

市民公開講演会

—こんながんまで治せる放射線治療—

《第3回 医用原子力技術研究振興財団 講演会》

要旨集



讃岐金刀比羅宮

日時/平成18年10月14日(土) 午後1時～午後5時

場所/香川県高松市 サンポートホール高松 第二小ホール

■主催/(財)医用原子力技術研究振興財団

■共催/日本中性子捕捉療法学会 (独)国立病院機構 香川小児病院

■後援/文部科学省 厚生労働省 原子力委員会 香川大学 香川県 高松市 香川県医師会 高松市医師会 仲多度郡・善通寺市医師会 京都大学原子炉実験所
国立がんセンター (独)日本原子力研究開発機構 (独)放射線医学総合研究所 (社)日本原子力産業協会 (社)日本アイソトープ協会 四国電力(株)

第3回「医用原子力技術研究振興財団講演会」 開催趣旨

本財団は、原子炉や加速器等から発生する粒子線を含む各種放射線を用いた疾病の診断および治療等を主たる対象として、そこに供せられる医用原子力技術の研究を推進するとともに、その普及を図り、もって人類の福祉向上に寄与することを目的に設立されました。

各種の事業を行っておりますが、その中で最も重要なものの一つとして、上記趣旨に沿った市民公開講演会を定期的で開催し、今回は「—こんな がんまで治せる放射線治療法—」をテーマに取り上げました。中性子捕捉療法、重粒子線がん治療、IVR治療、PETによるがん診断等につき、平易且つ啓発的に広く一般の方々に紹介するとともに、併せて、地域のがん戦略の向上、粒子線がん治療施設の普及を目指した活動などについても紹介することを目指しております。

放射線の技術利用が診断・治療にも応用されることにより、原子力の有用性がエネルギー分野のみならず、医療の分野でも大きく認められつつあります。ご参会の方々にお礼を申し上げますと共に、この市民公開講演会が皆様にとって何等かのお役に立てば嬉しいと考えております。

平成 18 年 10 月

財団法人 医用原子力技術研究振興財団

理事長 森 巨

市民公開講演会

—こんながんまで治せる放射線治療—

《第3回 医用原子力技術研究振興財団 講演会》

13:00 ~ 13:10	■開会挨拶 森 亘 (財)医用原子力技術研究振興財団 理事長	〈要旨 頁〉
(第1部) 13:10 ~ 14:05	◇がんの診断と治療の最前線 【前半】 座長 平尾 泰男 (財)医用原子力技術研究振興財団 常務理事 ●放射線治療の歴史と中性子捕捉療法 2 中川 義信 (独)国立病院機構 香川小児病院 院長 ●PETによるがんの診断 8 吉川 京燦 (独)放射線医学総合研究所 重粒子医科学センター病院 診断課 画像診断室 室長	
14:05 ~ 15:00	◇がんの診断と治療の最前線 【後半】 座長 井上 俊彦 大阪大学名誉教授 ●カテーテルを用いた血管内治療 14 —がん治療 もう1つの選択肢— 秦 康博 ゲートタワー IGTクリニック 医師 ●粒子線治療の普及に向けて 20 —重粒子線治療の現状— 平尾 泰男 (財)医用原子力技術研究振興財団 常務理事	
15:00 ~ 15:15	休憩 (15分)	
(第2部) 15:15 ~ 16:10	◇期待されるホウ素中性子捕捉療法 座長 松村 明 筑波大学 脳神経外科 教授 ●脳腫瘍の治療 28 影治 照喜 徳島大学病院 脳神経外科 講師 ●難治性頭頸部がんの治療 34 —跡形もなく癌を消す— 平塚 純一 川崎医科大学 放射線科 助教授	
(第3部) 16:10 ~ 16:50	◇座長・講師を交えてのフリーディスカッション コーディネーター 中川 義信 井上 俊彦 影治 照喜 秦 康博 平尾 泰男 平塚 純一 松村 明 吉川 京燦	
16:50 ~ 17:00	■閉会挨拶 中川 義信 (独)国立病院機構 香川小児病院 院長	

市民公開講演会
— こんな がん まで治せる放射線治療 —
《第3回 医用原子力技術研究振興財団 講演会》

◇ **がんの診断と治療の最前線** [前半]

座長

平尾 泰男

(財)医用原子力技術研究振興財団 常務理事

■氏 名 平尾 泰男 (ひらお やすお)

生年月日 昭和5年9月

●学 歴

昭和28年 3月 大阪大学理学部物理学科卒業

●職 歴

昭和36年 2月 大阪大学理学部助教授

昭和42年 4月 東京大学原子核研究所教授

昭和62年 5月 放射線医学総合研究所研究部長

この間、医療用重粒子線加速器建設、臨床応用開始に向けての準備時期。

平成 5年 12月 放射線医学総合研究所研究所長

平成 8年 3月 財団法人 医用原子力技術研究振興財団 常務理事

平成 9年 5月 放射線医学総合研究所 顧問

平成10年～ 財団法人 日本分析センター 会長(非常勤)

●賞

大型加速器の医療分野への導入に当たって医療用重粒子線加速器の要となるイオン源、アルバレ型線形加速器、高周波加速装置、電磁石電源等の研究開発を行い、世界初の医療用重粒子線がん治療装置(HIMAC)の完成に貢献し、以下を授賞した。

平成 7年 4月 日本産業技術大賞特別賞

平成 9年 4月 紫綬褒章

平成14年11月 勲二等瑞宝章

平成17年 2月 高松宮妃癌研究基金・学術賞



「放射線治療の歴史と中性子捕捉療法」

(独)国立病院機構 香川小児病院 院長
中川 義信

1. 放射線治療とは

放射線療法とは正常組織と腫瘍の放射線に対する感受性の差を利用した治療法である。放射線を照射された細胞は正常組織由来細胞でも悪性腫瘍由来細胞でも何らかの障害を受け、致命的な損傷を受けると死滅する。したがって放射線障害を最小限に抑え、治療効果を高めるためには、いかに局所制御率を高めるかが重要となる。そのためには、1)放射線の線量を選択的に腫瘍組織あるいは腫瘍細胞に集中させ、周囲の正常組織の被曝量をできるだけ減らすことであり、2)照射を受けた生体において、正常組織に対しては放射線障害から回復する余力を残し、腫瘍組織に対しては回復する能力を抑えるような微妙な放射線に対する生物学的な反応の違いを利用する工夫が試みられている。前者は物理学的見地から、後者は生物学的な視点に基づいて研究が行われている。

2. 放射線治療の歴史

腫瘍に対する放射線治療の歴史には2つの偉大な発見がその源に存在する。第1には1895年のレントゲン(Wilhelm Conrad Roentgen)によるエックス線(X線)の発見である。物理学者のレントゲンは放電管を用いて新しい放射線としてX線を発見したが、翌1896年にはVoigtが手術不能鼻咽頭癌をX線で治療し、疼痛の寛解が得られたと報告している。さらに4年後の1900年にはスウェーデンのStenbeckが72歳の女性に発生した鼻部の皮膚癌をX線で治療を行い成功したと報告している。おそらく本例が悪性腫瘍に放射線治療が成功した世界で初めての症例と思われる。

第2の発見は1898年、マリー・キュリー(Maria Curie)が夫のピエール・キュリー(Pierre Curie)とともに、大量のピッチブレンド(瀝青ウラン鉱)の残渣からラジウム(^{226}Ra)とポロニウムを発見・精製したことである。このうちラジウム(^{226}Ra)は発見された初期の段階から治療へ応用する試みが行われた。ちなみに1901年にはパリのSt. Louis病院で皮膚疾患の治療に用いられ、さらに1903年に子宮癌に対する最初の腔内照射治療が始まっている。さらにラジウムから出るアルファ線(α 線)、ベータ線(β 線)が次々に発見(Rutherford, 1899年)されガンマ線(γ 線)の発見(Villard, 1900年)へと続き、これらの放射線の飛程の違いによる使い分けが始まり、1906年にはRaを白金管内に封入し、 α 線と β 線を遮断する方法(Dominici管)が考案され、 γ 線による深部腫瘍に対する治療法が開けてきた。一方、生物学的な基礎研究も盛んに行われるようになり、1904年“未分化細胞や増殖の速い細胞ほど放射線感受性が高い”という、現在ではわれわれの常識ともなっているBergonie-Tribondeauの法則が発表されている。その後さまざまな過程を経て密封小線源治療への基礎が築かれていった。

たとえばアフター・ローディング法(after loading)の開発により子宮癌のみならず他臓器の悪性腫瘍や悪性脳腫瘍に対する応用も試みられるようになってきている(brachytherapy)。線源も初期のころのラジウムやラドンに変わり ^{137}Cs や ^{192}Ir 、 ^{199}Au などの使用が国際会議(放射線防護委員会報告 ICRP Publication 33)により推奨され、さらに ^{90}Sr 、 ^{90}Y 、 ^{32}P などを小線源とする治療法の開発が進み、密封小線源治療における新しい時代を迎えている。

一方、X線治療に関しては1913年のCoolidgeによるX線管球の発明により安定したX線が得られるようになった。その結果1920年代にはkeV級の深部治療装置が実用化され、次第に放射線治療の主役を果たすようになっていった。その後1950年にイギリスでライナック装置が、1951年には ^{60}Co 遠隔照射装置がカナダで完成し、超高压X線発生装置による近代放射線治療が始まったと言える。その後半世紀が経過し、この間における技術革新は目覚ましいものであり、まず1960年高橋により原体照射法が開発され、現代の3次元照射の基礎が築かれた。1990年代になりガンマナイフ、あるいはライナックを用いた定位放射線治療が開発され脳動静脈奇形あるいは転移性脳腫瘍を中心に用いられるようになった。

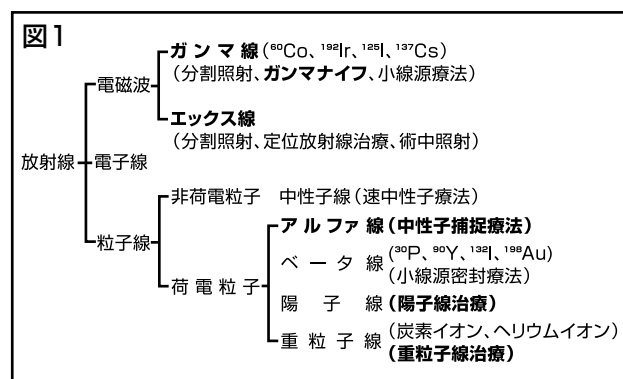
3. 粒子線治療

生物学的な側面から治療効果を高める目的で従来の低LET放射線(γ 線、X線)に代わり高LET放射線(重粒子線:炭素線、 α 線、中性子線等)を用いた新たな治療法が開発が行われた。その代表となるものが速中性子線あるいはエネルギーの高い粒子線を用いた治療法である。これらの粒子線の持つ特徴は体の浅いところでは線量が低く、一定の深さで急に線量が高くなるピークがあり、それより深部には進まないという性質(Bragg Peak)を有することであり、局所の線量分布に優れている。特に陽子線治療は1952年米国のローレンス・バークレイ研究所(LBL)で開始され、わが国でも(独)放射線医学総合研究所(放医研)を中心に治療研究が進められた。その結果陽子線治療施設は国立がんセンター東病院をはじめ6箇所を設置されており、重粒子線治療は放医研と兵庫県立粒子線医療センターにおいて固形がんの高度先進医療が行われている。

4. 放射線の種類

一般的に放射線とは電磁波(γ 線とX線)と荷電粒子線(α 線、 β 線など)、非荷電粒子線(中性子線)に分けることができる。通常放射線治療に用いられている放射線は γ 線あるいはX線である(図1)。

γ 線はコバルト60を線源としたもので、リニアック治療といわれるものは直線加速器(Linear accelerator)を用いて高エネルギー電子線あるいはX線を取り出し、これを照射することをいう。ちなみに直線加速器とは一般に医療施設に設置されている代表的な高エネルギーX線装置のことである。その他、特殊な放射線として α 線、 β 線、中性子線、重粒子線などの種類が存在



する。これらの放射線には種類によって、物を通り抜ける力の強いものと弱いものがあり、こういった物理的特異性を用いて後ほど述べるような特殊な治療法が研究されている(図2)。

5. 脳腫瘍に対する放射線治療成績

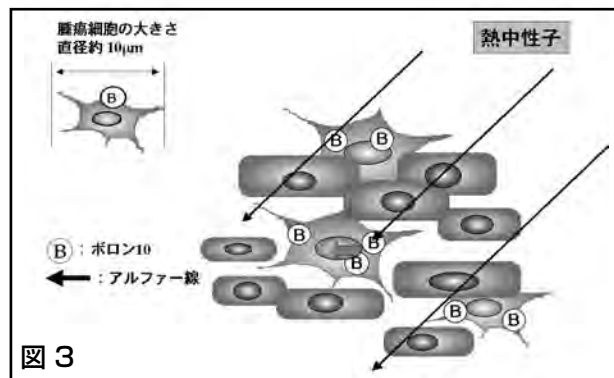
元来、脳腫瘍に対する放射線治療は外科的治療に対して、第二選択の治療法あるいは手術療法を補うものとして用いられてきた。したがって手術不能あるいは不完全な症例に対して放射線治療が行われてきている。一方、小児例においてはすべての悪性腫瘍と、一部の臨床的悪性といえる良性腫瘍に対しても適応があると考えられてきた。小児に好発する腫瘍のうち明らかに感受性が高いと判断されるのは、胚細胞腫(ジャーミノーマ)、ついで髄芽腫(メデュロblastoma)である。これらの腫瘍患者では治療後の5年生存率がそれぞれ60%前後に向上しており、他の治療法に比べて良好なQOL(Quality Of Life:生活の質)が得られている。また頭蓋咽頭腫(クラニオファリンジオーマ)や下垂体腺腫(ピチュイタリーアデノーマ)、視神経膠腫(オプティックグリオーマ)などに対しては局所照射が有効との報告が散見され、比較的良好な生命予後が得られている。しかしながら後遺症として視力、視野障害や内分泌異常、精神発育障害などの発生も報告されており、治療適応に関しては十分な注意が必要とされている。一方、悪性腫瘍の代表である神経膠芽腫(グリオblastoma)や星細胞腫(アストロサイトーマ)などは一部感受性が認められるものの、前述の腫瘍に比べると治療効果が悪く、放射線の副作用と患児のQOLを考えれば、現時点では放射線単独による治療適応はむしろ少ないと考えられるようになってきている。近年、年齢による正常脳組織の耐用線量の違いも明らかになってくるとともに、CTを用いた長期の経過観察により発達過程にある幼弱脳に対する晩発的な影響も次第に明らかとなってきた。当然のことながら小児脳腫瘍患者に対する放射線治療の適応に関しても次第に厳密になってきている。その結果、3歳以下あるいは5歳以下の乳幼児に関しては放射線治療はなるべく行わず、外科的治療、あるいは化学療法を第一選択とすべしとする考え方が主流を占めるようになってきている。

