

## 9. オリゴ転移に対する 体幹部定位放射線治療

松尾 幸憲 近畿大学医学部放射線医学教室(放射線腫瘍学部門)

がんの転移に対する治療は、従来は全身療法が標準的アプローチとされてきた。しかし、転移の個数や分布が限局している「オリゴ転移」の概念が登場し、転移巣に対する積極的な局所治療の可能性が注目されるようになった。オリゴ転移とは、転移病変が少数個(一般的に5個以下)かつ限局した臓器(3臓器以内)に認められる状態を指す。

体幹部定位放射線治療(stereotactic body radiation therapy: SBRT)は、オリゴ転移に対する局所治療の中心的な役割を担う。オリゴ転移のSBRTは2020年4月に保険収載され、現在では多くの施設で実施されている。

本稿では、オリゴ転移の概念から始め、SBRTの技術的側面、安全性、そして今後の展望まで、エビデンスを交えながら概説する。

### オリゴ転移の歴史と 概念の変遷

オリゴ転移の歴史は、1968年のRubinとGreenによる「Solitary Metastases」にさかのぼる<sup>1)</sup>。彼らは、孤発性転移には根治の可能性があることを指摘した。オリゴ転移(Oligometastases)の用語自体は、1995年のHellmanとWeichselbaumの論文<sup>2)</sup>が初出で、「限局病変と広範転移の中間状態」と定義された。この文献の中で、転移に対する局所治療が根治的治療となりうることで、薬物療法との相補的役割を果たしうることが示唆された。

オリゴ転移に対する局所療法の意義として、Changらは、根治的意義のほかに、腫瘍免疫系への寄与、全身療法オプションの温存、症状緩和の役割、全身療法休止機会の提供を挙げている<sup>3)</sup>。

近年、オリゴ転移が注目される背景には、診断技術と治療手段の発展がある。PETやCTなどに代表される画像診断技術の発展・普及はオリゴ転移の検出精度を向上させ、分子標的薬や免疫チェックポイント阻害薬などの全身薬物療法の進歩は全身微小病変の制御を可能とした。さらには、低侵襲な局所治療を可能とするSBRTは、オリゴ転移への積極的治療を実現した。

### オリゴ転移の分類

「オリゴ転移」と一口にいても、そ

の定義や分類は長らく不明確であった。2020年に、ESTRO-EORTC (European Society for Radiotherapy and Oncology-European Organisation for Research and Treatment of Cancer) がオリゴ転移の分類を提唱し<sup>4)</sup>、これにより議論の土台が整った。この分類では、5つの質問に順番に答えていくことで、*de novo* (synchronous, metachronous), repeat, inducedの形容詞と、oligometastases, oligorecurrence, oligoprogression, oligopersistenceを組み合わせた9つの病態に分類される。具体的には、多発転移の既往があるか、オリゴ転移の既往があるか、初発診断から6か月以内か、診断時に全身療法中か、オリゴ転移は増悪病変かという点を考慮する。この分類は、予後予測の観点からも有用であることが示されている。例えば、induced oligometastasesは予後が悪く、*de novo* oligometastasesは比較的予後良好であることが報告されている<sup>5)</sup>。

転移の個数や臓器数に関しては、現時点で定まった見解はないものの、5個を超える病変の治療に関する報告はきわめて少なく、5個以下の転移をオリゴ転移の範ちゅうとするのが一般的である。ESTRO-ASTRO (American Society for Radiation Oncology) のコンセンサス文書では、すべての転移巣が安全に治療可能であることが重要であり、明確に個数で定義されるものではないが、現状では5個以下の転移とするとしている<sup>6)</sup>。

