

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成 25 年 6 月 14 日現在

機関番号：14501
 研究種目：若手研究（B）
 研究期間：2011～2012
 課題番号：23791898
 研究課題名（和文） 頭頸部癌に対する粒子線治療効果についての研究
 研究課題名（英文） Research of the efficacy of particle therapy against head and neck cancer
 研究代表者
 森本 浩一（MORIMOTO KOICHI）
 神戸大学・医学部付属病院・特定助教
 研究者番号：90457044

研究成果の概要（和文）：

頭蓋底浸潤を認めた進行頭頸部癌に対して粒子線治療を施行した例で、3年生存率 60%、3年局所制御率は 55%であり、切除不能例でも良好な成績が得られたことが分かった。

腺様嚢胞癌や嗅神経芽細胞腫は粒子線治療が良い適応となる病理組織型であった。視力障害を中心に晩期障害を認めるが、進行癌である事を考慮すると致死的な晩期障害なく経過できている。

研究成果の概要（英文）：

Proton and carbon ion radiotherapy resulted in satisfactory local control in patients with locally advanced unresectable primary head and neck cancers invading the skull base. ACC and ONB were favorable pathologic types. Although severe late toxicities were observed in considerable patients, most of the late toxicities were acceptable when the extension of the cancer was taken into account.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	3,200,000	960,000	4,160,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学、耳鼻咽喉科学

キーワード：頭頸部癌、粒子線治療

1. 研究開始当初の背景

頭頸部癌は部位が多岐に渡り、また多くの病理組織型が存在するため、標準治療が確立しにくい分野である。進行癌に対して現状は手術、放射線治療、化学療法が組み合わされているが、必ずしも満足のできる治療効果が得られていない。本邦では頭頸部癌に対して粒子線治療が多く使用されている状況である。

2. 研究の目的

頭頸部癌に対する粒子線治療の効果を調べる。具体的には、

（1）頭頸部癌に対する粒子線効果について

の基礎的データの解析

（2）粒子線治療による頭頸部癌に対する最適な治療戦略の確立である。

3. 研究の方法

（1）頭頸部癌に対する粒子線効果についての基礎的データの解析

（2）粒子線治療による頭頸部癌に対する最適な治療戦略の確立

の2つの研究を並行して行う。

頭頸部扁平上皮癌、腺癌、悪性黒色腫、甲状腺乳頭癌の培養細胞株およびマウスでの頭頸部癌モデルを用い粒子線単独および化学療法または抗 EGFR 抗体併用時の粒子線の効果を調べ、さらに粒子線治療の臨床試験と連携することにより、粒子線治療による頭頸部癌に対する最適な治療戦略を確立する。

4. 研究成果

頭蓋底手術が普及した現在でも進展した頭頸部癌で手術不能例が存在する。粒子線治療は手術不能例でも根治を期待できる治療であり、粒子線医療センターで一般診療を開始した 2003 年 4 月から 2010 年 12 月の期間で初診時に遠隔転移がなく頭蓋底に浸潤を認めた局所の初回根治治療例 57 症例を対象に検討した。性別は男女それぞれ 29 例、28 例、平均年齢は 58 歳 (24-81) であった。治療前の PS は 0 が 11 例、1 が 44 例、2 が 2 例で 3 以上の症例は無かった。観察期間は 13 から 80 ヶ月 (中央値 35) であった。組織型別では腺様嚢胞癌 25 例 (44%)、扁平上皮癌 14 例 (25%)、嗅神経芽細胞腫 6 例 (11%)、腺癌および悪性黒色腫がそれぞれ 4 例 (7.0%)、未分化癌 3 例 (5.2%)、骨肉腫 1 例 (1.8%) であった (表 1)。使用した線種は陽子線 47 例、炭素線 10 例であった。陽子線治療例は 65 または 70.2GyE/26fr、炭素線治療例は 57.6 または 60.8GyE/16fr または 70.2GyE/26fr であった。原発部位は副鼻腔 39 例 (68%) と最多で亜部位別には篩骨洞が 17 例 (30%)、上顎洞が 12 例 (21%)、蝶形洞 8 例 (14%)、前頭洞 2 例 (3.5%) であった。原発部位別では次いで鼻腔、上咽頭がそれぞれ 5 例 (11%)、外耳・中耳、耳下腺、副咽頭間隙が 2 例 (3.5%) であった (表 2)。

(表 1) 組織型

腺様嚢胞癌	25 例	44%
扁平上皮癌	14 例	25%
嗅神経芽細胞腫	6 例	11%
腺癌	4 例	7.0%
悪性黒色腫	4 例	5.2%
未分化癌	3 例	5.2%
骨肉腫	1 例	1.8%

(表 2) 原発部位

副鼻腔	39 例	68%
篩骨洞	17 例	30%
上顎洞	12 例	21%
蝶形洞	8 例	14%
前頭洞	2 例	3.5%
鼻腔	5 例	11%
上咽頭	5 例	11%
外耳・中耳	2 例	3.5%

