

陽子線と炭素線の適応と展望

粒子線治療に高いレベルのエビデンスは存在しない。しかし、異なる医療機器を用いた臨床試験の方法論は簡単ではない。薬効の違いで「治療効果に差が出る」との仮説を検証する目的で行う薬物療法のランダム化比較試験とは明らかに異なる。割り当てられた治療装置が患者に提供する放射線の生物学的効果の違い、物理的線量分布の違い、そしてそれが装置を扱う腫瘍医の処方線量やマージン設定に及ぼす影響の違い、競合する事象がある状況下で局所治療の違いにより生存率を比較する困難さ、晩期障害や2次発癌に対する影響も考慮されるべきである点、等々。したがって、一流といえども放射線腫瘍学を専門とする訳ではない学術誌に「ランダム化比較試験がない」という批判的な論調があるとしても、的はずれであり議論はかみ合わない。放射線腫瘍医が違和感を覚えるのは当然である。

一方、粒子線といえども局所療法であり、腫瘍制御も障害発症もX線治療と同様に個々の医師による照射野の設定に影響される。同一の放射線腫瘍医が複数種類の最新治療装置を操ることは希である。X線治療が高精度化した現在、粒子線が明らかに有用とされる疾患以外では、生物学的効果や物理学的線量分布の違いばかりを論じ続けることには疑問がある。

本特集は昨年の学術大会の延長と考えられ、粒子線治療の現状や将来展望について、ご多忙のなか、粒子線治療施設の先生方および近畿大学の西村恭昌先生から原稿をいただいた。

千葉大学大学院医学研究院 放射線医学 宇野 隆

放医研における炭素イオン線治療

放射線医学総合研究所 辻比呂志

はじめに

炭素イオン線治療の利点は言うまでもなく優れた線量集中性と高い生物効果にある。重篤な副作用を生じること無く、難治癌、局所進行癌で高率に局所制御が得られる事実はこの治療を担当したものが例外なく実感する強烈な魅力である。さらに、この治療には高い将来性という大きな魅力がある。適応となっている疾患の多くで、安全で有効性の高い治療法がすでに確立されているが、それは臨床的有用性の第一段階を示したに過ぎない。がん治療という結果を得るのに長い時間を要する領域で短期間の内に成果を上げるために、対象疾患にしても治療法にしても、その有用性が顕著に示されると予想された方向に邁進してきた。現在適応となっている疾患の治療法においても、適応拡大に関してもさらなる改善の余地は残されており、今後大きな可能性を残していることは明らかである。

放医研における炭素イオン線治療の現状

放医研における炭素イオン線治療は1994年に開始され、今年で15年目になる。図1に示すように治療症例数は年々増加しており、現在では年間600例を超える症例の治療が実施され、総症例数も2008年度に入って4000例を突破した。年2回、合

計2ヶ月あまりのメンテナンス期間を維持するという制約の中であることを思えば、極めて順調に経過していると言えるであろう。

放医研のような放射線に特化した施設で炭素イオン線のような新しい治療のプロジェクトを成功させるには、外部の施設からの協力が不可欠であり、それを発展的に展開していくには外部施設にもメリットのあるプロジェクトであり続けなければならない。初期段階では、疾患ごとに多くの外部委員を招いて研究班を形成し、協力を要請する形で症例を集める努力をした。そのことがプロジェクトの成功の端緒であったことは間違いが無いが、それだけで15年にも亘って継続的に症例数の増加を達成することは不可能である。実際の治療結果が期待はずれであれば、外部施設の主治医は紹介することを止めてしまう。このコンスタントな症例数の増加は、炭素イオン線治療そのものの魅力が外部の施設からの紹介を増加させた結果に他ならない。

先進医療承認時にあった症例数減少への危惧は全くの杞憂に終わり、現在では全体の70%以上の症例が先進医療としての炭素イオン線治療を受けている。今後も先進医療の適用拡大に伴い、しばらくは増加傾向が途絶えることはなさそうである。

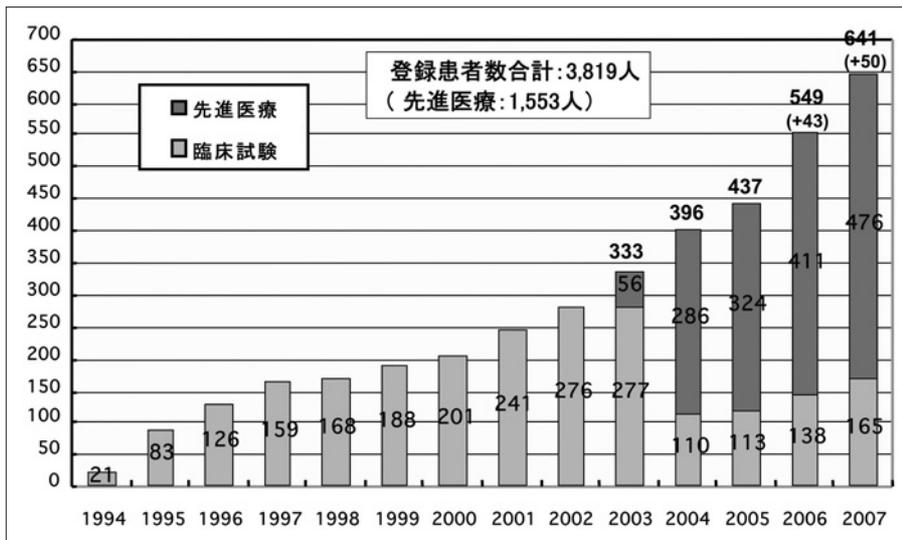


図1 重粒子線治療の登録患者数 (1994年6月～2008年2月15日)

