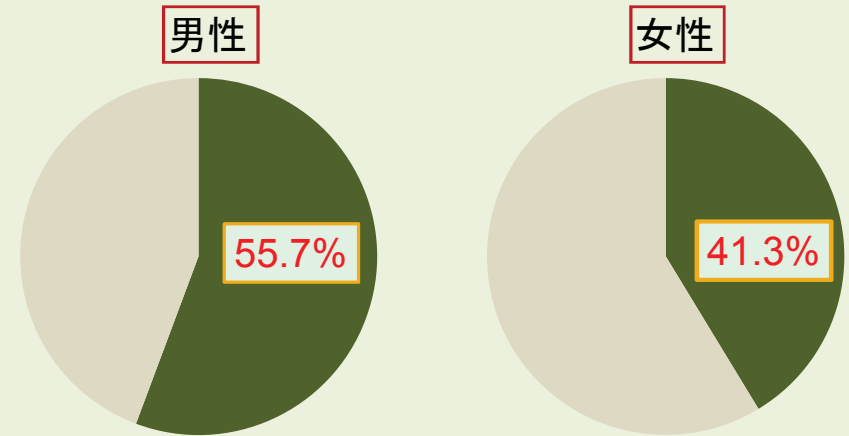


自分で選ぶ治療法～放射線治療とは

がん医療の現在地

青木 学
東京慈恵会医科大学
放射線医学講座

日本人の2人に1人が生涯でがんになる

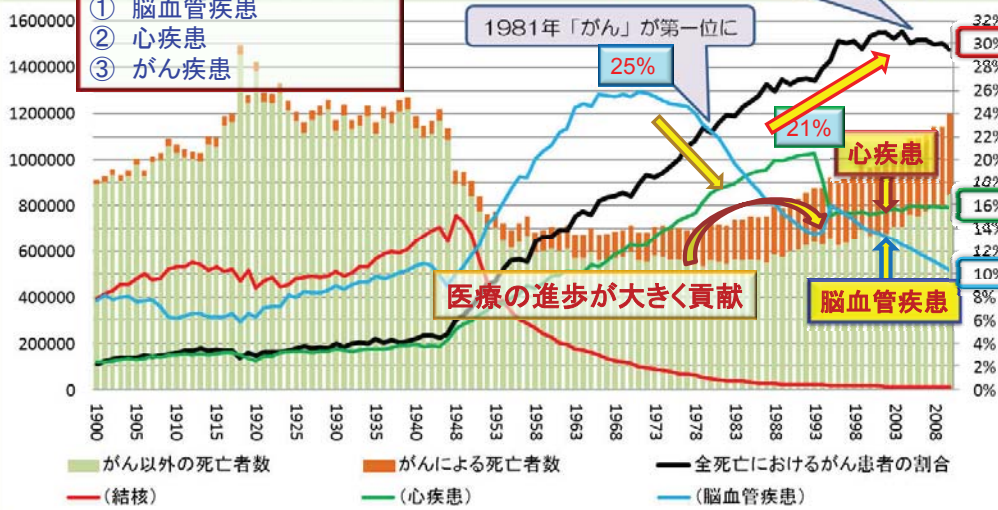


生涯でがん罹患する確率 男性55.7%, 女性 41.3%

日本人の3人に1人はがんで亡くなる

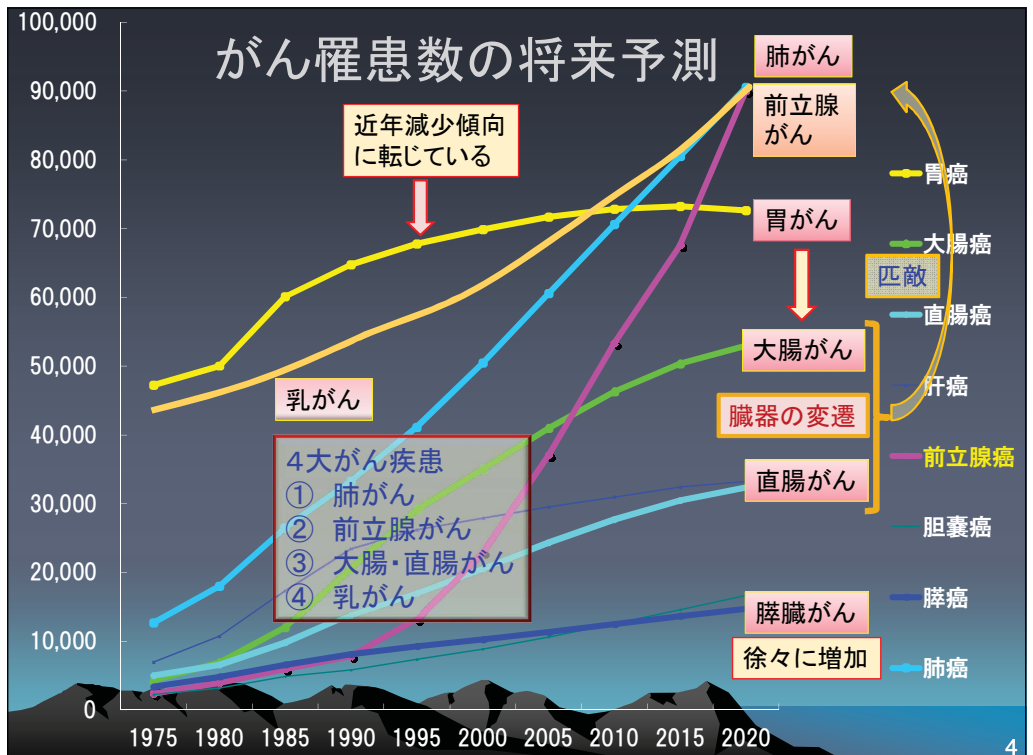
三大疾患による死亡の変遷

- ① 脳血管疾患
- ② 心疾患
- ③ がん疾患

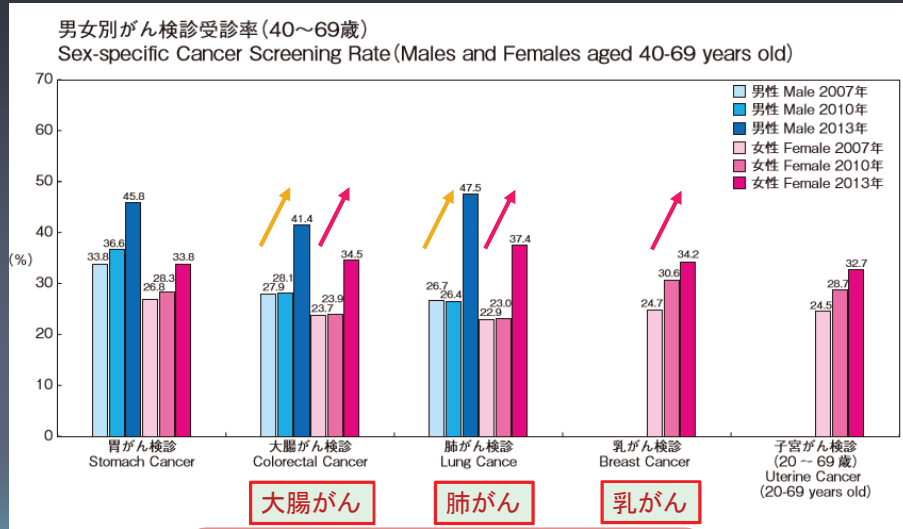


平成22年(2010)人口動態統計(確定数)の概況より

がん罹患数の将来予測



早期がん患者を増やすための人間ドックの役割



年代別

がん検診受診率 (2007, 2010, 2013年)
Cancer Screening Rates (2007, 2010, 2013)