6. α 線を用いた中性子捕捉療法とは

中性子捕捉療法(BNCT: Boron Neutron Capture Therapy)とは一言で言うと、体外からエネルギーの低い中性子を照射し、体内で中性子線のうち熱中性子がホウ素の同位体(^{10}B)間で核反応を起こす原理を用い、反応により生じる α 線(ならびにリチウム核)により腫瘍細胞を選択的に死滅させる治療法である。従来用いられている放射線治療(体外から γ 線や電子線等を照射する対外照射)とは異なり、個々の腫瘍細胞内で生じる核反応により発生する重粒子線を用い、腫瘍細胞を死滅させるため細胞内内部照射と言える。その原理は腫瘍細胞内に選択的に吸収される ^{10}B を含んだ化合物(BSH: $\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{SH}_2$)をまず投与しておき、原子炉より取り出したエネルギーの低い中性子線(熱中性子、熱外中性子が主体)を照射する。すると ^{10}B 原子核は低速の熱中性子を捕捉し、捕捉と同時に核反応



が生じる。この際の $^{10}\text{B}(n, \alpha)^7\text{Li}$ 核反応により高エネルギーを有する α 線(Helium 4)とリチウム(Lithium 7)が発生する(図3)。これらの重粒子線は、生体内ではそれぞれ約 $9\mu\text{m}$ 及び約 $5\mu\text{m}$ の飛程しか有しておらず、この間にすべてのエネルギーを放出する(高LET)。都合のよいことにこれら重粒子線の飛程は脳腫瘍細胞ほぼ1個分の大きさに相当している。従って核



反応が腫瘍細胞内で生じれば、これらの重粒子線は腫瘍細胞内でエネルギーを失うこととなり、腫瘍細胞、特にDNAに対して強いダメージを与える。通常の γ 線がDNAの1カ所のみを破壊することに比べ、 α 線はDNAの2重鎖を2カ所で破壊する(double strand break)ためDNAの修復が行われにくくなり、その結果腫瘍の再発が生じないと考えられている。そのためこれらの重粒子線は従来臨床の場で使用されている低LETの γ 線やX線と比べ、より大きなRBE(生物学的効果比)を有することとなり、腫瘍細胞に対するRBEは γ 線に比べて2—3倍以上であると考えられている。従って治療成績を上げるためには腫瘍細胞内により選択的に取り込まれる ^{10}B 化合物の開発と脳腫瘍組織に対して熱中性子を必要十分量照射するシステムの開発が必要である。これらが実現できれば腫瘍細胞内で核反応を生じさせ、発生した α 線により正常な神経細胞等をほとんど傷つけることなく、腫瘍細胞のみを細胞レベルで選択的に破壊することが可能となり、脳腫瘍以外の悪性腫瘍患者に対しても希望の光となることが期待される。

7. 臨床治療研究

1968年以来BNCTの治療対象として研究が行われてきたのは、有効な治療法が存在しない悪性脳腫瘍ならびにメラノーマ患者である。我々は1968年より2004年の間に悪性グリオーマ173名を含む200名以上の悪性脳腫瘍に対して熱中性子捕捉療法を行ってきた。治療方法は原理的には1968年以来同じ考え方で行われてきた。元来中性子捕捉療法とは悪性腫瘍患者(医師・医学)に対して静脈内投与された ^{10}B 化合物(薬物学)が腫瘍細胞内に選択的に蓄積した状況下(生物学)で原子炉より取り出した熱中性子(原子炉物理学)を照射計画に基づいて照射する(医学物理学)ことにより、腫瘍細胞内で ^{10}B と熱中性子との間で核反応を生じさせ、その結果発生する α 線とリチウム核を用いて腫瘍細胞を選択的に死滅させる治療方法(放射線治療学)である。したがって本研究には悪性腫瘍患者(悪性脳腫瘍、頭頸部癌、メラノーマ、肝臓癌)に対する治療を行う臨床医学(脳神経外科、口腔外科、皮膚科、放射線科)、腫瘍細胞や動物を用いて基礎的な研究を行う放射線生物学、 ^{10}B 化合物の開発に携わる薬理学、化学領域、さらには原子炉の改良や熱中性子に関連した様々なデータ解析を行う原子炉物理学、線量評価システムを開発し照射計画を作成する医学物理学といったさまざまな分野を含む集学的な研究が必要である。わが国で過去30年間に行われ臨床治療を飛躍的に発展させた代表的な研究成果を上げておく。まず京都大学原子炉実験所(Kyoto Univ. Reactor: KUR)の古林らは照射計画の作成になくはならない血液中ならびに脳腫瘍組織内に含まれる ^{10}B

濃度の測定方法を $^{10}\text{B}(n, \alpha \gamma) ^7\text{Li}$ 反応で発生する即発 γ 線を検出する方法を用いて開発し、5分間程度で測定可能とした (gamma-ray spectrometry)。この方法は 1990 年代に臨床応用が始まり治療計画が飛躍的に改善された。また 1990 年代中頃に血液中に投与された ^{10}B 化合物の薬物動態の解明が徳島大学の影治らによって行われ、 ^{10}B 化合物の投与から照射開始時間までの最も有効なタイミングが明らかとなった。さらに腫瘍細胞内における ^{10}B の局在の証明は東京大学の雨宮らによって原子間力顕微鏡と動物実験により証明された。線量評価システム (JCDS) は 2000 年に入り日本原子力研究開発機構の熊田らにより研究開発が行われ照射計画の作成に威力を発揮している。このシステムは現在世界中で注目を浴びている。さらに照射を行う際に必要となる患部の固定ならびに照射システムの開発が行われたことが医療照射をより安全にかつ正確に遂行する上で欠かせない存在となっている。

8. 治療成績

悪性脳腫瘍に対して中性子捕捉療法を試みた故畠中は 1968 年から 1985 年までの治療成績を報告し、5 年生存率が 19.3% であったと報告した。この治療成績は他の治療法により治療された脳腫瘍患者の治療成績が 5—10% であったのに比べ、はるかに優れたものであった。さらに腫瘍の深さ、あるいは大きさが 6cm 未満で、発症後早期に BNCT が行われた患者に限ってみれば、5 年生存率は 58.3% と驚くべき数字が得られている。

その後 1978 年に CT が導入され、1988 年からは MRI が利用されるようになった結果、グリオーマを有する 127 名の患者において BNCT の前後で CT あるいは MRI を用いた評価が行われた。BNCT 後の腫瘍体積の縮小率は BNCT の前後 (3—6 ヶ月) に行われた CT あるいは MRI 所見上、脳浮腫と思われる部分を除き、造影効果の認められた腫瘍の大きさが比較検討された。その結果 3 ヶ月の時点では 43 名における Good response (CT あるいは MRI 所見上で腫瘍領域が 50% 以上の縮小率が得られた症例 図 4) と 9 人の Partial response (CT あるいは MRI 所見上で腫瘍領域が 50% 以下であるが、25% 以上の縮小が認められた症例) が認められた。

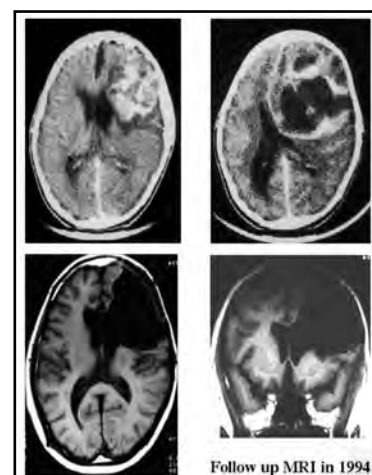


図 4

また 23 人の患者では外科的にほとんど腫瘍が摘出されており、BNCT 直前の検査で腫瘍陰影が同定できておらず、このうち 16 人の患者では BNCT 施行 6 ヶ月後に行われた検査で腫瘍の再発が認められていなかったため治療効果ありと判定された。最終的に治療効果ありと判定されたのは約 60% に達した。

一方、1998 年以降、19 例の悪性神経膠腫に対して新たなプロトコルを用いて BNCT を行った結果、Protocol-1998 の生存期間中央値 (MST) は 15.3 ヶ月で 1 年生存率は 66.7% であった。一方 Protocol 2001-2002 による MST は 19.5 ヶ月で、1 年ならびに 2 年生存率はそれぞれ 60.6% と 37.9% へと従来の治療法に比べ有意に改善された。さらに治療後 10 年以上生存した患者さんが 12 名に達し、しかもそれらの患者さんの QOL が良いことが明らかとなってきた。

9. 世界の現状ならびに将来展望

1968 年以来わが国で行われてきた中性子捕捉療法では原子炉より得られる熱中性子が用いられてきた。熱中性子は生体に対して比較的安全ではあるが組織内における半価層が 1.6cm と小さく、そのため熱中性子をいかに深部に到達させるかといった照射計画を作成する上での大きな問題点が存在していた。このため脳内深部に発生した腫瘍や、再発腫瘍、あるいは広く浸潤した腫瘍に対しては必要十分な熱中性子照射を行うことが困難とされ、この欠点を補う目的でわが国では 1968 年以来開頭術を併用したプロトコルが用いられてきた。一方米国では 1994 年に臨床治療研究が再開され、触発された EU 諸国でもドイツ、フィンランドを中心に次々と臨床治療研究が開始された。その後ロシア、チェコ、アルゼンチンなどでも研究を開始しており世界的な広がりを見せている。わが国と異なり欧米では組織内での透過率を高めるため初めから熱中性子よりエネルギーの高い熱外中性子を用い非開頭で照射を行っている。わが国でも KUR 及び JRR-4 (Japan Reseach Reactor No.4) の改造が行われ、熱外中性子を利用した新たなプロトコルが作成され非開頭による試みが始まっている (Phase1-2 study*)。一方治療適応も脳腫瘍に限らず頭頸部腫瘍や舌癌などに対する治療研究も始まっており、イタリアでは肝臓癌に対する治療に成功したとの報告があり注目を浴びている。注目すべきはロシアを始め世界中で原子炉に代わり医療施設に設置可能な加速器の研究開発が始まっていることであり、わが国でも早期の開発が望まれる。加速器の開発に伴い、近い将来脳腫瘍ばかりでなく多臓器の悪性腫瘍に対する治療が加速器を用いて大学病院等で行われることが期待されている。

*Phase1-2 study : 安全性のテストと有効で安全な投薬量や投薬方法などを確認する、組み合わせた臨床試験法

■氏 名 中川 義信 (なかがわ よしのぶ)

生年月日 昭和 25 年 5 月

●学 歴

徳島大学医学部医学科

●職 歴

昭和 50 年 5 月 徳島大学医学部附属病院 医員 (研修医)

12 月 国立療養所香川小児病院 外科医師

昭和 52 年 2 月 国立善通寺病院 脳外科医師

昭和 53 年 7 月 徳島大学医学部附属病院 助手

昭和 56 年 7 月 健康保険鳴門病院 脳外科医長

昭和 57 年 7 月 西ドイツベルリン自由大学 留学

昭和 59 年 7 月 徳島大学医学部附属病院 医員

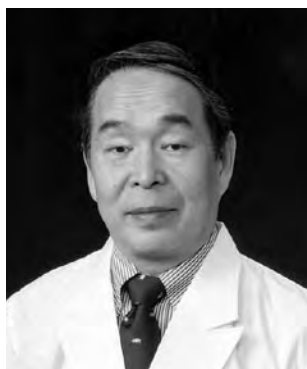
昭和 61 年 4 月 同 講師

昭和 62 年 4 月 国立療養所香川小児病院 脳外科医長

平成 12 年 4 月 同 副院長

平成 15 年 10 月 同 院長

平成 16 年 4 月 (独) 国立病院機構香川小児病院院長



「PET によるがんの診断」

(独)放射線医学総合研究所 重粒子医科学センター病院 診断課 画像診断室 室長
吉川 京燦

1. はじめに

PET (Positron Emission Tomography、ポジトロン断層撮影)は FDG を代表としたポジトロン放出核種で標識された放射性薬剤を被験者に投与して行う核医学診断装置で、得られる画像情報は機能画像と呼ばれます。従来のガンマカメラによる核医学検査や SPECT 検査に比べて、高分解能で高感度、定量性に優れた画像が得られる特徴があります。特に腫瘍診断への応用が広がり、急速に普及しつつある検査です。

2. PET の原理

PET は放射能の中でも陽電子(ポジトロン)を放出するアイソトープを利用してその体内分布を断層画像化する検査法で、従来の核医学検査にない特徴を持っています。ポジトロンは正の電荷をもつ粒子で、不安定なため原子核より飛び出すと、近くの電子と結合して2本の光子(γ 線)をほぼ正反対の方向に放出します。この γ 線を消滅放射線と呼びますが、この一対の消滅放射線を同時に検出(同時計数)するのが PET の原理で、体内に投与されたポジトロン放出核種の正確な分布を精度良く画像化することができます。



PET 装置 (シーメンス社製 ECAT EXACT HR+)

3. PET の特徴

PET は従来の核医学検査に比べて感度と空間分解能が優れており、体内の放射能分布濃度を正確に計測できる特徴（定量性が高い）があります。ここで、「感度が良い」とは非常に微量な放射能でも検出できることを意味しています。また、「空間分解能が高い」とは非常に小さなものも検出できることを意味しています。更に、PET の大きな特徴として炭素、窒素、酸素といったポジトロン放出核種が利用でき、これらの元素は生体を構成する基本的な元素で、アミノ酸やぶどう糖、水、酸素などの生体に必要な物質を作り副作用のほとんど無い安全な検査薬剤として利用することができます。

