

乃木坂RT2013

第6章 下部消化管、肝・胆・ 膵癌の放射線治療

国際医療福祉大学病院
放射線治療・核医学センター
北原 規



腹部消化器がんの放射線治療

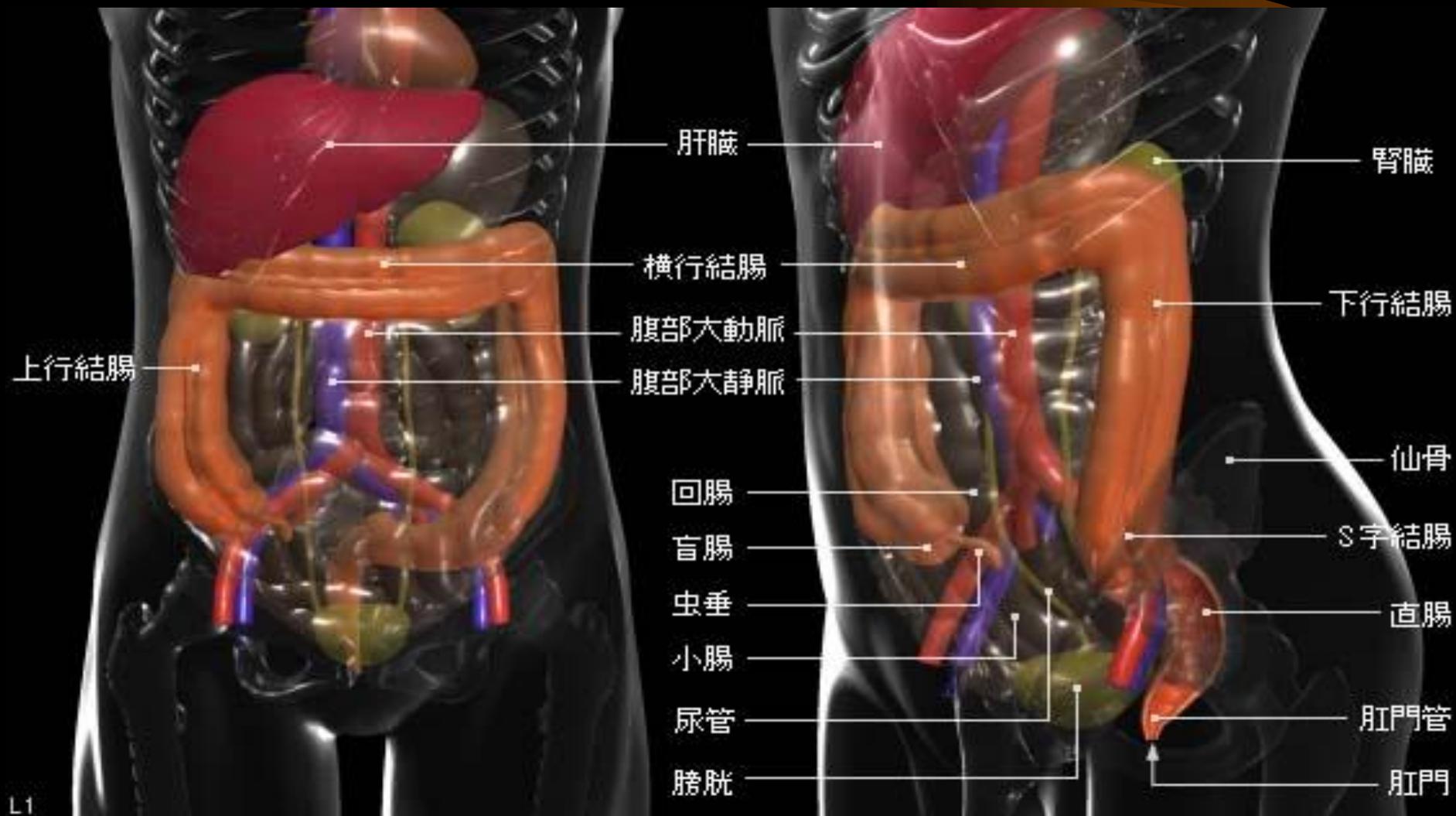
1. 大腸癌, 直腸癌
2. 肛門癌
3. 肝臓癌
4. 胆道癌
5. 膵癌

1. 大腸, 直腸癌



- 一般
- 標準的治療法
- 放射線治療計畫
- 成績
- 合併症

大腸と周辺臓器



大腸について

大腸は消化吸収された残りの腸内容物をため、水分を吸収しながら大便にするところである。多種・多量の細菌のすみかでもある。

大腸のはじまりは盲腸。盲腸から上(頭側)に向かう部分が上行結腸、次いで横に向かう部分を横行結腸、下に向かう部分が下行結腸、S字状に曲がっている部分がS状結腸、約15cmの真っすぐな部分が直腸で、最後の肛門括約筋(かつやくきん)のあるところが肛門管である。

大腸がんとは？

大腸がんは、長さ約2mの大腸（結腸・直腸・肛門）に発生するがんで、日本人ではS状結腸と直腸にがんが発生し易い。

大腸がんは、大腸粘膜の細胞から発生し、腺腫（せんしゅ）という良性腫瘍の一部ががん化して発生したものと正常粘膜から直接発生するものがあり、その進行はゆっくりである。大腸がんは、粘膜の表面から発生し、大腸の壁に次第に深く侵入していき、進行するにつれてリンパ節や肝臓や肺など別の臓器に転移する。

大腸がんの症状

大腸がんの症状は、大腸のどこに、どの程度のがんができるかによって異なるが、血便、下血、下痢と便秘の繰り返し、便が細い、便が残る感じ、おなかが張る、腹痛、貧血、原因不明の体重減少などが多い。中でも血便の頻度が高いが、痔(じ)など良性疾患でも同じような症状があるので、早めに消化器科、胃腸科、肛門科などを受診することが早期発見につながる。時には、嘔吐(おうと)などのがんによる腸閉塞(へいそく)症状で発見されたり、肺や肝臓の腫瘍(しゅりゅう)として大腸がんの転移が先に発見されることもある。

大腸がんの疫学

大腸がんにかかる割合（罹患[りかん]率）は、50歳代から増加し始め、高齢になるほど高くなる。

大腸がんの罹患率、死亡率はともに男性の方が女性の約2倍と高く、結腸がんより直腸がんにおいて男女差が大きい傾向がある。

大腸がんの疫学

大腸がんの増加には、主として結腸がんの増加による。罹患率の国際比較では、結腸がんはハワイの日系移民が日本人より高く、欧米白人と同程度であったが、最近では、結腸がん・直腸がんともに日本人はアメリカの日系移民および欧米白人とほぼ同じとなった。

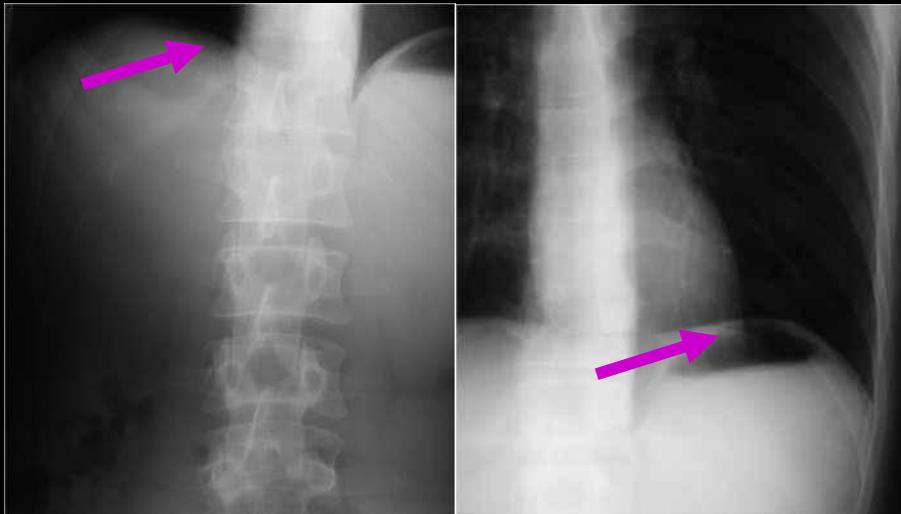
大腸がんでは、直系の親族に同じ病気の人がいるという家族歴は、リスク要因になる。特に、家族性大腸腺腫症と遺伝性非ポリポーシス性大腸がん家系は、確立した大腸がんのリスク要因とされている。生活習慣では、過体重と肥満で結腸がんリスクが高くなることが判明している。

また、飲酒や加工肉(ベーコン、ハム、ソーセージなど)は、おそらく確実な大腸がんリスクとされている。

小腸・大腸疾患の画像検査

- ・ 検査法: 単純X線写真、小腸・大腸造影、CT、内視鏡検査など
- ・ 情報: 奇形・炎症・腫瘍の鑑別腫瘍の進展範囲の診断

・ 単純X線写真



- ・ 腸の穿孔によるFree airの評価
- ・ イレウスの検査

・ 小腸・大腸造影検査



- ・ 腫瘍や炎症の鑑別
- ・ 病変の広がり の精査

小腸・大腸疾患の画像検査

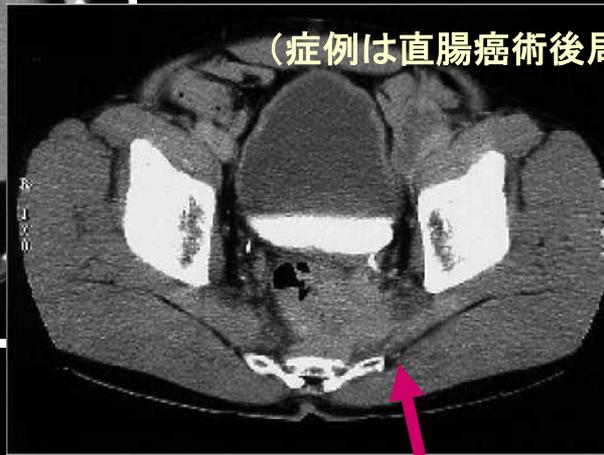
- ・ 検査法: 単純X線写真、小腸・大腸造影、CT、内視鏡検査など
- ・ 情報: 奇形・炎症・腫瘍の鑑別腫瘍の進展範囲の診断

CT検査



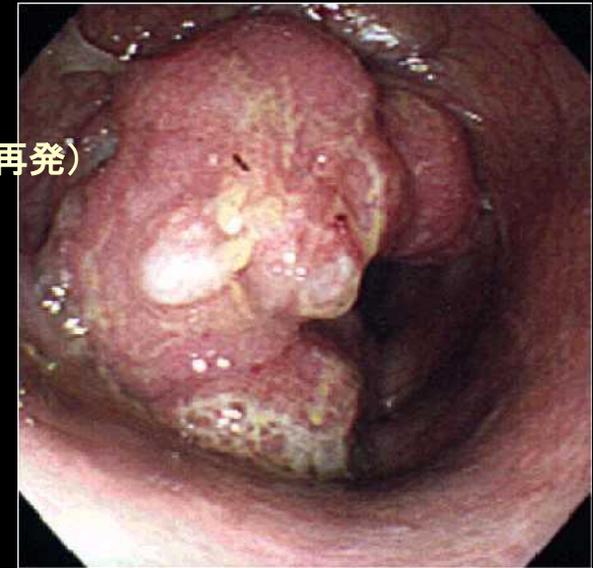
(症例は肝転移)

- ・ Free airの検索
- ・ 腫瘍の壁外進展の評価
- ・ 肝転移の評価



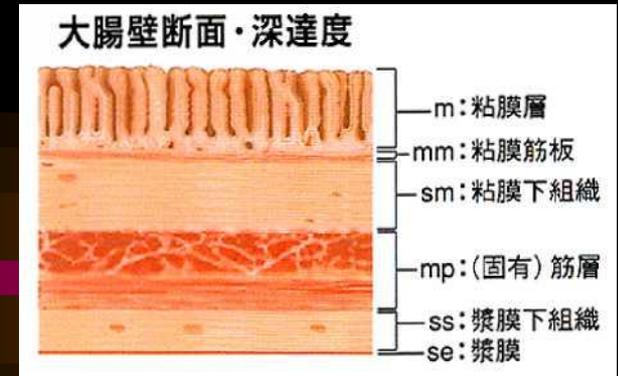
(症例は直腸癌術後局所再発)

内視鏡検査



- ・ 腫瘍や炎症の鑑別
- ・ 病変の広がり精査

小腸・大腸疾患の 治療(悪性腫瘍)



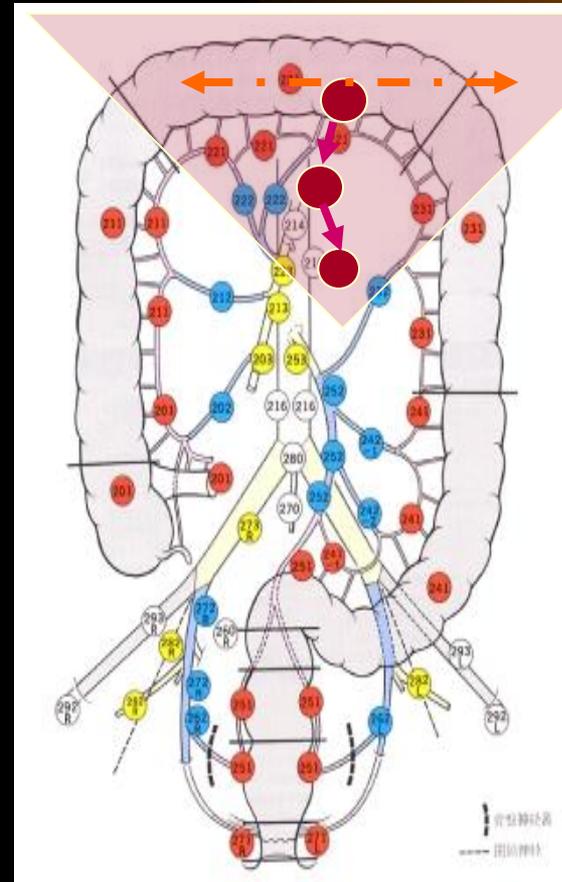
結腸/直腸癌の病期別治療法

Dukes分類	内視鏡	外科	化学療法	放射線
A (腸壁内)			(再発予防)	(肛門温存)
B (腸壁外)				
C (リンパ節転移)			(症状緩和)	
D (遠隔転移)	(狭窄解除)	(肝転移、局所再発)	(延命効果)	

小腸・大腸疾患の治療(悪性腫瘍)

横行結腸切除術

- 手術が基本
 - リンパ行性進展と局所進展を考慮した術式
 - 補助療法
 - 化学療法
 - 放射線治療(外照射)
- 右半結腸切除術
- S状結腸切除術



左半結腸
切除術

S状結腸
切除術

小腸・大腸疾患の治療(悪性腫瘍)

放射線治療の役割

1. 早期癌における肛門温存

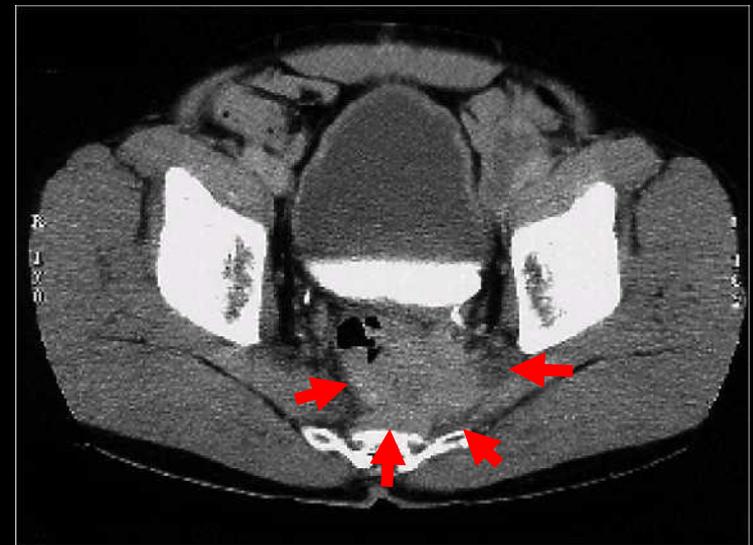
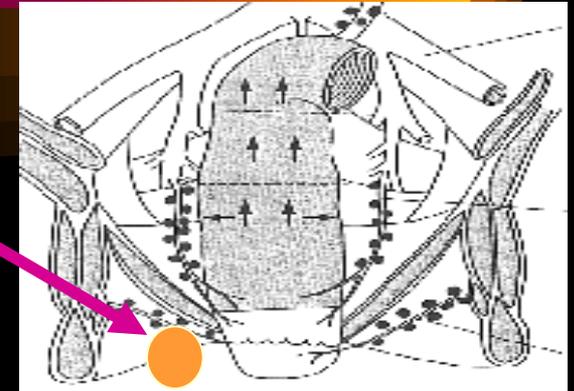
肛門温存術+術前・術後照射 原発巣

2. 進行癌の術後

→骨盤内再発の軽減

3. 局所再発例における照射

→疼痛緩和



(症例は直腸癌の局所再発のために強い痛みを訴えていた)

大腸癌一般

食生活の欧米化により, 罹患率, 死亡率が増加

病因: ポリープ(内視鏡切除の70%腺腫, 4%粘膜内癌)

