

がん治療の新たな展開

11. 高精度外部放射線治療： 定位放射線治療や IMRT（強度変調放射線治療）

旭川医科大学 放射線医学講座

山品将祥、中島香織、油野民雄

1. はじめに

放射線療法は外科療法や化学療法とともに、がん治療の集学的療法としての役割を担っている。この中で放射線療法は全身への副作用を少なくし、機能や形態の温存が可能であるが、従来の放射線治療では体に対して前後や左右などから照射を行うことが多く、この方法では正常組織も多く被曝することとなるため、投与可能な1回線量や総線量に限りがあり、がんの種類によっては制御に十分必要な放射線を照射することが困難であった。

しかし、近年コンピューター技術の進歩によって、画像診断ではがん病巣をより正確に検出することが可能となり、放射線治療では得られた画像情報を元にがん病巣の位置を正確に把握し、正常組織の被曝を低減させつつ放射線を照射する高精度放射線治療が開発された。現在国内で普及あるいは発展している高精度放射線治療としては、定位放射線治療やIMRT（強度変調放射線治療）、IGRT（画像誘導放射線治療）が挙げられる。本稿では、定位放射線治療とIMRTについて概説する。

2. 定位放射線治療

1) 定位放射線治療とは

診療報酬点数表では「定位放射線治療」と記載されているが、正式名称は定位放射線照射stereotactic irradiation (STI) であり、1回照射で治療を行う場合を定位手術的照射stereotactic radiosurgery (SRS) と呼び、2回以上に分割して治療を行う場合を定位放射線治療stereotactic radiotherapy (SRT) と呼ぶ。また俗名でRadiosurgeryと呼ばれることもある。本稿では便宜上、診療報酬点数表に沿ってSRSとSRTを併せて定位放射線治療として概説する。

定位放射線治療は、1951年スウェーデンの脳神経外科医Lars Leksellによって「1回に高線量の放射線を正確に頭蓋内の標的に照射することで、周囲脳組織に有害な線量を投与せず、標的の破壊を行う技術」として提唱され¹⁾、1967年に「ガンマナイフ1

号機」が開発され、2人の癌性疼痛の患者に視床破壊術を行い、治療効果と剖検による正確な組織破壊が証明された²⁾。一方、現在最も普及している放射線治療器である「リニアック（直線加速器）」を用いた定位放射線治療はヨーロッパにおいて1980年代前半から実用化された。

日本においては、1990年東京大学医学部附属病院に最初のガンマナイフが導入され、同時期頃に北海道大学病院などでリニアックを用いた定位放射線治療が開始され、1997年に頭蓋内病変に対する頭部定位放射線治療が保険適応となり、特に転移性脳腫瘍の治療に広く用いられるようになった。

また1990年代にはスウェーデンのカロリンスカ大学において体幹部定位放射線治療の固定具が開発され、体幹部病巣に対する定位放射線治療が始まった。体幹部定位放射線治療は、日本においては2004年より保険適応となった（後述で概説する）。

いずれにしても日本で定位放射線治療が保険適応となったのは、頭部定位放射線治療は20年強、体幹部は10年に満たない新しい治療技術である。

2) 頭部定位放射線治療

2-a) 治療方法

治療機器としては、①ガンマナイフ、②リニアック、③サイバーナイフなどが挙げられる。①は頭部定位放射線治療専用器であり、道内では中村記念病院のみ、②は当院をはじめ多くの病院で治療が可能である。③は道内では導入されていない。

治療機器により治療手順は異なるが、固定具装着→定位放射線治療計画用画像撮影→治療計画→放射線照射のステップで施行される。この際、照射中心の固定精度は保険上2mm以内と定められている。例として当院のリニアックを用いた転移性脳腫瘍に対する頭部定位放射線治療の手順について概説する。

まず、高い照射位置精度を確保するために、患者の頭部に4本の専用ピンを用いて定位固定具を頭蓋骨にしっかりと固定されるように装着する（図1）。その後、位置情報取得用のインジケータを装着し、治療計画用の定位的画像（CTおよびMRI）を撮影する（図2）。撮影された画像を治療計画装置に転送し、CTとMRIは治療計画装置上で重ね合わせ（fusion）させることで両者を同時に用いて体輪郭・標的・重要な正常組織（眼球や視神経、脳幹など）を入力し、治療計画装置上で3次元的な解剖を再構築する（図3）。得られた3次元的な位置情報に基づいて照射野設定および線量評価を行い、照射方法の決定を行う（図4）。

当院のリニアックは円筒型のコリメーターを取り付けることが可能であり、標的の大きさによって適切なサイズを選択し、寝台の位置やガントリーの角度を組み合わせ、6～7方向からの回転照射を行っている（図5）。



