

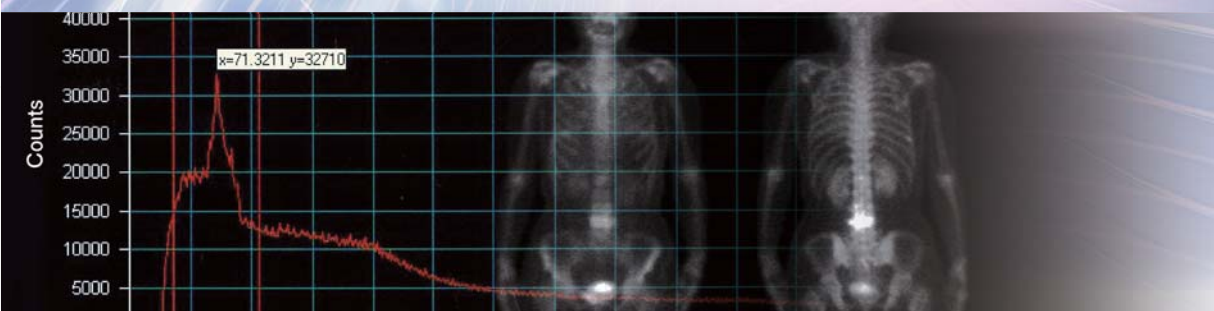
Radiological Sciences

放射線科学

2009.11

Vol.52

第52巻 第11号



Radiological
Sciences

最近の成果

「塩化ストロンチウム-89による
疼痛緩和治療」

解説

「HIMAC15周年記念講演会」



▲2009年10月23日(金)、東京国際フォーラムB7ホールで開催された放医研「HIMAC15周年記念講演会」
参加者総数は約1100名と盛会の講演会場の様子



◀旧第1γ線棟と旧霊長類実験棟跡地に
2010年3月完成予定で急ピッチで建築中の
重粒子線施設治療エリア(仮称)
重粒子治療推進棟屋上より

Contents

04

最近の成果

- 「塩化ストロンチウム-89による疼痛緩和治療」
東京医科大学 放射線医学教室
吉村 真奈
内田 健二¹⁾、和氣 治雄¹⁾、岡本 淳一¹⁾、小泉 潔²⁾、徳植 公一³⁾
1) 東京医科大学 放射線部
2) 東京医科大学八王子医療センター 放射線科
3) 東京医科大学 放射線医学教室

11

最近の成果

- 「抗精神病薬の作用メカニズムを探る」
分子イメージング研究センター
分子神経イメージング研究グループ 脳病態研究チーム
伊藤 浩

14

解説

- 「HIMAC15周年記念講演会」
重粒子線がん治療の15年 5000例の治療成果
重粒子医科学センター運営企画室/国際オープンラボラトリー運営室
伴 貞幸
重粒子医科学センター長 鎌田 正
理事 辻井 博彦

22

- お知らせ 分子イメージング研究シンポジウム 2010
— 未来を拓く創薬・疾患診断研究 —

23

イベント

- 科学技術カフェ2009 in Chiba開催の案内
基盤技術センター 研究基盤技術部/企画部 人材育成・交流課
中村秀仁
科学技術カフェ2009事務局
白川芳幸、田村奈美子、矢作真由美、上島泰子

26

- 随想
市川 龍資

27

- 編集後記



講堂脇にある第3多目的棟前に咲く
「ホトトギス」。
花びらにある紫色の斑紋が
ホトトギス(小鳥)の胸の斑紋と似ていることから
付けられたとされている。

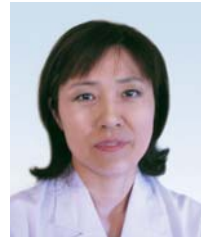
最近の成果

塩化ストロンチウム-89による疼痛緩和治療

東京医科大学 放射線医学教室
吉村 真奈

内田 健二¹⁾、和氣 治雄¹⁾、岡本 淳一¹⁾、小泉 潔²⁾、徳植 公一³⁾

- 1) 東京医科大学 放射線部
- 2) 東京医科大学八王子医療センター 放射線科
- 3) 東京医科大学 放射線医学教室



吉村 真奈 (Mana Yoshimura)

はじめに

疼痛緩和治療のあり方は年々変化しています。すなわち癌病変を治癒させる治療を断念してから行う姑息的な対応という考え方から、癌治療と平行して行う治療であるという認識に変わりつつあります。現行での癌の多発骨転移に対する疼痛緩和治療の柱は、オピオイドを中心とする疼痛緩和薬、ビスフォスフォネート、および局所放射線治療などです。

塩化ストロンチウム-89 (⁸⁹Sr) による疼痛緩和治療が開始されて約2年が経過しました。以来、日本全国での投与件数は1400例に達しています。約70-80%の症例で骨転移に対する疼痛緩和効果が見込まれます。各種の治療法とどのように組み合わせ用いていくかが今後の検討課題となっています。

⁸⁹Srの特性

⁸⁹Srはβ⁻壊変により崩壊する物理的半減期50.5日のβ線放出核種です。放出されるβ線の最大エネルギーは1.49MeVで、組織中での最大飛程は約8mm(平均2.4mm)です。カルシウムと同様の体内挙動を示し、骨転移部位周辺での造骨活性亢進によるコラーゲンのミネラル化に依存して骨に集積するといわれています。正常骨における⁸⁹Srの生物学的半減期は約2週間である一方、骨代謝のさかんな骨転移巣においては50~90日以上となると報告されています。従って骨代謝の亢進した転移部位を選択的に照射することが可能で、正常骨髄での吸収線量は転移部位での約1/10におさえられるという利点を有しています。

治療の実際と疼痛緩和機序

無色透明の溶液(図1)最大3.8mlをゆっくり静脈注射するだけで治療は終了します。骨に集積しなかった放射能の80%以上が尿中から排泄されるほか、糞便や汗などからもわずかに体外に排泄されます。特に投与



図1: 放射性ストロンチウム無色透明溶液3.8mlに141MBq含有している。

後2日までの尿中の放射能は比較的高いと考えられます。したがって、患者及び家族・介護者は、投与後1週間以内は尿や糞便、洗濯物の取り扱いに注意することが重要ですが、患者から介護者への被曝の心配はほとんどありません。投与時の副作用もほとんど認められないため、入院や隔離などの必要はなく、治療後帰宅する事が出来ます。¹⁾

疼痛を緩和させる機序については、放射線照射の腫瘍細胞に対する直接的な殺傷効果、すなわち腫瘍縮小による神経圧迫軽減や骨膜の過伸展除去が最もよく知られています。Blakeらは⁸⁵Srを用いてwhole body counterで⁸⁹Srの体内保持量を推定しています。^{2),3)}(図2)投与後三ヶ月の時点でRI retentionは症例により20~88%まで、大きなばらつきを示しながら分布しています。彼らの検討によると日本での最大投与量である141MBqを投与した場合には、骨転移部位における吸収線量は平均32.4Gy(8.5~86.0Gy)となり、集積の多い部位では直接的な腫瘍殺傷効果が期待される線量に十分達すると予測されます。一方、⁸⁹Sr投与後早期に疼痛が緩和される症例では、その他の疼痛緩和機序が関わっていることが予測されます。Prostaglandin E2、IL-6が一時的な炎症を引き起こした後、その後の骨のturn overを調節し骨のカップリングの不均衡を是正するという報告⁴⁾があるほか、炎症細胞の脱落による発痛物

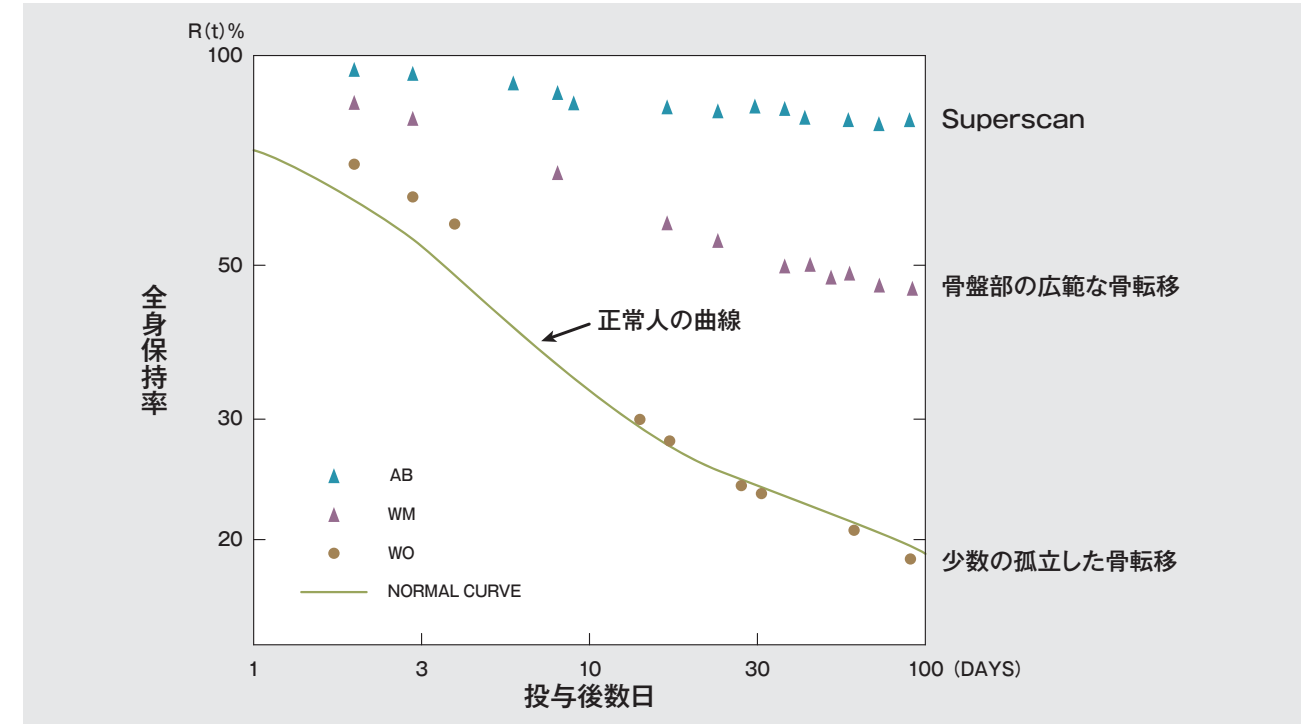


図2: ⁸⁹Sr投与後の経時的全身保持率(R[t])の推移 (Amersham Healthcareリーフレットより転載)

