

3. 陽子線・重粒子線治療複合施設 における治療の実際と今後の展望

沖本 智昭 兵庫県立粒子線医療センター

兵庫県立粒子線医療センターは、人類の悲願である「がん」撲滅を目標に設立された。2001年に陽子線の臨床試験を開始してから2016年10月で15年半経過し、治療症例は約7800例となった。症例数および治療成績は日本トップクラスで、その成果は国内外の学会、論文、講演などで多数発表されている。本稿では、本施設の概要と特徴、治療の実際および今後の展望について述べる。

本施設の概要と特徴

本施設は兵庫県の岡山县寄りに位置している。最寄りの新幹線駅は相生駅であり、駅からは車で30分要する。この地域は自然に恵まれており、鹿が多数生息し夜間は日常的に目撃する。

図1に本施設の全体図を示す。敷地面積は5.9haと広大である。最近、

粒子線治療に限らず放射線治療のみを施行する施設は病床を有さない傾向にあるが、本施設は50床（特別室4、個室10、4床室9）の病床を有する。開院当初は、自宅からの通院が困難という理由で全身状態の良い症例が多く入院していたが、最近は進行がん症例が多く入院している。常勤医が放射線科医のみで病棟業務は大変になっているが、逆に最も粒子線治療が役立つ局所進行悪性腫瘍に対して粒子線治療のすべてを学ぶことができるため、粒子線治療を開始する施設から実臨床を学びに多くの医師やコ・メディカルが研修に訪れている。

本施設は陽子線治療、重粒子線治療の両線種での治療が可能である。図2に加速器、治療室の配置図を示す。加速器はシンクロトロンであり、円周は93.6mに及ぶ。治療室は5室あり、ガントリ室2室、水平照射室1室、水平と垂

直照射室1室、45°からの照射が可能な治療室が1室の構成で、さらに開発照射室と呼ばれる実験専用の照射室がある。45°治療室は線量分布の改善に有用であり、多くの重粒子線治療で使用されている。

陽子線と炭素線（以下、重粒子線）の両線種が使用できることは、本施設だけの非常に大きな利点であるが、陽子線、重粒子線のおおのこの治療装置は他施設より不便な点を有している。例えば、陽子線治療はガントリで任意の方向からの照射が可能、かつ使用エネルギーは70～230 MeVであり最大深部到達距離は30cmとなるため、ほぼすべての腫瘍に対応可能である。しかし、治療台はノンコプラナー照射が不可能という欠点がある。重粒子線治療での使用エネルギーは最大320 MeVでビーム最大深部到達距離が16cmのため、体内深部の腫瘍

