

表 2-1 放射線治療のプロセス (AAPM TG-53¹⁾ より改変)

-
1. 患者の位置決めおよび固定
 - ・患者の基準点（基準線）/座標系の決定
 2. 画像取得と画像入力（転送）
 - ・治療計画装置へ CT, MRI および他のモダリティからの画像情報の入力と取得（転送）
 3. 解剖学的構造の定義
 - ・正常組織および重要臓器を解剖学的に輪郭決定する。
 - ・入力したすべての画像情報（CT, MRI など）の幾何学的な情報を登録する。ただし、これには、最初に行われたシミュレーションにおける輪郭情報や患者体位などを含む。
 - ・ターゲットの輪郭の決定
複数の画像モダリティからのターゲット情報を収集し三次元的にターゲットの形状を作成し決定する。
 - ・CT 値または予め設定した容積の密度情報から電子密度に変換する。
 4. 治療ビームまたは線源の決定
 - ・治療ビームまたは線源の決定
 - ・ビームズアイビューを用いてビーム方法の決定
 - ・MLC やブロックなどを用いて照射野を形成
 - ・治療ビーム変調物質（補償フィルタ、楔フィルタなど）の決定
 - ・治療ビームまたは線源の線量ウエイトの決定
 5. 線量計算
 - ・線量計算アルゴリズムおよび計算方法（密度補正の有無など）や計算マトリックスや大きさの設定
 - ・線量計算の実行
 - ・相対線量または絶対線量で基準化
 - ・投与線量の入力
 6. 治療計画の評価
 - ・二次元または三次元の等線量曲線を表示
 - ・視覚的に評価
 - ・DVH 解析
 - ・NTCP/TCP の計算および解析
 - ・自動最適化ツールを用いた評価
 7. 治療計画の実行
 - ・作成された治療計画を実際の患者においての位置合わせ。
(X 線シミュレーションで実行も含む)
 - ・モニタ単位数の計算またはインプラントの時間の計算
 - ・線量分布や患者情報などのハードコピーの作成
 - ・記録/検証システムへ治療計画情報の転送
 - ・直線加速器に治療計画情報の転送
 8. 治療計画の再検討
 - ・実際に治療を行う前に治療計画に対しての再検討
-

になつた^{4,5)}.

本章は外部照射の治療計画を初心者が容易に理解できるよう説明し、三次元放射線治療 (three-dimensional conformal radiotherapy), 定位照射, IMRT の治療計画は他の章に譲る。

2 治療計画の実際

① 放射線治療の適応

治療目的が根治か、QOL 向上を狙った緩和なのかを確認し、治療方針を立てる。放射線治療、外科治療、化学療法の単独か、あるいはこれらを併用した集学的治療が望ましいのかの判断が必要である。無治療や放射線治療以外の対症療法が望ましい場合もある。従って、1) 一般状態 (P.S) や年齢、2) 病期、3) 基礎疾患、4) 併用療法の有無、5) 患者自身の希望を含む各種の患者背景因子を考慮し放射線治療の適応を決定する。そのためには、放射線腫瘍医として各悪性腫瘍の予後を規定する因子、局所制御率および生存率などの知識が必要となる。

② 腫瘍の位置の把握

視診、触診、耳鼻科的あるいは婦人科的診察に加え X 線写真、CT、MRI、超音波検査などの結果をもとに腫瘍の進展範囲を把握する。

③ 治療計画の実際

A. 治療体位と固定法の決定

患者体位の決定と固定は放射線治療の精度を決定する重要な過程である。すなわち、治療計画時、実際の照射、そして治療継続期間中の精度の高い再現性の一致が求められる。さらに、固定具はモニタ単位計算（後述）に影響を与えるのみならず、以下に述べるように画像情報に影響を与える。つまり、患者体位の決定と固定、引き続く画像収集（CT 画像取得など）、そして実際の照射という 3 つの異なった場での違い（系統誤差 systematic error）を最小にする必要がある。また、痛みや関節の可動制限のある場合では体位による体動誤差（確率誤差 random error）が増加することになるので、患者に適したもの工夫・採用しなければならない⁶⁾。固定器具などには身体を抑制しないエアー

マットレス、頭部枕や、足枕などがある。抑制するものでは粘着テープ、頭部固定具（シェル）、バイトブロック、ボディーフレーム、砂嚢など多くのものが用いられている。

B. 治療計画の流れ

臨床的画像情報より照射方法を決定する。実際には図2-1に示すような2つに大別され、治療計画が行われる⁷⁾。予め直線加速器のガントリや治療寝台を含めた可動範囲を考慮する必要がある。

(a) X線シミュレータを用いる場合

X線透視下に照射範囲を決定する。さらに、X線画像上に遮蔽ブロックの形状やサイズ、および位置を定め照射野とする（図2-2a）。斜入照射でのガントリ角度の決定や多門照射における二次元のX線画像では照射位置の決定は困難となる場合が多いので位置照合用画像としてX線画像撮影は正側の画像を加える必要がある。

また、照射野を皮膚面や固定具の表面に投光し、照射野辺縁とその中心をマークする。この際、天井、左右と足方向からのレーザ投光器からの線および点もマークする。生理的に可動範囲が大きい上肢や肩などでは、その位置を避け寝台を頭尾方向に任意距離を移動させ再現性の高い位置を選ぶ。呼吸で大きく変位する場合は呼気でマークする。これらより、患者セットアップの際にはレーザ投光点および線を4点で利用でき再現性が高まる。実際の治療の前には治療計画時と同一の患者セットアップを行い、直線加速器でX線画像（リニアグラフィ）を撮影し（図2-2b）X線シミュレータでのX線画像と位置照合する。

次に、指示線量、放射線の種類、エネルギー、照射野サイズおよび形状および放射線ビームの吸収物質（楔フィルター、トレイ台、固定具など）の有無などに基づいた深部率より出力（モニタ単位）を計算する。

X線シミュレータのみを用いての治療計画ではX線画像の特性上、空気、骨および軟部組織とその境界しか確認できなく、骨格と腫瘍の相対的位置関係が基本となり照射位置が決定される。従って、照射方向も腫瘍と骨の位置関係が同定可能なガントリ角度（0, 90, 180, 270度）の照射が基本となる。これ以外の斜入照射、多門照射、運動照射、non-coplanarビームを用いる照射方法ではCTシミュレータを用いる治療計画を行うべきである。

