



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	癌に対する最先端放射線治療：北海道から世界へ，世界から北海道へ
Author(s)	清水，伸一；土屋，和彦；高尾，聖心 他
Citation	北海道医学雑誌，89(1)，25-28
Issue Date	2014-05-01
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/76867
Type	journal article
File Information	Hokkaido J Med Sci_89(1).pdf,



【平成25年度 北海道医学会市民公開シンポジウム報告】**癌に対する最先端放射線治療****—北海道から世界へ, 世界から北海道へ—**

清水 伸一*, 土屋 和彦**, 高尾 聖心***, 白土 博樹****

* 北海道大学大学院医学研究科 放射線治療医学分野

** 北海道大学病院 放射線治療科

*** 北海道大学大学院医学研究科 連携研究センター

**** 北海道大学大学院医学研究科 放射線医学分野

Advanced radiation therapy project for cancer treatment**—from Hokkaido to the world, the world access to Hokkaido—**

Shinichi SHIMIZU*, Kazuhiko TSUCHIYA, Seishin TAKAO***, Hiroki SHIRATO******

* Department of Radiation Oncology, Hokkaido University Graduate School of Medicine

Sapporo 060-8638, Japan

** Department of Radiation Oncology, Hokkaido University Hospital

Sapporo 060-8648, Japan

*** Department of Medical Physics, Hokkaido University Graduate School of Medicine

**** Department of Radiation Medicine, Hokkaido University Graduate School of Medicine

Sapporo 060-8638, Japan

Cancer is the most major cause of death in Japan recently. In this symposium, we explained advanced treatment technology for cancer treatment, now used and that will be used in near future at the Hokkaido University Hospital. Intensity Moderated Radiation Therapy (IMRT) and Proton Beam Therapy (PBT) are considered to be the most promising and advanced technologies for cancer treatment. Various kinds of radiation treatment equipment and methods have been developed and constructed at the Hokkaido University. One of the most worlds wide famous one is the real time tumor tracking radiotherapy system. The FIRST (Funding for World-Leading Innovative R&D on Science and Technology) Program has been supporting us to produce cutting-edge technology. We hope that this symposium would help the audience to understand the latest technology for cancer treatment especially in the field of radiation therapy and also we wish the audience would recognize the importance of the research aspect that have been performed at Hokkaido University and its Hospital.

Hokkaido J Med Sci 89(1), 25-28, 2014

Key words : Cancer treatment, Radiation therapy, Intensity modulated radiation therapy, Proton beam therapy, Real time tumor tracking radiotherapy system

はじめに

北海道医学会は、医学・医療の進歩に寄与することを目的とした北海道の医師、医学研究者の集まりである。その目的を推進するため「がんに対する最先端放射線治療—北海道から世界へ、世界から北海道へ—」をテーマとして平成25年10月26日に北海道学術交流会館で開催した。

進行がんの中でもサイズの大きながんでは、X線治療よりも陽子線治療の方が副作用少なく治療できる可能性が、医学物理学的研究と臨床研究から明らかになってきた。さらに、近年のPET装置などの進歩により、放射線に抵抗して治療効果を低くする、腫瘍内の低酸素の場所を事前に知ることができ、この場所を強く狙って放射線で治療することも考えられるようになってきた。北海道大学が開発した動体追跡X線治療では、治療中のがんの位置を0.03秒毎に1mm単位で把握し、呼吸などで動いている肺がんや肝がんをピンポイントで待ち伏せて照射できるようになった。この研究技術が基礎となり最先端研究開発支援プロジェクト、日本トップ30の研究の一つとして選ばれた「分子追跡陽子線治療装置」が平成25年度末に完成する。平成26年3月から北海道大学病院では世界で初めて体内で呼吸や腸動等で動いている肺がん、肝がん、前立腺がん等に対し陽子線治療を開始する予定である。

本シンポジウムは、放射線治療の最先端領域に携わっている放射線治療医、医学物理士等の専門家の講演により(1)最先端の放射線治療や治療機器に関するこれまでの成果と新しい知見についての紹介を通して放射線治療の進歩や、がんの治療に対する理解を市民の方々に深め、(2)北海道発の最先端医療研究が世界に広がり、逆に世界から北海道へ、研究や治療にやってくる時代であり、北海道が世界への起点となっている現状を、とりわけ若い世代の方々の関心が向くよう促すこと、さらに(3)本シンポジウムによって最先端放射線治療に関する市民の理解が一層深まり、最先端放射線治療の臨床展開とがんに対する新たな治療研究の方向性を理解していただくこと等を目的として開催した。

講演要旨は以下に記載する。

1. 患者にやさしい強度変調放射線治療と陽子線治療

北海道大学病院 放射線治療科 土屋 和彦

放射線治療とは放射線の持つ生物学的効果に基づき、機能、形態を温存しつつ悪性腫瘍を中心とした疾患を治療するものである。そして現在のがん治療において放射線治療は手術、化学療法と並んでがん治療の3本柱の一つを担っ

