当科における喉頭癌 T2N0 症例の検討

福 田 航 平¹⁾ 中 山 雅 博²⁾ 松 本 信¹⁾
井 伊 里 恵 子¹⁾ 宮 本 秀 高¹⁾ 廣 瀬 由 紀²⁾
田 中 秀 峰²⁾ 西 村 文 吾²⁾ 和 田 哲 郎²⁾
田 渕 経 司²⁾

要旨：2002年2月から2017年6月までの15年5か月間に当科で初回治療を行った喉頭扁平上皮癌 T2N0M0 症例 42 例について検討を行った。内訳は男性 39 例，女性 3 例で，年齢中央値は 68 歳（49 歳～89 歳）であった。声門癌 32 例のうち，前連合進展のあったものは 20 例（62.5%），なかったものは 12 例（37.5%）であった。3 年粗生存率は 95.2%，3 年疾患特異的生存率は 97.6% であった。3 年喉頭温存率は 76.2% であり，放射線治療群で 69.0%，化学療法併用群で 92.3% であったが，両群間に有意差は認めなかった。喉頭癌 T2N0 に対する放射線治療に対する化学療法併用は十分なエビデンスは確立していないと考えられ，当科では標準治療である放射線標準分割照射を行っていく方針である。

キーワード：喉頭癌，化学療法併用，3 年喉頭温存率，前連合進展

Summary A retrospective study on T2N0 laryngeal cancer:

Kohei Fukuda¹⁾, Masahiro Nakayama²⁾, Shin Matsumoto¹⁾, Rieko Ii¹⁾, Hidetaka Miyamoto¹⁾, Yuki Hirose²⁾, Syuho Tanaka²⁾, Bungo Nishimura²⁾, Tetsuro Wada²⁾ and Keiji Tabuchi²⁾. ¹⁾ Department of Otolaryngology, University of Tsukuba Hospital, ²⁾ Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Faculty of Medicine, University of Tsukuba

We retrospectively analyzed 42 patients with T2N0 laryngeal squamous cell carcinoma treated in our hospital between 2002 and 2017. There were 39 males and 3 females ranging in age from 49 to 89 years old with the median age of 68. Among the 42 patients, 6 (14.3%) patients, 32 (76.2%) patients and 4 (9.5%) patients were classified into supraglottic, glottic and subglottic, respectively. Among the 32 glottic cancer patients, there were 20 (62.5%) patients with anterior commissure invasion and 12 (37.5%) patients without it. The overall and disease-specific survival rates were 95.2% and 97.6%, respectively. The 3-year laryngeal preservation rate of all 42 patients was 76.2%. The 3-year laryngeal preservation rate was 69.0% in the 29 patients who received radiation therapy alone, and 92.3% in the 13 patients who received chemoradiotherapy. There was no significant difference between the radiation-alone group and the chemoradiation group. A clinical trial is needed to assess the effects of chemoradiotherapy on T2N0 laryngeal squamous cell carcinoma.

Key words: laryngeal cancer, chemoradiotherapy, 3-year laryngeal preservation, anterior commissure

[Received May 9, 2019, Accepted Sep. 9, 2019]

¹⁾ 筑波大学附属病院耳鼻咽喉科

²⁾ 筑波大学医学医療系耳鼻咽喉科・頭頸部外科

[令和元年5月9日受付，令和元年9月9日受理]

はじめに

喉頭扁平上皮癌 T2N0 における治療は、頭頸部診療ガイドライン 2018 年版¹⁾によると放射線治療 ± 化学療法となっており、放射線治療に化学療法を併用することが容認されている一方で、化学療法レジメンは定められていない。また、NCCN (National Comprehensive Cancer Network) Guidelines ver. 2.2017²⁾では放射線治療単独が推奨されている。喉頭癌 T2N0 症例の放射線治療では標準的な放射線治療の他にも、多分割照射法や化学放射線療法も行われており、治療法が施設によって異なるのが現状である。今回、われわれは当科における喉頭扁平上皮癌 T2N0 症例について、治療法、治療成績、有害事象などを後ろ向きに検討したので報告する。

対象と方法

1. 対象症例

対象は 2002 年 2 月から 2017 年 6 月までに当科を初診し、一次治療が行われた喉頭扁平上皮癌 T2N0M0 症例を対象とした。TNM 分類は頭頸部癌取り扱い規約第 5 版に従い評価した。

