

HIMAC 25 周年記念講演会 記念誌

がん死ゼロ健康長寿社会を目指し

HIMAC から「量子メス：Quantum Scalpel」へ

重粒子線 がん治療

2019 年 6 月 5 日（水） 13:00 ～ 17:00

東京国際フォーラム ホール B7



国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構

HIMAC25 周年記念講演会 記念誌

Contents

理事長より皆様へ	1
HIMAC25 周年を迎えて	2
ご祝辞	
文部科学省副大臣	3
重粒子線治療施設設立者協議会	4
講演会プログラム	5
講師紹介	6

1 HIMAC 25年の歴史と展望

1. HIMAC のあゆみ
2. 各部位ごとの治療実績・成績等のまとめ
 - ・保険診療
 - ・先進医療
 - ・臨床試験
3. 放射線医学総合研究所における重粒子線治療装置開発の歴史
4. 重粒子線がん治療に係る国際活動

2 Memorial Photo

理事長より皆様へ

～がん死ゼロ健康長寿社会を目指して～

量子科学技術研究開発機構（QST）は、放射線医学総合研究所（放医研）と日本原子力研究開発機構の量子ビーム部門と核融合部門が再編統合され、平成 28 年 4 月 1 日に新たに発足した国立研究開発法人です。QST は、重粒子線などによるがんの治療や、放射線の人体への影響や医学利用、放射線防護や被ばく医療などの研究、量子ビームによる物質・材料科学、生命科学等の先端研究開発、高強度レーザーなどを利用した光量子科学研究、国際協定に基づく ITER 計画及び幅広いアプローチ(BA)活動を中心とした人類究極のエネルギー源である核融合の研究などを実施しております。

QST の前進である放医研は 1993 年に 10 年の歳月をかけて世界で初めて医療用の重粒子線がん治療装置（HIMAC）の開発に世界で初めて成功し、1994 年に HIMAC によるがん治療を開始しました。現在までに 1 万人以上のがん患者さんの治療を行い、重粒子線によるがん治療の有効性を明らかにしてきました。令和元年である 2019 年は HIMAC がん治療 25 周年という記念すべき年に当たります。本講演会では HIMAC がん治療の歩みを振り返るとともに、高齢化社会を見据えてがん治療のあり方に関して皆様方と一緒に考えていきたいと思っております。

QST では、優れたがん治療装置である HIMAC を世界中に普及させるとともに、その性能をより高度化し、多くのがんで「働きながらの治療」が可能になるように、次世代重粒子線治療装置である「量子メス」の研究開発を国内大手民間企業と共同で開発しています。QST の核融合部門の超伝導技術と量子ビーム部門のレーザー加速技術を活かし、一般病院建屋に設置できるように装置の小型化を図ります。またマルチイオン照射を取り入れることにより、多くのがんで「1 日治療」が可能になるように高性能化します。この「量子メス」プロジェクトに加え、 α 核種を利用した「標的アイソトープ療法」や「量子イメージングによるがん早期発見」等の研究開発を推進するとともに、必要に応じて免疫療法などを併用することで、QOL と経済性を重視した「がん死ゼロ健康長寿社会」の実現を目指しています。

皆様方におかれましては、QST の取組に対して、これまで以上のご指導、ご支援、ご鞭撻のほどよろしくお願い申し上げます。

令和元年 6 月 5 日

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構

理事長 平野 俊夫

HIMAC25 周年を迎えて

放射線医学総合研究所（放医研）は、1957年に発足して以来、放射線と人々の健康に関わる研究開発に取り組む「国内唯一」の研究機関として、我が国の発展のために心血を注いでまいりました。2016年（平成28年）には日本原子力研究開発機構の量子ビーム部門と核融合部門が放医研に移管統合され、国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構（QST）が新たに発足しました。さらに、2019年度からは、放医研は量子医学・医療部門として、放医研、高度被ばく医療センター、QST病院の3研究所体制をとることになりました。この3研究所体制は各々の特徴を活かし、かつ連携することで、最大限の能力を発揮できるものと考えています。このような未来を見据えた新しい環境下で、放医研で実施してきた重粒子線がん治療が25年を迎えることができましたことは、ひとえに放医研の発展のためにご尽力賜りました関係各位の賜物と深く感謝申し上げます。

放医研では、1994年から炭素イオン線によるがん治療の臨床研究を開始し、この25年間に12,000例を超える治療を行ってきました。その結果、他の治療法では治癒が困難な難治がんに対して高い治療効果が認められ、また、身体への負担が少ないなど、最先端の放射線治療技術として注目される成果が得られています。

一方、これらの臨床研究の成果に基づいて、重粒子線治療の普及を目指す取り組みを積極的に進め、2003年には固形がんに対する重粒子線治療が高度先進医療として承認されました。同時に、国内外に重粒子線治療を普及展開させるために、大きさ・費用ともに従来型装置の約三分の一となる小型装置の開発を行い、その技術実証機が群馬大学に設置されました。その後開発したスキャニング照射技術や超伝導回転ガントリーによって、がんの形状に合わせたさらに精密な治療が可能になり、治療成果のさらなる向上に寄与することができました。これらの技術を駆使した重粒子線がん治療装置は、国内だけに留まらず世界に向けても展開されています。これらの努力が実り、2016年には、骨軟部腫瘍、2018年には頭頸部腫瘍、前立腺がんの重粒子線治療が保険適応となりました。

本講演会では、重粒子線がん治療の開発からこれまで進んできた道を振り返り、治療成績の現状と将来展望、さらに今後の装置開発計画について紹介します。

重粒子線によるがん治療は、わが国が中心となって技術開発を行い、国内の専門家が一体となって着実な臨床研究の成果を積み上げてきました。世界をリードする最新の医療技術として、今なお治療が困難とされているがんに対する新たな治療法の開発に挑戦するとともに、わが国のみならず世界の人々が幅広くその恩恵を受けられるようにその普及推進に努力してまいります。

令和元年6月5日

国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構
理事 野田 耕司

永岡 桂子 文部科学副大臣 祝辞

国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構の「HIMAC25 周年記念講演会」の開催に当たり、一言お祝いの言葉を述べさせていただきます。

量子科学技術研究開発機構、におかれましては、日本原子力研究開発機構と放射線医学総合研究所との統合により平成 28 年 4 月から新組織として歩みを開始され、はや 3 年が過ぎました。統合前の長年にわたる実績を生かしつつ、平野理事長のリーダーシップの下、本年 4 月に行われた組織改革によって「量子生命科学領域」が発足するなど、新たな事業を積極果敢に進められていると承知しております。

さて、我が国において、がんは、昭和 56 年より死因の第 1 位となっています。政府では、昭和 59 年に「対がん 10 カ年総合戦略」を策定し、その一環として、昭和 61 年から放射線医学総合研究所において重粒子線がん治療装置「HIMAC」の設計がはじまり、およそ 10 年をかけて完成されました。平成 6 年には臨床試験を開始し、25 年間の治療実績は 12,000 例を超えたと伺っております。このような実績を踏まえ、粒子線がん治療は、政府の策定するがん対策の研究戦略の中で、常に重点研究項目として位置付けられており、難治性がんの克服や患者のクオリティ・オブ・ライフ（生活の質）向上に資する重要な治療法として、研究の推進が図られております。また、これまでの研究、治療の実績により、平成 28 年にまず骨軟部腫瘍が、平成 30 年には頭頸部腫瘍と前立腺がんの一部が保険適用されるなど、より身近な治療法として、国民の関心と期待が高まっているところです。

これまでの重粒子線がん治療の実績を基に、今後は、更なる研究開発により高性能化・小型化を目指した「量子メスプロジェクト」のほか、免疫療法、標的アイソトープ治療などを組み合わせて、理事長の提唱する「がん死ゼロ健康長寿社会」の実現に向かって確実な歩みを進めていただきたいと望んでおります。

また、政府では、日本の「強みのある技術・ノウハウ」を最大限に活かして、インフラシステムの輸出に積極的に取り組んできました。このような中、昨年、日本製の重粒子線がん治療装置の導入が、韓国と台湾で初めて決定し、いよいよ海外への普及が本格化することが期待されます。優れた日本製品が海外に輸出され、我が国の先進的な医療技術が世界のがん患者に貢献することは、大いに歓迎すべきことです。

研究開発競争が激しくなる中、重粒子線がん治療が広く海外で受け入れられるためには、我が国が引き続きリーダーシップを発揮することが極めて重要です。文部科学省としては、引き続き研究開発に対する支援を行うとともに、得られた研究成果が社会に広く普及し、より多くの人に健康と幸せをもたらすことを願ってやみません。本日の講演会の成果が、その礎となることを期待しています。

最後になりましたが、がん死ゼロ健康長寿社会の実現と、重粒子線がん治療に関わる皆様方の一層の発展を祈念いたしまして、私の祝辞に代えさせていただきます。

令和元年 6 月 5 日

文部科学副大臣 永岡 桂子

HIMAC 25周年を祝して

わが国が誇る放射線医学総合研究所（放医研）が、世界に先駆けて重粒子線がん治療を開発され、このたび25周年を迎えられましたことを衷心よりお祝い申し上げます。

放医研は、そのほかにも1957年の開設以来、放射線の医学的利用の研究、放射線安全・緊急被ばく医療の研究、新規重粒子線治療装置の開発など多大な貢献をされ、さらに2016年からは国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構（QST）として、未来の量子生命科学の発展と量子科学技術革命へ向かって新たな挑戦をされており、心より敬意を表する次第であります。

重粒子線がん治療は、25年の月日を経て、今や国民が求める最先端がん治療の一つになっています。また、近年、骨軟部腫瘍に次いで頭頸部腫瘍及び前立腺がんが保険収載となったことから、国民に信頼される身近ながん治療法ともなりました。しかしながら、高額な初期投資と維持費が必要なため、一部において普及の足かせになっていることも事実です。また、重粒子線がん治療の新しい研究開発に加え、どのようながんにどのような照射を行えばいいのか、臨床現場での安全性の検討も含め、臨床試験の推進が必要となります。さらには、人材育成や社会への啓発、将来の方向性など、重粒子線治療の健全な発展と普及のために、関係者が密に連携して協議する場が必要になって来ました。

そこで、平成28年12月5日に、国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構（QST病院）、兵庫県（兵庫県粒子線医療センター）、国立大学法人群馬大学（群馬大学重粒子線医学研究センター）、公益財団法人佐賀国際重粒子線がん治療財団（九州国際重粒子線がん治療センター）、地方独立行政法人神奈川県立病院機構（神奈川県立がんセンター）の施設代表者が集まり、全国重粒子線治療施設設立者協議会（平野俊夫会長）を設立しました。平成30年には、新たに公益財団法人大阪国際がん治療財団（大阪重粒子線センター）がこれに参加し、さらに、平成32年には国立大学法人山形大学にも施設の開設が予定されています。

今後、全国重粒子線治療施設設立者協議会は、日本重粒子線治療多施設共同研究組織（J-CROS）や日本放射線腫瘍学会（JASTRO）など、学会や他の粒子線治療施設及び国や自治体の関係機関とも協力し、QSTを中心に様々な課題に向き合いながら、重粒子線がん治療がこれからの安全、安心な量子医療の中心を担う更なる存在となるよう努力していきたいと思います。

最後になりますが、世界初となる重粒子線治療の開発に心血を注がれて来た多くの方々に改めて深い敬意を表するとともに、近未来の「量子メス」開発を果敢に進められているQSTに大きな期待と、心からの感謝を申し上げます。

令和元年6月5日

全国重粒子線治療施設設立者協議会

副会長 中川原 章

HIMAC 25 周年記念講演会プログラム

講演会名

HIMAC25 周年記念講演会 重粒子線がん治療
がん死ゼロ健康長寿社会を目指し HIMAC から「量子メス：Quantum Scalpel」へ

開催日時・場所

日時：2019 年 6 月 5 日（水）13：00～17：00

場所：東京国際フォーラム ホール B7（住所：東京都千代田区丸の内 3 丁目 5 番 1 号）

12：00 受付

13：00 開演

13：00～13：05 開会挨拶 田島 保英（量子科学技術研究開発機構理事）

13：05～13：20 来賓祝辞 永岡 桂子 文部科学副大臣

佐々木昌弘 厚生労働省健康局がん・疾病対策課長

茂松 直之 公益社団法人日本放射線腫瘍学会理事長

13：20～14：50 重粒子線がん治療 25 年のあゆみ

講演 1 量子メス：Quantum Scalpel

がん死ゼロ健康長寿社会実現に向けて～量研の戦略～

平野 俊夫（量子科学技術研究開発機構理事長）

講演 2 世界の HIMAC25 年のあゆみ

辻井 博彦（量子科学技術研究開発機構 QST 病院副病院長）

講演 3 臨床試験から保険収載まで

辻 比呂志（量子科学技術研究開発機構 QST 病院病院長）

14：50～15：30 特別講演

高齢社会をイキイキと生きる

垣添 忠生（日本対がん協会会長）

15：30～15：50 休憩

15：50～17：00 パネル討論会「がん死ゼロに向けて重粒子線治療に期待するもの」

コーディネーター 鎌田 正（神奈川県立がんセンター重粒子線治療センター長）

パネリスト 1) 中川原 章（佐賀国際重粒子線がん治療財団理事長）

2) 高橋 真理子（朝日新聞科学コーディネーター）

3) 鈴木 康裕（厚生労働省医務技監）

4) 田倉 智之（東京大学大学院医学系研究科特任教授）

5) 坂下 千瑞子（東京医科歯科大特任助教）

17：00～ 閉会挨拶 野田 耕司（量子科学技術研究開発機構理事）

演者のご紹介

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構

平野 俊夫（ひらの としお） 理事長



昭和47年 大阪大学医学部卒業
昭和48年 米国国立衛生研究所(NIH)留学
平成元年 大阪大学教授(医学部)
平成16年 大阪大学大学院生命機能研究科長
平成20年 大阪大学大学院医学系研究科長・医学部長
平成23年 大阪大学総長
平成23年 日本学術会議会員
平成24年 総合科学技術会議議員
平成27年 大阪大学名誉教授
平成28年～現在 量子科学技術研究開発機構理事長

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構

辻井 博彦（つじい ひろひこ） QST病院副病院長



昭和43年 北海道大学医学部医学科卒業
昭和49年 北海道大学医学部放射線医学講座
平成元年 筑波大学臨床医学系教授
平成 6年 放医研重粒子治療センター治療診断部長
平成13年 同・病院長
平成15年 同・重粒子治療センター長
平成20年 同・理事
平成23年 同・放医研フェロー
平成27年 神奈川県立がんセンター重粒子線治療センター長
平成30年 放医研病院副病院長兼国際治療研究センター長
平成31年～現在 量子科学技術研究開発機構
QST病院 副病院長

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構

辻 比呂志（つじ ひろし） QST病院病院長



昭和57年 北海道大学医学部卒業・放射線講座入局
昭和61年 北海道厚生連帯広病院放射線科
平成 7年 ポールシェーラー研究所(スイス)留学
平成 8年 筑波大学臨床医学系講師
平成 9年 放射線医学総合研究所入所
重粒子医科学センター病院 医長
平成28年 量子科学技術研究開発機構
放射線医学総合研究所
臨床研究クラスター重粒子線治療研究部長
平成29年 同 臨床研究クラスター副クラスター長
平成31年～現在 量子科学技術研究開発機構
QST病院 病院長

演者のご紹介

日本対がん協会

垣添 忠生（かきぞえ ただお） 会長



昭和42年 東京大学医学部医学科卒業
昭和42年 東京大学附属病院 研修医
昭和44年 都立豊島病院 泌尿器科医員
昭和46年 医療法人藤間病院 外科医員
昭和47年 東京大学医学部泌尿器科 文部教官 助手
昭和49年 都立駒込病院 泌尿器科医員
昭和50年 国立がんセンター病院 外来部 泌尿器科医員
昭和52年 トロント大学 オンタリオがん研究所留学
平成 4年 国立がんセンター中央病院 病院長
平成14年 国立がんセンター総長
平成19年 国立がんセンター名誉総長
平成19年～現在 公益財団法人 日本対がん協会会長

神奈川県立がんセンター

鎌田 正（かまだ ただし） 重粒子線治療センター長



昭和54年 北海道大学医学部附属病院放射線科医員
昭和56年 文部教官北海道大学助手医学部附属病院
（放射線科）
平成 3年 文部教官北海道大学講師医学部附属病院
（放射線科）
平成 6年 科学技術庁放射線医学総合研究所
重粒子治療センター治療診断部治療課医長
平成15年 放射線医学総合研究所
重粒子医科学センター病院治療課長
平成20年 放射線医学総合研究所
重粒子医科学センター長
平成28年 量子科学技術研究開発機構
放射線医学総合研究所
臨床研究クラスター長
放射線医学総合研究所病院長（併任）
平成31年～現在 神奈川県立がんセンター
重粒子線治療センター長

演者のご紹介

佐賀国際重粒子線がん治療財団

中川原 章（なかがわら あきら） 理事長



昭和47年 九州大学医学部卒業、第二外科入局
昭和55年 米国ロックフェラー大学留学
昭和56年 九州大学医学部小児外科(助手、講師、助教授)
平成 2年 米国ワシントン大学小児血液腫瘍科
平成 5年 米国ペンシルバニア大学
フィラデルフィア小児病院
平成 7年 千葉県がんセンター研究所 生化学部長
平成16年 千葉県がんセンター研究所長
平成21年 千葉県がんセンター長
平成26年 佐賀県医療センター好生館・理事長
九州大学診療教授(現在に至る)
佐賀県医療顧問(現在に至る)
平成27年～現在 佐賀国際重粒子線がん治療財団理事長

朝日新聞

高橋 真理子（たかはし まりこ） 科学コーディネーター



昭和54年 東京大学理学部物理学科卒
同年 朝日新聞社入社
岐阜支局、東京本社科学部、出版局「科学朝日」編集部、大阪本社科学部次長などを経て、
平成 9年 東京本社論説委員(科学技術、医療担当)
平成16年 東京本社科学医療部次長
平成18年 東京本社科学エディター(科学部長)
平成23年 編集委員
平成28年 科学コーディネーター
著書 「重力波発見！」(新潮選書)「最新子宮頸がん予防 ワクチンと検診の正しい受け方」(朝日新聞出版)ほか
BS11「歴史科学捜査班」(月曜よる7時～8時)にコメンテーターとして出演中

厚生労働省

鈴木 康裕（すずき やすひろ） 医務技監



昭和59年 厚生労働省 入省
平成10年 世界保健機関派遣
平成17年 医政局研究開発振興課長
平成21年 厚生労働省新型インフルエンザ対策推進本部
事務局次長
平成22年 保険局医療課長
平成24年 防衛省衛生監
平成26年 厚生労働省大臣官房技術総括審議官
平成27年 (併)グローバルヘルス戦略官
平成28年 厚生労働省保険局長
平成29年～現在 厚生労働省医務技監

演者のご紹介

東京大学大学院医学系研究科医療経済政策学講座

田倉 智之（たくら ともゆき） 特任教授



平成14年 北海道大学大学院工学研究科修了
平成13年 東京大学医学部(研修)
平成17年 東京大学工学部(非常勤)
平成18年 東京女子医科大学医学研究科修了
平成19年 東京女子医科大学医学部(非常勤)
平成20年 大阪大学医学部(招聘准教授)
平成22年 大阪大学大学院医学系研究科 特任教授
平成27年 慶応義塾大学大学院健康マネジメント科(非常勤)
平成29年 東京大学大学院医学系研究科 特任教授
厚生労働省(中医協)費用対効果評価専門組織
委員長
大阪大学大学院医学系研究科 招聘教授
内閣府 客員主任研究官
産業技術総合研究所 客員研究員(医薬)
日本心臓リハビリテーション学会 評議員
日本人工臓器学会 評議員
日本循環器学会 Circulation Reports Associate
Editor など歴任

