

表 1 ICRP 2007 年勧告の放射線加重係数 W_R

放射線の種類	放射線加重係数 W_R
光子	1
電子, ミュー粒子	1
陽子, 荷電パイ中間子	2
アルファ粒子, 核分裂産物, 重イオン	20
中性子	中性子エネルギーの関数としての連続曲線 (図 1)

日本アイソトープ協会「ICRP Publ. 103 国際放射線防護委員会の 2007 年勧告」より転載

図 1 ICRP 2007 年勧告の中性子の放射線加重係数 W_R

日本アイソトープ協会「ICRP Publ. 103 国際放射線防護委員会の 2007 年勧告」より転載

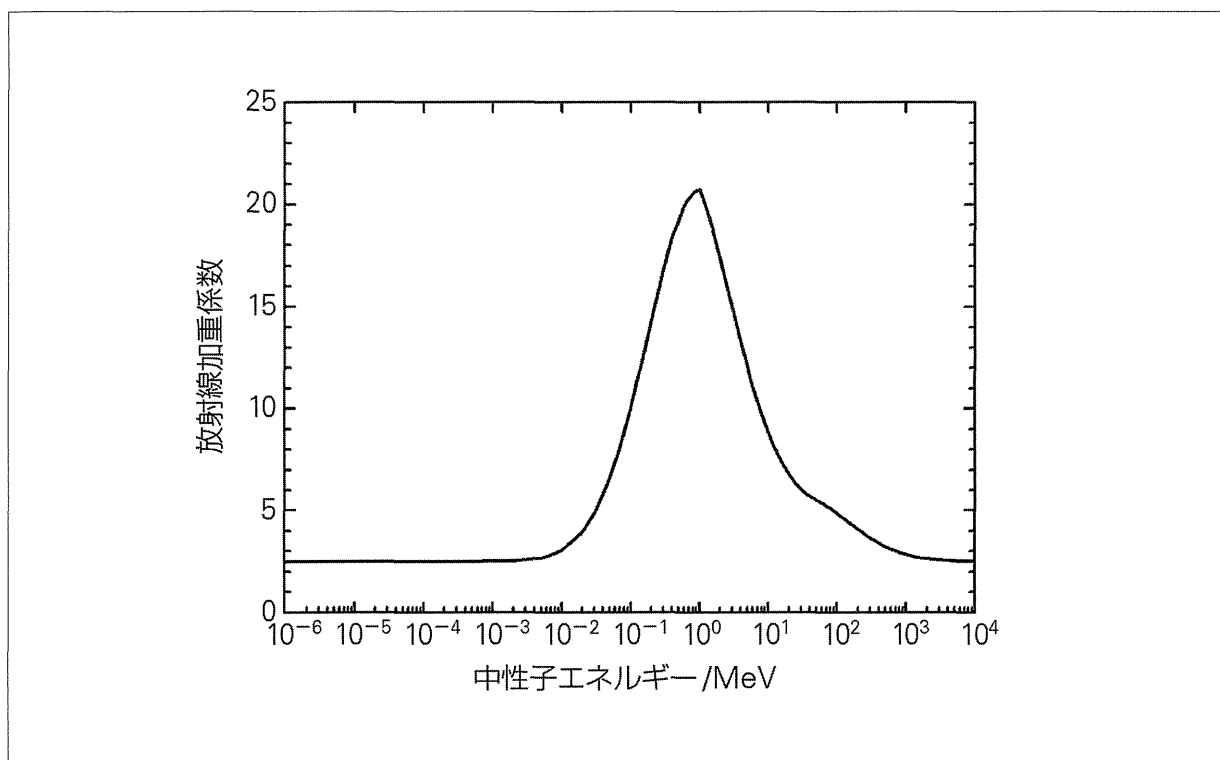


図2 方向性線量当量 $H'(d, \alpha)$

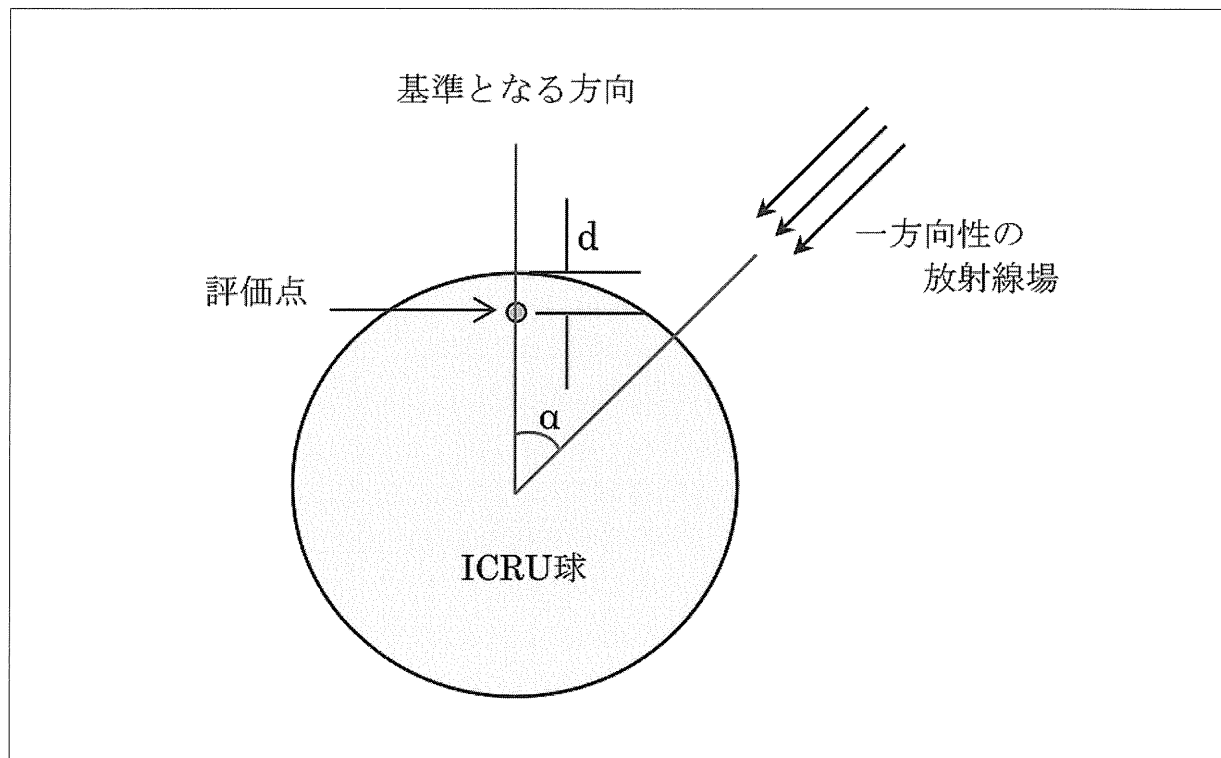
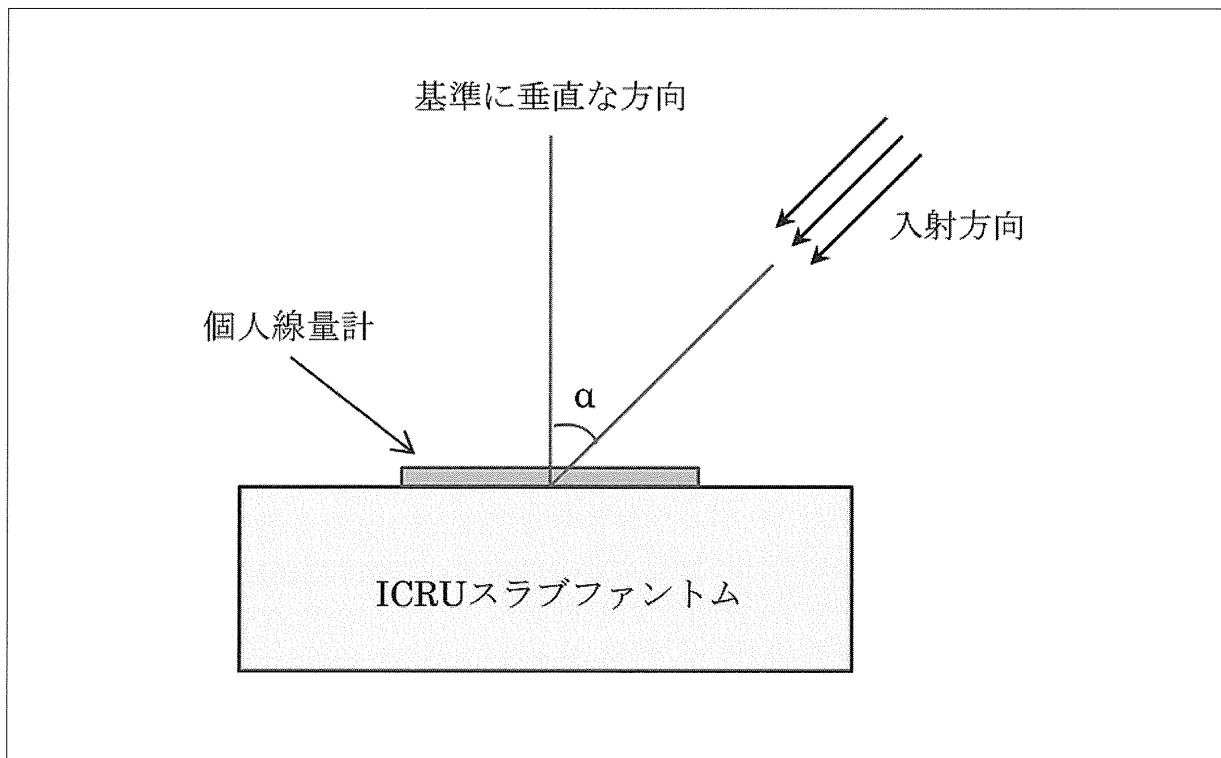


