

**厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）**  
**分担研究報告書**

肝癌症例における定位放射線療法の治療効果についての検討

研究分担者 中尾 一彦 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 消化器病態制御学 教授

**研究要旨** 【目的】肝癌症例におけるSRTの適応と治療効果、有用性について検討した。【対象・方法】2010年より2014年5月までの期間、当院において肝癌と診断され、SRTを施行された、38結節を対象とした。男性が21例55%、女性17例45%、治療時年齢の中央値は74歳であった。各種検査結果の中央値は、血小板数11.2万/ $\mu$ l, ALT 31 IU/l, AFP 51 ng/ml, PIVKA-II 187 mAU/mlであった。Child-Pugh gradeは、Aが30例(79%), Bが8例(21%)、最大腫瘍径は、2cm以下が15例(40%), 2.1-3.0cmが13例(34%), >3cmが10例(26%)、TNM stageは、I: 8例(21%)、II: 19例(50%)、III: 11例(29%)であった。【結果】治療効果を検討したところ、CR 79%、PR 15%、SD 3%、PD 5%であった。また、SRT後の48週累積局所再発率は6%、48週累積異所再発率53%であった。Grade 3以上の合併症は、96%の症例で認めず、grade 5の肝障害が4%にみられた。さらに、治療前後のAFP、PIVKA-IIの変動について検討を行った。治療前のAFPは60 ng/ml、1ヶ月後70 ng/ml、3ヶ月後16 ng/mlと治療後AFPの低下がみられたのに対し、PIVKA-IIは、治療前124 mAU/ml、1ヶ月後144 mAU/ml、3ヶ月後132 mAU/mlと治療後の変化は認めなかった。【結語】SRTは、低侵襲で局所コントロールが可能であることより、他疾患を有する高齢者肝癌や手術、RFAが困難な症例に対し有用であると考えられた。また、AFPはSRTの治療効果判定で有用であるも、PIVKA-IIは治療効果判定に適さない可能性が示唆された。

共同研究者

田浦 直太 長崎大学病院消化器内科

### A . 研究目的

ナイフによる頭蓋内腫瘍に対する約30年間の臨床経験をもとに、1990年代に定位放射線治療技術が体幹部腫瘍に対しても応用され始めた。しかし体幹部腫瘍は、固定の困難さ、特に肺腫瘍における呼吸性移動や不均質補正という難題があり、新しい照射装置や治療計画方法が考案され、現在も試行錯誤が繰り返されている。新しい照射技術である

体幹部定位放射線照射による治療は、主に肺癌、肝臓癌に対して応用され、特に早期肺癌を対象にして、めざましい治療結果を示している。

近年、肝癌症例の高齢化に伴い、75歳以上で後期高齢者の初発進行肝癌が増加している。そのため、肝癌治療ガイドラインにて外科的肝切除、ラジオ波焼灼治療(RFA)が推奨される場合でも、併存疾患に伴う抗凝固療法や心機能、呼吸機能のため侵襲的治療が困難な症例が増加し、これらに対し、定位放射線治療(SRT)による、比較的侵襲による治療が期待される。SRTは、2006年に保険

収載となり各施設にて施行されるようになるも、対象、治療効果、安全性、有用性について議論の必要性がある。本研究では、肝癌症例におけるSRTの適応と治療効果、有用性について検討した。

## B . 研究方法

2010年より2014年5月までの期間、当院において肝癌と診断され、SRTを施行された、38結節を対象とした。男性が21例55%、女性17例45%、HCV抗体陽性が17例(45%)、HBs抗原陽性が11例(29%)、非B非Cが8例(26%)であった。治療時年齢の中央値は74歳であった。各種検査結果の中央値は、血小板数11.2万/ $\mu$ l、ALT 31 IU/l、AFP 51 ng/ml、PIVKA-II 187 mAU/mlであった。Child-Pugh gradeは、Aが30例(79%)、Bが8例(21%)、最大腫瘍径は、2cm以下が15例(40%)、2.1-3.0cmが13例(34%)、>3cmが10例(26%)、TNM stageは、I:8例(21%)、II:19例(50%)、III:11例(29%)であった。これらの症例に対し、総線量中央値44Gy(range: 40-50)、5.3回に分割し照射を行った。

### (倫理面への配慮)

本研究は、ヘルシンキ宣言(1964年、以降1975年東京、1983年ベニス、1989年香港、1996年サマーウエスト、2000年エジンバラ各世界医師会総会にて修正、2008年ソウル)の精神に基づいて実施する。

## C . 研究結果

### SRT選択の理由

外科的肝切除やRFAの適応であるにもかかわらずSRTを選択した理由について検討を行った。腫瘍結節の発生部が脈管や胆管に接しているなどの理由で選択された症例が31%、腫瘍径のRFAが適応外であった書例が24%、エコーでの描出が困難であった症例が24%、他疾患を併存しているため肝切除や

RFAが困難であった症例が13%、患者の希望による症例が8%であった。

### SRTによる治療効果

SRT後の治療効果判定は、Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) ver.1.1にておこなった。その結果、complete responseが79%、partial responseが15%、stable diseaseが3%、progressive diseaseが5%であった、また、これら結節の局所再発率は、48週累積局所再発率は、6%であったのに対し、異所再発は、53%であった。

### SRTの合併症

SRTを38結節に行いgrade 3以上の合併症がみられたのは、肝不全が3%、放射線肺炎が3%にみられ、97%の症例には、grade 3以上の合併症は認めなかった。

### 治療後の腫瘍マーカーの推移

SRT後の治療1ヶ月後、3ヶ月後のAFP、PIVKA-IIの推移を検討した。AFPは、治療前が60 ng/ml、1ヶ月後が70 ng/ml、3ヶ月後が16 ng/mlと治療後低下が見られたのに対し、PIVKA-IIは、治療前124 mAU/ml、1ヶ月後が144 mAU/ml、3ヶ月後が132 mAU/mlと低下していなかった。

## D . 考察

1. 治療効果は、CRが79%を占めていた。
2. 累積局所再発率は、48週で6%であった。
3. 合併症は、放射線肺炎3%、肝不全が3%に認められた。
4. 治療前後のAFP、PIVKA-IIの変動について検討を行った。治療前のAFPは60 ng/ml、1ヶ月後70 ng/ml、3ヶ月後16 ng/mlと治療後AFPの低下がみられたのに対し、PIVKA-IIは、治療前124 mAU/ml、1ヶ月後144 mAU/ml、3ヶ月後132 mAU/mlと治療後の変化は認めなかった。

## **E．結論**

SRTは、低侵襲で局所コントロールが可能であることより、他疾患を有する高齢者肝癌や手術、RFAが困難な症例に対し有用であると考えられた。また、AFPはSRTの治療効果判定で有用であるも、PIVKA-IIは治療効果判定に適さない可能性が示唆された。

## **F．研究発表**

なし。

## **G．知的財産権の出願・登録状況**

なし。