東京医科歯科大学

坂下 千瑞子（さかした ちずこ） 特任助教

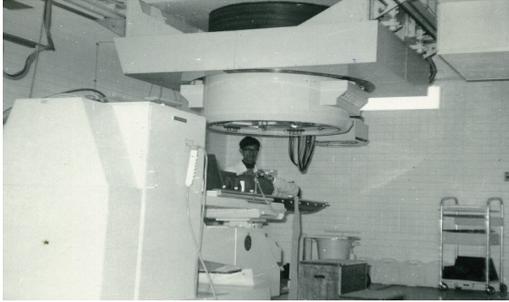


平成 4年 大分医科大学卒、東京医科歯科大学第1内科入局
平成16年 米国ペンシルバニア大学血液腫瘍内科
平成17年 胸椎腫瘍のため帰国。腫瘍脊椎骨全摘術を受ける
平成18年 腰椎に腫瘍の再発を認め、重粒子線療法と
化学療法を受ける
平成19年 腰椎に腫瘍の再々発を認め、再度重粒子線療法と
化学療法を受ける
平成20年 リレー・フォー・ライフ・ジャパン大分
実行委員会を設立
平成23年 東京医科歯科大学医歯学融合教育支援センター
平成25年 東京医科歯科大学血液内科(現職)
日本対がん協会評議員就任
平成29年 リレー・フォー・ライフ・ジャパン御茶ノ水
実行委員会を設立

HIMACの歩み～治療開始まで～

1975

速中性子線治療開始(1994年まで)



皇太子殿下下放医研訪問

1979

陽子線治療開始(2004年まで)



旧病院棟全景

1984

第1次対がん10ヵ年総合戦略開始
概念調査予算が認められる

1986

国際ワークショップを開催(3月)
重粒子線がん治療装置建設準備室の設置
装置の基本設計開始

1987

医用重粒子線研究部を新設(5月)
装置建設を開始



HIMAC棟建設現場における「HIMAC」人文字

1988

HIMAC棟の建設を開始(12月)



装置(入射器部品)の搬入



装置搬入に立ち合う松平寛通所長(左)と平尾泰男
医用重粒子線研究部長(肩書きは当時のもの)

1990

重粒子線治療
ネットワーク会議発足
(別拡大図参照)

委員長	梅垣洋一郎	元学術会議議員
委員長代理	阿部 薫	国立がんセンター東病院長
委員	阿部 光春	京都大学医学部教授
*	柄川 順	国立がんセンター中央病院部長
*	磯野 可一	千葉大学医学部教授
*	小塚 隆弘	大阪大学医学部教授
*	宮玉 和紀	放射線影響研究所・臨床研究部長
*	鈴木 道也	千葉県がんセンター長
*	末野 忠一	国立がんセンター総長
*	坂本 徳彦	東北大学医学部教授
*	高倉 公明	京都女子医科大学教授
*	飯元 博	放射線研究所長
*	坪井 淳平	日本医師会副会長
*	西 満正	癌研究会付属病院長

放射線重粒子線治療ネットワーク会議委員(1990年11月26日)

1991

国際ワークショップを開催(7月)

1993

組織改変 重粒子治療センター(3部2課)を設置
国際シンポジウムを開催(6月)
HIMAC棟完成(10月)



完成したHIMAC棟前での建設関係者の集合写真

HIMACの歩み～治療開始から～

1994

装置完成 (2月)
前臨床試験開始 (3月)
第2次対がん10ヵ年総合戦略開始
臨床試験開始 (6月21日)



治療室

共同利用実験開始 (10月)
第21回PTCOG(粒子線治療国際会議)を主催(11月)
(別拡大図参照)



1997

新病院棟完成 (2月)



新病院棟完成披露 中曽根元首相などによるテープカット

重粒子治療推進棟(研究棟)完成 (10月)
第27回PTCOGを主催 (11月)

1999

第31回放医研シンポジウム
「重粒子治療の基礎と臨床」開催 (11月)

2000

画像診断棟完成 (3月)

2001

独立行政法人移行に伴い、重粒子医科学センター
(病院および3部2室1研究グループ)に改組(4月)
治療患者累計1,000名を突破(6月)
第1回医科学センターシンポジウム「粒子線治療の
基礎展開—その普及化に向けて」を開催(12月)



新病院棟

2002

重粒子医科学センター・フロンティア研究センター
合同シンポジウム「オーダーメイド放射線治療を
目指して」を開催(11月)

2003

国際評価委員会を開催(4月)
高度先進医療の認可(10月)

HIMACの歩み～普及に向けて～

2004

第3次対がん10ヵ年総合戦略開始
普及のための小型化研究開始（2年プロジェクト）

2006

群馬大学重粒子線治療装置「普及小型1号機」
計画開始（2007年2月工事着工）

2009

治療患者累計5,000名を突破

2010

群馬大学普及型小型1号機治療開始（3月16日）
第49回PTCOG群馬大学と共催（5月）



2011

新治療研究棟完成披露（1月14日）



スキャニング照射治療
骨盤部領域で臨床試験開始（5月17日）
※2012年より先進医療へ移行



2012

肺癌1回照射治療が先進医療へ移行

2013

前立腺がん12回照射治療 臨床試験開始（4月）
佐賀国際重粒子がん治療センター 治療開始
「普及小型2号機」（8月27日）



2014

日本における重粒子線治療20年：国際助言委員会
による臨床経験の再評価
（別拡大図参照）



HIMACの歩み～普及に向けて～

2015

呼吸同期スキャニング照射治療 臨床試験開始
神奈川県立がんセンター重粒子線治療装置
治療開始 「普及小型3号機」 (12月15日)



2017

第56回PTCOG神奈川県立がんセンターと共催 (5月)
回転ガントリーによる治療開始 (5月9日)



2016

重粒子線回転ガントリー完成披露 (1月9日)



2018

口腔・咽喉頭の扁平上皮がんを除く頭頸部腫瘍
及び限局性前立腺癌 保険診療承認 (1月)

切除非適応骨軟部腫瘍 保険診療承認 (1月)
重粒子線治療多施設臨床研究組織 (J-CROS) 発足
(別拡大図参照)

2019

局所進行膀胱癌国際共同臨床試験CIPHER開始 (3月)
HIMAC25周年記念講演会開催
重粒子線治療では2次がんが増加しにくいことを
明らかに
(別拡大図参照)

委員長	鎌田正	神奈川県立がんセンター	委員	大野達也	群馬大学重粒子線医学研究センター
委員	秋元哲夫	国立がん研究センター東病院	〃	中山優子	国立がん研究センター中央病院
〃	小川和彦	大阪大学大学院医学系研究科	〃	沖本智昭	兵庫県立粒子線医療センター
〃	唐澤克之	がん・感染症センター都立駒込病院	〃	徳丸直郎	兵庫県立粒子線医療センター
〃	櫻井英幸	筑波大学	〃	塩山善之	九州大学大学院医学研究科
〃	戸坂孝文	沖縄県立中部病院	〃	野元諭	九州国際重粒子線がん治療センター
〃	根本建二	山形大学医学部付属病院	〃	溝江純悦	大阪重粒子線センター
〃	花岡英紀	千葉大学医学部付属病院	〃	茶谷正史	大阪重粒子線センター

重粒子線治療他施設共同臨床研究組織 (J-CROS) 運営委員会委員 (2019年4月1日現在)

治療患者累計 10,000名を突破 (7月)
第5世代粒子線がん治療装置(量子メス)の
開発協力に関する包括的協定締結(12月)



1990年 重粒子線治療ネットワーク会議発足

放医研における重粒子線がん治療実施体制

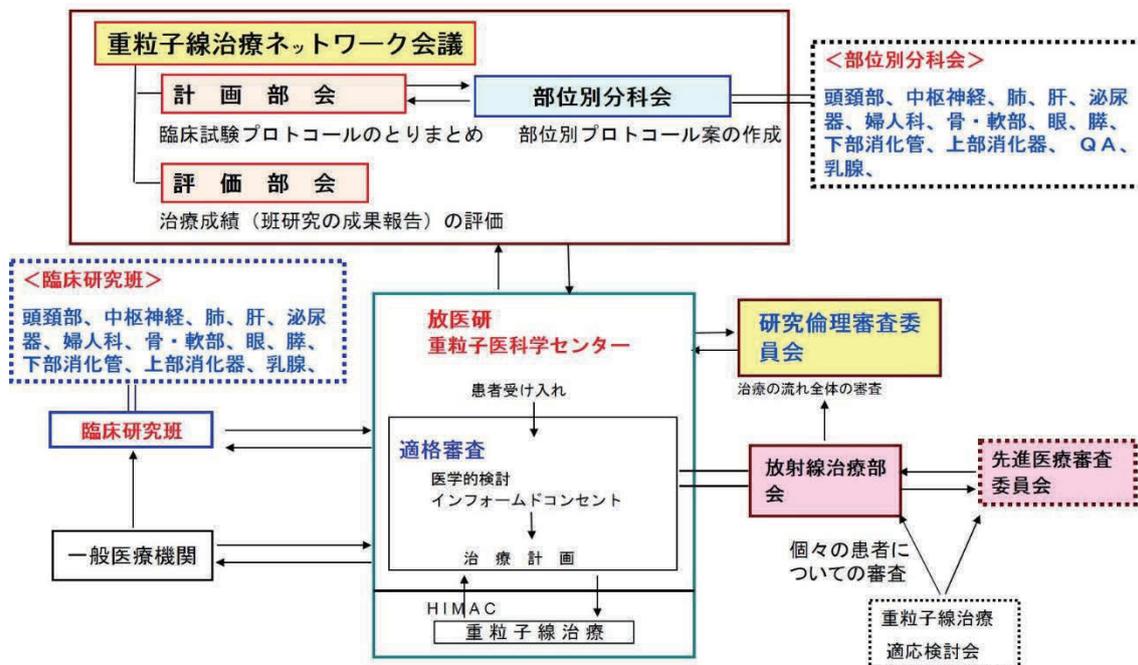


図 放医研における重粒子線がん治療体制表 (1990年～2015年まで)

委員長	梅垣洋一郎	元学術会議議員
委員長代理	阿部薫	国立がんセンター東病院長
委員	阿部光幸	京都大学医学部教授
〃	柄川順	国立がんセンター中央病院部長
〃	磯野可一	千葉大学医学部教授
〃	小塚隆弘	大阪大学医学部教授
〃	児玉和紀	放射線影響研究所・臨床研究部長
〃	鈴木道也	千葉県がんセンター長
〃	末舛恵一	国立がんセンター総長
〃	坂本澄彦	東北大学医学部教授
〃	高倉公朋	京都女子医科大学教授
〃	恒元博	放医研病院部長
〃	坪井栄孝	日本医師会副会長
〃	西満正	癌研究会附属病院長

図 放医研重粒子線治療ネットワーク会議委員 (1990年11月26日)

2016年 重粒子線治療多施設共同臨床研究組織 (J-CROS) 発足

重粒子線治療多施設共同臨床研究組織 (J-CROS)

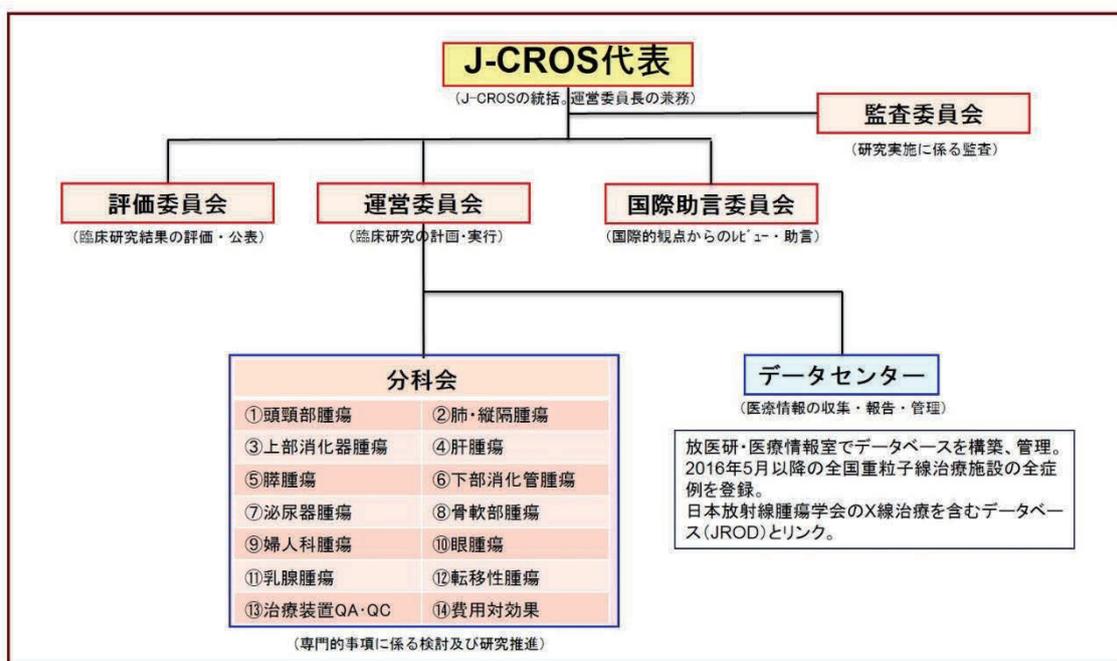


図 重粒子線治療多施設共同臨床研究組織 (J-CROS) 体制表 (2016年から現在まで)

委員長	鎌田正	神奈川県立がんセンター
委員	秋元哲夫	国立がん研究センター東病院
〃	小川和彦	大阪大学大学院医学系研究科
〃	唐澤克之	がん・感染症センター都立駒込病院
〃	櫻井英幸	筑波大学
〃	戸板孝文	沖縄県立中部病院
〃	根本建二	山形大学医学部附属病院
〃	花岡英紀	千葉大学医学部附属病院
委員	大野達也	群馬大学重粒子線医学研究センター
〃	中山優子	国立がん研究センター中央病院
〃	沖本智昭	兵庫県立粒子線医療センター
〃	徳丸直郎	兵庫県立粒子線医療センター
〃	塩山善之	九州大学大学院医学研究院
〃	野元諭	九州国際重粒子線がん治療センター
〃	溝江純悦	大阪重粒子線センター
〃	茶谷正史	大阪重粒子線センター

図 重粒子線治療多施設共同臨床研究組織 (J-CROS) 運営委員会委員 (2019年4月1日現在)



図 1994年 第21回PTCOG(粒子線治療国際会議)

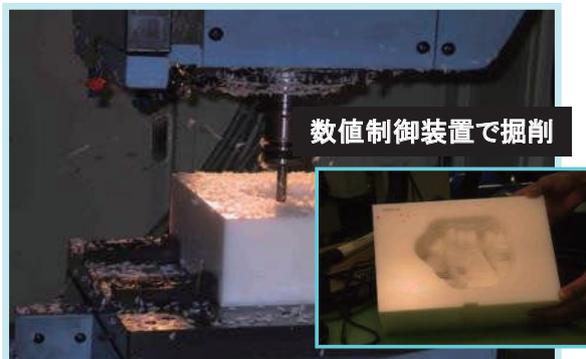
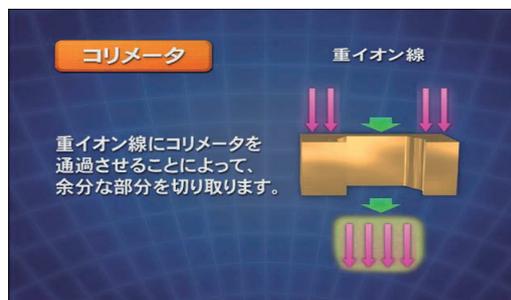
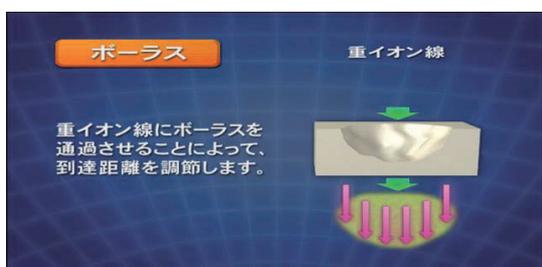
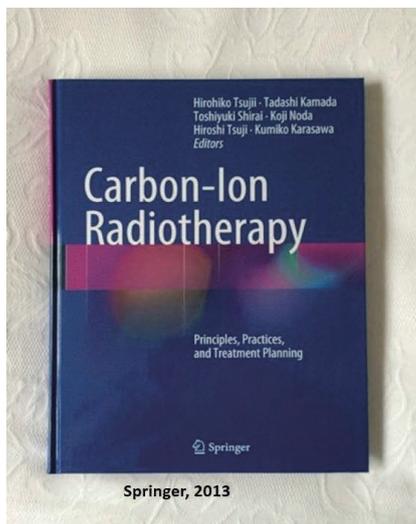


図 ポラス・コリメーターを使用した重粒子線治療

図 放医研スタッフ執筆による教科書
(上位25%に入るダウンロード数)



<http://www.springer.com/>

It is available in:
 Amazon Kindle Shop
 Apple iTunes
 Google play.

The book was one of the **top 25%** most downloaded eBooks in the relevant eBook collection in 2017 and 2018.

Citation	21
Readers	452
Downloads	42,761

Carbon ion radiotherapy in Japan: an assessment of 20 years of clinical experience



Tadashi Kamada, Hirohiko Tsuji, Eleanor A Blakely, Jürgen Debus, Wilfried De Neve, Marco Durante, Oliver Jäkel, Ramona Mayer, Roberto Orecchia, Richard Pötter, Stanislav Vatnitsky, William T Chu

Charged particle therapy is generally regarded as cutting-edge technology in oncology. Many proton therapy centres are active in the USA, Europe, and Asia, but only a few centres use heavy ions, even though these ions are much more effective than x-rays owing to the special radiobiological properties of densely ionising radiation. The National Institute of Radiological Sciences (NIRS) Chiba, Japan, has been treating cancer with high-energy carbon ions since 1994. So far, more than 8000 patients have had this treatment at NIRS, and the centre thus has by far the greatest experience in carbon ion treatment worldwide. A panel of radiation oncologists, radiobiologists, and medical physicists from the USA and Europe recently completed peer review of the carbon ion therapy at NIRS. The review panel had access to the latest developments in treatment planning and beam delivery and to all updated clinical data produced at NIRS. A detailed comparison with the most advanced results obtained with x-rays or protons in Europe and the USA was then possible. In addition to those tumours for which carbon ions are known to produce excellent results, such as bone and soft-tissue sarcoma of the skull base, head and neck, and pelvis, promising data were obtained for other tumours, such as locally recurrent rectal cancer and pancreatic cancer. The most serious impediment to the worldwide spread of heavy ion therapy centres is the high initial capital cost. The 20 years of clinical experience at NIRS can help guide strategic decisions on the design and construction of new heavy ion therapy centres.

Introduction

Control of tumours non-invasively by use of charged particle therapy offers advantages over conventional radiotherapy, since a lower radiation dose is delivered to healthy tissues surrounding the tumour. Charged particles deposit energy far more selectively than x-rays do, allowing greater local control of the tumour, a lower probability of damage to healthy tissue in the treatment field, a low risk of complications, and the chance for rapid recovery after therapy.¹ Several new centres with large accelerators have been proposed, but debate about the cost-benefit ratio of this technique continues,² especially for heavy ions (generally ¹²C⁶⁺). Although

Cancer Institute (NCI) provided long-term support to translational research in charged particle therapy.^{3,4} After a dedicated workshop in Bethesda, MD, USA, in 2013,⁵ the NCI issued two calls for exploratory grant applications for planning for a national centre for particle-beam radiotherapy research in the USA. The high cost of a heavy ion therapy facility can only be justified by clinical evidence of their advantages over protons and x-rays.