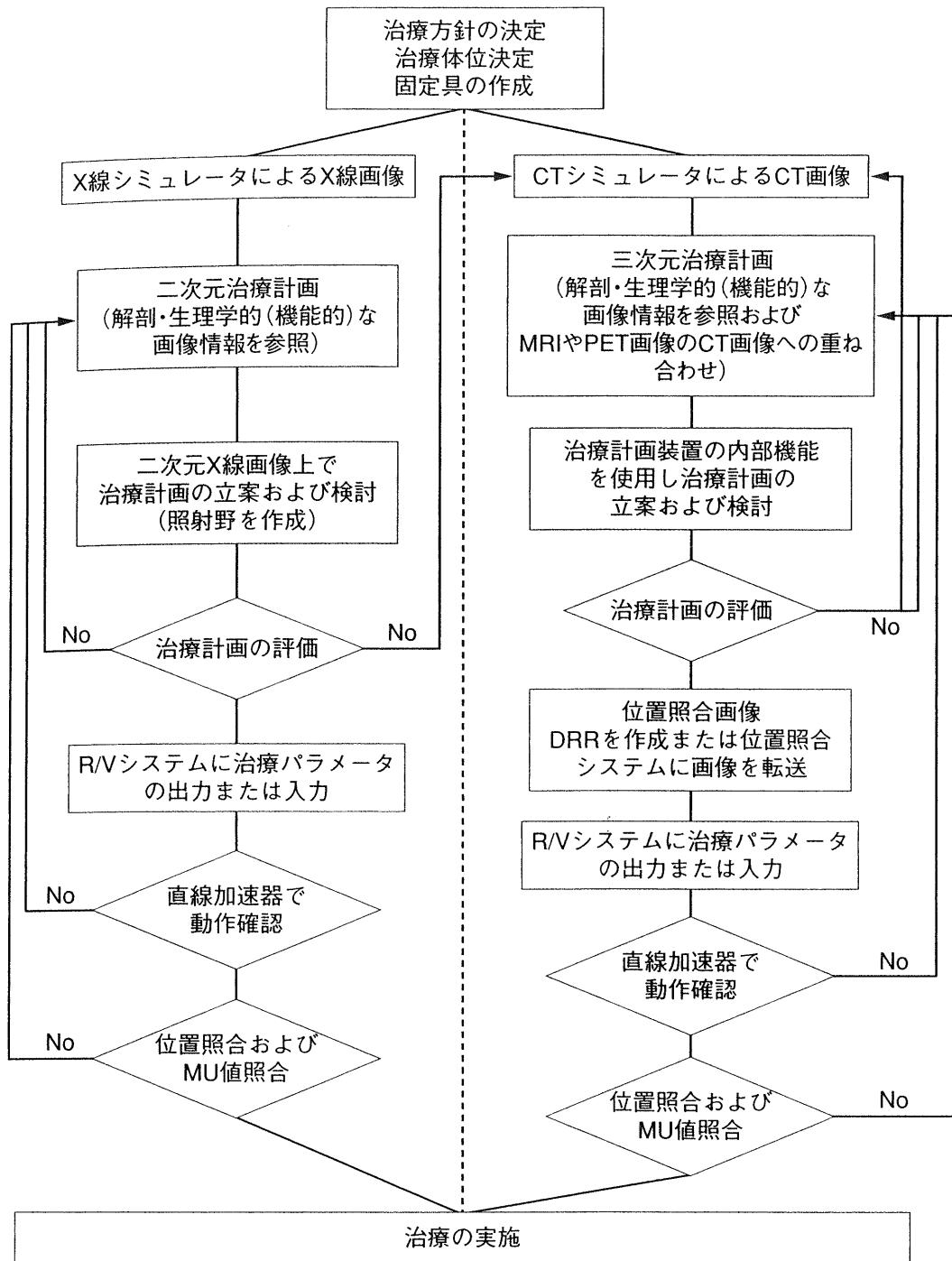


図 2-1 X 線シミュレータと CT シミュレータの治療計画
ただし、始めて立案される治療計画は線量検証は必要条件である。

⑤ CT シミュレータを用いる場合

放射線治療計画装置 radiation treatment planning systems (以下 RTPs) と CT 装置を用いる。CT 画像を RTPs 内の人体情報とし治療計画をする。CT 画像は

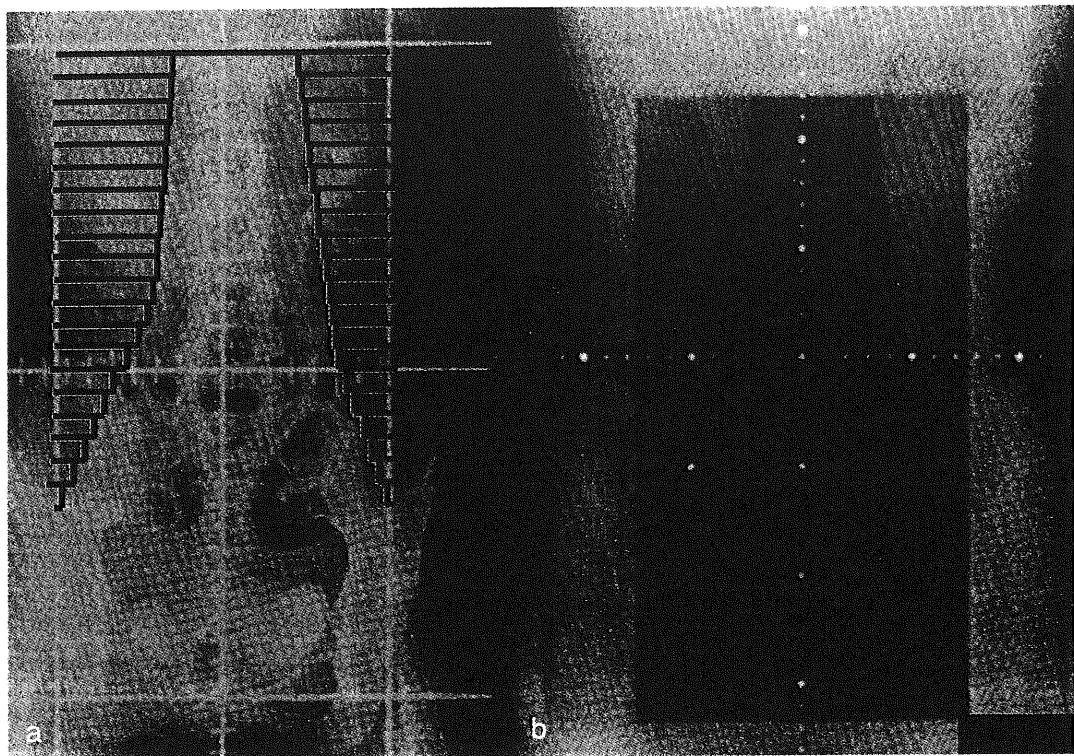


図 2-2 子宮頸癌における X 線シミュレーター画像 (a) と直線加速器による Grapy (Portal) 画像 (b)
MLC を用いて照射野を形成。

高い空間分解能、密度分解能および体軸分解能を有している。人体内の腫瘍と周囲臓器の幾何学的位置関係が、より正確、より客観的かつ三次元的に把握することができ、精緻な治療計画が可能である。さらに、CT 値と体内電子密度の相関性より線量計算が容易となり、X 線シミュレータでは困難である体内の線量の把握が可能である。ただし、RTPs や CT 装置は十分に品質管理および保証がされている必要がある。特に、RTPs は多くの機能を有し、その操作に習熟することが求められる。さらに、得られた結果の検証が必要である。そのためには RTPs の線量計算アルゴリズムとその理論、MU 計算アルゴリズムについても学ぶ必要がある。

以下に放射線治療計画の過程を示すが、各施設で各工程が前後する場合がある。

- 1) CT 撮像時の体位および固定は CT 画像の高い空間分解能からも高い精度と再現性が求められる。CT 装置の要件は種々あるが、なかでも寝台は

直線加速器のものと同様に平板である必要がある。天井と左右の壁および足からのレーザ投光器の設置は必要条件である。また、注意を要するのは CT 装置のガントリの傾斜角度に RTPs が対応していない場合が多い。この場合は RTPs 内の人体情報に大きな相違となり得るので注意が必要である。CT 撮像は安静呼吸が基本で、予め安静呼吸を練習する必要もある。