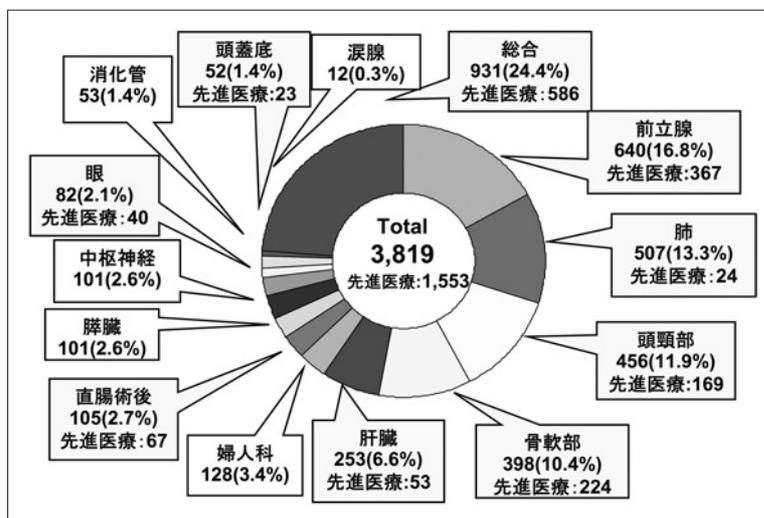


図2 重粒子線治療の登録患者数 (1994年6月～2008年2月15日)

図2には対象疾患別の症例数を示す。頭頸部腫瘍、肺癌、肝臓癌、骨軟部腫瘍、前立腺癌などが多くを占めるが、さらに直腸癌の骨盤内再発や頭蓋底腫瘍、眼腫瘍なども良い適応としてすでに先進医療の適応となっている。これらの疾患では他治療をしのぐ治療成績や手術非適応群で手術成績に匹敵する結果を得るなど十分に炭素イオン線の有用性を示す結果が得られている。

将来展望

現状の成果はそれ自体高く評価されるに足るものであるが、適応拡大や治療成績の向上を目指す上では、まだ多くの余地を残していることも間違いない。放医研の進んできた道は炭素イオン線の使い方の一つの例に過ぎず、今後海外の施設を含めて粒子線治療施設同士の協力あるいは競合が本格化してくる。X線治療がそうしてレベルアップを実現してきたように炭素イオン線を含めた荷電粒子線治療は今後さらにレベルアップしていくことになる。

放医研でもスキャンニングを導入した新しい治療施設の建設が予定されており、その実用に向けての

技術開発が始まっている。また群馬大学では小型化した炭素イオン線治療施設が建設中で、その運用が始まって放医研での成果が検証されれば普及への大きな前進となるであろう。

粒子線治療に関してその有用性を示すエビデンスに乏しいという批判があるが、未だに限られた施設でしか実施できず、しかも大半の患者がその治療を受けることを目的に紹介されてくる現状で、無作為抽出比較試験を実施することは極めて困難である。まずは、装置の小型化による普及を目指し、それがある程度実現した段階で必要があれば、多施設共同研究によって比較試験を検討すべきだと考える。

なにより、現状の粒子線治療は漸く臨床的有用性の第一段階を示したに過ぎない治療であり、今後に大きな可能性を残していることを認識しなければならない。そのためには我々当事者がより優れた治療法を目指して、常に前進を心がけることが極めて重要であると同時に、放射線治療に従事するすべての人にこの治療が健やかに発展していくことに期待し、協力していただきたいと考えている。

国立がんセンターでの陽子線治療：現状と展望

国立がんセンター東病院放射線部、臨床開発センター粒子線医学開発部 河島光彦

今日に至る国立がんセンター東病院での陽子線治療の臨床研究には、既存の標準治療(多くは手術的侵襲を伴う)の代替治療としての効果と安全性を見るものと、既存の治療体系の盲点あるいは限界を補う方向性でのものという二つの流れがあった。前者は主として前立腺、肺の早期癌に対して、手術拒否例や医学的切除不能例を含める形で行われ、後者は肝臓、頭頸部悪性腫瘍に対して行われてきた。現時点で言えることは、1)他のモダリティで良好な成績が期待できる程度の早期癌(主にT1N0)では、陽子線でも切除と同等の効果が得られそうである、2)やや進行した癌(主にT2N0)では、計画標的体積内の抗腫瘍効果は良好であるが、周囲のorgans-at-riskとの位置関係によっては安全性に問題が生じる場合があり、至適線量/分割法は確立していない、3)さらに進行した病期での有効性に関する臨床データが、一部の領域を除いて存在しない、ということである。特に3)については、多くの進行悪性腫瘍の生存率が上げ止まっている現状がある。新薬や既存の抗悪性腫瘍薬の用法に関する臨床研究に比べて、放射線治療の線量や標的体積といったより基本的な問題に関する標準化が、急激な技術革新を遂げたにもかかわらず種々の癌においてまだ十分にされていないのが現状である。新技術を用いた安全な放射線の線量増加が可能か、その結果生存率の向上が得られるかどうかといった問題には、依然として未解決の部分が多いと考える。その一手段である陽子線治療の、進行悪性腫瘍を対象とした臨床試験は、その普及の是非を問う意味で今後の課題であろう。

