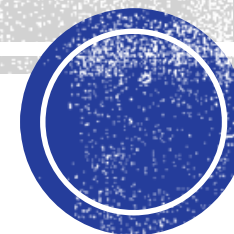


脳腫瘍電場療法の現状 — 日々生活と工夫 —

齊藤邦昭

杏林大学医学部脳神経外科

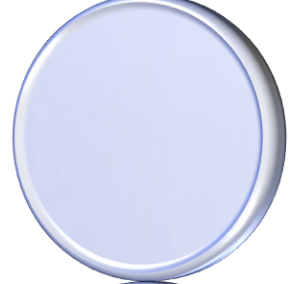


筆頭演者は日本脳神経外科学会へのCOI自己申告を完了しています。
本演題の発表に関して開示すべきCOIはありません。

本日の講演内容



膠芽腫の治療



脳腫瘍電場療法の実状



日々の生活と工夫



本日の講演内容



膠芽腫の治療



脳腫瘍電場療法の実状



日々の生活と工夫



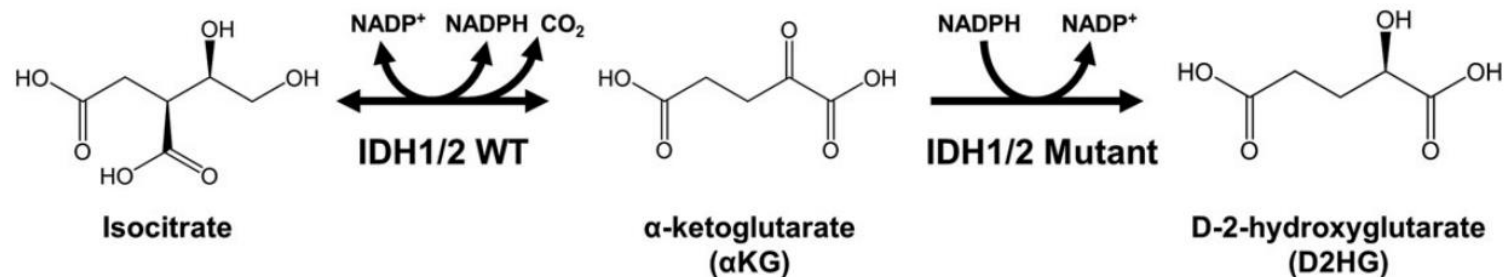
膠芽腫(グリオブラストーマ)

グリオーマの分類(WHO脳腫瘍分類第4版; WHO2016分類)

	星細胞腫系腫瘍	乏突起膠腫系腫瘍
II	びまん性星細胞腫、IDH変異型 びまん性星細胞腫、IDH野生型	乏突起膠腫、 IDH変異型+1p/19q共欠失
III	退形成性星細胞腫、IDH変異型 退形成性星細胞腫、IDH野生型	退形成性乏突起膠腫、 IDH変異型+1p/19q共欠失
IV	膠芽腫、IDH変異型 膠芽腫、IDH野生型	

https://www.carenet.com/report/library/general/rare/cg002755_032.htmlより引用、一部改変

IDH : isocitrate dehydrogenase
イソクエン酸脱水素酵素



膠芽腫(グリオブラストーマ)

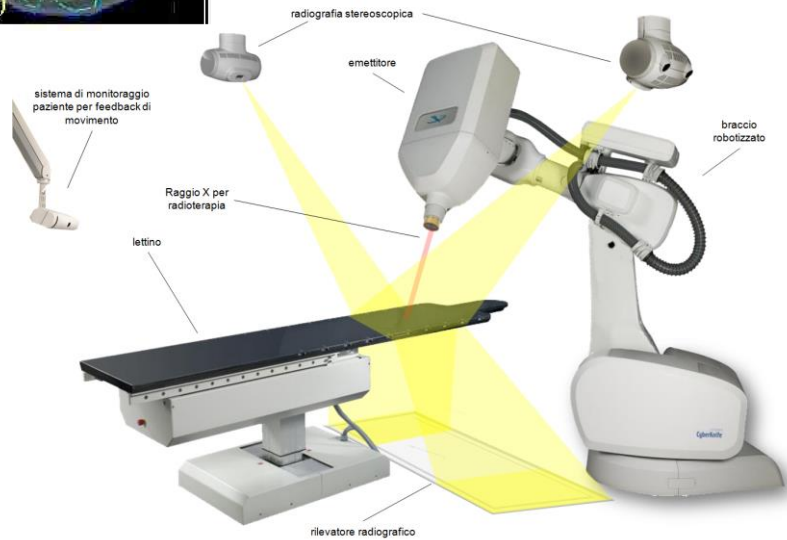
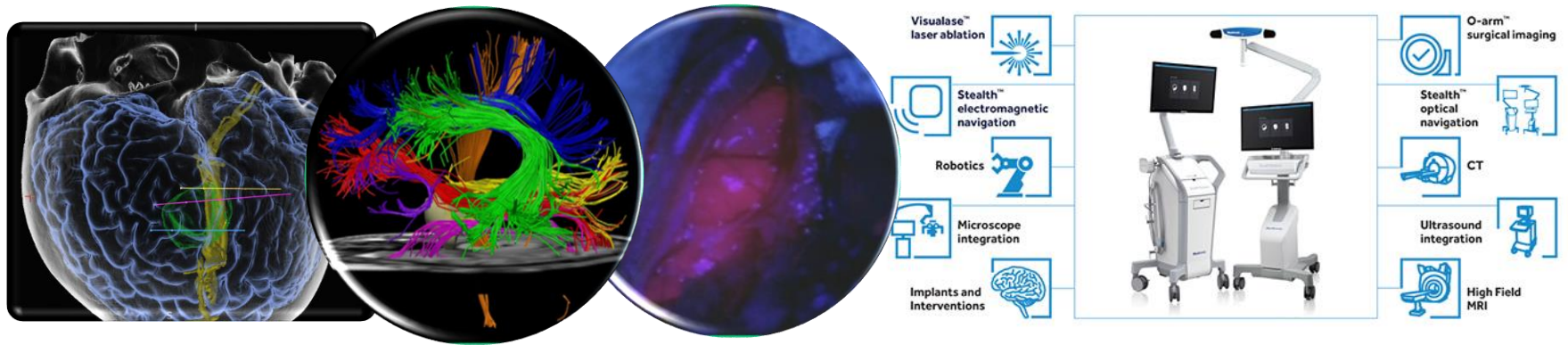
グリオーマの分類(WHO脳腫瘍分類第5版; WHO2021分類)

	星細胞腫系腫瘍		乏突起膠腫系腫瘍
	IDH変異型	IDH野生型	
2	星細胞腫、IDH変異型		乏突起膠腫、 IDH変異型+1p/19q共欠失
3			
4		膠芽腫、IDH野生型	

https://www.carenet.com/report/library/general/rare/cg002755_032.htmlより引用、一部改変



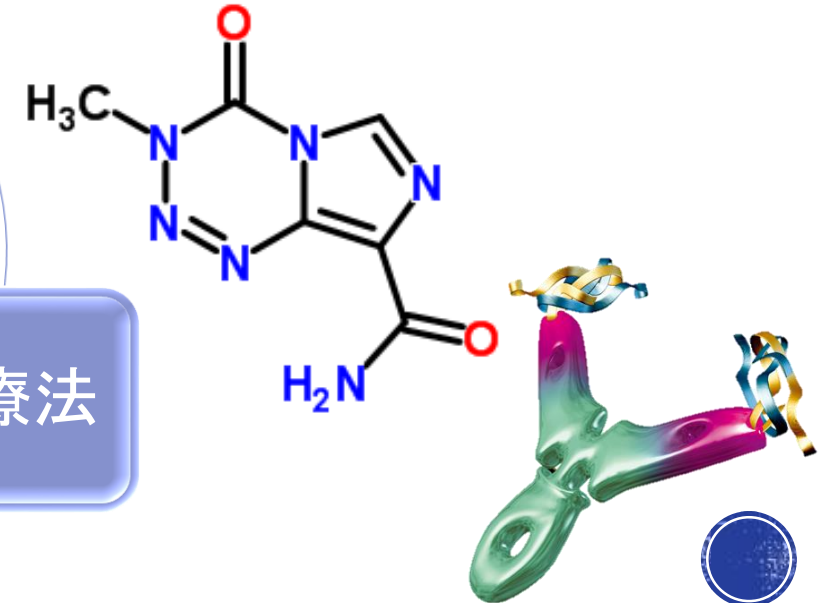
グリオーマの治療：集学的治療



手術

放射線治療

化学療法



膠芽腫の標準治療

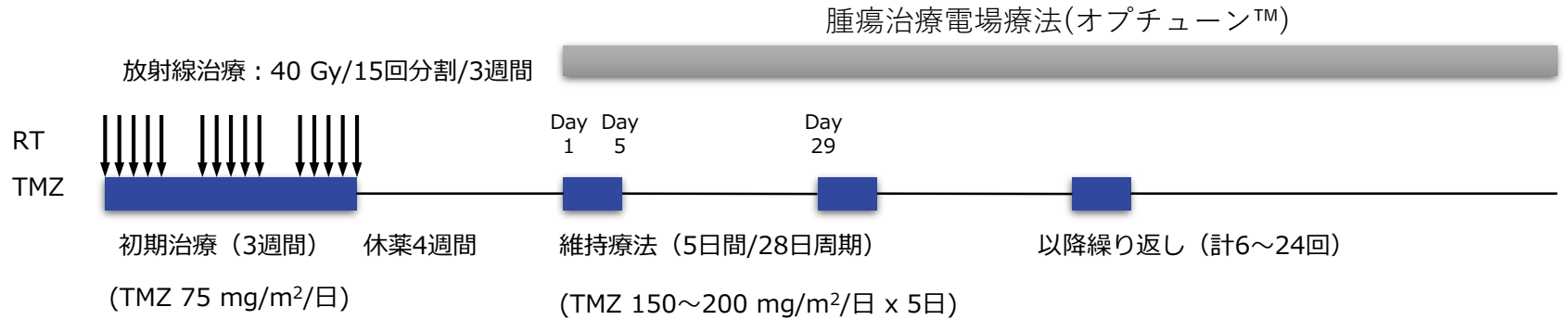
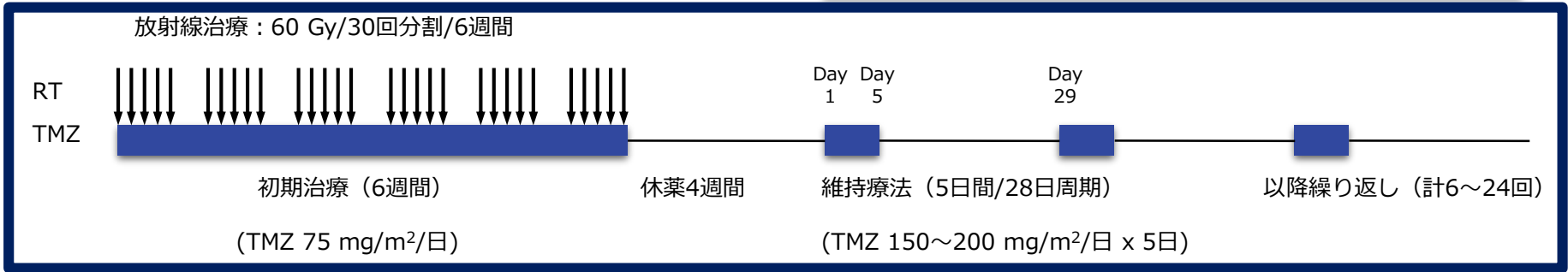
※ Stuppレジメン