2. 治療方法

当科での喉頭扁平上皮癌 T2N0M0 に対する基本的な治療方針は放射線治療単独であり、1.8-2.0Gy/日で合計 70-70.2Gy の標準治療を行っている。ただし、2008 年から 2015 年には全身状態が良好な症例に対して S-1 (tegafur-gimeracil-oteracil potassium) を併用した。S-1 (80-120mg/body) を 2 週間連日内服後、1 週間休薬を 1 サイクルとし³⁾、放射線治療中に 3 サイクル行った。

3. 治療成績

1) 生存率

3 年粗生存率、3 年疾患特異的生存率について検討した。生存率は Kaplan-Meier 法を用いて算出し、2 群間の比較は Log-rank 法を用いて $p < 0.05$ を有意差ありとした。

2) 喉頭温存率

3 年喉頭温存率について検討した。また、3 年喉頭温存率について S-1 併用の有無、前連合進展の有無で比較を行った。3 年喉頭温存率は生存率と同様に Kaplan-Meier 法により算出し、有意差検定には Log-rank 法を用いて、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。喉頭温存は喉頭摘出あるいは恒久的な気管切開がなく、声帯により通常会話が可能である状態と定義とし、前連合進展は喉頭内視鏡所見もしくはラリngo マイクロサージェリーでの所見から判定した。

3) 有害事象、再発、死因

有害事象は National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) ver.4.0 に従い評価した。(放射線粘膜炎の評価は CTCAE ver.3.0 に従った。)放射線治療単独群と S-1 併用群における各群の平均年齢の比較には t 検定、有害事象の群間比較には χ^2 検定を用い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。また、再発症例および死因に関しても検討を行った。

なお、当該研究は筑波大学附属病院倫理委員会の承認を得ている。

結 果

1. 対象症例

対象症例は 42 例であった。男性 39 例、女性 3 例、年齢中央値は 68 歳 (49 歳～89 歳) であり、観察期間中央値は 49.2 か月 (9 か月～16 年 3 か月) であった (表 1)。発生部位は声門上が 6 例 (14.3%)、声門が 32 例 (76.2%)、声門下が 4 例 (9.5%) であり、声門癌 32 例のうち、前連合進展のあったものは 20 例 (62.5%)、なかったものは 12 例 (37.5%) であった。

2. 治療方法

放射線治療は全例完遂した。41 例は予定通り完遂したが、1 例が放射線粘膜炎により、3 週間の治療休止期間があった。S-1 併用症例は 13 例であった。放射線治療単独群の平均年齢は 71.5 歳 (58-89 歳)、S-1 併用群は 61.9 歳 (49-78 歳) であり、両群

表 1 対象症例

	全体	放射線単独群	化学放射線療法群	
性別 (男性 / 女性)	39/3	28/1	11/2	
年齢	68.5	71.5	61.9	$p < 0.05$
亜部位				
- 声門上	6	2	4	
- 声門	32	24	9	
- 声門下	4	3	1	$p = 0.344$
観察期間	61.5	65.4	53.0	

間に有意差を認めた (表 1)。

主な有害事象は放射線性皮膚炎, 放射線粘膜炎で, S-1 併用群では骨髄抑制も認めた。放射線治療単独群での粘膜炎の Grade 3 の割合は 3.5% (1 例 / 29 例), S-1 併用群では 31.0% (4 例 / 13 例) であり, S-1 併用群で有意に放射線粘膜炎 Grade 3 症例の増加を認めた ($p = 0.011$)。一方, 放射線性皮膚炎 Grade 3 は 3.5% (1 例 / 29 例), S-1 併用群では 7.7% (1 例 / 13 例) であり, 有意差は認めなかった。粘膜炎・皮膚炎ともに Grade 4 の事象は認めなかった (表 2)。血液毒性に関しては S-1 併用群では白血球減少 Grade 1 が 4 例, Grade 2 が 4 例, Grade 3 が 1 例, 好中球減少 Grade 1 が 2 例, Grade 2 が 3 例, 貧血 Grade 1 が 10 例, Grade 2 が 2 例, 血小板低下 Grade 1 が 6 例, Grade 2 を 1 例認めたが, 放射線治療単独群では血液毒性は認めなかった (表 2)。S-1 は 5 例が 2 サイクルで中止 (2 例が粘膜炎悪化, 2 例が白血球減少, 1 例が血小板減少), 1 例が粘膜炎悪化により減量 (80% dose) されており, 3 サイクル投与完遂したのは 13 例中 7 例であった。