強度変調放射線治療(IMRT)を含む高精度光子線治療やbrachytherapyといった、より設備投資の少ない治療法と比較して、陽子線治療がその理論的優位性を最大限に発揮できる領域は、1)小児悪性腫瘍、2)IMRTでは有効な線量投与が不可能なほど脳幹や視路などの重要臓器に接した腫瘍(一部の頭蓋底・鼻副鼻腔・上咽頭腫瘍、眼窩・眼球腫瘍、低悪性度脳腫瘍)、3)呼吸移動する不整形(球体でない)標的へのdose escalationであると考えられる。1)は本院の特性上経験がない。2)は疾患頻度が低く対象も複雑で、技術的要因に治療計画が大きく左右されるので臨床試験になじみにくい。一方、3)は今後の陽子線治療の普及を考える上で重要である。比較的罹患率の高い癌腫あるいは病期、たとえばIII期肺癌や日本で比較的高頻度にみられるT1-2N0食道癌などが陽子線治療の恰好の研究対象であるというのがかねてからの私見であるが、第III相試験に発展しうるかどうかの基礎研究～第I/II相

試験の段階から、今後に課題を残している。陽子線治療の皮膚、粘膜毒性は強い。頭頸部癌では、その80年に及ぶ治療強度の増加の歴史を経て、今や重篤な急性反応やconsequential late effectが注目されているのは周知のことであるが、そこで集積された線量効果関係やfractionation sensitivityのデータは重視すべきであろう。上部消化管に高線量域があるような治療計画では、頭頸部で標準法の一つとなりつつあるconcomitant boost法などが、参考となるのではなからうか。

コストの問題は、陽子線治療で常に議論となる。放射線治療という枠の中でも、他の新技術との比較検討が必要であるが、もっと重要なのは、放射線腫瘍医が新技術の意義を検証する際に、他科との間で問題意識を共有することである。他のモダリティでも十分良好な予後が期待できる疾患、病期において有効性を期待するという考え方だけでは、当然のことながら陽子線治療の需要には限界がある。競合あるいは協調すべき他のモダリティの専門家(特に外科医)との、科学的データに基づく十分な対話が今後も必要であろう。現在の治療体系の盲点や限界を克服する手段となりうるかどうかは、これを熟知した専門家との議論が必要である。そこに焦点を当てた臨床研究は、Oncologist全体の関心と呼び放射線治療の啓蒙につながるばかりでなく、臨床データとしての価値も高い。最近学会でよくある「手術か、放射線か？」的ディベートが、結果的にいかなる治療法でも良好な治療成績が期待できる病期の単なる「分捕り合戦」に終わっていることが散見されるが、コストという問題が特に浮き彫りになる粒子線治療の場合、これに何を期待しどう検証していくかという集学治療の枠組みの中での検討はとくに重要である。いろいろなモダリティの専門家と今後も慎重に議論していく必要がある。

癌人口の増加、高齢化に伴い、より低侵襲な治療手段の一つとして陽子線治療が存在し続けることの価値は高いと考えられる。一方で、今のがん治療の限界を変える手段として国内外に普及すべきものかどうかは、依然として不明である。駅前の商店の書棚や電車の天井付近で「最新の放射線治療！」の文字を時々見かけるが、需要の高い疾患と病期において、粒子線治療の有効性を科学的に検証し、無効ならこれを克服するべく適応病期や方法論を比較検討する作業が、腫瘍学全体を巻き込む形で着々と進んでいないにもかかわらず、施設数のみ増加しつつある状況が日本にはある。このことが、一部マスコミで出てきた「不要論」的批評に火をつけないためにも、引き続き作業を進めていく必要がある。

陽子線治療の適応と施設の適正配置

静岡県立静岡がんセンター陽子線治療科 藤 浩

静岡県立静岡がんセンターは2002年9月に開院し、2003年7月より国内4番目の病院併設型施設として、陽子線治療を開始した。回転ガントリー照射室2室、水平固定ビーム照射室1室を有しており、回転ガントリー照射室には呼吸同期照射装置を備え付けている。2008年5月までに治療した患者数は、619名に至る。治療症例の内訳は、図1のように前立腺癌が約半数を占め、その他には肝細胞癌、肺癌などが多い。当センターは小児科などの診療科を有する総合がんセンターであり、チーム医療を強く推進している。そのためさまざまな局面で他科と連携して診療が行われる。抗がん剤治療の併用、術後照射、治療後の新規病巣の治療などを円滑に行えることが特徴といえる。陽子線治療の適応判断にも他科の協力は欠くことができない。

