

研究レポート

<放医研の診療情報システム…3>

画像管理システムと診療情報データベース"AMIDAS"

放医研が独自に開発した画像管理システムと診療情報データベースAMIDASは、医療情報システムHIS(Hospital Information System)や重粒子治療スケジューラとの連携が開始され、データの蓄積も順調に行われている。そこで前回に引き続き、今回はAMIDASの経緯及び現状と今後の展望についてレポートする。

■真正性と見読性と保存性

平成11年、各施設が責任を持って規定を設け、真正性、見読性、保存性を担保するならば、診療記録の電子保存を認める通達がなされた。放医研・病院でも、画像管理システムの更新に伴って、フィルムレスを念頭に置いた画像管理および診療情報データベース・システム(A Medical Image and Database Archiving System: AMIDAS)を構築した(平成12年3月)。画像管理システム(Picture Archiving and Communication System:PACS)では、真正性を保証するためにCT、MRIなどの画像発生装置と画像サーバの間に取得端末を置き、診療情報データベースに問い合わせを行って、患者名と患者IDのチェックを行っている。また、途中で改竄されないように、SSL(Security Socket Layer)方式を採用した。サーバへ記録した画像は、変更や削除することはできない。しかし、人が行うことなので、間違えることもある。そのようなデータには印を付けて、保存することになっている。

画像形式は、すべてDICOMとし、市販のDICOMビューアで表示できるようにするとともに、WEBビューアを提供して見読性を保証した。また、画像は全て3テラのディスクアレイに蓄積して、高速に読みとれるようにし、DATを2次保管装置として導入し保存性を担保した。診療データベースは、リレーショナルデータベースinformixを用いて構築した。登録したデータは書き換えを行うのではなく、履歴として記録していくことを原則とし、書き込みや変更にはアクセスコントロールを行って真正性を確保している。

■画像管理システムPACS

現在、モダリティからルーティーンで登録されている画像は、診断用CT、MRI、治療用CT、CR(この中にはDR、他施設からきたフィルムのコピーも含まれる)、γカメラ、SPECTの画像、これらは、全てDICOM画像である。内視鏡、超音波は、セカンダリ画像としてDICOM化し、保存している。病理画像や線量分布画像などはJPEG・DICOMとして、あらかじめ登録したマシンからアップロード、登録できる仕組みを提供している。現在、PET画像と病理画像がまだ、ルーティーンにのっていない。

検査予約情報を元にして、画像の事前配信と自動配信を行っている。事前配信では、検査日の前日に検査予定者の過去画像を、診断用サブサーバと、患者が外来の場合には外来サブサーバ、入院患者の場合には病棟のビューアに配信する。また、当日検査した画像は、画像サーバに送られた後、事前配信と同じように患者の所属する各場所に自動配信される。画像サーバ上の全ての画像は、WEBツールを用いて診療系ネットワーク上のパソコンから検索、表示し、必要なWSなどにDICOMプロトコルまたはFTP配信して、治療計画や診療、研究に利用できる。また、WEBビューアも提供し、机の上で、簡単な画像処理も行える。このシステムでは、DICOMレポートも提供していて、画像と関連して保管できるため、図1に示すように画像を参照しながらレポートをみることができる。

モダリティー 部位
CT

検査所見

最新の状態
胸部 照射後
所見
2001.2.13のCTと比較した。

1. 右上葉肺側の結節は拡大し、胸壁に浸潤し、右肋骨、右肩甲骨に到達している。右第2-5肋骨の骨破壊をみとめる。結節は右肩甲骨に接しているが、右肩甲骨の明らかな破壊は認めない。腫瘍は前縦筋、肩甲下筋に浸潤している。腫瘍は起立筋、菱形筋への浸潤が疑われる。両肺に円形の小结節が散在している。多発転移と考えられる。
2. 気管枝分枝部前方の縦隔リンパ節が腫大している。転移と考えられる。偉大動脈に転移を疑わせる明らかな異常を認めない。
3. 肝に転移を疑わせる明らかな異常を認めない。腎・副腎に転移を疑わせる明らかな異常を認めない。

	男性	62	2001-08-13	CT	2
				CT	68
				CT	35
				MR HEAD	3
				MR HEAD	19
	男性	72	2001-08-13	MR HEAD	19
				MR HEAD	19
				MR HEAD	19

全選択 全解除 サムネイル 分けて表示
患者ID 0654574
検査日時 2001-08-13 13:00:30 検査ID 6357 受
画像 1-42/42件 CT

図1 DICOMレポートにより、画像を参照しながらレポートを見ることができる画面例

■ 診療情報データベース

診療情報は発生源入力を原則とし、正確に記録して、有効に利用することを目指している。データベースは、患者基本情報、腫瘍情報、治療情報、治療効果・副作用の記録、病歴の記述から構成され、インデクスには、患者ID、腫瘍連番、治療連番を用いている。がんの放射線治療を前提としているため、患者基本情報以外は一般病院と異なり放医研独自の構造になっている。腫瘍情報には、部位、組織型、これまでの経過(原発、術後再発、転移など)、さらには治療後の進展状態を記録している。治療情報には、その腫瘍に関わる放射線治療、もしあれば、外科手術、化学療法などを記述する。治療効果・副作用情報は、判定基準や画像診断を基にして、判定法とともに時系列で記録する。腫瘍サイズの変化や腫瘍マーカの値も記録する。これらのデータの登録と検索・参照は、全てWEB上で行う。

データベースを有効に利用するには、個人情報診療に役立てるだけでなく、統計処理などを行って、治療効果を評価する。このために、病名、部位、組織名など

をコード化して、共通化している。ここでは、病名にICD-10、部位・組織名にICD-Oを採用した。しかし、ICDコードは、分類が大きく、また、表示が長いので、放医研版としてさらに細分化したものを作成した。放医研版病名 ICD-10を図2に示した。このほかにも、関与する医者や紹介施設などもコード化した。

重粒子治療に特化して開発した病歴一覧表は、このシステムの大きな特徴といえる。これは、臨床試験班会議に提出している一覧表を、データベースと連携させたもので、腫瘍、治療、経過情報が一覧できるだけでなく、この表からもデータ入力訂正ができる機能を持つ(図3)。この表は、プロトゴルごとに作成し、印刷するときには、患者名をイニシャルだけにしたり、csvファイルに落としたりできる。重粒子線治療は、この夏1,000例に達したので、蓄積データから臨床試験登録患者の県別分布(図4)と年齢分布(図5)を作成した。

研内病名 ■放医研内部位 ■放医研内組織型 ■研究班 ■担当医 ■所属研究班					
合計 35 件					
No.	部位コード	日本語名称	英語名称	NIRS値	ICD-Oコード
1	C22	肝および肝内総管	LIVER AND INTRAHEPATIC BILE DUCTS	-	C22
2	C22.0	肝 肝(性)NOS	Liver Hepatic, NOS	-	C22.0
3	C22.0_A__	肝右葉	Right lobe of liver	-	C22.0
4	C22.0_B__	肝左葉	Left lobe of liver	-	C22.0
5	C22.0__S1	肝S1	Liver S1	ON	C22.0
6	C22.0__S17	肝S1-7	Liver S1-7	ON	C22.0
7	C22.0__S2	肝S2	Liver S2	ON	C22.0
8	C22.0__S23	肝S2-3	Liver S2-3	ON	C22.0
9	C22.0__S3	肝S3	Liver S3	ON	C22.0
10	C22.0__S34	肝S3-4	Liver S3-4	ON	C22.0
11	C22.0__S4	肝S4	Liver S4	ON	C22.0
12	C22.0__S45	肝S4-5	Liver S4-5	ON	C22.0
13	C22.0__S48	肝S4-8	Liver S4-8	ON	C22.0
14	C22.0__S5	肝S5	Liver S5	ON	C22.0
15	C22.0__S56	肝S5-6	Liver S5-6	ON	C22.0
16	C22.0__S58	肝S5-8	Liver S5-8	ON	C22.0
17	C22.0__S6	肝S6	Liver S6	ON	C22.0
18	C22.0__S67	肝S6-7	Liver S6-7	ON	C22.0

