

密封小線源を用いたハイブリッドアプリータによる 加速乳房部分照射 (APBI) ガイドライン

日本放射線腫瘍学会小線源治療部会

2015年2月19日版

はじめに

乳癌はわが国の女性における罹患数、死亡数とも増大しており、2010年罹患数は1位、2012年死亡率は5位である。2020年以降も罹患数6万人以上と予測されている。わが国の乳癌罹患率は欧米より若く45~50才にピークがあり、有職者や子育て・介護などに忙しい年代が中心である。

I期、II期乳癌に対する乳房温存療法(乳房部分切除術+術後放射線治療)は、大規模な無作為比較試験により乳房切除術と生存率に有意差がないことが証明され、現在は標準治療となっている。乳房温存療法における術後放射線治療では、当該乳房全体を均一に照射し、1回2Gy、週5回法で50Gy程度を照射する全乳房照射が一般に行われている(42.56Gyを16分割22日間程度で照射する寡分割全乳房照射も一部において行われている)。これに対し、照射対象体積を全乳房からその一部に絞ることにより、1回分割線量を増加させて放射線治療に要する全治療期間を短縮することが可能である加速乳房部分照射(accelerated partial breast irradiation, APBI)という概念が広がり確立されつつある¹⁻³⁾。

APBIの方法としては外部照射と小線源治療とがある。小線源治療は、組織内照射と腔内照射に分類される。一般に小線源治療の方が、中空のアプリータを介して患部に線源が直接挿入される点から、手技は煩雑で侵襲性は高いが、線量集中性および治療標的に対する照射位置精度において優れている。

厚生労働省がん研究助成金指定研究21分指-8-「HDR組織内照射等の標準化の研究」班(小口班)・乳癌APBIグループでは、ニードル型アプリータを用いた組織内照射によるAPBIの実行可能性の研究を実施しており、局所制御率は良好で重篤な有害事象なしという結果が報告されている⁴⁾。

一方、2013年にstrut-adjusted volume implant(SAVI)アプリータ⁵⁾が薬事承認され国内での使用が開始された。SAVIアプリータは複数のカテーテルが束ねられた形状のアプリータであり、皮膚の一か所から挿入した後に、病変摘出後の切除腔に密着するようにそれらのカテーテルを拡張して使用する。SAVIアプリータを高線量率遠隔操作式後充填装置(high dose rate remote afterloading system, RALS)と接続することにより、カテーテル内に遠隔操作で小線源が送り込まれ、集中した放射線投与が可能となる。

SAVIアプリータは、複数のカテーテルを使用する組織内照射の特徴を保ちながら、腔内照射のように挿入口が一か所であることから、ハイブリッドアプリータと称される。ハイブリッドアプリータの挿入はニードル型アプリータの刺入ほど高度な技術を必要

