
 特集：当院におけるがん診療の現在地—当院が生き残るためには

当院における放射線治療の変遷

Changes in Radiotherapy in Niigata Cancer Center Hospital

松本康男 鮎川文夫 金本彩恵 田中研介

Yasuo MATSUMOTO, Fumio AYUKAWA, Ayae KANEMOTO, Kensuke TANAKA

要 旨

放射線治療は臓器の機能・形態の温存が基本的に可能で、比較的低侵襲な治療であることが大きな特徴である。当院は都道府県がん診療連携拠点病院であることから、新潟県内では最も多くの癌・悪性腫瘍の放射線治療を行ってきた。1990年頃までは、放射線診断医が放射線治療を兼務していた施設も多かったが、放射線治療に高度な専門性や根治性が追求されるようになると、多忙な診断医が治療を兼務することは困難になった。2次元放射線治療の時代から、コンピュータを利用した3次元放射線治療へ、そしてさらに高精度放射線治療（定位放射線治療および強度変調放射線治療）の時代へと、近年のコンピュータ技術のお陰で、30年前には想像できなかった放射線治療へと変遷してきた。当科においても様々な腫瘍に対して放射線治療を行ってきた。治療のモダリティ毎の患者数の年次推移を提示しつつ、当院の放射線治療の歴史をごく簡単に振り返ってみた。

はじめに

当院放射線治療科は県内では最も多くの患者を治療し、一部の疾患については、全国でもトップレベルの患者数の治療を施行してきた。ただ、これは当科だけの努力でコントロールできるものではなく、「がんセンター」というネームバリューによって、近隣の施設・病院から多くの患者を紹介していただいたからであり、また多くの他科の医師のたゆまぬ日々の診療とその実績によるところが大きい。

新潟県内において1990年前半頃までは、放射線診断医が治療医を兼ねて診療を行っていた施設も多かった。当時の放射線治療は、前後あるいは斜入対向2門照射の比較的単純で簡単な治療方法で多くの症例が治療されていたこともあり、小線源治療などの特殊な放射線治療を除き、病変の部位や広がり把握できる診断医が治療医として十分兼任できた。しかし放射線治療の対象疾患の変化や、放射線治療の理論や照射技術が複雑化し、化学放射線治療などの根治性の高い放射線治療が要求されるようになってくると、診断医の兼務は難しくなり、コンピュー

タ端末（PCと略す）による治療計画の出現で、ほぼ兼務は不可能になった。PCでの治療計画が主流となって放射線治療は大きく変化してきた。コンピュータ技術の高度化と治療装置の高性能化により、周囲正常組織への放射線量を極力抑え、腫瘍だけに高線量を照射する放射線治療（高精度放射線治療）が多くの臓器で可能となり、いまだ疾患は限られてはいるが、根治性が期待できる治療へと推移してきた。放射線治療の分野では、続々と新しい治療装置・治療技術が開発されてきている。近年では、放射線治療を含んだ臨床試験・治験も多く計画されており、当然これらの臨床試験や治験では、放射線治療の高度なクオリティも要求されるようになっていく。当科では可能な限りそういった最先端の臨床試験や治験への参加を通して、放射線治療の品質を上げ、より高度で身体にやさしい治療を患者に提供できるよう日々研鑽している。

現代的放射線治療までの流れ

放射線治療は臓器の機能および形態の温存が可能で、比較的低侵襲な治療である。前述のように治療

 新潟県立がんセンター新潟病院 放射線治療科

Key words : 放射線治療 (radiation therapy), 定位放射線治療 (stereotactic radiotherapy), 強度変調放射線治療 (intensity modulated radiation therapy), 密封小線源治療 (brachytherapy), 非密封小線源治療 (radionuclide therapy)

