

## 14 - 13 頭頸部がんに対する放射線化学療法の適応と有効性の評価に関する研究

主任研究者 愛知がんセンター 不破 信和

### 研究成果の要旨

研究成果の要旨は以下の3点である。

1. 上咽頭癌に対する放射線と CDDP, 5FU のよる交替療法を用いる phase II study を立案し、2003 年 12 月に最終案を完成し、登録を開始した。本臨床試験への参加施設数は 49 施設であり、我が国で初めての大規模臨床試験となった。現在、登録数は 49 例であり、順調に推移している。
2. 今後増加が予想される高齢者頭頸部癌患者の喉頭温存率の向上を目指し、taxotere を放射線増感剤として用いる喉頭癌、下咽頭癌を対象とした phase II study を立案し、2004 年 8 月より登録を開始した。現在、登録数は 5 例である。
3. 下咽頭癌に対する放射線と Nedaplatin, 5FU による交替療法を用いる phase II study を立案し、2004 年 8 月より登録を開始した。現在、登録数は 3 例である。

### 研究者名および所属施設

研究者名	所属施設および職名	分担研究課題
不破信和	愛知がんセンター中央病院部長	頭頸部がんに対する放射線治療と化学療法の交替療法と同時併用療法との比較試験
藤内 祝	名古屋大学教授	頭頸部がん N3 リンパ節に対する放射線化学療法の最適治療の研究
西條 茂	宮城県立がんセンター副院長	超選択的動注療法を併用した喉頭 T3 の放射線化学療法
家根旦有	奈良県立医科大学助教授	頭頸部癌に対する放射線化学療法の先行指標に関する研究
河島光彦	国立がんセンター東病院医長	下咽頭・咽頭癌に対する放射線化学療法の有用性の評価に関する研究
戸板孝文	琉球大学医学部助教授	頭頸部扁平上皮癌に対する放射線化学療法：臨床第 I/II 層試験
明神美弥子	国立札幌病院医長	加速分割照射を取り入れた化学放射線治療の初期治療成績
平川直也	九州大学医学部耳鼻咽喉科助手	頭頸部扁平上皮癌に対する TS-1 を用いた放射線同時併用療法
白根 誠	呉医療センター耳鼻咽喉科医長	進行頭頸部がんに対する放射線化学療法の有効性に関する研究

## 総括研究報告

## 1 研究目的

本研究の目的は

a. 頭頸部癌に対する化学放射線療法の適応と有効性について、十分に吟味された前向き臨床試験を立案し、実施することにより、信頼性の高い結果を得、頭頸部癌治療の進歩に寄与すること。

b. originality の高い phase I/II study のみならず、今までに我が国で行われなかった質の高い無作為比較試験の立案と実施を行い、その結果が次世代の治療に繋がる臨床研究を目指すこと、とした。

以下の5項目を具体的な当面の目標として設定した。

- . 亜部位別の臨床試験の立案
- . 多数施設の参加と情報の共有
- . 臨床試験立案時からの統計センターの参加
- . Nedaplatin, TS-1 の客観的評価
- . 動注療法の再評価

以下にその理由について述べる。

- . 亜部位別の臨床試験の立案

頭頸部癌は同じ扁平上皮癌であっても亜部位により放射線治療、化学療法の感受性は異なり、また治療方法も変わるため、今後は亜部位別に治療戦略を考えることが必要であり、亜部位別の臨床試験を計画する。

- . 多数施設の参加と情報の共有

従来、班研究は限られた施設、構成員で行われることが多かったが、この班では原則、公開とし、臨床試験の参加もできるだけ多くの施設に呼びかけることとした。頭頸部癌の絶対数が少ないこと、出来るだけ短期間で結果を出す必要があること、研究成果を多くの施設で共有することがわが国の頭頸部癌全体の治療成績の向上に結びつくものと考えられる。

