



放射線教育フォーラム令和5年度第3回勉強会

がん医療における放射線療法の役割

2024年2月25日

静岡県立静岡がんセンター
放射線・陽子線治療センター 西村哲夫



がんの治療

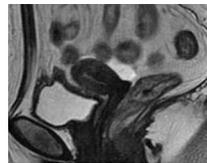
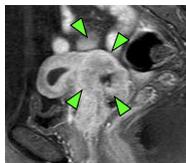
主な治療法	治療部位	方法
手術	局所	切る
放射線治療	局所	切らない
薬物療法	全身	切らない

放射線治療の特徴

- ・ 切らない局所療法
- ・ 治療に痛みや苦痛がない



放射線治療の効果：形態と機能の温存

子宮頸癌
Ⅲb期声門癌
I期

治療前

治療後



放射線治療に用いる装置・線源

外部照射装置
直線加速器(リニアック)
粒子線加速器

密封小線源
永久挿入線源

一時装着線源

非密封線源
内用療法

X線、電子線
陽子線、重粒子線
中性子捕捉療法(中性子)

¹⁹⁸金 (LDR)
¹²⁵ヨウ素 (LDR)
¹⁹²イリジウム (HDR, LDR)
¹³⁷セシウム (LDR)

¹³¹ヨウ素 甲状腺がん
²²³ラジウム 前立腺がん骨転移
¹⁷⁷ルテチウム 神経内分泌腫瘍

HDR: high dose rate 高線量率
LDR: low dose rate 低線量率



放射線治療に用いられる装置



リニアック

小線源治療装置

粒子線治療装置



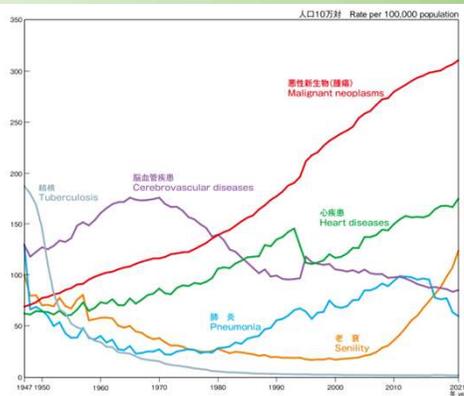
世界の放射線治療施設 (IAEA集計)

	施設数	装置数			人口 (百万人)	施設数/百万人	外照射/施設
		外照射	粒子線	小線源			
米国	2,567	3,879	37	772	340.0	7.6	1.5
日本	772	1,067	23	239	123.3	6.3	1.4
中国	1,115	1,695	6	13?	1,425.7	0.8	1.5
インド	452	779	1	413	1,428.6	0.3	1.7
ロシア	165	532	5	153	144.4	1.1	3.2
英国	82	358	6	59	67.7	1.2	4.4
韓国	68	191	2	42	51.8	1.3	2.8
総計	8,438	15,412	119	3,472	8,045.0	1.0	1.8

IAEA : International Atomic Energy Agency (国際原子力機関) 治療施設: <https://dirac.iaea.org> (2023) 人口: 世界人口白書 <https://tokyo.unfpa.org/ja/SWOP>



主要死因別死亡率年次推移 (1947~2021年)

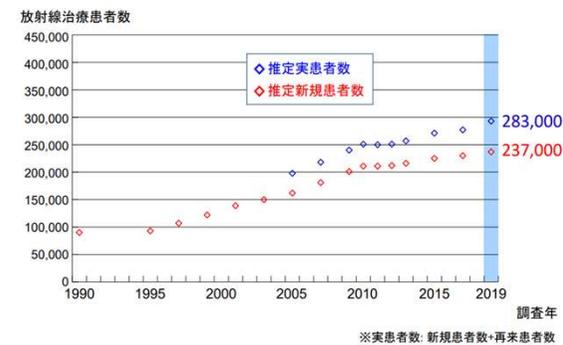


- 第2次世界大戦後、結核、肺炎などの感染症の死亡率は減少
- がん、心疾患などの生活習慣病の死亡率が増加
- がんは1981年から死因の第1位で、最近では総死亡の約3割を占める

がん研究振興財団 がん情報2023. https://ganjoho.jp/public/qa_links/report/statistics/pdf/cancer_statistics_2023_fig_J.pdf



全国の放射線治療患者数*



がん罹患数**
2019年:999,075人

$237,000/999,075=23.7\%$

日本ではがん患者の約4人に1人が放射線治療を受けている

*JASTRO 放射線腫瘍学データセンター

https://www.jastro.or.jp/medicalpersonnel/data_center/JASTRO_NSS_2019_01.pdf

**国立がん研究センターがん情報サービス「がん統計」(全国がん登録)



全国の原発巣別新規放射線治療患者数(2019年)



合計：197,869

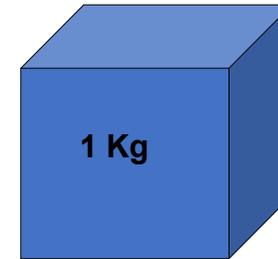
JASTRO 放射線腫瘍学データセンター
https://www.jastro.or.jp/medicalpersonnel/data_center/JASTRO_NSS_2019_01.pdf



放射線(線量)の単位

放射線

1 J(ジュール)



1 Kg

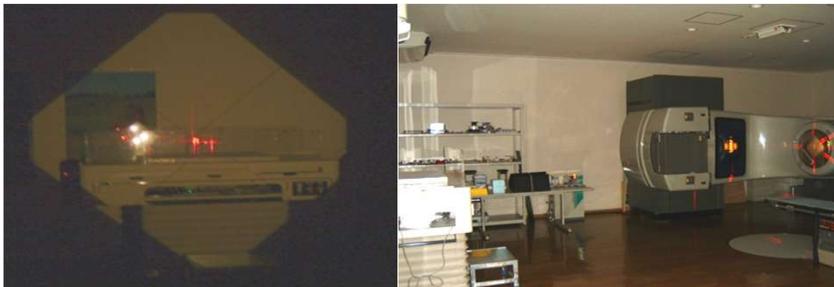
=1 Gy (グレイ)

