

## 視点

## 第2回 粒子線の線量－効果関係に関する国際ワークショップ

去る2月16日から18日の3日間、放医研 国際宇宙放射線医学研究センターの地下1階セミナー室で、第2回粒子線の線量－効果関係に関する国際ワークショップ (International workshop on dose-effect relationship of particle radiations) (WS2000) が開催された。

人間が宇宙環境で長期滞在できる期間を制限する因子として宇宙放射線被曝は重要である。地上高度400km前後における宇宙ステーションでの被曝は約1ミリシーベルト/日と推定されている。これは現在の日本での職業人被曝許容量 (50ミリシーベルト) のままでは50日以下しか滞在できないこととなる。さらに、将来火星へ有人飛行すれば、全行程2.5年で1シーベルト (銀河宇宙線のみ) の被曝が予想されている。長期間にわたる宇宙放射線被曝の影響を調べることをもとにして、人類の宇宙環境利用に対する適切なガイドラインを設定する努力が必要と思われる。宇宙における長期滞在ではペイロードに対する宇宙放射線の低線量被曝が問題になる。特にHZE重粒子は線エネルギー付与 (LET) が高いため、生物効果が強くまた遮蔽も困難である。また、微小重力もなんらかの変化があると考えられ、宇宙放射線自体に起因する影響を増強ないし軽減する可能性がある。従って、宇宙放射線に起因する細胞損傷についての理解を深めることが必要である。

一昨年7月に開催されたワークショップの目的は、宇宙居住空間での放射線に対するリスク評価の基礎となる生物学的基礎データの集積、宇宙線被曝における障害軽減化及び、宇宙医学研究の推進を行っていくための国際協力、国際討議であった。国際スペースステーション計画にあるように、今後多くの国がこの目的のために参画していくことが考えられる。それとともに、多くの国々の理解もまた、必要になる。

さらに第2回目のワークショップでは、何が宇宙放射線学の問題点となっているかについて活発な討議を呼び掛け、さらに踏み込んで国際共同研究の可能性を討議した。参加したメンバーは米国NASA、LBL、BNL、ドイツDLR、GSI、カナダ宇宙庁、ロシアIBMP、中国LIH、イタリア及び国際原子力機関、奈良県立医科大学、藤田保健衛生大学、京都大学、東北大学、通総研、理研、東京大学、宇宙開発事業団からのアクティブに活動している方々に集まって頂き盛大な感であった。また、ここで、中国からの宇宙放射線研究者の参加、また、特に国際原子力機関の参加は歴史史上初めてのことであり、新たな歴史が加えられたとも言ってよいだろう。具体的な国際協力研究の進め方について、一般的事項、物理学的問題点、生物学上問題点について討議した。予め、物理、生物のまとめ役としてそれぞれのRapporteurを物理では、ローレンスバークレー研究所のジャック・ミラー博士、生物ではブルックヘブン国立研究所のマルセロ・バスケス博士を選び、また総まとめ役には宇宙開

発事業団にて、長く国際関係を手掛けた長岡俊治博士にお願いし、すばらしいまとめ役を演じていただいた。ここにあらためて感謝します。最後に、参加者全員のコンセンサスが得られ、非常に実りのあるワークショップとなった。

2007年の有人火星ミッションの決定時期までには、胸をはってそのための可否判断が出せるような、力強いデータ作りを目指し、がんばりたいと思います。

実行委員長（国際宇宙放射線医学研究センター 馬嶋 秀行）

## < 放医研一般公開見学記 > "HIMACの見学は得難い経験であった"

放射線医学総合研究所では去る4月21日、"ふしぎいっぱい研究所!探検!"をテーマに施設公開を行ったが、来場者の主婦の方から見学記が広報室に寄せられました。ご紹介いたします。

前日の暖かさが一転して冷たい雨の降る日曜日、放医研の正門に5人の仲間が集合した。私たち「原子力P.A.を考える会」は、女ざかりやや後半の元気な女性12人のグループで、放射線・原子力のことを学ぶ目的で6年前に結成された。共に夫達が原子力関係者という共通点があり、少しでも夫達のことを理解したいという愛天家の集まりでもある。

