

Limitation of Conventional TBI and new treatment technology development:

Contrary to the clinical dogma which states that TBI doses all fall within a range of $\pm 10\%$ of prescription dose, our first computed tomography (CT) based study showed that the conventional TBI treatment has significant limitations, with highly inhomogeneous dose delivery to different organs [7]. For instance, we demonstrated that the BM was under-dosed by $> 20\%$. Throughout the body, the greatest variation in dose was in the lung. Some portions of the lungs received doses 32% above that prescribed. Our results suggest that this inhomogeneous dosing results from breathing-associated variations in lung shape. **These data demonstrate that significant limitations and uncertain dose distribution are inherent in current TBI techniques.**

Novel approaches to total body irradiation and total marrow irradiation treatment have been proposed using helical tomotherapy which offers the possibility of many attractive advantages over conventional methods of treatment [8]. **We developed two conceptual radiation delivery processes: “Conformal avoidance TBI” and**

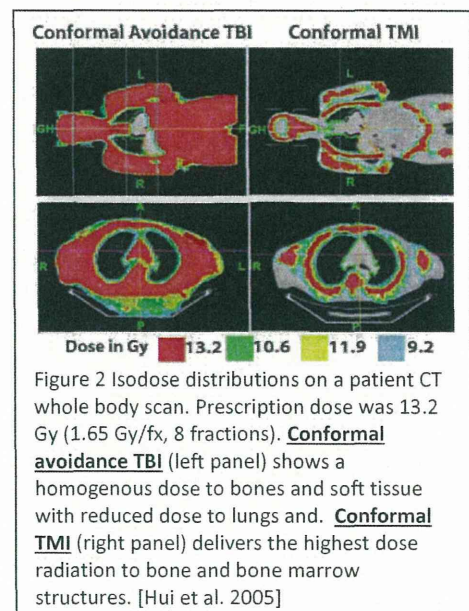
“Conformal TMI” (Figure 2) and predicted their

usefulness in dose escalation [8]. “Conformal

avoidance TBI” is feasible by reducing the dose to all

OAR (lungs, heart, eyes, liver, and kidneys) reducing the risk of both acute and long term toxicity and maintaining high dose to the rest of the body. This is shown in Figure 2. This can be achieved if the 3D anatomies of OAR are known more precisely in comparison to sites of disease.

Conversely, the **“Conformal TMI”** approach is feasible when radiation is targeted to bone and BM while reduced in the rest of the body including OAR. This approach is preferred if the 3D anatomical sites of disease area are known more precisely than OAR.



While new technology is a huge step forward in scientific development, one must consider challenges associated with this treatment and how to improve those areas to offer safe and attractive option for clinic usages. A comprehensive development would require understanding several interdisciplinary fields: physics, clinical aspects, radiobiology and biology of this new

treatment. We will address these issues briefly Physics related challenges are a) Patient Localization, b) Body deformation, c) Real time body motion. Long treatment procedure is a key challenge to bring this technology to clinic. Radiobiology of increased focused radiation to bone marrow, and increased dose rate are unknown. Ultimately, there is a large gap in our knowledge of bone and marrow dynamics and how this dynamic system responds to total marrow irradiation.

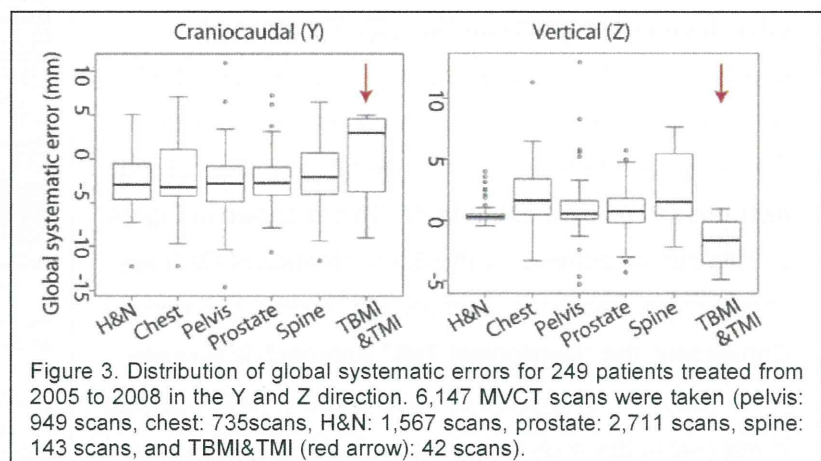
Megavoltage CT (MVCT) measuring 3D patient localization: Inaccuracy of localization is determined by monitoring setup error, defined as the displacement coordinates (X, Y, and Z) required to match daily MVCT with the treatment planning CT (baseline) scan. Different types of setup errors were measured as described by Schubert [9]. Figure 3 shows global systematic errors for all major treatment sites including TMI [10], highlighting the large setup error in whole body patient localization in Y and Z directions compared to other commonly treated sites (example, H&N, prostate) using tomotherapy.

Larger setup inaccuracy could be attributed to a combination of factors including: A) less effective body

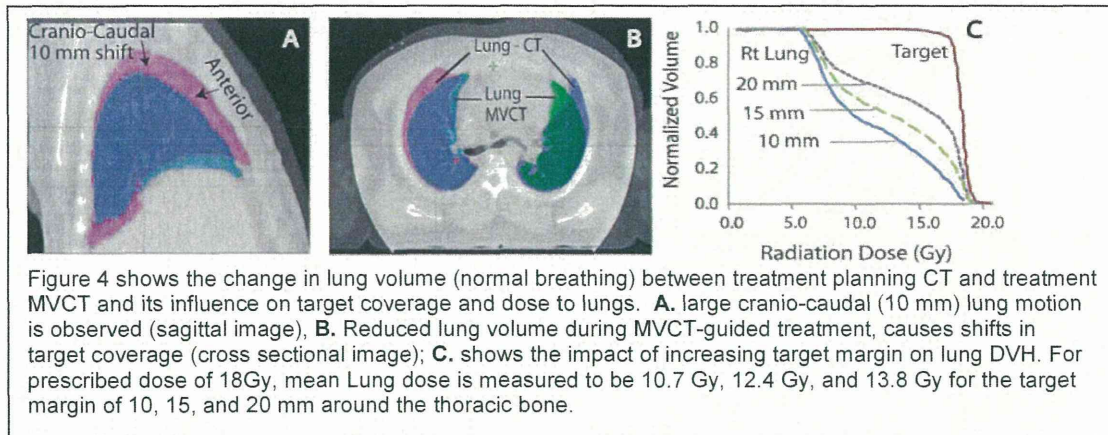
immobilization for whole body, B) scans in multiple anatomical locations, and C) coarse MVCT scans (6 mm scan width) [11, 12]. To improve localization we will use: A) a stereotactic body radiotherapy (SBRT) frame (Body Pro-Lok™ system, Civco) system customized

for TBMI, and B) medium width (4mm) MVCT scan. Pilot tests of this frame reveal that the system is user friendly and results in quicker patient immobilization (<5 minutes) with only small uncertainties in Y & Z (< 5mm). Improvement in initial patient localization and restricted motion during treatment will improve the accuracy of dose delivery and reduce the requirement for multiple re-optimizations during treatment.

