



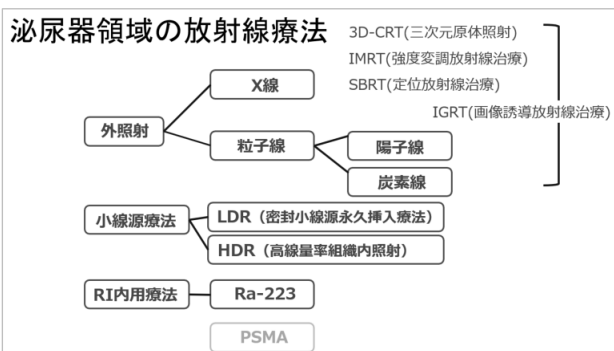
放射線治療の進歩と現状について

西山典明 先生 北海道がんセンター 放射線治療科 放射線診療部長

私は放射線治療に29年携わっているのですが、その間の放射線治療の進歩の話はできると思いますが、使用機器の問題もありますので、現在の到達点という点では不十分な説明になるかもしれません。

放射線治療の種類

放射線治療の種類は、大別すると外照射、小線源治療と注射で行う内用療法の3つになります。



外照射はX線と粒子線ですが、私は粒子線には携わったことがありません。

X線は3D-CRT（3次元原体照射）、IMRT（画像変調放射線治療）、SBRT（体幹部定位放射線治療）などで、固定精度が非常に重要となり、IGRT（画像誘導）などの技術も用いられています。

小線源治療は、密封小線源を埋め込むLDR（低線量率小線源治療）はやってきておりますが、HDR（高線量率小線源治療）は、一定の侵襲もあり、道内でやっているところはないと思います。

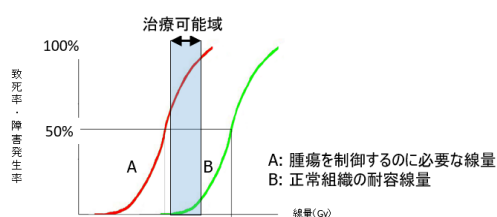
RI（放射性同位元素）内用療法については、ラジウム223を用いた治療はかなり経験があります。

外照射の機序

まずは外照射の話です。放射線が細胞内の水素原子にあたると電子を放出してDNAを損傷し、それが修復できなければ、細胞死を招くというメカニズムになります。

放射線をかけた時に、がん細胞が死ぬ確率と、正常組織が死ぬ確立に少し開きがあり、その差が大きければ大きいほど、がんは死んでくれるけれども、正常細胞は死ににくいということになります。

治療可能比（正常組織の耐容線量）/（腫瘍制御線量）



- 1以上なら根治的治療が可能、未満なら不可能
- 治療可能域: 十分な腫瘍制御率 & 容認できる障害発生率

前立腺の場合はこの差がかなり小さいのと、膀胱や直腸など、線量を抑えなければならない組織が周囲にあるので、狙う場所には強い放射線を当てながら、周囲の臓器の線量はできるだけ抑える必要があります、照射は基本的にかなり難しくなります。

外照射：過去の事例

放射線直腸炎例(74歳 T1cN0M0 GS3+3)

8門照射 65Gy/26F

Grade3直腸出血 → 人工肛門造設

9ヵ月後 15ヵ月後

前立腺がん放射線治療の歴史:いかに前立腺の線量を上げて、周囲の正常臓器(直腸・膀胱)の線量を減らすか?

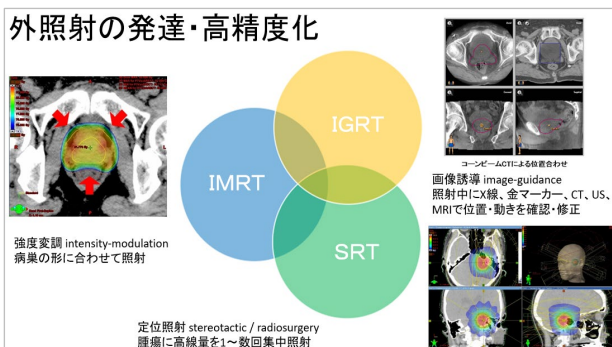
かなり古い話ですが、これは8方向から四角い形状で放射線をあてた65Gy/26分割の図ですが、直腸にも全て放射線があたっているプランで、9ヶ月後には放射線の直腸炎が出始め、15ヶ月後には直腸出血が出てきて、人工肛門が作られたということがありました。