Most of the patients who have been cured of cancer worldwide with carbon ions were treated at the National Institute of Radiological Sciences (NIRS) in Chiba, Japan (figure 1). This independent administrative institute started clinical trials in June, 1994, to assess the clinical

Lancet Oncol 2015; 16: e93-100

National Institute of Radiological Sciences, Chiba, Japan (T Kamada MD, H Tsuji MD); Lawrence Berkeley National Laboratory, Berkeley, CA, USA (E A Blakely PhD, W T Chu PhD); University of Heidelberg and Heidelberg Ion Therapy Centre, Heidelberg, Germany (Prof J Debus MD, Prof O Jäkel PhD); University of Ghent, Ghent, Belgium (Prof W De Neve MD); GSI Helmholtz Center for Heavy Ion Research and Darmstadt University of Technology, Darmstadt, Germany (Prof M Durante PhD); MedAustron, Wiener Neustadt, Austria (Prof R Mayer MD, S Vatnitsky PhD); CNAO Foundation, Pavia, and European Institute of Oncology, Milan, Italy (Prof R Orecchia MD); and Medical University of Vienna, Vienna, Austria (Prof R Pötter MD)

Correspondence to: Prof Marco Durante, GSI Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung, Biophysics Department,

図 2014年 日本における重粒子線治療20年: 臨床経験の再評価

Articles

Risk of subsequent primary cancers after carbon ion radiotherapy, photon radiotherapy, or surgery for localised prostate cancer: a propensity score-weighted, retrospective, cohort study



Osama Mohamad, Takahiro Tabuchi, Yuki Nitta, Akihiro Nomoto, Akira Sato, Goro Kasuya, Hirokazu Makishima, Hak Choy, Shigen Yamada, Toshitaka Morishima, Hiroshi Tsuji, Isao Miyashiro*, Tadashi Kamada*

Summary

Background The risk of subsequent primary cancers in patients with prostate cancer after treatment with photon radiotherapy is small in absolute numbers, but it is higher than that after surgical treatment. Carbon ion radiotherapy has a theoretically lower risk of inducing secondary malignancies than photon radiotherapy, but this risk has not been investigated in practice because of the low number of facilities offering such therapy worldwide and the limited data on long-term follow-up because the therapy has only been available since 1994. We aimed to analyse the risk of subsequent primary cancers after treatment with carbon ion radiotherapy in patients with localised prostate cancer and to compare it with that after photon radiotherapy or surgery in this setting.

Methods In this retrospective cohort study, we reviewed records of patients who received carbon ion radiotherapy for prostate cancer between June 27, 1995, and July 10, 2012, at the National Institute of Radiological Sciences (NIRS) in Japan. We also retrieved the records of patients diagnosed and treated for prostate cancer between Jan 1, 1994, and Dec 31, 2012, from the Osaka Cancer Registry. Eligible patients had histologically confirmed localised prostate cancer and a minimum follow-up of at least 3 months; no age restrictions were applied. We excluded patients with metastasis, node-positive disease, or locally invasive (T4 stage) prostate cancer, those with previous or synchronous malignancies, and those who received previous radiotherapy or chemotherapy. We did a multivariable analysis to estimate predictors of subsequent cancers after carbon ion radiotherapy treatment. We also used propensity score inverse probability weighting to retrospectively compare the incidence of subsequent cancers in patients with localised prostate cancer

Lancet Oncol 2019

Published Online
March 15, 2019
[http://dx.doi.org/10.1016/S1473-0245\(18\)30931-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-0245(18)30931-8)

This online publication has been corrected. The corrected version first appeared at theLancet.com/oncology on April 30, 2019

See Online/Comment
[http://dx.doi.org/10.1016/S1473-0245\(19\)30094-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-0245(19)30094-4)

* Contributed equally

National Institute of Radiological Sciences, National Institutes for Quantum and Radiological Science and Technology, Chiba, Japan

図 2019年 重粒子線治療では2次がんが増加しにくいことを明らかに 前立腺癌を対象に他治療後の症例や同年代一般男性の罹患データと比較

国内の重粒子線がん治療施設



世界の主要な重粒子線がん治療施設の概要

施設主体: IMP (中国科学院近代物理研究所)
 国名・所在地: 中国・蘭州市
 メーカー: (独自開発)
 稼働年: 2006年-
 年間治療実績:
 通算治療実績: 213人 (~2016年12月)
 施設の特徴: 中国科学院傘下の近代物理研究所に設置された重イオン施設。核物理、原子物理、重粒子利用及び学際的研究を実施。



施設名: HIT (ハイデルベルク粒子線治療センター)
 国名・所在地: ドイツ・ハイデルベルク
 メーカー: シーメンス
 稼働年: 2009年-
 年間治療実績:
 通算治療実績: 2,430人 (~2016年12月)
 施設の特徴: ヨーロッパ初の大学病院*一体型粒子線治療施設であり、陽子線/重粒子線総合治療施設である点もヨーロッパ初。(*ハイデルベルク大学病院)



施設名: CNAO (イタリア国立ハドロン治療センター)
 国名・所在地: イタリア・パヴィア
 メーカー: (独自開発)
 稼働年: 2012年-
 年間治療実績:
 通算治療実績: 816人 (~2016年12月)
 施設の特徴: 深部腫瘍を陽子線、重粒子線、能動的ラスタースキャン技術で治療するイタリア国内初の施設。



施設名: SPHIC (上海陽子重粒子線治療センター)
 国名・所在地: 中国・上海市
 メーカー: シーメンス
 稼働年: 2014年-
 年間治療実績:
 通算治療実績: 350人 (~2016年12月)
 施設の特徴: 上海市により設置された粒子線治療センターで、復旦大学上海がんセンター (FUSCC) 付属の非営利病院。陽子線と重粒子線及びX線を組み合わせた治療が可能。



施設名: MIT (マールブルク粒子線治療センター)
 国名・所在地: ドイツ・マールブルク
 メーカー: シーメンス
 稼働年: 2015年-
 年間治療実績:
 通算治療実績:
 施設の特徴: ドイツ最大の民間病院企業 (RKA) により、子会社のマールブルク大学病院に設置された陽子線/重粒子線総合治療施設。



建設中の施設

- (1) 韓国・延世大学
メーカー: 東芝
稼働開始予定: 2022年
- (2) 台湾・榮民總醫院
メーカー: 日立
稼働開始予定: 2022年

放医研における重粒子線治療の登録患者数
1994年6月～2019年3月28日 ※S:スキャンング

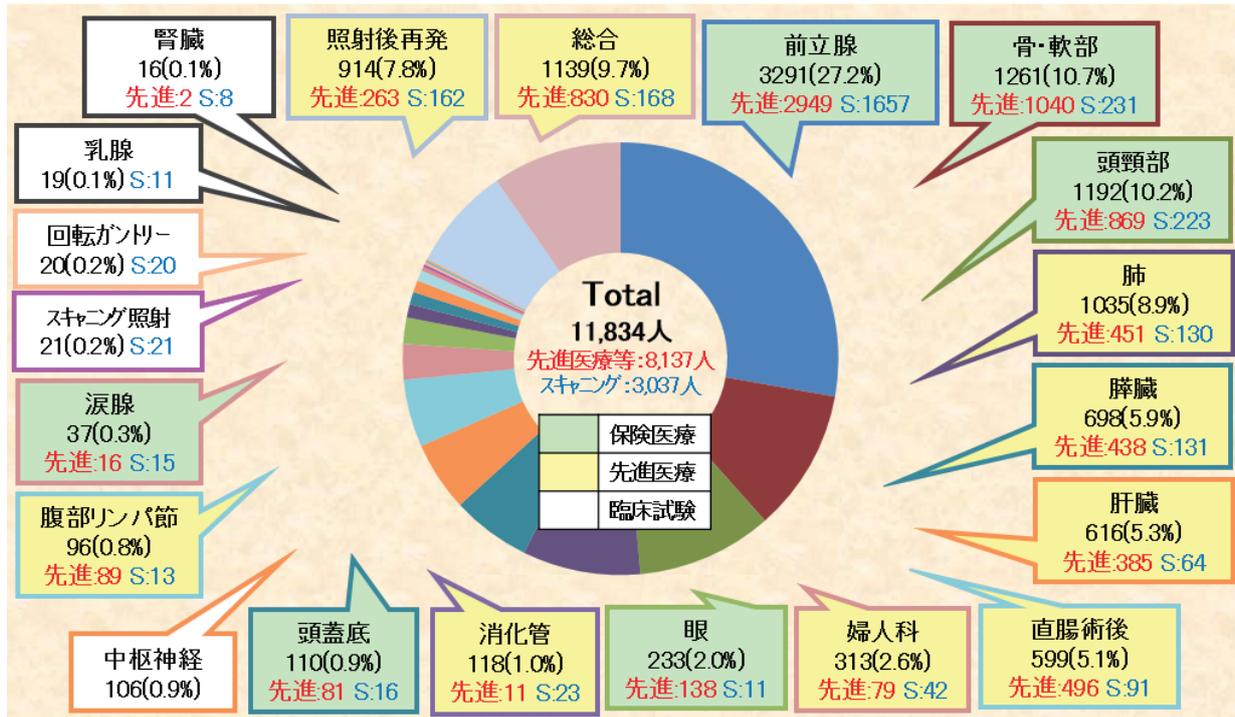


図 放医研における重粒子線治療の患者登録数(2019年)

年度別患者数

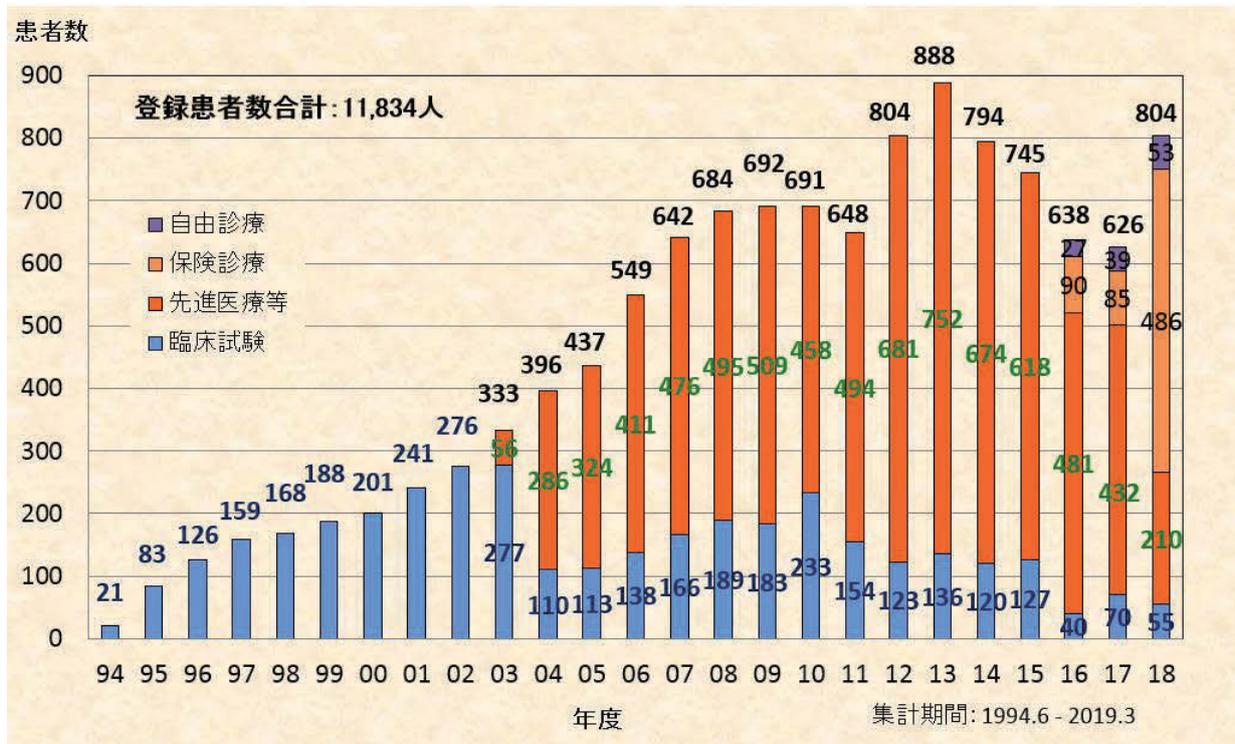


図 放医研における重粒子線治療の年度別患者数(2019年)

各部位ごとの治療実績・成績等のまとめ

保険診療

泌尿器腫瘍に対する重粒子線治療

粕谷 吾朗

QST 病院治療診断部

(放医研重粒子線治療研究部骨盤部腫瘍臨床研究グループ医長)

1. はじめに

泌尿器腫瘍に対する重粒子線治療は、1994 年から限局性前立腺癌に、1997 年から腎細胞癌に対して施行されてきました。いずれも手術と同等もしくはそれに次ぐ成績が示されてきています。特に患者数が多い前立腺癌は 2018 年 4 月から保険収載され、広く国民に知れ渡ることとなりました。

本稿では、今日に至るまでの泌尿器腫瘍に対する重粒子線治療の経緯と、今後の展望についてご紹介いたします。

2. 前立腺がんに対する重粒子線治療

限局性前立腺がんに対する標準的治療は、手術または放射線治療（外部照射または小線源治療）であり、病態に応じてホルモン治療（LH-RH agonist±抗アンドロゲン剤）が併用されます。外部照射の一つである重粒子線治療は、標準的な X 線による外部照射と比較し、高い線量集中性（少ない副作用）と良好な生物学的効果（高い治療効果）を有しています。しかも治療期間について、前立腺癌に対する X 線治療では 2 か月程度かかる場所、重粒子線治療では 3 週間で終了するという点も特長です。また手術や小線源治療とは異なり麻酔は不要で、身体的負担も少なく、治療中の痛みや熱感もありません。

限局性前立腺癌に対する重粒子線治療はこれまで 3,000 人以上の患者さんに治療をしてきました。その治療成績について、当院単施設における長期成績の報告では、高リスク群だけを見ても、前立腺癌による死亡率は 5 年間で 1.5%、10 年間で 5%でした。これらの成績は、手術と比較しても同等であることが示されています (1)。また、ほかの重粒子線治療施設との多施設後ろ向き試験によっても、5 年間の全生存率は、低リスク群で 100%、中リスク群で 99%、高リスク群で 96%でした (2)。このように、当院で開始された前立腺癌に対する重粒子線治療は、その後順次開始された他の施設との共同試験においても、良好な成績が示されました。また、副作用については、前述の多施設共同試験において、5 年間の重度の合併症発症率は 0%であり (2)、本治療が十分に安全であることも示されてきています。

3. 腎がんに対する重粒子線治療（臨床試験または先進医療）

腎がんに対する標準治療は手術です。合併症などにより手術を受けられない患者さん

に対し、代替治療として凍結療法がありますが、腫瘍サイズが 4cm 未満の小サイズに限定されます。それ以上の大きさの腫瘍に対する標準的な局所治療はありません。

腎がんに対する重粒子治療は、手術や他の治療を受けられない患者さんを中心に施行されてきました。手術可能な方に対してはお断りをしてきた経緯もあり、患者数はこれまで約 30 名と少数ですが、長期成績（治療期間 3～4 週間）においても (1)、12 回（治療期間 3 週間）の前向き臨床試験においても (2)、手術に匹敵する治療成績と安全性が示され、有効な治療であることが示されてきました。現在、腎がんに対する重粒子線治療は、手術以外の標準治療の一つとなることを目指しているところです。

4. 泌尿器腫瘍の将来展望

これまでの 20 年以上の経験をもとに、より手軽に安全で有効な重粒子治療を目指し、前立腺がんも腎がんも、現在それぞれ 4 回照射の臨床試験が行われているところです。また今後は免疫チェックポイント阻害剤との併用や量子メスへの進化により、重粒子線治療の新たな可能性を追求していきたいと考えています。

5. まとめ

前立腺がんも腎がんに対する重粒子線治療は、これまで大変良好な成果を上げてきました。今後もより安全で効果の高い治療を実現し、さらに多くの患者さんに受けいただけることを目指して取り組んで参ります。

6. 文献

1. Kasuya G et al. Cancer-specific mortality of high-risk prostate cancer after carbon-ion radiotherapy plus long-term androgen deprivation therapy. *Cancer science*, 2017,108:2422-2429.
2. Nomiya T et al. A multi-institutional analysis of prospective studies of carbon ion radiotherapy for prostate cancer: A report from the Japan Carbon ion Radiation Oncology Study Group (J-CROS). *Radiother Oncol.* 2016;121:288-293.
3. Kasuya G et al. Updated long-term outcomes after carbon-ion radiotherapy for primary renal cell carcinoma. *Cancer science*, 2018;109:2873-2880.
4. Kasuya G et al. Prospective clinical trial of 12-fraction carbon-ion radiotherapy for primary renal cell carcinoma. *Oncotarget*, 2019;10: 76-81.

骨軟部肉腫に対する重粒子線治療

今井 礼子

Q S T 病院治療診断部

(放医研重粒子線治療研究部骨盤部腫瘍臨床研究グループ医長)

1. はじめに

脂肪や筋肉、血管などの軟部と骨から発生する悪性腫瘍を骨軟部肉腫といいます。日本での年間罹患数は骨原発肉腫が 500-800 例、軟部原発肉腫は約 2,000 例、と大腸癌や肺癌が年間 10 万人以上の罹患数であることと比べると極めてまれながんといえます。希少がんである上、発生部位と組織系が多様で、それを組み合わせるとさらに希少になります。例えば骨原発肉腫でも比較的知られている骨肉腫でも年間 200 例、計算上は 1 県で約年 3 人の罹患となります。さらに下肢骨発生か上肢骨か骨盤骨か、部位も考慮すると、例えば下肢骨原発骨肉腫は 1 県 1 年に約 1-2 人となります。

骨軟部肉腫の治療は発生部位や組織型に関わらず切除が第一選択です。ユーイング肉腫など一部の肉腫には化学療法が有効ですが、化学療法のための根治的治療は困難です。肉腫の好発部位は四肢なので切除可能な症例が多いのですが、脊椎や骨盤など体幹部発生例では腫瘍が重要臓器を巻き込んでいるため切除ができない、または切除後の機能損失により生活の質が大きく損なわれるため切除適応なし、と判断されることがあります。体幹部肉腫の手術は大きな手術ですので他に病気があり全身状態が手術に耐えられないような症例も切除適応なし、と判断されます。切除ができない場合は代替治療として放射線治療が検討されますが、多くの肉腫は放射線が効きにくい(放射線抵抗性)ため一般的な放射線治療(X線治療)は有効でない場合が多く、以前は切除出来ない=治る可能性がほとんどない、と考えられていました。このような切除できない骨軟部肉腫に対して前身である放医研において 1996 年から重粒子線治療を行ってきました。2003 年からは先進医療となり、2016 年 4 月からは治療の有効性と安全性が認められ重粒子線治療の対象疾患としては最初に保険収載されました。

2. 骨軟部肉腫に対する重粒子線治療

当院では 1996 年 6 月から 2019 年 3 月までに、のべ約 1,500 例の骨軟部肉腫症例に対し重粒子線治療を行いました。これは世界で最多です。最も多い組織型は脊索腫で、ほとんどが仙骨に発生した脊索腫(仙骨脊索腫)でした。仙骨には歩行や排泄機能に関係する神経が通っているので切除を行うとこれらの神経機能に重い障害が生じ、生活の質が大きく損なわれることがあります。一方、重粒子線治療による神経障害は軽度で多くの場合は生活に大きな支障を生じることはありません。仙骨脊索腫は高齢者の発症が多く、手術に比べ体への負担が少ない重粒子線治療は良い適応である上、治療成績も手術と同等です。当院(旧放医研病院)の 188 例の成績では 5 年局所制御率は 77%、5 年生

存率は 81%でした¹⁾。Grade3 以上の有害事象は 4%に生じました。治療後も 97%の症例は歩行可能でした。その他、脊椎や骨盤に発生する骨肉腫や軟骨肉腫も多く治療されています²⁾。骨肉腫は悪性度の高い肉腫で切除ができない場合、今までは長期生存は期待できませんでした。そのような症例に対し重粒子線治療を行い 5 年生存率は 33%でした。腫瘍体積が 500cm³未満の症例では 5 年生存率 46%で体積が小さい方が治療効果は良好でした³⁾。また骨肉腫は小児や若年者に多く発生します。体幹部に発生した照射時 20 歳以下の 26 症例の 5 年生存率は 42%でした⁴⁾。軟部肉腫で重粒子線治療を行った症例は後腹膜や棒脊椎、骨盤発生が多い。また組織型が多様で組織型によって治療成績は大きく異なっています⁵⁾。

3. 今後の展開

現在、重粒子線治療施設は日本に 6 施設あります。当院以外では開設順に、兵庫県立粒子線医療センター、群馬大医学部附属病院重粒子線医学研究センター、九州国際重粒子線センター、神奈川県立がんセンター、大阪重粒子線センターとなります。日本の全ての重粒子線センターの治療の質の均てん化を計るよう働きかけることも当院の役割の一つです。一方、当機構の物理や生物研究部門が研究し開発する新しい治療法の実践(臨床試験)も当院が担うべき領域です。次世代の治療として炭素イオン線以外のイオン線を組み合わせるマルチイオン照射法や回転ガントリーを多用した強度変調炭素イオン線治療など、新たな治療への取り組みが行われており、重粒子線治療はより安全で有効な治療になると考えています。

4. 文献

- (1) Imai R, Kamada T, Araki N; Working Group for Bone and Soft Tissue Sarcomas. Carbon Ion Radiation Therapy for Unresectable Sacral Chordoma: An Analysis of 188 Cases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2016;95(1):322-7.
- (2) Imai R, Kamada T, Araki N; WORKING GROUP FOR BONE and SOFT-TISSUE SARCOMAS. Clinical Efficacy of Carbon Ion Radiotherapy for Unresectable Chondrosarcomas. *Anticancer Res.* 2017 ;37(12):6959-6964.
- (3) Matsunobu A, Imai R, Kamada T, Imaizumi T, Tsuji H, Tsujii H, Shioyama Y, Honda H, Tatezaki S; Working Group for Bone and Soft Tissue Sarcomas. Impact of carbon ion radiotherapy for unresectable osteosarcoma of the trunk. *Cancer.* 2012 Sep 15;118(18):4555-63.
- (4) Mohamad O, Imai R, Kamada T, Nitta Y, Araki N; Working Group for Bone and Soft Tissue Sarcoma. Carbon ion radiotherapy for inoperable pediatric osteosarcoma. *Oncotarget.* 2018;9(33):22976-22985.
- (5) Imai R, Kamada T, Araki N; and the Working Group for Carbon Ion Radiotherapy for Bone and Soft Tissue Sarcomas. Carbon ion radiotherapy for unresectable localized axial soft tissue sarcoma. *Cancer Med.* 2018 Sep;7(9):4308-4314.