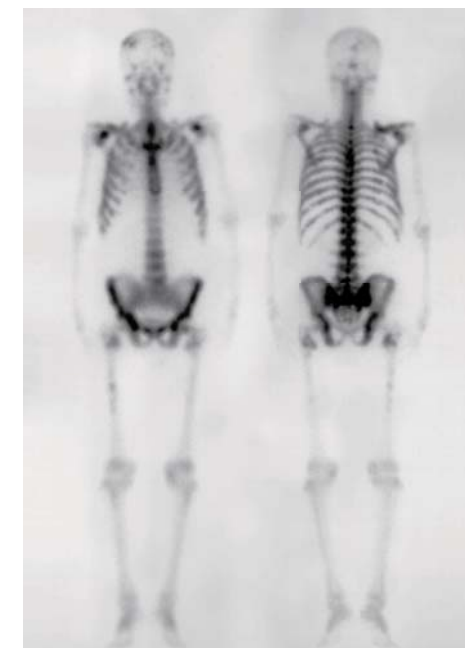


図3a: 症例1. 69歳男性。前立腺癌多発骨転移。骨シンチグラフィにてびまん性の骨転移が示されている。

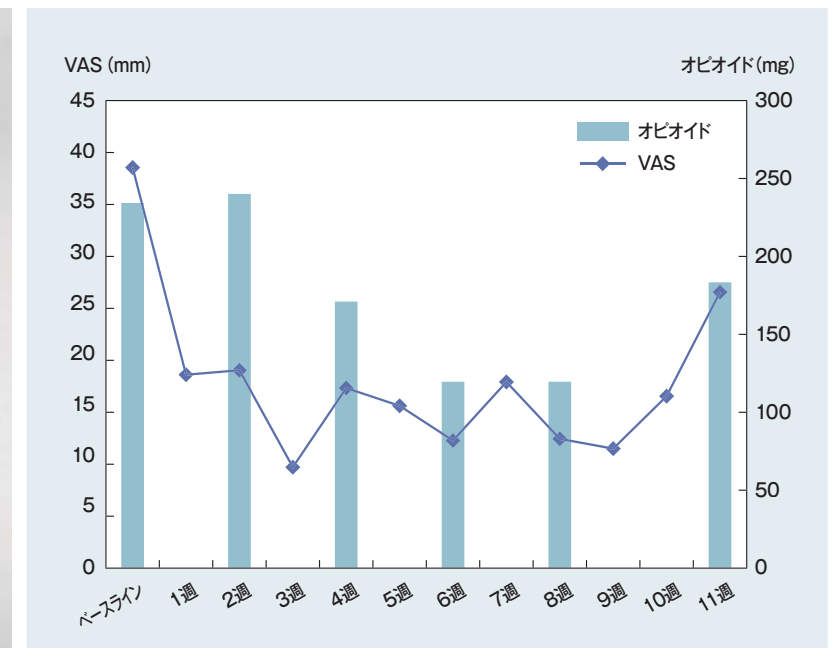


図3b: VASによる疼痛重症度の変化とオピオイドの投与量の変化。10週までは疼痛の軽快と共にオピオイドは減量されたが、その後右仙腸関節に新たな疼痛が出現したため増量された。

質の減少、腫瘍周囲の酸性環境や浸透圧の改善などの機序が推測されています。このような様々な疼痛緩和機序を経るため、除痛効果の発現時期ははやくて数日後からはじまり、2-3ヶ月後以降となる場合もあります。典型的な除痛効果を示した一例を紹介します。

(症例1)

69歳男性。前立腺癌・骨転移に対し内分泌療法施行

中。多発骨転移による左仙腸関節・左下肢および胸椎全域の疼痛が存在していますが、骨シンチグラフィ(図3a)で示されているとおり骨転移は全身にびまん性に広がっているため、放射線外照射の適応となりませんでした。疼痛緩和薬としてロキソプロフェンナトリウム180mg/day、硫酸モルヒネ20mg/day、デキサメサゾン0.5mg/dayを投与し経過観察していましたが、疼痛コントロールが不良であるため⁸⁹Sr 124MBqが投与さ

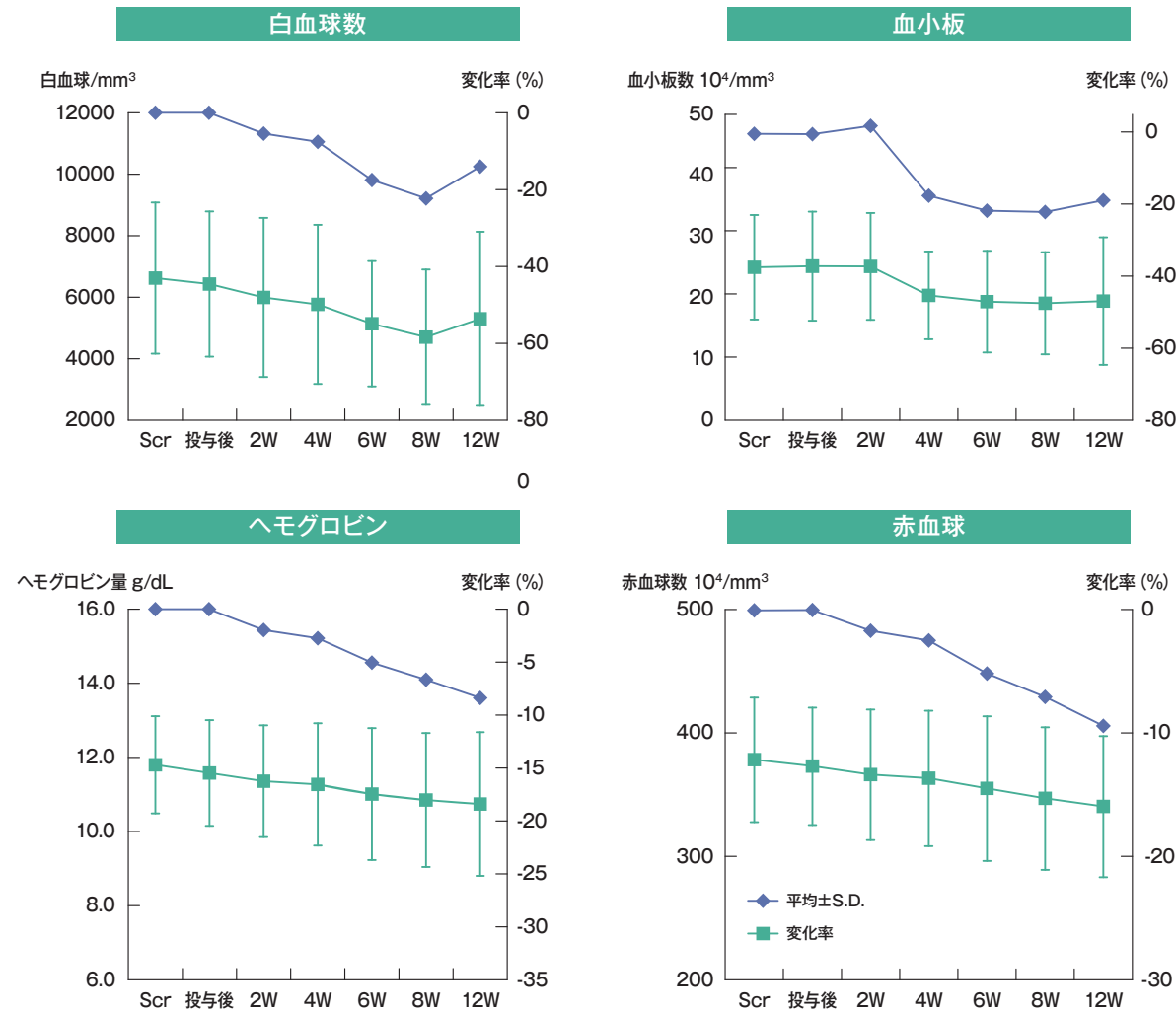


図4: 主な血液学的検査値の推移 (追加第Ⅲ相臨床試験より)

れました。左仙腸関節・左下肢痛は4週後、胸椎の痛みは8週後に消失しました。VASによる疼痛重症度の変化とオピオイドの投与量の変化が図3bに示されています。10週までは疼痛の軽快と共にオピオイドは減量されましたが、その後右仙腸関節に新たな疼痛が出現したため増量されました。多発骨転移がある場合、問題の箇所の疼痛はうまく制御されていても、他に新たな疼痛が出現してしまうことがあり、その場合には⁸⁹Srを再投与することも可能です。

副作用

主な副作用は投与後1週間以内に起こる一時的な疼痛増強、および骨髄抑制です。この一過性の疼痛の増悪は反応性の変化と考えられ、pain flareと呼ばれています。概ね2-3日で軽快しますが、一時的に鎮痛剤の増量が必要となる場合があります。

骨髄抑制はもっとも重要な副作用です。白血球および血小板の低下が主で、5~8週に最も低下し、10~

16週後に回復するのが一般的です。白血球減少は12-80%の症例に投与前の11-65%の減少、血小板は29-80%の症例で29%程度の減少が出現すると報告されています^{5)・6)}。一方、赤血球・ヘモグロビンでは大きな減少はおこらない事が多いと考えられていますが、臨床的には高頻度に遭遇します。原疾患の悪化やNSAIDs・ステロイドによる消化管潰瘍からの出血等の可能性についても念頭に置く必要があります。(図4)

上記の副作用をふまえて、患者選択に関しては骨髄機能が十分保たれている事が重要であり、化学療法または外照射終了後の最低値を確認後、白血球: 3000/mm³以上、好中球: 1500/mm³以上、血小板: 75,000/mm³以上、Hb: 9.0g/dl以上に保たれていることが投与条件のひとつにあげられています。ただし頻回の化学療法後や病期が著しく進行している場合には、これらの基準が満たされていても重篤な副作用が生じる事があり、注意が必要です。

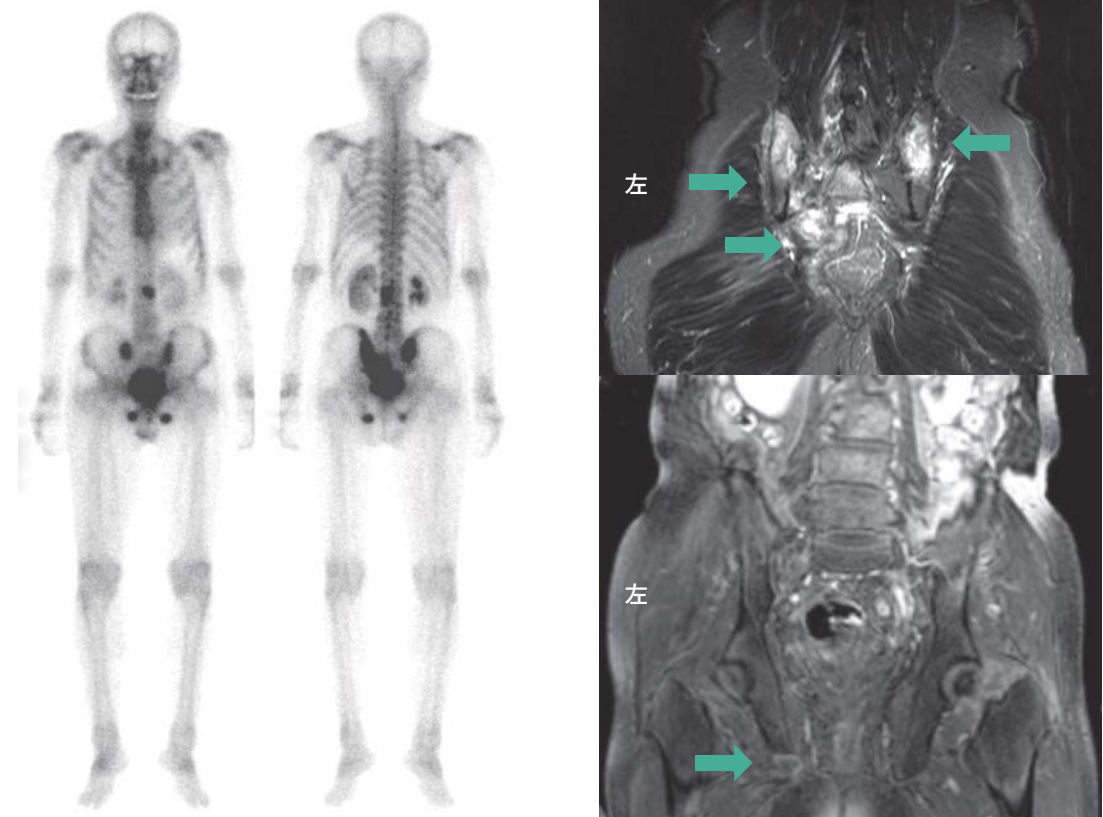


図5a(左): 症例2。58歳男性。前立腺癌多発骨転移。骨シンチグラフィにて多発する骨転移が示されている。
図5b(右上) 放射線治療後であるが残存腫瘍が仙骨から両側仙腸関節に広がっている。
図5c(右下) 左坐骨部に限局する腫瘍。追加の放射線治療が施行された。

