

特集 昭和大学での放射線治療の現状と今後

IMRT

¹⁾ 昭和大学医学部放射線医学講座（放射線治療学部門）

²⁾ 昭和大学江東豊洲病院放射線治療科

³⁾ 昭和大学藤が丘病院放射線治療科

⁴⁾ 昭和大学横浜市北部病院放射線治療科

加藤 正子^{1,2)} 西村 恵美¹⁾ 豊福 康介¹⁾

小林 玲¹⁾ 新谷 暁史²⁾ 小澤由季子^{1,3)}

村上 幸三¹⁾ 師田まどか²⁾ 新城 秀典^{1,4)}

宮浦 和徳¹⁾ 伊藤 芳紀¹⁾ 今井 敦³⁾

加賀美芳和¹⁾

はじめに

IMRTは、外部放射線治療法における高精度放射線治療の技法の一つである。intensity-modulated radiation therapyの頭文字をとって名づけられており、日本語では「強度変調放射線治療」と訳されている。日常臨床や学術領域では、IMRTという呼び名がよく使われている。

本邦では、副作用が少ない新しい放射線治療として、2008年4月より中枢神経系腫瘍、頭頸部腫瘍、前立腺癌に対してIMRTが保険適応となった^{1,2)}。さらに、2009年1月よりこれら3領域の腫瘍以外への臨床応用が先進医療として認可され、2010年4月よりすべての限局性固形腫瘍に対して保険適応となった²⁾。日本放射線腫瘍学会の構造調査では、解析対象施設717施設のうちIMRTを年間20例以上施行した施設は170施設、1～19例施行した施設は49施設、治療症例数は15,119例であった³⁾。本邦での施行施設数は219施設であり、全体の30.5%で実施されている⁴⁾。また、各疾患における症例数は、頭頸部2,388例、前立腺8,153例、中枢神経736例、その他病変3,842例であった⁴⁾。このように、保険適応から約10年経過し、臨床でも日常的に行われるようになってきている治療方法といえる。

本項では、放射線治療におけるIMRTの位置づけや特徴を概説したのち、昭和大学病院の現状や症

例、参加中の臨床試験、今後さらに拡大されつつある適応例を紹介する。

放射線治療におけるIMRTの特徴と利点

1. IMRTの特徴と適応疾患

IMRTとは、空間的かつ時間的に変化させた放射線（照射野内の放射線強度は不均一）を多方向から照射することで、標的に対する高い線量集中度と周辺臓器の線量低減を両立しうる照射技法のことを指す⁵⁾。すなわち、病変部分には高線量を、周囲の臓器には低線量となるように調整して放射線をあてることができる⁶⁾。とくに、標的が複雑な形状で、温存すべき正常組織と近接している場合に有用である⁶⁾。

以上のような特徴から、一般にIMRTの適応となる疾患は、中枢神経系腫瘍、頭頸部腫瘍、前立腺癌である。昭和大学の各病院でも頻度が高いのは、前立腺癌、頭頸部癌である。加えて、子宮頸癌術後高リスク群、肛門管癌、頸部食道癌、肺癌、脳腫瘍などにも幅広く用いられており、適応を検討し積極的に実施している。中でも子宮頸癌の術後照射では、昭和大学病院産婦人科と協力し、多施設共同臨床試験であるJCOG1402子宮頸癌術後再発高リスクに対する強度変調放射線治療（IMRT）を用いた術後同時化学放射線療法が多施設共同非ランダム化検証的試験に参加している。これは、IMRTにより腸管線量を抑えることで副作用低減を検証する研究である。