腫瘍治療電場療法(オプチューン™)



若年者

高齢者



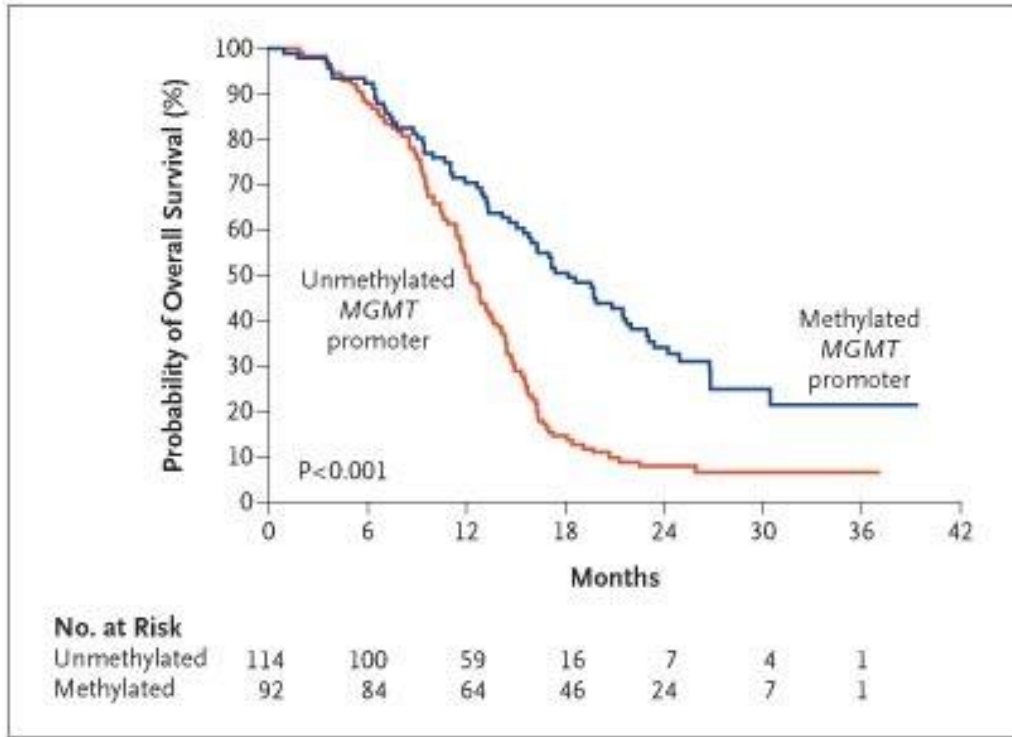
https://www.carenet.com/report/library/general/rare/cg002755_032.htmlより引用、一部改変

※ Stuppレジメン：2005年New England Journal of MedicineにRoger Stuppが報告した治療方法。放射線治療+テモゾロミド(TMZ)が放射線治療単独に比べて膠芽腫の予後を有意に延長した。放射線併用の初期治療と、5日間/28日周期の維持療法がある。



テモゾロミド(TMZ)とMGMT遺伝子

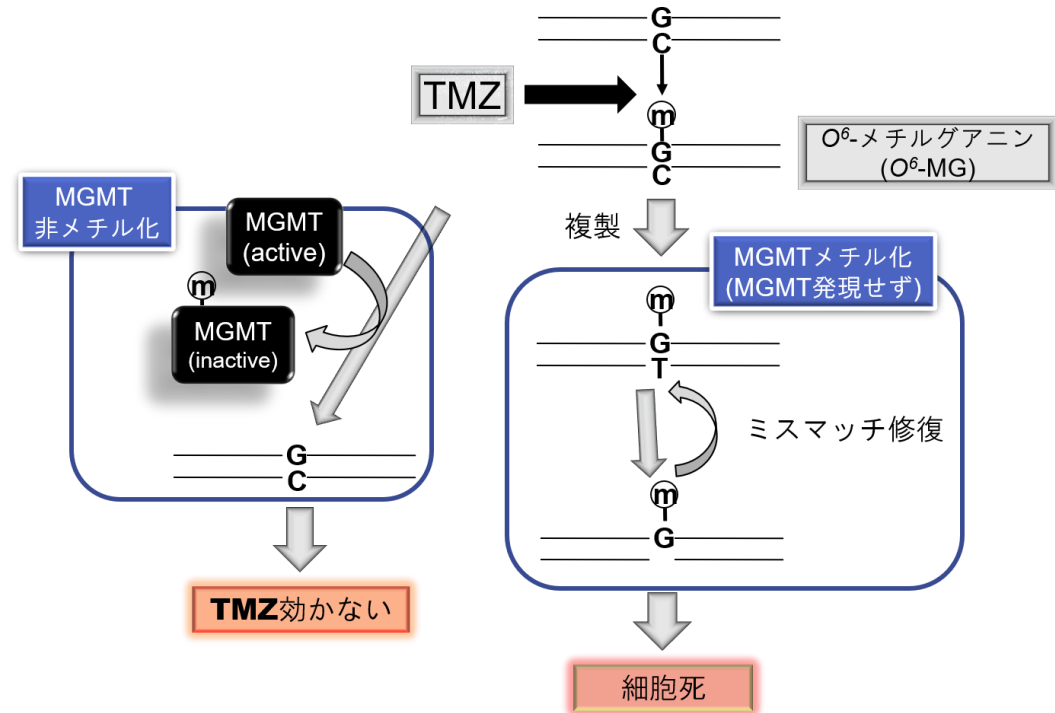
MGMT: O6-Methylguanine-DNA methyltransferase



(Hegi M, et al. N Engl J Med. 352;997-1003:2005 より引用)

MGMT遺伝子プロモーター領域がメチル化された膠芽腫は、TMZの治療効果がより期待できる

MGMTによるTMZ耐性機序

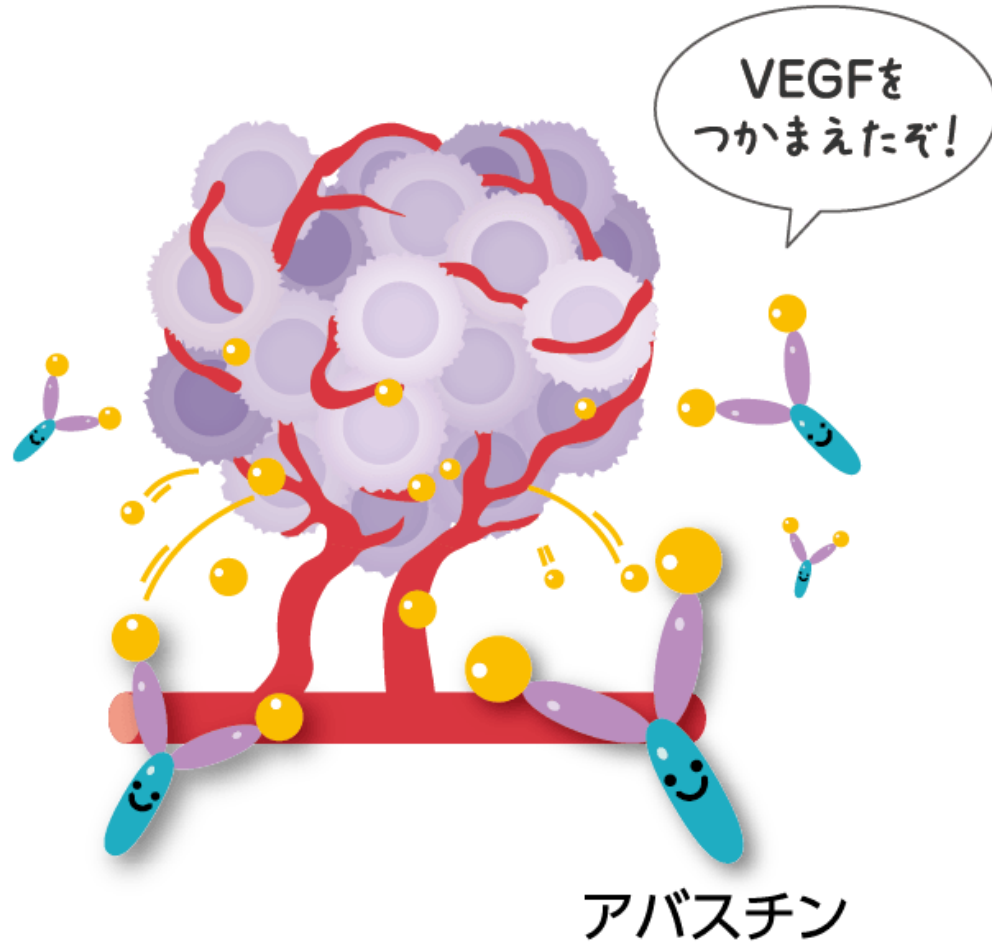


— MGMT遺伝子プロモーター領域のメチル化あり

— MGMT遺伝子プロモーター領域のメチル化なし



ベバシズマブ(BEV)

