



Efficacy of Spacers in Radiation Therapy for Locally Advanced Pancreatic Cancer: A Planning Study

Kawaguchi, Hiroki

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

2021-03-25

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲第8018号

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1008018>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



(課程博士関係)

学 位 論 文 の 内 容 要 旨

Efficacy of Spacers in Radiation Therapy for Locally Advanced
Pancreatic Cancer: A Planning Study

局所進行膵臓癌の放射線療法におけるスペーサー留置の有効性：
治療計画プランにおける検討

神戸大学大学院医学研究科医科学専攻
放射線腫瘍学
(指導教員：佐々木 良平 教授)

川口 弘毅

【背景】

膵臓癌は現在においても予後不良であり、手術における完全切除が根治手段となるものの、切除可能な症例は全体の 10・15%にとどまり、多くが診断時には完全切除が困難な状況である。切除困難症例においては化学放射線療法が試みられるが、放射線療法においては周囲に胃・十二指腸・小腸といった消化管が近接しており、腫瘍に対する十分な根治線量の良好なカバーが困難となっていることが問題となっている。

粒子線および重粒子線治療ではその線量分布の特性を生かして高線量を処方し、篠藤らによる重粒子線治療、寺嶋らによるゲムシタビン併用粒子線治療など良好な結果を示した報告も散見されるが、消化管の近接の問題を完全にはクリアできておらず、消化管出血・潰瘍などの重大な有害事象の報告も見られる。

神戸大学病院の福本、佐々木らは手術糸を不織布に加工した体内吸収性 PGA スペーサーを開発し、それを腫瘍と消化管などリスク臓器の間に留置することにより物理的にスペースを設け、より安全かつ腫瘍に対する根治線量の良好なカバーを可能とした。またわが国では粒子線治療における PGA スペーサー使用に薬事承認を得るに至った。

しかし粒子線治療は国内でも可能な施設が非常に限定され、アクセスの問題が標準治療となるうえで障壁となっている。PGA スペーサーの使用が X 線治療においても有用であれば今後の新たな治療方法の確立に繋がると考えられるが、これまでにまだ検討はなされていない。

そこで、今回切除不能膵癌症例の放射線治療計画画像を用いて強度変調放射線治療 (IMRT) の治療計画プランを立てることによって、X 線治療における PGA スペーサー使用の有用性を検討することとした。

【対象と方法】

2014 年 8 月から 2018 年 1 月までに放射線治療計画用の CT を撮像した局所進行膵臓癌の症例 6 例（膵頭部癌 3 例、膵体尾部癌 3 例）をランダムに選択し、それぞれの CT を今回の治療計画プランに使用した。いずれもスペーサーは留置されておらず、実際に PGA スペーサーを留置した十分な経験を有する外科医とともに CT 上スペーサーの留置可能な領域を決定し、仮想的に CT 上にスペーサーを描出した。スペーサー厚については実際に臨床的に使用されているラインナップを参考に、5 mm および 10 mm 厚とした。その他ターゲットとして膵癌原発巣を肉眼的腫瘍体積 (GTV) とし、GTV に顕微鏡的進展範囲を考慮して 5 mm マージンを設けたものを臨床標的体積 (CTV)、CTV に日々の照射における設定誤差や体内臓器の動きなどを加味して 5 mm マージンを設けたものを計画標的体積 (PTV) として描出し、またリスク臓器としては胃・十二指腸・小腸および大腸をそれぞれ描出した。仮想スペーサーの領域は、CTV およびリスク臓器について、重なる領域をトリミングした。スペーサーなし、5 mm スペーサーを留置した状態および 10 mm スペーサーを留置した状態の治療計画用 CT それぞれについて、PTV をターゲットにした IMRT の治療計画プランを立てた。計画にあたっては現在標準治療として膵癌に対して一般的に行われている線量分割より高線量を採用している

RTOG1201 のレジメンを参考として、PTV に対する処方線量を 63Gy/28 回とし、リスク臓器の制約も RTOG1201 のレジメンを踏襲し、これを遵守して行った。この条件下において処方線量の 95% をカバーできる PTV 領域の割合 (V95 (%)) をターゲットに対する根治線量のカバーの指標として用い、95% 以上を目標、90% 以上を許容とし、V95 のスぺーサー有無、スぺーサー厚による変化を検討した。なおターゲットおよびリスク臓器の描出は Velocity version 4.0、IMRT の治療計画は Eclipse version 15.6.8 (いずれも Varian 社製) を使用して行った。

【結果】

腭頭部癌の 1 例においてスぺーサーなしの状態から V95 の 95% 以上を達成 (症例①、症例②、症例③ : 79.2%、88.9%、95.1%) した。また腭体尾部癌の 3 例ではスぺーサーなしの状態では 1 例のみ V95 が 90% を満たしていなかった (症例④、症例⑤、症例⑥ : 78.4%、91.6%、93.9%) が、スぺーサー 5 mm を留置した状態において 3 例とも V95 の 90% 以上を達成 (90.8%、93.8%、95.3%) し、10 mm スぺーサーを用いることで 3 例ともに 95% 以上を達成 (98.8%、97.3%、97.3%) することができた。ただし、スぺーサーは十二指腸側への留置が困難であり、腭頭部癌の 1 例 (症例③) では 10 mm スぺーサーの留置状態でも V95 が 90% 以上を満たすことができず、この症例においてはスぺーサー留置でターゲットへの根治線量のカバーの改善はほとんど得られなかった (5 mm スぺーサー留置状態 : 80.9%、10 mm スぺーサー留置状態 : 80.8%)。

【考察】

ブラッグピークと呼ばれる物理学的特性を有する粒子線に対して X 線ではその特性を有さないが、X 線であっても特に腭体尾部癌症例において 10 mm のスぺーサーを用いることで胃や小腸への線量を下げ、かつ PTV に対する良好な線量カバーを達成することができた。一方で本研究は遡及的かつ 6 例という限られた症例での検討であり、また十二指腸側へのスぺーサー留置が困難であったことから、十二指腸に対しては十分な線量低減が得られなかったという制約があった。

【結論】

今後解剖学的な多様性を含めてさらなる臨床的な検討を要するが、進行腭癌における PGA スぺーサーの留置は X 線治療においても安全かつ、ターゲットに対してより高線量な根治線量の良好なカバーを可能とし得ることが示唆された。