

放射線治療のご紹介



医療と技術

玉利慶介*, 小川和彦**

An Introduction to Radiation Oncology.

Key Words : radiation oncology, stereotactic radiation therapy, IMRT

1. はじめに

近年、放射線治療に対する注目はますます高まり、治療を受ける患者さんも増えています¹ (図1)。放射線治療の特徴は、低侵襲治療であることと、臓器の機能と形態を温存できることです。いわゆる、「切らずに治す」治療ということになります。良い例として、喉頭癌があります。手術をすれば発声機能は失われかねませんが、放射線治療では発声機能は温存しつつ良好な治療成績をあげることができます。放射線による副作用は確かにありますが、治療のメリットを考えれば許容できる場合が多く、合併症の多い患者や高齢患者などにも優しい治療であり、現在の癌治療に不可欠な存在であると言えます。それにも関わらず、わが国で放射線治療を受ける癌患者の割合が欧米に比べて少ないことはあまり知られていないかと思えます。

ここで、放射線治療の基礎となるメカニズムを簡

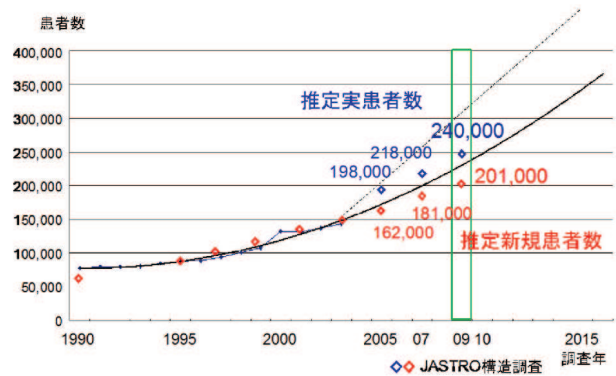


図1. 日本の放射線治療の実態。
今後放射線治療を受ける患者は増えると予想される (文献1より引用)。

単に説明していきます。癌細胞は正常細胞と比べて放射線によるダメージから回復するのに時間がかかると考えられています。したがって、正常組織が回復する程度の時間間隔をおいて何度も照射することで、正常細胞へのダメージを抑えつつ癌細胞へのダメージを大きくしていくことができます。放射線治療が分割照射というスタイルをとっているのは以上のような理由があります。

最近の技術の進歩に伴い、より癌をピンポイントに狙える定位放射線治療や粒子線治療なども可能になってきました。このようにめまぐるしく進歩している放射線治療について、その歴史から現在のトピックスを含めてこれから簡単に概説したいと思います。

2. 放射線治療の歴史

放射線治療の理想は「癌細胞にだけ当てて正常組織には当てない」ということです。この理想に近づくように先人たちが様々な工夫をしてきた長い装置開発の歴史があります。

あまり知られていないと思いますが、1895年に



*Keisuke TAMARI

1982年3月生
大阪大学医学部医学科卒業 (2009年)
現在、大阪大学大学院医学系研究科
放射線治療学講座 非常勤医師 医学士
放射線治療学
TEL : 06-6879-3482
FAX : 06-6879-3489
E-mail : tamari@radonc.med.osaka-u.ac.jp



**Kazuhiko OGAWA

1965年1月生
千葉大学医学部医学科卒業 (1991年)
現在、大阪大学大学院医学系研究科
放射線治療学講座 教授 医学博士
放射線治療学
TEL : 06-6879-3482
FAX : 06-6879-3489
E-mail : kogawa@radonc.med.osaka-u.ac.jp

Roentgen が X 線を発見した後すぐに放射線治療の原型となる治療が始まっています。文献的な報告としては 1896 年のドイツの Voigt による手術不能咽頭癌への X 線照射での疼痛軽減の報告が最初で、1900 年にはスウェーデンの Stenbeck が X 線で皮膚癌を治療したという報告をしています。当初の放射線治療は特に学問的な裏付けは全くなく、癌に対して放射線が効くのではないかと、という世間の期待感が大きかったようです。放射線の癌への有効性と同時に副作用としての皮膚炎、皮膚硬化、潰瘍、脱毛なども知られ、そこから放射線生物学という学問が始まったと言われています。当初の X 線は Crookes 管とよばれるガス入り管球から発生する低エネルギー X 線であり、深部への到達線量は不十分で、皮膚癌などの表在性病変が治療の中心でした。ちなみに我が国に X 線の発見を伝えたのは大阪帝国大学初代総長の長岡半太郎先生です。