5

乳がんと前立腺がんの特徴

1. ともに性ホルモンと関わりの深いがんである
2. 治療法としてホルモン療法が極めて有効である
→他のがんにない特徴である
3. ともに検診の効果に疑問が呈されている
→検診で死亡率が減少しなかった
4. 治療後の経過が極めて長い特徴がある

乳がんにおけるマンモグラフィー
前立腺がんにおけるPSAスクリーニング

6

乳がん

1mmから1cmのがんになるまで約15年かかりますが、1cmから臨床的に重要な2cmのがんになるのに2年程度かかる

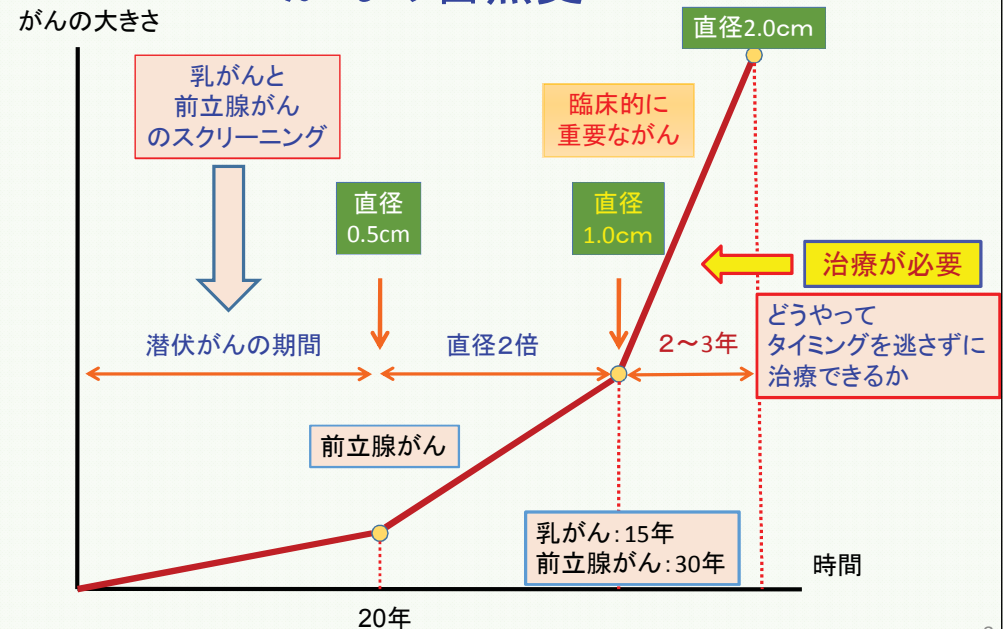
前立腺がん

潜伏がんが1cmのがんになるまで約30年かかりますが、1cmから臨床的に重要な2cmのがんになるまで3年程度かかる

→ともに2cm程度までに治療すれば進行がんになる前に治療できる

7

がんの自然史



8

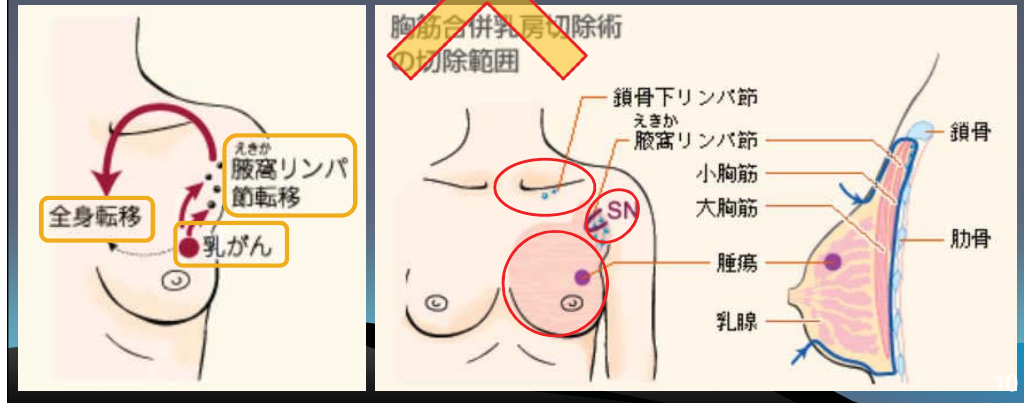
乳癌の放射線治療の進歩

乳癌の拡大手術(100年前の理論)ハルステッド博士

乳癌の進展形式

乳房 → 腋窩リンパ節 → 鎖骨下リンパ節 → 全身

手術の拡大に見合った成績が得られず有害事象が増加した



乳がんの治療が変わった理由

1890年代:

ハルステッドの理論によって乳房全体をとる手術

“がんはまずリンパ節へ転移し、その後全身へ広がる。

リンパ節はがんの転移を止める関所なので、全身に広がる前に乳腺とリンパ節を徹底的に治療すれば生存率が上がるはず”

↓ 90年経過

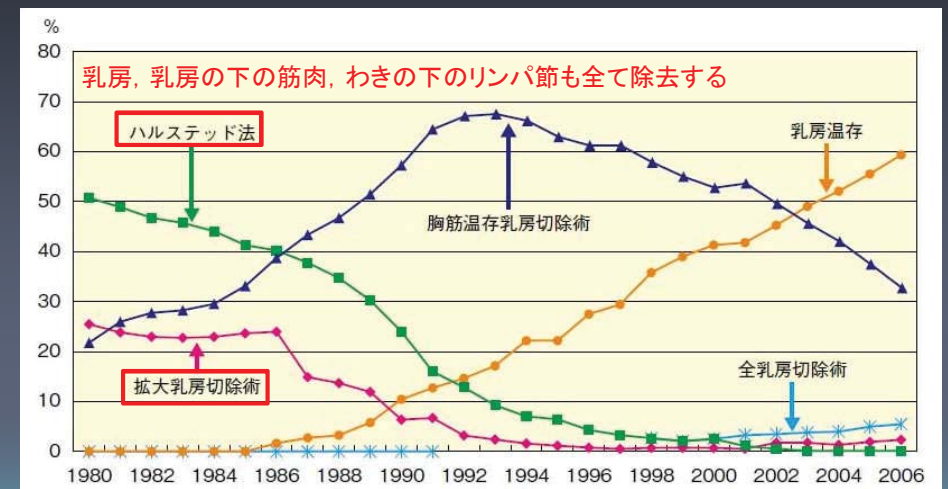
1980年代: 現在ではどうなったか?

