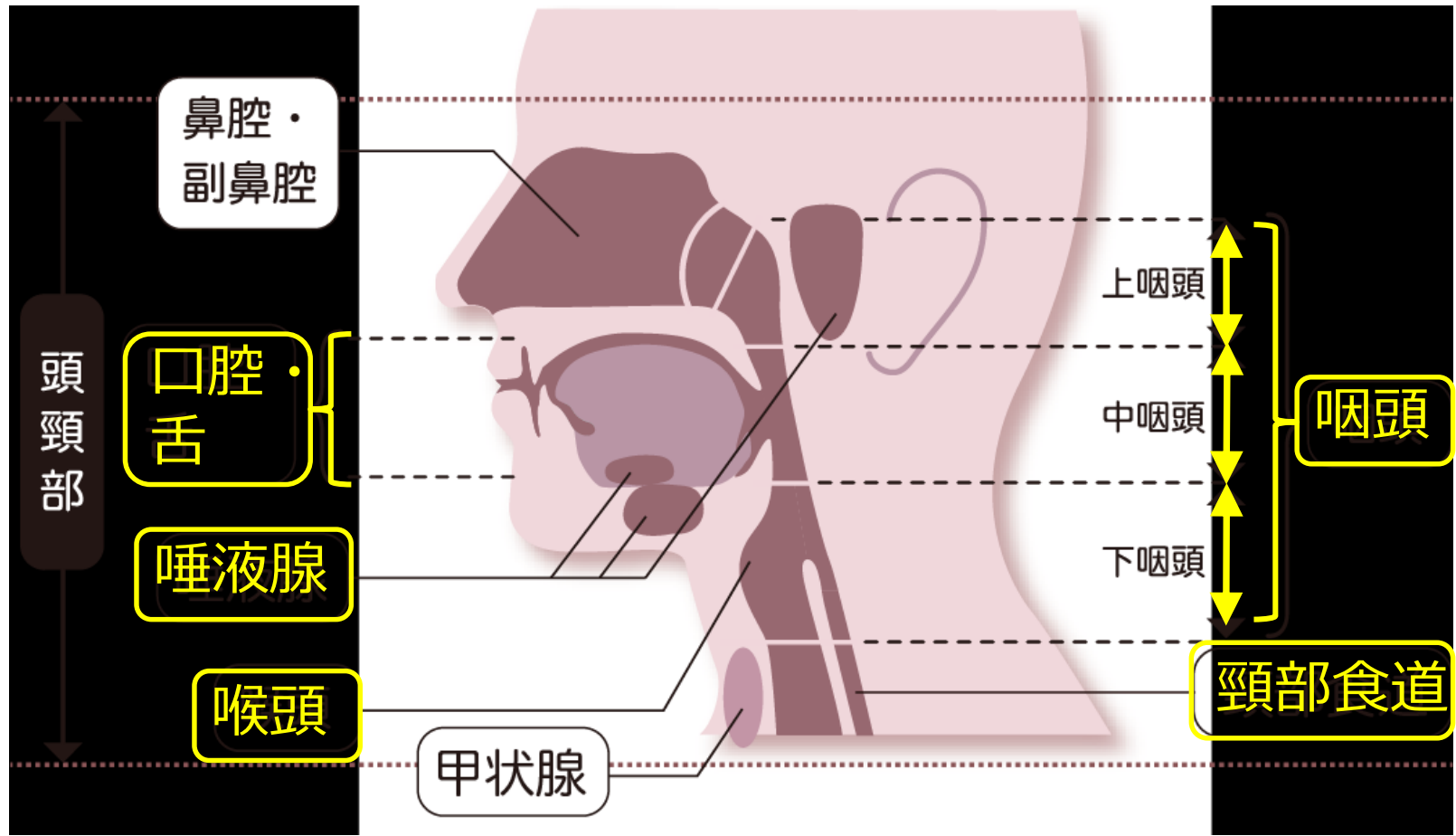


頭頸部がん治療の進歩

篠原尚吾

神戸市立医療センター 中央市民病院
頭頸部外科

頭頸部がんってなに？



頭頸部がんに罹患した著名人

舌癌：堀ちえみ

中咽頭癌：坂本龍一、大橋巨泉

喉頭癌：つくく♂、立川談志、忌野清志郎

下咽頭癌：勝新太郎



基本的な頭頸部がん治療



手術



放射線治療



化学療法(抗がん剤)

手術

メリット

- 最も根治が狙いやすい(物理的に除去するから)
- 治療期間が短い(創が治れば治療は終了)
- 何回も治療できる
- 晩期障害の心配がない



手術

デメリット

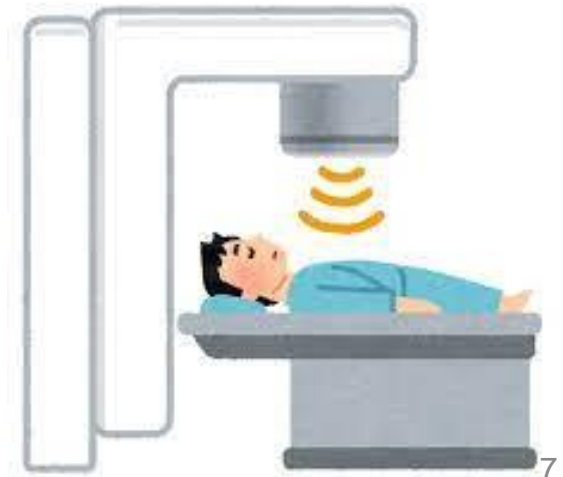
- 痛いし怖い
- 切除に応じて機能不全となる
- 外貌の変化



放射線治療（化学放射線療法）

メリット

- 怖さや痛さが少ない
- 機能は温存される
- 外貌の変化はほとんどない



放射線治療(化学放射線療法)

デメリット

- 治療期間が長い(約2か月)
- 早期障害(粘膜炎・皮膚炎・味覚障害・強い口喝など)
- 晩期障害(線維化による嚥下障害・骨壊死など)
- 同じところに2回目の治療ができない



化学療法（抗がん剤）

メリット

- 怖さや痛さがほとんどない
- 日常生活を妨げない
- 機能は温存される



化学療法（抗がん剤）

デメリット

- 頭頸部癌の場合、まず根治は得られない
- 基本的にはだんだん効かなくなる
- 全身的副作用（嘔気・食欲不振・倦怠感）
- 高齢者や全身状態が悪いと使えない

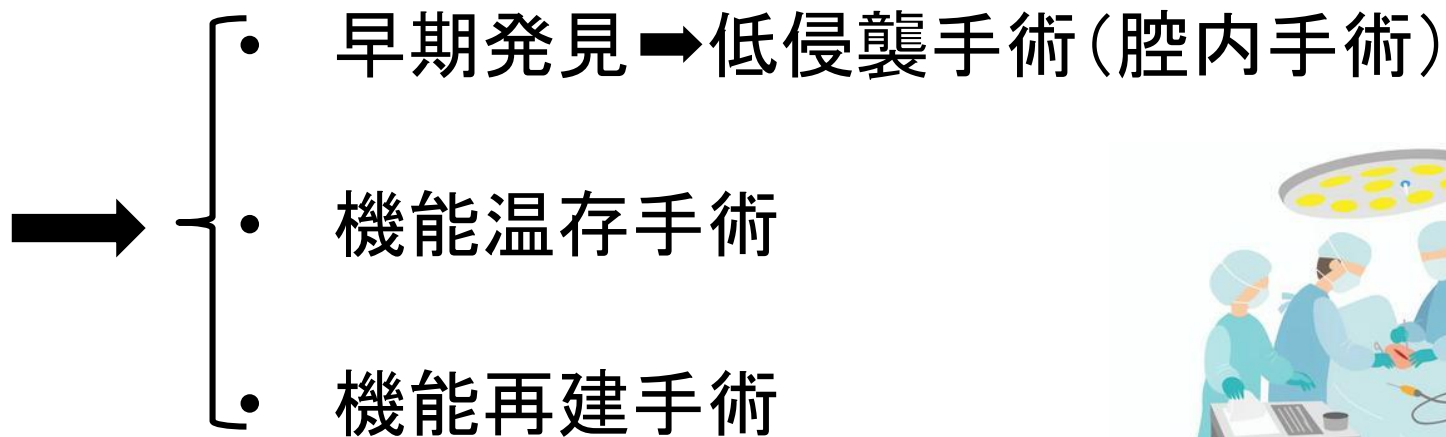


デメリットの克服

デメリットの克服 (手術)

