

図1 当院における孤立性肺癌放射線治療方法の選択基準

る。今回SBRTの成績は別稿にて発表があるため、本稿では我々の方法の成績を提示し、いわゆるSBRTのそれと比較した上で、肺癌に対するSBRT、三次元放射線治療の今後の展望について考察を加えた。

1. 3D-CRTの治療成績

はじめに、当院での肺の三次元照射についてのフローチャートを示す(図1)。

我々は現在では通常75Gy/25fr/5週間のスケジュールで治療を行っている。同スケジュールのBED10は97.5Gyに相当する。それに対して、当院で定位放射線治療で使用しているスケジュールは48Gy/4fr/5日であり、BED10は108Gyに相当する。Mehtaのグラフ⁸⁾にあてはめると、それぞれ図2のようになる。

当初は60Gy/20fr/4週間のスケジュールで施行し、徐々に線量を増加させて来た。

当院における3D-CRTの適応規準は、1) 腫瘍長径が5cm以下、2) V20が20%以下、3) 年齢制限なし、4) 呼吸機能の制限なし、5) PSが2より良好である。

照射法は6MVX線を用い、固定10門ノンコプラナー照射法にて施行する。ITVの設定は呼吸時および吸気時のCTより設定し、それにPTV

マージンを5mm、リーフマージンを5mm各方向へ設定する。線量値はアイソセンターを用いて100%線量と代表する。図3に3D-CRTの二次元、三次元線量分布を示す。基本的にSBRTの分布と大きくは異なる。

1999年から2004年末までに53例、55部位のI期非小細胞肺癌症例にこの方法を用いて治療を施行した。その背景因子は次の通りである。

T1が33例、T2が22例、腫瘍長径は1.2-5cm、平均が2.9cm、扁平上皮癌が10例、腺癌が35例、大細胞癌が1例、その他が9例であった。男性が34例、女性が19例、年齢は53~90歳平均が77歳であった。PSは0~1が50例、2が3例であった。多重癌は12例に認められた。この治療法を選択した理由は呼吸機能低下が25例、高齢が11例、心機能低下が8例、手術拒否が4例、その他が5例であった。

総線量は59.5~76.5Gy平均71.1Gyであった。全治療期間は23~42日、中央値36日、V20は5~21%、平均11.9%であった。経過観察期間の中央値は2年であった。

局所制御率は全例で1年が100%、3年が81%であった。T分類別にはT1で1年が100%、3年が86%、T2で1年が100%、3年が81%であった(図4)。

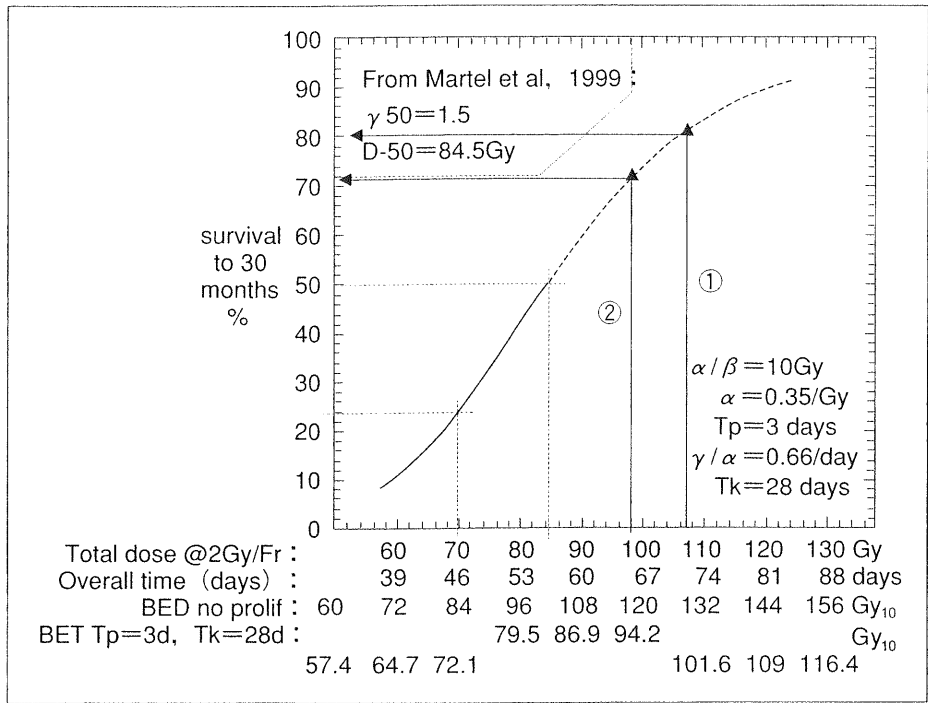


図2 肺癌の投与線量と30カ月生存率との関係(Mehtaによる見積り(IJROBP2001))
 日本で標準的に用いられているSBRTの線量分割48Gy/4fr/1wのスケジュールは①に
 相当し、30カ月生存率は約80%と推定される。一方、我々の3D-CRT 75Gy/25fr/5w
 のスケジュールは②に相当し、30カ月生存率は約70%と推定される。

