

最先端放射線治療装置の現状について

—重粒子線照射法及び中性子捕捉療法—

(財) 医用原子力技術研究振興財団 主席研究員

曾我 文宣

I. 粒子線治療施設

1. 粒子線治療の歴史

一般にがん、即ち悪性腫瘍に対する放射線治療としては、X線、ガンマー線等の電磁波による治療法が現在でも、病院の放射線科でもっとも普通に行われている治療法である。しかし、近年、新しい放射線治療法として、加速器からのビームによる粒子線がん治療装置が、従来の放射線治療成績をはるかに凌駕する最新治療法として発展、確立してきた。

歴史的には、1946年、アメリカのハーバード大学で物質中に陽子線を照射してその深さごとの放射線吸収量の考察を行った物理学者ロバート・ウィルソンが、その到達距離の終端近くで、吸収量が急激に増加するという実験結果を見出し、この現象が放射線治療に絶好である可能性に言及したのが、原点となった。(図1)

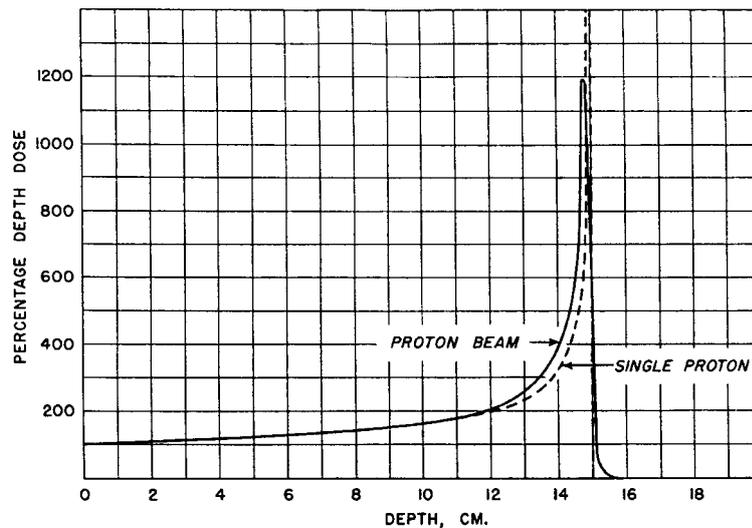


図1 ウィルソンが計算した物質中の線量吸収曲線

その後、1961年よりアメリカ東海岸のボストンでハーバード大学にあるサイクロトロンを利用して、マサチューセッツ総合病院が陽子線ビームを使用して、主として西欧人に非常に多い眼球メラノーマの治療を長年施行してきた。ここはその他にも、脊索腫、軟骨肉腫など主に頭頸部の腫瘍を対象としてきた。21世紀初頭に新しい装置を作るために閉鎖されるまでに約9,100人の治療をしている。

一方、西海岸のカリフォルニア・バークレーでは、もともと素粒子物理学の研究用に建設された、ベヴァトロンというシンクロトロンに重粒子線形加速器から重イオンを入射して、高エネルギーまで加速し、原子核物理学研究用とした複合加速器ベヴァラックの学際応用としての重粒子がん治療が1973年に始まり、1992年までに、主としてネオンビームによるがん患者400人を治療している。

この当時は世界各地で、加速器のエネルギーが低くても到達レンジが長い中性子治療が盛んに行われており、日本でも、1975年に放射線医学総合研究所（以後放医研）で、中性子線による医療専用サイクロトロンを建設し、約19年間に2,000名近くの患者を治療した。しかし、中性子治療は体内における線量分布が悪く、治療後に晩発傷害の起こるケースが無視できない結果となって、それに変わる上記のような荷電粒子による治療法に注目するに至った。筑波大学では、高エネルギー加速器研究機構の主シンクロトロンへの入射シンクロトロン・ビームの一部を利用して陽子線治療を1983年に開始し、それまでに無かった250MeVの高エネルギーを利用して体内深部の腫瘍にたいする治療開発を積極的に行った。2000年までに700人の患者を治療している。放医研は中性子に変わる治療法として、陽子線、パイ中間子線、重粒子線等の検討を重ね、1984年から始まった政府の「対がん10ヶ年総合戦略」の中で、物理学的に線量の局所集中性に優れ、生物学的にも電磁波放射線や陽子線より数倍の効果が期待される重粒子線を採用し、加速施設を建設することになった。

