

## 講演Ⅱ 「医療分野での放射線とのつきあい」

講師：国立研究開発法人 国立がん研究センター 先端医療開発センター

機能診断開発分野 分野長

藤井 博史 氏



平成30年度 放射線に関する都民シンポジウム

## 医療分野での放射線とのつきあい

国立がん研究センター  
機能診断開発分野  
藤井 博史

1

## お話の内容

- 医療における放射線の活用
- 画像診断検査と放射線
- 医療における放射線防護
- がんの放射線治療
  - $^{131}\text{I}$ を用いた甲状腺疾患の治療
  - 二次発がん

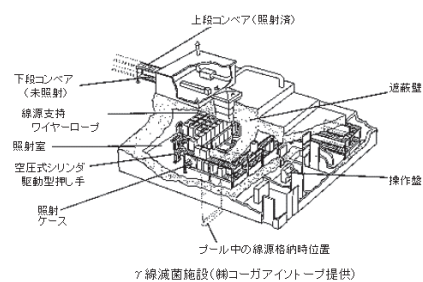
2

## 医療における放射線の活用

3

## 医療分野における放射線の活用

- 人体への放射線照射
  - 画像診断検査
  - 放射線治療
- 人体以外への放射線照射
  - 医療機器の滅菌, 血液照射, 等
  - $^{60}\text{Co}$ ,  $^{137}\text{Cs}$



4

## 画像診断検査と放射線

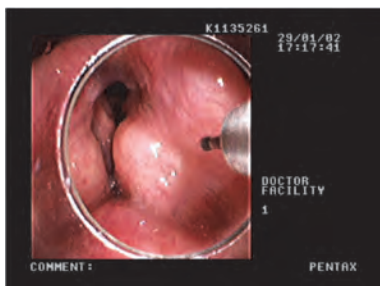
5

### がん病巣の観察

- 進行したがんでも、体の表面からの観察は難しい



胃の進行癌  
(ボルマン4型)



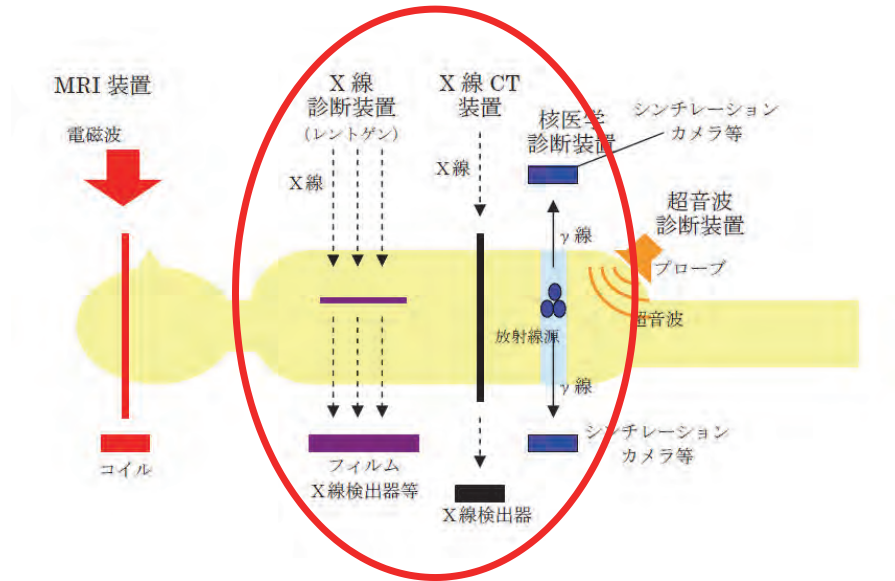
喉頭の癌



体内を観察する方法が必要

6

## 画像診断検査の種類

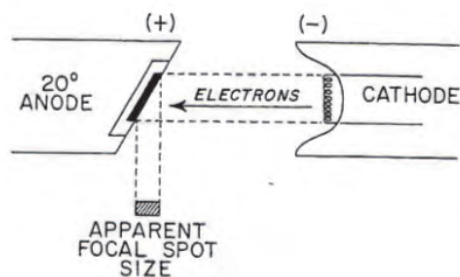


体の外から刺激(X線、磁場、超音波、光、etc)を与えて、あるいは、体の内部に信号源を入れて、反応(信号)を観察する

7

## X線の発見

- 1895年、Wilhelm Conrad Röntgen (Germany)が発見  
– 1901年 第1回ノーベル物理学賞受賞



X線撮影の原理

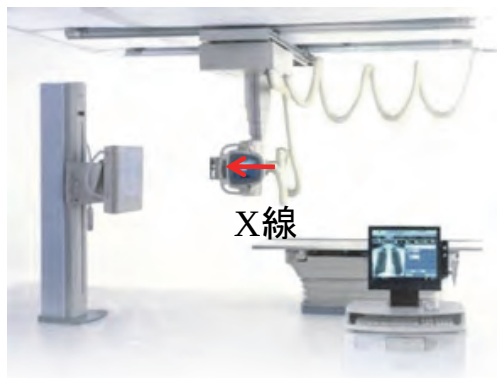
加速された電子がタングステン製ターゲットに衝突し、X線が放出される

### X線の性質

- ・物質を透過する
- ・蛍光物質を発光させる

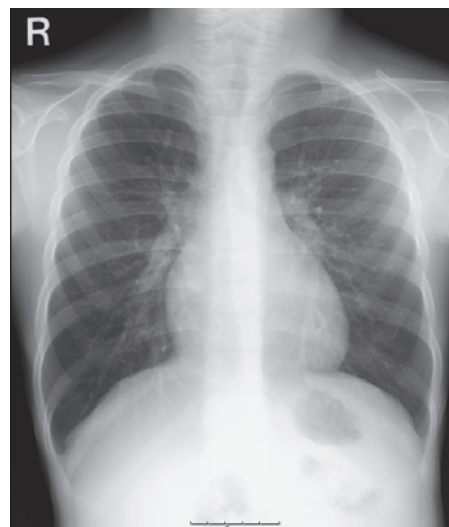
8

## 単純X線写真



X線撮影装置

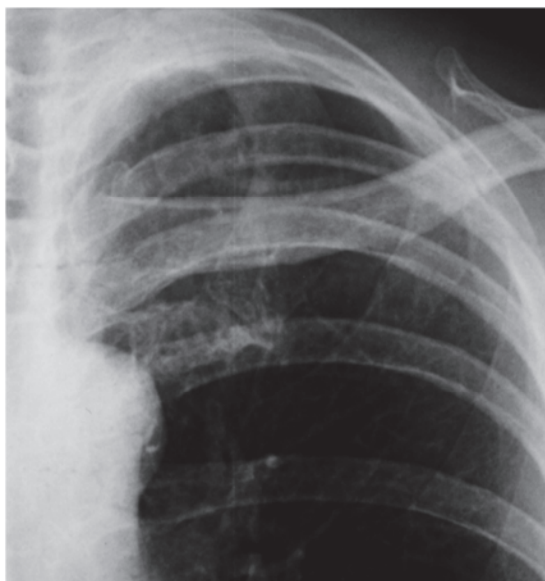
体にX線を照射して体を透過した  
X線の分布を観察する  
病変があるとX線の透過率が変化する



胸部X線写真

9

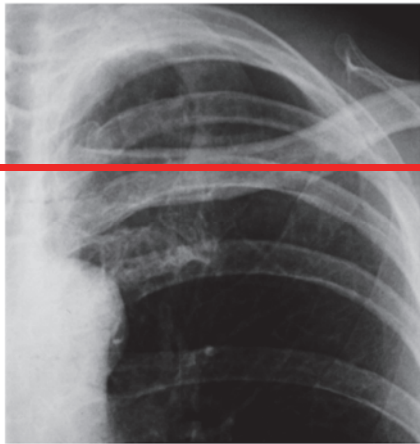
## 平面像の限界



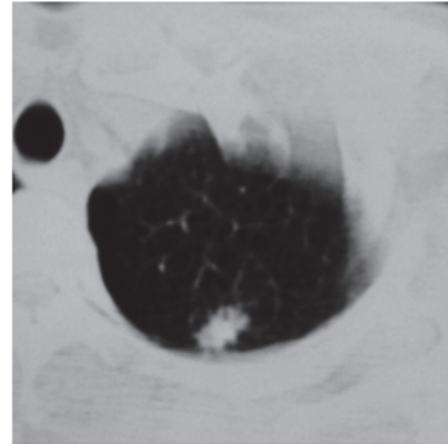
平面像の単純写真では、  
見えない病気がある

10

## 平面像から断層像へ



平面像

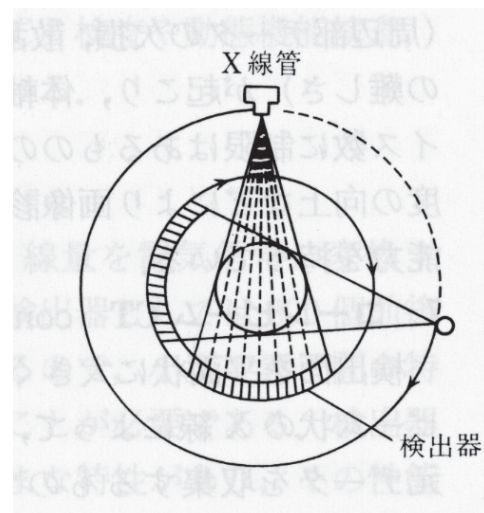
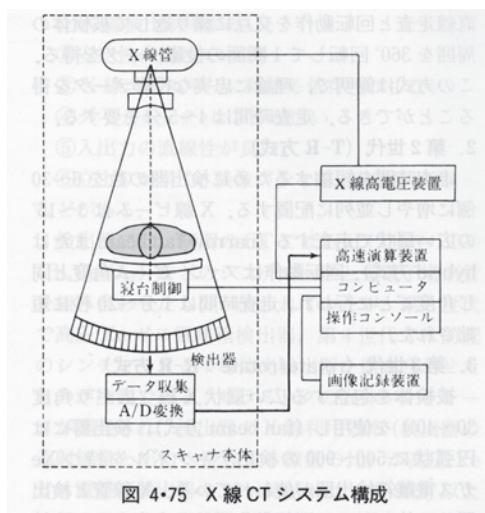


断層像

肺癌 (13mm) (50歳代女性)