頭頸部腫瘍に対する重粒子線治療

小藤 昌志

QST 病院治療診断部

(放医研重粒子線治療研究部頭頸部・胸部腫瘍臨床研究グループリーダー)

1. はじめに

頭頸部領域の非扁平上皮癌は稀な疾患ですが、X線治療に抵抗性である事が知られています。そのため手術が困難な場合、他に根治的な治療法が存在しません。希少がんであるため治療法の開発も進んでいるとはいええない疾患です。重粒子線治療はX線治療抵抗性の腫瘍にも効果が期待できるため、この疾患群に対して根治的治療法の一つとなる可能性があります。2015年国内の重粒子線治療施設(4施設)で頭頸部腫瘍に対する多施設後ろ向き観察研究を行いました¹⁾。国内で治療された頭頸部腫瘍のうち9割以上がこの非扁平上皮癌であり、下記のようにX線治療の報告と比較して優れた治療成績が明らかとなりました。この治療成績が評価され、頭頸部悪性腫瘍(口腔・咽喉頭の扁平上皮癌を除く)に対する重粒子線治療は2018年4月から保険収載されています。

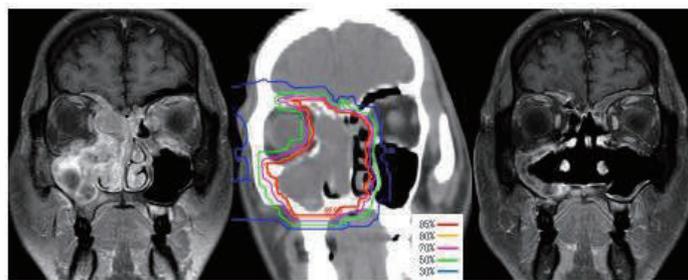
2. 頭頸部腫瘍に対する重粒子線治療の多施設後ろ向き観察研究の結果

代表的な疾患である粘膜悪性黒色腫と腺様嚢胞癌の治療成績を示します。

1) 粘膜悪性黒色腫: 稀な疾患ですが、全ての頭頸部腫瘍のなかで最も予後が不良な疾患です。手術症例では5年全生存率で25-45%、X線治療では5年全生存率は10%台と報告されています。重粒子線治療の多施設研究では260例の解析で5年全生存率は45%でした。手術が困難な症例が多いにも関わらず手術と同等の治療成績である事が明らかとなりました²⁾。頭頸部腫瘍では重粒子線治療が最も期待される疾患と思われます。

症例

右鼻腔粘膜悪性黒色腫 (T4aN0M0)



治療前MRI

重粒子線治療
57.6 Gy (RBE)/16回

治療後10年

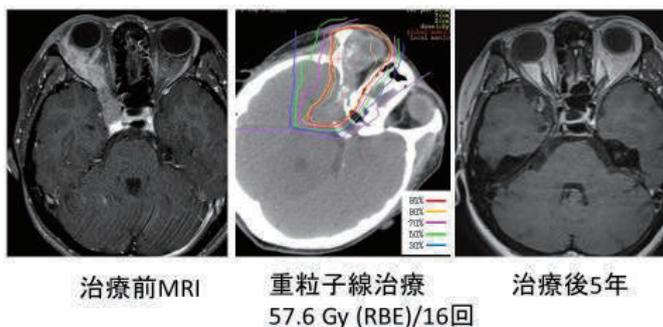


2) 腺様嚢胞癌: 稀な疾患ですが、神経や血管周囲浸潤の頻度が高く診断時には腫瘍が頭蓋底まで広がっていることが少なくありません。手術可能であれば通常のX線治療を合わせることで76-85%の5年生存率が期待できますが、手術不能症例に対するX線治療成績は少数例の解析で24-57%と報告されています。重粒子線治療の多施設研究では289例の登録がありました。手術が難しいT4症例が全体の

69%を占めましたが、5年全生存率は68%でした³⁾。手術不能症例に対する重粒子線治療の有用性が示唆される結果でした。

症例

右涙腺腺様嚢胞癌 T4cN0M0



3. 重粒子線治療の将来展望

稀な疾患が対象のため、絶対数は多くありませんが保険収載された2018年度の当院での患者数は過去2年の実績と比較しておよそ1.5倍に増加しています。金銭的な問題が無くなったことでより多くの患者に治療機会を提供することが可能になると思います。頭頸部は多くの臓器が密に存在するため重粒子線治療による有害事象を完全に避けることは難しいのですが、スキヤニング照射や回転ガントリーといった新しい照射技術を組み合わせる事により理想的な線量分布を作成し有害事象を減らす試みを行っています。

4. まとめ

頭頸部悪性腫瘍（口腔・咽喉頭の扁平上皮癌を除く）に対する重粒子線治療のX線治療と比較した有効性は明らかで、2018年4月から保険収載されています。

5. 文献

- 1) 小藤昌志 他 頭頸部癌 2017;43:362-366.
- 2) Koto M et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2017;97:1054-1060.
- 3) Sulaiman NS et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2018;95:498-504.

各部位ごとの治療実績・成績等のまとめ

先進医療・臨床試験

肺がんに対する重粒子線治療

山本 直敬

QST 病院治療診断部治療課長
(放医研重粒子線治療研究部次長)

1. はじめに

肺がんは 1993 年以降、悪性新生物の部位別死亡数が男性の 1 位であり、いまだに増加傾向を示しています。このような状況下で、肺がんの診断技術、外科治療、放射線療法、化学療法、免疫療法などが近年著しく進歩してきています。

なかでも重粒子線治療は、高齢者や低肺機能、糖尿病、心臓病などの基礎疾患があつて手術を行うには危険性が高い患者さんの治療法として、QOL を損なうことが少ないというメリットがあります。今回肺がんに対する重粒子線治療の現状をご紹介します。

肺がんの重粒子線治療は 1994 年 11 月から開始され、最初は 18 回分割照射で治療期間 6 週間をかけて線量増加試験として施行しました¹⁾。以下に I 期肺がんと進行肺がんについて説明します。

2. I 期非小細胞肺がんに対する重粒子線治療

末梢 I 期肺がんに対しては 18 回照射から、回数を減らすための臨床試験を^{2,3)}進めました。最終段階となる治療を 1 日で実施する臨床研究でも、安全性、有効性を示すことができました⁴⁾。治療が 1 日で終了すると高齢者で入院の必要がなく、日帰りで治療できるので非常に便利です。

初期の臨床試験で治療前後の肺機能を比較し、肺活量と 1 秒量の低下がそれぞれ 10% 以下であり、肺機能の障害が軽度で安全な治療であることを報告しました⁵⁾が、分割回数を減らして照射しても、肺の有害反応は、臨床的に問題となる症状を呈するグレード 3 以上の肺反応は認めませんでした。成績に関しては宮本ら³⁾の 5 年生存率 45% や 1 回照射線量増加試験について山本ら⁴⁾の 5 年生存率 56% の報告があります。

早期の肺がんが中枢の気管支や、肺門付近に発生することもあります。このようながんの場合、周囲の正常組織としては肺以外にも、気管支、肺動静脈などの血管や食道がありますので、治療を行ったことでこれらに対して穿孔や出血などの重篤な障害を与えないことが重要です。また気管支への障害は軽度なものであっても肺機能の低下をきたすことから、呼吸機能をできるだけ損なわないような照射を心がけています。

3. 局所進行肺がん

局所進行肺がんに対しても治療を行ってきました。高橋ら⁶⁾が初期の臨床試験の成績について 2 年生存率 51.9% と報告しましたが、林らによる最近の報告⁷⁾では 58.7% とさ

らに成績の向上を認めています。

なお、局所の制御は良好でも遠隔転移で再発してくることが問題であり、免疫療法などとの併用も検討が必要です。また現在は 16 回/4 週間の照射を行っていますが、将来はさらに短期間で行えるようにしたいと考えています。

4. まとめ

重粒子線治療は、手術非適応症例に対して手術に代わり得る局所療法です。手術に較べて低浸襲であり、早期であれば 1 日での治療が可能です。

5. 文献

- 1) Miyamoto T, Yamamoto N, et al. :Radiother Oncol,66:127-140, 2003
- 2) Miyamoto T, Baba M, et al. : Int J Radiat Oncol Biol Phys,67:750-758, 2007
- 3) Miyamoto T, Baba M, et al. : J Thorac Oncol,2:916-926, 2007
- 4) Yamamoto N, Miyamoto T, et al. : J Thorac Oncol, 12:673-680, 2017
- 5) Kadono K, Homma T, et al. : Chest, 122:1925-1932,2002
- 6) Takahashi W, Nakajima M, et al. :Cancer, 121, 1321 - 1327, 2015
- 7) Hayashi K, Yamamoto N, Nakajima M, et.al. Cancer Sci. 2019 Feb;110(2):734-741.

膵癌に対する重粒子線治療

篠藤 誠、磯崎 由佳、瀧山 博年、山田 滋
QST 病院治療診断部治療課

1. はじめに

膵癌は、低酸素細胞の割合が多いなど X 線等の放射線治療には抵抗性であることが知られています。さらに放射線感受性の高い消化管に周囲を囲まれていることより、腫瘍制御に十分な大線量を照射することができず、十分な治療効果を得ることが困難でした。重粒子線の特徴は優れた線量分布(狙い撃ち)と高い殺細胞効果を有することです。1994 年から開始された臨床試験の結果、従来放射線抵抗性とされていた肉腫や腺癌(膵がんの大部分は腺癌)にも高い抗腫瘍効果が示されました。今回、膵癌に対する重粒子線治療の経緯と現状を紹介いたします。

2. 膵癌に対する術前重粒子線治療

膵癌手術後の局所再発リスクを低減するため、手術の前に重粒子線治療を行う術前照射を行っています。当初、照射回数は 16 回/4 週でしたが、より早期に手術を行うため、2003 年 4 月より照射回数を 8 回/2 週間に短縮する短期照射が開始されました。この治療の対象は手術可能な膵臓原発の浸潤性膵管癌で、重粒子線治療を行った 26 人のうち 21 人に切除術が施行されました。切除された患者さんの治療成績の解析では 5 年生存率は 52%でした。また、照射中に問題となる副作用は認められませんでした¹⁾。

3. 局所進行膵癌に対する重粒子線治療

局所進行膵癌に対して 2003 年から 12 回/3 週での重粒子線単独治療が開始されました。さらに 2007 年から 2012 年まで抗がん剤のゲムシタビン (GEM) を併用した重粒子線治療の臨床試験が 72 人に施行されました。用量制限毒性 (DLT) は 3 例(骨髄抑制 2 例、胆管炎 1 例)に認められたのみで、安全性の高い治療であることが示されました。有効性に関しては、45.6Gy(RBE)以上照射された高線量群 42 人の 2 年生存率、生存期間中央値はそれぞれ 48%、23.9 ヶ月という結果でした²⁾。重粒子線治療は、化学療法併用においても安全かつ有効な治療法であることが示唆されました。この結果を受け、現在国内すべての重粒子線治療施設で先進医療として 55.2Gy(RBE)/12 回/3 週での治療が行われています。また、多施設共同臨床研究グループである J-CROS(Japan Carbon-ion Radiation Oncology Study Group)では、2012 年から 2014 年まで放医研、群馬大学、九州国際重粒子線がん治療センターの 3 施設で行われた重粒子線治療の治療成績が解析され、55.2Gy(RBE)/12 回で治療した 52 例の 1 年および 2 年生存率はそれぞれ 81%、60%でした³⁾。grade3 以上の非血液毒性は食欲不振 3%、消化管潰瘍 1%と少ない頻度でありました。QST 病院で行われた臨床試験の結果が国内複数の施設でも再現され、より多くの患者さんに安全かつ有効な治療が提供されていることを示す結果でした。

4. 重粒子線治療の将来展望

QST 病院では次世代照射システムとして 3 次元スキヤニング照射および回転ガントリーを開発しました。現在われわれは、これまで積み重ねてきた技術とこれらの次世代照射システムを組み合わせることによって、より高い局所制御、長期予後の改善が得られるよう新たな研究に取り組んでいます。

5. まとめ

重粒子線治療は従来の X 線治療と比較して線量集中性に優れること、殺細胞効果高いことから、周囲組織への影響が少なく局所制御効果が高いことが特徴です。臨床試験の結果から術前重粒子線および化学療法同時併用重粒子線治療は正常組織障害の頻度を増加させることなく、予後の改善に寄与することが示されました。

6. 文献

- 1) Shinoto M, Cancer, 119, 45 - 51, 2013
- 2) Shinoto M, Int J Radiat Oncol Biol Phys 95,498-504,2016
- 3) Kawashiro S, Int J Radiation Oncol Biol Phys, 101,1212-1221, 2018

肝がんに対する重粒子線治療

牧島 弘和、粕谷 吾朗、張 大鎮、佐藤 啓、辻 比呂志
QST 病院治療診断部

1. はじめに

本邦では肝臓による癌死は 2002 年をピークに減少傾向にあります。依然として死亡数では 5 位、数にして年間 2.6 万人余りと、大きな割合を占めています(1)。肝細胞癌の標準治療としては、病態に応じて、手術、ラジオ波焼灼術(RFA)、肝動脈化学塞栓療法(TACE)などがあり、いずれも良好な成績が得られていますが、肝機能の悪い症例や、再発例、病変が主要血管に近い場合などでは、治療法の選択に苦慮することになるのが現状です。

2. 肝臓に対する放射線治療

肝臓に対する根治的な放射線治療の歴史はまだ浅く、高精度 X 線治療、また陽子線治療、重粒子線(炭素線)治療といった粒子線治療の出現により、実現可能となった治療です。このため既存治療よりも症例数は少ないですが、肝細胞癌では 2 年で 90% 程度の良好な局所制御が得られています(2-4)。

適応としては、種々の理由で手術ができず、また主要血管に近いなどで RFA が難しいケースは良い適応になると考えられます。また 5cm を超えるような高精度 X 線治療の適応から外れる症例も、粒子線治療であれば治療可能です。粒子線治療では大きさは局所制御の有意なリスク因子とはならず、大きい病変でも良好な治療成績が得られます。このことから、通常であれば TACE+/-薬物療法または全身化学療法が選択されるようなケースでも、手術や RFA に近い局所制御が得られるということの意味しています。

3. 肝細胞癌に対する重粒子線治療

肝細胞癌に対する重粒子線治療は 1995 年に臨床試験として開始され今までに 500 例以上施行されています。適応としては Child-Pugh 9 点以下で多発ではない症例(治療が必要な病巣が 3 個以下を目安)としております。成績については過去の症例については 2 年で 90~95% 程度の局所制御率が得られており(3)、現行の線量、分割での成績も投稿中ですが、同等の結果が得られています。

有害事象については G3 以上の障害は初期のころに皮膚で 3 例、胸水貯留を 1 例認めたのみです。肝機能については、背景の肝硬変の進行もありますが、6 か月時点で Child-Pugh スコア 1 点上昇が 22%、2 点上昇が 5% ありました。Radiation-induced liver disease と考えられる症例はありませんでした。

以上から肝細胞癌に対する重粒子線治療は安全な治療であり、局所制御においてもほかの局所療法に近い結果であると考えています。

4. 重粒子線治療の将来展望

スポットスキヤニングにより、少ない分割回数でも消化管などのリスク臓器の線量を自在にコントロールできるようになりました。2回や4回などの寡分割照射においても安全に消化管近接の病変を治療できるようにしていきたいと考えています。

また、多発、遠隔転移を有する肝がんなど、いわゆる **unmet medical needs** がある領域に、重粒子線治療のみでなく、免疫チェックポイント阻害薬などの他治療と組み合わせることにより、相乗効果の得られる治療を開発していきたいと考えています。

5. 終わりに

重粒子線治療は手術や RFA が難しく、多発していないにもかかわらず、TACE を選ばざるを得なかった症例、また場合によっては薬物療法となってしまう症例でも良好な局所制御をもたらすことができる治療です。繰り返しの治療が必要となる肝細胞癌においては肝機能を温存するという側面からも、有用な治療モダリティであると考えております。

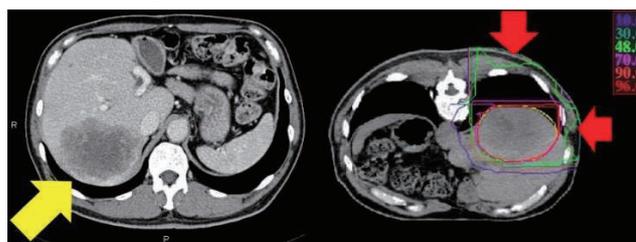


図 1：典型的な肝腫瘍に対する重粒子線治療の分布。病変にのみ線量が集中し、正常肝の被曝は最小限に留められている。

1. 国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」.
2. Fukuda K, Okumura T, Abei M, Fukumitsu N, Ishige K, Mizumoto M, et al. Long-term outcomes of proton beam therapy in patients with previously untreated hepatocellular carcinoma. *Cancer science*. 2017;108(3):497-503.
3. Kasuya G, Kato H, Yasuda S, Tsuji H, Yamada S, Haruyama Y, et al. Progressive hypofractionated carbon-ion radiotherapy for hepatocellular carcinoma: Combined analyses of 2 prospective trials. *Cancer*. 2017;123(20):3955-65.
4. Sanuki N, Takeda A, Oku Y, Mizuno T, Aoki Y, Eriguchi T, et al. Stereotactic body radiotherapy for small hepatocellular carcinoma: a retrospective outcome analysis in 185 patients. *Acta oncologica*. 2014;53(3):399-404.
5. Makishima H, Yasuda S, Isozaki Y, Kasuya G, Okada N, Miyazaki M, et al. Single fraction carbon ion radiotherapy for colorectal cancer liver metastasis: A dose escalation study. *Cancer science*. 2019;110(1):303-9.

