

資 料

体験談

- ◆わが癌闘記 宮原 哲夫（作詞家）
 ……医用原子力だより4号（8－9ページ）
- ◆前立腺がんの重粒子線治療体験記 野田 隆志（アマチュア無線家）
 ……医用原子力だより5号（10－12ページ）

解説

- ◆画像診断の最先端 （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 神立 進
 岸本 理和
 ……医用原子力だより4号（4－6ページ）
- ◆PETによるがん診断の基礎と最先端 （独）放射線医学総合研究所 吉川 京燦
 ……医用原子力だより2号（4－6ページ）
- ◆陽子線治療の普及に向けて 筑波大学大学院人間総合科学研究科医学専攻
 徳植 公一*
 ……医用原子力だより7号（5－9ページ）
- ◆肺がんの重粒子線治療の現状と展望 （独）放射線医学総合研究所
 重粒子医科学センター病院 治療課 馬場 雅行
 ……医用原子力だより5号（7－9ページ）

*徳植公一先生の現在の所属…東京医科大学病院放射線科



わが癌闘記

宮原 哲夫（作詩家）

自分の体力には自信があった。それが六十代にさしかかった頃から急に脱力感、倦怠感に襲われるようになった。

仕事の疲れが残る。酒をやめてみる。

当時住んでいた自宅の近くの山梨医科大学病院で診て貰った。結果は糖尿病からきた、アルコール性肝炎の兆候であった。まさか自分が肝癌疾病者になるとは思わなかった。いまから十一年前のことである。これがぼくの癌来行の、プロローグであった。

中学校を卒業した昭和二十六年、十六才から祖父に従れられて岩手県をはじめ、北海道と各地の祖父の家業である隧道工事について行った。ぼくの父も隧道工事人であったが、昭和十八年に亡くなった。

戦前、戦後の混乱期にわが家は、この祖父に生活を支えてもらってきた。

新設されるトンネルは、山間地が多い。また、当時は重機や建設機械は、いまのように開発されていなかった。作業はすべて人力優先で力仕事であった。山間部に飯場が建てられ、流れ坑夫やあぶれ者たちがより多く集っていた。酒と喧嘩は毎度のことである。

こんな日常のなか、北海道の電力導水路トンネル工事に入っていたとき、歌手くずれの作業人と知り合った。彼はぼくがセメント袋の裏紙に、ふと書いておいた童謡らしき詩を見て作詩家への道をすすめてくれた。昭和三十年に彼の紹介で、北海道出身の「酒は涙か溜息か」を書いた作詩家、高橋掬太郎先生の門下生となる。流れ飯場のなかでそれも荒ぶる人足の多いなかで、どんな事情か知らないが十才年長だった彼とめぐり会ったことが、僕の詩の世界に入った第一歩であった。

仕事は過激である。これまで落盤事故や、ダイナマイト暴発事故で生死の河をさまよったことも再三であった。

仕事に疲れる。酒で癒す。このくりかえしのなかで先述したように肝臓癌へと発症して行った。心配した家族がぼくに、東海大学附属東京病院のラジオ波治療をすすめてくれた。

超音波画像により内視鏡で、がんの位置をたしかめて太さ1.5ミリの電極を肝臓下部（右股足付根）に挿入し、周波数の低い百度前後の熱で照射して、がん細胞を焼き切った。照射時の衝撃はかなりこたえた。一ヶ月入院し月一度の経過診療となり山梨に帰る。帰宅してまもなく、脳出血に見まわられて地元の脳外科入院となる。作詞活動の方もこの時期、北島三郎さんの「情」「修羅の川」「命」の拙詞のレコーディングと重なり、身心ともに自分も修羅場の状態のなか、家族に支えられてスタジオで立ち会うことができた。

一年も過ぎた頃、肝臓がんの細胞が増殖して再度、東海大学附属東京病院で冠動脈塞栓術をうける。脳出血の後遺症による左手足の麻痺のなかでの治療はかなり苦痛であったが前回同様、退院ができ薬の服用と、脳外科でのリハビリ治療に入った。

しかし、また一年も経過した頃、肝臓のがん細胞の始動がはげしくなってきた。

あまりに再三の治療にも限界があることを知った家族は、千葉市稲毛区の重粒子（炭素イオン）線・放射線医学総合研究所（放医研）につれて行ってくれた。ちょうど重粒子による臨床試験に参加することができた。

平成十七年二月四日。放医研・重粒子医科学センター病院に入院。まず驚いたことには、この病院に病院臭がなく、患者も職員もとても明るいこと、まるでリゾートホテルのようであった。なおびっくりしたのは食事である。

糖尿病時代から食事療法を強いられてきたぼくは信じられない有様であった。普段口にする食事の量と副食の豊富さであった。

患者個々の病状に合わせた検査の結果、計算された食事メニューであったがその内容はとても病人食と思えなかった。

放医研でのぼくの診断名…肝臓。病期ステージ1。組織型、肝細胞癌。主治医は加藤博敏先生。

CT、MRI、PET、肝生検、肝シンチ、固定具。治療計画の作成。CTエコー心電図、呼吸機能、上部消化器管、内視鏡、ICG、治療準備。これら検査を主治医によって完了。リハーサル後、本番に入る。十七年二月二十二日、第一回の照射治療をうける。採血後、診察台に固定具で体をしっかりと固められて照射をうける。肝臓右部位と右腹に照射孔より重粒子線（炭素イオン）を照射する。準備から終了まで十分間位であった。翌日、同じ治療で終了した。一週間後放医研・重粒子医科学センター病院を退院したが、重粒子線照射直後から、食事や入浴等の生活様式が普段とかわらなかったことだ。退院一年が過ぎた。癌の苦痛は起きていない。めざましい医学の進歩の恩恵に会えた幸運に感謝をしている日々である。

つねに死の恐怖にさらされていたわが命を精神的にも経済面でも献身の情を捧げてくれた家族の温情は魂の底まで沁みこんでいる。

〔略歴〕

日本詩人連盟常任理事。日本作詩家協会評議員

代表作「人生峠」（村田英雄唄）

「母恋峠」（田端義夫唄）

「勝負」（竜鉄也唄）

「母ちゃんの米」（門脇陸男唄）

「情」「命」（北島三郎唄）



前立腺がんの重粒子線治療体験記



野田 隆志（入院時72歳）

1. 前立腺がんの宣告

一昨年（平成16年）大学の同窓会で1人の友人が前立腺がんを放射線（X線）治療で根治した経験を皆に話してくれました。前立腺がんは血液検査でPSAマーカーを調べてもらうと、高い確率で見つけられると言う事でした。皆、もう前立腺がんの可能性が有る年代なので、「一度かかりつけの病院の泌尿器科で調べてもらう様に。」と勧められました。私は心筋梗塞発症後、毎月定期的に習志野にあるかかりつけの病院の内科で診察して頂いております。そこで泌尿器科にお願いして血液検査でPSAを調べて頂きました。この時、私は自覚症状が全く有りませんでした。しかし結果はPSA9.3（正常値4.0以下）と出て、早速触診で前立腺の右側がおかしいと云う診断が下され、各種検査が始められました。平成17年2月、針生検で前立腺の左右4カ所ずつの細胞を取り出し、検査した所、右側2カ所からがん細胞が見つかりました。「ご家族といらっしゃい。」と泌尿器科の先生から呼ばれて行った所、「あなたは前立腺がんです。」と言はれて仕舞いました。その後、腹部CTと骨シンチグラム検査で転移は無いとの結果を得ました。そして「中位レベルのがんで浸潤もなく、幾つかの治療法で治せます。」と告げられました。友人の場合、血尿がでてPSA48だったそうですから、私の場合は軽いのかなと思いました。泌尿器科の先生は、私の内科のカルテを看ておりますから、心臓に負担の掛かる手術は避けて、放射線による治療を勧めてくださいました。そしてこの病院には設備が無いので、我が家に近い放医研の重粒子医科学センター病院で実施している重粒子線治療を勧めて下さいました。重粒子線治療は雑誌やインターネットの色々な資料で見ると、X線の治療装置とは比べ物にならない巨大な粒子加速装置で資料を見ただけで驚いて仕舞いました。でも、この治療法はX線に比べて大きな効果があり、副作用も少ないと聞き、紹介をお願いしました。重粒子医科学センター病院で治療するには医師の紹介状が必要です。また治療を受けるのに先進医療の費用として314万円が必要で、これは保険がきかないとも伺いました。私は家族で相談して、重粒子線治療を受ける事にしました。

2. 重粒子医科学センター病院

事前に予約し、平成17年4月、泌尿器科の先生の紹介状を頂き、私の病理検査資料一式をお借りして重粒子医科学センター病院に伺いました。この病院が有る放医研は我が家のお墓の近くで、正門前は良く通ります。正門を入ると病院は一番奥でした。正面が芝生と駐車場、一寸しゃれた5階建てのビルです。

玄関を入るとそれ程広くはないけれど、落ち着いた感じのロビーが有り、左側のレセプションで手続きをして奥の外来診察室の前で待ちました。普通の病院と違ってロビーもそれ程混雑しておりません。外来の診察室でもそれ程待たされずに呼ばれました。担当は石川先生で、先ず私の資料をご覧になり、「ここでの治療は可能です。」と言はれました。

そして前立腺の重粒子線治療について時間を掛けて説明して下さいました。これは3時間待って、1分の診察などと云う一般の総合病院とは比べ物にならない行き届いた診察です。