2. 現在の粒子線治療施設の現状

世界的にも初めての医学専用重粒子がん治療施設HIMAC（Heavy Ion Medical Accelerator in Chiba）は加速器産業界挙げての協力体制のもとに1993年秋に竣工となり、翌年6月から炭素線ビームによる臨床試験が開始された。

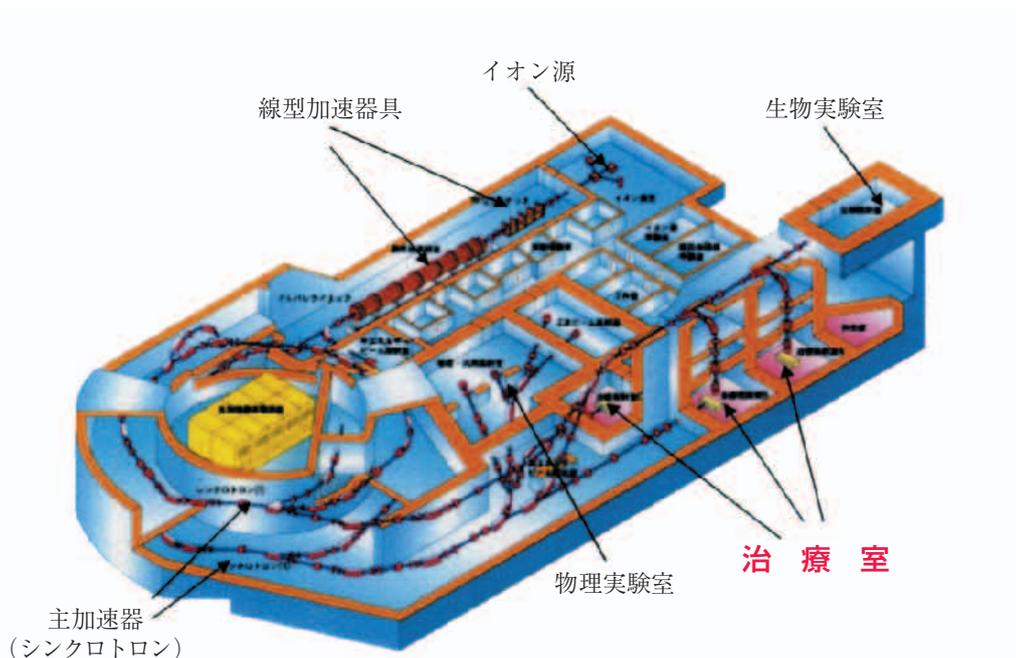


図2 HIMAC鳥瞰図

HIMACの治療開始後、放医研では次の重粒子加速器の検討に入り、陽子線、炭素線兼用の加速器施設として、兵庫県に県立粒子線治療センターが完成し、2002年から、陽子線、本年から本格的に炭素線の治療が開始された。現在、世界で、炭素線を使って治療をしている施設はこの2カ所のみである。

日本では、これら以外に3カ所で陽子線治療施設、一カ所で産業開発研究用と医療用との兼用施設、計6カ所で、粒子線治療が行われていて、その数は、今のところ他国を大きく引き離している。(図3)



図3 日本における現在の粒子線治療施設および施設建設希望地域

外国ではどうかというと、古く原子核物理学用に用いられていた加速器を転用して医学治療用に使われている大部分低いエネルギーの加速器は別として、医学専用の装置として新設され稼働中のものは、1990年からの、アメリカ・ロマリダ大学の陽子線施設、2002年からのボストンの北東陽子線治療施設の2施設のみである。この間に、ドイツ・ダルムシュタットで、HIMACの結果に追随して1997年より基礎研究用重イオンシンクロトロンを利用して、炭素線治療を約200人に対して行った。そしてこの結果、現在ハイデルベルグで、専用炭素線治療装置を建設中であり、2007年治療開始を目指している。また、イタリア・パヴィアで、同様な炭素線装置を準備中で現行計画では2007年に治療開始予定である。

このように、粒子線治療は徐々に世界においても広まりつつあるが、日本におけるがん死亡者が年間30万人、新患発生数が50万人、その中で粒子線適応患者は約5万人と考えられている。その内で一つの治療施設がかなり頑張っても治療できる患者が現在の伸び率の勢いをもってしても年間1,000人程度とすると、近未来に国内の治療施設の数に格段に増加させる必要がある。ここに今まで粒子線治療を推進してきた我々としても、その普及に力を注ぎ込みたいと思うわけである。

