

放医研医用サイクロトロンによる陽子線治療

森田 新六^{*1}, 恒元 博^{*1}, 佐藤 真一郎^{*1}, 中野 隆史^{*1},
久保田 進^{*1}, 古川 重夫^{*2}, 中村 譲^{*2}, 平岡 武^{*3}, 川島 勝弘^{*3},
金井 達明^{*4}, 遠藤 真広^{*4}, 河内 清光^{*4}

PROTON RADIOTHERAPY BY NIRS MEDICAL CYCLOTRON

Shinroku MORITA^{*1}, Hiroshi TSUNEMOTO^{*1}, Shinichiro SATO^{*1},
Takashi NAKANO^{*1}, Susumu KUBOTA^{*1}, Shigeo FURUKAWA^{*2},
Yuzuru NAKAMURA^{*2}, Takeshi HIRAOKA^{*3}, Katsuhiko KAWASHIMA^{*3},
Tatsuaki KANAI^{*4}, Masahiro ENDO^{*4} and Kiyomitsu KAWACHI^{*4}

(Received 6 April 1989, accepted 16 May 1989)

Abstract Clinical trials on proton radiotherapy began in November, 1979 at NIRS-Chiba. Proton beams have a highly defined dose distribution, resulting in no radiation exposure beyond the beam range and very little side scatter. Since a 70 MeV proton beam penetrates about 38 mm through aqueous environments, only superficial tumors and ocular neoplasms are indicated for treatment with this radiotherapy. To optimize the dose distribution, the most important factors to consider are correct positioning, reproducibility of the clinical set up, and immobilization during irradiation. For treatment, fixed horizontal or vertical beams are used. Over the past 9 years, a total of 59 patients have been treated, and some preliminary clinical results have been obtained: (1) Thirty-nine patients were treated for skin cancer, soft tissue sarcoma, malignant melanoma, etc. Local control was achieved in 67.5% using radiotherapy alone, and in 30% with salvage surgery. Skin reactions after proton irradiation were generally mild to moderate. (2) Twenty ocular neoplasms (17 malignant melanomas and 3 retinoblastomas) were treated. For melanoma, average radiation dose was TDF 137, and the result was 1 complete regression, 7 partial regressions, and 2 enucleations due to glaucoma. For retinoblastoma, average dose was TDF 77, and the result was 2 complete regressions and 1 partial regression. There were no severe radiation-related complications.

Key words: Radiotherapy, Proton, Superficial tumor, Ocular melanoma, Retinoblastoma

緒 言

がんの放射線治療では治療と障害の兼ね合いが重要である。局所治癒率を高めて、正常組織の放射線障害を抑えるために、多くの治療法が試みられているが、陽子線治療もその一つといえる。

陽子線治療の特長は優れた線量分布を生かした治療にある。陽子線の特性は(1)加速エネルギーに従った生体内での定まった飛程。(2)速度又はエネルギーが小さい程、その単位長さ当りのエネルギーの損失の割合は大きい。この(1)と(2)の要因による深部線量分布の基本型は、入射面近くの平坦形と、飛程の終端近くで急激に立

放射線医学総合研究所^{*1} 病院部, ^{*2} 臨床研究部, ^{*3} 物理研究部, ^{*4} 医用重粒子線研究部 (〒260 千葉県千葉市穴川4-9-1)

^{*1} Division of Hospital, ^{*2} Division of Clinical Research, ^{*3} Division of Physics, ^{*4} Division of Accelerator Research, National Institute of Radiological Sciences (NIRS), 4-9-1, Anagawa, Chiba-shi, Chiba 260, Japan.

ち上がるピーク部 (bragg peak) である。(3) 少ない側方散乱, これは入射荷電粒子の重さが重い程直進性が強くなることに起因し, X 線・ γ 線・電子線・中性子線には認められない。(4) 均等な線量分布, これは小線源治療時の線量分布では得られない。

これらの特徴が腫瘍へのビームの集中で, 照射線量を著しく増加させて, 局所制御率を高め, しかも周辺正常組織の放射線障害を低めることを可能にした。

一方, 放医研の 70 MeV 陽子線の LET (Linear Energy Transfer) は 1~数 KeV/ μ m なので, 速中性子線にある高 LET の生物効果は望めない。

