放射性金粒子(Au grain)を使う小線源治療 -ロの中の癌を切らずに治す-

広島大学病院 放射線治療科 (2013 年)

1. はじめに

口の中やのどの入り口にできる癌は痛みを感じることが多いので比較的小さいうちに見つかります。癌ができた位置によって、舌癌、頬粘膜癌、口腔底癌、硬口蓋癌、あるいは軟口蓋癌と呼ばれます。これらの癌を治すための治療は、手術か放射線治療のどちらかしかありません。手術の場合には、たとえ病変が小さくても、周囲の正常部分を十分含めて大きく切り取って縫い合わせるので、手術の範囲に応じて治療後に会話や飲み込みの障害が残ります。これに対して、放射線治療は切らずに治す治療法なので、機能と形態をできる限り損なわないようにすることができます。

口の中やのどの入り口にできた小さめの癌には放射性金粒子を使った小線源治療が特に有効です。

この治療は放射線を出すとても小さな線源を病変部に埋め込むだけの簡単な処置で済むのが特徴です。治療範囲が限定されていますから、放射線治療の中で最も軽い症状で済むので、ほとんどの方に行うことができます。

このような治療法は線源が発明された1922年頃からヨーロッパで始まっていますが、 1975年に日本国内での製造が始まり多くの施設で行われて来ました。

現在、この治療を行う施設は限られるようになってきましたが、広島大学放射線治療 科では舌癌をはじめとする口腔癌(舌癌、口腔底癌、頬粘膜癌、硬口蓋癌)や、咽頭癌 (軟口蓋癌、など)に対して治療を行っています。

2. 治療の概要と特徴

この治療の最も大きな特徴は、

- 1)線源が小さいこと
- 2) 線源を刺し込んだままにすること、です。

図に示すように線源はとても小さいので、刺し込むための麻酔は局所麻酔で済み、また、線源を刺し込むだけなので腫れは少なく、処置後すぐにしゃべることも食事することも可能です。

ただし、線源からは放射線が出ているので、治療病室から出ないようにして頂くことになります。放射線の量が法律で定められている量まで下がると、病室から出ることができ、そのまま退院となります。この時間は、刺し込む線源の個数によって決まります。 大体、5~10個程度使います。

治療病室には最低3日、多くは3~5日くらい居ていただきます。



図1 線源の放射性金粒子

放射性金粒子は、径が 0.8mm、長さ 2.5mm の白金で被覆された金で、小さな針金の断片のような形をしています(放射性金粒子線源、図 1)。これを腫瘍の中やその周囲に差し込んで放射線を病変に集中させ、腫瘍を消し去る治療です。体の中に刺し込んだままにしておく治療方法ですので、あとで取り出すことはありません。

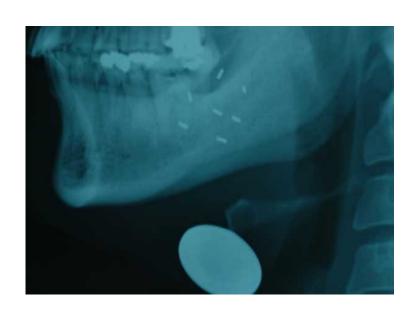


図2 線源刺入後の X 線写真

放射性金粒子が7個刺入してある。白い楕円は比較のための10円硬貨。

腫瘍が少し大きく、すぐにこの小線源治療を行う事ができない場合には、あらかじめ 十分小さくするために、事前に外部照射を行うことがあります。

外部照射は3週間程度を要します。抗癌剤のみを使って小さくする場合もありますが、 抗癌剤を使う場合には外部照射と同時に行う方が効果的である事がわかっています。

3. 治療の適応

1) 腫瘍の大きさ

一般に小線源治療の場合、腫瘍の最大径が 2~4cm 程度のものが適応になるとされていますが、放射性金粒子を用いた小線源治療では、薄く表在性の腫瘍を対象にしています。

