

1. 緒言

昨今の放射線治療の発展は眼を見張る物があります。その技術進歩は日進月歩であり機械工学の発展そのものです。放射線治療は以前から「切らずに治す」がキャッチフレーズでしたが、これまでの照射技術では周辺の正常臓器にも影響が出がちでした。これに対して、定位放射線治療によれば、病巣のみに大量の放射線を集中させることが可能になってきており、あたかも「切り取る様に切らずに治す」ことが可能になってきています。日本ではこれまで癌治療といえば手術が脚光を浴び続け、放射線治療は脇役に徹してきました。著名人が複雑な手術を受けたあとで、「神の手で治してもらいました」などとコメントすることが多いですが、本来の神の手ならば触らないで治せるはずです。日本の癌に対する手術第一主義がこの言葉に象徴されていると思われませんが、本当に「触れずに治す」のが定位放射線治療です。

今回は、今癌治療の現場で非常に注目を集めています体幹部定位放射線治療について、その過去・現在・将来についてお話いたします。

2. 体幹部定位放射線治療の定義

定位照射は俗にピンポイント照射と称されますが、「比較的小さい腫瘍（だいたい 3cm 以下程度・保険診療上は 5cm 以下）に対して、治療計画時の照射中心位置を治療時に高精度（保険診療上は、体幹部では 5mm 以内）に再現することと、3 次元的多方向から照射することにより、高線量照射容積を小さくし、通常照射法では困難とされるような大線量を照射する方法」と定義されます。その照射線量は、従来行われている一般的な放射線治療の約 2 倍に相当する生物学的効果を生じます。歴史的には、γナイフ照射装置による頭部病変に対する定位手術的照射が 1968 年から開始されたのに対して、体幹部病変への定位放射線治療はリニアックを用いて 1990 年代から開始されました。

ガンマナイフ治療の 40 年間の歴史の中で、治療対象としてもっとも頻度の高い転移性脳腫瘍では、3cm 以下の腫瘍であれば、80-90%の局所制御が得られることが分かってきました²⁾。この頭部での経験は、頭部以外での腫瘍に対しても定位放射線治療によれば高率に治癒が望めるものとして期待を集める様になりました。

一方、体幹部定位放射線治療は、頭部のような固い骨で覆われていないので固定が難しく、また体内で腫瘍が呼吸性移動などの大きな内部移動を伴うために、定位放射線治療には不向きとされておりましたので、その歴史は、最初の臨床報告からほんの 10 年程度しかありません。初めて体幹部腫瘍に対して定位的に照射して論文に著したのは、1995 年の Blomgren らの報告³⁾が最初ですが、その後日本で 1996 年に当時防衛医大の植松らが CT 一体型リニアックを考案⁴⁾して我が国でも体幹部に対する定位照射の臨床応用が始まり、

1999年に白土らにより北海道大学で動体追跡照射法が開発されました⁵⁾。現在では体幹部定位放射線治療技術の開発とともに、臨床経験は国際的にも日本が指導的立場にあり、世界中が日本の治療成績を注目し、参考にしているのが現状です。

3. 日本での体幹部定位照射施行の現状

平成16年4月から保険診療対象となり、これをきっかけとして照射施設・照射症例数は飛躍的に増大しました。永田らによる2005年の全国調査によると、我が国で体幹部定位照射を施行している施設数は現在約70施設で、これまで2000例以上の体幹部病変が定位放射線治療を受けています。おそらく本年は約500以上の体幹部病変症例が定位放射線治療を受けているものと推定されています。2004年8月からは、Japanese Clinical Oncology Group (JCOG)の放射線治療研究グループにおいて、T1N0M0非小細胞肺癌を対象にした前向きphase II臨床試験が開始されており、平成19年末現在で約130症例が登録されており、今後の症例蓄積と治療成績の報告を世界中が息を呑んで心待ちにしている状況です。