陽子線による癌治療は Wilson (1946)¹⁾ にはじまり, その後ローレンス・パークレイ研究所 (LBL) の下垂体腫瘍治療 (1954), ボストン (1959), ウプサラ (1962), ソ連のデュブナ・モスクワ (1967) でそれぞれ治療が開始されている²⁾。日本でも放医研 (1979), 筑波大学粒子線医科学センター (1983) で開始された³⁾。

現在の放医研医用サイクロトロン加速エネルギーは 70 MeV で, ビームの深達は 40 ミリ弱であり, 適応症例は制限されている。症例数が

少なく, しかも他の放射線で治療可能な場合が多かったが, しかし今回報告する基礎的な物理学的・生物学的研究, 治療計画や照射術式に関する臨床的研究, 患者治療経験は次の高エネルギー重イオン粒子線治療につながる貴重なものであった。

基礎研究

(1) 線量分布

70 MeV 陽子線の深部線量分布は水中で 37 ミリの深さに bragg peak を有し, 平均飛程は 38 ミリである。ピーク巾は 3.3 ミリなので, 実際の臨床応用では飛程調整器 (Range modulator) でピーク巾を拡げて, 腫瘍の深さ方向の厚さに対応しなければならない。4×4 平方センチの照射野の中心軸上の, 水中での深部線量分布と, 30 ミリ Range modulator での spread out bragg peak (SOBP) の分布曲線を Fig. 1 に示す⁴⁾。

(2) スポット走査式とワブラー方式

放医研での陽子線照射術式は spot scanning 方式^{5,6)} と Wobbler 方式 (拡大ビーム法)⁷⁾ である。前者は治療部位での 1×1 平方センチのスポットビームを上下左右の電磁石でスキャンさ

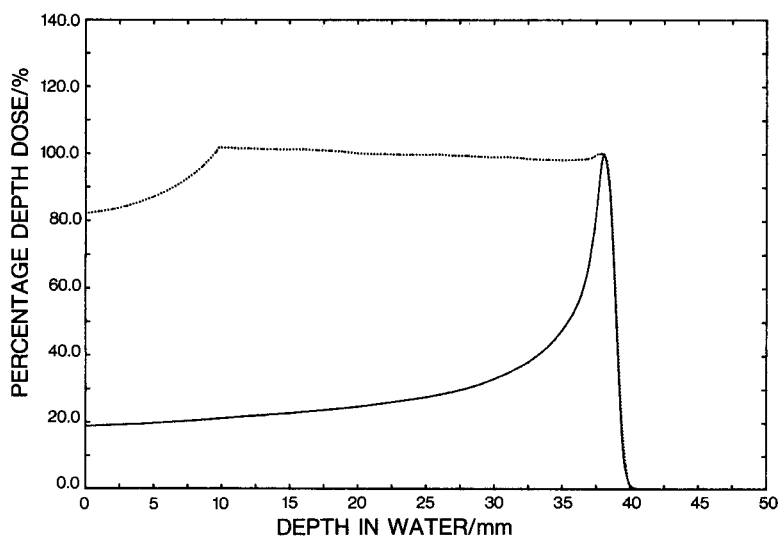


Fig. 1. Depth dose distribution of 70 MeV proton beam in water for unmodulated beam (solid curve) and spread out Bragg peak (dotted curve). Field size; 4×4 cm², 30 mm Range modulator. (Hiraoka, T., 1982)

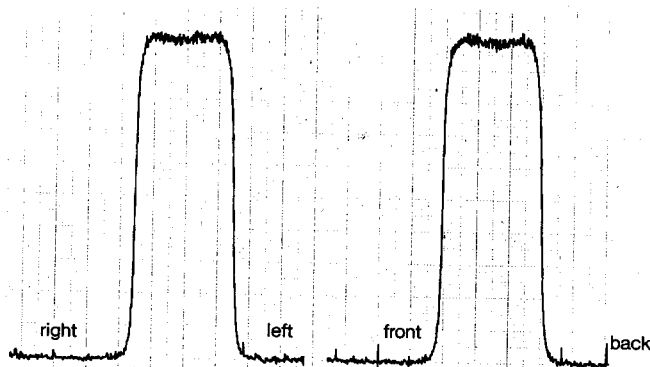


Fig. 2. Sharp dose distribution of collimated proton beam. 15mm diameter collimator was used for ocular tumor. There was no side scatter in left and right or front and back. (Hiraoka, T., 1986)