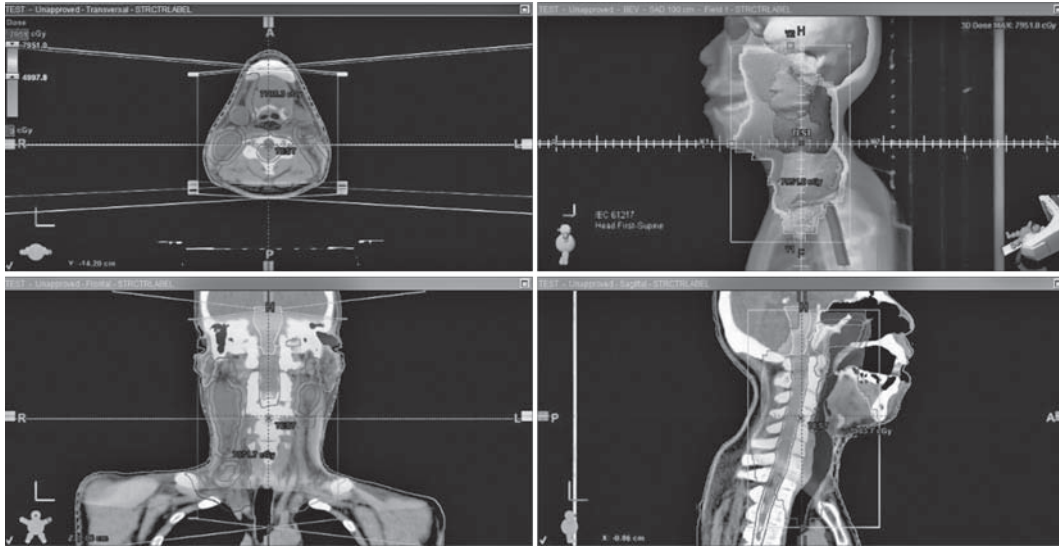


図 1 上咽頭癌の左右対向2門による照射野

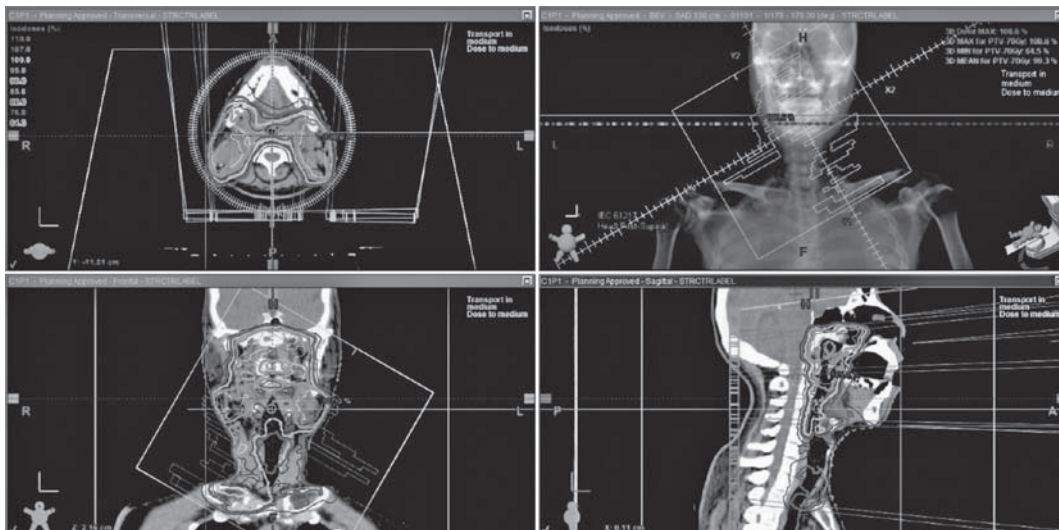


図 2 上咽頭癌のIMRTによる照射野

2. IMRT の利点

次に、頭頸部癌を例に従来法との違いやIMRTの利点を具体的に示す。従来の方法では、左右対向2門などを組み合わせ、腫瘍に十分な線量を照射する計画を作成している。照射野の一例を図1に示す。しかし、この照射方向では一方向から同じ強度の放射線を照射するため、脊髄や唾液腺などの周囲のリスク臓器への線量は腫瘍とほぼ同様の高線量が照射されている。一般に、脊髄や唾液腺の耐容線量は腫瘍よりも低く、そのまま照射をすれば脊髄障害や唾液腺障害は必発である。そのため、脊髄や唾液

腺などのリスク臓器の線量制約を遵守するために腫瘍本体の線量を下げざるを得ないこともあり、局所制御が不十分となる可能性がある。そこで、IMRTにより図2のようにリスク臓器の線量を抑えた治療計画を作成した。脊髄を避けて線量分布が作られている。また、耳下腺の線量を低減することで唾液腺障害を減らせることがわかっており^{7,8)}、この症例でも線量を落としている。さらに、咽頭収縮筋の線量低減により嚥下障害を減らせることや、オトガイ舌骨・顎舌骨筋の線量低減が嚥下維持に有効と考えられ、これらの線量低下が試みられている^{9,10)}。

