

陽子線治療について

国立がん研究センター東病院放射線治療科

全田 貞幹

●陽子線治療は「放射線治療を安全な方向に進化させた治療」である●

今回は、いま注目の先進医療、陽子線治療について解説したいと思います。

現在、がんの治療は3本柱といわれています。3本柱とは、手術、化学療法、放射線治療のことです。陽子線治療は放射線治療の分野に属しています。

放射線治療は、それだけでもがん細胞を死滅させることもできる非常に優れた治療です。がん細胞にある一定以上の放射線が照射されると、細胞内のDNAが損傷しアポトーシスが誘導されます。これだけ聞くと、放射線治療には良いこともあれば悪いこともあります。一部の特殊な治療法を除いて放射線は体の外から病巣に向けて照射されるわけですが、その通り道や、延長線上にある正常な組織もがん細胞と同様に損傷してしまうのです。

陽子線治療の特長を知るうえで最も重要なことは、通常放射線治療との違いを押さえることです。少し専門的なお話になりますが、通常、放射線治療に用いられているものはX線もしくはガンマ線と呼ばれるものです。これらは重量がありませんので物理学的には光の性質を持っています。光は波ですので遠くに行けば減衰していくものの、その力を調節することはできません。一方、陽子線を含む粒子線は重量がありますので物理学的特性がX線やガンマ線とは大きく違います。その粒子に与えるエネルギーによって粒子が飛ぶ距離、つまり飛程を調節することができるため、ある特定の距離まで粒子を飛ばすといったことが意図的に可能になります。これらを「線質の違い」といいますが、まずはこの部分について理解することが必要です。ちなみに陽子線は H^+ 、プロトン、つまり水素イオンです。

いまの話的前提に陽子線治療と放射線治療の違いについて説明いたします。

がん病巣は体の表面にあることより奥深くに位置することも多く、その部分に的確に放射線もしくは陽子線を照射する必要があります。先ほども申し上げましたが、放射線治療と陽子線治療はともに体の外から病巣に向けて照射します。この場合、放射線治療では病巣にしっかり照射できるように計算するのですが、その線質からどうしても病巣に到達するまでに通過する正常組織や、病巣のさらに後方にある正常組織に対しても照射してしまいます。一方、陽子線は射出する電圧を調整すると粒子にエネルギーが付与され、ターゲ

ットの病巣までエネルギーを保持したまま進んでいきます。ここではもちろん正常組織が無傷というわけではありませんが、放射線治療よりも格段にダメージが少なくなります。これらの特性から陽子線治療を簡単に申し上げると、「放射線治療を安全な方向に進化させた治療」ということになります。

●各臓器別の陽子線治療の特色●

では、ここからは具体的にどのような疾患に対して有用であるかについて解説いたします。陽子線治療が用いられている主な疾患は、

- ① 前立腺がん
- ② 早期肺がん
- ③ 肝臓がん
- ④ 鼻腔・副鼻腔 頭蓋底浸潤がん
- ⑤ 小児がん

などがあります。それぞれの疾患で陽子線治療のどのような特性が活かされているのかをみなさんに理解していただくように個別に解説いたします。

① 前立腺がん

前立腺がんは、がんと呼ばれるもののなかではかなりの長期生存が期待できます。つまり、このような疾患には晩期毒性、一般的な呼び名では後遺症ですが、それらの発生頻度を抑えることが非常に重要となってきます。前立腺は解剖学的に直腸の前方に位置し直腸の前壁と前立腺の後面はほぼ接している状態です。通常の放射線で治療を行うと前立腺に照射した際真下にある直腸粘膜がその余剰線量の影響を強く受けることがあり、これが治療後2～3年たってから出現する難治性直腸出血の原因になることがあります。放射線性の直腸出血はドバっと出ることはあまりないものの、だらだらと出血し日常生活においてもたいへん不快な後遺症の1つになります。