私の場合、重粒子線治療は20回照射で週4回、火、



重粒子医科学センター

水、木、金の4日行い土、日、月が休みです。問題は治療に入院が必要との事です。X線治療を受けた友人は、通勤しながらの治療だったのです。私の場合、約50日仕事を休む事になります。しかし家が近い私の場合、金曜の治療が済めば、外泊が許されて家に帰り、月曜の夕刻病院に帰る事が許されました。毎日出勤ではないので、土、日、月で出来る物はやると云う事で、どうやらそちらは折り合いが付きまして。この病院は、何によらず時間を掛けて親切に説明をして下さいます。そして初診の時、インフォームドコンセントの時、入院時、退院時など、説明するのに必ず分かり易く書かれたプリントを下さいます。それぞれの患者用に氏名のほか、その人だけに必要な事項もプリントされています。その後、当病院でも又必要な検査が行われ、私の場合ホルモン療法併用と云う事になりました。ホルモン療法は泌尿器科でやって頂くのだそうで、私は習志野の病院と当病院の両方に通う事になり、5月からゾラデックスという注射を3ヵ月毎にうち始めました。

3. 入院と重粒子線治療

8月に入院手続き、9月に治療の準備が有って10月11日に入院しました。男性は主に5階、女性は主に4階の病室になります。個室も有りますが、私は4床の部屋に入れて頂きました。病院内は掃除が行き届いて居て大変綺麗です。デイルームという部屋があって、食事のほか面会などにも使われます。食事は家の物より概して良い物が出ます。更にデイルームには各患者に1つずつ冷蔵庫が用意されて居て、自分用の食べ物を入れて置き、適宜出して食べる事が出来ます。電話は各フロアの廊下の端にあり、ここからかける事が出来ます。314万円の先進医療費を支払って入院した患者さんは、それだけ治療実績のある範囲の病状ですから、大抵治ると考えておられます。その様な患者さんは明るいし、急患なぞ居ないここでは、先生も看護師さんも悲壮な感じで治療する事はないので、気持ちにもゆとりがあるのでしょうか、皆明るく振る舞って下さいますので、本当に明るい感じのする病院です。

4. 治療

毎週始めの日に1週間分の治療予定表が配られます。毎日、前半何人中何番目、後半は何人で当日の治療はA室、前処置ありなどと記載されて居ます。正確な時間はわかりませんが、これで大凡午前中か午後夕方かなど見当が付きます。これは散歩などに抜け出す計画表でもあります。

私は20回照射の内A室での治療が4回で、後はC室です。

A室での治療と云うのは身体の前面からの照射で、この時は前処理として膀胱にカテーテルで水を満たし、膀胱の大きさを一定にします。C室の治療は身体の両側面からの照射です。治療の前、呼び出しのアナウンスがあります。排尿、排便、排ガスの上パンツは治療用の白くて、ものすごく目の粗い網パンツに履き替えて、地下1階までエレベーターで降り、長い廊下を通過して重粒子線棟のエレベーターの所に行き、それで地下2階まで降りると、待合室があります。以前入院した患者さんが感想を書き込んだノートがあり、外国からの患者さんの英語の感想文もありました。担当の看護師さんに来室を伝え、A室で治療の時は準備室で膀胱に水を入れられます。C室での治療の場合はそのまま小便がある程度溜まる様、約30分待ちます。治療の順番が来ると看護師さんに連れられて、治療室に入ります。入り口に籠があってズボンとガウンを着ていれば其れも脱いで籠に入れ、治療室に入ります。看護師さんに連れられて、スケスケパンツ姿は何とし



写真はC照射室の治療台に乗せられている筆者

炭素ビームが筆者の左側面より照射される。胴体を囲んでいる器具は固定具で、筆者用に造られたもの。十字のマーカを目標にmmの精度で台を移動し位置合わせする。

でも苦痛です。治療台に梯子が掛けられ、其れを上って、治療台の上を上を向いて寝ます。足の位置を必ず何時も正確に合わせ腹部をあらかじめ専用につくった固定具で固定すると看護師さんと技師さんは梯子を外して退出します。後は操作室でX線により照射位置を見ながらリモコンで正確に照射位置合わせをします。5分程で位置合わせが出来ると、「これから治療します。」とアナウンスがあります。でもBGMが聞こえるだけで、痛くも痒くもありません。1~2分で終了、台から下ろして頂いて、ズボンを履いて、病室に戻ります。光速の8割の速度に加速した重粒子を当てられたと云うのは本当かしらと疑いたくなります。しかし退院間近になると身体横の横、腰骨のあたりに皮膚が丸く変色した所が現れます。これは顕著な人、全く現れない人なども居るそうです。これも痛くも痒くもありませんが、ゴシゴシ擦らない様に注意されました。

5. 退院

退院の時はまたプリントを頂き、退院後の注意と定期的な検診について説明を受けました。娑婆に帰ると、また厳しい風に吹かれ、明るい病院のなかを思い出します。もう退院して1年が経過し、脅かされた副作用も起こらず、何となく安心して日々を送っております。

[プロフィール]

生年月／年齢	昭和7年(1932) 11月生／74才
職 業	自営 (社)東京電気管理技術者協会会員 野田電気管理事務所勤務
趣 味	アマチュア無線 アマチュア無線局名 JA1FY(1953年開局) 海外局名 AD6ZW(カリフォルニア州アプトス:Aptos) 日本アマチュア無線連盟千葉県支部長



筆者自宅のアンテナ



筆者と無線局

解 説

◆ 画像診断の最先端

(独)放射線医学総合研究所
重粒子医学科学センター病院 診断課

神立 進
岸本 理和

1. はじめに

人間の病気を診断する方法の一つに画像診断があります。“画像診断”とは、人間の体内を絵として表示し、それを分析することによって疾患を診断する方法です。画像診断の歴史は、X線撮影から始まりました。X線が体内を通過する時、臓器によりX線が様々な程度吸収されます。透過してきたX線を感光板で検出することにより、体内の組織の状態を推察します。これを単純X線撮影と言います。組織によって、X線の吸収度が違うことと利用した方法です。単純X線撮影は、簡便なため、現在も利用されています。

体内の状態を絵として検査するためには、体なるべく負担をかけないで体内を通過する物質が必要となります。X線の他に、ガンマ線（アイソトープ）、陽電子（PET）、電磁波＋磁気（MRI）、超音波などが用いられています。光やレーザーなども研究されていますが、体の奥深い部分の状態はわかりません。ここでは、未だに進歩が著しいCT、MRI装置の最先端についてご紹介したいと思います。PETについては、医用原子力だより第2号（平成17年6月）をご覧ください。

2. X線CT検査装置

当初は、ある固定した場所からX線を照射して、これを体の下に置いた感光板で検出するだけでした。X線の照射装置を回転させながら撮影することにより、体内を様々な位置から走査することができるようになりました。このデータを解析し、断面図が作成できます。断面図を作るためには、膨大な量の計算が必要でしたが、コンピュータの発達により、ほとんど瞬時に画像が作れるようになりました。これがX線CT検査装置です。CT装置と省略されて呼ばれています。

CTの開発の歴史を図1に示します。

最初は、1断面を撮影するごとに、寝台（患者さんの乗っている台）を少しずつ動かしていきましたが（これをsingle CTと呼びます）、その寝台を連続的に動かしながら撮影ができるようになりました。

これをhelical CT撮影と言います。さらに、1回転で何断面も同時に撮影する方法が工夫されました。これがMDCT（Multi row Detector CT）方式です。大量の検出器を多列に並べて、1回転のX線照射で、同時に、複数列の断面を撮像します。現在は、このMDCT方式とhelical撮影を組み合わせた方法がCT検査の主流になりつつあります。この方式の特徴は、検査のスピードが非常に速いことです。たとえば、胸部全体の検査が5秒以内に終了します。また、厚みの薄い断面像が得られることも特徴です。現在、もっとも薄く撮影できる装置では、0.4mm厚の像が得られるようになりました。

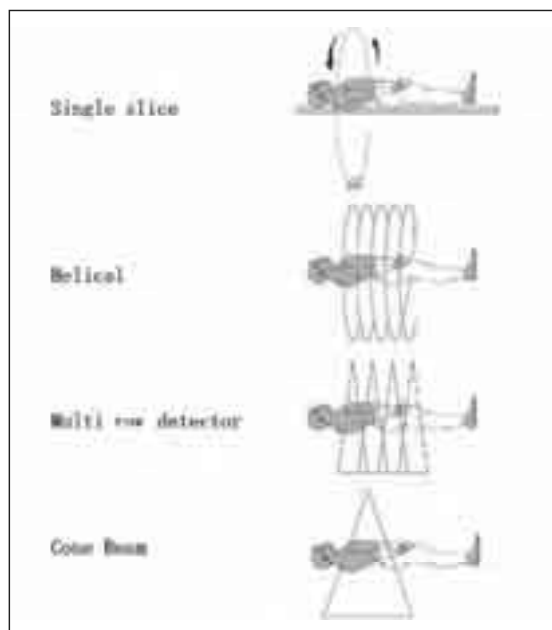


図1 CT開発の歴史

さらに、次世代のCT検査装置として研究が進んでいるのが、コーンビームCTです。これは、検出器を大量に並べるのではなく、面型の検出器を用いる装置です。大型の面型検出器が開発されれば、胸部全体を1秒以内に撮影することも可能となります。

今後は、ソフトウェアの改良による画質の向上、検出器の感度の増加による被曝量の減少、解像度（Matrixサイズ）の標準が512×512であるところを1,024×1,024に拡大する、X線のスペクトルの純度を高めることによりコントラストを良好にするといった方向に、装置の開発が進んでいくものと思われます。

