

---

# 総 説

---

## 放射線治療の進歩

奈良県立医科大学 放射線腫瘍医学講座  
長谷川 正 俊, 玉 本 哲 郎

### ADVANCE IN RADIATION THERAPY

MASATOSHI HASEGAWA and TETSURO TAMAMOTO

*Department of Radiation Oncology, Nara Medical University*

Received November 27, 2006

*Abstract*: 放射線治療の分野では近年急速な進歩が見られ、治療患者も急増している。放射線治療は、外科療法同様、悪性腫瘍に対する根治的な局所治療であるが、形態・機能の温存が可能な例が多く、また手術不能患者でも(根治性は低くなるが)一応治療可能である。機器と技術の進歩が特に著しく、高エネルギーのX線による外照射では、通常のリニアックの他、選択的に腫瘍を主体に治療する技術である定位照射や強度変調放射線治療に対応可能な機種が増加している。また、一部の施設では陽子線治療や重粒子線治療も実施されている。最近では、四次元放射線治療、画像誘導放射線治療、適応放射線治療等の新しい概念が注目され、さらに優れた治療法が確立されようとしている。一方、小線源治療では、従来から頻繁に行なわれてきた子宮頸癌等の腔内照射の他、前立腺癌のヨードシード永久挿入(組織内照射)が急速に普及し、全国的に実施されている。多くの悪性腫瘍で放射線治療の適応が考えられ、今後患者数がさらに増加すると予測されているが、放射線腫瘍医の不足が大きな課題である。

**Key words**: radiation oncology, radiation therapy, stereotactic irradiation, 3D-CRT, IMRT, brachytherapy

### はじめに

悪性腫瘍が我が国における死因の第一位になってから既に四半世紀になるが、その勢いは未だ衰えず、全死亡の3割以上を占めている。これに何とか歯止めをかけようと、「対がん10か年総合戦略」に代表されるような全国的な取り組みが行なわれてきたがまだ十分な成果はあがっていない。このような厳しい状況下において、最近注目を集め、重要な役割を果たすことが期待されている放射線治療について、その目覚ましい進歩と現状の概略をまとめた。

#### 1. 悪性腫瘍に対する治療法の種類と選択

悪性腫瘍の代表的な治療法は、外科療法、放射線療法、

化学療法、その他であるが、放射線は多くの点で外科と共通している。外科療法と放射線療法は、いずれも局所制御を主体とする治療法であり、病変が局所に限局していれば根治が期待できる点でも類似している。しかし、もちろんまったく同一というわけではない。原則的には外科療法が優先されることが多く、本邦では現在でも同様であるが、欧米では事情が多少異なっている。日本で癌患者が放射線治療を受ける割合は低く、従来は10%程度のみで、最近になって急速に増加して20%を超えたとされているが、アメリカでは50%以上の患者が何らかの放射線治療を受けていて、根治例も比較的多いと言われている。多くの外科医が、「進行癌でもう切れないから放射線治療です」と言っていたが、時代は徐々に変わりつつある。

実際、癌の種類によっては照射でも手術とほぼ同等の治療成績を達成可能なものもある。そういう腫瘍では、有害事象(副作用)や生活の質(QOL)の立場からも外科と放射線を比較して、十分な説明を受けた上で、患者自身が治療法を選択するケースが増えている。しかし、そういった腫瘍についても残念ながら、本邦では放射線治療に対する理解不足から、「日本では、外科治療が標準治療です」といった発言を耳にすることがあり、さらに外科医の技量に応じて相対的に放射線治療の適応が決められていることも多い。ただし、比較的簡単な手術のみでも形態や機能等をほとんど損なわずに治癒させることが可能なら、無理に放射線治療をする必要はない。本来なら手術でなおすことが好ましい腫瘍まで、安易に放射線で治療するのはまた問題である。

なお、病変が既に全身に広がっている場合には、化学療法が基本になるが、状況によっては、姑息あるいは緩和目的で放射線治療を行なうこともある。特に脳転移や骨転移に対して比較的短期の照射を行なうことが多い。

各治療法の治療成績、有害事象、QOL、患者の状態(年齢、全身状態、合併症の有無)、その他の因子についてよく検討して、十分なインフォームドコンセントの上で治療方針を決定することが重要である。最近では、インターネット等によって情報が増え、患者自身の意識も高まり、放射線治療に対する問い合わせやセカンドオピニオンも増加している。ただし、残念なことに他の治療をやりつくした後になって放射線治療の存在に気がつく場合も多い。可能であれば最初から、放射線治療も有力な治療法の一つになりうることを、医療関係者のみでなく一般にも認識してもらう必要がある。以下の項目では、放射線治療の特徴と最近の進歩、代表的な適応疾患の概要について述べる。

## 2. 放射線治療の特徴

既に述べたように(癌の種類にもよるが)、外科療法同様、根治的な局所療法である。一般論から言えば治療成績は外科療法に劣るが、腫瘍によっては同等のものもあり、さらに外科療法とは異なる特長もあるので、以下にそのいくつかを紹介する。

