



放射線・原子力の医学利用と 放射線防護のバランス

国際医療福祉大学 副学長・大学院教授

佐々木 康人

十数年前、当時東京大学医学部附属病院（東大病院）放射線科の主任であった私のもとに、オーストラリアから電話が入った。患者さんの家族からで、脳腫瘍の治療を頼みたいという依頼であった。よく聞いてみると、その頃オーストラリアのテレビで放映された原子炉を用いる中性子捕捉療法（Boron Neutron Capture Therapy: BNCT）を望んでおられることがわかった。その治療の専門家は畠中坦教授であるからと説明し、帝京大学脳外科を紹介した。同様の電話が続いた後に、おそらく Teikyo University Hospital in Tokyo を Tokyo University Hospital in Tokyo と勘違いしたのであろうと想像した。畠中先生は私がインターン生として脳外科を回ったときの指導医で、邪魔者扱いせずによく教えて下さった。頭蓋骨の穴あけ、脳脊髄液採取なども実習した。医学部学生紛争直前の当時異例のことであった。今世界で脚光を浴びている BNCT であるが、先生がボストンで手掛けられ、欧米で関心が薄れるなかで、執拗に推進、改良された結果である。東大病院放射線科の宮川正教授と協力して王禅寺の原子炉に患者を運んで治療された記憶が甦る。昨年10月9日～13日香川県高松市で開催された第12回中性子捕捉療法国際学会（中川義信会長）には21カ国から240人が参加した。1994年5月に他界された畠中先生がおられたなら、その慧眼、信念、熱意が讃えられたであろう。BNCTに限らず、粒子線治療、強度変調放射線治療、定位放射線治療などの先端的治療技術の近年の進歩は目覚ましい。伝統的X線治療も含めて放射線治療全体への関心が高まり、治療症例の増加と共に専門医療従事者の早急な育成が求められている。

原子放射線の影響に関する国連科学委員会（United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation: UNSCEAR）の推定では、毎年2億件のX線診断検査、3,200万件の核医学検査、600万件の放射線治療が世界中で実施されている。その数は今後技術の進歩と発展途上国への普及により急速に増加すると予想される。それに伴い、人工放射線源からの被曝として最も高い医療被曝がさらに増加することになる。世界平均年間2.4mSvの自然放射線被曝に近づく可能性すらある。

国際放射線防護委員会（International Commission on Radiological Protection: ICRP）が今準備している新勧告案では、患者の医療被曝の現状と将来を重視し、医療独自の防護体系を構築する。放射線を用いる医療行為の正当化（Justification）と防護の最適化（Optimization）を適切に実施することにより、患者が安心して放射線・原子力の恩恵を受けることを願う。

事業活動報告

◆医用原子力技術に関する研究助成贈呈式

平成18年7月7日、航空会館（東京都港区新橋）において平成18年度（第11回）の「医用原子力技術に関する研究助成」贈呈式が行われ、5名の研究助成受賞者に森亘理事長から賞状と目録が贈呈されました。



受賞者の氏名、所属および研究テーマは次の通り。

- ①小川美香子（浜松医科大学量子医学研究センター）
「アルツハイマー病の発症前診断を目的としたニコチン性アセチルコリン受容体 $\alpha 7$ サブタイプイメーシング剤の開発」
- ②中松 清志（近畿大学医学部放射線腫瘍学部門）
「PET-CTシミュレーションによる高精度放射線治療計画の研究」
- ③塩見 浩也（大阪大学大学院医学系研究科）
「時間を考慮に入れた放射線治療計画システムの構築」
- ④成田雄一郎（京都大学大学院医学研究科）
「4次元放射線治療：4次元CT画像の放射線治療計画応用のための基盤整備」
- ⑤市川 秀喜（神戸学院大学薬学部）
「がん中性子捕捉療法における統括的治療診断を可能にするガドリニウム含有ナノパーティキュレートシステムの創製」

◆医用原子力技術に関する研究助成総合報告会

平成17年度「医用原子力技術に関する研究助成」受賞者5名による「第10回総合報告会」が航空会館（東京都港区新橋）で行われました。本報告会は、文部科学省および厚生労働省の後援を得て行われ、

医療関係者、大学、研究所、メーカーなどから約50名が来場しました。

森理事長の開会挨拶に始まり、各研究助成者からは将来につなぐ下記の報告が行われるとともに、新しい成果を期待する熱意ある討論がなされました。



志田原氏 高山氏 熊田氏 神田氏 櫻井氏

- ①志田原美保（東北大学加齢医学研究所）
「核医学検査による腫瘍・血流イメージングに適応可能な汎用型自動診断法の開発」
- ②高山 賢二（(財)先端医療振興財団先端医療センター）
「小型肺癌に対する動体追尾照射の線量に関する基礎的検討」
- ③熊田 博明（日本原子力研究開発機構）
「PET測定による生体内ホウ素濃度分布に基づく線量分布評価に関する研究」
- ④神田 哲聡（大阪大学大学院）
「口腔癌に対するBNCTの生物学的メカニズムに関する研究」
- ⑤櫻井 良憲（京都大学原子炉実験所）
「中性子捕捉療法における多重即発 γ 線テレスコープシステムに関する基礎検討」



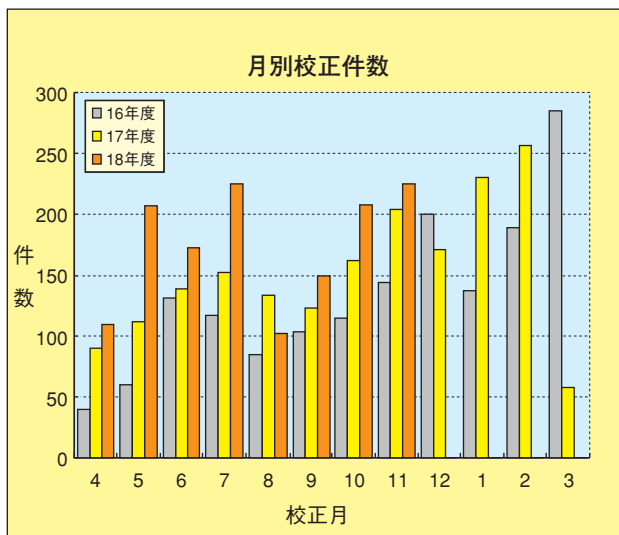
引き続き、京都大学原子炉実験所の小野公二教授から、「癌の硼素中性子捕捉療法の現状と展望」と題する特別講演が行われました。