図2 放医研版の病名「ICD-10」の画面例

The screenshot shows a software interface with a sidebar menu on the left containing various data entry categories like 'プロトコル選択' (Protocol Selection), '腫瘍情報' (Tumor Information), '患者情報' (Patient Information), '腫瘍学' (Oncology), '放射線' (Radiation), '早期反応' (Early Response), '副作用' (Side Effects), and '長期効果' (Long-term Effects). The main window displays a table for patient data with columns for patient ID, sex, age, and various clinical parameters. A detailed view for a specific patient is shown, including fields for '腫瘍情報' (Tumor Information) such as '腫瘍部位' (Tumor Site), '腫瘍径' (Tumor Size), and '腫瘍深さ' (Tumor Depth), and '早期反応' (Early Response) such as '腫瘍(上部)' (Tumor (Upper)), '腫瘍(下部)' (Tumor (Lower)), and '腫瘍(中央)' (Tumor (Center)).

図3 データベースとの連携により、各種の情報が一覧でき、データ入力訂正が可能

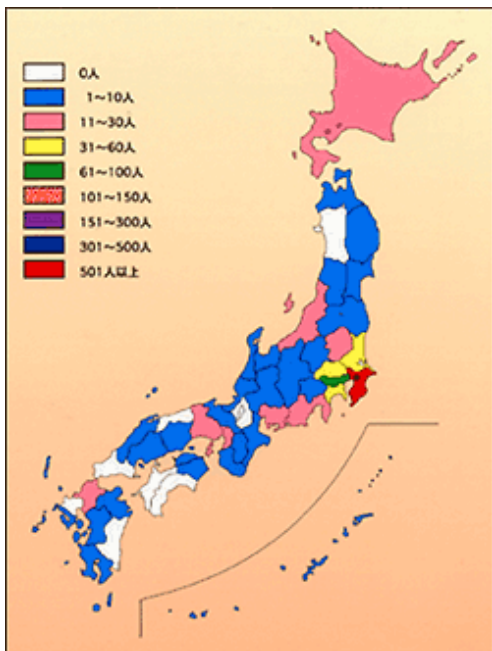


図4 臨床試験登録患者の県別分布

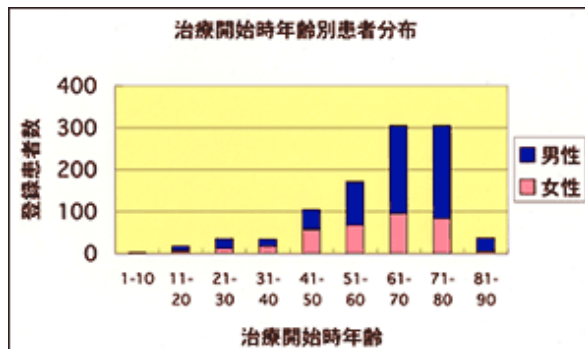


図5 臨床試験登録患者の年齢分布

■ HISおよび他システムとの連携

データベースには正確なデータをできるだけ手間をかけずに入力したい。病院では、多くのデータは病院情報システム(HIS)で発生する。図6に示したように、患者ID、氏名、生年月日、住所などは、医事係で入力される。検査予約はオーダリングシステムで管理し、臨床検査データは検査システムからオーダリングシステムに配信されて、病棟や外来で参照できる。このようにHISから発生するデータを病院情報サーバに蓄積し、診療情報データベースがアクセスして持ってくる仕組みを作った。また、重粒子治療実施記録は、治療システムの管理サーバから重粒子治療スケジュール・病院情報サーバを経由してもらってくるように仕組んだ。従来の放射線治療に関する情報は、HISの中の治療業務支援システム(NIRDA)上にあるが、まだ連携はとれていない。患者の既往歴や病歴、腫瘍に関する情報は、倫理委員会に提出する書類を作成する過程で、入力できるように開発中である。できるだけ、情報を持っている担当医が、日常の作業の中でデータを入れていくことができるようにしたいと考えている。

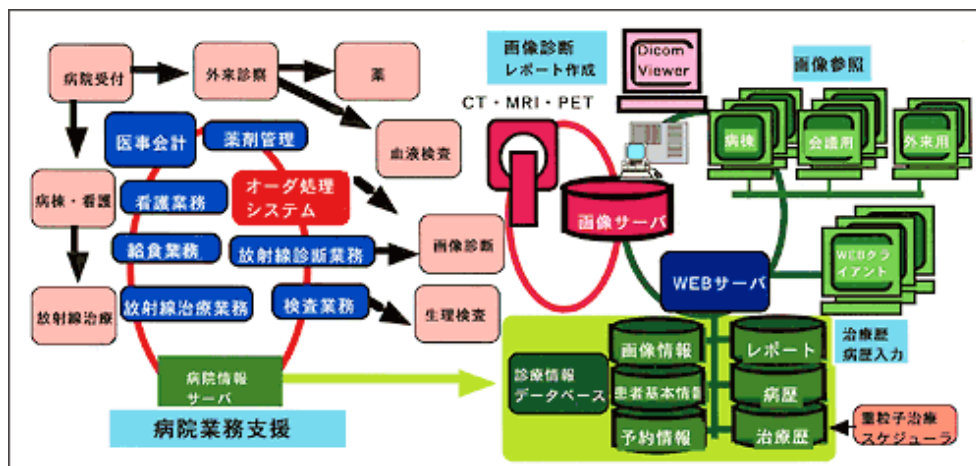


図6 AMIDASで形成される放医研の医療情報システム

■セキュリティの確保

個人情報の保護は、医療にとって、最も尊重されなければならない。そのためには、システムへのアクセス権の制限や、また必要な場合には暗号化なども考えなくてはならない。このシステムでは、各機能にアクセス権を設定して、きめ細かな対応を行っている。図7にその例を示した。患者情報の参照を制限されているものや、レポート作成できないものには、そのタグが現れない。また、システム全体が、放医研ネットワークの中にさらにファイヤー・ウォール(FW)をおいた診療系ネットワーク上に構築されている。しかし、ハッカー技術も日々更新しているので、対応できるようにセキュリティの向上に努めていきたい。

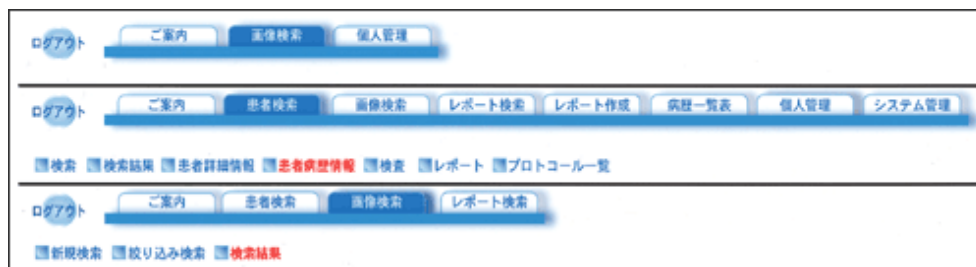


図7 医療情報システムのセキュリティを守るアクセス権への制限例

■今後の展開

病院のカルテに代表される診療記録は、患者のためのものであって、患者個人、さらには医療の向上に役立つものである。検査データも診療記録も、時系列を追って、正しく記録されていくように、人為的ミスをかばうことができるように構築されることが大切なことである。今、放医研病院開設以来のデータの移植作業を行っている。長年にわたって、先輩たちが個人的な努力で記録してきた貴重な診療データを、このシステムに一元管理し、放医研の記録として永久に保存され、医療に貢献していくことを願っている。