11

## X線CT

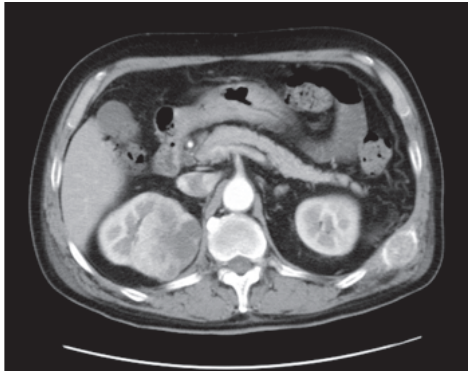


アイデアを考案したのは、高橋信次博士(日本人)  
 実用化したのは、Sir Godfrey N. Hansfield  
 (1979年、ノーベル医学生理学賞受賞)

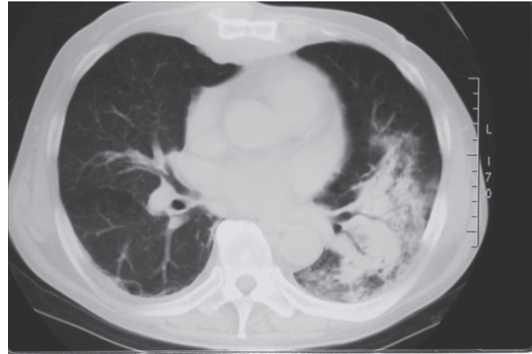
12



## X線CT検査



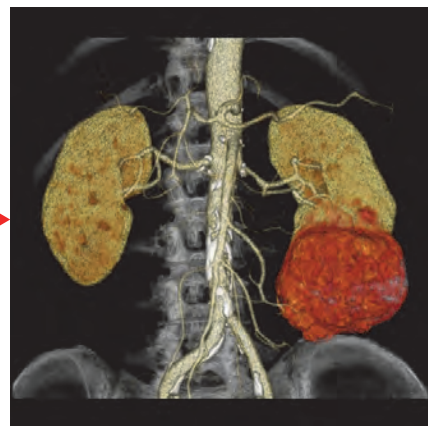
腹部CT画像  
右腎臓癌、左肋骨転移



胸部CT画像  
左肺炎

13

## CT画像の進歩



14

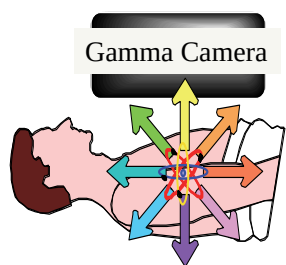
## CT画像の動画



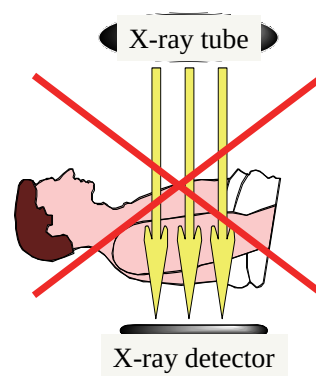
15

## 核医学検査

- 体に放射性核種を投与し、体の中での分布を画像にして、病気の診断に役立てる検査法
- 体の外からX線を当てる他の画像診断検査とは異なった性質を有している



Nuclear medicine



16

## 核医学検査



放射性核種で標識した化合物を体に投与し、放出される放射線(γ線やX線)を集めて、その化合物の体の中での分布を画像にする

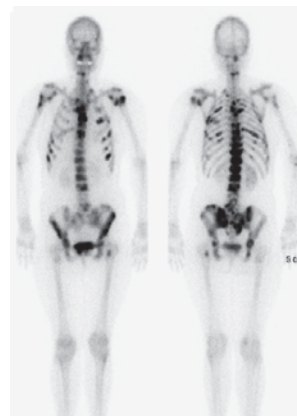
17

## 骨シンチグラフィ

- 放射性核種( $^{99m}\text{Tc}$ )を結合させたリン酸を注射



正常所見



骨への転移

18

## 甲状腺シンチグラフィ

- 放射性ヨード( $^{123}\text{I}$ など)を服用して撮像



バセドウ病



正常所見

かつては、放射性ヨードとして、 $^{131}\text{I}$ を服用させていた

19

## $^{131}\text{I}$ 甲状腺シンチグラフィ

- $^{131}\text{I}$  甲状腺シンチグラフィのための検査の薬
  - 内服して甲状腺疾患の診断を行う
- 投与された34,104人を経過観察

|             | 甲状腺腫瘍を疑われた患者 | その他の病態が疑われた患者 | 全体        |
|-------------|--------------|---------------|-----------|
| 患者数         | 10,785       | 23,319        | 34,104    |
| 平均投与量(Bq)   | 2,400,000    | 1,600,000     | 1,900,000 |
| 平均被ばく線量(Gy) | 1.3          | 0.9           | 1.1       |
| 甲状腺がん発症者数   | 42           | 25            | 67        |
| 観察数/予測数     | 2.86         | 0.75          | 1.35      |

“甲状腺腫瘍を疑われて検査を行った患者”の中には、検査時に既に甲状腺癌を発症していたと考えられる患者が含まれているため、“甲状腺癌発症者数”も予測値より大きくなってしまっていると考えられる

(Hall P: Radiat Res 145: 86-92, 1996)

20

## 131I 甲状腺シンチグラフィ

- 131I 甲状腺シンチグラフィ用検査薬投与された患者

|         |       | 男性  |       | 女性  |       | 全体  |       |
|---------|-------|-----|-------|-----|-------|-----|-------|
|         | 年齢    | 観察値 | 観察/予測 | 観察値 | 観察/予測 | 観察値 | 観察/予測 |
| 甲状腺腫瘍疑い | <20   | 0   | 0     | 1   | 3.24  | 1   | 3.04  |
|         | 21-50 | 6   | 10.7  | 19  | 2.13  | 25  | 2.63  |
|         | >50   | 6   | 11.5  | 10  | 1.81  | 16  | 2.65  |
| その他     | <20   | 0   | 0     | 2   | 1.53  | 2   | 1.38  |
|         | 21-50 | 0   | 0     | 15  | 0.80  | 15  | 0.72  |
|         | >50   | 0   | 0     | 8   | 0.81  | 8   | 0.71  |
| 全体      | <20   | 0   | 0     | 3   | 1.85  | 3   | 1.69  |
|         | 21-50 | 6   | 2.33  | 34  | 1.23  | 40  | 1.32  |
|         | >50   | 6   | 3.14  | 18  | 1.17  | 24  | 1.38  |

(Hall P: Radiat Res 145: 86-92, 1996)

21

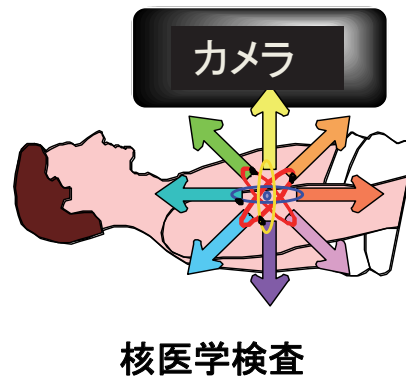
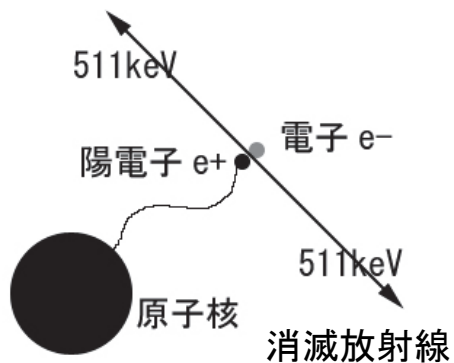
## 核医学検査

- 骨シンチグラフィ
  - 99mTc-リン酸塩
- 心筋血流シンチグラフィ
  - 99mTc-MIBI
- 脳血流シンチグラフィ
  - 99mTc-ECD
- 肺血流シンチグラフィ
  - 99mTc-MAA

22

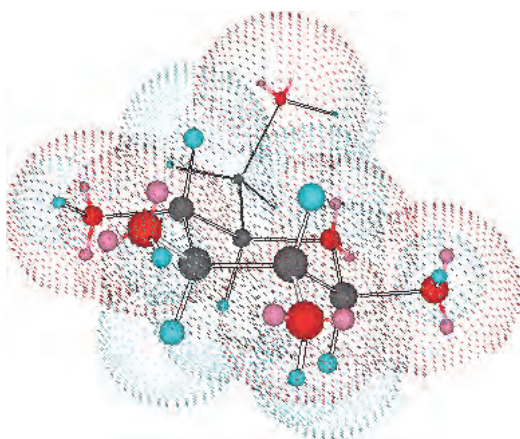
# PET検査とは

- Positron emission tomographyの略
- 壊変により+1価の電荷を有する電子(陽電子, positron)を放出する核種を用いた核医学検査

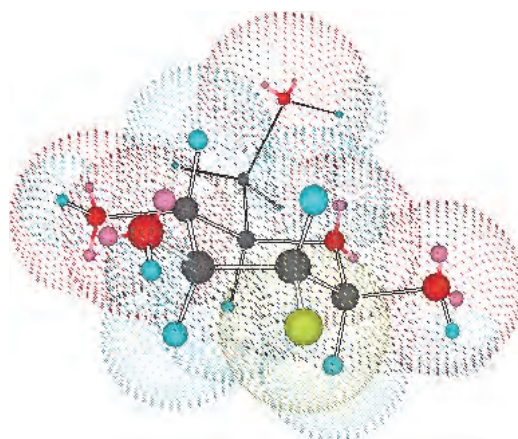


23

# ブドウ糖とFDG



ブドウ糖



FDG

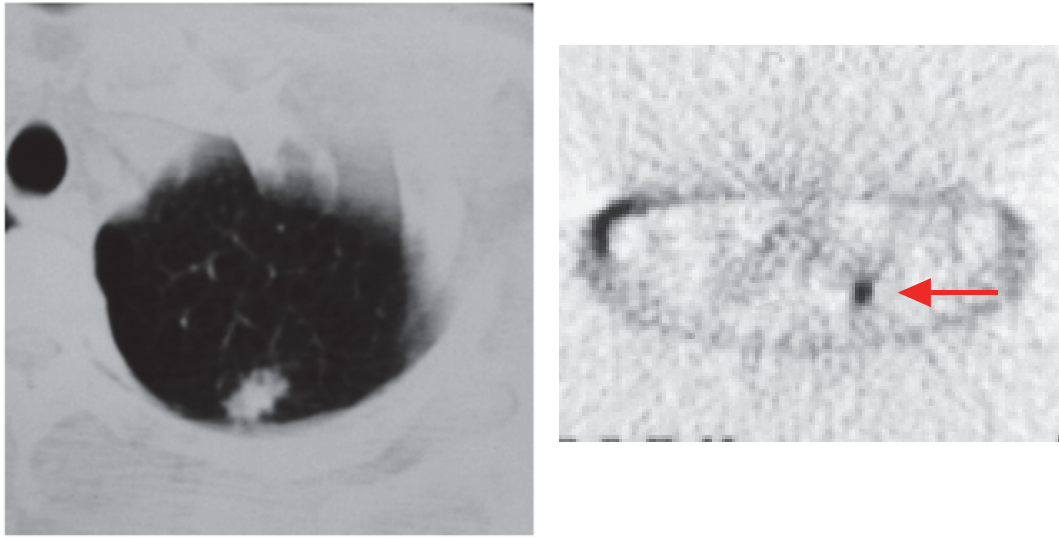
● 炭素(C) ● 水素(H) ● 酸素(O) ● フッ素(F) ● 孤立電子対