他の治療法との併用

1) 放射線外照射

放射線外照射との併用に関しては⁸⁹Srが先行する場合も、また放射線外照射が先行する場合もあります。⁸⁹Srが先行する場合としては疼痛が強く複数回の外照射への通院が困難な場合、疼痛部位が複数箇所ないしは移動性の場合、または既に外照射を施行している部位への再発などの場合が良い適応になります。一方、外照射が先行する場合は、大きな腫瘍が疼痛の原因である場合、疼痛が1カ所である場合、また同部に病的骨折の危険があるなど緊急性の高い場合などです。⁸⁹Srによる腫瘍縮小作用や骨硬化作用は放射線外照射に比較して弱く、また発現も遅いことが知られているので、緊急性の高い病変に対して用いることは不適切です。また外照射終了後に骨髄抑制がないことを確認して⁸⁹Srを投与することは、疼痛緩和効果の増強という点においても、その後の有害事象を減少させるという点においても有効であり、放射線外照射の補助療法としての有

効性は既に報告されています。^{7)・8)} 外照射の併用例を提示します。

(症例2)

58歳男性。前立腺癌の診断にて内分泌療法および原発巣・第2腰椎・仙骨・右恥骨の転移巣に対しての放射線治療施行歴があります。その後、腰椎および右恥骨の転移部疼痛は消失しましたが、左仙腸関節部~大腿背側への放散痛は残存しました。疼痛緩和薬としてはフェンタニルパッチ 2.5mg・ロキソプロフェンナトリウム 180mg/day、およびレスキューとして オキシコドンを一日に1-2回程度服用していましたが、疼痛のコントロールが思わしくないため、外照射終了から5ヶ月後に⁸⁹Sr 130MBqを投与しました。投与5日目から疼痛の軽減を自覚し、2週間めから、レスキューが不要となり、さらに3週間めにフェンタニルパッチとロキソプロフェンナトリウムを中止することが出来ました。しかし、広範な臀部~大腿部にかけての放散痛の消失

に伴い、坐位時のみに出現する左坐骨部痛が自覚されるようになりました。そのため左坐骨の骨転移部に狭い照射野を設定して外照射を追加し、立位・坐位ともにほぼ無痛での生活が可能となりました(図5a~c)。このようにその時々痛みに応じて、放射線外照射と⁸⁹Srを組み合わせていくことにより、より質の高い日常生活が可能になります。

2) ホルモン療法・ビスフォスフォネート・化学療法

基本的に併用の問題となるのは類似の副作用、すなわち骨髄抑制を惹起する可能性のある薬剤の使用のみです。ホルモン療法との併用は安全に行うことが出来ます。化学療法については、骨髄抑制の出現しにくい分子標的薬剤は安全に併用できると考えられます。その他の抗悪性腫瘍剤は骨髄抑制を示すものが多いので慎重に投与する必要があります。ビスフォスフォネート剤については米国核医学会のガイドライン⁹⁾によれば⁸⁹Sr投与2週間前から48時間後までの投与は回避されるべきであると記載されています。

骨シンチグラフィと制動放射イメージング

疼痛部位と骨シンチグラフィでの集積増加部位が一致している事もまた投与条件の一つにあげられています。骨シンチグラフィの核種である^{99m}Tc-HMDP (hydroxymethylene diphosphonate)/MDP (methylene diphosphonate) と⁸⁹Srの集積部位はほぼ同じであると考えられているためです。^{99m}Tc-HMDP/MDPは骨および軟骨基質を構成するコラーゲンに沈着したアパタ

イト結晶、すなわち水酸化リン灰石 (hydroxyapatite) [Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂] 様結晶の表面での置換反応(イオン交換)または吸着反応(化学的吸着)が関与していると考えられています。体液と接した水酸化リン灰石表面での置換反応として、Ca²⁺イオンが⁶⁷Ga、⁸⁵Srなどアルカリ土類の陽イオン核種と、PO₄³⁻イオンが^{99m}Tc標識リン酸化合物と、またOH⁻が¹⁸Fなど陰イオン核種と反応すると考えられています(図6)。この反応は、骨または軟骨の基質を含めた代謝回転と密接に関連し、血液系幹細胞由来の破骨細胞と骨芽細胞の機能活性、これら細胞機能を制御する副甲状腺ホルモン(PTH)、カルシトニン(CT)、エストロゲン(E₂)などのホルモン活性、活性型ビタミンD(D₃)の活性、アルカリフォスファターゼの酵素活性、さらには骨への局所血流等によって影響を受けます。

一方、⁸⁹Srが実際にどの部位に多く集積したかを調べるために制動放射線を画像化しています。⁸⁹Srは純β線放出核種であるため通常のようなγ線による画像化は出来ませんが、β線放出に伴う制動X線が放出されています。このX線スペクトルを調べると、70keV付近にそのピークが形成されており(図7)、これはコリメーターのPb成分に由来する特性X線である事が予測されますが、概ね⁸⁹Sr分布を反映していると考えられます。自験例にても制動放射イメージングによる⁸⁹Srの分布と骨シンチグラフィの集積上昇は基本的によく一致します(図8a~b)。臨床的には、これらのイメージングは腫瘍の殺傷効果とよく相関する可能性が高く、一方疼痛緩和効果とは時に乖離します。疼痛の

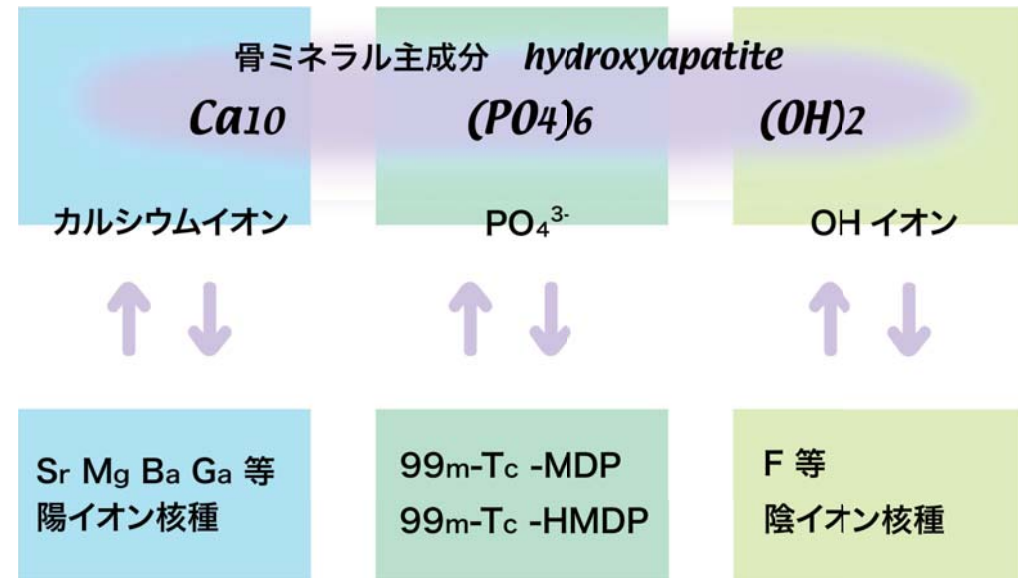


図6: 骨への骨親和性放射性薬品集積機序

原因が多岐にわたっている場合、また骨シンチグラフィがsuperbone scanを示す場合には、⁸⁹Srの集積ほどには緩和効果が得られない症例が存在します。

また骨シンチグラフィの集積と制動放射イメージングが乖離する場合があります(図9a~b)。原因は明らかではありませんが、自験例ではビスフォスフォネートなどによる骨転移治療歴の長い症例に多く、先行治療が骨代謝回転を変化させている可能性が疑われます。その他、潜在性の微小骨折や新旧骨転移巣の混在などが骨シンチグラフィによる病態の把握を困難にしている可能性もあります。

今後の課題

癌治療の進歩に伴い、骨転移を有したまま長く生存する症例は年々増加傾向にあります。複数箇所への放射線外照射に加え、複数回の⁸⁹Sr投与が行われたり、また将来的には骨親和性α線放出核種も臨床の場に登場すると想定されます。これらの放射線の吸収線量を、総合的にどのように予測し安全な放射線治療を担保するかが緊急の課題です。⁸⁹Srの集積の程度および体内での保持期間は各症例によって大きく異なっており、吸収線量予測の手掛かりは現行では制動放射線以外にありません。残存骨髄機能を可視化または定量化するための方策が求められています。

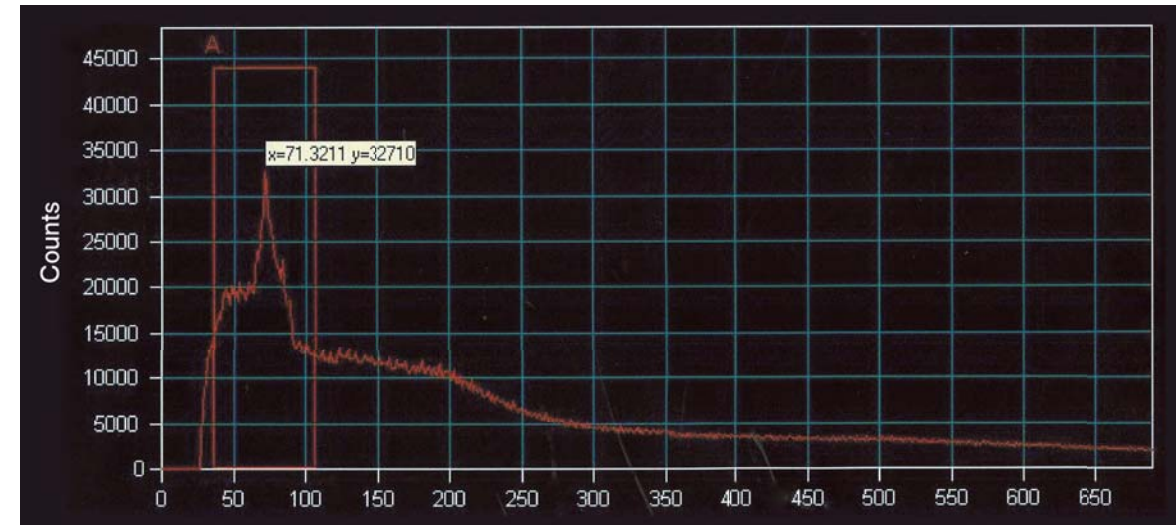


図7: 制動X線スペクトル

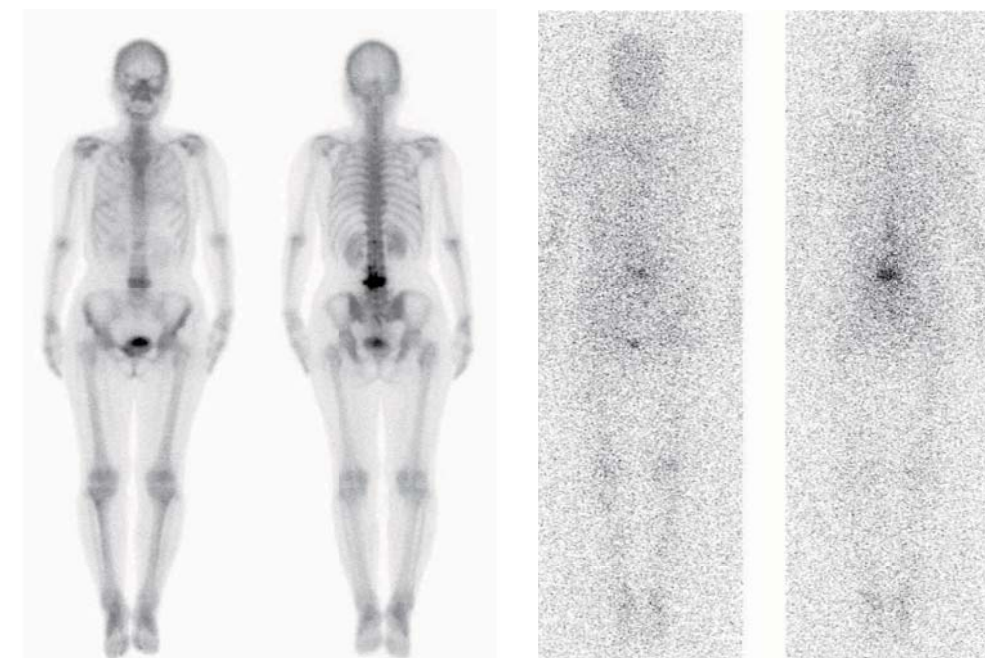


図8a(左): 症例3. 65歳女性。肺癌多発骨転移。骨シンチグラフィにて多発骨転移が示されている。
図8b(右) ⁸⁹Sr106MBq投与3週間後の制動放射イメージングにて骨シンチグラフィとほぼ同様の部位に集積が認められる。