まず、「形態・機能」の温存である。外科的に臓器を摘出すると必然的にその形態や機能は損なわれるが、放射線治療、あるいは放射線治療を併用した縮小手術によって形態、機能を温存できることも多い。特に頭頸部領域では、根治的に大きな手術をおこなうことで形態や機能を大きく損なうことがあり、生命的には救済されても、QOLの観点から見ると悲惨な状態になることもありう

る。最近では化学放射線療法の普及で、形態や機能の温存可能な症例が増加している。また、乳癌でも乳房温存手術および術後放射線治療が普及し、QOLの向上に大きく貢献している。ただし、臓器の形態が温存されることと機能が温存されることは必ずしも同一ではない。例えば、子宮頸癌を放射線で治療すると、子宮を残すことができるが妊娠はできない。乳房温存術後に放射線治療をすると乳房の形態は比較的よく温存できるが、乳汁分泌の機能は失われる。

次に挙げられるのは心疾患、肺疾患等の合併症や高齢等の理由で手術不能な患者でも、ほとんどの場合、放射線治療は実施可能なことである。特に最近では照射技術の進歩が著しく、症例によっては身体にほとんど負担をかけることなく、癌のみを治療できることもある。「放射線は、切らずに治す、からだに優しい癌治療」である。

ただし、放射線治療に有害事象がないというわけではない。例えば、頭頸部、縦隔の放射線治療では、咽頭炎、喉頭炎、食道炎等の粘膜炎が顕著になることが多く、治療期間中のQOLは必ずしも良好とは言えないので注意が必要である。その他にも数か月～数年経過してから出現する副作用もあるが、通常はこのリスクを5%以下に抑える範囲で治療を行なっている。

いずれの治療を選択する場合でも、治療成績のみでなく、副作用、その他についての十分なインフォームドコンセントが必要なことは言うまでもない。

## 3. 放射線治療の種類(方法と機器)の現状と最近の動向

放射線治療には、色々な照射法があり、また種々の機器が使用可能である。実際には、腫瘍の種類・病期、患者の状態、施設の状況等に応じて具体的な治療法が選択されている<sup>13)</sup>。照射方法からみると、外部照射と小線源治療の二つに大きく分けられる。

### (1)外部照射

身体の外部から放射線を照射して治療する方法で、最もよく使われている放射線はX線である。他に、 $\gamma$ (ガンマ)線、電子線、その他もしばしば使用されている。

#### ①放射線の種類と照射装置

**X線(リニアックX線)：** リニアックといわれる直線加速器が一般に使用されている(図1A)。4MV～10MV程度の高エネルギーのX線を使用することが多く、その程度に応じて皮膚表面から約1cm～2.5cmの深さでピークになり(ビルドアップという)、その後徐々に減衰するので、身体の比較的深部の治療にも適している。照射する部分の深さに応じて適切なエネルギーを選択している。さらに、後述のようにこのX線を使用した種々の照

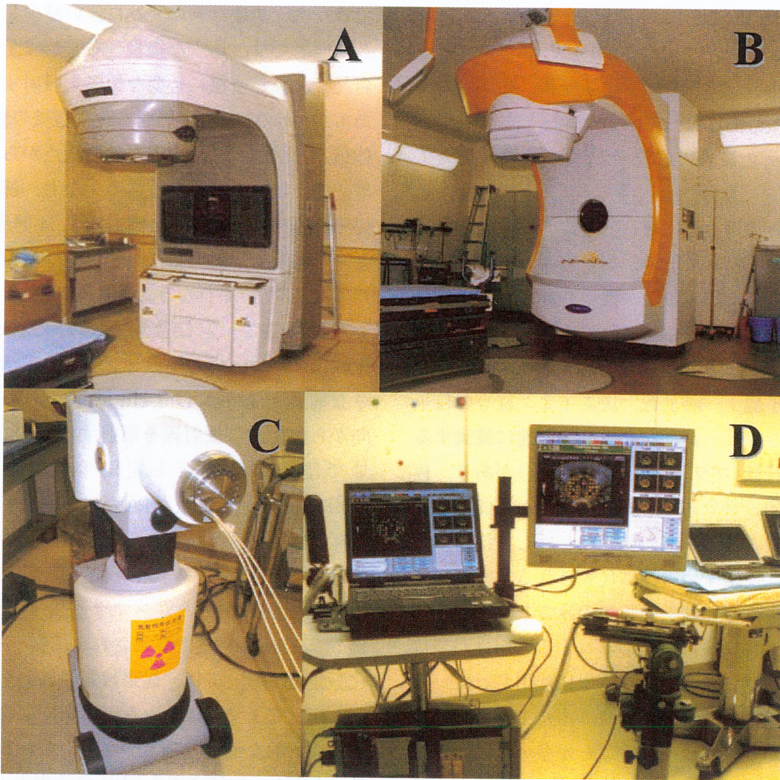


図1. 放射線治療装置. A: 通常の放射線治療用リニアック(X線), B: 定位放射線治療用リニアック(X線; ノバリス), C: 高線量率の小線源治療装置(イリジウム), D: 低線量率の小線源永久挿入治療装置(ヨード; 前立腺癌用).

