

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 7 日現在

機関番号：32607
 研究種目：基盤研究(C) (一般)
 研究期間：2012～2015
 課題番号：24592608
 研究課題名(和文) 喉頭機能温存手術 SCL - CHEP : 音声・嚥下機能改善に向けた基礎研究と臨床応用

 研究課題名(英文) Functional larynx preservation surgery SCL-CHEP: basic research and clinical application for better vocal and swallowing functions

 研究代表者
 中山 明仁 (NAKAYAMA, MEIJIN)

 北里大学・医学部・講師

 研究者番号：20207955

 交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：喉頭亜全摘出術は中等度～厳選された高度進行喉頭癌に適用される機能温存手術である。両側声帯を含む甲状軟骨からなる喉頭の3/4を切除し、残る1/4である舌骨と輪状軟骨、披裂軟骨を接合して新声門を再建する。1970年代以降、欧州諸国で定着し、本邦へも1997年に導入された。術後の喉頭機能は「Cricoaarytenoid Unit」によって支えられる。新声門の括約は喉頭蓋と披裂部の協同作用によって行われる。音声は粗造性であるが社会復帰が可能である。音声・嚥下機能の向上に向けた基礎研究を行った。新声門の形態が術後機能に大きく関わることを明らかにし、適正な新声門につながる手術手技について提唱を行った。

研究成果の概要(英文)：Supracricoid laryngectomy is a functional larynx preservation surgery indicated for intermediate and well selected advanced laryngeal cancers. It resects 3/4 of the larynx including thyroid cartilage and bilateral vocal folds; neolarynx is reconstructed utilizing the remaining 1/4 of the larynx, which are hyoid bone, cricoid and arytenoid cartilages. Cricoaarytenoid Unit is the key for the post-SCL function. Neoglottis is operated on the collaboration between epiglottis and arytenoids. Voice is generally rough but the patients can resume their works. We have conducted a basic study for a better vocal and swallowing functions. We also found that appropriate neoglottal closure is crucial for a better function. Surgical interventions required for neoglottal revision were discussed.

研究分野：耳鼻咽喉科・頭頸部外科

キーワード：喉頭癌 機能温存 亜全摘 嚥下 音声

1. 研究開始当初の背景

喉頭癌は頭頸部癌の中で最も頻度の多い疾患である。本邦では年間約 4000 例の初診患者があると推定されている。声帯から主に生じる本疾患は早期発見できれば、放射線治療などにより、喉頭の主要機能である音声・嚥下機能を温存できる場合が多い。しかし、T2 後期から T3、T4 の進行癌や放射線治療後再発例については喉頭全摘出術が標準的治療である。喉頭全摘出術は自然気道での生活と発声の喪失、永久気管孔の開存を伴い、3 級身体障害として術後患者に大きな負担となる。本邦では喉頭全摘出術が進行喉頭癌手術の中心的な位置づけにある。音声言語機能の喪失と永久気管孔の開存は疾患の完治をもってしても、患者の生活の質にとっては大きな弊害となる。

欧米では以前より喉頭癌治療に機能温存の概念が先進的に取り入れられている。米国臨床腫瘍学会 ASCO が提唱した喉頭癌治療ガイドライン (Pfister D. J Clin Oncol 2006) に代表されるように喉頭癌に化学放射線治療と機能温存手術を積極的に用いて機能温存を図ることが推奨されている。機能温存手術の中でもフランスで開発された Supracricoid laryngectomy with Cricohyoidopiglotomy (SCL-CHEP) は病変を含む喉頭の 3/4 を切除し、輪状軟骨と披裂軟骨からなる喉頭の 1/4 を残すのみで機能を温存できる (Laccourreye H. Ann Otol 1990)。欧米では約 50 年の治療実績があり、喉頭癌機能温存治療の重要な位置づけにある。

1997 年に当大学にて本邦で初めて本手術を導入して以来 20 年の治療経験がある。機能温存治療の第一原則である治療成績が低下しない条件は、最近の解析にてその腫瘍学的安全性が確認された。2014 年に解析を行った当大学耳鼻咽喉科過去 40 年間の「粗生存率」と「喉頭温存率」では年代と共に上昇がみられ、亜全摘の機能温存の高い潜在性が証明された (Nakayama M. JJCO 2014)。このように、徐々に本術式の重要性は認識されてきており、今後は安定した長期成績、機能の提供が課題である。