大腸癌術後再発に対する重粒子線治療

瀧山 博年・篠藤 誠・磯崎 由佳・山田 滋
QST 病院治療診断部

1. はじめに

大腸がんは近年増加傾向にあり、2017年の人口動態統計によればがん死因の第2位となっています。大腸がんは結腸がんと直腸がんに大別されますが、直腸がんについては手術手技の向上、腹腔鏡やロボット支援技術の普及に伴う患者さんの身体の負担の軽減、術前化学療法や化学放射線療法などの手術の効果を高める補助療法の発達により近年非常に良い治療成績が得られています。それに伴い手術後に局所再発も減少していますが、未だ5~10%程度の症例に局所再発が認められると報告されています。こうした局所再発の多くは切除不能であったり身体への負担が大きな手術が必要となることが多いため、化学療法やX線による放射線療法が選択されることもあります。しかし、これらの治療ではがんが根治する可能性は高くはありません。

大腸がんの大部分は腺がんであり、また再発した腫瘍巢の内部は低酸素細胞の割合が多いことから、一般に放射線が効きにくいと考えられています。また、一度骨盤内に放射線治療(X線治療)を受けている症例では、周囲の正常な臓器も放射線照射を受けているため、耐用線量の関係で再度の放射線治療(X線治療)を受けることができず、治療の選択肢が限られてしまうことも問題でした。

これらのことから、放射線の影響を受けやすい正常臓器を避け、放射線が効きにくい細胞にも高い殺細胞効果が認められる重粒子線は、大腸がん術後再発に対する有効な治療として期待がもたれており、大腸がん治療ガイドライン中にも記載されています。

2. 直腸がんに対する重粒子線治療

放医研では直腸がん術後骨盤内再発に対して2001年から重粒子線治療の第I/II相臨床試験を開始し、安全性・有効性が確認された後、2003年11月より先進医療として治療を行っています。73.6Gy(RBE)/16回で照射された151例の3年および5年局所制御率は91%、88%、3年および5年全生存率はそれぞれ78%、59%でした。また、有害反応としてGrade3以上の早期反応は見られず、晚期有害反応としてGrade3の皮膚障害をきたした症例を2例(1.3%)、Grade3の腸管障害をきたした症例を1例(0.7%)認めました⁽¹⁾。また国内の重粒子線治療3施設の観察研究(J-CROS1404)では、大腸がん術後骨盤内局所再発224例での解析において3年および5年局所制御率は93%、88%、3年および5年生存率がそれぞれ73%、51%と報告されています⁽²⁾。手術療法では治癒切除例の5年生存率が30-50%程度と報告されており、X線による放射線治療と化学療法の併用では5年全生存率20%程度とする報告が多いことを考慮すると、重粒子線治療の成績は注目に値するところではあります。



図1：重粒子線治療スケジュール例

3. X線治療後の直腸がんに対する重粒子線治療

最近では直腸がんの手術の前に X 線照射を行う症例も増加していますが、X 線治療後の直腸がん再発症例に対して X 線で再治療を行うことは、正常組織の耐用線量を考慮して一般に困難であるとされています。重粒子線治療は周囲の正常組織を避けて治療することが可能ですので、X 線照射を行ったことがある症例であってもさらに治療することが可能です。

X線照射後の直腸がん切除後の骨盤内局所再発に対する再照射として重粒子線治療を施行した 67 例では、3 年および 5 年の局所制御率が 86%で、生存率は 3 年で 65%、5 年で 42%であり、初回重粒子線治療例とほぼ同等の成績でした。この結果からも、重粒子線治療は X 線照射後の直腸がん術後再発に対する治療法としても期待されます⁽³⁾。

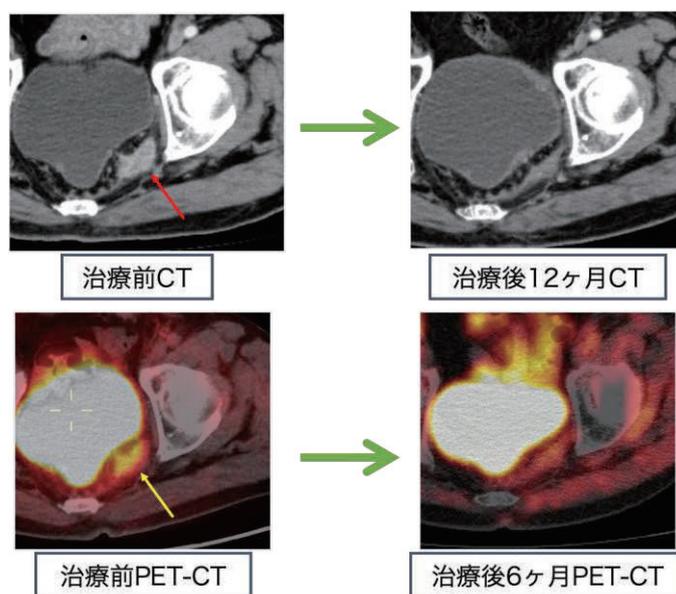


図 2：治療経過例

4. 重粒子線治療の将来展望

2019 年現在、先進医療 B として治療を行なっています。さらに外科医との連携と協力のもと、従来では重粒子線治療困難であった腸管や膀胱と腫瘍が近接している症例に対しても安全に治療ができるよう、新たな治療技術を開発しています。

5. まとめ

大腸がん術後再発に対する重粒子線治療は、従来の放射線療法・化学放射線療法とは異なる新たな治療法としてその効果が期待されています。今後も、より安全にかつより多くの患者さんに受けていただけるよう臨床研究を行なって参ります。

6. 文献

(1) Yamada S, Kamada T, Ebner D.K. Carbon-ion radiotherapy for pelvic recurrence of rectal cancer; Int.J.Radiat Oncol Bio Phys 96:93-106, 2016

(2) Shinoto M, et al. Carbon-ion radiotherapy for locally recurrent rectal cancer: Japan Carbon-ion Radiation Oncology Study Group (J-CROS) Study 1404 Rectum; Radiother Oncol 132:236-240, 2018

(3) Yamada S, Kamada T, Ebner D.K. et al. Carbon-ion radiotherapy for locally recurrent rectal cancer in patients with prior pelvic irradiation; Int.J.Radiat Oncol Bio Phys 96:S203, 2016

婦人科（子宮・乳腺）がんに対する重粒子線治療

小此木 範之

QST 病院治療診断部

（放医研重粒子線治療研究部骨盤部腫瘍臨床研究グループ医長）

婦人科腫瘍についてはこれまで 8 つの臨床試験が行われてきました。2016 年 4 月以降、粒子線治療の統一治療方針に基づき、（1）腫瘍径が 6 cm を超える子宮頸部扁平上皮癌、（2）II 期以上の子宮頸部腺癌、（3）切除非適応の子宮体癌、（4）婦人科領域（外陰・膣・子宮）の悪性黒色腫が、先進医療 A として重粒子線治療の適用となっています。

（1）子宮頸部扁平上皮癌に対する重粒子線治療

子宮頸部扁平上皮癌に対する標準的治療は、X 線による体外照射と、腔内照射の併用ですが、腫瘍径が大きくなるに従い局所制御率が低下することが分かっています。重粒子線治療では 6 cm を超える巨大腫瘍においても、5 年局所制御率 70% と良好な成績を示しています。

（2）子宮頸部腺癌に対する重粒子線治療

子宮頸部腺癌は、子宮頸部扁平上皮癌に比べて、治療成績が不良であることが知られています。シスプラチン併用重粒子線治療の成績として、2 年局所制御率 71%、2 年全生存率 88% と、標準的治療を凌駕する成績が示されました。

（3）子宮体癌に対する重粒子線治療

子宮体癌については手術が標準的治療です。手術が出来ない子宮体癌に対して重粒子線治療が適用されており、5 年局所制御率 86%、5 年全生存率 68% と、良好な成績が得られています。

（4）婦人科領域（外陰・膣・子宮）の悪性黒色腫

婦人科領域の悪性黒色腫は、難治・稀少癌の代表格であり、標準的治療は手術であるものの骨盤内臓全摘術が基本であり、術後の生活の質の低下が懸念されます。重粒子線治療では、3 年局所制御率 50%、3 年全生存率 53% と、手術と遜色のない成績が示され、重篤な合併症も認められていません。

乳癌に対する重粒子線治療については、早期乳癌を対象としており、重粒子線治療が手術に変わる選択肢になるかについて、2 つの臨床試験を継続中です。

（1）60 歳以上の早期乳癌に対する重粒子線治療

対象は、60 歳以上、浸潤性乳管癌（通常型）、Luminal A、大きさ 2 cm 以内・単発病巣、臨床病期が I 期(T1N0M0)I 期の症例です。安全性が確認された 60 Gy (RBE)/4 回/1 週での治療を行っています。重粒子線治療後は乳癌診療ガイドラインに基づき、ホルモン療法を行います。

（2）早期乳癌に対する重粒子線治療

2017 年 10 月からは、適応を拡大した新たな臨床試験を開始しています。対象は 20 歳以上、浸潤性乳管癌あるいは非浸潤性乳管癌、ホルモン受容体発現の制限はなく、大きさ 2 cm 以内・単発病巣、臨床病期が I 期(T1N0M0)I 期の症例です。（前述の臨床試験に該当する場合は、前者での治験となります）。本試験についても、乳癌診療ガイドラインに基づき、重粒子線治療後に、補助療法（乳房に対する放射線治療や補助療法）を行います。

文献

- Nakano T, Suzuki M, Abe A, et al. The phase I/II clinical study of carbon ion therapy for cancer of the uterine cervix. *Cancer J Sci Am* 1999;5:362-369.
- Kato S, Ohno T, Tsujii H, et al. Dose escalation study of carbon ion radiotherapy for locally advanced carcinoma of the uterine cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 65:388-397.
- Wakatsuki M, Kato S, Ohno T, et al. Dose-escalation study of carbon ion radiotherapy for locally advanced squamous cell carcinoma of the uterine cervix (9902). *Gynecol Oncol*. 2014;132:87-92.
- Wakatsuki M, Kato S, Kiyohara H, et al. Clinical trial of prophylactic extended-field carbon-ion radiotherapy for locally advanced uterine cervical cancer (protocol 0508). *PLoS One*. 2015 May 20;10(5):e0127587. doi: 10.1371/journal.pone.0127587.
- Shiba S, Wakatsuki M, Kato S, et al. Carbon-ion radiotherapy for locally advanced cervical cancer with bladder invasion. *J Radiat Res*. 2016;57(6):684-690.
- Okonogi N, Wakatsuki M, Kato S, et al. Long-term Outcomes of Carbon-ion Radiotherapy for Locally Advanced Squamous Cell Carcinoma of the Uterine Cervix. *Anticancer research*. *Anticancer Res*. 2018;38(1):457-463.
- Okonogi N, Wakatsuki M, Kato S, et al. A Phase 1/2 Study of Carbon Ion Radiotherapy with Concurrent Chemotherapy for Locally Advanced Uterine Cervical Squamous Cell Carcinoma (Protocol 1302). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2019 Feb 27. [Epub ahead of print]
- Wakatsuki M, Kato S, Ohno T, et al. Clinical outcomes of carbon ion radiotherapy for locally advanced adenocarcinoma of the uterine cervix in phase 1/2 clinical trial (protocol 9704). *Cancer*. 2014;120(11):1663-9.
- Okonogi N, Wakatsuki M, Kato S, et al. Clinical outcomes of carbon ion radiotherapy with concurrent chemotherapy for locally advanced uterine cervical adenocarcinoma in a phase 1/2 clinical trial (Protocol 1001). *Cancer Med*. 2018. doi: 10.1002/cam4.1305.
- Irie D, Okonogi N, Wakatsuki M, et al. Carbon-ion radiotherapy for inoperable endometrial carcinoma. *J Radiat Res*. 2018 May 1;59(3):309-315. doi: 10.1093/jrr/rry003.
- Karasawa K, Wakatsuki M, Kato S, et al. Clinical trial of carbon ion radiotherapy for gynecological melanoma. *J Radiat Res*. 2014;55(2):343-350.
- Murata H, Okonogi N, Wakatsuki M, et al. Long-term outcomes of carbon-ion radiotherapy for malignant gynecological melanoma. *Cancers*, Accepted on 2nd April.
- Karasawa K, Omatsu T, Arakawa A, et al. A Phase I clinical trial of carbon ion radiotherapy for Stage I breast cancer: clinical and pathological evaluation. *J Radiat Res*. 2019 Feb 26. pii: rry113. doi: 10.1093/jrr/rry113. [Epub ahead of print]

眼科腫瘍に対する重粒子線治療

牧島 弘和、粕谷 吾朗、張 大鎮、佐藤 啓、辻 比呂志
QST 病院治療診断部

1. はじめに

眼窩内、眼球内にも悪性腫瘍が発生することがありますが、いずれも極めてまれな疾患です。現在当院では脈絡膜悪性黒色腫および涙腺がんに対して重粒子線治療を行っています。

2. 脈絡膜悪性黒色腫について

脈絡膜悪性黒色腫の頻度は、本邦では人口 1000 万対で 5.0 程度と推定されているまれな疾患です[1]。眼球脈絡膜悪性黒色腫の治療は眼球摘出術と小線源治療とともに粒子線治療が標準的な治療法とされています[2]。

当機構においても 2001 年より眼球脈絡膜悪性黒色腫に対する治療を、重粒子線を用いて施行しており(図 1)、局所制御率 93%、5 年生存率 80%と良好な成績が得られています[3]。

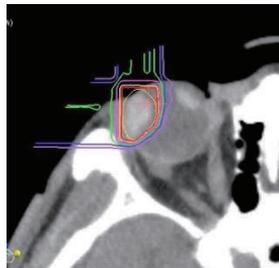


図 1 脈絡膜悪性黒色腫に対する照射。

一方で、治療に伴う副作用として緑内障や角膜炎など、病気の位置によっては避けえないことがありました。そこで、このような症例でも副作用の確率を低減することを目指し、2018 年からはスキャニング照射を用いた治療の臨床試験を行っています。

3. 涙腺がんについて

涙腺がんの罹患率は人口 1000 万対で 7.2 人程度と報告されており、まれな疾患です。組織型としては腺様嚢胞癌と呼ばれる種類が最も多く、涙腺がんの中の約 6 割を占めるとされています。明確な標準治療はありませんが、手術と術後の放射線治療が選ばれることが多いです。これらの治療による成績は報告により多少の前後はありますが、5 年全生存率で 60%程度、5 年局所制御率で 40~50%程度とされています。また、涙腺がんの根治手術は眼窩内容除去術と呼ばれる大掛かり

な手術になり、治療後の QOL（生活の質）の維持や、美容上の問題など課題が多いものとなります。従って、腫瘍の治療を得ることと同時に、顔貌を維持し、治療後の QOL を保つことのできる治療法が強く望まれています。

当機構では、2002 年に臨床試験を開始し、2012 年からは先進医療として治療を継続し、2018 年 4 月からは保険診療で治療を継続しています。2019 年 3 月現在で 38 人 41 例の治療を行っています。線量増加を徐々に行っており、この疾患で問題となる眼窩内の微小転移からの再発は抑えられるようになりました。さらなる治療成績の改善を目指して、スキャニング照射のメリットを生かし、2018 年 10 月からは眼窩全体を照射しつつも、肉眼的な病変にはさらに線量を増加する simultaneous integrated boost という方法を取り、線量増加を継続中です。

4. 重粒子線治療の将来展望

脈絡膜悪性黒色腫については現在進行中のスキャニング照射を使用した臨床試験が終了次第、保険での治療に切り替えて継続していきます。すでに急性期障害では良好な結果が得られており、これの長期成績が待たれるところです。

涙腺がんについては今後も線量増加を継続し、障害の程度と局所制御を見ながら、患者さんにとっての最適な治療を模索していきます。

5. おわりに

脈絡膜悪性黒色腫、涙腺がんはいずれも非常にまれな疾患な上、大変難しい病気です。重粒子線治療は体への負担が少ない治療で、眼球を維持し、顔貌の変化を最小限にとどめることができます。また、その治療効果も比較的良好と言えます。今後も統計的に説得力のある情報を提供していきます。

1. 国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」.
2. Network, N.C.C. Uveal Melanoma (Version 1.2018). May 01, 2019]; Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/uveal.pdf.
3. Toyama, S., et al., Long-term results of carbon ion radiation therapy for locally advanced or unfavorably located choroidal melanoma: usefulness of CT-based 2-port orthogonal therapy for reducing the incidence of neovascular glaucoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2013. 86(2): p. 270-6.
4. Mizoguchi, N., et al., Carbon-ion radiotherapy for locally advanced primary or postoperative recurrent epithelial carcinoma of the lacrimal gland. *Radiother Oncol*, 2015. 114(3): p. 373-7.

食道がんに対する重粒子線治療

磯崎 由佳

QST 病院治療診断部治療課医長

1. はじめに

当院では現在、食道癌に対する治療は、I 期に対する根治照射(先進医療)、II/III 期(T4 除く)胸部食道扁平上皮癌に対する術前 FP 併用重粒子線治療(臨床試験)を行っています。今回、これらの重粒子線治療の経緯と現状を紹介いたします。

2. I 期(T1bN0)食道癌に対する重粒子線治療

I 期食道癌に対する根治的照射は、T1bN0 胸部食道扁平上皮癌を対象とした第 I/II 相試験を 2008 年から開始し、50.4GyE まで線量増加し 2016 年 3 月に試験登録を終了しました。同年 4 月から先進医療に移行しており、現在は組織型を問わず腺癌に対しても治療可能です。現在まで治療した T1bN0 食道癌 38 例の解析では、有害反応は早期反応として 4 例の Grade3 の食道炎を、Grade3 の血液毒性を 3 例に認めたが、Grade3 以上の心肺合併症は認めていません。また、Grade3 以上の遅発性反応は誤嚥性肺炎の 1 例のみで重粒子線治療が直接的に影響を及ぼしているとは考えづらいものでした。縮小効果は 32 例(84.2%)で CR、1 例(2.7%)PR、5 例(13.1%)で IR/SD を認め、PD は認めませんでした。38 例中 11 例に局所再発を認めたが、11 例中 4 例に対し救済手術が、7 例に対し内視鏡的救済治療が安全に施行されました。全体の 3 年、5 年全生存率はそれぞれ 86%、81%でした。化学療法や外科的療法等の他治療が困難と考えられた症例が 13 例存在し、他因死を除いた補正生存率は 3 年 97%、5 年 91%であった。本治療は化学療法を用いることなく、心配合併症も少ないことから、高齢者や全身既往症のある患者にとって有用な治療となりうることを示されます。

3. II/III 期食道癌に対する術前化学療法併用重粒子線治療(臨床試験)

一方、2012 年 6 月から、II/III 期(T4 除く)胸部食道扁平上皮癌に対し化学療法 (シスプラチン+ 5-FU) を同時併用する FP 併用術前重粒子線治療に関する臨床第 I/II 相試験が開始されました。対象は手術可能な T4 を除く II/III 期で、重粒子線は 33.6GyE/8 回/2 週間から線量増加を施行し、現在 38.4GyE まで線量増加しています。これまでに 20 例の治療を施行しました。遅発性有害反応として Grade 3 以上の非血液毒性を 4 例認めたが、いずれも重粒子線照射が直接的な原因となっているとは考えづらいものでした。組

織学的効果判定は半数が病理学的完全奏功を得ており他の術前治療と比べても良好な成績でした。治療を完遂した症例の観察期間中央値は17.5か月で全生存率は3年82.5%、5年82.5%と良好でした。今後も線量増加を行い、将来的にⅡ,Ⅲ期に対する根治照射の確立を目指す方針です。

転移性腫瘍に対する重粒子線治療

山本 直敬、牧島 弘和、小此木 範之
QST 病院治療診断部治療課

1. はじめに

がん転移再発に対する治療の原則は全身的な化学療法ですが、例えば肺転移では、原発巣に対する根治療法が実施されている前提での孤立性肺転移に対する外科切除は、予後の改善に寄与すると考えられ、従来から多くの転移巣切除術が実施されてきた歴史があります。肝臓など他の臓器への転移病巣に対する外科切除も局所療法ではあるものの化学療法に対して補助的な治療として、あるいは化学療法実施不能例に対する単独的な治療として施行されてきました。その結果、転移に対する局所療法が有効な病態も存在することが示され、そのような少数転移をオリゴ転移 (oligometastases) と呼び、転移ではあるが局所療法の全身的な予後改善に寄与する可能性が期待できる病態と考えられています。

近年では従来の外科療法のみでなく、放射線治療でも定位放射線療法の登場によりその低侵襲性を生かして良好な成果が示されています。ここでは重粒子線による転移性腫瘍の治療について報告します。

2. 転移性肺腫瘍に対する重粒子線治療

転移性肺腫瘍の治療は原発の疾患により各種の治療方法が選択されますが、多くは化学療法などの全身治療が選択され、局所療法の適応となることはまれです。しかし、オリゴ転移に対しては良好な予後が期待できることもあり、個々の症例で適応をよく検討したうえで行われています。先進医療として重粒子線治療を行えるのは原発巣が制御され肺以外の転移がなく、肺転移の個数が3個までが適応となっています。

当院の成績については、転移性肺腫瘍 91 例 116 病巣に対する重粒子線治療の2年生存率は71%、局所制御率92%で治療関連の3度以上の副作用はありませんでした。また大腸癌からの転移性肺腫瘍では2年生存率が65.1%、2年局所制御率85.4%で、Grade3以上の有害事象は認めませんでした。

