



展 TENBO 望

脊椎肉腫に対する重粒子線治療



今井 礼子

Imai Reiko

(独)放射線医学総合研究所 重粒子医科学センター病院

1 はじめに

日本人の2人に1人ががんにかかる時代になった。がんの治療の3本柱は手術・放射線治療・化学療法である。がん患者の2人に1人が一度は放射線治療を受けると言われており、放射線治療の需要は大きく、技術の進歩も目覚ましいものがある。昔ながらのX線照射技術では、病巣部（ターゲット）に高線量を照射しようとすると周囲にも高線量が照射されてしまった。しかし、近年、放射線治療技術の進歩により多方向（多門）から方向当たりの線量を調整しながら照射することで、照射したくない正常組織の線量を抑え、ターゲットにはより大線量を照射することが可能となった。また、肺などの呼吸性移動がある部位には同期照射が可能となり、正常組織への照射線量を更に減らすことが可能となった。強度変調放射線治療（IMRT：Intensity Modulated Radiation Therapy）や定位放射線治療、4次元放射線治療など高精度放射線治療と言われているものである。対して、粒子線治療は荷電粒子の性質（ブラッグピーク）を生かした放射線治療であり炭素イオン線や陽子線を用いて行う。ブラッグピークは体表面から進入後、ターゲットまでは周囲へ付与する線量

は低く、ターゲット部分で最大線量となり、向こう側にはほとんど照射されない（図1）。周囲正常組織の線量が低く抑えられるため、ターゲット線量を大きくすることが可能となる。炭素イオン線と陽子線の違いは、ビームのシャープさ（半影）と生物学的効果の大きさである。生物学的効果の違いは線エネルギー付与（LET：Linear Energy Transfer）が違うことによる。陽子線はほぼX線と同じで低LET、炭素線は高LET放射線である。炭素イオン線のビームの

■ 各種放射線の生体内における線量分布

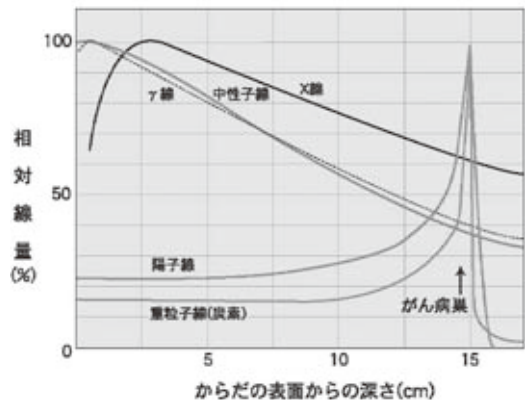


図1 放医研 デジタルパンフレット「重粒子線がん治療装置（HIMAC）」より抜粋

シャープさは陽子線より優れている。本稿で述べる脊椎腫瘍は脊髄を避けるような治療を行う必要があり、炭素イオン線のビームのシャープさが役立っている。臨床の現場では炭素イオン線治療を便宜上、重粒子線治療と言っている。

2 肉腫とは

がんは癌腫と肉腫に分けられる。癌腫とは上皮細胞由来の悪性腫瘍である。上皮とは簡単に言えば外界とを隔てる組織、例えば皮膚である。がんは、大まかに言えば外界と接している細胞に生じる。胃癌、大腸癌、肺癌は癌腫である。それに対し、肉腫は非上皮細胞由来の結合組織細胞に発生する悪性腫瘍である。骨、軟骨、脂肪、血管など外界とはつながらない組織に発生する。発生数は癌腫が圧倒的に多く、例えば、国立がんセンター統計によれば胃癌は年間10万人以上が罹患している。2008年では約75万人が新たにがんと診断されているが、肉腫は全がんの1%程度と言われており、まれながんである。肉腫の治療の第一選択は切除である。手足にできることが多いため、切除可能症例が多い。近年、切除法及び再建材料、再建技術の向上で患肢温存率が向上している。原発性悪性骨腫瘍で最も頻度の高い骨肉腫は下肢に発生することが多いが、化学療法が有効なため、手術前後の化学療法と切除を併用することで患肢温存率が向上するだけでなく、転移が抑制できるため生存率も改善している。骨肉腫の生存率は有効な化学療法がなく切除のみであった30年以上前の時代は30%程度だったが、現在では併用療法により60~70%まで向上している¹⁾。しかし切除ができない部位、体幹部(脊椎や骨盤など)、に発生した骨肉腫の場合は有効な局所療法がないため5年生存率はほぼ0%であった¹⁾。一部を除いて肉腫は一般に放射線抵抗性、つまり放射線治療の効果が期待できない。骨肉腫も放射線抵抗性で、局所療法として手術の代わりにX線治療を行っても、制御す