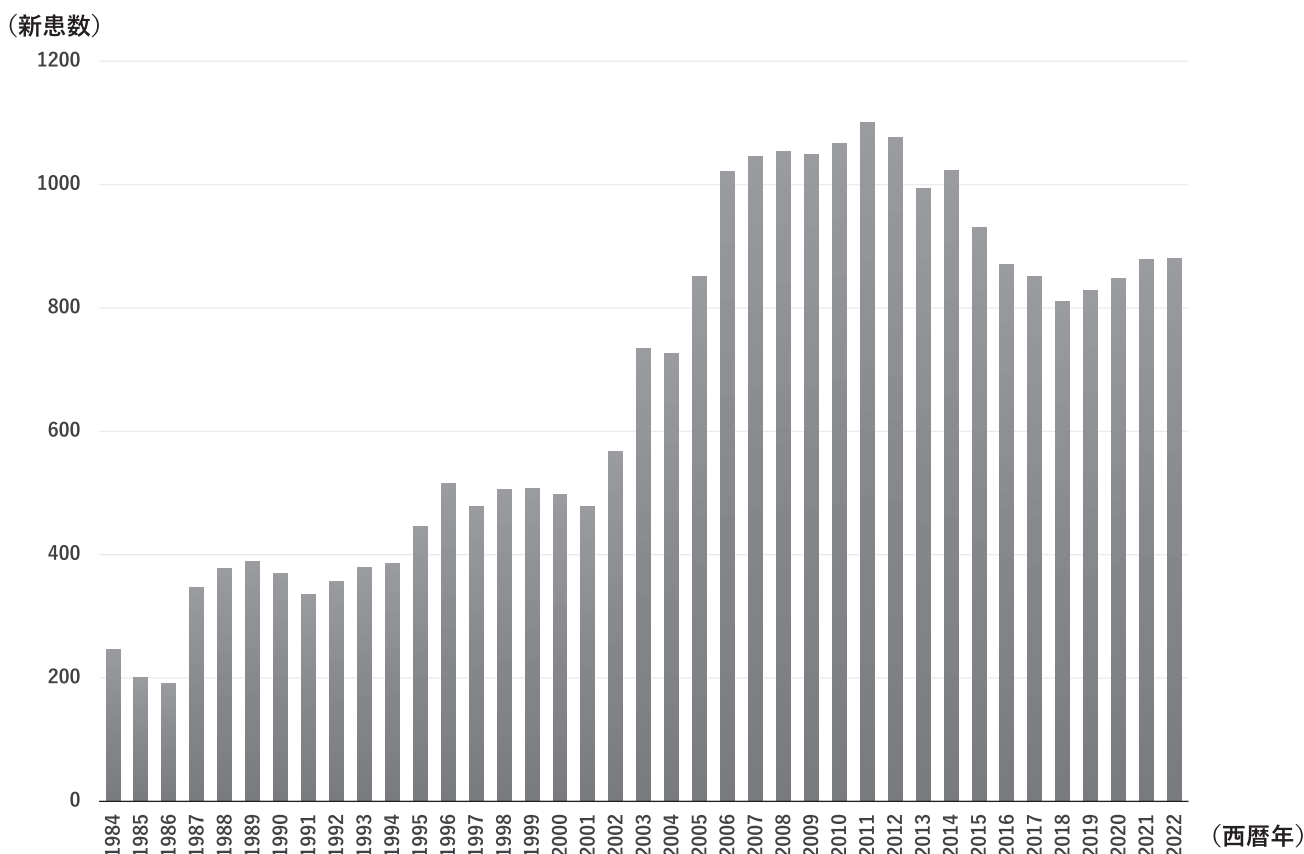


図1 放射線治療新規登録患者数の年次推移

計画にPCが導入される以前の治療計画はフィルムを用いて照射野を形成する、所謂「2次元」治療であった。バリウムなどの造影検査、断層画像、診断用CT・MRIなど参考にできる臨床画像をフルに活用して、腫瘍の位置や広がりやを推定し、X線の透視画像で放射線治療の範囲を決定し、前後対向あるいは斜入対向2門照射での治療が殆どであった。コンピュータ技術が進歩してCT画像データを取り込んだ再構成(3次元)画像をPC端末で利用し治療計画できるようになってから、放射線治療技術は飛躍的に高度化した。病巣に対してどのように照射するのが一番理想的か、周囲臓器の耐容線量を超えないようにするにはどのように照射すべきか、等々、2次元計画では照射野内の臓器をすべて把握することは至難の技であったが、PCを利用することにより、瞬時に線量分布図を作成し、腫瘍や周囲正常臓器の線量を把握して治療計画が作成できるようになった。描画した腫瘍や周囲臓器をコンピュータでの立体画像(3D)として再現し、多方向からターゲットに照射する治療計画・技術を3D-CRT(3 Dimensional Conformal Radiotherapy)という。3次元画像でビームの角度や線量分布を確認しながら治療計画が可能になったことで、周囲正常臓器の線量把握も容易となり、より安全で効果の高い治療が行

