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

〒679-5165　兵庫県たつの市新宮町光都 1 丁目 2-1
TEL0791-58-0100　Fax0791-58-2600

2023 年 12 月
第 18 号

院長　沖本 智昭

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 18 号をお届けいたします。
第 18 号では、膵癌の粒子線治療をとりあげます。

【UR-LA 膵癌の生存率を向上するには】

UR-LA 膵癌の多くは微視的遠隔転移を伴っているのは周知の事実です。従って、UR-LA 膵癌の生存率を向上させるには、微視的遠隔転移の治療と原発巣の治療という二つの戦略が必要となります。

微視的遠隔転移の治療については、JCOG1407 の結果から、GEM や S-1 単剤ではなく mFOLFIRINOX または GnP を選択すべきということは明らかです。

では原発巣の治療についてはどうでしょうか？ UR-LA 膵癌に対し、近い将来企画されると思われる臨床試験は、mFOLFIRINOX または GnP の単独療法と化学放射線療法との比較試験です。化学放射線療法のレジメンは決まっていませんが、日本膵臓学会 2023 での発表では高精度 X 線治療に GnP を同時併用したり、放射線治療の総線量を増加するという報告が多くなっています。放射線治療にどの抗癌剤治療を併用するのがベストか、総線量は局所制御と安全性の両面からどの程度がベストなのかについて臨床試験で明らかにする必要があります。

【UR-LA 膵癌に対する一次治療】

■膵癌診療ガイドライン 2022 年版における UR-LA 膵癌に対する一次治療

膵癌診療ガイドライン 2022 年版では、UR-LA 膵癌に対する一次治療として化学療法または化学放射線療法を行うことが提案され、両治療法の優劣は結論できないと述べられています（推奨の強さ：弱い、エビデンスの確実性：B）。

その根拠となる主な研究結果は、以下 3 試験です。

1. フルオロウラシルと放射線治療 40Ｇｙの併用療法とフルオロウラシル単独療法または SMF 療法（ストレプトゾシン＋マイトマイシン C＋フルオロウラシル）との比較試験
2. フルオロウラシル＋シスプラチンと放射線療法 59.4Gy の併用療法とゲムシタビン塩酸塩単独療法との比較試験
3. ゲムシタビン塩酸塩と放射線療法 50.4Gy の併用療法とゲムシタビン塩酸塩単独療法との比較試験

■現在の UR-LA 膵癌に対する一次治療

一方、現在の UR-LA 膵癌に対する化学療法は、mFOLFIRINOX や GnP が最も多く使われており、放射線治療は、高精度放射線治療や粒子線治療（陽子線治療と重粒子線治療）による総線量の増加や併用する化学療法の変更が生じています。

過去の研究報告と異なる治療方法が施行されている現在において、UR-LA 膵癌に対する一次治療をどのように行うべきかについては、常に最新の情報を認識した上で関与する複数の診療科医師による合同キャンサーボードで決定することが重要であると考えています。

以下に現在の UR-LA 膵癌の治療法として、膵癌診療ガイドライン 2022 年版、日本膵臓学会 2023 での発表、粒子線治療の最新エビデンスである『先進医療成果論文を含むシステマチックレビューと統一治療方針による粒子線治療のレジストリの解析』を参考に最も役立つ可能性が高い情報を記載します。

