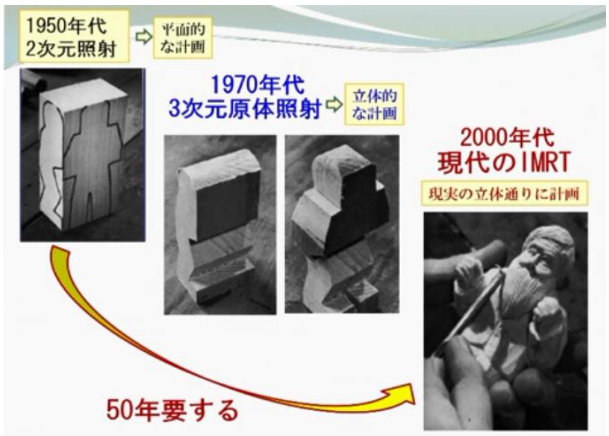
前立腺がん放射線治療の進歩と現状について

東京慈恵会医科大学　放射線治療部　診療部長　青木　学先生

高齢化は世界的に進んでおり、現在小学生ぐらいの子供達は100歳以上生きるとか。高齢者に多い前立腺がんの死亡者数はこの20年間で20倍になるという予測もでています。潜伏がん（ラテントがん）は、50歳未満ではごく僅かですが、80歳を越えると、およそ半分以上の人が体内に前立腺がんを持っていることになります。米国での研究によると、手術後再発した患者を、無治療で経過観察した場合、リンパ節転移の出現までに平均５年、遠隔転移の出現まではさらに８年、つまり術後再発してもざっと10年以上は生存が可能であったとか。まるで前立腺がんの自然史を観ているようでもあります。

放射線治療の進歩

前立腺がんに対する放射線治療は、1950年代の２次元照射の時代から現代のIMRTまで、およそ50年の歳月をかけて進歩してきました。

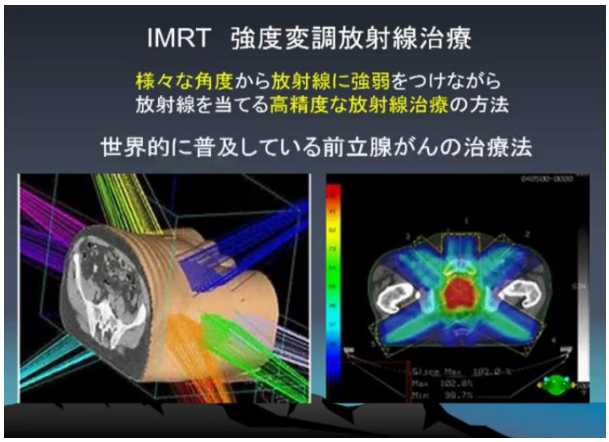


放射線治療の進歩はコンピュータの進歩に負うところが大きく、精度の向上と共に照射線量の上限も引き上げられてきました。３次元原体照射では、70Gy以上では直腸出血が増えるのでこれ以上線量を上げることはできませんでした。ところが、IMRTの開発によって、今では80Gyまで上げることが可能となり、以前は5～6割であった無再発率も、8～9割まで成績が向上してきました。

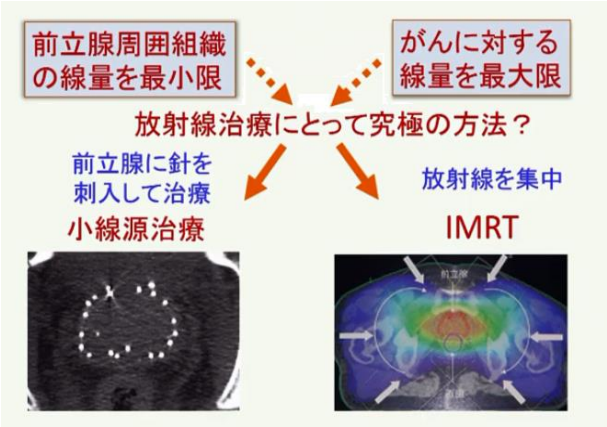
早期前立腺がんの無再発生存期間を各治療法で調べてみると、小線源・IMRT・手術の比較ではほとんど変わりがありません。また、日本と欧米における治療法の件数比較では、米国では手術とIMRTの件数にはさほど変わりはないのですが、日本では手術の割合が多く、IMRTはその1/4位でした。わが国ではIMRTの施設基準が定められており、常勤の放射線治療医の数を満足できるのは、大学病院かがんセンターぐらいしかないというのもその一因と言えるでしょう。

