

【第107回生涯教育講座】

放射線治療の最新事情 (総論)

いの 猪 また 俣 たい 泰 すけ 典

キーワード：強度変調放射線治療 (IMRT)，定位放射線照射 (SRS/SRT)，
密封小線源治療 (Brachytherapy)

1. はじめに

放射線治療は1920年代のおわりにはすでに行われていたが、用いるX線のエネルギーが低いため体の深部に十分な線量を照射することが出来なかった。しかし、1980年代には高エネルギー (6-10MV) のX線を用いたライナックが用いられるようになり、体の深部にまで十分な線量を照射することが可能となった。図1に現在用いられている外部放射線治療装置の代表であるライナックを示す。

現在の放射線治療では治療開始に先立って治療部位のCTを撮影する。得られたCT画像を元に3次元放射線治療計画装置を用いて治療計画を行う (図2)。文字通り3次元の立体イメージで病巣や正常臓器・組織の線量分布図を高い精度で得ることが出来る。このために現在の放射線治療では意図せぬ高線量が正常臓器に照射されたために、治療後に有害事象 (副作用) が生じてQOLを損なう可能性は著しく低くなった。

放射線治療は癌の完治を目指す根治照射，手術前・手術後に補助的に行う術前・術後照射，癌の

転移再発を予防する予防照射，症状の軽減・出現防止，癌の進行を遅らせる目的で行う緩和治療などさまざまな目的や用途に用いられている。また治療の強さを自由に調節できるので新生児から



図1. 現在のライナック装置

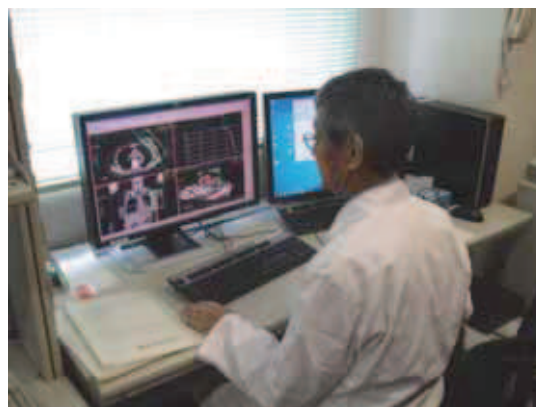


図2. 3次元放射線治療計画装置を用いた治療計画

Taisuke INOMATA

島根大学医学部放射線医学講座放射線腫瘍学
連絡先：〒693-8501 出雲市塩冶町89-1

100才を超える超高齢者にまで適応することも出来る。

2. さまざまな照射法・治療装置

照射法は大別して外部照射，密封小線源治療 (Brachytherapy)，非密封小線源治療がある。照射法別の適応疾患は外部照射ではほとんどすべての腫瘍，密封小線源治療 (Brachytherapy) では腔内照射による子宮頸癌，食道癌，胆道癌，組織内照射による前立腺癌，舌癌などがある。非密封小線源治療は甲状腺癌，甲状腺機能亢進症，骨転移の疼痛緩和，再発悪性リンパ腫などに行われている。

A) 外部照射

1) 強度変調放射線治療 (Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT))

治療の対象となる病巣は一般に不整形をしており，しかも病巣に正常臓器や組織が隣接していることが多い。IMRT では病巣の形状に合わせた均一な線量を投与することにより病巣には過不足

のない線量を投与できる一方，病巣に隣接した正常臓器への線量を大幅に低減することが出来る。

図3に前立腺癌に対するIMRTの線量分布図を示す。5方向からの線量が意図的に不均一 (山が凸凹) になっている。これらを合成すると前立腺の形状に沿って均一な線量が照射される一方，前立腺背側の直腸や腹側の膀胱に対する線量は著しく低減していることが判る。前立腺癌では1回2 Gy，週5回の分割照射で総線量76-80 Gyを安全に照射することが出来る。もしも通常の多門照射でこれと同等の線量を照射すれば重度の膀胱・直腸障害を高率に生ずる。IMRTを用いることにより放射線治療による根治性を高める一方で，有害事象の発生を少なくすることが可能となった。