フィッシャーの提唱した乳がんの全身病説

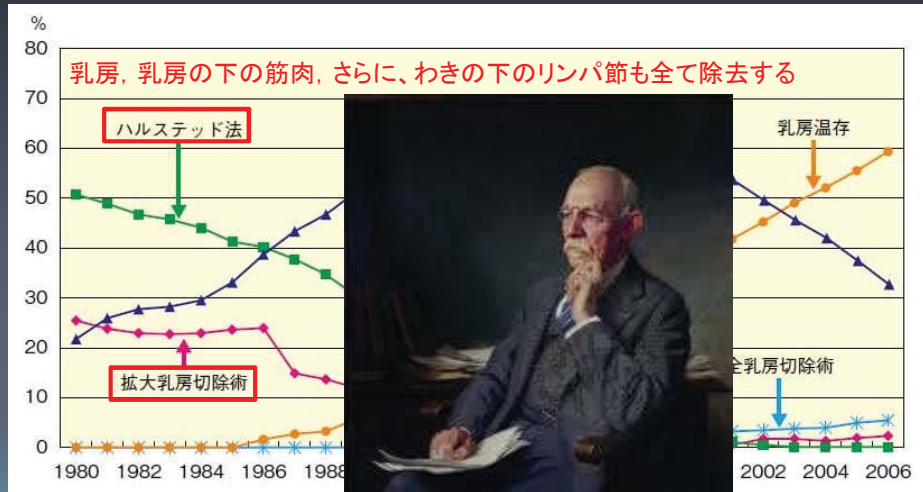
乳がんは周囲に浸潤し始めると

→リンパ節とともに全身へ転移を起こす

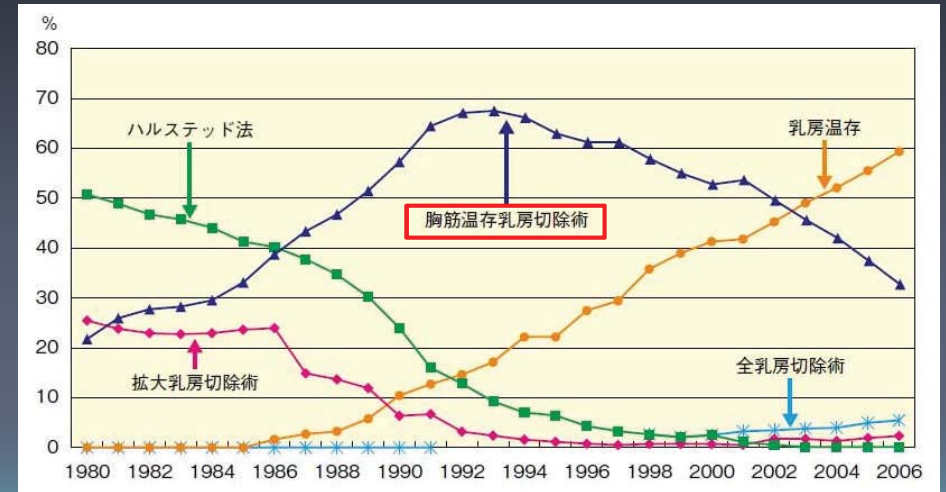
我が国における乳癌手術の変遷



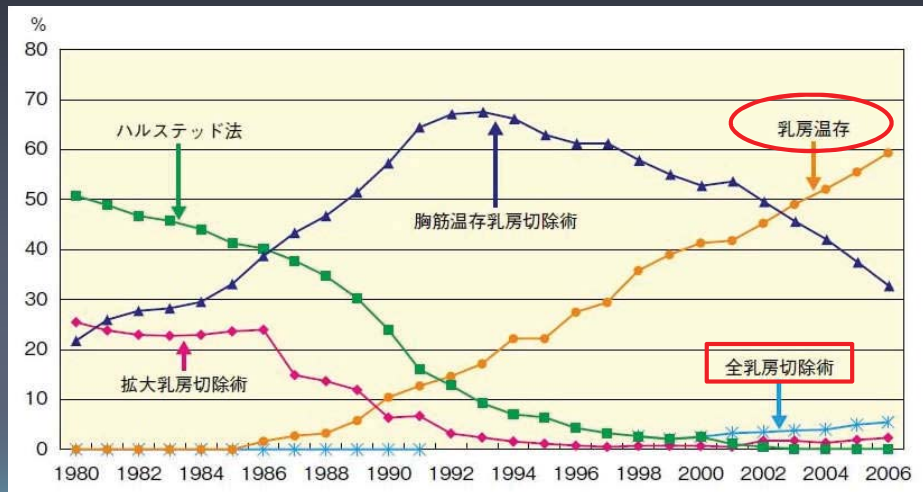
我が国における乳癌手術の変遷



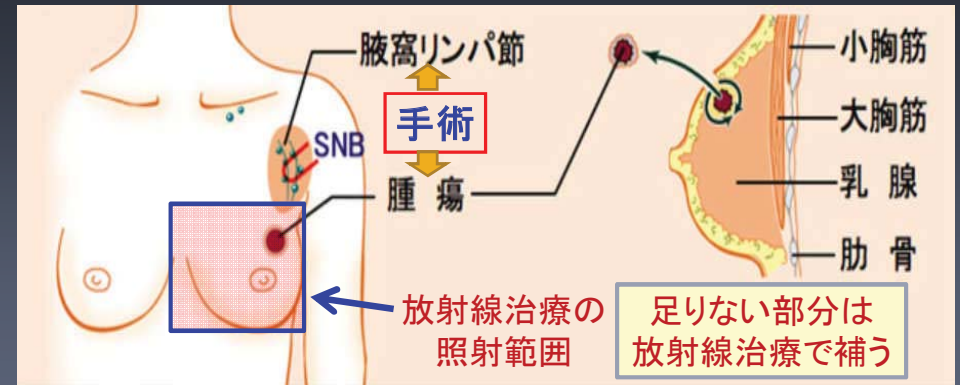
我が国における乳癌手術の変遷



我が国における乳癌手術の変遷



乳癌の縮小手術



1980年代早期乳癌に対しては、乳房を切除しても温存しても、生存率に差がないという結果が相次いで発表された。これが乳房温存手術の普及のきっかけとなる。

乳房温存手術後の放射線治療

残った乳房への放射線治療のメリットはどの程度あるのか



腫瘍切除手術だけ

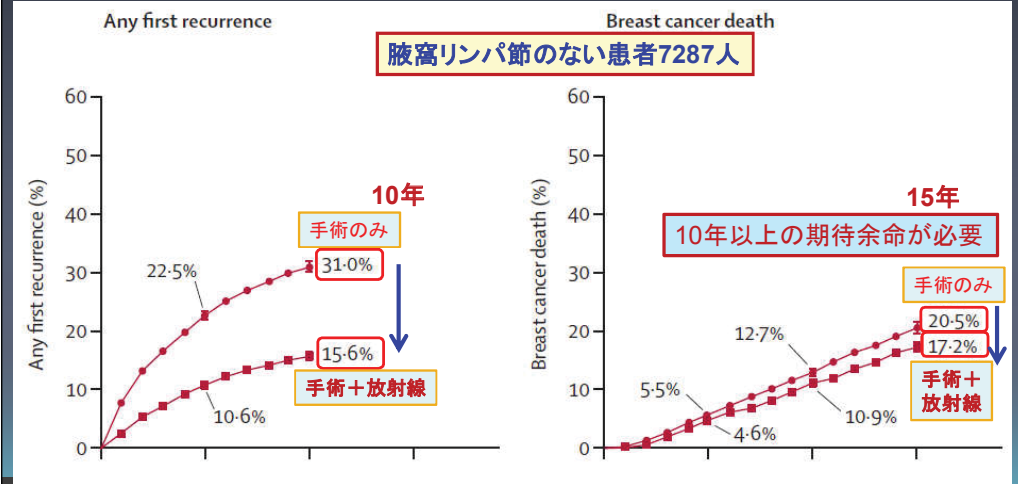
→ 30から40%が温存乳房内再発を起こす

永らく、乳房照射を行うことで乳房内再発を5%から10%以下に減らすことができるが、生存には影響しないという考え方が一般的

乳房温存後の放射線治療

乳腺部分+遠隔転移の再発率