4. がん診断とポジトロン標識薬剤

PET はがんの診断に盛んに利用されていますが、その主な臨床上の役割は、(1)原発病巣評価としてがんの検出、良悪性の鑑別、浸潤範囲診断、(2)転移病巣評価として全身の転移病巣検出、(3)治療モニタリングとして治療効果判定、再発診断、予後予測などが挙げられます。臓器の形を画像化する形態学的な診断法とは異なり、PET ではがんの生理学的、生化学的性質や代謝活性などの機能診断情報を得ることができます。特に FDG は多くの PET 施設でがんの診断に利用されているぶどう糖類似物質です。ぶどう糖は細胞にとって重要なエネルギー源で、FDG はぶどう糖と同様に細胞に取り込まれるため糖代謝の指標として用いられています。また、 ^{11}C -メチオニンは中性必須アミノ酸で、やはりがんに取り込まれるためがんの診断に利用されています。増殖能の高い多くのがんではメチオニン取り込みが亢進しています。

5. 新しい PET 装置 (PET/CT)

しかし、PET が高分解能と言っても、現在の PET 装置の多くは最も好条件の撮像でも 4mm ~ 6mm (FWHM) の空間分解能がやっとなら、最新の CT や MRI などのミリメートル未満の高分解能に比べると非常に荒いのが実際です。また、PET では放射性薬剤の集積亢進を示す部位は明瞭に描出されますが、周辺の解剖学的構造情報は十分には描出できないため、集積の正確な部位診断は苦手です。そのため、正確な診断の為には CT や MRI 画像との対比が必要です。そこで、PET 装置に CT 装置を並べて合体させ、同一ベッド上で患者さんの CT 画像と PET 情報収集を行う PET/CT 装置が開発されました。PET と CT の両者の優れた特徴を利用した新しいがん診断法の誕生です。2000 年ごろより米国で使用可能になりましたが、日本では 2002 年 4 月に重粒子医科学センター病院に日本での第一号機が導入されました。この装置によって、PET 検査と同時に CT 検査を受けることができ、生体の代謝機能過程 (PET) と解剖学的詳細構造 (CT) を同時にかつ明瞭に描出し、両情報の正確な重ね合わせ表示 (fusion imaging) を可能にするなど、がん診断の精度が飛躍的に向上します。



PET/CT (シーメンス社製 Biograph)
日本で最初の PET/CT 装置。2002 年 4 月より稼働。



PET/CT (東芝製 Aquiduo)
2006 年 3 月末に設置。重粒子医科学センター病院で 2 台目 PET/CT 装置として導入された。

6. まとめ

PETによる腫瘍診断の分野では現在PET/CTが主流となってきました。各社が開発する新しいPET装置はまずPET/CTに搭載されるような勢いが見られます。PET/CTで行う検査の保険適応も一部疾患で認められ、ますますPET/CTの普及に拍車がかかると考えられます。これに伴いPET/CTのCT検査による被検者の被曝の増加をいかに抑えるかの配慮が重要になってきました。PET/CTの吸収補正のためのCT検査条件の見直しや改善、造影検査の導入によって得られたCTデータそのものを一般CT診断に利用を図り、余分なCT検査をなくすなどの、既存の画像診断体系の見直しも近い将来検討されると思います。今後多くの施設でPET/CTによる先進画像診断が繰り広げられる時代が間近いと考えられます。

■氏 名 吉川 京燦 (よしかわ きょうさん)

生年月日 昭和 29 年 9 月

●学 歴

昭和 48 年 4 月 東京工業大学理学部情報科学科入学

昭和 52 年 3 月 同卒業

昭和 52 年 4 月 東京工業大学理工学研究科情報科学専攻修士課程入学

昭和 53 年 12 月 同退学

昭和 55 年 4 月 千葉大学医学部入学

昭和 61 年 3 月 同卒業

●学 位

平成 6 年 5 月 博士 (医学)

●職 歴

昭和 61 年 6 月 千葉大学医学部附属病院医員 (研修医) に採用 (放射線科)

昭和 63 年 5 月 千葉大学医学部附属病院医員に採用 (放射線科)

昭和 63 年 6 月 文部教官千葉大学助手に採用 (医学部附属病院 放射線科)

平成 元年 9 月 文部教官千葉大学助手に採用 (医学部附属病院 放射線部)

平成 5 年 12 月 総理府技官医療職に転任 (放医研 治療・診断部 医師)

平成 9 年 4 月 同 治療・診断部診断課画像診断室 医長

平成 13 年 4 月 独立行政法人に組織変更 (放医研 治療・診断部 医長)

平成 13 年 6 月 組織名称変更 独立行政法人 放射線医学総合研究所

重粒子医科学センター病院 診断課 画像診断室 医長

平成 16 年 9 月 画像診断室長

平成 18 年 1 月 横浜市大連携大学院 客員教授

●免許・資格

昭和 61 年 5 月 医師免許

平成 3 年 6 月 放射線学会専門医

平成 4 年 7 月 第一種放射線取扱主任者免許

平成 4 年 9 月 核医学会認定医

平成 17 年 1 月 PET 核医学認定医

●賞

平成 6 年 10 月 「18F-FDG を用いた PET による悪性腫瘍糖代謝の各種評価法の比較検討」にて核医学会賞受賞



市民公開講演会
—こんな がん まで治せる放射線治療—
《第3回 医用原子力技術研究振興財団 講演会》

◇**がんの診断と治療の最前線** [後半]

座長

井上 俊彦

大阪大学名誉教授

■氏 名 井上 俊彦 (いのうえ としひこ)

生年月日 昭和 15 年 3 月

●学 歴

昭和 33 年～ 39 年 大阪大学医学部医学科 卒業

昭和 40 年～ 44 年 大阪大学大学院医学系研究科 単位修得退学

●職 歴

昭和 39 年 4 月 松山赤十字病院 医師実地修練

昭和 44 年 4 月 大阪大学副手医学部 (放射線医学教室)

昭和 44 年 6 月 大阪大学助手医学部 (放射線医学教室)

昭和 51 年 9 月 大阪大学講師医学部 (放射線医学教室)

昭和 52 年 6 月 大阪府立成人病センター主幹

昭和 53 年 4 月 大阪府立成人病センター部長

平成 2 年 4 月 大阪大学教授

平成 11 年 4 月 大阪大学大学院教授

平成 15 年 4 月 蘇生会総合病院名誉院長

平成 17 年 6 月 NPO 法人大阪粒子線癌治療研究会理事長

平成 18 年 10 月 都島放射線科クリニック院長

●資格

昭和 40 年 5 月 医師免許証 (第 188016 号)

昭和 45 年 4 月 医学博士の学位授与 (大阪大学)

平成 11 年 7 月 日本放射線腫瘍学会認定医 (第 161 号)

平成 15 年 4 月 大阪大学名誉教授 (第 917 号)

平成 17 年 1 月 日本医師会認定産業医 (認定書番号 0402704)

●専門研究分野 放射線腫瘍学

●所属学会 日本放射線腫瘍学会、日本医学放射線学会、日本癌治療学会、日本癌学会、
日本頭頸部腫瘍学会



「カテーテルを用いた血管内治療」 —がん治療 もうひとつの選択肢—

ゲートタワーIGTクリニック 医師
秦 康博

はじめに —癌治療の三本柱—

癌の治療は外科的治療(手術)、化学療法(抗癌剤の点滴)、放射線治療の三本柱で成り立っています。・手術ができない・抗癌剤が効かない・副作用が強くて続けられない・放射線治療が効かない・一回治療した部位に再発した(放射線治療は同じ部位に使用できる限界があります)、このような場合主治医から「もう治療法がありません」といわれることが一般的です。そのような場合、癌を完治することは不可能でも、部分的にでも小さくしたり、大きくしないことで、症状を和らげたり、予後(寿命)を延長することが可能になるかもしれない治療法のひとつに血管内治療があります。血管内治療とは今までは検査の目的で行っていた血管造影の手技を用いて治療を行うことです。

どうして放射線科医が —検査からIVRへ—

現在のようにCTやMRI、超音波検査が普及する以前は普通のレントゲン写真では体の中は詳しくは判りませんでした。そこで内臓の状態をみるため胃や腸にバリウムを流して映し出す消化管造影検査や、血管内に管を通してその先から造影剤というレントゲンに写る薬を流して血管の走り方を調べる血管造影を行っていました。血管造影で写る血管の押され方やささくれ方で病気(主に腫瘍)の状態(位置や性質)を推測していました。その血管造影をもっぱら行っていたのが放射線科医でした。現在、画像診断機器が発達したため、診断のために血管造影検査が行われることは少なくなり、血管造影の目的はその技術を用いて治療を行うことに変化してきました。その治療とは血管から挿入したカテーテルという細い管を使って血管を塞栓(つめる)したり、拡張(広げる)したり、薬の注入(血管から薬を目的の部位に直接流し込む)をしたりすることです。

血管を広げることで動脈硬化で細くなった血管の血液の流れを良くすることができます。血管を詰めることで腫瘍を小さくしたり、けがなどによる出血を止めたり、動脈瘤を治療したりします。病気の部分に直接薬を流すことにより腫瘍を小さくしたり、膵臓の炎症を抑えたり、血管内に出来た血の固まりを溶かししたりも出来ます。これら診断(病気を調べる)を目的に行われていた技術を治療に応用することを Interventional Radiology (IVR: アイブイアール)と呼びます。IVRは内科(循環器内科、消化器内科)や外科(心臓血管外科、脳外科)などの各科の医師が行うこともありますが、心臓や脳を除き従来血管造影を担っていた放射線科医が行うことが多いようです。

当院の紹介

私が現在勤務するゲートタワー IGT クリニックは大阪府の泉佐野市、関西空港を目の前にして建っている西日本で一番高いと言われるゲートタワービルの11階にあります。現在放射線科医4人が勤務し、IVR の特に動脈塞栓術を専門に行う非常に特殊なクリニックです。IGT は Image Guided Therapy (画像ガイド下治療) の頭文字です。当院は平成14年11月に堀信一院長が最良の機器と技術による良質な血管内治療を保険診療で提供する目的で開院しました。治療の対象は主に肝臓の原発性腫瘍、転移性腫瘍で、最近では癌のリンパ節転移や乳癌などの縮小を目的にも治療を行っています。

平成17年の治療実績は合計763件(原発性肝癌384件、転移性肝癌163例、肝臓以外の悪性腫瘍189件)です。主に治療しているのは肝臓癌ですが、他の治療法が無い方で、局所療法が症状緩和や予後延長に役立ちそうな場合はご相談の上治療を行っています。治療に際しては専用の面談室でゆっくりと治療方針、治療結果について説明させていただき、各々の患者さんに最適な治療方針を選択していただけるよう努めております。当院以外にも血管内治療のクリニックは全国に数箇所あり、それぞれ特徴のある治療を行っているようです。



図:ゲートタワービル:このビルの11階にクリニックがあります。

【当院における血管内治療】

血管造影の説明

治療は局所麻酔で行っています。「怖いので全身麻酔で」と希望される患者さんもいらっしゃいますが、検査中写真を撮るときに息を止めていただく必要があります。治療中の症状なども参考にするため全身麻酔は行っていません。右の足の付け根で脈を触れる部分に歯を抜くときと同じ局所麻酔の薬(リドカイン:キシロカイン®)を注射して痛くないようにして、約2mmのカテーテル(検査や治療に用いる長細い管)を動脈の中に入れます。当院ではカテーテル挿



図:検査の風景:患者さんの体には水色の清潔な布がかかっています

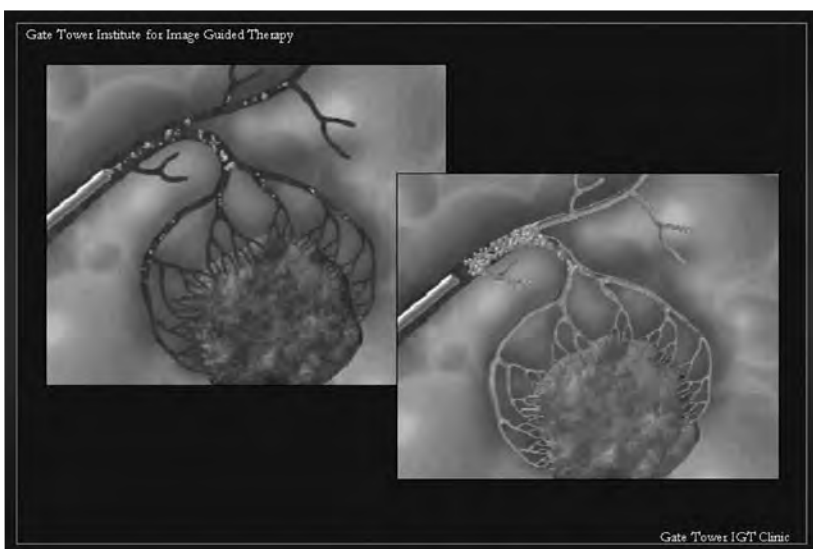
入部位をメスで切らないので、傷は針を刺した跡だけです。

カテーテルの先端を病気のある臓器（主に肝臓）の血管までレントゲンの機械（X線透視）を見ながら誘導します。そこでカテーテルから造影剤を動脈の中に流して血管の撮影を行います。血管の枝分かれの状態、病気によりできた異常な血管を調べて治療の方法を考えます。場合によってはカテーテルから造影剤を流しながらCT撮影を行い、病気全体に十分治療の薬が流れるか、病気以外の重要な臓器に薬が流れて合併症（具合の悪い症状）が起こらないかを確認します。

検査の最中、体の中をカテーテルが動くことを患者さんが感じることはありません。造影剤を流したときに、流した付近にお湯が流れたような暖かい感じがします。適切な部位にカテーテルが誘導できたことが確認できると治療に移ります。

動脈塞栓術の説明

カテーテルを目的病変のできるだけ近くまで挿入して、血流を止めるための薬剤を注入します。血流の多い病気（原発性肝細胞癌や腎細胞癌など）は血管を塞栓するだけでも治療効果が期待できるので、動脈塞栓術を中心に行います。しかし、動脈塞栓のみでは治療効果が期待できない病気（通常の癌）に関しては動脈塞栓に先立ち、治療対象の癌に良く効く抗癌剤で濃度依存性の高い（濃度が高いほどよく効く）抗癌剤を動脈から注入します。全身投与では効果の出ない抗癌剤も局所で高濃度にするにより治療効果が現れる場合があります。抗癌剤の量は全身投与の約半分を使用しますが、局所で流すので病気には大量に流れて、全身に流れる量は少なく、副作用も全身化学療法に比べると軽度です。抗癌剤の注入に引き続き動脈塞栓を加えることにより局所から抗癌剤が流れ去ることを抑制します。