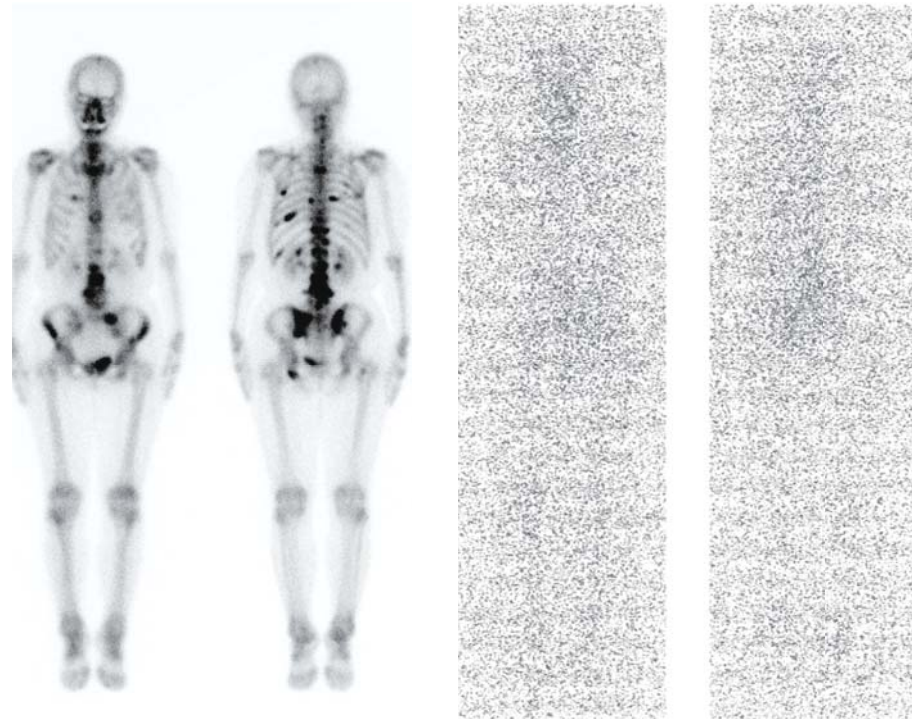


図9a(右)症例4.55歳女性。乳癌骨転移。発症9年後。3年前より多発骨転移に対して内分泌療法・化学療法・ビスフォスフォネートおよび疼痛緩和薬の併用療法が続けられている。骨シンチグラフィにて多発骨転移が認められる。
図9b(左) ⁸⁹Sr 114MBq投与2週間後の制動放射イメージングにて集積部位がはっきりしない。

参考文献

- 1) 日本核医学会：有痛性骨転移の疼痛治療における塩化ストロンチウム-89治療の適正使用マニュアル第四版、2009
- 2) Blake, GM. Zivanovic, MA. McEwan, AJ. and Ackery DM. "Sr-89 therapy : strontium kinetics in disseminated carcinoma of the prostate", Eur J Nucl Med, 12, 447-454, 1986.
- 3) Blake, GM. Maureen, A. Zianovic, Blaquiére, RM. Fine, DR. McEwan, AJ. and Ackery DM." Strontium-89 therapy : measurement of absorbed dose to skeletal metastases", J Nucl Med, 29, 549-557, 1988.
- 4) Davis, J. and Pither, RJ." Biochemical responses in cultured cells following exposure to ⁸⁹SrCl2 : potential relevance to mechanism of action in pain palliation", Eur J Cancer, 37, 2464-2469, 2001.
- 5) Finlay, IG. Mason, MD. and Shelley M." Radioisotopes for the palliation of metastatic bone cancer : a systematic review", Lancet Oncol, 6, 392-400, 2005.
- 6) 西尾正道. 佐野宗明. 玉木義雄. 藤井博文. 志真泰夫. 藤元博行. 久保敦司. 小泉潔. 徳田裕. 足立秀治. 住吉義光. 長谷川淑博. 江口研二. "疼痛を伴う骨転移患者の疼痛緩和に対する塩化ストロンチウム (Sr-89) (SMS,2P) の有効性および安全性を評価する多施設共同オープン試験" 日本医学放射線学会誌, 65, 399-410, 2005.
- 7) Porter, AT. McEwan, AJB. Powe, JE. Reid, R. McGowan, DG. Lukka, H. Sathyanarayana, JR. Yakemchuk, VN. Thomas, GM. Erlich LE. Crook, J. Gulenchyn, KY. Hong, KE. Wesolowski, C. and Yardley, J. "Results of a randomized phase-III trial to evaluate the efficacy of strontium-89 adjuvant to local field external beam irradiation in the management of endocrine resistant metastatic prostate cancer" Int. J. radiation Oncology Biol. Phys, 25, 805-813,1993.
- 8) Ron, IG. Stav, O. Vishne, T. Evan-Sapir, E. Soyfer, V. Agai, R. Cherny, N. and Kovner, F. "The colleration between palliation of bone pain by intravenous strontium-89 and external beam radiation to linked field in patients with osteoblastic bone metastases" Am J Clin Oncol, 27, 500-504, 2004.
- 9) Society of Nuclear Medicine Procedure Guideline for Palliative Treatment of Painful Bone Metastases version 3.0, 2003
http://interactive.snm.org/docs/pg_ch25_0403.pdf

最近の成果

抗精神病薬の作用メカニズムを探る



伊藤 浩 (Hiroshi Ito)

分子イメージング研究センター
分子神経イメージング研究グループ 脳病態研究チーム チームリーダー
伊藤 浩

はじめに

統合失調症は、10才台後半から20才台前半にかけて発病することが多い精神疾患で人口の約1%が発症し、幻覚妄想などの陽性症状、感情鈍麻や意欲の減退といった陰性症状を発現します。統合失調症などの治療に用いられる抗精神病薬の主要な作用は、主に神経シナプスの後シナプスに存在するドーパミンD₂受容体の遮断作用であり、抗神経病薬のドーパミンD₂受容体遮断作用の指標である受容体占有率が70%以上で抗精神病作用を示し、80%以上で主要な副作用である錐体外路症状が出現すると報告されています¹⁾。我々の研究グループでは、PETによる統合失調症の薬物治療効果の評価に関する研究を行っていますが、その一環として、抗精神病薬の作用メカニズムについての研究を行っています。

リスペリドンやオランザピンなどの第2世代抗精神病薬は、ハロペリドールなどの第1世代抗精神病薬に比べ錐体外路症状などの副作用の発生頻度が少ないと

されていますが、この理由として、第2世代抗精神病薬では、線条体よりも辺縁系などの大脳皮質領域においてより高い受容体占有率を示すとする説、いわゆる大脳の辺縁系選択性が提唱されてきました²⁾。しかし、受容体占有率の脳内局所差の有無についてはいくつかの報告があるものの測定精度の問題もあり、統一した見解は得られていませんでした。

一方、抗精神病薬が神経シナプスの前シナプスで行われているドーパミン生成に及ぼす影響も、抗精神病薬の治療効果メカニズムを考える上で重要ですが、これまでヒトにおいて抗精神病薬がドーパミン生成能に及ぼす影響については報告が乏しく、統一した見解は得られていませんでした³⁾。

最近我々は、抗精神病薬の作用メカニズムを探る研究の一環として、抗精神病薬による受容体占有率の脳内局所差の有無についての研究と、抗精神病薬がドーパミン生成能に及ぼす影響についての研究を行い成果がまとまりましたので紹介します。

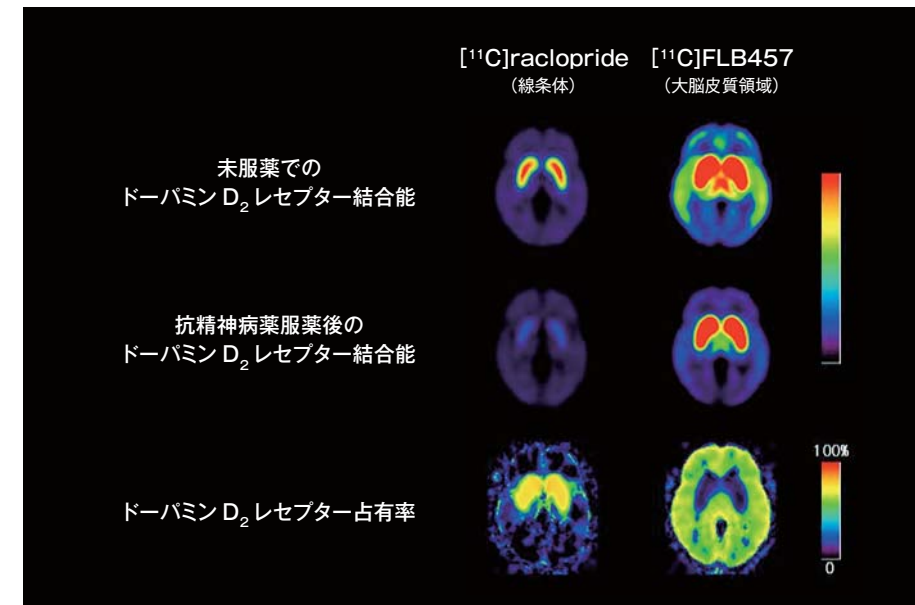


図1: 未服薬および抗神経病薬服薬後のドーパミンD₂受容体結合能の脳内分布とこれらの画像データから計算されたドーパミンD₂受容体占有率の脳内分布。受容体占有率は脳内で均一であり、脳内局所差はないことがわかる。

抗精神病薬による受容体占有率の脳内局所差

本研究では、健常人10名を対象に未服薬状態と第2世代抗精神病薬のリスペリドン2mg単回服薬後についてPET検査を実施して、リスペリドン服薬時のドーパミンD₂受容体占有率の脳内局所差について検討しました。正確なドーパミンD₂受容体結合能を測定するために、ドーパミンD₂受容体の分布密度が大きく異なる線条体と大脳皮質領域のそれぞれの脳領域での測定に適したPET放射性薬剤である^[11C]racloprideと^[11C]FLB457を用い、個々の被験者の未服薬状態におけるドーパミンD₂受容体結合能をベースラインとして、リスペリドン服薬後のドーパミンD₂受容体占有率を計算しました。

脳内各部位のドーパミンD₂受容体占有率は、線条体で70%程度、大脳皮質領域で60%程度でした。PET測定の誤差をシミュレーションしたところ、線条体も大脳皮質領域でもドーパミンD₂受容体占有率は同等で、受容体占有率に、これまで想定されていたような脳内での局所差はみられないことが分かりました(図1)。

第2世代抗精神病薬は、第1世代抗精神病薬に比べ錐体外路症状などの副作用の発生頻度が少ないとされており、第2世代抗精神病薬における脳辺縁系選択性が理由として提唱されてきましたが、この結果はこの説を否定しています。我々は、第1世代抗精神病薬の一部の薬剤で、用量設定が必ずしも適切でないものがあることをこれまでに報告してきており、この結果と総合すると、

第2世代抗精神病薬で副作用の発生頻度が少ないという事実は、第2世代抗精神病薬における用量設定が、第1世代抗精神病薬に比べてより適切であることが理由であると考えられます。今回の成果は、少ない副作用で治療効果を得るためには、第1世代・第2世代抗精神病薬に関わらず、その適切な用量設定が必要である可能性を示唆するもので、今後の抗精神病薬開発におけるPETを用いた客観的な用量設定など、PETの臨床試験への応用が加速するものと期待されます。