IMRTで治療する部位には原則的に制限はないが，体動や呼吸，腸管ガスや内容物の移動等による照射部位の変位が比較的少ない前立腺癌，脳腫瘍，頭頸部腫瘍などに対して行われることが多い。IMRTは後述するSRS/SRTほどではないものの照射に際して治療部位の高い位置精度が求められる。そのために治療目的のために行うCT

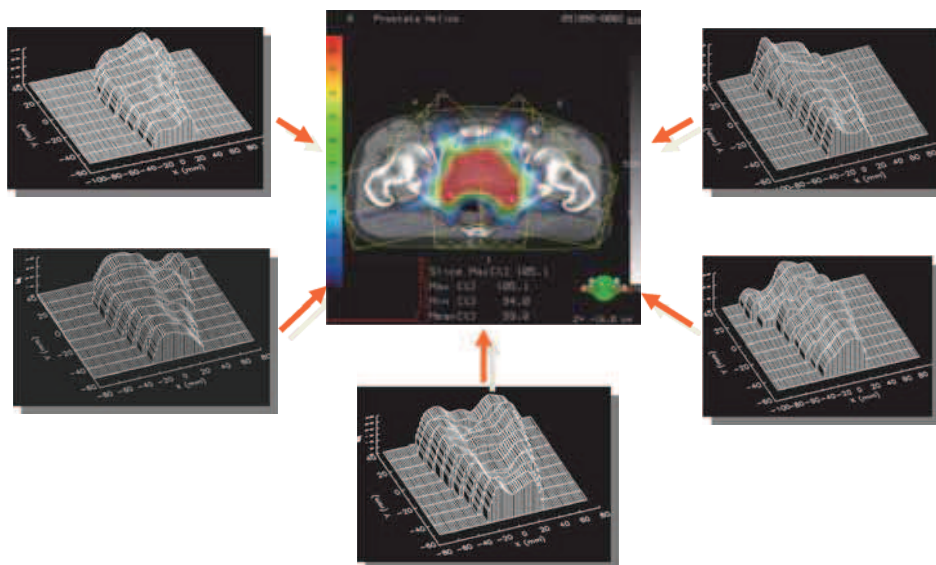


図3. 前立腺癌に対する強度変調放射線治療 (IMRT) による線量分布図

撮影に先だって固定具を個別に作成する必要がある。また治療計画や検証のために通常の放射線治療よりも多くの時間を要する。CT撮影から治療開始までの期間は施設の状況により異なるが、島根大学では通常3週程度を要している。大変手間のかかる治療法なので一度に治療できる人数には物理的限界がある。そのために東京や大阪などでは初診時から治療開始までの待機期間が9カ月から1年というところもある。島根大学でも治療開始まで約6カ月待ちの状態である。こうした現状を踏まえて、ホルモン治療により治療開始までの期間に比較的自由度のある前立腺癌がほとんどの施設で最も多く行われている。

2) 定位放射線照射 (定位手術的照射: Stereotactic Radiosurgery (SRS)/定位放射線治療: Stereotactic Radiotherapy (SRT))

いわゆるピンポイント照射の正式名称であり、SRSは1回のみ、SRTは3-6回程度の照射回数で治療を完遂する方法である。

比較的小さな病巣(3cm程度)に対して細いビーム(小さな照射範囲)を多方向から照射したり、病巣を中心に弧を描くように周りから照射する方法である。前者の代表はガンマナイフである。ガンマナイフでは201個のコバルト60線源が空洞

になった球殻の内面に埋め込まれている。各線源からの細いビームは球殻の中心に集まるように設計されており、病巣をビームが集まる球殻の中心部に合わせることで、多方向からの放射線を病巣に集中させることが出来る。

これと類似した方法は通常用いられている外部照射装置のライナックを用いることでも行うことができる。ライナックの回転中心を病巣に合わせてライナックを回転させながら照射する方法(図4)と、ガンマナイフと同様に多方向から照射する方法とがある。