1cm以上の腺腫の癌発生率---2.5~4倍,

多発性腺腫は5~7倍

家族性ポリポージス症候群

炎症性腸疾患--潰瘍性大腸炎, クローン病

遺伝性因子--家族歴(15%は家族歴), 遺伝子

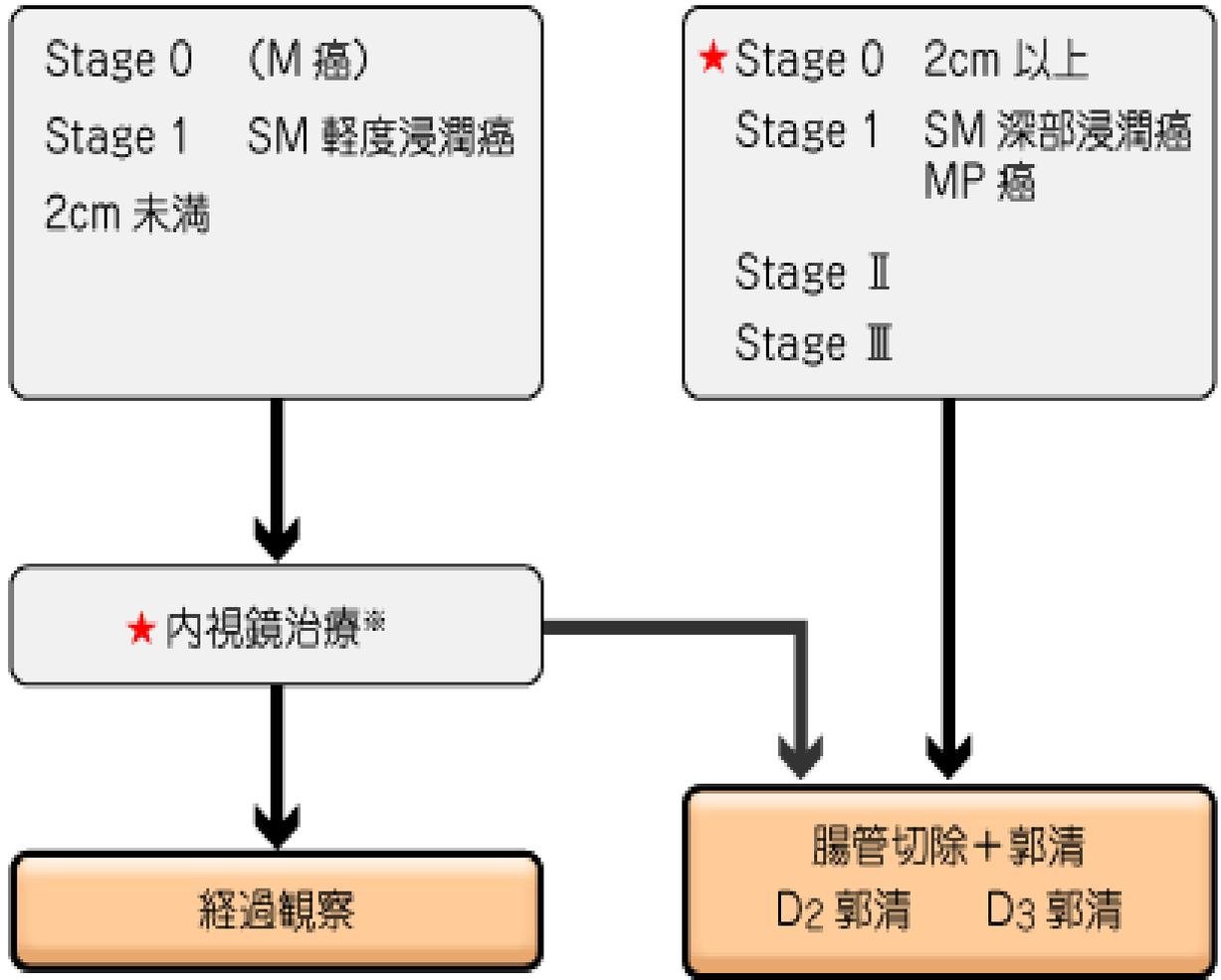
臨床経過: 切除時リンパ節転移40-70%, 静脈侵襲60%

直腸癌が結腸癌より約3倍局所再発しやすい

Staging: TNM, Dukes分類とAstler & coller分類

5. 大腸, 直腸がん

Stage 0 ~ Stage III 大腸癌の治療方針

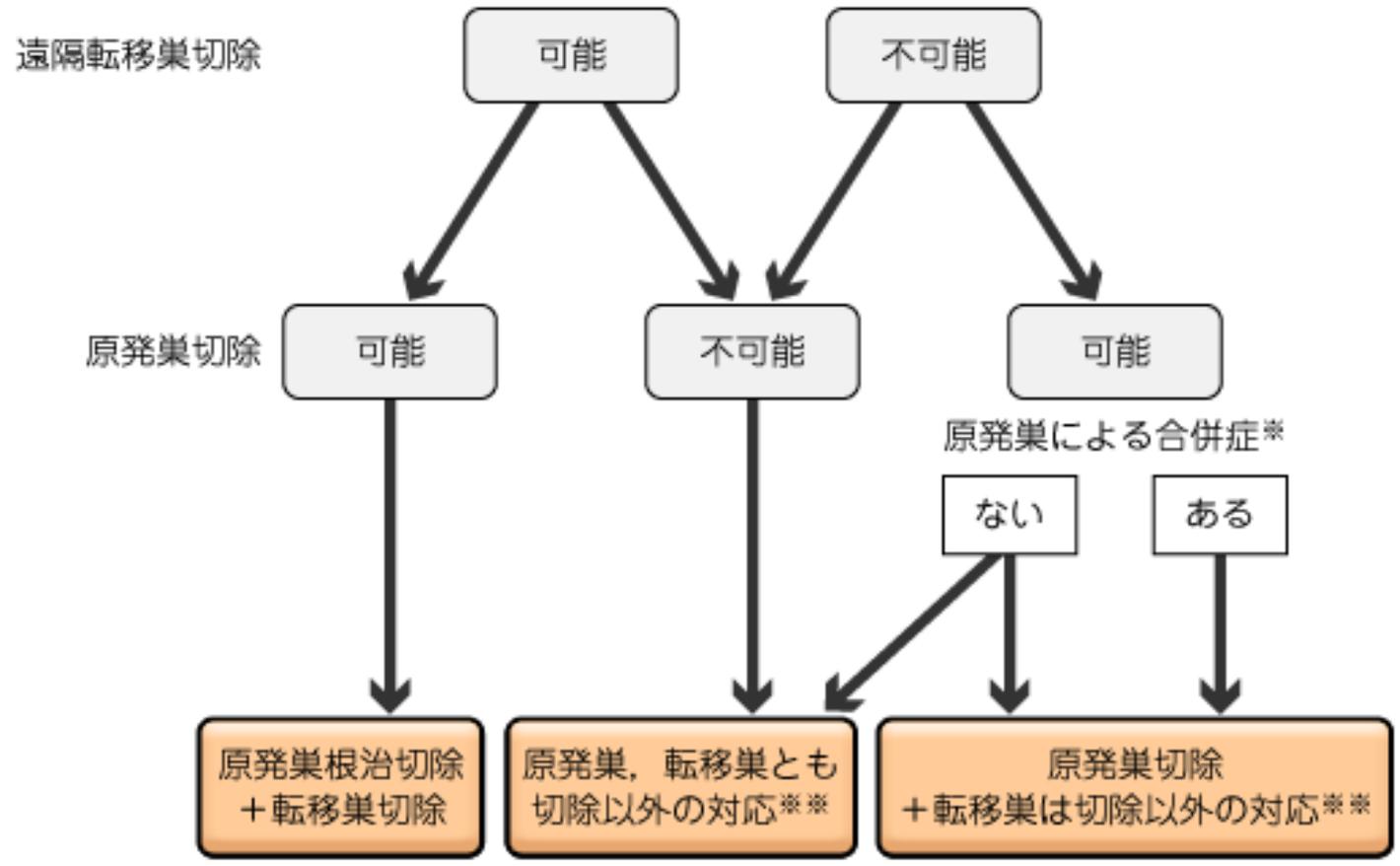


日本癌治療
学会
診療ガイド
ライン

* 直腸癌では経肛門的切除を含む

5. 大腸, 直腸がん

Stage IV 大腸癌の治療方針



*原発巣による合併症：大出血，高度貧血，穿通・穿孔，狭窄，等
***切除以外の対応：原発巣には緩和手術。化学療法，放射線療法ならびに血行性転移に対する治療方針等を参照

日本癌治療
学会
診療ガイドライン

大腸・直腸癌:放射線治療

第一選択は手術:成績向上のために術前や術後照射

術前照射---原発巣を縮小させ根治性向上:30-40Gy

術後照射---リンパ節転移例や術後残存例:50-60Gy

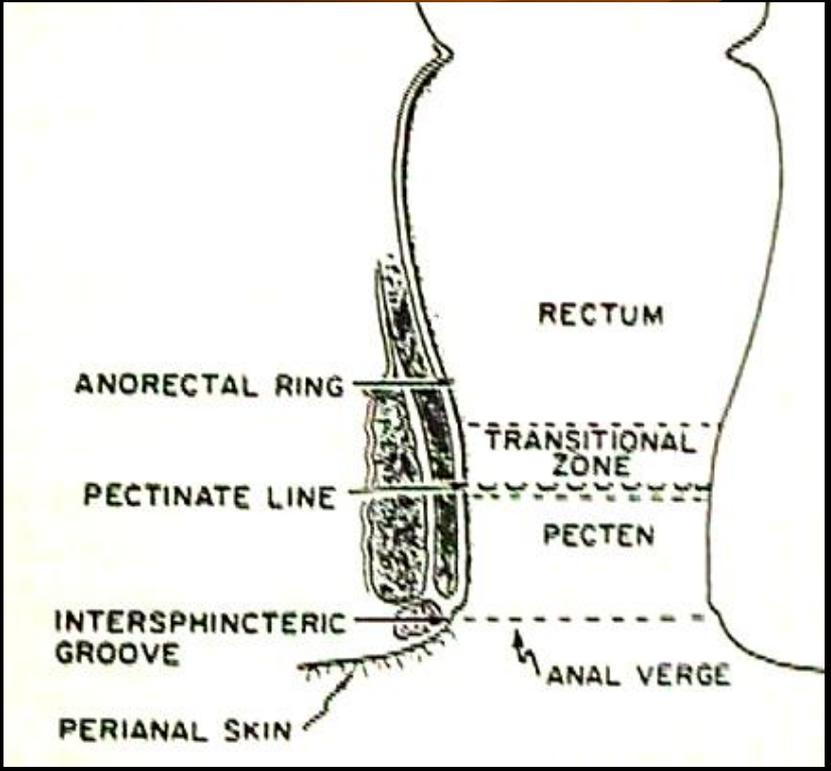
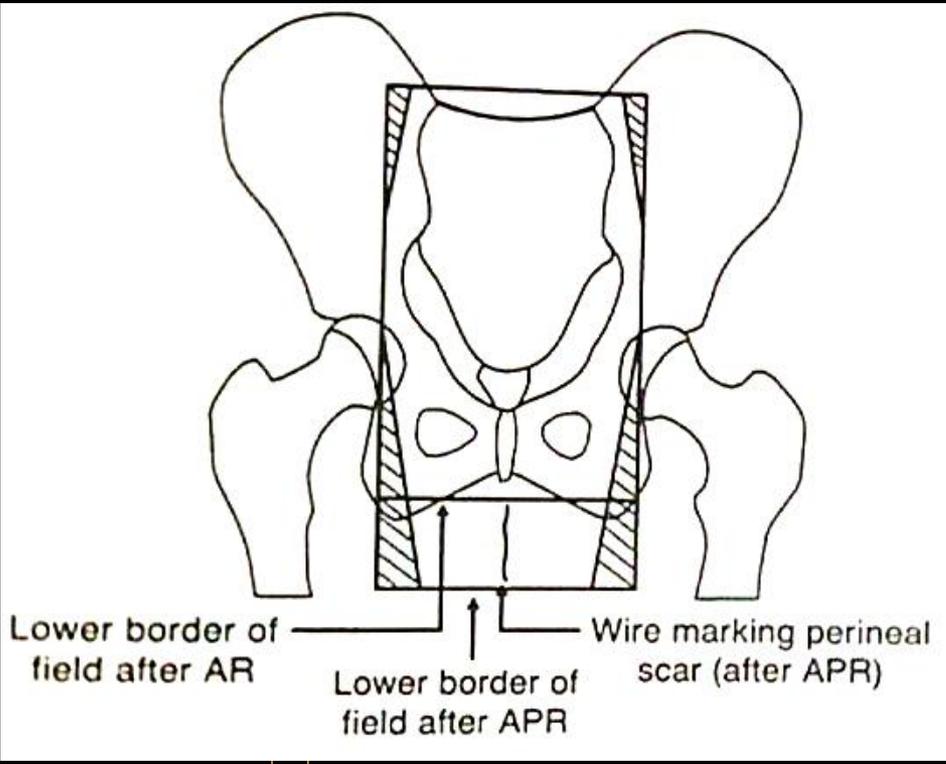
根治照射および再発時の緩和照射:60-70Gy

要点:術前照射と局所再発(術後3年以内が多い)

