数	割合 (%)
部位	口腔	20,325	65.1	10,898	34.9
	上咽頭	1,664	69.5	730	30.5
	中咽頭	7,395	68.6	3,379	31.4
	下咽頭	10,805	70.9	4,440	29.1
	喉頭	10,694	55.4	8,622	44.6
	大唾液腺	2,841	59.0	1,974	41.0
	鼻・副鼻腔	3,566	68.4	1,648	31.6
	聴器	2,056	48.5	2,182	51.5
年齢					
	-19	156	76.5	48	23.5
	20-29	372	69.9	160	30.1
	30-39	1,308	70.1	557	29.9
	40-49	3,304	69.7	1,437	30.3
	50-59	8,270	68.6	3,783	31.4
	60-69	19,241	66.2	9,825	33.8
	70-79	18,227	62.9	10,762	37.1
	80-89	7,991	55.0	6,528	45.0
	90-	920	45.2	1,117	54.8
cStage					
	I	12,412	57.2	9,297	42.8
	II	10,899	63.1	6,372	36.9
	III	7,770	66.4	3,938	33.6
	IV	22,241	69.9	9,595	30.1
cT 分類					
	T1	14,094	57.0	10,514	43.0
	T2	17,088	63.9	9,676	36.2
	T3	8,576	67.2	4,181	32.8
	T4	13,042	70.0	5,593	30.0
cN 分類					
	N1	5,456	65.6	2,862	34.4
	N2	14,859	69.5	6,519	30.5
	N3	957	67.0	472	33.0
cM 分類					
	M0	53,987	63.8	30,615	36.2
	M1	1,678	60.8	1,080	39.2
total		59,789	63.6	34,217	36.4

図 1. 頭頸部がん各部位の cStage 分類別における指定研修施設での治療割合



横軸：各部位 左より Stage I、Stage II、Stage III、Stage IV

縦軸：指定研修施設で治療された割合（指定研修施設での治療症例/全症例）

続いて、各疾患の治療について検討した。表 2 には放射線治療を施行した上咽頭がんに対する化学療法の施行割合を示した。頭頸部癌診療ガイドラインによると、上咽頭がんでは Stage I で放射線照射単独、Stage II 以降で化学放射線併用療法が標準治療である⁹⁹⁾。Stage I では非指定研修施設で半数以上（52.5%）が化学療法を併用されており、Stage II/Ⅲ/Ⅳでは指定研修施設で 8 割以上が化学療法を施行していた。

表 2. 放射線療法を施行された上咽頭がん症例に対する化学療法の施行割合 (%)
(N=1, 972)

	指定研修施設	非指定研修施設	p 値
Stage I	35. 2	52. 5	0. 03
Stage II	82. 3	75. 3	0. 03
Stage III	89. 4	80. 3	0. 001
Stage IV	85. 4	76. 0	0. 007

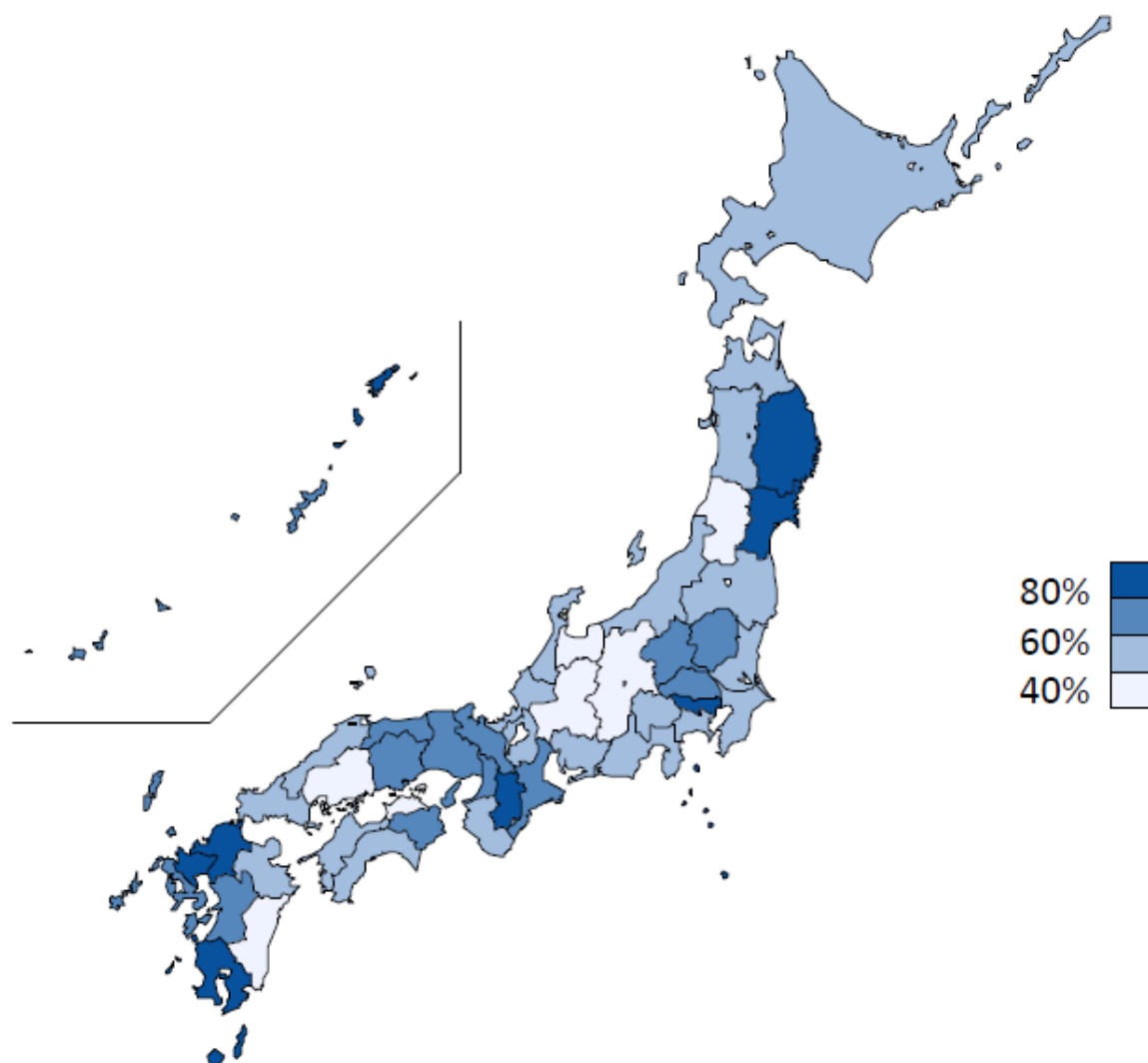
次に、各がんの Stage I / II に対する手術実施率を表 3 に示した。中咽頭がんでは指定研修施設で手術施行割合が高かった。大唾液腺、聴器、喉頭では有意差はないものの指定研修施設での手術施行割合が高かった。

表 3. 頭頸部がん各部位の cStage I / II 症例での手術施行割合 (%)

	指定研修施設	非指定研修施設	p 値
中咽頭			
Stage I (N=902)	70.4	63.0	0.032
Stage II (N=1,269)	47.3	34.0	<0.001
大唾液腺			
Stage I (N=556)	97.3	96.1	0.429
Stage II (N=955)	96.3	95.3	0.453
聴器			
Stage I (N=2,285)	93.2	92.6	0.531
Stage II (N=955)	85.3	81.8	0.257
喉頭			
Stage I (N=7,174)	21.7	20.2	0.111
Stage II (N=4,158)	14.7	13.9	0.490

一施設における症例数を 2015 年一年間でみると、指定研修施設は平均 120 例（18-423 例、中央値 100 例）、非指定研修施設では平均 19 例（1-112 例、中央値 11 例）であった。都道府県別にみると、指定研修施設は一都道府県に平均 2.7 施設（0-20 施設、中央値 2 施設）存在した。指定研修施設での治療割合を都道府県別に表したものを図 2 に示す。都道府県によって 19.9%から 96.2%までと、治療割合のばらつきが大きかった。全国の平均では 63.6%であったが、その中央値は 57.1%であった。

図 2. 都道府県別の頭頸部がん症例の指定研修施設での治療割合



指定研修施設での治療割合（指定研修施設での治療数/全症例）を 40%未満、40-60%、60-80%、80%以上の 4 色に各都道府県を色分けして、日本地図上に示した

