

血液・リンパ・皮膚・骨・軟部

I. ホジキンリンパ腫

1 放射線療法の意義と適応

- 放射線療法は、ホジキンリンパ腫に対して、単独で最も局所制御効果の高い治療法である。
- 現在においては、原則的にすべてのホジキンリンパ腫で化学療法が施行される。
- I・II期の限局期とⅢ・Ⅳの進行期に分けられ、限局期はリスク因子のない favorable 群とリスク因子のある unfavorable 群に分かれる。リスク因子は、提唱者ごとにわずかに異なる（表1）。
- 限局期では、化学療法後に放射線療法が施行されるのが標準的である。
- 進行期では、5～10 cm 以上の巨大病変存在部、化学療法後の病変残存部などに放射線療法が施行されるのが標準的である。

放射線療法の施行により無増悪生存割合は向上するが、全生存割合は向上しないとされてきた。しかし、近年の限局期のホジキンリンパ腫のシステマティックレビューによると、化学療法＋放射線療法の併用療法で化学療法単独に比較して全生存割合が向上するとされた¹⁾。

2 放射線療法

1) 標的体積・リスク臓器

- ホジキンリンパ腫の標的体積に関する考え方はこの5年間で大きく変わった。当ガイドラインでは、新たに定義された involved node radiation therapy (INRT)²⁾ と involved site radiation

表1 限局期ホジキンリンパ腫のリスク因子

GHSB	EORTC	NCCN	NCIC
巨大縦隔腫瘍 (胸郭横径比>1/3)	巨大縦隔腫瘍 (胸郭横径比>0.35)	巨大縦隔腫瘍 (胸郭横径比>1/3)	巨大縦隔腫瘍 (胸郭横径比>1/3)
		腫瘍サイズ>10 cm	腫瘍サイズ>10 cm
			MC または LD
	年齢>50 歳		年齢>40 歳
1 個以上の節外病変			
ESR>50 (A) または>30 (B)	ESR>50 (A) または>30 (B)	ESR>50 (A)	ESR>50
3 カ所以上のリンパ節領域病変	4 カ所以上のリンパ節領域病変	4 カ所以上のリンパ節領域病変	4 カ所以上のリンパ節領域病変

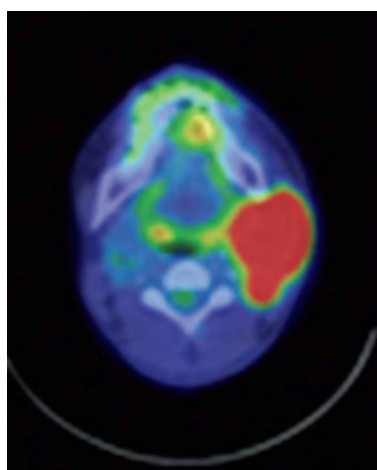
GHSB : German Hodgkin Study Group, EORTC : European Organisation for Research and Treatment of Cancer, NCCN : National Comprehensive Cancer Network, NCIC : National Cancer Institute Canada, ESR : erythrocyte sedimentation rate, MC : mixed cellularity, LD : Lymphocyte depletion

表 2 ホジキンリンパ腫で用いられる放射線治療照射野の基本概念

照射野	基本的概念
Involved field irradiation (IFRT)	治療開始前に病変が存在した領域への放射線治療。
Extended field irradiation (EFRT)	複数の病変存在領域と病変非存在領域を放射線治療する。上半身ではマントル照射，下半身では逆 Y 字照射となる。
Total lymphoid irradiation (TLI)	マントル照射と逆 Y 字照射の組み合わせ。現在でも幹細胞移植の前処置として行われる。
Subtotal nodal irradiation (STNI)	マントル照射と腹部傍大動脈照射＋脾臓照射を組み合わせたもの。TLI から骨盤照射を除いた照射野。
Involved node irradiation (INRT)	化学療法施行前の腫瘍部を GTV とし、マージンをつけて CTV とする。化学療法開始前の照射体位での FDG-PET を要する。
Involved site irradiation (ISRT)	化学療法施行前の腫瘍部を GTV とし、マージンをつけて CTV とする。化学療法開始前に行われた検査の種類により CTV の大きさを変える。

therapy (ISRT)³⁾ を詳細に記載し、従来の照射概念に関しては表 2 のみで言及する。

- ISRT および INRT では、いずれも CT での計画を前提とし、化学療法前に病変が存在したリンパ節または腫瘍のみを標的体積とする (図 1)。
- ISRT と INRT の違いは、治療開始前に施行した診断手段の精度によるものである。INRT では放射線照射時の体位で撮影した FDG PET-CT を必要とする。ISRT では、治療開始前の診断画像が存在しないことも想定されるため、INRT に比較して CTV の設定範囲が広めになる。
- ISRT 単独で治療される場合には、生検などが施行される前の腫瘍体積が GTV となる。
- ISRT が化学療法後に施行される場合には、化学療法施行後の残存腫瘍体積が GTV (化学療法後) となり、これは CTV に必ず含める。
- 化学療法後の ISRT においては、放射線治療計画用 CT に化学療法施行前の腫瘍体積 (GTV 化学療法前) を写し込み、その範囲から、肺、骨、筋肉など病変に冒されていなかったと考えられる領域を引いたものが CTV となる。
- 縦隔の巨大腫瘍、傍大動脈リンパ節などで化学療法前に肺野や後腹膜に腫瘍が圧排性に発育していた場合には、退縮した腫瘍部のみを CTV とする。化学療法前に腫瘍と接していた肺野や後腹膜は CTV から除く。
- しかし、前縦隔腫瘍が前胸壁に直接浸潤していた場合は、前胸壁の浸潤部位は CTV に含める。
- 頭尾側方向・腹背方向には、化学療法治療開始前の病変をカバーするように PTV (緑) を設定する (図 2)。左の肺野に突出していた病変は退縮したので、肺被曝を抑えるため化学療法終了後の病変がカバーできるように PTV を設定する。しかし、初診時左胸腔壁側胸膜の浸潤が疑われるので、そこは PTV に含める。壁側胸膜浸潤部位の CTV (黄) は、前方一門の電子線照射を行い、肺被曝を抑える。
- CTV が 5 cm 以上の間隔で離れて存在する場合は、それぞれ別々の照射野を設定する。
- CTV に internal margin と set-up margin を追加して PTV を設定して照射法を決定する。照射部位により margin は異なる。固定具 (シェル) を用いる頸部では 5 mm 程度、呼吸運動などの影響が大きい胸腹部では ITV が大きく、margin が 2 cm となることもあり、個々の症例



上頸部原発 I 期 MCHL



ISRT と IFRT の相違

図 1 上頸部原発 I 期 MC (mixed cellularity) における ISRT と IFRT の相違

および施設により決定すべきである。

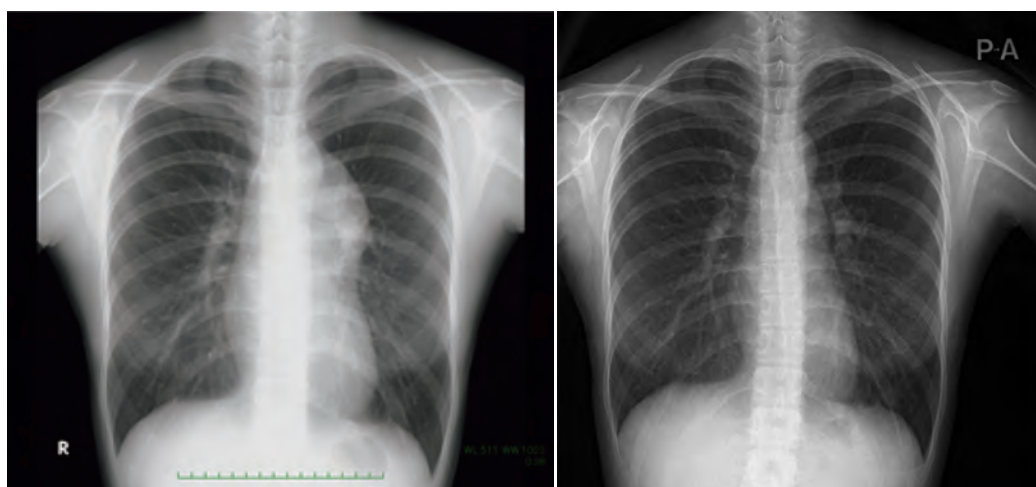
- 照射部位ごとに OAR は異なるが、OAR の線量は DVH で評価されるべきである。
ただし、ISRT・INRT 両者とも、他の照射法との比較試験を経て確立されたものではなく、エビデンスレベルは高くない。今後の EORTC、GHSG などの臨床試験結果を待つ必要がある。
- 限局期 Nodular lymphocytic predominant HL (NLPHL) では、ISRT 単独で治療されるが、その他の場合は先行する化学療法に引き続き ISRT が施行される。

2) エネルギー・照射法

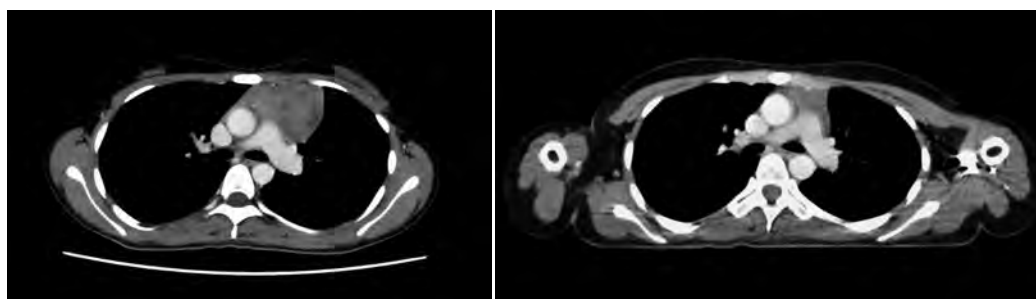
- 病変の深さによって、4~15 MV の高エネルギー X 線が使用される。
- ITV が大きな部位では、被曝範囲を限局させるために息止め照射などを考慮することもある。
冠動脈線量を低下させるためなどに、強度変調放射線治療 (IMRT) が推奨されることがある。しかし、肺の低線量域が増加するため、肺障害性のあるプレオマイシンにさらされた肺機能の低下をきたす可能性もあり、注意深い適応の決定が重要である。

3) 線量分割

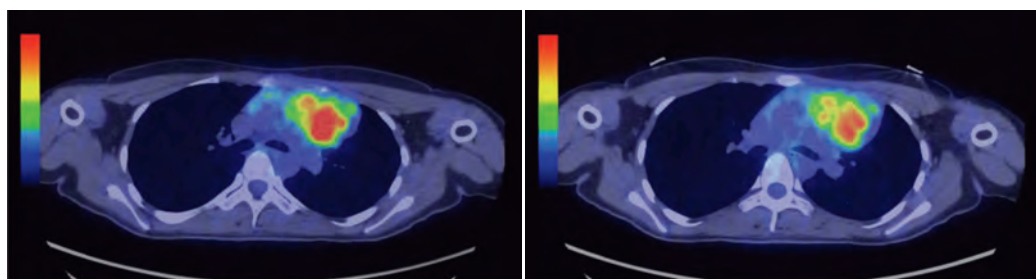
- リスク因子の有無で、化学療法サイクル数と放射線療法の線量が決定される。放射線感受性が高い疾患であるため、一回線量としては 1.5~2 Gy が用いられる。
過去には通常分割で 40 Gy 以上の線量が投与されたこともあるが、現在は 30 Gy で十分であるとされている。



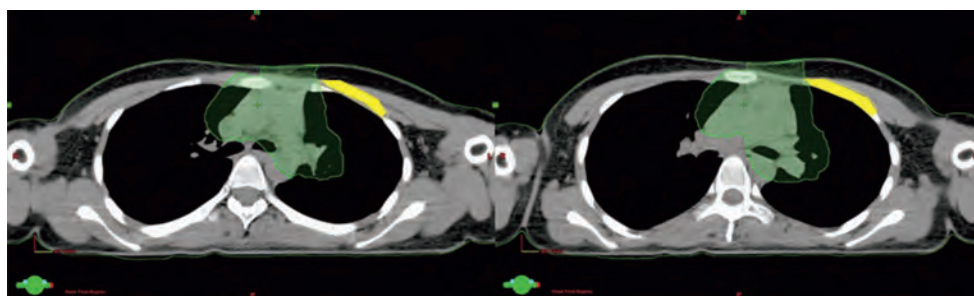
縦隔原発 NS 化学療法前後胸部レントゲン



化学療法前後胸部造影 CT



化学療法前 PET-CT



PTV の設定

図 2 縦隔原発 NS (nodular sclerosis) の放射線治療計画

化学療法後の残存病変などの治療抵抗性病変には 36 Gy～40 Gy が照射されることがある。

- 低リスク群では、2～4 サイクルの化学療法後に、20～30 Gy/10～15 回/2～3 週の ISRT を施行する。
- 中リスク群では、4～6 サイクルの ABVD 後に、30 Gy/15 回/3 週の ISRT を施行する。
- 高リスク群では ABVD 6～8 サイクルを施行し、その後、初診時 10 cm 以上の巨大腫瘍に 30 Gy/15 回の ISRT を施行する。化学療法後の残存病変は、その残存病変 (GTV) のみを CTV として set-up margin および internal margin を考慮して PTV を設定する。治療抵抗性と考えられるため、高めの線量で 36～40 Gy/18～20 回程度照射する。
- 化学療法の終了後および放射線治療を含めた全治療終了後には、FDG-PET を施行することが推奨される。
- 化学療法終了時の FDG-PET で集積の消失をみても、放射線療法を省略すると無増悪生存割合は低下する⁴⁾。

4) 併用療法

- 化学療法として最もよく用いられるのは ABVD (ドキソルビシン+ブレオマイシン+ビンブラスチン+ダカルバジン) 療法である。
- B 細胞性リンパ腫である NLP HL は限局期で診断されることが大部分であり、ISRT のみで治療される。進行期では、ABVD が施行されることが多いが、リツキシマブ単独ないしはリツキシマブ+化学療法で治療されることもある。

3 標準的な治療成績

- 低リスク群では、化学療法と放射線療法の併用により 90～95% の 5 年無再発生存率が得られ、5 年生存率は 95% 以上である。中リスク群では、5 年無再発生存率は 85～90%、5 年生存率は 90～95% である。
- 進行期 HL の予後因子としては、International Prognostic Score⁵⁾ が知られており、それにより予後が異なる (表 3)。

表 3 進行期ホジキンリンパ腫の IPS

リスク因子数	5 年無増悪生存割合
0	84%
1	77%
2	67%
3	60%
4	51%
5 ⁺	42%

リスク因子

Albumin < 4 g/dl, Hgb < 10.5 g/dl, 男性, 年齢 45 歳以上, IV 期, 白血球増多 (15000 以上), リンパ球減少 (白血球の 8% 未満, またはリンパ球数 600 未満)

4 合併症

1) 急性期有害事象

- 当該照射部位における粘膜炎や皮膚反応等がみられる。照射線量がそれほど多くないので問題となることは少ない。

2) 晩期有害事象

- 晩期有害事象として最も重要なものは、二次発がんと心血管障害であり、15～20年生存率がそれにより15%以上低下するとされる。治癒可能性の高い限局期については、必要最小限の化学療法を用い、照射野を絞り込み、総線量を必要最小限とする放射線療法により、これらを予防することが重要である⁶⁾。
- 肺癌や乳癌等の固形癌の発生および心血管障害（主に虚血性心疾患）は10年以降にみられ、治療終了後20年以降もその影響が続くことが知られている。若年女性では、乳房被曝を避けるため、可能であれば腋窩照射を避けるべきである。
- 頸部では、味覚障害、唾液分泌障害、甲状腺機能低下等がみられる。ABVD療法と下頸部照射を行うと、半数程度の症例で甲状腺機能低下症がみられる。
- 胸部では、ABVDのブレオマイシンによる肺線維症発生が増加、増悪する可能性がある。
- 骨盤照射を施行した場合、造精能および卵巣機能は低下または廃絶する。

■ 参考文献

- 1) Herbst C, Rehan FA, Brillant C, et al. Combined modality treatment improves tumor control and overall survival in patients with early stage Hodgkin's lymphoma : a systematic review. *Haematologica* 95 : 494-500, 2010. (レベル I)
- 2) Girinsky T, van der Maazen R, Specht L, et al. Involved-node radiotherapy (INRT) in patients with early Hodgkin lymphoma : Concepts and guidelines. *Radiother Oncol* 79 : 270-277, 2006. (レベル III)
- 3) Specht L, Yahalom J, Illidge T, et al. Modern radiation therapy for Hodgkin lymphoma : Field and dose guidelines from the International Lymphoma Radiation Oncology Group (ILROG). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 89 : 854-862, 2014. (レベル III)
- 4) Raemaekers JMM, Andre MPE, Federico M, et al. Omitting radiotherapy in early positron emission tomography-negative stage I/II Hodgkin lymphoma is associated with an increased risk of early relapse : clinical results of the preplanned interim analysis of the randomized EORTC/LYSA/FIL H10 trial. *J Clin Oncol* 32 : 1188-1194, 2014. (レベル II)
- 5) Hasenclever D, Diehl V. A prognostic score for advanced Hodgkin's disease. *N Eng J Med* 339 : 1506-1514, 1998. (レベル II)
- 6) Hoppe R. Hodgkin's disease : complications of therapy and excess mortality. *Ann Oncol* 8 : 115, 1997. (レベル III)