また、腫瘍の最大径が 4cm を越えて少し大きめであっても薄く表在性のもの、あるいは、外部照射や抗癌剤治療などによってそれくらいの薄さにまで縮小した腫瘍も、治療対象となります。

最近、動脈を介して腫瘍に直接抗癌剤を投与する治療が行われるようになり、一時的に腫瘍の大きさを非常に小さくすることができるようになりました。この方法で小さくなった腫瘍も小線源治療の対象となります。

ただし、このような抗癌剤治療を行う場合には、開始の時期を合わせて外部照射を同時に行うことによって腫瘍をさらに一段と縮小させることができるので、小線源治療はさらに行いやすくなり、切らずに治せる可能性がより一層高くなります。

このように抗癌剤治療を外部照射と併用することによって、これまでは小線源治療を 行っても治せないだろうと思われていたような大きな腫瘍も小線源治療の対象にでき るようになってきました。効果的な治療を行うためには、治療開始前にまず放射線治療 科に相談していただき、スケジュールを綿密に計画した上で治療を行うことがとても重 要です。

2) 頚部リンパ節転移の有無

頸部リンパ節転移のない方は問題なく治療対象になります。

しかし、初診時に既に頚部リンパ節転移のある方、つまり、癌細胞が首のリンパ節へ 飛んで腫れている状態の方の場合、以下の様な選択肢があります。

①小線源治療を用いる方法(口の中は手術しない方法):

抗癌剤を使いながら外部照射を3週間程度行い、およそ2週間後に口の中の病変を小線源治療で治療し、引き続いて首の手術を行うという手順で治療が進みます。口の中の機能障害を最小限に留めることができます。

②手術だけを行う方法(小線源治療を用いない方法):

口の中の病変が小線源治療で治せる範囲であっても、首の手術と同時 に口の中の病変も一緒に手術で切除してしまうという方法です。一回 の手術で済むことになります。

頚部リンパ節転移があると、首のリンパ節を広い範囲にわたって取り除く手術を避けることはできません。ただし、口の中の病変が小線源治療でも治すことが可能な程度の大きさであって、なおかつ、「しゃべりにくくなるのは嫌だから、口の中は手術せずに治したい」と思われる方には、①小線源治療を用いる方法、のように小線源治療を組み合わせることができます。

3)全身状態

放射性金粒子を用いるこの小線源治療では小さな線源を埋め込むだけなので、わずかな局所麻酔だけで処置が可能です。初めて受診された頃に受けられた組織検査で麻酔の注射をされたと思いますが、その程度の麻酔しか行いません。これが可能な方が治療の対象となります。

つまり、ほぼすべての方が治療の対象となります。

この治療では、放射性金粒子から放出される放射線の量が法律の基準を下回るまで3日以上を病室の中で一人で過ごしていただきます。

元気で全身的に何の問題もない方は勿論、多少体の不自由な方でも意志疎通が図れ、 身の回りのことをご自分でできる方であれば治療は可能です。高齢の方や、心臓、肺、 肝臓、腎臓などの病気のために全身麻酔を行うことが無理な方でも治療は十分可能です。

4) 過去に放射線治療を受けたことのある方

過去に口の中や頚部の放射線治療を行ったことのある方で、新しい病変が口の中、あ

るいはのどにできてしまった方も、この小線源治療の対象になる場合があります。

過去の放射線治療がどの範囲に対してどのくらいの強さで行われたのか、新しい腫瘍 はどこにあるのか、などを検討する必要があります。

放射線治療を全く同じ部位に2度行うと、病気を囲む正常部分も放射線を2回分受けることになり、正常組織が耐えられる量を越えてしまうこともあります。新しくできた病気は治っても、腫れや痛みが長引いたり、表面に口内炎ができやすいなどの後遺症が残る可能性が高くなります。

