

呼吸器疾患の診断と治療 — 最近の進歩 —

11. 肺癌に対する放射線治療

特に呼吸移動対策とT1N0M0非小細胞肺癌に対する体幹部定位放射線治療について

北海道大学大学院医学研究科
医学専攻 病態情報学講座
放射線医学分野

准教授 鬼丸力也

1. はじめに

肺癌に対する放射線治療は近年の放射線治療関連機器の進歩に恩恵を受けている領域の一つである。特に患者固定精度と呼吸移動対策の向上により可能となった体幹部定位放射線治療は、末梢性T1N0M0非小細胞肺癌に対する放射線治療の成績を劇的に向上させた。

本稿では最近の進歩として放射線治療後の晩期反応を予測するDose volume histogram (DVH)の利用(特に放射線肺臓炎の予測への利用)、呼吸移動対策の進歩および非小細胞肺癌に対する体幹部定位放射線治療について述べる。

2. Dose volume histogram (DVH) の利用

放射線治療は局所治療であり、病変の局在を正確に把握することが重要である。そのため近年はCTを用いた放射線治療計画が推奨されている。また、CTを用いた治療計画では線量分布図やDose volume histogram (DVH) と呼ばれる線量・体積関係を表現したヒストグラムを作成することもできる。図1にDVHの例を示す。線量分布図やDVHのパラメーターから放射線治療後の晩期障害の発症確率を予測できることも、CTを用いた治療計画の利点である。肺癌の放射線治療で晩期反応として問題となるのが、放射線脊髄炎および放射線肺臓炎である。これらの重篤な合併症を避けるためには線量分布やDVHの検討が必要である。特に放射線肺臓炎は致死的となりうるため注意が必要である。

放射線肺臓炎は肺の1/3が照

射される場合は、TD5/5(5年間で5%に副作用を生じる線量)は45Gyとされてきた¹⁾。近年はDVHを用いて合併症と線量・体積関係が検討され、それらをまとめたQUANTEC(Quantitative Analysis of Normal Tissue Effects in the Clinic)では両肺をあわせた体積のうち20Gy以上照射される体積が30%未満(図1星印の位置が20Gy以上照射される体積が30%となる点)であれば発症のリスクは20%未満とされている²⁾。なお、間質性肺炎がある場合は放射線肺臓炎発症のリスクが高く、上記の範囲内でも安全ではない。当施設では、間質性肺炎の患者に対しては肺が照射される放射線治療は放射線肺臓炎のリスクを考えて行っていない。また、今まで放射線と併用されていなかった抗癌剤と同時併用する際には、放射線肺臓炎のリスクが併用化学療法により上昇しないと限らず、これらの線量制限が安全であるとの前提が成り立たない可能性がある。

3. 呼吸移動対策について

肺内に存在する腫瘍は呼吸により位置を変えることが多い。肺癌に対する放射線治療を行う場合、呼吸による位置変化を考慮して照射する体積を決めることが重要である。

CTを用いた治療計画では腫瘍の呼吸性移動を確認するには吸期と呼期で息を止めてCTを撮影したり、long time scanなどの特殊な撮影が必要であったりしたが、近年は4次元CT(呼吸同期CT)が開発され腫瘍の呼吸性移動を確認して治療計画を作成す

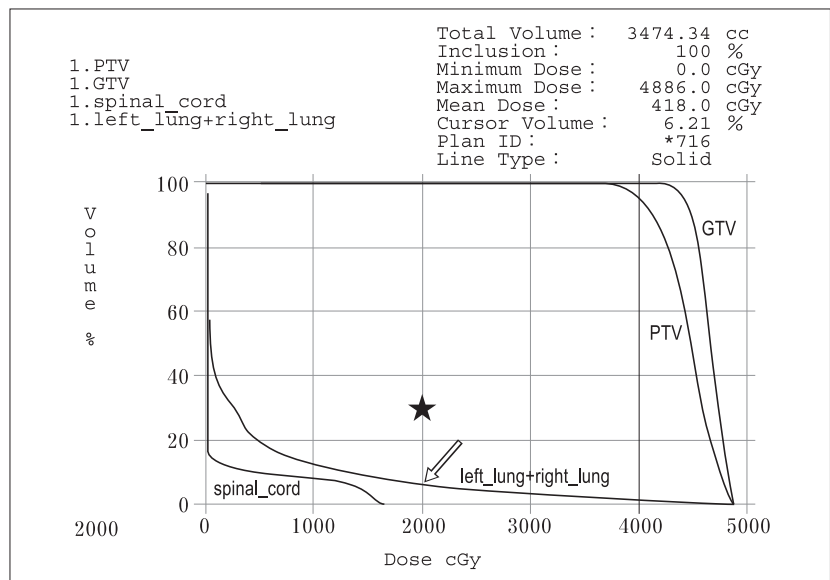


図1 Dose Volume Histogramの1例。横軸が線量、縦軸が照射された体積を示す。図の座標(x, y)は、x Gy以上照射された体積が(全臓器の)y%であることを示す。両肺のDVHはleft_lung+right_lungで示されている。この例では、肺の全体積のうち2000cGy(20Gy)以上照射された体積は約6%である(白抜矢印の先端を参照)。星印部が20Gy以上照射される体積が全臓器体積のうち30%となる点である。当然ながらどの臓器も0 Gy以上照射された体積は100%である。