に対する緩和照射が有効

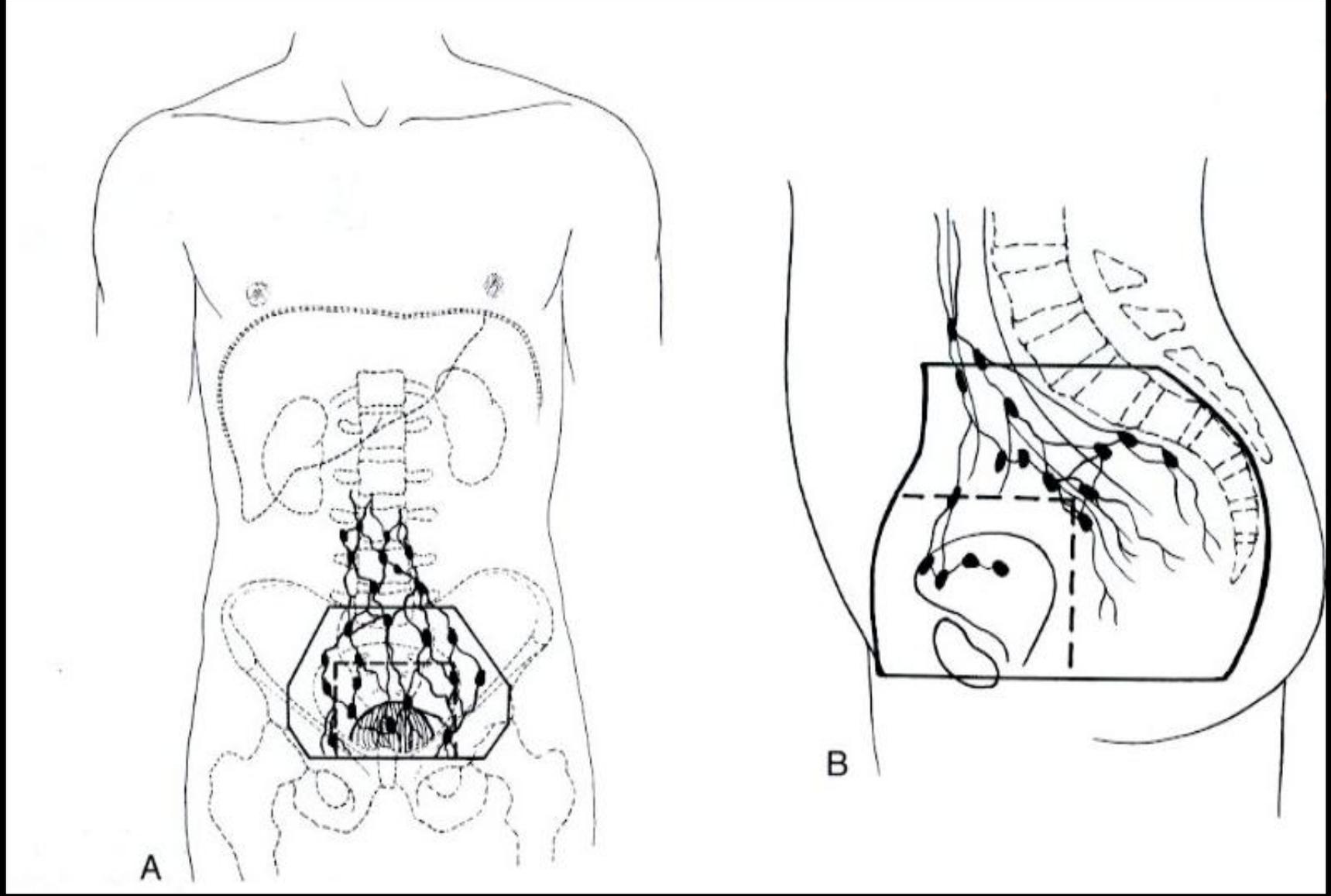
5. 大腸, 直腸がん

直腸癌照射野



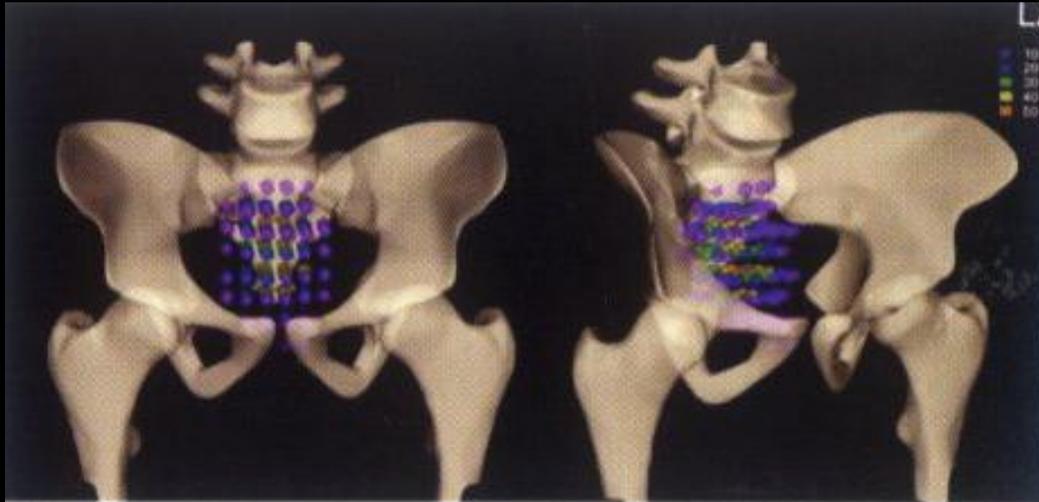
5. 大腸, 直腸がん

望ましい術後照射:S状結腸癌

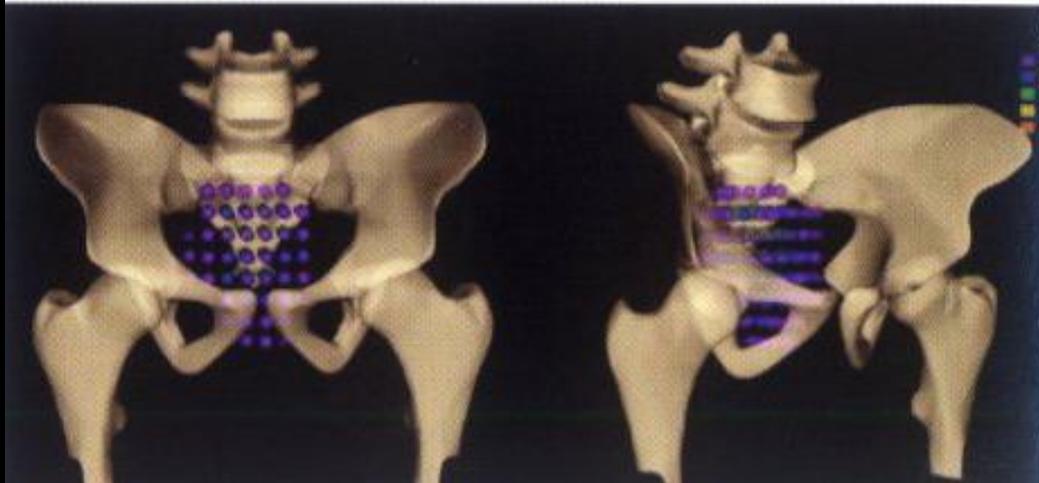


5. 大腸, 直腸がん

直腸癌術後再発部位



A



Low anterior resection

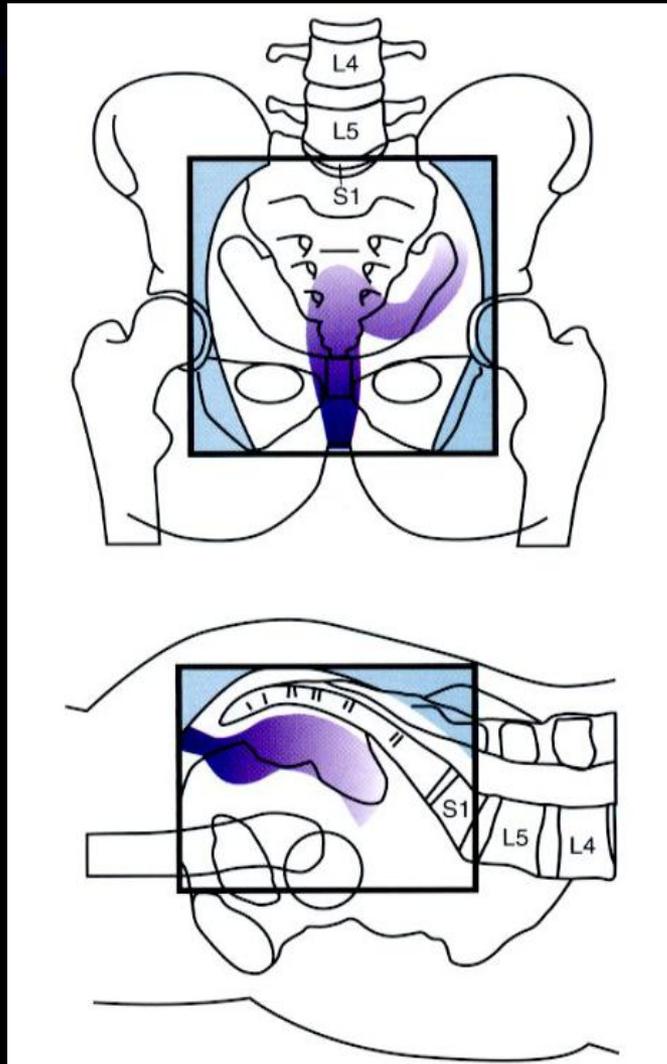
abdominoperineal resection

Hocht S, et al.
Strahlenther Onkol
180: 15-20, 2004

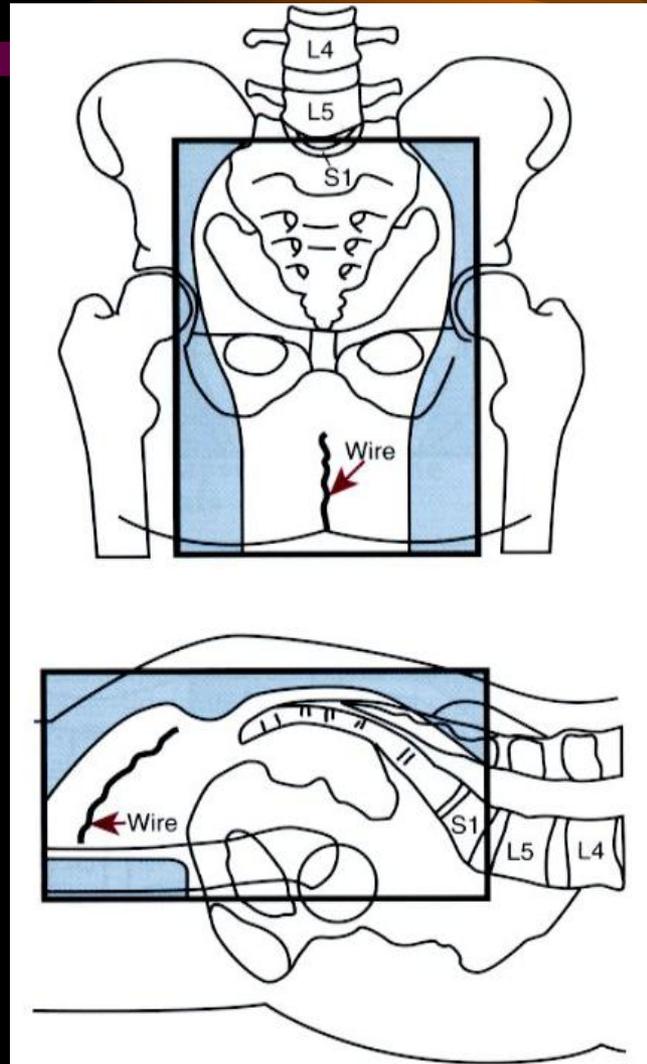
5. 大腸, 直腸がん

望ましい直腸癌の照射野

術前



術後
Scarを含めて



直腸がん照射野(1)

正面

側面

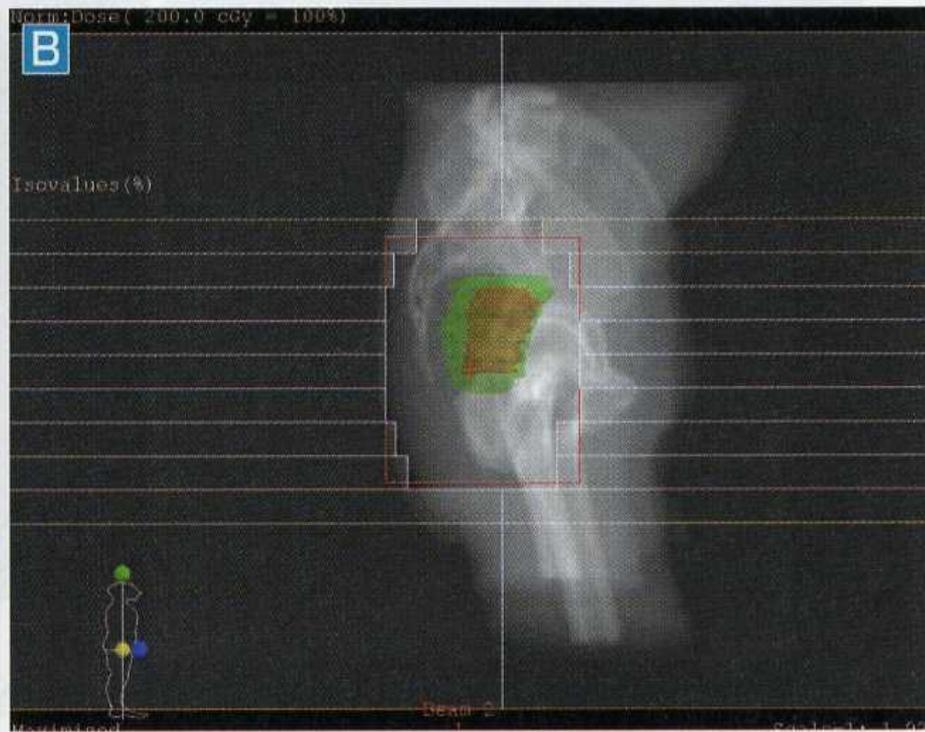
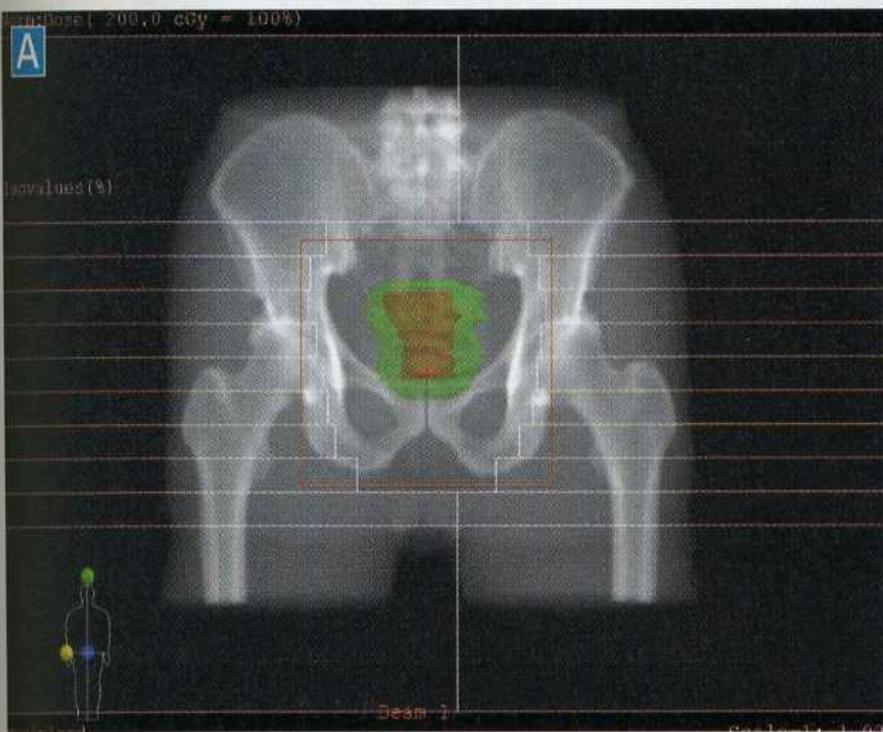


図2 EORTC22921における照射野の例

直腸がんの照射野(2)



図4 直腸がんの照射野の例

照射野の上縁はL5/S1レベル(内外腸骨動脈分岐部含む)、下縁は原発巣下縁から3~4 cm下方(腹会陰式直腸切断術後の際には会陰部術創を含む)、側縁は小骨盤壁から1~2 cm外側まで、後縁は仙骨前面から1~2 cm後方まで(仙骨への浸潤が疑われる場合は仙骨全体を含める)、前縁はT3までは恥骨結合後縁付近、T4では恥骨結合前縁から1 cm前方付近になる。

大腸・直腸癌治療成績

術前照射---局所再発率低下,

化学放射線療法で生存率増加

術後照射---40-50Gyで局所再発率低下,

化療併用で生存率向上

術前と術後の比較試験では術前の方が良い

Preoperative vs postoperative chemoradiotherapy
for rectal cancer. N Engl J Med Oct 21:1731, 2004

5年生存率: 術前76%, 術後74%, 術後が再発多い

局所再発に対する緩和照射---疼痛, 閉塞, 出血,
テネスムスなどが改善

EORTC22921 術前治療

RT arm : 45Gy/25fx

CTRT arm: 45Gy/25fx with 5-Fu/LV

	RT	RTCT
急性有害事象	17%	38%
pCR率	5%	14%
括約筋温存率	51%	53%
局所再発	17%	9%
全生存率	65%	66%

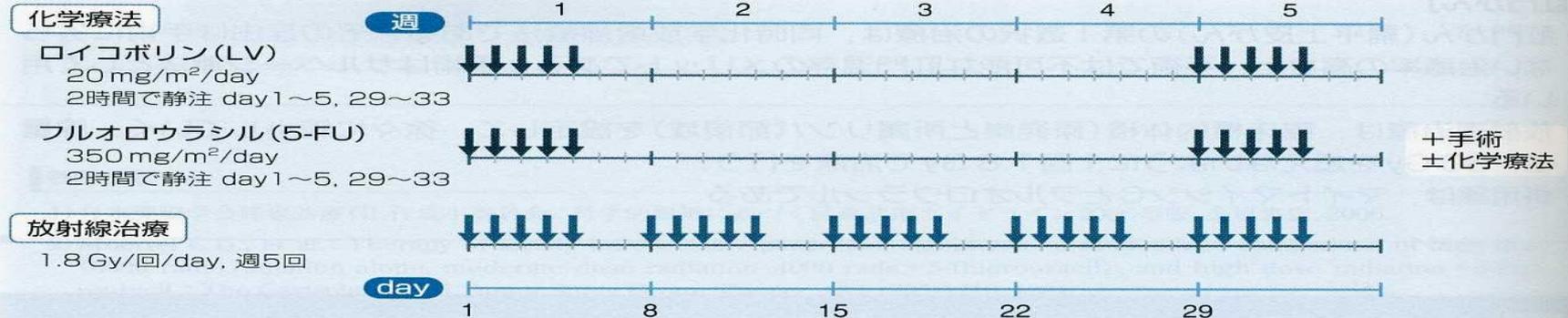
→化療併用はダウンステージと局所制御に
有用だが, 生存率は改善しない (NEJM 2006)

直腸がんのCRT(5FU+LV+RT)

1. フルオロウラシル+ロイコボリン+放射線治療(EORTC22921)

1 治療計画(図1)

arm2: フルオロウラシル+ロイコボリン+放射線治療+手術±術後補助化学療法 (術前化学放射線療法)



arm 1: 放射線治療+手術±術後補助化学療法

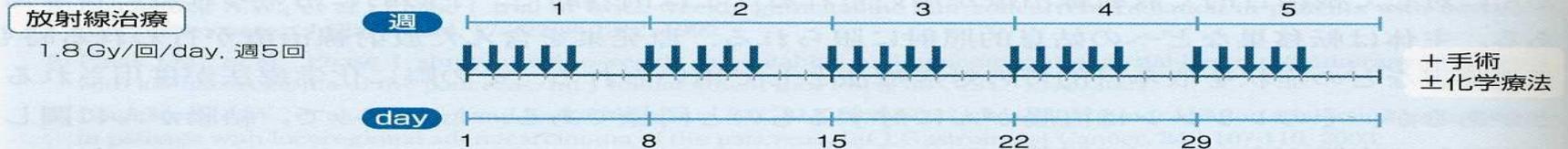


図1 EORTC22921の治療計画

直腸がんのCRT(5FU持続 i.a. + RT)

1 治療計画 (図3)

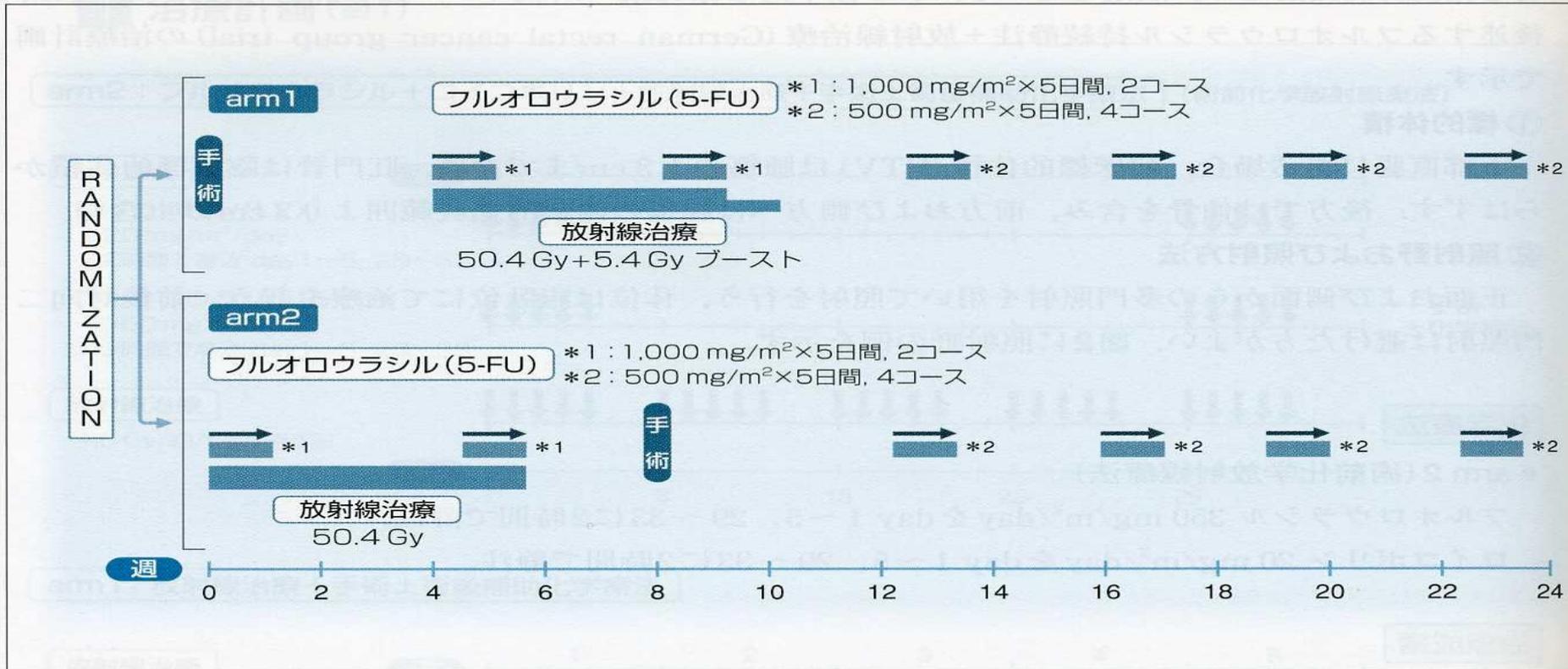


図3 German rectal cancer group trialの治療計画

UICC Stage II, IIIの直腸がんに対する術前化学放射線療法 (arm2) と術後化学放射線療法 (arm1) の比較試験

放射線治療合併症

大腸耐容量	<u>volume</u>	<u>1/3</u>	<u>2/3</u>	<u>3/3</u>
		5/5	55	45Gy
		50/5	65	55Gy

過線量→閉塞, 穿孔, 潰瘍, 瘻孔, 壊死など

周辺臓器の耐容量: 小腸45Gy, 脊髄45Gy,

膀胱65Gy

合併症: 急性--食思不振, 下痢(放射線腸炎)

晩期--直腸, 膀胱障害

大腸・直腸癌ポイント

1. 病因: ポリープ, 家族性ポリポーシス
2. 術前照射か術後照射の併用が生存率の向上に結びつくようである
3. 再発は症状緩和の上から, 放射線治療の良い適応となる
4. 遺伝子解析: genetic instability

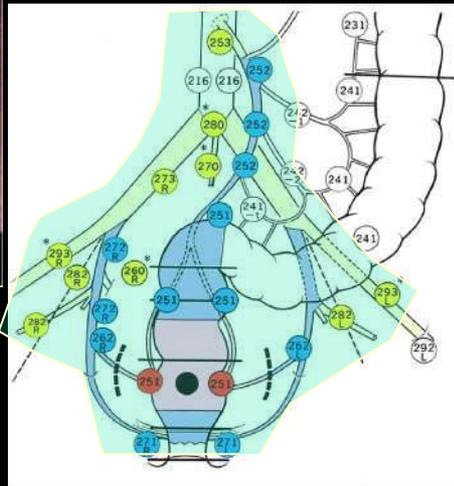
直腸・肛門癌、子宮頸部癌の治療

- 子宮頸部癌:手術、放射線治療(外部照射、腔内照射)および化学療法
- 直腸・肛門癌:手術や外部照射+化学療法

直腸・肛門癌



(症例は直腸癌)



(リニアック:直線加速器)



(化学療法)



- 手術療法±化学療法

- 放射線治療±化学療法

2. 肛門癌



- 一般
- 放射線治療計畫
- 成績
- 合併症

直腸・肛門がん

- 1) 局所進行直腸がんに対しては、術前化学放射線同時併用療法の後、切除を行うのが標準的治療の1つである。
- 2) 併用薬としてはフルオロウラシル系又はフルオロウラシル系＋ロイコボリンを用いる。
- 3) 肛門癌治療の第1選択は、同時化学放射線療法である。
(治癒率の高さは手術に劣らず、肛門温存が可能となるメリットを有する。)手術はサルベージ療法として用いられる。
- 4) 併用薬剤はマイトマイシンとフルオロウラシルである。

6. 肛門がん

肛門癌の一般

直腸癌の1/10以下だが、漸増中

女性にやや多い、扁平上皮癌が多い

肛門腺由来の腺癌、痔瘻からの腺癌、メラノーマはまれ

ヒトパピローマウイルスとの関連

HIVや免疫抑制状態(米国ではanal sex)

