

体幹部定位放射線治療

直井 国治
梶谷 敏郎

有路 貴樹¹⁾
田 仲 隆³⁾

大山 正哉²⁾

IRYO Vol. 63 No. 11 (748-754) 2009

キーワード 体幹部定位放射線治療, 非小細胞肺癌, 呼吸同期, イメージガイド

はじめに

近年の放射線治療は、他の放射線検査と同様に医療機器の急速な進歩により高精度化が進んでいる。その結果、従来の放射線治療では困難であった新たな照射法が開発・実施されるようになった。その一つが2004年4月に保険収載された、主にⅠ期非小細胞肺癌を対象とした「体幹部定位放射線治療：Stereotactic body radiation therapy (SBRT)」である。2005年に実施された日本放射線腫瘍学会の全国構造調査 (<http://www.jastro.jp/report/topic/070419.pdf>) によれば、国内においてこの治療法を実施している施設数は92施設、症例数は1,600例以上と報告している。

これまでの定位放射線治療は脳腫瘍に対する治療法として、主にガンマナイフを用いて行われてきた¹⁾。

体幹部定位放射線治療は対象疾患を体幹部まで拡大したものであり、日本国内で考案された照射技術である²⁾。1990年代からは、国立国際医療センター

戸山病院でマイクロトロンを用いて実施されている³⁾。

最近の先駆的施設による治療成績は、同対象症例の外科手術結果に匹敵する結果が発表されている⁴⁾。Japanese Clinical Oncology Group (JCOG) の放射線治療研究グループにおいて、2004年から「T1N0M0 非小細胞肺癌を対象にした前向き phase II 臨床試験 (JCOG0403)」が開始された。日本放射線腫瘍学会は、「体幹部定位放射線治療ガイドライン (以下「ガイドライン」, <http://www.jastro.jp/guideline/files/SRT.pdf>)」を2006年に策定した。しかし現状では実施施設ごとに異なるシステムで施行されているため、統一した照射技術が存在しない。つまりこの治療法が非常に特殊なものであることを認識し、適切な理論と確固たる技術に裏付けられたものでなければ患者にとって不利益なものとなる。今回、本稿では上記ガイドラインの内容を基礎に、安全で高精度な治療を行うための解説をする。

国立病院機構横浜医療センター 放射線科 1) 国立がんセンター東病院放射線部 2) 国立病院機構東京医療センター 放射線科 3) 国立がんセンター中央病院 放射線診断部
別刷請求先：直井国治 横浜医療センター 放射線科 〒245-8575 神奈川県横浜市戸塚区原宿3-60-2
(平成21年6月18日受付, 平成21年11月27日受理)

Stereotactic Body Radiation Therapy

Kuniji Naoi, Takaki Arijii¹⁾, Masaya Ooyama²⁾, Toshiro Kajitani, and Takashi Tanaka³⁾, NHO Yokohama Medical Center, 1) National Cancer Center Hospital East, 2) NHO Tokyo Medical Center, 3) National Cancer Center Hospital

Key Words: SBRT, non-small cell lung cancer, respiratory-gating, image-guided

● 体幹部定位放射線治療について

1. 「定位」放射線治療とは？

放射線治療の目的は、対象となる腫瘍に放射線を照射することにより治癒を目指すものである。ただし多くの場合、腫瘍の周辺に正常組織が存在する。さらに腫瘍自体が呼吸などの生理的運動の影響を受ける場合は、腫瘍のみに限局して放射線を照射することは往々にして困難である。そこで周辺正常組織に対する有害事象を考慮しつつ、可能な限り多くの線量を腫瘍に対して体外方向から照射する。このときの照射領域内は、腫瘍にも周辺正常組織にも均一に放射線が照射される。

頭蓋内腫瘍（とくに脳腫瘍）に対する定位放射線治療は、「固定用フレームに患者を确实（侵襲的）に固定し、さらに治療寝台に固定する」ことにより治療中の腫瘍位置変動をなくすことで、照射領域を限りなく腫瘍だけに限局できる。多方向（リニアックを用いたX線の場合は少なくとも5方向以上、ガンマナイフは201方向）から放射線を照射することにより、（高線量域の）線量集中性をよくする。結果、1方向あたりの放射線投与量は分散され、周辺正常組織に対する有害事象も軽減できる。最終的には治療分割回数（＝治療期間）を減少しつつ、腫瘍に対する照射線量を増加でき腫瘍制御率の向上が期待できる。