4. 画像誘導技術と呼吸性移動対策

体幹部の定位放射線治療を可能にする特殊な技術応用について説明します。頭部のような完全な固定の困難な体幹部定位放射線治療では、照射時ごとにCTなどのX線写真による照射位置精度の確認作業が必要で、これを画像誘導照射技術と呼びます。先述したように1996年に植松らによるCT-リニアック一体型装置⁴⁾、1999年に白土らによる動体追跡装置⁵⁾の開発などにより、照射位置の再現精度を飛躍的に向上させて定位放射線治療が安全に施行可能になりました。近年では同様の原理を用いた、治療装置と一体化したX線イメージング装置やCT技術を応用した様々な新規照射装置が開発されています。

また、体幹部定位放射線治療の頭部と異なるもう一つの難点として呼吸性移動対策が挙げられます⁶⁾。いわゆるピンポイントで照射するわけですので、照射中の呼吸性移動は大きな問題になります。当初は呼吸性移動の小さい部位のみを対象に行われていましたが、横隔膜近傍の肺や肝臓の腫瘍は最大で5-6cmも1回の呼吸で動きますので、この対策が求められました。改善策として、ある呼吸位相でのみ照射する呼吸同期照射と、呼吸を一定の位置で止めさせて照射する呼吸停止下照射が行われています。ただ、呼吸同期照射法は、呼吸位相を検知して一定の位置に同期する特殊な機器が必要なため、薬事の許可が得られず普及はしていません。呼吸停止法は、アブチェスという名前の簡易型の呼吸量インジケータ装置を用いた方法が普及しつつあり、肺や腹部臓器の定位放射線治療だけでなく、一般の放射線治療にも応用されています⁷⁾。

5. 治療成績

体幹部定位放射線治療は早期肺癌に対して最も応用されています。早期肺癌の定位放射線治療では日本が世界をリードしていますが、5年程度の長期観察症例での最大規模の報告

は、大西らによる国内多施設共同研究による 257 例報告です 8)。これによりますと、I 期非小細胞肺癌の治療後 5 年局所制御率は、3cm 以下で 92%、3cm 以上で 82%です。また 5 年生存率は全体では 47%ですが、これは多数の手術困難な状態の悪い症例を多く含んでおり、手術可能にもかかわらず手術を拒否した症例のみで計算すると、3cm 以下で 76%、3cm 以上で 64%です。この数字は最新の日本の外科手術成績と比較して全く遜色ないものです。なお、手術可能な症例では、まずはじめに定位放射線治療を行い、局所再発を生じた場合にはその時点で手術による救済も可能です。

また副作用に関しては、肺癌治療後の何らかの重症後遺症発生率が手術では 15%程度あるのに対して定位放射線治療では 3%以下であり、死亡率も手術が 2%台なのに対して定位放射線治療は極めてまれです。ただし、ベースに肺線維症のある方では、定位放射線治療に致死性の治療後の放射線肺炎が発生することがあり、十分な注意が必要です。

他の臓器癌では、肝細胞癌に対する定位放射線治療で 50%の腫瘍消失と 93%の局所無増悪率が報告されています 9)。また保険適応はありませんが、腎癌、乳癌、前立腺癌、副腎転移などの腹部臓器癌にも試験的に定位放射線治療が行われ良好な局所効果が得られています。腹部臓器での定位放射線治療では、腫瘍が腸管に接するような位置にある場合には、この部分の腸管の潰瘍形成や最悪の場合は穿孔形成も報告されており、十分な注意が必要です。

6. 体幹部定位放射線治療が「切り取る手術」と同じくらい治る原理

なぜ腫瘍局所のみをピンポイントで照射する定位照射が腫瘍を肺葉ごと切除しリンパ節郭清も行う手術成績と並びまた上回る可能性があるかについては次のような考察があります。一つは、定位照射にはほぼ皆無の手術侵襲の存在です。手術侵襲によりサイトカインとカテコラミンが大量に放出されますが、前者はがん細胞の増殖能や転移能を増強させ、後者は細胞性免疫機能を抑制することが分かっています。もう一つは、リンパ節郭清により手術後に局所周辺での再発があった場合のがん細胞のトラップと抗原抗体反応が生じないことによる免疫作用の低下です。体幹部定位放射線治療では全身状態が保たれるだけでなく、細胞レベルでの悪影響がないため、顕微鏡レベルのがん細胞に対する免疫機能が保たれ、いたずらにガン細胞を悪化させることがありません。この結果、長期的には定位放射線治療が手術成績と同等になりうる可能性は医学的にも十分説明のつく事実なのです。