ている治療法に位置づけられている。その放射線の作用機序としては人体内のDNAへの影響が考えられている。つまり放射線により人体の設計図であるDNAの損傷が起きることにより細胞の増殖する機能が失われ、その結果細胞死が起こればと考えられている。ただ実際にはがんの周囲に正常組織があるため、放射線治療を行うとがん細胞のみでなく、これら正常組織にも放射線がかかることになる。この結果、意図したものとしてがん細胞への照射による細胞死が起これるが、不要なものとして正常細胞への照射による様々な副作用が起これることになる。以上をふまえると「患者にやさしい」放射線治療とは、がんそのものには必要かつ十分な放射線があたり、正常組織には可能な限り放射線があたらない治療法といえる。その一つとしてX線を用いた強度変調放射線治療が挙げられる。今までの放射線治療では、照射方向を工夫してもがんの近くの正常組織にはがんとはほぼ同じ程度の放射線がかからざるを得なかったが、コンピュータの進歩により照射野内に強弱をつけることが可能になり、がんには十分に放射線をかけつつ周囲の正常組織の線量を減らすことが可能になった。当院では頭頸部がん、前立腺がんを中心に実際に治療を行っている。しかしX線の性質上、がん周囲の低線量領域が存在することが欠点である。次に、患者にやさしい放射線治療として陽子線治療があげられる。X線は体表面近くでの線量が最大で、体の内部に進むにつれ線量は徐々に減少する。このため、がん細胞到達前に体表面の正常細胞に高い線量が照射され、到達後も低線量が照射される。これに対し加速された陽子線は体内での透過力が高く、がん細胞で止まる直前に高い放射線量を放出し、その後は急激に減少する。このため、がんには放射線を集中しつつ強度変調放射線治療に比べ、より周囲の正常組織の線量を減らすよりも「患者にやさしい」放射線治療が可能となった。強度変調放射線治療が現在の究極のX線治療とすれば陽子線治療は次世代の放射線治療と言える。

2. 先端放射線治療の開発研究

北海道大学大学院医学研究科 連携研究センター

高尾 聖心

放射線治療は電離放射線の持つDNA損傷・細胞致死効果を利用したがんの局所療法である。放射線を腫瘍へ集中的に照射することができれば、正常組織の放射線障害の発生を抑えた患者にやさしい治療が実現する。この目標を具現化するため、これまで様々な照射技術が開発されてきた。先端放射線治療の研究開発として、最新の陽子線治療

と動体追跡照射技術について紹介する。

陽子線治療は、そのエネルギーに応じた有限の侵入深さ（飛程）で「止まる」という陽子線の物理特性を利用して線量分布を形成する。少ない照射門数で腫瘍への線量集中性に優れた分布が得られるため、X線の強度変調放射線治療と比較して周辺正常組織への低線量領域の広がりを低減できる。従来の陽子線治療では、加速器から出射されたビームを散乱体で広げ、その後コリメータを通すことで腫瘍の形状に合致した照射野を形成する。また深さ方向については、金属製のフィルタ等を用いて物理的にエネルギーを分散させることで一様な分布を得ている。一方、スポットスキニングと呼ばれる照射法では、直径十数ミリの陽子線ビームを二対の直交する磁場によって二次元的に走査することで照射野を形成する。また、加速器から出射されるビームのエネルギーを段階的に変化させることで深部から手前側へ順に照射する。従来の散乱体を用いる照射と比較して線量集中性が良い。また照射野形成に散乱体やコリメータを用いないため陽子線の利用効率が高く、中性子の発生も低減できる。

北海道大学で開発された動体追跡治療装置は、誕生から十数年を経てなお体内の正確な動きをリアルタイムで知ることのできる唯一の装置として広く認知されている。動体追跡治療では予め直径2 mm程度の金のマーカーを腫瘍近傍あるいは腫瘍内へ埋入し、治療時に二方向から透視撮影する。それぞれの画像からパターンマッチングの手法を用いてマーカー位置を認識し、X線源と検出器の幾何学的配置に基づいて体内のマーカーの三次元座標を算出する。算出されたマーカー位置がある既定の範囲内にある場合のみ治療ビームが出射されるため、従来の治療と比較して周辺組織の被曝を大幅に低減することが可能である。

北海道大学では現在、陽子線スポットスキニング照射法と動体追跡技術を組み合わせた分子追跡陽子線治療装置を開発中である。放射線治療の最先端技術の融合により、さらに患者にやさしい治療の実現が期待される。

3. 最先端研究教育開発支援プログラムの紹介

北海道大学大学院医学研究科 放射線治療医学分野

清水 伸一

最先端研究開発支援プログラム（FIRSTプログラム）は、日本のトップ科学者30人の研究を支援する国家プロジェクトとして、日本のあらゆる分野の中から最先端の研究が選ばれた。これまでの放射線治療に関する治療法の開発や推進、実績が評価され、北海道大学大学院医学研究科