いずれの方法でも1回の照射線量を大きく出来るので、照射部位に対する高い位置精度が求められる。許容される誤差はSRSでは ± 1 mm, SRT(頭部)では ± 2 mmである。ただし体幹部のSRT(SBRTとして頭部に対して行うSRTとは区別される)ではさまざまな要因により ± 5 mm程度が限界となる。図5に末梢型肺癌に対するSBRTの1例を、図6にI期肺癌の局所制御率を示す。手術とほぼ同等なきわめて優れた治療効果を得ていることが判る¹⁾。

SRSは主に転移性脳腫瘍、下垂体腺腫、聴神経腫瘍、髄膜腫、AVMなどの頭蓋内病変に対して行われる。頭蓋内病変で病巣の大きさが大きかったり、脳幹部や視交叉などに病巣が近接して

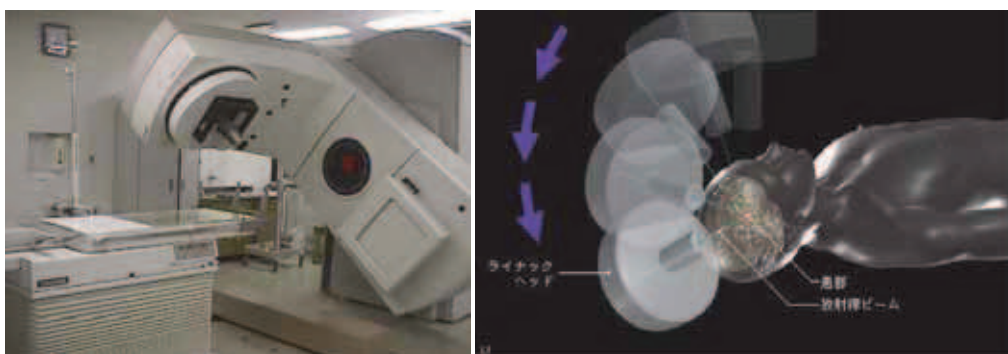


図4. LINACによる定位放射線照射

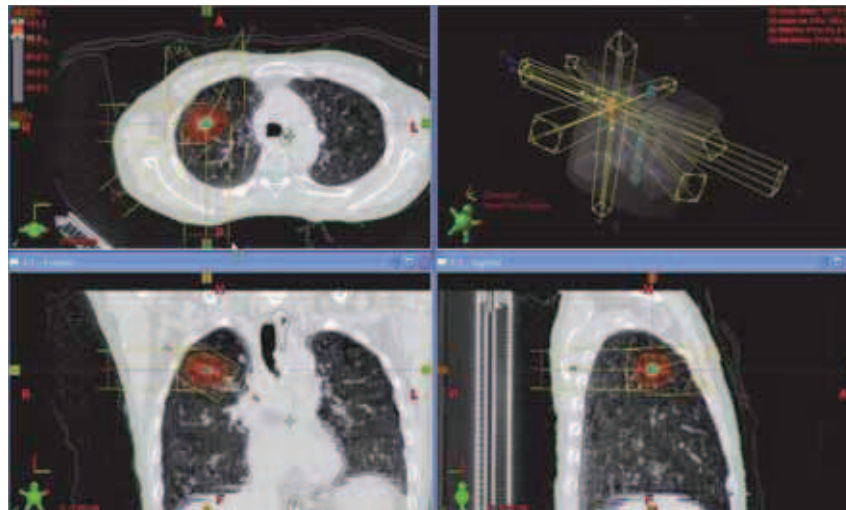


図5. 末梢型肺癌に対する SBRT を用いた治療

いる場合には晩期障害の可能性を低減させるために SRT が行われる。SBRT は末梢型肺癌や肝腫瘍に対して多く行われている。

3) 粒子線治療

シンクロトロンまたはサイクロトロンで加速したイオンを照射する。現在、陽子線と炭素イオン線（重粒子線）が臨床応用されている。エネルギー放出が入射時は弱く、消失する直前で最大になるブラッグピークという物理特性を持つ。実際の照射ではブラッグピークを幾つも重ね合わせて腫瘍のサイズに合わせた拡大ブラッグピークを用いることにより優れた線量集中性を実現している（図7）。