7. 体幹部定位放射線治療の課題

これまで述べましたように、切らずに、安全に、短期間で完治を可能にする体幹部定位放射線治療は、手術に代わりうる治療法として大きな期待を集めています。特に早期肺癌に対しては主要な学会報告やマスコミ報道などによって一般市民にもひろく知られる治療となり、ご高齢や呼吸機能障害により手術困難な患者さんを中心に治療患者数は早い速度で増加しています。また手術可能な患者さんに於いても、手術を拒否してこの治療を選択

するケースも見られます。今後は十分な治療経験の蓄積と科学的根拠の創出によって、体幹部定位放射線治療は更に一般化される可能性もあり肺癌を中心に対象患者数が激増することも予測されています。これに対して、安全・確実に体幹部定位放射線治療を施行できる施設や人材は限られており¹⁰⁾、増加する患者数に対応出来ない可能性が考えられます。特に医学物理士については、人口 100 万人あたり米国では約 9 人いるのに対して、日本では 1 人です。安全に放射線治療が供給されるような放射線治療の専門スタッフの養成・適正配置・診療報酬など整備が急務であり、日本放射線腫瘍学会では積極的に働きかけているところです。幸い、今年施行されたがん対策基本法に放射線治療の構造改革推進が盛り込まれており、今後の改善が期待されています。

8. 最後に

小型の腫瘍に対して従来の約 2 倍の線量を安全に投与できる体幹部定位放射線治療は、根治を高率に達成できる方法として医療界や一般社会において注目を集めており、マスコミやインターネットで多くの情報が供給されております。しかし、一方で高線量であるがゆえの危険性も孕んでいます。今後、体幹部定位放射線治療を安全・確実に供給していくためには、十分な人的・機械的な構造基盤が必要です。その意味で、放射線治療技師の担う役割は非常に大きいので、十分な理解の上で体幹部定位放射線治療に当たっていただきたいと思えます。

- 1) 大西洋、平岡真寛. 詳説・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. 金原出版. 2006.
- 2) Auchter RM, et al.: A multiinstitutional outcome and prognostic factor analysis of radiosurgery for resectable single brain metastasis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 35: 27-35, 1996.
- 3) Blomgren H, Lax I, Naslund I, Svanstrom R. Stereotactic high dose fraction radiation therapy of extracranial tumors using an accelerator. *Clinical experience of the first thirty-one patients. Acta Oncol* 34:861-870, 1995.
- 4) Uematsu M, Fukui T, Shioda A, et al. A dual computed tomography and linear accelerator unit for stereotactic radiation therapy: a new approach without cranially fixated stereotactic frame. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 35:587-592, 1996.
- 5) Shirato H, Shimizu S, Shimizu T, et al. Real-time tumor-tracking radiotherapy. *The Lancet* 353:1331-1332, 1999.
- 6) 大西洋、佐野尚樹、萬利乃寛、青木真一、荒木力. 肺：呼吸性移動対策なしでは語れない「放射線治療の今」. *映像情報* 38:1157-1165, 2006.
- 7) 小宮山貴史、萬利乃寛、大西洋、他. CT-リニアックシステム・Abches. *Rad Fan*

5:74-78, 2007.

- 8) Onishi H, Shirato H, Nagata Y, et al. Hypofractionated stereotactic radiotherapy (HypoFXSRT) for stage I non-small cell lung cancer: updated results of 257 patients in a Japanese multi-institutional study. *J Thorac Oncol* 2(7 Suppl 3):S94-100, 2007.
- 9) Takeda A, Takahashi M, Kunieda E, et al. Hypofractionated stereotactic radiotherapy with and without transarterial chemoembolization for small hepatocellular carcinoma not eligible for other ablation therapies: Preliminary results for efficacy and toxicity. *Hepatol Res* 38:60-9, 2008.
- 10) 大西洋、荒木力、山下孝、広川裕、唐澤克之、宇野隆、萬篤憲、高橋豊、芦野靖夫. わが国の放射線治療スタッフと治療機器配備状況-放射線治療の品質保証と医療ミス削減のために. *癌と宿主* 16;191-199, 2004