

小線源治療による加速乳房部分照射

コニカミノルタヘルスケア(株)
マーケティング本部
加野 亜紀子



【はじめに】

乳がんは日本人女性のかかるがんの中で第一位を占める。欧米とは異なり、日本人は比較的若い50歳前後に罹患率のピークが存在するため、仕事や育児・介護などで忙しく働いている年代の女性が乳がんにかかることが多く、大きな社会問題となっている。

ただ最近では、画像診断機器などの進歩に伴い、多くの乳がんが早期のうちに発見されるようになっており、初期治療としての外科手術においても乳房を全切除するのではなく温存できる割合が高い。平成25年社会医療診療行為別調査からの推定によると、年間に乳がん手術を受ける約7万8千人のうち約4万3千人が乳房温存療法を選択している。乳房温存療法においては、手術(乳房温存術)の後に放射線治療を行う。従来行われている放射線治療では5週間以上にわたり毎日の通院を要する。そのため患者の生活にさまざまな支障が生じ、厚生労働省がん対策推進基本計画(2014年)の目標の一つである「仕事と治療の両立」を実現する上での障害にもなっている。

本稿では、この問題を解決する「加速乳房部分照射」の技術について述べ、さらに、加速乳房部分照射の一つの手段である「乳房小線源治療」と、それに用いられる新しいタイプのアプリケータに関して解説する。

【加速乳房部分照射】

乳がん診療の流れと、その中での放射線治療の位置づけを図1に示す。

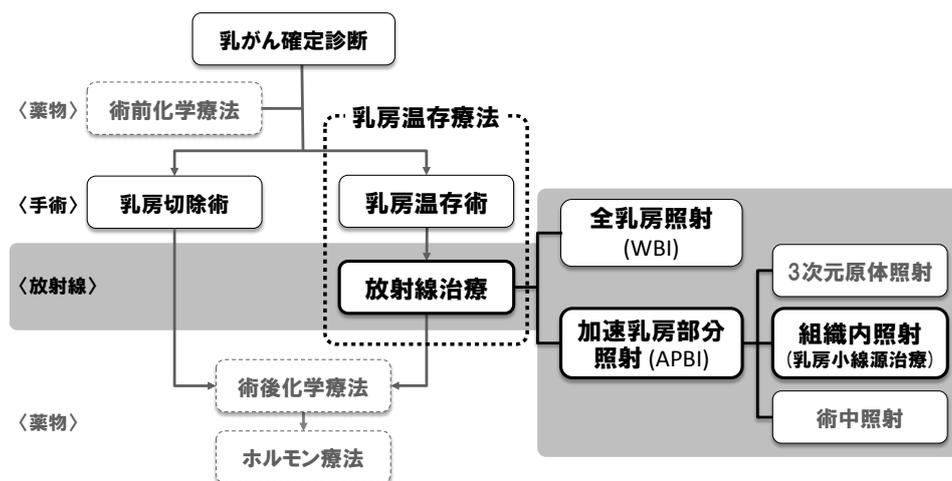


図1 乳がん診療の流れ

乳房温存療法においては、乳房温存術により腫瘍を切除した後に、乳房内に残存している可能性のある微小ながん細胞を根絶することを目的として、放射線治療を行う。術後放射線治療を施行した

場合は、しない場合に比べて乳房内再発率が1/3以下に抑えられるという報告がある。

一般的に行われている乳がんの放射線治療は、体外から乳房全体に放射線を照射する全乳房照射 (whole breast irradiation: WBI) である。WBIは総線量 50～60Gyを25～30回に分割して照射する。患者は5～6週間にわたって毎日、通院して照射を受ける。

