

## 5 小児放射線治療の長期的問題点

笹本 龍太

新潟大学医歯学総合病院放射線科

### Late Effects of Radiation Therapy for Childhood Cancer

Ryuta SASAMOTO

Department of Radiology, Niigata University  
Medical and Dental Hospital

#### 要 旨

放射線治療の長期的問題点は、「細胞死には至らないが、修復されてもいない DNA 損傷」と、「線維化・血流障害を伴う晩期障害」に分けられる。本稿では放射線被曝で私たちに生じる影響、小児の放射線治療により代表的臓器・機能に生じる長期的影響、およびいかに正常組織の被曝を抑えるか、について概説する。

キーワード：小児放射線腫瘍学、がん治療の晩期障害、放射線障害

#### 放射線被曝で私たちに生じる影響

##### 1. 確率的影響と確定的影響

放射線障害には、ある一定（閾値）以上の量をかけたら生じる障害と、閾値をもたず、かけた線量に応じて可能性が高まる障害がある。閾値のある障害を、確定的影響という（例：白内障、不妊、放射線肺炎、脊髄障害など）。閾値がない障害を、確率的影響という（例：発癌、遺伝的影響など）。

##### 2. 直列臓器と並列臓器

放射線による障害を考える際、臓器の性質を考慮する必要がある。例えば、肺は部分切除しても問題ないが、脊髄は切れたのが部分的でもその下全部が麻痺になる。肺のように、部分的に障害されても他の部分で機能が補われるような臓器を並

列（パラレル）臓器という。脊髄、消化管など、一部分が障害されると他の部分が補うことができない臓器を直列（シリアル）臓器という。

##### 3. 急性障害と晩期障害

放射線による正常組織の障害には急性障害（治療中～数か月以内）と晩期障害（数か月以後）がある。急性障害は一般に、分裂が盛んな臓器（粘膜、毛根など）に生じ、その細胞欠損は隣接する実質細胞の分裂によって補われるため、幹細胞が死なない限り、原則として元の状態に回復し、治癒する。晩期障害は一般に、分裂が盛んでない臓器（神経、筋肉、血管など）に生じ、その細胞欠損は主に線維芽細胞などの間質で補われるため、元の状態には戻らない。また、組織が硬化して血流の低下も生じるので、複雑な病態を呈する。

Reprint requests to: Ryuta SASAMOTO  
Department of Radiology  
Niigata University Graduate School of Medical  
and Dental Sciences  
1-757 Asahimachi - dori Chuo - ku,  
Niigata 951 - 8510 Japan

別刷請求先：〒951-8510 新潟市中央区旭町通1-757  
新潟大学大学院医歯学総合研究科放射線医学教室  
笹本 龍太

## 小児の放射線治療により代表的臓器・機能に生じる長期的影響

### 1. 脳神経系

生後6年間、特に最初の3年間(脳の発達段階)は感受性が高いと考えられる。脳神経系の放射線障害の本態は、脱髄と壊死。

- ・脳壊死・脊髄症：50Gyで数%
- ・白質脳症：20Gyで数% (MTX併用下)
- ・知能障害：24Gyで数% (MTXで増強)

### 2. 内分泌(視床下部-下垂体)系

- ・成長ホルモン

視床下部のGHRH分泌低下が主因と考えられる。閾値は18Gyで、線量が上がるほど発症が早まる(30Gyで5年以内に発症)。補充療法による、再発や二次癌のリスク増加は証明されていない。

- ・性腺刺激ホルモン

18Gy以上で思春期早発症のリスクあり。35Gy以上で10~20%にホルモン欠乏。

### 3. 甲状腺

骨軟部腫瘍・頭頸部腫瘍・リンパ腫、全脊髄照射など、甲状腺が照射される機会が多い。

- ・甲状腺機能低下症

照射後20年の時点で

35Gy未満	20%
35Gy以上45Gy未満	30%
45Gy以上	50%

- ・甲状腺機能亢進症

ホジキン病の照射後の研究で2%に発症。低下症になる前の一時的亢進症のこともあり。

### 4. 骨

放射線による骨の成長障害の本態は、骨端軟骨板などにおける軟骨芽細胞の障害と考えられる。全脳全脊髄照射では、成長ホルモンの欠乏だけでなく、椎骨自体の成長障害で低身長が生じる。体幹の片側照射で側弯症。24Gy以上で頻度が上がるので照射野が椎体に及ぶ場合は、椎体の一部ではなく全体を照射野に含める。