Ⅱ. 非ホジキンリンパ腫

1 放射線療法の意義と適応

- WHO 分類と予後予測指標別に治療方針が異なる¹⁾。予後予測指標として、国際予後予測指標 International Prognostic Index (IPI) が広く用いられている (表 1)。濾胞性リンパ腫では follicular lymphoma international prognostic index (FLIPI) が用いられる。

予後因子である「年齢・LDH 値・Performance status (Zubrod)・Ann Arbor 病期・節外病巣数」の点数化により 4 段階のグループに分けられる。

- 病理分類と予後予測指標に応じて、放射線療法の役割・適応は、根治、予防 (補助・地固め)、救済、緩和に分かれる^{1,2)} (表 2)。

放射線療法の適応である限局期とは、Stage I, contiguous Stage II である。contiguous Stage II とは「1 節外性病変と隣接する 1 リンパ節領域もしくは連続する 2 リンパ節領域」を示し、一連の照射野で放射線療法が可能な病期を意味する。UICC-2009, AJCC-7th 以降は、節外性リンパ腫の Stage II の規定が Ann Arbor 分類と異なるので注意を要する³⁾。リンパ節領域は、Kaplan のリンパ節領域定義を修正した AJCC 規定を用いることが一般的である。その際、鎖骨上窩は頸部に、肝門部は傍大動脈領域に一括されている。鼠径

表 1 国際予後予測指標 International Prognostic Index (IPI)

prognostic factor					
Age	LDH	Performance status	Stage	No. of Extranodal site	
60 歳以下 =0	正常値 =0	0~1=0	I / II =0	0~1	=0
60 歳超える =1	高値 =1	2~4=1	III / IV =1	2 以上	=1
risk group					
0~1	2	3	4~5		
Low	Low-Intermediate	Intermediate-High	High		

表 2 放射線腫瘍医が担当することが多い節性非ホジキンリンパ腫と放射線療法の役割

	WHO 分類	限局期	進行期
低悪性度	濾胞性リンパ腫 Grade I, II 辺縁帯 B 細胞リンパ腫	根治的放射線療法	緩和的放射線療法
	濾胞性リンパ腫 Grade III マントル細胞リンパ腫	薬物療法後の地固め	薬物療法後の地固め放射線療法
中高悪性度	びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 未分化大細胞リンパ腫	放射線療法 (相対的適応)	大量薬物療法 + 血液幹細胞移植の 前処置として全身照射
	末梢性 T 細胞リンパ腫・非特定		緩和的放射線療法
高悪性度	前駆 B/T リンパ芽球性リンパ腫 バーキットリンパ腫	薬物療法後の地固め放射線療法 (予防的全脳照射)	
		大量薬物療法 + 血液幹細胞移植の前処置として全身照射	緩和的放射線療法

部+大腿部と同様に、鎖骨下と腋窩も一括した方が病期分類上も標的体積上も実際である。

1) 根治的治療

- ・限局期の低悪性度 (indolent) リンパ腫に対しては、放射線療法単独により治癒もしくは長期間の寛解が得られる^{4,5)}。代表的な例を挙げると、辺縁帯 B 細胞リンパ腫：節外性粘膜関連リンパ組織型 (MALT リンパ腫) や、低悪性度濾胞性リンパ腫に対する根治的放射線療法が挙げられる。

2) 予防的治療 (補助・地固め)

- ・限局期中の高悪性度 (aggressive) リンパ腫に対しては、薬物療法 (化学療法+/- 抗体療法：CHOP+/-R：ドキシソルビシン，シクロホスファミド，ビンクリスチン，プレドニゾロン，リツキシマブ，3~6 サイクル) で寛解を目指し、病巣の局所制御を確実にする地固め目的で補助放射線療法を用いる場合がある⁶⁻⁹⁾。

代表的な例は、びまん性大細胞性 B 細胞性リンパ腫 (DLBCL) や末梢性 T 細胞リンパ腫に対する薬物放射線順次併用療法が挙げられる (ECOG-1418・SWOG8736・SWOG001⁴⁾)。短期間の薬物療法では、遅発性の遠隔再発が認められる例があるので、後述の予後因子別に薬物療法の強度を適切に判断する必要がある (SWOG8736)。薬物療法単独群のみでよいとする臨床試験 (MinT trial) や、薬物療法単独群と薬物療法に放射線療法を加えた群との間に生存率に差がない、という結果の臨床試験 (GELA LNH93-1・GELA LNH93-4) もある。IMRT/VMAT が普及した今日、悪性リンパ腫の治療線量でも起こる唾液腺障害などの放射線毒性がきわめて軽微となった。

- ・総合的に全治療毒性を考慮すると、予後予測指標が Low/Low-intermediate である限局期 aggressive/non-bulky リンパ腫に対しては、短期間薬物療法+補助放射線療法が推奨される (Grade 2B)。フルコースの薬物療法単独で照射を省くことは推奨されない。予後予測指標が Intermediate/High である限局期 aggressive/bulky リンパ腫に対しては、フルコースの薬物療法 (+/- 補助放射線療法) が推奨される。
- ・進行期中の高悪性度リンパ腫における大量薬物療法を用いた血液幹細胞移植の前処置として全身照射が用いられることがある。中枢神経再燃が高頻度であるリンパ芽球型やバーキットリンパ腫などでは、血液脳関門を通過しにくい薬物療法を補うために予防的全脳照射が行われる。

3) 救済治療

- ・進行期中の高悪性度リンパ腫において、放射線療法は薬物療法後の残存病巣や巨大病巣への救済治療としてしばしば用いられる。

4) 緩和治療

- ・緩和的放射線療法は、病理分類によらず、神経系への浸潤・気道狭窄や上大静脈閉塞などの腫瘍による圧迫症状・骨病変の疼痛などを緩和するために用いられる¹⁰⁾。

2 放射線療法

1) 放射線治療計画 CT に必要な画像取得条件と診断画像の放射線治療計画への利用に関する推奨

放射線治療計画は、固定具を用いて、少なくとも 3~5 mm 厚以下で、造影剤を用いて撮像した CT が推奨される。病期決定および薬物療法効果判定のための診断用の CT や PET-CT は、放射線治療計画に利用することを考慮して、空間座標系を統一し、放射線療法の固定具を用いて同一体位にて撮影し、自動的に image fusion すること

が望ましい。胸部・上腹部では、4次元CTが有用である²⁾。

2) 標的体積・リスク臓器

① GTV

放射線療法単独の場合は、画像や触視診で確認できる腫瘍体積であり、固形がんと同じである。薬物療法併用例では、治療開始前もしくは最大進展を示す画像を参照し、GTV 化学療法前を治療計画CT画像上に入力 (image fusion) する。節性病巣の画像診断基準は、「短径が1 cm 以上のリンパ節腫大」を指す。薬物療法後の残存体積 GTV 化学療法後も治療計画CT画像上に入力する²⁾。

② CTV

GTV および周辺の微視的進展範囲を基準としてリンパ系組織の解剖を考慮して設定する。処方線量とリスク臓器の耐容線量とのバランスや、WHO 分類や予後予測指標や薬物療法の効果を考慮してCTVを調整する (表3)。長期生存可能例が多いので遅発性放射線毒性を十分考慮し、リスク臓器の被曝線量に配慮して、CTVを小さく修正する場合がある²⁾。

濾胞性リンパ腫などに対する根治的放射線療法における標的体積

微小病巣進展範囲が含まれるように、CTVにはGTVと近傍のリンパ節を含める。

補助的 (地固め) 放射線療法における画像診断基準と標的体積決定方法

- IFRT の場合の CTV には、GTV と隣接するリンパ節領域を含める。
- ISRT の場合の CTV には、GTV と画像のずれや情報不足などを総合的に配慮したマージンを含める²⁾。具体的な数値は、症例個別に異なるので提示されていない。

国際リンパ腫放射線腫瘍グループ (International Lymphoma Radiation Oncology Group : ILROG) は、薬物療法前の診断画像と放射線治療計画CT画像のずれを考慮して、治療開始前の病巣体積に適切なマージンを設定することを許容した「病変部位放射線療法 (involved-site radiation therapy : ISRT)」を修正標的体積の概念として提唱し、すでに欧州・北米では普及しつつある。ISRTは、わが国に紹介されて間もないが、国際的な合意を得た標準的標的体積であることを踏まえ、本ガイドラインにも記載した。

ISRTを理解しやすい例として、以下に薬物療法後に病巣が残存した場合について、設定手順を記載するので参照されたい (図1)。

④ PTV

CTVから、呼吸性移動や患者固定の再現性誤差などに配慮したPTVを設定する。PTVが95～107%等線量曲線に含まれることが推奨される。薬物療法が奏功した場合は、PTVが90%以上で妥協されることもある。

⑤ 照射体積

- 長期生存例が多くなり、二次発がんとの関連で放射線被曝する全体積に関心が寄せられている。
- リスク臓器は、病変の部位によってさまざまである。

特に胸部照射の際には、放射線肺臓炎が致死になる危険性を考慮して、肺門と肺実質がリスク臓器として設定される。

以下に治療計画上の注意事項を述べる。①両側の肺門を含める場合は、特に薬物療法後は、肺臓炎に注意する。②肺・胸膜に浸潤していないリンパ節病変が薬物療法により縮小した場合、健常肺野への過剰な照射を防ぐため、GTVを初診時の病巣範囲とせずに残存病巣や正常化したリンパ節として、治療後GTVから左右方向に適切なマージンを設定したものをCTVとする。

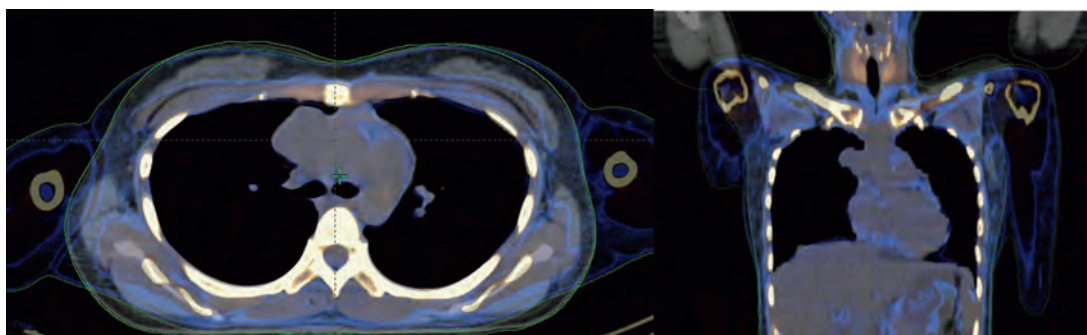


図 1-a

薬物療法後の PET/CT における両上肢の位置が放射線治療体位と異なる場合でも、薬物療法後の CT 画像（青）を放射線治療計画 CT 画像（白）に重ねあわせることで、FDG が集積する残存腫瘍の範囲を確認することが可能である。

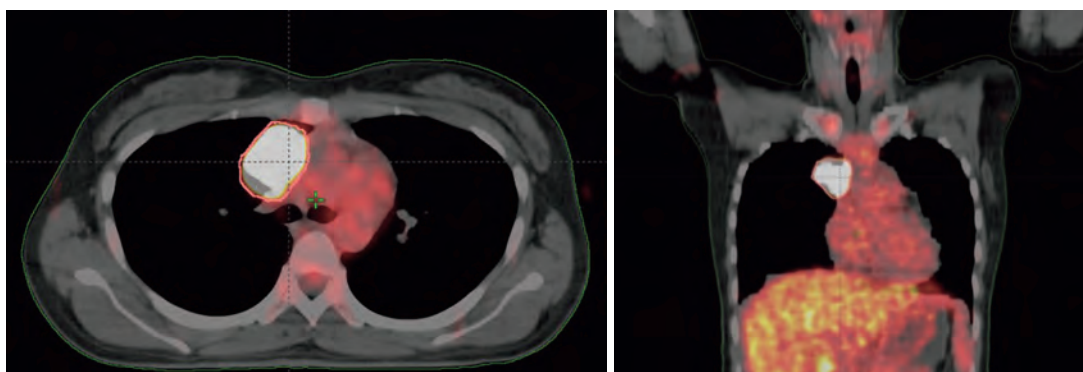


図 1-b

薬物療法後の PET/CT 画像における FDG-PET 集積を参考（重ねあわせて）にして、治療計画 CT 上に薬物療法後の GTV（桃）の輪郭を入力する。

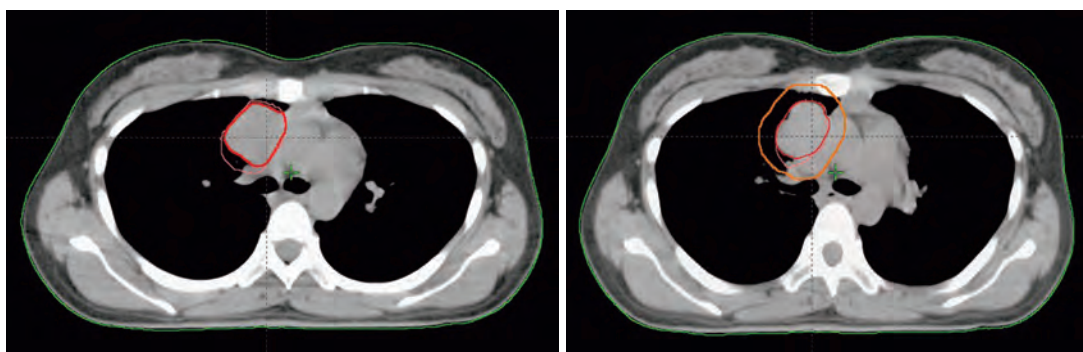


図 1-c

上記の薬物療法後の GTV（桃）を参照し、正常肺を削り、連続する非集積部陰影を含めて GTV（赤）の輪郭を囲む。GTV（赤）に 3 次元的に 1 cm のマージンをつけて CTV（橙）の輪郭を囲む。