図3 ICRU スラブファントムを用いた個人線量計の校正



(3) 高線量放射線の健康影響（概論）

担当：岡崎 篤

要約

放射線は目で見たり肌で感じたりすることができないため厳格な規制と管理のもとで利用が推進されてきました。しかし稀ながら人体に影響（健康影響）を与えています。急性被ばくでは一定の線量（しきい線量）を超えると、潜伏期間後に被ばく線量に応じて吐き気、頭痛、皮膚のやけど、脱毛などの身体症状が出てきます。放射線量が多いほど早く、強く出ます。局所被ばくを含め一般的に確定的影響は1 Gy (1,000 mGy) 以上の被ばくで発症します。これに対して100 mGy 以下の低線量ではあるとしてもきわめて小さなリスクと考えられています。一方、がんの放射線治療（局所治療）で通常用いられる1回2 Gyの照射線量を全身に急性被ばくの形で受けると、命の危険にさらされます。さらに放射線治療でがんを治癒させるには総線量50~70 Gy 前後の非常に多い線量を5~7週間程度かけてがん病巣とその領域に照射します。こうしてがんが治癒した患者さんの健康影響（副作用）はおおむね許容範囲です。

そこで放射線を理解する一放射線を知る一手段として、がんの放射線治療について解説いたしました。要点は下記のごとくです。

- 1) 放射線治療を受けるがん患者さんは年々増加しています。最近ではがんと診断された患者さんの30%を超え、近い将来50%に達すると予測されています。
- 2) 放射線治療は患者さんに優しい、身体への影響（侵襲）の少ない、確実性の高い治療法です。高齢者や状態のよくない患者さんでも放射線治療は可能です。治癒を目指す場合から症状改善まで、がんのさまざまな段階で有効に利用することができます。
- 3) 治癒を目指す患者さんでは少なくとも2人に1人は治癒し、がんの痛みなどに対する緩和目的でも80%以上で症状改善が得られています。
- 4) 放射線治療の範囲：局所療法としてある一定範囲を治療域とします。治癒を目指すか否か、がんの性格（悪性の度合）、がんの進行具合、患者さんの全身状態などで異なります。無理をするとがんは治癒しても健康影響（副作用）で悩むことがあります。
- 5) 放射線治療スケジュールと治療の開始：1日1回治療（照射）して土曜日と日曜日は休み、週に5回治療する方法が基本で単純分割照射法と呼んでいます。1回の照射線量は2 Gy程度が用いられてきました。この2 Gyを全身に急性被ばくの形で受けると、命の危険にさらされます。適切な1回の放射線治療と同じ線量による全身急性被ばくでは健康影響に怖い差異があります。全身被ばくで問題とな

る放射線量とがんの放射線治療で用いる放射線量には非常に大きな開きがあります。放射線治療の1回2 Gyは取るにも足りない線量です。人が短時間で死亡すると言われる100 Gyの線量も放射線治療では全治療期間の総線量としてこれに近い線量を用いることはあります。一方、白血病などの血液のがんでは全身照射を行う場合があります。総線量10 Gy前後を4～6回に分けて2～3日で照射します。

6) 1回照射線量と総線量の決定と治療の完了：放射線治療開始時の1回照射線量の決定は患者さんのがん細胞の放射線感受性（放射線に効きやすいかどうか）の予測によりますが、治療の範囲が大きい小さいか、治療部位、患者さんの年齢や全身状態まで考慮します。総線量は予防的範囲、がん細胞が多くはない領域、主たるがん病巣について実際の治療効果と照射野内の正常組織・臓器の耐容線量まで考慮し、患者さんの状態を観察しながら決めます。適切な放射線治療では治療中の急性有害反応を見ることはほとんどありません。胃から直腸までの消化管粘膜障害を出さないこと、肺への影響が広範囲に出現しないよう配慮することが重要です。

7) 一つの臓器全体の照射：治癒を目指す場合は、①脳腫瘍（胚細胞腫）、②乳がんの乳房温存療法、③胃の悪性リンパ腫、④脾臓の悪性リンパ腫や骨髄線維症による巨大となった脾臓、⑤膀胱がんが主なものです。なお脳・脊髄は細胞分裂を停止していますので脳壊死や脊髄症を生ずると回復は困難です。器質的障害を認めない場合でも機能障害（認知症）が進行する場合があります。このため転移性脳腫瘍でも脳全体への照射を避けて定位照射（ピンポイント照射）が積極的に行われるようになりました。背景にはコンピュータ制御の高精度放射線治療装置の開発があります。

全身照射：全身を放射線治療範囲に含める場合で、白血病や悪性リンパ腫、さらに良性疾患でも再生不良性貧血などが対象とされています。根治を目的とする全身照射では主として2 Gy（再生不良性貧血）、4 Gyから12 Gy（白血病や悪性リンパ腫など）の照射線量が用いられています。いずれも骨髄移植（造血幹細胞移植）の前処置として免疫抑制効果を期待しており、白血病や悪性リンパ腫では抗腫瘍効果を期待して強力な化学療法も併用されています。命がけです。命は最大のQOL（quality of life）です。骨髄移植が積極的に行われるようになって20年が経過しましたが、全身照射と強力な化学療法による誘発がん（二次がん）が懸念されてきましたが、これまでの経過では誘発がんの増加は示されておられません。

8) 放射線治療に伴う有害反応とその軽減対策：有害反応が放射線治療範囲外に出現することはありません。急性有害反応は20～30 Gy（2～3週間）以上の照射で出現することがあります。治療中の患者さんの苦痛は主としてこれによりますが、治療が終了すると2～3週間で軽快することがほとんどです。口腔・咽頭・食道から小腸・大腸・肛門までの消化管、膀胱のいずれかが含まれる場合には口腔咽頭粘膜炎（口内咽頭痛）、胃十二指腸炎（食欲低下、上腹部不快感）、小腸大腸炎（下痢）、直腸

