



## 放射線の医学利用と健康リスク

独立行政法人 放射線医学総合研究所 理事長  
米倉 義晴

人類が放射線を積極的に利用し始めてから百年余り、21世紀の社会における放射線の重要性はますます増加すると予想されています。特に医療の分野では、放射線の恩恵なしには現代医学は語れない時代になっています。一方、昨今の論文等で指摘されているように、診断用放射線の利用拡大に対する不安も広まっています。低線量とはいうものの、放射線被ばくを受ける対象の増加は発がんというリスクを招くのではないかとの懸念に対して、科学的な議論に基づく説明が求められています。

放射線の医学利用はレントゲンによるエックス線の発見に始まるので、その歴史は約百年余りということになります。この間に医療における放射線の利用は増加の一途をたどってきました。特に、1970年代におけるコンピュータ断層撮影（CT）の発見は、その後の医療を大きく変えるきっかけとなったと考えられます。患者に大きな負担をかけることなく、からだの中の異常を画像として表示できるようになり、患者は極めて大きな恩恵を受けられるようになりました。1980年代には、画像診断学と呼ばれる領域が脚光を浴びるようになり、その後さまざまな手法が開発され、臨床に導入されてきました。

医療における放射線被ばくは、それを受ける患者の便益が大きいことから、画一的に規制するのではなく、それぞれの状況に応じて判断することになっています。放射線によるがん治療では、きわめて高線量の放射線が正常組織にも照射されるとしても、それによって致命的ながんを克服できるのですから、その利用は正当化されます。放射線を診断目的で利用する場合にも同様の考え方を適用できるわけですが、この場合には線量のはるかに低く、その個人にとっては放射線によるリスクよりも正確な診断を受けられることによる便益が大きいと考えられます。

過去においても、新しい先進的な技術の発見は常にそれに伴うリスクがありました。人類はそのリスクを果敢に克服して、これらの先進技術を安全に利用する方法を生み出してきた長い歴史を持っています。放射線を積極的に利用する未来社会において、人々が健康で安全に安心して暮らせる社会を築いて行くにはどうすればよいか、その答えを明らかにすることが求められています。

国際連合の第二代事務総長を務めたダグ・ハマーショルド氏は、「はるか地平のかなたを見つめるものが道を見つけられる」と述べています。問題が山積し、あるいは危機的な状況に陥ったとき、私たちはともすると目先の動向に気を取られて、大局を見過ごすことになりがちです。放射線医学は、これを積極的に利用する新しい時代を迎えています。さまざまな技術を駆使した診断機器や治療装置の開発によって、放射線をより安全で有効に利用する道が拓かれつつあります。この便利な道具を扱う我々が、しっかりと将来を見据えて進みたいものです。

## 事業活動報告

### ◆治療用照射装置（X線）の出力線量測定業務（郵送測定）開始

この度、当財団では、治療用線量計校正事業と車の両輪のように密接に関係し、また、治療用線量計校正業務の一環でもあります「治療用照射装置（X線）の出力線量測定業務」を平成19年11月1日から開始いたしました。

放射線治療の領域における照射線量、治療用照射装置の出力線量は全国的に同一基準であることががん治療及び臨床研究の基本であります。照射線量の品質保証は本来各施設内において実施すべきであります。近年ではそれに加えて第三者的検証の重要性に対する認識が高まってきており、治療用照射装置の出力線量調査の必要性が認識されてきています。

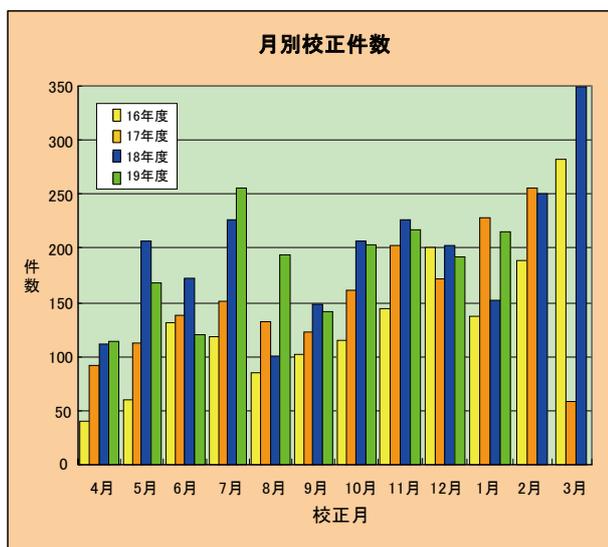
なお、本業務は当財団が医療施設からの自発的な測定依頼により行うもので、施設への出力管理を支援し、ガラス線量計を用いて第三者的に、施設の測定・出力管理に対して助言を行うものです。また、結果については測定を依頼した病院にのみお知らせします。

### ◆治療用線量計校正事業

治療用線量計の校正業務を平成16年4月より開始して以来、4年目を迎えようとしています。

平成19年度は4月～1月末までに、約500施設から線量計の校正依頼を受け、581台の線量計の校正を行いました。なお、校正件数は1,821件です。

件数においては、昨年同時期と比べて若干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。

### ◆合同勉強会開催

第16回粒子線がん治療等に関する施設研究会と第29回普及用小型医療用加速器を用いた粒子線がん普及方策検討会の合同勉強会（河内清光座長）が平成19年9月18日、消防会館5階大会議室（港区虎ノ門）にて開催され、約50名が参加しました。



