

総説

## 放射線治療のエッセンス

大泉幸雄<sup>1)</sup> 福澤毅<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> 横須賀市立うわまち病院放射線科 <sup>2)</sup> 東海大学医学部専門学系放射線治療科領域

### 【要旨】

一般の医師にとって放射線治療は馴染みにくいかもしれない。放射線治療医からは是非とも知ってもらいたい放射線治療の基礎から最近の臨床までのエッセンスを述べた。さらに各論として放射線治療の適応についてガイドラインをもとに簡単な解説や注意事項、最新の放射線治療の話題をコメントした。

Key Words : 放射線治療, ガイドライン

### 【放射線治療の基本】

#### 放射線でどうして癌が治るのか

放射線が人体に入ると分子を電離させ、細胞ではDNAの二重鎖切断が起こり、分裂できなくなり死んでしまう。これはがん細胞のみでなく正常細胞でも起こっている。しかし、分割照射の間に正常細胞は回復し障害にまで至らずに癌は消えてしまう。

放射線治療では、通常1日1回2Gyの照射を行っているが、一回でがん細胞は半分ぐらい死んでしまう。(図1)これを30回繰り返すと生きていた細胞は1個以下になり、癌が治癒する可能性が出てくる。がんが治るかどうかは、図1の右図でわかるように癌細胞の放射線感受性と細胞数と投与線量が大きく関与する。

放射線治療では、線量と共に照射野を自由に設定できる。肉眼的に見える腫瘍にはたくさんの照射をし、その周辺や予防的な範囲には少なく照射できる。一般的に手術より広い範囲を照射野に含めるが、正常組織はできるだけ避けるように照射野や照射の方向を決めている。もし、腫瘍が小さくて正常組織が照射野に含まれなければ、大量の放射線を腫瘍にだけ集中できる定位照射が可能となる。手術で取ってしまうのと変わらない。

#### 放射線治療ではPET-CTは頼もしい味方

放射線治療は局所療法であるので、がんのある部位と範囲を正確につかまなければならない。そのため、PET-CTがかなり役立っている。治療計画前にPET検査を行うことによって、治療方針や照射範囲が変わることは珍しくない。また、グルコースの取り込み具合からその腫瘍の勢いがわかり、照射線量や分割方法への参考ともなる。

#### 治癒も障害も計算通り

CT-Simulationといって治療を行う体位でCTあるいはPET画像も撮り、治療プランへと送る。計画では、腫瘍や正常組織の輪郭を描き、いくつかの照射方向から照射野を決め、計算をすると線量分布図が求まる。(図2)それだけでなく各組織に当たる照射線量と容積の関係(Dose-Volume Histogram)も求まる。(図3)腫瘍へは計画された線量が95%から107%の間に入るように計画される。また、腫瘍の95%の容積が95%以上の線量が照射されるといったことがわかる。これは薬剤の濃度とは違い、非常に正確であり、確実に投与されているわけである。一方の正常組織でも同様である。例えば、肺なら放射線肺炎が出始める20Gy以上の線量が全肺の何%の容積にあるかがわかり、障害発生の予想がある程度たてられる。