図 1-d

治療計画 CT 画像において、CTV（橙）から浸潤しない解剖学的構造（肺・心臓・骨・大血管）を削る。

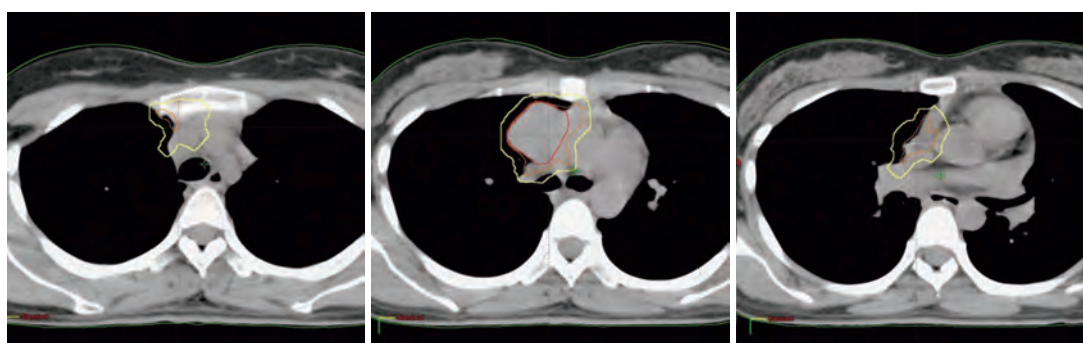


図 1-e

治療計画 CT 画像において、CTV（橙）に対して PTV（黄）を設定する。

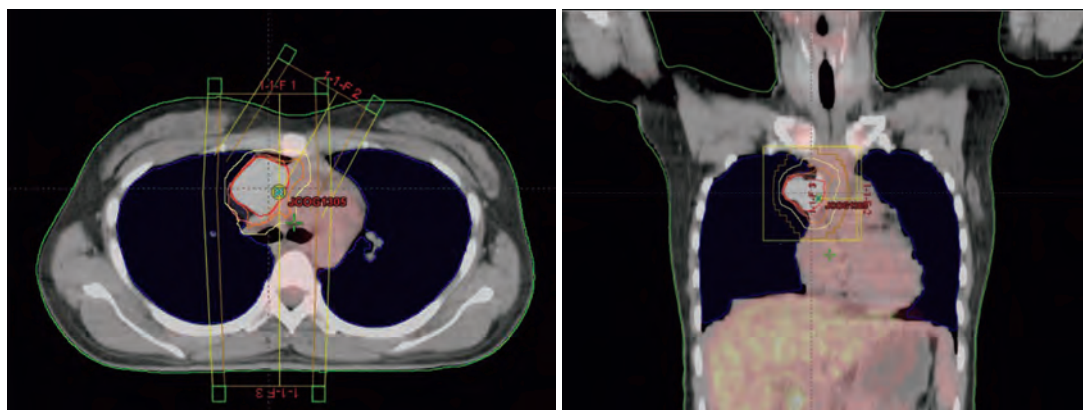


図 1-f

3 門照射の例

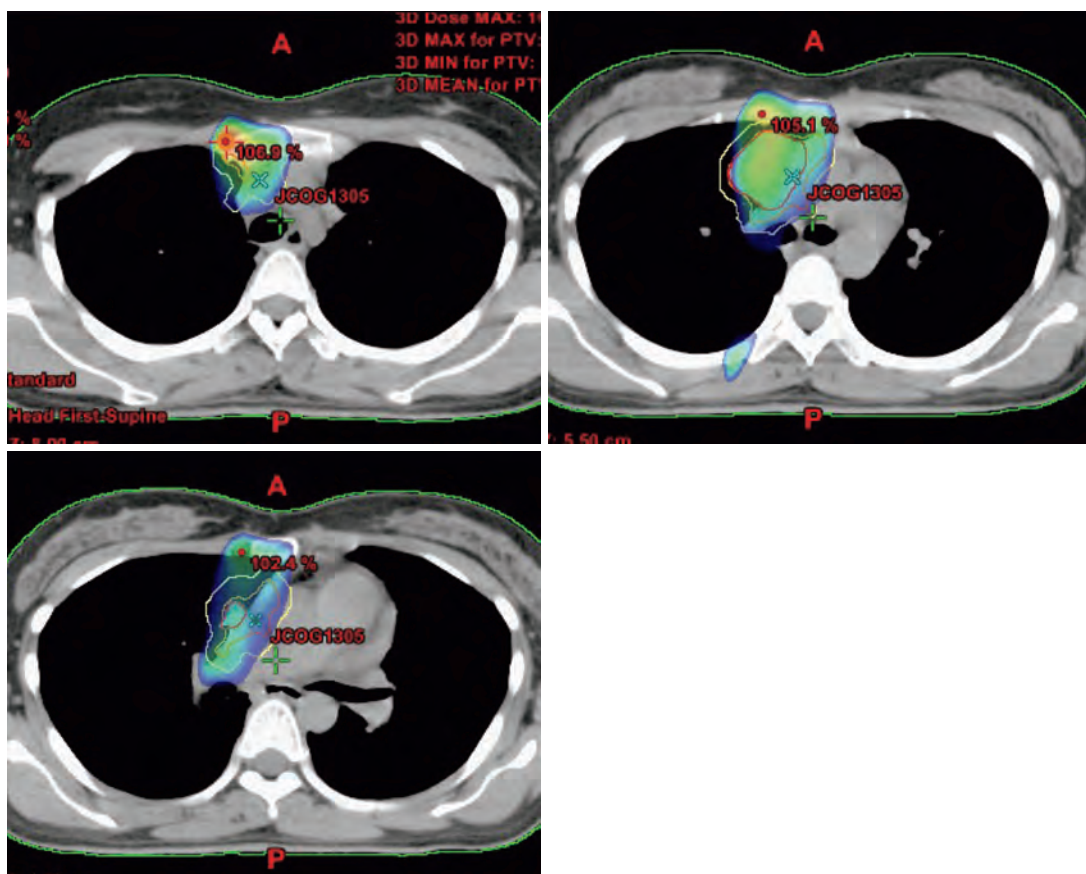


図 1-g 線量分布図の例

表 3 病期別の標的体積の違いと放射線治療計画に必要となる診断画像

	病期	INRT	ISRT	IFRT
臨床的標的体積 (CTV)	限局期	薬物療法前の病巣体積のみ	薬物療法前の病巣体積 + 総合的配慮によるマージン	病巣のあるリンパ節領域と進展予測範囲
	進行期	薬物療法後の残存病変リンパ節のみ	薬物療法後の残存病変リンパ節のみ	規定なし
放射線治療計画に必要となる診断画像		薬物療法前から診断画像を放射線治療体位で撮像することが必須	薬物療法前から診断画像を放射線治療体位で撮像することを推奨する	規定なし 元来はX線写真で設定する
			放射線治療体位で撮像不可の場合はマージンを設定する	

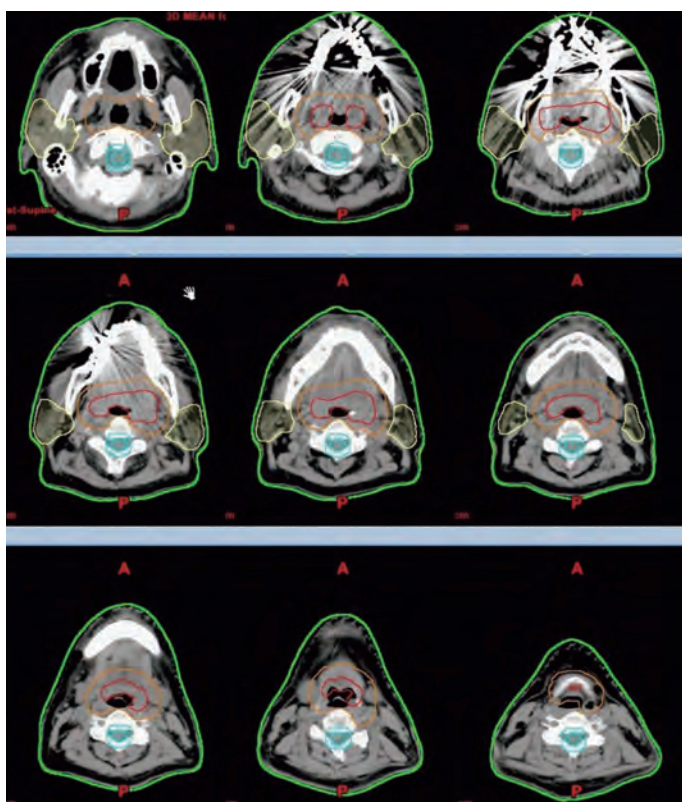


図 2-a ワルダイエル輪 stage I A
びまん性大細胞性 B 細胞性リンパ腫の標的体積とリスク臓器

⑥ 予防的全脳照射

頭蓋骨から 1~2 cm の余裕をもち、眼球の赤道面より後方の頭蓋底を十分に含め、尾側は第 2 頸椎のレベルまでを標的体積にすることが多い。マルチリーフコリメータを用いて水晶体・口腔等を保護して照射野を設定する。総線量 24~30 Gy/12~15 回/2.2~3 週が一般に用いられる。

3) エネルギー・照射法

適切なエネルギーを選択し、標的体積を 90~110% で照射できる field-in-field 法や IMRT/VMAT を用いることが推奨される。

古典的には、節性病巣には前後または左右対向 2 門照射等の単純な照射方法が用いられてきた。

4) 線量分割

- 英国の臨床試験により、限局期低悪性度リンパ腫に対しては、24 Gy/12 回/3 週（1 回線量 1.5~2 Gy）で十分であると判明した⁵⁾。

それまで 30 Gy/15 回/3~4 週（1 回線量 1.5~2 Gy）で十分とする幅広い合意があった⁴⁾。

- 限局期中高悪性度リンパ腫に対して R+/-CHOP 療法後に放射線療法を用いる場合は、30~40 Gy が適切である（ECOG-1418, SWOG-8736, SWOG-0014）⁶⁻⁹⁾。リスク因子のない R+/-CHOP 療法に対する CR 例では、30 Gy が用いられる。薬物療法抵抗性例の至適線量は不明であるが、一般に 50 Gy を超えて有用であったという報告はない。薬物療法が行えなかった場合は、50~55 Gy が適切であると報告されている。腫瘍の大きさにより照射線量を修正す

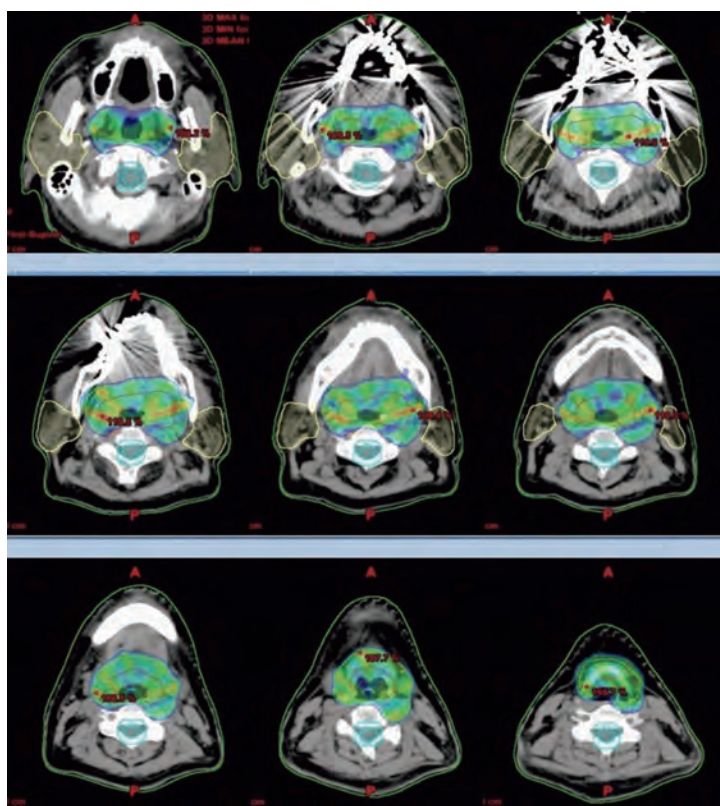


図 2-b VMAT 線量分布図

る考え方もあり，巨大（bulky）病巣には 40 Gy 程度が必要という意見もある。

高悪性度リンパ腫や進行期症例における薬物療法後の残存病巣や，巨大病巣への追加放射線療法の至適線量は不明である。

5) 併用療法

限局期低悪性度リンパ腫に対しては，初回治療において薬物療法併用の必要性は確認されていない^{1,4)}。中高悪性度リンパ腫に対しては，CHOP+/-R 療法が標準薬物療法である。最近はベンダムスチン+リツキシマブ療法も用いられるようになった。高悪性度リンパ腫や進行期症例に対しては，標準治療が確認されていない。WHO 分類別に薬物療法が研究されつつあり，多数の臨床試験が実施されている⁶⁻⁹⁾。

6) 緩和照射

非ホジキンリンパ腫による症状の緩和には，通常 30 Gy 程度が用いられることが多いが，4 Gy/2 分割照射でも有効であることが報告されている¹⁰⁾。薬物療法抵抗性で緩和照射する場合は，30～50 Gy を要することもある。

腫瘍浸潤や髄外造血による脾腫から疼痛・脾機能亢進症を呈する場合に，脾腫に対する低線量照射が行われる。髄外造血の場合は，血液検査を綿密にモニターし，週間線量は 1.25 Gy 以下とすることが推奨される。

3 標準的な治療成績

限局期低悪性度リンパ腫に対する放射線療法単独の5年全生存率は70～90%である^{1,4,5)}。限局期中高悪性度リンパ腫の薬物療法と放射線療法の併用治療による5年全生存率は65～85%である⁶⁻⁹⁾。高悪性度リンパ腫や進行期例の薬物療法による5年全生存率は25～60%である¹⁾。

4 合併症

急性・晩期有害事象は照射部位により多様である。

1) 急性期有害事象

薬物療法後に放射線療法を行う場合には、遷延する骨髄抑制による感染症・带状疱疹・重症粘膜炎・肺臓炎を認めることがある。放射線療法後に薬剤投与するとリコール現象が起こる場合がある。

2) 晩期有害事象

照射範囲が比較的に広い放射線性脊髄症等に注意を要する。放射線性唾液腺障害は回復しがたく、齲歯予防のため口腔衛生管理が重要である。放射線性甲状腺機能低下症では、長期のホルモン補充療法を要する。アンスラサイクリン系薬剤投与後は左心室への線量を抑える必要がある。

■ 参考文献

- 1) Pathology and genetics of tumors of haematopoietic and lymphoid tissue. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al, eds. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues (4th edition). WHO/ IARC Classification of Tumours, Vol.2. Geneva, The World Health Organization, 2008
- 2) Illidge T, Specht L, Yahalom J, et al ; International Lymphoma Radiation Oncology Group. Modern radiation therapy for nodal non-Hodgkin lymphoma-target definition and dose guidelines from the International Lymphoma Radiation Oncology Group. Int J Radiat Oncol Biol Phys 89 : 49-58, 2014. (レベル IVb)
- 3) Edge S, Byrd DR, Compton CC, et al, eds. AJCC Cancer Staging Manual (7th edition). New York, Springer-Verlag, pp661-691, 2010.
- 4) Mac Manus MP, Hoppe RT. Is radiotherapy curative for stage I and II low grade follicular lymphoma? Results of long-Term follow-up of patients treated at Stanford University. J Clin Oncol 14 : 1282-1290, 1996. (レベル IVb)
- 5) Hoskin PJ, Kirkwood AA, Popova B, et al. 4 Gy versus 24 Gy radiotherapy for patients with indolent lymphoma (FORT) : a randomised phase 3 non-inferiority trial. Lancet Oncol 15 : 457-463, 2014. (レベル II)
- 6) Miller TP, Dahlberg S, Cassady JR, et al. Chemotherapy alone compared with chemotherapy plus radiotherapy for localized intermediate- and high-grade non-Hodgkin's lymphoma. N Eng J Med 339 : 21-26, 1998. (レベル II)
- 7) Horning SJ, Weller E, Kim K, et al. Chemotherapy with or without radiotherapy in limited stage diffuse aggressive non-Hodgkin's lymphoma : Eastern Cooperative Oncology Group study 1484. J Clin Oncol 22 : 3032-3038, 2004. (レベル II)
- 8) Bonnet C, Fillet G, Mounier N, et al. CHOP alone compared with CHOP plus radiotherapy for localized aggressive lymphoma in elderly patients : a study by Goupe d'Etude des Lymphomes de'Adulte. J Clin Oncol 25 : 787-792, 2007. (レベル II)
- 9) Persky DO, Unger JM, Spier CM, et al. Phase II study of rituximab plus CHOP and involved field radiotherapy for patients with limited stage aggressive B-cell lymphoma : Southwest Oncology Group study 0014. J Clin Oncol 26 : 2258-2263, 2008. (レベル II)
- 10) Haas RL, Poortmans P, de Jong D, et al. Effective palliation by low dose local radiotherapy for recurrent and/or chemotherapy refractory non-follicular lymphoma patients. Eur J Cancer 41 : 1724-1730, 2005. (レベル IVb)

Ⅲ．節外性リンパ腫

病理組織診断（WHO 分類）、病期診断、予後予測指標に応じて治療方針が決定され、原則的には「Ⅱ．非ホジキンリンパ腫」281 ページ」に述べられているような放射線療法の意義・適応、方法、成績、合併症等が基本である。標的体積や線量の考え方も同様で、従来の Involved field radiation therapy（IFRT）に変わって Involved site radiation therapy（ISRT）の概念が普及しつつある^{1,2)}。

ただし、部位、臓器によっては、節性リンパ腫とは区別する必要もある。例えば、節外性では、病変が存在している臓器全体を CTV の単位とすることが多いが、有害事象を考慮して病巣から適切な範囲の臓器の一部を CTV とする場合もあり、さらに臓器特異的な治療方法が必要な場合もある。低悪性度リンパ腫（indolent lymphoma）Ⅰ期では臓器全体が原則だが、臓器の境界が明確でない場合は GTV に十分なマージンをつけた範囲とすることも多い。中高悪性度リンパ腫（aggressive lymphoma）では ISRT が標準的になりつつある（ISRT：「非ホジキンリンパ腫」参照 281 ページ）。

ここでは、節外性リンパ腫の限局期の放射線療法について、臓器別に（さらに必要に応じて病理組織型別に）述べる。各臓器の特異性が治療方針に影響している場合（脳、眼球、睾丸等）と、各臓器に多い病理組織型の特徴が治療法決定に重要な場合（眼窩、甲状腺、胃、鼻腔など）があることにも注意が必要である（皮膚リンパ腫：「皮膚癌」参照 306 ページ）。

A 脳

1 放射線療法の意義と適応

大部分がびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（DLBCL）であるが、R-CHOP ではなく、メトトレキサート（MTX）大量療法を主体とする化学療法を先行し、放射線療法を実施するのが標準的である。全脳照射が原則で、局所への追加照射は評価が分かれている^{2,3)}。化学療法単独治療も選択肢とされているが、いまだに議論が多い²⁻⁵⁾。ただし、高齢者では、併用療法後に重篤な神経系有害事象が高率なので、化学療法単独治療を優先的に行う傾向がある⁶⁾。全身状態不良等で化学療法の実施が困難な例には放射線単独治療が行われる。なお、化学療法が実施可能な場合でも、治療抵抗性で放射線療法に変更せざるを得ない場合もある。

2 放射線療法

1) 標的体積・リスク臓器

① GTV

画像（造影 MRI）で確認できる腫瘍体積。

② CTV

脳全体で、前方は眼球の後方まで、下方は第 1 または 2 頸椎レベルまで。眼球浸潤が疑われる場合は眼球全体を含める。追加照射を行う場合の CTV は化学療法前または後の GTV に 5～

10 mm のマージンを付加する。

③ PTV

CTV に 5 mm 程度のマージンを付加。

④ リスク臓器：脳，視神経，視交叉，眼球，水晶体，頭皮。

2) エネルギー・照射法

- ・リニアック X 線（6～10 MV 程度），左右対向 2 門で照射する。追加照射を行う場合には多門照射，IMRT 等を行う。

3) 線量分割

- ・MTX 大量療法が主体の化学療法後 CR 例では 23.4～24 Gy/12～13 回/2.5 週間，非 CR 例では，36～45 Gy/20～30 回/4～6 週間程度^{2,3)}。MTX の投与量，他の併用薬剤，効果判定，年齢等によっても見解は多少異なる。

化学療法後の非 CR 例で 36～45 Gy まで行う場合でも，最後まで全脳照射が原則だが，全脳照射 23.4～36 Gy 後に，照射野を局所主体に縮小する方法も行われている。^{2,3)}