◆治療用線量計校正事業

治療用線量計の校正業務を当財団の新規事業として、平成16年4月より開始して以来、約3年が経過しました。

治療用線量計は全国約700カ所の放射線治療施設で使用されており、平成18年度は11月末までに、約400施設から線量計の校正依頼を受け、459台の線量計の校正を行いました。なお、電離箱を接続した校正測定件数は1,399件です。

件数においては、昨年同時期と比べて10～15%の増加傾向を示しており、順調に推移しています。なお、照射線量の斉一性の保持と照射技術の標準化に寄与するためJCSS(計量法校正事業者登録制度)登録申請に向け、関係諸機関の協力を得て調査・準備を進めています。



また、放射線治療装置等の出力測定に関して現状を調査し、線量校正事業の一環として当財団の業務として実施が可能であるか、外部の専門家を交えて「出力測定に関する検討委員会(委員長：平尾泰男常務理事)」を設置し、検討を行っています。

◆普及用小型医療加速器を用いた粒子線がん治療施設普方策検討会

本委員会は平成14年12月から普及型小型医療用加速器の基本設計の検討を進めてきました。その結果を活かした実証第1号機となる小型炭素線治療装置が群馬大学に設置されることが決まり、平成18年度から建設がスタートすることになりました。

◆粒子線がん治療に関する施設研究会

平成18年8月23日、メルパルク東京(港区芝公園)において、普及用小型医療加速器を用いた粒子線がん治療施設普及方策検討会と合同で講師を招き講演会を開催しました。100名が参加し、熱心に聴講した後、活発な質疑応答が行われました。



講演題目および講師は次のとおりでした。

- ①「全国粒子線治療施設計画の最近の状況」
講師：当財団平尾泰男常務理事
- ②「PTCOG44の報告」
—粒子線治療施設計画の世界の動向—
講師：(独)放射線医学総合研究所 袁原伸一室長
- ③「—東京ベイフロンティア計画の最新事情—」
平成18年3月以降の施設計画について報告
講師：国際医療福祉大学/国際医療福祉総合研究所 阿曾沼元博教授

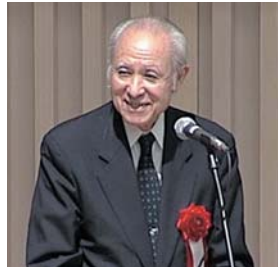


◆第3回医用原子力技術研究振興財団 講演会

平成18年10月14日、香川県高松市サンポート高松・第二小ホールにて第3回講演会「原子力（放射線）利用技術の医療への貢献・市民公開講演会—こんながんまで治せる放射線治療—」が開催されました。

講演会には市民、がん患者およびその家族、教育関係者、医療関係者など約460名の方々が参加し、会場は満席となりました。

講演に先立ち、森巨理事長は「原子力という悪のイメージを伴い勝ちですが、エネルギーや医学・医療などの平和利用も多く、広く社会に役立っています。



「がんが診断されると、最近までは死の宣告と同じというのが常識でした。しかし、診断や治療に医用原子力技術が使われるようになって診断の精度が上がり早期診断・早期治療が可能となり、今日ではがんは治る病気であると意識が変わってきています。」と挨拶しました。

約4時間にわたって行われた講演は第1部から第3部で構成され、座長は第1部は当財団の平尾泰男常務理事および井上俊彦大阪大学名誉教授が、第2部は筑波大学脳神経外科松村明教授が務められました。



演者と題目は次の通り。

第1部「がんの診断と治療の最前線」

①放射線治療の歴史と中性子捕捉療法

中川義信（独）国立病院機構香川小児病院院長

②PETによるがんの診断（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室長）

③カテーテルを用いた血管内治療—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）

④粒子線治療の普及に向けて・重粒子線治療の現状（平尾泰男 当財団常務理事）

第2部「期待されるほう素中性子捕捉療法」

⑤脳腫瘍の治療（影治照喜 徳島大学病院講師）

⑥難治性頭頸部がんの治療—跡形なく癌を消す—（平塚純一 川崎医科大学助教授）



平尾座長



井上座長



松村座長



中川講師



秦 講師



影治講師



吉川講師



平尾講師



平塚講師

第3部「座長・講師を交えてのフリーディスカッション」は中川義信病院長がコーディネーターとなり、座長および講演者全員が参加して行われました。



「がんからは最先端のがんの治療法を初めて知った、難しい内容にも関わらず講師の説明がわかりやすかった」という声が寄せられ、アンケートの結果では次回も参加したいが90%を越え、この種の講演会に対する期待の高さがうかがわれました。

粒子線がん治療

◆世界の粒子線がん治療施設の現状

これまでに世界で実施された粒子線がん治療施設の治療患者数は次のとおりです。

| 地域/国 | 施設名 | 粒子 | 治療患者数(人) |
|----------|-------------------|----|----------|
| 日本 | 放射線医学総合研究所 | 陽子 | 145 |
| | 同上 | 炭素 | 2,867 |
| | 筑波大学陽子線医学利用研究センター | 陽子 | 1,630 |
| | 国立がんセンター東病院 | 陽子 | 380 |
| | 兵庫県粒子線医療センター | 陽子 | 779 |
| | 同上 | 炭素 | 49 |
| | 静岡県立静岡がんセンター | 陽子 | 256 |
| | 若狭湾エネルギー研究センター | 陽子 | 33 |
| 米国 | ハーバード大学 | 陽子 | 9,116 |
| | ロマリンド大学 | 陽子 | 10,740 |
| | インディアナ大学 | 陽子 | 21 |
| | カリフォルニア大学 | 陽子 | 632 |
| | MGH | 陽子 | 1,167 |
| | MDアンダーソン | 陽子 | 45 |
| | フロリダ大学 | 陽子 | 0 |
| カナダ | TRIUMF | 陽子 | 111 |
| ロシア | モスクワ | 陽子 | 3,858 |
| | ペテルブルグ | 陽子 | 1,320 |
| | ドゥブナ | 陽子 | 318 |
| 欧州 | PSI (スイス) | 陽子 | 4,585 |
| | PSI (スイス) | 陽子 | 262 |
| | ウプサラ (スウェーデン) | 陽子 | 520 |
| | クラッターブリッジ (英) | 陽子 | 1,470 |
| | ニース (仏) | 陽子 | 3,129 |
| | オルセイ (仏) | 陽子 | 3,444 |
| | GSI (独) | 炭素 | 316 |
| | ベルリン (独) | 陽子 | 677 |
| カタニア (伊) | 陽子 | 14 | |
| 南アフリカ | iTemba | 陽子 | 485 |
| 中国 | ワンジー | 陽子 | 270 |
| 合計 | | | 48,758 |

注1) データはPTCOGホームページ (2006/10/23)