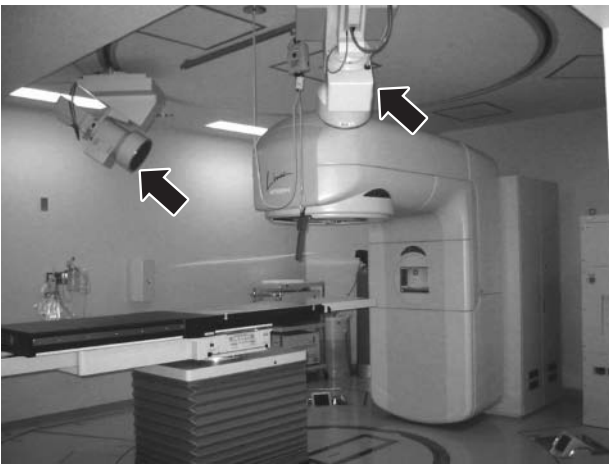


図2 北海道大学病院に設置された動体追跡照射装置。2対の透視装置がついている。天井に見えるのは、Image Intensifier (I.I.)である(矢印)。

ることが可能となった。

とはいえ、治療前に1回だけ撮影した4次元CTが、治療中の腫瘍の動きを正確に再現しているかということは十分に検討する必要があると思われる。また、放射線治療中に患者がCT撮影時とは異なった呼吸をした場合(くしゃみや深呼吸など)の対処法は4次元CTのみで解決できる問題ではなく、放射線治療中の呼吸性移動対策が必要となる。

放射線治療中の呼吸性移動対策としては、酸素吸入、腹部圧迫、規則性呼吸学習(メトロノーム法)、呼吸停止法、呼吸同期法、動体追跡照射法(追尾法と迎撃法に分けられる)などがある。北大で開発された動体追跡照射装置では治療中の呼吸性移動に対処できる。患者体内に金マーカーを挿入し、放射線治療中に2対の透視装置で金マーカーの位置を計算し、放射線治療計画用CTでの位置から±2mmの範囲に金マーカーがあるときだけ照射することで、腫瘍

の呼吸性移動に対処している。図2に北大の動体追跡照射装置を示す。また、京都大学が中心になって開発した追尾照射装置であるVerohは呼吸性移動を予測して照射することができ、注目を集めている(<http://www.mhi.co.jp/news/story/1109205107.html>)。他にも呼吸性移動対策機器が販売されているが、詳細は各社のホームページ等を参照して欲しい。

4. 体幹部定位放射線治療の有効性と課題

肺癌に対する体幹部定位放射線治療は、IA期肺癌に対する放射線治療を劇的に変えた。従来の放射線治療ではI期肺癌に対して2年生存率39%、5年生存率13%であった³⁾。一方、体幹部定位放射線治療のphase II試験であるJCOG0403では、手術可能例での3年生存割合は76.0%⁴⁾、手術不能例での3年生存割合は59.9%の成績⁵⁾で、目立った合併症の出現はなかったことが学会発表された。オランダからは体幹部定位放射線治療導入前と導入後でI期肺癌の生存率の向上が体幹部定位放射線治療導入後にみられたことが論文発表された⁶⁾。従来は根治治療の適応外とされていた患者が合併症の少ない体幹部定位放射線治療ならば治療することができ、その結果として生存率が向上したものと考えられている。その合併症の少なさと効果の高さから、体幹部定位放射線治療は手術不能な末梢型IA期非小細胞肺癌患者に対して従来の60Gy/30回程度の放射線治療に替わり行われるべき治療である。図3に48Gy/4回(アイソセンター指示)で治療した症例の治療前後のCTを示す。従来の放射線治療では放射線肺臓炎が前後方向に広く出現したのとは対照的に病変周囲にしか出現しないことが分かる。

体幹部定位放射線治療は有望な治療であるが、まだ解決すべき課題がいくつかある。体幹部定位放射線治療はT2N0M0非小細胞癌に対しては、従来の線量では不十分な可能性があり、dose escalation studyがJCOGで行われている(JCOG0702, UMIN000001459)。また、肺門に近い中枢性病変に対する体幹部定位放射線治療は気管支や肺動脈などに起きる合併症のリスクが高いとされ、至適線量や分割回数について臨床試験が行われている(UMIN000004100)。