放射線療法後に MTX 大量療法を行うと重篤な白質脳症が高率に発症するので，放射線療法を MTX 大量療法に先行すべきでない。

4) 併用療法

MTX 大量療法を主体とする化学療法を行う。

3 標準的な治療成績

生存期間中央値 30～60 カ月程度，5 年全生存率は 30～50%前後の報告が多い。

4 合併症

1) 急性期有害事象

食欲低下，嘔気，頭痛，脱毛，皮膚炎，中耳炎。脱毛はほぼ必発である。眼球全体を照射野に含める場合には結膜炎，ドライアイもみられる。

2) 晩期有害事象

白質脳症，脳萎縮等に伴う脳の高次機能低下。特に高齢者では重篤になる頻度が高い。眼球全体を含めた場合には白内障の頻度も高くなる。

B 眼窩（眼球を除く眼附属器等）

1 放射線療法の意義と適応

節外性辺縁帯 B 細胞リンパ腫：粘膜関連リンパ組織型（MZBCL-MALT）の場合，限局期であれば放射線療法単独が標準的で，良好な局所制御と長期的な生命予後が期待できる^{2,7)}。病変が局所に限局していて自覚症状が乏しい場合には，経過観察も選択肢の 1 つである。部分的に DLBCL へのトランスフォーメーションがある例では化学療法も考慮する。DLBCL の場合には R-CHOP 等の化学療法を先行する。R-CHOP 3 コース後では放射線療法を行うが，6～8 コース後では放射線療法を行わない場合が多い。

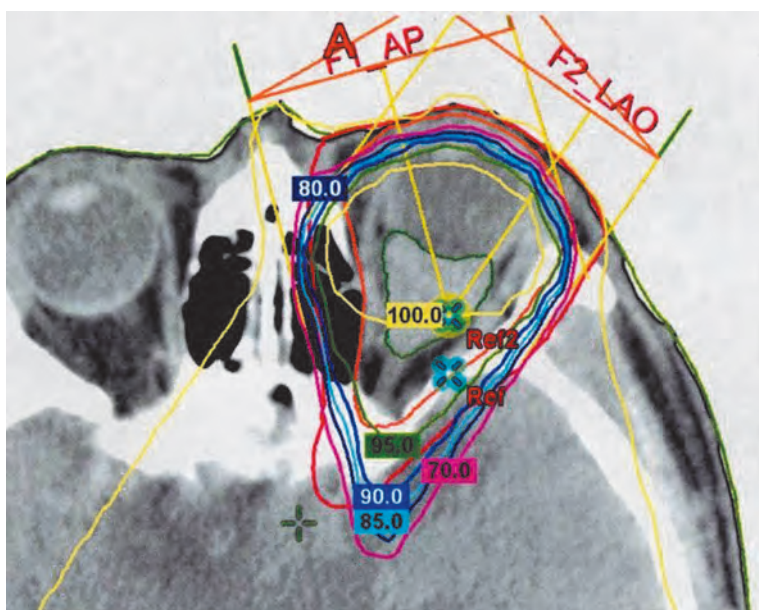


図 1 眼窩 MZBCL-MALT 放射線治療計画

2 放射線療法

1) 標的体積・リスク臓器

① GTV

画像 (CT, MRI, PET), 肉眼等で確認できる腫瘍体積。

② CTV

MZBCL-MALT

GTV～患側の眼窩全体。ただし、結膜に局限している場合は結膜全体のみで可。リンパ節病変を伴うⅡ期では IFRT または ISRT。

DLBCL

GTV～患側の眼窩全体。リンパ節病変を伴うⅡ期では ISRT。

③ PTV

CTV に 5 mm 程度のマージンを付加。

④ リスク臓器

眼 (特に水晶体), 視神経, 視交叉, 涙腺, 脳。

2) エネルギー・照射法

リニアック X 線 (4～6 MV 程度) 斜入 2 門 (図 1), 強度変調放射線治療 (IMRT), 電子線等で照射する。眼球結膜または眼瞼結膜の MZBCL-MALT では, 電子線を使用することが多く, 鉛コンタクトを併用することもある。

3) 線量分割

① MZBCL-MALT

放射線療法単独で 24～30 Gy/12～20 回/1.5～4 週が標準的であるが, 24 Gy で十分という報告も多くなっている^{2,7)}。

② DLBCL

R-CHOP 等の化学療法後、CR なら 30 Gy/15～17 回/3～3.5 週、非 CR なら 40 Gy/20～22 回/4～4.5 週程度が一般的である。

4) 併用療法

① MZBCL-MALT

併用療法なし。

② DLBCL

R-CHOP 等の化学療法。

3 標準的な治療成績

1) MZBCL-MALT

限局期の 5 年、10 年局所制御率 90～100% 程度、5 年、10 年全生存率はそれぞれ 90～100%、75～95% 程度である。

2) DLBCL

限局期は、ほかの一般的な DLBCL と同様（5 年全生存率 70～90% 程度）と思われるが、臓器特異的なデータは乏しい。

4 合併症

1) 急性期有害事象

結膜炎、ドライアイ、皮膚炎、脱毛。ドライアイは持続する可能性がある。

2) 晩期有害事象

白内障。水晶体の遮蔽で頻度は低下するが、局所再発（特に結膜病変の場合）の誘因にならないように注意が必要である。

C 甲状腺

1 放射線療法の意義と適応

MZBCL-MALT の場合、限局期であれば放射線単独治療で、良好な局所制御と長期的な生命予後が期待できる^{2,7)}。橋本病等の甲状腺疾患がベースにあることが多く、非腫瘍性の腫大と腫瘍の境界、炎症性細胞と腫瘍細胞の区別が不明瞭な例もある。

MALT から DLBCL への部分的なトランスフォーメーションを伴う例が比較的多く、その場合には化学療法も考慮する。DLBCL の場合には、R-CHOP 等の化学療法を先行する。R-CHOP 3 コース後では放射線療法を行うが、6～8 コース後では放射線療法を行わない場合が多い。

2 放射線療法

1) 標的体積・リスク臓器

① GTV

画像、肉眼、触診等で確認できる腫瘍体積。

② CTV

MZBCL-MALT

GTV～甲状腺全体。リンパ節病変を伴うⅡ期では IFRT または ISRT。

DLBCL

GTV～甲状腺全体。リンパ節病変を伴うⅡ期では ISRT。

③ PTV

CTV に 5 mm 程度のマージンを付加。

④ リスク臓器

甲状腺，食道，咽頭，脊椎

2) エネルギー・照射法

リニアック X 線（4 MV または 6 MV 程度）で，対向 2 門照射，多門の 3 次元原体照射，IMRT 等で照射する。

3) 線量分割

① MZBCL-MALT

放射線療法単独で 24～30 Gy/12～20 回/1.5～4 週が標準的である。

② DLBCL

R-CHOP 等の化学療法後，CR なら 30 Gy/15～17 回/3～3.5 週，非 CR なら 40 Gy/20～22 回/4～4.5 週程度が一般的である。

4) 併用療法

① MZBCL-MALT

併用療法なし。

② DLBCL

R-CHOP 等の化学療法。

3 標準的な治療成績

1) MZBCL-MALT

限局期の 5 年，10 年局所制御率 90～100% 程度，5 年，10 年全生存率は 80～100% 程度である。

2) DLBCL

限局期の治療成績は，ほかの DLBCL と同様（5 年全生存率 70～90% 程度）と思われるが，臓器特異的なデータは乏しい。

4 合併症

1) 急性期有害事象

食道炎，皮膚炎，咽頭炎，嗄声。

2) 晩期有害事象

甲状腺機能低下。背景に橋本病等の甲状腺疾患がある場合には顕著に現れやすい。

C 胃

1 放射線療法の意義と適応

MZBCL-MALT の場合、限局期（Lugano 分類 I E, II E）では、ヘリコバクタピロリ（HP）除菌無効例や HP 菌陰性例において放射線療法が標準的で^{7,8)}、良好な局所制御と長期的な生命予後が期待できる。手術（胃全摘）は行わない傾向にある。部分的に DLBCL へのトランスフォーメーションがある例では化学療法も考慮する。DLBCL の場合には、R-CHOP 等の化学療法を先行する。R-CHOP 3 コース後では放射線療法を行うが、6~8 コース後では放射線療法を行わない場合が多い。

2 放射線療法

1) 標的体積・リスク臓器

① GTV

画像（CT, PET）、内視鏡等で確認できる腫瘍体積。

② CTV

胃全体（食道吻合部～十二指腸球部まで、胃周囲リンパ節腫大している場合はこれも含む）。

③ PTV

CTV に呼吸性移動、蠕動、拡張等も十分に考慮してマージンを付加。治療計画 CT 撮影時および治療時は、空腹が推奨される。ただし、空腹時でも胃の大きさ、形状、蠕動、呼吸性移動等は一定とは限らないので、4D-CT, EPID, OBI, CBCT 等で、ITV を十分に評価して適切なマージンをとる必要がある。

④ リスク臓器

腎、肝、胃、小腸、結腸、心、肺、脊髄。

2) エネルギー・照射法

リニアック X 線（10 MV 程度）対向 2 門照射，多門の 3 次元原体照射（図 2），IMRT 等で照射する。

3) 線量分割

① MALT

放射線療法単独で 30 Gy/15~20 回/3~4 週程度が標準的である。

② DLBCL

R-CHOP 等の化学療法後，CR なら 30~36 Gy/15~20 回/3~4 週，非 CR なら 40 Gy/20~22 回/4~4.5 週程度が一般的である。

4) 併用療法

① MZBCL-MALT

併用療法なし。

② DLBCL

R-CHOP 等の化学療法。

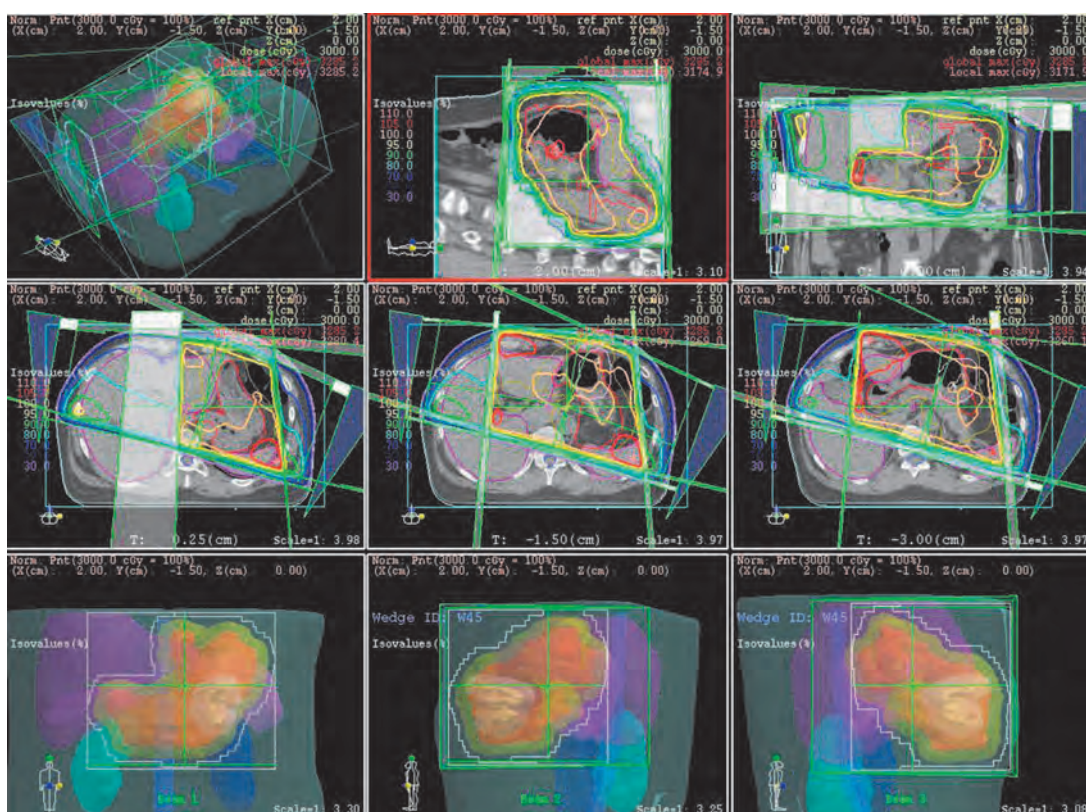


図2 胃 MZBCL-MALT 放射線治療計画

3 標準的な治療成績

- MZBCL-MALT（Ⅰ～Ⅱ期）のCR率95～100%，5年局所制御率90～100%，5年全生存率75～95%である。
- DLBCLの治療成績はほかのDLBCLとほぼ同様（5年全生存率70～90%程度）と思われる。

4 合併症

1) 急性期有害事象

食欲不振，嘔気，嘔吐，胃炎，皮膚炎。

2) 晩期有害事象

胃潰瘍，腎障害，肝障害。

D 鼻腔，副鼻腔

1 放射線療法の意義と適応

DLBCLの限局期の場合には，R-CHOP等の化学療法を先行する。R-CHOP3コース後では放射線療法を行うが，6～8コース後では放射線療法を行わない場合が多い。節外性NK/T細胞リンパ

腫鼻型（NKTCL）の場合には、放射線療法を最初から行うことの意義が大きく、放射線療法と化学療法（わが国では主に DeVIC）の同時併用が標準的に行われている^{7,9,10)}。

2 放射線療法

1) 標的体積・リスク臓器

① GTV

画像，内視鏡，肉眼，触診等で確認できる腫瘍体積。PET が有用である。

② CTV

DLBCL

GTV にマージンを付加した範囲。病巣のある鼻腔，副鼻腔全体を含める場合もある。

NKTCL

GTV にマージンを付加した範囲および GTV に隣接した範囲の鼻腔，副鼻腔，浸潤が疑われる皮膚・皮下組織を十分に含める。リンパ節転移がない場合，リンパ節は含めない。

③ リスク臓器

眼球，水晶体，視神経，視交叉，脳。

2) エネルギー・照射法

リニアック X 線（4 MV または 6 MV 程度）で，多門の 3 次元原体照射，IMRT（図 3）等で治療する。

3) 線量分割

① DLBCL

R-CHOP 等の化学療法後，CR なら 30～36 Gy/15～20 回/3～4 週，非 CR なら 40 Gy/20～22 回/4～4.5 週程度が一般的である。

② NKTCL

化学療法（DeVIC 等）と同時併用で，50～50.4 Gy/25～28 回/5～5.5 週がわが国では標準的と

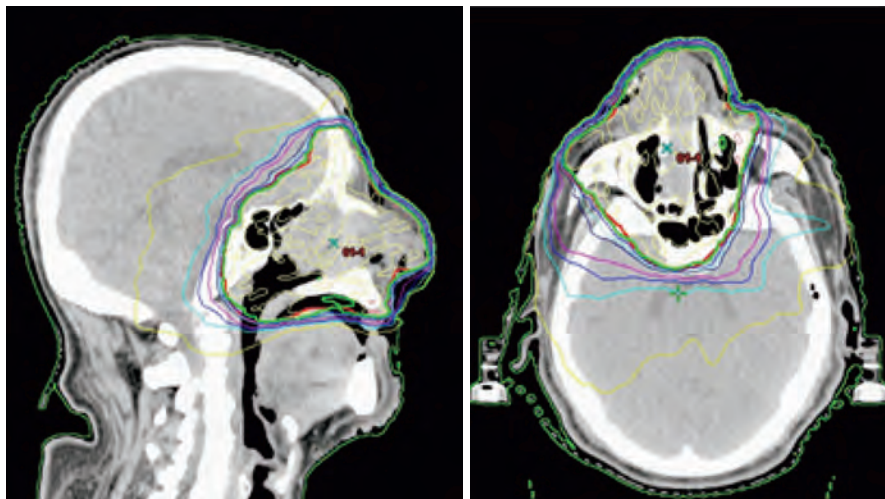


図 3 鼻腔 NKTCL 放射線治療計画

なっている。

4) 併用療法

① DLBCL

R-CHOP 等の化学療法。

② NKTCL

白金系製剤を含む多剤併用化学療法（DeVIC 等）。

3 標準的な治療成績

DLBCL の治療成績は他の DLBCL とほぼ同様（5 年全生存率 60～90% 程度）である。NKTCL はかつて予後不良であったが、最近では CR 率約 80%，5 年全生存率 70% 前後が報告されている。

4 合併症

1) 急性期有害事象

鼻腔・口腔粘膜炎，嗅覚低下，口渇，結膜炎，皮膚炎，脱毛。特に粘膜炎が重篤になりやすい。

2) 晩期有害事象

白内障，網膜炎。

目 精巣（睾丸）

1 放射線療法の意義と適応

組織型は DLBCL が最も多く，診断と治療を兼ねた高位除睾術後に，限局期でも，フルコースの化学療法（R-CHOP 等）をまず行い，さらに MTX 髄注，陰嚢（対側精巣）への放射線療法（予防照射）を行うが，髄注の妥当性にはまだ議論の余地がある。

2 放射線療法

1) 標的体積・リスク臓器

① GTV

画像，肉眼，触診等で確認できる腫瘍体積。

② CTV

陰嚢全体。Ⅱ期の場合には病巣の存在する骨盤（腸骨）リンパ節～傍大動脈リンパ節まで含める。

③ PTV

CTV に ITV，セットアップエラー等を十分に考慮したマージンを付加。

2) エネルギー・照射法

病巣の厚みを考慮したエネルギーで，電子線前方 1 門，リニアック X 線前後対向 2 門等で照射を行う。フロッグレッグ位で，陰茎は挙上して腹壁に固定する。陰嚢の固定，ボーラスの使用も考慮する。抗がん剤の髄注の有効性を示唆して，予防的全脳照射は行わないという報告がある¹¹⁾。