肛門管炎（便通異常）、膀胱炎（頻尿、排尿困難感）には注意が必要です。明らかな白血球減少や血小板減少（造血障害）は治療範囲が広い場合に出現することがあります。最も注意すべきことは照射野内の浮腫（むくみ）で、特に頭蓋（脳）・気道（喉頭）・尿路（尿管、尿道）といった内腔容積の少ない領域では頭蓋内圧亢進や気道狭窄、尿管尿道狭窄が出現した場合に緊急処置が必要となります。一方、全身的な有害反応として宿酔（つわり様と表現される消化器症状）を認めることがあります。治療部位の安静や飲食物への配慮や工夫は基本として重要なことです。

遅発性有害反応は一定以上の線量が照射されると急性期、亜急性期を経て放射線治療終了後半年から数年の間に発症してきます。血管・結合組織障害（血管閉塞、線維性結合織の増生、癥痕化）に起因する二次的障害と考えられています。脳壊死、永久性脊髄症、肺線維症、消化管潰瘍・狭窄、腎硬化症、内分泌機能障害（甲状腺・下垂体・副腎）、骨壊死、萎縮膀胱、関節拘縮などがあります。回復は期待できません。

有害反応軽減への取り組みについては筆者が実践している乳がんの乳房温存療法で美しい乳房温存への取り組みをご紹介します。

9) 放射線治療のほとんどは体の外から病巣を狙う外部放射線治療（上記）ですが、特殊な放射線治療として小線源治療を紹介いたしました。舌がん、子宮頸がん、前立腺がんなどでは放射線の出る物質（線源）をがんの病巣内または病巣に近接して配置することでがんには厳しく正常組織に及ぼす影響は少ない優れた治療法です。さらに甲状腺がんには代表される一部のがんでは、がん細胞を選択的に攻撃する放射性医薬品を経口または静脈内に投与できる優れた治療法もあります。よく効く場合にはたくさんの転移巣が消失して治癒が得られます。

10) 二次がん（放射線誘発がん）の発生：わが国では1977年までのデータを集計した疫学調査があります。二次がんの発生頻度は全放射線治療患者数を母数とした場合は0.11%、推定5年生存者数を母数とした場合は0.30%と報告されています。このうち第一がんとは異なる臓器から発生した症例について放射線治療が行われた第一がんをみると子宮がん・乳がん・悪性リンパ腫・網膜芽腫などで二次がんの発生が多く、二次がんの種類では軟部組織肉腫が全体の26%を占めて最も多く、白血病がこれに次ぎ、大腸がん・皮膚がん・膀胱がん・骨軟骨肉腫・食道がん・肺がんなどの順となっています。発生時期は白血病では放射線治療後数ヶ月位からでも認められますが、固形がんでは一般に10年以上の長い潜伏期間を有しています。

がんの放射線治療では二次がん発生のリスクはありますが、治療後に得られるベネフィットに比較しますとそのリスクはきわめて小さいと言えます。

はじめに

日本には戦後 60 年を経た今なお原爆被ばく国であるがゆえ放射線は怖いものというアレルギー的な感覚は払拭されていません。しかし近年、がんで放射線治療を受ける患者さんが急増しています。欧米の先進国ではがんと診断された患者さんの 60～70% が放射線治療を受けています。手術最優先と言われてきた日本でも 30% を超えて増加中で、数年後には 50% になると予測されています (図 1)。この背景には重粒子線や陽子線を用いた放射線治療は日本が世界をリードしていることが大きいと感じています。さらにコンピュータの発達で放射線を病巣に集中させる装置が開発されて“ピンポイント照射”という言葉が社会に普及したこともあげられます。それでも放射線被ばくに関するお話や教育は大変難しいと感じています。著者は高線量放射線の全身急性被ばく者を診療した経験はありません。そこで本マニュアル作成においては、まず高線量放射線の健康への影響について一般的事項を整理して記しました。その上で著者が長年がんの放射線治療に従事し“諦めないがん治療・すべてはがん患者さんのために”と妥協を許さない放射線治療を実践する中で修得した放射線治療のすばらしさとこれに伴う人体への影響 (健康影響) を解説いたしました。放射線を知ろうと思う皆さんが少しでもご理解いただけますと幸いです。

高線量放射線被ばくに関する一般的事項

放射線の人体への健康影響には 2 種類あります。しきい線量を超える高い線量でおこる身体的影響 (組織反応または確定的影響) と放射線を受けた後、5～10 年以上を経て起こる可能性 (リスク) がある発がん (確率的影響) です (図 2)。前者は放射線が当たった細胞が多数死滅することにより組織が傷害され、臓器の働きが悪くなり、高線量で多数の臓器、組織が強い影響を受けると死にいたる可能性のある損傷です。後者は放射線の障害作用を受けた細胞が、遺伝子に傷をもったまま生き続け、さらにいくつもの変異が重なった結果ある確率で細胞ががん化する影響です。線量が高いほど発がんの確率 (リスク) が高くなります。これに対して 100 mGy 以下の低線量では自然の発がんの地域差や人種差のなかにうずもれて検出されない程度の、あるとしてもきわめて小さなリスクと考えられています。

身体的には高い線量の放射線を一度または短期間に全身に受けると、吐き気、嘔吐、下痢、頭痛、皮膚のやけど、脱毛、発熱、意識障害などの症状や白血球や血小板の減少といった急性放射線症候群と呼ばれる身体症状が受けた線量に応じて生じます。放射線量が多いほど症状は早く、強く出ます。放射線を受けてから症状が出るまでに潜伏期間のあることが特徴です。症状の出る最低の線量があり、それ以下の場合では放射線を受けてもその症状は出ません。この線量をしきい線量と言います。しきい線量のある身体的影響を組織反応または確定的影響と言います。ICRP では同等の線量を受けた集団の 1% に発症する線量を推定して閾値としています。このような急性全身

被ばくの実例としてわが国では原爆被ばく者や東海村 JCO ウラン加工工場の臨界事故などがあります。局所被ばくを含め一般的に確定的影響は 1 Gy (1,000 mGy; X線、ベータ線、ガンマ線では 1,000 mSv と等価) 以上の被ばくで発症します。

それでは高線量の放射線被ばくを主な線量数値で示しますと、一度に 1 Gy 以上を浴びると全身急性被ばくで死亡する人が少しずつ認められます。3 Gy から 5 Gy になると約半数の人が 60 日以内に死亡すると言われていています。さらに線量が高くなると死亡率の上昇と死亡までの期間が短縮し、10 Gy を超えるとほぼ全員が 2 週間以内に死亡するとされています。1990 年 9 月 30 日に発生した東海村 JCO ウラン加工工場の臨界事故では作業員 3 人が急性放射線症を発症し、被ばく線量の多かった 2 名が死亡しました。3 人の被ばく線量は高い順に 16~20 Gy (83 日後に死亡)、6~10 Gy (211 日後に死亡)、1~4.5 Gy の範囲と推定されています。死因は多臓器不全でした。

全身急性被ばく線量と主な死因ですが、10 Gy 未満では骨髓死と言われ、造血臓器の障害による感染症の合併によります。10 Gy 以上では腸管死と言われ、腸粘膜上皮の障害による吸収障害によります。さらに 100 Gy もの被ばくでは中枢死と呼ばれ、短時間で死亡すると言われていています。被ばくに伴う症状は線量の増加とともに頻度が高くなり、3 Gy 以上では必発と言われています。被ばく後 2 時間ほどすると食欲不振や悪心・嘔吐・疲労感などが出現し、6~8 時間をピークに軽快しますが、その後、造血障害や腸管障害などの主症状が出現して、重篤な場合にはけいれん、昏睡、ショック、そして死の転帰をたどることになります。これらは一般的な事項です。なお、放射線腫瘍医として各種がんの放射線治療(局所および領域照射)に加えて白血病など血液がんの治療では全身照射まで多数実施してきました。全身照射では骨髓死を避けるために必ず骨髓移植が行われます。以下、がんの放射線治療の実際について解説いたします。

