



## 外照射の進歩と小線源療法

萬 篤憲先生 東京医療センター 放射線治療科 部長

### はじめに

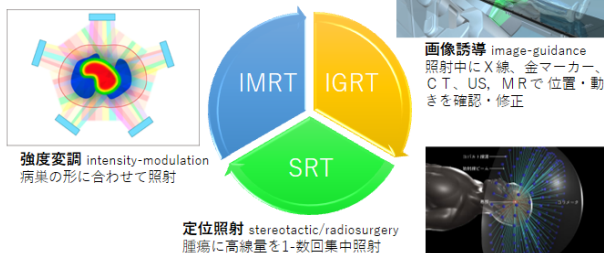
がんを退治するための基本的な治療はこの三つです。

- 1) メスでしっかりと切り取る：手術療法
- 2) 特殊な光をしっかりと当てる：放射線療法
- 3) 特殊な薬物をしっかりと投与する：薬物療法

放射線は光の仲間です。X線が最も古く有名ですが、粒子線も含めて、効率的に必要な量を適切な範囲に集中させる治療技術が、放射線治療として発展してきました。

### 外照射（外部照射）の発達・高精度化

#### 外照射の発達・高精度化



外照射は最近非常に高精度化されたので、放射線治療医は、こぞって高精度放射線治療と呼んでいます。

現在用いられている外照射は、主に三つあります。

- ・ **IMRT**：欧米を中心に発展し、病巣の形状にきれいに合わせて放射線を当てる技術
- ・ **IGRT**：X線撮影や金マーカーを埋め込んでCT撮影することにより、放射線がずれないように正確に当てると共に、超音波やMRを使うことにより、病巣の位置、前立腺の動きを確認し、狙う位置を修正しつつ放射線を当てる技術
- ・ **SRT (SBRT)**：脳腫瘍や脳転移に対して多方向からビーム（ガンマ線）を集中照射させるガンマナイフという機器から発展し、現在はさまざまな機種で、3次元的に多方向から、腫瘍部分に対し高精度のピンポイント照射を行う技術

IMRT、IGRT、SRTの三つがほぼ完成して、これらを組み合わせて非常に高度な照射ができるというのが、ここ10年、20年における大きな進歩になります。

メーカーによって異なるいろんな外照射の機器が世の中に出回っています。

#### 機器はメーカー別、病院側の選択



- ・ **リニアック**（バリアン社、エレクタ社）  
（汎用、様々なオプション、8割）
- ・ **ガンマナイフ**（脳SRS、アキュレイ社）
- ・ **サイバーナイフ**（SRT、アキュレイ）
- ・ **トモセラピー**（CT型、アキュレイ）
- ・ **MRリニアック**（MR、エレクタ）
- ・ **ハルシオン**（SRT & AI、バリアン）
- ・ **Oリング**（波動CT型、日立）
- ・ **粒子線**（日立、海外メーカー）

多くの技や型がメーカーや機種毎に発達

### 寡分割照射

これまで長い間、正常な組織を守ってがん病巣にたくさん放射線を当てるには、分割回数の多い「通常分割」が良いという考えが主流でした。1回2Gyを37から40回、約8週間ほぼ毎日当てるというのが一般的な治療でした。ずれ幅（マージン）は少しゆとりを持って放射線を当てても正常組織が耐えられるようになっていきます。

近年、照射期間を短くしてより効果が上がることを期待した「寡分割照射」が行われるようになってきました。1回線量を徐々に上げ、6週間から4週間になり、その代わり、ずれ幅を小さくしないと、膀胱や直腸などの正常組織への影響が強くなってしまいます。

#### 照射回数の変遷（キーワードは時短と大線量）

分割法	1回線量	回数	期間	ずれ幅
通常分割	2 Gy	37-40回	8週間	10-6mm
寡分割 (1)	2.5Gy	28回	6週間	9-6mm
寡分割 (2)	3 Gy	20回	4週間	6mm
超寡分割	7.25-8Gy	5回	2週（隔日）	5mm
同時線量増加	部分増加	同数	同期間	2-3mm