3-3-2. 指定研修施設・非指定研修施設毎の予後解析

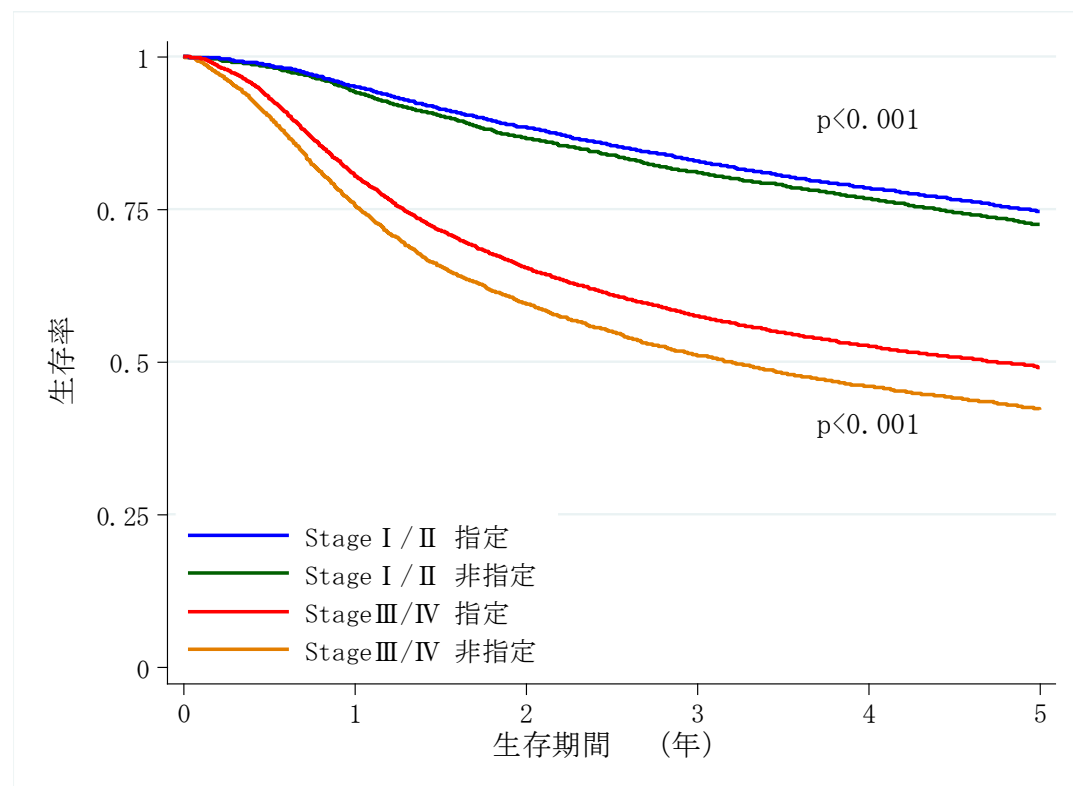
予後解析に使用した対象②は 106,231 例、273 施設であった。そのうち指定研修施設は 90 施設、非指定研修施設は 183 施設であった。解析対象とした期間において指定研修施設数は全国で 129 施設存在したため、その網羅率は 70%であった。症例数は指定研修施設が 80,695 例で全体の 67.0%で、非指定研修施設は 39,670 例で 33.0%を占めた。

図 3 に治療介入をした頭頸部がん全体とその部位別の各がんにおいて、指定研修施設と非指定研修施設で分けた Stage 別の Kaplan Meier 法による生存曲線を示した。頭頸部がん全体では、Stage の高低にかかわらず、指定研修施設の方が非指定研修施設より生存率が高かった (log rank test $p<0.001$)。75 歳以上の生存率は、Stage の高低にかかわらず、指定研修施設、非指定研修施設いずれにおいても、75 歳未満の生存率よりも低かった。75 歳未満と、それ以上という年齢による層別解析を行った結果は、いずれの場合も指定研修施設の方が非指定研修施設よりも生存率は高かった (log rank test $p<0.001$)。部位別でみると、上・中・下咽頭では、全ての Stage において指定研修施設で有意に生存率が高かった (log rank test $p<0.001$)。特に上・中・下咽頭がんで、両群の生存率の差は著明に大きかった。喉頭および鼻・副鼻腔では、Stage I / II で指定/非指定研修施設での生存率の差は認めなかった。大唾液腺がんおよび聴器がんでは全ての Stage で指定/非指定研修施設での生存率の有意な差は認めなかった。対象患者を 75 歳未満と 75 歳以上で分けた層別解析では、頭頸部がんのいずれの部位でも、全ての Stage で、指定/非指定研修施設での生存率の比較については、年齢による層別解析を行わない解析と同様の結果であった。

