

PET journal

NO.21

2013
SPRING

巻頭言 内部被ばく - 正しく怖れる - 長瀧重信
AD 根本治療薬の開発とアミロイド PET 伊藤健吾

主要 PET 施設紹介

浜松医科大学産学官共同研究センター 間賀田泰寛

トピックス

「OpenPET」タイプの小型実証機の開発 山谷泰賀
AD の治療薬、イメージング剤としての NSAIDs の可能性 宿里充穂

最新の住重陽子線治療システム 平林誠之

特集1 放射線治療の進歩 (前編)

放射線治療の進歩 中川恵一
ノバルスによる治療の進歩 井上俊彦
頭頸部癌と頭蓋底腫瘍の陽子線治療 菊池泰裕

特集2 PET による悪性腫瘍の治療戦略 (前編)

はじめに 伊藤正敏

食道癌診療における PET/CT の意義
悪性リンパ腫
悪性黒色腫
卵巣癌
肺癌

加藤広行
伊豆津宏二
小川洋二
津吉秀昭
東 光太郎

特集3 高次脳機能障害の核医学イメージング (前編)

脳機能と核医学イメージング
神経細胞特異的イメージング
外傷性脳損傷による高次脳機能障害の核医学イメージング

加藤弘樹
中川原譲二
安彦かがり

診断・治療症例

呼吸不全で発症した肺血管内リンパ腫 菅 一能

学会レポート

第 11 回アジア地域核医学協議会報告 畑澤 順

クリニカル PET 賞・分子イメージング賞募集

ワグナー - 鳥塚 Fellowship Program のお知らせ



先端医療技術研究所

特集 1 放射線治療の進歩



2. ノバルリスによる治療の進歩 高精度放射線治療におけるノバルリスの位置づけ

都島放射線科クリニック 井上俊彦、吳 隆進、塩見浩也

1. はじめに

2007年4月1日開業以降2012年3月31日までの過去5年間におけるノバルリスによる高精度放射線治療患者数は1,216名であった。本稿では、その半数を占めた早期肺癌、前立腺癌、転移性肺癌、転移性脊椎腫瘍の治療を取り上げ、高精度放射線治療の進歩による治療指針の変化とその治療成果を振り返り、ノバルリスの位置づけを見直した。

2. 治療装置

治療装置はNovalisによる6MV X線で、治療計画はBrainScanあるいはiPlanを使用した。CTシミュレータはBrightSpeed、MRIはSignaHDxで、固定具はVacLokとHipFix、位置決め装置はExacTracシステムと6軸ロボット制御治療寝台を用いた^{1,2,4,6)}。

3. 症例

当院開院以降5年間の来院新規患者数は1,745名で、新規放射線治療適応患者数は1,216名で、治療適応患者数は1,907名であった。全例高精度放射線治療で、定位放射線治療(SRS・SRT)症例数は802名(42%)、強度変調放射線治療(IMRT)症例数は1,105名(58%)であった。

疾患別登録数の上位5疾患は前立腺癌36%、肺癌26%、肝癌11%、胃腸癌8%、頭頸部癌7%で、前立腺癌と肺癌症例が全体の62%を占めた。特にIMRTの保険適応承認後の前立腺癌の伸び率が顕著であった。治療部位別症例数では肺29%、前立腺21%、脊椎9%、肝9%であった。以下、2007年4月から2011年3月の間にSBRTおよび(SIB-)IMRTで治療した早期肺癌119例と前立腺癌267例、SBRTおよび脊椎打ち抜きIMRTによる積極的治療をしてきた転移性肺癌87例と転移性脊椎腫瘍63例を対象にした。

4. 早期肺癌に対するSBRT

対象はSBRTによるI期肺癌119例(127件)で、年齢中央値79歳(55~98歳)、男性89、女性30例であった。127件のPS0:53、PS1:46、PS2:16、PS3:11、PS4:1例で、部位は上葉67、中葉8、下葉51、肺門部1例であった。UICC2009病期はIA期97(T1a58、T1b39)、IB期30例であった。病理組織診断は、扁平上皮癌35、腺癌49、小細胞癌1、その他9、不明33例であった。重複癌は71例(二重癌49、三重癌11、四重癌9、五重癌2例)であった。101件の手術不適応理由は、低肺機能65(うち在宅酸素療法14%)、重複癌57、高齢42、循環器疾患併発38、重症合併症35、既往肺手術24、全身状態不良8例であった。

