

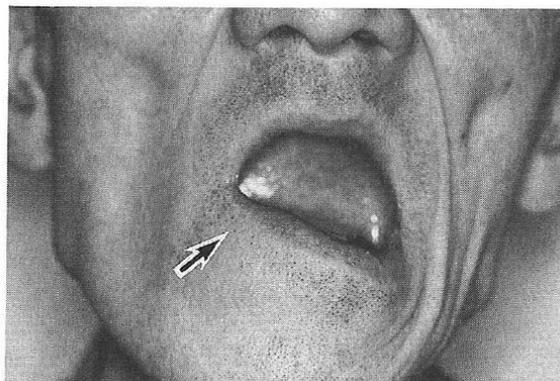
# 早期舌癌に対する予防的頸部郭清省略 の意義を検証する臨床試験

当院は日本臨床腫瘍研究グループ（JCOG）の全国33施設からなる頭頸部がんグループに参加し、舌癌に対する手術方法に関する臨床試験を実施しております。



臨床的にリンパ節転移を認めない早期舌癌患者さんの全員に予防的郭清を行うことは、大半において不要な侵襲や頸部皮膚切開を与え、合併症や後遺症のリスクを伴うこととなります。  
潜在的なリンパ節転移の頻度は約20～30%です。

「早期舌癌に対して予防的頸部郭清術は必要なのか？」という議論は1980年頃からずっと未解決のままです。



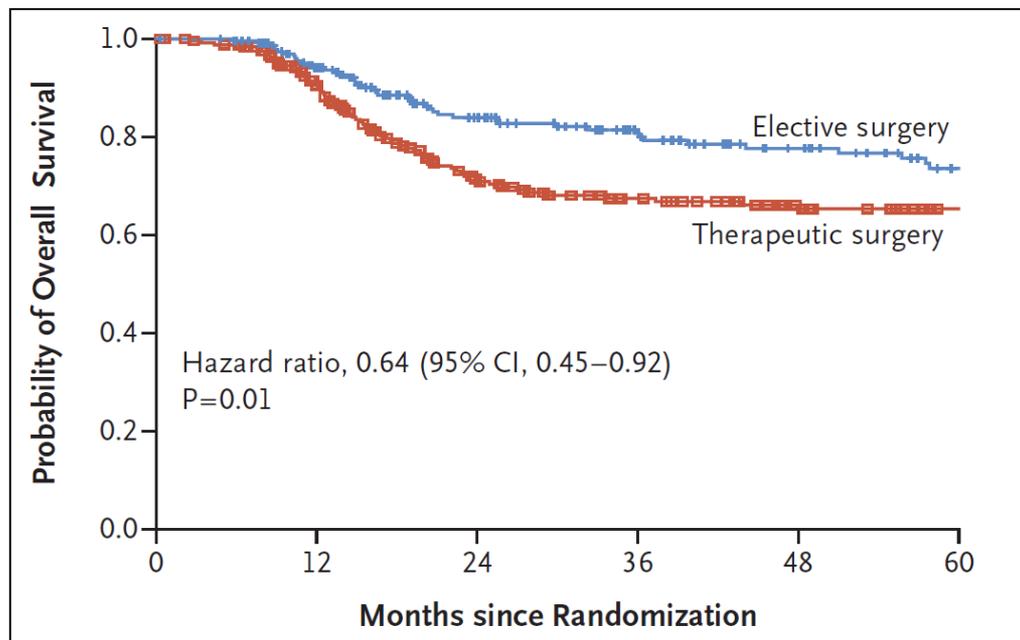
舌部分切除単独であれば  
頸部の皮膚切開は不要

顔面神経下顎縁枝麻痺  
一過性麻痺 29%  
恒久的麻痺 16%

副神経麻痺(上肢挙上制限)  
術後1か月 72%  
術後半年 60%  
術後1年 34%

2015年、インドで無作為化試験が行われ、予防的郭清は経過観察よりも優れているという結果でしたが、経過観察が触診のみ、もしくは触診+超音波のみ、再発時にリンパ節転移がかなり進行した状態で見つかることが多いという内容でした。

## インドでの試験結果



経過観察を行って再発した場合  
リンパ節転移が進行

- N2/N3 68%
- 節外浸潤陽性 93%
- 切除不能 18%

術後フォローアップの検査が不十分

- 触診のみ
- 触診+超音波のみ

日本では経過観察に定期的なCTを行います。また対象患者さんの治療成績がインドの試験と比較して良好です。よって、その結果はそのまま本邦に外挿できないと考えられています。

