

上咽頭癌治療

古平 毅、清水 秀年、青山 貴洋
(愛知県がんセンター 放射線治療部)

局所進行上咽頭癌 T4N2M0 に対して two-step 法による chemo-IMRT を行った症例

局所進行上咽頭癌は化学放射線療法が標準治療である。なかでも IMRT は、唾液腺障害を軽減する利点があるため NCCN ガイドラインや本邦の頭頸部癌診療ガイドラインでも推奨される照射技術である¹⁾。また T4 症例では中枢神経や視神経、視交叉などの脳神経とも近接するため、治療計画では有効性と安全性の担保に細心の注意を払う必要がある。上咽頭癌は放射線感受性が高く、治療経過中に腫瘍が縮小し、IMRT の分布が不良になる場合が多い。当院では two-step 法を用いることで adaptive planning を行い、標的体積や唾液腺などの正常臓器への線量を補正するようにしている。

治療方針・目的

局所進行上咽頭癌に対する根治的放射線治療
Adaptive planning により適切に線量分布を補正する

使用機器：トモセラピー (Hi-ART システム)

診断

50 代 女性 上咽頭癌 T4N2M0 Stage IVA PS1

体重減少、嚥声 (左反回神経麻痺)、カーテン徴候 (軟口蓋麻痺) にて近医受診。生検により上咽頭癌と診断され、治療目的で当院に紹介受診された。

治療前画像診断 (図 1) において、上咽頭後壁を主座として両側の傍咽頭間隙、斜台、蝶形骨洞下壁への浸潤が確認された。両内頸動脈周囲浸潤および右内頸動脈の狭小化と Meckel 腔を介した頭蓋内進展、両側の咽頭後リンパ節および頸部リンパ節転移が指摘され、T4 (脳神経浸潤) N2 (両側頸部リンパ節転移) M0、Clinical Stage IVA と診断された。

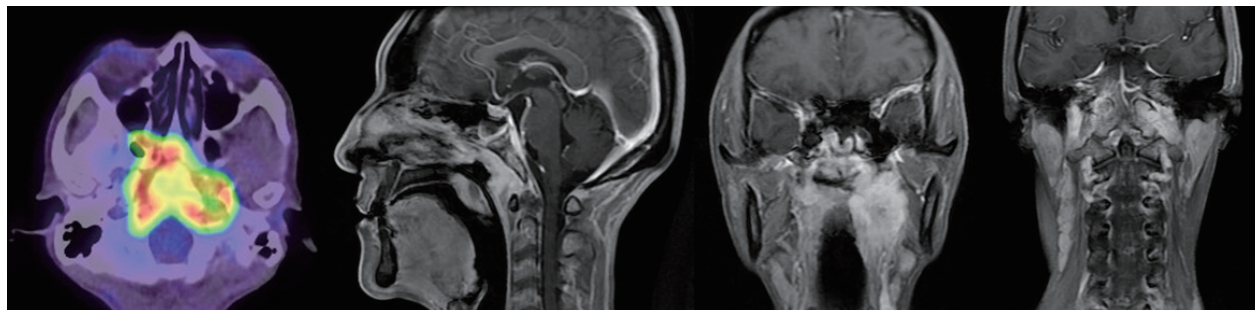


図 1 診断時の画像検査

左より

PET/CT 像 頭蓋底、頸動脈周囲浸潤

造影 MRI 矢状断 斜台浸潤

造影 MRI 冠状断 傍咽頭間隙、咀嚼筋間隙浸潤

造影 MRI 冠状断 頸部リンパ節転移

治療計画

頭頂から肩までを覆う熱可塑性固定シェルマスクを作成した。患者位置合わせの再現性を向上するため、マスクには眉、目、耳、鼻、口の位置を油性マジックにて印した。また、マスク作成後にはシェルのビルドアップによる皮膚線量増加を軽減する目的で頸部領域のシェルを開放した。頭蓋骨から気管分岐部までの範囲をスライス厚 2 mm 間隔の造影 CT で撮影し、治療計画を行った。