X線CT撮影装置で非常に薄い断面像が得られる

ようになったため、この断面像を用いて、精細な立体画像が作れるようになりました。以前は、つなぎ目がぎざぎざの階段状の絵にならざるをえませんでした。薄い円盤を積み重ねて作った立体画像は、非常になめらかです。図2は、輪切りとして得られたCT画像を元に作成した肺癌の立体像です。このような像を作成することで、癌の気管や血管との関係や胸膜との関係を知ることができるのです。

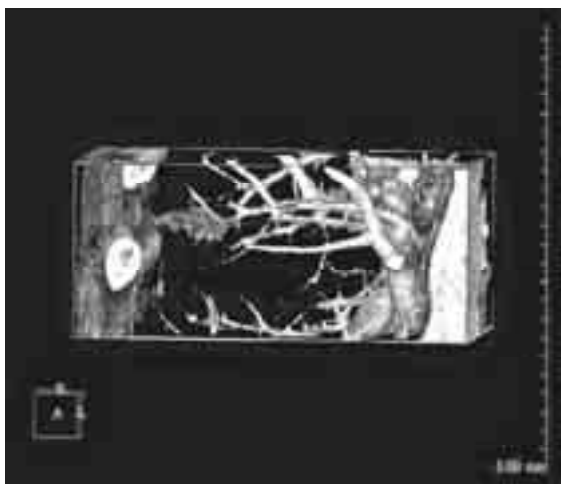


図2 CT画像を元に作成した肺癌の立体像

さらに、図3は、ヴァーチャル内視鏡（仮想内視鏡）と呼ばれる図で、これも、薄いスライスで得られたCT画像から作ったものです。空気と気管支の壁を連続して内腔表示させることで、いかにも実際に内視鏡を見ているような画像を得ることができます。本物の内視鏡は、途中で狭窄があると、その先が見えませんが、ヴァーチャル内視鏡は、その先まで見る事が可能です。



図3 ヴァーチャル内視鏡による画像

3. MRI検査

MRI検査装置は、強い磁場の中で、電磁波をあてて、水素の原子を共鳴させます。電磁波をストップすると共鳴が解除されます。共鳴が解除される時に出力される電磁波をアンテナを用いて測定することにより、体内の状態を検査する装置です。水素原子以外の原子も使うことができますが、感度の問題があり、現実に使われているのは、水素の原子がほとんどです。人体で水素原子をほとんど含まない組織は、骨、空気のみです。骨、空気以外の臓器を精細に描出することができます。

MRI検査装置は、磁場の強度によって、出力される電磁波の強度が違います。磁場が強いほど、出力される電磁波が強くなります。電磁波が強くなれば、相対的にノイズ低減効果が得られ、従って、精細な画像を得ることができます。磁場の強度は、テスラという単位で表します。現在、臨牀の現場で用いられている器械で最高磁場強度の装置は、3T（テスラ）の装置です。磁場を作るには、超伝導磁石、常伝導磁石、永久磁石などが用いられます。永久磁石は、装置が簡便で、費用もかかりませんが、強い磁場を作り出せないのが欠点です。強い磁場の装置は、ほとんどが超伝導磁石を使っています。超伝導の状態を保つためには、超低温に温度を保つための冷却装置（液体ヘリウムを用います）が必要で、全体としてかなり大がかりな装置となってしまいます。

MRI検査の特徴は、コントラストが良好で、精細な画像を得ることでしたが、最近は、機能検査の分野でも用いられるようになってきました。それは、拡散強調画像とダイナミック造影検査です。

拡散強調画像検査とは、水素原子を含んだ分子のブラウン運動を見る検査です。ブラウン運動に大きく影響するのは、組織の粘稠度です。悪性腫瘍においては、組織の粘稠度が高くなる事が知られており、これを測定することにより、悪性腫瘍の検出が可能です。残念ながら、正常組織でも粘稠度が上昇することがあり、絶対的な基準ではありませんが、臨牀の現場では、すでに重用されています。特に、腫瘍の本体から離れたところへの転移の検出に有効です。肝臓への転移なども、明瞭に描出されます。解像度がやや低く、ゆがむことがあるので注意が必要です。図4は、拡散強調画像とCT画像を重ね合わせた画像です。

ダイナミックMRI検査は、造影剤を急速に静脈から注入することにより、組織の信号強度の変化を見る方法です。MRIの利点のひとつは、放射線被曝が

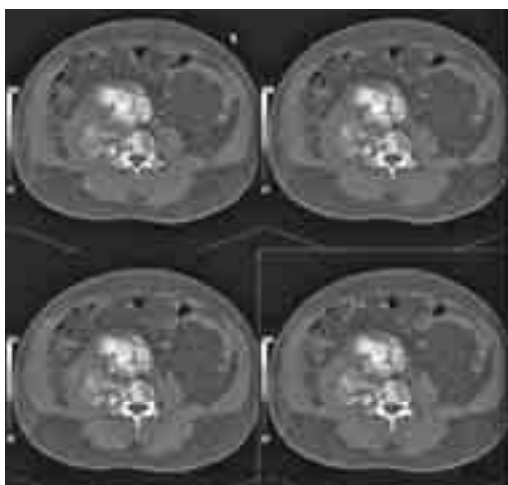


図4 拡散強調画像とCT画像を重ね合わせた画像

ないため、繰り返し安全な検査ができることです。10秒ごとに、継続して5分間測定するというのも十分可能です。図5は、組織の種類による信号強度の経時変化を表現したものです。造影剤投与後、急速に信号強度が上昇して、急速に下降するのは悪性腫瘍に多いとされています。逆に、良性の腫瘍は徐々に信号強度が増加していきます。残念ながら、例外も少なくはないのですが、診断の上では、重要な根拠の一つになっています。

4. モニター診断について

最後に、これらの画像を診断するための表示装置としてのPACSについて述べたいと思います。今まで、医療用の画像は、フィルムに印刷して用いました。非常に強い蛍光灯の光をフィルムの背部からあてて、その透過光で画像を観察していました。

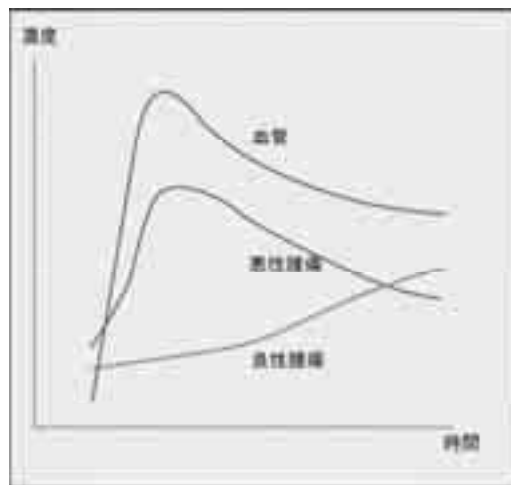


図5 組織の種類による信号強度の経時変化

ところが、スライスの数が増加したため、フィルムに印刷するのが困難になってきました。また、印刷したフィルムを収納する倉庫も膨大な容積が必要になってきました。これらを解決すべく開発されたのが、PACS (Picture Archiving and Communication System) です。これは、画像をフィルムに印刷せず、コンピュータのモニターで観察するシステムです。データはサーバーと呼ばれる大型のコンピュータに蓄積され、必要に応じて、観察者のコンピュータにネットワークを通じて送られます。ソフトウェアの改良、ネットワークシステムの進歩に伴って、フィルムで観察するより、高速で、精度の高い診断ができるようになりました。写真1は、筆者のモニター診断システムの近景です。近い将来、病院間の患者さんの画像データもコンピュータのネットワークを通じて送信する時代が来るものと思われます。

写真1 モニター診断システムの近景



解 説

◆ PETによるがん診断の基礎と最先端

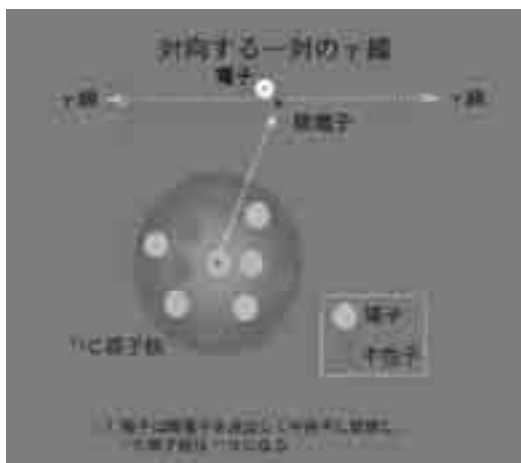
(独)放射線医学総合研究所
吉川 京燦

1. はじめに

放射線を用いて病気を診断する方法の一つに、核医学検査といって、極く微量の放射線を放出する放射性アイソトープ (RI) を利用した薬剤を投与して検査する分野があります。PET (Positron Emission Tomography) はこの核医学検査の最新の一つで、放射線の中でも陽電子 (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できる検査法です。高分解能で定量性にすぐれた検査で、従来の核医学検査にない特徴を持っています。