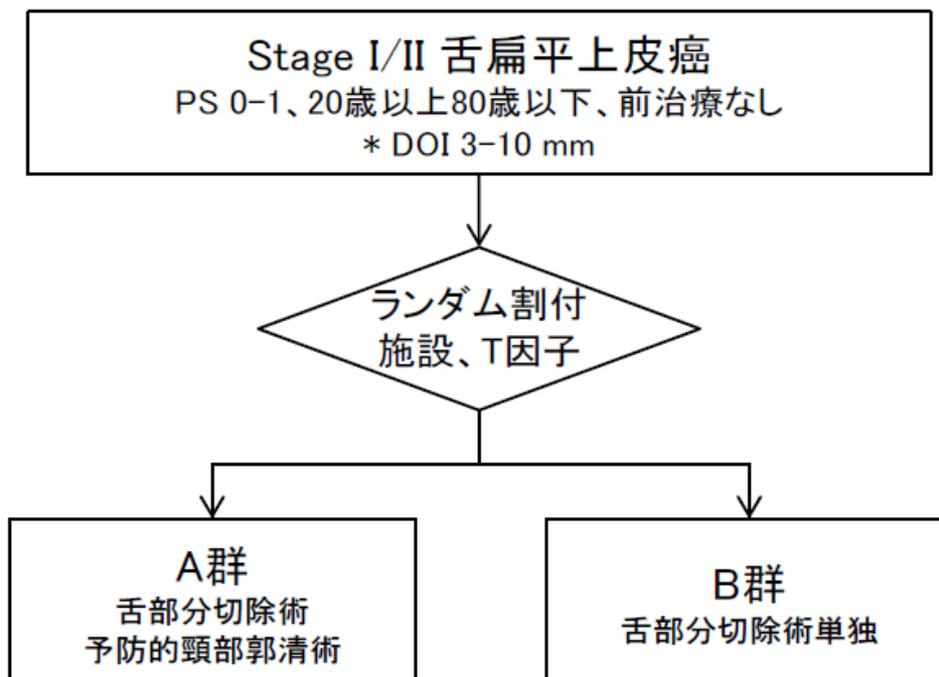
愛知県がんセンター頭頸部外科の調査\*では、180例の疾患特異的5年生存率はStage I で92.7%、Stage II で91.1%でした。

表 2.1.7. 諸施設の舌癌治療効果(5年生存割合)

		報告年	N	5年生存割合		治療方針
				Stage I	Stage II	
東邦大学	寺山 <sup>11)</sup>	2001	41	88%	73%	非郭清
癌研有明	三谷 <sup>12)</sup>	2002	283	78%	71%	郭清+非郭清
国がん東	松浦 <sup>7)</sup>	2004	274	79%	70%	非郭清
大阪成セ	鈴木 <sup>5)</sup>	2013	286	83%	87%	5 mm 以上郭清
自治医大	菊池 <sup>13)</sup>	2013	39	86%	73%	5 mm 以上郭清
広島大学	上田 <sup>14)</sup>	2015	105	88%	83%	非郭清
3年生存割合						
TaTa Memorial	D' cruz <sup>15)</sup>	2015	496	80%		郭清
				68%		非郭清

\*Goto M et al. Oral Oncol 41(1): 62-69, 2005

# 臨床試験の概要

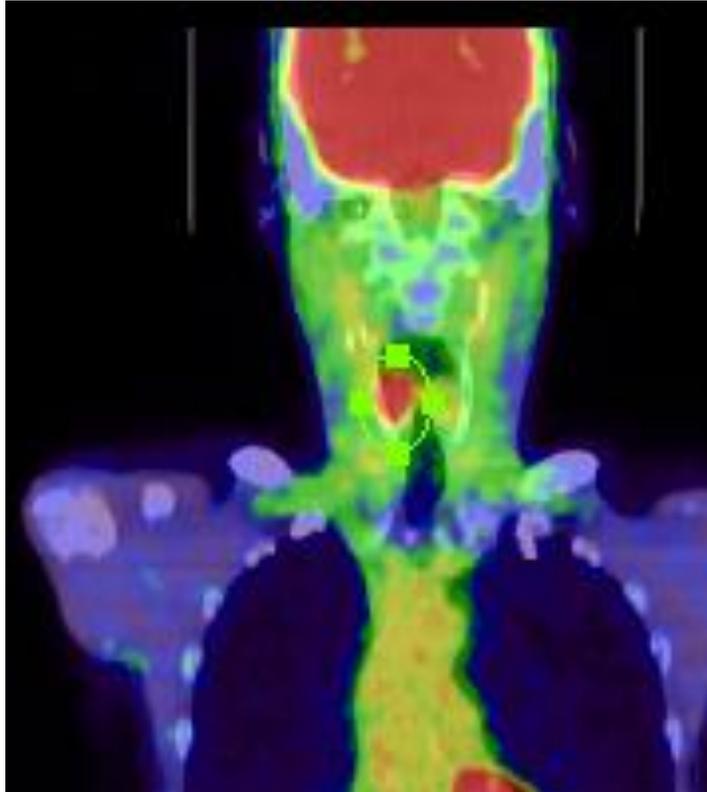


\* DOI (depth of invasion) : MRI(またはCT、エコーのいずれか)で評価

本試験によって日本の日常診療に即した、また他の先進諸国においても問題なく受け入れられるエビデンス（その治療法がよいとされる証拠）を発信することができると考えております。

# 頭頸部癌におけるFDG-PET/CTによる診断と利用法

- ・多くの癌腫では、正常細胞にくらべてブドウ糖をエネルギー源として多く取り込んでいます。
- ・ブドウ糖と似た性質をもつFDGを静脈注射し全身のFDG分布を画像化がFDG-PET/CTです。

