

放射線治療 明日に向かって



出席者 日下部 きよ子¹⁾
辻井 博彦²⁾
土器屋 卓志³⁾
幡野 和男⁴⁾
(司会) 池田 恢⁵⁾

編集委員 戸川 貴史

池田 今回の座談会は放射線治療ということで、その様々な技術に関して専門の先生方にお集まりいただきました。

放射線治療はご存じのとおり手術と放射線治療と化学療法という癌治療の3本柱の大きな一つで、日本では現実にすべての癌患者さんの20%が受けている治療です。標的である腫瘍に対してできるだけたくさんの線量を与え、その周りの正常組織に対してはできるだけ低い線量で抑える、この目的に向かって様々な努力を絶え間なく続けているのが放射線治療の領域です。

今日は4人の先生方にお集まりいただきましたが、まず日下部先生から、¹³¹Iによる甲状腺の腫瘍の治療と、PETによる診断がどのように進歩してきたかをお話したいと思えます。

- 1) 東京女子医科大学放射線科(教授)
- 2) 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(センター長)
- 3) 埼玉医科大学放射線腫瘍科(教授)
- 4) 千葉県がんセンター放射線治療部(部長)
- 5) 国立がんセンター中央病院放射線治療部(部長)

甲状腺腫瘍の治療 ¹³¹I

日下部 甲状腺腫瘍、甲状腺癌の¹³¹I治療では、放射性ヨード(¹³¹I)が診断用あるいは治療用に使われてもう50年が過ぎました。いまだに有効性、有用性が保たれているという数少ない薬剤ではないかと思えます。服用すれば、特に甲状腺の癌細胞だけに集まってくれる。甲状腺癌の多くはよく分化した癌細胞ですから、¹³¹Iをよく取り込む。そして、その代謝機能を利用して周囲の組織をほとんど破壊することなく細胞レベルで局所だけを叩くことができる。さらにカプセル製剤になっていますので、まったく副作用がない。まさにすばらしいアイソトープだと思います。

この50年の動向を見てみますと、甲状腺癌自体は発育速度の遅い比較のおとなしい乳頭癌が約8割を占めており、日本でも最近では、¹³¹Iを大量に取り込まないものもあります。このように甲状腺癌の経過は転移があっても非常に長く、10年、15年と支障なく日常生活を送っておられる方が多いのです。

若年者と言われる45歳未満（女性では50歳未満，男性では40歳未満）の方ですと肺転移，リンパ節転移が無数にあっても¹³¹Iを非常によく取り込んで，よく反応する。予後因子としては年齢が大きく左右していることがはっきりしていて，ほとんどは乳頭癌ですが，よく¹³¹I治療に反応してくれる。完全に消えてくれれば一番いいのですが，消えなくて肺転移が残っている方もおられます。そういう方々の経過を見てみると15年，20年ぐらまでは何とか治療効果が得られています。

もう一つ明瞭なことは，甲状腺癌，特に浸潤型のもの，あるいは転移があるものに関しては甲状腺の全摘出手術をしたあとに¹³¹I治療を1回実施するかどうかで，将来30年後の生存率が全く違う。実施しなかった方の2倍，3倍という生存が得られることが欧米で確認されています。

では，日本でも同じなのかということで，EBM（実証的医療）を進めるためには日本のエビデンスを出さなければなりません。さて，20年以上前の方々のデータを集めるのは大変だということであるいろいろ検討されていましたが，おかげさまで昨年¹³¹I治療に保険点数がつきました。やはり厚生労働省にいろいろ訴えるためにはエビデンスを揃える必要があり，今回，日本アイソトープ協会の長瀧先生が「甲状腺¹³¹I内用療法シンポジウム組織委員会」をつくって下さいました。その1回目の会合が2004年9月にありましたが，そのテーマとして取り上げられたのが，甲状腺癌放射性ヨード内用療法の長期経過観察の結果を出す，“EBM作成に向けて”というテーマでした。

特に日本でアイソトープ治療をしている70施設ぐらいのうちの7割から8割の施設が協力したいと申し出て下さいました。2004年7月中旬から皆さんにアンケートをお配りし，10月末時点で600例ぐらいのデータが集ま

り，¹³¹I治療の患者さんたちのその後のフォロー結果について分析をしている段階です。

一つ問題は，¹³¹I治療をしなかった方々がどうなったかという結果が得られにくいことで，内分泌外科，内分泌系の甲状腺専門の先生方に集まっていただき，エビデンスを出す方法について昨年9月12日の最初の委員会で討議されました。