演者および演題は次のとおりでした。



河内座長 平尾講師 茂木講師 奥住講師

#### ①粒子線治療施設計画の最近の状況

当財団 平尾泰男常務理事  
国内の、導入が決定した機関、導入の検討を行っている機関の資金、用地、病院・大学との協力関係などの状況および海外の現状の紹介。

#### ②がん罹患者に県境はない？

群馬県健康づくり財団 茂木文孝講師  
がんの現状と対策、地域がん登録の役割、仕組み、整備状況、群馬県の取り組み、群馬県の重粒子線治療対象患者数の推計、課題などを紹介。

#### ③粒子線がん治療普及の課題

(株)日本メディカルアドバンス 奥住悠夫講師  
粒子線治療施設の計画、建設、運用上の問題点について、投資のリスク、社会的経済性、集患計画、人材育成、対象患者数の推計など幅広く紹介。

## ◆粒子線がん治療専門人材育成入門セミナー

粒子線がん治療に係る人材育成入門セミナーが平成19年12月8日、9日の2日間にわたって千葉市稲毛区の(独)放射線医学総合研究所(以下放医研と略します)の講堂で開催されました。

本入門セミナーは、当財団と以下の7協働機関が文部科学省から受託した事業「粒子線がん治療に係る人材育成プログラム」の一環として、粒子線治療の啓発活動を兼ねてこの事業を広報するとともに、優秀な育成対象人材を確保する目的で開催されました。

協働機関は、国立がんセンター東病院、大阪大学、筑波大学陽子線医学利用研究センター、静岡県立静岡がんセンター、放医研重粒子医科学センター、兵庫県立粒子線医療センター、(財)若狭湾エネルギー研究センター粒子線医療研究室です。

北海道から沖縄までを含む地域から約140名の医師、放射線技師、医学物理士、大学教授、学生他が参加しました。講師陣は粒子線治療の第1線で活躍中の研究者、医師、医学物理士、放射線技師等で、基礎から最新技術まで幅広く講義を行い、各講義の終わりに熱心な質疑応答が行われました。

また、講義の間にHIMAC(炭素線がん治療装置)の見学も行われました。



セミナー会場の様子

講義の内容と講師は次の通りでした。

### [粒子線治療に関する基礎講座]

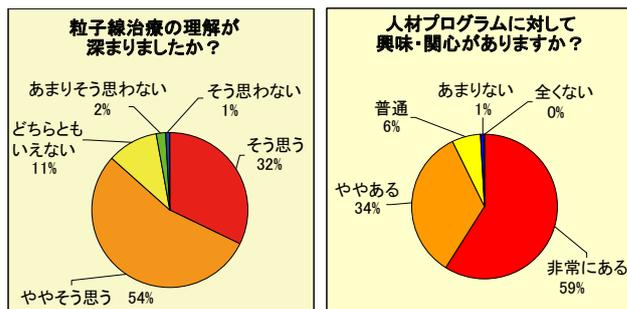
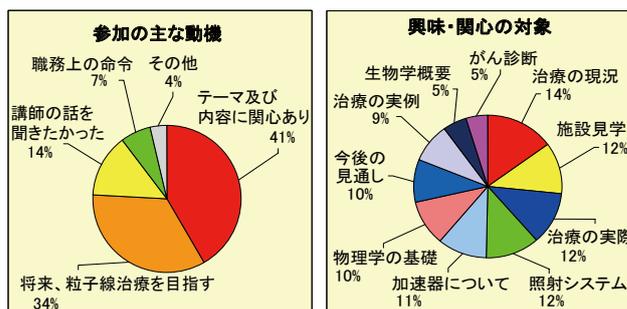
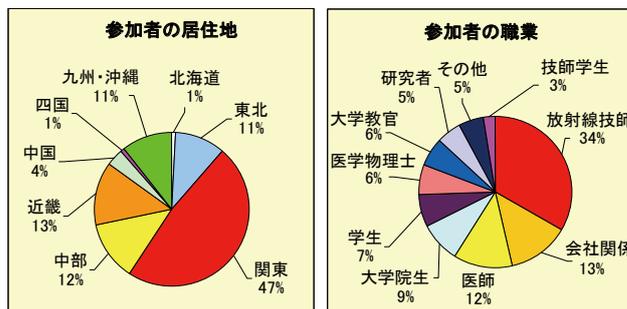
- ①粒子線がん治療の現況  
(財)原子力安全技術センター 河内清光氏
- ②放射線治療物理学の基礎  
筑波大学陽子線医学利用研究センター 榮武二氏
- ③放射線生物学概要  
放医研 安藤興一氏

- ④医療用粒子線加速器について  
放医研 野田耕司氏
- ⑤がんの画像診断  
国立がんセンター柏病院 荻野尚氏
- ⑥粒子線がん治療照射システムについて  
放医研 金井達明氏

### [粒子線治療の実際]

- ①粒子線がん治療の実際  
静岡がんセンター 沼野真澄氏
- ②陽子線治療の実例  
静岡がんセンター 村山重行氏
- ③炭素線治療の実例  
放医研 鎌田正氏
- ④人材育成の今後の見通し  
当財団 平尾泰男氏

当日、本セミナーについて参加者からアンケート調査した結果、本セミナーへの参加は有意義であった、粒子線治療に対する理解が深まった、人材育成プログラムに関心が高まったなど、高く評価されました。結果をグラフで表示します。



