舌癌の小線源治療について -イリジウム 192(|r-192)線源を用いる場合-

広島大学病院 放射線治療科 (2013 年)

1. はじめに

舌癌の治療法には大きく分けて手術(切り取って治す治療)と放射線治療(切らずに 治す治療)があります。放射線治療では舌を切り取ることなくそのままの状態で治療す るので形も機能もそのまま残すことができ、治療後も治療前とほとんど変わりなく生活 することができます。

化学療法(抗癌剤治療)も一連の治療の流れの中で行われることがありますが、それのみでは舌癌を治癒させることはできません。化学療法は手術や放射線治療を行いやすくするために腫瘍を小さくする目的で使用されます。

切らずに治すための舌癌の放射線治療には、体の外から放射線をあてる外部照射と、 放射線を出す線源を舌に挿入する小線源治療(組織内照射)があります。

一般的に、腫瘍が小さければ小線源治療のみで治しますが、腫瘍が少し大きければ外 部照射で小さくしておいてから小線源治療を詰めの治療として行います。

小線源治療は 1960 年代にヨーロッパで確立された非常に確実性の高い放射線治療の方法のひとつです。広島大学病院放射線治療科では、昭和 50 年以前から舌癌の治療を行っていますが、なかでも小線源治療を行った患者さんは既に 750 人を越え、舌癌や口腔癌の治療を行う全国でも数少ない経験豊富な放射線治療施設です。

<u>2. 治療の概要と特徴</u>

小線源治療は線源を一時的に舌に差し込むことによって放射線を舌の病変部分に集中させ、腫瘍を消し去る治療です。小線源治療に用いられるイリジウム線源は、径が 0.6mm、長さ 93mm のイリジウムのワイヤーをコの字型に曲げた形をしています(ヘアピン状線源、図 1)。

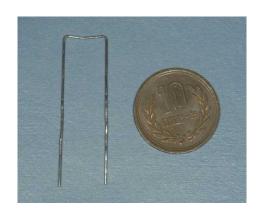


図1 イリジウムヘアピン状線源

線源は細く非常に軟らかい。10円硬貨を比較のために示している。

この線源を病巣部分に一定時間刺したままにしておき、腫瘍をなくすことができる放射線量に達した時点で抜き取って治療を終了します。イリジウムのワイヤーそのものは非常にやわらかく直接これを舌に刺すことはできないので、事前に硬い筒状のガイドを刺し、これに付いている溝に沿って線源を挿入します。線源が完全に挿入された後、ガイドを抜くと舌にはイリジウム線源だけが残ることになります。通常、2~4本の線源を用います(図 2)。

線源を抜き取るまでの時間はおよそ 100 時間で、 $3\sim5$ 日です。線源からは常に放射線が放出されていますので、舌に線源がある間は専用の放射線治療病室に居ていただきます。



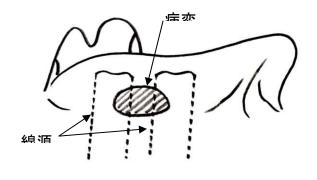


図2 線源刺入後の X線写真

イリジウム線源が2本刺入してある。白い楕円は比較のための10円硬貨。

小線源治療の特徴は、手術に比べて、

1)全身麻酔など行わないので体への負担が少ない

- 2) 線源を抜きとるとすぐに飲食は可能で、翌日には退院でき、入院期間が短い
- 3) また、病巣とそのまわりの正常な舌の部分を切りとってしまうわけではないので、 治療後も舌の形はそのまま残り、舌の動きは治療前と変わらず、発音や食事など機 能障害は基本的に起こらない などです。

3. 治療スケジュール

治療スケジュールは、以下の図のように、小線源治療だけの場合と、外部照射を併用する場合の大きく2つに分けられます。

・小線源治療だけで治療する場合

線源を入れておく時間はおよそ3~5日間で、実質の入院期間はおよそ1週間です。

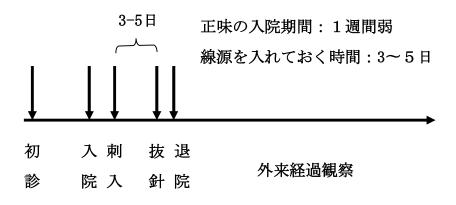
・小線源治療の前に外部照射を行う場合

腫瘍が大きくて、すぐに小線源治療を行うことが難しい場合に行われます。外部照射は3週間程度をかけて行います。休止期間をはさんで引き続いて小線源治療を行う事になります。