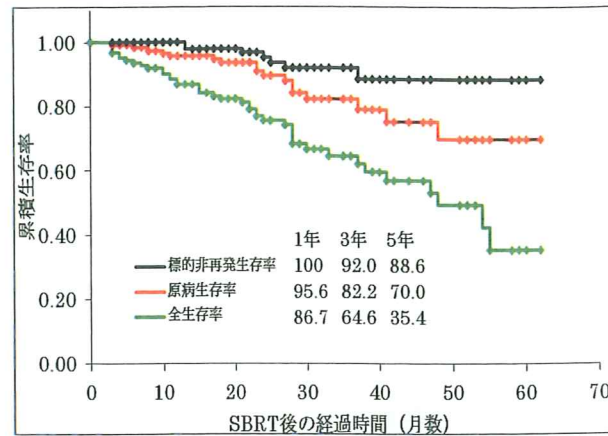


図1 I期肺癌119例の全生存率、原病生存率、標的再発生存率(2007年4月~2011年3月) 3年全生存率、原病生存率と標的再発生存率は、それぞれ64.6%、82.2%、92.0%であった。

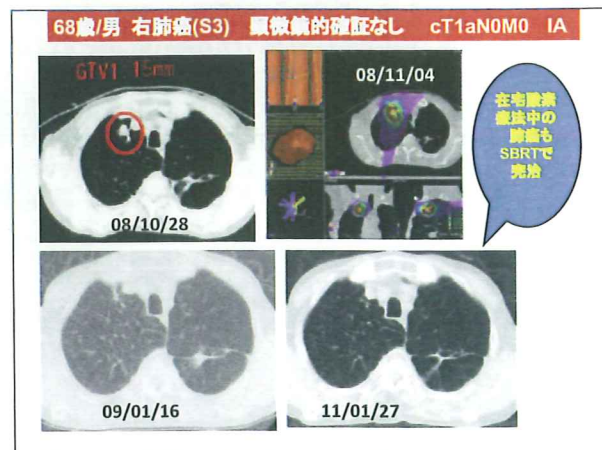


図2 68歳/男 右肺癌(S3) 顕微鏡的確認なし。cT1aN0M0 IA。慢性閉塞性肺疾患(重症COPD)合併。タバコ40本x40年、酒5合x40年。2008年11月SBRT:48Gy/4回/16日(右肺S3)。2011年1月無再発生存(在宅酸素療法継続)。2012年1月COPD死(非癌死)。

当院で開発したエアージャケット・システムを利用した自由呼吸下照射で、現在はモンテ・カルロ法による6~7線束のSBRTによる治療計画で44Gy/4回/4日を基本とする治療を行ってきた。

1、3、5年全生存率、原病生存率と標的再発生存率は、それぞれ86.7%、64.6%と35.4%:95.6%、82.2%と70.0%; 100%、92.0%と88.6%であった(図1)。

有害事象は通常放射線治療で20~30%、SBRTではNCI-CTC G2以上の放射線性肺臓炎は4%とされている。さらに呼吸機能不良例のSBRTには注意が必要とされてきた。しかし、肺気腫の主因が肺癌と同様に喫煙で、SBRT不適応になればその意義は少ない。

