

<概要>

放射線治療の対象はほとんどが悪性腫瘍、すなわちがんであるが、過去にはがん以外の良性疾患にも放射線照射が盛んに用いられた。がん細胞を死滅させる以外にも、放射線照射の生体に対する作用は多岐にわたり、それらは治療にとって大変有用なものである。

結核性リンパ節炎、各種の皮膚疾患、胃潰瘍の放射線治療などは現在では行われていないが、免疫抑制療法として、骨髄移植のための全身照射や輸血用血液製剤の照射、良性の増殖性疾患であるケロイド、血管腫や眼疾患などに対しての治療が行われている。

また、血管に対する作用から、狭心症、心筋梗塞などの冠動脈内治療や脳動静脈奇形の照射が行われている。女性ホルモンによって進行する乳癌の多発性転移巣やその他の婦人科疾患に対して、卵巣や脳下垂体に照射を行い女性ホルモン分泌を減少させることがある。

<更新年月>

2010年12月

<本文>

1. 良性疾患の放射線治療の歴史

放射線治療は現在では、そのほとんどが悪性腫瘍（がん）に対して行われているが、歴史的にはがん以外の病変に対しても盛んに行われてきた。放射線治療はX線の発見直後にすでに開始されており、がん以外の病変、例えば結核性リンパ節炎、血管腫、いろいろな皮膚疾患、胃潰瘍などに対しても積極的に行われてきた。当時は、放射線の生物学的作用のメカニズムもわからず、漠然とした期待から行われた。実際に治療の効果が見られたものも多いが、一方、次第に放射線照射の効果及び基礎的事実が明らかとなり、放射線による障害が問題となってきた。

また、他の治療方法の発達もあり、多くの良性疾患に対する放射線治療は行われなくなった。発がん、晩発障害の問題から、ある程度の副作用が許容されるがんが放射線治療の主な対象となっており、1970年代ではすでに、がん以外の放射線治療の頻度は数%以下となっている。しかし、放射線照射によるがん以外の病気の治療も医療にとって大変有用なものであり、過去から行われてきた治療と、比較的最近、放射線の効果が注目され行われるようになった治療とがある（表1）。その概要を以下に述べる。

2. 冠動脈内治療

心臓を養う冠動脈が狭窄または閉塞するために起こる心筋梗塞や狭心症では血管形成術が行われるが、その後約30%に冠動脈の再狭窄が見られる。その再狭窄の予防のため、冠動脈に対する照射が行われている。放射性同位元素を含む放射性ステントまたは小線源をカテーテルで挿入する腔内照射などが行われ始めている。ステントとは、血管に挿入される管状またはコイル状の構造物で狭窄を防ぐものである。これはまだ歴史の浅い治療であるが、実験または臨床で安全性、有効性が確かめられてきている。放射線が冠動脈の再狭窄予防に有効なのは、血管平滑筋の増殖、血管内膜の過形成が抑制されるためであることが動物実験で確かめられている。血管壁は厚さがなく、また病変部が細いため、血管内に線源を置く腔内照射が有効である。線源はソケイ部の大腿動脈からカテーテルを用いて入れられる（図1）。

放射性ステントは放射性同位体でできており、冠動脈の狭窄部に留置され、低線量率で照射が行われる。これにはベータ線源である⁹⁰Sr、Ni-Tiに陽子を衝突させてできるベータ線、ガンマ線源である⁴⁸Vなどが使用されている。日本原子力研究所（現 日本原子力研究開発機構）ではオンライン同位体分離器（ISOL：Isotope Separator On-Line）を用いてキセノン133（¹³³Xe）をイオン

注入して放射性ステントを製造する独創的な技術を開発した（図2）。

一方、小線源治療では所定の時間、狭窄部に線源を位置させ、高線量率で治療を行うものである。これにはガンマ線源である ^{192}Ir のシードまたはワイヤー状のもの、あるいはベータ線源である ^{90}Y の水溶液をバルーンカテーテルに詰めたものなどが使われている。

動物実験では再狭窄を予防する線量は15Gy以上とされ、臨床では総線量12～25Gy程度が照射されている。上記の線源、方法でいずれも効果が見られている。再狭窄を起こし、ステントが挿入された患者に対し ^{192}Ir 線源による照射を行ったところ、その後の再狭窄が照射施行群で17%、照射未施行群で54%であった。血管形成術後の ^{90}Sr ステントによる照射では、再狭窄は15%であり、さらに ^{192}Ir 線源による治療と比較して手術者の被ばくが少なかったという。この方法は現在、開発が進められており、再狭窄率をもっと低くするよう努力が積み重ねられている。