Body deformation over the entire treatment process could be another aspects that need to be properly evaluated [13]. As lung is most sensitive organ to reduce radiation dose, lung



deformation should properly be evaluated, and it is essential for dose escalation procedures. An example of the range of motion in the lung is shown in Figure 4. This measurement indicates that a 10 mm margin was adequate around the thoracic bone target was adequate over the full respiratory excursion. With a prescribed target dose of 18 Gy, the mean lung dose was calculated to be 10.7 Gy (dose volume histogram (DVH) in Figure 4C). This mean lung dose is 60% of the prescribed 18 Gy dose, similar to our preclinical study [8].

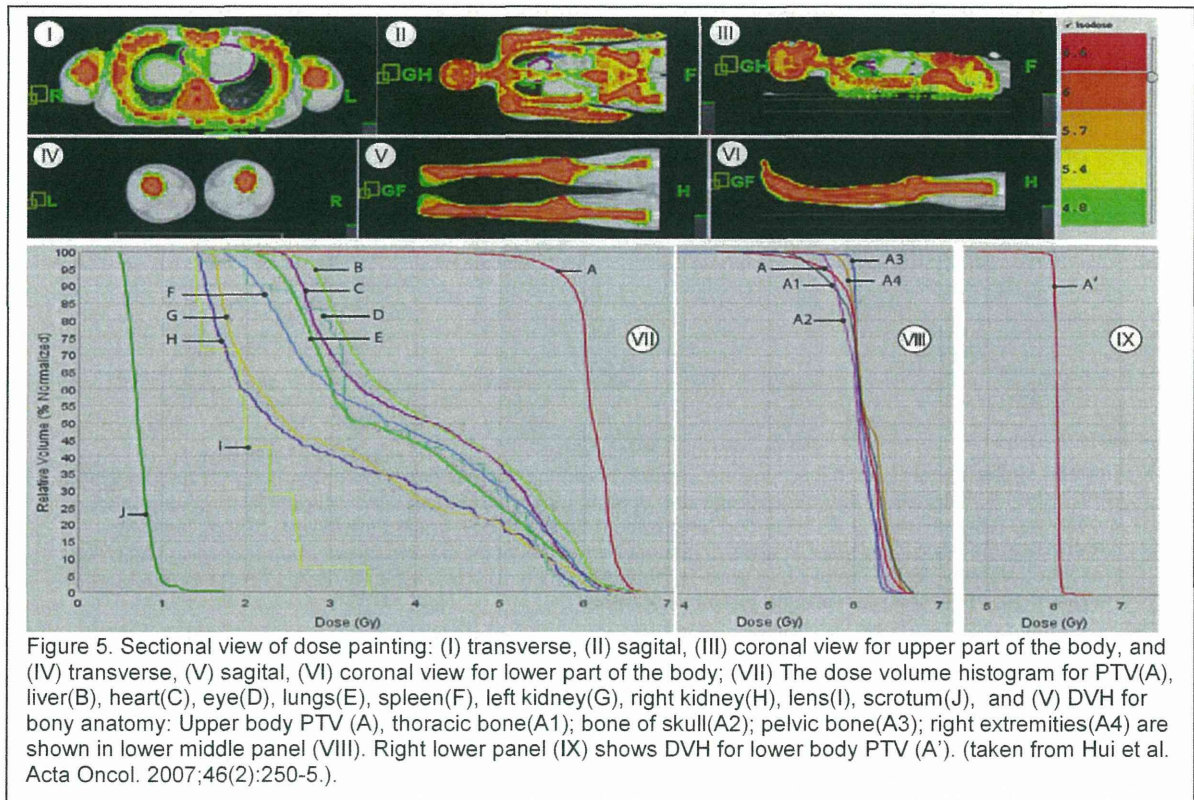


Therefore, by maintaining the lung dose at or below the conventional TBI lung dose (13.2 Gy \pm 10%), and assuming the observed proportionality, we project that the target BM dose can be increased up to 24 Gy. However, any further increase in lung/chest wall motion will necessitate increasing the margin to thoracic bone. Increased margins at the thoracic bones will increase radiation dose to lungs.

Clinical Perspective: Relapse is a major obstacle to the success of bone marrow transplantation. The conformal radiation treatment delivered by the helical tomotherapy (HT) was shown to have the potential to enhance the therapeutic ratio (dose to tumor / organs at risk (OARs)[14]). Using this rationale, targeted total body irradiation, referred as to total marrow irradiation (TMI), is becoming an important investigative treatment as a conditioning regimen for hematological malignancies [15, 14, 16, 12, 17-19, 20].

Figure 5 shows TMI treatment planning targeting bone and bone marrow spaces along the entire axis of a patient using helical tomotherapy as part of bone marrow transplant conditioning regimen. Clinical benefits of this process are two fronts – reduction of dose to critical organs and as a consequence one could escalate dose to radiosensitive hematological malignancies. Dose

escalation studies are current undergoing in several institutes around the world. This will be discussed during presentation.



During our ongoing clinical TMI, we also observed potential dose heterogeneity leading to underdosing at different skeletal sites in total marrow irradiation (TMI) with helical tomotherapy due to the thread effect. Ripple amplitude, defined as the peak-to-trough dose relative to the average dose due to the thread effect, and the DVH parameters for 9 cases in different skeletal regions at off-axis (e.g. bones of the arm, or femur). We observed large and significant variation in dose coverage to peripheral skeletal site such as arm bone for large patients with maximum left-to-right arm distance (mLRD). Peripheral dose heterogeneity could be reduced by implementing the favorable pitch value and adjusting arm position to reduce mLRD distance. Time required to treat a patient with TMI using Tomotherapy is substantially long (1-2 hours). Whole body MVCT scan is used for patient localization which takes 20-30 minutes. To reduce this imaging time, we have developed Fast MVCT topo TMI. This method substantially reduces imaging time for patient localization.

