

頸部食道癌に対する強度変調放射線治療

(文責:放射線治療科 坂中克行)

放射線治療は、手術および化学療法と並ぶ、がん3大治療法の1つであり、その特徴は機能・形態温存と癌の根治を目指すことができる治療法であることです。各種治療法を生存率、生存期間で評価するだけでなく、QOLの観点からも評価しようという考え方、また高齢化の急速な到来を控え、国内の放射線治療実施症例数は年々増えています。

ただし放射線治療の問題点として、同じ局所治療である手術と比較すると、局所制御に劣るがん種が少なくないことがあります。原因として細胞、組織レベルでがん病巣の放射線感受性が低いものがあることや、がん病巣周囲に放射線感受性の高い正常臓器が存在する場合、がん病巣に十分な放射線量を投与すると、重篤な放射線障害が発生しうる為、局所制御に必要な線量を投与できないことなどがあげられます。

局所制御向上と放射線障害軽減が放射線治療における最大のテーマですが、これらを克服する方法は近年開発が進み、臨床現場でも利用されるようになっていきます。アプローチの方法は大きく二つに分かれ、一つは生物学的アプローチ(放射線の殺細胞効果をがん細胞に特異的に引き起こす試み)、もう一つは物理工学的アプローチ(病巣周囲正常組織への放射線量を少なくし、病巣へ放射線を集中させる試み)です。

近年臨床応用がすすんでいる物理工学的アプローチの一つに、強度変調放射線治療(Intensity-modulated radiation therapy:IMRT)があり、最新のテクノロジーを用いて、照射野内の放射線強度を変化(変調)させた照射を行うことで、病巣周囲の正常組織に対する線量を抑えつつ、病巣へは十分な線量投与が可能となりました。また理学所見、画像所見から腫瘍存在確率や放射線抵抗性が高いと判断できる病巣・部位には、十分な線量を投与しつつ、腫瘍存在確率や放射線抵抗性が低い病巣・部位には放射線量を必要最小限に抑える放射線治療も可能となっています。

IMRTは2000年頃から国内臨床導入され、2006年4月先進医療に承認、その後2008年4月には中枢神経系腫瘍、頭頸部腫瘍、前立腺癌に対し、2009年4月にはすべての限局性固形悪性腫瘍に対して保険適応となりました。国内におけるIMRT実施件数は急速に増加し、対象は主に前立腺癌、中枢神経系腫瘍、頭頸部腫瘍とされていますが、京都大学では新たな試みとしてIMRTの有効性を期待できる頸部食道癌に対しIMRTを2009年5月より実施しています。

頸部食道とは食道入口部から胸骨上縁までの食道と定義され、がん発生数は胸部食道がんの18分の1程度の希少癌です。切除可能例に対する標準治療は胸部食道癌と同様、外科切除で、遠

隔転移のない切除不能例に対して抗がん剤と放射線治療を併用した化学放射線療法が通常行われます。ただし頸部食道は解剖・生理機能が複雑で、頸部食道癌を外科切除すると、喉頭合併切除となることも多く、発声・嚥下機能温存を目的に化学放射線療法が、切除可能例においても治療選択肢として認識されつつあります。

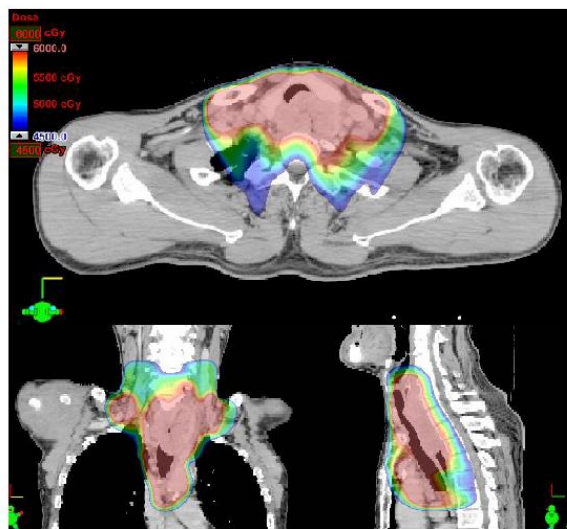
胸部食道癌に対する化学放射線療法の有効性は複数報告されていますが、頸部食道の場合、解剖学的に病巣と頸髄との距離が近く、通常の照射方法では頸髄への線量を抑えつつ、病巣および領域リンパ節に均一で十分な線量を投与することは困難な為、胸部食道癌と比べ、通常の放射線治療を用いた頸部食道癌に対する化学放射線療法の治療成績は不良と考えられています。