デメリット

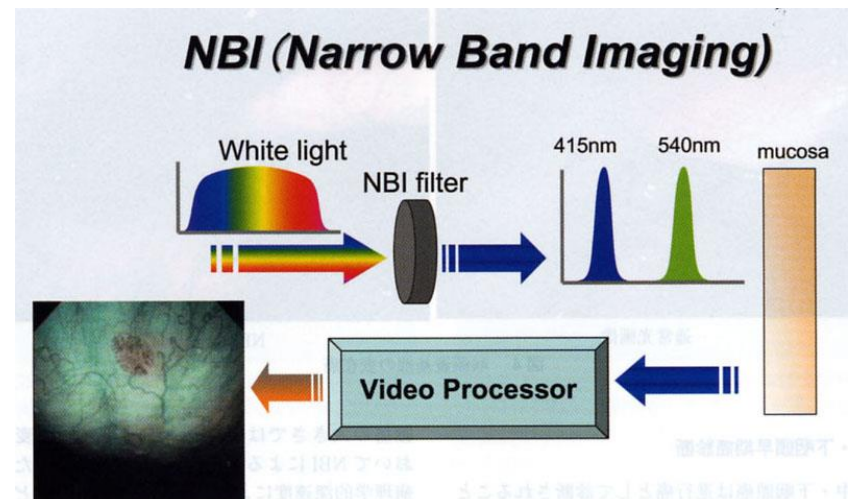
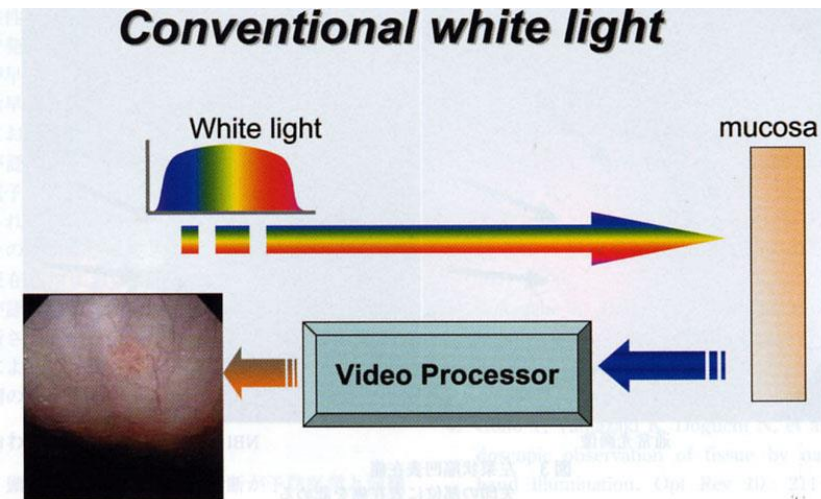
- 痛いし怖い
- 切除に応じて機能不全となる
- 外貌の変化



早期発見

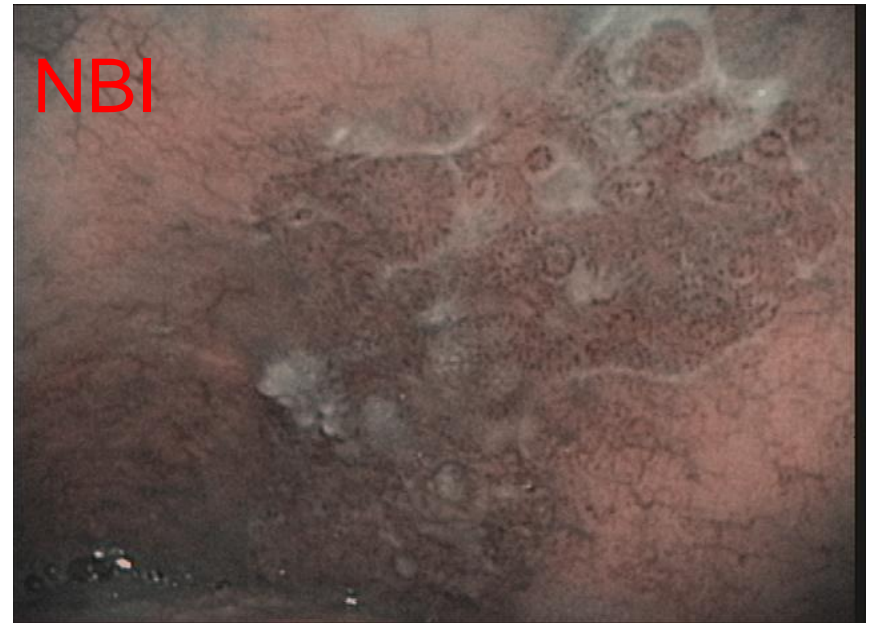
NBI (Narrow Band Imaging) 内視鏡

- ヘモグロビン吸収波長である415nmと540nmの狭帯域光で臓器表面の微小血管を強調
- 茶褐色病変や上皮乳頭内ループ状毛細血管 (intra-epithelial papillary capillary loop: IPCL)の形態異常を観察。

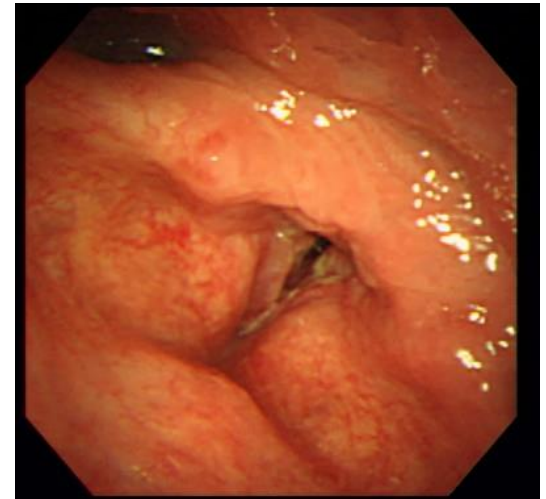
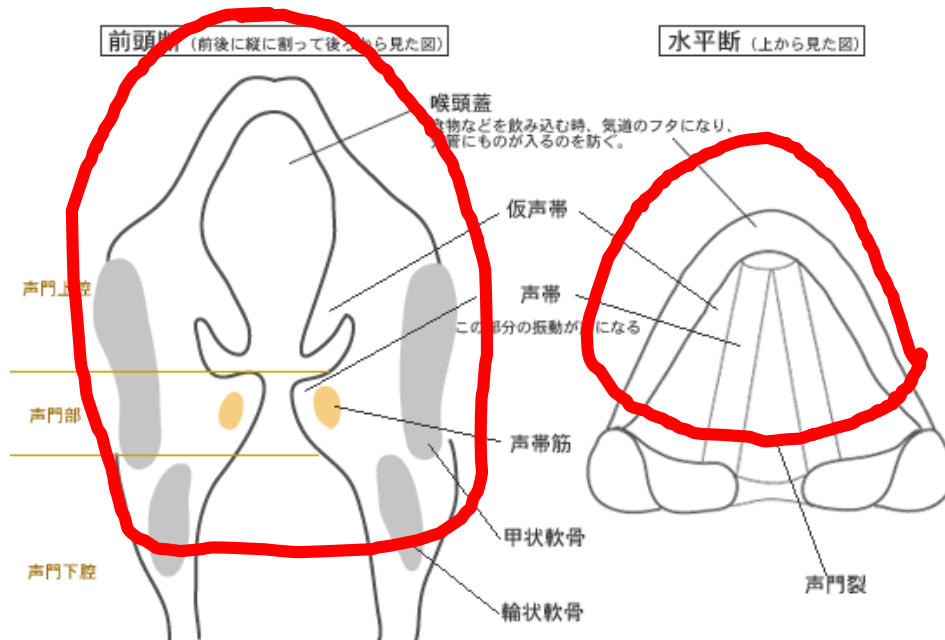