1回の線量をもっと上げて、照射期間をもっと短くしても良さそうだということも分かって来て、1~2週間で数回、今は5回が多いと思いますが、このような「超寡分割照射」も行われています。非常にタイトにやるために、ずれ幅も非常に小さくしないといけません。

部分的に放射線量をもっと増やす「同時線量増加」も可能になってきました。同じ照射回数、例えば5回でも、その中の一部にもっと強く当てることができるわけです。

「通常分割」から「寡分割」「超寡分割」へ移行しつつありますが、治療効果はほぼ同等か、線量の増加に応じて少し良いかも、というレベルに留まっており、一方、副作用はもしかしたら少し多いかもしれません。これもいろんなやり方で変えることが可能です。

## マーカーとスパーサー (ベンチャービジネスから)

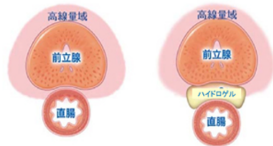
### ・金マーカー

前立腺などに挿入し、照射前後、照射中にその位置を瞬時に確認。照射中にガスや呼吸などで動いたときには瞬時に照射を停止したり、追従することが可能な機器もある。

### ・スパーサー

前立腺と直腸の間にゲルを挿入し、直腸線量を確実に軽減できる。3か月で自然吸収され消失する。

いずれも麻酔と技術習熟が必要。通常は同時に挿入。施設や好みも。



小さな金マーカーを前立腺の中に埋め込んで、より正確に放射線を当てることもできますし、また、前立腺と直腸との隙間にハイドロゲルというスパーサーを挿入すれば、直腸への放射線の影響は極めて小さくなります。

## 照射計画

患者さんの再発リスクや全身状態をみて、照射方法、何週間でのどのぐらいの範囲にするのかを決めて、計用のCTと可能ならMRまでを、2~3時間かけて撮影します。実際の治療で再現しやすい膀胱や直腸の大きさを推測して撮影し、固定具も作成します。そして、患者さんには便秘に気をつけてもらう、尿をどのぐらい貯めてもらう、などの説明を行っている、丸1日かかってしまいます。

それから実際に照射計画を立てます。前立腺、尿道、

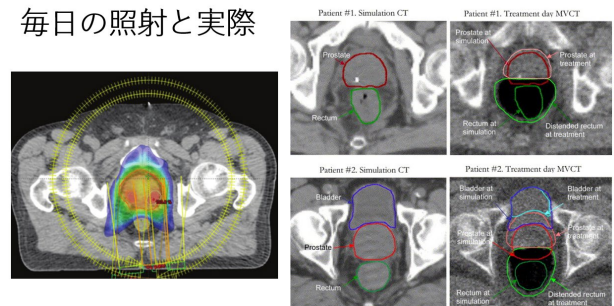
膀胱、直腸の輪郭を正確にとって、どこにどのぐらいの放射線量を当てるかを計算して、線量分布を作成していきます。その後、ファントムという模型を使って、実際に計算通りになっているか実測する確認作業があり、照射計画全体では数日から1週間ぐらいかかることが一般的です。

## 実際の照射

例えば、照射回数40回であればほぼ毎日、計40回照射を繰り返します。X線やCTなどを使って位置をきちんと合わせ、腸や膀胱の大きさを確認して、前立腺に当たってずれていないかということを確認します。ここまでに、だいたい10~20分間は軽かかります。確認したらスイッチを押すと、1~2分間で治療がさっと終わってしまいます。順調なら治療室にいる時間は、20~30分間ということになります。

日々、膀胱内の尿量、直腸のガス量が一定とは言いつれず、ずれることもあります。それから緊張によって位置が変わることもあります。変形していてやり直すことになり、「ちょっとトイレにもう1回行ってください」とか、「もう少し待ちましょう」とかしていると、さらに20~30分間たって、その間にまたずれが生じたりガスが下りてきたりします。うまく位置が合わなくて「計画をやり直しましょう」と最初のCTから治療計画をやり直すことも稀にあります。肺では呼吸の動きがとても重要ですが、前立腺では呼吸よりも尿量や大腸の動きが重要なので、なかなか予測しにくい部分があります。

