

## 視点

### 第14回 重粒子線がん治療ネットワーク会議報告

#### ■ 第I/II 相試験の結果を評価

この9月24日、「第14回重粒子線がん治療ネットワーク会議」が開催された。同会議は、重粒子線（炭素イオン線）の臨床試験を実施する上での最高機関であり、放医研からは臨床試験の意義と成果について定期的に報告を行っている。また重粒子線治療に対する社会的理解を促進するため、前回に引き続き、傍聴の形で一般市民への公開も行われた。ここではその会議の概要を紹介することにしたい。

重粒子線加速器（HIMAC）を用いた臨床試験プロトコル（治療計画書）は、重粒子線治療ネットワーク会議（委員長：海老原 敏 国立がんセンター東病院長）で承認されたものである。今回の会議は、重粒子線量を段階的に増加させ、安全性と抗腫瘍効果を確認するために行われた第I/II 相試験の結果が評価の主な対象となった。ただし、頭頸部進行がん及び肺早期がん（肺野型）は、すでに第II 相試験に移行している。



報告についての評価を発表する  
海老原 敏委員長（中央奥）



重粒子がん治療ネットワーク会議で報告を行う  
佐々木康人放射線医学総合研究所所長（右手奥）

#### ■ 臨床試験成績について

今年7月までに臨床試験に登録された患者総数は639名（656病巣）である（[表1](#)）。このうち半年以上経過観察が可能な557名について、9月17日に評価部会で治療成績の評価が行われ、その結果が今回の会議で報告された。

照射後の有害反応（副作用）についてみると、皮膚、粘膜、あるいは肺などで強度の急性期反応を呈する患者がいたが、長期的にはいずれも問題なく回復していた。しかし、一部に段階的線量増加に伴い高線量照射群の中から消化管の潰瘍または穿孔が見られ、手術を要する患者もいた。このことについては詳細に検討し、適正線量を検討するとともに照射方法を改善するなどした。比較的進行がんが多いことなどを考えれば、重粒子線の抗腫瘍効果と生存率は良好な結果との評価を受けた。とくに肺がん（肺I）は手術非適応例の早期がんながら、手術とほぼ互角の成績

が得られている（[表2](#)）。

また、表2に示した以外でも、悪性神経膠腫<sup>1)</sup>に対しては、X線照射併用での高線量群（患者数23）で、奏効率30%<sup>2)</sup>、2年局所制御率14%<sup>3)</sup>、2年生存率35%という成績をおさめた。

## ■重粒子線適応疾患と将来計画

これまでの臨床試験から判断して、重粒子線は低LET放射線（X線、陽子線）に比べ次の疾患に対して有効と思われる結果が示された。

- 頭頸部がん：頭蓋底に浸潤した局所進行がん、および組織型が腺がん<sup>4)</sup>、腺様嚢胞がん<sup>5)</sup>、悪性黒色腫<sup>6)</sup>など。
- 肺がん：手術非適応の早期肺がんに対する短期照射（9回／3週）。
- 肝がん：他の治療法では制御困難な病巣に対する短期照射（4～8回／1～2週）。
- 骨・軟部腫瘍：骨盤および傍脊髄領域の腫瘍（骨肉腫、脊索腫、軟部組織肉腫など）。
- 前立腺がん：早期がんでは重粒子線単独、進行がんではホルモンとの併用照射が有効。
- 子宮がん：子宮腺がんに対して有望。扁平上皮がん<sup>7)</sup>は、従来の治療法では制御困難な進行がん、優れた制御率を得られた。

これらに対して、食道がんのように消化管そのものの病巣や、他の治療法で高い治療が見込める疾患に対しては、重粒子線治療は不適応と考えられる。

来年度は、肺がん（局所進行型）、子宮頸がんおよび食道がん（術後リンパ節再発）のI/II相試験プロトコールを膀胱がん（術前照射）の第I相試験プロトコールを準備しており、また、前立腺がん、肝がん、骨・軟部腫瘍の治療を第II相臨床試験に移行させるとともに、大腸がんの術後骨盤内再発に対する第I/II相試験を開始する予定である。また、重粒子線治療が将来の高度先進医療として承認されるよう、引き続き準備を進めているところである。

[表1 重粒子線治療患者数 4ページ目参照](#)

[表2 主な部位の第I/II相重粒子線の抗腫瘍効果と生存率 4ページ目参照](#)