3. 免疫と放射線治療のかかわり

移植臓器が生体に植えられた時、拒絶反応によってそれが妨げられることがあるが、これは免疫反応によるものである。免疫遺伝学の発展とともに移植免疫の発現には組織適合性が関与することが分かってきた。なかでもヒト白血球抗原（HLA：Human Leukocyte Antigen）系は重要で、その適合の良否が移植免疫の強弱に関係することが解明されてきた。自家移植（同一個体内での移植）ないし同系移植（一卵性双生児間での移植）では問題ないが、同種移植（ヒト同士であるが、違う個体間での移植）の場合はこの適合性をよく検討することが必要である。しかし、そのようにしてもなお、同種移植においては拒絶反応が避けられない。その予防、治療の為に種々の薬剤とともに放射線が用いられている。腎移植などに放射線照射が行われることもあるが、ここでは骨髓移植時の全身照射と輸血時の血液照射について述べる。

3.1 全身照射

骨髓移植は近年急速な技術の発達が見られ、種々の疾患に対して成果があがっている。骨髓移植の効果がえられるのは急性白血病、慢性白血病の急性転化、重症の再生不良性貧血、悪性リンパ腫、重症の免疫不全症などである。移植骨髓を患者体内に定着させるためには、組織適合性抗原、つまりHLAの合った供与者を選ぶことが必要であるが、移植した骨髓の拒絶を予防するため免疫抑制療法を強く行うことも大事である。免疫抑制療法では化学療法剤とともに、放射線が全身照射というかたちで利用されている。全身照射終了後数日以内に骨髓移植が行われる。全身照射の方法は、線源～患者間距離を長くし（3.5～5m）、仰臥位（膝屈曲）で左右方向からの照射が多いが、スキャンベッドを用いて線源～患者間距離1mで前後照射で施行している施設もある。この全身照射が始められたころは8～10Gyが一回で照射されたが、間質性肺炎の出現が問題となり、これを減らすため、回数を多く、照射期間を延ばすようになった。1日2回の照射で、12～14Gy/4～6回/3日が投与されている。副作用軽減のため、線量率は一般の放射線治療よりもかなり低く、多くは50～100mGy/分で実施されている。また、線量分布を均一にするため体厚の補償フィルターやボラス（*1）を用いて全身の線量誤差を少なくしている。

副作用は、早期反応として悪心、嘔吐、発熱、頻脈、悪寒、唾液分泌減少などから始まり、数日後に口腔粘膜障害、下痢、脱毛が起こる。免疫力が低下するため感染症対策が重要で、無菌治療が行われる。拒絶反応であるGVHD（Graft Versus Host Disease：移植片宿主病）は多くは致死的であり、その予防に種々の化学療法剤が用いられる。放射線白内障の予防のため眼球は1半価層の鉛遮蔽が行われることもある。間質性肺炎が解決すべき最優先問題であり、50mGy/分以下の低線量率全身照射もしくは肺吸収線量を8Gy以下に抑える工夫が必要とされている。全身照射、骨髓移植による難治性白血病の治療成績は、1～5年生存率で40～70%程度であり、予後を左右する最大の因子は年令であり、若年者ほど治療成績がよい。

3.2 血液照射

様々な血液製剤の輸血では、混入するリンパ球が患者の組織を攻撃し、輸血後移植片対宿主病（PT-GVHD：Post Transfusion-Graft Versus Host Disease）が起きることがある。この予防の為に、X線、または γ 線を照射することが推奨されている。このPT-GVHDは先天的または後天的に免疫能の弱くなった患者が輸血されたリンパ球を排除できずに起きる場合と、免疫能が正常であるにもかかわらず起きる場合がある。後者でPT-GVHDが起きる理由は供血者と患者の組織適合性の組み合わせにより、患者側が供血者のリンパ球を自己とみなし、供血者側が患者のリンパ球を非自己とみなす場合である。主な症状は発熱、全身性紅斑、肝機能異常、汎血球減少症及び下痢で、発症すると輸血後3～4週以内にほぼ全例死亡する。このようなPT-GVHDは、輸血製剤中のリンパ球の除去または不活化、あるいは自己血輸血によって起こることはなくなる。

しかし、輸血時にリンパ球を濾しとり血液を体内へ入れる除去フィルターでもリンパ球は完全に除去はできず、また、自己血輸血は発生頻度の高い病気の場合には対応が難しいため、放射線照射が最も短時間で確実に行える方法である。リンパ球は放射線に対して感受性が非常に高く、わずか1Gyで運動能力の低下、形態の変化、細胞数の減少が見られる。PT-GVHDを予防するのに

