

頭頸部がんに対する重粒子線治療

末藤 大明 (九州国際重粒子線がん治療センター 診療部長)

[概 要]

頭頸部がんは耳鼻科領域のがんを指すが、一般的には頻度は少ない。

頭頸部がんの特徴と言えば、解剖学的に主要臓器が多く、局在次第では眼球摘出や、舌・喉頭摘出を必要とするなど、生活の質(QOL)に直結するものである。

扁平上皮がんは、高い放射線感受性が知られており、重粒子線治療は、放射線治療抵抗性腫瘍を主として扱っている。扁平上皮がんの場合、手術困難例に対応できる場合がある。

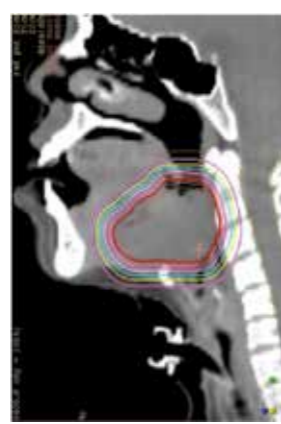
放射線治療抵抗性腫瘍と言われるものは、腺様嚢胞がんや粘表皮がんなど所謂希少がんであり、有効な化学療法が確立してないものがほとんどであり、手術不能例に関しては標準治療自体が存在しない。

こうした希少がんを治療できるのが、九州に1箇所しかない施設であるサガハイマツトと言える。2018年10月までの間に150人、年に30~40人、九州一円から集まってきているという状況である。

2018年4月以降保険適用となり、より多くの患者さんを介頂き、患者数が増加している。



治療前



線量分布図



治療3年後

(治療前) 舌根部に巨大腫瘍を認め、手術では喉頭摘出+舌全摘術を要す

(治療後3年) 腫瘍は消失、発声、味覚機能は温存され、完全に社会復帰している

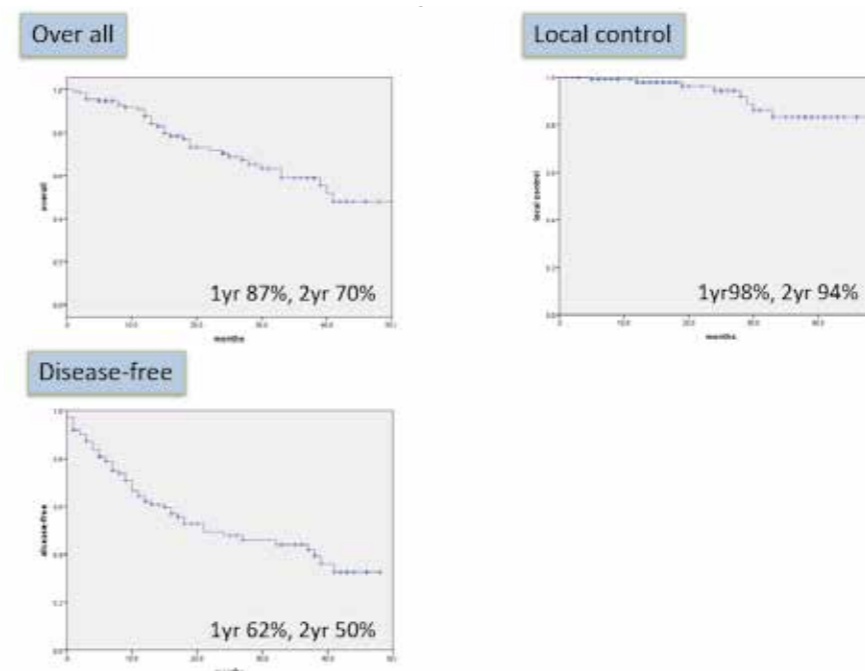
[治療実績]

治療を始めて、1年以上経過観察できた患者は113人である。部位は鼻副鼻腔、口腔咽頭腔、唾液腺などであり、年齢の中央は62歳で、ほとんどが手術困難な進行期のがんである。

患者背景 (全体: 2013.12-2017.11)

