

# 高精度放射線治療を求めて



伊丹 純  
Itami Jun

## 1. 千葉大学 (1981年～1991年)

1981年3月に千葉大学を卒業して、そのまま有水昂教授の主催する放射線医学教室に入局した。千葉大の放射線医学教室は、昭和28(1953)年に創立され、初代の教授は東大の笈弘毅先生が就任された比較的新しい教室である。笈先生は、日本の核医学の基礎を作られた先生で、笈先生の後をつがれた有水先生も核医学で著名な先生であった。しかし、千葉大学は放射線診断に関しては臨床各科に分散し、放射線科が担当するのは核医学と放射線治療のみであり、なかなか入局者がおらず、1981年に筆者ら同期3人が入局したのは千葉大の卒業生としては実に18年ぶりということであった。放射線科には診断、核医学、放射線治療の3分野があり、入局した同期の1人は放射線診断をやろうと決めていたので、筆者を含む残り2人は、くじ引きで専門分野を決めた。筆者は、放射線治療を専門とすることとなり、まあ、学生時代久しぶりに出席した講義で舌癌をRaの小線源治療で治癒させたスライドをみて放射線ががんが治るんだと感激して放射線科に入った身としては、満足な結果であった。とにかく年齢の近い先輩は、宇野公一先生だけであった。宇野先生は、核医学で好中球に $^{111}\text{In}$ を標識した膿瘍シンチグラフィーを研究されていたが、放射線診断もお得意で、胃の二重造影検査からリンパ管造影まで手取り足取り教えていただいた。放射線治療は、有水先生と内山暁先生(のちの初代山梨医大放射線医学講座教授)にお教えいただいた。お2人とも核医学の泰斗であられたが、放射線治療もなさっていて、有水先生には癌研の塚本憲甫先生ゆずりの舌癌の組織内照射、内山先生には婦人科癌の内診の仕方と腔内照射等を習った。子宮頸癌は本来なら放射線治療の重要な対象疾

患であるが、当時は荒居龍夫先生のおられた放医研での放射線治療に患者さんはすべて紹介され、千葉大放射線科では婦人科がんの放射線治療患者はまれであった。1981～1982年当時、千葉県立佐原病院には、日本で1台しかなかった $^{60}\text{Co}$ の遠隔後充填照射装置(remote afterloading system, RALS) Cathetronが入っていた。筆者も週1回のバイト先としてそこで内山先生と細々と子宮頸癌の外部照射と高線量率腔内照射をしていたわけである。また、その頃は放射線治療の体系的な教科書というとG. FletcherのTextbook of Radiotherapyしかなかったので、少しずつ読み進んでいった。しかし、その放射線治療の方法と筆者らが行っている方法があまりにも異なり、これは一度外国に行って勉強しなければならないと思いこんでしまった。1983年のドイツ学術交流会(DAAD)の試験を受けたところ合格したので、1983年7月からScherer教授の率いるEssen大学の放射線治療科でお世話になることになった。Scherer教授は世界最古の放射線治療専門誌であるStrahlentherapieの当時の編集長であり、手紙を出したらしばらくしてDAAD経由なら引き受けるとの返事をいただいた。当時の放射線治療は米国、フランス、イギリスが中心的な勢力であり、ドイツの放射線治療は必ずしも世界のトップではなかった。しかし、Scherer教授や上級医について耳鼻科や泌尿器科、そして肺癌治療のメッカであったRuhrland病院のカンファレンスに出席し、放射線治療医はこうして治療にエンゲージしていくのだということを学んだ。また、リニアック運転中は医学物理士が必ず病院に在籍することが連邦法で決められているとのことで、先進的な体制に感動した。更に放射線生物学にはMicronucleusで著名なStreffer教授(写真1)がおられ、ドイツ滞在中は女房がお世話になった。眼科には光凝固法を



写真1 国立がん研究センター中央病院でBNCT装置を見学されるStreffer教授

世界で初めて行った Meyer-Schwickerath 教授もおられ網膜芽細胞腫患者であふれており、特殊な固定具での網膜芽細胞腫の放射線治療も経験させてもらった。当時の講師や同僚の多くは、のちに各地の教授となっており、筆者の部下の留学を引き受けてくれたりしている。また、助手仲間であり当時連邦軍の兵役から帰ってきたばかりの Sauerwein には 28 年後、世界 BNCT 学会で再会することとなる。ただ唯一面白くなかったのがドイツでは家庭医制度がしっかりしており、放射線治療を終えた患者は家庭医に戻す必要があった。放射線治療医が治療した患者のその後を経過観察できないのである。晩期障害等が起こっても把握できない。患者調べをするときには、電話か手紙で問い合わせするのみで、生死は分かるが微妙な有害事象の程度等は、やはり患者さんご本人を直接診察しないと何とも言えない。これを反面教師として、はなはだ患者離れの悪い医者になってしまい、40 年近く経過をみている舌癌やホジキン病の患者等もいる。