すべての陽子線治療患者の適応は、その腫瘍の臓器を担当する診療科(臓器担当科)が参加するカンファレンスもしくは臓器担当科医師と直接協議した上で判断される。またほとんどの患者は、陽子線治療科と臓器担当科の両方から、病状、陽子線治療、他の治療法について説明を受けている。

治療適応を臓器担当科の医師と議論したり、患者に説明をするなかで陽子線治療の優位性をどのように提示するかは重要な問題である。粒子線治療に限らず、高精度の放射線治療の有用性を高いレベルのエビデンスに基づいて説明することはできない。したがって既に陽子線治療の成績が報告されているものは、従来の治療法の成績や無治療の結果との比較を示し、治療成績のない疾患については陽子線治療の理論的有用性や研究的側面について説明が行われる。この他科医師や患者の説明において、エビデンスに基づいて陽子線治療の有用性、適応基準を示すことの重要性を強く感じる。

近年、国内外で粒子線治療施設数が増加しており、建設計画も後を絶たない。そのなかで治療施設の適正配置の議論が起きている。適正配置の問題は、まず適応疾患の数や種類によってなされるべきである。陽子線の適応となる疾患を図2のように分類した。陽子線の利点は線量分布の良さに他ならない。したがって線量分布上の優位性がある疾患に限って、適応にするべきである。なかでも臨床的に有用性が検証できる見通しのある疾患を適応の中心に考えるべきである。図2の「必要なエビデンスが得られつつある疾患」がそれに当たる。線量分布上の優位性があるが、「臨床的に検証しにくい疾患」も治療対象として考慮すべきである。いわゆるエビデンスがないという理由で、線量分布上の優劣を認めないことは、放射線治療医として違和

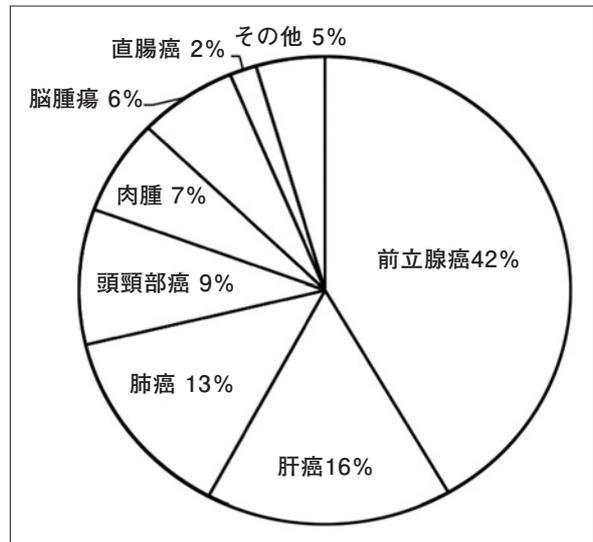


図1 静岡がんセンター陽子線治療症例の疾患別分類
2003年7月～2008年5月の症例集計(総数619例)

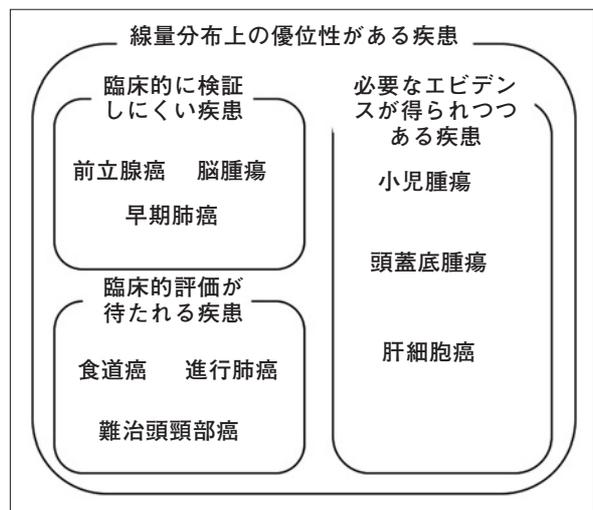


図2 線量分布上の優位性がある疾患

感を覚える。外科医が出血量や手術時間で治療の質を論じるように、放射線治療医は生存期間に有意差がなくても、線量分布上優劣があれば、その差を主張すべきであろう。更に陽子線治療の対象として、考慮しなければならないのが「臨床的評価が待たれる疾患」である。陽子線治療の有用性を検証していくために研究的に治療をしていくことも陽子線治療施設の使命であり、研究的であることを明確にして、治療経験を積む必要がある。これらのエビデンスが得られていない「臨床的に検証しにくい疾患」や「臨床的評価が待たれる疾患」を治療対象とする