NBI内視鏡で見た表在癌

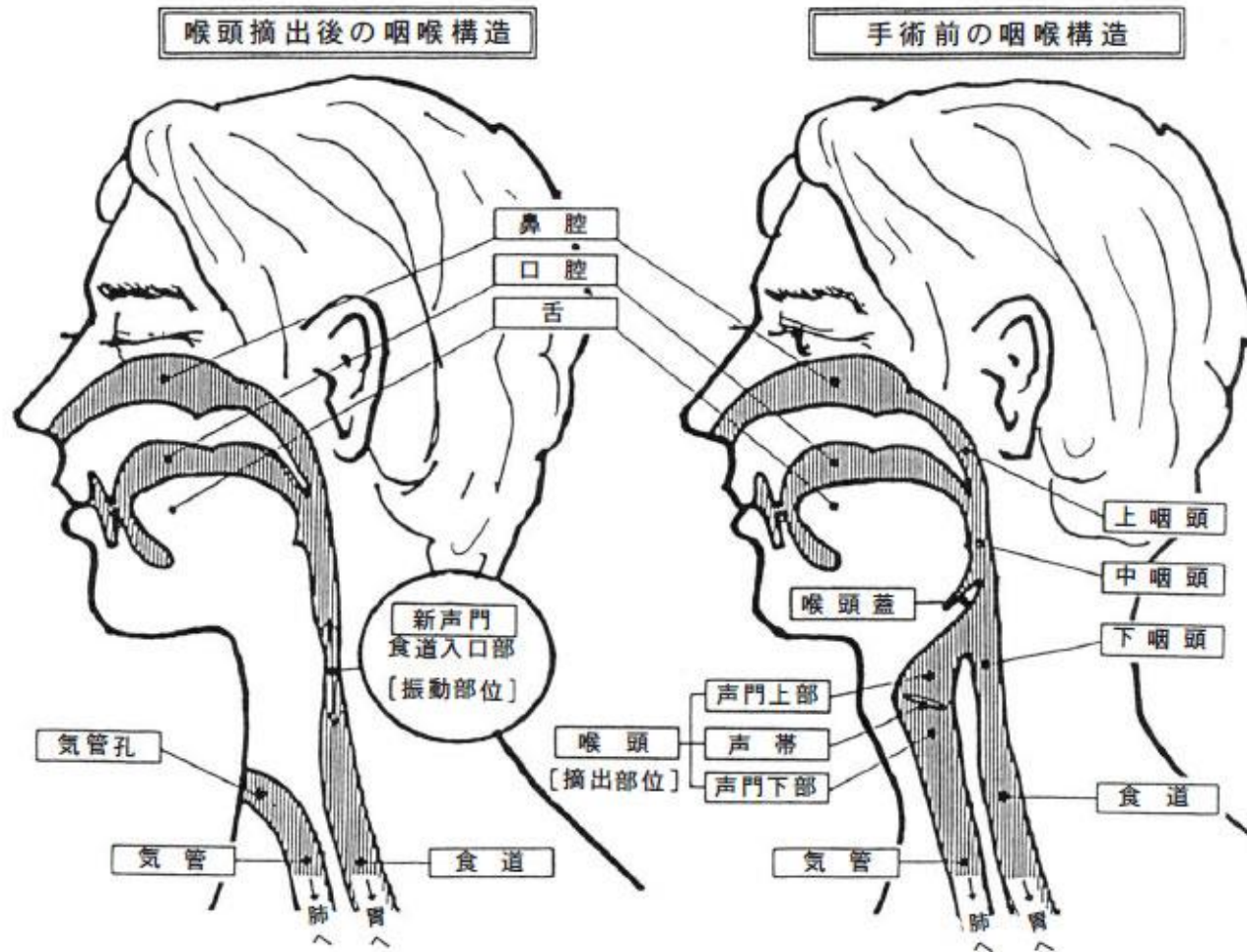
右軟口蓋癌(中咽頭癌上壁型)



喉頭全摘術による機能喪失



喉頭全摘術による機能喪失



喉頭全摘術による機能喪失



喉頭全摘出後の永久気管孔

のどぼとけの高まりがなくなります

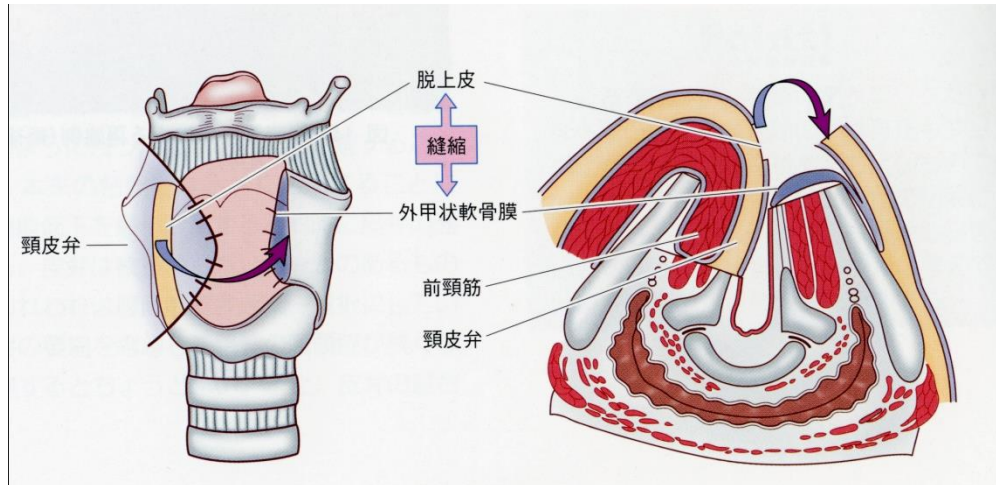
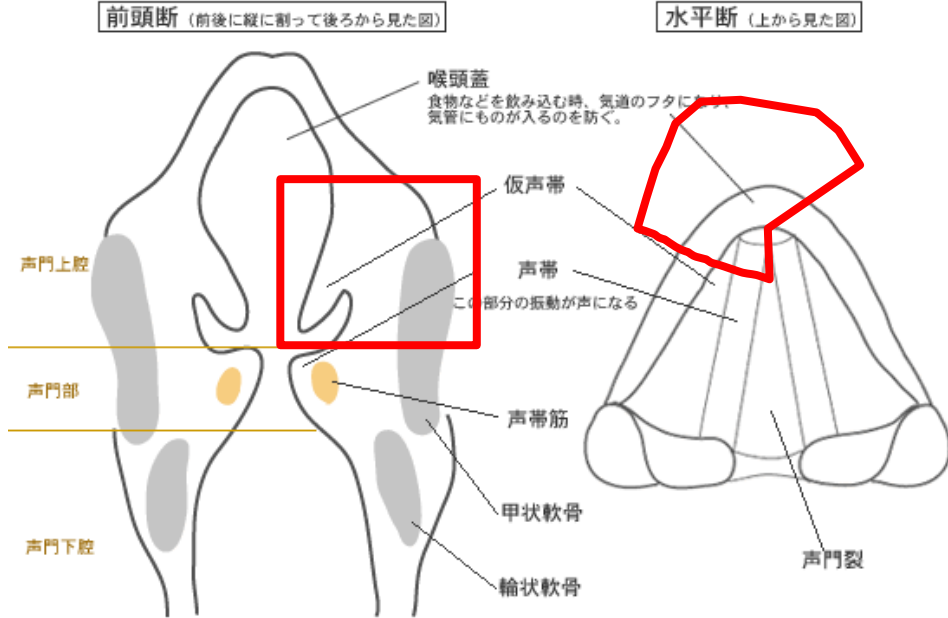
永久気管切開孔から呼吸をすることになります