甲状腺癌の¹³¹I治療で甲状腺破壊術をすることがそれほど効果があるのか，目に見えない顕微鏡的転移を抑えると言われていますが本当なのか，確認する。そして若年者と高齢者とで明瞭に差が出て，少なくとも若年者ではここまでいい結果が得られるという実際の成績を出そうという段階です。まさに日本の場合は諸外国より10年遅れてやっとスタートしましたが，この結果が出れば，甲状腺癌の手術をなさった方は¹³¹I治療を1回しておけば将来的に良い結果が得られると明言できるのではないかと思います。

もう一つは，¹³¹I治療のできる施設が日本では70か所ぐらいしかないもので，誰でもどこでも受診でき，同じ治療効果が得られるための登録システムをつくらうということで，その取り組みが始まりました。

池田 きちんとしたエビデンスを出すためご健闘中ということでした。あとPETに関してはいかがですか。

PET，PET CTによる診断

日下部 PETもおかげさまで2002年から保険が認められ，10種類の癌に適用されることになりました。それからPETは悪性腫瘍細胞を陽性に描出するという機能画像として大変優れているのですが，もう一つ解剖学的な情報，どこに癌があるのかわかりにくい。それがきちんとかかる方法がないかということで，2000年ぐらいからPET CTが開発され始めました。このPET CT装置ですが，最近日本で薬事承認が下りた2社のほか，さらにもう1，2



日下部 きよ子 氏

社ぐらいがこの数か月のうちに下りる見込みで、保険適用にもなる可能性があります。そうなれば、解剖学的位置と癌の進行の度合いとが一緒になった画像が日本でもやっと撮れだすのではないのでしょうか。

欧米を見ていると、すでに静脈性の造影剤を使ってさらに癌の性質を知るところまで進んでいます。日本はやっとこれからという段階です。癌の診断においてはまず悪性度を知る、広がりを知る、それから再発を知ること、PETの導入で余計な生検あるいは手術がなくなる。これで新たな方向が出てきたと思います。

PET施設は、2003年から1年間でさらに17施設ぐらい増えて、昨年6月末で67施設になったと聞いています。さらに2004年度中にあと4施設ぐらいはできそうです。日本が諸外国と違うのは、さらに検診へと、早期癌診断に向けて普及しているのですが、一つ大きな問題は、PET核種は γ 線エネルギーが非常に高く、511 keVですので、取り扱う人は被ばく管理等の知識を相当持っていないと、低線量被ばくを受ける可能性がある点です。

そういうことで、昨年8月1日付で厚生労働省が医療法施行規則の改正をしました。これは、「陽電子断層撮影診療」として患者さんとともに医療従事者をも被ばくから管理する。そして、適正使用をすることを盛り込み、安全管

理の体制をつくった上でPET施設を使用するという省令です。

施設としても高エネルギーの放射線に耐えられるように、きちんと遮蔽された部屋、待機室、それから操作室を別につくるという施設基準と行為基準、管理基準が完成し、それらの基準に従ってPETを癌診断に利用するということです。

さらに早期癌、特に肺癌がどこまで見つかるかが、一つの大きな課題ではあると思います。

池田 PET CTの普及について、今後の見通しですが、腫瘍の局在がよりよくわかる、あるいは進展範囲がよりよくわかる手段だろうと思いますので、現場の放射線治療医や関係者にとっても、これは反応を見るための非常に有力な手段であると期待していますが、それに関してコメントはありますか。

日下部 PET CTでいいのは、吸収補正が密封線源を使うよりも正確になることです。ですから画質はもう一段よくなる。検出器はいま4列、8列ときて、もう16列というCTになっていますが、たしかに16列のほうが画質が優れていて、使ってみるともう皆さんはPET CTがほしくなる。問題は被ばくです。

吸収補正用だけにCTを用いる場合は、被ばくに関しては少し増える程度で済みますが、CTで造影まですると被ばくが10 mSv前後に達しますので、がん診療に関してのみに使うという、分けをしなければいけないと思います。

もう一つPET CTのいい点は、読影者1人分の役割を果たすことです。解剖学的情報も含まれますので、偽陽性の確率は少なくなり、だいたい医者1人分の価値があると言われていました。今後の方向としてはどんどんPET CTに変わっていくと思います。適正に使用することが一つの課題ではないかと思います。

