

## 前立腺がん放射線治療の 現状と将来展望

「患者・家族の集い 2016 東京」2016/7/16

北里大学医学部放射線治療科 教授

北里大学病院 副院長 **早川 和重** 先生

今日は、放射線治療がどういう状況にあって、将来どんなふうになっていくかについて、多少私見も含めてお話をしたいと思います。



### 放射線とは何か

ご存知のように、放射線というのはレントゲン博士がX線を発見してから、平和利用が始まったわけですが、すでに1世紀以上経つわけです。レントゲン博士が偉いのは特許を取っていなかったことで、これが役立つということを当初、予言していました。写真も撮れるということが分かったのですが、放射線というのは目に見えず怖いものと言うイメージがあります。ただ、私たちは普段紫外線を浴びているわけで、簡単に言いますと、紫外線のエネルギーを高くしたものがX線とご理解していただければと思います。特徴は体を通り抜けるという事で、写真が撮れるわけです。

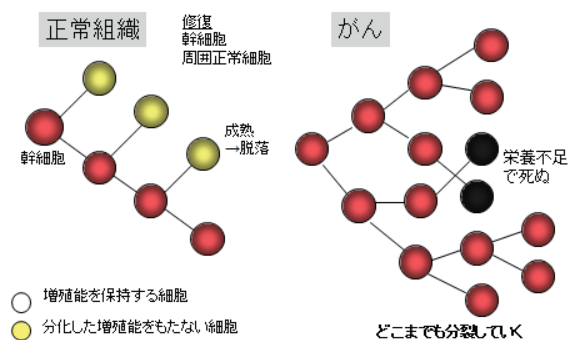
もう一つ、キューリー夫妻のラジウムという放射能をもった物質が発見されたことにより、医学の利用が始まりました。今、ラジウムは使われていませんが、これが発展してイリジウム192とかヨウ素125とかの小線源治療に繋がっています。

### 放射線が何故がんに効くのか

正常細胞とがん細胞の違いを簡単にお話しますと、正常細胞でも普段、常に分裂している皮膚細胞のようなものがあるのですが、一定の秩序で組織が維持されています。がん細胞は勝手にどんどん増える所が怖い所です。栄養不足になると死んで永久に増え続ける事は出来ないのですが、どんどん増えて場所がなくなると、宿主である体自身もなくなってしまうわけです。がん細胞が分裂増殖するのは細胞の核内の染色体にある遺伝子(DNA)がコピーをしていくので、そこにあるコピー情報を放射線が傷つけることで、生体への影響を及ぼす最初の標的になっていくわけです。

死んだがん細胞は、最終的には自らの細胞(代表は白血球)が食べるので、患者さんご自身の体に生気・活気がないと同じ治療をしていても結果が変わってくる可能性があるといえると思います。正常細胞は幸い放射線でちょっと傷がついても回復力が強く、回復を待って分裂をして行きます。こういったことをよく理解していると恐れる事はないと思います。

### 正常組織とがんとの違い



私たちは自然放射線を常に浴びており、ヨーロッパ行きの飛行機往復で線量計をつけるとレントゲン写真3枚位の被ばくをします。パイロットやCAの人ががんになる事はありません。正常細胞はちょっと浴びても回復するわけです。

## 最新の放射線治療の実際

治療室の多くは地下にあるのですが、機械が重いのと放射線を遮へいする場合を考えて作られています。放射線治療は局所療法で、手術との大きな違いは形があるがままだに残るということと、体への負担が軽く、外来で通院治療も可能なのが大きな特徴です。

## 放射線治療の特徴

- 局所療法である。
- 病巣部を切除しないので、形態や機能を温存することが出来る。
- 解剖学的に手術の出来ない(いかなる)部位でも治療(照射)できる。
- 化学療法に比べ、全身への影響が少ない。
- 副作用に急性反応と晩発性(遅発性)反応がある。
- 通院治療が可能である。

前立腺がんの放射線治療はどんな段階のがんであっても、特に遠隔転移、骨に転移していても、どっかで検討する治療手段であると念頭に置いていただければと思います。

治す目的で前立腺に当てる場合や骨の転移で痛みをとる場合にも非常に有効な治療と言えます。

放射線治療は外から病巣に当てる外照射や密封小線源治療、飲んだり、注射をする内照射があります。

外照射のIMRT(強度変調放射線治療)は外来で通院できるので、たくさん選択されていますが治療回数が多くなるので、数回で終わる治療も当院でも取り組んでおり、2016年春から保険診療

