


財団法人日中医学協会
2005年度共同研究等助成金—調査・共同研究—報告書

2006年 3月 15日

財団法人 日中医学協会 御中

貴財団より助成金を受領して行った研究テーマについて報告いたします。

添付資料： 研究報告書

受給者氏名： 藤 浩 

所属機関名： 静岡県立静岡がんセンター

所属部署： 陽子線治療科 職名： 医長
〒 411-8777

所在地： 静岡県駿東郡長泉町下長窪1007

電話： 055-989-5222 内線： 6131

1. 助成金額： 700000 円

2. 研究テーマ

粒子線治療を効果的に提供するための適応基準、効率的運用に関する日中共同研究

3. 成果の概要（100字程度）

日本と中国の最新の陽子線治療施設の設備、運用状況を調査した。その結果に基づき両施設の運用効率の改善と適応拡大の方法について協議した。また両施設間の共同研究の方法についても討議した。

4. 研究組織

日本側研究者氏名： 藤 浩 職名： 医長
静岡県立静岡がんセンター 陽子線治療科
所属機関： _____ 部署： _____

中国側研究者氏名： 黎 功 職名： 副主任
山東省腫瘤医院
所属機関： _____ 部署： 放射線治療科

粒子線治療を効果的に提供するための適応基準、効率的運用に関する日中共同研究

研究者氏名 藤 浩
日本研究機関 静岡県立静岡がんセンター 陽子線治療科
共同研究者 黎 功*、李 家敏#、陳 慶*
中国研究期間 山東省腫瘍医院*、万傑陽子治療センター#

要 旨

【背景】日本は各国に先駆けて病院併設型の粒子線治療装置を複数建設し、粒子線治療の実用化を試みてきた。その結果粒子線治療の運用効率化、適応拡大が行われてきたが、これらは重要な問題として残されている。中国でも2004年に粒子線治療が開始されたが、運用状況については知られていない。この研究では中国と日本の施設における粒子線治療実用化の状況を比較し、両施設の問題点と解決策を分析する。【方法】ほぼ同時期に稼動開始した日本（静岡がんセンター）と中国（万傑陽子治療センター）の陽子線治療施設の整備状況を調査し、比較する。日本と中国の陽子線治療の運用状況の現地調査を行う。【結果】日本の陽子線治療施設では体幹部腫瘍を主たる治療対象として整備されており、治療された症例も前立腺がん、肝臓がん、肺がんが多い。中国の陽子線治療施設は日本よりも頭部の腫瘍を治療対象として整備されており、脳腫瘍、頭頸部腫瘍の症例が多い。治療室利用時間は日本の施設よりも中国の施設の方が長い。しかし日本の施設では肝臓がん、肺がんに対して呼吸同期による高精度照射が行われているため、それらの疾患の治療時間、セットアップ時間が長い。中国の施設では体幹部の腫瘍の治療を行える治療室が1室しかないので、短時間の治療が行なわれ、1日の稼働時間を長くしている。【結論】運用効率の改善、欧米とは異なる疾患への粒子線治療の適応拡大が望まれている点では、両国の施設の問題点は共通している。しかしこれらの問題に対する対処は両施設で異なる。二つの施設の対処法の優劣を客観的に評価し、優れた技術と運用法を相互にとりこむことが両国の施設にとって有益である。

Key Words 荷電粒子線治療、陽子線治療、効率、呼吸同期照射

緒 言

近年悪性腫瘍に対する荷電粒子線による高精度の放射線治療の有効性を示す報告が相次ぎ、各国の注目を集めている¹⁻⁵⁾。荷電粒子線は体内の特定の深度で最大のエネルギーを付与するというBragg-peakといわれる特徴を持つ。Bragg-peakを利用すると腫瘍には従来よりも高い線量を投与し、周囲の正常組織の線量は低く抑えることができる。この代表的な荷電粒子線である陽子線治療が始まった1950年代から1980年代までは眼球のぶどう膜悪性黒色腫や頭蓋底の脊索腫といった比較的稀な頭部の腫瘍を対象として研究的な治療が行われてきた。1990年より米国で実地診療として行なわれるようになり、適応疾患も前立腺がんなどの体幹部の悪性腫瘍に拡大してきた⁶⁾。