射法が普及している。大型の機械であるが、最近では1 mm以下の機械的な精度で制御することが可能で、必要な装置を完備すれば、後述のような治療法; 定位照射(STI)、三次元原体照射(3D-CRT)、強度変調放射線治療(IMRT)等にも対応が可能である。さらに最近では画像誘導放射線治療(IGRT; 後述)への対応を考慮して、X線透視やCT撮影の機能を搭載したリニアックも作製されている。特に治療用の高エネルギーのX線でCT画像を作製するcone beam CT(あるいはMV CT)は、欧米では急速に普及しつつあり<sup>46)</sup>、本邦でも注目されている。

なお、リニアックX線照射装置にも最近では特殊な装備を備えた機種がある。例えば、ノバリス(Novalis, BrainLAB)は、X線による正確な位置照合を可能にする装置を備えた定位放射線治療用のリニアックで、定位照射のみでなく、三次元原体照射、強度変調放射線治療にも比較的容易に対応可能であり、注目されている(図1B)。トモセラピー(TomoTherapy, Hi-Art)は小型のリニアックとCTを合体したような照射装置で、定位照

射やIMRTの他、特殊な線量分布の作製も可能である。サイバーナイフ(CyberKnife, ACCURAY)は小型のリニアックを6軸制御のロボットに取り付けたもので、X線透視で照射中の患者の動きをモニターしながら多方向からX線で定位照射等を行なうことが可能である。なお、最近、国内でも、画像による位置確認が可能な新しい放射線治療装置が開発され、注目を集めている<sup>7)</sup>。

さらに最近では、上記のような特殊な治療装置のみでなく、通常のリニアックにも前述のようなX線透視やCTの機能を搭載する傾向がある。これらはいずれも後述の画像誘導放射線治療(IGRT)や適応放射線治療(ART)を意図している。実際、米国の主要施設では既にIGRTが積極的に試みられているが、本邦ではまだ一部の施設で多少試行されている程度である。

**γ線:** かつてはテレコバルトによるγ線照射が外部照射の主力であったが、深部臓器の照射には高エネルギーのX線の方が適していることが多く、最近ではあまり使われていない。ただし、1回の定位照射(手術的的定位照

射;SRS,いわゆるピンポイント照射)を脳内の病変に対しておこなうガンマナイフでは,201個のコバルト線源から出る $\gamma$ 線を使用している。特に脳転移,限局性の良性腫瘍,脳動静脈奇形に対して威力を発揮しているが,最近ではリニアックX線でSRSを行なう施設も増えている。

**電子線:** 表層部の治療に適している。通常,リニアックでは電子線の照射も可能で,病巣の深さ,厚みに応じて異なるエネルギーの電子線が使用されている。皮膚等の表在性腫瘍の治療によく使われているが,術中照射(特に痔瘻)に使用されることもある。

**陽子線,重粒子線:** 陽子線,炭素イオン線等の粒子線には,ある深さでピークになりその後急速に減衰するという物理学的特徴(ブラックピークという)があり,極めて良好な空間的線量分布を形成することが可能である。陽子線は欧米,日本等の一部の施設でしばしば使用されている。さらに,炭素イオン線に代表される重粒子線では,線量分布のような物理学的特徴のみでなく,生物効果も異なるので,特に難治性腫瘍に対する有用性が期待されている。例えば,現在実際に治療に使用されている炭素イオン線では,物理学的に同じエネルギーの線量でも生物学的効果が3倍程度になることが多い。これを生物効果比(RBE)というが,従来の放射線に抵抗性の細胞に対してRBEが大きくなる可能性も示唆され,注目されている。ただし,これらの治療には大規模な加速器が必要であり,施設の建築,維持に非常に経費を要する点が大きな問題である。特に重粒子線治療は,現在稼動しているのは,日本で2ヶ所,ドイツで1ヶ所のみであるが,両国で新たな施設を建設中である。本邦では今後さらに全国展開していく可能性もある。放射線治療の多くの分野で最先端を行く米国が唯一撤退した領域であり,日本とドイツが世界をリードしているが,まだ保険適応外なので患者の負担も大きい。

**中性子線:** 炭素イオン線同様RBEは大きい,ブラッグピークは見られない。ホウ素化合物を投与してから,熱中性子線を照射するホウ素中性子捕捉療法(BNCT)が脳腫瘍を主体に試みられている。発生する $\alpha$ 粒子等は飛程が短く,細胞レベルの選択的治療が可能と考えられ,理論的には理想的な治療かもしれないが,まだ一般的な治療として普及できる段階ではない。

## ②照射方法

**対向2門照射:** リニアックX線では,従来,前後対向2門(前方と後方から照射する),左右対向2門(左右から照射する)あるいは,前方1門,側方1門等の単純な照射法が主体で,照射野も大部分が矩形であったが,最近

では三次元治療計画の普及に伴い減少しつつある。対向2門照射では,均一な線量分布を形成することが比較的容易で,腫瘍組織に必要な線量を照射することが可能であるが,その一方で,周囲の正常組織の被曝する範囲(の体積)も比較的多く,有害事象の観点から見ると必ずしも理想的とは言えない面もある。なお,部位によっては,従来同様の方法でも,2門,3門,4門等の多門で,180度の対向照射以外の方法(例えば90度方向を組み合わせた直交照射等)を行なうこともある。