扱いになっています。

密封小線源治療は低線量率(ヨウ素125使用)と高線量率(イリジウム192使用)の2つの方法があります。

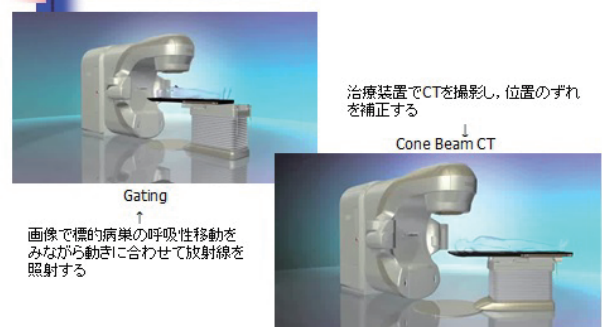
## 前立腺がんの放射線治療法

- 外照射療法: 強度変調放射線治療(IMRT), 定位放射線治療(SRT)
  - 合併症や年齢などで小線源治療のできない患者でも治療可能
  - IMRTは外来通院で治療可能(35~40回程度の通院が必要)
  - 直腸線量を減らし、より多くの放射線量を照射可能
  - SRT(定位放射線治療)は短期4回程度で治療
- 密封小線源療法(組織内照射):
  - 前立腺に針を刺し、前立腺の中に線源を1次的もしくは永久に留置し、照射する方法
    - LDR(low dose rate) 低線量率
      - I-125を密封した粒を前立腺内に永久に留置する方法
      - 高線量の投与が可能
      - 低リスク~中間リスクが適応、リスクが高い症例は外照射を併用
    - HDR(high dose rate) 高線量率
      - 前立腺内部に空洞の針を刺し、放射線治療室にて空洞内にIr-192線源を移動させ照射する方法
      - (低リスク)中間~高リスクが適応⇒外照射併用

外照射は画像誘導放射線治療と言われる時代になりました。CTで前立腺の位置を確認補正し、最近では非常に細かく中の強度を変えられる技術が普及、これによっていろんな方向から当てることが可能になってきました。

普通の強度変調放射線治療は7週間とか8週間通っていただくのですが、患者さんの負担が大きいということで、最近では4回ぐらいで定位照射と言う治療が取り入れられるようになってきました。大学の新病院になってトモセラピーという機械を導入して、CTと同じように器械が周囲を回りながら、放射線を当てたい所だけ塗り絵をするように線量を集中して治療します。

## 画像誘導放射線治療: 3次元⇒4次元 (定位放射線照射, 呼吸移動対策など)

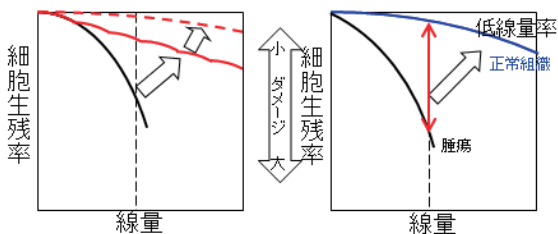


低線量率はヨウ素 125 を永久挿入してしまうのですが、低線量でも長い間曝射されるとがんのほうがどんどん死んでいく現象がおきてきます。

低線量率はかなりの線量が照射可能で、平均 160Gy 以上当たるんですが、5 年で PSA の再発をしない割合が 95%、6 年 90%、期間を伸ばして中間リスクまで伸ばしても、あまり差がないことが分かってきました。

### 低線量率効果 (少しずつ放射線が当たる効果)

- 照射線量が同じ場合、低線量率で(少しずつ当たる)長時間の照射の方が正常組織のダメージが少なくなる



今度はイリジウム 292 で一時的に入れる高線量率の組織内照射です。尿道の位置を確認しながら本学では 5 回に分けて放射線を当てます。

それが終わった後、外照射で 2 種類 30 Gy を当てます。最近はトモセラピーで外照射を加えます。超高リスクでも 5 年での 80% 以上の方が再燃せず生存していることで、適応としてはいい治療かなと考えています。

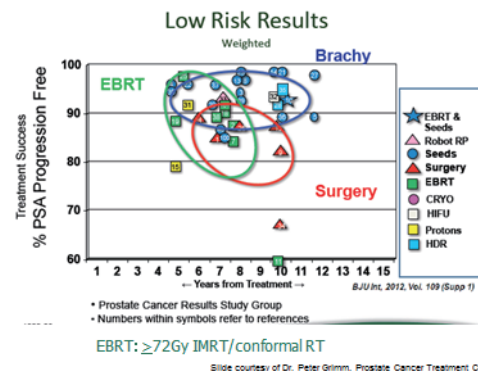
### 高線量率 Ir-192 密封小線源療



これは、本学でも指導を受けたピーター・グリム先生が、アメリカを含めた論文データを集め治療と PSA の非再燃率を示すグラフです。小線源は 10 年経ってもあまり成績は落ちない。外照射、手術は徐々に下がっていく傾向が見られます。

実際にドイツで IMRT80Gy 以上かけた症例と小線源と比較した論文では、5 年ぐらいまでは成績が同じですが、以降は小線源がフラットなのに外照射はだらだら落ちて行っています。