適した線量は、リンパ球の混合培養試験から求められており、15～50Gyとされている。この線量では、赤血球の膜の変化のため赤血球内のカリウムが流出し、血漿カリウム濃度の上昇が見られるが、他にはリンパ球以外の血球成分への影響はほとんど見られず、輸血の効果を下げることはない。血液照射のために設計された密封式照射装置（[図3](#) 参照）で行う方法が最も簡便であり、その照射装置としては¹³⁷Csのガンマ線源による密閉式照射装置（124台、2006年2月時点）と管電圧150kVと210kVのX線源を用いた装置が使われている。

4. 眼、眼窩（がんか）疾患の治療

4.1 バセドウ病

甲状腺機能亢進症に合併する眼の症状をグレーブス病（Graves'Ophthalmopathy）と呼び、細胞性免疫がその原因とされている。症状は眼筋の腫大、眼瞼及び眼球後組織の腫大のため眼瞼浮腫、眼球突出、角膜潰瘍、複視、視力低下、眼痛、頭痛などである。ステロイドホルモンが有効であるが、それが無効の場合に放射線治療として、1.9GBq～3.7GBqの¹³¹I投与が行われる。外眼角を前縁とした眼窩部へ20Gy/10回の照射程度の照射が行われる。その効果は複視に対しては顕著ではないが、軟部組織の炎症症状、視力低下を改善し、眼球の突出の改善はおよそ70%と見られる。

4.2 翼状片

翼状片は、角膜の眼裂にあたる部分から結膜が充血肥厚して、角膜中心部に向かって徐々に進行するもので、最後は視力を害するようになる。原因は不明であり、治療は手術が行われるが、再発が多く予防のため抗癌剤の点眼や放射線治療が行われる。放射線は10kVのX線やβ線が適しており、⁹⁰Srのβ線がこの治療に最も適している。⁹⁰Srアプリケータを結膜と眼球の間に挿入または眼球に密着させ、5Gy×3回（隔日照射）または8Gy×3回（週1回照射）を照射する。放射線白内障予防のため水晶体への照射を避けて行われる。

4.3 角膜血管新生

角膜血管新生は、角膜移植後、血管のない角膜に血管が新生するものであり、放射線治療が行われる。翼状片と同様に⁹⁰Srで1回15Gy、数日間隔で3回程度照射する。

その他、眼窩（炎症性）偽腫瘍などにも放射線治療が行われることがある。

5. 皮膚疾患、ケロイドなどの治療

ケロイドは、薬物、熱、創傷などによって結合組織が過剰にできることによる皮膚の瘢痕（はんこん）であり、組織学的には膠原線維と線維芽細胞が混ざった厚い組織である。その治療には手術をはじめとして、圧迫療法、インターフェロン、ステロイド局所注射、レーザー治療、凍結療法などが行われている。手術が主に行われるが、そのみでは再発が45～100%に見られる。皮膚創傷の治癒では、血管の周囲に線維芽細胞が集まり、次に膠原線維が増殖してくる。この治癒の初期過程は放射線感受性が高く、照射によって線維芽細胞を減らすことにより、ケロイドの発現を減少させることができる。切除のあとに、[細胞分裂](#)が盛んなところに放射線を照射することでケロイド再発を予防することができる。

一方、できあがったケロイドを放射線照射で完全にきれいに治すことは難しく、一般に切除してから照射を行う方法がとられている。切除後から照射までの間が短い程、ケロイドの再発率は低くなる。照射方法は、表在性X線治療装置、または電子線が用いられる。そのほかに、¹⁹²Irワイヤーを創傷の皮下に挿入する方法もある。[照射線量](#)は1回3～6Gyで3回照射、総線量9～18Gyを照射し、経過を観察する。これらの結果、70～90%で切除後に再発が見られていない。

6. 脳動静脈奇形の治療

脳動静脈奇形とは、脳血管発生のある時期に毛細血管が形成されず、限局した部位の動脈と静脈とが直接吻合した奇形である。動脈血が直接流入するため静脈圧が上昇し、様々な症状が起きってくる。多いのは出血とてんかん発作であり、出血は治療しないと全経過中、約半数に見られるとされ、意識障害、麻痺、失語、視力障害などが起こる。治療法として手術が行われるが、脳の深部にあるなど、切除が困難なものに対して放射線治療が行われる。放射線を照射すると血管の内皮細胞が増殖し、内腔が閉塞することで脳動静脈奇形が消失する。放射線治療は高精度で病巣にのみ線量を集中させる方法で行われ、ガンマナイフと呼ばれる専用の装置または、通常の放射線治療装置である[リニアック](#)で行う方法がある。また、陽子線による治療も積極的に行われている。これらは飛躍的に向上した画像診断の技術により、三次元的に正確に病巣の位置決めができる。

