



外照射の進歩とSBRT超寡分割照射について

山下英臣 先生 東京大学医学部附属病院 放射線科 准教授

SBRTとは

本日は、外照射の中でもSBRT（Stereotactic Body Radio Therapy）を中心にお話しいたします。

SRT（定位放射線治療）は、脳の照射でピンポイントで病巣を狙う技術が発達したのですが、それを体幹部（Body）に適用したのがSBRT（体幹部放射線治療）で、肺、肝臓、前立腺、椎体への照射が保険適応として行われています。

SBRTは超寡分割照射の一種ですが、海外では照射回数が5回以下、日本では固定精度が5ミリ内のものが保険適応の条件となっています。

外照射法の進歩について



前立腺の放射線治療を振り返ると、4門のボックス照射をやっていた時代は、せいぜい66~70Gyしかあてられなかったのですが、3D-CRT（三次元原体照射）となり、多方向から前立腺の形状に合わせた照射が可能となり、これで線量増加が可能となりました。

現在はIMRT（強度変調放射線治療）が普及し、線量を上げたい所と押さえたい所を指定すると、コンピュータが考えて答えを出してくれるようになり、さらに線量を増やせるようになりました。

基本的に前立腺がんは、放射線治療医が扱う他のがん種と比べても放射線が効きにくいがんなので、放射線量をあげる必要があり、その工夫の積み重ねにより、こうした技法が発達してきたわけです。

SBRTの有用性と評価

前立腺がんのように放射線が効きにくいがんには、照射回数を減らして1回の線量をあげるほうが、がんの制御で理論上有利になることがわかっており、だんだん照射回数を減らし、1回あたりの線量をあげる工夫をした結果、最終的な着地が現在の5回照射となってきたわけです。

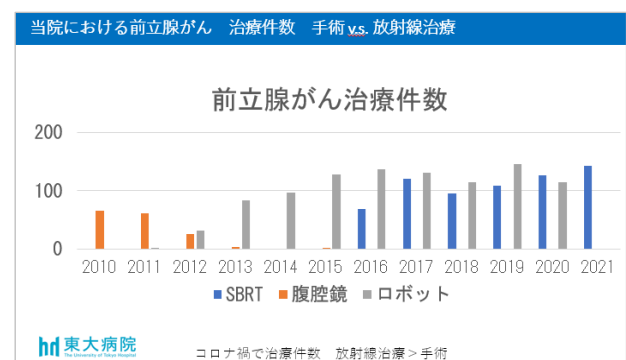
SBRTは世界でどのような評価がされているかというと、ASTRO（米国放射線腫瘍学会）のガイドラインでは alternative、NCCN（全米包括的がんネットワーク）のガイドラインでは acceptable、いずれも容認できるという意味であり、限局がんであれば高リスクがんに対しても適用可能となっています。

このたび改訂された「前立腺癌診療ガイドライン2023」でも、「前立腺がんに対するSBRTは推奨されるか」というCQでは「弱く推奨される」となっており、これは少し分かりにくい表現かもしれませんが、結構前向きな評価という意味になります。

粒子線治療 vs SBRT

陽子線や重粒子線も保険適用となっていますが、NCCNガイドラインでは、効果や副作用はX線と同等となっており、以前は治療期間が短いのが（10数回）利点とされていましたが、SBRTの登場によりその価値も薄れてきたように思われます。

手術 vs SBRT



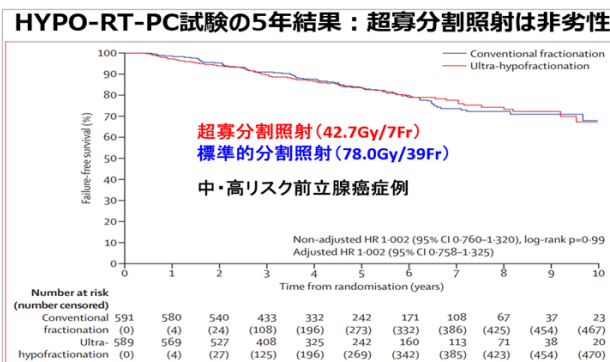
近年、東大病院での前立腺がん治療ではSBRTが増加しており、ロボット手術より多くなっています。