喫煙は危険因子

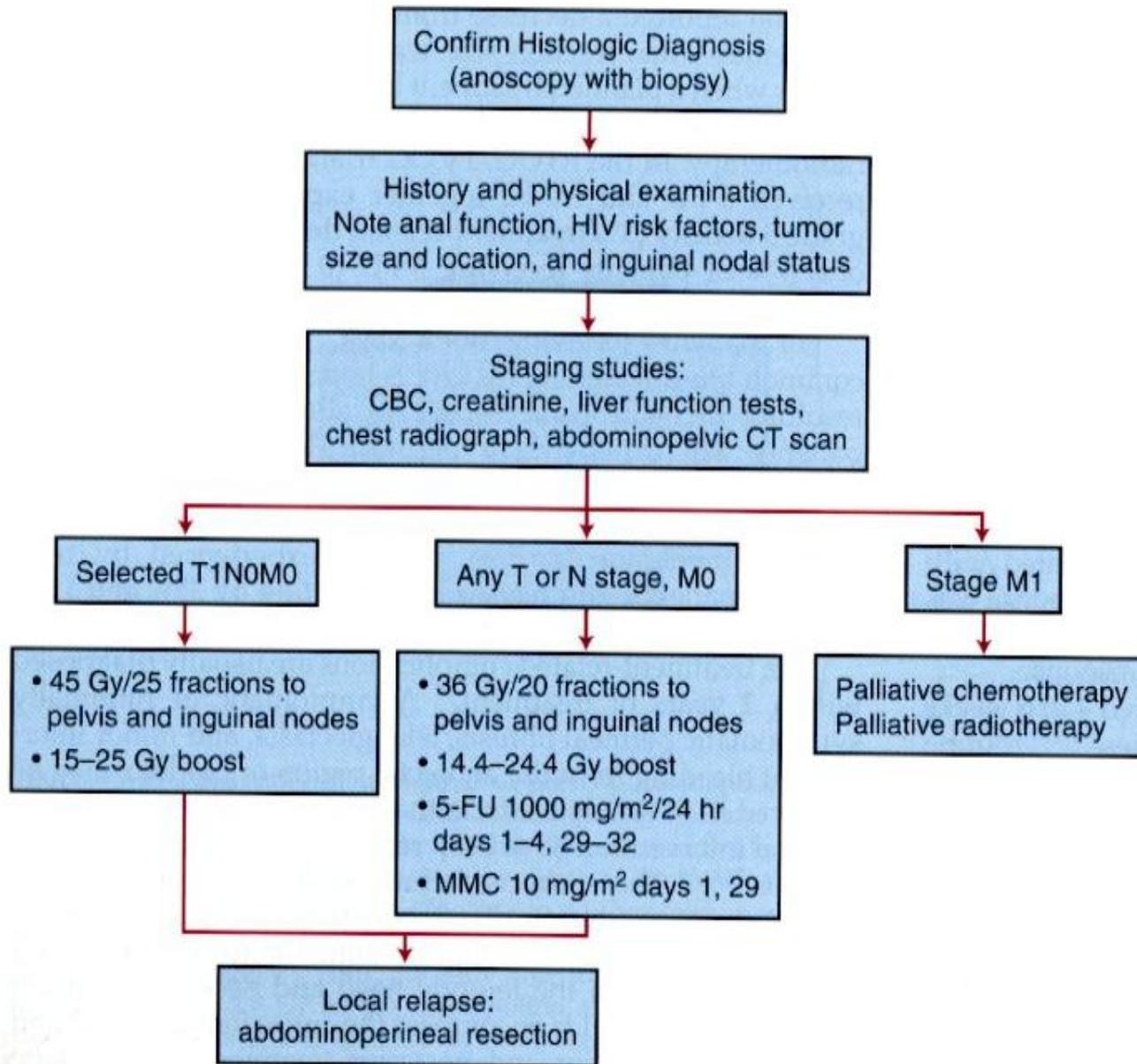
予後因子:

部位(肛門管または肛門周囲皮膚)

大きさ(径2cm以下の原発腫瘍は予後良好)

リンパ節転移の状態

肛門癌：診断と治療アルゴリズム



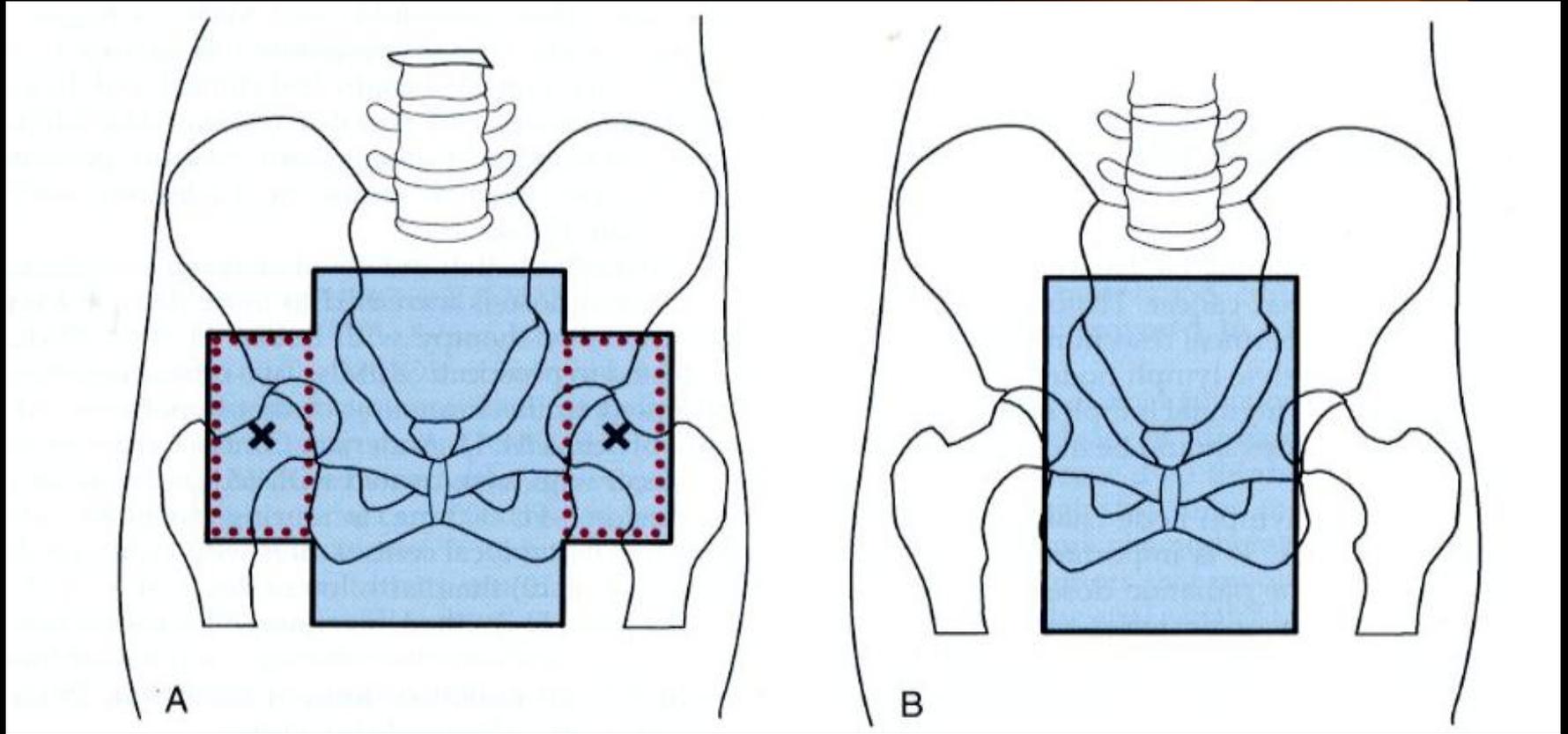
従来、永久人工
肛門造設術を伴
う腹会陰式直腸
切断術（5-Y-S:
70%）

RTOG-9208

局所制御の効果を
最大限に引き出し、
括約筋への毒性作
用を最小限に抑え
るための放射線照
射と化学療法のお
ける至適線量は45Gy
～60Gy
（5-Y-S: 70%以
上）

6. 肛門がん

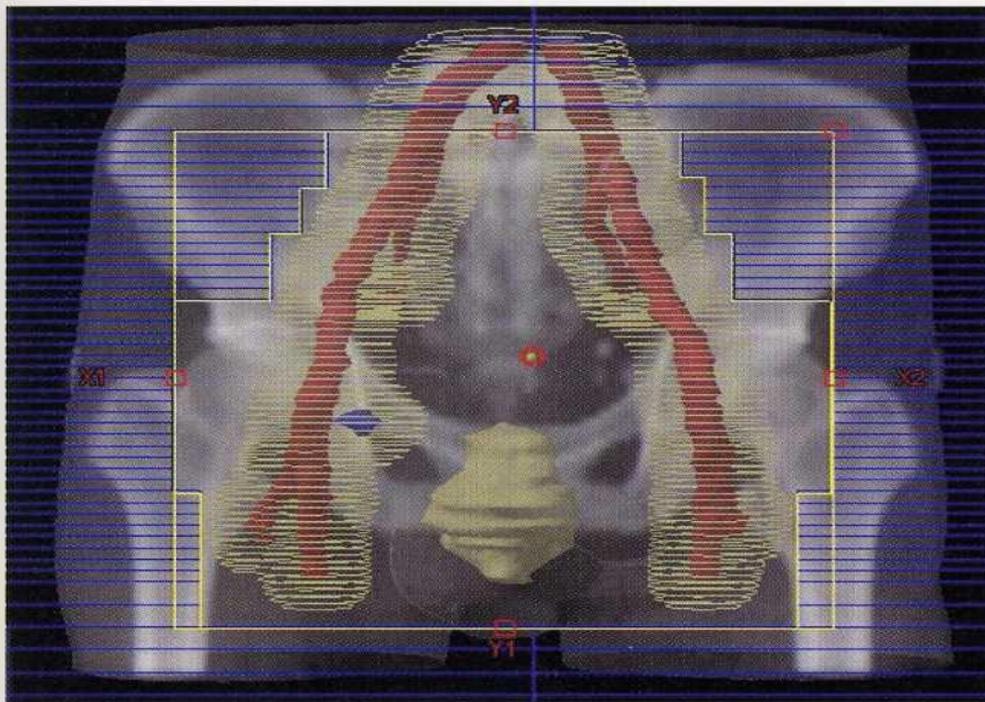
肛門癌に対する照射野



前後二門か4門, 1.8Gy/日,
予防領域30.6-36Gy/17-20 f x, 根治量60Gy程度

肛門がんの照射野

前後方向の照射野



後前方向の照射野

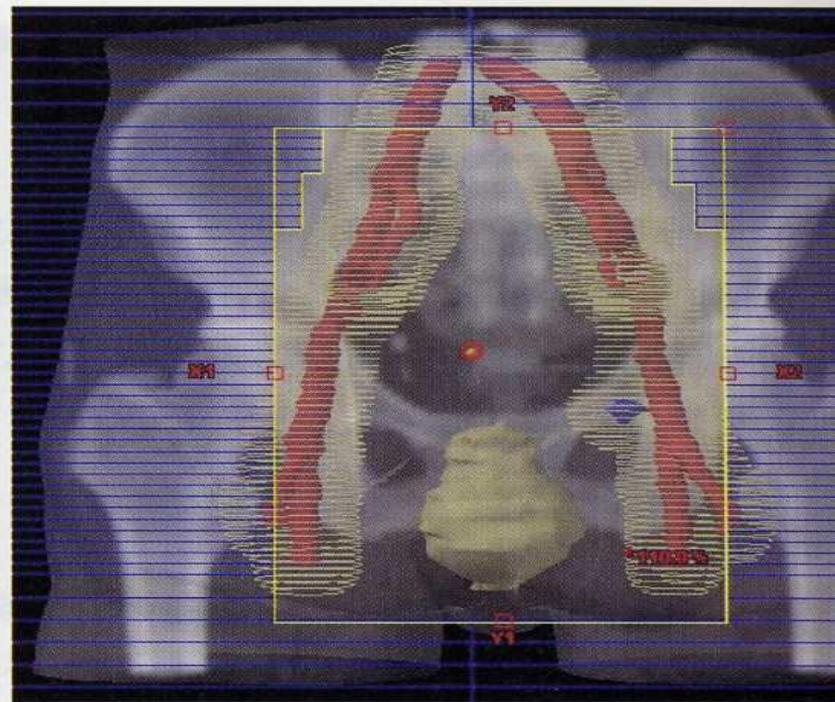


図8 肛門がんの照射野

二次元的な治療計画では、解剖学的には上縁は岬角を含み、下縁は肛門縁を十分に含む。外側縁は鼠径リンパ節を十分に含む。ただし上縁については、照射野が大きくなることを考慮し、腫大したリンパ節がなければ、30 Gy程度で仙腸関節下ることが推奨される。

肛門がんのCRTスケジュール

arm1 : フルオロウラシル+マイトマイシンC+放射線治療

化学療法

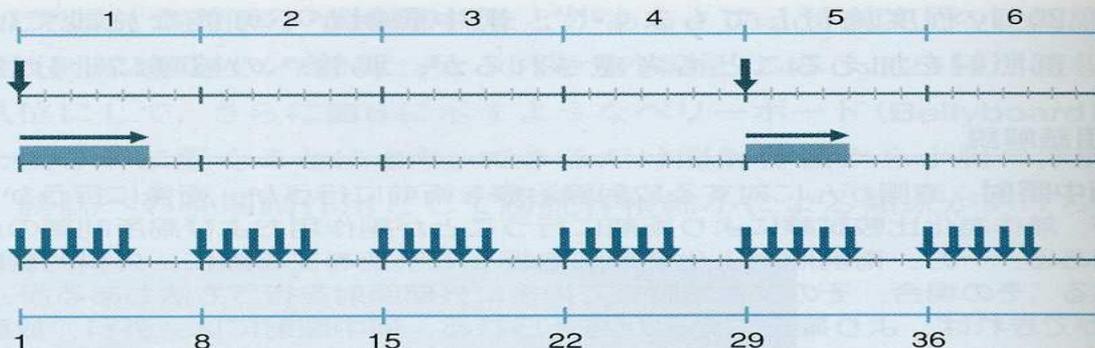
マイトマイシンC (MMC)
10 mg/m², day 1, 29 静注

フルオロウラシル (5-FU)
1,000 mg/m²/day,
day 1~5, 29~32 持続静注

放射線治療

総線量45~59 Gy, 1.8 Gy/回/day

週



arm2 : フルオロウラシル+シスプラチン+放射線治療

化学療法

シスプラチン (CDDP)
75 mg/m², day 1, 29, 57, 85 静注

フルオロウラシル (5-FU)
1,000 mg/m²/day, day 1~5,
29~32, 57~60, 85~88 持続静注

放射線治療

総線量45~59 Gy, 1.8 Gy/回/day
day 57から化学療法と併用

週

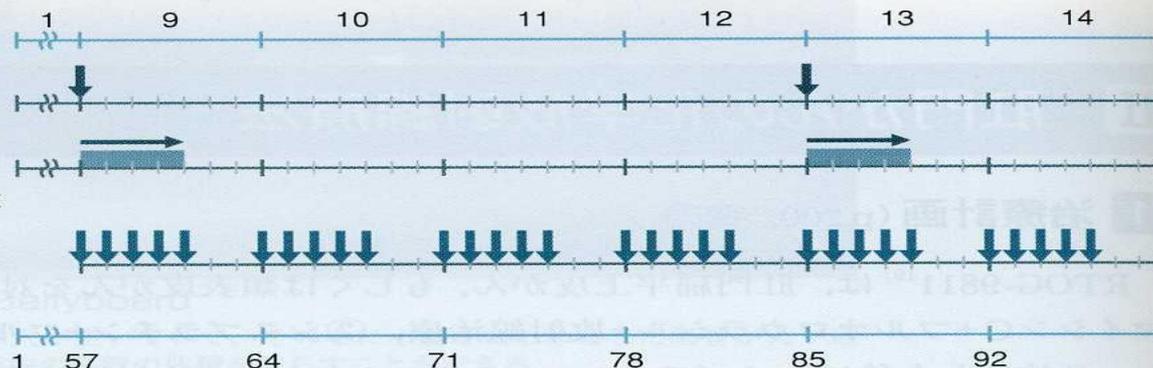


図7 RTOG 9811 の治療計画

肛門癌まとめ

1. 肛門癌は扁平上皮癌が多いので、放射線感受性が高い。
2. 化学放射線療法で肛門温存が可能
3. 化学療法併用ならば、総線量60Gy程度で治癒する可能性が高い
4. 肛門癌はIMRTの良い適応となりうる

3. 肝臟癌



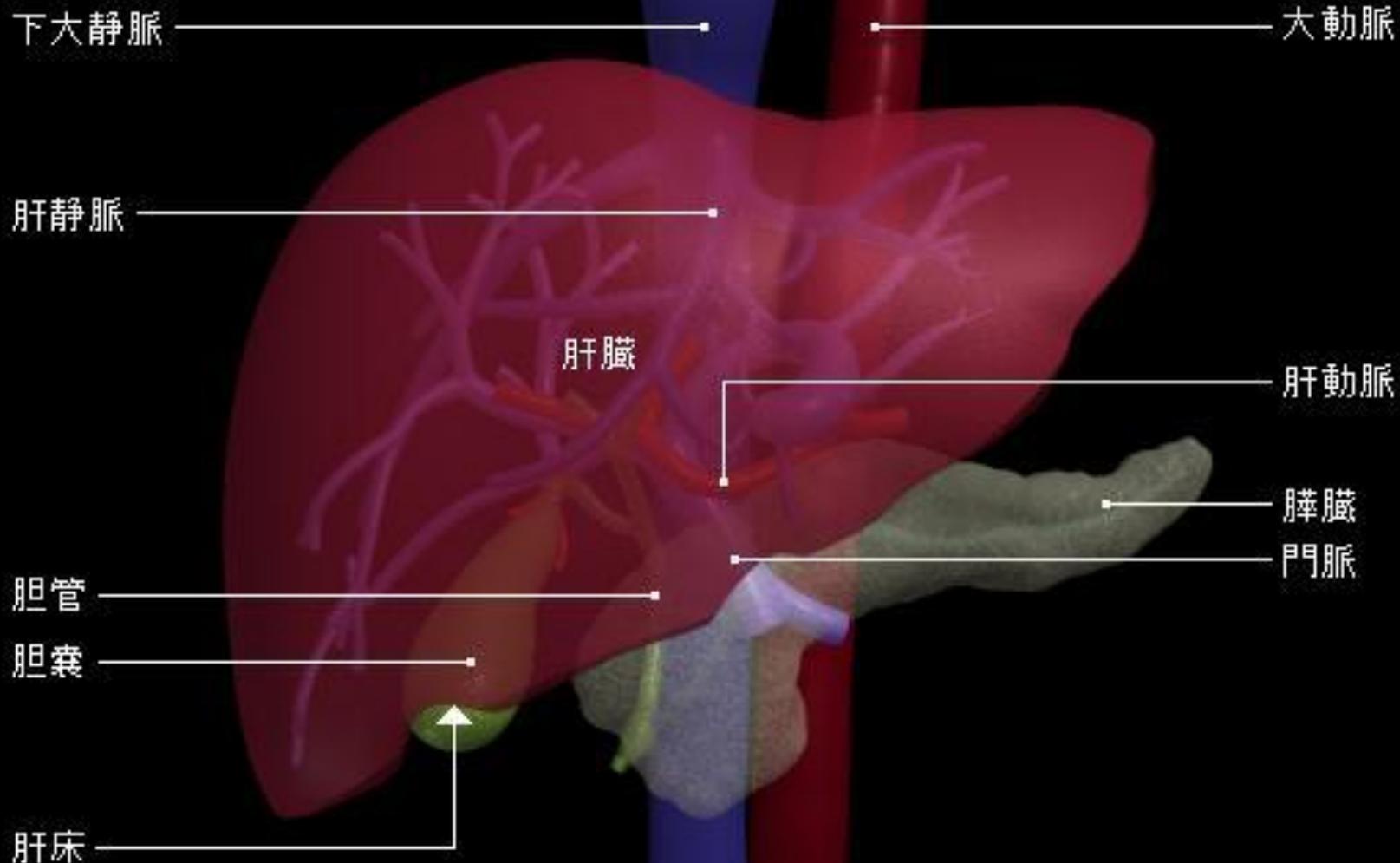
- 一般
- 標準治療法
- 放射線治療計畫
- 成績
- 合併症

肝臓がんとは？

肝臓がんは、肝臓にできた「原発性肝がん」と別の臓器から転移した「転移性肝がん」に大別される。

原発性肝がんには、肝臓の細胞ががんになる「肝細胞がん」と、「胆管細胞がん」、小児の肝がんである肝細胞芽腫(かんさいぼうがしゅ)、成人での肝細胞・胆管細胞混合がん、未分化がん、胆管嚢胞腺(たんかんのうほうせん)がん、カルチノイド腫瘍などの稀ながんがある。日本では原発性肝がんのうち肝細胞がんが90%と大部分を占め、肝がんというとほとんどが肝細胞がんを指す。

