

## 6. 局所進行膵がんに対する 線量増加戦略：臨床的意義と 照射技術の進歩

井口 治男 / 澁谷 景子 大阪公立大学大学院医学研究科放射線腫瘍学

膵がんに対する放射線治療は、二次元照射 (2D-RT) や術中照射 (IORT), 三次元原体照射 (3D-CRT), さらに、強度変調放射線治療 (IMRT) を経て発展し、照射精度の向上が積み重ねられてきた<sup>1)</sup> (図1)。しかし、局所進行膵がん (LAPC) における外部照射の臨床的意義は依然として限定的であり、その背景には、腫瘍の放射線抵抗性、隣接する消化管臓器の線量制約、そして、多様な病態への適応という課題がある<sup>2)</sup>。化学療法奏効例や CA19-9 低下例は、集学的治療における局所治療の適応として注目されており、線量増加をめざす放射線治療では適切な患者選別が不可欠である<sup>3), 4)</sup>。さらに、膵がん放射線治療の課題の一つとして臨床標的体積 (CTV) 設定のバラツキがあり、近年は、国際的コンセンサスに基づく CTV 定義の標準化が進み、線量増加の臨床的価値を明確化する基盤が整いつつある<sup>5), 6)</sup>。

技術面では、リニアックに搭載する高画質コーンビーム CT (CBCT) を用いた adaptive radiotherapy (ART) が導入され、腸管位置変動に対応した日々の線量最適化が可能となっている<sup>7)</sup>。また、MR 画像誘導放射線治療 (MR-guided radiotherapy : MRgRT) は、優れた軟部コントラストと即時適応放射線治療 (online ART) を組み合わせることで、膵がん治療における高精度・線量増加戦略の最前線を形成している<sup>7)</sup>。実際、症例集積が開始された NRG GI-011 試験では、線量増加を目的とした ART がプロトコールに組み込まれており、高精度放射線治療の臨床的意義の検証が期待されている<sup>6)</sup>。

本稿では、膵がんに対する precision radiotherapy の展望について、患者選別と線量増加技術の標準化を軸に考察する。

### 背景と課題

膵がんは、消化器系悪性腫瘍の中で最も予後不良の腫瘍の一つである<sup>8), 9)</sup>。診断時に切除可能と判断される症例は全体の 15~20% に過ぎず、大多数は局所進行または遠隔転移例として発見される。切除不能 LAPC の 5 年生存率は一桁台にとどまり、根治的治療戦略の開発が強く求められてきた。近年、FOLFIRINOX やゲムシタビン・ナブパクリタキセルといった多剤併用化学療法の導入により、遠隔転移例を含む予後は一定の改善を示している<sup>8)</sup>。

しかし、局所進行例では、胆管閉塞、胃十二指腸狭窄、疼痛、出血など、局所症状が顕著であり、局所制御率の改

善は quality of life (QOL) 維持と延命の両面から依然として重要である。この背景の下、LAPC に対する化学放射線療法 (chemoradiotherapy : CRT) が長らく研究されてきた<sup>2)</sup>。代表的な第Ⅲ相試験として、LAP07 試験 (54Gy/ カベシタビン併用) や CONKO-007 試験 (50.4Gy/ ゲムシタビン併用) があり、いずれも化学療法単独と比較して全生存期間 (overall survival : OS) 延長効果は証明されなかった<sup>2)</sup>。一方で、後方視的解析や一部の前向き単群研究では、線量増加戦略が良好な局所制御率および生存率改善に寄与する可能性が示唆されている<sup>3), 4)</sup>。

### 技術進歩による 線量増加の可能性

膵腫瘍は、十二指腸、小腸、胃などの消化管に密接し、呼吸性移動や腸管

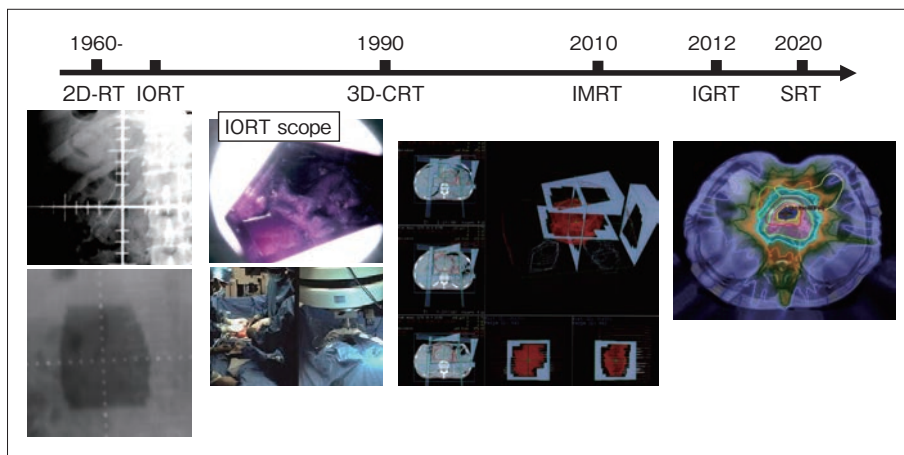


図1 膵がん放射線治療技術の経時的進歩