1984 年 10 月に帰国すると、内山先生が将来的に山梨医大に導入を考えている Buchler 社製の  $^{192}\text{Ir}$  RALS が千葉大に貸し出しになっていた。1.6 mm  $\phi$  × 長さ 5 mm のカプセルに封入された約 7 Ci (259 GBq) の  $^{192}\text{Ir}$  線源を用いた装置で、2.2 mm  $\phi$  の金属製針状アプリケータを用いて高線量率組織内照射が可能な装置であった。1991 年にオランダ Nukletron 社の Microselectron が大阪大学や国立がんセンターに導入されたのが日本における高線量率組織内照射の嚆矢とされているが、日本における高線量

率組織内照射は、実は千葉大学で始まったのである。しかし、この Buchler のアプリケータは、金属製組織内アプリケータが 30 cm 近くあり、長大で舌癌や乳癌、直腸癌局所再発の組織内照射、更には経皮経肝的ドレナージチューブからアプリケータを挿入した胆管癌の腔内照射等を行ったが、アプリケータを何日も刺しっぱなしにして分割照射をするわけにもいかず、1 回照射で治療する必要があった。そのため 1 回線量が多くなり当然障害発生も多くなった。また Buchler の RALS に治療計画装置は付いておらず、アプリケータ刺入後正側の X 線写真から体内のアプリケータ座標を求め、アプリケータ内の  $^{192}\text{Ir}$  線源の動きから線量分布を計算するソフトを、当時入局してきた箕島聡先生（現 Utah 大学教授）に作ってもらった。少し時代を先取りしすぎたのであろうか？高線量率組織内照射の治療成績と当時やっと導入されつつあった LQ モデルによる等価線量の計算を組み合わせるとか学位論文をまとめることができた。また、その頃は耳鼻科に原発した悪性リンパ腫の治療は放射線科が担当することが多かったので、当時 VEMP 療法（Vincristine, Cyclophosphamide, 6-MP, Perdonine）という治療強度の低い化学療法が施行されていたのを一掃し、血液病理医による病理診断の見直しと徹底的な病期診断と強力な化学療法、そして大照射野放射線治療を行った。ある程度の成績も得られ、いろいろな科から悪性リンパ腫の治療は放射線科に紹介されるようになってきた。

## 2. 国立国際医療センター(1991年～2008年)

1991 年 4 月に新宿にある国立病院医療センター（現国立国際医療センター）第二放射線科医長に就任した。御厨修一先生の後任人事であり最年少の医長であった。放射線取扱主任者に就任せざるを得なくなり、1985 年に第一種放射線取扱主任者試験には合格していたが講習を受ける機会を逃していたので、慌てて駒込のアイソトープ協会での講習を受講し、免許が交付された。講習料に 10 万円近く払った思い出があるが、後から有水先生のころには講習自体がなかったと聞いた。しかし今では更に料金が上昇し 17 万円とのことで、物価は上がるものである。ところが主任者に就任したとたん陸軍軍医学校由来の  $^{226}\text{Ra}$  の未登録湧出線源を発見しその処理に

大変な目にあうこととなる。国立病院はもともと陸軍病院をそのルーツとしており、病棟がその当時のままだったりすると何がでてるかわからない。国立病院医療センターは陸軍衛戍病院、陸軍軍医学校だったところで、森鷗外の机があったり、兵隊さんのお化けがでたりする噂があったが、Ra線源まで出てくるとは！更にこの後、国立国際医療センターで1回、次の赴任地の国立がん研究センターで1回の線源紛失事故を放射線取扱主任者として処理することとなってしまった。

