

## 17-4 喉頭機能を温存した頭頸部がんの標準的治療法の確立に関する研究

主任研究者 大阪府立成人病センター 吉野邦俊

### 研究成果の要旨

1) 化学放射線療法後の救済手術 155 例の実態を調査した。照射線量の増加や化学療法の同時併用によって手術操作の困難性は増大して、高率に術後創部合併症も来し、致命的になる危険性も孕んでいることが示唆された。2) 救済手術としての喉頭温存手術の役割を明らかにするため、昨年 8 月より下咽頭がんの放射線治療例について prospective study を開始し、現在までに 35 例が登録されている。喉頭温存手術の照射前評価と実際の救済手術を比較する予定である。3) 昨年度作成した嚥下障害評価表(案)を用いた 41 嚥下の評価結果を基に、評価項目を 10 項目に減らした改訂版を作成した。今後さらに妥当性を検証する予定である。4) 昨年度の研究計画の改訂を重ねて「喉頭癌に対する化学放射線交替療法-臨床第 2 相試験-」のプロトコール開発を行った。今後多施設協同研究を予定している。5) 下咽頭がんの喉頭温存手術について、嚥下機能を良好に保つための再建法が明らかになってきた。また、切除・一次縫合の単純な術式は手術侵襲・術後機能の点や、表在性病変の発見増加に伴って重要になると考えられた。

### 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
吉野邦俊	大阪府立成人病センター 主任部長	喉頭機能を温存した頭頸部がんの標準的治療法の確立に関する研究
林隆一	国立がんセンター東病院 医長	喉頭機能を温存した頭頸部がんの標準的治療法の確立に関する研究
川端一嘉	癌研究会有明病院 部長	頭頸部がんにおける喉頭機能温存治療
長谷川泰久	愛知県がんセンター中央病院 部長	頭頸部がん治療の標準化に関する研究
藤本保志	名古屋大学医学部 講師	喉頭機能温存治療における嚥下機能の解析
永原國彦	草津総合病院 頭頸部外科センター センター長	頭頸部癌における喉頭機能温存術式の開発
松浦一登	宮城県がんセンター 主任医長	口腔・咽頭癌における喉頭温存手術の適応と超選択式動注化学放射線療法の適応について

### 研究報告

#### 1 研究目的

頭頸部がんの治療において、日常生活の基本となる喉頭機能を温存してがんを治すことは極めて重要な課題である。そのための治療手段として放射線治療、手術、化

学療法があるが、それぞれ一長一短があり、如何に選択するか、組み合わせるかは異論も多く、標準的治療法は確立されていないのが現状である。また、喉頭機能温存

の評価法にも共通の基準は定まっていない。

本年度は1) 喉頭温存治療として最近普及してきた化学放射線療法後の救済手術の問題点を明らかにして安全性の評価を行うこと、2) 下咽頭がんについて放射線治療例の prospective study を行い、救済手術としての喉頭温存手術の役割、問題点を明らかにすること、3) 喉頭機能の中で不可欠な誤嚥防止機能の評価法(嚥下機能評価法)の標準化のため試案を作成すること、4) 喉頭がんを対象として、喉頭機能温存の向上のための化学療法を導入した集学的治療法の研究計画案作成することを主な目的とした。

## 2 研究成果

### 1) 化学放射線療法(CRT)後の救済手術の実態調査(吉野、全員)

2001年1月～2006年9月に、研究各施設でCRT(他院でのCRTも含む)後の救済手術を施行した155例(37-89歳、平均63.8歳)を集積した。内訳は喉頭58例、中咽頭43例、下咽頭48例、頸部食道1例であった。照射線量は、原発巣:平均63.9Gy(20-75.6Gy)、頸部:平均54.5Gy(0-75.6Gy)で、92%は通常分割であった。化学療法の薬剤はCDDP、NDP、CBDCA、5-FU、UFT、TXT、ADRで、3剤併用11例、2剤併用68例、単剤35例であったが、CDDPと5-FUを中心とした多剤併用が大部分で平均総投与量は各々208mg、7,824mgであった。投与経路は静脈内94例、動脈内15例であり、投与時期は同時52例、照射前44例、照射後7例、交替2例であった。

