

局所進行膵癌に対する動体追尾 IMRT

(文責:放射線腫瘍学・画像応用治療学 後藤容子)

1. はじめに

放射線治療は、手術、抗癌剤治療とともにがん治療の 3 本柱のひとつである。近年の放射線治療技術の進歩は著しく、強度変調放射線治療 (IMRT) は照射野内で X 線の強弱をつけることが可能であり、自由度の高い線量分布を作成できる。IMRT を用いることで、腫瘍と隣接する正常臓器との間に急峻な線量勾配をつけることができ、腫瘍への線量を維持もしくは増加させながら、周囲の正常臓器への照射を許容範囲内に抑えることが可能である。膵癌に対して IMRT が行われるようになり、有害事象の軽減と、線量増加による治療成績向上が報告されている。

京都大学では、三菱重工業および先端医療センターとの産学連携で新たな放射線治療装置である Vero4DRT を開発した。Vero4DRT は呼吸性移動を伴う腫瘍に対して首振り機能を持つ X 線照射ヘッドを用いた動体追尾照射が可能な高精度四次元放射線治療装置である。当院では、2011 年 9 月に肺癌に対して Vero4DRT を用いた動体追尾照射を臨床応用し、2013 年 6 月には Vero4DRT を用いて世界で初めて膵癌に対するリアルタイムモニタリング下の動体追尾 IMRT を実現した。

本稿では、局所進行膵癌に対する放射線治療について、特に動体追尾 IMRT について紹介する。

2. 背景

膵癌は、がん治療が進歩した現在においても難治癌のひとつであり、その 5 年生存率は 5~10%と極めて不良である。膵癌の根治を目指す場合の第一選択は外科的切除であるが、初診時に切除可能であるのは 10~15%程度しかなく、また約半数では初診時に既に転移を伴っている。残りの 30%に当たる切除不能局所進行膵癌に対しては、化学療法単独と化学放射線療法の両者が標準治療となっている。これまでに化学療法単独と化学放射線療法の比較試験がいくつか行われたが結論には至っておらず、化学療法に放射線治療を加えるか否かについて明確なコンセンサスは得られていない。

局所進行膵癌に対する化学放射線治療の主目的は局所制御である。癌の根治を目指す場合に局所制御は必要不可欠であり、手術に匹敵するほどの局所制御は得られないが、局所進行膵癌に対する化学放射線治療は根治的治療であると言える。化学放射線治療の利点は、化学療法単独に比して 2 年生存率などの中長期的な生存割合の向上や、長期生存が得られる場合があること、また局所制御による疼痛緩和が期待できることが挙げられる。実際、切除不能局所進行膵癌の局所制御は困難で、膵癌患者の 3~5 割で局所増悪が死因になり得る。

3. 膵癌の化学放射線治療

局所進行膵癌において、化学療法単独に対して化学放射線治療の優越性が安定して示せてこられなかったのは、膵癌の放射線治療がいくつかの問題点を抱えているためである。

まずひとつ目は、膵臓は周囲に胃や十二指腸などの放射線治療に弱い正常臓器があるということである。従来の照射技術では病変に十分な線量を投与しつつ、胃や十二指腸への照射線量を減らすことが困難であった。従来の照射法で線量増加を行った報告では有害事象の頻度が高く、またその有害事象のために放射線治療後の化学療法の施行が不十分になり、治療成績改善には繋がっていなかった。IMRT は照射野内で X 線の強弱をつけることが可能であり、より自由度の高い線量分布を作成できる。IMRT を用いることで標的的病変と隣接するリスク臓器との間に急峻な線量勾配をつけることができ、腫瘍への線量を維持もしくは増加させながら、周囲の正常臓器への照射を許容範囲内に抑えることが可能である。膵癌において、消化管の被照射体積と有害事象との間に相関があるとする報告が多く、IMRT を用いて消化管への線量低減を図ることで、膵癌の放射線治療において最も問題になる消化器有害事象を低減させることが可能である。また、IMRT を用いて線量増加を行うことで、有害事象を増加させることなく局所制御率を上昇させ、全生存率も上昇させることが報告されている。当院においても局所進行膵癌に対して IMRT を用いることで有害事象を増やすことなく治療成績が改善している。