放射線治療の基本的事項

がんの放射線治療は多くのがん治療法の中でも患者さんに優しい、身体への影響(侵襲)の少ない、しかも確実性の高い治療法です。高齢や全身状態がよくない、がんが広い範囲に進行していて手術や抗がん剤治療が困難な患者さんでも放射線治療は可能です。治癒を目指す(根治的放射線治療)、延命を目指しますが治癒も期待できる(姑息的放射線治療)、がんによる疼痛・気道狭窄・大血管の血流障害・脳脊髄神経障害などの症状改善を目指す(対症的・緩和的放射線治療)といったがんの進行のすべての段階で有効に利用することができます。目的達成率は非常に高く、症状の改善とりわけ鎮痛剤を必要としない疼痛の消失や軽減は 80% 以上です。

以下では、放射線治療の範囲、放射線治療のスケジュール、1 回の放射線治療の線量と総線量、一臓器全体の照射と全身照射、小線源治療、放射線治療の有害反応、二次がん(放射線誘発がん)について説明いたします。患者さん毎に臨床経過・病状・

検査所見を総合的に判断し、治療計画を立てて実施できるなら（ガイドライン一辺倒ではなく）、より多くの患者さんで目的を達成することができます。

1) 放射線治療の範囲 — 照射野の設定

放射線治療は手術療法と並んで論じられることから局所療法としてある一定範囲を治療域とします。特に治癒（根治）を目指す場合には遠隔転移（血行性転移；骨転移、脳転移、肝臓転移など）のないことが必要条件となります。そこで ① がんの発生部位（原発巣）、② リンパ節転移を認める部位、③ リンパ節転移の可能性を有する部位、これら ①～③ をすべて治療の範囲に含めるか ① と ② の明らかな病変部位に留めるかですが、これはがんの性格（肺がん、食道がん、子宮がんなどそれぞれ転移の仕方や大きくなるスピードなど）や患者さんの年齢、全身状態等を考慮して決めることとなります。外科で言う手術術式の選択、特に“リンパ節の郭清（処理）をどの範囲まで行うか”に相当します。③ を含めるか否かで根治性に差を生ずることとなりますが、無理をしすぎるとがんは治癒しても健常組織や臓器に影響（健康影響）を生じ、生活や生命の質の低下ひいては生存期間の短縮につながることもあります。裏を返しますと、このように配慮して治療を計画しますと治療中に患者さんが苦痛を感じることなく（急性有害反応を自覚することなく）、治療後の経過においても生活に支障をきたすような組織・臓器障害（遅発性有害反応）を見ることはほとんどありません。

ワンポイント：適切な放射線治療範囲が適切であり得るためには画像診断装置の進歩、診断する医師の能力、当該がん細胞の性格の把握、放射線腫瘍医の知識と臨床経験等に左右されます。がんの治療は肉眼では捉えることのできないミクロの世界との戦いです。

2) 放射線治療スケジュールと治療の開始

臨床医学は経験の医学とも言われました。放射線治療も例外ではありません。1日1回治療（照射）して土曜日と日曜日は休み、週に5回治療する方法が単純分割照射法と言われて外部放射線治療の基本でした。この場合の1回当たりの照射線量は2 Gy 程度が用いられてきました。がん組織に対する効果と周囲の正常組織に及ぼす影響を考慮した結果と言われています。ところががんの局所治療で用いられる1回2 Gy の照射線量を全身に急性被ばくの形で受けると、命の危険にさらされると言われます。ここに適切な1回の放射線治療と同一線量による全身急性被ばくでは健康影響に恐ろしいほどの差異があることを理解していただきたいと思います。

表1にこれまでに検討されてきた放射線治療のスケジュールを列挙いたしました。これらはいずれも単純分割照射法のデータが基本となっております。その中でがんの種類や進行度によってはより有効な方法として研究されてきたものです。

ワンポイント：被ばくで問題となる放射線量とがんの放射線治療で用いる放射線量には非常に大きな開きがあります。放射線治療の1回2 Gyは取るに足らない線量です。人が短時間で死亡すると言われる100 Gyの線量も放射線治療では全治療期間の総線量としてこれに近い線量を用いることはあります。そのくらい放射線に刃向かう（抵抗性）がん細胞は存在します。がん細胞は人の体内から逃げ出すことはできませんが、それでもなかなかがん細胞を取り締まることができません。放射線に非常に弱いがん細胞では全身に放射線を当てる治療法があります。全身照射で白血病などの血液のがんが対象にされています。抗がん剤と併せて10 Gy前後の放射線量を4～6回に分けて2～3日で治療します。骨髄移植療法と言われますが、新しい骨髄を移植することで生命を復活させ骨髄死を免れることができます。こうして白血病死を目前にした患者さんでも6～7割近くの命を救うことができるようになりました。

3) 1回照射線量と総照射線量の決定と治療の完了

正常組織の放射線感受性と耐容線量との関係を表2に示しました。ここで放射線感受性が高いとは、より少ない量の放射線でもその影響を受けやすいことを意味します。一般的に放射線感受性の高い組織や臓器から発生したがんの放射線感受性は高く、感受性の低い組織や臓器から発生したがんの感受性は低いことが多いようです。悪性リンパ腫や骨髄腫の放射線感受性は高く、骨肉腫・平滑筋肉腫・甲状腺がんでは低く、この中間に肺がん・食道がん・肝臓がんなどがあります。放射線治療開始時の1回照射線量の決定は放射線感受性の予測によりますが、治療の範囲が大きい小さいか、治療部位（頭頸部、胸部、腹部、骨盤部、四肢）で主たるがん病巣の周囲に存在する組織や臓器の放射線感受性の程度、患者さんの年齢や全身状態の良・不良まで考慮します。こうして予防的範囲の総線量、がん細胞が多くはない領域の総線量、主たるがん病巣の総線量まで実際の初期治療効果と周囲正常組織の耐容線量、主たるがん病巣の臓器の耐容線量と生命に関わる有害反応出現の可能性まで考慮し、患者さんの状態を観察しながら最終決定します。単純分割照射では臨床的に腫瘍が消失した時点から1～2週間の追加照射が可能な場合には高率にがん病巣を制御することができます。適切な放射線治療では治療中の急性有害反応をほとんど見ることなく予定の治療を遂行することが可能です。一般に総線量は悪性リンパ腫や骨髄腫で30～50 Gy、肺がん・食道がん・肝臓がん70 Gy前後が用いられます。骨のがん（骨肉腫）・筋肉のがん（平滑筋肉腫）・甲状腺がんのような放射線抵抗性と言われるがんでは1回にたくさんの線量を照射するなどの試みも行われてきましたが、現在では重粒子線治療や陽子線治療で優れた成績が得られるようになりました。特に重粒子線では生物学的効果比（RBE：relative biological effectiveness）がX線やγ線の約3倍と大きいいため通常の放射線では効果の低いがんに対しても大きい治療効果を期待することができます。

ワンポイント：放射線治療では胃から直腸までの消化管粘膜障害を出さないこと、肺へ

の影響が広い範囲に出現しないように配慮することがきわめて重要です。これ以外では患者さんにご迷惑をお掛けすることはほとんどありません。消化管が広く含まれる場合でも1回照射線量を低めの1.6 Gy程度に抑えると通常は急性有害反応を認めません。肺は照射範囲の設定と1回照射線量の設定が治療効果と有害反応の出現において重要です。線量漸増照射法は放射線治療に伴う腫瘍の縮小と残存がん細胞の放射線感受性の低下に応じて1~2週間隔で治療範囲の縮小を検討し、残存するがん細胞の放射線感受性の低下に見合うだけの1回照射線量を増加させる優れた方法です。この照射方法では治療の範囲が広くても重篤な障害を出さずに予定の治療を行うことができます。

4) 一つの臓器全体の照射や全身照射 (TBI : Total Body Irradiation)