図：カテーテルから塞栓剤を腫瘍の血管に流し込む様子

SAP-MS（サップマイクロスフェア）

血管塞栓には通常ゼラチンで出来た外科用の止血スポンジを1mmほどに小さく切ってカテーテルから流しますが、当クリニックでは堀院長が平成4年に大阪大学で研究開発したSAP-MS（サッ

プマイクロスフェア)を塞栓剤として使用します。SAP-MS(サップマイクロスフェア)は高吸収ポリマー(紙おむつに使われている成分と似たもの)で造られ、入れる液体の浸透圧により2倍から8倍に膨れます。SAP-MSのサイズは4種類(53-106、106-150、150-200、200-250 μ m)あり、目的病変の血流の多さや血管の太さにあわせてサイズを調節して治療を行います。SAP-MSはアメリカのバイオスフェア社より平成17年秋からフランスで商品として販売されるようになりました。

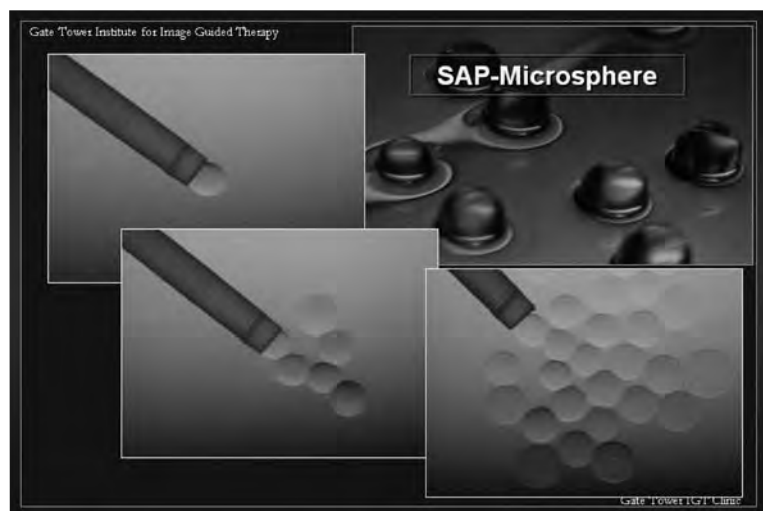


図: サップマイクロスフェア 水を吸い込み膨らんでいきます

IVR-CTの出現

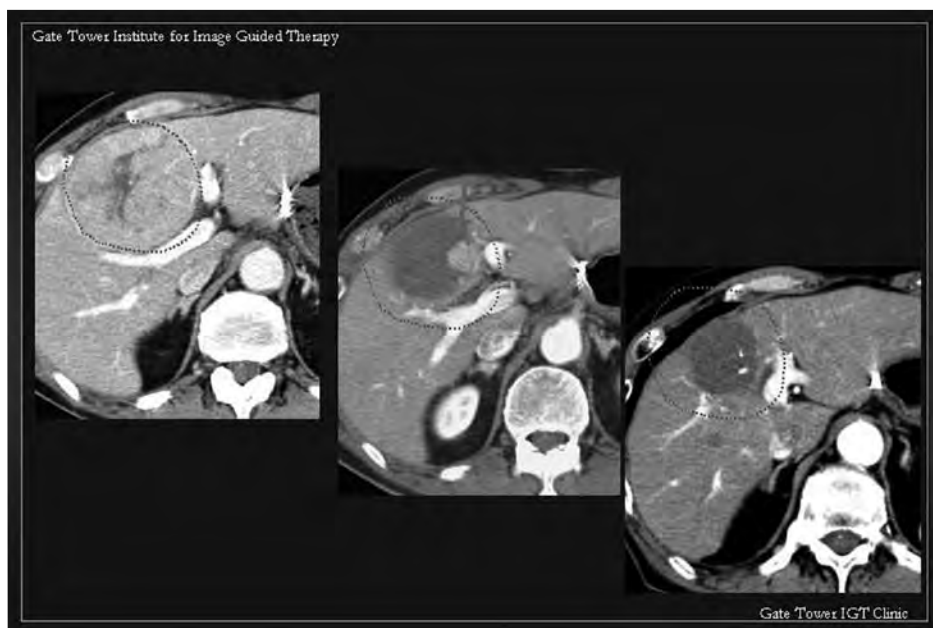
従来治療は血管造影で病変が染まってくる部位を目安に行っていました。立体的な体の内部構造を平面で判断して薬剤を注入していたため、病変全体を十分カバーできていなかった可能性があります。また病気があまり血管造影で染まらない場合は正確な部位に薬を流すことが困難でした。血管造影の機械にCTを融合させたものがIVR-CTです。治療する前に造影剤を流しながらCTを撮影すると薬の流れる範囲がCTの写真で白く染まるため、病気の部分を十分に含んで治療できているか、薬が流れてはいけない部位(神経や脊髄)に流れていないかを正確に確認することが可能になりました。IVR-CTは血管内治療をより正確に、より安全に行うことを可能にしました。

血管内治療の適応

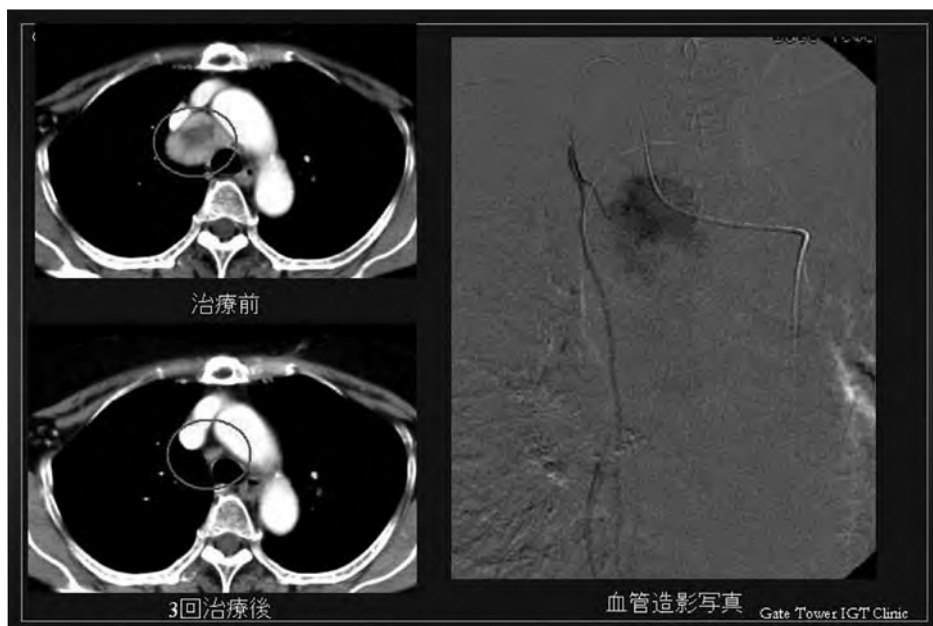
ガイドライン:各学会から示されている癌治療ガイドラインでは、血管内治療は原発性肝細胞癌(もともと肝臓にできた癌)を除いて有用性は証明されていません。しかし、その元になっているデータは過去の血管内治療の成績であり、検査機器、技術の進歩した現在ではまた違った結果が導き出せるものと信じて患者さんの希望と同意に基づき治療を施行させていただいております。

治療の適応:しかしガイドラインとかけ離れた不適切な治療を行うことは科学的、道徳的に許されることではありません。そのため現在有効とされている治療法を一通り施行され無効であった場合や、治療は有効でも副作用が強いため治療が継続できなくなった場合に血管内治療を試みていただいております。

実際の症例



原発性肝臓癌：大きな腫瘍も塞栓療法を繰り返して完全に消失しています。



腎癌の縦隔リンパ節転移：3回の治療でほぼ消失しています。

むすび

QOLと患者満足を求めて：残念なことです。一部は悪性腫瘍を除き血管内治療で悪性腫瘍を完治することは困難です。しかし、通常の外科手術、化学療法、放射線治療ができなくなった状況でも、場合によっては血管内治療により部分的でも腫瘍の進行を抑えることが、症状の緩和や予後延長に寄与できる可能性があります。「もう治療法がありません」といわれた状況でも、「まだ、何か治療法をトライしてみたい」と考えられる方には血管内治療は「もうひとつの選択肢」になると考えます。



■氏 名 秦 康博 (はた やすひろ)

生年月日 昭和 42 年 7 月

●略 歴

平成 4 年 3 月 高知医科大学医学部卒業

平成 4 年 4 月 高知医科大学放射線医学教室 (研修医)

平成 6 年 11 月 高知県立中央病院放射線科

平成 10 年 3 月 高知医科大学大学院卒業

平成 10 年 4 月 医療法人宝生会 P L 病院放射線科 (医長)

平成 17 年 4 月 ゲートタワー I G T クリニック

●研究テーマ

I V R、血管内治療、画像診断

「粒子線治療の普及に向けて」 —重粒子線治療の現状—

(財)医用原子力技術研究振興財団 常務理事
平尾 泰男

1. 重粒子線がん治療の臨床試験

独立行政法人 放射線医学総合研究所(放医研)が長年積み重ねてきた各種放射線によるがん治療の経験と実績を踏まえて、速中性子線の優れた生物効果と陽子線の優れた線量分布の2つの特徴を併せ持つ重粒子線がん治療を開始して既に12年になります。放医研は重粒子線の中でも最も適切と想定される炭素線を用いることとし、その臨床試験を始めるにあたって、一定の基本方針を作って試験治療を開始しました。部位別の試験治療それぞれに対して、1回どれだけの線量を照射するか、何回照射するか、何人の治療で障害がでないときにその次の患者にはどれだけ線量を増加して照射するか、というような基本方針(プロトコール)を決めて、平成6年6月から治療試験を開始し、平成18年の8月の集計では3,012人の治療を終了しています。治療部位は、頭頸部(耳鼻科系)から開始し、脳・中枢神経、頭蓋底、肺、肝臓、膵臓、前立腺、子宮、骨・軟部組織等々と多岐に渡っております。この治療が不得意な部位は胃や腸のような管・袋の臓器です。

2. 治療法と副作用について

◆局所制御率と副作用

これらの部位を対象とした治療結果について解説します。照射した標的内に再度がんが成長していないという、局所の制御ができている率を局所制御率と言います。この治療では、局所制御率が100%あるいは80%以上という部位が沢山あります。(表1)に局所制御率をまとめて示しました。1,800人の患者集計の時点での解析です。また、障害が出たかどうかを常に観察しなくてはなりません。皮膚障害は全くと言っていいほど出ていません。口内粘膜とか消化管上部・下部、尿道・膀胱、直腸等の場所でも、ほとんど副作用が出ていないか、少ない治療であります。(表2)参照。

表1

部位	線量(GyE)/分割回数	12ヶ月	24ヶ月	36ヶ月
頭頸部	48.6~70.2(18~16)	122/155 (79%)	72/107 (67%)	43/71 (61%)
中枢神経	50.4~55.2(24~16)	14/18 (78%)	9/15 (60%)	3/11 (27%)
悪性神経腫瘍	X-ray:50/25+16.8~22.4/8	2/4(6%)	1/3(3%)	5/29(17%)
頭蓋底	48.0~37.6/16	18/18(100%)	14/15(93%)	11/12(92%)
食道	48.0~72.0(24~12)	5/17(30%)		
肺	52.8~95.4(18~4(-1))	193/203(95%)	119/147(81%)	69/96(72%)
膵臓	45.6/12	3/3(100%)		
肝臓	48.0~79.5(15~4(-2))	114/122(93%)	71/86(81%)	52/67(78%)
子宮	44.8/16	6/6(100%)	1/1(100%)	
前立腺	54.0~72.0(20 (-1)6)	169/169(100%)	121/121(100%)	93/93(100%)
子宮	52.8~72.8(24~20)	44/70(63%)	36/62(58%)	25/45(56%)
骨・軟部	52.8~73.6/16	101/110(92%)	72/83(87%)	45/64(70%)
前歯(歯肉)	67.2/16	9/10(90%)		
眼(悪性黒色腫)	70.0/5	0/8(100%)		
総合	48.0~80.0(20~8)	109/127(86%)	66/91(73%)	36/62(58%)
合計		940/1067(88.2%)	569/757(75.2%)	364/544(66.9%)

表2

月以降	早期反応(3ヶ月以内)						遅発性反応(3ヶ月以降)						
	No	0	1	2	3	4-5	No	0	1	2	3	4	5
皮膚													
顔面・頸部	100	23	61	15	1	0	94	88	6	0	0	0	0
胸部	251	15	108	105	23	0	245	122	115	8	0	0	0
上腹部	301	0	279	21	1	0	283	0	280	3	0	0	0
下腹部	196	33	136	26	1	0	191	28	151	9	3	0	0
その他	359	274	82	3	0	0	356	318	37	1	0	0	0
合計	413	26	278	86	13	0	393	57	296	27	10	3	0
(%)	(100)	(23)	(58)	(16)	(2)	(0)	(100)	(39)	(57)	(3)	(1)	(0.2)	(0)
口腔粘膜	278	48	115	85	28	0	271	219	45	7	0	0	0
肺	411	383	14	11	3	0	382	123	244	14	0	1	0
消化管													
上部	253	215	29	7	2	0	240	226	2	10	2	0	0
下部	564	510	45	9	0	0	554	468	57	14	6	9	0
膀胱・尿道	352	295	80	4	0	0	378	239	110	22	7	0	0

◆治療計画

この治療で非常に大事なことは、近年、進歩しましたコンピューター・シミュレーションによる治療計画です。

(図1)は肝臓がんの治療計画であります。右の画像はX線CT画像から作った3次元コンピューターグラフィックスです。体軸を中心にこの画像を回しながら、どの方向から照射したら最も確にがんを照射し、正常組織を照射しないかという方向を模索して照射方向を確定し、がんのところにどれだけ線量が入って、それ以外のところにどれだけ線量が入るかということ調べます。治療する前に治療した後の効果等を全部予測できるコンピューター・シミュレーションを用いて準備します。

(図2)も治療計画のコンピューター・シミュレーションですが、医師の担当する大切な仕事は、このX線CTスライス画像に「これががん、これが脊髄、これが脳、これが眼」と輪郭線を正確に入れる仕事です。輪郭線が入りますと、コンピューター・エンジニアがそれをもとに、(図3)の3次元コンピューター・グラフィックスを作るのです。頭部の治療計画であれば眼、脳、脊髄神経等に注意して、がんに集中的に照射されるように、照射方向とビーム形状を探すわけです。そして、標的部位、周囲の正常部位、脳とか脊髄とか眼とかに入る線量分布を(図4)のようにコンピューターでシミュレーション計算するわけです。この協同作業で出た結果が医学的に不満足であれば再度シミュレーションをやり直す。よろしいとなれば、シミュレーションの結果が照射装置に直接送られ、そのデータで治療を行なうのです。

