講座

前立腺癌と放射線医学

Ⅲ. 前立腺癌の粒子線治療[†]

菱川良夫

兵庫県立粒子線医療センター

679-5165 兵庫県揖保郡新宮町光都 1-2-1

Key Words : ion-beam therapy, proton beam, cancer treatment, prostate cancer

1. はじめに

癌の治療は、第一に癌を治す事である。癌が治るようになれば、治った患者の QOL (生活の質) をどのように良くするかが重要になってくる。すなわち機能温存である。放射線治療は機能温存に優れた治療で、手術と同様の局所制御を示す場合、手術に代わることができる。その代表は、喉頭癌で、早期であれば、喉頭を温存できる放射線治療が行われる。喉頭が体表に近い部位にあり、従来の放射線治療でも、十分に喉頭に線量が集中できる事や、喉頭癌の多くが扁平上皮癌であり、放射線治療の感受性が高い事が、放射線治療を手術より優位としてきた。このことは、放射線治療で癌を根治するには、線量集中性、治療線量が重要である事を示している。粒子線治療の物理的特性としては、従来の放射線である光子線 (X 線や γ 線) と比べ線量分布に優れる¹⁾。すなわち、従来の放射線治療では、身体の表面ほど放射線の線量が多く、体内に進んでいくほど線量が少なくなるのに、粒子線治療では、身体の表面や途中にある正常な組織にはそれ程強く作用せず、ある一定の場所で最も強く作用 (ブラッグピーク) し、その

直後より先には進まなくなる。しかも装置を調整することで、このブラッグピークを重ねて、連続したブラッグピーク (拡大ブラッグピーク) を作り出せるので、厚みを持った癌に対しても一様に照射できる (図 1)。兵庫県立粒子線医療センターは、現在世界で医療用として使用されている粒子線である陽子線と炭素イオン線の 2 種の粒子線を 1 台の装置で作出し、使用できる世界で唯一の施設である²⁾。前立腺癌も粒子線治療に非常に有効で、当センターでは、陽子線治療での臨床試験での対象疾患としてきた。

粒子線治療が、適切に行われるには、第一に装置が最重要である。多職種にわたるチーム医療で行われる粒子線治療では、治療のコラボレーションが大事で、また、従来の医療用具に対する維持管理以上の安全な維持管理システムが必要となる。

2. 粒子線医療センターの総合的システム

粒子線医療センターで行われる粒子線治療は、粒子線治療システム、治療計画システムと治療確認システムからなる総合的システムで行われる。粒子線治療システムは新しい医療装置で、医療用具としての国からの承認を必要とする。そのため、医療用具製造承認のための臨床試験を装置メーカーである三菱電機株式会社の依頼で行った。治療計画システムは、すでに医療用具として使われている種々の放射線診断装置と治

[†] Prostate Cancer and Radiology.

Ⅲ. Ion-Beam Therapy for Prostate Cancer.

Yoshio HISHIKAWA : Hyogo Ion Beam Medical Center, 1-2-1 Kouto, Shingu-cho, Ibo-gun, Hyogo Pref. 679-5165, Japan.

図1 粒子線とX線の線量分布。粒子線は、ブラッグピークを重ねる拡大ブラッグピークで腫瘍に一樣に照射できるのに、X線は、腫瘍に一樣に照射できず、また腫瘍の後方にも照射される。

療計画装置の組み合わせで、治療確認システムは、PET カメラである。

1) 粒子線治療システム

粒子線治療装置とは、体内深い腫瘍まで粒子を集中させて照射する医療用具であるが、体内深くまで粒子が届くように加速し、なおかつ可能な限り正常細胞には影響しないようにする機

能が必要である。加速器が大きいため、従来の医療用具の概念を超えた巨大な装置で、入射系（イオンビームを入射）、加速器系（治療に適合したエネルギーまでビームを加速）、輸送系（加速したビームを指定された照射室に効率良く輸送）、照射室にある照射系（供給されたビームを腫瘍に適正に照射）から構成される（図2）。

2) 治療計画システム

治療計画システムは、CT、MRI、治療計画装置からなる。治療計画装置は、CMS 製の治療計画装置 FOCUS に、ペンシルビーム法による粒子線治療計算コードを載せたもので、治療情報管理サーバ（WS）と治療計画端末（WS）からなる。