3. 治療成績

1) 生存率

42 例全体の 3 年粗生存率は 95.2%, 3 年疾患特異的生存率は 97.6%であった (図 1)。3 年粗生存率を治療法別にみると放射線治療単独群は 96.6%, S-1 併用群は 92.3%であった (図 2)。

2) 喉頭温存率

3 年喉頭温存率は全体で 76.2%であり (図 3), 放射線治療単独群で 69.0%, S-1 併用併用群で 92.3%であったが, 両群間に有意差は認めなかった (図 4)。亜部位別での 3 年喉頭温存率は声門上 83.3%, 声門 78.1%, 声門下 50.0%であった (図 5)。前連合進展別の 3 年喉頭温存率は進展ありで 65%, 進展なしは 100%と有意差をもって進展ありで温存率が低かった (図 6, $p = 0.032$)。

3) 再発・死因 (表 3)

42 例中 41 例は治療完遂時に肉眼的に腫瘍の消失を認め complete response であった。1 例は治療終了時に腫瘍の残存があり partial response と判断され, 救済治療として喉頭全摘術が施行され, 無病生

表 2 放射線治療単独群, S-1 併用群別の有害事象

	放射線単独 (n = 29)		S-1 併用 (n = 13)		P 値
	Any Grade	Grade 3	Any Grade	Grade 3	
血液毒性					
白血球減少	0	0	9	1	
好中球減少	0	0	5	0	
赤血球減少	0	0	12	0	
血小板減少	0	0	7	0	
皮膚・粘膜					
皮膚炎	28	1	13	1	0.550
粘膜炎	28	1	13	4	0.011

図 1 3 年粗生存率および疾患特異的生存率
当科における喉頭癌 T2N0 の 3 年粗生存率および疾患特異的生存率

図 2 放射線治療単独群, S-1 併用群別の 3 年粗生存率
当科における喉頭癌 T2N0 の治療別の 3 年粗生存率

図 3 3 年喉頭温存率
当科における喉頭癌 T2N0 の 3 年喉頭温存率

図 4 放射線治療単独群, S-1 併用群別の 3 年喉頭温存率
当科における喉頭癌 T2N0 の治療別の 3 年喉頭温存率

図 5 亜部位別の 3 年喉頭温存率
当科における喉頭癌 T2N0 の亜部位別の 3 年喉頭温存率

図 6 前連合進展有無別の 3 年喉頭温存率
当科における喉頭癌 T2N0 の前連合進展の有無別の 3 年喉頭温存率

表 3 局所再発例

症例	年齢・性別	化学療法	発生部位	前連合進展	再発までの期間	救済治療	転帰
1	62・男性	無	声門	あり	6 か月	喉頭全摘術	無病生存
2	75・男性	無	声門	あり	2 か月	喉頭全摘術	無病生存
3	64・男性	無	声門	あり	5 か月	気管切開	他院通院
4	62・男性	無	声門上	なし	8 か月	喉頭全摘術	無病生存
5	81・男性	無	声門	あり	5 か月	喉頭全摘術	他病死（肺癌）
6	65・男性	無	声門	あり	9 か月	喉頭全摘術	無病生存
7	89・男性	無	声門	あり	38 か月	緩和ケア	原病死
8	69・男性	有	声門下	あり	10 か月	化学療法	原病死
9	77・男性	無	声門	あり	14 か月	喉頭全摘術	無病生存

存中である。経過中に再発を認めた症例は 9 例であり、8 例が局所再発のみ、1 例が局所再発および肺転移を認めた。局所再発を認めた 8 例中 6 例に喉頭全摘術が施行された。1 例は当院での加療を希望されず他院を受診したため追跡不能となり、1 例は治療開始時 89 歳、再発時 90 歳と高齢であり、緩和ケアの方針となり原病死した。局所再発および肺転移を認めた 1 例は全身化学療法が施行されたが、病勢進行し、原病死した。他病死は 4 例であり、内訳は肺癌 2 例、胃癌 1 例、脳出血 1 例であった。

