

当院における頭頸部癌治療

長野県の北信地方の人口は 73 万人といわれます。表 1 の全国データの頭頸部癌罹患率は人口 10 万人あたり 20.1 人ですから、年間約 150 人が頭頸部癌に罹患する計算です。当院の 10 年間の治療件数は表 2 のように 686 件ですので、およそ北信地方の半数弱の治療を行ってきたことになります。最多は口腔癌で耳鼻咽喉科と歯科口腔外科が治療を分担しています。表 2 の治療内容から口腔癌は圧倒的に手術治療がメインで、同じ扁平上皮癌でも中咽頭は HPV 関連から放射線化学療法がメインです。喉頭、下咽頭は喉頭の温存が可能か否かで治療方針が変わります。当院では可能な限り標準治療を行うことに努め、さらに個々の状態に応じて細かく治療方針を検討会で決定しています。

表2 当院2008～2017年の統計

部位	当院 10年間	手術あり	手術なし	放射線治療 あり	化学療法 あり
口腔 C01-C06	254	217	37	41	42
唾液腺 C07-C08	35	27	8	18	9
上咽頭 C11	19	2	17	18	14
中咽頭 C09-C10	73	13	60	62	49
下咽頭 C12-C13	103	36	67	84	51
鼻・副鼻腔 C30-C31	42	12	30	31	23
喉頭 C32	160	34	126	131	25
頭頸部癌合計	686	341	345	385	213

当院がん登録より編集

カンサーボードについて

当院では毎週頭頸部癌カンサーボードで全症例の検討を行っています。参加者は耳鼻咽喉科、放射線科、歯科口腔外科、緩和ケア科、薬剤部等です。そこでは診断の確認、治療方針の検討を行い、治療開始後も治療状況の確認を行いながらカンファレンスを実施しています。

全国的な問題で、医科と歯科で治療方針が食い違うとか、領域を超えた治療がなされるということがあり、厚労省もその点を問題にし、1996 年に「歯科口腔外科に関する検討会」が開かれました。そこでは診療領域の対象が定められた上で、歯科と医科の協力の必要性が強調されました。当院では歯科口腔外科からの症例も全て検討し、必要に応じて手術も協力して実施しておりますので医科、歯科にかかわらず安心してご紹介いただけます。



＜カンサーボードで、歯科口腔外科・放射線科の医師とともに＞

まとめ

当院では従来からの再建を含む手術、最近では内視鏡下の咽喉頭粘膜切除術、精度の高い IMRT による放射線治療、歯科口腔外科や緩和ケア科との連携、カンサーボードによる多職種による全症例のカンファレンス、再発転移頭頸部癌に対する標準的な化学療法、緩和医療等を実施しています。



長野赤十字病院

発行 長野赤十字病院 がん診療連携課

がん治療センターだより

2019.02.28
第15号

当院は、地域医療支援病院・地域がん診療連携拠点病院として、地域の医療関係機関と連携をとりながら、診療体制をより良いものにするため日々努力しています。『がん治療センターだより』は、がん診療に関する情報を発信し、当院をより身近に感じていただくため隔月で発行します。

さて、第 15 号は、頭頸部癌に関する最近の話題と当院の治療についてご紹介します。

頭頸部の癌について 耳鼻咽喉科部長 / 根津 公教



頭頸部癌は全般的な統計からは省かれることが多く、詳細を目にすることはまずありません。そこで公表されている厚生労働省の 2014 年のデータからまとめたものが表 1 です。上皮内癌と甲状腺癌は除外してありますが、全てのがんの中で頭頸部癌の占める割合は 2.96% で、5 大がんと比べるととてもマイナーな存在です。世間一般にあまり知られていないのが現実です。

頭頸部には人間にとって大切な視覚、聴覚、嗅覚、味覚、知覚の五感があります。発声、構音、咀嚼、嚥下、気道などの機能が小さな部位に集中しています。また構造が複雑で繊細ですので、腫瘍の部位やわずかな進展度の違いで障害の程度や治療方針が大きく変化します。形態の変化や機能障害を最小限に留めるために治療方針の決定には細心の注意を払う必要があります。

頭頸部癌は表 1 のように口腔領域が最も多く、ついで喉頭、下咽頭が続きます。多くは扁平上皮癌ですが、部位や発生要因によって放射線や抗がん剤の感受性が異なるため治療にはバリエーションが大きくなります。