2. 体幹部定位放射線治療とは？

体幹部定位放射線治療のガイドラインにおける定義は大きく3つある。以下の①、②、③をすべて満たす必要がある。

- ①「体幹部の限局した小腫瘍に対して、局所制御の向上と周囲臓器への有害事象の低減を目的に、多方向から照射する技術と照射する放射線を病変に正確に照準する技術の両者を満たすものであり、従来の放射線治療よりも大線量を短期間に照射することを目的とした治療」としている。保険適応対象となっているのは、肺腫瘍・肝腫瘍・脊髄動脈奇形（AVM）のみである。肺・肝腫瘍の大きさは5 cm まで、転移性病変個数は3つまでとされている。
- ②照射回ごとの照射中心位置のズレ（固定精度）を5 mm 以内に収める。この「5 mm」というのは直線距離ではなく、「3次元の各方向のズレの距

離が5 mm 以内」としている。照射中心の固定精度（毎回照射時の照射中心の、治療計画時に設定した照射中心に対する、臓器の体内移動を除いた移動距離）が5 mm 以内であることを毎回の照射時に確認すること。また、毎回の照射時の照射中心位置がわかる記録を残しておくこと。

- ③固定フレームやシェルを用いて患者の動きを固定する、または生理的呼吸運動や臓器の体内移動に同期または追跡して照射を行い、治療中のズレに対しても精度管理を行うこと。

2-1. 呼吸対策

この治療法で最も問題となるのは、腫瘍自体が生理学的運動（呼吸や心拍）に影響を受ける部位に存在するという点にある。すなわち「照射中に腫瘍が動く」ということである。

これまでの放射線治療であれば、その動きを加味して照射領域:Internal Target Volume (ITV) を設定すればよいが、同時に周辺正常組織にも放射線が照射されてしまう。仮に照射方向を多く設定し、多方向による照射線量分散をもってしても最終的には周辺正常組織の耐用線量限界に阻まれて腫瘍への線量投与の増加はできない。体幹部領域においても、定位放射線治療を施行するためには照射領域をできるだけ縮小しなければならない。したがって、照射中の腫瘍位置変動の対策が必須になる。この対策として、いくつかの方法が考案されている。いずれの方法も、何らかの方法によって患者の呼吸位相情報を取得および利用するものである。

- ①呼吸同期照射法：取得した患者呼吸情報のうち、特定の呼吸位相でのみ治療機を動作させて照射する。1呼吸サイクルのうち特定の位相しか治療ができないため、治療時間が長くなる。
 - ②迎撃照射法⁵⁾：腫瘍をリアルタイムに画像化（主にX線透視が用いられる）して位置を把握し、設定された照射野内に腫瘍が位置したときのみ照射する。
 - ③追尾照射法：②と類似しているが、逆に腫瘍の動きに合わせて照射野を自動で変化させ、追尾しながら照射する。
 - ④息止め照射法⁶⁾：特定の呼吸位相でのみ、患者呼吸を自発的もしくは強制的に停止し、その間に照射する。
- 各方法の特徴を表1に示す。

表 1. Comparison of an anti-various breathing measure and a characteristic
(各種呼吸対策の比較および特徴)

	利点	欠点
呼吸同期照射法	自然呼吸状態下でも対応可能のため、患者にとっては楽に施行可能。	1呼吸サイクルのうち特定の位相しか利用できないため、治療時間が長くなる。照射時の腫瘍位置確認が必須。
迎撃照射法	腫瘍位置を確実に把握できる。	専用機が必要。金マーカー挿入などの侵襲的手技が必要。
追尾照射法	腫瘍位置を確実に把握できる。また呼吸位相に依存しないので、治療時間が短縮できる。	専用機が必要。金マーカー挿入などの侵襲の手技が必要。
息止め照射法	照射中に腫瘍が動かないので、照射野の縮小が可能。患者依存であるため、通常の治療機でも対応可能。	十分な呼吸練習が必要。照射時の腫瘍位置確認が必須。



図 1. The general view of the absorption-type fixed ingredient (吸引式固定具概観)

