

論文内容要旨

Stereotactic body radiation therapy combined with transcatheter arterial chemoembolization for small hepatocellular carcinoma.

(小肝癌に対する肝動脈化学塞栓術併用定位放射線治療)

1) Stereotactic body radiation therapy combined with transcatheter arterial chemoembolization for small hepatocellular carcinoma.

(小肝癌に対する肝動脈化学塞栓術併用定位放射線治療)

Journal of Gastroenterology and Hepatology, 28(3):530-536, 2013.

2) Pilot study of stereotactic body radiation therapy combined with transcatheter arterial chemoembolization for small hepatocellular carcinoma.

(小肝癌に対する肝動脈化学塞栓術併用定位放射線治療に関するパイロットスタディ)

Hepato-gastroenterology, 61(129):31-36, 2014.

主指導教員：茶山 一彰 教授

(応用生命科学部門 消化器・代謝内科学)

副指導教員：北台 靖彦 准教授

(応用生命科学部門 消化器・代謝内科学)

副指導教員：田妻 進 教授

(病院 総合診療医学)

本田 洋士

(医歯薬学総合研究科 創生医科学専攻)

【背景】科学的根拠に基づく肝癌診療ガイドライン 2013 年版によると、3cm 以下、3 個以内の肝細胞癌に対する根治的治療の適応は、肝切除術、ラジオ波焼灼術(RFA)等の局所焼灼療法が標準的治療として位置づけられている。一方、出血傾向や基礎疾患、Performance Status、腫瘍の解剖学的位置に問題があり、これらの標準治療を選択し得ない症例も存在する。これらの症例に対しては従来、肝動脈化学塞栓術(Trans arterial chemo embolization : TACE)が行われてきたが、TACEによる局所制御率は1年 23.8%、3年 15.9%程度であり、十分な局所制御能を有しているとは言えない。近年、肝細胞癌に対する新たな局所治療法として体幹部定位放射線治療 (Stereotactic body radiation therapy : SBRT) の有効性が報告されている。しかし、SBRT の局所制御能や長期成績、安全性については十分な検証がなされているとは言えない。

【目的】肝切除術や RFA が施行困難な、3cm 以下、3 個以内の小肝癌に対して、TACE 併用 SBRT 治療の有効性、安全性を検証する。

【対象】肝切除術や RFA が施行困難な Child-Pugh score 7 点以下、肝外病変を伴わない 3cm 以下、3 個以内の多血性病変とした。

【方法】SBRT は 6-10MV X 線を用い、呼気静止にて照射した。肉眼的腫瘍体積は LPD 集積部及び dynamic CT で早期濃染を認めた部分とした。同部位に 5mm の margin を加えて計画標的体積とした。SBRT は TACE1 ヶ月後に施行した。検討 1 として局所制御率、生存率、安全性を検証した。検討 2 として単発症例について TACE 単独群を historical control と設定し TACE 併用 SBRT 群と比較検討を行った。

【成績】

検討 1;対象は 2007 年 9 月から 2011 年 3 月に当院で TACE/SBRT を施行した 28 例(男性 20 例, 女性 8 例)とした。年齢中央値 70 歳, HBV/HCV/HBV+HCV/NBNC : 7/19/1/1 例, 腫瘍径中央値 18mm, 腫瘍局在: S1/S2/S3/S4/S5/S6/S7/S8= 0/1/1/7/0/5/7/9, Child-Pugh: grade A 22 例/grade B 6 例, 照射線量 48Gy/4fr: 25 例, 60Gy/8fr: 3 例, 照射線量中央値 48Gy であった。観察期間中央値: 15.6 ヶ月において、局所再発 1 例, 局所制御率は 1-3 年: 96.3%であった。他部位を含めた再発は 20 例で無再発生存率は 1 年: 57.0%, 3 年: 0%であった。肝癌死 1 例, 肝癌死以外 1 例, 全生存率は 1-3 年: 92.6%であった。治療終了後新規に CTCAE grade 3 以上の合併症、及び放射線性肝障害を認めなかった。

検討 2;対象は 2005 年 6 月から 2011 年 8 月に、肝癌に対し TACE 併用 SBRT を施行した 55 例のうち、単発症例 30 例 (RT 群) とした。同時期に同様の基準を満たし、TACE 単独療法が行われた初発 38 症例 (TACE 群) と retrospective に比較検討した。

1) RT 群と TACE 群の背景因子の比較において、両群間に有意差を認めなかった (RT 群: 年齢中央値 70 歳, 腫瘍径中央値 16mm, Child A25/B5 例, 腫瘍局在 S1/S2/S3/S4/S5/S6/S7/S8=0/0/0/4/2/5/7/12 ; TACE 群: 70 歳, 10mm, A28/B10 例, 3/1/3/8/7/4/7/5)。照射線量中央値 48Gy, 48Gy/4fr: 26 例, 60Gy/8fr: 4 例であった。

2) 局所効果は、RT 群で、Treatment Effect (TE) 4:29 結節 (96.7%) , TE2:1 結節 (3.3%) , 局

所制御率は1-2年：96.3%（観察期間中央値15.6ヶ月）であった。一方TACE群では、TE4:23結節（60.6%）、TE3:4結節（10.5%）、TE2:11結節（28.9%）、局所制御率は1年：23.8%、2-3年：15.9%（観察期間中央値：30.2ヶ月）であり、RT群の局所制御率は有意に良好であった。

3)RT群(初発12例)/TACE群において、無再発生存率は、1年：71.4/24.8%、2年：42.8/14.2%、3年：0/7.1%、全生存率は、1年：100/88.9%、2年：100/76.9%、3年：100/66.1%であり、RT群で良好であった。

4) 両群とも、各治療終了後新規にCTCAE grade 3以上の合併症を認めなかった。また、RT群では放射線性肝障害の合併も認めなかった。

【結語】標準治療が困難である多血性小肝癌に対するTACE併用SBRTの局所制御能、安全性は優れており、有効な治療optionである。