Ⅱ Beyond Precision：高精度放射線治療のさらなる展開

7. 放射線治療における新たな線量分割の現状と将来展望
――時間的・空間的アプローチから紐解く放射線生物学のパラダイムシフト

神宮 啓一 東北大学大学院医学系研究科放射線腫瘍学分野

線量分割の古典的パラダイム：4つのRから個別化へ

放射線治療の黎明期において，線量分割の概念は経験的に確立された。1920～30年代の臨床経験から，単回大線量照射よりも複数回に分割して照射することで，皮膚をはじめとする正常組織の晩期障害を軽減しつつ，腫瘍制御を得られることが認識された。この経験則は，後に放射線生物学における「4つのR」，すなわち修復（repair），細胞周期の再分布（redistribution），再酸素化（reoxygenation），再増殖（repopulation）として体系化された。

これらの放射線生物学的原理と正常組織耐容線量の経験的知見を背景に，「1回1.8～2.0Gyを週5回，数週間にわたって照射する」通常分割照射が長年の標準となった。一方，linear-quadratic（LQ）modelにおけるα/β値は，組織が1回線量の大きさにどの程度影響を受けるかを表す指標であり，腫瘍種や正常組織によって異なる。こうした分割線量感受性の理解に加え，画像誘導，照射位置精度，線量計算・治療計画技術が向上したことで，現代の放射線治療は「画一的な分割」から，疾患・病態・患者背景に応じた分割の個別化へと移行しつつある。

時間的分割の歴史的変遷と最適化の模索

1. 多分割・加速分割照射の挑戦と限界

1990年代までに，特に頭頸部扁平上皮癌など増殖の速い腫瘍では，治療期間中に生じる加速的再増殖（accelerated repopulation）が局所制御を損なう重要な要因であることが明らかとなった。この問題への対策として，1回線量を低下させて，正常組織の晩期障害を抑えながら1日複数回照射する多分割照射（hyperfractionation）や，総治療期間を短縮する加速分割照射（accelerated fractionation）が検討された。これらは「1回線量」と「総治療期間」を独立した治療変数として最適化しようとする試みであった。

代表的な試みが，英国で行われたCHART（Continuous Hyperfractionated Accelerated Radiotherapy）試験である[1]。非小細胞肺癌を対象としたCHARTでは，1回1.5Gyを1日3回，6時間以上の間隔を設け，週末を含む12日間連続で計54Gyを照射した。通常分割照射と比較して生存成績の改善が示された一方，1日3回かつ週末を含む照射は，実臨床上の負担が大きく，広く普及するには至らなかった。しかし，CHARTを含む一連の研究は，1回線量だけでなく，overall treatment timeが治療効果を規定する重要な因子であることを示し，現在の分割最適化にもつながる重要な知見を残した。

2. 寡分割照射の台頭とグローバルスタンダード化

多分割，加速分割とは対照的に，現在の標準治療を大きく変えたのが，1回線量を増加させ，治療回数を減らす寡分割照射（hypofractionation）である。その生物学的根拠の一つが，LQ modelで示される腫瘍と正常組織のα/β値の関係である。特に，乳がんや前立腺がんでは，従来考えられていたより腫瘍のα/β値が低いことが示唆され，適切な総線量を設定すれば，1回線量を増加させても治療効果を維持しながら治療期間を短縮できる可能性が支持されてきた。ただし，α/β値は一定の実測値ではなく推定値であり，高1回線量域へのLQ modelの外挿には議論がある点にも留意が必要である。

乳がんでは，START試験（START-AおよびSTART-B）により，従来の25回・5週間の照射から15回・3週間程度の寡分割照射へ短縮しても，局所制御と晩期正常組織障害の面で良好な成績が得られることが示された[2]。さらに，FAST-Forward試験では，26Gy/5回・1週間が40Gy/15回・3週間に対して5年局所制御で非劣性を示し，適応を選べば5回照射も標準的選択肢となった[3]。前立腺がんでも，CHHiP試験により，60Gy/20回が74Gy/37回に

〈0913-8919/26/￥300/論文/JCOPY〉