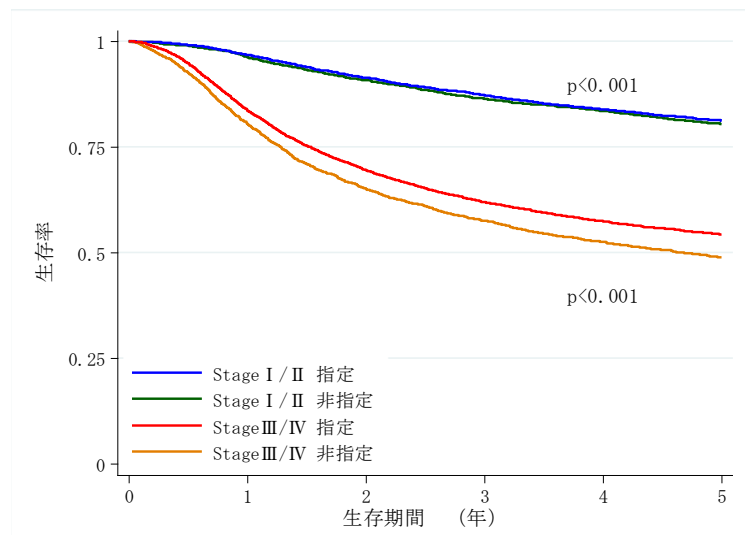
図 3. 頭頸部がん全体およびその部位についての Stage 別生存曲線

A. 全部位

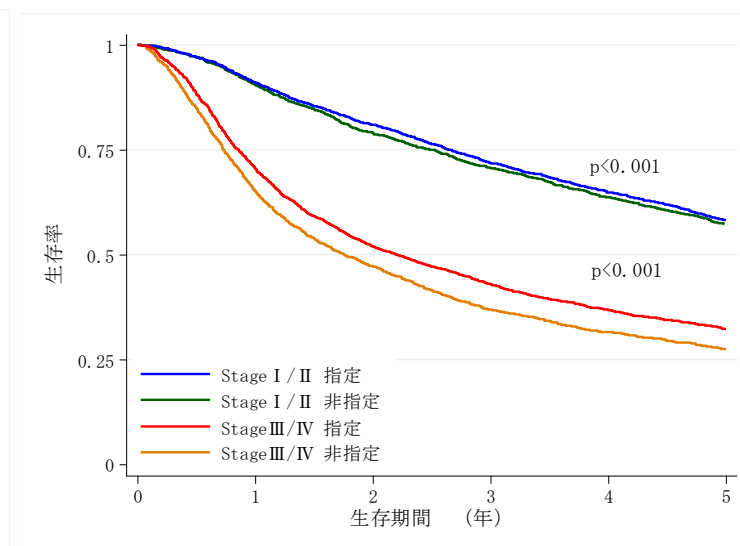
A-1. 全症例



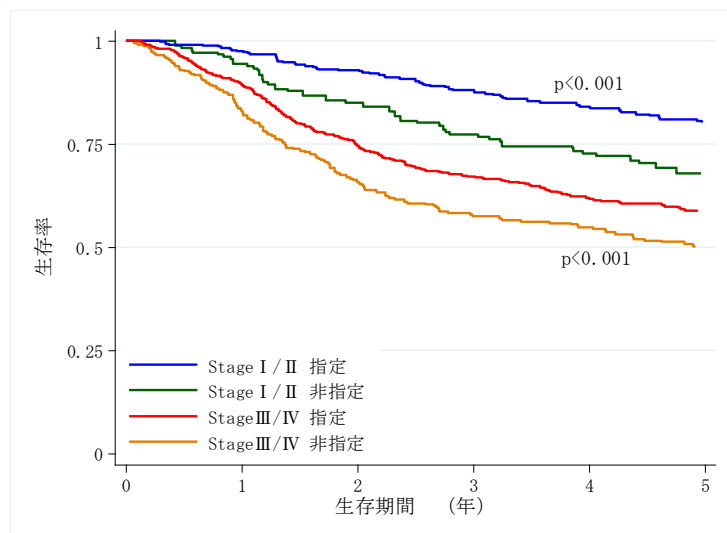
A-2. 75 歳未満



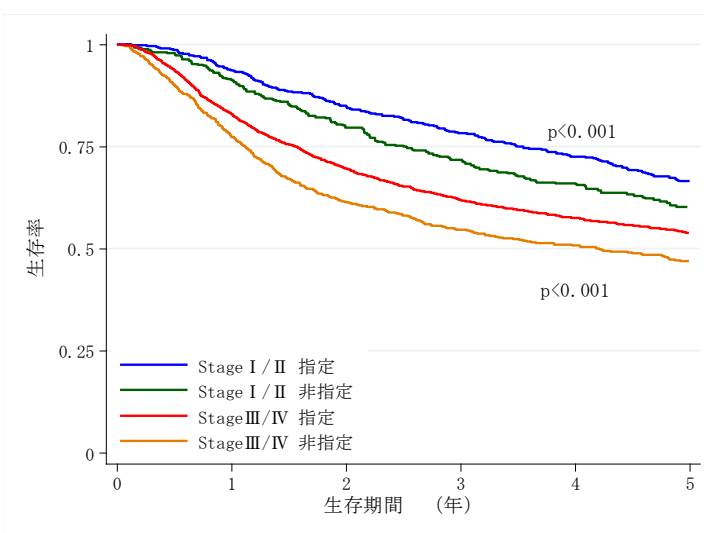
A-3. 75 歳以上



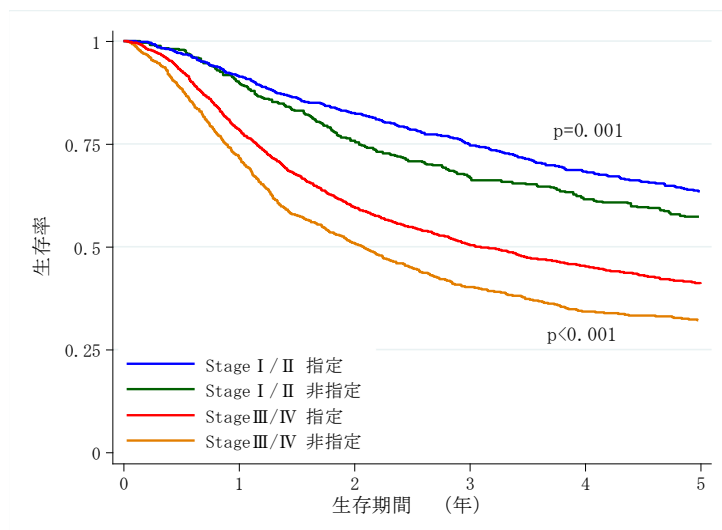
B. 上咽頭



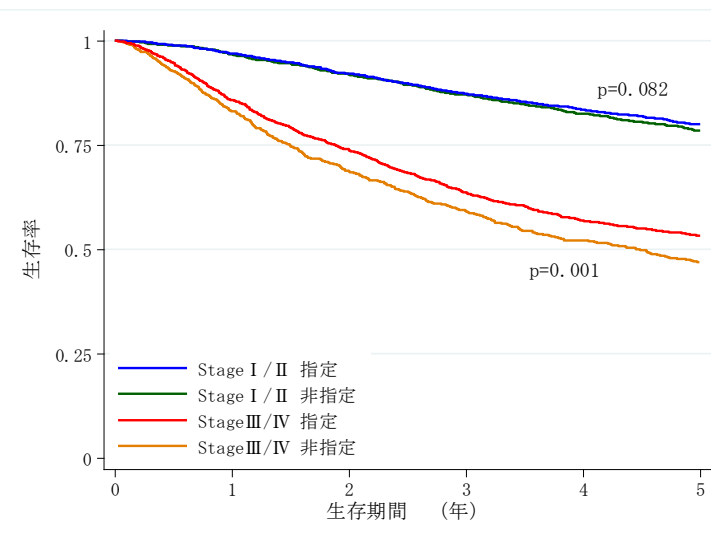
C. 中咽頭



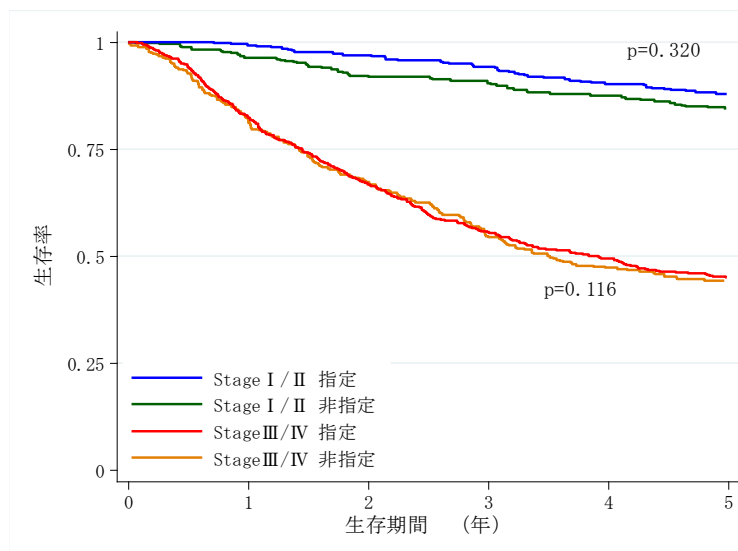
D. 下咽頭



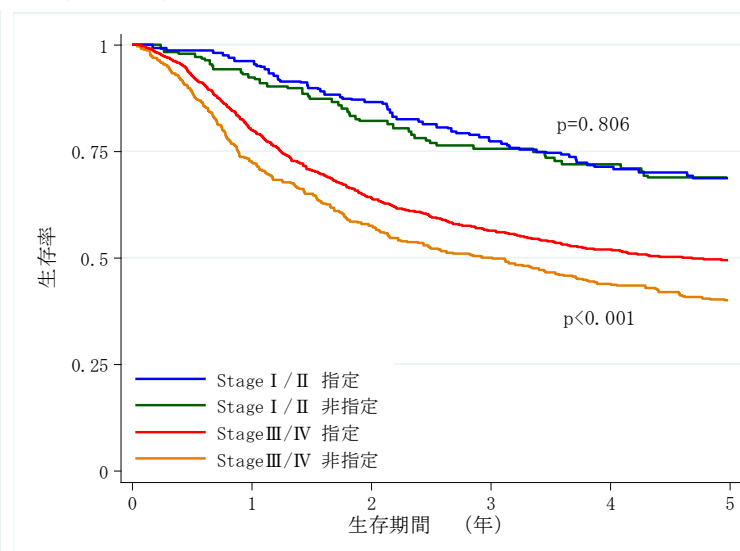
E. 喉頭



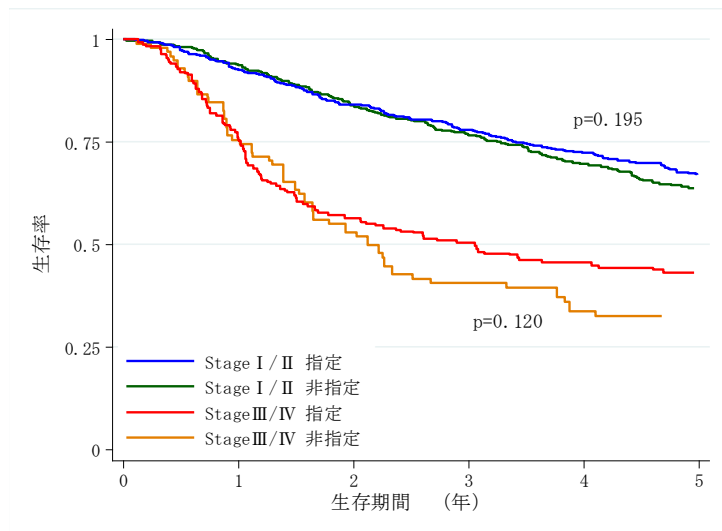
F. 大唾液腺



G. 鼻・副鼻腔



H. 聴器



頭頸部がん全部位および各がんを Stage1/2、Stage3/4 に分け、指定研修施設および非指定研修施設での 5 年間の生存時間曲線を示した。

全部位については、75 歳未満と 75 歳以上でそれぞれ示した。

3-4. 考察

本研究では、院内がん登録を用いて、2012 年から 2015 年までの頭頸部がん専門医制度が定める指定研修施設と非指定研修施設における頭頸部がんの治療数と治療内容の違いを明らかにした。指定研修施設では頭頸部がん全体の 63.6%の症例で治療が行われていた。進行がん、若年齢で、より指定研修施設で治療が行われていたことから、治療難易度が高い症例でより指定研修施設に集まる傾向であったといえる。