炭疽病(Anthrax)について

米国の同時多発テロに引き続いて、炭疽菌テロ事件が毎日のように新聞やラジオで報道されている。全米で発症者数は17人となり(10月31日現在)、肺感染で死亡者も出ている。今のところ、炭疽菌が発見されているのは米国に限られているが、日本でも感染者がでる可能性は十分にあり、我々としても対岸の火として見ているわけにはいかない。同時多発テロに関しては、次に狙われるのは原発関連施設ではないかという警告もあり、放医研としても、万が一に備えて体制作りを行っているところである。それにしても、被ばく者が同時に炭疽菌汚染を伴う可能性もあるので、それも考慮に入れておく必要がある。炭疽菌あるいは炭疽病についてはすでにいろいろな情報が出回っているが、ここではそれを整理する意味で、炭疽菌とはどういったもので、どういった対応をすべきかをなどについてまとめてみた。また、当病院において、炭疽菌感染に対してどのような対応が可能かについても、院内感染委員会を中心に検討しているので、合わせて紹介する。参考にいただければ幸いである。

概要

炭疽病(Anthrax)は人獣共通感染症の炭疽菌により引き起こされる。家畜・野生動物で主に草食動物(山羊・羊・牛・馬・豚)に感染する。普通、人間は感染した動物や動物の排泄物などに接触することにより感染する。感染経路はほとんどが経皮感染で経気道・経消化管感染は非常にまれである。

炭疽菌は人類の歴史と長い関係がある。Exodus(旧約聖書の出エジプト記)には15、6程度の家畜の集団に炭疽病が発病していたことが記載されているし、またVirgilの農事詩には、家畜・野生動物の炭疽病が明確に記載されている。16世紀から18世紀のヨーロッパでは、炭疽病は経済的にも大きな農業の問題であった。

炭疽病は1876年にRobert Kochにより明確に確立された微生物による最初の病気である。また1881年Louis Pasteurが、効果的な弱毒性生ワクチンを開発した最初の病気でもある。19世紀の後半に、それまでにない形の炭疽菌が最初に発見されたが、これがいわゆる吸入炭疽菌である。これは羊毛選別人の間で広まった。感染した山羊の毛やアルパカの毛から、作業をすすめる過程で、炭疽菌芽胞の感染性エアロゾルが産生されることが原因であるとされている。これはおそらく最初の職業感染性呼吸病であると思われる。吸入型炭疽病は呼吸器系経路にて感染し、致死率が非常に高いことより、軍では生物兵器として用いる可能性に関心を持っている。この関心が高くなったのは、1979年にロシアのSverdlovskにて起こった大きな流行

である。これは軍の研究所から炭疽病の芽胞が散布されたことで引き起こされ、50km以上離れたところでも感染動物が見つかった。

炭疽菌は大きくグラム陽性で芽胞を形成し(図1)、非運動性の菌(1-1.5 μ mX3-10 μ m)で溶血性は示さない。コロニーは大きく灰白色で不規則な形である。In vitroでは重炭酸イオンと二酸化炭素の存在下で、またin vivoの組織でも炭疽菌は著明な被膜を形成する。組織では被膜に包まれた菌が1個1個単独かまたは2個3個が連鎖を形成する。菌は生きている組織では芽胞を形成しないが、傷などで開放され大気にさらされた時に数時間以内に形成される。芽胞は菌が腫脹するのを防ぎ、形は楕円形である。またこれらは非常に抵抗性であり、ある土壌の条件では何十年も生存可能である。

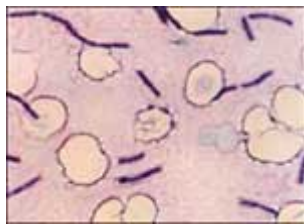


図1 炭疽菌(莢膜染色)

疫学

ヒトの炭疽病の実際の発生率を正確に算出するのは困難である。1985年には年間2万人から10万人の患者が世界中に発生している。最近でも、動物の炭疽病はアフリカ・アジア・ヨーロッパ・アメリカなど82国から報告されている。アメリカでは炭疽病の発生率は今世紀の初頭に年間127症例であったが、ここ10年は年間1例程度にまで減少してきている。ほとんどの症例は皮膚型である。通常の状態では吸入型はきわめてまれであり、20世紀にアメリカで18例報告されているにすぎない。1950年代にはNew Hampshireの羊毛工場の職人5人が吸入型を発病した。戦争中のような経済状態の悪く獣医や人の健康管理が崩壊しているときには炭疽病が大きな流行を示す。最も大きな流行はジンバブエで1978年から1980年に起こり、このときには1万人が発病したと見積もられている。基本的にはほとんどが皮膚型であり、胃腸管型は非常に少なくまた吸入型は8例であった。

現在、日本では人および家畜に炭疽病はほとんどみられなかった。1965年岩手県にて、密殺解体した肉を食べたことによって集団発生したことがある。それ以外では1973年まで毎年1、2人の患者が発生したが、それ以降は1998年まで数人の患者が発生したのみであった。

病因

炭疽菌の毒素には3つの種類がある。一つは食作用阻止性(食細胞の活動を阻害するまたは防ぐ)の被膜で、残りは2種類の蛋白質の外毒素であり、それぞれ致死(lethal)毒素と浮腫(edema)毒素とよばれている。被膜の合成をコードしている遺

伝子は110kbのプラスミドに位置している。被膜はpoly-D-glutamic acidから構成され、これによりマクロファージ等の貪食作用に対し抵抗性、および血清の陽イオンたんぱく質からの融解にたいする抵抗性を獲得している。

2種の蛋白外毒素を合成する遺伝子は60-kbのプラスミド上に位置している。これらの炭疽の毒素は多くのバクテリアや植物の毒素と同様に2つの成分からなる。すなわち細胞結合部(B domain)と毒性を示す活性部(A domain)である。BとAの炭疽病の毒素成分は異なる遺伝子より合成され、非共有結合で結合し分泌されている。2種の毒素はB蛋白(Protective antigen, MW 83000)を共有するめずらしい形をとっている。致死毒素はprotective antigenと致死因子(MW90000)として知られている第二の蛋白とが結合している。致死毒素は実験動物には致死的作用を示す。

浮腫毒素は同じProtective antigenと第3の蛋白すなわち浮腫因子(MW89000)(実験動物の皮膚に注射すると浮腫を起こす)より構成される。浮腫因子は細胞内のcyclic adenosine monophosphateを上昇させる作用を有するcalmodulin-dependent adenylate cyclaseであり、これはバクテリアが増殖している部位に著明な浮腫を引き起こす。

3つのたんぱく質(Bたんぱく質・両Aたんぱく質)は個々には生物学的活性を有していない。病因における毒性の臨床的役割は、毒素をコードしているプラスミドやprotective antigenが欠失すると炭疽菌が弱毒化することから確立されてきた。致死毒素は浮腫毒素に比べてマウスの実験系では炭疽菌の毒力としてより重要である。

感染は皮膚や粘膜に芽胞が摂取されてから始まる。芽胞はマクロファージによって局所で摂取され、被膜と毒素産生を行う増殖型細菌へと変貌(発芽)すると考えられている。これらの部位では細菌が増殖し浮腫あるいは致死毒素を産生し、これらが宿主の白血球機能を損傷しさらには浮腫・出血・組織壊死・白血球の相対的欠乏など特有の病理所見へと導く。吸入型炭疽病では、芽胞が肺胞のマクロファージに摂取され、さらに所属の気管あるいは気管支リンパ節に運ばれて発芽が起こる。

気管あるいは気管支リンパ節では、炭疽菌により局所で毒素が産生され、特徴的な病理像を呈する。すなわち多量の出血・浮腫・壊死性リンパ節炎・縦郭炎(後者がこの病気の特有症候である)などである。炭疽菌は血液中に広がり敗血症となりさらに他の器官に広がりしばしば出血性髄膜炎を引き起こす。