吸収線量: Gy(グレイ) 1 Gy=1 J/Kg

線量等量: Sv(シーベルト) Sv = 放射線荷重係数 × Gy



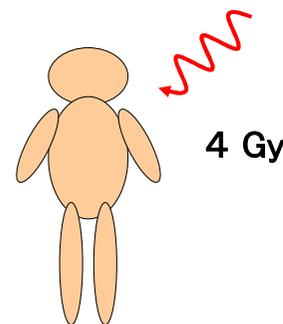
白血病の全身照射



線量: 12 Gy/6回/3日 (腸管死、中枢神経死以下)
 照射の後に骨髄移植
 全身被曝の50%致死線量: 4 Gy



放射線によってヒトが受ける致死的な線量のエネルギー



4 Gy

体重70 Kg

- ・体重70Kgのヒトが4 Gy(50%致死線量)を被曝
- ・吸収エネルギーの計算: $4 \text{ J/Kg} \times 70 \text{ Kg} = 280 \text{ J}$
- ・カロリーに換算: $280 / 4.18 = 67 \text{ Cal}$

同じヒトが50%致死線量に相当するエネルギーをコーヒーを飲んで受けたら？

60°C

体温37°C

3g

コーヒー(60°C)と体温(37°C)の温度差: 60-37=23°C
 コーヒーの量=67Cal/23°C≒3g(スプーン1杯)

なぜ放射線がわずかなエネルギーで細胞に障害をおこすのか

放射線のターゲット: DNA
 放射線細胞死の主因: 二重鎖切断

放射線によるDNA損傷

- 修復成功 → 生存
- × 修復失敗 → 次の細胞分裂でDNAの複製ができない → 細胞死
- △ 修復不正確 → 遺伝子異常

放射線の生物反応と時間経過

放射線照射

物理的過程
 電離・励起反応 (10⁻¹⁵秒)

化学的過程
 ラジカル生成 (10⁻⁹秒)

生化学的過程 (10⁻³秒)

生物学的過程: DNA切断, 細胞死

医学的過程: 急性反応, 晩期反応

発がん, 遺伝的影響

酸素効果

酸素増感比

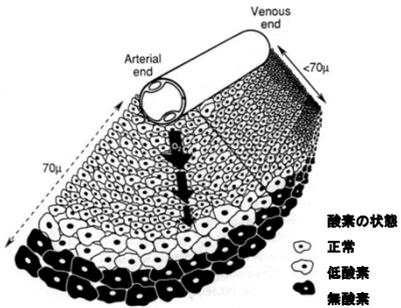
酸素分圧 (mm Hg AT 37°C)

- 酸素固定説
 - フリーラジカルによるDNA損傷
 - 無酸素状態: 還元剤による修復可能
 - 有酸素: 修復困難な形に固定
- 酸素増感比 (Oxygen enhancement ratio: OER)
 - 低LET放射線 (X線など): 3
 - 高LET放射線 (重粒子、中性子など): 1

Hall & Giaccia. Radiobiology for the Radiologist. 6th Ed. Williams & Wilkinsを参考にした



腫瘍コード (Tumor cord)



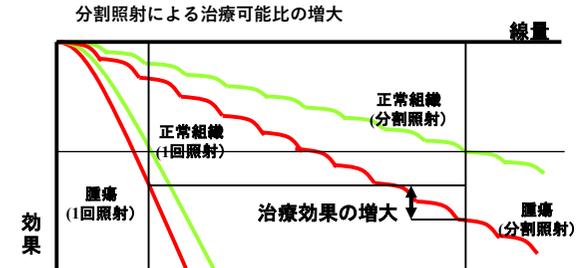
- 腫瘍コード: 3層からなる索状構造
酸素は毛細管から拡散
- 腫瘍細胞分画
- 低酸素細胞分画: 放射線抵抗性
- 壊死分画

毛細血管から離れた細胞は低酸素状態となる

Hall & Giaccia. Radiobiology for the Radiologist. 6th Ed. Williams & Wilkinsを参考にした



放射線治療は複数回に分けて行われる(分割照射)



分割照射の例	治療部位	線量
	頭頸部がん	70 Gy/35回/7週間
	乳がんの術後照射	50 Gy/25回/5週間
		42.56 Gy/16回/3.2週間
	骨転移	30 Gy/10回/2週間
		8 Gy/1回/1日 (病状により1回照射もある)

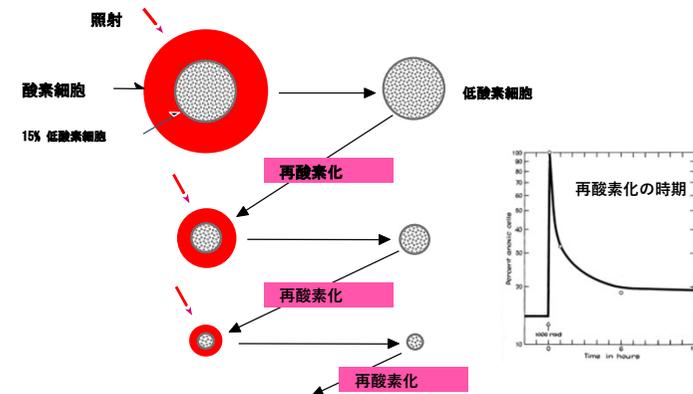


分割照射の4つのR

- 回復 (Repair) 照射後細胞の回復が起きること
- 再酸素化 (Reoxygenation) 照射後低酸素で生き残った細胞が再酸素化して感受性が高まること
- 再分布 (Redistribution) 分割照射により細胞周期のうち感受性の低い周期で残った細胞の周期が同調し、放射線の感受性の高い周期に移行すること
- 再増殖 (Repopulation) 治療後一定の期間がたつと増殖速度の速まる現象 (治療期間の延長が効果の低下を来す可能性がある)



腫瘍の再酸素化



Hall & Giaccia. Radiobiology for the Radiologist. 6th Ed. Williams & Wilkinsを参考にした



代表的な腫瘍の制御に必要な線量

線量 (Gy)	種類
20-30	セミノーマ ALL
30-40	セミノーマ(巨大)、ウィルムス腫瘍、神経芽細胞腫
40-50	ホジキン病、非ホジキンリンパ腫
50-60	リンパ節 (N0, N1)、髄芽腫、ユーイング肉腫、網膜芽細胞腫
60-65	喉頭癌 (1cm>)、乳癌
70-75	口腔 (2cm<)、咽頭癌、膀胱癌、子宮頸癌、リンパ節 (1-3cm)
80-	頭頸部 (4cm<)、乳癌 (5cm<)、膠芽腫、骨肉腫 黒色腫、軟部肉腫、甲状腺癌、リンパ節 (6cm<)



高感受性腫瘍(非ホジキンリンパ腫)