**定位照射:** 定位放射線照射(Stereotactic Irradiation:STI)は,いわゆるピンポイント治療で,比較的小さな病巣(一般的には3cm以内が多い)に対して,多方向から集中的に放射線を照射する方法である。1回大線量で治療する場合を定位手術的照射(Stereotactic Radiosurgery:SRS),何回かに分割して治療する場合を定位放射線治療(Stereotactic Radiation Therapy:SRT)と定義して区別している。SRSは,種々のリニアックX線の他,頭部専用のガンマナイフで行なわれている。1mmレベルの精度が要求される治療であるが,特に転移性脳腫瘍においては,従来数週間以上を要していた治療が1回で完了することから,本邦では病巣数の少ない場合の標準的な治療のひとつと考えられるようになっている。ただし,何個までをSRSで治療するか,全脳照射を併用すべきかどうか等,まだ十分なコンセンサスが得られていない点もあり,今後の検討課題も多い。SRTはリニアックX線を使用して,何回かに分割して照射する定位照射で,特に病巣が重要臓器に隣接している場合等に行なわれることが多い。脳幹,視神経に隣接している場合等は,正常組織に対する有害事象のリスクを考慮するとSRSよりもSRTの方が無難と思われる。転移性脳腫瘍以外にも境界の比較的明瞭な腫瘍は適応になりやすく,髄膜腫,聴神経腫瘍,下垂体腺腫のような良性腫瘍でも,手術が困難な場合は積極的に行なわれている。

さらに,頭部以外でも,早期の肺癌,転移性肺癌,肝臓癌等の体幹部腫瘍でもSRTを行なう場合がある。特に早期の肺癌では手術に匹敵するような局所制御率が報告されるようになっている<sup>9)</sup>。ただし,頭部と異なり,厳格な固定が困難でかつ呼吸性移動もあるので,脳と同レベルの精度で治療することはできないが,通常5mm程度の精度で,同時に呼吸性移動にも配慮して照射を行なっている。現状ではまだ最初に選択すべき標準治療法とは言えず,また比較的新しい特殊な治療装置では保険適応の有無にも留意する必要があるが,今後の適応拡大が期待されている。

**三次元原体照射(3D-Conformal Radiation Therapy:**

3D-CRT)：腫瘍の立体的な形状に合わせて三次元的にいろいろな方向から放射線を照射する治療法で、本邦では最近よく行なわれている。後述のIMRT程の線量分布は得られないものの、機器、マンパワーともに絶対的に不足している日本の現状では比較的妥当な治療法である。例えば、前立腺癌の外部照射においては、IMRTの有用性が証明され、アメリカでは当然のように行なわれているが、日本では対応可能な施設がまだ少なく、実施可能な施設においても、悪性度が高くして高線量を特に必要とする症例や従来の照射法ではどうしても治療できない一部の症例に限定して行なっているのが現状である。IMRTができなくても、とりあえず3D-CRTまで実施可能であれば現在の日本の標準レベルといっても過言ではない。未だに従来のような古典的な対向照射で治療している施設もまだかなりあると思われる。

**強度変調放射線治療 (Intensity-Modulated Radiation Therapy: IMRT)：**IMRTはアメリカの一流施設では既に半数以上の症例に対して行なわれている優れた放射線治療技術の一つで、腫瘍や正常組織の形状に合わせて3D-CRT以上に複雑かつ正確に放射線の線量分布の形状を作ることが可能だけでなく、さらに照射野内の線量分布を意図的に変えることも可能である。例えば、隣接する脊髄の線量、腫瘍全体の線量、腫瘍の一部の線量等をそれぞれ、何Gy(あるいはそれ以上、それ以下)にするといった治療も可能である。図2はリニアックX線を使用した代表的な照射法による線量分布の比較例である。右側の照射法程、網膜、水晶体、角膜等の線量を低く抑えながら局所に十分な線量を照射することが可能である。

IMRTではコンピューターを駆使して、色々な方向から色々な形の照射野で照射する時に、さらに各照射野内に線量の強弱もつけ、これを組み合わせることによって従来では考えられなかったようなレベルの立体的線量分布を作製することを可能にしている。頭頸部癌の放射線治療では、脊髄線量を許容範囲の線量(耐容線量)以下に抑えるのみでなく、眼球や唾液腺の被曝線量を従来よりも減量することが可能である<sup>9,10)</sup>。放射線治療の副作用のひとつである口腔乾燥症を軽減させ、その一方で腫瘍に対しては治療抵抗性と思われる部位に更に多くの線量を照射することもできる。前立腺癌、その他の腫瘍においても、IMRTは米国では当然のように行なわれている。しかし、残念ながら、前述のように欧米に大幅に遅れをとっている日本の現状では、放射線治療の1~2割をIMRTで行なうことさえまだ不可能な状況であり、今後の大きな課題である。なお、IMRTが最先端の放射線治療のひとつであることは間違いないが、まったく問題がないというわけではない。例えば、正常組織の低線量被曝の拡大に伴って、放射線誘発癌のリスクが増加するかどうか等がしばしば議論されている。