## 事業活動報告

### ◆第4回医用原子力技術研究振興財団 講演会

平成20年2月22日、茨城県水戸市、茨城県立県民文化センター小ホールにて当財団主催の第4回講演会「原子力（放射線）利用技術の医療への貢献・一人にやさしいがん治療・診断法」が（独）日本原子力研究開発機構と共催で開催されました。

講演会には市民、がん患者とその家族、医療関係者など約450名が参加しました。

講演会の冒頭、森亘理事長より次の挨拶があった。「当財団の営んでいる事業のなかの最も重要なもののひとつがこの講演会です。原子力という言葉は、社会の一部では悪いイメージを持って伝えられることがありますが、実際には社会に非常に役立っている利用法が数多くあり、そのひとつが医療に関する利用であると考えています。講演会は一般の方々にその効果・効用を知っていただくことを目的に開催しています。

今回は日本原子力研究開発機構のご好意で共催となったこと、文部科学省、厚生労働省をはじめ、大変多くの組織、団体などから後援していただいたことに感謝します。

また、この領域は日本がリーダーシップをとっている領域のひとつであり、日本の医学界が誇りとしているもののひとつであります。今回の講演会はそのような仕事に携わっている方々が、お忙しい中にもかかわらず講演していただくことに感謝します。

最後に、お集まりくださった大勢の方々にお礼申し上げます。」

座長、演題および講演者は次のとおり。

#### 第1部「がん対策の最近の話題」

座長：癌研有明病院 小口正彦 副部長および  
茨城県立病院 永井秀雄 院長

1. がん対策基本法と放射線治療  
国立がんセンター中央病院 土屋了介 病院長
2. 放射線画像診断装置の役割と仕組み  
茨城県立医療大学 西村克之 教授
3. PETを利用したがん診断について  
日立総合病院 中島光太郎 主任医長



森 亘 理事長

#### 第2部「がんの放射線治療」

座長：当財団 平尾泰男 常務理事および  
筑波大学 松村 明 教授

4. 放射線治療の医学物理について  
放射線医学総合研究所 河内清光 名誉研究員
5. 重粒子線治療の現状について  
放射線医学総合研究所 鎌田 正 治療課長
6. 陽子線治療の現状  
筑波大学大学院 徳植公一 准教授
7. 中性子捕捉療法（BNCT）－究極の放射線治療を目指して－  
川崎医科大学 平塚純一 准教授
8. BNCTに貢献する原子力技術  
日本原子力研究開発機構 熊田博明 副主任研究員



会場の様子

#### 第3部「粒子線治療・BNCT・地域医療協力者交えてのフリーディスカッション」

松村明教授がコーディネーターとなり、5名の講演者が参加して、聴衆からの質問に答える形で行われました。



フリーディスカッションの様子



岡崎 俊雄 理事長

それぞれの講演者は、難しいテーマを写真や画像を使ってわかりやすく説明されました。

最後に、日本原子力研究開発機構 岡崎俊雄理事長が閉会の挨拶をし、講演会は大盛況のうちに終了しました。

## 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のような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。がんと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、がん細胞をたたく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）。

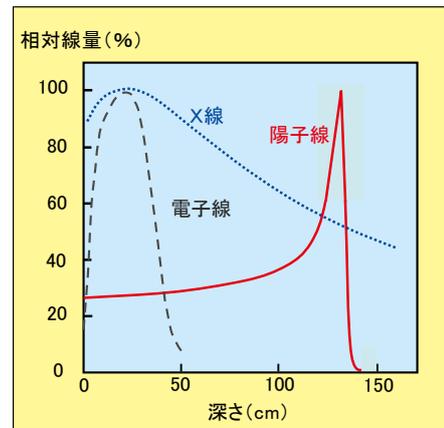


図1 陽子線の特徴をX線、電子線と比較したものです。陽子線はある一定の深さで周囲に与える線量がピークを迎えて、それより深部の線量がゼロになることが分かります。このピークをがんの位置に合わせてがんを治すのが陽子線治療です。

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ご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すると述懐しています。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 の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辺の技術の進歩を待たねばなりませんでした。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の局所療法で、腫瘍が存在する場所、その広がりが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に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なりし時代に、ハーバード大学のス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要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年に米国ロマリダ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もの施設が建設され、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、純粹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旋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発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)。

### 門脈腫瘍栓を伴った肝細胞癌

75歳女性 総線量 72.6GyE 22分割

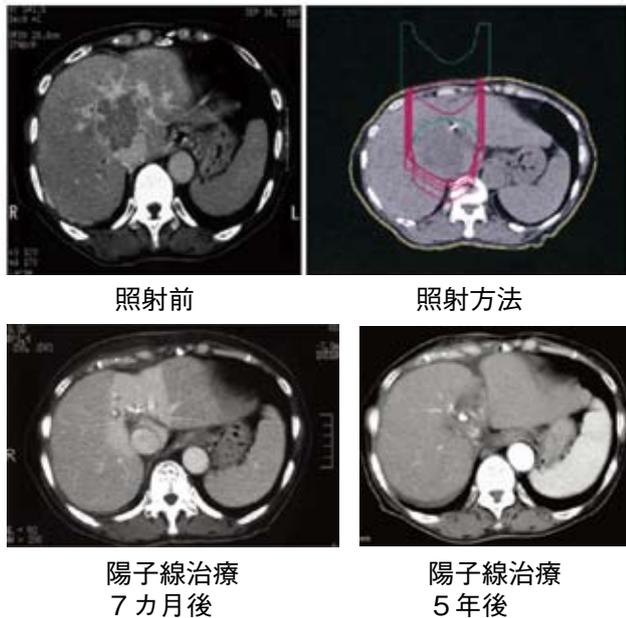


図3 門脈という肝臓内にある太い血管に入り込んだ大きな肝細胞癌で、陽子線治療以外の治療法は困難と判断されました。この患者様の治療前のCT画像、陽子線が当たっている範囲を示した線量分布図、陽子線治療7ヵ月、5年後のCT画像を提示しました。7ヵ月後にはがんは消失し、この状態が5年間続いています。

