



JASTRO

**9/3/20
7PM JST**

X

COVID-19

JASTRO x COVID-19 #013

Withコロナのがん医療：頭頸部がん

頭頸部がんの外科治療

中島 寅彦(九州医療センター耳鼻咽喉科)

頭頸部がんの薬物治療

小山 泰司(神戸大学腫瘍・血液内科)

頭頸部がんの放射線治療

平田 岳郎(大阪大学放射線治療科)

ファシリテーター: 古平 毅(愛知県がんセンター)

COVID-19禍の頭頸部がん手術



国立病院機構九州医療センター
耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍センター

中島 寅彦

Covid-19禍における頭頸部癌診療について

www.jibika.or.jp/members/information/info_corona.html

学会からのお知らせ

COVID-19
新型コロナウイルス感染症
拡大に伴う耳鼻咽喉科（病院）
診療状況（専用ページへ）



学会からのお知らせ

新型コロナウイルス感染症流行期における耳鼻咽喉科手術への対応ガイド （第2版、2020年6月16日改訂）について

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の流行に対して日本耳鼻咽喉科学会では「新型コロナウイルス感染症流行期における耳鼻咽喉科手術への対応ガイド」（初版・4月3日）を公開してきました。現在、全国的に新規感染者の発生が減少しておりますが、社会活動制限の解除に伴う感染第2波への備えが必要です。このような情勢の変化と国内外で明らかにされた科学的根拠、政府の新しい方針を反映させて同ガイドの第2版を作成しました。ご参考にしていただきますようお願いいたします。

-  [新型コロナウイルス感染症流行期における耳鼻咽喉科手術への対応ガイド改訂にあたって（全体版）](#)（会員以外も閲覧可） 第2版2020/6/18掲載
-  [新型コロナウイルス感染症流行期における耳鼻咽喉科手術への対応ガイド改訂にあたって（総論）](#)（会員以外も閲覧可） 第2版2020/6/18掲載
-  [耳科手術の対応ガイド](#)（会員以外も閲覧可） 第2版2020/6/18掲載
-  [鼻科手術の対応ガイド](#)（会員以外も閲覧可） 第2版2020/6/18掲載
-  [頭頸部腫瘍への対応ガイド（付：咽頭・喉頭の良性疾患手術への対応）](#)（会員以外も閲覧可） 第2版2020/6/18掲載
-  [気管切開の対応ガイド](#)（会員以外も閲覧可） 第2版2020/6/18掲載

令和2年6月18日
一般社団法人 日本耳鼻咽喉科学会
理事長 村上 信五
学術委員会

COVID-19禍の頭頸部がん手術

3つのポイント

* 手術の緊急性の評価・トリアージ

* 術前の感染スクリーニング

* 手術時の感染対応（PPE）

感染区分（PCR 胸部CT）

地域区分（ローリスク地域、ハイリスク地域、超ハイリスク地域）

手術区分（気道系・非気道系）

頭頸部がん：トリアージ

(亜) 部位や組織系により緊急性が異なる！

- ①**待機可例**：(準) 緊急の対応が必要な気道狭窄を伴わない頭頸部良性腫瘍・良性疾患、多くの甲状腺癌など進行が緩徐な悪性腫瘍
- ②**待機不可例**：頭頸部扁平上皮癌や一部の甲状腺癌など、待機をすることで生命予後に関わる疾患。
- ③**緊急例**：(準) 緊急の対応が必要な気道狭窄を伴う頭頸部腫瘍や、甲状腺未分化癌など緊急の根治的手術が必要な頭頸部腫瘍

Recommendations for head and neck surgical oncology practice in a setting of acute severe resource constraint during the COVID-19 pandemic: an international consensus

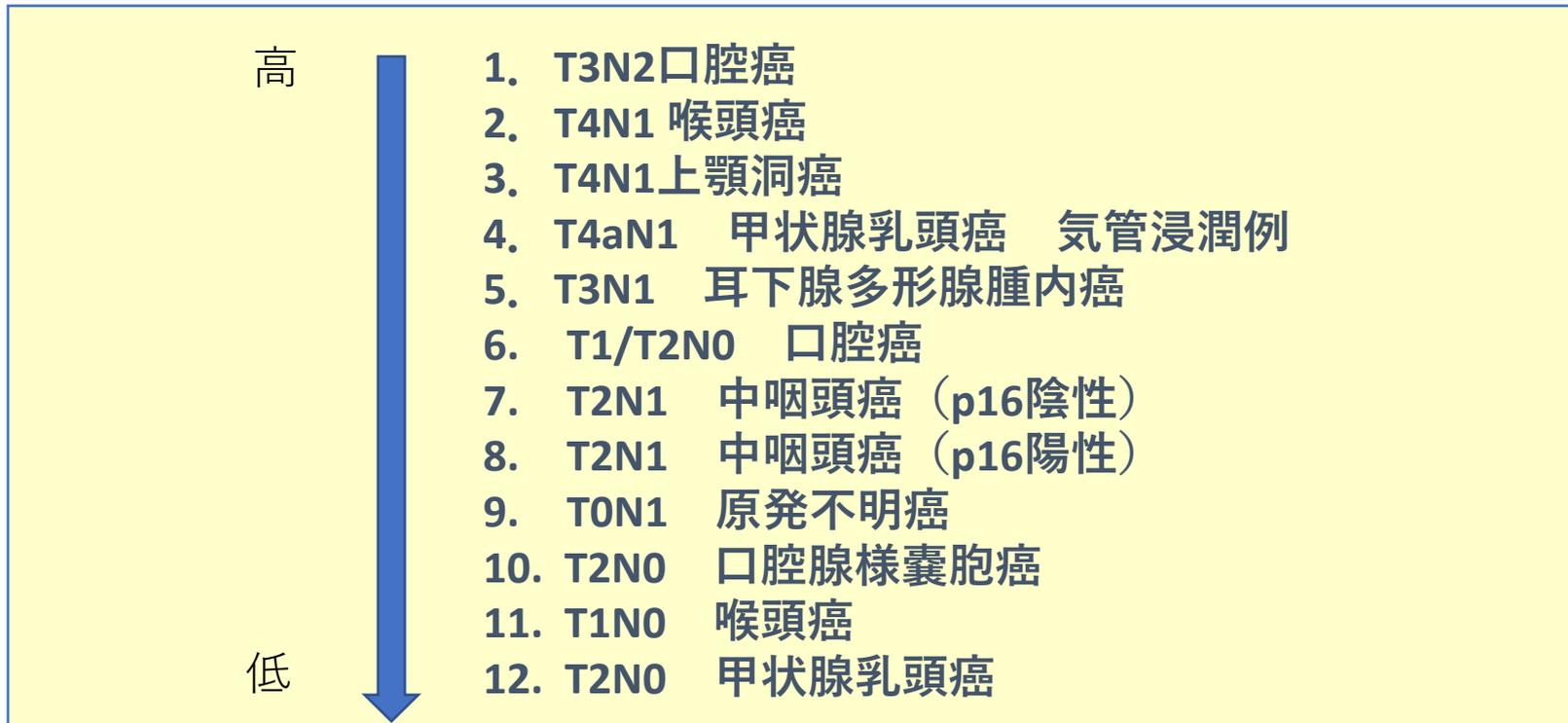


Hisham Mehanna*, John C Hardman*, Jared A Shenson*, Ahmad K Abou-Foul*, Michael C Topf*, Mohammad AlFalasi, Jason Y K Chan, Pankaj Chaturvedi, Velda Ling Yu Chow, Andreas Dietz, Johannes J Fagan, Christian Godballe, Wojciech Golusiński, Akihiro Homma, Sefik Hosai, N Gopalakrishna Iyer, Cyrus Kerawala, Yoon Woo Koh, Anna Konney, Luiz P Kowalski, Dennis Kraus, Moni A Kuriakose, Efthymios Kyrodimos, Stephen Y Lai, C Rene Leemans, Paul Lennon, Lisa Licitra, Pei-Jen Lou, Bernard Lyons, Haitham Mirghani, Anthony C Nichols, Vinidh Paleri, Benedict J Panizza, Pablo Parente Arias, Mihir R Patel, Cesare Piazza, Danny Rischin, Alvaro Sanabria, Robert P Takes, David J Thomson, Ravindra Uppaluri, Yu Wang, Sue S Yom, Yi-ming Zhu, Sandro V Porceddu†, John R de Almeida†, Christian Simont†, F Christopher Holsinger†

Mehanna H et al. Lancet Oncology June 2020

www.thelancet.com/oncology Published online June 11, 2020

[https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30334-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30334-X)



*** 手術時の感染対応：**
以下の3つの区分で総合判断→方針や対応を変える

*** 感染区分**

*** 地域区分**

*** 手術の部位による区分**

感染区分：術前の感染スクリーニング

* PCR検査

PCR陽性例

PCR陰性例

PCR未検査例

* 胸部CT

所見あり

所見なし

地域区分

1) ローリスク地域

直近1週間の10万人当たり累積新規感染者数が0.3人未満の
都道府県

2) ハイリスク地域

直近1週間の10万人当たり累積新規感染者数が0.3人以上の都道府
県で以下の超ハイリスク地域に該当しない地域

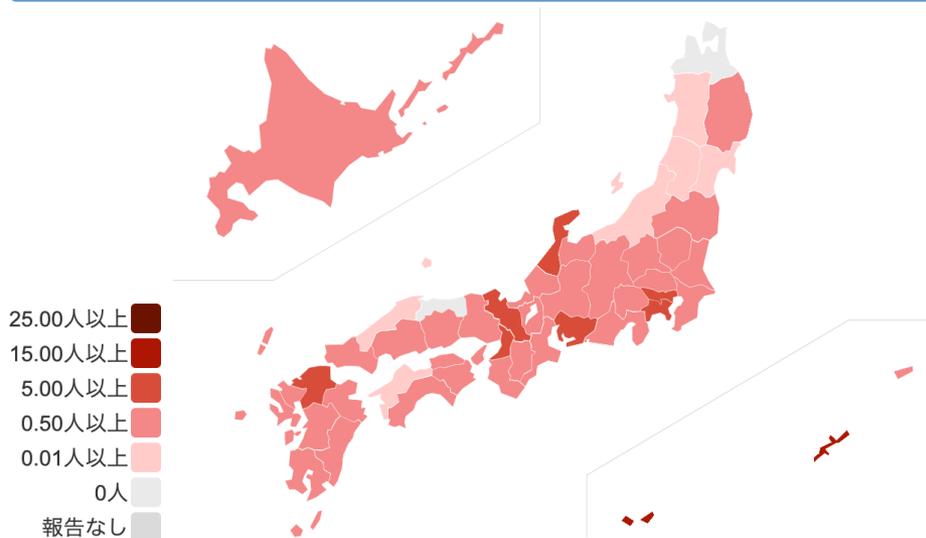
3) 超ハイリスク地域

特定警戒都道府県やそれに相当する外出の自粛が要請されている
都道府県

*参考資料: 1週間の10万人あたり感染者数(都道府県別)をまとめたウェブサイト

<https://hazard.yahoo.co.jp/article/20200813#number>

1週間の10万人あたり感染者数



都道府県		新潟県	0.18	鳥取県	0.00
北海道	1.68	長野県	2.05	岡山県	0.69
青森県	0.00	富山県	2.97	広島県	0.50
岩手県	0.81	石川県	7.64	山口県	3.39
宮城県	0.22	福井県	2.86	徳島県	3.30
秋田県	0.41	愛知県	5.65	香川県	0.73
山形県	0.09	岐阜県	1.31	愛媛県	0.22
福島県	1.41	静岡県	0.88	高知県	1.86
東京都	11.34	三重県	2.86	福岡県	8.86
神奈川県	5.63	大阪府	9.66	佐賀県	2.94
埼玉県	4.61	兵庫県	3.46	長崎県	1.73
千葉県	4.79	京都府	6.66	熊本県	3.32
茨城県	1.68	滋賀県	4.38	大分県	1.15
栃木県	0.52	奈良県	3.91	宮崎県	3.08
群馬県	3.66	和歌山県	1.41	鹿児島県	0.75
山梨県	1.60	島根県	0.45	沖縄県	15.07