FDGはブドウ糖と同じように多くのがん細胞に取り込まれて、留まる性質があるので、がん病巣の位置を知ることができる。

24



## CT画像とPET画像

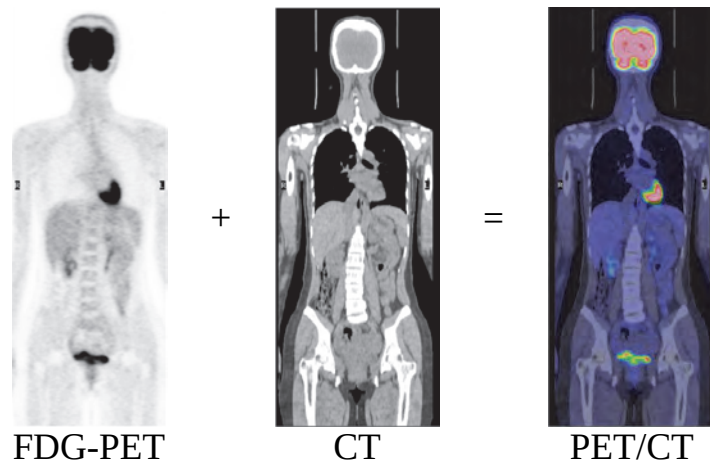


13mmの肺癌 (50歳代女性 )

25

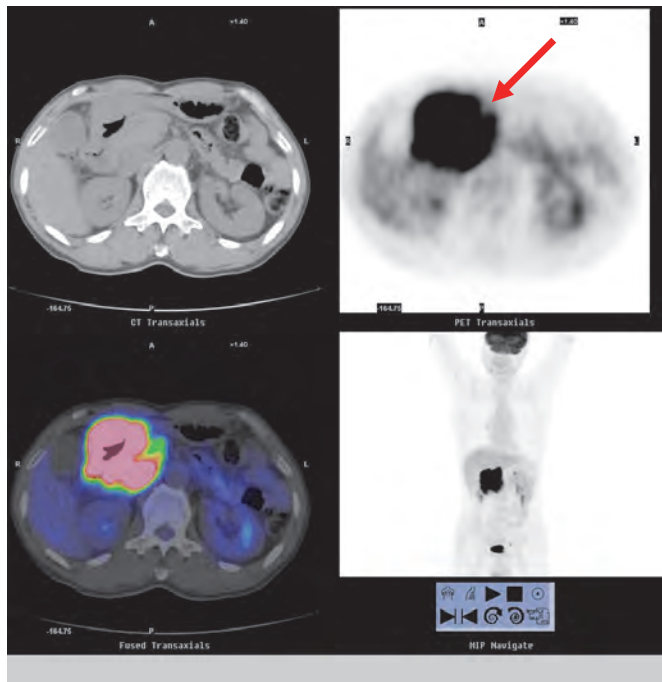
## 融合画像 (Fusion imaging)

- 機能情報を提供する核医学画像と解剖学情報を提供するX線画像を重ね合わせることで、診断に有用な情報を提供できる



26

## FDG PET検査

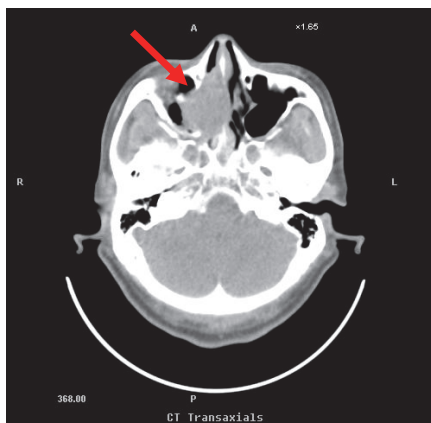


- 一般的に、がん病巣にはFDGの良好な集積が認められる(→)

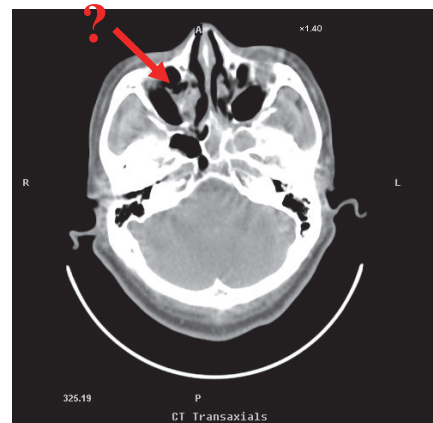
27

## がん陽子線治療後の経過

治療前



治療後

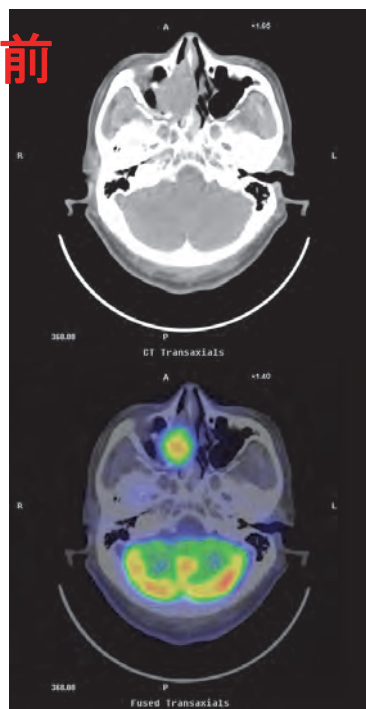


50歳代男性、鼻腔の癌、陽子線治療を行った  
がん病巣の一部が残っているように見える

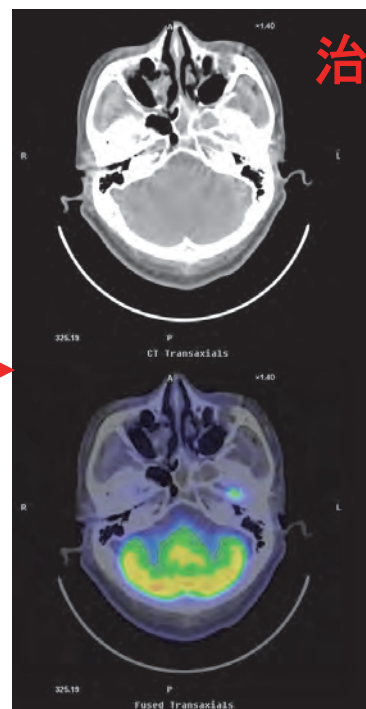
28



治療前



治療後



がんの病巣の代謝は止まっている  
→ がんの病巣は活動していない

29

医療における放射線防護

30

## 画像診断検査で受ける放射線量

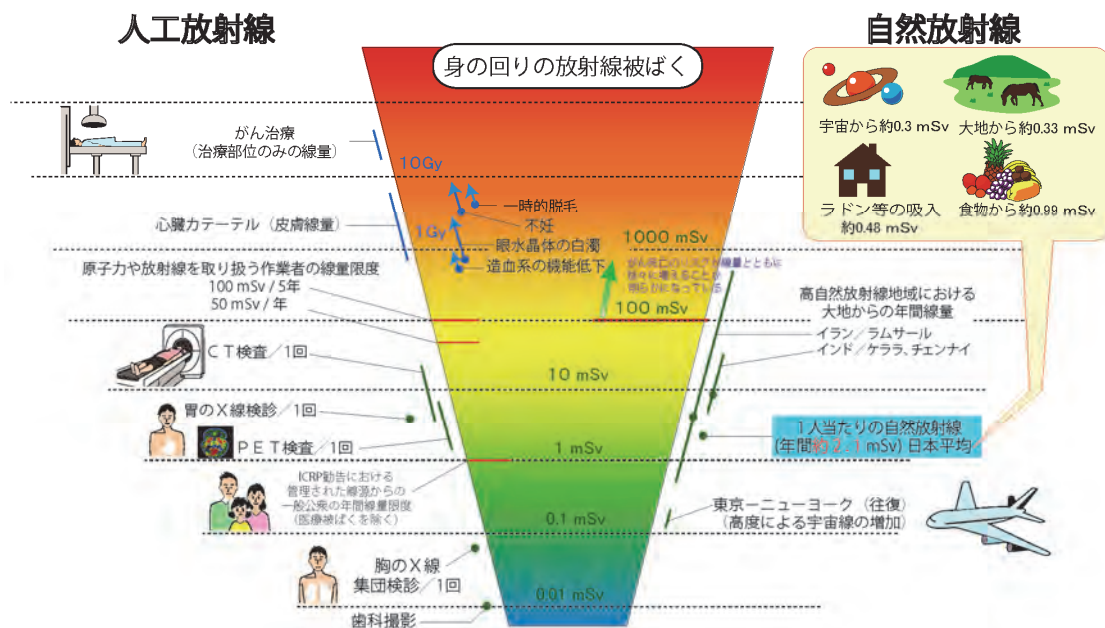
| 検査の種類               | 実際の被ばく線量*2  |       |
|---------------------|-------------|-------|
|                     | 線量          | 線量の種類 |
| 一般撮影：胸部正面           | 0.06mSv     | 実効線量  |
| マンモグラフィ<br>(平均乳腺線量) | 2 mGy程度     | 乳腺線量  |
| 透視                  | 手技により異なる    |       |
| 歯科撮影                | 2-10μSv程度   | 実効線量  |
| X線CT検査              | 5-30mSv程度   | 実効線量  |
| 核医学検査               | 0.5-15mSv程度 | 実効線量  |
| PET検査               | 2-20mSv程度   | 実効線量  |

\*2：放射線医学総合研究所「CT検査等医療被ばくの疑問に答える医療被ばくリスクとその防護についての考え方Q&A」（[http://www.nirs.go.jp/rd/faq/medical.shtml#anchor\\_01](http://www.nirs.go.jp/rd/faq/medical.shtml#anchor_01)）より作成