肝臟と周辺臓器



肝炎ウイルス

肝がんは、肺がんや子宮頸がんと並び、主要な発生源要因が明らかになっているがんの1つです。最も重要なのは、肝炎ウイルスの持続感染である。ウイルスの持続感染によって、肝細胞で長期にわたって炎症と再生が繰り返されるうち、遺伝子の突然変異が積み重なり、肝がんへの進展に重要な役割を果たしていると考えられる。

肝炎ウイルスにはA、B、C、D、Eなどさまざまな種類が存在しているが、肝がんと関係があるのは主にB、Cの2種類である。

肝がんの症状

肝臓は「沈黙の臓器」と呼ばれ、初期には自覚症状がほとんどない。各自治体や職場などの検診で肝炎ウイルス検査を行っており、医療機関での定期的な検診や精密検査、ほかの病気の検査のときに肝がんが発見されることが多い。

肝がん特有の症状は少ないが、進行した場合に腹部のしこりや圧迫感、痛み、腹部が張った感じなどを訴える人もいる。がんが破裂すると腹部の激痛や血圧低下を起こす。

疫学・統計(1)

年齢別にみた肝臓がんの罹患(りかん)率は男性では45歳から増加し始め70歳代に横ばいとなる。女性では55歳から増加し始める。年齢別にみた死亡率も同様の傾向にあります。

罹患率・死亡率共男性の方が高く女性の約3倍。

肝臓がん罹患率と死亡率の年次推移を生まれた年代別にみると、男女とも1935年前後に生まれた人で高い。これは、1935年前後に生まれた人が、日本における肝臓がんの主な要因であるC型肝炎ウイルス

(HCV)の抗体陽性者の割合が高いことと関連している。

疫学・統計(2)

罹患率の国際比較では、日本を含む東アジア地域が高く、アメリカの東アジア系移民の中では、日系移民が最も低くなっている。

日本国内の死亡率の年次推移は、男女とも最近減少傾向にあり、罹患率は男性で減少、女性で横ばい傾向にある。死亡率の国内の地域比較では、東日本より西日本の方が高い傾向にある。

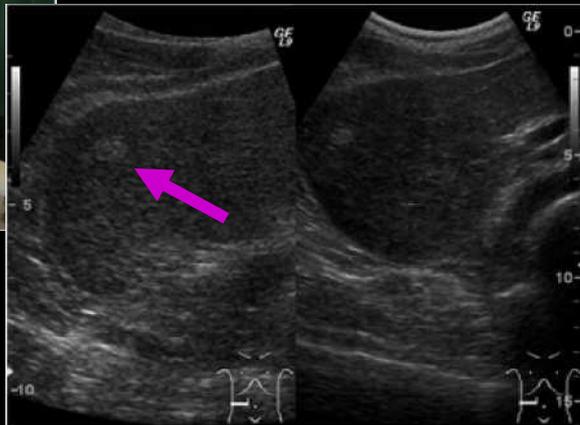
肝臓疾患の画像検査

- ・ 検査: 超音波検査、CT、MRI、血管造影 など
- ・ 情報: 外傷・奇形・炎症・腫瘍の鑑別と進展範囲の診断

・ 超音波検査



(症例は血管腫)

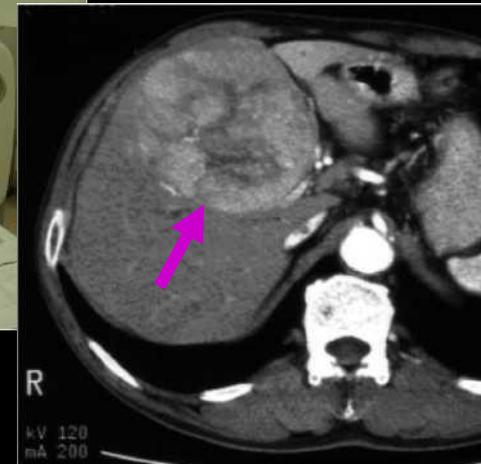


- ・ 良性・悪性腫瘍の鑑別
- ・ 病巣の広がりの評価
- ・ 侵襲がない

・ CT検査



(症例は肝臓癌)



- ・ 良性・悪性腫瘍の鑑別
- ・ 病巣の広がりの評価
- ・ 最も臨床で多く用いられる

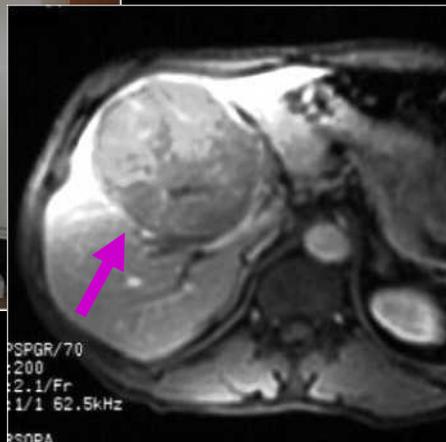
肝臓疾患の画像検査

- ・ 検査: 超音波検査、CT、MRI、血管造影 など
- ・ 情報: 外傷・奇形・炎症・腫瘍の鑑別と進展範囲の診断

・ MRI検査



(症例は肝臓癌)

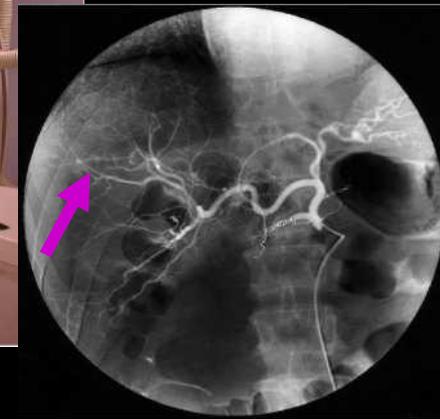


- ・ 良性・悪性腫瘍の鑑別
- ・ 体内に金属があると検査できない

・ 血管造影検査



(症例は肝転移)



- ・ 細かな血管解剖を評価
- ・ 管を介して抗がん剤や塞栓物質を投与

肝臓癌一般

全世界での死亡率は最多，毎年100万人が死亡

リスク: HBs抗原陽性，HBc抗体陽性，HCV抗体陽性，
肝硬変，喫煙中，癌抑制遺伝子p53突然変異，
性ホルモン，喫煙，飲酒，DM，インシュリン，
 α 1-antitrypsin欠乏症，tyrosine血症，
ヘモクロマトーシス

* 約3/4はC型肝炎に由来

腫瘍髄伴症候群

発熱，赤血球増多，女性化乳房，高Ca血症など

Staging: 単発，多発，両葉，血管侵襲などで分類

1. 肝臓がん

肝癌は高齢者で増加

日本の肝癌の主因であるC型肝炎による

肝硬変の患者年齢ピークが65歳を越えた

→肝癌の大部分が65歳以上になる予想

小結節段階での診断例が増加

ラジオ波などの非開腹治療

→高齢肝癌症例の増加

(若月:日老医誌2006)

1. 肝臓がん

肝障害度

A: 肝障害の自覚がない

B: 症状をたまに自覚する

C: いつも症状がある

腹水 bilirubin albumin ICG15 prothrombin

A:	なし	2未満	3.5超	15未満	80超
B:	治療効	2-3	3-3.5	15-40	50-80
C:	効少	3超	3未満	40超	50未満

1. 肝臓がん

肝癌ガイドライン2005年(幕内班)

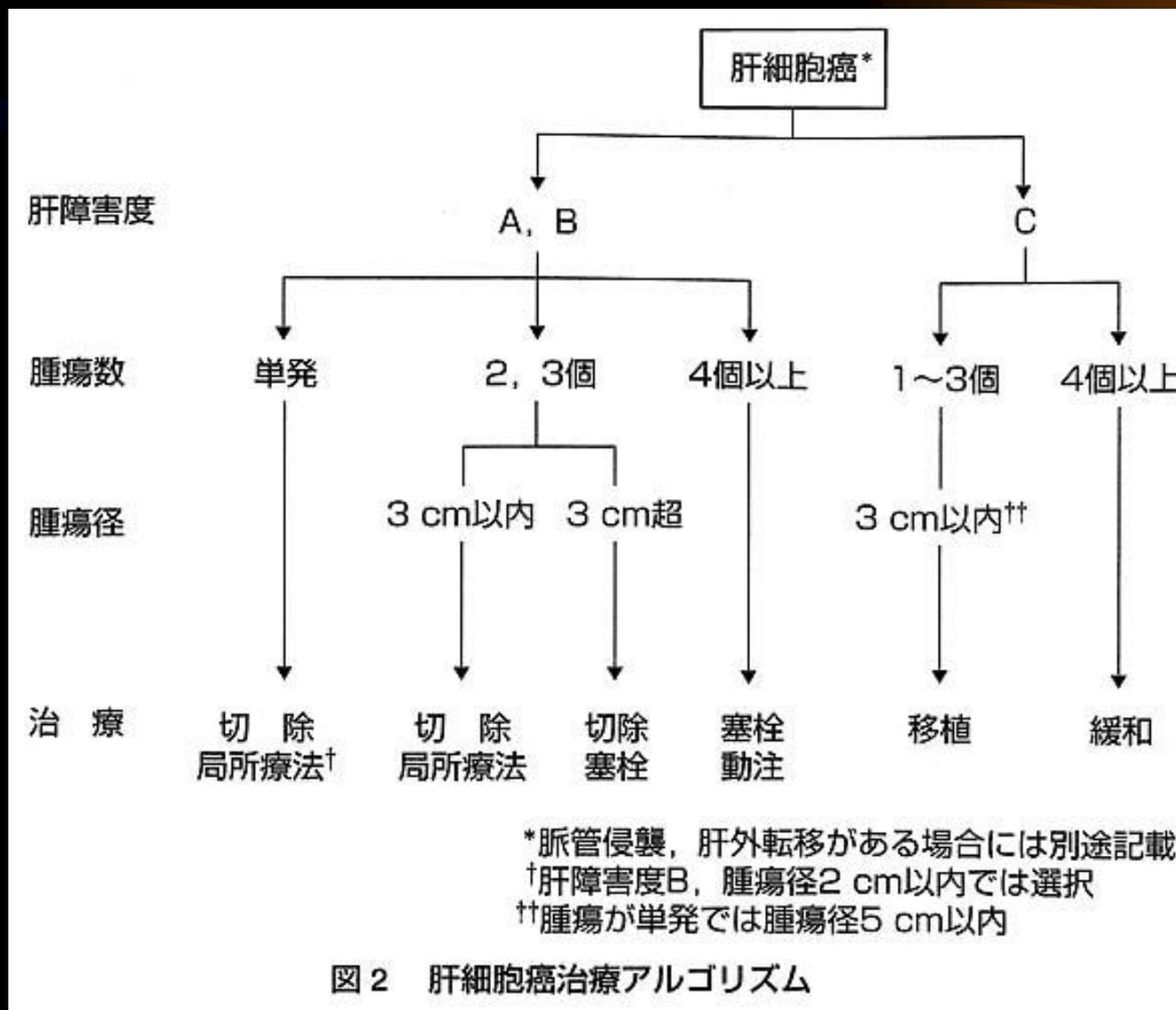


図2 肝細胞癌治療アルゴリズム

肝臓疾患の治療(悪性腫瘍など)

- ・ 手術: 第一選択
- ・ 手術不適応: 塞栓術(IVR)、ラジオ波(RFA)や放射線療法

血管撮影



- ・ 動脈内に細い管を挿入し、肝臓内の病気の様子を評価
- ・ 腫瘍や外傷による出血を止める

塞栓術(TAE)



(症例は肝転移
に対する抗がん剤の動注療法)

- ・ 管を介して抗がん剤や塞栓物質を投与し肝がんなどの治療を行う

肝癌の標準治療

切除は治癒に結びつくが2割程度
非切除法の評価は確定していない

TAE, TACE, 動注化療

RF

PEIT

肝移植

I-131 リピオドール

凍結療法

放射線治療: 三次元照射など

肝細胞癌 (Hepatocellular Carcinoma) に対する放射線治療

対象となる病態

- 門脈内腫瘍塞栓など、外科的治療や IVR (TACE や PAIT など) が制限される症例
- 疼痛など症状の緩和、腫瘍破裂予防が必要な症例

照射線量

- 一回線量 2-3 Gy、総線量 30-50 Gy

局所効果

- 奏効率 50% 以上の報告が多い
- 以前、肝細胞癌は放射線抵抗性とされていたが、最近では中程度の感受性と考えられている

放射線治療計画

非癌部肝組織へはなるべく照射を回避

局所のみならば50~60Gy可能

耐容量

TD 5/5

TD50/5

体積 1/3 2/3 3/3

1/3 2/3 3/3

線量 50 35 30Gy

55 45 40Gy

過線量→肝不全

周辺組織耐容量: 小腸45Gy, 脊髄45Gy, 腎(全)23Gy

1. 肝臓がん

肝癌への照射：線量依存性

総線量 奏効率(%) 肝障害(%) 消化管障害(%)

～40Gy	29.2	4.2	4.2
40-50	68.6	5.9	9.9
50～	77.1	8.4	13.2

158人, 1～2 Y-S: 41.8～19.9%

Park, HC, Seong J et al. IJROBP 2002

肝臓癌治療成績



5年生存率:

単発例----- 45%

多発----- 15-25%

2~5cm病変----- 40-45%

5cm以上----- 10%

門脈静脈腫瘍塞栓----- 3年以内に死亡

血管侵襲なし----- 30%

放射線性肝障害

(Radiation-induced liver disease)

亜急性(照射後2週～3か月)の肝障害

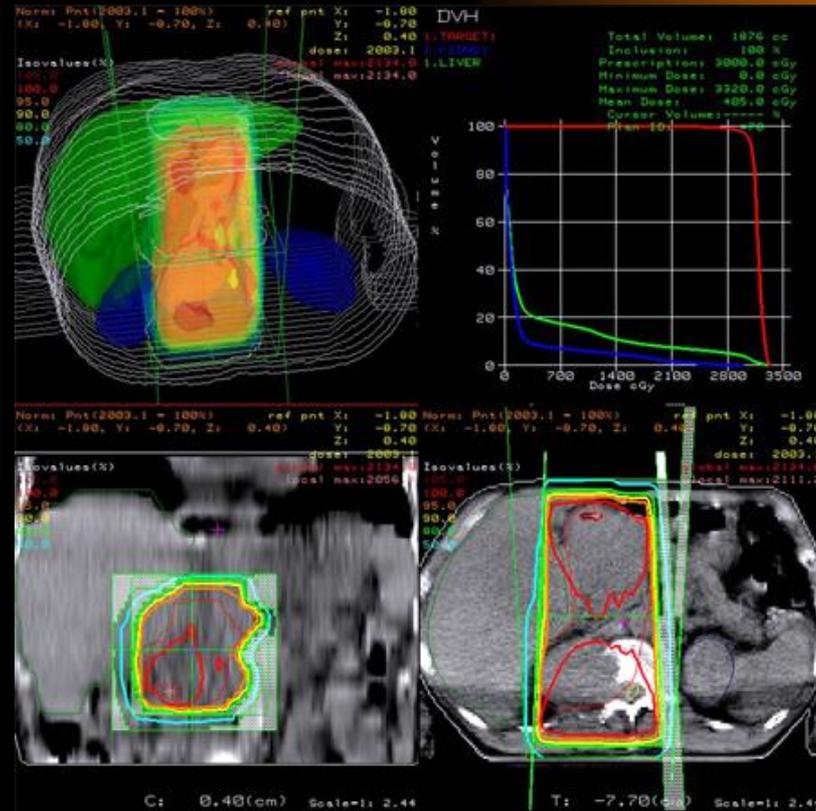
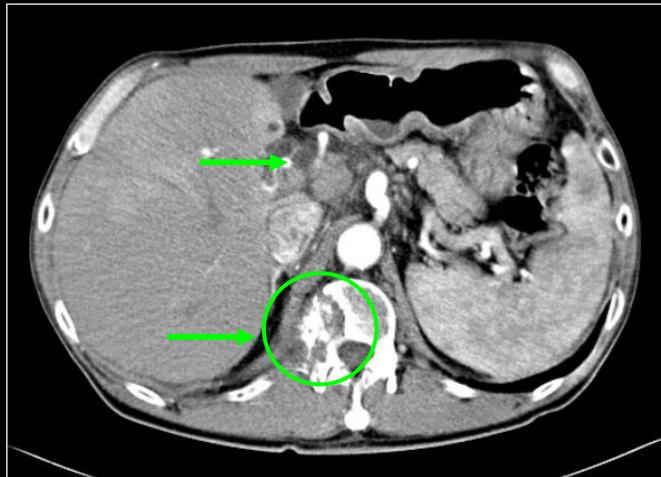
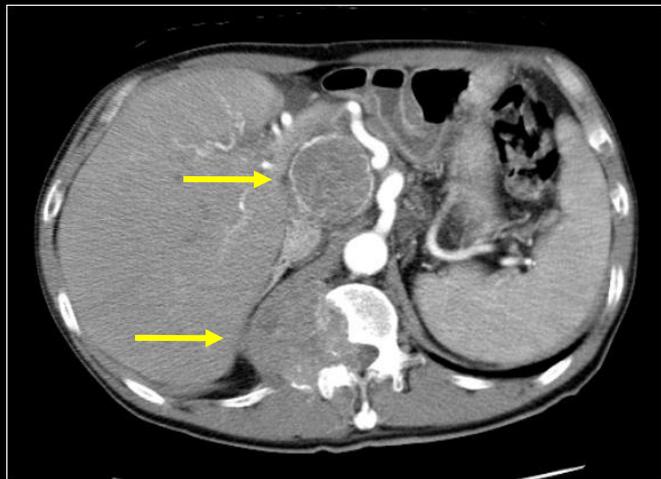
疲労, RUQ違和感, 非黄疸性肝腫大,
腹水, 酵素増加 (Al-ph>GTP, GOT),
腫瘍増大なし