喉頭全摘術による機能喪失

- 発声不能
- 全身浴(半身浴は可能です)、水泳
- 鼻をかむこと→鼻水が垂れやすくなります
- 匂いをかぐこと→嗅覚が弱くなります
- 熱いものを食べる→ハフハフ、フーフーができないから
- いきむこと→便秘がちになります
- 気管の加湿→冬場は加湿器が手放せません

機能温存手術

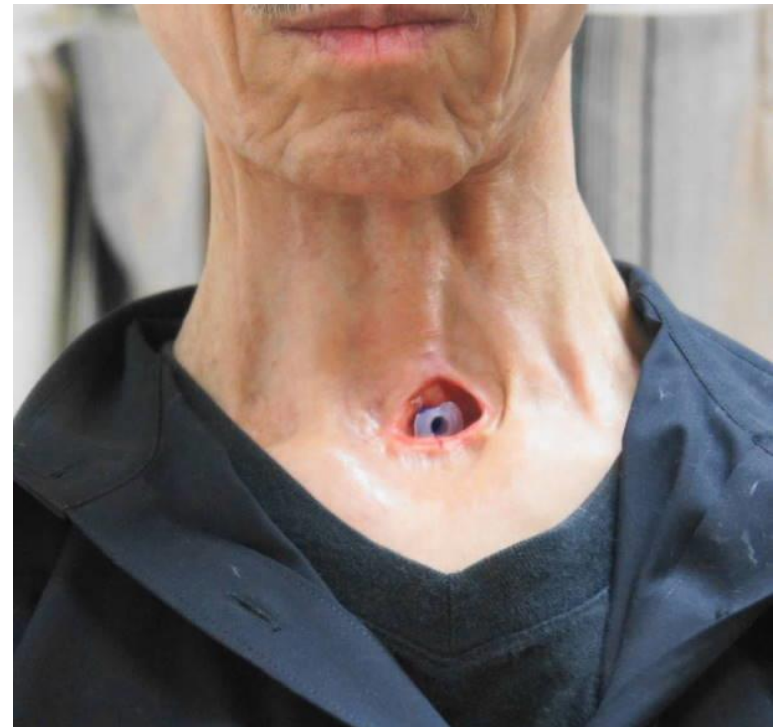
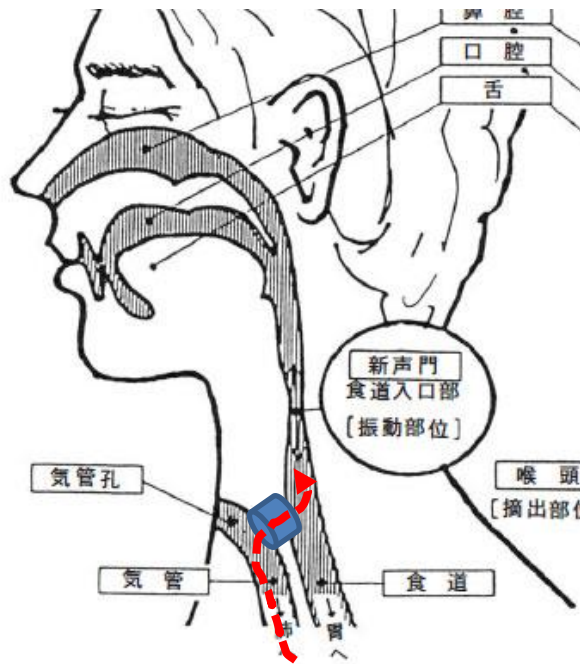
喉頭垂直部切



機能再建手術

気管食道瘻形成術

- 肺からの空気をシャントを通すことで口腔より吐き出し、シャント内の人口発声物を振動させることで行う発声

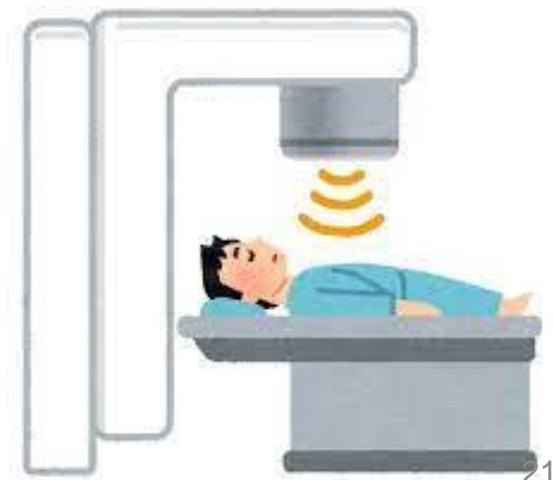


デメリットの克服 (放射線)

デメリット

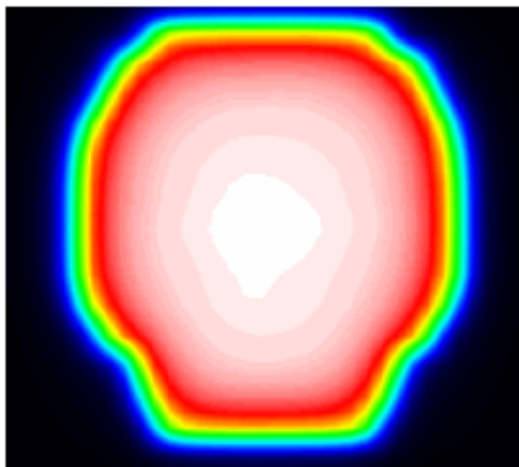
- 治療期間が長い(約2か月)
- 早期障害(粘膜炎・皮膚炎・味覚障害・強い口喝など)
- 晩期障害(線維化による嚥下障害・骨壊死など)
- 同じところに2回目の治療ができない

- ➡ • IMRT/VMAT(強度変調照射・強度変調回転照射)