どうしても手術を避けたい方には、それをご理解いただいた上で、この治療を行うことになります。

切らずに治すことを希望される方には、全く同じ部位の病変に対して2度目の治療をできるだけ行うように努めていますが、新しい病変が比較的小さく、表在性であることを条件にしています。こうすることによって、放射線を多く受ける正常部分の範囲をできるだけ少なくし、後遺症が起こってもできるだけ軽くなるように配慮しています。

過去に受けられた放射線治療の内容によって、この治療が可能かどうかの判断は随分違ってきますから、必ず癌治療を専門とする放射線治療科に相談されるのが良いと思います。

5) 手術後の遺残や再発の場合

手術後に腫瘍が残った、あるいは再発の場合は、過去に放射線治療を受けているという訳ではないので、小線源治療を行うことに何の問題もありません。

手術を繰り返すことによって起こる機能障害はさらに深刻なものになりますから、これを避けるために、手術の替わりに小線源治療を行うことは、治療の大きな選択肢の一つです。ただし、病変の位置や大きさ、深さなどがはっきりしていることが、治療可能かどうかの条件になります。是非放射線治療科にご相談くださることをお勧めします。

4. 治療成績

放射性金粒子を使った小線源療法は既に確立された治療方法で、<u>1. はじめに</u>で述べたようにその安全性、有効性は立証されています。

この放射性金粒子による治療を世界中で最も多く行っている東京医科歯科大学放射線料で、初回治療の局所制御率(1971~1998)は、| 期で85%、| 期で64%と報告し

ています。

広島大学病院放射線科では 2005 年以降 71 名(I 期、20 名; II 期, 36 名; 手術や放射線治療後の再発, 13 名; その他, 2 名) の方に実施しています。68 名(約 96%)の方で口の中の病変が制御されています。

(注) |期、∥期とは:

癌の進行度は国際基準で |~|V 期の 4 段階に区分されています。| 期、 ■ 期は概ね早期とされる進行程度の状態です。

|期:腫瘍の最大径が 2cm を越えない、かつ頚部リンパ節転移・遠隔転移 のない場合

||期:腫瘍の最大径が 2cm を越え 4cm を越えない、かつ頚部リンパ節転移・遠隔転移のない場合

5. 治療に至るまで

治療までに必要な検査

- ・病変部の牛検による病理診断
- · CT、MRI 検査
- ・超音波検査
- ·胸部X線写真
- ・心電図
- ・血液検査
- · PET 検査
- ・上部内視鏡検査(胃カメラ)

まず病理検査によって癌であることの確認が必要です。癌であることが明らかになると、超音波検査や CT や MRI あるいは PET を行って、病変の大きさ、首や全身への広がりを調べます。これらをもとに病期分類(進行程度の確認)を行い、患者さん本人へ、あるいは家族の方を交えて病状の説明と治療方法の相談を行うことになります。

患者さんには、治療法として手術と放射線治療があることが説明されます。手術をする診療科ではどんな手術をするのか等々の話を聞いていただき、放射線治療科では小線

源治療を含めた放射線治療の説明を聞いていただきます。これらをもとに、ご自身で、あるいは家族の方と相談していただき、十分納得していただいた上で、どのような治療を希望されるかを決めていただくことになります。このとき、他科の医師や、他の病院の医師に意見を聞きたいというご希望があればそのように手配いたしますし、疑問や質問などがあればその都度説明させていただきます。非常に大切な判断ですので、分からないことやご希望など、なんでもお尋ねいただくと、より良い選択ができると思います。

6. 治療の実際

入院日(火曜日):治療期間中の注意事項などの説明を行います。

お願いすることは、

- 1) できるだけ筆談をしていただくこと
- 2) 体温や脈拍の測定と記録、症状や体調の記録をしていただくことです。

夕方以降に、スペーサ(注、図3)を作成します。治療中に口の中にはめて頂くマウスピースです。

(注) スペーサ

放射線治療補助装置のひとつ。小線源治療後によって稀に生じる下顎骨障害、骨髄炎や骨壊死、を防ぐための装置。スペーサにより線源と下顎骨を離し、下顎骨への放射線量を確実に減少させて下顎骨障害の発生頻度を著しく下げる。



