# 前立腺がん、放射線治療でできること

浜松医科大学 放射線治療科 教授　中村和正 先生

私は放射線治療医の立場から、前立腺がんに関するお話をしていきたいと思います。放射線とは何か、そして、外部照射や骨転移治療についても、ここ数年非常に進歩がありますので、ご理解を願えればと思います。

## 放射線ってなんだろう

放射線には電磁波と粒子線があります。電磁波は波長が長いものから順に、電波、赤外線、可視光線、紫外線、X線となり、X線になると骨が透けて見えます。これを透過作用といい検査に利用しています。分子に放射線を当てると電子が跳ね飛ばされ、イオンが飛び出ます。これを電離作用といい治療に利用しています。

粒子線には、電子、原子核、陽子、中性子などがありますが、X線と同様の性質があります。

細胞分裂の早いがん細胞は、放射線で生じたDNAの傷を修復できずに死に至りやすいのですが、正常細胞は、DNAの傷を修復するので放射線に耐えることができます。

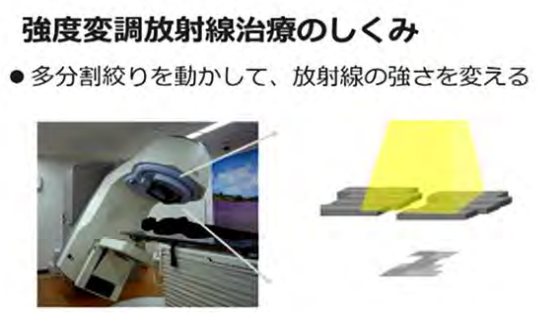
我々は、放射線をどのように生みだしているかと言うと、小線源療法やラジウム223のように、放射性同位元素をそのまま利用するものと、レントゲン博士が見つけた高速電子の阻止を利用するのが、リニアックによる放射線治療で、大型の加速器で粒子を直接加速するのが粒子線治療というわけです。

## 外部照射の進歩

### ● 外部照射の歴史

日本に医用リニアックの原型が始めて導入されたのが1963年です。私が入局した30年ぐらい前でも、まだ長方形の鉛のブロックを照射口にあて、X線の形状を補正するというようなことをやっていました。その後、多分割絞り(MLC)というのが開発され、三次元原体照射が可能となり、前立腺がんの放射線治療が実用に耐えるものとなってきました。

さらに、MLCをコンピュータで制御できるようになると、ビーム内の線量を不均一にして、合計として理想的な線量分布にできるIMRT（強度変調放射線治療）の登場により、腫瘍の形状に沿った治療が可能となり、直腸に当たる線量をもっと下げることができるようになりました。近年は、画像誘導放射線治療も行われるようになり、計画したときの位置と今の位置のずれを補正することにより、さらに正確な治療ができるようになってきました。




### ● 放射線治療の手順

まず、治療医が診断、放射線治療の説明をし、治療計画CTを撮ります。CTで撮ったデータをコンピューターに送って、医師が治療計画を行いどのように当てるかを決めます。このデータをリニアックに送って治療を行います。放射線治療のスケジュールは、1日1回で月曜日から金曜日まで毎日大体2Gyで37から39回ぐらい当てますから8週間位かかります。8週間かかるのがデメリットの1つではありますが、今の放射線治療の特徴になります。

## 限局がんに対する外部照射の進歩と可能性

外部照射は非常に進歩してきています。昔はX線の出力が弱く、少しずつ照射して効果がでれば止めていました。1900年の始め頃、出力の大きい装置が出てくると、大線量を一回で照射すべきか、少しずつ小分けすべきかが、大きな議論になっていました。

フランスの研究所で、数週間以上の長期にわたって毎日少しずつ照射する方が、頭頸部がんなどで優れた治療成績を示し、1930年代にはそれが「通常分割法」として世界中に広がり、大線量一回照射より分割照射が優れていることがコンセンサスとなりました。