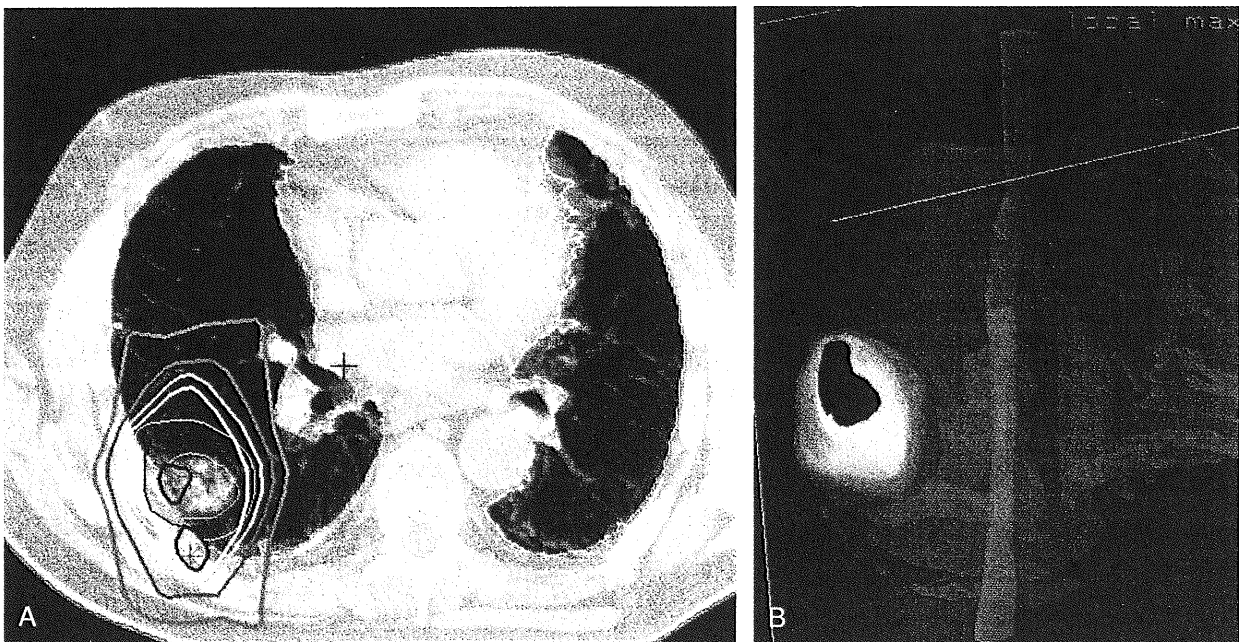


図3 三次元原体照射の線量分布

A 二次元線量分布 B 三次元線量分布 腫瘍への線量集中が認められる。

赤：100%、黄色：95%、水色：90%、オレンジ：80%、ピンク：60%

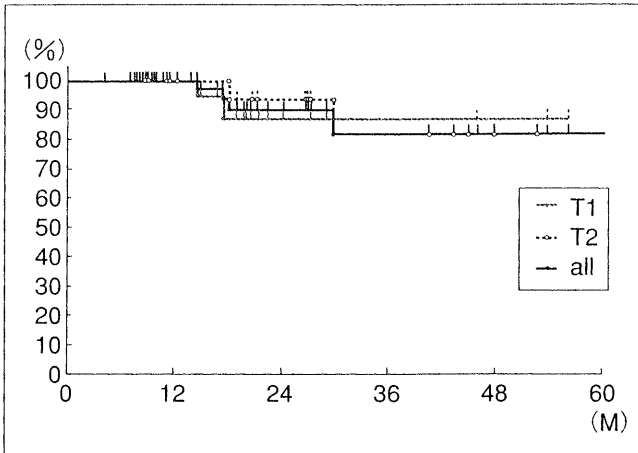


図4 局所制御率

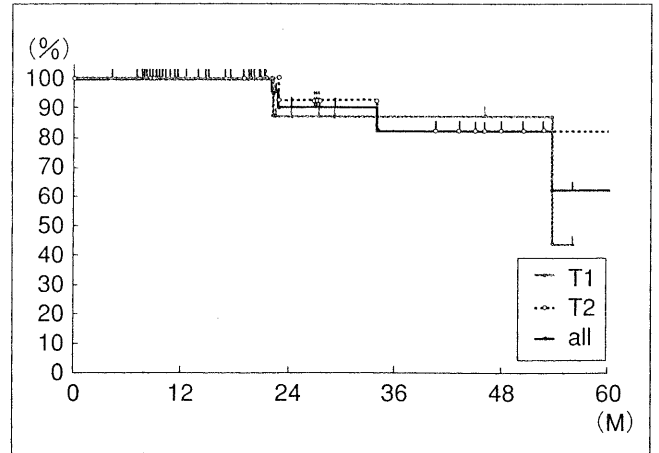


図5 原病生存率

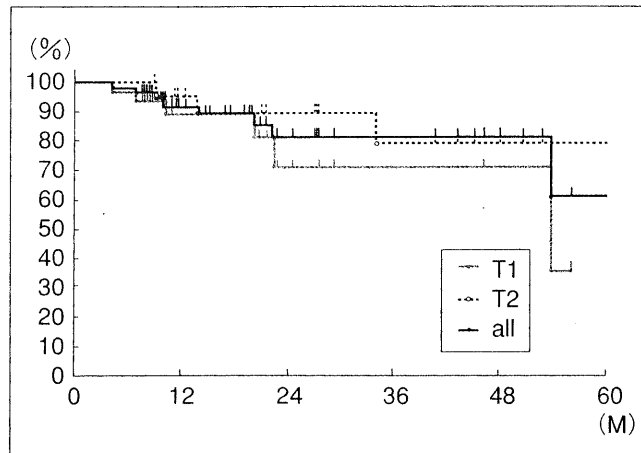


図6 全生存率

原病生存率は全例で1年が100%，3年が81%であった。T分類別にはT1で1年が100%，3年が86%，T2で1年が100%，3年が81%であった(図5)。

全生存率は全例で1年が91%，3年が81%であった。T分類別にはT1で1年が89%，3年が70%，T2で1年が95%，3年が80%であった(図6)。

有害事象は遅発性の肺炎のみ NCI-CTC ver3.0 の grade 2 が 2 例， grade 3 が 4 例に認められたこの 6 例は呼吸器合併症が元々あった症例で，このような症例に対しては注意が必要である。我々は現在，呼吸器合併症がある症例には V20

の制限を通常 20%以下であるところを，15%以下として，治療を施行しており，その後重篤な有害事象は認められていない。

2. 症 例

次に 3D-CRT の適応例，非適応例を示す。

〔症例 1〕

図 7 の症例は左肺上葉の大動脈に接した症例であるが，SBRT では大動脈の制限線量を超過してしまうため治療を行わない方が無難である。75Gy/25fr/5w の 3D-CRT により制御され，2 年経過した現在まで腫瘍の再発はなく，また血管系の有害事象もない。