陽子線の生物効果はX線とほぼ同等であるので従来のX線との大きな違いはブラッグピークによる体内の線量分布である。最近では陽子線とIMRTを組み合わせた治療も試みられている²⁾。

炭素イオン線（重粒子線）は以下のような特徴を持つ。①DNA修復が少ない、②生物学的効果比（RBE）が大きい、③等線量を照射した場合にはX線の1.2-3.5倍の効果がある。④酸素増感

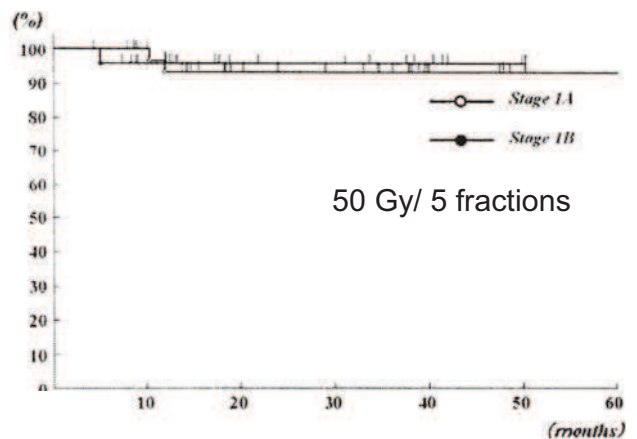


図6. I期肺癌に対する SBRT による局所制御率

比（OER）が小さいのでX線が効きにくい低酸素細胞に対しても有効である。⑤細胞周期依存性が小さいのでX線抵抗性となるS後期細胞にも有効である。以上の特徴を有する炭素イオン線は骨・軟部腫瘍などのX線抵抗性腫瘍に対して優れた効果が期待できる。

図7に本邦における粒子線治療施設の分布を示す。兵庫県粒子線医療センターは本邦で唯一、陽子線と炭素イオン線の両方を使用できる施設である。それ以外の施設では両者のいずれかを使用し

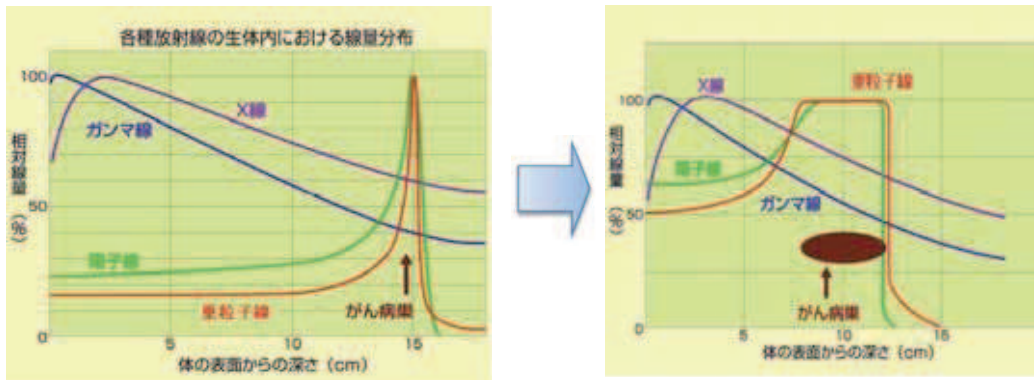


図7. 粒子線の物理特性 (兵庫県粒子線医療センター 出水祐介先生提供)

ている。建設中のものを含めれば本邦では15の粒子線治療施設が出来ることになる。ちなみに世界中の粒子線治療施設の3分の1以上が本邦に集中している。

かつてはX線に対する粒子線の優位性は拡大ブラッグピークによる病巣に対する優れた線量集中性にあった。しかし、現在では線量集中性に対しては上述のIMRTやSRS/SRTで示した如く粒子線と同等以上の分布を得ることが可能となっている。現在の粒子線治療がX線治療に対して優位性を発揮できるのは主として以下の2点である。