せることにより、打ち抜き照射、重複照射など線量の加減を含んだ不整形照射野を自由に得ることができる。照射野は 1×1 から 20×20 平方センチまで設定できた。後者は散乱体を用いてビームを10センチ直径以上に拡大して、一様な照射野を作る方法である。この場合、大きな照射野を得ようとすると数個の厚い散乱体が必要となり、また散乱体から照射位置まで長い距離を置かねばならず、エネルギーの損失が大きい欠点がある。Wobbler法は少ない散乱体で広い照射野を得るための方法で、エネルギーの損失は少ない。散乱したビームを一つの半径で回転させ(一重ワブラー法)、高い線量率のビームを短時間で照射できる方法を用いた。照射面で約140ミリ直径の照射野を得るには、金0.1ミリ厚の散乱体が必要だが、これによるビーム飛程の減少は約1ミリであり、ほとんど問題にならない。

照射野は多葉コリメーターや照射筒で、更に細かく整形された。

(3)RBE (Relative Biological Effectiveness)

の検討

(i)培養細胞 (支那ハムスター卵巣細胞)

Do値の比較で、RBEは対200 KVP X線で0.89, 対Co-60 γ 線で1.2であった⁸⁾。また陽子線の線量分布の相関性の実験では、ビーム飛程内およびSOBP内で、細胞は極めて安定した細胞致死効果が得られ、物理学的線量分布と生物効果はよく一致した。

(ii)マウスのNFSa腫瘍

マウス肺内転移減少率の比較では、対Co-60 γ 線で1.00~1.14であった⁹⁾。

(4)装置の概要

水平ビームポートと垂直ビームポートが用いられた。水平ではスポット・スキャン法、垂直ではワブラー法が用いられているが、どちらもRange modulator(所定の厚さと角度を持つ、階段状の屋根型の羽根を回転させる)でSOBPを形成した。

ビーム飛程の調節にはRange shifterやボラスを用いた。Range shifterは0.25~16ミリ厚のアルミ板を組合せる。腫瘍の深部側の形状に合わせた飛程の調整にはボラスが適している。

多葉コリメーターや照射筒で照射野を細かく整形するが、これはRange modulatorやshifterから出る散乱線を除去し、シャープなビームを形成するのに役立つ。Fig. 2に照射筒を用いた場合の線量分布図を示す。これは眼球腫瘍の照射に用いた。

臨床的研究

(1)治療の手順

患者は他施設で悪性腫瘍と診断されて、陽子線照射の目的で紹介された。

(i)X線CTで腫瘍の局在、周辺正常組織の組成、CT値、critical organとの関連を診断する。

ビームの通過部位の組織組成の違いで飛程が異なってくるので、補正する必要があるが、現在迄の症例は全て均一組成内のものであった。

(ii) 腫瘍を含んだ部位の体位固定用発泡スチロール製固定具、ボラス、シェル等の作成。

(iii) シェル、ボラス、固定具を装着し、治療体位での X 線 CT 検査。画像より腫瘍とボラスの位置関係、ボラス厚、critical organ 遮蔽のためのブロックの位置設定を診断した。水平または垂直固定一門ビームに照準を合わせるため、患部の回転可能な半円筒型の固定具が試作された。

(iv) 医師、技師、物理、生物の各担当者による治療打合せ会で治療の適否を最終決定し、照射線量配合を決定した。

(v) 照射の直前に X 線 CT で諸条件を再確認した。2 回目以降でも X 線 CT での再確認は行った。

実際にビームがターゲットに確実に当たったかどうかの確認は、治療ビームでの Proton graphy が撮れないだけに難しい。照射による腫瘍の変化、皮膚、粘膜反応などで判断したが、重要なことは、治療計画の正確な再現性である。

(2) ボラス材質の検討

ボラス材質の条件は、(i) 質量が水に近く (組織と等価、CT 値：5 前後)、(ii) 均一、(iii) 透明 (レーザー光線を通す)、(iv) 再現性、保存性、加工性良好、(v) 皮膚面への密着性良好、(vi) 清潔、(vii) 経済的、などである^{11,12)}。寒天 (CT 値 28)、水ボラス、水性ゲルボラスが実用された。水ボラスは患者固定用シェルを利用して、2 枚の亚克力板の間に箱をつくり、任意の厚さの水の層を調節できる。水性ゲルボラスはアセトアセチル化水溶性高分子化合物とその架橋剤と水とを混合する。密度は 1 g/cm^3 に近く、ゲル化時間は約 4 分、透明性、弾力性が良い。

