

研究レポート

放医研のがん診療記録

- 子宮頸がんを中心に -

放医研では、診療部門(病院)が開設された1961年以来、現在に至るまでに診療を受けられた患者さんの医学的記録が残されています。これらの資料のうち、放射線腫瘍学(がんの放射線治療に関連する学問分野)的に重要なデータについては、定められたルールにしたがって要約され、電子計算機上に記録されていて、必要に応じて随時利用できるようになっています。

図1に、1961年から1997年までの原疾患(おおよそのがんの発生部位)別の症例数を示しました。期間を通じて「婦人科領域がん」の患者さんが多くを占めていることがわかりいただけだと思います。ここでは、これらのうち最も多く、かつ、かつて日本の女性のがんの上位を占めていた「子宮頸がん」についてスポットを当ててみます。

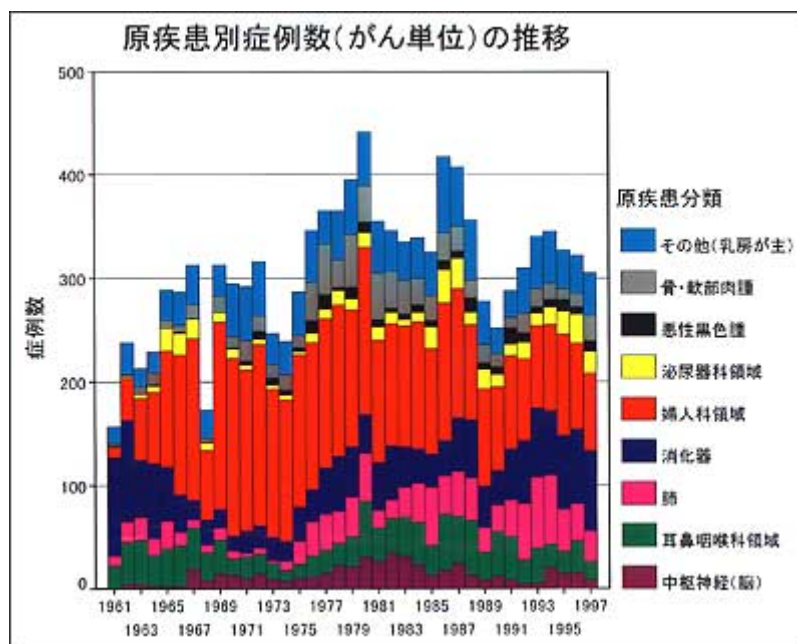


図1 原疾患別症例数 (がん単位) の推移

■ 子宮頸がんの治療成績は?

図2をごらんください。放射線治療を受けた後、何年間でどのくらいの患者さんが不幸の転帰をとられたかを、病期(がんの進行度:II期までなら手術も可能ですが、III期以上になると手術不可能なくらい進行した状態です)別にグラフに表したものです。ここでいう「不幸の転帰」とは、がんやその治療の副作用のために亡くなったこと(腫瘍関連死)をいいます。病期IIでは70%強、進行した病期IIIでも55%く

らいの方はがんで亡くなることなく過ごしておられること、また、よく「5年生存率」といわれますが、子宮頸がんについても、治療後5年間何もなければ「ほぼ完治」と考えてよいだろう、ということがわかりいただけると思います。

さて、今度は図3をごらんください。図2と似ていますが、こちらはすべての死亡、すなわちがんに関連するものの他、がんと関係のない病気や事故、老衰などによる死亡までを含めてグラフにしたものです。「あれ?比較的早期のがんでも長く生きられる人は少ないんだなあ」とお思いかもしれませんが、たとえば60歳で治療を受けた方は30年後には90歳。今の世の中、がんに関らずにすんでも90年の齢を重ねる方は、まれとはいわずとも決して多くはありません。ここで強調したいのは、放医研が記録している子宮頸がんのデータは、それぞれの患者さんが亡くなるまで、徹底的に追跡調査をおこなって得られたものであるということです。これは簡単なようで非常に労力を要する作業です。治療をおこなった側からみると、「患者さんからの便りが無いのはよい知らせ」と片づけるわけにはいきません。緻密な作業を何十年も継続して得られた基礎データがあって、はじめて図2の結果が重み(信頼性)をもって示せるのだということがご理解いただけると思います。