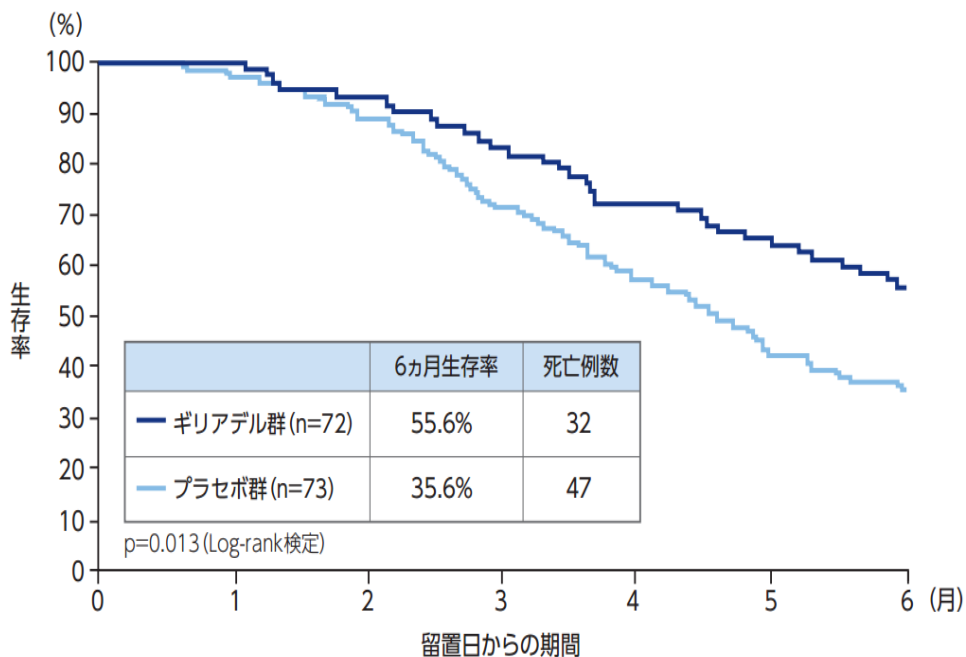


- 血管内皮細胞増殖因子Vascular endothelial growth factor (VEGF)に対するヒト化モノクローナル抗体
- 血管新生(angiogenesis)を阻害し腫瘍の増殖を抑制
- 半減期：17-21日：2～3週間毎の点滴投与
- 初発膠芽腫に対して、AVAglioとRTOG0825の2つの第III相臨床試験が報告され、どちらも無増悪生存期間は延長するが、全生存期間は延長させないという結果
- 再発膠芽腫に対しては、臨床試験で高い奏効割合、無増悪生存期間が示され、有力な治療法と考えられる



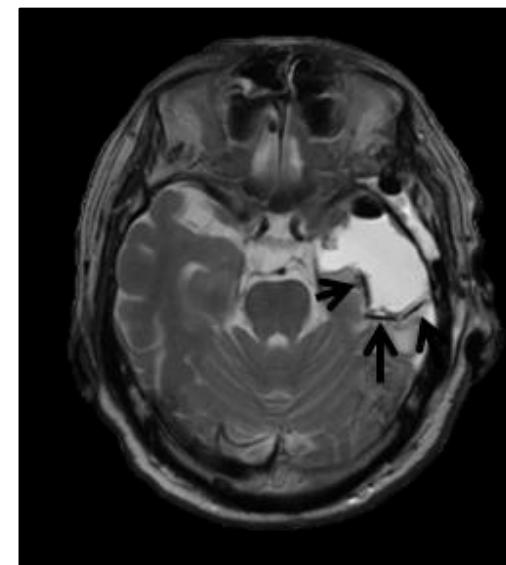
BCNUウエハー(ギリアデル®)

再発GBMに対する8802試験



(Brem H, *et al.* Lancet. 345(8956);1108-1112.1995より引用)

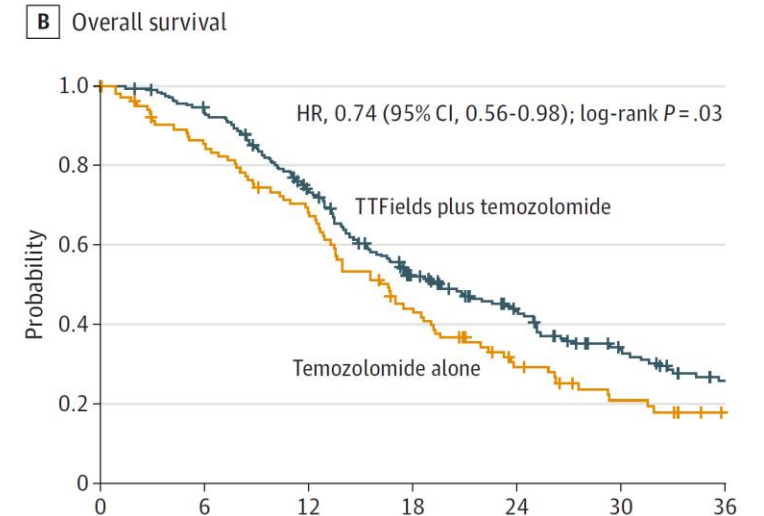
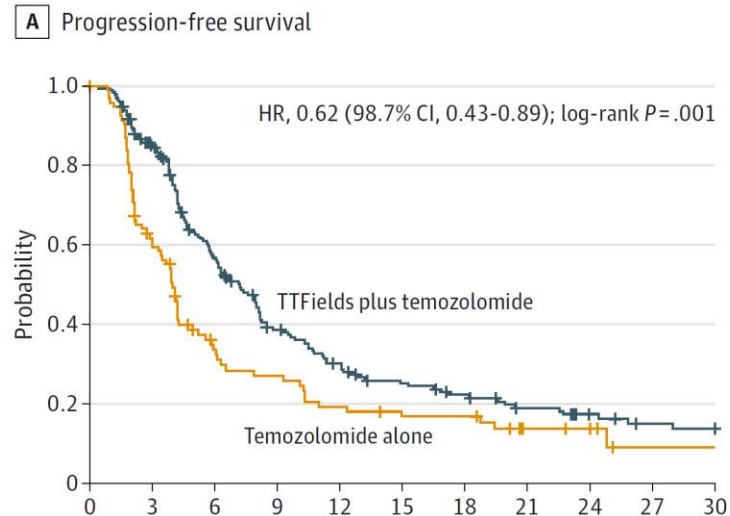
- 手術時に摘出腔壁に留置してくるニトロソウレア系BCNUの徐放性ペレット剤
- 再発膠芽腫に対して有意な予後延長効果が示された
- 有害事象としては、術後の脳浮腫、摘出腔内ガス発生、髄液瘻髄液漏、創感染、けいれん発作など



オプチューン®



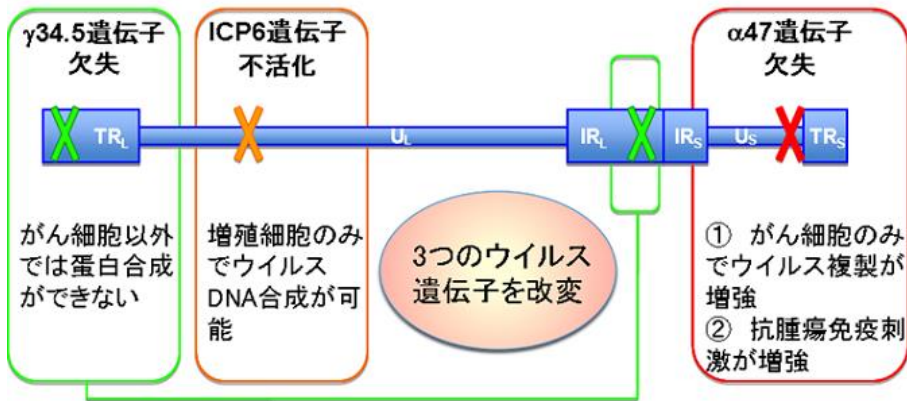
- 脳内に特殊な電場を発生させて腫瘍増殖を抑制する治療法
- 頭皮に電極パッド（transducer arrays）を貼り、中間周波の交流電場（Tumor Treating Fields）を持続的に発生させて腫瘍細胞の分裂を阻害する。



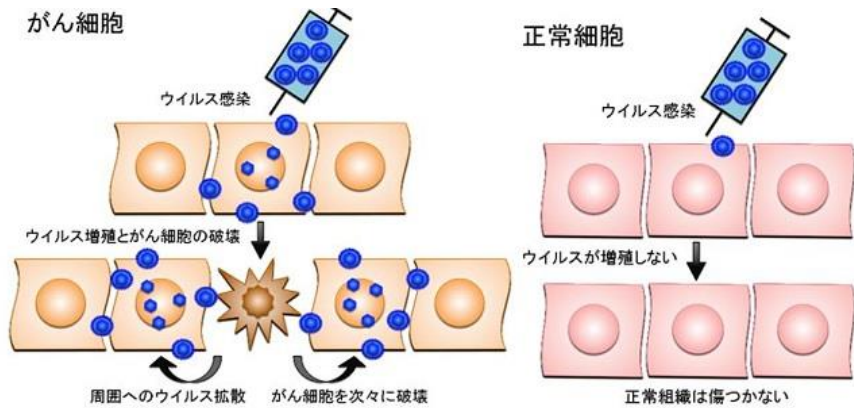
Hottinger, Stupp *Neuro-Oncology* 2016より引用

(Stupp R, et al. *JAMA*. 314(23);2535-2543:2015より引用)

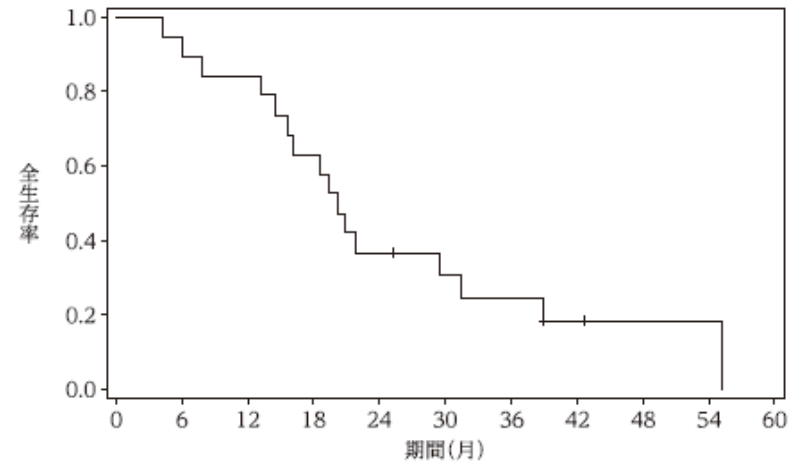
ウイルス療法(デリタクト®)



- 遺伝子工学的に作製された増殖型の遺伝子組み換え単純ヘルペスウイルス1型(HSV-1)
- 定位脳手術等により脳腫瘍内に直接投与する(投与は最大6回まで)
- 放射線治療およびテモゾロミドによる治療後の膠芽腫を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験において、1年生存割合が92.3%であった。



全生存期間のKaplan-Meier曲線(2020年4月22日時点)