膵癌の放射線治療には克服すべき問題点がもうひとつある。それは呼吸と共に標的とする膵臓も移動するということである。これまでに膵癌の呼吸性移動に関しては、X 線透視、超音波、CT、MRI など様々な撮像技術を用いた報告が多数ある。膵臓は呼吸によって特に頭尾側によく動き、1cm 以上動くことが多い。症例によっては 2cm 以上動く。このような呼吸性移動を十分にカバーするためには、大きなマージンが必要になり、そのため放射線治療での計画標的体積が大きくなってしまふ。計画標的体積が大きくなると、それに伴い多くの周囲正常組織を含んでしまい、消化器有害事象の増加に繋がってしまう。また、IMRT のような複雑な照射を行う場合には、呼吸により臓器の位置が変わることで、大きな誤差を招いてしまう可能性もある。この呼吸性移動への対策として、当院ではまず息止め時のみ照射を行う方法での IMRT を開始した。呼吸による腹部臓器の動きを解析し、呼気での息止めが最も安定した位置精度を確保できることを見出し、呼気での息止めで施行している。膵癌の放射線治療では、治療回数を減らして 1 回線量を増加させる寡分割照射により生物学的効果線量の増加が効果的に図れると考えられ、当院の IMRT での治療では 15 回での寡分割照射を用いている。呼気息止め IMRT で標準量のゲムシタビン(1000mg/m² 3 投 1 休)を併用した場合、線量増加試験を行い、48Gy/15 回が安全に投与可能な線量と決定している。15 回での寡分割照射での治療は、従来法に比べて治療期間を半分に短縮でき、患者の負担軽減にも繋がっている。

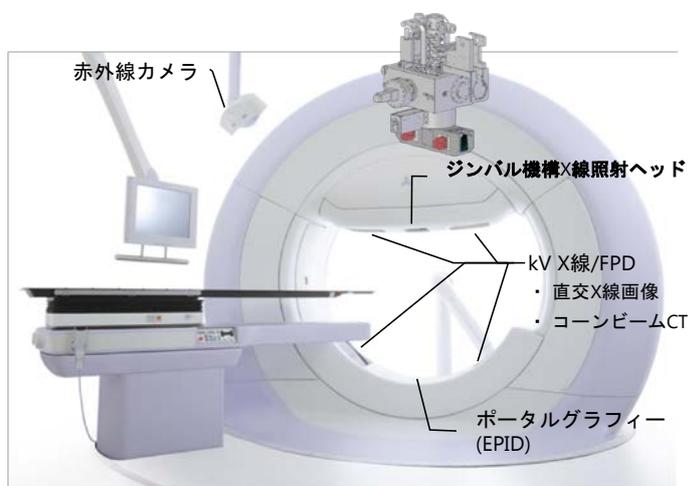
4. 動体追尾 IMRT

京都大学では、三菱重工業および先端医療センターの産学連携で新たな放射線治療装置である Vero4DRT を開発した。本装置の大きな特長は、治療中の腫瘍位置をリアルタイムに画像確認しながら、首振り機能を持つ X 線照射ヘッドにより腫瘍の移動に合わせて照射できるという点にあ

る。追尾照射を行う場合には、あらかじめ腫瘍内もしくは腫瘍近傍に 1cm 程度の金属マーカ―を留置する。この金属マーカ―により放射線治療時に X 線透視装置などにより腫瘍の位置を確認することが可能になる。Vero4DRT では腹壁においた IR マーカ―(赤外線反射マーカ―)を腫瘍の代替信号として追尾する方式を用いている。この追尾方法では、金マーカ―の位置から推定される腫瘍位置と IR マーカ―の位置相関が重要であり、この 2 者の相関から 4D モデルと呼ばれる相関モデルを作成する。そして実際の照射の際には、4D モデルに基づき腹壁においた IR マーカ―の位置から金マーカ―の位置を予測し、リアルタイムに金マーカ―をモニタリングしながら照射を行う。治療途中で照射位置がずれた際には速やかに照射を止められるシステムになっている。

腫瘍位置をリアルタイムにモニタリングしながら動体追尾照射で IMRT を施行することで、呼吸止め IMRT での息止めという患者負担がかかる点、息止め時のみの照射のため放射線治療装置の使用時間が長くなる点、また息止めの再現性の点といった問題が解決される。動体追尾 IMRT の実現によって、より多くの局所進行肺癌の患者に IMRT を適応できうと考えられる。動体追尾 IMRT での照射線量は呼吸止め IMRT で安全に施行可能と判断した 48Gy/15 回を用い、標準量のゲムシタピン(1000mg/m²)を併用して施行している。

現在、局所進行肺癌に対する動体追尾 IMRT を用いた化学放射線治療の安全性と有効性評価のための第 II 相臨床試験を多施設共同で実施している。京大病院、先端医療センター、京都桂病院、がん・感染症センター都立駒込病院の 4 施設で行っており、2018 年末までに計 25 例の症例登録の予定である。



Vero4DRTシステム

5. 結語

2013 年 6 月より Vero4DRT を用いて肺癌に対するリアルタイムモニタリング下の動体追尾 IMRT を世界で初めて開始した。これは呼吸により移動するがん病巣をモニタリングしながら高い精度で照射する動体追尾の技術に IMRT を融合した治療法であり、放射線による高い治療効果と消化管毒性低減の両立により局所進行肺癌の予後改善が期待される。現在、安全性と有効性評価のための多施設共同臨床試験を実施中である。