臨床的特徴

炭疽病の原因となる物質に直接接触した場合、皮膚炭疽病(Cutaneous Anthrax)となる。一方、感染した肉を摂取した場合は炭疽病の口腔咽頭型(Oropharyngeal)か胃腸管型(Gastrointestinal)となり、芽胞の十分量の吸入は(密閉された部屋で汚染した羊毛や毛を処理している際にエアロゾルの発生によりおこりやすい)吸入型炭疽病(Inhalational Anthrax)になる。

1) 皮膚型炭疽病(Cutaneous Anthrax)

炭疽病の95%以上は皮膚型である。潜伏期は接種後1から5日である。小さな丘疹が出現し、1・2日後にこれが多数の微生物と少量の白血球を含む漿液血性液からなる小水疱となる。この小水疱が1から2cmになると破裂し壊死性潰瘍を残す(図2・3)。周囲に小水疱が再度出現する。この部位は通常痛みはなく、様々な程度の浮腫がその周囲に出現する。浮腫は時には広範囲に広がり、時には顔や手足全体を包みこみ、“悪性浮腫”と呼ばれる。患者は通常発熱・倦怠感・頭痛を伴い、浮腫が進行するにつれこれらの症状は強くなる。また局所のリンパ節炎も起こる。潰瘍底は特徴的な黒い焼痂(やけどのあとのかさぶた、炭疽癰)となり、2・3週後焼痂は分離して癒痕が残る。敗血症に進行するものは非常にまれであり、治療後の死亡率は1%以下である。

2) 吸入型炭疽病(Inhalation Anthrax)

吸入型炭疽病は潜伏期が1から6日であり、初期症状は非特異的で全身倦怠感、疲労、筋肉痛、発熱などである。乾性の咳、中等度の胸部不快感が認められる。症状は通常2から3日間持続するが、短期間に回復する場合もある。この後突然呼吸困難・ぜん鳴・チアノーゼ・胸痛の増強・発汗が出現する。これらの症状は胸部および頸部の浮腫によるものと思われる。胸部レントゲン写真では特徴的な縦郭の拡大やしばしば胸水が認められる(図4)。肺炎は一定の所見があるわけではないが、起こることもある。吸入型の炭疽病患者の発生は今世紀にはまれである。基礎肺疾患を有する患者に起こる例がしばしば認められ、これがこの型の炭疽病を起こしやすくしているとも考えられる。髄膜炎は50%の患者に認められ、痙攣を引き起こすこともある。呼吸困難発症後、急にショックとなり24から36時間以内に死亡する。適切な治療をしても致死率は100%である。

3) 口腔咽頭型(Oropharyngeal)か胃腸管型(Gastrointestinal)炭疽病

口腔咽頭および胃腸型炭疽病は、感染した肉を十分調理せずに摂取することにより引き起こされる。2から5日の潜伏期のあと、口腔咽頭型の患者はのどに強いただれや口腔あるいは扁桃の潰瘍が出現し、通常は発熱・頸部あるいは顎下リンパ節炎や浮腫による頸部の腫脹を伴う。嚥下障害や呼吸困難もまた出現することがある。胃腸型炭疽病は吐き気・嘔吐・発熱のような非特異的な症状から発症する。多くの場合、その後強い腹痛が出現する。出現する症状は急性腹症と思われるものであり、吐血・多量の腹水・下痢を伴う。死亡率は50%と高く特に胃腸型の死亡率が高い。

4) 髄膜炎

髄膜炎は菌血症の結果として、すなわち他の臨床型炭疽病の合併症として起こる。髄膜炎は臨床的に明確な病巣なしに起こるが、発生率は非常にまれである。しばしば出血性であるが、これが診断的には重要であり、また必ず死亡する。



図2 皮膚炭疽病の経過

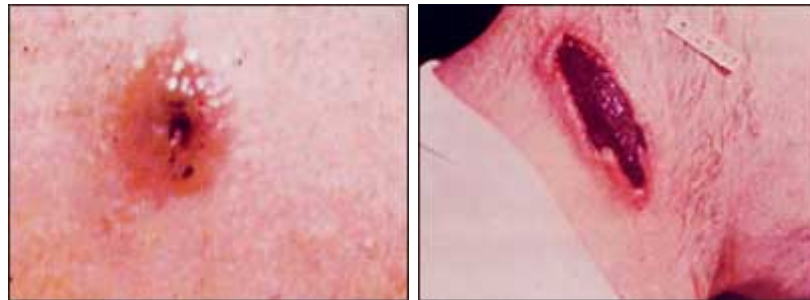
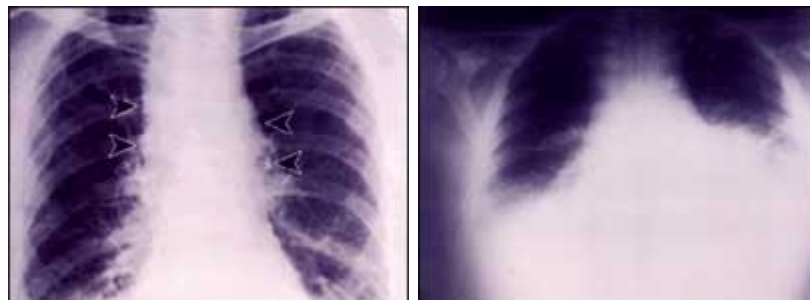
図3 左、感染7日後:前腕皮膚の小疱形成と潰瘍
右、感染15日後:焼痂(炭疽癰)の形成

図4 吸入型炭疽病(左:縦郭の拡大、右:胸水貯留)

診断

炭疽病を診断するのに最も重要なことは、炭疽菌にさらされたという確かな行動歴である。皮膚症状では、痛みがなく、そう痒性の丘疹・小水疱あるいは潰瘍(これらはしばしば周囲の浮腫を伴っている)が黒い焼痂となっていく、さらに病巣に拡張性の広範囲な浮腫を伴うことが特有な症候である。局所のグラム染色や培養が通常診断の確定に有用である。鑑別診断としては野兔病・ブドウ球菌・連鎖球菌・伝染性膿痂疹(ウイルスに起因する、ヒツジやヤギにみられる特有な病気。本ウイルスはヒトに感染し、感染部位の水疱発生や潰瘍形成を特徴とする)がある。

吸入型炭疽病の診断は特別に難しい。炭疽菌を含んだエアロゾルを吸入したという行動歴により感染を疑う。初期症状は全く非特異的である。しかし(1)出血性縦郭炎による縦郭の拡大を伴う呼吸困難、(2)出血性胸水や出血性髄膜炎などは本症状を疑わせる所見である。肺炎はあまり起こらないため、喀痰培養は診断に有用ではな

い。胃腸型炭疽病は病気自体がまれであり、非特異的症狀であるため診断が非常に困難である。本病気が突発したときに感染した肉を摂取したことが診断に役立つ程度である。確定診断に細菌培養は有用ではない。口腔咽頭型は適切な疫学的経過をもとに臨床的あるいは身体的所見より診断する。

炭疽病の髄膜炎は病因論的に他の髄膜炎と鑑別できない。重要な特徴的所見は脳髄液の出血が50%程度の症例にみとめられることである。診断は脳髄液の検鏡と培養により菌を同定することで診断される。

血清検査は一般的には既往歴の診断に用いられる。Protective antigenや被膜に対する抗体の産生率はせいぜい70%程度であると報告されている。旧ソビエトで開発されたanthraxinに対する皮膚テストの陽性も既往歴に有用であると報告されている。

