

新刊書籍 発売！ 2012年10月10日 刊行

「放射線を科学的に理解する — 基礎からわかる東大教養の講義」

鳥居寛之・小豆川勝見・渡辺雄一郎 著
中川恵一 執筆協力

丸善出版 本体 2500円＋税

- 1章 放射線とは？《放射線入門》
 - 2章 放射線の性質《放射線物理学Ⅰ》
 - 3章 原子力発電で生み出される放射性物質《原子核物理学・原子力工学》
 - 4章 放射線量の評価《放射線物理学Ⅱ》
 - 5章 放射線の測り方《放射線計測学》
 - 6章 環境中での放射性物質《環境放射化学》
 - 7章 放射線の細胞への影響《放射線生物学》
 - 8章 放射線の人体への影響《放射線医学》
 - 9章 放射性物質と農業《植物栄養学・土壤肥科学》
 - 10章 放射線の防護と安全《放射線防護学》
 - 11章 役に立つ放射線《放射線の利用・加速器科学》
- Q&A

放射線を理解するには、物理学・化学・生物学・医学・工学など、多くの分野の知識が必要です。しかしこれらすべてを網羅することは難しく、系統立てて学べる機会は非常に少ないのが実情です。

本書は、東京大学教養学部で行われた講義をもとにし、放射線について多角的に学べるよう配慮しています。日常生活や原発事故にかかわる具体的な例を引きながらやさしくていねいに解説しましたので、高校生や一般の方にも広く読んでいただきたいと願っています。

<http://radphys4.c.u-tokyo.ac.jp/~torii/lecture/radiolect-kn.html>



放射線

鳥居 寛之
小豆川勝見
渡辺雄一郎 著
中川 恵一
執筆協力

科学的に
理解する

基礎からわかる東大教養の講義

丸善出版

2012年度冬学期 主題科目テーマ講義

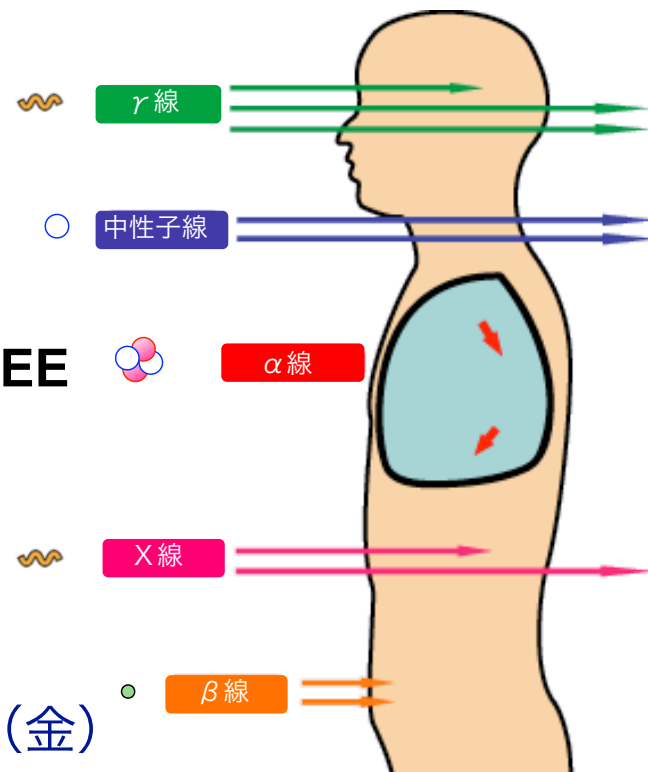


金曜5限

@ 21 KOMCEE

K402教室

2012 / 11 / 16 (金)



第6回

放射線医療

診断・がんの放射線治療

作美 明

東京大学医学部附属病院 放射線科

放射線を科学的に理解する

- 10/12 放射線入門 【鳥居】
- 10/19 放射線物理学 【鳥居】
- 10/26 放射線計測学 【小豆川】
- 11/ 2 環境放射化学 【小豆川】
- 11/ 9 放射線生物学 【渡邊】
- 11/16 放射線医療 【作美】
- 11/20 原子核物理学 【鳥居】
- 11/30 環境システム工学 【森口】
- 12/ 7 科学技術社会論 【藤垣】
- 12/14 環境放射化学 【小豆川】
- 12/21 植物栄養・肥料学 【藤原】
- 1/11 放射線の利用 【渡邊】
- 1/25 放射線防護学・加速器科学 【鳥居】

担当教員

ゲスト講師

鳥居 寛之

小豆川 勝見

渡邊 雄一郎

《教養学部》

作美 明

森口 祐一

藤原 徹

藤垣 裕子

《医学部附属病院放射線科》

《工学系都市工学》

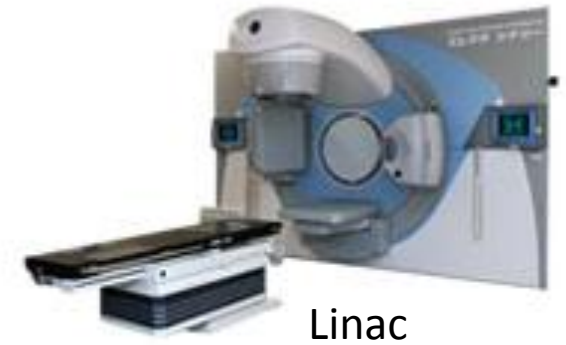
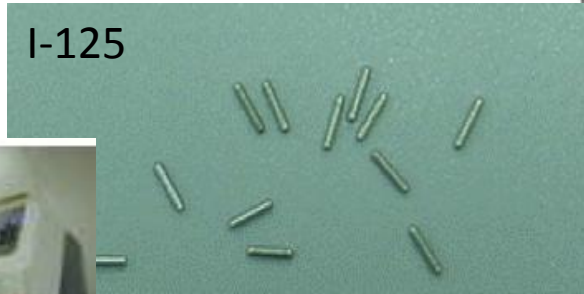
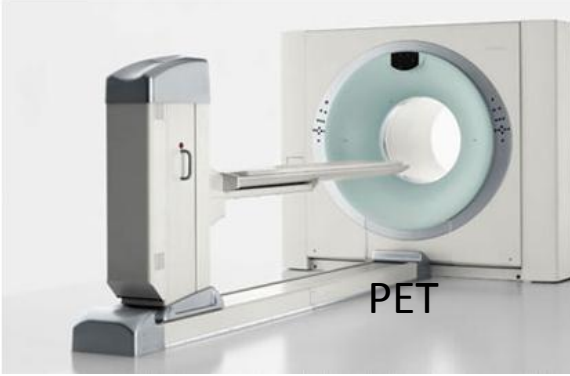
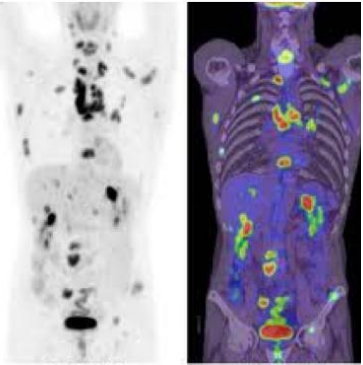
《農学部応用生命化学》

《教養学部広域システム》

医療と放射線

東京大学医学部附属病院 放射線科
工学博士・医学物理士 作美 明

医療で使う放射線



放射線

- Röntgen博士によるX線の発見
 - 1895年に論文発表



1896.1.23撮影



以降、主に医学の分野で
広く用いられる

医療被ばくにおけるリスクとベネフィット

- 被曝による急性期障害・発がんリスク
(治療では急性期障害、晩期障害が発生するリスク)
- 診断: 得られる知見、
治療: 治療効果: ベネフィット



リスク



ベネフィット

放射線を用いた診断

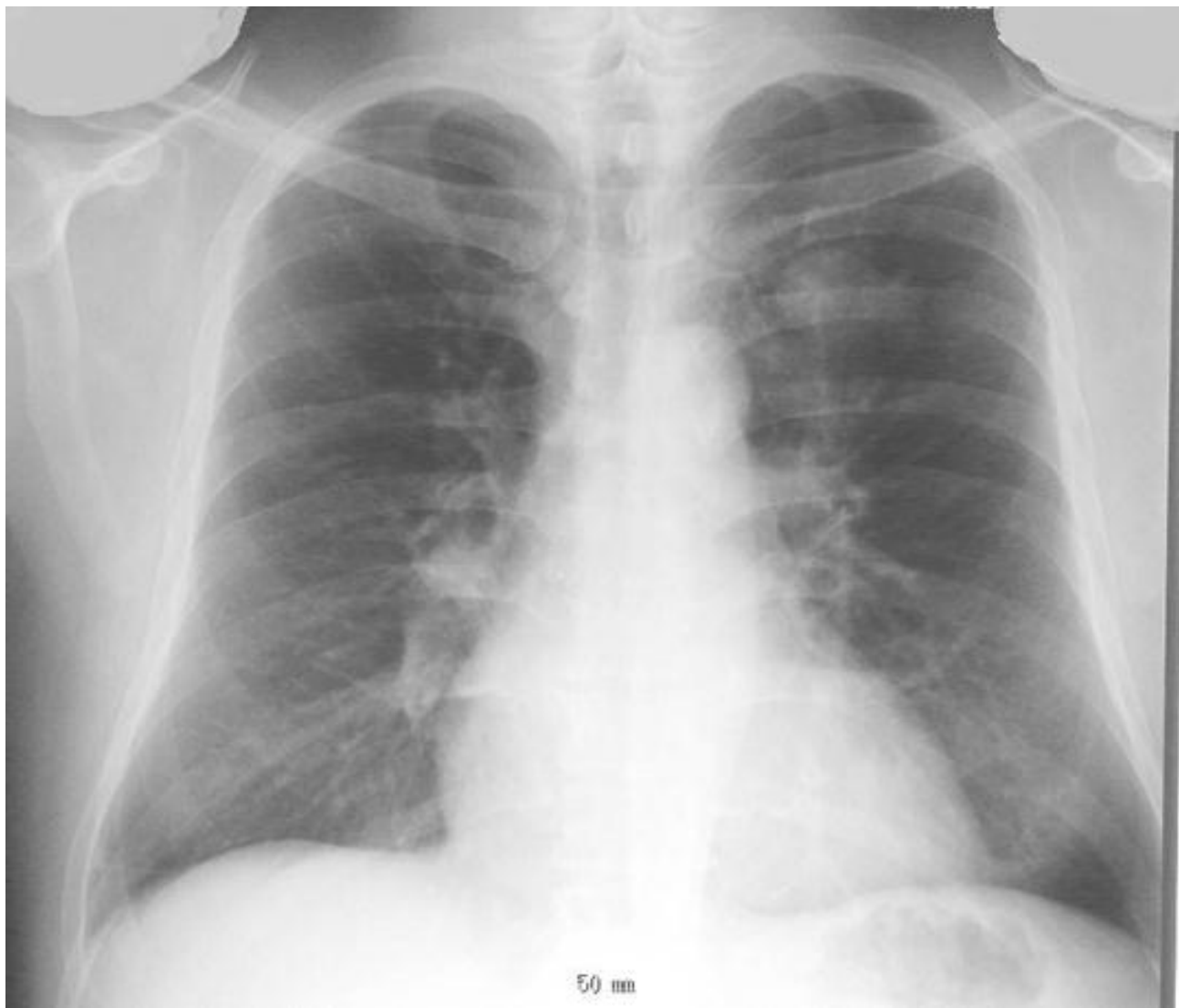
- ベネフィット
 - 腫瘍、特に早期発見（早期のほうが根治率が高い）
 - イレウス
 - 脳梗塞
 - 心臓血流
 - 肝機能、腎機能
などなど

放射線診断

- 外部から照射することによる診断

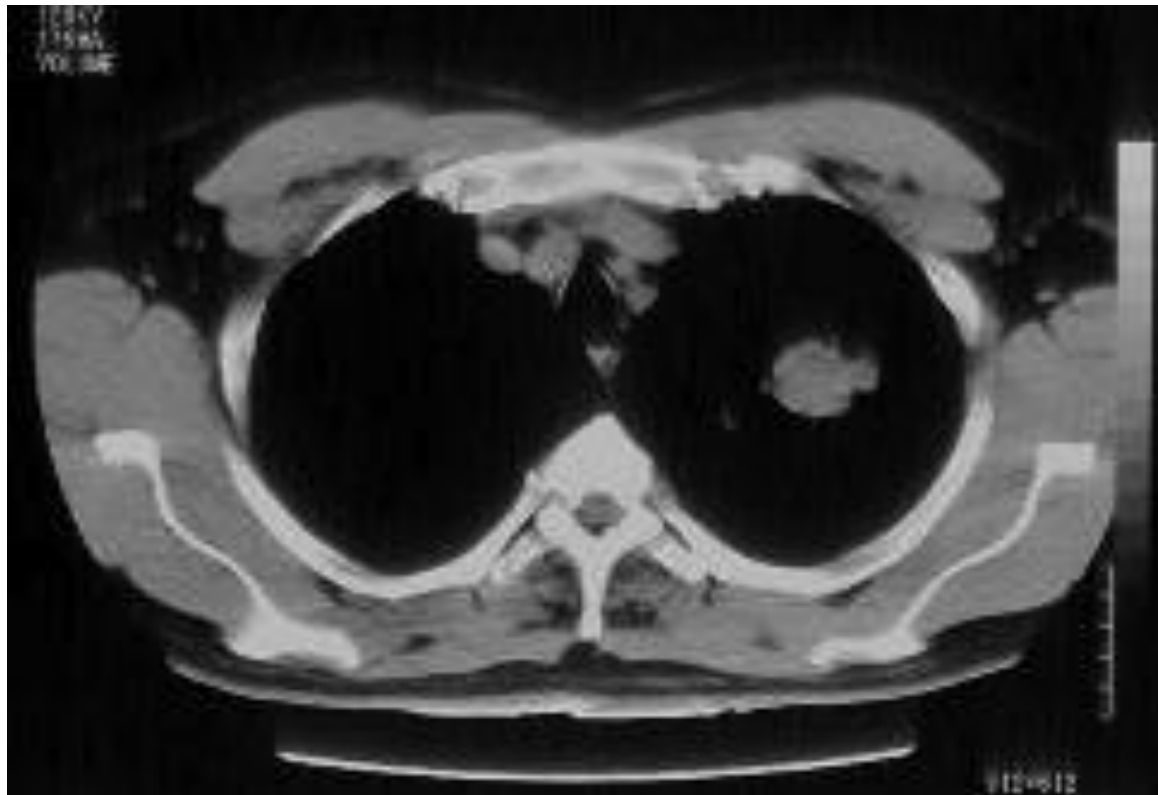
がん医療と放射線

胸部レントゲン写真



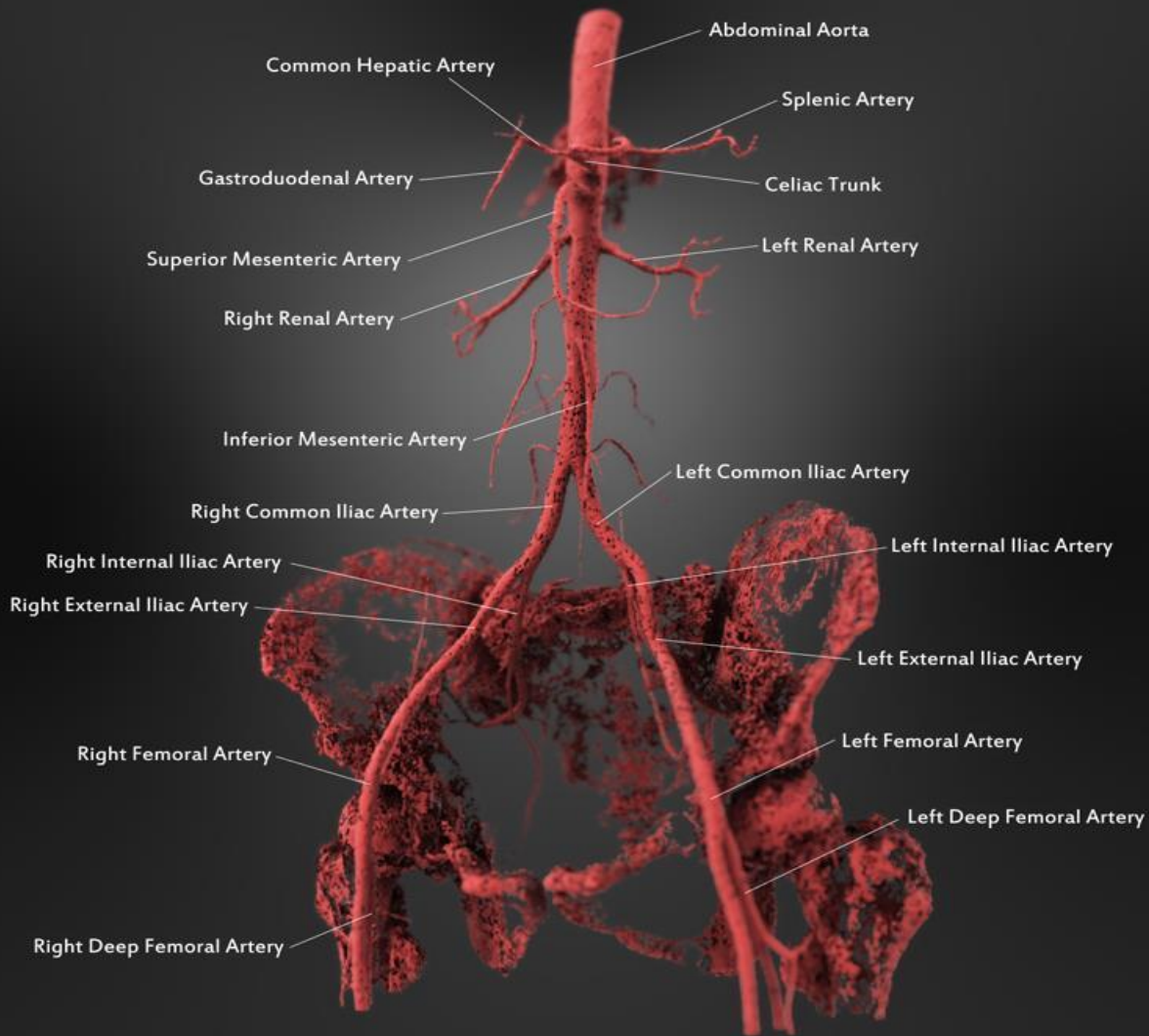
がん医療と放射線

CT検査(2D)



This 3DCG model has been made from a real contrast enhanced CT.