(1) 治療を目指して一臓器全体を放射線治療範囲に含める場合

① 脳腫瘍 (胚細胞腫) : 全脳または全脳 + 全脊髄、② 乳がんの乳房温存療法 : 患側乳房全体、③ 胃の悪性リンパ腫 : 全胃、④ 脾臓の悪性リンパ腫や骨髄線維症による巨大となった脾臓 : 全脾臓、⑤ 膀胱がん : 全膀胱、が主なものです。なお対症療法では肝臓全体や腎臓全体を含めることはありますが、肝臓、腎臓、肺臓ではほかの臓器と異なり、機能血管を有しています。そこで臓器自体には大きな影響を及ぼさない範囲の線量でも機能血管のわずかな障害が、機能的には全身に影響を及ぼし、少ない線量でもわずかな期間で致死的となることがあります。全肝、両腎、全肺に放射線治療を行う時は可能な限り小線量にとどめることが重要です。なお脳・脊髄は細胞分裂を停止していますので脳壊死や脊髄症を生ずると回復は困難です。器質的障害を認めない場合でも機能障害 (認知症) が進行する場合があります。このため最近では転移性脳腫瘍でも全脳照射を避けて定位照射 (ピンポイント照射) が積極的に行われるようになっております。この背景にはコンピュータ制御の高精度放射線治療装置の開発があります。

(2) 全身照射 : 全身を放射線治療範囲に含める場合

全身急性被ばくでは3 Gy から5 Gy で約半数の人が60日以内に死亡すると言われております。この放射線量を超えてがんの治療として全身に放射線を当てる場合があります。白血病や悪性リンパ腫、さらに再生不良性貧血などです。治療を目的とする全身照射では主として2 Gy (再生不良性貧血)、4 Gy から12 Gy (白血病や悪性リンパ腫など) の範囲で照射線量が決定されてきました。いずれも骨髄移植 (造血幹細胞移植) の前処置として免疫抑制効果を期待しており、白血病や悪性リンパ腫ではさらに抗腫瘍効果を期待して強力な化学療法も併用されています。主な臓器の放射線量の上限は、眼6 Gy、肺8 Gy、肝臓8 Gy、両側腎臓8 Gy 以下に抑えてきました。この治療に伴う副作用は多彩で、放射線や化学療法の直接的影響以外に、移植片対宿主病 (GVHD : graft versus host disease) が重要です。移植による骨髄提供者の免疫機構

が受骨髄者の全身組織を攻撃し破壊する疾患です。現在国内では年間 2,000 人以上が造血幹細胞移植を受けていると言われます。

ワンポイント：がん（主に白血病）で絶体絶命の患者さんに対して骨髄移植療法が行われることがあります。全身に放射線を当てて抗がん剤を大量に投与してがん細胞の数を限りなく少なくします。あとは新しい移植骨髄の生着がすべてです。世の中で最も大切なものは命です。命は最大の QOL（quality of life）です。骨髄移植療法が積極的に行われるようになって 20 年が経過しました。最大の関心事は強力な化学療法と放射線治療による誘発がん（二次がん）と言われていますが、これまでの経過では本治療の実施に影響を及ぼすようなデータは示されておりません。

5) 放射線治療に伴う有害反応とその軽減対策

(1) 急性有害反応

放射線治療では 20～30 Gy（2～3 週間）以上の照射で出現します。治療中の患者さんの苦痛は主としてこれによりますが、治療が終了すると 2～3 週間で軽快することがほとんどです。この放射線の影響は治療範囲（照射野）に生じます。口腔・咽頭・食道から小腸・直腸・肛門までの消化管、膀胱のいずれかが含まれる場合には口腔咽頭粘膜炎（口内咽頭痛）、胃十二指腸炎（食欲低下、上腹部不快感）、小腸大腸炎（下痢）、直腸肛門管炎（便通異常）、膀胱炎（頻尿、排尿困難感）には注意が必要です。白血球減少や血小板減少（造血障害）は治療範囲が極端に広い場合には問題となりますが、通常は放射線治療の遂行に支障をきたすことはありません。放射線腫瘍医が最も注意すべきことは照射野内の浮腫で、特に頭蓋（脳）・気道（喉頭）・尿路（尿管、尿道）といった内腔容積の少ない領域では頭蓋内圧亢進や気道狭窄、尿管尿道狭窄が出現した場合に緊急処置が必要となります。副腎皮質ホルモンの予防的投与を行った時期はありますが、発症を経験したことはありません。浮腫の原因は血管の透過性亢進によります。一方、全身的な有害反応として宿酔（つわり様と表現される消化器症状）を認めることがあります。放射線感受性の高い腫瘍で急速に大量の腫瘍細胞が死滅・吸収された場合などに出現します。

(2) 遅発性有害反応

一定以上の放射線量が照射されると有害反応の急性期、亜急性期を経て放射線治療終了後半年から数年の間に発症してきます。血管・結合組織障害（血管閉塞、線維性結合織の増生、癒痕化）に起因する二次的障害と考えられています。脳壊死、永久性脊髄症、肺線維症、消化管潰瘍・狭窄、腎硬化症、内分泌機能障害（甲状腺・下垂体・副腎）、骨壊死、萎縮膀胱、関節拘縮などがあります。回復は期待できません。

がんの治療では 5 年生存率の向上に重点が置かれがちですが、がんになっても 10 人に 5～6 人は治る時代となりました。生活や生命の質（QOL：quality of life）を考

慮しながら、放射線治療患者さんでは長期にわたり健康影響をチェックできる体制が必要と考えられます。

(3) 有害反応軽減への取り組み

ここで筆者が20年以上にわたり取り組んできました乳がんの診療：乳房温存療法で美しい乳房温存への取り組みをご紹介します。

乳房温存療法の流れ：乳がん病巣を含む乳房の部分切除とセンチネルリンパ節（がんの見張りリンパ節）を摘出し転移の有無を検索（土この前後で抗がん剤治療やホルモン療法）に続いて患側乳房全体に放射線治療を50 Gy（1回2 Gyで25回）施行します。これで乳房内再発を乳房切除時の局所（胸壁）再発の程度に近づけることができます。美容への配慮はこの放射線治療開始時から行います。実際には治療開始時から放射線治療終了2週間後まで1日2回乳房を冷やしていただきます。ビニールの袋に冷蔵庫の氷をいれて直接乳房に当て、上下左右と移動させながら1回につき約15分間行います。これで放射線皮膚炎は明らかに抑えられて発赤や紅斑は淡く軽微でかゆみやひりひり感は多くの患者さんで認めません。放射線治療が終了して2週間後の診察では急性の放射線皮膚炎の消退を確認し、その日から腋窩・乳房のマッサージを1回1分で1日2回お願いしています。マッサージのあとは保湿を含めてクリームを塗布します。半年後からは頭部・頸部・両側乳房と上半身のマッサージを勧めています。観察期間の最長は10年ですが、治療した乳房に萎縮は認めず、乳房皮膚には艶を感じ、通常の柔らかさを保持しています。放射線治療後の有害反応抑制に及ぼすマッサージ効果は明らかなようです。血管や結合組織への影響を緩和し、血流とリンパ流の障害を軽減し、側副路の出現を助長している可能性があります。このマッサージは「100歳までお願いします」と申し上げております。美容とお洒落と手指のリハビリ効果による脳の老化防止にも役立つと期待しています。

ワンポイント：がんの放射線治療では組織・臓器の耐容線量ぎりぎりのところで治療を行っている場合が少なくありません。そこで放射線治療中・治療後の生活で放射線治療部位の安静は重要です（表3）。例えば喉頭がんなら会話を控える；食道がんでは熱いもの・辛いもの・酸味のもの（みかん類）・アルコール類といった刺激のある飲食物や煎餅などの硬いものは控えるなどです。治療終了後では効果判定のための組織採取（生検）や魚の骨が刺さった場合に小さい潰瘍の形成と拡大を生じないかと心配することがあります。通常は問題ありませんが、血流が不良の環境では創傷の治癒遷延・潰瘍拡大をきたすと一大事です。組織採取した場合は上述の生活上の注意を1週間お願いしています。

