Hyogo Ion Beam Medical Center

粒子線医療センターだより 兵庫県立粒子線医療センター

2020年12月第9号

平素より大変お世話になっております。 粒子線医療センターだより第9号をお届けいたします。 第9号では最強のがんといっても過言ではない膵臓がんに対する当院 の取り組みを紹介します。

遠隔転移の無い膵臓がんに対して完治可能な治療法は、切除である 事はご存知のとおりです。しかしながら、確定診断がついた時点で切 除可能な症例は少なく、抗がん剤治療、X線、粒子線治療を駆使して対 応している現状です。



院長 沖本智昭

当院では、陽子線治療を中心に可能であれば抗がん剤を同時併用するという方法を用いて現在まで600例を超える症例を治療してきました。

以下に示す治療成績は、切除不能症例を対象としている事を踏まえると評価に値すると思いますが、現在の治療成績では全く満足できるものではなく、単に陽子線治療と抗がん剤を組み合わせるだけの治療法の限界に近づいているように感じています。

そこで、神戸大学医学部付属病院の肝胆膵外科と強力なタッグを組んで、最先端の膵がん治療法を開始しましたので本号で紹介させていただきます。治療に難渋する膵がん症例がございましたら是非ご紹介下さい。

治療成績(GEM併用,67.5GyE, 279例)

兵庫県立粒子線医療センター(2009-2015) • MST = 18.4 months (95% CI 15-22.3) • 1-y OS=71.7% 2-y=37.5% 5-y=16.2% a:切除例 日本膵臓学会膵癌膵癌登録解析結果より抜粋 100 0.8 Overall survival (%) 0.7 Log rank: a<0.000 0.6 60 0.5 0.4 0.3 40 0.2 0.1 0.0 48 60 72 36

60

12

36

48

72

切除不能・局所進行の膵がんに対して、当院では 2009 年より化学療法 (当初はゲムシタビン併用。現在はゲムシタビンもしくは S-1 の単剤併用) の同時併用陽子線治療を開始しました。

現在までたくさんの症例をご紹介をいただき、600 例を超える症例を経験する中で得られた知見を元に、化学療法の増強による治療効果の向上、審査腹腔鏡検査の導入による照射適応症例の最適化、吸収性スペーサー留置術による根治性の向上などの試みを行っています。

難治がんの代表格である膵がんの進行例には集学的な治療が不可欠ですが、その一つとして当院の陽子線治療がお役に立てればと思います。以下に当院での近年の試みをご紹介したいと思います。

●ゲムシタビン・ナブパクリタキセル併用陽子線治療(第Ⅰ相試験)

化学療法の際には第一選択としてゲムシタビン・ナブパクリタキセル療法もしくは mFOLFIRINOX 療法といった強度の高い化学療法が選択される一方、もう一つの選択肢である放射線治療が施行される際の化学療法はゲムシタビン単剤もしくは S-1 単剤が標準であり、治療期間中の全身療法の強度低下が問題点として挙げられます。

そこで従来のゲムシタビン併用陽子線治療や S-1 併用陽子線治療に比べ、照射期間中の 化学療法の治療強度上昇による潜在的遠隔転移の抑制や、ナブパクリタキセルの放射線増 感効果による局所効果の増強を目的として、ゲムシタビン・ナブパクリタキセル併用陽子 線治療の臨床試験を実施しています。現在は第 I 相試験として、予定登録数 18 症例を目指 して試験を進めています。

●審査腹腔鏡検査

過去の症例の検討において、画像上で前方浸潤の認められる症例の治療成績は前方浸潤のない症例の治療成績に劣り、その原因として前方浸潤の認められる症例には早期の腹膜 播種再発が多いことが一因と考えられました。

この結果を受け、画像上で前方浸潤の認められる症例に対しては、陽子線治療前に審査 腹腔鏡検査を推奨しています。審査腹腔鏡検査に関しては、神戸大学肝胆膵外科にて施行 いただいています。

2020 年 9 月までで、合計 26 症例に審査腹腔鏡検査を施行しています。結果として審査 腹腔鏡検査の際に 4 例に腹膜播種を、7 例に肝転移を認めました。審査腹腔鏡検査にて播 種・転移を認めず、化学陽子線治療を施行した症例のうち、早期に腹膜播種をきたした例 は 1 例も認めておらず、今後予後の延長に寄与することが期待されます。