照射線量と照射回数

「手術、72Gy以上の外部照射、小線源治療は、いずれも生存率に差がない」と言われています。SBRTの線量は72Gyよりずいぶん低いけど大丈夫か、と問われることがありますが、次の図で示すように、線量と照射回数によるSBRTの総線量は、生物学的等価線量に置き換えると、通常分割照射の72Gyに劣らない値となっており、実際これで十分効果のあることが、様々な試験で確かめられています。

Regimen	Preferred Dose/Fractionation
EBRT	
Moderate Hypofractionation (Preferred)	3 Gy x 20 fx 2.7 Gy x 26 fx 2.5 Gy x 28 fx
	2.75 Gy x 20 fx
Conventional Fractionation	1.8-2 Gy x 37-45 fx
	2.2 Gy x 35 fx + micro-boost to MRI-dominant lesion to up to 95 Gy (fractions up to 2.7 Gy)
SBRT Ultra-Hypofractionation	9.5 Gy x 4 fx
	7.25-8 Gy x 5 fx
	6.1 Gy x 7 fx
	6 Gy x 6 fx

次に、SBRTが認知された有名な論文のデータを示しておきます。



対象者は89%が中間リスク、11%が高リスク患者ですが、5年生存率は標準分割と差はなく、SBRTでグレード2以上の泌尿器毒性がわずかに増加したものの、晩期毒性に差はなかったというものです。

SBRTの照射線量は、36.25Gy/5Frとか40Gy /5Frを使っているところが多いと思いますが、東大では、リスク分類とかスパーサーの入り具合など、患者さんの状態に応じて適当と思われる線量を、適宜数種類使い分けています。

SBRTの治療成績（東大病院）

東大病院では960症例以上にSBRTを実施していて、平均4年ほどですが、再発は2%程度であり、10年ほどの期間を想定してもおそらく再発は10%以下、根治率は90%を超える可能性のある有望な治療法であることが示唆されています。

SBRTの適応と注意

抗血栓薬：心臓合併症のあるような患者で、血液さらさらの薬を飲んでいる人でも、基本的に問題はありませんが、出血を伴う副作用があるような場合には、薬の中断をお願いすることがあります。

肥大型がある場合：肥大型があっても放射線治療は可能ですが、肥大型は放射線では治らないのと、逆に放射線で前立腺がむくみ、尿が出にくくなる可能性もあるので、肥大型の治療も期待する場合には手術で取ってしまうというのも選択肢かもしれません。

フォーカルセラピー：SBRTを用いたフォーカルセラピー（部分治療）は現時点でやっておりません。

金マーカー：位置決めのために金マーカーを入れる施設もありますが、われわれは金マーカー入れておりません。HexaPOD（ヘキサポッド）を用いて、赤外線カメラで6軸の位置補正をしており、ミリ単位で位置精度を確保できるのでその必要がないためです。

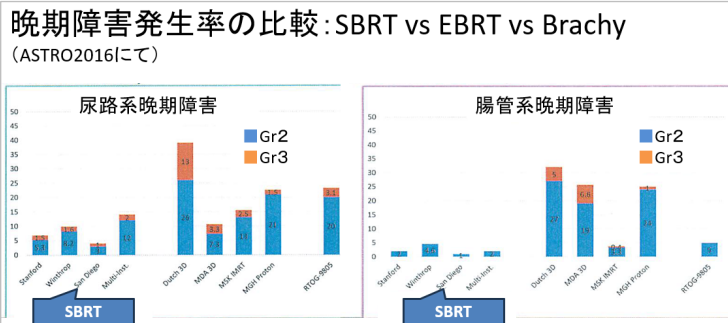
食事の注意：治療中の食事は、腸内ガスの発生を押さえるために注意が必要です。生フルーツ、コーラ、乳製品、炭酸飲料は可能な限り控えてもらっています。