(https://www.ims.u-tokyo.ac.jp/imsut/jp/about/press/page_00062.htmlより引用)



まとめ①

膠芽腫は手術、放射線治療、化学療法等の集学的治療が重要

初発膠芽腫に対する標準治療は、放射線治療+テモゾロミド化学療法(Stuppレジメン)

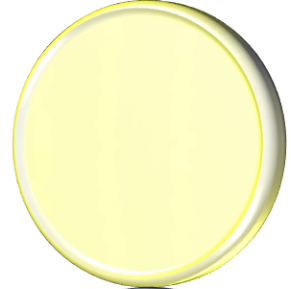
オプチューン®(脳腫瘍電場療法)をStuppレジメンに上乗せすることで生存期間の延長が証明された



本日の講演内容



膠芽腫の治療



脳腫瘍電場療法の現状



日々の生活と工夫



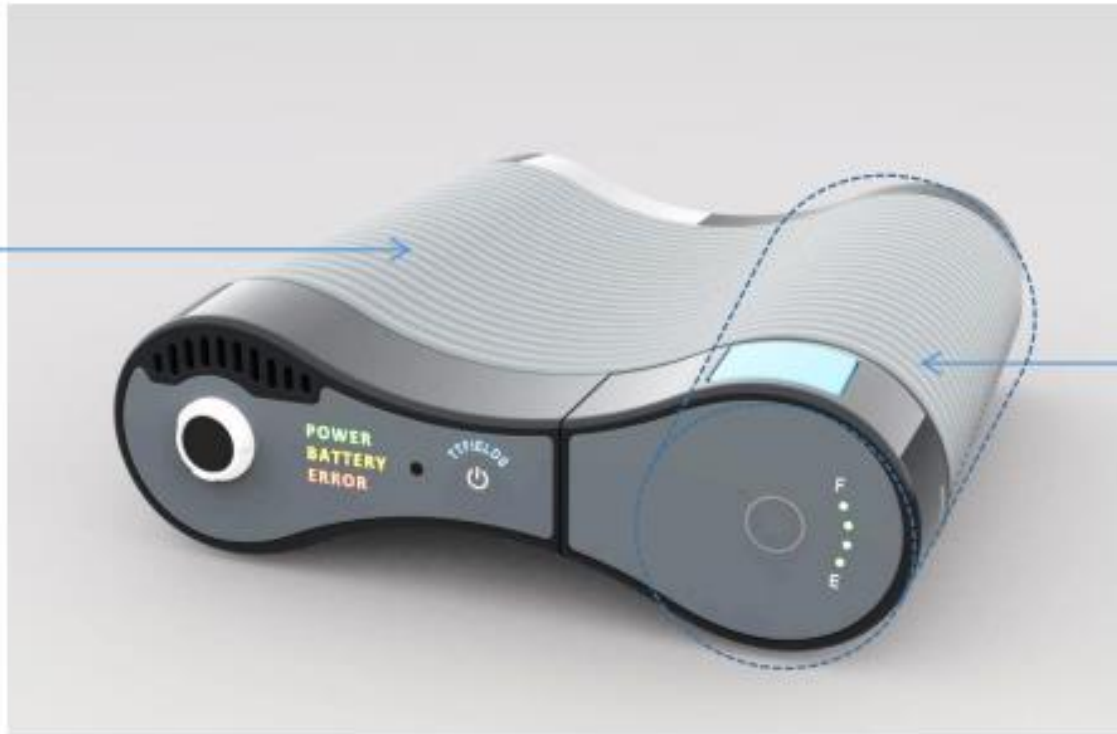
オプチューン® (Optune®)

オプチューン®システム機器の構成



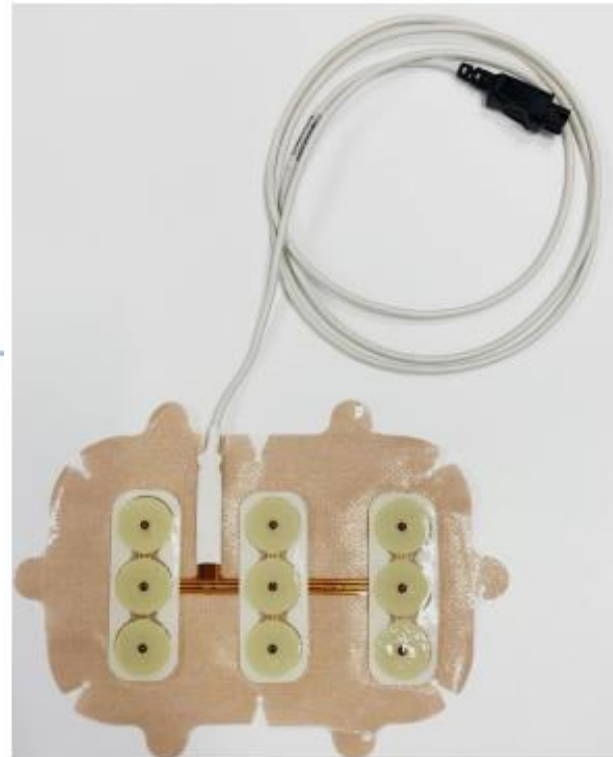
オプチューン[®] (Optune[®])

TTフィールドドジェネレーター(本体)



- TTフィールドを発生する装置
- 携帯型機器
- 重量：1215g (本体675g+バッテリー540g)