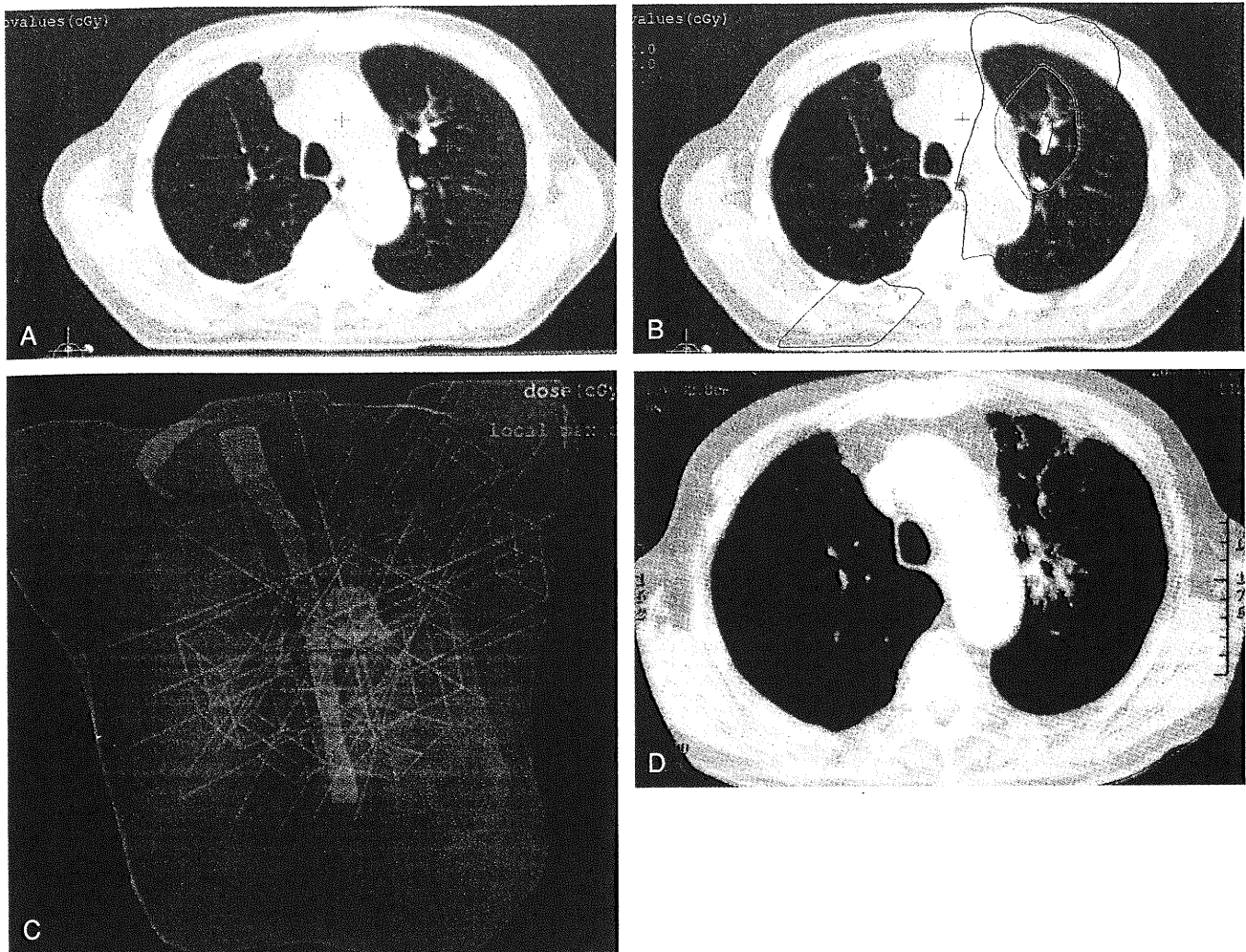


図7 症例1

A 治療前CT 腫瘍のspiculation部分は大動脈弓に接している。B 線量分布図 PTVは大動脈弓内に入り込み、大動脈壁は高線量を照射されることとなる。C 三次元線量分布 D 治療半年後CT 腫瘍は消失し、肺線維症に置き換わりつつある。この症例は治療後2年経過し、健存である。

〔症例2〕

図8の症例は心臓に接した部位に発生した症例であるが、同じくSBRTでは心臓の制限線量を超過してしまうため治療を行わない方が無難である。75Gy/25fr/5wの3D-CRTにより制御され、2.5年経過した現在まで腫瘍の再発はなく、また心臓の有害事象および機能低下もない。

〔症例3〕

図9の症例は左肺下葉に発生した腫瘍であるが、T1症例にもかかわらず、治療計画時のCT(自由呼吸下)にて腫瘍の呼吸性移動が大きく認められた症例である。この症例の線量分布を3D-CRT法と斜入対向二門法とで比較したところ肺

のV₂₀の値はむしろ3D-CRT法の方が高値であった。よってこのように下葉、特に横隔膜近くに存在する病変に対しては、呼吸を抑制して腫瘍の動きを抑制するか、対向二門法等、V₂₀を低減させる方法のほうが望ましい。

3. SBRTのデータとの比較

我々のデータはいまだ症例数も少なく、また経過観察期間も短い、Onishi等が纏めた全国成績のデータ⁹⁾と比較した。

我々の線量(BED)は97.5Gy以下と彼らのデータでは100Gy以下のグループに入るが、局所制御率では我々の3年のデータが81%であるの

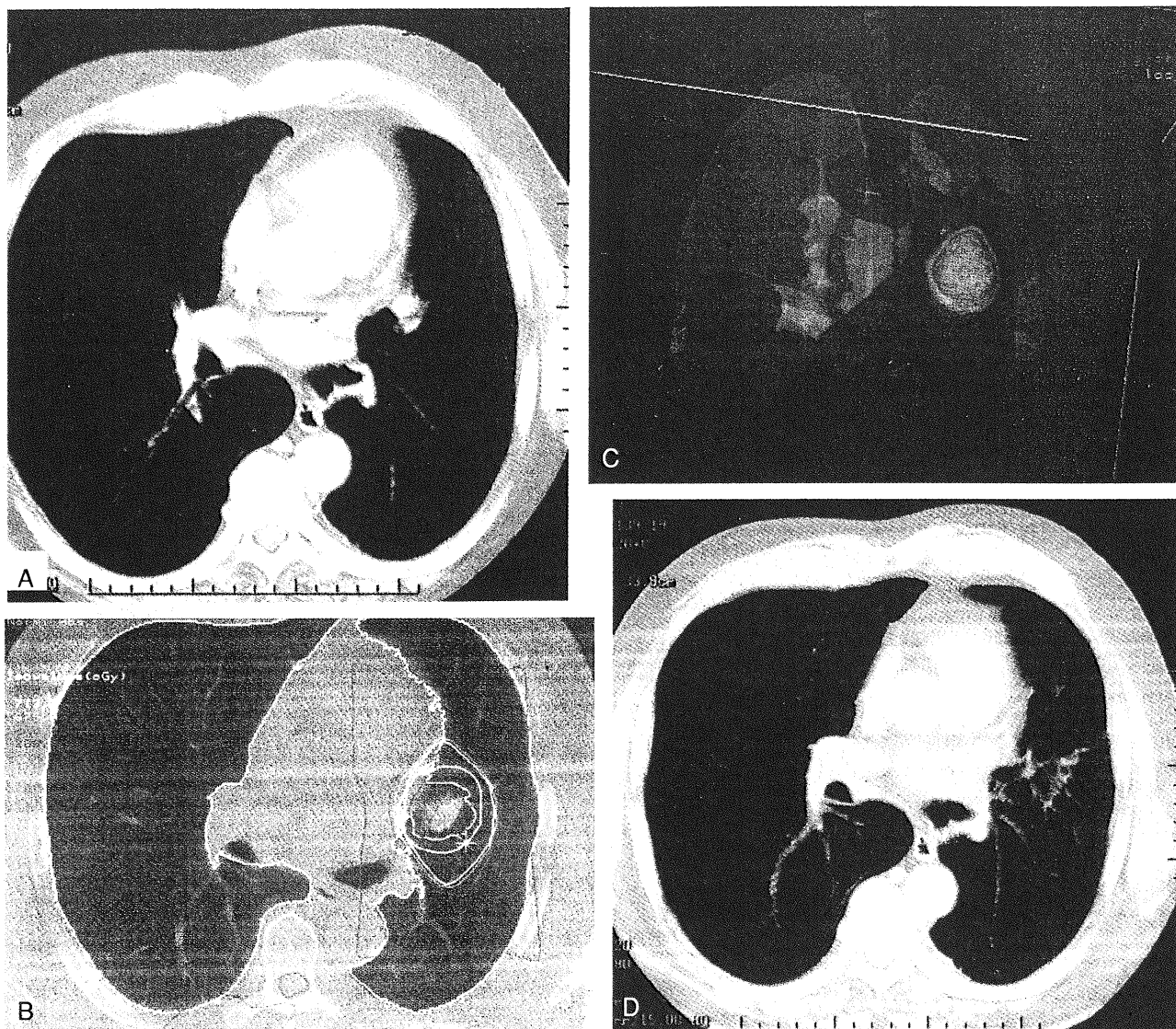


図8 症例2

A 治療前CT 腫瘍は心臓に近接している。B 線量分布図 PTVは心臓内に入り込み、心筋は高線量を照射されることとなる。C 三次元線量分布 D 治療半年後CT 腫瘍は消失し、肺線維症に置き換わりつつある。この症例は治療後2年半経過し、健存である。

に対し、彼らの100Gy以上の成績が84%、100Gy以下の成績が66%と100Gy以上のグループに近い成績である。

また生存率では、我々の3年生存率が81%であるのに対し、彼らの100Gy以上の成績が50%、100Gy以下の成績が35%とこれはまだ3年を経過した症例が少ない事もあるが、十分100Gy以上のグループの成績と同等に良好といえると考えられる。

また有害事象の発生率に関しては大きな差は

認められなかった。

以上より、我々の3D-CRTの成績はSBRTの成績と比較して、少なくとも大きく劣ることはなく、臨床上適応のある症例には用いて差し支えないと考えられた。上記の様に、各治療法により、適不適の状況があり、それらを考慮に入れた上で用いられるべきであると考えられた。