### 低リスク, PCRS G Criteria



中間リスクになってもほとんど同じで、10 年経ってもほとんど横ばいですね。

前立腺がんの放射線治療は IMRT が、現在多くの治療期間で行われているのですが、小線源治療は長期成績を見る限りは今後の主流になっていくのではと考えています。

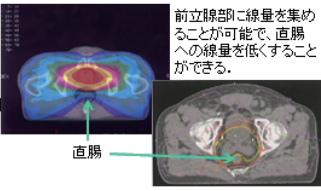
小線源は高線量の局所照射も可能で、例えば再発した症例には良い結果になって行くのではないかと考えています。

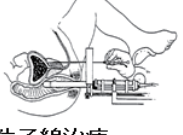

### 密封小線源療法の今後

- 前立腺癌に対する放射線療法の主流
- 近年の腫瘍学における戦略として、小さな腫瘍に対しては標的臓器を全て摘除・治療するのではなく、侵襲・機能を鑑みた部分的な治療が進められてきている。  
'Organ-preserving therapy'
- 前立腺の部分的局所のみを高線量を照射することが可能である (Focal Therapy)。

## 多様な前立腺がんの放射線療法

### 前立腺がんの放射線治療法(多様)

- 外照射療法
  - 強度変調放射線治療 (IMRT)
  - 定位放射線治療 (SRT)
- 密封小線源療法 (組織内照射)
 

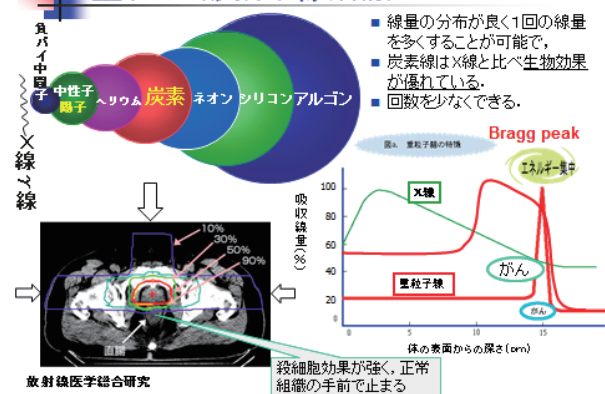
前立腺部に線量を集めることが可能で、直腸への線量を低くすることができる。
- 重粒子線治療
  - 陽子線・炭素線照射


低線量率線源を用いた永久刺入と高線量率線源を用いた一時刺入がある。  
左図は低線量率線源の刺入法と刺入後の写真である。

注目される重粒子線治療は日本が世界をリードし、国を挙げて取り組んで来た経緯もあります。ヘリウムより重い炭素線を使い、まわりにほとんど影響を及ぼさずX線の3倍と言われてX線の効かないがんによく効き、回数を少なくするメリットもあります。

ただ、先進医療で300万円以上かかり、国も先進医療の在り方を検討している最中であります。

### 重粒子(炭素)線治療



放射線治療の副作用は治療中に出てくる早期(急性期)と、終わって出てくる遅発性(慢性期)があります。治療中の副作用はあまり気にしません。治療後良くなるのが分かっているからです。私達が気にするのは遅発性の後遺症です。小線源治療では後になって尿道が狭窄することがあります。ただレスキューは可能なので、その辺は十分注意して経過観察しています。

## 放射線同位元素内服療法

放射線同位元素 (RI) を注射したり飲んだりすると、その薬剤が特異的に臓器や病変部に集まってがん細胞をやっつけます。

放射線同位元素には3つの放射線 (α、β、γ) があり内照射にいいのはα線、β線です。それに選ばれたのがストロンチウム 89、バリウム 223。学校で習った元素周期律表で見分かるように、カルシウムと似た行動を取り、半減期も短く、骨への転移療法に向いています。

## 終わりに

高齢者の中でもこれから前立腺がんはどんどん増え続けます。

放射線治療は体にやさしいがん治療です。がんは治るようになったし、かなり進行したと言っても結構良い状態で生活を維持できるようになりました。どうせ治るなら良い状態で治りたい。がんに関して患者さんとよく話をするのですが、必ずしもマイナスだけではないかと思えます。「がんになったおかげで周りが優しくなった」と言われます。放射線治療が生活の質を向上するためどこかで役立つのではないかと考えています。

## まとめ

- 放射線治療は高齢者にも容易に行える身体(からだ)にやさしいがん治療法である。
- 治療装置・治療技術の進歩により前立腺に大線量を集中させることが可能になった。
- 放射線治療には、外照射療法(3次元原体照射、強度変調放射線治療)と密封小線源療法(低線量率、高線量率)、RI内療法(骨転移)がある。
- 治療成績は良好である。
- 副作用として、一過性の急性反応は少なからず認められるが、処置が必要な慢性反応(後遺症)はまれである。

どうもご清聴ありがとうございました。