中咽頭および下咽頭がんでは Stage I から指定研修施設での治療割合が高かった。また、中咽頭がんの cStage I / II 症例での手術施行割合は、指定研修施設で高かった。中・下咽頭がんの標準治療では、Stage I から手術か化学放射線療法の治療選択を必要とする³⁰⁾。また、手術を選択しても、従来から一般的に施行されてきた頸部外切開と低侵襲だが熟練した技術や専門機器を必要とする経口手術や内視鏡手術、ロボット支援手術と、術式も多様である。このように治療選択の多様性、治療の専門性が高いことから、早期から指定研修施設での治療が選択されたと考えられる。また、手術と化学放射線療法をどちらも選択出来るのであれば、非指定研修施設では専門性の高い手術よりも化学放射線療法を選択しやすいため、中咽頭がんの手術実施率は指定研修施設でより高くなったと考えられる。一方、指定研修施設での治療割合が低かった大唾液腺がん、喉頭がん、聴器がんについては、Stage I / II で指定研修施設での治療割合は半数程度と低かったが、Stage III / IV になるといずれも 6 割以上と高くなっていた。特に聴器がんでは、Stage I / II では 45.5%、53.4%と低く、Stage III / IV では 70.3%、70.8%とその差が著明であった。Stage I / II の聴器がんでは非指定研修施設の方がより多く治療を行っており、手術実施率も高かった。その背景として、聴器がんは症例数が少ないためガイドラインの記載はないが、通

常、Stage I / II の聴器がんに対する術式は外側側頭骨切除術であり、一般的に耳科手術を専門とする医師が主として施行する手術である。大学病院以外の施設では、がん手術を専門とする医師が多く所属する指定研修施設より、耳科手術を専門とする医師が多く所属する非指定研修施設での治療割合が高かったのではないかと考えられる。一方、Stage III / IV の聴器がんになると術式は側頭骨垂全摘術となり¹⁰⁰⁾、頭頸部がん専門医であっても手術の難易度が高く、施行できる施設は限られてくる。化学放射線療法についても、有害事象のより高度な CDDP（シスプラチン）+DOC（ドセタキセル）+5-FU（フルオロウラシル）の3剤併用が主体となるので^{101, 102)}、治療の専門性が高く、指定研修施設での治療がより多くなると考えられる。喉頭がんは、早期がんではその標準治療が放射線単純照射であること、手術においても専門性の高い手術が必要でない喉頭全摘出術が行われることから、早期がんでは非指定研修施設での治療割合が高かったと考えられる。また、喉頭がんは頭頸部がんの中でも症例数が多く、施設許容量の問題もあるため、他部位のガンと比較すれば早期がんに限れば指定研修施設での治療という優先率は下がるのかもしれない。ただ、聴器は聴力、喉頭は発声と、それぞれのがんの治療は感覚器への直接的な障害が大きく、早期がんからの再発報告もあることより^{103, 104)}、初回治療後の QOL の維持という観点からは指定研修施設での治療が望ましいと考える。これについては、生存率以外の QOL も含めた、各施設での詳細なデータによる比較が必要と考える。

次に、上咽頭がんに対する治療では、頭頸部癌診療ガイドラインによると、Stage I で放射線照射単独、Stage II 以降で化学放射線併用療法が標準治療である³⁰⁾。しかし今回の結果では、Stage I では非指定研修施設では半数以上が化学療法を併用しており、標準治療ではない治療が行われており、逆に Stage II / III / IV では化学療法が指

定研修施設より少なく、施行されていない現状が明らかとなった。指定研修施設では頭頸部癌診療ガイドラインに遵守した標準治療が多く施行されていた。進行がんの上咽頭がんに対する化学療法は、高容量 CDDP 投与が標準治療だが、我が国において有効性の担保のある CDDP 総投与量 $200\text{mg}/\text{m}^2$ 以上の完遂率は 50-85%との報告があり、合併症の発生リスクが高いため¹⁰⁵⁻¹⁰⁷⁾、高齢や併存症により非専門医はその施行を敬遠する傾向にあることも一つの理由であろう。非専門医にも標準治療の啓発が必要であると考えられる。

都道府県別に見ると、指定研修施設での治療割合は地域により差が大きかった。指定研修施設でも施設毎に治療症例数のばらつきが大きく、診断のみやセカンドオピニオン症例は今回の解析では対象外ではあるが、指定研修施設の指定要件の 100 例に大きく満たない施設も多く存在した。各都道府県の指定研修施設での治療割合は、その都道府県に存在する指定研修施設の数と弱い相関を認めた（相関係数 0.395）。しかし、人口 500 万人以上の都道府県でも指定研修施設が少ない都道府県もあり、その治療割合は 44.6-86.1%とばらつきを認めた。つまり、大都市に指定研修施設が集中しているわけではなく、大都市での治療割合が高い結果でもなかった。2019 年には全都道府県へ指定研修施設が配置され、各都道府県に指定研修施設が分散していることは、患者通院のためにも、専門医育成のためにも有用である。指定研修施設の数は、集約化をするためにも多ければ良いわけではなく、日本頭頸部外科学会では現在の数で適正と考えられている¹⁰⁸⁾。そのため、今後は指定研修施設での治療割合が上がるよう地域での連携も必要となってくる。

各がんの生存率は、指定研修施設の方が非指定研修施設に比べ全体的に高い結果となり、指定研修施設での治療の必要性を後押しする結果となった。特に、上・

中・下咽頭がんでは指定研修施設での生存率が有意に高かった。上咽頭では前述の通り指定研修施設でより標準治療が施行されていること、中・下咽頭では Stage I から指定研修施設での治療割合が高い理由と同様に、生存率においても治療選択肢の多様性により差がより大きくなったと考えられる。早期がんの段階で、指定研修施設での治療割合がより高ければ、専門性の高い治療が行われ、そのがん全体の生存率も高くなる可能性がある。喉頭と鼻副鼻腔では、Stage I / II でのみ生存率に違いを認めなかった。前述の通り、喉頭の早期がんに対する治療は単純照射や喉頭全摘出術であり、非指定研修施設でも標準治療に沿って治療が行われている。鼻副鼻腔の早期がんでも標準治療は腫瘍全摘出術と難易度の高い手術ではないため、差を認めなかったと考えられる。一方、大唾液腺がんと聴器がんでは、指定研修施設と非指定研修施設の間に生存率の差を認めなかった。いずれも早期がんでは標準治療が腫瘍全摘出術であることより、非指定研修施設で標準治療に沿って治療が行われていたと考えられる。進行がんについてはいずれも難易度の高い治療であるものの、指定研修施設でも生存率が非指定研修施設でも差が認められなかった。現在の治療法ではまだ生存率の改善には限界があるのかもしれない。

本研究の限界として、全国規模のデータベースを用いた解析ではあるが網羅率は 100%ではなく、指定研修施設・非指定研修施設ともに院内がん登録非参加施設の現状は不明であることが挙げられる。院内がん登録非参加施設で頭頸部がん治療を多く行っているのであれば、今回の結果よりさらに指定研修施設の治療割合が下がる。ただ、指定研修施設は 1 施設を除いて全て院内がん登録の参加施設であり、指定研修施設でのデータについては網羅率が高いので、その治療割合が極端に少なくなることは考えにくい。また、解析に用いたデータが 2012-2015 年とやや古いデー

タであることより、現状として最新の結果ではない。指定研修施設は今回解析時 2015 年では 129 施設であったが 2019 年には 131 施設に増え、準指定研修施設は同期間で 22 施設から 30 施設に増加している⁹⁷⁾。今回の解析で非指定研修施設であった施設が指定研修施設に認定されたことで、最新の状況としてはさらに指定研修施設での治療割合は上がることが予想される。生存率については、指定/非指定研修施設とも、がん診療連携拠点病院を中心とした、生存状況判明割合が 90%以上の病院に限ったデータであるので、生存状況判明割合が高くなかった施設のデータは除外されている。生存状況の追跡があまりできないが、生存率の良い施設が非指定研修施設に多いと、今回の差は見かけ上のものである可能性はある。また、併存症などの状況を含み、指定研修施設で状態の良い患者が多いということになると、観察された生存率の違いは治療技術の差ではなく、基礎状態の差によって生まれている可能性もある。さらに、院内がん登録では手術、化学療法、放射線療法といった治療の順序や放射線照射部位が不明のため、複数の治療法を組み合わせる進行がんや治療選択肢が複数ある部位での詳細な治療経過の比較は困難であった。生存率に関しても、院内がん登録では死因は不明であるため、全体生存率(Overall Survival)の結果で検討した。

