



岐阜大学機関リポジトリ

Gifu University Institutional Repository

Hemostatic radiotherapy for inoperable gastric cancer: a pilot study

メタデータ	言語: eng 出版者: 公開日: 2021-11-22 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 田中, 修 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12099/81575

氏名（本籍）	田 中 修	（岐阜県）
学位の種類	博士（医学）	
学位授与番号	乙第 1506 号	
学位授与日付	令和 3 年 3 月 17 日	
学位授与要件	学位規則第 4 条第 2 項該当	
学位論文題目	Hemostatic radiotherapy for inoperable gastric cancer: a pilot study	
審査委員	（主査）教授	柴田 敏之
	（副査）教授	原 明 教授 鈴木 康之

論文内容の要旨

【目的, 緒言】

手術の適応から外れた出血を伴う進行性胃がんに対して、止血を目的とする緩和照射（止血照射）の有用性が知られており、止血が得られれば患者自身の輸血も不要となり生活の質の向上や追加治療の可能性にもつながる。しかしこれまでの止血照射に関する報告では照射線量も分割方法も一様では無く、Tey [2019] らの報告を除いては、すべて後ろ向き試験であり、前向き試験は行われてこなかった。そのため、本研究は照射線量および分割方法などを統一し前向き試験を行った。さらに本研究においては再照射（追加照射）を設定した試験として行った。

【対象と方法】

対象は 2016 年から 2019 年において出血を伴う進行胃がんと診断された手術適応から外れた 31 例。放射線治療方法は、初回治療は 20Gy/5fx の 5 日間連続照射（1 回 4Gy）を GTV (Gross target volume ; 画像上で腫瘍を認める範囲) から 2cm マージンを取って PTV (Planning target volume) を照射範囲とした。照射時の再現性を高めるため、空腹でブスコパンを用いて胃の蠕動運動を抑制して照射した。初回照射成功後、再出血をきたした場合に再照射を行い、照射線量は 15Gy/5fx とし、出血部位が同定できる場合は同部（部分胃）だけを照射するプロトコールで行った。初回照射および再照射の止血照射の適応はヘモグロビンが 8.0g/dL 以下であり、手術が不可能である場合とした。適応外は好中球減少による発熱の危険性がある場合、予後が 1 ヶ月望めない場合、生命を脅かす遠隔転移がある場合とした。

奏効例の定義：治療 30 日後に輸血を必要とせずヘモグロビンが 8.0g/dL 以上を保てた場合を奏効例と判断した。不奏効例の定義：30 日以内のうちに輸血が必要となるか、30 日目にヘモグロビンが 8.0g/dL を超えなかった場合とした。プライマリーエンドポイントとしては止血効果持続期間とした。血液検査においてヘモグロビンが 8.0g/dL 以下に下がり、胃以外からの出血がない場合を再出血と判断した。セカンダリーエンドポイントは全生存期間とした。今回の試験においては再照射を行った患者も同様に最後まで生存していた期間を全生存期間とした。急性期副反応に対する評価は CTCAE ver. 5.0 を用いた。因子としては年齢、性別、PS、ボールマン型、転移の有無、初診時ヘモグロビン値、輸血量、前治療（クリッピング、レーザー、バイパス手術）を検討した。

【結果】

31 例中、20Gy/5fx（全胃）の初回治療に 25 例が奏効した（80%）。奏効および不奏効の間に関して

ハザード比に影響を及ぼす因子は認めなかった。奏効しなかった6例はベストサポータティブケアを受けた。奏効した25例中、8例は抗癌剤治療が可能となった。奏効した25例中、12例は再出血すること無く、ベストサポータティブケアを行った。奏効後に再出血した13例のうち6例に再照射15Gy/5fx（部分胃）を行い、全例奏効し、その内2例は化学療法を再開した。奏効した25例全体の止血効果持続期間は63日（33-196日）であり、全生存期間は91日（46-299日）であった。初回照射のみ（19/25例）の患者の全生存率は76日（46-240日）であり、再照射を行った6例の全生存率は112日（87-299日）であった。副反応は嘔気、吐き気、疼痛、発熱、倦怠感が見られたがいずれもGrade1もしくは2であった。好中球数減少は見られなかった。

【考察】

これまで、胃がんの止血を目的とする放射線治療については一定の結論は得られていない。このため、本研究は固定線量・固定照射範囲を設定し前向き試験を実施した。一般的に緩和照射の目的は症状が緩和される程度に照射するため、線量はできるだけ低く抑える必要がある。転移性骨腫瘍の緩和照射に対しては再照射でも有効性があるため、胃がんに対しても初回治療は再照射ができる担保を残しておくことが望ましい。そのため肝臓・腎臓に照射される範囲も再照射を見込んでプランを作る必要がある。止血が必要となる進行がんの場合、予後が短い場合が多い。出血が続く限り退院することも困難で随時輸血が必要になる。そのため止血照射は身体への負担は少なく有益な治療と考える。今回の照射線量は20Gyであったが80%の奏効率であり、過去の諸家からの後ろ向き試験の報告と比して良好な成績だと考える。また副反応はGrade2以下にとどまり、そのうちGrade2の副反応は治療期間中の嘔気・嘔吐が主体であり、治療が終われば速やかに改善した。総じて5日間で非侵襲的に治療が完遂できる本治療方法は生活の質も非常に高める治療であると考えられた。今後の課題としては線量と照射範囲の設定である。加えて再照射に関しても、検討の余地がある。本研究は6例のみでの再照射であり、多施設共同試験で広く再照射のエビデンスを蓄積する必要がある。

【結論】

進行胃がんに対する緩和的放射線治療として止血照射の前向き試験を行った。線量は20Gy/5fxと固定し80%の奏効率を得られた。また再照射を15Gy/5fxで固定し6例ではあるが全例奏効した。本研究の意義は今後この20Gy/5fxをコントロールとして他の照射方法とランダム化試験を行う指標となりえると考えられた。

論文審査の結果の要旨

申請者 田中 修は、胃がんに対する止血照射の有効性を前向き試験で行った。その結果、20Gyで全胃を照射した場合、80%の奏効率であることを明らかとした。本研究成果は、止血照射は20Gyの低線量でも有用であることを示唆し、今後の放射線治療学に少なからず寄与するものと認める。

[主論文公表誌]

OSAMU TANAKA, AKIHIKO SUGIYAMA, TATSUSHI OMATSU, MASAHIRO TAWADA, CHIYOKO MAKITA, MASAYUKI MATSUO : Hemostatic radiotherapy for inoperable gastric cancer: a pilot study.
British Journal of Radiology, 93;20190958 doi: 10.1259/bjr.20190958 (2020)