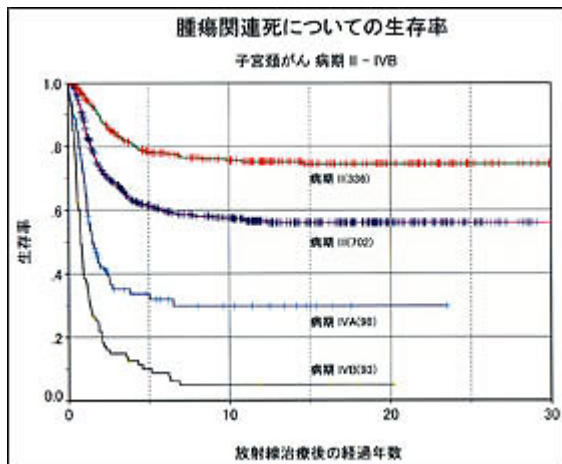


図2 腫瘍関連死についての生存率

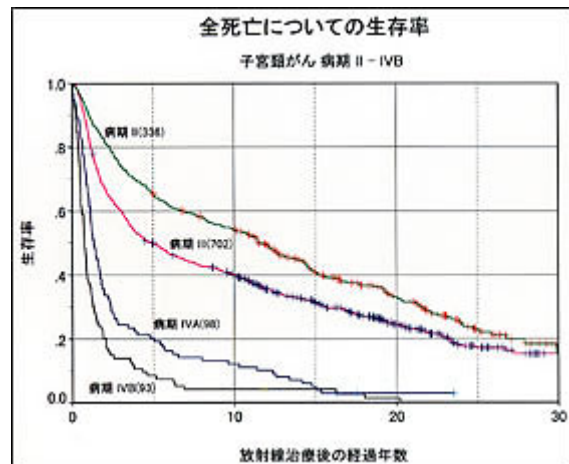


図3 全死亡についての生存率

■ 放射線治療の副作用は?

放射線治療には、治療中や治療直後に現れる、皮膚や粘膜の発赤などの「早期副作用」と、治療後時間を経て現れる「晩期副作用」があります。図4と図5は、子宮に近く、放射線をたくさん照射された直腸と膀胱に現れる副作用(おもに潰瘍など出血や窄孔をともなうもの)の頻度を、治療後の年数にしたがってグラフに表したものです。直腸の副作用は治療後3年以内に多く発生し、5年以上たって発生するものは比較的重症のものが多くなります。これに対して膀胱には、治療後かなりの年数が経っても晩期副作用がチラホラ出現するようです。