31

### 身の回りの放射線

## 被ばく線量の比較(早見図)

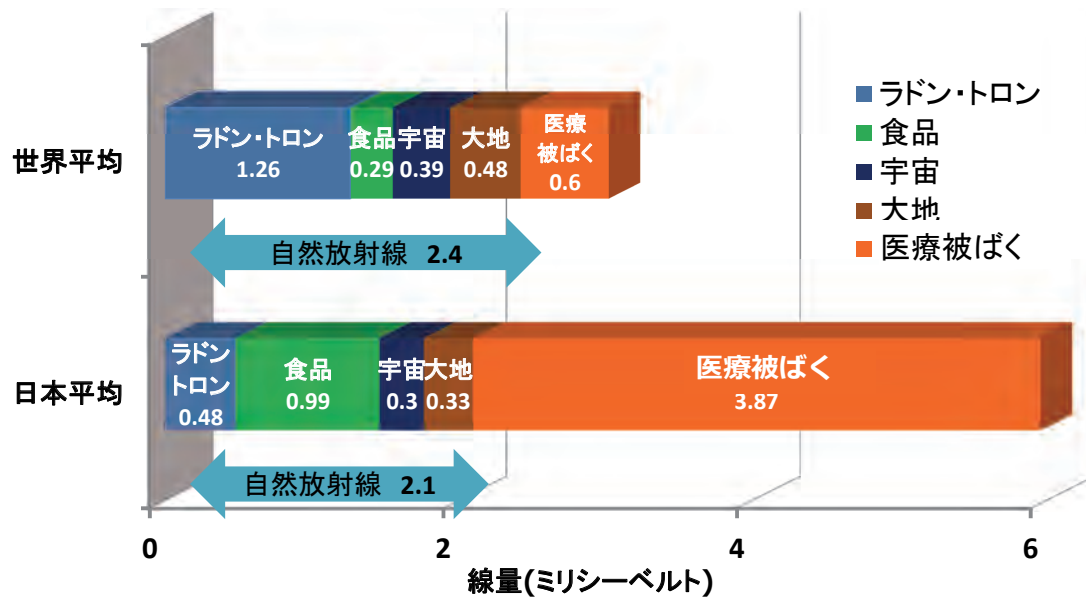


出典：  
 ・国連科学委員会（UNSCERA）2008年報告書  
 ・国際放射線防護委員会（ICRP）2007年勧告  
 ・日本放射線技術学会医療被ばくガイドライン  
 ・新版 生活環境放射線（国民線量の算定）等により、放射線医学総合研究所が作成（2013年5月）

mSv：ミリシーベルト 32

## 年間当たりの被ばく線量の比較

### 日常生活における被ばく(年間)



出典：国連科学委員会（UNSCEAR）2008年報告、  
（公財）原子力安全研究協会「生活環境放射線」（平成23年）より作成

33

## 医療被ばく

- 医療被ばくであっても、生体への影響は同じ
  - － X線検査などの医療被ばくであっても、DNAは壊れる
  - － ただし、他の被ばくと同じようにDNAは修復される

34

## 放射線の生体への作用

- 放射線被ばくにより、
- DNA、たんぱく質などの生体内分子が破壊される
- DNA: 染色体。遺伝子を構成する物質。  
生体を構成する物質の情報を有している
- DNAが破壊されると  
生体に必要な物質が合成できなくなる  
→生体の機能が正常に維持できなくなる  
→発がんなどの病気の発症につながる

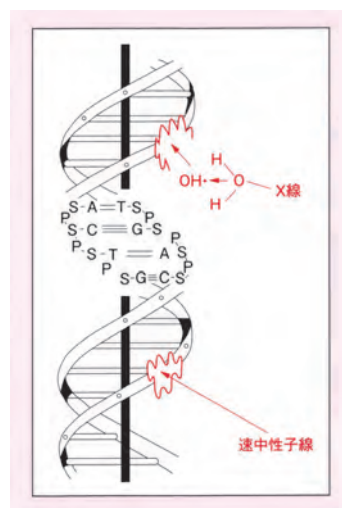
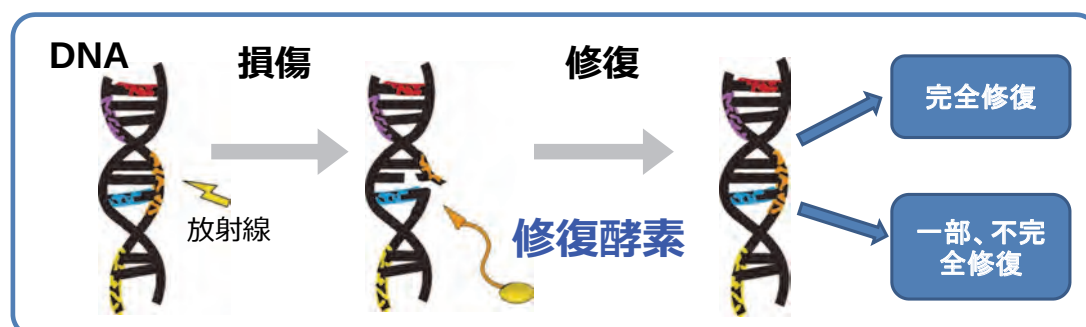
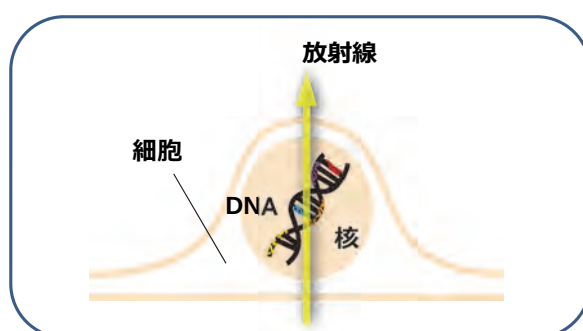


図:臨床医が書いた放射線生物学より引用

35

### 人体影響の発生機構

## DNAの損傷と修復



環境省 放射線による健康影響等に関する統一的な基礎資料

36

## 医療被ばく

- 医療被ばくであっても、生体への影響は同じ
  - X線検査などの医療被ばくであっても、DNAは壊れる
  - ただし、他の被ばくと同じようにDNAは修復される
- 被ばく線量について配慮が必要である

37

## 医療被ばく

- 患者の治療や公衆の健康の維持に有用
- 線量限度は設けられていない!!
- 但し、医療行為の正当化、
- 放射線防護の最適化が  
求められている
- 線量限度はないが、  
線量制限は必要



38

## 医療における放射線の利用

- 便益 (Benefit) を目的とした危険行為 (Risk) であり、以下の事項が求められる
  - 1) 科学的根拠 (Evidence) に基づく正当化 (Justification)
  - 2) 放射線防護の最適化 (Optimization)
  - 3) 照射線量は便益が得られる範囲で、できるだけ低く抑える (Limitation)

as low as reasonably achievable (ALARA):

国際放射線防護委員会1977年勧告で示された放射線防護の基本的考え方を示す概念。放射線防護の最適化として「すべての被ばくは社会的、経済的要因を考慮に入れながら合理的に達成可能な限り低く抑えるべきである」という基本精神に則り被ばく線量を制限する

39

## 医療における線量の最適化

### → 診断参考レベルの設定

Diagnostic Reference Levels (DRLs)

- ある国または地域の調査を解析し、標準的な体格の患者で典型的な検査ごとの値と標準化された線量評価法を用いて、多くの場合は線量分布の4分の3位点 (75パーセンタイル) の値に設定される
- 目標線量や推奨線量といった位置付けではない
- あくまで最適化のための参考値である

40

## 我が国の診断参考レベル

- 2015年6月に、医療放射線防護連絡協議会、日本医学物理学会、日本医学放射線学会、日本核医学会などが参画して作成した“最新の国内実態調査結果に基づく診断参考レベルの設定”が報告された

表1 X線CT検査の診断参考レベル（成人）

|          | CTDI <sub>vol</sub> (mGy) | DLP (mGy・cm) |
|----------|---------------------------|--------------|
| 頭部単純ルーチン | 85                        | 1,350        |
| 胸部1相     | 15                        | 550          |
| 胸部～骨盤1相  | 18                        | 1,300        |
| 上腹部～骨盤1相 | 20                        | 1,000        |
| 肝臓ダイナミック | 15                        | 1,800        |
| 冠動脈      | 90                        | 1,400        |

Isotope News No. 742, 2016/2

41

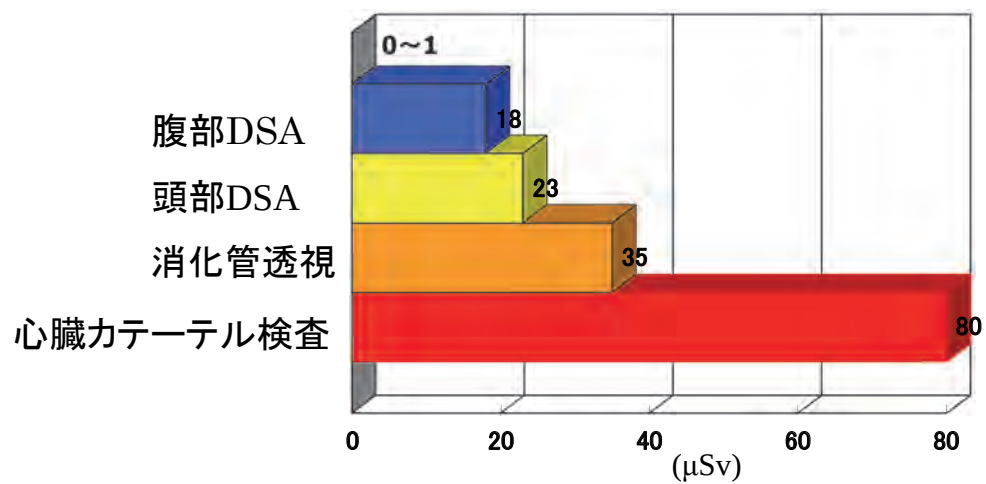
## 医療従事者の被ばく

- 職業被ばくであり線量限度が設定されている

|        |                                                   |
|--------|---------------------------------------------------|
| 実効線量限度 | ① 100mSv/5年                                       |
|        | ② 50mSv/年                                         |
|        | ③ 女子については 5mSv/3月                                 |
|        | ④ 妊娠中である女子 1mSv<br>(管理者が妊娠と知ったときから出産までの間につき)      |
| 等価線量限度 | ① 目の水晶体 150mSv/年                                  |
|        | ② 皮膚 500mSv/年                                     |
|        | ③ 妊娠中である女子の腹部表面 2mSv<br>(管理者が妊娠と知ったときから出産までの間につき) |

