

2. 頭頸部がんの最新放射線治療

粒子線治療

—炭素イオン線治療の特徴と有用性について

小藤 昌志 / 長谷川安都佐 / 高木 亮
森川 貴迪 / 鎌田 正

放射線医学総合研究所重粒子医科学センター病院

現在普及している粒子線治療の主力は、陽子線と炭素イオン線である。中性子線を除く荷電粒子線（陽子線や炭素イオン線）は、Bragg peak と呼ばれる飛程終末部に高エネルギーを一度に付与し、止まる。この特性により、物質を透過するX線と比較して容易に優れた線量分布を得ることができ、ターゲットと危険臓器が隣接する場合も、安全性を保ちながら腫瘍に十分な線量投与が可能である。

最近では、X線治療でも、強度変調放射線治療（IMRT）や定位放射線治療により高線量域をターゲットに集中させることが可能になってはいるが、粒子線に比べ低線量照射域は拡大してしまう。当施設で使用している炭素イオン線は、飛程の単位長さあたりに付与される平均エネルギーである線エネルギー付与（linear energy transfer：LET）が、このBragg peak近傍で高値を示す。その結果、効率的にDNAの二重鎖切断を生じさせることができ、そのため、DNA損傷は回復しにくく、X線抵抗性の低酸素細胞や細胞周期S期の細胞などにも殺細胞効果を示す。腫瘍部位に当たる高線量域でのrelative biological effectiveness（RBE）は約3であり、臨床

的にも、X線治療に抵抗性の腫瘍に対して治療効果が期待される。

頭頸部領域は機能的、整容的に重要な臓器、構造が複雑に存在する。したがって、これらを温存し治療を行うことが重要である。悪性疾患の組織型では扁平上皮癌の頻度が高いが、この領域にはさまざまな臓器が存在するため、扁平上皮癌以外にも多種多様な組織型の悪性腫瘍が発生する。これら非扁平上皮癌は、X線治療や化学療法に対して抵抗性な場合が多く、手術適応がない場合に有効な治療法がない。仮に手術可能であっても、機能的、整容的に大幅なQOL低下が予想される。そのため、線量分布に優れ、高い抗腫瘍効果を持つ炭素イオン線治療が大きな力を発揮する領域である。

当施設では、扁平上皮癌を含めたさまざまな頭頸部領域の悪性腫瘍に対して炭素イオン線治療を行ってきた。1994年より臨床試験を開始し、これまで治療が困難であったさまざまな悪性腫瘍に対してその有効性を明らかにしてきた。2003年10月からは、順次先進医療に移行し、現在はほぼすべての頭頸部悪性腫瘍は先進医療で治療されている。

治療成績

1. 頭頸部悪性腫瘍

頭頸部悪性腫瘍に対しては、1994年6月から97年2月までに異なる分割回数で、2つの第I / II相臨床試験を行った。dose-limiting toxicity（用量制限毒性）は粘膜炎と皮膚炎であり、推奨投与線量は、16回 / 4週間の分割方法で64.0 GyE、または照射野内に皮膚や粘膜が広範に含まれ、重篤な副作用が懸念される症例では57.6 GyEとされた¹⁾。

この結果をもとに、97年4月からこの2つの総線量を用いた第II相臨床試験が開始された。97年4月から2010年2月までに378例に対して治療が行われ、129例に64.0 GyEが、249例に57.6 GyEが用いられた。病理組織学的内訳は、腺様嚢胞癌128例、悪性黒色腫102例、腺癌42例、扁平上皮癌22例、粘表皮癌14例、骨軟部肉腫14例、乳頭状腺癌13例、未分化癌7例、腺房細胞癌6例、その他30例である。初回治療例は255例で、これらをT分類別に見ると、T1：5例、T2：31例、T：58例、T4：161例と大半が局所進行がんであった。123例は、術後残存あるいは再発症例であった。原則、頸部リンパ節転移、遠隔転移を有する症例は適格外とされた。正常組織反応は、Radiation Therapy Oncology Group（RTOG）の早期放射線反応評価基準、およびRTOG/European Organization for Research and Treatment of Cancer（EORTC）と