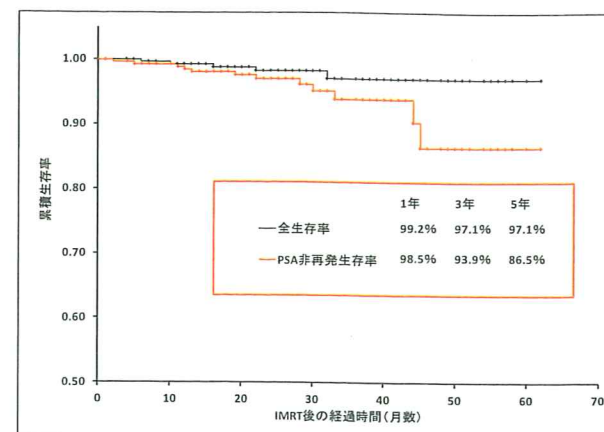


図3 前立腺癌267例の全生存率、PSA非再発生存率(2007年4月~2011年3月) 3年全生存率は97.1%、PSA非再発生存率は93.9%であった。

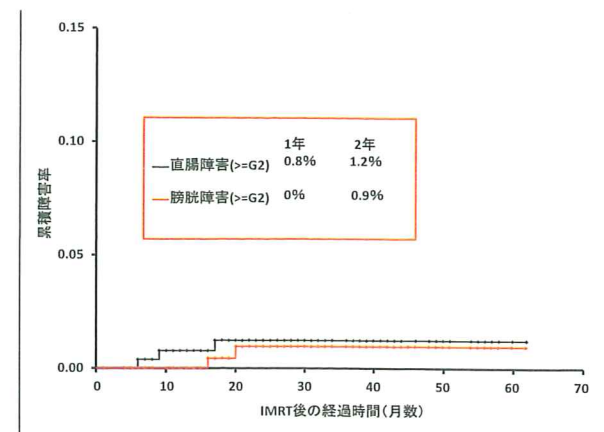


図4 前立腺癌267例のCTCAE重症度2以上の有害事象発生率(2007年4月~2011年3月) 2年直腸有害事象発生率は1.2%、膀胱0.9%であった。

肺気腫では放射線肺臓炎をきたす細胞成分が少ないので、SBRTによる有害事象発生リスクは少ないと考え、当院では積極的に治療してきた²⁾。68歳/男性、右肺癌(S3)顕微鏡的確認なし。cT1aN0M0 IA期。慢性閉塞性肺疾患(COPD)合併の一例を示す(図2)。

5. 前立腺癌に対する(SIB-)IMRT

267例の前立腺癌症例の(SIB-)IMRTを対象にした。年齢中央値71歳(51~84歳)、PS0:228、PS1:36、PS2:3例であった。UICC2009臨床病期はI期52、II期132、III期73、IV期10例で、NCCN分類では低リスク群26、中リスク群91、高リスク群104、局所進行/超高リスク群22、転移群7、CRPC(去勢抵抗性前立腺癌)31、術後再発群6例で、高分化55、中分化99、低分化113例であった。多重癌(二重癌32、三重癌4例)は、胃10、大腸10、肝胆膵6、膀胱5、腎尿管3、肺3、食道2、舌1の計40例であった。既報の前立腺癌のプロトコルにしたがって治療した³⁾。

全267例の3/5年全生存率は97.1%、97.1%で、3/5年PSA非再発生存率は93.9%、86.5%であった(局所限局前立腺癌221例に限ると、3年PSA非再発生存率は低リスク100%、中リスク92.9%、高リスク96.2%であった)(図3)。死亡確認6例の死因は、前立腺癌転移死1、他癌死3(胃癌、胆嚢癌、肝癌)、心筋梗塞

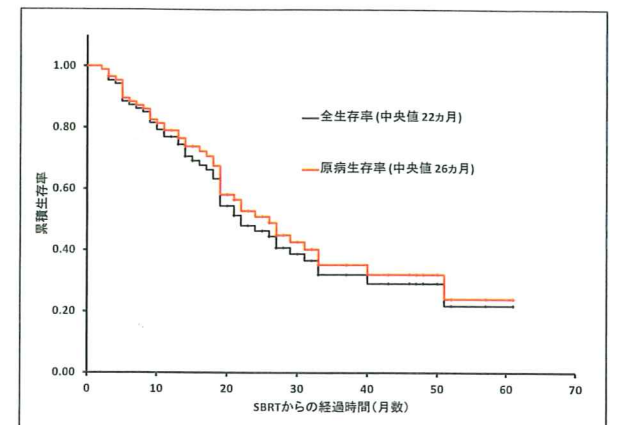


図5 転移性肺癌87例の全生存率、原病生存率(2007年4月~2011年3月)。初回SBRTからの全生存中央値は22ヵ月、原病生存中央値は26ヵ月であった。

死1、事故死1例であった。

CTCAE重症度2以上の2年有害事象発生率は直腸1.2%、膀胱0.9%であった(図4)。高リスク群における長期的内分泌療法併用のため、観察期間が十分ではないが、全体として8~9線束の(SIB-)IMRTによる72Gy/30回(1回2.4Gy)投与で満足すべき成績が得られた。

6. 転移性肺癌に対するSBRT

転移性肺癌87例(189件)のSBRTを対象にした。原発巣別では腸癌35、乳癌12、頭頸部癌9、肝癌7、腎癌6、骨軟部肉腫5、精巣・膀胱各3、食道・子宮各2、甲状腺・卵巣・悪性黒色腫各1例であった。年齢中央値63歳(34~88歳)、男性51、女性36例、PS0:40、PS1:44、PS2:2、PS3:1例であった。単発肺転移24、多発63例で、他臓器転移なし47、同あり40例であった。原発巣制御76、非制御11例で、原病診断から今回の肺転移までの期間中央値は37ヵ月(5~229ヵ月)であった。重複癌は13例(二重癌11、三重癌2例)にみられた。部位(延べ189例)は上葉88、中葉12、下葉89例であった。