① X線では治療効果が期待できない骨・軟部腫瘍

(肉腫等)に対する炭素イオン線治療, ②正常臓器・組織への被曝範囲を最小に出来る小児に対する陽子線治療。②について補足すれば, X線治療では線量集中性に関しては改善したが, それと引き替えに正常組織に対する低線量被曝領域が拡大したために, 小児に対する放射線治療では発癌率の増加が問題となっている。すでに米国における代表的な癌治療施設であるMDアンダーソンがんセンター等では陽子線装置のうちの1台を小児専用として使用している³⁾。

4) ホウ素中性子補足療法 (Boron Neutron Capture Therapy (BNCT))

BNCTはあらかじめ腫瘍細胞に取り込ませたホウ素に熱中性子を照射することにより起こる核反応で生ずる α 線を利用する治療である。 α 線は生物学的効果がX線の20倍であり, かつ飛程が10数ミクロンと腫瘍細胞1個程度であるので腫瘍細胞だけに障害を与えることが可能である。理論的には恐らく最も理想的な方法であり, 以前から知られ用いられてきた。X線抵抗性である悪性黒色腫や脳膠芽腫の治療で成果を上げている。

問題はいかにして効率よくホウ素を腫瘍細胞に取り込ませるかであり, borocaptate (BSH) や



図8. 粒子線治療施設の分布

boronophenylalanine (BPA) をはじめとしてさまざまなホウ素化合物が用いられている。また熱中性子の深部への到達距離が4 cm程度と必ずしも十分ではないことも問題であったが、最近はこの点もX線を併用することで改善する試みもなされている⁴⁾。

B) 密封小線源治療 (=Brachytherapy)

密封小線源治療は大別して腔内照射と組織内照射がある。いずれも線源を腫瘍内あるいは腫瘍近傍に送り込んで照射するので線源と病巣が非常に近接する。線源の近傍には放射線量が多いが、線源から隔たると逆二乗の法則で放射線量は急速に減衰する。このために病巣に多量の放射線を投与することが出来る一方で、隣接する正常組織に対する線量を少なくすることが可能である。密封小線源治療をブラキセラピー (brachytherapy) と称するがBrachyはラテン語で「近い」を意味する。

高線量率の線源としてはCo-60やIr-192が用いられる。これらを使用する場合は術者が直接線源を扱うと術者の被曝線量が問題となるので、リモートアフターローディングシステム (Remote After Loading System (RALS)) を用いて治療する。低線量率の線源にはI-125, Ra-226, Cs-137, Ir-192, Au-198などが用いられる。

1) 腔内照射

アプリータを体腔内に挿入した後にアプリータ内に線源を遠隔操作で移送する方法である。腔内照射が行われる代表的疾患は子宮頸癌でその他に食道癌や胆道癌、肺癌でも行われる。食道癌ではバルーン・アプリータを、胆道癌や肺癌では外径1 mm強の専用チューブを使用して照射

する。

子宮頸癌では低線量率照射と高線量率照射がある。高線量率腔内照射の線源にはIr-192あるいはCo-60を用いる。低線量率腔内照射ではRa-226を使用する。両者の局所制御率には差がみられない。低線量率腔内照射の際の術者への被曝と患者に与える苦痛 (まる1日の間、線源を挿入したまま身動きできない) のために本邦では高線量率腔内照射が標準治療として行われている。いずれの方法で行うにしても外部照射 (全骨盤照射) を併用する。膀胱・直腸線量が過大となるのを防ぐ目的で途中から中央遮蔽を入れるが、欧米では中央遮蔽は行われていない。

