

咽喉がんに対する強度変調陽子線治療で副作用軽減を実証

ポイント

- ・ 上咽喉がん・中咽喉がん・下咽喉がんに対して強度変調陽子線治療を実施。
- ・ 照射中の嚥下障害などの副作用が、エックス線治療よりも軽症であることを実証。
- ・ 患者さんの苦痛や副作用の少ない陽子線治療の進展に期待。

概要

北海道大学病院放射線治療科の安田耕一助教らの研究グループは、上・中・下咽喉がん患者さんに対して強度変調陽子線治療（Intensity-modulated proton therapy; IMPT）を実施し、照射中の嚥下障害などの副作用が、エックス線治療（強度変調放射線治療, Intensity-modulated radiation therapy; IMRT）を実施した患者さんよりも軽症であることを実証しました。咽喉がんに対する IMPT の報告は日本では初めてのことであり、海外では上・中咽喉がんで個別に IMPT について報告がありますが、全ての咽喉がんにおいて副作用軽減を示したのは初めてです。

咽喉がんの放射線治療は、がんの近傍にある正常な組織にも一定の照射がされてしまうため、嚥下障害などの副作用が発生し、患者さんの苦痛につながっています。そもそも陽子線は一定の深さでびたっと止まって、それより深部の正常組織の障害を起こしにくいという特徴がありますが、特に咽喉がんにおいては多数の正常臓器が広い範囲に複雑に配置されており、単純な陽子線治療ではこれら正常臓器をうまく避けてがん照射することが困難でした。

北海道大学において日立製作所と共同開発された陽子線治療装置は、スポットスキャンニング照射法という陽子線を高い自由度で照射する技術を備えています。小さな陽子線のスポットをどの方向からの強さで照射すべきかをコンピューターシミュレーションにより計算して最適化し、最終的に複数の方向から強度を変調させた陽子線のビームを照射する IMPT の技術が、咽喉がん治療の副作用軽減のために応用されました。これにより、従来の IMRT よりも正常組織の線量を大幅に軽減させることが可能となりました。実際に IMPT で治療された 15 例の咽喉がん患者さんにおいて、放射線治療中の嚥下障害、味覚障害が、同時期に IMRT で治療された 127 例の患者さんよりも低いことが示されました。

この結果から、患者さんの苦痛が少ない陽子線治療法の確立につながることを期待されます。現在、咽喉がんの陽子線治療は保険適応となっておらず先進医療の枠組みで実施されていますが、このような知見の積み重ねにより、将来的な保険適応を目指し、より多くの患者さんに副作用の少ない治療が提供されることが期待されます。

本研究成果は、2020 年 12 月 29 日（火）公開の Journal of Radiation Research にオンライン掲載されました。

【背景】

咽頭がんの放射線治療は、外科治療と比較して嚥下機能などを温存できるというメリットがあり、1つの重要な治療法の柱となっています。強度変調放射線治療（Intensity-modulated radiation therapy; IMRT）の発展により口内乾燥など一部の副作用は低減しましたが、それ以外にも様々な副作用が発生し患者さんの苦痛につながっています。

強度変調陽子線治療（Intensity-modulated proton therapy; IMPT）は、小さな陽子線のスポットを照射する方向、強さをコンピューター上で計算して最適化することにより、IMRTよりも自由度の高い線量投与が可能となる技術です。がん根治線量を投与しつつ、正常臓器への線量が大幅に低減可能なこのIMPTの技術を咽頭がん治療に応用することで、患者さんの副作用低減が期待されました。

【研究手法】

2016年から2019年にかけてIMPTによって治療された15例の咽頭がん患者さんについて、後ろ向きに解析^{*1}しました。

全例で治療前にIMPTとIMRTの2つの放射線治療計画をシミュレーションで作成し、統計学的モデルを用いた副作用発症率の予測を行いました（図1）。頭頸部がんカンサーボード^{*2}にてこれらの結果が示され、全例においてIMPTの適応と判断され、実際に治療を行いました。

また、同時期にIMRTで治療された127例の患者さんと副作用を比較しました。

【研究成果】

治療前のIMPTとIMRTの放射線治療計画シミュレーション比較においては、のどや口などの正常臓器線量は全てIMPTの方が低く、統計学的モデルによる嚥下障害、味覚障害などの予測副作用発症率も全てIMPTが低い値でした。実際にIMPTで治療した15例と、IMRTで治療した127例の副作用の比較においては、中等度以上の嚥下障害発症率はIMPTで21%、IMRTで57%、味覚障害はIMPTで47%、IMRTで76%でした。

多変量解析を行い、これらの副作用発症率に関して、照射方法（IMPTかIMRTか）が独立因子であることがわかりました。

【今後への期待】

患者さんの苦痛が少ない陽子線治療法の確立につながることを期待されます。現在、咽頭がんの陽子線治療は保険適応となっておらず先進医療の枠組みで実施されていますが、このような知見の積み重ねにより、将来的な保険適応を目指し、より多くの患者さんに副作用の少ない治療が提供されることが期待されます。