池田 PETに使う核種を他で作って供給する体制はどうなっていますか。

日下部 今年中には実現すると思われませんが、薬事承認を待つだけの段階になっているよ

うです。これは非常に期待できるものだと思います。ここで一つつまずいたのは、SPECTとPETと両方できるというハイブリッドのカメラが正式な厚生労働省の薬事承認を得ていなかったということです。ですから数か月以内に薬事申請を出し、承認されれば、それが使えるようになります。

もう一つ、そうするとどこでもPETを⁶⁷Gaシンチグラフィの代わりに使い、腫瘍の診断能がもっと上がるだろうと言われていますけれども、昨年の厚生労働省の医療法施行規則の改正を見ますと、安静室・待合室、操作室を別に設ける、といった施設基準が新たに出てきました。また、核医学医師、技師、薬剤師の問題など、簡単にどこでも使える状況ではなくなっています。

池田 辻井先生、重粒子線などの治療でもPETを診断なり効果判定に使うと思います。が、そういうところから見ていかがですか。

辻井 治療範囲を決めるためには常に質的な診断を求められているので、PETなしの治療は考えられない状態です。ほぼ100%の患者さんが治療の前にPETを撮り、治療後もフォローアップのためにPETを用いています。

ただ、少し難を言うと、いまのPETはどちらかという検診レベルで過剰に注目されているのではないのでしょうか。癌診断という面から見ると、重粒子線治療においてはもちろんですが、IMRTとか定位照射法でも、治療範囲を正確に知りたいという要求が非常に強い。ミリ単位でどこまでを治療すればいいか決める必要がありますので、もう少しPETでその範囲が分かるようにしてほしいと思います。

そういう意味でPETは非常に優れた方法だと思いますが、日常的に使っている側から見ると腫瘍診断の面で1mm、2mmのレベルまで診断できるようになってほしいという要求が非常に強いのです。質的診断という意味では、他のどの診断法よりも優れていますが、さらに上を目指してほしいと願っています。



辻井博彦氏

池田 放射線治療の面からいうと、進展範囲の判定とか、放射線治療後の効果判定には非常に有効で、なくてはならないものだと思います。ただ、診断の疾患別の特異性に関しては非常に特異的であるとまでは言い切れないのかもしれないかもしれません。片や放射線治療の面からするとPETで範囲や効果をみるには非常に有用ではないかと思いますが、いかがでしょうか。

辻井 PET CTを用いた場合は、先ほど日下部先生がいい比喻を用いられましたが、診断医が1人いるのと同じだというのはまったくそのとおりです。いままでは解剖学的な情報が少ないため、X線画像と位置を対比するのにかなり時間をかけていたのですが、PET CTなら一発で解決しますので、診断能が上がります。治療する側もどこまで照射範囲に入れるかどうかは、治療成績に直結しますので、PET CTはもっと普及してもいいのではないかと思います。放医研では2002年から使っています。

池田 放射線治療にはなくてはならないものになりそうですね？

辻井 ええ、質的診断という意味で画期的なものではないかと思っています。

日下部 私どもも今春早々からPET CTを入れるのですが、その条件としては放射線治療のセットアップがきちんとできること。治療と同じ体位で撮る。CTのガントリーは手を下ろしたまま全体が入るもの。そしてもう一つの

課題は解像のためのコンピュータソフトがターゲットを絞れるような3Dイメージで整っていること、位置決めにどこまで使えるかだと思います。そういう治療のプランニングに役立つようなPET CT機種があればいいのではないかと思います。

辻井 放医研ではCTとMRIは解剖位置の融合画像がつかれますが、PETは診断の場では可能なものの、治療計画のところではまだできない状態です。これはぜひ実現したいと思っています。

池田 これは夢のある話でいいですね。

土器屋 治療のあとの効果判定にはすごくいいのだろうけれど、その前の治療効果予測としての将来性ですね。要するにこれは放射線が効く・効かない、あるいは化学療法が効く・効かないという治療効果の予測ですが、そういったことに対する将来の夢はいかがですか。それが本当の質的判断になる。