1998年頃は、泌尿器科医から、放射線の治療依頼が全くないという時期もありました。

前立腺の線量を上げて、周囲の正常組織の線量をいかに減らすかが、放射線治療の命題でもありました。

外照射の進歩

その後、放射線治療装置も進歩し、1990年代にはコンピュータで治療計画が立てられるようになり、現在の高線量高精度の放射線治療に繋がっていきます。



外照射の進歩は、三つのキーワードIMRT、IGRT、SRTで説明できると思います。

その始まりは、ガンマーナイフという立体照射で、腫瘍を狙って、1～2回、集中的に高線量をかける方法ですが、ターゲットは小さいものに限られます。

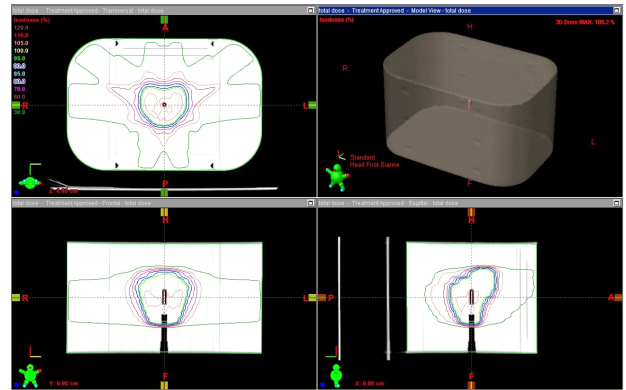
その後、MLC（マルチリーフコリメータ）という多分割絞りが使われるようになり、これをコンピュータ連動で動かして、前立腺（腫瘍）の形に合わせ濃淡のある線量分布を、自在に作れるIMRT（強度変調放射線治療）が登場しました。

MLCの幅も当初は2cmぐらいあり、輪郭線のガタガタが目立つ形状でしたが、だんだんその幅が細くなり、最近では5mmとか2.5mmの製品もあり、かなり滑らかな形状を作れるようになってきました。

位置をさらに正確に合わせるIGRT（画像誘導放射線治療）の技術も向上してきたので、照射マージン（のりしろ）を小さくして精度をあげると共に、線量を増やしたい部分と下げたい部分を、コンピュータに計算させ（インバースプラン）、直腸後壁の線量をできるだけ抑さえつつ、前立腺内にはムラのない高線量照射が安定的にできるようになってきました。

安全検証

当時、患者さんには固定しやすいつ伏せの姿勢をとっていただき、7方向からのIMRTをやっていました。この治療は機械にやらせるので、安全性の検証のため、ファントムという模擬体に、放射線治療の計画を移して、実際に放射線をかけて検証しています。



当時はフィルムで検証していましたが、現在は測定装置が内蔵されたファントムを使っています。

IMRTの進化

現在のIMRTは、固定多門照射から、連続で回転しながら強度変調照射を行うVMATに変わりつつあります。最初に治療計画用のCTを撮って、その後打ち合わせしてから、1～2回転で治療するので、治療時間はかなり短縮させることができます。

また、腫瘍位置が特定できる画像診断が出てきた場合には、私どもではやっていませんが、**SIB-IMRT**（標的体積内同時ブーストIMRT）と言って、病巣に対して、同時に異なる線量を照射をすることも可能になっています。

IGRT（画像誘導放射線治療）

私達の施設では2017年からIGRTを導入しています。画像誘導には、次の①、②、2つの方法があり、いずれも、寝台位置を補正するので、患者は動く必要がありません。


① kV-X線画像：治療計画用のCT画像から再構成した画像と、その90度方向に取り付けられたOBI（On Board Imager）という診断用装置で撮影したkV-X線画像を重ねあわせ、照射野の骨の位置を、正面と側面

の2次元で照合する方法。

② CB（コーンビーム）CT画像：OBIを搭載したリニアックのガントリー部が回転しながらCBCT画像を撮影し、治療計画用CT画像と、軟部組織も含めて3次元的に位置合わせを行う方法。

治療機器の多様化

治療機器の多様化




- ・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)
- ・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ごとに発達

汎用的に用いられるリニアック以外にも、近年はこの図で示すように多くの治療機種が使われています。IMRT・IGRTの専用機としては、トモセラピーがあります。これば道内で3台ほど導入されています。ハルシオンと言うのもこれと同様の機械で、遅漏時間の短いことが特徴のようです。