42

## 放射線検査に伴う 医療従事者の体幹部被ばく線量(例)



43

## がんの放射線治療

44



## 放射線の生体への作用

- 放射線被ばくにより、
- DNA、たんぱく質などの生体内分子が破壊される
- DNA: 染色体。遺伝子を構成する物質。  
生体を構成する物質の情報を有している
- DNAが破壊されると  
生体に必要な物質が合成できなくなる  
→生体の機能が正常に維持できなくなる  
→発がんなどの病気の発症につながる

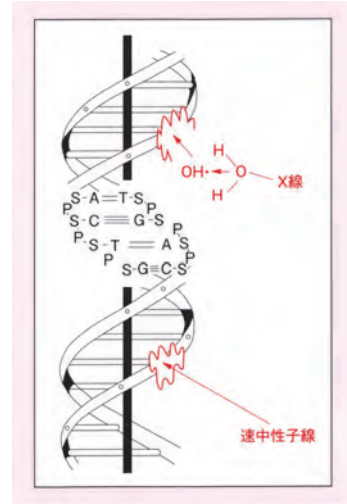
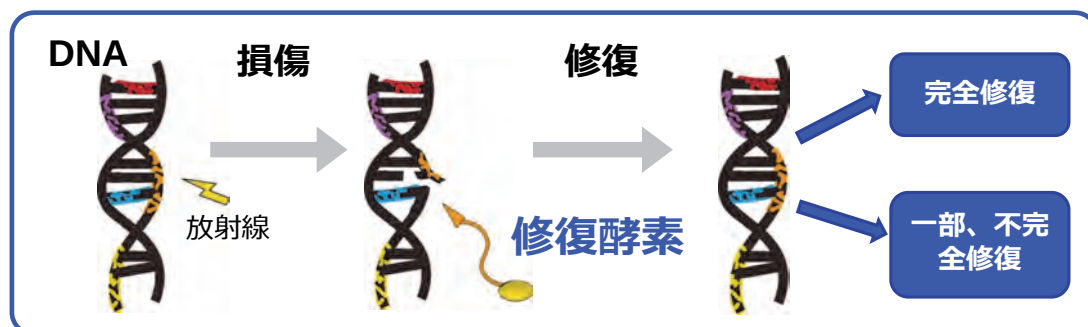
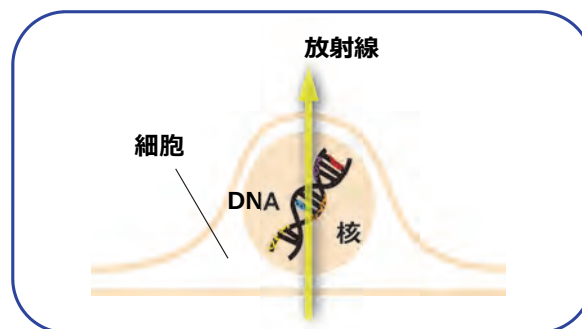


図:臨床医が書いた放射線生物学より引用

45

### 人体影響の発生機構

## DNAの損傷と修復



## 放射線を使ったがん治療

- 放射線を生体に照射すると、細胞内のDNAなどが破壊される
  - 大部分の正常細胞 → 速やかに回復する
  - がん細胞 → すぐには回復しない
- 正常細胞が、ほぼ回復したタイミングを見計らって放射線照射を反復すると
  - 正常組織 → 軽度の機能障害
  - がん病巣 → 死滅する

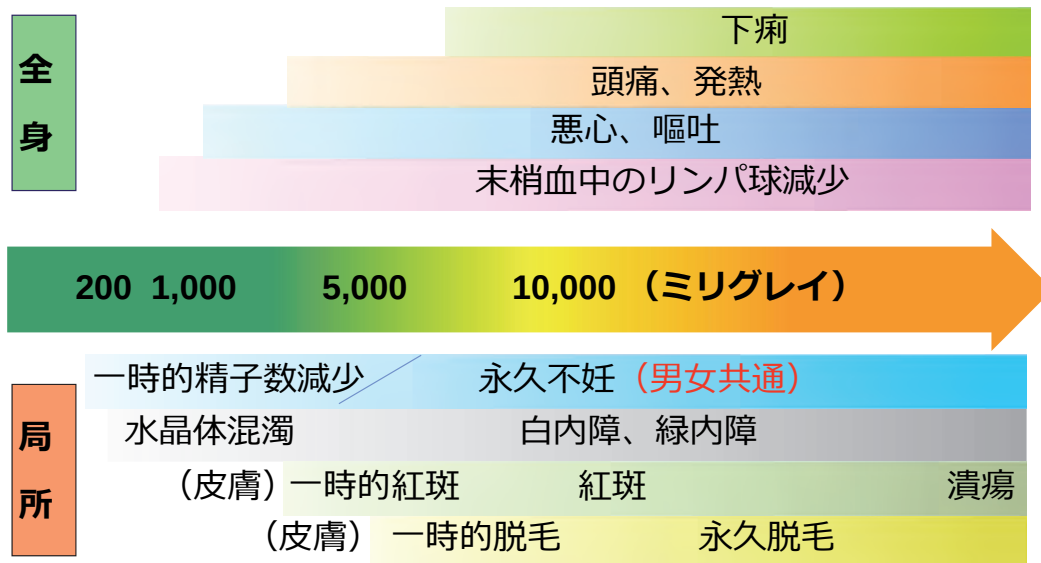
47

## 放射線治療で受ける被曝線量

- X線治療の線量
  - 50～60 Gy程度の照射が行われることが多い
- 陽子線治療の線量
  - 80Gy相当の照射も行われる

48

## 全身被ばくと局所被ばく



出典：原子力安全委員会健康管理検討委員会報告（平成12年）他より改変

49

## 放射線を使ったがん治療

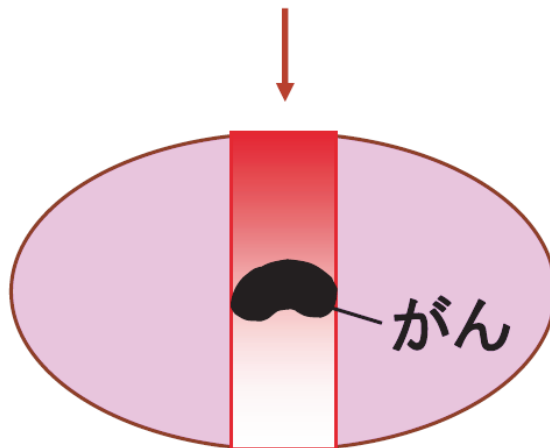
- 全身被ばく
  - 一度に数Gyの照射で死亡する危険性がある
  - 全身に照射して、がん治療を行うことは難しい  
(免疫抑制のための全身照射は行われている)
- 局所被ばく
  - 正常組織の耐容線量内であれば数十Gyの照射でも回復しうる
  - 局所の照射による治療は可能  
例) “原発巣＋所属リンパ節”