日下部 いまのFDGを使ったPETだけで大丈夫なのか、メチオニンとかチミジンなどの放射性薬剤が必要なのかも課題ですね。もう一つ、もう10年ぐらい前に、欧米では化学療法を行ってFDGの集積率が下がらなかったら、早く化学療法を変更するよという使い方をしています。これからの研究課題ではないかと思っています。

辻井 メチオニンPETを用いて、バックグラウンドと腫瘍部の取込み(集積)の比率を見ると、取込みの高いものは遠隔転移が多く予後が悪いという結果でした。それから偽陽性と偽陰性が問題になると思います。これもいろいろなデータを解析途中ですが、腫瘍対バックグラウンドの集積比が一定の比率以上になると悪性のものである確率が高いようです。ですから、ある程度予後との関連をこのようなパラメータで見えていくことは可能かなと思います。

日下部 いま日本の保険制度で一番問題なのは、治療効果判定にはPETを使えないことです。一番困るところです。

池田 何とかしてほしいですね、そこは。

日下部 ええ、一番大事なことですよ。そこで保険が通らないうがん治療への有効な用途にならないと思います。

池田 そうですね。PETについて日下部先生と辻井先生、ありがとうございました。

前立腺癌の治療 ^{125}I 密封小線源

池田 次は土器屋先生の専門は密封小線源ということで、ここにこのところのトピックは ^{125}I の線源による前立腺癌の治療なので、重点的にお話ししたいと思っています。ほかにもまだ密封小線源に関して新しいこと、進歩につながるようなことがありましたらご紹介下さい。

土器屋 平成16年は、あとから振り返ると密封小線源治療の世界では歴史的な年になります。それはひとえに法令が改正され ^{125}I が使えるようになったことに尽きると思います。法令改正については日下部先生を始めいろいろな分野の方々にお世話になり、 ^{125}I を日本でも使えるようにしたいという30年来の願望がようやく叶いました。こうして環境が整い、実施されたということでは非常に意味のある年だったと思っています。

密封小線源の治療では、法令の壁が意外と厚くて長い間苦労しましたが、一つには血管内放射線治療を契機として、平成12年度に法令がかなり緩和された。例えば使用場所の制限の緩和、特にRALS(高線量率小線源治療)の治療室で透視による線源位置の確認が法規上できるようになり、日常的事が緩和された意味は大きい。それから前立腺癌に対して ^{125}I を使うという大きなうねりの中で、これもまた大きな法令が改正された。そういう点で平成15年、16年は記念すべき年だったと思っています。

前立腺癌は、予測では2020年には肺癌に次いで男性にとって発症率の高い癌になりますので、前立腺癌にどう対処するかは癌治療全体の

.....
RALS Remote After Loading System

中でも大きな課題です。その中で放射線治療の役割は非常に大きくなってきていると思います。

^{125}I の使用に際して非常に画期的なことは、その使用承認前から放射線の安全取扱いに関するガイドラインをつくり、講習会を開く体制が整った。それから使う施設に初めから人的な基準、「泌尿器科、放射線治療の両方の専門医が常勤しなければならない」という基準を作ったことで、非常にいいかたちでスタートできた。今後新しい医療技術を導入する場合の一つのモデルができただろうと思っています。

これから一番大事なことはそういったベースの下に臨床的な標準化、ガイドラインを立ち上げることですが、平成16年度に泌尿器科と放射線科で協力し合い、研究会を立ち上げ、 ^{125}I 前立腺癌治療の全国すべての症例を登録するシステムができました。長期の治療成績、例えば10年後には膨大な分析ができる体制が整ったと思っています。

平成16年度末で前立腺癌のシード療法は約25施設で実施され、非常な勢いで進んでいます。今後適切な診療保険点数がつけば、もっと急激に増えると思います。

現在は技術的な標準化のための講習会や、治療ガイドラインの作成を目指して学術的研究組織の充実を図っています。また前立腺癌治療は病理組織像の悪性の程度を表すグリソンスコアの違いで治療成績が大きく異なります。そのために病理の先生方にはスコア判定標準化のための講習会を開催していただいております。

また放射線科側で見ると、放射線治療の分野では ^{125}I のような低いエネルギー線源の測定技術と評価が今までほとんど行われていなかったため、これから医学物理の先生方に大いに頑張ってもらいたいと思っています。そういったベースの元に臨床的な標準化ができるだろうと思っています。