今回、頭頸部がん専門医制度が定める指定研修施設と非指定研修施設間での治療内容・予後の差異を全国規模のデータベースを用いて明らかにした。その結果は、指定研修施設では標準治療が多く施行されており、指定研修施設の方が予後も良好であった。頭頸部がん専門医制度では、頭頸部がんの標準的治療を正しく実施できる専門医の育成が求められている。今回の結果からは、専門医制度の同目的に沿って現状が構築されつつあることが明らかになった。また、指定研修施設は頭頸部が

ん専門医育成のための研修施設でもあり、今回の結果は、専門医を目指す頭頸部外科医にとって、その施設での研修を志す後押しにもなる。従って、本研究は、今後の頭頸部がん専門医制度のさらなる普及にも役立つ情報となり得る。

V. 考察

今回、頭頸部がんにおける3つの clinical question について、院内がん登録を用いて我が国の現況を明らかにした。この3つの clinical question は我が国での頭頸部がん診療のうち、診断、治療、医療提供体制に関わる問題である。

咽頭表在がんという、内視鏡診断技術の発展に伴う新たな診断枠組みに対して、浸潤がんとの部位分布の違いや食道表在がんとの差異など、不明確であった実態を明らかにすることができた。次に、頭頸部がん治療においてより高い QOL を達成する新たな放射線照射技術である強度変調放射線治療（IMRT）の普及について、我が国での IMRT 施行の実態が明らかになり、前立腺がんとの比較により、機器の普及や人材確保だけが理由ではない現状を示した。そして、専門性の高い指定研修施設とそれ以外の施設間における頭頸部がん診療の現状について、がん種毎の実態の差が明確になり、指定研修施設での頭頸部がん専門医による治療の重要性を示すことができた。これらはいずれも近年の頭頸部がん診療におけるトピックであり、多くの耳鼻咽喉科・頭頸部外科医にとって関心があることだが、実際のエビデンスはなく、単施設や複数施設での報告や自施設での経験を通して、このくらいであろう、という推測にとどまっているものであった。本研究では、臨床諸家の直観的な推測を、具体的なデータにより示すことが出来たが、これは院内がん登録のデータを活用しなければ不可能なことであった。こうした結果は、全国規模でのデータ収集か

つ網羅率の高さをもち、共通した登録項目と研修・認定を受けたがん登録実務者によるデータの質が確保された院内がん登録を用いたからこそ得られたものである。

今回の研究2では、院内がん登録とDPCデータ、がん診療連携拠点病院等の現況報告データという、3つのデータ源をリンクさせたことにより、頭頸部がんにおけるIMRTの普及率を、その対象となる患者背景や施行施設の特徴も含めてより詳細に明らかにすることができた。このように独立して存在する大規模データベースに収載される臨床情報が統合できれば、各データベース単独では実現できない、より明確な情報を享受できるという点で、利益は大きい。特に、各がんで学会を中心として行われている全国規模の症例蓄積データとの統合ができれば、より詳細な情報を得ることが出来る。頭頸部がんで行われている頭頸部悪性腫瘍全国登録では、2015年度での登録数は9,527例、登録施設は173施設（そのうち指定研修施設は97施設）であり、院内がん登録では頭頸部がんの同年度での登録数は24,936例で、登録施設は629施設（そのうち指定研修施設は129施設）と、院内がん登録の4割以下の症例網羅率であった^{109,110)}。部位別に比較しても、頭頸部悪性腫瘍全国登録の登録数は院内がん登録の25-52%と必ずしも高くない。頭頸部悪性腫瘍全国登録の登録項目は、院内がん登録の登録項目に加え、既往歴、喫煙・飲酒歴、頸部放射線照射歴、再発・転移歴、EBV・HPV感染の有無、遠隔転移部位、全身状態(PS)、同時重複がんの有無、原発巣やリンパ節転移に対する治療の内容と順序、術式、放射線治療の種類、化学療法の種類、死因があり、院内がん登録と比較してより詳細なデータが得られる⁸⁶⁾。しかし、院内がん登録と違い、データ入力とは専門者ではなく、治療を行っている医師が診療の合間にデータ入力をするため、登録業務の負担が大きく、データ蓄積率が上がらないのが現状ではある¹¹¹⁾。最新の2016年の報告では登録数が

11,716 例、登録施設が 184 施設にまで増加しており⁸⁶⁾、院内がん登録の半数程度まで蓄積データは増加している。さらに、2017 年からは悪性腫瘍登録事業の一貫として院内がん登録に入力されている基本データを一括して悪性腫瘍登録事業のデータベースに登録できるように一括登録支援ツールが開発され、使用され始めている¹¹¹⁾。このツールによって施設内で院内がん登録とのリンクが可能となり、今後、リスク因子や進行がんでの診療プロセスの比較、疾病特異的生存率といった、より詳細な診療実態の把握が可能となることが期待できる。ただし、頭頸部癌学会全国登録のような学会主体の登録は治療医が登録をしていることより、指定研修施設や専門医のいる施設の症例が多いという選択バイアスを考慮しなければならない。院内がん登録も専門施設を対象としているため選択バイアスはあるが、頭頸部がん治療を積極的に行っていない施設も含まれているため、網羅率は広く、バイアスの影響をより小さくすることが出来るため、本研究のような全国的な現状を示すには最適である。今回の研究 1 からは、頭頸部表在がんにおける喫煙・飲酒歴や中咽頭がんでの HPV 感染の有無といった患者背景に関する基礎的な情報が得ることができれば、頭頸部表在がんの実態はさらに明確となり、その診断の更なる手助けにもなる。また、研究 3 に関する指定/非指定研修施設での治療内容の差についても、今回は早期がんでの比較のみであったが、進行がんでは標準治療でも治療の選択肢がさらに多くなることから³⁰⁾、進行がんも含めた治療内容の差を比較することで、指定研修施設での頭頸部がんに対する治療目標の設定やそのアプローチの特徴が明らかになるかもしれない。

頭頸部がんは、大腸がんや胃がん等の 5 大がんと比較して症例数が少なく、確固としたエビデンスを得ることが困難である。そのため、このような全国規模での症

例登録データによる解析によって、頭頸部がんの詳細な実態や治療方針を明確にすることで、診療のばらつきがある部分や治療方針に意見が分かれる部分などを同定して、焦点を絞って臨床試験を計画することが可能と考えられる。頭頸部癌診療ガイドラインを作成している日本頭頸部癌学会でも、症例登録と予後調査によるデータ解析を行うことで、可能な限りエビデンスの創出を目指している¹¹¹⁾。現在、頭頸部悪性腫瘍全国登録を用いて行われている研究としては、早期舌がんに対する予防的頸部郭清術の有無、上咽頭がんに対する補助化学療法の有無についてで、これらはいずれもその有用性が長年議論されてきた clinical question である¹¹¹⁾。さらに、大規模データを用いることにより、エビデンス探知の手がかりを得ることのみならず、治療の前提となる臨床試験の結果と、その後の第一線の臨床現場での結果との差異を考慮しながら検討することができる。例えば Bonner 試験¹¹²⁾では、進行頭頸部扁平上皮がんに対する分子標的薬 Cetuximab と放射線療法併用の初めてのエビデンスを示したが、その後の実際の臨床使用において、当初期待された程の抗腫瘍効果や副作用軽減が認められなかった^{113,114)}。リアルワールドでの治療効果や副作用発現を検討することは、新たな臨床試験の立案や積み重ね、エビデンスの創出にも役立つ。

本研究は全国規模の実臨床の現状に基づいたヘルスサービスリサーチであり、必要な医療が必要な患者に提供される体制を構築するために現状を把握し継続的な改善の基礎を作る必須の検討である。このような検討は、頭頸部がんのように症例数の集積が難しいがん種についての臨床的知見を得る上でも必要であるし、また、医療提供体制を考える上で重要であり、積極的に進める必要がある。我が国において、大規模データを用いた頭頸部がんの検討はまだ黎明期の段階にあり、本研究