深部へ X 線を到達させるためには、しばらく放射線治療技術の進歩を待たなければならず、1950 年台の ^{60}Co を用いたテレコバルト装置や、現在放射線治療の主力となっている高エネルギー X 線装置であるリニアックの登場によって、深部臓器への照射が本格的化していきました。テレコバルト装置はその線源の供給の停止から衰退していきました²⁾。

このような歴史の上で、現在はリニアックが放射線治療の主役となっています。今はさらなる線量集中性を高めた高精度放射線治療や粒子線治療、ホウ素中性子捕捉療法といった新たな発展をしているところです。

3. 放射線治療装置の紹介

3-1. 外照射

現在、我が国で最も普及している装置はリニアックです (図 2)。線形加速器 Linear accelerator を略してリニアック Lineac (もしくはライナック Linac) と言っています。この装置は X 線と電子線を用いることができるように設計されています。それらの物理学的特性から、X 線は深部病変への照射、電子線は表在性病変への照射に威力を発揮します。適応となる疾患も幅広いのが特徴です。

従来は照射野内の線量強度は一様でしたが、近年は照射野内の線量強度に変化をつけて照射する強度変調放射線治療 (IMRT: Intensity Modulated Radia-



図 2. 阪大病院のリニアック。
患者さんは寝台に寝た状態で治療を受ける。

tion Therapy) が登場し、より病巣への線量集中性を高め、正常組織の線量を低くすることが可能となりました (図 3)。また比較的小さな腫瘍に対しては、正確な位置精度を保ちつつ多方向からピンポイントに大線量照射を短期間で行う定位放射線治療も可能となりました。早期肺癌などでは定位放射線治療によって手術に匹敵する成績が得られたことも報告されてきています (図 4)。これら IMRT と定位放射線治療を高精度放射線治療と呼んでいます。高精度放射線治療は通常のリニアックでも技術的に可能なものもありますが、それに特化した装置が開発されています。

IMRT 専用の治療装置として、トモセラピーや VMAT、Rapid Arc といったものが登場してきています。これらは回転するビームで照射することを特徴とし、通常のリニアックより IMRT による治療時間を短縮できる点で優れています。

定位放射線治療専用の装置としてサイバーナイフ、ガンマナイフがあります。サイバーナイフは工業用のロボットアームに小型リニアックを搭載した装置であり、ビームを打つ角度の自由度が非常に高く、通常は 100 本前後の細いビームを治療に用い、線量集中性に極めて優れた治療が可能です (図 5)。ま

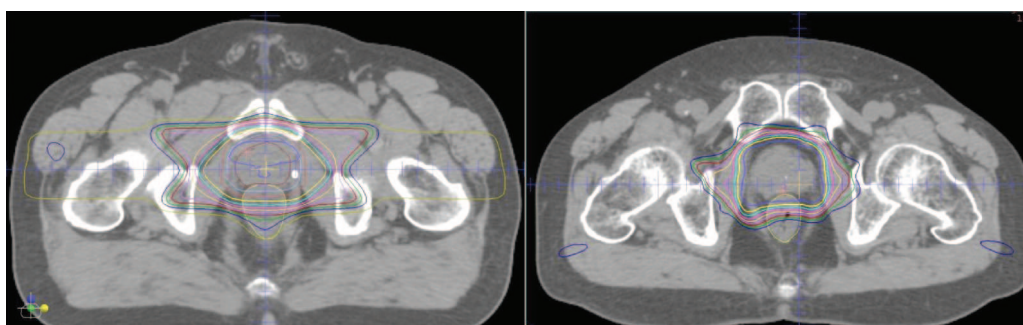


図3. 前立腺癌における従来の照射法（左）とIMRT（右）での線量分布の違い。
IMRTの方がより前立腺の形状に近い線量分布を形成している。（色付きの線は線量を示しています）