池田 すばらしい話だと思います。日本でも普及にこれだけ努力しておられ、その中心には



土器屋 卓志氏

土器屋先生がおられるわけですが、病理にしる、物理にしる、その他の点でさらに標準化がなされていくという話です。手技的なこと、あるいは放射線治療の治療計画の面で、このごろ新しくなった点はありますか。

土器屋 密封小線源の話では、ひとつは技術的な問題で、特にGTVとCTV肉眼的腫瘍体積と臨床標的体積の評価は外照射と同じように画像診断の下に厳密にやらざるをえない。やる能力を身につけなければやっていけない。

池田 できるようになってきたということですね。

土器屋 いままで以上にそういった能力が必要とされるようになった。これは非常に大事なことだと思います。それから密封小線源を配置したあとの物理学的な評価にも、より高い精度を求められるようになったと思います。

池田 生物学的な評価も少々違うのではないかと。じわっと効く放射線治療ですよ。

土器屋 一番残念なのは基礎的な放射線生物学が、今はこちらのほうに向いてくれないという悩みがある(笑)。基礎的な生物学の先生方にぜひこういったところに目を向けていただきたい。今は相談しようと思っても、相談する先生がないというのが正直なところです。

.....
GTV Gross Tumor Volume
CTV Clinical Target Volume

池田 そうですね。

辻井 放射線生物の分野では、かつてはそれなりの数の専門家がいましたが、最近では分子生物学とか遺伝子研究へ一気に向かってしまっていて、治療に直結するような生物学をやる専門家が少なくなりました。医学物理士が足りないのと同じように、臨床に直結した生物の専門家が少なくなっていることは非常に問題だと思います。

池田 しかし法令が改正され、 ^{125}I が使えるようになった時点で、平成 16 年に一挙に 25 施設と使用施設が出てきたというのはすごい話です。ただ、以前は日本から患者さんがアメリカに治療を受けに行っていた。これが結構な数に上ったという事実もありますから、それだけ期待されていた治療ではないかと思います。

土器屋 バックには前立腺癌の検診があります。患者さんは、検診を熱心に行っている地域の施設ほど多い。検診制度と治療とがうまくドッキングしたということだと思います。

池田 やはり PSA が一番大きいですか。

土器屋 PSA です。この腫瘍マーカーによる前立腺癌検査の普及は大きい。例えば栃木がんセンターです。栃木県は前立腺癌の検診に非常に力を入れていますので、栃木がんセンターではこの治療に対する期待が非常に大きく、患者さんもすぐ多くなりました。群馬県でも同様です。前立腺癌の検診制度を熱心に行っているところは要求が非常に大きいです。

池田 土器屋先生、どうもありがとうございました。

腫瘍治療の範囲を広げる重粒子線治療

池田 次は辻井先生に、重粒子線の治療も平成 16 年で 10 周年を迎えたということで、その間の進歩をお話しいただきたいと思います。

辻井 重粒子線治療は、臨床応用を開始してからちょうど 10 年たちました。ただ、放医研でのスタートは今から 20 年前で、国の対がん

10 年総合戦略において各省庁からいろいろな課題を募ったときに、旧科学技術庁が重粒子線治療という課題を出して、放医研がその建設地に選ばれてスタートしました。放医研という物理、生物、臨床の専門家が揃った環境であったので今日に至ったと思います。

日本における粒子線治療は、まず放医研で 1979 年に陽子線治療がスタートし、1983 年に筑波大学がそれに続きました。そして、1994 年に放医研が炭素線の臨床試験を開始したときは、筑波大と放医研の 2 施設だけでした。その後、国立がんセンター東病院が陽子線治療を開始したのですが、これが日本の中では非常に大きな力になったのではないかと思います。国立がんセンターが決定したのだから悪いはずはなからうという、安心感のようなものが生み出され、それがきっかけで筑波大にも専用の陽子線治療施設が建設されることになりました。今では 6 施設ですから、普及の速度はかなり速いと思います。

放医研の重粒子線治療施設である HIMAC がスタートしたときは、実際にものになるかどうか非常に不安でした。ましてや将来一般医療の中に組み込めるかどうかはまったくわからない状況でした。放医研の重粒子線治療は 2003 年 10 月に高度先進医療として承認され指定を受けましたが、その前に国立がんセンター東病院の陽子線治療が高度先進医療の指定を受けています。HIMAC プロジェクトがスタートしたときには、医療への適用を考えているのは臨床の人間だけで、物理の先生方はまだこれから物理的な研究があり、実用にもっていくにはまだまだハードルが高いという認識でした。そういう意味では結構感慨深いものがありますね。