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、ダイア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を進めています。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度が得られます。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、高い線量集中度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

## 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が重要で

## 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であるかという問題です。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

## 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。

## 粒子線治療

### ◆国内の粒子線がん治療の現状

わが国の粒子線がん治療施設の治療患者数および運用状況は次のとおりです。

施設名	治療患者数	運用状況
放射線医学総合研究所	3,452 <sup>1)</sup>	先進医療
国立がんセンター東病院	503	先進医療
筑波大学 陽子線医学利用研究センター	1,872	自由診療
静岡県立静岡がんセンター	570	先進医療
兵庫県立粒子線医療センター ・陽子線 ・炭素線	1,653 <sup>2)</sup> 274 <sup>2)</sup>	先進医療
若狭湾エネルギー研究センター	49	臨床研究

注1) 平成19年11月現在の実績です。

<sup>1)</sup>：平成19年8月現在 <sup>2)</sup>：平成19年12月現在

注2) 他に放医研の陽子線治療145症例があります。

### ◆国内の粒子線がん治療施設導入計画

[導入決定済みの施設]

#### ①群馬大学重粒子線照射施設

ほぼ当初の計画通り進捗しており、2008年夏に装置の搬入を開始し、2009年度中にビームを用いた各種の測定を終了し、治療照射開始の予定となっています。

#### ②南東北がん陽子線治療センター

(財)脳神経疾患研究所/総合南東北病院は最先端のがん治療機器である「陽子線治療装置」を新設することを平成17年11月4日に発表しました。平成18年度から導入に着手し、現在、装置の据付はほぼ完了しております。治療開始は2008年(平成20年)10月を予定しています。

この施設は民間病院としては、わが国初の導入であり、県民の関心と期待が高まっています。

#### [治療装置概要]

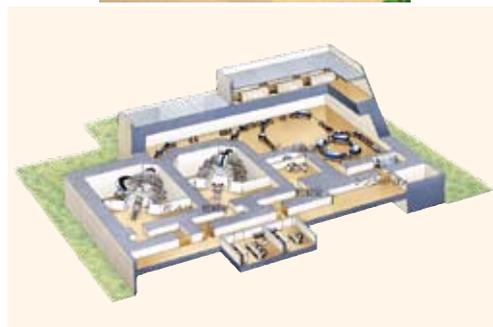
- ・建設地：福島県郡山市
- ・敷地広さ：55m<sup>2</sup>×28m<sup>2</sup>
- ・構造：鉄筋コンクリート造、3階
- ・回転ガントリー照射室：2室
- ・水平照射室：1室



上：センターの外観 下：ロビーのイメージ図



平成20年2月の建設状況



治療装置配置図

### ③福井県陽子線がん治療センター（仮称）

福井県は、全国トップレベルの健康長寿県であり、健康長寿世界一を目指して、健康づくりへの支援の充実・強化を図っています。

この「健康長寿福井」の推進の一環として、若狭湾エネルギー研究センターにおける陽子線がん治療の研究成果を活かし、2010年度（平成22年度）に陽子線がん治療施設を福井県立病院に開設することとなりました。

この施設ではがん征圧に向け、高い診断・治療技術を持つ県内外の医療機関と連携しながら、適応するがんに副作用が少なく、高い治療効果が期待できる最先端のがん治療を提供します。

#### [施設および装置概要]

- ・建設地：福井県福井市四ツ井 福井県立病院
- ・延床面積：5,900㎡
- ・構造：鉄筋コンクリート造、地上3階  
地下1階
- ・回転ガントリー照射室：2室（※）
- ・水平照射室：1室
- ・治療開始：2010年度

#### 1階：診察・治療エリア

陽子線の照射や医師による診察を行います。

#### 2階：画像診断・治療計画エリア

PET／CTやMRIといった高度な画像診断機器による画像診断を行うほか陽子線治療前に必要な治療計画の立案を行います。

#### 3階：共同研究・スタッフエリア

他病院と連携を行いながら、共同研究や研修等を行います。



治療室イメージ図

（※）うち、1室には、陽子線治療施設としては世界初となる高度三次元照射システムや国内初のCTによる自動位置決めシステムを導入しています。

（福井県健康福祉部殿よりの提供）

### ④メディポリス医学研究財団

メディポリス医学研究財団<sup>1)</sup>は、総合医療都市『メディポリス指宿』において、平成2011年度（平成23年度）に九州初となる「がん粒子線治療研究センター」を開設する予定です。この医療施設では、粒子線（陽子線）を用いて、からだに優しいがん治療の研究および実践により、県民はもとより、国内外のがん患者さんのQOL向上に大きく寄与することを目的としています。

#### [施設および治療装置概要]

- ・建設地：鹿児島県指宿市東方5000番地
- ・延床面積：6,100㎡
- ・構造：鉄筋コンクリート造、地上2階、  
地下1階
- ・回転ガントリー照射室：3室