注1) 脳腫瘍のなかでもっとも悪性度の高い腫瘍であり、脳腫瘍の30～40%を占める。

注2) 照射部位の病巣について照射開始後6カ月以内の腫瘍縮小率（4段階方式）を局所1次効果というが、適格症例に対する（CR+PR）の割合を奏効率という。

CR（著功）：腫瘍消失

PR（有効）：50%以上の縮小率

NC（不変）：50%未満の縮小率または25%以内の増大

PD（進行）：25%以上の増大

注3) 局所制御とは、放射線照射野内にがんの再発または再燃が見られない状態をいう。判定方法は、照射部位や腫瘍の種類により異なるが、当臨床試験においては、平成9年、部位別に「重粒子線治療の評価指針」を作成、それで判定している。

注4) がん腺上皮細胞から発生するがん腫で、発生場所としては胃腸管、子宮、胆嚢、肺、乳腺、甲状腺などの腺性臓器である。

注5) この腫瘍の多くは、唾液腺、とくに口蓋腺から発生するがん腫であり、内部に粘液を認めることが多い。40～60歳代の女性にやや多く、発育は一般的に緩徐であり、経過は長い。

注6) 色素細胞（メラニン色素産生細胞）のがん化によって生じる悪性腫瘍であり、多くは皮膚・頭頸部に生じる。転位を生じやすく、きわめて悪性度の高い腫瘍である。

注7) 扁平上皮組織に構造の類似が見られるがん腫で、口唇、陰茎、皮膚などに発生する扁平上皮がんは悪性度が低いとされ、子宮頸部、鼻咽頭、食道、肺などに発生する扁平上皮がんは悪性度が高いとされている。

## 第14回 重粒子線がん治療ネットワーク会議報告

表1 重粒子線治療患者数

プロトコール No.	部位	第1期	第2期	第3期	第4期	第5期	第6期	第7期	第8期	第9期	第10期	第11期	合計
9301	頭頸部	3	4	5	5	-	-	-	-	-	-	-	17
9302	中枢神経	-	6	4	4	1	9	4	2	2	7	3	42
9303	肺腫瘍	-	6	7	4	11+1	16	4	2	4	-	-	54+1
9304	舌癌	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
9401	肝細胞癌	-	-	5	7	6	7+1	-	-	-	-	-	25+1
9402	前立腺癌	-	-	2	7	8	10	5	3	-	-	-	35
9403	子宮頸癌	-	-	3	6	3	10	5	4	-	-	-	31
9404	総合研究	-	-	8	16	7	9+1	15	15	8	9+2	16+1	103+4
9501	骨・軟部	-	-	-	-	2	7	6	7+1	10+2	9+4	9	50+7
9502	食道術前	-	-	-	-	-	1	2	3	1	-	-	7
9503	食道根治	-	-	-	-	-	-	3	8	1	2	-	14
9504	頭頸部 II	-	-	-	-	8	11	-	-	-	-	-	19
9601	頭蓋底	-	-	-	-	-	-	3	3	1	3	-	10
9602	頭頸部 III	-	-	-	-	-	-	17	14	10+1	12	15	68+1
9603	肝細胞癌 II	-	-	-	-	-	-	7	12	15	10+2	9+1	53+3
9701	肺腫瘍 II	-	-	-	-	-	-	-	11	11	13	-	35
9702	子宮頸癌 II	-	-	-	-	-	-	-	2	3	2	6	13
9703	前立腺癌 II	-	-	-	-	-	-	-	2	16	14	9	41
9704	子宮腺癌	-	-	-	-	-	-	-	-	2	3	1	6
9801	肺 III	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	2
9802	肺 IV	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	12	12
	合計	3	18	34	49	46+1	80+2	71	88+1	84+3	84+8	82+2	639+17

(注)

+は、同一患者の2病巣治療。従って総治療病巣数は「656」

1期 H6.6~8、2期 H6.10~H7.2、3期 H7.4~8、4期 H7.9~H8.2、5期 H8.4~8、6期 H8.9~H9.2、7期 H9.4~8、8期 H9.9~H10.2、9期 H10.4~8、10期 H10.9~H11.2、11期 H11.4~H11.8

## 第14回 重粒子線がん治療ネットワーク会議報告

表2 主な部位の第I/II 相重粒子線の抗腫瘍効果と生存率

プロトコール	頭頸部-I	頭頸部-II	頭頸部-III	肺-I (I期)	肺-II (I期)	肝-I	肝-II	前立腺	子宮 (扁平上皮癌)	骨軟部
患者数	15	19	53	47	34	24	44	35	27	39
奏効率 (%)	73	68	54	54	85	75	74	11	100	31
2年局所制御率 (%)	80	69	71	60	-	78	-	100	67	60
3年生存率 (%)	42	42	-	69	-	54	-	94	43	44