治療前



1週間後



2週間後



照射終了半年後



正常組織の放射線感受性

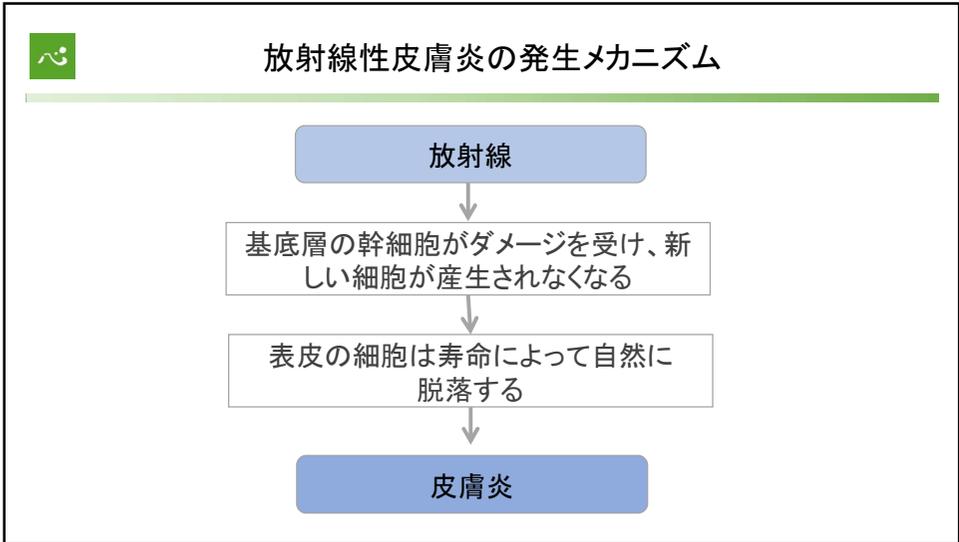
種類	内容	臓器
恒常的細胞再生系	常に分裂を繰り返し、新しく産生された細胞と同数の細胞が脱落	皮膚、腸上皮、骨髄、精巣
血管・結合織	組織や臓器を構成している血管や結合組織	
緊急細胞再生系	通常は分裂を停止しているが、障害を受けると分裂増殖して再生する組織	肝・腎上皮、唾液腺、甲状腺上皮
非細胞再生系	分裂を停止し、障害を受けても再生しない組織 (血管・結合組織の障害に続発)	筋肉、脳、脊髄

日本放射線腫瘍学会:放射線治療計画ガイドライン2020



急性期有害事象と晩期有害事象





正常組織の耐容線量

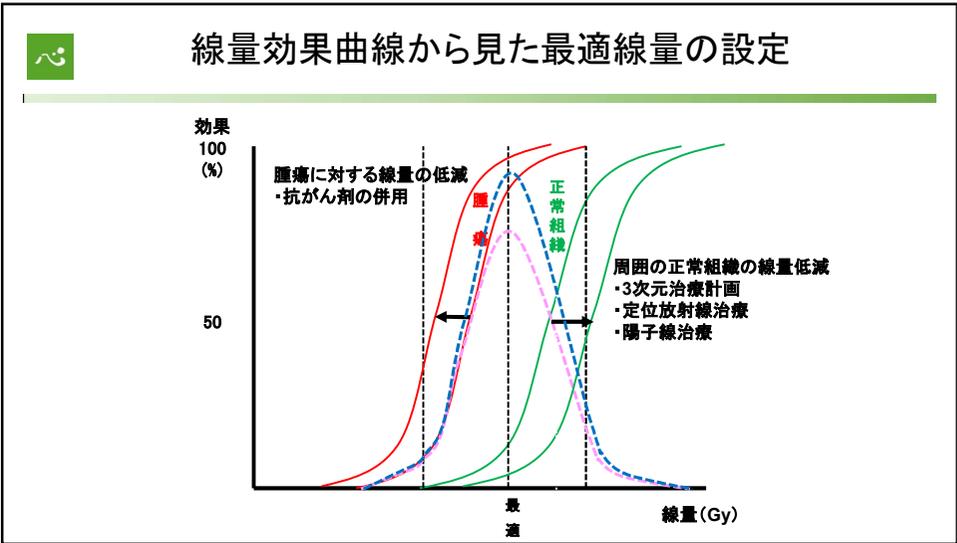
各臓器と耐容線量

臓器	有害事象	TD _{5/5} Gy	TD _{50/5} Gy	照射野
骨髄	形成不全 汎血球減少	2.5	4.5	Whole
肝臓	急性、慢性肝炎	30	40	Whole
		50	55	1/3
腸管	閉塞、穿孔、瘻孔	40	55	Whole
		50	65	1/3 or 1/2
胃	穿孔、潰瘍、出血	50	65	Whole
		60	70	1/3
脳	梗塞、壊死	45	60	Whole
		60	75	1/3
脊髄	梗塞、壊死	47	—	20 cm
		50	70	5 or 10 cm
心臓	心膜炎	40	50	Whole
		60	70	1/3

耐容線量：Tolerance dose
 最小耐容線量：TD 5/5*
 最大耐容線量：TD 50/5**

* 5年後に5%の発生確率
 ** 5年後に50%の発生確率

放射線治療計画ガイドライン
 2020年版





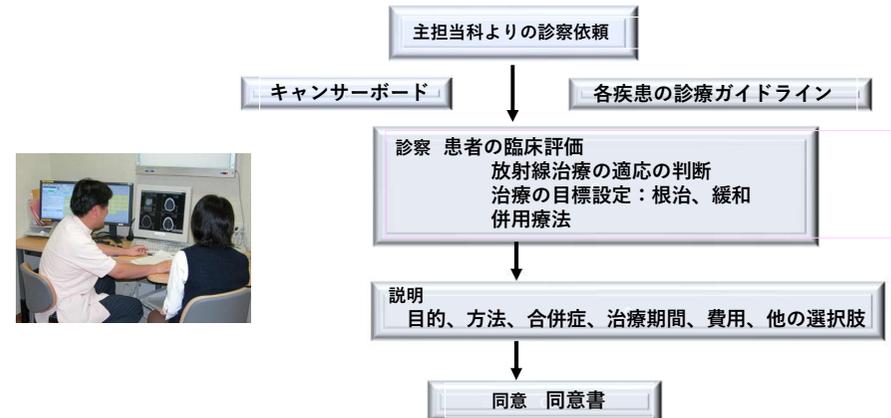
放射線治療の意義(目的)