3. 全国的普及をめざしての活動

現在我々が最も力を入れているのが、数百MeVの高エネルギー加速器を使用する粒子線治療施設の日本全国への展開である。

治療成績が従来のX線照射に比べて著しく良好であること、特に炭素線治療は骨軟部がんのような他では治療不可能である対象に対しても優秀な結果を招来していること、従来のX線治療では30回の分割照射が標準であるのに対し、肝臓がんでは2回照射、肺がんでは1回照射というような短期間治療が可能になっていることなど、患者にとって数々の朗報が獲得されている。このような実績に基づいて2003年10月に厚生労働省から放医研の重粒子線治療に対し、高度先進治療の認定がなされた。

我々としては、次に取り組むこととして、このような治療施設を全国的に設置し、ゆくゆくは国民に対する一般健康保険の適用も可能にすることを強く望んでいる。その為には、現在存在する放医研や兵庫県の施設に比べて、病院付帯施設になるような大幅な小型化が必要である。放医研では、この

実現の為、イオン源、線形加速器、シンクロトロン等の加速器の小型化、照射装置の最適化の設計、治療計画システムの開発を進めている。また医用原子力技術研究振興財団でも、この分野で積極的な複数の民間の加速器製作会社の人達と協力して「普及型粒子線がん治療装置」の検討を継続的に実施している。その設計例が図4に示されているが現在のところ、床面積および必要建設費概算で共にHIMACの約1/3～1/4の設計が可能と見積もられている。

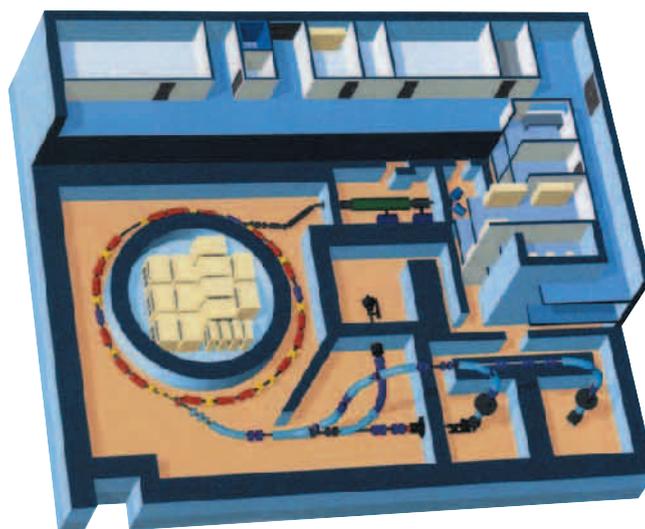


図4 小型治療施設の設計例（面積57.5m×46m）

また、これと同時に重要な問題はこれらを有効に利用するための人材の育成である。医師、放射線技師、医学物理士、加速器運転員等、将来全国的に施設が拡がるとすれば、相当の人数の、職員となるべきこれらの人々が準備されなければならない。これらは多くの場合、治療施設の現場経験、訓練によって初めて実践的な養成が可能になるので、現存の粒子線治療施設が大部分これらの人達の教育を受け持つことになるだろう。

現在、これらの動きを受けて日本各地で建設に対する関心がたかまりつつある。以上述べたような条件を着実に満たすことによって、近未来に日本の各地で国民が一様に、高度の粒子線治療によって、治療後の豊かなQOL（Quality of Life）を享受できるようになることを目指したい。

Ⅱ．硼素による中性子捕捉療法（BNCT：Boron Neutron Capture Therapy）

1．原理と歴史

この治療法は原子核反応を直接利用した治療法であって、主としてがんの中でも最も難治性の腫瘍の一つとして知られる脳の悪性腫瘍に対して行われてきた。硼素（ボロン）の同位元素の一つ、ボロン10は熱中性子（非常に低いエネルギーの中性子）にたいする反応断面積（反応確率）が非常に高い。熱中性子によるウラニウムの核分裂連鎖反応によるエネルギー発生が原子炉の機構であるが、中性子捕捉療法はこの熱中性子によるボロンとの核反応を利用する。原理の提唱はかなり古く、1936年に物理学者ロッキヤーによってなされた。まず、ボロン10を含んだ薬剤を腫瘍細胞に集積させることが可能とすると、その後外部から熱中性子を照射する。反応方程式で書くと