IMRT 計画は TomoTherapy Planning Station を使用し、two-step 法にて計画した。計画は Initial plan/Boost plan とも 70 Gy/35 fr (D95% 処方) で作成した。

Two-step 法	処方線量
Initial plan	PTV に 46 Gy/23 fr まで投与 (図 2)
Boost plan	PTV に 24 Gy/12 fr まで投与 (図 3)
総線量	70 Gy/35 fr/7週 (D95% 処方)

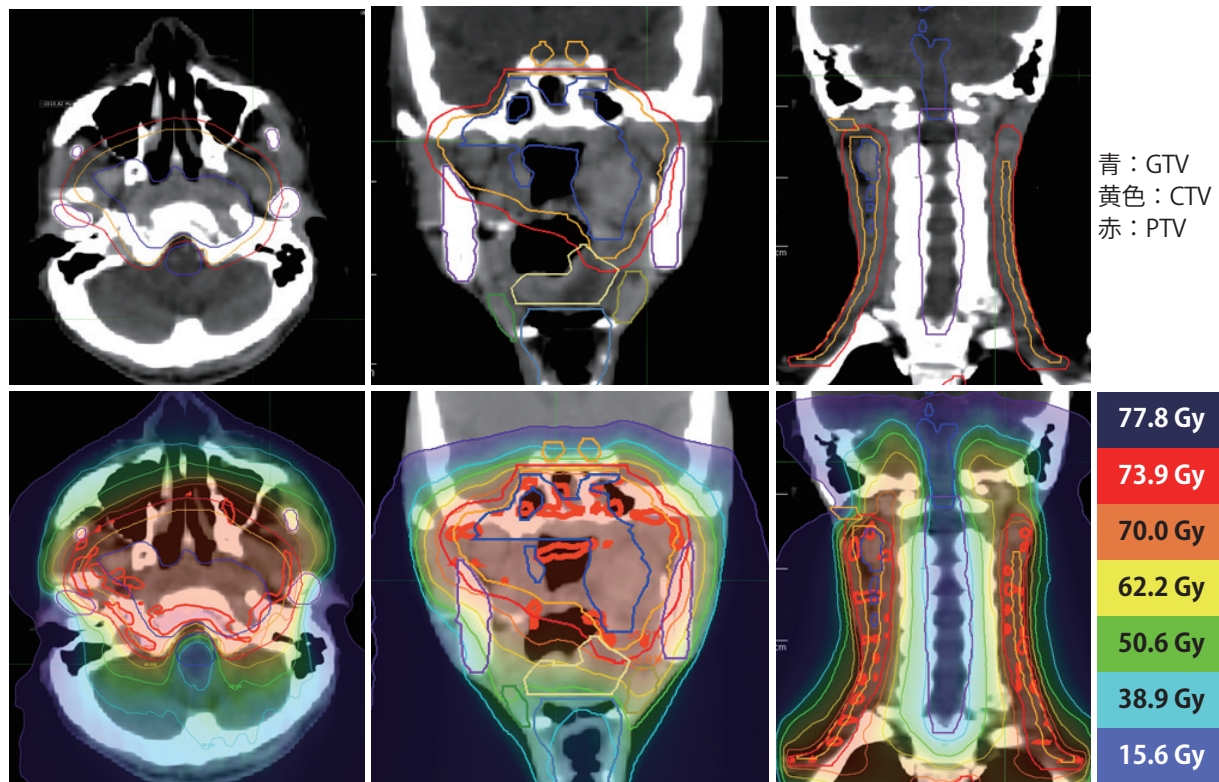


図 2 Initial IMRT plan の標的体積設定

上段左：水平断 頭蓋底レベル 上段中：冠状断 頭蓋底レベル 上段右：冠状断 頸部リンパ節
下段：それぞれの断面での PTV への線量分布図

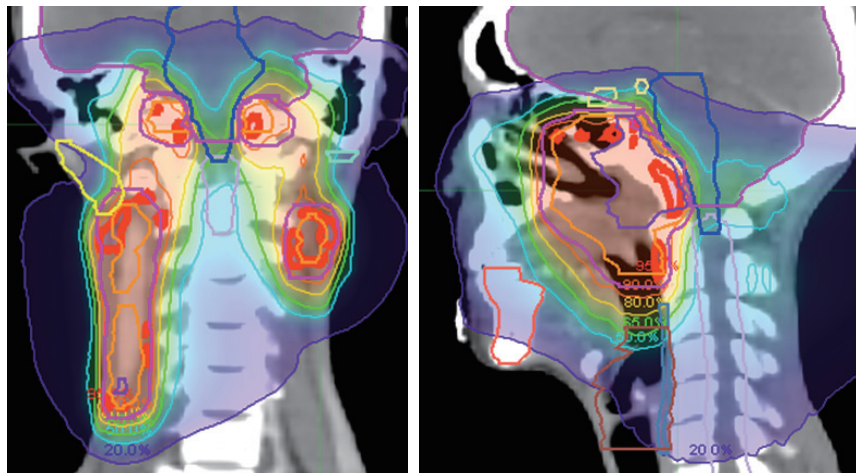


図 3 Boost IMRT plan の線量分布

左：冠状断 リンパ節領域 右：矢状断 斜台浸潤原発巣

標的輪郭入力

	GTV	CTV	PTV
Initial plan	GTV= 原発巣+浸潤リンパ節	GTV+ 予防リンパ節領域 +5 mm マージン (予防リンパ節領域：レベル II-V+VIIa-b)	各 CTV+ 5 mm マージン (空間的)※
Boost plan		GTV+5 mm マージン (解剖学的進展)	

※本症例では斜台浸潤部分と計画的リスク臓器体積 (planning organ at risk volume: PRV) の重なりを回避するため、当該部位に対する IGRT の優先度を相対的に上げることで、PTV マージンは 3 mm 程度まで調整することを許容した。皮膚からのクリッピングは 3 mm とした。

リスク臓器: 脊髄、脳幹、脳実質、唾液腺、顎下腺、下顎骨、口腔、咽頭収縮筋、気管、頸部食道、甲状腺、内耳、視神経・視交叉、眼球

なお、脊髄、脳幹、内耳、視神経・視交叉には 2-5 mm マージンを付与した PRV を作成した。斜台に近接する脊髄と脳幹は 2 mm マージンを許容した。最適化されたパラメータを表 1 に、主要なリスク臓器の線量制約結果を表 2 に示す。