は、その方向性を示す上でも非常に有益である。単施設での報告からでは全体の実態がつかめない頭頸部がんの全貌を明らかにすることは、我が国の頭頸部がん治療のよりよい医療を実現する一助となることから、今後も重要であると考える。

VI. 結語

我が国のがん診療の全国規模の大規模データベースである院内がん登録を使用し、統計解析を適切に行うことで、頭頸部がんの診断、治療、医療提供体制に関わる諸問題についての我が国の現状を示すことができた。頭頸部がんの多くは希少がんであり、単施設ではまとまった症例数の診療情報が得られない。今までは限られた施設および限られた症例での結果から推論されることの多かった全国規模の頭頸部がん治療の実態が、院内がん登録を用いることで明確になる。さらには、院内がん登録の今後のデータの蓄積と、DPC データベース等の診療録レセプトデータベースや頭頸部悪性腫瘍全国登録といった他の疾患登録レジストリに収載された情報とリンクさせることにより、各種リスク因子の有無、より詳細な治療スキームや予後、治療環境等について、我が国での頭頸部がんの診療上の特性を、これまでの臨床試験の結果と対比しながら、俯瞰的に解明することができる。こうして得られた知見を、リアルワールドデータとして実臨床に還元し、頭頸部がん診療の質向上のために積極的に利活用することが望まれる。

VII. 謝辞

本研究の機会を与えてくださり、ご指導賜りました東京大学大学院医学系研究科 外科学専攻 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学の山唄達也教授に謹んで御礼申し上げます。大学院入学当初より、統計解析について一から教えてくださり、具体的な研究の立案、手法、結果の解釈および論文作成につきまして多大な時間をかけて、ご丁寧にご指導いただきました国立がん研究センター がん対策センター がん臨床情報部長ならびに東京大学大学院医学系研究科 社会医学専攻 がん政策科学連携教授の東尚弘先生に心から感謝を申し上げます。また、研究の立案、結果の解釈、論文作成につき多くのご指導をいただいた国立がん研究センター中央病院 頭頸部外科の吉本世一先生、東京大学大学院医学系研究科 外科学専攻 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学の安藤瑞生先生、齊藤祐毅先生、水嶋優先生、公立昭和病院耳鼻咽喉科の吉田昌史先生、研究手法や論文作成についてご指導を頂いた国立がん研究センターがん対策センターがん登録センターの塚田庸一郎先生、岩田桃子先生、渡邊ともね氏をはじめとしたがん臨床情報部の研究員の方々に心より感謝申し上げます。

VIII. 引用文献

- 1) 国立がん研究センターがん情報サービス：全国がん登録 罹患数・率
[Internet] URL: https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&layout=datalist&toukei=00450173&tstat=000001133323&cycle=7&tclass1=000001133363&tclass2=000001133366&stat_infid=000031867574. 2016.
- 2) 厚生労働省：希少がんの定義 [Internet] URL:
<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10901000-Kenkoukyoku-Soumuka/0000084713.pdf>. 2015.
- 3) Higashi T, Nakamura F, Shibata A, et al.: The national database of hospital-based cancer registries: a nationwide infrastructure to support evidence-based cancer care and cancer control policy in Japan. Jpn J Clin Oncol 44(1): 2-8, 2014.
- 4) 国立がん研究センターがん対策センター：がん診療連携拠点病院の院内がん登録2018年集計報告 [Internet] URL:
https://ganjoho.jp/data/reg_stat/statistics/brochure/2018_report.pdf. 2019.
- 5) Nieminen M, Aro K, Jouhi L, et al.: Causes for delay before specialist consultation in head and neck cancer. Acta Oncol 57(12): 1677-1686, 2018.
- 6) Department of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group: Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in

- patients with advanced laryngeal cancer. N Engl J Med 324(24): 1685–1690, 1991.
- 7) Pignon JP, Bourhis J, Domenge C, et al.: Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous-cell carcinoma: three meta-analyses of updated individual data. MACH-NC Collaborative Group. Meta-Analysis of Chemotherapy on Head and Neck Cancer. Lancet 355(9208): 949–955, 2000.
 - 8) Yagishita A, Fujii S, Yano T, et al.: Endoscopic findings using narrow-band imaging to distinguish between basal cell hyperplasia and carcinoma of the pharynx. Cancer Sci 105(7): 857–861, 2014.
 - 9) 日本頭頸部癌学会: 頭頸部癌取扱い規約 (第5版) , 2012.
 - 10) National Cancer Institute Surveillance, Epidemiology, and End Results Program: Overview of the SEER Program [Internet] URL: <https://seer.cancer.gov/about/overview.html>. 2010.
 - 11) U.S. Department of Health and Human Services: About the SEER Program [Internet] URL: <https://seer.cancer.gov/about/>
 - 12) The Surveillance Research Program: Number of Persons by Race and Hispanic Ethnicity for SEER Participants (2010 Census Data) [Internet] URL: <https://seer.cancer.gov/registries/data.html>. 2010.
 - 13) American College of Surgeons: About the National Cancer Database [Internet] URL: <https://www.facs.org/quality-programs/cancer/ncdb/about>

- 14) 厚生労働省：がん診療連携拠点病院等の整備に関する指針 [Internet] URL：
<https://www.mhlw.go.jp/content/000347080.pdf>. 2018.
- 15) Watanabe A, Taniguchi M, Tsujie H, et al: The value of narrow band
imaging for early detection of laryngeal cancer. Eur Arch
Otorhinolaryngol 266(7): 1017-1023, 2009.
- 16) Muto M, Takahashi M, Ohtsu A, et al: Risk of multiple squamous cell
carcinomas both in the esophagus and the head and neck region.
Carcinogenesis 26(5): 1008-1012, 2005.
- 17) 遠藤光男：早期食道癌－全国集計の分析－. Gastroenterological Endoscopy
32(10), 1990.
- 18) Ozawa S, Tachimori Y, Baba H, et al: Comprehensive Registry of
Esophageal Cancer in Japan, 2002. Esophagus 7(1): 7-22, 2010.
- 19) Tachimori Y, Ozawa S, Numasaki H, et al: Comprehensive Registry of
Esophageal Cancer in Japan, 2009. Esophagus 13: 110-137, 2016.
- 20) Kinjo, Y, Nonaka, S, Oda, I, et al: The short-term and long-term
outcomes of the endoscopic resection for the superficial pharyngeal
squamous cell carcinoma. Endosc Int Open 3(4): E266-E273, 2015.
- 21) Muto M, Satake H, Yano T, et al: Long-term outcome of transoral organ-
preserving pharyngeal endoscopic resection for superficial pharyngeal
cancer. Gastrointest Endosc 74: 477-484, 2011.

- 22) Satake H, Yano T, Muto M, et al: Clinical outcome after endoscopic resection for superficial pharyngeal squamous cell carcinoma invading the subepithelial layer. *Endoscopy* 47(1): 11-18, 2014.
- 23) Kaneko K, Yano T, Minashi K, et al: Clinical study treatment strategy for superficial pharyngeal squamous cell carcinoma synchronously combined with esophageal cancer. *Oncology* 84(1): 57-64, 2012.
- 24) Tokumaru Y, Fujii M, Yane K, et al.: Human papillomavirus in oropharyngeal squamous cell carcinoma-A multicenter prospective study in Japan. *Jpn J Head Neck Cancer* 37: 398-404, 2011.
- 25) Chaturvedi AK, Engels EA, Pfeiffer RM, et al: Human papillomavirus and rising oropharyngeal cancer incidence in the United States. *J Clin Oncol* 29(32): 4294-4301, 2011.
- 26) D'Souza G, Kreimer AR, Viscidi R, et al: Case-control study of human papillomavirus and oropharyngeal cancer. *N Engl J Med* 356(19): 1944-1956, 2007.
- 27) Ang KK, Harris J, Wheeler R, et al: Human papillomavirus and survival of patients with oropharyngeal cancer. *N Engl J Med* 363(1): 24-35, 2010.
- 28) Fakhry C, Gillison ML: Clinical implications of human papillomavirus in head and neck cancers. *J Clin Oncol.* 24(17): 2606-2011, 2006.
- 29) Kalyani S, Ryan S, Elizabeth YC, et al.: Oral Human Papillomavirus Infection: Differences in Prevalence Between Sexes and Concordance