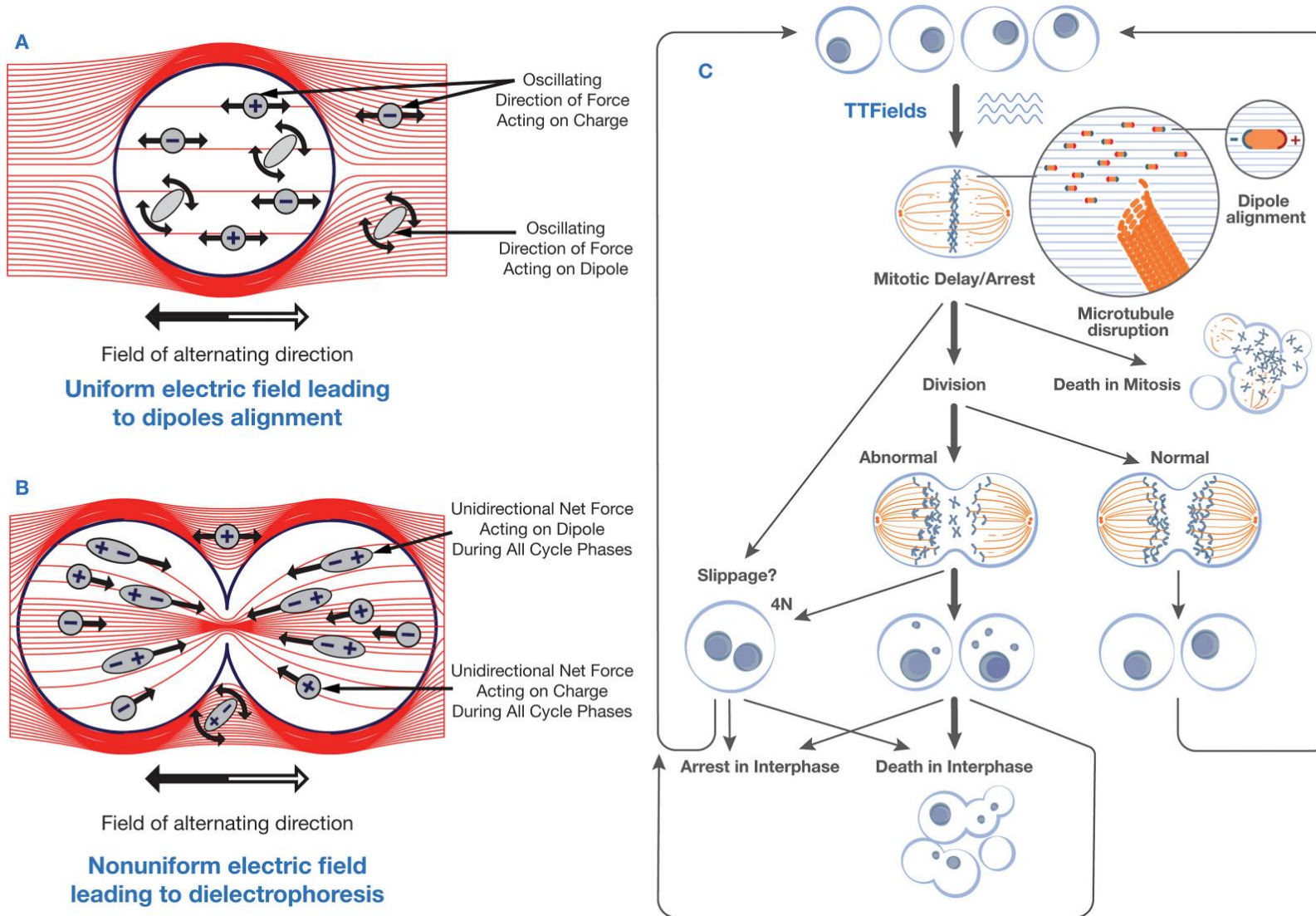
トランスデューサーアレイ



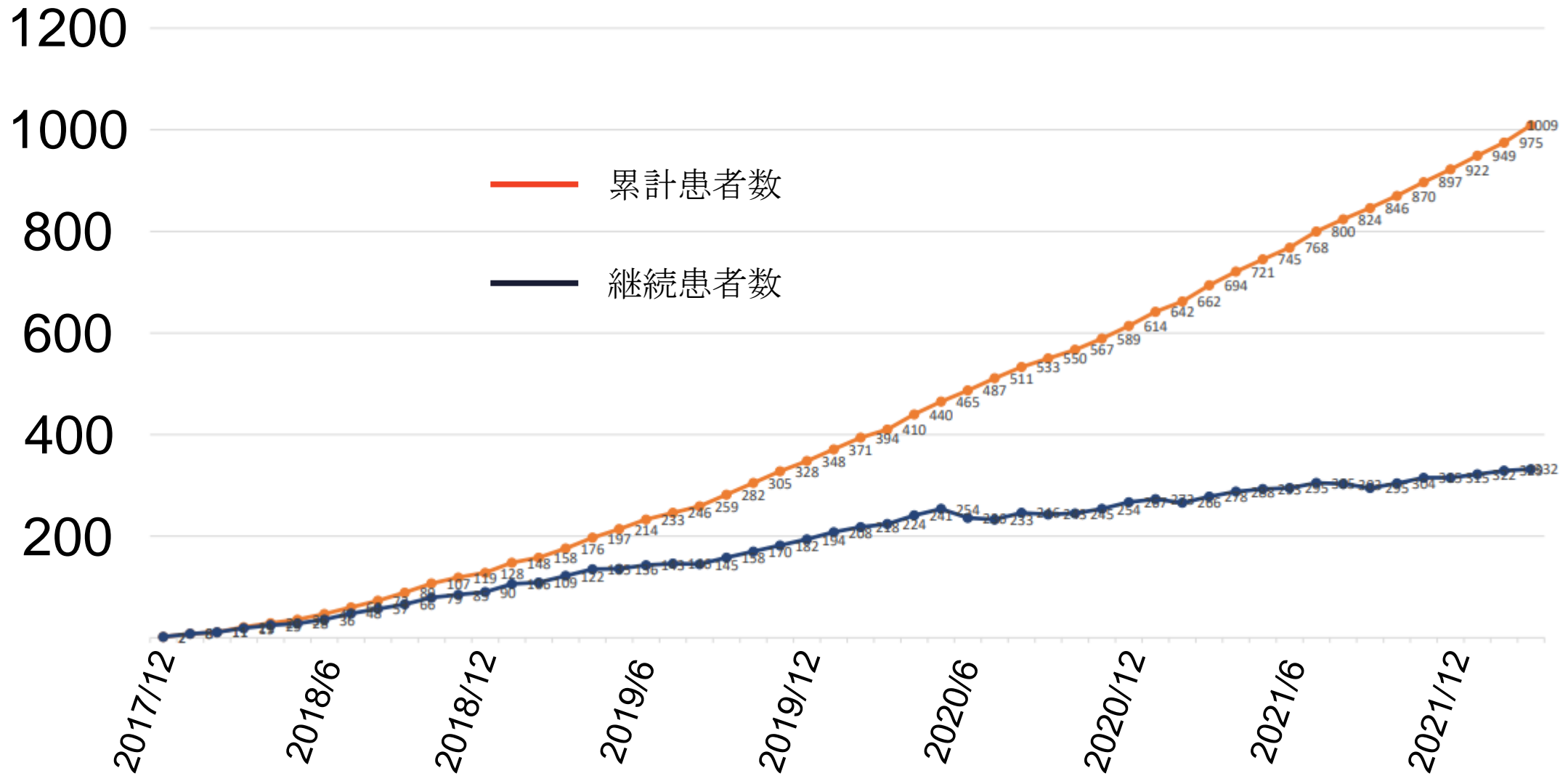
- 頭皮に貼付 (1度に4枚使用)
- 滅菌包装 (1枚単位)
- 単回使用
- セラミックディスク9個搭載
- セラミックディスクにはゲル付
- それぞれのセラミックディスクに温度センサーを装備