4. 今後のSBRTの動向

今後しばらくは、肺癌患者は増加し続ける。

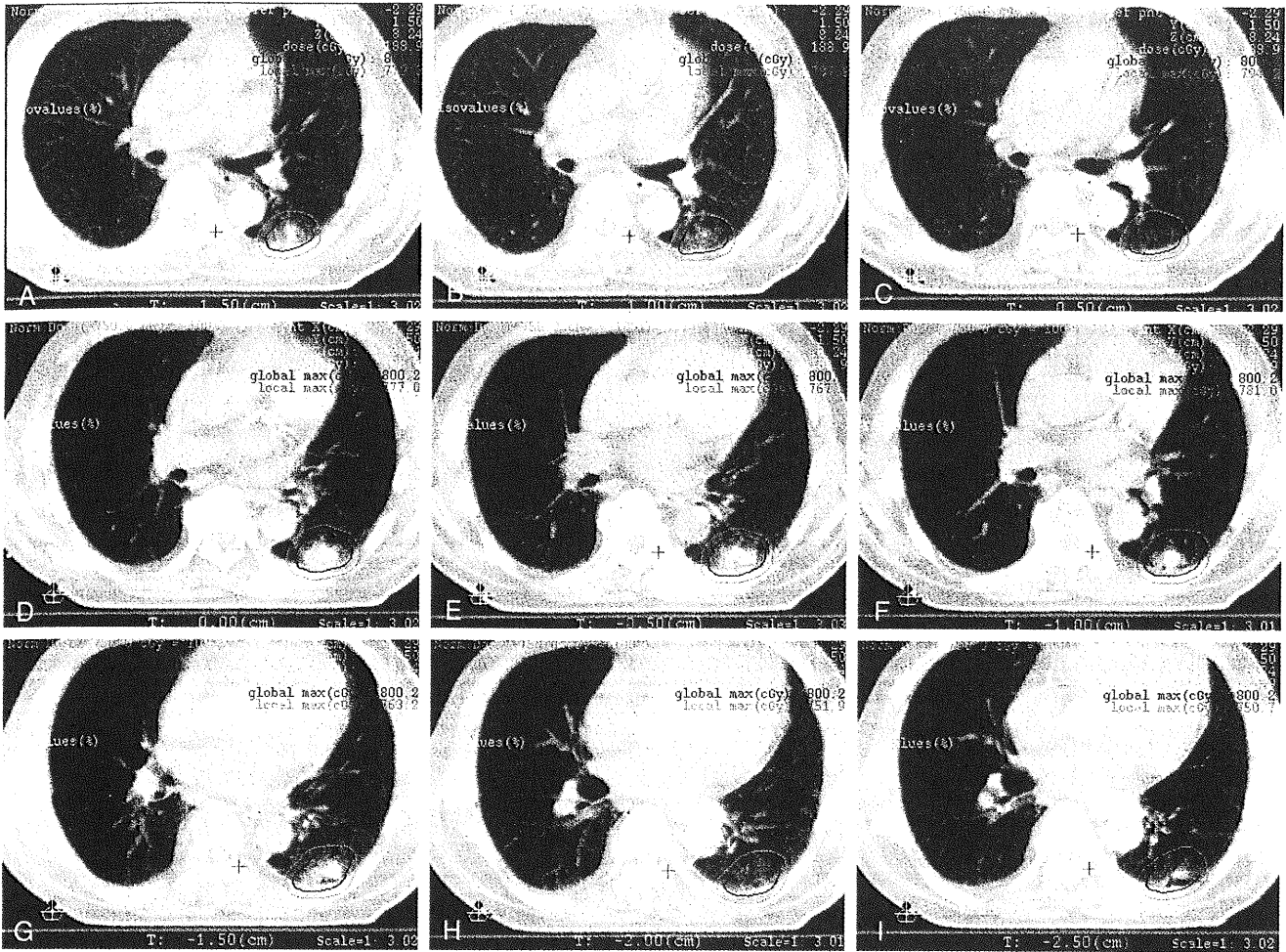


図9 症例3

5mm間隔で撮像された計画用CT Cでいったん消失した腫瘍がまたDで出現し、Hで再び消失するが、Iで三たび出現している。

中でも日本人の人口の高齢化とともに、高齢者肺癌の割合そして実数が大きく伸びることが予測される。人口問題研究所の1997年の統計によると¹⁰⁾、このまま肺癌の死亡が増加し続けると、2015年には表1のように年間約91,000人の死亡者が予測される。肺癌の治癒率が20%と仮定すると年間約114,000人の罹患数があると期待される。年齢別に80歳以上、75～79歳、70～74歳、69歳の4群に分け、I期の症例数を全体の4分の1と仮定すると、各々の群において各々10,000例、6,400例、4,850例、7,200例のI期の症例数が期待される。その内の手術不能もしくは手術拒否でSBRTを施行される割合が各々70%、50%、30%、10%とすると、年間約12,000例のSBRT

が、早期肺癌だけでも施行されるようになる。

日本高精度外部照射研究会の調査によると2004年に全国でSBRTを施行された症例数は約500例であった。これから約10年の間に20倍以上の需要が予測されるとすれば、毎年年間約1.5倍のスピードでSBRTの症例数が増え、その治療が行っていかねばならない予想となる。その需要に答えるだけの準備を我々には行う必要がある。仮に1施設が週1例、年間50例施行したとすると、12,000例を施行するためには、480施設が必要となる。現在日本で放射線治療が施行されているのは凡そ700施設であるから、その約7割の施設でSBRTが施行されていなければならない計算となる。

表1-1 症例数予測 (1)

	男 性	女 性	合 計	罹患数
80歳以上	21,000	11,000	32,000	40,000
75～79歳	16,000	4,500	20,500	25,600
70～74歳	13,000	2,500	15,500	19,400
69歳以下	18,000	5,000	23,000	28,800
合計	68,000	23,000	91,000	113,800

ここですべての年齢層で肺癌の治癒率が20%と仮定すると、罹患数は約114,000人となる。

表1-2 症例数予測 (2)

	罹患数	I期例数	SBRT率	症例数
80歳以上	40,000	10,000	0.7	7,000
75～79歳	25,600	6,400	0.5	3,200
70～74歳	19,400	4,850	0.3	1,455
69歳以下	28,800	7,200	0.1	720
合計	113,800	28,450		12,375

年間12,000例あまりのSBRTが、早期肺癌だけでも施行されるようになる。

またそのほかにもSBRTの適応となる疾患は肝臓癌を始め数多く出現する可能性もあり、それらを含めてさらなる需要が予測され、JASTROが中心となって技術の普及に努める必要があるかもしれない。

おわりに

我々の施設で行っている三次元ノンコプラナー原体照射法の紹介と、肺癌に対する、三次元照射の今後の需要予測を行った。

今後高齢者肺癌が爆発的に増加することが予測され、非手術的治療の適応が増えることから、我々は至急それに対する対策を講じておかなければならない。

文 献

- 1) Uematsu M et al : Focal, high dose, and fractionated modified stereotactic radiation therapy for lung carcinoma patients ; a preliminary experience. Cancer 82 : 1062-1070, 1998
- 2) Onimaru R et al : Tolerance of organs at risk in small-volume, hypofractionated, image-guided radiothera-

py for primary and metastatic lung cancers. Int J Radiat Oncol Biol Phys 56 : 126-135, 2003