現在、世間で注目されている粒子線は、陽子線と炭素イオン線です。一方、光子線についてみると 1950 年代にリニアックとコバルトが開発されましたが、それまでは常圧エネルギーの

PSA Prostate Specific Antigen

HIMAC Heavy Ion Medical Accelerator in Chiba

時代でした。それが、リニアック、コバルトなどの高エネルギーの時代になってから明らかに治療成績がよくなったということが確認され、現在に至っています。粒子線治療は1954年にアメリカのローレンスパークレイ研究所で初めて陽子線治療が開始されましたが、その後わりと加速度的に施設を増やしてきました。

現在、例えば前立腺癌に対する治療法一つとってみても、小線源治療あり、強度変調照射法(IMRT)あり、粒子線治療ありという構図が見てとれると思います。線量集中性を高めるといふ共通の目的に向かっていろいろな方法が競合しているわけです。

私ももし長生きできれば、50年は待たなくても(笑)、今のスピードから見ると10年後でもだいぶ様相が変わっているのかもしれないので、そういう意味で、少しは長生きして見てみたいという気がします。今後の治療法は医療経済を考慮に入れながらいい面を育ていき、お互いにいい意味で競争していくのがいいと思います。

池田 それはまた土器屋先生、幡野先生と討論をしていただいてもいいかと思います。初めは一般医療に組み込めるかどうかを心配されたということですが、10年たってみると確たる戦果だろうと思います。例えば一般のX線治療ではうまくいかなかったメラノーマ(悪性黒色腫)が治ったり、重粒子によって治療の範囲が広がったという領域があるだろうと思いますが、その点についてはいかがですか。

辻井 重粒子線のなかでも炭素線治療の特徴の一つは「ブラッグピーク」、つまりある深さで線量集中性がよくなるということですが、もう一つは「生物効果」です。炭素線の生物効果は速中性子線と違って、浅いところでは比較的LET(単位長さ当りに与える平均エネルギー)が低くて、生物効果が少ないけれど、深くなるにしたがって電離密度が高くなり、生物効果が高くなります。治療の面から考えると理想に近い性質をもっています。

これまでの長い歴史の中で、線量分布をよくすれば成績がよくなるのはわかっていますので、我々としては炭素線治療において生物効果がどれだけ寄与するかに注目してやってきました。いまの時点で、メラノーマとか腺癌、骨肉腫、それから軟部組織腫瘍など、組織学的に他の放射線が苦手としている疾患が非常によく治っていると思っています。

それからもう一つの特徴は、線量集中性と生物効果の特徴を生かすと短期照射が非常に安全にできるということで、様々な疾患がありますが、現在、1人の患者さんの平均の治療回数は12回ぐらいです。一番長い治療で20回、一番短い治療で1回照射でやっていますが、もう少し限界を見極めたいと思っています。

幸いなことに、生物学的な根拠を放医研の生物グループが出してくれています。それによると、炭素線の場合は治療期間を短くすることによってRBE(生物学的効果比)は下がりますが、正常組織の下がりに比べて腫瘍組織のRBEの下がりが少ないということで、結果的に治療比は向上するというものです。そのような理論的裏付けを、臨床でも試してみると、理論どおりの成果が得られているのです。基礎のサポートが非常に大きいことを実感しています。

池田 さすが放医研というべきか、基礎の先生方との協調が非常にうまくいっている。その成果でもあるということをお示しいただいたと思います。現実にはメラノーマにしる、特殊な腺癌にしる、骨肉腫、軟部組織腫瘍は例えば手術とか、ほかの手段でもなかなか治しにくいものが、重粒子によって治せる見通しがついたのは大きいのではないですかね。

辻井 そうですね。外科の先生方は放射線治療に対しての見方をかなり変えたのではないかという気がします。その意味でも、どんどん実績を挙げていくのが重要ではないかと思っています

