

第9回 口腔がん低侵襲診断治療研究会

当研究会発足以来わずか10年足らずの短い間にがん治療の概念が大きく旋回し、低侵襲治療への関心が高まっております。当研究会も粒子線治療、光免疫など新しい低侵襲治療の口腔がんへの応用の可能性を模索して参りました。今回は総合南東北病院陽子線治療センターの村上昌雄センター長、高山香名子先生、ならびにBNCT研究センターの高井良尋センター長をお招きして最先端粒子線治療の臨床についてご講演いただきます。

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）

【講演】

座長：瀬戸 皖一

演題1：南東北病院で行っている陽子線治療

村上 昌雄先生（南東北がん陽子線センター長）

陽子線治療は、水素の原子核（陽子）を光速近くまで加速させた陽子線を、体外から患部に照射する放射線治療の一つです。陽子線にはブラッグピークと呼ばれる物理学的な特徴があり、加速エネルギーに応じて体内のある一定の深さでピークを形成したのち停止します。ビーム軸方向でブラッグピークを超えた領域への被曝は皆無であり、皮膚面からブラッグピークが立ち上がるまでの領域においても、腫瘍線量より低い線量に抑えることができます。これは従来のエックス線、ガンマ線、電子線にはない物理学的特徴です。また、陽子線は中LET放射線のため、エックス線では放射線抵抗性の骨肉腫や悪性黒色腫にも効果が期待できます。現在、我が国では小児腫瘍、口腔・咽頭の扁平上皮癌を除く頭頸部癌、前立腺癌、骨軟部腫瘍に対しては保険診療が適応され、その他の疾患は先進医療で陽子線治療が行われています。

南東北がん陽子線治療センターは2008年10月に開設され、12年余り経過した2021年4月時点で5915名に治療しました。内訳は頭頸部癌25%、前立腺癌15%、肺癌15%、肝胆管癌12%、食道癌10%、膀胱癌5%、骨軟部腫瘍3%などであり、最近では前立腺癌、骨軟部腫瘍、膀胱癌が増加しています。

当センターの目標は、I-II期の限局癌に対しては切らずに治す癌治療を、また、切れないIII期局所進行癌や術後・放射線治療後の再発癌に対しても完治を目指した癌治療を提供することです。そのため腹部・骨盤領域の消化管に隣接した癌に対しては、事前に外科でスパーサー留置術を行った後に陽子線治療を行っています。また頭頸部や膀胱癌などの局所進行癌に対しては、動注療法を併用した陽子線治療を行うことで根治性を高めています。早期癌から進行癌、再発癌まで適応を広く取り、世界に発信できる陽子線治療を行っています。（村上昌雄）

演題2：口腔癌に対する陽子線治療の現状と今後の展望について

高山 香名子先生（南東北がん陽子線治療センター）

当センターでは2008年の開院当初から動注化学療法と陽子線治療を併用し、舌癌を中心とす

る口腔扁平上皮癌（SCC）に対する動注陽子線治療を行ってきた。ⅢⅣ期局所進行舌 SCC33 例に対する治療成績は 2-y OS 88%/2-y LC 80%，Ⅳ期上顎歯肉 SCC45 例では 3-y OS 62%/3-y LC 70%，再発口腔癌 46 例では 2-y OS 46%/2-y LC 70%と報告された。これらの初期報告にて、動注陽子線治療での手術に匹敵する治療成績が示された。進行口腔 SCC を放射線治療単独で制御することは困難であり、それは陽子線治療についても同様である。全身の化学療法を併用した放射線治療の口腔 SCC に対する治療効果も十分とはいえないだろう。動注化学療法を併用することで初めて口腔 SCC の根治が実現可能となっている。

現状では、陽子線と動注化学療法の併用を体系的に行える施設は南東北がん陽子線治療センターのみであり、福井県立病院、札幌禎心会病院でも年数例施行している。当センターでは、これまでの 10 年以上の経験と実績から、動注化学療法に関しても浅側頭動脈からの逆行的アプローチに加え、セルジンガー法を用いた順行性アプローチを併用することなど、年々局所制御の向上と有害事象の減少に向けた努力を重ねている。これまでに当院で治療を行った口腔癌の一次症例が約 300 例、再発症例が約 180 例であり、現在治療データを解析中である。

口腔 SCC に対する陽子線治療は、長らく先進医療として実施してきたが、近い将来、先進医療の継続が見直される予定である。保険診療に選定されればよいが、先進医療が取り消しとなれば、自由診療の扱いにならざるを得ず、進行口腔癌患者の陽子線治療が制限されることとなる。我々は、保険診療化を目指して、口腔 SCC に対する先進医療 B を立ち上げる準備を始めた。粒子線治療に期待する患者及び口腔癌治療医の希望をつなぐ一助となることを願う。（高山香名子，村上昌雄）

演題 3：ホウ素中性子捕捉療法—保険診療開始 1 年・驚異的初期効果—

高井 良尋先生（脳神経疾患研究所附属 南東北 BNCT 研究センター長）

ホウ素中性子捕捉療法（BNCT）とは、従来の放射線治療とは全く異なる機序を利用したユニークな放射線治療で、ホウ素と熱中性子との核反応で生成する α 粒子とリチウム核を利用した治療法である。この二つの粒子の飛程が極めて短いため腫瘍細胞一個だけに作用し、副作用の少ない治療法である。

総合南東北病院では、経産省平成 23 年度（2011）第 3 次補正予算・東日本災害復興関連事業である福島県「国際的先端医療機器開発事業費補助金」を受け、BNCT 用加速器システムを導入、南東北 BNCT 研究センターを設立した。

当センターでは、2016 年 7 月より再発/局所進行頭頸部癌に対し第 2 相臨床試験（企業治験）を開始し、2018 年 2 月に 21 例終了した。その結果をもって 2019 年 10 月に薬事申請し、ホウ素薬剤（ステボロニン）および加速器 BNCT システムが 2020 年 3 月に薬事承認が得られた。さらに、6 月 1 日には保険収載され実臨床が開始された。

治療室は 2 室あり、別フロアには事前に治療体位の決定や患者固定具を作成するためのシミュレーション室や治療計画用 CT 室を設置、また、ホウ素薬剤を点滴投与するための待機室も 5 室設けるなど、将来的により多くの患者に本治療を提供することを見据えた構造となっているのが当施設の特徴である。

保険収載された治療費は技術料 238 万 5000 円、薬剤料 44 万 4000 円/パック、薬剤（ステボロニン[®]）は体重 18kg 毎に 1 パックで通常 3-5 パックを使用するので 114 ~ 223 万円、合計 350 ~ 460 万円程度である。

2020年6月より開始された保険診療で2021年6月末までに74例の手術不能・再発頭頸部癌症例に対してBNCTを行った。男女比55:19, 平均年齢70.3歳, 照射された原発部位は中下咽頭(17例), 口腔癌(12例)が多く, リンパ節転移が22例, 組織型は66例が扁平上皮癌であった。照射後3カ月の腫瘍評価が終了した55例での奏効率(RECIST v1.1)は71%(CR26例(47%), PR13例(24%))と良好であった。緩和ケアしか残されていない患者でも驚異的な効果がありCRとなった症例が複数例あった。

(高井良尋, 廣瀬勝己, 佐藤まり子, 原田麻由美, 加藤貴弘)