※PCR検査陽性者数の累計 ※国内発生事例（クルーズ船・帰国チャーター便などは含みません）

手術の部位による区分

気道系

上気道に存在する頭頸部腫瘍
ドリル使用で術中にエアロゾル発生の
リスクが高い頭頸部腫瘍

鼻・副鼻腔腫瘍、
口腔腫瘍、
咽頭腫瘍、
喉頭腫瘍、
中耳・外耳腫瘍など



非気道系

上気道に存在せず術中に
気管切開を行わない頭頸部腫瘍に
対する手術

甲状腺腫瘍
耳下腺腫瘍
頸部郭清術など

推奨される対応 (地域や施設の実情に応じた個別対応も許容される)

PCR	地域区分	手術区分	推奨される対応
陽性	地域を問わず共通	気道/ 非気道共通	コロナ感染治療優先、手術延期or緩和ケアを含む代替治療 上気道閉塞を伴う緊急時に限りfull-PPEで気管切開のみ行う
	ローリスク地域	気道/ 非気道共通	標準PPE
陰性	ハイリスク地域	気道/ 非気道共通	2週間外出自粛 胸部CT所見(-)なら標準PPE
			2週間外出自粛 胸部CT所見(+)なら、手術は延期 緊急時full-PPE
	超ハイリスク地域	非気道系手術	2週間外出自粛 胸部CT所見(-)なら標準PPE
			2週間外出自粛 胸部CT所見(+)なら手術は延期 緊急時full-PPE
超ハイリスク地域	気道系手術	2週間外出自粛 胸部CT所見(-)でも基本姿勢としてはfull-PPE	
		2週間外出自粛 胸部CT所見(+)なら手術は延期 緊急時full-PPE	
未施行	ローリスク地域	気道/ 非気道共通	標準PPE
	ハイリスク地域 超ハイリスク地域	気道系手術	2週間外出自粛 胸部CT所見(-)でもfull PPE
			2週間外出自粛 胸部CT所見(+)なら胸部陰影精査、手術は延期
			緊急ならfull-PPE(できれば気管切開のみにとどめ、その後精査治療)
緩和ケアを含めた代替治療を検討			
超ハイリスク地域	非気道系手術	2週間外出自粛 胸部CT所見(-)なら標準PPE	
		2週間外出自粛 胸部CT所見(+)なら胸部陰影精査、手術は延期	
緊急の場合も 標準PPE			
緩和ケアを含めた代替治療を検討			

PCR	地域区分	手術区分	推奨される対応
陽性	地域を問わず共通	気道/ 非気道共通	コロナ感染治療優先、手術延期or緩和ケアを含む代替治療 上気道閉塞を伴う緊急時にはfull-PPEで気管切開のみ行う
陰性	ローリスク地域	気道/ 非気道共通	標準PPE
	ハイリスク地域	気道/ 非気道共通	2週間外出自粛 胸部CT所見(-)なら標準PPE
			2週間外出自粛 胸部CT所見(+)なら、手術は延期 緊急時full-PPE
	超ハイリスク地域	非気道系手術	2週間外出自粛 胸部CT所見(-)なら標準PPE
			2週間外出自粛 胸部CT所見(+)なら手術は延期 緊急時full-PPE
		気道系手術	2週間外出自粛 胸部CT所見(-)でも基本姿勢としてはfull-PPE
2週間外出自粛 胸部CT所見(+)なら手術は延期 緊急時full-PPE			
未施行	ローリスク地域	気道/ 非気道共通	標準PPE
	ハイリスク地域 超ハイリスク地域	気道系手術	2週間外出自粛 胸部CT所見(-)でもfull PPE
			2週間外出自粛 胸部CT所見(+)なら胸部陰影精査、手術は延期
			緊急ならfull-PPE(できれば気管切開のみにとどめ、その後精査治療) 緩和ケアを含めた代替治療を検討
	超ハイリスク地域	非気道系手術	2週間外出自粛 胸部CT所見(-)なら標準PPE
2週間外出自粛 胸部CT所見(+)なら胸部陰影精査、手術は延期 緊急の場合も 標準PPE 緩和ケアを含めた代替治療を検討			

コロナ感染治療優先、手術延期 or 緩和ケアを含む代替治療

PCR	地域区分	手術区分	推奨される対応
陽性	地域を問わず共通	気道/ 非気道共通	コロナ感染治療優先、手術延期or緩和ケアを含む代替治療 上気道閉塞を伴う緊急時に限りfull-PPEで気管切開のみ行う
陰性	ローリスク地域	気道/ 非気道共通	標準PPE
	ハイリスク地域	気道/ 非気道共通	2週間外出自粛 胸部CT所見(-)なら標準PPE
			2週間外出自粛 胸部CT所見(+)なら、手術は延期 緊急時full-PPE
	超ハイリスク地域	非気道系手術	2週間外出自粛 胸部CT所見(-)なら標準PPE
			2週間外出自粛 胸部CT所見(+)なら手術は延期 緊急時full-PPE
		気道系手術	2週間外出自粛 胸部CT所見(-)でも基本姿勢としてはfull-PPE
2週間外出自粛 胸部CT所見(+)なら手術は延期 緊急時full-PPE			
未施行	ローリスク地域	気道/ 非気道共通	標準PPE
	ハイリスク地域 超ハイリスク地域	気道系手術	2週間外出自粛 胸部CT所見(-)でもfull PPE
			2週間外出自粛 胸部CT所見(+)なら胸部陰影精査、手術は延期
			緊急ならfull-PPE(できれば気管切開のみにとどめ、その後精査治療) 緩和ケアを含めた代替治療を検討
超ハイリスク地域	非気道系手術	2週間外出自粛 胸部CT所見(-)なら標準PPE	
		2週間外出自粛 胸部CT所見(+)なら胸部陰影精査、手術は延期 緊急の場合も 標準PPE 緩和ケアを含めた代替治療を検討	

標準PPE

標準PPE

PCR	地域区分	手術区分	推奨される対応
陽性	地域を問わず共通	気道/ 非気道共通	コロナ感染治療優先、手術延期or緩和ケアを含む代替治療 上気道閉塞を伴う緊急時に限りfull-PPEで気管切開のみ行う
		ローリスク地域	標準PPE
陰性	ハイリスク地域	気道/ 非気道共通	2週間外出自粛 胸部CT所見(-)なら標準PPE
			2週間外出自粛 胸部CT所見(+)なら、手術は延期 緊急時full-PPE
	超ハイリスク地域	非気道系手術	2週間外出自粛 胸部CT所見(-)なら標準PPE
			2週間外出自粛 胸部CT所見(+)なら手術は延期 緊急時full-PPE
超ハイリスク地域	気道系手術	2週間外出自粛 胸部CT所見(-)でも基本姿勢としてはfull-PPE	
		2週間外出自粛 胸部CT所見(+)なら手術は延期 緊急時full-PPE	
未施行	ローリスク地域	気道/ 非気道共通	標準PPE
	ハイリスク地域 超ハイリスク地域	気道系手術	2週間外出自粛 胸部CT所見(-)でもfull PPE
			2週間外出自粛 胸部CT所見(+)なら胸部陰影精査、手術は延期 緊急ならfull-PPE(できれば気管切開のみにとどめ、その後精査治療) 緩和ケアを含めた代替治療を検討
超ハイリスク地域	非気道系手術	2週間外出自粛 胸部CT所見(-)なら標準PPE	
		2週間外出自粛 胸部CT所見(+)なら胸部陰影精査、手術は延期 緊急の場合も 標準PPE 緩和ケアを含めた代替治療を検討	

- ・ 2週間外出自粛 胸部CT所見(-)でも基本姿勢としてはfull-PPE
- ・ 2週間外出自粛 胸部CT所見(+)なら手術は延期 緊急時full-PPE

当院での手術（進行下咽頭癌：咽喉摘、大胸筋再建）



外科医
麻酔科医
直介看護師

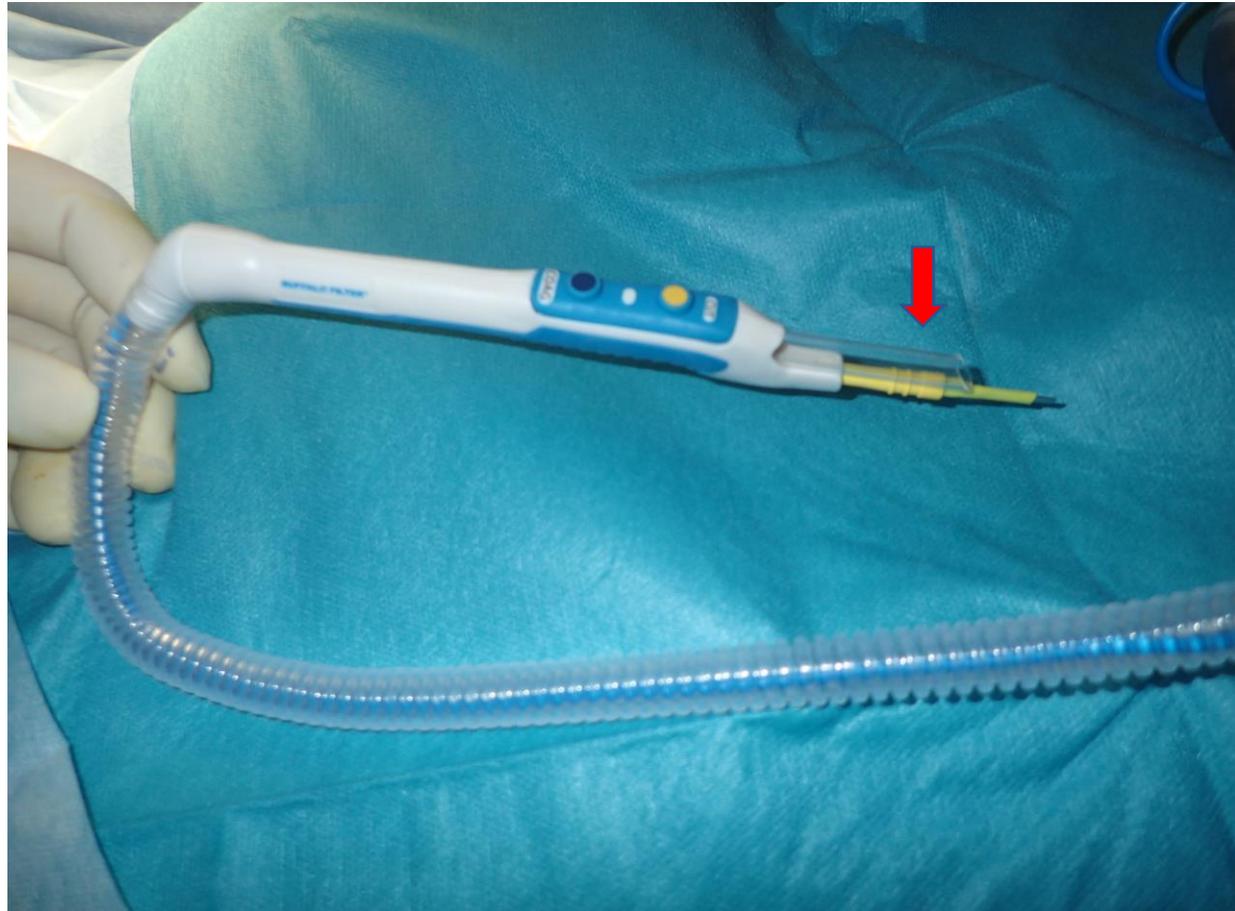
PAPR: Powered air-
purifying respirator

外回りスタッフ

N95 フェースシールド
長袖ガウン

当院での手術（進行下咽頭癌：咽喉摘、大胸筋再建）

排煙装置付き電気メス



非手術療法（放射線、化学療法）

現時点で放射線療法や化学療法を中断、延期することの推奨はない。

患者の全身状態や、症例ごとの治療の目的に応じた個別の検討が望まれる。癌患者においてCOVID-19の有病率が高いこと、またCOVID-19の罹患に伴い重症化率が高いことが報告されているが、特定の組織型（乳房、肺など）、治療法（免疫療法、チロシンキナーゼ阻害剤など）、またはがん患者のサブ集団（小児、高齢者など）を有する患者毎のエビデンスは確認されておらず、上記知見が頭頸部癌患者に当てはまるかどうかは不明である。