(3) 患者の固定

陽子線の優れた線量分布の特長を生かすには照射中のターゲットの固定が確実になければならない。患者の生理的運動 (呼吸、心搏) に対応する照射技術はまだ研究段階であるが、体動は抑えて、確実な再現性を確保しなければなら

ない。

亚克力板と棒で患部の入る囲いをつくり、ポリウレタン発泡剤で体の周囲を固める型を作った。頭頸部の場合はこれにマスクを加えた。マスクにはボラスやブロックを装着する機能を附加した。

眼球腫瘍の場合は眼球の固定に加え、ビームラインから水晶体をはずすための眼球の回転・偏位が必要であった。成人の場合は患者が理解力があり、治療に協力的で、しかも照射時間が約 10 秒間 (10 Gy) なので、両眼で一点 (赤印や小光源) を凝視させる方法をとった。照射中の眼球の動きのチェックはテレビモニターで行い、全例動きのないことを確認した。小児の場合は全身麻酔施行下での眼球の回転・偏位・固定が必要で、軟コンタクトレンズ様吸着盤を試作して使用した。

(4) 照射線量

陽子線で照射容積を著しく少なくでき、周辺正常組織の障害を著しく軽減できれば、照射線量は従来の耐容線量を著しく超えることが可能となる。

現在のマシンタイムは週 1 回なので、1 回大線量、少分割照射法を用いた。基本的線量配分は、TD 40 Gy/4 回/4 週 (TDF 120) で、1 回線量 10 Gy は照射野、腫瘍の放射線感受性、患者の状態などの因子で、20% 前後増減した。TDF (Time Dose Fractionation) 100 (1800 ret) が皮膚の耐容線量なので、これを超えた線量配分である。線量率は 90~100 Gy 毎分、照射時間はスポットスキャン法で約 5 分、ワブラー法で約 10 秒であった。尚照射方法が少分割法でしかも速中性子線、電子線、X 線などの混合照射の場合も含まれているので、照射線量を標準照射法の場合と比較する目的で、TDF 法を用いて目安とした。

対 象

(1) 症例

昭和 54 年 10 月から 63 年 12 月迄の 9 年間に 59 症例 (60 部位) の治療を行った。3 ケ月児より 84 歳までの、男 28 例 (平均年齢 56 歳)、女

31 例 (平均 50 歳). 62 年 10 月までは汎用照射室の水平ビーム (45 例), 以降は地下照射室の垂直ビーム (14 例) を用いた. 対象疾患は加速エネルギーの関係で浅在性の皮膚・皮下腫瘍であったが, 最近は眼球腫瘍が中心であった.

(2) 浅在腫瘍の症例

対象は体表より 38 ミリの深さまでで, 均一組織内にある悪性腫瘍. 39 症例 (40 部位) の内訳は皮膚扁平上皮癌 3, 基底細胞癌 3, 耳下腺癌 3, 乳癌皮膚転移 7, 皮膚血管内皮腫 2, 肉腫 7, 悪性黒色腫 9, 転移性リンパ節 6. 根治照射 22 (55%), 姑息 6 (15%), 手術併用 12 (30%). 陽子線単独照射 20 (50%), ブースト照射 20 (50%).

照射線量は陽子線単独照射群の新鮮症例 (9 例) では, 最大が眼瞼の悪性黒色腫例, 24 ミリ直径の照射野で, 50 Gy/5 回/5 週 (TDF 150), 最小が頭部皮膚癌例, 40×40 平方ミリの照射野で, 32 Gy/4 回/4 週 (TDF 85) であった. 9 例の平均 TDF は 111.5 であった. 再発症例 (7 例) は, 一般に線量が少なく, 最大が乳癌再発例の 26 Gy/2 回/2 週 (TDF 106), 最小は甲状腺癌のリンパ節転移例で, 24 Gy/3 回/3 週 (TDF 72) であり, 平均 TDF は 89.2 であった.