【化学療法について】

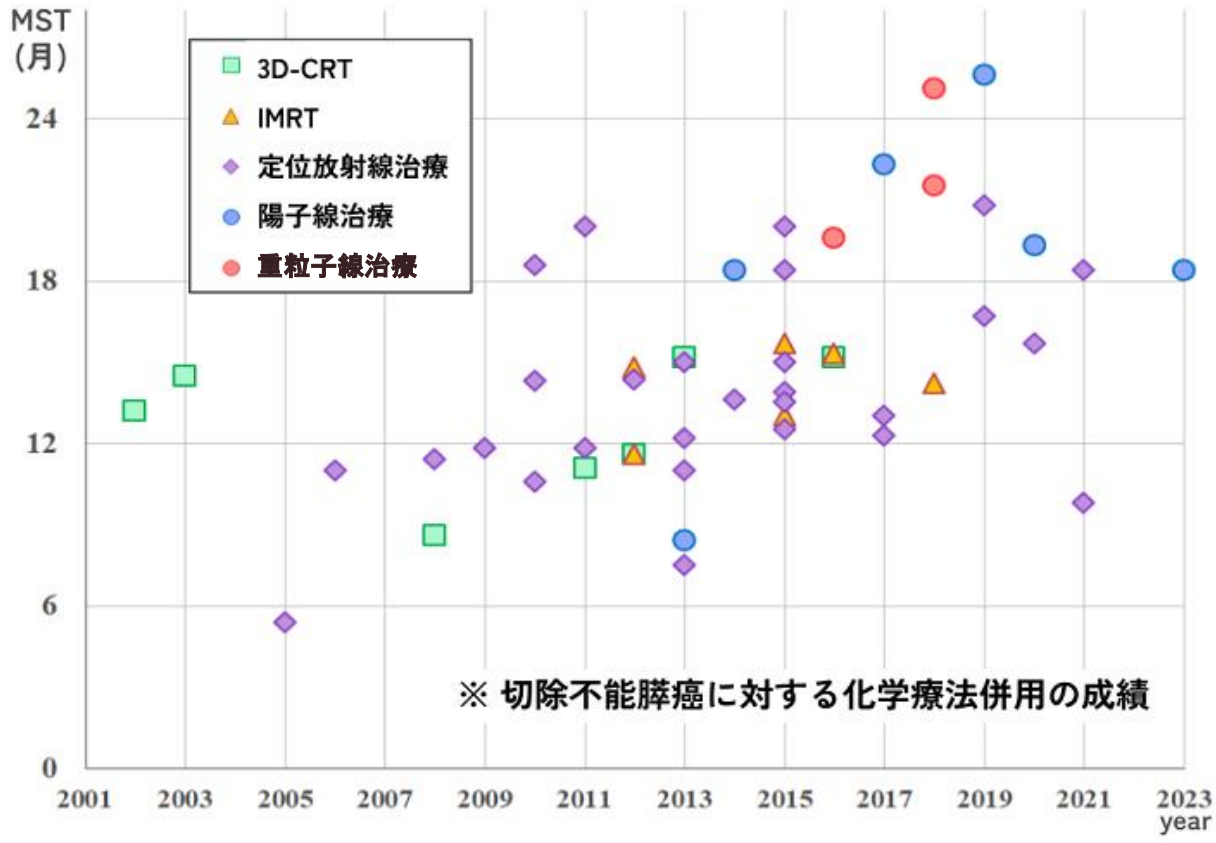
現在、頻用されている化学療法の mFOLFIRINOX と GnP とを比較した JCOG1407 試験の結果が最も参考になります。JCOG1407 試験は、UR-LA 膵癌症例の無作為割付第Ⅱ相試験で、全国 29 施設から 126 例が登録され、生存期間中央値は、mFOLFIRINOX 群が 23.0 カ月、GnP 群が 21.3 カ月で、ともに 20 ヶ月を超えている点は注目に値します。

【化学放射線療法について】

過去 20 年間に報告された UR-LA 膵癌に対する化学放射線療法の論文中、50 の臨床試験報告を発表年と生存期間中央値の散布図で示します。

年々、生存期間中央値が上昇傾向にあるのがわかります。注目に値するのは、JCOG1407 試験の結果を上回るのは放射線治療として陽子線治療と重粒子線治療を行った場合ということです。

■切除不能 局所進行膵癌に対する放射線治療成績



■2022 年 4 月より根治切除が困難と判断された UR-LA 膵癌に対する粒子線治療が保険適用

粒子線治療の最新エビデンスである『先進医療成果論文を含むシステマチックレビューと統一治療方針による粒子線治療のレジストリの解析』の UR-LA 膵癌に対する粒子線治療の成績は、2016 年 5 月～2019 年 6 月まで日本の全粒子線治療施設で治療した切除不能局所進行膵癌Ⅲ期 349 例の解析で、全生存率は 1 年 75.8%、2 年 38.8%、生存期間中央値 20 か月、Grade3 以上の有害事象は Grade3：12 例、Grade4：3 例、Grade5：0 例でした。この成績は UR-LA 膵癌に対する X 線治療のシステマチックレビュー（生存期間中央値 13.8 か月）との科学的比較評価により X 線治療より粒子線治療が優れていることが示され、**2022 年 4 月より根治切除が困難と判断された UR-LA 膵癌に対する粒子線治療が保険適用となりました。**

粒子線治療の生存期間中央値 20 ヶ月が JCOG1407 試験の結果よりやや劣っていることについては、粒子線治療の前後や同時に併用される抗癌剤が GEM や S-1 の単剤が主であったことが関与していると推測されます。

【UR-LA 膵癌に対する兵庫県立粒子線医療センターの戦術】

兵庫県立粒子線医療センターでは、UR-LA 膵癌の治療に積極的に取り組んでおり、2023 年 7 月末時点で延べ 764 例（膵癌術後の局所再発も含む）に陽子線治療または重粒子線治療を行ってきました。その経験から以下の生存率向上戦術に取り組んでいます。

戦術 1：粒子線治療開始前に mFORFILINOX や GnP を紹介元施設で施行

微視的遠隔転移を制御する目的で、粒子線治療開始前に mFORFILINOX や GnP を紹介元施設で施行いただき、化学療法が著効した場合には Conversion 切除を検討いただきます。Conversion 切除が不可能と判断された症例については粒子線治療を行う方針としています。