表 1 トモセラピー各種パラメータ

	Initial plan (最適化計算時)	Boost plan (最適化計算時)
Field Width	2.5 cm	2.5 cm
Pitch	0.43	0.43
照射時間	516.5 秒	273.4 秒
Modulation Factor	2.8	2.1
Couch Travel	25.6 cm	18.7 cm

検証にはアキュレイ社から提供されている円柱形ファントムを使用した。電離箱による絶対線量と 3 次元半導体検出器による相対線量評価を実施し、許容値内の誤差であることを確認した上で同治療計画を治療に採用した。

表 2 リスク臓器 線量制約結果 (単位: Gy)

輪郭	制約名	Initial plan	Boost plan
BRAIN_PRV	D1cc	68.72	72.66
BRAIN_PRV	Dmax	73.41	74.47
BRAIN_STEM_PRV	D1cc	51.78	57.06
BRAIN_STEM_PRV	Dmax	62.34	64.56
EAR_INN_L_PRV	Dmean	51.72	53.17
EAR_INN_R_PRV	Dmean	51.33	49.47
EYE	Dmax	38.15	35.55
LARYNX	Dmean	42.07	23.63
LENS_L	Dmean	4.26	5.28
LENS_R	Dmean	5.3	5.75
MUSCLE_CONST	Dmean	49.98	29.64
OPTIC_NRV_PRV	Dmax	53.95	53.65
PAROTID_L	Dmean	33.32	35.83
PAROTID_L	Dmedian	25.88	30.55
PAROTID_R	Dmean	29.21	31.83
PAROTID_R	Dmedian	23.92	28.16
SPINAL_CORD_PRV	D1cc	39.63	40.52
SPINAL_CORD_PRV	Dmax	52.6	52.53
THYROID	Dmean	63.91	8.55

