

体幹部定位照射における新しい計画・照射技術の開発に関する研究

研究分担者 永田 靖 広島大学大学院医歯薬保健学研究院 放射線腫瘍学 教授

研究要旨

頭頸部癌に対する強度変調回転照射 VMAT の MU 値および治療時間を IMRT と比較した。VMAT は IMRT に比し MU 値低減と著明な治療時間短縮が得られた。上咽頭癌 17 例に対する VMAT では、上咽頭癌 VMAT では良好な局所制御・生存率を得つつ、口腔乾燥を低率に抑えることができた。肝細胞癌に対する定位放射線治療は比較的安全に高い局所制御が得られ、手術や RFA 困難な患者に対する一つの治療オプションとなりうる可能性が示唆された。

A . 研究目的

1 . 強度変調回転照射 (Volumetric Modulated Arc Therapy: VMAT) は強度変調放射線治療 (Intensity modulated radiotherapy: IMRT) の進化形であり、IMRT と同様に線量分布の自由度が高く、標的への根治線量を保持しつつ正常臓器への線量低減が可能である。さらに、VMAT では IMRT に比しガントリを回転させつつ効率のよい短時間での治療が可能である。今回は 頭頸部癌に対する VMAT の治療短縮効果および 上咽頭癌における VMAT の治療成績について検討した。

2 . 肝細胞癌 (以下、HCC) に対する定位放射線治療はまだ一般的ではないが、当院では手術もしくはラジオ波焼却 (RFA) が施行困難であった場合に、積極的に施行している。本研究では、その治療成績及び課題について検討した。

B . 研究方法

1 . 既治療頭頸部癌 IMRT 治療例 6 症例について VMAT での治療計画を行い、MU 値、治療時間について検討した。次に 2010 年 10 月から 2013 年 2 月までに VMAT を施行した上咽頭がん患者 17 例について治療効果および有害事象を解析した。放射線治療は全例で VMAT 2 arc で行い、13 例で SIB 法を、3 例で two step 法を用いた。処方線量は PTV の D95 を 70Gy35 分割とした。

2 . 2002 年 3 月から 2012 年 12 月まで広島大学病院で定位放射線治療を 施行した HCC 83 例 99 病変を対象とした。6- 10MV X 線を用いた non-coplanar 8 門照射にて、アイソセンタ処方未梢型には 48Gy/4 回、中枢型 (主に肝門部) には 60Gy/8 回の定位放射線治療を行った。77 例で TACE を併用し、以下の項目を検討した。

1) PTV (planning target volume) の 95% を照

射する線量 (D95)

- 2) 全生存率、無病生存率、局所制御率
- 3) 有害事象
- 4) 全生存率と局所制御率に影響する因子の解析

(倫理面への配慮)

C . 研究結果

1 . まず VMAT では、従来の IMRT に比し、低 MU 値での治療が可能で、照射時間は IMRT の約 20 分から約 5 分と著明な短縮が得られた。次に観察期間中央値 18 ヶ月にて、2 年全生存/無再発生存/局所領域制御率は 82%/54%/92%であった。再発は局所領域/遠隔を 1/4 例に認めた。G3 急性期有害事象は粘膜炎/嚥下困難/皮膚炎を 9/8/6 例に認めた。晩期有害事象として G4 の喉頭浮腫を 1 例に認めた。G2 の口内乾燥は CRT 終了時及び最終観察日でそれぞれ 94%、13%に認めたが G3 以上の口内乾燥は認めなかった。

2 . 観察期間中央値は 34 カ月 (4-96 ヶ月)、年齢中央値は 78 歳 (46- 90 歳) であった。まず D95 中央値は 45.7 Gy (range, 37.4-59.3 Gy) であった。次に 2 年全生存率、局所無再発生存率、局所制御率はそれぞれ 72.9% (95% CI; 62.2-83.5%)、37.6%@2y (95% CI; 26.4- 48.8%)、98.9% (95% CI; 96.7- 100%) であった。生存期間中央値は 32 カ月であった。また CTCAE ver4.0 にて評価し、6-12 カ月における Grade 3 以上の有害事象の割合は 21/83 例 (25.3%) であった。うち 1 例に Grade 4 の血小板減少を認めた。消化管潰瘍及び穿孔は認めなかった。Child-Pugh 分類 Class B で有意に Grade 3 以上の有害事象を認めた (p < 0.001)。その後多変量解析 (log-rank test による) を行い、Child-Pugh 分類 Class A で有意に全

生存率が良好であった (p= 0.0046)

D . 考察

VMAT では IMRT に比し MU 値が低く、これは回転照射を行うことで効率のよい照射を達成しているものとする。結果、照射時間の著明な短縮が得られ、患者の苦痛の軽減、患者スルーットの向上、二次発癌の低減などの面で有用と考えた。上咽頭がんの治療成績では、良好な局所制御と生存率が確認され、同時に従来 of 3 次元治療で大きな問題であった晩期有害事象である口腔乾燥 (G2 以上) の発症を著明に低減できた。