抗精神病薬がドーパミン生成能に及ぼす影響

本研究では、健常人12名を対象に未服薬状態と臨床で広く用いられている抗精神病薬のリスペリドン0.5～2mg単回服薬の前後で、PET放射性薬剤として^[11C]DOPAを用いたPET検査を実施し、リスペリドン服薬による脳内の線条体におけるドーパミン生成能の変化について検討しました。その結果、抗精神病薬の服薬によりドーパミン生成能は一定値に収束する傾向を示しました(図2)。また、服薬前のドーパミン生成能と服薬によるドーパミン生成能変化率との間には有意な負の相関がみられ(図3)、元来ドーパミン生成能が高い人では抗精神病薬の服薬によりドーパミン生成能が低下し、逆に元来ドーパミン生成能が低い人では抗精神病薬の服薬によりドーパミン生成能が亢進することが示されました。これらの結果は、抗精神病薬の服薬によりドーパミン生成能が安定化することを示唆しています。

本研究の結果、抗精神病薬がドーパミン生成能を安定

化させるという新しい知見が得られました。安定化によりドーパミン生成能の変動を少なくすることは、ストレスなどの刺激でドーパミン神経伝達が高まることで統合失調症の症状が悪化することを予防する効果が予想されます。抗精神病薬の作用のうち、一般的に認知されている後シナプスにおけるドーパミンD₂受容体遮断作用ではなく、前シナプスにおけるドーパミン生成能安定化作用を発見した世界初の報告です。ドーパミン生成能安定化作用は、ドーパミンD₂受容体遮断作用と共に統合失調症における治療効果の発現に関与している可能性が考えられます。今後、統合失調症において抗精神病薬服薬によりドーパミン生成能がどのような影響を受けるかを調べ、臨床的治療効果との関係を検討することにより、新たな薬物治療効果の判定指標とすべく研究していく予定です。

また、脳内のドーパミン生成能は各種の認知機能とも関連があることが報告されていますので、抗精神病薬が、ドーパミン生成能への影響を通じて統合失調症の認知機能に及ぼす影響について調べていくことも、今後取り組むべき課題と考えています。

おわりに

今回は、PETを用いた抗精神病薬の作用メカニズムを探る研究の一環として、抗精神病薬による受容体占有率の脳内局所差の有無についての研究と、抗精神病薬がドーパミン生成能に及ぼす影響についての研究を行いました。現在、臨床で広く用いられている抗精神

病薬はドーパミンD₂受容体の遮断薬ですが、近年、ドーパミンD₂受容体の部分作動薬も臨床で用いられ始めています。今後は、この部分作動薬による受容体占有率の脳内局所差の有無やドーパミン生成能に及ぼす影響についても調べ、抗精神病薬がドーパミン作動性神経系の機能に及ぼす影響について、より包括的に明らかにしていきたいと考えています。また、並行して、統合失調症の患者さんでは抗精神病薬がドーパミン作動性神経系にどのように作用しているかどうかにについても調べ、抗精神病薬治療のプロトコール決定やより適切な治療効果判定に役立つようなPETによる新たな指標を作りたいと考えています。

引用文献

- 1) Farde L, Wiesel FA, Halldin C, Sedvall G. Central D2-dopamine receptor occupancy in schizophrenic patients treated with antipsychotic drugs. Arch Gen Psychiatry. 1988; 45: 71-76.
- 2) Pilowsky LS, Mulligan RS, Acton PD, Ell PJ, Costa DC, Kerwin RW. Limbic selectivity of clozapine. Lancet. 1997; 350: 490-491.
- 3) Vernaleken I, Kumakura Y, Cumming P, Buchholz HG, Siessmeier T, Stoeter P, Muller MJ, Bartenstein P, Grunder G. Modulation of [¹⁸F]fluorodopa (FDOPA) kinetics in the brain of healthy volunteers after acute haloperidol challenge. Neuroimage 2006; 30: 1332-1339.

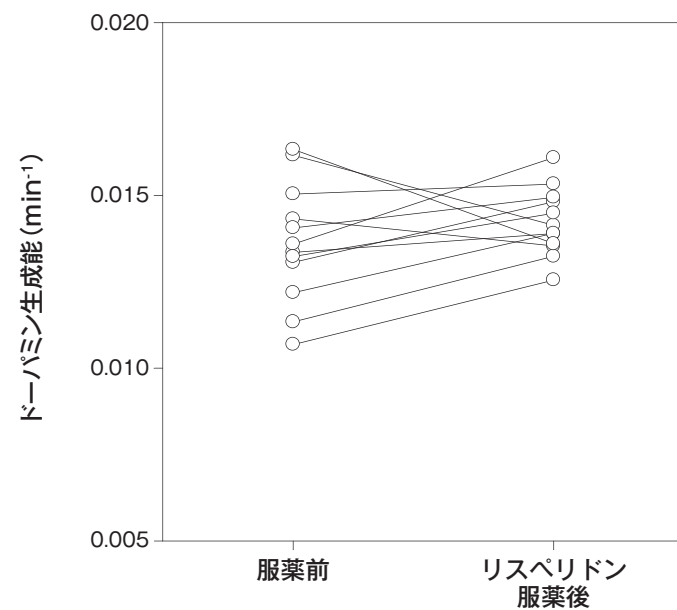


図2: 服薬前と服薬後のドーパミン生成能。服薬前のドーパミン生成能のばらつきが、抗精神病薬リスペリドン服薬後には一定値に収束する傾向が見られた。(抗精神病薬の安定化作用)

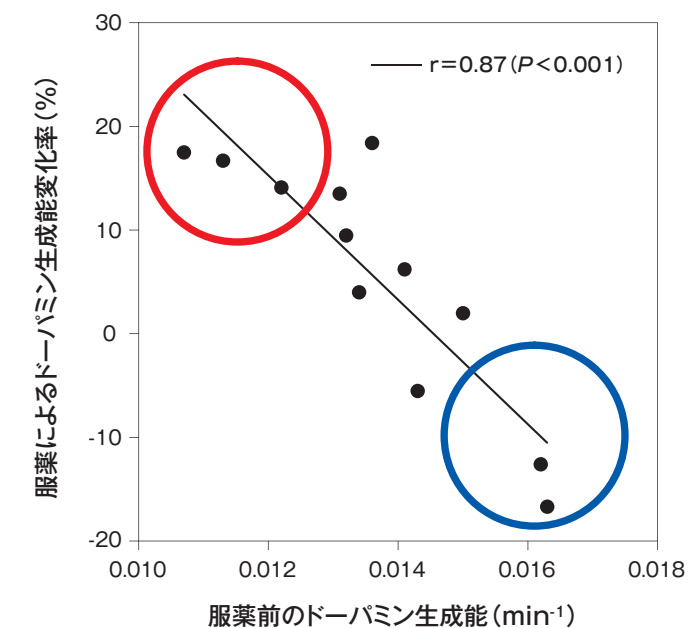


図3: 服薬前のドーパミン生成能と服薬後のドーパミン生成能変化率。服薬前にドーパミン生成能が低い被験者は服薬により生成能が上がる(赤丸)。一方、服薬前からドーパミン生成能が高い被験者は服薬により生成能が下がる(青丸)。

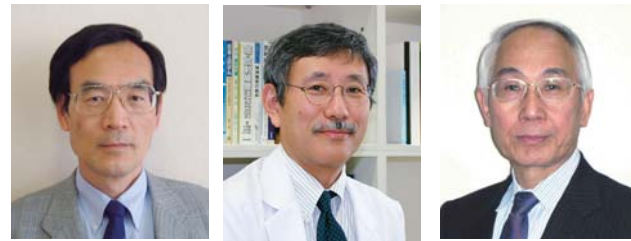
「HIMAC15周年記念講演会」

重粒子線がん治療の15年 5000例の治療成果

重粒子医学センター運営企画室室長
国際オープンラボラトリー運営室室長
伴 貞幸(s_ban@nirs.go.jp)

重粒子医学センター長
鎌田 正

理事
辻井 博彦



伴 貞幸 (Sanyuki Ban) 鎌田 正 (Tadashi Kamada) 辻井 博彦 (Hirohiko Tsuji)



写真1: 満席の会場

はじめに

独立行政法人放射線医学総合研究所（以後、放医研）が平成6年から推進してきた重粒子線がん治療が今年度で15年を迎えました。その間には、重粒子線の照射計画と照射技術・技法の検討の革新的な開発がなされ、それに伴って治療法にも常に新しい工夫と改良がなされてきました。その結果、治療登録患者数は年々増加して、本年7月末には炭素線治療総数5,000症例を突破しました。重粒子線がん治療が15周年を迎えたことを機に、その治療成績を一般の方々に広く知って頂くことを目的として、2009年10月23日（金）、東京国際フォーラム B7 ホールで「放医研 HIMAC15周年記念講演会」が開催されました（表1、写真1）。

記念講演会の目的

放医研における重粒子線（炭素線）がん治療が15年目を迎えたこと、さらには炭素線治療総数が5,000症例を超えたことを記念する講演会を開催することにより、日頃多大なご支援を頂いている皆様に重粒子線がん治療の成果を報告するとともに、次世代照射技術あるいは治療技術の開発に向けた未来を展望することが本講演会の目的です。

記念講演会の概要

米倉義晴・放医研理事長による開会挨拶（写真2）と、後藤斎・文部科学大臣政務官（写真3）、岩佐和男・日本医師会副会長（写真4）からお祝いのご挨拶をいただくから講演会が始まりました。

表1: 講演会プログラム

【HIMAC15周年記念講演会】 重粒子線がん治療の15年 -5000例の治療成果-		
13:00~	受付	
13:30	開演	
13:30~13:50	挨拶	
講演1「重粒子線がん治療成果報告」-5000例の治療成果-		
13:50~14:05	全体概要	鎌田正(放医研)
14:05~14:15	頭頸部	溝江純悦(放医研)
14:15~14:25	肺	山本直敬(放医研)
14:25~14:35	肝臓	安田茂雄(放医研)
14:35~14:45	直腸	山田滋(放医研)
14:45~14:55	前立腺	辻比呂志(放医研)
14:55~15:05	骨・軟部	菅原信二(放医研)
講演2「重粒子線治療の展開」-次世代照射技術と普及-		
15:05~15:25	次世代照射システムと日本における建設計画	野田耕司(放医研)
15:25~15:35	群馬大学の状況	山田聡(群馬大)
15:35~15:55	コーヒープレイク	
特別講演		
15:55~16:35	「我が国のがん対策」-個人として国として-	
	国立がんセンター名誉総長 日本対がん協会会長	垣添忠生
16:35~16:40	休憩	
パネル討論会		
16:40~17:40	「我が国のがん医療と重粒子線治療の未来」-放医研に期待するもの-	
	パネリスト	
	黒川卓	日本経済新聞社編集局科学技術部記者
	梶原拓	健康医療市民会議代表、前岐阜県知事
	海老原敏	国立がんセンター東病院名誉院長
	中川恵一	東京大学医学部付属病院放射線科准教授
	川淵孝一	東京医科歯科大学大学院医療経済分野教授
	辻井博彦	放医研理事
	コーディネーター	
	菅原牧子	日本大学芸術学部教授
閉会挨拶		
17:40~17:45		
パネル懇談会		
18:05~20:00		



写真2: 開会挨拶をする米倉義晴・放医研理事長



写真3: 祝辞を述べられる後藤斎・文部科学大臣政務官



写真4: 祝辞を述べられる岩佐和男・日本医師会副会長

第1部「重粒子線がん治療成果報告」 -5000例の治療成果-

最初に鎌田正・重粒子医学センター長から全体概要が紹介されました。がんの手術をする場合には身体にメスが入ることにより組織が傷つけられます。しかし、放射線治療ではメスが入らないので、手術に比べて放射線治療後のQOLが大幅に改善されることが期待されます。放射線治療が“切らずに治す、身体に優しい治療法”と言える所以です。

それでは、重粒子線は他の放射線に比べて有利なのでしょうか？ X線を代表とする、いわゆる低LET放射線ではエネルギーが線源からの距離の2乗に反比例して減衰していきます。すなわち、体内深部の癌組織に到達するまでの正常組織に比べて、癌組織に照射される線量は少ないこととなります。正常組織に大線量の放射線があたるわけですから副作用が出現する可能性が非常に高くなります。

