



図1 がん治療に使われる放射線の種類

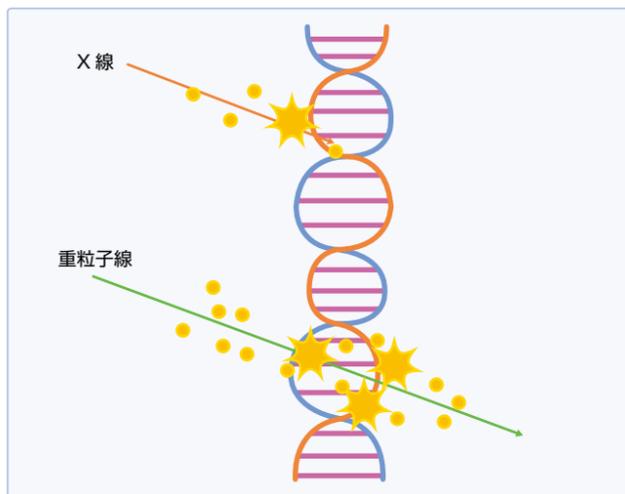


図3 放射線によるDNA損傷
重粒子線は修復されにくい二重鎖切断を引き起こす。

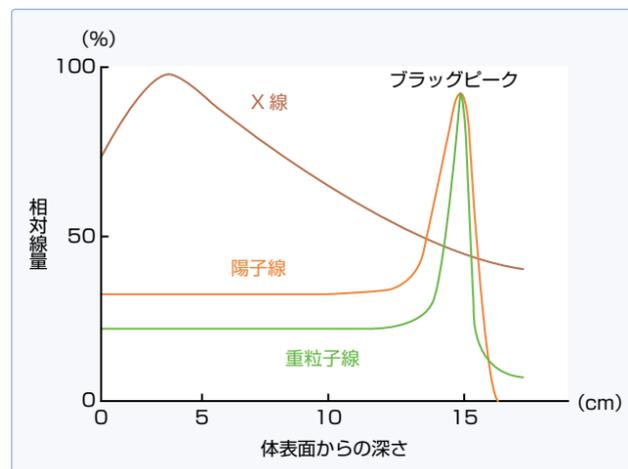


図2 各放射線の体内での線量分布
X線は体表面近くで線量が最大に達しその後減衰するのに対し、重粒子線は、体表面近くの線量は低く、体内深部で最大となる。

た、質量の大きなイオンは体内深部まで高い直進性を維持し、散乱による集中性の劣化が少ない。炭素イオンの質量は陽子の12倍であるため、重粒子線は陽子線よりもシャープな線量分布を形成することが可能である。

高い生物学的効果

粒子がその飛跡に沿って単位長さあたりに与えるエネルギーを線エネルギー付与 (linear energy transfer: LET) と呼び、これが放射線の「質」を決定する要素となる。重粒子線は高LET放射線であり、X線、ガンマ線、陽子線などの低LET線と比べ同一線量でもその生物効果が高く、このことが重粒子線治療の良好な局所制御効果に寄与する一因と考えられる。電離放射線の損傷で最も重要とされるDNA二重鎖切断は、高LET放射線では修復されにくいことが知られている (図3)。また、低LET放射線で観察されるような酸素効果は高LET放射線では影響を受けにくいことが報告されており、膵癌のようなX線に抵抗性を示す低酸素細胞に対しても重粒子線は有利な放射線であると言える。すなわち、より高い線量を集中させられる「量」の利点のみならず、「質」においても優れた特徴を持っている。

