

2016年12月度キャンサーボード教育講演トピックス

放射線治療科学

長尾 隆太 先生

論文紹介：脳転移をのぞいた6箇所未満の転移を融資、全治療が無効な stage IV の非小細胞肺がん患者に対しエルロチニブと併用 SBRT を病勢進行まで行った第 II 相試験ー PFS 中央値が 14.7 ヶ月、OS 中央値が 20.4 ヶ月であり、有害事象も忍容性があった。

JCO, 2014 Dec 1; 32(34): 3824-30

背景：一次治療後に進行した Stage IV の非小細胞肺がん(NSCLC)の患者は、無増悪生存期間および全生存期間は長くは期待できない。多くの場合、原発巣が増悪する。体幹部定位放射線照射 (stereotactic body radiation therapy (SBRT)) による腫瘍量の減少により、薬物療法による増悪抑制効果を高めることができる可能性がある。

方法：Stage IV 期の NSCLC で、頭蓋外に 6 個以下の転移巣を有し、少なくとも 1 レジメンの化学療法のにちに再燃もしくは進行し、体幹部定位照射とエルロチニブ投与を病勢進行まで同時に行える患者を対象として、単アームの第 II 相試験を計画した。エルロチニブ開始後は、全ての照射対象病巣に対して等量の分割照射を行った。無増悪生存期間、全生存期間をはじめとした諸項目について評価を行った。

結果：24 人 (男性 13 人、女性 11 人) の患者が登録された。年齢中央値は 67 歳 (56-86 歳)、追跡期間中央値は 11.6 ヶ月であった。全ての患者が、プラチナ併用化学療法後に PD となった患者であった。計 52 か所の病巣

が体幹部定位照射の治療対象となり、24 人中 16 人の患者が 1 つ以上の病巣に対して照射を受けた。ほとんどの患者で肺実質への照射が行われた。無増悪生存期間中央値は 14.7 ヶ月、全生存期間中央値は 20.4 ヶ月であった。

ほとんどの患者で新規病変の出現により PD となったが、体幹部定位照射の照射野内に再燃したのは、47 ヶ所の測定可能病変中 3 ヶ所だけであった。Grade 3 の放射線治療関連有害事象を 2 例認めた。EGFR 遺伝子変異を検索した 13 人の患者には変異陽性者はいなかった。

結論：EGFR 遺伝子変異の有無に関わらず、Stage IV 期の NSCLC の二次治療以降において、エルロチニブと体幹部定位照射の併用療法は忍容性が良好で、長期の無増悪生存期間および全生存期間を示し、薬物療法のみ

の治療よりも優れている可能性が示された。

当院の放射線治療はライナック2台にて約1000人の患者数の治療を行っている。1台あたりの患者数が全国平均の2倍、学会の基準では400名以下とされているが約500名と超過し、全国900施設中29位である。1台あたりの対象患者数が過剰で、また高精度治療の割合は5%以下と低いのが現状である。

これまでの放射線治療は対抗2門照射を基本としており、マルチリーフコリメーターを使用して余計なビームを遮蔽していた。多門照射を行うことにより線量分布は改善認めるが治療時間が長くなるデメリットがあった。強度変調放射線治療（IMRT）は当院では2011年より開始している。線量分布は劇的な改善を認め、例えば骨盤内照射などでは消化管への合併症を軽減できるものの、治療時間がさらに延長することで対象症例数が制限されていた。Volumetric modulated arc therapy（VMAT、商品名RapidArc）はIMRTを回転照射で実現することでより線量分布が改善され治療時間を平均5分（60%）、特に頭頸部領域では10分（77%）短縮することができた。その一方で治療計画、検証作業に要する時間は延長した。

Align RT Systemは患者の皮膚表面全体をスキャンし、三次元的に位置を照合し、患者の動きをリアルタイムで6軸方向からモニタリングし、修正が可能である。許容誤差を設定し、超えた時には照射が自動的に一時停止することができる。そのため乳腺の息止め照射に適している。

頭部の照射に対してはサイバーナイフやガンマナイフが行われてきた。脳転移が10個程度までで長期予後が見込まれる患者には radiosurgery が推奨されている。ライナックによる頭部 radiosurgery では画像誘導機能による位置補正が可能となり、ガンマナイフのような固定が必要なく、2.5mm 幅マルチリーフコリメータで細かい分布が可能となった。VMATにより多数の転移を同時に治療することが可能となった。全脳照射はBBBを一時的に破壊し、その後の化学療法との併用で記憶力の低下、脳萎縮が

とが可能となる可能性があるがまだ確立した治療法ではない。

肺がんの定位放射線治療(SBRT)では3-5分割で高線量を照射する。生物学的線量(BED)を考慮すると、通常照射に比べ、一回線量を増やし、照射回数を減らしたSBRTでは生物学的パワーが大きく異なる。根治不能手術例には考慮する余地があると思われるが肺門、縦隔のリンパ節転移のリスクをどう考えるかが問題であり、FDG-PETの評価が必要である。

肝がんSBRTでは放射線治療の有効性が報告されているものの、ガイドラインへの収載がされていない。また、より合併症の少ない方法の検索や、粒子線治療との住み分けが今後の課題である。

前立腺癌は今まで分割回数を多くした方が正常組織障害が少ないと考えられてきたが、分割照射回数が少なくても問題となる晩期障害が変わらないもしくは減少することが実験的・経験的に判明した。

椎体転移に対するSBRTは放射線感受性の低い腎細胞癌などの転移に対しても良い適応があり、治療により予後の延長・QOLの改善が期待できる。通常放射線治療と比べて疼痛寛解率が高く、寛解持続期間が長い。しかし一回線量20Gy以上で圧迫骨折が増加することや保険収載がされていないことが課題である。

高精度放射線治療は放射線治療の質（効果・低侵襲・安全性）を高め、1回、または少数分割照射ではこれまで放射線抵抗性と思われていた腫瘍にも効果があることがわかってきた。

放射線治療は20年前と比較し患者数は約2.5倍、それに伴い施設数や専門医の人数も増加はしているものの、まだ欧米と比較するとがん患者のうち放射線治療を実施している患者割合は低いのが現状である。東海大でも新機能を備えた装置導入、更新が進んでおり、今後新たな放射線治療モデルティを活用し、各診療科とともに新たな領域への臨床研究を進めてゆく。