3) 線量分割

I 期で GTV 摘出後，フルコースの R-CHOP 等の化学療法後に，陰嚢に予防照射を行う場合は，

30 Gy/15～20 回/3～4 週程度（総線量 25～36 Gy）が標準的である。

Ⅱ期でリンパ節に照射する場合は 30～36 Gy/15～20 回/3～4 週程度と報告されている。

4) 併用療法

DLBCL では R-CHOP 等の化学療法。

3 標準的な治療成績

5 年全生存率 50～85% 程度の報告が認められる。

4 合併症

1) 急性期有害事象

尿道炎，肛門周囲炎，皮膚炎。骨盤～腹部も照射する場合には，食欲不振，嘔気，嘔吐，下痢。

2) 晩期有害事象

不妊症。

F その他

上記以外の臓器でも，CTV はⅠ期では GTV および病巣のある原発臓器全体で，臓器の境界が明確でない場合は GTV に十分なマージンをつけた範囲とする。Ⅱ期では臓器およびリンパ節領域または該当するリンパ節を含めるが，化学療法が有効な DLBCL 等では ISRT が普及しつつある。なお，リスク臓器についての慎重な検討も必要である。線量は，MZBCL-MALT の場合には，放射線療法単独で 24～30 Gy が標準的である。DLBCL では，R-CHOP 等の化学療法後，CR なら 30 Gy，それ以外なら 40 Gy 程度が一般的である。

■ 参考文献

- 1) Illidge T, Specht L, Yahalom J, et al. International Lymphoma Radiation Oncology Group. Modern radiation therapy for nodal non-Hodgkin lymphoma-target definition and dose guidelines from the International Lymphoma Radiation Oncology Group. Int J Radiat Oncol Biol Phys 89 : 49-58, 2014.
- 2) Yahalom J, Illidge T, Specht L, et al. International Lymphoma Radiation Oncology Group. Modern radiation therapy for extranodal lymphomas : field and dose guidelines from the International Lymphoma Radiation Oncology Group. Int J Radiat Oncol Biol Phys 92 : 11-31, 2015.
- 3) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology : Central nervous system cancers Version 1.2015. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cns.pdf
- 4) Thiel E, Korfel A, Martus P, et al. High-dose methotrexate with or without whole brain radiotherapy for primary CNS lymphoma (G-PCNSL-SG-1) : a phase 3, randomised, non-inferiority trial. Lancet Oncol 11 : 1036-1047, 2010. (レベルⅡ)
- 5) Zacher J, Kasenda B, Engert A, et al. The role of additional radiotherapy for primary central nervous system lymphoma. Cochrane Database Syst Rev 6 : CD009211, 2014. (レベルⅣa)
- 6) Kasenda B, Ferreri AJ, Marturano E, et al. First-line treatment and outcome of elderly patients with primary central nervous system lymphoma (PCNSL)-a systematic review and individual patient data meta-analysis. Ann Oncol. 26 : 1305-1313, 2015. (レベルⅠ)
- 7) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology : Non-Hodgkin's lymphoma Version 2.2015. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nhl.pdf
- 8) Della Bianca C, Hunt M, Furhang E, et al. Radiation treatment planning techniques for lymphoma of the stomach. Int J Radiat Oncol Biol Phys 62 : 745-751, 2005. (レベルⅣb)
- 9) Yamaguchi M, Tobinai K, Oguchi M, et al. Phase I/II study of concurrent chemoradiotherapy for localized nasal natural killer/T-cell lymphoma : Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0211. J Clin Oncol 27 :

5594-5600, 2009. (レベル III)

- 10) Yamaguchi M, Tobinai K, Oguchi M, et al. Concurrent chemoradiotherapy for localized nasal natural killer/T-cell lymphoma : an updated analysis of the Japan clinical oncology group study JCOG0211. J Clin Oncol 30 : 4044-4046, 2012. (レベル III)
- 11) Vitolo U, Chiappella A, Ferreri AJ, et al. First-line treatment for primary testicular diffuse large B-cell lymphoma with rituximab-CHOP, CNS prophylaxis, and contralateral testis irradiation : final results of an international phase II trial. J Clin Oncol 29 : 2766-2772, 2011. (レベル III)

IV. 骨髄腫

1) 放射線療法の意義と適応

骨髄腫は成熟したBリンパ球である形質細胞由来の腫瘍であり、治療には比較的よく反応するが、根治が難しい疾患である。本疾患は、元来の形質細胞の性質である免疫グロブリンの産生に由来するM蛋白の存在によって特徴付けられる。骨髄腫は病変の広がりから4つに分類される。

- 多発性形質細胞腫；2カ所以上の骨髄に病変を認めるもの（狭義の骨髄腫）。
- 形質細胞性白血病；腫瘍細胞が末梢血中で20%以上を占める病態。
- 骨の孤立性形質細胞腫；1カ所の骨髄にのみ病変が限局しているもの。全骨髄腫の2～10%程度を占め、椎体や骨盤に好発する。
- 髄外性形質細胞腫；骨髄以外の軟部組織で形質細胞が腫瘤を形成する病態。上咽頭、扁桃、副鼻腔などに好発し、全頭頸部腫瘍の1%を占める。

わが国では骨髄腫の好発年齢は60歳以降であり、40歳未満の発症は稀である。また、罹患率はやや男性優位である。骨髄腫は全悪性腫瘍の0.8%を占め、これは脳腫瘍や喉頭癌より若干多い頻度である。一方で悪性腫瘍による死亡のうち1.1%を占めると報告されており、難治性の疾患であることが伺える¹⁾。

1) 根治照射²⁻¹⁰⁾

- 骨の孤立性形質細胞腫、髄外性形質細胞腫は、根治照射の適応となる。
- 多発性形質細胞腫、形質細胞性白血病に対する造血幹細胞移植前の前処置としての全身照射が行われることがある。

前処置を比較した臨床試験の結果から、移植前に全身照射を行うことは少なくなっている。

2) 緩和照射

多発性骨髄腫の骨病変による疼痛の緩和、脊髄圧迫あるいは神経根圧迫に伴う症状の緩和。

蝶形骨や眼窩の骨病変による眼球突出、上顎あるいは下顎病変に伴う歯牙や顔面の変形、頭蓋骨あるいは頭蓋底の骨病変による中枢神経の圧迫症状など。

病変が広範で疼痛の責任病巣の同定が困難である場合の半身照射。

2 放射線療法

1) 標的体積・リスク臓器

① GTV

CTやMRIなどの画像で同定される腫瘍の進展範囲。腫瘍が骨のみでなく、周囲の軟部組織へも進展することがあるため、X線治療計画よりCTを用いた治療計画が推奨される。椎体病変では病変の存在する椎体をCTVとする。

② CTV

GTVに対して2cm程度のマージンをつけて設定する。椎体病変では上下各1椎体を含める場合もある。髄外性形質細胞腫でのリンパ節領域への予防照射の意義は不明確である。

③ PTV

CTVに日々の再現性を考慮して設定する。疼痛のために安定した姿勢を十分保てない場合も

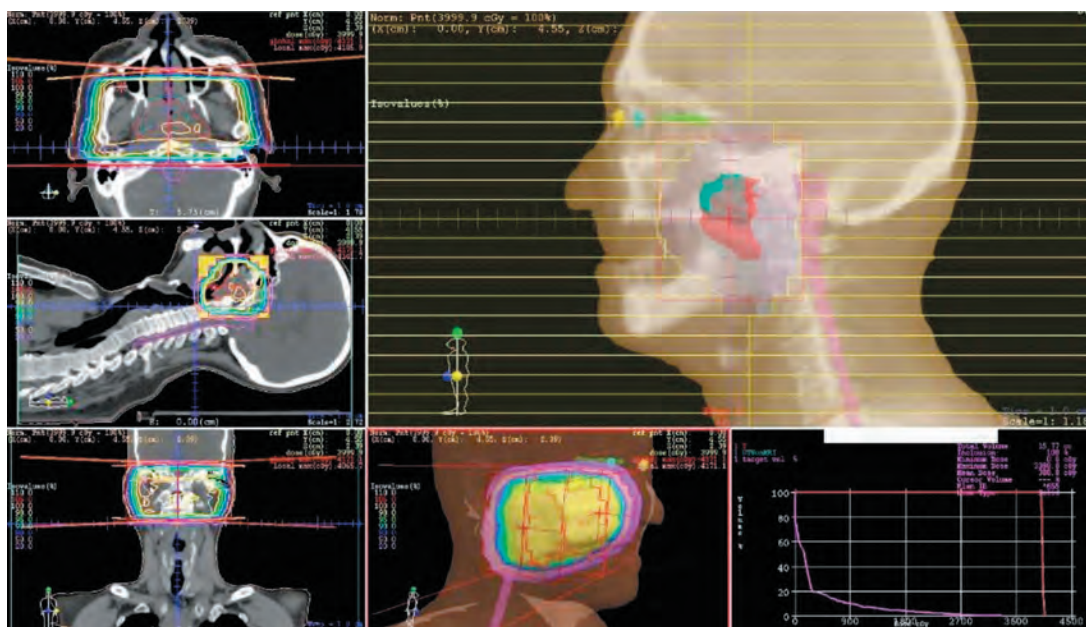


図1 上咽頭の髄外性形質細胞腫に対する照射野および線量分布

赤：治療計画 CT 上での腫瘍，青：フュージョンした MRI での腫瘍，黄色と青：レンズ，緑：視神経，淡い緑および桃色：耳下腺

腫瘍＋マージンで設定した照射野。

あるため，個別の症例ごとにマージンを設定すべきである。

④ リスク臓器

照射する部位によってさまざまである。

2) エネルギー・照射法

椎体病変に対しては前後対向 2 門や後方 1 門，長管骨の病変に対しては前後対向 2 門照射を用いる。肋骨病変などの表在性病変に対しては X 線による接線照射や電子線による照射が用いられる。電子線を用いる場合は，病変の存在部位（深さ）に応じた適切なエネルギーを選択する。

髄外性形質細胞腫や骨の孤立性形質細胞腫に対する根治照射ではリスク臓器への線量を低減する目的で強度変調放射線治療（IMRT）を用いてもよい。また，椎体病変に対する再照射で十分な体位保持が可能なら，脊髓の耐容線量を考慮して IMRT で照射するのも選択肢の 1 つである。

3) 線量分割

① 根治照射

通常分割照射法（1.8～2 Gy/日）で総線量 40～50 Gy が推奨されている。

線量と局所制御割合の関係を検討した報告では，40 Gy 以上では線量依存性が存在しないことを示しているものがある一方，腫瘍の体積が大きなものに対しては 40 Gy では不十分であり，45 Gy 以上の線量を推奨しているものもある¹¹⁻¹³⁾。

② 緩和照射

①疼痛緩和を目的とした場合は，通常分割照射法（1.8～2 Gy/日）で総線量 10～20 Gy 程度で十分であると報告されている¹⁴⁾。骨転移に対して用いられる 8 Gy/日の 1 回照射でも，効果は期待できる。

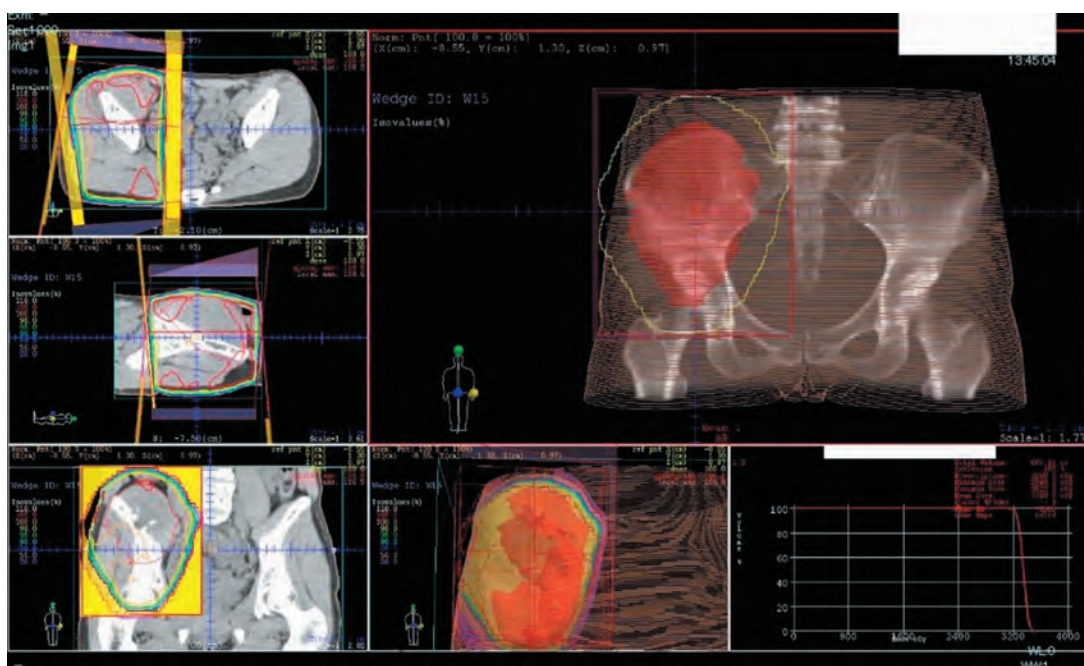


図2 多発性骨髄腫の腸骨病変に対する照射野および線量分布

赤：腫瘍

腫瘍＋マージンで設定した照射野。

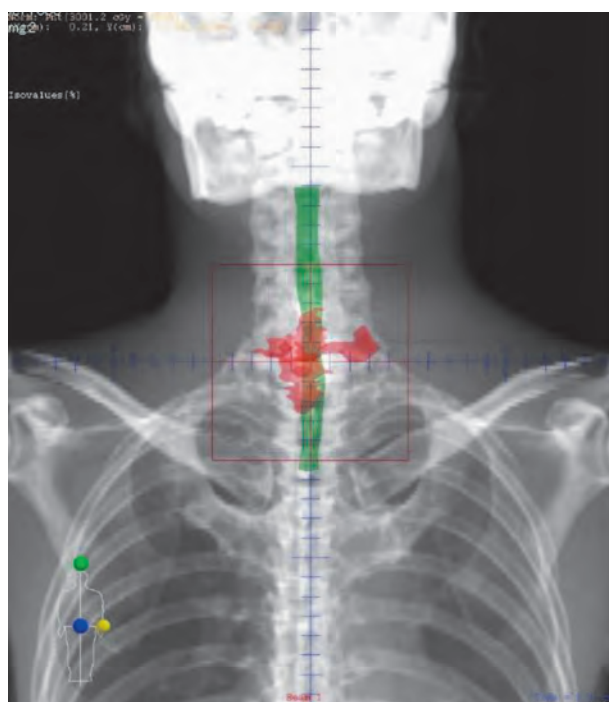


図3 多発性骨髄腫の椎体病変に対する照射野および線量分布

赤：腫瘍，緑：脊髄

椎体外へ進展する病変と上下各1椎体を含めた照射野。

転移性骨腫瘍に対してよく用いられる短期間の照射（30 Gy/10 回/2 週）より少ない線量で十分であり、
脊髄の耐容線量内での再照射を考えると上記線量分割は考慮すべきである。

②骨折予防、脊髄圧迫の解除、神経根症状の軽減を目的とした場合は、通常分割照射法（1.8
～2 Gy/日）で総線量 30～36 Gy が頻用される。

骨髄腫は放射線感受性が高く、経過の長い疾患であるため、再照射の可能性も考慮して、疼痛緩和と同等の
線量分割も考慮すべきである。30 Gy/10 回/2 週も許容される線量・分割である。

半身照射では、上半身に対しては肺毒性を考慮して 6～7.5 Gy 程度、下半身に対しては 8～10 Gy 程度が
照射される。半身照射は通常の外部照射よりも早期に（照射後 24～48 時間以内）疼痛緩和が期待できるが骨
髄抑制、全身状態への影響から最近はほとんど実施されない。⁸⁹Sr（ストロンチウム-89）治療は骨髄腫では
骨増生の活性が高くないことから、それほど効果は期待できないとされている。

4) 併用療法

①根治照射

骨の孤立性形質細胞腫あるいは髄外性形質細胞腫に対して放射線療法との併用が積極的に推奨
される薬剤選択は確立されていない。

孤立性形質細胞腫に対して放射線療法のあとに化学療法を追加することでメリットが生じるかは不明である。
生存期間の延長に対する寄与は乏しいが、骨髄腫への進展までの期間は遅らせることができるかもしれないとの
報告もある¹⁵⁾。

②緩和照射

疼痛緩和を目的とする場合はオピオイドなどの鎮痛薬や鎮痛補助薬が併用される。一方、全身
の病変に対する化学療法として投与される薬剤として、抗がん剤：ビンクリスチン、ドキソルビ
シン、デキサメサゾン、メルファラン、プレドニゾロンなど、分子標的薬剤：サリドマイド、レ
ナリドミド、ボルテゾミブ、ビスホスホネート製剤：ゾレドロン酸などがある。

ビスホスホネート製剤使用時の歯科処置と頭頸部領域への放射線療法開始のタイミングは考慮する必要がある。
また、各種分子標的薬剤と放射線療法の併用に関する安全性は担保されていない。