<http://ptcog.web.psi.ch/archive.html> から抽出

注2) 集計年月にばらつきがあります。

注3) 日本の実績は各施設のホームページ、広報誌、学会等で発表されたデータを掲載。

(筑波大学：1,630のうち700は旧施設での実績)

注4) 現在治療を行っていない施設は除きました。

なお、掲載した施設には研究機関も含まれます。

注5) 放医研の陽子線治療は終了し、炭素線治療に移行しています。

◆わが国の粒子線がん治療施設の運用状況

粒子線がん治療施設の運用状況を示します。

| 施設名 | 照射室数 | 運用状況 |
|----------|--------------|------|
| 放医研 | H+V、V、H | 先進医療 |
| 筑波大学 | G×2、H | 自由診療 |
| 国立がんセンター | G×2、H | 先進医療 |
| 兵庫県 | G×2、H+V、H、45 | 先進医療 |
| 静岡がんセンター | G×2、H | 先進医療 |
| 若狭湾 | H+V | 臨床試験 |

注1) Hは水平照射、Vは垂直照射、Gは回転ガントリー、45は斜め45度を示します。治療用のみとし、研究開発用は除きました。

注2) 筑波大学は平成18年9月19日付で医療用具製造承認を取得しました。

◆世界の粒子線治療施設導入計画

現在、世界各国で計画や建設が進められている粒子線がん治療施設は次のとおりです。日本の状況については6頁の導入計画をご参照下さい。

| 地域/国 | 施設数 | 粒子 |
|-------|-----|------------|
| 欧州 | 9 | 陽子6、陽子+炭素3 |
| 韓国 | 1 | 陽子 |
| 南アフリカ | 1 | 陽子 |

出典：PTCOG ホームページ

<http://ptcog.web.psi.ch/archive.html> (2006/10/23)

◆辻井博彦博士がPTCOGのチェアマンに就任

2006年10月7日～11日に米国テキサス州ヒューストンのMDアンダーソンがんセンターにて開催された第45回PTCOG (*) 会議において重粒子線がん治療の高度化を推進する放射線医学総合研究所重粒子医学センターの辻井博彦センター長がPTCOGの第4代チェアマン(任期3年)に選出されました。これにより、同治療法の国際的な認識がさらに高まることが期待されます。

* PTCOGは、Particle Therapy Cooperative Groupの略称で、1985年に粒子線治療を行っている研究者が集まって情報交換を行うことを目的として設置された研究集会です。現在、会議は世界各国で、持ち回りで行われており、第45回は2006年10月、米国のMDアンダーソンがんセンターで開催されました。第46回は中国山東省ツォー市のワンジー医院陽子線治療センターで開催されます。

◆群馬大学の重粒子線がん治療装置

普及型小型医療用加速器を用いた重粒子線がん治療施設の鳥瞰図および建設スケジュールが群馬大学から発表 (<http://www.gunma-u.ac.jp/heavyion-ce/>) されました。

装置の構成は治療用の水平+垂直照射室1室、垂直照射室1室、水平照射室1室および将来設置される研究用の垂直照射室1室の合計4室です。設置面積はおおよそ50m×60mとなります。

放射線医学総合研究所（放医研）が普及に向けた小型の医療用重粒子線加速器の全体設計および要素技術開発を進めてきた結果、現在放医研に設置されている従来型の装置（HIMAC）と同等の治療性能を有する装置を約1/3の大きさ（面積比）で実現する技術が確立しました。

普及機の第1号（実証機）として同研究を進めてきた群馬大学に設置されるものです。わが国の重粒子線がん治療装置としては放医研、兵庫県立粒子線医療センターに次ぐ3番目の装置となります。



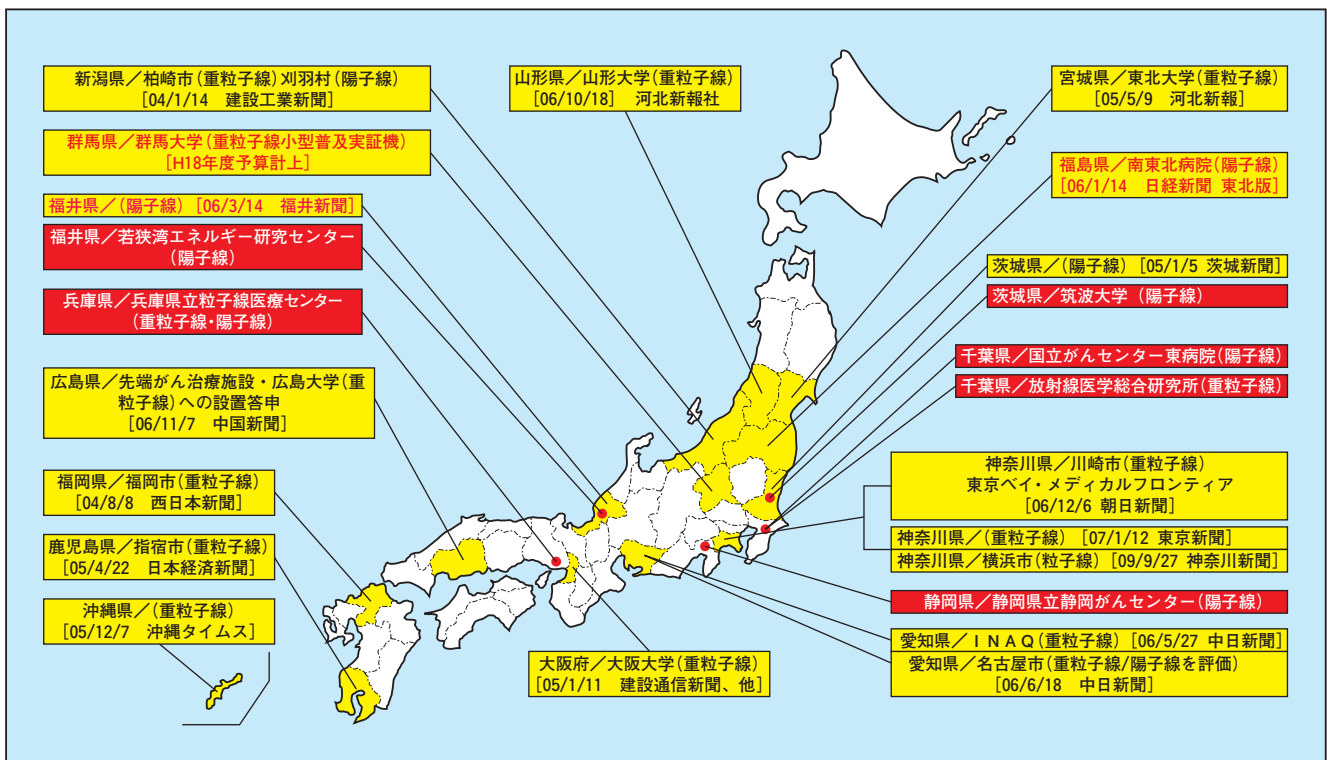
群馬大学 重粒子線照射施設

建設スケジュールは次のとおりです。

- 2006年4月 建屋基本設計開始
- 2006年12月 装置契約
- 2007年2月 建屋着工
- 2008年5月 装置搬入開始
- 2008年12月 ビーム試験開始
- 2009年4月 臨床試験開始