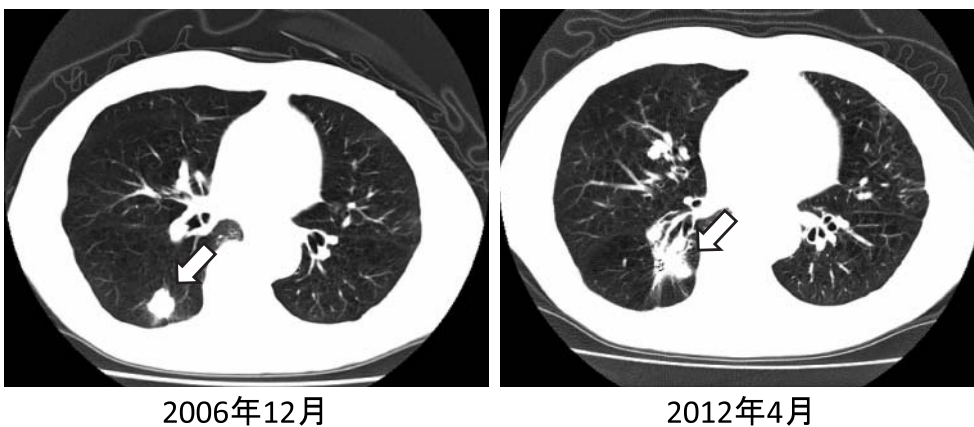


図3 2007年1月に48Gy/4回で治療したT1N0M0非小細胞肺癌症例の体幹部定位放射線治療前後のCT。放射線肺臓炎が病変周囲に局限して出現することが分かる。2012年4月CTでアーチファクトを引いているものは、動体追跡照射時に使用した金マーカーである。

文 献

- 1) Emami B, Lyman J, Brown A, Coia L, Goitein M, Munzenrider JE, Shank B, Solin LJ, Wesson M. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1991;21:109-122.
- 2) Marks LB, Bentzen SM, Deasy JO, Kong FM, Bradley JD, Vogelius IS, El Naqa I, Hubbs JL, Lebesque JV, Timmerman RD, Martel MK, Jackson A. Radiation dose-volume effects in the lung. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2010;76(3 Suppl):S70-6.
- 3) Sibley GS, Jamieson TA, Marks LB, Anscher MS, Prosnitz LR. Radiotherapy alone for medically inoperable stage I non-small-cell lung cancer: the Duke experience. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1998;40(1):149-54.
- 4) Nagata Y, Hiraoka M, Shibata T, Onishi H, Kokubo M, Karasawa K, Shioyama Y, Onimaru R, Kunieda E, Ishikura S. A Phase II Trial of Stereotactic Body Radiation Therapy for Operable T1N0M0 Non-small Cell Lung Cancer: Japan Clinical Oncology Group (JCOG0403). Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2010;78(3):S27-28
- 5) Nagata Y, Hiraoka M, Shibata T, Onishi H, Kokubo M, Karasawa K, Shioyama Y, Onimaru R, Kozuka T, Ishikura S. Stereotactic Body Radiation Therapy For T1N0M0 Non-small Cell Lung Cancer: First Report for Inoperable Population of a Phase II Trial by Japan Clinical Oncology Group (JCOG 0403). Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2012;84(3):S46
- 6) Palma D, Visser O, Lagerwaard FJ, Belderbos J, Slotman BJ, Senan S. Impact of introducing stereotactic lung radiotherapy for elderly patients with stage I non-small-cell lung cancer: a population-based time-trend analysis. J Clin Oncol. 2010;28(35):5153-9.

お知らせ

研修会等への託児サービス併設費用の助成について

当会では、育児中の女性医師などに対し、学習する機会を確保することにより、勤務継続や復職の支援を行うことを目的に、**全道規模の専門医会等**が主催・後援する会議や研修会などにおいて託児サービスを併設した場合の費用として2万円を上限に助成することといたしております。

つきましては、該当の会議、研修会等がございましたら、当会事業第五課までご連絡くださいますようお願いいたします。

助成基準

1. 対象 全道規模の専門医会等が主催・後援する会議、研修会、講演会など
【助成内容】託児室利用料、保育料、交通費
(遊具・おやつ・おむつ等購入代は対象外)
2. 期間 平成25年4月～平成26年3月実施分
3. 助成額 2万円を限度として実費を助成いたします。
4. 申請方法 領収書の写し等を添付の上、所定の用紙*によりご申請ください。
※ 下記連絡先までご請求願います。

《連絡先》 北海道医師会事業第五課
〒060-8627 札幌市中央区大通西6丁目
TEL 011-231-1434 (直通) FAX 011-241-3090 E-mail:5ka@m.dou.jp