これらの結果も、上で述べたような背景があつてはじめて真実に近い姿として表せるのです。

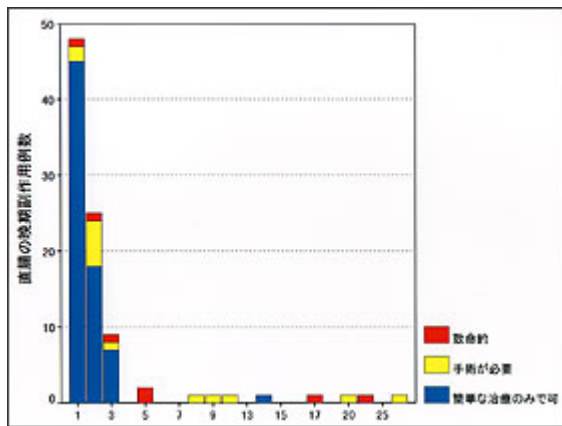


図4 最大の副作用が起こったときの
放射線治療後の年数

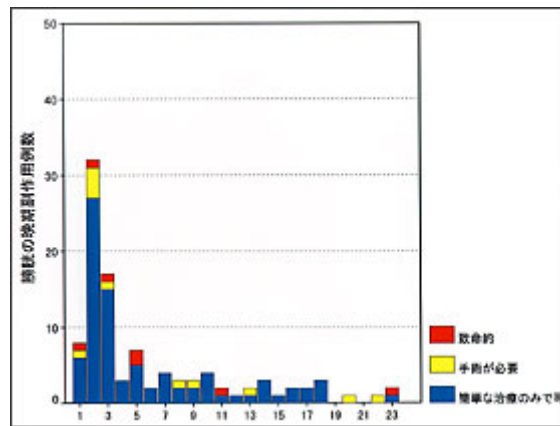


図5 最大の副作用が起こったときの
放射線治療後の年数

■おわりに

放医研における子宮頸がんの放射線治療に関するデータは、放射線腫瘍学の国際的な教科書に引用されており、開発途上国ではひとつの目標として扱われているなど、放医研が世界に誇れるものの1つです。いまあるデータは、過去40年近くにわたって丹念に積み重ねられてきたもので、それは歴代の医療スタッフをはじめ、放医研の多くの職員の努力のたまものです。そして何よりも忘れてならないのは、決して軽くはない病と闘いながらも、担当医からの調査問い合わせに応じてくださった患者さんやそのご家族の方、および関連する医療機関のご協力でしょう。

これからの放医研として、目の前の患者さん一人一人の利益を考えることはもちろんですが、過去の方々の努力、そして現在・未来の多くの人々の期待に応えるべく、自らの経験例をできる限り正確に記録し、次世代に残す努力を引き続き続けていくことも重要な使命の1つだと考えています。

(佐藤眞一郎、福久健二郎、中野隆史、荒居龍雄)

2次ビーム照射装置(その2)

以前No.50(2000年、12月号)に報告した2次ビーム照射装置の後ろに患者位置決め装置が設置されましたので、その後の進展をお知らせします。

これまではビームを照射するために直接必要のある装置が設置されていて、それを使ったビーム試験を行って来ました。その結果、照射実験の段階ではありますが、現在スポットスキニング照射が行えるようになっていました。この照射装置の設置に引き続き、平成13年の3月には座位治療台を用いた患者位置決め装置を設置しました。

具体的には座位治療台とそのベースとなる回転テーブルが大きな物としてあります。そのほか患者の位置決めのために必要なX線管、レーザポインター、その他にポジトロンカメラの駆動機構があります。これらの物はやぐらを組んだ構造物に取り付けられていて(下の写真)、使用時の位置と待避位置の間を移動できるようになっています。さらにこれらの機器は制御計算機(位置決め計算機とも言っている)から制御できるようになっています。未だこの制御計算機は現治療システムには組み込まれていませんが、今年度(平成13年度)中には全体システムに接続する予定です。

また、写真では治療椅子の台の部分しかありませんが、この上に乗る部分は治療椅子の善し悪しを決める重要な部分です。これについては、C治療室での経験を活かした、さらに良い物を作る予定です。

これでハード的には治療のための物がすべて揃うこととなります。従って残された問題は、それぞれの機器が治療で要求される性能を十分に満たしている事の確認と、装置全体を治療を行う時と同様に使ってみて、システムとして問題がない事を確認する必要があります。そのために必要に応じてビームを使って試験を行い、実際の機器の性能を治療で要求されるところまで持っていく必要があります。



下に一部見えている円盤状の部分は回転テーブルで360度回転できるようになっています。その上に乗っているのが治療椅子を乗せる部分で、上下左右に動いて患者位置を調整できる様になっています。これらの動きは治療制御計算機から行えるようになっていて、将来的には多門照射を行いやすい様にできています。これらの装置より上の方にある(上からつり下げられている)物で、左側の物はX線管で、患者位置の確認のために使います。この右側の方にはX線フィルムを取り付ける四角いアルミでできたフレームがあります。このすぐ後ろの黒い丸枠の物はポジトロンカメラの片方です。

(金澤 光隆)

緊急被ばく医療センター

緊急被ばく医療センターは、研究所設立の目的の1つにかかげてある放射線による人体の障害に関する診断と治療に関する研究を行っている。また、緊急時被ばく医療に関しての業務活動を行い、施設、機器及び体制の整備を行うと同時に臨床的研究・業務においては関連部課と密接な協力の下に進めている。