ほかの同定法としては毒素や被膜の遺伝子をPCRによって同定する方法も開発され、本法では最低3個の芽胞でも測定可能である。

治療

炭疽病にはペニシリンが選択される。全身的な症状がない皮膚型の炭疽病は経口ペニシリンで治療する。もし感染が広がったり、全身的な症状が出現したら多量のペニシリン(6時間毎に2百万単位を投与する)の静注を臨床的効果が出現するまで初期治療として行う。有効な治療であれば浮腫や全身症状は改善する。その場合皮膚症状の進展には変化がない。治療は通常7から10日間継続する。

テトラサイクリン、エリスロマイシン、クロラムフェニコールもまた有効な薬剤として使用される。これらの薬剤は自然界にまれに発生するペニシリン耐性菌に対しても使用される。加えて有効な薬剤としてはシプロフロキサシン・ゲンタマイシン・セファゾリン・バンコマイシン・クリンダマイシン・イミペナムなどがある。

吸入型・口腔咽頭型・胃腸型の炭疽病は多量のペニシリンの静注(2時間毎に2百万単位)を適切な昇圧剤や酸素投与や補助療法とともに必要とする。

予防

実験上であるが、致死量の炭疽菌芽胞を含むエアロゾルを吸引し1日後にシプロキサシン・ドキシサイクリン・ペニシリンを投与開始することで有意に救命する防護効果が認められた。適切な防護には、ワクチンによる免疫と抗生物質の併用が効果的である。

■ワクチン

ヒト用のワクチンは現在日本では販売されていない。米国で認可されたワクチンはミシガン州衛生局で生産しているものだけである。推奨されている投与法は0.5mlを0、2、4週に投与しブーストとして6、12、18ヶ月後投与する方法であるが、さ

らに毎年1回の投与が勧められる。湾岸戦争時には、1991年1月11日から2月28日までに150,000人の軍関係者がこのワクチンを受けた。

最初の3回で間接血液凝集法では83%に免疫反応が誘導される。さらに投与されると91%で毎年のブーストを受けると100%となる。

炭疽菌に感染した輸入ヤギの毛を加工していた北東アメリカの工場の従業員を対象に解析した。ワクチンを受けていた人はprotective antigenに対し92.5%に免疫があり、95%信頼域では65%効果があったといえる。吸入型の炭疽病に対しては効果があったかどうかを判定するには十分な数の患者がいなかった。しかしアカゲザルを対象とした実験では本ワクチン投与により、炭疽菌の芽胞を含んだエアロゾルから吸入型への感染を防護した。他にもモルモットを用いた実験で吸入型炭疽病に有効であることが示されている。

<参考文献>

F.R.Sidell, E.T.Takafui and D.R.Franz: Medical Aspect of Chemical and Biological Warfare Wlter Reed Army Medical Center,pp467-478,USA, 1997

<図>

U.S.Department of Health and Human Serviceのホームページより引用

病院としての対応策

■ 検査方法

- 病変部から菌を分離して、グラム染色又は培養を行う。皮膚型は病変部、肺型は咽頭粘膜又は鼻腔粘膜、胃腸型は吐物や便から採取する。
- グラム染色では、グラム陽性大桿菌の有無でその日のうちに判定可能。
- 培養は、細菌培養室が無いので不可能だが、患者からの検体はSRLに培養・同定を依頼する。郵便物などで汚染のおそれのある場合には保健所へ届け出て、その後警察を通して地方衛生検査所で検査することになる。
- 尚、グラム陽性桿菌が発見されたら、予防薬としてシプロフロキサシンの内服を開始する。

■ 薬剤

- 炭疽菌はペニシリン、クロラムフェニコール、テトラサイクリン、エリスロマイシン、ストレプトマイシン、ニューキノロンに感受性があり、保険適応である。日本での在庫薬は製薬会社が確保していると思われる。
- 初期治療(炭疽菌が確定し、感受性検査結果が判明す迄)には、シプロフロキサシンの静脈注射を行う。
- 確定診断後は、ペニシリンが第一選択薬、その他エリスロマイシン、シプロフロキサシンの静注を行う。
- 炭疽菌を吸い込んだ可能性のある場合、シプロフロキサシンの経口又は静注を行う。当院の薬剤室では、シプロフロキサシンの内服薬を用意してある。

■ 感染患者が発生した時の対応

- 外来での対応:原則として放射線治療対象患者や緊急被ばく医療を必要とする患者の場合は受け入れることとし、検査、投薬を行う。その他の場合は、外部の施設*に対応を求める。

*千葉県保健所保険予防課に問い合わせたところ、炭疽菌は4類感染症であり、1、2類(ペスト、コレラなど)とは違い、受け入れ病院の指定なし。患者の発生の届け出は、7日以内とのこと。従って、大学病院、国立病院への紹介が適当。

- 当院病棟での対応:5階病棟の負圧室の利用を緊急被ばく患者と同様の扱いで行いたい。一般感染患者と同様の扱いでよいが、消毒、防菌だけは厳重に行う。
- 病院として、手袋、マスク等は準備してある。

■ 質問、相談に関する対応

- 外部よりの問い合わせの窓口:院長又は感染対策委員長
- 病院受付での対応:事務課(連絡網整備)
- 炭疽菌等の汚染のおそれのある郵便物の取扱い:事務課で手袋・マスクの着用などで対処する(詳しくはホームページ参照)

(重粒子医科学センター病院 山田 滋、森田 新六、辻井 博彦)

<ホームページURL>

国立感染症研究所感染症情報センター:

<http://idsc.nih.go.jp/index-j.html>

日本医師会:

<http://www.med.or.jp/etc/terro.html>

厚生労働省:

http://www.forth.go.jp/mhlw/animal/page_h/h07.html

CDC:

<http://www.bt.cdc.gov/>

WHO:

http://www.who.int/emc-documents/zoonoses/docs/whoemczdi986_nofigs.html

研究部紹介

－ 粒子線加速器の開発と運転、維持管理 －



加速器物理工学部は、医用重粒子物理・工学研究部と運転課が一緒になって4月に発足した組織です。現在は、HIMAC(Heavy Ion Medical Accelerator in Chiba)及びサイクロトロンの運転や維持管理が大きな仕事の一つです。また、重イオン加速器の基礎や応用の研究、更に荷電粒子線を利用したがん治療の方法や装置の研究開発を行っています。

重粒子医科学センター 加速器物理工学部長 曾我 文宣

■ HIMAC の運転

HIMACは高エネルギーの重粒子線を作りだすための大型加速器で、1993年の11月に稼働を開始しました。HIMAC建設の第一の目的は、がん治療における重粒子線の有効性を検証すること、すなわち臨床試験です。そのために、He、C、Ne、Si、Arなどの色々なイオンを体内で30cmの飛程(注1)に相当するエネルギーまで加速できる加速器が要求されました。

体内で30cm進むためには、Siイオンの場合は核子当たり800MeV(注2)のエネルギーが必要で、これは光速の84%に相当します。このような高いエネルギーの重粒子線を作るためには、色々な種類の加速器を組み合わせてやる必要があります。またイオンを作りだすイオン源なども不可欠です。そのため、HIMACの建物の中には次の様なたくさんの装置や部屋があります。3種類のイオン源、2種類の直線加速器、2台のシンクロトロンリング、ビーム輸送系、3つの治療室、4つの実験室などです。

現在の治療には炭素イオン(C)が用いられ、治療部位に応じて3種類のエネルギーのビームを切り替えて供給しています。2001年8月までに、1,043人の患者に対し照射が実施されました。

高エネルギーの重粒子線を提供できるHIMACの様な加速器は、世界的に見ても珍しい施設です。そこで、色々な分野の研究者がこのHIMACを使った研究を提案してきました。この提案に答えるため、HIMACは月曜日から土曜日まで24時間運転が行われています。臨床試験は火曜日から金曜日の昼間に行われ、夜間や週末の時間は基礎研究に使われています。研究分野は、物理、化学、生物、工学と幅広く、放医研の研究者だけでなく、放医研外の研究者や外国の研究者も参加しています。HIMACでの研究に参加している研究者は、所内120人、所外550人を超え、約130