図1 線量—生存曲線

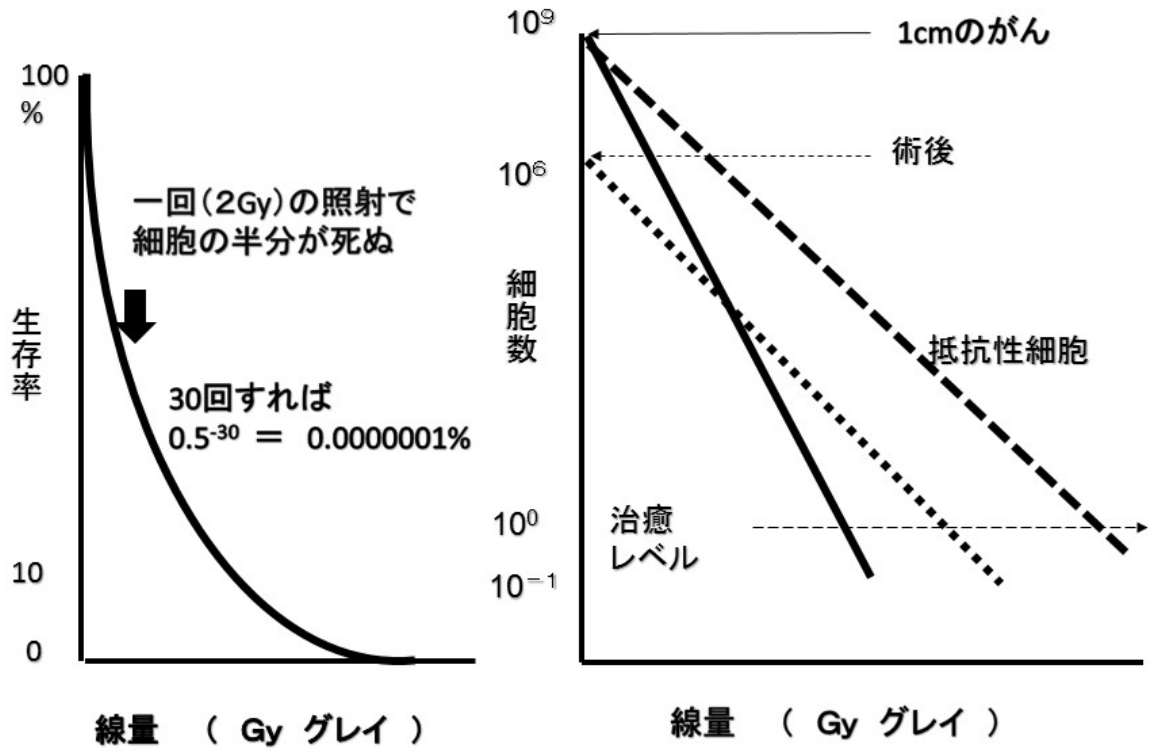


図2 線量分布図

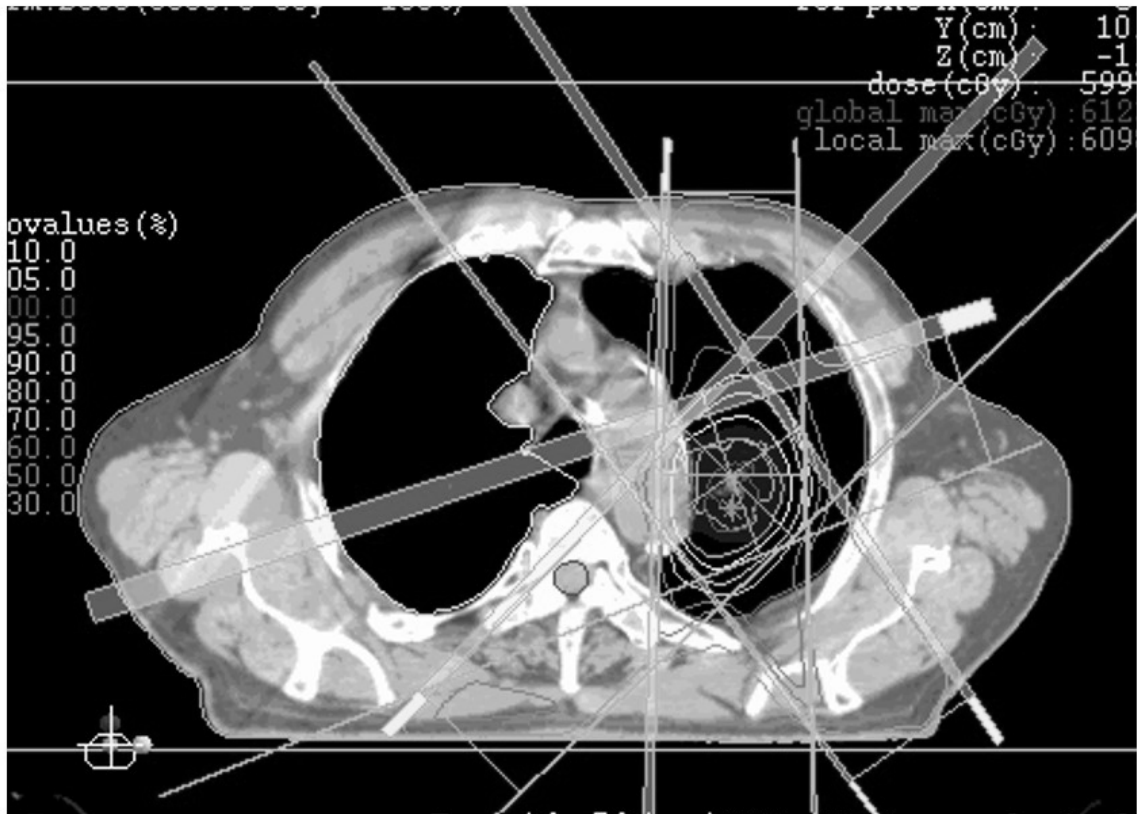