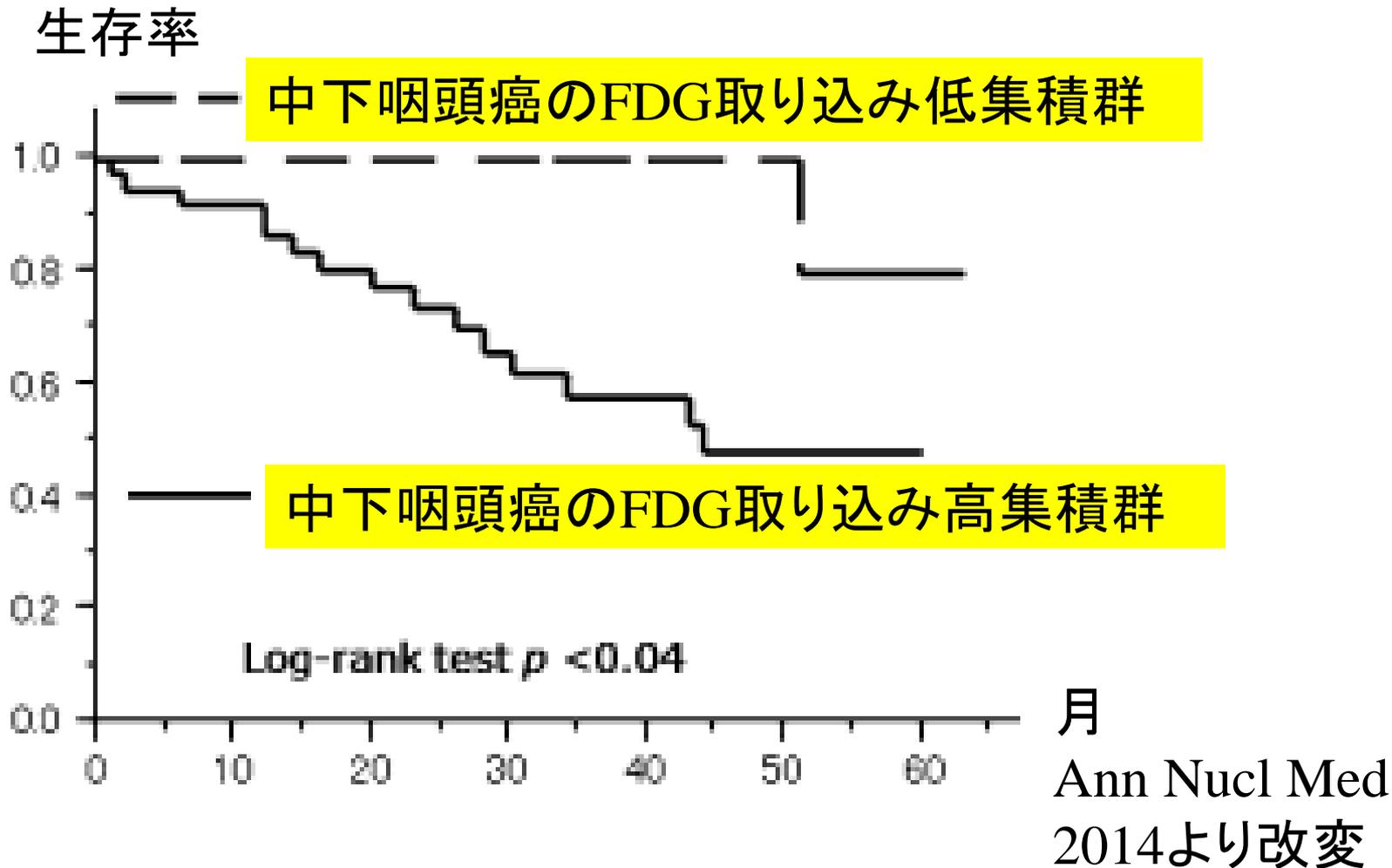


← 脳:FDGは癌だけを見ているわけではありません。

← 下咽頭癌

# 負担の少ない癌の質的診断を目指して

FDG-PET/CT検査から腫瘍のFDGの取り込みを数値化して  
癌の悪性度などの予測が可能か検討しています。

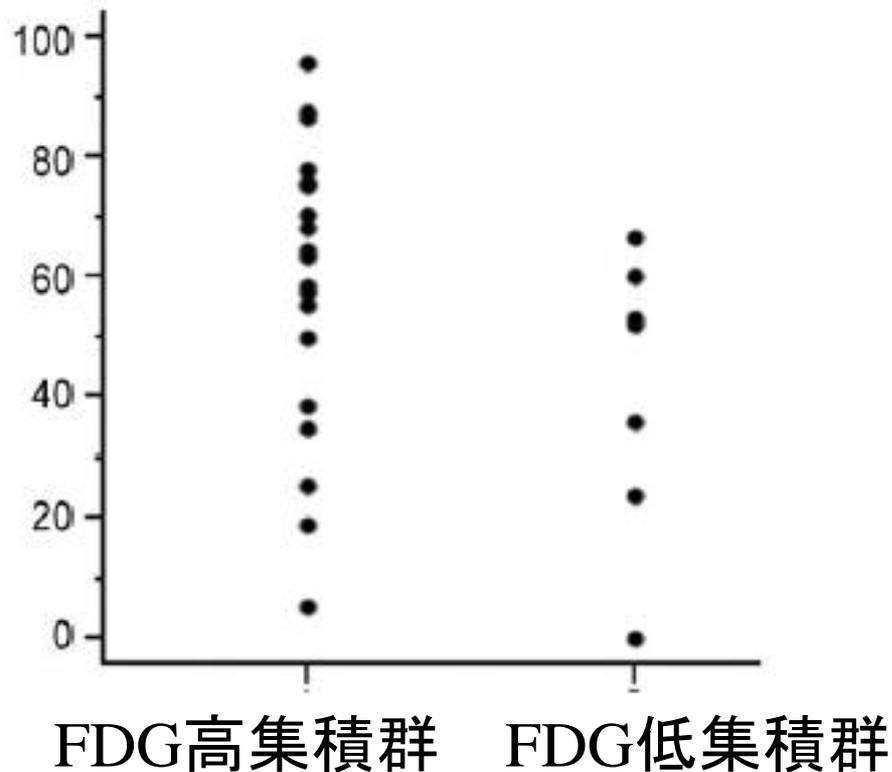


# 治療法選択への応用を目指して

抗がん剤使用等の治療法選択につき

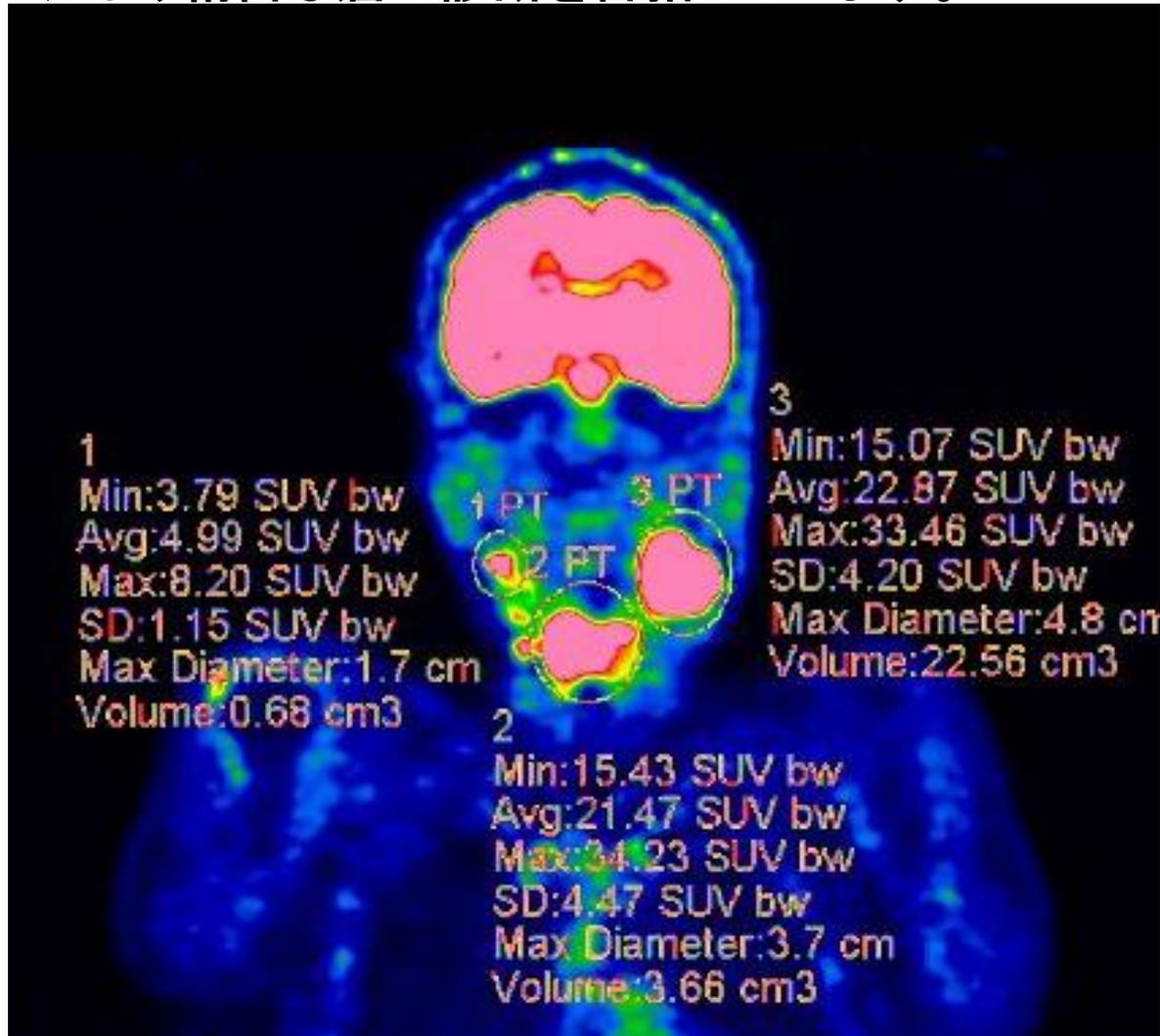
FDG-PET/CTからの集積値を応用できるかどうか検討しています。

抗癌剤(シスプラチン)の  
効果予測