課題が実施されています。2000年度には、臨床試験のために2,800時間、基礎研究のために4,700時間が提供されました。

■サイクロトロンの運転

サイクロトロン施設にはエネルギー可変型の大型サイクロトロンと、小型サイクロトロンの二つのサイクロトロンがあります。

大型サイクロトロンは1974年に稼働を始め、速中性子線治療、生物研究、吸収線量測定法、短寿命放射性同位元素の生産などに利用されてきました。1985年からは70MeVの陽子線を用い、垂直ビームコースで眼のメラノーマ治療が行われています。速中性子線治療は20年近く行われましたが、HIMACが1994年に稼働を始めたのに伴い、1994年12月を最後に終了しました。以後は、陽子線治療と短寿命放射性同位元素の生産を中心として、放射線研究、粒子検出器の開発などに利用されています。

HIMACではがん治療の臨床試験が行われていますが、そのためにPETを使った診断が必要になります。小型サイクロトロンは、H-(18MeV)やD-(9MeV)ビームを用い、診断のための短寿命放射性同位元素を生産しています。

■重イオン加速器の開発研究

HIMACは当初HeからArに至るイオンを加速できるように設計されましたが、その後イオン源を工夫することで、陽子からXeまでの、より幅広いイオンを加速できるようになりました。現在も、もっと効率よく加速したり、更に強度を大きくしたりすることを目指して、イオン源の開発は引き続き行われています。三年前には時分割加速と呼ばれる運転が可能になる制御システムが開発されました。この制御システムを使う事により、三つのグループが「同時」に違った種類のイオンやエネルギーのビームを使うことが出来るようになりました。つまり独立した加速器が三台あるのと同じことになるのです。

医療用の加速器でもっとも大事なことは、安定したビームを供給することです。このためには、(1)シンクロトロンの入射や出射システムの開発、(2)高周波加速システムの改善、(3)電磁石電源の雑音減少、(4)ビームのモーター装置の開発など、地道な研究が現在も続けられています。

新しいプロジェクトも進んでいます。例えば電子冷却装置(EC)がシンクロトロンリングに取り付けられました。ECを使うと、サイズが小さくエネルギーも揃った、非常に高品質なビームを作ることが出来ると期待されます。また、二次ビームコースと呼ばれる、新しい施設も動き出しました。この施設を使うと、自然界には存在していないイオン種の重粒子線を利用できるようになります。更に、非常に小さな加速器の開発研究も進んでいます。加速器のサイズが小さくなれば、色々な方面で応用されることが期待されます。

■ 治療のための照射装置、方法の研究

放射線治療というのはがんの治療方法として非常に優れた方法です。一つ目には、周りの臓器の機能を保存することが出来、且つ感染の心配や痛みがありません。二番目に、陽子線や重粒子線などは、がんのある場所で高い線量(人体の組織に対する損傷の度合い)を示し、表面付近では低い線量を示します。これに対し、通常使われるX線やガンマ線は人体の表面で大きな線量を示し、内部では指数関数的に減少するために、人体表面に近い正常組織が損傷を受ける割合が高くなります。三番目に、重粒子線は生物学的効果比が高く酸素効果比が小さい、という治療にとって優れた特徴があります。

臨床試験を行う一方で、新しい治療方法や装置の開発も続けています。例えば、呼吸同期照射法を開発してすでに臨床応用されています。呼吸に伴って移動する臓器の治療において、周りの正常組織に対する線量を大幅減らすことが出来ました。また、三次元照射法が開発され最終段階の試験を行っています。この方法は、複雑な形状のがんを治療する場合において、正常組織への影響を最小限に抑えるのに効果が期待されます。

重粒子線が体内のどこで止まったかを正確に知ることは大変困難です。通常はCT画像を使って計算しますが、ある程度のエラーが避けられませんでした。そこで、陽電子放出核を使って精密に測定する方法を研究しています。上に述べた新しい二次ビームコースを使うと、陽電子放出核で出来た重粒子線を利用することが出来ます。このビームとPETや特殊な計測器を組み合わせると、精密な位置測定が行えます。このための計測器の開発が続けられています。

重粒子線治療には大きな期待が寄せられていますが、現在実際に重粒子線治療が行われている施設は限られています。これからの重粒子線治療の発展、ひいては粒子線の医療応用に対しHIMACの果たす役割は大きく、当部の重要な使命と考えております。



HIMACの入射器の一部。赤色の大きなタンクがアル シンクロトロンリングに取り付けられた電子冷
バレ型と呼ばれる加速器。左から伸びているパイ 却装置。重粒子線は左から右へ走るが、電子が
は、加速に使用される大電力高周波を提供するため それらに寄り添って走りながら、重粒子線を
の同軸線路。 「冷却」する。

(注1) 荷電粒子線は、物質の中で決まった距離を進むと急にエネルギーを失い止ま
ってしまいます。これを飛程と言います。

(注2) 放射線のエネルギーを表す単位。

プロジェクト研究

低線量生体影響プロジェクト

－ 放射線安全研究センター －



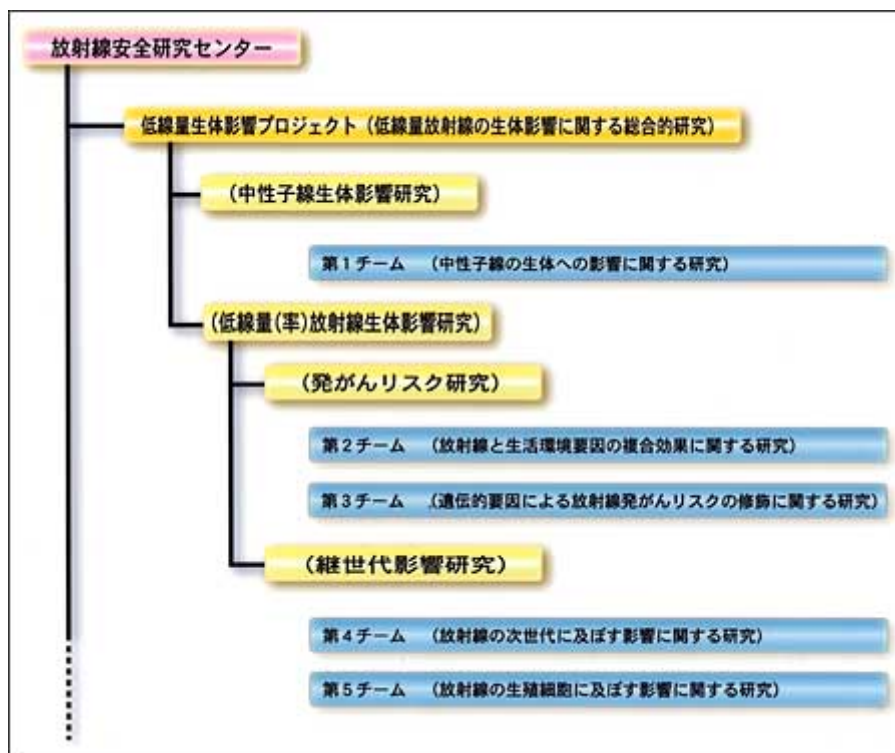
放医研の独立行政法人への移行に伴う機構改革により、放射線安全研究センターが発足し、その下に2つのプロジェクトと8つの基盤研究グループが発足した。「低線量生体影響プロジェクト」(以下、低線量プロジェクト)はその一つで、放医研の独立行政法人化にあたり、文部科学大臣から示された中期目標に対応して放医研が策定した中期計画の中で位置付けられた組織である。即ち、放医研では重点的に進める研究領域(プロジェクト研究)として4領域を設定し、その中の「放射線人体影響研究」領域2課題の一つとして「低線量放射線の生体影響に関する総合的研究」を行うこととし、その研究の推進のための研究組織として「低線量プロジェクト」を設置した。