最近では、MRIが内蔵された機種もあります。メリディアンと言う機種を、国立がん研究センター中央病院で見せていただいた時には、位置合わせに苦労されており、スループットにかなり時間がかかるようでした。東北大などにはエレクタユニティという機種が導入されています。

当院の外部照射装置



<p>第1リニアック室 Varian社 Clinac 2100C (2004年～19年目)</p> <p>・マルチリーフ・コリメーター(MLC):10mm幅 ↓ 2024年更新予定</p>	<p>第2リニアック室 Varian社 Clinac IX (2012年～11年目)</p> <p>・MLC:5mm幅 ・呼吸同期照射や強度変調放射線治療(IMRT)が可能になる</p>	<p>第3リニアック室 Varian社 TrueBeam Sx (2018年～5年目)</p> <p>・MLC:2.5mm幅 ・フラットニング・フィルターリーのX線が使える ・より高精度な治療が可能</p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

我々の施設では、リニアックの汎用機を3台導入しています、初代のリニアックはすでに19年経っておりIMRTも撮れないので、これは来年（2024年）更新する予定になっています。2台目以降は呼吸同期や

IMRTが可能となっており、3台目はより高精度の治療ができる機種になっています。

寡分割照射

我々のところはでは2.5Gy x 28回、計70Gyの中等度寡分割照射をやっていました。

寡分割照射については、放射線治療医の中にも従来通り一回2Gyでやろうという人もいますし、もっと線量を上げて回数を減らそうという方もおられるので、実際どうすべきか、なかなか難しいところです。

限局性前立腺癌に対する放射線治療

- ・通常分割 (Conventional fractionation)
1回 1.8 - 2 Gy x 37 - 45 fx

↓ 国際的にはスタンダードとなった

- ・中等度寡分割 (Moderate hypofractionation)
1回 2.5 Gy x 28 Fx ~ 3 Gy x 20 fx

↓ ?

- ・超寡分割 (Ultra-hypofractionation)
1回 6.1 Gy x 7 fx ~ 8 Gy x 5 fx

保険適応においては、放射線治療は1回なんぼの世界なので、照射回数が減ると病院には不利益になってしまいます。一応、寡分割加算（現在は1回3Gy以上が対象）というのが付いていますが、現在2.5Gyでやっている我々は、どのように対応すべきか考えているところです。

6.1Gy x 7回とか8Gy x 5回などの超過分割照射になると、回数は少ない部分だけ一回のエラーの影響が大きいの、リスクが大きい気がしています。

粒子線治療

粒子線治療は北海道内では3箇所入っていますが、重粒子線は北海道内にはまだありません。

粒子線による外部照射：基本構造

- ・陽子線治療
- ・炭素線治療 (重粒子線)






北大粒子線治療センター ホームページより 北海道立粒子線治療センター

粒子線治療の施設規模はどうしても大きくなり、ひとつ建物全体を使う必要があります。

重粒子線施設は、全周で100mぐらいの加速管が必要と言われているので、陽子線よりさらに大きくなります。

X線の照射は皮膚面から少し入ったところにピークがあって、あとだらだら線量が後下がっていくという形になりますが、陽子線は、皮膚付近ではあまりに放射線を出さなくて、途中からポンと出して（ブラッグピーク）腫瘍の先で消えてしまいます。

X線はVMATのように回転しながらの照射も可能ですが、ガントリーが回転しない陽子線は、左右対向照射が普通であり、ちょっとずれてしまうと結構大変になります。

施設がまだ新しい北大では、陽子線に強度変調陽子線治療を導入しています。

小線源療法



LDRは低線量の小線源（シード）を永久的にたくさん埋め込む方式で、HDRは高線量の線源を針の中を通して入れていく方式です。いずれも針をたくさん刺すので、麻酔が必須となります。

治療成績はいずれもまずまず良好かと思われま。北海道がんセンターでは、2004年から小線源を行っていましたが、泌尿器科の考え方で、対象を低リスクに限定していたので、監視療法の普及と共に症例数が減少し、現在は治療停止となっており、北海道内ではできる施設がほとんどないのが現状です。