国立病院医療センター転勤以来、腫瘍にいかん放射線エネルギーを集中させるかという放射線治療の根幹である問題に自覚的に取り組むようになってきた。まず、体幹部腫瘍に対する定位照射装置の開発である。当時の脳外科部長でおられた近藤達也先生（前PMDA理事長）がガンナイフのように1回で放射線治療できる装置が体幹部腫瘍にあってもいいのではないかとこのことで話が始まった。近藤先生は、筆者の前任の御厨先生のご懇意で、御厨先生の電子線による1回大量照射がabscopal effect（放射線治療をした部位以外で腫瘍が縮小する現象）を起こすということで、1回大量照射がお好きであった。最近でこそ1回大線量照射とabscopal effectの関連が示唆されているが、1975年くらいから御厨先生は膀胱癌術中照射の経験をもとに、1回大量照射の免疫学的効果を説いておられた。1回大量照射を可能とする定位的な放射線治療を実現する装置を開発しようということで、NEDOと日立メディコとマイクロトロンを用いた体幹部定位照射専用装置の共同開発を行った。自由呼吸下にCTを撮像し、連続的なSubtractionを行うことにより、呼吸運動が最も少ない呼吸位相（多くは終末呼吸時）を決定した。治療計画装置もガントリーと寝台の回転を極座標で視覚的に表す等画期的なものとなった。ガントリーと寝台はその計画にしたがって自動的に回転し、当該呼吸位相でのみ体軸に対して直角だけではなく、様々な角度で放射線治療が施行可能な定位照射システムを開発した。装置は紆余曲折を経て1998年8月より臨床試用が開始された。悪性肺腫瘍では1回線量30 Gy以上照射すると局所制御率が高いことが分かり、合併症もほとんど見られないすばらしい治療であることが示された。最高34 Gyまでの1回照射を施行した。しかし、これだけの高線量を呼吸同期下

で施行すると治療時間が1時間半程度となってしまう。1時間半に及ぶ治療は患者にとっても医療者側にとってもなかなか大変で、後には12 Gyで4~5回の治療に落ち着いた。のちに米国の臨床試験（RTOG0915）で34 Gyの1回照射が48 Gy/4分割の照射と局所制御効果で差がないことが示された。

定位照射と共に、放射線エネルギーを腫瘍に高精度に集中投与できるのは小線源治療であり、重粒子線治療等より優れた線量分布を持つ究極の高精度治療である。千葉大を離れて以来、組織内照射は全くできず、子宮癌に対する腔内照射だけを施行してきたが、1999年に念願の高線量率組織内照射が可能なVarian社製のVarisourceとEclipse治療計画装置が導入され、欣喜雀躍、舌癌や婦人科腫瘍の組織内照射に取り組んだ。進行舌癌に対しても全身麻酔下でアプリケーションを挿入し、線量分布を最適化して基準点で1回6 Gy、それを1日2回、合計7~8回総線量42~48 Gyの照射で制御が得られた。やはり、筆者は組織内照射がすきなのがよく分かった瞬間であった。

また、2004年には日本でも相当早く前立腺癌に対する<sup>125</sup>I永久挿入療法を開始した。この時、経直腸超音波の小線源治療での有用性に気付かせられた。

近藤先生と一緒に浜野エンジニアリングと共同でレーザースキャンの技術を用いた放射線治療用の体表位置再現装置の開発をしたのもこのころである。

### 3. 国立がんセンター（2008年~2021年）

2007年の春ごろ突然、国立がんセンター中央病院放射線治療部長の池田恢先生が国際医療センター病院にお見えになられ、池田先生退官のあとの国立がんセンター中央病院放射線治療部長に誘われた。はなはだ光栄ではあったが、国際医療センターで非常に居心地のよい環境を作り上げてしまっていたし、放射線治療医以外を放射線治療部長にしたという言語道断な過去を持つがんセンターにはあまりよい印象はなく、今更異動することにはためらいも大きかった。しかし、話はどんどん進んでしまい、当時のがんセンター中央病院長の土屋了介先生にまで紹介されてしまい、観念してがんセンターに移ることとなった。2007年中に池田先生は早期退職され

るそうで、がんセンターとしては放射線治療部長の空席を避けたいとのことで、2008年1月から国立がんセンター中央病院放射線治療部長に就任した。国立がんセンターは、やはり日本のがん医療の最先端で、何から何まですばらしかったが、放射線治療医同士の連携が足りないように思われた。放射線治療医相互の公式な意見交換の場がなく、Journal clubのような皆で一緒に勉強の機会もなく、おまけに病棟がなかった。このような課題をひとつずつ解決し、2010年ごろからは病棟に放射線治療科のベッドを持つこともできた。また、13階に低線量率照射用の遮蔽病床が2床あったが、網膜芽細胞腫の $^{106}\text{Ru}$ のPlaque治療に用いられるだけだった。そこで、 $^{198}\text{Au}$ 粒子や $^{192}\text{Ir}$  Hair Pin等の低線量率照射の入院治療を再開し、甲状腺癌転移に対する $^{131}\text{I}$ 内用療法を新たに開始した。遮蔽と排気排水施設の整った遮蔽病棟を維持することが、将来的に新たな核医学治療を導入するにあたって重要であろうことは予想していたので、部長会で遮蔽病棟の非採算性をさんざん指摘されたが、それに対しては全面的に反論した。核医学治療が広がりつつある今となっては、たった2床の遮蔽病棟しかない中央病院などといわれることもあるが、その2床さえ維持するのも大変だった時期があるのである。