センター長 竹内 康浩

■はじめに

当センターは、障害臨床研究室、被ばく診療室、障害医療情報室、調整管理室、除染・計測技術開発室、線量評価室より構成される。

当センターの活動は、放射線による急性障害の病態生理等に関する基礎研究、急性放射線障害の医療情報のデータベース化、JCO臨界事故等の被ばく事故対応、ビキニ被災者やトロトラスト沈着症例の実態調査、緊急被ばく医療体制の整備、地方自治体における指導、放医研における研修の企画、緊急被ばく医療ダイヤルに寄せられた医療相談等、多岐にわたる。その詳細について以下に述べる。

■高線量被ばくの病態生理研究

放射線による障害の診断および治療には、被ばく時に生体に起きていることを把握することが不可欠である。しかしながら、事故に結びつく線量を被ばくした時の生体情報に関する研究は非常に少ない。当研究では、放射線障害の治療方法の基礎と臨床的予後の推測を行うために、被ばく時に生体に起こる反応をin vivoとin vitroの両方の系から明らかにすることを目的としている。これまでに放射線による遺伝子発現とその機序の研究から、ヒト線維芽細胞では放射線によりGM-CSFなどのサイトカインやmanganese superoxide dismutase(MnSOD)の発現が増加することを明らかにしている。さらに、恒常的に産生された O_2^- がMnSODにより H_2O_2 に変換され、蓄積した H_2O_2 が細胞の増殖を抑えること、また放射線により O_2^- の産生が増加するとMnSODにより H_2O_2 増加し、apoptosisの誘導につながる可能性を示唆した。また、これら線維芽細胞では H_2O_2 が細胞増殖において一定の役割を果たしていることを示している。

今後の研究としては、以下のようなものを計画している。

1)高線量被ばく時のフリー・ラジカルの産生が、細胞内シグナル伝達を介してサイトカインの産生、細胞の形質転換、死を引き起こす機構を解析する。

- 2)放射線により放出されたサイトカインによるシグナルが、接着分子等、他の分子からのシグナルにより「横から」制御される機構について解析を行う。
- 3)皮膚で高線量被ばく時特異的な発現パターンを示す遺伝子を単離し、その機能を解析する。
- 4)高線量被ばく時の他の各臓器の放射線障害の病態生理
- 5)高線量被ばくの治療のオプションである遺伝子治療、移植医療(幹細胞、皮膚等)等の研究

オフサイトセンター運営



医療班運営



合同対策協議会



マスコミ発表

■ 被ばく医療データベース

急性放射線障害患者の治療に関してはWHOの指導のもとにREMPANと呼ばれる組織が国際的に形成され、放射線事故情報を交換している(ロシア、ドイツ、フランス、米国が中心)。そこではチェルノブイル事故をはじめとする事故症例を登録し、国際的なデータベースを構築する試みが始まっている。当センターでは、わが国で起こった被ばく事故症例をこれに登録すると同時に、国際的な事故情報をわが国の被ばく医療に活用している。特に、同時に放射線事故症例の多いロシア・中国の症例をデータベース化することは、わが国の緊急被ばく医療に大いに寄与するものと考えられる。またこれらの情報をもとにアジアにおけるregional centerとして、アジアにおける原子力災害時の指導的な役割を果たすことも視野に入れている。

■ 実態調査

1.ビキニ被災者実態調査

昭和29年3月1日ビキニ環礁で行われた核実験で放射性沈降物により静岡県焼津市の第五福龍丸の乗務員23名(当時18～39歳)が被ばくした。この実態調査はこれら被ばく者の健康状態を長期的に調査し、晩発性放射線障害を調査・研究するものである。以来40年以上にわたる被ばく例の調査追跡は世界でも類なく、貴重なデータとなるものである。被ばく様式は混合被ばくであり、推定線量は1.7～6.0Gyである。平成8年8月に1名が肝臓で、平成9年1月に1名が心不全、さらに同年4月に1名が肝臓で死亡、これまでに死亡者11名となった(内訳は、肝臓5名、肝硬変2名、肝線維症1名、大腸癌1名、心不全1名、交通事故1名)。現在は、焼津市立病院の協力の下に、年に一度、検診を行っている。