晩期障害を防ぐために

放射線腸炎はずいぶん減ってきて、人工肛門を設けるような事例はその後まずありませんが、中程度の炎症であれば、アルゴンプラズマ療法を用いて止血をす

ることができるようになっていきます。

また、直腸内のガス量や便を減らすために、前立腺がんの放射線治療前の栄養指導も行って、下剤、整腸剤を用いて、治療に望んでもらっています。

前立腺と直腸の間を広げるハイドロゲルスプレーサー (Space OAR) も保険適応となっていますが、当院ではまだ使用しておりません。

RI (放射性同位元素) 内用療法

前立腺の転移がんでは90%以上が骨転移なので、ラジウム (Ra223) のような骨転移に対する治療が望めます。これは主にα線を出すので、効果も強力で飛程距離も短く、放射線が外にはみ出さないの使いやすいと思います。6回の治療を完遂すれば、生存期間が6ヶ月ほど伸びると言われています。

終了患者の投与スケジュール

氏名(仮名)	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目
001	18.08.25	18.09.21	18.10.20			
002	18.10.27	18.11.24	18.12.22	17.01.19	17.02.16	17.03.16
003	18.01.01	18.12.27	17.03.24	17.02.20	17.03.20	17.04.20
004	17.02.02	17.03.02	17.03.30	17.04.27	17.05.25	17.06.22
005	17.01.12	17.06.08	17.03.08	17.04.06	17.05.06	17.06.06
006	17.01.18	17.02.18	17.03.16	17.04.13	17.05.11	17.06.08
007	17.03.23	17.02.20	17.05.18	17.06.15	17.07.13	17.08.10
008	17.04.27	17.06.24	17.06.24	17.07.20	17.08.17	17.09.14
009	17.12.14	18.01.11	18.02.08	18.03.08	18.04.12	18.05.10
010	17.12.28	18.01.25	18.02.22			
011	18.05.24	18.06.21	18.07.19	18.08.16	18.09.13	18.10.11
012	18.08.14	18.07.28	18.08.25	18.09.22	18.10.20	18.11.18
013	18.11.08					
014	18.11.15	18.12.13	18.01.10	18.02.07	18.03.07	18.04.04
015	18.12.20	18.01.17	18.02.14	18.03.14	18.04.11	18.05.09
016	18.12.27	18.01.24	18.02.21	18.03.21	18.04.18	18.05.16
017	18.01.31	18.02.28				
018	18.04.18					
019	18.05.21	18.06.20	18.07.18			
020	18.07.04	18.08.01				
021	18.07.11	18.08.09	18.09.08	18.10.04	18.11.01	
022	18.09.12	18.10.09	18.11.08	18.12.05	20.01.03	20.02.01
023	18.09.19	18.10.17	18.11.15	18.12.13	20.01.11	20.02.09
024	18.09.05	18.10.03	18.10.31	18.11.29	18.12.26	20.01.23
025	20.02.13	20.03.12	20.04.09			
026	20.03.19					
027	20.04.02	20.05.18	20.07.15	20.08.13	20.09.10	20.10.08
028	20.10.15					
029	21.02.18	21.04.15	21.05.13	21.06.10	21.07.08	
030	21.03.11	21.04.08	21.05.06	21.06.03	21.07.01	21.07.29
031	21.04.08	21.05.05	21.06.03	21.07.01	21.07.28	21.08.25
032	21.06.10	21.07.08	21.08.05	21.09.02	21.09.30	21.10.28
033	21.07.15	21.08.12	21.09.09	21.10.07	21.11.04	21.12.02
034	21.07.15	21.08.12	21.09.09	21.10.07	21.11.04	21.12.02
035	21.11.18	21.12.16	22.01.13	22.02.10	22.03.08	22.04.07
036	21.11.18	21.12.16	22.01.13	22.02.10	22.03.08	22.04.07
037	21.12.08	22.01.06	22.02.03	22.03.03	22.03.31	22.04.28

中断理由
 ・全身状態悪化: 4例
 ・他臓器転移悪化: 3例
 ・骨髄抑制: 4例
 ・その他: 4例
 (骨痛悪化、食欲不振、PSA上昇、本人希望)

長期間の投与期間となるため、投与完遂するためには、より早い段階での導入が望まれる

これまでに50例ほどやっていますが、当初、病状がある程度進んだ方を対象にしていた時には、全身状態の悪化とかで中断する場合もあったので、6カ月の投与期間を満たすには、もう少し早い段階での導入が望ましいと思われま。

前立腺がんに対するPSMA治療は、まだ今後の話ですが、ルテチウム (ルタテラ) を用いた神経内分泌腫瘍の治療は近く始める予定です。

まとめ

- 放射線治療は年々進化しており、重篤な副作用を出不さずに済むようになってきている
- 進化を取り入れるためには、高額な医療機器の購入と、それを使いこなすシステム構築が必要である