我が国では、1983年よりアジア各国に先駆けて高エネルギー研究所内の加速器を利用して、荷電粒子線治療の研究が始められた。その研究成果により荷電粒子線治療の臨床的有用性が認められ、1994-2003年の間に6つの粒子線治療施設を建設され、現在粒子線治療施設の数では世界でもっとも多い。国内の6施設中5施設は病院併設の加速器を用いて、悪性腫瘍の治療を主たる目的として運用されている。我国はこれらの施設での研究開発や治療実績を通じて、荷電粒子線治療の実用化のための運用効率化、粒子線治療の適応の拡大を行ってきた^{4,5)}。

こういった粒子線治療の効率的運用、適応疾患の明確化という問題において、国内の施設は欧米の施設とは異なる状況にある。多くの欧米諸国では粒子線治療が保険適応となっており、粒子線治療に要する費用を公的

に補助する制度が確立しているため、粒子線治療患者の経済的負担が少ない。このため施設の患者収集力が高く、収益も高く、経済的理由から施設の運用効率を上げる必要性は低い。また日本人においては代表的な粒子線治療の適応疾患である眼球の悪性黒色腫や前立腺がんの有病率が、欧米人の有病率よりも低いため、日本人のがんの有病率に基づいた適応の拡大が求められている⁶⁷⁾。

2004年中国の万傑陽子治療センターに最初の陽子線治療装置が導入された。医療制度や悪性腫瘍の部位別死亡率を考慮すると、これまで日本国内の施設が進めてきた運用の効率化や治療適応の拡大してきた経験は、新たに中国で導入された施設においても有益であると思われる。また新施設として、運用や治療適応基準を変えるような、新たな試みが行なわれれば、既存の日本国内の粒子線治療施設として学ぶべきものがある。しかしこれまで日本国内の粒子線治療施設では、中国の万傑陽子治療センターの状況についての情報は得られていない。この研究では中国と日本の粒子線施設における運用の効率化と適応拡大の状況を比較し、両施設の問題点と解決策を分析して、相互の施設にとって有益な方策を検討する。

方法

国内の最新の粒子線治療施設として2003年7月に稼動開始した静岡県立静岡がんセンターと、2004年12月に中国で最初の粒子線治療施設として、稼動開始した万傑陽子治療センターの施設の整備状況を調査する。両施設において治療対象となった疾患の部位を調査する。治療の運用効率を比較するために、両施設において治療準備の作業量、1回の治療に要する時間について調査する。

結果

1) 静岡がんセンターと万傑陽子治療センターの設備

静岡がんセンターでは三菱電機製シンクロトロンから発生した陽子線を利用して治療している。110MeV・230MeVに加速された陽子線により16cmの深さの病変まで治療が可能である。治療室は回転ガントリー室2室、水平固定ポート室1室の計3室である。回転ガントリー室の治療では、臥位になった患者の様々な角度から照射できるため、体幹部と頭頸部の治療を行うことができる。水平固定ポート室では患者を座位になり頭部の照射のみが可能である。回転ガントリー室のうち1室は呼吸の相に合わせて高精度の照射を行う呼吸同期照射装置が整備されている。体幹部の大きな腫瘍の治療を効率的に行なうために多葉コリメータが装備されている。