- 2) CT 画像のスライス幅および間隔は 1.0 cm 以内が基本となる。しかし、標的となる腫瘍近傍ではこれより薄いスライス幅とする。体幹部では 5 mm、頭頸部の治療では 3 mm 以内が望ましい。しかし、後に位置照合に用いる DRR 画像 (digitally reconstructed radiography) を作成するためにスライス 2 mm 以内の撮像が望ましい。

ヘリカル CT、マルチディテクタ CT の撮像時間は従来 CT と比べ短く撮像時の位置精度の不確定度を減らすことが可能で、患者の負担も少ない。線量計算が必要と思われる部位は全て撮影し、FOV (focal of view) 内に含める (non-coplanar なビームを使用する際に注意が必要である)。

- 3) CT シミュレータにおける照射野などのマークは照射野投光器が付随している場合は X 線シミュレータと同様となる。それ以外の場合、CT 撮像時における原点座標を基準とする仮のアイソセンタをマークする。この場合のマークも動きの少ない位置を選ぶ必要がある。

4) 撮像中における患者の体動

撮影終了後、撮像中の患者の体動を確認する。体動は非周期性運動であるため、再度、寝台位置をアイソセンタ面 (あるいは仮のアイソセンタ面) に移動し確認する。場合によっては再度アイソセンタ面での撮影を行い確認することもある。体動が大きい場合には 4) までの工程を再度行わなければならない。

5) 治療計画装置に CT 画像を転送

CT 画像はオンラインやオフライン (CD や DVD などの外部メディア) で RTPs に転送する。最近は DICOM 環境が整備され患者情報や画像情報の規格が統一されている。しかし、DICOM での転送が不可能の場合は系統誤差の有無の確認が必要となる。

6) 輪郭抽出と決定

まず、体輪郭、標的 (腫瘍)、重要臓器を抽出する (図 2-3a)。ただし、一部の RTPs は体輪郭を必要としないが、必要な場合には体輪郭は線量計

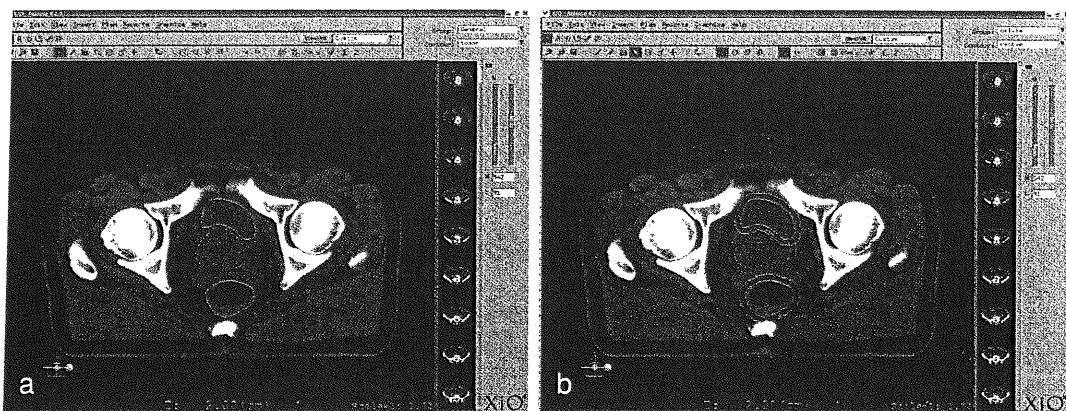


図 2-3 CT シミュレータにおける輪郭抽出と決定

- a. CT 画像上に CTV および OAR などの輪郭を抽出する。
- b. 各決定臓器に対して setup margin (SM) などを加え、CTV から PTV とする。

算の基本となる。次に照射すべき標的体積を抽出するが、これらは原発巣と所属リンパ節癌あるいは領域、sub-clinical な進展範囲などである。さらに、標的周囲の“照射したくない”臓器である重要臓器の抽出一決定を行う。CT 画像は任意の時間内における患者の臓器の位置を示す静止画像である。体動、呼吸、心拍、排尿、排便などによる人体内の生理的臓器移動と実際の治療におけるセットアップの位置再現精度や治療時間内での体動による幾何学的誤差や治療に用いる X 線ビームの線量や直線加速器の幾何学的な不確実性を考慮した重要臓器の輪郭も設定が望ましい⁸⁾（図 2-3b）。

また、CT シミュレータを用いての治療計画は ICRU62⁸⁾ で定義されている各標的や臓器の輪郭抽出決定⁹⁾を行い、DVH 分析に基づく治療計画の評価と保存記載が望ましい。高品質な放射線治療の提供と治療成績の解析に極めて有用である。

7) ビーム入射方向と照射門数など

ビーム入射方向からの投影像（beam's eye view）を参考に行われる。標的および重要臓器などの形状と大きさを視覚的に判断し、それらの相対的幾何学的位置関係からの設定となる。

RTPs 上では任意にビーム方向が可能であるが、直線加速器のガントリや治療寝台の可動範囲を考えての設定を行う。不適切な設定はガントリと患者が接触するなどの事故にも繋がりかねない。また、照射門数も無数に

設定可能であり、照射門数が増加すると線量の集中性がよくなる。しかし、5門以上の多門照射、複数の non-coplanar ビーム、原体打ち抜き照射、極端な off center ビーム、極小照射野などが必要と思われた場合は、固定法の変更と三次元放射線治療計画へ治療方針の切り替えを考慮すべきであろう。治療計画と実際の照射は多少なりと異なる。この差異が物理学的および臨床的に容認できる範囲でのみ治療計画は有効である。各種の品質保証 quality assurance および品質管理 quality control に基づかない治療計画は患者にとって有害にさえなり得る。

8) 線量分布計算と MU 計算

三次元計算が可能な RTPs を用いることが望ましい。やむおえず二次元の計算のみ可能な装置では各横断面での線量分布を注意深く分析し総合的に判断を加えることが必要である。線量計算アルゴリズムとしては Clarkson 法、convolution 法や superposition 法を採用した装置が殆どである。上記アルゴリズムでの計算は各臓器のピクセル毎の CT 値から体内電子密度を求めて線量計算が行われる。しかし、Clarkson 法と convolution 法は水の電子密度を基本に線量計算がされ、その後に各密度に応じた補正計算が行われる（密度補正）。従って、不均質領域での線量計算の不確実性が大きくなる。一方、superposition 法は各密度にほぼ応じた線量計算を行いより精度の高い結果が得られる¹⁰⁾。また、CT 値から体内電子密度への変換は予め任意の電子密度のファントムより導き作成されたものを用いなければならない。決して、他の装置で作成したものを使用してはならない。線量計算ピクセルサイズは線量計算アルゴリズムにより精度保証内の大きさが必要となる。Clarkson 法では 10 mm 以内、convolution 法や superposition 法では 3 mm 以内である。

MU 計算アルゴリズムは Clarkson 法では RTPs に転送もしくは入力した実際に測定された放射線ビームの実測値をもとに計算される。しかし、convolution 法や superposition 法は実測値を用いておらず、内部で放射線の強度を計算し、これに基づき MU 値が計算される。従って RTPs が導いた MU 値を保証するためには、RTPs と独立した MU 計算で両者の MU 値の相違がないこと確認するか、RTPs で計算された MU 値を用い固体ファントムなどに照射し、得られた実測値と RTPs で計算された計算線量との比較検証を行わなければならない^{11,12)}。