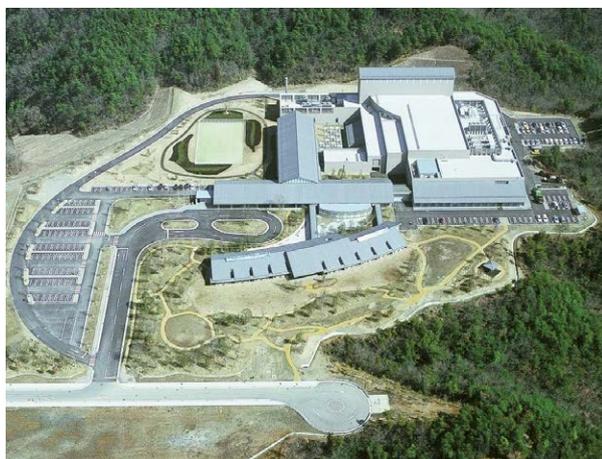


図1 兵庫県立粒子線医療センターの全体図

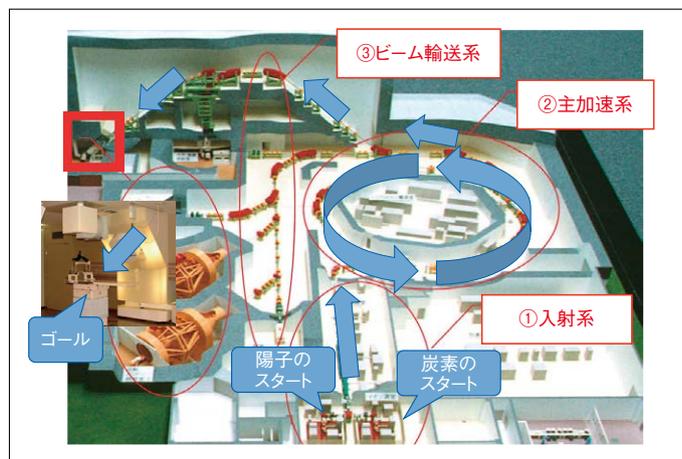


図2 兵庫県立粒子線医療センターの配置図



図3 水平照射室のバージョンアップ

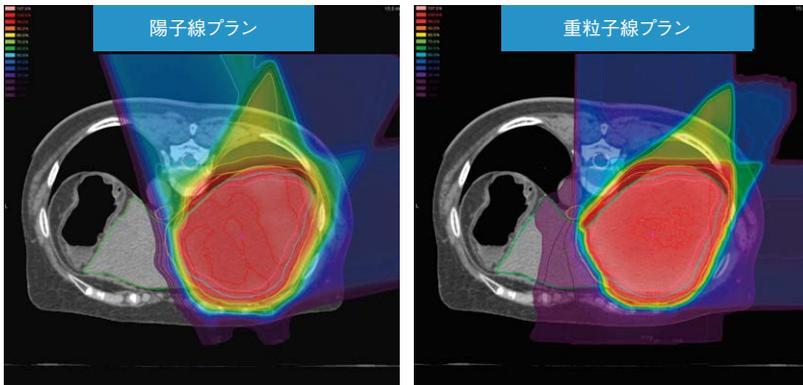


図4 巨大肝細胞がんにおける線量分布比較

に対応できない。そこで、重粒子線エネルギーを375MeVまで増強することでビーム最大深部到達距離は約21cmになったものの、すべての深部腫瘍に対応するには不十分である。治療を止めずに行える最大エネルギーアップが375MeVでやむを得ぬ選択であったが、今後一定期間装置を止めざるを得ない事態が生じた際には400MeVに増強する予定である。また、利用頻度が少ない水平照射室の頭頸部専用座位治療台を通常の治療台に変更するとともに、フラットパネルディテクタ (FPD) を採用し高画質による位置決めを可能にした (図3)。将来的にはスキャニング照射技術などに対応できることを想定して改修を進める予定である。

陽子線と重粒子線の切り替えは決して容易ではない。本施設が世界で最初の施設であるため試行錯誤で行わざるを得ず、その努力と工夫は大変なものであった。当初は線種の切り替え時間は40分以上を要していたが、現在は何と約1分で可能となっている。

治療の実際

日々、2種類の線種を用いて治療を行っている唯一の施設として治療の実際を述べる。

陽子線の生物学的効果比 (relative biological effectiveness : RBE) は重粒子線より低い。また、重粒子線のoxygen enhancement ratio (以下、OER) は陽子線よりも低く、これらは多くの放射線腫瘍医が重粒子線治療を推す理論的根拠になっている。放射線治療は、腫瘍周囲の正常組織の障害が許容できる範囲の線量で治療することが原則で、粒子線の場合も厳守する必要がある。重粒子線で治療した場合、腫瘍のRBEがX線の2~3倍高くても、周囲正常組織のRBEが3以上であれば治療として成立しなくなり、むしろ陽子線あるいはX線の方が治療効果比の点で優ることになる。単純にRBE、OERの値のみから治療法の優劣を論じることは間違いである。線量分布のシャープさという点においては、図4に示すように重粒子線の方が側方向での線量分布は優れている。しかしなが

ら重粒子線治療の場合、核破碎現象によりターゲットより深部の線量が増加する。線量の増加はわずかではあるが、肝予備能が低下した巨大肝細胞がんを治療する場合、核破碎現象による深部線量増加は決して無視できない。それが理由で本症例においても陽子線治療を選択した。

図5に実際の治療効果を示す。さらに先に述べたように、本施設独自の事情を考慮する必要がある。重粒子線では水平、垂直以外に45°からの照射が可能かつノンコプラナー照射が可能であるが、ビーム最大深部到達距離は約21cmと浅い。

一方、陽子線はガントリで照射が可能で照射方向の自由度は高いものの、ガントリ室が狭くノンコプラナーでの照射ができない。また、最近の陽子線専用施設での線量分布との比較では、わずかではあるが、線量分布は見劣りする。このように本施設の機器独自の利点と欠点も踏まえて両線種を選択する必要があるため、原則、腫瘍の部位 (前立腺がんや膵臓がんを除く) や組織型にかかわらず両線種のdose volume histogram (DVH) を作成して比較し、ベターな線