3 標準的な治療成績^{2, 4-6)}

髄外性形質細胞腫に対する根治照射では、局所制御率は 90%程度、骨髄腫への移行は 30%前後、
10 年無増悪生存割合は 70～90%と報告されている。

骨の孤立性形質細胞腫では、局所制御率は 90%程度、骨髄腫への移行は 50%以上、10 年全生存
割合は 50～70%程度と報告されている。

多発性骨髄腫では、生存期間の中央値は 45～60 カ月超と報告されている。

4 合併症

孤立性形質細胞腫（頭頸部領域の場合）では、急性期有害事象としては皮膚炎、粘膜炎、味覚障
害、唾液腺分泌障害、晩期有害事象としては味覚障害、唾液腺分泌障害、歯や顎骨への影響が発生
する。

骨髄腫では、急性期有害事象は照射部位によって異なる。晩期有害事象は姑息照射に用いられる
線量では考慮する必要はない。

■ 参考文献

- 1) がん研究振興財団. がんの統計' 13. 東京, 国立がん研究センターがん対策情報センター, 2013. http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/brochure/backnumber/2013_jp.html
- 2) NCCN Guidelines Multiple Myeloma . Bethesda, The National Comprehensive Cancer Network. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp
- 3) Plasma Cell Neoplasms (Including Multiple Myeloma) Treatment (PDQ) ? Health Professional Version. Bethesda, National Cancer Institute, 2016. <http://www.cancer.gov/types/myeloma/hp/myeloma-treatment-pdq>
- 4) Dabaja B, Ha CS. Leukemias and Plasma Cell Disorders. Haffty BG, Wilson LD, eds. Handbook of Radiation Oncology. Burlington, Jones & Bartlett Learning, pp739-753, 2009.
- 5) Hodgson DC, Mikhael J, Tsang RW. Plasma cell myeloma and Plasmacytoma. Halperin EC, Wazer DE, Perez CA, et al, eds. Principles and Practice of Radiation Oncology (6th edition). Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, pp1599-1608, 2013.
- 6) Munshi NC, Anderson KC. Plasma Cell Neoplasms. Devita VT Jr, Lawrence TS, Rosenberg SA, eds. DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer Principles & Practice of Oncology (8th edition). Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, pp2305-2342, 2008.
- 7) 河野道生. 血液・造血器疾患を深く学ぼう C. 悪性リンパ腫と類縁疾患, 多発性骨髄腫. 小澤敬也, 直江知樹, 坂田洋一編. 講義録 血液・造血器疾患学. 東京, メジカルビュー社, pp226-231, 2008.
- 8) 砂川好光. 多発性骨髄腫と形質細胞腫. 兼平千裕. 青木 学監訳. 最新エビデンスに基づく 放射線治療 UCSF 腫瘍医による実践ハンドブック. 東京, 中外医学社, pp431-436, 2007.
- 9) 西山謹司. 骨髄腫. 平岡真寛, 笹井啓資, 井上俊彦編. 放射線治療マニュアル (改訂第2版), 東京, 中外医学社, pp501-505, 2006.
- 10) 磯部公一. 第7章 各領域の治療 7-72 骨髄腫・形質細胞腫. 大西 洋, 唐澤久美子, 唐澤克之編, がん・放射線療法 2010. 東京, 篠原出版新社, pp1102-1110, 2010.
- 11) Mendenhall CM, Thar TL, Million RR. Solitary Plasmacytoma of bone and soft tissue. Int J Radiat Oncol Biol Phys 6 : 1497-1501, 1980. (レベル III)
- 12) Tsang RW, Gospodarowicz MK, Pintilie M, et al. Solitary Plasmacytoma treated with radiotherapy : impact of tumor size on outcome. Int J Radiat Oncol Biol Phys 50 : 113-120, 2001. (レベル III)
- 13) Tournier-Rangeard L, Lapeyre M, Graff-Caillaud P, et al. Radiotherapy for solitary extramedullary plasmacytoma in the head-and-neck region : A dose greater than 45 Gy to the target volume improves the local control. Int J Radiat Oncol Biol Phys 64 : 1013-1017, 2006. (レベル III)
- 14) Hu K, Yahalom J. Radiotherapy in the management of plasma cell tumors. Oncology (Williston Park) 14 : 101-108, 2000. (レベル III)
- 15) Holland J, Trenkner DA, Wasserman TH, et al. Plasmacytoma : treatment results and conversion to myeloma. Cancer 69 : 1513-1517, 1992. (レベル III)

V. 皮膚癌

1 放射線療法の意義と適応

1) 基底細胞癌および有棘細胞癌

- 手術療法が基本となるが、機能や整容性の面で手術が望ましくない症例では根治的放射線療法を考慮する。二次発がんなどの遅発性有害事象を考慮し 60 歳以上の症例を中心に行う¹⁻⁴⁾。
- この他、根治照射を考慮すべき状況は、腫瘍が大きく十分な切除断端が確保できない症例、多発病巣、再発を繰り返す症例、内科的理由で手術困難な症例、手術拒否例、ケロイド体質の症例などである⁵⁾。
- 予防的リンパ節領域照射の意義は確立していない。高リスク例（非根治的手術、神経周囲浸潤、リンパ節転移、被膜外浸潤、再発例など）では術後照射が考慮される^{6,7)}。

2) 悪性黒色腫

- 通常、根治的放射線療法は行わないが、機能や整容性を考慮し放射線療法を行うことがある。
- 術後照射の適応となる症例は、局所再発病巣、潰瘍や衛星病巣の存在、四肢遠位側や頭頸部原発、切除断端が不十分な症例（特に desmoplastic melanoma や広範囲の向神経性進展）、リンパ節転移の被膜外浸潤などである^{5,8-11)}。術後照射により生存率が改善することは示されていないが、照射部位の再発が減ることから、適応が検討される。
- 緩和的放射線療法（特に脳転移に対する定位手術的照射）が有用なことがある。

3) 乳房外パジェット病

- 浸潤癌や深部に腺癌の成分を有する症例では手術を施行しても高頻度に局所再発がみられ、また切除断端陽性例では術後 1～2 年で再発をきたすことから、術後放射線療法が考慮される。手術不能例に対しては症状緩和を目的とした放射線療法が行われる。

4) 皮膚原発悪性リンパ腫

- T 細胞リンパ腫が 70～90% を占め、B 細胞リンパ腫は 10～20% とされる。病期分類は TNMB 分類が適応され、限局性病変に対してはステロイドや抗がん薬の軟膏、光線療法の他に電子線を用いた局所照射が、また全身に広がった皮膚病変には電子線を用いた全身皮膚照射（Total skin electron beam therapy：TSEBT）が考慮される¹²⁾。

5) 血管肉腫

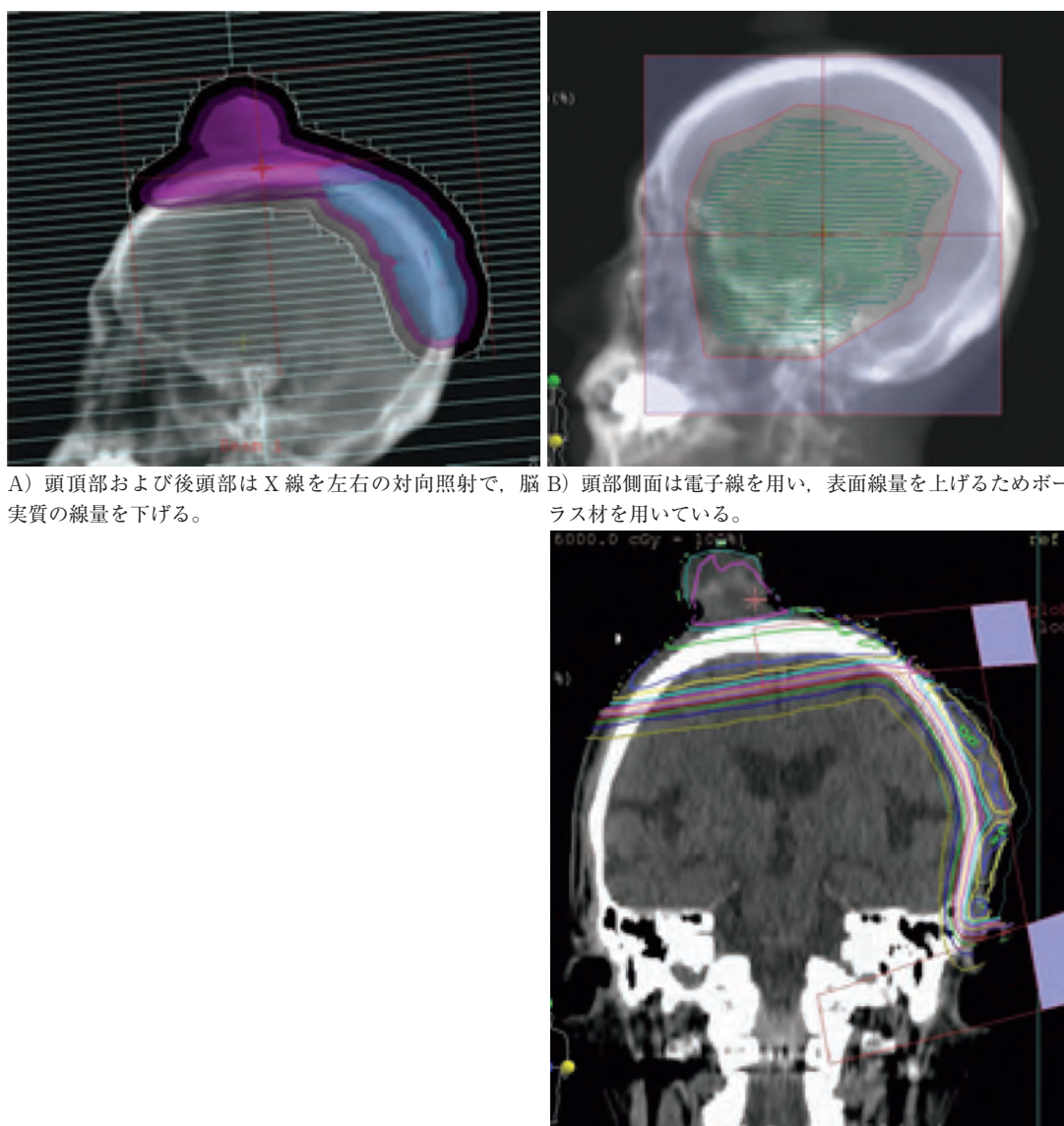
- 頭頸部領域の皮膚（27%）や乳房（20%）から発生することが多く、X 線被曝や浮腫、免疫抑制状態が要因の 1 つとされる¹³⁾。50～80% の症例が限局性と診断され局所療法が選択されるが、手術不能例では根治照射が、また切除後断端陽性例や腫瘍径が大きい場合には術後照射が検討される。放射線療法後に発生した場合には耐容線量の観点から放射線療法は基本的に選択されない。

2 放射線療法

1) 標的体積

① GTV

原発巣およびリンパ節転移



A) 頭頂部および後頭部はX線を左右の対向照射で、脳実質の線量を下げる。 B) 頭部側面は電子線を用い、表面線量を上げるためボラス材を用いている。

C) X線と電子線を組み合わせ、脳実質の線量を下げ、根治線量を投与する（冠状断像）。

図1 頭部原発血管肉腫の放射線治療

② CTV

- 腫瘍径2 cm未満の基底細胞癌および有棘細胞癌に対しては、それぞれ10 mmおよび11 mm以上を、2 cm以上の腫瘍の場合にはそれぞれ13 mmおよび14 mm以上のマージンをつけた範囲を設定する¹⁴⁾。周囲に重要臓器が近接する場合にはこれ以下とする。
- 悪性黒色腫の切除の際には、厚みが1 mm以下の腫瘍では1 cmの、2 mm以上の厚みを有する腫瘍では2 cmの切除マージンを確保することが推奨されている。厚みを臨床的に評価することは困難であるが、これらを参考にCTVを設定する。
- 皮膚悪性リンパ腫では病巣部から2 cm以上のマージンを設定し照射野を作成する¹²⁾。

③ PTV

セットアップエラーと照射中の移動を考慮して約 5 mm のマージンを設定する。

2) 放射線治療計画

- 三次元治療計画が基本となるが、皮膚表層の病変が主体であり肉眼所見が重要となる。治療計画 CT を行う際には、肉眼的に把握可能な病変にカテーテルなどのマーカーをつけると治療計画の参考になる。皮膚科医と密に連携をとり、浸潤範囲に関する情報を収集する。

3) 照射法

- 主に電子線が用いられ、腫瘍の進展範囲や深さによっては高エネルギー X 線を組み合わせて治療する。5~10 mm の厚さのボラス材を用いて表面線量を上げる工夫をする。電子線の場合には最大線量の 90% 線量を処方線量とする。
- 皮膚悪性リンパ腫は他部位に再燃することも多く、照射範囲の外観を写真に保存しておく必要がある。全身皮膚照射は Long-SSD 法とガントリーを振ることで広い照射野を確保する。最適な平坦度を見出すための実測、表面線量を上げるためのアクリル板の厚みの決定、全身の皮膚を均一に照射するための体位（6~8 体位）、低線量域への追加照射、角膜保護などが必要であり、成書を熟読することや治療経験のある施設に相談するなど事前の準備を十分に行う必要がある。
- 血管肉腫の照射法は照射部位により異なるが、電子線と X 線を組み合わせて照射されることが多く、各照射野接合部の過線量を避けるため接合部の変更を行う¹⁵⁾。強度変調放射線治療での照射を行う施設もある。照射範囲に関する十分な科学的根拠はないが、浸潤傾向を配慮し広めの照射野が望ましいとされる。

4) 線量分割

- 基底細胞癌および有棘細胞癌の根治照射では、2 cm 未満の腫瘍には 64 Gy/32 回/6.4 週、55 Gy/20 回/4 週、50 Gy/15 回/3 週、35 Gy/5 回/1 週のスケジュールが、2 cm 以上の腫瘍では 66 Gy/33 回/6.6 週間または 55 Gy/20 回/4 週間が推奨される。広範囲に照射する場合には 1 回線量を 2 Gy 程度に低下させたスケジュールが望ましい。頸部郭清術を施行しない場合には、リンパ節転移部位には 66~70 Gy/33~35 回/6.6~7 週を照射する⁴⁾。術後照射では 50 Gy/20 回/4 週間または 60 Gy/30 回/6 週間（腋窩部へは 54~56 Gy/約 5 週間、被膜外浸潤性例では 60~66 Gy/約 6 週間）を用いる。
- 悪性黒色腫の術後照射のスケジュールに関しては、一定の見解は得られていない。これまでの報告では 48 Gy/20 回/4 週、50 Gy/20 回/4 週、30 Gy/5~6 回/2~3 週など比較的 1 回線量を高めた照射スケジュールが用いられてきたが、1 回線量を高めることで遅発性有害事象が増加する可能性があるため、照射部位や範囲を考慮して 50~60 Gy/25~30 回/5~6 週の通常照射法を行う場合もある¹¹⁾。
- 手術不能の乳房外パジェット病に対する放射線療法の一定の見解はないが、周囲正常組織の耐容線量を考慮して 40~60 Gy 程度が投与される。
- 皮膚悪性リンパ腫の限局性病変には 24~36 Gy/約 3 週（CD30 陽性リンパ腫では 40 Gy, NK/T 細胞リンパ腫では 50~60 Gy）が行われる¹²⁾。姑息的治療の場合には単回 4~8 Gy 程度も有効とされる¹²⁾。全身皮膚照射は患者の負担も考慮し二日間で全門を照射し、1 サイクル（二日間）で 1.5~1.8 Gy、総線量 30~36 Gy/8~10 週を照射するが、近年、10~12 Gy の低線

量も照射期間の短縮や低い有害事象，再照射などの観点からオプションの1つとされる^{12, 16)}。

- 血管肉腫の至適線量は不明であるが50 Gy以上の照射が望ましいとされ，少数例を集めたケースシリーズでも60 Gy以上が照射されていることが多い^{13, 15)}。

5) 併用療法

- 基底細胞癌および有棘細胞癌，乳房外パジェット病において，化学療法および免疫療法の併用の有効性は確立していないが，有棘細胞癌で予後不良因子を有する大きな腫瘍では化学療法の併用が考慮される。
- 悪性黒色腫では，Vemurafenibなどの抗PD1抗体薬が認可され，放射線療法の位置づけが変化する可能もある。
- 血管肉腫では放射線療法単独の成績は不良であるが，症例数が少なく，また高齢者や合併症を有する症例も多く，併用療法に関するコンセンサスは得られていない¹³⁾。

3 標準的な治療成績

- 基底細胞癌および早期の有棘細胞癌では，90%以上の症例で放射線療法により局所制御が得られる。ただし，有棘細胞癌のT3-4病変では局所制御が得られるのは50~60%にとどまる⁴⁾。術後照射例では高リスク症例に対し，術後早期に再切除や放射線療法を行うことで再発割合を9%以下に抑える。
- 悪性黒色腫の対症療法としての放射線療法では，約半数の症例で症状緩和効果が得られる。
- 乳房外パジェット病に対する放射線療法のまとまった報告はない。
- 皮膚悪性リンパ腫はT1およびT2病変では約90%，T3病変では約半数の症例で完全寛解が得られる。
- 血管肉腫の5年生存率は約35%とされるが，手術可能例を含めての成績であり，放射線療法を中心とした場合にはこれよりも低いが，時に長期生存例が報告されている^{13, 15)}。