考 察

喉頭癌、特に声門癌は頭頸部癌の中で比較的予後が良い疾患であり、治療効果を保ちつつ機能温存を向上させることが課題となってきた。今回の検討では当科における喉頭扁平上皮癌 T2N0M0 42 例の治療成績は 3 年粗生存率 95.2%、3 年疾患特異的生存率 97.6%、3 年喉頭温存率 76.2%であった。諸家の報告では声門癌 T2N0 症例の喉頭温存率は 50-80%程度であり⁴⁻⁷⁾、今回の成績は他施設と比較し

表 4 喉頭癌 T2N0 の治療成績

報告者	報告年	症例数	化学療法	5 年局所制御率
Akimoto ら ¹³⁾	2006		CDDP or DOC	89%
力丸ら ⁶⁾	2011		CDDP	74%
Nonoshita ら ⁹⁾	2010	23	S-1	95.4%
Kanesaka ら ⁵⁾	2011	61	5-FU, CDDP, DOC, CBDCA	82%
Trotti ら ⁷⁾	2014	119	なし	70.4%
竹内ら ²⁰⁾	2014	39	CDDP	76.8%
宇野ら ⁴⁾	2017	32	DOC	75.9%
本報告	2018	42	S-1 (13 例)	76.2%

て遜色がない結果であると考えられた。

喉頭扁平上皮癌 T2N0 における治療は、頭頸部診療ガイドライン 2018 年版¹⁾によると放射線治療±化学療法となっており、放射線治療に化学療法を併用することが容認されているが、化学療法のレジメンは定められていない。諸家の報告では局所制御の向上を期待して S-1、ドセタキセル (DOC)、シスプラチン (CDDP) など様々な抗がん剤の併用療法が行われている^{4-6, 8-14)} (表 4) が、抗がん剤投与の量や間隔も施設により様々である。これらの中には局所制御率が 90% 程度という報告もある⁸⁻¹⁴⁾ が、放射線治療に対する化学療法併用の有用性はなかったという報告もある⁵⁾。

われわれも局所制御率向上のため、2008 年から 2015 年にかけて全身状態良好な症例 13 例に S-1 併用放射線療法を行ったが、3 年喉頭温存率において放射線治療単独群と比較して良好な傾向 (92.1% vs 69.0%) であったが有意差はなかった。両群間では年齢において差があり、全身状態良好と判断した症例に S-1 内服を行っているため、Performance Status にも差があった可能性も否定できず、患者背景に選択バイアスがあったと考えられる。予定した S-1 内服 3 クール施行できたのは 13 例中 7 例のみであり、S-1 併用群で喉頭温存率が良好な結果であったという結果の解釈には注意が必要である。今回の検討では S-1 併用により放射線粘膜炎が放射線治療単独群に比較し、高頻度に出現していた。頭頸部癌における放射線治療に対する S-1 の上乗せ効果を検証するランダム化比較試験はなく現段階で S-1 併用の効果は不明であること、当科での治療成績上、放射線治療に対する S-1 併用の有益性は確認できなかったことから、現在は当科では S-1 併用を行っていない。

さらに、頭頸部癌診療ガイドライン 2018 年版¹⁾では「深部浸潤を伴う T2 病変に対しては化学療法併用が推奨されている」と記載されており、この記載

は American Society of Clinical Oncology (ASCO) による clinical practice guideline¹⁴⁾ を参考文献として引用しているが、この guideline では “Combined chemotherapy and RT may be used for larynx preservation for selected patients with limited-stage and (1) unfavorable or deeply invasive T2 cancer, (2) T2N + cancer, (3) for whom a total laryngectomy may be the only surgical option, (4) in whom the functional outcome after larynx-preserving surgery is expected to be unsatisfactory, and (5) for whom surgical expertise for such procedures is not available.” と記載されている。このガイドライン上で化学療法併用が有効であるという記載の根拠となっている文献は 5 篇¹⁰⁻¹⁴⁾ であるが、いずれも本邦からの報告で、後ろ向き観察研究であった。Furusaka ら¹⁰⁻¹²⁾ は T2N0M0 声門癌症例に対し、CBDCA 併用放射線療法 50 例、CDDP + 5FU 併用放射線療法 30 例および DOC 併用放射線療法 84 例を放射線治療単独群 57 例と各々比較し、いずれの報告でも全生存率に差はないものの、喉頭温存率では化学療法併用群が有意に優れていると報告している。しかし、これらの対照群である放射線治療単独群は 1980 年代初頭の症例も含まれており、治療モダリティや支持療法の進歩といった時代背景の差異も注意する必要があると考えられる。Akimoto ら¹³⁾ は化学療法群 (低用量 CDDP, CDDP + DOC, DOC) 27 例と放射線治療単独群 36 例を比較し、5 年疾患特異的生存率では差はなかったものの、喉頭温存率および 5 年無病生存期間では有意に優れていると報告している。また、Niibe ら¹⁴⁾ は化学療法群 (UFT, S-1, intravenous chemotherapy) 130 例と放射線治療単独群 23 例を比較し、5 年局所制御率に両群間に差がないものの、5 年全生存率では化学療法群が有意に優れていると報告しているが、これらには 1970 年代の症例も含まれており、同様に時代背景の差異の影響を排除できないと考えられ