9) 治療計画の評価

全ての横断面での線量分布図を詳細に検討し最終評価をする。投与線量における等線量曲線が標的を十分にカバーしているか、腫瘍内の線量の均一性は、また重要臓器の線量制限が線量および体積的にみて許容できるか否かを複数の治療計画を比較し最適と思われる治療計画を確定しなければならない(図2-4)。必要に応じ矢状断や冠状断、surface renderingでの三次元像での線量分布図を作成する(図2-5、2-6)。複数の治療計画と全ての画像での線量分布曲線と線量曲面: iso-dose shell の比較は定性的のみならず、イメージ的で主観的にならざるを得ない。客観的、かつ定量的評価を行うには線量評価関数を用いての評価は欠かせない。現在、評価関数として dose volume histogram (DVH), normal tissue complication probability (NTCP)/tumor control probability (TCP), EUD (equivalent uniformed dose)などがあるが、DVH を用いる場合が多い(図2-5 d, 2-6 d)。DVH を用いての評価の際、腫瘍および重要臓器容積の決定は CT 画像から外輪郭を人為的判断で抽出されるので、放射線腫瘍医の画像診断能力、画像認識能、スライス厚、マトリクスサイズなどにより影響されるので注意が必要である^{13,14)}。

10) 照射パラメータの出力

実際の治療は RTPs で決定された治療パラメータ(治療位置、照射野の開度、MLC 開度やブロック情報や設定 MU など)を直線加速器などに入力し行われる。従来は手入力で行われていたが、現在は直線加速器に付随する R/V (record/verify) システムを用いてオンラインで容易に転送が可能となっている。しかし、転送前の RTPs と転送後の治療パラメータが同一であることを確認する必要がある。また RTP にて位置照合用に正側の DRR を作成一出力する(図2-7)。

11) 照合画像の取得と位置照合

皮膚あるいは固定具のマークに基づき患者を治療寝台上にセットアップし、正側のリニアックグラフィまたは直線加速器に付随する EPID (electronic portal imaging device) を撮影し DRR と比較照合される。比較照合はこれらを視覚的に判断する定性的方法と支援ツール(コンピュータプログラム)を用いての定量的方法がある。