# より精密な癌の診断を目指して

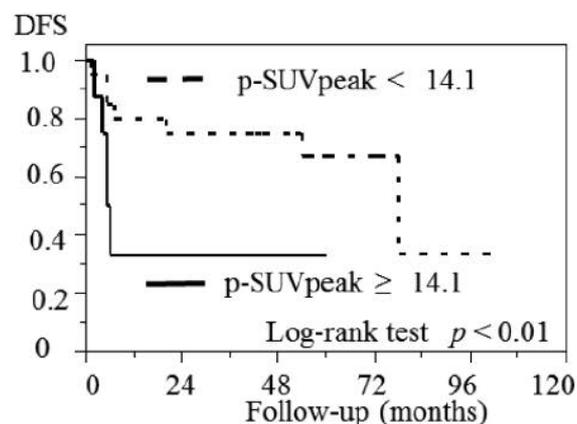
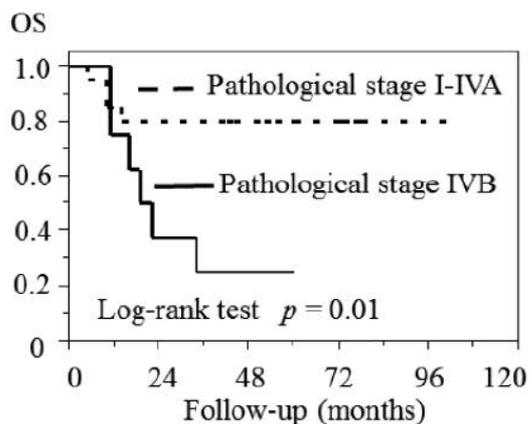
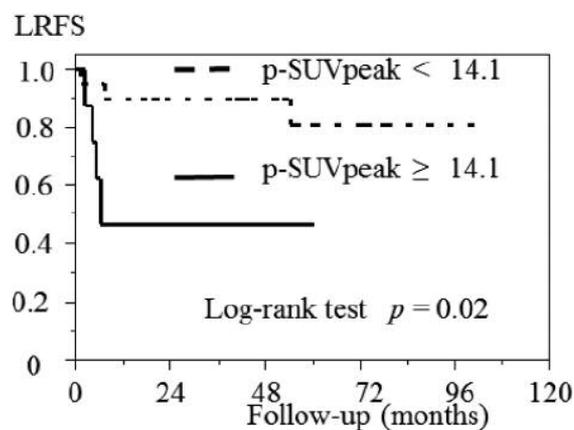
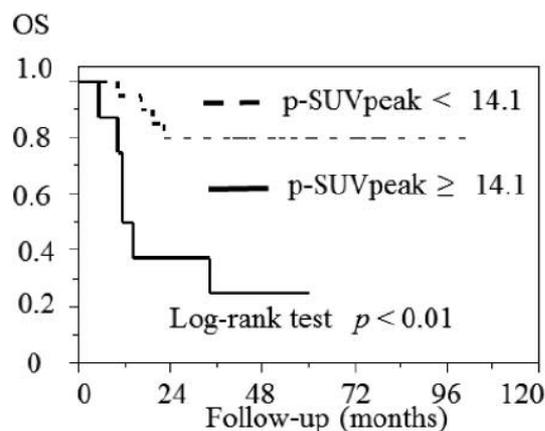
FDG-PET/CTの画像検査のスライス幅を  
細かくしより精密な癌の診断を目指しています。



# FDG集積値の更なる分析

FDG集積値が解析ソフトの向上により

腫瘍の体積を考慮した更なる分析が可能となっています。



In Vivo 2018より改変

# 口腔扁平上皮癌における 新規血清診断マーカーの探求

萩原 純孝