◆重粒子線治療の照射回数

トータルの線量、分割回数について述べます。現在、前立腺がんは20回ないし16回、頭頸部、耳鼻科系は16回。骨・軟部肉腫のような難治のがんでも16回です。X線、陽子線との比較で見

図1

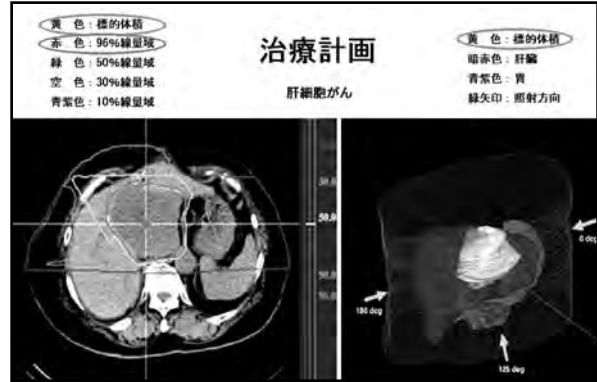


図2



図3

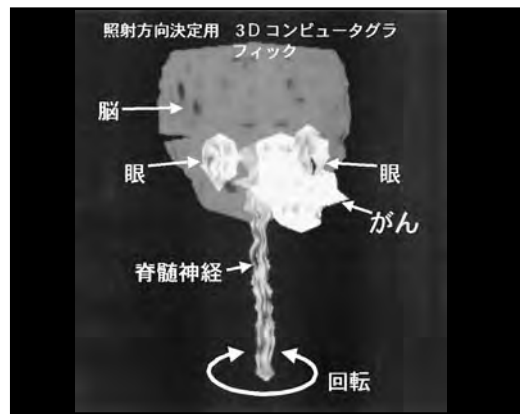


図4



表 3

炭素線治療の総線量 (Gy E) ・分割照射回数		
部位	総線量	分割回数
前立腺	66	20→16
頭頸部	58	16
骨・軟部	70	16
肝	53	4→2→1
肺	32	4→1

X-線、陽子線は 60 Gy ・30~40 回が標準的治療

まずと、線量・分割回数は一般的に、60 グレイ・30 回ないし 40 回照射で治療するのが標準的です。40 回ぐらい照射しますと2ヵ月以上はかかるわけです。放医研の臨床試験では肺がんI期は1回照射、肝がんは2回照射の実績も出ています。この治療は照射回数が少ないということも特徴の一つです。

(表 3) 参照。

3. 治療結果

◆頭頸部

(図 5)は篩骨洞(シコツドウ)の扁平上皮がん、篩骨洞とは鼻腔・副鼻腔の奥にある行き止まりの洞穴のような部位で、眼の裏側の方にできた扁平上皮がんであり、治療後5ヵ月、5年の画像がありますが、健康な状態に戻った当時70歳台の患者さんです。(図 6)はもっとドラマティックで、鼻腔・副鼻腔にできた悪性黒色腫です。これなどは、他の治療は無いと言われていた当時60歳直前の患者さんです。

(図 7)は上咽頭の悪性黒色腫です。手術となると大変な手術になります。10ヵ月後の画像を見ていただければ分かりますが、非常にきれいに治っています。(図 8)は舌根部の悪性黒色腫です。これも、外科切除ではかなり大変な手術となります。炭素線治療できれいに治っています。

図 5

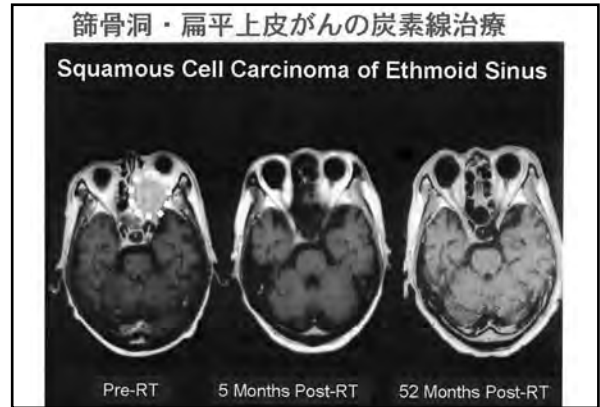


図 6

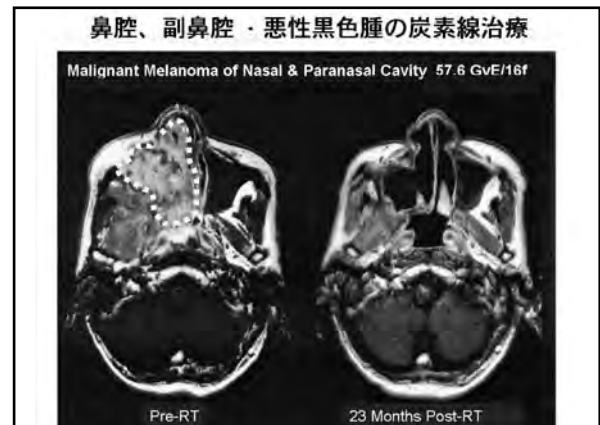
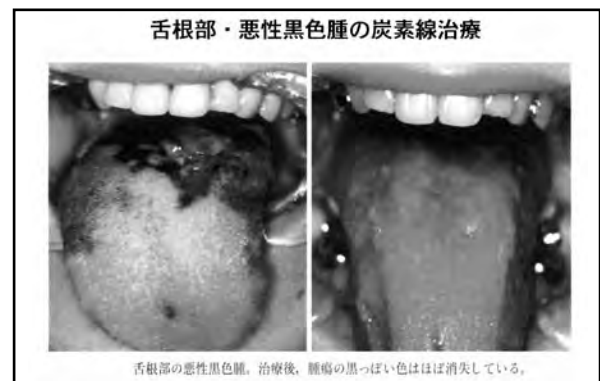


図 7



図 8



◆骨盤内臓器

(図9)は子宮頸部がんであります。この矢印で囲われているところが子宮頸部がんです。治療後の画像を見ていただくとわかりますように、非常にきれいに腫瘍が消失しています。

前立腺がんの治療ではどのような有害反応が出るかということが重要です。(表4)には、X線の高度治療、陽子線、炭素線で治療したものが載っています。直腸とか尿道に有害反応が出る率が炭素線は低く、5年間再発しない(前立腺がんを表す腫瘍マーカー PSA が再上昇しない)確率も炭素線治療は高いということです。前立腺がんの治療は、局所制御率は100%ですが、20%ぐらいいは遠隔転移が発生しています。(表5)は全摘手術をしたものと炭素線治療したものとの比較です。PSAは4以下が正常で、10以上は高リスク、4から10は低リスクの前立腺がん、特に高リスク群の再発の可能性が、全摘をしたものに比べて炭素線はトツレベルの良さであります。炭素線治療は非常に優れているということがご理解していただけたと思います。

◆骨軟部肉腫

次は骨肉腫の治療結果です。(図10)は15歳の少年の仙骨の骨肉腫であります。骨肉腫の治療プロトコルでは、切れない場所すなわち体幹部にできた骨肉腫が対象です。これは主治医も驚いた結果ですが、化骨といって骨が再生し、今では20歳台の青年になっています。切除不能な骨・軟部肉腫も炭素線は治療できるのです。(表6)にありま

表6

期 間	治療試験	分群 人数	症例数	手術 例数	局所制御率	2年累積生存率
96/4~ '00/2	I/II相・線量増加 安全性試験	16	57	59	80%	
00/4~ '03/11	II相・線量固定・効果試験	16	115	86	90%	74%

図9

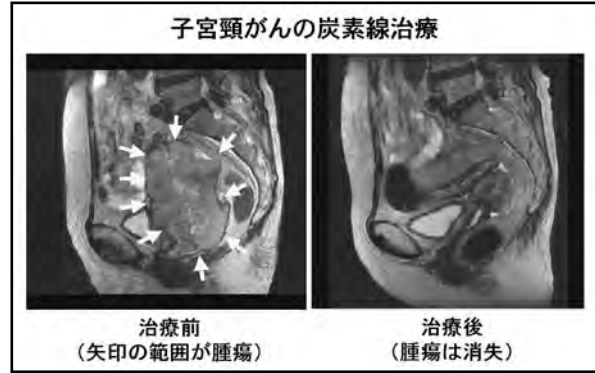


表4

医療機関	放射線	有害反応 (>Grade2)		5年生化学的無再発率 (%)(治療前PSA>20)
		直腸 (%)	尿道/膀胱 (%)	
MD Anderson Hospital	従来の放射線	14.8	8.5	51
Fox-Chase Cancer Center	3次元 原体照射	11.1	7.0	26~63
Sloan Kettering Hospital	強度変調照射	2.0	10.0	81(3年生存率)
Loma Linda University	陽子線	21.0	5.4	57
放医研	炭素線	1.1	3.8	80

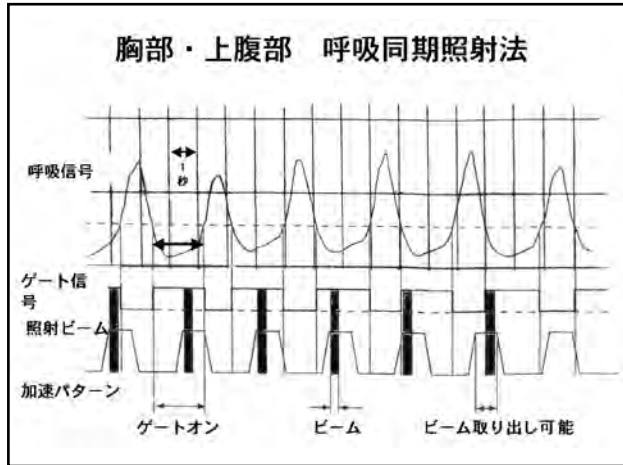
表5

施設	前立腺全摘				炭素線 放医研
	JohnsHopkins	Washington U.	Baylor Col.	Cleveland CF	
観察年数	10	7	10	8	7
治療前PSA (ng/ml)					
低リスク 4.0~10.0	75%	76%	82%	77%	82%
(患者数)	237			636	37
高リスク >10.0	30%	40%	66%	60%	87%
(患者数)	145			296	90

図10



図 11



すように非常によく治っています。

◆胸腹部臓器の呼吸同期照射

今まで説明したのは、頭部や骨盤内で固定できる場所でした。胸部・腹部の横隔膜上下の部位では呼吸で大きく臓器が動きます。これらには呼吸に同期して照射する技術が使われます。これは日本で開発され、日本でのみ実行されている治療法であります。呼吸信号を観測しながら呼吸信号にあわせて、息を吐いて次に吸うまでの動きが止まっている瞬間に照射しています。(図 11)参照。

◆肺の短期照射

(図 12)は非細小細胞肺癌I期です。1 番左の画像で明瞭に見える肺がんがありますが、3 ヶ月後ほとんど消え、6 ヶ月後には完全に消えています。これは 18 回照射ですが、もっと短期間照射を試みまして、現在は(図 13)に示すように 1 回照射に進んでいます。(表 7)を見ていただくとお判りになりますが、分割回数が 18 回、9 回、4 回、1 回と、だんだんと回数が減っているのですが、局所制御率は回数が少なくなる程むしろ上がっています。

◆肝がん治療

つぎに肝臓がんの話をいたします。(図 14)は先ほど治療計画のところでも出しました症例ですが、8.5 cm 径のがんでありまして、76 歳の女性の患者

図 12

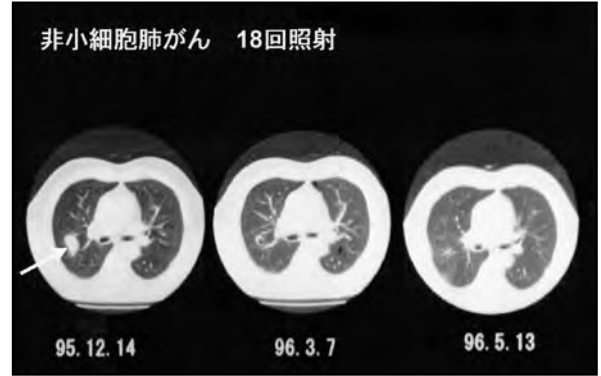


図 13

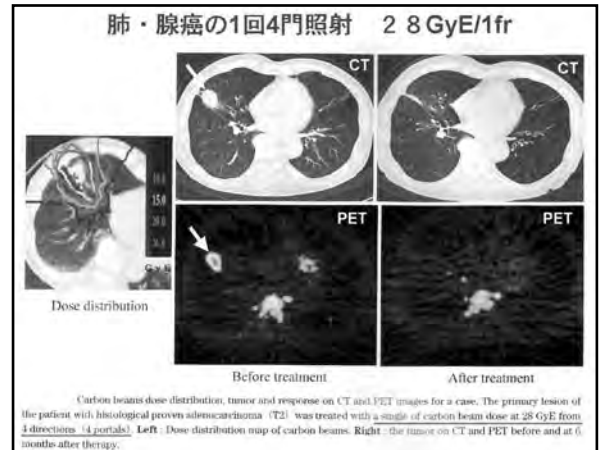
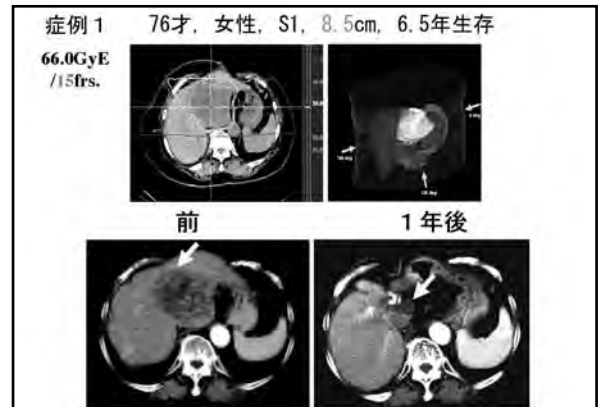