転移性肺腫瘍に対する重粒子線治療は安全で、治療効果は報告されている外科切除後の成績と遜色ないものです。

3. 転移性肝腫瘍に対する重粒子線治療

肝転移については、肝外病変がない、もしくは制御されており、肝内病変も3個以下を目安として、適応としております。肝細胞癌同様、手術やRFAの適応となりにくい症例にはよい治療と考えております。大腸癌からの肝転移の成績を見ますと、2年の局所制御が80%程度と良好な成績が得られています。有害事象については線量増加試験中に2例で一時的なG3胆管狭窄を認めたものの、いずれも保存的に経過をみて改善しており、安全に治療可能と考えております。

4. 転移性リンパ節に対する重粒子線治療

リンパ節への転移も重粒子線治療の適応となります。先進医療では少数リンパ節と定義されていますが、リンパ節の個数は数えにくいいため、実際は狭い領域に限局した孤立性転移という病態が対象です。原発疾患の臓器別では肺がん、大腸がん、子宮がんからの転移が多く治療されています。治療対象のリンパ節以外に活動性のがん病巣がないこ

とが条件です。

多施設後向き研究では、計 323 例の転移性リンパ節に対する重粒子線治療の成績として、治療後 2 年の局所制御率、全生存率は、それぞれ 85%、63%と、良好な結果でした。また、非扁平上皮癌、30 mm 以上の転移リンパ節、再照射症例など、従来の放射線治療では治療が困難な病状に対しても、良好な局所制御が得られておりました。一方で、3 度以上の副作用は 1 例のみ (0.31%) であり、安全性も確認されています。

5. まとめ

転移性腫瘍に対する重粒子線治療は定位照射よりもさらに低侵襲で、高い抗腫瘍効果が期待でき、手術や化学療法の困難な患者さんに対しても有効な治療法になりうると考えます。

6. 文献

- Yamamoto N, et al. Pulmonary Medicine. 2013
- Takahashi W, et al. Radiat Oncol,9:68, 2014
- Hirokazu Makishima, Shigeo Yasuda, Yuka Isozaki, et al. Single fraction carbon ion radiotherapy for colorectal cancer liver metastasis: A dose escalation study. Cancer science. 2019;110(1):303–309.
- Yuka Isozaki, Shigeru Yamada, Shohei Kawashiro, et al. Carbon-ion radiotherapy for isolated para-aortic lymph node recurrence from colorectal cancer. Journal of surgical oncology. 2017;116(7):932-938.
- Yuka Isozaki, Shigeo Yasuda, Yasunori Akutsu, et al. Salvage Carbon-ion Radiotherapy for Isolated Lymph Node Recurrence Following Curative Resection of Esophageal Cancer. Anticancer Research. 2018;38(11):6453-6458.
- Shintaro Shiba, Noriyuki Okonogi, Shingo Kato, et al. Clinical Impact of Re-irradiation with Carbon-ion Radiotherapy for Lymph Node Recurrence of Gynecological Cancers. Anticancer Res. 2017;37(10):5577-5583.
- Tomoaki Tamaki, Tatsuya Ohno, Hiroki Kiyohara, et al. Carbon-ion radiotherapy for marginal lymph node recurrences of cervical cancer after definitive radiotherapy: a case report. Radiation Oncology. 2013;8:79
- Noriyuki Okonogi, Takuya Kaminuma, Tomoaki Okimoto, et al. Carbon-ion radiotherapy for lymph node oligo-recurrence: A multi-institutional study by the Japan Carbon-Ion Radiation Oncology Study Group (J-CROS). IJCO, Accepted on 2nd April, 2019

放医研における重粒子線治療装置開発の歴史

量子科学研究開発機構放射線医学総合研究所（放医研）における重粒子線治療装置開発は、下記のように段階を経て実施されてきた。

- ・ 放医研重粒子線棟における重粒子線治療装置 HIMAC の建設と性能向上（1987 年～2003 年）
- ・ 普及型炭素線治療装置の開発と群馬大学への導入支援（2004 年～2010 年）
- ・ 放医研新治療研究棟における次世代重粒子線治療装置の開発（2006 年～2015 年）
- ・ 量子メスの研究開発（2016 年～現在）

本稿では、それぞれの段階について順に述べる。

放医研における重粒子線治療装置開発の歴史

量子科学研究開発機構

量子医学・医療部門放射線医学総合研究所

物理工学部 白井敏之、兼松伸幸

1. 重粒子線治療装置 HIMAC の建設と性能向上 (1987 年～2003 年)

1-1. 重粒子線治療装置 HIMAC の建設

世界初の重粒子線治療用加速器である HIMAC (Heavy Ion Medical Accelerator in Chiba) は 1984 年から開始された「対がん 10 ヶ年総合戦略」の一環として放射線医学総合研究所に建設された[1]。HIMAC の計画時に重粒子線治療研究で先行した LBL (Lawrence Berkley National Laboratory) では、主としてヘリウムイオンとネオンイオンを臨床研究に使用していたが[2]、どのイオン種が最も適しているかは明らかでなかった。そこで、HIMAC を設計する際の基本方針として、シリコンまでのイオンを深部がんの治療に使えることとした。当時世界的にも重イオンを加速できるシンクロトロンは原子核物理分野においても少なく、HIMAC の臨床での安定運用は設計時から大きな開発課題であった。

装置は 1993 年に完成し、1994 年からは治療のための炭素線供給が開始された[3]。その後、治療時間以外の夜間や休日などを使って共同利用実験も開始された。それにより、臨床側だけでなく、共同利用ユーザーからの多様な要求が寄せられるようになった。これらの要求に応えるべく、HIMAC が稼動を始めて 10 年程度のうちに次項に述べるような多くの研究開発がなされ、さまざまな装置・運用の改良と合わせて、HIMAC の安定性、信頼性向上につながった。

2000 年頃の HIMAC 装置の全体図を図 1.1 に示す。治療用の炭素イオンだけでなく、共同利用実験で利用される様々なイオン種を生成するために、2 台の Electron Cyclotron Resonance (ECR) イオン源と 1 台の Penning Ion Gauge (PIG) イオン源が用意されており、必要とするイオンの種類により使い分けられている。イオン源から引き出された重粒子線は 100 MHz の大電力高周波を用いた線型加速器により 6 MeV/u まで予備的な加速が行われる。線型加速器は電氣的集束を用いる長さ 7.2m の Radio Frequency Quadrupole (RFQ) 型線型加速器と、直径約 2m、長さ 24m で電磁石による集束を用いるアルバレ型線型加速器とで構成されている。予備的な加速を終えた重粒子線は周長 129.6m のシンクロトロンに入射される。シンクロトロンは通常 1/3 Hz 程度の繰り返しで運転され、所定のエネルギー (最大 800 MeV/u) まで加速されたビームは、1~2 秒程度の時間をかけて取り出され、治療室や実験室へ導かれる。シンクロトロンは将来のカスケード加速や蓄積リングとして利用することを考慮して全く同じものが 2 台製作され、それぞれ地下 1 階と地下 2 階に設置されている。

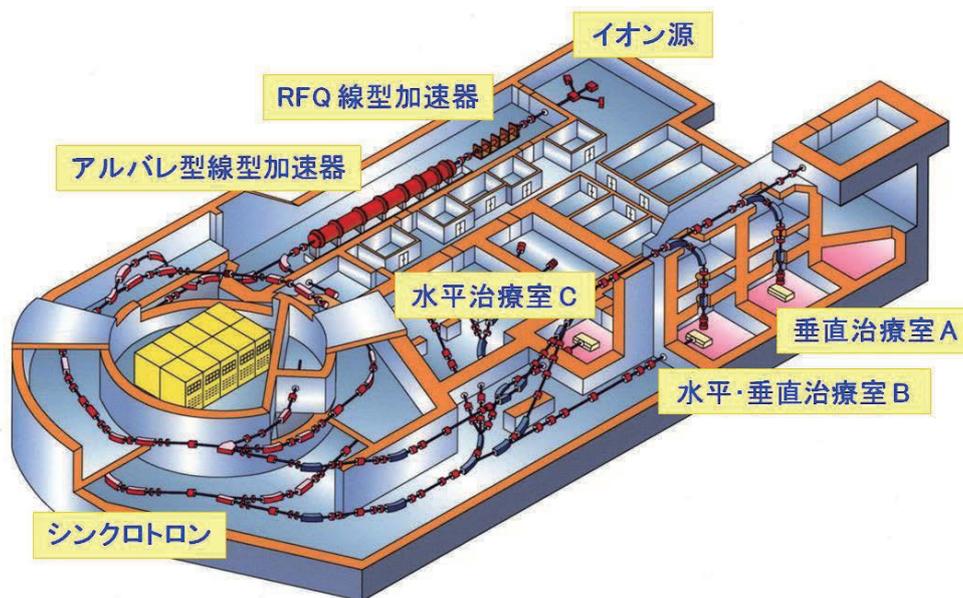


図 1.1 重粒子線がん治療装置 HIMAC の鳥瞰図

HIMAC の重粒子線治療は、垂直照射装置を備えた治療室 A、水平・垂直照射装置を備えた治療室 B、水平照射装置を備えた治療室 C で実施されてきた。一定の形状をもった腫瘍に必要な線量を一様に照射しなければならないため、各治療室では図 1.2 に示すように、ワブラー電磁石により横方向にビームを広げつつ、リッジフィルタにより炭素線のエネルギー広がりを増大させて拡大 Bragg ピーク (SOBP) を形成し、多葉コリメータ (または患者コリメータ) およびボラス (Compensator) により照射野を形成している。治療に用いられるエネルギーは 290, 350 および 400 MeV/u であり、水中残飛程はそれぞれ 145, 200 および 255 mm、最大照射野は 220 mm である。照射前には患者の位置を照射位置に正確に一致させるために、治療計画用 X 線 CT 画像による DRR 画像とシミュレーションでの X 線位置決め画像を、治療室で撮影した X 線画像と照合することで、患者の位置合わせがおこなわれる。この作業には 15~20 分程度かかり、その後に数分間の重粒子線照射が実施される。当初、一日 20 件程度であった治療照射も、患者数の増加と、治療前・治療室内作業の効率化により、最終的には 1 日 3 室で最大 70 件程度治療することが可能となった。

一方、HIMAC 共同利用研究では、所内研究者を含めた国内外の研究者により、毎年 100 課題を越す物理・生物・化学などの基礎科学研究や重粒子治療に関連した研究が実施されている。実験室は図 1.1 の HIMAC 建屋内に、高エネルギーイオンビーム照射室である物理・汎用室、線型加速器からの低エネルギーイオンビームを照射する中エネ室、動物を含めた生物照射に特化した生物室の 3 室がある。

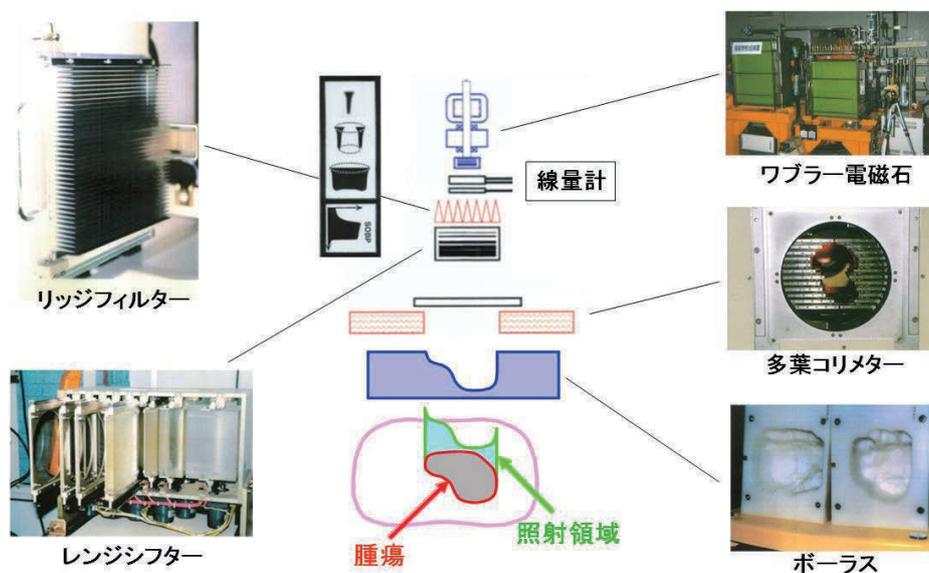


図 1.2 HIMAC の照射装置

1-2. HIMAC の高度化研究

HIMAC の治療開始直後の 1995 年から、肺、肝臓のように呼吸に伴い変動する臓器を正確に照射するために呼吸同期照射システムの開発が始まった。これを実用化するには、標的部位が設定位置に入った時、照射許可信号を生成するための呼吸信号生成装置と、不規則な呼吸に従う照射許可信号に対して高速にビームを ON/OFF できるシンクロトロンからのビーム取り出し装置が必要であった。そのため、患者に取り付ける赤外線発光源を用いて動きを検知する位置有感型検出器、応答速度 1 ms の呼吸同期 RF-KO 取り出し法が新たに放医研で開発された。1996 年 6 月から呼吸同期照射システムを用いた重粒子線治療が開始され、頭頸部と骨盤部などに限られていた HIMAC での重粒子線治療の適用範囲が、体幹部全体に大きく広がった[4]。

もう 1 つの重要な研究開発は、積層原体照射法の開発であった。HIMAC の照射装置では、厚さ一定の治療体積しか作れないため、図 1.2 に見えるように、照射領域を腫瘍の最も厚い部分に合わせると、皮膚など入射側の正常組織に高線量が照射されてしまうという課題があった。そこで、腫瘍形状に合わせて照射中にレンジシフターの厚みと多葉コリメータのリーフ開度を動的に制御することで、照射領域と腫瘍形状の一致度（原体性）を向上させることが、放医研で初めて提案された[5]。この技術を HIMAC で実用化するためには、臨床運用中の照射装置及び治療計画装置に対して治療を止めずに改造を実施する必要があり、また従来の治療法には影響を与えず、かつ患者ごとに治療法を選択あるいは混在して利用できることが要望された。照射装置と治療計画装置の改造は 2002 年に完了したが[6]、臨床運用はさらなる安全機能の強化を実施した後、2005 年より開始され、その後頭頸部を中心に日常的に使用されることとなった。

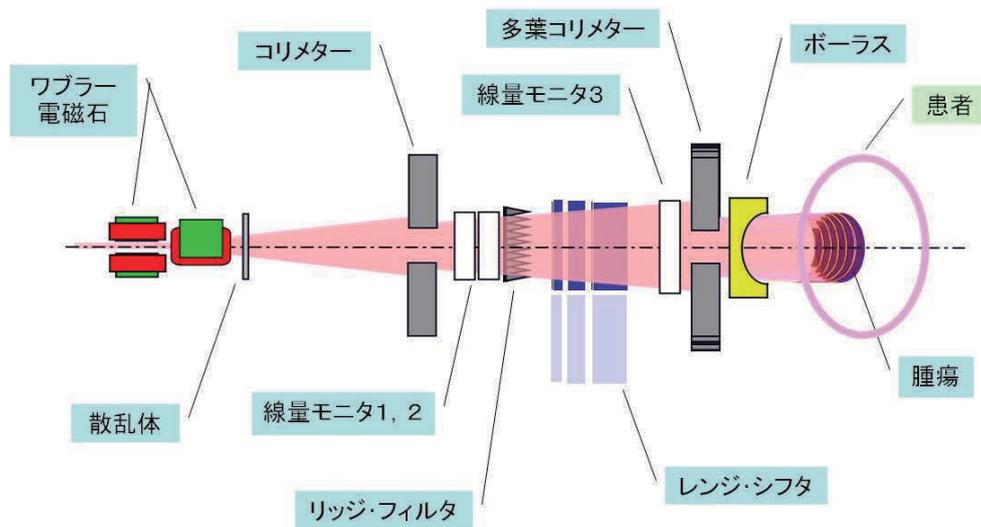


図 1.3 積層原体照射の模式図

加速器側は、イオン源の開発が精力的に行われた。当初治療では、PIG イオン源が利用されていたが、ECR イオン源のほうが、PIG イオン源に比べ電離性能が高く、イオン源寿命が長いことが期待されていた。しかしながら、炭素イオン生成時にイオン源内部に付着する炭素がイオン源の寿命を早めることとなり、寿命の延伸のための改良が必要であった。その改良の結果、10 GHz のマイクロ波を用いる ECR イオン源 (NIRS-ECR) は、ほぼメンテナンスフリー化に成功して日常の治療供給に使用されている[7]。また、宇宙放射線研究で重視される鉄など重いイオンの生成のための新しい ECR イオン源 (NIRS-HEC) も開発され、HIMAC 共同利用研究の幅を広げている (図 1.4 参照)。

他にも、重粒子線のレンジ不確定性の問題を解決するために、炭素線の停止位置を正確に測定するための 2 次ビーム照射装置や[8]、イオンビームを高品質化するための電子ビーム冷却装置が開発され[9]、臨床では使用されなかったものの、HIMAC 共同利用研究などで使用されている。また、HIMAC 共同利用研究の効率を高めるために、入射器に時分割加速機能が追加され、2 台のシンクロトロンから同時に 2 つの実験ビームラインに、異なるイオン種、エネルギーのビームを同時に供給できるようになった[10]。



図 1.4 HIMAC のイオン源。左から NIRS-ECR、NIRC-HEC、PIG イオン源。

参考文献

- [1] Y. Hirao et al., Nucl. Instruments & Methods in Phys. Res. A, **538**, 541c (1992).
- [2] J. Alonso and J. Castro, <https://www.osti.gov/servlets/purl/803872>, (2002).
- [3] K. Sato et al., Nucl. Phys. A, **588**, 229c (1995).
- [4] S. Minohara et al., Int J Radiat Oncol Biol Phys., **47**(4), 1097 (2000).
- [5] T. Kanai et al., Med Phys., **10**, 344 (1983).
- [6] N. Kanematsu et al., Med Phys., **29**, 2823 (2002).
- [7] A. Kitagawa et al., Rev. Sci. Instrum., **79**, 02C303 (2008).
- [8] E. Urakabe et al., Jpn. J. Appl. Phys., **40**, 2540 (2001).
- [9] K. Noda et al., Nucl. Instr. Meth. A, **441**, 159 (2000).
- [10] T. Murakami et al., Proc. of 18th Int. Linac Conf. Geneva, 830 (1996).