ピカチュウとたくさんの風船に出迎えられ、多くの子供達の姿にとっても頼もしい思いがした。やはり将来を担う子供たちに放射線のことを知ってもらうことは、何より大切である。広い会場でのさまざまな展示や実験を見て回ったが、注意していないと見落としそうな小さな展示もあり、全部見て回れたかどうか自信がない。もう少し会場が広ければ良かったのにと残念である。私は、部屋の片隅で占い師のように座っていた病理医の先生の話がとても面白かった。白血病の血液の細胞を顕微鏡で先生と一緒に覗きながら先生の話聞くのだが、素人には全く見分けのつかない白血病の種類を見分ける先生に感服した。がん細胞を見る機会がないので、興味深かった。

お茶を飲み一休みしてから(展示を見ただけでもかなり疲れる)、HIMACの方に移動した。まず靴にカバーをつけることに、少し緊張した。「やはり危険なところなのかな」と素人は身構えてしまう。緊張して中に入ると職員の方が大勢いて、簡単にわかりやすく説明してくれた。とても難しいことなのに、仕組みは理解することができた。直径15センチほどのぐるっと続く加速器の管、その周りを取り囲むいくつものカラフルで大きなコイルが目立っていた。その管の中のさらに細い管の中を、光速に近い早さで走る炭素イオン、その様子はとても想像できないが、なんと人間はすごいことをやってのけたものだと思った。

放医研というと、日本で唯一の重粒子放射線によるがん治療をしているところというイメージが私にはある。4人に1人ががんになる時代なので、誰もが興味あることである。HIMACの見学は得難い経験であった。現在はまだ、重粒子によるがん治療は特別の紹介がないとできないそうだが、将来的には有料でだれでもできるようになると聞いた。さらに研究が進み、治療効果がさらに高まることを期待している。また炭素元素以外での重粒子治療の研究の進むことも期待している。

多くの人が今なお持っている「放射線に当たると必ずがんになる」という誤った思いこみと、「放射線でがんを診断し、放射線でがんを治療する」という医療の現実。この現実を受け入れるためには、放射線を正しく理解して、誤った思い込みを捨て去らなければならない。私たちもさらに知識を増やし、多くの知人・友人たちに、草の根的ではあるがPublic Acceptanceの活動を広めていきたいと思っている。

(原子力P.A.を考える会 関本順子)

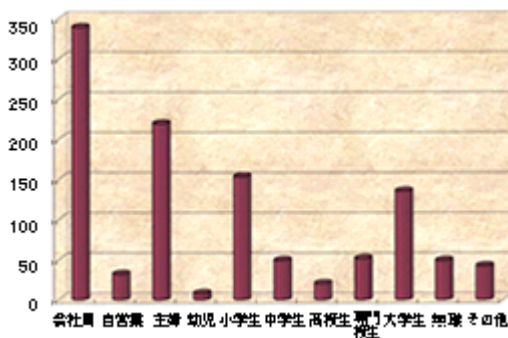
< 報告 >

平成15年度科学技術週間アンケート結果

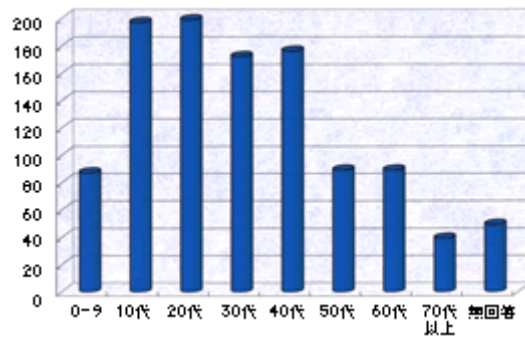
本年4月21日(日)の施設一般公開時に、来所された2,218名の方にアンケート用紙を配布、そのうち1,016名の方から回答をいただいた。(回答率46%)

アンケートの結果から、年代は10代から40代が全体の68%、地域は近隣の稲毛と美浜の2地区で54%、周知の手段では昨年から実施した新聞折り込みと学校配布が約70%、職業別では会社員、主婦、小学生、大学生で77%を占めています。

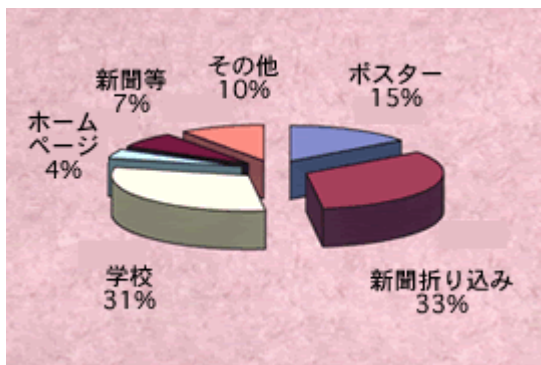
全体的な感想では来年も期待しているなど、公開に対して好意的な感想が多かったが、小学生などにはパネルなどの漢字がわからなかった。また、公開している会場の場所を見つけるのに苦労した等の苦情もあり、今回のアンケート結果を、来年度の公開時に生かすべくこれから検討していきます。