図1 定位固定具

図2 定位的画像撮影

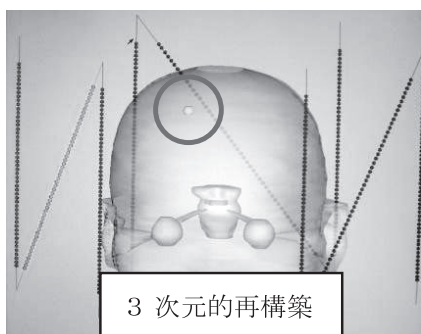
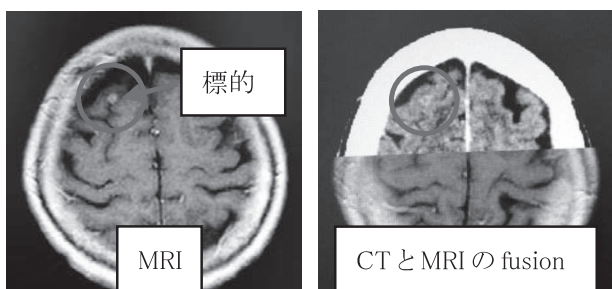


図3 治療計画装置での輪郭入力



図4 照射野設定および線量評価

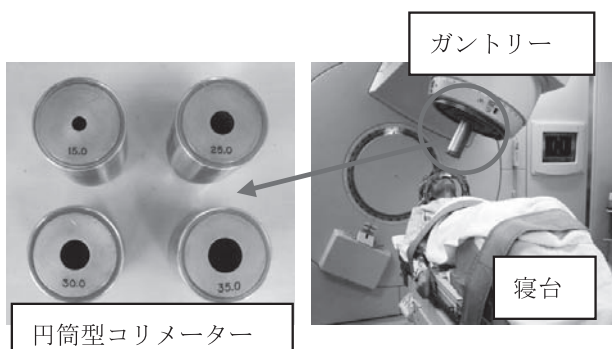


図5 当院のリニアックによる頭部定位放射線治療

2-b) 適応

もともと定位放射線治療は、標的に高線量を投与し正常脳組織と接する辺縁では線量勾配が急峻となるため、境界が比較的明瞭である頭蓋内腫瘍や動静脈奇形が適応となる。腫瘍病変の代表的なものとしては、悪性腫瘍では転移性脳腫瘍、良性腫瘍では髄膜腫や聴神経鞘腫などが挙げられる。大きさは3 cm以下、さらに転移性脳腫瘍では1～4個が良い適応とされてきたが、施設により相対的適応は異なるのが現状である。

2-c) 成績

頭部定位放射線治療の適応疾患すべての成績を概説するのは困難なため、国内で最も施行が多い転移性脳腫瘍の治療成績のみを概説する。転移性脳腫瘍では辺縁線量20～25Gy程度がよく用いられ、局所制御率は60～90%程度であり³⁾、切除可能病変では外科的切除と同等の効果が期待できる。また治療期間も短期間で終了し、神経症状の改善も1～2週程度と早期に得られるためQOLの点からも好ましい治療と考えられている。

2-d) 費用

治療費用のみの診療報酬点数を記載するが、ガンマナイフは50,000点、それ以外の場合は63,000点となっている（平成22年度）。

3) 体幹部定位放射線治療

3-a) 治療方法

現在市販されている治療機器はさまざまあり、治療に用いる固定具や照射位置決めソフトウェアも多様である。いずれにしても頭部定位放射線治療と同様に、標的に対して高い照射位置精度を確保する必要があるが、頭蓋骨のように確実に固定可能な臓器が無く、また照射中に呼吸や、心拍動、筋緊張の変化が起こることで、照射中に標的が体内移動を起こすことが問題となる。

治療手順は頭部定位放射線治療と同様なステップで行われ、照射中心の固定精度は保険上5 mm以内と定められている。照射方法としては、3次元固定多門照射や多軌道回転照射が用いられる。例として当院のリニアックを用いた原発性肺癌に対する体幹部定位放射線治療の手順について概説する。

まず、照射位置精度を確保するために、体幹部固定具を作成する(図6)。当院ではエレクタ社の「ボディフレーム」を使用しているが、これは中に発泡スチロール球と空気が詰められた布団のようなものであり、患者様に臥位になっていただいた状態で空気を抜いていくと体の型が取れるようになっている。

標的の体内移動を抑制するためにはエイベックスメディカル社の「アプチェス」を用いている(図7)。これは、胸式と腹式の呼吸をモニタリングする装置であり、同じ目盛りの所で安静呼吸息止めをしていただくことで標的の体内移動を可能な限り少なくし