- 3) Negoro Y et al : The effectiveness of an immobilization device in conformal radiotherapy for lung tumor ; reduction of respiratory tumor movement and evaluation of the daily setup accuracy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 50 : 889-898, 2001
- 4) Hara R et al : Stereotactic single high dose irradiation of lung tumors under respiratory gating. Radiother Oncol 63 : 159-163, 2002
- 5) Onishi H et al : Clinical outcomes of stereotactic radiotherapy for stage I non-small cell lung cancer using a novel irradiation technique ; patient self-controlled breath-hold and beam switching using a combination of linear accelerator and CT scanner. Lung Cancer 45 : 45-55, 2004
- 6) http://www.jcog.jp/study/15_rtsg/0403.htm
- 7) Niibe Y et al : Three-dimensional conformal radiation therapy for lung tumors using a middle fraction size. J Jpn Soc Ther Radiol Oncol 13 : 17-21, 2004
- 8) Mehta M et al : A new approach to dose escalation in non-small-cell lung cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 49 : 23-33, 2001
- 9) Onishi H et al : Stereotactic hypofractionated high-dose irradiation for stage I nonsmall cell lung carcino-

ma ; clinical outcomes in 245 subjects in a Japanese multiinstitutional study. Cancer 101 : 1623-31, 2004

- 10) 國頭英夫：肺癌 2010年までの標準治療を提示する. Medical Practice 19 : 195-196, 2002
- 11) 日本高精度放射線外部照射研究会：体幹部定位照射の全国調査報告，第13回日本高精度放射線外部照射研究会資料，2006

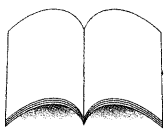
Summary

Three-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT) for small lung tumors

3D-CRT techniques for small-sized lung tumors are considered to be promising with high local control and

survival results and with minimal toxicity. On the other hand, the aging society of our country will bring increasing number of elderly lung cancer patients in near future who cannot fit for invasive surgery and / or chemotherapy. The number of patients treated by stereotactic body radiotherapy (SBRT) in 2004 is around 500. But in 10 years the number of patients for whom SBRT is necessary is estimated to be around 12,000, which we have to increase the number of SBRT treatments 40% every year.

Katsuyuki Karasawa et al
Department of Radiology
Tokyo Metropolitan Komagome Hospital



外国文献紹介

PETとMRの合成画像に基づく脳腫瘍切除；103件の手術についての報告
Pirotte B et al : Integrated positron emission tomography and magnetic resonance imaging-guided resection of brain tumors : a report of 103 consecutive procedures. J Neurosurg : 104 : 238-253, 2006

脳腫瘍の進展範囲はMR画像上判断が難しい場合がある。筆者らは、脳腫瘍103病変(91症例)について手術計画を立てる際に、PETで各種の分布する範囲から腫瘍容積を推定し、MR画像から推定される腫瘍の進展範囲と比較して、各種が腫瘍に集積していると考えられる部分はすべて含まれるように切除範囲を決定した。その結果、83例(80%)で、MRから推定した腫瘍体積よりも、PET画像から得られた情報を考慮して決めた腫瘍体積の方が有用であった。特に、低分化型の神経膠腫では、PETの腫瘍体積評価への寄与が大きいと思われた。そして、脳腫瘍の切除範囲の決定は、MR単独で行うよりもPETを併用したほうがより有用な情報が得られると述べている。

瀬戸一彦

29. 肺腫瘍に対する定位放射線治療

小 久 保 雅 樹* 平 岡 眞 寛**

要 旨

体幹部腫瘍，特に I 期肺癌や少数の肺転移に対する定位放射線治療は非常に良好な成績をもたらしており，手術不能患者においては標準治療として，手術可能患者においても手術に対峙できる治療法として提示できる可能性を秘めている。その発展にはわが国からの発信が重要であった。しかしながら，本治療はまだ歴史が浅く，一回高線量を短期間に数回で投与する治療法であるので，その手技の妥当性と精度管理に十分に注意を払う必要がある。

Key words：体幹部定位放射線治療，画像誘導放射線治療，I 期肺癌，品質保証/管理/stereotactic body radiotherapy (SBRT), image-guided radiation therapy (IGRT), stage I lung cancer, QA/QC

1. 背 景

わが国においては 3 人に 1 人が癌で死亡する時代となり，癌は日本の死亡原因の第 1 位となった。そのなかでも，肺癌は胃癌を抜いてすべての癌のなかでトップとなり，禁煙政策の遅れに伴いさらに増加する傾向を呈している。さらに，CT 検診の普及による早期肺癌の増加が予想され，そ

れゆえ，肺癌，特に早期肺癌の克服が国民的課題となっている。

I 期非小細胞肺癌の標準治療は今もなお外科的切除が基本である。しかし，急速な社会の高齢化に伴い合併症などの理由で手術が不可能な I 期非小細胞肺癌患者の増加や，QOL に対する意識の向上に伴い，新たな治療方法の開発が求められてきた。特に，放射線治療は，患部を切除しないで治療するため機能・形態の温存に優れていることや，手術に比べて体の負担が少なく合併症を有する患者や高齢者にも適応できることから，適切な方法と考えられてきた。しかし，T1N0M0，T2N0M0 という I 期非小細胞肺癌に対する放射線単独治療の成績は，5 年生存率がたかだか 30% しかなく¹⁾，5 年生存率が 70% 以上ある外科的切除に比べるべくもないものであり，さらなる改良が求められてきた。すなわち，近年の IT 技術の発展とともに治療機器・治療技術の開発・進歩が飛躍的に進んだことを最大限に利用して，体内の病変の位置を正確に把握し，そこに放射線を集中することによって正常組織の被曝を低減し同じ線量でより副作用の少ない治療を可能とすること，また，有害事象を増加させずに線量を増加することを可能とし，腫瘍制御率の向上に結びつけること，という極めて効果が高くさらに侵襲の少ない

Stereotactic Radiotherapy for Lung Tumors

Masaki KOKUBO*, Masahiro HIRAOKA**

* Department of Image-Based Medicine, Institute of Biomedical Research and Innovation, Kobe

** Department of Radiation Oncology and Image-Applied Medicine, Kyoto University Graduate School of Medicine, Kyoto

* 先端医療センター診療開発部 (〒650-0047 兵庫県神戸市中央区港島南町 2-2)

** 京都大学大学院医学研究科放射線腫瘍学・画像応用治療学

放射線治療を肺癌の治療のために開発することが求められるようになったのである。

2. 頭蓋内病変に対するガンマナイフの成功

1968年、Leksellが、放射線同位元素であるコバルトを半球状に配置し、201本の細いガンマ線を1点に集中させる機械を開発し、ガンマナイフと命名した。本機械を使用して頭蓋内の小病変に行う定位手術的照射 (stereotactic radiosurgery : SRS) は、多方向からの細くした放射線ビームを用いて高線量を1回で病変に正確に集中投与させるという、外科的切除を放射線で代用させるいかにも外科的な発想ではあったが、重篤な有害事象を増大させることなく、頭蓋内腫瘍や血管奇形などに確実な効果をもたらす、標準治療として認知されるにいたった。特に重要な成果は、3cm以内の単発性脳転移性病変に対しては、その原発部位に寄らず定位手術的照射を外科的に治療に置き換えることができる、というコンセンサスが得られたことである。多くの脳転移が肺癌が原発であることを考えれば、これらの転移性病変が有害事象を増加させることなく制御できるのであれば同等の大きさの肺内原発巣であっても同様の線量で制御できるかもしれない、と放射線治療医が考えるのは極めて自然な感覚と思われる。