にあたって、2点留意する必要がある。一つはそれらの疾患が、施設の治療患者に対して支配的な数になるべきではないということ。次にその治療のエビデンス、研究性を明確に患者に伝えるということである。米国で陽子線のエビデンスの議論が高まっている医学的理由は、こういったモラルを持たなかったことに由来すると考えられる。このような治療適応に基づいて「必要なエビデンスが得られつつある疾患」を持つ全国の患者に、負担なく陽子線治療を提供できるようにするためには、各地域(4~8県)ごとに1施設程度配置するのが、妥当であろうと考えられる。そうすれば治療患者数のうち、エビデンスが得られていない疾患が支配的になることは避けられると思われる。

上述の適応の判断や分類に異論がある先生方が

大勢いることと思われる。示した適応や分類の根拠にエビデンスのない当院での診療経験が含まれていることは否定しない。しかし新規研究の方向性や可能性を探るとき、診療データのエビデンスだけでは判断できないとしたら、すぐにその研究は頓挫してしまうのではなからうか。Rationaleと経験の積み重ねのほうが、実用的な技術を確立するには有効なことがある。ある米国の放射線治療医が「三次元原体照射、体幹部定位照射、呼吸同期照射など今の放射線治療の技術の多くは日本人が考え出したものでしょう。しかし、その有用性を証明する臨床研究の日本人の論文は多くはありませんね。」と言われたことがある。その理由の一つはその技術を成熟させつつ、臨床データを構築するという二つの足場を持たなかったことにあるのではないだろうか。

筑波大学陽子線医学利用センターの歩みと将来展望

筑波大学 陽子線医学利用センター 徳植公一

筑波大学では1983年から10km北に位置する高エネルギー加速器研究機構のビームを用いて陽子線治療を開始しました。当時は速中性子治療が全盛の時代でしたので、筑波大学においても速中性子線治療の計画が浮上しました。しかし、ハーバード大学のスート教授から筑波大学では陽子線治療を行うのが良いと勧められ、紆余曲折を経て、最終的に陽子線治療を行うことになりました。この頃、ハーバード大学では脈絡膜悪性黒色腫が主な対象でした。この疾患は、体の表面に近いので、低エネルギー陽子線で治療することができました。眼球摘出以外に治療法がない時代に眼球を残し視力を残せる可能性がある画期的な治療法でした。一方、筑波大学で使用できる陽子線ビームは、500MeVと人体を通過するほど高いものでした。せっかく加速した高エネルギー陽子線を人体の治療に適したエネルギーまで下げて用いるという物理的にはもったいない方法で治療に有効なビームを作製しました。従って利用可能なエネルギーは高く、深部臓器が主な対象となりました。実際には、肺癌や肝細胞癌が主な対象となり、臓器、腫瘍が呼吸とともに移動するという問題を克服するために、呼吸同期照射が開発されました。肝細胞癌ではこれまで700例近くの治療を行い、約9割の5年局所制御率を上げています。この成績から、我々は肝細胞癌の標準的な治療として位置付けられて良いと考えています。

開始当初の治療の一番大きな問題はマシントimeすなわち治療に利用できる時間が制限されていることでした。1年の治療期間は3ヶ月を一単位として年2単位6ヶ月で、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ました。この制約は患者さんの治療を行う

上で大きな障害となりました。1992年に米国ロマリダ大学に医療専用の陽子線治療施設が稼働しました。専用装置であるので、ビームの使用に制限がなくなり、線量分割方法の自由度も増しました。この治療の成功により、筑波大学においても医療専用施設が設置され、2001年9月より稼働しました。2008年5月までに1,291人の患者さんの治療を行い、その内訳は肝細胞癌447例、前立腺癌218例、肺癌159例、その他467例でした。

陽子線治療がいくつもの施設で始められ、また建設されようとしていることから、陽子線治療の草分け的存在である筑波大学においても過去の遺産にしがみついて生きていける時代は過ぎ去りました。臨床データの積み上げは当然のことで、非小細胞肺癌II, III期に対する陽子線化学療法の実験は学内の倫理審査を通り、第一、二相試験として動き出していますし、門脈腫瘍栓を伴った肝細胞癌についての第二相試験も始まっています。大学として求められている先駆的な研究としては、陽子線物理学の部門では榮武二教授が自ら開発した積層リッジフィルターを実際の臨床に用いる研究を始めています。筑波大学の売りは呼吸同期照射ですので、最終的には呼吸性移動に対応できる強度変調陽子線治療に発展させていきます。治療計画と実際の治療との乖離を正しく評価することは最も基本的であるとの認識のもとに実際の照射線量測定についての研究も進めています。陽子線生物学では昨年より坪井康次教授が赴任し、陽子線生物学の確立を目指して陽子線治療のための生物学的基礎データを取得するとともにトランスレーショナルリサーチを推し進めています。腕の立つ脳外科医でもあり、脳腫瘍をはじめとする頭蓋内疾患の治療においては脳外科医

の観点も取り入れた陽子線治療を実践するとともに、臨床試験にも取り組んでいます。群馬大学から櫻井英幸教授が赴任しますので、群馬大学との関係も強化され、本センターも活気づいてくるものと期待されます。