## 毎日の照射と実際



## 治療回数が少ない場合の問題点

治療回数が減ってきた場合の問題点ですが、放射線治療では総線量が重要なので、例えば40回の照射回

数の場合、3~4回ほど少しずれたりのみ出たりすることや、照射の1~2分間にガスがさっと腸内に下りてくともありますが、それでも9割はきちんと当たっていると言えます。

しかし、5回の照射で、もし1回少しずれたりのみ出たりした場合には、2割は想定外の線量になってしまう可能性があるというわけです。

### 回数が少ない治療はどうか？

- 照射線量は積み重ね
- 40回の内、もし4回前立腺が照射野から1cmはみでると一部には線量が不十分だが、9割の36回は大丈夫
- 5回の内、もし1回でも照射中ガスでずれて照射野から1cmはみでると、一部の合計線量は予定の8割くらいかも？
- 治療台に寝てから20分もたつと、臓器も体も動きが大きくなる
- 尿道の副作用が少し強め



ですから、回数が少ない場合には、より慎重に位置合わせが必要になります。慣れないうちは結構この精度が難しい問題になります。尿道の副作用に関しては、照射回数が少ないほうが若干強いようです。これは昔からの法則通りです。

### 時短の精度管理と対応策

照射回数が少なくとも、治療効果を上げ副作用を抑えるには、きちんと毎回丁寧に見て、その場で決定していけばいいわけです。技師、医師が十分いれば可能となります。

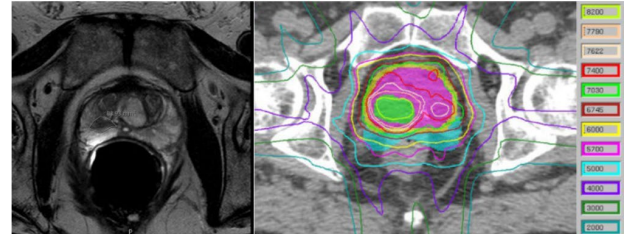
今の新しい機械ですと、MRで動きを見たり、AIを使って再計算することは可能ですが、これにもたついていると、30分、1時間経って、どんどん状況が変わってきてしまいます。1日に治療する患者さんを、ほんの数名しかできないような施設も多々ありますので、照射回数を減らす時短が本当にいいのかどうかという結論はまだ先になるかと思えます。

放射線治療は機械がやっているように思われているかも知れませんが、実際にそれを支えているスタッフである技師、物理士、医師、看護師らの確保、訓練、教育が何よりも重要になります。高精度とえば聞こえはいいのですが、より丁寧な治療と総合判断が必要になります。日本人は欧米人に比べると、比較的体格

も一定していて、指示にもよく従うので、手術はしやすく放射線治療もかなりやりやすいと思います。

### 同時局所線量増加

同時局所線量増加は全例に可能なわけではない



「同時局所線量増加」は、現在、治療計画の技術としては、特に難しいものではなくなりつつあります。がんの位置を正確にMRで判断して、そこに放射線を集中して当てるということは可能ですが、病巣を正確に見つけられるか、1~2 mmずれた場合でもかなりずれてしまうので、前立腺全体に当てることに比べるとかなり難しくなります。また広い範囲に放射線を当てる場合にはより難しくなってくるので、そう簡単にはいきわけではありません。しかし「同時局所線量増加」は非常に期待されている技術ではあります。

### オリゴ転移

転移が2、3個、一応、保険では5個までに限られ、局所治療が可能な場合をオリゴ転移と言います。

#### オリゴ転移（再発）

- 限られた転移（3個くらい）で局所治療が可能な場合をいう
- 脊椎骨盤骨だけの5個までの骨転移を伴う前立腺癌に対して、前立腺の照射により長生きができる
- オリゴ転移の病巣を定位照射で制御すると、次の転移発生を遅らせ、薬物療法を遅らせることができる
- オリゴ転移の段階は複雑である