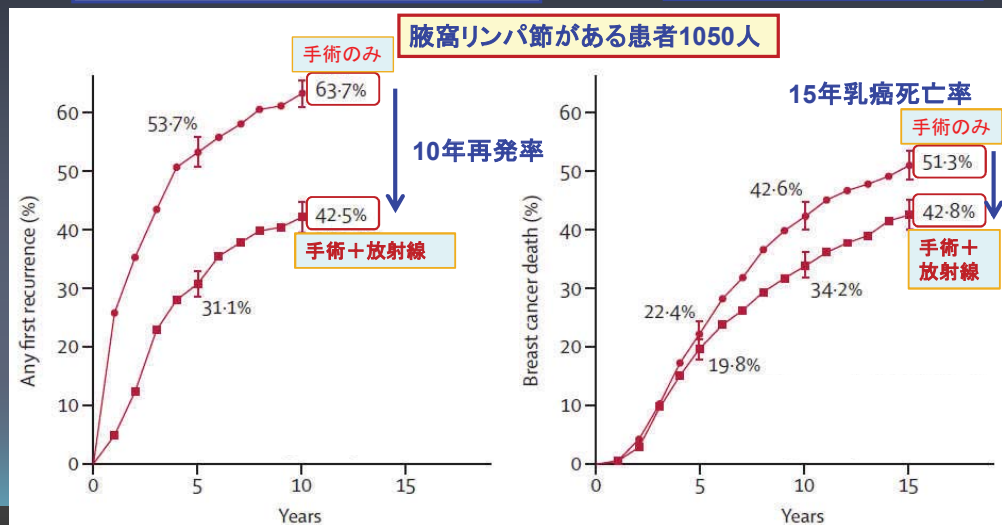
乳がんによる死亡率



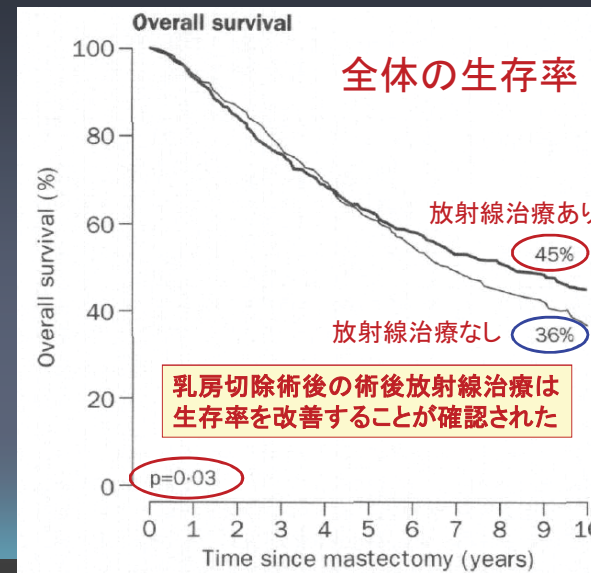
乳房温存後の放射線治療

乳腺部分+遠隔転移の再発率

乳がんによる死亡率



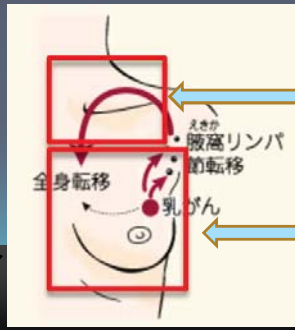
乳房切除後の術後放射線治療



乳房切除後の患者1460人
放射線治療 あり・なし
の2群に分けて研究した。
その後10年間経過観察した

腋窩リンパ節転移が4個以上あった場合 がんの大きさが5センチ以上の場合

- 鎖骨上窩
(鎖骨の下から下頸部のリンパ領域)
放射線療法を行うことで再発予防効果がある
- 生存率が上がるのがわかってきた



鎖骨上窩リンパ節

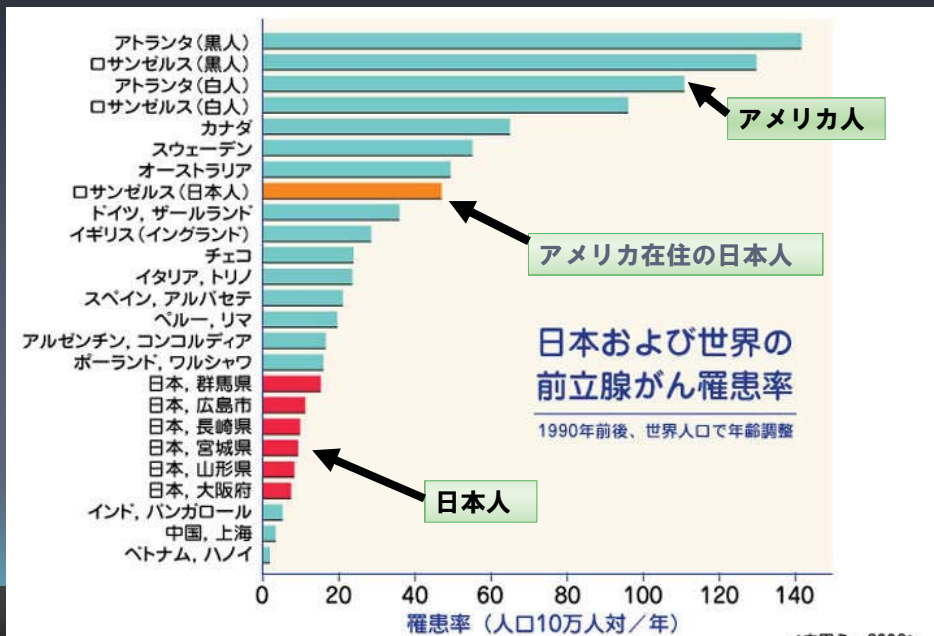
手術後の胸壁

21

前立腺癌の放射線治療の進歩

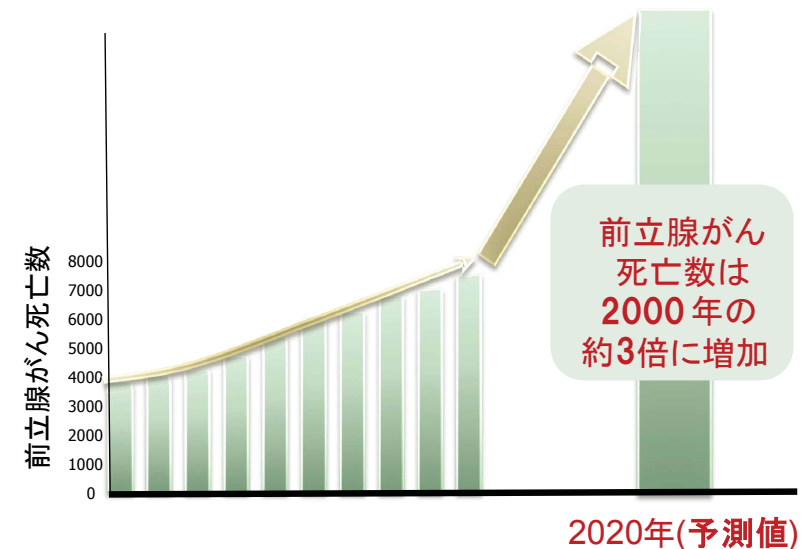
22

世界の前立腺がん患者数(1990年頃)



23

前立腺がん死亡者数の将来予測



(黒石哲生、他:日本のがん死亡の将来予測. がん・統計白書—罹患/死亡/予後—
2004(大島明、黒石哲生、田島和雄、編)、pp219-234、篠原出版新社、2004.)