近年ではリニアックグラフィも CR (computed radiography) 化が進みデ

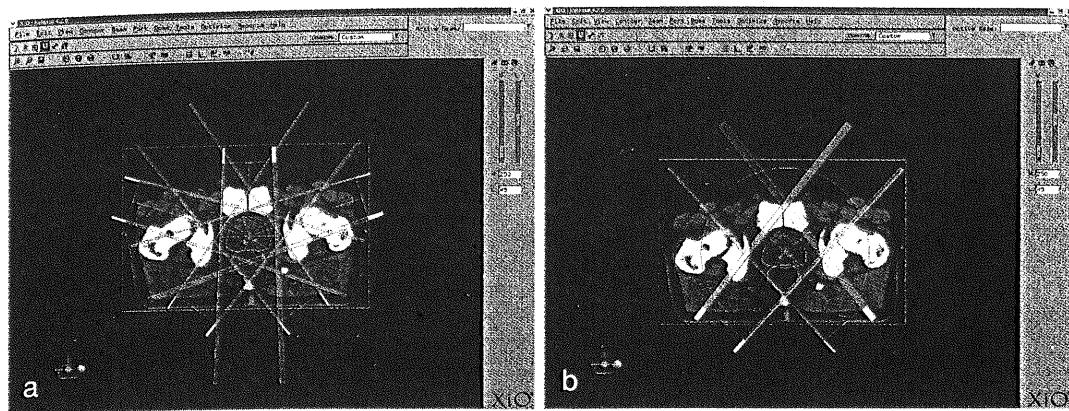


図 2-4 前立腺癌における治療計画

a. 5 門照射 b. 原体回転照射

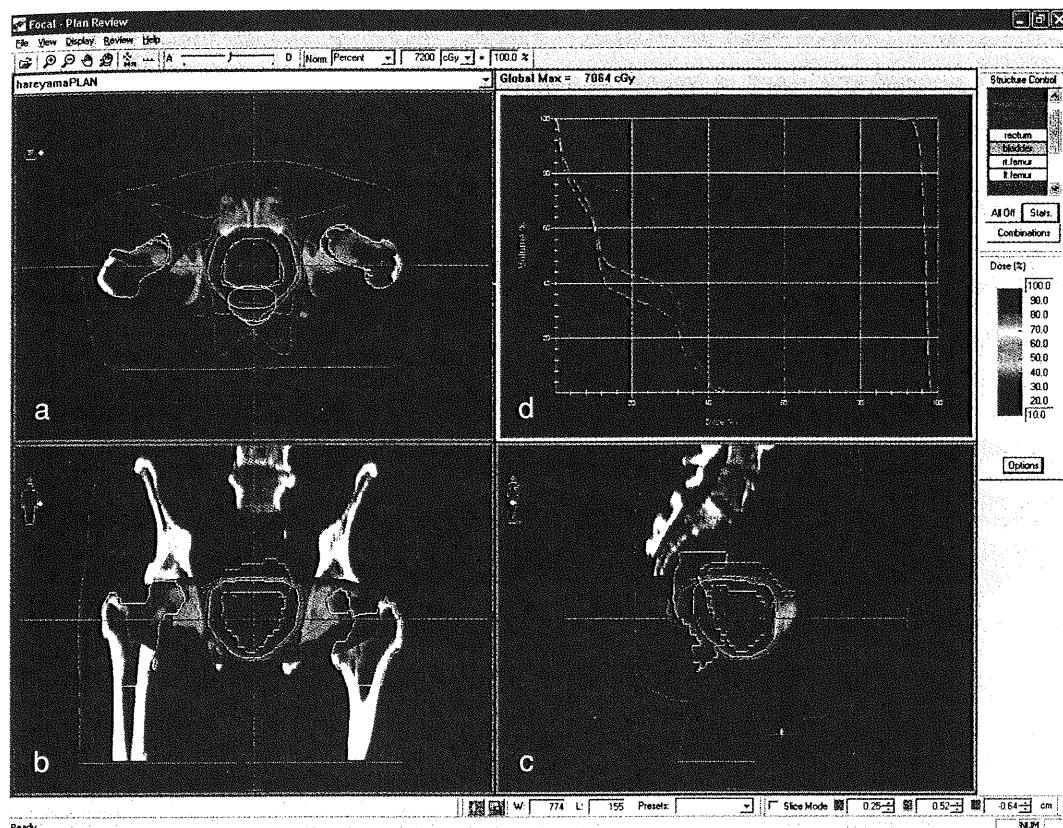


図 2-5 前立腺癌 5 門照射の線量分布と DVH

a. 冠状面 b. 横断面 c. 矢状面 d. DVH

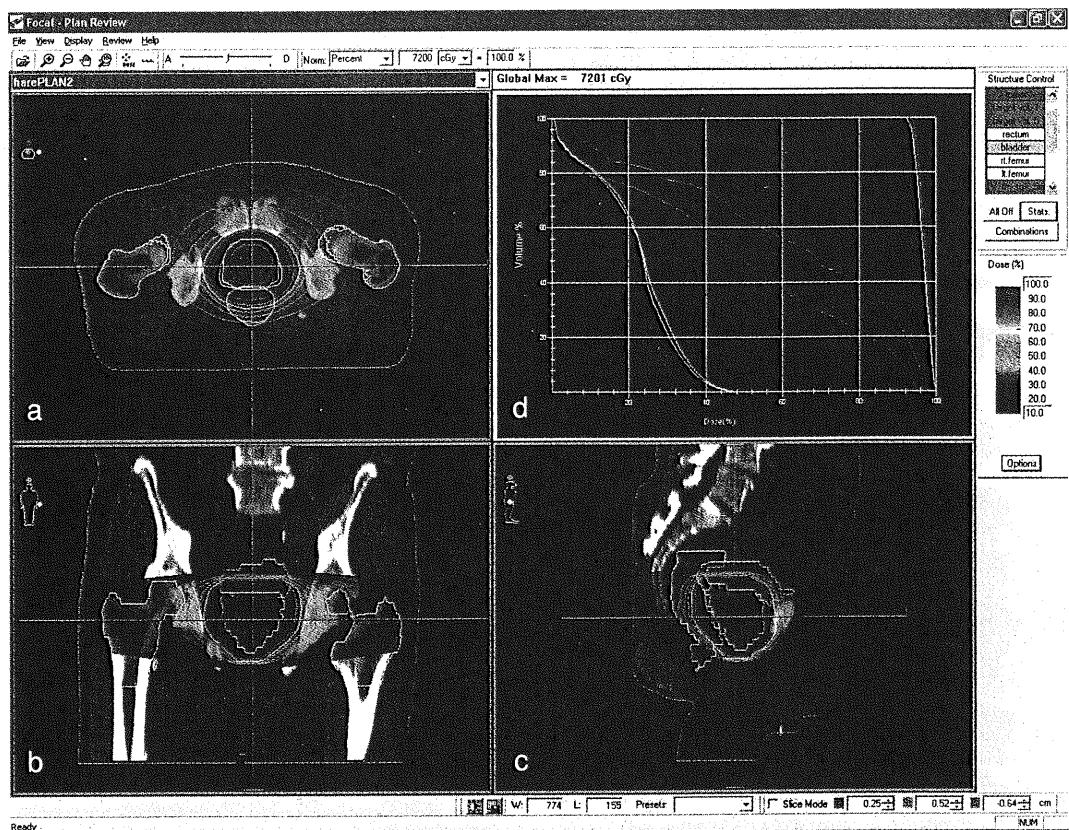


図 2-6 前立腺癌原体回転照射の線量分布と DVH

a. 冠状面 b. 横断面 c. 矢状面 d. DVH

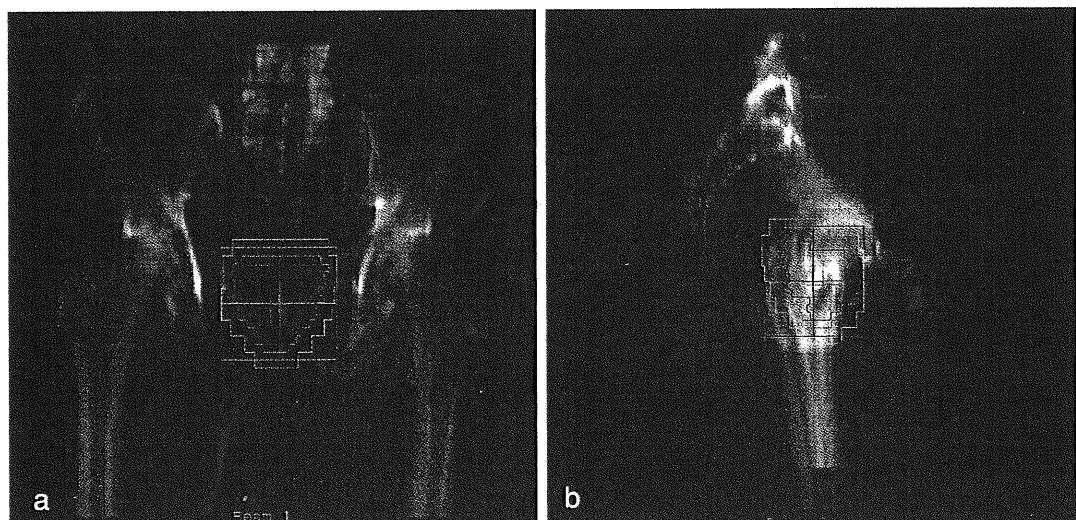


図 2-7 digitally reconstructed radiography (DRR)

a. 正面像 b. 側面像

ジタル画像としての利用が可能である。支援ツールを用いることにより、精度の高い位置照合が可能となっている。

12) 治療計画の記載と保存

後日の治療成績—副作用の解析と新たな照射法の開発に備えるため治療計画時の標的と線量を記載し保存する。ICRU Report 50⁹⁾ および 62⁸⁾ に準じて行うべきである。

3 放射線治療計画システムの構築

放射線治療計画は上記に示したように複数の過程を有機的に結合し行われる。より精度の高い治療を行うには、個々の患者体位の決定および固定法から治療行為に至るまでの不確定度の認識と誤差レベルの許容値を定量化することである。

そのためには、患者固定具、X 線および CT シミュレータ、RTPs さらに直線加速器を有機的に統合し、それら相互の系統誤差 systematic error を最小にするシステムを構築する必要がある。本来はこれらを統合システムとして導入が望まれるが、予算的問題で個々の機器を単独で購入する場合は将来的な構想を想定し、有機的かつ統合的なシステムの構築が必要である¹⁵⁾。

① 札幌医科大学における放射線治療システム構築

1992 年に spiral CT 装置 (Somatom Plus-S, Siemens 社製), 3D-RTPs (FOCUS, CMS 社製) および直線加速器 (CLINAC2100C, Varian 社製) の導入により三次元放射線治療が開始された。その後、放射線部門もネットワーク化により MR 画像もオンラインでの使用が可能となった。2000 年には MLC を用いた強度変調放射線治療 intensity modulated radiotherapy (IMRT) ができる直線加速器 (Mevatron M2/6300, Siemens 社製) とそれに対応可能な RTPs (FOCUS, CMS 社製) の更新を行った。2003 年には 4 列 multislice CT (Asteion, 東芝社製) と RTPs (Xio, CMS 社製) の更新および増設を行った。さらに、GAMMEX CTSim (LASER TRACKING SYSTEM-A3000A-PC-Sys 1, GAMEX-RMI 社製) を導入した。これによって RTPs 上で標的位置を決定後、レーザを標的位置に可動でき、CT シミュレーション中に標的の三次元の位置を同定することが可能となった。また、CT 画像を用い X 線シミュレータと同様の治療計画が行える