### 5. 卵巣

ホルモン分泌障害による二次性徴の欠如、更年期症状、骨粗鬆症など、および不妊が問題となる。ホルモン分泌障害は卵胞の障害と密接に関係。4~12Gyで卵巣不全。年齢が上がるほど耐容線量は下がる傾向。

### 6. 精巣

卵巣の場合と違って、精原細胞とテストステロン産生(ライディッヒ細胞)の感受性は異なる。わずかな散乱線でも精子減少。1Gy以上で一時的無精子症、6~12Gyで回復不能な無精子症。テストステロンの減少は24Gy以上。

### 7. 妊娠・出産、遺伝的影響

子宮の成長障害、血流障害、卵胞の減少、流産、早産のリスクあり。流産のリスクは全脳全脊髄照射で3.6倍、骨盤照射で1.7倍。精子や卵子を凍結保存し、後に体外受精を行うことを考慮。放射線による遺伝的影響の発生はヒトではまだ確認されていない。

## いかに正常組織の被曝を抑えるか

- ・粒子線

特に陽子線は小児に良い適応。

- ・密封小線源・術中照射

症例によっては有効。

- ・IMRT

多方向からの照射において、それぞれの照射野内に線量の強弱をつけることにより、自由な形状の線量分布を実現する。しかし、低線量域は広がる傾向あり。

- ・化学療法の強化

照射線量は低減できるが、化学療法による障害も問題。

## まとめ

放射線治療による長期的問題点は「細胞死には至らないが修復されてもいないDNA損傷」と

「線維化・血流障害を伴う晩期障害」を主因として生じる。臓器別に耐容線量はそれぞれ異なり、また小児においては成長・発達の障害など、成人

より多種多様な障害が生じうる。放射線障害を低減するために、陽子線や IMRT など、最新技術の応用が進んでいる。

## 6 Childhood Cancer Survivors (CCS) の内分泌晩期障害

長崎 啓祐

新潟大学医学部小児科学教室

### Long – term Endocrine Sequelae of Childhood Cancer Survivors

Keisuke NAGASAKI

*Department of Pediatrics, Niigata University  
School of Medicine*

#### 要 旨

小児がん経験者 (Childhood Cancer Survivors: CCS) の晩期障害は、多彩な症状や所見を呈すが、もっとも多い障害は内分泌障害である。CCS の内分泌障害には放射線療法が影響していることが多いが、年次的に機能低下を来すことが知られており、定期的な内分泌検査が必要である。今後増加が予想される CCS の患者に対して、小児内分泌科医も血液腫瘍専門医と協力し、内分泌異常の早期発見、対処に取り組む必要性がある。本シンポジウムでは、成長障害と代謝異常症候群にテーマを絞り報告した。

キーワード：小児がん経験者、晩期障害、成長障害、メタボリック症候群

#### はじめに

小児がんに対する治療法の進歩により、小児がん患者の 70% 以上が治癒するようになってきた。米国では成人の 350 ~ 600 人に 1 人が小児がん経験者 (Childhood Cancer Survivors, CCS) であるといわれている。長期生存に伴い、さまざまな晩期障害の問題が注目されている。なかでも成長障害、性腺機能障害などの内分泌障害はもっとも多

い合併症である。本シンポジウムでは、成長障害と代謝異常症候群にテーマを絞り報告した。

#### CCS の内分泌障害の要因

晩期障害の要因は大きく 3 つに分けられる、1. 腫瘍の直接浸潤、腫瘍細胞の迷入 2. 間接的作用 (mass effect, 虚血等) 3. 全身・局所への放射線治療、化学療法の影響である。このなかで特に放

Reprint requests to: Keisuke NAGASAKI  
Division of Pediatrics Department of Homeostatic  
Regulation and Development  
Niigata University Graduate School of Medicine  
and Dental Sciences  
1-757 Asahimachi - dori Chuo - ku,  
Niigata 951 - 8510 Japan

別刷請求先：〒951-8510 新潟市中央区旭町通 1-757  
新潟大学大学院医歯学総合研究科内部環境医学講座  
小児科学分野 長崎 啓祐