花井 信広・鈴木 秀典・西川 大輔

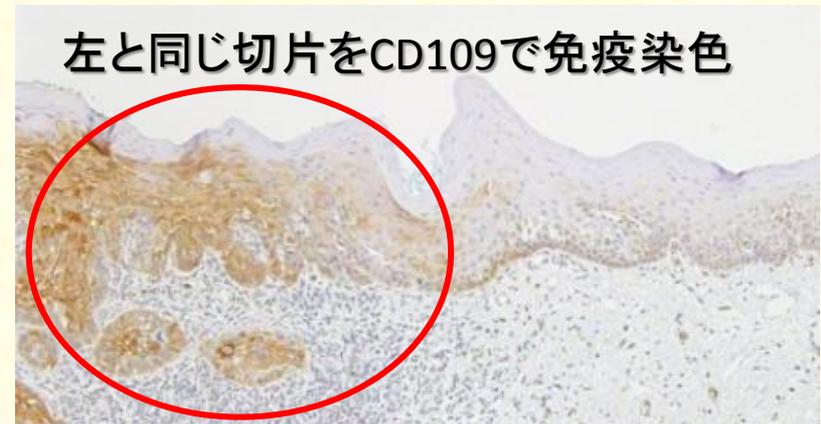
小出 悠介・別府 慎太郎

愛知県がんセンター中央病院 頭頸部外科部

# 背景

これまでのわれわれの研究で、『**CD109**』というタンパク質が**口腔や肺・食道の扁平上皮癌(SCC)組織**で発現上昇することが明らかとなった。

(*Cancer Science*, Hagiwara et.al; 2008)



舌扁平上皮癌の手術検体から作成したパラフィン切片を、抗CD109抗体で免疫染色すると、腫瘍組織(赤丸内)においてCD109の特異的な染色を確認した。つまり、CD109が扁平上皮癌の組織内で強く発現していることが確認された。