これに対し、照射対象体積を全乳房からその一部に絞ることにより、1回あたりの線量を増加させて放射線治療の期間を5日以下に短期化する加速乳房部分照射 (accelerated partial breast irradiation: APBI) が、欧米を中心に臨床に導入されており、注目を集めている¹⁾。APBIにはいくつかの異なる手法があるが、世界的にみて最も数多くの医療機関で採用されており、今後の普及の可能性も高いのが、組織内照射による乳房小線源治療である。乳房小線源治療においては、腫瘍を切除した後の乳房組織内にアプリケータを介して小線源を導入し、乳房内から照射を行うことで、治療標的に対する照射位置精度と線量集中性に優れた放射線投与を実現する。

APBIの他の手法としては3次元原体照射および術中照射がある。3次元原体照射は腫瘍床の形状に合わせて体外の多方向から照射する方法で、体外照射のため低侵襲ではあるが、皮下硬結などの有害事象の増大が懸念されている。術中照射は手術中に患部を露出させて直接照射する方法で、主に欧州で実施されているが、特殊な設備が必要で多大な初期投資がかかる。いずれの手法も日本においては臨床試験としてごく少数の医療機関が施行するにとどまっている。

【乳房小線源治療用アプリケータ】

乳房小線源治療には、高線量率遠隔操作式後充填装置 (high dose rate remote afterloading system: RALS)、イリジウム 192小線源、および専用アプリケータを使用する。

代表的な乳房小線源治療用アプリケータを図2に示す。

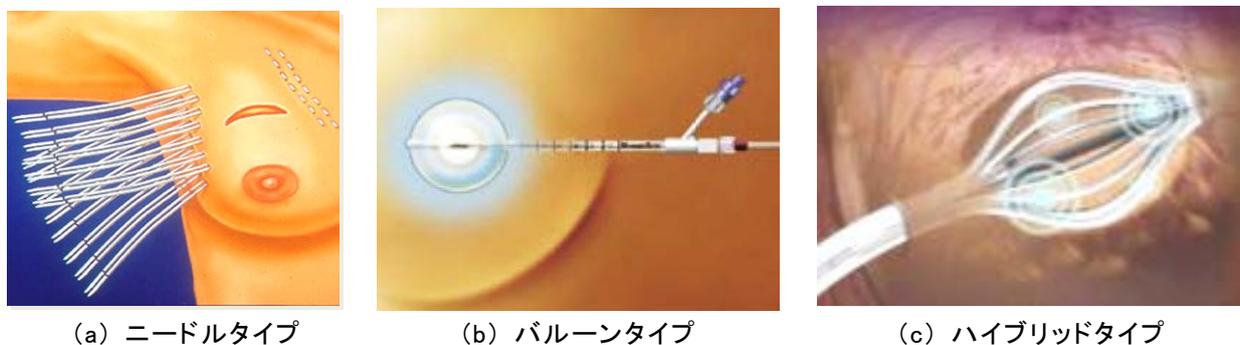


図2 乳房小線源治療用アプリケータ

小線源治療においては、腫瘍床近傍を確実に照射すると同時に皮膚などの正常組織の被曝を最小化する、至適な線量分布の実現が重要である。その点で、図2(a)に示すニードルタイプの複数のアプリケータを刺入する方法 (マルチカテーテル法と呼ばれる) は優れた治療法である。一本一本のアプリケータ (カテーテル) について、小線源の滞留位置と滞留時間を細かく調節できるため、線量分布の自由度がきわめて高い。ただし、アプリケータの刺入に高度な技術を要するのが短所といえる。

図2(b)のバルーンタイプは米国で広く普及しているが、日本では使われていない。このタイプのアプリケータは、挿入手技は容易であるが、バルーン中央を通るカテーテルを中心とした同心円状の線量分布しか実現できず、皮膚や胸壁に近接して挿入されると線量分布の微調節が不可能で、従って日本人のような小さい乳房には不向きである。

図2(c)は最も新しいタイプのアプリケータで、ニードルタイプとバルーンタイプの両方の長所を併せ持つことを意図して開発されたことからハイブリッドタイプと称され、strut-adjusted volume implant (SAVI)とも呼ばれる^{2),3)}。マルチカテーテル法と同様に複数のカテーテルを有することから自由度の高い線量分布設計が可能であり、かつバルーンタイプと同様に挿入口が一处であるため挿入手技の難度は低い。