RILDの危険因子

T stage, 総腫瘍体積, 門脈塞栓,
Child-Pugh Grade B肝硬変
急性肝毒性発現の有無, など

Liang SX et al. IJROBP 2006

60歳代男性 右側腹部痛・腰痛 肝細胞癌 骨転移・リンパ節転移



10 MV X 線
前後対向 2 門
3 Gy x 10 fr
total 30 Gy

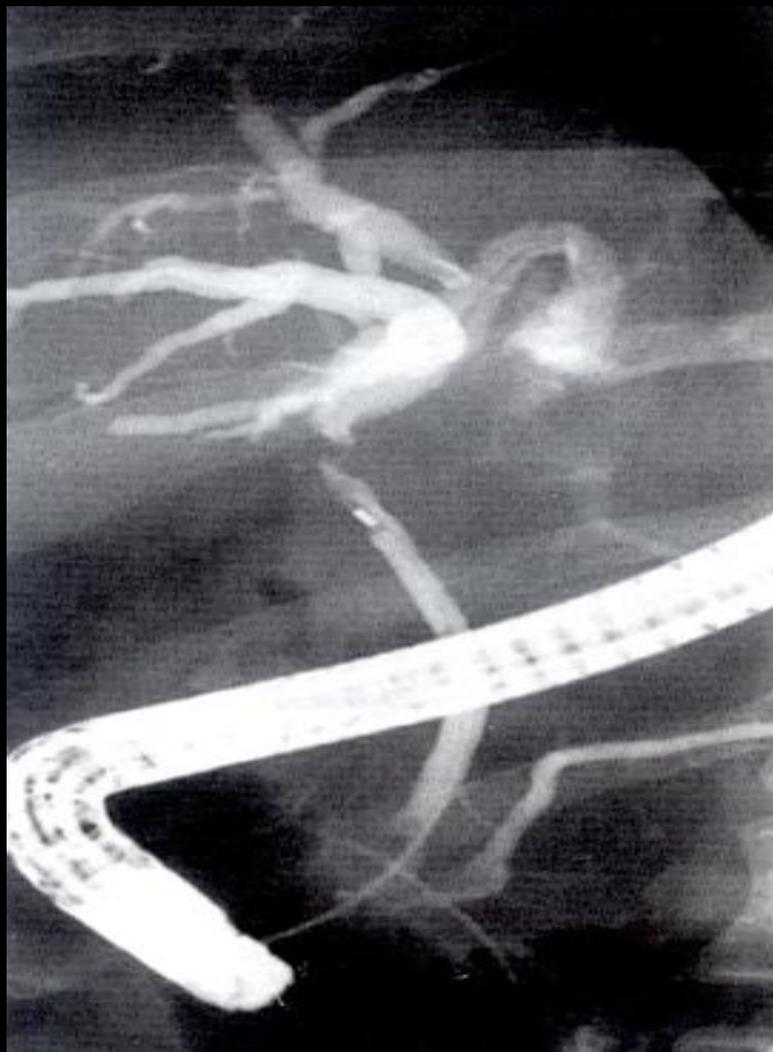
5ヵ月後

腫瘍の著明な縮小・疼痛の消失・
骨転移部の再骨化

肝臓癌ポイント

1. 全世界で増加中，罹患リスク，高齢化
2. 近年ラジオ波焼却療法が進歩
3. 大きなサイズのものに三次元照射は有効
4. 総線量依存性に生存率が向上する
5. 肝機能良好例ではRILDの予想が可能
6. 門脈腫瘍塞栓例は予後不良
7. 全肝耐容量**30Gy**

4. 胆道癌



- 一般
- 標準治療法
- 放射線治療計画
- 成績
- 合併症

胆道系疾患の画像検査

- ・ 検査法: 超音波検査、CT、MRI、内視鏡的胆道造影など
- ・ 情報: 外傷・奇形・炎症・腫瘍の鑑別と進展範囲の診断

超音波検査



CT検査



(肝内胆管の拡張)

内視鏡的胆道造影



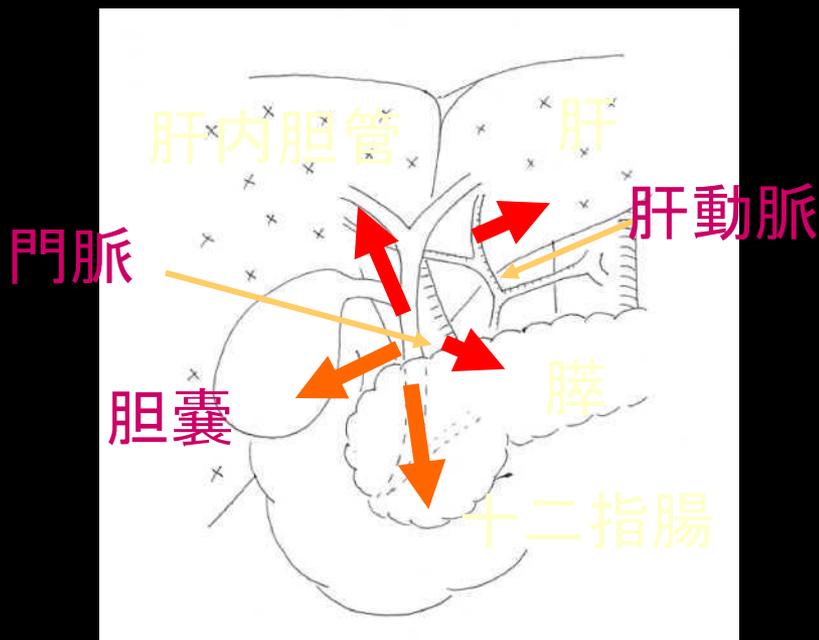
(総胆管の狭窄を認める)

- ・ 副作用のない検査でまず最初に行われる
- ・ 胆管の拡張・狭窄の評価

- ・ 胆管壁に沿った浸潤の評価

胆道系疾患の画像検査

- ・ 検査法: 超音波検査、CT、MRI、内視鏡的胆道造影など
- ・ 情報: 外傷・奇形・炎症・腫瘍の鑑別と進展範囲の診断



CT検査



(症例は胆管癌: 総胆管の拡張を認める)

- ・ 胆管の拡張・狭窄の評価
- ・ 腫瘍の部位・広がりの評価
- ・ リンパ節転移や肝転移も評価

胆道癌一般

区分：肝内胆管と肝外胆道系

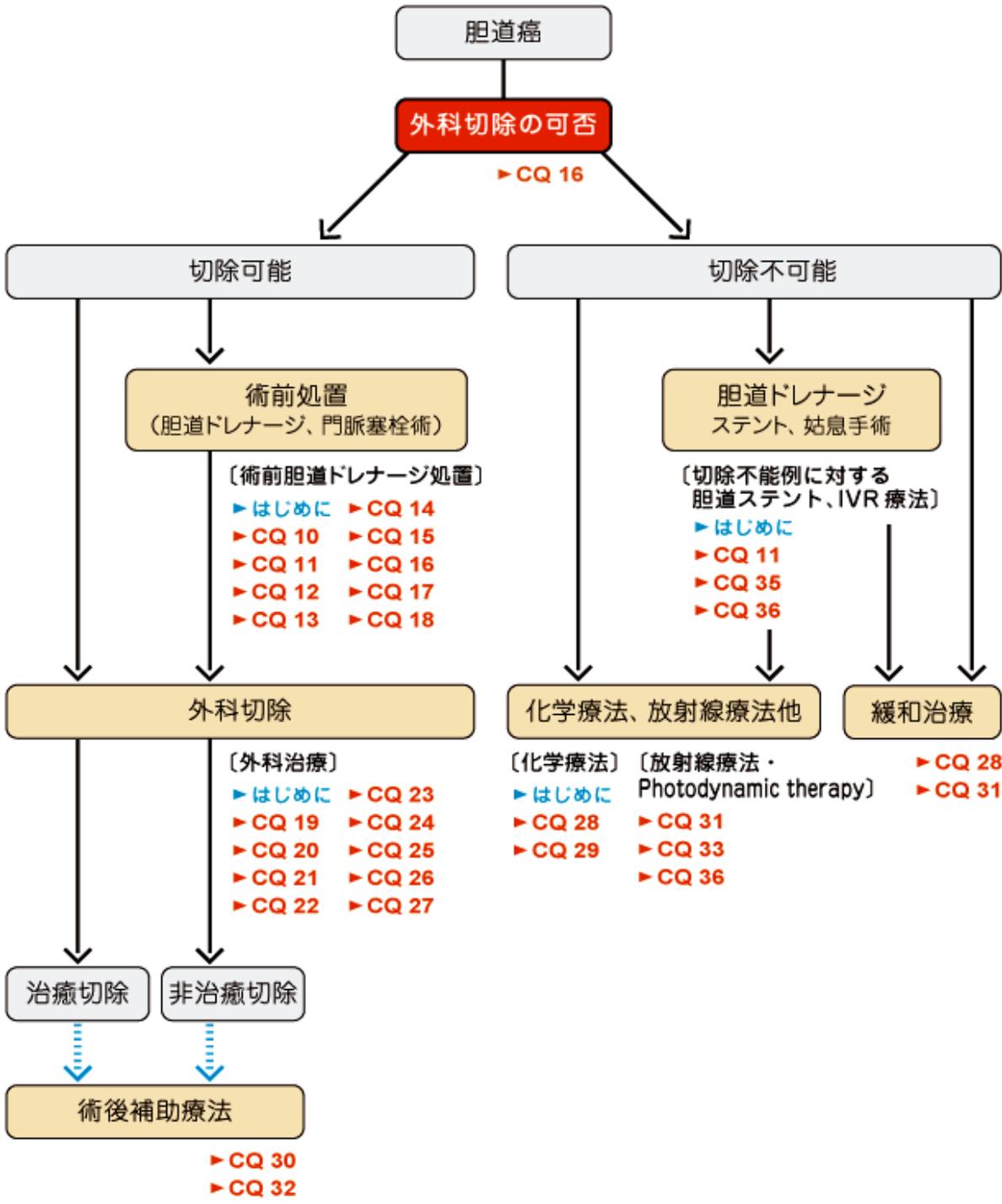
肝外胆道系原発---胆管癌と胆嚢癌

胆管癌：上部胆管癌が全体の50-70%

関係する疾患：クローン病，胆管胆石，潰瘍性
大腸炎，硬化性胆管炎

胆嚢癌：隣接臓器浸潤しやすい

関係する病因や疾患：女性，高齢，慢性胆嚢炎，
胆石症，胆嚢ポリープ



胆道癌の 診療ガイド ライン

(日本癌治療学会)

2. 胆道がん

切除不能胆道癌に放射線療法は推奨されるか？

切除不能胆管癌症例に対しては放射線療法を行うことを考慮しても良い。

(推奨度 C1: 高いレベルの科学的根拠はないが、行うことを考慮してもよい. 有用性が期待できる可能性あり)
胆道癌診療ガイドライン

→ 目的は、延命(姑息的)あるいはステント開存性維持, 減黄, 疼痛緩和(対症的治療)などが多い. その有効性を示唆する報告は多いが, いままで大規模なランダム化比較試験はないので, エビデンスレベルは不十分.

2. 胆道がん

腔内照射は非切除胆管癌に 対して推奨されるか？

胆管癌に対する放射線療法の際に腔内照射の併用が有用とされる報告が多くある(推奨度 C1)

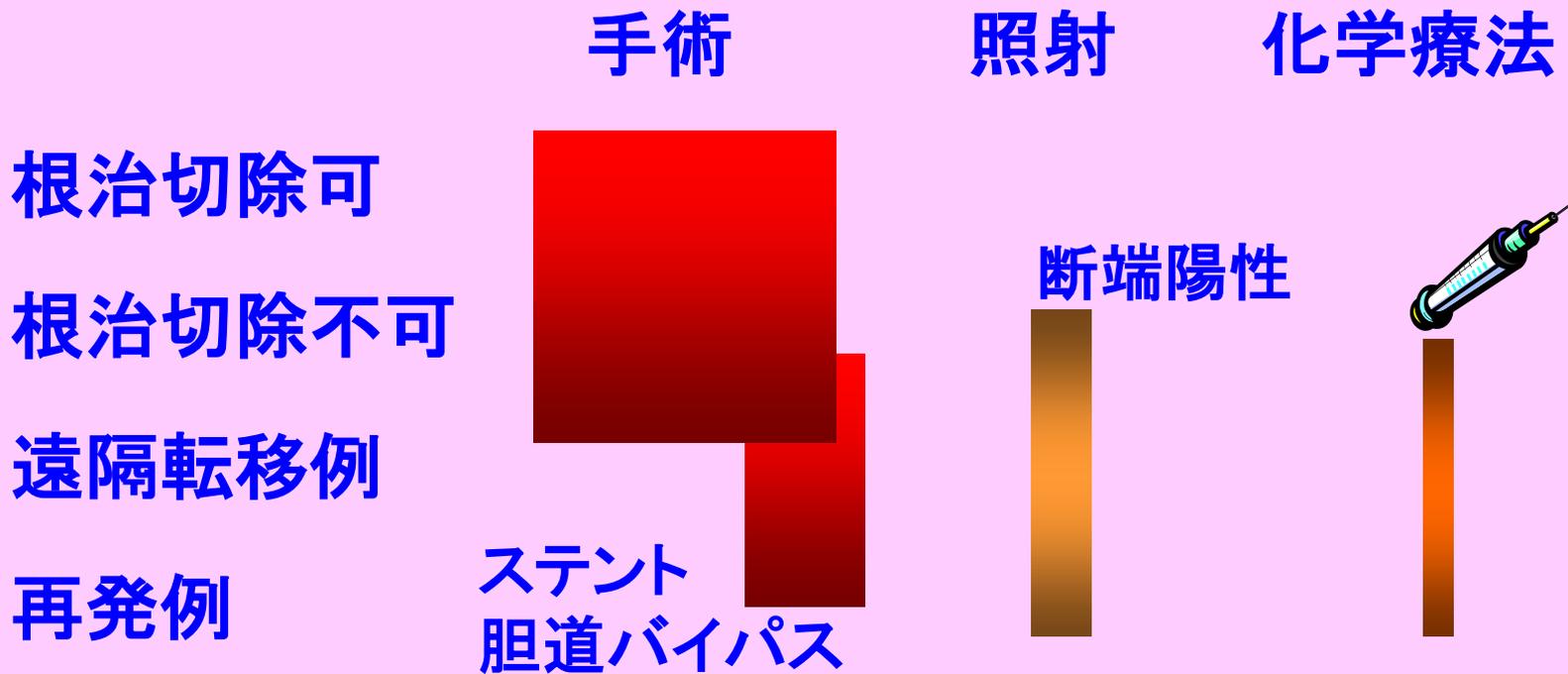
* 外照射では周囲消化管などの耐容線量の関係で、50 Gy以上では合併症の危険性が高くなる。腺癌を制御するには80 Gy以上の線量が必要とされるため、50 Gy程度では局所制御が困難。有効性を高めるために腔内照射などのブーストが必要

* 腔内照射併用で奏効率の改善、再発期間や生存期間の延長という報告あり。一方、外照射単独と生存期間に差はなかったとの報告もあり、評価は定まっていない。

腔内照射の併用はおおむね肯定的に考えられている。

胆道系疾患の治療(悪性腫瘍)

- 手術が基本
- 補助療法: 断端陽性例などに放射線治療や化学療法



胆道系疾患の治療(悪性腫瘍)

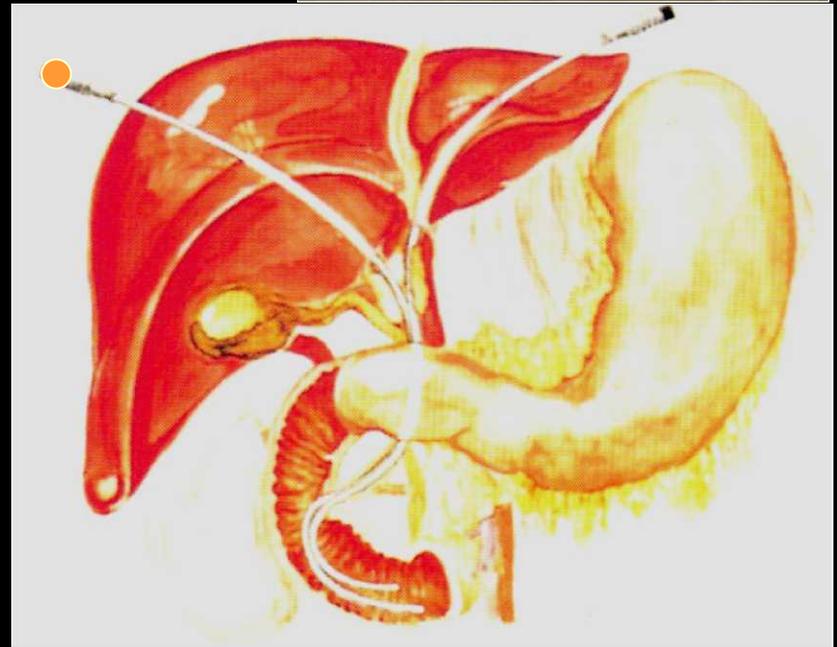
放射線治療:

- 外照射: 皮膚を通して外から照射する方法
- 腔内照射: 経皮的に挿入されたチューブを介して線源を挿入(遠隔操作で放射線線源を体内に挿入する)

(リニアック: 直線加速器)



(密封小線源治療装置)



放射線治療計画

- **胆嚢癌**---肝実質への浸潤ある Stage III, IVの
進行癌に対して
- **胆管癌**---手術不能例, 内瘻化→外部照射
(腔内照射)→ステント
- **照射法**---前後二門, 直交二門, 三門照射など
45-55Gy
- **腔内照射**--現在は Ir-192, Auグレイン, Co-60など

胆道癌治療成績

- 予後因子---進行度がもっとも大きな影響
- 切除不能限局型に対する放射線治療
---平均生存期間8~12か月
- 外部腔内照射併用---最大median 21.2か月

放射線治療合併症

□ 耐容線量：正常胆道は肝臓に準じて
50-55Gy

□ 合併症：

急性--吐き気，食欲不振，全身倦怠

晩期--過照射で十二指腸潰瘍，腸閉塞

胆道癌ポイント

1. 放射線治療単独では極めて予後不良
2. 胆管癌の腔内照射併用例では、生存期間延長例も報告されているが、エビデンスは低い
3. 術後照射で、生存期間中央値が2年近くとなった報告もある
4. スtent使用で減黄がなされた症例は生存率やQOLが改善される
5. 抗がん剤との併用：GEM, S-1の導入で放射線治療にも変化が予想される