**CD109はSCC患者の血液中にも存在している可能性があるのではないか？**

名古屋大学腫瘍病理学教室での細胞レベルの実験による裏づけと合わせ、本仮説を実証するための臨床検体を応用した研究に着手した。

# 解析および結果

## ☑ 解析方法

当科で手術を施行した口腔扁平上皮癌27例の血清検体(術前血液検査で採取した血清の余剰検体)を使用して、血清CD109濃度をELISA法で測定した。

## ☑ 検討項目

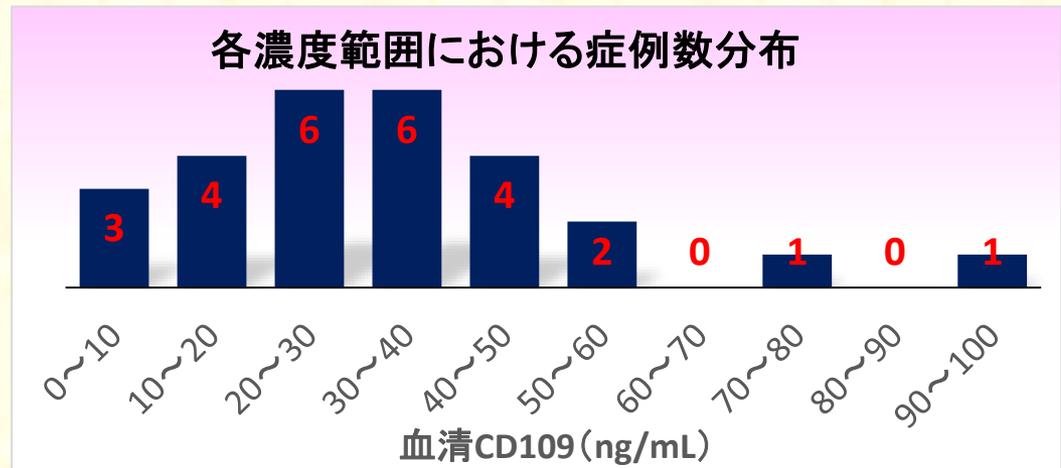
下記臨床項目について、2群間の平均値の有意差( $P < 0.05$ )をt検定で検討した。

- ① 性別 : (男・女)    ② 年齢 : (65歳以上・65歳未満)
- ③ 部位 : (舌・舌以外の口腔)    ④ 組織学的分化度 : (高分化・中～低分化)
- ⑤ pT分類 (T1+T2・T3+T4)    ⑥ pN分類 (リンパ節転移なし・N1以上)
- ⑦ 病期 (I + II ・ III + IV)    ⑤⑥⑦・・・TMN分類UICC第7版を適応

## 27例の測定結果

血清CD109濃度の単位:(ng/mL)

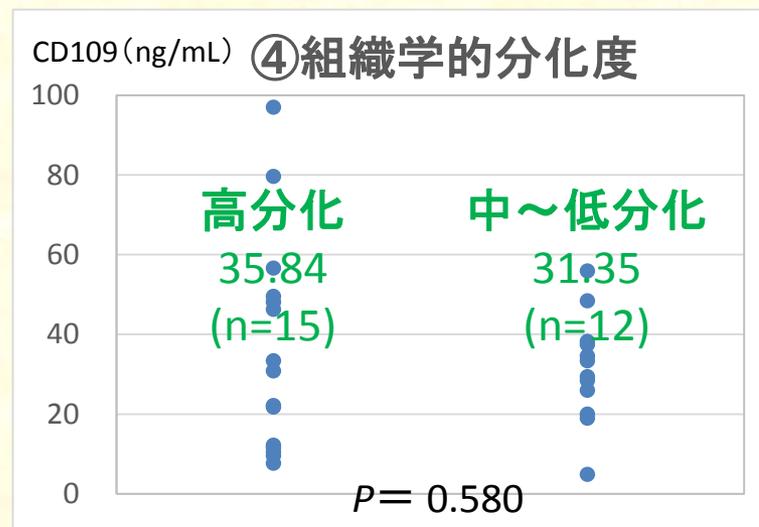
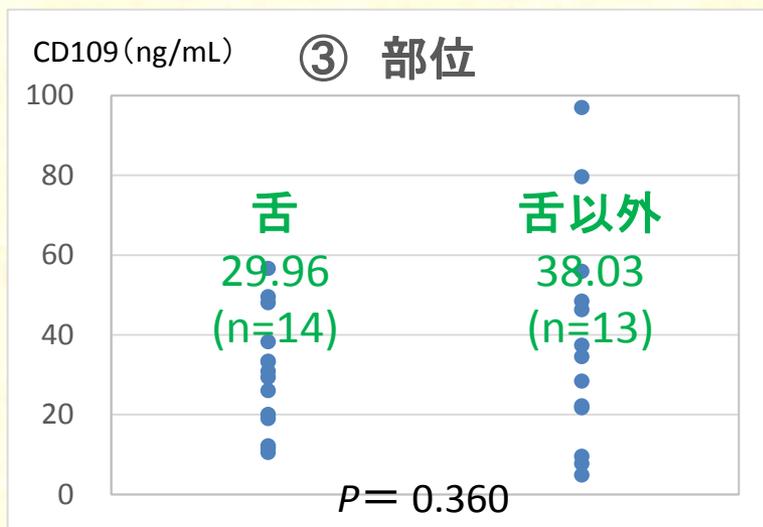
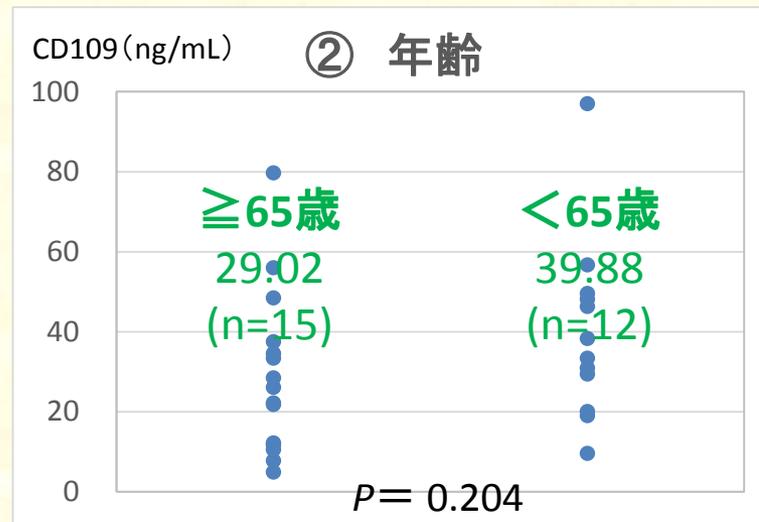
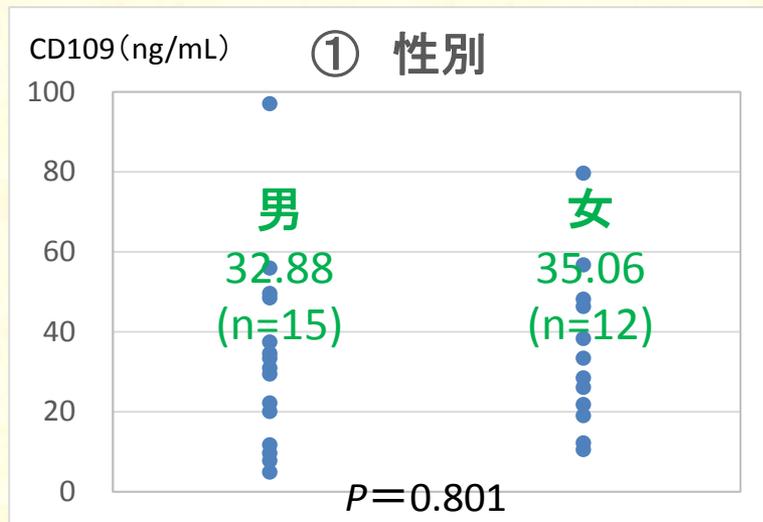
平均値: 33.85  
中央値: 30.92  
最小値: 4.91  
最大値: 97.02



