

# 1. オリゴメタに対する高精度放射線治療と免疫学的相乗効果

小宮山貴史 / 萬利乃 寛 / 大西 洋 山梨大学医学部放射線医学講座

オリゴメタまたは oligometastatic disease の概念についてのコンセンサスの醸成、抗PD-1抗体、抗PD-L1抗体といった免疫チェックポイント阻害薬の多がん種への適応拡大、さらには定位放射線治療の理論・技術の普及により、オリゴメタに対する高精度放射線治療と免疫療法の併用療法が注目されてきている。放射線治療と免疫療法の相乗効果を最大限に引き出すことにより、オリゴメタの症例の予後の改善が期待され、日常臨床への普及をめざした多くの試験が行われている。2020年の診療報酬改定でオリゴメタに対する定位放射線治療が保険収載されたが、治療の内容についてのコンセンサスはまだ未成熟である。本稿では、当科における取り組みを含めて、オリゴメタに対する高精度放射線治療と免疫学的相乗効果について概説する。

## オリゴメタ (oligometastatic disease)

オリゴメタ (oligometastatic disease) は、1995年にHellman<sup>1)</sup>らが提唱し、近年、European Society for Radiotherapy and Oncology (ESTRO) と European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) により詳細な分類が示されている<sup>2)</sup>。定義については研究者により違いが認められるが、「すべての病変に局所治療が可能な3臓器以内、5個以下の転移」がコンセンサスと考えられる。オリゴメタと一口に言っても、がん種の違い、診断時(同時性:synchronous)か、原発病変への根治的局所治療後(異時性:metachronous)かの違いなどにより、治療戦略は大きく異なる。少数個転移とはいえIV期であることから、全身療法とのバランスを考慮した対応が求められる。

## オリゴメタに対する 高精度放射線治療

体幹部定位放射線治療 (stereotactic body radiation therapy: SBRT) や強度変調放射線治療 (intensity-modulated radiation therapy: IMRT) の普及により、オリゴメタの病変に対する局所治療に高精度放射線治療が用いられるようになり、レトロスペクティブスタディやランダム化第II相試験で局所制御や生

存への寄与が報告されている<sup>3)~9)</sup>。ただ、2022年の米国臨床腫瘍学会 (ASCO) で発表されたNRG-BR002は、脳以外の4個以下の転移を有するIV期乳がん症例について、標準全身療法群 (SOC-ST) と標準全身治療に定位放射線治療または手術による局所治療を加える群 (SOC-ST + MDC) を比較する第II/III相試験であったが、局所治療の追加による無増悪生存割合 (progression-free survival: PFS)、全生存割合 (overall survival: OS) の改善は認められず、ネガティブな結果となっている<sup>10)</sup>。このことから、オリゴメタの病変に対する放射線治療はエビデンスが未成熟であり、安易に広く勧められるものでない。その適応には症例選択や、全身療法についての検討が個々に必要と考えられる。

## 放射線治療と免疫系の 相互作用

放射線治療と免疫系の相互作用として、abscopal effectが知られている。abscopal effectは、放射線照射による腫瘍免疫応答が生じて照射野外の離れた部位の腫瘍が縮小する現象で、1953年に初めて報告<sup>11)</sup>されたものの、きわめてまれな現象で、その詳細は近年まで不明な部分が多かった。近年、腫瘍免疫学の発展により、放射線照射による腫瘍特異的な免疫誘導、活性化が腫瘍増殖抑制に関与している可能性が指摘されている<sup>12)</sup>。1回大線量を用いたSBRTの普