

頭頸部癌治療の新たな展開

櫻井 大樹

頭頸部癌の特徴

全国の癌登録データから2017年におけるがん罹患数はおよそ10万人であり、甲状腺癌を含めた頭頸部癌は5万人弱と全がん罹患数の約5%を占める。がん罹患数の推移を見ると、過去40年で口腔咽頭癌および甲状腺癌は約10倍に増加している。喉頭癌は最近の10年は横ばいとなっており、喫煙率の低下とともに高齢化により拮抗していると考えられる。がん死亡数は特に口腔咽頭癌が増加している。頭頸部癌患者の5年生存率をみると、下咽頭癌は50%を下回っており、次いで中咽頭癌の予後が悪い。近年、中咽頭癌の中でもHPV陽性癌の増加が顕著である。HPV感染は中咽頭癌の発生に関連し重要な予後因子であることが明らかとなっている。HPV関連中咽頭癌においてp16タンパクが免疫染色で陽性となりHPV感染のマーカーとなる。HPV陽性中咽頭癌は陰性癌に比べ、年齢層が若くリンパ節転移をきたしやすいが予後が比較的良好である。口腔咽頭癌は世界でも増加が続くと予想されているが、世界の国々と比較し本邦での近年の増加は著しい。WHOはHPV関連頭頸部癌に対してワクチンの有用性を期待しており、近年の臨床試験からもワクチンによるHPVの口腔感染の減少が示されている。これらのデータを基に米国FDAは2020年、HPV関連頭頸部癌に対してHPVワクチンの適応を承認している。頭頸部癌を予防できる初のワクチンとして日本における適応も待たれる。頭頸部癌は部位ごとに治療方針が異なり、手術による腫瘍へのアプローチ、放射線感受性、機能温存などを考慮し方針が決定される。頭頸部癌は進行癌で予後が不良であり、治療による副作用、侵襲、機能障害、QOL低下、また高齢者の増加、治療困難例の増加などが問題点である。これらに対し、予後の向上、低侵襲、副作用の軽減、機能・QOLを下げないこと、整容面の考慮、早期の退院/社会復帰が新たな治療展開の目標となる。手術治療、放射線治療、化学療法それぞれに近年の進歩が見られるが、特に、早期癌や鼻腔癌に対する甲状腺内視鏡手術、

IMRT、粒子線治療、分子標的薬、免疫チェックポイント阻害薬、光免疫療法、がんゲノム医療など新たな進歩がある。今後さらに、診断マーカーやロボット手術、がんワクチンなど免疫療法の進歩も期待される。特に免疫チェックポイント阻害薬の一つであるPD-1阻害薬は再発頭頸部癌に対する治療を大きく変えてきており、寛解まで誘導することがある。近年がんゲノム医療が実用化され、がん組織の遺伝子検査から薬剤選択の可能性が広がっている。適応薬剤など課題もあるが今後の展開が期待される。頭頸部癌患者では抗腫瘍免疫が抑制されており、これに対しがん免疫療法は免疫抑制を解除したり免疫を賦活することで効果を発揮する。抗腫瘍活性を持つNKT細胞を利用した免疫療法など新たな治療法も臨床試験が進んでおり、がん免疫治療の今後の進展が待たれる。