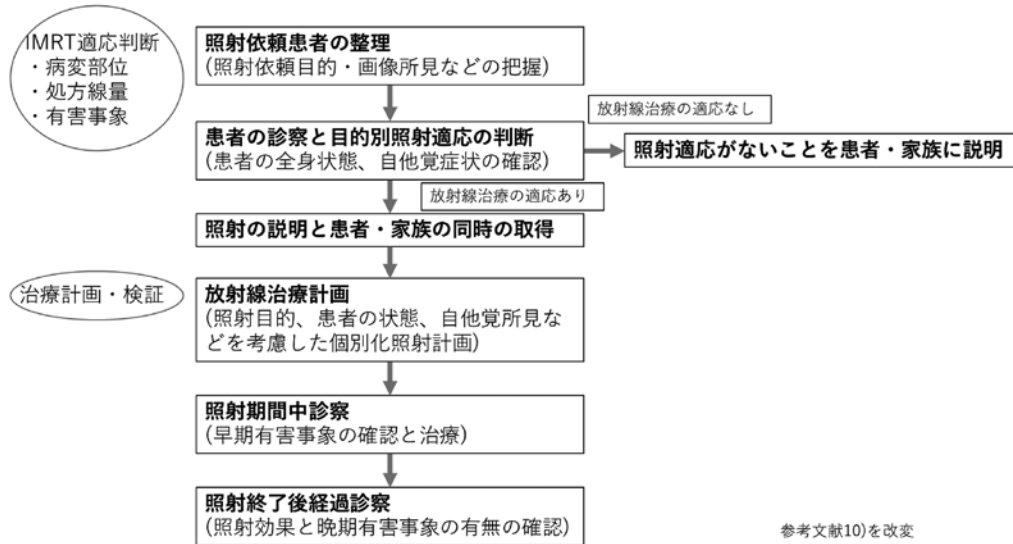


図 3 外部放射線治療の施行手順

IMRT による治療の実際

1. 初診から IMRT 実施までの流れ

まずは、一般的な外部放射線治療の施行手順をフローチャートで示す(図3)¹¹⁾。初診から初回照射開始までの手順は IMRT で行う場合でも一般のそれと同様である。ここでは IMRT の特徴部分を追記している。

がんの診断と治療方針は、各科医師の判断やカンサーボードを経て決定される。当科の診察では、その病状や診断から改めて放射線治療の適応を判断し、患者・家族に説明し同意を取得する。その後、照射部位や治療方針に最も適する治療方法を選択し、計画する。その照射技法の一つが IMRT である。標準治療として IMRT が位置付けられている疾患(前立腺、頭頸部、中枢神経系など)だけでなく、腫瘍と周辺臓器の位置関係から適切な線量を処方するのに有用と判断されれば適応と判断する。また、再照射症例では副作用低減のため IMRT を選択する場合がある。照射期間中の診察では、早期有害事象の確認と治療を行う。また、照射終了後の診察では、治療効果判定と晩期有害事象の有無の確認や治療を行う。

2. 治療計画の立て方とその特徴

治療計画は放射線治療専用の CT で撮影を行い、その画像をもとに照射野の決定、線量処方、分布の確認を行う。治療計画装置に CT 画像を取り込み、

関心領域として、腫瘍やその進展範囲、予防領域の設定、リスク臓器の描出を行う。

通常よく行われる放射線治療は 3次元原体照射(three-dimensional conformal radiation therapy : 3D-CRT)である。この治療技法ではフォワードプランニングと呼ばれる手法を用いる。ビームの設定をすべて治療計画作成者が行い、「ビーム設定→線量計算→線量評価→ビーム設定の修正→線量計算→線量評価・・・」をトライアンドエラーによって回し、最適な治療計画を作成する¹²⁾。一般に、緊急症例であれば数十分から 1 時間程度、予定症例であれば数日から 1 週間程度で治療計画を完成させる。

一方、IMRT ではインバースプランニングという手法を用いる。治療計画作成者がビームの入射方向と各関心領域の達成目標となる線量、達成の優先順位を設定することで、治療計画装置が自動でビームの多分割コリメータ(MLC)の動きや MU (monitor unit) 値を最適化する¹²⁾。この場合も最適な治療計画が作られるまで何度も達成の優先順位や目標値を変更しながら線量計算を繰り返す。腫瘍とリスク臓器が近接しているなど複雑な配置の場合は、より試行錯誤の時間を必要とする。また、線量分布の検証も必要となるため、治療計画から照射開始までに 2~4 週間程度を見積もっている。