- With Genital Human Papillomavirus Infection, NHANES 2011 to 2014. Ann Intern Med 167(10): 714–724, 2017.
- 30) 日本頭頸部癌学会：頭頸部癌診療ガイドライン 2018年版, 2018.
- 31) Karsten JJ, Peter CG: Overdiagnosis in publicly organised mammography screening programmes: systematic review of incidence trends. BMJ 339: 2587, 2009.
- 32) 落合淳志：頭頸部癌の病理. 日本耳鼻咽喉科学会会報 113(6): 535-541, 2010.
- 33) 藤井誠志、砂川弘憲、門田智裕：食道・頭頸部表在性扁平上皮癌の病理診断. 日本消化器病学会雑誌 115(10): 862-867, 2018.
- 34) 日本頭頸部癌学会表在癌委員会：頭頸部表在癌取扱い指針, 2018.
- 35) 斉川雅久, 福田諭, 永橋立望, 他：統計からみた頭頸部多重がんの実態. 頭頸部腫瘍 29(4) 526–540, 2003.
- 36) 日本食道学会：食道癌診断・治療ガイドライン, 2012.
- 37) Watanabe A, Hosokawa M, Taniguchi M, et al.: Head and neck cancer associated with esophageal cancer. Auris Nasus Larynx 34(2): 207-211, 2006.
- 38) Muto M, Nakane M, Katada C: Squamous cell carcinoma in situ at oropharyngeal and hypopharyngeal mucosal sites. Cancer 101(6): 1375-1381, 2004.
- 39) Gono K, Yamazaki K, Doguchi N, et al: Endoscopic Observation of Tissue by Narrowband Illumination. Optical Review 10: 211-215, 2003.

- 40) 北村陽子, 小山恒男, 友利彰寿, 他: NBI による早期食道癌診断white light とnarrow band imagingを用いた非拡大内視鏡検査による早期食道癌診断の sensitivity. 胃と腸 43(10): 1453–1461, 2008.
- 41) Yano T, Kaneko K, Minashi K, et al: Observation technique and diagnosis for superficial cancer in the head and neck field during upper gastrointestinal endoscopy. Gastroenterological Endoscopy 52: 1440–1450, 2010.
- 42) Nonaka S, Saito Y: Endoscopic diagnosis of pharyngeal carcinoma by NBI. Endoscopy 40(4): 347–351, 2008.
- 43) 渡邊昭仁, 谷口雅信: 下咽頭癌診断の進歩 内視鏡による早期発見. JOHNS 29(6): 963–966, 2013.
- 44) Rikitake R, Ando M, Higashi T, et al.: Current status of superficial pharyngeal squamous cell carcinoma in Japan. Int J Clin Oncol 22(5): 826–833, 2017.
- 45) Tony JW, Nadeem R, Simon KC, et al.: Intensity-modulated radiation therapy for nasopharyngeal carcinoma: a review. Journal of Radiation Oncology 1: 129–146, 2012.
- 46) Nishimura Y, Nakamatsu K, Shibata T, et al: Importance of the initial volume of parotid glands in xerostomia for patients with head and neck cancers treated with IMRT. Japanese Journal of Clinical Oncology 35(7): 375–379, 2005.

- 47) Yang H, Chen X, Lin S, et al.: Treatment outcomes after reduction of the target volume of intensity-modulated radiotherapy following induction chemotherapy in patients with locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: a prospective, multi-center, randomized clinical trial. *Radiother Oncol* 126(1): 37-42, 2018.
- 48) Zhang B, Mo Z, Du W, et al.: Intensity-modulated radiation therapy versus 2D-RT or 3D-CRT for the treatment of nasopharyngeal carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Oral Oncology* 51(11): 1041-1046, 2015.
- 49) Staffurth J, Radiotherapy Development Board: A review of the clinical evidence for intensity-modulated radiotherapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 22(8): 643-657, 2010.
- 50) Veldeman L, Madani I, Hulstaert F, et al.: Evidence behind use of intensity-modulated radiotherapy: a systematic review of comparative clinical studies. *Lancet Oncol* 9(4): 367-375, 2008.
- 51) Williams M. V, Cooper T, Mackay R, et al.: The implementation of intensity-modulated radiotherapy in the UK. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 22(8): 623-628, 2010.
- 52) Suh YG, Lee CG, Kim H, et al.: Treatment outcomes of intensity-modulated radiotherapy versus 3D conformal radiotherapy for patients with maxillary sinus cancer in the postoperative setting. *Head Neck* 38(Suppl1): E207-E213, 2016.

- 53) 日本放射線腫瘍学会：放射線治療計画ガイドライン 第4版，2016.
- 54) Mell LK, Mehrotra AK, Mundt AJ: Intensity-modulated radiation therapy use in the U.S., 2004. Cancer 104(6): 1296-1303, 2005.
- 55) Society and College of Radiographers Institute of Physics and Engineering in Medicine Royal College of Radiologists: Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT) in the UK Current access and predictions of future access rates 2015, 2015.
- 56) Frenzel T, Krüll A: The use of IMRT in Germany. Strahlenther Onkol. 191(11): 821-826, 2015.
- 57) Mell LK, Roeske JC, Mundt AJ: A survey of intensity-modulated radiation therapy use in the United States. American Cancer Society 98(1): 204-211, 2003.
- 58) Cancer Quality Council of Ontario: Maggiotto C. Backgrounder - Cancer System Quality Index 2015 [Internet] URL:
<http://www.cqco.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=340715>, 2015.
- 59) Ministry of Health, Labor and Welfare: [Internet] URL:
<http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10901000-Kenkoukyoku-Soumuka/0000127460.pdf>, 2016.
- 60) Japanese Society for Radiation Oncology: Japanese Structure Survey of Radiation Oncology in 2012. J Radiat Res 61(1): 146-160, 2020.
- 61) 日本泌尿器科学会：前立腺がん診療ガイドライン2016年版，2016.

- 62) Lai SZ, Li WF, Chen L, et al.: How does intensity-modulated radiotherapy versus conventional two-dimensional radiotherapy influence the treatment results in nasopharyngeal carcinoma patients? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 80(3): 661-668, 2011.
- 63) 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.
- 64) Caponigro F, Longo F, Ionna F, et al.: Treatment approaches to nasopharyngeal carcinoma: a review. *Anticancer Drugs* 21(5): 471-477, 2010.
- 65) Chen Y, Sun Y, Liang SB, et al.: Progress report of a randomized trial comparing long-term survival and late toxicity of concurrent chemoradiotherapy with adjuvant chemotherapy versus radiotherapy alone in patients with stage III to IVB nasopharyngeal carcinoma from endemic regions of China. *Cancer* 119(12): 2230-2238, 2013.
- 66) Raab-Traub N: Epstein-Barr virus in the pathogenesis of NPC. *Semin Cancer Biol* 12(6): 431-441, 2002.
- 67) Lee AW, Lin JC, Ng WT: Current management of nasopharyngeal cancer. *Semin Radiat Oncol* 22: 233-244, 2012.
- 68) Lee AW, Poon YF, Foo W, et al.: Retrospective analysis of 5037 patients with nasopharyngeal carcinoma treated during 1976-1985:

- overall survival and patterns of failure. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 23(2): 261-270, 1992.
- 69) He X, Ye M, Guo X, et al.: Treatment outcome of patients with stages I-II nasopharyngeal carcinoma after late course accelerated hyperfractionation radiotherapy alone. *Oral Oncol* 48(10): 1058-1063, 2012.
- 70) Blanchard P, Lee A, Marguet S, et al.: Chemotherapy and radiotherapy in nasopharyngeal carcinoma: An update of the MAC-NPC meta-analysis. *Lancet Oncol* 16(6): 645-655, 2015.
- 71) 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. *The Lancet Oncology* 17(11) 1509-1520, 2016.
- 72) Mao YP, Xie FY, Liu LZ, et al.: Re-evaluation of 6th edition of AJCC staging system for nasopharyngeal carcinoma and proposed improvement based on magnetic resonance imaging. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 73(5): 1326-1334, 2009.
- 73) 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(2): 163-171, 2012.
- 74) Chen Q-Y, Wen Y-F, Guo L, et al.: Concurrent chemoradiotherapy vs radiotherapy alone in stage II nasopharyngeal carcinoma: phase III randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 103(23): 1761-1770, 2011.
- 75) Langendijk JA, Leemans CR, Buter J, et al.: The additional value of chemotherapy to radiotherapy in locally advanced nasopharyngeal carcinoma: a meta-analysis of the published literature. *J Clin Oncol* 22(22): 4604-4612, 2004.
- 76) Pow EHN, Kwong DLW, McMillan AS, et al.: Xerostomia and quality of life after intensity-modulated radiotherapy vs. conventional radiotherapy for early-stage nasopharyngeal carcinoma: Initial report on a randomized controlled clinical trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 66(4): 981-991, 2006.
- 77) Kam MK, Leung SF, Zee B, et al.: Prospective randomized study of intensity-modulated radiotherapy on salivary gland function in early-stage nasopharyngeal carcinoma patients. *J Clin Oncol* 25(31): 4873-4879, 2007.
- 78) 日本放射線腫瘍学会、日本医学放射線学会、高精度外部放射線治療研究会：強度変調放射線治療（IMRT）ガイドライン，2008.