- . 臨床試験立案時からの統計センターの参加

試験の質の向上、安全性、客観性を保つ上で、臨床試験の立案時から統計専門家の参加をお願いし、また症例の登録は神戸先端医療センターをお願いすることとした。

- . Nedaplatin, TS-1 の客観的評価

Nedaplatin, TS-1 はわが国で開発された優れた抗癌剤である。最近、わが国で開発されたにもかかわらず欧米で評価され、逆輸入の形で使われる抗がん剤があるが、本剤の正当な評価を行うことは本研究班の重要な役割であると考える。まずは第二相試験で評価し、有効性が評

価された場合は第三相試験まで行い最終評価を行う。

- . 動注療法の再評価

動注療法は元々、頭頸部癌にその端を発する。1990年代に入り、選択動注が可能になり、その臨床的意義が再認識された。薬剤に CDDP とその中和剤であるチオ硫酸ナトリウムの使用により、さらに良好な腫瘍効果が期待されている。大腿動脈からの one shot 方式と浅側頭動脈からの持続動注療法の2種類の方法があるが、各々の臨床上の意義と役割を明確にする。

## 2 研究成果

最初に本年度の成果を班員、班友別に要約する。

不破(主任研究者)は初期成績が良好であった上咽頭癌に対する放射線治療と化学療法(CDDP、5FU)との交替療法のプロトコールを作成し、2003年12月から49施設が参加予定の第 相試験を開始した。2005年3月現在、49例が登録され、順調に症例の集積が行われている。重篤な有害事象の報告はない。また高用量の抗癌剤が投与出来ない高齢者と全身状態不良の喉頭癌、下咽頭癌(期、期)に対する weekly docetaxel と放射線治療との同時併用療法による第 相試験のプロトコールを作成し、2004年8月から10施設の参加の予定で開始した。2005年3月現在、5例が登録され、順調に症例の集積が行われている。

西條(班員)は、喉頭全摘出術が基本である喉頭癌 T3 に対し、喉頭を保存し癌の根治を図ることを目的とし、CDDP による超選択的動注法を用いた化学放射線療法を施行した。対象は喉頭癌 T3 の9例で、CDDP 50-70mg を Seldinger 法により大腿動脈より上甲状腺動脈経由で上喉頭動脈より超選択的に動注した。回数は週に1回として2~3回施行した。同時に CDDP の中和作用のあるチオ硫酸ナトリウムを CDDP 動注に合わせて静注した。放射線治療は動注した翌日から 60-70Gy 施行した。9例中他病死の2例を除き4例で喉頭を温存できた。この4例は従来なら喉頭摘出された症例であり、この治療の意義が高いことを確認した。またこの治療で再発があったとしても喉頭摘出術は可能であり予後に関しても喉頭全摘出術と遜色のないことを確認した。

河島(班員)は梨状陥凹原発扁平上皮癌の切除成績と放射線化学療法の成績を遡及的に検討した結果、外科的切除と比較して生存率を下げることなく、かつ喉頭温存率を向上しうる可能性を示唆した。この結果を元に T3 および切除可能 T4 症例を主体とした進行梨状陥凹癌を対象に、後期加速多分割・化学療法同時併用放射線治療

の第 II 相試験を 18 例に実施した。本試験を多施設展開する目的で本研究班の全体会議においてそのプロトコルを提示し、今後、多施設での臨床試験に移行するか検討中である。また上咽頭癌に対する放射線治療例における化学療法の予後に及ぼす影響を検討する目的で、全国 17 施設 360 例を対象に上咽頭癌症例の治療法と予後に関する調査を行い、その結果を Japanese Journal of Clinical Oncology 誌に掲載した。

家根（班員）は新しい臨床応用の可能な放射線・化学療法感受性検査を開発することを目的とし、HDRA(Histoculture Drug Response Assay)法を用いた放射線感受性検査の研究を行った。p53 遺伝子型のみが異なる 2 種類の舌扁平上皮癌由来の細胞株 SAS/neo（正常型）と SAS/mt（変異型）を遺伝子導入法で作製し、SAS/neo の放射線感受性は高く、SAS/mt の放射線感受性が低いことを示した。この 2 種類の細胞をヌードマウスに移植し、放射線感受性検査に用いた。適切な放射線照射量を決定するために 2、10、30、50Gy の 4 種類の線量を照射し、コハク酸脱水素酵素活性（MTT assay）を用い、腫瘍発育抑制率を算出した。HDRA 法を応用した放射線感受性検査は、培養細胞におけるコロニーアッセイ法と相関し、腫瘍発育抑制率の結果から、10Gy と 30Gy が HDRA 法に適した照射線量であることを示し、今後の臨床応用に向けて有用な結果を得た。