## 地球環境における物質循環解明に関する 同位体海洋地球化学的研究

今年の夏は記録的な猛暑となり、9月も半ばになってもこの暑さは和らぐことを知らず、虫の音も涼しさを感じない。IPCC（気候変動に関する政府間パネル）の報告書によると、人為的影響による地球温暖化がすでに起こりつつあることが確認され、大気中のCO<sub>2</sub>が倍増し、2100年には約2℃の平均気温上昇と約50cmの海面上昇、極端な高温等の気候変化が予測されている。しかし、現段階での予測は大きな不確かさを含んでおり、正確な予測の裏付けとなる科学的データの蓄積が必要となってくる。そのためには地球全体のシステムと生命を育む環境を支配するプロセスを研究する必要がある。特に海洋における物質循環機構の解明が重要な鍵を握っているといわれている。

こうした状況の下、我々は海洋における物質循環機構の解明に取り組んでおり、その手段の一つとしてセジメントトラップ実験を行っている。セジメントトラップ（Sediment trap）とは、海水中を沈降してくる粒子を捕集するために、大きなロートを海中に係留し、ロートの下に多数の捕集容器を付けて、あらかじめ設定した時間で容器が回転して、時系列で粒子を採取する装置のことである（図-1）。海洋における物質循環機構を解明するためには、粒子による鉛直的および水平的輸送過程を研究することが不可欠であり、セジメントトラップ実験を行うことにより、沈降する粒子の量やその化学組成が、海域、季節、水深などによってどのように変化するかが分かる。また、放射性核種は海洋内で起こっている諸過程を解明するトレーサーとして極めて優れた特徴を持っており、これらを組み合わせることにより、粒子による除去・輸送過程等を明らかにすることができる。



図-1 セジメントトラップ

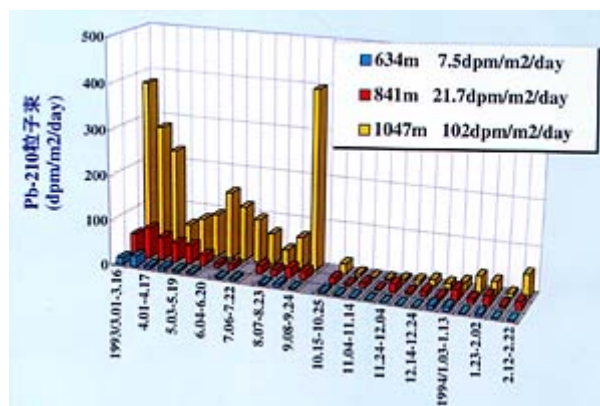


図-2 <sup>210</sup>Pb粒子束の季節変動

セジメントトラップ実験の結果として、沖縄トラフでの<sup>210</sup>Pb粒子束の結果を図-2に示す。<sup>210</sup>Pb粒子束は3月～4月および9月に高い値を示した。また深さととも

に増加し、特に海底直上50m層（1047m）において顕著な増加を示した。詳細な議論は省略するが、この結果から、海底高濁度層を形成している粒子（海底に完全に堆積してしまった物質ではなく）が、上下運動を繰り返しながら $^{210}\text{Pb}$ を取り込み、外洋へと運ばれること、またこの粒子の輸送はイベント的に瞬時に起こり、これが縁辺海から外洋への物質輸送にとって重要であることが解った。

以上のように、セジメントトラップ実験は海洋における物質循環機構を解明するために、粒子による鉛直的および水平的輸送過程を研究する上で極めて有効な手段であり、我々は現在、赤道上（6測点）および南西諸島周辺海域（3測点）にセジメントトラップ係留系を設置して研究を進めている。

（那珂湊放射生態学研究センター 山田 正俊）



## 装置紹介

PIXE（荷電粒子励起X線）分析用  
加速器システム

前回（放医研NEWS No.20 98年5月号）お伝えしたように、静電加速器棟に設置されたPIXE（荷電粒子励起X線）分析用加速器システムは、平成11年3月から稼働を開始した。メーカー出荷時に一応の性能確認は行ったが、据え付け後の装置の調整作業を、現在（平成11年9月）も、引き続き行っているところである。加速器本体の性能確認は、ほぼ終了した。確認できたスペックは、以下の通りであり、実測値は余裕を持って要求仕様を満足するものであった。