えるようになった。また、3次元治療計画自体はあくまでもPC内でのシミュレーションに過ぎないが、PC端末で描画・作成したターゲットに正確に照射するための装置や器具、それらを検証のためのツールも数多く開発され、治療精度も保証・担保できるようになった。このような流れの中で、高精度放射線治療が初めて実臨床として行えるようになってきたのである。定位放射線治療や強度変調放射線治療などの高精度放射線治療は、非常に高度なコンピュータ技術と治療装置の高性能化によってはじめて可能となったわけであるが、さらに現在では画像誘導技術の進歩と動体追跡照射技術から、動き(時間)の要素を取り入れた4次元治療ともいえる治療法へと進展を遂げてきている。当院においては、2021年に導入したRadixact(アキュレー社)により、動体追跡照射技術の一つである追尾照射が可能となった。ターゲットとして呼吸性移動のマージンを付加する必要がなくなるため、腫瘍にごく限局して高線量を投入する放射線治療が可能である。周囲臓器への放射線量を極力抑えた治療が可能となったことで、副作用の低減を図り、比較的大きな腫瘍に対しても従来法より安全に治療ができるようになってきていると考えている。

表1 200症例以上の放射線治療実績のある新潟県内施設の新規登録患者数の比較

西暦年	2019年		2020年		2021年	
	新規登録	新規+再照射	新規登録	新規+再照射	新規登録	新規+再照射
新潟県立がんセンター	877	1012	848	1091	879	1022
新潟大学病院		691		669		657
県立中央病院	322	408	337	421	305	362
県立新発田病院	232	258	227	258	160	178
新潟市民病院	210	253	214	227	357	269
長岡中央病院		277	309	337	366	396
長岡赤十字病院	412	427	392	397	325	351

