

肝臓治療

阿部 孝憲

(埼玉医科大学病院, 埼玉医科大学国際医療センター 放射線腫瘍科)

肝臓に対するサイバーナイフによる定位放射線治療の実例とその有用性

症例：70代 女性

診断：肝細胞癌

治療方針・目的：経皮的ラジオ波焼灼術（RFA）、肝切除困難と診断された肝細胞癌への根治的定位照射

使用機器：サイバーナイフ S7 シリーズ

1. はじめに

放射線治療が肝臓治療において一定の役割を持っていることは、ここ十年ほどで、少しずつではあるが認識されてきている。参考までに肝臓診療ガイドラインを過去のものに遡って確認すると、2013年版において放射線治療の章が登場し、「他の標準的な治療法が適応とならない病態に対しては、3次元原体照射法による放射線治療を検討してよい。」との記載が登場する [1]。そして2017年版では、「他の局所療法の適応困難な肝細胞癌、および TACE 不応例を含むさまざまな局所治療後再発例に対して、体幹部定位放射線治療を行ってよい。」と体幹部定位放射線治療という言葉が登場する [2]。そして最新版である2021年版では「1～3個の肝細胞癌において、脈管侵襲有無にかかわらず、切除・穿刺局所療法が施行困難な、Child-Pugh 分類 A～B 7点、腫瘍径が 5 cm 以下の場合、体幹部定位放射線治療を行ってよい。」と対象となる病状がより明確となっている [3]。このようなガイドラインの変遷はエビデンスの積み重ねによって放射線治療の役割が少しずつではあるが明確になってきていることを反映している。しかしながら、体幹部定位放射線治療の総線量・分割回数や呼吸性移動対策法などの具体的な方策については記載がない。確かに、肝臓に対する定位放射線治療では肺癌と違って、我が国の大規模な前向き臨床試験はなく、また、患者や腫瘍の状態も症例毎にばらつきが大きく、一律の至適線量や照射方法を推奨しづらいという背景もある。ただし、2013年ガイドラインですでに「3次元原体照射法による」という記載があるように、高精度放射線治療が必須であることは当初から認識されており、それに異論がある人はいないであろう。この場合の高精度放射線治療の意味は、腫瘍へできるだけ正確に放射線を当て、周囲の正常肝の被曝はできるだけ低減する、ということである。サイバーナイフは追尾照射機能と、ロボットアームによる超多方向からの照射が可能であることなどから肝臓に対する高精度放射線治療に極めて向いていると考えられる。本稿では、実例を基にしてサイバーナイフの基本機能を紹介し、肝臓の定位放射線治療における有用性について紹介する。

2. 症例提示

70代女性、C型肝炎を背景に肝 S7 に発生した 1.5 cm 大の肝細胞癌である（図 1）。右肝静脈に接していることから肝臓内科医によって RFA は困難であると判断され、次に肝切除が検討された。しかしながら併存疾患により抗血小板剤を 2 剤内服していることもあり、手術も合併症のリスクが高いと外科医に判断された後に定位放射線治療目的に放射線腫瘍科に紹介となった。