50

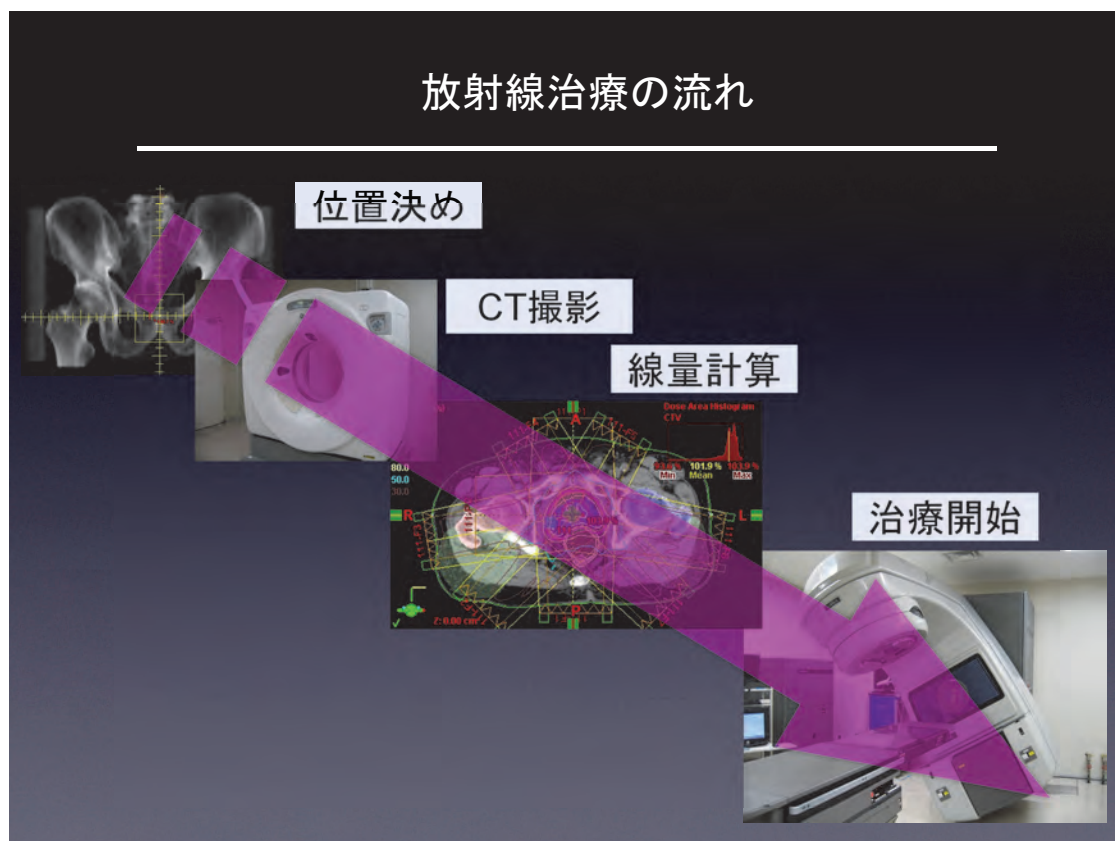
## 放射線治療と照射野

エックス線



51

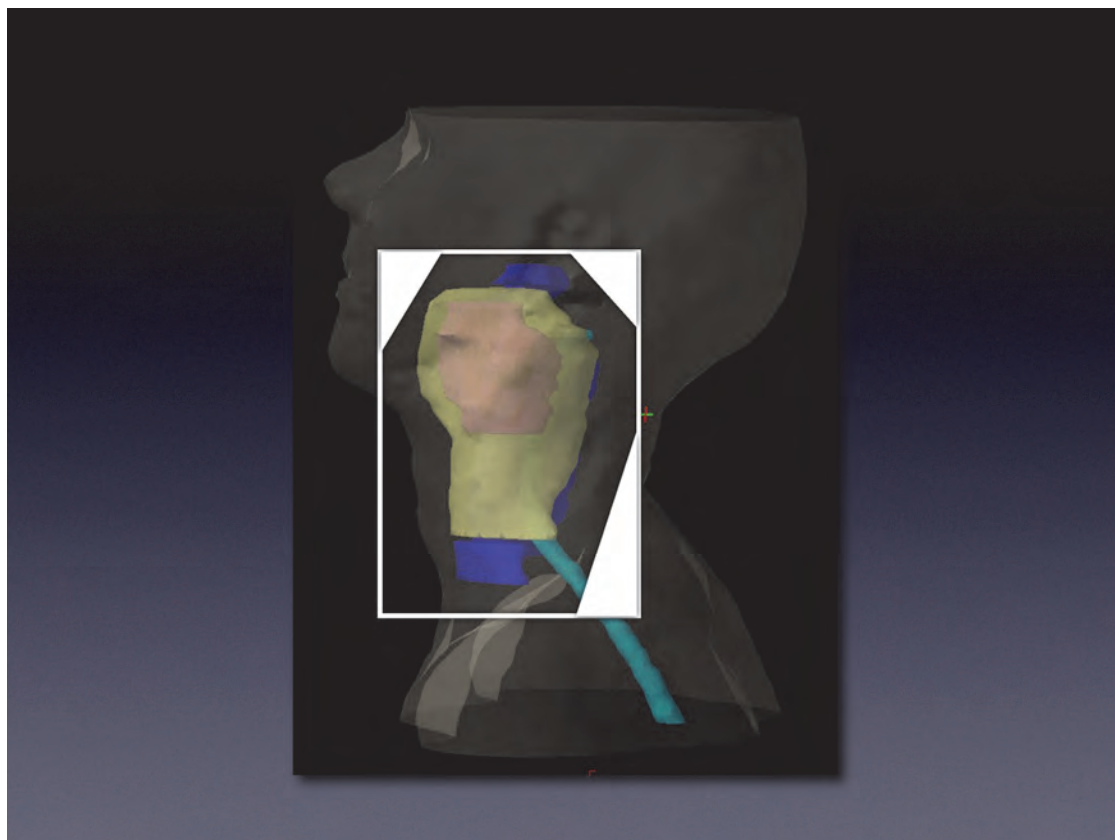
## 放射線治療の流れ



# 放射線治療計画

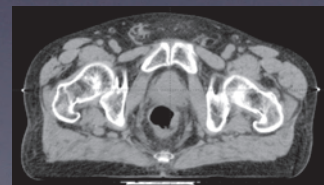
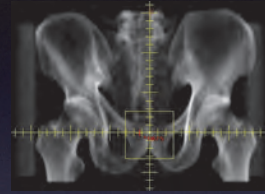
- X線シミュレーター -

透視をもとに腫瘍およびその進展範囲を決定

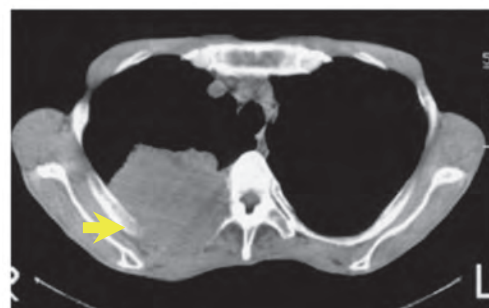




## 放射線治療装置



## 胸壁に広がった肺癌 - 非小細胞肺癌 -



## 治療効果

治療前



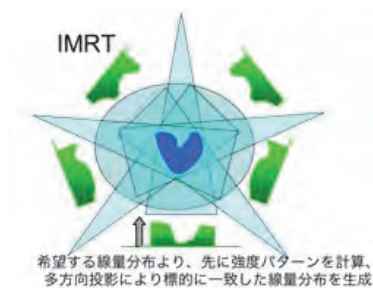
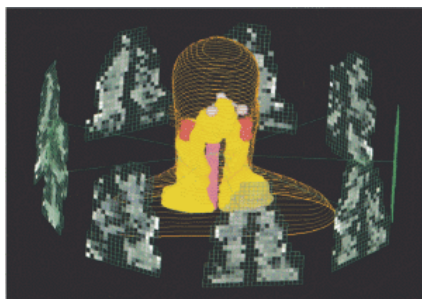
治療後 (70Gy)



57

## 強度変調放射線治療

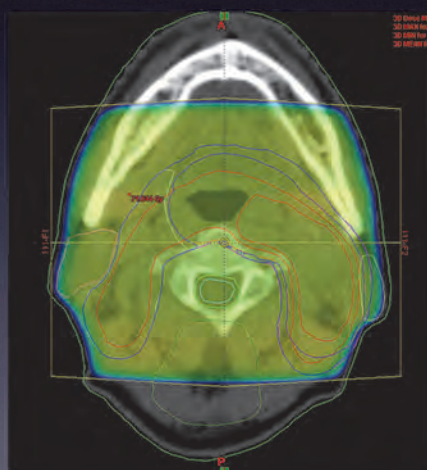
- Intensity modulated radiotherapy (IMRT)と略される



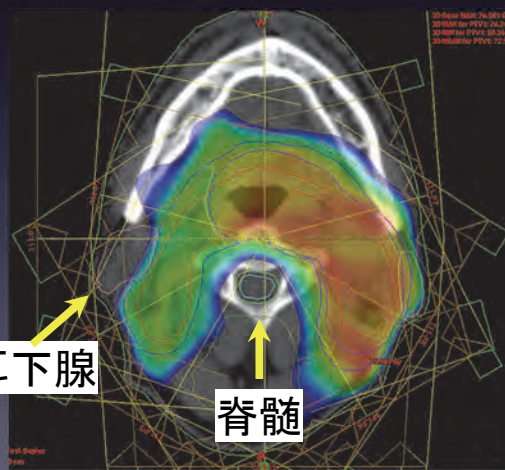
慶應義塾大学医学部放射線科学教室ホームページより  
<http://rad.med.keio.ac.jp/rx/medical/cont04/>

58

## 頭頸部癌に対する 従来の照射法と強度変調放射線治療の比較



左右対向2門



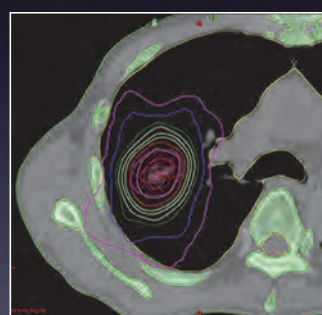
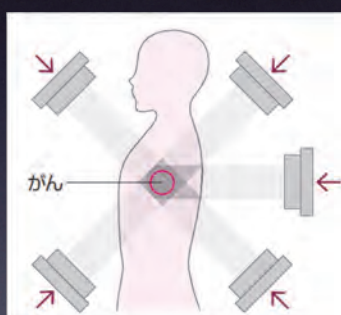
耳下腺