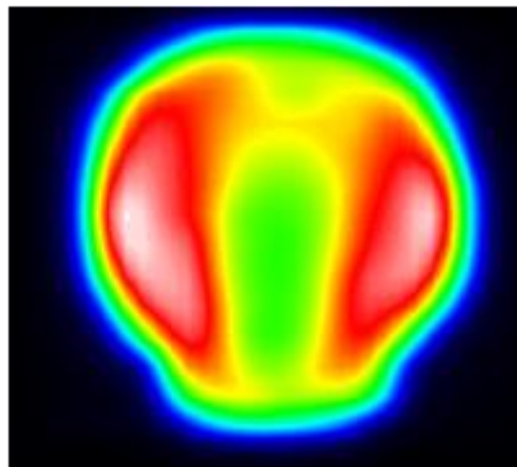


強度変調放射線治療

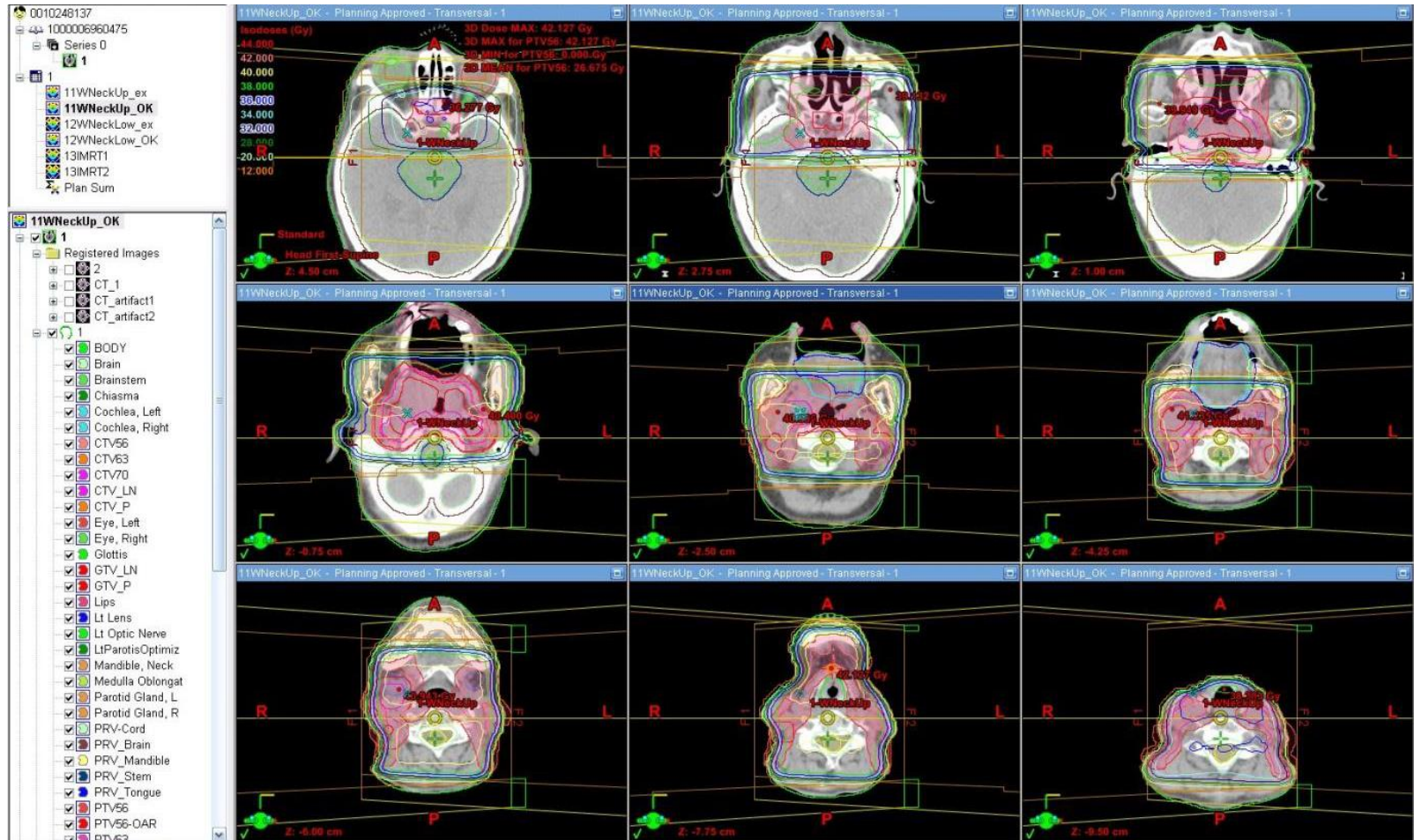
従来の照射法



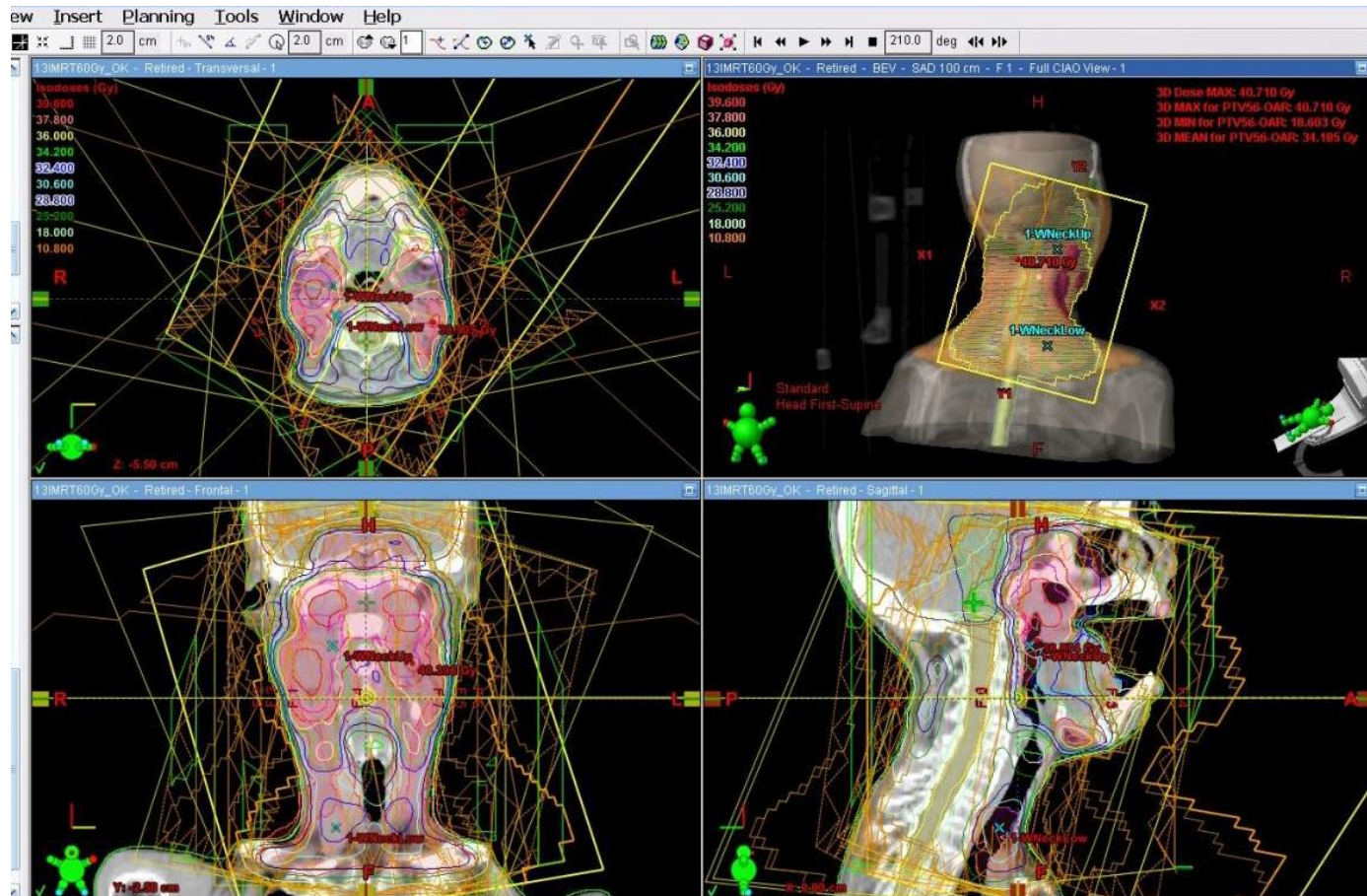
IMRT