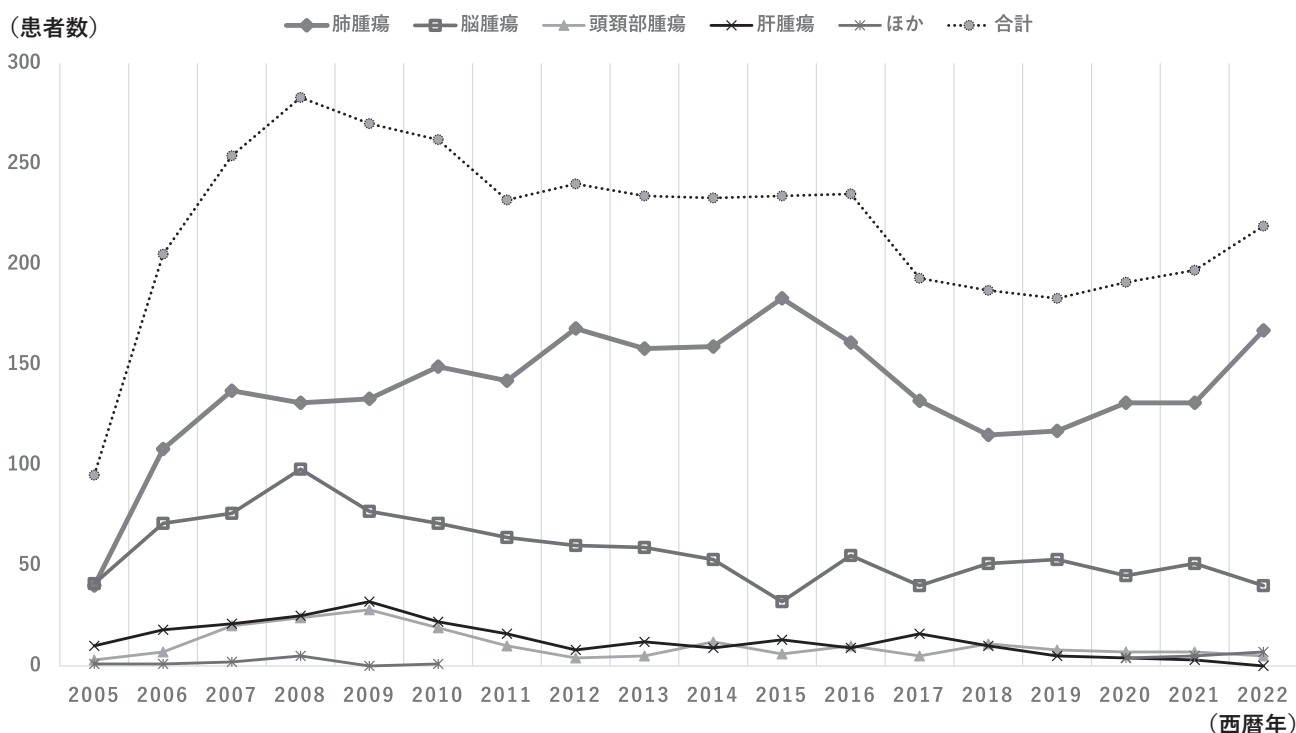


図2 定位放射線治療患者数の年次推移

当院における放射線治療

放射線治療は大きく分けて、身体の外から放射線を照射／治療する「外部照射」と放射線物質を体内に入れて治療する「内部照射」（密封および非密封小線源治療）に分類される。多くの施設において外部照射は、高エネルギーX線と電子線である。陽子線・重粒子線治療は大がかりな装置が必要であり、日本においても限られた施設のみで行われている。内部照射も比較的限られた施設で施行可能だが、当院は内部照射用の高線量率密封小線源治療室と病室（4室）を持っており、内部照射も行っている。

当院における1984年から2022年までの放射線治療新規登録患者数の年次推移を図1に示す。2002年までは600例を超えることがなかった新規登録患者数

が、2003年から急速に増加し、2012年をピークに、徐々に落ち着いていき、現在はほぼ横ばい状態である。2020年春からのコロナ禍においても、新規登録患者数には大きな変化はみられなかった。2008年に常勤医が1名増えるまで、放射線治療医は助勤なしの常勤医2名で診療を行っていた。2008年以降、それまでに比べればマンパワーには余裕はできたが、この頃より放射線治療計画も複雑化し、治療計画に携わる時間も長くなった。

