

第8回 口腔がん低侵襲診断治療研究会

大阪大学大学院歯学研究科・教授

古郷幹彦

口腔がんの低侵襲治療は観血的治療とは異なり、がん摘出手術に伴う顔面の強度な変形を回避できる。あるいは頭頸部摘出限界を超えて治療できる可能性も出てきます。将来 QOL を重視したまさに夢の治療を展開できるかもしれません。今年は残念ながらコロナウイルス感染拡大のため WEB 上の研究会となりました。しかし内容は先端のご講演をお願いしております。まずは長谷川安都佐先生で、愛知学院大学出身の歯科医師であり、イタリアでご活躍のち現在大阪重粒子センターで口腔がんの治療にあたっておられます。もう一人は大阪大学の内橋俊大先生です。現在東大医科研で脳腫瘍に対するウイルス治療研究が進んでおりますが、藤堂具紀先生とともにウイルス治療の口腔がんへの有効性について研究を続けておられます。今回はこのお二人にご講演をお願いいたしました。皆様のご参加をお待ちしております。

【講演】

コーディネーター：大阪大学大学院歯学研究科教授 古郷幹彦先生

演題1：口腔がんと重粒子線治療

演者：長谷川安都佐（大阪国際がん治療財団 大阪重粒子線センター）

抄録：

頭頸部がん、特に口腔がんでは外科的切除が標準的治療であり、またその多くが扁平上皮癌であることから、手術適応のない症例や術後照射に対して、一般的には X 線を用いた放射線治療が適応となる。しかし、唾液腺癌、粘膜悪性黒色腫、骨軟部腫瘍など放射線抵抗性の腫瘍では、手術が困難な場合に有効な治療法が少ない。

重粒子線（炭素イオン線）によるがん治療は、1994年6月に放射線医学総合研究所（現量子科学技術研究開発機構）で世界初の医療目的で設計された重粒子加速器を用いて臨床試験が開始された。炭素イオンを含む重イオン線は、高い生物学的効果と、病巣への線量集中性に優れた物理学的特徴があり、頭頸部がんのような周囲に重要臓器が近接している腫瘍に対して有用である。頭頸部がんに対する重粒子線治療は2018年4月から保険適用となり（骨軟部腫瘍は2016年4月から）、局所進行症例や高齢、基礎疾患などから手術が受けられない症例に対して、治療の選択肢が広がっている。

大阪重粒子線センターは国内6か所目の重粒子線治療施設として、2018年10月から治療を開始し、2020年7月までに登録された症例数は807例、頭頸部腫瘍は51例で全体の約6%である。今回は頭頸部がんに対する保険診療の適応、口腔領域の重粒子線治療について報告する。

演題 2：口腔がんへのウイルス療法

演者：内橋俊大（大阪大学大学院歯学研究科 口腔外科学第一教室／大阪大学医学部附属病院
歯科治療室）

藤堂具紀（東京大学医科学研究所 先端がん治療分野）

抄録：

がんのウイルス療法とは、がん細胞のみで増えることができるウイルスを感染させ、ウイルスが直接がん細胞を破壊する治療法である。G47 Δは、藤堂らにより世界で初めて作製された、三重変異を有するがん治療用（HSV-1）である。G47 Δの開発は、世界に先駆けて日本で進められており、厚生労働省の先駆け審査指定制度および悪性神経膠腫を対象とした希少疾病用再生医療等製品の指定を受けており、革新的ながん治療として期待されている。

我々は、G47 Δの口腔がんへの応用を視野に、種々のマウス舌がんモデルを作成し、その効果と安全性の検討を行ってきた。免疫の有無に関わらず舌原発巣へ投与した G47 Δは、少量単回投与で極めて高い抗腫瘍効果を示し生存期間を有意に延長させるだけでなく、頸部リンパ節へ流入し頸部リンパ節転移を抑制した。また、HSV-1 に高感受性の A/J マウスを用いて安全性試験を行ったところ、野生株の strainF では 14 日以内で全例死亡する濃度の 10 倍量を投与しても 60 日間全例生存し、非常に安全性の高いウイルスであることが示された。

口腔がん治療において手術による大きな侵襲は、患者の QOL の著しい低下をきたした頸部リンパ節転移は、患者の予後を大きく左右する因子である。すなわち、低侵襲かつ頸部リンパ節転移に有効な治療法が開発が求められている。ウイルス療法の特長として複数回投与が可能であり、さらに口腔がんは視診できる癌腫であることから、G47 Δを用いた治療法は非常に有効であると思われる。

【口腔がん低侵襲診断治療研究会からのお知らせ】

昨年札幌にて NIH,NIC の小林久隆先生が日本口腔外科学会の招聘により、光免疫について感銘深い講演を賜り、その興奮が冷めやらぬ翌日に再び小林先生をお招きし、「口腔がん低侵襲診断治療研究会」の発足集会を開きました。その折に光免疫による口腔がん治療を本研究会のメインテーマの一つとして継続的に取り組むことに合意がなされました。具体的にはとりあえずステージ I の粘膜がんを対象として多施設臨床研究を行うことを決め、その後サポートして下さる楽天メディカル本社に何回も訪問し、研究の骨組みを検討して参りました。ここで COVID-19 感染禍のため、すべての活動が中断の止むなきに至りました。近々 web 会議を開いて活動再開について検討することになりました。今回の例会でその経過をご報告し、ご意見を頂戴したいと思っております。多数の皆様のご参加とサポートをお願いいたします。

口腔がん低侵襲診断治療研究会代表 瀬戸皖一（総合南東北病院口腔がん治療センター長）