- 根治的治療;標準治療として初回に選択
 - 一次治療としての放射線治療
 - ✓ 放射線治療単独
 - ✓ 化学療法併用
 - 術後照射も含む
- 根治的治療;標準的な治療が選択できない場合
 - 年齢全身状態を考慮
 - 形態・機能温存の重視(患者の選択など)
- 姑息的治療
 - がん病巣の縮小
- 緩和的治療
 - さまざまな臨床症状の緩和

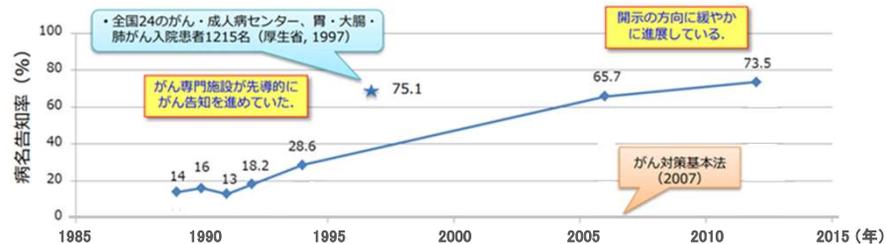
大西 洋(がん・放射線療法2017) 一部改変



治療開始までの手順(診察、適応の決定、説明)



日本におけるがん患者への病名告知率の推移



藤原 俊義, 厚生労働省「第42回がん対策推進協議会」 2014年2月14日資料)



1990年代:がん医療の転換

- 1990年代
 - がん患者の増加
 - がん医療の社会問題化、「がん難民」問題
 - インフォームド・コンセントの一般化
 - 告知へのシフト
- 放射線治療の説明
 - 過去
 - ✓ 患者の放射線治療への恐怖感、ネガティブなイメージ
 - ✓ あいまいな説明: 例「電気」を掛ける
 - 現在
 - ✓ 十分な説明・情報提供
 - ✓ 自らの意思で診療内容を選択し決定する
 - ✓ 放射線治療についての正確な説明

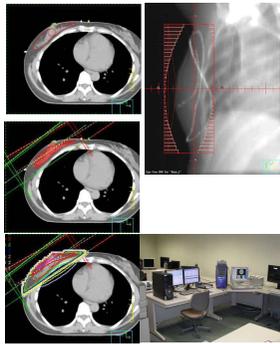


CTによる治療計画(乳がん)

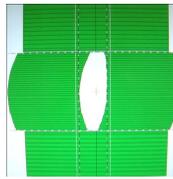
CTシミュレータ



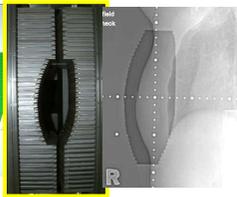
治療計画装置



操作ユニット



治療装置



照合写真



高精度放射線治療装置



サイバーナイフ



TrueBeam



トモセラピー

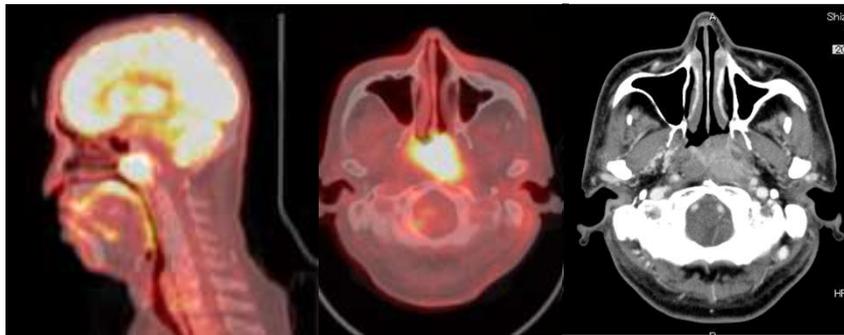


TrueBeam STx with Novalis

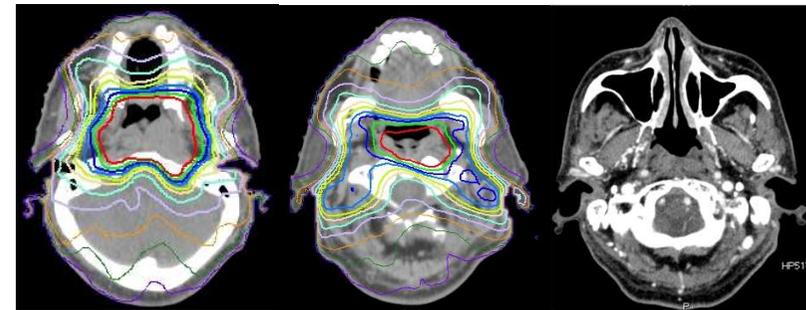
- “高精度”とは
- ・ 精度・正確度の高い装置
 - ・ 病巣の画像が撮れること
 - ・ 動きの制御ができること
(定位照射、呼吸同期など)



70歳代男性上咽頭がん



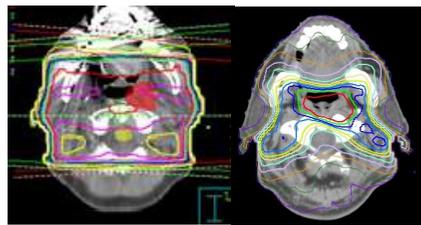
強度変調放射線治療 (IMRT)



放射線治療 IMRT 70Gy/35回
化学療法 シスプラチン

5年後無病生存

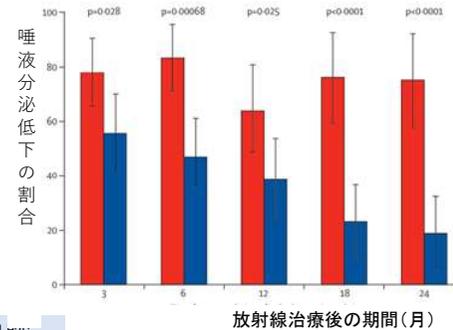
IMRTの効果の例: 唾液分泌低下防止



通常照射

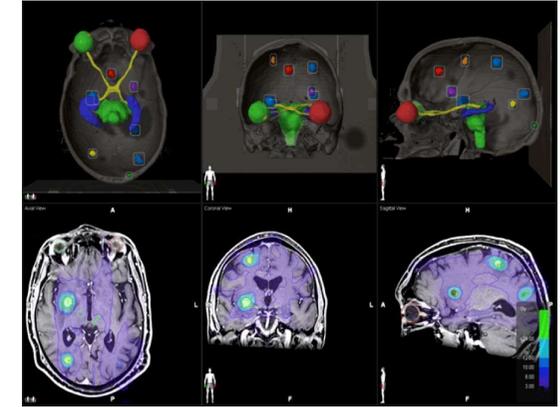
IMRT

IMRTにより耳下腺線量の低減が口腔乾燥症の軽減につながった

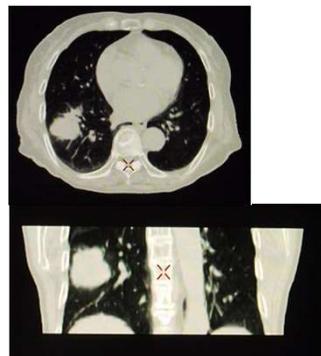


. Lancet Oncol 2011;12:127-36.