2. 普及型炭素線治療装置の開発（2004年～2010年）

放医研における10年の臨床研究の結果、重粒子線治療が安全な治療法であり、これまでの放射線治療に比べて優れた面があることが示されたことから、2003年には重粒子線治療の先進医療が開始された。しかしながら、大型加速器を必要とする重粒子線治療施設の建設には多額の経費を要したため、放医研ではイオン種と最大エネルギーを炭素線 400 MeV/u に限定することで装置の小型化を図り、重粒子線治療を国内外に普及させるための開発研究を実施した。

2-1. 加速器小型化

加速器は主に入射器と主加速器に大別され、そのうち入射器はイオンを生成するイオン源と予備的な加速を行う線形加速器からなる。HIMACにおける入射器の全長は線形加速器のみでも32 mを超え非常に大型であった。そこで、高効率小型入射器の開発を重点課題と考え、実証機の製作及びビーム加速試験を放医研で実施した。高効率入射器は小型 ECR イオン源と RFQ 線形加速器、並びに Interdigital H-mode 型ドリフトチューブ線形加速器 (IH 型 DTL) により構成される。イオン源は、永久磁石を使用して小型化や低コスト化を図るだけでなく、入射器全体の小型化・省電力化するために、従来の2価ではなく、4価の炭素イオンを十分な強度で生成するための開発が実施された[1]。線形加速器は高周波周波数を従来の100 MHz から200 MHzへ上昇させると共に、荷電変換効率に関する研究成果を反映して、加速エネルギーを6 MeV/u から4 MeV/uに低下させることで小型化を図った。また、IH型 DTL は、Alternating Phase Focusing (APF) 型ビーム収束方式と、IH型高周波共振器という新しい加速器技術の組み合わせを世界で初めて実用化したものであり、大幅な小型化に成功した[2]。

シンクロトロンは、HIMAC シンクロトロンと同等の性能を保ちつつ、小型化・低価格化を図る必要があった。そのため、各種の設計検討に加え、HIMAC シンクロトロンでビームテストを重ね、その結果を新しいシンクロトロンの設計にフィードバックしていくという手法をとった。最終的なシンクロトロンの直径は約20mとなり、HIMAC シンクロトロンの約1/4のサイズとなった。並行して、小型高周波加速空洞や IGBT 電磁石電源の試作もおこなわれ、HIMAC シンクロトロンへ組み込んで、ビーム試験による性能確認がおこなわれた[3]。

2-2. 照射装置小型化

加速器同様、照射装置も小型化する必要があった。ワブラー電磁石を用いて一様照射野を形成するためには、その照射野半径と同程度までビームを散乱させる必要がある。しかし照射装置を小型化すれば、短距離で散乱させる必要性から散乱体が厚くなるため、その分炭素ビームの飛程が短くなることが課題であった。そこで大きく散乱させる代わりに、ワブラー半径を動的に変調させることで一様照射野を形成するらせんワブラー法の開発に着

手した[4]。最終的には、HIMAC 実験室にプロトタイプ照射装置を設置し、らせんワブラー法による照射野形成の実証を行った[5]。

このように、普及型炭素線治療装置の開発において、HIMAC は加速器・照射装置開発のテストベンチとしても大きな役割を果たした。これらの研究成果を結集した普及型炭素線治療装置の全体図と主要仕様を、図 2.1, 図 2.2 に示す。これは HIMAC と同じ治療室 3 室の設計であり同等の治療性能を持ちながら、全体として 45 m×65 m 程度の建物に収まるようになった。この研究成果は国内粒子線治療装置ベンダーに技術移転され、群馬大学重粒子線医学研究センターで初めて実用化されたのち、国内 5 施設、海外 2 施設で使用されており（もしくは使用予定）、重粒子線治療の普及に大きく貢献した。

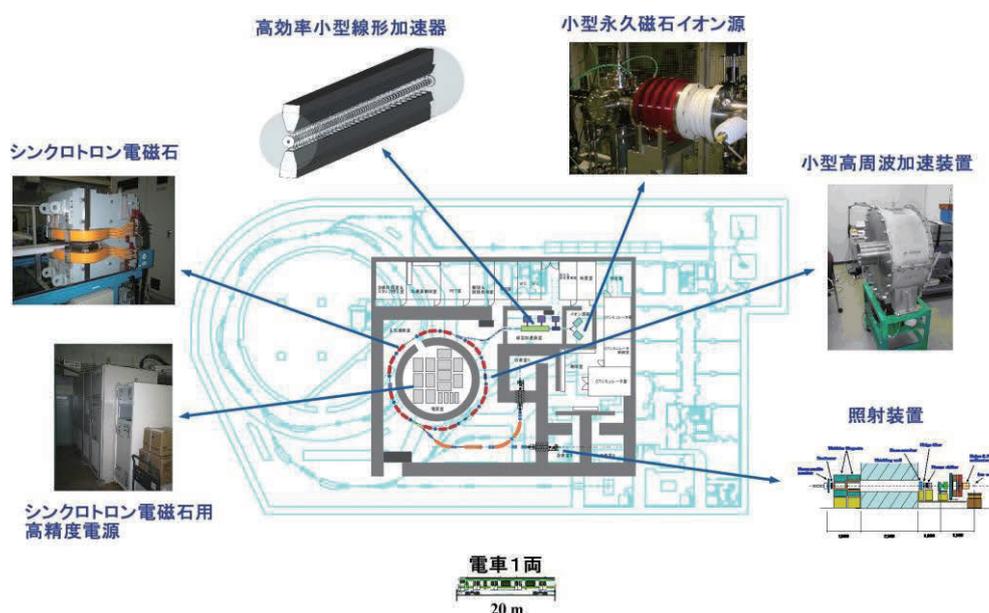


図 2.1 普及型重粒子線治療装置と HIMAC のサイズの比較と要素技術開発の成果

事項	HIMAC	普及型装置
イオン種	${}^1\text{He} \sim {}^{132}\text{Xe}$	${}^{12}\text{C}$
治療室	3(垂直・水平・垂直、水平)	3(垂直・水平・垂直、水平)
実験室	4	—
最大エネルギー, MeV/u	800($q/A=1/2$)	400
最大水中飛程, cm	30	25
最大ビーム強度, pps	2.0×10^9 (${}^{12}\text{C}$)	2.0×10^9
最大線量率, Gy/min.	2	2
線量一様性	$\pm 2.5\%$	$\pm 2.5\%$
最大照射野, cm	22	22
建屋サイズ, m ²	65 × 120	45 × 60

図 2.2 普及型重粒子線治療装置と HIMAC の主要な仕様比較

2-3. 治療計画装置

放射線治療装置は、最適な治療ビームの設計及びその線量分布計算をおこなう治療計画装置がないと機能しないため、重粒子線治療においても不可欠のものである。しかしながら、HIMAC で利用してきた治療計画装置 HIPLAN は HIMAC に特化した独自開発のもので他施設への適用が困難であったことから、ペースとなる市販の X 線治療計画装置に重粒子線及び陽子線に対応した新しい線量計算モジュールを組み込んだ汎用的な治療計画装置 XiO-N を三菱電機株式会社と共同開発した。

線量計算アルゴリズムとしては、照射ビーム全体を局所的なビーム（ペンシルビーム）の集合体として表現し、ペンシルビーム毎に粒子ビームの輸送計算をしていくペンシルビーム法を採用した。放医研ではアルゴリズムの精密化及び効率化の研究開発を行い、そこで実証された成果[6-10]を三菱電機に技術移転して製品に組み込んだ。この治療計画装置は前述の積層原体照射法やらせんワブラー照射法もサポートしており、2010 年から群馬大学重粒子線医学研究センター、続いて福井県立病院陽子線がん治療センター及び九州国際重粒子線がん治療センターにて利用され、2013 年からは HIPLAN を置き換える形で HIMAC にも導入された。

参考文献

- [1] M. Muramatsu et al., Rev. Sci. Instrum., **76**, 113304 (2005).
- [2] Y. Iwata et al., Nucl. Instruments & Methods in Phys. Res. A, **569**, 685 (2006).
- [3] M. Kanazawa et al., Nucl. Instruments & Methods in Phys. Res. A, **443**, 205 (2000).
- [4] M. Komori et al., Jpn. J. Appl. Phys., **43**, 6463 (2004).
- [5] S. Yonai, et al., Med. Phys., **35**, 927 (2008).
- [6] N. Kanematsu et al., Phys. Med. Biol., **51**, 4807 (2006).
- [7] N. Kanematsu et al., Med. Phys., **34**, 1907 (2007).
- [8] N. Kanematsu et al., Med. Phys., **35**, 602 (2008).
- [9] N. Kanematsu et al., Phys. Med. Biol., **53**, 3113 (2008).
- [10] N. Kanematsu, Physica Medica, **27**, 97 (2011).

3. 次世代重粒子線治療装置の開発 (2006年～2015年)

放医研では、HIMACの10年の臨床経験と新たな研究開発成果をベースに、より患者への負担が小さい治療を実現する次世代の重粒子線治療装置開発を2006年度から開始した。特に治療開始から終了までの間に縮小していく腫瘍や、臓器の動きや形状の変化による影響で形状や位置が日ごとに変わる腫瘍を、最適な方向から正確に照射する技術の開発が主要な目標であった。このプロジェクトでは、体幹部への呼吸同期照射が可能な高速3次元スキャニング照射装置、超伝導電磁石を使用して装置の大幅な小型化を実現した回転ガントリー照射装置、新たな生物効果モデルに基づく高精度治療計画装置、治療時間を大幅に短縮化した自動X線患者位置決め装置、患者に金属マーカを埋め込む必要のないマーカレスX線呼吸同期装置、効率のよい治療ワークフローを実現する治療管理システムなどが開発され、放医研に新たに建設された新治療研究棟で臨床運用されることとなった。

新治療研究棟は、これらの最新の研究成果を導入しただけでなく、患者に安心感を提供できるようにデザインにも配慮しており、建物と治療装置のトータルデザインが評価されて、2011年度グッドデザイン賞金賞を受賞した。図3.1に示すように、新治療研究棟の内部には、高速3次元スキャニング照射装置を備えた3つの治療室(治療室E, F, G)があり、トンネルを通してHIMACシンクロトロンから炭素線が供給されている。特に、治療室Gでは回転ガントリー照射装置を治療に使用することができる。



図 3.1 新治療研究棟のレイアウト (左) と治療室 E (右下)

3-1. 高速3次元スキャニング照射装置と超伝導回転ガントリー照射装置

3次元スキャニング照射法は、加速器からの細いビームを使い、腫瘍の形に合わせて塗りつぶしていく照射法である。放医研では、図3.2に示すようにスキャニング電磁石で重粒子

線を平面方向に最大 100 mm/msec の速度で移動させながら、加速器のエネルギーを 200 段階に連続的に変化させることで深さ方向位置も変化させて標的に照射している。ワブラー照射装置と比べると、複雑な形状の腫瘍形状に対応できること、コリメータや補償フィルターを製作する必要がないため、そのコストを削減できると共に、日々変化する腫瘍の形状に対応できるなど優れた特徴を持っている[1]。しかしながら、主にヨーロッパで開発されてきた従来の 3 次元スキャンニング照射装置では、ビームの移動と呼吸に伴う臓器の移動が干渉し、一様な線量分布を作ることが困難であるため、肺・肝臓・膵臓は適用外であった。そのため、我々は世界で初めて位相同期リペインティング法（Phase Controlled Repainting, PCR）を開発し実用化した[2]。これは、高速スキャンニング装置を用いて、1 回の呼吸の呼気時間中（1 秒程度）に、1 つのスライスを何度も重ね塗りをする方法であり、線量分布のムラが平均化され、均一な線量分布が得られる。また、高速スキャンニング装置により、治療時間も従来の 3 次元スキャンニング照射装置に比べて短縮化され、ワブラー照射装置を用いた場合と同程度になった。

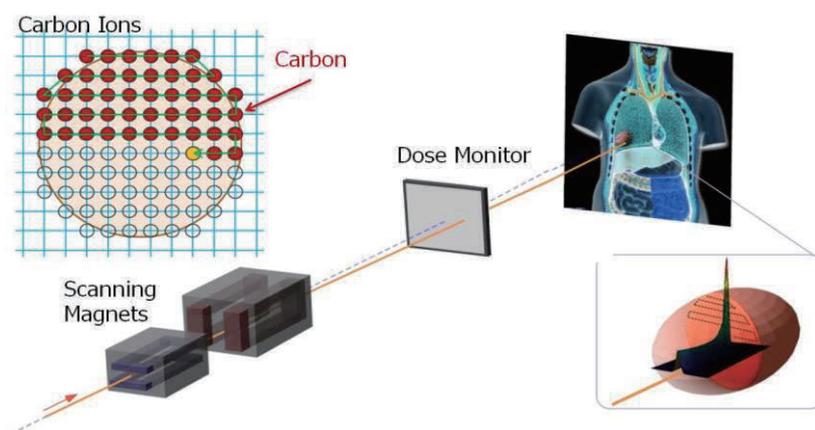


図 3.2 3次元スキャンニング照射の模式図

一方、粒子線がん治療において、粒子ビームを患者に対して任意の角度から照射できる回転ガントリーは重要な装置であり、近年の陽子線治療装置では標準採用されている。一方、重粒子線治療では、磁場に対して炭素線が陽子線より約 3 倍曲がりにくいため、世界で初めて作られたハイデルベルグ大学の重粒子線回転ガントリーは、長さが 25m にもなってしまう、普及型治療装置に採用することが困難であった。放医研では、重粒子線の回転ガントリーを陽子線並みのサイズとするために、株式会社東芝と共同で専用の超伝導電磁石を開発し、図 3.3 に示す超伝導小型回転ガントリーを世界で初めて実用化した[3]。これにより、重粒子線治療においても、患者に負担をかけることなく最適な方向から照射ができるとともに、強度変調重粒子線治療（IMIT）など高度な照射が容易に実現できるようになった。

新治療研究棟治療室 E, F における高速 3 次元スキャンニング照射装置を用いた治療は、

2011年5月より頭頸部と骨盤部腫瘍を対象に開始された。その後、2015年2月より肺・肝臓など呼吸性移動を伴う体幹部に対する呼吸同期3次元スキャンニング照射による治療が始まり、2017年3月からは、治療室Gにおいて回転ガントリー照射装置を用いた治療も開始された。2018年3月時点で、新治療研究棟における治療患者数は2,233名になり、現在では放医研におけるすべての重粒子線治療が新治療研究棟治療室E, F, Gで実施されている。

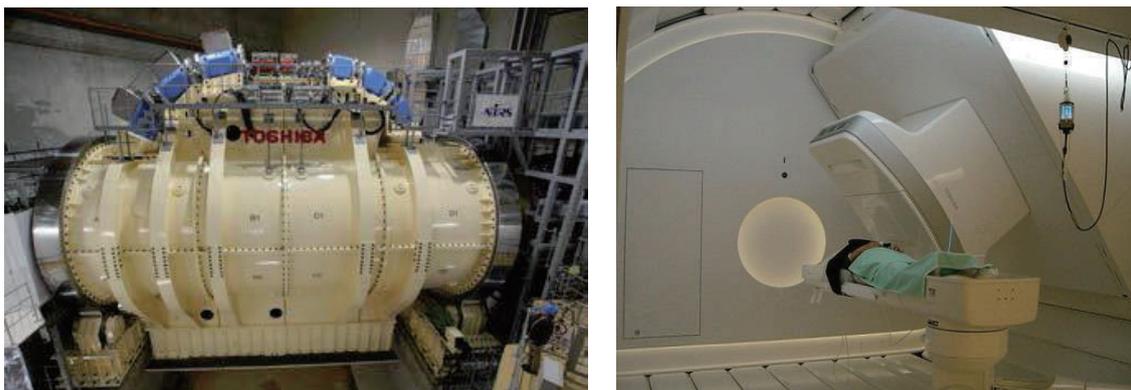


図 3.3 小型超伝導回転ガントリー照射装置の全体（左）と治療室 G（右）

3-2. モーションマネージメント

重粒子線照射前には X 線画像を用いた患者位置決め作業が行われるが（図 3.4 左参照）、従来この作業に 15 分～20 分かかっており、治療時間の短縮化には、この位置決め時間の短縮化が重要な課題であった。我々は Graphics Processing Unit（GPU）を用いた高速画像処理システムを開発し、治療計画 X 線 CT 画像と治療室で撮影した X 線画像から、患者位置ズレ量を 10 秒程度で計算できるようになった。これにより、治療室 E, F, G においては、患者 1 人あたりの平均治療時間は、治療室 A, B, C の約半分の平均 10 分程度になった。これは患者負担の軽減だけでなく、治療人数の増加にも大きく貢献している[4]。

また、従来の呼吸同期照射では体表面の動きを見て重粒子線の照射を ON/OFF しているが、臓器の動きと体表面の動きが必ずしも一致しないケースがあることが知られている。そのため、我々は粒子線治療では世界で初めて呼吸同期照射用のマーカーレス X 線動体追跡装置を開発し実用化した。これは、標的周辺の画像パターンを認識して標的の移動を追跡できるもので、金属マーカーを埋め込むことのできない患者に対しても使用することができる。図 3.4 右に示されているように、この装置により、治療計画で設定した標的があらかじめ決められた範囲内に来た時だけ、重粒子線照射を ON にする呼吸同期照射が可能となった[5]。2015 年より始まった呼吸同期 3 次元スキャンニング照射の臨床試験においては、全例でこの X 線呼吸同期システムが使用されており、2017 年 5 月に医療機器承認が得られた後は、保険診療・先進医療でも使用されている。

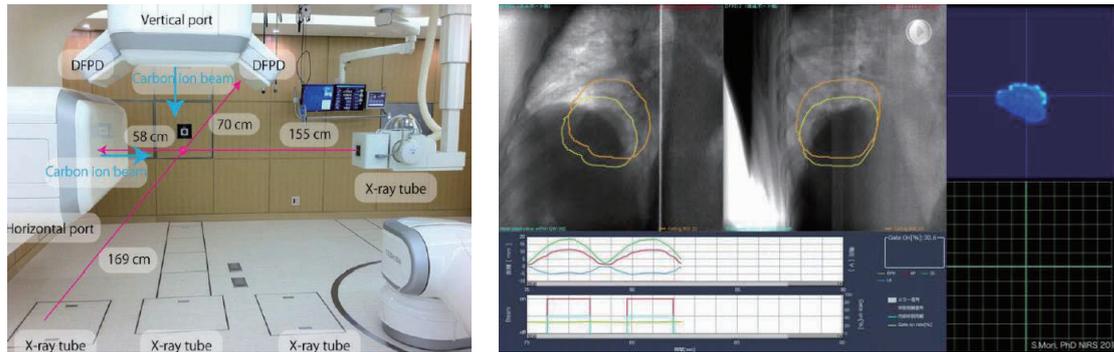


図 3.4 新治療研究棟 E 治療室の X 線装置 (左) と X 線呼吸同期システムの表示画面 (右)

3-3. 治療計画装置と重粒子線生物効果モデル

高速 3 次元スキャニング照射装置のような新しい放射線治療装置を使用するためには、それに対応した治療計画装置が不可欠である。そこで、シーエムエスジャパン株式会社と共同で、市販の X 線治療計画装置に放医研が独自開発した線量計算モジュールを組み込んだ治療計画装置を開発した。この治療計画装置には、3 ガウス分布モデルなどの高精度物理線量計算技術、スポット移動中の漏れ線量計算や照射経路最適化など高速 3 次元スキャニング照射のための治療計画技術、新たな重粒子線生物効果モデル **Micro-dosimetric Kinetic Model (MKM)** など、これまでの放医研の研究成果が組み込まれている[6]。特に、MKM は炭素線照射時に、炭素線だけでなく、体を構成する原子核との核反応により生じた 2 次粒子の生物効果を正確に予測するために、放医研で以前から研究されてきたものである[7]。MKM では放射線に対する細胞の標的を細胞核と考え、細胞核を μm サイズのドメインと呼ばれる微小体積に分割する。このドメイン内の損傷の平均数は、放射線の種類に依らずドメインの吸収線量で決まる LQ モデルで表すことができ、細胞核の損傷は内部のドメインの損傷の和に等しいと仮定する。これを世界で初めて臨床用の治療計画装置に搭載することで、放医研の従来生物モデルと整合をとりながら、より正確に重粒子の生物効果を治療計画に反映することが可能となった。

新しい治療計画装置の妥当性は、HIMAC の実験室において、細胞照射実験による細胞生存率の実測値と、治療計画装置の予測値とを比較することで検証された (図 3-5 参照)。現在では、この治療計画装置は、放医研でのすべての臨床で使われるとともに、複数の治療計画装置ベンダーに技術移転され、医療機器承認を取得した治療計画装置でも使用可能になっている。

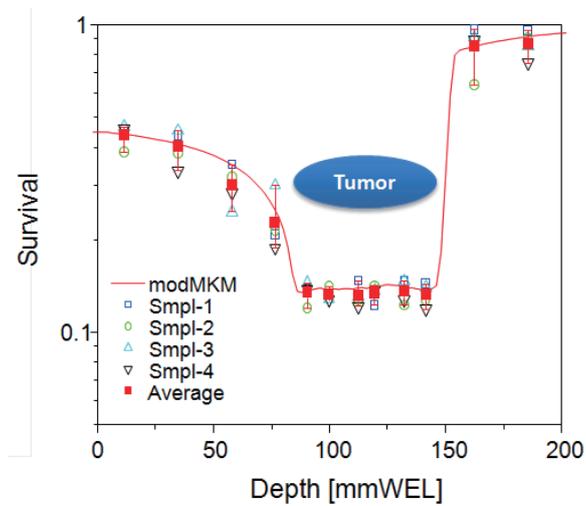


図 3.5 治療計画装置で予測した深さ方向の HSG 細胞の生存率分布と、HIMAC で実施した 3 次元スキャニング照射による細胞照射実験の結果。

参考文献

- [1] T. Furukawa et al., *Med Phys*, **37**(11), 5672 (2010).
- [2] T. Furukawa et al., *Med Phys*, **37**(9), 4874 (2010).
- [3] Y. Iwata et al., *Phys. Rev. ST Accel. and Beams*, **15**, 044701 (2012).
- [4] S. Mori et al., *Physica Medica*, **52**, 18 (2018).
- [5] S. Mori, *Br. J. Radiol.*, **87**(1037), 20140001 (2014).
- [6] T. Inaniwa et al., *Phys. Med. Biol.*, **55**, 6721 (2010).
- [7] Y. Kase et al., *Radiat. Res.*, **166**, 629 (2006).