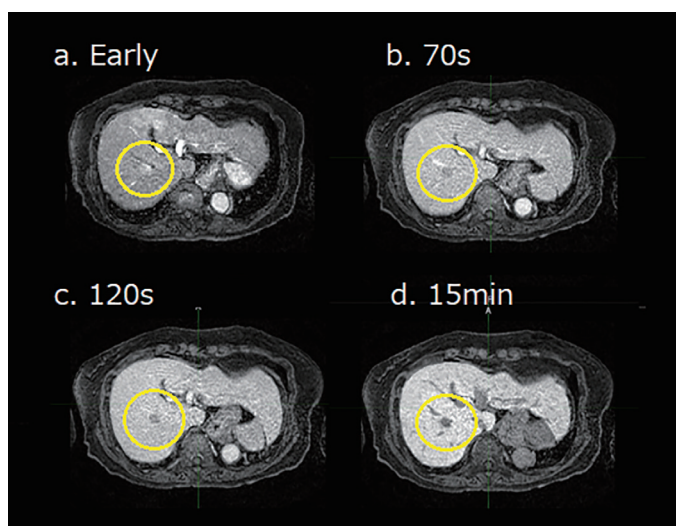


図 1 診断時の造影 MRI

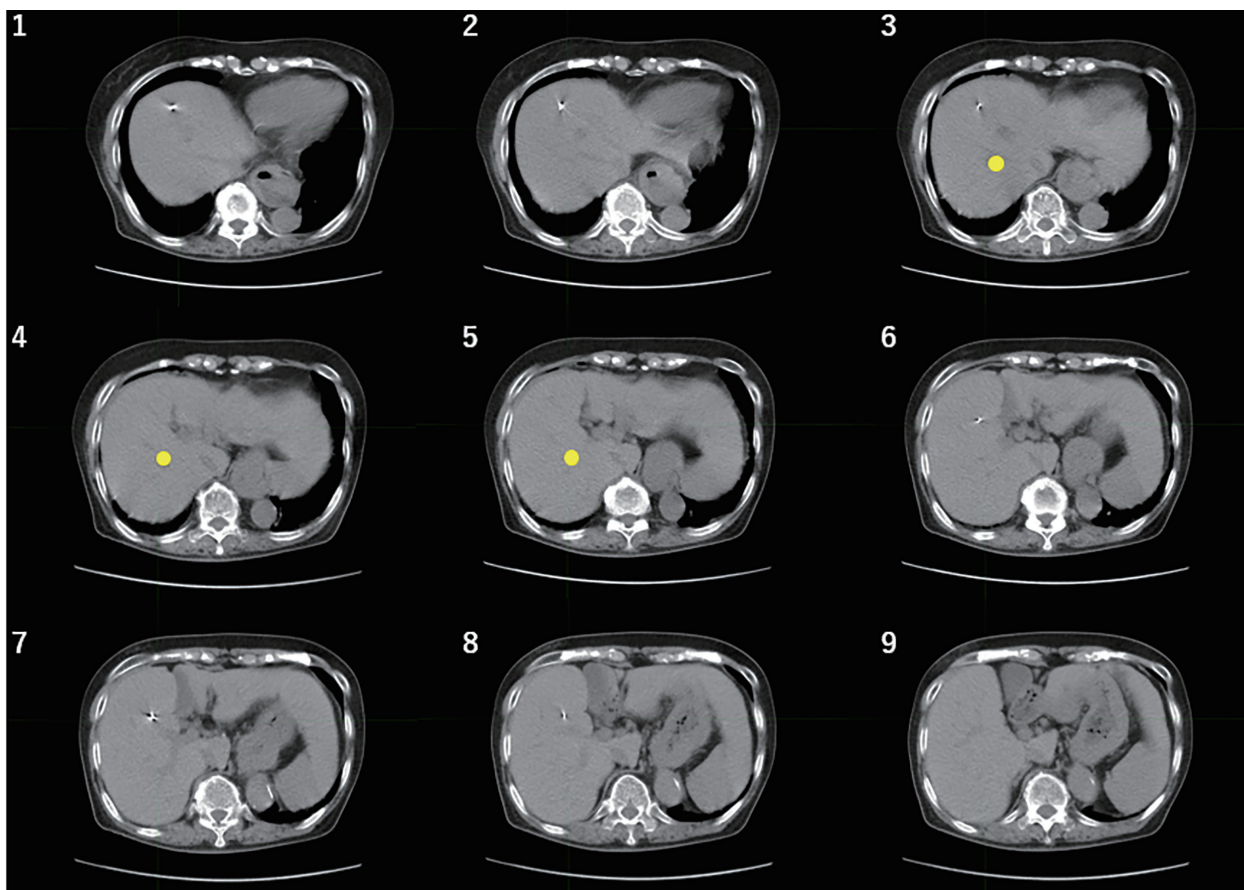


図2 金マーカー（数字昇順に尾側へ、黄色丸は腫瘍）

治療計画用画像撮像に先立ってCTガイド下金マーカー留置が行われた（図2）。その後治療計画用画像として、320列CT、造影MRI（Dynamic）を撮影した。治療はサイバーナイフ（S7シリーズ）を用いて60 Gy/4 fr（PTVD95処方、Iris コリメータを使用）を追尾照射した（図3）。1回あたりの照射時間は36分であった。肝臓-GTVの線量は平均線量8.4 Gy、肝臓V20 = 7.5%であった。治療後約半年の造影MRIでは照射野と一致した肝実質の信号変化が出現している（図4）が、血液検査では腫瘍マーカーが正常化し、肝障害は認めていない。当院の小型肝癌に対する処方線量はやや高めではあるが60 Gy/4 frを基本とし、正常臓器の線量制約は正常肝の20 Gy以上当たらない領域を700 cc以上残すこと、十二指腸、胃Dmax < 22 Gyなどを用いている。