表1 2014年 頭頸部癌の全国統計

部位	罹患数	男性	女性	粗罹患率
口腔 C01-C06	9,496	5,759	3,737	7.5
唾液腺 C07-C08	1,557	948	609	1.2
上咽頭 C11	774	556	218	0.6
中咽頭 C09-C10	2,548	2,067	481	2.0
下咽頭 C12-C13	4,087	3,761	326	3.2
鼻・副鼻腔 C30-C31	1,804	1,159	645	1.4
喉頭 C32	5,155	4,798	357	4.0
その他 C14	247	202	45	0.2
頭頸部癌合計	25,668	19,250	6,418	20.1
全部位 C00-C96	867,408	501,527	365,881	680.6
頭頸部癌の割合	2.96	3.84	1.75	

国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」より編集

粗 罹患率：人口 10 万人あたりの年間 罹患 数 で
年齢調整 を して い な い も の

i Information

■長野赤十字病院では拠点病院の役割として市民や医療従事者を対象として公開講座を随時開催しています。FAX 等でご案内しますのでご参加ください。

発行：長野赤十字病院
がん治療センター・がんサポートセンター
事務局 がん診療連携課
(地域がん診療連携拠点病院事務局)

TEL 026-226-4131 FAX 026-226-6114

E-mail ganshinryo@nagano-med.jrc.or.jp

WEB http://www.nagano-med.jrc.or.jp

治療は手術、放射線治療、化学療法の三本柱は以前と変わりありませんが、それぞれ少しずつ変化してきています。手術は30数年前に導入された血管吻合を用いた遊離皮弁術が再建の質を向上させました。またここ10年は内視鏡を応用した早期がんに対する粘膜切除術（ELPS：Endoscopic Laryngo-Pharyngo Surgery）が登場しました。ロボット手術は海外で行われています。

放射線治療はIMRTのように精密で正確な照射ができるようになりました。抗がん剤を併用する放射線化学療法もエビデンスの蓄積により効果的に行われるようになりました。また当院では行われていませんが重粒子線治療も行われるようになってきました。

化学療法はシスプラチンの登場があまりにも画期的で、それを超える薬剤がいまだに登場していませんが、それも分子標的薬の登場で様変わりしてきています。

今回は最近の知見や治療で大きな変化があった、ヒト乳頭腫ウイルス（HPV）と分子標的薬関連の解説をしたいと思います。

HPV（ヒト乳頭腫ウイルス）と頭頸部癌

頭頸部癌のリスクファクターとして喫煙、飲酒、口腔の不衛生など知られていましたが、近年HPVの関与が明らかになってきました。中咽頭癌を中心とした一部の頭頸部癌で、特に中咽頭の側壁（扁桃）と前壁（舌根部）のHPV持続感染の関連が危険因子と認定されました（2007 IARC：International Agency for Research against Cancer）。子宮頸癌ではHPVの問題は以前から指摘されていますが、頭頸部癌も同様で、性行為の活発化や多様化に伴い、咽頭へのHPV感染機会の増加が発癌に関わっていると考えられます。HPVの種類は130種以上報告されていますが、特にハイリスク型として16、18、31、33型等15種類が指摘されており、そのうち16型が中咽頭癌の90%を占めているといわれます。

特徴的なことは、図1のように同じ治療を行ってもHPV非関連頭頸部癌より予後が明らかに良好なことです。特に放射線化学療法が著効することが報告されるようになり、昨年の頭頸部癌取り扱い規約第6版ではHPV陽性と陰性でステージ分類が変更されました（図2）。HPVのmRNAをPCRで直接検出するとコストがかかるため、実際には、癌抑制遺伝子（p16）蛋白の過剰発現を代理マーカーとしています。