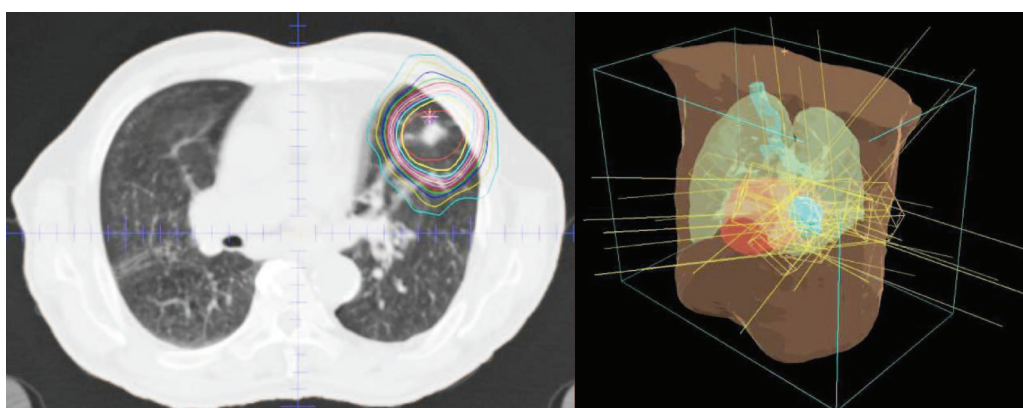


図4. 阪大病院での通常のリニアックによる肺癌の定位放射線治療の1例。
（左）腫瘍をピンポイントに照射している。（右）この例では7方向からビームを当てている。

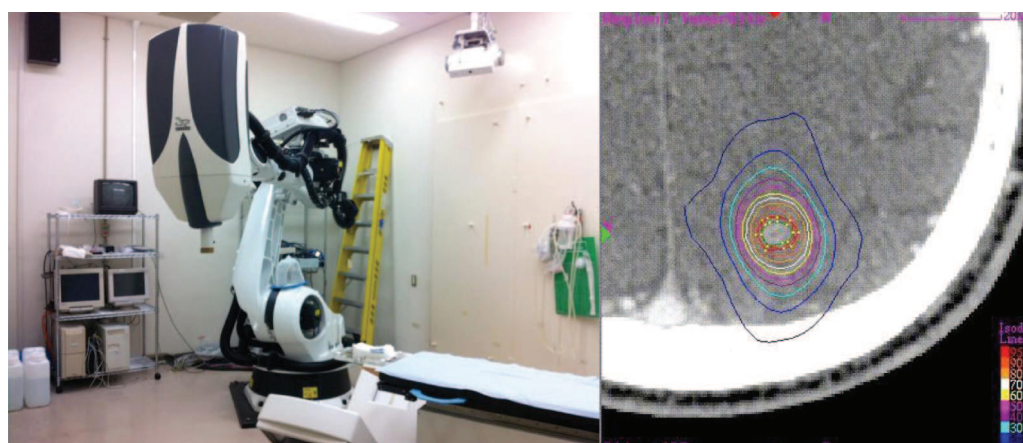


図5. サイバーナイフ

左は阪大のサイバーナイフの写真。工業用アームに小型のリニアックが搭載され、先端の円筒から細いビームを照射する。右はサイバーナイフを使った転移性脳腫瘍の治療のシミュレーション。1cm未満の小さい腫瘍ですらピンポイントで狙い撃ち可能である。

た患者の照射中の体位のずれを補正する機構も備わっており、正確な照射が保障されています（阪大病院では誤差は1mm未満）。分割照射も可能である

ため、単回照射では難しい比較的大きめの病変の制御率の向上や周囲正常組織障害の軽減も期待できません。転移性脳腫瘍を含めた脳腫瘍を治療することが

多いですが、最近では肺癌、肝癌、前立腺癌などの体幹部への治療も可能になってきています。

ガンナイフは病巣部への線量集中性はサイバーナイフと同様ですが、相違点を簡単に言うと、適応疾患が頭部に限られること、 γ 線 (^{60}Co 線源)を用いた照射装置であること、頭部固定に頭蓋骨にネジで固定するという侵襲的なフレームを用いること、その侵襲性ゆえに単回照射となり分割照射に不向きなことが挙げられます。

