

## 独立行政法人放射線医学総合研究所における 重粒子線がん治療研究について

平成16年7月13日  
文部科学省 研究振興局  
量子放射線研究課

### 1. 研究の経緯

重粒子加速器（HIMAC: Heavy Ion Medical Accelerator in Chiba）は、昭和59年（1984年）に始まった「対がん10カ年総合戦略」の一環として放射線医学総合研究所（放医研）に建設され、医療を目的とした重粒子加速器としては世界初のものである。平成6年（1994年）6月21日には、HIMACから発生される炭素イオン線を用いてがん治療臨床試験が開始された。また、がん治療と同時に、国内外の生物・物理工学研究にも供される多目的共同利用施設として稼働してきた。

HIMACは、稼動以来軽微な故障による数度の治療停止（5日間）を除いてはビームを供給し続け、また、肺、肝臓等の治療のために呼吸同期したビーム取り出し技術や使用しなかった高エネルギービームの減速廃棄技術など、医療用独自の技術開発を積み重ね、臨床試験に貢献してきた。

HIMACによる重粒子線がん治療は今年で10年目を迎えることになったが、平成15年10月1日には、それまでの臨床試験で示した抗腫瘍効果と安全性に基づき、厚生労働省より「固形がんに対する重粒子線治療」という名称で高度先進医療の承認を受け、平成15年11月1日より実施している。平成16年2月までの患者総数は1796名となっている。

### 2. 重粒子線がん治療の原理と装置の概要

炭素線は、従来の放射線よりも線量集中性に優れ、かつ高い生物効果を有しているため、各種粒子線の中では最もがん治療に適している。そのため、これまで放射線抵抗性が高いと言われてきた難治性がんに対しての有効性が強く期待されていた。また、その生物効果が細胞増殖周期によらないことから、従来の治療よりも治療期間を大幅

に短縮できる可能性も期待されるようになりつつある。炭素線や陽子線などの荷電粒子線は、共通の性質として、体内でエネルギーが小さくなり止まる寸前で最大の電離を起こす。放射線治療においてはこの性質は非常に有利で、病巣の近くに重要器官があっても、比較的安全に高線量を照射出来ることになる。一方、電離放射線の生物作用は DNA に与える損傷によると考えられ、炭素線は光子線や陽子線より生物効果 (RBE) は 2 ~ 3 倍大きく、がん治療上都合の良い生物学的特徴を有している。また、炭素線は、各種イオン線のなかでもヘリウムやネオンに比べてピーク部の生物学的効果が大きな値をとり、治療に適した粒子線といえる (参考 P3, 4)。

以上のように、炭素線は原理上がん治療に対する効果が高いことが明らかであるが、現在までこの治療が普及に至らなかった理由は、体内深部のがん到達するエネルギーで炭素線を加速する装置の建設が技術的に困難かつ高価であったからである。放医研では、昭和 59 年に HIMAC の建設を開始し、平成 5 年に完成した (参考 P5)。

### 3. 現在までの成績と治療体制

2004 年 2 月までに登録された患者総数は 1796 名 (1864 病巣) である。疾患別に見た炭素線治療成績をまとめると、参考の P7 の通りである。

成績を一言でいうのは困難であるが、まとめてみると、炭素線治療は、①部位としては、頭蓋底、頭頸部 (眼を含む)、肺、肝臓、前立腺、骨軟部組織に対して、②組織型では、特に光子線に抵抗性を示す腺癌系 (腺癌、腺様嚢胞癌、肝細胞癌) や肉腫系 (悪性黒色腫、骨・軟部肉腫など) に対して有効であり、さらに、③生物学的線量分布の利点を生かすことにより、短期小分割照射法が有効であった。特に、肺や肝などでは 1、2 回で治療を終える超短期照射が実施可能で、また比較的照射回数が多い前立腺や子宮癌でも 20 回 / 5 週照射、頭頸部や骨・軟部では 16 回 / 4 週照射が可能であった。治療後の有害反応 (副作用) についてみると、一部の患者に線量増加に伴い重篤な消化管潰瘍が見られ手術を要するものがいたが、原因が詳細に分析され、照射方法を改善することにより解決可能であった。

肺や肝がんなどでは、短期小分割放射法の有効性が示されたが、これも炭素線の物理生物学的特性を裏付けるものである。一方、頭頸部の、肺の進行がん、骨・軟部肉腫などでさらに生存率を向上させるためには、遠隔転移対策が重要で、炭素線に加えて

抗がん剤との併用治療を開始あるいは計画中である。

放医研の重粒子線治療は、開始以来一貫して重粒子線治療ネットワーク会議を頂点とする体制で実施されてきた（参考 P13）。各種委員会はいずれも所内外の専門家および学識経験者から構成されている。臨床試験プロトコール（研究計画書）は、疾患別分科会を経て計画部会で作成され、臨床医学研究倫理審査委員会および同放射線治療部会で倫理面の審査を受け、最終的に重粒子線治療ネットワーク会議で承認されたものである。また、重粒子線治療の安全性（副作用）や抗腫瘍効果については、評価部会で評価を受けた後、重粒子線治療ネットワーク会議に報告されてきた。この倫理的、科学的な治療の実施体制は、国内でも稀有であり、国外からも高い評価を受けている。

#### 4. まとめ

重粒子線治療は上記経過を経て一般医療の仲間入りを果たしたが、次の目標として、本治療法の普及が強く望まれている。第3次対がん10か年総合戦略においては、粒子線がん治療の臨床的有用性の確立及び治療装置の小型化等を重点的研究課題とすることとされ、放医研では、難治がんに対する臨床試験の継続と適応疾患の拡大を図るとともに、普及型装置の研究開発を推進している。また、より治療成績を上げるための呼吸同期可能な体幹部へのスポットスキニング照射法やガントリーなどの重粒子線治療装置の開発も計画している。さらに、近年、地方公共団体や大学等において施設建設の計画も高まりをみせており、普及に向けた情報提供や、治療関係者の人材育成への取組みも急がれている（参考 P14）。