- 79) 西尾禎治, 芦野靖夫, 大西洋, 他: 放射線治療における医学物理士・放射線治療品質管理士に関するアンケート調査結果報告. The Journal of JASTRO 20(1): 29-35, 2008.
- 80) 国枝悦夫: 高精度放射線治療と IMRT の応用. Radioisotopes 66(5): 201-206, 2017.
- 81) 厚生労働省: 特掲診療科の施設基準等及びその届出に関する手続きの取扱いについて. 保医発0305第3号, 2020.
- 82) 厚生労働省健康局がん・疾病対策課: がん診療連携拠点病院等における現況報告について [Internet] URL: <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10901000-Kenkoukyoku-Soumuka/0000194178.pdf>, 2014.
- 83) Higashi T, Nakamura F, Saruki N, Sobue T.: Establishing a quality measurement system for cancer care in Japan. Jpn J Clin Oncol 43(3): 225-232, 2013.
- 84) Yasunaga H, Matsui H, Horiguchi H, et al.: Clinical Epidemiology and Health Services Research using the Diagnosis Procedure Combination Database in Japan. Asian Pacific Journal of Disease Management 7(1-2): 19-24, 2015.
- 85) 国立がん研究センターがん対策情報センター: がん情報サービス 病院を探す [Internet] URL: <https://hospdb.ganjoho.jp/kyotendb.nsf/xpTopPage.xsp>
- 86) Japan Society for Head and Neck Cancer Cancer Registry Committee: Report of Head and Neck Cancer Registry of Japan Clinical Statistics

- of Registered Patients, 2016. Japan Society for Head and Neck Cancer, 2019.
- 87) Mell LK, Roeske JC, Mundt AJ: A survey of intensity-modulated radiation therapy use in the United States. *Cancer* 98(1): 204-211, 2003.
- 88) 国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」(全国がん登録) 全国がん登録 罹患数・率 [Internet] URL: https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&layout=datalist&toukei=00450173&tstat=000001133323&cycle=7&tclass1=000001133363&tclass2=000001133366&stat_infid=000031867574, 2016.
- 89) Lee N, Puri DR, Blanco AI, Chao KSC: Intensity-modulated radiation therapy in head and neck cancers: an update. *Head Neck* 29(4): 387-400, 2007.
- 90) Vora SA, Wong WW, Schild SE, et al.: Analysis of biochemical control and prognostic factors in patients treated with either low-dose three-dimensional conformal radiation therapy or high-dose intensity-modulated radiotherapy for localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 68(4): 1053-1058, 2007.
- 91) Zelefsky MJ, Levin EJ, Hunt M, et al.: Incidence of late rectal and urinary toxicities after three-dimensional conformal radiotherapy and

- intensity-modulated radiotherapy for localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 70(4): 1124-1129, 2008.
- 92) Boero IJ, Paravati AJ, Xu B, et al.: Importance of Radiation Oncologist Experience Among Patients With Head-and-Neck Cancer Treated With Intensity-Modulated Radiation Therapy. *J Clin Oncol* 34(7): 684-690, 2016.
- 93) Peters LJ, O'Sullivan B, Giralt J, et al.: Critical impact of radiotherapy protocol compliance and quality in the treatment of advanced head and neck cancer: results from TROG 02.02. *J Clin Oncol* 28(18): 2996-3001, 2010.
- 94) Johansson KA, Nilsson P, Zackrisson B, et al.: The quality assurance process for the ARTSCAN head and neck study - A practical interactive approach for QA in 3DCRT and IMRT. *Radiotherapy and Oncology* 87(2): 290-299, 2008.
- 95) Rikitake R, Tsukada Y, Higashi T, et al.: Use of intensity-modulated radiation therapy for nasopharyngeal cancer in Japan: analysis using a national database. *Jpn J Clin Oncol* 49(7): 639-645, 2019.
- 96) 日本がん治療認定医機構 [Internet] URL:
[https://www.jbct.jp/Portals/0/Linkdata/History/JBCT10thAnniv_chronology\(no-page\)_180611_sec.pdf](https://www.jbct.jp/Portals/0/Linkdata/History/JBCT10thAnniv_chronology(no-page)_180611_sec.pdf), 2007.
- 97) 日本頭頸部外科学会: 指定研修施設一覧 [Internet] URL:
https://jshns.org/?page_id=938, 2019.

- 98) 日本頭頸部外科学会：頭頸部がん専門医制度認定施設資格条件 [Internet]
URL: https://jshns.org/?page_id=1056, 2009.
- 99) 日本頭頸部癌学会：頭頸部癌診療ガイドライン, 2013.
- 100) 中川尚志、熊本芳彦、名取良弘：聴器癌の治療選択—手術療法の適応と限界—。耳鼻と臨床 53 (補1) : S41-S47, 2007.
- 101) Shinomiya H, Yamashita D, Ejima Y, et al.: Concomitant Chemoradiotherapy for Advanced Squamous Cell Carcinoma of the Temporal Bone. Head Neck 38: E949-953, 2016.
- 102) Shiga K, Saitoh D, Ogawa T, et al.: Long-Term Outcomes of Patients with Squamous Cell Carcinoma of the Temporal Bone after Concomitant Chemoradiotherapy. J Neurol Surg B Skull Base 79: S316-321, 2018.
- 103) Nichole RD, Hilliary NW, Dale SC, et al.: Outcomes Following Temporal Bone Resection. Laryngoscope 120(8): 1516-1522, 2010.
- 104) Lukas A, Mohamed S, Marco D, et al.: Long-term functional outcome after laryngeal cancer treatment. Radiation Oncology 14(1): 101, 2019.
- 105) Zenda S, Onozawa Y, Tahara M, et al.: Feasibility study of single agent Cisplatin and concurrent radiotherapy in Japanese patients with squamous cell carcinoma of the head and neck: preliminary results. Jpn J Clin Oncol 37(10): 725-729, 2007.
- 106) 松浦一登, 嵯峨井俊, 片桐克則, 他: 頭頸部外科医が行う化学放射線療法: その有効性と安全性. 頭頸部癌 37(4): 454-459, 2011.

- 107) Kiyota N, Tahara M, Okano S, et al.: Phase II feasibility trial of adjuvant chemoradiotherapy with 3-weekly cisplatin for Japanese patients with post-operative high-risk squamous cell carcinoma of the head and neck. Jpn J Clin Oncol 42(10): 927-933, 2012.
- 108) 丹生健一: 頭頸部がん専門医制度の将来展望. 頭頸部外科 21(1): 1-4, 2011.
- 109) Japan Society for Head and Neck Cancer Cancer Registry Committee: Report of Head and Neck Cancer Registry of Japan Clinical Statistics of Registered Patients, 2015, 2017.
- 110) 日本頭頸部癌学会: 頭頸部悪性腫瘍登録事業 症例登録施設 [Internet]
URL:
http://www.jshnc.umin.ne.jp/pdf/20171201optout_tourokushisetsu_2016.pdf, 2016.
- 111) 丹生健一, 中溝宗永, 吉本世一, 他: 頭頸部癌全国症例登録システムの構築と臓器温存治療のエビデンス創出. 日本耳鼻咽喉科学会会報 122(3): 202-203, 2019.
- 112) James A. Bonner MD, Paul M, et al.: Radiotherapy plus Cetuximab for SquamousCell Carcinoma of the Head and Neck. N Engl J Med 354(6): 567-578, 2006.
- 113) K KA, Qiang Z, David IR, 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(27): 2940-2950, 2014.

- 114) Yung M, A, Christian S, et al.: Improved Outcome by Adding Concurrent Chemotherapy to Cetuximab and Radiotherapy for Locally Advanced Head and Neck Carcinomas: Results of the GORTEC 2007-01 Phase III Randomized Trial. J Clin Oncol 36(31), 2018.