頸部食道癌に対するIMRTの最大の利点は、通常の照射方法と異なり、頸髄への線量を抑えつつ、病変部に対し十分な根治線量を投与可能としたことです(図1)。また理学所見、画像所見で確認できる肉眼病変に対しては100%の放射線量を投与しつつ、潜在的にリンパ節転移が高頻度に見られる領域リンパ節に対しては80-90%の放射線量を投与するなど、IMRTを用いることで腫瘍存在確率を考慮した過不足ない適切な線量投与も可能となりました。

当院では2008年から2013年にかけて頸部食道癌22症例[Stage I/II/III/IV 4/2/6/10, (UICC 7版)]に対してIMRTを用いた化学放射線療法を実施し、3年生存割合は60.3% (観察期間中央値37か月)でした。治療実施時期に差があるものの従来法[2007年以前の症例[Stage I/II/III/IV 0/1/11/1, (UICC 7版)]3年生存割合46.2%]と比較して、前者は頸部食道癌の治療成績を改善させようと考えられました。なおIMRTでも放射線治療期間は約6週間で、通常の放射線治療期間と相違なく、患者さんは放射線治療期間中、化学療法実施時の入院2回(それぞれ約1週間)を除けば、通院でIMRTを受けることができます。

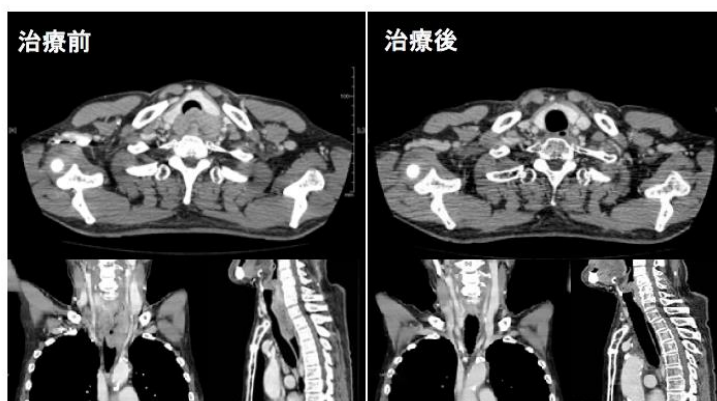
頸部食道癌に対するIMRTは通常の放射線治療と比べ、病巣周囲の正常臓器に対する放射線量を抑えることで安全に、病巣に対しては十分な放射線量投与し臨床アウトカム改善を期待できる照射技術と考えられています。現在京都大学放射線治療科が中心となり、頸部食道癌に対しIMRTの有効性、安全性評価を目的とした国内多施設共同第II相臨床試験(JROSG12-1)が進行中です。よりよいがん治療実現に向け、適切な対象疾患へ、有望な治療を先進的に実施、その有効性、安全性の検証にますます取り組んでゆきたいと考えています。

図1 強度変調放射線治療を実施した一例



(a) 強度変調放射線治療による線量分布図

66 才 男性 切除不能頸部食道扁平上皮癌 cT4bN1M1 (UICC 第 7 版)
(原発巣は気管浸潤し、気管周囲及び鎖骨上リンパ節転移を認めた)



(b) 治療後経過

治療後 56 か月経過し、発声・嚥下機能は温存され、無再発生存中