脊椎、骨盤骨だけで5個までの骨転移を伴う前立腺がんであれば、前立腺自体に照射することで、より予後が良くなることははっきりしてきました。

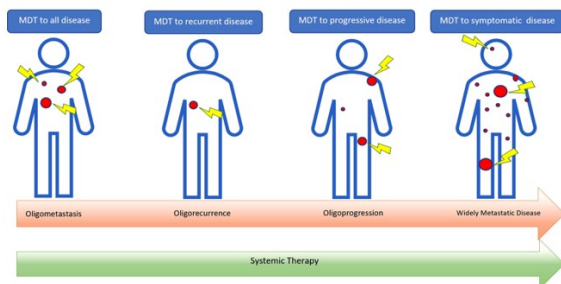
オリゴ転移の病巣に対する定位照射は、線量も高いし制御率も高いです。これによって次の転移が遅れて発生する。薬物療法を半年、1年間、優に遅らせることは、かなり可能になっています。



ただ、オリゴ転移という段階は非常に複雑です。最初から見えているオリゴ転移だけではなく、手術や放射線治療後の再発に伴うものや、ホルモン治療をやっている間に出てくる場合もあれば、非常に多数の転移がだんだん見えてくる場合もあります。現在、放射線治療の世界では、このようないろんな段階をきちんと分類されており、それぞれのオリゴ転移の形に応じて、その転移巣だけをたたく定位照射をどのように行い、薬物療法とどう組み合わせるのが良いのか、研究が進行中です。

### Metastasis-directed therapy (MDT)

定位照射で転移巣を叩き、全身薬物療法を遅らせ支援する



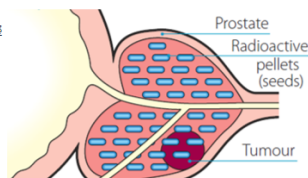
少数のリンパ節、肺転移、骨転移への定位照射というのは非常に期待された必殺技と言ってもいいと思います。放射線治療医はもうこれにかなり命運をかけています。例えば、脊椎への転移に対しては、長期に制御するために、わずか1回か2回の定位照射で、脊髄さえきちんと外すことができれば、非常に高い線量を当てることができます。今までの通常の治療の数倍の効力になりますので、完全に消滅するというのも期待できると放射線治療医は思っています。

## 小線源治療

小線源治療は、前立腺内部に放射線を出す物質の入った小カプセルを挿入する治療です。

### 小線源療法

- 内部から超高線量を照射できる。麻酔下で、動きをとめて線源を挿入するので外照射のようなズレがない。集中性はおそらく最も高い。
- 副作用として、尿道への影響が長め、強め。
- LDR 僅か1回かつ永久挿入
- HDR 2回以上の一時的挿入



外照射と違って位置がずれることがなく、非常に集

中性が高い治療です。

**LDR**（低線量率組織内照射）は、多数の放射性シードを永久挿入する治療で、1回で終わるので非常に効率的な治療ということになります。

**HDR**（高線量率組織内照射）は、機械を用いて針を刺し、照射後に線源を1回体外に戻します。この治療を、普通は2回行うことによって、非常に高い治療効果が得られています。

小線源治療は、麻酔を要する点では手術に近く、術者によって少し手技の差があります。どのくらい放射線を当てるのかなど、ある程度自由度があり、施設によって違うということはあるかもしれませんが。外照射も、いろんな線量分割があるので、施設による違いはあるかもしれません。

小線源治療の副作用としては、尿道の近くまで線源があるので、排尿に関する影響は強めに現れ、長くなる傾向にあります。強く当てる分、それなりの副作用はあるということを理解しておく必要があります。

## トリモダリティ

トリモダリティは、高リスクの前立腺がんに対して、小線源治療と外照射、ホルモン治療をなるべく短期間で併用するという方法です。

### Trimodality 三者併用療法

- 高リスクの前立腺癌に対して、小線源と外照射と短期ホルモン治療を併用する。外照射よりも前立腺への線量が高く、再発は明らかに少ない。併用ホルモン治療を減らせることが期待。
- 併用外照射も時短へ
  - >1.8Gy x 25回 骨盤照射
  - >2.5Gy x 15回 IMRT
  - >5 Gy x 5回 定位照射

