

## 2. 重粒子線治療の実際と今後の展望

粕谷 吾朗 / 鎌田 正 量子科学技術研究開発機構放射線医学総合研究所病院

炭素イオン線による重粒子線治療は、1994年に放射線医学総合研究所（以下、放医研）で開始されて以来、2016年3月まで1万名近くの患者に施行されてきた。その高度な線量集中性と生物学的効果により、さまざまな悪性腫瘍に対し良好な治療成績が示されている<sup>1)</sup>。これまでの業績が評価され、この10年間で重粒子線治療施設は飛躍的に増加した。日本国内では、2002年から開始されていた兵庫県のほか、2010年以降、群馬、佐賀、神奈川各県で開設し、新たに山形県と大阪府での新設が決定している。海外でも2006年以降、中国（2施設）、ドイツ、イタリアで開設され、オーストリア、韓国、台湾、米国などでも新設が計画されている。治療開始から20年が経過し、国際的にも広く展開しつつある重粒子線治療がどのようなものか、本稿ではその特性とこれまでの放医研での実績を中心に、問題点や今後の展望について概説する。

### 重粒子線治療の物理学的特性

重粒子線のエネルギーは、体表面から一定の深度でピーク（ブラッグピーク）を呈し、その遠位側で急峻に減衰する。また、炭素イオン（質量数12）を用いる重粒子線は、水素イオン（質量数1）を用いる陽子線よりも重いため、加速した粒子が直進しやすく周囲への散乱が少ない。このようにビームの遠位方向と外側方向に急峻な線量分布が形成される物理的性質は、高度な線量集中性を実現し、

正常臓器への被ばく線量低下とそれに伴う副作用の低減に寄与する。

### 重粒子線治療の生物学的特性

重粒子線はX線や陽子線よりも強力なDNA損傷作用を有する。また、X線や陽子線では、病巣内の酸素濃度や細胞周期により放射線感受性が低下するのに対し、重粒子線ではこれらの影響を受けにくい。このような生物学的特性が、難治性腫瘍に対しても高い治療効果を発揮する根拠となる。X線の生物学的効果（relative biological effect : RBE）を1とすると、陽子線は1.1であるのに対し、重粒子線では2～3程度になると考えられている（ただし、これらの値は組織や線量で変化しうる）。

### 放医研における重粒子線治療の実績

放医研では、原則として転移病変のない悪性腫瘍に対し、約70のプロトコルが施行されてきた。各プロトコルにおいて、放射線科だけでなく外科や化学療法など悪性腫瘍の専門家の協力の下、年2回の班会議を開催し、第一相試験（線量増加試験による安全性検証と至適線量決定）と第二相試験（至適線量による治療効果検証）が厳正な審査の下に施行されてきた。当初は全例臨床試験として無料で施行されていたが、2003年からは先進医療として認められた。314万

円と高額な費用がかかることになったが、その後も患者数は増加した（図1）。2016年には、切除不能骨軟部悪性腫瘍に対する重粒子線治療が保険収載された。これまで重粒子線治療でなければ緩和的な治療とならざるを得なかった疾患群に対し、格安で根治治療を提供できる体制が整った。ほかの疾患についても引き続き保険収載に向けた取り組みが続いている。

### 重粒子線治療の適応疾患

放射線治療は大きく分けて、X線に代表される光子線治療と、陽子線または重粒子線を用いる粒子線治療がある。これらの治療法の選択には、腫瘍の組織型が重要になる。扁平上皮癌に代表される放射線感受性の高い腫瘍では、X線治療でも重度の副作用を抑えながら根治が可能なので、肺がん、食道がん、子宮頸がんなどの一部疾患を除き重粒子線治療は施行されていない。一方で、腺癌、腺様嚢胞癌、悪性黒色腫、肉腫系腫瘍など、放射線感受性の低い腫瘍は、その制御にさらに大きな線量が必要となる。深さ方向へなだらかにエネルギーが低減するX線では、正常臓器の被ばく線量はその耐容線量を超えてしまうため、重度の副作用が生じやすい。近年普及してきた強度変調放射線治療（intensity-modulated radiation therapy : IMRT）や定位放射線治療などの高精度放射線治療を用いても、治療困難ことが多い。