欧米、アジア、日本でも有用性が認められている亜全摘であるが、世界的に手術後長期成績 (腫瘍学的、機能的) のエビデンスが十分に検討、報告されていない。本公費研究では、腫瘍学的、機能生理的側面を詳細に検証し、長期予後症例の検討も加えて、喉頭亜全摘出術の有用性について包括的に解析する。

2. 研究の目的

喉頭癌は予後の良好な頭頸部悪性腫瘍の一つである。初期で発見されることが多く、機能を温存できるレーザー治療や放射線治療の高い成績が報告されている。一方、進行癌になると喉頭全摘出術が多く適用されている現状がある。また、化学放射線同時併用

療法が多く用いられている現状では、照射後再発例の救済手術としても喉頭全摘出術は主要な役割を果たしている。

喉頭亜全摘出術は進行喉頭癌や放射線照射後再発例の救済手術としても適用できる。その腫瘍学的、機能面での治療成績は照射例でも非照射例でも変わらない (Nakayama M. ANL 2013)。喉頭亜全摘出術の腫瘍学的成績は局所再発率で表すと 5-10% 前後とされている。当科の SCL-CHEP 100 例の解析でも 7% の結果であった。局所再発は特に T3-T4 の進行癌で多く認められ、患側披裂部後端～声門下領域での制御が困難な症例が多かった。長期成績を追跡し、大切片標本による局所進展形式と対比させることで、喉頭癌の進展の特徴を捉え、局所再発率を低下させることができればと考えている。

喉頭亜全摘出術の嚥下機能については国内外より嚥下機能の獲得率や長期経過した時の誤嚥性肺炎の問題など、懸念が示されている。これに答えるために、長期経過症例の咽頭食道造影、嚥下内視鏡検査などを用いて経時的に嚥下機能の予備的集積を行っている。集積した結果を解析し、嚥下リハビリテーションの効果に還元する。

80 歳を超える亜全摘患者にしばしばみられる、咽喉頭粘膜の Pliability 柔軟性の向上がどのように、加齢により低下が想定される嚥下機能を代償できるのかについても包括的に検討する。

喉頭機能温存手術 SCL-CHEP では病変を含む甲状軟骨を中心に 3/4 の喉頭が切除され、輪状軟骨と披裂軟骨からなる 1/4 の喉頭が温存される。再建の過程で温存喉頭部は舌骨まで引き上げられ喉頭蓋・舌根部との相互作用により音声・嚥下機能を可能にしている。新声門が機能するために Cricoarytenoid Unit (以下 CAU) の温存は不可欠である。CAU は輪状軟骨と披裂軟骨 (両側・片側) と内喉頭筋 (後輪状披裂筋: 後筋, 外側輪状披裂筋: 側筋, 披裂筋: 横筋) と上喉頭神経、反回神経からなる。CAU によってもたらされる新声門の閉鎖は術後の喉頭機能を維持する上で重要である。CAU がどのようにこの代償機転に関わるのかについても明らかにする。

喉頭亜全摘術後の音声は GRBAS 音声評価でしばしば GRADE3 になり、粗糙性と氣息性の音声として聴覚される。患者の社会復帰や日常会話、社会生活には問題ないものの、詳細な明瞭度が問題となることが確認されている。予備的研究では、しばしば有声音が無声音に、無声音が有声音に異聴されることが分かっている。また、は行のような口腔、口蓋摩擦音については発音が困難であるという指摘もある。音声機能の経時的検査結果や言語検査を集積し、亜全摘患者特有の音声言語学的負荷を確認する。

術後音声の特徴、長期経過によってもたらされる変化を確認することで、術後どの時期に音声訓練を介入できるか、また、その必要

性と効果についても検討を行う。

SCL-CHEP の臨床的実績は術式の開拓者である欧州と米国がリードしているが、SCL-CHEP の術後機能に係る生理的エビデンスの解析をさらに充足できるようにするのが目的である。本邦での SCL-CHEP の臨床実施実績 20 年を迎え、術後喉頭機能の評価と解析を重ねて、より効率的な喉頭機能獲得のための工夫が必要であると考えている。今後さらに症例を増やし解析データの蓄積を重ね更なる有用な知見が得られると推測される。本研究の結果はよりよい機能が得られる手術手技や術後管理などとして患者側に還元することを目的としている。

