

ワークショップWS1-1

放射線治療

—悪性グリオーマの治療を中心として—

合志清隆

琉球大学医学部附属病院 高気圧治療部

固形がんに通じた特徴の一つは低酸素性の腫瘍細胞を含むことであり、このことが放射線治療に抵抗性を示す大きな要因である。この事実は半世紀以上も前から示されており、組織の酸素化が強力な高気圧酸素 (HBO) が固形がんの放射線治療の補助療法として大きな期待が持たれた。実際にHBOと放射線治療との併用は1950年代に試みられているが、HBO装置内へ放射線照射を行う方法は特殊装置を要するだけではなく、局所照射が困難であるといった欠点がある。さらに、脳腫瘍の患者では鼓膜切開と照射毎の鎮静が行われ、高い治療効果の可能性が示唆されながらも、この併用法が普及することはなかった。しかし、この併用療法の頭頸部がんでのメタ解析の結果では、放射線増感物質の有効性が明らかになっただけではなく、そのなかでもHBOが最も効果的であることが統計学的に示された¹⁾。

がんの放射線治療で低酸素腫瘍細胞の存在が最も治療抵抗性を示すものであり、最も効果的な手段がHBOであることから、これらを効果的に用いることが極めて重要である。一方で、HBOに伴う組織内酸素分圧の変化は血液とは異なり緩徐であることが知られており、この変化は組織血流と酸素消費に影響されるが、この両者が低い悪性グリオーマではHBO後にも高い酸素分圧が保持される。この理論のもとでHBO終了後に放射線照射を行なう併用法が行われてきたが、non-randomized trialであるにせよ有意な生存期間の延長が得られ、これに関係したHBOの影響が高いことが示されている (相対危険度:0.27, 95% CI:0.088-0.800)²⁾。さらに、現在の標準治療であるtemozolomide (TMZ) と放射線治療の生存期間中央値は膠芽腫で14.6ヶ月であるのに対して³⁾、近年の長期観察の結果はHBOの併用治療で17.2ヶ月が示されており⁴⁾、これはHBOの高い増感作用を示したものである。しかし、膠芽腫の治療にTMZが標準化さ

れているなかで、HBOを併用した臨床試験を行なう際の最初の課題はサンプルサイズにあり、次いで空気加圧だけを行なうsham operationが可能な施設、さらに資金などを臨床試験に向けたハードルは極めて高いと考えられる。

この新たな併用療法は、HBO終了から15–20分以内に放射線照射を行なうのみであり、悪性脳腫瘍に限らず他の固形がん、低酸素細胞の含有率の高い扁平上皮がんの頭頸部がんにも効果的であると考えられ、non-randomized studyにて高い治療効果が示されている⁵⁾。がんの中でも稀な悪性脳腫瘍ではなく、より頻度の高い頭頸部がんでの臨床試験の検討も必要であろう。しかし、米国での臨床試験が資金の面から挫折したことは、がん治療におけるHBOの臨床試験の困難さを示唆している。

本学会主導の臨床試験の推進が叫ばれているなかで、脳病変に対して放射線外科治療後に20回のHBO治療を行い、単変量解析にて1年後の放射線障害が顕著に抑制される可能性が示されている (2% vs.36%, $p=0.02$)⁶⁾。この放射線障害の予防目的でのHBO治療の臨床試験は、サンプルサイズやsham operationからみても実施可能なものと考えられる。

【文献】

- 1) Overgaard J. Radiother Oncol 2011; 100: 22
- 2) Kohshi K. Br J Cancer 1999; 80: 236
- 3) Stupp R. N Engl J Med 2005; 352: 987
- 4) Ogawa K. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2012; 82: 732
- 5) Oya R. Proc 3rd Conf US/Japan Panel (formerly UJNR), Kawashima M, ed. Tokyo, 2008: 190
- 6) Ohguri T. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2007; 67: 248