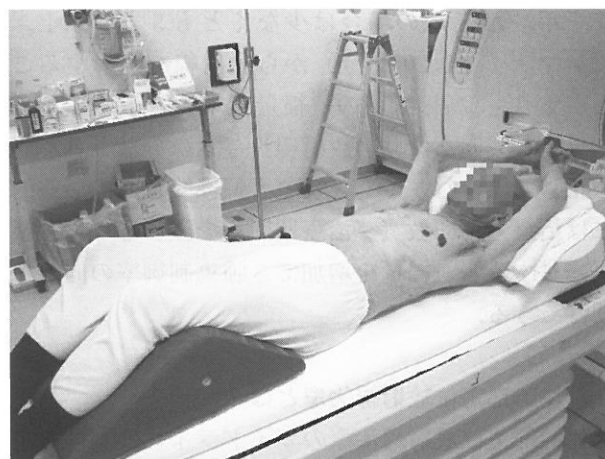


図 2. An example of the patient fixation (A large full body length vacuum pillow) (患者固定例)

2-2. 患者固定

上記のような呼吸対策を講じても、照射中に患者体動によって腫瘍位置が変動すれば無意味である。1回の治療に要する時間は、多くの場合で最短30分前後を要する。その間の体位保持を、固定具なしで行うのは困難である。患者の体動を防止することも、この治療法を成功させる上で非常に重要な技術の1つである。固定具は、図1に示すような吸引式が一般に用いられている。これは通販などで販売されている、掃除機を利用した「布団圧縮ふくろ」と原理は似ている。丈夫なビニール製の袋の中に発泡ビーズが充てんされており、ポンプで吸引するこ

とで固形化する。患者ごとに成形することが可能であり、失敗しても何度でもやり直せるため便利である。また繰り返し使用できるため、初期導入費用は少々高価だがコストパフォーマンスは高い。また吸引式固定具に患者を配置し、上腹部を圧迫板などで固定する方法もある。これにより自然呼吸量が抑制でき、腫瘍位置変動を減少させることが可能である。その他には、頭頸部固定に用いられる「シェル」の材料である、熱可塑性のプラスチックシートを体幹部用に応用したものや、ボディーフレームと呼ばれる専用の固定具を用いる施設もある。

繰り返しになるが治療時間が長いため、できるだ

け患者体動を防止する必要がある。吸引式固定具のほかに、膝曲げ用のクッションや両手挙上補助具などを使用して患者が少しでも楽に治療を受けられるように工夫する（図2）。以上のように、この治療法は「各種の動き」に対する対策が重要であり、それが治療結果を大きく左右するといっても過言ではない。

治療計画 CT 撮像

CT 画像は治療計画装置へ転送して、治療計画の立案に使用する。撮像時における重要項目は、呼吸状態と撮像時間である。これらの条件によってCT画像上に描出される腫瘍体積が変化し、最終的な照射体積まで影響を及ぼすためである。

呼吸状態に関しては撮像時に息止めを行うかどうか、という選択がある。これは実際の治療と同一にするべきである。なぜなら、呼吸による腫瘍位置変動量を治療計画の段階で考慮しなければならないからである。

極端な例を挙げると、CT を息止めで撮像して治療計画を立案したとする。ところが実際の治療を自由呼吸下で行ったとすれば、治療計画で設定した照射野から呼吸による腫瘍位置変動によって腫瘍が照射野外へ逸脱することもおこり得る。したがって治療計画では、治療時の呼吸状態（＝腫瘍位置）を再現できるようにCTを撮像するべきである。

もう1点は撮像時間である。診断目的であれば時間分解能向上による画質担保のために、短時間撮像が行われる。治療計画用のCT撮像は、必ずしもそうではない。実際の治療を息止めで行う場合は、息止めしている間は腫瘍がある一定の位置に停止する、と考えてよい。治療と同じ呼吸位相でCTを撮像すれば、画像上でもその状態を反映できる。反対に浅呼吸下や特定の呼吸位相での同期照射を行う場合は、照射中の腫瘍位置はある程度の変動幅を持つと考えたほうがよい。呼吸対策別のCT撮像法を表2に示す。