3. 研究の方法

SCL-CHEP 術後に定期的に行う Multidetector-row CT(MDCT)による局所病変再発の有無の検査にて得られた画像データ (Multiplanar volume reconstruction による 3 次元画像情報) について画像解析ソフトを用いて CT パターンに検証する。MDCT の特性を生かした短いスキャン時間内に行う発声時と吸気時の輪状軟骨上を移動する披裂軟骨の可動性 (移動距離、傾斜角度、内転範囲) について解析する。

SCL-CHEP 術後の新声門において中枢を成す CAU が作り出す微細音源を解析する。他覚的・自覚的音声機能検査も施行し両解析結果を対比させ総合的に検証を行う。

Computerized Speech Laboratory (Kay Elemetrics Co.) を用いて基本周波数 (F0)、音声のゆらぎ jitter、shimmer の計測を行う。Electroglottography (EGG) による新声門の接触状態の定性的評価を行う。

SCL-CHEP 症例の日常生活における音声満足度は Voice Handicap Index (VHI-10, 日本語版) を用いてスコア化する。スコアは他の音声機能検査と対比して検討する。

喉頭機能温存手術 SCL-CHEP の長期経過症例 (術後 5~18 年) について、1) 治療成績と病理組織学的所見の対比、2) 嚥下機能の長期成績と改善の可能性、3) 音声機能の長期成績と改善の可能性、に焦点を絞り、検討する。

治療成績と局所進展の関係を解明する。嚥下機能の長期経過で加齢が加わった場合の影響を解析し、代償機序がどのように働くかを検討する。音声機能については早期の音声訓練介入により明瞭度の向上につなげられるか検討する。

4. 研究成果

(1) 喉頭機能温存治療の今までと現状

喉頭癌治療の歴史は手術療法の進歩が先行したが、治療の傾向が放射線または併用療法に移行してからも、機能温存手術には一定の需要があり、手法も進歩して来た。部切が初めて行われたのは 1865 年で、Billroth が全摘を施行するより前であった。しかし、こ

の時代の部切は機能温存の目的というよりは侵襲を小さくするためだったと考えられる。部切が機能温存治療として実際に適用されるようになったのは 1960 年代前後になってからである。なかでも、勢力的に部切を推進したのはフランスの Leroux-Robert で、1955~1969 年にパリで治療した 620 例の喉頭癌のうち実に 469 例 (75%) に部切を適用したと報告している。日米でも広戸、竹田、北村、Ogura、Conley らに代表される大家たちが同じころ積極的に部切に取り組んだ。

亜全摘はフランスを中心とするラテン系欧州諸国で普及し、次第に世界へと広まり、本邦へも 1997 年に導入された。

亜全摘 (SCL) は甲状軟骨と両側声帯を含む喉頭の 3/4 を切除し、残る 1/4 の部分、輪状軟骨と舌骨を接合して新声門を再建する。摘出範囲と再建形式によって Cricohyoidopiglotomy (SCL-CHEP) と Cricohyoidopexy (SCL-CHP) に大別される。SCL 施行例の大部分を占める CHEP は声門癌に、喉頭蓋を切除する CHP は声門上癌に適用される。術式が画一的で、病変により切除範囲が変わらないのが特徴である。機能温存の局所制御でしばしば問題となる旁声門間隙の一塊切除が可能で、厳選した進行癌に対しても高い根治性が期待できる。

亜全摘術後の喉頭機能は輪状軟骨、披裂軟骨、後筋、横筋、側筋からなる Cricocarytenoid Unit (CAU) によって支えられる。永久気管孔を必要とせず、術後の音声は喉頭蓋と披裂部の相互作用によって創られる。粗造性ではあるが社会復帰は可能である。術後の嚥下機能は 1~2 か月のリハビリテーションは必要であるものの、90%以上の症例は嚥下の最終目標である外食が可能になる。

亜全摘の適用は、放射線抵抗性を示す中等度進行癌未治療例の温存手術と 2) 放射線や併用療法後再発癌の救済手術、の二つに大別できる。未治療例では T2 の深部型である unfavorable T2 と T3 の限局型である T3a32) が良い適用である。特に、放射線抵抗性を示す内向性発育 (潰瘍形成) 型、喉頭室進展型、前方進展型の腫瘍には高い根治性を発揮する。高線量併用療法後の再発でも亜全摘は可能である。手術手技の工夫、抗菌剤の長期投与、綿密な術後管理、遅延性感染への対応などが必要である。