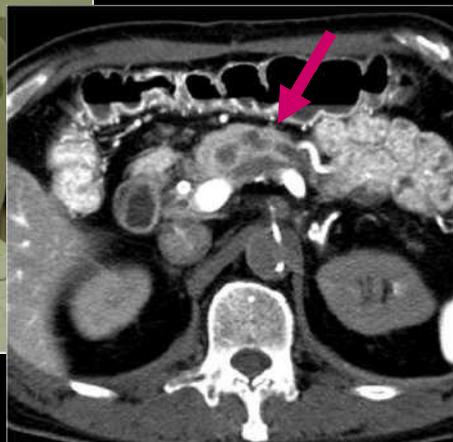
5. 胰臟癌

- 一般
- 標準治療法
- 放射線治療計畫
- 成績
- 合併症

膵臓疾患の画像検査

- ・ 超音波検査、CT、MRI、ERCP、血管造影
- ・ 情報：炎症、良悪性腫瘍の鑑別と進展範囲の診断

CT検査



(症例は膵臓癌：末梢膵管が拡張)

- ・ 良性・悪性腫瘍の鑑別
- ・ 病巣の広がりの評価
- ・ 肝転移の評価

MRI検査



- ・ 良性・悪性腫瘍の鑑別
- ・ 体内に金属があると検査できない

膵臓疾患の画像検査

- ・ 超音波検査、CT、MRI、ERCP、血管造影
- ・ 情報：炎症、良悪性腫瘍の鑑別と進展範囲の診断

CT検査



- ・ 病巣の広がりの評価
- ・ 三次元的広がりの把握

CT再構成画像

前から見た画像



(症例は膵臓癌)

三次元画像

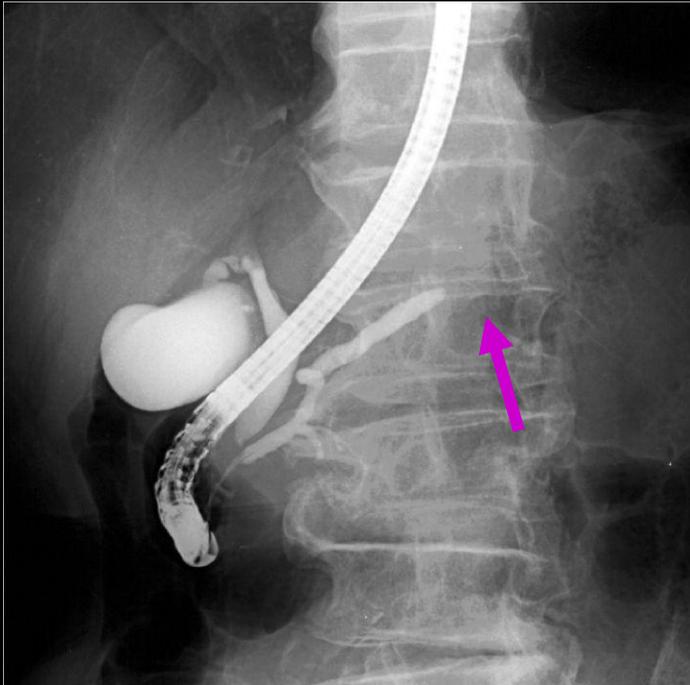


(血管の様子がよくわかる)

膵臓疾患の画像検査

- ・ 超音波検査、CT、MRI、ERCP、血管造影
- ・ 情報：炎症、良悪性腫瘍の鑑別と進展範囲の診断

ERCP検査

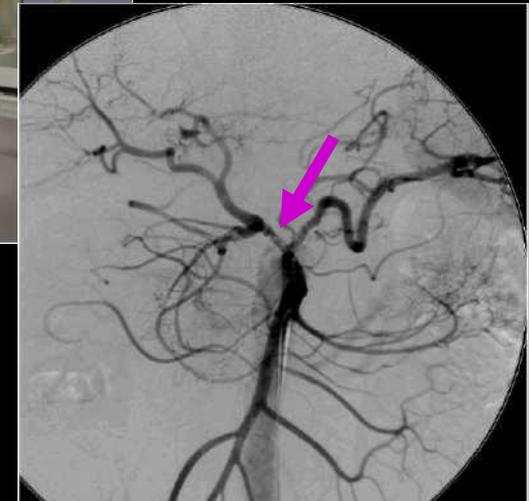


(症例は膵臓癌：尾側膵管が途絶している)

血管造影検査



(症例は膵臓癌：
血管を巻き込み
狭小化している)



膵臓癌一般

- **疫学** : 予後不良, 60~84歳の患者増加中
過去20年で死亡率2.5倍増加
- **病因** : 喫煙, 食事(脂肪, 肉),
胃部分切除, Cholecystokinin, DM
- **解剖** : 頭部, 体部, 尾部
- **病理** : 90%以上は膵管癌

3. 膵臓がん

膵癌の腫瘍抑制遺伝子

Table 45-1 Tumor-Suppressor Genes in Pancreatic Cancer

Gene	Chromosome	Function	Percentage
Inactivated <i>p16</i>	9p	Cell cycle	40% HD 40% LOH and IM 15% Methylation
<i>p53</i>	17p	Cell cycle Apoptosis	50% to 75% LOH and IM
<i>DPC4</i>	18q	TGF β signaling	30% HD 20% LOH and IM
<i>BRCA2</i>	13q	DNA repair?	7% Germline IM
<i>MKK4</i>	17p	Apoptosis?	2% LOH and IM 2% HD

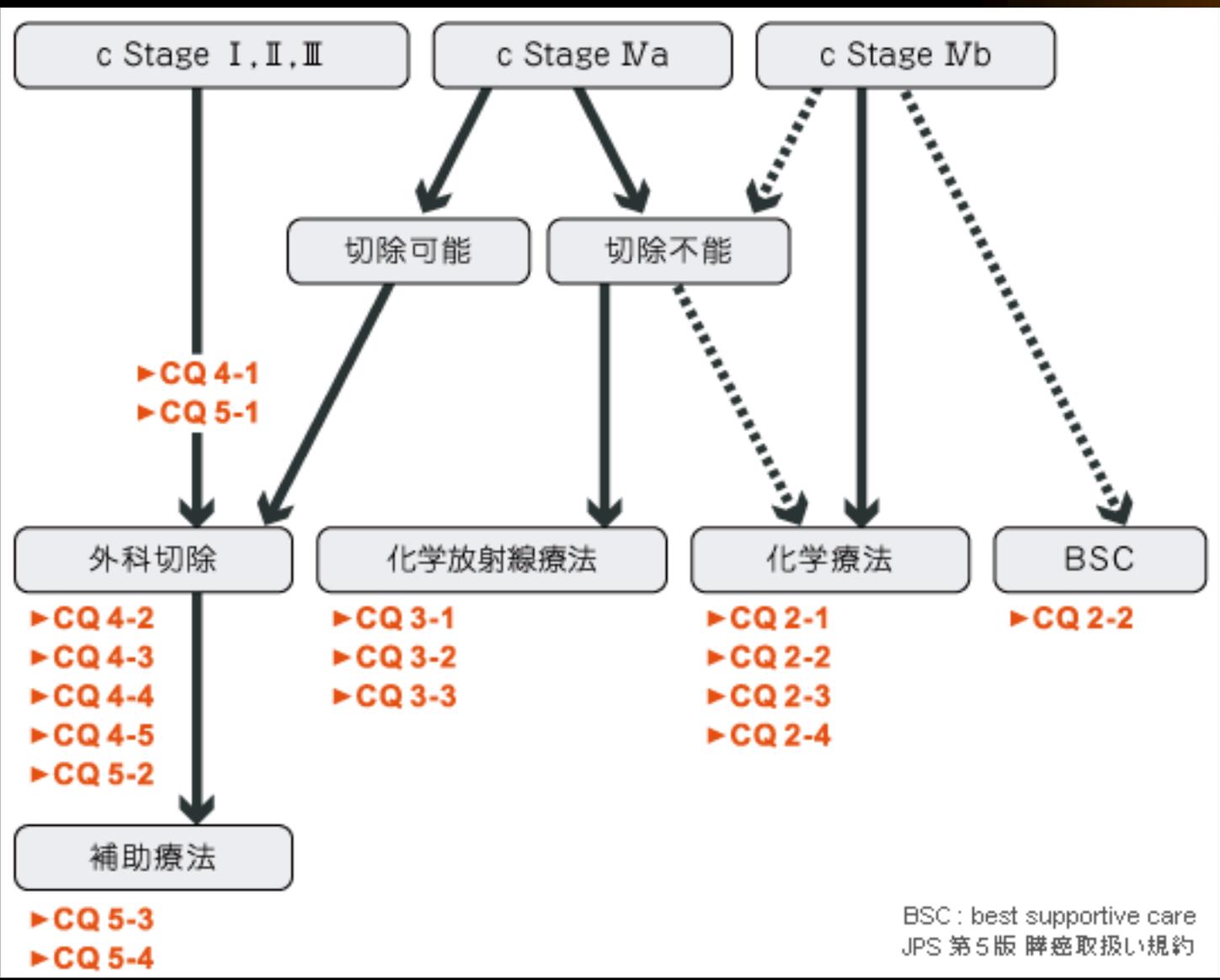
Hruban RH, Offerhaus JA, Kern, SE, et al: Tumor-suppressor genes in pancreatic cancer.

J Hepatobiliary Pancreas Surg 5:383, 1998.

HD, homozygous deletion; IM, intragenic mutation; LOH, loss of heterozygosity.

3. 膵臓がん

膵癌の診療ガイドライン

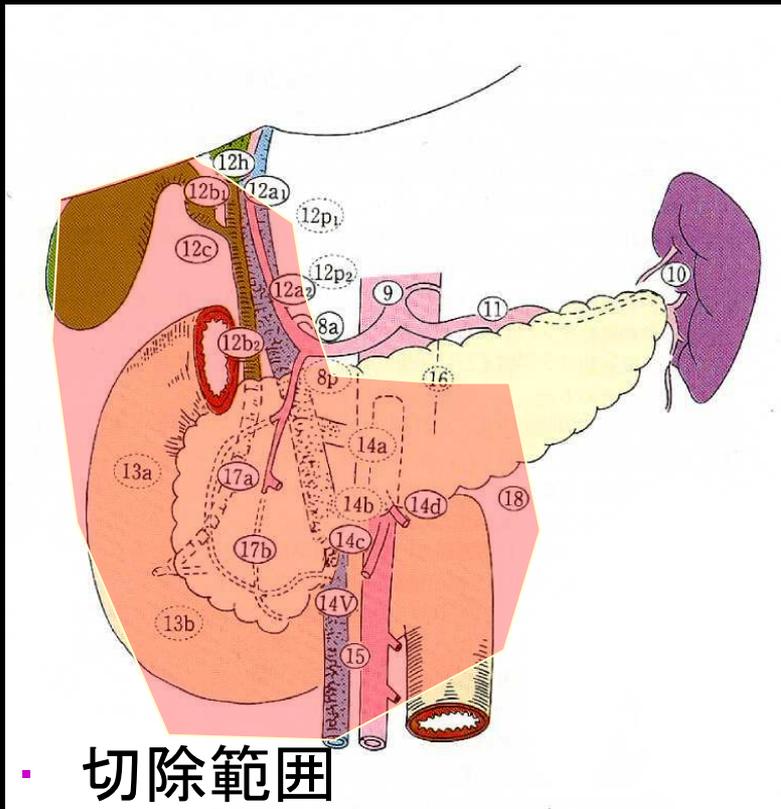


(日本癌治療学会)

BSC: best supportive care
JPS 第5版 膵癌取扱い規約

膵臓疾患の治療(悪性腫瘍)

- 手術: 第一選択
- 手術不適応: 化学療法や放射線療法



切除するもの

膵頭部
十二指腸
下部胆管
胆嚢
リンパ節、(胃)

吻合する部位

尾側膵・残胃・胆管と空腸

膵臓疾患の治療(悪性腫瘍)

手術: 第一選択

手術不適応: 化学療法や放射線療法

外部照射(多門照射)

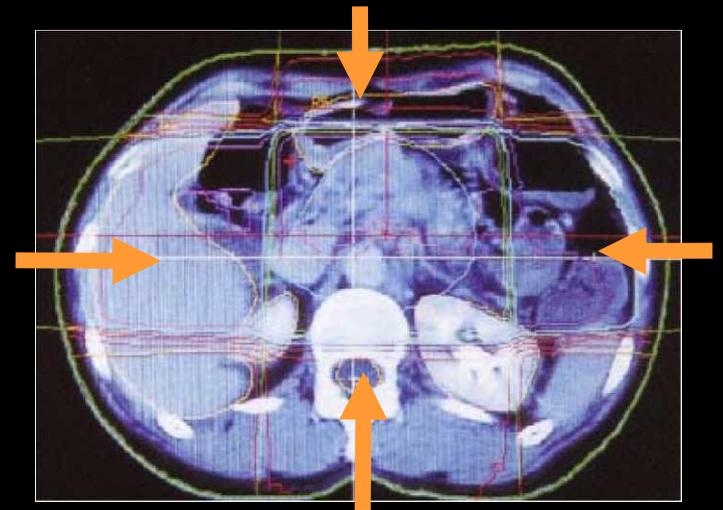
- 多方向から照射することで可能な限り周囲正常組織への線量を低減させる

術中照射

- 手術中に、正常組織(胃、腸)を避け一回に大量の放射線を病巣部に照射する

化学療法同時併用放射線治療

外部照射



多門照射(重要臓器を避けるよう複数の方向から照射する)

3. 膵臓がん

CQ 3-1 局所進行切除不能膵癌に対し 化学放射線療法は有効か？

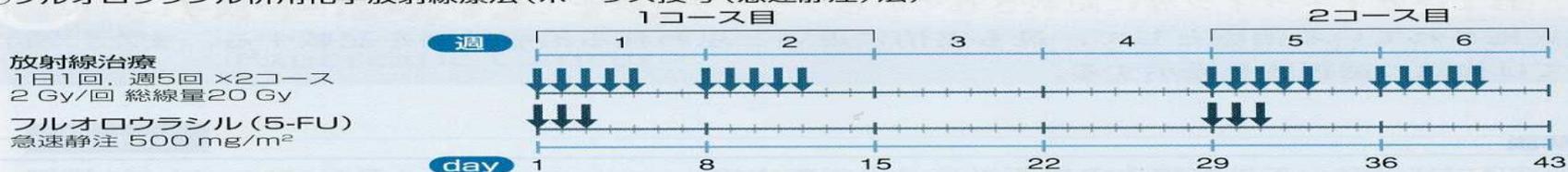
推奨

局所進行切除不能膵癌に対する5-FU併用化学放射線療法は有効な治療法であり、治療選択肢の1つとして推奨される(グレードB)。

5-FUの併用方法(ボースか持続投与か)、併用時期、維持化学療法を含めた化学放射線療法のレジメンについては未だ一定のコンセンサスなし

膵臓がんのCRTスケジュール

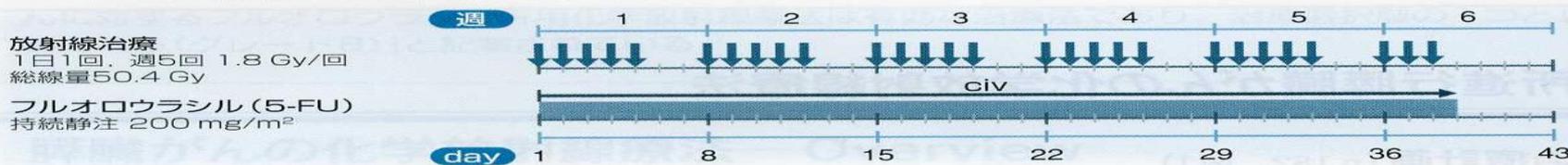
①フルオロウラシル併用化学放射線療法（ボース投与（急速静注）法）



- 放射線20 Gy/10回, day1~5, day8~12
- フルオロウラシル500 mg/m², 急速静注, day1~3
以上を1コースとして, 2コース(放射線総線量40 Gy)行う。
1コース目と2コース目の間には, 2週間の休止を入れる。

※この治療計画は80年代のGITSG (Gastrointestinal Tumor Study Group)の報告で採用された方法で²⁾, 放射線照射の方法は総線量が40 Gyと少なく, 休止が入っているなど, 現在の標準とは異なる。現在は, 5-FU急速静注の場合でも, 放射線は週単位の休止を入れずに, 総線量として50 Gy程度は照射するべきである。

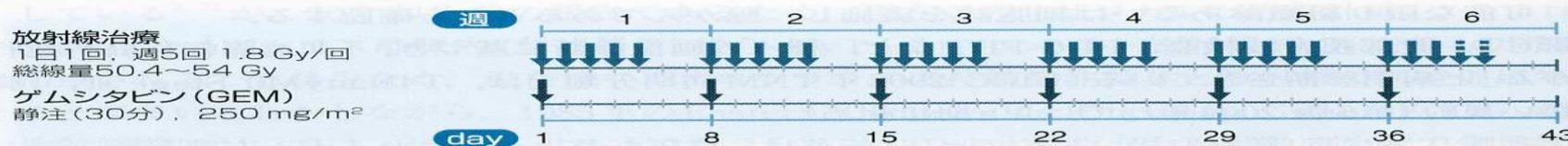
②フルオロウラシル併用化学放射線療法（持続静脈内投与法）



- 放射線50.4 Gy/28回, day1~5, day8~12, day15~19, day22~26, day29~33, day36~38
- フルオロウラシル200 mg/m², 持続静脈内投与, day1~放射線治療終了まで

※1993年から国立がんセンター中央病院で施行された第Ⅱ相試験の治療計画である。これを基本として多くの施設でプラクティスとして行われている¹⁵⁾。

③ゲムシタピン併用化学放射線療法



- 放射線50.4~54 Gy/28~30回, day1~5, day8~12, day15~19, day22~26, day29~33, day36~40
- ゲムシタピン250 mg/m², 静注 (30分), day1, 8, 15, 22, 29, 36

※京都大学病院および国立がんセンター中央病院で施行された, GEM-CRTの第Ⅰ/Ⅱ相試験に準じた治療計画である^{11,14)}。また, 標準的治療としては認識されていない。GEMの併用法および投与量は, 40~50 mg/m²/週2回投与から1,000 mg/m²/週1回投与 (full dose) まで, 各臨床試験のコンセプトに応じてバリエーションがある。

図1 膵臓がんにおける化学放射線療法の治療計画

放射線治療計画

通常の治療法では治癒は期待できない

手術, 放射線治療, 化学療法との組み合わせ

術前照射:

術中照射: 病巣に直視下で電子線20~30Gy

術後照射:

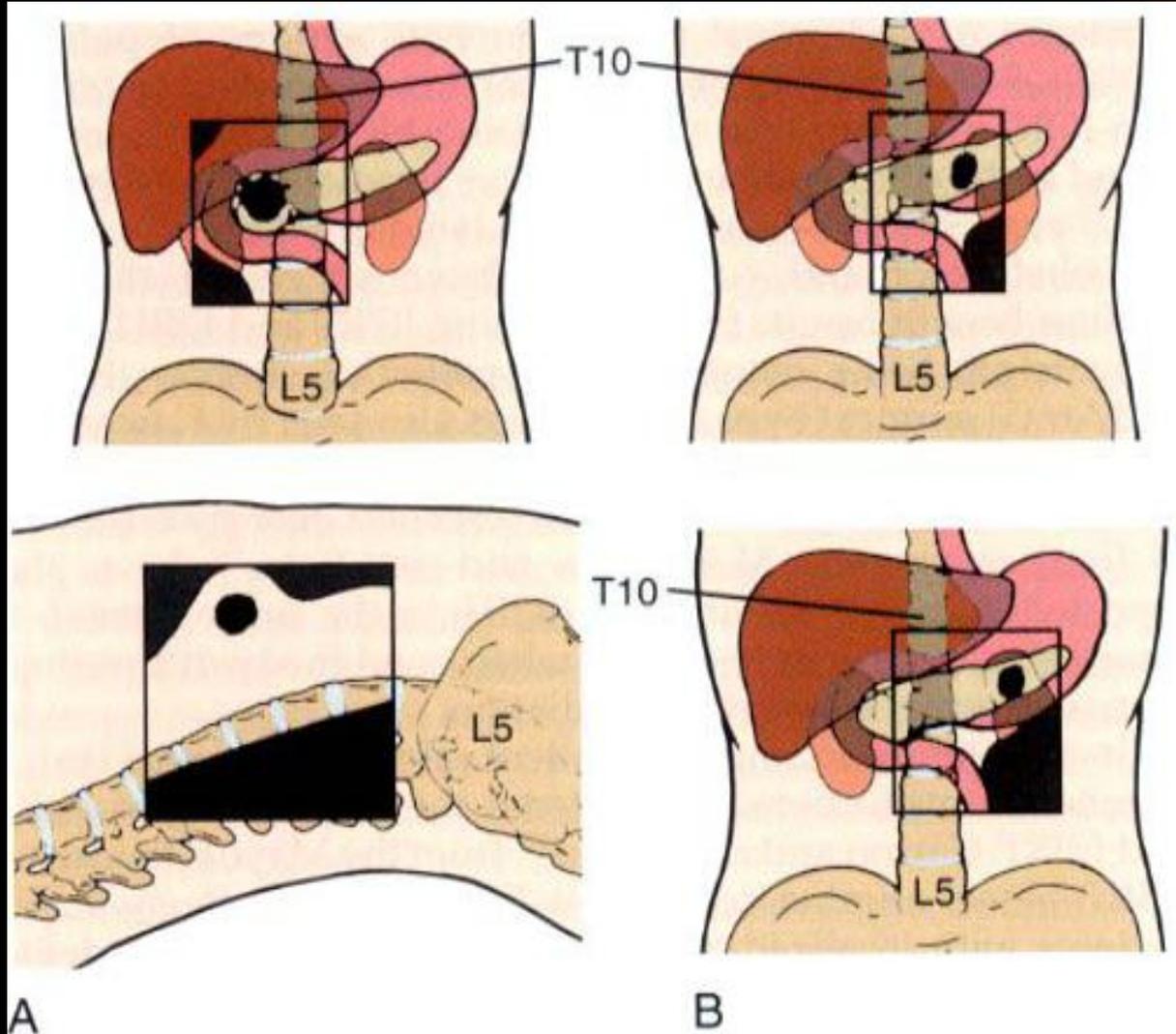
根治(緩和)照射

治療計画: 三門照射, 四門照射

根治照射の総線量~60Gy

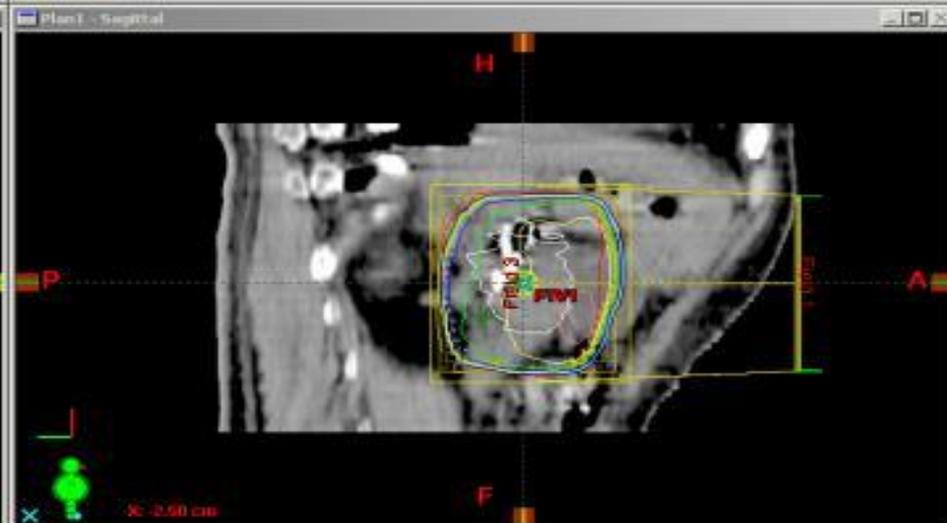
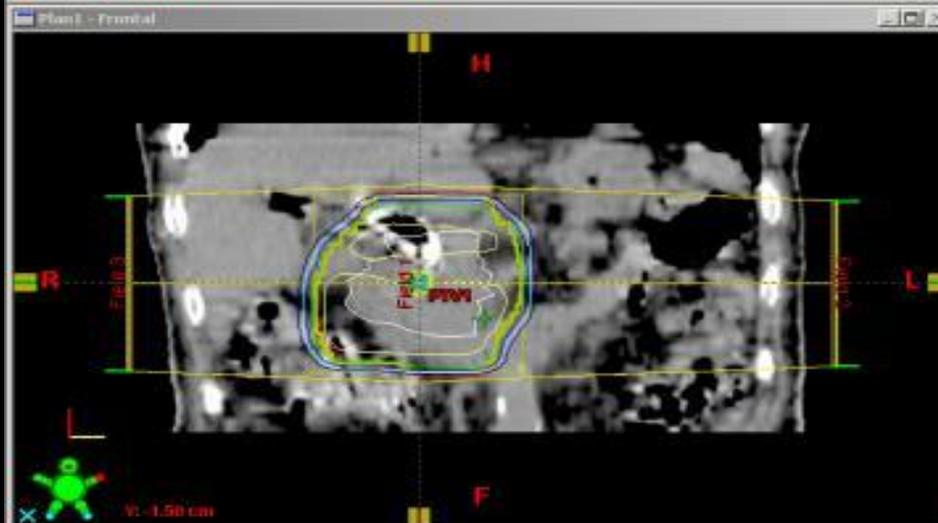
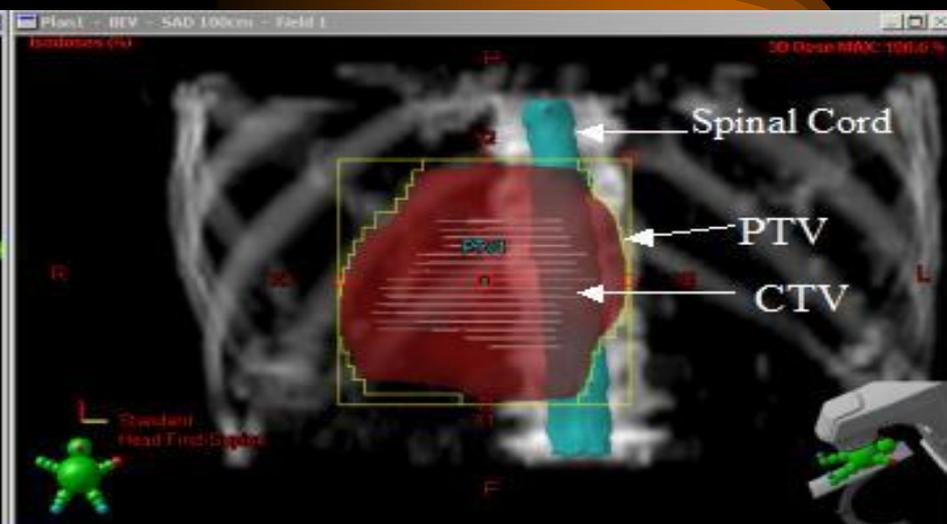
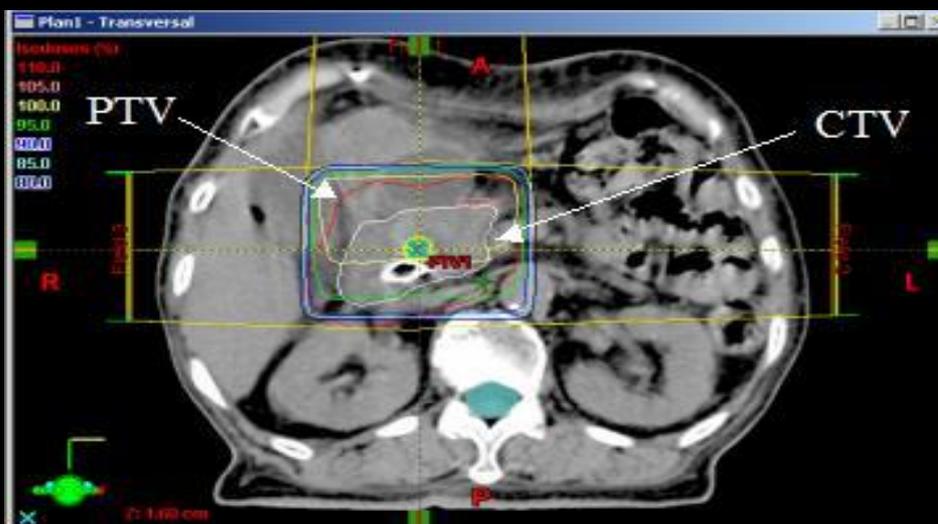
3. 膵臓がん

術後照射計画



頭部
体部
尾部などを
ブロックして
照射野を決定

膵がん3門照射時のPTVとCTV



膵臓癌治療成績

□ **治療成績**：2年生存率10%台が多い

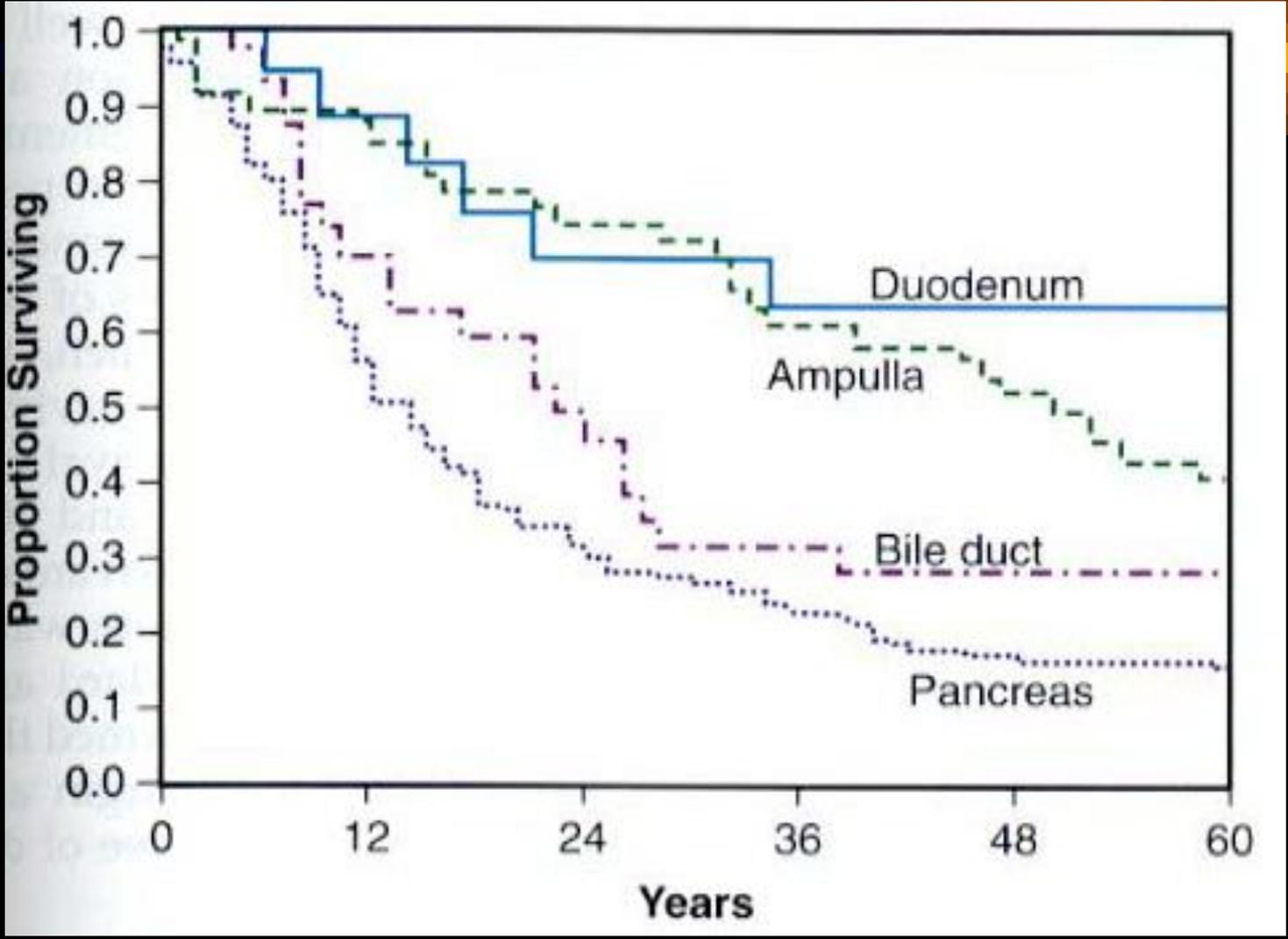
※切除しても1/2に断端陽性，1/3に膵周囲
軟部組織特に**腹腔神経叢**への浸潤あり
→術後照射必要

※照射(-)→局所再発50-60%，肝転移30-40%

□ **除痛効果**：腹腔神経叢，膵頭神経叢浸潤などの
除痛効果は70-100%

3. 膵臓がん

腫瘍部位別生存率

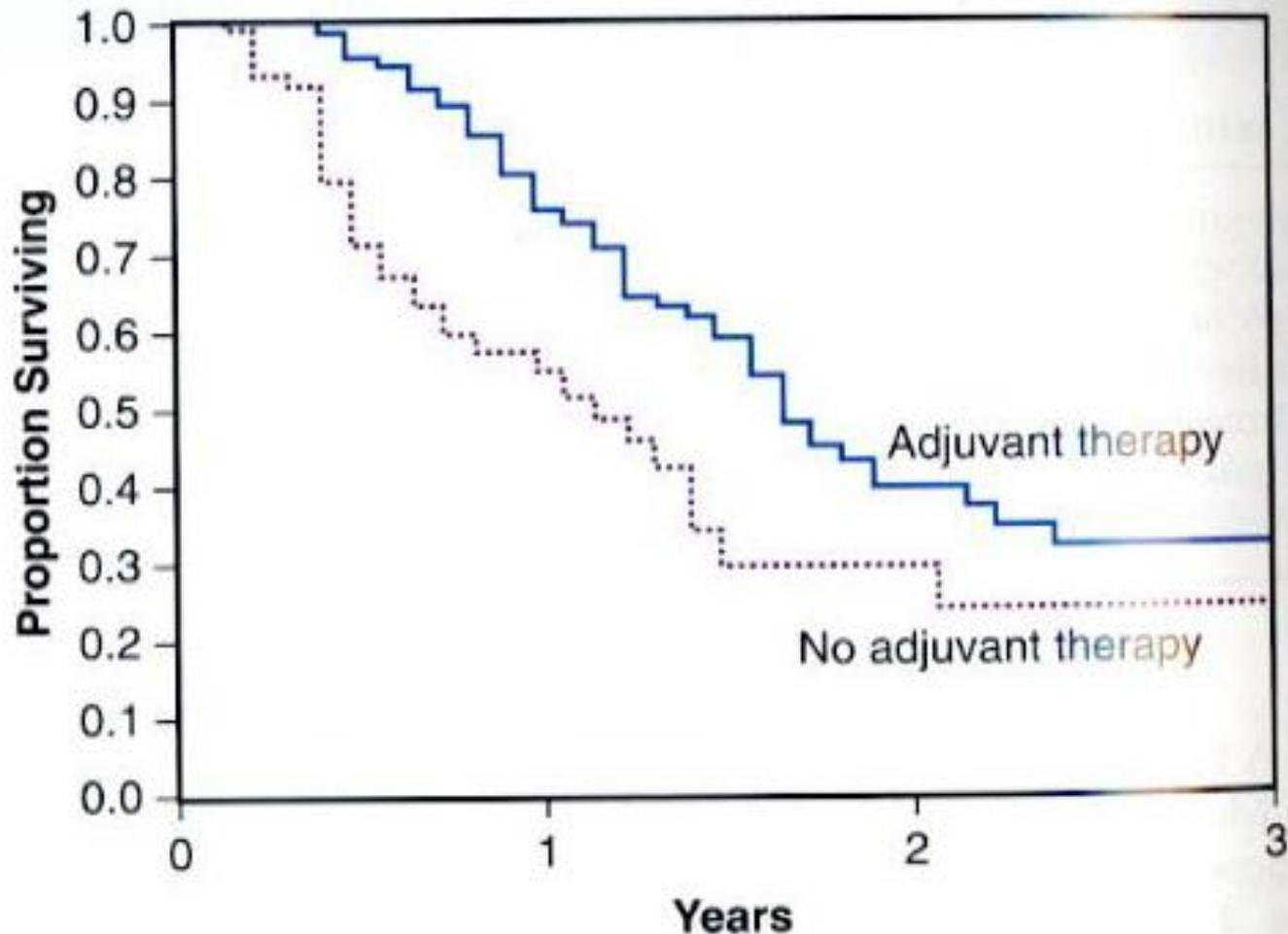


多変量解析による予後因子

腫瘍最大進展度	p = 0.001
陽性LN数	0.001
脾摘出が必要	0.001
分化度	0.002
膵頭部	0.006
後方の断端状態	0.049

3. 膵臓がん

膵臓癌術後の補助療法



Johns Hopkins

Ann Surg
225 : 621, 1997

膵癌術後の化学放射線療法

randomized study

ESPAC-1			Survival	
症例	RT	化療	中央値	5年
69	観察	観察	16.9M	8%
73	40Gy	同時5-Fu	13.9M	-
72	40Gy	同時5-Fu・5-Fu/LV	19.9M	21%
75	観察	5-Fu/LV	21.6M	-

NEJM 350:1200, 2004

放射線治療合併症

- 正常膵臓の耐容線量：～70Gyだが
周辺臓器の耐容線量に規定される
- 耐容線量が低い周辺臓器：
小腸45Gy, 脊髄45Gy, 腎(全)23Gy
- 晩期合併症：
最も多いのは消化管潰瘍や出血

膵臓癌ポイント

1. 進行膵癌や遠隔転移例が多い
2. 放射線治療：三～四門照射，術中照射
3. 手術不能膵癌に対しては，あらゆる努力をしても治療成績改善に至らず
4. 新しく開発された化学療法併用でより限局した照射法を試みる方向
例：ゲムシタビン（ジェムザール）

おことわり



図表は 北原 規・相羽恵介編著
・「化学放射線療法プラクティカル
・ガイド」2009より引用
(一部改変)致しました。