2.トロトラスト沈着症例に関する実態調査

二酸化トリウムを主成分とする造影剤トロトラストは1930年にドイツのハイデン社により製品化された血管造影剤で、わが国では主として1932年から1945年にかけて戦傷者を中心に使用された。その数は10000～20000人と推定されている。この調査の目的は、長期生存しているトロトラスト沈着症例について ^{232}Th 沈着量の推定と臨床症状、特に悪性腫瘍との関係を明らかにし、長期内部被ばくの人体に与える影響を解明しようとするものである。現在は、年に一度、検診を行っている。

輸送訓練



二次医療使節での除染・検査



■ 被ばく事故対応

1.東海村臨界事故への対応

1999年9月30日10時35分頃、茨城県東海村にあるウラン加工工場で臨界事故が発生した。2名の作業員(AおよびB)が二酸化ウラン硝酸溶液を直接沈殿槽へ注入中に青い光が発生、同時にエリアモニターのアラームが鳴り出した。この事故で、作業室から壁を隔てた廊下の机にいた他1人(C)を含めて3名の作業員が高線量の放射線(中性子および γ 線)に被ばくした。Aは直後から嘔吐、下痢を発症、Bも一時間以内に嘔吐を始めた。最初に患者が運ばれた国立水戸病院での血液検査から高線量被ばくである可能性が、また患者の体表面サーベイから放射性核種による汚染が疑われたため、放医研に転送された。放医研は、事故に関する情報が得られないまま患者を受け入れ、携帯電話や患者の汚物から ^{24}Na を検出し臨界事故であることを明らかにするとともに、臨床症状、吐物・血液中の ^{24}Na 、リンパ球数、染色体分析から被ばく線量の推定を行った。その結果、Aは16-20Gy equivalent to γ -ray(GyEq)、Bは6-10GyEq、Cは1-4.5GyEqであり、この結果に基づいて治療方針が決められた。AおよびBについては造血幹細胞移植が必要であるとの結論にいたり、Aは東京大学医学部付属病院で末梢血幹細胞移植を、Bは東京大学医科学研究所付属病院で臍帯血幹細胞移植をそれぞれ受けた。しかしながら、広範な皮膚障害と消化管障害を含む多臓器不全のため、Aは被ばく後83日目に、またBも211日目に死亡した。Cは放医研の無菌室で治療を受け、現在外来で経過観察中である。

わが国の緊急被ばく医療体制では医療施設を3段階に分け、一次医療施設を事業所内施設または現地救護所、二次医療施設を地域の基幹病院、三次医療施設を放射線障害専門病院(=放医研)としてきた。内部汚染もしくは高線量被ばく例などは放医研に移送される。茨城県の場合二次医療施設が国立水戸病院であり、患者を同病院に移送したのはそのためである。また中央防災会議による防災基本計画では、放医研がネットワークを組織し、緊急時に備え、より高度な医療を行うことを求めている。

そこで放医研は、「緊急被ばく医療ネットワーク会議」を組織し、放射線事故が起こった際に総合的治療が行えるように準備を進めてきた。被ばく患者の治療を行うにあたって最も重要な情報は、被ばく線量と被ばくの性質について、すなわち外部被ばくのみなのか、内部被ばくや汚染を伴うのか、また汚染核種等を明らかにすることである。放医研では患者の携行品、吐物、血液から ^{24}Na その他の核種を検出し、この事故が臨界事故であることを明らかにした。このように放医研の最大の役割は、被ばくの形態や放射性核種による汚染を明らかにすること、また被ばく線量の推定を行い、これに加えて臨床所見および過去の放射線事故の症例についての情報をあわせて、総合的な評価を行い、病態を予測するとともに治療方針を立てることである。

また、放射線安全管理・防護の専門家たちによるバックアップはきわめて重要である。今回の事故でも放医研は、患者輸送の際のヘリコプター操縦士、救急隊員等の放射線防護、ネットワーク医療施設における放射線防護に関する指導などのために専門家を派遣した。