亜全摘は 2009 年に T2~T3 喉頭癌の治療選択として喉頭微細手術、部切、併用療法と共に本邦の頭頸部癌診療ガイドラインに収載された。症例が多く、機能温存の要でもある病期 T2~T3 の喉頭癌では、亜全摘を含めた全ての治療選択を熟知し、バランスの良い個別化治療を目指したい。照射後再発例の救済手術については亜全摘が機能温存の最後の砦である場合が多く、積極的に適用を検討したい。

(2) 新声門の形態と機能の関係

新声門は喉頭蓋、輪状軟骨、披裂軟骨によ

り形成される。披裂軟骨が両側温存できた場合と、片側残存した場合において音声嚥下機能において大きな差はなかった。披裂部片側残存の場合、機能の低下が想定されたが、実際にはあまり問題とはならなかった。片側披裂部温存の場合、反対側の小角軟骨の温存は必須で、温存した小角軟骨と周囲の粘膜を前方にけん引して新声門の狭小化形成を行う必要がある。この形成が通常は有効で、片側の披裂部でも新声門の有効括約ができる場合が多い。結果的に新声門の機能は片側披裂部残存例の方が、両側残存例よりも良好であった症例も散見された。両側披裂部温存例では披裂部同士が干渉をして、むしろ新声門の閉鎖が不完全になる症例も認められた。

腫瘍学的な条件を詳細に評価し、旁声門間隙への進展が確実な症例は無論のこと、疑わしい症例においても、患側の披裂部の合併切除を躊躇なく行うことが推奨された。

(3) 音声・嚥下機能の解明

亜全摘術後の喉頭機能は輪状軟骨、披裂軟骨、後輪状披裂筋（後筋）、外側輪状披裂筋（側筋）、横披裂筋（横筋）、上喉頭神経、反回神経などからなる「Cricoaarytenoid Unit」(CAU)によって支えられる。新声門での発声は喉頭蓋と披裂部の協同作用によって行われる。披裂部の回内・回外運動は後筋と横筋+側筋の相反作用によって行われるが、拡大切除により側筋が欠如しても、後筋と側筋のみでも新声門は機能できる。

音声は粗造性で、音階の調節は困難であるが、社会復帰が可能である。初回手術において、新声門が適性の場合、音声嚥下機能は満足できる結果となる場合が多い。新声門が競作すれば、音声機能は減弱し、嚥下機能は保たれる場合が多い。しかし、広く形成された場合、音声機能も嚥下機能も困難となる場合が多い。より適切な新声門にするための初回手術の工夫が今後の課題である。適切な新声門にするための修正手術が必要となる。修正手術の開発については、新声門の病態を十分に勘案した上で、検討が行われた。詳細は次項に記載する。

(4) 適正な新声門と問題新声門の病態と修正手術の開発

1997年～2015年に喉頭亜全摘出術を行った119例について検討をした結果、80%の症例に於いて、初回手術で適正な新声門が確保され、理想的な音声・嚥下機能が達成できた。

修正手術が必要とされた20%の症例には、余剰粘膜による新声門の狭小化が病態のものが最も多く、これらの症例には経口的レーザー手術を用いて拡大手術を行うことで、全例に適切な新声門が獲得され、気管切開孔の閉鎖が可能であった。

舌骨と輪状軟骨の接合の際、輪状軟骨の前縁が舌骨よりも前方に突出すると新声門狭窄が起こりやすいことが分かった。適切な舌

骨・輪状軟骨前面の併合を行うには手技の熟練と完全な接合固定が必要であることが明らかとなった。

他の病態としては、反転性喉頭蓋が認められた。これについては整復が可能ではない場合には、経口的レーザー喉頭蓋切除を行うことで機能を回復することができることが確認された。