図3 Dose-Volume Histogram

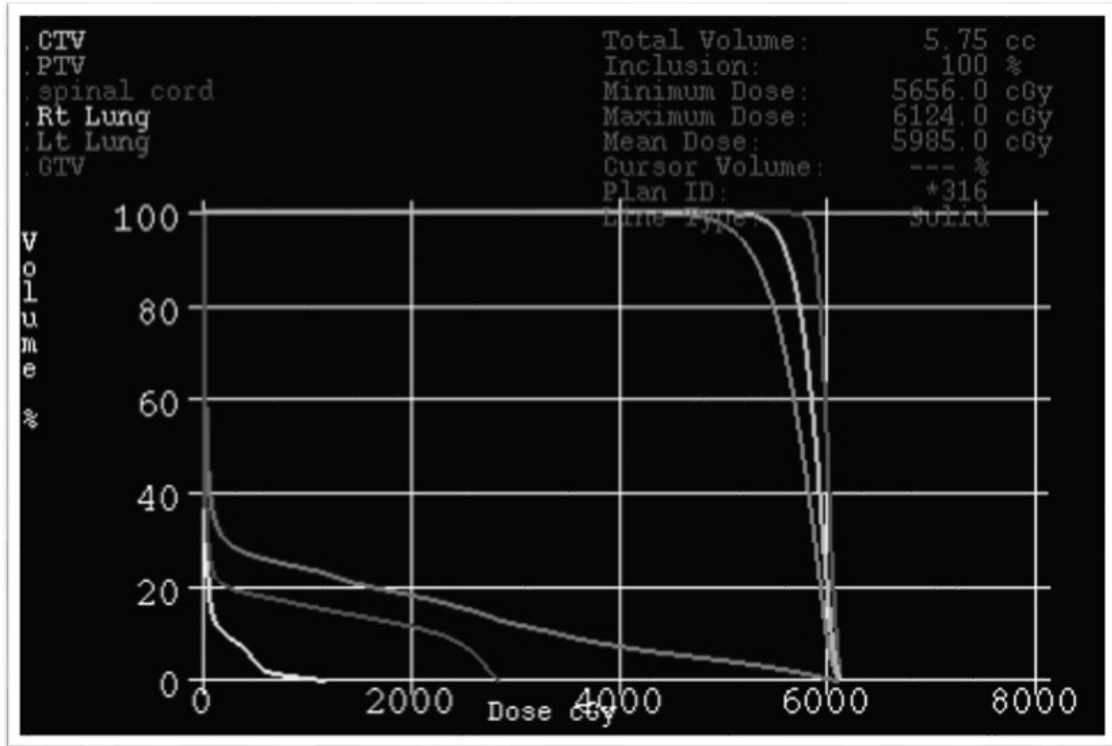
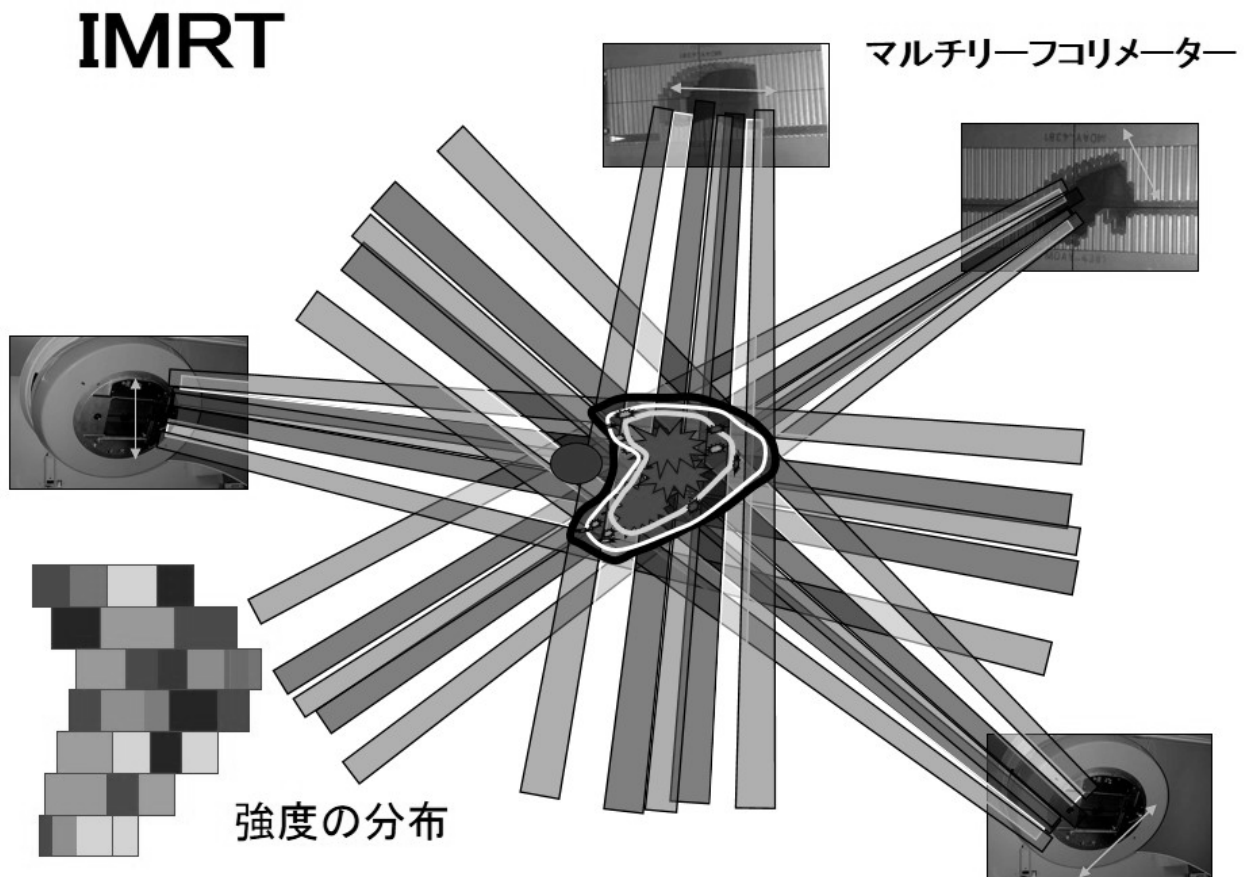