ガイドラインではスライス厚に関して、腫瘍近傍は1-3 mm それ以外では10mm 以下で撮像する、としている。DRR (Digital Reconstruction Radiography) の解像度との兼ね合いもあるので、施設装置にて検討を要する。

治療計画

現在の放射線治療計画は、コンピュータの発達・普及にともなって3次元計算処理が通常となりつつある。この治療法は通常の放射線治療と比較して、1回あたりの投与線量は非常に大きい。3次元治療計画を用いなければ、標的腫瘍に対する線量分布や危険臓器（肺や心臓など）に対する正確な線量評価ができない。照射方式は回転多門照射もしくは固定多門照射、あるいは両者の組み合わせなど各施設によってさまざまである。

重要なのは図3に示すように、3次元（非同一直線上）にビーム（照射方向）を設定することである。これによって標的腫瘍への線量均一性が向上し、同時に危険臓器（とくに肺・心臓）に対する投与線量を分散させ有害事象の発生を低下させることができる。

標的（ターゲット）の設定に関しては、ICRU report 62⁷⁾に準拠する（図4）。詳細はガイドラインを参照していただきたい。

IM (Internal Margin) は、先述した呼吸対策によって設定値は異なる。息止め照射法なら、照射中は標的腫瘍位置がほぼ停止するためIMを限りなく少なくできる。呼吸同期照射法なら、その同期設定条件により照射中もある程度は標的腫瘍位置が変動することになる。すなわち呼吸にともなう標的の変動量を、IMとしてマージンに加えなければならない。

SM (Set-Up Margin) は、その名が示すようにセットアップエラーに対するマージンである。セットアップ時に発生するずれ（治療計画との相違）と治療中に発生する不可避なずれを考慮して、あらかじめ照射野の設定に反映するためのものである。不可避なずれとは、治療中の患者体動（動き）が該当する。これも施設ごとに異なった値であるため、あらかじめ検討を要する。

Port Margin は、腫瘍辺縁の投与線量を確保するための設定値である。MLC (Multi Leaf Collimator) のマージンとも呼ばれる。とくに肺腫瘍の場合は、肺組織という低密度組織中に腫瘍が存在するため、設定には注意が必要である。

体幹部定位放射線治療の線量投与は、ガイドラインではアイソセンタ（ビーム中心）処方と明記している。欧米や脳腫瘍に対する定位放射線治療のように、辺縁線量で処方しない。JCOG0403プロトコ

表 2. Comparison of the CT imaging method by the difference of the anti-breathing measure (呼吸対策の違いによる CT 撮像法の比較)

呼吸状態	照射方法	CT撮像法	IMの設定方法
自由呼吸 または 浅呼吸	全時間	slow scan CT 4 D-CT 呼気+吸気CT	透視画像などで評価した呼吸位相の再現精度と、CT上の部分容積現象による画像評価時に必要な追加マージンを加える
自由呼吸 または 浅呼吸	同期	fast scan CT 4 D-CT 呼吸停止下	それぞれの照射方法に対応する照射中心の再現精度を加える
呼吸停止	呼吸停止下	fast scan CT 呼吸停止下	呼吸停止位置再現精度を加える

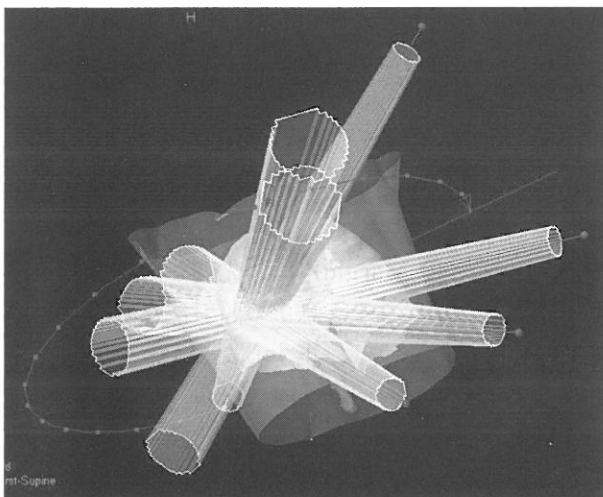


図 3. The treatment plan example of a beam posted in the three dimensions (3次元に配置されたビームの治療計画例)