図3 スペーサ

マウスピースに似た装置。線源刺入後2週間程度の期間、ほとんど一日中装着しておく。

入院翌日(治療開始日、水曜日):

朝食は普通通り摂っていただき、昼食を絶食です。

線源挿入の処置は正午頃に行います。病変部位に局所麻酔をして埋め込むだけなので 15分程度で終わります。

出血はごくわずかです。1~2 時間で麻酔が切れますが痛みが強く出ることはありません。スペーサをはめていただくので、少ししゃべりにくいですが、話すのはそれほど難しくないのが分かると思います。

線源からは常に放射線が放出されていますので、病室からは出られません。病室には ベッドの他に、トイレ、洗面、テレビ、冷蔵庫が備えてあります。

線源刺入後退院まで:

部屋を出ないこと、スペーサを使っていただくこと以外、特に制約はありません。 うがい、歯磨きとも自由です。

食事のときにはスペーサをはずして食べてください。

退院までに、毎日診察を行い、何度かX線撮影を行って線源の位置や数をチェックします。

退院:

線源から放出される放射線は日毎に減少してゆきます。

放射線の量が法律で決められている量を下回ると治療病室を退出でき、退院となります。別の法律によって、最低3日間は居ていただくことになっていますが、それ以後は、埋め込んだ線源の個数によって、治療病室を出ても良い時間が決まります。線源の個数が多ければ入院日数は少し長くなります。大体、3~5日の場合が多いです。

7. 入院中の注意事項

入院期間中は、線源を入れた部分、つまり病変の部分がスペーサと擦れて少しチクチ クする場合もあるようですが、患部の腫れはそれほど気にならない程度ですので、特に 問題なく過ごせると思います。念のために痛み止めなどを準備しています。 病室内での行動には制限はありません。

8.退院後の注意事項

スペーサは線源を刺入してから2週間くらいの間はできるだけ長い時間必ず使用して下さい。

スペーサの目的は、放射線から顎の骨を守り、骨露出などの副作用を防ぐためです。線源からの放射線は埋め込んでから2週間ほどでほとんど出なくなりますが、退院時にはまだわずかですが放射線は出ています。したがって、入院中と同じように、食事以外は、寝ているときもできるだけ長くスペーサをはめておいていただくようにお願いします。

9. 退院後の変化と副作用

退院後に治療に伴う副作用が現れます。これには、早期に出現する急性期副作用と治療の数ヶ月後に出現する晩期副作用があります。

急性期副作用:

治療に伴って必ず起こる正常な反応です。

10日目頃から痛みを伴った粘膜炎が、治療部位に現れます(図4)。

「退院後の注意事項」で、スペーサをできるだけ長い時間はめておくようお願いしていますが、粘膜炎が強くなってくると、スペーサをはめる時に擦れて痛みを感じるようになります。スペーサは顎の骨や歯ぐきを守るための道具ですので、大変申し訳ありませんが、2週間程度は頑張って使っていただくようお願いします。

粘膜炎と痛みの変化の推移(Au)

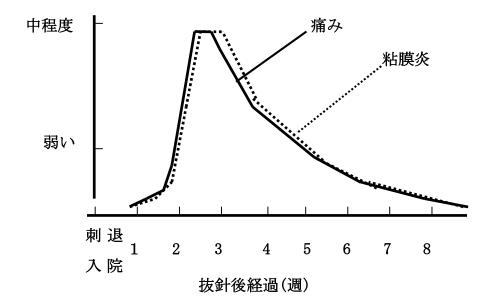


図4 小線源治療後の粘膜炎と痛みの程度

痛みのピーク前後から白い膜が目立ち始め、スペーサを外す前後で最も広くなります。 これ以後は、白い膜も小さくなってきます。

痛みや白い膜は6~8週かけてゆっくりなくなってきます。それまでの間、含嗽剤などで口の中を清潔に保つよう注意して下さい。



図5 治療前の状態



図6 急性期副作用としての粘膜炎

小線源治療終了後 2 週間目の状態。治療範囲に対応して薄く白い粘膜炎(偽膜形成)が現れている。



図7 治療終了後6ヶ月の状態

図7の1年後の状態。粘膜炎があった領域に軽い引きつりが残っているが、舌の形は 保たれ、会話や食事には支障がない。

晚期副作用:

