

膵臓がんに対する重粒子線治療

寺嶋 広太郎 (九州国際重粒子線がん治療センター 主任医長)

[概要]

膵臓がんは、見つかりにくい上に、膵臓がん全体での5年生存率は5～9%であり、他のがんに比べて、かなり厳しい病気であると言われている。

保険診療においては、唯一の根治的治療は手術であるが、膵臓がんが見つかった時点で手術ができる割合は20%に満たないとされており、手術が難しいことの方が多いのが現状である。また、手術を行っても、全身に転移しやすいこともあり、切除例での5年生存率は20～30%程度という状況にある。

では、なぜこんなに膵臓がんは難しいかと言うと、膵臓の周りは消化管や血管などの多くの重要な臓器に囲まれており、これらにがんが浸潤しやすい環境下にある。特に血管や、その周りの神経叢などに浸潤していくと手術が難しくなる要因の一つになっている。加えて、遠隔転移や腹膜播種など全身にひろがりやすいことも、治療を難しくしている要因となっている。

保険診療では、X線を使った治療もあるが、膵臓の周りには放射線が苦手とする消化管が近接しており投与できる線量が制限されてしまう。加えて膵臓がんは低酸素性細胞の割合が多いなど放射線抵抗性のがんとされており、通常のX線を用いた放射線治療での2年生存率は10～20%と厳しい現状である。

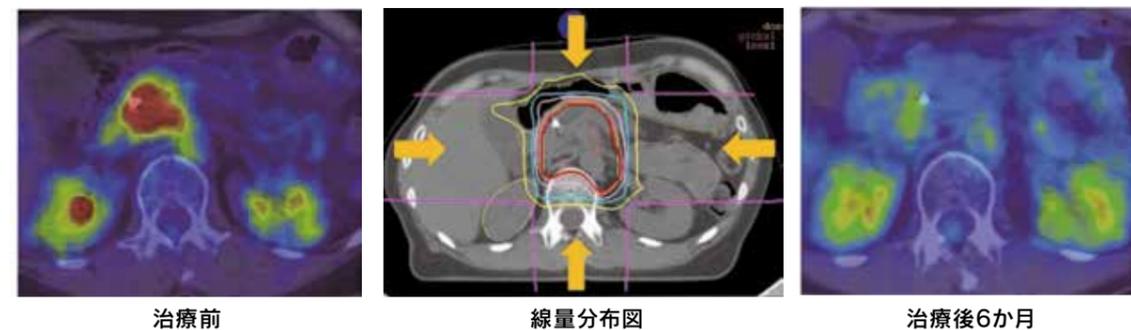
また、抗がん剤治療は全身に行き渡ることから、広範な病変や微視的な転移に対しては有効であるが、局所のがんに対する治療効果としては限定的なものであり根治的意義は低いと考えられる。

重粒子線治療は線量分布に優れているため、胃や十二指腸といった周囲の消化管を避けつつ大線量を投与することができる。また、放射線抵抗性のがん細胞にも治療効果が高いことが示されている。これらの特徴から、局所に限局している膵臓がんに対して、より強力な重粒子線治療をおこなうことで、膵臓がんの治療成績の向上につながることが期待される。

[治療]

膵臓がんの重粒子線治療は12回での照射を行っており、避けたい臓器の位置などを考慮して、仰臥位、腹臥位を組み合わせた4～5方向からの治療を行っている。また、膵臓がんは遠隔転移など全身的にひろがりやすいため、治療中、治療前後を通して可能な範囲で抗がん剤を併用するようにしている。

ハイマットにおける重粒子線治療は、基本的には、切除が困難で、他臓器に転移がなく局所に限局している膵臓がんを対象に治療を行なっている。



※FDG-PETで治療前に認めた高集積は、治療後6か月では消失している。

[期間・治療数]