オプチューン®の機序

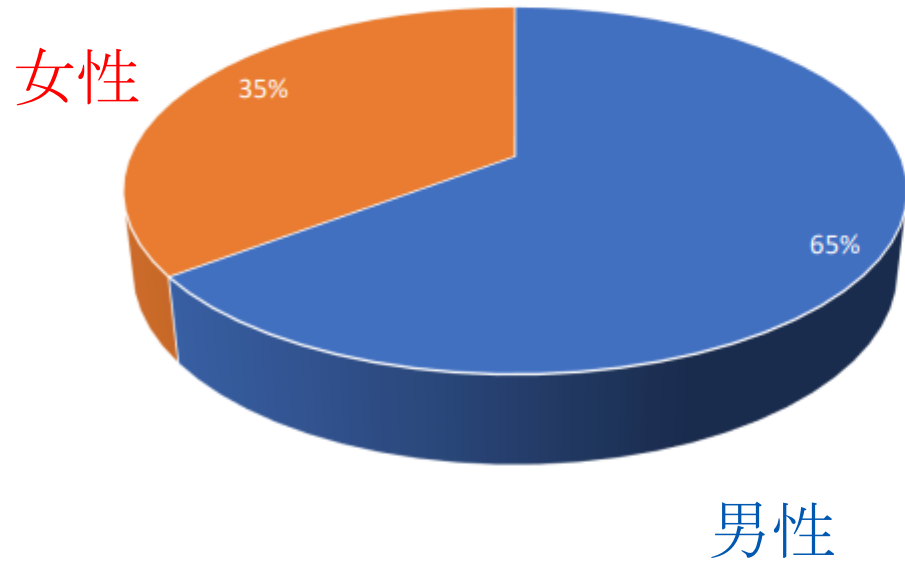


日本でのオプチューン®使用症例数

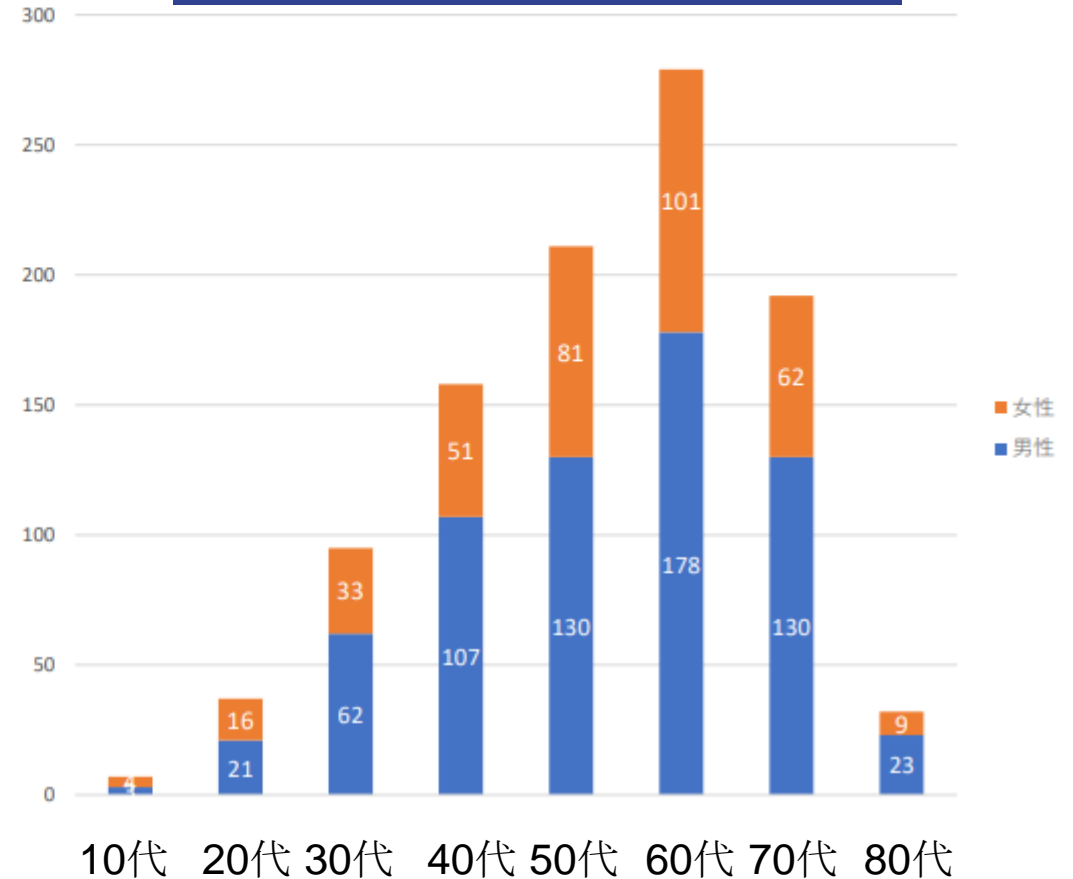


オプチューン®使用患者 男女比、年齢分布

男女比

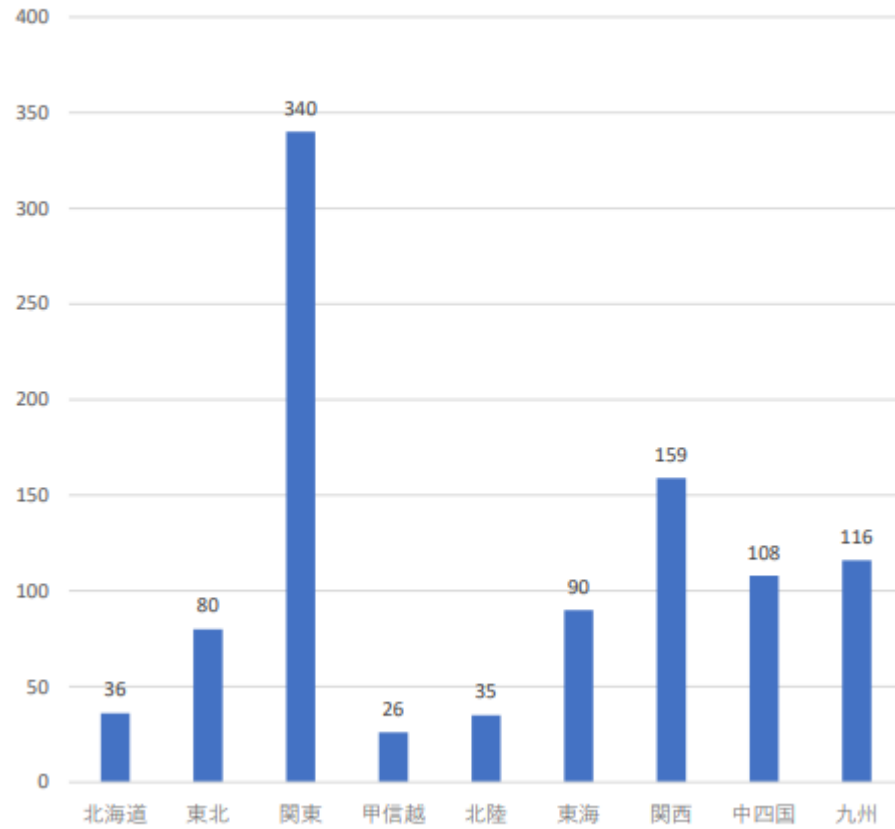


年代別・性別累計

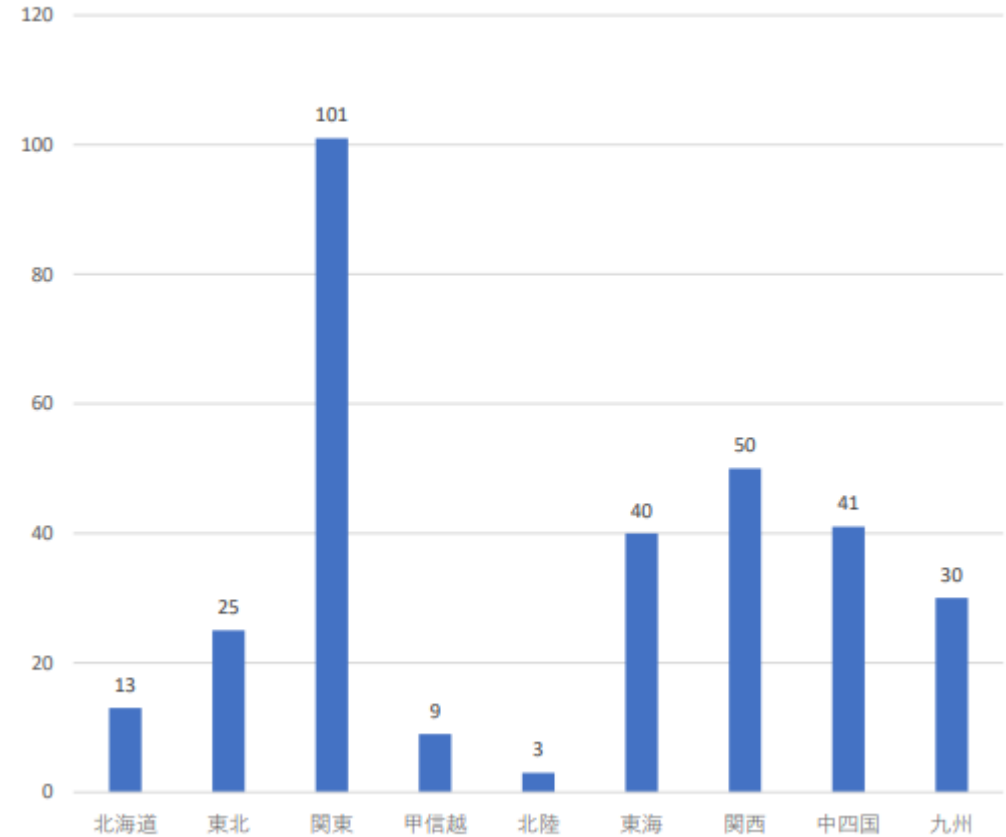


地域別オプチューン®使用患者数

患者数累計



治療中患者数



オプチューン[®]使用状況

novocure™

オプチューン使用時間(率) 報告書

Patient Name: AH

Treating Physician: Dr. Kuniaki Saito

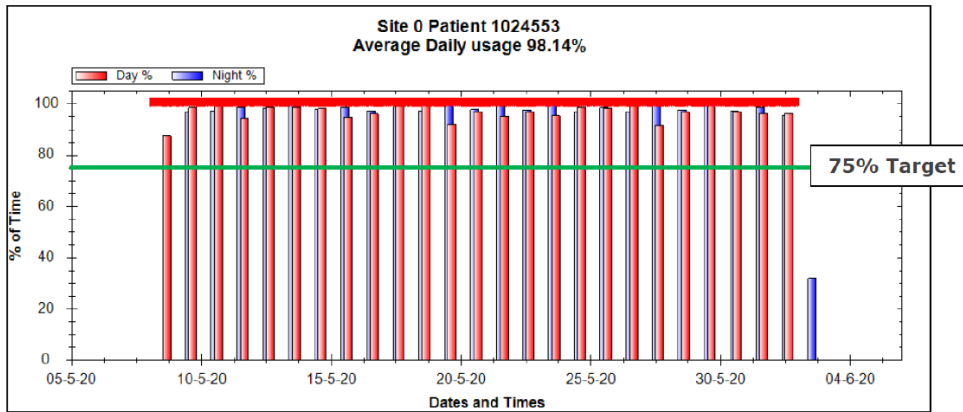
Treating Institution: Kyorin University Hospital

Novocure Patient Number: 1024553

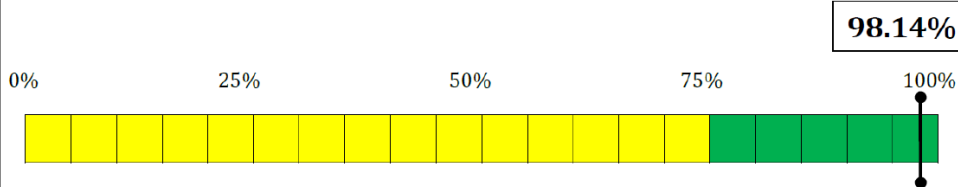
Report Date: 2020/6/3

Period Covered: 2020/5/8 to 2020/6/1

Average Daily Usage:



Overall Usage for the Period:



平均使用時間 72.6%

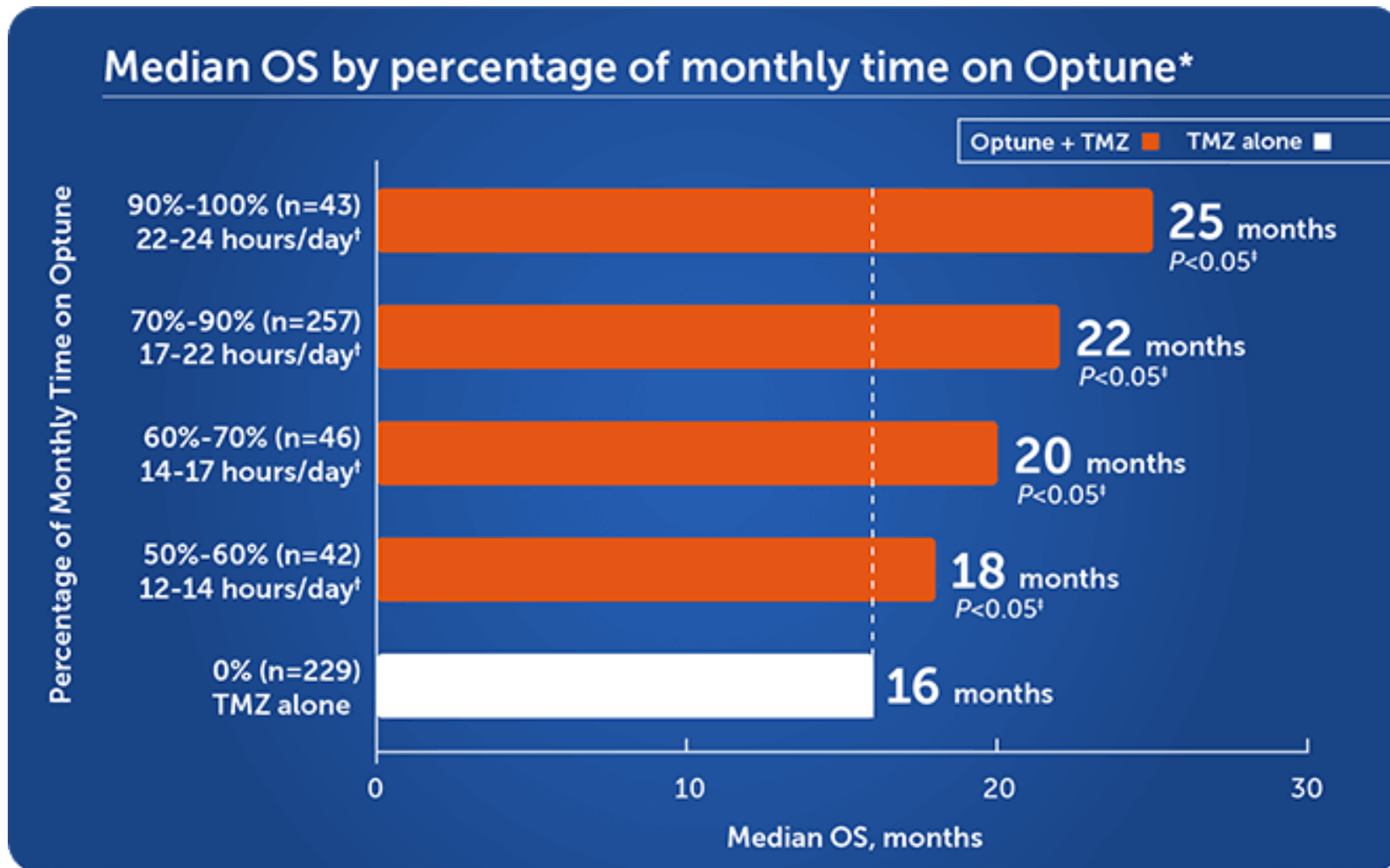
使用時間中央値 77.0%

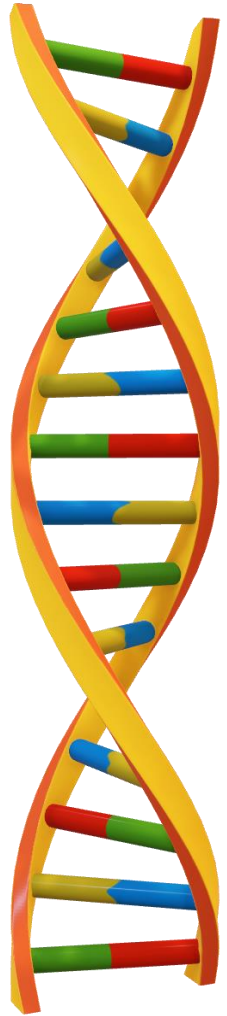
最長治療期間 1,506日

平均治療期間 232日



オプチューン®使用時間とOSの関係





当院のオプチューン[®]
使用症例



杏林大学病院におけるオプチューン®登録患者

Optune group (n=23)		
年齢	範囲	34-78
	中央値	63
性別	男性	15
	女性	8
KPS	範囲	70-100
(オプチューン開始前/ 放射線終了時)	中央値	80
摘出度	全摘/亜全摘	18
	部分摘出	3

KPS (Karnofsky Performance Status)	
スコア	患者の状態
100	正常。疾患に対する患者の訴えがない。臨床症状なし。
90	軽い臨床症状はあるが、正常活動可能
80	かなり臨床症状あるが、努力して正常の活動可能
70	自分自身の世話はできるが、正常の活動・労働することは不可能
60	自分に必要なことはできるが、ときどき介助が必要
50	病状を考慮した看護および定期的な医療行為が必要
40	動けず、適切な医療および看護が必要
30	全く動けず、入院が必要だが死はさしせまっていない
20	非常に重症、入院が必要で精力的な治療が必要
10	死期が切迫している
0	死

杏林大学病院におけるオプチューン[®]登録患者

		Optune group (n=23)	Non-Optune group (n=75)	P value
年齢	範囲	34-78	24-86	0.0044
	中央値	63	72	
性別	男性	15	36	0.148
	女性	8	39	
KPS	範囲	70-100	20-90	<.0001
	(オプチューン開始前/ 放射線終了時) 中央値	80	70	
摘出度	全摘/亜全摘	18	36	0.032
	部分摘出	3	16	