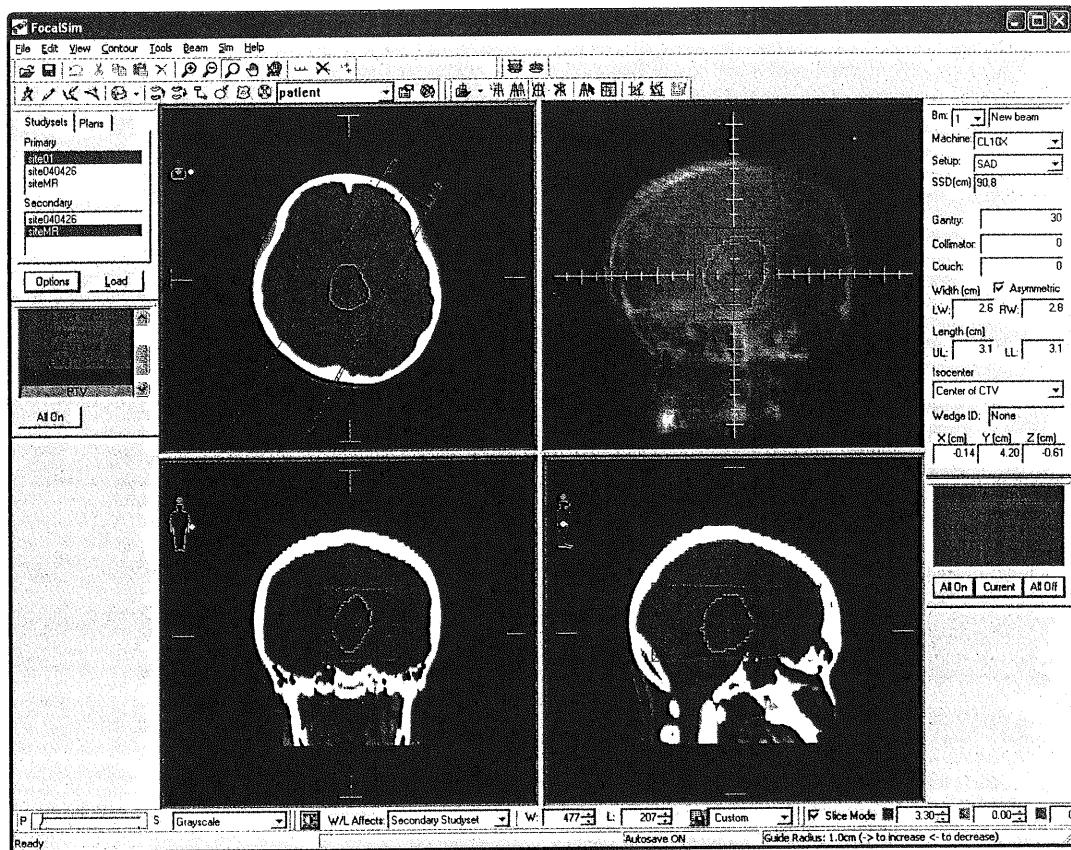


図 2-8 FOCAL-Sim による治療計画

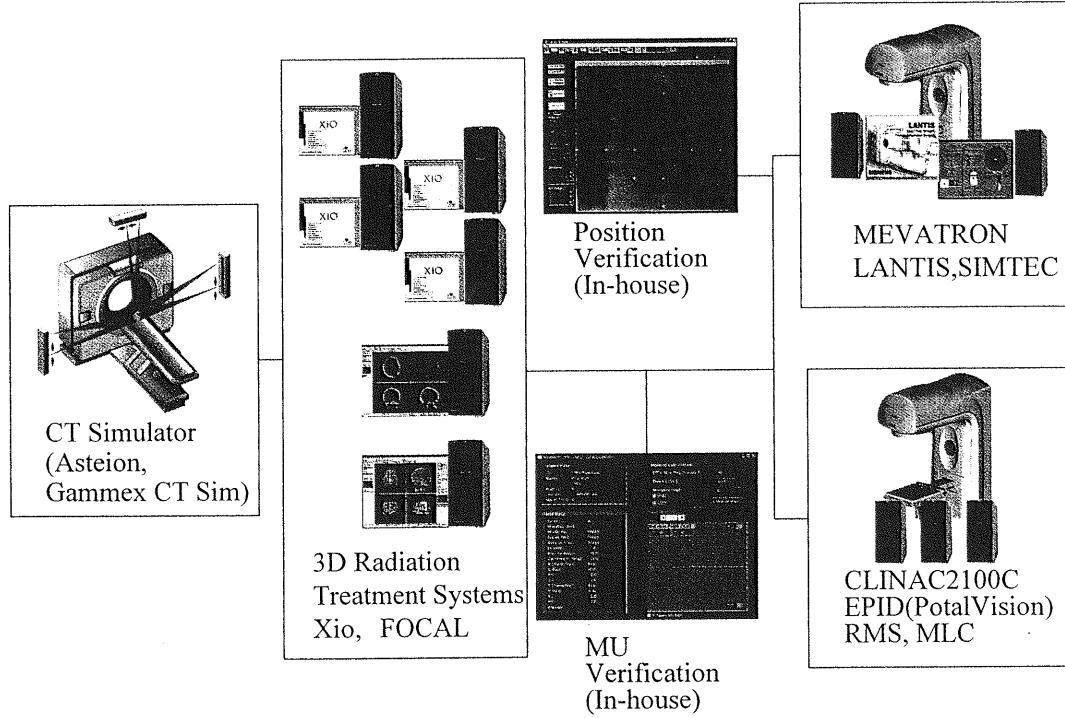


図 2-9 放射線治療システム

FOCAL-Sim (CMS 社製) を導入した。図 2-8 に FOCAL-Sim の例を示す。さらに、RTPs とは独立した MU 検証プログラムおよび位置照合プログラムの開発を行い迅速な放射線治療が可能となっている。CT および MR 画像は DICOM 規格に基づき RTPs に転送されるが、RTPs で得られた患者情報および治療パラメータなどは各加速器の R/V システム (RMS-Varian 社製, Lantis-Siemens 社製) の規格に応じて転送がなされる (図 2-9)。2006 年には 3 台目の直線加速器が導入される。

4 今後の放射線治療

CT シミュレータを用いる場合での治療計画の多くは三次元放射線治療計画に移行すると思われる^{16,17)}、X 線シミュレータは即時性、簡便性から骨転移に対しての治療で代表される緩和的照射に実用的であり、これからも頻用されると思われる。