施設外観イメージ図



陽子線治療施設の外観イメージ図



陽子線治療施設の外観イメージ図

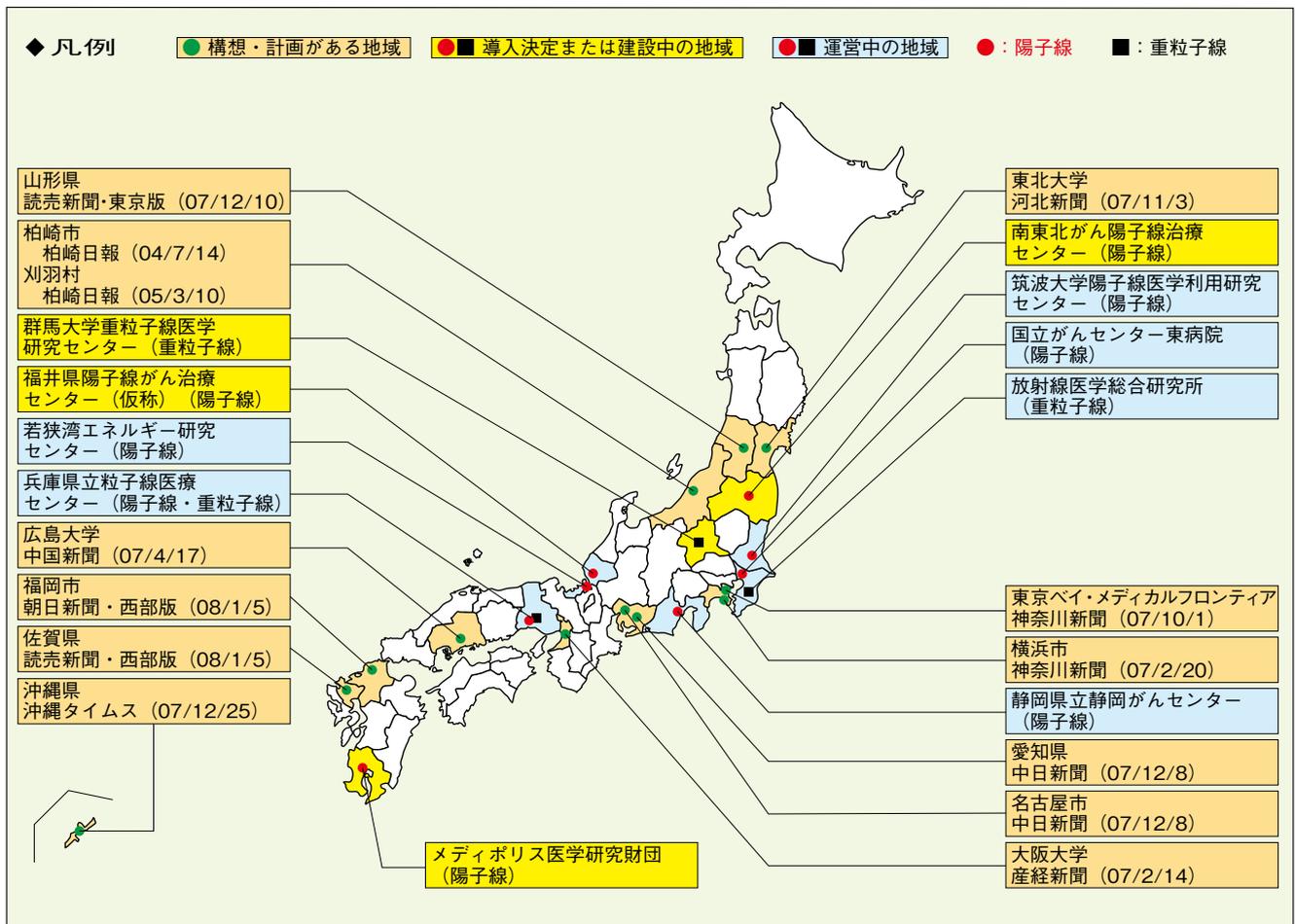
1) メディボリス医学研究財団は、がんを中心とした疾患の診断および治療に関する研究、ならびに予防医学やこころのケア等に関する研究事業を行い、国民の医療向上や安心して生活できる環境構築と、県民の健康増進に貢献することを目的に設立された公益法人です。

注) 写真およびイメージ図はそれぞれの機関からのご提供あるいはホームページに掲載されているものを転用させていただきました。

[導入計画の現状]

新聞で報道された粒子線がん治療施設の導入構想・計画のある地域、導入決定・建設中の地域および既に運用中の地域を地図上に表示しました。

青の枠は運用中の施設、黄色の枠は導入決定または建設中の施設、肌色の枠は導入を構想または計画中の地域を示します。



# 中性子捕捉療法

## 機能温存とがん治療

大阪医科大学脳神経外科  
宮武 伸一

### 1. はじめに

体の機能を蝕んで行き、最終的には生命をも奪ってしまうがん。このような難敵と向き合ってからどれほどの時が経過したのでしょうか？ 医療従事者は、手術、抗がん剤、放射線治療、免疫療法、遺伝子治療と人類の英知をつぎ込んで戦いをいどんでいますが、なかなか勝利を手にするのは難しいのが現状です。その原因は何でしょうか？ 私の専門分野は脳神経外科です。われわれ脳神経外科医が最も遭遇する機会の多い悪性脳腫瘍である、神経膠芽腫を例に挙げて考えて見ます。