図6 ボディフレーム

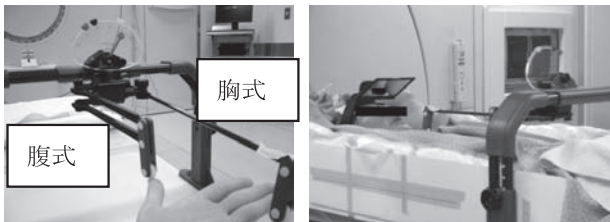


図7 アブチェスによる呼吸抑制

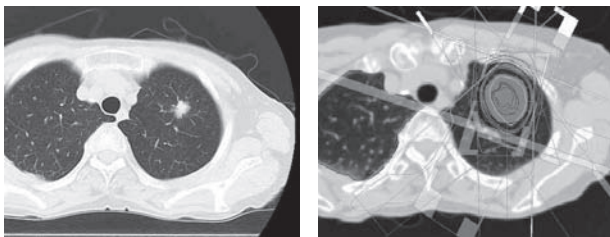


図8 左肺上葉 I 期肺腺癌に対する固定 7 門照射

ている。これらの準備は患者様側には少々複雑であり、何日かの練習をしていただいてから定位的画像撮影、治療計画および評価を行い、照射開始となる。照射方法は原則 7 門以上としており (図 8)、全門を 1 日に照射するが 1 門あたり 20~30 秒の息止めが必要となる。

3-b) 適応

T1orT2N0M0 (UICC2002) の原発性肺癌、一部の転移性肺癌、転移の無い小さな原発性肝癌、脊髄動脈奇形に対して保険適応となっている。

3-c) 成績

原発性肺癌の治療成績のみ概説する。山梨大学の大西らの報告では、国内13施設でのStage I 非小細胞肺癌に対する治療成績は局所制御率が86.5%であり、手術可能症例かつ高総線量照射例(BED>100Gy)に限っては3年生存率88%と良好である⁴⁾。また国内では、2004年7月よりJCOG0403「T1N0M0 非小細胞肺癌に対する体幹部定位放射線治療第II相臨床試験」が行われ、2010年秋に3年経過観察結果が報告されている。一方T2N0M0に対する線量増加試験としてJCOG0702臨床試験も開始されている。

3-d) 費用

治療費用のみの診療報酬点数を記載するが、63,000点となっている(平成22年度)。

3. IMRT (強度変調放射線治療)

1) IMRTとは

IMRTとは外部照射で使用される高エネルギー X 線を用いて、周囲の正常組織への高線量域を軽減しつつ標的への線量集中性を高める技術であり、Intensity modulated radiation therapyの略称である。IMRTは1960年代、名古屋大学の高橋らにより報告された原体照射⁵⁾が基礎となっており、1980年代には3次元治療計画装置が開発・普及が進み、80年代後半にIMRTの治療計画に不可欠な「Inverse planning」の概念が報告され、1990年代に欧米で臨床応用が開始された。日本での臨床応用開始は2000年からであり、定位放射線治療同様に新しい治療技術である。

IMRTでは治療計画に上述のとおり「Inverse planning」を用いるが、これに関して概説を加える。通常の外部照射の治療計画では「forward planning」といわれる方法を用い、治療計画者は標的に対してビームの方向、照射野形状、各ビームの重み付けなどを行い、線量計算、評価を行っていく。

これに対して「Inverse planning」では、通常の外部照射とは逆に、理想の治療を行うための評価を先に行ってから、照射野形状やビームの重み付けを行い、理想に到達する解を求めていく。通常の外部照射では「 $50+50=z$ 」の z を求めるのに対して、IMRTでは「 $x+y=100$ 」の理想な x と y を探していくような感じである。また通常の外部照射では1門あたり均一な放射線を一度に照射するが、IMRTの多くは1門あたりで照射野内部の強度が異なるビームを照射するのでさらに複雑となる。

a) 治療方法

通常のリニアックを用いたIMRTの手法としては、Static MLC法、Dynamic MLC法、Physical modulator法が挙げられる。その他、特殊なガントリ構造をしたTomotherapyや、新たな治療機器として回転照射で強度変調を行うVMATやRapidArcなどの機器も登場している。当院ではStatic MLC法を用いてIMRTを施行しており、前立腺癌を例に概説する。