6) 特殊な放射線治療—小線源治療

放射線治療は主として体の外から病巣を狙う外部放射線治療（上記）の形で行われています。これに対し小線源治療では病巣部により多くの線量を投与でき、周囲正常

組織に与える線量は著しく低減されます。コンピュータ制御の高精度外部照射でも及びません。舌がん、子宮頸がん、前立腺がんなどでは放射線の出る物質（線源：セシウム、イリジウム、ヨードなど）をがんの病巣内または病巣に近接して配置することでがんには厳しく正常組織に及ぼす影響は少ない優れた治療法です。がん病巣周囲の線量は病巣内に配置された線源からの距離の二乗に反比例して急激に低くなります。ガンマ線が利用され、密封小線源治療と呼ばれます。一方、甲状腺がんには代表される一部のがんでは、がん細胞を選択的に攻撃する放射性医薬品（線源：ヨード、ストロンチウム、イットリウムなど）を経口または静脈内に投与できる優れた治療法があります。転移を生じてでも治癒を期待できます。ミサイル療法と比喩される所以です。現在はベータ線が利用され、非密封小線源治療と呼ばれます。

7) 二次がん（放射線誘発がん）の発生

わが国では放射線治療（局所照射）に起因する晩期有害反応の一つである二次がんの発生について、1977年までのデータを集計した疫学調査があります。

被照射組織より数年から数十年を経て新たに発生したがん、その病理組織像が第一がんとは明らかに異なっているものと定義されています。この調査では248症例が集積され、二次がんの発生頻度は全放射線治療患者数を母数とした場合は0.11%、推定5年生存者数を母数とした場合は0.30%と報告されています。このうち第一がんとは異なる臓器から発生したとする条件を満たす147症例について放射線治療が行われた第一がんをみると子宮がん・乳がん・悪性リンパ腫・網膜芽腫などで二次がんの発生が多く、喉頭がん・舌がん・上顎がんなどでは非常に少ないことがわかります（表4A）。二次がんの種類では軟部組織肉腫が全体の26%を占めて最も多く、白血病がこれに次ぎ、大腸がん・皮膚がん・膀胱がん・骨軟骨肉腫・食道がん・肺がんの順となっています（表4B）。発生時期は白血病では放射線治療後数ヶ月位からでも認められますが、固形がんでは一般に10年以上の長い潜伏期間を有しています。

良性疾患でも放射線治療が行われる場合があります。適応として皮膚瘢痕ケロイド、甲状腺眼症、異所性骨化、脳動静脈奇形、翼状片、デスモイドの6疾患が世界的に認知されています。がんでは容認されると思われる放射線誘発がんが良性疾患では晩発性有害反応の第一の関心事となります。表4Cに若干のデータを示しました。

がんの放射線治療では二次がん発生のリスクはありますが、治療後に得られるベネフィットに比較しますとそのリスクはきわめて小さいと言えます。頻度は全放射線治療患者の0.1%、5年生存者の0.3%で1%に満たないものです。

ワンポイント：放射線誘発がんを含む第二、第三のがんを予測することはできません。

早期発見のためにも、第一がんで放射線治療を受けた患者さんの長期にわたる健康影響をチェックする体制が求められます。個々の医療機関はもとより、国や地域においても検討されることを希望します。そのためには「放射線治療記録の永久保存」

を法制化する必要があります。

おわりに

がんの放射線治療では放射線に対する不安や恐怖を感じることはありませんでした。おそらく1万名を超えるがん患者さんの放射線治療を通じて、がん病巣に対する放射線治療の優れた効果や周囲正常組織・臓器に及ぼす放射線の影響を理解しているためと思われます。放射線治療では患者さんの全身状態、治療部位、治療範囲、1回の放射線量と1週間の治療回数および総線量等に基づいて評価をすることが重要です。がんの診療に放射線治療は必要不可欠です。がんを知る、放射線を知ることで放射線の健康影響について理解がすすむことを期待しています。

文献

- 1) 大西 洋, 唐澤久美子, 唐澤克之 (編著): *がん・放射線療法 2010*, 篠原出版新社, 東京, 2010
- 2) 新部英男 (編著): *放射線腫瘍学*, 講談社, 東京, 1988
- 3) 酒井邦夫, 北村達夫, 日向 浩, 山下久夫: 悪性腫瘍の放射線治療後における二次発がん — 第二次全国アンケート調査から —. *日本医放会誌* 46: 811-818, 1986
- 4) 青木芳朗, 前川和彦 (編著): *緊急被ばく医療テキスト*, 医療科学社, 東京, 2004
- 5) 箱崎幸也, 作田英成, 田村泰治: *図説 基礎からわかる被ばく医療ガイド*, 鈴木 元 (監修), 日経メディカル開発, 東京, 2011
- 6) Halperin EC, Perez CA, Brady LW: The discipline of radiation oncology. In: Halperin EC, Perez CA, Brady LW, eds. *Principles and practice of radiation oncology* (Fifth edition). Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2-75, 2008
- 7) Upton AC: Biological aspects of radiation carcinogenesis. In: Boice JD, Fraumeni JF, eds. *Radiation carcinogenesis: epidemiology and biological significance*. Raven, New York, 9, 1984
- 8) Arai T, Nakano T, Fukuhisa K, et al: Second cancer after radiation therapy for cancer of the uterine cervix. *Cancer* 67: 398-405, 1991
- 9) Hall EJ, Giaccia AJ: *radiation carcinogenesis, radiobiology for the radiologist* (Sixth Edition). Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 135-155, 2006
- 10) Emami B, Lyman J, Brown A, et al: Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 21: 109-122, 1999
- 11) 佐々木康人, 岡崎 篤: 国際放射線防護委員会 (ICRP) 2007 年勧告への道のり — 放射線による健康障害の提言を目指して. *日本原子力学会誌* 55: 102-105, 2013
- 12) 岡崎 篤, 町田 徹, 馬場貞明, 阿部哲夫: 頭頸部腫瘍の放射線治療がわかる / 放射線照射方法とその治療 内部照射 — 甲状腺癌に対する R I 治療 —. *JOHNS* 20: 166-172, 2004