外来での診察（経過観察）

日本耳鼻咽喉科学会 新型コロナウイルス感染症流行期における耳鼻咽喉科手術対応ガイド
www.jibika.or.jp/members/information/info_corona.html

PCR陽性

肺炎治療を優先させる。

PCR陰性・未検査

ローリスク地域

診察室に入るすべての患者とその家族をスクリーニング（発熱 味覚嗅覚など）
標準予防策

ハイリスク地域

診察室に入るすべての患者とその家族をスクリーニング
エアロゾル発生の可能性のある検査・処置：N95 長袖ガウン シールド
再来間隔延長の検討

超ハイリスク地域

診察室に入るすべての患者とその家族をスクリーニング
内視鏡検査は行わない
必要時はFull PPE
再来間隔延長の検討（再来自粛）

外来での診察 (エアロゾルを発生する可能性のある処置・検査)



N95 シールド 手袋 長袖ガウン

まとめ

- ・ 良性腫瘍、進行が緩徐な頭頸部癌など待機できる疾患では感染が収束するまで手術を延期する。
- ・ 放射線療法、化学療法など代替となりうる治療法の適応も十分検討し手術適応を決める。
- ・ 地域の感染状況、各治療施設の体制も考慮の上で十分な感染予防策をとる。

Withコロナのがん治療：頭頸部がん 頭頸部がんの薬物療法

神戸大学医学部附属病院

腫瘍・血液内科

小山 泰司

現在もCOVID-19は流行

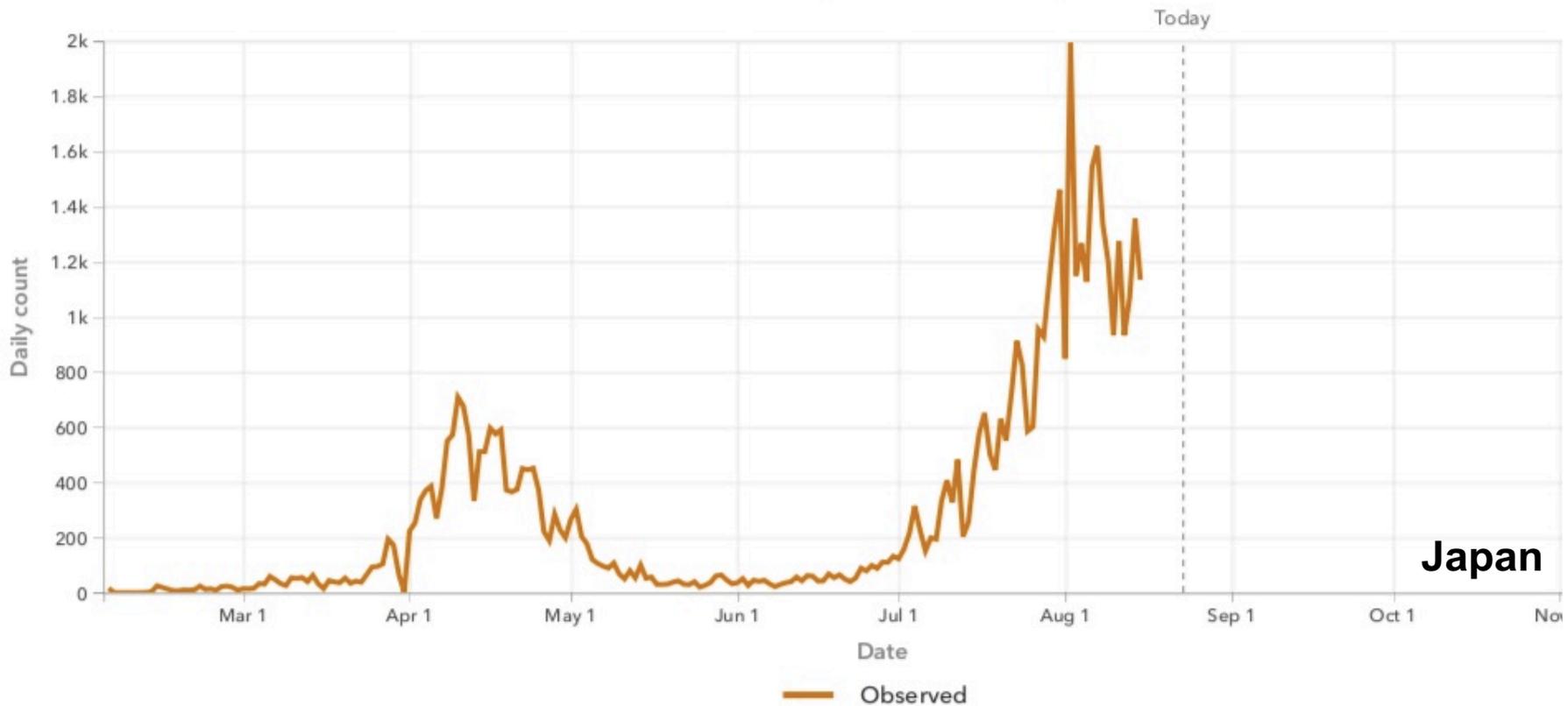
Daily infections and testing

Confirmed infections represent the reported cases of COVID-19 each day.

Estimated infections

Confirmed infections

Tests



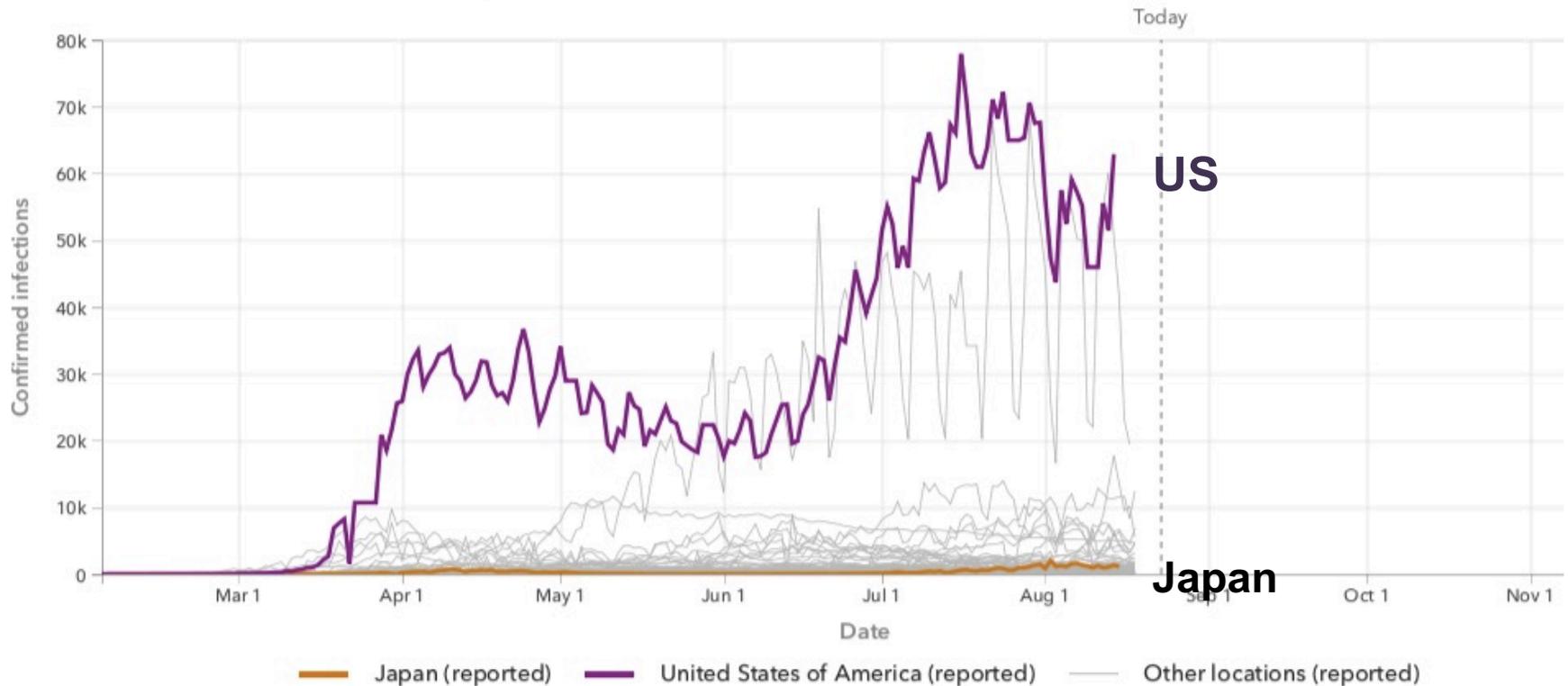
日米の比較

検査体制や
人口の差も

Daily infections and testing

Estimated infections **Confirmed infections** Tests

Compare Japan to: United States of America



BMJより

Resurgence of covid-19 in Japan

The government looks set to repeat its mistakes

Kazuki Shimizu,^{1,2} George Wharton,¹ Haruka Sakamoto,³ Elias Mossialos¹

日本でCOVID-19の再流行の理由

- ✓ 検査体制の不備
- ✓ 紙ベースの報告システムによる非効率性
- ✓ 政府から国民へのコミュニケーションの不足
- ✓ 政府の責任説明と透明性が欠けていた

など

接触アプリ通知来ても「検査受けられず」8割 本社調査

[新型コロナ](#) [医療・健康](#)

2020/8/22 18:26

 保存  共有  印刷     その他▼

新型コロナウイルス感染者と濃厚接触した可能性を知らせる国の接触確認アプリを巡り、通知が来て保健所などに連絡した人の8割が検査を受けられなかったことが日本経済新聞の調査で分かった。利用者の不満を受け、国は21日に希望者全員が無料で検査を受けられるよう決めたが、検査を広げるには課題も残る。