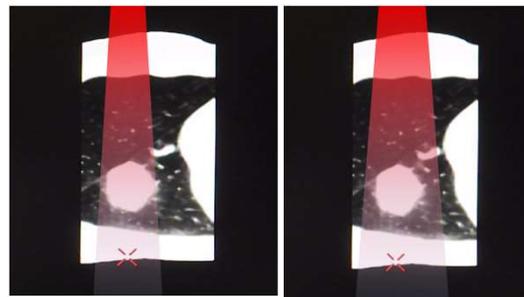
リニアックによる脳定位放射線照射



腫瘍の呼吸性移動



四次元CT



腫瘍はカバーできない

腫瘍のカバーには
広い照射野が必要

呼吸と照射のタイミング

照射方法	呼吸波形	照射タイミング
①抑制呼吸		
②呼吸同期照射法 (迎撃照射を含む)		
③呼吸停止照射法		
④追尾照射法		



体幹部定位放射線治療 Stereotactic Body Radiation Therapy:SBRT



リニアックによる体幹部定位放射線治療

80歳代後半女性 左肺上葉腺癌



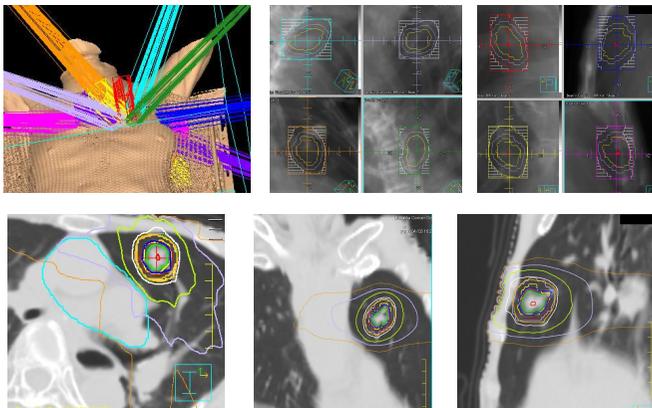
治療前



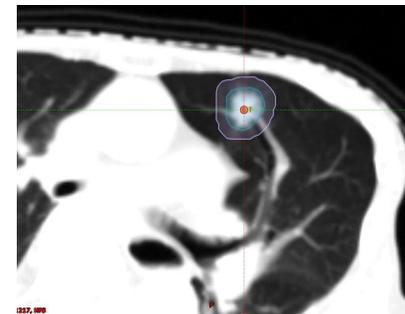
治療後



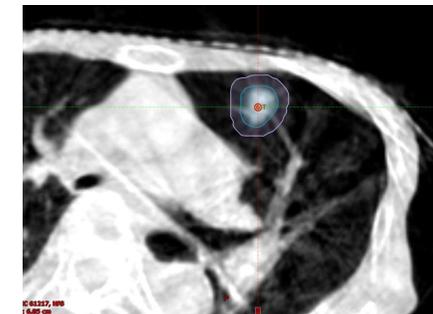
肺がん定位放射線治療 42Gy/4回/11日



治療時の位置の確認



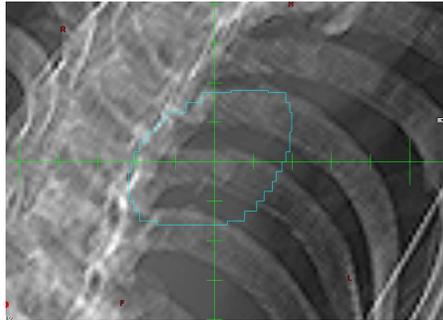
治療計画画像



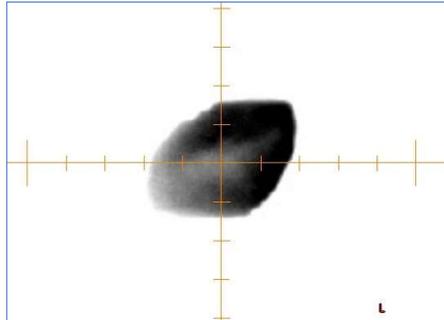
治療装置 (Cone beam CT)での確認



治療中の位置確認



治療計画画像



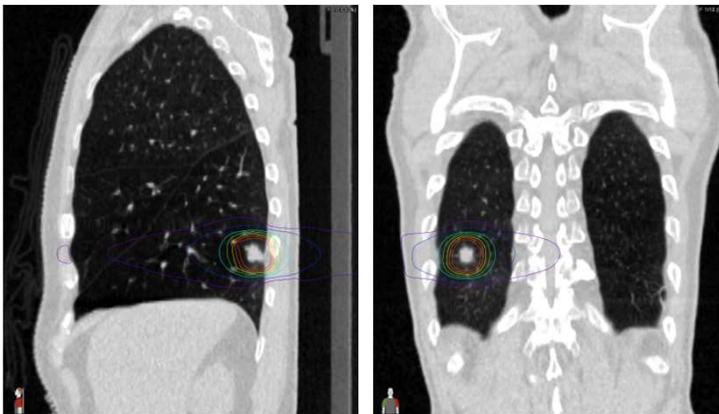
治療装置(透視)での確認



動体追尾照射装置



追尾照射



肺癌診療ガイドライン

CQ35. 切除可能なI-II期非小細胞肺癌に対して、根治的放射線治療は勧められるか？

推奨

a. 肺葉切除可能なI-II期非小細胞肺癌で手術を希望しない場合は、根治的放射線治療を行うよう推奨する。

(推奨の強さ: 1, エビデンスの強さ: C, 合意率: 83%)

b. 外科切除が可能であるが肺葉以上の切除が不可能なI-II期非小細胞肺癌患者には、根治的放射線治療を行うことを提案する。

(推奨の強さ: 2, エビデンスの強さ: C, 合意率: 91%)

CQ37. I期非小細胞肺癌の根治的放射線治療における適切な照射法は何か？

推奨

線量の集中性を高める高精度放射線照射技術を用いることを推奨する。

(推奨の強さ: 1, エビデンスの強さ: B, 合意率: 100%)