ガンマナイフは、頭部の小さな病変のための放射線治療装置（51台、2006年2月時点）である。約200個の小さい⁶⁰Co線源がヘルメット状の金属装置内に半球状に配置されており、各線源から決まったサイズの穴のあるコリメータを通して出たガンマ線の細いビームが、ヘルメット内の一点に集中するように作られている。患者の頭部を金属性フレームで固定し、高精度で病巣をビームの焦点部に合わせて照射を行う（[図4-1](#)、[図4-2](#) 及び [図4-3](#)）。リニアックでは、同様に

患者頭部の固定、照射位置の決定を行い、線源の支持台と治療ベットを回転させ、多方向のX線ビームを病巣に集中させる。治療の多くは1回の照射のみで線量16～25Gy程度が照射される。線量が高い程治療率は高くなるが、病巣が大きい程、治療に必要な線量は高くなり、同時に副作用の発生率も高くなる。よって、病巣によって慎重に線量が決定される。脳動静脈奇形の消失までの経過は1～3年と長い、副作用の発生は数%で、患者の70～80%に治療が見られている。

7. 放射線去勢など

進行乳がんに対して放射線去勢を行うことがある。乳がんは女性ホルモンによって増殖が促されるがんであり、ホルモン治療が有効な方法の一つである。その治療として手術で卵巣を摘出する去勢があるが、放射線による去勢も効果があり、患者の状態などによって適応がきめられる。また、主にロシアで同様に女性ホルモンを抑制するために脳下垂体を陽子線で限局的に照射することが、乳癌の多発性骨転移の患者に対して行われている。

〔用語解説〕

(*1) ボーラス (bolus) : 放射線照射の際、体の凹凸を補正するために体と線源の間に置く物質。

<関連タイトル>

放射線によるがんの治療 (手法と対象) (08-02-02-02)

放射線によるがんの治療 (手法と対象) (08-02-02-02)

放射線によるがんの治療 (特徴と利点) (08-02-02-03)

放射線によるがんの治療 (特徴と利点) (08-02-02-03)

ラジオサージャリー (ガンマナイフ、リニアックナイフなど) (08-02-02-10)

ラジオサージャリー (ガンマナイフ、リニアックナイフなど) (08-02-02-10)

R I ミサイル療法 (08-02-02-11)

R I ミサイル療法 (08-02-02-11)

輸血血液への放射線照射 (GVHDの予防) (08-02-02-12)

輸血血液への放射線照射 (GVHDの予防) (08-02-02-12)

<参考文献>

(1) 放射線医学体系 33巻、性器、悪性リンパ腫、骨、軟部組織ほか、中山書店、p.299-329

(2) Fischell TA. : Radioactive stents. Seminars in Interventional Cardiology. Vol.3, p.51-56 (1998)

(3) Bertrand OF., Sipehia R., Mongrain R., Rodes J., Tardif JC., Bilodeau L., Cote G., Bourassa MG. : Biocompatibility aspects of new stent technology. Journal of the American College of Cardiology. Vol.32, p.562-571 (1998)

(4) Weinberger J. : Irradiation and stenting. Seminars in Interventional Cardiology. Vol.2, p.103-108 (1997)

(5) Hehlein C, Kubler W. : Advantages and limitations of radioactive stents. Seminars in Interventional Cardiology. Vol.2, p.109-113 (1997)

(6) Berman B., Flores F. : The treatment of hypertrophic scars and keloids. European Journal of Dermatology Vol.8, p.591-595 (1998)

(7) 森田 和夫 : 放射線医学体系 33巻、中山書店、p.313-314

(8) 関根 広 : 血液照射、(1) 輸血後GVHD、(2) PT-GVHDの予防、(3) 照射の実際、臨床放射線 40巻、p.923-924、p.1029-1030、p.1147-1148 (1995)

(9) 関根 広、田中 稔、瀧上 誠、吉沢 幸夫、兼平 千裕ほか : 血液照射に伴う輸血バックの放射化について、臨床放射線 41巻、p.915-918 (1996)

(10) 中西 淳、直居 豊、佐藤 潔ほか : 脳動静脈奇形に対する定位手術的照射-脳欠陥造影を用いた治療効果判定の有用性の検討-日本医学放射線学会誌 59巻、p.37-142 (1999)

(11) 寺原 敦朗ほか : 講座 中枢精神疾患の画像診断 治療への応用、Interventional Radiology Radiosurgery, 最新医学・第49巻・第6号、最新医学社 (1994年6月号)