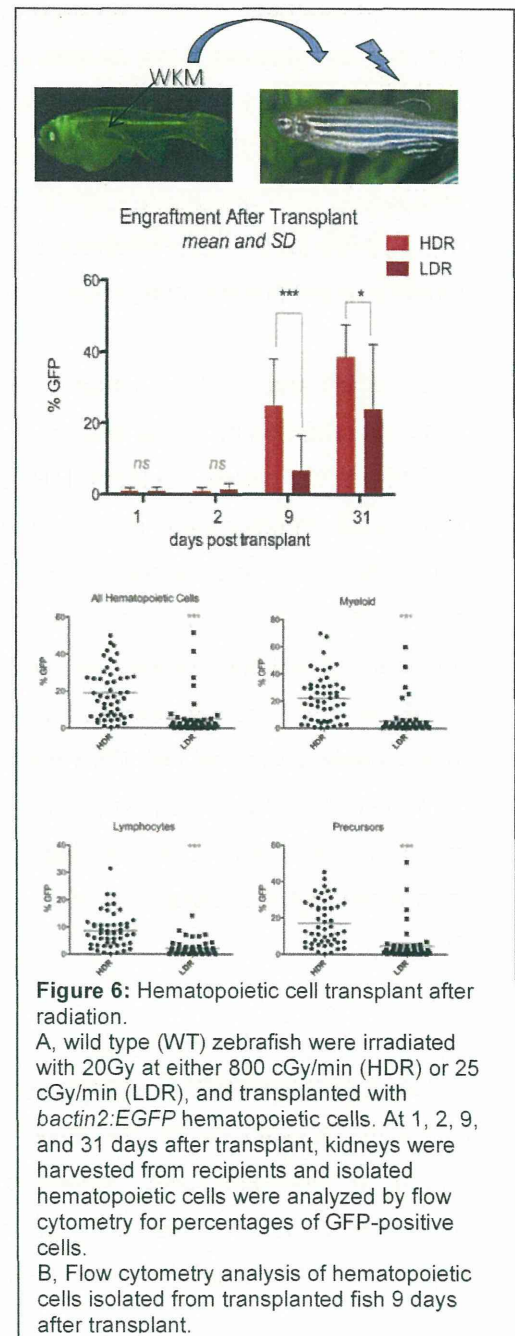
Radiobiology of high dose rate on engraftment:

TMI treatment is delivered relative higher dose rate (600-800 cGy/min) compared to conventional TBI treatment dose rate (10-25 cGy/min). There have been relatively few studies reporting the biological consequences of these dose-rates in hematopoietic cell transplant (HCT). Using zebrafish models of HCT, we recently reported the comparison of outcomes in adult zebrafish irradiated with 20Gy at either 25 or 800 cGy/min in the context of experimental HCT (Glass et al PLOS ONE, accepted).

While striking differences between the dose-rate groups in parameters of cell death, myelosuppression, selected gene expression indicators of damage, and hematopoietic cell homing were not detected at early time points after radiation, recipient fish did show a significant dose-rate dependent effect in early engraftment 9 and 31 days after HCT (Figure 6).

Following HCT, the higher dose rate showed significantly improved donor-derived engraftment at 9 days post-transplant ($p \leq 0.0001$), and improved engraftment persisted at 31 days post-transplant. However, *sdf-1a/cxcr4b* axis were not responsible for the observed dose-rate effect on engraftment.

Overall, the adult zebrafish model of HCT offers a new system for radiobiological and mechanistic interrogation of this phenomenon.



Effect of radiation on BM damage and recovery: The functional components of bone marrow (i.e., the hematopoietic and stromal populations) and the adjacent bone have traditionally been evaluated incompletely as distinct entities rather than the integrated system. We perturbed this system *in vivo* using a medically relevant radiation model in the presence or absence of ovarian function to understand integrated tissue interaction.

Ovary-intact and ovariectomized mice underwent either no radiation or Single fractional 16 Gy radiation to the caudal skeleton (I±R, OVX±R). Marrow fat, hematopoietic cellularity, and cancellous bone volume fraction (BV/TV %) were assessed. The expected inverse relationship between marrow adiposity vs. hematopoietic cellularity and bone volume was observed. Interestingly compared with OVX mice, intact mice demonstrated double the reduction in hematopoietic cellularity and a tenfold greater degree of bone loss for a given unit of expansion in marrow fat (Figure 7).

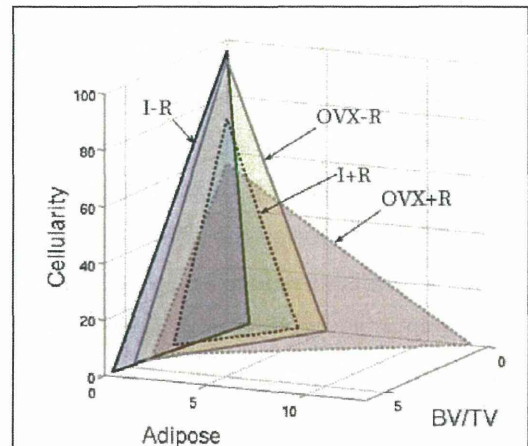


Figure 7. 3-D illustration of interrelationships among the three tissue components of bone and marrow: hemopoietic component measured by cellularity, stromal damage component measured by marrow fat or adipose content, and osseous component measured by the cancellous bone BV/TV%. Cumulative increases in marrow fat after irradiation, in the absence of ovarian function (10 fold) was not reflected by equivalent losses of either cancellous bone or hematopoietic cellularity. The proportionality of changes in these tissue components were maintained among irradiated intact mice.

Ovariectomy prior to delivery of a clinically-relevant focal radiation exposure in mice seems to exacerbate post-radiation adipose accumulation in the marrow space but blunted bone loss and hematopoietic suppression. In the normally coupled homeostatic relationship between the bone and marrow domains, OVX appears to alter feedback mechanisms. In future, how this non-linear phenomenon (presumably due to differential radiosensitivity) could impact in bone marrow engraftment following TMI treatment will be investigated.

Bone marrow physiology and functional imaging: Understanding fundamental bone and marrow physiology becomes key element while trying to understand radiation. There are no investigations on skeletal wide bone marrow physiology, their metabolic processes. We developed functional microPET-CT imaging that allows non-invasive, longitudinal monitoring of

skeletal physiology and how TMI treatment could change bone and marrow metabolic function. Our investigation of skeletal metabolic process – indicates skeletal function (both marrow and bone metabolic function) may be different at different skeletal sites. Additionally, there might be differential radiosensitivity of hematopoietic, stromal cells, and bone cells. Natural question arises whether same radiation dose though out the skeleton is going to have same impact on bone, marrow, and on malignant cells. Investigation of these questions and understanding skeletal wide variation in biological environment and how radiation affects elements of local environment will bring new era of external beam targeted therapy.