オプチューン[®]不使用の主な理由

理由	n
KPS不良 (状態が悪い)	45
本人の拒否	17
家族のサポートの問題	5
後頭蓋窩病変	5
初期治療完遂できず	1
地元病院で治療不可	1
創部感染、創離開	1

KPS 70以上の患者さんが適応です。

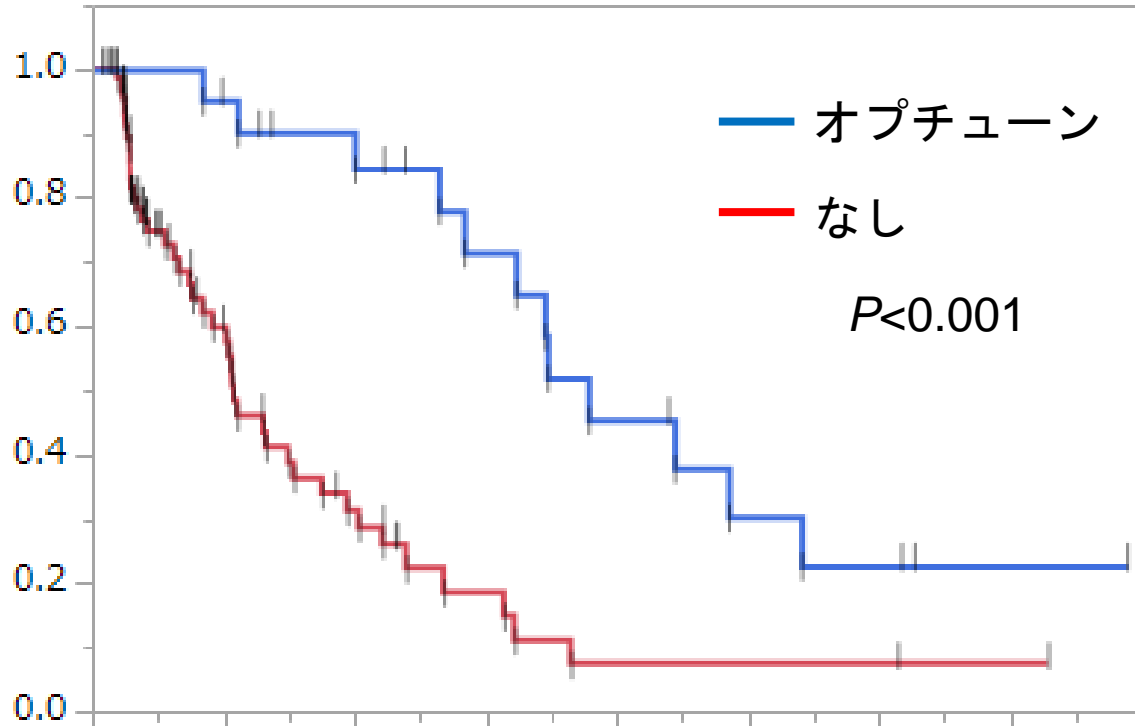
後頭蓋窩病変は適応になりません。

放射線治療終了後の患者さんが
適応です。

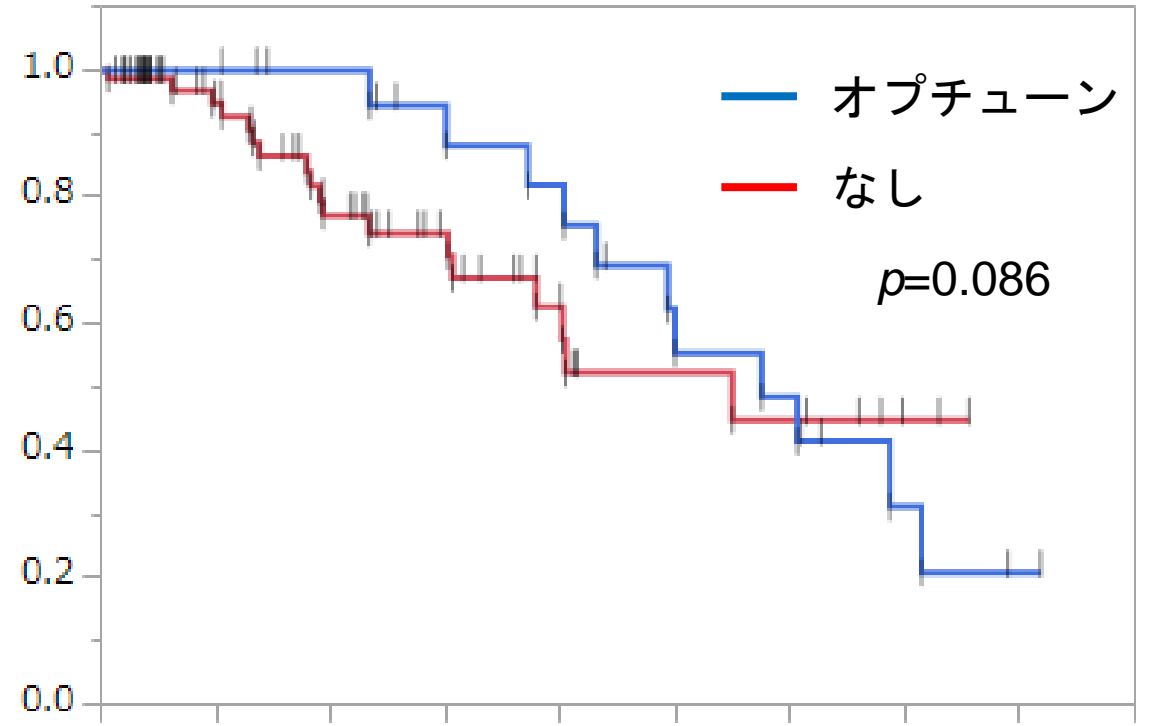


生存曲線 (オプチューン[®]使用有無により)

無増悪生存割合



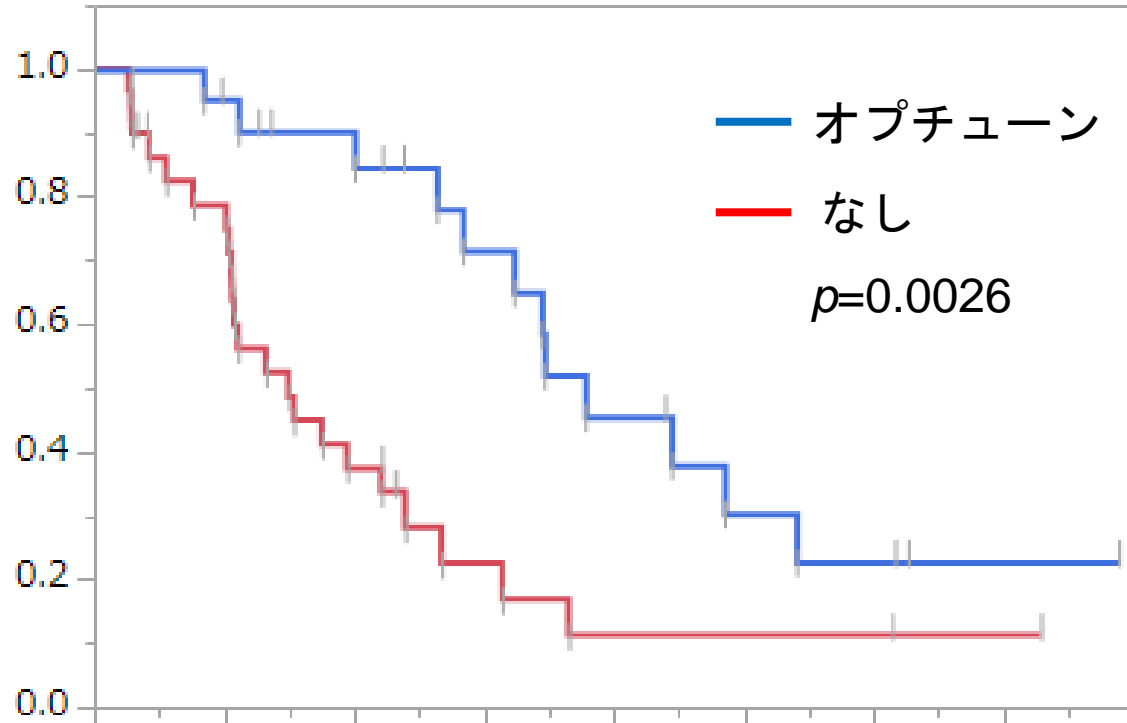
全生存割合



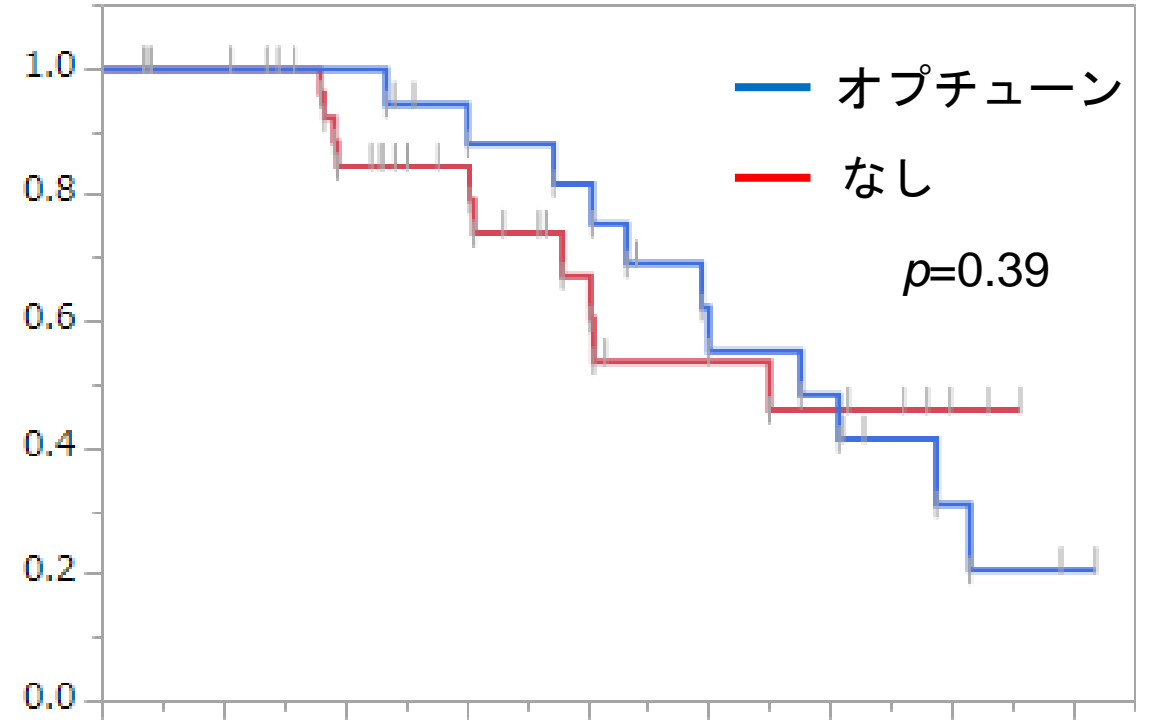
生存曲線 (オプチューン[®]使用有無により)