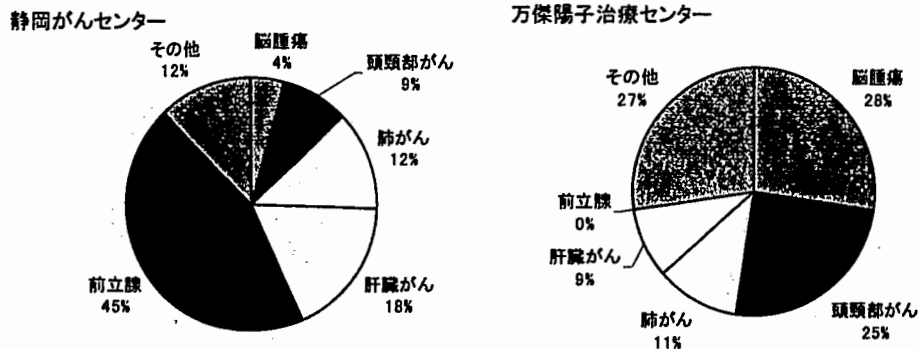
万傑陽子治療センターにはベルギーIBA社のサイクロトロンが導入されており、230MeVに加速された陽子線のエネルギーを減衰させて治療している。IBA社は米国のマサチューセッツ総合病院の北東陽子線治療センター(Northeastern Proton Therapy Center : NPTC)に陽子線治療装置を導入し、導入後もNPTCと装置の開発を続けてきたメーカーである。万傑陽子治療センターの治療装置は静岡がんセンター同様に16cm程度の深部までの病巣の治療が可能である。回転ガントリー室1室、水平固定ポート室1室の計2室で治療が行われている。呼吸同期照射装置はない。多葉コリメータはなく、すべての患者で特注コリメータを作成している。患者位置決め作業時に使う変位の計算装置として、NPTCで開発されたDIPS(Digital Image Positioning System)が採用されている。また撮影装置には高精細の画像がえられるFlat Panel Displayが採用されているなど、最新の位置決め装置が装備されている。

2) 静岡がんセンターと万傑陽子治療センターの粒子線治療の対象疾患

静岡がんセンターの治療患者では、前立腺がんの患者が45%を占めて最も多い。ついで肝臓がん(18%)、肺がん(12%)の順に続く。万傑陽子治療センターでは、脳腫瘍(28%)と頭頸部がん(25%)を合わせて53%を占めている。肺がん、肝臓がんがこれにつづいている。肝臓がんは東アジアに多く発生する疾患であるため、静岡がんセンターや万傑陽子治療センターでは、全陽子線治療症例の9-18%をしめているが、欧米ではほとんど陽子線治療の適応とならない。中国では前立腺がんは陽子線治療の対象となっていない。欧米で最も陽子線治療

の実績のあるぶどう膜黒色腫は日本や中国では治療されていない。

図 1.



3) 静岡がんセンターと万傑陽子治療センターの粒子線治療の運用

I. 治療準備作業の比較

粒子線治療では一般的なX線治療では行なわれないような特殊な準備作業が必要である。輪郭入力や照射野作成などX線治療でも行なうような準備作業であっても、より緻密な検討が必要とされる。また精密かつ大規模な加速器を用いていることから、形成された照射野の検証作業にも正確さが求められる。このため粒子線治療の準備作業には、X線治療よりも長い準備期間を要することがある。表1に両施設における準備作業の担当者と作業時間を示した。作業担当者の職種をみると万傑陽子センターでは、静岡がんセンターに比べ、物理士の役割が大きいことがわかる。また静岡がんセンターでは照射形成器具の作成や検証作業に、万傑陽子治療センターよりも長い時間が費やされていることがわかる。

表 1. 静岡がんセンターと万傑陽子治療センターの治療準備作業担当者と作業時間の比較

| | 輪郭入力 担当者・作業時間(分) | 照射野作成 担当者・作業時間(分) | 照射野形成器具作成 担当者・作業時間(分) | 検証 担当者・作業時間(分) |
|------------|---------------------|----------------------|--------------------------|-------------------|
| 静岡がんセンター | 医師 (77.7) | 医師・物理士 (97.3) | 技術者 (555.6) | 物理士・技術者(134) |
| 万傑陽子治療センター | 医師・物理士(60-90) | 物理士 (60-600) | 技術者 (30-300) | 物理士 (60) |

II. 治療時間の比較

静岡がんセンターと万傑陽子治療センターの治療室の利用時間を調査した結果を表2に示す。静岡がんセンターの平均治療室利用時間は18.7分と万傑陽子治療センターの28分に比べ短い。両施設の治療室利用時間の差はセットアップに要する時間(寝台に上がるまでの時間+X線写真による位置調整時間)に起因する。静岡がんセンターのセットアップ時間が9.8分であるのに対し、万傑陽子治療センターのセットアップ時間は20-25分であった。静岡がんセンターの平均照射時間は3.5分で、万傑陽子治療センターの照射時間(<1分)よりも長かった。静岡がんセンターでは1日8時間治療をしているが、万傑陽子治療センターでは1日15時間、午前0時まで治療しているということであった。静岡がんセンターにおけるX線写真による位置調整時間