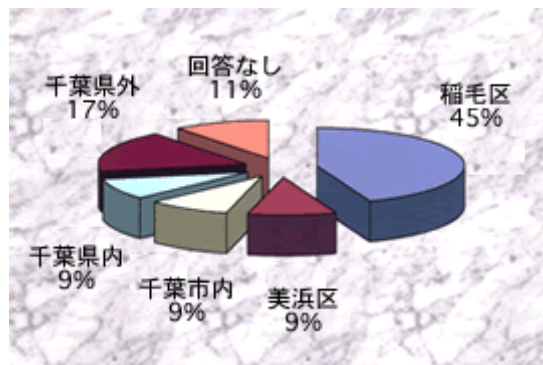
職業別



アンケート回答者



周知の手段



地域別

## 新任のごあいさつ



### 研究部門の高度なネットワーク構築を目指す

重粒子医科学センター長 辻井博彦

重粒子医科学センターの病院長という立場から、センター長に就任したわけですが、これまでのように病院運営を主体に考えているわけにはいかなくなりました。

重粒子医科学センターは、病院のほかに加速器物理工学、医学物理、画像医学の各部と医療情報室、基礎研究グループなど多くの研究部門で構成されています。この各研究部門の研究者たちは、独自性を持った自立的な専門家集団といえます。こうした独自性の尊重は、創造性が喚起され、独創的な研究が活発に進められることから、研究の進展に大きく貢献するものといえますが、それだけではセンター全体の機能を発展させるのに十分ではありません。

ところで重粒子線治療を行うためには、各種検査結果の分析が重要で、それには画像医学部や医療情報室が大きな役割を担います。一方で、重粒子線治療は加速器や照射野形成装置などを使うことから、物理工学が欠かせませんし、生物研究も重要です。つまり、重粒子治療研究を効率よく進めるためには、各研究部門間のコミュニケーションを良くすることが重要です。こうしたコミュニケーションによる合意形成ができていくような高度ネットワークの形成という体制の確立が急がれています。個々の研究者の独自性を大事にしながら、高次元でのコーディネートを実現していきたいと考えています。

もう一つの放医研の重要な使命として、重粒子線治療の普及という課題があります。重粒子線によるがん治療をいかに安価で信頼性の高いものにしていくかということです。いい治療法は一般医療に還元していかなければなりません。同時に医療制度のなかに組み込むことが重要となってきます。

一方、放医研が独法化してから3年目を迎え、中期計画に基づく評価という問題があります。中期目標では重粒子線治療の確立、放射線利用の国民理解の促進、緊急被ばく等放射線障害の防護体制の確立などをあげていますが、これらの目標に基づく成果が評価されることとなります。治療による成果など目に見える部門は評価されやすいのですが、努力は認められても数値的なものが出にくい部門もあります。こうした部門も適切に評価できる仕組みづくりも大切だと考えています。

---

**フレキシブルな対応が可能な緊急被ばく医療体制の確立を急ぐ**



緊急被ばく医療研究センター長 藤元 憲三

これまでは主として環境畑の研究を行ってきましたが、JCOの事故を契機として緊急時対応へと仕事がシフトしてきました。特に、放医研に担ぎ込まれた高線量被ばく患者の線量評価を担当し、その報告書を日本語と英語で纏めたことやIAEAへJCO事故説明に出かけたり、JCO周辺住民の線量評価を行ったことなどが契機となり今回のセンター長就任に至ったのではないかと考えております。しかし、就任に際しては医者ではない私が引き受けることに戸惑いも感じました。

JCO事故時には放医研では幸いなことに緊急被ばく医療ネットワーク会議が既に立ち上がっており、被ばく者受け入れ訓練を1ヶ月前に実施したこともあって、医療面ではこの緊急被ばく医療ネットワーク会議が有効に機能し、線量評価に際しては、70名以上の放医研の専門家が活躍し、適切に対処することができました。その後、放医研は独立行政法人化して、緊急被ばく医療体制をより充実させるため、放医研の3本柱の一つとして緊急被ばく医療研究センターが設立されました。