3. 追尾照射

サイバーナイフは呼吸性移動に伴う体内標的の変位に対して、リアルタイムで患者の呼吸動作をモニターし、標的を追尾する呼吸追尾システムを有する。まず、治療中に天井に取り付けられた2つの診断用X線管と、それに対向する床面に設置された画像検出器により2方向から平面画像を取得する。これらの画像をステレオ視することにより、3次元空間内で標的位置を同定する。また、体表面に貼付したLEDマーカーの位置情報を赤外線カメラで取得し、呼吸位相を算出する。体内のマーカー位置と体表のマーカー位置を呼吸位相の時間軸上で相関を取り、体表マーカーの位置から体内マーカーの位置の相関モデルを計算できる。この相関モデルを随時更新することによって標的の位置をリアルタイムで予測し、動きのパターンが時間の経過とともに変化しても、標的を高い精度で追尾する。

システムのすべての構成要素における誤差合計値を示すシステム精度は、機械的精度、ターゲティング精度、トラッキング精度および臨床的精度を組み合わせたもので、サイバーナイフではCTスライス間隔が1.25 mm以下のとき、0.95 mm（二乗平均平方根）未満である。



図3 線量分布 (60 Gy/4 fr、70%Isodose 処方、赤い太い線 =GTV、紫の太い線 =PTV)

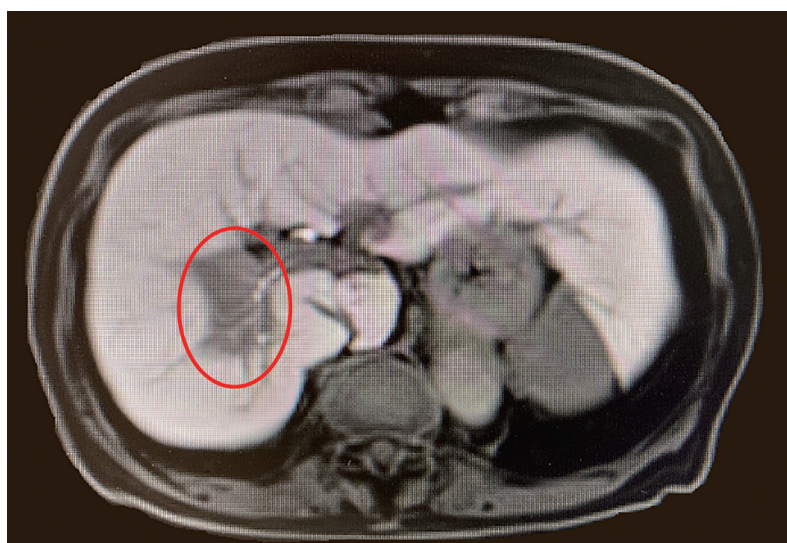


図4 造影MRI (治療後約半年)

4. 超多方向からの照射による肝線量低減

サイバーナイフによる照射はノンコプラナー超多門照射である。当院での肝癌への照射の際も平均して70-80のビームが使用されている。ビーム数が多いことで、極低線量のみ広がりやすくなるものの、低～高線量は腫瘍の近傍から非常に急峻な勾配で立ち上がる。腫瘍内の最大線量はリニアックによる照射よりも高くなる傾向があるが、腫瘍内での出来事であり、腫瘍制御にとってプラスに働くことはあってもマイナスになることはないと考えている。他の治療装置との完全に公平な線量分布の比較は困難であることは前提として考慮する必要はあるが、多くの線量比較の論文で、サイバーナイフの正常肝線量低減が報告されている [4-6]。

5. マーカー留置について

マーカー留置が肝癌に対する定位放射線治療のハードルになっていることは確かだが、サイバーナイフは肝癌ではマーカーなしの治療は不可能であり仕方ない。当院は2個の金マーカーをIVR専門医にCTガイド下で留置していただいている。他の施設ではエコーガイド下の留置法や、血管内からアプローチする方法もある。とにかくマーカー留置で最も重要なことは腫瘍の動きとマーカーの動きが相関する位置に留置することである。当院の経験の蓄積から導き出された相関を損なわないための原則は①2個のマーカーを腫瘍の頭側と尾側の異なる軸位の平面に留置する、②マーカーのX座標、Y座標(軸位断で見た場合の左右と腹背方向)をできるだけ腫瘍と一致する、③腫瘍から4cm以内くらいに留置する、ことである。こういったことは他科に留置を依頼する場合はこちらから積極的にフィードバックしないと全く伝わらないので、よくコミュニケーションを取ることが重要である。