陽子線治療では前立腺に線量を集中させることで直腸にかかる線量が抑えられ、後遺症である直腸出血の頻度が低減できるというデータがあり、治療後の生活を見すえれば陽子線治療は非常に有用といえます。この分野では従来の放射線治療を高精度に使用する「強度変調放射線治療：IMRT」という手技や、ダ・ビンチと呼ばれる低侵襲ロボット手術も普及しており、どれを選択するかについてはその副作用のプロファイル、経済的負担、治療施設の地理的な条件などを加味して患者さんが選択するといったことが必要になってきます。

② 早期肺がん

肺がんは高齢者や喫煙者になるがんの1つですが、これらの患者さんはタバコや加齢が原因で正常な部分の肺機能も著しく悪く、手術に支障がある場合も多く見受けられます。その場合、他に根治する手段は放射線治療となるわけですが、肺機能が悪い場合、通常の放射線治療を行うと放射線による肺障害が重篤になり逆に寿命を短縮してしまうことがあります。

陽子線治療では病巣に到達するまでに通過する正常組織のダメージを最小限に抑えることができるので、そのような患者さんに対しても安全に施行することが可能です。この領域でも体幹部定位放射線治療（サイバーナイフ）なども普及してきており、手術が難しい患者さんでも他に選択の余地がある分野といえます。

③ 肝臓がん

肝臓がんはその多くが多中心性発がんといって肝臓のいろいろな場所に同時性、異時性に多発する場合があります。最初は手術などで対応したりしますが、何度も治療をしているとそれに伴って残存した肝臓に与えるダメージが深刻になる場合があります。

陽子線治療では病巣をピンポイントに狙うことができますので肝機能において手術が厳しいシチュエーションでも用いることが可能です。その他脈管に近接していてRFAが困難なケースでも陽子線治療では難なく処理できる場合もあります。肝臓は陽子線治療が最も得意とする臓器の1つといえるでしょう。

④ 鼻腔・副鼻腔 頭蓋底浸潤がん

希少がんの1つとされていますが、鼻にも腫瘍ができます。鼻にできた腫瘍は進んでくると頭蓋底という部分、頭と顔を隔てている重要な骨の部分、頭蓋骨の底にあたる部分ですがそこに浸潤してきます。この部位は、周囲に脳、視神経、脳幹といった非常に大切な臓器が密接しており、しっかりとした治療を行うためにはターゲットにピンポイント照射する性能が求められます。

腫瘍が重要臓器に近接しているところは陽子線治療が最も得意とする分野で、かつ顔面は手術によって傷が入ったり、形が変わってしまったりといった審美性にデリケートな部分ですので、鼻腔・副鼻腔がんは現時点で陽子線治療の最適な領域であるといえるでしょう。最近、陽子線治療のほうが、放射線治療より効果においても優れているという解析がLancet Oncologyで報告されています。

⑤ 小児がん

小児がんにも様々なものがありますが、共通していることは「放射線治療を行ったことが将来の成長障害や2次がん発生に関与している」ということです。ですから、いかなる状況でも不必要な部分には最小限の損傷にとどめるという努力がより繊細に求められます。小児がんの場合は放射線治療以外にも様々な治療が組み合わさることが多いため、陽子線治療を行ったことでのメリットは先ほど申し上げた晩期毒性の軽減に尽きます。しかし、将来的にはいままで晩期毒性が懸念されて高線量の投与ができなかった部位に対しても陽子線治療では可能な部分もあり、今後の研究で効果についても陽子線治療の優越性が示される可能性があるでしょう。

各臓器別の陽子線治療の特色について述べました。

●陽子線治療が今後目指すもの●

現在保険承認されていない状況で、陽子線治療と他の治療を直接比較する臨床試験は組みづらいという問題があります。また、なぜ保険承認がされていないかということにも注

目すると、いままでは陽子線治療のある施設同士の連携が乏しく多施設共同試験が行われてこなかったということも言及されるべき問題です。今後は、各施設が陽子線治療の有用性を示すという1つの目標に向かって協力し、より多くの患者さんに陽子線治療の良さを知ってもらい適正な治療を受けていただくという努力が必要でしょう。非常に優れたモダリティーですのでぜひとも正しく世に広めていきたいものだと思います。