※ 本研究は、愛知県がんセンター倫理審査委員会の承認のもとに遂行しています。

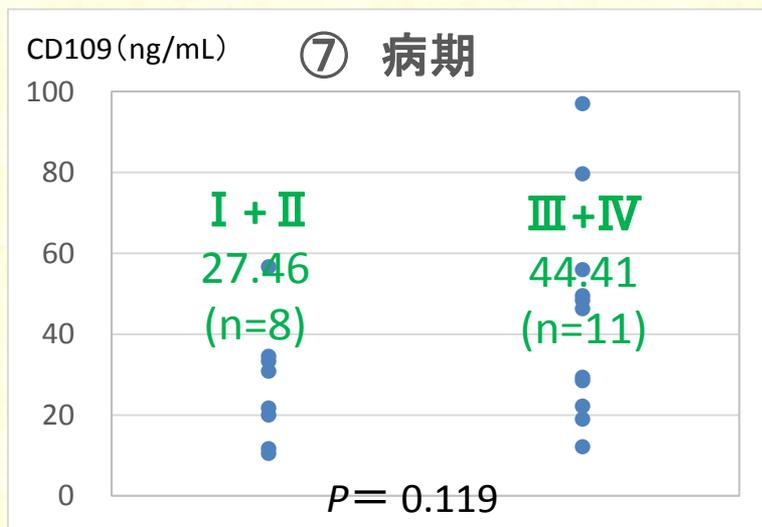
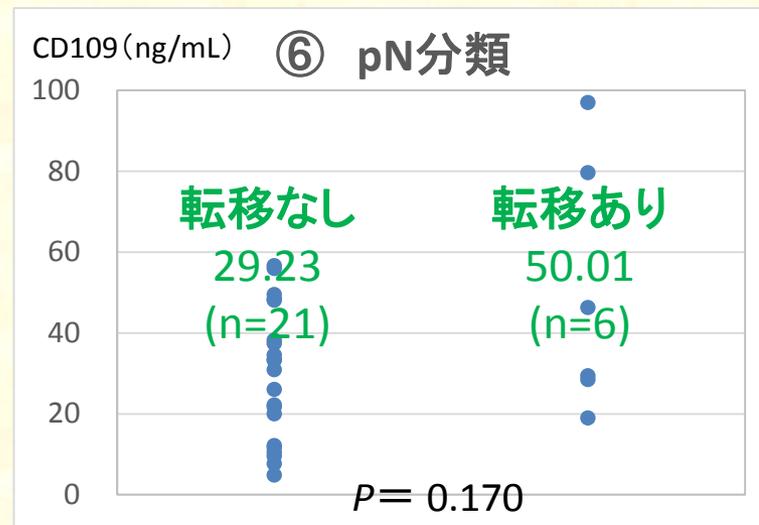
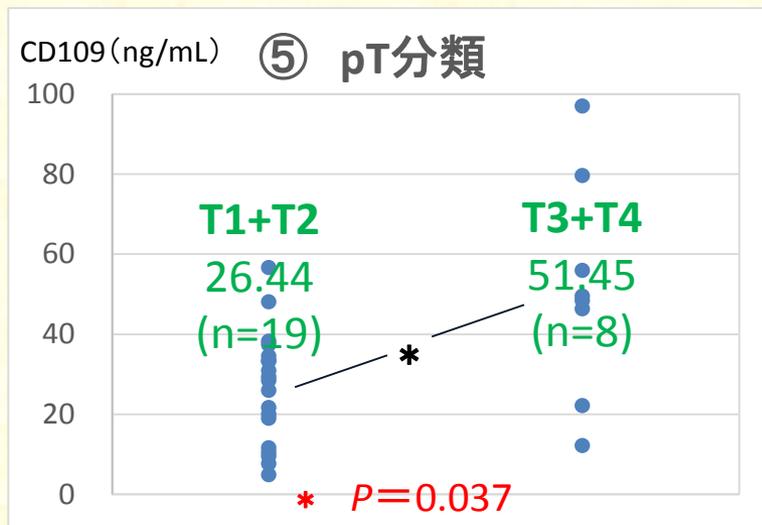
# 2群の血清CD109値の分布比較