図1 放射線治療患者数の推移と将来予測

- 日本放射線腫瘍学会による構造調査より -

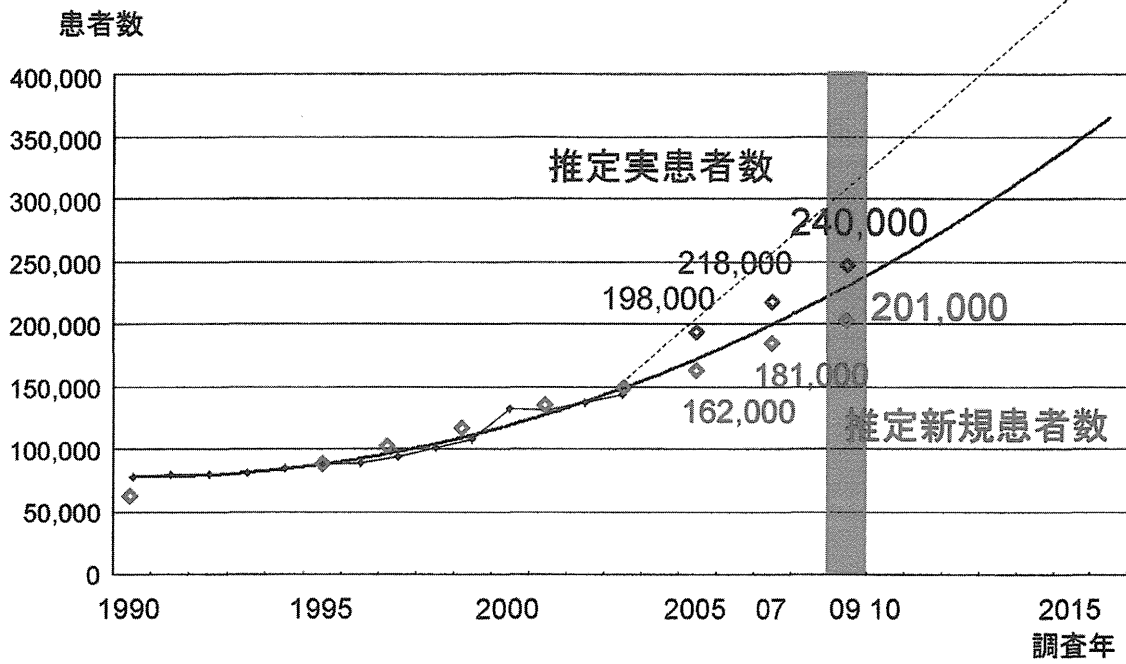


図2 線量—反応関係のイメージ

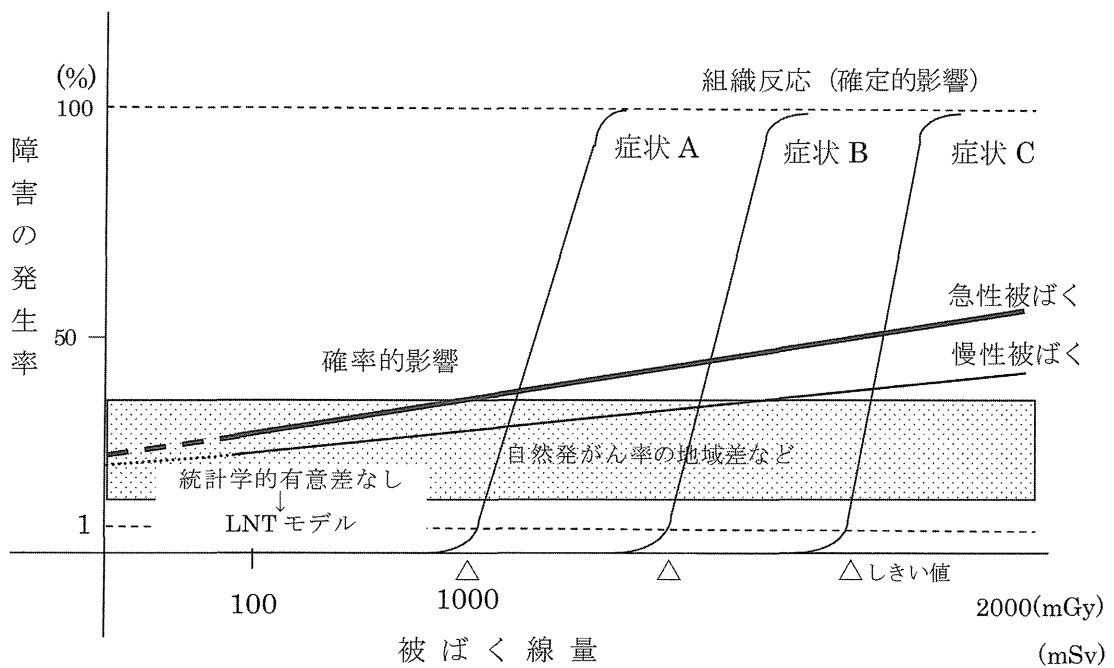


表1 分割照射法の種類

種類	1回照射線量と週間総線量		意義
単純分割照射法	2.0 Gy 前後	10 Gy 程度	放射線治療の基本
大線量小分割照射法	2.5-5.0-10 Gy	10 Gy 程度	がん細胞の回復能
不均等分割照射法	1.0 Gy x 3, 7.0 Gy x 1	10 Gy 程度	がん細胞の感受性
多分割照射法 (1日2回)	1.0 Gy-1.2 Gy	10-12 Gy 程度	正常組織の有害反応
加速過分割照射法 (1日2回)	1.5 Gy-1.8 Gy	15-18 Gy 程度	がん細胞の増殖能
Boost therapy 併用照射法	2.0 Gy で開始して最後の週で 4-6 Gy		残存する放射線抵抗性 がん細胞の制御
線量漸増照射法	1.4(1.6) Gy -2.6(3.0) Gy	7-15 Gy 程度	がん制御率の向上と 有害反応の軽減
定位照射法	2.0 Gy-30 Gy	1回から数回で 治療	限局した早期の病変で 手術に代わる治療法
術中照射法	20 Gy-35 Gy	1回で治療	がん病巣を直接確認し 正常組織を防護する
(粒子線治療： 重粒子線、陽子線)	がん病巣に限局した線量の 集中性に優れる		X線に難治のがんに 優れた効果を発揮する
(密封小線源治療： セシウム、イリジウム…)	がん病巣に近接して放射線源を配置		正常組織の影響が少なく がんを制御できる
(非密封小線源治療： ヨード、イットリウム…)	経口または静脈内に投与		がん細胞を選択的に攻撃 できる (ミサイル療法)

表2 正常組織の放射線感受性と耐容線量の関係

臓器	放射線感受性	耐容線量
リンパ組織	高	小
骨髄	高	小
生殖器 (精巣、卵巣)	高	小
腎臓	中	中
肝臓	中	中
肺	中	中
消化管	中 (十二指腸 > 小腸 > 大腸 > 食道)	中
脳・脊髄	中	中
脾臓	低	大
脳下垂体・甲状腺・副腎	低	大
末梢神経	低	大
骨	低	大
筋肉	低	大

表3 主な疾患と治療中および治療終了後1年以内の留意点について

疾患	治療中の生活での留意点	治療終了後の生活での留意点
口腔がん	マスクをする 口腔の乾燥を防ぐ 口腔内を衛生的に保つ	唾液分泌低下に対処： 水分、人口唾液など
喉頭がん	マスクをする 会話を控える 頸部皮膚と衣類の摩擦を避ける	大きな声は出さない
食道がん	熱い・辛い・酸味の食事は避ける 硬いものは避ける	小骨のある魚は注意する
乳がん(温存)	乳頭と衣類との摩擦を避ける 腋窩の摩擦をさける	乳房を紫外線から保護する
前立腺がん	便秘に注意する	便に血がついていないか チェックする

いずれの場合も飲酒と喫煙は禁止です。

表4A 放射線治療が施行された第一がんと二次がん(放射線誘発がん)の発生

第一がん	子宮がん	乳がん	喉頭がん	悪性リンパ腫	上顎がん	舌がん	網膜芽腫	甲状腺がん	その他	計
二次がん	106	32	21	14	10	10	8	6	41	248
確信二次がん	72	31	0	12	3	0	7	4	18	147

表4B がんの放射線治療による二次がん(放射線誘発がん)の種類と割合

二次がん	軟部組織肉腫	白血病	大腸がん	皮膚がん	膀胱がん	骨軟骨肉腫	食道がん	肺がん	その他	計
発生数	39	23	17	10	9	8	6	6	29	147
割合(%)	26	16	12	7	6	5	4	4	20	100

表4C 良性疾患の放射線治療による二次がん(放射線誘発がん)の割合

放射線治療疾患	甲状腺眼症	皮膚癬痕ケロイド
放射線治療部位	両側の眼窩	耳垂(最も狭い範囲)
二次がん(%)	0.6-1.4	0.0335
致死的がん(%)	0.3-0.7	0.000067(死亡率)

(4) 低線量放射線の健康影響 (概論)

担当：鈴木 元

要約

低線量とは、100～200 mGy 以下の被ばく線量をいいます。この線量域では、急性放射線障害や心臓血管障害や遺伝的影響は観察されていません。

低線量でも線量に比例してがんリスクが増加する可能性があります。その増加の程度は生活習慣によるがんリスクの増減に隠れるほど小さく、観察されていません。具体的に原爆被爆者の疫学調査データから推測すると、日本人 10 歳男児および女児のバックグラウンドの生涯がん死亡リスク 30% および 20% が、10 mGy の被ばくにより、あったとしても各々 30.2% および 20.2% に増加する程度と考えられています。そのリスクの増加レベルは、肥満や野菜不足による発がんリスクと比べると 10 分の 1 以下の低さなのです。

