Ⅱ Beyond Precision：高精度放射線治療のさらなる展開

2. Imaging is the Future of Personalization
――5D画像情報の統合による次世代個別化放射線治療

小熊　航平*1／佐貫　直子*2／武田　篤也*2

*1 慶應義塾大学医学部腫瘍センター（放射線治療部門）
*2 慶應義塾大学医学部放射線科学教室（治療）

放射線治療は，二次元照射から三次元原体照射，画像誘導，強度変調，定位，適応放射線治療へと発展し，照射位置精度と線量分布の標的適合性を高めてきた。こうした空間的・物理的高精度化を基盤に，治療の個別化が次の課題となる。本稿では，三次元空間に時間と生物学の情報を加えた「5D Imaging」を軸に，画像情報に基づく個別化放射線治療の現状と展望を概説する。

現行の高精度放射線治療の次に何を高精度化するのか

標準処方線量は，臨床試験や蓄積された臨床エビデンスを通じ，患者集団における有効性と安全性の均衡から疾患・病期ごとに確立され，治療成績の向上と安全な普及に寄与してきた。一方，同じ疾患や病期，そして同一リスク群であっても，治療反応には患者間差がある。この患者間の違いを考えると，集団として最適化された標準線量が，すべての患者にとって最適な治療強度であるとは限らない。今後は，高再発リスク・放射線抵抗性の患者では線量増加を，低再発リスク・放射線高感受性の患者では線量低減を検討するなど，患者ごとの治療強度の最適化が求められる。しかし，その判断を実際の臨床で行うためには，患者ごとの放射線感受性や治療反応を把握する方法が必要となる。

こうした個別化の試みの一つとして，Scottら[1]は，遺伝子発現に基づく放射線感受性指標と線形二次モデルを統合したgenomic-adjusted radiation dose（GARD）を提案し，同一腫瘍種でも，モデル上の放射線治療効果が患者間で異なりうることを示した。さらに個別化を進めるには，患者ごとに均一な線量増加（もしくは低減）を行う段階から深化し，腫瘍内の高リスク領域や正常組織の機能分布，加えて，それらの治療中の変化をとらえる必要がある。

医用画像は，これらを非侵襲的に評価し，治療計画上で放射線感受性や再発リスクに関連しうる空間情報を提供するとともに，治療期間中の経時的変化を評価できる。したがって，現行の高精度放射線治療では照射位置精度の向上や計画線量分布の正確な再現が重視されてきたが，次に高精度化すべきは，患者固有の生物学的特性や治療反応に基づき，どこに，どれだけの線量を投与し，いつ治療を変更するかという個別化された治療判断である。

医用画像がもたらす5D画像情報

CTやMRIは，標的と正常組織の位置・形態を示す三次元的な解剖情報として放射線治療を支えてきた。近年では，diffusion-weighted MRI，perfusion MRI，functional MRI（fMRI），FDG-PET，FMISO-PETなどにより，細胞密度，灌流，臓器機能，代謝，低酸素などの生物学的・機能的特性を間接的に反映する画像情報が得られ，画像バイオマーカーとして活用できる可能性がある。さらに，治療前に加えて治療期間中にも撮像することで，これらの経時的変化も評価できる。本稿では，三次元空間情報（3D space）に時間情報（time）と生物学的情報（biology）を加えた概念的枠組みを「5D Imaging」とする（**図1**）。3D spaceは「どこにどれだけ照射するか」，timeは「いつ治療を変えるか」，biologyは「どのような生物学的・機能的特性を有するか」に対応する。ここで言う5Dは，これらを個別化放射線治療に必要な情報軸としてとらえる概念である[2]。

1. 空間を個別化する ―dose paintingとfunctional avoidance

医用画像は，高リスク領域へ選択的に線量を増加するdose paintingや，機能的に重要な正常組織への線量を低減するfunctional avoidanceに活用でき，simultaneous integrated boost（SIB）やsimultaneous integrated protection（SIP）のような空間的な線量調整を通じて，線量分布をさらに個別化できる可能性がある（**図2**）。

〈0913-8919/26/￥300/論文/JCOPY〉