

1. オリゴ骨転移に対する 定位放射線治療の成績

遠藤 雅士 自治医科大学附属病院放射線治療科

今日においても、骨転移に対する制御的な治療手段は依然として限られている。こうした状況の中、本邦では2020年から、直径5cm以内の脊椎転移および5個以下のオリゴ転移に対する定位体幹部放射線治療 (stereotactic body radiation therapy: SBRT) が保険適用となっている。特に脊椎転移に対するSBRTは、脊髄への線量を抑えつつ腫瘍に対してはより高い線量が投与でき、通常照射よりも高い奏効率をもたらすことが期待される。

本稿では、オリゴ骨転移、その中でも脊椎転移に対するSBRTが今日担っている役割について、筆者の施設で脊椎SBRTを実施した症例の経過を交えながら概説する。

脊椎転移に対する SBRTの有用性

脊椎転移に対するSBRTの有用性は、いくつかの臨床試験において検証されている。SC.24試験¹⁾は有痛性脊椎転移を対象に、通常照射 (20Gy/5分割) とSBRT (24Gy/2分割) の効果を比較し、SBRTの優越性を検証したランダム化第Ⅱ/Ⅲ相比較試験である。主要評価項目である3か月後の疼痛消失割合はSBRT群で有意に高く、SBRTの優越性が証明された (35% vs. 14%, $p < 0.001$)。その後、さらに長期の成績が検討され、2年局所制御率はSBRT群が通常照射群より有意に高く (85% vs. 64%, $p < 0.001$)、有害事象に関しては両群で差は見られなかった²⁾。SBRTの

利点である、正常臓器への線量を抑えつつ腫瘍に対してはより高線量を投与できるという特性が、臨床的にも意義があることを明らかにした試験である。

このように、脊椎転移に対するSBRTは除痛効果、局所制御力に優れているが、オリゴ転移に対する制御的手段としても注目されている。オリゴ転移に対するSBRTの有用性もさまざまな臨床試験が実施されており、その中でも代表的なのがSABR-COMET試験³⁾と呼ばれるランダム化第Ⅱ相試験である。本試験では、原発巣が制御された状態かつ5個以下のオリゴ転移を有するさまざまな症例 (主に前立腺がん、乳がん、肺がん、大腸がん) が登録され、薬物療法に加えてすべてのオリゴ転移巣にSBRTを追加する群と、薬物療法のみで加療するコントロール群とに無作為化された。結果として、SBRT追加群の無増悪生存率、全生存率の優越性が認められ、オリゴ転移に対するSBRTの有用性が示唆された。試験終了後の長期フォローアップにおいても、8年無増悪生存率はSBRT群で21.3%、コントロール群で0% ($p < 0.001$)、8年全生存率はSBRT群で27.2%、コントロール群で13.6%であり ($p = 0.008$)、SBRTによる治療成績の改善が引き続き認められた⁴⁾。本試験におけるSBRTの適応となった転移病変は、肺病変 (43%) に次いで骨病変が2番目に多く (35%)、骨転移に対するSBRTがいかに重要な役割を担っていたのかが示唆される。

筆者の施設および関連施設における、

オリゴ骨転移に対するSBRT (中央値: 24Gy/2分割) を行った27症例における局所制御率に関して初期検証を行ったところ、1年局所制御率は83%と先行研究とほぼ同様の結果であり⁵⁾、当科の日常臨床におけるオリゴ骨転移に対するSBRTの有用性が確認できた。筆者の施設において、肺がんに対する薬物療法中に新出した環椎オリゴ転移に対してSBRT (24Gy/2分割) を行い、制御を得られた症例を示す (図1)。本症例はドライバー遺伝子変異陽性肺腺がんに対する手術後に多発遠隔転移で再発し、分子標的薬の導入が行われていた。一度完全奏効が得られたが、分子標的薬治療開始から1年6か月後に環椎転移が再発した。しかし、原発巣含めて他病変は制御されていたため、オリゴ転移として環椎にSBRTを施行した。SBRT後1年時点で環椎転移は制御されており、明らかな有害事象なく経過している。

オリゴ骨転移に対するSBRTの有用性を示唆するデータをいくつか紹介したが、その最適な線量分割や介入のタイミングといった点については依然として十分な知見が得られておらず、今後はランダム化第Ⅲ相試験の実施などによるさらなる検証が望まれる。骨転移に限らないが、本邦では2023年11月より、非小細胞肺癌術後オリゴ再発に対する全身治療後の維持療法と局所療法を比較するランダム化比較第Ⅲ相試験 (JCOG2108)、オリゴ転移を有する進行乳がんに対する根治的局所療法追加の意義を検証するランダム化比較試験