◆国内の粒子線がん治療施設導入計画

粒子線がん治療施設の導入計画を新聞で報道された都道府県を地図に示しました。黄色の塗りつぶしは導入計画、●は既に粒子線治療施設を所有している県、赤い文字は導入が決定した県を示します。



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（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。

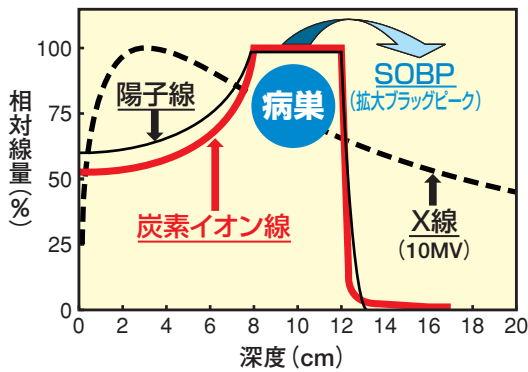


図 1

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がん（小細胞肺がんは早い段階で転移を来たすことが多いので抗腫瘍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た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。

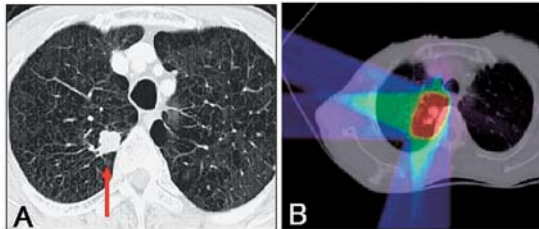


図 2

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)。

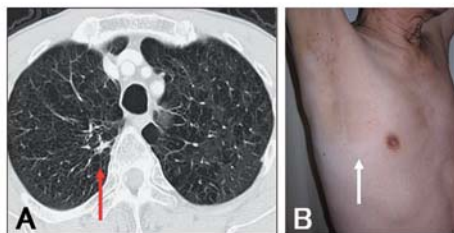


図 3

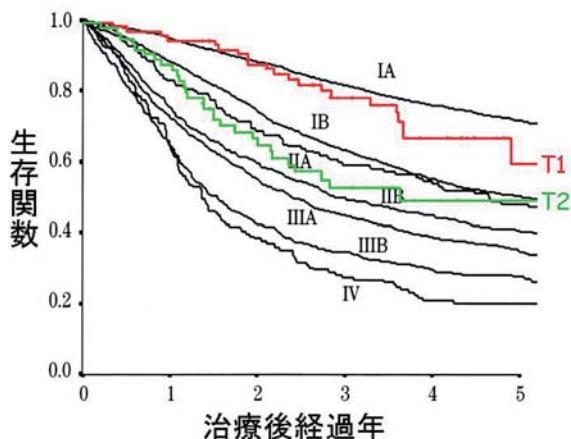


図 4

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%程度の低頻度に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に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ますます増加し、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）を形成することにあり、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癒痕化しており、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）

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おうと、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。」と勧めてくれました。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下さいました。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で、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。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はれ、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

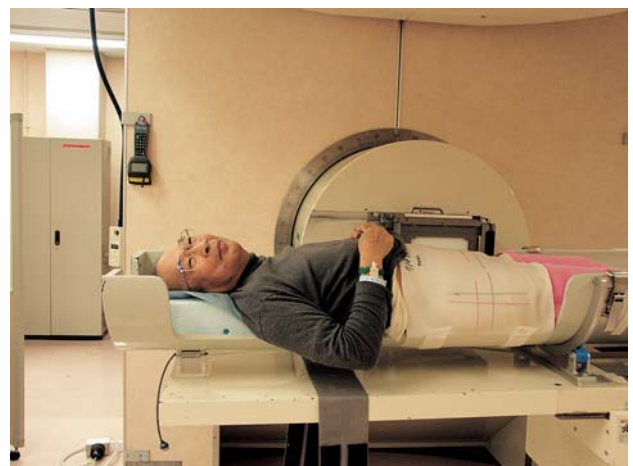
8月に入院手続き、9月に治療の準備が有って10月11日に入院しました。男性は主に5階、女性は主に4階の病室になります。個室も有りますが、私は4床の部屋に入れて頂きました。病院内は掃除が行き届いて居て大変綺麗です。デイルームという部屋があって、食事のほか面会などにも使われます。食事は家の物より概して良い物が出ます。更にデイルームには各患者に1つずつ冷蔵庫が用意されて居て、自分用の食べ物を入れて置き、適宜出して食べる事が出来ます。電話は各フロアの廊下の端にあり、ここからかける事が出来ます。314万円の先進医療費を支払って入院した患者さんは、それだけ治療実績のある範囲の病状ですから、大抵治ると考えておられます。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、長い廊下を歩い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、治療台の上に上を向いて寝ます。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で作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、病室に帰ります。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

第12回国際中性子捕捉療法学会

◆第12回国際中性子捕捉療法学会を主催して

(独)国立病院機構香川小児病院

院長 中川 義信

まさに台風一過、前日までの悪天候が嘘のような、雲ひとつなく抜けるような秋空の下、平成18年10月8日午後から行われた理事会とウエルカムパーティーを皮切りに、第12回国際中性子捕捉療法学会が開催された。会場は高松国際会議場をメイン会場とし、分科会をサンポートホール第61会議場で、ポスター会場として同じく展示場を利用した。学会のテーマは”From the past to the future”と定め、学術会議は13日までの5日間行われた。この間に世界各地(21カ国、日本含)から234名に参加していただいた。このうち外国からの参加者が半数以上の120名を数えた。特筆すべきはマレーシア、サウジアラビア、スリランカなどから今回初めての参加があったことである。発表演題総数は計195となり、研究分野別の内訳は臨床・放射線生物学分野67演題、ボロン化合物に関する化学薬学35演題、原子炉、加速器に関連する物理工学93演題であった。