#### 【結果】

##### (1) 手術操作の困難性

手術操作の困難性を「困難なし」「やや困難」「非常に困難」の三段階評価を行った。

①照射線量との関係:手術操作が「やや困難」「非常に困難」の占める割合は、59Gy以下;5.6%(1/18)、60-69Gy;11.9%(7/59)、70Gy以上;29.1%(16/55)で、照射線量とともに有意( $p=0.019$ )に高くなっていった。とくに60Gy以上の症例の約5%が「非常に困難」であった。

②薬剤投与経路別:静脈内投与(iv)の16.0%に比べて動脈内投与(ia)では40.0%と高くなる傾向( $p=0.066$ )がみられた。とくに、動脈内投与では「非常に困難」が13.3%にみられた。

③薬剤投与時期別:「照射前・後」の12.0%に比べて「同時」併用では30.4%と有意( $p=0.026$ )に困難性が高くなっていた。

これらの結果より、臓器温存の目的で行われる化学療法同時併用照射や選択的動注+照射の症例が今後増える

に伴って、救済手術操作の困難性が大きな問題となる可能性が示唆された。

##### (2) 術後創部合併症

感染、瘻孔、壊死、出血、リンパ漏など何らかの創部合併症がみられたのは、全体の32.7%(49/150)であった。

①年齢階級別、発癌部位別に検討した創部合併症の頻度に差は認められなかった。

②照射線量との関係:59Gy以下;35.0%(7/20)、60-69Gy;32.8%(20/61)、70Gy以上;33.3%(20/60)で、線量との相関は認められなかった。

③薬剤投与経路別:静脈内投与(iv)35.0%(36/103)、動脈内投与(ia)33.3%(5/15)と差は認められなかった。

④薬剤投与時期別:照射前40.9%(18/44)、同時36.5%(19/52)、照射後14.3%(1/7)、交替50.0%(1/2)であり、投与時期による差は認められなかった。

⑤薬剤総投与量との関係:症例数の最も多いCDDP、5-FUの併用47例を対象に検討した結果、少量群(CDDP<200mg, 5-FU<8,000mg)37.9%(11/29)、多量群(CDDP $\geq$ 200mg, 5-FU $\geq$ 8,000mg)33.3%(6/18)であり、両群に差は認められなかった。

⑥手術操作の困難性(表1):困難性が高くなるほど術後の創部合併症が有意( $p=0.020$ )に増加していた。

表1 手術操作の困難性と創部合併症

手術操作	例数	創部合併症	感染	壊死	瘻孔	出血	リンパ漏	その他
困難なし	119	35 (29.4%)	12	12	16	3	3	2
やや困難	21	8 (38.1%)	1	4	2	2	1	1
非常に困難	6	5 (83.3%)	2	1	0	2	0	0

$\chi^2$ 検定: $p=0.020$

⑦手術時間、出血量、再建手術の有無、頸部郭清の範囲との関係:手術の長時間化、出血量の増加とともに創部合併症は有意(それぞれ $p=0.00042$ ,  $p=0.00013$ )に多くなり、再建手術施行例、両側郭清施行例においていずれも有意(それぞれ $p=0.016$ ,  $p=0.027$ )に増加していた。すなわち、手術範囲・侵襲が大きくなるほど、手術は長時間化して出血も多くなり、創部合併症が増加することが示された。

(3) 手術操作が「非常に困難」の6症例(表2)全て60Gy以上照射されており、化学療法同時併用が5

例、動注が2例であった。手術時間も3例は6時間以上で、そのうち2例は9時間以上を要していた。創部合併症が5例(83.3%)と高率にみられ、そのうち2例は治療合併症死であった。