戦術 2：審査腹腔鏡を行い画像では指摘できない腹膜播種症例を粒子線治療対象外に

画像上、原発巣の前方浸潤が強い症例については、粒子線治療を開始前に審査腹腔鏡を行うことで画像では指摘できないレベルの腹膜播種症例を粒子線治療対象外としています。

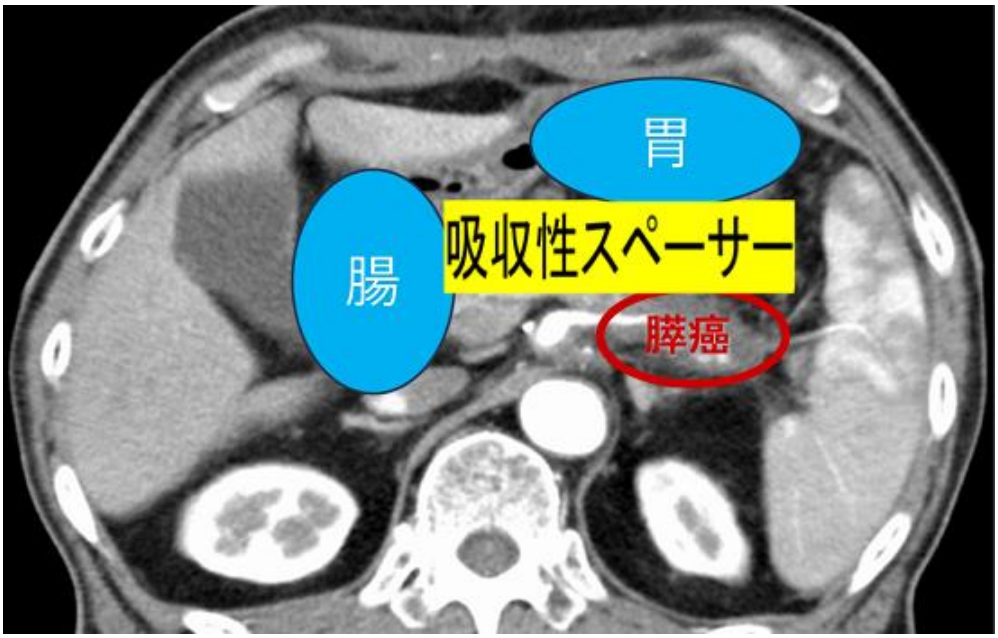
戦術 3：GnP を同時併用する臨床試験を実施

粒子線治療と同時に行う化学療法を GEM または S-1 としてきましたが、GnP を同時併用する臨床試験を行っています。

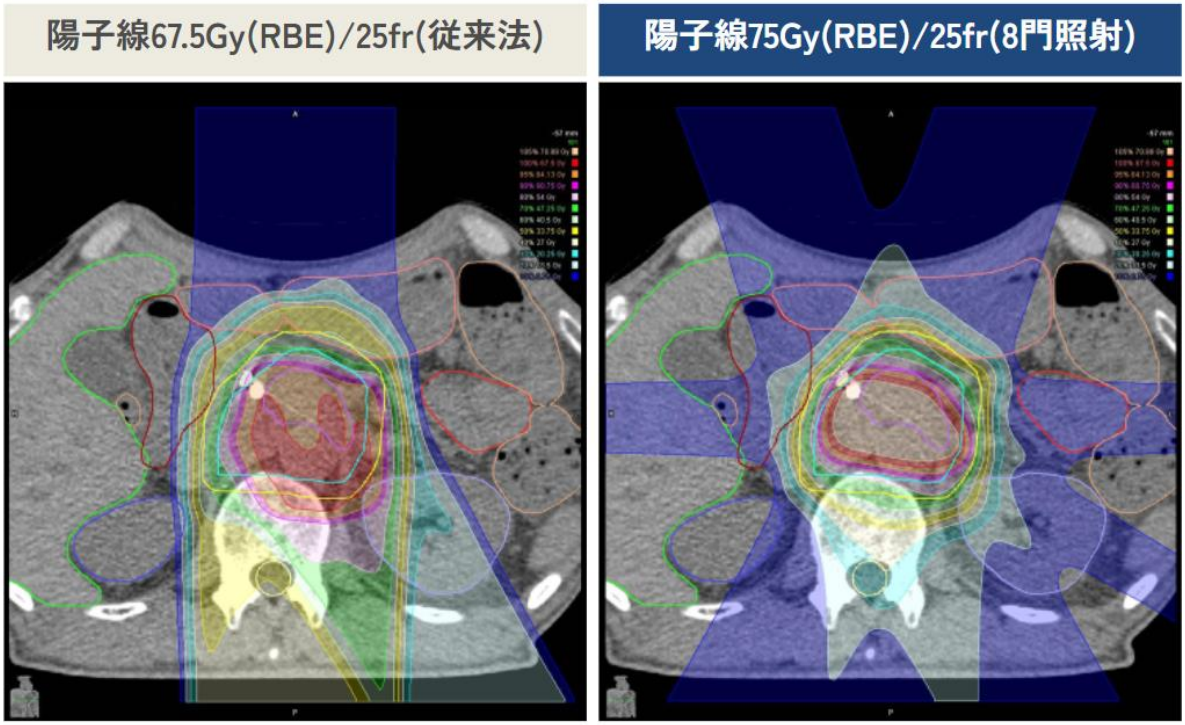
戦術 4：総線量を増加する臨床試験を実施

総線量を増加する臨床試験を行っています。現在の高精度 X 線治療の技術を使ったとしても、放射線耐容線量が低い胃、十二指腸、小腸に近接する膵癌に対しては 50～60Gy 程度が限界で、従来の粒子線治療でも 70Gy 程度（X 線治療の 2Gy/回換算）が限界でした。そこで当院と連携している神戸大学肝胆膵外科に依頼し吸収性スペーサーを膵癌と近接臓器との間に留置することと陽子線を 8 方向から照射する高精度陽子線治療を行うことで、まず X 線治療の 2Gy/回換算で 80Gy 程度まで増加し、安全性が確認できれば最終的に 90Gy 程度まで増加する計画です。

【放射線強度を上げる高精度陽子線治療】



膵癌と近接臓器との間に吸収性スペーサーを留置



8 方向から陽子線を照射する高精度陽子線治療

【最後に】

UR-LA 膵癌に対する治療として mFORFILINOX や GnP を行うことは多くの医療機関で可能ですが、更なる生存期間延長を期待して高精度 X 線治療や粒子線治療を行えるのは少数の限られた施設です。

少数の限られた施設で治療を受けることは患者さんや家族にとってハードルが高いと思われますが、担当症例のみならず将来の UR-LA 膵癌に対する治療成績を向上させるためにも有効活用いただけると幸いです。

UR-LA 膵癌に関する意見交換会のご案内

2024 年 1 月 18 日(木)18:30 より**医療従事者サイト m3.com** にて「局所進行切除不能膵癌(UR-LA 膵癌)」に関するオンライン意見交換会を開催いたします。

本意見交換会では、膵癌の生存率向上を目指して、UR-LA 膵癌の治療を担当されている医師または興味を持たれている医師の皆さんと治療の方針についてディスカッションをさせて頂きたいと考えております。

膵癌の放射線治療(緩和照射を除く)を選択された事がない先生方とも是非意見交換させていただきたく、放射線治療の選択有無に関わらずお気軽に参加ください。