9日からの学術会議では高松国際会議場において7つのシンポジウム(臨床2、線量評価、放射線計画部門、薬物関連、放射線生物関連、加速器関連各1 計35演題)を企画したところ、各分野の科学者が一同に会し、それぞれの専門分野から活発な意見・貴重なコメントが寄せられ、大変有意義な討議が行われた。今後研究を開始しようとしているアジアを中心とした国々からの研究者は大変価値のある情報が得られたと思われた。一方、すでに臨床治療研究が進んでいる各国では、互いの情報を交換することにより今後の中性子捕捉療法の発展に寄与することが期待された。さらに国際会議場とサンポートホール第61会議場の2会場を用いて一般口演(69演題)発表を行い、中性子捕捉療法に関する過去2年間の新しい研究成果を発表し、意見交換が行われた。またサンポートホール展示場ではポスター展示(78演題)が行われ、2日間(第2、第4日)昼食時を中心にして全員が集まりポスター発表ならびに討議が行われ、口演会場同様に活発な意見交換が行われた。

学会の目玉でもある各種アワードにはたくさんの研究者の応募があったが、若手研究者の優れた業績に対して与えられるFairchild Awardに10名の優秀論文を選び、2日間に分けて記念講演を行った。若手研究者にとって今後の励みになると大変好評であった。また故島中 坦先生を記念して設けられたHatanaka Award(長年にわたり本学会と本研究の進歩に貢献してきたリーダー的な研究者に与えられる)はEssen大学のWolfgang Sauerwein教授とIdaho大学David Nigg教授の2名を選びそれぞれHatanaka

memorial lectureをお願いした。D.Nigg教授からは加速器を中心とした基礎から最先端の臨床治療に至るまですべてを網羅した講演が行われ、Sauerwein教授はヨーロッパ、米国における臨床治療の成績と現状と問題点を明らかにし、今後国際的に取り組むべきプロトコルの必要性を強調した講演が行われた。また発展途上国の研究者4名に対してLarsson Award (travel fund) を差し上げた。



学会の様子



Hatanaka Award、D.Nigg 教授

第3日目の午後はエクスカージョンが計画され、1) 鳴門方面: 鳴門渦潮と大塚国際美術館めぐり、2) 高松・琴平方面: 玉藻城、栗林公園めぐりと金比羅山、讃岐うどんの体験に数多くの参加が得られた。地元文化に触れるとともに、互いの友好関係を深めることに効果的であった。さらに4日目の夕にはANAホテルクレメントで晩餐会が催された。会に先立ち各アワード受賞者を表彰し名誉を祝った。乾杯の後は豪華フランス料理に舌鼓を打ちながら、会長の地元、善通寺市の龍神太鼓の演奏を楽しんだり、互いの交流を深めることができた。次回の第13回国際会議はイタリアのZonta教授が主催することが決まっており、全体会議の場で2008年にPaviaで行われることが発表され、さらに次々期会長としてアルゼンチンのSala Lieberman教授が選ばれ5日間の学会を無事に終えることができた。

最後に共催として多大のご支援をいただいた(財)医用原子力技術研究振興財団はじめ、後援をいただいた独立行政法人国立病院機構、日本学術振興会、日本アイソトープ協会、香川県、高松市その他すべての組織、各種委員会のメンバーとして会を支えていただいた会員の皆様、ボランティアとして運営に参加していただいたすべての方々に紙面を借りて心より御礼申し上げます。

◆中性子捕捉療法国際会議報告（医学分野）

筑波大学大学院人間総合科学研究科
機能制御医学専攻（脳神経外科）
教授 松村 明

香川県高松市にて独立行政法人国立病院機構香川小児病院院長中川義信会長の元で10月8日（月）から13日（金）まで開催された第12回国際中性子捕捉療法学会での医学分野に關しての話題やトピックスについて報告を行い、最近の話題について触れておきます。

医学分野では二つのシンポジウムが行われ、一つは以前から最も臨床研究の進んでいる「悪性神経膠腫に対する中性子捕捉療法」に關するものでした。5つの演題が発表され、中性子捕捉療法が悪性神経膠腫の有効な治療となり得る可能性について発表がなされました。

悪性神経膠腫に対する中性子捕捉療法は以前は全身麻酔・開頭手術下で行われていましたが、最近では無麻酔・非開頭で行われるようになってきており、約30-40分の照射で通常の2カ月の放射線治療を上回る成績が示されるようになりました。

三次元のMRI/CT画像を用いた中性子捕捉療法用の線量評価システム（治療計画システム）の開発・改良についての発表も行われ、これを用いた腫瘍に対する線量計算、正常組織に対する線量などの科学的な分析により、中性子捕捉療法における正確な線量評価が可能となりました。

このような線量評価システムを用いた過去の臨床例の分析についての発表が行われ、局所線量の多い症例ほど局所のコントロールが良好であるが、遅発性に放射線壊死の見られる症例もあることが示され、今後の非開頭照射における臨床研究の参考となるデータが示されました。

また、腫瘍局所の制御が出来た症例でも腫瘍細胞が髄液腔に広がって播種する病変には必ずしも線量増加が寄与しないことも明らかにされました。これは中性子捕捉療法に限らず他の放射線治療に共通する問題であり、これまではあまりなかった長期間生存例の出現により浮かび上がってきた新たな問題であり、今後のさらなる工夫や改善が課題として浮かび上がってきました。

フィンランドやスウェーデンなどの海外の研究グループからも豊富な症例の臨床研究に基づいた良好な治療成績の発表が行われ、今後のさらなる発展に期待がもたれる内容となりました。

もう一つのシンポジウムとしては「脳腫瘍以外の悪性腫瘍への新たな適応拡大」についてのシンポジウムが行われました。この中では頭頸部がん、悪性黒色腫、肝癌、肺癌、胸膜中皮腫などへの適応についても発表がなされ、次世代の細胞選択的粒子線治療として主役を担う可能性が示唆される内容となりました。

特に頭頸部癌については最近飛躍的に治療患者数が増

加し、放射線や抗癌剤などの標準治療を行った後の再発においても良好な治療反応を示すことが発表され、今後再発例のみならず、初発の頭頸部癌に対しても中性子捕捉療法が適用されていく可能性が示されました。

さらには通常の放射線治療や陽子線・重粒子線などでは物理的に選択した範囲における集中的な放射線治療を行うのに比べて、ホウ素薬剤の取り込みによって照射範囲が生物学的に決まってくる中性子捕捉療法ではこれまでに有効な治療法がなかった多発性病変や播種性に広がった難治性・進行性の癌に対しても適用できる可能性が示されました。このようながんに対する放射線治療は従来の放射線治療の常識を覆す画期的な治療法であり、今後の発展に大きな期待が寄せられています。