新声門が過剰に広い場合、新声門への経口的脂肪注入を行うことが検討され臨床応用された。これにより半数症例が機能を改善することができた。

(5) 喉頭機能温存治療の将来と方向性

早期喉頭癌の場合、放射線単独照射または併用療法の治療成績は良く、90%前後の局所制御が期待できる。また、経口的アプローチも確立されている。

喉頭癌に対する放射線の推奨線量は、1970年代は60Gy、1980年代は60～66Gy、1990年代は70Gyと徐々に増えて来た。線量の増加は無作為化比較試験RCTのエビデンスによるものではなく、単施設の報告と経験則に基づいている。そして、VA試験、RTOG 91-11試験の実績により、進行喉頭癌では70Gyの高線量照射が世界の標準線量となった。

いま、高線量同時併用療法は救済手術の困難性や晩期障害の問題により、そのあり方が問われている。RTOG 91-11試験では救済全摘を行った50%の症例に術後合併症（瘻孔形成率22%を含む）が認められた。また、再発は進行癌の状態で判明することが多く、救済手術に至らない症例もある。咽喉頭の癒痕化により嚥下機能に支障を来す「frozen larynx」の問題も深刻化している。これからは、これらの問題を治療前のInformed Consentにある程度含めておく必要があると思われる。

併用療法後はCTを含めた画像診断を交えて、精度の高い経過観察を行い、再発の早期発見に努めたい。高線量併用療法後の再発＝緩和ケアという状況は極力回避したい。また、救済全摘の場合、大胸筋皮弁をはじめとする血行良好組織との併用は咽頭瘻孔の発生率を減少できる。救済手術としての亜全摘の安全性は確立されており、温存を希望する適用可能な症例には積極的に推奨や情報提供をして頂きたい。

咽頭収縮筋への照射線量は晩期の嚥下障害に密接に関連する。そのため、強度変調放射線治療 Intensity Modulated Radiation Therapy を用いて咽頭収縮筋への照射を最小限にすることが試みられているが、効果はまだ定かではない。

高線量70Gyの照射が咽喉頭領域に適正かどうかの見直しも喫緊の課題である。総線量60Gyでも良好な成績が報告されている。正常組織への線量をできるだけ低く抑え、抗腫瘍効果を最大限に引き出すためには、精度の高い照射技術を遵守することが重要である。世界の標準線量となった70Gyを引き下げるに

は、食道癌(64.8Gy 50.4Gy)や非小細胞性肺癌(74Gy 60Gy)で成し遂げたような多施設RCTが必要である。その際、咽喉頭機能の長期経過を含めた晩期毒性に対する評価を観察項目に盛り込むことが必須である。喉頭癌において「frozen larynx」症例をこれ以上増やさないために、本邦での大胆なRCTの企画・実施を期待したい。

2000年代、高線量同時併用療法は瞬く間に広まり、米国では外切開による機能温存手術は必要なくなったとされ、温存手術が施行できる施設は減少した。この間に多くの次世代の頭頸部外科医は亜全摘や部切などの外切開による機能温存手術のトレーニングを受けられない状況が続いた。しかし、最近併用療法に大きくシフトしていた振り子が戻って来ている。欧米の主要施設からも病期のみでなく、症例個々の条件を加味した「個別化医療 Individualized Medicine」に基づく適正な治療選択が重要であると報告されている。喉頭癌でも、中咽頭癌における Human papilloma virus のような、治療の振り分けの参考となる新たなバイオマーカーの出現が待たれる。

本邦にも高線量同時併用療法は導入されているが、部切、亜全摘、経口的手術ができる施設も多く、治療選択のバランスは比較的良好である。救済手術としての全摘+気管食道シャントは安全で正当な治療選択だが、先人が研鑽して来たように、永久気管孔を可及的に回避する努力も続けて行きたい。各温存治療の専門性が高まっており、今後は施設間での交流・相互紹介がより活発になれば理想的である。

人生観の多様化で喉頭機能はかつてなく重視されている。医療者は患者と共に、そして患者側の立場に立って、より理想的な「低侵襲機能温存治療」の探求を続けて行くことが最も重要である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計15件)

Nakayama M, et al. (5人中1番目): Neoglottal revisions after supracricoid laryngectomies with cricothyroidopiglottopexy. Jpn J Clin Oncol, in press, 2016. (査読有)

Nakayama M, et al. (4人中1番目): Salvage SCL after failed of radiation therapy and partial laryngectomy. J Laryngol Otol, 129: 101-5, 2015. (10.1017/S0022215114003235) (査読有)