2. PETの原理

放射性アイソトープの中にポジトロン放出核種といって、陽電子 (ポジトロン) を出すものがあります。例えば、質量数11の炭素 (^{11}C) は自然界には存在しないのですがサイクロトロンという加速器を使って人工的に作ることができる放射性アイソトープです。これは不安定で核よりポジトロンを放出し別の安定な核種 (ホウ素: ^{11}B) に変わる性質があります。ポジトロンは正の電荷をもつ粒子で、不安定で核より数mm飛び出すと、近くの電子と結合して消滅し、2本の光子 (ガンマ線) をほぼ正反対の方向に放出します。この一対のガンマ線を消滅放射線と呼びます。対向する2つのガンマ線検出器により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。



3. PETの特徴

医療で用いられるポジトロン放出核種の多くはサイクロトロンによって製造されますが、その半減期は一般に大変

短く、検査を受ける患者さんの放射線被曝が少ないという特徴があります。

表1 ポジトロンを放出する主な元素

ポジトロン核種	記号	半減期	製造方法
フッ素-18	^{18}F	110分	小型サイクロトロン
炭素-11	^{11}C	20分	小型サイクロトロン
窒素-13	^{13}N	10分	小型サイクロトロン
酸素-15	^{15}O	2分	小型サイクロトロン
銅-62	^{62}Cu	10分	ジェネレーター
ガリウム-68	^{68}Ga	68分	ジェネレーター
ルビジウム-82	^{82}Rb	75秒	ジェネレーター

また、半減期が短いと同時期に反復して検査を行うことも可能です。PET検査の特徴の一つに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量的に正確に計測できる特徴 (定量性が高い) があります。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、酸素などの生体に重要な物質を作り検査薬剤として利用することができます。

4. 色々ながん診断とポジトロン標識薬剤

CTやMRIなどに代表される画像診断法は、一般に体や臓器の形態学的な情報を画像化する診断法です。しかし、PET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画像化する技術です。PETによって検出できるがんの増殖能や活きの良さ (viability) の指標にはDNAやRNA合成などの核酸代謝、たんぱく代謝、エネルギー代謝などがあります。それらを検査する代表的なポジトロン標識薬剤にはそれぞれ ^{11}C -チミジン、 ^{11}C -メチオニン、 ^{18}F -フルオロデオキシグルコース (FDG) などがあります。チミジンはピリミジンヌクレオシドの一つで、がんは活発な増殖のためにDNA・RNA合成が亢進しており ^{11}C -チミジンの取り込みの亢進が観測されます。 ^{11}C -メチオニンは中性必須アミノ酸で、がんのメチオニン依存性、アミノ酸膜輸送の亢進、たんぱく合成の亢進、およびがんのメチル化反応の亢進などにより、がんではメチオニン取り込みが亢進しています。一方、FDGはぶどう糖類似物質でぶどう糖と同じ酵素 (ヘキソカイネース) の働きや、glucose transporterに関連して細胞内に取り込まれます。従って、脳をはじめ心臓やがん細胞などの各種の組織で、糖代謝が亢進している指標として用いることが可能で、組織エネルギー代謝の評価に盛んに用いられています。

表2 腫瘍を対象とした主なポジトロン製剤

血流・酸素代謝	¹⁵ O-H ₂ O, ¹⁵ O-CO ₂ , ¹⁵ O-CO, ¹⁵ O-O ₂ ¹¹ C-CO ₂ , ¹¹ C-butanol, ⁸² Rb, ¹⁵ N-ammonia
糖代謝	¹⁸ F-FDG, ¹¹ C-pyruvate, ¹¹ C-glucose
アミノ酸代謝	¹¹ C-methionine, ¹¹ C-tyrosine, ¹¹ C-ACPC
核酸代謝	¹⁸ F-deoxyuridine, ¹¹ C-thymidine
薬剤感受性、他	¹⁸ F-fluorouracil, ¹⁸ F-fluoroestradiol ¹⁸ F-progesterone, ¹⁸ F-fluoromisoimidazol ¹¹ C-choline

5. PETによるがんの診断

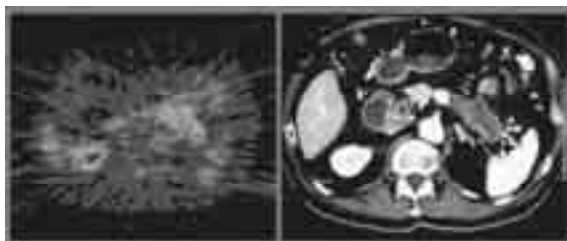
がん診断に関してPETの主な臨床上の役割は、a 原発がんの検出・良悪性の鑑別・浸潤範囲診断、s 全身の転移病巣検出、d 治療モニタリング（治療効果判定、再発診断、予後予測）などが挙げられます。

● がんの検出

¹⁸F-フルオロデオキシグルコース (FDG) は多くの悪性腫瘍（頭頸部がん、肺がん、乳がん、肝がん、膵がん、大腸がん、悪性リンパ腫、悪性黒色腫、各種転移性がん等々）において有用性が報告されています。

癌の種類	発見の割合 (%)	PET (%)
乳癌	87%	89%
大腸癌	92%	94%
食道癌	68%	83%
膵臓癌	95%	97%
肝臓癌	81%	93%
肺癌	98%	92%
悪性リンパ腫	84%	88%
メラノーマ	89%	91%
膵臓癌	85%	91%
膵臓癌	83%	82%
子宮癌	81%	87%

下図の膵がん症例のFDG-PET画像とCT画像では、CTで認められる膵腫瘍部に一致してFDGの集積増加がPET画像で明瞭に描出されています。



● PET全身像

通常、PETでは局所の断層像を表示できるのみでなく、全身のprojection像やMIP画像、冠状断や矢状断などの

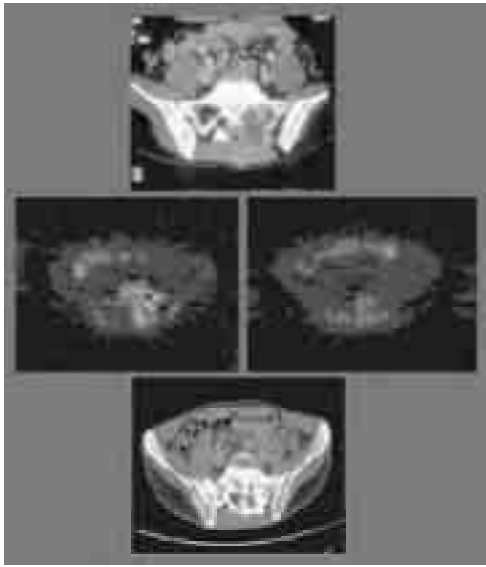
断層像といった全身像が容易に得られます。これによって全身のがんの局在や転移病巣の検出にPETが応用できるようになり、臨床病期診断や治療後の経過観察に有用な診断手段の一つとなっています。



上図は左肺の上葉に小細胞肺癌が指摘された症例のFDGおよび¹¹C-メチオニンPET全身像（冠状断層像、吸収補正なし）です。FDGと¹¹C-メチオニンPETの両画像で左上肺野の大きな腫瘍が明瞭に描出されており、また、右大腿骨近位部には骨転移病巣が小集積として検出されています。一方、FDG-PETでは右下頸部に炎症性のリンパ節への小集積が認められます。FDG-PET全身像では生理的集積として脳、心臓、尿路系、筋、消化管などに集積を認めます。¹¹C-メチオニンは生理的に肝臓や膵臓に強く集積します。また、消化管粘膜、耳下腺や顎下腺などの腺組織や咽頭粘膜などにも生理的集積を認めますが、脳への集積および骨盤腔内の生理的集積は高くありません。骨髄へも軽度集積します。図のように胸部の評価ではFDGと¹¹C-メチオニンではほぼ同等の評価が可能です。脳転移の診断および骨盤腔の評価には¹¹C-メチオニンが優れ、肝周囲の評価はFDGが優れます。FDGと¹¹C-メチオニンPETではそれぞれ生理的集積亢進部周囲では腫瘍検出が難しく、このように種々のポジトロン薬剤の使い分けを工夫することにより、より効果的な診断が可能となります。

● PETによる治療効果判定

放射線治療や化学療法後の治療効果判定は、一般にCTやMRIを用いた画像診断による腫瘍縮小率によって評価されます。しかし通常は腫瘍の治療時期と縮小効果が検出される時期には時間のずれがあり、縮小効果は治療後しばらくたってから認められます。一方、腫瘍代謝は治療によって早期より影響を受けていることが予測されPETによってこの代謝変化を早期に検出できます。すなわち腫瘍の大きさの変化という形態学的な変化より早期に、かつ鋭敏に腫瘍代謝の変化がPETによって定量的に精度よく検出でき、治療効果判定に利用されています。



上図は、放医研にて照射（重粒子線）治療を受けた仙骨骨肉腫症例の治療効果判定の例です。治療前CT（図上段）では仙骨を破壊する腫瘍が認められますが、治療前 ^{11}C -メチオニンPET（中段左）では仙骨腫瘍に一致してメチオニン集積を認めますが、集積は均一ではなく最も活発に代謝している部位に特に著明な集積が認められます。照射終了直後のPET（中段右）では仙骨腫瘍部の集積は淡く低下しており治療効果ありと判定されます。このように骨に囲まれた病変では腫瘍縮小の判定がなかなか困難なのですが、PETによる代謝測定によって早期の効果判定が可能となります。最下段の照射後約4年（46か月後）のCTでは破壊されていた仙骨部に再骨化を認め良好な経過が確認されます。