4. 量子メスの研究開発 (2016年～現在)

群馬大学による普及型炭素線治療装置の導入をきっかけに、国内粒子線治療装置ベンダーによる重粒子線治療装置の本格的な供給が始まった。また、放医研で開発された次世代重粒子線治療技術も、高速3次元スキャニング照射装置が最近のすべての重粒子線治療施設に採用されるなど普及が進んでいる。量研ではこの流れを受けて、10年後の実用化を目指して、さらに次の世代の装置開発に着手した。主要な目標の1つは、一般病院に設置可能な低コストの超小型重粒子線治療装置の開発である。図4.1に装置サイズの変遷を示しているが、サッカー場ほどの大きさがあるHIMACに対し、現在では図4.1中央に示すような普及型施設が群馬大学をはじめ、国内外の各地に建設されている。次世代の装置は、これを超伝導技術やレーザー技術など量子科学技術により、20m x 10mのサイズまで小型化するものである。また、重粒子線治療は一部疾患においては、手術に匹敵する成績を収めているが、腫瘍によっては、局所制御が完全ではなく、手術の代替を目指すためには、さらなる高度化に向けた研究も継続していく必要がある。そのひとつとして、これまでの放射線治療の常識である線量分布の最適化に加え、線質分布(生物効果分布)の最適化を可能にし、治療にさらなる自由度をもたらすことを研究している。このような次世代の重粒子線治療装置を、量子メスと名付けている。

量子メスを実現するための研究開発は、要素技術開発とその統合、医療機器承認、臨床試験までを含むものであるため、量研だけまたは1企業だけでは困難である。そこで、重粒子線治療の臨床研究の実績をもち、超伝導技術やレーザー技術を有する量研と、重粒子線治療装置および関連装置の医療機器としての開発、製造販売実績をもつ企業が、共同で研究開発を行う必要がある。そのため、量研と住友重機械、東芝、日立製作所、三菱電機の4社は、平成28年12月13日に第5世代重粒子線がん治療装置(量子メス)の開発協力に関する包括的協定を締結し、共同研究を開始した。

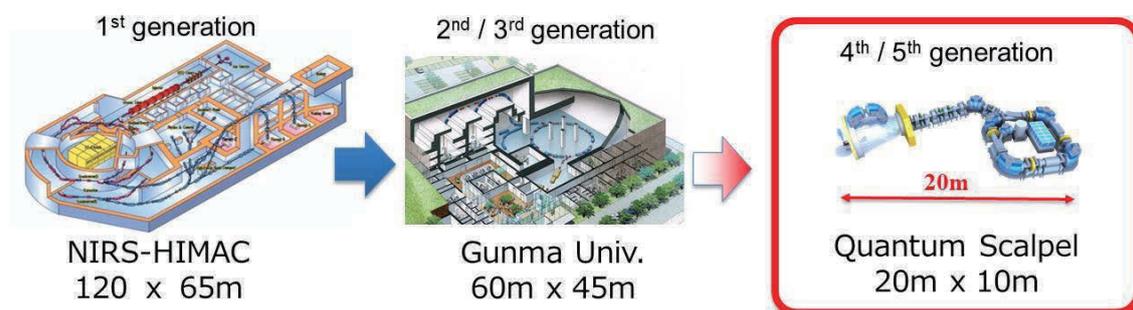


図 4.1 重粒子線治療施設のサイズの変遷

4-1. 装置小型化研究

装置小型化に向けては、超伝導電磁石技術とレーザー駆動イオン加速技術を用いて、それぞれ普及型シンクロトロン(直径20m程度)と入射器(長さ15m程度)を小型化する

研究を実施している。レーザー駆動イオン加速では、ピーク出力が PW 級のレーザーパルスが薄膜上に集光した際に、薄膜の裏面に生じるプラズマの強力な電荷分離状態により、薄膜裏面に存在する原子を一気に多価に電離すると同時にイオンを加速するものである。この場合、イオンの発生と加速は薄膜裏面で、ほとんど同時に引き起こされるため、入射器に必要なエネルギーまでの加速に要する長さはほとんど無視できる。入射器の大きさを決めるのは、レーザー装置や集光チャンバーなど周辺装置であり、そのような周辺装置を最適化することで、装置を 5m 程度のサイズにまで小型化する計画である。

量研は関西光科学研究所に、高強度極短パルスレーザー J-KAREN を保有しており、これまでもレーザーによる電子・イオン加速の研究をおこなってきた[1]。現在は、JST 未来社会創造事業 JPMJMI17A1 の支援を受けて、レーザー駆動イオン加速器の実用化に向けた研究に取り組んでいる。既に、図 4.2 右に示すように、炭素イオンを 10 MeV/u 以上まで加速するなど、入射器として十分なポテンシャルを持つことを示すことに成功している。

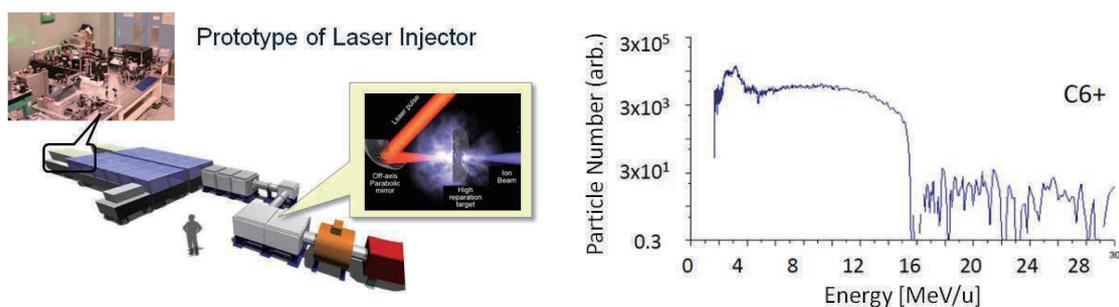


図 4.2 レーザー駆動イオン加速器の概念図 (左) と量研 J-KAREN レーザーによる炭素加速の実験値 (右)

一方のシンクロトロンに関しては、現在磁場が 1.5 T 程度にとどまっている電磁石を超伝導化することにより、磁場を 4 T まで増加させ、加速器のサイズを大幅に小型化する計画である。前節で述べた超伝導回転ガントリーでは、液体ヘリウムを用いず小型 GM 冷凍機だけで冷却する方式の超伝導電磁石を使用しており、この臨床における運用経験にもとづいて、シンクロトロン向けの超伝導電磁石の開発を進めている[2]。特に、加速時間の短縮化のために、磁場変化時間を 10 秒以下にする必要があり、超伝導線材の交流損失の低減に努めるとともに、超伝導電磁石構造の最適化が重要な課題となっている。図 4.3 にこの超伝導電磁石の模式図と、これを使用したシンクロトロンのレイアウトを示す。平均直径は 7m であり、面積を普及型シンクロトロンの約 1/10 まで小型化することで、1 つの部屋に設置することが可能となることが期待される[3]。

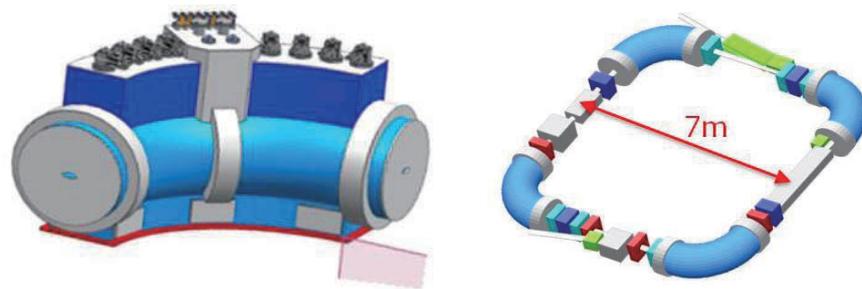


図 4.3 超伝導電磁石の模式図 (左) と、これを使用したシンクロトロンレイアウト (右)

4-2. 照射高度化研究

低酸素環境下のがん細胞のように、薬物にも放射線にも耐性をもつ腫瘍は、量子メスの重要なターゲットである。放射線生物分野では、低酸素細胞に対する放射線の効果が、LET に強く依存することが知られている。例えば、同じ生物線量であっても LET 45 keV/μm の放射線と、LET 100 keV/μm の放射線では、低酸素細胞に対する致死効果が約 2 倍異なっている。炭素線は、X 線や陽子線に比べると LET が高い放射線ではあるが、図 4.4 (上) に示すすい臓がんの場合、炭素線だけを照射した場合には、腫瘍中心の LET は 45 keV/μm 程度にしかならない。量子メスでは、複数のイオンをミックスして照射するマルチイオン照射技術により、線量分布だけでなく LET 分布を低酸素など腫瘍の状態に合わせて最適化することを目指している[4]。例えば、図 4.4 (下) に示すように、腫瘍中心に酸素を照射し、それ以外を炭素とヘリウムで照射した場合、腫瘍中心の LET を 100 keV/μm まで増加させることができる。このように、線量だけでなく、LET (生物効果) を積極的に最適化することにより、単純に線量を増加させるよりもはるかに効果的に、低酸素状態などの放射線抵抗性のがん領域に対する治療効果の向上が期待できる。

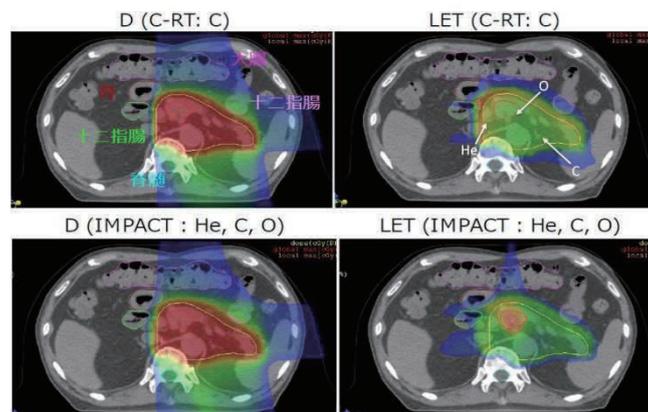


図 4.4 すい臓がんに対する炭素線治療の生物線量分布 (左上) と LET 分布 (右上)。下は同じ標的に対しマルチイオン照射を実施した時の生物線量分布 (左下) と LET 分布 (右下)。

文献

- [1] M. Nishiuchi et al., *Phys. Plasmas*, **22**, 033107 (2015).
- [2] S. Takayama et al., *Proceedings of the 15th Annual Meeting of Particle Accelerator Society of Japan*, Nagaoka, Japan, 1223 (2018).
- [3] K. Mizushima et al., *Proceedings of the 14th Annual Meeting of Particle Accelerator Society of Japan*, Sapporo, Japan, 1243 (2017).
- [4] T. Inaniwa et al., *Phys. Med. Biol.*, **62**, 5180 (2017).

5. 最後に

放医研を中心とする国内臨床研究の成果や GSI/ハイデルベルクを中心とするヨーロッパの臨床研究の成果により、米国をはじめ世界的に重粒子線治療に対する関心が高まっている。それに対応して、国内粒子線治療装置ベンダーが普及型重粒子線装置を供給する体制も整ってきた。今後は、国内ベンダーによって、世界の **High Volume Center** と呼ばれる大規模病院が重粒子線治療装置を導入していくことが期待される。放医研は重粒子線治療の普及を推進するために、治療技術・QA の標準化、人材育成の取り組みを継続していく計画である。

一方、現状の普及型重粒子線装置ではサイズ・予算的に導入できる医療施設が限られているため、量研機構は 10 年後を展望して、中規模病院でも導入可能な次世代の治療装置「量子メス」の開発に着手した。そのために、量子メスでは一般病院の X 線治療室 2 室分のスペースで設置可能な装置サイズにすることを目指している。また、治療高度化により、治療成績の向上とともに、治療日数のさらなる短期化を実現するための研究開発を実施している。これにより、働きながらのがん治療を実現するとともに、治療室 1 室でも多くの患者を治療できることで、中規模病院における重粒子線治療のビジネスプランの確立することも目的の 1 つである。

重粒子線がん治療に係る国際活動

1. ジョイントシンポジウム

重粒子線治療の導入を検討している機関と協力協定を締結し、その協定の下で情報提供や研究者交流を実施。その一環で相手機関の地元で放医研とのジョイントシンポジウムを開催し、普及に向けた活動を展開してきた。

2. 国際オープンラボラトリー (IOL)

IOL は放医研の研究者と海外の著名な研究者とが協力できるような制度であり、張榮發 長榮集團總裁からの寄附金を原資に 2007 年に発足。2008 年～2011 年：第 1 期、2011 年～2013 年：第 2 期、2015 年～2018 年：第 3 期にて国際共同研究活動を推進してきた。

3. 重粒子治療国際助言委員会

重粒子線がん治療研究の実施状況について、国内外の専門家から助言を受け、当該治療研究の効率的な推進と研究成果の向上を図ることを目的として、2004 年 4 月：第 1 回、2005 年 4 月：第 2 回、2008 年 3 月：第 3 回、2013 年 12 月：第 4 回にて重粒子線治療国際助言委員会を開催してきた。

2006年2月25～26日

MedAustron @インスブルック (オーストリア)



2006年11月27～28日

CNAO @パヴィア (イタリア)

2008年3月21～22日

MD アンダーソンがんセンター @ヒューストン (アメリカ)



2009年3月16～17日

Etoile @リヨン (フランス)

2009年8月14～15日
中国科学院近代物理研究所 @蘭州（中国）



2010年3月20～21日
CNAO（第2回） @パヴィア（イタリア）

2010年9月10～11日
Karolinska Institute @カロリンスカ（スウェーデン）



2011年11月25～27日
Etoile（第2回） @リヨン（フランス）

2011年12月24日
Veterans General Hospital & Evergreen @台北（台湾）

2012年2月27～29日

King Fisal Special Hospital & Research Center @リヤド (サウジアラビア)

※緊急被ばく医療も含めて開催

2012年6月12日

Columbia University @放医研

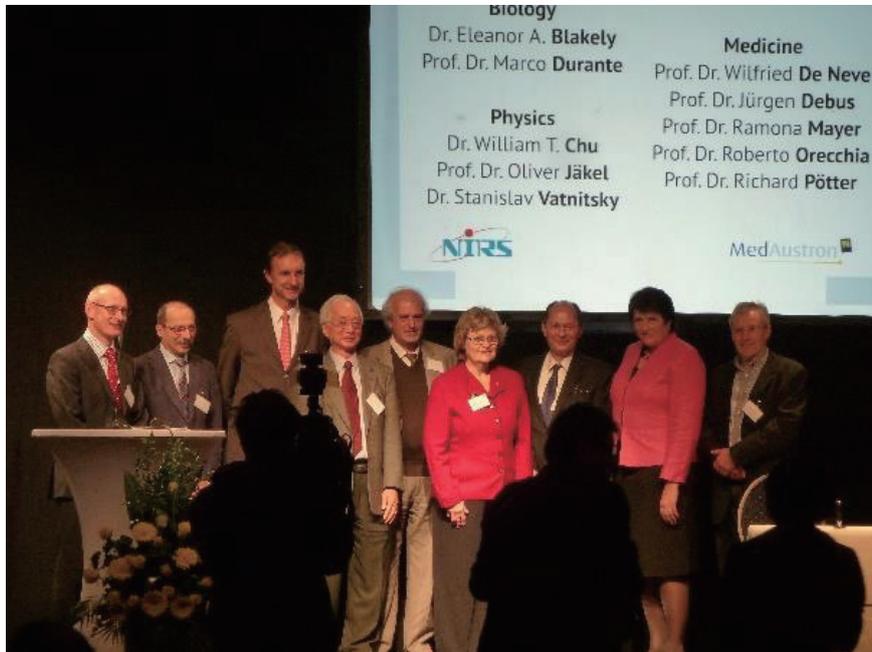
2013年5月2～3日

Mayo Clinic & Fermi Lab. @ロチェスター (アメリカ)

2013年12月5～7日

MedAustron (第2回) @ウィナーノイシュタット (オーストリア)

※国際助言委員会による重粒子線がん治療研究に関する研究評価を併せて開催



2014年3月22日

Mafraq Hospital @アブダビ (UAE)

2014年7月31日～8月1日

Colorado State University and Colorado University @アンシュッツ (アメリカ)

2015年12月10～11日

Shanghai Proton and Heavy Ion Center @上海 (中国)



IOL Workshop, 2009



IOL Workshop, 2011

コロンビア大学
T. Hei 教授

ドイツ GSI
M. Durante 教授

カロリンスカ研究所
A. Brahme 教授

サセックス大学
P. Jeggo 教授

コロラド州立大学
J. Nickoloff 教授

放射線医学総合研究所・国際オープンラボラトリー研究セミナー
NRS International Open Laboratory Research Seminar 2011
 Special lectures by five internationally renowned professors
 November 21, 2011
 9:30-17:00
 NRS Auditorium 2F Research Building for Charged Particle Therapy
 Admission: Free (No registration required)

9:30-9:40 Opening Address
 9:40-9:50 Group photo
 9:50-10:50 Space Radiation Research Unit
 9:50-10:20 Prof. Tom Hei, Columbia University, USA
 "Mechanism of High LET Radiation-Induced Mammary Carcinogenesis"
 10:20-10:50 Yukio Uchihori (NIRS) et al
 10:50-11:00 Break
 11:00-12:00 Radiation Response Model Unit
 11:00-11:30 Prof. Anders Brahme, Karolinska Institute, Sweden
 "Why is Radiation Therapy so Curative? Consequences for Light Ion Therapy"
 11:30-12:00 Takeshi Murakami (NIRS) et al
 12:00-12:30 Special Lecture, Kazuo Sakai, Director, Res. Ctr. for Radiation Protection
 "Fukushima Nuclear Accident: NIRS Responses and Issues on Radiation Exposure"
 12:30-13:45 Lunch
 13:45-14:15 Particle Therapy Molecular Target Research Unit
 13:45-14:15 Prof. Jac Nickoloff, Colorado State University, USA
 "Regulators of Replication Checkpoints and Cell Death Pathways"
 14:15-14:45 Prof. Penny Jeggo, Colorado State University, USA
 "Analysis of Closely Localized DNA DSB by High Resolution Microscopy"
 14:45-15:15 Akira Fujimori (NIRS) et al
 15:15-15:30 Break
 15:30-16:30 Particle Beam Quality Research Unit
 15:30-16:00 Prof. Marco Durante, GSI, Germany
 "Heavy-ion Radiobiology at GSI"
 16:00-16:30 Yoshiya Furusawa (NIRS) et al
 16:30-17:00 General discussion with five distinguished professors
 17:00-17:10 Closing Remarks

Grant:
 International Open Lab Planning Office 043-382-3711 rokayasu@nirs.go.jp
 International Affairs Office 043-206-3025 kokusai@nirs.go.jp
 www.nirs.go.jp

Memorial Photo



2010年10月4日 秋篠宮同妃両殿下（現皇嗣） ご視察



2014年4月10日 C. Kennedy 前駐日米国大使 ご視察

HIMAC25 周年記念講演会 重粒子線がん治療
がん死ゼロ健康長寿社会を目指し HIMAC から
「量子メス：Quantum Scalpel」へ
記念誌

発行年月：2019年6月

編集発行：国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構

連絡先：〒263-8555 千葉市稲毛区穴川 4-9-1

QST 病院経営戦略部経営戦略課

TEL：043-206-3367 Fax：043-206-3371

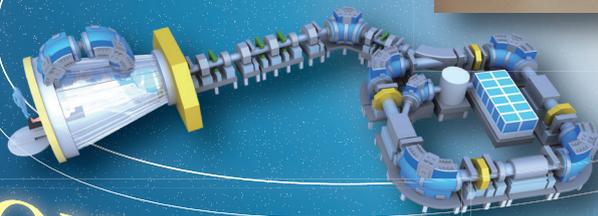
URL：<http://www.qst.go.jp/>

印刷：集賛舎

©2019 国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構

QST-P-9

HIMAC



QUANTUM
SCALPEL



国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構