現在の 2Gy/回 の原型がこうしてできたわけですが、もう少々線量を増やして、回数を減らせばどうなるかということも引き続き議論されてきました。しかし、70~80年代に、乳がん、子宮頸がん、肺がんなどで、安易に線量を増やすことはとても危険だというのが分かってきました。また逆に、治療期間が長すぎると、腫瘍細胞の増殖の懸念もあり、1回の線量が低すぎると、効果が落ちてくるので、そのあたりのバランスから、現在は、2Gy/回 が妥当ということに落ち着いてきたわけです。

**通常分割法（少しづつ毎日照射する）が良好な理由**

- **細胞周期**（分裂期、合成期など）で放射線感受性が異なる
- 腫瘍内には**低酸素細胞**があり、低酸素細胞は放射線が効きにくい（少しずつ照射すれば、酸素化されていく）
- 脊髄や腸管などの**正常組織**（晩期に副作用がでる臓器）は、一回線量が大きくなると、副作用が、より強くでる

近年、放射線治療は著しい進歩が見られ、高精度放射線治療が普及し、正常組織の晩期障害は減ってくる傾向にあります。こうなると、前立腺がんの治療に８週間を要するのは患者負担も大きいので、治療期間をもっと短くできないかということで、線量を増やし回数を減らす臨床試験が世界中で実施され、その結果も発表されていますが、中等度寡分割は通常分割とほぼ同じぐらいの成績だということが分かってきました。ただ、副作用はついては同等と言う報告もあれば、寡分割のほうがわずかに多いという報告もあります。

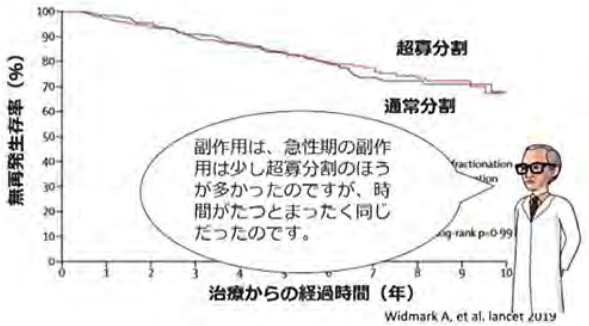
**中等度寡分割照射の第III相比較試験**

- HYPRO　820例
  78 Gy/**2** Gy vs 64.6 Gy/**3.4** Gy
- CHHiP　3213例
  60 Gy/**3** Gy vs 57 Gy/**3** Gy vs 74 Gy/**2** Gy ± ホルモン療法
- RTOG0415　1092例
  70 Gy/**2.5** Gy vs 73.8 Gy/**1.8** Gy
- PROFIT　1204例
  60 Gy/**3** Gy vs 78 Gy/**2** Gy

近年、定位放射線治療が可能になってきて、超寡分割照射も一部で行われていますが、1つの試験で同等性は示されたけれど、まだ５年以上の長期成績はよく分かっていないので、中、高リスクについては特に慎重に様子を見ていく必要があります。

**HYPO-RT-PC**

- 無再発生存率




今後、日本でも寡分割照射というものが広がっていく傾向はあると思いますが、治療成績の優位性が証明されているわけではありません。通常照射とどちらがいいかは、担当医ともよく相談されて決めるのが良いと思います。