Grant Support: This work is supported by The National Cancer Institute (1R01CA154491-01), the National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) (1K12-HD055887-01), the National Science Foundation (NSF 0821474), the Cancer Center Support Grant P30 CA77398.

Bibliography

1. Wheldon TE. The radiobiological basis of total body irradiation. *Br J Radiol.* 1997;70(840):1204-7. 1998/03/20.
2. Kal HB, Loes van Kempen-Harteveld M, Heijenbrok-Kal MH, Struikmans H. Biologically effective dose in total-body irradiation and hematopoietic stem cell transplantation. *Strahlenther Onkol.* 2006;182(11):672-9. 2006/10/31.
3. Marks D, Forman S, Blume K, Pérez W, Weisdorf D, Keating A et al. A comparison of cyclophosphamide and total body irradiation with etoposide and total body irradiation as conditioning regimens for patients undergoing sibling allografting for acute lymphoblastic leukemia in first or second complete remission. *Biology of Blood and Marrow Transplantation.* 2006;12(4):438-53.
4. Clift RA, Buckner CD, Appelbaum FR, Bearman SI, Petersen FB, Fisher LD et al. Allogeneic marrow transplantation in patients with acute myeloid leukemia in first remission: a randomized trial of two irradiation regimens. *Blood.* 1990;76(9):1867-71.
5. Clift RA, Buckner CD, Appelbaum FR, Bryant E, Bearman SI, Petersen FB et al. Allogeneic marrow transplantation in patients with chronic myeloid leukemia in the chronic phase: a randomized trial of two irradiation regimens. *Blood.* 1991;77(8):1660-5.

6. Clift RA, Buckner CD, Appelbaum FR, Sullivan KM, Storb R, Thomas ED. Long-term follow-Up of a randomized trial of two irradiation regimens for patients receiving allogeneic marrow transplants during first remission of acute myeloid leukemia. *Blood*. 1998;92(4):1455-6. 1998/08/08.
7. Hui SK, Das RK, Thomadsen B, Henderson D. CT-based analysis of dose homogeneity in total body irradiation using lateral beam. *Journal of applied clinical medical physics / American College of Medical Physics*. 2004;5(4):71-9.
8. Hui SK, Kapatoes J, Fowler J, Henderson D, Olivera G, Manon RR et al. Feasibility study of helical tomotherapy for total body or total marrow irradiation. *Med Phys*. 2005;32(10):3214-24.
9. Schubert L, Westerly D, Tomé W, Mehta M, Soisson E, Mackie T et al. A Comprehensive Assessment by Tumor Site of Patient Setup Using Daily MVCT Imaging From More Than 3,800 Helical Tomotherapy Treatments. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2009.
10. Hui SK, Luszczek E, DeFor T, Dusenbery K, Levitt S. Three-dimensional patient setup errors at different treatment sites measured by the Tomotherapy megavoltage CT. *Strahlenther Onkol*. 2012;188(4):346-52. 2012/03/09.
11. Hui SK. Helical tomotherapy targeting total bone marrow—First clinical experience at the University of Minnesota. *Acta Oncologica*. 2007;46(2):250-5.
12. Hui S, Verneris M, Froelich J, Dusenbery K, Welsh J. Multimodality image guided total marrow irradiation and verification of the dose delivered to the lung, PTV, and thoracic bone in a patient: a case study. *Technology in cancer research & treatment*. 2009;8(1):23.
13. Chao M, Penagaricano J, Yan Y, Moros EG, Corry P, Ratanatharathorn V. Voxel-Based Dose Reconstruction for Total Body Irradiation With Helical Tomotherapy. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 2011.
14. Hui S, Kapatoes J, Fowler J, Henderson D, Olivera G, Manon R et al. Feasibility study of helical tomotherapy for total body or total marrow irradiation. *Med Phys*. 2005;32(10):3214-24.
15. Corvò R, Zeverino M, Vagge S, Agostinelli S, Barra S, Taccini G et al. Helical tomotherapy targeting total bone marrow after total body irradiation for patients with relapsed acute leukemia undergoing an allogeneic stem cell transplant. *Radiotherapy and oncology: journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2011.

16. Hui S, Verneris M, Higgins P, Gerbi B, Weigel B, Baker S et al. Helical tomotherapy targeting total bone marrow - first clinical experience at the University of Minnesota. *Acta Oncol.* 2007;46(2):250-5.
17. Rosenthal J, Wong J, Stein A, Qian D, Hitt D, Naeem H et al. Phase 1/2 trial of total marrow and lymph node irradiation to augment reduced-intensity transplantation for advanced hematologic malignancies. *Blood.* 2011;117(1):309.
18. Schultheiss TE, Wong J, Liu A, Olivera G, Somlo G. Image-guided total marrow and total lymphatic irradiation using helical tomotherapy. *International journal of radiation oncology, biology, physics.* 2007;67(4):1259-67.
19. Shueng P, Lin S, Chong N, Lee H, Tien H, Wu L et al. Total marrow irradiation with helical tomotherapy for bone marrow transplantation of multiple myeloma: first experience in Asia. *Technology in cancer research & treatment.* 2009;8(1):29.
20. Wong JY, Liu A, Schultheiss T, Popplewell L, Stein A, Rosenthal J et al. Targeted total marrow irradiation using three-dimensional image-guided tomographic intensity-modulated radiation therapy: an alternative to standard total body irradiation. *Biology of blood and marrow transplantation : journal of the American Society for Blood and Marrow Transplantation.* 2006;12(3):306-15.

