

XI. 原発不明癌の頸部リンパ節転移

1. 放射線療法の目的・意義

原発不明癌に関する明確な定義はないが、組織診、細胞診により転移性悪性腫瘍と診断されたもの、あるいは臨床的に転移性悪性腫瘍と診断されたもののうち、①原発部位が臨床的検索や画像診断による検索で特定できないもの、②原発部位が疑われるが証明できないもの、③剖検や経過観察により後に証明されたものなどが含まれる¹⁾。ただし、悪性リンパ腫などの非上皮性腫瘍は除かれる。

原発不明癌の頸部リンパ節転移は頭頸部癌の約3%を占めるが、咽頭、喉頭領域に原発巣が疑われる扁平上皮癌や未分化癌症例では頸部リンパ節は領域リンパ節であり、原発巣は early cancer あるいは occult lesion として存在している可能性がある。特にAJCCのlevel II B・V (頭頸部癌取扱い規約：上内深頸リンパ節後方・副神経リンパ節)のリンパ節腫大で見つかる症例では上咽頭癌、level II A・III (上内深頸リンパ節前方・中内深頸リンパ節)では扁桃、舌根部を中心とする中咽頭や下咽頭、喉頭の癌が疑われる²⁾。これらは頭頸部領域を含む照射により予後は比較的良好で、放射線療法の意義は大きい³⁾。一方、下頸部や鎖骨上窩にリンパ節腫大で見つかる扁平上皮癌症例では、頭頸部癌からのリンパ節転移の他、食道、肺など鎖骨以下の原発巣からの遠隔転移が疑われ、対症的治療として放射線治療が選択される。また、腺癌症例では唾液腺癌や甲状腺癌からのリンパ節転移の可能性があるが、肺癌など頭頸部領域以外の原発巣からの転移も念頭におく必要がある。

2. 放射線療法の適応

頸部リンパ節以外にリンパ節腫大が無い場合、咽頭・喉頭、頸部リンパ節領域への根治的照射が適応となる。ただし、頸部リンパ節腫大が単発で腫瘍径3 cm未満の場合は放射線治療単独でも腫瘍制御の可能性は高いが、3 cm以上や多発リンパ節転移症例では頸部郭清が必要となる²⁾。近年、化学療法と放射線治療の同時併用療法により予後の改善が図られている^{2, 5, 6)}。

3. 放射線治療

1) 標的体積

原発巣として頭頸部癌が疑われる場合は、頭頸部を含む全頸部に照射野を設定する必要がある。ただし、口腔は視診や触診での検索により悪性腫瘍の存在が否定された場合は、口内炎などの合併症を避けるため口腔および頤下リンパ節は標的体積には含まない。

治療開始から45Gyまで

GTV：腫大リンパ節。基本的にCTとMRI (可能であればPETも追加) にて設定する。

CTV：腫大リンパ節や原発巣が疑われる領域（上咽頭，中咽頭，下咽頭，喉頭）を加えた範囲。

PTV：シェル固定を原則とし，CTVにセットアップマージンとして5 mm程度を加えた範囲。

45Gy以降

残存した腫大リンパ節をGTVとし，可能であれば画像診断を参考にGTVを再度設定する。

2) 放射線治療計画

二次元治療計画

原発巣不明癌の照射野は上咽頭，中咽頭，下咽頭，喉頭および全頸部のリンパ節領域で，脊髄ブロックは使用できないため上頸部の照射野の下縁を下頸部の照射野の拡がりに合わせて遮蔽するか⁷⁾，ハーフビームを採用する。ただし，つなぎ目は多少とも過線量あるいは低線量となるため途中で照射野の移動が必要である。

（上咽頭癌の項の全頸部照射法の説明を参照）

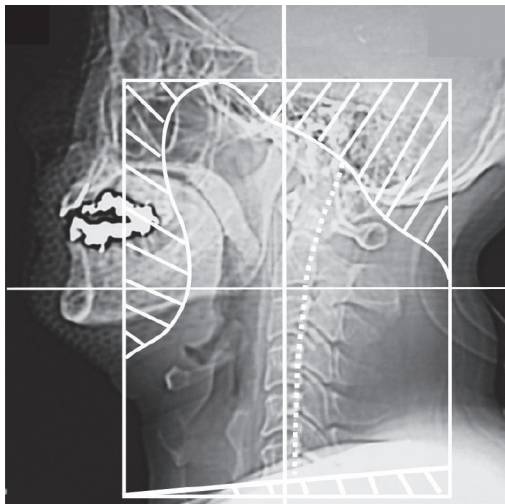


図1. 上頸部の照射野

上縁：上咽頭，蝶形骨洞の後方1/2，下垂体下面。ただし，上頸部のリンパ節腫大が著しく，上咽頭癌が疑われる場合は上咽頭癌の照射野と同様に頭蓋底を十分に含む必要がある。
下縁：肩のレベル。下頸部の照射野の拡がりに合わせた遮蔽を入れる（図の下方の斜線部分）が，腫大したリンパ節に近接する場合は，ハーフビームを採用する。