.....
LET Linear Energy Transfer

RBE Relative Biological Effectiveness dose



幡野 和 男 氏

ます。

池田 ありがとうございます。小型粒子線装置の開発計画についてはいかがですか。

辻井 簡単にまとめますが、重粒子線の場合は「しかしお高いのでしょうか」と(笑),いつも価格のことを言われます。HIMACの場合は共同利用ということで、昼間は治療に使っていますが、夜は基礎研究に使って、治療を行う以上の機能が備わっています。医療経済という面からは、全体のコストダウンをしなくてはならない。いま開発中の小型装置はすべてを含めても、放医研の加速器の1/3から1/4位を目指しています。物理の先生方はコストをも視野に入れた小型装置の技術開発をやり、十分に実現可能と思っています。

池田 これもまた夢のある、普及につながる話だと思います。

前立腺癌 頭頸部癌の治療 IMRT X線照射

池田 幡野先生はIMRTをやっておられますが、外照射で、X線でどれだけできるのかというところをお話しいただきたいと思います。

幡野 IMRTとはいくつもの方向から強さを調節した放射線を照射する治療法で、それにより、患部には高線量を均等に与え、周辺組織の被ばくの軽減を図るものです。まだ日本では、

.....
IMRT Intensity Modulated Radiation Therapy

いろいろな施設で3年目に入ったところです。他の方法と同じように放射線治療の究極の目標は腫瘍に集中させて、その周りの正常組織の線量を極力落とすことです。そこで腫瘍線量を高める努力をしてきたわけで、それがIMRTというかたちで実現されてきました。

その最たるものが2004年1月に『レッドジャーナル』に掲載された成績で、早期の前立腺癌に前立腺の全摘術を行った群と放射線の体外照射、または、小線源治療を行った群を比べたら、外照射で72 Gy以上かけている場合、小線源治療であっても、外照射であっても手術と同じ成績を出せました。そういう実証データが前立腺癌で出てきたのは、われわれ放射線治療を行う者にとっては非常に心強い治療成績だと思います。

ただ、前立腺癌においては72 Gy以上当てていないと同等の成績にならない。今まで3次元の原体照射のときには、直腸の障害を考えるとどうしても70 Gyが限度になっていましたが、それ以上の線量集中を外照射でできるようになった。IMRTを使うことによって、76 Gyほどの施設でも安全にかけられています。現在さらにそれを80 Gy、90 Gyに上げている段階ですが、それでも膀胱、直腸の副作用に関してはあまり増えてきていない。副作用の発生を低い頻度に抑え、しかも前立腺に対しては非常に高い線量が照射でき、治療成績が向上してきている。前立腺癌の外照射においてIMRTが非常に大きなメリットをもっているということです。

現在は、どこまで線量を上げたらいいのかわからないのがまだわからず、今後見ていかなければいけないところかなと思います。

あとIMRTは1 cmぐらいの大きさのところへも、ホットスポットとして高線量をつくりだすことが可能です。核医学がPET CTの時代に入ってきて、われわれ治療医からすると前立腺の中でどこに癌があって、活性が高いとわかればその線量を上げてあげればいい。それは小線源の場合も言えることかもしれませんが、

PETの機能画像と融合させ、外照射でIMRTができれば、より腫瘍の局在した部位だけに線量を集中させることが技術的には可能になってきています。今後IMRTに機能画像がさらにうまく融合していったら、先ほど辻井先生がおっしゃったようにミリ単位でどこまで癌が集中して存在しているのかわかるようになってくれば、われわれの治療にとっては非常にありがたいかなという気がしています。

あと、IMRTで一番利点のあるのは、頭頸部癌だと思います。頭頸部癌は前立腺癌に比べると、患部の周辺に視神経とか、脊髄とか、唾液腺とか、いろいろ保護したい部分があるので、それを避けながらその中にある癌組織に放射線を当てていくのはかなり難しい。今までの通常の外照射では、癌は治っても唾液が出なくなってしまう。患者さんの治療後のQOL(生活の質)が著しく落ちるということがありましたが、いま私もでは頭頸部癌は30例を超えて治療してきていますが、唾液はほとんどの方が1年以内には出るようになってきました。頭頸部においては非常に有用な治療法で、今後増えてほしい治療法だと思います。

ただ、IMRTは物理的な検証が非常に大事な治療なんですけど、最近学会でも取り上げられてきている「医学物理士」という職種がなかなか日本では浸透してきていない。医者や診療放射線技師でやっている限りでは、限界がありますから、今後IMRTがいろいろな日本の施設で通常できる治療になっていくために、どうしても医学物理士の確保が優先されるべきで、それが治療の質の向上、安全性にもつながっていくのではないかと思います。