COVID-19 Pandemic

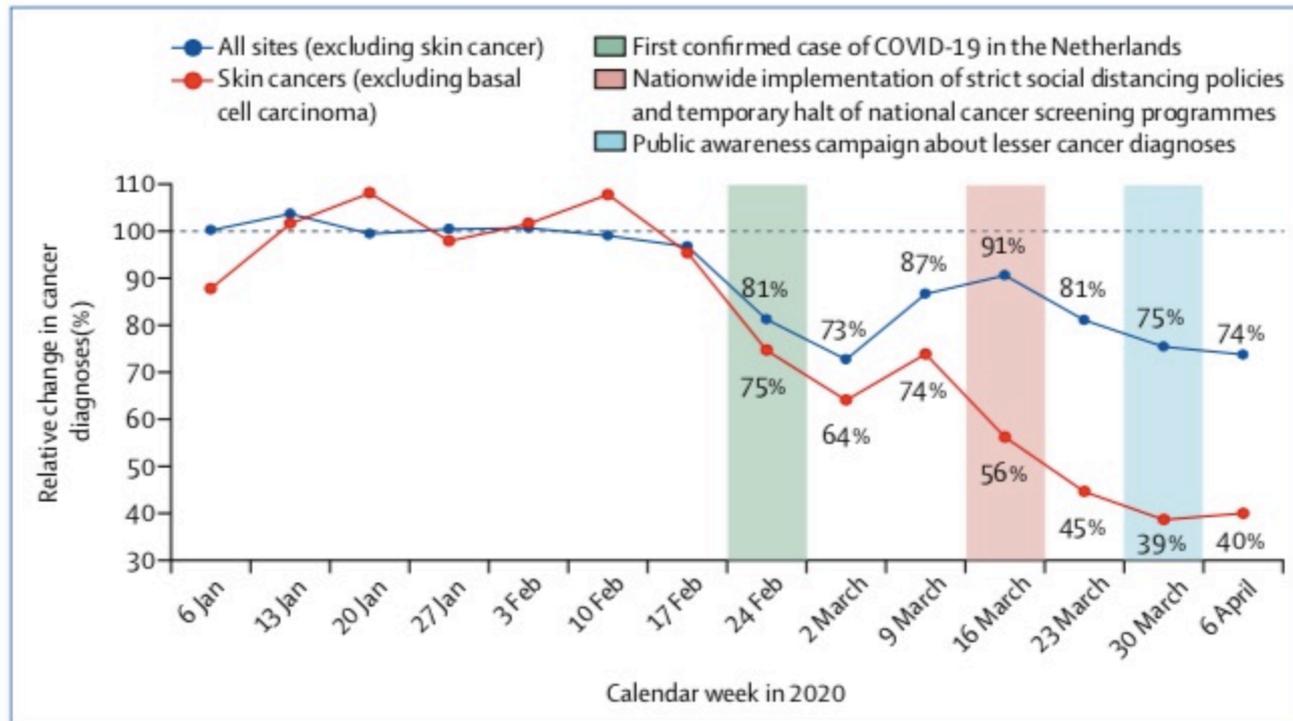


Figure: Number of cancer diagnoses by week in the Netherlands in the period between Jan 6, 2020 (calendar week 2) and April 12, 2020 (calendar week 15)

Basal cell carcinoma of the skin is not included in the statistics. The point estimates for the change in cancer diagnoses per calendar week are based on the mean total number of cancer diagnoses in the calendar weeks from 2 to 8; that is, the period before the COVID-19 outbreak in the Netherlands. Approximately 3400 malignancies were notified per week to the Netherlands Cancer Registry in the calendar weeks from 2 to 8. Of note, these figures do not yet include cases diagnosed in one of the 74 hospitals in the Netherlands. COVID-19=coronavirus disease 2019.

オランダからの報告

例年と比較して
悪性腫瘍
新規診断例が減少

Delay of diagnosis and treatment for Head and neck cancer

- Impact on prognosis -

- 治療開始までのintervalが4週程度以上
 - 20%で T or N classification の変化
 - 70%で 何かしらの臨床的進行の兆候 *Radiother Oncol.* 2007;84(1):5-10.
- 治療開始が8週間までなら
 - 生存期間に影響は少ない可能性？
 - 進行期なら4週間まで？
- 60日を超えると生存期間に影響を与える可能性
- 術後治療では、手術から8週以上で生存期間に影響
 - J Clin Oncol.* 2016;34(2):169-178.
 - Cancer.* 2018;124(15):3154-3162.
 - JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019;145(2):166-177.

Modeling study from UK

	Age group (years)					
	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	≥80
Oesophagus	12.83%	16.98%	18.27%	18.28%	17.88%	16.62%
Oropharynx	11.79%	14.48%	16.77%	18.31%	17.08%	13.73%
Larynx	11.07%	14.29%	13.45%	14.94%	15.86%	16.79%
Thyroid	0.11%	0.63%	1.33%	0.22%	2.57%	0%

Figure 1: Reduction in 10-year net survival incurred from a 3-month delay for the 20 most common tumour types, by age group

Red indicates the highest decile of survival decrement, scaling down through orange and yellow to pale green, which indicates the lowest decile of survival decrement.

Treatment strategy

- 頭頸部扁平上皮癌(HNSCC)を中心に-

根治的治療

➤ 手術 $\xrightarrow{\text{再発risk}}$ 術後(化学)放射線治療

➤ 化学放射線療法

喉頭温存希望
far advanceの症例
-> 導入化学療法も考慮

緩和的治療

- 緩和的化学療法
- 緩和的放射線治療

COVID-19流行下では
どのように考えるべきか

Anti-cancer therapy for HNSCC

化学放射線治療

- シスプラチン — 100 mg/m², 3週毎
40 mg/m², 毎週投与
- セツキシマブ

その他、
カルボプラチン、
FP

緩和的化学療法

KEYNOTE-048試験の結果、昨年12月より

- ペムブロリズマブ
± プラチナ製剤+5-FU
- プラチナ製剤+5-FU +セツキシマブ
- ニボルマブ (CRT後のプラチナ不応再発など)

PD-L1の
値による

その他、
タキサン製剤

COVID-19とHead and Neck Cancer

ご存知の通り、現在治療中の悪性腫瘍患者は重症化リスクですが・・・

- ✓ 頭頸部がんは上乘せのリスク因子ではなさそう
- ✓ 4週間以内の化学療法がリスクとする意見は多い
・・・ものの、定まった見解はない
- ✓ 免疫チェックポイント阻害薬投与患者は重症化の素因という意見もあるが、現時点では明らかではない

Lancet. 2020;395(10241):1907-1918.

Lancet. 2020;395(10241):1919-1926.

Lancet Oncol. 2020;21(7):904-913.

Curr Oncol Rep. 2020;22(5):53.

Lancet Oncol. 2020;21(3):335-337.

Nat Med. 2020;26(8):1218-1223.

HNSCCにおける薬物療法

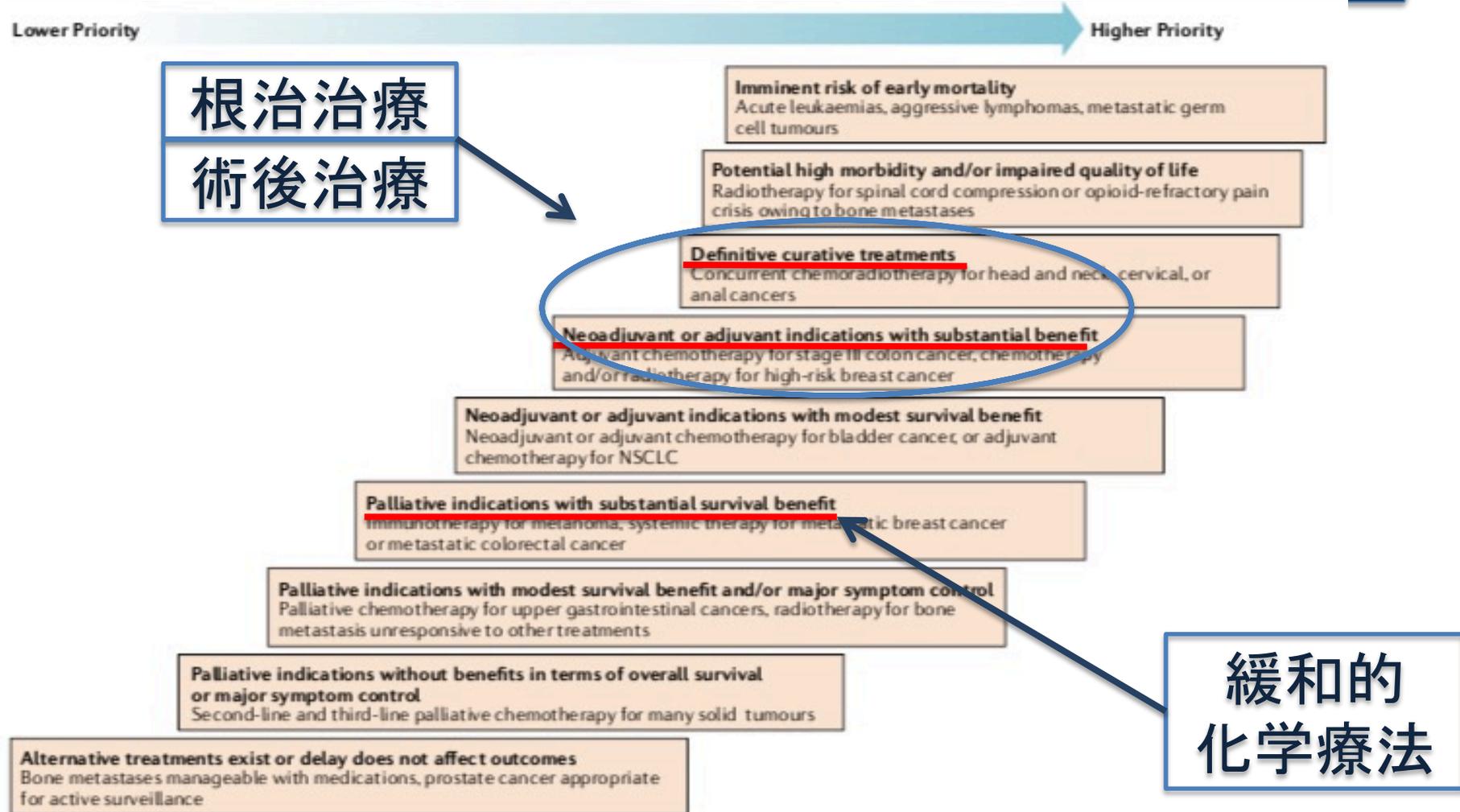


Fig. 1 | Conceptual framework for prioritizing the use of radiotherapy and systemic treatments during the COVID-19 pandemic. The lowest

treatment benefit, possible effects of treatment delays or interruptions on outcomes, patient-specific considerations and the availability of staff and

COVID-19を正しく恐れるため”知る”

- でも、濃厚接触歴は忘れずに

Symptoms in COVID-19 patients

Table 1. Symptoms observed in various cohorts of patient

	Guan et al. [40]	Chen et al. [28]	Shi et al [67]	Huang et al. [47]	Yang et al. [29]
Patients (n)	1081	99	21	41	52
<u>Fever</u>	473 (44%)	82 (83%)	18 (86%)	40 (98%)	46 (89%)
<u>Dyspnoea</u>	205 (19%)	31 (31%)	9 (43%)	22 (54%)	33 (64%)
<u>Cough</u>	745 (69%)	81 (82%)	15 (71%)	31 (76%)	40 (77%)
<u>Sputum</u>	370 (34%)	-	3 (14%)	11 (27%)	-
<u>Rhinorrhoea</u>	53 (5%)	4 (4%)	5 (24%)	-	3 (6%)
<u>Sore throat</u>	153 (14%)	5 (5%)	-	-	-
Headache	150 (14%)	8 (8%)	2 (10%)	2 (5%)	3 (6%)
Diarrhoea	42 (4%)	2 (2%)	1 (5%)	1 (2%)	-
Nausea/vomiting	55 (5%)	1 (1%)	2 (10%)	-	2 (4%)
Myalgia	164 (15%)	11 (11%)	-	-	6 (12%)

J Intern Med. 2020;288(2):192-206.

✓ 急性発症の味覚障害・嗅覚障害も注意 *JAMA.* 2020;323(20):2089-2090.

✓ 中国、欧米からの報告では、共に3-6割程度

Clin Infect Dis. 2020;71(15):889-890.

Otolaryngol Head Neck Surg. 2020;163(1):3-11.