ブースト照射は中性子線, 電子線, X・γ 線の照射後に 1~2 回の追加照射をした場合で, 悪性黒色腫などの放射線抵抗性癌が多かったため, 一般的に線量が多く, 最大は口腔癌の頸部リンパ節転移例で X 線, 中性子線, 陽子線とつなげた TDF 160, 最小は乳癌再発例の電子線, 陽子線の TDF 81 であった. 平均は 114.4 であった. また照射終了後の手術摘出例も 40% (8/20) にみられ, その平均照射線量は TDF 133.6 であった.

(3) 眼球腫瘍の症例

眼球内腫瘍 20 例 (脈絡膜メラノーマ, メラノサイトーマと悪性黒色腫 17 例, 網膜芽細胞腫 3 例). 陽子線単独照射で, 直径 10~30 ミリ (20 例の平均 16 ミリ) の真鍮性照射筒を用いての照射線量は, 眼球悪性黒色腫で, 最大 52 Gy/4 回/4 週 (TDF 186), 最小 40 Gy/5 回/5 週 (TDF 110), 平均 TDF 143.6, メラノサイトーマで平均 TDF 85, 網膜芽細胞腫で, 34~28 Gy/4 回/4 週

(TDF 93~71, 平均 78) であった.

成 績

(1) 浅在腫瘍

局所制御率は照射単独で 67.5% (27/40), これに手術併用を加えると 97.5% (39/40) となった. 腫瘍の残存は第 1 例目の皮膚扁平上皮癌再発例 (中性子線, 陽子線ブーストで TDF 80 照射) のみであった.

皮膚の悪性黒色腫は 9 例だが, 2 例に照射のみで局所制御を得た (耳介の腫瘍に中性子線と陽子線ブースト TDF 140, 眼瞼の腫瘍に単独で 50 Gy/5 回/5 週, TDF 150). この他にも手術切除標本に癌細胞を認めなかった 1 例 (口唇, 中性子線, 陽子線ブーストで TDF 160) があった. しかし他の 6 例は切除標本に残存腫瘍を認めた (平均 TDF 108). 5 例は現在良好な経過をとっている.

照射による副作用として高度の障害が 5 例 (12.5%) にみられたが, 照射後再発例の再照射が 3 例 (3 例とも局所制御) 含まれているので, 全般的な放射線障害の程度は, 線量の割には, 軽度と考えた. これらの結果を Table 1 にまとめた. なお照射後の経過は 64% が良好で, 死亡 36% の内訳は転移 57%, 重複癌 21%, 老衰その他 21% であった.

(2) 成績の小括

(i) 局所制御率は 97.5% で, 対象が浅在腫瘍なら当然の結果であった.

(ii) 皮膚障害は照射線量の割には軽度であった. 陽子線照射の特長と考える.

(iii) 照射後再発例の再照射でも, 少ない線量で局所制御を期待出来る症例があった. ただし高度の障害を覚悟しなければならない.

(iv) 放射線抵抗性癌といわれている腫瘍では併用手術で残存腫瘍の切除が必要であった.

(3) 眼球内腫瘍

照射後の経過観察が最長 3 年なので, 結論を出せる段階ではないが, 現在迄の結果を Table 2 に示した. 眼球メラノーマに関しては腫瘍の完全縮小 (CR) 1 (5.8%), 縮小中 (PR) 7 (41%), 変化なし (NC) 7 (41%), 増大 (PD) 0, 摘出手

Table 1. Clinical results of superficial tumor, treated with proton irradiation (1979-1988, NIRS)

Site	No. of pats.	Average TDF	Policies			Proton		Tumor response			Skin reaction		
			Radical	Palliativ	with Surgery	Alone	Boost	CR	PR	Salvage ope.	Mild	Moderate	Severe
Skin ca.	6	97.5	5	1	•	5	1	5	1	•	4	2	•
Malig. endothelioma	2	114.5	2	•	•	2	•	2	•	•	•	2	•
Parotid ca.	3	113.3	1	•	2	•	3	1	•	2	1	2	•
Skin meta. breast ca.	7	104.7	5	2	•	3	4	7	•	•	2	2	3
Soft tissue sarcoma	7	91	2	2	3	5	2	4	•	3	5	1	1
Malig. melanoma	9	122.1	2	•	7	3	6	2	•	7	3	6	•
Neck nodes meta.	6	126.6	5	1	•	2	4	6	•	•	3	2	1
Total (%)	40	109.5	22 (55)	6 (15)	12 (30)	20 (50)	20 (50)	27 (67.5)	1 (2.5)	12 (30)	18 (45)	17 (42.5)	5 (12.5)