現在の陽子線治療は、高額な税金をつぎ込んでいるのでそれに見合う治療成績が求められています。しかし、陽子線治療は決して特別な治療法ではありませんので、X線に比べて線量分布上陽子線が優れていて患者さんが希望されるなら陽子線治療は可能と考えています。正常組織への照射線量を減らせますので治療中の患者さんの訴えは明らかに少なく

なり、外来主体の治療、人によっては仕事をしながら治療を進めています。

現在、大学自体が変革の嵐の中にあります。陽子線センターでは9月より先進医療が始まり、臨床面でも、物理学、生物学の部門でも新しい時代を迎えようとしています。学内の他科との連携を強化するのみならず、学外との連携を強化してこの難局を乗り越えようとしているところです。陽子線治療は優れた治療法であることは間違いありませんが、これだけで治療が完了するわけではありません。多くの科の協力のもとに全体の治療体系のなかで陽子線治療が発展することを願っています。

若狭湾エネルギー研究センターの現状

若狭湾エネルギー研究センター 粒子線医療研究室 丸山市郎

若狭湾エネルギー研究センターの施設紹介をいたします。2004年12月発行のJASTRO NEWSLETTER74号の“がんばってます”と重複することをお断りいたします。当施設の場合は福井県敦賀市にあります。センター設立の経緯は昭和56年の、原発が集中立地する若狭湾地域でエネルギー関連技術や地域産業への応用技術の研究、研修等を実施し、地域振興を図るという通商産業省のATOMPOLIS構想に端を発します。昭和62年に日本学術会議から地域型研究機関設置の勧告が出されると、福井県は設置を国に要望しました。平成4年度にエネルギー研究センターの基本構想を、平成5年度には基本計画を策定し、平成8年度から建設工事に着手、平成10年8月に福井県若狭湾エネルギー研究センターが完成、11月に開所し、平成12年7月に研究の中心設備となる加速器の運用を開始しました。また、基本計画に基づき、国、県、民間が一体となって事業を推進する財団法人が設置されることになり、平成6年9月に通産省(現経済産業省)と科学技術庁(現文部科学省)の許可を得て、財団法人若狭湾エネルギー研究センターが発足しました。若狭湾エネルギー研究センターは県より福井県若狭湾エネルギー研究センターの運営・管理を委託されています。平成17年3月には、福井県を原子力を中心としたエネルギーの総合的な研究開発拠点地域とするため、エネルギー研究開発拠点化計画を策定し、7月にエネルギー研究開発拠点化推進組織を設置しました。

今までに、当センターでは高エネルギービームの利用研究、エネルギー開発研究、産業・技術・研究支援を行ってきました。主要事業である加速器を用いた研究としては、陽子線がん治療研究以外に、工学グループがイオンビームの工業利用(新しい金属や素材の開発)・イオンビームの分析利用、生物グループが植物の品種改良(観賞用植物の品種改良)等があります。

粒子線医療研究室の経過としては、平成11年度より治療設備の製作・据付・調整が行われ、臨床前評価を行った後、平成14年5月から治療、平成15年度よりがん治療の臨床研究を開始しています。現在のスタッフは、医師2名、診療放射線技師1名、医学物理士2名、治療時に非常勤の看護師1名です。最小限の人員ですが、自分の得意な分野を中心にコミュニケーションよく臨床に研究に活動しています。外部の研究者との共同研究や後述の福井県の新施設のための研修者も活動しています。

装置は日立製の多目的シンクロトロン・タンデム加速器で、がん治療には陽子線を用います。仕様は、エネルギーが80~200MeV、最大照射野サイズはφ10cm、最大SOBP幅は10cm、照射方向は垂直と水平の固定二方向です。治療計画ソフトは日立製です。お金と時間と(治療装置の満たすべき条件への思慮?)が不足していたのか、非常に制約の多い装置で、例えば、照射エネルギーや方向の変更には数十分を要します。他の粒子線治療施設にない設備としてはCTと治療の寝台が共用で、治療時もCTによる位置決めを行っています。入院設備はありませんので、入院が必要な症例では市内の病院のお世話になっています。治療中および治療前後の診断や経過観察は、紹介元の医療機関で行います。

治療対象や方法は、治療プロトコールとして医療以外の専門家を含むセンター外の委員による倫理委員会で審議・承認をいただいています。患者選定は、センター外の委員を含む疾患ごとの適応判定委員会の判定を経て決定されます。平成14~19年度までの治療実績は、前立腺がん43例、肝がん5例、肺がん1例です。非常に数が少ないのは、当センターの加速器が多目的であり、他のグループと利用時期を分け合うため、通年で治療ができないこと、更に、装置自体が開発過程にあり、ビームの立ち上げや切り替えに当初の想定より多くの時間を必

要とするからです。治療は慎重に行っており、今のところ治療した全症例が局所制御の方向で推移し、問題となるような有害事象の発生はありません。

福井県では、福井県立病院に併設する医療専用の陽子線治療施設の建設を計画しており、平成23年 3

月の治療開始を目指しています。その時には、若狭湾エネルギー研究センターでの研究の成果や蓄積した治療技術や人材が活用される予定です。その時点で、若狭湾エネルギー研究センターのがん臨床研究は終了し、新施設に引き継がれることとなります。