とせず、手技が簡便であることから、今後このタイプのアプリケータを用いた APBI が普及すると予想される。

なお APBI は、現時点ではエビデンスが十分でないことから、日本乳癌学会乳癌診療ガイドラインにおいて「臨床試験の枠組みで施行されるべき」とされている⁶⁾。

1 適応基準

乳管癌で原発 3cm 以下，pN0M0 で，乳房温存療法が予定されている。

臨床的に原発巣が孤立性で多発病変がない。

乳房部分切除術または追加切除の標本の断端が病理組織学的に陰性であることが小線源治療開始前に確認されている。

センチネルリンパ節生検によってリンパ節転移がないことが小線源治療開始前に確認されている（ただし非浸潤性乳管癌の場合はセンチネルリンパ節生検の省略も可）。

2 除外基準

2.1 絶対的禁忌

妊娠中または授乳中の患者。

乳房部分切除術以外の手術が施行された場合。

乳管癌以外の乳癌，パジェット病，および非上皮性の悪性病変。

乳房内多発性（異なる 4 分割領域にまたがる腫瘍，または互いに 4cm 以上離れた複数腫瘍）の診断が確定した患者。

最終的な外科手術から放射線治療の開始までの期間が 8 週間を超える患者。

現在治療中の乳癌に対し，過去に放射線治療，化学療法や分子標的療法などの非内分泌療法を実施した患者。

同側乳房または胸部に対する照射歴のある患者。

治療についての理解および同意が得られない患者。

2.2 相対的禁忌

活動性の強皮症や全身性エリテマトーデス（SLE）を合併している患者。

生命予後を決定する重篤な合併症を有している患者。

小線源治療に不向きな患者（例えば，術後に皮膚と胸筋との間に組織がほとんど残っていない場合）。

3 線源，線量計算

3.1 線源

RALS 用イリジウム（¹⁹²Ir）線源。

3.2 治療計画装置，線量計算

RALS 専用の線量計算プログラムを使用する．

CT 画像に基づく 3 次元治療計画を行う．CT のスライス厚は 2 mm 以下が望ましい．

CT 撮像は SAVI アプリケーター挿入後 24 時間以降が望ましい．

4 治療計画

4.1 臨床的標的体積と計画標的体積

CTV：SAVI アプリケーターのカテーテルによって囲まれる曲面から外側に 1 cm 程度のマージンを取り，そこから胸壁，肺，皮膚（体表から 2 mm 程度）を除く．

PTV：CTV と一致．

PTV_EVAL：PTV - （SAVI アプリケーターを含んだ切除腔）

4.2 線量制約

PTV_EVAL $D_{90} > 90\%$ ， V_{150} 50 cc， V_{200} 20 cc を目標とする．

D_{90} ：CTV の 90%の体積をカバーする線量

V_{150} ：処方線量の 150%以上が照射される体積

V_{150} ：処方線量の 200%以上が照射される体積

皮膚最大線量，肺野最大線量がいずれも処方線量を超えない．

5 挿入手技

5.1 アプリケーター挿入術

SAVI アプリケーターを用いた小線源治療を行うためには，乳房部分切除後の切除腔を中縫いせず，切除腔を残すことが必要である．

SAVI アプリケーターのサイズは切除腔容積に応じて決定する．切除腔容積の計測には，SAVI スペーサーまたは SAVI プレップカテーテルと呼ばれるバルーン状の器具を用いる．切除腔に挿入したバルーンに水または生理的食塩水を注入して膨らませることにより，切除腔容積を評価することができる．

乳房部分切除術およびセンチネルリンパ節生検を施行し，術中迅速病理診断で手術断端陰性およびリンパ節転移陰性を確認した後，SAVI スペーサーを挿入し切除腔容積を計測する．後日，永久標本での断端陰性およびリンパ節転移陰性が確認された後に，SAVI スペーサーを抜去し SAVI アプリケーターを挿入する．SAVI スペーサーを留置する期間は 14 日以内とするが，感染予防の観点から 7 日以内が望ましい．

乳房部分切除術と SAVI スペーサー挿入を施行した後に，もしも術後永久病理診断にて断端陽性あるいはリンパ節転移陽性が確認された場合には，小線源治療単独治療を施行しない．SAVI アプリケーターを用いたブースト照射を行った後に全乳房照射を

行う、ないし SAVI スペースを抜去し追加切除する、ないし SAVI スペースを抜去し全乳房切除するなどの治療を行う。

SAVI スペースを留置することなく、術後永久病理診断にて断端陰性およびリンパ節転移陰性が確認された後に皮膚を切開して SAVI アプリケータを刺入する方法をとることもできる。その場合は SAVI アプリケータ刺入の直前に SAVI プレップカテーテルを用いて切除腔容積を計測する。乳房部分切除術から SAVI アプリケータ刺入までの期間は 4 週間以内が望ましい。