さらに、今回の事故では、緊急被ばく医療における事故後の現地住民対応が非常に重要であることが認識された。東海村が放医研に求めていたのは、住民の健康に関

しての迅速な対応であった。住民の放射線による影響への不安は時間とともに増大した。東海村村長は、10月に開かれた住民に対する説明会に講演に行った放医研職員に対し、「どうして事故直後に赤十字の旗を持ってきてくれなかったのか」と述べ、放医研が事故直後に住民へ健康影響について説明をしなかったことに不満をもちた。その後、放医研は現地での住民の線量評価、健康説明、健康相談、健康診断等への参加、原子力安全委員会健康管理検討委員会への委員の派遣、一方では事故の社会へ与えた影響の大きさゆえに警察・検察、労働基準監督所、マスコミなどへの対応を行った。現在も東海村、那珂町住民の健康相談、健康診断に協力している。

2.電子工場軟X線局所被ばく事故対応

2000年6月13日～18日に、某電子部品工場において、軟X線による非破壊検査中にインターロックの解除による被ばく事故が発生した。従業員3名が右手に局所の被ばくを負った。放射線熱傷をきたし、近医受診。その後、被ばく線量推定、専門的治療目的で、当研究所紹介となった。当研究所にて、現地での実測、インタビューを基に被ばく線量の推定を行った。推定被ばく線量は、それぞれ右手で40、50、60Gy以上であった。全身被ばくは無視できる程度であった。

これら被ばく患者に対し、急性期には、当研究所に入院、熱傷の創部の治療を行った。その後、症状は一時軽快、現在外来で、皮膚の修復、手の血流についてフォローしている。

避難所でのスクリーニング



■ 緊急被ばく医療体制の整備に関する事業

1.緊急被ばく医療ネットワーク

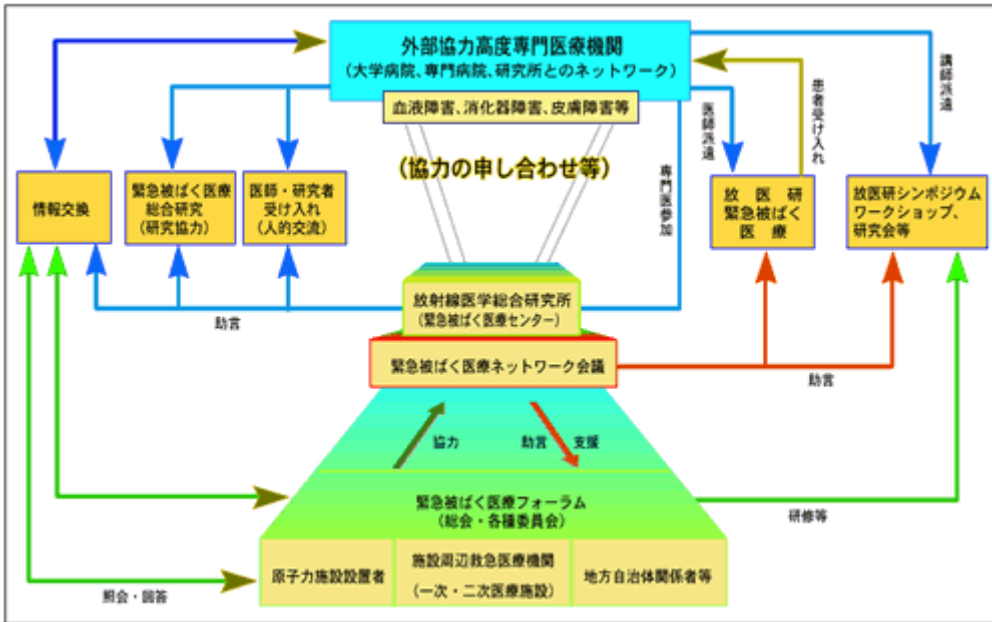
平成9年6月の改訂により「防災基本計画」の第10編に原子力災害対策編が新たに加わった。その第1章災害予防では、放医研の役割について放射線医学総合研究所は、外部専門医療機関との緊急被ばく医療に関する協力のためのネットワークを構築し、このネットワークによる情報交換、研究協力、人的交流を通じて平常時から緊急時医療体制の充実を図る』としている。平成9年8月には、「我が国の緊急被ばく医療における放射線医学総合研究所の役割について」を著し、この中で放医研は原子力災害時のために、専門医療施設からなる「緊急被ばく医療ネットワーク」を構築し、放医研へのこれらの施設からの医師の派遣、患者治療の要請など高度専門医療施設間の医療協力のあり方について方針を示した。平成11年7月には、高度専門医療施設等の放射線医学、救急医学、外科、皮膚科、血液内科/骨髄移植、保健物理専門家によって構成される「緊急被ばく医療ネットワーク会議」を組織した。(下図参照)