表 7

プロトコール	肺野型	肺野型	肺野末梢型	肺野型	肺野型
期間	10/94~9/97	9/97~2/99	4/99~12/00	12/00~現在	4/03~現在
分割回数/週数	18f/6w	9f/3w	9f/3w	4f/1w	1f/1d
総線量	59.4~95.4	68.4~79.2	72	52.8~60	28~34
症例数	47	34	50	52	46
腺がん/ 扁平上皮がん	26/22	18/16	32/19	23/12	-
局所制御率	67% (32/48)	91% (31/34)	100% (51/51)	98% (51/52)	-
全生存率	40% (5年)	50% (5年)	74% (3年)	85% (3年)	-
限定生存率	60% (5年)	57% (5年)	86% (3年)	90% (3年)	-
副作用(>3度)	4.20%	2.90%	0%	0%	-

(Miyamoto et al. Radiation Oncol. 2005)
(放射線科学 '03, 11月号)

図 14



さんです。これは15回分割で照射した例ですが、8.5 cmといますと、野球のボールの大きさです。だんだん分割回数が減っていきまして、(図15)は4回分割照射になっていますが、これは11cmもあり、ソフトボールの大きさです。このような大きながんでも1年後には完全に消えています。(図16)は2回分割で治療ができています。分割回数が少ないものでも局所制御率は90%以上と高い値を示しています。(表8)参照。

◆直腸がん術後再発の治療

直腸がんの術後骨盤内再発の炭素線治療結果です。直腸がんは外科で切り取るのが現在の標準治療法ですが、手術後再発したものに炭素線照射を実施してきれいに治せた例が(図17)にあります。直腸がんの骨盤内再発治療の生存率ですが、(表9)に示すように炭素線による直腸術後再発治療は約80%になっています。これは外科医も賛成して頂ける、直腸がんのバックアップ治療であります。最近、肝転移再発の1回照射の試験も開始されました。

4. 患者の声

少し患者さんの声を紹介してみたいと思います。多くの患者さんが、この治療にたどり着くまでにどんなに苦労したかということをお話されています。これは主治医の理解不足が大部分ですが、しかし、放医研からの控え目な情報提供と表裏一体であるとも思います。主治医にこの治療について訊いた印象が「お医者さんというのは知ったかぶりをする人が多い、あるいは、お医者さんは意外と無知ですね。」という患者さんがおられました。私はお医者さんを弁護いたしますが、名医ほど忙しくて、がん治療のTVを見たり、週刊誌を見たり、インターネット検索をする時間がないのです。一方、患者さんは情報収集に強い関心があり、時間もありません。その次に、ようやく放医研に来て、「プ

図15

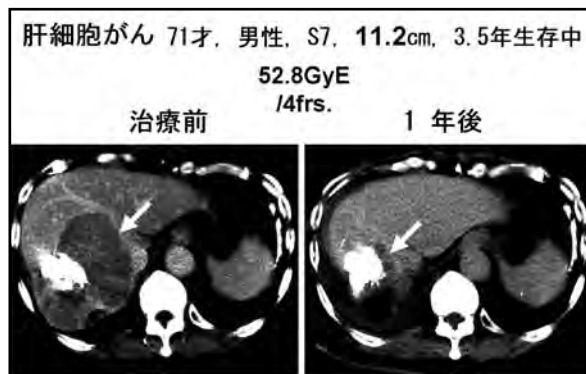


図16

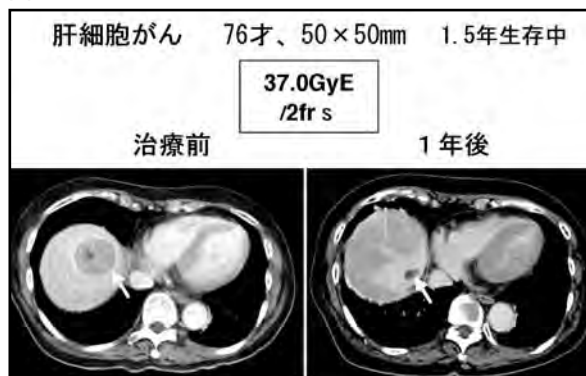
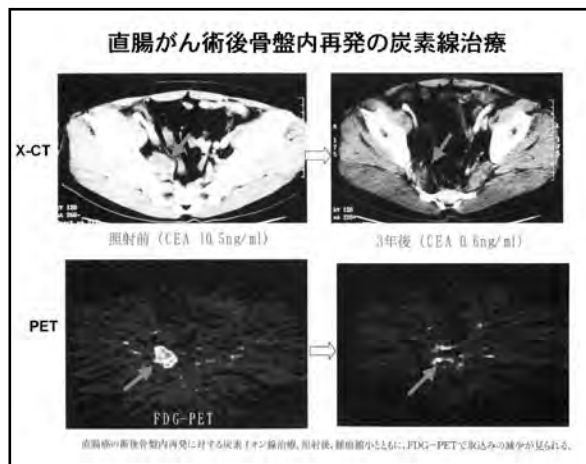


表8

総線量(GyE) /分割回数/週	病変数	有害反応(%)		局所制御率(%)				
		早期<3ヶ月	晩期>3ヶ月	1年	2年	3年	4年	5年
49.5~79.5 /15/5	24	5	0	92	81	81	81	81
54.0~69.6 /12/3	34	0	0	97	86	86	86	86
48.0~58.0 /8/2	24	0	6	91	86	86	86	86
48.0~52.8 /4/1	64	3	3	94	90	90		

(放射線科学'05.12月号)

図17



ロトコールという狭き門で、受け入れてくれるかどうか心配だった。ようやく受け入れてくれたら、担当医は皮膚が赤くなるとか胃に潰瘍ができるとか、そんなことばかり心配してくれるが、がんを治してくれれば潰瘍ぐらい出ても、何か別の治療をやってくれればいいのだと思っている。」のが、多くの患者さんです。また、治療全般は医師の責任でやるのですが、何回かの照射を経験しますと患者さんの方も手順をよく知ってきまして、「今日の技師さんは何かの操作を忘れたのじゃないか?」などと心配したりするのです。どんな苦痛があるかと問いますと、「PET 診断の時間が長い、照射リハーサルの時間が長い、その次は治療をしてくれない土日月が退屈で長い。」という意見が返ってきます。それはまったく治療自身に苦痛がないということの裏返しなのでしょう。

5. 普及展開

さて、(図 18)は 1,800 人治療した時点での患者さんの出身県ですが、これを見ますと千葉県がダントツに多く、非常に地域性が強すぎるのであります。この治療は 2004 年に厚生労働省から高度先進医療の承認を受け、今日わが国が 15 年間以上世界をリードしていますが、ヨーロッパでも各国一施設の建設・計画検討が進んでいます。ですから、わが国では全国的普及展開の実現の緊要性を強く感じています。放医研では、普及を念頭に置いた設計・R&D も完成しています。

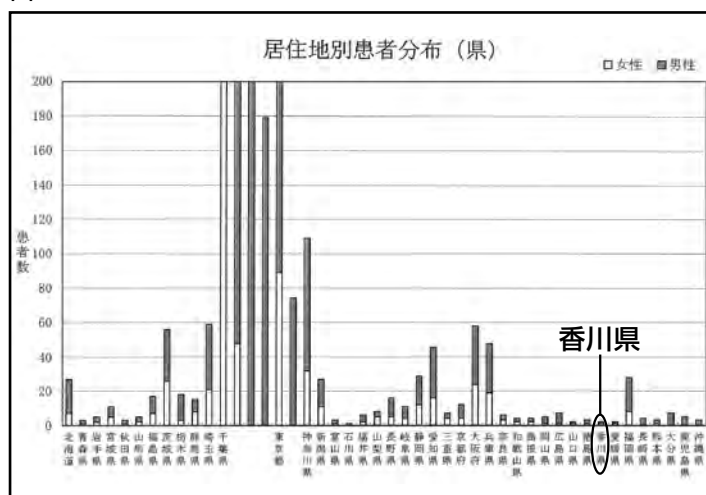
本講演会で別途詳述される「中性子捕捉療法」が薬剤の腫瘍への選択的集積性に依存するのと相補的に、詳細な診断画像に依存して深部臓器がんを狙い打ちする「重粒子線治療」が、近い将来がん治療の有力な選択肢となることを願って、筆を置きたいと思います。

なお、資料は全て、放医研出版の「HIMAC 10年の歩み－HIMAC 10周年記念研究成果要覧」(HIMAC:Heavy Ion Medical Accelerator in Chiba)、放射線科学各号、放医研ニュース各号、ホームページ :<http://www.nirs.go.jp> 当該項目等の参照・引用です。

表 9

発表者	処置	患者数	1年	2年	5年
Kato(1994)	切除	32	93	82	46
Moriya(1994)	切除	34	46	27	7
	仙骨合併切除	18	88	67	42
Wabebo(1998)	切除	53	91	62	31
Salo(1999)	切除	71	88	75	31
Ciatto S(1982)	X線	108		5 (3年)	3
O'Connell(1982)	X線	17		45	0
Wong CS(1991)	X線	22		27	16
Lybert MLM(1992)	X線	76	61	13(3年)	
Knol HP(1995)	X線	50		27	8
Murata(1997)	X線	35	39		
放射線医学総合研究所	炭素線	29	87	78	

図 18



平尾 泰男

市民公開講演会
—こんながんまで治せる放射線治療—
《第3回 医用原子力技術研究振興財団 講演会》

◇期待されるホウ素中性子捕捉治療

座長

松村 明

筑波大学 脳神経外科 教授

■氏 名 松村 明 (まつむら あきら)

生年月日 昭和 29 年 10 月

●学 歴

昭和 49 年 4 月 筑波大学医学専門学群 入学

昭和 55 年 3 月 筑波大学医学専門学群 卒業

●職 歴

昭和 55 年 4 月 筑波大学附属病院脳神経外科医員

平成 4 年 2 月 筑波大学講師 (臨床医学系脳神経外科)

平成 14 年 12 月 筑波大学助教授 (臨床医学系脳神経外科)

平成 16 年 3 月 筑波大学教授 (臨床医学系脳神経外科)、
大学院博士課程研究指導担当

平成 18 年 4 月～現在 日本原子力研究機構、研究炉医療照射委員会委員長

平成 18 年 7 月～現在 国立大学法人筑波大学学長補佐

●受賞歴

昭和 61 年 10 月 B.Braun Stiftung 奨学財団

平成 11 年 12 月 がん集学的治療財団一般研究助成受賞(脳腫瘍の選択的 α 粒子線治療)

平成 12 年 12 月 桐仁会設立 10 周年記念臨床研究助成金受賞(脳腫瘍の光線力学的診断)

●主な臨床分野、研究領域

平成 6 年～ 現在 東海村日本原子力研究所 (現研究機構)にて悪性脳腫瘍の中性子捕捉療法の臨床研究に従事

平成 10 年 9 月～現在 国際中性子捕捉療法学会会員、評議員



「脳腫瘍の治療」

徳島大学病院 脳神経外科 講師

影治 照喜

1. 膠芽腫(グリオブラストーマ)と治療方法

脳腫瘍は、脳自体から発生する原発性脳腫瘍と、他臓器から転移してくる転移性脳腫瘍に分けられます。原発性脳腫瘍の発生頻度は人口10万人当たり8人から10人程度であり、他の臓器に発生する腫瘍に比べて決して高い頻度ではありません。この原発性脳腫瘍の中で代表的な腫瘍が神経膠腫(グリオーマ)です。これは成人に多く発生し、原発性脳腫瘍の中で約20%を占め、2番目に多い腫瘍です。グリオーマは脳実質の中で神経細胞を支持し、栄養を与えている膠細胞(グリア)から発生します。脳実質内に発生し、少しずつ大きくなります。最初は痙攣や頭重感で発症します。また、腫瘍の場所によっては、運動麻痺や言語障害も伴います。進行すれば頭痛が強くなり、嘔気・嘔吐を伴い、意識障害を呈するに至ります。グリオーマは悪性脳腫瘍の代表です。すなわち、①発育が早い点 ②正常組織内に浸潤性(浸潤性とは、正常組織との明瞭な境界が存在しないという意味)に発育する ③いろいろな治療に抵抗し、再発しやすいといった特徴があります。

グリオーマには多くの種類がありますが、最も悪性のものは膠芽腫(グリオブラストーマ)です。これはほとんどが中高年に発生し、腫瘍の増大する速度が非常に速く、それに応じて症状の進行が急速であることが特徴です。ごく稀ですが小児や若年者にも発生します。このグリオブラストーマに対しては、腫瘍細胞が正常脳組織内に紛れ込んでいるためにすべてを手術で取り除こうとすれば、正常の機能を失うことになり、すべての腫瘍細胞を手術で切除し、治すことは不可能です。したがって、通常は、手術でできるだけたくさん腫瘍組織を取り除いた後に、放射線治療や抗がん剤による化学治療を行います。以前から、 γ 線やX線による放射線治療が行われてきました。放射線治療とは「 γ 線やX線を使って腫瘍細胞を焼き付ける」ことです。これは1日に1回の治療を20-30回(合計で約1ヵ月半程度の期間になります)行います。脳腫瘍の中には、放射線治療で腫瘍が消えてしまうものもあります(これを「感受性が高い」と言います)。しかしながらグリオブラストーマはその腫瘍細胞自身の感受性が非常に低く、一時的には発育が抑えられますが、またしばらくしたらほとんどすべてで大きくなってきます。また、放射線をかけすぎると「線量を増やす」と言いますと正常脳組織にも同程度の量がかかることになり、合併症が出現します(これを「放射線障害」と言います)。この放射線障害が出現しないぎりぎりの線量を与えてもグリオブラストーマを治すことは困難です。現在の、通常の放射線治療を行った場合の生存期間(病気が診断されて死亡までの期間)は約1年程度とされています。それだけ、このグリオブラストーマの治療は難しいのです。

膠芽腫（グリオブラストーマ）の特徴のまとめ

- ①腫瘍細胞の増殖速度が非常に速い（「細胞分裂」が速い）
- ②腫瘍細胞が正常組織内に入り込み、進展していく（「浸潤性」に発育する）
- ③通常の γ 線やX線に対する治療の効果が少ない（治療に「抵抗性」を示す）

2. グリオブラストーマに対する中性子捕捉療法（BNCT）

中性子捕捉療法（BNCT）は正常細胞には入らず、腫瘍細胞のみに入る性質があるホウ素化合物に、中性子を照射する治療法です。中性子とホウ素が細胞内で反応すると粒子線の一つである α 線が発生します。これは「細胞内での核反応」と呼ばれています。この α 線は、通常の放射線治療で用いられる γ 線やX線に比べて2-3倍程度、作用が強いとされています。また、前者は頭蓋全体を直線状に通過するために、正常組織も影響を大きく受けますが、BNCTで生じる α 線は細胞1個分しか影響しないために、腫瘍細胞の周囲の正常組織には影響を及ぼしません。