日本肺癌学会 肺癌診療ガイドライン2022



I 期非小細胞肺がんの定位放射線治療成績

報告者	報告年	症例数	年齢	観察期間 中央値(月)	局所制御 (%)	全生存割合	
			中央値(歳)			3年(%)	5年(%)
Uematsu	2001	50	?	36	94	66	-
Recardi	2014	62	74	30	90	68	-
Timmerman	2010	59	72	34	97	56	-
Onimaru	2003	45	?	17	80	82 (IA期)	-
Nagata	2015	手術不能100	78	47	87	60	43
		手術可能 64	79	67	85	77	54
Xia	2006	43	?	27	95	91	-
Baumann	2009	57	75	35	92	60	-
Shibamoto	2012	180	77	36	86 (<3 cm)	69	52
					73 (>3 cm)		

- 多くは高齢者が対象
- 良好な局所制御率と生存割合

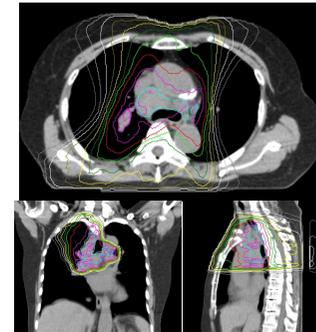
Nagata Y. Jpn J Clin Oncol 2018; 48: 405-9.



Ⅲ期非小細胞肺がんの治療 IMRT



治療前



IMRT : 60 Gy/30回
カルボプラチン併用



21カ月後



Ⅲ期肺癌化学放射線療法 RTOG0617試験: 通常照射とIMRTの比較

	通常照射	IMRT	P値
症例数	254	228	
治療成績(2年)			
全生存	49.4%	53.2%	0.597
無増悪生存	27.0%	25.2%	0.595
局所制御	37.1%	30.8%	0.488
有害事象(≥Gr.3)			
肺臓炎	7.9%	3.5%	0.039
食道炎	15.4%	13.2%	0.534

IMRTは肺臓炎を低減

J Clin Oncol 2017; 35:56-62.



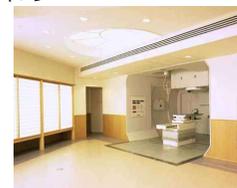
陽子線治療装置(静岡がんセンター)