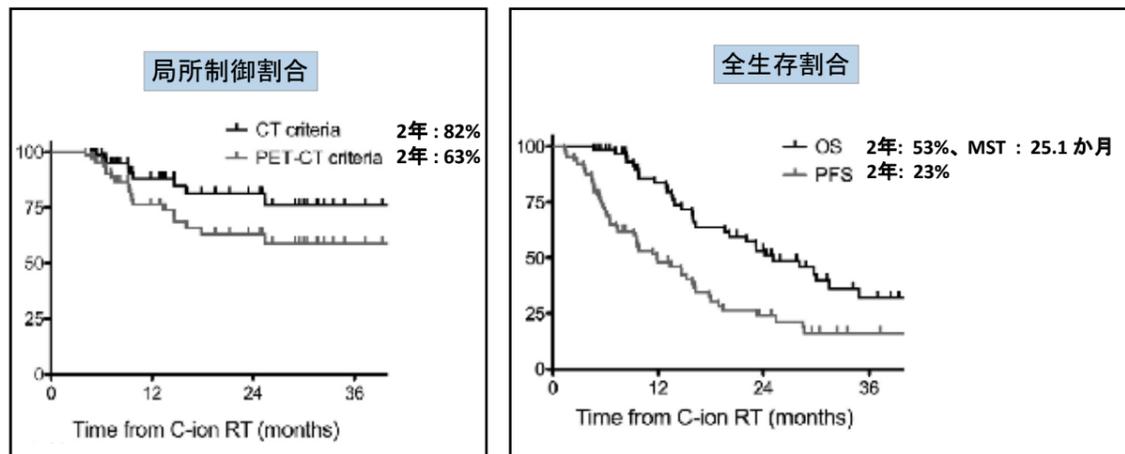
ハイマットが治療を開始した2014年4月から2018年10月までの膵臓がんに対する治療患者数は、総計で182名である。

[治療成績]

2014年4月から2017年7月までに治療を行なった125例を対象とし、このうち組織診断がつかない症例、術後の再発例、切除可能例を除いた、局所進行切除不能膵臓がんに絞った64例について解析を行った。

項目	値
症例	64
性別	男：女 34：30
年齢	中央値（範囲） 63(42-87)歳
ECOG PS	0：1 31：33
UICC Stage (7th)	III / IV* 59 / 5
腫瘍部位	頭部/体尾部 21 / 43
腫瘍径(mm)	中央値（範囲） 38 (15-70)
Baseline CA19-9 (U/ml)	中央値（範囲） 117 (0.2-8360)
腹水	あり/なし 21/43
組織型	腺癌 64

* 傍大動脈LN転移例



Shinoto, et al. Radiotherapy and Oncology, 2018.

年齢の中央値が63歳で、40代から80代までわたっている。これまで再発なく経過している症例が20例である。局所再発を19例、遠隔転移を41例に認めている。

2年局所制御率は80% (FDG-PETでの評価をもちいると63%) で、2年生存率では53%であった。

[有害事象]

副作用に関しては、重粒子線治療中に少し食欲がおちたり、抗がん剤を併用した場合は白血球や赤血球の低下が認められるが、数%のレベルである。

近接する胃や十二指腸の障害のリスクがあるが、実際には胃潰瘍の治療が必要となるようなケースは3%程度である。命に関わるような重篤な有害事象を起こした症例はない。

[評価]

膵臓がんの2年生存率は、X線をもちいた化学放射線治療では10~20%程度と言われており、これに対して重粒子線治療での2年生存率が50%前後であることは、標準治療と比べて十分に効果が期待でき、治療意義の高いものと言える。

局所進行膵癌に対する化学放射線治療の報告

	Year	n	Treatment	Dose	MST(m)	Survival	
						1年	2年
ECOG (E4201)	2008	34	GEM+RT	50.4Gy	11.4	50%	12%
		37	GEM	-	9.2	32%	4%
Sudo	2011	34	S-1+RT	50.4Gy	16.8	71%	25%
Small	2011	28	GEM+BZ*+RT	36Gy/15fr.	11.8	45%	17%
Schellenberg	2011	20	GEM+SBRT	25Gy/1fr.	11.8	50%	20%
Ikeda	2013	60	S-1+RT	50.4Gy/28fr	16.2	72	26
Hammel (LAP07)	2016	133	GEM±ERL →RTx→Cap	54Gy/30fr	15.2		
		136	GEM±ERL	-	16.5		
Suker	2018	22	FOLFIRINOX+RT	60Gy/30fr	15.4	68%	14%
放医研	2016	47	GEM+CIRT	45.6-55.2 GyE	23.9	79%	48%
重粒子多施設	2018	72	CIRT±CTx	52.8, 55.2 GyE	21.5	73%	46%
ハイマット	2018	64	CIRT±CTx	55.2GyE	25.1	82%	53%

[適応症例]

病巣が膵臓局所、および周囲のリンパ節に局限していて、他の臓器に転移などを認めない膵臓がんで、外科的切除が困難と判断される症例を対象としている。ただし、周囲の消化管に浸潤を認める場合、金属ステントが留置されている場合、同部位に放射線治療の既往がある場合などは適応外となる。

※適応症例については、巻末の資料を参照。