COVID-19流行下での治療



- ✓ 治療強度/間隔の維持？

できるだけ治療効果を維持したい

- ✓ COVID-19患者対応に伴うキャパシティの限界？
- ✓ 入院の制限？



- ✓ COVID-19の院内発生リスク？

事前対策とリスク軽減



- ✓ 体調不良で受診した時の対応方法？
- ✓ 患者がCOVID-19と診断/濃厚接触者の場合？

発熱 (FN含む)、ILD時、COVID-19診断時の対応

Risk of neutropenia & pneumonitis

Regimen	Interval	G3-4neutropenia* (Febrile neutropenia)	Pneumonitis	その他
根治治療、術後治療				
Cisplatin+RT	3週(100 mg/m ²)	15-48 % (5 %)	Rare	誤嚥 粘膜炎 リスク+
	毎週(40 mg/m ²)	4-35 % (Rare)	Rare	
Cetuximab+RT	毎週	Rare	1 %前後	
緩和化学療法				
Pembro alone	3週	Rare	6 % (≥G3 2 %)	1割前後で 「Any cough」の 報告
Pembro +Chemo	3週	18 % (9 %)	5 % (≥G3 2 %)	
EXTREME	毎週	21-22 % (5-6 %)	1 %前後	
Nivolumab	2週	rare	0.8 %	

*NeutropeniaはCOVID-19の重症化リスクではない(<https://doi.org/10.1101/2020.08.13.20174565>)

N Engl J Med. 2008;359(11):1116-1127. *N Engl J Med.* 2016;375(19):1856-1867. *Lancet.* 2019;393(10166):40-50.

Lancet Oncol. 2010;11(1):21-28. *Oncologist.* 2017;22(9):1056-1066. *J Clin Oncol.* 2020; 38,(15_suppl):6502.

根治治療、術後治療の



✓ 入院？ 外来？ -どちらでも一定の曝露リスクあり-

通院： 連日の通院が必要

(本人だけでなく家族も含めた)行動範囲による感染リスク

入院： 筋力低下リスクやベッドのキャパシティ
現在は面会・外出できない施設多

✓ 薬剤選択

Cisplatin (3週毎or毎週) ? Cetuximab ?

NeutropeniaとPneumonitis(+誤嚥)リスクのバランス

海外では・・・

- ✓ どうしても根治治療が開始できない場合、導入化学療法を考慮することも
- ✓ 一部のConsensus/guidanceで、リスク次第で化学療法の省略の記載も

緩和的化学療法



✓ 通院、入院頻度？

プラチナ+5-FU併用だと多くは入退院の繰り返し

Cetuximabを使う場合には基本的に毎週通院

✓ 副作用バランスとコンプライアンス

プラチナ+5-FU併用レジメン: NeutropeniaとFNのリスク

免疫チェックポイント阻害薬: Pneumonitisのリスク

上記に加えて、感染対策のコンプライアンス

COVID-19流行下の 外来化学療法工夫

- ✓ Cisplatinの投与時間の検討
- ✓ 通院による5-FU併用レジメン
- ✓ Cetuximab維持療法の調節
- ✓ 免疫チェックポイント阻害薬の投与間隔

化学療法工夫(1)

✓ Cisplatinの投与時間の検討- Short hydration法

- 通常3日程度の持続点滴が必要
- Short hydration法なら5時間程度の時間に短縮
水分の摂取含めて、十分に耐えられる症例に適応

✓ 通院による5-FU併用レジメン

- 上記のShort hydration法併用が必要
- 5-FU併用レジメン(1000mg/m² 96時間持続投与)に利用できるインフューザーポンプが複数メーカーから入手可

化学療法工夫(2)

✓ Cetuximab維持療法の調節 – 隔週投与法

- 2019年9月末に、「500 mg/m² 隔週投与」が
社会保険診療報酬支払基金通知で保険償還対象
- 副作用(皮膚障害など)が問題なければ良い手段

✓ 免疫チェックポイント阻害薬の投与間隔

- 臨床的に安定していれば、投与間隔をあける？
(Nivolumab 2週→4週、Pembrolizumab 3週→6週)

* Nivolumab **480 mg/body/q4w**はFDAで承認済み*1

Pembrolizumab **400 mg/body/q6w**は先日日本でも承認*2

*1 https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/125554s058lbl.pdf

*2 <https://www.fda.gov/drugs/drug-approvals-and-databases/fda-approves-new-dosing-regimen-pembrolizumab>

COVID-19流行下 当院での外来化学療法工夫

✓ 患者(+家族)への感染予防策の教育

Universal maskingのお願い
治療中の3密を避けるなど

濃厚接触者の基準
は多くの施設と同様
環境感染学会/CDC
の指針を利用

✓ 感染しない/濃厚接触者にならないように

医療者のUniversal masking
3密を避ける(施設によっては外食自粛など)

その中、外来化学療法室では
医療スタッフが患者と接する時間が長い

正しくマスクを着用し、感染拡大防止を！



① 鼻と口の両方を
確実に覆う

② ゴムひもを
耳にかける

③ 隙間がないよう
鼻まで覆う

一人ひとりの行動で感染の拡大を防止できます

周囲に人がいるときや
話をするときは、



鼻や口が出ないようにマスクを
しっかりつけましょう

外来化学療法室の風景

マスク
アイシールド
長袖ガウン
手袋

“濃厚接触者”にならないように

難しいかもしれませんが

- ✓ リスクゼロは無理
- ✓ 地域の流行状況、施設と人員のキャパを加味した治療選択
- ✓ COVID-19疑似症の対応だけでなく、
感染しないことを重視して患者とその家族へ感染対策指導
また、感染が起きてしまった場合の対応策を十分に練る

[推奨]

- FN患者を診察する場合にはCOVID-19の可能性を考え、各施設COVID-19対応ガイドラインに準じた予防策や十分なPPEを装着して診察を行うことを推奨します。
- FNガイドラインに準じた適切な抗菌薬治療を開始することを推奨します。
- 低リスクのFN患者では外来治療を検討しても良い。その場合は、治療開始後の電話などによる適切なフォローアップを行うことを推奨します。
- 事前の抗菌薬処方と電話診療による手法も検討する。その場合は、治療開始後の電話などによる適切なフォローアップを行うことを推奨します。

* がん関連3学会(日本癌学会、日本癌治療学会、日本臨床腫瘍学会)合同
COVID-19対策WG作成のQ&Aもご参考ください



Withコロナのがん医療 - 頭頸部がん 放射線治療

大阪大学大学院医学系研究科 放射線治療学

平田 岳郎



本日の内容

- **学会の声明・ガイドラインの概説**
- **臨床現場での対応（大阪大学の現況）**



本日の内容

- **学会の声明・ガイドラインの概説**
- 臨床現場での対応（大阪大学の現況）



JASTRO提言

- 原則的に頭頸部癌に対する**根治照射・術後照射は治療実施が推奨される**
- **4-6週以上の延期は推奨されない**
- 症例数を制限される場合には根治可能性や治療延期によるデメリットを加味した上で優先順位を検討する

米国の提言

Table 1 Prioritization of radiation treatment start date based on treatment indication

Priority	Description	Example cases
Priority I	<p>Cases where a delay of treatment may result in a loss of life, progression of disease, or a permanent loss of neurologic or other function</p> <p>These patients are to be assessed and managed accordingly.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Oncologic emergencies 2. Advanced head and neck 3. Advanced gastrointestinal 4. Advanced gynecologic 5. Advanced lung
Priority II	<p>Cases that may be delayed for up to 4 weeks, and delay in treatment is unlikely to result in a loss of life or negatively affect a patient's prognosis</p> <p>If a patient's treatment is deferred, waiting lists should be created for priority II patients requiring treatment. These waiting lists will be reviewed at least weekly depending on the overall situation and the availability of treatment slots.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Early stage head and neck 2. Early stage lung 3. Lymphoma 4. Brain SRS of benign diseases
Priority III	<p>Cases that may be delayed for 30 days or more, where such delay in radiation treatment is unlikely to result in a loss of life or negatively affect a patient's prognosis.</p> <p>If a patient's treatment is deferred, waiting lists should be created for priority III patients requiring treatment. These waiting lists will be reviewed for pending treatment accordingly and the patients contacted for follow-up as needed.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Early stage prostate 2. Early stage breast 3. Prostate on androgen deprivation

進行例は遅滞なく

治療開始推奨

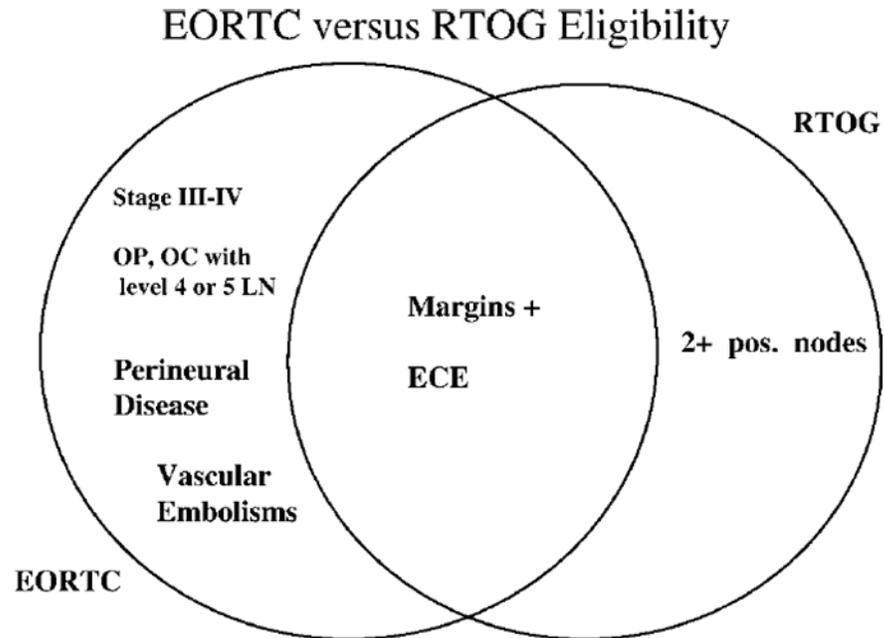


JASTRO提言

- 放射線治療件数を著しく抑制せざるを得ない場合省略可能な疾患 - 再発リスクの低い術後放射線治療
例：口腔癌術後pT2pN2aM0, 断端近接 (3 mm)

術後照射の適応・再発リスク

• EORTC 22931 & RTOG 9501



共通のリスク因子

■ 切除断端陽性

■ リンパ節の節外浸潤

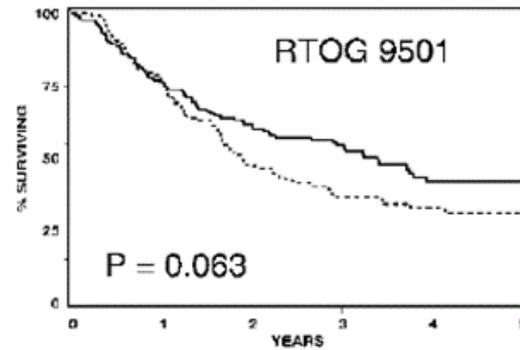
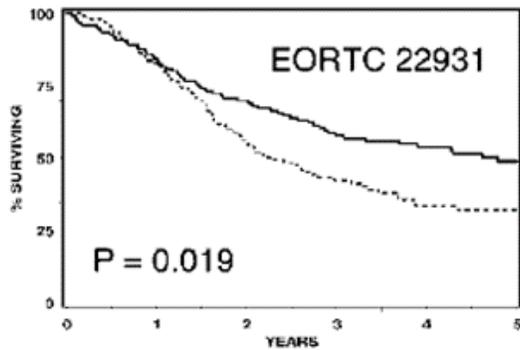
FIGURE 1. Eligibility criteria in EORTC 22931 and RTOG 9501 trials. OP, oropharynx; OC, oral cavity; LN, lymph node; ECE, extracapsular extension.