図4 IMRT 強度変調放射線治療



最近では、これを逆に応用して、腫瘍の95%にどれだけ当て、重要臓器にはこれだけの線量しか当ててはならないと細かく線量制限を与えて、コンピューターに計算させて線量分布をつくる逆計算がMRT(強度変調放射線治療)に使われている。IMRTは、照射口にある照射野を自由に形作るマルチリーフコリメーターを動かしモザイク状の強度の違う線量をあちこちから照射することによって、思い通りの照射野と線量分布が得られる画期的な方法である。

(図4) これによって今までよりさらに障害が少なくなるとは確かである。適応は、凹形をした腫瘍にその威力を発揮するが、すべての照射に応用可能である。

### 昔のイメージとは異なる有害事象の軽減

放射線治療の有害事象(障害)は、照射された臓器に起こる。有害事象は、急性と慢性に分けられるが、急性有害事象はがんの治癒とほぼ同じもので、がんの治癒にはある程度しかたがない。たとえば、粘膜上皮細胞は放射線照射開始後2週間もすると、がん細胞の死滅と同様に細胞死が起きている。しかし、生き残った上皮の幹細胞が再増殖して元通りの粘膜に戻る。急性有害事象はたいてい元通りに回復するが、問題は慢性の有害事象である。これは、主に血管や結合組織の障害に基づく。40Gy/20回ぐらいの線量が照射され、数か月たつと血管の狭小化や線維化が起こってくる。このことによりせっかく回復した上皮が血流不足で潰瘍になったりする。放射線抵抗性であるはずの神経も血管からの酸素や栄養が途絶えて障害が起こってくる。悪いことにこれらが一旦起こると回復が難しい。これが放射線治療の最大の弱点となる。線量の決定は、多くは慢性有害事象の出現を5%以下に抑える線量が選択されている。この有害事象を克服するには、正常組織をできるだけ照射野からはずすことと照射の分割回数を多くして回復能を温存することが有用である。従って、分割回数の多い照射は体に優しい治療といえる。

### 化学療法と放射線治療

放射線治療は手術同様に局所領域の治療であるの

で、化学療法に期待されるのは見えない転移細胞の制御と局所への放射線増強効果である。併用時期は同時併用が最も効果が高くなるが、同時に有害事象も多くなることに注意が必要である。扁平上皮癌では、シスプラチン中心に同時併用で生存期間への延長が認められている。化学放射線療法で手術成績と同等の成績になりつつあり、臓器温存を考えた治療法へと向かっている。最近では、分子学的薬剤との併用も期待されている。