(12) 日本原子力研究所 : たゆまざる探究の軌跡、研究活動と成果、1999年

(13) 東京慈恵会医科大学付属病院 成田浩人 : 医療における放射線源のセキュリティ (原子力委員会資料第7号) 平成19年11月26日、

<http://www.aec.go.jp/jicst/NC/senmon/bougo/siryo/bougo09/siryo9-7.pdf>

表1 過去から現在まで放射線治療がおこなわれた良性疾患

疾患名	疾患名
ケロイド	気管支喘息*
血管腫	胃・十二指腸潰瘍*
リンパ管腫	Raynaud病などの自律神経失調症*
皮膚疾患	神経痛*
湿疹*	甲状腺腫*
乾癬*	胸腺肥大*
白癬(みずむし)*	硬直性脊椎炎*
多汗症*	免疫抑制療法として
結核	骨髓移植前の全身照射
頸部リンパ節炎*	血液製剤の照射
結核性関節炎*	腎移植部位への照射
脊椎カリエス*	冠動脈疾患(狭心症、心筋梗塞)
婦人科疾患	脳動静脈奇形
子宮筋腫	眼、眼窩疾患
子宮内膜症	甲状腺機能亢進症状の眼症状
月経過多*	角膜血管新生
去勢	翼状片
不妊治療*	眼窩(炎症性)偽腫瘍
乳癌多発性転移などのホルモン療法	
ホルモン療法としての脳下垂体照射	

*: 現在、全く行われていないもの

[出典] 放射線医学体系 33巻、性器、悪性リンパ腫、骨、軟部組織ほか、中山書店、
p.10-11

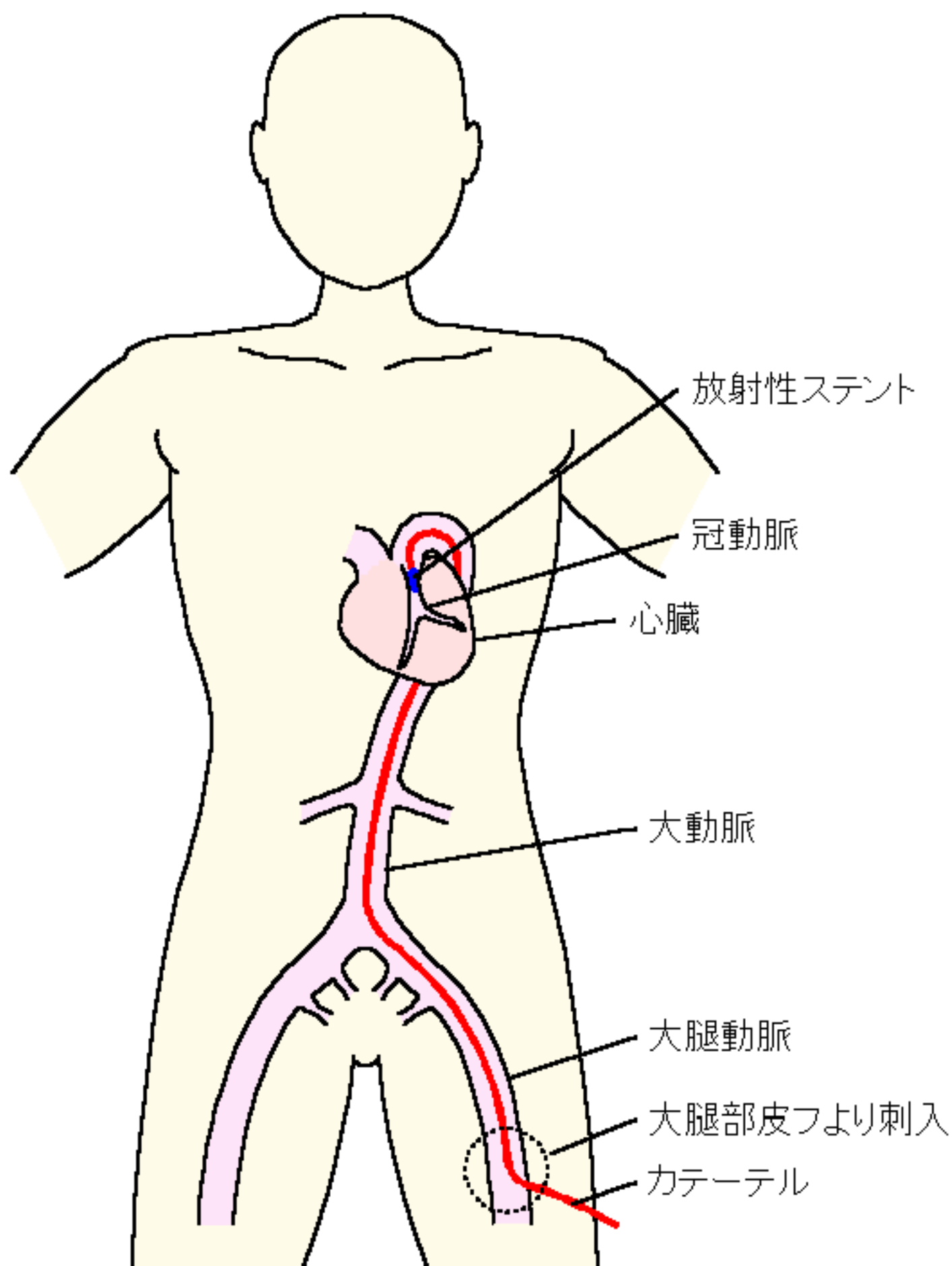
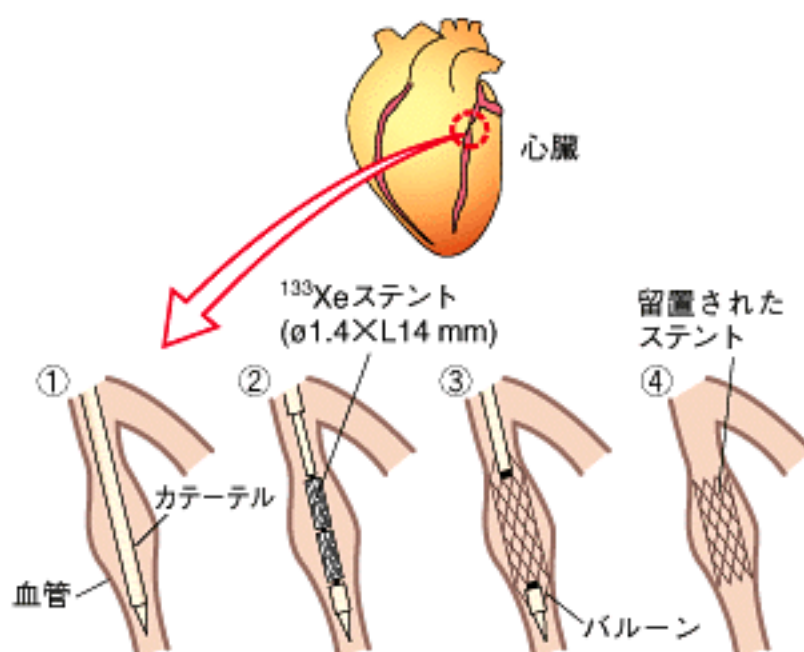