3-2. 小線源治療

密封された線源を病巣に送り込むことでそこに限局した照射ができます。体の内部から照射するため、外照射に対し内照射といわれることもあります。大きく分けて、線源を永久に埋め込む方法と、中空の



図6. 前立腺癌の密封小線源治療
 ^{125}I 線源による前立腺癌の治療例のレントゲン写真。
前立腺内に打ち込んだ多数の線源がみえる。

針やチューブを病巣付近に一時的に留置した後にマイクロセレクトロンという装置を介してそこへ線源を送り込む方法の2つがあります (図6,7)。

代表的なものとして、前者は ^{125}I 線源による前立腺癌の低線量率組織内照射、後者の代表的なものとして ^{192}Ir 線源による子宮頸癌の高線量率腔内照射があります。また、前立腺癌、舌癌、再発子宮頸癌などの治療も高線量率組織内照射で治療しています。

3-3. 粒子線治療

陽子線、炭素線を用いた治療です。これら粒子線は照射中に体表面ではあまり線量を出さず、到達飛程終端で一気に線量を放出するという特徴があり、線量集中性に非常に優れます³ (図8)。放射線の単位長さあたりの組織に与えるエネルギーの大きさを線エネルギー付与 (LET: Linear Energy Transfer) といいますが、炭素線は高LET、陽子線やX線は低LET放射線であることが分かっています。

炭素線は線量集中性が高いうえに高LET放射線であるため生物学的な効果も高く、X線や陽子線などの低LET放射線では十分な効果のない腫瘍に対しても有効な治療法になると考えられています。

炭素線による放射線治療は世界に先駆けて1994年に放射線医学総合研究所で開始されてから様々な臨床試験が行われてきました。通常のX線照射では難治とされる骨軟部の肉腫や頭頸部の腺様嚢胞癌、悪性黒色腫などに極めて良好な成績を示しており、将来的にこれらの治療の主役を果たす可能性が高いと考えられます。現在日本各地で粒子線治療施設が

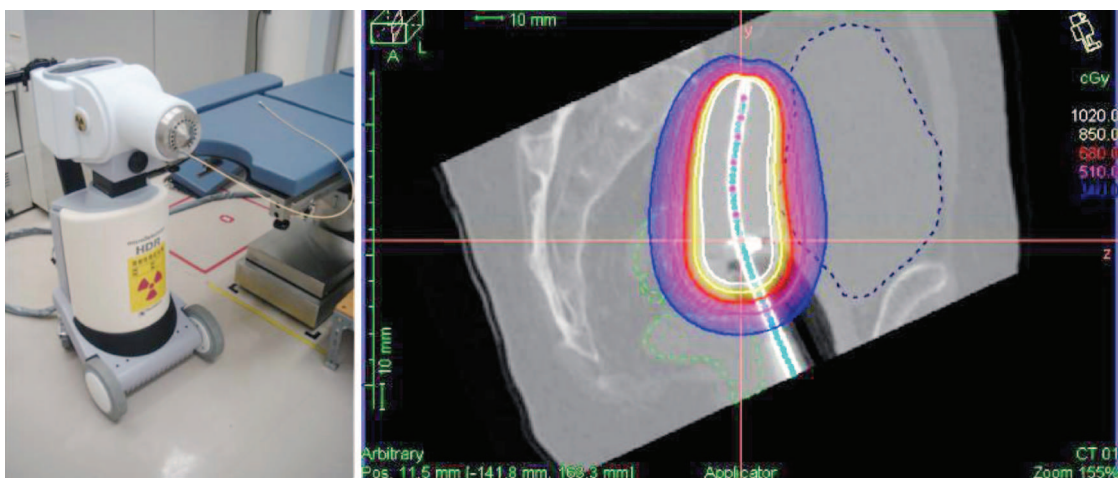


図7. 子宮頸癌の腔内照射

(左) 阪大病院のマイクロセレクトロン。繋がれたチューブの中を線源が移動し、体内から照射する。
(右) 子宮の中まで金属製の管を挿入し、そこへ線源を送り込むことで病巣に限局した照射ができています。