### 【放射線治療に関するガイドライン】

#### 乳がん

最近では、ほとんどが乳房温存療法の一環としての術後照射である。乳房温存手術は、今のところ術後照射が前提となっているので、放射線を受けるのが嫌だという方には手術前によく説明しておく必要がある。術後照射は、どのような場合でも局所再発を1/3に減少させる。両側乳房でも同時に照射可能である。腋窩リンパ節転移が4個以上では鎖骨上リンパ節へも照射する。数ヵ月後、X線写真で肺尖部に放射線肺炎像がみられることを知っておいて頂きたい。術後化学療法がある場合は、照射は術後6ヵ月以内が望ましい。一般的には、術後早期に照射したほうが再増殖を抑え有利である。

残存乳房に対する予防的照射は、X線の接線照射で50Gy/5週。切除断端とがん組織が近くにあるclose marginsでは、さらに術創へ10Gy/5回を追加(ブースト)する。その場合、多くは電子線を使う。電子線は数センチしか組織の中へ入っていかない。最近の話題としては、16回ぐらいの寡分割照射がある。一般には回数が少ないと慢性障害が多少高くなるが、場合によっては16回照射も許せるだろう。再発は術創近くに多いことから照射野を小さくした短期の術後照射(APBI: accelerated partial breast irradiation)も検討されている。遠隔転移に対しては、一般的には対症的に短期照射であるが、脳転移が数個とか骨転移が一か所ぐらいで、その他がコントロールされていれば長期生存を考え分割回数を増やし根治的線量を照射している。

表 1 各種がんの放射線治療に関するガイドライン

疾患・進行度	治療方針	化学療法	ビテンス	適応・効果・注意	他の照射
非浸潤性乳癌		術後照射	有	乳房内再発抑制	
早期浸潤乳癌		術後照射	有	乳房内再発抑制、生存率向上	APBII
進行乳癌切除後再発乳癌	根治	術後照射	有	化学療法 胸壁は異論なし、SCNへは推奨	
非小細胞肺癌I/II	根治				定位照射
非小細胞肺癌局所進行	根治	術前後照射	同時併用	有	SSTに術前、N2に術後
小細胞肺癌	根治		化学療法	有	I期は手術+化学療法
胸膜中皮腫		術後照射	不明		トモテラピー
縦隔腫瘍 胸腺腫	根治	術後照射	化学療法	有	正岡III期以上、II期?
縦隔腫瘍 胸腺癌	根治	術後照射	化学療法		
縦隔腫瘍 胚細胞腫	根治	術後照射	化学療法		
口腔癌・舌癌	根治	術前後照射	同時併用	有	III/IV closed, ECS, n++, Ly: 生存率の向上
上咽頭腫瘍	根治	術後照射	同時併用		組織内照射 定位照射
中咽頭腫瘍	根治	術後照射	同時併用	有	Cexutumabで生存向上
下咽頭腫瘍	根治	術前後照射	同時併用	有	3・4期浸潤断端ECS、喉頭温存
喉頭	根治	術前後照射	同時併用		術後早期に
鼻・副鼻腔	根治	術後照射	同時併用		
眼球・眼窩腫瘍	根治				重粒子
食道癌 頸部	根治	術前後照射	同時併用	未	喉頭温存
食道癌 胸腹部 EMR	根治	術後照射			リンパ説転移可能性時
食道癌 胸腹部	根治	術前照射	同時併用	有	術前から根治へ救済手術前提
		術後照射		無	食道温存
子宮頸がん	根治		同時併用	有	生存延長
		術後照射			LN+ margin+, Param間質・脈管浸潤 再発抑制
子宮体がん	根治	術前後照射			術後: 高リスクで生存延長 化学療法vs照射
膣・外陰	根治	術前後照射	同時併用		腔内・組織内
卵巣卵管がん		術後照射		無	時に準根治 化学療法
腎	根治	術前後照射		乏	局所制御の向上 分子標的薬
腎盂・尿管癌		術後照射		少	局所制御・生存率の向上
膀胱がん	根治	TURBT後	同時併用		膀胱温存
前立腺がん	根治	術後照射	ホルモン併用	高	PSA無再発改善あきらか
精巣腫瘍		術後照射			シスプラチンと同成績
胃癌		術後照射	同時併用	有	ただし日本では手術成績良好で不適
肝癌	根治				定位照射
胆道系腫瘍		術後照射	同時併用	有	腔内照射
脾癌	根治	術前後照射	同時併用		ゲムシチン
結腸癌		術前後照射		乏	術中照射
直腸癌 下部進行		術前後照射	同時併用	有	T3N+局所再発の抑制, 肛門温存, 生存率向上なし
局所再発癌	根治				重粒子
肛門癌	根治		同時併用		肛門温存
骨軟部 高感受性	根治	術前後照射			重粒子線
骨軟部 低感受性		術前後照射			局所制御率向上 患肢温存
皮膚がん	根治	術後照射			電子線治療
悪性黒色腫	根治	術後照射		乏	重粒子線