### 2. 神経膠芽腫とは

この腫瘍は脳の中にできて、ある部分は塊を作り、正常脳を圧迫し、麻痺を起こしたり、言葉を奪ったりします。一方では塊の端から、正常脳の中に足をのびし、ゲリラのように進行します。多くは脳の中にできます。つまり手術でその腫瘍を摘出しようとするれば、正常脳を傷つけないと到達できないのです。もしこの傷つける脳に大事な機能があれば、たとえば運動野という手足を動かす指令を出す大脳の奥に腫瘍があれば、手術を行うと確実に麻痺を悪化させます。また、手術で塊が取れたとしても、先に述べたようなゲリラ細胞が生き残っているのです。図1をご覧ください。

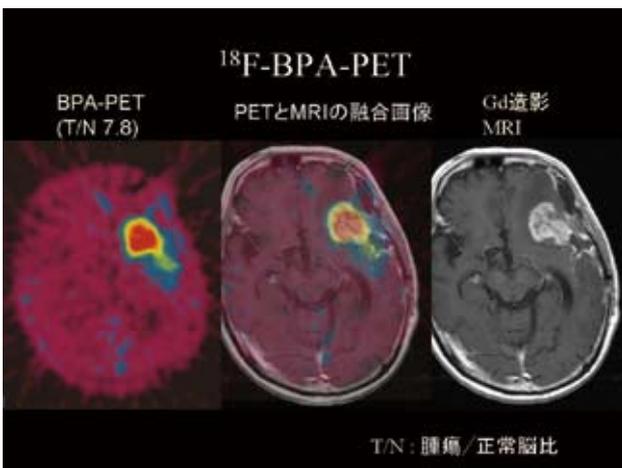


図1 膠芽腫のF-BPA-PETと造影MRI

Gd造影MRIとPETの画像を並べます。この方は言語中枢の近くに腫瘍があります。MRIで造影を

受けている腫瘍を全摘出すると、まずしゃべれなくなります。仮に、機能の悪化をきたすことなくこの塊を摘出できたとしましょう。ここでPETをご覧ください。よくみると、造影を受ける塊を超えて、トレーサーと呼ばれる診断薬がしみこんでいるのがわかっていただけます。つまりここにゲリラ細胞が存在するのです。多くの膠芽腫では造影を受ける塊の端から数cm向こうまでゲリラ細胞がいるといわれています。ですから、手術だけで膠芽腫を根治させることは不可能であることがわかっていただけたと思います。

### 3. 「機能温存とがん治療」のむつかしさ

上でご紹介したのは膠芽腫という悪性の脳腫瘍ですが、多くのがんでも共通のことがいえます。膠芽腫は中でも最も予後が悪く、多くの方が手術後1年前後でなくなります。

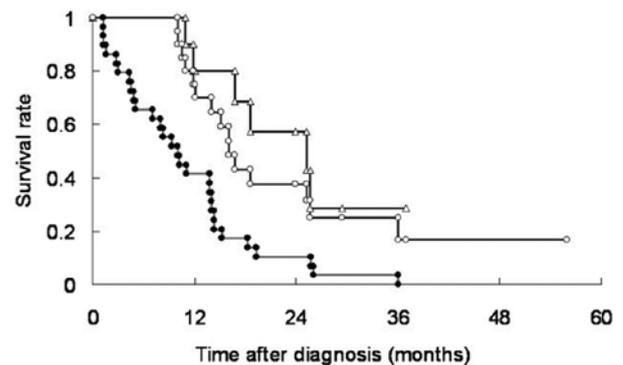


図2 新規診断膠芽腫に対するBNCTの治療成績

- ：大阪医科大学における新規診断膠芽腫に対する標準治療による成績
- ：BNCTによる新規診断膠芽腫に対する治療成績
- △：BNCTプラスX線追加照射による新規診断膠芽腫に対する治療成績

図2の黒丸のグラフが、いわゆる手術、X線、抗がん剤という標準治療を行ったときの成績です。抗がん剤に話を移します。理想的にはがんだけを攻撃して、正常細胞を破壊しなければ、「機能温存とがん治療」という命題が解決できます。実際に特定のがんだけに発現している性質を利用した、いわゆる「分子標的治療薬」も開発されていますが、すべてのがんが同じ性質を示すわけではなく、打ちもらしが起こります。完全に抗がん剤だけでがんを撲滅しようとするれば、正常細胞も攻撃にさらされて、機能が損なわれることが多いのです。最もわかりやすい例をあげ

ます。抗がん剤を使用することで、骨髄も攻撃にさらされ、白血球や血小板が少なくなり、感染や出血という合併症が起こりやすくなります。放射線治療はどうでしょうか？ 上段で紹介しましたように、ゲリラ細胞がやっかいなのです。X線で治療を行なうにも敵である腫瘍の範囲を囲みこむ必要があります。実際には囲んだ範囲の外側にゲリラ細胞が存在するのです。また、多くの場合、正常の脳の細胞より膠芽腫の方がX線の攻撃に強いのです。この「医用原子力だより」の以前の冊子の記事にも炭素線や陽子線という、いわゆる「粒子線」の紹介を見受けました。これら粒子線は確実に囲い込みができるすばらしい放射線治療です。例えば境界は鮮明ですが、深くて手術ができないような頭蓋底腫瘍には絶大な効果を発揮します。ただ、これもゲリラ細胞を囲うのは苦手であることは容易に想像いただけると思います。