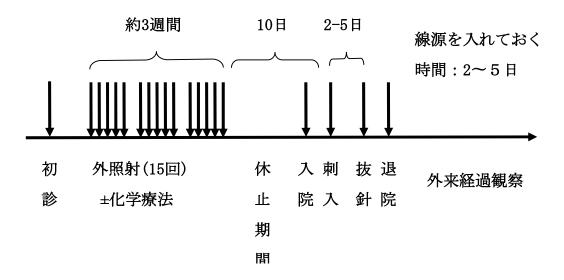
外部照射だけの場合や、経口抗癌剤を併用して外照射を行う場合には 外来通院で行う事も可能ですが、点滴による抗癌剤治療を行う場合に は入院していただく必要があります。

抗癌剤を使うにあたっては、抗癌剤だけを使うよりも、外部照射と 同時に用いる方が効果が大きく、有効であることが確認されています。

小線源治療だけの場合



外照射+小線源治療の場合



4. 治療の適応

1)腫瘍の大きさ

舌癌の小線源治療の対象は、腫瘍の大きさが 2~4cm 前後のもの、範囲が 4cm を越えて少し大きめであっても薄く表在性のもの、もしくは外部照射や抗癌剤治療などによってそれくらいの大きさまで縮小した腫瘍、です。

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。

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えば腫瘍をより一層縮小させることができますので、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高くなります。

このような動脈から直接腫瘍に抗癌剤を投与する治療や、静脈を介して全身的に抗癌剤治療を行いながら外部照射を併用することによって、これまでは小線源治療では治せないだろうと思われていたような大きな舌癌も小線源治療の対象として扱えるようになってきました。

抗癌剤投与とのタイミングがとても大事なので事前に十分な治療計画が必要となります。

2) 頸部リンパ節転移の有無

基本的には頚部リンパ節転移のない方が小線源治療の対象となります。

しかし、初診時に既に頚部リンパ節転移のある方、つまり、舌癌の細胞が首のリンパ 節へ飛んで腫らしている状態でも、小線源治療は可能です。 ただし、舌は切らずにす ませられますが、首のリンパ節を取ってしまうという手術を避けることはできません。

初診時に既に頚部リンパ節転移がある場合には治療の仕方は以下の2通りがあります。

ひとつは手術だけを行うという方法(放射線治療は行わない方法)です。首の手術と同時に舌の病変も切除してしまいます。治療回数が一回で済み、治療期間が相対的に短くなります。

もう一つは、舌の病変の方は小線源治療で治療し、その後日を置かずに引き続いて首の手術を行うという方法です。舌は手術せずに治したいという方(どうしても舌を切除したくないという方)の場合に行います。

こちらの方法では、リンパ節転移が大きくならないように外部照射を行ってから小線 源治療を行うという方法が採用されます。一連の放射線治療に要する日数分だけ治療期 間が長くなります。

3)全身状態

小線源治療では線源を舌に挿入しますが歯を抜く程度の麻酔しか行いませんので、これが可能な方はすべて治療の対象となります。

また、小線源治療では線源を舌に挿入したままで3~5日を一人で病室で過ごしていただきますので、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できないと言われた方でも治療は十分可能です。

4) 再発した舌癌

過去に舌癌を手術され再発した方の場合でも病変が一定範囲に留まっていることを確認できさえすれば小線源治療を行うことは可能です。診察の上治療の適否を検討させていただきます。

5. 治療成績

舌癌に対する小線源療法は既に確立された治療方法であり、その安全性、有効性は立証されています。施設によって多少成績は異なりますが、主だった世界の治療施設からの報告では、5年局所制御率は、1期で90~95%程度、1期で75~85%程度と報告されています。(注)

広島大学病院放射線科での5年局所制御率は、1期で94%、Ⅱ期で89%です。

(注) |期、∥期とは:

癌の進行度は国際基準で 1~Ⅳ 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

6. 治療に至るまで

治療までに必要な検査

- ・舌病変部の生検による病理診断
- ・CT あるいは MRI 検査
- ·超音波検査
- ·胸部X線写真
- ・心雷図
- ·血液検査
- ・上部消化管内視鏡検査(胃カメラ)
- · PET 検査