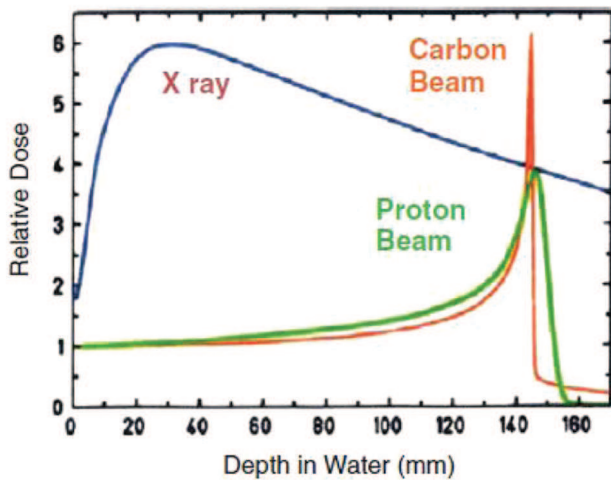


図8. X線、粒子線などの飛程とそこで与える線量の関係 (文献3より引用)

X線は表面近くで緩やかな線量ピークを迎えるが、炭素線、陽子線は深部で鋭い線量ピーク (Bragg Peak) を迎える。

増えてきており、今後さらに発展していくと思われます。

3-4. ホウ素中性子捕捉療法

(BNCT: Boron Neutron Capture Therapy)

中性子のうち、熱中性子は原子核に捕獲されやすく、原子核の分裂を誘発する性質があります。ホウ素の安定同位体 ^{10}B の原子核は熱中性子を捕獲すると、 α 線とリチウム原子核に分裂することが知られています。ここで重要なのは分裂したこれらの粒子が細胞1個程度しか飛ばないことと、ともに高LET放射線に属し生物効果が高いことです。理論的には ^{10}B が癌細胞に特異的に取り込まれていれば、癌のみに殺細胞効果を期待できます⁴ (図9)。癌に ^{10}B

を効率的に取り込ませるような薬剤も開発が進んでおり、膠芽腫という脳腫瘍や再発頭頸部癌などで良好な成績が報告されてきています。

4. 放射線感受性の向上

これまで見てきたように、放射線治療技術の劇的な向上により、腫瘍への線量集中性は高まりつつあります。その一方で、腫瘍の放射線感受性を高める工夫も重要で、そのいくつかを紹介したいと思います。

4-1. 化学療法との併用

ともに抗腫瘍効果を持つ抗癌剤と放射線の併用で、化学放射線療法と呼ばれます。化学療法単独、放射線単独よりも治療成績がよい場合が多く、頭頸部癌、食道癌、肺癌、子宮頸癌などで根治治療として行われます。ただ、一方で正常組織の放射線感受性も高めてしまい、治療の副作用が照射単独よりきついため、通常は入院での治療となります。

4-2. 過酸化水素

過酸化水素は分解して水と酸素になります。放射線による抗腫瘍効果を簡単に説明すると、放射線による活性酸素発生→DNA損傷→細胞死という順序があります。これから、細胞内に発生する活性酸素を増やせば抗腫瘍効果を高めることができます。最近高知大学のグループを中心に過酸化水素を利用したKORTUC (Kochi Oxydol-Radiation Therapy for Unresectable Carcinomaの略) という手法を開発し、過酸化酸素を癌に貼付もしくは注入した後に照射する研究を行い、良い成績をあげています⁵。