図1 冠動脈内治療

^{133}Xe 放射性ステントの特徴

放射核種	^{133}Xe β -線崩壊(局部照射) 最大エネルギー: 0.346 MeV 半減期: 5.25日(取り出し不要)
ステント材質	ステンレススチール ($\phi 1.4 \times L 14 \text{ mm}$)
製造法	加速器によりステントに ^{133}Xe イオンを 均一に注入



冠動脈血管の再狭窄を予防する放射性ステント留置療法

- (1) 血管狭窄部へガイドワイヤーを通してカテーテルを挿入します。
- (2) カテーテル(保護シース)を引き抜きます。
- (3) バルーンを膨らませてステントを拡張します。
- (4) バルーンを収縮し引き抜き、ステントを留置します。

図2 放射性ステントの留置療法

[出典] 日本原子力研究所:たゆまざる研究の軌跡
研究活動と成果、1999年



^{137}Cs 53TBq

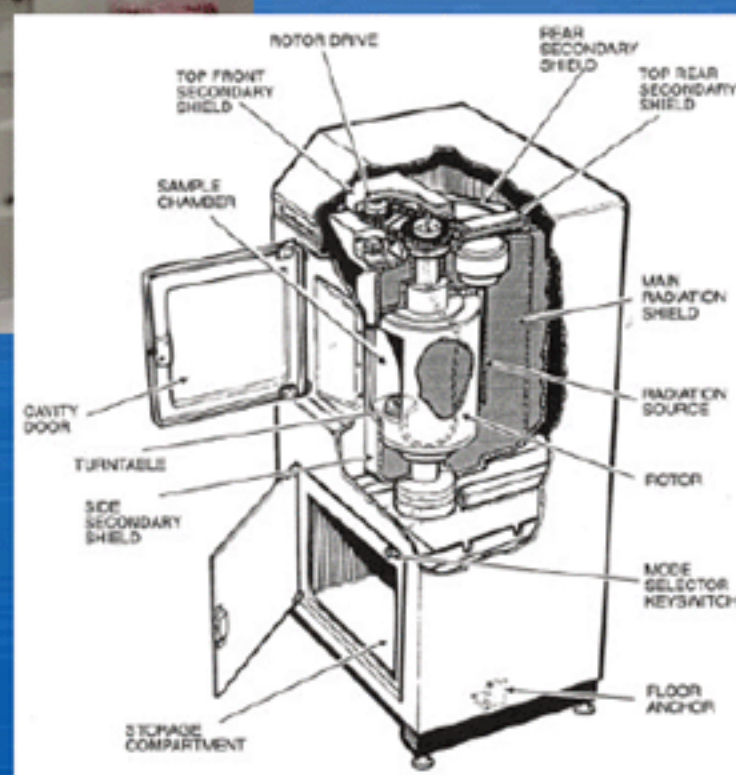
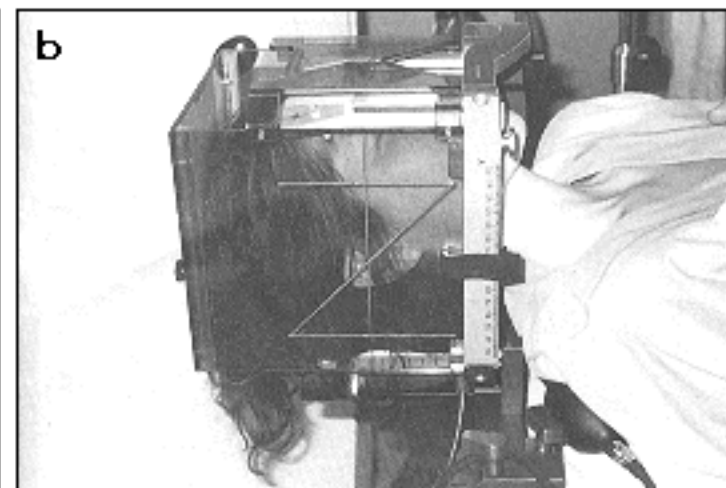
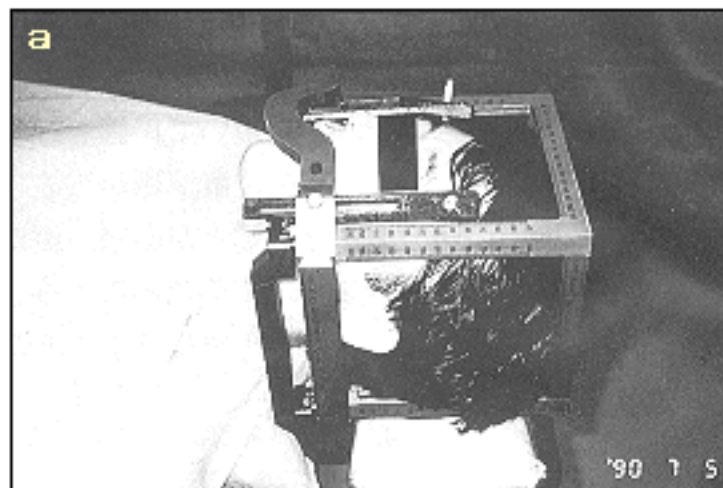


図3 血液照射装置

[出所] 東京慈恵会医科大学付属病院 成田浩人: 医療における放射線源のセキュリティ(原子力委員会資料第7号)
平成19年11月26日、p.6、<http://www.aec.go.jp/jicst/NC/senmon/bougo/siryo/bougo09/siryo9-7.pdf>