SAVI アプリケータ刺入時は局所麻酔を施行する。

超音波で確認しながら SAVI アプリケータを挿入し、切除腔に密着するようにカテーテルを拡張する。

5.2 照射

一回目の照射の直前に SAVI アプリケータの位置を透視で確認し、必要があれば治療計画を再施行する。

SAVI スペースおよび SAVI アプリケータ留置中の感染予防として抗生剤の使用を推奨する。また、必要に応じて鎮痛剤を使用する。

5.3 アプリケータ抜去

カテーテルを完全に閉じてから SAVI アプリケータを抜去する。

6 処方線量

1 回 3.4 Gy を 6 時間以上の間隔をあけて 1 日に 2 回照射し、5 日間、計 10 回、総線量 34 Gy の処方が最も多く施行されている。

7. 有害事象

7.1 早期有害事象

発現しやすい副作用：皮膚の軽度の発赤、乾燥した皮膚の剥離、乳房の腫れ、内出血、乳房の軽度の痛みなど。

発現する可能性の低い副作用：感染症、脂肪壊死、SAVI アプリケータ挿入のやり直しなど。

7.2 晩期有害事象

発現しやすい副作用：軽度の瘢痕、乳房サイズのわずかな縮小または外観変化、乳房の軽度の痛みなど。

発現する可能性の低い副作用：毛細血管拡張症、乳房の硬結、皮膚の軽度の変色、皮膚の肥厚、脂肪壊死など。

まれにしか発現しないが重篤な副作用：重度の瘢痕，長期にわたる乳房の痛み，放射線治療に起因する新たな癌の発生など。

8 放射線安全管理⁷⁾

放射線治療操作室には，緊急時（線源格納が不完全であった場合など）に対応するためのサーベイメータを備えること。

年に一度の緊急時の線源取扱い手順の確認と教育訓練を行い，その記録を残すこと。治療室内には，緊急時に線源を回収するための非常用線源回収容器，トンゴ，および遮蔽具を備えること。

9 施設基準

1人以上の放射線治療専門医，および1人以上の医学物理士または放射線治療専門放射線技師が専従する施設であり，さらに1人以上の専従の看護師を配置する体制が整備されている施設であること。

イリジウム線源による RALS を有すること。

治療計画装置は RALS 専用の線量計算プログラムを使用できること。また CT 画像 3次元治療計画が可能で，inverse planning が可能な装置であること。

AAPM TG-43U1 が推奨する計算式を根幹としたアルゴリズムを搭載した治療計画装置を使用する。ただし，TG-43U1 計算式以上の精度を担保しているアルゴリズム（モデルベースなど）を採用している場合は，この限りでない。

6か月に1回以上の頻度で RALS の線源停止位置精度に関して品質管理試験を行い，試験結果を記録していること⁷⁾。

イリジウム線源の放射能を校正された線量計で計測していること。

緊急時の対応に関してのマニュアルを備え，年に一度は訓練を行いその記録を残していること⁷⁾。

文献

1. Smith BD, Arthur DW, Buchholz TA, et al: Accelerated partial breast irradiation consensus statement from the American Society for Radiation Oncology (ASTRO). Int J Radiat Oncol Biol Phys 74: 987-1001, 2009.
2. Shah C, Vicini F, Wazer DE, et al: The American Brachytherapy Society consensus statement for accelerated partial breast irradiation. Brachytherapy 12: 267-277, 2013.
3. 伊丹純: 前立腺がんと乳がんの小線源治療. 映像情報 Medical 45: 839-846, 2013.
4. 築山巖, 旭修司, 佐伯俊昭, 他: 3 cm以下 pN0M0 女性乳癌に対する組織内照射を使っ

た加速乳房部分照射の観察期間 1 年後の臨床成績. 臨床放射線 (投稿中).

5. Yashar C et al: Initial Clinical Experience with the strut-adjusted volume implant (SAVI) breast brachytherapy device for accelerated partial-breast irradiation (APBI): First 100 patients with more than 1 year of follow up. Int J Radiat Oncol Biol Phys 80: 765-770, 2011.
6. 日本乳癌学会: 乳癌診療ガイドライン. 2013. <http://www.jbcsftguideline.jp/>
7. 公益社団法人日本放射線腫瘍学会小線源治療部会 編: 密封小線源治療 診療・物理 QA マニュアル. 東京, 金原出版株式会社, 2013, pp210-266.