IV. 研究成果の刊行物・別刷

科学的根拠に基づく

乳癌 診療ガイドライン

① 治療編

2013年版



日本乳癌学会 ●編

C. Yamauchi

金原出版株式会社

乳癌診療ガイドライン①治療編(2013年版)作成委員一覧

診療ガイドライン委員会

向井 博文	国立がん研究センター東病院乳腺・腫瘍内科〔委員長〕	関口 建次	聖路加国際病院放射線腫瘍科
大住 省三	国立病院機構四国がんセンター乳腺外科〔副委員長〕	戸崎 光宏	亀田メデイカルセンター乳腺科
菰池 佳史	近畿大学医学部外科/乳腺・内分泌部門	堀井 理絵	がん研究会明病院病理部
		村上 茂	広島市立安佐市民病院外科

診療ガイドライン小委員会

● 薬物療法

向井 博文	国立がん研究センター東病院乳腺・腫瘍内科〔委員長〕	遠山 竜也	名古屋市立大学病院乳腺内分泌外科
相原 智彦	相原病院乳腺科〔副委員長〕	原 文啓	国立病院機構四国がんセンター乳腺科・化学療法科
赤羽 弘充	JA北海道厚生連旭川厚生病院乳腺外科	藤澤 知巳	群馬県立がんセンター乳腺科
相良 安昭	相良病院乳腺科	山口 博志	福岡県済生会福岡総合病院乳腺外科
高橋 将人	国立病院機構北海道がんセンター乳腺外科	山本 尚人	千葉県がんセンター乳腺外科
鶴谷 純司	近畿大学医学部内科学腫瘍内科部門	山本 豊	熊本大学医学部附属病院乳癌分子標的治療学講座

● 外科療法

菰池 佳史	近畿大学医学部外科/乳腺・内分泌部門〔委員長〕	丸富 五郎	札幌医科大学消化器・総合、乳腺・内分泌外科
井口 雅史	金沢大学附属病院乳腺科〔副委員長〕	坂井 威彦	がん研究会明病院乳腺センター外科
位藤 俊一	りんくう総合医療センター外科	神野 浩光	慶應義塾大学医学部外科
北村 薫	ナグモクリニク福岡乳腺外科	和田 徳昭	国立がん研究センター東病院乳腺外科

● 放射線療法

関口 建次	聖路加国際病院放射線腫瘍科〔委員長〕	淡河恵津世	久留米大学医学部重粒子線がん治療学講座
小川 恭弘	高知大学医学部放射線医学講座〔副委員長〕	佐貫 直子	大船中央病院放射線治療センター
荒平 聡子	国立がん研究センター東病院放射線治療科	山内智香子	滋賀県立成人病センター放射線治療科
小口 正彦	がん研究会明病院放射線治療部	吉村 通央	京都大学医学研究科放射線腫瘍学・画像応用治療学講座

● 検診・診断

戸崎 光宏	亀田メデイカルセンター乳腺科〔委員長〕	久保田一徳	東京医科歯科大学医学部附属病院医療情報部
磯本 一郎	聖フランシスコ病院放射線科〔副委員長〕	黒木 嘉典	栃木県立がんセンター画像診断部
大貫 幸二	岩手県立中央病院乳腺・内分泌外科		
小島 康幸	聖マリアンナ医科大学乳腺・内分泌外科		

● 病理診断

堀井 理絵	がん研究会明病院病理部〔委員長〕	福田 貴代	聖マリアンナ医科大学大学院医学研究科応用分子腫瘍学
本間 尚子	東京都健康長寿医療センター研究所老年病理学〔副委員長〕	吉田 正行	国立がん研究センター中央病院病理科・臨床検査科
萩谷 朗子	がん研究会明病院乳腺センター外科		
小塚 祐司	三重大学医学部附属病院病理部		

診療ガイドライン評価委員会

稲治 英生	市立貝塚病院乳がんセンター〔委員長〕	平田 公一	札幌医科大学消化器・総合、乳腺・内分泌外科
田村 和夫	福岡大学医学部腫瘍・血液・感染症内科〔副委員長〕	福井 次矢	聖路加国際病院一般内科
西村 令喜	熊本市市民病院乳腺・内分泌外科		

目次

乳癌診療ガイドライン 2013 年版—日本の実情を反映した使いやすいガイドラインを目指して— (11)

アルゴリズム：1. 非浸潤癌，2. 浸潤癌，3. 術後薬物療法，4. 術前化学療法，5. 転移・再発乳癌，6. 腋窩リンパ節に基づく病期診断，7. 術後内分泌療法 (16)

薬物療法

● 初期治療

	推奨グレード	ページ
総論		2
QQ1 ホルモン受容体陽性原発乳癌に対して術前内分泌療法は勧められるか	C1, C2	5
QQ2 手術可能な浸潤性乳癌に対して術前化学療法は勧められるか	B	9
QQ3 HER2 陽性原発乳癌に対して術前化学療法+トラスツズマブ併用療法は勧められるか	A	13
QQ4 閉経前ホルモン受容体陽性乳癌に対する術後内分泌療法として、タモキシフェンおよびLHRHアゴニストは勧められるか	A, C1, C1	17
QQ5 閉経前術後ホルモン受容体陽性乳癌に対する化学療法後の卵巣機能抑制療法は勧められるか	C1	22
QQ6 閉経前ホルモン受容体陽性乳癌に対して術後LHRHアゴニスト+アロマターゼ阻害薬は勧められるか	C2	24
QQ7 閉経前または閉経期乳癌に対してアロマターゼ阻害薬の単独使用は勧められるか	D, C2	26
QQ8 閉経後ホルモン受容体陽性乳癌の術後内分泌療法としてアロマターゼ阻害薬は勧められるか	A, A, B, D	29
QQ9 閉経後ホルモン受容体陽性乳癌に対するタモキシフェンもしくはトレミフェンは勧められるか	A	34
QQ10 非浸潤性乳管癌に対する乳房温存手術後の内分泌療法は勧められるか	C1	37
QQ11 原発乳癌に対してアンストラサイクリンを含まない術後化学療法は勧められるか	B	40
QQ12 原発乳癌に対してアンストラサイクリンにタキサンを追加した術後化学療法は勧められるか	A, C1	43
QQ13 原発乳癌に対する術後薬物療法として、経口フッ化ピリミジンは勧められるか	C1	47
QQ14 HER2 陽性術後乳癌に対して化学療法+トラスツズマブは勧められるか	A	50
QQ15 早期乳癌術後患者に対して予後改善を目的としてビスフォスフォネート製剤を使用することは勧められるか	C2	54
QQ16 ER 陽性HER2 陰性Ki67 低値の乳癌に対して、術後期の化学療法は勧められるか	B	57

● 転移・再発乳癌の治療

総論		61
QQ17 閉経前ホルモン受容体陽性転移・再発乳癌に対して内分泌療法は勧められるか		62
QQ17-a 一次内分泌療法	A, B	66
QQ17-b 二次以降の内分泌療法	B, C1	68