4 合併症

- 放射線療法に伴う急性期有害事象としては皮膚炎や疼痛などが認められる。
- 遅発性有害事象としては，潰瘍形成，色素沈着，浮腫，二次がんなどがある。広範囲の照射を行う場合には，一回線量を1.8~2 Gy程度にすることで有害事象の軽減を目指す。
- 基底細胞母斑症候群，色素性乾皮症，強皮症などは放射線療法の毒性が重篤化するため，基本的には放射線療法の適応としない。
- 全身皮膚照射では乾性落屑による掻痒，湿性落屑，手足の水疱形成などが生じることがあり必要に応じて休止期間を設ける。

■ 参考文献

- 1) Alam M, Ratner D. Cutaneous squamous-cell carcinoma. N Engl J Med 344 : 975-983, 2001. (レベル I)
- 2) Bath-Hextall F, Bong J, Perkins W, et al. Interventions for basal cell carcinoma of the skin : systematic review. BMJ 329 : 705, 2004. (レベル I)
- 3) Chen AM, Grekin RC, Garcia J, et al. Radiation therapy for cutaneous squamous cell carcinoma involving the parotid area lymph nodes : dose and volume considerations. Int J Radiat Oncol Biol Phys 69 : 1377-1380, 2007. (レベル IVb)
- 4) Neville JA, Welch E, Leffell DJ. Management of nonmelanoma skin cancer in 2007. Nat Clin Pract Oncol 4 :

462-469, 2007. (レベル IVb)

- 5) Jackson JE, Dickie GJ, Wiltshire KL, et al. Radiotherapy for perineural invasion in cutaneous head and neck carcinomas : toward a risk-adapted treatment approach. *Head Neck* 31 : 604-610, 2009. (レベル IVb)
- 6) Han A, Ratner D. What is the role of adjuvant radiotherapy in the treatment of cutaneous squamous cell carcinoma with perineural invasion? *Cancer* 109 : 1053-1059, 2007. (レベル IVb)
- 7) McCord MW, Mendenhall WM, Parsons JT, et al. Skin cancer of the head and neck with clinical perineural invasion. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 47 : 89-93, 2000. (レベル IVb)
- 8) Dummer R, Hauschild A, Guggenheim M, et al. Cutaneous melanoma : ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 23 Suppl 7 : vii86-91, 2012. (レベル I)
- 9) Garbe C, Peris K, Hauschild A, et al. Diagnosis and treatment of melanoma : European consensus-based interdisciplinary guideline. *Eur J Cancer* 46 : 270-283, 2010. (レベル I)
- 10) Guadagnolo BA, Zagars GK. Adjuvant radiation therapy for high-risk nodal metastases from cutaneous melanoma. *Lancet Oncol* 10 : 409-416, 2009. (レベル IVb)
- 11) Testori A, Rutkowski P, Marsden J, et al. Surgery and radiotherapy in the treatment of cutaneous melanoma. *Ann Oncol* 20 Suppl 6 : vi22-29, 2009. (レベル IVb)
- 12) Willemze R, Hodak E, Zinzani PL, et al. Primary cutaneous lymphomas : ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 24 Suppl 6 : vi149-154, 2013. (レベル I)
- 13) Young RJ, Brown NJ, Reed MW, et al. Angiosarcoma. *Lancet Oncol* 11 : 983-991, 2010. (レベル VI)
- 14) Khan L, Choo R, Breen D, et al. Recommendations for CTV margins in radiotherapy planning for non melanoma skin cancer. *Radiother Oncol* 104 : 263-266, 2012. (レベル IVb)
- 15) Spratt DE, Gordon Spratt EA, Romanyshyn JC, et al. Radiation Therapy in the Treatment of Cutaneous Angiosarcoma of the Head and Neck. *World J Surg Med Radiat Oncol* 2 : 6-18, 2013. (レベル IVb)
- 16) Jones GW, Kacinski BM, Wilson LD, et al. Total skin electron radiation in the management of mycosis fungoides : Consensus of the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Cutaneous Lymphoma Project Group. *J Am Acad Dermatol* 47 : 364-370, 2002. (レベル VI)

VI. 骨・軟部腫瘍

1 放射線療法の意義と適応

- 骨軟部腫瘍は稀な疾患である。2012年のがん統計では、骨腫瘍、軟部腫瘍の死亡率は、それぞれ悪性新生物部位別の0.1%、0.3%と報告されている¹⁾。

米国での2002年の統計によると、1,369例中、四肢原発で約50%、それ以外では20~30%に放射線療法が施行されている²⁾。

- 根治治療は広範切除術である。腫瘍広範切除術に、術前・術後の化学療法、放射線療法を併用することにより、局所制御による患肢の温存率と治癒率を向上させる^{3,4,6)}。特に切除範囲が不十分な場合は、局所制御の向上における放射線療法の寄与は大きい。完全切除例では放射線療法を施行しない場合の局所再発率は10年で11%とされる³⁾。
- 術前、術後照射のいずれがより有用かは明らかでない⁷⁻¹⁰⁾。

初発治療時では、術前照射が、術後照射より10年局所制御が優れていた⁷⁾。初発治療時の術前・術後の第Ⅲ相無作為割付臨床試験にて創治癒遅延や創部合併症が術前照射で多く、粗生存率も術後照射の方が優れていた⁸⁾。

成人の病理学的高悪性度の四肢原発軟部腫瘍では、術後放射線療法は有意に局所制御を高めることが報告されている⁶⁾。

初回残存含む再切除例の術前（中央値50 Gy）または術後照射（60 Gy）では局所制御、非遠隔転移、無病生存、1年後晩期障害とも差がなかった⁹⁾。皮下組織の線維化は術後照射の方に多い傾向がある¹⁰⁾。

低悪性度腫瘍では、術後の腫瘍残存、あるいは断端陽性例に対する術後照射が中心となる。高悪性度で5 cmを超える巨大腫瘍では、完全切除可能であっても術前の化学療法と術後照射が適応となる^{3,4,6)}。

- 切除不能症例に対しては、代替的、姑息的手段として放射線療法が行われる。

2 放射線療法

CTシミュレータを用いた3次元治療計画が望ましい¹¹⁾。足型、吸引固定バックや体形鋳型で固定する。術前照射では生検創、術後では術創にX線不透過導線でマークする。

1) 標的体積・リスク臓器

① GTV

非切除または術前照射の場合、造影CTおよびMRI（T1強調画像と造影）される腫瘍。

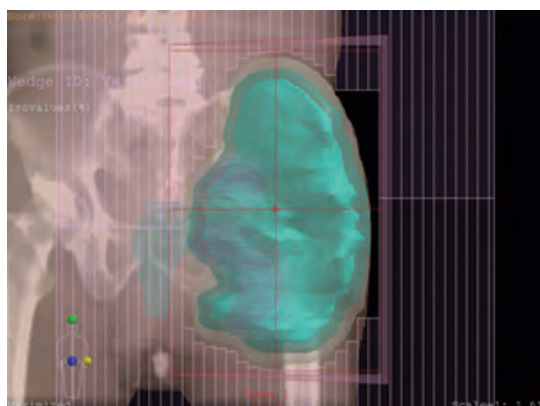
術後照射の場合は、画像で描出される残存腫瘍。

② CTV

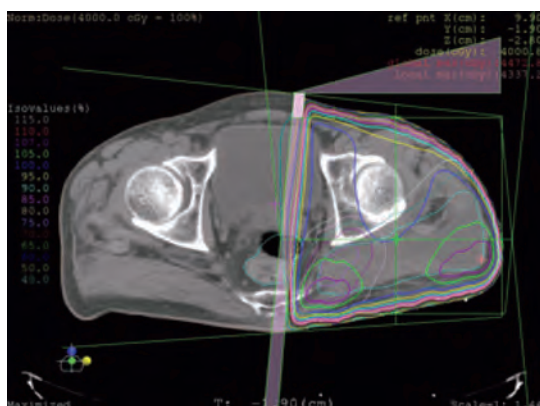
広範切除術における切除想定範囲、つまりGTV+MRI T2強調画像で規定できる浮腫などの反応層を十分に含む。すなわち、高悪性度で浸潤傾向の強い腫瘍はGTV+1 cm以上、病変のある骨や筋肉のコンパートメントを含む。辺縁明瞭な膨張型腫瘍は長軸方向に1 cm程度、短軸方向に0.5 cm程度のマージンをつける。

ユーイング肉腫においては、罹患骨全体をCTVとして照射した後に追加照射しても、始めから化学療法前のGTVにマージンをつけた体積のみに照射しても、局所制御や非再発生存率に差がなかったと報告されている¹²⁾。

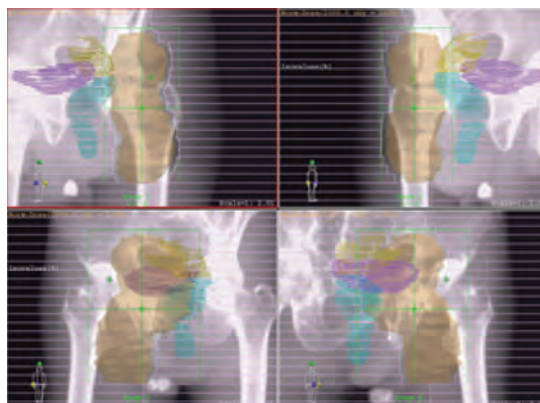
- 術中外部照射または術後小線源治療では、術前画像診断や、術中に直接視覚化される腫瘍床。
- 術後照射では、術前画像所見および術中所見から推定される腫瘍床に術創を十分に含む腫瘍播



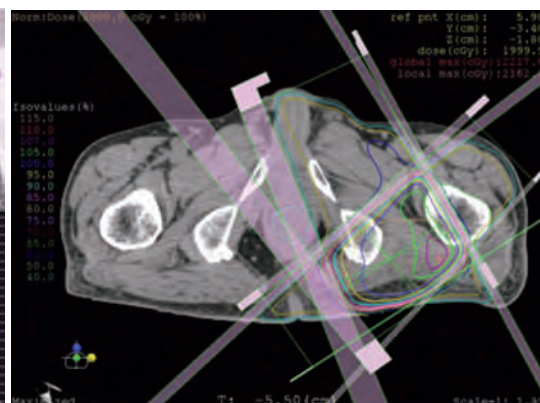
a : 40 Gy/20 分割までの前後対向 2 門照射（前門照射野）



b : その前後対向 2 門照射の線量分布



c : 追加照射 20 Gy/10 分割の 4 門照射野



d : 追加照射（4 門）照射の線量分布図

図 1

種が疑われる範囲。術中留置金属クリップ/金シードが有用である。

3 PTV

臓器移動やセットアップエラーを考慮して CTV に 0.5～1 cm 程度のマージンを加えた体積。

4 リスク臓器

脊髓、神経、血管、大腿骨頭、大腿骨頸部、上腕骨頭、小児における骨端等。

2) エネルギー・照射法

- 四肢では前後対向 2 門照射が基本である。固定精度を確保した上で、特に体幹部・骨盤部では 3 次元原体照射（3D-CRT）または IMRT の対象になる。四肢の場合、患肢の筋束の方向と照射長径方向を平行させ、上記 PTV を十分に含む照射野を決定する。照射野にリスク臓器が含まれる場合は、MLC（multi-leaf collimator）を用い耐容線量以下とする。
- 患肢を全周的に照射野に含めず、全周の 1/3 程度を照射野外にはずし、軟部組織の浮腫を軽減する（図 1）。腋窩や会陰の皮膚は可能な限り遮蔽する。斜入方向からのビームが有用な場合もある^{3,4)}。例えば、腸骨部腫瘍の照射では、右なら右前-左後、左なら左前-右後の斜入を用いることで、照射される腸管の体積を減じることが可能である。
- 四肢には 6 MV X 線を、体幹部・骨盤部には 10 MV 以上の X 線を用いる。皮膚浸潤する腫瘍や、皮膚直下の腫瘍には、X 線接線照射と電子線を組み合わせ、適宜ボラス照射を使用する。

- 放射線抵抗性の腫瘍に対しては、術中照射¹³⁻¹⁵⁾や、重粒子線^{16, 17)}，組織内照射^{18, 19)}の適用で効果を高められる。

3) 線量分割

- 術前照射では同時化学療法の有無を考慮し、44～50 Gy/22～25 回/4～5 週程度。
- 非切除、および不完全切除の場合の術後照射では、広範な照射野で45～54 Gy/25～30 回/5～6 週。顕微鏡的断端陽性では60 Gy 程度まで、肉眼的残存では照射野をさらに縮小して、70 Gy 程度まで追加照射する。完全切除の場合の術後照射では、50～60 Gy/25～30 回/5～6 週が標準的である、

①手術中の術中追加照射

電子線照射にて、切除と同時に凍結切片による顕微鏡的陽性領域へ1回で10～12.5 Gy。

②小線源治療（組織内照射）

術創閉鎖後の5～6日以後から開始。投与線量点は、通常挿入線源平面から5～10 mm。HDR 単独では40～50 Gy/12～15 回または32～50 Gy/4～7 日、6時間ごとに1日2回。

外部照射45～50 Gy 併用のHDR 18～25 Gy/4～7 回または12～18 Gy/3 日、6時間ごとに1日2回。

- 組織型によって放射線感受性が異なること、化学療法の併用、リスク臓器との位置関係などにより、線量の増減を考慮する^{1, 5, 6)}。

骨腫瘍では、ユーイング肉腫が最も放射線感受性が高く¹²⁾、Intergroup Ewing's Sarcoma Study (IESS) は45 Gy/25 回/5 週+追加照射10.8 Gy/6 回/1.2 週を採用している。軟骨肉腫は抵抗性である。

軟部腫瘍では、PNET (primary neuroectodermal tumor)/骨外ユーイング肉腫、一部の横紋筋肉腫等の小円形細胞腫瘍は感受性が高く、高分化型を除く脂肪肉腫は比較的感受性が高く²⁰⁾、線維肉腫は抵抗性である。

- 姑息的治療では、30 Gy/10 回/2 週～60 Gy/30 回/6 週程度とする。

4) 併用療法

- 高悪性度腫瘍や、巨大腫瘍、術後の残存腫瘍等の予後不良群に対し、術前術後に化学療法が施行される。分子標的薬の pazopanib²¹⁾ も併用される。Pazopanib と放射線療法との同時併用の安全性は不明である。

3 標準的な治療成績

- 予後は、組織型や初診時の遠隔転移の有無に左右される。
- 軟部肉腫に対し、第Ⅲ相無作為割付臨床試験を含む成績にて^{6-8, 22)} 5年局所制御率が、術前照射で75～94%，術後照射で74～92%。術後小線源治療の追加で5年局所制御率が69～82%と報告されている¹⁹⁾。
- 術前術後にIMRTを併用した場合の5年局所制御率が94%という報告もある²³⁾。

4 合併症

1) 急性期有害事象

皮膚炎、浮腫、術創治癒遷延。手術的処置が必要になる創治癒遷延や皮膚障害は、術後照射では5～15%，術前照射では25～35%^{7, 8)}。創治癒遷延や創部合併症は術前照射の方がやや多く⁸⁾，一方で線維化など晩期障害は術後照射が多い¹⁰⁾。

2) 晩期有害事象

皮膚の線維化、萎縮、壊死、筋の壊死、関節の拘縮、骨の病的骨折、骨壊死、小児では成長軟骨の障害による四肢短縮。腫瘍体積が大きい場合、患肢温存術後照射後の重篤な晩期障害は10%程度にみられる⁷⁾。