表2 手術操作が「非常に困難」であった6症例

No	部位	線量		化学療法				手術時間	創部合併症	転帰(日)	
		T	N	CDDP	5FU	ADR	時期				経路
1	中咽頭	70Gy	46Gy	150mg	-	-	同時	i.a.	275分	感染	NED (64)
2	中咽頭	60Gy	60Gy	20mg	6000mg	40mg	同時	i.v.	995分	出血	治療合併症死 (48)
3	下咽頭	70Gy	70Gy	100mg	5000mg	-	同時	i.v.	200分		NED (33)
4	下咽頭	60Gy	60Gy	240mg	8000mg	-	同時	i.v.	700分	壊死	DOD (241)
5	喉頭	70Gy	70Gy	300mg	-	-	照射前	i.a.	?	出血	DOD (31)
6	喉頭	66Gy	60Gy	?	?	-	同時	i.v.	545分	感染	治療合併症死 (86)

#### (4) 全身合併症

治療を要する重篤な全身合併症は15.7%(21/155)にみられた。その内訳は嚥下性肺炎3例、脳梗塞、MRSA敗血症、麻痺性イレウス、胸水貯留、甲状腺機能低下、WPW症候群、PVCが各1例であり、CRTによって合併症が増加する傾向は明らかではなかった。

#### (5) 予後

全例(n=148)の5年粗生存率、死因特異的生存率はそれぞれ50.6%、55.3%であり、喉頭癌(n=53)71.9%、中咽頭癌(n=41)46.3%、下咽頭癌(n=45)41.8%であった。これらの成績は疾患の特徴から考えて妥当な成績と思われた。

#### 【結論】

今回の調査では、対照としての手術単独例や照射単独後のsalvage手術例との比較は行えなかったが、全体としてみれば、化学療法を併用したことによる術後の創部合併症が増加している傾向は明らかではなかった。ただし、照射線量の増加に伴って手術操作は困難性を増し、とくに動注を含めて化学療法を同時併用することによってさらに困難性は増大すると思われた。手術操作が困難となれば、術後創部合併症を高率に來し、さらには致死的になる危険性も孕んでいることが示唆された。

今回の調査とは別に、愛知県がんセンターで救済手術を行った口腔・咽頭がん37例の検討結果では、化学療法施行群において有意(p=0.049)に合併症が増加していた(長谷川)。

今回は救済手術例を対象としたが、手術されなかったCRT症例の中には、潰瘍形成による出血など重篤な合併

症もあると思われる。

以上の結果から、最近普及しつつあるCRT、とくに同時併用や選択的動注+照射については、その効果のみならず救済手術を含めた安全性、後遺症などについて今後も注意深く検討する必要があると考えられた。

#### 2) 下咽頭がんに対する放射線治療例の prospective study (吉野、全員)

昨年度の下咽頭がん放射線治療167例の実態調査の結果より、救済手術としての喉頭温存手術の役割をさらに検討する必要があると思われた。そこで2006年8月より、下咽頭がんの放射線治療例について前向きに集積を開始しており、現在までに35例の症例が登録されている。登録時に、手術をずらした場合には喉頭温存の可能性についてあらかじめ評価しておき、実際の救済手術において喉頭温存が可能かどうかをprospectiveに検討する予定である。

#### 3) 嚥下機能評価の標準化 (藤本、全員)

##### (1) 喉頭機能温存手術後の嚥下機能と音声の評価

亜全摘術7例に適切な術後リハビリテーションによって全例が常食を経口摂取できるようになり、安全な嚥下能力を獲得できることが判明した。この研究を通して、嚥下訓練法にも一つの改良を考案した。嚥下訓練法の一つであるシャキア法は術後患者にとって容易ではなかったが、これを座位にて他動的に等張性収縮運動や等尺性運動を行う方法を開発した。この訓練前後の舌骨運動を嚥下造影検査から計測すると舌骨挙上速度の有意な向上がみられた。(藤本)