6. 新しいPET装置（PET-CT）

がん診断に関してPET検査は精度の高い情報を提供しますが、集積部位の正確な位置情報が得にくいという欠点がPET検査にはあります。

一方、CT装置は生体の解剖学的な詳細情報を正確に描出しますが、PETのような代謝機能に関する解析能は備わっていません。このPETとCTとの互いの欠点を補い、両者の優れた特徴を利用した新しいがん診断法がPET-CT（CT付PET装置）です。



PET-CTは、PET装置とCT装置を合体し、患者が同一ベッド上で移動することなく両検査を同時に受けることができる装置です。この装置によって、患者は同一ベッドに寝たまま動くことなく、PET検査と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て、両情報の正確な重ね合わせ表示（fusion imaging）を可能にするなど、がん診断の精度を飛躍的に向上することができます。

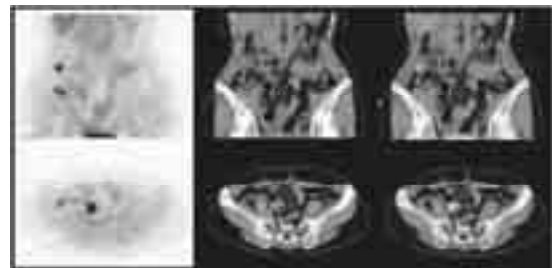
7. PET-CT臨床例

PET-CTの臨床上の利点をまとめると、

- a 異常集積と正常集積がより区別し易い
- s 腫瘍か否かの判断がより向上する
- d 正確な部位診断によって臨床病期診断がより正確になる
- f PET単独より読影者間の読影結果の違いが減少する
- g 放射線治療計画に応用すると腫瘍の広がりをもより正確に評価でき精度が向上する

などがあげられます。下図は卵巣がん術後多発転移症例のFDG PET-CT画像です。卵巣がん術後に転移が出現し摘出術+化学療法が行われましたが、腫瘍マーカーCA125が再上昇したため、FDGを投与してPET-CT検査が行われました。

図にはPET画像、CT画像、PETとCTの重ね合わせ画像（fusion image）が表示されています。PET画像では多発するFDG集積が腹腔内に認められ、多発転移と診断されます。一方、対応するCT単独画像では病巣の存在を断定するのはなかなか難しいところです。PETとCTのfusion imageではPET高集積とCTの軟部陰影がきちんと一致して表示され、転移病巣がどこにあるのが容易に診断することができます。このようにPET-CTによって、がんの代謝情報と解剖学的情報を同時に画像化でき、診断精度が向上します。



8. まとめ

近年、特に腫瘍診断の分野でPETの有用性が認識され、PETを導入する施設が急増しています。また、がん検診分野にPETを応用する施設も増加しています。FDG-PETは2002年4月より12の疾患に関して保険適応となり、日本でも医療として認知・確立されてきました。PET-CTはPETの有用性をさらに高める装置で、今後確実にPETによるがん診断の中心的役割を担っていくと思われ、今後の普及が期待されます。

解説

陽子線治療の普及に向けて

筑波大学大学院人間総合科学研究科医学専攻
徳植 公一

1. はじめに

陽子線治療とはどんな治療なのでしょう。医師ですら放射線治療の理解が乏しいというのが実情で、そのなかの特殊な治療である陽子線治療が分かりにくいのは当然です。ところで放射線治療とはどのような治療なのでしょう。放射線治療とはがんに放射線を当ててそれを死滅させる治療法で手術療法、化学療法と並んでがんに対する治療法の三本柱の一つです。そもそもがんとは何でしょうか。放射線とは一体どんなものなのでしょうか。こういった基本的な質問に答えながら何故、陽子線治療が優れた放射線治療なのか、陽子線治療はどのような疾患に有効なのか、陽子線治療の将来はどうなるのかなどの点について一緒に考えていきましょう。

2. がんとは

我々の体は神経やホルモンで制御されて、一つのシステムとして機能しています。がんはこのシステムが制御できなくなった細胞の集団です。若者一人一人は大変良い子なのですが、集団になると手に負えないということが時にあります。がんはこれに似ています。細胞一つ一つは正常の細胞から変化してがん細胞になったのですから顔つきは正常細胞にそっくりです。しかし、がん細胞は周りのことを考えずに勝手に行動しますので、その集団であるがん組織は正常細胞の集団である正常組織と見た目にも大いに異なり、手に負えません。がんの治療法はがん細胞と正常細胞の差に着目してがん細胞だけをやっつけようとするのですが、一人一人の顔が正常細胞にそっくりなのでがん細胞だけをたたくということは難しく、がん細胞をたたこうとすると同時に正常細胞もたたいてしまうということになります。これが治療の副作用であり、がん治療の難しい所以です。

3. 放射線治療とは

話を放射線治療に移しましょう。放射線とは光や粒子の流れです。通常、放射線治療に用いるのはX線という光の一種で、真っ直ぐ組織を突き抜けて進みます。X線は体の中にどんどん入っていき、X線

が通過したところにある組織を破壊していきます。がん組織だけを照射できれば良いのですが、X線は体を突き抜けて進みますので、がんに到達するまでに正常組織に損傷を与え、目的のがん組織に損傷を与えた後にも奥にある正常組織に突き進んでそこにも損傷を与えます。

一般に、放射線はその当てる量に比例して効果が出てきます。放射線でがんを治すにはがん組織に放射線をたくさん当てなくてはなりません。そこでがん組織にたくさん放射線を当てつつ、正常組織の放射線の量を減らそうとする試みがなされてきました。色々な方向からがん組織にめがけて放射線を当てることによって、太陽光を虫眼鏡で集めるように広い範囲から放射線のがん組織に集中させることができます。これにより、広い範囲に照射線をばら撒くことにはなりますが、がん組織に高線量を投与しつつ正常組織の線量を減らすことができます。今はやりの定位放射線治療がこれで、強度変調照射は放射線をたくさん当てたいがん組織と正常組織のなかでもとくに当てたくない体積を決めて現在のコンピュータ技術を駆使して最適な放射線治療計画を立てようとするものです。

4. 陽子線治療とは

本題の陽子線治療に入りましょう。陽子線は体に入ると周囲に与えるエネルギーが増えていき、それがピークを迎えそれより深部ではゼロになるブラッグピークという性質を持っています(図1)。

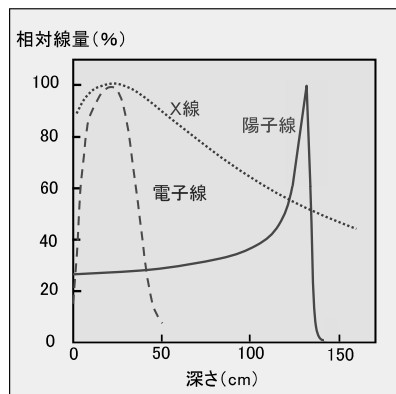


図1 陽子線の特徴をX線、電子線と比較したものです。陽子線はある一定の深さで周囲に与える線量がピークを迎えて、それより深部の線量がゼロになることが分かります。このピークをがんの位置に合わせてがんを治すのが陽子線治療です。

このピークをがん組織の位置に一致させてがん組織に放射線を集中させるのが陽子線治療です。この性質を使うとがん組織に一致する部分では高線量を周囲の正常組織に対しては小さな線量で照射することができます。これは、X線治療や電子線治療より線量をがん組織に集中させる上で優れている性質で、陽子線が本来的に持っている物理的な性質ですのでX線や電子線では逆立ちしても真似はできません

陽子線治療を最初に提案したのはアメリカの物理学者ロバート・ウィルソンです。彼は原爆製造計画であるマンハッタン計画に参画した著名な物理学者です。彼は、原爆製造が将来において正当化されたとしても人間を殺傷するための道具であり、今度は人間を助ける仕事をしたかったのでこれを提案したと述懐しています。しかし、当時の状況は高いエネルギーを持った陽子線を作ることが難しい状況にありまして、深部のがんの位置情報、がんの広がり、状況を示す画像診断技術はありませんでした。このため、当時は陽子線治療を実際に行うことはできませんでした。陽子線を高度に制御してピンポイント的に照射する陽子線治療と体全体に一度に大量の放射線を照射して人を殺傷するという原爆との間にこのような接点があるというのは全く皮肉なことです。

放射線というと髪の毛が抜けるということと結びつける人がいて、胸に放射線をかける場合でも髪の毛が抜けませんかという質問をたびたび受けます。放射線治療は局所の治療なので当てたところ以外には反応は出ません。これが放射線治療の利点です。この質問の背景には放射線と原爆とが結びついているものと思われます。原爆は何の制御もなく全身を照射して人を殺傷するのにに対して、放射線治療は的を絞って、その部分だけに放射線を当てようとする治療法であり、陽子線治療はさらに的を絞り込む治療法ですので、その違いは明白です。原爆では多くの方が亡くなり、被曝者は依然として後遺症に悩み、いまだに二次発癌を恐れて生活しなければならないと言った状況が続いています。しかし、陽子線治療で放射線が当たる範囲は腫瘍とその周囲、ビームが入る途中の正常組織と非常に限られていて、科学的根拠に基づいて当てる線量を決定し、必要線量を何回にも分けて照射するものなのです。