現在、世界における中性子捕捉療法の臨床研究は原子炉でのみ行われているため、治療できる患者数や対象疾患が非常に制限されています。また、色々な方向から照射（多門照射）や繰り返し照射（分割照射）については原子炉という特殊な環境からも行うことが困難です。本学会では加速器の発表も活発に行われていましたが、将来的に病院内加速器を用いた中性子捕捉療法への展開ができれば、がん治療に飛躍的な発展が期待されます。

今回、医療分野で数多くの有効な臨床データが示されたことは今後中性子捕捉療法用加速器開発のニーズの高さを改めて示す結果となり、これらの臨床研究の成果が病院内加速器中性子捕捉療法の実現化に向けた大きな後押しのパワーとなってくれることを願っています。

今回の学会では日本からの臨床データが世界から高い注目を受け、国際的な連携が発展する機運が高まりました。一方で、臨床研究のプロトコルの展開に限界を見せた欧州連合グループの発表については、日本やEU以外の各国のデータをもとに国際協力を進めていき、グローバルな視点で中性子捕捉療法をアピールできる臨床研究体制整備の必要性が確認されました。

今後、日本が世界の主導となって中性子捕捉療法の「臨床研究」をリードし、その先にめざす「先進医療」としての中性子捕捉療法の確立にむけての大きなきっかけとなる有意義な会であったと思われます。

今回、医学分野の発表をまとめましたが、学会の中では医学以外の物理学、加速器科学、生物・化学、薬学など数多くの分野の研究者ががん苦しむ多くの患者さんの治療成績の改善やQOL改善を真剣に考えて、中性子捕捉療法に対して大きな期待と願いをこめて研究を進めている姿勢に大きな未来が開けているとの印象を受けて帰ってきました。

◆ホウ素中性子捕捉療法(BNCT)とホウ素薬剤

大阪府立大学大学院生命環境科学研究科
教授 切畑 光統

中性子捕捉療法は、熱中性子線に高い反応性を持つ原子、例えばホウ素（ボロン、元素記号B）やガドリニウム（元素記号Gd）と、熱中性子との反応によって発生するエネルギーを利用してがん細胞のみを死滅させる治療法です。現在、がん治療に用いられているのは、ホウ素化合物と熱中性子線を組み合わせたホウ素-中性子捕捉療法（BNCT）ですので、ここでは、BNCTのためのホウ素化合物（ホウ素薬剤）について述べたいと思います。

1. BNCTには10ホウ素(^{10}B)が必要

天然のホウ素原子には、重さが10のホウ素原子(^{10}B)と11のホウ素原子(^{11}B)が約1:4の比率で存在します。この内、中性子と反応するのは ^{10}B のみです。従って、BNCTには、天然ホウ素から、 ^{10}B のみを分離した高純度の濃縮 ^{10}B を作らなければなりません。現在、濃縮 ^{10}B は構造の単純なホウ酸として国内で製造されています。

2. ^{10}B 薬剤の特徴

BNCTに用いられる ^{10}B 薬剤（ホウ素キャリアーとも呼ばれます）は、他の医薬品と比べて、いくつかの特徴的な性質を持たなければなりません。BNCTを効果的に行うためには、がん細胞や組織のみに選択的に20-40ppm程度集積する ^{10}B 薬剤が必要です（選択的高集積性）。また、毒性が低く安定で、体内代謝を受け難いことも重要な要素です。さらに、ホウ素化合物は一般に中性領域での水溶性が低いことが知られていますので、薬剤の溶解度も大変重要な性質です。

3. 臨床に用いられている ^{10}B 薬剤

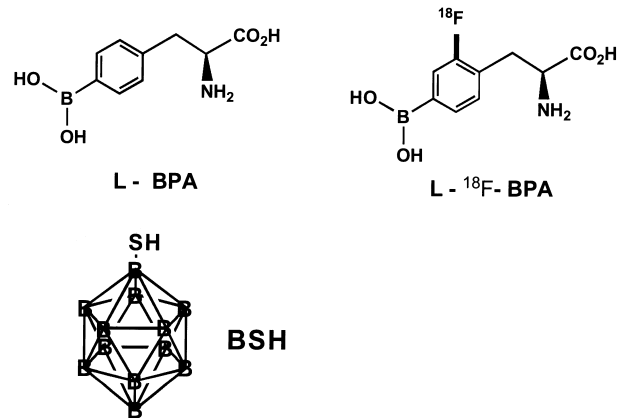
先に述べたような特徴を兼ね備えたホウ素薬剤の開発を目指して、これまでに数多くの化合物が合成されてきました。しかし、現在、臨床に多用されているのは、BPA（パラボロノフェニルアラニン）とBSH（ドデカボランチオール）の2つです（次図参照）。この内、BPAは必須アミノ酸であるフェニルアラニンの類似体として増殖の盛んながん細胞に選択的に取り込まれることが知られています。BPAは、中性領域下での溶解性が低く、臨床的にはD-フルクトースとの複合体として用いられています。一方、20面体の特異な化学構造を持つBSHは、がん細胞に対する選択性は低いのですが、分子内に12個のホウ素原子を含み、中性子との反応効率はBPAよりも高く、高水溶性、低毒性ですので、長い間BNCTの臨床に用いられてきました。

BPAは悪性黒色腫、脳腫瘍、舌がん等の頭頸部がんに、また、BSHは脳腫瘍や肝臓がんのBNCTに用いられていま

す。最近では、両薬剤を併用した新しいBNCTが開発され、脳腫瘍などの治療に適応されています。

4. ^{18}F BPAとポジトロン断層撮影(PET)

BPAのベンゼン環にポジトロン核種である ^{18}F を導入した ^{18}F BPA（次図参照）は、体内でBPAとほぼ同じ挙動を示すことから、BNCT治療に先立ってPETによる診断ができます。これにより、腫瘍の位置、大きさ、BPAの集積度の予測が可能となり、線量計画などを的確に立てることが出来ます。 ^{18}F BPA-PETの技術開発がBNCTの進展に大きく寄与していると云えます。



5. これからの ^{10}B 薬剤

BNCTが拡大していく中で、医薬品グレードの純度と品質を持ったBPA、BSHの国内生産と供給体制の整備が求められています。また、両薬剤よりも優れた新規 ^{10}B 薬剤の開発が緊急の課題となっています。本年10月に高松で開かれた第12回国際中性子捕捉療法学会に於いてもいくつかの新規化合物や毒性の低いBSHの薬剤送達（ドラッグデリバリー）方法について有望な試みが報告されました。優れた機能を持ったホウ素薬剤の開発研究は、BNCTの最重要の課題あり、その進展が期待されます。

◆ BNCTの治療効果や正常組織の障害を調べる基礎的研究(放射線生物学)