藤内（班員）は頭頸部癌に対する動注化学療法の有効性を確認するため、特に頸部転移リンパ節への抗がん剤の移行について実験的に検討した。VX 7 腫瘍を日本白色家兔の舌に移植し、腫瘍径が 1 cm に達した時点で実験を開始した。Cisplatin(CDDP) 2 mg/kg を投与し、総頸動脈へ投与する群（動注群）と耳静脈に投与する群（静注群）とに分類し、CDDP を投与終了直後の舌腫瘍、頸部リンパ節転移巣のプラチナ濃度を動注群と静注群とで測定し、比較検討した。舌腫瘍内のプラチナ濃度は、動注群では 2.97  $\mu\text{g/g}$ 、静注群では 0.33  $\mu\text{g/g}$  と有意に動注群での組織内濃度が高い事を示した。頸部リンパ節転移巣においても投与直後は動注群で 2.25  $\mu\text{g/g}$ 、静注群で 0.25  $\mu\text{g/g}$  と動注群で有意に高く、頸部リンパ節転移に対する動注療法の有効性を示した。臨床での検討では口腔癌患者で UICC 分類の Stage III, IV の 35 例（舌癌：15 例、頬粘膜癌：4 例、上顎歯肉癌：10 例、下顎歯肉癌：4 例、口底癌：3 例）を対象に、docetaxel (DOC) と cisplatin (CDDP) を使用し、浅側頭動脈からの超選択的動注法を用い DOC を週 1 回 5mg/m<sup>2</sup>、CDDP 5mg/m<sup>2</sup> を週 5 回、計 4 週間投与し、同時期に放射線治療 40Gy を投与し、

4 週間後に手術を行った。摘出物の病理組織効果（大星・下里分類）は grade III, IV が 31 例(88.6%)ときわめて高く、動注療法は治療効果がきわめて高い治療法である事を示した。

戸板（班員）は下咽頭癌に対する化学放射線療法の現状と今後についての文献的レビューを行なった。放射線治療単独に比較し、生存率改善効果も示されたが、急性期の毒性、特に 5FU を同時併用した場合の粘膜炎は非常に強度であり、交替療法等の Feasibility を優先した治療の意義を示した。この結果および、5FU, Nedaplatin (NDP) と放射線療法の交替療法の良好な初期成績を元に、早期下咽頭癌に対する 5FU, Nedaplatin (NDP) と放射線療法の交替療法を計画した。対象は病理組織学的に扁平上皮癌が確認された T2N0, T2N1 (TNM 分類 2003 年版) 下咽頭癌とした。化学療法は 5FU 700mg/m<sup>2</sup> を day1-5 に、NDP140mg/m<sup>2</sup> を day6 に投与するレジメンを 28 日毎に 2 コース行うこととした。放射線治療は day7 より 1 回 1.8Gy 週 5 回法にて行い、頸部予防照射 39.6Gy/22 回後、原発巣へ計 66.6Gy/37 回まで投与することとした。倫理委員会で 2004 年 8 月に承認され、2005 年 3 月現在 3 例が登録されている。

明神（班員）は上咽頭癌に対し、放射線治療に化学療法を加える意義を検討するために Stage 以上の根治的治療施行例 65 例を分析対象とした。外照射と何らかの化学療法併用を行った症例が 39 例で照射単独例が 27 例であった。Stage IIB 以上の上咽頭がんの放射線治療における 5 年 CSS は 57%、5 年 LRFS は 52%、CDDP を基本とする化療 2 cycle 以上の併用で 5 年 CSS は 75%であり、単変量・多変量分析で、CDDP を基本とする化療が 2 cycle 以上を RT と同時期に行われることが、治療上重要な予後因子であると示し、化学放射線療法の意義が明らかにした。