3. 位置確認方法

照射前の位置確認は画像により行っており、画像

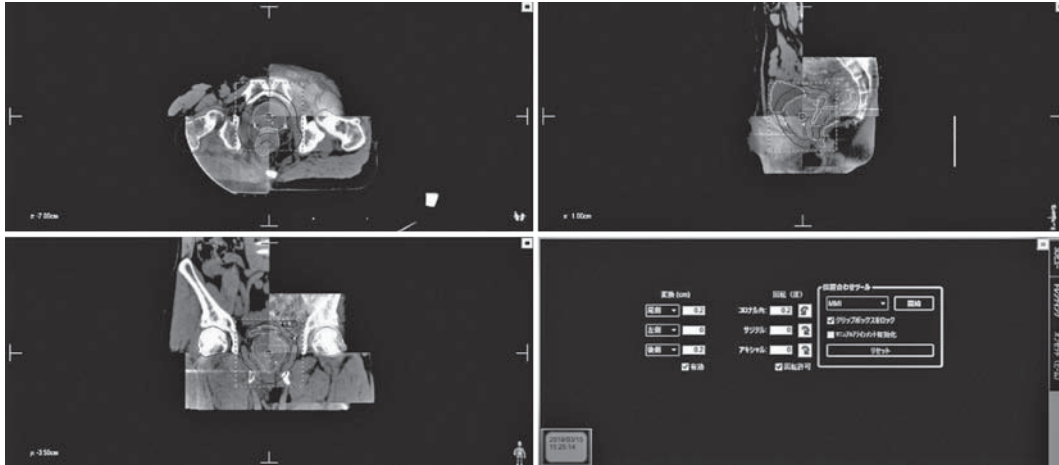


図4 CBCT との位置照合

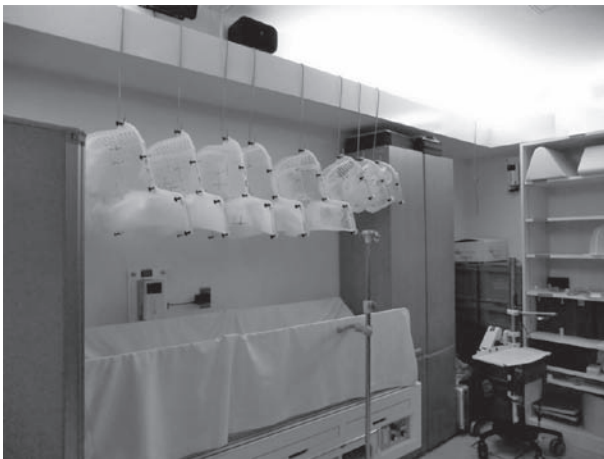


図5 患者ごとにシェルを作成し、リニアック室内に準備している

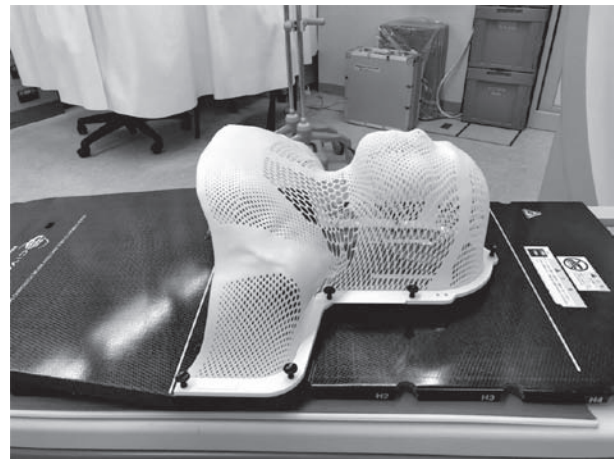


図6 シェルを寝台に固定した状態

誘導放射線治療という。イメージガイド放射線治療 (IGRT : image-guided radiotherapy) とも言われ、IGRT と略称で呼ばれることが多い。放射線治療を行う場合に、治療装置上で撮影した画像により照射位置の微調整を行いながら照射する⁶⁾。治療装置に搭載されているコンビーム CT (CBCT) 画像と治療計画画像の位置を照合し、ずれを補正する(図4)。昭和大学江東豊洲病院では、前立腺癌に対して超音波を使った IGRT を行っている。