肺がん

非小細胞肺がんの T1 のものなら定位照射で手術成績と同じ成績が得られている。一回線量 12Gy で 4 回の総線量 46Gy という、通常照射の一回 2Gy で 60Gy とはかけ離れている。生物学的作用も通常の DNA 障害だけではなく、血管のダメージによる壊死によるものと考えられている。従って、肺動静脈や気管・気管支、食道など重要臓器の障害の危険性が高まり、

縦隔に接する腫瘍の場合には、分割回数を 10 回ぐらいに増やしている。

腺癌は遠隔転移をきたしやすいが、昔に比べ薬剤療法も有効で経過が長くなっている。扁平上皮癌は腺癌より遠隔転移は少なく局所領域にとどまる傾向にあり、照射の役割が大きいかもしれない。術後照射は局所領域の再発を抑える。n2 に適応とされているが、n1 にも局所再発予防に有効であろう。生存期

間には有害事象のため逆効果とされているが、最近の放射線治療では疑問であり、我々の経験では有害事象は軽微で3年無再発生存は70%に達する。

小細胞がんは、増殖速度が速いので一日1.5Gyを2回照射し、3週間で45Gyの短期照射が、通常の一週1回2Gyで50Gyの照射より優れる。一日2回照射は、細胞の放射線ダメージからの回復を6時間以上待って照射する。小細胞がんは脳転移の頻度が多く、化学療法で完全緩解になった場合には予防的全脳照射(PCI)が行われる。転移後に照射してもほとんど救済できるが、生存期間は予防照射には劣るといわれる。

### 頭頸部がん

放射線治療単独でも治癒できる疾患だが、進行期がんに対してはCDDPを中心に化学療法との併用で成績が向上している。最近ではセツキシマブとの併用が注目を浴びている。放射線治療の中で頭頸部腫瘍の照射は、最もつらく急性粘膜炎との戦いである。最近ではPEG挿入や早期の緩和医療を行いながら治療している。また、IMRTにより障害を減らす努力もされている。

### 食道がん

化学放射線療法が手術成績に匹敵するようになってきている。食道温存を目指した化学放射線療法を行い、その効果を見て必要な症例には手術をする方法もとられている。

### 婦人科がん

子宮頸がんは非常に感受性が高く、かつ腔内照射もあり、ほとんど治る。コバルト時代の外照射と違って、エネルギーの高い放射線で四門照射によって腸の有害事象も減っている。IMRTでさらに減るだろう。手術のできない子宮体がんも放射線治療の適応になる。卵巣がんも意外と放射線に効き、再発や転移例にやってみる価値はある。

### 泌尿器がん

前立腺がんの治療はいろいろあるが、病期のほか

患者の状態や希望を取り入れ選択する。手術も放射線治療も成績はあまり変わらないとされている。放射線治療の中で、<sup>125</sup>Iの組織内照射は、短期間の治療が魅力だが、前立腺が小さく分化度の高い前立腺がんに限定され、周囲への被ばくと尿路系の副作用が少し高くでる問題がある。外照射は、最近IMRTで治療され、3D原体照射より副作用の軽減と再発率の低下が認められている。今後は、短期照射も考えられている。

膀胱癌は、TURBT後に化学療法放射線で進行期がんや膀胱温存を目指して治療が行われ始めている。

### 直腸がん

再発予防・肛門温存の目的で術前化学放射線治療が主体となる。40Gy/4週の骨盤照射の後6-8週後に手術をする。術前照射で腫瘍細胞の消失を認める場合もある。

### 肝がん

PEITやRFAなどが出来ない場合に放射線治療が行われる。肝がんも、肝臓に照射される容積と線量の関係に注意すれば、治療は可能である。腸管との距離に注意する必要もある。陽子線治療は、照射容積が減ってX線より肝のダメージは少なくできる。小さければ、X線による定位照射も可能となるが、呼吸制御などで肝の動きを少なくする必要がある。