兵庫県立粒子線医療センターの現状

兵庫県立粒子線医療センター 村上昌雄

1. 兵庫県の粒子線治療

兵庫県立粒子線医療センターは「ひょうご対がん戦略」のリーディングプロジェクトとして計画され、9年を経て2001年5月に開院した。最も大きな特徴は世界で初めて陽子線と炭素イオン線の両者を使用できることである。2001～2002年は、陽子線と炭素イオン線の薬事法に基づく臨床試験(治験)を行い、医療用具の承認を得た。陽子線治療は2003年4月から、炭素イオン線は2005年3月から一般診療を開始し、現在はともに先進医療で治療している。常勤スタッフは43名で内訳は、医師7名、放射線技師11名、医学物理士2名、加速器物理士1名、薬剤師1名、看護師17名、事務4名である。その他、非常勤医師4名、装置のQA、線量測定、装置運転を主務とする運転委託業者職員17名、医事および治療終了後の経過観察を担当する委託事務職員7名を擁している。

患者数は年々増加中であり、2007年度は年間594名の治療を行った(図1)。2007年度末までの総治療患者数は2,072名であり、線種の内訳は陽子線1,760名(85%)、炭素イオン線312名(15%)であった。炭素イオン線が少ないのは一般診療開始時期が陽子線より約2年遅れたことと、ガントリーが使えないこと、炭素線の最大エネルギーが320MeVではレンジが15cmのため、前立腺がんなどの深在性腫瘍を照射できないという制限があるためである。ただし最近では炭素イオン線の適用例が増えつつあり、昨年度は23%と増加していた。これは、頭頸部腫瘍や肺、肝がんでは、同一症例に陽子線と炭素

イオン線の両者の治療計画を行い、線種選択の一助としているが、炭素イオン線は核破砕現象を認めるものの側方散乱が少ないため、多くの場合陽子線よりビームの切れは良く、線量集中性は良くなることが多いためである。

適応症に関しては、各領域の専門家委員で構成される治療基準策定委員会で治療基準を作成し、それにしたがっている。疾患の内訳は前立腺がん923名(45%)が最も多く、以下、頭頸部321名(15%)、肝293名(14%)、肺203名(10%)、骨軟部腫瘍70名(4%)の順で、これらの5大疾患だけで87%を占める。もっとも、治療基準は適宜見直され対象疾患も増えつつある(図2)。例えば孤立性の遠隔転移も予後との兼ね合いをみて治療を行っている。また最近では、神戸大学肝胆膵外科と協力し、消化管障害を防止するため、スパーサー留置を行い腹部臓器癌に対する適応拡大を行っている。粒子線装置の最大照射野が15cmと小さいため、縦隔等の広範囲照射はできない点が制限因子となるが、基本的に局所に限局している腫瘍はすべて適応となる。すなわち粒子線治療は従来の研究施設だけの限られた臨床試験の段階を過ぎ、一般診療に移行してきているといえる。

2. 将来展望

陽子線と炭素イオン線の使い分け

処方線量・分割に関しては、従来の粒子線治療施設で安全・有効と判断されたものを採用してきた。したがって、陽子線と炭素イオン線のプロトコルに差があり、厳密な比較ができなかった。陽子線と炭素イオン線の使い分けをめぐる問題は未解決

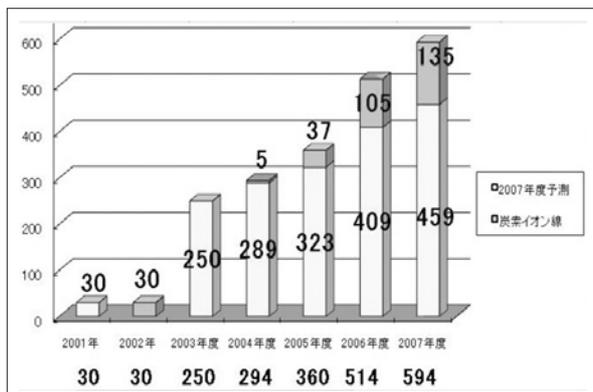


図1 治療患者数の年次推移(2008年3月:2,072例)

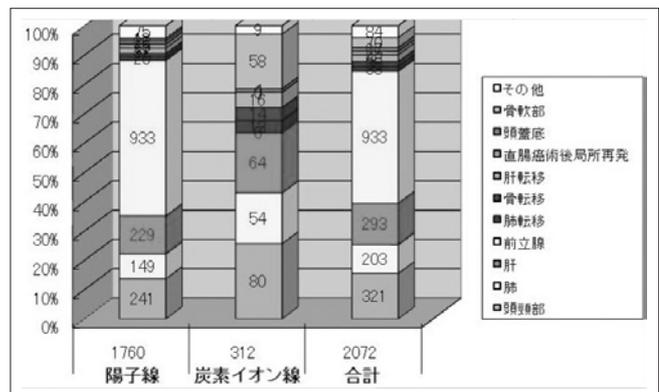


図2 線種別疾患内訳(2001～2008年3月)