Table 2. Proton irradiation for ocular malignancies (1985-1988, NIRS)

	No. of pats.	Average TDF	CR	PR	NC	PD	Salvage ope.	Cataract	Retina detachment
Melanoma (adult)	17	137	1	7	7	0	2*	0	0
Retino blastoma (child)	3	77.6	2	1**	0	0	0	0	0

* : due to neovascular glaucoma

** : boost treatment by photo coagulation

術 (Salvage ope) 2 (12%), 白内障 (cataract) 0, 網膜剝離 (retina detachment) 0. CR の 1 例は 39 Gy/3 回/3 週 (TDF 140) を照射したが, 腫瘍の縮小は速やかであった. 腫瘍の組織判定が不可能なのは発生部位の性質上やむをえないが, 臨床経過からみると悪性黒色腫以外のものである可能性が高い. 一般に腫瘍の縮小は緩徐であった.

摘出例の 2 例は緑内障が原因であったが, 1 例目は視神経乳頭部のメラノサイトーマ, TDF 80 (30 Gy/3 回/4 週) の照射で, 照射後 6 ヶ月目は視野, 視力の改善が認められたが, 視神経内の血管の障害のため 1 年目に網膜中心静脈閉塞様症状を呈し, 新生血管性緑内障が生じた. 摘出標本では視神経の血管内膜の肥厚が認めら

れたが, 腫瘍細胞は完全な壊死状態であり, 陽子線が正確に照射された証拠となった. 2 例目は腫瘍が内腔の半分近くを占める大きさだったため, 60 Gy/5 回/7 週 (TDF 147) の照射にもかかわらず, 腫瘍の縮小がなく, かえって緑内障を併発したため, 6 ヶ月後に摘出した. 標本の腫瘍細胞は 70%までが変性していた.

照射野の皮膚反応 (眼瞼, 睫毛) は軽度 5 例 (29%), 中等度 9 例 (53%), 高度 3 例 (18%) であったが, 回復は照射野が小さいだけに速やかであった.

網膜炎は小血管の障害として, 浮腫, 出血斑, 浸出性反応として示される. 線量差, 個人差はあるが全例に認められた. これが患者の自覚症状 (視力や視野) に及ぼす影響は照射範囲が視

神経乳頭部や黄斑部に及ぶとき顕著になる。前述の摘出1例目のように、網膜中心静脈閉塞様症状を呈したものが3例あり、視力障害を示した。この場合網膜は酸素欠乏状態となり、それを解消するために新生血管が増加し、緑内障の原因となるが、予防的に光凝固療法で新生血管を潰せば緑内障は防げる。

腫瘍の崩壊のため硝子体の混濁例があったが、徐々に混濁が吸収されている。

水晶体の混濁（白内障）や網膜剝離は現在のところ1例もない。

網膜芽細胞腫の1例目は28 Gy/4回/4週（TDF 71）の照射であったが、乳頭部を挟んで存在した大（4 PD）、小（2 PD）2個の腫瘍のうち、小は消失制御したが、大は残存再発した。しかしこれは光凝固で消失出来た。

考 察

陽子線照射の特徴は大線量照射をしても、障害が重篤にならない点にある。はたしてどれほどの線量まで照射可能だろうか、乾性皮膚反応を放射線による皮膚の耐容限界と定めて、これを指標にし、陽子線照射の皮膚の耐容線量を求めた^{13,14)}。毎週1回の照射スケジュールの場合、NSD (Nominal Standard Dose) と TDF (Time Dose and Fractionation Factor) を現わす公式は、

$$\text{NSD (P)} = D \cdot N^{-0.20} \cdot T^{-0.11}$$

$$\text{TDFA (P)} = 0.00198 \cdot n^{1.159} \cdot d^{1.45} \cdot t^{-0.59} \cdot (A/100)^{0.28}$$

となる。D 総線量, N 照射回数, T 照射期間(日数), d 一回線量, A 照射野項。N のべき数 0.20 は X 線の標準値 0.24 より低く、速中性子線の 0.11 より大きい。