外照射よりも前立腺への線量がより高くなるので、再発は明らかに少なくなります。うまくいくと併用するホルモン療法の期間を短くすることもできるのではという期待はあります。併用する外照射も、従来25回かけていたような治療が、単独の外照射と同様、時短になってきています。骨盤に当てる場合は、25回の方がいいかもしれませんが、だんだん短期間で行われるようになり、最近では15回、施設によっては5回の定位照射を行っているところもあるのではないのでしょうか。

### 術後照射

前立腺がんは高リスクであっても、手術するケースはどんどん増えつつあります。実際に手術で採取した組織、病理の結果をみると、手術をしてどういう場合に予想外の広がりがあるのかとか、こういう場合にはやはり取り残すことがあるということが非常によく分かります。

再発リスクがとてもし高い場合、手術の結果、前立腺のあったところに顕微鏡的な小さながん細胞が残っている可能性が高いので、そこに外照射を追加することで、かなり救われることが分かっています。

再発リスクが高いと予想される場合、手術後すぐに放射線治療を行う場合がこれにあたります。

### 術後救済照射

術後すぐに外照射をするということは、やはり多少の副作用が加わるので、できれば避けたいという思いがあります。そこで術後にPSAが上がってきた患者さんだけに絞って、PSA値は生化学的再発と認定される0.2ng/mlから0.5ng/mlまでぐらいを目安に、術後救済照射を行うとかなり治ります。救済照射のタイミングは遅くなればなるほど治りにくくなります。

ある程度PSAが上がってくる場合には照射単独では難しいかもしれません。最近はこれに骨盤照射を加えたり、短期のホルモン治療を加えたりすることで成績が上がるということは分かっていますが、長期の結果というのは、まだこれからです。

術後照射、術後の救済照射とも「通常分割」で行っているのが普通です。

### 照射後再発の救済照射

外照射後の再発も結構あります。照射後の再発に対して十分な画像検査ができていて、前立腺内の再発であると思えるなら、小線源治療や定位照射で救済できる可能性は十分にあります。5割以上の期待はできそうですが、これを行うかどうかについては、かなり悩むところだと思います。ホルモン治療を継続するほうが良いのかどうかという問題がある場合には、ぜひ考えていただきたいと思います。現在、画像でもかなり

小さな転移が分かるようになってきています。そこに対する定位照射というのは、オリゴ転移という意味で、やれる価値はこれから増えてくると思います。

### 併用ホルモン治療の適用と功罪

低リスクの前立腺がんであれば単独照射ですが、中・高リスクになってくると長期のホルモン療法を併用したくなりますし、したほうが安全だとは思っています。

その後PSA再発した場合には、長期であっても間欠投与にしたり、多発転移の場合にはホルモン療法の長期継続となってしまいます。併用ホルモン療法でがんの発育を抑制したり再発を減らす効果はあると思います。ただ副作用では、いわゆる更年期になることなので、一部の方では確実に老化が進んでいるように見えますし、合併症や他病死が増えてしまうことも考えられます。体力や気力の低下が非常に目立つ場合には、注意していただいたほうが良いと思います。

### まとめ

- ・放射線治療は上手に慣れて使えば、手術と十分に肩を並べる治療といえる。
- ・機械や技術の進歩によって重い副作用は減り、時短も可能になってきた。
- ・放射線治療は機械も大切ですが、人の充実が必須。
- ・小線源治療や部分線量増加が治療成績向上の鍵。
- ・長期毒性を考慮し、ホルモン治療の併用は慎重に。
- ・術後や再発、転移への放射線治療はもっと利用したい。
- ・泌尿器科や他科、地域との連携、相互教育が重要。

いくら前立腺がんの進行が遅いと言われても、がんといわれると、命の長さは気になります。医学や医療は確実に進歩し続けます。標準医療は一つきりではありません。本当に治療選択肢はいろいろあります。

長い道のりになりますので、皆さん、自分なりの生き方、人生設計と照らし合わせて、よく考えて相談していただきたいと思います。

(要約：水太郎)