3D-CT



血管を抽出

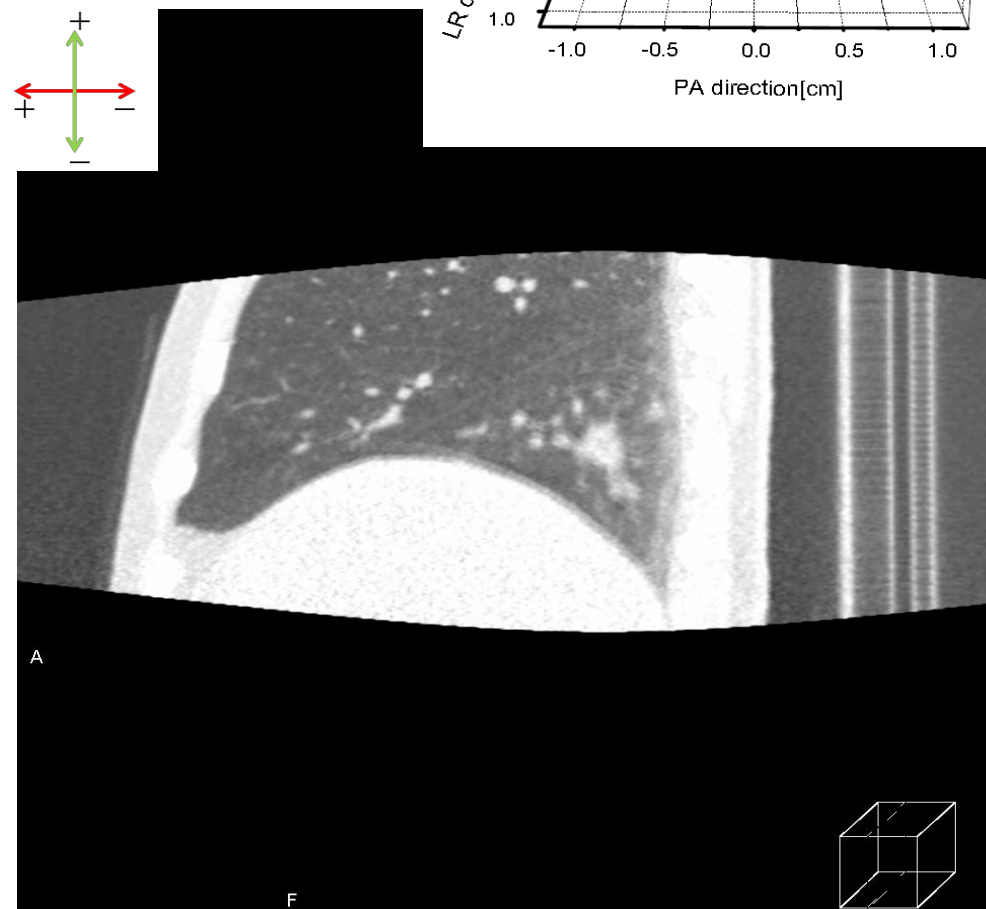
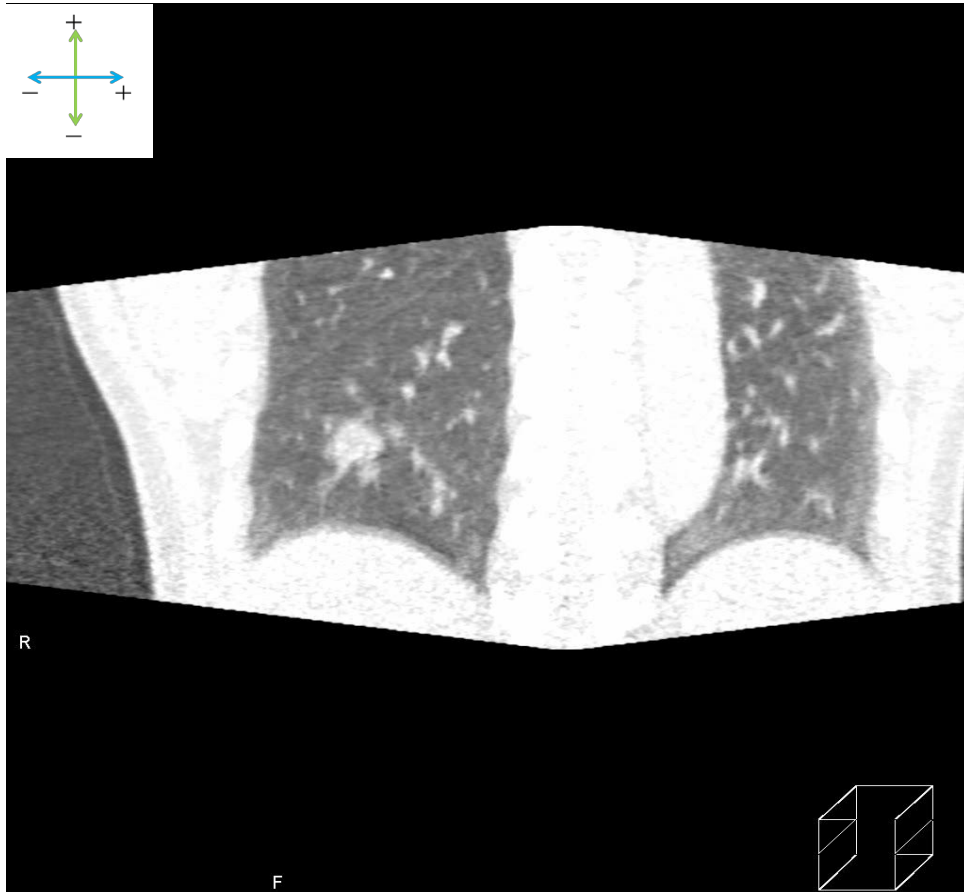
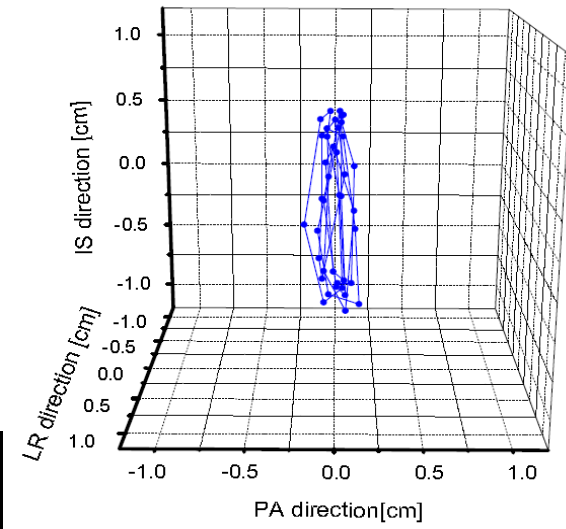
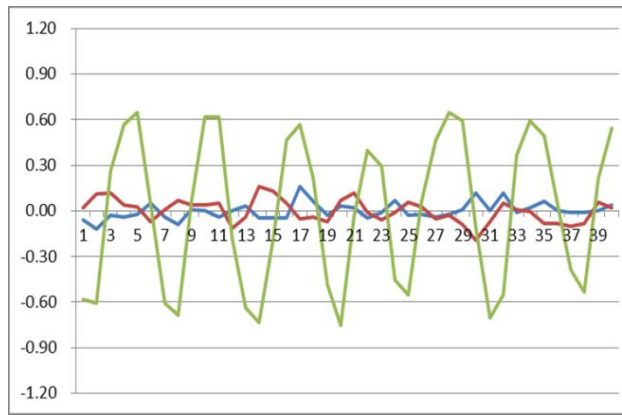
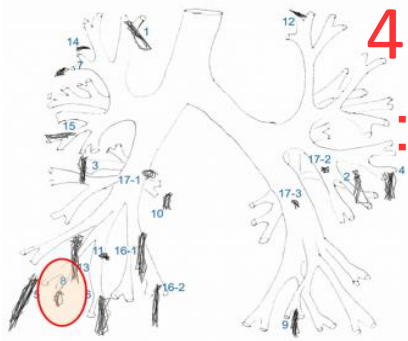
By Hirofumi Seo
Sciement inc.

Created by Hirofumi Seo, M.D.

<http://www.sciement.com/>



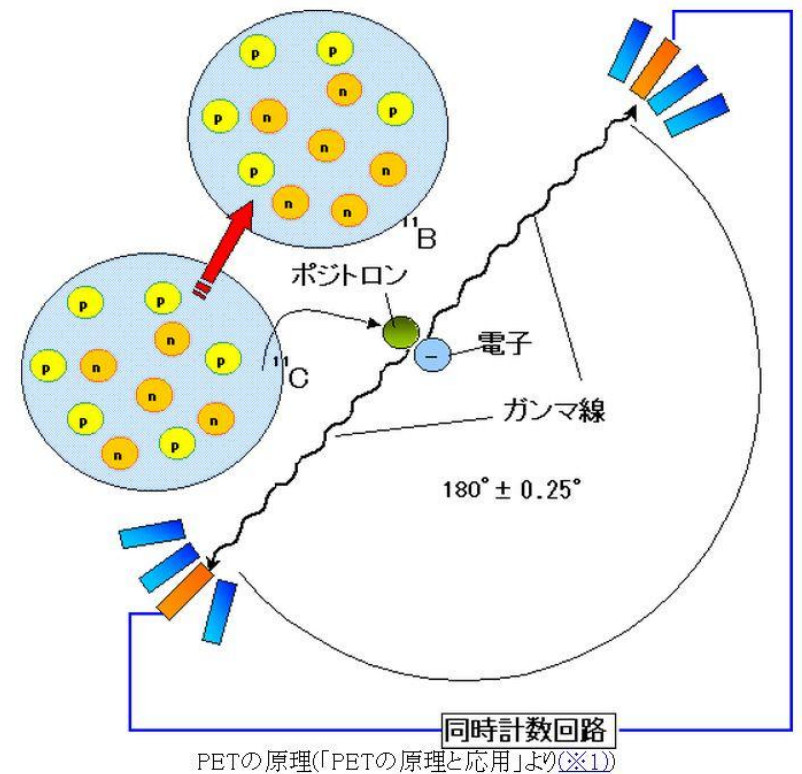
4D-CT動画 : 典型例1



核医学検査

- ごく微量の放射性物質(ラジオアイソトープ:RI)を含む薬を用いて病気を診断する検査
- 内部に注入して、集積状況をシンチレーターを用いて検査する。
- 検査装置
 - PET
 - SPECT
- 核医学検査でよく用いられる薬剤
 - ^{18}F -FDG
 - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ +いろいろな化学形態
 - ^{201}Tl -TlCl

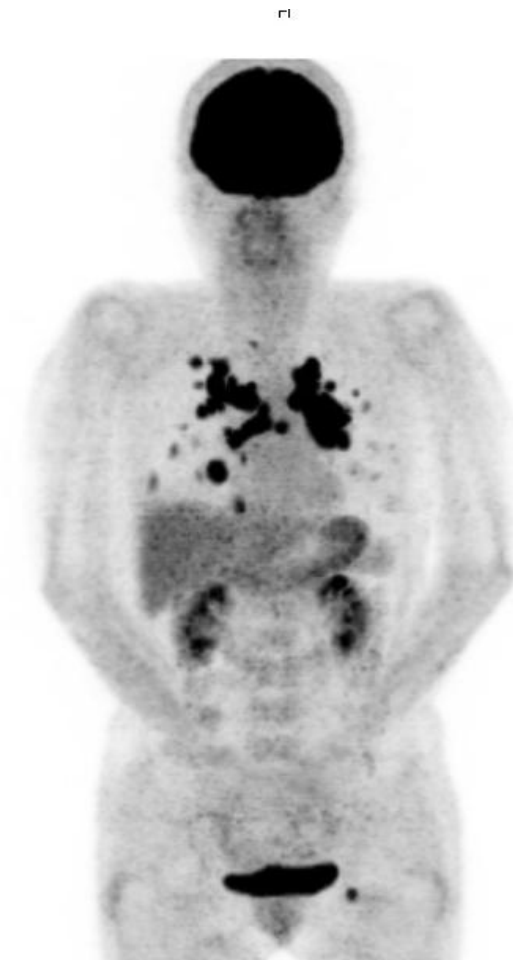
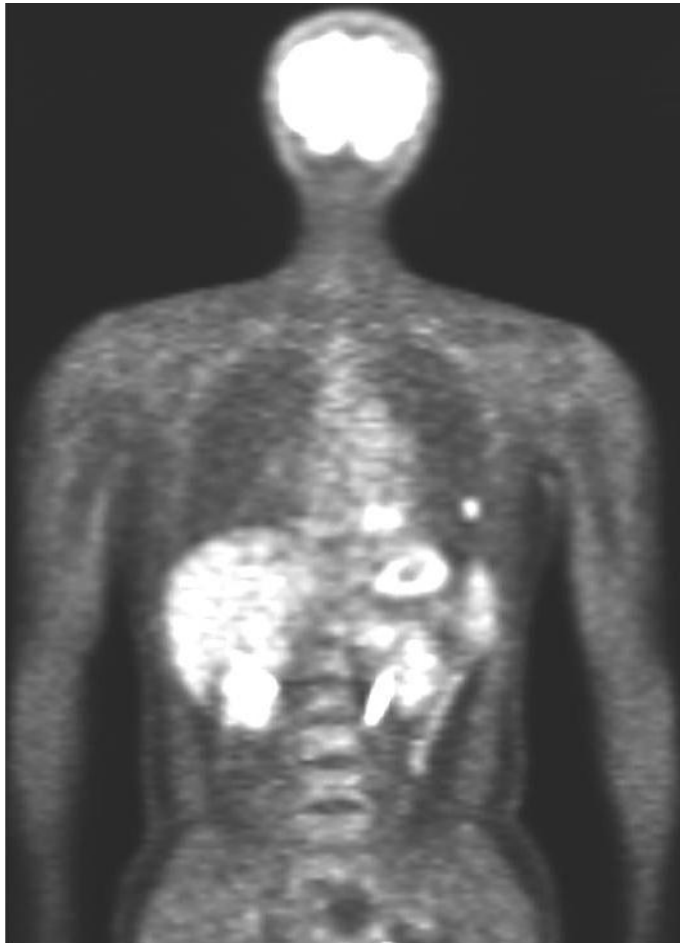
PET (Positron Emission Tomography)