一部の方に、治療後数ヶ月を経過した頃に出現します。

通常、治療部位に発赤やびらんが生じます。潰瘍が起こることは少ないようです。部分的に放射線の量が多い場合や、抗癌剤を併用したために全体として強い治療になった場合などに生じます。治るまでに数週間かかることがあります。口の中を清潔に保つために含嗽剤を使い、また食事を摂りやすくするために表面麻酔剤や鎮痛剤を使いながら、経過を見ることになります。

潰瘍以外に、骨露出、骨髄炎、骨壊死を生じることもあるようですが、スペーサを使っていれば起こることはありません。しかし、スペーサが十分に機能しなかった場合や、スペーサを十分に使わなかったりすると、起こることがあります。腫れや痛みが生じ、治るまでには年単位の非常に長い時間がかかります。その間は口の中を清潔に勤めることが必要になります。

10. 治療後の経過観察

小線源治療後の2週間で急性期副作用である粘膜炎が現れるので、退院直後の通院は、1週間後と2週間後です。2週間で粘膜炎の様子や痛みの程度が大体わかりますので、外来受診はさらに2週間後の治療終了後4週目(1ヶ月目)になります。1年目は月に1回受診していただき、2年目は2ヵ月に1回、3年目は3ヵ月に1回と次第に間隔を開けていきます。5年間は必ず通院していただきます。その後は状況にも寄りますが、できる限り年1回は受診していただくようにしています。

退院後の経過観察は、「10.治療後の経過観察」の通り、1年目、2年目を中心に比較的頻繁に行います。その目的は、局所再発の早期発見と、治療後に新たに出現する頸部リンパ節転移の早期発見です。

局所再発:

舌にあった病気が治療の甲斐なく元の部位に再発することがあります。小線源治療の場合このような局所再発は約 1 割弱の方に生じますが、そのうちの約2/3は2年以内に現れます。

局所再発が生じた場合には、手術を受けて頂くのが一般的です。ただ、病変が小さければ、放射性金粒子を用いて2度目の小線源治療を行うことも可能です。ご本人と相談させていただき、状況に応じて治療の方法を選ぶことになります。

後発頸部リンパ節転移:

舌の病気が治っても首のリンパ節に転移を生じることがあります。およそ2~3割の方に後発頸部リンパ節転移が起こります。そのうちのほとんどが治療後2年までに発生します。

一旦、後発頸部リンパ節転移が生じると短期間に急速に大きくなることが多いので、 異常を感じたら、次の予約日には関係なく、できるだけ早く連絡し受診されるようにお 願いします。

後発頸部リンパ節転移の場合にはできるだけ早急に手術(頸部廓清)を行うのが一般 的です。

このように治療後の経過観察は、はじめに受けられた治療以上にとても重要ですので、 必ず定期的に来院されることが必要です.

11. おわりに

以上が、放射性金粒子を用いた小線源治療の説明です。

小さな線源を刺し込むだけなので、体には非常に優しい治療であること、それでいて、制御率が高いこと、しゃべる、食べるなどの機能を損なわずに治せること、局所麻酔で行うので、高齢の方、多少体の不自由な方、全身麻酔ができない方など、幅広い患者さんに用いることができること、入院期間が短いこと、重篤な副作用が無いこと、などの利点のあることが、お分かりいただけたかと思います。

口の中の癌と言われても、手術以外にこのような治療を行うことができる場合もありますので、治療の選択肢として考えて頂くことができます。

わからないことや質問などがあれば、ご遠慮なく放射線治療科外来までご連絡ください。