群名  
各群の平均値  
(症例数)



## 2群の血清CD109値の分布比較

群名  
各群の平均値  
(症例数)



## まとめ

『CD109』はSCC患者の血清中にも存在していることが確認された。  
各臨床項目における2群の平均CD109値の比較では、pT分類において有意差を認められた( $P=0.037$ )。  
血清CD109の濃度は、腫瘍径を反映している可能性が示唆された。

# ニボルマブ治療における 予後因子の検討

## 目的

ニボルマブ投与症例の予後因子を調査

## 方法

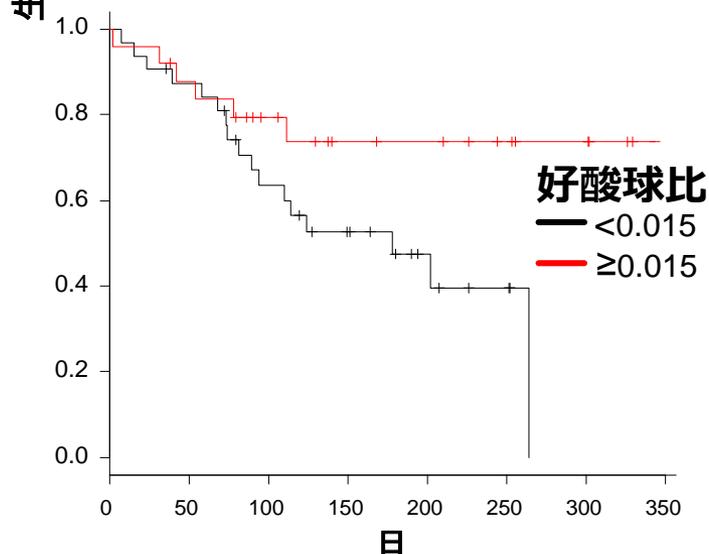
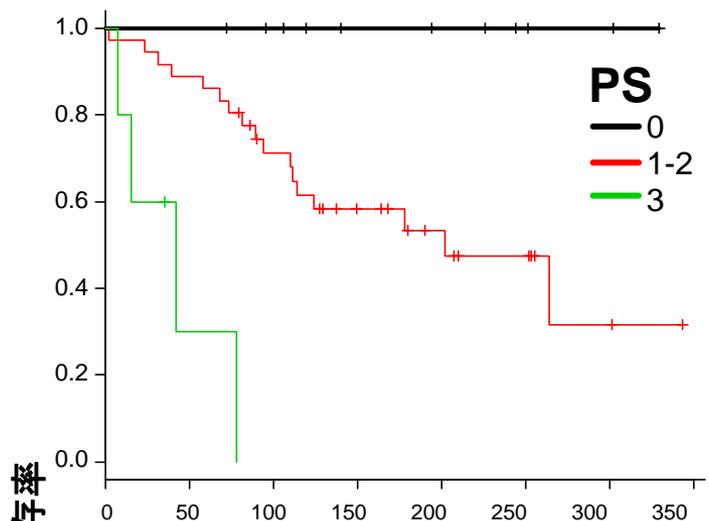
2017年4月～2018年3月

白金製剤不応例に対してニボルマブ投与  
頭頸部扁平上皮癌患者

後方視的に検討

# 各因子の生存曲線

## 全生存

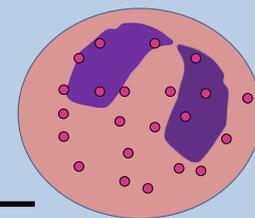


## ECOG Performance Status (PS)

0	全く問題なく活動できる
1	激しい活動は制限される。軽作業や座っての作業は可能。
2	歩行可能で身の回りのことはできる。作業は困難。日中50%以上をベッド外で過ごす
3	限られた身の回りのことしかできない。日中の50%以上をベッドか椅子で過ごす。
4	全く動けない。完全にベッドか椅子で過ごす。

## 好酸球比

$$= \frac{\text{好酸球数}}{\text{白血球数}}$$



# 結語

## PS $\geq 3$ (身体活動性不良), 好酸球比低値は 独立した予後不良因子

好酸球の癌に対する働き

- 直接作用

脱顆粒によりMBP, ECPを放出し  
腫瘍を傷害

- 間接作用

Chemoattractantを放出し  
腫瘍特異的CD8<sup>+</sup>T細胞を遊走