と照射時間を見ると、治療する部位毎に大きく異なることがわかる。肺がんや肝臓がん症例のX線写真による位置照合時間は前立腺がんの2.5-4.5倍の時間を要していた。肺がん、肝臓がんの照射には前立腺がんの7-9.5倍の時間が費やされていた。

表 2. 静岡がんセンターと万傑陽子治療センターの治療時間の比較

| | 寝台に上る までの時間(分) | X線写真による 位置調整時間(分) | 照射装置 待機時間(分) | 照射時間(分) | 治療室利用 時間合計(分) | 1日の治療 時間(時間) |
|----------------|-------------------|----------------------|-----------------|---------|------------------|-----------------|
| 静岡がんセンター 全例 | 4.3 | 5.5 | 52 | 3.5 | 18.7 | 8 |
| 肺がん症例 | 5.4 | 12.6 | 10.9 | 10.4 | 39.4 | |
| 肝臓がん症例 | 6.0 | 7.1 | 5.5 | 7.7 | 26.3 | |
| 頭頸部がん症例 | 5.4 | 5.7 | 1.8 | 1.2 | 7.9 | |
| 前立腺がん症例 | 3.6 | 2.8 | 3.9 | 1.1 | 11.3 | |
| 万傑陽子治療センター | 10 | 10-15 | 2-7 | <1 | 28 | 14 |

考 察

この研究では日本と中国の陽子線治療施設において適応拡大、運用効率化が求められているにもかかわらず、異なる方策がとられていることがあきらかになった。中国における陽子線治療の適応部位は、日本の陽子線治療の適応部位と大きく異なっていた。これには二つの要因が関与していると考えられた。第1の要因は治療施設の実態ならびに導入経緯にあると考えられる。1996-2003年に日本国内に導入された粒子線治療施設は、開発当初から体幹部の腫瘍への適応拡大をみこんでいたため回転ガントリー照射室や、垂直方向の固定ポートなどの照射室を中心に整備してきた。また胸部や上腹部の治療の高精度の照射を可能にする呼吸同期照射装置も積極的に導入してきた⁸⁾。一方、米国のマサチューセッツ総合病院のNPTCでは前身のHarvard Cyclotron Laboratory時代から頭頸部腫瘍、眼球のぶどう膜黒色腫などで治療の実績を上げてきた⁹⁾。万傑陽子治療センターはNPTCに導入され、開発されてきたIBA社の陽子線治療装置を導入している。そのため位置の照合装置、治療計画装置において最も先進的な装置を有している。しかし、その一方で日本国内の粒子線治療装置に備わっている呼吸同期照射装置はNPTCの装置と同様、装備されていない。その結果、日本国内の施設では体幹部腫瘍の症例が中心となり、中国の施設で頭頸部腫瘍の症例が中心となっていると考えられる。

日本と中国の陽子線治療の適応部位が異なる第2の要因は部位別のがんの発生頻度の違いにあると思われる。日本、米国では前立腺がんによる死亡が全てのがんによる死亡の4.5-9.4%を占める¹⁰⁾。しかし中国の前立腺がんによる死亡率は欧米諸国の1/20程度といわれている⁹⁾。このため前立腺がん患者が陽子線の治療対象となることも極めて稀であると考えられる。一方欧米では治療機会の少ない肝臓がんに対する治療症例の割合は日本では18%、中国でも9%と比較的高かった。肝臓がんは東アジアで高頻度に発生するがんで、中国および日本ではがんの死亡原因の3位を占めている¹⁰⁾。万傑陽子センターの治療関係者からも肝臓がんの陽子線治療に対する強い関心がしめされたことから、今後症例数が増えることが予想される。

陽子線治療の準備作業は多くの労力を要することから、準備作業の効率は施設全体の運用効率にも大きな影響を与える。従来7週間で進んでいた治療を2週間で実施するといった短期間の治療を実施するようになると、準備作業時間が長いことが運用効率改善の障害となる。日本と中国の準備作業の時間の比較をみると、一見大きな違いはないように見える。しかし作業担当者を見ると、日本の施設に比べ中国の施設では準備作業に