術後音声を無響室で非圧縮デジタル録音を行って音響分析を行った。喉頭亜全摘例においては再建された音声の質は安定しており、音圧レベルも高く実用的であったが、雑音成分が大きくなる傾向があった。喉頭半切例でも水平部分切除ではほぼ正常に近い音声が温存されたが、垂直部分切除では切除範囲のばらつきにより音声に一定の傾向が得られなかったが、雑音成分は亜全摘例よりも少ない声であった。しかし最大発声持続時間は亜全摘よりも短い傾向を示し、二期再建を要する喉頭半切術は術後合併症リスクが低い術式であるが、再建音声に関しては課題であると思われた。(藤本)

喉頭垂直部分切除術6例に対して「頭頸部腫瘍術後嚥下障害評価表」(研究班試案)を用いて機能評価を行った。「咽頭期惹起」「鼻咽腔閉鎖」「舌根後方移動」には検査日による差はなく、全例良好な機能を示していた。しかし「喉頭蓋谷への残留」「梨状窩への残留」「誤嚥」の項目においては術後1日目では障害が認められたが、2日

目以降に検査ではこれらの障害は認められなかった。すなわち、嚥下機能障害は咽頭期にわずかに認められるに過ぎず、この障害も数日で解消し、麻酔の影響や術後創部の浮腫などによる一過性の障害であろうと推測された。  
(松浦)

(2) 昨年度、本研究班にて作成した頭頸部癌術後嚥下障害評価表(案)をもちいて大阪成人病センター、四国がんセンター、名古屋大学の3施設の嚥下造影検査から41嚥下について結果を集約し、術後嚥下造影検査の評価結果をもとに嚥下障害評価法の妥当性を検証した。嚥下造影検査の19項目のなかで13項目では85%以上の一致率をみたが、舌根後方運動(80.5%)舌骨前方運動(53.7%)喉頭蓋谷残留(70.7%)などの項目でのばらつきが目立った。この結果を基にして評価項目数の適正化を含めて、改訂版を作成した。改訂版では19項目あった評価項目を10項目に減らし、評価に必要な時間を短縮することで実際の臨床現場で用い易くした。改訂された評価表では誤嚥・喉頭閉鎖の項目を新設したが、一致率が88%にまで向上した。今後さらに参加施設数を増やして評価法の妥当性を検証する予定である。

#### 4) 喉頭がんに対する化学放射線交替療法による喉頭温存向上(長谷川、全員)

(1) 基礎的研究: 頭頸部がん細胞株に対するシスプラチンと5-FUの投与順序に関する検討

シスプラチンと5-FUの2剤の投与順序における殺細胞性の違いをin vitroにおいて検討した。頭頸部がん細胞株UM-SCC-23とUM-SCC-81Bに対し、2剤の投与順序を替えて生存率をcolony formation assayにて比較検討した。薬剤処理時間をシスプラチンは24時間、5-FUは6日間とした。両細胞株にて、5-FU→シスプラチン投与群がシスプラチン→5-FU投与群に比較して生存率が低くなる結果となった。これによりシスプラチンと5-FUの2剤併用において、5-FU先行投与後のシスプラチン投与はより高い殺細胞効果が得られることが明らかになった。

(長谷川)

#### (2) 臨床第2相試験プロトコルの開発

昨年度立案した喉頭声門上がんに対する導入化学療法および化学放射線交替療法の研究計画をさらに改訂を重ねて、「喉頭癌に対する化学放射線交替療法-臨床第2相試験-」のプロトコル開発を行った。愛知県がんセンター倫理委員会で承認を得たが、さらに他施設での承認を得て多施設協同研究を予定している。その概要は、以下のごとくである。声門・声門上扁平上皮がん未治療症例(Stage III/IV)に対して、FP治療(5FU 700mg/m<sup>2</sup>

day1-day5, シスプラチン 80mg/m<sup>2</sup> day6)を1コース施行し、続いて根治線量(66Gy)と考えられる照射量の約半分(36Gy)の照射を行う。この後評価し、原発部位がPR以上の症例は抗癌剤治療と放射線治療(30Gy)を交互に行う交替療法を行う。原発巣がPRに達しない症例は可能な限り機能温存を考慮した手術治療を施行する。