別冊 NHK
きょうの健康

[総監修] 岩田広治
愛知県がんセンター中央病院 副院長

乳がん

納得のいく治療を選ぶために

詳しくわかる
手術・薬・放射線

乳房温存・再建
あなたの場合は？

進む個別化治療
がんのタイプで薬を選ぶ

検査・生活Q&A・再発

知っておきたい
家族性・遺伝性乳がん

あなたのがんや治療の
選択肢を理解し、自分の希望を
伝えることが大切です。



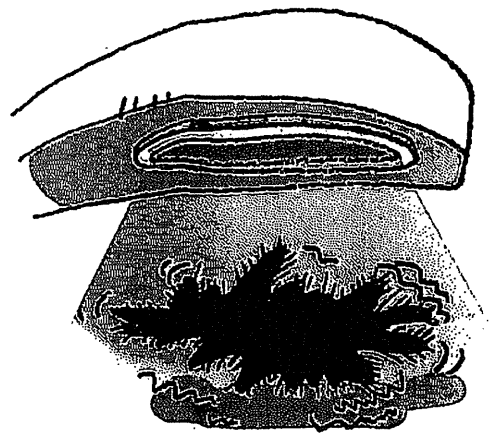
PART 2

治療の実際

放射線による治療

鹿間直人 埼玉医科大学 医学部教授

乳がんの放射線療法は、主に手術後に再発を防ぐ目的で行われます。乳房温存療法では、手術と放射線療法をセットで行うのが原則です。



乳がんの放射線療法

主に手術後に

再発予防のために行われる

がんに対する治療法として、放射線療法は手術や薬物療法とともに治療の柱の一つです。さまざまながんの治療に広く用いられていますが、なかでも乳がんは放射線療法が効きやすいことが知られています。乳がんの放射線療法は、乳房など、がんが生じた部位に対して照射を行うもので、手術と同様に「局所治療」です。

乳がんの治療では、主に手術後、再発を

予防する目的で行われます。「乳房温存療法」では、がんを摘出する手術と術後の放射線療法をセットにして考え、原則として乳房温存手術を受けたすべての患者さんに術後の放射線療法が勧められています。乳房切除術（全摘）の場合は、胸壁・リンパ節での再発予防を目的に放射線療法が行われ、再発リスクの高い人に勧められます。いずれも、手術後に目に見えないがんが残っていても、それを放射線療法で死滅させることで完治を目指す治療です。

そのほか、ほかの臓器に転移した場合に、全身療法である薬物療法が中心になり

ますが、補助的に放射線療法が行われることもあります。骨や脳など、病巣がある部位に放射線を照射して、症状の緩和を図ります。

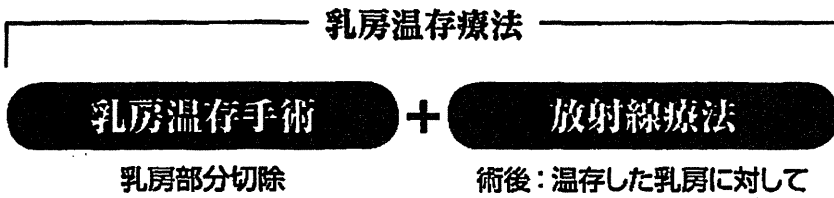
放射線の作用

遺伝子を攻撃して がん細胞を死滅させる

がんは、細胞の遺伝子に変化が起こることにより、無秩序に増殖したり、転移したりしますが、放射線には、このがんの遺伝子(DNA)を破壊する作用があります。それを治療に利用したのが放射線療法で、が

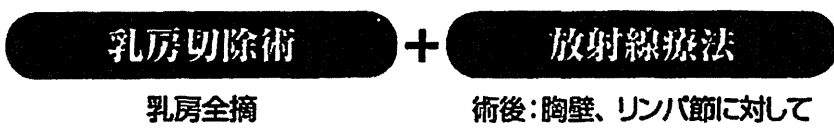
●●● 乳がん治療での放射線療法の役割 ●●●

●乳房温存手術後



乳房温存療法では、乳房温存手術と、温存した乳房内の再発を防ぐための放射線療法をセットで行うのが原則。

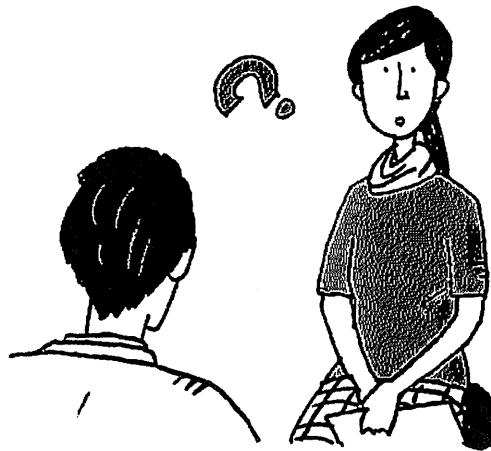
●乳房切除術後



乳房切除術後には、リンパ節転移があるなど、周囲での再発リスクが高い場合に、放射線療法が行われる。

●転移・再発

離れた臓器に転移がある場合や、初期治療後に再発した場合には、全身療法である薬物療法が中心になるが、病巣がある部位によっては、主に症状の緩和のために放射線療法が行われることがある。



んに放射線を当ててDNAに障害を与えることで、がん細胞の増殖を抑え、死滅させます。

実際の治療では、がん細胞だけでなく、周囲の正常な細胞にも放射線が当たります。しかし、がん細胞では分裂・増殖力が強くなって一方、遺伝子の修復力が低下し

ているため、正常な細胞より放射線の作用を強く受けます。正常な細胞はがん細胞よりダメージを受けにくく、ダメージを受けなくても回復しやすいため、放射線を当てることで、がん細胞を効率よく攻撃することができます。

最近では、がん細胞の周囲の正常な細胞に

放射線療法を受ける前に 医師に確認しておきたいこと

- 放射線療法を行う目的は？
- どの程度の効果が期待できますか？
- 省略するという選択肢もありますか？
- いつごろ行えばよいですか？
- 仕事を続けながら、治療できますか？
- 照射のしかた、治療スケジュールは？
ほかの方法もありますか？
- どんな副作用がありますか？ 対処法は？
- 日常生活で注意することはありますか？

※妊娠・出産の希望がある場合は必ず伝えてください。

●放射線療法を受けられない人

ただし、放射線の影響は胎児に及ぶことがあるので、妊娠中の人は放射線療法は避

当たる放射線量を少なくする技術も進歩し、副作用もより軽減されてきています。

放射線に対しては、とかく「被曝が怖い」「がんの原因になるのでは」などといったマ

イナスイメーシをもつ人が少なくありませんが、臓器の形を変えず、痛みや熱さもなく、適切な治療計画に基づいて行えば、副作用の少ない治療法ともいえます。

けます。過去に放射線療法を受けたことのある人も、同じ部位に再度放射線療法を行うことはできません。

また、全身性エリテマトーデス(SLE)や強皮症などの膠原病がある人は、副作用が出やすいとされているため、慎重に検討されます。手が上がらず、照射に適した姿勢をとれない場合も、治療を行いくいことがあります。