項目	値
症例	113
性別	男:女 54:59
年齢	中央値(範囲) 62(22-87)歳
T-stage	1:2:3:4 5:10:27:71
腫瘍部位	鼻副鼻腔 58(51%)
	口腔咽頭腔 24(21%)
	唾液腺 18(15%)
	その他 13(12%)
組織型	悪性黒色腫 28
	腺様嚢胞がん 22
	扁平上皮がん 10
	腺がん、粘表皮がん、肉腫 各8
	嗅神経芽腫、未分化がん 各5
	その他 19

全生存率/局所制御率



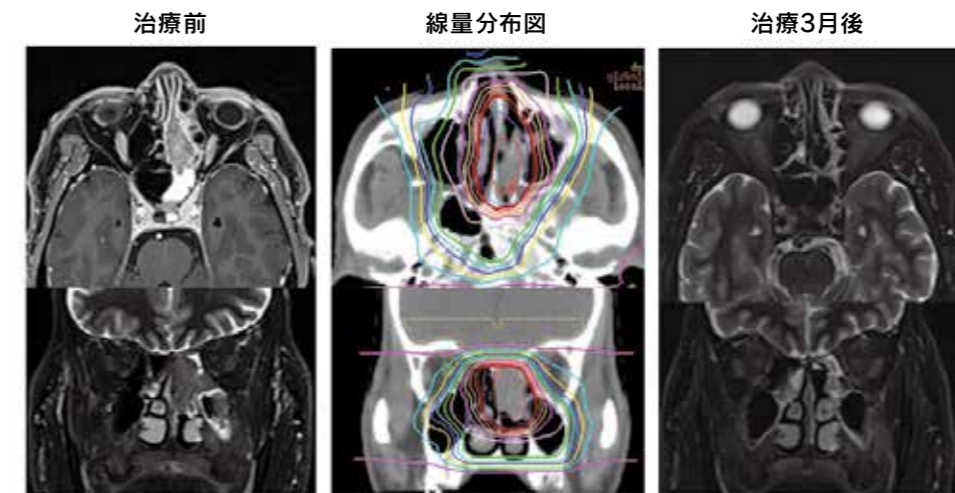
悪性黒色腫と腺様嚢胞がんをはじめ、多くのがん腫を治療している。

全体の2年生存率は70%、局所制御率は94%に達しており、重粒子線治療の治療効果が確認できる。

晩期有害事象

非血液毒性	NCI-CTCAE v4					
	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
皮膚	113	0	0	0	0	0
腐骨・骨壊死	96	9	6	2	0	0
開口障害	104	5	1	3	-	-
脳壊死	110	2	1	0	0	0
聴力障害	60	5	2	1	-	-
味覚障害	112	1	0	0	-	-
眼障害	106	5	0	0	2	0
粘膜出血	111	0	2	0	0	0

(悪性黒色腫)