なお、先生方が実際に困られた症例があれば当日意見交換させて頂きたいと考えておりますので是非申込時に記載ください

m3.com 会員のかたはこちら

https://renkei.m3.com/articles/618
または右記の QR コード
からお申し込みください

m3.com 会員以外のかたはこちら

https://at.m3.com/renkei618-02
または右記の QR コード
からお申し込みください

陽子線治療・重粒子線治療の診療区分について

A. 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
限局性の骨軟部腫瘍（手術による根治的な治療法が困難なもの）
頭頸部悪性腫瘍（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）
大型肝細胞がん（長径 4cm 以上かつ手術による根治的な治療法が困難なもの）
肝内胆管がん（手術による根治的な治療法が困難なもの）
局所進行膵がん（手術による根治的な治療法が困難なもの）
手術後に局所再発した大腸直腸がん（手術による根治的な治療法が困難なもの）

B. 陽子線治療のみが保険診療で施行可能な疾患
小児腫瘍（限局性の固形悪性腫瘍に限る）

C. 重粒子線治療のみが保険診療で施行可能な疾患
局所進行子宮頸部腺がん（手術による根治的な治療法が困難なもの）

D. 陽子線治療が先進医療で施行可能な疾患
頭頸部悪性腫瘍（口腔、咽喉頭の扁平上皮がん）、肺・縦隔腫瘍、上記 A 以外の消化器腫瘍、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. 重粒子線治療が先進医療で施行可能な疾患
肺・縦隔腫瘍、上記 A 以外の消化器腫瘍、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）

F. 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
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 播磨病院の医師および医療スタッフによるキャンサーボードで認められた疾患

ご紹介の手順

●初診
当センターのホームページ内の 主治医の先生へ から疾患ごとの様式をダウンロードしＦＡＸで送信ください。また、当センターではオンライン診療を行っています。ご紹介いただく場合にはご検討いただければ幸いです。

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

●メール相談
粒子線治療の適応についてのご相談を随時受け付けております。
詳しくはホームページをご参照ください。

粒子線　兵庫　検索