3. 画像誘導放射線治療の発達

定位手術的照射を体幹部腫瘍の治療に応用する場合には、頭蓋骨のように固定する構造がないため体幹部専用の固定具を用いても十分な位置精度を出すことが困難である、あるいは、呼吸性移動や周囲臓器の変形などにより腫瘍の位置移動があるため逆に正常組織へ高線量を投与する危険性がある、などの理由により、それらに対する対策が大きな課題として残されていた。つまり、放射線治療の効果を最も高めるために、腫瘍に対する十分な位置精度を出すことが必要になった。これらの課題に対する解として、「画像を利用」して腫瘍の位置合わせを高精度かつ効率的に行う方法や、腫瘍や周囲の正常臓器の体内移動を検知し動きに対応した照射を行う方法が開発された。それらが画像誘導放射線治療 (image-guided radiation ther-

apy : IGRT) である。

日本放射線腫瘍学会用語委員会によれば、IGRTとは「治療計画、位置決め、照射中の精度を向上する目的で、画像情報を利用することに特に配慮した放射線治療」と定義され、一般的には、照射直前と照射中の位置精度を向上する目的で画像情報を利用する方法を指す。換言すれば、治療計画装置で作成したバーチャルの線量分布を実際の照射時にいかに精度良く実現するかという点に配慮し、その手段として画像情報を利用した治療手法を指す。すなわち、治療ビームによるポータルイメージを取得するための electronic portal imaging device に amorphous silicon flat panel detector を用いる方法や、治療室内や加速器本体により高画質の照合画像を得るための機器を導入する方法である。それらには診断用 X 線を用いた 2 方向からの X 線画像や、防衛医大の植松らが世界で初めて実現した CT と直線加速器を同一のカウチで連結させる治療室同室 CT システム²⁾、リアルタイムの透視画像などがある。いずれも治療体位のまま撮影できることが特徴であり、これらのシステムがまさに IGRT システムである。

4. 呼吸性移動に対する対策

体幹部の腫瘍に対する治療では呼吸性移動などによる臓器の動きが問題になる。そのため、患者は自由呼吸をしながら、装置側が呼吸に合わせて照射を行うシステムが研究・開発されている。最も普及しつつあるのが同期照射である。これに対して北海道大学の白土らは、直接腫瘍近傍のインプラントマーカーをモニターしそれらが計画された空間的範囲内にあるときのみビームをオンにするという「動体追跡装置による迎撃照射」を実現した。その実現のために 1990 年代後半に三菱電機と開発した Real-time Tumor-Tracking Radiation Therapy (RTTRT) system³⁾ は治療室内に 4 組の kV イメージングシステムを設置しており、加速器本体で視野をふさがれない 2 台を用いて透視を行いながら照射中の体内金マーカーをリアルタイムに追跡するシステムとなっている。透視画像中の金マーカーの位置はリアルタイムに自動認識され、呼吸等に伴って動く位置が所定の位置に

来ているか否かの信号を直線加速器に送る。その信号によって直線加速器がビームのオン・オフを自動的に行う。RTRTシステムはたいへん画期的であり、臨床においての貢献はもちろんであるが、肺腫瘍がヒステレーシスと呼ばれる軌跡を描きながら呼気と吸気で異なるルートを通って周期運動を行っているなど呼吸性移動の実態を解明した点での功績も大きい⁴⁾。

5. 体幹部腫瘍に対する定位放射線治療の現状

このような技術開発を背景に、わが国では1990年代の半ばより、I期非小細胞肺癌や3cm以下の肝臓癌などを対象として、体幹部腫瘍に対する定位放射線治療（stereotactic body radiotherapy：SBRT）が行われるようになった。

山梨大学の西原らの、全国13施設、300例以上のI期非小細胞肺癌を対象にしたSBRTの報告⁵⁾によれば、SBRTは手術不能なI期非小細胞肺癌に対する根治治療としての意味が十分にあり、また、手術可能I期小細胞肺癌においても手術と同等の成績と考えられている。多くの臨床応用に関するエビデンスが日本から発信されているが、なかでも、高度先進医療として行われた、北海道大学、京都大学、東北大学、癌研究所附属病院の4施設の臨床成績は高く評価された。その結果、SBRTは、2004年4月より施設基準を満たす施設において適応条件に合致する肺癌、肝臓癌、脊髄動静脈奇形に対して行った場合、保険で認められることとなった。日本高精度放射線外部照射研究会の調査によれば、現在、SBRTは全国57施設で行われており、わが国での総症例数は2,000件に達するものと考えられている。

6. SBRTの定義

SBRTの定義は、頭蓋内腫瘍に対する定位手術的照射に準じて以下のように定義される。すなわち、「患者あるいはそれに連結された座標系において照射中心を固定精度内に収めること」、および、「治療中を通じて上記固定精度を3次元の各方向において5mm以内に保つこと」である。

7. 肺腫瘍におけるSBRTの適応

肺腫瘍においてSBRTが保険で認められるのは、以下の2つの場合に限られている。

- ①ほかに転移のない5cm以内の原発性肺癌
- ②原発巣が制御され、ほかに転移のない3個以内の転移性肺腫瘍

一般的には、原発肺癌に対しては、手術を拒否した場合、低肺機能やその他の臓器機能の低下により手術ができない場合が対象となるし、前治療後に肺内の小腫瘍として再発した場合や、化学療法後に原発巣だけが残存した場合にも適応となる。リンパ節転移はあるが原発巣が小さく離れており通常照射では照射野が大きくなってしまう場合や、ほかに転移があるが肺内腫瘍の制御が必要な場合に行うこともできるが、このような場合には保険適応とはならないので、注意すべきである。

8. SBRTの保険要件

保険点数解釈で重要なのは、上記の適応以外に、施設基準、固定精度、品質管理の3点である。

1) 施設基準

人的要因として、5年以上の経験をもつ放射線治療専任の常勤医師、同じく5年以上の経験をもつ放射線治療専任の診療放射線技師、および、品質管理・品質保証を担当する診療放射線技師、もしくは、医学物理士の少なくとも3名が必要とされている。機器としては、直線加速器、治療計画用CTのほかに、3次元放射線治療計画装置、固定精度を実現・維持するシステム、小照射野用線量計と併用するファントムが挙げられている。もちろん、線量計は定期的に校正されている必要がある。ここで分かることは、QA/QCが非常に重視されていることであり、SBRTの本質は精度の実現とその管理にあるといってもよいであろう。

2) 固定精度

SBRTにおける固定精度とは、毎回のアイソセンタの、治療計画で設定されたアイソセンタに対する、治療期間中を通じた移動距離と定義される。固定精度はSBRTの根幹となる規定であり、十分に理解する必要がある。この固定精度は、照射ごとのアイソセンタの再現精度と照射中の精度の両