前立腺は背側に直腸、頭側に膀胱といった正常組織と近接するため、従来の放射線治療では前立腺に均一に照射すると背側で近接する直腸にも高線量が投与されてしまう(図9)。IMRTでは照射野内を細かいセグメントに分けて強度を変えながら照射を行うため、直腸の高線量域を低減して前立腺に照射が可能となる(図10)。この方向で前立腺に不足する線量は他方向から補われ、直腸の形状に合わせて線量分布をへこませることが可能となる(図11)。

b) 適応

2008年4月より中枢神経腫瘍、頭頸部腫瘍、前立腺癌に対して保険適応となった。さらに2010年4月よりすべての限局性固形悪性腫瘍に対して保険適応

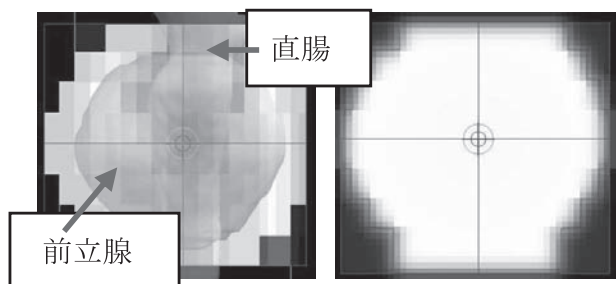


図9 従来の固定多門照射の照射野内強度

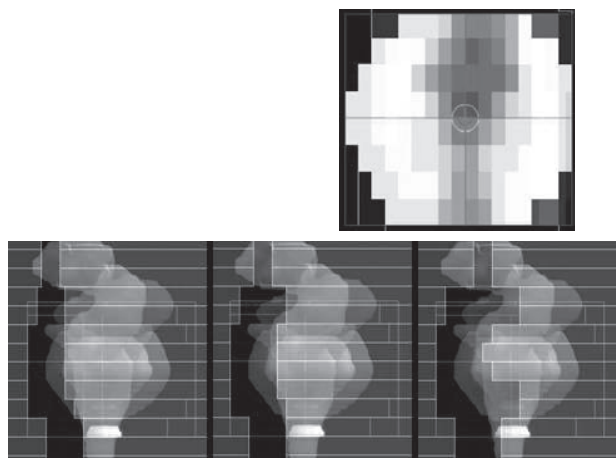


図10 Static MLC法によるIMRTの照射野内強度

となっている。

c) 成績

IMRTの適応疾患は幅広いため、個々の疾患に対する成績の概説は本稿では省略するが、前立腺癌では総線量を増やすことによってPSA値が10以上ではPSA再発率が低下することが示されており⁶⁾、従来の治療と比較しIMRTではgrade 2以上の直腸障害の発生率が著明に低下することが示されている⁷⁾。

d) 費用

1回の治療につき3,000点となっており、総費用は3,000×総治療回数+管理料などのその他の加算点数となる(平成22年度)。従来の固定多門照射や回転原体照射に比較すると1.7倍程度の診療報酬点数となっている。

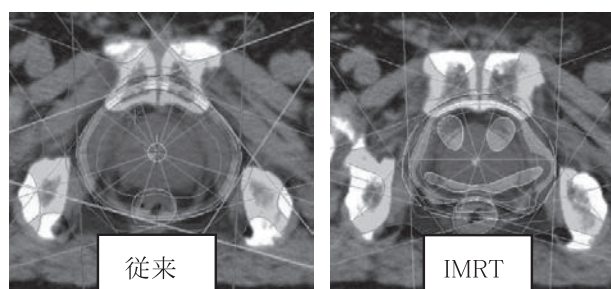


図11 固定多門照射とIMRTの線量分布の違い

文 献

- 1) Leksell, L.: The stereotactic method and radiosurgery of the brain. Acta Chir. Scand., 102: 316-319, 1951.
- 2) Leksell, L.: Cerebral radiosurgery; Gamma thalamotomy in two cases of intractable pain. Acta Chir. Scand., 134: 585-595, 1968.
- 3) 放射線治療計画ガイドライン2008, メディカル教育研究社, 2008.
- 4) Onishi H, et al: Stereotactic hypofractionated high dose irradiation for Stage I non small cell lung carcinoma. Cancer 101: 1623-1631, 2004
- 5) Takahashi S: Conformation radiotherapy-rotation techniques as applied to radiography and radiotherapy of cancer. Acta Radiol 242: 1-142, 1965
- 6) Pollack A, et al: Prostate radiation dose response: results of the M.D.Anderson phase III randomized trial. IJROBP 53: 1097-1105, 2002
- 7) Zelefsky MJ, et al: High dose radiation delivered by intensity modulated conformal radiotherapy improves the outcome of localized prostate cancer. J Urol 166: 876-881, 2001

北海道医報ファイルについて

北海道医報本誌を1年分綴ることができるファイルを用意しております。

ご希望の方には無償にてお送りいたしますので、下記まで送付先ならびに希望数をご連絡ください。

記

申込先：北海道医師会事業第一課

〒060-8627 札幌市中央区大通西6丁目

TEL 011-231-7661 FAX 011-252-3233

E-mail ihou@m.dou.jp