4. 照射時の位置合わせの工夫

IMRT では線量分布が複雑なため、照射ごとの位置確認が非常に重要である。患者の体位や固定方法、臓器の位置調整、画像による位置合わせ方法について解説する。

放射線治療は分割照射が基本であり、頭頸部では 35 回、前立腺では 39 回にも分割して照射を行うのが標準的である。治療の計画は初回照射前に原則 1 回のみで作成であることが多く、その後の複数回の治療で高い再現性を得られる方法で計画 CT の撮影を行っている。頭頸部や頭部領域では、患者ごとにシェル(図5, 6)を作成し、照射範囲の確保、体の固定とねじれの防止、首や顎の角度調整と固定を行っている。頭頸部の治療では、頭頸部腫瘍センター口腔リハの協力の元、オーラルステントを作成し、口腔の固定とともに舌を圧排するようにしている(図7, 8)。また、前立腺や子宮などの骨盤領域では、膀胱と直腸の位置関係により位置ずれが大きくなりやすい¹³⁾。そのため、計画 CT 前および照



図 7 オーラルステント



図 8 実際にオーラルステントを装着した様子

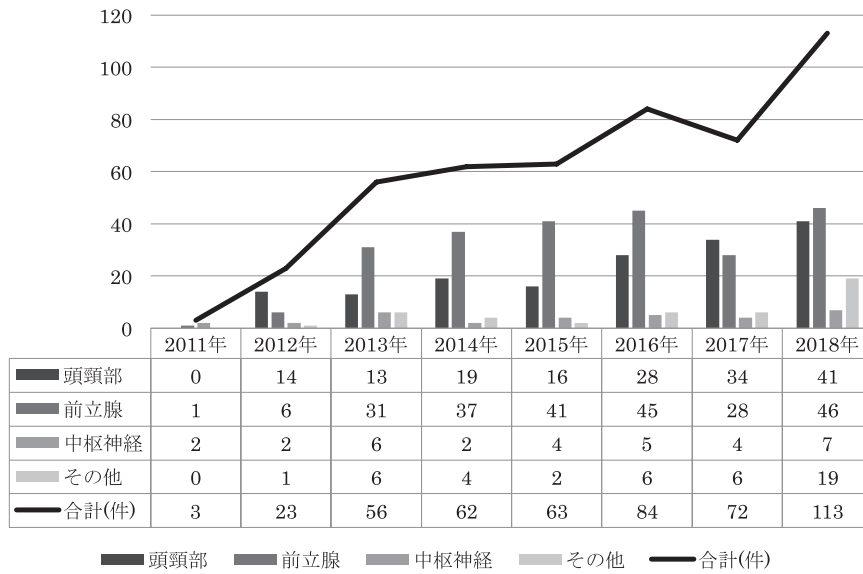


図 9 昭和大学病院の IMRT 件数 (2011 ~ 2018 年)

射前には排尿・排便後に一定の条件で蓄尿することで再現性を担保している。ただし、日々の全身状態や、食事や点滴の量により必ずしも同じタイミングで同様の形態になるとは限らない。直腸内に便やガスが多い場合は、ネラトンカテーテルを直腸内に挿入しガスを抜いている。加えて、整腸剤や下剤、浣腸を処方し、排便を促すようにしている。また、蓄尿が足りない場合は、蓄尿時間を延長している。2018年からは超音波を用い、治療室に入る前に蓄尿量を評価し、蓄尿時間を調整している。

このように、IMRTのように高精度の放射線治療を行う場合、患者本人の理解と協力が不可欠であ

る。初診時に十分説明するだけでなく、放射線治療開始後も医師をはじめ、看護師および技師が丁寧に説明、対応している。時には患者の家族にも食事内容の調整や生活習慣の改善に協力を仰ぐこともある。

昭和大学の各病院での実施状況

昭和大学病院では、2011年11月に1例目を前立腺癌に対して施行した。その後急速に件数を増やし、開始3年以降からは年間50件を超え、2018年には年間100件以上のIMRTを行った(図9)。前立腺は2017年に減少していた件数が回復し、頭頸部は上昇傾向を維持している。また、子宮頸癌や食