画像診断の重要性も強調されており、

# ●参考文献

- 1) Milano, M.T., Biswas, T., Simone, C.B., 2nd, et al. : Oligometastases : History of a hypothesis. *Ann. Palliat. Med.*, 10 (5) : 5923-5930, 2021.
- 2) Hellman, S., Weichselbaum, R.R. : Oligometastases. *J. Clin. Oncol.*, 13 (1) : 8-10, 1995.
- 3) Chang, J.Y., Verma, V. : Optimize local therapy for oligometastatic and oligoprogressive non-small cell lung cancer to enhance survival. *J. Natl. Compr. Canc. Netw.*, 20 (5) : 531-539, 2022.
- 4) Guckenberger, M., Lievens, Y., Bouma, A.B., et al. : Characterisation and classification of oligometastatic disease : A European Society for Radiotherapy and Oncology and European Organisation for Research and Treatment of Cancer consensus recommendation. *Lancet Oncol.*, 21 (1) : e18-e28, 2020.
- 5) Willmann, J., Vlaskou Badra, E., Adilovic, S., et al. : Evaluation of the prognostic value of the ESTRO EORTC classification of oligometastatic disease in patients treated with stereotactic body radiotherapy : A retrospective single center study. *Radiother. Oncol.*, 168 : 256-264, 2022.
- 6) Lievens, Y., Guckenberger, M., Gomez, D., et al. : Defining oligometastatic disease from a radiation oncology perspective : An ESTRO-ASTRO consensus document. *Radiother. Oncol.*, 148 : 157-166, 2020.
- 7) Palma, D.A., Olson, R., Harrow, S., et al. : Stereotactic ablative radiotherapy versus standard of care palliative treatment in patients with oligometastatic cancers (SABR-COMET) : A randomised, phase 2, open-label trial. *Lancet*, 393 (10185) : 2051-2058, 2019.
- 8) Olson, R., Jiang, W., Liu, M., et al. : Treatment with stereotactic ablative radiotherapy for up to 5 oligometastases in patients with cancer : Primary toxic effect results of the nonrandomized phase 2 SABR-5 clinical trial. *JAMA Oncol.*, 8 (11) : 1644-1650, 2022.
- 9) Diez, P., Hanna, G.G., Aitken, K.L., et al. : UK 2022 consensus on normal tissue dose-volume constraints for oligometastatic, primary lung and hepatocellular carcinoma stereotactic ablative radiotherapy. *Clin. Oncol. (R. Coll. Radiol.)*, 34 (5) : 288-300, 2022.
- 10) Timmerman, R. : A story of hypofractionation and the table on the wall. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 112 (1) : 4-21, 2022.
- 11) Mayo, C.S., Moran, J.M., Bosch, W., et al. : American Association of Physicists in Medicine Task Group 263 : Standardizing nomenclatures in radiation oncology. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 100 (4) : 1057-1066, 2018.
- 12) Lee, J., Dean, C., Patel, R., et al. : Multi-center evaluation of dose conformity in stereotactic body radiotherapy. *Phys. Imaging Radiat. Oncol.*, 11 : 41-46, 2019.
- 13) Kroeze, S.G.C., Pavic, M., Stellamans, K., et al. : Metastases-directed stereotactic body radiotherapy in combination with targeted therapy or immunotherapy : Systematic review and consensus recommendations by the EORTC-ESTRO OligoCare consortium. *Lancet Oncol.*, 24 (3) : e121-e132, 2023.
- 14) Meattini, I., Becherini, C., Caini, S., et al. : International multidisciplinary consensus on the integration of radiotherapy with new systemic treatments for breast cancer : European Society for Radiotherapy and Oncology (ESTRO)-endorsed recommendations. *Lancet Oncol.*, 25 (2) : e73-e83, 2024.
- 15) van Aken, E.S.M., Devnani, B., Prelaj, A., et al. : ESMO-ESTRO consensus statements on the safety of combining radiotherapy with immune checkpoint inhibitors, VEGF (R) inhibitors, or multitargeted tyrosine kinase inhibitors. *Ann. Oncol.*, 2025 (Epub ahead of print) .
- 16) Willmann, J., Baker, S., Chen, H., et al. : Multinational validation of distant metastasis velocity as a post-progression prognostic score in patients with oligometastatic cancer treated with metastasis-directed stereotactic body radiotherapy. *Eur. J. Cancer*, 228 : 115737, 2025.
- 17) Jongbloed, M., Bortolot, M., Wee, L., et al. : Prognostic and predictive biomarkers of oligometastatic NSCLC : New insights and clinical applications. *JTO Clin. Res. Rep.*, 5 (12) : 100740, 2024.