IMRT（強度変調放射線治療）について

IMRTは下の図の如く、様々な角度から放射線に強弱をつけながら患部に照射する高精度な治療法です。しかし、このような複雑な計算は人間にはできないので、「こんな風に照射したいけどどうしたらいい？」とコンピューターに聞くと、逆算して、こんな風にしたらって言うのを教えてくれるわけです。コンピュータの画像解析能力と共に、計算能力の恩恵も大いに受けているわけです。



前立腺に強い放射線を当てて、周辺組織の放射線を極力減らそうと思えば、前立腺の中から照射するか、外側の多方向から前立腺に放射線を集中させるか、このいずれかの方法しかないわけです。



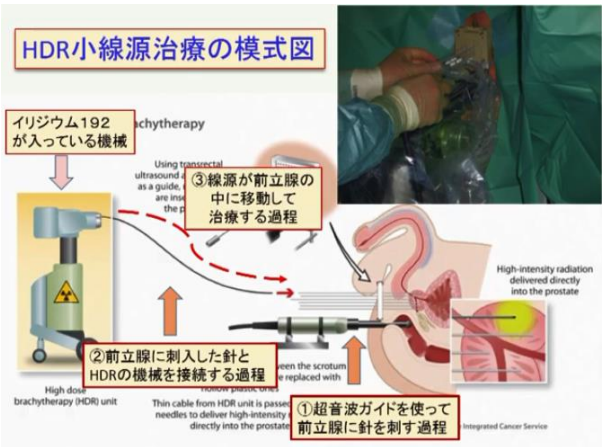
前立腺癌に対する小線源治療

IMRTでは、高線量かつ高精度の照射を行うことが出来ますが、前立腺の位置は日々動くので、そのたび位置調整しなくてはならないという難しさがあります（IGRTという画像誘導技術も生まれています）。これに対し、小線源治療では前立腺の中にカプセルを埋め込んでしまうため、前立腺の動きに左右されないという利点があります。小線源治療には低線量率(LDR)と高線量率(HDR)の2種類があり、それぞれ次のような特徴があります。

LDR：ヨード125という線源を使って、とろ火でゆっくり治療するイメージ。

HDR：イリジウム192という線源を使って、ガスバーナーで治療するイメージ。

HDRはより進行したがんに対して用いられてきました。超音波ガイドを使って前立腺に針を刺し、次にケーブルでHDRの機械と接続します。そして線源が針を通して前立腺の中へ移動し照射を行います。



施設によって違いますが、このような治療を数回（1～5回）に分けて行います。

放射線治療におけるホルモン療法の効果

手術とホルモン療法の組み合わせは思ったほどの効果は得られないようですが、放射線治療はホルモン療法との相性が良く、ホルモン療法を併用すれば、かなり成績が改善することがわかっています。どの様に組み合わせるかはまだ研究段階ですが、「高リスク」に対しては長期併用の方が良い結果が出ているようです。

定位放射線治療

最近は放射線の当て方に注目が集まっています。「一度に当てる線量を思いきって増やしたほうが効果が高い」ということが分かってきました。分割照射の回数を大きく減らせるので、患者さんの治療も短期間で終わるというメリットがあります。ただ、正常組織は一度に大量の放射線には耐えられないので、極めて高精度の放射線治療が必要となってきますが、これが定位照射という方法です。一回に今までの3倍から4倍の線量を投与して、これまで8週間かかったものを１週間で終わらせようというものです。この治療法は、肺がんや脳転移で行われており、それを前立腺に応用したものです。現在はこれがかなり進んでいて、放射線の方向を200方向から調整しながら当てて、治療を5回で終わらせることが可能です。この代表的な機械はサイバーナイフと言い、低リスクから高リスクまで良好な治療成績が得られています。