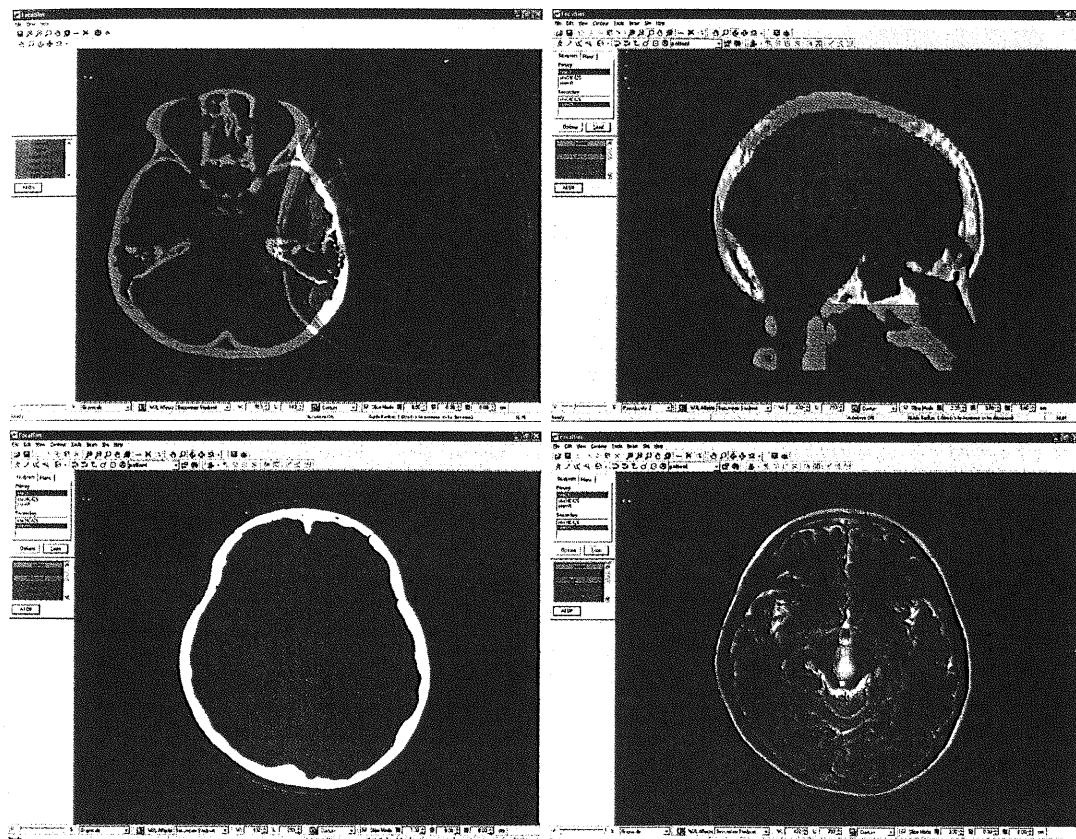


図 2-10 CT と MRI 画像の image fusion

計画者の経験に基づく従来の方法 (forward planning) での try and error を避け、各種パラメータを入力し計算装置上の繰り返し計算で適切な照射ビームを導く inverse planning が IMRT の治療計画として実臨床の場で用いられている¹⁸⁻²⁰⁾。各照射法での治療計画を支援する最適化プログラムも登場するであろう。

現在の治療計画は X 線シミュレータでは二次元情報を専らとし、CT シミュレータでは三次元情報と違いはあるものの腫瘍、臓器の形態と大きさに基づくものである。既に脳腫瘍での治療計画では MRI 画像を CT 画像とフュージョンして RTPs の画像として直接利用されている（図 2-10）。治療計画に PET で代表される生物学的-機能的画像も徐々に利用され始め²¹⁾、より詳細な放射線治療が可能となるであろう。

5 むすび

わが国では多くの施設で医学物理士が不在である上に、治療計画においては診療放射線技師、医学物理士そして放射線腫瘍医の間での役割分担が不明瞭である。治療計画システムだけでなく、固定法さらに毎日の照射などの各工程をだれが責任を持って担うか施設により大いに異なっている。スタッフ間の良好なコミュニケーションと明確な責任分担の下、放射線治療計画が行われることを希望したい。

文 献

- 1) Fraass B, Doppke K, Hunt M, et al. American Association of Physicists in Medicine Radiation Therapy Committee Task Group 53: Quality assurance for clinical radiotherapy treatment planning. *Med Phys.* 1998; 25: 1773-829.
- 2) 晴山雅人, 館岡邦彦, 才川恒彦, 他. 放射線治療システムの構築. *映像情報.* 1996; 28: 1233-8.
- 3) 晴山雅人. 放射線治療計画の実際. *臨放.* 1997; 42: 863-74.
- 4) 館岡邦彦, 大内 敦, 長瀬大輝, 他. Segmental multileaf collimator (SMLC)-IMRT における線量照合と評価—第一報: 線量分布—. *日腫学誌.* 2003; 15: 89-100.
- 5) 館岡邦彦, 大内 敦, 長瀬大輝, 他. Segmental multileaf collimator (SMLC)-IMRT における線量照合と評価—第二報: 絶対線量—. *日腫学誌.* 2003; 15: 101-10.
- 6) Van Herk M, Bel A, Gilhuijs KGA, et al. Electronic portal imaging. *Bull Cancer.* 1995; 82: 601s-606s.
- 7) 森田皓三. 3D 放射線治療計画と原体照射法. *医学のあゆみ.* 1995; 176: 435-8.
- 8) International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU): Report 62, Prescribing, recording and reporting photon beam therapy (supplement of ICRU report 50)

- ICRU publications. 1999.
- 9) International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU): Report 50, Prescribing, recording and reporting photon beam therapy. Washington DC United States National Bureau of Standards. 1993.
 - 10) Miften M, Wiesmeyer M, Monthofer S, et al. Implementation of FFT convolution and multi-grid superposition models in the FOCUS RTP system. Phys Med Biol. 2000; 45: 817-33.
 - 11) Alam R, Ibbott GS, Pourang R, et al. Application of AAPM radiation therapy committee Task Group 23 test package for comparison of two treatment planning systems for photon external beams radiotherapy. Med Phys. 1997; 24: 2043-54.
 - 12) 保科正夫. 放射線治療計画システムと独立したモニタ単位数の検証計算と出力係数. 日医物理会誌. 2001; 21: 50-62.
 - 13) Craig T, Brochu D, Van Dyk J. A quality assurance phantom for three-dimensional radiation treatment planning. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1999; 44: 955-66.
 - 14) Van't Veld A, Bruinvis IAD. Influence of shape on the accuracy of grid-based volume computations. Med Phys. 1995; 22: 1377-85.
 - 15) 内山幸雄. 放射線治療総合システムにおける治療計画システムの開発. INNERVISION. 1993; 8: 70-4.
 - 16) 中川恵一, 青木幸昌, 大友 邦. 放射線治療計画の現状と将来—3次元照射計画とその将来, IMRTに向けて. 癌と化学療法. 1999; 26: 1248-53.
 - 17) 晴山雅人, 大内 敦. 21世紀を拓く機器・システム: 放射線治療. 新医療別冊医療機器システム白書 2000. p.34-7.
 - 18) Ling CC, Burman C, Chui CS, et al. Conformal radiation treatment of prostate cancer using inversely-planned intensity modulated photon beams produced with dynamic multileaf collimation. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1996; 35: 721-30.
 - 19) Carol MP. A system for planning and Rotational delivery of intensity modulated fields. Int J Imaging System and Technology. 1995; 6: 56-61.
 - 20) Makie TR, Holmes T, Swerdloff S, et al. Tomotherapy: A new concept for a delivery of dynamic conformal radiotherapy. Med Phys. 1993; 20: 1709-19.
 - 21) Bradley J, Thorstad WL, Mutic S, et al. Impact of FDG-PET on radiation therapy volume delineation in non-small-cell lung cancer Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2004; 59: 78-86.

〈晴山雅人, 大内 敦, 館岡邦彦〉

20 結腸、直腸

1 放射線治療の役割

大腸癌すなわち結腸、直腸癌は欧米で多い。米国では大腸癌全体で全癌の約15%を占め、年間15万人が罹患し、そのうちの約7割を結腸癌が占める¹⁾。大腸癌は日本でも増加している。1998年の日本での大腸癌の死亡者数は約34,000人と推定される。致命率が相対的に低いため、大腸癌の罹患率は肺癌に匹敵すると考えられる。日本では結腸癌の割合は1970年代には約4割であったものが、1990年代には約6割へと増加している。これには食生活の欧米化が関与していると考えられる。2003年の死亡率は男性では第4位、女性では第2位となっている。最初医療機関を受診した段階でI期が32%，II期が28%，III期が26%，IV期が14%であり、最近になるに従い早期症例の割合が増えている²⁾。

大腸癌の転移は腹膜播種、リンパ行性、血行性であるが、腹膜播種はまれである。癌の腸管壁内の進展距離は短い。血管、リンパ管のチャンネルは粘膜下以深にあり、粘膜内にとどまる癌の血行性、リンパ行性の転移はまれである。リンパ節転移はsm癌で10%，進行癌で30~40%である。リンパ節のスキップ転移や逆行性転移はまれである。

臨床症状としては血便は直腸癌、S状結腸癌では最もよく認められる。腹痛は結腸癌ではよく認められる。その他の症状としては、便通異常、恶心・嘔吐、貧血、腹部腫瘍などがある。