緊急被ばく医療研究センターは、現在、被ばく医療部、線量評価研究部、調整管理室の2部1室体制で、職員はそれぞれ6名、13名、2名の合計21名で構成されております。この人数で放医研での各種の研修コースや原発立置県での講習会や各種関連委員会さらには多方面にわたる電話相談などの業務をこなしながら、研究活動を進めております。

一方、放医研の緊急被ばく医療センターは国の防災基本計画や原子力安全委員会の原子力防災の枠組みの中で三次被ばく医療の中心的機関と位置付けられており、その機能を充実させるために、緊急被ばく医療ネットワーク会議を引き続き維持すると共に、線量評価を支援する染色体ネットワーク会議と物理学的線量評価ネットワーク会議を立ち上げ、外部の専門家や機関との協力体制を確立しております。今後はさらにフレキシブルにいろいろな緊急事態に対応できるよう放医研の内部協力体制をより強固なものとしていくと共に、これらのネットワーク会議を協力を得て、国の原子力防災を支えてゆかなければならないと覚悟しております。



### 研究成果や資材・設備を社会にアピールしたい

国際・研究交流部長 森明充興

放医研に入って35年、研究部門一筋でやってきました。直前の仕事は低線量生体影響プロジェクトで継世代影響の研究を、その前はゲノム関連の研究をしていまし

た。今回、国際・研究交流部に配属されて、はじめて研究部門以外の部署で働くことになり、戸惑っているというのが本音のところでは。

国際・研究交流部は、研究自体を行ってはいませんが、あらゆる面で研究のサポートをしています。

各部門の研究者は、基本的に個人で行っており、すべてを自分でまかなっていますが、研究の範囲を広げたり発展させたりする場合には、手が廻らなくなります。そうしたときに、人員の補充や事務的な手伝いなど全体の調整を行い、研究に専念してもらおうための環境を作っていくのが、この部門の仕事と認識しています。

国際・研究交流部は、国際室、研究・交流情報室、研修課の3つのセクションで構成されています。国際交流については国際室が担当し、国内交流は研究・交流情報室が担当しており、内外の研修については研修課が行っています。国際室及び研究・交流情報室では、内外の研究交流を円滑に進めていくために、各研究者や研究機関との連携をサポートしており、これまで研究者個人が個別に行っていた研究を、放医研全体として組織的に取り組んでいける体制にしています。また、研修課では講習会などを7つのコースで進め、14年度は外部の人が350人程受けており、これまでに受講した人は累計で7,000人を超えています。

今後の抱負としては、知的所有権をはじめとする研究成果や資材、設備など放医研の財産を、もっと社会にアピールし、国内外の研究交流をより一層推進したいと考えています。放医研が設立されて40年になりますが、研究成果や特許等は公開され確実に受け継がれてきている反面、研究材料となる資料などは個人管理であるため、研究者が入れ替わるときに資料が受け継がれずに捨てられてしまったりしていることが多々あります。こうした成果物を整備・データベース化して、研究成果や特許へ発展させるための研究環境の整備を進めるとともに、広く展開して誰でもすみやかに利用できる体制づくりを進めていきたいと思っています。



## 研究と医療活動を両立して重粒子線がん治療を推進

重粒子医科学センター病院長 溝江純悦

放医研に入ってから約14年間、放射線腫瘍学を専門に臨床研究に従事してきました。今回、病院長に就任したことにより、これまでの臨床研究を進めるだけでなく、高度先進医療の認可を目指すということも含めて、病院の運営面も見ていくことになるため、その責任の大きさを感じています。

重粒子線治療の最適な照射技術を確立するには、まだ多くの課題があります。病巣への高線量集中を可能にする手法を開発し、重粒子線治療が有効な臓器や組織型を明確にできれば、画期的ながん治療法として世界にアピールすることもできますが、そのためにはPET(次世代ポジトロン断層撮影装置)など高解像度の画像診断装置の開発や、臨床データの積み重ねが必要です。

しかし、一方では独立行政法人として、重粒子線治療の普及にも注力していかなければなりません。播磨などで稼働する粒子線治療施設についても協力していくとともに、現在はプロトコールという「しぼり」があって誰でも治療を受けられるというわけにはいきませんが、重粒子線治療が高度先進医療の指定を受けて一般の患者にも門戸を開放していくという課題を抱えています。ただ、残念ながら、すぐに保険適用が受けられないことから、当初は高額の治療費がかかるという問題もあります。