■ 参考文献

- 1) がん研究振興財団. がんの統計' 13 ICD-10 三桁分類別がん死亡. 東京, 国立がん研究センターがん対策情報センター, 2013. http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/brochure/backnumber/2013_jp.html
- 2) Gadgeel SM, Harlan LC, Zeruto CA, et al. Patterns of care in a population-based sample of soft tissue sarcoma patients in the United States. *Cancer* 115 : 2744-2754, 2009. (レベル V)
- 3) Pisters PW, Pollock RE, Lewis VO, et al. Long-term results of prospective trial of surgery alone with selective use of radiation for patients with T1 extremity and trunk soft tissue sarcomas. *Ann Surg* 246 : 675-682, 2007. (レベル III)
- 4) DeLaney TF, Park L, Goldberg SI, et al. Radiotherapy for local control of osteosarcoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 61 : 492-498, 2005. (レベル IVb)
- 5) O'Sullivan B, et al. Soft tissue sarcoma. Gunderson LL, Tepper JE, eds. *Clinical Radiation Oncology* 2nd ed. New York, Churchill Livingstone, pp1519-1549, 2006. (レベル III)
- 6) Yang JC, Chang AE, Baker AR, et al. Randomized prospective study of the benefit of adjuvant radiation therapy in the treatment of soft tissue sarcomas of the extremity. *J Clin Oncol* 16 : 197-203, 1998. (レベル III)
- 7) Pollack A, Zagars GK, Goswitz MS, et al. Preoperative vs. postoperative radiotherapy in the treatment of soft tissue sarcomas : a matter of presentation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 42 : 563-572, 1998. (レベル IVa)
- 8) O'Sullivan B, Davis AM, Turcotte R, et al. Preoperative versus postoperative radiotherapy in soft-tissue sarcoma of the limbs : a randomized trial. *Lancet* 359 : 2235-2241, 2002. (レベル III)
- 9) Zagars GK, Ballo MT. Sequencing radiotherapy for soft tissue sarcoma when re-resection is planned. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 56 : 21-27, 2003. (レベル IVb)
- 10) Davis AM, O'Sullivan B, Turcotte R, et al. Late radiation morbidity following randomization to preoperative versus postoperative radiotherapy in extremity soft tissue sarcoma. *Radiother Oncol* 75 : 48-53, 2005. (レベル III)
- 11) von Mehren M, Randall RL, Benjamin RS, et al : National Comprehensive Cancer Network. Soft tissue sarcoma, version 2. 2014. *J Natl Compr Canc Netw* 12 : 473-483, 2014. (レベル I)
- 12) Donaldson SS. Ewing sarcoma : radiation dose and target volume. *Pediatr Blood Cancer* 42 : 471-476, 2004. (レベル I)
- 13) Oya N, Kokubo M, Mizowaki T, et al. Definitive intraoperative very high-dose radiotherapy for localized osteosarcoma in the extremities. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 51 : 87-93, 2001. (レベル IVb)
- 14) Niewald M, Fleckenstein J, Licht N, et al. Intraoperative radiotherapy (IORT) combined with external beam radiotherapy (EBRT) for soft-tissue sarcomas—a retrospective evaluation of the Homburg experience in the years 1995-2007. *Radiat Oncol* 4 : 32, 2009. (レベル IVb)
- 15) Hayashi K, Araki N, Koizumi M, et al. Long-term results of intraoperative extracorporeal irradiation of autogenous bone grafts on primary bone and soft tissue malignancies. *Acta Oncol* 54 : 138-141, 2015. (レベル IVb)
- 16) Kamada T, Tsujii H, Tsuji H, et al. Efficacy and safety of carbon ion radiotherapy in bone and soft tissue sarcomas. *J Clin Oncol* 20 : 4466-4471, 2002. (レベル IVa)
- 17) Sugahara S, Kamada T, Imai R, Tsuji H, Kameda N, Okada T, Tsujii H, Tatezaki S; Working Group for the Bone and Soft Tissue Sarcomas. Carbon ion radiotherapy for localized primary sarcoma of the extremities : results of a phase I/II trial. *Radiother Oncol* 105 : 226-231, 2012. (レベル IVa)
- 18) Nag S, Shasha D, Janjan N, et al. The American Brachytherapy Society recommendations for brachytherapy of soft tissue sarcomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 49 : 1033-1043, 2001. (レベル I)
- 19) Holloway CL, Delaney TF, Alektiar KM, et al. American Brachytherapy Society (ABS) consensus statement for sarcoma brachytherapy. *Brachytherapy* 12 : 179-190, 2013. (レベル II)
- 20) Chung PW, Dehesi BM, Ferguson PC, et al. Radiosensitivity translates into excellent local control in extremity myxoid liposarcoma : a comparison with other soft tissue sarcomas. *Cancer* 115 : 3254-3261, 2009. (レベル IVa)
- 21) Sleijfer S, Gorlia T, Lamers C, et al. Cytokine and angiogenic factors associated with efficacy and toxicity of pazopanib in advanced soft-tissue sarcoma : an EORTC-STBSG study. *Br J Cancer* 107 : 639-645, 2012. (レベル IVb)

- 22) Pisters PW, O'Sullivan B, Maki RG. Evidence-based recommendations for local therapy for soft tissue sarcomas. J Clin Oncol 25 : 1003-1008, 2007. (レベル I)
- 23) Alektiar KM, Brennan MF, Healey JH, et al. Impact of intensity-modulated radiation therapy on local control in primary soft-tissue sarcoma of the extremity. J Clin Oncol 26 : 3440-3444, 2008. (レベル IVb)

Ⅶ. 骨・軟部腫瘍の炭素線治療

1 炭素線療法の意義と適応

骨軟部原発悪性腫瘍の治療の基本は切除であり、通常の放射線療法はその補助療法と考えられる。

一方、炭素線治療は、炭素原子核を光速の約 80% 程度まで加速したもので、高 LET 荷電粒子線として加速エネルギーにより一定の深さで停止（飛程）し、高線量ピーク（ブラッグピーク）を形成する。同時にこの飛程終端付近では高 LET を示すため、強い生物効果が期待できる（図 1）。

炭素線が種々の放射線抵抗性腫瘍に効果を示すことが明らかとなり、その代表的なものとして骨軟部原発悪性腫瘍が注目されている^{1, 2)}。

- 骨軟部原発悪性腫瘍の炭素線治療は、原則として根治を目的として実施される治療であり、以下のような症例に適応がある。

①根治的切除が困難な症例（適切な切除縁確保が困難、高齢や合併症）。

②手術後の肉眼的腫瘍残存症例や局所再発例。

- 一方、適応が困難なのは以下のような症例である。

①広範な転移を有する症例。

②腫瘍の大きさが装置の最大照射野を越える症例（約 15 cm）。

- 10 歳以下の小児の治療経験は限られており、長期的な影響は不明のため、慎重な適応が望ましい。

- 術前あるいは術後予防照射としての炭素線治療の実績が乏しいため、その意義は現時点で不明

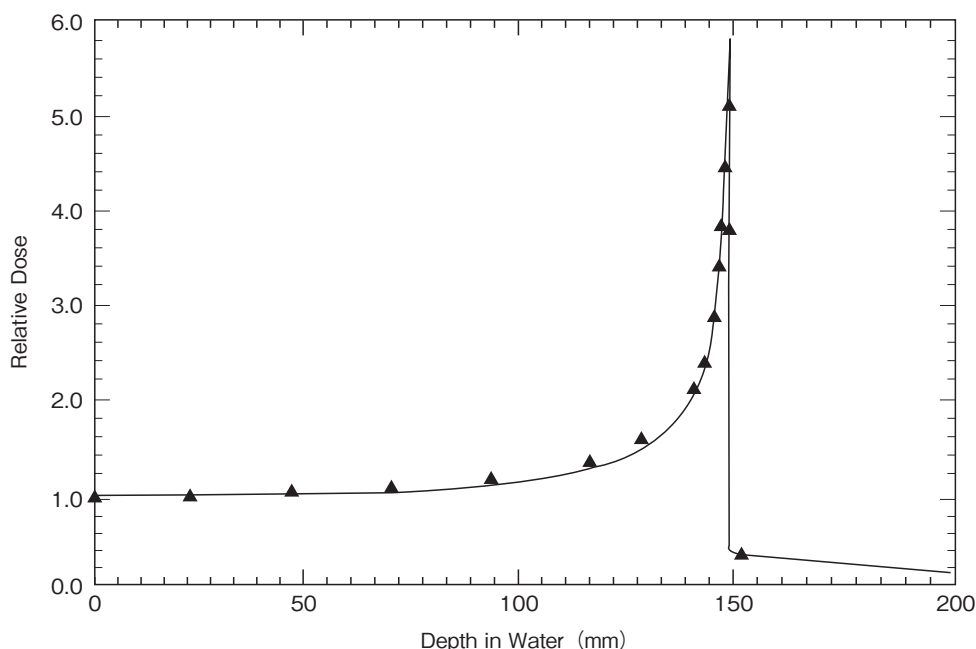


図 1 290 MeV/n 炭素線の水中での線量プロファイル

である。

2 炭素線治療

1) 標的体積

① GTV

CT, MR, PET-CT 等の画像診断により明らかに腫瘍が存在する領域の体積であり，加えて触診，視診等を参考に設定される。骨盤や頭蓋底部等ではメチオニン PET-CT が有用なことがある。

② CTV

上記の GTV に加え，潜在的な腫瘍の存在が考えられる領域。画像所見の他，発生部位や組織型，悪性度，進展様式を考慮しながら決定する。体幹部肉腫において高悪性度で浸潤傾向の強い腫瘍は，GTV+1 cm 以上を基本に，病変のある骨や筋肉のコンパートメントを考慮して設定する。脊索腫のような辺縁明瞭な膨張型腫瘍は，辺縁から GTV+0.5~1 cm 程度に設定する。

③ PTV

患者ごとに個別化した固定具の作成，毎回の治療時の正側 X 線透視による位置決めや呼吸同期照射の採用により，internal margin やセットアップエラーは X 線治療と比較し少なくよいと考えている。炭素イオン線の特徴（Bragg peak，側方散乱が小さい）により，CTV+5 mm が通常であるが，皮膚，消化管，脳脊髄等に近接している症例ではさらにマージンを少なく調節せざるを得ないことも多い。

2) リスク臓器

- 病変の存在部位によりすべての臓器がリスク臓器となり得るが，X 線と異なりビルドアップ領域のない炭素線では，皮膚がすべての部位に共通するリスク臓器である。
- X 線の場合と同様に消化管，脳脊髄などの直列臓器への線量制限は，常に考慮する必要がある。
- 荷重関節，骨，末梢神経，脈管に対するリスクは，腫瘍の部位や進展様式により個別に考慮する。

3) 照射法

- 照射位置の正確な再現のために，患者固定具を個別に作成し，治療計画 CT 撮像時から照射領域の固定を行う。最適な照射角度が得られるように，ポートごとに固定具を作成する場合もある。
- 治療体位は，最も良好な線量分布と再現性が得られる体位が，症例ごと（時にポートごと）に選択される。また，任意の角度での照射を可能にするため，回転可能な患者固定用ベッドを用いることが望ましい。
- 治療計画は，治療体位で連続撮影された，2 mm あるいは 5 mm スライス厚 CT 画像を用いた 3 次元放射線治療計画を行う。

CT 画像に影響を与える金属など人工物が存在する場合には，CT 画像取得前に除去するなど適切な処置を行い，画像への影響を最小限にする。適切な処置ができない場合には適応外となる場合もある。

- 皮膚線量の低減を目的に 3 方向以上の多門照射を行うことが原則である。

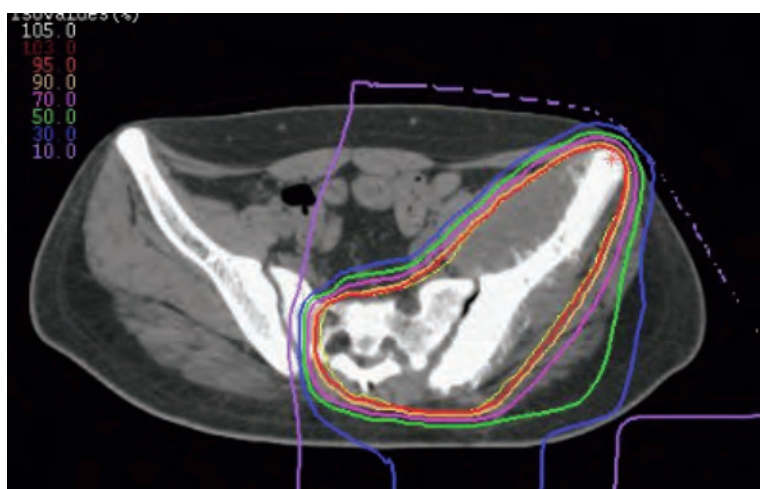


図2 左腸骨骨肉腫線量分布（仰臥位前方側方2方向，腹臥位後方1方向照射）

治療計画は仰臥位，腹臥位の治療計画CTで実施。図は仰臥位CTに全ポートを合成したもの。

4) ビームと照射野の整形

ビームの整形は，ビーム軸方向には治療計画の情報をもとにして作成されたボースにより行う。側方は，主に装置附属の金属多葉コリメータにより行うが，照射野が小さい場合には個別の患者コリメータを製作して用いる。

エネルギーは，病変の体内の深さにより，不足のない加速エネルギーが選択される。

5) 線量分割

光子線に対する生物効果の相対比である RBE (relative biological effectiveness) は，SOBP 内の線量平均 LET が $80 \text{ keV}/\mu\text{m}$ になる点 (SOBP の遠位点から 8 mm 近位の点) で 3.0 となるように基準化する。

物理線量に RBE をかけた線量を光子等価線量 (Photon Equivalent Dose) と定義し，GyE の単位を用いる。SOBP 内の光子等価線量は一定ではあるが，物理線量は一定ではないため，治療線量の物理線量は SOBP の中央での線量を表す。

- ・1回 4.4 GyE で総線量 $70.4 \text{ GyE}/16$ 回の照射を基本としている。椎体肉腫には腫瘍の部位，大きさにより $64.0 \text{ GyE}/16$ 回とすることもある。

6) 各臓器の耐容線量

以下の臓器については，腫瘍の浸潤がある場合を除き，原則として次に挙げる線量を超えない。

- ・咽頭喉頭 $50 \text{ GyE}/16$ 回/4 週間
- ・脊髄 $30 \text{ GyE}/16$ 回/4 週間
- ・食道 $50 \text{ GyE}/16$ 回/4 週間
- ・胃・腸管 $40 \text{ GyE}/16$ 回/4 週間
- ・直腸 $50 \text{ GyE}/16$ 回/4 週間
- ・腎臓 (腎門部) $15 \text{ GyE}/16$ 回/4 週間

7) 位置決め法

- ・照射位置の確認は，治療室位置決めコンピューターを用いて，ビームライン上とそれに直交し

て設置された X 線透視撮影装置の画像により行われる。

- 透視画像との比較のために、治療計画に使用された CT 画像による各治療方向およびそれと直交する再構成画像（DRR：digitally reconstructed radiograph）が位置決め基準画像として治療計画コンピューターで作成される。
- 毎回の照射時には、治療線錘に合わせた X 線透視を行い、治療室位置決めコンピューター上にて位置決め基準画像をもとに照射野確認・位置決めを行う。
- 基準画像と位置決め透視画像のずれが最大でも 2 mm 以下となるように治療台を移動させる。実際には 1 mm 以下で照射していることがほとんどである。

4 併用療法

- 骨肉腫やユーイング肉腫など化学療法で一定の効果が認められている腫瘍では、炭素線照射後に neo-adjuvant あるいは adjuvant として標準的な化学療法が可能な場合に実施される。
- 炭素線治療と化学療法との同時併用の安全性は確立されていない。

5 標準的な治療成績

- 最近では、切除不能骨軟部原発悪性腫瘍に対して炭素線治療を行った結果、優れた治療成績が報告されており、切除不能例については根治的な治療として評価されつつある。
- ① 切除非適応体幹部骨肉腫では 5 年局所制御率 62%，5 年生存率 33%³⁾。
 - ② 仙骨脊索腫では 5 年局所制御率 88%，5 年生存率 86%⁴⁾。
 - ③ 頭蓋底脊索腫では 5 年局所制御率 72～87%，5 年生存率 85～90%^{5,6)}。
 - ④ 後腹膜肉腫では 5 年局所制御率 69%，5 年生存率 50%⁷⁾。
 - ⑤ 脊椎原発肉腫（複数組織を含む）では 5 年局所制御率 79%，5 年生存率 52%⁸⁾。
 - ⑥ 切除非適応四肢発生肉腫（複数組織を含む）では 5 年局所制御率 76%，5 年生存率 56%⁹⁾。

6 合併症

1) 急性期有害事象

通常の放射線療法により生じるものに準ずる。

2) 晩期有害事象

- ① 切除非適応体幹部骨肉腫では G3 以上晩期障害 4%³⁾。
 - ② 仙骨脊索腫では G3 以上晩期障害 4%⁴⁾。
 - ③ 頭蓋底脊索腫では G3 以上晩期障害 4%^{5,6)}。
 - ④ 後腹膜肉腫では G3 以上晩期障害なし⁷⁾。
 - ⑤ 脊椎原発肉腫（複数組織を含む）では G3 以上晩期障害 6%⁸⁾。
 - ⑥ 切除非適応四肢発生肉腫（複数組織を含む）では G3 以上晩期障害 6%⁹⁾。
- 小児（特に 10 歳以下）への治療例は少なく、長期の安全性は確認されていない。

■ 参考文献

- 1) Kamada T, Tsujii H, Tsuji H, et al. Efficacy and safety of carbon ion radiotherapy in bone and soft tissue sarcomas. J Clin Oncol 20 : 4466-4471, 2002. (レベル IV)

- 2) Kamada T, Tsujii H, Brakely E, et al. Carbon ion radiotherapy in Japan : an assesment of 20 years of clinical experience. *Lancet Oncol* 16 : 93-100, 2015. (レベルⅣ)
- 3) Matsunobu A, Imai R, Kamada T, et al. Impact of carbon ion radiotherapy for unresectable osteosarcoma of the trunk. *Cancer* 118 : 4555-4563, 2012. (レベルⅣ)
- 4) Imai R, Kamada T, Sugahara S, et al. Carbon ion radiotherapy for sacral chordoma. *Br J Radiol* 84 : S48-S54, 2011. (レベルⅣ)
- 5) Uhl M, Mattke M, Welzel T, et al. Highly effective treatment of skull base chordoma with carbon ion irradiation using a raster scan technique in 155 patients : first long term results. *Cancer* 120 : 3410-3417, 2014. (レベルⅣ)
- 6) Koto M, Hasegawa A, Takagi R, et al. Carbon ion radiotherapy for skull base and upper cervical spine tumors. *NIRS & MedAustron Joint Symposium on Carbon Ion Radiotherapy. National Institute of Radiological Sciences, EBG MedAustron GmbH, pp13-18, 2013. (レベルⅣ)*
- 7) Serizawa I, Kagei K, Kamada T, et al. Carbon ion radiotherapy for unresectable retroperitoneal sarcomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 75 : 1105-1110, 2009. (レベルⅣ)
- 8) Matsumoto K, Imai R, Kamada T, et al. Impact of carbon ion radiotherapy for primary spinal sarcoma. *Cancer* 119 : 3496-3503, 2013. (レベルⅣ)
- 9) Sugahara S, Kamada T, Imai R, et al. Carbon ion radiotherapy for localized primary sarcoma of the extremities : Results of a phase I/II trial. *Radiother Oncol* 102 : 226-231, 2012. (レベルⅣ)