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、CT や MRI あるいは PET 検査を行って、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(舌癌の進行程度の確認)が行われ、患者 さん本人へ、あるいは家族の方も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。

一般にこの段階で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るはずです。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いた上で、放射線科の方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ご説明させていただきます。

7. 治療の実際

入院された当日は治療中の病室内での注意事項を看護師が説明します。 この他に、舌病変の超音波検査や、スペーサの作成(注、図 4、図 5)を 行います。

(注) スペーサ

放射線治療補助装置のひとつ。マウスピースに似た装置。線源が舌にある間はこれを 一日中装着しておく。舌癌の小線源治療後に生ずることのある下顎骨障害、例えば、骨 髄炎、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、顎骨への放射 線量を確実に減少させることによって、下顎骨障害の発生頻度を著しく下げる。



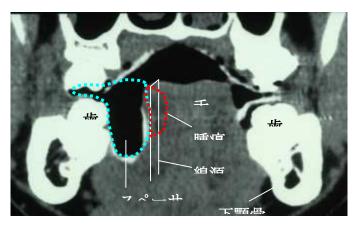


図4 スペーサ

図5 スペーサを装着した時の CT 画像 スペーサは歯や下顎骨と舌の間に入れて、線源

との距離を離す装置。固定を確実にするために 歯を覆う構造になっている。

線源の挿入は入院翌日の午後に行いますが、当日の朝は朝食を摂らず、9 時頃に 鼻に流動食用のチューブを挿入します。治療期間中は舌に線源を挿入しています ので口からの食事は行わず、このチューブを使って流動食を直接胃に流し込みます。チューブ挿入後、看護師立ち会いで流動食の注入の練習を行っていただきます。期間中は 舌をできるだけ動かさないために筆談をしていただくようにしています。体温や脈拍の 測定と記録、体調の記録など、ご自分でやっていただくようにお願いしています。

午後に線源の挿入を行います。「2. 治療の概要と特徴」で説明したように、イリジウム線源自体は非常にやわらかく直接舌に刺せないので、舌に局所麻酔を行った上で、まず硬い筒状のガイドを刺し、これに線源を挿入した後ガイドを抜き線源のみを舌に残して固定します。挿入具合をX線撮影で確認し、スペーサを咬んでもらうと処置は終了です。1時間程度で終わります。多量に出血することはありません。1~2時間で麻酔が切れますので、痛みがある場合は鎮痛剤を使っていただきます。

処置後、X線写真を撮影し、これをもとに線源を抜く時間を決めます。

腫瘍をなくすのに必要な放射線量が投与される時間に達した時点で線源を抜き取り、 治療を終了します。

この間、線源からは常に放射線が放出されていますので、舌に線源を挿入している間は病室に居ていただきます。ベッドの他に、トイレ、洗面台、テレビ、冷蔵庫が備えてある個室です。

8. 治療中の注意事項

治療期間中は、安静にしていると特に症状はありません。つばを飲み込むとか、しゃべるなどすると、舌が少しチクチクしますが、強い痛みはありません。舌の腫れなどが現れますが、線源を抜いたあと3日程で引きます。時に、スペーサが舌の病変部に当たって気になるという場合があります。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特に制限はありません。

9. 治療後の変化

治療終了後には、治療の直接的な影響として急性期副作用が2週間のうちにすべての方に現れます。また、晩期副作用が治療の数ヶ月後に2~3割の方に出現することがあります。

急性期副作用:

治療に伴って必ず皆さんに起こる正常な反応です。鈍痛を伴った粘膜炎が治療部位に現れます(図 6)。線源が抜けて治療が終わると舌の病気のあった部分が治療前よりも楽になっているのが分かると思います。治療後 1 週間の間は何の変化も起こりません。6~7 日目頃から治療した部分がぴりぴりし始めます。舌の表面が次第に赤くなり、次に白い膜が張ってきます。これと並行して痛みが増してきます。ほとんどの場合痛みは強くなく、鈍い痛みです。11 日目頃が痛みのピークです。最も痛いのはこの前後の 3 日間位です。白い膜は痛みに少し遅れて 14 日目頃に最も範囲が広くなります(図 7)。痛みと白い膜はその後約 8 週間程かけてゆっくり引いてゆき、ほとんど元に戻ります。腫瘍のあったところは小さなひきつりになって治ります(図 8)。この間は、口の中の安静と清潔を保つためしっかりうがいをしていただきます。痛みが強いようであれば鎮痛剤を処方します。