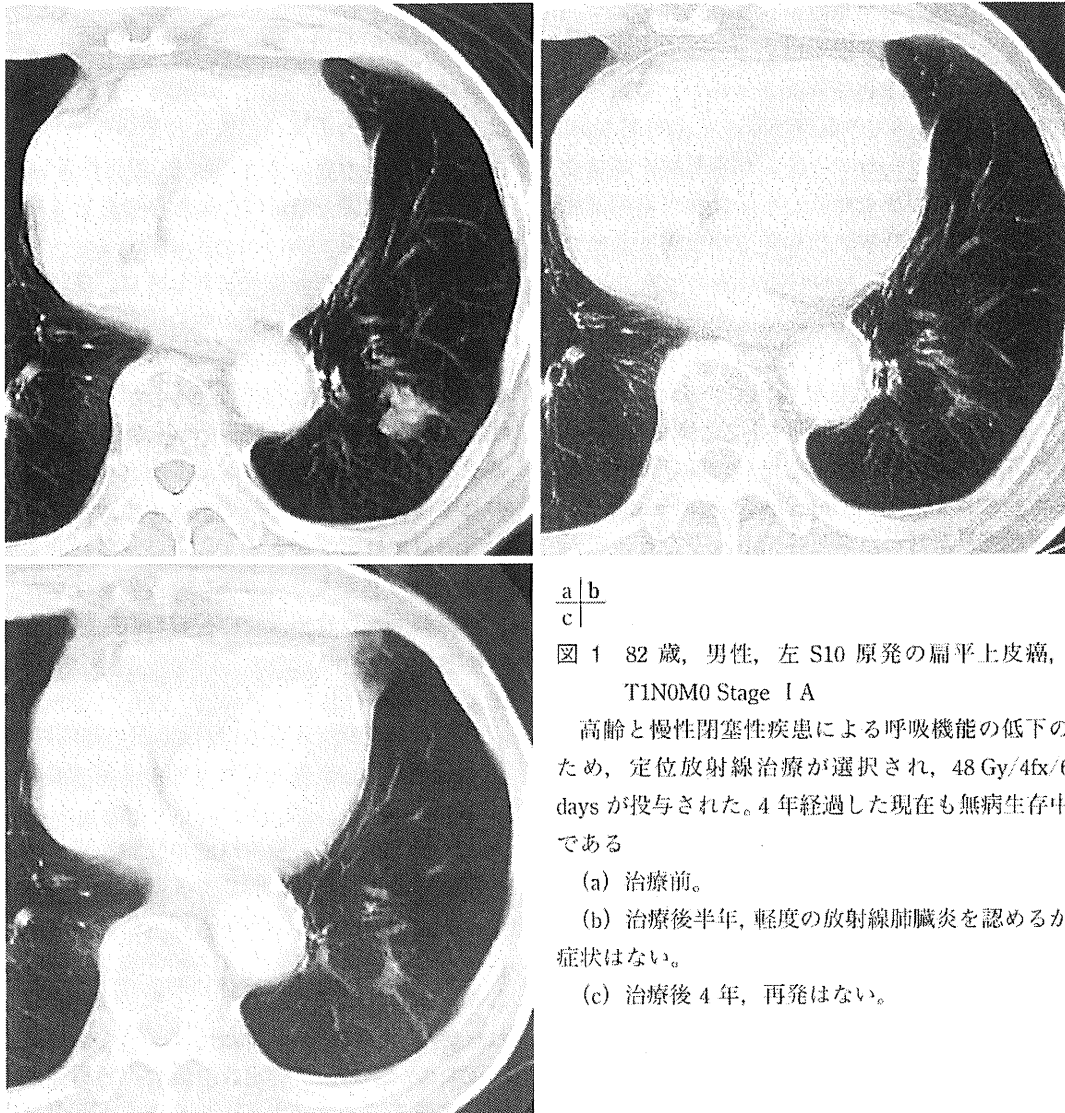


図 1 82 歳，男性，左 S10 原発の扁平上皮癌，T1N0M0 Stage I A

高齢と慢性閉塞性疾患による呼吸機能の低下のため，定位放射線治療が選択され，48 Gy/4fx/6 days が投与された。4 年経過した現在も無病生存中である

- (a) 治療前。
- (b) 治療後半年，軽度の放射線肺臓炎を認めるが症状はない。
- (c) 治療後 4 年，再発はない。

者からなるが，その両者をあわせて，頭尾・左右・背腹の 3 次元方向すべてにおいて，それぞれ 5 mm 以内であることが保険適応の条件とされ，これを実現するために，各施設は精度の検証を行い，それを記録に残すことが求められている。なお，実際の臨床においては，固定精度が 5 mm 以内であることに満足するのではなく，さらに小さくするよう，各施設で最大限の努力をする必要がある。

3) 品質管理

保険点数解釈には，「当該医療機関において，放射線治療に関する機器の精度管理に関する指針が

存在し，実際の線量測定などの精度管理が，その指針に沿って行われていること」という記載があるのみで，精度管理の具体的な項目や数値の規定はない。しかし，SBRT の本質から，それぞれの施設で固定精度を維持・実現できるような精度管理マニュアルを作成し，その記録を残しておくのは当然である。

9. SBRT の成績と合併症

図 1 に典型的な症例を提示する。高齢，低呼吸機能のためこれまでは治療手段に苦慮した症例で

表 1 主要施設の成績

施設	患者数	総線量 (Gy)	1回線量 (Gy)	BED (Gy)	3年粗生存率 (%)
京大	42	48	12	106.5	82
癌研	30	50~62.5	10~12.5	100~141	72
山梨大	26	72	7.2	124	75
防衛医	50	50	10	100	66

BED：生物学的等価線量 ($\alpha/\beta = 10$ で計算してある)

あるが、SBRTにより4年間無病生存が得られている。

表1に主要施設の成績を示す。一見、粗生存率が悪く見えるが、もともと高齢や、手術ができないほど全身状態の悪い患者が多数含まれていることを考慮する必要がある。大西ら⁵⁾の詳細な検討によれば、肺癌に対するSBRTの成績は生物学的等価線量 (biological effective dose: BED) に依存することがわかっており、BEDで100 Gy以上の線量が投与された場合に十分な治療成績が得られることが分かっている。標準的な判断基準において手術可能と判断され、BEDで100 Gy以上の線量が投与されたSBRTの5年生存率を図2に示す。Stage IAで77% (95%信頼区間: 63~91%)、Stage IBで68% (95%信頼区間: 46~90%)と良好な成績であり、上記のように高齢者を多く含むことを考慮すれば、外科的治療に比肩する成績である。

合併症として、画像的な放射線肺臓炎は必発であり、おおむね20 Gy以上の線量を受けた正常肺の部分に一致するさまざまな陰影を認める⁶⁾。しかしながら、呼吸困難を伴い、ステロイド治療を必要とするのはほぼ10%以下であるという報告が多く、重篤なものは少ない。それゆえ、定位放射線治療は極めて安全な治療を考えられてきたが、先の日本高精度放射線外部照射研究会の全国調査によれば、治療関連死と思われる症例が14例報告された。その内訳は、11例が致死的な放射線肺臓炎であり、2例が咯血、1例が食道穿孔であった。放射線肺臓炎で死亡した多くの症例は、基礎疾患に間質性肺炎をもっており、それが原因の一つと考えられる。特に画像上は極めて軽度の

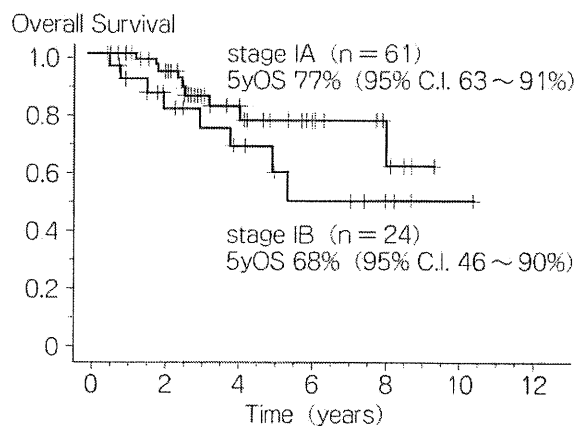


図2 生物学的等価線量で100 Gy以上投与された場合の5年生存率

Stage IAで77%、Stage IBで68%と良好な成績である。

〔山梨大学大西先生のご好意により、Onishi H, et al. Cancer 2004; 101: 1623-31. より引用、改変〕

間質性肺炎であっても致死的な放射線肺臓炎を起こした症例が報告されており、間質性肺炎はSBRTの禁忌と考えられた。

しかしなお、肺癌に対するSBRTの死亡率は1%程度であり、年齢を一致させた手術の約1/5と考えられ、比較的安全な治療であるのは間違いない。

10. ガイドラインの作成

このように、SBRTは今後ますます飛躍的に増加すると思われるが、最適な線量や分割、安全性など、まだ分かっていないことも多い。新しくSBRTを開始した施設のなかには、適切な方法や