以下、SAVIに関して、その特徴とそれを用いた治療法について解説する。

【SAVIの概要と使用方法】

SAVIの外観を図3に示す。SAVIは複数本のフッ化エチレンプロピレン製カテーテルを束ねた形状のアプリケータである。1本のセンターカテーテルを6～10本のアウターカテーテルが取り囲み、アウターカテーテルは傘のようになんげり展開したりできる構造となっている。カテーテルの配置は、適切なAPBIの線量分布を実現できるように設計されている。さらに、独特の曲線的な形状により術腔に内側から無理なく密着するので、治療期間中に動くことがなく、再現性に優れた放射線照射を担保する。留置している間の痛みもない。

放射線照射時には、図4に示すようにSAVIをRALSと接続して使用する。



図3 SAVIの外観

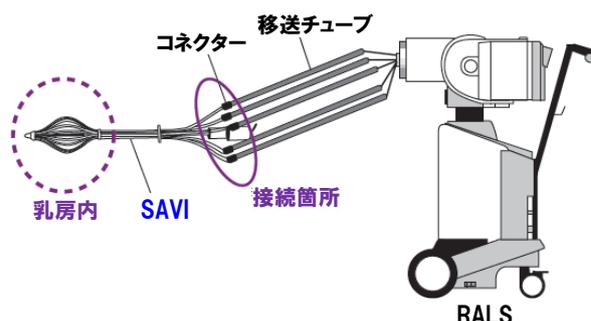


図4 SAVIとRALSとの接続

SAVIを用いた治療の流れを図5に示す。アプリケータ挿入時は局所麻酔を注射し、超音波画像によりモニタする。治療計画は、CT画像に基づき3次元放射線治療計画ソフトウェアを用いて作成する。治療計画に従い、1日2回、5日間、計10回の放射線照射を施行する。処方線量は1回あたり3.4Gy、総線量34Gyとする。1回の照射において小線源が体内に入る時間は約5分以下である。



図5 SAVIを用いた治療の流れ

SAVIを用いた放射線照射の模式図を図6に示す。左はSAVIのカテーテル内を小線源が通過する様子を表したもの、右は3次元放射線治療計画ソフトウェアを用いて作成された等線量線をSAVI断面に重ねて図示したものである。

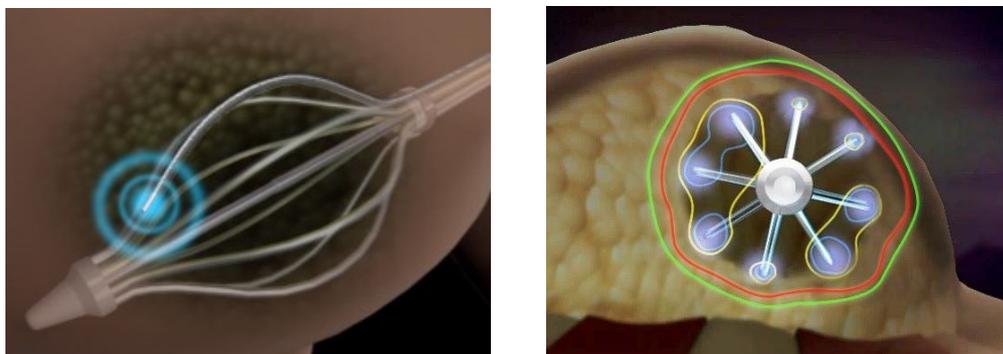


図6 SAVIを用いた放射線照射の模式図

【SAVIのメリット】

新しいタイプのアプリケーションであるSAVIの利点を以下にまとめる。

1. 放射線治療の治療期間の短縮

従来のWBIで5週間以上を要する治療期間をわずか5日間へと短縮し、治療の負担を軽減する。このことは、仕事をもつ患者や高齢の患者、遠方に住む患者などにとって朗報である。また、長期の通院に起因する労働損失を低減する社会的意義も大きいと考えられる。