る。これらの報告も含め、喉頭癌 T2N0M0 に使用されている化学療法レジメンは一定しておらず、またほとんどが後ろ向き観察研究であり、現時点では喉頭癌 T2N0M0 に対する化学放射線療法の十分なエビデンスは確立していないと考えられる。

その他、喉頭癌 T2 症例では前連合伸展や声帯可動域制限が喉頭温存率を低下させると言われているが^{15, 16)}、本研究においても声門癌に関しては前連合進展を有する症例は無い症例に比べて喉頭温存率が低かった。前連合伸展が喉頭温存率を低下させる要因としては、前連合に進展した腫瘍が甲状軟骨内側の軟骨膜の欠損した部位より容易に甲状軟骨および喉頭外への浸潤に至るためといわれている¹⁷⁾。また、欧米の一部では T2 症例を T2a（声帯可動域制限なし）と T2b（声帯可動域制限あり）に細分化するという考え方がある^{16, 18)}。Smee ら¹⁶⁾ は T2 症例に放射線の単独治療を行った結果、T2b は T2a に比較し、局所制御率が劣ったと報告している。また、Bhateja ら¹⁹⁾ は放射線治療単独が行われた T2b 症例は化学放射線療法が行われた T2b 症例に比較して、局所制御率が劣ったと報告している。本研究は後方視的な研究であり、可動域制限の有無に関してはカルテから情報が得られなかった症例もあり、治療成績との関連については検討を行うことができなかった。

喉頭癌 T2N0 例に対して本研究を含め、放射線療法に併用する様々な化学療法レジメンが試みられているが、前連合進展や声帯可動域制限を有する症例を含め、現時点では化学放射線療法の十分なエビデンスが確立しているとは言えない。本研究でも化学療法併用により喉頭温存率に関しては良好な傾向であったが有意差は得られていないこと、化学療法併用による有害事象の増加、そして化学放射線療法の十分なエビデンスがないことから、現時点においては喉頭癌 T2N0 例に対して当科では放射線治療単独で治療を行っている。

ま と め

1. 2002 年 2 月から 2018 年 6 月までの 16 年 5 か月間に当科で初回治療を施行した喉頭扁平上皮癌 T2N0M0 の 42 例を対象に、治療法、亜部位、年齢、前連合伸展の有無などについて検討を行った。
2. 3 年粗生存率は 95.2%，3 年疾患特異的生存率は 97.6%，3 年喉頭温存率は全体で 76.2%，放射線治療群で 69.0%，化学療法併用群で 92.3%であったが、両群間に有意差は認めなかった。前連合伸展は有意に喉頭温存率を低