おける物理士の役割が大きいことがわかる。中国の施設の物理士を中心とした体制は欧米の粒子線治療施設と似ている。中国の施設のような体制をとることで、医師の負担を減らし、それぞれの作業の担当者の専門性を高めることにつながる。その結果作業効率が高くなり、事故の発生を防ぐことになる。このような体制について日本の粒子線施設が学ぶべき点は多い。

日本と中国の治療室利用時間を比較してみると、中国の施設では1患者あたりの治療室利用時間は長い、稼働時間を長くして、多くの患者を治療しているようである。特に体幹部の腫瘍のための治療室が1室しかない状況では、稼働時間を長くするのは当然の対処といえる。今回の調査では中国の施設では、セットアップ時間が日本の施設よりも時間がかかっていた。しかし、この作業の効率は治療技師の技術の向上や患者の治療に対する理解度の向上で大幅に改善する。この調査をおこなったのは、静岡がんセンター運用開始後2年、万傑陽子治療センター運用開始後1年後であったことを考えると、今後はこのセットアップ時間の施設間の差は小さくなっていくと思われる。むしろ今後問題になると予想されるのは、静岡がんセンターの肺がん、肝臓がんの治療例におけるセットアップ時間と治療時間の長さである。これらの臓器でセットアップ時間がかかる理由は、解剖学的な位置決め指標が不明瞭であること、呼吸などにより不安定であることによる。静岡がんセンターの肺がん、肝臓がんの治療で照射時間が長くなるのは、呼吸同期照射を採用していることによる。呼吸同期照射では吸気相―呼気相の中の約5%程度の呼気相の間しか照射されない¹⁰⁾。このような照射法は、腫瘍の位置を再現させるためには理想的な方法である。しかし万傑陽子治療センターのように呼吸同期照射法を用いなくても、十分に良好な成績が得られるかもしれない。施設の運用効率の改善の視点から、呼吸同期照射の実質的な治療効果、毒性抑制効果を再評価する必要がある。

本研究では粒子線治療装置の運用効率の改善、適応拡大の方策を探るために日本、中国の最新の粒子線治療装置の施設、運用状況を調査し比較検討した。両施設の整備状況や運用方法は導入の元となった先行施設の設備や適応基準、運用方法に強く影響されており、両施設は対照的な特性を持っていた。その特性は施設の優劣を示すものではなく、それぞれの施設の特性を異なる視点から評価し、より普遍的な解決策を見出すことが重要である。

1. Suit H.: The Gray Lecture 2001: coming technical advances in radiation oncology. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 53(4):798-809,(2002).
2. Levin WP, Kooy H, Loeffler JS, DeLaney TF.: Proton beam therapy. *Br J Cancer.* 93(8):849-54,(2005).
3. Slater JD, Rossi CJ Jr, Yonemoto LT, Bush DA, et al: Proton therapy for prostate cancer: the initial Loma Linda University experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 59(2):348-52,(2004).
4. Tsujii H, Mizoe JE, Kamada T, et al: Overview of clinical experiences on carbon ion radiotherapy at NIRS. *Radiother Oncol. Suppl 2:S41-9.*(2004).
5. Kawashima M, Furuse J, Nishio T, et al.: Phase II study of radiotherapy employing proton beam for hepatocellular carcinoma. *J Clin Oncol.* 23(9):1839-46, (2005).
6. American Cancer Society Surveillance Research. Estimated Cancer Deaths for Selected Cancer Sites by State, US, 2006 (<http://www.cancer.org/>)
7. 厚生労働省大臣官房統計情報部:人口動態統計
8. 稲田哲雄, 辻比呂志, 早川吉則: 呼吸位相同調陽子線照射法. *日本医学放射線学会雑誌* 52 巻 Page1161-1167(1992)
9. Gu FL, Xia TL, Kong XT.: Preliminary study of the frequency of benign prostatic hyperplasia and prostatic cancer in China. *Urology.* 44: 688-91,(1994).
10. He J, Gu D, Wu X, et al.: Major causes of death among men and women in China.. *N Engl J Med.* 353(11):1124-34.(2005).
11. 浅田 義弘, 沼野 真澄, 永田 晋, 川嶋 一平, 戸井 章子:肝臓癌の呼吸同期照射におけるゲートタイミングの検討. *日本放射線技術学会第 62 回総会学術大会予稿集*: p226, (2005).