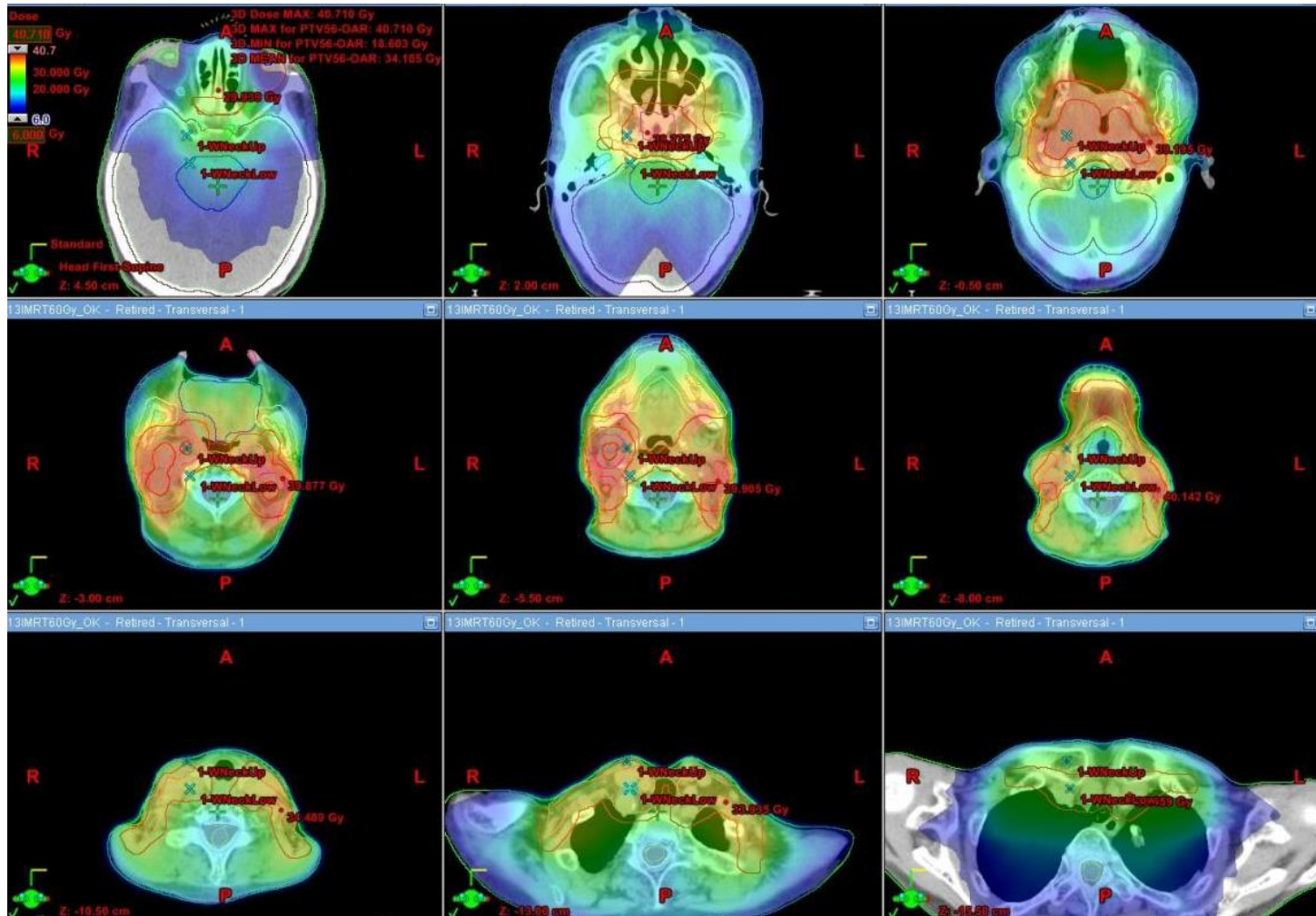
強度変調放射線治療 照射のプランニング



強度変調放射線治療 照射のプランニング



強度変調放射線治療 予定線量分布



強度変調放射線治療 治療効果

治療前



治療後



PET-CT(MIP)

新しいがん治療

デメリットの克服

化学療法(抗がん剤)