図1 中咽頭癌のP16陽性と陰性によるOSの比較

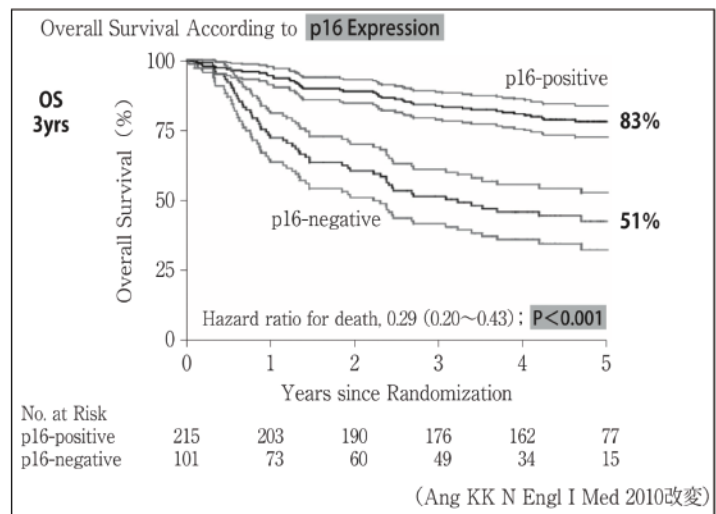


図2 中咽頭癌の新しい病期分類

	Clinical Stage p16-negative				Clinical Stage p16-positive			
	N0	N1	N2	N3	N0	N1	N2	N3
T1	I	III	IV	IV	T1	I	II	III
T2	II	III	IV	IV	T2	I	II	III
T3	III	III	IV	IV	T3	II	II	III
T4	IV	IV	IV	IV	T4	III	III	III

疫学は米国からの報告で中咽頭癌に占めるHPV関連癌の割合が1984～89年には16.3%であったものが、2000～04年では72.7%に急増、国内も15年ほどの間に30%から50%ほどに増加しているという報告が複数あります。子宮頸癌とHPVについてはひろく世間一般に知られるようになりましたが、中咽頭癌も特に男性で、これからは性行為感染症として問題になると思われます。本来なら男女問わずHPVワクチンを接種すべきでしょう。

分子標的薬の登場と、頭頸部癌の治療の変化

1983年にシスプラチン（CDDP）が承認されて以来、頭頸部領域においてはその有効性を超える薬剤はありませんが、その成績に迫る効果を示した薬剤がセツキシマブ（Cmab）とニボルマブ（Nmab）の分子標的薬です。

Cmabは放射線との併用で、照射単独と比較し全生存期間（OS）の延長を示したBonner試験（図3）と、再発転移の頭頸部癌に対し、従来の標準のCDDP+5-FUにCmabを加えることでOSの延長を示したEXTREME試験（図4）で頭頸部癌の標準治療に加えられました。

またNmabはCheckmate 141試験（図5）で、プラチナベースの化学療法後6ヵ月以内に腫瘍が進行した再発／転移頭頸部扁平上皮癌患者に対し、単剤標準治療と比較し有意にOS延長を認めため、2年前に保険適応となりました。

頭頸部領域の化学療法でOS延長のエビデンスを示す臨床試験は本当に久しぶりでした。たった2剤ですが、放射線化学療法の選択肢と、一次治療後の再発／転移に対して治療の選択肢が拡大しました。

図3 Cmab併用放射線治療と照射単独の比較(Bonner試験)

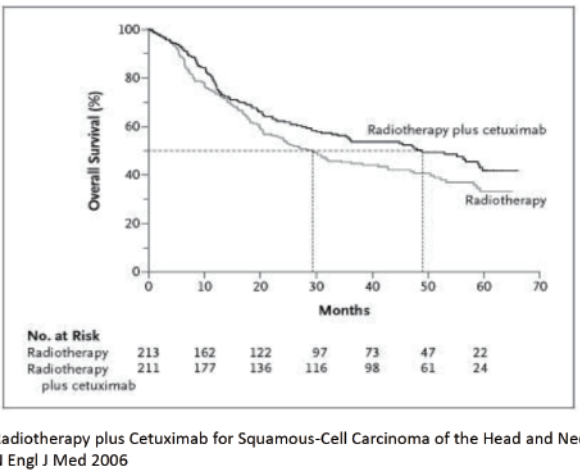


図4 再発転移頭頸部癌に対する化学療法でCmabを加えたときの効果(EXTREME試験)

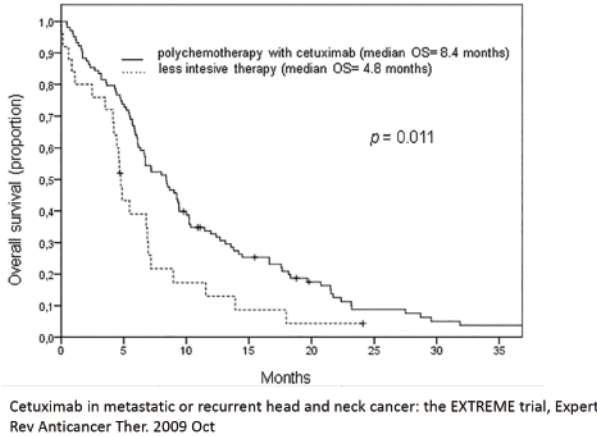


図5 プラチナ製剤使用後6ヶ月以内に病勢が進行した頭頸部癌に対するNmabの効果(Checkmate 141試験)