2019～2021年の3年間における新潟県内において平均して200症例以上の放射線治療を施行している施設の症例数比較を表1に示す。

定位放射線治療

2005年7月から、当院では定位放射線治療の専用

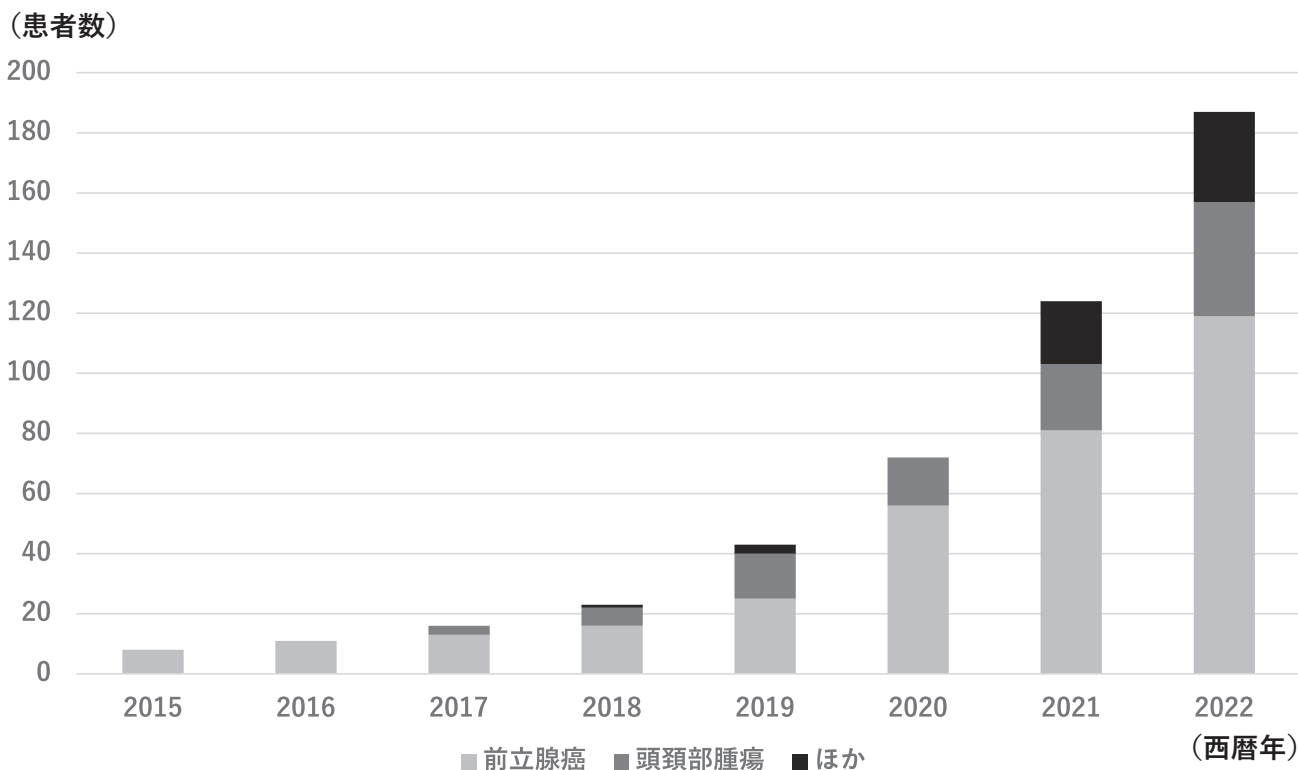


図3 強度変調放射線治療患者数の年次推移

機であるノバリス（ブレインラボ社）が稼働を開始した。日本で4番目に導入されたこともあって、導入初期には遠方では大阪や岩手、東京からも紹介患者があった。定位放射線治療専用機という特殊な治療装置であったこともあり、肺癌や肺転移、肝癌に対する定位放射線治療の件数は全国でもトップクラスとなった。定位放射線治療患者数の推移を図2に示す。頭蓋内に対する定位放射線治療は県内では大学病院をはじめ、ガンマナイフのあった北日本脳外科病院でも行われていたが、体幹部定位放射線治療の件数は少数にとどまっておられ、当院の体幹部治療症例数が伸びた理由の一つであったと思われる。県内において定位放射線治療を行う施設が徐々に増え、当院の患者数は2008年にピークに達してから2019年まで減少し、その後は緩徐に患者数の回復がみられている（図2）。当科に直接紹介の多かった県立新発田病院で2023年7月から体幹部定位放射線治療が開始となり、当院の体幹部定位放射線治療患者数が再び減少する可能性がある。

強度変調放射線治療

強度変調放射線治療（IMRT：Intensity Modulated Radiation Therapy）は高度なコンピュータ技術によって従来法では不可能であった複雑な形状に対応した線量分布の作成が可能となった治療方法である。病巣周囲の正常組織の線量を抑えて、病巣に高線量を集中させることで、腫瘍制御率の向上や合併

症の軽減が期待される画期的な治療技術である。一般的に投入する放射線量を増やせば腫瘍制御率は上昇するが、投与線量の増加は、同時に周囲臓器への線量増加にもつながり、合併症の確率も高くなる。そのため、従来法では、腫瘍の発生母地の組織や周囲正常組織の許容できる線量（耐容線量）が投与線量の制約となり、十分な線量を投与できない状況をしばしば経験するが、IMRTによってある程度この問題が解決できる。従来の放射線治療では、各方向の放射線ビーム内の強度はほぼ均一だが、IMRTでは、マルチリーフコリメータ（ビーム形状を様々な形状にできる多分割絞リ）をダイナミックに照射口に入出力させることで照射野形状を刻々と変化させ、照射野内のビーム強度に変化をつける。これらの複数のビームを多方向から組み合わせることで、線量分布が最適となるようにプランを作成する。IMRTで必須の「インバース・プランニング」という計算法は、ターゲットや周囲臓器の線量をあらかじめ規定して、最適な線量分布を得る方法で、人間が試行錯誤を繰り返しても、理想的な線量分布を作成することは非常に困難であった作業をPCが行う。最近では、IMRTの応用型で、回転照射に強度変調機能を加えた強度変調回転照射法（Volumetric Modulated Arc Therapy: VMAT）という技術も多く用いられるようになった。これは回転速度や線量率（線量/時間）をも変化させながら強度変調照射を行うという極めて高度なコンピュータ技術で可能と

(患者数)