3) 治療確認システム

荷電粒子は、高速で物質を通過すると、物質を構成している原子と粒子との衝突が繰り返され、このときにポジトロンを放射する。そこで、治療直後に PET カメラ（SET-2300W；島津、京都）で治療患者を撮れば、治療部位の確認（図3）ができる⁴⁾。

図2 粒子線治療装置の模型。巨大な装置だが、仕組みは、入射系、加速器系、輸送系、照射系と単純。

図3 前立腺癌治療直後の照射野確認。治療直後5分以内に撮影されるPET像とCT像との重ね合わせ画像と治療前の治療計画像で照射野を確認する。骨が強調されるが、陽子線PET像は線量を示さないで、実際の股関節部の線量は、腫瘍線量の約30%（約22 GyE）で特に問題にはならない。

4) その他の治療支援システム

肝癌や肺癌の治療をする時に腫瘍は呼吸で移動する。呼気の状態では腫瘍の動きが安定するので呼気時に照射するが、重イオン線治療に開発された呼吸同期照射法を、当センターでも用いている。

3. 治療のコラボレーション

1) 固定具作成とCT, MRI撮影

放射線診療技師が、CT装置上で、可塑性プラスチックを使って患者の固定用具を作る。そ

の固定用具をつけたまま、治療部位のCTを撮る。CT撮影後固定具ははずしてMRIを撮る。CT画像、MRI画像は、院内画像用サーバに送られる。

2) 治療計画

治療計画は、治療計画装置で行われるが、次の手順で行われる。まず、治療計画装置にCTとMRIの画像が取り込まれ画像がフュージョンされCT-MRI画像となる。そのCT-MRI画像に医師が治療部位を書き込んでいく。治療部位が決まるとコンピュータ処理がされて、治療

図4 前立腺癌患者の治療計画像。3方向からの線量分布像と実際の照射時の位置あわせ像(右下)。

計画が作成される(図4)。

3) 治療討議

治療計画を基に、医師、技師、医学物理士、看護師ら複数のスタッフによる治療討議が行われる。治療討議は、病院情報システムが自由に使われるカンファレンス室で行われる。問題があれば再治療計画が命じられるが、問題がなければ承認される。承認は、病院情報システム上で行われ、責任者がボタンを押すことで、その承認データ(治療計画の全てで、粒子線の種類、治療で使われるエネルギー、拡大ブラッグピークを作るリッジフィルター、一日の治療線量や総線量、など)が、粒子線治療システムに送られる。

4) 新患測定

治療討議で承認された新患の治療線量は、加

速器技術者によって水ファントムで測定し、照射線量の測定値を決定している。そして、その測定値を放射線技師がチェックしている。このような測定は、治療終了後の夜間に行っている。

5) リハーサル

治療の前日に患者による治療のリハーサルが行われる。当センターでは、治療時の位置あわせの精度基準を1 mm以内としているので、その精度を維持するための準備である。具体的には、患者をまず治療台に寝かせ固定具をつけ、レーザポイントで位置あわせをし、治療計画作成のDRR画像を基準として、正側面の基準X線画像(参照画像)を作成する。この作業は、患者と技師との共同作業で、約1時間を要する。治療精度の最大のポイントで、患者と技師の共同作業である。

6) 標準測定, 補正

治療開始前の早朝 6 時に加速器を立ち上げ、装置が安定すると、当日の加速器の出力値を加速器技術者が測定（標準測定）し、新患測定値の補正を行い、当日の治療線量を決定している。これも放射線技師が再チェックしている。また、大気圧などにより、微妙に線量を補正する必要があり、全例治療直前に放射線技師が修正している。

7) 治療

リハーサルで作成した参照画像に、その日に撮る画像を重ね合わせる方法で、患者の寝台を動かすことで位置あわせをする。1 mm 以内の基準に対して、現在平均 0.5 mm の精度での位置あわせが行われている。ただ、この位置あわせに約 20 分近くかかっており、自動化などを検討中である。具体的には、コンピュータ画面の左側に参照画像が示され、当日の患者位置を示す右の X 線像と一致した時点で、治療が行われる。治療は約 1～2 分である。