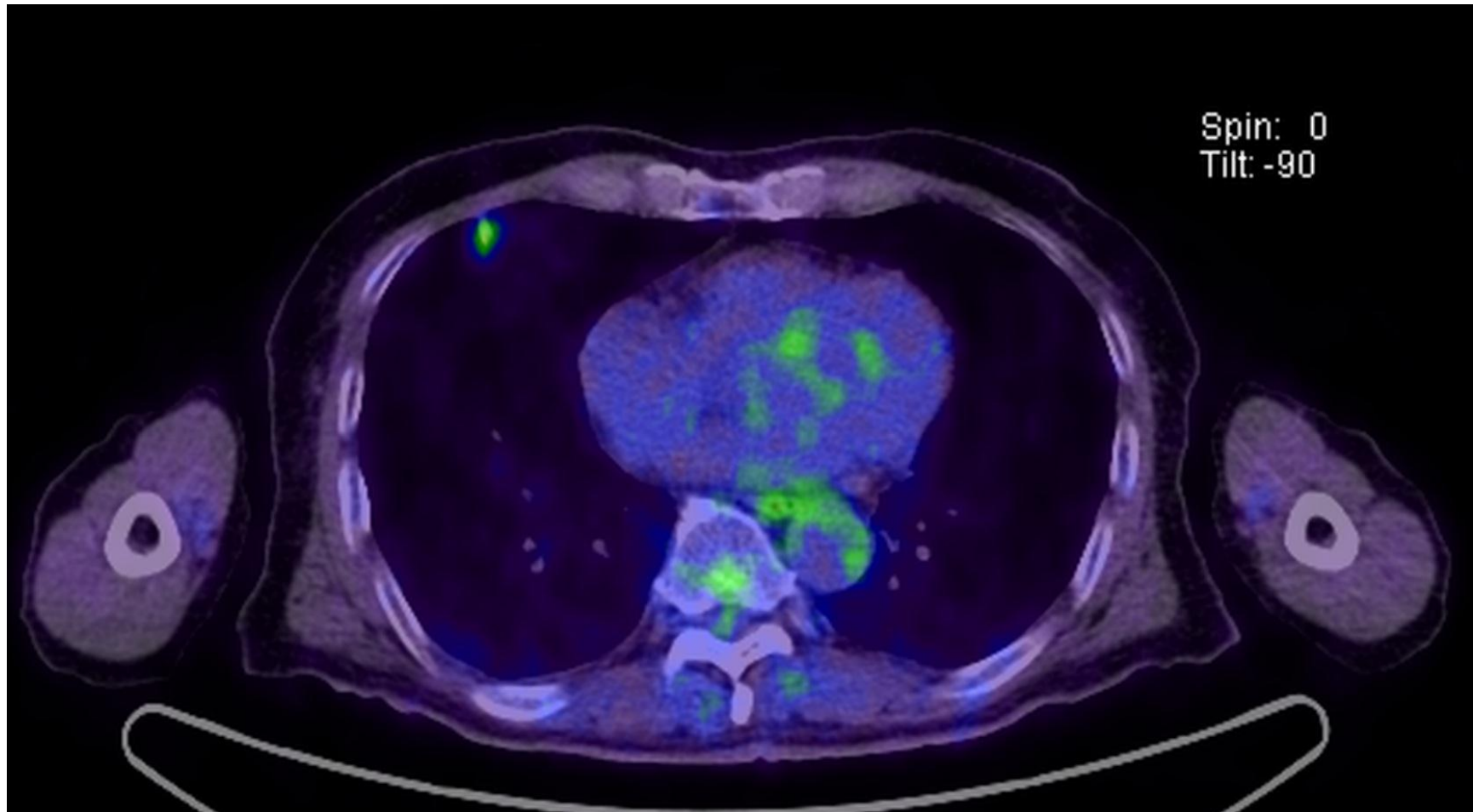
^{11}C 、 ^{13}N 、 ^{15}O 、 ^{18}F

がん医療と放射線

PET検査



PET PET/CT



放射線治療の実際



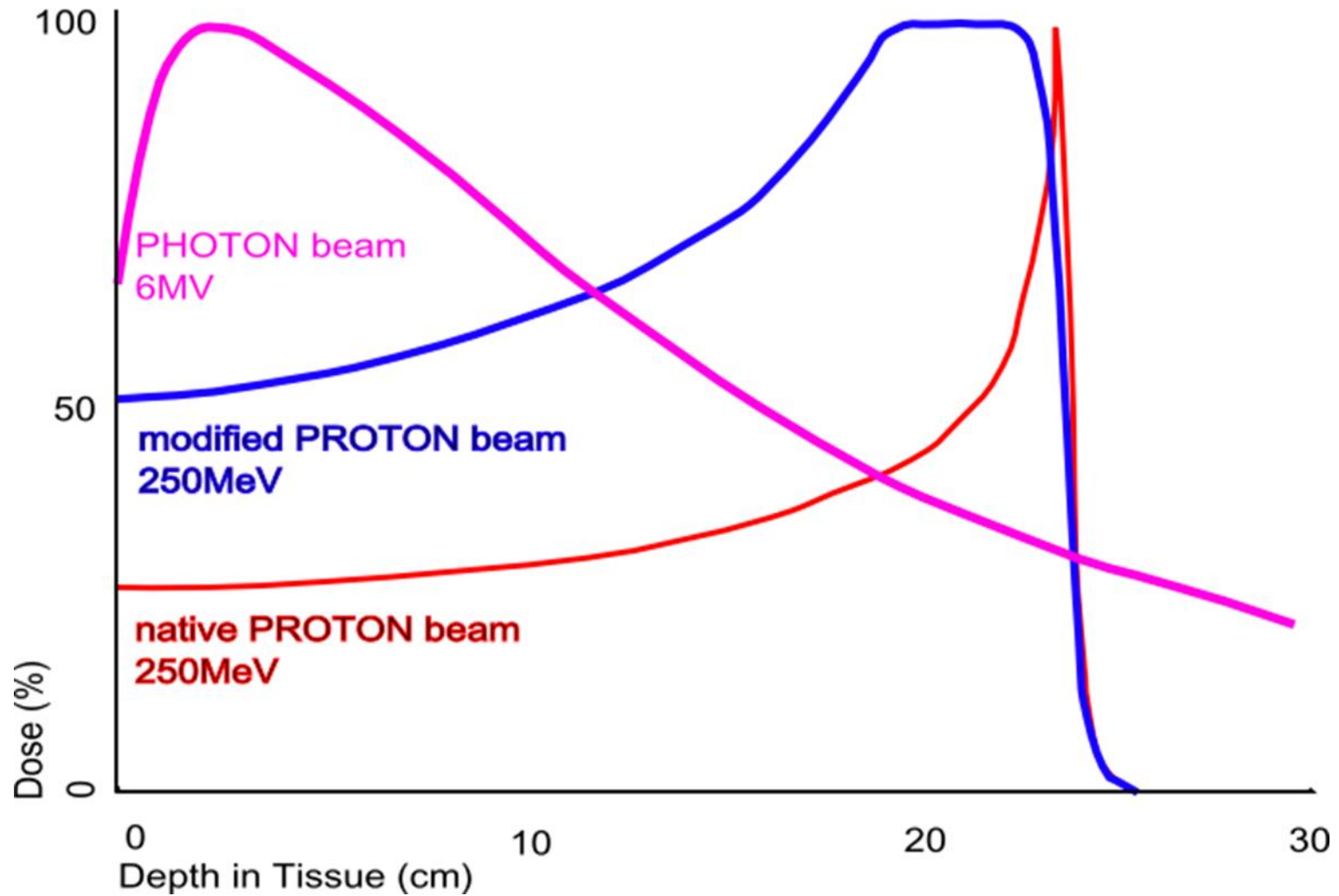
1回、1分。“被ばく”は2シーベルト 温度上昇は2000分の1度

放射線治療に使われた粒子

- 光(電磁波・X線・ γ 線)
- 電子(β 線・電子ビーム)
- 陽電子(陽電子ビーム)
- パイオン(パイオンビーム)
- ミューオン(ミューオンビーム)
- 陽子(陽子ビーム)
- 反陽子(反陽子ビーム)
- 中性子(中性子ビーム)
- ヘリウム原子核(α 線)
- 炭素イオン(炭素ビーム)



物質による各種放射線線量の減弱



ではどれぐらい被曝しているのか？

代表的X線検査による被ばく量

- 胸部撮影： 0.16～0.24 mGy
- 腹部撮影： 2.02～2.49 mGy
- 消化管撮影(透視)： 10～20 mGy
- 胸腹部(CT)： 10 mGy
- IVR*： 20～60 mGy/min

* Interventional Radiology (非侵襲的な治療法)

「医療被ばくガイドライン」より

放射線の単位

放射能: Bq (ベクレル)

吸収線量: Gy (グレイ)

実効線量、等価線量: Sv (シーベルト)

1 Ci = 370億Bq (3.7×10^{10} Bq)

(1gのラジウムの放射能)

X線、 γ 線、電子線、 β 線ではGy=Sv

核医学検査の内部被曝

- 骨シンチ ^{99m}Tc -MDP 6 mSv
- Gaシンチ ^{67}Ga -citrate 13 mSv
- FDG-PET ^{18}F -FDG 20 mSv
- 心筋シンチ ^{201}Tl 25 mSv

放射線治療

- 悪性リンパ腫 20-50 Gy
 - 食道癌 50 Gy
 - 頭頸部癌 60-70 Gy
 - 前立腺癌 72-80 Gy
-
- X線エネルギーが高ければ中性子も発生

代表的X線検査や治療による被ばく量

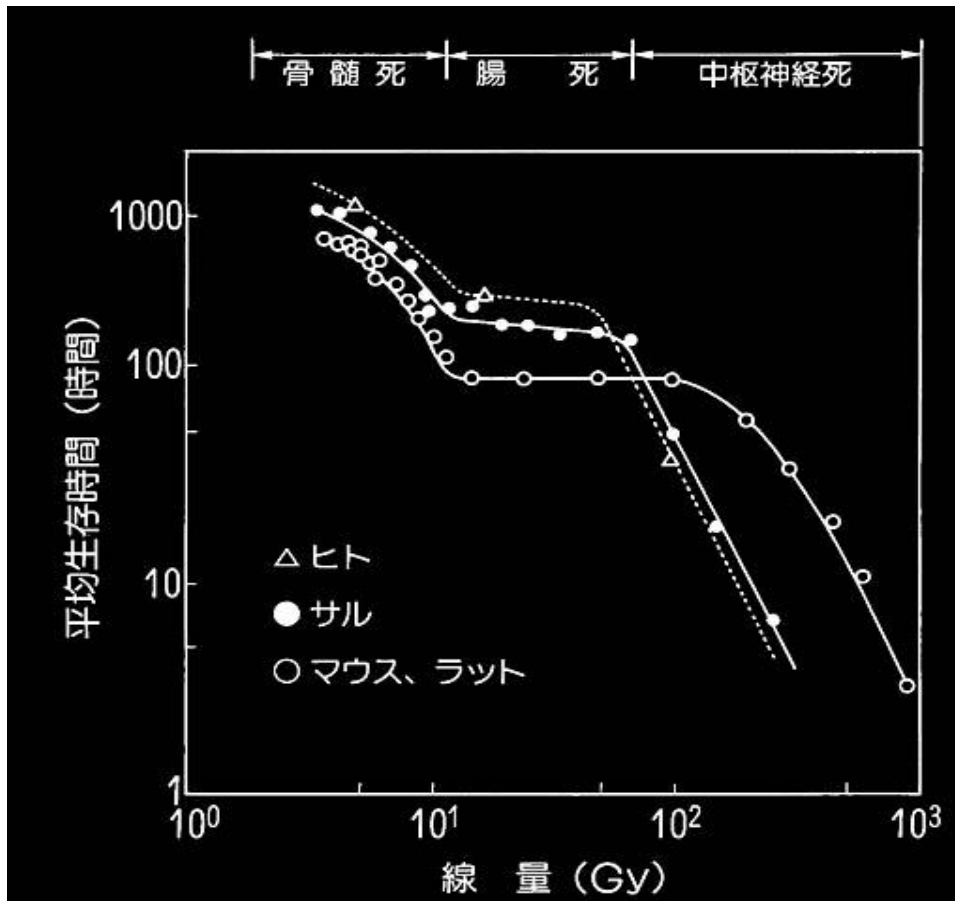
- 胸部撮影: 0.16~0.24 mGy
- 腹部撮影: 2.02~2.49 mGy
- 消化管撮影(透視): 10~20 mGy
- 胸腹部(CT): 10 mGy
- IVR*: 20~60 mGy/min
- **放射線治療 30 – 70 Gy**
* Interventional Radiology (非侵襲的な治療法)

「医療被ばくガイドライン」より

人間が60日で半数が亡くなると言われる全身被ばく線量: 4Gy
100%が亡くなると言われる全身被ばく線量: 7Gy

急性放射線障害

全身被曝による死亡



骨髓死 4 Gy

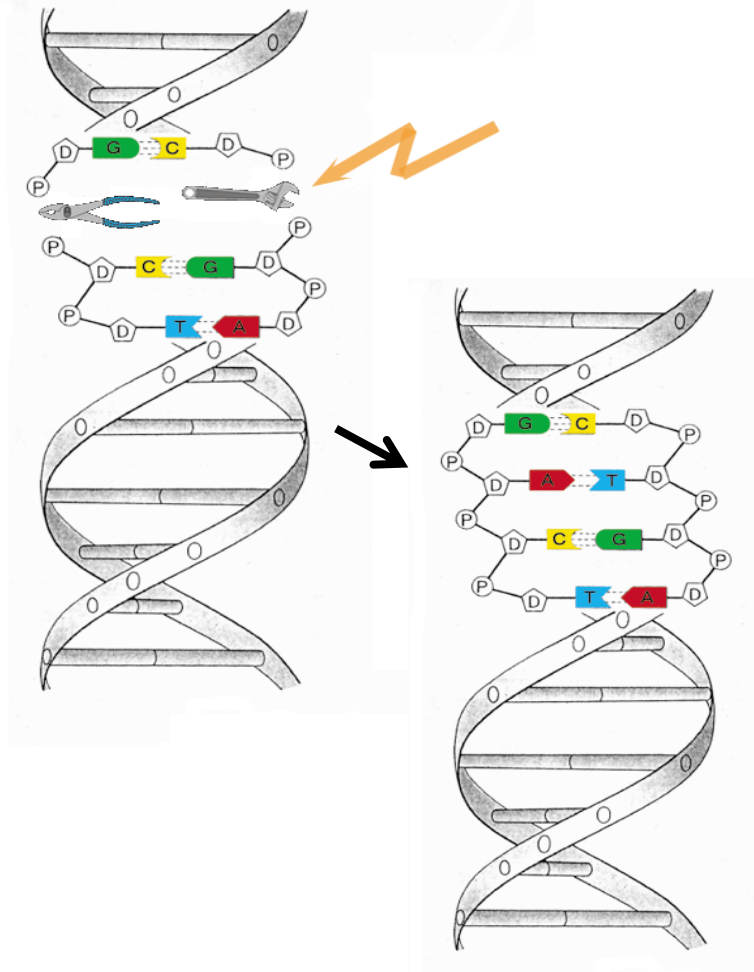
腸管死 10 Gy

中枢神経死 20 - 100 Gy以上

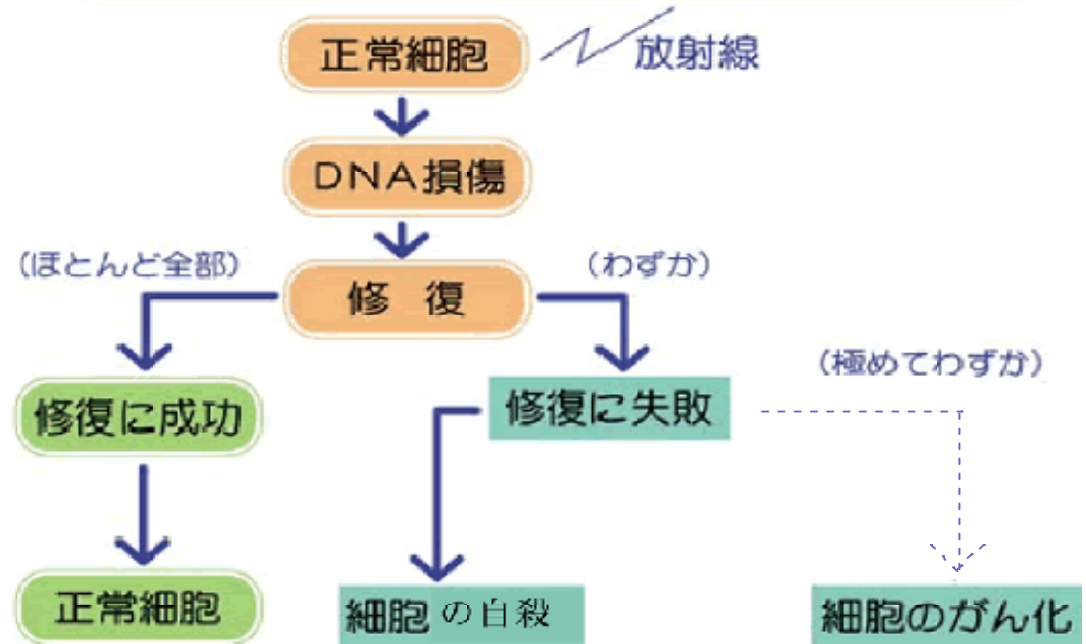
たった4 Gy???

$$\begin{aligned} 4 \text{ Gy} &= 4 \text{ J/kg} \\ &= 4/4.2 \text{ cal/1000 g} \\ &\doteq 1/1000 \text{ cal/g} \\ &= 0.001^\circ\text{Cの温度上昇} \end{aligned}$$

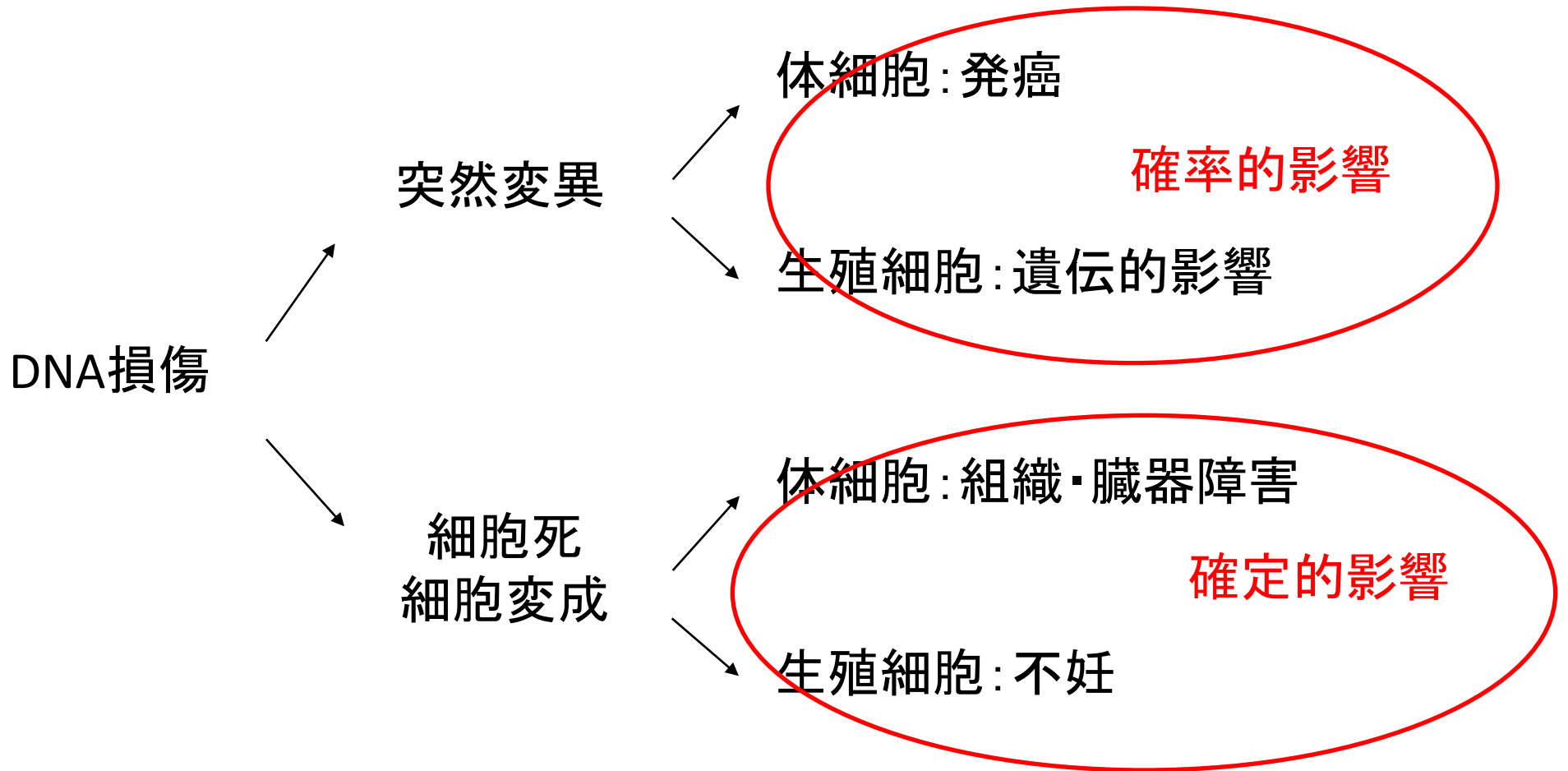
放射線の細胞に対する作用



放射線による細胞への影響



放射線影響



細胞死

増殖死 (分裂死)