照射野の大きさによる影響はかなり大きい。10×10 平方センチの照射野の耐容線量は1回線量で 8.15 Gy、総線量 32.6 Gy (TDF≒90)、照射野 4×4 だと1回線量で 15.1 Gy、総線量 60.7 Gy (TDF≒240) となる。

筑波大学粒子線医科学センターの陽子線治療トライアル¹⁵⁾では、昭和 58 年 4 月より 63 年 10 月迄に 133 例の治療例があった。加速エネル

ギーが 250 MeV で深在腫瘍が対象である。8ヶ月以上経過観察の 64 例の局所制御率は 67% (43/64)、後遺症は 12.5% (8/64) と報告された。

日本での陽子線治療はまだ始まったばかりで、物理学的特徴や正確な照射技術の開発を臨床面で確めている段階である。今後はお互に協力して、陽子線治療の普及に努力しなければならない。

欧米では治療の歴史も古く、臨床研究が進んで対象疾患も絞られている¹⁶⁾。即ち頭蓋底や脊椎に隣接している腫瘍(脊索腫や軟骨肉腫)、下垂体腫瘍、動静脈奇型、および眼球メラノーマである。現在最も治療患者数の多いのは、ボストンのハーバード大シンクロ・サイクロトロンでのもので、1963 年から 4600 に達している。内訳は眼球メラノーマ 1065 例、下垂体 510 例、動静脈奇型 205 例、の順である。眼球メラノーマは欧米では頻度の多い疾患で、眼球保存療法として陽子線照射が威力を発揮している。ボストンの治療¹⁷⁾は照射線量 70 CGyE (Cobalt Gy Equivalent) を 5 分割で、7～10 日間に照射するという強烈なものだが、長期観察の 128 例の分析で、腫瘍の消失又は瘢痕化が 12%、縮小が 21%、ほとんどの腫瘍が徐々に縮小している。視力も 20/200 より良い状態の保存率が、照射後 6 ヶ月で 94%、以後徐々に減少して 5 年後で 69% であるという。放射線障害で最もきびしいのは、新生血管増生による紅彩炎と緑内障であるが、15%にみられ、このうち約 1/3 に眼球摘出を行っている。白内障の発生は 33%で、そのうち約 1/3 に水晶体摘出を行っている。

この成績と放医研の成績を比較することはまだ出来ないが、印象では腫瘍の完全消失がまだ無く(疑問の一例を除いて)、これは照射線量の差によると考えている。今後は照射線量を増しても、安全に、確実に照射出来る治療技術を完成しなければならない。

視力の保存は、腫瘍が視神経乳頭部や黄斑部に近い場合はもっと悪い¹⁸⁾。

小児網膜芽細胞腫の陽子線照射は世界で初めての試みであった。この腫瘍は放射線感受性が高いので、従来より X 線照射の適応であった。

最近は眼球の固定技術に進歩があり、正確な照射が可能であるが¹⁹⁾、X線と陽子線の線量分布の違いは眼球腫瘍のみに局限して照射出来る陽子線に明らかな利点がある。

治療計画時および照射時に必要な全身麻酔の施行も、今迄の症例では副作用の発現もなく経過した。

以上放医研で行った陽子線治療の現在までの臨床結果をまとめたが、線量分布上の特性を生かした、大線量照射の高局所制御率と低障害発生率は単にむずかしい部位の照射のみならず、あらゆる部位において、現在のX線照射に代って治療を行うことができ、治療成績の向上が期待出来るものである。更に早期癌の治療にも威力を発揮すると考えられる。

(謝辞：陽子線照射の診療研究に御協力下さっている、国立がんセンター眼科、慈恵医大眼科、慶応大医眼科、千葉大医眼科及び麻酔科の諸先生方に深く感謝致します。

なおこの研究の一部は厚生省がん研究助成金、計画研究 24、金子班の援助をうけた。)