#### 5) 下咽頭がんに対する喉頭機能温存手術に関する研究

(1) 下咽頭喉頭全摘後の音声獲得へのアプローチ-新しいタイプのボイスプロテーゼの効果について-(川端)

下咽頭がん切除後に遊離空腸再建を行った25例に対して、音声機能回復の目的に新しいタイプのボイスプロテーゼ(Provox2)を用いた。25例中20例は合併症なく良好な発声機能が得られた。3例は局所感染があり、そのうち2例は一旦プロテーゼを抜去、消炎後再挿入し発声可能であった。残る1例は自然閉鎖し、その後再挿入した。結果的に全例音声獲得可能であった。合併症は、挿入部の感染、糜爛であり、装着するプロテーゼのサイズが不適切であること、気管孔周辺の局所的な条件(放射線照射後など)などが主な原因であった。最大発声持続時間10-15秒(平均13秒)と良好であり発声の機能については、非常に優れていることが判明した。ボイスプロテーゼは時間経過によって弁機能不全を来すため交換が必要となるが、その交換時期は1-7ヶ月(平均3.5ヶ月)であり、数分で麻酔なしに容易におこなうことが可能であった。これらの結果から、本法が術後機能温存の一つの選択肢となると考えられた。

(2) 下咽頭がん喉頭機能温存術後形態について(川端)

下咽頭部分切除(喉頭機能温存)術における、最大の問題点は術後の嚥下機能を如何にして良好に保つかという点にある。この点について、現在までの手術経験から得たひとつの結論は、下咽頭入口部から、食道との吻合部までをきれいに開いた腔として形成する方法である。すなわち①下咽頭入口部の拡大(中咽頭を拡大するわけではない)②再建皮弁を周辺(椎前部や、喉頭側などへ、固定(stay suture)をおき)し、再建下咽頭腔が広い内腔を維持できるようにする。③食道吻合部の拡大(fish mouth 切開などによって)を行う。これによって下咽頭食物クリアランスがよくなり、嚥下機能が保たれるとの結論に達した。これが本当に正解かどうかについては、今後の症例の経験が必要である。

(3) 下咽頭早期がんに対する下咽頭部分切除・一次縫合の適応に関する研究(林)

内視鏡的粘膜切除(EMR)の適応にはならない高度の上皮下浸潤が疑われる下咽頭がんに対して、切除後再建を

必要としない一次縫合の適応を明らかにするため本術式を施行した28例についてretrospectiveに検討した。術後合併症は19例に認め、縫合不全3例、肺炎2例、狭窄1例、カニューレ抜去困難1例、創感染1例であった。術後の入院期間の中央値は18日(11-37)であった。全例生存しているが、原発巣再発、リンパ節再発を各1例認めた。喉頭温存率は28例中26例(93%)であった。一次縫合が可能な範囲は梨状陥凹がんでは1側の梨状陥凹および披裂喉頭蓋ひだおよび喉頭蓋基部の切除までであれば一次縫合が可能であった。輪状後部がんでは輪状後部の粘膜と1側の梨状陥凹内側、後壁がんでは粘膜欠損が2-3cmで欠損が後壁に限局していれば一次縫合が可能と考えられた。このような切除・一次縫合という単純な術式は手術侵襲・術後機能の点から、また今後表在性腫瘍病変の発見の増加に伴って重要になる術式と考えられる。下咽頭がんに対する喉頭温存手術は再建手術が一般的に必要なとされるが、再建手術の適応もより明確にできる。今後の経過観察が必要であるが、下咽頭の早期病変の病態解明や治療法の確立にも寄与するものと考えられた。

#### 6) 顕微鏡下KTPレーザー単独切除術による喉頭機能温存の検討(永原)

Zeitels型など前交連の視野の取り易い喉頭鏡の導入と、NBI内視鏡の手術への応用などによる適切な切除マージンの設定、硬性内視鏡の併用と術中迅速病理の有効利用などにより、EMRの併用も含めたこの術式が、喉頭・下咽頭がんの放射線治療後の再発に対する喉頭温存の救済手術としての有用性が判明しつつある。