脊髄

強度変調放射線治療

## 定位放射線治療

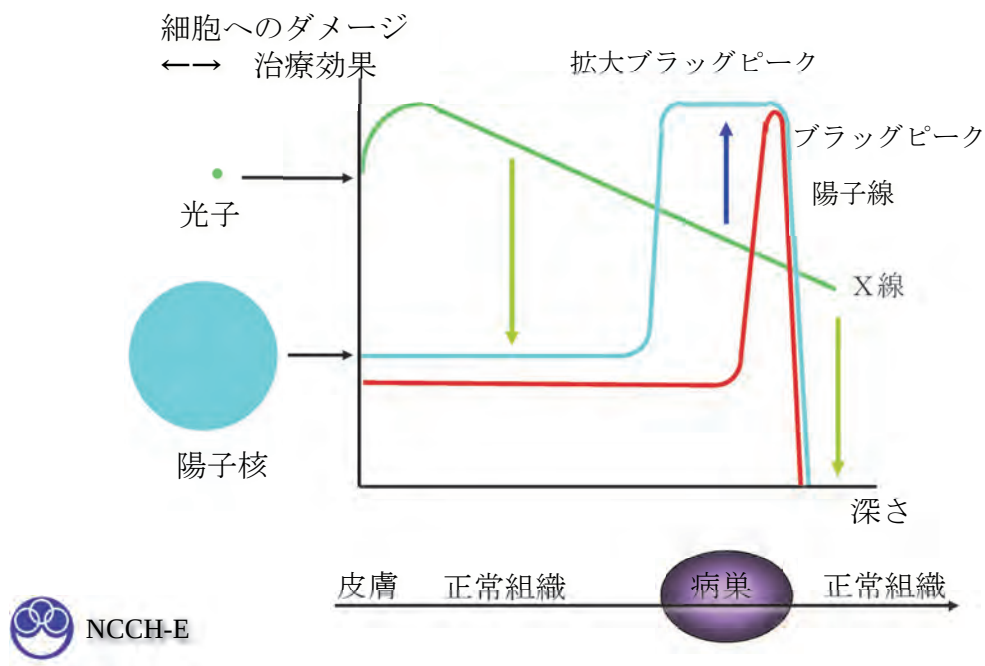
小さな腫瘍を多くの方向から狙い撃ち



より多くの放射線を病巣に照射できる

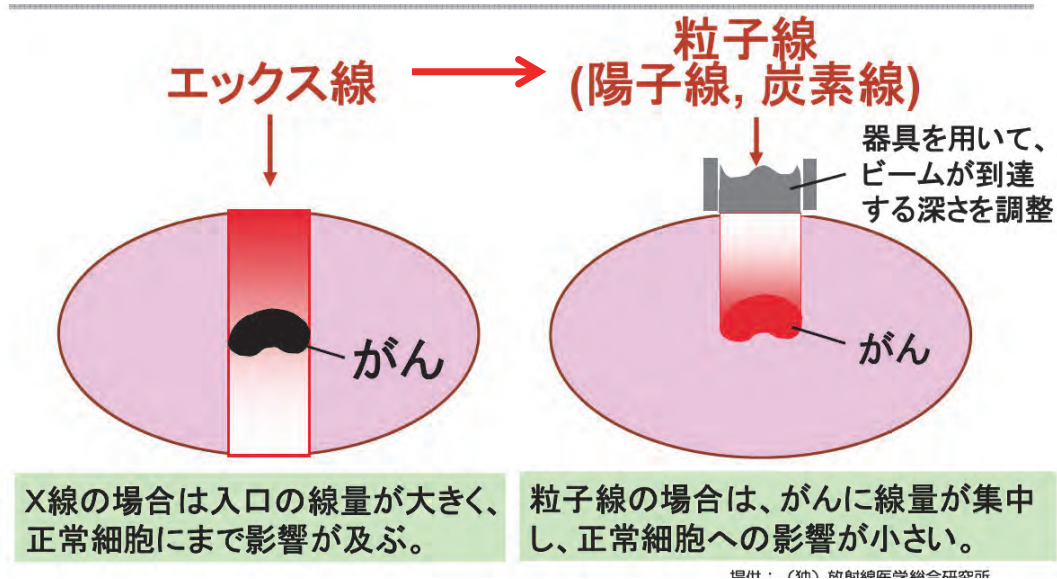


## 陽子線の特徴



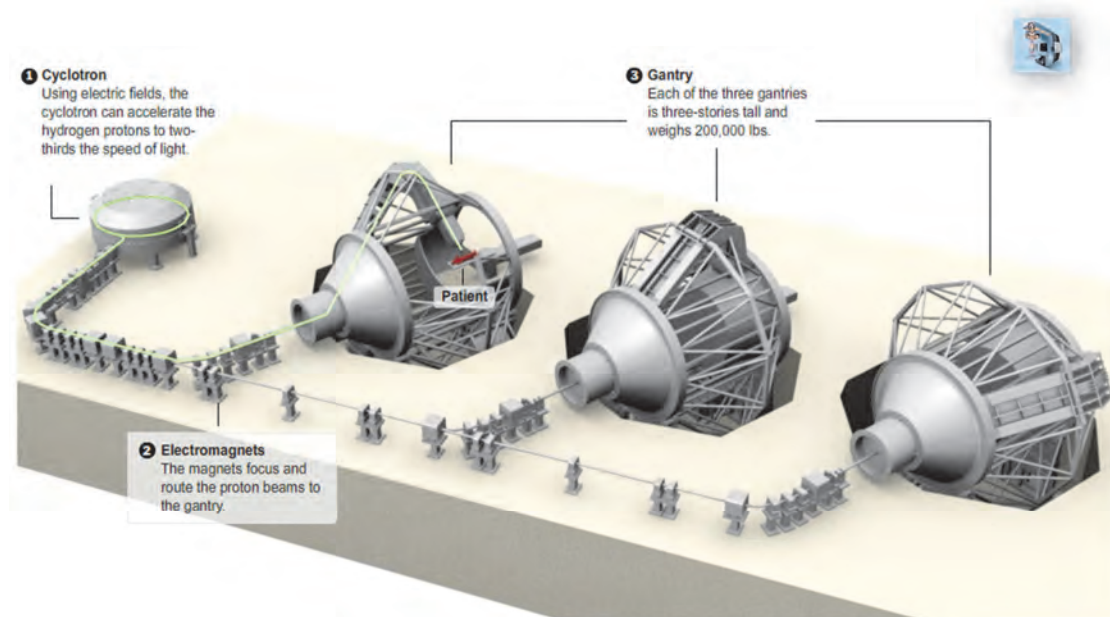
61

## 放射線治療と照射野



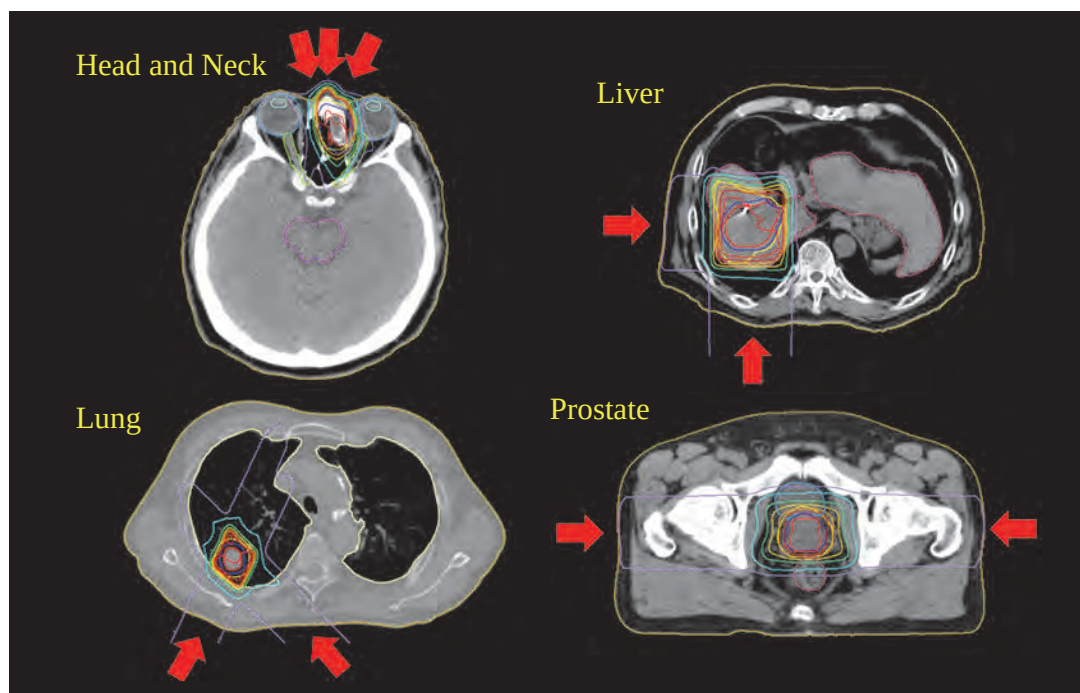
62

# 陽子線治療装置

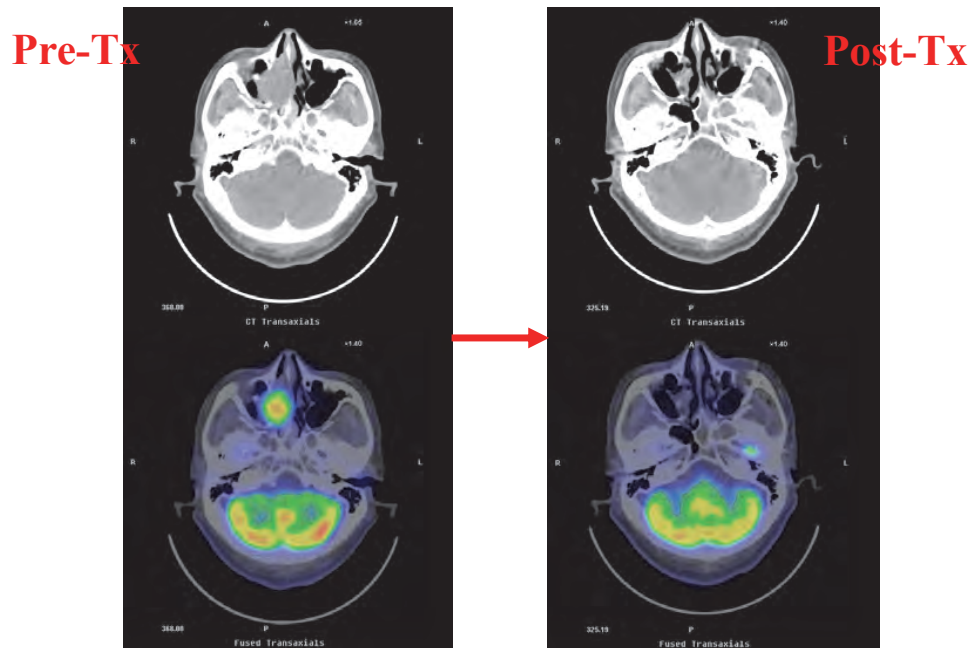


63

# 陽子線治療の臨床例



## がん陽子線治療後の経過

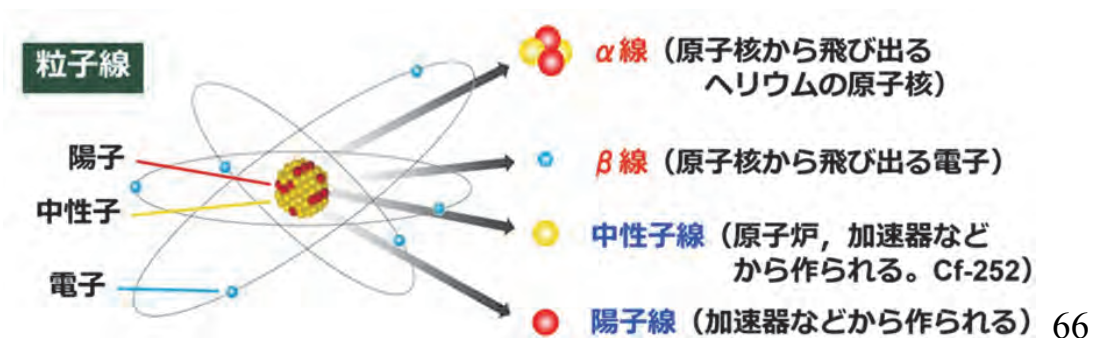


50歳代男性、鼻腔癌

65

## 核医学治療 -放射性核種を用いた治療-

- 粒子線( $\beta$ 線、 $\alpha$ 線)の放出核種を投与すると集まった組織が障害される
- → がん病巣に選択的に核種を集積させれば、選択性の高いがん治療が期待できる
- **内用療法 radionuclide therapy**



66

## 我が国で行われている核医学治療

- $^{131}\text{I}$ を用いた甲状腺疾患の治療
- $^{89}\text{Sr}$ を用いた有痛性骨転移の治療
- $^{90}\text{Y}$ 標識ゼバリンを用いた悪性リンパ腫の治療
- $^{223}\text{Ra}$ を用いた骨転移を有する去勢抵抗性前立腺癌の治療

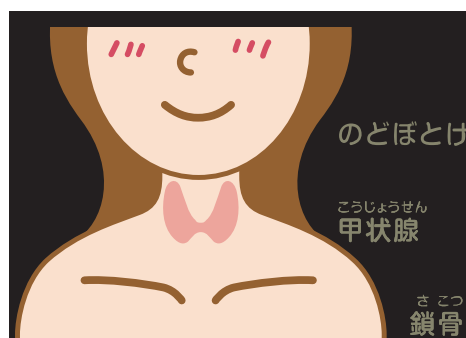
67

## $^{131}\text{I}$ を用いた甲状腺疾患の治療

68

# ヨウ素

- ヨウ素を摂取すると、甲状腺組織に集積する
  - 健常者が、2週間程度、ヨウ素を摂取しない状態で、ヨウ素を内服すると、  
摂取量の10～40%程度が甲状腺に集積する
  - 日本人は日常、ヨウ素に富んだ食事をしているので、ヨウ素制限なしでは、ヨウ素はわずかししか集まらない
- 放射性ヨウ素も体内動態は同様
  - $^{127}\text{I}$  (安定同位体)
  - $^{131}\text{I}$  (放射性同位体)