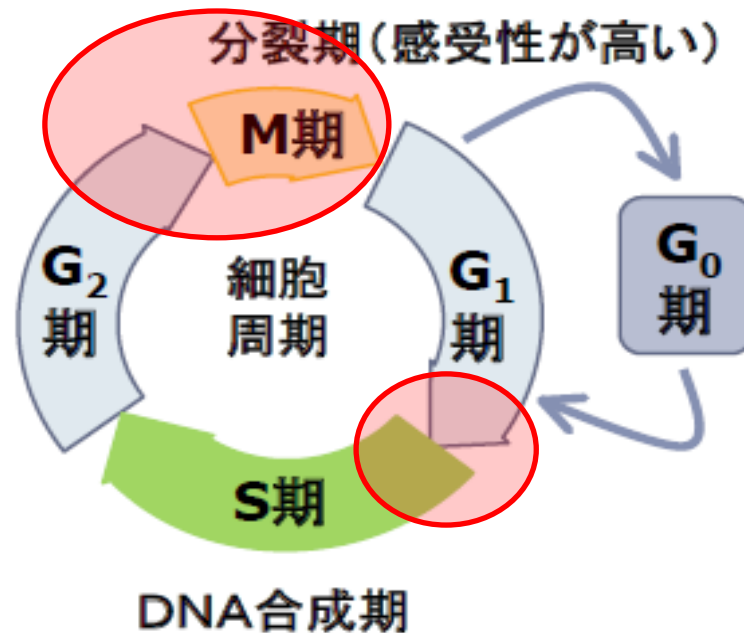
- 照射後1-3回の分裂を経て分裂能を失う
 - 比較的少ない線量で生じる
- 分裂が盛んな腫瘍細胞 / 一部の正常細胞

間期死

- 照射後分裂を行わずに死に至る
 - 比較的高線量で生じる
 - リンパ球や一部の腫瘍

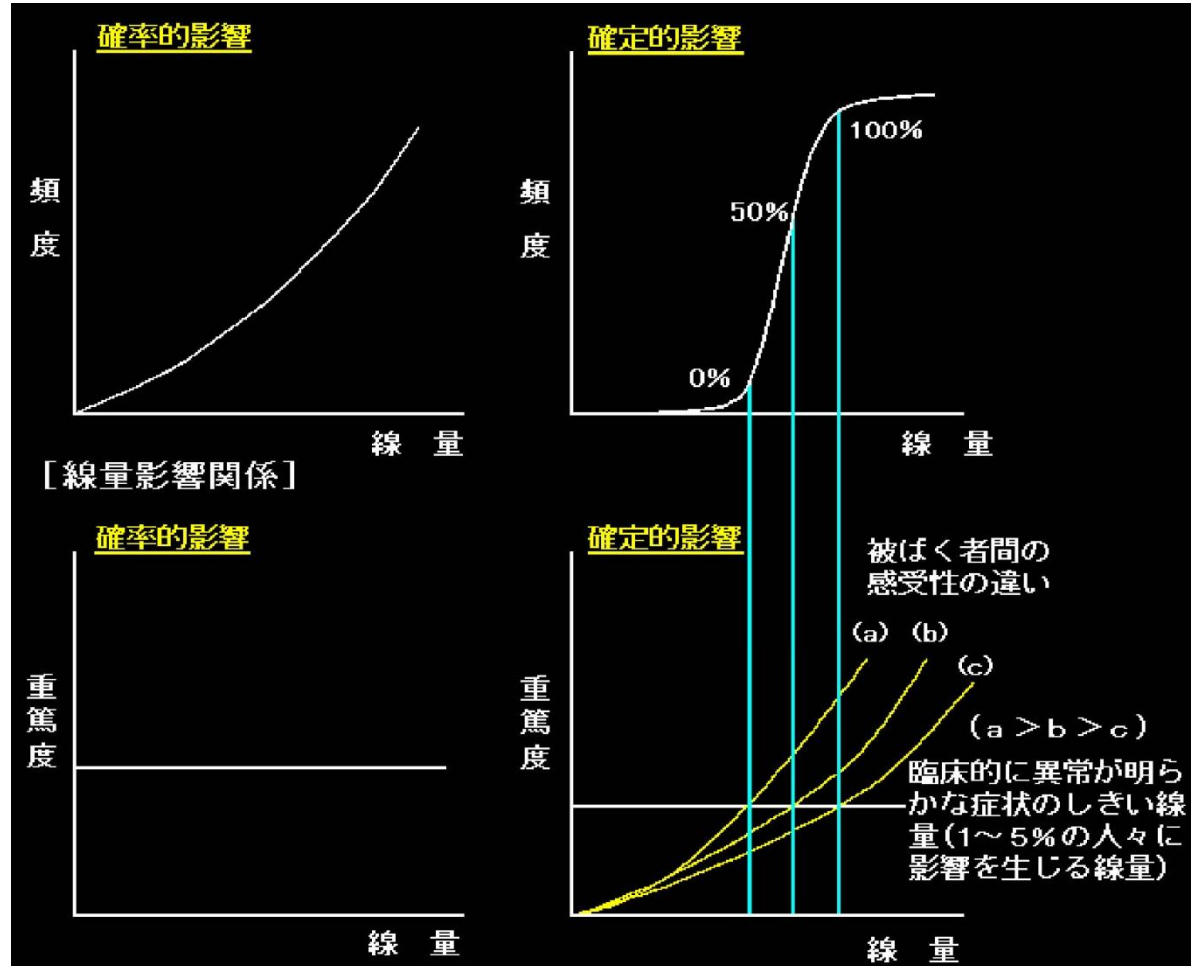
放射線感受性の高いもの

- 分裂増殖が盛んな腫瘍や正常組織
骨髄、生殖腺、粘膜・皮膚上皮、小児
- 組織学的に未分化な腫瘍 > 高分化腫瘍
- 細胞周期における感受性



放射線影響

確率的影響と確定的影響



確定的影響

皮膚

(瞬間の被曝の場合)

- 1 ~ 2 Gy : 毛髪^の成長一時的停止
- 3 Gy : 3週後の脱毛
- 3 ~ 6 Gy : 1週後の充血、紅斑、腫脹→色素沈着
- 4 ~ 5 Gy : 1~2週後の脱毛
- 7 ~ 8 Gy : 潜伏期間の短縮、水疱、びらん
- 10 Gy ~ : 潰瘍形成
- 20 Gy ~ : 難治性潰瘍→慢性皮膚炎、皮膚がん

放射線治療の最大目標

放射線により癌細胞を死滅させる

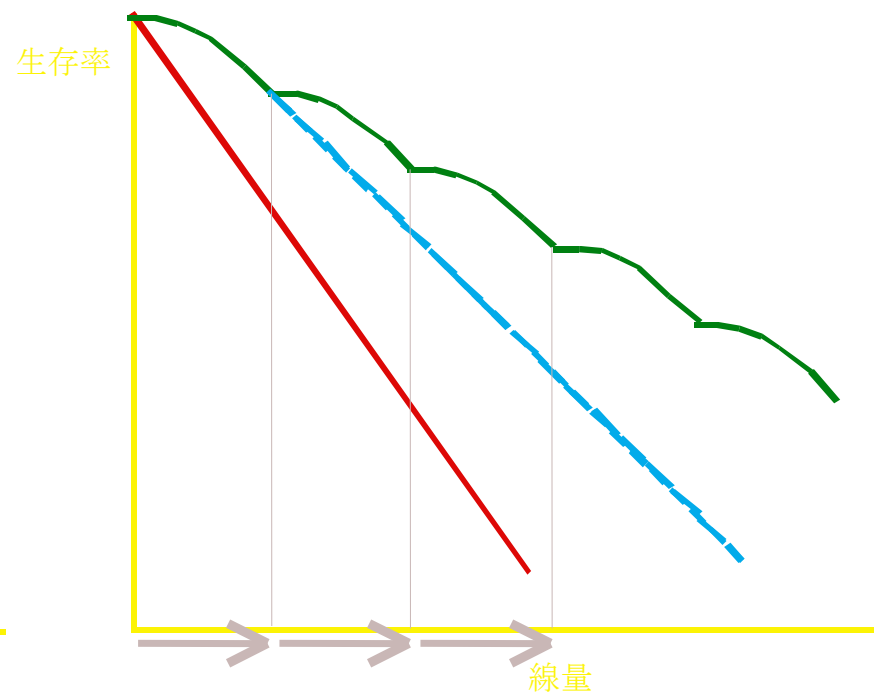
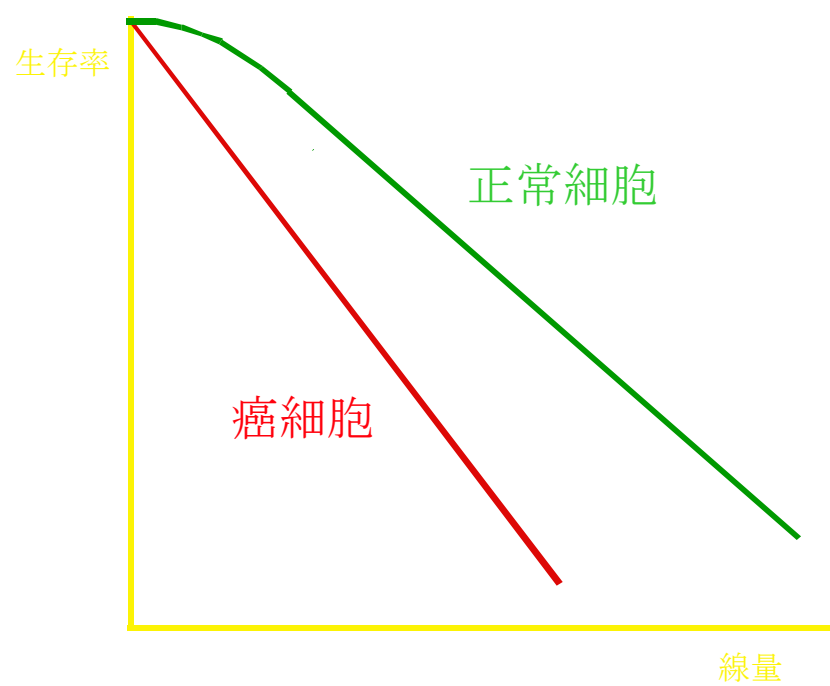
・・・でも正常細胞の障害は最小限に

分割照射

- どうして毎日少しずつ照射するの？



分割照射による正常組織の回復

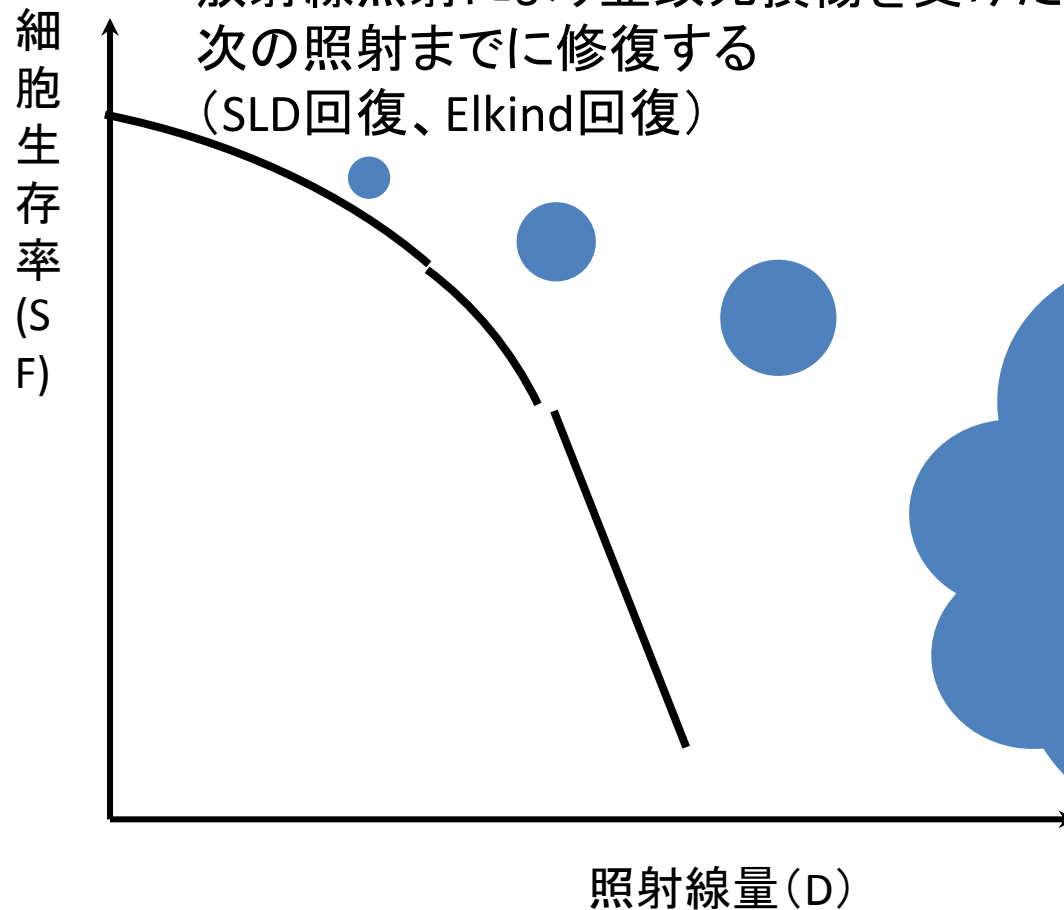


分割照射の4つの「R」

1. **R**epair 細胞の回復
2. **R**edistribution 再分布
3. **R**epopulation 組織の再増殖
4. **R**eoxygenation 再酸素化

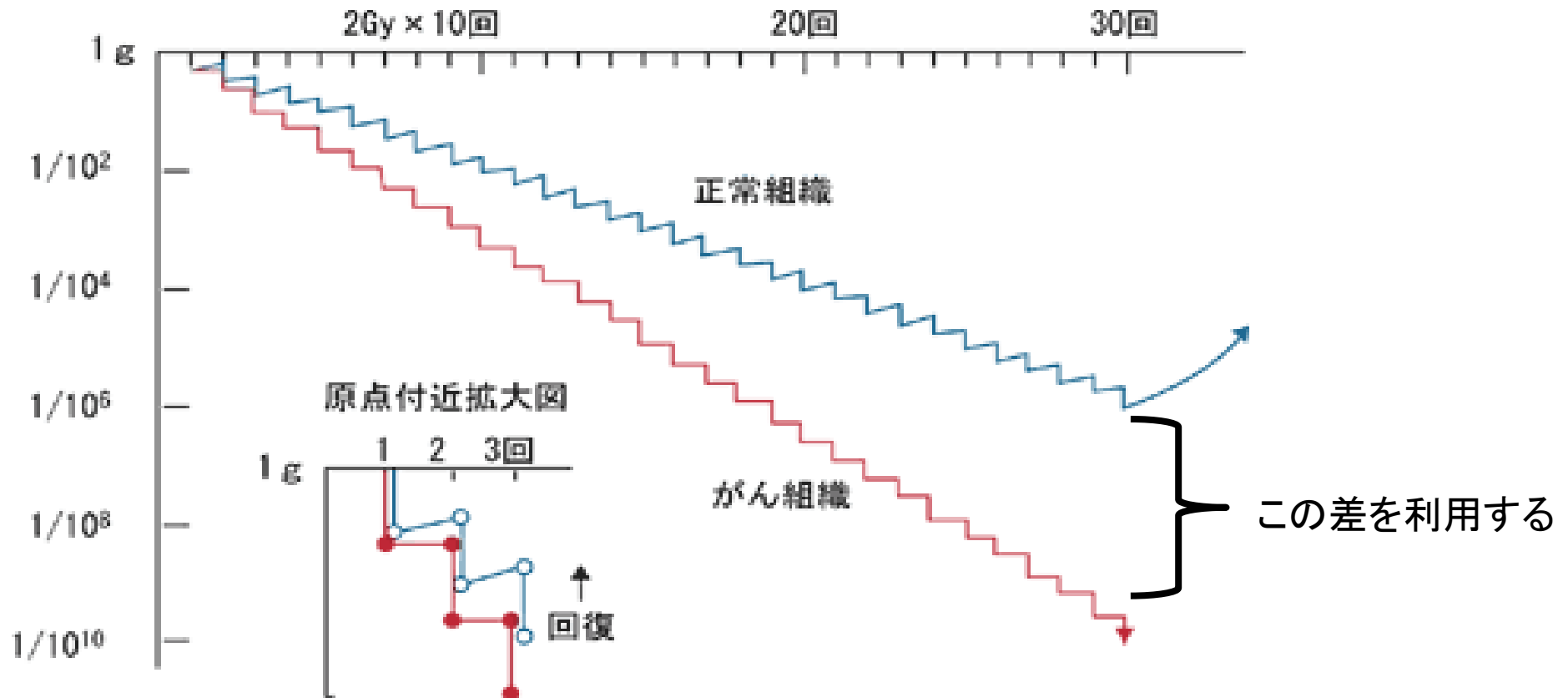
1. Repair/recover 細胞の回復

放射線照射により亜致死損傷を受けた細胞は、
次の照射までに修復する
(SLD回復、Elkind回復)