根治照射ではアプリータにタンデムとオボイドを使用する。タンデムを子宮腔内に挿入後、オボイドを膣蓋で子宮頸部を挟むように挿入する。挿入後はガーゼによるパッキングを行う。アプリータを挿入した状態で正面と側面の単純写真を撮影し、これらの写真をもとにしてA点線量を決定する。B点、膀胱・直腸線量も同時に評価する (図9, 図10)。

照射線量と照射回数は病期により異なるがA点線量で1回5.0-6.0 Gyを3-5回/3-5週程度がよく用いられている。通常は病期が進行するほど外部照射のウェイトが高くなる。病期別5年生存率は、I期: 80-90%, II期: 60-80%, III期: 40-60%, IVA期: 10-40%である。

2) 組織内照射

頭頸部腫瘍や最近では前立腺癌に対して非常に多く行われている。その他に乳房温存療法で接線照射の代わりに行うこともあり、腫瘍の大きな子宮頸癌に対しても試みられている。高線量率の線源を使用する場合には専用の針を組織内に刺入し

た後に遠隔操作で線源を刺入針内部に移送して治療する。

前立腺癌では線源を直接前立腺の中に送り込んで照射する。前立腺内に送り込まれた線源により前立腺には多量の放射線が照射される。一方、前立腺から少し遠ざかると照射量は激減するので、隣接する膀胱や直腸への照射線量は少なく押さえることが出来る。前立腺癌の治療としても効率の良い大変優れた方法である。一時刺入法と永久刺入法という2つの方法が行われている。なお、永久刺入法を狭義にブラキセラピーと称することがある。間違いではないが、ブラキセラピーとは線源を腫瘍内あるいは腫瘍近傍に送り込んで行う組織内照射や腔内照射の総称である。

a) 一時刺入法

線源を一時的に前立腺の中に送り込んで照射する方法である。線源にはイリジウム192を用いる。線源はあらかじめ前立腺に刺入した針の中を通過して前立腺の中に送り込まれる。刺入針は会陰部(肛門の上部)に専用の器具を用いて前立腺に挿入する。図11は針を刺入後に撮影したCT画像とこれをもとに構成した刺入針と膀胱・直腸の関係を示す。CT画像を元にして適切な線量と線量分布を計算する。刺入針は治療が終了すれば抜去する。

外部照射と併用することが多い。併用する場合、外部照射45-50 Gy 後、組織内照射を1回6.0-6.5 Gy を3回2日間で、あるいは1回9.0 Gy を2回1-2日間で照射する。単独治療では1回6.0 Gy を9回5日間で行われている。5年PSA非再発生存率は低リスク群95%、中リスク群90%、高リスク群85-90%である。