であり、中性子を吸収したボロン原子核はリシウムとヘリウムになる。これらの重荷電原子核粒子は生体内で約5 μmと約10 μmの飛程（動く距離）であり、この間に全てのエネルギーを放出する。これがだいたい脳細胞の大きさに近い為、周囲の正常組織を傷つけることなく悪性腫瘍である脳細胞を殺傷する効果をもたらすというわけである。（図5）

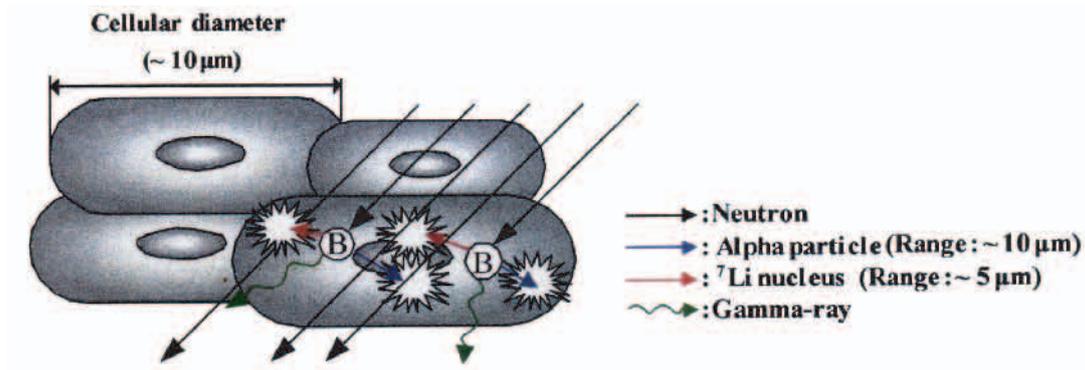


図5 中性子捕捉療法の原理

この為、現在までこのBNCTは原子炉から熱中性子を一部取り出したチャンネルで行われてきた(図6)。問題はボロン10をがん腫瘍細胞に集中させる薬剤の開発に集約されることになる。1950年代、アメリカのブルックヘブンやMITで治療が行われたが、治療成績はあがらず、中断されていた。この原因は化合物薬剤の問題と中性子の線質等の問題があったとされる。