4. 前立腺癌治療

1) 粒子線医療センターでの臨床試験⁴⁾

陽子線治療は、2001 年 5 月～11 月の 30 例で、終了後、医療用具の承認のための申請を行った。炭素イオン線は、2002 年 1 月～7 月の 30 例で行われ、2003 年 2 月に申請をした。前立腺癌は、陽子線治療でのみ治療を行ったので、陽子線治療の臨床試験の全体像と前立腺癌治療につき紹介する。

陽子線治療では、頭頸部癌 4、肺癌 5、肝癌 5 と前立腺癌 16 で、男性 26、女性 4 だった。照射線量は、頭頸部癌；65 GyE/26 回/7 週、肺癌；80 GyE/20 回/5 週、肝癌；76 GyE/20 回/5 週、前立腺癌；74 GyE/37 回/8 週だった。急性反応は、全例一過性で問題はなく、照射された癌で制御できなかったのは、治療前の腫瘍サイズが 10 cm を超える頭頸部癌の 1 例のみで、全例での 1 年局所制御率は、96.7% であった。前立腺癌 16 例は、全例局所制御で

きている。

2) 粒子線医療センターでの一般診療

陽子線治療の承認は、2002 年 10 月に受けることができ、2003 年 4 月から陽子線治療の一般診療を開始した。治療の対象部位としては、臨床試験の実績に基づき、頭頸部癌、肺癌、肝癌、前立腺癌を第一のターゲットとしている。陽子線治療の臨床試験では、前立腺癌以外週 4 回の照射だったが、一般診療では全て週 5 回の照射で行っている。したがって、照射期間が短くなり、頭頸部癌；65 GyE/26 回/5.5 週、肺癌；80 GyE/20 回/4 週、肝癌；76 GyE/20 回/4 週、前立腺癌；74 GyE/37 回/8 週となる。2004 年 3 月末までに、250 例の治療を行った。年齢は、40 才から 89 才までで、平均 70 才だった。男性 231 (92%)、女性 19 (8%) だった。疾患別では、前立腺癌 190 (76.0%)、肝癌 23 (9.2%) で、肺癌 17 (6.8%)、頭頸部癌 14 (5.6%)、肝転移 5 (2.0%)、肺転移 1 (0.4%) であった。肝硬変が強く肝機能の悪化が認められ治療を中断した 1 例を除き全て治療が完遂されている。早期の前立腺癌 (PSA < 20 ng/mL で他の画像診断や前立腺生検から診断) の場合、癌の診断がつき次第陽子線治療単独で行うが、190 例中 37 例 (19%) だった。やや進行した段階の場合、まず最低 6 か月のホルモン治療を先行する。局所以外に骨やリンパ節に転移が認められる場合、原則適応外となる。

3) 治療結果

臨床試験と一般診療の前立腺癌の総計は、2004 年 3 月までで 205 例となるが、そのうち 2 例が再発をしている。臨床試験の 1 例は、2 年後の骨転移である。一般診療の 1 例は、PSA 50 ng/mL 以上の進行癌でホルモン治療後陽子線治療を行ったが、治療後 4 か月で PSA が急上昇し、リンパ節転移が判明した。いずれも現在ホルモン治療中で経過は順調である。