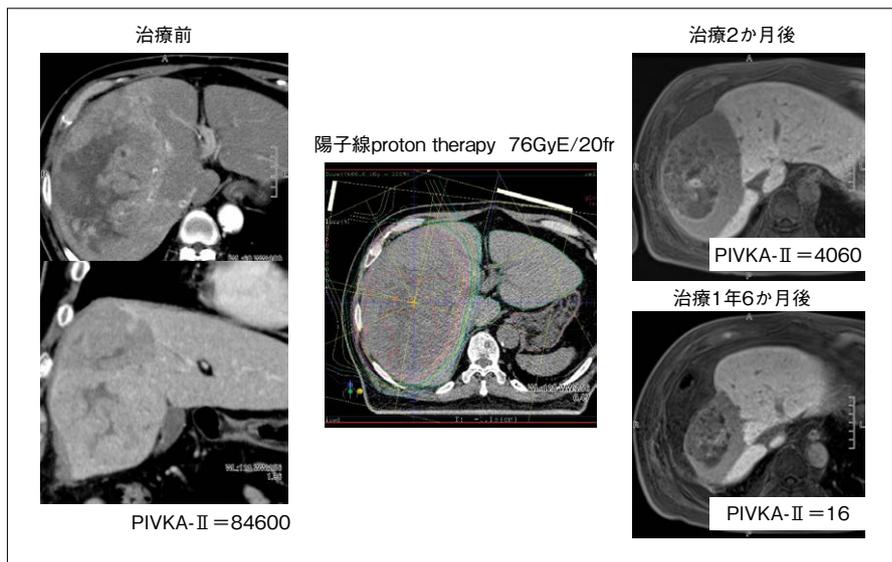


図5 巨大肝細胞がんに対する陽子線治療効果

種を選択してきた。

さらに、2016年4月から小児腫瘍に対する陽子線治療と切除非適応の骨軟部腫瘍に対する重粒子線治療が保険収載されたことと、従来の先進医療が統一治療方針という全施設で定められた総線量と線量分割で治療することとなり、両線種の選択が非常に複雑になっている。ちなみに本施設での陽子線治療、重粒子線治療での治療成績の遡及的検討では、早期肺がん、頭頸部悪性黒色腫、頭頸部腺様嚢胞腫、肝細胞がん、肝内胆管がん、骨軟部腫瘍において治療効果、有害事象において有意差は認めていない。しかしながら、最終的な両線種の評価には無作為比較試験（RCT）が必要であることは言うまでもなく、肝細胞がんで施行した。

両線種各30例、計60例に治療した結果、短期の経過観察期間ではあるが、両線種共に局所制御率に差異は認めていない。ただし、本施設でのこれらのデータを基に両線種の治療効果に差がないとは言えない。なぜなら、本施設で施行している重粒子線治療は1日1回週5回照射法で、1日1回週4回法を使用しているほかの重粒子線治療施設と違うからである。週に5回照射する場合と4回照射する場合の治療効果の違いについては現時点で不明だが、2016年4月から本施設でも重粒子線治療は原則週4回照射法に変更しており、今後明らかになると思われる。

今後の展望

粒子線治療が明らかに有用な症例は、切除不能の限局性腫瘍のうち、X線感受性の乏しい腫瘍やX線治療を行えば重篤な有害事象を来す場合である。前者の代表として骨軟部腫瘍が、後者の代表として小児腫瘍があり、ようやく2016年4月よりこの2つの疾患群に対する粒子線治療（前者は重粒子線治療のみ、後者は陽子線治療のみ）が保険収載された。2016年4月以降、本施設では骨軟部腫瘍の症例が例年の3倍に増加しているが、費用負担の軽減が大きな理由と思われる。

詳細は割愛するが、全国の粒子線治療施設共同でcommon cancer（一般的ながん）を含むさまざまな腫瘍に対する粒子線治療の効果を調べるため、遡及的研究および前向き臨床研究を開始した。これらの結果から粒子線治療の有効性が明らかになれば、さらに多くの腫瘍に対して粒子線治療が保険診療となり、多くの患者が粒子線治療の恩恵を受けることができる。さらに、粒子線治療が保険診療となれば外科的切除、X線治療、化学療法、免疫療法との併用により局所進行した肺がん、食道がん、頭頸部扁平上皮癌、睪がんなどの難治がんの治療成績向上に寄与できる可能性がある。その上、緩和治療としても、X線治療に勝るとも劣らない重要な役割を担うもの

と思われ、粒子線治療の適応例はX線治療より広くなると思われる。治療法としての進歩もすでに成熟した感のあるX線治療と比較し未知の領域が多く、特に重粒子線治療の研究が進むことを期待している。照射技術もブロードビーム法の進化版である積層原体照射やスポットスキニング、さらには強度変調粒子線治療（intensity-modulated proton therapy: IMPT）が進んでいる。以上より、低コスト化とコンパクト化が進んでいる陽子線治療は北米を中心に加速度的に増加し、二十数年後にはX線リニアックと同程度の数になり、がん治療において大きな役割を占めるのは間違いないと思われる。

◎

粒子線治療は、カーレースのF1チームに例えると実態を伝えやすい。専用のコース（建物）の中で加速するF1マシン（治療装置）を安全かつ正確に走らせる。そのためにドライバーだけでなく戦略チーム、コックピットチームなど多くの人の支援が必要で、まさにチーム医療の最たるものである。兵庫県立粒子線医療センターの最大の資産は、2種類の線種の特徴を生かし7800を越す症例の治療を行ってきた経験と経験を積んだ人材、そしてチームワークである。15年半で得た経験を生かすことで粒子線治療の発展を図り、がん治療に貢献したいと考えている。