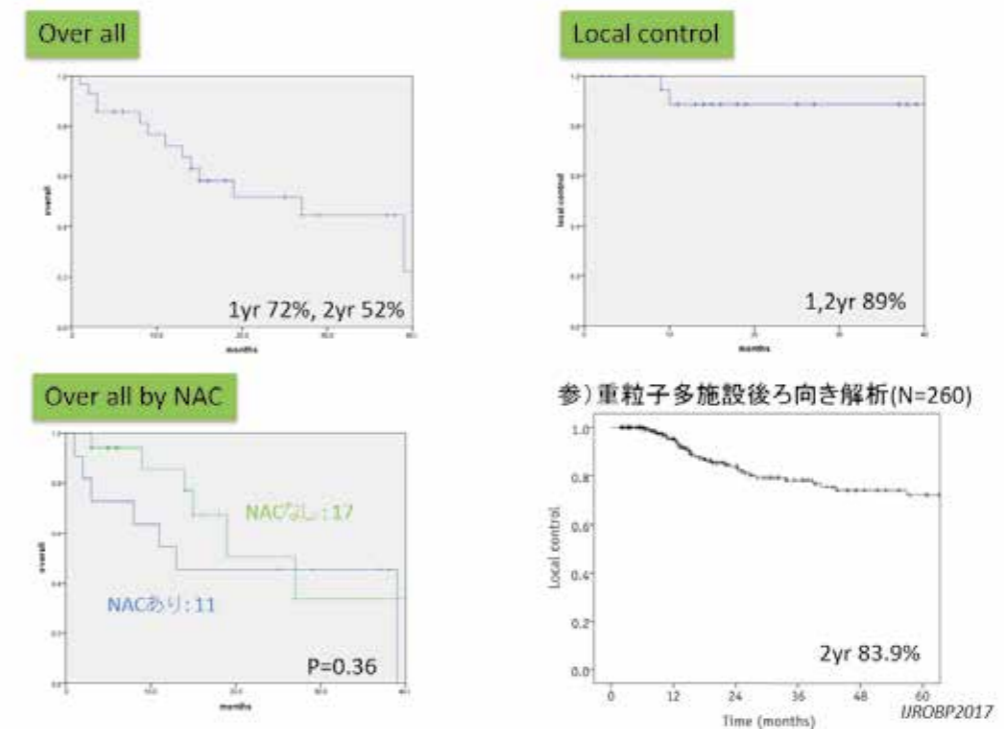
上図は鼻副鼻腔の悪性黒色腫例であるが、極めて悪性度が高いがん腫として知られる。視力障害の原因となりえる視神経線量に配慮した計画としており、障害もなく3ヶ月後には、腫瘍は消滅した。

[有害事象]

治療における有害事象のデータであるが、ほとんどがグレード3以下である。グレード4は視力障害が二例みられたが、一例は元々腫瘍圧排により片目が失明していたものが、治療後視力回復し、30月後視力喪失した例である。

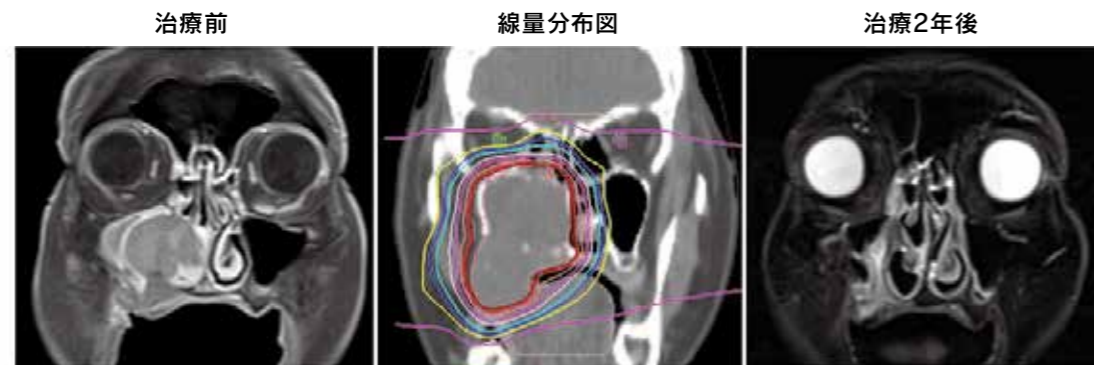
以下に各部位別の詳細を述べる。

全生存率/局所制御率 (N=28)



2年局所制御率は約90%に達している。遠隔転移を生じることがあるだが、2年生存率は50%を超えており、評価される結果と思われる。全国の後向き評価における局所制御率は83.4%であり、ハイマットの治療成績は非常に良好と考えられる。

(腺様嚢胞がん)