5. 陽子線治療の歴史

ロバート・ウィルソンの時代にはこの素晴らしいアイデアは実現しませんでした。実現するためには周囲の技術の進歩を待たねばなりません。最初の陽子線治療はスウェーデンに始まり、本格的に治療を開始したのはアメリカのハーバード大学でした。彼らは物理実験室のビームを用いて眼球摘出術が唯一の有効な治療法であった脈絡膜悪性黒色腫に対して治療を始めました。彼らがこの疾患に着目したのは卓見と言うべきでしょう。陽子線治療は局所療法の中での局所療法で、腫瘍が存在する場所、その広がりをはっきりと分かる腫瘍に対して高線量を投与することでその真価が発揮できるからです。彼らが示した治療成績は5年間にわたって96%の腫瘍が悪さをしなくなり、治療した病気がある方の視力も3人に2人は救われました。一般には、二つの治療があつてどちらの治療が良いかを定めるためには患者さんを二つの治療のどちらかの群に無作為に振り分けて二つの群の治療効果を比較するという比較試験を行います。しかし、脈絡膜悪性黒色腫に対する陽子線治療の成績は極めて良好であり、眼球を温存でき、しかも視力も温存できるために、比較試験を行わなくても陽子線治療はこの疾患の標準治療として認められてきました。同様に頭の付け根あたりでできた頭蓋底脊索腫というまれな腫瘍にたいしても優れた成績をあげて、これも陽子線治療が標準的な治療と位置づけられています。

6. 筑波大学における陽子線治療

筑波大学が陽子線治療を開始した当時は、細胞を殺傷する力が強い中性子を高速に加速した速中性子線治療が注目されていました。結果的には、米国を中心に世界的に大規模な臨床試験によって、ほとんどの疾患でこれまでのX線治療に勝る有効性は認められませんでした。現在、速中性子線治療を行っている施設は皆無に等しい状況です。この速中性子線治療が華やかになりし時代に、ハーバード大学のスタート教授が筑波では陽子線治療を始めると良いとアドバイスしてくれました。これを契機として紆余曲折はありましたが、筑波大学では陽子線治療を始めることが決定されました。陽子線ビームは筑波大学から10 km北に位置する高エネルギー加速器研究機構のブースターシンクロトロンから放出されるビームを使用しました。ここから得られるエネルギーは500 MeVと陽子線治療には高すぎるためにエネルギーを250 MeVまで下げて使用しました。当時は、

陽子線治療用に確保される陽子線のエネルギーは低いために脈絡膜悪性黒色腫のような体の表面に近い腫瘍の治療が陽子線治療の主体でしたが、筑波大学では高いエネルギーの陽子線ビームが確保できましたので、このビームの特徴を生かして治療の対象を深部のがんとしました。このような経過で、筑波大学は世界に先駆けて深部に存在するがんとして主な対象を肝細胞がん、肺がん、食道がんとしました。これらのがんは呼吸により動くために、呼吸に合わせて治療するための呼吸同期照射の技術もここで開発されました。

物理学研究所を間借りして治療を行う上で最も大きな問題は、マシンタイム（治療に利用できる時間）を確保することでした。治療期間は3カ月を1単位として2単位の年間6カ月、治療の時間帯は午後1時から5時までの1日4時間という厳しい時間的な制約の中で治療しなければなりません。3カ月のビーム使用期間に治療を行わないと次の3カ月はビームが使えないということを常に考慮して治療を行うという状況で、治療のスケジュールはビームのスケジュールによって変えざるを得ませんでした。

7. 病院付設型陽子線治療施設

1992年に米国ロマリンド大学に病院型治療施設が稼働しました。ここでは、前立腺がんを中心に年間1600人もの患者様の治療がなされ、優れた治療成績が示されました。米国の医療費は日本に比べて非常に高いために、前立腺がんの手術にかかる費用が確保できるのであれば、莫大な陽子線治療に伴う初期投資、維持費がかかっても、陽子線治療は医療経営的に成立することが示されました。これを受けて米国ではいくつかの施設が建設され、国内では1998年から国立がんセンター東病院、筑波大学、兵庫県立粒子線センター、静岡県立がんセンターに病院付設型施設が設置され、若狭湾エネルギーセンターに多目的センターが設置されました。図2に筑波大学陽子線医学利用研究センターの陽子線治療装置の配置図を示します。

病院付設型施設では、マシンタイムの制約がなくなり、純粋に医療のために治療ができるために、今後、多くの治療がなされて患者様のお役に立てるだけでなく、種々の臨床試験がなされて信頼性の高い臨床成績が報告されるものと思われれます。



図2 筑波大学陽子線医学利用研究センターの配置図です。陽子線の初期加速に必要なリニアック、光の速度の6割まで加速するためのシンクロトロン、あらゆる角度から患者様に照射するための回転ガントリーからできています。

8. 現在の陽子線治療の適応疾患

これまでの臨床結果から現在では陽子線治療は脈絡膜悪性黒色腫、頭蓋底脊索腫・軟骨肉腫に対する標準治療とみなされています。また、絶対量として患者さんに与える放射線の量が減らせるために、放射線感受性が高く、将来的に発生する二次がんの可能性を減らせるという理由で、小児腫瘍に対する標準治療と考えられています。陽子線治療が他の治療法に対して優れているという臨床的に高いレベルの証拠がないために、陽子線治療が標準治療としてみなされている疾患は、このように限られています。しかし、前立腺癌については優れた成績が得られており、他の強度変調照射や小線源治療とともに標準的治療の一つと言って良いと思われれます。筑波大学では肝細胞癌の治療を積極的に行っており、その優れた成績から、筑波大学のメンバーは陽子線治療は手術、焼灼療法、肝動脈塞栓療法とともに標準治療の一つと考えて治療を進めています。とくに治療に難渋する肝内の血管に入り込んだ肝細胞癌には放射線治療が唯一の治療手段となることが多く、こ

の中でも陽子線治療は正常組織の放射線量を低く抑えつつ腫瘍に放射線を集中的に当てることができるために最良の治療法となると確信しています(図3)。

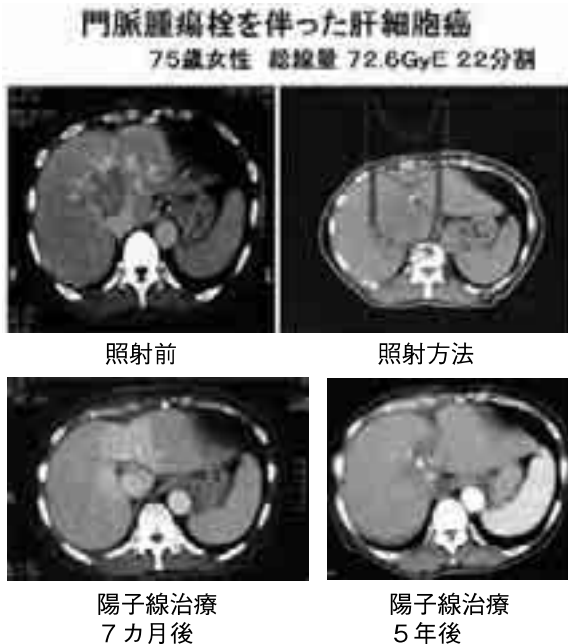


図3 門脈という肝臓内にある太い血管に入り込んだ大きな肝細胞癌で、陽子線治療以外の治療法は困難と判断されました。この患者様の治療前のCT画像、陽子線が当たっている範囲を示した線量分布図、陽子線治療7ヵ月、5年後のCT画像を提示しました。7ヵ月後にはがんは消失し、この状態が5年間続いています。

肺癌においては非小細胞肺癌の臨床病期I期において定位放射線治療とほぼ同等の成績が得られており、非小細胞肺癌のII、III期ではその有効性を示す臨床試験を開始しています。また、食道癌では心臓に当たる放射線量を減らせますので、放射線治療による副作用の危険度を減らせるということを期待して治療を進めています。

9. 陽子線治療の臨床試験

陽子線治療の有効性を証明するには然るべき臨床試験を行って、陽子線治療が他の治療より優れていることを証明するのが直接的で分かりやすいのですが、これにはなかなか難しい問題を孕んでいます。陽子線治療を受けに来る患者様の大多数は陽子線治療を希望して来院されるので、このような患者様にくじを引いてもらい、トランプのクラブができれば陽子線治療、ダイヤができれば手術などという臨床試験は受け入れられないでしょう。臨床試験に参加して

もいつでもその試験をやめることができるというのが現在の倫理規定ですので、陽子線治療の方に当たった患者様はただで陽子線治療が受けられると喜び、手術側に当たった患者様は、この試験に参加しないかも知れません。そうなればこのような比較試験は成立しません。現時点では、どこの施設が行っても同じ結果がでるような信頼性の高い陽子線治療の成績を提示していくことだと考えています。筑波大学では、臨床病期II、III期非小細胞肺癌、治療に難渋する門脈という肝臓内の血管に腫瘍が入り込んだ肝細胞癌に対する陽子線治療の有効性を証明するための臨床試験が進めています。また、他の陽子線治療施設と協力して多施設で治療法を一定化して信頼性の高いデータを得ようとする多施設試験の準備も進めています。

10. 炭素線治療との関係

陽子線の特徴は、通常の放射線治療に用いるX線とその生物学的反応が類似しているために、同じ線量を与えるなら今までのX線と細胞や組織に与える影響がほぼ同じということです。これはX線と同じ考え方で治療を行えることを意味し、これまで放射線治療が蓄えてきた膨大な線量と治療効果の関係のデータを陽子線治療の計画に利用できるという利点があります。従って、X線の治療計画と陽子線の治療計画を比べて治療計画の段階でより優れていると思われる治療計画を採用するということが可能となります。