2. 正常組織の被ばく低減

局所再発の可能性が高い腫瘍床の周囲1~2cmを集中的に照射すると同時に、皮膚や肋骨などの正常組織の被ばく線量を低減することができる。

3. 日本人の乳房に適したサイズ展開

4種類のサイズを揃えており、最も小さいサイズは全開時の直径が24mmとコンパクトな設計で、日本人患者の小さい乳房にも最適である。

4. 副作用の発現リスクを低減

バルーンタイプのアプリケーションに比べて漿液腫や線維症などの有害事象の発現率が低いことが報告されている。

5. 優れた整容性

挿入口が一か所であるため、整容性(美容的な仕上がりに)優れる。

【SAVIの臨床における現状】

SAVIは2009年頃から米国をはじめとする海外で多くの医療機関に導入され、2014年3月時点で症例数は2万例を超えた。最近の学会にて多施設共同研究の結果が多数発表されている。5年間フォローアップにおける局所再発率は、Yasharらの報告(患者200人)⁴⁾およびKuskeらの報告(患者100人)⁵⁾でそれぞれ2.5%および2.0%ときわめて低く、局所再発の制御において優れた成績を示している。また、Yasharらによる576人の患者の後ろ向き研究の報告⁶⁾によれば、Grade2以上の有害事象の発生率は合計で5.0%に留まり、整容性についてもHarvard Scaleに基づく評価で“excellent”と

“good”を合わせた比率が93%以上と非常に優れている。

これらの臨床成績のWBIとの比較について報告が待たれるところである。現在、SAVIを含むAPBIとWBの治療効果を比較する大規模ランダム化試験(NSABP B-39/RTOG-0414)が米国にて実施されており、近々その結果が発表される見込みで、これにより APBIの安全性と有効性を担保する結果が導き出されることが期待されている。

わが国では、SAVIは2013年に薬事承認を取得し2014年より臨床に導入された。2015年1月時点で国内の2施設がSAVIを用いた治療を施行している。

APBIに関しては欧米の複数の学会からガイドラインが出され、患者適応基準や技術的指針が示されている。日本においても国内の学会がSAVIに関するガイドラインを発行する準備をしており、今後SAVIを導入する医療機関が増えていくと思われる。

【まとめ】

個別化医療が進む乳がん診療において、放射線治療のみが未だに画一的であると言われることも少なくない。APBIは乳房温存療法の適応となる患者に新たな選択肢を提供し、患者のQOL向上に大きく貢献する技術である。新しいタイプの乳房小線源治療用アプリータであるSAVIが導入されたことで、日本国内でも、より多くの患者がAPBIの恩恵を受けるようになると期待される。

【参考文献】

- 1) 伊丹 純: 前立腺がんと乳がんの小線源治療. 映像情報 Medical 45(11): 580-583 (2013)
- 2) Yashar C et al: Initial clinical experience with the strut-adjusted volume implant (SAVI) breast brachytherapy device for accelerated partial-breast irradiation (APBI): First 100 patients with more than 1 year of follow up. Int J Radiat Oncol Biol Phys 80(3): 765-770 (2011)
- 3) 加野亜紀子, 太田恵理: SAVI®(サヴィ)による乳がんの術後放射線治療. Konica Minolta Technology Report 12: 77-81 (2015)
- 4) Yashar C et al: Outcomes for APBI with strut-based brachytherapy: First 200 accrued patients (5-year report). American Society of Radiation Oncology annual meeting (2014)
- 5) Kuske RR et al: Outcomes for APBI with strut-based brachytherapy: First 100 accrued patients: 5 year results. Breast Cancer Symposium (2014)
- 6) Yashar C et al: Outcomes in 576 patients from a large, retrospective study of APBI with a strut-based breast brachytherapy applicator. San Antonio Breast Cancer Symposium (2013)