術後照射の適応・再発リスク

• EORTC 22931 & RTOG 9501

Overall Survival

Patients with positive margin and/or ECE



at Risk

Year	0	2	5
------	---	---	---

RCT	122	82	31
-----	-----	----	----

A RT --- 111 59 16

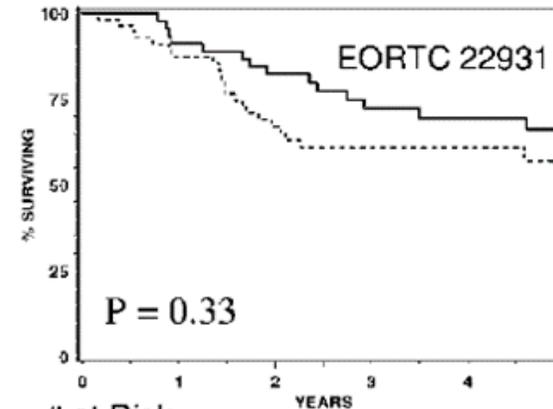
Year	0	2	5
------	---	---	---

RCT	130	80	16
-----	-----	----	----

RT --- 116 55 11

Overall Survival

Patients without positive margin and/or ECE

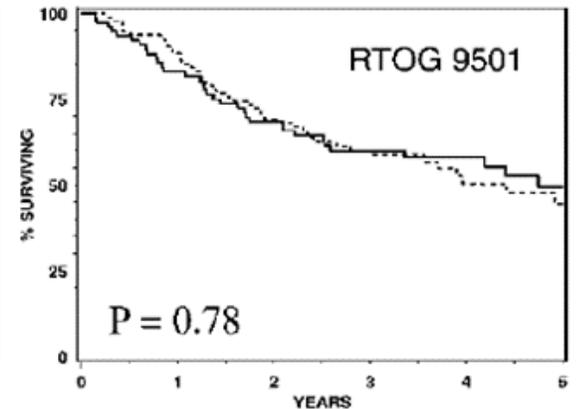


at Risk

Year	0	2	5
------	---	---	---

RCT	45	36	16
-----	----	----	----

B RT --- 56 34 15



Year	0	2	5
------	---	---	---

RCT	76	52	11
-----	----	----	----

RT --- 94 65 14

術後照射の適応・再発リスク

4個以上の転移や下頸部への転移は予後不良

TABLE III
Univariate Analysis of Histologically Related Factors

Histologic Factors	No. of Patients	5-Year Survival Rate	Distant Metastasis
Extracapsular spread			
Negative nodes	347	71.1%	8%
Positive nodes	170	46.9%	15.8%
Extracapsular spread	397	27.3%	36.5%
		<i>P</i> <0.001	
Number of positive nodes			
1	143	50.3%	20.2%
2	130	40%	19.2%
3	96	29.6%	36.4%
4 and more	198	15%	41.9%
		<i>P</i> <0.001	
Node location			
Upper neck	187	50.1%	18.1%
Middle neck	196	32.8%	32.1%
Lower neck	184	16.5%	40.8%
		<i>P</i> <0.001	
In or out sentinel node area			
In	327	44.9%	22.3%
Out	240	17.5%	41.2%
		<i>P</i> <0.001	

術後照射の適応・再発リスク

Table 9. HC and LEC: results according to number of positive nodes (N+)

	3-Year (%)	5-Year (%)	Recurrences in the neck (%)	Distant metastases (%)	Secondary cancers (%)
N-	60	41	15	10	24
N+ (1)	45	34	15	23	23
N+ (2 or 3)	44	30	26	26	18
N+ (> 3)	25	14	29	36	14

No difference for local control at the primary site.

手術所見・リンパ節転移の個数／部位を考慮し適応判断



寡分割照射

- 寡分割照射の適する疾患 - **早期(cT1-2N0M0) 声門癌**

3件のランダム化比較試験(RCT)

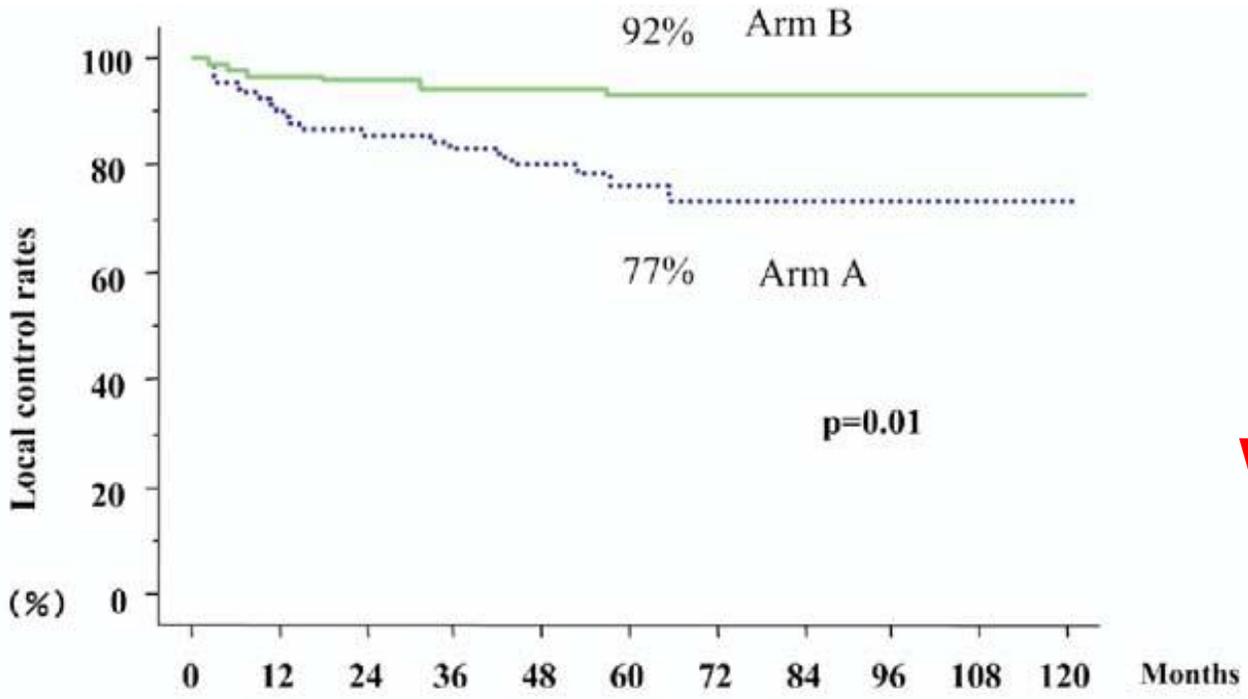
- 大阪府立成人病センター(OMCC)のRCT
- KROG 0201
- JCOG 0701

本来は治療後半の加速再増殖の影響を極力避ける目的



寡分割照射

- **OMCC RTC (cT1N0M0)**



60-66 Gy/30-33 fr

VS

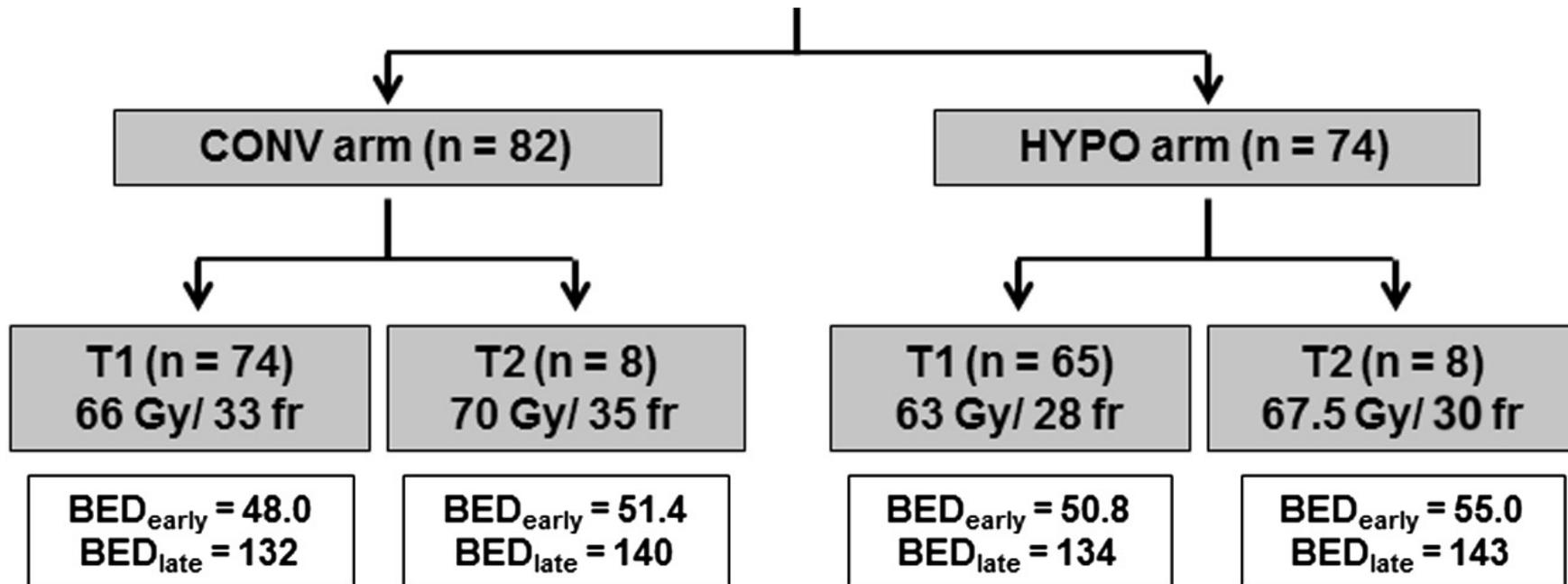
WIN

56.25-63 Gy/25-28 fr

Patients at risk		0	12	24	36	48	60	72	84	96	108	120
		Arm A	88	80	72	63	48	32	24	18	10	4
Arm B	92	85	82	76	68	49	36	30	19	12	5	

寡分割照射

• KROG 0201 (症例集積不良で中途終了)

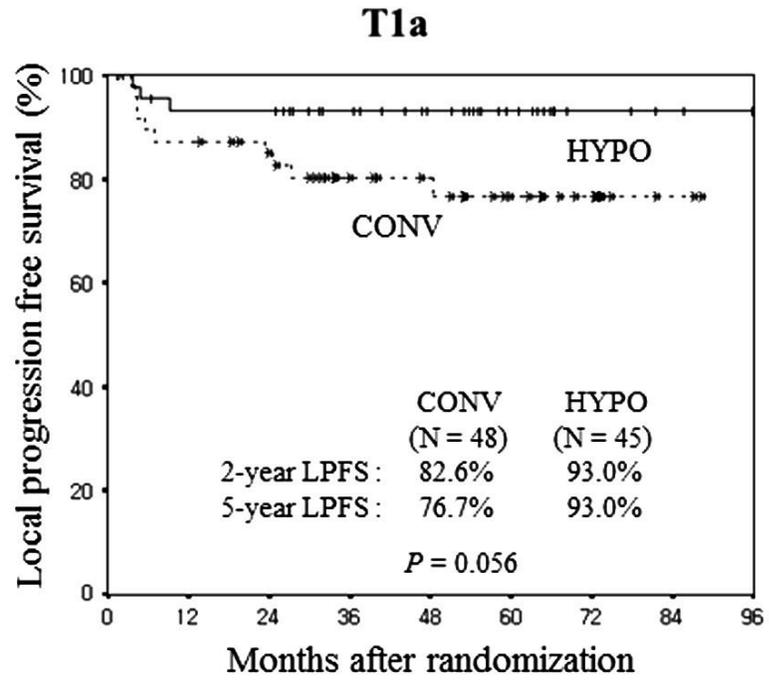


Biologically effective dose (BED) assumed that α/β ratio = 2 Gy for late responding tissue and 10 Gy for early responding tissue, $\alpha = 0.2/\text{Gy}$ and $T_{\text{pot}} = 5$ days