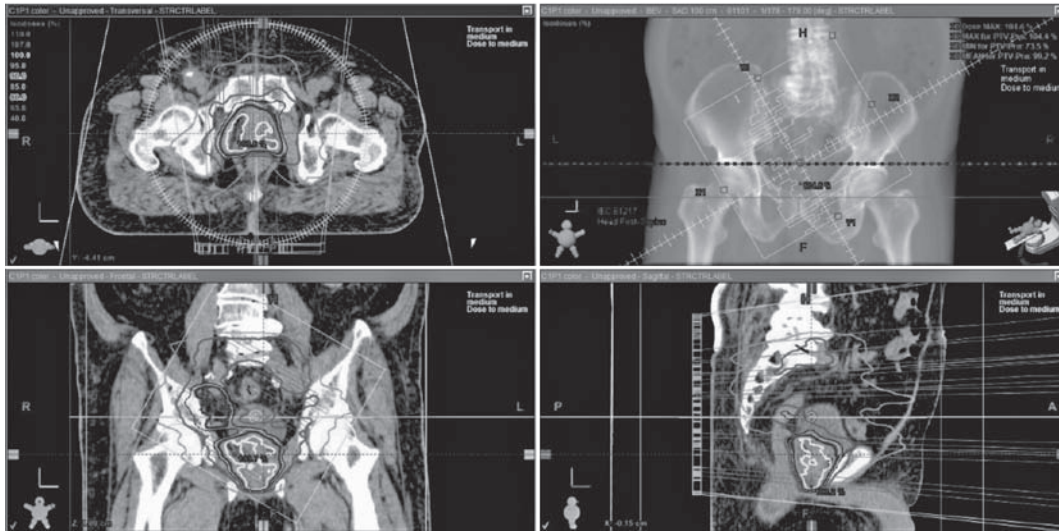


図 10 前立腺癌リンパ節転移症例の線量分布図

道癌への導入がその他の件数増加に寄与している。

昭和大学藤が丘病院では2016年12月1日から開始し、2018年9月30日までに100例を達成した。内訳は前立腺51例、頭頸部31例、婦人科領域4例、脳6例、その他8例である。昭和大学江東豊洲病院では主に前立腺癌に対して、2014年12月から2018年10月までの約4年間で125例に実施している。昭和大学横浜市北部病院でも、前立腺への照射を主としている。各病院の得意とする分野により主たる疾患が異なっているものの、前立腺癌や頭頸部癌での頻度が高いのがうかがえる。

症例紹介

前立腺癌の治療例を紹介する。70代男性、検診でPSA 4.25 ng/mlと異常を指摘された。直腸診で前立腺右葉に硬結を触れ、針生検でAdenocarcinoma, Gleason score 5+5=10(右1/6本、左0/6本)と診断された。全身検索で骨盤内にリンパ節腫大があり、cT3aN1M0の診断となった。放射線治療(IMRTによる外照射)と長期ホルモン療法の方針となり治療を行った。治療計画では前立腺から精嚢基部2cmへ78 Gy/39回、リンパ節転移へ72 Gy/39回、リンパ節領域へ53 Gy/39回。リスク臓器は、直腸、膀胱、小腸、大腿骨頭がリスク臓器である。

線量分布図では、前立腺から精嚢、右内腸骨リンパ節転移、骨盤リンパ節領域にはっきりと線量勾配がついているのがわかる(図10)。

今後の実施予定と適応拡大

昭和大学病院では、2019年秋に待望の2台目の放射線治療装置が導入予定である。トモセラピーと呼ばれるIMRTに特化した治療装置である。新しい機器の導入に伴い、主に行ってきた前立腺や子宮などの骨盤部領域、頭頸部領域以外にも、順次適応を拡大していく予定である。また、2019年3月現在、当科初診から照射開始まで2~6週間程度の待ち時間があるが、その短縮が望まれる。ただし、IMRTを始めとした高精度治療は作業工程の多さと関わる職種のマンパワーが必要不可欠である。医師だけではなく、照射に携わる技師や看護師、治療計画や品質管理などを行う医学物理士や品質管理士で協同し一人の患者の放射線治療が成り立っている。IMRTの治療計画や精度管理を担う医学物理士は、2016年時点で1,084人である¹⁴⁾。日本における医学物理士一人あたりの国民数は米国の2倍、英国の3倍以上であり、医学物理士数が絶対的に不足しているといわれている¹⁵⁾。また、認定看護師や専門技師など、放射線治療を専門とする人材の育成が急務と考える。