副作用について

性功能に関して：ホルモン療法併用の有無や個々の状態（本来備えている射精能力）によって影響が異なりますが、基本的には勃起に対する影響は少ないとされています。ただし、精液を作る精嚢や前立腺に放射線をあてるので、射精の際には精液が減少し、精子も減ってしまいます。

尿路系・腸管系の副作用：

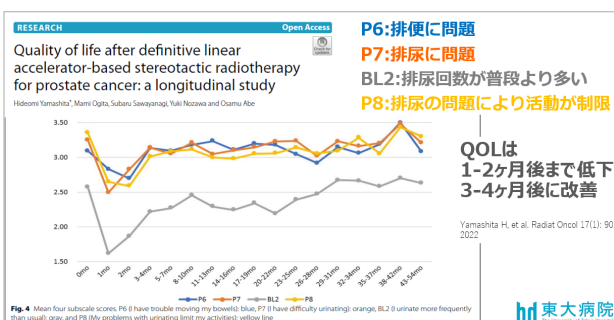
SBRTでは、当初副作用発生率の増加が懸念されましたが、SBRT、EBRT（標準照射）、小線源治療を比較した試験結果では、なんとSBRTの副作用が最も少ないことが判明しました。



急性期の副作用：治療中から治療後3ヶ月までの急性期の副作用は、頻尿や尿意切迫が主で、治療後1週間もすればだいぶましになるのでその間は我慢してくださいとお願いしています。治療前の下剤使用もあるので、急性期の副作用はSBRTではやや多いと言えるかもしれません。

晩期の副作用：血尿や直腸出血が報告されていますが、ほとんどが様子見で対応可能な範囲であり、一部では座薬や止血剤を出すこともあります。SBRTでは晩期の副作用は少ないと言えるでしょう。

QOL（生活の質）のアンケート調査：この図は東大病院でSBRTを受けた患者にアンケートを行った結果を示しています。



治療初月は全体的にQOLが低下するものの、排尿、排便とも3~4ヶ月で回復する傾向があります。長期的には、副作用はほとんどないという患者さんもたくさんおられます。

2次発がん：発生頻度は低いです。放射線治療の10

数年後には放射線誘導性のがんが発生する可能性があります。ただし、基本的には70歳以上では心配する必要がなく、50歳から70歳でもリスクの増加はわずかであり（1.1~1.3倍）、比較的高齢者の多い前立腺がんでは、ほとんど気にする必要はないと思っています。

SBRT関連でよくある質問

Q・治療後のお酒は大丈夫でしょうか？

お酒は基本的にはOKです。ただ治療直後は注意が必要で、特に出血しやすいときは控えるようにとアドバイスしています。

Q・治療費はどのぐらいかかりますか？

SBRTは保険が適用されるため、63万円（3割負担で20万円ほど）です。ただし、医療機関にとっては通常分割照射に比べて収益が半減することがネックとされています。

Q・治療を受けるまでの待ち時間は？

ホルモン療法の必要がある場合はそれを先行させますが、単独照射であれば、スパーサーを注入し、翌日以降にCT・MRIを撮って治療計画を行い、その1週間後からSBRTを開始できるので、治療開始まで3週間程度です。それほど待つ必要はありません。