Nakayama M, et al. (7人中1番目): One hundred supracricoid laryngectomies with cricothyroidopiglottopexy: do we achieve better local control? Jpn J Clin Oncol, 45: 732-737, 2015. 1093/jjco/hyv072 (査読有)

中山明仁: 進行喉頭癌に対する喉頭温存手術: 喉頭亜全摘出術. 耳喉頭頸, 87(5): 2015. (査読無)

中山明仁: 喉頭亜全摘出術の要点と注意点. JOHNS, 31(4): 453-457, 2015. (査読無)

中山明仁: 喉頭癌: 化学放射線療法時代における喉頭亜全摘出術の位置づけ. 日耳鼻, 118: 1204-1211, 2015. (査読有)

Nakayama M, et al. (12人中1番目): Clinical outcomes of 849 laryngeal cancers treated in the past 40 years: Are we succeeding? Jpn J Clin Oncol, 44: 57-64, 2014. (10.1093/jjco/hyt162) (査読有)

Nakayama M, et al. (9人中1番目): Buccal fat augmentation for insufficient neoglottal closure after supracricoid laryngectomy with cricothyroidopiglottopexy. Auris Nasus Larynx, 40: 500-505, 2013. (10.1016/j.anl.2012.09.001) (査読有)

Nakayama M, et al. (10人中1番目): Clinical outcome of supracricoid laryngectomy with cricothyroidopiglottopexy: radiation failure versus previously untreated patients. Auris Nasus Larynx, 40: 207-210, 2013. (10.1016/j.anl.2012.07.014) (査読有)

Nakayama M, et al. (10人中1番目): A clinical study of transoral pharyngotomy to treat superficial hypopharyngeal cancers. Jpn J Clin Oncol, 43: 782-787, 2013. (10.1093/jjco/hyt081) (査読有)

中山明仁, 他(2人中1番目): プロに学ぶ手術所見の記載法(喉頭癌に対する手術). JOHNS, 29(4): 752-756, 2013. (査読無)

中山明仁: 喉頭癌: 歴史を変えた症例と最近の世界の話題. 耳鼻臨床, 106(12): 1132-1133, 2013. (査読有)

中山明仁, 他(4人中1番目): 喉頭CT検査. JOHNS, 28(6): 906-910, 2012. (査読無)

Nakayama M, et al. (5人中1番目): Functional organ preservation for laryngeal cancer: Past, Present, and Future. Jpn J Clin Oncol, 42: 155-160, 2012. (10.1093/jjco/hyr190) (査読有)

Seino Y, Nakayama M, et al. (4人中2番目): Three dimensional computed tomography analysis of neoglottis after SCL-CHEP. J Laryngol Otol, 126: 385-390, 2012. 10.1017/S002221511100257X(査読有)

[学会発表](計26件)

Nakayama M: Transoral surgeries for superficial hypopharyngeal cancers. 16th Japan-Korea Joint Meeting. 2016.3.29, センチュリーハイアットホテル(東京都、新宿区).

Nakayama M: Ma vie avec conservation du larynx. Invited Lecture at Service d'O.R.L.

Univ de CHU, 2016.03.11, Caen, France.

中山明仁：喉頭亜全摘出術：術後発声のメカニズム。第 60 回日本音声言語医学会総会、2015.10.15、ウインク愛知（愛知県、名古屋市）。

Nakayama M: Supracricoid laryngectomy: 17 years' experience in Japan. 3rd WCLC. 2015.7.30, Cairns, Australia.

中山明仁：頭頸部癌に対する低侵襲治療の新展開・喉頭機能温存手術。第 116 回日本耳鼻咽喉科学会総会、2015.5.22、東京国際フォーラム（東京都、千代田区）。

Nakayama M: Transoral pharyngotomies for superficial hypopharyngeal cancers. 13th Asia-Oceania ORL-HNS congress. 2015.3.20, Taipei, Taiwan.