ることは難しかった。腫瘍の制御ができない場合、長期生存が期待できないばかりでなく、腫瘍の増大により下肢麻痺、四肢麻痺となってしまう。このような放射線抵抗性腫瘍に対し、高LET放射線で線量分布が優れている重粒子線治療では、安全に高線量を照射することができる。切除できない骨肉腫に対して重粒子線治療を行った結果、当院の成績は5年生存率33%であった²⁾。

3 重粒子線治療

(独)放射線医学総合研究所の重粒子線治療装置は約100mの直線加速器と直径約40mのシンクロトロンからなりHIMAC (Heavy Ion Medical Accelerator in Chiba) と呼ばれている。このような重イオンを扱う加速器は現在では世界にもあるが、世界初の医療用加速器であった。1994年から稼働し、2013年3月までの集計では7,300例を登録しており症例数は世界一である。治療室は3室あり、ビームは水平又は垂直の固定ビームである。最適な方向から治療するために、時に寝台を回転させて照射を行う。再現性よく照射されるために、患者ごとにカスタムメイドの固定具を作製している。この固定具を装着し治療計画用CTを撮影後、3次元治療計画を行う。胸部や腹部など呼吸性移動がある場所は、呼吸同期法にて治療を行っている。固定具作成から治療開始までは約10日掛かる。脊椎肉腫の場合は1日1回、週4回(火~金曜日)、3~4週間が基本である。毎回の照射時間は数分であるが、高精度の治療であるため位置決め時間に時間が掛かり患者入室から照射まで約30分~1時間を必要とする。この間、患者は照射台に固定された姿勢のまま動くことはできない(図2)。

4 脊椎肉腫に対する重粒子線治療

脊椎肉腫に対する放射線治療の難しい点は、

肉腫は一般に放射線抵抗性であるので腫瘍には高線量を照射したいが、放射線脊髄炎を避けるために脊髄へは高線量を照射できない、ということにつきます。肉腫の治療として、70 Gy 以上は照射したいが、脊髄の耐容線量は45~50 Gy程度である³⁾。治療後、半年以降に生じる晩期放射線脊髄炎は不可逆であり生活の質を大きく損なうため、起こさないための細心の注意が必要とされる。このためX線照射では腫瘍の制御が難しい。

脊椎の照射においては、脊髄を避け高線量を腫瘍に照射するためには他部位に比べずっと多くの治療計画上の手間と時間を必要とする。脊椎の片側だけで脊柱管を回り込んでいないような症例は、比較的、治療計画は容易であるが、脊柱管を回り込むような症例は難しい。このような場合は、ターゲット(腫瘍)を分割し脊髄を中心にドーナツのような形状の線量分布を

作り、脊髄への線量を避けるような手法が重粒子線治療では可能である(図3)。分割された照射野を併せて1つの照射野にするためパッチ照射法と言われている⁴⁾。1回の治療時に、それぞれの照射野を順次照射していくため、2つの照射野同士のつなぎ目の線量が問題となる。つなぎ目が重なり高線量になってしまうと、その部分に障害が発生してしまう可能性があり、つなぎ目が離れて低線量になってしまうとそこから再発するリスクがある。この手法にはビームのシャープさが必要である。2つの照射野の合わせ目側になるビームがそれぞれシャープであれば、合わせ目(つなぎ目)の線量は過不足なくぴったりと合うはずである。このビームのシャープさは、重粒子線(炭素イオン線)が最も優れている。再現性よく照射されることも大切で、そのためにしっかりと体を固定するような固定具を念入りに作成する。

1996~2011年までの間に当院で治療した頸胸腰椎肉腫47症例(48例)についてMatsumotoraが発表している⁵⁾。全例、初診時転移がなく手術非適応と判断された症例である。年齢中央値は54歳で、手術後の再発が13例、新鮮例(前治療として手術されていない症例)が35例、頸、胸、腰椎がそれぞれ10例、22例、16例であった。仙骨はその特殊な形状から、頸胸腰椎体とは治療計画上のポイントが異なることや、脊髄に対する配慮も不要であることから粒子線治療医にとっては別のカテゴリーの疾患という印象がある。組織型は骨肉腫、軟骨肉腫がそれぞれ13例、脊索腫が9例、MFH(悪性線維性組織球腫)7例、ほかであった。90%の症