平川（班員）は従来、治療成績の向上と機能温存を図るために 5-FU, vitamin A を併用した放射線同時併用化学療法である FAR 療法を行ってきたが、さらなる成績の向上を目指し、5-FU の抗腫瘍効果を増強し、同時に消化管毒性を軽減した経口抗癌剤である TS-1 と vitamin A を組み合わせ放射線同時併用療法(TAR 療法)を立案し、phase I study を得て、65 例の頭頸部扁平上皮癌症例に実施した。治療効果は CR32 例、PR22 例、NC6 例、PD1 例で奏効率は 83.1%で、Grade 3 以上の主な有害事象は口内炎(15 例)であった。TAR 療法は従来の FAR 療法に比べ、TS-1 による抗腫瘍効果の増強、放射線増感作用と消化管毒性の軽減が期待され、かつ経口薬剤のため投与が簡便であり外来治療の可能性が期待でき、頭頸部癌に対する

放射線同時併用化学療法として有効な治療法のひとつであることを示した。

白根(班友)は Stage III : 17 例、Stage IV : 37 の中・下咽頭癌、口腔癌を対象に化学療法は 5-FU 600mg/m<sup>2</sup>/day の 5 日間持続点滴と CDDP60~70mg/m<sup>2</sup> を day4 に 2 時間で点滴投与し、これを 3~4 週間の間隔で原則 2 回施行した。放射線治療は、2Gy/day を週 5 日間、総量平均 60Gy の外照射を行った。concurrent 症例 42 例と neo-adjuvant 症例 12 例における比較検討では、各々の奏効率は 97.6%、91.7%、疾患特異的 5 年累積生存率 71.9%、47.6%、局所制御率 71.4%、41.7%、局所・頸部再発率 30.9%、41.7%、遠隔臓器再発率 4.8%、16.7%であった。統計学的にはいずれの項目においても有意差を認めなかったが、同時併用例における治療成績が良好であることを示した。また進行頭頸部癌の遠隔成績改善には、遠隔転移に対する治療が必要であり、単に一次治療の増強による局所制御率の向上のみでなく、これに引き続く、より有用性の高い補助化学療法の必要性を示した。

研究班で計画、立案した 3 編の臨床試験の概要、登録状況について述べる。

2-1 上咽頭癌に対する化学療法(CDDP, 5FU)と放射線治療との交替療法 -phase II study-

上咽頭癌は解剖学的特徴により手術療法が困難であり、また病理組織学的に未分化癌が多く、その放射線感受性が比較的高いため放射線治療が第一選択の治療として行われる。しかし、他の頭頸部癌に較べ遠隔転移の多いこともあり、様々な併用方法での化学放射線療法が行われてきた。

米国での標準治療である Intergroup 0099(以下 0099)では高用量の cisplatin(以下 CDDP)を 3 回放射線治療と同時に投与し、放射線治療後に CDDP と 5-fluorouracil(以下 5FU)を 3 回施行する方式であるが、治療完遂率が 55%と低いこと、また総治療期間が 4 ヶ月を越えることが問題点として挙げられている。

愛知県がんセンターでは 1997 年より放射線治療と化学療法(CDDP/5FU)を交互に施行する交替療法を開始し、複数施設との共同臨床研究で開始した。2003 年 12 月時点までに治療を施行した 87 例で 3 年粗生存率は 89%、3 年無再発生存率は 79%と、良好な結果が得られている。本治療を米国の標準治療である 0099 と比較すると 3 年無再発生存率、治療完遂率、総治療期間の点で 0099 より良好であり、交替療法は多施設の追試を行うに値する治療法であると考え、本臨床試験を計画した。

対象は UICC 分類 (2003 年)で stage IIB-IV(M0)の診断を受け、組織学的に WHO type I-III に分類可能と確認された前治療のない症例。対象は 18 歳以上の 70 未満例の症例で、高用量の化学療法に不適な内科的合併症を有しない症例とする。