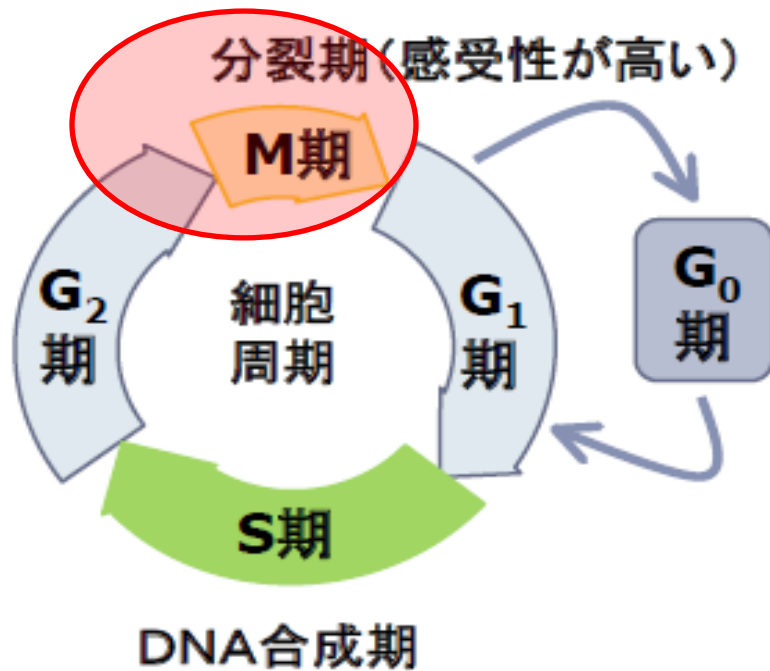
単回照射：
低線量領域では
「肩」ができる

回復能：正常細胞 > 腫瘍細胞



- 照射後6時間程度で修復される

2. **R**edistribution 再分布



G₂-M期の多くの細胞が照射で死滅する。

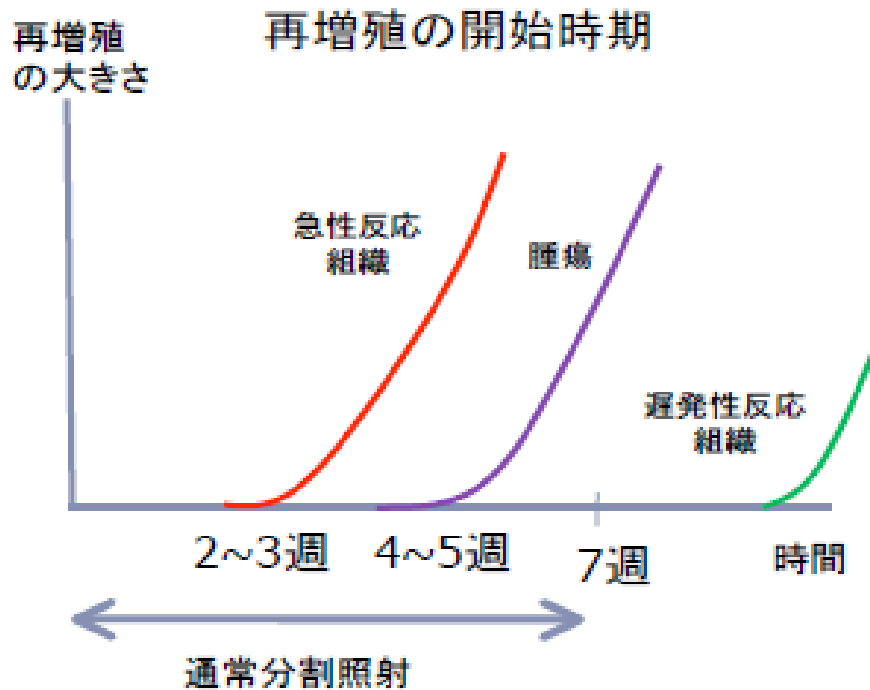
生き残った細胞はG₂期まで進む。

線量に応じてここで進行がとまる＝G₂ブロック

一斉にM期に移動を開始＝同調

3. Repopulation 組織の再構成/再増殖

- 照射期間中にも細胞分裂がおこる
- 正常組織 > 腫瘍組織

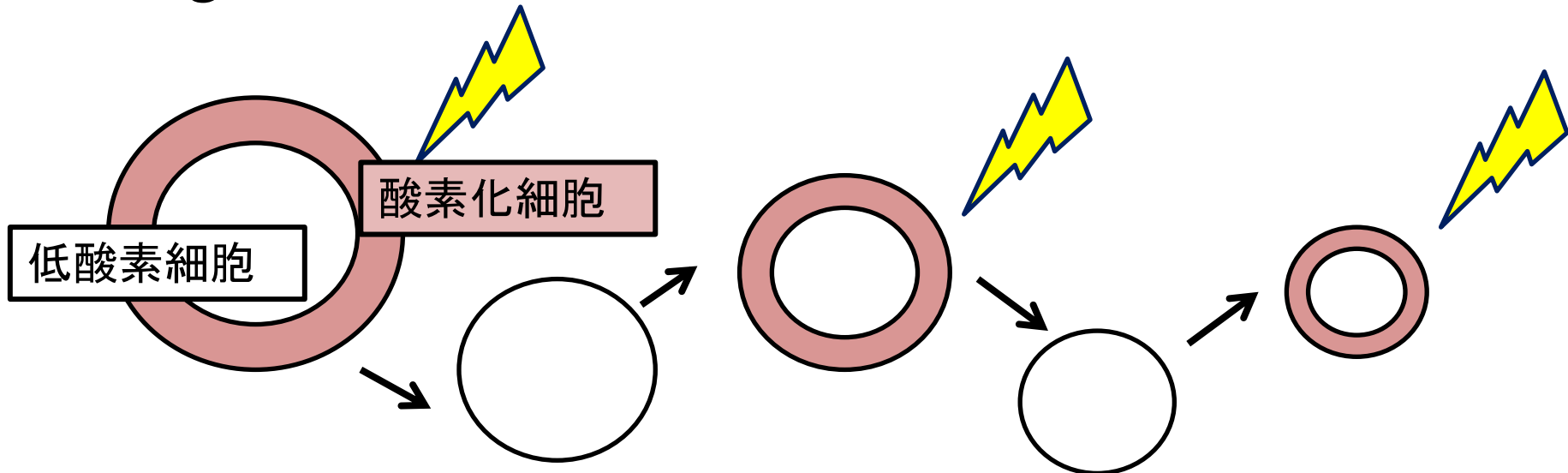


総治療期間が長くなると、腫瘍組織の再増殖が生じる

4. Reoxygenation 再酸素化

低酸素＝放射線治療抵抗性

1. 酸素化細胞が死滅→低酸素細胞に酸素がいきわたる
2. 照射で毛細血管拡張→酸素供給量アップ
3. 腫瘍全体が縮小→単位体積あたりの毛細血管の割合アップ
4. 血管近くの細胞が死滅→低酸素細胞が血管近くに移動する



まとめ 2

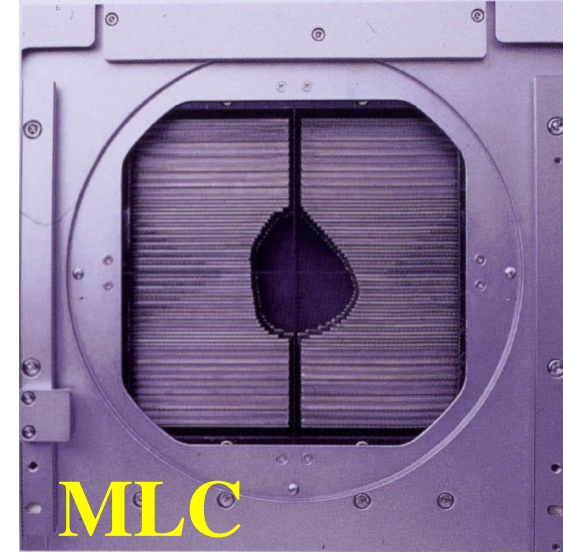
分割照射のメリット

- ◆腫瘍細胞と正常細胞には差がある
 - ✓回復の早さ
 - ✓再増殖の速さ
- ◆さまざまな細胞周期にある細胞に効果的
- ◆再酸素化で治療効果高まる

放射線治療

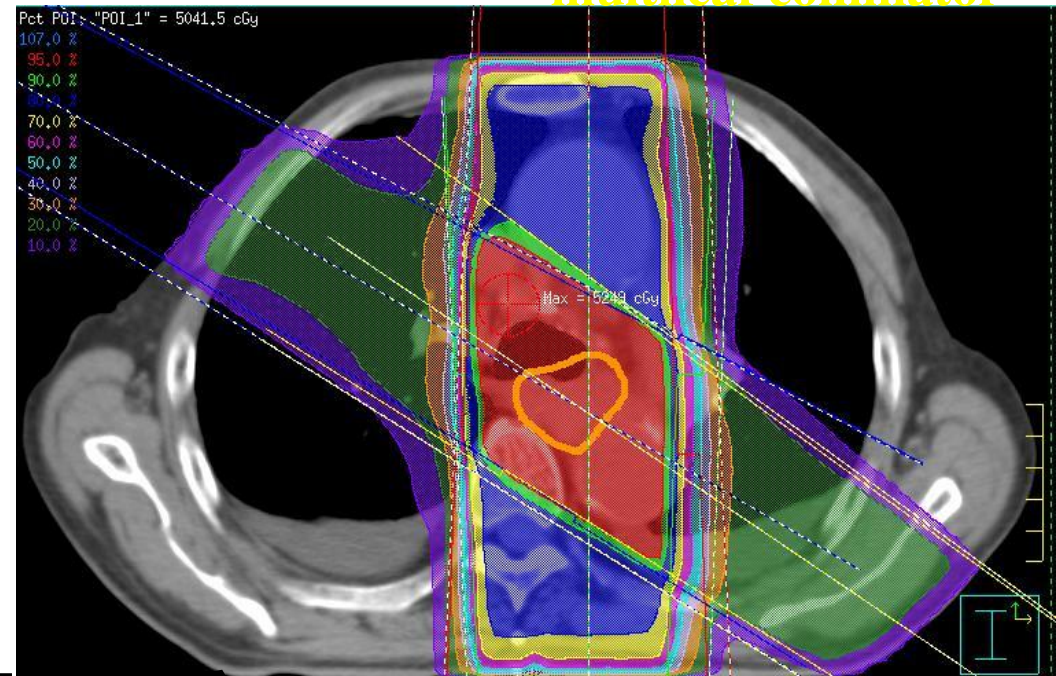
ライナック

(放射線治療の主力装置)



MLC

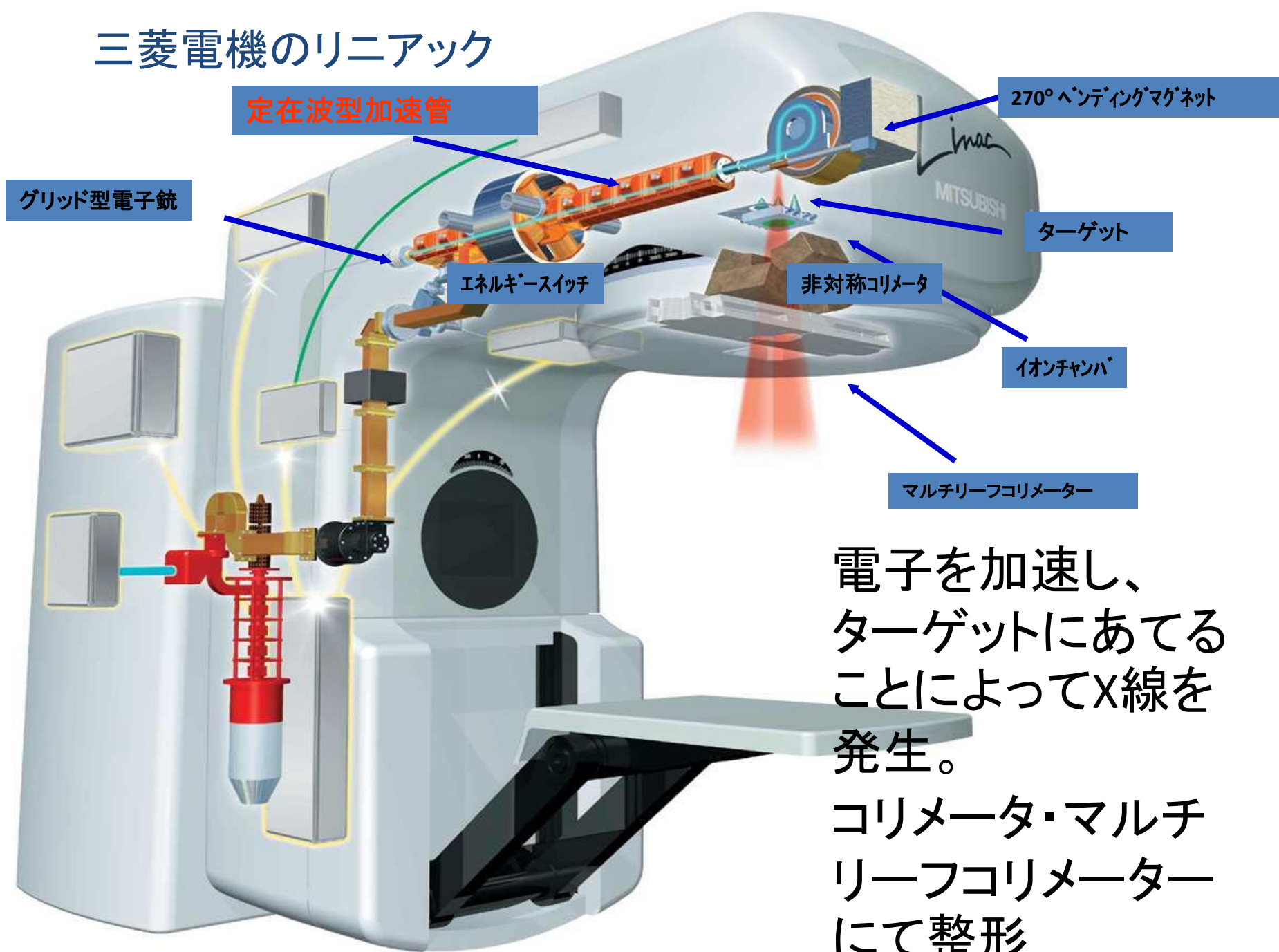
multileaf collimator



外部からX線をコリメーターを用いて腫瘍形に合わせて照射

放射線治療計画

三菱電機のリニアック



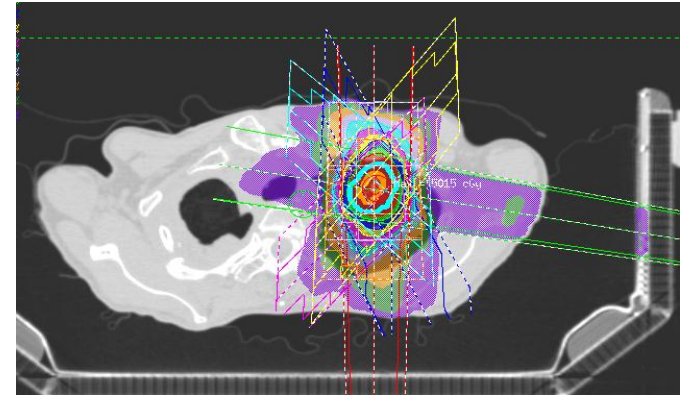
電子を加速し、
ターゲットにあてる
ことによってX線を
発生。
コリメータ・マルチ
リーフコリメーター
にて整形

放射線治療

治療計画用CT撮影



治療計画

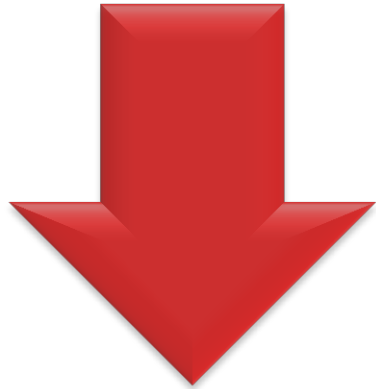


治療



治療計画では腫瘍にマージンをもたせたプラン標的 (PTV) に線量を集中させる。他の正常組織、特に近傍正常組織 (Organ at Risk) はなるべく照射線量を下げる。