ールは、12Gy×4回、合計48Gyで施行される。

線量計算は、3次元治療計画装置のアルゴリズムを使用する。治療計画装置に搭載されるアルゴリズムも、製品によっていくつかの種類（世代）が存在する。ガイドラインでは、そのうちの第2世代と呼ばれる「クラークソン法相当」で行うべきとしている。もちろん施設ごとに十分な検証を行ったうえであれば、最新世代のアルゴリズムを用いてもよい。ただし世代間で計算結果（算出 Monitor Unit）および線量分布が大きく異なるので、あらかじめ放射線治療医とともに十分な議論や検証を行う必要がある。

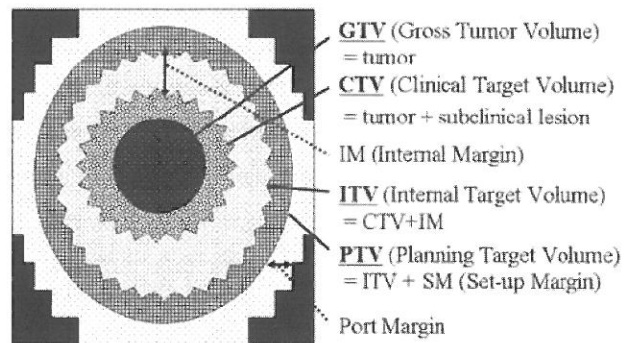


図 4. The definition of the target (ターゲットの定義)

● 治療位置確認（照合）

この治療法において、治療（中心）位置決定は非常に大きな意味をもつ。通常の放射線治療は「ある程度の誤差」、たとえば生理学的運動による体内臓器の動きや患者体動を見込んだ状態で治療計画が立案される。しかしこの治療法の照射領域はきわめて小さいため、わずか数 mm のずれが治療結果に大きく影響を及ぼす。そのため治療前後を通じて、複数回の位置照合（治療中心の確認）を必要とする。ごくまれに経験するが、治療期間中における腫瘍位置の変化（とくに肺内状態の変化）などにも注意を要する。

照合方法は、①フィルムや CR (Computed Radiography) を用いた LG (Linac Graphy), ②CT (Computed Tomography), ③EPID (Electric Portal Imaging Device) 等が一般的である (図 5)。

これらの画像と基準画像（治療計画時の DRR や X 線シミュレーション画像）との比較によって、実

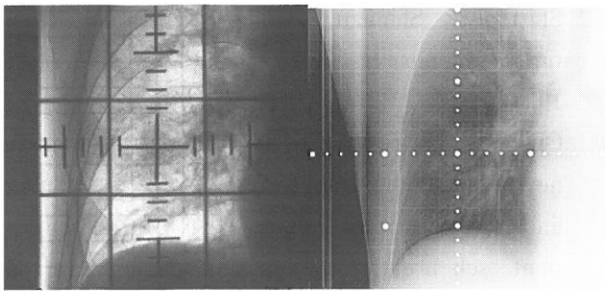


図5. Left : X-rays simulator (standard) image,
Right : CR (comparison) image
左 : X線シミュレータ (基準) 画像, 右 : CR (比較) 画像

際の治療時の治療中心位置のずれを算出し、必要に応じて補正する。補正方法も骨格で合わせるのか、あるいは腫瘍で合わせるかによって、(治療寝台)位置補正量が異なる。ずれの評価の基準を、施設ごとにあらかじめ定めておく必要がある。

また、毎回治療前に取得した照合画像群の治療中心位置のずれ量から Intra-fractional set-up error が、同様に治療前後における照合画像群から Inter-fractional set-up error が算出できる。この両値はその施設におけるセットアップ・エラーであり、治療計画上で標的に対して SM (Setup Margin) として設定する。なおこの SM は各種の対策によって、可能な限り小さくなるように努めるべきである。

治療

実際の治療における注意点を述べる。照射方法や患者状態などで条件は異なるが、治療時間は1回あたり数十分を要する。3次元的に照射可能範囲を拡大するため、両手挙上位で施行されるのが一般的である。治療対象者は高齢の患者が多いため、長時間の体位保持が困難な時もある。治療時間を少しでも短縮するために、照射線量率は使用可能な最大線量率にすると有効である。呼吸同期照射の場合は、呼吸波形を安定させることが重要である。治療計画の段階で、呼吸波形を安定させる重要性を患者に理解させ、十分に呼吸コントロールを練習させるのも有効な手段である。