使用薬剤は 5-FU (800 mg/m<sup>2</sup>/日、day 1-5 持続投与)、CDDP(50 mg<sup>2</sup>/日、day 6-7 持続投与)を 1 クールとして 3 回投与する。化学療法と放射線治療の併用方法は化学療法を先行させ、放射線治療と交互に行う交替療法とした。

症例登録状況：2003 年 12 月に最終案が完成し、倫理委員会を通過した施設より順次登録が開始された。参加施設は 49 施設であり、2005 年 3 月現在 49 例が登録されている。

2-2 高齢者ならびに高用量の化学療法に不適な内科的な合併症を有する喉頭癌・下咽頭癌に対する weekly docetaxel と放射線治療による併用療法 phase II study-

喉頭癌、下咽頭癌は手術による音声機能、嚥下機能の損失が大きく、放射線治療への期待は大きい。早期の声帯癌を除くとその局所制御率は 50%程度で十分な成績とはいえない。近年、化学放射線療法の有用性が実証されているが、高用量の化学療法の併用は有害事象の発症が一定の割合で予測されることから、対象症例は PS 良好な症例に限られ、高齢者や高危険因子の症例では忍容性が低いことから化学放射線療法の適用は困難とされている。

Docetaxel (Taxotere)は放射線への高い増感効果が確認されている新規抗癌剤であり、愛知県がんセンターで行われた高齢者頭頸部癌に対する phase I study の結果は weekly docetaxel の recommended dose (RMD)は 12 mg/m<sup>2</sup>で、高齢者ならびに高危険因子を有するため強力な化学放射線療法が実施できない症例に対しても本法は適用が可能であることが確認された。また高度の粘膜炎が治療の compliance や治療中の患者の QOL を低下させることを考慮し、口腔、咽頭が照射されない喉頭癌・下咽頭癌が本治療の対象として適切であると判断した。対象は UICC 分類 stage II-III の喉頭癌、下咽頭癌と診断された症例で、70 歳以上の高齢者あるいは高用量の化学療法に不適な内科的合併症を有する症例とする。

Docetaxel 12 mg/m<sup>2</sup>を週 1 回、1 時間で点滴静注し、放射線治療と同時併用を行う。放射線治療は 1 回 2 Gy の通常分割照射で計 66 Gy の照射を行う。

症例登録状況：2004年8月より登録が開始され、2005年3月現在、5例が登録されている。

### 2-3 T2 下咽頭癌に対する 5FU, Nedaplatin (NDP) と放射線治療の交替療法:第II相試験

下咽頭癌の T1 は、放射線治療単独にて局所制御の可能性が高く、化学療法を追加する意義は少ないと考えられるが、T2 については、化学療法の併用により局所制御確率が向上すれば、多くの症例で治癒を前提とした喉頭温存が図れると考え、T2 を対象とした。T3,4 については非手術的治療による局所制御は多くの症例で困難であり、その後の救済手術の安全性も確認されていないため、倫理的問題も考慮し、対象から除外した。

対象は UICC の TNM 分類 (2003 年度版) で T2N0, T2N1 の診断を受けた前治療歴のない下咽頭癌症例で、治療の内容は化学療法を先行させ、放射線治療と交互に行う交替療法 (Alternating chemoradiotherapy) で、化学療法は 5-fluorouracil (700mg/m<sup>2</sup>/day, day1-5 持続投与)、Nedaplatin (140mg/m<sup>2</sup>/day, day6 点滴静注) を 1 クールとして 2 回投与、放射線治療は 1 日 1.8Gy の通常分割照射で、総線量 66.6Gy とした。

症例登録状況：2004年8月より登録が開始され、2005年3月現在、3例が登録されている。

今後、開始予定の臨床試験として以下に示す動注療法に関連した臨床試験を予定している。

、 期口腔癌に対する全身化学療法と浅側頭動脈からの CDDP (チオ硫酸 Na 併用) 選択的動注併用放射線治療 第 相試験。

高齢者ならびに高用量の化学療法に不適な内科的合併症を有する口腔進行癌に対する浅側頭動脈からの CDDP (チオ硫酸 Na 併用) 選択的動注併用放射線治療 第 相試験。