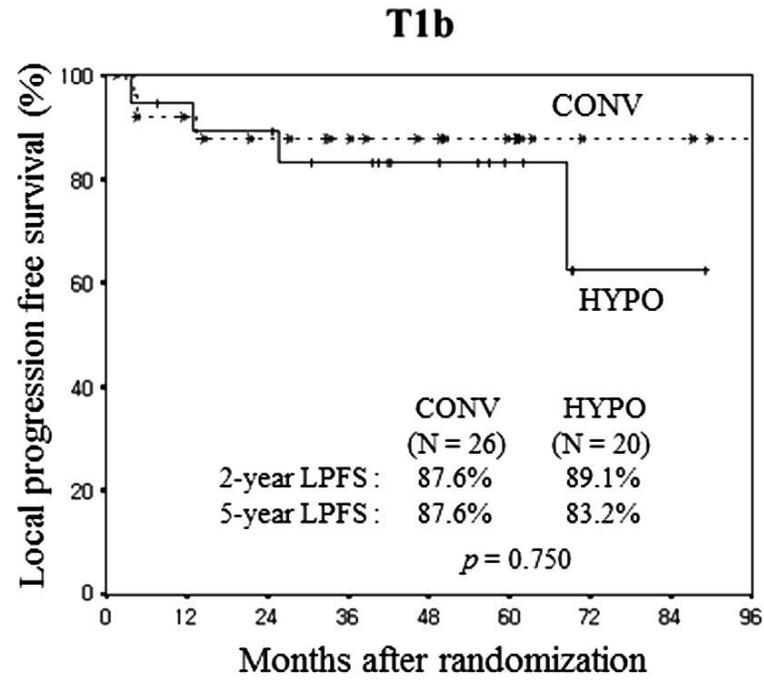


寡分割照射

• KROG 0201 (症例集積不良で中途終了)



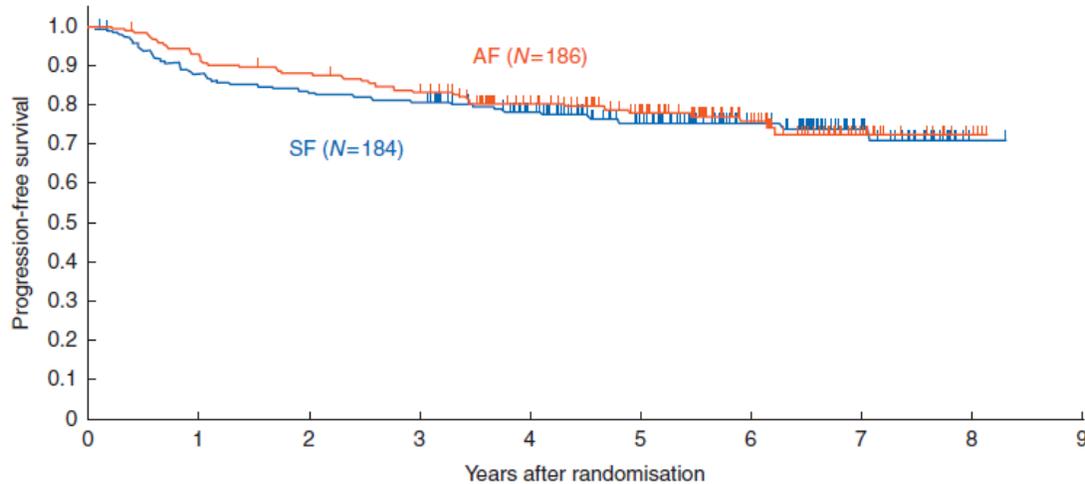
No. at Risk					
CONV arm	48	37	22	9	0
HYPO arm	45	39	26	7	2



No. at Risk					
CONV arm	26	18	12	4	2
HYPO arm	20	15	9	2	0

寡分割照射

• JCOG 0701 (cT1-2N0M0)



Pts at risk		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
SF	184	160	151	147	118	84	50	29	1	0	0
AF	186	172	162	152	121	90	58	18	4	0	0
Number censored		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
SF	0	2	0	0	25	30	34	20	27	1	1
AF	0	1	1	1	26	28	30	38	14	4	4

T1: 66 Gy/33 fr

T2: 70 Gy/35 fr

VS

T1: 60 Gy/25 fr

T2: 64.8 Gy/27 fr

非劣勢マージン閾値を超えず
StudyとしてはNegative...

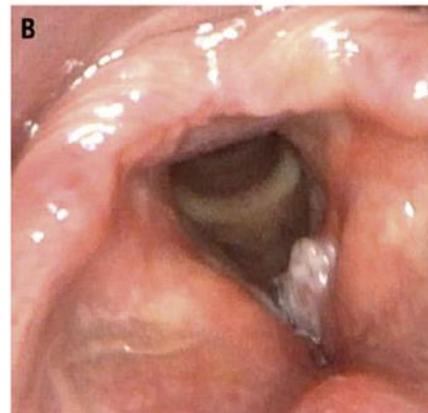
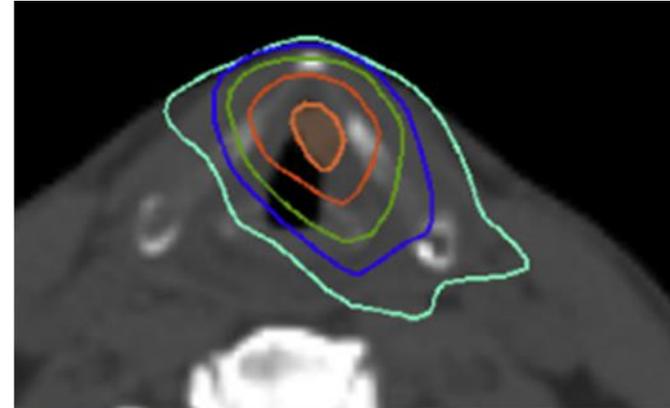
寡分割照射

• SBRT 第I相試験 (42.5 Gy/5 frまで治療期間短縮)

Table 1 Patient characteristics

Characteristic	n (%)
Age (median, IQR), y	61 (55-66)
Sex	
Male	24 (83)
Female	5 (17)
Race/ethnicity	
White, non-Hispanic	18 (62)
Hispanic	6 (21)
African American	5 (17)
Smoking history	
≤10 pack-years	8 (28)
>10 pack-years	21 (72)
Active smoking (through treatment)	
Yes	8 (28)
No	21 (72)
Stage	
Tis	1 (3)
T1a	15 (52)
T1b	6 (21)
T2	7 (24)
Radiation dose/fractionation	
50 Gy/15 fractions	4 (14)
45 Gy/10 fractions	13 (45)
42.5 Gy/5 fractions	12 (41)

Abbreviation: IQR = interquartile range.





寡分割照射

• SBRT 第I相試験

Clinical Investigation

Early Closure of a Phase 1 Clinical Trial for SABR in Early-Stage Glottic Cancer

Byung-Hee Kang, MD, PhD,^{*} Tosol Yu, MD,^{*} Jin Ho Kim, MD, PhD,^{*,†,‡}
Jong Min Park, PhD,^{*,†,‡} Jung-In Kim, PhD,^{*,†,‡}
Eun-Jae Chung, MD, PhD,^{§,||} Seong Keun Kwon, MD, PhD,^{§,||}
Ji-Hoon Kim, MD, PhD,[¶] and Hong-Gyun Wu, MD, PhD^{*,†,‡}

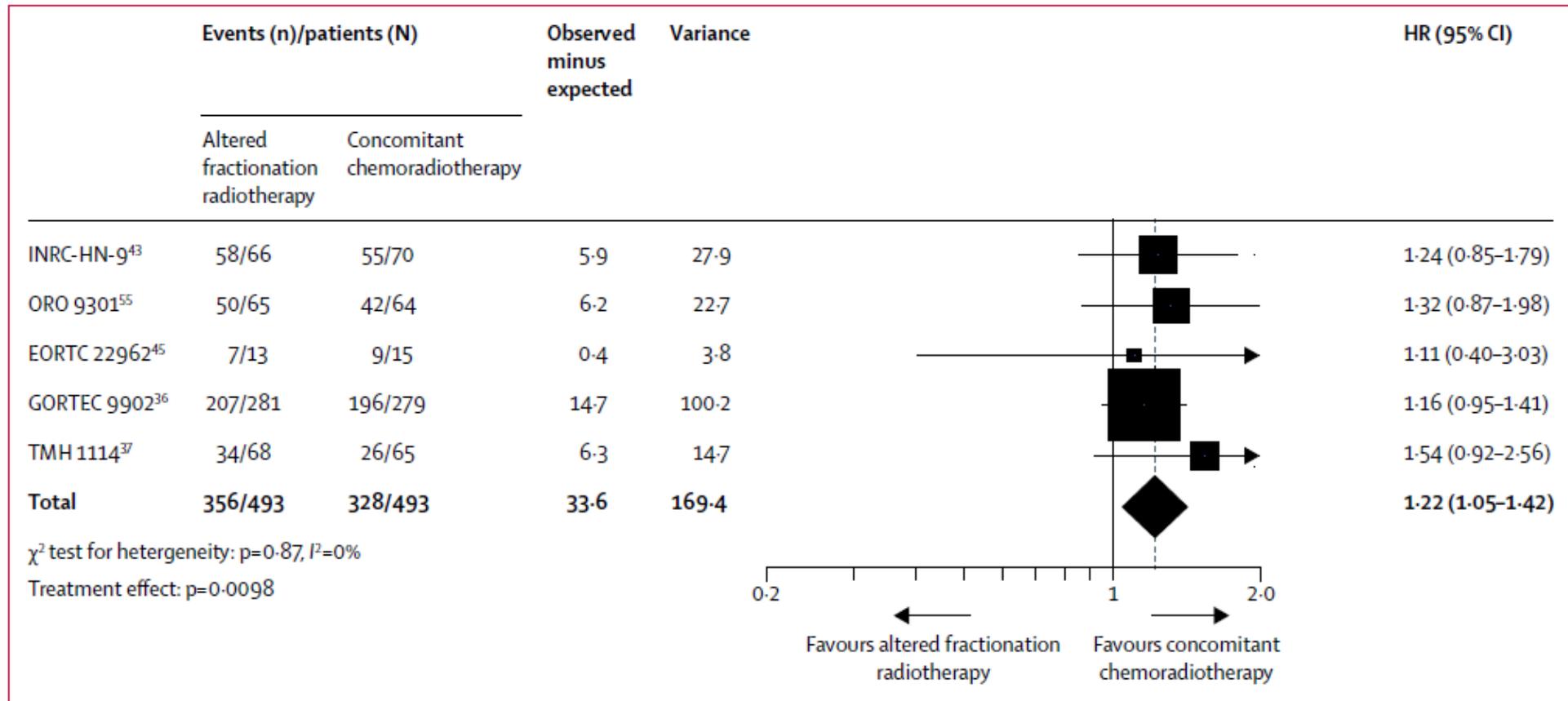
^{}Department of Radiation Oncology, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Republic of Korea; [†]Cancer Research Institution, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Republic of Korea; [‡]Institute of Radiation Medicine, Medical Research Center, Seoul National University, Seoul, Republic of Korea; [§]Department of Otorhinolaryngology, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Republic of Korea; ^{||}Sensory Organ Research Institute, Seoul National University Medical Research Center, Seoul, Republic of Korea; and [¶]Department of Radiology, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Republic of Korea*

Received Jan 2, 2019. Accepted for publication Mar 6, 2019.