**粒子線治療：**前述のように、陽子線や重粒子線はブラッグピークという物理的な特徴から、極めてシャープで良好な線量分布を比較的容易に得ることが可能な最先端の放射線治療である。ただし、IMRTの普及に伴って、適応疾患の棲み分けが今後の課題のひとつといえる。例えば、一部では前立腺癌の陽子線治療が積極的に行なわれてきたが、IMRTでも十分ではないかという議論もある。

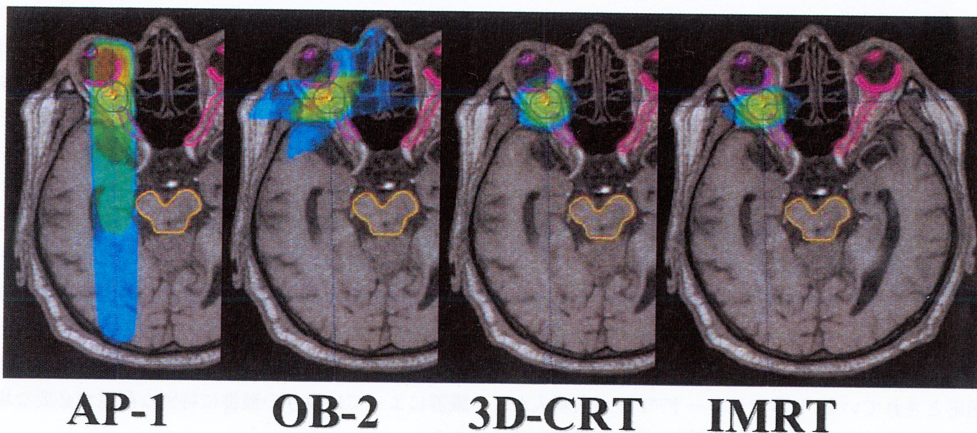


図2. 照射方法による線量分布の比較. AP-1: 前方1門照射, OB-2: 斜入2門照射, 3D-CRT: 3次元原体照射, IMRT: 強度変調放射線治療.

なお、重粒子線治療では、物理学的特徴のみでなく、生物学的効果も大きく異なり、従来は治癒困難であった難治性の骨肉腫、脊索腫、腺様嚢胞腫、悪性黒色腫等の治療成績向上が報告され、注目されている。

## (2)小線源治療 (brachytherapy)

小線源治療は、放射線の出る線源を直接使用して治療する方法で、大きく密封小線源治療と非密封小線源治療に分けることができ、 $\gamma$ 線あるいは $\beta$ 線を放出する核種を使用することが多い。小線源治療の最大の特長は良好な線量分布である。線量は距離の二乗に反比例して減少するので、周辺臓器の被曝線量は急峻に減少する。しかも確実に線源を局所に存在させることが可能であり、再現性や呼吸性移動等が問題になる外照射に比して非常に有利である。最近でこそ、理論的には外照射でも小線源治療と同等～それ以上に良好な線量分布を作製することが可能になっているが、現実的には小線源治療の果たす役割と有用性は非常に大きい。

①密封小線源治療： 子宮、食道、気管支、胆道等ではしばしば行なわれているような、腔内に一時的に線源を入れて治療する「腔内照射」と、前立腺癌や舌癌等のように組織内に直接あるいは間接的に線源を刺入する「組織内照射」に分けられる。後者はさらに一時刺入と永久刺入に分けられる。また、使用する線源の種類によって、短時間で治療する「高線量率」と長時間で治療する「低線量率」にも分けられる。前者では特にイリジウム<sup>192</sup>Irを遠隔操作で使用する装置が頻用されている(図1C)。後者の一時刺入では、以前はラジウム針、最近ではセシウム針が用いられてきたがいずれも使用不可になりつつある。永久刺入では、従来からAuグレイン<sup>198</sup>Auが時々用いられてきたが、最近では前立腺癌に対するヨードシード<sup>125</sup>I永久挿入治療が急速に普及している(図1D)。

腔内照射で最も頻繁に行なわれているのは子宮頸癌で、リニアックによる外照射と併用して、イリジウムによる高線量率腔内照射が行なわれ、後述の様に良好な成績が得られている。化学療法併用の有用性が欧米では一般に認められているが、欧米と日本では具体的な照射方法、その他が異なるので、まだ議論の余地がある。

組織内照射では、前立腺癌の小線源治療が最近急速に普及して症例数が急増している。特に、限局性で、比較的悪性度が低くかつPSA値があまり高値でない症例が良い適応とされている。日本ではヨード<sup>125</sup>Iの永久刺入が行なわれている。経直腸の超音波画像に基づく綿密な治療計画の上で、シードと呼ばれる長さ4.5mmの、<sup>125</sup>Iが封入された小さな線源を、数十個～100個程度刺入する

治療法である。

②非密封小線源治療： 最も歴史があるのは、甲状腺癌(特に濾胞癌、乳頭癌)に対するヨード<sup>131</sup>Iの内用療法である。ヨードが甲状腺に選択的取り込まれるという特徴を生かした治療法で、無数の肺転移があるような症例でも(この治療法の有効性と疾患自体の緩徐な進行から)長期生存が期待できる。