である。これまでの成績を見直し、各疾患において同一線量分割を用いた比較試験を実施してゆく予定である。

将来の日本の適正配置のこと

先進医療とはいえ治療費は288万3,000円かかる。その背景には建設コストと維持費の問題がある。ブラッグピークを有する荷電粒子線はX線に比して物理的に明らかに利点がある。また高LET放射線の炭素イオン線のみならず、陽子線治療においても悪性黒色腫など放射線抵抗性腫瘍に対する治

療効果は優れていることがわかりつつある。X線との比較は、よくデザインされた比較試験や対費用効果も含めて議論されるべきであるが、比較試験は実際上困難である。荷電粒子線治療のメリットは大きく、今後臨床腫瘍学の中で大きな位置を占めるようになる(べき)と考えている。そのためにも、装置の小型化によるコストの低減化が必要で、ハードの開発も必要である。日本原子力開発機構が推進するレーザー駆動陽子線治療の実現に向けた取り組みに参加している。

粒子線治療施設の適正配置について

近畿大学医学部放射線医学教室・放射線腫瘍学部門 西村恭昌

粒子線治療には、ブラッグピークという物理的線量分布の良さがあり、しかも炭素イオン線では生物学的効果比(RBE)が高く、骨肉腫、悪性黒色腫など放射線抵抗性の腫瘍に高い効果を有するという特徴を有している。一方、強度変調放射線療法(IMRT)や定位放射線治療など高精度X線放射線治療が進歩し、粒子線治療に匹敵する線量分布が得られるようになった。このようななか、昨年JAS-TRO学術大会で「粒子線治療はどこまで必要か」というパネルディスカッションが企画され、筆者はシンポジストとして発言した。ここではそのとき述べた内容をもとに、粒子線治療施設の適正配置について個人的な意見を述べる。なお、本原稿は近日発行予定の臨床放射線の特集と一部重複する¹⁾。

頭蓋底脊索腫、骨軟部腫瘍、直腸がんなどの代表的放射線抵抗性腫瘍に対する炭素線治療の優位性は疑う余地がない。それでは炭素イオン線治療は万能の放射線治療かというところ必ずしもそうとは言えない。骨肉腫や脊索腫などには絶対的な優位性があるが、これらの腫瘍の頻度は低く、また孤立性肺がんに対しては体幹部定位放射線治療で高い局所制御率が報告されており、炭素イオン線治療が必須となるわけではない。

炭素イオン線治療には問題点もある。腫瘍に対する効果も高いが、消化管や中枢神経などの正常組織に対する障害も大きく、悪性神経膠腫などのような腫瘍の境界が不明瞭で脳組織に微小浸潤する腫瘍では、粒子線治療の適応には限界がある。陽子線治療は、その物理的線量分布の良さを利用して、前立腺がん、肺野型早期肺がん、肝臓がん、副鼻腔腫瘍などの頭頸部腫瘍に用いられているが、炭素イオン線同様に画像上で標的体積を明確に絞れる比較的小さな腫瘍を対象にしている。上咽頭腫瘍など全頸部照射が必要な症例への適応は困難である。また陽子線はRBEも1.0~1.1程度で、腫瘍に対する効果は基本的に高エネルギーX線と同等である。

放医研で開発中の普及型炭素イオン線がん治療装

置は建築費が100~120億円、年間の必要経費が15億円かかると試算されている。年間550~900人の治療が可能となり、現在の先進医療での費用患者一人約300万円の収入があるとすると十分年間必要経費をクリアできるとのことである。炭素イオン線よりは廉価な陽子線施設ですら、その設備投資額は高精度リニアック施設とおよそ一桁違い数10億円から100億円程度必要となる。採算を度外視できる国や地方自治体の施設であればともかく、採算性を問われる筆者らのような私立大学で建設するのは難しい。

個人的な考えであるが、炭素イオン線治療の臨床的な必要性は明白と思われ、がん診療拠点病院に附属する医療施設としての炭素線治療施設が日本に合計4~5施設あってもいいと考える。一方、陽子線に関しては、リスク臓器への線量が少ない点を除くと、現状では治療効果において高精度X線放射線治療と大差はないものと考えられる。ただし陽子線治療の高精度化が進み、強度変調陽子線治療(IMPT)ができるようになれば、IMRT以上の線量増加が可能となり、陽子線治療の存在意義がでるものと考えられる。

がん患者の側からすると粒子線治療は合併症なくがんを治癒する最高の放射線治療というイメージがあり、先進医療の費用を払ってでも粒子線治療を希望する患者の需要はある。粒子線治療は健康保険の適応となる可能性は高く、炭素イオン線治療施設よりは安く設置できる陽子線治療施設が今後全国に乱立すると、がん患者の奪い合いとなり、国民の負債となることを懸念する。粒子線治療では、放射線腫瘍医、医学物理士、放射線治療専門技師などの多くのマンパワーが必要で、このような人材育成も不十分ななかでの粒子線治療施設の乱立は大きな危険性をはらんでいる。粒子線施設の適正配置については国レベルでの規制が必要と考えられる。

参考資料

1) 西村恭昌：粒子線治療と高精度X線放射線治療の比較。臨床放射線(印刷中)