治療中の腫瘍位置をリアルタイムに確認できない機種は、EPID などを利用する。シネ撮影モードや治療中複数回のポータルイメージを撮像して、腫瘍位置がきちんと合っているか、変動していないかなどを記録しておかなければならない(図6)。治療

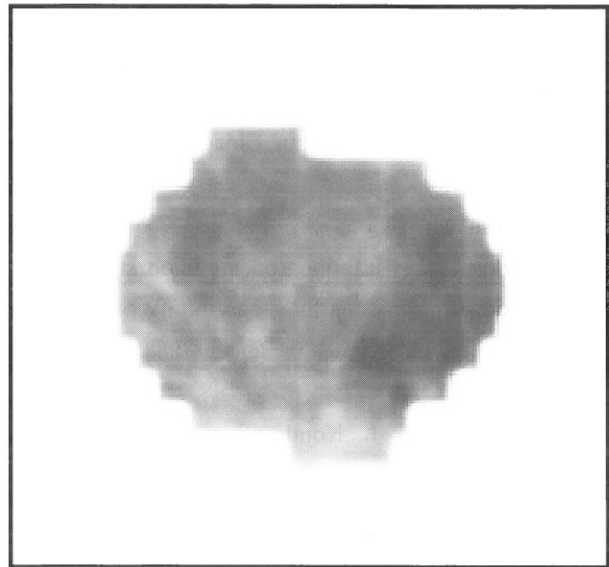


図6. The irradiation field image which was acquired in EPID (EPID で取得した照射野画像)

機-CT 同室設置型の場合も同様に、アイソセンタレベルでの CT 撮像を行う。

まとめ

I 期非小細胞肺癌を対象とした体幹部定位放射線治療法は、従来の外科手術療法と並ぶ治療成績を上げている⁸⁾。今後一層の高齢化を迎えるわが国においては、肺腫瘍に対して外科手術と同じ位置づけの治療法になる可能性もある。開始以来の期間がまだ短いため10年生存率以降のデータはまだ存在しないが、今後も注目・認知されると予想される。ほとんどの患者は外来通院で治療可能であり、治療期間も1-2週間程度と非常に短い。

この治療法を開始するには、必要な施設基準や通常業務に加えての特殊な治療(マンパワー不足など)といったいくつかのハードルはあるが、QOLの観点などからも今後の普及が見込まれる。しかしこの治療を成功させるためには、放射線治療医はもちろん、治療担当技師も高い照射技術がなければならない。ガイドラインは、日本放射線腫瘍学会のホームページから閲覧可能である。また金原出版より、「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」が発刊されている。これから実施を予定されている施設においては、十二分な準備とガイドラインの理解および実践が必要である。

[文献]

- 1) Leksell L. The stereotaxic method and radiosurgery of the brain. *Acta Chirurg Scand* 1951 ; 102 : 316-9.
- 2) Uematsu M, Shioda A, Tahara K et al. Focal, high dose, and fractionated modified stereotactic radiation therapy for lung carcinoma patients: a preliminary experience. *Cancer* 1988 ; 82 : 1062-70.
- 3) Hara R, Itami J, Kondo T et al. Stereotactic single high-dose irradiation of lung tumors under respiratory gating. *Radiother Oncol* 2002 ; 63 : 159-63.
- 4) Onishi H, Nagata Y, Shirato H et al. Stereotactic hypofractionated high-dose irradiation for patients with stage I non-small cell lung carcinoma: clinical outcomes in 241 cases of a Japanese multi-institutional study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003 ; 57 : 142.
- 5) Shirato H, Shimizu S, Shimizu T et al. Real-time tumour-tracking radiotherapy. *Lancet* 1999 ; 353 : 1331-2.
- 6) Onishi H, Kuriyama K, Komiyama T et al. A new irradiation system for lung cancer combining linear accelerator, computed tomography, patient self-breath-holding, and patient-directed beam-control without respiratory monitoring devices. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003 ; 56 : 14-20.
- 7) Wambersie A, Torsten Landberg T. ICRU Report 62, Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50), ICRU News 1999.
- 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* 2007 ; 2 (7 Suppl 3) : S94-100.