#### 4 倫理面への配慮

下咽頭がんの放射線治療例、化学放射線療法後の救済手術例、および嚥下造影検査例の多施設の症例集積は、各施設の登録場番号のみの記載として解析施設では個人を特定できないようにした。また、結果の公表についても個人を特定できる情報は含まれていない。その他の研究における情報収集には、個人を特定できる情報は含まれないように配慮した。共同研究のプロトコール実施に当たっては、各施設の倫理委員会の承認を得て実施する。

研究成果の刊行発表

外国語論文

1. Shichuan, Zhang, Hayashi, R., et al., Total perimeter of microvessel per tumor area unit is a predictor of radiosensitivity in early stage of glottic carcinoma. J Clin Oncol, In press.

2. Sarukawa, S., Hayashi, R., et al., Standardization of free jejunum transfer after total pharyngolaryngoesophagectomy. Laryngoscope, 116:976-981, 2006.

3. Nakayama, B., Hasegawa, Y., Free fibula bone wedge technique for mandible reconstruction using fibula osteocutaneous flaps. Plast Reconstr Surg. 117:1980-1985, 2006.

4. Hyodo, I., Hasegawa, Y., Analysis of salvage operation in head and neck microsurgical reconstruction. Laryngoscope, 2:357-360, 2007.

5. Yamada, H., Hasegawa, Y., A case of neuroendocrine tumor metastasis to the thyroid gland. Int J Clin Oncol. 2006, In press.

6. Hasegawa, Y., Evaluation of optimal drug concentration in histoculture drug response assay in association with clinical efficacy for head and neck cancer. Oral Oncology. 2006, In press.

7. Hyodo, I., Hasegawa, Y., Management of a total parotidectomy defect with a gastrocnemius muscle transfer and vascularized sural nerve grafting. Ann Plast Surg. 2006, In press.

8. Fujimoto, Y., Intratumoral injection of herpes simplex virus HF10 in recurrent head and neck squamous cell carcinoma. Acta Otolaryngol. 126(10):1115-1117, 2006.

9. Sone, M., Fujimoto, Y., Vascular evaluation in laryngeal diseases: comparison between contact endoscopy and laser-Doppler flowmetry. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, In press.

10. Mitsudo, K., Fujimoto, Y., Leiomyosarcoma of the maxilla: Effective chemotherapy with docetaxel (DOC) and cisplatin (CDDP) using superselective intra-arterial infusion via superficial temporal artery. Oral Oncology EXTRA, 42:258-262, 2006.

11. Hirano, S., Nagahara, K., et al. Upper mediastinal node dissection for hypopharyngeal and cervical esophageal carcinomas. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2007, In press.