治療および経過

ヘリカル照射 (TomoHelical™) を用い、two-step 法により 70 Gy/35 fr/54 日の IMRT を行った。さらに、全身化学療法として同時併用で CDDP 80 mg/m² を 3 週毎に 3 コース実施した。放射線治療終了後 1 ヶ月後から追加化学療法として、5-FU 700 mg/m² (Day1-5)、CDDP 70 mg/m² (Day1) を 3 コース実施した。放射線治療および化学療法 (同時併用法および追加化学療法) とともに中断や減量なく予定期間内で終了した。

治療期間中に Grade2 の粘膜炎、皮膚炎、味覚障害、口腔乾燥症状を発症したが、支持療法により管理可能であった。初診時より局所病変に起因する咽頭痛、頭痛に対しオピオイドを使用、粘膜炎に対し口腔ケアによる支持療法を行った。治療終了後、症状は軽快してオピオイドは離脱できた。治療後の画像判定では病変は消失し CR となった (図 4)。

治療後 7 ヶ月で味覚障害は消失し、治療後 1 年で口腔乾燥は症状としては残ったが経口摂取可能であり、Grade1 と判定した。治療開始前より摂食障害があり、治療開始時に胃瘻作成し管理を行ったが、追加化学療法終了後 1 ヶ月より経口摂取を再開できた。2 年 9 ヶ月経過現在、再発無く経過観察中である。最終観察時点で脳壊死、甲状腺機能低下症などの有害事象は発現していない。

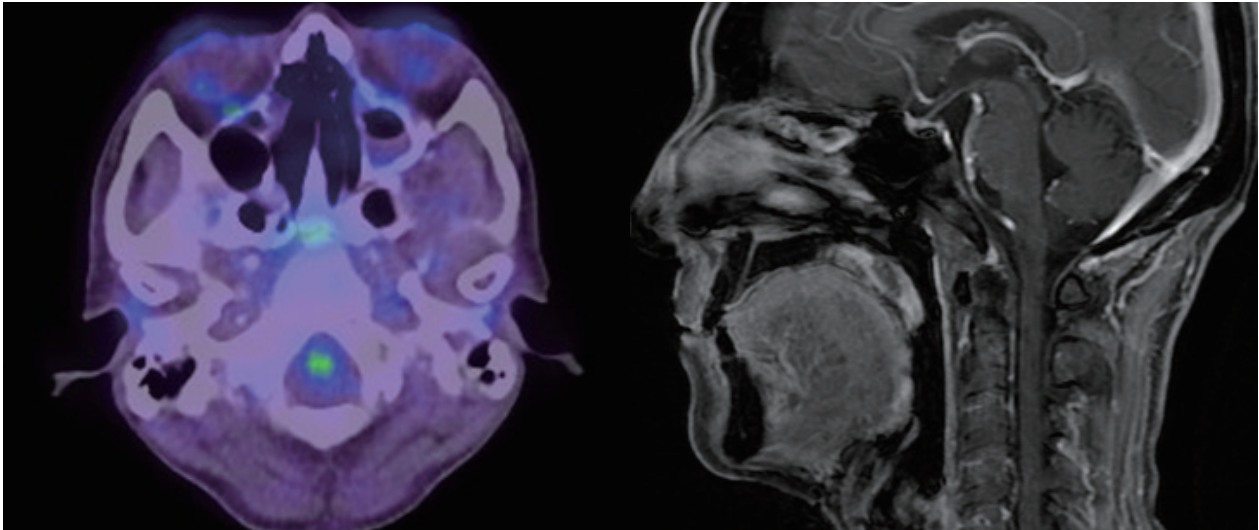


図4 治療後診断画像（左：PET/CT 像 頭蓋底、頸動脈周囲浸潤、右：造影MRI 矢状断 斜位浸潤）
病変の消退を確認

まとめ

上咽頭癌に対するトモセラピー IMRT 治療は、唾液腺機能温存のメリットがある。さらに、本症例のような局所進行例では脳実質や脳神経の線量制約を守りながら局所への高線量投与を達成でき、有効性、安全性の面で利点がある。