病院とはいえ、放医研は研究所でもあり、研究者は臨床研究を進めなければなりません。一方で、重粒子線治療の普及も進めなければなりません。確かにこうした研究部門の充実と重粒子線治療の普及というせめぎ合いはありますが、どちらにせよ患者さんの治療に全力を尽くすという姿勢に変わりはありません。もちろん病院としては完治を目指しますが、結果として延命しかできなかったにしても、きちんとした事前同意に基づいて、患者さんにそれなりの効果を理解してもらえると考えています。

また、重粒子線がん治療について、一般での知名度がまだまだ低いのが実状で、医療関係者の中でも知らない医師がいます。その意味では、臨床研究の進展を図りながら、もっと多くの人たちに重粒子線がん治療を知ってもらうといった普及活動も強化していきたいと考えています。



## 照準技術の高精度化へのステップ - 臓器の動きを測定する -

キーワード: 粒子線治療・臓器動態・ダイナミックCT・飛程・水等価厚

### ■はじめに

粒子線治療の最大の特徴は、"がんへのピンポイント攻撃"と表現されるように、狙ったがん標的に放射線を集中砲火できる、すなわちシャープな線量分布にあります。これによってがん標的周辺の正常組織への線量を抑えながら標的への線量を上げることが出来ます。技術的には治療ビームそのものは1mm程度の位置精度で制御できます。ところが胸部・腹部の臓器が照射標的になった場合(例えば肺がんや肝臓がん)、臓器は呼吸や心拍、或いは消化器系の蠕動運動で無意識に動いています。また腹部の臓器は頭部のようにがっちり骨に囲まれていないので、臓器運動や体位によって変形も起こります。このような運動・変形する標的への照射精度をどうやって向上させるかの研究がHIMACで行われています。今回はダイナミックCT画像を用いた臓器動態の計測について紹介します。

### ■背景

腹部臓器の運動で最も大きな運動は、呼吸によるものです。横隔膜付近では上下に20~40mmの運動をしています。呼吸運動に対する照射方法の研究は以前からありましたが、特にここ数年いろんな手法の提案があり臨床的な考察を含む多くの論文が報告されています。HIMACでも1996年から呼吸同期照射法を導入しルーチ的に臨床に使っています(1)。この方法で正常組織への線量を大幅に抑えることが出来ましたが、さらに照射精度を上げようとするすると臓器動態の正確な計測が必要となります。

### ■飛程の変化

さらに粒子線治療の観点から重要なのは、幾何学的な距離と粒子線(HIMACでは炭素線)にとっての距離(飛程)は異なるという点です。ビーム経路中の媒質の物理的性質(主に電子密度)に応じて飛程が変わります。例えばビームにとって筋肉(≒水)での10mmは、肺では30mm、骨では6.4mmに相当します。実際には治療計画用の患者CT画像のCT値(X線の吸収係数を表現)から電子密度を実験式で推定し、それから飛程を求めて線量分布などを計算します。ところが腹部では臓器が運動するため

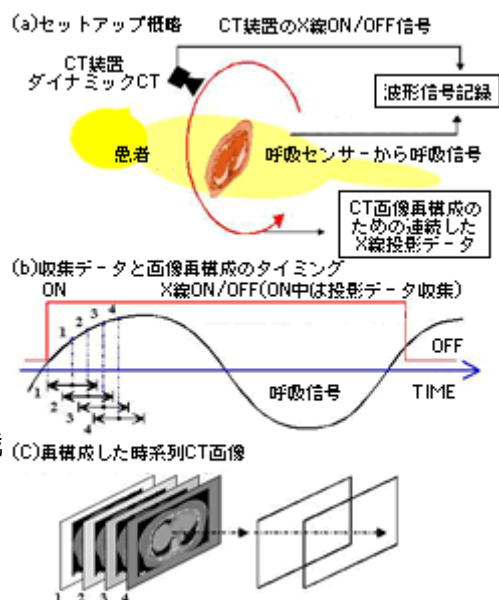


図1 時系列CT画像と呼吸信号計測の概略図

経路中の媒質も変動し、その結果ビームの飛程が変わってしまい、照射の誤差要因になります。変動には幾何学的な位置変動と密度の変動が混在して含まれます。従来の臓器動態の計測では、X線透視画像を用いて主に横隔膜や埋め込んだ金属マーカークの位置変動を計測していました。しかしこれだけでは密度変化を含む深さ方向の変動や臓器の変形はわかりません。そこでダイナミックCTを用いた手法で腹部横断面の臓器の動態と飛程への影響を検討しています。