毒性により早期終了

SIB 55-40.7 Gy/11 fr

寡分割照射メタアナリシス



寡分割RT（単独）はCCRTの代替とはならない

治療後フォローアップ

Table 1 Evaluation and follow-up of patients with head and neck cancer and alternative approaches to in-person visits

Time point	Medical acuity 0: very low 5: very high	Alternatives to in-person visit
During treatment	3-5	Telehealth, especially during the first several treatment weeks, may be appropriate. Because patients are available daily, a low threshold to convert to an in-person visit is recommended.
0-1 mo	0-2	<p>効果判定のため重要な時期</p> from therapy ation requires in- reasonable time frame
2-3 mo	Definitive: 4-5 Adjuvant: 1-2	
4-24 mo	3	Alternate imaging and physical examination; reschedule in-person for next reasonable time frame
25-60 mo	0-1	Telehealth and reschedule in-person visit for next reasonable time frame
>60 mo	0	Telehealth, reschedule in-person visit for next reasonable time frame

Medical acuity during treatment refers to management of side effects. Medical acuity posttreatment refers to both side effect management and cancer control monitoring.



本日の内容

- 学会の声明・ガイドラインの概説
- **臨床現場での対応（大阪大学の現況）**

大阪大学での対応

エアロゾルを発生しない診療時のリスク評価 (15分以上の診療行為を想定)

医療スタッフ	サージカルマスク	○	○	○	×	○	×
	目の保護（ゴーグル、シールド）	○	○	×	×	×	×
患者	サージカルマスク	○	×	○	○	×	×
リスク評価		なし	低	低	低	中	中

曝露のリスク	健康観察の方法	無症状の医療従事者に対する就業制限
高リスク	積極的	最後に曝露した日から14日間の就業制限
中リスク		
低リスク	自己管理	不要
リスクなし	不要	不要



大阪大学での対応

エアロゾルを発生しない診療時のリスク評価 (15分以上の診療行為を想定)

医療スタッフ	サージカルマスク	○	○	○	×	○	×
	目の保護（ゴーグル、シールド）	○	○	×	×	×	×
患者	サージカルマスク	○	×	○	○	×	×
リスク評価		なし	低	低	低	中	中

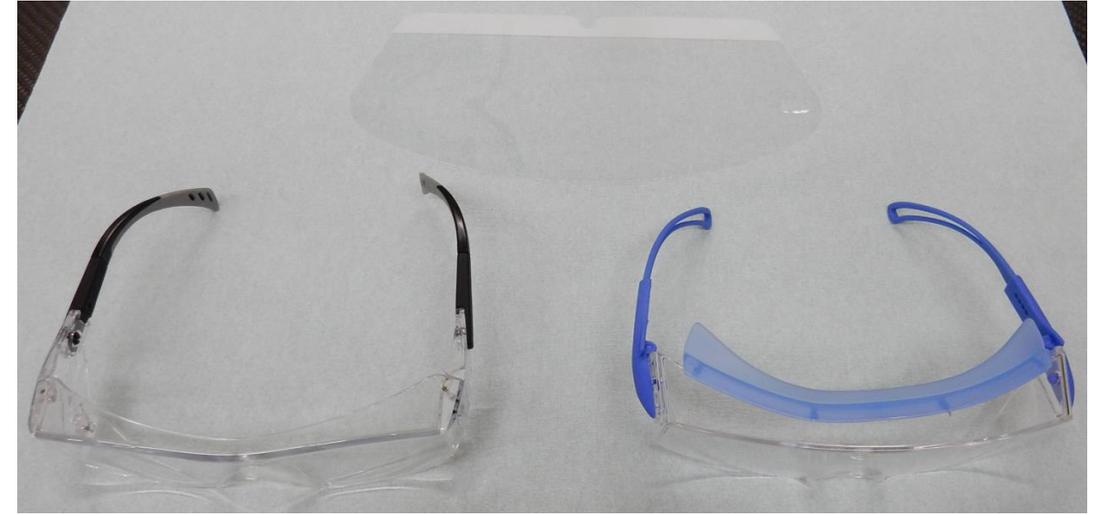
患者マスクあり→マスク着用

患者マスクなし／気管切開・永久気管孔→マスク・眼の防護

大阪大学での対応

新型コロナウイルス感染疑い患者対応時PPEレベル 2020.2.28時点

LEVEL 1 飛沫の少ない患者 または 挿管患者	LEVEL 2 飛沫の多い患者 かつ 非挿管患者	LEVEL 3 初療対応または エアロゾルを発生する処置※ <small>※挿管・気管切開・気管支内視鏡・抜管等 で発生する微小な液体または固体の粒子のこと</small>
 <p>マスクにくっつく アイシールド + サージカルマスク + エプロン・手袋</p>	 <p>マスクにくっつく アイシールド + サージカルマスク + ガウン・手袋</p>	 <p>スプラッシュシールド + N95マスク + ガウン・手袋</p>



喀痰などの状況により
エプロンやガウン着用考慮？

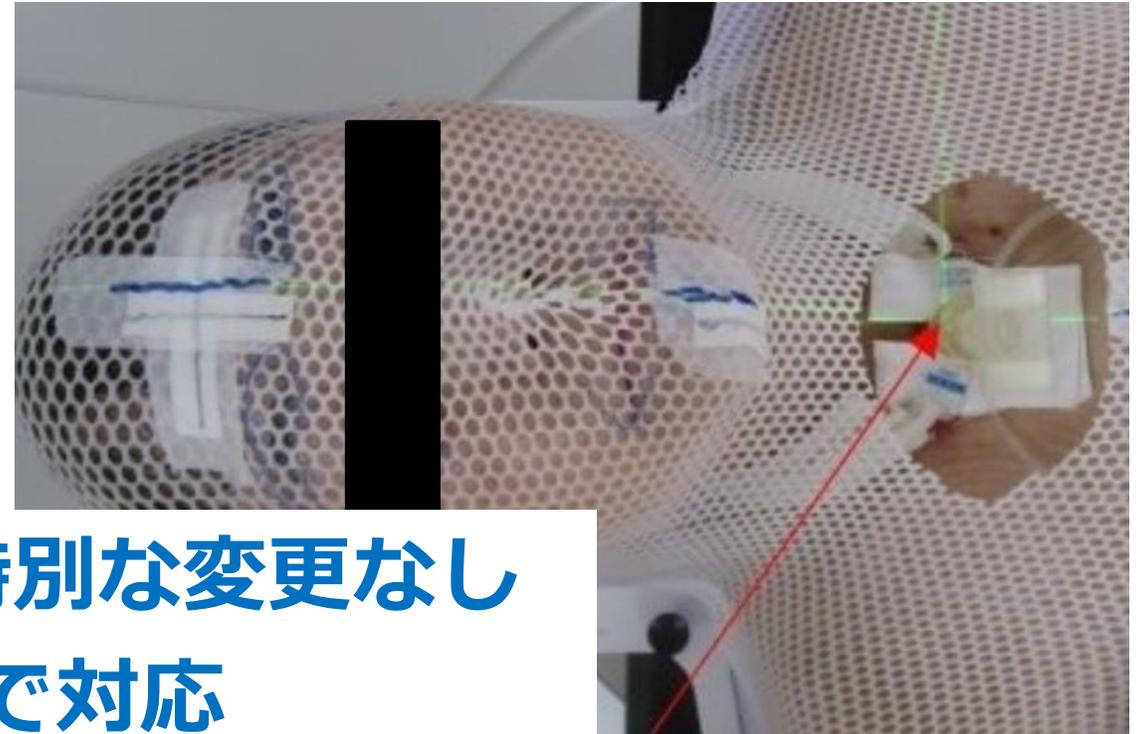
※配布資料のためスタッフの顔を隠しております

大阪大学での対応

中咽頭癌症例

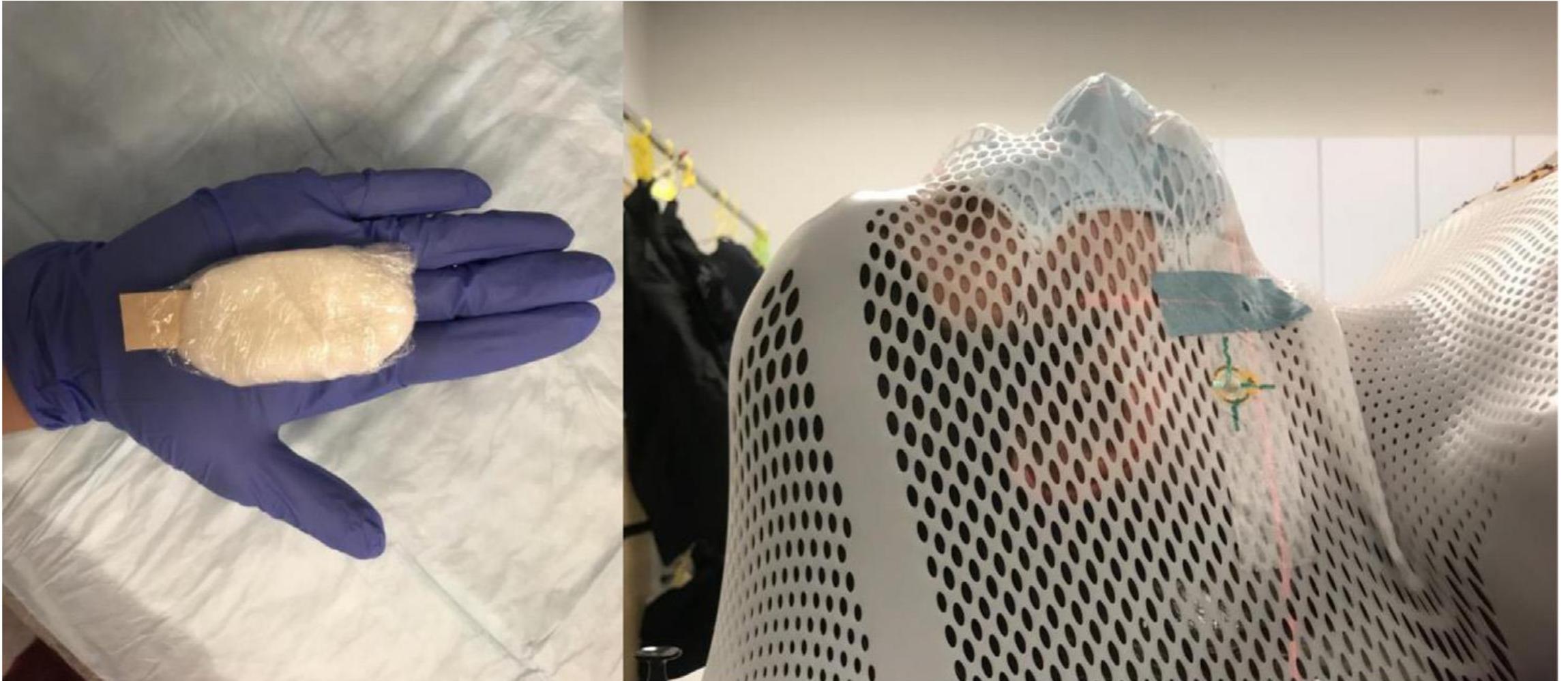


頸部食道癌 気管切開中の症例



セットアップに特別な変更なし
個人防護で対応

マスク着用下のセットアップ





課題

- **指導医が若手医師とともに口腔内の視触診やファイバーでの観察を行うことは許容されるか？**



まとめ

- **Withコロナ時代でも頭頸部がん放射線治療は施行を推奨**
- **早期声門癌では2.25-2.4 Gy/frの寡分割照射も選択肢**
- **適切な感染防御策を身につけることが重要**