2. 地方自治体との連携

地方自治体の要請に応じ、地方自治体の主催する講習会に講師として参加している。同時に、原子力安全研究協会(原安協)や原子力安全技術センターの主催する講習会にも講師を派遣している。また、北海道、福島県、福井県、静岡県、愛媛県、鹿児島県等の自治体における原子力防災訓練に緊急時被ばく医療派遣チームの構成員として参加している。原子力防災訓練の医療面は、オフサイトセンターの運営、患者搬送、二次除染、スクリーニングなどだが、それらに参加し、現地スタッフへの助言を行っている。(写真参照) これらの活動を通し、有事の際にも役に立つ、連携、人的資源の育成を図っている。

3. 放医研における緊急被ばく医療研修

放医研における研修として、原子力災害医療に関わる医師や看護婦などの医療従事者、救急隊、原子力事業所職員を対象とした緊急被ばく医療セミナー、救護訓練課程を開催した。今年度は、それぞれ3回ずつ行う予定である。また、これらの研修に加え、本年8月には、アジア地域の原子力災害医療対応者を対象とした、IAEAとの共同セミナーを開催する。



緊急被ばく医療ネットワークの仕組み

■おわりに

原子力事故は、従来起こらないものとされてきた。しかし、東海村臨界事故等を経て、やはり、それへの対応が、必要であることが明らかになった。

当センターは、原子力事故・災害対応に関する、基礎から臨床、社会的対応まで広範囲にわたる研究と業務を行っている。これらの研究が、原子力事故・災害対応の質の向上につながるよう、今後も一層の研鑽を重ねていく所存である。

がん治療最前線

シリーズ2 大腸がん

大腸がんは、日本では少なく欧米に多いがんでしたが、日本でも最近の大腸癌の増加は著しいものがあります。平成10年では、大腸がんは全がん死の12.1%を占め、第3位となっています。大腸は約2mの長さがあり、盲腸からS状結腸までの結腸と直腸に分かれます。大腸がんが最もできやすいのは直腸で、次がS状結腸です。この2つを合わせると、大腸がんの7割以上にのぼります。大腸がんの発生には遺伝的要因よりも環境的要因が大きく関与していることが明らかになってきました。日本人の食生活の欧米化、すなわち動物性脂肪の過剰摂取、食物繊維およびβカロチンの減少などが原因として注目されています。さらに大腸がんを発生させる高危険因子として加齢、大腸ポリープ、大腸の炎症性疾患(潰瘍性大腸炎あるいはクローン病)などが指摘されています。

大腸がんの症状としては、血便、便が細い、残便感、腹痛、下痢と便秘の繰り返しなど排便に関するものが挙げられます。比較的早期の大腸がんではほとんど症状がないことが多いので、40歳以上になったら大腸がん検診を受けることを勧めます。

上記のような大腸がんが疑われる症状があったり、また検診で異常がみられた場合、精密検査を受けます。精密検査にはレントゲンによる注腸造影(バリウムと空気を肛門より注入)と大腸内視鏡検査(肛門から内視鏡を入れて大腸全体を観察する)があり、内視鏡検査ではがんの疑いがある病変が発見されたら必ず生検(組織の一部を切除する)を行い良性か悪性かを診断します。いずれも便を全て出して腸を空っぽにするために、胃の検査より準備に手間がかかりますが、以前より改善されてきています。