5. 安全な維持管理システム

従来、医療用具を使用して行う医療は、装置

の安全性の担保（薬事法での承認）と、医師、技師がそれを正しく使用すれば安全に医療ができていた。車の運転を例にすると、免許証を持つ運転手が市販車を運転すれば目的地に達した。しかし、当センターのような大型の医療用具で安全な医療を行うには、それだけでは不十分で、装置を安全に動かすための運用システムが必要となる。鉄道や航空機と同様に、常に整備を行い、正しく装置が動くかどうかの確認が重要となる。鉄道や航空機が多くの方に利用されるのは、安全であると利用者が信頼しているからである。粒子線治療は、従来の放射線治療より効果が期待でき、筑波大学や放射線医学総合研究所で開発・研究が行われ、その結果当センターのような自治体の病院にも設置された経緯がある。癌への照射線量は強力で、安全性の担保が最重要である。大学や研究所の医療では、1日あたりの治療症例数が少ないことからマンパワーで安全に対応してきた。しかし、当センターのような一般の病院では、マンパワーが、大学・研究所に比べ、圧倒的に不十分である。そこで、当センターができるまでの準備では、粒子線治療での安全な治療を最重要課題として装置メーカーに提示し、まず、安全な装置を作ってもらった。いかに装置が安全でも、運用で安全でなければ、事故が起こる。装置を安全に動かすための運用システムの構築を、治療業務に直接関わる放射線技師や医学物理士、装置の運転を主業務とする加速器技術者（委託）、並びに装置メーカーで行ってきた。運用システムの中身は、年に一度の定期検査、不具合が起こった時の週末での検査・修正処理、毎日の装置の標準測定、新患に対する測定などが含まれる。その運用システムで臨床試験（2001～2002年）を行ったが、1日の治療は多くても十数例で、その運用システムで安全に治療ができた。また、十分にそのシステムの検証ができた。一般診療では数十例の治療を行うので、一般診療を始めるにあたり、再度その運用システムを見直し、強化して1年が過ぎた。幸い事故はないが、常にこのシステ

ムを再評価し、今後も安全な医療を続けていく。

6. 医療面の安全

装置があればどこでも同じことができると思われるが、診断ではその通りだが、人の命に関わる治療では決してそうではない。筑波大学や放射線医学総合研究所で行われた通りを行ってもなかなかそのとおりにはできない。医療の世界では、学会や論文の発表で知る事ができない微妙な面がある。その微妙な面を知るためには、臨床例の積み重ねしかない。そこで、当センターでは、治療基準を外部の専門家と共に作り、年に一度専門家に集まって頂く委員会（治療基準策定委員会）を開き、慎重に適応や治療方法を決めていくようにしている。よその施設できているのにできない疾患があるのは、当センターの身の丈にあった医療を慎重に行い、経験を重ねる事で身の丈を大きくして適応を増やしていくためである。

7. おわりに

粒子線治療は、21世紀の癌治療の一つとして期待されている。従来の癌治療と違い、大きな装置が中心で、まだまだ普及するには時間がかかるが、当センターでは、その普及のための第一歩としての、どのような癌にどのようにこの装置を使えばもっとも効率よく多くの患者の治療ができるかを突き詰めていきたいと考えている。どうしても装置中心なので、冷たい医療にならないように、医療スタッフをはじめ患者も一緒になり、楽しい医療をめざして協力している。実際、体に負担のない治療であるため、治療期間中にゴルフやテニスをしたり、野菜作りをしたりと、それぞれの患者は楽しい生活をされている。常々、「コラボレーション」と言っており、医療スタッフ、患者、装置メーカーの方々と共に、この医療を全国に普及させようとがんばっている。

保険診療でないので、全て患者負担の自由診療で行い、費用は約300万円である。高度な医

療である粒子線治療の負担が自由診療で、他は全て保険診療となる高度先進医療という制度があり、当センターでの申請も認められ、この8月からは陽子線治療については、高度先進医療としての診療が開始される。炭素イオン線治療の治療開始は薬事法での製造承認後で、この秋を期待している。

文 献

- 1) Slater, J. M., Archambeau, J.O. and Miller, D.W., The proton treatment center at Loma Linda University Medical Center: Rationale for and description of its development, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, **22**, 383-389 (1992)
- 2) Hishikawa, Y., Kagawa, K., Murakami, M., Itano, A., Akagi, T., Suga, D. and Abe, M., The cancer treatment system at Hyogo Ion Beam Medical Center (HIBMC), *J. Jpn. Ther. Radol. Oncol.*, **14**, 73-77 (2002)
- 3) Hishikawa, Y., Kagawa, K., Murakami, M., Sakai, H., Akagi, T. and Abe, M., Usefulness of positron-emission tomographic images after proton therapy, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, **53**, 1388-1391 (2002)
- 4) 村上昌雄, 香川一史, 菱川良夫, 他, 兵庫県立粒子線医療センターでの臨床試験報告, 陽子線治療, 日医放会誌, **62**, 79-85 (2002)