特異的なモノクローナル抗体をラベルして同様な特異的治療を行なう試みも色々行なわれてきたが、これまでは決定的な成果は得られなかった。しかし、最近では、B細胞性の悪性リンパ腫に対して、単に抗CD20抗体を投与するのみでなく、イットリウム<sup>90</sup>Yやヨード<sup>131</sup>Iでラベルした抗CD20抗体を投与する方法が注目されている。本邦では<sup>90</sup>Yを用いた治療の第I相、II相試験が既に行なわれ、近日中に認可される見通しとなって期待されている。その他にも抗体を用いた特異的な放射線治療の有用性が注目されているが、現状では実際に臨床で役立っているものは乏しい。

## 4. 放射線治療と他の併用療法：集学的治療における放射線の役割

放射線治療単独でも治癒可能な腫瘍もあるが、最近では併用療法あるいは集学的治療といわれるような他の治療とあわせて効果を高めるような治療が行なわれることが多い。特に難治性悪性腫瘍では種々の試みが行なわれている。

特に抗癌剤と放射線を併用する化学放射線療法は多くの癌で標準的な治療のひとつになっている。相乗効果、相加効果を目的として行なわれる場合も多いが、放射線の増感効果を期待して少量の抗癌剤の併用を行なうこともある。シスプラチンに代表される白金製剤と他の抗癌剤を組み合わせることが多い。また、併用のタイミングもいろいろあり、どちらかを先行させて順次治療する方法もあるが、最近では照射期間中に抗癌剤を投与する同時併用の有用性がしばしば示唆され、これを行なう機会が多くなっている。また、単に効果を増強するのみでなく、照射と抗癌剤の副作用が必ずしも同一ではないことを利用して、癌に対しては十分な効果を与えながら、正常組織における有害事象を分散させるという考え方も重要である。ただし、その一方で粘膜炎等の有害事象が増強することもあるので注意が必要である。また、臓器によっては投与の順番に特別な配慮が必要な場合もある。

放射線と手術の併用もしばしば行なわれる。両者とも基本的には局所療法であるが、まったく同一というわけ

ではなく、術前照射、術後照射がしばしば行なわれている。それぞれの効果を増強したり、手術の縮小による形態や機能の温存を可能にしたりできることも多い。上顎癌では、抗癌剤、照射、手術を併用する三者併用療法がしばしば行なわれている。また、膵癌では、術中照射が行なわれることもある。

## 5. 放射線治療の適応疾患

以下には放射線治療の適応になりやすい代表的疾患の一部を例として示す<sup>13)</sup>。

**脳腫瘍；** 膠芽腫に代表される悪性神経膠腫は通常術後照射の適応である。ただし、神経膠腫は一般に放射線抵抗性でしかも浸潤性に増殖するので、必ずしも良い適応とは言えない。基本的には現在の局所療法では治療困難なことが多い。あくまでも相対的な適応である。一方、脳腫瘍でも、胚腫(ジャーミノーマ)、悪性リンパ腫、髄芽腫等は相対的に放射線感受性であり、放射線治療の果たす役割は大きい。ただし、最近では、治療成績の向上と照射による有害事象の軽減を考慮して、化学療法を併用して照射線量を減量した治療が試みられている。

**頭頸部癌；** 機能温存の観点からも放射線治療の役割は重要で、最近では化学放射線療法が積極的に進められている。早期の喉頭癌では局所の放射線単独治療でも高率な治療が期待できるが、上咽頭癌、中咽頭癌、下咽頭癌等の多くの症例では白金製剤や5FU等を含む化学放射線療法が積極的に進められている。上顎癌では、いわゆる三者併用療法(動注化学療法、照射、掻爬術等の手術を併用)が行なわれている。なお、舌癌、口腔底癌等では小線源治療が行なわれることもある。

**肺癌；** 何らかの理由で手術不能なⅠ/Ⅱ期非小細胞肺癌は根治的放射線治療の適応と言える。特にⅠ期症例の定位放射線照射では、前述のように良好な成績が報告されているが、現段階ではまだ手術に代わる標準治療とまでは言えない。一方、局所進行肺癌に対してはシスプラチンを含む化学療法を併用した放射線治療を行なうことが多い<sup>14)</sup>。

**食道癌；** 一般的には手術が第一選択であるが、化学放射線療法が行なわれることも多くなっている。早期癌では放射線治療でも比較的良好な成績が報告されている。

**乳癌；** 乳房温存術後に放射線治療を行なうことによって乳房内再発を減少させることが可能で、従来の切除術に匹敵するような成績が報告されている。従来の手術と比較してQOLに優れていることは言うまでもない。

**子宮頸癌；** 従来、Ⅰ、Ⅱ期は手術で、手術不能なⅢ、ⅣA期が放射線治療の適応と考えられてきたが、手術可

能なⅠ、Ⅱ期の成績は手術と照射ではほぼ同等とされ<sup>15)</sup>、さらに手術不能なⅢ期においても約50%の5年生存が期待できる。従って、遠隔転移のあるⅣB期以外は一応放射線治療の対象となりうるが、本邦では婦人科医の判断と説明に大きく左右されていることが多い。ただし、最近ではⅠ、Ⅱ期の放射線治療症例が増加傾向と思われる。