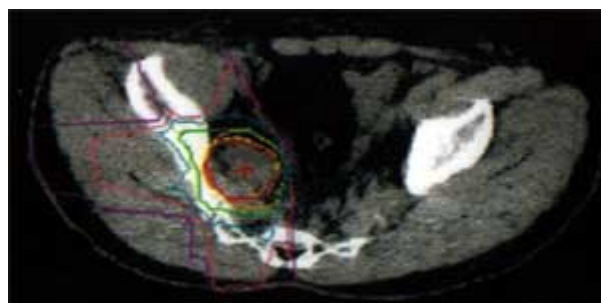
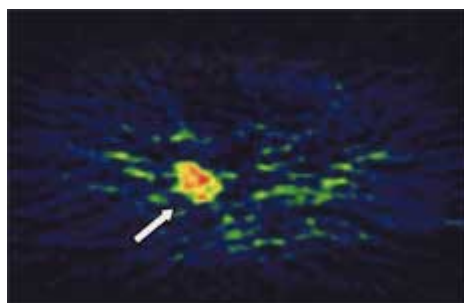
他には血液検査における腫瘍マーカーがありますが、大腸がんを早期に発見できるものはまだありません。CEAと呼ばれるマーカーが一般的ですが、大腸がんがあっても約半数が陽性を示すのみで、主に大腸がんの進行度と治療効果を判定する指標として使われています。

治療法には内視鏡的治療、外科療法、放射線療法、化学療法があります。大腸がんの治療の基本はがんを切除することですが、がん部位と進行程度、体力の状態で治療法が決まります。がんの浸潤が粘膜層内で、2cm以内の大きさであれば、転移の可能性はほとんどなく、大腸内視鏡で、お腹を切らずにがんは完全に切除できます。体の負担も少なく、後遺症もありません。病変が深くまで(粘膜筋板を越えて)広がっていれば、リンパ節転移のリスクが10%前後生じるため外科療法が必要となります。粘膜下層までの場合は、腹腔鏡下切除が行われることが多くなっています。これは、1cmほどの小さな孔を開けて腹腔鏡を入れ、病巣部を切除する方法です。手術創も小さいため、術後の痛みが少なく、回復も早いので、最近盛んに行われるようになってきている治療法です。

進行がんの場合は、「開腹手術」が基本です。結腸がんの場合、癌病巣を含めてある程度の長さの結腸を周囲のリンパ節と一緒に切除して、残った腸をつなぐという手術を行います。広い範囲を切除することになりますが、結腸の場合、排便機能などに大きな影響が出ることはまずありません。直腸がんの場合、治療法が進歩した現在では、がんが肛門に近いところにあっても、肛門のすぐ上で切除し、残った腸と肛門を縫い合わせる手術が一般的になってきています。がんの位置によっては、人工肛門を用いることもありますが、自動吻合器の進歩によってその割合は全体の約20%程度にまで減ってきています。また、最近はがんが神経にまで達していない限り、排尿機能や性功能をつかさどる神経を切除しない自律神経温存術が施行されています。

進行がんの手術後の再発防止や再発治療などの目的で、抗がん剤による化学療法が行われます。ある程度有効とされている5FUを中心としてleucovorin, levamisoleの併用療法などがおこなわれていますが、十分な効果が確認された療法はまだないようです。効果の高い抗がん剤の開発が望まれています。

放射線療法は効果のある治療法ですが、わが国では大腸がんに対してそれほど行われていません。手術前に腫瘍を少しでも小さくして、切除しやすくする目的で行われることがあります。ほとんどの場合、手術後の癌遺残あるいは再発したがん細胞を破壊する目的で行われます。放射線治療の問題点としては大腸がんは分化度の比較的高い腺癌であり放射線感受性が低いこと、さらに小腸など放射線感受性の高い臓器に囲まれていることにより十分な線量を腫瘍に照射できないことが挙げられます。重粒子線はその優れた線質により、深部癌に適した線量分布を作ることが可能であり、現在までの重粒子臨床試験の結果から腺癌系に対しても有効性が示されていることにより、同じ腺癌系である直腸癌に対しても有効な治療法と考えられ、本年4月より治療困難とされている直腸癌術後再発に対する炭素イオン線治療の第I/II相試験が開始されました。直腸癌治療切除後の局所再発は10~40%と頻度が高く、手術療法では広い範囲の切除を必要とするため失われる機能も大きいのが問題点となっています。そのため、炭素イオン線治療はQOLを損なわない画期的な治療として期待されています。



FDG-PET検査：再発腫瘍に強い集積を認める（矢印） 炭素イオン線照射の線量分布（3門照射）

(重粒子医科学センター病院 山田 滋)