限局性の前立腺がんに対しては、小線源療法、粒子線治療などもあり、これらもほぼ外部照射と変わらない治療成績だといわれています。

## 骨転移に対する放射線治療の進歩と可能性

限局性前立腺がんの治療のあと、骨転移が出てきたときに、これをどうするかについてお話します。

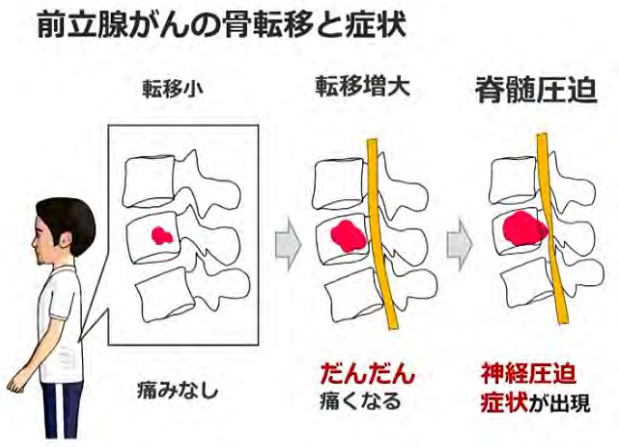
### ● 骨転移と症状

症状がない場合もあり、PSAが上がって画像で転移

が分かった場合はホルモン療法、抗がん剤がメインになります。痛みがある場合にはだんだん強くなることが多いのですが、痛み止めや手術での対応もありますが、放射線も痛みを取るのによく使われます。病的骨折などで急に痛みが強くなったりするときには、ぜひ主治医の先生に相談してください。

もう1つ覚えておいて欲しいのは、脊髄の神経が圧迫されると脊髄圧迫症状が出てくるということです。しびれや麻痺が出てくると、数日のうちに急激に症状が進行することが多く、治療が遅れると元に戻らないので、なるべく早くできれば48時間以内に、手術が可能ならすぐ手術でこの圧迫を取るのが第一の治療、手術が難しい場合には、すぐに放射線治療を行い、可能なら腫れを取るステロイドを併用します。ガイドラインには、これらの処置を、できれば48時間以内にすることが望ましいと書かれています。

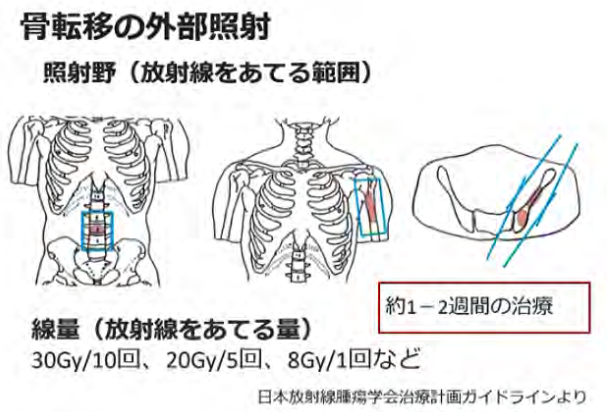
脊髄が圧迫されると、足が動きにくい、力が入らない、感覚がおかしい、尿が出にくい、排便の感覚がおかしいなどの症状が出てきますが、もしこれらに気付いたら余計な遠慮は無用です。すぐに主治医に連絡を取り詳しい検査を受けてください。




## ● 骨転移に対する放射線治療

骨転移の箇所が多ければ、放射性同位元素のラジウムなどの内部照射を行いますが、これは赤倉先生の説明にもあったので、ここでは主に外部照射についてお話をします。

骨転移に対する外部照射は、1回~10回、約1～2週間で終ります。だんだん痛くなる痛み、折れると急に強くなる骨折の痛みなどに適用されます。




骨転移の痛みには物理的刺激（骨膜の圧迫、痛覚神経の刺激、骨折・微少骨折による痛み、神経根の圧迫・浸潤など）と化学的刺激（生理活性物質、pH低下）がありますが、放射線治療はどちらにも作用して痛みが取れると言われています。効く可能性は大体8割ぐらい。完全に痛みが取れる人は4割ぐらいです。副作用は当てる場所によって違いますが、軽度のことが多く、治療後は徐々に消失します。

また、痛みが無くても骨折予防のために放射線をかけることもあります。

## ● 骨転移に対する放射線治療の新しい役割

骨転移があれば、薬物療法というのがこれまでの考え方でしたが、転移のある患者さん（約2000人）に対し、前立腺に放射線を当てた場合にどうなるかという試験（STAMPEDE）の結果が昨年発表されました。転移が3個以内の方には、照射を加えたほうが全身療法だけより生存率は良いという結果が出ました。転移の数が少ないいわゆるオリゴメタについては、引き続き多くの研究が実施されています。

転移が多数の場合は、ラジウム223による内部照射という手段もあり、将来はPSMA療法という新しい治療も入ってくることでしょう。これから前立腺がんの治療も、新しい分割法とか照射法が進んでいって、全身療法とのコンビネーションが工夫され、より良い治療が進んでいくと信じております。

（要約：北澤茂登徳）