耳下腺	2 例	3.5%
副咽頭間隙	2 例	3.5%

結果であるが、RECIST における一時効果判定は CR が 3 例 (陽子線 2 例、炭素線 1 例)、PR が 25 例 (陽子線 21 例、炭素線 4 例)、SD が 29 例 (陽子線 24 例、炭素線 5 例) であった (表 3)。晩期有害事象は NCI-CTCAE v4.0 で評価したが、眼障害が最も多く 14 例 (G2 ; 7 例、G3 ; 5 例、G4 ; 2 例) で認めた。他に神経系障害と「耳および迷路障害」が 3 例ずつ、「骨格筋系および結合組織障害」、「呼吸器、胸郭および縦隔障害」、が 1 例ずつ認めた (表 4)。

(表 3) 一次効果判定

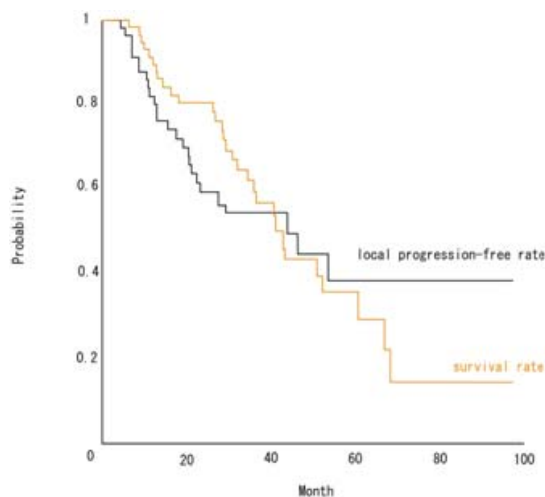
			陽子線	炭素線
CR	3 例	5.2%	2 例	1 例
PR	25 例	44%	21 例	4 例
SD	29 例	51%	24 例	5 例

(表 4) 晩期有害事象

	Grade		
	2	3	4
眼症状	7	5	2
神経系症状	-	2	1
筋骨格系および結合組織障害	1	-	-
呼吸器、胸郭および縦隔障害	-	1	-
耳および迷路障害	2	1	-

3 年生存率 60%、3 年局所制御率は 55% であった (図 1)。組織型ごとでは 3 年生存率、3 年局所制御率が腺様嚢胞癌でそれぞれ 80%、63%、扁平上皮癌がそれぞれ 44%、28%、嗅神経芽細胞腫がそれぞれ 75%、50%、悪性黒色腫がそれぞれ 38%、0%、腺癌がそれぞれ 0%、0% であった (表 4)。同様に原発部位別では 3 年生存率、3 年局所制御率が篩骨洞でそれぞれ 38%、42%、上顎洞でそれぞれ 57%、53%、蝶形洞でそれぞれ 63%、63%、鼻腔、上咽頭ともにそれぞれ 100%、83% であった (表 5)。

(図 1)



(表 4) 組織型別成績

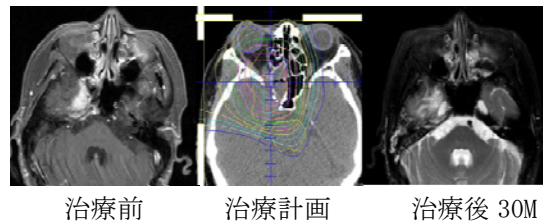
	N	3年生存率	3年局所制御率
腺様嚢胞癌	25	80%	63%
扁平上皮癌	14	44%	28%
嗅神経芽細胞腫	6	75%	50%
悪性黒色腫	4	38%	0%
腺癌	4	0%	0%

(表 5) 原発部位別成績

	N	3年生存率	3年局所制御率
篩骨洞	17	38%	42%
上顎洞	12	57%	53%
蝶形洞	8	63%	63%
鼻腔	5	100%	83%
上咽頭	5	100%	83%

図 2 は効果の実例であるが、70 歳の女性で蝶形洞原発で海綿状脈洞に浸潤した腺様嚢胞癌に対し陽子線 65GyE/26fr で治療を行い、一次効果判定は PR であったが、治療後 30 か月を経過して腫瘍はほぼ CR の状態となっている。

(図 2)



粒子線治療は頭蓋底に進展した切除不能な進行癌に対しても、良好な治療成績が見られた。視力障害を中心に晩期障害を認めるが、致死的な晩期障害なく経過できている。炭素線症例が増加していくにつれ、今後もさらに検討予定である。頭蓋底進展した頭頸部癌に対する治療の選択肢となり得ることが示唆された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[学会発表] (計 4 件)

① 森本 浩一 当科における照射後再発喉頭癌に対する喉頭垂直部分切除例の検討 第 25 回日本喉頭科学会 2013 年 3 月 7 日 神奈川

② 森本 浩一 当科における早期声門癌に対する CO2 レーザー切除術の治療成績 第 64 回日本気管食道科学会 2012 年 11 月 8 日 東京

③ Koichi Morimoto Particle therapy using proton beams or carbon beams for unresectable locally advanced head and neck cancers with skull base invasion 11th Japan-Taiwan Conference on Otolaryngology-Head and Neck Surgery 2011 年 12 月 8 日 神戸

④ 森本 浩一 頭蓋底浸潤を認めた頭頸部

癌に対する粒子線治療成績
第35回日本頭頸部癌学会 2011年6月10日
愛知

6. 研究組織

(1) 研究代表者

森本 浩一 (MORIMOTO KOICHI)

研究者番号: 90457044

神戸大学・医学部附属病院・特定助教

(2) 研究分担者

丹生 健一 (NIBU KEN-ICHI)

研究者番号: 20251283

神戸大学・医学研究科・教授