中山明仁：手術手技セミナー・喉頭部分切除術：喉頭亜全摘出術 SCL-CHEP、第 25 回日本頭頸部外科学会、2015.1.29、グランフロント大阪（大阪府、大阪市）。

中山明仁：喉頭癌：化学放射線治療の時代における温存手術の位置づけ。第 27 回日本放射線腫瘍学会「喉頭・下咽頭癌：機能温存への挑戦」日本頭頸部癌学会合同シンポジウム 1、2014.12.11、パシフィコ横浜（神奈川県、横浜市）。

中山明仁：化学放射線治療の時代における喉頭亜全摘出術の役割、第 20 回北日本頭頸部癌治療研究会、2014.10.26、仙台医師会館（宮城県、仙台市）。

Nakayama M: Functional larynx preservation of laryngeal cancer in Japan. Invited Lecture at Service d O.R.L. Univ de Lille, 2014.10.14, Lille, France.

Nakayama M: Les résultats cliniques de 849 cancers laryngés traités dans les 40 dernières années: Est-ce que nous réussissons? SFORL, 2014.10.12, Paris, France.

Nakayama M: Clinicopathologic analyses of local recurrence after SCL with CHEP. IFHNOS, 2014.6.10, Seoul, Korea.

中山明仁：喉頭癌：世界の動向と亜全摘の役割、第 21 回近畿頭頸部腫瘍懇話会、2014.4.26、ホテル阪急（大阪府、大阪市）。

Nakayama M: Advanced laryngeal cancer: Current treatment background and the future direction. 18th World Congress Meeting of ABIP & IBES. 2014.4.16, 京都国際会議場（京都府、京都市）。

Nakayama M: Supracricoid laryngectomy in the era of chemoradiotherapy. 12th Taiwan-Japan Conference on ORL-HNS. 2013.12.7, Taipei, Taiwan.

中山明仁：喉頭癌機能温存治療の最近の話題、第 263 回筑後耳鼻咽喉科カンファ、2013.9.17、久留米大（福岡県、久留米市）。

中山明仁：喉頭癌治療の今までとこれから、第 93 回鹿児島耳鼻咽喉科学術集会、2013.8.22、医師会館（鹿児島県、鹿児島市）。

Nakayama M: SCL-CHEP for advanced laryngeal cancer. 20th IFOS World Congress. SPHN518 Symposium: Advanced laryngeal cancer. 2013.6.4, Seoul, Korea.

Nakayama M: Functional outcomes of SCL-CHEP. 20th IFOS.: Functional results of the partial laryngopharyngeal surgery. 2013.6.4 Seoul, Korea.

Nakayama M: Salvage SCL-CHEP in the era of chemoradiotherapy. 20th IFOS. PDHN332: Larynx cancer, organ sparing approaches. 2013.6.3, Seoul, Korea.

② 中山明仁：北里大学における喉頭癌の機能温存治療、第 78 回相武耳鼻咽喉科研究会、2013.4.13、センチュリー相模大野（神奈川県、相模原市）。

② Nakayama M: Functional organ preservation for laryngeal cancer: Past, Present, and Future. Kim Kwang-Hyun Retirement Sympo, 2013.2.3, Seoul, Korea.

③ Nakayama M: Chirurgie laryngée supracricoidienne de rattrapage après radiothérapie: l'expérience japonaise. SFORL, 2012.10.14, Paris, France.

④ Nakayama M: Functional organ preservation for laryngeal cancer: Past, Present, and Future. 河北省耳鼻咽喉科学会講演会、2012.8.17、石家荘、China.

⑤ Nakayama M: Functional organ preservation for laryngeal cancer: Past, Present, and Future. 2012 Annual Meeting & International Conference of Taiwan HNS 2012.6.10, Taipei, Taiwan.

⑥ Nakayama M: Supracricoid partial laryngectomy: Is there still a role for salvage SCPL-CHEP. Combined workshop for HNS, 2012.3.17, Seoul, Korea.

〔図書〕(計 2 件)

中山明仁、岡本牧人：照射後再発進行喉頭がんの機能温存手術、耳鼻咽喉科でこずった症例のブレイクスルー（5・頸部・甲状腺ほか 本庄 巖編）中山書店 東京：pp224-225, 2013.

中山明仁、岡本牧人：腫瘍性疾患診療 NAVI 7 喉頭癌。耳鼻咽喉科、医学書院、東京：84(5) pp278-281, 2012.

〔産業財産権〕

出願状況（計 0 件）

取得状況（計 0 件）

〔その他〕

ホームページ等 なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中山 明仁 (NAKAYAMA, Meijin)

北里大学医学部 講師

研究者番号：20207955