エアージャケット・システムによる呼吸性移動の制限条件下でのSBRTを行った⁴⁾。処方線量BED₁₀中央値106Gy(30~168)、処方線量EQD₂中央値88Gy(25~140Gy)、V₂₀(EQD₂)中央値10%(1%~56%)であった。計画標的体積個数中央値は2個(1~15個)、肉眼的腫瘍体積個数中央値は2個(1~20個)であった。肺以外の胸部照射なし58、同あり29例で、併用化学療法なし12、同あり75例であった。

87例の初回SBRTからの全生存中央値は22ヵ月、原病生存中央値は26ヵ月であった(図5)。1/2/3年標的肺転移非再発率は95%、81%、81%で、同胸郭内転移非増悪率は67%、40%、28%であった(図6)。

7. 転移性脊椎腫瘍に対する脊椎打ち抜きIMRT

IMRTによる打抜き(ドーナツ)照射で治療した第1頸椎から第1腰椎(頸椎22、胸椎52、腰椎5例)の転移性脊椎腫瘍63例(79部位)を対象にした。年齢中央値62歳(36~93歳)、男性38、女性25例で

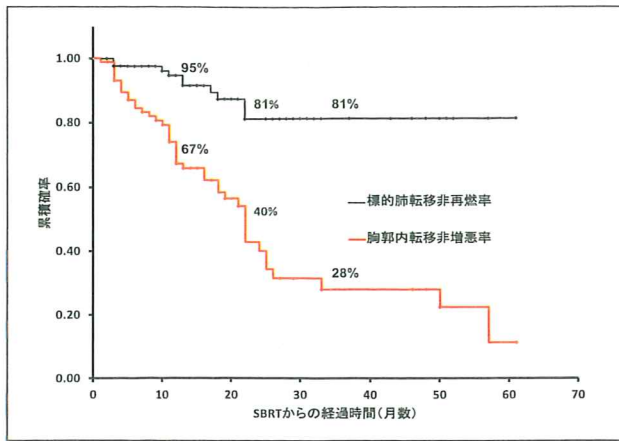


図6 標的肺転移非再燃率、胸郭内転移非増悪率(2007年4月～2011年3月)。

2年標的肺転移非再燃率は81%、同胸郭内転移非増悪率は40%であった。

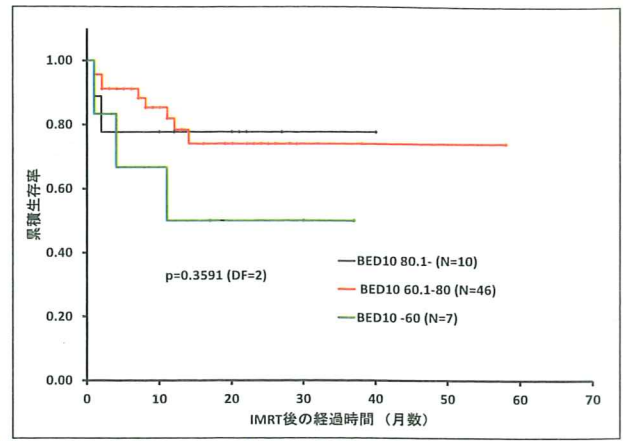


図8 椎骨転移63例の線量別累積局所非再発生存率(2007年4月～2011年3月)

2年局所非再発生存率はBED₁₀処方線量60Gy以下群50%、60Gy超80Gy以下群73%、80Gy超群78%であった。

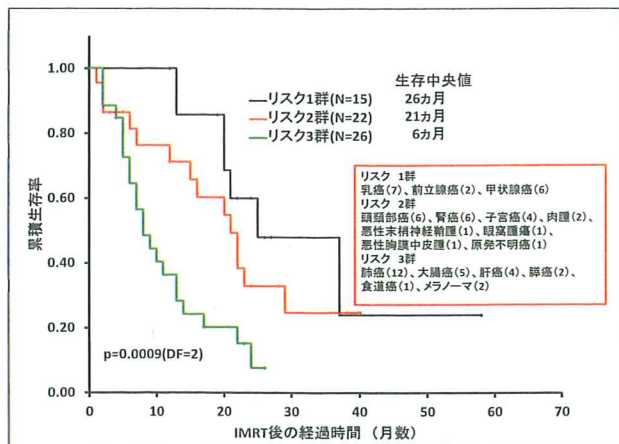


図7 椎骨転移63例のリスク別全生存率(2007年4月～2011年3月)