## ■方法

通常のCT撮影ではX線管球1回転で1枚の断層像を、撮影位置をずらしながら撮影します。ダイナミックCTでは、撮影位置は固定のまま、X線管球を連続回転してX線投影データを収集し、あとでこの連続データから必要なデータを切り出して断層像を再構成します。図1にその概略を示します。放医研ではこのダイナミックCT撮影の際に、腹部表面の動きから呼吸波形も同時に収集します。この図では連続投影データから、0.2秒間隔で0.5秒のデータを切り出して断層像を再構成しています。こうやって得られた一連の時系列画像から、断層面での臓器の動態が観測できます。またそれぞれのCT画像は、呼吸波形と時間的な対応付けが出来ます。これらのデータを用いて解析を行います(2)。

## ■解析例

図2に肺と肝臓の境界を含む横隔膜付近の断層像の例を示します。同じ断層位置ですが、呼気(a)と吸気(c)では大きく異なっているのが一目瞭然です。実際の臓器は、この断面を横切る向きに主に動いているわけですが、治療するビームから見た場合、断面内の変化はビームの飛程に直接影響します。図2(d)はこれらを定量的に解析した例です。点P2は、腹(点P1)と背(P3)のちょうど中間にある点で、P1-P2とP2-P3の幾何学的な距離は呼吸でも変化しませんでした。しかしこれらの経路のCT値を用いて水等価厚(飛程を水換算した厚さ)を求めると、呼吸に伴ってP1-P2で6.2mm、P2-P3で18.9mm変動していました。またP1-P3に沿った肝臓の大きさ(L)も35.2 mm変化していました。これらの変化量は呼吸に伴う臓器の上下運動と比べても小さくありません。さらに細かく見ると、呼吸波形と臓器変動の波形では、位相(波形の山・谷のタイミング)が僅かにズれているのがわかります。

また他の例では、肺付近で呼吸波形だけでは分からない心拍運動が呼吸運動に重畳するように飛程に影響していました。さらに脾臓の例では、脾臓そのものはほとんど動かないにもかかわらず、そこへの経路中にある小腸等の変動で飛程が変化していました。

なおここでは一断面の解析だけですが、撮影位置をずらして複数位置で取れば、3次元の時間変化(4次元)のデータを得ることは技術的に可能です。しかしその場合、患者のX線被ばく量が増えてしまいます。これに対してはマルチスライスCTの利用や放医研重点プロジェクト研究で開発中の4次元CT装置が期待されます。

このような解析をさらに進めるとともに、こうして得られた知見を、個別の患者に対する治療計画にどう反映し、また照射技術の開発に具体的にどう結びつけていく

かが現在の研究課題です。

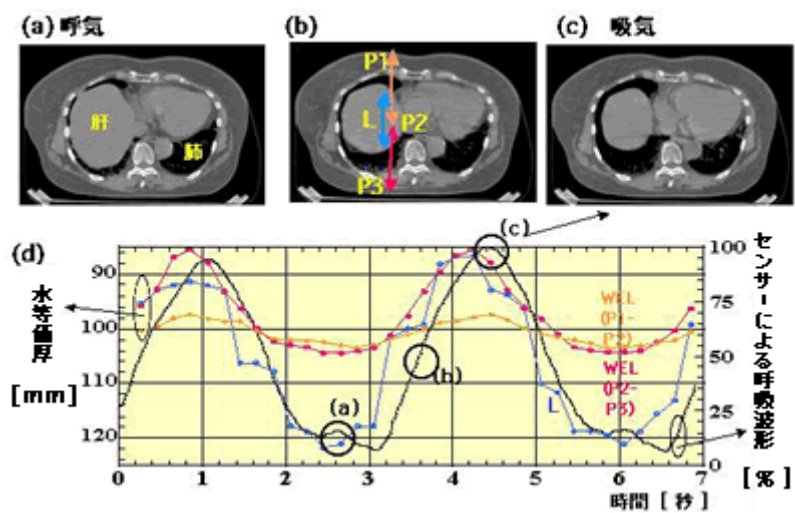


図2 横隔膜付近断面での解析例

**Reference:**

- 1.Minohara et al. Respiratory Gated Irradiation System for Heavy-ion Radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2000; 47(4)1097-1103
- 2.Minohara et al. Estimating Uncertainties of the Geometrical Range of Particle Radiotherapy during Respiration. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2003; 56(1)121-125