池田 ありがとうございます。今までの外照射の進歩にしても、放射線治療計画あるいは放射線治療計画装置の進歩が非常に大きかったというのがその基礎にあるのではないかと思います。それと放射線治療でのGTV、CTV、PTVという概念がCTによる治療計画と併せて、より一般的になってきたということがあると思



池田 恢氏

ます。

定位放射線治療に関しては現在、脳に対する治療からさらに体幹部の定位放射線治療という方向に進んでいますが、それに関しては何かコメントがあたりでしょうか。

幡野 頭蓋内のものに関しては定位照射で、ある大きさまでのものであれば副作用なく十分に手術と同等の成績を収められるというデータが出てきています。そして体幹部への定位照射が2004年から保険適用になりました。ただ体幹部の場合、脳の定位照射と大きく違うのは呼吸による照射ターゲットの移動があるので、それをどう制御していくかというのが一番の課題です。

それはある特殊な装置がなければできません。日本がかなり世界をリードしている分野だと思います。呼吸を抑制して、短時間に照射を繰り返していくことが一番簡単ですが、その息を止めている間にも腫瘍が本当に動いていないという保証はありません。GTV、CTV、PTVという概念から考えると、PTVはある程度の大きさを確保せざるをえない状況です。

照射中の臓器の動きを何らかのかたちでとらえられる方法として、白土博樹先生のおられる北海道大学医学部附属病院ではRTRT(動体追

.....
PTV Planning Target Volume
RTRT Real-time Tumor-tracking Radiation Therapy

跡照射)ということで透視を使いながらやっていますが、あれほど大きな装置を使わなくてもできるようになれば、すごく画期的なことにはなると思います。

アメリカのある企業では、腫瘍の中に音波を出すビーコンを刺して、体の上にボードを置いて位置情報を得るというやり方がすでに出てきています。今後、腫瘍の動きをより侵襲の少ないかたちでどうとらえていくかが体幹部の定位照射の課題になっていくと思います。それさえできれば、頭蓋内の脳腫瘍に対するのと同じで

す。ただ、定位照射の場合はいまのところ腫瘍径3 cmまでという大きさの制限がありますから、それを越えたものに対してはX線によるIMRTという棲み分けができてくるのかなという気はします。

池田 今日各先生方、お忙しいところをお集まりいただきまして非常に夢のあるお話を聞かせていただきました。どうもありがとうございました。

(終)

Words & Terms

用語の説明

放射線治療のプロセス 腫瘍が検出され、放射線照射による根治的治療が行われる場合、治療の流れは次のようになる。

- 1) 診察 (視診・触診・内視鏡検査等を含む)
- 2) 病巣の画像診断 (CT・PET など: 病巣の広がりを正確に判定する)
- 3) 放射線治療計画 (診察所見および画像診断をもとに医師が腫瘍の大きさや進展範囲を判断し、適切な照射範囲や方向、線量を計画する)
- 4) 治療開始
- 5) 治療経過中・治療終了後の治療効果判定

放射線治療計画における4つの体積 照射の範囲を考えると、以下の4つの概念がある。

肉眼的腫瘍体積 GTV (Gross Tumor Volume)
臨床標的体積 CTV (Clinical Target Volume)
計画標的体積 PTV (Planning Target Volume)
治療体積 Treated Volume

GTVは画像診断で判定できる原発巣とリンパ節転移巣などの腫瘍体積であり、CTVはGTVに画像診断では診断することができない細胞レベルの腫瘍浸潤を含む体積、PTVはCTVにすべての位置変動(呼吸性移動など)を含む体積、そして治療体積はPTV内の最小線量で囲まれる体積である。通常は $GTV < CTV < PTV$ となる。

Information

PET 施設

アイソトープ協会のHPから最新のPET施設一覧にアクセスすることができます。

<http://www.jrias.or.jp> → 利用者のひろば → 核医学・PET検査 → PET施設一覧

粒子線治療施設

現在、粒子線治療を行っている施設は以下の6カ所です(2005年1月現在)。

- ・国立がんセンター東病院：陽子線
- ・静岡県立静岡がんセンター：陽子線
- ・筑波大学陽子線医学利用研究センター：陽子線
- ・兵庫県立粒子線医療センター：陽子線 + 炭素線
- ・(独)放射線医学総合研究所：炭素線
- ・(財)若狭湾エネルギー研究センター：陽子線