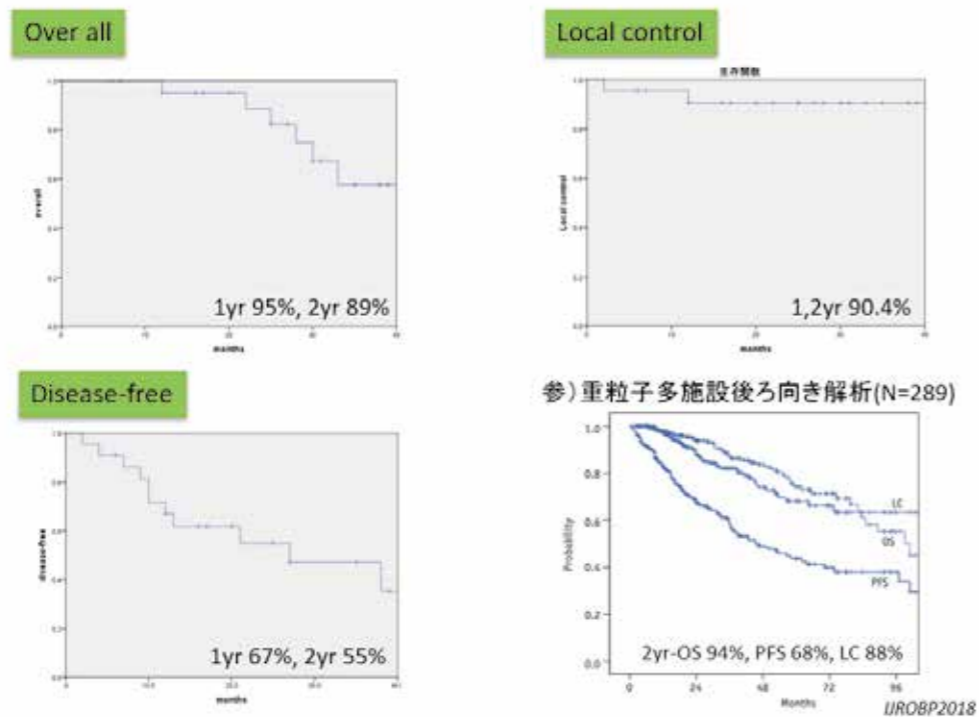


64Gy (RBE)/16回を基本としている。
明らかな傍神経浸潤は照射範囲に含める方針としている。
照射後反応は比較的早い。

腺様嚢胞がんは、小唾液腺由来で口蓋腫瘍を形成した例が比較的多く紹介される。傍神経浸潤を伴うことが多く、手術で断端陽性となる危険がある腫瘍である。

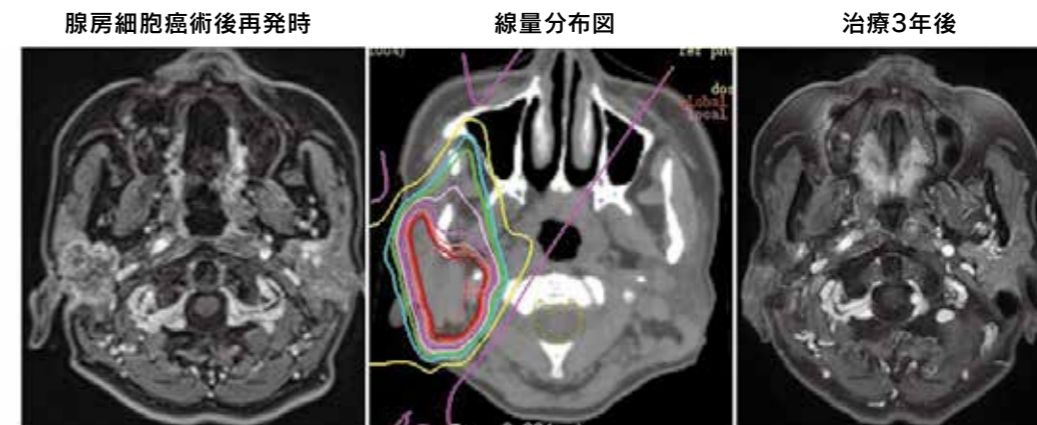
上図は口蓋発生で、鼻腔～上顎洞を占拠した巨大腫瘍だったが、2年後も腫瘍は消失している。食事摂取を含め特段の有害事象もみられず、重粒子線治療の良い面を実感させられた症例である。

全生存率/局所制御率 (N=22)



腺様嚢胞がんの2年生存率は89%であり、局所制御率は90%を超えている。
他施設試験でも同等の結果である。

(耳下腺腫瘍)