下させた。

3. S-1 併用群では放射線治療単独群より有意に粘膜炎の増悪が認められた。
4. 現時点では喉頭癌 T2N0M0 に対する化学放射線療法の十分なエビデンスは確立していない。

本論文の要旨は、第 28 回日本頭頸部外科学会総会（2018 年 1 月 25 日～26 日、宇都宮）において口演した。

著者は申告すべき利益相反を有しない。

文 献

- 1) 日本頭頸部癌学会：頭頸部癌診療ガイドライン 2018 年版，金原出版，東京，2017.
- 2) National Comprehensive Cancer Network: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Version 2, GLOT-1, GLOT2, 2017.
- 3) Nakashima T, Kuratomi Y, Yamamoto T: Phase 1 study of concurrent radiotherapy with TS-1 and vitamin A (TAR Therapy) for head and neck cancer. *Gan To Kagaku Ryoho* 32 : 803-807, 2005.
- 4) 宇野雅子，森田倫正，福島久毅，他：喉頭癌 T2N0 症例に対する化学放射線治療の検討．耳鼻咽喉科臨床，149 補：198-202，2017.
- 5) Kanesaka N, Mikami R, Hasegawa D, et al: Concurrent chemoradiotherapy provides no benefit compared to radiotherapy alone for T2 glottic carcinoma. *The Journal of Tokyo Medical University* 69 : 368-373, 2011.
- 6) 力丸文秀，松尾美央子，檜垣雄一郎，他：声門扁平上皮癌（病期 I・II）の化学放射線治療の検討．頭頸部癌，37 : 48-52，2011.
- 7) Trotti A, Zhang Q, Bentzen, SM, et al: Randomized Trial of Hyperfractionation Versus Conventional Fractionation in T2 Squamous Cell Carcinoma of the Vocal Cord (RTOG 9512). *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 89 : 958-963, 2014.
- 8) 佐川公介，寺田友紀，宇和伸浩，他：声門扁平上皮癌 109 症例の検討．日本耳鼻咽喉科学会会報，118 : 751-756，2015.
- 9) Nonoshita T, Shiroyama Y, Nakamura K, et al: Concurrent Chemoradiotherapy with S-1 for T2N0 Glottic Squamous Cell Carcinoma. *Journal of radiation research* 51 : 481-484, 2010.
- 10) Furusaka T, Matsuda H, Saito T, et al: Long-term follow-up and salvage surgery in patients with T2N0M0 squamous cell carcinoma of the glottic larynx who received concurrent chemoradiation therapy with carboplatin (CBDCA)-AUC 1.5 vs AUC 2.0. *Acta Oto-Laryngologica* 132 : 1215-1223, 2012.
- 11) Furusaka T, Susaki Y, Saito T, et al: Long-term follow-up and salvage surgery in patients with T2N0M0 squamous cell carcinoma of the glottic larynx following concurrent chemoradiation therapy with cisplatin and 5-fluorouracil for laryngeal preservation. *Acta Oto-Laryngologica* 133 : 91-98, 2013.

- 12) Furusaka T, Matsuda A, Saito T, et al: Concurrent chemoradiation therapy with docetaxel (DOC) for laryngeal preservation in T2N0M0 glottic squamous cell carcinomas. *Acta Oto-Laryngologica* 133 : 99-112, 2013.
- 13) Akimoto T, Nonaka T, Kitamoto Y, et al: Radiation therapy for T2N0 laryngeal cancer: A retrospective analysis for the impact of concurrent chemotherapy on local control. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 64 : 995-1001, 2006.
- 14) Niibe Y, Nakayama M, Matubayashi T, et al: Effectiveness of Concurrent Radiation Therapy with UFT or TS-1 for T2N0 Glottic Cancer in Japan. *Anticancer Research* 27 : 3497-3500, 2007.
- 15) Forastiere AA, Ismaila N, Lewin JS, et al: Use of Larynx-Preservation Strategies in the Treatment of Laryngeal Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 36 : 1143-1169, 2018.
- 16) Smee RI, Meagher NS, Williams JR, et al: Role of Radiotherapy in Early Glottic Carcinoma. *Head and Neck - Journal for the Sciences and Specialties of the Head and Neck* 32 : 850-859, 2010.
- 17) Eskiizmir G, Baskin Y, Yalçın F, et al: Risk factors for radiation failure in early-stage glottic carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Oral Oncol* 62 : 90-100, 2016.
- 18) Dixon LM, Douglas CM, Shaukat SI, et al: Conventional fractionation should not be the standard of care for T2 glottic cancer. *Radiation Oncology* 12 : 178, 2017.
- 19) Bhateja P, Ward MC, Hunter GH, et al: Impaired vocal cord mobility in T2N0 glottic carcinoma: Sub-optimal local control with Radiation alone: Impaired vocal cord mobility in T2N0 glottic carcinoma. *Head Neck* 38 : 1832-1836, 2016.
- 20) 竹内寅之進, 土師知行, 佐藤進一, 他: 当科における喉頭癌の臨床的検討. *耳鼻と臨床*, 60 : 16-23, 2014.