(重粒子医科学センター 加速器物理工学部 蓑原伸一)

## エッセイ・ぱるす NO.19 「No Brain, No Gain」



筋肉隆々の中西研究員

"No Pain, No Gain"～かつては痛みや苦しみに耐え、がむしゃらに練習に励むのがスポーツの美学だった。グラウンドを何周もうさぎ跳びさせられたり、練習中はたとえ炎天下でも水分を摂ることは決して許されなかった。しかし今はまったく逆である。うさぎ跳びは足腰のトレーニング効果がほとんどないばかりでなく、下肢に極度の負担をかけるため絶対に避けるように指導されている。また、喉の乾きは体にとって極

めて危険な脱水状態に陥っているシグナルなので、運動中でも積極的に水分を補給しなくてはならない。近年、スポーツの世界にも科学の波が押し寄せ、"No Brain, No Gain"～賢く、効率良く苦しんで最大の結果を出す時代が到来した。

私が十数年来取り組んでいるボディビルの世界でも然り。かの映画俳優アーノルド・シュワルツェネッガーがボディビルダーとして活躍していた1970年代には練習量こそすべてだった。来る日も来る日も可能な限りジムで過ごし、ひたすら何時間も筋トレに励む。試合前には断食に近い減量が行われていた。しかし科学の目で見ると、筋トレは1日おきに集中的に1時間程度やれば十分で、それ以上だらだらとやってもあまり意味はなく、後は栄養と睡眠が筋肉を効率良く肥大させてくれる。一方、科学的な減量法は、脂肪の蓄積を促進するインスリンの分泌を最低限に抑えるために血糖値を一定に保つことが重要で、断食よりもむしろ1日6食以上少しずつ食べる方がよいと唱っている。もちろん摂取カロリーを消費カロリーより少なくするのは基本だが、1gあたり4kcalしかない糖質やタンパク質に対して、1gあたり9kcalもある脂質を中心に食事からカットするので、意外といろいろなものを食べることができ、空腹を感じることはほとんどない。

しかし、私も根性論を叩き込まれてきた世代である。果たして苦痛や空腹を以前ほど感じない現代の科学的肉体改造トレーニングで、数年来蓄積してきた脂肪に埋もれてしまっている私の板チョコのような腹筋は陽の目を見ることができるのであろうか。

(放射線安全研究センター レドックス制御研究グループ 中西郁夫)

# がん治療最前線

## シリーズ25

### 手術のできない骨肉腫に対する重粒子線治療

骨にできる悪性腫瘍には、大きく2つの種類があります。一つは、肺、乳房、前立腺など骨以外の臓器にできた癌が転移してできるもので、もう一つは、骨そのものに悪性腫瘍が発生するものです。この骨から発生する悪性腫瘍は、一般に肉腫と呼ばれ、皮膚や気道、消化管など直接外界と通じている細胞(上皮組織)から発生する悪性腫瘍(癌腫)と区別しています。

骨肉腫は骨そのものに発生する悪性腫瘍のなかでは最も数が多いものですが、罹患率は全悪性腫瘍の0.2%、人口100万人あたり年間4人-5人程度のまれな腫瘍です。しかし、小児悪性腫瘍の約5%を占め、発症年齢は10代に多発し、次いで20代と若年者に多く、男性にやや多い傾向があります。好発部位は四肢であり、若年患者では80%が膝関節付近に発生します。まず、最も多い四肢に発生する骨肉腫を中心にその臨床像および治療について述べます。

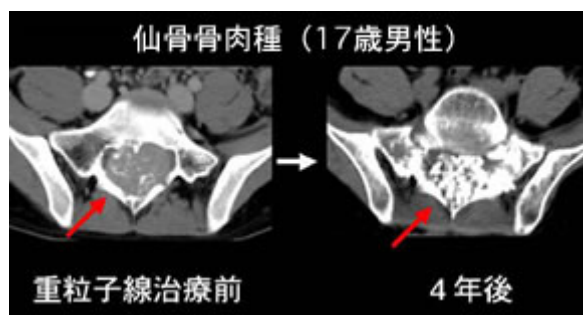
初発症状としては患部の腫れと疼痛(運動時ならびに安静時)が一般的です。歩き方の異常や骨折により発見されることもあります。単純X線写真では虫食い状の骨破壊像、骨膜反応などが特徴的な所見です。さらにCT(コンピューター断層撮影)、MRI(核磁気共鳴画像)、骨シンチグラムなどの画像検査を行い病巣の進展範囲や転移の有無を調べます。血液検査ではALP(アルカリフォスファターゼ、骨の酵素の一種)値の上昇が見られます。生検(実際に腫瘍の一部を採取して病理学的に調べる)による組織診断が最終的な確定診断となります。治療法は患者の状態、腫瘍の進展範囲、転移の有無や組織学的悪性度を考慮し決定されます。