しかし、重粒子線が高速で進行しているときのエネルギーは低く、エネルギーに応じた一定の深さに達した場所で大量のエネルギーを一気に放出して停止する特性があります。重粒子が停止する場所を癌組織に狙いを定めることにより、正常組織には少ない線量を、癌組織には

大線量を照射することになります。すなわち、重粒子線治療は副作用を大幅に減少させることが期待されました。実際に、放医研で治療した5000例の中で重篤な副作用は観られておりません(表2)。重篤な副作用が無いという点から、重粒子線治療は他の線源を用いた放射線治療よりも優れていると言えます。

以降、プログラムに従って部位別(頭頸部、肺、肝臓、直腸、前立腺、骨・軟部組織)に治療成果が紹介されました。

各講演は、(1)それぞれの疾患の特徴と背景、(2)局所制御率、生存率および副作用から評価した治療成績、(3)分割照射回数を減らすことの試み、(4)他の治療法との比較、の4点に焦点が置かれていました(表2)。

- (1)それぞれの疾患の特徴と背景についてはここでは省略します。
- (2)治療成績および副作用:5年局所制御率と5年生存率で見ますと、頭頸部がんを組織別に分類した場合それぞれ45-76%、30-68%と非常に良い成績が得られています。悪性黒色腫に対する重粒子線単独の治療は、5年局所制御率こそ73%と高いのですが、

表2: 重粒子線治療の部位別成果

腫瘍部位	治療成績		重篤な副作用の有無	分割照射回数減少化の試み	他の治療法との比較
	5年局所制御率	5年生存率			
頭頸部			無し	16~18回/4~6週間から16回/4週間へ	他の放射線、手術、抗癌剤による治療と同等あるいはそれ以上の生存率が得られている。
部位別 (口腔、咽頭、下咽頭、中咽頭、上咽頭、鼻腔、上顎洞)	62-86%				
組織別 (扁平上皮癌、線様囊胞癌、粘表皮癌、悪性黒色腫、腺癌、肉腫、腺房細胞癌)	45-76%	30-68%			
肺 (末梢1期非小細胞肺癌)	85-96.7%	55.6-82.7%	無し	18回/6週間から1回/日へ	陽子線あるいは手術と同等あるいはそれ以上の生存率が得られている。
肝臓	67-95%	27-75%	無し	15回/5週間から回数を減らし、現在は2回/2日	手術と同等あるいはそれ以上の生存率が得られている。
直腸	95% (3種の線量を使用した結果の平均値)	42% (3種の線量を使用した結果の平均値)	無し	16回/4週間	手術よりも高い生存率が得られている。
前立腺		95%	無し	20回/5週間から16回/4週間へ	他の放射線よりも高い生存率が得られている
骨・軟部組織	79%	61%	無し	16回/4週間	切除対象とならない症例が多く、重粒子線は最も有効な結果が得られている。

5年生存率は36%に止まりました。これは悪性黒色腫が転移性の高いがんであるからです。それで、抗がん剤を併用して重粒子線治療を行うことにより、5年生存率を54%まであげることが成功しました。I期肺癌に対する標準治療は手術ですが、何らかの理由で手術ができない98名を含む131名の末梢I期非小細胞肺癌の5年局所制御率は97%(腫瘍径3cm以下)または85%(3cm以上)で、5年原病生存率は83%(3cm以下)または56%(3cm以上)と言う高い値が得られています。肝細胞がんの5年局所制御率は95%(3cm以下)、85%(3~10cm)、67%(10cm以上)であり、腫瘍の大きさに関わらず重粒子線の高い治療効果が確認されています。5年生存率は75%(3~7cmで肝機能良好な16例)から27%(7cm以上で肝機能良好な症例)でした。直腸がんでは照射線量に依存するものの5年局所制御率の平均値は95%、5年生存率の平均値は42%とやはり良好な成績が得られています。前立腺がんに至っては5年生存率が約95%、非再発率も90%以上と非常に優れた成績が得られました。骨・軟部肉腫は比較的稀な疾患ですが、身体のいたるところで発生し、その早期発見と正確な診断は非常に困難であることが知られています。発症した時点では既に腫瘍が巨大になっており外科的手術の対象とならない症例も多く、手術での切除治療も極めて難しいことが知られています。2000年4月から2009年2月までに炭素線治療が施された387名の患者における5年局所制御率は79%、5年生存率は61%もあり、これらの値は手術が困難な疾患に対して極めて高い治療成績であると思われます。

- (3)分割照射回数の減少化の試み:従来より、放射線治療法ではある線量の放射線を何回かに分けて照射(分割照射)しています。根治を目的とした場合は、30~40回を6~8週間かけて照射するのが一般的です。照射回数を減らすことができれば患者への負担が減らされることとなります。分割回数を減らす臨床研究はすべての種類のがんについて行われました(表2)。例えば、肺癌に対して重粒子線治療を開始した1994年から4年間は6週間にわたって18回の分割照射が行われていました。その後、3週間で9分割、1週間で4分割の照射治療が行われるようになりました。9または4回に照射回数を減らし

ても局所制御率と生存率のいずれにも非常に有効な成果が得られ、かつ重篤な副作用が全く見られませんでした。2003年からはわずか1回のみ炭素線照射による治療が開始されました。局所制御率は3cm以上の肺癌では76%でしたが、3cm以下の肺癌では89%という非常に高い殺腫瘍効果が観察されました。すなわち、小さな肺がんならば、約1時間の1回の照射で終了してしまい、そのまま帰宅することも可能になっています。

1995年4月から2008年8月までに治療した261名の肝細胞がん患者についても照射回数の減少の試みがなされました。治療開始時期には15回照射が行われていましたが、2003年4月からはわずか2回照射での治療が行われています。15回の照射治療に比べて、2回のみ照射でも非常に高い治療成績を上げることが成功しています。

- (4)他の治療法との比較:頭頸部がんおよび肺癌、肝臓がん、直腸がんに対する重粒子線治療は、手術あるいは他の線源による放射線治療と同等あるいはそれ以上の成績を上げていることが示されました。前立腺がんと骨軟部肉腫に対する重粒子線治療は他の治療法よりも有意に高い成績が得られ、これらの癌は重粒子線治療に最も適したターゲットであることが示唆されました。

第2部「重粒子線治療の展開-次世代照射技術と普及」

放医研は医療用重粒子加速装置(HIMAC)を構築し、年間800件近い炭素線がん治療を安全に、かつ安定に行う装置の整備、運転、維持管理体制を構築しました。この間に、重粒子線治療を実施するに当たって様々な技術的問題を放医研で解決しなければなりません。

加速器から出てくるビームは小さいので、横方向に対してワブラー電磁石、散乱体、多葉コリメーターを、進行方向に対してリッジフィルター、レンジフィルター、ポーラスコリメーターを組み合わせてビームを整形し、進行方向に対してがん患部の形状に一致させて照射野を形成する拡大ビーム照射技術を開発する努力がなされました。

今の照射法では腫瘍周囲の正常組織も一部照射される可能性がありますので、細いビームを腫瘍の形に合わせて塗りつぶすように照射する「ペンシルビーム3次元スキニング法」を主とした次世代照射システムを開発しました。

肺がんや肝臓がんでは呼吸するたびに臓器が動きませんが、この問題を克服するために、今までよりも100倍近く早い3次元スキューニング法を開発し、息を吐いた短い時間内にビームで塗りつぶすと言う「高速3Dスキューニング法」が確立されました。以上の基礎研究の成果を治療に応用できるように設計され、しかも炭素線回転ガントリーを備えた第2治療棟が平成22年3月に完成する予定です。

さて、HIMACは巨大な施設であり、その建設に巨額の費用がかかりました。そこで、放医研では小型重粒子線治療装置の開発を進めてきました。その実証1号機が群馬大学に建設され、昨年10月に完成しました。小型実証施設のサイズ、建設コストはHIMACの3分の1となっています。現在はビーム加速試験が行われており、来年3月には最初の患者に治療照射が行われる予定となっています。

特別講演

国立がんセンター名誉総長・日本対がん協会会長垣添忠生先生から、「わが国のがん対策-個人として、国として-」と言う題名での特別講演をいただきました(写真5)。



写真5:ご講演中の垣添忠生・国立がんセンター名誉総長

日本人男性は2人に1人、女性は3人に1人はがんになり、年間30万人以上の方ががんで亡くなっています。しかも、がんの原因の35%は食事で、30%はたばこであるということです。すなわち、たばこをやめて、過剰の塩分を摂らない、添加物の摂取を減らす、栄養バランスのとれた食事をして運動をすることにより、大幅にがんリスクを減らすことができるということです。また、C型肝炎ウイルス、ピロリ菌、ヒトパピローマウイルスに対する感染症対策もがん予防に効果があることが示されました。がん対策で大事なのは「がんの早期発見」です。早期発見のためには「がん検診」が有効なのです

が、例えば子宮がんのがん検診率はOECD加盟国中では米国が82.6%で最高であるのに対し、日本では最低の23.7%でしかありません。この結果は、がん対策教育が日本ではなされていないことに原因があるそうです。

さて、最近の分子生物学の発展により、がん自体が非常に多彩であることが明らかにされてくるなど、がんの本態が理解されるようになりました。基礎研究の成果を踏まえて、診断・治療の技術も飛躍的に進歩してきました。がんが見つかったら、患者さんは「肉体的にも、精神的にも、経済的にも負担が少なく、短期間に、美しく、しかも安全に治して欲しい」と願うのは至極当然のことです。現在の医療技術はこう言った患者さんの願いをある程度は満足させるまでになっています。手術療法では、「拡大手術」から「標準手術」を経て、今では「縮小手術」「体腔鏡手術」「内視鏡手術」が発展しています。薬物療法では、より「副作用」の少ない薬が開発されてきています。放射線治療では、「高い線量集中性」と「高い細胞致死効果」を持つ重粒子線が有望視されています。垣添先生が最後に、がん治療を受ける患者さんに不公平があってはならない、ということを特に強調されました。「がん治療の不公平」を無くすためには、「地域間格差の解消」、「医療機関間格差の解消」、「情報格差の解消」を挙げておられました。

この「がん治療の不公平」については、後の「パネル討論会」でも話題となりました。

パネル討論会

菅原牧子先生の司会でパネル討論会「我が国のがん治療と重粒子線治療の未来」-放医研に期待するもの-が開催されました(写真6)。パネリストは黒川卓・日本経済新聞社記者、梶原拓・前岐阜県知事、海老原敏・国立がんセンター東病院名誉院長、中川恵一・東京大学医学部准教授、川淵孝一・東京医科歯科大学教授、辻井博彦・放医研理事の錚々たる論客にお集まりいただきました。

討論された内容は主に、次の5点に要約されると思われます。

(1)理想の医学:必ず治る、治療が早く終わる、痛くない(QOLにも関わる)、治療費が安い、の4点が条件となります。重粒子線治療は他の治療法に比べて、「必ず」「早く」「痛くない」と言う点で優れています。治療費が300万円以上かかることが高いか安いかの判断に苦慮するところです。費用対効果分析を



写真6:貴重な提案が出されたパネル討論会の様子

しっかりとやるべきであるというコメントが出されました。例えば、抗癌剤治療のなかには1,000万円位かかるものもあります。また、抗癌剤によっては重篤な副作用が出るリスクが高いことを考慮しますと、重粒子線治療が必ずしも高いとは言えないかも知れません。今後、重粒子線治療が保険適用になると、疾患によっては患者負担が大幅に安くなる可能性があります。したがって、重粒子線治療は、現時点では治療効果の面で理想の治療法であるが、コスト削減が今後の課題であるとまとめられました。

(2)医療の均てん化:現在の医療では、患者さんがたまたま受診した医療機関と医師によって治療法が決められてしまい、患者さんに最も適した治療が施されているのだろうかというコメントが出されました。これに対して、「どこでもだれでも質の高い医療を受けることができる(均てん化)」ように、どこかの医療機関で治療を受けるのが適しているという医療情報に関してのネットワークを構築・整備する必要があるという提案が出されました。また、重粒子線治療施設の規模と建築費をさらに小型で安価にする必要があるとの意見が出されました。そうすれば、重粒子線治療を受けられる地域間の平等性が確保されていくのではないかと期待が述べられました。