表1 肝癌に対するサイバーナイフの治療成績報告

番号	著者名	患者数	腫瘍径 (cm)	線量中央値	BED 中央値	2年局所制御率	2年全生存率	有害事象
1	Su	602	3.7	45 Gy/3 fr	112.5	74%	64.90%	NA
2	Sun	108	2.3	50 Gy/5 fr	100	96%	89.80%	RILD 7%
3	Zhang	28	2.1	54 Gy/4 fr	126.9	93%	85.71%	Grade3 以上の肝毒性なし
4	Su	132	3	NA	NA	84%	81.90%	Grade3 以上の肝毒性 4.5%
5	Shiozawa	35	2.86	NA	NA	90%	NA	NA
6	Kwon	42	15.4 cc	33 Gy/3 fr	69.30	70%	75%	NA
7	Scher	136	2.2	45 Gy/3 fr	112.5	91%	63.50%	Grade4 以上晩期 4%
8	Sun	104	2.64	NA	NA	93%	89.40%	RILD 10%
9	Que	115	6.5	NA	72	82%	41.30%	Non-classical RILD 2.6%
	当院	20	1.5	60 Gy/4 fr	150	100%	92%	CP score 1 上昇 1例

1. Radiat Oncol. 2021;16(1):79. 2. BMC Cancer. 2019;19(1):846. 3. BMC Cancer. 2018;18(1):451. 4. J Surg Oncol. 2016;113(2):181-7.
5. World J Gastroenterol. 2015;21(48):13490-9. 6. BMC Cancer. 2010; 10: 475. 7. Cancer Radiother. 2019;23(2):104-115.
8. Hepatol Int. 2020;14(5):788-797.9. BMC Cancer. 2016;16:451.

6. 治療計画用画像

当院では治療計画用 CT は線量計算用の息止め画像と呼吸性移動評価用の 4D-CT（造影）を撮影している。腫瘍の輪郭作成には Dynamic の造影 MRI が極めて有用であり、治療計画用 CT と同タイミングで撮影することが望ましい。CT-MR 画像の Fusion はマーカーを基準に位置照合している。CT と MR でマーカーを完全に一致したにも関わらず、腫瘍の位置がずれていた場合は、そのずれ量を Internal Margin としてマージンに付加する。最後に照射開始日にもう一度 CT を撮影し、肝臓の変形などで肝内のマーカーの位置が治療計画 CT と比較して偏移していないかどうか確認している。

7. 文献的考察

サイバーナイフを用いた肝癌の定位放射線治療の治療成績の報告を PubMed® で検索した結果と当院の結果を要約して示す（表 1）。2年局所制御率は 70-90% 台であり、副作用の発生率は何らかの肝障害が概ね 10% 台以下とする報告が多い。局所制御率に幅があるのは、至適線量がまだ定まっておらず、線量にばらつきがあることを反映していると思われる。腫瘍径によってどの程度の線量が良いのかということもまだはつきりしていない。副作用については、高精度放射線治療によって許容範囲内に抑えることができていると思われる。

8. まとめ

肝癌治療において放射線治療への期待は年々高まっている。呼吸性移動対策が必須の肝癌に対する定位放射線治療においてサイバーナイフはその洗練されたシステムで効率的に高精度、低侵襲、臨床的に十分有用な治療を行うことができる装置である。

参考文献

- [1] https://www.jsh.or.jp/medical/guidelines/jsh_guidlines/medical/examination_jp_2013.html
- [2] https://www.jsh.or.jp/medical/guidelines/jsh_guidlines/medical/examination_jp_2017.html
- [3] https://www.jsh.or.jp/lib/files/medical/guidelines/jsh_guidlines/medical/guideline_jp_2021_v3.pdf
- [4] PLoS One. 2016;11(11):e0166927.
- [5] Radiat Oncol J. 2015;33(3):233-41.
- [6] J Radiat Res. 2016;57(5):512-523.

販売名：サイバーナイフ M6 シリーズ
 (医療機器承認番号：22600BZX00126000)
 販売名：Accuray Precision 治療計画システム
 (医療機器承認番号：22900BZX00031000)

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

©2023 Accuray Incorporated. All Rights Reserved. AJMKT-CKCR-07(1)-2309

ACCURAY