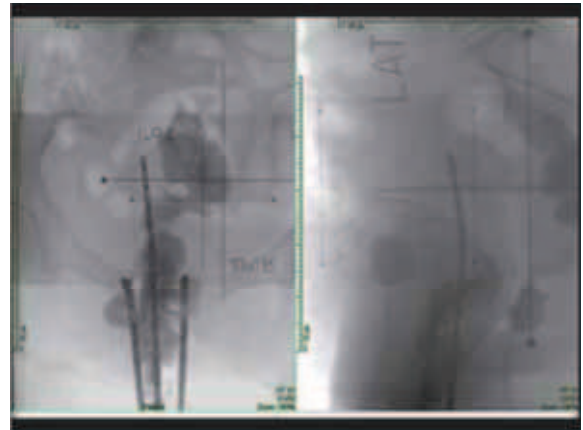


図9. アプリケータを挿入した状態で撮影した正面と側面の単純写真

膀胱・直腸の線量評価のために膀胱バルーンと直腸に造影剤を注入している。

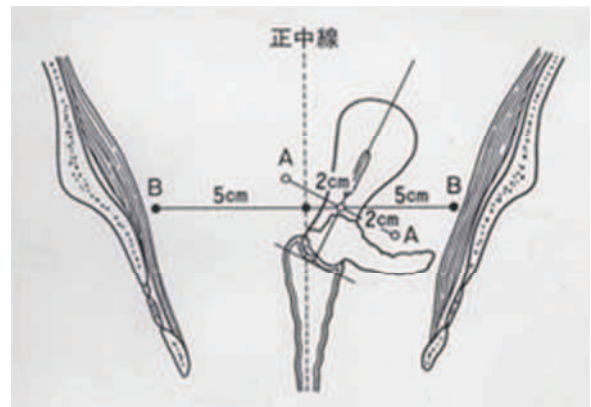


図10. A点とB点の定義

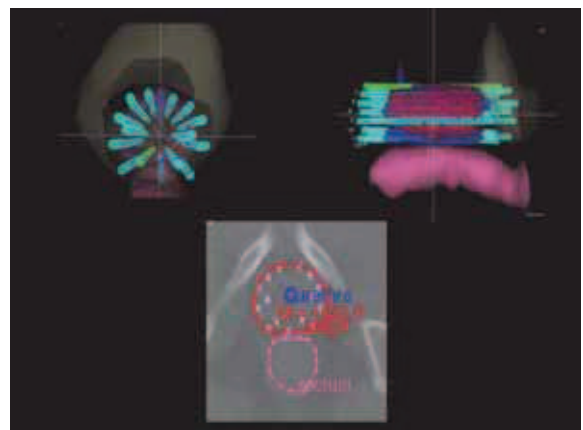


図11. 前立腺に針を刺入後に撮影したCT画像とこれをもとに構成した刺入針と膀胱・直腸の関係

b) 永久刺入法

線源を永久に前立腺の中に埋め込んで照射する方法である。一時刺入法と同様にあらかじめ線源挿入用の針を会陰部より前立腺に刺入し線源を前立腺に挿入する。線源にはヨード125が用いる。ここで用いられる線源のことをシードと称している。シードは直径0.5 mm, 長さ4.5 mm の円筒形をしている。シードの留置部位は超音波画像を用いて決定する。用いるシードの数は前立腺の大きさや形によって異なり, 通常は70-80個程度が用いられる。永久刺入法は低線量率照射であり線量率が最大となる刺入時で7 cGy/時間程度で, 最終的な線量は144-160 Gy である。図12に刺入後のX線像を示す。

原則として低リスク群に対して単独治療で行われる。5年 PSA 非再発生存率は90-95%である。中リスク群や高リスク群に対しては外部照射 (50 Gy 程度) を併用し, 組織内照射の線量は110 Gy とする。

シードを挿入後は体外にごくわずかながら放射線が放出される。患者が治療室から外に退室するための放射線量の基準は1時間に0.0018ミリシー

ベルト (mSv) 以下と決められている。われわれの自然放射線による被曝量は1時間に約0.0003 mSv (年間2.4 mSv) である。治療後の周囲の人々への被曝に対する懸念は無用である。

Brachytherapy は dose intensity を安全かつ確実に高く出来る方法である。特に子宮頸癌と前立腺癌に対して本療法を行う意義は大きい。しかし, 米国では子宮頸癌に対する brachytherapy の施行率が1990年頃までは80%であったのに対してその後は漸減し2003年には40%にまで激減している。一方, IMRT 施行率は2004年までには35%に達している。これは brachytherapy の効果が否定されたからではなく, 2003年に子宮頸癌に対する IMRT が Medicare (医療保険の一種) でカバーされることになったからである。ちなみに病期や年齢をマッチさせた子宮頸癌に対する brachytherapy と IMRT を主体とする治療成績も同じ報告で明らかにされており (図13) brachytherapy の優位性は明らかである⁵⁾。その後 brachytherapy の施行率に改善が見られたものの依然として低下したままである。