(3)国民への広報:痛についての正しい知識、癌予防、癌の早期発見と検診の重要性、癌治療等々について、国民によく知ってもらうための努力が必要であるとのコメントが出されました。

(4)重粒子線治療に関わる人材の育成:日本では放射線治療施設が比較的多いにもかかわらず、放射線治療に携われる人材、特に医学物理士が圧倒的に少ないのが現状です。重粒子線治療に携われる人材はやはり放医研で育てるべきであるという提案が出されました。

(5)重粒子線治療の国内外への普及:世界の中の放医研と言う発想を持つべきと言うコメントが出されました。特に、重粒子線治療をアジアに展開することにより施設が増加し、ひいては建設コストがさがるのではないかと提案が出されました。世界各国から患者を呼ぶことも考えるべきであるという提案も出されました。現在、放医研のデータは外国の粒子線施設建設予定機関から注目されています。まだ少数ではありますが、外国からも患者を受け入れております。また、放医研は2006年から、インスブルック(オーストリア)、ミラノ(イタリア)、テキサス(アメリカ)、リヨン(フラ

ンス)、蘭州(中国)の5か所で、炭素線治療に関する国際シンポジウムを開催して国外への普及に向けて努力をしており、今後も世界規模での普及活動に力を入れていく予定です。

パネリストから提案された議題は、放医研の今後の重粒子線治療の方向性を決める上で大変に貴重なものであり、真摯に検討されるべきであると思われま

パネル懇談会

記念講演会后、会場を変えて行われたパネル懇談会には招待者を中心に約90名の方々にご参加頂きました。

最初に、鈴木寛・文部科学省副大臣(写真7)と谷垣 一・自民党総裁(写真8)からお祝いのご祝辞を頂いた後に、垣添忠生・国立がんセンター名誉総長のご発声で乾杯の音頭が取られました。

会場内では、記念講演会の内容あるいは放医研の各センターと国際オープンラボラトリーから出展されたポスターの内容について、あるいは記念講演会での演題について、軽食を摂りながらの説明・討論が和やかに行われました(写真9)。



写真7: ご祝辞を述べられる鈴木寛・文部科学省副大臣



写真8: ご祝辞を述べられる谷垣 一・自民党総裁

記念講演会の成果と普及

本記念講演会には招待者を含めて1125人の方がたにご参加いただきました。記念講演会という性格上、フロアからの質問等を頂くことはできませんでした。しかし、講演後に熱心な聴講者からは非常に貴重なご意見・ご質問を頂きまして、それらのご意見・ご質問の1件1件に担当者が回答をさせて頂きました。

また、前述のように、パネルディスカッションでは放医研の重粒子線がん治療に対して多大な期待のあることが明らかにされ、放医研が社会に対して果たすべく責任がいかに大きいかを改めて実感させられました。

当日は、テレビ局、新聞社等16社のマスコミ関係者にもお出でいただきました。また、本記念講演会の各講演をまとめた総説集が「インナービジョン誌」2010年1月号および「エネルギーレビュー誌」2010年1月号に特集として掲載されます。

おわりに

重粒子線治療を開始してから15年という節目に、本記念講演会を通して日頃多大なご支援を頂いている皆様に重粒子線がん治療の成果を報告するとともに、次世代照射技術あるいは治療技術の開発に向けた未来を展望すると言う当初の目的を十分に果たしたと思われま

さて、15周年は放医研における重粒子線がん治療の歴史における一つの区切りに過ぎません。放医研国際オープンラボラトリーの著名外国人研究者である Anders Brahme・カロリンスカ研究所教授は「生物学的に最適化された放射線治療」を確立することが重要であることを唱えられています。生物学的に最適化された治療法を確立するためには、逆方向治療法、微視的な線量分布とその測定法、粒子線輸送理論、迅速な生物学的反応の測定法、組織内部の細胞死形態の評価、



写真9: 活発な交流が行われたパネル懇談会

Heavy Ion Medical Accelerator in Chiba

【HIMAC15周年記念講演会】
重粒子線がん治療の15年
5000例の治療成果

日時 2009年10月23日(金)13:00~
 会場 有楽町 東京国際フォーラム ホールB7
 定員 1,000名

入場無料
 参加登録が必要です

参加登録はWEBで!
<http://comm.stage.ac/himac15/>
 電話・FAXによる TEL 03-5966-5784
 登録・お問合せは FAX 03-5966-5773

●主催/独立行政法人 放射線医学総合研究所 ●後援/文部科学省、日本経済新聞社、千葉県、千葉市、日本放射線腫瘍学会、日本医学放射線学会、日本核医学会、日本加速器学会、日本原子力学会、日本物理学会、日本放射線影響学会、日本放射線技師会、日本放射線技術学会(順不同、予定)

NIRS 独立行政法人 放射線医学総合研究所

等々、今から解決されなければならない数多くの難問が山積みされています。しかし、これらの一つ一つが解決されていくたびに「人に「より優しい」放射線治療法」が確立されていくと期待されています。そのためには今からも長年に渡る基礎および臨床研究が必要となってきます。5年後の20周年、10年後の25周年においては、今回よりもさらに発展した重粒子線がん治療による成果が報告されることが期待されます。

謝辞

ご多忙中にも関わらず本記念講演会にご参加いただいた方々と、本記念講演会の開催にご協力・ご支援を頂いた多くの職員に深く感謝いたしますとともに、これからの放医研に対して今までと変わらぬご支援・ご協力を心よりお願いいたします。

研究集会のお知らせ

分子イメージング研究シンポジウム2010 — 未来を拓く創薬・疾患診断研究 —

PROGRAM プログラム

1月21日(木) 13:00~17:45
開会の辞
文部科学省挨拶
プログラムディレクター挨拶
PET疾患診断研究拠点の成果と将来展望
分子イメージング活用創薬候補物質探索拠点の成果と将来展望
PET疾患診断研究拠点
創薬候補物質探索拠点
パネル懇談会(18:00~19:00)

1月22日(金) 9:00~17:20
PET疾患診断研究拠点
創薬候補物質探索拠点
ホスターセッション
閉会の辞

MOLECULAR IMAGING 2010
分子イメージング研究シンポジウム 2010
未来を拓く創薬・疾患診断研究

開催日時 2010年 1月21日(木) 13:00~17:45
1月22日(金) 9:00~17:20
開催場所 日経ビル3F 日経ホール
〒100-8006 東京都千代田区大手町1-3-7
TEL: 03-6299-7060

シンポジウム、市民公開講座申し込み
URL: <http://www.cms.riken.jp/mi2010/>
2010年1月12日(火)
分子イメージング研究シンポジウム2010事務局
市民公開講座 1月22日 (18:10~19:40)
「分子イメージング研究によって拓かれるビジネス機会」
「分子で見えるところの不調」

文部科学省「社会のニーズを踏まえたライフサイエンス分野の研究開発-分子イメージング研究プログラム」事業は、平成17年度より放射線医学総合研究所(PET疾患診断研究拠点)と理化学研究所(創薬候補物質探索拠点)を二拠点と定め開始されました。さらに平成19年度からは大学や企業が参画しオールジャパン体制で研究を進めてきました。同時に、大学と連携して次世代の分子イメージング研究者の育成に努めてきました。このプログラムが開始された5年前に比べると、分子イメージングは生体機能の解明、病気の診断、薬物や治療法の評価、治療薬の用量把握などに活用され、ライフサイエンスや医学の分野に広く浸透してきました。今回の放医研・理研共催のシンポジウムでは、分子イメージングによる医療水準の向上を目指して進めてきたプログラムの成果を、行政機関、大学、研究所、企業の皆様に広くご理解いただくことを目的としております。また、2日目の夕方には市民の皆様に向けたわかりやすい市民公開講座を設けました。分子イメージングはどのような未来を拓くのか?お聞き逃しのないよう奮ってご参加下さい。

日時: 2010年1月21日(木)13:00~17:45
22日(金)9:00~17:20
主催: 独立行政法人 放射線医学総合研究所
独立行政法人 理化学研究所
後援: 文部科学省、独立行政法人科学技術振興機構、財団法人先端医療振興財団、日本分子イメージング学会、一般社団法人日本核医学会、日本ケミカルバイオロジー学会、社団法人日本薬学会、社団法人日本化学会、社団法人日本医学放射線学会、日本薬物動態学会、日本DDS学会、日本磁気共鳴医学会、一般社団法人医薬品開発支援機構

会場: 日経ビル3F 日経ホール
東京都千代田区大手町1-3-7
地下鉄「大手町駅」C2b出口直結
参加費: 無料
(但し、パネル懇談会は一般4,000円、学生2,000円)
参加申込: 事前Web登録制
※プログラム等の詳細はシンポジウムWebサイトをご参照下さい。
<http://www.cms.riken.jp/mi2010/>

【市民公開講座のお知らせ】 シンポジウム終了後に市民公開講座を開催します。
日時: 2010年1月22日(金)18:10~19:40 会場: 日経ビル3F 日経ホール
講演①「分子イメージング研究によって拓かれるビジネス機会」矢野恒夫(理化学研究所)
講演②「分子で見えるところの不調」高橋英彦(放射線医学総合研究所)
参加費: 無料 参加申込: 事前Web登録制 ※詳細は上記Webサイトの「市民公開講座」をご参照下さい。

イベント 科学技術カフェ2009 in Chiba開催の案内



中村 秀仁 (Hidehito Nakamura)

基盤技術センター 研究基盤技術部 研究員
企画部 人材育成・交流課 研究員
中村秀仁

科学技術カフェ2009事務局
白川芳幸、田村奈美子、矢作真由美、上島泰子

Cafe Open

独立行政法人放射線医学総合研究所(米倉義晴理事長、以下、放医研)は、文部科学省所管の研究機関として、科学技術振興の一旦を担い、若い世代に向けた正しい放射線の知識の啓蒙と放射線利用についてのセミナー活動に注力しています。また、財団法人内藤泰春科学技術振興財団(高村壽一理事長、以下、内藤財団、<http://www.naito-zaidan.or.jp/>)は、わが国の最先端科学技術等に関する科学技術セミナーを開催し、その普及に努めています。この度は、内藤財団より平成20年度「内藤泰春記念賞」を放医研の中村秀仁研究員が頂きましたことを機に、放医研と内藤財団の共催によって開催されることになりました。

本セミナーは、「科学技術カフェ2009」とし、市民と研究者・技術者が、ミネストローネ片手に話し合う場をご用意致しました。これまで行われてきたセミナーとは異なり、多数のブースを展開し、放射線に関わる科学技術の面白さを、子供から大人の皆さんにわかりやすくご説明致します。また、それぞれのブースには、スタンプポイントを設置しており、幾つかのポイントを集めると豪華プレゼントを配布するスタンプラリーなどのイベントもあります。

多くの皆様の御来場をお待ちしています。

日時: 2009年12月6日(日) 13:00~16:00
主催: (独)放射線医学総合研究所
(財)内藤泰春科学技術振興財団
後援: 千葉市経済農政局経済部経済振興課
協力: 千葉市科学館
会場: Qiballきぼーる (<http://www.qiball.info/index.php>)
参加費: 無料

■電車でお越しの場合: JR千葉駅より1,000m(徒歩15分)、京成千葉中央駅より430m(徒歩5分)、千葉都市モノレール葭川公園駅より350m(徒歩4分)
■バスでお越しの場合: のりば1「大宮団地」行、のりば7「大学病院・南矢作」行、のりば10「中野操車場・いずみ台ローズタウン・成東駅」行 → 中央三丁目下車(当バス停前)

《科学技術カフェ2009事務局》
●独立行政法人放射線医学総合研究所 チームNakamura(白川・中村・田村・上島・矢作)
〒263-8555 千葉県千葉市稲毛区穴川4-9-1 TEL: 043-206-3145 FAX: 043-206-3514
●財団法人内藤泰春科学技術振興財団 寺田
〒107-0052 東京都港区赤坂4-4-11-201 TEL: 03-5545-6857 FAX: 03-3585-7955

放射線と科学技術

かがくぎじゅつ
科学技術カフェ2009
in Chiba

平成21年12月6日(日)
13:00 ~ 16:00
会場: Qiball (きぼーる)
1Fアトリウム
総司会: 東海林克江

事前申し込み先着 300名様に
カフェセットをプレゼント

参加費無料

「科学技術カフェ」ってなんだろう?

