

令和 3 年 6 月 22 日現在

機関番号：24601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K11399

研究課題名(和文)再発頭頸部癌に対する硼素中性子捕捉療法の標準治療化におけるバイオマーカーの探索

研究課題名(英文) Biomarker to Standardize BNCT for the Patients with recurrent HNSCC

研究代表者

上村 裕和 (UEMURA, HIROKAZUStanda)

奈良県立医科大学・医学部・准教授

研究者番号：90285370

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：原発巣が組織学的に扁平上皮癌であると確認されている側頭部を中心とした頭頸部癌症例において、放射線治療後に照射野内再発を認め、再発病巣にこれ以上の標準的治療が行えない再発頭頸部癌患者：7例(男性 2例、女性 5例；年齢中央値 66歳(44~81歳))に対してBNCTを施行した。その治療効果は、奏効率 85.7%を認め、1年生存割合/1年無増悪生存割合ともに42.8%と良好な結果であった。難治性の側頭部症例において嚥下障害などがやや遷延したが、血液毒性などの重篤な有害事象はなかった。感染を制御できれば、長期のQOS (Quality of Survival)を保つことができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

頭頸部癌に対する化学放射線療法や種々の薬物療法が開発されている中でも、進行がんが多い本疾患はいまだに予後不良な症例が多く含まれる。薬物療法や放射線治療は施行回数に制限があり、いずれは治療不可能となる。遠隔転移がない局所進行再発がんも、切除ができない限りはこのような状況では緩和治療を行う以外にはなくなる。条件が整えばBNCTが前述の状況下で治療の選択肢となることが明らかとなった。局所の制御がより長く保たれば、残された寿命の中で患者は職場に復帰したり、日常生活を今まで通りに送れたりすることが可能になる。

研究成果の概要(英文)：BNCT was performed for seven patients with locally advanced recurrent squamous cell carcinoma occupied between the lateral neck and the temporal region. Those cases had already received radiation therapy and the recurrent tumors arose in the irradiated fields of the head and neck. Therefore, there were no other modalities of treatment were left for them. Two males and 5 females were contained in the cases. The median age was 66 years (ranged from 44years to 81years).The therapy resulted in a response rate of 85.7% and each of 1-year OS rate and 1-year PFS rate was 42.8%. Dysphagia was slightly prolonged in cases of refractory temporal lesions, but there were no serious adverse events such as hematological toxicity. With infection controlled, the long-term QOS (Quality of Survival) could be maintained.

研究分野：耳鼻咽喉科・頭頸部外科

キーワード：ホウ素中性子捕捉療 頭頸部癌 バイオマーカー

1. 研究開始当初の背景

頭頸部癌は全世界で6番目に多い癌であるが、約60%が進行癌として診断され、標準治療を施行された症例でも再発・遠隔転移を来す症例が少ない。再発症例に対して手術や放射線再照射などで救済が試みられるが成功することはきわめて少ない。近年、脳悪性腫瘍で臨床試験が行われているホウ素中性子捕捉療法(boron neutron capture therapy: BNCT)は、特異的に癌組織を破壊できる治療法であり、病巣が体表から近い頭頸部癌においても有利である。

2. 研究の目的

有効な標準治療が不可能な再発頭頸部癌患者に対して BNCT が最も効果的な治療法となると考えられる。

前向き臨床研究を行い、放射線療法後の局所再発頭頸部癌に対する BNCT の有効性、安全性を明らかにする。

3. 研究の方法

頭頸部が原発巣である症例で、放射線治療後に照射野内再発を認めた患者を対象とし、同意が得られた後に本研究に登録する。(登録期間:2年間)BNCT治療を行い、

主要評価項目として早期有害事象を評価し、本治療の安全性を確認する。

腫瘍縮小効果として、計測可能な対象病変を照射開始後6か月までに照射領域内において観察された最大の効果として評価する。

副次評価項目として遅発性有害反応発生率、局所制御率、生存率については最終症例登録から1年後に集計を行い、この治療法の安全性および治療効果を評価する。

4. 研究成果

1) 対象者の背景情報

- ・登録症例数 7例(男性 2例、女性 5例)
- ・年齢中央値 66歳(44～81歳)

上記症例は、原発巣が病理組織学的に扁平上皮癌であると確認されていた。

再発部位は側頸部から側頭部を中心とした領域であった。治療既往として既に放射線治療が頭頸部に施されていた。放射線治療の照射野内に再発を認め、再発病巣にこれ以上の標準的治療が行えない状態であった。

2) BNCT の治療効果について

最良治療効果: C R + P R = 奏効率 85.7%

- ・完全奏功(CR) 2例 (28.6%)
- ・部分奏功 (PR) 4例 (57.1%)
- ・安定(SD) 1例 (14.3%)

1年生存割合: 42.8%、1年無増悪生存割合: 42.8%

3) 有害事象について

発生した有害事象を C T C A E ver.5 にもとづいて分類した。

- ・脱毛(71.4%): Grade 2、5例
- ・皮膚炎(71.4%): Grade 3、2例; Grade 2、3例
- ・咽頭粘膜炎(42.9%): Grade 2、3例
- ・嚥下障害(28.6%): Grade 3、1例; Grade 2、1例
- ・頭痛(28.6%): Grade 2、1例; Grade 1、1例
- ・意識レベルの低下(14.3%): Grade 4、1例

4) まとめ

側頸部から側頭部を中心とした局所進行再発頭頸部癌に対して BNCT を施行した結果、その治療効果は、85.7%の奏効率(CR + PR)を認め、1年生存割合/1年無増悪生存割合は、ともに 42.8%と良好な結果であった。難治性であった側頭部症例において嚥下障害などがやや遷延したが、血液

毒性などの重篤な有害事象は認めなかった。経過中の感染を制御できれば、B N C T は長期の QOS(Quality of Survival)を保つことができる効果に優れた治療として期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 太田一郎、上村裕和、鈴木実、近藤夏子、西村 在、金澤成典、榊井貴史、櫻井良憲、田中浩基、増永慎一郎、山中敏彰、長谷川正俊、北原 紘
2. 発表標題 再発進行頭頸部癌に対するホウ素中性子捕捉療法の開発と位置づけ
3. 学会等名 第22回菅原・大西記念癌治療増感研究シンポジウム
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	鈴木 実 (SUZUKI MINORU) (00319724)	京都大学・複合原子力科学研究所・教授 (14301)	
研究分担者	太田 一郎 (OTA ICHIRO) (00326323)	奈良県立医科大学・医学部・講師 (24601)	
研究分担者	渡部 直史 (WATANABE TADASHI) (90648932)	大阪大学・医学系研究科・助教 (14401)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------