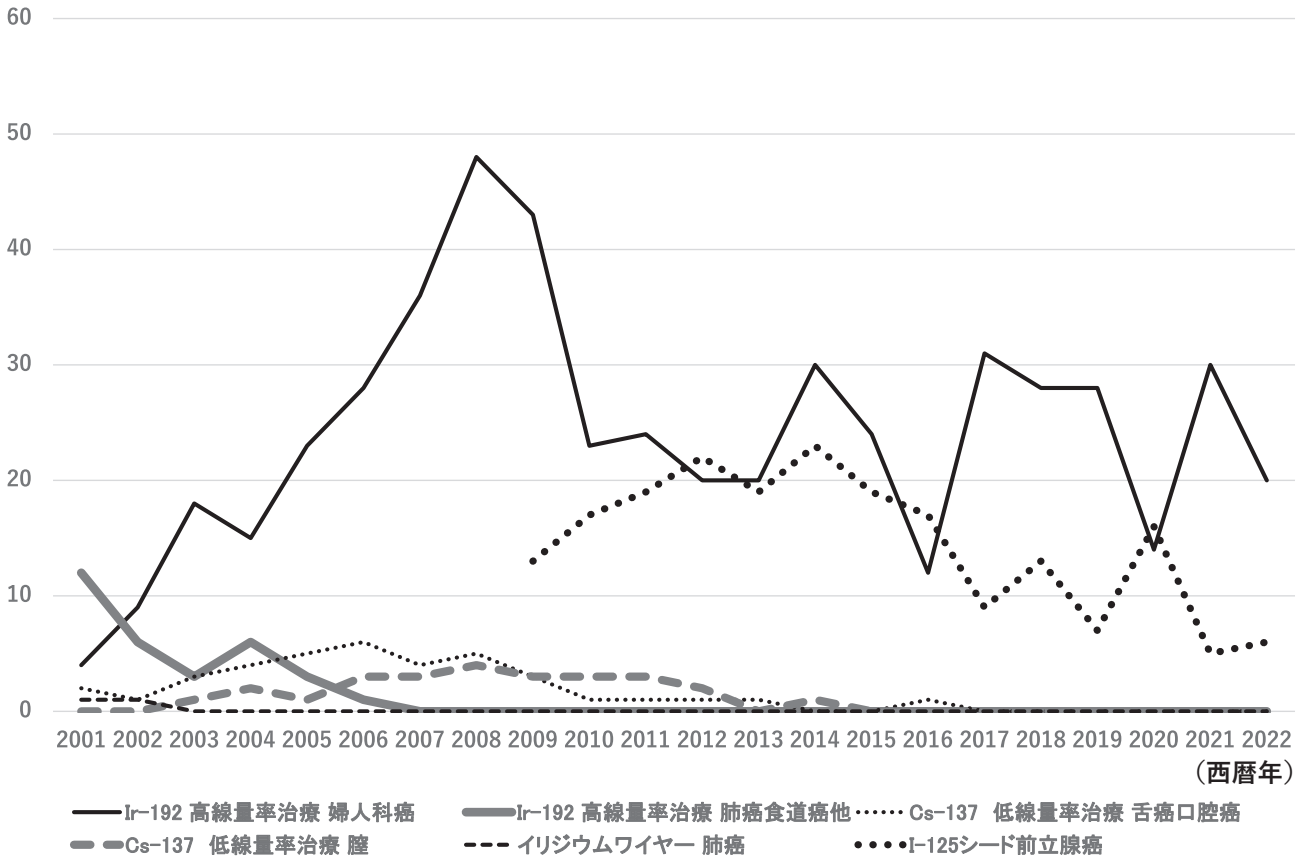


図4 密封小線源治療治療患者数の年次推移

なったわけだが、このVMATを利用することによって治療時間の大幅な短縮が可能となった。当院ではIMRTに特化した放射線治療装置として、トモセラピーであるRadixact（アキュレー社）を2021年に導入した。県予算の厳しい中、Radixactを導入したのには、都道府県がん診療連携拠点病院である当院でIMRTによる治療が十分にできていないことがその大きな理由であった。IMRTの立ち遅れの大きな理由の一つは症例数に対する医師や物理士の数の問題があった。当院は全国的にも症例数が多いことから、マンパワーを要するIMRTが十分に施行できていなかった。IMRTは理想的な放射線治療を実現してくれるが、治療計画から治療までに多くの労力を要するため、当院ではIMRTの件数を増加させる余裕がなかった。専用機の導入により、症例数は必ず増加するという事は、ノバリスの導入で経験していたが、Radixact導入によっても同様の結果を得ることができた。IMRTの治療件数の推移を図3に示す。IMRTは施設基準の一つに、放射線治療を専ら担当する常勤の医師が2名以上配置されており、このうち1名は放射線治療の経験を5年以上有する者であること、という要件があり、これによってIMRTとして保険適用できる施設は絞られてしまう

ため、近隣の施設においても常勤の放射線治療医1名のみの場合には、IMRTを保険治療として申請できない。新潟県の放射線治療医の数は少なく、常勤の放射線治療医が不在、あるいは1名だけの施設が多いため、IMRTが施行できないあるいは保険請求できない施設が複数存在する。

2023年3月からRadixactによる動体追跡（呼吸同期）照射を開始した。動体追跡照射には「追尾法」と「迎撃法」の2つの方法がある。Radixactの動体追跡照射は追尾法で、呼吸性移動のある病巣に対して、呼吸の動きに追従してビームを動かしながら照射する。迎撃法は、ある呼吸相に入ったときのみ照射を行う方法で、ビームのオンオフを繰り返す。一般的に当院のRadixactに採用されている追尾法の方が迎撃法よりも治療時間は短い。