論文情報

論文名 Analysis of acute-phase toxicities of intensity-modulated proton therapy (IMPT) using a model-based approach in pharyngeal cancer patients (咽頭がん患者における副作用予測モデルを用いた強度変調陽子線治療の急性期有害事象に関する解析)

著者名 安田耕一¹, 湊川英樹^{1,3}, 出倉康裕^{1,4}, 高尾聖心², 田村昌也², 対馬那由多⁵, 鈴木崇祥⁵, 加納里志⁵, 水町貴諭⁵, 森 崇⁷, 西岡健太郎⁴, 志藤元泰¹, 加藤徳雄³, 田口大志¹, 藤間憲幸⁸, 鬼丸力也³, 横田 勲⁶, 小橋啓司^{2,4}, 清水伸一⁴, 本間明宏⁵, 白土博樹³, 青山英史³ (1北海道大学病院放射線治療科, 2北海道大学病院医学物理部門, 3北海道大学大学院医学研究院放射線治療学教室, 4北海道大学大学院医学研究院放射線医理工学教室, 5北海道大学大学院医学研究院耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室, 6北海道大学大学院医学研究院医学統計学教室, 7北海道大学大学院歯学研究院歯科放射線学教室, 8ボストン大学放射線科)

雑誌名 Journal of Radiation Research (放射線腫瘍学の専門誌)

DOI 10.1093/jrr/rraa130

公表日 2020年12月29日(火)(オンライン公開)

お問い合わせ先

北海道大学病院放射線治療科 助教 安田耕一 (やすだこういち)

T E L 011-706-5977 F A X 011-706-7876 メール kyasuda@med.hokudai.ac.jp

U R L <https://rad.med.hokudai.ac.jp/>

配信元

北海道大学総務企画部広報課 (〒060-0808 札幌市北区北8条西5丁目)

T E L 011-706-2610 F A X 011-706-2092 メール kouhou@jimuhokudai.ac.jp

【参考図】

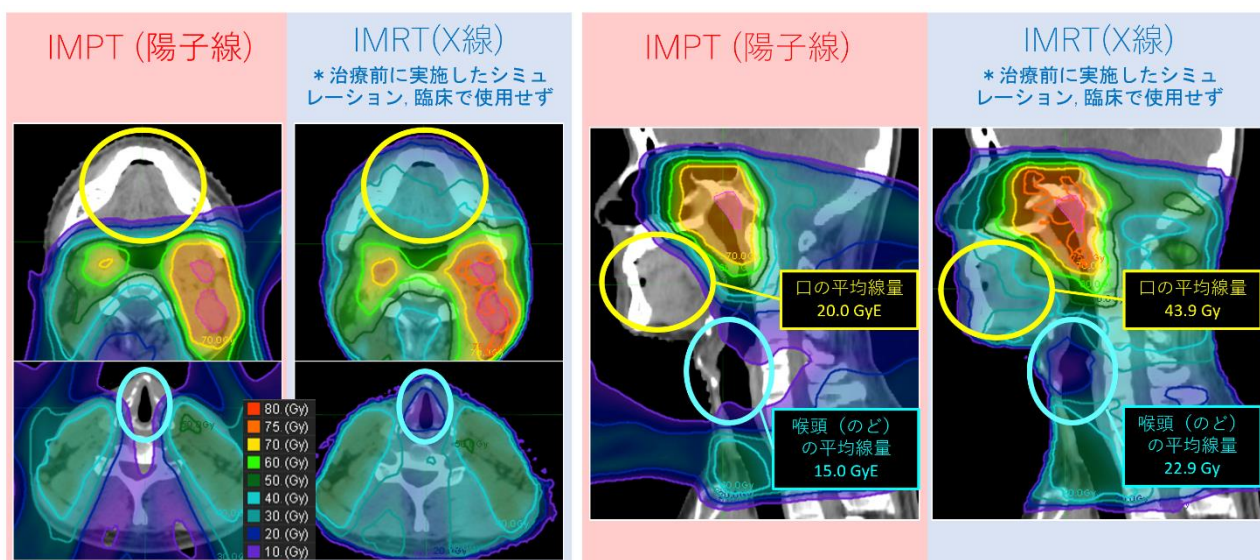


図 1. IMPT と IMRT の放射線治療計画シミュレーション比較の一例

IMPT においてがんには根治線量を均一に照射しつつ, 口とのどの線量が IMRT よりも大幅に低下している。

【用語解説】

- *1 後ろ向きに解析 … 過去にさかのぼって治療内容や副作用などを調べる解析方法のこと。

- *2 キャンサーボード … 手術・放射線・抗がん剤治療など各領域の専門医や、看護師などの医療スタッフが集まり、個々のがん患者の治療方針を検討する会議。