放射線療法の基本的な進め方

照射する範囲や方向を決めた治療計画に沿って行われる

放射線は目に見えない光線のようなもので、人間の体を通過します。放射線には多くの種類がありますが、がん治療に使われるのは、エックス線、電子線、ガンマ線などです。

放射線療法では、通常のエックス線検査などより高エネルギーの放射線を生産させることができる装置(リニアックなど)を使います。装置から放射線を出して体に当たることを「照射」といいます。

乳がんの放射線療法には、通常、「外部照

射」といって、体の外から放射線を当てる方法がとられます。

●治療方針の決定

放射線療法の担当医が問診や診察を行い、患者さんが受けた手術などの治療、画像検査や病理検査の結果などをもとに、どこに、どのように放射線を照射するかなど、治療方法を検討します。患者さんにも説明があり、治療方針を決定します。

●具体的な放射線治療計画

治療に先立ち、「治療計画装置」を使って、具体的な放射線治療計画が立てられます。まず「CTシミュレーター」と治療計画装置によって、患者さんの体に放射線を照射した状態を画像化します。それを操作して、肺や心臓など周辺の臓器に当たる放射線量を最小限にとどめながら、治療する部位に十分な量の放射線を照射できるように、放射線を当てる範囲や方向、量などについて細かく検討します。

次いで、正確に照射するため、患者さんの体の表面に、消えにくいインクで、照射範囲や体の位置の基準となる印を付けます。この印は、治療が終わるまで付けておきま

す。

●放射線照射

治療は原則として外来で行われます。照射は1日1回、月曜から金曜までの毎日(週5回)通院して行い、週末は休むというのが一般的です。

1回の治療時間は10分間ほど、実際の照射は1〜2分間程度で、痛みや熱さはありません。治療台に横になつたら、放射線の照射中は、なるべく体を動かさないようにしてください。

放射線療法の副作用

多くは放射線が当たった部位の一時的な皮膚症状

放射線療法の副作用は、基本的に放射線が当たった部位に現れます。発生する時期により、治療中や治療直後に起こる「急性障害」と、治療終了後数か月〜数年で起こる「晩期障害」に分けられます。

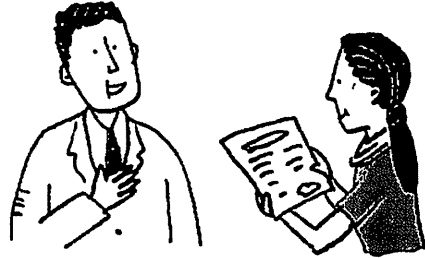
●急性障害

治療中に起こる副作用は主に皮膚炎で、ほとんどの患者さんに見られますが、重篤なものはありません。放射線療法を始めて3

●●● 放射線療法の進め方 ●●●

治療方針の決定

担当医が問診と診察を行い、手術や検査の結果を踏まえて、放射線療法の治療方針を決める。患者さんにも、具体的な照射方法や1回の放射線量、回数、治療スケジュールなどの説明がある。



治療計画

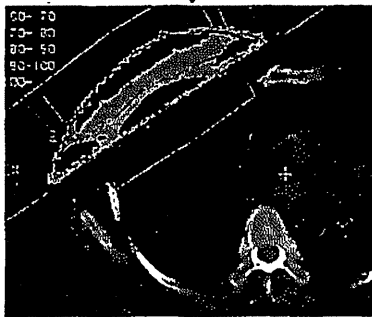
CTシミュレーターや治療計画装置を使って、実際の放射線照射のプランを決める。まず、患者さんの姿勢を決めて、照射位置を決め、体の形や放射線を当てなければならない部位、なるべく当てたくない部位（肺や心臓など）を確認し、照射のしかたを具体的に決めていく。



患者さんは治療時と同様に患部側の腕を上げた姿勢をとり、CTを撮って位置情報が集められる。



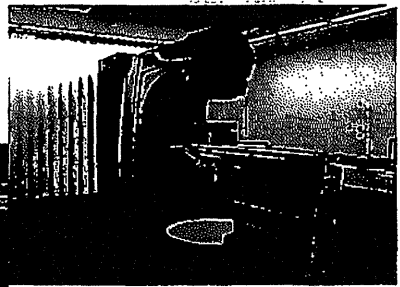
CTシミュレーターの装置。



放射線を照射した状態を画像化して、放射線を当てる範囲や角度、量などが検討され、治療計画がつけられる。

実際の照射

放射線照射を行う装置に体を固定し、体に付けた印をもとに位置を合わせて、治療計画に従って照射する。1回の治療の所要時間は10分間ほどで、照射は1~2分間程度。



治療計画の照射範囲や量などが適切か、確認したうえで、データが転送され、治療装置（上の写真）での照合が行われる。

●放射線量と治療スケジュール

$$\boxed{1\text{回線量}} \times \boxed{\text{照射回数}} = \boxed{\text{総線量}}$$

↓ 治療スケジュール（1日1回、週5日など）

↓ 治療期間

放射線治療での線量には、放射線のエネルギーが吸収された量を表す「グレイ（Gy）」という単位が用いられる。

4週間すると、放射線が当たった部位の皮膚が日焼けのように赤くなって、ヒリヒリしたり、カサカサしたり、時に水ぶくれになったりすることがありますが、治療が終われば数週間程度で軽快します。

なかには、治療を始めたころに食欲が低下したり、治療中なんとなくだるいという人もいますが、大抵は、ふだんの生活や仕事をしながら治療できます。

治療直後は、皮膚がやや黒ずんだり、乳房温存療法では乳房が少し硬くなったりしますが、重篤なものは、ほとんどありません。

●晚期障害

放射線が肺にかかることによつて、まれながら肺炎が起こることがあります。熱やせきが続くときは、受診してエックス線検査を受け、確認することが大切です。放射線による肺炎には、ステロイド薬による治療が必要です。