炭素線治療は陽子より12倍も重い炭素イオンを照射する治療法で、陽子線と同じようにブラッグピークという特性があることから、陽子線と同等の線量集中性が得られます。炭素イオンは陽子より周りに与える効果が強いので、高い生物学的効果が得られることを売り物にしています。放射線線量を腫瘍に集中させて正常組織の線量を減らすことが放射線治療の成績を向上に寄与してきたことは放射線治療の歴史そのもので、陽子線治療、炭素線治療もその流れの延長線上にあります。問題は、炭素線治療の高い生物学的効果は腫瘍に対しても正常組織に対しても高いということで、腫瘍だけに効果的であるという訳ではありません。これまで高い生物学的効果から速中性子線治療が注目されて大規模な試験が行われましたが、一部の腫瘍を除いて良い成績は得られず、現在、速中性子線治療はほとんど行われていないのが現状です。炭素線の問題は、高い線量集中性の上にもまだ有効性が立証されていない高い生物

効果を上乘せする意味があるかということです。学術的にはこの問題は陽子線治療との比較で検討されなければならないと思われます。

11. がん治療のなかの陽子線治療

陽子線治療は放射線治療の特殊治療の一つで、陽子線治療のみで治療する場合、X線治療あるいはその他の治療と組み合わせる場合があります。がんの治療という点から見ると手術療法、化学療法、分子標的療法、免疫療法など様々な方法があり、これらの治療をいかに選択し、組み合わせていくかということが重要です。現に、放射線療法と化学療法とを組み合わせた放射線化学療法が肺がん、食道がん、頭頸部がん、脳腫瘍などの様々な領域で標準的な治療法として認められてきています。陽子線治療と化学療法を組み合わせた陽子線化学療法は陽子線治療の今後の方向と考えられます。陽子線治療を含めて放射線治療は手術療法で得られた知見に基づいて陽子線治療を行うという方法で発展してきました。陽子線治療の副作用が生じた場合には手術による処置が必要となる場合もあります。このように陽子線治療が発展するためには、その背後にある通常の放射線治療であるX線治療、手術療法、化学療法の発展が不可欠であり、これらの治療法と一緒に発展していくべき治療法です。従って、陽子線治療施設はがんセンターや大学病院などの高度な総合医療施設のなかにあるいはそれらと連携して設置されるべきと考えられます。

12. 陽子線治療の将来

陽子線治療が発展するためには、技術面での発展が不可欠です。現在、強度変調照射がX線治療の分野で注目されています。これは、がんに当てる放射線量と正常組織のなかで一定線量以下に抑える部分を設定すると、治療計画装置側でこの条件を満たす照射方法を逆算してくれるという方法です。究極の放射線治療といえる方法です。これを更に複雑な系である陽子線治療で行おうとするのが強度変調陽子線照射です。この治療法の問題点は、一般には肺がんや肝細胞がんなどのように呼吸によって動くがんに対しては対応できないということです。筑波大学ではお家芸として呼吸に合わせて陽子線治療を行うという呼吸同期照射を日常の治療のなかに取り込んでおり、さらにグレード・アップする研究も進めています。この延長として呼吸によって動くがんにも対応できる強度変調陽子線照射の開発に取りかかっ

ています。この他にも、計画通りに陽子線が当たっていたかどうかを調べるために、陽子線が照射された場所や線量を評価する方法の研究や、陽子線治療を一般化するために装置を小型化する研究など絶え間ない技術開発が行われています。

13. 陽子線治療の普及の問題点

陽子線治療の持つ問題は、高額な資金と多くの人手がかかることです。高額な資金とは初期投資だけでなく維持費も高額であるということにあり、患者様の負担も大きくなります。しかし、費用の問題だけが一人歩きすると本質を見失います。費用の面で解析に加えるべき項目の一つは、この治療を受けている患者様の生活の質がどうかという問題です。通常の生活ができますので、人によっては仕事をしながら治療を受けており、入院の費用を軽減できますので、この部分の経済効果も加味して考える必要があります。陽子線治療に必要な人材が不足していることも重大な問題であり、人材養成のための動きも活発化しています。日本の保険医療制度のなかで陽子線治療が成立するかどうか、放射線治療分野の極端な人材不足のなかで、陽子線治療に必要な人材の確保が可能であるかどうかが今後の普及の鍵を握っているのかも知れません。

一方で、選挙公約などの政治的背景から乱立する恐れもあります。陽子線治療は優れた治療ではありますが、両刃の剣で誤って使用されれば陽子線治療自体の将来もなくなってしまいます。施設の適切な配置とともに然るべき人材の養成が急務と思われます。

14. 最後に

陽子線治療は、これまでに述べたような多くの問題を抱えている治療法ですが、優れた治療法であることは間違いありません。この治療法が正しく評価されて、多くの患者様のお役に立てることを願っています。

徳植先生は東京医科大学病院放射線科へ移られています。

解説

肺がんの重粒子線治療の現状と展望

(独)放射線医学総合研究所
重粒子医科学センター病院 治療課

馬場 雅行

1. はじめに

肺がんの治療法としてもっとも確実なものは外科療法ですが、手術により治癒が期待できるI期（リンパ節転移および遠隔転移がなく、また周囲臓器への浸潤などもない比較的早期の肺がん）の肺がんであっても低肺機能やその他の理由により外科療法が適用できない場合がしばしばあります。このようなI期の肺がんが手術を受けられない、あるいは受けたくない場合の（手術に代わる）根治療法として、最近特に新しい放射線療法が注目されるようになりました。

新しい放射線療法としては従来の放射線（X線）の照射精度を高めるために照射方法を工夫した定位照射や、本来の特徴として線量集中性に優れた（図1：治療が必要な部分にエネルギーを集中できる）新しい放射線である粒子線を用いる粒子線治療などがありますが、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（以下放医研）では1994年より世界に先駆けて、肺がんなどの固形がんに対して炭素イオン線を用いた重粒子線治療を開始し、良好な結果を得ています。

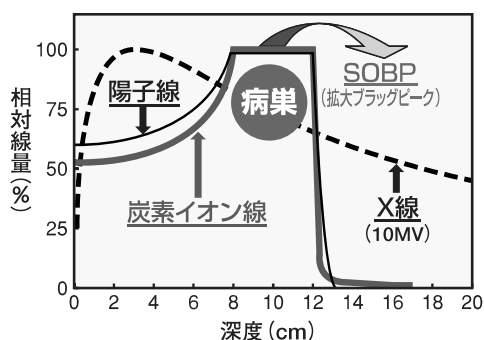


図1

重粒子線とは一般的に電子より重い粒子のことを言いますが、これを高速に加速したものは重粒子線と呼ばれます。重粒子線は非荷電粒子線と荷電粒子線に分けられ、荷電粒子線はさらに陽子線、重イオン線、パイ中間子線の3つに分けられます。重イオン線は重粒子線と呼ばれることもあり、現在、診療に用いられている重イオン線は炭素イオン線のみですのでここでは、重粒子線として炭素イオン線による治療経験をもとに、その有用性について述べます。

2. 肺癌に対する重粒子線治療

重粒子（炭素イオン）線は線量集中性がよく、そして抗腫瘍効果の高い放射線ですが、重粒子線治療は当然のことながら局所療法（照射した範囲にのみ効果があること）であるので、肺がんでは非小細胞肺癌（小細胞肺癌は早い段階で転移を来すことが多いので抗癌剤を用いた化学療法が優先されます）、なかでもI期非小細胞肺癌が最もよい適応となります。したがって放医研においてはI期非小細胞肺癌を対象として重粒子線治療を開始し、安全性と有効性を確認しつつ適応の拡大を図っているところです。

肺がんはその部位から肺門型（気管や太い気管支に発生するがん）と末梢型（肺の辺縁にあって太い肺の血管や気管支との関連がないがん）に大別されますが肺門型肺癌では、がん周囲の太い血管や気管支に与える影響から治療法が大きく異なります。本稿では肺の辺縁に存在しているために、照射によって腫瘍がコントロールされ腫瘍を取り囲む周囲の正常肺組織の機能がなくなっても強い症状を来すことは少ない末梢型に焦点を絞ってその有効性を述べます。

3. 末梢型I期非小細胞肺癌に対する重粒子線治療

重粒子線治療の特長として、従来から用いられている放射線（X線）に比べて、その効果が細胞周期や酸素濃度にあまり依存しないことや組織回復が非常に少ないことなどがありますが、これらの理由から放医研では4方向照射を用いながら、照射回数、一回線量ともに減少させる照射法の改良を続けてきています。

肺野末梢領域のI期非小細胞肺癌に対する重粒子線の照射法は18回分割（6週間）照射から始まり9回分割（3週間）照射、4回分割（1週間）照射へと少分割照射の研究（臨床試験）が進み、現在では1回（1日）照射に至っています。現在まだ適切な線量を決めるための研究中ですが、1回照射法は4方向から連続して照射し、総治療時間は約1時間と身体的負担が大変少ないすばらしい治療法です。ここでは研究が終了している9回分割（3週間）照射と4回分割（1週間）照射の結果を示し、また1回照射法については治療症例を提示します。

われわれの重粒子線治療の照射法の特徴は、①金属マーカー（毛髪ほどの太さで長さ3mmのイリジウム製の小金属片を気管支鏡によって腫瘍近くの肺組

織内に挿入して身体を一定の位置に置く目印とする)による正確な身体の位置決め、②呼吸同期照射法(横隔膜の高さが一番高いときにだけ照射することで正確に腫瘍に照射する)による高精度の照射、③CTによる治療計画(図2:肺が呼吸している膨らんだ状態で撮影したCT画像上で照射部位を決める方法)にあります。