お茶やお菓子を片手に、科学の専門家と一般の参加者が科学に関するテーマについて気軽に語り合い、理解を深めていただくことを目的としています。科学的な知識は必要ありません。科学に対する興味があれば十分です。

スタンプラリー

各ブースにあるスタンプを集めて豪華プレゼントをもらっちゃおう!

お申し込み・お問い合わせ

財団法人内藤泰春科学技術振興財団
事務局 寺田
〒107-0052 東京都港区赤坂 4-4-11-201
tel: 03-5545-6857 fax: 03-3585-7955
E-mail: info@naito-zaidan.or.jp

独立行政法人放射線医学総合研究所
「科学技術カフェ2009」事務局
中村・矢作
白川・田村・上島
〒263-8555 千葉県千葉市稲毛区六川 4-9-1
tel: 043-206-3145 fax: 043-206-3514
E-mail: teamnakamura@nirs.go.jp

会場のご案内

「きぼーる」 〒260-0013 千葉県千葉市中央区中央 4-5-1

- ・JR千葉駅より徒歩5分
- ・京成千葉中央駅より徒歩5分
- ・千葉都市モノレール 緑川公園駅より徒歩4分

バスをご利用の場合

- ・のりば1 「大宮団地」行
- ・のりば7 「大学病院・南矢作」行
- ・のりば10 「中野操作場・いずみ台ロースタウン・成東駅」行

「中央3丁目」下車 駐車場(有料)、駐輪場有り

財団法人内藤泰春科学技術振興財団(高村壽一理事長以下、内藤財団)は、わが国の最先端科学技術等に関する科学技術セミナーを開催し、その普及に努めています。また、独立行政法人放射線医学総合研究所(米倉義晴理事長、以下、放医研)は、文部科学省所管の研究機関として、科学技術振興の一旦を担い、若い世代に向けた正しい放射線の知識の啓蒙と放射線利用についてのセミナー活動に注力しています。

この度は、内藤財団より平成20年度「内藤泰春記念賞」を放医研の中村秀仁研究員が頂きました事を機に、内藤財団と放医研の共催によって開催されることになりました。

本セミナーは、「科学技術カフェ2009」とし、市民と研究者・技術者が、御茶菓子片手に話し合う場をご用意致しました。

これまで行われてきたセミナーとは異なり、多数のブースを展開し、放射線に関わる科学技術の面白さを、子供から大人の皆さんにわかりやすくご説明致します。また、それぞれのブースには、スタンプポイントを設置しており、幾つかのポイントを集めること豪華プレゼントを配布するスタンプラリーなどのイベントもあります。

主 催
財団法人内藤泰春科学技術振興財団 独立行政法人放射線医学総合研究所
後 援
千葉市経済農政局経済部経済振興課 千葉市科学館

科学技術カフェ2009 in Chiba ポスター (作:M.Y)

Little Chef ちんぱ
「カフェセット」こちらでお渡しいたします。

カフェセット

ミネストローネ + 甘酒 コーヒー ラスク

いずれか1品 お選びください

「カフェセット引換券」をお持ちください

「カフェセット引換券」をお持ちでない方は受付にてお名前のご記入をお願いいたします。

「カフェセット」は品物が無くなりましたら終了となりますので、ご理解のほどよろしくお願いいたします。

お願い

- ・飲食は、1Fアトリウム内の決められた場所でお願ひします。(2F以上の飲食は禁止されています。)
- ・食べ終わった後のゴミは、所定のゴミ箱へ捨ててください。
- ・よろしくお願いいたします。ため、「カフェセット引換券」は お1人様1枚限りさせていただきます。

カフェセットの紹介 (作:M.Y)



宣伝の様子
上: 日本放射線影響学会
下: サイエンスアゴラ2009



スタンプラリー用パスポート付きリーフレット (作:M.Y, 写:H.Nx2)

【10月号訂正のお詫び】

放射線科学10月号14頁において下記の図版が脱落しておりました。お詫びして本号に図版を掲載いたします。

サイエンス(真理探究)と特許は両立する

- ・サイエンスでは1の証明に10の実験が必要(何故(理論解析)が必要/理論の裏づけ必要)
 - ・特許では1の実験で10の権利化発想が必要(何故(理論解析)は不要/目的、構成、効果が明確であれば良い)
- 科学の裏づけがあって良い発明が生まれる(サイエンスしながら特許は書ける/思考のスイッチング)

特許(例):...そのような状況を鑑み、鋭意研究した結果、驚くべきことに制癌効果があることを発見し、本発明に至った...
⇒ 公知技術から制癌効果が推測されると、特許要件の「進歩性」が否定される

図1:(山口大・知的財産本部長・佐田教授との共作)



ロチェスター大学のモートン・ミラー君 市川龍資

なにがなんでもロチェスターに来てくれ (By all means come to Rochester) とモートンの手紙に書いてあった。来週からニューヨークへ国連科学委員会の会議に出席のため2週間ほど行くと当時ロチェスター大学放射線生物学教室の助教授になっていたモートン・ミラー Morton Miller 君あてに手紙を送ったからである。帰りにニューヨークから少し廻り道をすればロチェスターに立寄るのは容易ではないかというのである。これは昔のことなので、今は彼もロチェスター大学を停年退職して名誉教授かなにかになっているかも知れない。

当時のほく達日本の国家公務員の場合、外国出張には極めて厳重な規制が課せられていて、自由には行動できなかったのである。外国人にはそのような事情がよく理解できなかったようである。ほくはIAEA時代ウィーンから仕事で南フランスに隣接する地中海沿岸のモナコ公国にしばしば出張したが、いつも3~4日モナコ海洋放射能研究所(現在の名は海洋環境研究所と改名されている)にいて用事をすませると、さっさとウィーンに戻ってきた。あんないい場所に行きながらどうしてそんなに急いで戻っているのだと外国人から不思議そうな顔をされた。モナコで有給休暇をとって2~3日遊んでくれば良いのではないと言われてしまった。出張先での仕事が終わったらわき目もふらず帰ってくるという日本でのらしい習性が身につけてしまっていたからである。アメリカ人などは出張先で休暇を楽しむため家族一同を連れて自分の車で出張するという方法をよくとっていた。これは公式に認められていたのである。

中国の北京、瀋陽へ行ったとき、案内してくれた金試俠さんが、長江を船で下るのが最も良いとすすめてくれた。彼は放医研に留学したことのある人だった。時間はどれくらいかかるかと訊くと、10日から2週間かけるのが良いという。わが国の政府はとても認めてくれないとあきらめたことがある。

ロチェスター大学のモートンのところには、これまでに日本から何人もの若い放射線生物学の研究者が留学して

るそうである。彼らはいづれもモートンから大変親切にしてもらったという話を聞いたことがある。モートンはとても性格が良く心の優しい人間だからである。

彼がウィーン (IAEA) に来たのはまだ大学院を終えて間もない頃だった。或るときほくの部屋にきて頼みごとをした。アメリカにいる彼の兄の友人である日本人がヨーロッパ旅行に来るといふ。ところがその人がウィーンに来る日をはさんで数日彼が旅行に出ることになっており変更できないという。その人が来たなら彼のアパートに連れていって泊めてくれないかという依頼だった。

知らされていた日の夕刻、あらわれたその人をモートンの留守中のアパートへ連れて行った。誰もいない部屋に入ると、ベッドがきちんと整えられていてすぐ寝られるよう準備してあった。机の上には果物を盛った皿が載せてあってナイフも添えてあった。封筒にはウィーン市内観光パスのチケットが用意してあった。これだけ心のこもった気遣いがしてあるのを見て、ほくはモートンの親切な心にかぶとをぬいだ。留守中に自宅に他人を泊めることは容易にできることではない。モートンはこういう風に振舞える天性を持った人間だった。

塚本憲甫先生(当時放医研所長)のお嬢さんルリ子さんが夫妻と共にウィーンに住んでいて Musikverein ムジークフェライン(日本では楽友協会という)の Brahmssaal ブラームスザールでピアノリサイタルを開いたとき、モートンは奥さんと二人で出席してくれた。休憩時間にほくのところにきて、今夕はとても楽しい夕べになりそうだと夫妻でほくに礼を言った。

当然のことであるが、モートン君は秘書の女性達にも人気があった。彼の人柄によるものと思う。国際機関には珍しいほどの善人だったのである。

なお独立行政法人になった現在の放医研では、外国出張したとき、廻り道や途中下車することが以前よりやり易くなっているであろうと推測している。

ICHIKAWA RYUSHI (元放医研科学研究官)

編集後記

11月は、「行政刷新会議の事業仕分け」が行われ、国民の耳目を集めています。「事業仕分け」を観ていますと、「事業の成果を常に国民に見えるようにしておくことがすごく大事だな」と改めて思いました。英文原著論文を発表することは研究所・研究者の使命であることは言うまでもありません。しかし、放医研の各事業の成果を簡単な表現で分かりやすく常に国民に向けて発信することにも精一杯の努力をするべきであると思われまふ。その意味で、放医研が毎月発行している「放射線科学」を成果の普及に積極的に活用されてはいかかでしょうか?

放射線科学 2009年11月号をお届けします。本号は、「最近の成果」紹介2件と「講演会」解説の内容になっています。

9月25日に開催された「Srによる医療被ばく」セミナーで東京医科大学の吉村先生が非常に興味のある成果をご発表されましたので、ご多忙な先生にご無理をお願いして原稿を書いて頂きました。吉村先生の記事では新しい癌治療法をご紹介いただくとともに放医研との共同研究の可能性が示唆されており、今後の展開が非常に期待されます。分子イメージングセンターの伊藤先生には、人口の約1%にも発症する統合失調症の治療に向けての世界初の研究成果を非常にわかりやすく紹介していただきました。

10月23日に「HIMAC 15周年記念講演会」が東京で開催されました。本講演会は、放医研では過去に例の無い大規模な会合になりました。講演会は、お陰様で多くの参加申込を頂いたため、外部の皆さんを優先し放医研職員の参加は控えることにしました。本誌に講演会の解説記事を掲載しましたので、講演会がどういった内容であったかなどを誌面で少しでもご理解頂けると幸いです。(S. Ban)

次号予告

国際機関活動報告 「IAEA/PACT programme office での2年間」
重粒子医科学センター病院 治療課
今井 礼子

印象記 「第48回粒子線治療研究グループ(PTCOG)国際会議報告」
理事 辻井 博彦
重粒子医科学センター 重粒子線がん治療普及推進室 藤田 敬

関連研究施設紹介 「放射光施設SAGA-LSの現状」
九州シンクロトロン光研究センター 加速器グループ
江田 茂

《編集委員会》

委員長	酒井 一夫		
委員	内堀 幸夫	小橋 元	立崎 英夫
	白川 芳幸	菊池 達矢	鈴木 敏和
	高田 真志	長谷川純崇	杉森 裕樹
	玉手 和彦	神田 玲子	
	金澤 光隆	石井 伸昌	
事務局	岡本 正則		



温室前に咲いた南国原産の「シュクシャ」。とても綺麗なこの花はショウガ科の花で、別名はジンジャーですが、薬味で使われるショウガとは異なる品種です。

放射線科学

第52巻 第11号

2009年11月15日発行

《編集・発行》

独立行政法人 放射線医学総合研究所
〒263-8555 千葉県稲毛区穴川4-9-1
電話 043(206) 3026 Fax.043(206) 4062 Eメール info@nirs.go.jp
本誌 URL: <http://www.nirs.go.jp/info/report/rs-sci/index.shtml>
(禁無断転載)



<http://www.nirs.go.jp>