前縁：鼻腔の後方1/3，前口蓋弓，喉頭を含む

後縁：棘突起の後方，術創があれば含む

上咽頭，中咽頭，喉頭，下咽頭を含む範囲とし，45Gy以降（化学療法併用では40Gy）は脊髄を外し（図の破線後方），残存したリンパ節に対して電子線での追加照射を行う。電子線での治療が困難な場合は，前方一門あるいは前後対向二門にて脊髄を外して追加照射を行う。

三次元治療計画

咽頭、喉頭、全頸部と大照射野のため、均等で正確な線量分布を得るために三次元治療計画が望ましい。

3) 照射法

照射線質

4～6 MVのX線を用いる。45 Gy以降、残存したリンパ節には9～12 MeVの電子線あるいは4 MVのX線を用い脊椎を外して照射する。

線量分割

照射野が大きいため、1回線量は1.8Gyで週5回法が標準的である。予防照射を含む範囲に45～54Gyまで、残存した腫大リンパ節には65～75Gy、原発巣が強く疑われる部位へは60～65Gy程度まで照射されている^{7,10}。一方、45Gy以降、合併症を軽減するために原発巣の可能性の比較的低い下咽頭、喉頭を照射野から外している施設もある¹⁰。

脊椎線量は45Gyを超えないようにする。ただし、化学療法の同時併用例では40 Gy以下に抑える必要がある。

4) 化学療法との併用

統一した化学療法の報告はなく、シスプラチンや5-FUなどの併用が行われている^{5,6,8}。

5) 標準的な治療成績

原発不明の頸部リンパ節転移に対しては、放射線療法に頸部郭清や化学療法の併用が行われており、放射線治療+頸部郭清例での5年生存率は31～60%に対し^{4,9}、化学放射線療法+頸部郭清例では75～87%と良好な報告がみられる^{5,6}。なお、未分化癌より扁平上皮癌で、リンパ節外浸潤を認めないよりも認める症例で予後が不良との報告がある^{11,12}。

6) 合併症

照射体積が大きいため有害事象が発生しやすい。急性期は粘膜炎、皮膚炎、味覚障害、晩期には唾液分泌障害が必発であり、虫歯予防のため食後のブラッシングを励行する。また、夏場は強い紫外線による皮膚炎に注意が必要である。

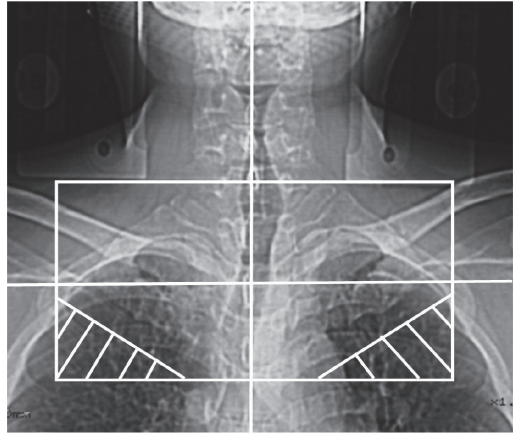


図2. 下頸部の照射野

上縁：上頸部の照射野の下縁

下縁：鎖骨下縁

4. 参考文献

- 1) Itman E, Cadman E. An analysis of 1539 patients with cancer of unknown primary site. *Cancer* 57 : 120-124, 1986.
- 2) Mendenhall WM, Mancuso AA, Parsons JT, et al. Diagnostic evaluation of squamous cell carcinoma metastatic to cervical lymph nodes from unknown head and neck primary site. *Head Neck* 20 : 739-744, 1998.
- 3) Grau C, Johansen LV, Jakobsen J, et al. Cervical lymph nodes metastases from unknown primary tumors : results from a national survey by Danish Society for Head and Neck Oncology. *Radiother Oncol* 55 : 121-129, 2000.
- 4) Reddy SP, Marks JE. Metastatic carcinoma in the cervical lymph nodes from an unknown primary site : results of bilateral neck plus mucosal irradiation vs. ipsilateral neck irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 37 : 797-802, 1997.
- 5) 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.
- 6) 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.
- 7) Ang, KK, Garden AS : Neck node metastasis from unknown primary. In *Radiotherapy for Head and Neck Cancers*. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2002, p178-183.
- 8) Chepeha D, Koch W, Pitman K. Management of unknown primary tumor. *Head Neck* 25 : 499-503, 2003.
- 9) Colletier PJ, Garden AS, Morrison WH, et al. Postoperative radiation for squamous cell carcinoma metastatic to cervical lymph nodes from an unknown primary site : outcomes and patterns of failure. *Head and Neck* 20 : 674-681, 1998.
- 10) Mendenhall WM, Amudur RJ, Hinerman RW, et al : Head and neck : management of the neck. In *Principles and Practice of Radiation Oncology*, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2004, p1158-1178.
- 11) Tong CC, Luk MY, Chow SM, et al. Cervical nodal metastases from occult primary : Undifferentiated carcinoma versus squamous cell carcinoma. *Head & Neck* 24 : 361-369, 2002.
- 12) Iganej S, Kagan R, Anderson R, et al. Metastatic squamous cell carcinoma of the neck from unknown primary : Management options and patterns of relapse. *Head & Neck* 24 : 236-246, 2002.