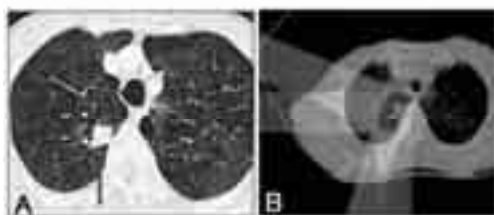


図 2

照射総線量と分割回数は、9回分割照射(3週間)では総線量72.0GyE(X線の単位Gy(グレイ)に相当する単位)、4回分割照射(1週間)では総線量をT1(腫瘍径が3cm以下で病期IA):52.8GyE、T2(腫瘍径が3cmを超える病期IB):60.0GyEと設定して臨床試験(研究)を行いました。

一回照射法(4方向の連続照射)は2003年4月から総照射線量28.0GyEから開始し、現在は44.0GyEを使用中でさらに線量増加試験中ですが、全治療時間が約60分と非常に短く患者の身体負担の少ない治療です。重篤な障害は認められておらず、また良好な局所制御(照射した部位の肺がんの増大がないこと)が得られてきています(図3および4)。



図 3

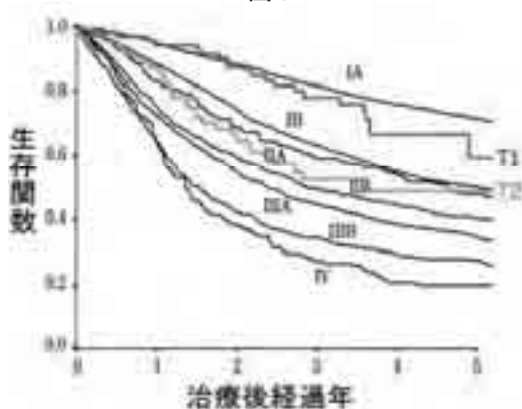


図 4

1999年~2003年に照射線量を一定にしたフェイズ「試験として9回分割照射あるいは4回分割照射の重粒子線み治療を行ったI期非小細胞癌肺癌は129例(そのうち75%は外科医により手術不能とされた症例で平均年齢74.5歳、治療病巣は131病巣、T1:72病巣、T2:59病巣、組織型は腺癌85病巣、扁平上皮癌43病巣、その他3病巣)でした。

重粒子線治療の結果、障害(合併症)としては皮膚と肺のいずれにおいても問題とすべき傷害は全く認められず、また一時的に呼吸器症状が認められ薬物投与を行ったのが3%程度の低頻度のみとめられたのみであり、重粒子線治療は障害(副作用)の少ない安全な治療法と言えます。

重粒子線治療の抗腫瘍効果を検討するために腫瘍の局所制御(照射範囲内からの腫瘍の再増殖がないこと)率をみると、5年累積制御率がT1で95.6%、T2で87.0%と、T2ではやや低下が認められるものの全体の5年累積制御率は91.9%と非常に高率でありました。この結果は前述のX線定位照射や陽子線治療と比較しても決して劣らない素晴らしいものです。

また、この129例の重粒子線治療後の生存率を検討してみると、5年の累積粗生存率(死亡原因を問わない生存率)は、T1で54.7%、T2で46.1%でした。この成績を外科療法の成績と比較すると、1994年の1年間にわが国で登録された肺癌外科切除例7168症例(日本肺癌学会と日本呼吸器外科学会の合同調査、年齢の平均が64.5歳)の成績では手術前病期I期の術後5生率(5年生存率)がT1で71.5%、T2で50.1%であったと報告されています。

すなわち前述の臨床病期I期非小細胞肺癌の重粒子線治療後の5生率は、T1(IA期)では低下していますが、治療後3年までの重粒子治療群と外科療法群の生存曲線は全くといっていいほどに一致していました(図4)。

重粒子治療群は外科切除を受けた群に比較して平均年齢が約10歳高齢であること、さらにその75%が合併症のため手術不能とされた高リスク患者であることを考慮すれば、重粒子治療群の成績は外科療法にはほぼ匹敵するものであるといっても過言ではないと考える次第です。

4. 非小細胞肺癌に対する炭素イオン線治療と将来の展望

末梢I期非小細胞肺癌に対する重粒子線治療は手術不適症例においても手術に遜色ない良好な成績が得られています。また、重粒子線治療は手術における肺部分切除に匹敵する治療となるわけですが、手

術の場合は肺の切除部分を決める時点で肺が縮む事を避けられないのに対し、重粒子線治療では肺は普段のように膨張した状態でCT上に治療計画を行い、その体位のまま照射を行うので確実に余裕を持って照射する部分を決めることができるため腫瘍を残してしまう可能性はまずないのです。

このようにいろいろな余病があるために標準的な手術法である肺葉切除術（肺がんが存在する肺葉を腫瘍ごとそっくり切除する手術法。右側肺は3葉、左側は2葉に分かれている）ができなくて縮小手術（肺葉全部ではなくがんの部分だけを切除する肺部分切除など）をせざるを得ない場合には、その部分の腫瘍を完全に切除するという点では外科療法に比較して重粒子線治療がむしろ有利であるとさえ云えます。

以上、I期非小細胞肺癌に対する重粒子線治療の有効性について述べましたが、肺癌に対する標準的術式である肺葉切除ではなく肺部分切除などの縮小手術を選択せざるを得ない場合には、重粒子線治療を第一選択の治療法の一つとして提示してよいものと考えます。今後は社会の高齢化がさらにすすみ肺癌患者数は倍増するといわれています。重粒子線治療を受ける肺癌患者数が増加し、この新しい放射線療法の必要性が高まる一方であると考えます。

現在わが国には、炭素イオン線を用いる重粒子線治療施設は兵庫県立粒子線医療センターとわれわれの放射線医学総合研究所重粒子医科学センター病院の二カ所があり、さらに群馬大で新たに建設中です。放医研ではI期非小細胞肺癌に対する重粒子線治療の臨床試験中ですが、臨床試験が終了した治療方法から順次高度先進医療が適応される予定です。さらには一般の医療保険の適用が目標ですが、そのためには重粒子線治療施設の増加が急がれます。ウェブサイトにも詳細を掲載しておりますので、独立行政法人放射線医学総合研究所のホームページ (<http://www.nirs.go.jp>) から重粒子医科学センター病院をご覧ください。

図の説明

◆**図1**：各種放射線の照射の深さと照射エネルギーの特徴を示します。横軸に深さをとり縦軸にその深さの組織の相対線量を示したのですが、荷電粒子線（イオン化して加速できるようにした）の線量分布の特徴は拡幅ブラッグピーク（spread out Bragg peak：SOBP）を形成することであり、このSOBPで病巣を包むように照射を行うことができます。X線

（黒破線）では皮膚・軟部組織に最も強く照射されるのに対し、陽子線（黒実線）および炭素イオン線（赤実線）などの荷電粒子線では腫瘍より浅い部分では腫瘍より低く、腫瘍より深い部分ではほぼ0に近い照射が可能となる。すなわちこれが放射線の線量分布がよいということです。（文献：日本胸部臨床2006；65：S282-S288.より引用、一部改変）

◆**図2**：5mm厚スライスCTによる治療計画（4門照射）。右上葉肺腺癌（cT1N0M0）（A、赤矢印で示す）に対する、一回照射法（7.0GyE/門、4門連続、総線量28.0GyE）の治療計画を示すが、9回分割照射および4回分割照射法でも同様の治療計画である。CT中の赤色部分に高線量が照射される（B）。（文献：INNERVISION（株式会社インナービジョン）2005；2月号：80-81.より引用、一部改変）。

◆**図3**：肺癌症例の重粒子線治療一回照射後の経過。図2と同一症例であり、重粒子線治療後27ヵ月の時点で再発・転移はありません。CTでは病巣は縮小して癥痕化しており、腫瘍周囲の正常組織には変化がなく障害が認められません（A、赤矢印で示す）。（文献：INNERVISION（株式会社インナービジョン）2005；2月号：80-81.より引用、一部改変）。写真は34.0GyE一回照射2ヵ月後の皮膚の具合です。色素沈着が認められるのみでとくに症状もありません（B、白矢印で示す）。

◆**図4**：炭素イオン線治療後の累積粗生存率の推移を示します。黒線は外科切除例（7168例、平均年齢64.5歳）の術前病期別の生存曲線（IA：n=2618、5生率71.5%；IB：n=1646、5生率50.1%）であり、IA重粒子線治療後の経過は赤線（IA：n=69、5生率54.7%）と緑線（IB：n=56、5生率46.1%）で示しています。治療後3年まではIA期では手術と重粒子線治療の生存曲線がほぼ重なっています。（文献：INNERVISION（株式会社インナービジョン）2005；2月号：80-81. Proceedings of 10th Workshop on Heavy Charged Particles in Biology and Medicine (HCPBM) 2005:29-30. 肺癌2002:42:555-566.より引用、一部改変）

第8回 医用原子力技術研究振興財団講演会 協賛団体一覧

ご協力ありがとうございます。

本講演会の開催に際しまして、ご協賛をいただきました。

厚く御礼申し上げます。

(敬称略、順不同)

協賛団体

日本メジフィジックス株式会社
エーザイ株式会社
富国生命保険相互会社
富士フィルム R I ファーマ株式会社
社団法人日本アイソトープ協会

広告協賛団体

安西メディカル株式会社
株式会社千代田テクノル
三菱電機株式会社
東洋メディック株式会社
株式会社日立製作所
株式会社メディコン
株式会社ユニバーサルタイヨウ