結 語

IMRTの特徴や昭和大学での現状と今後の展望について示した。

IMRTにより、腫瘍には高線量を、リスク臓器には耐容線量を満たした線量を処方し、理想の線量分

布を作成することが期待される。腫瘍の制御だけでなく副作用低減にも有利な点が多くあり、適応疾患は拡大傾向である。また、薬物療法の進歩により進行がんの生存期間は延長し、放射線治療技術の進歩も相まって今後は再照射の増加が予想される。IMRTを選択する場面が増えてくると思われ、引き続き放射線治療の果たす役割は大きいと考える。同時に、高精度の治療を行うには患者の理解や協力が不可欠であり、治療に携わる医療者の負担は大きい。放射線治療を専門とした医療者に加え、多職種連携が求められる。

文 献

- 1) 厚生労働省. がん対策, 生活習慣病対策, 感染症対策について. 中央社会保険医療協議会総会 (第202回) 議事次第総-4. 平成23年10月26日. (2019年3月8日アクセス) <https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000001sp25-att/2r9852000001spdf.pdf>
- 2) 幡野和夫. 強度変調放射線治療. 大西 洋, 唐澤久美子, 唐澤克之編. がん・放射線療法 2017. 改訂第7版. 東京: 学研メディカル秀潤社; 2017. pp464-473.
- 3) 日本放射線腫瘍学会. 全国放射線治療施設の2013年定期構造調査報告. 第1報. 2019年3月12日. (2019年3月14日アクセス) https://www.jastro.or.jp/medicalpersonnel/data_center/JASTRO_NSS_2013-01.pdf
- 4) 日本放射線腫瘍学会. 全国放射線治療施設の2013年定期構造調査報告. 第2報. 2019年3月12日. (2019年3月14日アクセス) https://www.jastro.or.jp/medicalpersonnel/data_center/JASTRO_NSS_2013-02.pdf
- 5) 中村光宏, 黒河千恵. 高精度放射線治療とは (STI, IMRT, IGRT). 日本放射線腫瘍学会. やさしくわかる放射線治療学. 東京: 学研メディカル秀潤社; 2018. pp163-164.
- 6) 日本放射線腫瘍学会. 放射線治療 Q&A. (2019年3月8日アクセス) <https://www.jastro.or.jp/customer/qa/cat/#listID-125>
- 7) Nutting CM, Morden JP, Harrington KJ, *et al.* Parotid-sparing intensity modulated versus conventional radiotherapy in head and neck cancer (PARSPORT): a phase 3 multicentre randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2011;12:127-136.
- 8) Marta GN, Silva V, de Andrade Carvalho H, *et al.* Intensity-modulated radiation therapy for head and neck cancer: systematic review and meta-analysis. *Radiother Oncol.* 2014;110:9-15.
- 9) Schwartz DL, Hutcheson K, Barringer D, *et al.* Candidate dosimetric predictors of long-term swallowing dysfunction after oropharyngeal intensity-modulated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010;78:1356-1365.
- 10) MD Anderson Head and Neck Cancer Symptom Working Group. Beyond mean pharyngeal constrictor dose for beam path toxicity in non-target swallowing muscles: Dose-volume correlates of chronic radiation-associated dysphagia (RAD) after oropharyngeal intensity modulated radiotherapy. *Radiother Oncol.* 2016;118:304-314.
- 11) 高仲 強. 放射線治療の施行手順. 日本放射線腫瘍学会. やさしくわかる放射線治療学. 東京: 学研メディカル秀潤社; 2018. p123.
- 12) 小澤修一, 黒河千恵. 放射線治療計画の立て方. 日本放射線腫瘍学会. やさしくわかる放射線治療学. 東京: 学研メディカル秀潤社; 2018. pp155-157.
- 13) 梅澤 綾. 前立腺がん. 日本放射線腫瘍学会. やさしくわかる放射線治療学. 東京: 学研メディカル秀潤社; 2018. p76.
- 14) 医学物理士認定機構. 医学物理士関連統計データ. 医学物理士の資格保有者数および新規認定者数の年次推移. (2019年3月8日アクセス) http://www.jbmp.org/wp-content/uploads/list_1987-2015.pdf
- 15) 日本医学物理士学会. 巻頭の挨拶. 医学物理士になろう. p2.