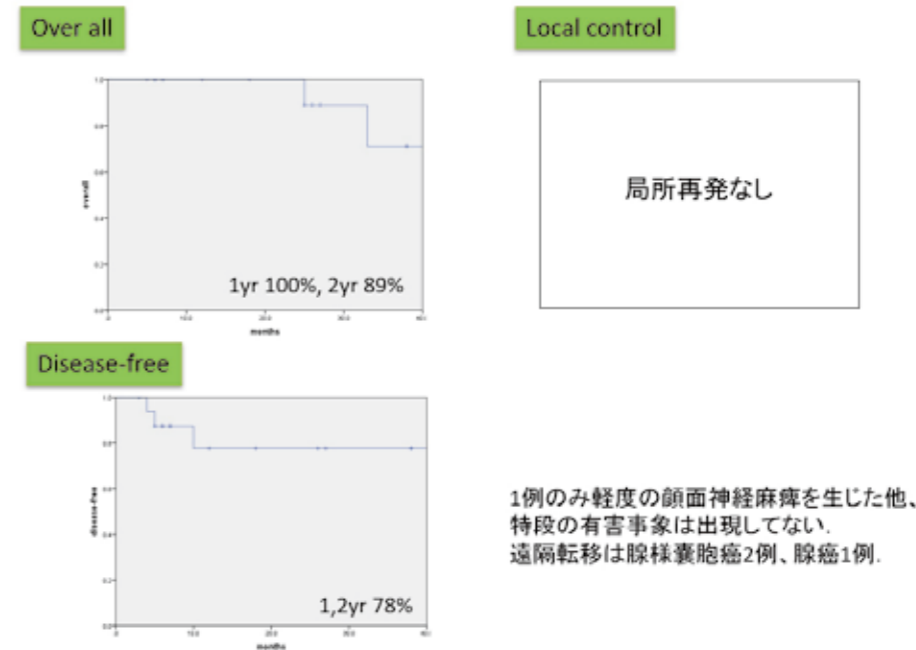


耳下腺深葉に腫瘍が存在する場合、根治術では顔面神経麻痺の危険が高い。
ACC6例、唾液腺導管癌4例、腺房細胞癌3例、他4例の計17例を治療している。

耳下腺は最大の唾液腺であり、ここに出来た腫瘍を耳下腺腫瘍と呼んでいる。手術をする場合、顔面神経麻痺がおこる危険があり、顔面神経麻痺を生じた場合は口角が下がって唾液が漏れたり、閉眼しにくくなると言った症状が出現する場合がある。ただ、耳下腺腫瘍は一般的にいろんな組織が混在しており、通常の放射線では効果が乏しく、手術が第一選択治療とされている。

この図の症例に対しては、皮膚線量に配慮した計画とし、有害事象伴うことなく、3年後も腫瘍が消失を維持し、再発なく経過している。

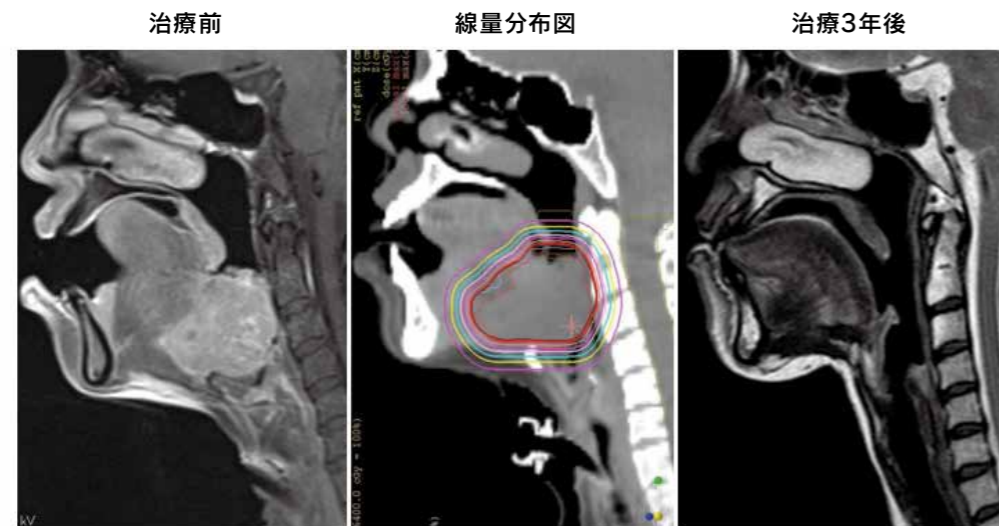
全生存率/局所制御率 (N=17)