生存中央値は1群26ヵ月、2群21ヵ月、3群6ヵ月であった。

あった。PS 0:13、PS 1:37、PS 2:16、PS 3:10、PS 4:3例であった。照射野内再発あるいは近傍既往照射例については、ShioRIS2.0による線量解析で詳細に検討した⁵⁾。IMRTによる部分体積線量の概念を導入した既報の基本プロトコルにしたがって治療した^{3,6)}。

1回線量中央値 5Gy (2.8～20Gy)、分割回数中央値 9回 (1～20回)、総線量中央値 48Gy (20～67.5Gy)であった。初回照射 (29部位) の椎体 BED₁₀ 中央値 75.0Gy (58.7～100Gy)、脊髄 BED₂(D_{1cc})中央値は 70.4Gy (22.9～179.2Gy)で、再照射 (10部位) の椎体 BED₁₀ 中央値は 73.9Gy (58.5～84.0Gy)であった。初回脊髄 BED₂(D_{1cc}) 中央値 85.0Gy (40.3～100.1Gy)、今回の脊髄 BED₂(D_{1cc}) 中央値は 54.5Gy (19.1～97.0Gy)であった。照射間隔中央値は 22ヵ月 (8～98ヵ月)で、累積 BED₂(D_{1cc})中央値は 144.0Gy (59.4～177Gy)であった。実際の脊椎目標処方線量は BED₁₀ で 75Gy 程度であった⁷⁾。

IMRT後の全生存中央値は14ヵ月、1年および2年累積生存率は54%と29%であった。生命予後に基づくリスク別全生存中央値は1群26ヵ月、2群21ヵ月、3群6ヵ月であった (図7)。

椎骨IMRTによるBED₁₀処方線量60Gy以下、60Gy超80Gy以下、80Gy超の3群別にみた初回IMRT後

の1年および2年累積局所非再発生存率はそれぞれ50%と50%、78%と73%、78%と78%であった (図8)。全身状態が良く、しかも脊髄線量の低減を図る照射技術が可能であれば、18ヵ月以上の長期局所制御を目標にするには、BED₁₀で60Gy以上の椎体処方線量が望ましい。

照射後12ヵ月以上の観察可能33例39部位 (頸椎12、胸椎26、腰椎1例) 中で、G3以上の放射線脊髄炎は皆無であった。唯一、50歳代女性甲状腺癌第7頸椎転移のIMRT後に重症度2の一過性放射線脊髄炎が見られた⁶⁾。本例の頸椎転移に対する40Gy/5回はBED₁₀=72Gy (EQD₂=60Gy)で、D_{1cc}のBED₂は72Gyであった。したがって、脊髄線量を90%と仮定すればBED₂=166Gy (EQD₂=83Gy)、80%でBED₂=134Gy (EQD₂=67Gy)、70%でBED₂=106Gy (EQD₂=53Gy)になる。脊髄の部分体積線量概念の導入条件下において、この線量レベルが耐容線量の上限に近いと推定された。

8. おわりに

高精度放射線治療によって、早期癌の一部が外科治療から放射線治療に変わり、オリゴメタスタシスを主とする転移性癌患者の一部を末期緩和医療から局所治療による癌からの二次・三次サバイバーに変身させることが可能になった。脊髄に対する部分体積線量の概念の導入で、タブーとされた椎骨再照射も可能になった。古い既存概念に縛られることなく、新しい知識と革新技術の融合で、難治性癌のみならず、再発転移癌の高精度放射線治療を推し進めるべきである。それだからこそ、再発転移癌の早期診断・早期治療の道が開かれるのである。

参考文献

- 1) Miura H, et al: J Radiat Research 54:140-145, 2013.1
- 2) 井上俊彦ほか: 都島区医師会誌 111:10-17, 2011.3
- 3) 井上俊彦ほか: PET journal No.6:38-40, 2009
- 4) 井上俊彦ほか: 都島区医師会誌 114:16-22, 2012.7
- 5) 呉隆進ほか: 癌の臨床 58(4):211-215, 2012.8
- 6) Inoue T, et al: Strahlenther Onkol 187:108-13, 2011
- 7) 井上俊彦: 映像情報メディカル 44(12):1017-1022, 2012.11