病期分類としてはDukes分類、Astler-Coller分類、修正Astler-Coller分類、AJCC-TNM分類などがあり、それらの比較を示す(表20-1)³⁾。Dukes分類は腸管壁の貫通とリンパ節転移に基づく分類法である。Dukes分類、Astler-Coller分類、修正Astler-Coller分類は術後の分類で術前には使用できない。TNM

表 20-1 大腸癌のステージ分類

Dukes	Astler-Coller	修正 Astler-Coller	TNM	
A	A	A	T1N0	リンパ節陰性, 粘膜下層に限局
	B1	B1	T2N0	リンパ節陰性, 固有筋層まで浸潤 固有筋層を貫通していない
B	B2	B2 B3	T3N0	リンパ節陰性, 固有筋層を貫通する
			T4N0	リンパ節陰性, 固有筋層を貫通して隣接臓器に浸潤する
C	C1	C1	T1-2N1-2	リンパ節陽性, 固有筋層を貫通していない
	C2	C2 C3	T3N1-2	リンパ節陽性, 固有筋層を貫通する
			T4N1-2	リンパ節陽性, 固有筋層を貫通して隣接臓器に浸潤する

N1 : 1~3 個の陽性リンパ節, N2 : 4 個以上の転移陽性リンパ節

分類と AJCC 分類は術前, 術後の両方に使える。病理学的にはほとんどの腫瘍は高分化型腺癌である。

予後因子としては壁深達度およびリンパ節転移が局所再発にかかわる最も重要な予後因子である。転移リンパ節の個数も予後因子である。腸管壁外への癌の露出とリンパ節転移の両者の存在はその片方の存在よりも予後不良である。下部直腸癌で括約筋温存例では、深達度、大きさ、形態が予後因子である。その他 aneuploidy や proliferative index および p53, DCC, CD44, Kras などの遺伝子異常や VEGF などの増殖因子の高発現が予後不良因子である。

結腸癌も直腸癌も治療の主体は手術である。放射線治療は特殊な場合を除き、補助的な役割しかはたさない。また抗癌剤との併用（5-FU あるいは 5-FU+LV という化学療法）もしくは、新しい抗癌剤（Irinotecan, Capecitabine, Oxaliplatin 等）の開発により、その役割は減ったかのようにみえる。しかし、依然として局所への効果は抗癌剤にはまさり、その重要性は不可欠である。今後は手術、抗癌剤との集学的治療の最適化を図っていく流れになると考えられ、放射線治療としては、その効果がしっかりと発揮できるように個々の治療を行うことが大切である。

結腸癌では一般に放射線治療の適応は限られたものになる。T3N2 例ないし

T4 例の術後照射において、放射線治療の適応となる場合がある。

直腸癌では放射線治療の適応は、早期癌における肛門温存手術+術後照射、進行癌における術前照射、術中照射、術後照射、再発癌に対する照射、および手術不能もしくは手術拒否例への姑息照射の 4 種類に分けられる。

結腸癌も直腸癌も手術がほとんどの症例で第一選択の治療である。直腸癌の場合、腫瘍下縁が肛門縁から 4~5 cm 以上の位置にある腫瘍には低位前方切除が可能で、局所再発率および生存率は Miles 法(腹会陰式直腸切断術 abdomino-perineal resection 以下 APR) と同等である。

手術成績(5 年生存率)は Dukes A で 90% 以上、B が 80% 以上、C が 60%，遠隔転移例で約 10~20% 程度であるが、肝転移などは積極的に肝切除が行われ、5 年生存率は 30~40% である。

根治切除後の再発形式としては、直腸癌で腸管壁貫通例(T3-4)、リンパ節転移例(Dukes C)，もしくはその両方がある例の局所再発率は 10~20% と報告されている。根治手術を受けた直腸癌のうち約 30% に転移再発が生じる。その好発部位は局所、肝、肺である。

結腸癌の局所再発は周囲臓器への浸潤例、壁外進展例においてもごくまれである。結腸癌で根治手術を受けた例のうち約 20% に遠隔転移が生じる。その好発部位は肝、肺、腹膜である。

放射線治療成績

結腸癌では放射線治療が積極的適応とならず、唯一まとめたデータを扱っている Massachusetts General Hospital (MGH) の報告では、T4N0 症例に対しては術後照射を用いることによって、手術単独治療に比べ、局所再発率が 31% から 7% に、5 年無病生存率が 63% から 79% へと改善したという成績であった⁴⁾。しかし同報告でも T3 例や N+ 例では有意差を認めなかった。

直腸癌については、以下のような成績があげられている。

(a) 切除可能癌

切除可能癌に対しては、根治手術が第一選択であるが、再発確率の高い症例には術前照射、術後照射を加える。表 20-2 に主な術前照射および術後照射のランダム化比較試験の治療成績を示す^{5~13)}。また T2 までの早期例には局所切除術+術後照射という選択肢がある。

表 20-2 直腸癌の主な術前照射および術後照射のランダム比較試験

トライアル	放射線量 (Gy)	化学療法	局所 再発 (%)	無病 生存 (%)	生存率 (%)	(p)
術前照射						
EORTC (1988) ⁵⁾						
放射線+手術	34.5/15 回	—	14	0.003	—	69 .08
手術単独	—	—	28	—	—	59
Swedish (1997) ⁶⁾						
放射線+手術	25/5 回	—	11	<0.01	74	58 .004
手術単独	—	—	27	—	65	48
MRC (1996) ⁷⁾						
放射線+手術	40/20 回	—	36	—	28	—
手術単独	—	—	46	—	7	—
術後照射 (化学療法なし)						
Danish Cancer Society (1986) ⁸⁾						
手術単独	—	—	18	—	69	—
手術+放射線	50/25 回	—	16	—	65	—
MRC (1996) ⁹⁾						
手術単独	—	—	34	—	31	—
手術+放射線	40/20 回	—	21	—	47	—
NSABP (1988) ¹⁰⁾						
手術単独	—	—	25	—	30	43
手術+放射線	46-47/26-27 回	—	16	—	35	—
手術+化療	—	5 FU/mCCNU/VCR	21	.006	53	.05
術後照射 (化学療法あり)						
GITSG (1986) ¹¹⁾						
手術単独	—	—	24	—	46	45
手術+放射線	40-48/20-25 回	—	20	—	52	—
手術+化療	—	5 FU/mCCNU	27	—	54	—
手術+放射線+化療	40-44/20-25 回	5 FU/mCCNU	11	.08	70 .009	58 .005
Mayo Clinic/NCCTG 79-47-51 (1991) ¹²⁾						
手術+放射線	45-50/20-28 回	—	25	—	38	48
手術+放射線+化療	45-50/20-28 回	5 FU/mCCNU	13.5	.04	58 .002	58 .025
Norwegian Radium Hospital (1997) ¹³⁾						
手術単独	—	—	30	—	46	50
手術+放射線+化療	46/23 回	5 FU	12	.01	64 .01	64 .05

(b) 術前照射

術前照射のメリットとしては、手術時の播種の予防、腫瘍細胞に放射線感受性細胞の割合が多いこと、小腸が骨盤に固定していざ放射線による副作用を受けにくいくこと、腫瘍縮小および down-staging による縮小手術(特に肛門温存)の可能性があること等がある。反対にデメリットとしては、T1-2N0 例や M1 例等治療の適応のない症例への治療をしてしまうことであるが、この可能性は治療前の検査によって減らすことができる。すでに局所制御率は、術前照射により手術単独よりも向上することが示され、トライアルによっては生存率の向上