の白土教授の分子追跡陽子線治療装置の開発もこのプロジェクトの一つとして採択された。採択以来FIRSTプログラムのもとで、北海道大学で開発された動体追跡放射線治療装置とこの装置を用いて今まで行ってきた研究成果や技術・知見の蓄積を元に、動く標的に対してスポットスキニング法を用いた陽子線治療を行うための研究が続けられている。

我々が携わるFIRSTプロジェクトの成果は、今まで実行が困難であった新しい治療法ができるようにすること、そのための機械設備を開発し、実際の患者の診療に生かすことが目的である。その過程で成果を論文に発表すること、特許等の知的財産を取得することと同時に、世界中の研究者に対して研究成果を適時・適切にアピールすることが求められている。その方法として、学会での発表や研究会など議論の場に研究者が直接出向き、知見を伝え、議論をすることが大切である。そしてまた現在では、研究者にはこれらを行う能力はさらに強く求められ始めている。FIRSTプログラム開始以後、本シンポジウム発表時点において延べ人数で68人、米国、アジア、ヨーロッパ6カ国へ、MDアンダーソンがんセンター陽子線治療センターへの客員研究員の派遣に加え、米国放射線腫瘍学会総会での口演発表を含む数々の採択と発表など、北海道から数多くの研究者が海外に出向き、第一線の研究者と議論を戦わせる機会を得られた。また、期間中に計3回の国際シンポジウムの開催を主催した。このシンポジウムには各分野著名研究者の招聘・来訪により活発な議論が行われ、これらを機会にメイヨークリニック、スタンフォード大学をはじめ、世界の著名研究機関との間で共同研究や研究者の交流が持たれるきっかけとなった。本FIRSTプログラムの紹介では、その意義の一側面として、北海道が世界の研究者や医療機関と連携し繋がりを持っていく様子を報告した。

4. がんの放射線治療の現状と未来

北海道大学大学院医学研究科 放射線医学分野

白土 博樹

放射線治療は、がん患者の生命と生活の質を保つために役立っており、治癒を目指す現代のがん治療の中心的な役割を果たす場面も多く、がんの骨への転移の痛みを和らげることにもできる。放射線治療が治癒を目指して利用される疾患として、①脳腫瘍・脳動脈瘤奇形、②頭頸部腫瘍（耳鼻科領域）、③肺腫瘍、④食道腫瘍、⑤乳癌、⑥肝胆膵癌などの消化器癌、⑦子宮頸癌、⑧前立腺癌、そして緩和医療としては⑨転移性骨腫瘍を挙げたい。たとえば、X線の

高精度治療では、口の中のがんを治して、しかもフルートを吹ける状態に回復した患者さんや、脳深部の腫瘍を治療して、大学を卒業しIT企業で活躍する患者さんもあり、それぞれすでに10年以上ご健在である。転移性脊椎腫瘍で両足が動かなくなってきたから24時間以内に緊急照射し、2週間で歩いて退院した方もいる。しかし、腫瘍が大きすぎる場合や、体内で腫瘍の動きが大きい場合には、なかなか治しにくいのも事実である。また、化学療法や手術や補助療法との併用、暖かい看護スタッフによる生活指導や、他科の医師・歯科医師等によるきめ細かいがん医療の中で、放射線治療を行うことが極めて重要である。

世界初の動体追跡スポットスキャン陽子線治療装置を、北海道大学と日立製作所が共同開発し、その一号機が来年から北海道大学病院で稼働する。これにより、従来のX線治療が使われてきた①～⑨がさらに安全に治療でき、加えて小児腫瘍や原発性骨腫瘍でも治療の安全性が高まるとして期待されている。北海道大学病院に入る装置では、原理的には、大きな腫瘍で体内の動きが大きな場合にも優れた治療成績が期待できる。また、装置を小型化できたために、北大病院の駐車場跡に陽子線治療センターを設置でき、集学的治療の中で、陽子線治療を生かせる環境が整った。国際的にも非常に注目され、米国のメイヨークリニッ

クや、セントジュード小児研究病院など世界的病院が北海道大学と同じ陽子線加速装置の導入を決定した。北海道大学病院へは、各国のがんセンターから同装置の見学に訪れる方が絶えず、スタンフォード大学との共同研究体制も決定し、陽子線治療施設として一つの国際拠点になりつつある。

おわりに

国民の死因として第一となったがん疾患であるが、治療の三大柱の一つを担う放射線治療の最先端領域である強度変調放射線治療、これから北海道大学で開始が予定されている陽子線治療について各専門分野の先生方に御講演をいただいた。本シンポジウムを通じた啓蒙活動により、一般市民や患者家族にがん診療、とりわけ放射線治療について、またその根幹を成す大学病院での研究や機器開発について、積極的な支援や理解を頂けることを期待したい。また北海道の医療が日本の保険診療の起点となっていることや、診療についても世界からも注目を受けている現状を理解して頂き、放射線診療の発展に医療の提供側だけではなく、患者の側も多大な寄与をして頂いていることを認識して頂ければ幸いである。