放射線治療終了後のKPS \geq 70の症例で解析

無増悪生存割合



全生存割合



まとめ②

脳腫瘍電場療法の使用機器などについて紹介した。

日本での累積使用症例は1000例を超えて、35%は女性である。

杏林大学病院におけるこれまでのオプチューン®治療の詳細、治療成績を示した。



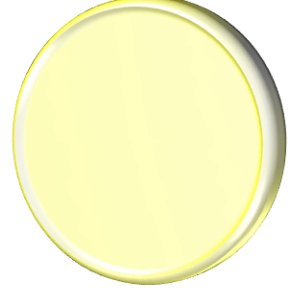
本日の講演内容



膠芽腫の治療



脳腫瘍電場療法の現状



日々の生活と工夫



日常生活



写真：ノボキュア株式会社提供資料より引用

60代女性の患者さんの努力と工夫



- 16か月以上、98%以上の使用率を維持「生活の一部」
- 帽子、ウィッグを上手に使用してアレイをつけていることがわからない
- スカーフ、上着でコードや本体も隠す



30代女性の患者さんの工夫とご意見



- ウィッグつき帽子はネットで購入。
- 通常のウィッグも通販で購入。
- 「ちゃんとしたウィッグを作る際は、アレイをつけた状態で計測するのがよい。」
- 小柄な女性としては装置が重く、とても肩がこる。
- 暑い時期はしんどい。



オプチューン[®]中断の主な理由

理由	n
皮膚炎	4
患者希望	2
再発	1

かゆみやかぶれががまん
できない

仕事や子供と遊ぶ時には
つけてられない

夏の間は仕事(農業)中使用するのが大変



オプチューン[®]による皮膚症状



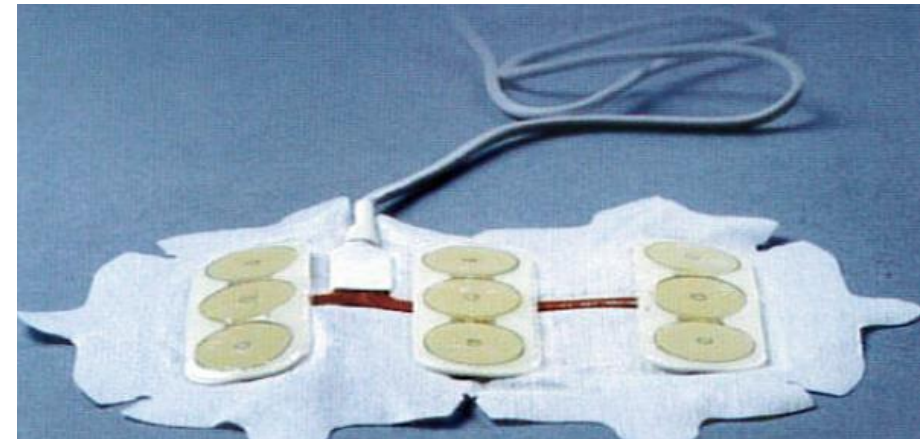
- EF-14試験では、grade1~2の皮膚症状が43%にみられたが、grade3の皮膚症状は2%のみであった。

- A: アレルギー性接触皮膚炎
- B: 刺激性接触皮膚炎
- C: 毛囊炎
- D: びらん



オプチューン[®]による皮膚症状など

- 2か月以上施行している20例中15例(75%)でgrade1-2の皮膚障害がみられた。
- 4例でOptune中止(休止)の原因となった。
- 温度が上がるとジェルが溶けて流れ出すことあり。
- ジェルが溶けると隙間ができて、電場がうまく発生していないと認識して温度が上がる場合があり。
- 41°C度以上で安全装置が作動し、治療中断。
- →皮膚とアレイを密着させることが重要。



アンケート結果

質問	回答
1 剃毛に対してどのように思われましたか？	やや不満は 1 例のみ。あとは許容。
2 オプチューン治療前後における日常生活の違いはありますか？	バッテリーが重く、本人、家族の行動範囲が狭くなる
3 治療協力者はどなたですか？	全て配偶者
4 一人でできないことはどのようなことですか？	剃毛、アレイの貼り付け、脱着
5 オプチューン治療に慣れるまではどのくらい時間がかかりましたか？	2~4 か月
6 治療で困った点はどのようなことでしたか？	汗の影響でゲルが出てしまう事
7 困った点を解消するために工夫していることはありますか？	ゲルが出ないように手ぬぐいでしっかり固定。



アンケート結果

質問	回答
8 風呂に入る際はどのようにされていますか？	ビニールキャップ、または取り外し
9 オプチューン治療で気になる点がありますか？	コードとバッテリーが大きい。頭が熱くなる。
10 定期的な業者とのやり取り以外に連絡をしたことはありますか？	4割が「あり」
それはどのようなことでしたか？	コード部分が外れてしまった事や熱さへの対応。充電ユニットが異常。
対応は良かったですか？	素早い対応で改善。満足している。



アンケート結果

質問	回答
11 治療をしている際に旅行は行きましたか？	旅行に行ったのは 4割
12 旅行の際に困ったことはありましたか？	バッテリー、器具の問題で説明が多かった。外して行ったので問題無し。
13 これからしてみたい事は何ですか？	旅行、ビールを飲みたい、運動全般、1人で外出、ゴルフ
14 今後、オプチューン治療を受ける方へアドバイスがあればお願いします。	根気、自分次第、大変だが、是非治療すべき



暑い時期の工夫

みなさまの声を集めました

オプチューン®のある生活 暑い時期のすごし方

市販の冷却ジェルシートを
使っています



発熱したときに使う冷却ジェルシートや保冷剤を首に貼っています。首を冷やすことで体全体がひんやりして気持ちがいいです。
Aさん

帽子とウィッグがセットになったものもあります



ネット検索で見つけました。普段はウィッグの上に帽子をかぶっているのですが、夏場は一体型のものにかえています。Eさん

頭頂部がメッシュになったウィッグを愛用しています



アレイを貼る部分がメッシュになったウィッグがあります。
Fさん

ウィッグについては、通院している医療施設にお問い合わせください。



暑い時期の工夫

見た目も涼しい
アイテムを使っています



夏はストローハット (麦わら帽子) がいいです。色違いのものも購入して、洋服とコーディネートしています。

Cさん



“ツバ”が広めの帽子だと、額の部分がうまく隠れ、襟元もカバーできるし、何より広い範囲で直射日光を防ぐので、暑い日の外出には重宝しています。

Dさん

本来は別の用途で使用する
ものを使っています



バイクに乗る人や工事関係者の方が使う“ヘルメットインナーキャップ”。通気性がよく、消臭機能がついたものもあります。それに後頭部から襟足部分まで覆えて、コードも隠れるのでとっても便利です。

Gさん

首周りを冷やすだけでも
違います



冷感作用のあるスカーフで、首周りの温度を下げるだけでも違います。

Bさん



暑い時期の工夫

軽い“はおりもの”は、コードを隠すほか、冷房対策にもなります。Hさん

日傘で直射日光を防いでいます。晴雨兼用傘なら突然の雨でも慌てません。Iさん



リュックサックがぬれないように、ポンチョ型の雨具も常備しています。Jさん



窓には日よけスクリーンや遮光遮熱シートを用いて、室内温度を上げないように工夫しています。Lさん



暑さ対策として、少しでも日光が当たらないように、車に乗るときは窓側ではなく後部座席の真ん中に座っています。Kさん



熱気や汗をすばやく逃がしたり、ひんやり涼しく感じられる素材の機能付き寝具を使ったりしています。Mさん

低反発のウレタン素材の枕は熱がこもりやすいので、そばがらなど通気性のよいものを使っています。Nさん

暑い時期のトラブル対処法

暑い時期に起こりやすい事象と、発生した場合の対処方法

暑い場所でアラームがなった場合

- アレイのディスクの温度が上昇したことが考えられます。一度本体の電源を切って、涼しい場所で温度が低下するのをお待ちください。

治療中にアレイのディスクの温度センサーが41℃を超えると、アレイを接続している本体の電源が自動的に切れるよう設計されています。



汗でアレイの粘着力が低下し、剥離してアラームがなった場合

- 治療を中断し、医療用テープや伸縮ネットなどでアレイを頭皮に密着させ、治療を再開してください。お手持ちのアレイの枚数に余裕があれば、アレイを交換して治療を再開してください。



ジェルが溶けた場合

- アレイを交換してください。

ジェルが溶けることでアレイのディスクの密着性が低下し、アラームがなったり、ディスクが直接頭皮に接触することで、頭皮にダメージを与えたりすることがあります。



その他の注意事項

- 取扱説明書に従って使用してください。
- 氷枕やぬれタオルなどでアレイや機器をぬらさないでください。
- アレイは週に2～3回交換してください。



まとめ③

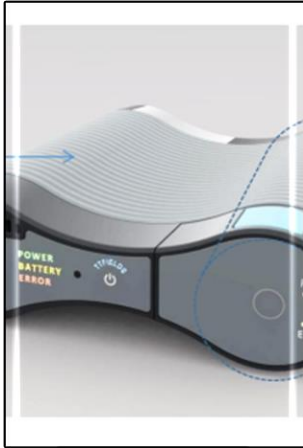
オプチューン[®]は特殊な治療であり、日々の生活の様々な活動と両立させる必要がある。

接触性皮膚炎は高頻度にみられ、オプチューン[®]中止の原因となりうる。

暑い時期でもオプチューン[®]治療が継続できるよう、冷却シートや帽子など様々な工夫が重要である。



結語



オプチェーン®は膠芽腫の治療成績を向上させるが、日常生活の制限や皮膚トラブル、患者さん/家族の負担など課題もある。



治療している患者さん/家族の経験や工夫を共有して、これらの課題克服につなげていきたい。