24

前立腺癌における潜伏がんの疫学

わが国における潜伏癌の年齢別の罹患率
(人口10万人対)

年齢	罹患率	潜伏癌の頻度
50歳未満	0.7人	まれ
50歳代	12.5人	20~30%
60歳代	98.7人	30~40%
70歳代	311.5人	40~70%
80歳代		50~80%

死亡するときには
2人に1人の割合
で前立腺癌になる

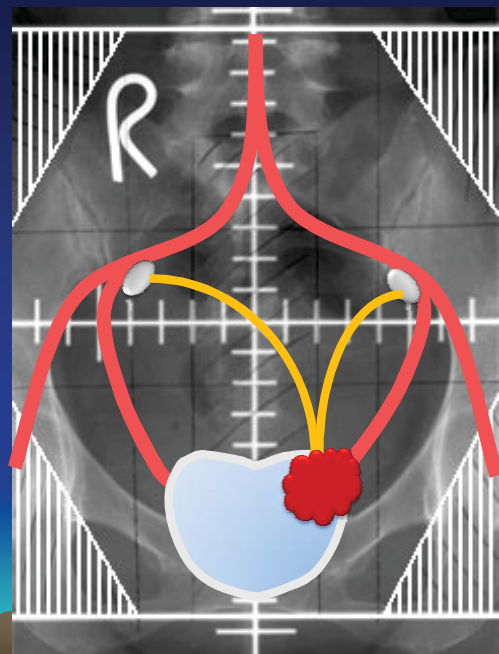
25

前立腺がんの発生・特徴

1. 特異的な遺伝子については明らかでない
 遺伝性前立腺がん vs 家族性前立腺がん
 5.1% vs 21%
2. 男性ホルモン依存性のがん
3. ホルモン療法に耐性ができる
 進行がんでは5年で50%近い耐性

26

リンパ節転移



閉鎖リンパ節
内腸骨リンパ節
外腸骨リンパ節

27

前立腺がんの臨床経過

— PSA —

PSAとは前立腺特異抗原と言い、
前立腺の正常組織と前立腺癌が分泌するもの
前立腺がんでは高くなる

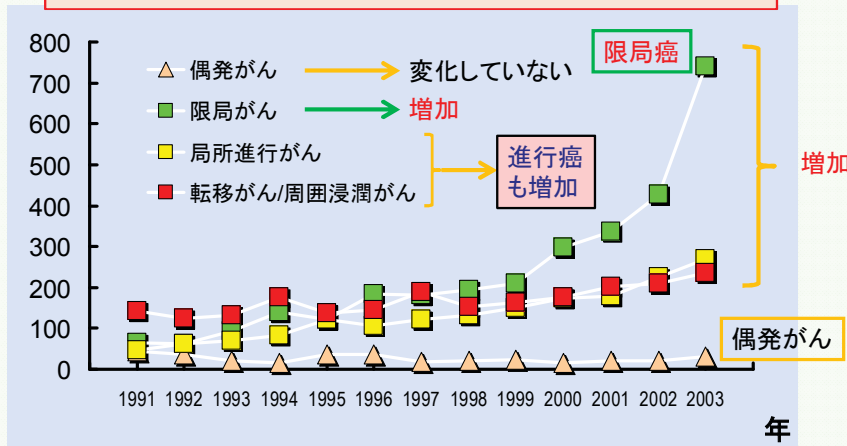
- ① ~20ng/ml
→ 骨盤リンパ節の転移リスクは低い
- ② 20~50ng/ml
→ リンパ節転移のリスクは高まる
- ③ 50ng/ml~
→ 2人に1人の割合で骨転移のリスクが高まる

28

前立腺がんの進行期別の推移

日本では進行癌が依然として増えている

群馬県前立腺がん登録症例数

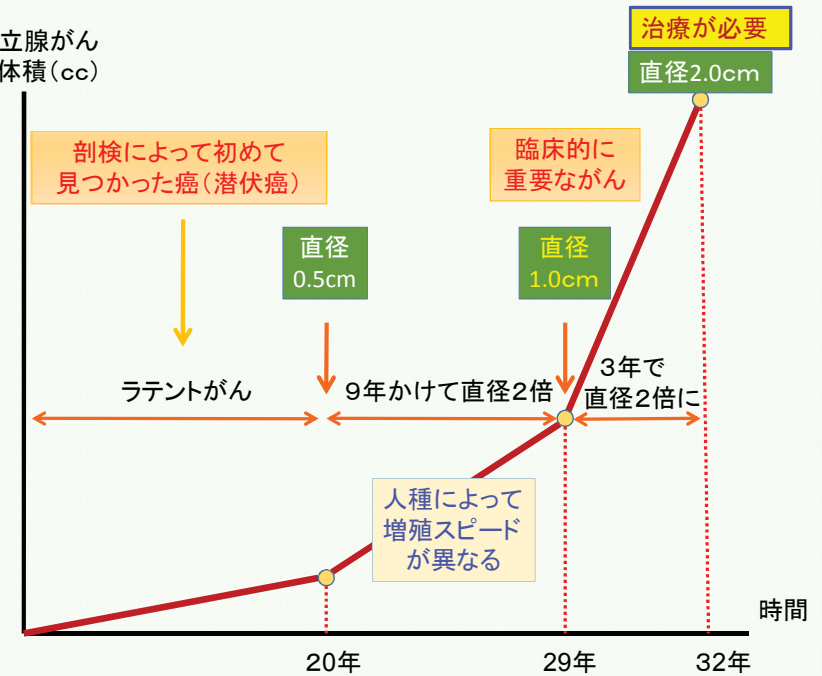


(Ito K, et al. 米国泌尿器科学会年次総会 2006)

前立腺がんの自然史

京都府立医大 渡辺先生

前立腺がんの体積(cc)

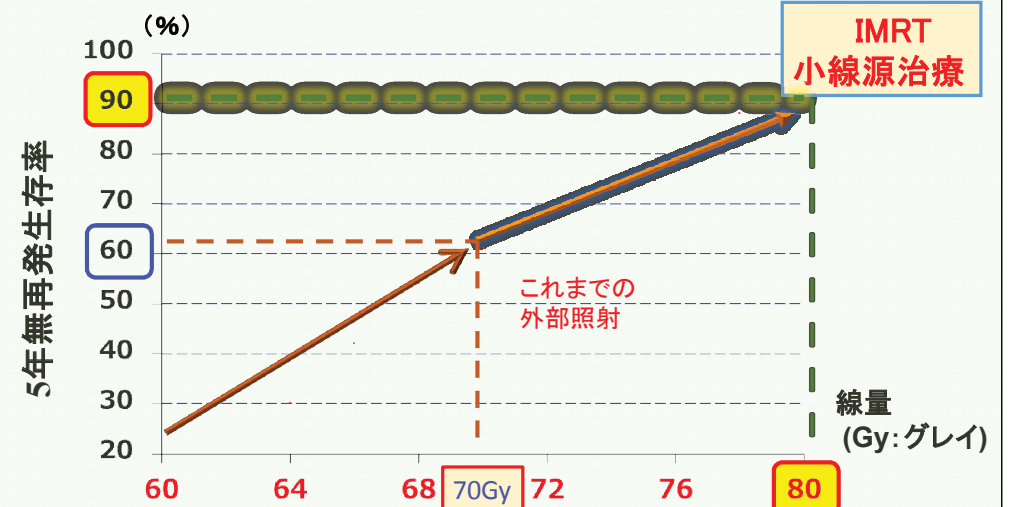


前立腺がんの臨床経過

— 再発後の経過 —

- ①早期前立腺癌手術後のPSA再発例を無治療で経過観察
- ②リンパ節転移が出現するまで平均5年経過
- ③その後遠隔転移が出現するまで平均8年経過
- ④微少な前立腺癌を無治療で経過を見た場合
平均13年間生存可能