東北大学加齢医学研究所
教授 福田 寛

放射線をどのくらい当てると、どのくらい腫瘍を殺す効果があるのか、一般のX線と比べて何倍効果があるのか基礎的に研究する学問を放射線生物学と呼んでいる。BNCTの場合には、熱中性子そのものの効果、およびホウ素との核反応で発生する高エネルギーの放射線(α 粒子、 ${}^7\text{Li}$ 原子核)の効果を培養細胞や動物腫瘍を用いて調べることになる。また、放射線が正常組織に対してどの程度の障害を与えるのか、耐えられる限度はどのくらいかを、定量的に評価することも放射線生物学の重要な研究テーマである。効果と障害の両面から評価を行うことにより、BNCTを効果的かつ安全な放射線治療として実用化することが可能となる。放射線生物学は放射線治療の基盤となる基礎生物学と言える。

今回の高松での国際学会では、BNCT用のホウ素化合物として、既に臨床応用されている ${}^{10}\text{B}$ -パラボロノフェニルアラニン(BPA)、BSHに加えて、以下の新規薬剤の効果について報告があった。

1. N5-2OHによる分子標的BNCT

Thymidineをリン酸化して細胞内のトラップする酵素を持つ腫瘍と持たない腫瘍をそれぞれ移植したマウスにN5-2OHを投与して熱中性子の照射を行うと、酵素を持つ腫瘍の増殖は完全に抑制されたが、持たない腫瘍では未治療のコントロールと比べてわずかな増殖抑制しかなかった。また、F98脳膠腫を移植したラットにN5-2OHを投与して熱中性子照射を行った所、薬剤を投与しない照射単独群と比べて、ラットは長期間生存し、この薬剤を用いたBNCTが有効であることを示した。

2. EGF受容体ホウ素化モノクロナル抗体による分子標的BNCT

ヒトEGF受容体遺伝子導入したラットの脳膠腫(F98_{npFGRV μ})をラット脳内に移植した腫瘍モデルを作成した。このラットに受容体に対するホウ素化モノクロナル抗体(BD-L8A4)を投与して、ホウ素体内分布の測定およびBNCT治療実験を行った。その結果、ラットの平均生存日数は未治療のコントロール、BPA(500mg/kg)単独、BD-L8A4単独およびBPA+BD-L8A4でそれぞれ、26.3日、40.1日、70.4、85.0日であり、BPA(500mg/kg)よりも強力な腫瘍治療効果が得られた。

3. カルボラン結合ポルフィリンによるBNCT

3種類のカルボラン結合ポルフィリン(H_2DCP , H_2TCP , H_2TBP)を開発した。F98脳膠腫を脳内に移植したラットにこれらの化合物を投与して、腫瘍集積性を検討したと

ころ、 H_2TCP , H_2TBP は腫瘍への集積が高く、正常脳への集積が低く、BNCTに有用な化合物であった。0.5mgの H_2TCP あるいは H_2TBP を担癌ラットに投与してBNCT治療実験を行った。その結果、ラットの平均生存日数は未治療のコントロール、 H_2TCP , H_2TBP で、それぞれ23日、35、44日であった。また、0.2mgの H_2TBP とBPAを同時に投与した場合は、 H_2TBP 単独での平均生存日数が34日に対して、43日に延長した。

4. ハムスターcheek pouch腫瘍モデル(癌、前癌状態および正常組織)のBNCTに対する反応をDNA合成能を指標として解析した。用いたB-10化合物はBPAおよびGB-10である。その結果、癌前癌状態の組織はBNCT後一日以内にDNA合成能が低下したが、正常粘膜のDNA合成能の低下はわずかであった。

5. 未分化甲状腺癌に対するBNCT

ヌードマウスにヒト未分化甲状腺癌(ARO)を移植して、これにホウ素化ポルフィリンであるBOPP(60mg/kg)あるいはBPA(350mg/kg)を投与してBNCTを行った。その結果、BPA、BOPP単独、あるいは両者の併用で腫瘍は完全に制御された。腫瘍治療90日後の再発は、BPAでは2/2、BPA+BOPPでは1/7であり、両者の併用のほうが強力であった。また、試験管内で増殖しているARO細胞にBOPP、BPA単独、あるいは両者を同時に投与して、コロニー形成法によりBPAとBOPPを同時に用いた時のRBEおよびCBEを求めた。その結果、両者を併用した場合は、それぞれを単独に用いた時のRBE(s生物学的効果比)およびCBE(化合物の微視的集積パターンに依存する生物学的効果比)は相加的な値を示した。

(2) BNCTの効果増強に関する研究

ある種の薬剤を併用することによりBNCTの効果を高めることができる。具体的には、1) Tirapazamineによる低線量率放射線抵抗性の減弱、2) 脳血管閥閉強制開口によるホウ素化合物の腫瘍取り込み増加、3) グルタチオンをdown regulateするButhionine sulfoximine(BSO)の併用による腫瘍のBSH取り込みの増加に関する報告があった。

(3) BNCTの正常組織に対する障害に関する研究

正常組織の障害に関する研究では、正常肺への障害の研究(RBEの評価、呼吸数の自動カウント法の開発など)、DNA損傷の評価、変異原性の評価などがある。特筆すべきは7カ国の異なったタイプの原子炉の熱中性子ビームの生物学的効果を比較した研究である。放射線照射後のマウス正常小腸腺窩の再生能を指標としてRBEを求めた所、RBEは1.4~2.2の間でそれぞれ異なった値を示した。これらの結果は各施設のビームの精度管理という観点から極めて重要なものである。

◆中性子捕捉療法—物理工学の視点

京都大学原子炉実験所
助教授 古林 徹

一般的に放射線療法は、用いる放射線の体内投与線量の空間分布がその療法の適用限界を決定する側面がある。X線（ γ 線）、 β 線、陽子線、重粒子線などを用いた放射線治療では、最新の照射技術でもmmオーダーの組織レベルがその制御限界と考えられる。本療法はその原理が示すように μm オーダーの細胞レベルの線量選択性が期待できる。現在の研究開発は、関連する各研究分野とも本療法の特徴である「 μm オーダーの細胞レベルの線量選択性」を「深部にある腫瘍」に対して安全で効率よく実現するという方向で行われている。

物理工学分野の課題は、1) 中性子照射場関係（研究用原子炉や加速器を用いた中性子照射場の開発、中性子照射技術など）、2) 線量測定評価システム関係（治療計画プログラム、ホウ素濃度測定、中性子やガンマ線線量評価など）に大別される。

1. 物理工学のトピックス

ICNCT-12の発表演題総数195の内、物理工学関係は93であり、また、プロシーディング集の167演題のうち物理工学関係は81と今までの学会と同様に最も多かった。ICNCT-12では、中性子捕捉療法が、学際的な研究分野であることに配慮し、7つのシンポジウムが全体方式で行われたが物理工学のトピックスには、治療計画プログラム、線量測定評価、加速器システムの3つが選ばれた。