## ●モデル名：

High Voltage Engineering社製  
Model 4117MC Tandetron

## ●定格加速エネルギー：

0.4～3.4MeV (1H+)

## ●加速電圧安定度：

$\pm 1 \times 10^{-5}$ 以下 (1H+、  
3.4MeV)

## ●最大定格ビーム電流：

5 $\mu$ A (3.4MeV)、2.5 $\mu$ A  
(0.4MeV)

……加速管出口ファラディカップ  
15 $\mu$ A (ターミナル電圧1.0MV時) ……  
実測値

## ●加速電圧可変範囲：

ターミナル電圧0.1～1.7MV

## ●ターミナル電圧安定性：

$\pm 60$ V (4時間、ターミナル電圧  
1.7MV時)

……18Vpp (3時間、1H+  
1.881MeV) ……実測値

## ●加速電圧リップル：



静電加速器棟に設置されたPIXE分析用加速器システム



ノーマルPIXE分析システム



マイクロPIXE分析システム



25Vpp (ターミナル電圧1.7MV  
時)

……16Vpp (ターミナル電圧  
1.25MV 時) …実測値

●イオン入射部：

Duoplasmatron Ion Source× 2  
基、1H<sup>+</sup>、50μA (with  
0.025"source apertures)

2つあるPIXE分析システムのうち、ノーマルPIXE分析用システムは、分析チェンバーの構造や検出器の位置に問題があり、調整作業は、中断している。

現在、もう一方のマイクロPIXE分析用システムを、以下に示す仕様に達するよう、組み立て・調整を行っている。

●モデル名：

Oxford Microbeams LTD製Model  
OM2000

●測定プローブサイズ：

1 μm～2 mm角 (スリットは手動  
で調整)

●Si (Li) 検出器：

分解能140eV (5.9keV) 、検出可  
能元素：Na (Z=11) ～U (Z=92)

●波高分析器チャンネル数：8192ch

このシステムは、25mmφ以下の大きさの試料を、最小1 μ角の陽子線で走査することによって、元素マップを得ることができる装置である。これによりノーマルPIXEの方法では不可能であった細胞内の元素分布の解明や構造解析などの研究手段が得られるものである。



タンデトロン加速器

マイクロPIXEラインの調整が終わり次第、ノーマルPIXE分析用システムの調整に取り掛かる予定である。順調に作業が進めば、平成12年2月頃、施設検査を受けることになり、その後、ユーザー教育やトレーニングを行い、マシンタイムを提供できる時期は、平成12年3月からとなる見込みである。

(技術安全部技術課 今関 等)

## 治療ビームの大強度化＜照射時間の短縮＞

### 1. 見直しの背景

1994年の治療開始以来、加速器から治療室へ供給する量大ビーム強度は4×108ppsでした。この強度は、「稼働当初安定に得られる」、「各治療室への供給積算時間が11～18時間/週」と「中性子遮蔽規定を満たす」という三つの条件から設定されたものでした。臨床側からも「その程度で十分」という見解でした。その後、重イオン線治療の特徴の一つでもある「少ない照射回数」と「呼吸同期照射の導入」により、1回の照射に要する強度の要請は高まる方向にありました。最初20回程度の照射回数でスタートしましたが、最近では（特に肝臓等に対して）4回照射も実施されるようになってきました。この照射形態ですと、火曜日に治療を開始した患者さんは、その週の金曜日には4回/週の照射を終えますので、入院日数も大幅に短縮できて生活上の大きなメリットが考えられます。また、呼吸同期照射は呼吸で動く臓器（肺、肝臓等）に対して照射精度を保つ上で必須の条件となってきました。しかし、この場合ビーム利用率は1/2～1/3に低下しますので、その分（照射時間が長くないためには）大強度が必要となります。以上のような照射上の要請から、加速器から供給するビーム強度は従来の強度の5～10倍程度が望ましくなりつつあります。

### 2. 加速器の性能

主に重イオン源と線形加速器における高周波系の改良により、加速器は現在、従来の強度の5倍程度は安定に供給できますし、現に物理実験や生物実験にはそのように供給しています。しかしこの強度を超えると、空間電荷効果と呼ばれる制限により、安定供給は難しくなります。これを乗り越えるためには、イオン源直後の低エネルギービーム輸送系とシンクロトロン入射に対して（加速器物理的に高いレベルの）研究開発が必要であり、現在も精力的に取り組まれています。