## $^{131}\text{I}$ を用いた甲状腺疾患の治療

- 放射性ヨウ素  $^{131}\text{I}$ 
  - $^{131}\text{I}$ は、 $\gamma$ 線と $\beta$ 線の両方を放出
  - $\gamma$ 線で診断(分布を確認)
  - $\beta$ 線で治療
  - 甲状腺機能亢進症(バセドウ病など)
  - 分化型甲状腺癌(甲状腺乳頭癌など)

## 甲状腺機能亢進症

- 甲状腺の活動が異常にたかまり、  
甲状腺から多くの甲状腺ホルモンが分泌される病態
- 全身の代謝がたかまり、いろいろな症状が現れる
  - 頻脈、多汗、体重減少、等
- 代表的な疾患は、バセドウ病
  - 甲状腺腫大
  - 眼球突出
  - 頻脈



金地病院のHPから

71

## 甲状腺機能亢進症

- $^{131}\text{I}$ 甲状腺シンチグラフィ



バセドウ病



正常所見

甲状腺機能亢進症では、 $^{131}\text{I}$ の甲状腺への取り込みが増加する  
→  $^{131}\text{I}$ を服用することにより、甲状腺組織を照射し、破壊できる

72



## <sup>131</sup>Iを用いた甲状腺機能亢進症の治療

- 治療する患者さん
  - 妊娠している方や授乳している方、介護を受けている方を除いて、若い患者さんを含めて治療を行うことが可能
- 治療の方法と特徴
  - 1～2週間程度、ヨウ素を制限した食事を摂ってもらい、甲状腺治療薬を中止した後、
  - <sup>131</sup>Iを飲んでもらって、甲状腺に放射線を当てる
  - 短期間で確実な効果が期待できる
    - 1ヶ月以内に効果が認められ、3～4ヶ月で最大効果となる
    - 長期的には甲状腺機能低下症になる傾向にある
  - 治療後の白血病の増加は確認されていない

73

## 分化型甲状腺癌（乳頭癌、濾胞癌）

- 甲状腺癌の95%以上を占める
  - 経過は良好で、10年生存率は90%以上
  - 若い乳頭癌の患者さんの10年生存率はほぼ100%
    - リンパ節への転移が認められる症例であっても、治癒～長期生存が期待できる
- 手術後追加治療が必要となることがある
- 分化型甲状腺癌の組織は、正常甲状腺組織より弱いながらも、ヨウ素を取り込む性質がある
  - 正常甲状腺組織を除去した後に、<sup>131</sup>Iを服用すると、分化型甲状腺癌の病巣に集まって、がん組織を照射し、治療することができる

74



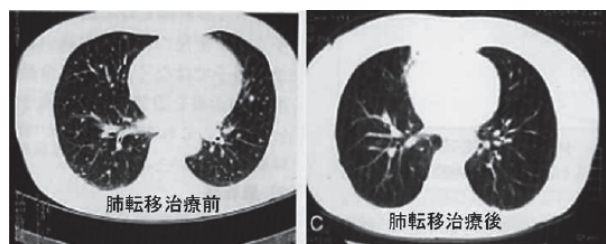
## $^{131}\text{I}$ を用いた分化型甲状腺癌の治療

- 手術後に残った組織の破壊
  - 治療する患者さん
  - 正常の常甲状腺組織の残存が考えられる場合
  - 微小転移病巣の存在が疑われる場合、等
- 治療の方法
- 約2週間のヨウ素制限食
- 3,700MBq程度までの $^{131}\text{I}$ を内服させる
  - 1,110MBqまでの $^{131}\text{I}$ は、外来治療が可能(2010年11月より)
  - rhTSH製剤という薬を使うことにより、甲状腺ホルモン剤の中止が不要となった(2012年5月より)

75

## $^{131}\text{I}$ を用いた分化型甲状腺癌の治療

- 転移病巣の治療
  - $^{131}\text{I}$ シンチグラフィで転移病巣へ $^{131}\text{I}$ が集まることを確認した後、 $^{131}\text{I}$ を3,700～7,400MBq (100～200mCi)程度服用
    - がん病巣の分化度が低下してくると、 $^{131}\text{I}$ の集積が低下して、治療効果が期待できなくなる
  - リンパ節転移、肺転移、骨転移などが良い反応を示す
  - 特に、若年者の粟粒状の肺転移は良好な治療成績が報告されている



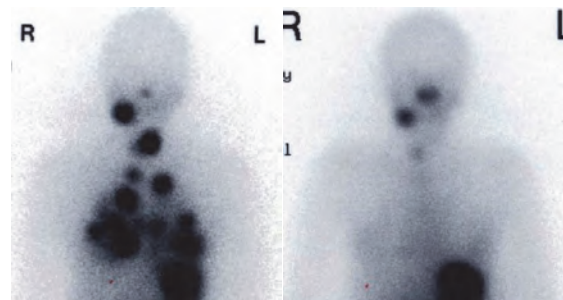
(関: 内分泌甲状腺外会誌  
29: 50-56, 2012)

76

## $^{131}\text{I}$ を用いた分化型甲状腺癌の治療

- 転移した病巣の治療
  - 転移した病巣への照射線量
  - $^{131}\text{I}$ の集積が良好な病巣へは、100Gyを超える大線量を照射できる
    - Koral KF: J Nucl Med 27: 1201-1207, 1986

甲状腺濾胞癌肺転移リンパ節転移  
治療前                      治療後



(東京都立駒込病院  
唐澤 克之先生のご厚意による)

二次発がん

## 放射線治療の照射線量

- X線治療の線量
  - 50～60 Gy程度の照射が行われることが多い
- 陽子線治療の線量
  - 80Gy相当の照射も行われる
- 治療後に二次的ながんが発生するのでは？

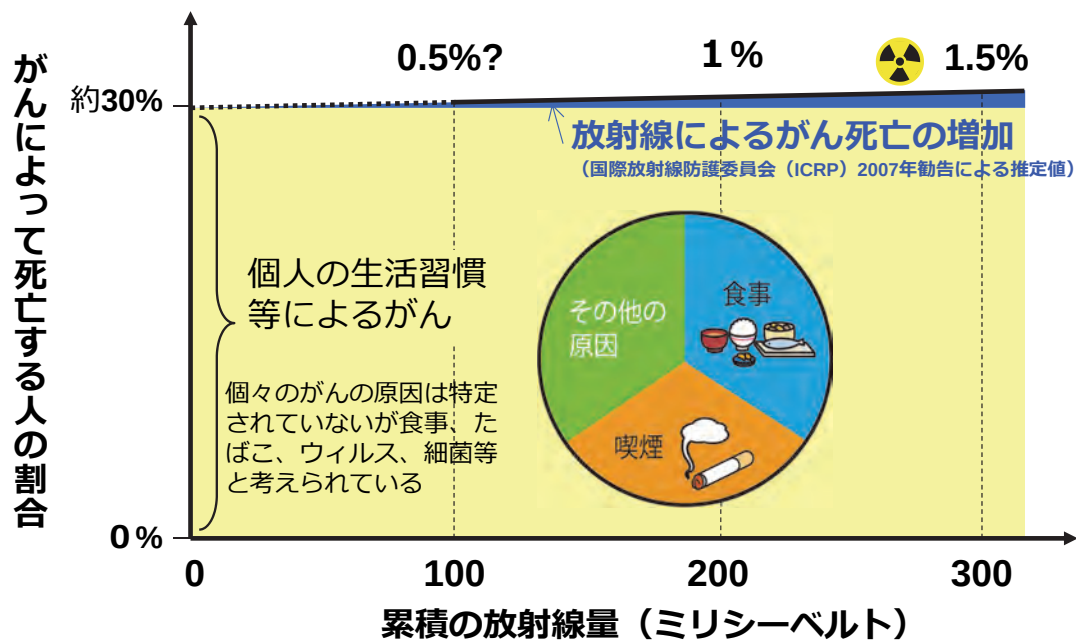
79

## 放射線治療と二次発がん

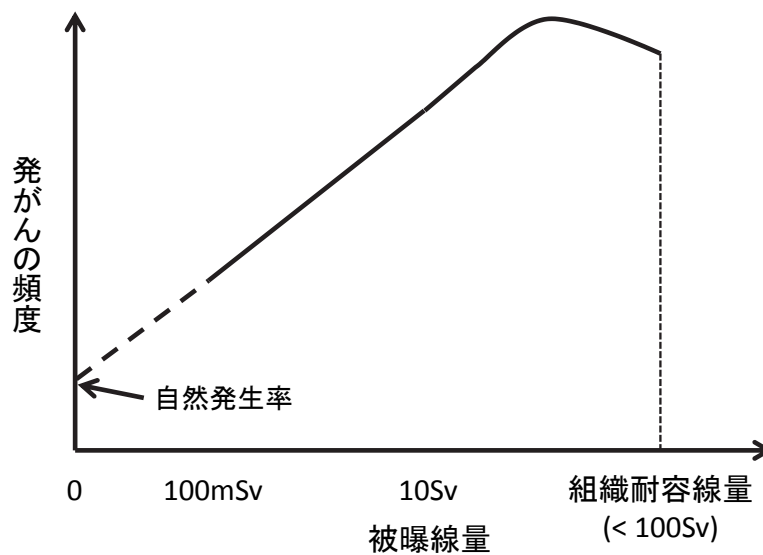
- 放射線誘発がん
  - 1) 1,358症例の根治的放射線治療を受けた頭頸部扁平上皮癌患者を8年間、追跡し、
    - 25症例 (原発巣は舌癌が最多。18症例) に照射野内に放射線誘発癌を認めた (発生率1.8%)
    - 扁平上皮癌 21症例、肉腫 2症例、白血病 なし
      - Amemiya K: Brit J Radiol 78: 1028-1033, 2005
  - 2) 頭頸部癌放射線治療後症例を対象としたアンケート調査
    - 放射線誘発癌の発症頻度は、1955年以前 0.76%、1956年～1965年 0.35%、1966年～1977年 0.09%、全体で0.11%
      - 酒井 邦夫: 日本医学放射線学会雑誌 46: 811-818, 1986
- 放射線誘発がんは予想されるより少ない!

80

# 低線量率被ばくによるがん死亡リスク



81



82

## ま と め

- 現代の医療において、放射線の利用は、必要不可欠なものとなっている
  - 放射線を用いた画像診断は、各種疾病の診断に欠かせない
- しかし、医療における利用でも、放射線は人体を傷害するため、検査の適正な実施が必要である
  - 医療被曝においては線量限度が設けられていないが、放射線診断検査の線量の制限(最適化)を行うべきである
- 放射線が組織を傷害する作用をうまく利用すれば、がんの治療にも役立てることが可能である
  - 放射線治療はがんの重要な治療法となっている
  - 二次発がんは少ない

83

ご清聴ありがとうございました

84