この四肢に発生する骨肉腫の治療成績は近年目覚ましく向上しました。1970年代後半以前の5年生存率は手術後に明らかになる肺転移のために10-20%でしたが、最近では50-80%に向上しました。その理由としては診断技術や手術技術の向上もありますが、最も重要なものは強力な化学療法の導入により肺転移を高率に抑えることが可能となったことです。長期に亘る多施設共同臨床試験の結果、多剤併用化学療法の有効性が証明され、現在では、術前化学療法→手術→術後化学療法という治療の流れが一般的です。化学療法は多剤併用(大量メトトレキサート、アドリアマイシン、シスプラチン、イホスファミドなど)で行われ、3~4週に1回投与を手術前に数回、手術後にも半年から1年程度継続して行います。手術については、以前は患肢切断術が一般的で術後は義肢の装着が必要でしたが、強力な術前化学療法の導入により1980年代から患肢温存手術(腫瘍部分を広範に切除し、同種骨や人工骨、関節を埋め込み患肢を残す方法)が行われ、現在では標準的治療となっています。一方、骨肉腫は通常(X線など)の放射線治療が効きにくいことが知られています。

発症時、既に10～20%の症例に転移が認められますが、その大部分は肺で、経過中に発生する転移もほとんどが肺に生じます。しかし、他の悪性腫瘍と異なり、骨肉腫では肺転移があっても、化学療法後、積極的に切除を行うことで長期生存される患者さんが増えています。

次に体幹部(脊椎や骨盤骨)に発生する骨肉腫について述べます。体幹部に発生する骨肉腫は極めてまれで、その頻度は骨肉腫の中の数%程度となっています。発生数が少ないため、四肢の骨肉腫のような組織的に研究された治療法の報告は多くありません。発生部位から手術が出来ない症例も多く、手術が出来たとしても骨盤骨の場合では、長時間に亘る大手術となり生命の危険を伴うことも少なくありません。欧米の多施設共同研究の報告では広範囲または腫瘍辺縁で切除できた(腫瘍が取り除けた)症例の5年生存率は約40%、手術で取り残しのあった場合や手術できない症例では5年生存する人はほとんどいません。しかも腫瘍を切除できた症例の数は、切除が出来なかった症例数の3分の1であり、体幹部の骨肉腫は現在も最も難治性の疾患の一つです。

当院ではこのような手術の出来ない体幹部の骨肉腫症例に対し、1996年から重粒子線治療(炭素イオン線)による臨床試験を施行し、これまでに約30名の患者さんを治療してきました。重粒子線治療ではその物理学的な特性により病巣部に線量を集中させ、周囲正常組織の障害を少なくすることができます。脊椎に病巣がある場合は脊髄に、骨盤骨の場合は腸管にあたる線量を少なくすることが出来るため、通常の放射線治療に比べ大線量を安全に病巣部にかけることができます。また、通常の放射線治療には抵抗性である骨肉腫の腫瘍組織に対しても、優れた抗腫瘍効果を示すことが重粒子線の生物学的特性です。現在の治療成績は、5年局所制御率70%、5年生存率40%と切除と同等かあるいはそれ以上の成績が得られており、これらの症例がいずれも手術ができない症例であることを考慮すると非常に良好な成績と考えられます。1回の治療は数十分同一体位を保持している間に終了し、苦痛はほとんどありません。治療後も多くの患者さんは治療前と同等かそれ以上の生活状態を維持しております。現在、週4回計16回、1回線量4.4GyE計70.4GyEの大線量を病巣部に照射するという第II相試験が進行中ですが、さらに高度先進医療の認可を申請中です。このように、重粒子線治療は手術のできない骨肉腫に対する治療法の新しい選択肢の一つとなりつつあると言えます。



(重粒子線医科学センター病院 今井礼子、鎌田正)