サガハイマットにおいては、これまで先ほどの唾液腺導管がん、腺房細胞がんなど種々の組織を含め17例を治療している。これまで局所再発は無く2年生存率89%の成績を残している。

重粒子線治療を行い深刻な顔面神経麻痺が生じた例はなくQOLを維持できている。
遠隔転移が2例のみみられる。

(舌部腫瘍)



舌根部に腫瘍が存在する場合、根治術では舌全摘+喉頭摘出まで要することがある。8例の治療を経験している。

[評 価]

すでにサガハイマツは治療開始して5年が経過したが、様々な組織別、解剖学的発生部位でも、他の重粒子線治療施設と比べても劣ることはなく、同等以上の治療効果を得ることができている。今後もQOLの高みを目指したがん治療を提供していきたい。

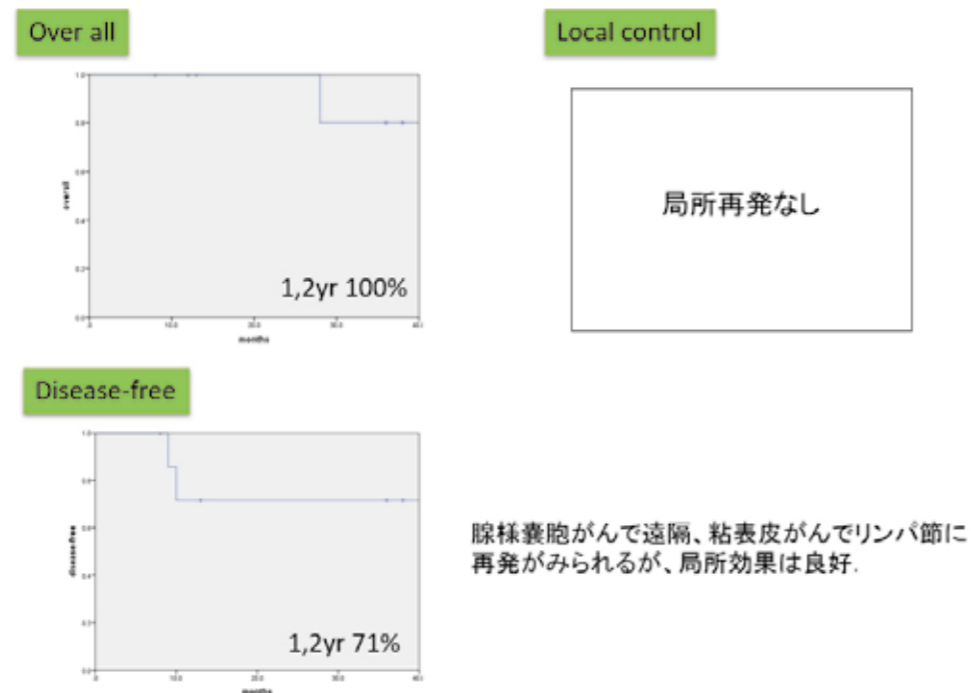
[適応症例]

※適応症例については、巻末の資料を参照。

舌部腫瘍の例であるが、年齢は30代女性である。

舌の最深部に出来た腫瘍であり、気道狭窄しており、緊急気管切開をした状態で治療を依頼された。手術の場合、舌全摘と喉頭摘出を行わなければならない、術後の社会復帰は困難を極める。

全生存率/局所制御率 (N=8)



この部位に生じた腫瘍は8例治療しているが、2年生存率は100%で、局所再発は見られない。遠隔転移やリンパ節再発は数例経験しているが、味覚障害や構音障害の増悪は生じていない。重粒子線治療は局所治療効果および重要臓器の機能温存することができるのが最大限の特徴である。