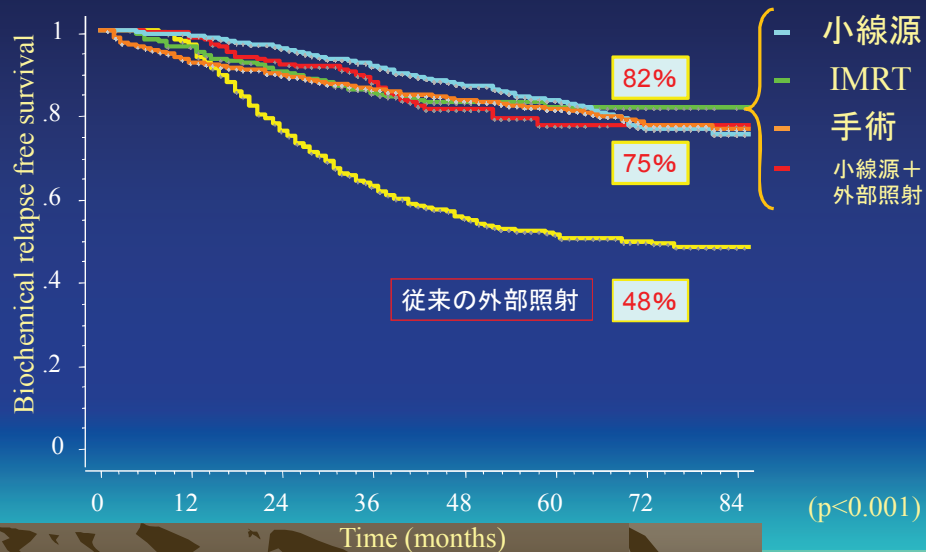
前立腺癌に対する線量と治療効果の関係



Gy: グレイ 放射線治療の単位で、イギリスの物理学者の先生の名前 放射線治療に多大な貢献をした研究者

Pollack (2000) 1127 pts at MD Anderson

早期前立腺癌における様々な治療法の成績

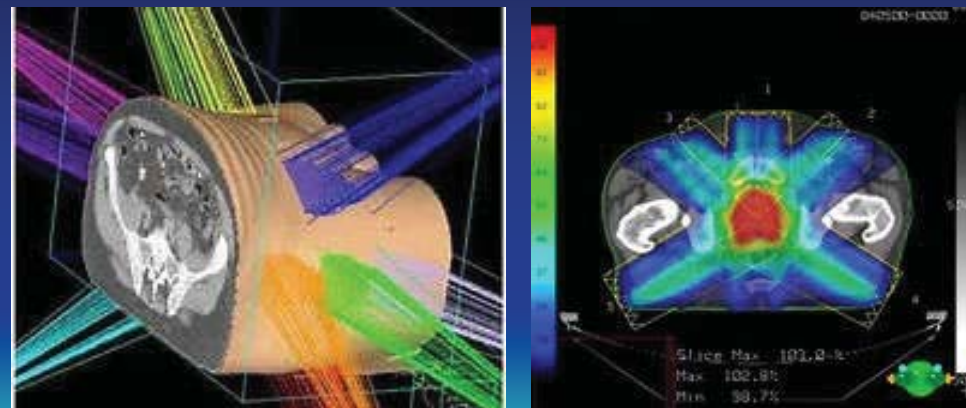


Potters, L. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2004 Jan 1;68(1):25-33.

IMRT 強度変調放射線治療

様々な角度から放射線に強弱をつけながら放射線を当てる高精度な放射線治療の方法

世界的に普及している



前立腺周囲組織の線量を最小限

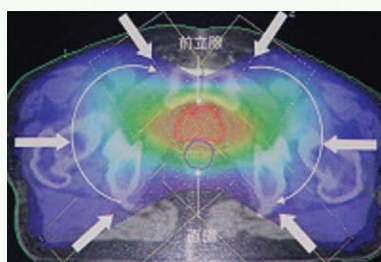
がんに対する線量を最大限

放射線治療にとって究極の方法？

前立腺に針を刺入して治療
小線源治療

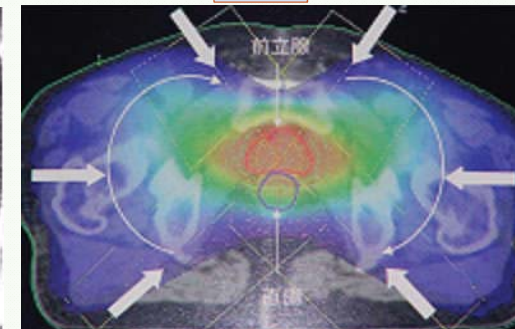
放射線を集中

IMRT



前立腺小線源療法

IMRT



不均一

均一

① 前立腺内の線量分布

② 前立腺の変動の影響

前立腺の動きに影響されない

位置の修正が必要

低線量率(LDR)と高線量率(HDR)小線源治療の違い

低線量率: 1時間に2Gy以下の放射線を出して治療する

- いわば“とろ火で治療するイメージ”
- ヨード125という線源を使って治療する方法

高線量率: 1時間に12Gy以上の放射線を出して治療する

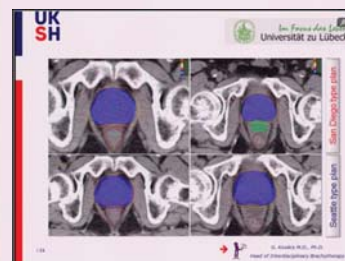
- いわば“ガスバーナーで治療するイメージ”
- 非常に強い放射線を出すイリジウム192という線源を使って強力に治療する方法



HDRは、より進行した前立腺癌に用いられてきた

37

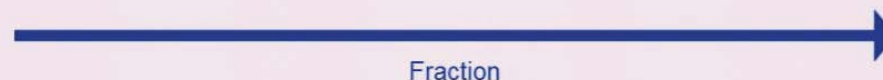
放射線治療で現在最も注目されているのは4次元放射線治療



前立腺は時間とともに体内で移動する



3次元的に計画された放射線治療を時間とともに追尾する方法



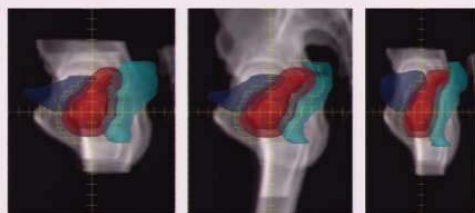
By courtesy of Varian, USA



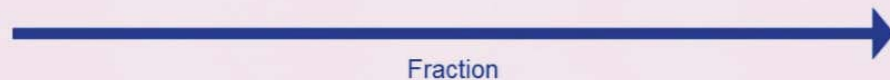
G. Kovács M.D., Ph.D.
Head of Interdisciplinary Brachytherapy