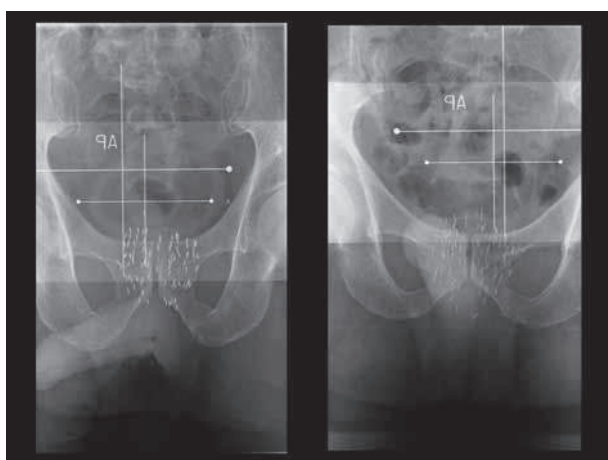


図12. シード刺入後のX線像

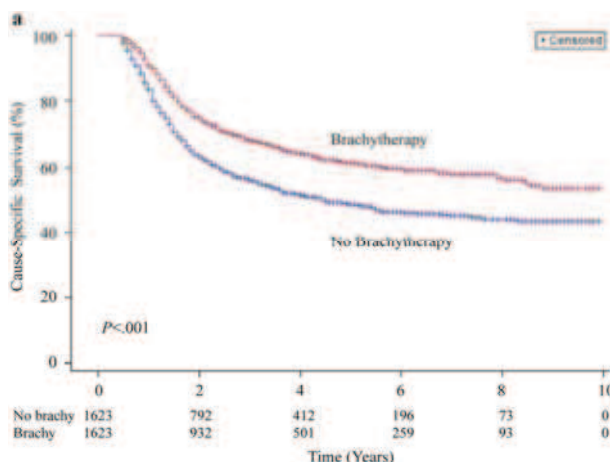


図13. Brachytherapy を施行した場合と外部照射のみで比較した子宮頸癌の現病生存率

Brachytherapy は手術や IVR と同様、実地での手技の習熟が必要であり、手間暇の大変かかる治療法である。しかし、それに十分に見合った治療成績を今後とも期待できるすぐれた方法である。

3) 非密封小線源治療

甲状腺癌と甲状腺機能亢進症に対する I-131 治療や骨転移に対する Sr-89 (メタストロン)、悪性リンパ腫の再発に対する Y-90 治療 (ゼバリン) などがある。これらは線源が密封された状態での治療ではないので非密封小線源治療と称されている。

3. お わ り に

放射線治療はもともと科学技術の進歩の恩恵を

受けている領域のひとつであろう。現在の放射線治療は IMRT や SRS/SRT 等の高精度放射線治療はいうまでもなく通常の放射線治療においてもきわめて治療の精度が向上している。その結果、現在の放射線治療は治療後の QOL を損なうことなく癌を根治することが可能である。欧米では癌患者の70%は何らかの形で放射線治療を受けているが、本邦では30%程度とまだまだ少ないのが現状である。体への負担が軽くさまざまな目的や用途に応じて多彩な治療が可能である放射線治療は高齢化が進んでいる本邦でも今後、さらに発展が期待される。

文 献

- 1) Takeda, A., et al: International Journal of Radiation Oncology *Biology *Physics, 73(2) : 442-448, 2009.
- 2) Stocker JB, et al: Intensity Modulated Proton Therapy for Craniospinal Irradiation: Organ-at-Risk Exposure and a Low-Gradient Junctioning Technique. International Journal of Radiation Oncology *Biology *Physics, 9 (3) : 637-644, 2014.
- 3) Ladra, MM, et al: A dosimetric comparison of proton and intensity modulated radiation therapy in pediatric rhabdomyosarcoma patients enrolled on a prospective phase II proton study. Radiotherapy and Oncology, In Press, Corrected Proof, Available online 16 October 2014.
- 4) Kawabata, S, et al: Phase II clinical study of boron neutron capture therapy combined with X-ray radiotherapy/temozolomide in patients with newly diagnosed glioblastoma multiforme-Study design and current status report. Applied Radiation and Isotopes, 69 (12): 1796-1799, 2011.
- 5) K.Han, et al: Trends in the Utilization of Brachytherapy in Cervical Cancer in the United States. International Journal of Radiation Oncology *Biology *Physics, 87 (1) : 111-119, 2013.