声帯 T3-4 例に対する大腿動脈からの CDDP (チオ硫酸 Na 併用) 選択的動注併用放射線治療 第 / 相試験。

その他に従来なら最初から手術が選択される進行喉頭がん、中咽頭がん例に対し、最初に抗癌剤、あるいは化学放射線療法を施行し、その効果によりその後の治療法の選択を行い機能温存率の向上を目指す臨床試験を計画中である。

### 3 倫理面への配慮

倫理面への配慮については、各施設の臨床試験への参加にあたっては、臨床試験計画書 (プロトコール) が参

加各施設の倫理審査委員会 (Institutional Review Board: IRB) の審査を受け、承認されていることを必須条件とする。

ヘルシンキ宣言の精神を尊重し、本研究への参加は十分な説明の後、本人の自由意志により判断する。また参加決定後も本人の意志により参加の撤回が出来る。患者個人の情報は研究責任者、研究分担者により厳重な管理を行い、結果の公表は個人を特定出来ないように配慮し、個人情報の保護を行う。

### 研究成果の刊行発表

#### 外国語論文

- 1.Kodaira T., Fuwa N., et al., Long term clinical outcomes of postoperative pelvic radiotherapy with or without prophylactic paraaortic irradiation for stage I-II cervical carcinoma with positive lymph nodes. Retrospective analysis analysis of predictive variables regarding survival and failure patterns. *Am J Clin Oncol*, 27:140-148,2004.
- 2.Yuki K., Yane K., et al., Sensitization by glycerol for CDDP-therapy against human cultured cancer cells and tumors bearing mutated p53 gene. *Apoptosis*, 9:853-859, 2004.
- 3.Yuki K., Yane K., et al., Glycerol enhances CDDP-induced growth inhibition of thyroid anaplastic carcinoma tumor carrying mp53 gene. *Oncology Reports*, 11:821-824, 2004.
- 4.Kawashima 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.
- 5.Kawashima M., Chemoradiotherapy for head and neck cancer: current status and perspectives. *Int J Clin Oncol*, 9: 421-434,2004.
- 6.Ogawa K., Toita T., et al., Long-term results of radiotherapy for intracranial germinoma: a multi-institutional retrospective review of 126 patients." *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 58:705-713,2004.
- 7.Toita T., et al., Postoperative Radiotherapy for Uterine Cervical Cancer: Results of the 1995-1997 Patterns of Care Process Survey in Japan. *Jpn J Clin Oncol*, 34:99-103,2004.
- 8.Muryama S., Toita T., et al., Risk factor of radiation pneumonitis: assessment with velocity-encoded cine magnetic resonance imaging of pulmonary artery. *J Comput Assist Tomogr*, 28: 204-208,2004.
- 9 Tateda M., Saijo S., et al., Management of the Patients

with Hypopharyngeal Cancer Eight-Year Experience of Miyagi Cancer Center in Japan. *Tohoku J. Exp. Med.*, 205: 65-77, 2004.

10. Shiga K., Saijo S., et al., Allelic Loss Correlated with Tissue Specificity in Head and Neck Squamous Cell Carcinomas and the Clinical Features of Patients. *Tohoku J. Exp. Med.*, 204:163-172, 2004.

11. Nishikawa M., Tounai I., et al., Cell Death of Human Oral Squamous Cell Carcinoma Cell Line Induced Herpes Simplex Virus Thymidine Kinase Gene and Ganciclovir.. *Nagoya J Med Sci.*, 66 :129-137, 2004.

12. Yamamoto N., Tounai I., et al., Suicide gene therapy using adenovirus vector for human oral squamous cell carcinoma cell line in vitro. *Nagoya J Med Sci.*, in press.

13. Shiratsuchi H., Hirakawa N., et al., H-ras mutation is an additional event of sarcomatous transformation in aerodigestive spindle cell carcinoma. *Onc rep.*, 11:597-604, 2004.

14. Asumatsu R., Hirakawa N., et al., Clinical value of serum squamous cell carcinoma antigen in the management of sinonasal inverted papilloma. *Head Neck.*, 27:44-48, 2004.