がんセンターでは、高線量率組織内照射は全く施行されていなかった。そこで早速婦人科疾患と前立腺癌の高線量率組織内照射を開始した。経直腸超音波を用いると会陰部から刺入するアプリケーション位置が手に取るようにわかり、安全に刺入が可能である。そのような新たな試みをしているとレジデントが集まってくるようになった。これらのレジデントにより数々の論文が生み出されることとなった。また、若い医学物理士の岡本裕之博士が医学物理部門を一から作り上げてくれ、医学物理士も徐々に充実してきた。国立がん研究センター中央病院は、安全で高精度な放射線治療をルーティンで施行できるというのが筆者らのうたい文句であり、玄人受けはするのであったが、世間的には陽子線治療とか重粒子線治療とか目玉になる設備がない普通の放射線治療科だということを言う輩もいた。悔しいので何か目玉はないかと探してはいたが、2010年初頭に友人を介して新たなホウ素中性子捕捉療法(BNCT)システムを開発している今堀良夫先生を紹介された。エビ



写真2 ついに治験までたどりついたBNCT装置の前で今堀良夫先生と。右は筆者

デンス重視、文献にでていることを同じようにやるという訓誥学をやっているようながんセンターの診療方針に少し辟易していた筆者は、BNCT治療を中央病院で行いたいと夢を抱くようになった。それが悪夢でもあることをつゆ知らず。2010年4月にがんセンターは独立行政法人国立がん研究センターとなり、初代の理事長として嘉山正孝先生が就任されていた。嘉山先生も中央病院放射線治療部に目玉がないことはお気づきになられていたようで、何か考えろとのお達しがあり、これ幸いと加速器BNCTの話をする、脳外科的にはまだ評価が定まっていない、だからやってみようと言う、はなはだエビデンス無視のご英断があり、はれて今堀先生とがんセンターのBNCT加速器の共同開発が2011年に始まった。陽子を20 mAという大電流で2.5 MeVまで加速し、強力な冷却下のLiの標的に照射して速中性子を取りだし、それを熱外中性子まで減速させて患者に照射するシステムであったが、この大電流を制御するのは至極大変で、2019年に治験が開始されるまで実に8年を要し、歴代の理事長からすぐ出ると言ってなかなか出ない蕎麦屋のような奴だと筆者の悪評の上昇は天井知らずであった。しかし、ついに開始された治験では対象の血管肉腫はわずか1回のBNCTで消失し、やっと蕎麦屋の汚名をはらすことができた(写真2)。有効な治療方法がない血管肉腫に対してはBNCTは今後不可欠の治療法となっていくであろうし、BNCTの適応はその他様々な疾患に急速に広がりつつある。開発の途中にはBNCTの国際学会でEssenで助手仲間だった

Sauerwein と再会し、彼がドイツの BNCT のリーダーであることを知り、いろいろ教えてもらった。

また、新たな組織内照射線源の Alpha-DaRT の導入にも参加することができた。Alpha-DaRT は 0.7 mm  $\phi$   $\times$  10 mm のステンレススチールの管に 2  $\mu$ Ci (74 kBq) の  $^{224}\text{Ra}$  (半減期 3.7 日) を固着させた密封小線源でありグリセリン中に封入されている。密封小線源であり規制免除レベル以下なので、病院で受け渡し後は放射性同位元素としての規制をうけないので管理区域を必要としない。Alpha-DaRT を腫瘍内に刺入すると、子孫核種の希ガスが腫瘍内に放出され、更に崩壊を続け最終的に安定な  $^{208}\text{Pb}$  となる。その間に子孫核種は腫瘍内を拡散し、線源から約 5 mm 程度までの範囲に  $\alpha$  線照射が行われる全く新しい組織内照射線源である。わが国では再発頭頸

部癌での治験が行われ、優れた局所制御率と低い有害事象発生率が示され、ついに 2026 年 2 月薬機法の承認を得ることができた。今後再発頭頸部癌での有用性を示すと共に、適応拡大および永久挿入法の承認を得ることが当治療のさらなる展開に必須である。

2021 年に 1 年早く退官し、現在は新松戸中央総合病院で直線加速器と RALS 装置、それに頭部専用定位照射装置の ZAP-X を用いて放射線治療を行っている。いままで得た貴重な経験を地域に生かせればと思っている。

(新松戸中央総合病院 高精度放射線治療センター  
センター長)