#### 4. 硼素中性子捕捉療法 (BNCT)

ここで私たちが行なっている硼素中性子捕捉療法(英文の略号ではBNCT)について説明します。BNCTも過去の「医用原子力だより」に何度も紹介されています。第6号に大阪大学の加藤先生のすばらしい記事が掲載され、またこの治療を受けられた三浦先生ご夫妻の「手紙」も掲載されています。この「手紙」は読者に感動を与えてくれます。ぜひご参照ください。BNCTは抗がん剤による化学療法と粒子線による放射線療法のあいの子のような治療法です。その原理は、まず腫瘍細胞により選択的に硼素化合物を集積させ、そこに中性子という放射線を当てます。この硼素化合物には毒性はなく、治療に用いる熱もしくは熱外中性子にもほとんど細胞を壊す力はありません。



図3 BNCTによる治療原理

図3をご覧ください。硼素に中性子が衝突したときに発生するアルファ線とリチウム線という粒子線ががんを破壊します。この粒子の飛ぶ距離ががん細胞一個に相当するので、うまく硼素化合物をがん細胞に集積できれば、がん細胞のみを破壊し、硼素の入っていない正常の細胞は破壊を免れて残ることが可能となります。つまり正常細胞の機能は温存されます。多くの方が誤解をされておりますので、ここではっきり申し上げます。BNCTでがんを破壊するのは中性子ではなく、粒子線であり、このような細胞選択的な粒子線によるがんの破壊はBNCT以外には存在しません。一方この治療が成功するかどうかは十分量の硼素化合物をがんに選択的に集積し、深部まで中性子が到達できるかという点にかかってくることは容易に想像されると思います。原理的にはゲリラ細胞が問題となる膠芽腫は最も良いターゲットとなりますし、BNCTの最初の対象となったこともうなずけます。しかしながら、この優れた原理にもとづくBNCTをもってしても、なかなか膠芽腫に対する成績は向上しませんでした。

#### 5. BNCTにおけるわれわれの工夫と成績

上記の原因は硼素化合物の不十分、不均一な集積(ことにゲリラ細胞における)と中性子が深部に届かなかったこと、またがんにどれくらい硼素化合物が集積するかやってみないとわからなかった事などが原因として考えられます。そこでわれわれはがんを集積する機序の異なる化合物を同じ患者さんに使用し、できるだけ均一に硼素をがんを集積させ、また頭を開かなくても脳の深くまで届く熱外中性子を使用し、そして、PETによりこの治療に適した患者さんを事前に判断するような工夫を行なってきました。実は図1のPETは治療に用いる硼素化合物そのものをトレーサーにしたPETです。このPETで化合物が集積すれば必ず効果を発揮します。図1の説明で、MRIの造影域の中はもちろん、さらにその外にトレーサーが集積していることを示しましたが、これはここにゲリラ細胞が存在することを示すだけでなく、このゲリラ細胞にも硼素化合物が集積していること、さらにいえばゲリラ細胞もこの治療でたたけることを示す証拠写真といえます。実際に治療した患者さんの画像を図4に示します。このMRIで白く映っているところは脳の腫れとともに腫瘍が存在している部分を示します。この患者さんはすでにX線と抗がん剤の治療が終わって再発し、この再発によって相手の話が理解できないという症状を呈し、

奥様が困っておいででした。そこでこの方に京大原子炉でBNCTを行ってみました。方法は先に紹介したように、二つの化合物を用い、麻酔なしで、また、原子炉で頭を開くことなく、治療を行ないました。

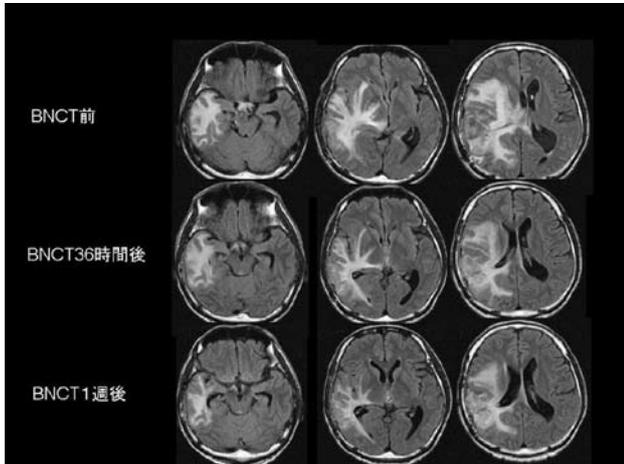


図4 再発膠芽腫に対するBNCTの治療効果 (FLAIR-MRI)

図4をもう一度ご覧ください。白い腫れがどんどん縮小して行くことが良くわかります。治療1週間後には、奥様と会話ができるようになり、ご本人と奥様がどれだけ飲ばれたか、ご理解いただけると思います。また、治療2週間後には退院されました。この方のように、歩けなかった方が歩けた、しゃべれなかった方が会話可能になったという患者さんを何人も目のあたりにしますと、こちらもうれしくなってきます。

## 6. BNCTの問題点

いままではBNCTの良い点を強調してご紹介しましたが、解決すべき問題点も多くあります。図4で紹介した患者さんはBNCT後8ヶ月を過ぎるあたりから、再度言語の問題が出てきました。MRIを撮ってみると、また脳が腫れてきており、再発を疑いましたので、今回は機能を犠牲にして手術を行ないました。病理診断の結果では再発はほとんど認められず、放射線障害による壊死（組織が壊れ、死んでしまうこと）という診断でした。なぜ、腫瘍選択的な粒子線治療であるBNCTでも放射線障害による壊死が起こるのでしょうか。この患者さんはBNCT前に、正常脳の耐用線量に近い60Gyの放射線治療が行なわれており、その後にBNCTを行なっております。BNCTは腫瘍選択的な粒子線治療ですが正常組織の被曝が皆無というわけではありません。