デメリット

- 根治は得られない
- 基本的にはだんだん効かなくなる
- 全身的副作用(嘔気・食欲不振・倦怠感)
- 高齢者や全身状態が悪いと使えない

-
- 免疫チェックポイント阻害薬
 - 分子標的治療薬



第4の頭頸部がん治療

免疫チェックポイント阻害薬

ニボルマブ(オプシーボ):PD-1阻害薬

ペンブロリズマブ(キイトルーダ):PD-1阻害薬

イピリムマブ(ヤーボイ):CTLA-4阻害薬

デュルバルマブ(イミフィンジ):PD-L1阻害薬

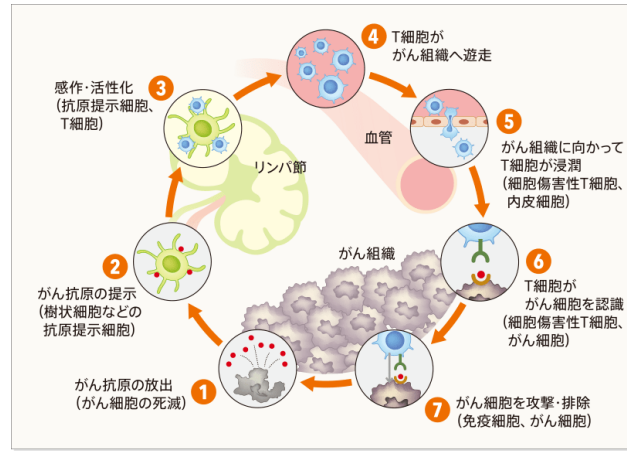
アソデリズマブ(テセントリク):PD-L1阻害薬

アベルマブ(バベンチオ):PD-L1阻害薬



京都大学 本庶佐先生が2018年ノーベル生理学・物理学賞を受賞

生体の免疫監視機構とがんの免疫編集



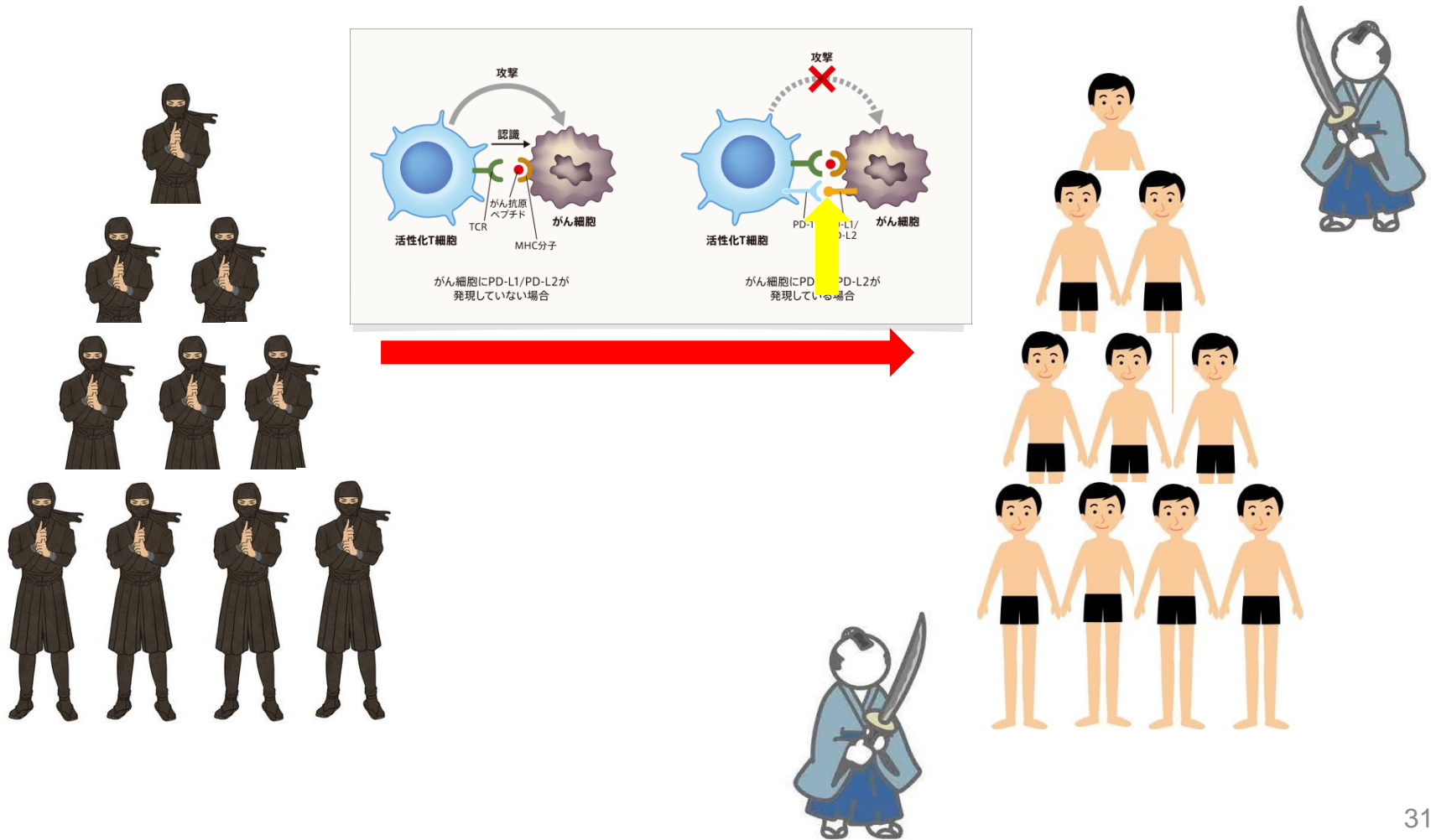
免疫細胞

- マクロファージ
- 樹状細胞
- 好中球
- NK細胞
- T細胞

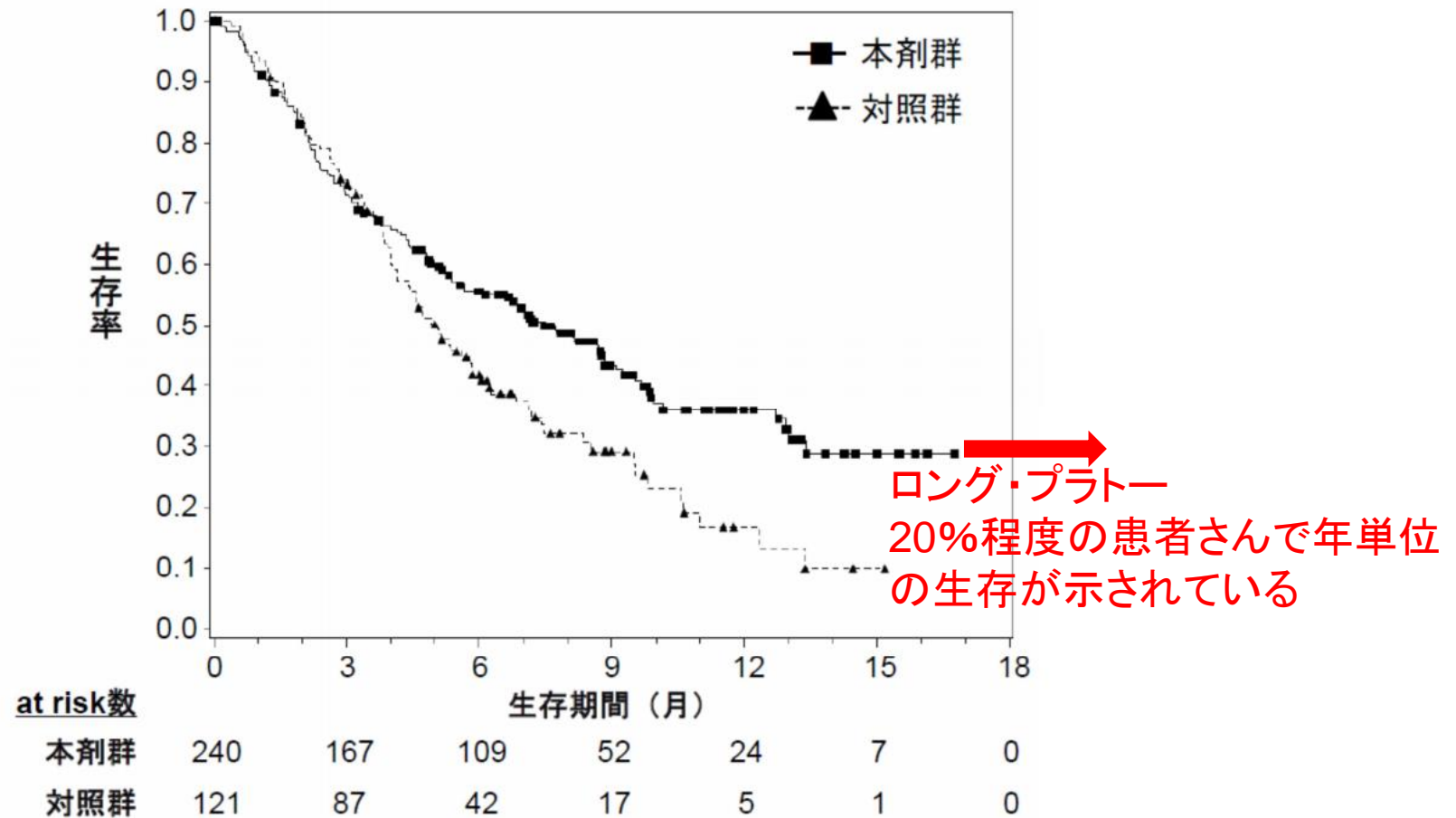
免疫編集

- がん抗原の消失
- 主要組織適合遺伝子複合体の消失
- 制御性T細胞の誘導
- 骨髄由来抑制細胞の誘導

免疫チェックポイント阻害剤



免疫チェックポイント阻害剤 治療成績



OS の Kaplan-Meier 曲線

厚生労働省:ニボルマブ最適使用推奨ガイドラインより


第5のがん治療

デメリットの克服

(放射線)

デメリット

- 治療期間が長い(約2か月)
- 早期障害(粘膜炎・皮膚炎・味覚障害・強い口喝など)
- 晩期障害(線維化による嚥下障害・骨壊死など)
- 同じところに2回目の治療ができない