放射線安全研究センター低線量生体影響プロジェクト 荻生 俊昭

■ 研究の背景と目的

中性子線を含む低線量放射線生体影響研究の推進を文部科学大臣が指示し、放医研がこの研究を設定した背景には、低線量放射線に対する社会的関心の高さと、施策上の重要性がある。即ち、ウラン加工工場の臨界事故で問題となった中性子線および、原子力産業従事者や周囲住民の間で問題となっている γ 線による低線量・低線量率被ばくの影響に関し、信頼性の高いデータは、充分ではない。また、低線量(率)放射線を被ばくした場合にどのような影響がどの程度生じるかは、国際放射線防護委員会の防護基準策定においても、日本の原子力政策にとっても重要な課題である。特に晩発性の確率的影響(発がん)に関しては、線量効果関係に閾値があるのか、直線仮説が適当なのかが従前より問題となっており、今なお論争の焦点になっている。

今回のプロジェクト研究では、長期動物実験を行い、中性子線と γ 線の低線量放射線の長期的影響の実態を明らかにするとともに、それらの影響を左右する要因を明らかにすることを目標としている。このプロジェクト研究はさらに大きく3課題に分けられ、その研究の推進のために5チームで構成されている(図参照)。以下、それぞれの課題について、概要を記載する。



■ 中性子線の生体影響

1999年9月に東海村のウラン加工工場で起こった臨界事故は、中性子線が大量に放出されるという国内ではこれまでに経験のない事故であった。高線量を被ばくした3人の作業員以外にも敷地内の従業員の中には48mSvを被ばくした人がいた。住民の被ばく線量は21mSv以下であったが、不安として訴えていたことは、発がんや胎児への影響であった。このような事故の場合には正しい線量評価が必要になる。この研究は、線量評価を行うために、動物実験により(1)腫瘍発生に関するRBEと(2)胎児影響のRBEを算出することを目標としている。第1期中期計画期間中は、2段階で実験を行うことにしている。第1段階ではサイクロトロン速中性子線(10 MeV)をマウスに照射し、白血病発生と胎児影響を指標とした生物学的効果比(RBE)を算出する計画である。第2段階では2MeV中性子線による白血病、乳腺腫瘍、肺癌の発生、および胎児影響のRBEを算出することを目標としている。これらの目標を達成するために、平成14年度からSPF動物の照射と飼育・観察のための施設を建設し、平成16年度に静電加速器を導入し、平成17年度には照射を開始する予定である。

■ 低線量放射線の発がんリスク

この研究では低線量/低線量率放射線による発がんリスクの問題、例えば閾値の問題に解答を与えるため、生活環境要因あるいは遺伝的要因による放射線リスクの変動を定量的に解析するとともに、この実験で得られたデータをもとに、複数の要因を組み込んだリスク解析数理モデルを作成することを目標としている。

(1)放射線と生活環境要因の複合影響: ヒトの発がんの原因のほとんどは、たばこや食事中的発がん性化学物質である。放射線による発がんは、これらの自然あるいは人工の生活環境要因への暴露により大きく影響されることが次第に明らかになってきた。動物実験モデルとして、マウスの胸腺リンパ腫とラットの乳腺腫瘍を使い、

化学物質との複合暴露により放射線発がんの線量効果関係がどのように影響を受けるかを明らかにし、リスク解析のための複合数理モデルを作る。

(2)放射線と遺伝的要因の複合影響:DNA-PKcsに欠陥のあるScidマウスでは、中・高線量域の放射線により胸腺リンパ種が発生しやすいこと、癌遺伝子Notch1の再編成もおこりやすいことが判ってきた。このScidマウスを使い、低線領域における線量効果関係を求めるとともに、胸腺リンパ種発生におけるNotch1の変異の寄与を評価する。また、放射線高感受性C3H/He Atm遺伝子欠損マウスを使い、Atm機能が消失した場合に、照射する放射線の線量率が異なると白血病誘発作用がどのように変化するかを検証する。

■低線量放射線の継世代影響

原爆生存者の子孫で放射線の継世代影響(遺伝的影響)が調べられたが、統計的に有意な影響は検出されていない。しかし、チェルノブイリ事故やセラフィールド核燃料再処理工場周囲の住民の子供では、継世代影響があることが疑われている。マウスを用いた実験では、継世代影響の線量依存性が、Russellらにより報告されている。すなわち、100万匹を超えるマウスを用い、7つの遺伝子座の表現型を指標として突然変異を検出し、中線量域では線量効果関係が直線的であることを報告した。しかし、この実験系では低線量域での反応の解析は困難であったが、近年のDNA塩基配列解析技術の進歩によりDNA塩基配列レベルで突然変異を検出することが可能になってきた。今回の研究では、低線量放射線を照射された雄マウスの生殖細胞中に生じた突然変異の頻度、および子孫に伝わる突然変異をDNA塩基配列レベルで解析し、突然変異頻度の線量依存性、および放射線による突然変異の特性を明らかにすることを目的にしている。

■おわりに

放射線の利用が増加するに従い、多くの人々が放射線のリスクに関心を持つようになってきた。私たちの研究は、疫学データでは得られない情報を動物実験から得、そのデータを原子力行政に必要な防護基準の策定、国際放射防護委員会の勧告などに反映させることを目的としている。そのためには、動物実験でデータを収集するのみならず、関連するデータの収集、情報の整備、常に行政的ニーズに対応できる体制を構築することも必要である。また、低線量放射線の影響に関するリスクを正しく国民に伝え、リスク研究の現状と重要性を国民に理解してもらうことも、研究者の役割であると考えている。

今後、我々の研究の成果が、さらにリスクの低減化や放射線防護研究に発展し、知識の普及と放射線防護に貢献できるよう、気を引き締めて研究を進める所存である。皆様のご支援をお願いする。

お知らせ

北陸技術交流テクノフェア-2001開催

今回で12回目を迎える本フェアは、福井市及び福井商工会議所などからなるテクノフェア実行委員会が主催し、北陸で唯一、産学官が一堂に会し技術交流などを行える場として開催されました。

今年度は28,500の方が会場を訪れ、産業会館内に設置された各展示ブースを熱心に見学していました。放医研も、このテクノフェア(10月26日～27日開催)に今年度も出展し、HIMACの模型や重粒子線治療に関連したパネルと展示物でPRを行い、多数の方が熱心に見学していました。また、会場内で開催された技術プレゼンテーションコーナーでは、当研究所の医師による「重粒子線(重イオン線)がん治療」の研究成果発表も行いました。



シンポジウムのご案内

第1回 重粒子医科学センターシンポジウム開催

日時 平成13年12月13日(木) 10:00～17:10
14日(金) 10:00～16:40

場所 放射線医学総合研究所 重粒子治療推進棟2階

テーマ 「粒子線治療の基盤展開」その普及化に向けて

セッション 13日

- ・ 加速器の展開
- ・ 粒子線照射技術
- ・ 臨床への基礎研究1/物理・化学と生物
- ・ 臨床への基礎研究2/治療生物

14日

- ・ 治療システムの構築
- ・ 二次ビームの利用
- ・ 各地の粒子線治療施設

第1回 放射線安全研究センターシンポジウム開催

日時 平成13年11月29日(木) 10:00～17:10

30日(金) 9:15~15:55

場 所 放射線医学総合研究所 講堂

テーマ 「放射線安全研究の将来を考える」

セッション 29日

- ・ヒトはどれだけ放射線を被ばくしているか
- ・放射線安全研究への様々なニーズ

30日

- ・放射線安全研究の現状と将来
 - ・放射線安全研究センターの研究
 - ・パネルディスカッション
- 「今後の放射線安全研究の方向性」

問い合わせ先：(独)放射線医学総合研究所
国際・研究交流部 研究交流・情報室
TEL:043-206-3024
FAX:043-206-4061

参加料：無料

がん治療最前線

シリーズ6 頭頸部がん

炭素イオン線の臨床試験は頭頸部がんから始められたが、その理由は、病変部や皮膚・粘膜などの正常組織の反応が視診・触診で容易に観察可能なことにある。また、コバルトやX線などの光子線、高LET放射線である速中性子線、そして同じ重イオン線であるネオンイオン線などのデータも豊富で、治療効果の比較が簡単に行えることも理由の1つであった。1994年6月から開始されたPhase I/II線量増加試験は1997年3月迄に37例の治療を終え、引き続きPhase II臨床試験に移行した。