また、肋骨にひびが入るような骨折が起こることがありますが、多くは特別な治療を要するようなものではありません。

放射線による治療が原因で新たながんが

生じるリスクも、全くないわけではありませんが、再発を抑えるメリットのほうがずっと大きいといえるでしょう。

⑥ 治療中の生活の注意

照射部位の皮膚はこすらず、保湿に留意する

放射線療法を行っている間も、治療時間以外は特に制約はありませんが、治療部位の皮膚はあまり刺激しないようにしてください。

入浴はできますが、照射範囲の位置合わせのために体に付けた印をこすって消さないように注意してください。汗などで印が薄くなった場合は、必要に応じて治療台で放射線技師が書き足すので、自分で書き直してはいけません。

なお、治療中は、胎児に影響するおそれがあるため、妊娠を避けます。

「放射線照射を受けたあとに赤ちゃんを抱っこして大丈夫？」などと心配する人もいますが、放射線は体を通り抜けるだけで、体内に残っているわけではないので、そういう心配は無用です。

⑦ 乳房温存療法の場合

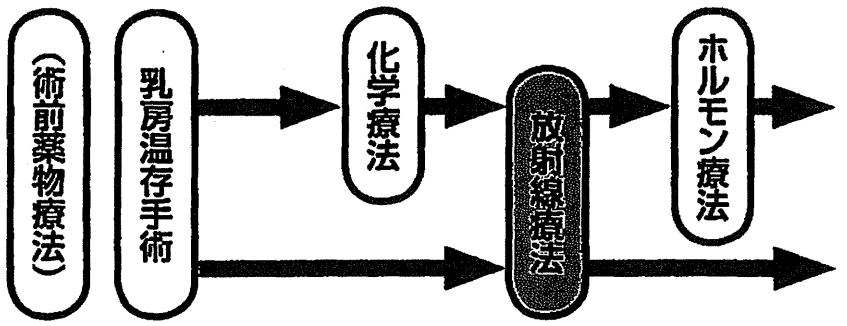
温存した乳房に照射することで局所再発を約1/3に減らせる

乳房温存療法では、がんを摘出する乳房温存手術と、術後の放射線療法を組み合わせて行います。放射線療法を併用することで、乳房を温存しても、全摘と同等の効果で認められた治療なのです。放射線療法を行うことで、温存した乳房内のがんの再発を約1/3に減らす効果が確かめられています(65ページのグラフ参照)。

ただし、放射線療法は時間のかかる治療で、大抵は軽度とはいえ副作用もあります。もし放射線療法を行わなくても再発に差がないなら、省略できるに越したことはないでしょう。放射線療法の省略が考慮されるのは、がんが小さく、高齢でホルモン療法が有効なタイプなど、もともと再発リスクが低い場合です。最近、70歳以上のホルモン療法が有効なタイプの患者さんで、放射線療法を加えた場合と加えなかった場合を比較した臨床試験で、放射線療法を加えたほうが再発率は低かったものの、その差は

●●● 乳房温存療法の行い方 ●●●

ポイント
 乳房温存手術と術後の放射線療法を併せて行うことは、乳房を温存しつつ、全摘と同様にかんを治さうという治療です。



乳房温存手術の術後に放射線療法を行う。術後に抗がん剤治療を行う場合は、抗がん剤治療のあとに行う。ホルモン療法、分子標的療法とは同時に行うこともある。

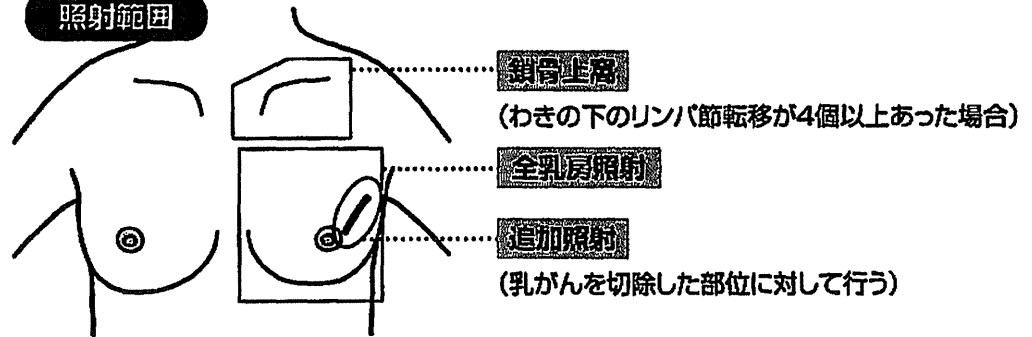
術後の放射線療法（一般的な方法）

- 1日1回、週に5回、5～6週間かけて行う（最近は3週間半の治療も行われる）
- 基本は外来通院で、所要時間は10分間程度。

全乳房照射 乳房全体に、1回線量2グレイ×25回＝総線量50グレイ、
 または1回線量2.66グレイ×16回＝総線量42.56グレイ
 (再発リスクが高い場合など)

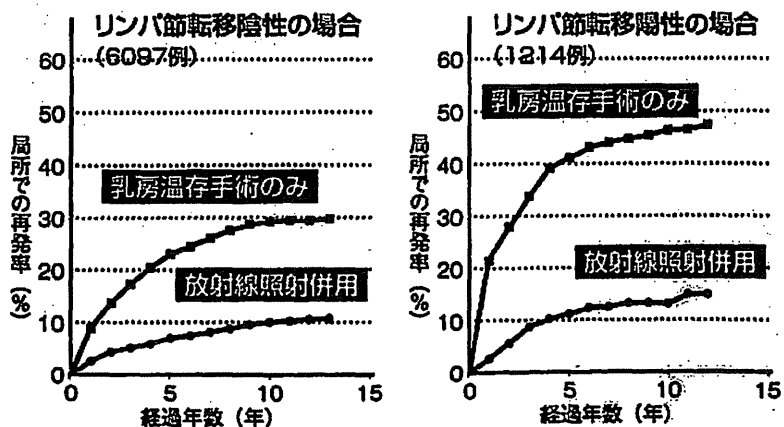
追加照射 切除部位に、1回線量2グレイ×5回＝総線量10グレイ、
 または1回線量2.66～3グレイ×3～4回＝総線量約10～12グレイ

照射範囲



放射線照射による局所再発の抑制効果

(EBCTG 2005)



乳房温存手術後に、放射線照射を行った人たちと行わなかった人たちを比較した研究では、放射線照射の併用により、局所での再発率が約1/3に抑えられていた。

● 全乳房照射が標準的
 放射線療法の効果が期待できるのは、放射線を照射した部位のみです。現在、乳房温存手術後の放射線療法では、残した乳房
 僅かで、生存率にも差がなかったことが報告されています。このような場合には、患者さんの考え方次第で、放射線療法を省略することもあります。