- 
- BNCT
(ボロン中性子捕獲療法)
 - 光免疫療法



第5の頭頸部がん治療

- ホウ素中性子捕獲療法
- 光免疫療法

小林久隆先生

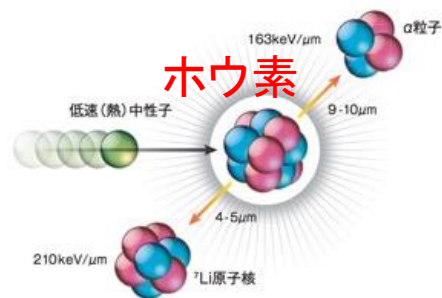
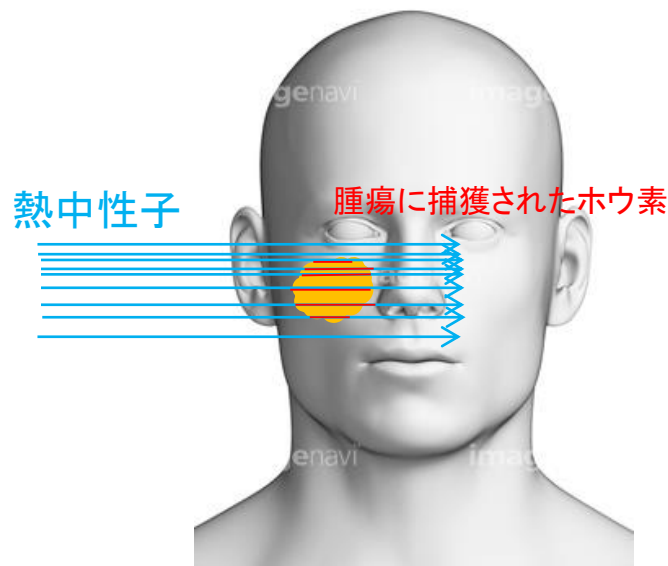
西宮市出身
灘高校卒業
京都大学医学部卒業
NIH(米国)



ホウ素中性子捕獲療法 (BNCT)

- ボロノフェニルアラニン (BPA): ホウ素を含む化合物。がんが集積しやすい
- 局所的核分裂反応で腫瘍を制御する

FBPA PET



ホウ素中性子捕獲療法 (BNCT)

治療基本条件

- 必要照射径15cm 以内(照射孔のサイズ)
- 皮膚表面から 7cm 以内(中性子の有効到達距離)
- 照射部位以外に悪性病変を認めない
- 致命的な有害事象の出現が否定できる
- 病変部位に十分な中性子線量を確保できる.

関西では大阪医科薬科大学
関西BNCT共同センターで施行可能



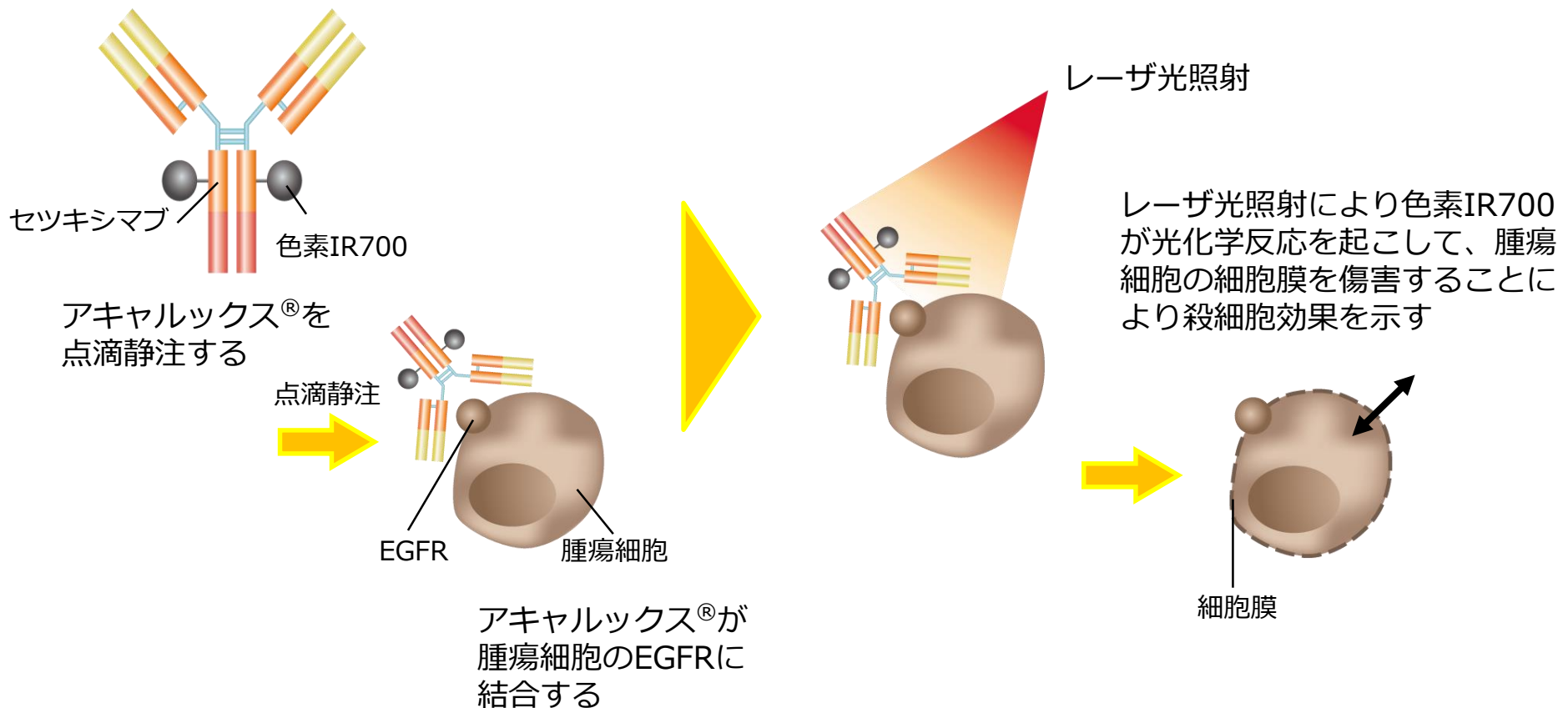
国立がん研究センター中央病院のHPより

光免疫療法

(アルミノックス治療)

1 アキラルックス®の点滴静注

2 BioBlade®レーザシステムによるレーザ光照射 (波長690nm)



光免疫療法

(アルミノックス治療)

レーザー照射 (BioBlade)

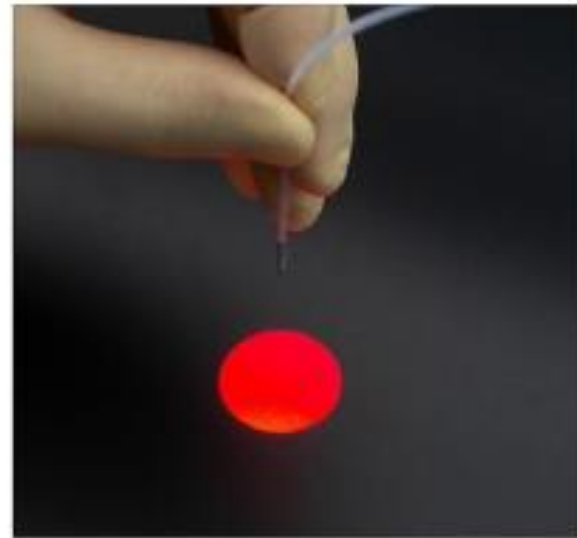
- 刺入型 (シリンドリカル)

(B) Cylindrical diffuser and needle catheter



- 表面照射型 (フロントアル)

Frontal diffuser



光免疫療法

(アルミノックス治療)

適応条件(現行)

- 手術不能(あるいは拒否)
- 放射線治療後
- 有効な抗がん剤治療が無い
- 大動脈が近い場合は出血リスクが高い
- 直接レーザー光を当てられる、あるいは穿刺できる場所でないといけない
- 認知障害、せん妄リスクがあってはいけない
(1週間暗所蟄居に耐えられる患者)

現在の頭頸部がん治療



手術



放射線治療



化学療法(抗がん剤)



免疫チェックポイント阻害剤



BNCT、光免疫