肝細胞癌に対する当院単施設の成績において、2 年局所制御率は 98.7% と極めて良好であり、手術もしくは RFA が施行困難であった場合における局所治療の選択肢としての可能性が示唆された。また、Grade 3 以上の有害事象は 25.3% であったが、諸家の報告とほぼ同様である上、手術や RFA などの治療を既に施行された後の再発例がほとんどであった点を考慮すると、比較的 safely に施行可能であった。ただし、Child-Pugh 分類 Class B で有意に Grade 3 以上の有害事象を認めたことから、この群では注意が必要である。

E . 結論

頭頸部癌における VMAT は IMRT に比し MU 値低減と著明な治療時間短縮が得られた。上咽頭癌 VMAT では良好な局所制御・生存率を得つつ、口腔乾燥を低率に抑えることができた。

HCC に対する定位放射線治療は比較的 safely に高い局所制御が得られ、手術、RFA 困難な患者に対する一つの治療オプションとなりうる可能性が示唆された。今後は「初発孤立性肝細胞癌に対する体幹部定位放射線治療の有効性に関する多施設共同試験」において前向きに検討する予定である。

F . 研究発表

1 . 論文発表

- 1) Nagata Y.: Stereotactic body radiotherapy (SBRT) for early stage lung cancer. *Cancer Research and Treatment*. 2013; 45(3):155-161.
- 2) Kimura T., Takahashi S., Kenjo M., Nishibuchi I., Takahashi I., Takeuchi Y., Doi Y., Kaneyasu Y., Murakami Y., Honda Y., Aikata H., Chayama K., Nagata Y.: Dynamic computed tomography appearance of tumor response after stereotactic body radiation therapy for hepatocellular carcinoma: How should we evaluate treatment effects? *Hepatol Res*. 2013; 43: 717-27.
- 3) Honda Y., Kimura T., Aikata H., Kobayashi T.,

Fukuhara T., Masaki K., Nakahara T., Naeshiro N., Ono A., Miyaki D., Nagaoki Y., Kawaoka T., Takaki S., Hiramatsu A., Ishikawa M., Kakizawa H., Kenjo M., Takahashi S., Awai K., Nagata Y., Chayama K.: Stereotactic body radiation therapy combined with transcatheter arterial chemoembolization for small hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol Hepatol*. 2013; 28:530-6.

- 4) Takahashi S, Kimura T, Kenjo M, Nishibuchi I, Takahashi I, Takeuchi Y, Doi Y, Kaneyasu Y, Murakami Y, Honda Y, Aikata H, Chayama K, Nagata Y: Case reports of portal vein thrombosis and bile duct stenosis after stereotactic body radiation therapy for hepatocellular carcinoma. *Hepatol Res*. in press, 2013.
- 5) 永田 靖: 【特集 高精度放射線治療のピットフォール】はじめに、臨床放射線, 58(5):649-650, 2013.5.
- 6) 高橋一平, 木村智樹, 廣川淳一, 土井歆子, 権丈雅浩, 兼安祐子, 村上祐司, 小澤修一, 永田 靖: 【特集: 広がる放射線治療】 期非小細胞癌に対する定位放射線治療, 映像情報 Medical. 45(11):856-860.2013.10
- 7) 高橋一平, 柏戸宏造, 権丈雅浩, 北台靖彦, 田利 晶, 麻奥英毅, 兼安祐子, 木村智樹, 村上祐司, 永田 靖: 胃MAL T リンパ腫に対する放射線治療成績, 臨床放射線, 58(12):1755-1760, 2013.11.
- 8) 今野伸樹, 木村智樹, 勝田 剛, 土井歆子, 岡部智行, 権丈雅浩, 兼安祐子, 村上祐司, 小澤修一, 永田 靖: 早期肺がんに対する体幹部放射線照射の進歩と展望. *腫瘍内科*, 13(1): 59-65, 2014.1.

2 . 学会発表

- 1) Nagata Y, Kimura T, Murakami Y, Kenjo M, Kaneyasu Y, Doi Y, Takahashi I, Ozawa S: Survey of stereotactic body radiation therapy in Japan. Proceedings of the American Society for Radiation Oncology 55th annual meeting (ASTRO). 2013.9.22-24, Atlanta, USA.
- 2) Murakami Y, Takahashi I, Hirokawa J, Doi Y, Kaneyasu Y, Kenjo M, Kimura T, Ozawa S, Nagata Y: Twenty Years Treatment Results Of Radiation Therapy For T1N0M0 Esophageal Cancer. Proceedings of the American Society for Radiation Oncology 55th annual meeting (ASTRO). 2013.9.22-24, Atlanta, USA.
- 3) Doi Y, Kimura T, Nakashima T, Takahashi S,

Takahashi I, Hirokawa J, Kenjo M, Ozawa S, Murakami Y, Nagata Y: Functional Image-Guided Radiotherapy Planning in Volumetric Modulated Arc Therapy for Malignant Pleural Mesothelioma Patients with Pulmonary Emphysema. Proceedings of the American Society for Radiation Oncology 55th annual meeting(ASTRO). 2013.9.22-24, Atlanta, USA.

- 4) Nagata Y: Stereotactic body radiotherapy for early stage lung cancer. The 3rd International Medical Symposium of Dong-A University. 2014.2.7-8, Busan, Korea.

G . 知的財産等の出願・登録状況 (予定を含む。)

1.特許取得

該当なし

2.実用新案登録

該当なし

3.その他

該当なし