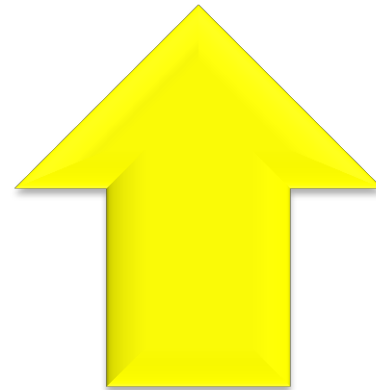
放射線治療成績向上のために



有害事象を低減させる
正常組織をブロックする
精度を高くする



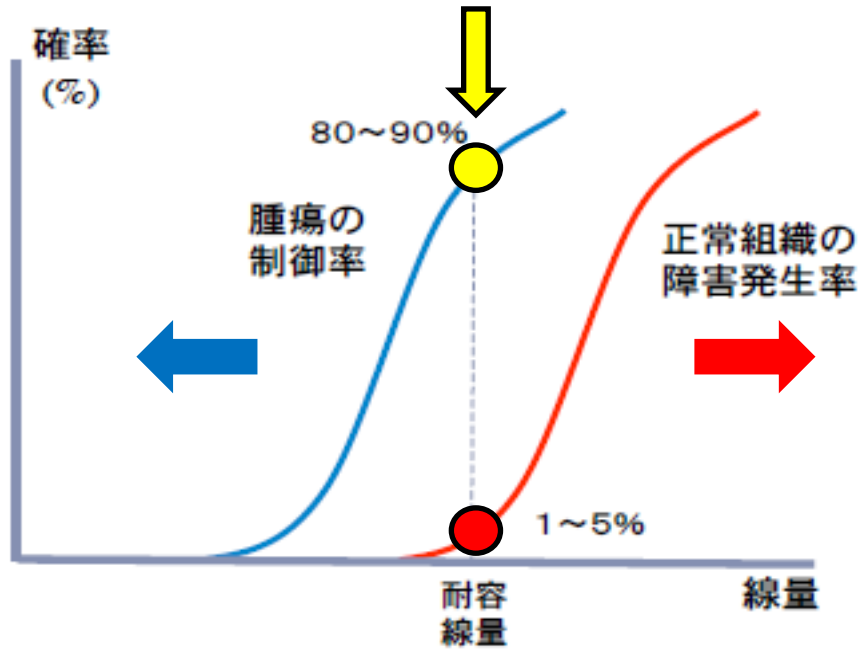
腫瘍により高線量を



治療可能比

= 周囲正常組織の耐容線量 / 腫瘍の治癒線量

- 障害を残さずに腫瘍を消失できるかの指標
- 1より大きいとき、治癒を目指せる



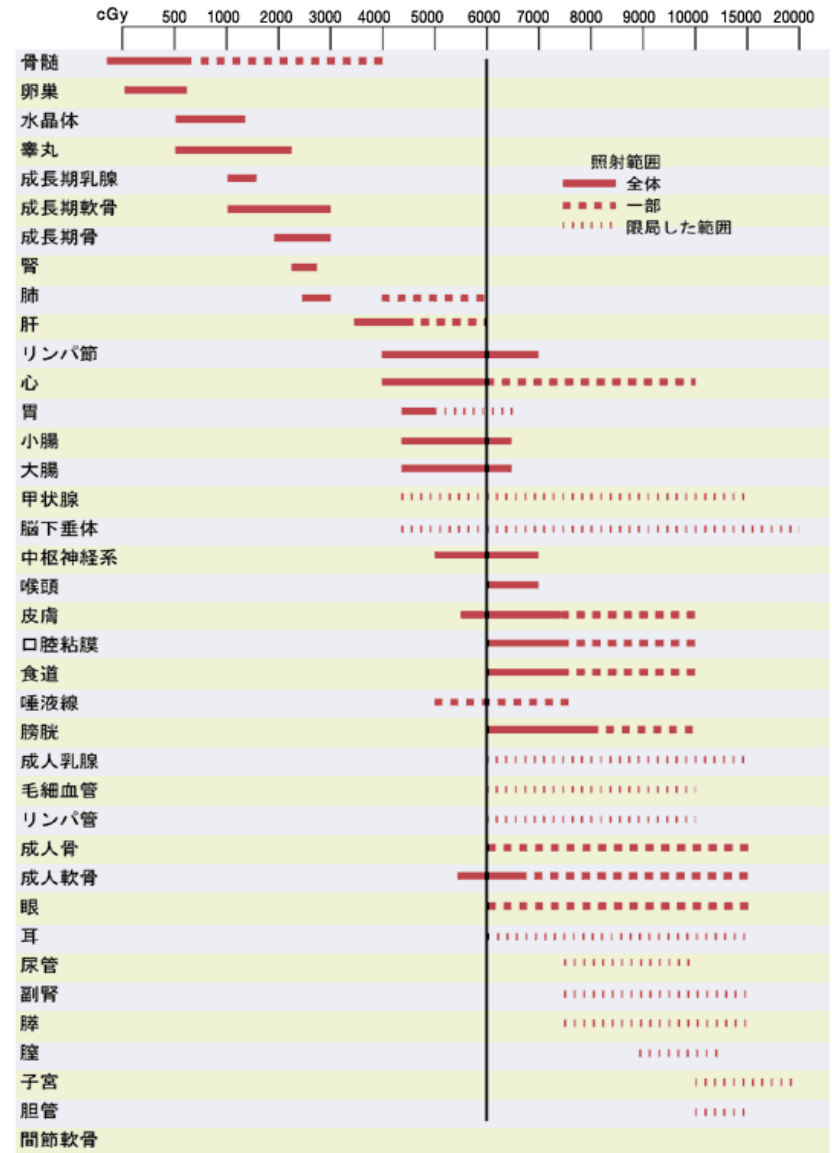
治療可能比 = 1

• 正常組織をできるだけ避け、腫瘍に線量を集中→高精放射線治療

- 多分割照射
- 化学療法併用

耐容線量

- 臓器ごとに異なる

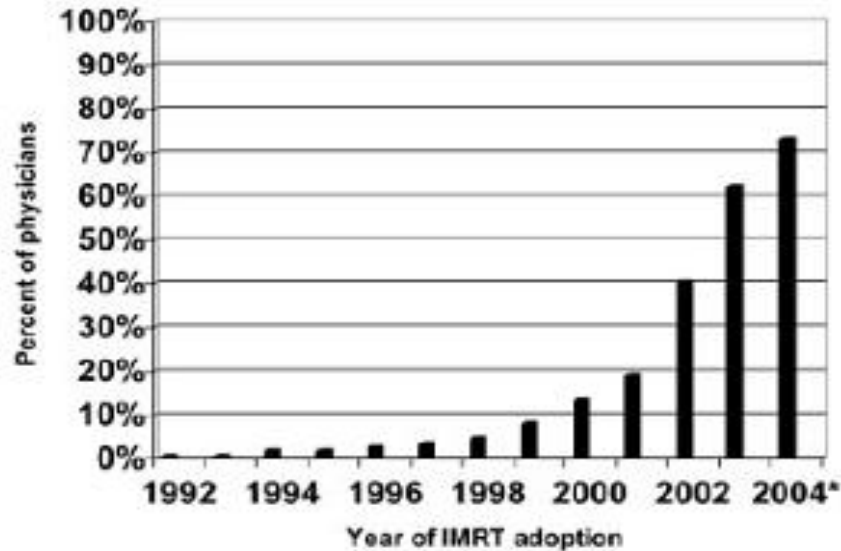


最小障害量 (耐用量) TD5/5 照射後5年で5%の症状に障害を生ずる線量
 最大障害量 (耐用量) TD50/5 照射後5年で50%の症状に障害を生ずる線量
 [P.Rubin et al:in Biological and clinical basis of Radiosensitivity ed. M. Friedman]

高精度放射線治療

- 特別な装置・道具を使用して、目的の領域に精度よく放射線を集中させて行う放射線治療
 - セットアップの精度を上げる
 - 定位的固定具の使用
 - Image-guided radiotherapy (IGRT)
 - 患者体内での臓器移動・変動を抑制する
 - 呼吸同期
 - 動体追跡照射 (Real-time tracking radiotherapy; RTRT)
 - コンピューターの複雑な計算を基に放射線を集中させる
 - Intensity-modulated radiotherapy (IMRT)
 - Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT)/RapidArc

高精度放射線治療の現状(アメリカ)



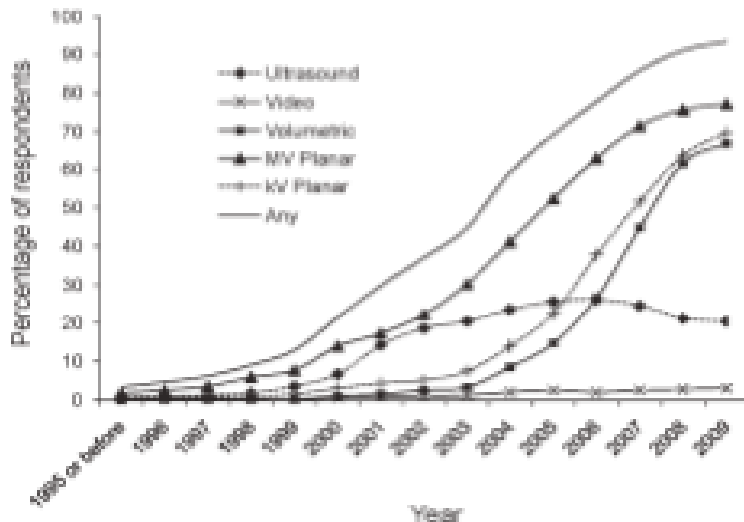
IMRTの提案

Brame A. Optimization of stationary and moving beam radiation therapy techniques.

Radiother Onclo 1988;12:129-140

アメリカでは2004年の段階で75%の施設がIMRTを実施。2010年現在、全施設がIMRTを実施した経験を持つ。

Mell LK, Roeske JC, Mundt AJ. A survey of intensity-modulated radiation therapy use in the United States. *Cancer*. 2003 Jul 1;98(1):204-11



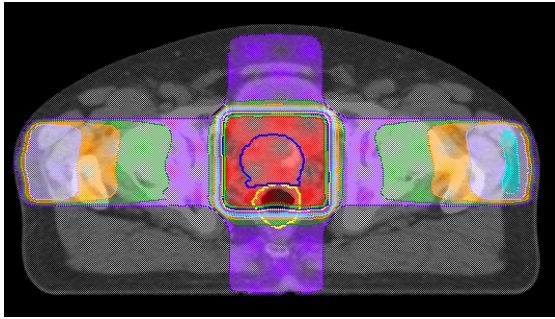
2008年ASTRO memberでの調査では、93.5%が画像誘導放射線治療(IGRT)をおこなっている(全患者の約半数がIGRT)。

D. S. Simpson, et al., A survey of image-guided radiation therapy use in United States. *Cancer* 2010 August 15; 3953-60

前立腺がんの例

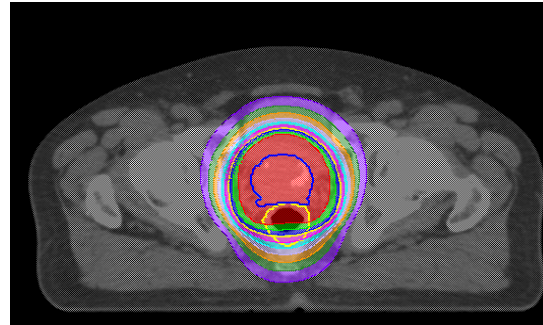
直腸を避けるような凹な照射野

前後左右4門照射



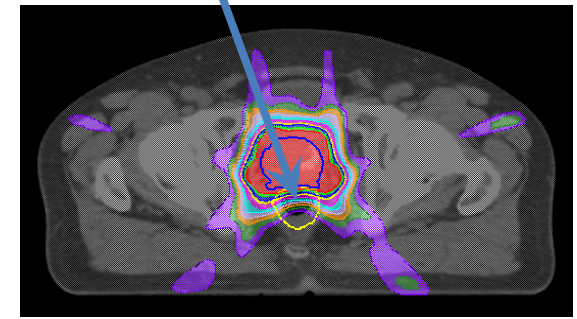
- 前立腺の他に、膀胱や直腸が高線量域に含まれる
- 70Gyが限界(難治性の晩期粘膜障害の発現を許容範囲に抑えるためには、実際には60~66Gy程度が限界となる)

3次元原体照射



- 前立腺に線量が集中し、膀胱や直腸への線量が低く抑えられる
- 70Gy以上の投与が可能であるが、線量の集中に限界があり、線量増加に伴う副作用の増加が懸念される

強度変調放射線治療



- 前立腺への集中性がさらに強化
- IGRTを併用することで、3次元原体照射を超える高線量を安全に投与することが可能

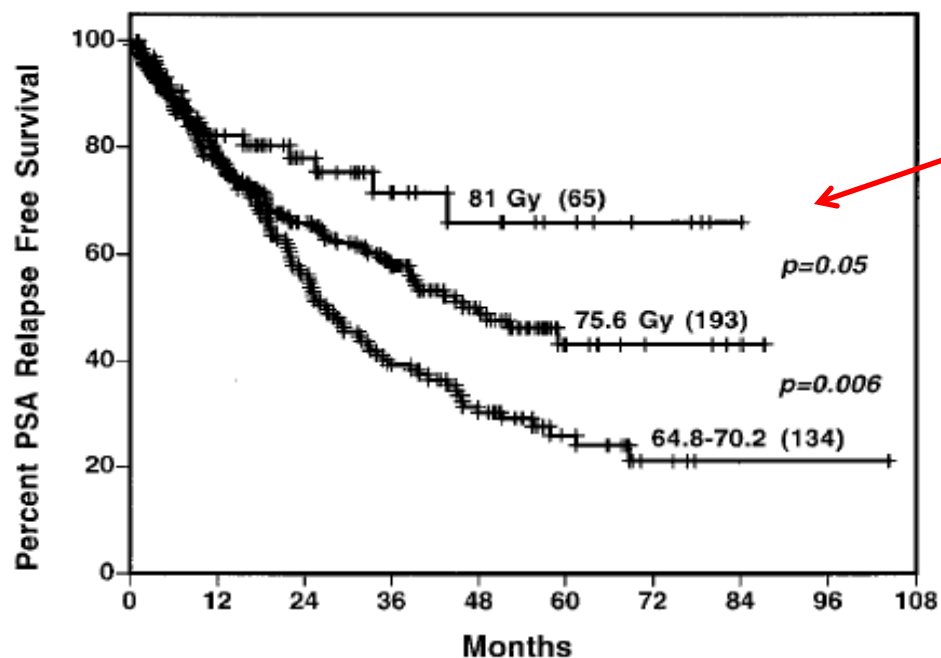
外照射法の進歩を背景に、前立腺癌に対する線量増加効果が積極的に検討されている。

HIGH DOSE RADIATION DELIVERED BY INTENSITY MODULATED CONFORMAL RADIOTHERAPY IMPROVES THE OUTCOME OF LOCALIZED PROSTATE CANCER

MICHAEL J. ZELEFSKY,* ZVI FUKS, MARGIE HUNT, HENRY J. LEE, DANNA LOMBARDI,
CLIFTON C. LING, VICTOR E. REUTER, E. S. VENKATRAMAN AND STEVEN A. LEIBEL

From the Departments of Radiation Oncology, Medical Physics, Pathology and Epidemiology and Biostatistics, Memorial Sloan-Kettering
Cancer Center, New York, New York

前立腺がん



IMRTの成績

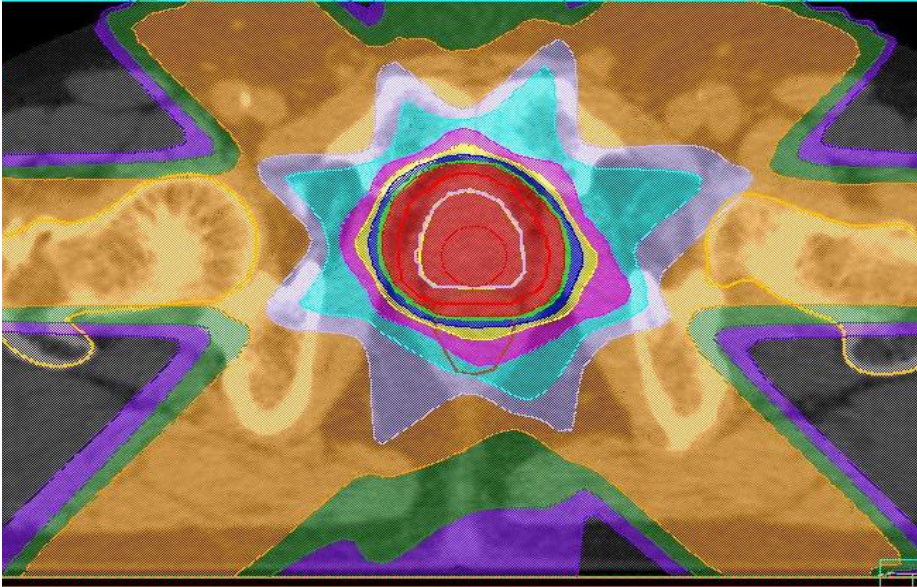
TABLE 2. Incidence of positive posttreatment prostate biopsy according to prognostic risk group in 252 patients

Dose (Gy.)	No./Total No. (%)		
	Favorable	Intermediate	Unfavorable
81	0/7	3/18 (17)	1/16 (6)
75.6	2/18 (11)	8/44 (19)	17/57 (30)
70.2	3/20 (15)	5/21 (24)	15/27 (56)
64.8	1/3 (33)	6/13 (46)	6/8 (75)
Totals	6/48 (13)	22/96 (23)	39/108 (37)

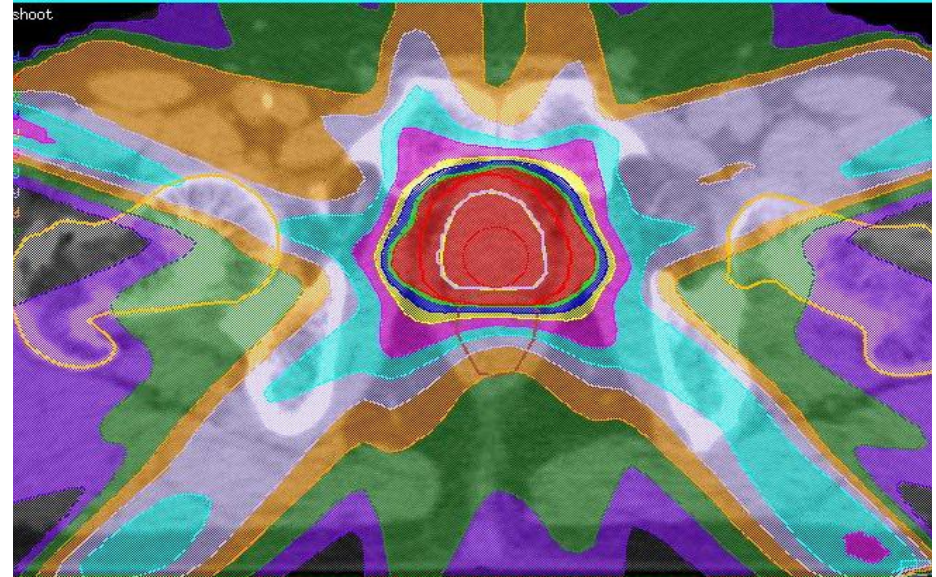
FIG. 3. Kaplan-Meier actuarial probability of achieving PSA relapse-free survival in unfavorable prognostic risk subgroups according to 3 dose levels. At 3 to 5 years at 81 Gy, 23, 15 and 9, at 75 Gy, 86, 45 and 18, and at 64.8 to 70.2 Gy, 45, 31 and 15 patients were at risk, respectively. Values in parentheses indicate number of pa-

=用語説明=

①IMRT(強度変調放射線治療)



3D-CRT
(三次元原体照射)

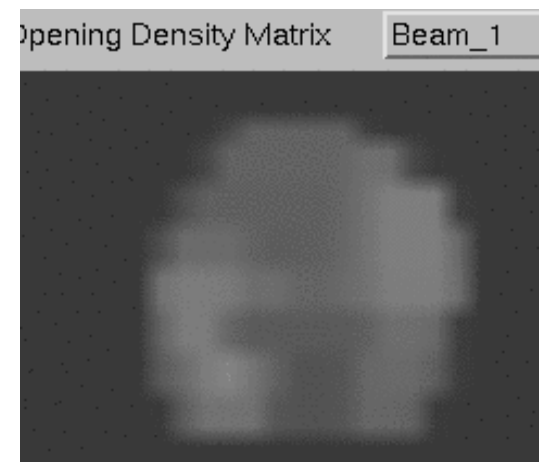
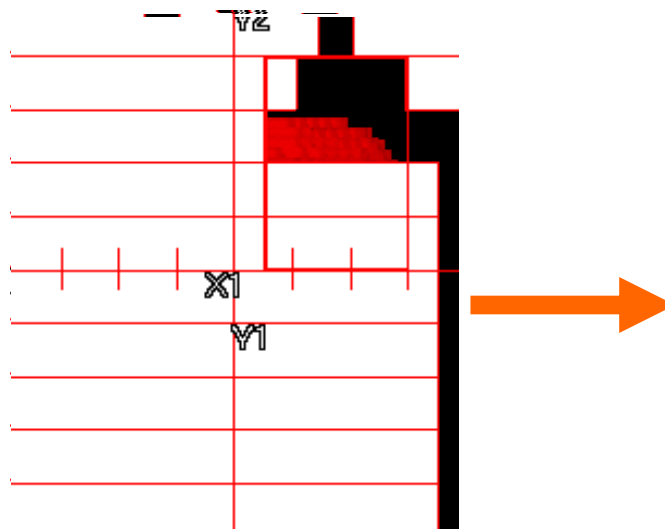
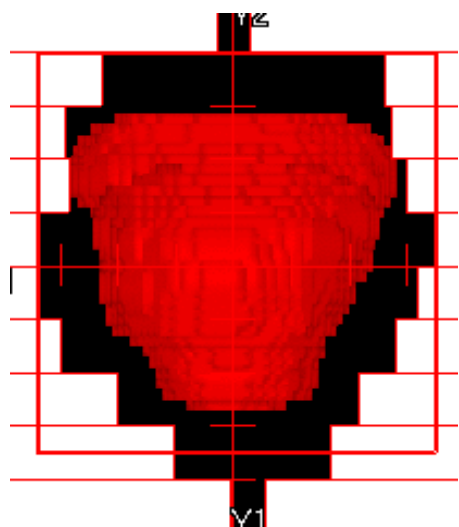