治療計画プログラム：熱中中性子利用では治療前の線量予測が熱中中性子利用の場合以上に重要であることから不可欠なものの一つになっている。基本的な概念やシステムは米国で10年以上前完成し、その後各国独自のものが改良型で利用できるようになった。プログラムの治療への応用が進み、現在のこれに関係する研究開発は、実用レベルのものが増えてきている。特に計画段階の線量評価と治療結果との対比などが医学側から行われ始めたことから、生体組織の構造などを含めたより実用的な検討を踏まえて精度向上への取り組みが行われるようになってきている。

線量測定評価：治療時の線量の評価は上記プログラムによるシミュレーション結果の予測と治療時に実測したデータの両方を用いて行われるが、測定技術やその評価法などに関する標準化や研究開発が主なテーマとなっている。中性子やガンマ線の治療中の望ましい測定方法であるオンライン測定システム実現を目指した研究開発に関するものが報告されている。

加速器システム：現在の中性子捕捉療法用照射場は全て研究用原子炉を用いたものであるが、多くの長所を有する加速器による照射システムがここ数年で実現直前の

段階になっている。ターゲットで発生する中性子の利用方法は減速利用型と直接利用型の2つに大別できる。研究開発は利用する加速器のタイプやターゲットでの中性子発生反応に対応してそれぞれ行われてきた。最初の実現される可能性が高い減速利用タイプの研究開発が中心であるが、その次と見られる直接利用型も興味深い結果が報告されている。

2. 現状と今後の課題と展望

日本のBNCT研究開発は歴史的に小さなグループ単位の頑張りで長い間支えられてきた。その成果によって欧米のプロジェクトが始まったと言っても過言でない。日本でも最近プロジェクトによるBNCT研究開発が動き出している。治療を想定した加速器中性子捕捉療法用照射システムに関するもので、一つは、民間会社グループと外国の加速器メーカーのもので計画より1年遅れの2007年度納入で進んでいる。もう一つは、加速器自身の開発と薬剤開発（DDS）を組み合わせたもので公的資金により2005年度から3年間の計画で進んでいる。欧米で2期目のプロジェクトが停滞している現状では、今後の中性子捕捉療法を世界的にどう進めていくべきかの議論が必要な時期に来ており、ICNCT-12の期間中、将来の中性子捕捉療法について議論する場が設けられた。国際的にも国内的にもできることを地道に続けていくことが必要という認識になった。

治療法が優れた特性を持っていることに加えて、医師に使いやすいシステムを提供することは本療法に限らず高度な治療法とするために不可欠の要素である。物理工学分野の研究開発課題で優先度が最も高いものは、病院併設型の加速器による中性子照射システムの開発であることは予想に難くない。ガンの主な治療法は、外科（手術）療法、薬物療法、放射線療法であるが、多くの場合、これらの療法を併用して治療が行われている。病院併設型の加速器中性子照射システムは、外科手術や他の放射線療法との併用を容易にすることになり、放射線治療の分野をさらに大きく切り開く可能性を持っている。



お知らせ

◆平成19年度「医用原子力技術に関する研究助成」募集のお知らせ

「医用原子力技術に関する研究助成」、当財団の事業活動の一つとして実施されています。高度先端技術である医用原子力技術に関する研究の推進を図り、その研究および若手研究者を支援することを目的としております。

—記—

・助成対象分野

医用原子力技術研究における基礎的研究とともに、診断技術に関する研究開発、治療技術に関する研究並びに薬剤等の研究開発とする。

平成19年度の対象テーマは次の通り。

- ①心血管病変の非侵襲的画像診断に関する研究
- ②時間因子を考慮した放射線治療に関する研究
- ③難治性疾患に対する中性子捕捉療法の研究

・対象者

わが国の医用原子力技術研究に従事する大学、病院、研究機関、企業に所属する研究者（40歳以下）又は研究グループ（主たる研究者が40歳以下）

・助成件数

5件以内、助成金額は1件100万円。

・応募方法

応募者の所属する機関の長（学長、学部長または機関の代表者）による推薦。

・推薦書提出先

（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6階

・推薦書提出期限

平成19年4月20日（金）（当日消印有効）

* 必要書類の請求等、問い合わせは当財団事務局まで。
詳細は当財団のホームページ
<http://www.antm.or.jp> をご参照ください。

◆「医用原子力技術に関する研究助成」総合報告会

第11回（平成18年度研究助成）「医用原子力技術に関する研究助成総合報告会」を下記のとおり開催します。

詳細は後日財団ホームページ他にてお知らせします。

入場は無料です。大勢のご参加をお待ちします。

—記—

主催：財団法人医用原子力技術研究振興財団

後援：文部科学省・厚生労働省（予定）

日時：平成19年7月6日（金）

13:00～16:50

会場：航空会館201会議室

東京都港区新橋1-8-1

・13:05～15:45

平成18年度研究助成受賞者5名による研究成果報告

・15:45～16:45

特別講演「分子イメージング：分子で探るからだの機能」

（独）放射線医学総合研究所 理事長 米倉義晴

編集後記

「医用原子力だより」も、第5号を発行することになり、感慨深いものがある。特に第5号では、中性子捕捉療法（BNCT）に関係した記事が多いこともその理由のひとつである。私が医用原子力に関係した最初の分野がBNCTであった。当時のことは、本号の巻頭言にも書かれている。第12回国際中性子捕捉療法学会の内容もくわしく掲載されている。

研究助成総合報告会、治療用線量計校正事業、医用原子力技術研究振興財団講演会、粒子線がん治療関係等の内容も益々豊富なものとなっている。また本号では、前立腺がんの重粒子治療体験談も掲載されている。従って、本号のページ数は、従来のものより若干増加している。

上述のように、「医用原子力だより」は、本財団にとって、必要不可欠なものとなりつつある。

常務理事 安 成弘

第6号の予定

「医用原子力だより」第6号は平成19年7月発行の予定です。主な内容は次のとおりです。

- ・事業活動報告
- ・「医用原子力技術」に関する技術解説
- ・患者の体験談
- ・粒子線がん治療
- ・中性子捕捉療法

医用原子力だより 第5号

平成19年1月発行

編集・発行

（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
電話 (03) 3504-3961 FAX (03) 3504-1390
e-mail: info@antm.or.jp
URL: <http://www.antm.or.jp>

「医用原子力だより」（PDFファイル）は財団のホームページでもご覧になれます。 <http://www.antm.or.jp>

※無断転載を禁じます。