

平成19・20年度研究課題研究報告書

研究課題名：

「肝細胞癌に対する体幹部放射線治療の適応基準作成」

大船中央病院放科*1、大船中央病院肝臓*2、都立広尾病院放科*3、慶応大学病院放科*4、慶応大学病院内科*5

武田篤也*123、岩淵省吾*2、中崎晴弘*2、国枝悦夫*4、斉藤英胤*5、高橋正彦*5、佐貫直子*12、竹田利明*3

研究目的：

肝細胞癌に対する治療法としては現在ablation therapy (PEIT、RFA) や外科手術が第1選択と考えられている。体幹部定位放射線治療 (SBRT) の有効性、安全性を明らかにし、ablation therapy (PEIT、RFA) や外科手術の有効性、安全性と比較することにより、第三の治療法としての体幹部定位放射線治療の適応基準を定める。

研究結果：

当院では消化器内科、外科、放射線科合同カンファレンスを開き、HCCの治療方針を決定している。患者の肝機能、基礎疾患、年齢、病巣サイズ、数、位置等により最適な治療法を決定している。近年のRFAの高い局所制御率と残肝機能温存の報告より、2cm以下の小さなHCCに対しては手術に変わり標準的治療として受け入れられつつある。そのため腫瘍が小さく、位置的に安全にRFA可能と判断される場合、原則RFAが最優先されている。若年者、肝機能良好であり根治治療が期待される場合には手術が優先される。Evidenceが十分でないSBRTはそのような状況をふまえて、以下5つの項目を満たす場合、原則TACEを先行後に施行した。

- 1 . Child-Pugh 分類 : AまたはB
- 2 . 解剖学的に経皮的局所療法困難
- 3 . 手術困難もしくは拒否
- 4 . 腫瘍最大径4 cm 以下の単発腫瘍
- 5 . 腫瘍が胃 , 十二指腸から十分離れて存在

この適応基準の下、2002年12月より2009年4月に約120例の患者にSBRTを施行している。処方線量はChild Aでは40Gy/5回 (80% isodose)、Child Bには35Gy/5回である。初期成績では9割を超える高い局所制御率である。副作用としては治療後肝逸脱酵素の軽度上昇を少数に認めるのみであり、腹水は皆無である。自覚症状としては2割程度に軽度疲労感を自覚するのみであり、手術と比較して患者負担の少ない治療法であると思われた。

この経験にて当院ではRFA不能な小さなHCCかつ腸管が近傍に存在しない限り、常に第1選択として検討される治療法である。しかし手術との比較についてはより長期の局所制御率、生存率の結果が出てから結論づけられるところであり、現時点ではcontroversialである。

解剖学的位置として、ドーム直下、中枢血管胆管近傍、副腎近傍等に存在する病巣はUSにて描出不良もしくは穿刺の危険が高く、RFAが困難である。ドーム直下の腫瘍では高線量域の一部が肺野にかかるため、逆に肝機能温存という観点から有利である。中枢血管胆管近傍腫瘍に対しても20例ほど施行経験があるが、大きな障害は生じていない。一方で山梨大学より胆管閉塞に伴う閉塞性黄疸を来した症例が報告されているため、その頻度、重症度を今後検討する必要がある。副腎近傍領域は血流も複雑であり、TACEも有効でないことが多い。右腎上極も近傍に存在

するが、腎機能を念頭に置き、多くの場合SBRTを安全に治療可能である。

一方穿刺しやすい右葉中心部分から末梢にかけてのHCCでは、RFA治療が容易である。一方でSBRTでは高線量域がすべて周囲肝臓に存在するため、SBRTによる肝機能低下が大きいことが懸念される。

すなわちRFA等経皮的局所治療とSBRTは解剖学的に得意な部位が異なっており、相補的な関係にある。問題は胃に近い左葉と十二指腸近傍に生じたHCCである。

適応サイズはRFAより大きく、4cmを超えるHCCでも治療可能である。SBRTは患者に優しくしかも高い局所制御率を認めており、今後、高齢者や再発例が増加する状況のなか、MultimodalityによるHCC治療戦略としてSBRTの意義はさらに大きくなると考えられる。以下の論文は、研究課題の成果を基礎に、論文化したものです。また近々開始される「多施設 HCC SBRTの前向き試験」もこの成果を基礎にされています。

1. Stereotactic body radiotherapy for small hepatocellular carcinoma: A retrospective outcome analysis in 185 patients.

Sanuki N, Takeda A, Oku Y, Mizuno T, Aoki Y, Eriguchi T, Iwabuchi S, Kunieda E.
Acta Oncol. 2013 Aug 21. [Epub ahead of print]

2. Stereotactic ablative body radiotherapy for previously untreated solitary hepatocellular carcinoma.

Takeda A, Sanuki N, Eriguchi T, Kobayashi T, Iwabuchi S, Matsunaga K, Mizuno T, Yashiro K, Nisimura S, Kunieda E.
J Gastroenterol Hepatol. 2013 Aug 8.

3. Multi-institutional comparison of treatment planning using stereotactic ablative body radiotherapy for hepatocellular carcinoma - benchmark for a prospective multi-institutional study.

Eriguchi T, Takeda A, Oku Y, Ishikura S, Kimura T, Ozawa S, Nakashima T, Matsuo Y, Nakamura M, Matsumoto Y, Yamazaki S, Sanuki N, Ito Y.
Radiat Oncol. 2013 May 4;8:113.

4. Acceptable toxicity after stereotactic body radiation therapy for liver tumors adjacent to the central biliary system.

Eriguchi T, Takeda A, Sanuki N, Oku Y, Aoki Y, Shigematsu N, Kunieda E.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2013 Mar 15;85(4):1006-11.

5. Dose volume histogram analysis of focal liver reaction in follow-up multiphasic CT following stereotactic body radiotherapy for small hepatocellular carcinoma.

Takeda A, Oku Y, Sanuki N, Kunieda E, Koike N, Aoki Y, Ohashi T, Iwabuchi S, Takatsuka K, Takeda T, Sugawara A.
Radiother Oncol. 2012 Sep;104(3):374-8.

6. Hypofractionated stereotactic radiotherapy with and without transarterial chemoembolization for small hepatocellular carcinoma not eligible for other ablation therapies: Preliminary results for efficacy and toxicity.

Takeda A, Takahashi M, Kunieda E, Takeda T, Sanuki N, Koike Y, Atsukawa K, Ohashi T, Saito H, Shigematsu N, Kubo A.
Hepatol Res. 2008 Jan;38(1):60-9.