### 軟部腫瘍・皮膚がん

電子線も使える。ケロイド予防は、5Gyx3回ぐらいで、術後当日からでも照射する。

### 【転移性腫瘍に対する放射線治療】

#### 脳転移

脳転移に対しては、脳の定位照射装置であるガンマナイフ・サイバーナイフがある。汎用機では、大きい転移や全脳照射がやられている。3cm以下4個までの転移は、ガンマナイフの適応とされている。小さければ小さいほど線量が集中し、脳表より深部腫瘍に有利であり、脳幹や視神経より2mm以上離れている場合に適応となる。大きい場合や重要臓器に

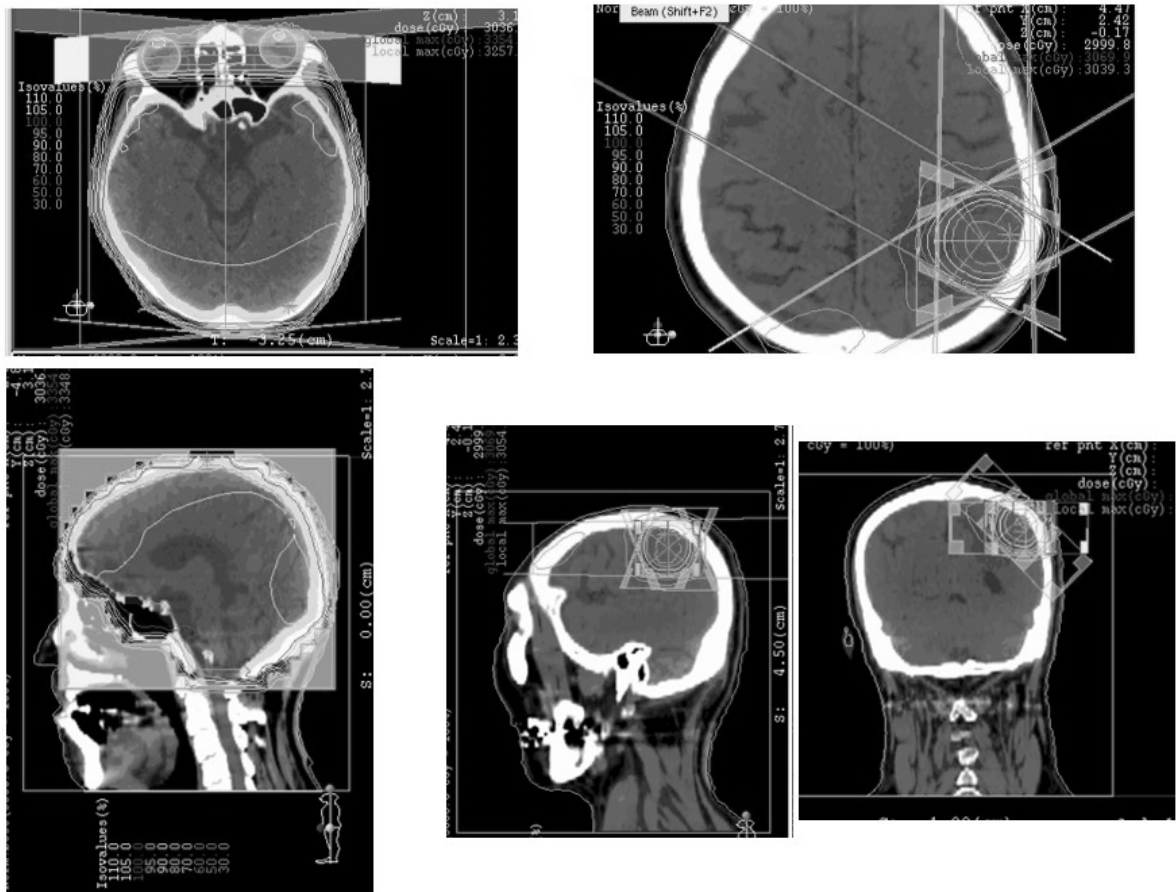
近い場合には分割照射の方が安全である。その場合にはサイバーナイフやノバリスが使われている。3cmより大きくなると汎用機でも治療は可能となる。(図5)