日本語論文

1. 吉野邦俊、他、当科における進行下咽頭癌の治療戦略、日気食会報、2007、印刷中。

2. 藤井 隆、吉野邦俊、診療の質の向上に役立つ画像



- 診断の知識. 4. 頭頸部領域. 99(3):177-180、2006.
3. 藤井 隆、吉野邦俊、舌癌の治療. 1. 標準的治療. MB ENTONI、70:40-47、2006.
4. 赤羽 誉、吉野邦俊、他、当科における頸部食道癌の手術治療経験. 日気食会報 57(2):125-129、2006.
5. 赤羽 誉、吉野邦俊、他、嚥下障害とその対策—下咽頭癌—. 臨床腫瘍プラクティス 2(3):294-296、2006.
6. 宇和伸浩、吉野邦俊、他、喉頭非定型カルチノイド例. 耳鼻臨床 99(4):313-318、2006.
7. 三梨 桂子、林 隆一、他、咽頭癌領域癌の診療—癌の病態 内視鏡治療 CRT—、消化器内視鏡、18(9):1380-1388、2006.
8. 林 隆一、頭頸部がんの再建外科、医療 60(4):248-253、2006.
9. 櫻庭 実、林 隆一、他、下顎再建プレートと遊離組織移植を用いた下顎再建例の検討、日本マイクロサージャリー学会会誌、19(3):357-362、2006.
10. 富所 雄一、林 隆一、他、喉頭垂直部分切除例の検討、頭頸部癌、32(3):355-359、2006.
11. 川端一嘉、喉頭・下咽頭の再建—音声機能・嚥下機能を温存した再建材料の選択・再建の工夫—、ENTONI、67:68-74、2006.
12. 川端一嘉、口腔底癌手術 手術 60(6):693-697、2006.
13. 米川博之、川端一嘉、縦隔気管孔形成術、頭頸部癌、32(3):271-275、2006.
14. 杉谷 巖、川端一嘉、甲状腺乳頭癌における腺外浸潤の新しい分類法について、頭頸部癌、32(4):510-514、2006.
15. 別府 武、川端一嘉、喉頭温存下咽頭部分切除を行った進行性下咽頭癌の1例、頭頸部外科、16(3):201-205、2006.
16. 齊川雅久、長谷川泰久、他、頸部郭清術の手術術式の均一化に関する研究. 頭頸部癌、32:72-80、2006.
17. 兵藤伊久夫、長谷川泰久、当院における悪性腫瘍切除後の上顎再建. 耳鼻と臨床、52:220-223、2006.
18. 小川徹也、長谷川泰久、進行喉頭癌および再発例に対する垂直喉頭部分切除術. 喉頭、18:65-67、2006.
19. 長谷川泰久、頭頸部癌化学療法. JOHNS、22:1785-1788、2006.
20. 鈴木政博、長谷川泰久、口腔・中下咽頭癌の照射後再発例に対する救済手術の検討. 日耳鼻、2007、印刷中.
21. 杉浦淳子、藤本保志、喉頭半切・亜全摘術施行例における嚥下動態の経時的変化、耳鼻と臨床、52(補1):s53-s58、2006.
22. 藤本保志、頸部手術における剥離の実際—メス・シヨウ加熱メスによる切離—、頭頸部外科、16(1):39-43、2006.
23. 藤本保志、リハ医が知っておきたい術式のポイント—嚥下障害に対する手術—、Journal of Clinical Rehabilitation、15(5):400-404、2006.
24. 藤本保志、リハビリテーション—舌癌治療と構音嚥下機能—、MB ENT、70:61-69、2006.
25. 藤本保志、嚥下障害、ホスピス・緩和ケア専従医のための自己学習プログラム、(財)日本ホスピス・緩和ケア研究振興財団、青海社、pp139-1148、2006.
26. 藤本保志、摂食・嚥下リハビリテーションの実例—口腔・中咽頭癌治療後に嚥下障害がみられる患者の場合—、嚥下リハビリテーションと口腔ケア、藤島一郎・藤谷純子(編)、メジカルフレンド社、東京、pp207-215、2006.
27. 平野 滋、永原國彦、Zeitels型喉頭鏡を用いた早期声門癌のレーザー手術、音声言語、47:1-4、2006.
28. 永原國彦、頭頸部外科手術における鋭的ならびに鈍的剥離、JOHNS、2007、印刷中.
29. 松浦一登、他、口腔・中下咽頭扁平上皮癌pN(+)症例に対する術後治療の有用性について、頭頸部癌、32:61-67、2006.
30. 松浦一登、他、【頭頸部領域の腺癌をどう扱うか】特殊な腺癌 眼瞼脂腺癌、JOHNS、22:1123-1126、2006.
31. 松浦一登、他、若年者頭頸部癌治療の問題点、耳鼻と臨床、52:s198-204、2006.
32. 松浦一登、他、下咽頭癌と喉頭癌の治療を今改めて考える—喉頭部分切除術および下咽頭喉頭部分切除術の適応拡大を目指して—、頭頸部癌、32:321-327、2006.