Phase I/II線量増加試験の目的は正常組織の耐容線量を決定し、引き続き行われるPhase II臨床試験の推奨線量を見いだすことにある。94年6月から96年2月までは18回/6週間(週3回)の分割法で48.6GyE(1回2.7GyE)、54.0GyE(3.0GyE)、59.4GyE(3.3GyE)、64.8GyE(3.6GyE)、および70.2GyE(3.9GyE)の照射が計17症例で行われ、96年4月から97年2月までは16回/4週間(週4回)で52.8GyE(3.3GyE)、57.6GyE(3.6GyE)、および64.0GyE(1回4.0GyE)の照射が計19例で行われた。18回/6週間照射では1例が骨転移の拡大に伴う全身の痛みで、また、もう1例が疼痛を伴う歯肉粘膜炎の為16回で照射を中止し、16回/4週間照射では1例が疼痛を伴う口腔粘膜炎の為15回で照射を中止したが、残りの33例では予定通りの照射が行われた。

照射開始後6ヵ月以内の急性期正常組織反応は皮膚と粘膜で発生した。最大の皮膚反応はgrade III(融合性の湿性落屑)であり、18回/6週間照射では70.2GyE照射の2例中1例で見られ(50%)、また、16回/4週間照射では52.8GyE照射で5例中1例に(20%)、57.6GyE照射で10例中3例に(30%)、および照射で3例中2例に(67%)見られた。同時期に観察された粘膜反応は軽微であり、16回/4週間照射(1回3.6GyE)でgrade IIIの反応(疼痛を伴う融合性粘膜炎)が見られ54.0GyE/15回で照射を中止した症例以外は、grade II以下であった。粘膜反応が皮膚反応より軽いという傾向は速中性子線治療においても見られており、高LET放射線の特徴の1つと考えられる。この線量増加試験の結果から最大照射線量は18回/6週間照射では70.2GyE、16回/4週間照射では64.0GyEと判断され、その後のPhase II臨床試験で採用された。皮膚・粘膜の後期反応は軽微である。6ヵ月以上観察可能例の最終反応皮膚は18回/6週間照射(16例)でgrade I(主に色調変化)が4例、その他の12例はgrade 0であり、16回/4週間照射(19例)ではgrade II(中等度の血管拡張)が1例、grade Iが9例、grade 0が9例であった。また、粘膜では18回/6週間照射(11例)でgrade I(軽度の委縮)が2例、その他の9例はgrade 0であり、16回/4週間照射(12例)ではgrade II(中等度の萎縮)が2例、grade Iが1例、grade 0が9例である。

腫瘍反応は種々の線量で照射が行われたにもかかわらず期待通りかそれ以上の良好な反応が見られた。治療線量が予定の90%以下だった2例を除いた34例の5年局所

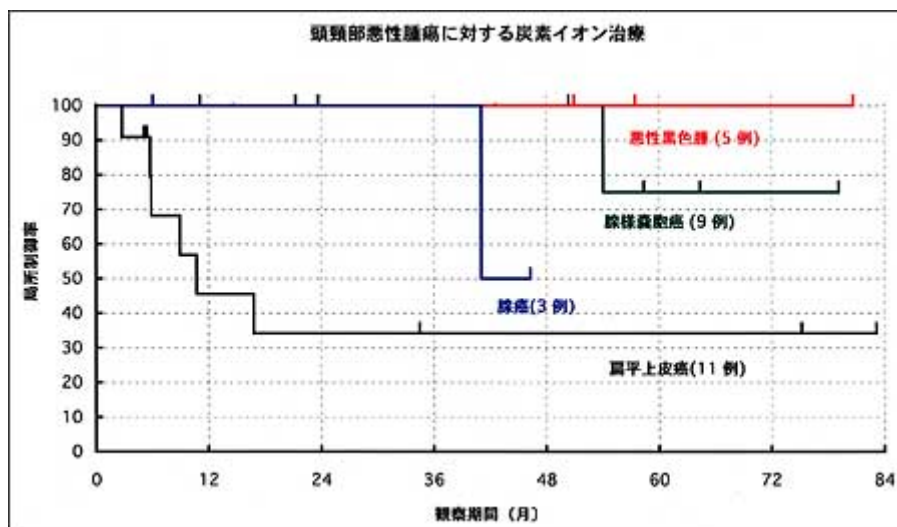
制御率は68.2%であるが、特に悪性黒色腫(5例)や腺様嚢胞癌(9例)では高率な局所制御(100%、及び75%)が得られており、高LET放射線の効果が現れている(図1)。

また、18回/6週間法と16回/4週間法との間では局所制御に関して明らかな差を認めなかった。通常のX線治療などでは難治のこれら疾患に対する炭素イオン線の効果は、推奨線量で治療が行われるPhase II臨床試験で確認されることになる。

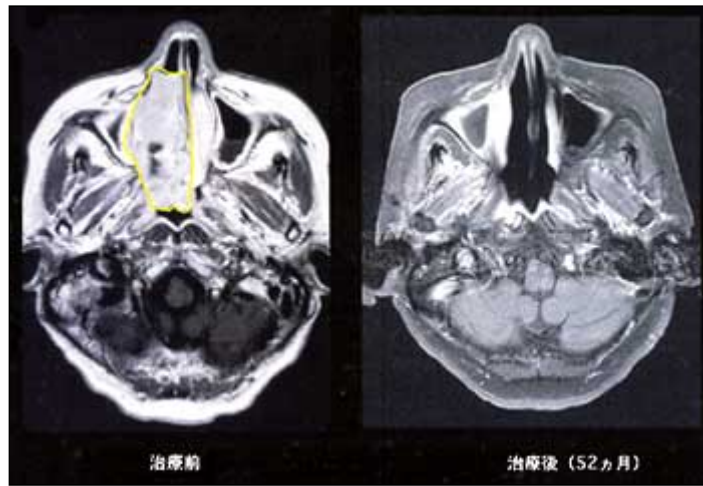
Phase II臨床試験の線量分割法は、効果が同じであれば短期間で治療を終了出来る4週間(16回)で行われることになり、総線量は64.0GyE/16回(ただし、皮膚が広範囲に治療領域に含まれるときは10%減の57.6GyE/16回)とされた。

34例の5年生存率は35.3%である。このPhase I/II臨床試験では主目的が正常組織の反応を見ることから、対象症例はリンパ節転移(N)や遠隔転移(M)を持つ症例が含まれているが、N(+)症例(9例)の5年生存率は11.1%であり、またM(+)症例(4例)では21ヵ月以上の生存症例はいない。これに対し、N(-)およびM(-)の22例では殆どが手術切除不可能な腫瘍であったにもかかわらず、その5年生存率は50.0%を示しており、炭素イオン治療の有用性を示している。ちなみにPhase II臨床試験ではN(-)およびM(-)症例が対象と成っている。

頭頸部領域ではPhase I/II臨床試験の結果を受けてPhase II臨床試験を1997年4月から行っている。その途中経過は予想通りの結果が得られており、頭頸部領域の悪性腫瘍に対する炭素イオン治療の確立がなされている。



頭頸部悪性腫瘍に対する炭素イオン治療



右鼻腔の腺様嚢胞癌症例

(重粒子医科学センター病院 溝江 純悦)