

# 頭頸部診療の工夫と知見

折田 頼尚

本邦における頭頸部がん罹患率は男女とも緩徐に増加傾向であり、特に口腔・咽頭がんの増加が目立つ。我々も Transoral Videolaryngoscopic Surgery (TOVS) や Endoscopic Laryngo-Pharyngeal Surgery (ELPS) を積極的にを行い、可能な限り低侵襲経口的切除を心がけている。ELPSの適応は明らかなリンパ節転移が無く筋層浸潤が無い病変としている。これまで51病変に対してELPSを行ったが、適応を誤った(術後局所遺残、脈管侵襲あり)1例を除くとほぼ全て満足のいく結果が得られている。問題点としては、下咽頭癌T1/T2症例の約85%は消化器内視鏡医によって発見されており、耳鼻科医の使用するファイバースコープにはまだ限界があると思われ、疑わしい症例は積極的に消化器内視鏡医の介入を仰ぐ必要があると考えられる点である。

手術に対する基本的考えとしては、すくう、はさむ、切る、結ぶ、などの基本動作をしっかり行い、鈍的剥離・鋭的切離・層を変えていく手術、を心がけている。顔面口腔領域の手術は術中腫瘍辺縁を明視下に置くことが困難であるため、他部位に比してより詳細な術前画像診断が必要であり、切除ラインをある程度術前に設定しておく必要がある。

Human papilloma virus (HPV) はDNAウイルスであり、子宮頸がんにおいてhigh risk型(16, 18型等)とlow risk型(6, 11型等)に分類されている。最近かなり増加傾向であるHPV陽性中咽頭がんには放射線化学療法が著効し、American Joint Committee on Cancer (AJCC) のTNM分類第8版ではHPV陽性中咽頭がんを独立して扱っており、従来の分類よりよりの確に予後を反映している。しかし、HPV関連がん患者の8割以上に喫煙・飲酒歴があり、更にそのうち1-3割はヘビースモーカーや大酒家であることも病態をわかりにくくしており、そういった要素も加味した考察が必要とされる。我々は、舌がんにおけるHPV感染の有無について研究を行ったが、p16陽性例は見られたものの、p16陽性=HPV感染とは言え

ず、舌がんにおいてはp16はHPVのsurrogate markerにはなりえないと結論した。舌がんにおいてp16陽性となるHPV以外の因子としてKRAS遺伝子の変異も想定したが、99症例を調べてKRAS変異が検出されたのはわずか1例であった。特に若年者で喫煙歴も飲酒歴もまだ短い舌がんの発症原因について今後も検討する必要があると考えられた。

近年、抗体依存性細胞傷害による治療(Rituximab)や免疫チェックポイント阻害薬(Nivolumab)による治療が積極的に行われるようになり、今まで他に治療法の無かった再発症例患者に大いなる希望を与えた。癌治療を行うにあたって不都合とされるCTLA-4やPD-1、或いは抑制性T細胞(Treg)、などは癌治療においてターゲットとなるが、これらの遺伝子が破壊されたマウスは激しい自己免疫疾患を発症し、生後間もなく死亡することもあり、体内の恒常性を保つには大変重要な働きをしている。我々はヒト舌がん検体、或いは舌がんマウスモデルにおいてTregの浸潤を観察し、腫瘍のnest部にTregの浸潤が強い症例は予後が悪い傾向にあること、Tregは舌癌発生初期に多く浸潤し、進行すると減少してくることを観察した。今後抗CTLA-4抗体も頭頸部がんに適応になると予想されるが、これらの高価な薬剤を使用するにあたっては、個々にカスタマイズされたより効果的な治療選択を行う必要があると考察した。