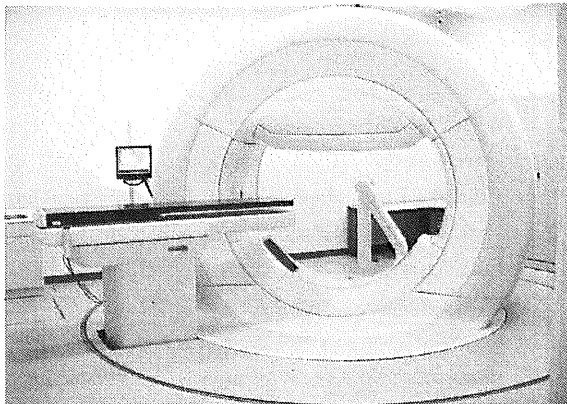


図 3 三菱重工業が開発している IGRT 機能をもつ
新型放射線治療機器の外観

将来的に追尾照射を可能にする機構を有している。

理論に必ずしものっついていないままに施行されている施設も見受けられるし、また、一方では関心はありながらも SBRT の精度管理の実際が十分理解できないために開始できていない施設も数多くある。SBRT は大線量を短期間で投与するために、ひとたび間違えばその障害は極めて重篤なものとなる。SBRT の安全な発展のためにも、これから行う施設は最近発刊された「定位放射線治療ガイドライン」⁷⁾を必ず熟読していただきたい。

11. 臨床試験の現状

これらの結果から、2004 年 7 月京都大学の平岡を研究代表者とする JCOG0403 が開始された。心肺機能や合併症などのため手術できない、あるいは、手術可能ではあるが手術を拒否した 1 期非小細胞肺癌患者に対する第 2 相臨床試験である。全国で 16 施設が参加しており、手術可能症例の登録予定数は 65 例、手術不能と判定された症例の予定登録数は 100 例である。結果は、手術可能例に対しては 3 年後、手術不能例に対しては 4 年後であるが、SBRT の意義が確立できるものと考えられている。特に、手術可能例の結果によっては、今後の教科書を書き換えるものにつながるかもしれない、結果が非常に待たれる。

また、本年度中には北海道大学の白土を研究代表者として T2N0M0 (1 B 期) 非小細胞肺癌に対

する第 1 相線量増加臨床試験が行われる予定である。

一方、アメリカでも日本での SBRT の良好な結果に基づき、手術不能例に対する同様の臨床試験 RTOG0236 が開始されている。対象や線量や分割といった放射線治療の方法が異なるため一概に比較はできないが、日米で SBRT の効果が臨床試験を通じて適切に評価されていることは、SBRT が効果的、かつ、安全な治療として評価されてきているものと思われる。

12. 第 3 相臨床試験の計画

このような SBRT の普及に伴い、2006 年 2 月 17 日、ハワイに日米の呼吸器外科医、放射線治療医、それぞれ約 10 名、計 50 名弱が集まって、手術と SBRT の優劣を比較する第 3 相臨床試験について話し合うための国際肺癌学会主催のワークショップが開催された。米国側の代表は M. D. Anderson の呼吸器外科の Roth 教授と胸部放射線治療医の Komaki 教授らであった。世界有数の実績を誇る同センターがこのような呼びかけを行った背景には、日本の SBRT の成績が高く評価されたものといえるであろう。実際プロトコルの放射線治療に関する部分は、日本の方式を尊重したものとなっている。プロトコル完成のためにはまだまだ解決しなければならない点も多く、実際に臨床試験が始まるのは早くても 3 年後だが、SBRT の隆盛を印象づけるものといえるだろう。

13. 新たな放射線治療機器の開発

呼吸等の体動に対応するさらに進んだ方法として、動体追跡を行いながらターゲットの位置に応じて治療用 X 線のビーム方向もしくはビーム形状が変化すれば、連続的に照射が可能であり呼吸同期や迎撃照射と比べて照射時間を著しく短くすることが可能となる。これを「動体追尾照射」という。国内唯一の放射線治療機器製造企業である三菱重工業が開発している新しい直線加速器 (全体の外観を図 3 に示す) では、2 組の kV イメージングシステムを O リングと呼ぶ独特のガントリーに搭載しており、患者位置合わせのための X 線画像撮影ならびに Cone beam CT 撮影、動体追

跡のための透視撮影が可能である。さらに、X線ヘッド部分に羅針盤で用いられている2軸の回転機構（ジンバル機構）を採用し、ヘッド部分の首振りを実現させた。ここに独自開発した小型のC-band加速管を搭載し、治療用X線の方向を能動的に変化させることができるようにした⁸⁾。これによってビーム方向を変える動体追尾照射が今後実現されると思われる。

14. おわりに

医療のなかでも放射線診断・治療の世界はIT技術や機器の発展と直結する領域であり、学際的にも産業・経済的にも高い注目を浴びている。IGRTや呼吸等の体動に対応する機器の開発はその典型例であり、さまざまな機器・手法が開発・臨床応用され、高精度放射線治療の発展を支えている。治療室同室設置CTを開発した植松ら、RTRTを開発した白土ら、肺癌に対して多くの臨床成績を報告しているわが国の施設、追尾照射を可能にする潜在的能力をもつライナックを開発している三菱重工など、この分野においてわが国からのエビデンスが数多く発信されていることは特筆すべきことであり、今後ますますこの領域が発展し、肺癌に対して、より副作用が少なく効果の高い放射線治療の実現が期待される。

文 献

- 1) Perez C, et al. Principles and practice of radiation oncology, 4th ed. Lippincott Williams and Wilkins, New York, 2004.
- 2) Uematsu M, et al. Focal, high dose, and fractionated modified stereotactic radiation therapy for lung carcinoma patients: A preliminary experience. *Cancer* 1998; 82: 1062-70.
- 3) Shirato H, et al. Physical aspects of a real-time tumor-tracking system for gated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 48: 1187-95.
- 4) Shirato H, et al. Intrafractional tumor motion: Lung and liver. *Semin Radiat Oncol* 2004; 14: 10-8.
- 5) Ohnishi H, et al. Stereotactic hypofractionated high-dose irradiation for stage I nonsmall cell lung carcinoma: Clinical outcomes in 245 subjects in a Japanese multiinstitutional study. *Cancer* 2004; 101: 1623-31.
- 6) Aoki T, et al. Evaluation of lung injury after three-dimensional conformal stereotactic radiation therapy for solitary lung tumors: CT appearance. *Radiology* 2004; 230: 101-8.
- 7) 大西 洋, 平岡真寛, 監. 体幹部定位放射線治療ガイドラインの詳細と照射マニュアル. 東京: 中外医学社, 2006.
- 8) Kamino Y, et al. Development of a four-dimensional image-guided radiotherapy system with a gimbaled X-ray head. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 66: 271-8.