被ばくの形態には、原爆被爆のような急性外部被ばくのほか、低線量率で慢性的に被ばくする外部被ばくや内部被ばくがあります。シーベルト単位で被ばく線量を評価する限り、単位線量当たりのがんリスクは、被ばく形態の違いにかかわらずほぼ同じです。チェルノブイリ原発事故後の放射性ヨウ素の内部被ばくによる小児甲状腺がんのリスクの大きさや、テチャ川流域住民の放射性ストロンチウム内部被ばくによる白血病のリスクは、原爆被爆者のリスクと同等かそれよりも低くなっています。

自然放射線レベルに近い年間 4 mGy の外部被ばくを受けた住民の疫学調査では、白血病やがんのリスクは増加していませんでした。

1. 低線量被ばくによる DNA 損傷と修復、および生体応答

放射線は、細胞核の DNA に傷をつけたり切断したりします。同時に、放射線は、DNA の傷を修復する機序を活性化したり、逆に細胞死を誘導する機序を活性化したりもします。修復と細胞死のバランスは線量によって変わり、20 mGy 未満のごく低線量と 2～3 Gy 以上の高線量では、細胞死が優位になります。DNA 損傷修復の過程で、線量に比例して一定の確率で突然変異が誘導されます。

放射線は、線量に応じて DNA 損傷を惹起すると共に、DNA 損傷の修復機転や細胞死などその他の細胞ストレス応答を引き起こします。1 Gy の被ばくは、1 細胞当たり 20～40 箇所 DNA 2 重鎖切断、1,000 箇所 DNA 単鎖切断、1,000 箇所塩基損傷、150 箇所 DNA タンパク架橋を引き起こします。被ばくは、DNA 修復応答も誘導し、その結果、DNA 単鎖切断や塩基損傷は秒単位で修復され、DNA 2 重鎖切断は時間単位で修復されていきます。また、被ばくは、遺伝子修復応答以外にも様々な

ストレス応答を起こします。その中には、細胞死のプログラム誘導も含まれています。一般に、高線量被ばくでは修復の難しい DNA 損傷が増えるため、細胞死が誘導されます。

DNA 修復過程で、あるいは細胞死を補うため新たに細胞増殖 (DNA 複製) 過程において、確率的に突然変異が起こります。このため、放射線被ばくは線量に比例して、確率的に突然変異率を高めます。

培養細胞の照射実験などから、突然変異率は 20 mGy 以上の線量域で直線的に増加し始め、線量が増加するに従い線量の二乗に比例して増加するパターンを示すことがわかっています。20 mGy 未満の線量域でも突然変異率が線量に比例して増加するの否かは、明確ではありません。このような低線量域では、細胞死が誘導されやすくなり、傷害された細胞が子孫を残さない可能性が増えるのです (超放射線感受性、BEIR VII Phase 2, p50 参照)。ヒト初代培養細胞 (註) では、1 mGy の被ばくにより確率的に DNA 2 重鎖切断が誘導されても、その切断に対する修復機転が働かず、細胞分裂により障害された細胞は排除される可能性が指摘されています¹⁾。

(註) 実験に使われる培養細胞には、① 生体内のがん細胞を試験管内で長期培養できるように改良したもの、② ウィルスを感染させたり特定の遺伝子を細胞に導入したりして試験管内で長期培養できるように改良したもの、③ 生体内から採取して、短期間の培養しかできないもの (これを初代培養細胞株と呼ぶ) があります。① や ② は、細胞増殖や細胞死に係る遺伝子に変化していることが知られています。

2. 放射線の健康影響

放射線の健康影響には、急性放射線障害、晩発性放射線障害 (白血病、がん、白内障など)、遺伝的障害などに分類されます。低線量で問題になるのは、白血病やがんのリスクです。低線量のがんリスクの大きさは、中・高線量被ばく集団のデータからその大きさが推測されています。

放射線の健康影響は、① 被ばく直後から数週間後に出現する急性放射線障害、② 数年から数十年後に出現する晩発性の放射線影響 (白血病・がん、白内障など)、そして ③ 生殖細胞に突然変異が誘導されて起きる遺伝的障害に大別されます。① の急性放射線障害は、細胞死が大量に起きて組織の恒常性が攪乱される 1 Gy 以上の急性被ばくで観察されます。それぞれの臓器により一定の被ばく線量 (これをしきい線量と呼びます) を超すと急速に急性放射線障害を発症するヒトが増加し、また、障害が重傷化する特徴があります。代表的な急性放射線障害に関しては、高線量放射線影響の項を参照してください。② の晩発性の放射線影響は、培養細胞実験や動物実験だけでなく 100~200 mGy 以上の被ばく集団の疫学調査からその影響の大きさが判っています。

さて、100～200 mGy 以下の低線量被ばくでは、繰り返しになりますが、①の急性障害は起きませんし、③の放射線被ばくによる遺伝的影響は、マウスなどの実験動物や植物で観察されていますが、ヒトでは未だ確認できていません。放射線により生殖系列細胞（精粗細胞や卵子）のゲノム遺伝子に突然変異が誘導され、子孫にその突然変異が受け継がれたときに放射線遺伝障害が現れます。複数の特定のゲノム遺伝子に注目して、それらの遺伝子突然変異頻度が倍になる線量をマウスで実験的に求められています。原爆被爆者の親子の調査から、親の被ばくによる生殖細胞系列細胞にゲノム遺伝子突然変異が増加する率は、マウスで得られた値よりさらに小さいことが判ってきています。ヒトでは、生殖系列細胞のDNA修復と細胞死の動態がマウスとは違っているのかもしれませんが。

②の晩発性の放射線影響が低線量被ばくで問題となります。しかし、以下に述べるように低線量被ばくで直接がんリスクが上昇しているとの疫学情報は少なく、中・高線量被ばく集団の疫学調査から得られた情報を基に低線量領域のリスクの大きさを推測しているのが実情です。低線量域でのがんリスクは小さいため、バックグラウンドのがん罹患率のばらつきに隠れて正確に放射線リスクの大きさを推計することが困難となるからです。

3. 原爆被爆者集団の疫学調査

原爆被爆者の疫学調査結果が、放射線リスクの世界的なゴールドスタンダードです。この調査でも 150 mGy 未満の低線量域で線量とリスクが直線的関係を保つか否か確認されていません。しかし、国連科学委員会（UNSCEAR）や国際放射線防護委員会（ICRP）は、低線量でも直線関係を保つと仮定して、低線量のリスクを推測しています。放射線がんリスクの大きさは、国民全体で見ると、100 mSv 当たりがん罹患・がん死亡とも 1.05 倍に増える大きさです。生涯リスクという見方をすると、10歳の日本人男子は元来 30% のがん死の生涯リスクをもっていますが、10歳時に 100 mGy あるいは 10 mGy の被ばくを受けると、がん死亡リスクは 2.1% あるいは 0.2% 増加し、がん死の生涯リスクはそれぞれ 32.1% あるいは 30.2% に増えます。

晩発性放射線被ばく影響の大きさは、1950年以降継続されている広島・長崎の原爆被爆者集団の疫学調査（寿命調査、Life Span Study (LSS)）が世界的なゴールドスタンダードになっています。寿命調査は、対象者集団が大きいこと、あらゆる年齢の男女が含まれていること、個々人の線量が判っていること、死亡やがん罹患などの情報収集精度が高いこと、生活習慣に関する情報が得られていること、さらに観察期間がすでに60年を超していることなど、世界に比類をみない調査になっています。寿命調査集団は、約86,600名の被爆者から構成されます。そのうち44.5%は5 mGy 未満の遠距離被ばく者で解析の際に被爆者と比較する対照集団として扱われます。放