文 献

- 1) Wilson, R. R.: Radiological use of fast protons. *Radiology* **47**: 487-491, 1946.
- 2) Boone, M. L. M., Lawrence, J. H., Connor, W. G. *et al.*: Introduction to the use of protons and heavy ions in radiation therapy: historical perspective. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **3**: 65-69, 1977.
- 3) Tsunemoto, H., Morita, S., Ishikawa, T. *et al.*: Proton therapy in Japan. *Radiation Research* **104**: S232-S243, 1985.
- 4) 平岡武: 高エネルギー陽子線の吸収線量の算定とその線量分布に関する研究. 日医放会誌 **42**: 30-54, 1982.
- 5) Kanai, T., Kawachi K., Kumamoto, Y. *et al.*: Spot scanning system for proton radiotherapy. *Med. Phys.* **7**: 365-369, 1980.
- 6) 河内清光, 金井達明, 松沢秀夫 他: スポット走査法を用いた陽子線治療装置. 日医放会誌 **42**: 467-475, 1982.
- 7) 金井達明, 平岡武, 野田豊 他: 垂直陽子線治療システムについて. 放治システム研究 **5** (Suppl.): 88-91, 1988.
- 8) 大原弘, 五日市ひろみ, 安藤興一 他: 放医研 70 MeV 陽子線の細胞致死効果と他施設間相互比較. 特別研究「粒子加速器の医学利用に関する調査研究」最終報告書NIRS-R-10: 142-145, 1984. 放医研.
- 9) 安藤興一, 小池幸子, 河内清光 他: 放医研および筑波大学治療用陽子線の生物学的効果比. 日医放会誌 **45**: 531-535, 1985.
- 10) 久津谷譲, 梅垣洋一郎: 生物学的等価線量の考え方と計算法. 癌・放射線療法, 癌の臨床別冊/新編. 篠原出版. 1978, pp 79-92.
- 11) Akanuma, A., Majima, H., Furukawa, S. *et al.*: Compensation techniques in NIRS proton beam radiotherapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **8**: 1629-1635, 1982.
- 12) 古川重夫, 中村譲, 平岡武 他: 陽子線治療用ボラスの開発とその応用. 放治システム研究 **4** (Suppl.): 136-139, 1987.
- 13) 佐方周防, 恒元博, 森田新六: 組織反応の評価法について. 文部省がん特別研究 I, 粒子線治療に関する基礎的研究, 報告書. 1987, pp. 92-97.
- 14) 恒元博, 森田新六, 佐方周防: 多分割照射法, 放射線治療効果の評価. 癌の臨床 **33**: 1579-1589, 1987.
- 15) 北川俊夫: 深部臓器がんに対する陽子線治療. 癌の臨床 **34**: 1839-1844, 1988.
- 16) Seymour, M. A., Munzenrider, J. E., Goitein, M. *et al.*: Progress in Low-LET heavy particle therapy: Intracranial and paracranial tumors and uveal melanomas. *Radiation Research* **104**: S219-S226, 1985.
- 17) Gragoudas, E. S., Seddon, J. M., Egan, K. M. *et al.*: Long-term results of proton beam irradiated uveal melanomas. *Ophthalmology* **94**: 349-353, 1987.
- 18) Seddon, J. M., Gragoudas, E. S., Egan, K. M. *et al.*: Uveal melanomas near the optic disc or fovea. Visual results after proton beam irradiation. *Ophthalmology* **94**: 354-361, 1987.
- 19) Harnett, A. N., Hungerford, J. L., Lambert, G. D. *et al.*: Improved external beam radiotherapy for the treatment of retinoblastoma. *The British J. of Radiology* **60**: 753-760, 1987.

要旨：陽子線照射の臨床トライアルは1979年の11月に開始された。陽子線ビームの特徴は優れた線量分布にある。即ちブラッグピークを越えて線量が行かないことと、側方散乱が極めて少ないことである。70 MeV 陽子線の飛程は38 ミリなので、浅在性腫瘍と眼球腫瘍が対象となり、過去9年間で、59 症例が治療された。線量分布の利点を生かすには、正確な治療計画と再現性のあるセットアップ、照射中の患部の固定が最も大切な因子である。治療結果として1) 39 例の浅在性腫瘍では、陽子線単独で67.5%，手術との併用で30%，合計97.5%の局所制御を得た。皮膚反応は一般に軽度又は中等度であった。2) 20 例の眼球腫瘍(17 例のメラノーマ、3 例の網膜芽細胞腫)では、平均照射線量がメラノーマでTDF 137、網膜芽細胞腫で77であったが、前者ではCR 1, PR 7, 摘出 2, 後者ではCR 2, PR 1, 高度の放射線障害は認められていない、という結果であった。