IMRT
(Step and shoot法)

- ・各照射野の強度変調
 - ⇒理想的な線量分布作成を達成するようにコンピュータで最適化
 - ・腫瘍形状に合わせた均一な線量投与、
 - ・周辺部の危険臓器の線量低下

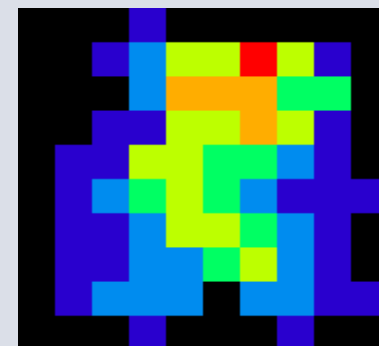
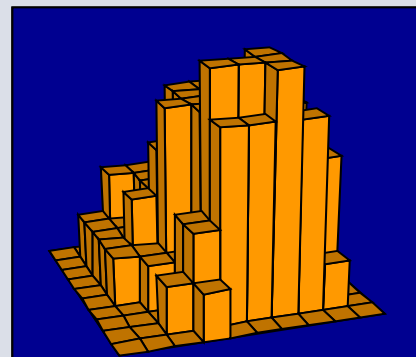
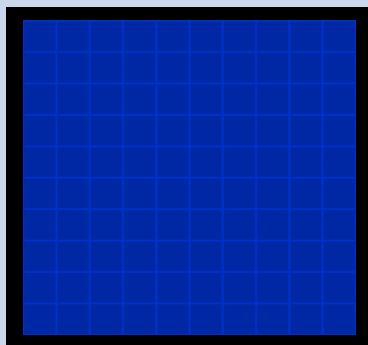
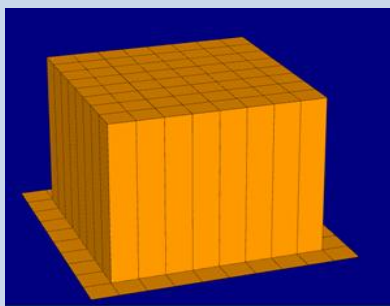
Intensity Map 作成

極小MLC照射野を組み合わせ、
ビームのON/OFFを繰り返すことにより
照射野内の線量強度変調を達成

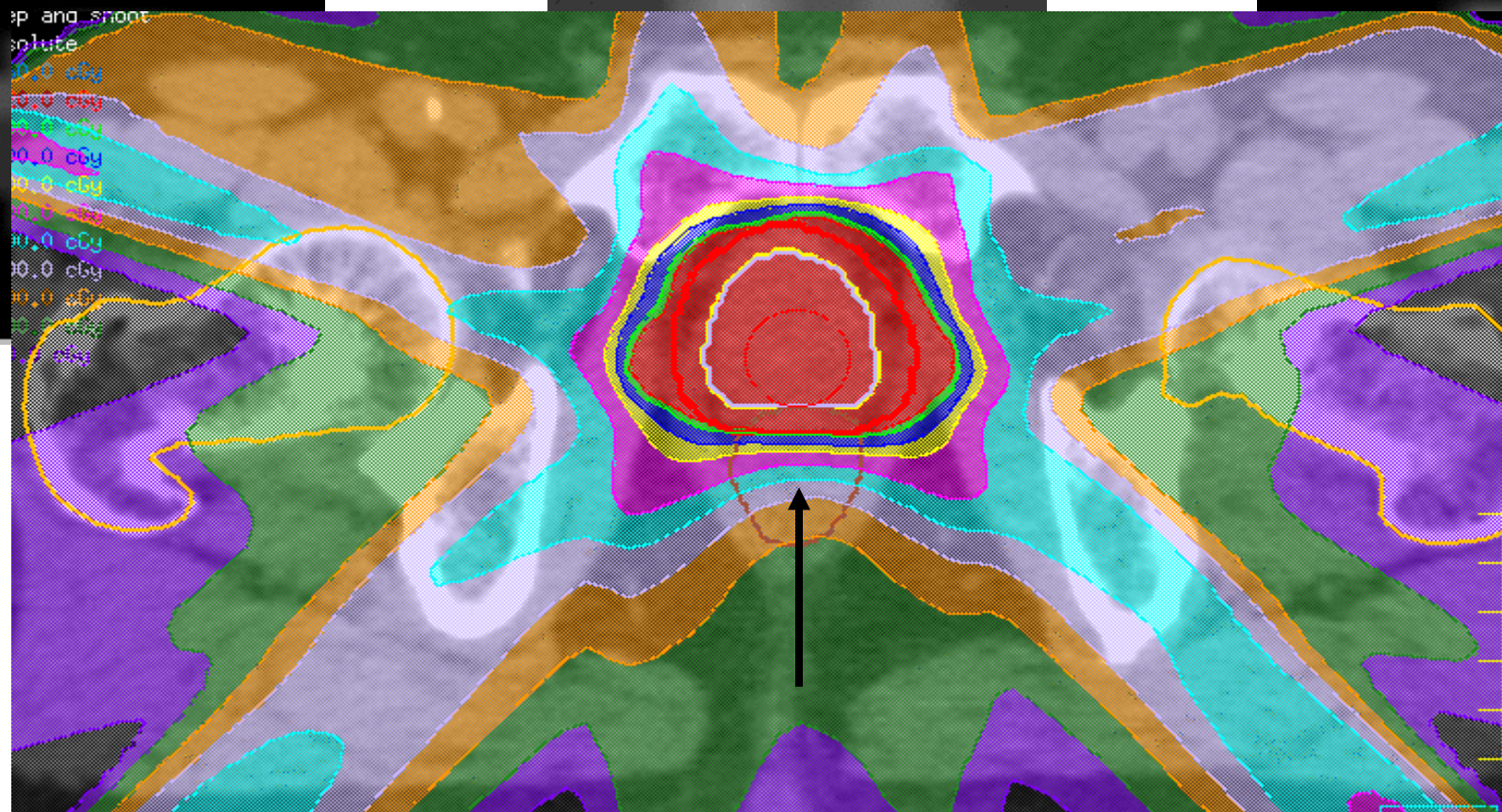


* 3D-CRT: 三次元原体照射

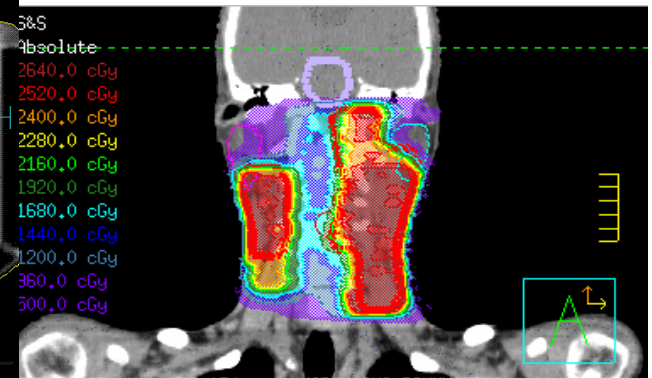
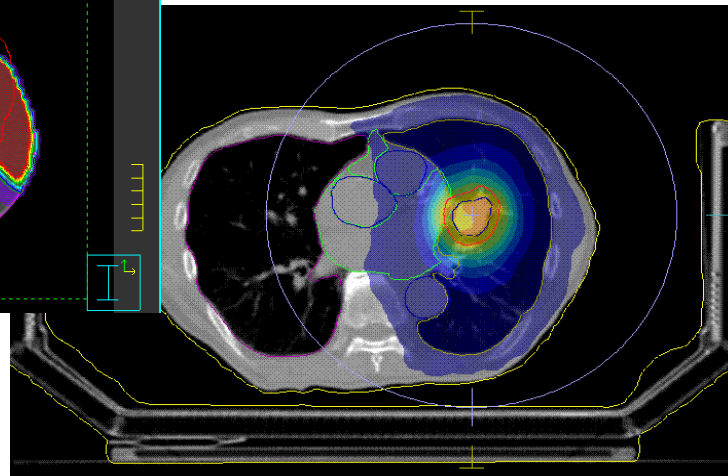
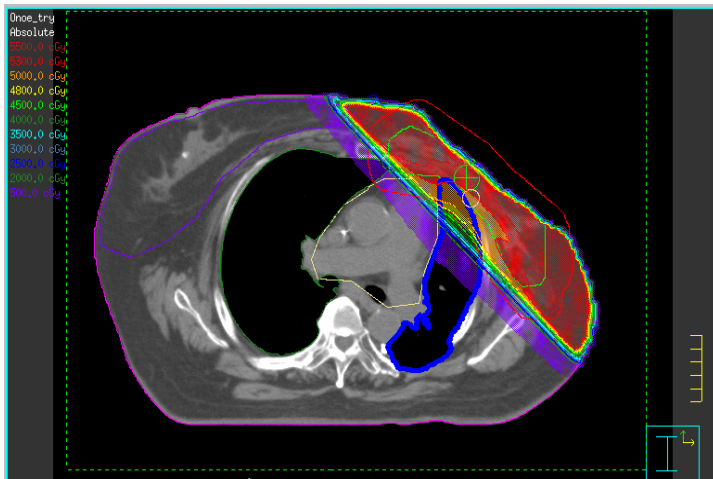
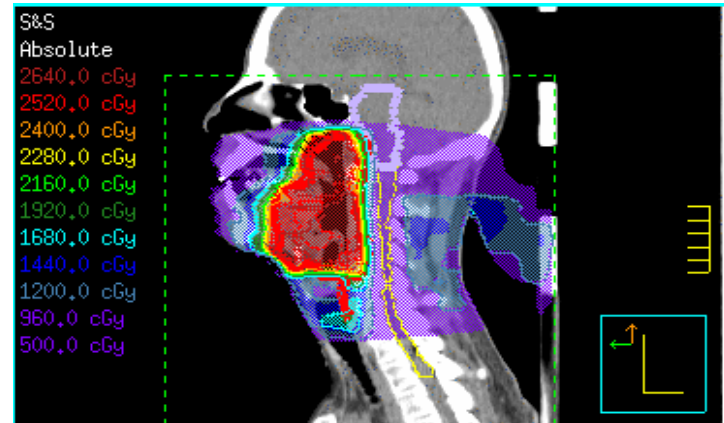
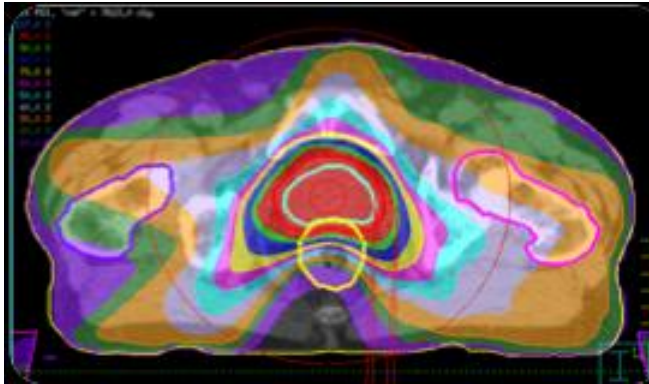
* IMRT: 強度変調放射線治療



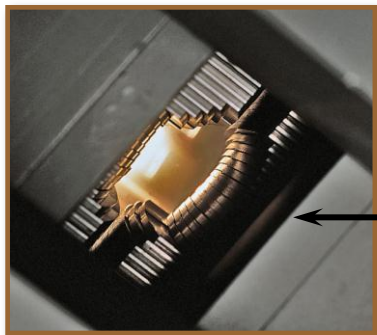
腫瘍形状に一致した線量分布



Dose calculation

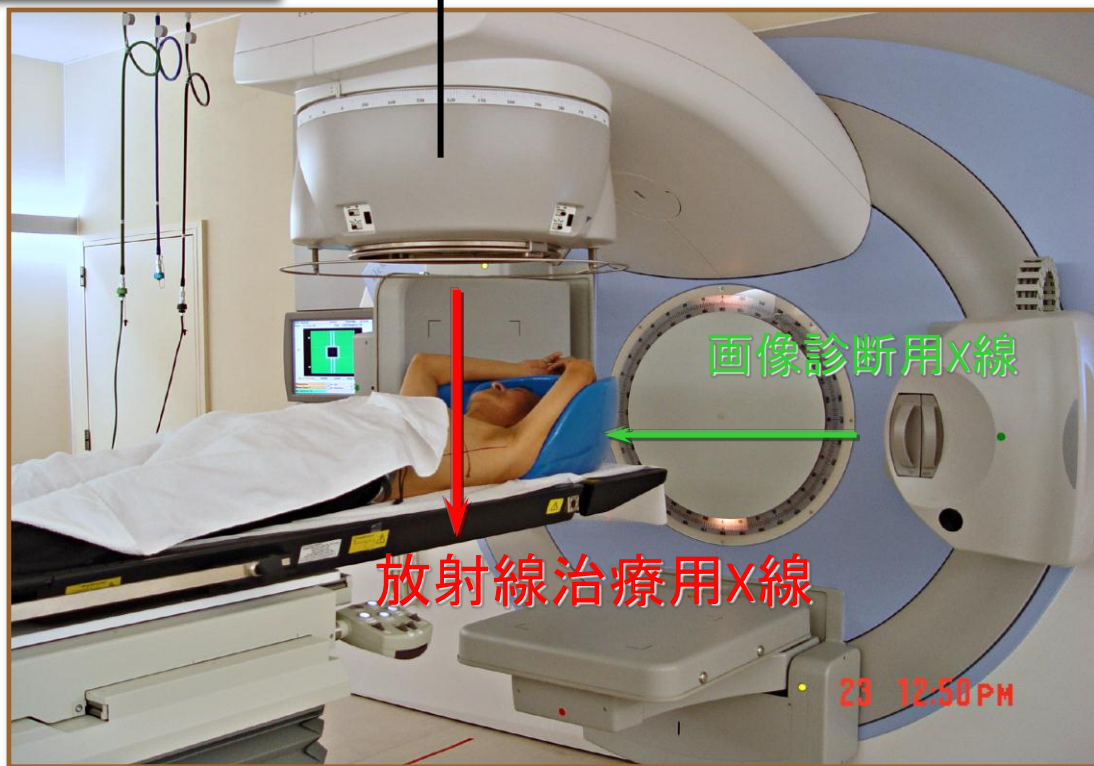


IGRT with Elekta Synergy

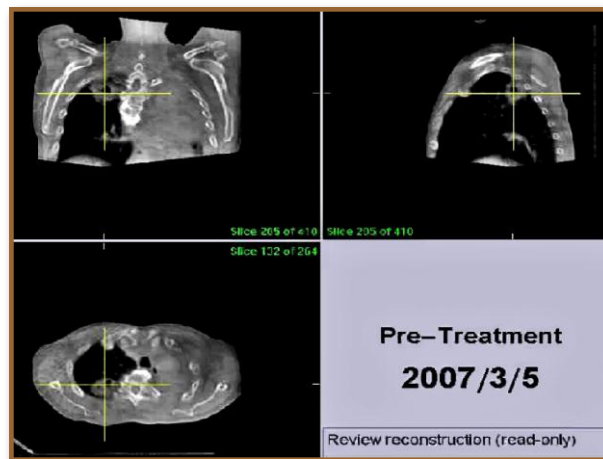


がんの型通りの
放射線ビーム

位置のズレが致命的
→ 寝台上で位置をあわせる



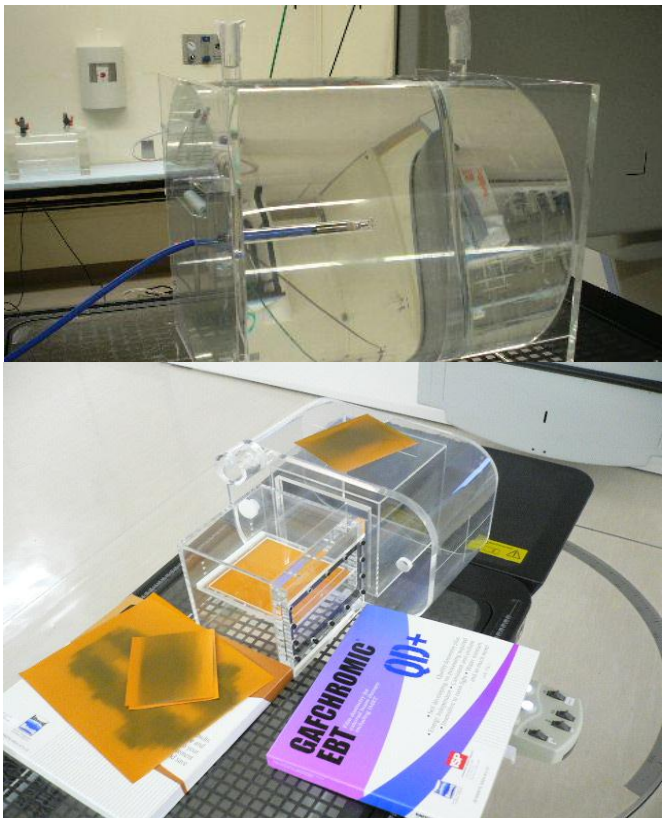
- ▲ 治療台上で位置合せ後画像診断用X線でCTを撮影
- ▲ がんの位置を確認後、実際の放射線治療を行う。



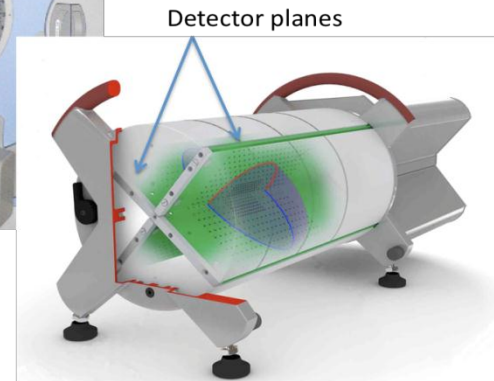
照射したのが本当に正しいのか？

- IMRTは小さな照射野の集合体なので、ファントムにプランを移してファントムで測定
(絶対線量と相対的な線量分布)