38

4D Radiotherapy: Treatment Plan Adaptation



1 2 3



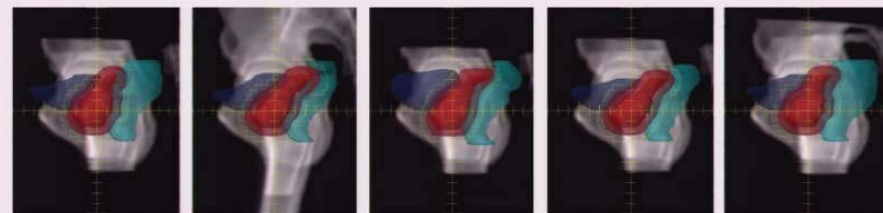
By courtesy of Varian, USA



G. Kovács M.D., Ph.D.
Head of Interdisciplinary Brachytherapy

39

4D Radiotherapy: Treatment Plan Adaptation



1 2 3 4 n

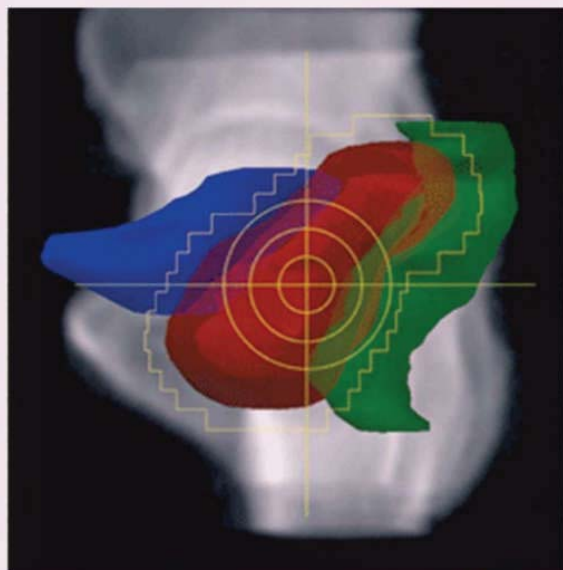


By courtesy of Varian, USA



G. Kovács M.D., Ph.D.
Head of Interdisciplinary Brachytherapy

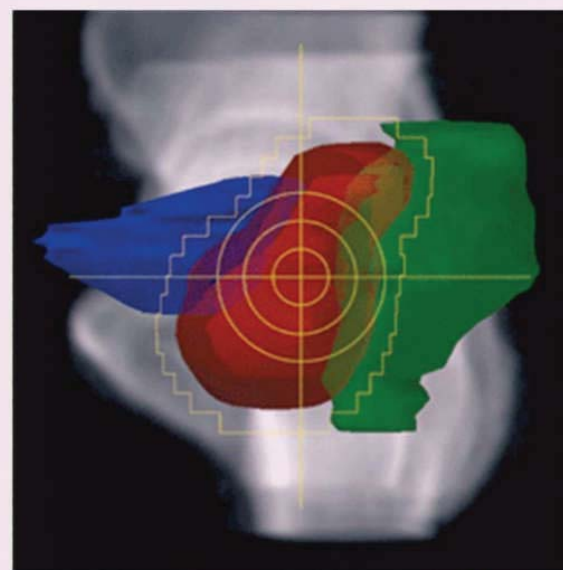
40



By courtesy of Varian, USA



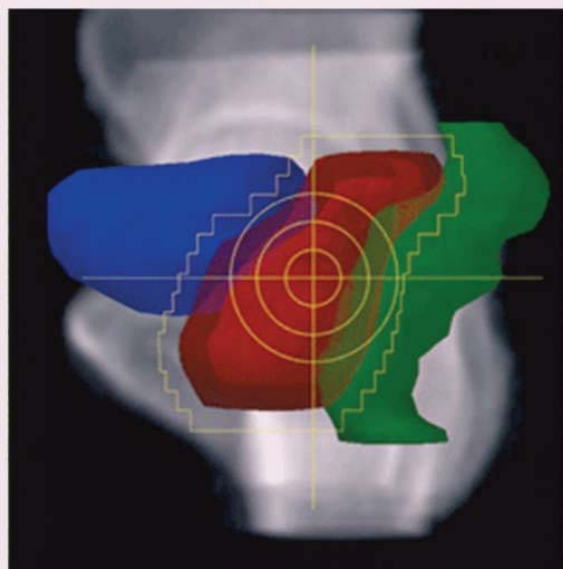
→ G. Kovács M.D., Ph.D.
Head of Interdisciplinary Brachytherapy



By courtesy of Varian, USA



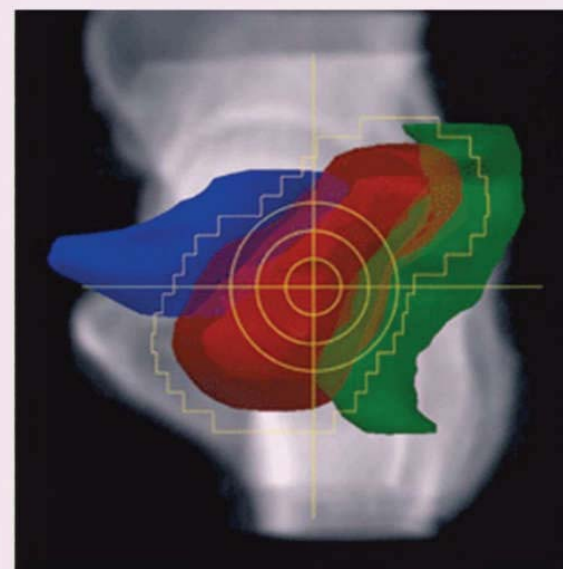
→ G. Kovács M.D., Ph.D.
Head of Interdisciplinary Brachytherapy



By courtesy of Varian, USA



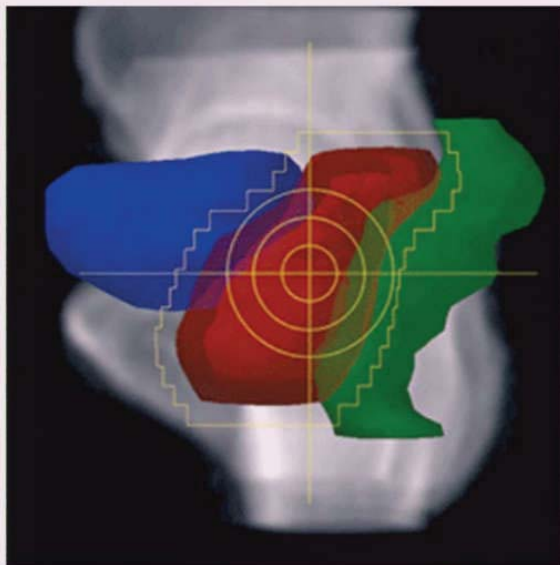
→ G. Kovács M.D., Ph.D.
Head of Interdisciplinary Brachytherapy