IMRTと小線源の治療効果の比較

IMRTと小線源を比較すればどちらが優れているの

か。これに関しては小線源の方が良いという研究論文が一つあります。カナダで行われたもので、中～高リスクの患者さんが対象です。最初に8ケ月間ホルモン剤を投与、そののち骨盤全体に約4週間の放射線を当てました。それをIMRTと小線源の二つのグループに分けて治療しました。結果としては、中・高リスク全体と共に中間リスク、高リスクそれぞれの比較でも、小線源を用いた方が良い結果が出ていました。

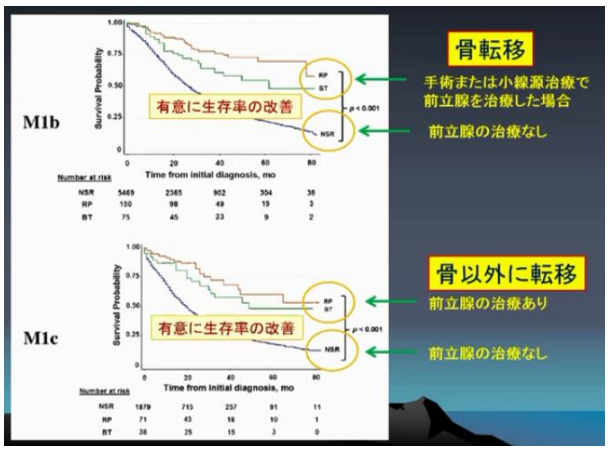
手術後の再発に対する治療法

一般的には次の二つの方法があります。一つはホルモン療法であり、もう一つは外部放射線治療です。放射線では、当初は前立腺のあった部位のみに放射線を当てていたのですが約半数が再発してしまうので、現在は骨盤全体に当てるようにしています。

放射線のリカバリーを行う時期については、手術直後からと再発時からの２通りがあります。どちらが効果的かは、国内外で調べられておりますが、はっきりとした結果はまだ出ておりません。また、術後放射線治療においても、ホルモン療法（短期）を併用した方が良い結果が出ております。

骨転移のある前立腺癌の治療

診断時に骨転移が見つかった場合は、標準治療として、ホルモン療法を生涯にわたって継続的に行うことになっています。また米国での研究結果ですが、骨転移またはそれ以外の転移の場合でも、前立腺治療をした方が、生存率においてよい結果が出ています。



さらにこれを70歳を境に年齢別に分けて調べてみました。結果としては年齢にかかわりなく、「転移があっても数個であれば前立腺の治療は予後の改善に寄与する」という事がわかりました。ただ、転移がんにIMRTを用いることは、保険適用上の問題があり、実際の治療はやりにくいという事情を抱えています。

血尿と膀胱がんについて

放射線治療の副作用で、しばしば血尿が出ることがあります。これは軽度のものを含めると5～10%です。しかしながら、血尿の原因はそれだけではなく、時には膀胱がんのこともあります。膀胱がんは50～60代の男性に発生しやすいと言われており、血尿が主訴ですが、表在性(早期)のものであれば、一般的には経尿道的膀胱腫瘍摘除術が行われます。しかし術後1～2年後で約半数が再発すると言われているので、BCGの膀胱内注入などが予防的に行われます。放射線治療が用いられるのは、一般に進行がん(湿潤性)に対してです。進行性のものは、リンパ節や肺に転移が起きてきて、これに対する治療法は国によって異なり、米国では手術、英国・カナダでは放射線が第一選択となっています。放射線単独治療の成績は30～40%と不良であるのに対し、膀胱全摘手術をした場合、局所制御率は80～90%と良好ですが、その後遠隔転移が生じ易く、5年生存率は50%程度になってしまい、そこで全身化学療法をやることになります。ここで考えられることは「膀胱温存」という課題です。英・加・独ではこのような手順で行われています。

1）全身化学療法で転移のリスクを下げる。
2）内視鏡手術で出来る限り腫瘍を減らす。
3）化学放射線療法を行い、膀胱内にがん細胞が残っておれば全摘出、消失していればさらに２～３週間の化学放射線療法を行う。

この方法で、膀胱温存が可能な人は70～80%、５年生存率は50～70%程度です。条件が整えば、膀胱温存も一つの選択肢になるのではないでしょうか。

以上で、私の話を終わりたいと思います。
ご清聴ありがとうございました。