#### 日本語論文

1. 不破信和、頭頸部癌 FN 療法、エビデンスに基づいた化学療法ハンドブック（有吉 寛編）*メディカルレビュー* P-36-37, 2004.

2. 不破信和、頭頸部癌に対する化学放射線療法の現状と今後について、*癌の臨床* 50: 97-104, 2004.

3. 不破信和、頭頸部癌に対する化学放射線療法の多施設共同研究、*頭頸部癌* 2004 ; 461-467, 2004.

4. 古平毅、不破信和、特集 放射線治療 一切らずに治す一日獨医報 49 ( 2 ) ; 197-21, 2004.

5. 鹿間直人、不破信和、他、上咽頭癌に対する CDDP/5FU と放射線治療の交替療法 *頭頸部癌* 30:545-549, 2004.

6. 古谷和久、不破信和、動注化学療法併用放射線治療 *JOHNS* 20 201 - 205, 2004.

7. 河島 光彦、他、2.B.7.手術拒否 III ~ IV 期喉頭癌の放射線治療と治療予後について教えてください。澁谷均、笹井啓資、小久保雅樹、編、*放射線治療 専門医にきく最新の臨床* pp 111-113, . ( 中外医学社 ) 2004.

8. 戸板孝文、他、「子宮頸癌に対する Concurrent Chemoradiation (CCRT) : わが国における適応と問題点 .」*癌の臨床* . ; 50: 133-139, 2004.

9. 戸板孝文、他、子宮頸癌における放射線治療の進歩 . *日本*

*医事新報* . ; 4176: 9-14, 2004.

10. 戸板孝文、他、放射線治療医としての頭頸部がん化学療法 . *頭頸部腫瘍* . ; 30: 413-418, 2004.

11. 戸板孝文、他、放射線腫瘍学の立場からみた化学放射線療法の問題点 . *日本婦人科腫瘍学会雑誌* . ; 22: 343-347, 2004.

12. 西條 茂、頸部郭清の範囲 - 下咽頭癌の場合 - . *JOHNS* ; 30(9) : 1417-1419, 2004.

13. 西條 茂、舌・口腔底癌の取り扱い . *日本耳鼻咽喉科学会専門医通信* ; 7914-15, 2004.

14. 西條 茂、他、中咽頭癌の治療戦略 ; *頭頸部癌* ; 30(3) : 423-427, 2004.

15. 館田 勝、西條 茂、他、当科における上顎洞悪性腫瘍の臨床検討 . *頭頸部腫瘍* ; 30(1) : 8-11, 2004.

16. 館田 勝、西條 茂、他、拳上皮弁の広頸筋と顎二腹筋の縫合による口腔底再建 . *頭頸部外科* ; 14(3) : 215-220, 2004.

17. 藤内 祝、他、口腔癌に対する化学療法 最近の抗癌剤、投与方法について *歯科臨床研究* 1(2): 27-33, 2004.

18. 藤内 祝、口腔癌に対する浅側頭動脈よりの新しい腸選択的動注法 彎曲カテーテルと PU カテーテルを用いた方法 *頭頸部腫瘍、印刷中*

19. 山本道法、白根 誠、頭頸部がんに対するゴールドグレインによる組織内照射の治療成績 . *頭頸部癌* 30 ; 4 : 613-617, 2004.

20. 白根 誠、他、頭頸部扁平上皮癌に対する CDDP/5FU 併用放射線療法 . *耳鼻咽喉科臨床、印刷中*

21. 明神美弥子、放射線治療の反応に影響を与える全身合併症。放射線治療の周辺における基礎知識 5 放射線治療 : 専門医にきく最新の臨床 7 : 49-50, 2004.

22. 明神美弥子 1、放射線化学療法の内容とその効果。頭頸部腫瘍 4 放射線治療 : 専門医にきく最新の臨床 7 : 101-103, 2004.

23. 明神美弥子、他、放射線照射方法とその治療 *Chemoradiation. JOHNS* 20(2) : 195-200, 2004.