シンクロトロン



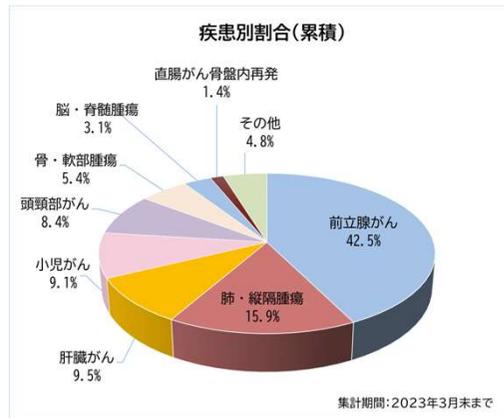
ガントリー



治療室



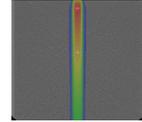
静岡がんセンター 陽子線治療疾患



ピークを使う陽子線 vs. 集光的に照射するX線

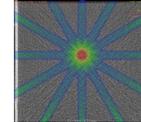
集光的照射 1か所に複数の方向から照射することで、線量を集中させる

1cmの標的



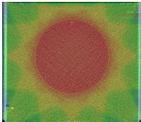
X線一門照射

1cmの標的

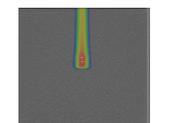


集光的X線照射

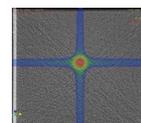
8cmの標的



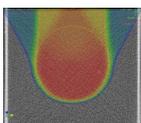
集光的X線照射



陽子線一門照射



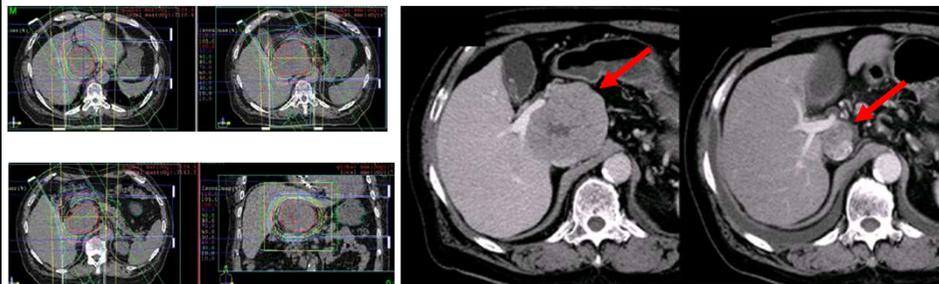
陽子線多門照射



陽子線多門照射



肝細胞癌の陽子線治療



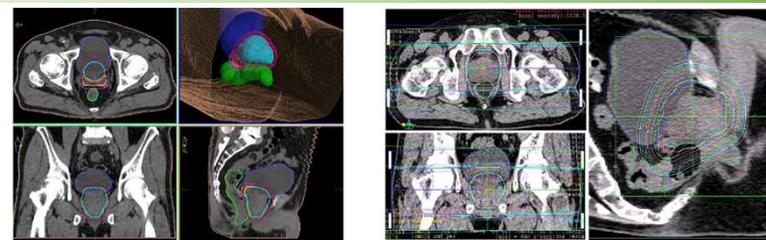
線量分布図

治療前

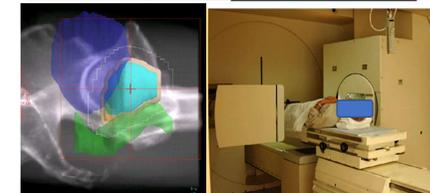
治療後



前立腺がん

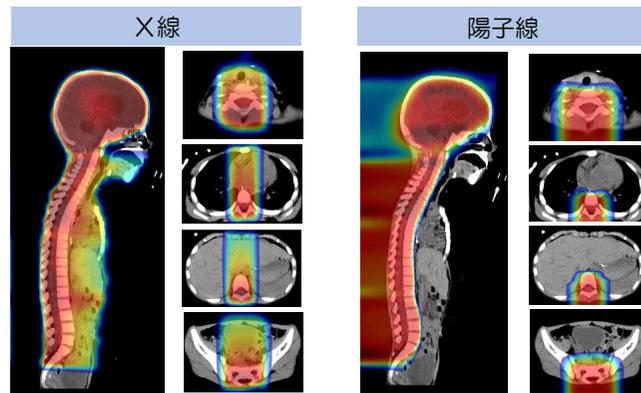


治療パラメータ
 総線量: 74GyE/37回/約8週間
 1日1回(約15分)
 ~位置決め・照射
 左右方向からの照射

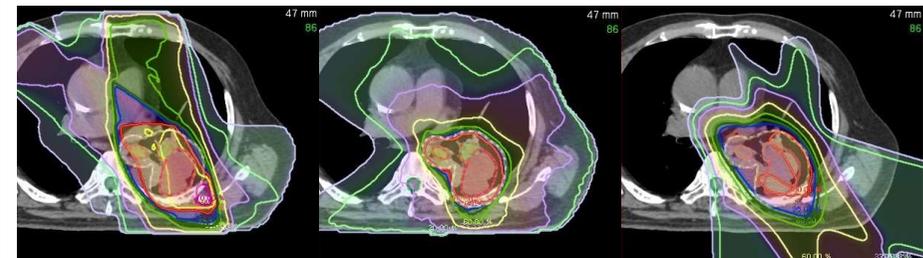




陽子線による髄芽腫全中枢神経照射例



線量分布の比較;高精度照射の導入



3D-CRT

IMRT

陽子線



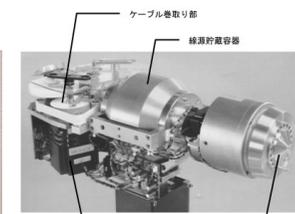
小線源治療の適応疾患

- 腔内照射
 - 子宮頸癌、腔
 - (気管支)
- 組織内照射
 - 前立腺癌
 - 頭頸部
 - 婦人科(子宮、外陰、腔)
 - 乳腺



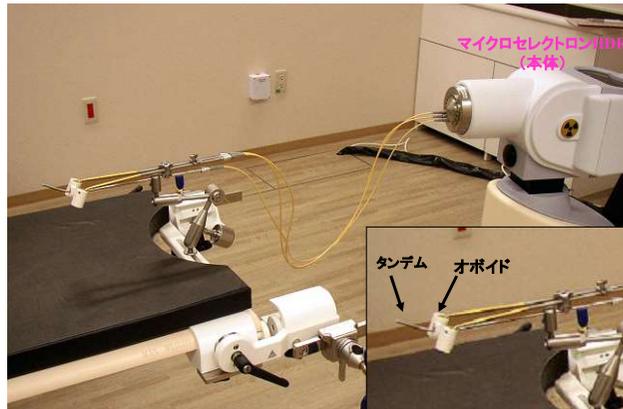
リモートアフターローディング法 Remote Afterloading System (RALS)

遠隔操作式後充填照射装置

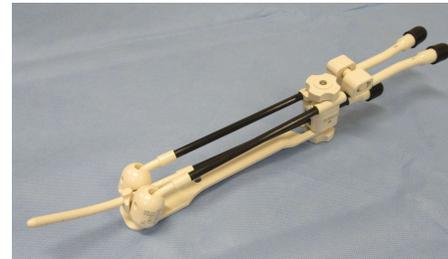




小線源治療(腔内照射)



子宮頸がん腔内照射用 applicator



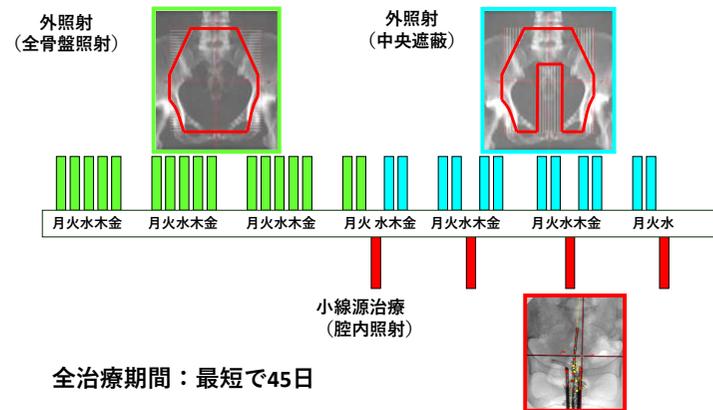
CT/MR用



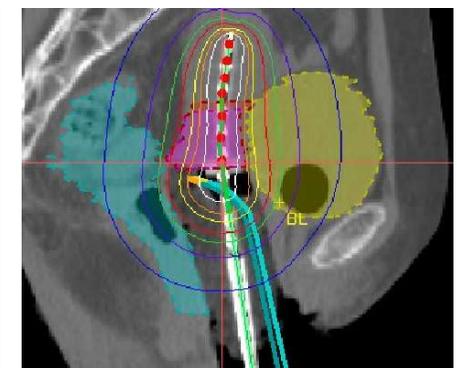
金属製



子宮頸がん放射線治療のスケジュールの1例



子宮頸がん腔内照射 画像誘導小線源治療 (IGBT)



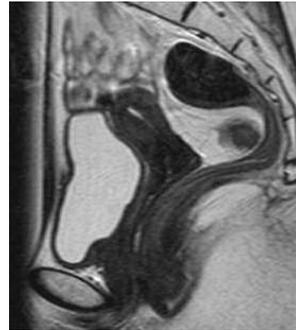


子宮頸がん, I B3期



治療前

外照射 全骨盤：30.6 Gy/17回
中央遮蔽：19.8 Gy/11回
小線源治療 A点：24 Gy/4回
化学療法 シスプラチン x 6



5年後

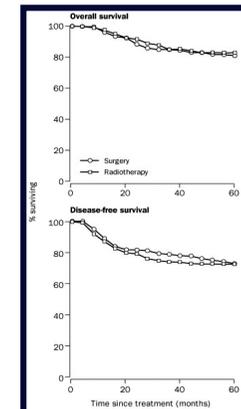


ランダム化比較試験 切除可能子宮頸癌の手術と放射線治療の比較

ランダム化比較試験 (I B-II A期) Landon(イタリア)

治療法	症例数	5年全生存割合	5年無病生存割合
手術	170	83%	74%
放治	167	83%	74%

Lancet 1997;350:535-40.
(引用回数 SCOPUS: 1419)