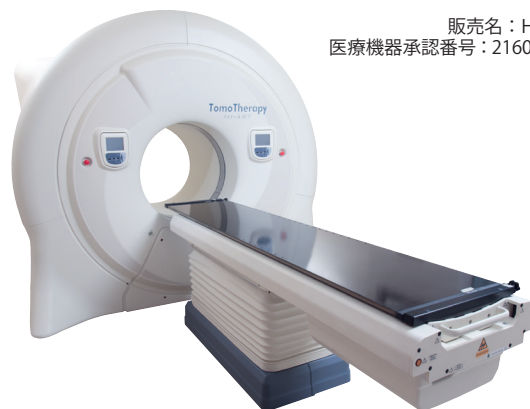
一方、本症例のような高度進展例では、唾液腺線量を下げることが過剰に配慮せず、局所への十分な線量投与を優先することが肝要である。

近年のシステマティックレビューでは、上咽頭癌のサブグループに対する IMRT 治療群について検討されており、唾液腺機能温存の利点に加え、生存率や局所制御率においても対照群に較べて優れていたことが報告された²⁾。本症例でも、腫瘍体積の大きな上咽頭癌に対して優れた治療効果が得られ、機能回復も達成できたことより、トモセラピー治療の実臨床上の有用性が示されたと考えている。

Two-step 法を適応することで、より一層有害事象軽減に寄与するという報告もあり、より早い病期の症例に対しても有用性が高くなることが期待できる³⁾。

引用文献

- [1] 日本頭頸部癌学会編：頭頸部癌診療ガイドライン 2018 年版，金原出版，東京，2017。「クリニカルクエスション IV-12 放射線治療 CQ12-2」。
- [2] Gupta, Tejpal, et al. "Systematic review and meta-analyses of intensity-modulated radiation therapy versus conventional two-dimensional and/or or three-dimensional radiotherapy in curative-intent management of head and neck squamous cell carcinoma." PloS one 13.7 (2018) : e0200137.
- [3] Tao, Hengmin, et al. "Comparison of long-term survival and toxicity of simultaneous integrated boost vs conventional fractionation with intensity-modulated radiotherapy for the treatment of nasopharyngeal carcinoma." OncoTargets and therapy 9 (2016) : 1865.



販売名：Hi-ART システム
医療機器承認番号：21600BZY00679000

放射線治療の安全性について：

放射線療法（Accuray 製品を通じて実施される放射線療法を含む）における副作用のほとんどは、軽度で一時的なものであり、その多くは疲労、悪心、皮膚刺激などです。しかしながら、重症な副作用を伴う場合もあり、疼痛や正常な身体機能の変化（例えば、泌尿器や唾液の機能の変化）、生活の質の悪化、永続的な損傷、さらに死亡につながる場合があります。副作用は、放射線治療中または治療直後に生じる可能性も、治療後、年月を経てから生じる場合もあります。副作用の性質や重症度は多くの要因に依存しており、治療対象である腫瘍の大きさや位置、治療手技（例えば照射線量）、患者の全身症状などに依存することが例として挙げられます。

製造販売元・お問い合わせ先

アキュレイ株式会社

〒100-0004 東京都千代田区大手町 2-2-1 新大手町ビル 7 階

TEL : 03-6265-1526 FAX : 03-3272-6166 www accuray.co.jp

©2021 Accuray Incorporated. All Rights Reserved. AJMKT-RXCR-07(2)-2101

ACCURAY