Q・SBRTはIMRTの技術を使っているのですか？

IMRTは、必要な線量をコンピュータで計測する基本的技術なので、これは当然使っており、われわれは回転式のIMRTであるVMATを使っています。

Q・5回照射は連日行うのでしょうか？

連日照射では副作用が多くなるのと、週一では治療成績が落ちる可能性があるのと、当科では1日おきに実施しており、患者さんには週2回やれば問題ないと言っています。

Q・1回の治療時間は？

排便、排ガス、尿貯めの状態に異常があれば、修正に時間がかかりますが、それさえなければすぐに終わります。ビームが出ている時間は80秒ぐらいです。

Q・照射範囲は？

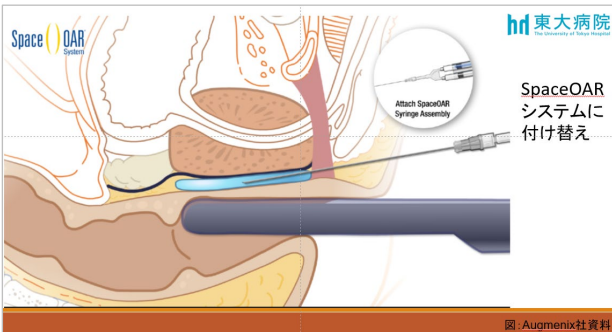
照射範囲は全体的には5ミリのマージンを設け、直腸の方向だけ3ミリとし、連日IGRT（画像誘導）で位置確認をしています。5回の治療であるため、前処置として浣腸や下剤の使用、尿だめをしてもらっています。

Q・サイバーナイフかライナックか？

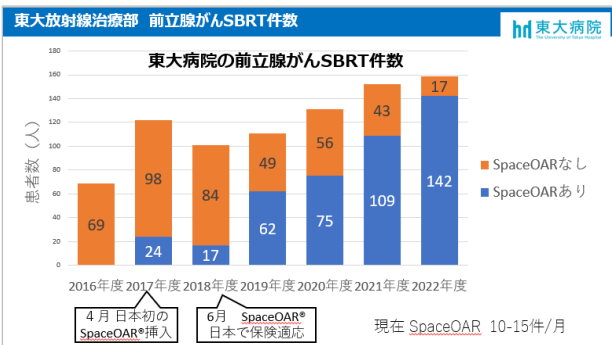
SBRTでは両方用いられていますが、サイバーナイフでは15分ほどかかるのに対し、ライナックでは治療時間が80秒ほどで済むので、現在は後者がより頻繁に採用されています。

Q・スペーサーは入れたほうが良いのか？

スペーサーを入れることで直腸への線量を下げ、副作用を軽減できます。スペーサーは即座に固まり、半年から1年後には体に吸収されます。実際の治療では、膀胱、尿道の線量も低減する効果があります。



ただし、直腸浸潤のある患者さんや、前立腺と直腸間に強い癒着がある場合は、スペーサーの使用が難しい場合があります。



Q・ホルモン療法の併用期間は？

NCCNのガイドラインでは、外照射にはホルモン療法の併用が推奨され、予後不良（unfavorable）の中リスクには4～6ヶ月、高リスクや超高リスクでは1年

半～3年のホルモン療法が追加されるべきとなっています。われわれは前者に対しては4ヶ月、後者に対しては1.5年のホルモン療法を基準と考えており、1ヶ月ほどホルモン療法を先行させてから放射線治療を行っています。

SBRTは照射線量が高いので、必ずしも一般的な外照射の基準に合わせる必要はなく、ホルモン療法の長さは、患者さんの希望に合わせて調整しています。

CQ8

中間・高リスク前立腺癌に対する高線量放射線療法において、ホルモン療法の併用は推奨されるか？

推奨文

中間リスク症例に対しては4～6カ月のネオアジュバントホルモン療法、高リスク症例に対してはネオアジュバントとアジュバントホルモン療法の双方を含めた総投与期間が7～24カ月の併用を弱く推奨する。

【推奨の強さ：弱い エビデンスの確実性（強さ）：C（弱）】

診療ガイドライン2023によると、中リスク前立腺がんでは4～6ヶ月、高リスクでは7～24ヶ月のホルモン療法の併用が弱く推奨されており、SBRTについては特に明記はなく、これをそのまま遵守する必要はないと思われませんが、当科では高リスクでも最低4ヶ月はホルモン療法の併用をお願いしています。

Q・ホルモン療法の副作用は？

ホルモン療法の副作用で多いのは、急なほてりや発汗が見られるホットフラッシュと、筋力低下です。あとは更年期障害のような症状ですね。長期だと鬱傾向が現れる方もおられます。

Q・ホルモン療法でPSAが下がれば治療は不要？

ホルモン療法だけで前立腺がんを治すことは困難であり、3～5年で効かなくなることが多いので、根治を目指すなら手術か放射線治療を考える必要があります。

私の話は以上になります。

（要約：玉川吾郎）