I, II 期子宮頸部扁平上皮癌の治療 静岡がんセンターの取り組み

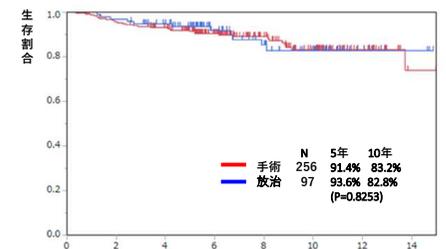
- 2002年開院以来
- 切除可能な子宮頸部扁平上皮癌
- 婦人科医が手術、放射線腫瘍医が放射線治療について説明
- 患者の選択に基づいた治療

JASTRO2020発表

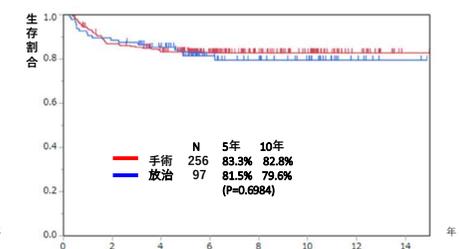


子宮頸部扁平上皮癌 (FIGO 2008 I、II 期)

全生存 (OS)



無増悪生存 (PFS)



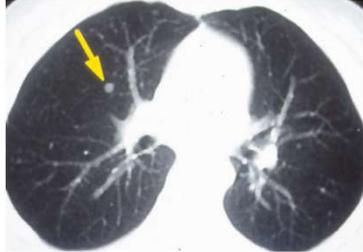
手術群と放射線治療群は全く同じ生存曲線

JASTRO2020発表

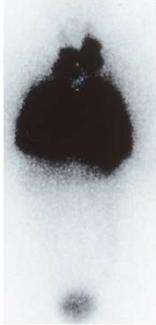
アイソトープ内用療法

	131ヨウ素	90イットリウム	223ラジウム	177ルテチウム
方法	内服	静脈注射	静脈注射	静脈注射
適応	甲状腺癌 甲状腺機能亢進症	特定の種類の悪性リンパ腫	骨転移のある 去勢抵抗性前立腺癌	神経内分泌腫瘍

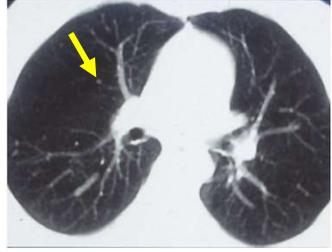
甲状腺がん 131ヨウ素治療 20歳代女性 乳頭がん 肺転移



治療前



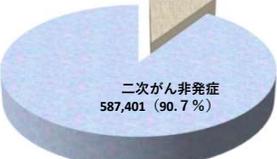
131ヨウ素3.7 GBq



治療後半年

放射線治療の二次がんのリスク (米国SEERプログラム；がん登録)

二次固形がんの発症
60,271 (9.3%)



5年以上生存の成人患者
(647,672人)

二次固形がん*
放射線関連 3,266 (0.7%)
非放射線関連 42,294 (8.7%)



放射線治療を受けた患者
(485,481人)

放射線治療に起因する二次がん発症の推定
10年まで 3人/1000人 15年まで 5人/1000人
*放射線治療後二次固形がんの8%、放射線治療患者全体の0.7%
放射線治療による発がんのリスクは治療で見込まれる便益に対して小さい

Amy Berrington de Gonzalez et al. Lancet Oncol 2011; 12: 353-360

■ 緩和的放射線治療

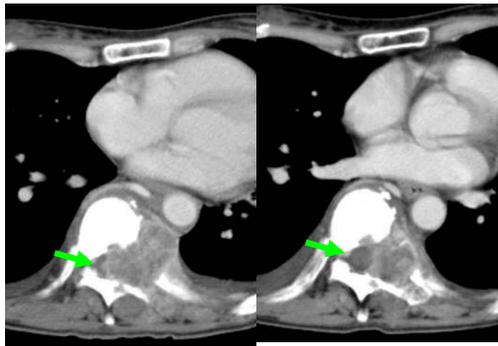
①がん特有の痛みを緩和、②がんが引き起こす様々な症状を軽減し、患者のQOLを維持・改善する。

適応	<ul style="list-style-type: none"> ・骨転移 (有痛性骨転移、脊髄圧迫、病的骨折の予防) ・骨転移以外の疼痛を有する再発・転移病巣 ・脳転移・腫瘍出血・腫瘍による気道・血管狭窄の狭窄や、食物通過障害など
治療	<ul style="list-style-type: none"> ・線量分割：8Gy/単回照射、20Gy/5回照射、30Gy/10回照射 → いずれの方法でも疼痛緩和効果は同等 ・転移性脊髄圧迫の場合、麻痺症状出現後48時間以内や、できれば歩けなくなる前の照射開始が望ましい
効果	<p>有痛性骨転移に対する緩和的放射線治療成績</p> <ul style="list-style-type: none"> ・疼痛緩和効果は60~90%程度、QOLの改善 ・緩和的放射線治療2~8週ほどで、疼痛緩和が最大となる ・転移性脊髄圧迫に対する成績 (歩行)：照射前歩行可→ 80%、照射前不全麻痺→ 40%、照射前完全麻痺→ 7%

JASTRO緩和的放射線治療委員会作成



脊髄圧迫



治療前

治療後半年



放射線治療に関する情報 放射線腫瘍学会ホームページ (https://www.jastro.or.jp)

公益社団法人
日本放射線腫瘍学会
JASTRO Japanese Society for Radiation Oncology

日本語 EN 入会のご案内 会員登録ページ

イベント情報 | JASTRO誌定期 | 放射線治療専門誌(リスト) | シンポジウム

JASTROについて 一般の方 医療関係者の方 学生・研修生の方

日本放射線腫瘍学会は、
放射線治療の進歩に貢献し、
より良いがん医療を実現します。

Pick up

専門医制度 放射線治療専門医(リスト) JASTRO認定施設 電子報告 継続的放射線治療 学生会 行方誌

イベント情報

日本放射線腫瘍学会第37回学術大会
2023年11月29日(水)～12月1日(土)
会場：パシフィコ横浜・メッセ

日本放射線腫瘍学会第37回学術大会
2024年11月21日(水)～23日(金)
会場：パシフィコ横浜・メッセ

第37回高機能放射線外照射研究会
学術大会
2024年3月1日(土)
会場：東京エッセイ・コンベンションホール

第42回日本放射線腫瘍学会生体物理学学術大会・第42回放射線による腫瘍シンポジウム
2024年5月27日(日)・28日(土)
会場：数珠会館

新着情報

一覧はこちら

JASTRO職員名簿

探さなくてもわかる
検索窓

2024.02.08 JASTRO「用語集・略語集」の改訂作業に併せて見直し版のお知らせ