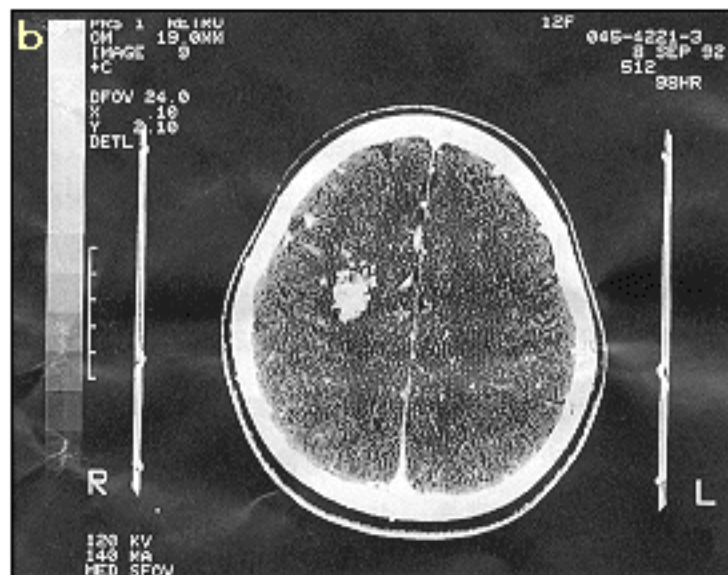
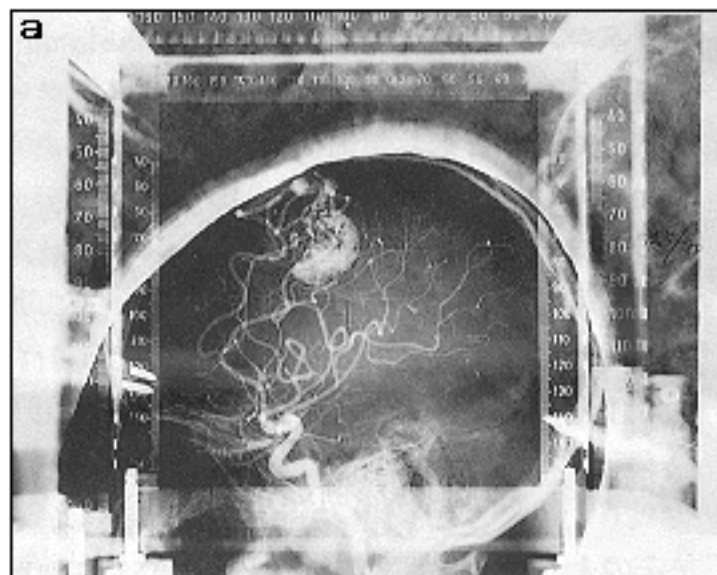


a: フレームを取り付けた状態で血管造影検査を行っているところ

b: フレームを取り付けた状態でCT検査を行っているところ

図4-1 ガンマナイフによる脳動静脈奇形治療(1/3)

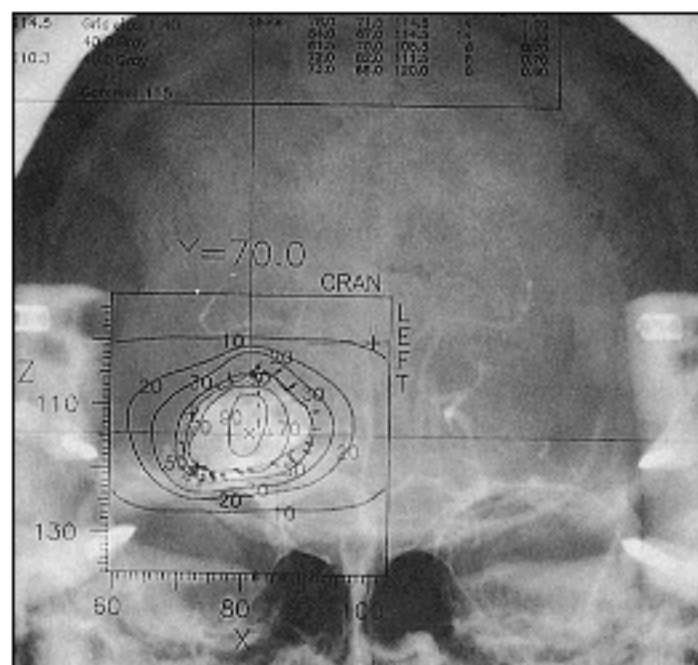
[出典]寺原 敦朗ほか:講座 中枢精神疾患の画像診断 治療への応用
Interventional Radiology Radiosurgery, 最新医学・第49巻・第6号、
最新医学社、(1994年6月号) p.94



a: 位置情報取得用の血管造影検査の写真
b: 位置情報取得用のCT検査の写真

図 4-2 ガンマナイフによる脳動静脈奇形治療(2/3)

[出典]寺原 敦朗(ほか):講座 中枢精神疾患の画像診断 治療への応用
Interventional Radiology Radiosurgery, 最新医学・第49巻・第6号、
最新医学社、(1994年6月号) p.94



治療計画をして計算した線量分布図を位置情報取得用の画像診断フィルムの上に重ね合わせたもの

図 4-3 ガンマナイフによる脳動静脈奇形治療(3/3)

[出典]寺原 敦朗(ほか):講座 中枢精神疾患の画像診断 治療への応用
Interventional Radiology Radiosurgery, 最新医学・第49巻・第6号、
最新医学社、(1994年6月号) p.94