By courtesy of Varian, USA



→ G. Kovács M.D., Ph.D.
Head of Interdisciplinary Brachytherapy



By courtesy of Varian, USA



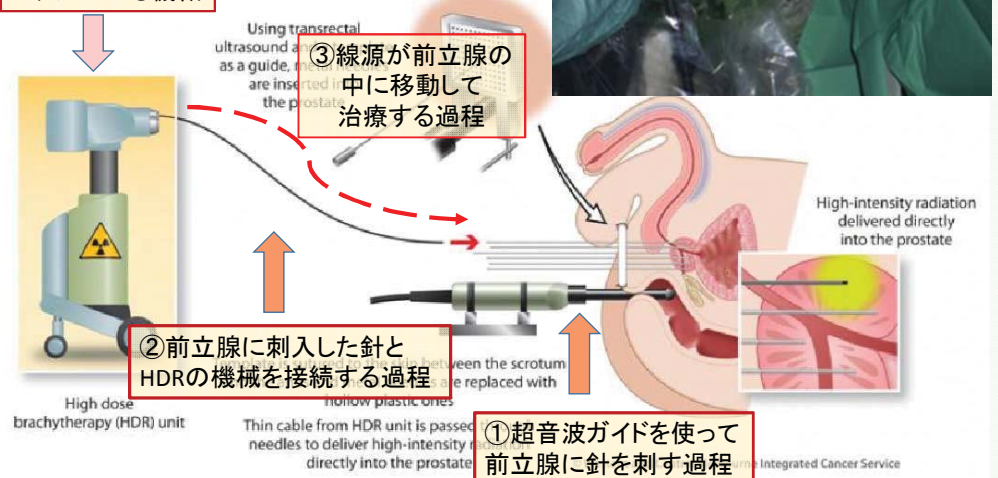
G. Kovács M.D., Ph.D.
Head of Interdisciplinary Brachytherapy

前立腺小線源治療の実際

(動画)

HDR小線源治療の模式図

イリジウム192 brachytherapy
が入っている機械



③線源が前立腺の中に移動して治療する過程

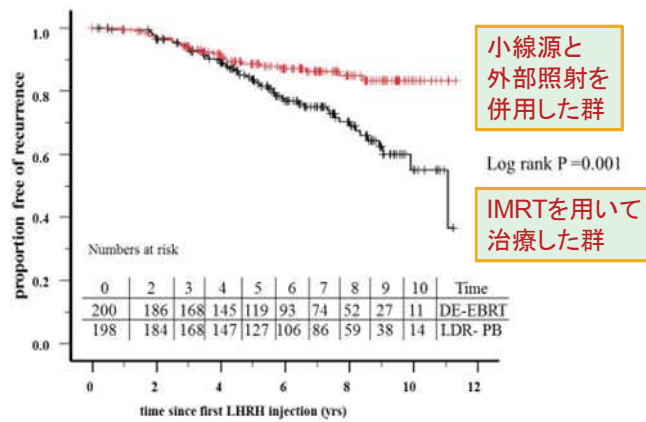
②前立腺に刺入した針とHDRの機械を接続する過程

①超音波ガイドを使って前立腺に針を刺す過程

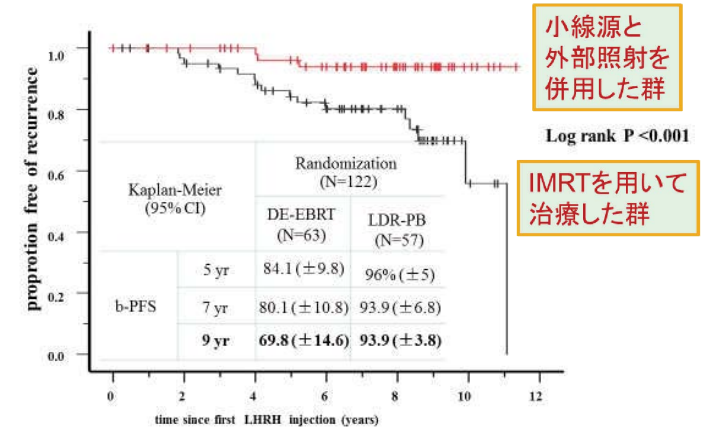
IMRTと小線源の治療効果の比較

PSAが再発しない人の割合

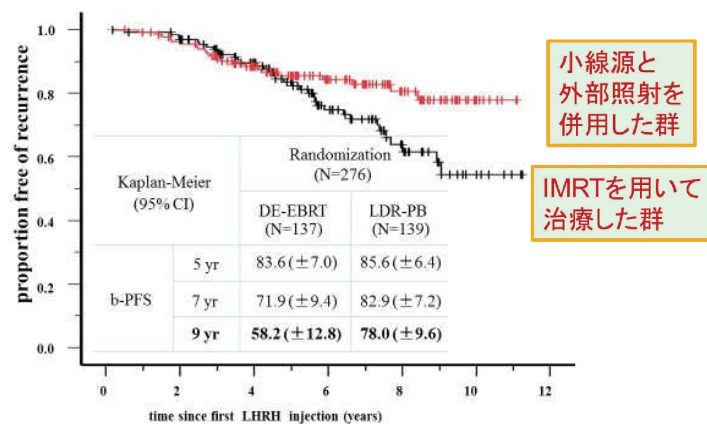
Intent-to-treat analysis of the primary endpoint



中間リスク前立腺癌, N=122 (intent to treat)

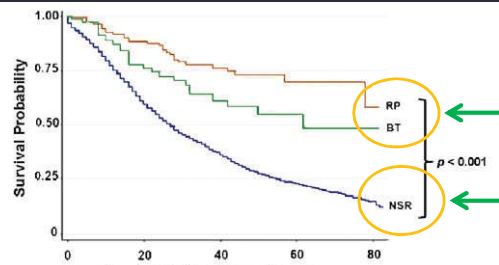


高リスク前立腺癌, N=276 (intent to treat)



骨転移のある前立腺癌の治療

M1b



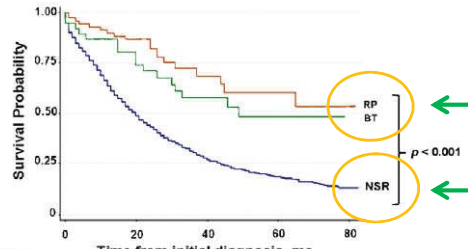
Number at risk	0	20	40	60	80
NSR	5469	2365	902	304	39
RP	150	98	49	19	3
BT	75	45	23	9	2

骨転移

手術または小線源治療あり

手術または小線源なし

M1c



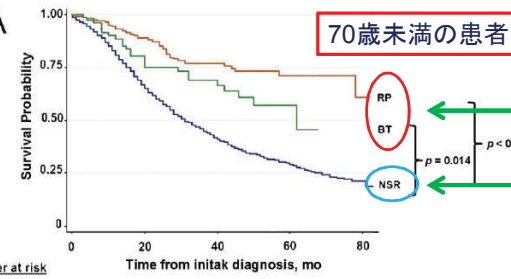
Number at risk	0	20	40	60	80
NSR	1879	715	257	91	11
RP	71	45	18	10	1
BT	38	25	15	3	0

骨以外に転移

手術または小線源治療あり

手術または小線源なし

A



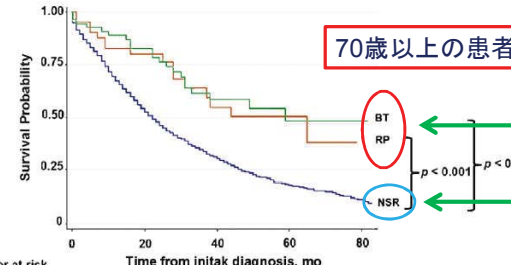
Number at risk	0	20	40	60	80
NSR	3324	1539	588	214	30
RP	202	134	64	29	5
BT	74	45	30	6	0

70歳未満の患者

前立腺を治療した場合

前立腺を治療しなかった場合

B



Number at risk	0	20	40	60	80
NSR	4487	1760	664	212	22
RP	43	26	12	5	0
BT	55	39	17	8	2

70歳以上の患者

前立腺を治療した場合

前立腺を治療しなかった場合

遠隔転移がある場合

転移があっても数個であれば
原発巣の治療は予後の改善
に寄与する