小線源治療

小線源治療には、密封小線源治療と非密封小線源治療がある。

密封小線源治療は、密封された放射線源を利用して、それを子宮や膣、食道、気管支、胆管などの腔内に留置して内部から照射する腔内照射、あるいは前立腺癌、子宮癌、口腔癌などの腫瘍組織内に留置

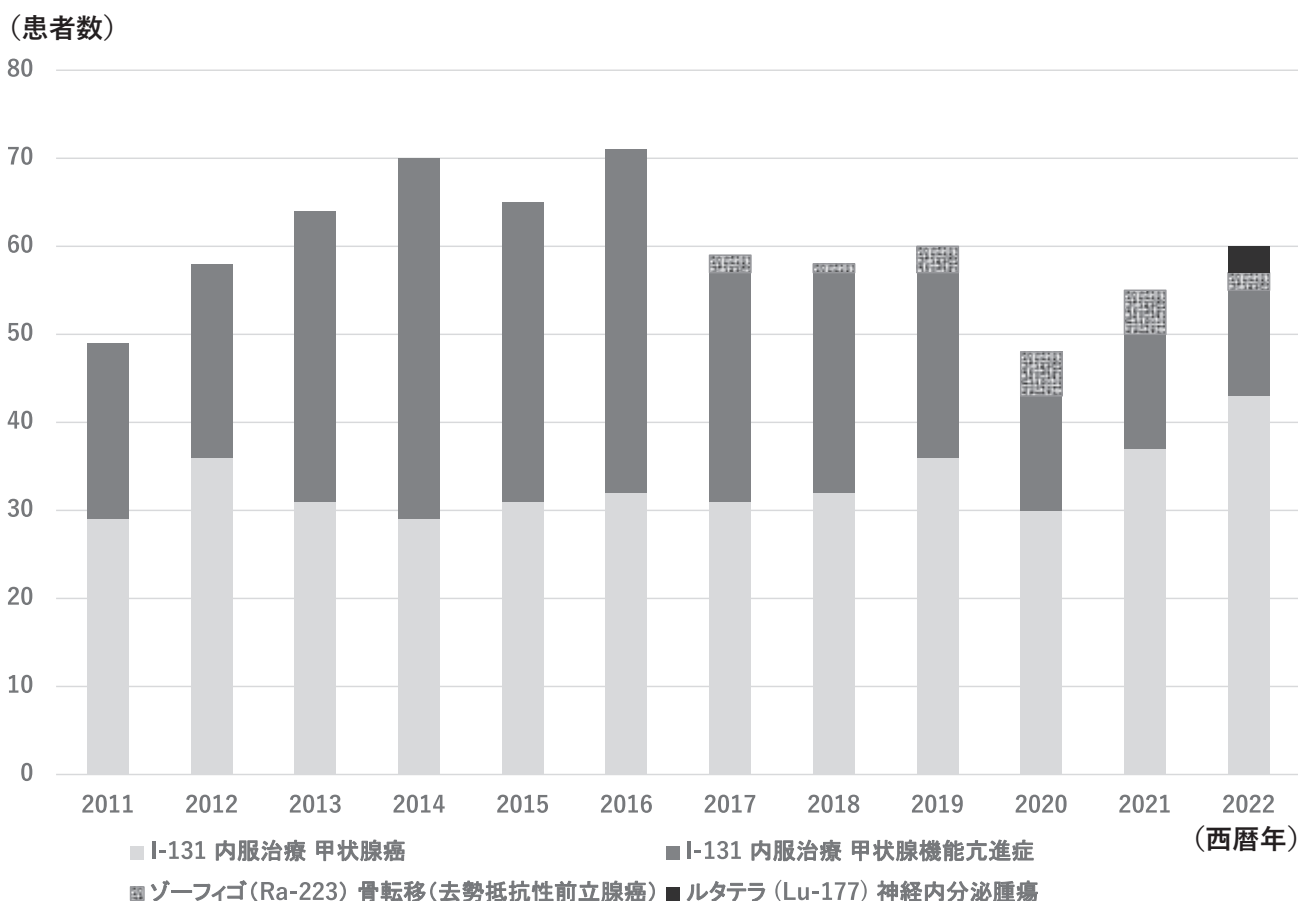


図5 非密封小線源治療治療患者数の年次推移

して照射する組織内照射がある。さらに密封小腺癌治療には線量率の違いで低線量率と高線量率での治療がある。

低線量率密封小線源治療は現在当院では、前立腺癌に対するI-125シード治療のみとなっているが、かつては、舌癌に対するセシウム (Cs-137) 針での治療、口腔癌に対するAu-198グレインでの治療、そして低線量率イリジウム (Ir-192) を利用した肺門部早期肺癌に対する治療などを行ってきた。セシウム針はすでに製造・供給が行われなくなったため、全世界で施行されることはなくなった。Au-198グレインやイリジウム・ワイヤーは、適応患者があれば購入して治療することは可能であるが、近年、治療対象となる患者の紹介がなく、ここ数年は行っていない。低線量率密封小線源治療は術者が線源を扱うために、ある程度の被ばくを避けられず、多くの施設においてあまり行われなくなってきている。現在、県内では当院のみで施行している前立腺癌に対するI-125シード治療は、泌尿器科と合同で行っている。

高線量率治療は低線量率治療と異なり、被ばく量が多いため、手手的には扱えず、RALS (Remote After Loading System) を用いてリモートで治療を行

う。当院では、RALS室が1室あり、現在は婦人科腫瘍特に子宮頸癌の腔内照射や組織内照射に用いている。過去においては、肺門部早期肺癌や食道癌、胆管癌などにも利用し、肺門部早期肺癌の治療件数では全国一を誇った。しかし、この治療は時間と多くのマンパワーを必要とするため、当時の2名の放射線治療医で治療を行うことは困難で継続を断念した。肺門部早期肺癌に対する治療において、一般的には利用されていなかった体幹部定位放射線治療 (SBRT) を使用することで、十分根治が可能と考えて、気管支腔内照射に代わる治療として開始した。全国的に禁煙が進む中、肺門部早期肺癌も急速に減少したため、SBRTでの治療件数は伸びなかったが、ある程度の期間を観察し、腔内照射併用治療と遜色ないことを確認 (学会でも発表) している。食道癌の腔内照射においては、化学放射線治療における成績の向上で殆ど行われなくなった。胆道癌については腔内照射の追加による十分な効果を得ることができず、行われなくなっていった経緯がある。密封小線源治療の件数についての推移を図4に示す。