**前立腺癌；** 前立腺癌では、手術に代わって放射線治療を選択するケースが増加している。前述のように、比較的早期で低悪性度の症例に対してはヨード<sup>125</sup>Iの永久挿入が急速に普及している。本邦ではまだ実施可能な施設に限られていることもあり、治療までに数ヶ月程度待たされることも多い。なお、悪性度が比較的高い症例に対しては、リニアックによる外照射が行なわれている。従来の比較的単純な照射方法で治療している場合は直腸の有害事象等を考慮して、総線量を70Gy以下(1回線量は2Gy程度)にしていたが、前述のような三次元原体照射(3D-CRT)や強度変調放射線治療(IMRT)を用いることによって、少なくとも70Gy以上の線量を照射することが必要とされることが多くなっている<sup>16)</sup>。欧米ではさらに線量を増やしている施設も多い<sup>14)</sup>。ただし、IMRTで照射すれば線量を増加しても直腸障害等は従来に比して有意に減少すると報告されている。なお、前立腺癌細胞の放射線生物学的特徴から、1回線量を2Gyよりも大きくした外照射や高線量率の小線源治療の方が好ましいとも言われ、そういった治療も一部の施設で行なわれている。

**悪性リンパ腫；** 組織型によって治療法が大きく異なるが、一般に放射線治療の果たす役割も大きい。中悪性度の限局期例では化学療法(R-CHOP等)と局所の放射線治療を行なうのが一般的である。進行例や高悪性度の例では、化学療法が主体になるが、局所制御には放射線治療の併用が有用な場合もある。低悪性度では化学療法の有用性が限定されるので、特に早期例においては放射線が治療の主体になることが多い。

**緩和、姑息、対症；** 根治目的の治療以外にも放射線の役割は大きい。転移性脳腫瘍では、種々の神経症状や頭蓋内圧亢進を抑制することを目的に行なわれている。単発性で長期的な予後が期待できる場合には手術も行われるが、多くの症例は放射線治療の適応である。一般に予後が限られていることも考慮して、短期的な照射法を選択することが多い。数が比較的少なく、あまり大きくない場合には、本邦では定位照射(SRSまたはSRT)がよく行なわれている。それ以外の場合は2~3週間程度で全脳照射を行なうことが多い。

転移性骨腫瘍では、疼痛の緩和、骨折の予防や増悪制御を目的に照射が行なわれている。予後や部位にもよるが、通常は2～3週間程度で局所を主体にした治療を行なうことが多い。特に脊髄圧迫等による麻痺の出現を認める場合には、早急に治療を開始することが重要である。

## 6. 放射線治療の最先端

既に述べてきたように昨今の放射線治療の進歩は目覚しく、放射線腫瘍医でも十分な対応が困難なことさえある。しかし、さらに加速して日々進歩を続けているので(これまでの記載と一部重複するが)、特に注目されている治療の概要を以下に述べる。

**四次元放射線治療(4D-RT)：**放射線治療計画用のCT画像と治療計画用のコンピューターを使用した三次元の放射線治療計画は現在のスタンダードになっているが、さらに時間の因子を考慮した四次元放射線治療が最近注目されている。特に問題になるのは胸部や腹部の腫瘍、臓器の呼吸性移動である。照射中に腫瘍、皮膚等につけたマーカーの移動をX線透視やCT、赤外線等でモニターすることによって、呼吸性移動に配慮した色々な照射を行なう方法が試みられている。例えば、腫瘍が設定された範囲に存在している時のみ照射する方法、腫瘍の動きに応じて照射野の形を変化させる方法等である。腫瘍の位置を的確に検出するために、小さな金マーカーをあらかじめ留置してから治療を行なっている施設もある。

### 画像誘導放射線治療(IGRT)、適応放射線治療(ART)：

前述のようにIGRTは治療計画、位置決め、照射中の精度を向上する目的で、画像情報を利用することに特に配慮した放射線治療で、CT、MRI、ポジトロンCT(PET)をはじめとする種々の画像診断を駆使して、照射する腫瘍の範囲等をより正確で適切にすることを目的としている<sup>15)16)</sup>。また、ARTではさらに治療期間中の腫瘍、臓器、その他の変化に対応して適切な放射線治療を行なうことを目的としている。

現在の放射線治療計画はあらかじめ撮影したCT画像(あるいは一部ではX線透視)を主体に照射する線量分布の作製を行なっているが、CTあるいはX線透視を治療装置のレベルで、実際に治療する時にも実施して腫瘍の位置等を確認可能な機器が発展しつつある。また、一方でPETに代表される機能画像を放射線治療計画に応用する試みも積極的に行なわれている。現在は、ブドウ糖代謝を反映するFDG-PETが積極的に使用されているが、さらに腫瘍増殖、低酸素、血管増生、その他を反映するPETを治療に応用する試みも研究的に行なわれている。

PETとCTが同時に撮影できるPET-CTの急速な普及によって、機能画像と形態画像の融合が容易かつ正確になり、この分野はさらに発展することが期待されている。さらに治療効果判定上のPETの有用性も示唆されているが、本邦ではいずれの目的においても保険適応の問題をまず解決する必要がある。