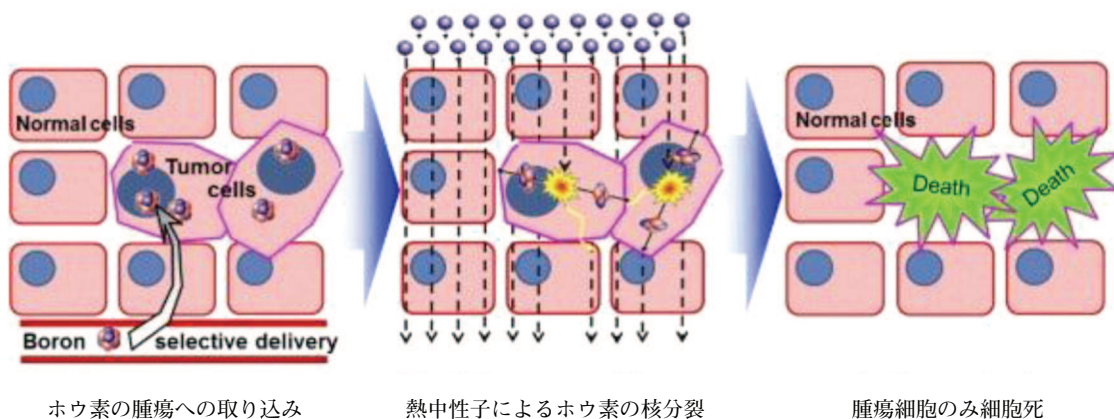


図9. ホウ素中性子捕捉療法の概念図 (文献4より引用し一部改変)

癌細胞に ^{10}B が取り込まれた状態で熱中性子を照射すると癌細胞のみを殺すことができる。

4-3. 高圧酸素療法

放射線治療前に高圧酸素装置に入っただき、十分に癌細胞の酸素濃度を高めた段階で放射線治療を行います。膠芽腫といった脳腫瘍などで効果があることが分かってきています。

5. 放射線治療の副作用

照射野内に含まれる臓器に副作用が出るため、一概には言えませんが、代表的な副作用について簡単に紹介したいと思います。副作用は照射開始から照射終了後3ヶ月に起こる急性有害事象と、それ以降に起こる晩期有害事象に大きく分けられます。これらの有害事象は国際的な評価基準 (CTCAE など) があり、それに基づいて評価します。

まず急性有害事象として、宿酔 (全身倦怠感、眠気、食欲不振、嘔気、嘔吐など)、照射部位の皮膚炎・脱毛、脳では脳浮腫、頭頸部では口腔・咽頭粘膜炎、唾液分泌低下、味覚障害、胸部では食道炎、腹部の照射では腸炎、骨盤では膀胱炎、尿道炎、直腸炎などがあります。

次に晩期有害事象についてですが、これは毛細血管障害による血流障害を基礎としていることが多いので通常照射から遅れて出てきます。皮膚の萎縮、脳では脳壊死、認知機能障害、永久脱毛、白内障など、胸部では放射線肺臓炎、食道狭窄、心嚢液貯留、虚血性心疾患、腹部骨盤では腸閉塞、性腺機能障害、尿閉、直腸出血などがあります。

これらの有害事象は、治療計画時の線量分布を改善することで軽減できることがある程度知られていますので、我々放射線治療医は、副作用の出やすい臓器の線量を抑えようと努力しています。時にはり

スク覚悟で腫瘍線量を高めなければならないこともあります。そして、我々は照射中診察や照射後の定期診察でこのような有害事象が出現していないか確認をしているのです。

6. おわりに

以上、放射線治療についてその歴史から現在の取り組みまでを概説しました。これまで放射線治療に関して馴染みのなかった方も、この総説を読んで頂くことで少しでも放射線治療に興味を持っていただければこれ以上の喜びはありません。

7. 参考文献

1. JASTRO データベース委員会編、全国放射線治療施設の2009年定期構造調査報告 (第1報)
[http://www.jastro.or.jp/cmsdesigner/dlfile.php?entryname=aboutus_child&entryid=00025&fileid=00000002&/JASTRO 構造調査 2009 第1報 110511.pdf](http://www.jastro.or.jp/cmsdesigner/dlfile.php?entryname=aboutus_child&entryid=00025&fileid=00000002&/JASTRO%20構造調査2009%20第1報110511.pdf)
2. 大西洋ら編、がん・放射線療法2010、篠原出版新社
3. Clinical evidence of particle beam therapy. Shigematsu N et al. Int J Clin Oncol. 2012 ;17:75-8
4. Prospects in boron neutron capture therapy of brain tumors. Byvaltsev V et al. World Neurosurg. 2012 ;78:8-9
5. Safety and effectiveness of a new enzyme-targeting radiosensitization treatment (KORTUC II) for intratumoral injection for low-LET radioresistant tumors. Ogawa Y et al. Int J Oncol. 2011;39:553-60