定位照射だけよりも全脳照射を加えた方が成績は良いとされている。特に、肺がんや乳がんの小さな転移が複数個ある場合には、将来新病変が出現するので全脳照射をした方が適当だろう。不運にも全脳照射後再び複数個の転移をきたした場合、再照射も行わざるをえない。長期には障害があるかもしれないが、再度 30Gy/10 分割の照射でも意外と問題は少ない。脳外病変が残っている場合には、再照射を予め想定し、一回目の線量を控え目にし、2 回目は照射範囲を狭くした照射を考えている。多発転移で原発巣が制御されている場合には、長期生存も考慮に入れ分割回数を増やし十分な線量を照射する根治的治療も行っている。4 個以下なら何でも定位照射というわけではないので、放射線治療医にまず相談されるのが賢明である。

### 骨転移

骨外病変が制御されていれば、単発時は根治的に照射をするが、治癒してから本当に転移だったのか疑われることになるばかりでなく、患者にとっては遠隔転移が出たということで一大事となる。治癒後しばらくたってからの病巣については、出来るなら生検で転移を確かめていただきたい。多発の場合や他に病変があれば対症的照射となる。その場合には早く症状をとり、急性副作用を起こさせないことが原則である。1 回照射で済ませる場合もある。2 か所ぐらいなら同時に照射することも出来る。疼痛緩和は 8 割方得られるが、神経症状のある場合には難渋する。脊髄を圧迫し麻痺が出現した場合には緊急照射とされている。しかし、麻痺が起こる前に照射をしておくことが賢明であろう。全身的な骨転移には薬剤療法に任せたいが、放射線治療としてストロンチウム注射による治療や外照射による半身照射などもある。しかし、いずれも骨髄抑制が問題となる。乳がんや前立腺癌は経過が長く骨転移も硬化型とな

図5 通常治療装置による全脳照射と局所照射



り、全身転移していてもそれほど痛みは伴わないことも多い。その場合、痛い所だけあるいは神経など将来問題が出そうなところのみ照射をしている。

ステロイド投与の併用で症状の早期改善が望まれる。他の疾患では効果に日数がかかるので、まずステントを入れてから照射されることが増えている。他の狭窄症状に対しても大体同様の考え方でよいだろう。

## 肺・肝転移

単発の小さな転移であれば定位照射の適応となる。

## 腫瘍からの出血

腫瘍血管は腫瘍同様に感受性が高く、照射開始2週間ぐらいで出血はおさまっていくことが多い。最近では、胃がんの出血も照射でよくなった経験もある。

## 癌による狭窄症状

上大静脈症候群は放射線治療の緊急照射とされている。良く効くリンパ腫や小細胞がんでは有効だが、

## 【まとめ】

最後に、臨床的に他科の先生に知っていただきたいことを多少オーバーな表現かもしれないが、俳句調にまとめてみた。

- ・スクアマス（扁平上皮癌） 2cm 以下なら 消す自信  
分化度によっても違いますが 60Gy/30 回ぐらいで消える。
- ・ミクロなら 50Gy で 充分だ  
乳がんの術後照射で再発が 1/3 に、扁平上皮癌では 90%コントロール。
- ・放射線 上がるはずだよ 術成績  
多くのがんの術後照射で局所・領域の再発を確実に下げる。
- ・腺がんが 効かぬというは 大間違い  
乳がん・前立腺がんは根治的照射もやっている。胃がんにも効く。
- ・放射線 効かぬ組織は ないだろう  
治るところまでは難しいかもしれないが、効くことは効く。
- ・放射線 怖いイメージ 払拭す  
昔と違ってはるかに副作用は減っている。IMRT はさらに減らすだろう。
- ・遠隔と PET があれば 最強だ  
放射線治療医が不足しているが遠隔ならすぐにでもでき、さらに PET があればターゲットも描きやすく、かつ医者間の違いも少なくなり、成績も上がるかも。
- ・思う所 思い通りの 放射線  
最近の画像の進歩・コンピューターの進歩・照射機器の精度向上で、思いのままに照射可能な時代となった。
- ・再照射 できる場合も ございます  
再照射は放射線治療の禁忌とされているが、画像の進歩や照射技術の進歩で、場合により可能な時もあります。是非、ご相談ください。

## 【参考書】

E. J. Hall and A. J. Giaccia Radiobiology for the Radiologist. 7<sup>th</sup> Ed. Wolters Kluwer, Lippincott, Williams & Wilkins.

大西洋, 唐澤久美子, 唐澤克之編著 がん・放射線療法 2010 篠原出版新社 各種癌治療ガイドライン 金原出版