図2 治療室

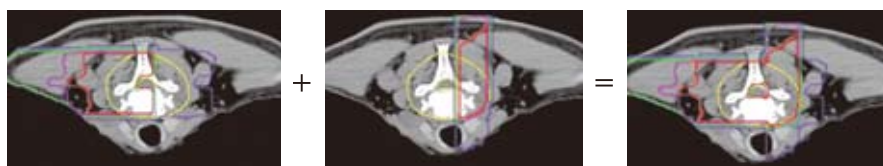


図3 パッチ照射法線量分布図

ターゲットを2分割し、組み合わせて脊髄をくり抜いて照射する。
赤は96%、濃緑は50%、紫は10%線量線

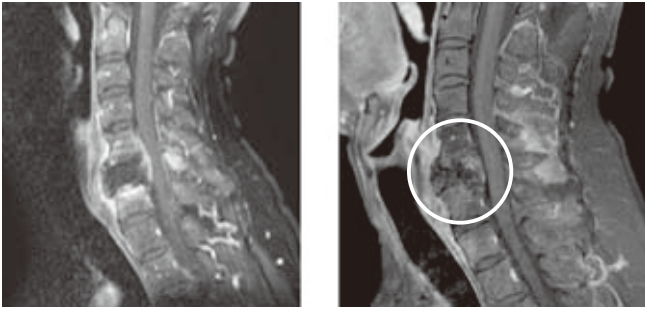


図4 第6頸椎発生骨肉腫

左) 治療前：腫瘍が脊柱管内へ飛び出し脊髄との隙間がない
 右) 治療後1年半：腫瘍が縮小し飛び出しが減り、脊髄との間に隙間が見えている。歩行問題なし

例が総線量 64 GyE 以上を 16 回分割にて照射されている。現在は 64 GyE/16 回分割が基本線量である。5 年局所制御率（照射した部位が 5 年間で再発しない割合）は 79%，5 年生存率（治療後 5 年、生存している割合。再発や転移があっても可）52%，5 年無病生存率（治療後 5 年、転移も再発もせず生存している割合）は 44% であった。脊髄と 5 mm 以上距離があった 6 症例は全例が局所再発なく経過している。重粒子線治療を行う場合、呼吸性移動の大きな臓器を除いて、距離 5 mm というのは、ターゲットの線量を十分確保しつつ、安全に照射できる目安である。腫瘍と脊髄の距離はあればあるほど良いのではあるが、そのような症例は切除可能であることが多いため、当院では脊髄に近接する症例が多い。また、腫瘍が脊柱管を取り囲むように椎体から横突起や棘突起まで回り込んでいる症例が多い。検討症例数が少ないのではあるが、予後因子は腫瘍のサイズと線量であった。腫瘍サイズが 100 cm³ 以下では良好な局所制御率が得られている。grade3 以上の脊髄炎を生じた症例は 1 例であった。これ以外で初診時

に麻痺を呈していない症例は治療後も歩行可能であった。照射効果が出るまでは時間が掛かるため数回の照射で腫瘍が消失することはない。既に脊髄が腫瘍で圧迫されて麻痺があり、除圧術（脊髄を圧迫している腫瘍を取り除いたり、骨を切ったりずらしたりして脊髄の圧迫を取る手術）が可能な場合は除圧術後に照射をしている。

5 おわりに

重粒子線による脊椎肉腫に対する治療について述べた。切除ができない症例の場合、長期生存が期待できないばかりか、すぐに下肢麻痺や四肢麻痺となってしまう。今後、総線量や分割回数など検討の余地はあるが、重粒子線は線量分布と生物学的効果にも優れているため切除ができない症例に対する治療として、最も有望な放射線治療であるといえよう。

参考文献

- 1) Jaffe, N., Osteosarcoma: review of the past, impact on the future. *The American experience, Cancer Treat Res.*, **152**, 239-262 (2009)
- 2) Matsunobu, A., Imai, R., Kamada, T., *et al.*, Impact of carbon ion radiotherapy for unresectable osteosarcoma of the trunk, *Cancer*, **118**, 4555-4563 (2012)
- 3) 大西洋, 唐澤久美子, 唐澤克之, *がん・放射線療法 2010*, 篠原出版社, 103-105 (2010)
- 4) Imai, R., Kamada, T., Tsuji, H., *et al.*, Cervical spine osteosarcoma treated with carbon-ion radiotherapy, *lancet Oncol*, **7**, 1034-1035 (2006)
- 5) Matsumoto, K., Imai, R., Kamada, T., *et al.*, Impact of carbon ion radiotherapy for Primary spinal sarcoma, *Caner*, **119**, 3496-3503 (2013)