非密封小線源治療で最も多く適用されているのは、甲状腺癌と甲状腺機能亢進症に対する放射線

ヨード内服療法 (I-131) である。その他には去勢抵抗性前立腺癌の多発骨転移に対するゾーフィゴ (Ra-223)、そして神経内分泌腫瘍に対するルタテラ (ルテチウムLu-177) による治療をおこなっている。県内では最も早く2022年から神経内分泌腫瘍に対するルタテラ治療を内科と合同で開始した。神経内分泌腫瘍細胞は表面にソマトスタチン受容体が多く発現している。ソマトスタチンとよく似た物質が β 線および γ 線を出すLu-177を結合させた薬剤であるルタテラを投与することにより、ソマトスタチン受容体にルタテラが結合、細胞内に取り込まれることで細胞内から放射線照射を行い、腫瘍細胞に障害を与えるという治療法である。このような治療をペプチド受容体放射性核種療法 (PRRT) というが、今後このような治療が多く開発されてゆくものと思われる。しかし、この治療は投与する薬品が非常に高額であることが難点である。非密封小線源治療の年別推移を図5に示す。

ま と め

当院は都道府県がん診療連携拠点病院という使命で、多くのがん患者の治療を行っているが、当科以

外の診療科の診療実績に相関して当科の治療患者数は変動する。当科は、県内のいずれの病院よりも多くの放射線治療を行っており、体幹部定位放射線治療においては、当院が恵まれた環境にあったことも幸いし、全国トップクラスの症例数を治療してきた。近年、放射線治療のクオリティを上げる最も有効な1つの方法は、JCOGなどの全国的な臨床試験や治験などに参加することと考えている。当院は幸い症例数の多い施設として全国的にも認知され、呼吸器内科を中心とした放射線治療を必要とする臨床試験・治験に複数参加している。放射線治療装置は日進月歩で進歩してゆくため、できるだけ新しい装置の導入が望ましいが、高額な装置であることから、機器の更新はどこの施設でも簡単ではない。「古い」遅れた治療機器であるために、臨床試験に参加できなかった苦い経験をしたことがある。2021年に導入できたRadixactは幸いにも本体を更新することなく最新のハードウェアが追加できていて、2年半以上経過した2023年9月現在でも最新の状態を維持できている。放射線治療の場合、10年以上使用する治療機となることから、機器選定も非常に重要である。