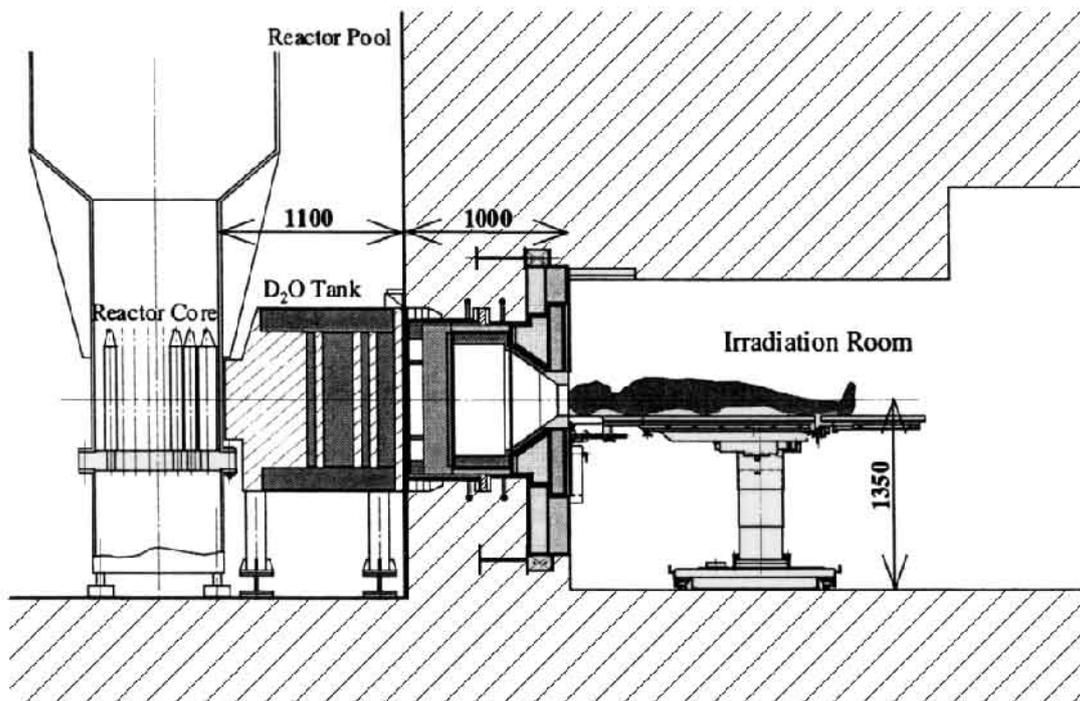


図6 日本原子力研究開発機構 東海研究開発センターJRR 4炉における照射室

日本では、1968年より、東大の畠中他により研究が開始されて、悪性グリオーマの治療が行われ、アメリカを上回る治療成績がえられた。選んだボロン付加の薬剤が腫瘍にたいする集積度が優れていたことが主要な原因であった。転移が急速であるとされる皮膚の悪性黒色腫(メラノーマ)についても、1972年より三島他により臨床治療がおこなわれ、日本でのこれらの成功に刺激され、アメリカでも1994年から治療照射が再開されるようになった。また欧州でも1997年に開始されている。

2. 現在の状況

日本では、京都大学原子炉実験所（KUR）と（独）日本原子力研究開発機構（旧日本原子力研究所）の研究用原子炉（JRR-4）を用いて治療が行われている。京大炉では2005年7月末までに、BNCTの治療患者の総数は205名になっている。発生患者数が僅少なため、人数はすくないが、この間にいろいろな薬剤の開発が行われ、現在は主として、脳腫瘍についてはBSH、また黒色腫についてはBPA（図7）が主に使用されている。また、近年は耳下腺がん、咽頭がん、上顎あるいは下顎がんなど、対象も頭頸部一般に拡がりをみせている。

一方、原子炉の中中性子のエネルギースペクトルの大部分を占める熱中性子（0.5eV以下）では、脳内への到達距離が短く浅い位置の腫瘍にしか有効でないため、それよりやや高いエネルギーの熱外中性子（エピサーマル・ニュートロン；0.5eV～10keV）の取り出しの技術などが、研究されてきた。現在、KUR及びJRR-4の改造に伴って熱中性子と熱外中性子の混合ビームによる治療が可能になってきている。

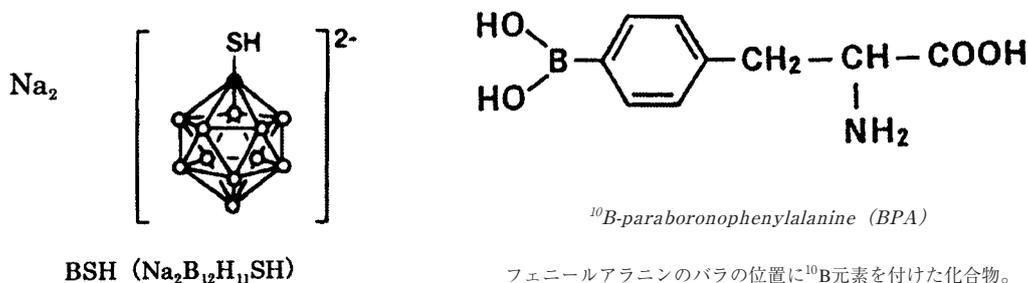


図7 BSH および BPA

一方、加速器を使って2次中性子を発生させる方法の研究が、1980年代よりはじまって、何回かの国際会議なども開かれてきた。しかし、実用するまでには至っていない。

⁷Li(p, n)⁷Be反応や⁹Be(p, n)⁹B反応などを利用する数MeVの低いエネルギーの陽子加速器がまず考えられるが、発生する中性子量を考えると電流値が10mA程度は最低必要で、ターゲットの発熱が大量で（数十kW）熱除去が問題となる。また発生する中性子のエネルギーが治療用に比べて高すぎるので、減速材や反射材のシステムを使って、効率的に中性子を減速させねばならない。またガンマ線の全身被曝の低減も大きな課題である。また、数MeVの低いエネルギーの大電流加速器の実用性に向けての研究もなされている。このような、加速器+照射場の研究は現在アメリカやヨーロッパでも進んでいる。

東北大学では、サイクロトロンからの数十MeVの中エネルギーの陽子線を用い、重い元素ターゲット（例、タンタル）からの原子核破砕反応を用いて中性子を発生させる研究を進めている。これらの加速器を用いたBNCTは、いずれも治療に十分な強度の中性子を発生させる際の、加速器からのビーム強度、それに付随する原子核標的の冷却、中性子の減速、放射線遮蔽の問題など、解決すべき項目が多々あるが、それらが実現されれば、原子炉に比べて取り扱いの点ではるかに優れた装置となり得るであろう。