膵癌における重粒子線治療の特徴

膵癌に対するX線治療の標準線量は、50Gy/25回 (1回線量2Gy) あるいは50.4Gy/28回 (1回線量1.8Gy) であ

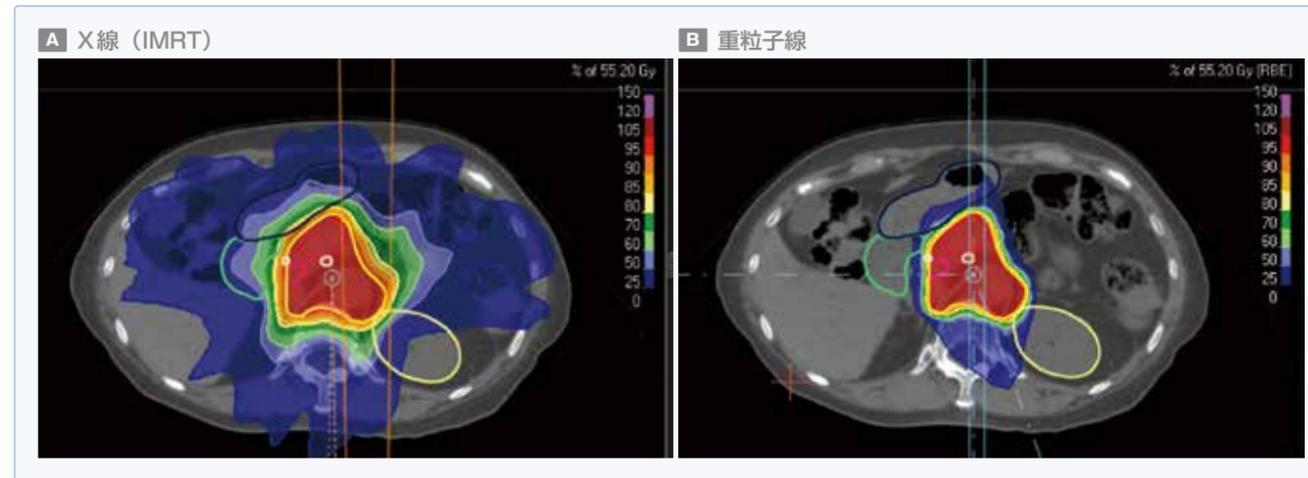


図4 線量分布図の比較
重粒子線は周囲正常組織へ照射される範囲が圧倒的に少ない。

り、数十年来変化がなかった。これは、50Gy程度の線量で膵癌が制御できると考えていたわけではなく、これ以上の線量を投与すると、消化管など周囲の重要臓器の耐容線量を超えてしまうため、安全に治療するためには50Gy以上の線量を容易に投与できなかったからである。一方、前述のように重粒子線は、「量」と「質」において、他の放射線よりも有利な点が多い。図4はX線による強度変調放射線治療 (intensity modulated radiation therapy: IMRT) と重粒子線治療の線量分布の違いをシミュレーションしたものである。高精度技術の1つであるIMRTを用いることでリスク臓器を避けてターゲットに線量を集中させることが可能であるが、X線と重粒子線の線量集中性の違いは一目瞭然である。重粒子線治療の線量分布は、ターゲット周囲の正常組織、特に消化管に照射される線量が圧倒的に低い。この違いにより、膵癌放射線治療において最も問題となる消化管毒性を軽減することが可能となる。消化管潰瘍、出血など器質的障害のリスクを低減するのみならず、化学療法併用における嘔気、嘔吐、下痢、食欲不振などの機能的障害のリスクも低減することが可能である。また、骨髄や脾臓などの造血機能に関与する臓器への線量も低減できるため、化学療法併用による骨髄抑制への影響もX線より少ない。膵癌重粒子線治療の照射総線量/分割回数は55.2Gy (RBE) /12回 (1回線量4.6Gy [RBE]) であり、週4回照

射で計12回、3週間の治療である。X線治療は1回1.8~2Gyで、5~6週かけて治療が行われるのに対して、重粒子線治療は1回線量を増やすことによって、短期間でより高い強度の治療が可能である。55.2Gy/12回を1回2Gyの線量分割に換算すると (EQD₂: 1回2Gyでの等価線量 [equivalent dose]), 67Gy程度に相当する。現在、多剤併用化学療法が主流となっているが、標準的な化学療法を継続しながら短期間の重粒子線治療を上乗せすることでより強力な局所治療を行い、照射後は速やかに多剤併用化学療法に復することができる点が、重粒子線治療のメリットである。

一方、膵癌に対する重粒子線治療は2021年9月現在、保険収載されておらず、先進医療保険に加入していない場合には治療費の患者負担は大きい。また、大型の治療装置が必要であるため、重粒子線治療施設の建設費用やランニングコストが高いこともX線治療に劣るところである。国内では、7つの重粒子線治療施設が稼働中であるが、X線治療に比べると普及へのハードルは高い。

重粒子線治療の実際

重粒子線治療を行う際、まず初めに治療準備を行う。ターゲットに対して正確な照射を行うために、患者を寝台に固定し、また臓器の呼吸による移動 (ずれ) を抑制