### 3. 放射線管理

以前は、HIMACも含めて放射線の安全管理は、「加速器の運転時間/週」と「許容最大強度」を独立に設定して規制していました。最近は、より合理的方法という観点から、この積（総中性子発生数に比例）で管理する方式が採用されつつあり、HIMACでも一部の実験コースには取り入れていました。この積管理方式を治療照射コースに取り入れると、必要に応じて照射時のビーム強度を高く設定することができるようになり、照射時間の短縮が期待できます。このような運転条件変更のためには、事前に放射線の安全管理を監督する科学技術庁に対して「使用の変更申請及び承認」という手続きを経ることが義務づけられています。

### 4. この秋からのビーム供給体制

- 治療室における最大強度を  $2 \times 10^9$ pps（従来の5倍）とした上で、積分管理方式を採用します。
- 原理的に、照射時間は1/5まで短縮可能となります。10分を要していた患者さんは、2分で済むようになります。
- 治療室への導入粒子数（強度）を積算で監視できるモニタ（参考図）を取り付けます。

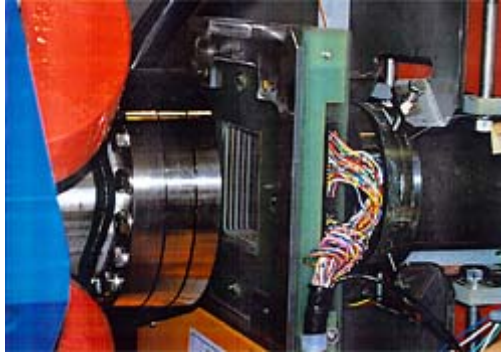


図 ワプラー電磁石（右）と  
4極電磁石（左）との間にセットされたモニタ

（医用重粒子物理・工学研究部 佐藤 幸夫）

## 腰痛について

### 《腰痛の原因》

中腰や重い荷物を持った時にぎっくり腰になってしまった経験がある人は多いと思います。腰痛のほとんどは腹筋、背筋力の減少や骨の不安定（姿勢や骨の強度減少）のために上半身を支えきれなくなってしまうため起こります。腰痛には急性腰痛症、椎間板ヘルニア、脊柱管狭窄症、すべり症、骨粗しょう症などがあります。

### 《腰痛の治療》

- 急に痛くなった時の治療

まずは安静が一番です。冷湿布や痛み止めの飲み薬、座薬も有効です。症状が起こったばかりの時に激しい整体やマッサージを受けることは炎症のある場所をさらに痛め、症状を悪化させるので逆効果です。2～3日安静にしても腰痛が改善しない場合や、最初から足への放散痛、しびれがある場合は腰椎（腰骨）から椎間板（腰椎の間の軟骨）が飛び出して脊髄（神経の束）を圧迫している可能性があるため、急いで整形外科を受診しましょう。

- 慢性的な腰痛の治療

慢性的な腰痛には整体や鍼（はり）も有効ですが、安易に自己判断せず整形外科できちんと検査（レントゲン、MRI、CT、脊髄造影など）を受けることが重要です。そして検査の結果から、何が原因で腰痛が起こっているのか医師の診断を受け、治療方針を明確にし、自分自身が十分納得した上で治療を受けることが回復への早道です。軽い痛みの場合は安静、コルセット、骨盤牽引、低周波などの物理療法、温熱療法、鎮痛剤が有効です。また、無理のない程度に腹筋、背筋を鍛えることも大切です。

足の裏のしびれや残尿感、痛みがあって連続して歩くのが大変な場合は手術が必要になることもあるので早めに医師に相談して下さい。

### 《腰痛の予防》

正しい姿勢と適度な運動が腰痛を予防します。日常生活で注意することは以下の通りです。

1. 椅子には深く腰掛け、足を組まないようにする。
2. 同じ姿勢を長時間続けないようにする。
3. 柔らかすぎるベッドやソファは腰に負担がかかるので避ける。
4. 肥満にならないようにする。



(健康管理室 海老原 幸子)

### ● 臨界事故の被ばくに関する緊急医療について

平成11年9月30日（木）、東海村にある(株)JCOの核燃料加工工場で臨界事故が発生し、作業員が被ばくするという事件がありました。

この事故で被ばくにあった作業員のうち重傷の3名は、ヘリコプターと救急車によって当研究所に搬送され、ただちに被ばく患者に対する緊急医療を受けました。

当研究所に搬送された被ばく者は、事故時に相当量の放射線を浴びており、予断を許さない状態が続いています。