BNCTの特徴のまとめ

- ①ホウ素と中性子線が作用し、これにより生じた α 線を用いた粒子線治療の一つです
- ②エネルギーが非常に高く、 γ 線やX線の2-3倍の作用効果があります
- ③ α 線の飛距離（「飛程距離」と言います）が細胞1個分と短く、正常細胞には影響は極めて少ないです

以上の特徴から、先に述べたように、正常組織内に浸潤性に発育し、分裂が早く、放射線感受性が低い、グリオブラストーマに対してBNCTは理想的な治療法と言えます。

1968年から日本でBNCTによる悪性脳腫瘍に対する治療がはじまりました。

3. BNCT およびその支援環境の発展

現在、BNCTに使用しているホウ素化合物はBSHとBPAの2種類があります。1968年からBSHというホウ素化合物が使用されていますが、2002年頃から悪性黒色腫に使われていたBPAというホウ素化合物が脳腫瘍にも応用されました。両者とも腫瘍細胞に入りますが、BPAの方がこの移行性が高いです。すなわち腫瘍内濃度／血中濃度はBSHが1.2倍程度ですが、BPAは3倍程度を示します。現在はこの2種類を併用して治療にあたっています。

また、もう一つの大切な因子は中性子線です。BNCTでは、熱中性子という中性子線がホウ素化合物と反応して α 線を生むわけですが、この熱中性子自体は、脳組織には無害です。しかし、この熱中性子は脳表面から脳組織の深いところまでは十分に届かないという大きな欠点がありました。このために、脳の表面から比較的深いところに位置する腫瘍には、十分な中性子が届かないことからBNCTでも治療が困難でした。1998年頃から熱中性子に代わって、深部まで中性子が届く熱外中性子が使われるようになりました。これにより、脳表から6cmまでの腫瘍は十分に治療が可能になってきました。

もう一つ大切なことはBNCTの線量の評価です。近年、BNCT専用の線量評価システムが開発されました。これにより、MRIやCTの画像上の任意の点でどの程度の線量があたったのか、瞬時に知ることができます。また、今まではBNCTで治療した際に十分な線量が得られるかどうかは経験だけに頼り、客観的なデータはありませんでした。このシステムを活用することで、BNCTを事前にシミュレーションすることができ、治療対象になるかどうか検討することができます。

このように、BNCTを支援する環境が整えられ、治療が可能になるチャンスが増えてきました。

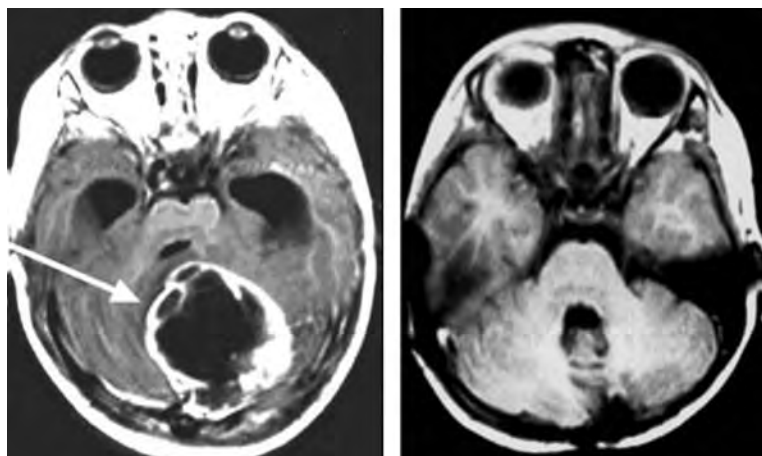
4. BNCT 治療の実際

現在、膠芽腫に対するBNCTの方法として、通常の手術のように頭蓋骨をはずして、脳表面から直接に照射する方法（開頭BNCT）と、通常の γ 線やX線照射と同様に皮膚から照射する方法（非開頭BNCT）の2種類の方法があります。非開頭BNCTはホウ素化合物としてBSHとBPAの両方を併用し、中性子として熱外中性子を応用することで近年、実施可能になりました。それぞれについて述べます。

4-1 開頭 BNCT

この方法は日本でBNCTが開始された1968年から行われている方法です。日本で初めてBNCTを行った畠中博士らによって行われました。全身麻酔下に、通常の脳神経外科手術に準じて、皮膚を切開し、骨弁を一旦はずして、脳表面から直接に中性子を照射する方法です。中性子として熱中性子、ホウ素化合物としてBSHを使用していた頃に行われました。利点は、皮膚と骨が照射の際にはないことから、皮膚が被爆する線量を無視できることと脳組織の深部まで中性子が到達できる点です。欠点は、全身麻酔が必要で、脳外科手術が必要な点であり、患者に対する侵襲が高いことです。熱中性子より深部まで到達できる熱外中性子とBSHより腫瘍に多く移行するBPAが導入された2003年頃からは次に述べる非開頭BNCTが主流になっています。

1歳、女兒 小脳悪性神経膠腫 開頭 BNCT で治療



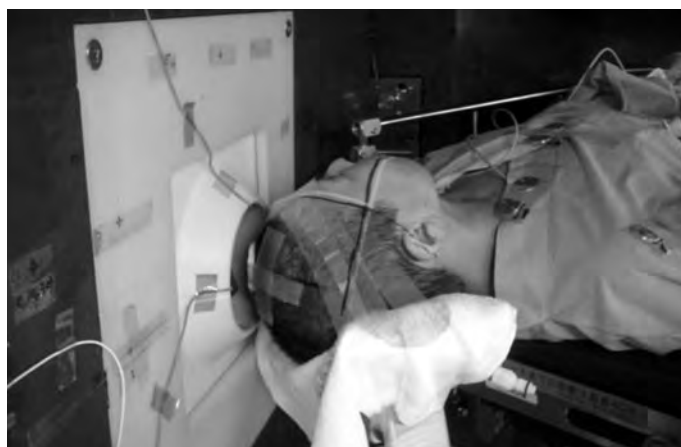
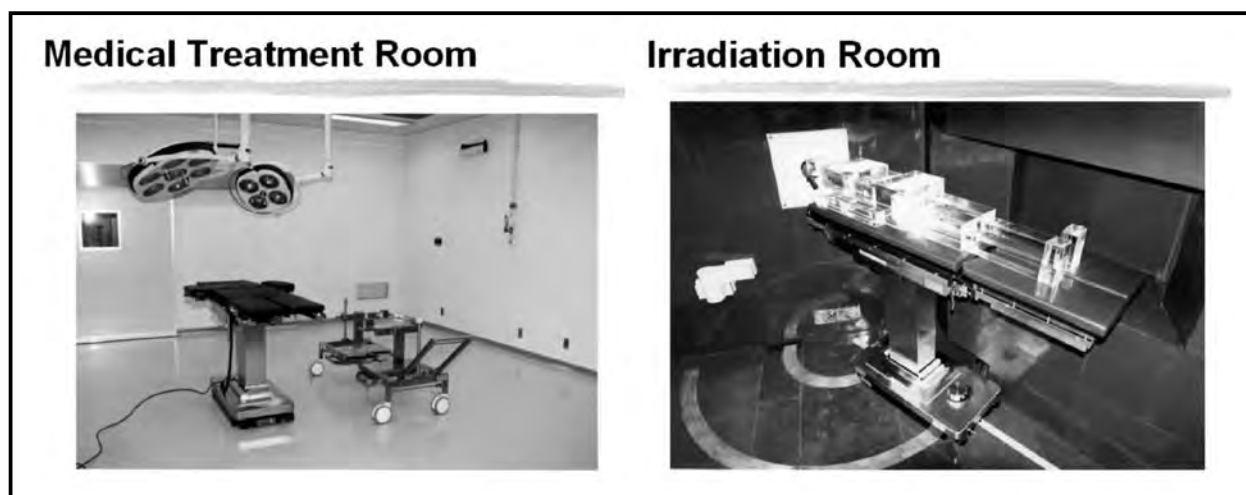
写真左：BNCT前、写真右：BNCT後5年経過
腫瘍の再発はなく元気に学校に通っている。精神発達も良好。

4-2 非開頭 BNCT

これは通常の放射線治療と同様に皮膚の上から照射をする方法で、無麻酔で約30分程度の照射で終了します。従来の放射線照射は20-30回の照射が必要で、1ヵ月半から2ヵ月の治療期間が必要でしたがBNCTでは1回照射を基本にしています。利点は、侵襲が低く、短時間で治療を終えることができるために、適応条件(年齢、全身状態、腫瘍の深さ)が開頭BNCTに比べて大きく広がったことです。欠点は、BPAが皮膚や正常脳組織に移行することから、この部位における被曝が問題になります。また、非開頭BNCTが開始されてまだ歴史が浅いため生存期間の延長に対する治療効果がまだ確認されていません。ただし、MRIで照射直後から腫瘍は著しく縮小しており、従来の放射線治療では考えられなかった反応です。

非開頭 BNCT 治療 (照射室)

(独)日本原子力研究開発機構 東海研究所4号炉(JRR-4)



5. BNCT の治療成績

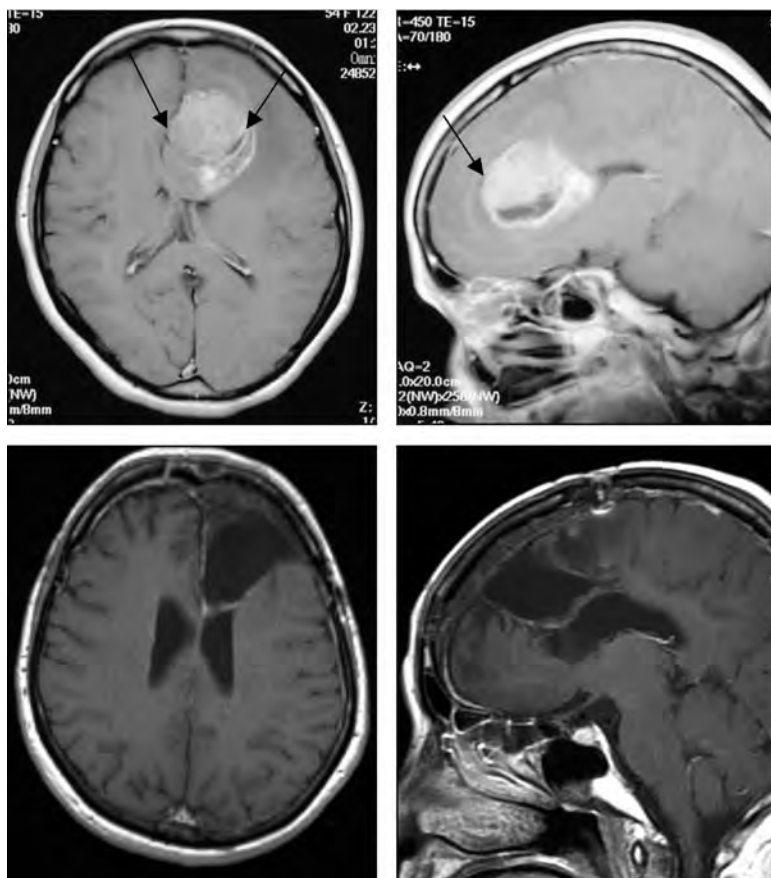
我々は1998年から2004までにBSHと熱外中性子を用いて19例の開頭BNCTを悪性神経膠腫に対して行いました。この治療成績は2006年に国際的な学術雑誌に掲載されました。開頭BNCTで

行った膠芽腫患者の生存期間中央値（全体の中で50%の人が診断されてから死亡するまでの期間）は17ヵ月でした。特に、線量を増やした11例では20ヵ月に延長していました。また、2年生存率（診断から2年間生存できる率）は38%となり、3年以上の長期生存例も3名います。従来の放射線治療による生存期間中央値は10-12ヵ月程度であることからBNCTの治療効果が優れていることがわかります。また、3歳未満の小児に対しては、脳の発達を妨げる観点から従来の放射線治療は行われていません。BNCTでは正常脳組織に対する影響はきわめて少ないことが大きな特徴です。このシリーズには3歳以下の乳児例も2例含まれています。死亡の原因の大多数は、腫瘍の局在部位での再発は極めて少なく、髄腔内播種が約半数を占めていました。髄腔内播種とは、腫瘍細胞が脳脊髄液によって別の場所で再発する形式です。従来は、原発部位での局所再発で死亡する 경우가圧倒的でしたが、BNCTでは局所再発は稀になっています。

6. 今後の展望

非開頭BNCTの普及により適応となる患者さんが増えています。従来であれば、あきらめざるを得なかった患者さんにも光明が差し込んでいます。また、従来の放射線治療後に再発した場合、有効な治療はありませんでしたが、再発例に対してもBNCTは実施可能になっています。しかし、現在の最も大きな問題点は、BNCTのためには医療用原子炉が必要なことです。日本には、日本原子力開発機構東海研究所にBNCT専用原子炉がありますが、国内に稼働中はこの1ヵ所のみで利用できる日も限られています。現在、原子炉を使わずに中性子を生成できる加速器の開発が進んでおり、近い将来、臨床の場面で使用可能になると思われます。加速器が病院内に併設できれば、手術の後に、患者さんを移動させることなくBNCTができます。そうすればより安全に、効率よく治療することが可能になります。また、BNCTの有用性を広く啓発し、治療センターを国内に数ヵ所作り、日本だけでなく、アジア各地からの患者の受け入れが可能になります。

54歳、女性 左前頭葉膠芽腫 非開頭BNCTで治療



上段：BNCT前、下段：BNCT後6ヵ月目
左前頭葉の腫瘍陰影は完全に消失し、再発の徴候はない。



■氏 名 影治 照喜 (かげじ てるよし)

生年月日 昭和 37 年 6 月

●学 歴

昭和 63 年 3 月 徳島大学医学部医学科卒業

●医 籍

昭和 63 年 5 月 第 82 回医師国家試験合格

昭和 63 年 5 月 医籍に登録される (第 312219 号)

●学 位

平成 7 年 10 月 徳島大学医学博士 (乙医第 1347 号)

●職 歴

昭和 63 年 5 月 徳島大学医学部附属病院研修医 (脳神経外科)

平成 4 年 10 月 徳島大学医学部附属病院医員 (脳神経外科)