図1のPETでトレーサーである硼素化合物は腫

瘍に多く取り込まれていますが、その1/7は正常脳にも入っています。図4でご紹介した患者さんの正常脳にも、一回線量で13Gyの粒子線に限られた場所ですが照射されます。よって放射線壊死は不可避となります。もちろんこの方のように、再照射例でも症状の改善等効果は見られますが、放射線壊死を回避するためには線量不足にもなりますので、根治は難しくなります。やはり初回治療で根治を目指すべきだと思います。ここでもう一度、図2をご覧ください。初回治療時にBNCTを選択すると難治性の膠芽腫でも生命予後を改善していることがわかっていただけます。最後にいま一つ問題点を挙げておきます。図2に示すように、BNCTを行なっても多くの患者さんをなくしています。そのうちの半分以上の方は腫瘍は局所的には押さえられていますが、脳全体や、脊髄に飛び散っているのが原因です。やはり、BNCTといっても、放射線治療ですから、局所治療であり、抗がん剤等の複合治療が必要となります。

## 7. まとめ

がん治療、ことに機能温存に視点を絞り、硼素中性子捕捉療法 (BNCT) を紹介しました。まだまだ改良すべき点はありますが、理論的にがんのみを選択的に破壊できる唯一の放射線治療としてBNCTは注目を集めている治療と思います。



筆者、患者さん、小野教授（京都大学）



中性子照射装置と治療台

## お知らせ

### ◆研究助成総合報告会のお知らせ

平成19年度の「医用原子力技術に関する研究助成」を受賞した研究者の研究成果の発表会を次のとおり開催します。詳細は後日財団のホームページでお知らせします。入場は無料です。大勢のご参加をお待ちします。

日時：平成20年7月4日（金）13:00～16:50

会場：航空会館201会議室（港区新橋1）

後援：文部科学省・厚生労働省（予定）

### ◎プログラム

- I. 心血管病変の非侵襲的画像診断に関する研究
- ①「心血管疾患の予防医学に貢献する不安定プラークイメージングプローブの開発」  
京都大学大学院 天満 敬
- ②「放射光位相差CTを利用した新規動脈硬化不安定粥種診断法の開発」  
神戸大学医学部附属病院特定 山下智也
- II. 時間因子を考慮した放射線治療に関する研究
- ①「陽子線治療における呼吸同期照射法の研究」  
静岡県立静岡がんセンター研究所 浦壁恵理子
- III. 難治性疾患に対する中性子捕捉療法の研究
- ①「進行頭頸部癌に対する硼素中性子捕捉療法の検討—非扁平上皮癌への有効性—」  
川崎医科大学耳鼻咽喉科学教室 粟飯原輝人
- ②「新規ボロン化合物を用いた難治性癌に対する中性子捕捉療法と免疫療法の基礎的研究」  
東京大学医学部附属病院 緒方亜弥
- ◎特別講演「放射線治療被曝と影響」（仮題）  
放射線医学総合研究所 分子イメージング研究センター 村山 秀雄

### ◆粒子線がん治療に係る人材育成プログラム 平成20年度の予定のお知らせ

文部科学省からの委託事業として「粒子線がん治療に

#### 第8号の予定

「医用原子力だより」第8号は平成20年9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

係る人材育成プログラム」が平成19年度から5ヵ年計画で開始されました。これは将来建設される粒子線治療施設で中核的存在となる放射線腫瘍医、診療放射線技師、医学物理士をこの期間中に40名程度育成する計画です。19年度は20年度から開始される研修で用いられる、種々の教習書を作成しています。プログラムは基礎研修とOJT研修よりなり、教習書はそれぞれのカリキュラム、基礎研修テキスト、OJT研修ガイドブックよりなります。

平成20年度は、育成への希望者を募り、その人達への教育をすぐに開始する予定です。基礎研修は5日間の連続講義によって、粒子線治療に対する一般的知識の習得を目指します。現在の予定では5～7月の間に第1回の研修を大阪大学が中心となって、関西地区で行う予定です。

OJT研修は既存の6粒子線治療施設が研修生の受け入れ先となって、カリキュラムに沿って共通項目の研修を実地訓練にて行います。研修生によっては、年度当初から配属が決まり直ちに実践的訓練を開始します。基本的に応募に対する窓口は常時、オープンとします。ただし、具体的実施にあたっては、研修が効果的に機能するよう内容を項目別に分類し、個々の状況を勘案して、間歇的に研修が可能になるような期間設定を行う必要があります。

また、入門セミナー開催も予定しています。詳細は財団のホームページをご覧ください。

### 編集後記

放射線の利用が適正に行われなければ、21世紀の医療はなりたたないと言われている。当財団は、医療における放射線利用を推進することを目的に設立された。この目的のため、当財団は、色々のことを行ってきた。財団の広報誌「医用原子力だより」の発行もそのひとつである。この中には、放射線の医療利用における色々な問題の紹介や解説がされている。本財団は、平成18年3月に10周年を迎えた。当財団の設立以前にくらべ、放射線の医療利用は大きく進展したと言えよう。

常務理事 安 成弘

### 医用原子力だより 第7号

平成20年3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。