症例		肝転移	腹膜播種
2009~2012年	前方浸潤なし	15 % (6/41)	7 % (3/41)
	前方浸潤あり	22 % (14/64)	22 % (14/64)
2017年以降*	前方浸潤あり かつ 審査腹腔鏡検査あり	15 % (2/13)	0 % (0/13)

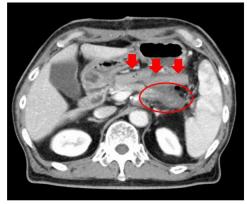
表:照射終了後半年以内の転移/播種の頻度の比較

なお、胆管閉塞をきたしている膵頭部がんに関しては、審査腹腔鏡検査後に開腹術に移行し、胆管空腸吻合術を施行することも提案しています。頻回のステント交換から解放され、QOLの向上が期待できます。

●吸収性スペーサー留置

膵がんはその亜部位に関わらず、ほとんどの症例で胃・十二指腸・空腸のいずれかに近接しており、粒子線を用いても腫瘍の一部では照射できる線量が消化管の耐用線量までに限られてしまうという限界がありました。結果として、粒子線により線量増加が得られたとしてもなお、治療の位置づけとしては姑息治療の一つでありました。

2019 年 12 月に腹部・骨盤の粒子線治療において、消化管近接のため根治線量の照射が困難な症例に対して、吸収性スペーサー(ネスキープ®)留置術が保険適応となりました。膵がんにおいては、胃・十二指腸球部・空腸と近接している膵体尾部がんなどには吸収性スペーサー留置を行うことで、腫瘍全体に根治線量の粒子線照射が施行できるようになりました。十二指腸下行脚/水平脚と膵の分離は困難であり、すべての症例に施行可能な訳ではありませんが、今後は従来の位置づけである姑息治療の一つとしてではなく、根治を得られる可能性のある治療として、適応症例には吸収性スペーサー留置+化学陽子線治療を積極的にすすめていく方針です。





赤矢印:吸収性スペーサー 赤丸印:膵体尾部癌 吸収性スペーサー留置により(頭側/前方では胃、尾側では空腸)との距離ができ、 根治線量の照射が可能となった。

^{*}審査腹腔鏡検査施行後に照射を行った症例で、半年以上経過している症例のみを検討した。

陽子線治療・重粒子線治療の診療区分について

- A. <u>陽子線治療及び重粒子線治療が保険診療で施行可能な疾患</u> 手術による根治的な治療法が困難である限局性の骨軟部腫瘍 頭頚部悪性腫瘍(口腔、咽喉頭の扁平上皮がんを除く) 限局性及び局所進行性前立腺がん(転移を有するものを除く)
- B. <u>陽子線治療のみが保険診療で施行可能な疾患</u> 小児腫瘍(限局性の固形悪性腫瘍に限る)
- C. <u>陽子線治療が先進医療で施行可能な疾患</u> 頭頚部悪性腫瘍(口腔、咽喉頭の扁平上皮がん)、肺・縦隔腫瘍、消化管腫瘍、肝胆膵 腫瘍、泌尿器腫瘍、乳腺・婦人科腫瘍又は転移性腫瘍(いずれも根治的な治療法が可能 なものに限る)
- D. <u>重粒子線治療が先進医療で施行可能な疾患</u> 肺・縦隔腫瘍、消化管腫瘍、肝胆膵腫瘍、泌尿器腫瘍、乳腺・婦人科腫瘍又は転移性 腫瘍(いずれも根治的な治療法が可能なものに限る)
- E. <u>陽子線治療及び重粒子線治療が自由診療で施行可能な疾患</u> 上記の保険診療、先進医療で施行できない疾患だが、当院、兵庫県立がんセンター、 兵庫県立リハビリテーション西播磨病院、神戸大学医学部附属病院、IHI 播磨病院の医 師による協議(キャンサーボードと呼ばれています)で認められた疾患

ご紹介の手順

●セカンドオピニオン 初診予約 医療機関・患者様のいずれでも予約ができます。 HPから様式をダウンロードし、FAX送信していただくか、お電話でも予約可能です。 オンライン診療も行っています。

粒子線 兵庫





●メール相談

粒子線治療の適応についての御相談を随時受け付けております。 詳しくはHPをご参照ください。

〒679-5165

兵庫県たつの市新宮町光都 1-2-1 電話番号:0791-58-0100

FAX 番号:0791-58-2600

兵庫県立粒子線医療センター

https://www.hibmc.shingu.hyogo.jp