平成 7 年 5 月 ドイツ連邦共和国ブレーメン大学留学
(客員研究員として 2 年間)

平成 9 年 4 月 徳島大学医学部附属病院医員 (脳神経外科)

平成 9 年 8 月 徳島大学医学部附属病院助手 (脳神経外科)

平成 12 年 10 月 徳島大学医学部附属病院講師 (脳神経外科)

●専門領域 脳腫瘍

●専門医

平成 6 年 7 月 日本脳神経外科学会専門医 (第 3823 号)

●所属学会

日本脳神経外科学会 (評議員)

日本脳腫瘍の外科学会

国際中性子捕捉療法学会 (評議員)

●賞

平成 8 年 9 月 第 7 回国際中性子捕捉療法学会 Fairchild Award

平成 9 年 7 月 医用原子力技術振興財団研究助成

平成 14 年 7 月 青藍会賞

「難治性頭頸部がんの治療」 — 跡形もなく癌を消す —

川崎医科大学 放射線科 助教授

平塚 純一

ホウ素中性子捕捉療法 (boron neutron capture therapy : BNCT) は、ホウ素 (^{10}B) と熱中性子との核反応で生じる高 LET の α 線を用いて癌細胞のみを破壊する放射線治療です。発生する α 線の組織内での飛程が約 $10 \sim 14 \mu\text{m}$ で、癌細胞一個の直径にほぼ相当することから、癌細胞に特異的に集積するホウ素化合物を用い、同部位に原子炉から取り出した熱中性子線を照射すれば癌細胞のみにエネルギーを集中して殺傷する癌治療が可能となります。一般の方には大変解り難い説明ですので、以下に噛み砕いて説明します。核分裂反応というどうしても核爆弾のイメージがあり、その影響 (エネルギー) は何 Km にも及ぶと思ってしまうますが、上で述べたホウ素 (^{10}B) と熱中性子の核反応で α 線が発生しますが、その影響 (エネルギー) は約 $10 \sim 14 \mu\text{m}$ すなわち癌細胞 1 個の直径に等しい距離しか及びません。そのために癌細胞にのみホウ素が取り込まれ、周囲の正常細胞にはホウ素が取り込まれなければ、熱中性子照射によりホウ素が存在する癌細胞のところでのみ核分裂反応が生じ、その影響は隣の正常細胞には届かないこととなります。癌細胞の中だけですべてのイベントは完結します。このような理由で BNCT は「がん細胞選択性治療」とも言われています。

我々は 2003 年からこの BNCT を難治性頭頸部がんの治療に応用して従来の放射線治療では考えられないような治療効果を得ています。今回の講演では、これまでの治療成績を要約するとともに、この治療が「他の治療法とどこが違うのか」、「患者さんにどれほどの身体的・精神的利益」をもたらすかについて解説します。

1. 頭頸部癌に BNCT が適している理由

- [1] 頭頸部領域は、食事摂取・呼吸・臭覚・発声など日常生活するうえで重要な機能を有しています。これら一つでも治療によって失われる事があれば、その後の QOL 低下は避けられません。機能温存可能な治療法があれば患者さんにとって大変な福音となります。BNCT にはその可能性があります。
- [2] 頭頸部領域は、美容上重要な領域です。手術による欠損・変形は形態的な問題だけでなく、それに伴う患者さんの精神的ストレスは計り知れません。美容温存可能な治療法があれば患者さんにとって大変な福音です。BNCT にはその可能性があります。
- [3] 頭頸部癌の治療範囲は皮膚表面から比較的浅いところにあり、熱外中性子線の到達可能範囲内にあります。つまり、体の深部に発生するような癌 (例えば食道癌や子宮癌) であれば、熱外中性子線は到達せず、BNCT 自体が実施不可能となります。

[4] 日常の診療において標準治療とされている手術、放射線治療、抗癌剤治療に抵抗性を示す癌は多く臨床医は以後の治療法に苦慮しているのが現状です。

2. 他の治療法に比べた BNCT の利点

[1] 治療効果が予測できること BPA(癌細胞特異性を持つホウ素キャリアーでチロシン類似アミノ酸)に¹⁸Fをラベルした化合物(¹⁸F-BPA)を用いてPET検査を行うことで癌病巣へのホウ素取り込み量を事前に把握できます。川崎医大では、このPET検査で癌組織/正常組織のホウ素濃度比が2.5以上あることを本治療実施の必須条件としています。言い換えれば、2.5以上であれば効果が期待でき、2.5以下であれば本治療は行いません。治療前にその効果が予測できるということは、効果の期待できない無駄な治療で患者さんが苦しむこともありませんし、限りある医療資源の無駄遣いを減らす事にも繋がります。上記で述べたように治療前にその治療効果を数値として予測できます(癌組織/正常組織のホウ素濃度比が大きければ大きいほど効果が期待できる)。このような癌治療は現在のところ存在しません。

[2] 照射範囲(治療範囲)が広く取れること 従来の放射線治療では腫瘍の浸潤範囲と周辺正常組織の有害事象とのバランスの上に照射範囲を決定していました。たとえば胸部写真やCT画像でハート型の癌があったとすれば現在の照射技術を持ってすればそのハート型に照射する(ハート型の外側には照射しない)ことは可能です。しかしハート型の癌が存在するといってもそれは画像上の話であって細胞レベルでどこまで外側に浸潤しているかは現在の医学でも判りません。そのためにハート型に安全域を含めて照射してもその外側に癌細胞を逃がしてしまうこともあります。一方、BNCTでは比較的広い照射野設定が可能で癌細胞を照射野外に逃がさなくて済みます。何故なら、照射範囲に含まれても正常細胞にホウ素が取り込まれていなければ、中性子照射により核分裂反応は生じないので正常組織はほとんどダメージを受けないからです。事実これまでの局所効果は、照射範囲に含まれた周囲の正常組織にほとんどダメージを与えることなく治癒傾向を認めています。

[3] 生物学的効果比が非常に高いこと ホウ素と熱中性子との核反応で生じる α 線の飛程は極端に短く、その間に有している全運動エネルギーを周囲に付与します。ボクシングに例えれば従来の放射線治療で用いられるX線がフライ級のパンチとすると α 線はヘビー級のパンチに相当します。そのためにX線照射が効くかどうかは腫瘍側の放射線感受性に大きく左右されますが、ヘビー級パンチの α 線は放射線感受性に左右されず、放射線抵抗性癌にも効果を発揮します。

[4] 原則1回の照射で終了すること 手術、放射線治療、抗癌剤治療では、1~2ヵ月間の入院・外来治療が必要ですが、BNCTの実質治療期間は1日です。

3. BNCT の治療効果

2003年に医療倫理審査会の承認を得てこれまでに実施した患者さんの内訳を表に示します。治療効果はスライドを用いて説明致します。

川崎医科大学での BNCT (2003.10 ~ 2006.7)		
悪性黒色腫	皮膚	(22例)* + 3例
	鼻腔	4例
	外陰部	1例
頭頸部癌	——	13例

*神戸大学グループの症例数

4. 今後の発展

BNCTが今後発展するためにはこの治療が研究段階を脱却して医療として認定されることとなります。すでに経験を積み有効性が確認されている部位・癌腫に対しては高度先進医療としての承認を受けようとする必要があり、高度先進医療の承認が得られれば、更なる発展、普及に弾みがつくと予想されます。そのためにも放射線治療医のBNCTに対する認識と治療参加が必須であると同時に一般の方にBNCTに対する「正しい理解」を得てもらおうと努力していくことが重要と考えます。



■氏名 平塚 純一 (ひらつか じゅんいち)

生年月日 昭和30年1月

●略歴

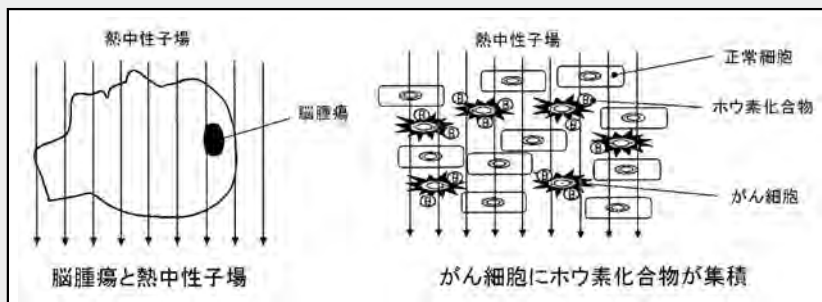
昭和56年 3月 神戸大学医学部卒業
 昭和56年 4月 神戸大学医学部放射線医学教室 (研修医)
 昭和57年 1月 川崎医科大学放射線治療学教室 (研修医)
 昭和58年 4月 同 (助手)
 昭和58年 7月 兵庫県立成人病センター放射線科 (医員)
 昭和61年10月 川崎医科大学放射線治療学教室 (助手)
 昭和63年 4月 同 (講師)
 平成11年 4月 同 (助教授)
 現在に至る

●研究テーマ

前立腺癌の放射線治療、癌の硼素中性子捕捉療法

◇「中性子捕捉療法」

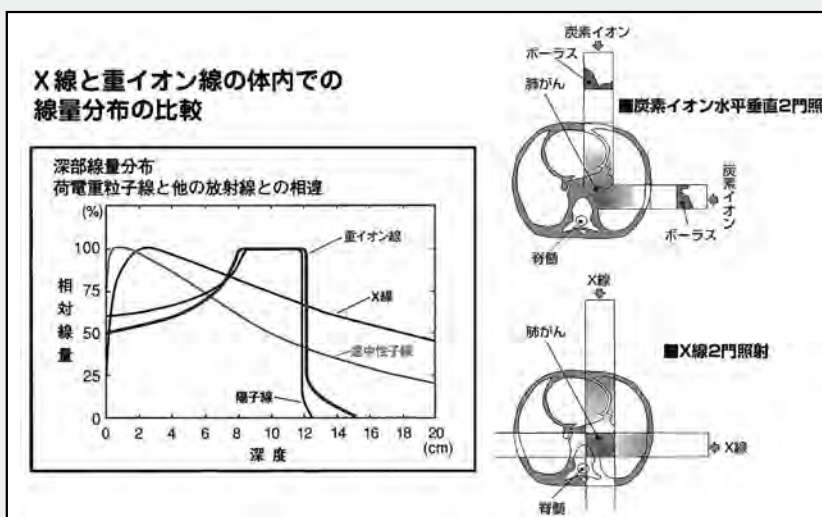
中性子捕捉療法は、がん細胞と正常細胞が霜降り状態に入り組んだがんの、正常細胞を壊さずにがん細胞だけを攻撃することが可能な治療法です。患者にはあらかじめがん細胞に集まりやすく、正常細胞には集まりにくいホウ素化合物を投与します。がん細胞にホウ素化合物が蓄積した時点で、原子炉から出る熱中中性子を照射します。がん細胞に取り込まれたホウ素に中性子が当たると核反応によって α 線とリチウム線が生じます。これらの粒子線は飛び距離が細胞の大きさ程度であることと、がん細胞を殺す力が強いことが特徴です。この結果、ホウ素化合物を取り込んだがん細胞のみが選択的に殺されることになります。また、熱中中性子は正常細胞に障害を与えない程度の量を照射します。この治療は研究段階であり、保険の適用は受けられません。



○中性子捕捉療法のホームページ http://www.antm.or.jp/O2tech.info/BNCT/BNCT_menu.html/

◇「重粒子線がん治療」

重粒子線がん治療は、炭素線を使う最先端の放射線治療です。炭素線はX線、 γ 線などの通常の放射線よりがんを殺傷する作用が強力なので、通常の放射線治療で治療困難ないわゆる放射線抵抗性のがんに威力を発揮すると考えられています。また、重粒子線がん治療は“切らずにがんを治す”治療法なので、臓器の機能や形が温存でき、治療成績の向上、X線・陽子線と比較して短期照射が期待でき、治療後の患者の社会復帰や生活の質(QOL = Quality Of Life)の向上も期待できます。この治療は高度先進医療として国から認められています。



○重粒子線治療「切らずに治す重粒子線がん治療」のホームページ <http://www.juryushi.org/>

○(独)放射線医学総合研究所重粒子医科学センター病院のホームページ <http://www.nirs.go.jp/hospital/>

財団法人 医用原子力技術研究振興財団 広報誌のご紹介



医用原子力だより 掲載内容

- 第1号 平成 16 年 11 月発行
 - ①巻頭言(森巨理事長)
 - ②財団の紹介
 - ③事業活動
 - ④解説(粒子線がん治療および中性子捕捉療法)
 - ⑤普及型粒子線がん治療装置の紹介
 - ⑥粒子線がん治療の現状・装置導入計画

- 第2号 平成 17 年 6 月発行
 - ①巻頭言(阿部光幸理事)
 - ②事業活動
 - ③解説(PET によるがん診断)
 - ④中性子捕捉療法
 - ⑤粒子線がん治療の現状・装置導入計画

- 第3号 平成 18 年 2 月発行
 - <創立10周年記念号>
 - ①巻頭言(森巨理事長)
 - ②関係各者・機関からのご祝辞
 - ③設立当時の想い出
 - ④事業活動

- 第4号 平成 18 年 6 月発行
 - ①巻頭言(垣添忠生・国立がんセンター総長)
 - ②事業活動
 - ③解説(画像診断の最先端)
 - ④粒子線がん治療
 - ⑤わが癌闘記(宮原哲夫・作詞家)
 - ⑥中性子捕捉療法

このページに必要事項を記入し、FAX してください。
FAX:03-3504-1390

送付を希望する広報誌にチェック☑を入れてください

- 第1号
- 第2号
- 第3号
- 第4号
- 今後継続して送ってほしい

〒(郵便番号):

送付先住所:

会社名:

(所属):

氏 名:

電話番号:(勤務先・自宅)

メールアドレス:

広報誌申し込みの問い合わせ先: (財)医用原子力技術研究振興財団
 技術調査部

電話: 03-3504-3961 / FAX: 03-3504-1390

E-mail: info@antm.or.jp / URL: http://www.antm.or.jp

※個人情報管理: ご記入いただきました個人情報は、財団の広報活動に限り利用させていただきます。



(財)医用原子力技術研究振興財団

〒105-0001 東京都港区虎ノ門1-8-16 第2升本ビル

TEL:03-3504-3961 FAX:03-3504-1390

<http://www.antm.or.jp>

※新しい情報はホームページに掲載いたしますのでご覧ください。