**その他：**放射線治療における最近の急速な進歩はどちらかというと物理学の貢献が大きく、機器の進歩を利用して的確な線量分布を作製することによって治療成績の向上が図られてきた。しかし、今後は、そういった方面での進歩を継続する一方で、分子レベルでの画像診断、分子レベルでの選択的治療の発展が期待されている。分子標的治療、遺伝子治療に放射線を組み合わせるのもそのひとつで、理論的には、理想的な治療法である。膠芽腫のようにあらゆる治療に抵抗的で浸潤性に増殖している腫瘍を根治するにはそういった新しい治療法の確立が必要である。

## おわりに

放射線治療の最近の進歩について概要をまとめたが、機器と技術の急速な発展に反して、これを担当する放射線腫瘍医が絶対的に不足している。癌患者の半数が放射線治療を受けるような時代になりつつあるが、日本放射線腫瘍学会認定医は、現在、日本全国で500人しかいない。すべての患者に対して最適な放射線治療を安全かつ確実に行なうことは、根本的に困難な状況である。いかにして必要な認定医、認定技師、医学物理士、品質管理士、その他(認定看護師；未制定)を確保していくかが最大の課題である。「がん対策基本法」をはじめとする国を挙げての対策にも期待したい。

## 文 献

- 1) Perez, C. A., Brady, L. W., Halperin, E. C., et al. : Principles and practice of radiation oncology. 4th ed. LWW, Philadelphia, 2004.
- 2) 平岡真寛, 笹井啓資, 井上俊彦. 放射線治療マニュアル. 第2版. 中外医学社, 東京, 2006.
- 3) 日本放射線専門医会・医会, 日本放射線腫瘍学会, 日本医学放射線学会. 放射線治療ガイドライン2004. 日本放射線専門医会・医会, 東松山, 2004.
- 4) Pouliot, J., Bani-Hashemi, A., Chen, J., Svatos, M., Ghelmansarai, F., Mitschke, M., Aubin, M., Xia, P., Morin, O., Bucci, K., Roach, M. 3rd, Hernandez, P., Zheng, Z., Hristov, D. and Verhey, L. : Low-dose megavoltage cone-beam



- CT for radiation therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **61**(2):552-60, 2005.
- 5) **Letourneau, D., Wong, J.W., Oldham, M., Gulam, M., Watt, L., Jaffray, D. A., Siewerdsen, J. H. and Martinez, A. A.** : Cone-beam-CT guided radiation therapy: technical implementation. *Radiother. Oncol.* **75**(3):279-86, 2005.
- 6) **Hansen, E. K., Larson, D. A., Aubin, M., Chen, J., Descovich, M., Gillis, A. M., Morin, O., Xia, P. and Pouliot, J.** : Image-guided radiotherapy using megavoltage cone-beam computed tomography for treatment of paraspinal tumors in the presence of orthopedic hardware. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **66**(2):323-6, 2006.
- 7) **Kamino, Y., Takayama, K., Kokubo, M., et al.** : Development of a four-dimensional image-guided radiotherapy system with a gimbaled X-ray head. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **66**(1):271-8, 2006.
- 8) **Onishi, H., Araki, T., Shirato, H., et al.** : Stereotactic hypofractionated high-dose irradiation for stage I non-small cell lung carcinoma: clinical outcomes in 245 subjects in a Japanese multi-institutional study. *Cancer* **101**(7):1623-31, 2004.
- 9) **Pow, E. H., Kwong, D. L. and McMillan, A. S.** : Xerostomia and quality of life after intensity-modulated radiotherapy vs. conventional radiotherapy for early-stage nasopharyngeal carcinoma: Initial report on a randomized controlled clinical trial. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **66**(4): 981-991, 2006.
- 10) **Dirix, P., Nuyts, S., Van den Bogaert, W.** : Radiation-induced xerostomia in patients with head and neck cancer: a literature review. *Cancer* **107**(11) : 2525-34, 2006.
- 11) 日本肺癌学会. 肺癌診療ガイドライン 2005年版. 金原出版, 東京, 2005.
- 12) **Landoni, F., Maneo, A., Colombo, A., et al.** : Randomised study of radical surgery versus radiotherapy for stage Ib-IIa cervical cancer. *Lancet* **350**(9077):535-40, 1997.
- 13) 日本泌尿器科学会. 前立腺癌診療ガイドライン 2006年版. 金原出版, 東京, 2006.
- 14) **Pollack, A., Zagars, G. K., Starkschall, G., et al.** : Prostate cancer radiation dose response: results of the M. D. Anderson phase III randomized trial. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **53**(5):1097-105, 2002.
- 15) **Ling, C. C., Yorke, E., Fuks, Z.** : From IMRT to IGRT: frontierland or neverland? *Radiother. Oncol.* **78**(2):119-22, 2006.
- 16) **Xing, L., Thorndyke, B., Schreiber, E., Yang, Y., Li, T. F., Kim, G. Y., Luxton, G., Koong, A.** : Overview of image-guided radiation therapy. *Med. Dosim.* **31**(2):91-112, 2006.