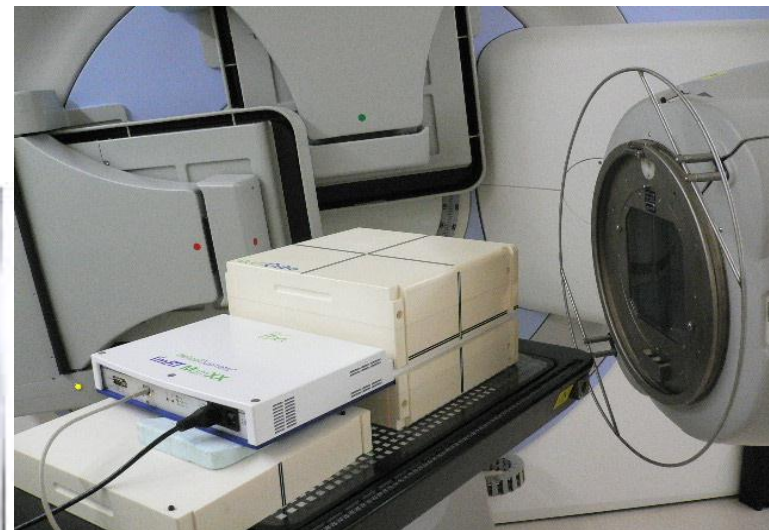
治療計画の作成と検証



Total number of detectors: 1069
Distance between detectors:
Central area 5 mm,
Outer area 10 mm



線量計算、線量分布の検証：医学物理士の仕事



医学物理士とは

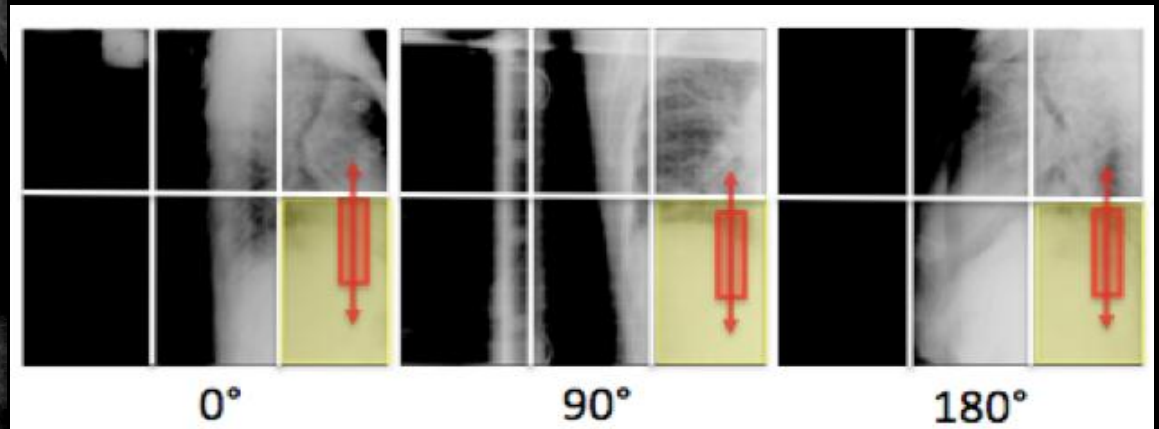
– Medical physicists are concerned with three areas of activity: **clinical service and consultation, research and development, and teaching**. On the average their time is distributed equally among these three areas.

<http://www.aapm.org/>

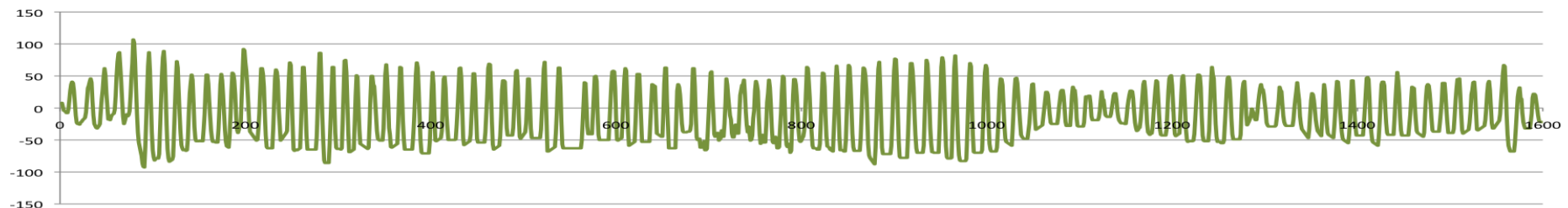


4D Cone-Beam CT reconstruction

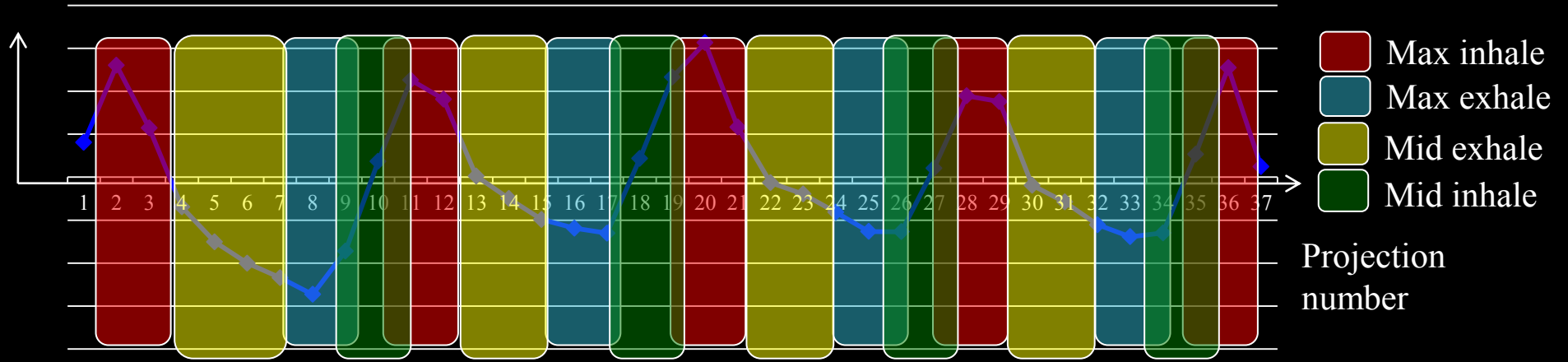
< Image based phase recognition >



- Initial ROI is set on first projection image
- Motion is tracked based on cross correlation along body axis



ROI shift



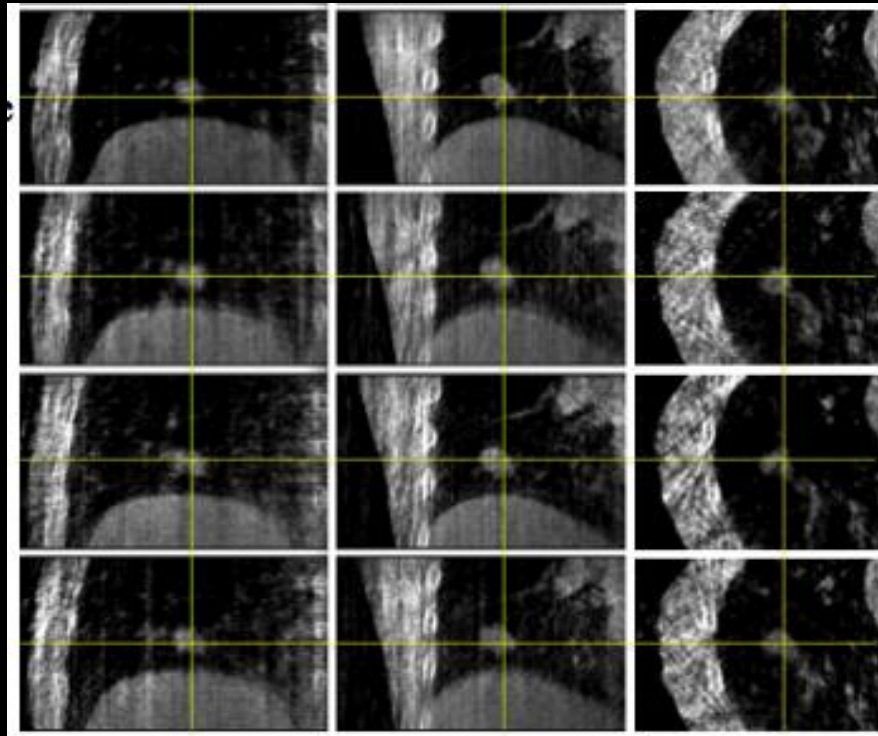
- Respiratory curve was divided into 4 phase bins

Peak Exhale

Mid Inhale

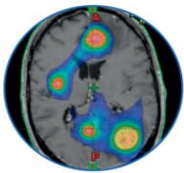
Peak Inhale

Mid Exhale

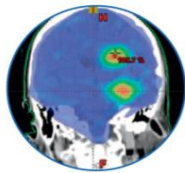


Example of in-treatment 4D
CBCT images

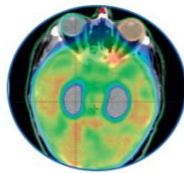




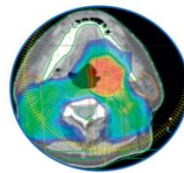
Brain SRS – Multiple Metastases
3 non-coplanar arcs, 330 sec



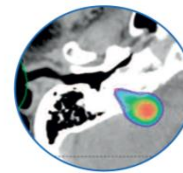
Brain SRT – Multiple Metastases and Whole Brain
2 arcs, 151 sec



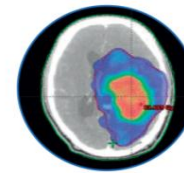
Prophylactic Cranial Irradiation with Hippocampus Sparing
2 arcs, 155 sec



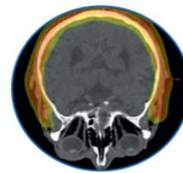
Head & Neck (Nasopharynx)
1 arc, 79 sec



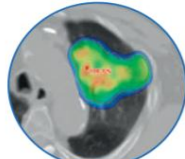
Vestibular Schwannoma
2 arcs, 140 sec



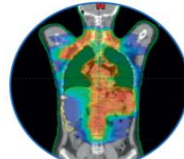
Glioblastoma
2 arcs, 150 sec



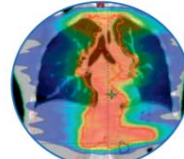
Skull Skin Irradiation
1 arc, 100 sec



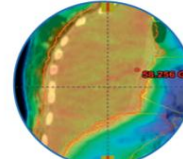
Non-Small Cell Lung Carcinoma SRT
2 arcs, 210 sec



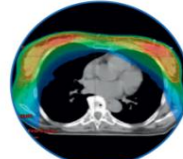
Pediatric Hodgkin's Lymphoma
2 arcs, 150 sec



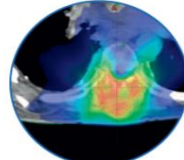
Hodgkin's Lymphoma
2 arcs, 148 sec



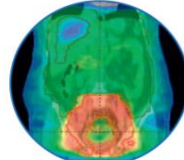
Mesothelioma
2 arcs, 150 sec



Bilateral Breast
2 arcs, 150 sec



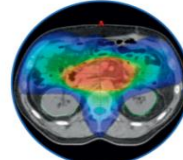
Paraspinal Lesion
1 arc, 215 sec



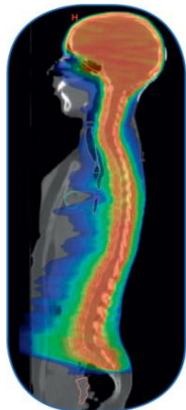
Whole Abdominal Irradiation
3 arcs, 225 sec



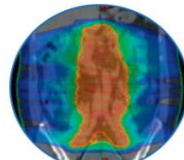
Abdominal Metastases
1 arc, 176 sec



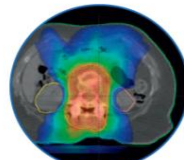
Pancreas
1 arc, 74 sec



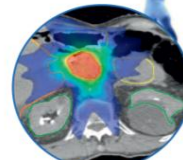
Medulloblastoma
2 arcs, 148 sec



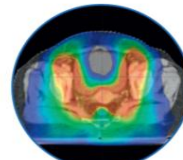
Seminoma
1 arc, 74 sec



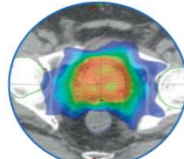
Chordoma
1 arc, 74 sec



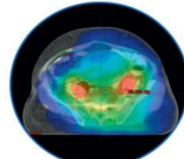
Multiple Pelvic Nodes
2 arcs, 150 sec



Cervix Uteri
1 arc, 74 sec



Prostate
1 arc, 75 sec



Anal Canal
2 arcs, 170 sec

Data Courtesy:
VU Medical Center, Amsterdam
Istituto Oncologico della Svizzera Italiana, Bellinzona
Rigshospitalet, Copenhagen
CRIC Val d'Aurelle, Montpellier
Humanitas Institute, Rozzano-Milano
University Hospital, Zurich

Legend:
Number of arcs, beam-on time /fx



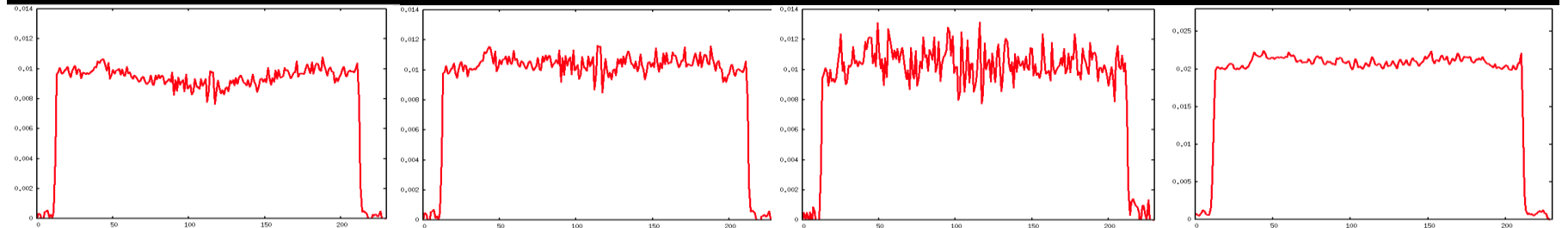
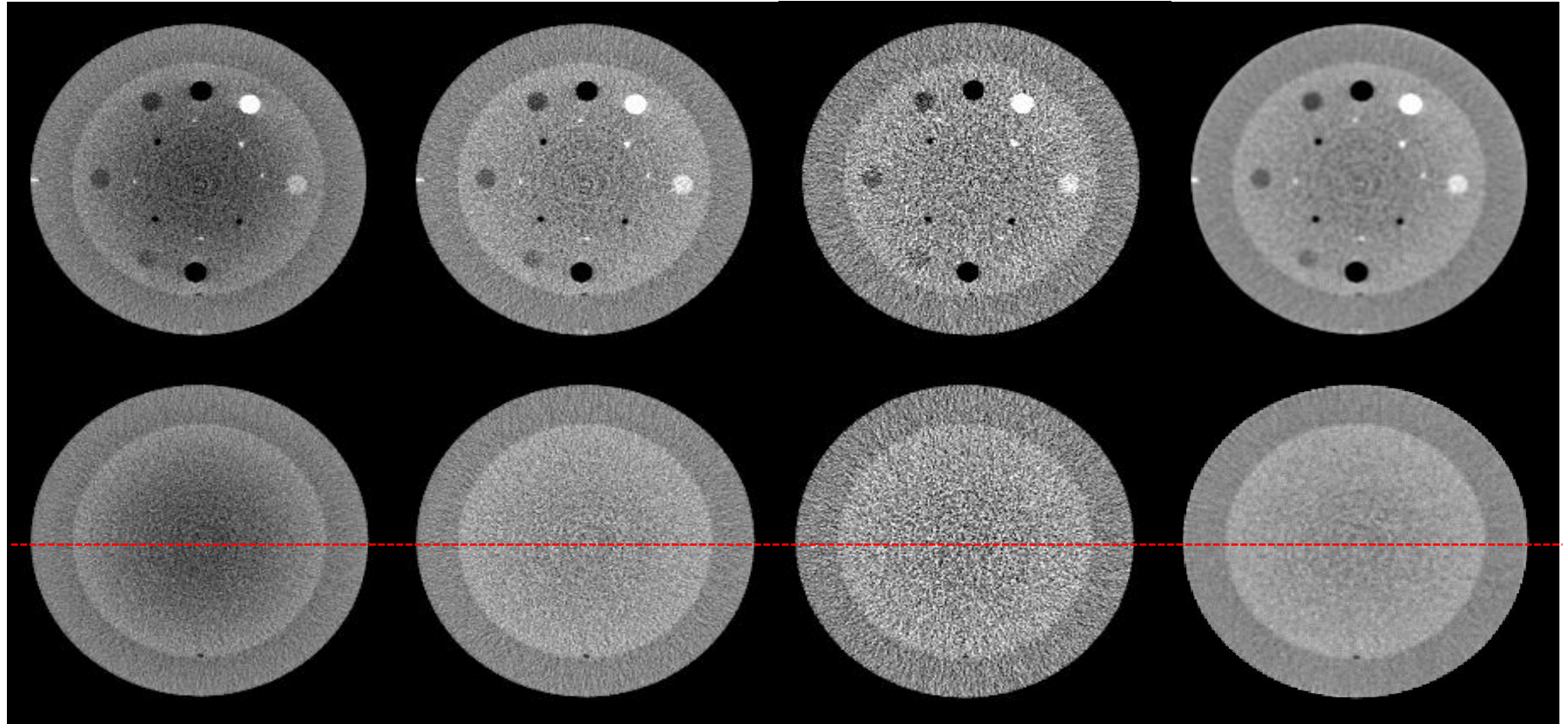
CT再構成法を変えることにより、 画質向上と線量低減が可能となる

FBP 635枚
散乱補正なし

FBP 635枚
散乱補正あり

FBP 157枚
散乱補正あり

MLEM 157枚
散乱補正あり



医療で線量限度は不要...？

- 1) 患者に明確な利益がある
- 2) 医療従事者は、放射線防護・管理について、十分な知識を持っている
- 3) 医療従事者は、被曝線量を少なくする努力を絶えずしている

という前提に基づく

終わりに

- 高精度X線治療は今なお急速に進展している。強度変調放射線治療と同じように、経時的最適化治療は欧米を中心に拡がり始めている。
- 人材の育成とポストの確保が課題。
- 興味がある方はぜひ見学に来てください。
sakumiakira18@gmail.com 作美まで

レポート

各分野ごとに一本選択、合計3本
(それより多く提出してもよい)

○生命科学分野 #2

締め切り 2013年1月11日

・医療被曝における正常組織への被曝低減についてどのような方法が考えられるか、意見を述べよ。