

13-23 胆膵がんに対する術中放射線療法の有効性評価に関する 多施設共同研究

主任研究者 国立がんセンター東病院 木下 平

研究成果の要旨

本研究の成果については、以下に述べるごときである。胆膵がんに対する術中放射線療法の意義を多施設共同研究として評価することを目的として、実行可能な研究を検討した結果、唯一膵がん治癒切除後の補助療法としての術中放射線療法の有効性を評価する臨床試験が可能であるという結論に達した。多施設共同第3相比較試験のプロトコールを作成し症例の集積を開始した。プロトコールの骨子は膵がん治癒切除例を手術単独と術中照射群の2群に割付け、primary endpointは生存期間、secondary endpointは2年局所再発率で評価するもので、合計130例を3年で集積、2年追跡、計5年の研究期間を設定した。平成14年5月に第1例を登録、平成14年9月に参加施設すべての倫理審査が終了、さらに参加施設を拡大、現在（平成17年3月1日）までに89例の登録例を集積中である。術中照射例で1例、術後縫合不全から腹腔内出血を来した手術死亡例があった。術中照射に特異的な合併症ではなく、頻度も許容範囲であるため症例集積を継続中である。その他重篤な合併症の報告はなく、現在のペースで症例が集積されれば約1年半で目標症例数に達する見込みである。90症例を集積した時点で中間解析を行う予定である。

研究者名および所属施設

研究者	所属施設および職名	分担研究課題
木下 平	国立がんセンター東病院 部長	胆膵がんに対する術中放射線療法の有効性評価に関する多施設共同研究
小田竜也	*1 筑波大学臨床医学系消化器外科 講師	切除不能胆膵がんに対する術中照射を含む放射線治療後の腫瘍直接効果に関する研究
尾澤 巖	*2 栃木県立がんセンター 医長	胆膵がん治癒切除例に対する予防的術中照射の晩期障害に関する研究
木村 理	*3 山形大学医学部消化器・一般外科学 分野 教授	胆膵がん治癒切除例に対する予防的術中照射の晩期障害に関する研究
坂本裕彦	埼玉県立がんセンター 副部長	切除不能胆膵がんに対する術中照射を含む放射線治療のquality of lifeに関する研究
岡本篤武	*4 東京都立駒込病院 部長	胆膵がん治癒切除例に対する予防的術中照射の効果に関する研究
上坂克彦	*5 静岡県立静岡がんセンター 部長	胆膵がん治癒切除例に対する予防的術中照射の効果に関する研究
清水泰博	愛知県がんセンター病院 医長	切除不能胆膵がんに対する術中照射を含む放射線治療の延命効果に関する研究
砂田祥司	独立行政法人国立病院機構呉医療センター 医長	膵癌切除症例に対する術中照射療法の検討

足立英輔 *6 独立行政法人国立病院機構九州がん
センター 医師

膵癌に関する術中照射の検討

*1：平成 15 年 4 月 1 日～平成 16 年 3 月 31 日

*2：平成 15 年 4 月 1 日～平成 16 年 3 月 31 日

*3：平成 16 年 4 月 1 日～平成 17 年 3 月 31 日

*4：平成 15 年 4 月 1 日～平成 16 年 3 月 31 日

*5：平成 16 年 4 月 1 日～平成 17 年 3 月 31 日

*6：平成 16 年 4 月 1 日～平成 17 年 3 月 31 日

総括研究報告

1 研究目的

本研究の目的は、胆膵がんにおける術中放射線療法の意義を多施設共同研究で評価することである。実行可能な研究を検討した結果、唯一膵がん治癒切除後の補助療法としての術中放射線療法の意義を多施設共同研究で検討することを目的とした。

2 研究成果

研究班の課題は、胆膵がんに対する術中放射線療法の有効性評価のための多施設共同研究である。検討した結果唯一膵癌治癒切除例に対する補助療法としての術中照射の有効性の評価が実行可能という結論になり、前向き多施設共同臨床比較試験のプロトコールを作成した。

プロトコールの骨子は膵がん治癒切除例を手術単独と術中照射群の 2 群に割付け、primary endpoint は生存期間、secondary endpoint は 2 年局所再発率で評価するもので、合計 130 例を 3 年で集積、2 年追跡、計 5 年の研究期間を設定した。

平成 14 年 4 月から参加各施設で倫理審査委員会にプロトコールを提出し審査を行い、倫理審査が終了した施設から順次症例登録を開始した。最終的に平成 14 年 9 月に参加全施設で審査を通過したが、2 施設で条件付きの通過となった(都立駒込病院では T1 (腫瘍径が 2.0 cm 以下) に限り承認され、栃木県立がんセンターでは術後全肝照射が一般的なやり方であることを説明してから当該プロトコールに関する説明をすることが条件づけられた)。

平成 17 年 3 月 1 日現在、仮登録された 115 症例中 89 例が本登録されており、26 例 (22.6%) は画像診断不可能であった非治癒因子のため治癒切除不能となった。非治癒因子の内容は動脈浸潤 (A3)：7 例、術中洗浄細胞診陽性 (CY1)：6 例、腹膜播種 (P1)：8 例、肝転移 (H)：例 (重複あり) であった。89 例の本登録例の割付け状況は、術中照射群、45 例に対し手術単

独群 44 例で、前層別因子でもほぼ均等に割付けられていた。この 89 症例中切除標本の病理検査で通常型の浸潤性膵癌でなかった症例が 5 症例あり、その内訳は膵島細胞癌、膵腺房細胞癌、膵炎、非浸潤型膵管内乳頭腺癌、未分化癌がそれぞれ 1 例ずつであった。未分化癌に関しては腺癌への分化を示す成分がないか再検討予定である。術中照射例で 1 例、術後縫合不全から腹腔内出血を来した手術死亡例があった。術中照射に特異的な合併症ではなく、頻度も許容範囲であるため (1.1%)、効果安全性評価委員会には諮らず症例集積を継続中である。その他重篤な合併症の報告はなく、安全性には問題ないと考えている。班会議では本登録症例全例の照射野 (非照射例では仮定の照射野) の術中写真を全員の目で検討している。Secondary endpoint である局所コントロール率にかかわる照射野内再発の有無はこの研究の根幹をなす重要なデータであるので、再発症例の再発形式の検討は班会議で全例に対し行い結果を集積中である。集積症例数が 90 例に達した時点で中間解析を行う予定である。

3 倫理面への配慮

倫理面への配慮については、このプロトコールは参加各施設の倫理審査終了後に登録を開始しており、説明文書に基づく十分な説明を行い、同意を確認する手続きが踏まれており問題はないと考える。