粘膜炎と痛みの変化の推移

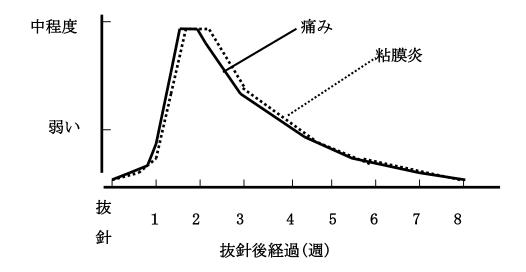


図6 小線源治療後の粘膜炎と痛みの変化



図7 急性期副作用としてあらわれる粘膜炎 小線源治療終了後2週間目の状態。治療範囲に薄く白い粘膜炎 (偽膜形成)が現れます。



図8 治療終了後1年の状態 図7の写真の1年後の状態。舌の形態は保たれて、舌の動きは 治療前と変わりません。

晚期副作用:

治療後数ヶ月を経過した頃にあらわれます。治療したすべての方に現れる訳ではなく、 多くても2~3割の方にしか起こりません。

最も多いのは、舌の治療部位、つまり病気があった付近に生じる潰瘍です。放射線の 量が相対的に多かった場合に生ずるものです。放射線潰瘍と呼ばれます。

しばしば痛みを伴って突然現れるので再発と間違われることがあります。

早めに放射線治療科を受診し診察を受けて下さい。

この放射線潰瘍は必ず治りますが、治るまでに数週間かかります。口の中を清潔に保つために含嗽剤(うがい薬)を使っていただきます。食事を摂りにくい場合には、表面麻酔剤を塗ったり、鎮痛剤を使いながら、経過を見せていただくことになります。

放射線潰瘍以外に、骨露出、骨髄炎、骨壊死を生じることがあります。スペーサを用いるようになってなくなりましたが、スペーサが十分に機能しなかった場合には稀に起こる場合があります。治るまでには放射線潰瘍以上に長い時間がかかりますが、その間は口の中を清潔に保つことが必要になります。

外部照射を行った場合には、口が渇くという晩期副作用も起こることがあります。外部照射によって唾液を作る細胞の数が減少するために生じます。早期の舌癌の治療では外部照射だけで治療することは少なく、ほとんどの場合小線源治療前に3週間程度行うだけなので、治療後に口が渇いてひどく困るというような状態にはなりません。通常、何の対応も必要ありません。

10. 治療後の経過観察

「2. 治療の概要と特徴」で説明したように、線源を抜いてしまうと飲食を含め普段の状態と変わりはなくなりますので、退院は線源が抜ければいつでも可能です。原則として 線源を抜いた翌日を退院日にしています。

退院直後の通院ですが、小線源治療直後の2週間は急性期副作用である粘膜炎が現れる時期ですので、1週間目と2週間目に外来受診していただき、変化を見せていただきます。2週間を過ぎると粘膜炎は峠を越えますので、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。

その後の1年間は月に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。その後は状況にも依りますが、できる限り年1 回受診していただくようにしています。

11. 局所再発と後発頸部リンパ節転移

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:

舌にあった癌病巣が治療の甲斐なく元あった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:

舌の癌病巣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.

12. おわりに

以上が、舌癌の放射線治療のうち、イリジウム線源を用いた小線源治療の説明です。

制御率は手術と同等以上に高いこと、手術とは異なり舌を切り取る訳ではないので治療後も舌の形態は保たれ、発音や食事に困るなどの、機能障害は基本的に起こらないこと、局所麻酔で行いますので、非常に高齢の方や、多少体の不自由な方、全身麻酔ができないと言われた方などでも治療はできること、入院期間も短く、治療後もそれまでと同様に家で過ごしていただけること、など、ご理解いただけたかと思います。

病変の位置や大きさによっては、放射性金粒子を用いたさらに優しい小線源治療をお 勧めすることもあります。

舌癌と言われたら、手術という方法以外にも、より体に優しく、しかも制御率の高い 治療方法があることを知って頂き、治療の選択肢として考えるために、放射線治療専門 医に直接相談されることをお勧めします。