

本年7月16-18日の3日間に亘り、日米癌協力研究事業「高LET放射線治療部会」の最初の Planning seminar が東京において行われた。米国側の出席者は以下の6名であった。Dr. G. E. Shelton (Program Director of High LET Radiation Therapy, National Cancer Institute (NCI)), Dr. F. Mahoney (Program Director, Radiobiology and Physics, NCI), Dr. H. Attix (Physicist, U.S. Naval Research Laboratory, Washington D.C.), Dr. R. Withers (M.D. Anderson Hospital, Houston), Dr. R. Parker (University of Washington, Seattle), Dr. G. Seydel (American Oncologic Hospital Philadelphia). 日本側は約25名出席、情報交換及び今後の協力研究の討議が行われたので、その間の事情を御報告して私の責を塞ぐこととする。元来癌組織は旺盛な増殖力に血管増生が追いつけず壊死を生じ出血することが一つの特徴と考えられている。この壊死層に接した癌細胞は無一低酸素下にあり、酸素下にあるものに比して2.5倍〜3倍抵抗性となる。(オ1図)。一般にこれが癌の難治又は再発の原因と考えられている。逆に言えば酸素下の癌細胞の放射線感受性は無酸素状態のそれに比して2.5〜3倍大きくなる訳で、この比を酸素増感比(OER - oxygen enhancement ratio)と呼んでいる。高LET放射線の増合にはOERの低下が見られ(オ2図)、速中性子線の増合には約1.6倍となる。即両者の比(Therapeutic Gain Factor)をとると、

$$\frac{2.5-3}{1.6} = 1.6-1.9 \text{ となり、比較的小線量の増加で低酸素下癌細胞を根絶し、癌の根治率の上昇に、}$$

期待がかけられることになる。其他、高LET放射線にはこの他次の様な特徴があるので以下箇条書とする。(1)放射線生物学的効果が大きくなる。低LET放射線の効果との相対的生物学的効果比(RBE - relative biological effectiveness)をとると、OERと密接な関係が見られる(オ2図)。

(2)回復が小さいこと。X線やγ線に比べて放射線損傷からの回復が小さく、回復力の大きい増殖の旺盛な腫瘍の治療により有利と考えられている。(3)細胞分裂周期による放射線感受性の変動が少く、分裂周期の如何も問わず有効である。(4)空間的線量分布が良い。従来の放射線では皮膚表面で線量が最も多く、深部に行くにつれ線量が減少してゆくために、一門一方向の照射野では屢々皮膚障害のため治療が中断される。中性子線ではこのメリットは見られないが、陽子線、重イオン線、特にπ中間子線では深部の Bragg peak (π中間子では star region) に相当して高い線量の上昇が見られ、正常組織を防護しながら深部の病巣を治癒せしめるのに極めて有利となる。この有利な特徴も癌の治療率の向上で評価しようというのが高LET放射線照射療法の主眼である。その第一段階として取上げられたのが速中性子線照射療法であり、其他の高LET放射線治療の研究も活発に進められている。速中性子線照射療法では、空間的線量分布改善は見られないが、其他の因子特にOERの癌治療における重要性の有無如何も立証することにになり、その意義は大きい。会議の主題は、(1)高LET放射線治療装置、機具の進歩、(2)アレクシカルな物理的および放射線生物学的線量の比較測定、(3)クリニカルトライアルのためのプロトコルの作成、(4)今後の協力研究の方向を定め情報交換及研究者交流を行なう。ということであった。高LET放射線治療の中で主流を占める速中性子線療法が緊急課題として取上げられた。以下順を追って説明を進める。

ととする。因みに米国の1974年度の高LET放射線治療関係の研究費は800万ドル、1975年度には1200万ドルを請求中とのことであった。

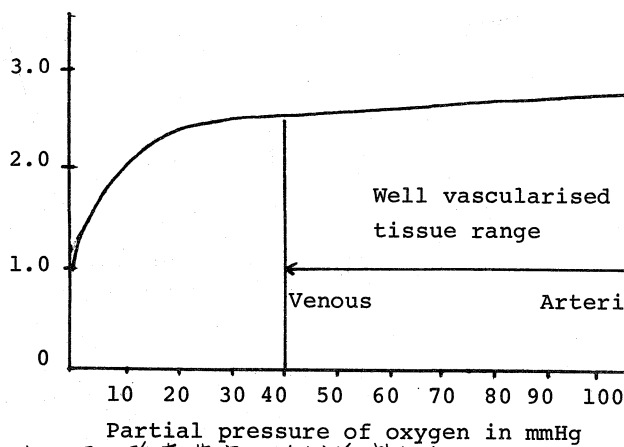
I. 速中性子線治療施設と治療成績 速中性子線治療装置としては、比較的早くからD-T generatorが、開発され使用されている。しかしこの装置の低線量率等の問題を解決し、治療専用装置として安定な性能のものに改良しようとする努力が、BrennanおよびThe Cyclotron Corporationによって現在も続けられている。更に1972年この改良の研究が行われる計画とのことであった。Cyclotronについては、5年前からUniversity of Washington (Dr. Parker), 次いでM.D. Anderson Hospital - TAMVEC (Drs. Fletcher, Withers), Naval Research Laboratory - MANTA (Drs. Rogers, Attix)にNCIの研究費が与えられ既に全体で600名以上の患者についてPhase I Studyが行われ、この結果に基づいて来年度からのcontrolled clinical trial開始のための計画がなされている。夫々のCyclotronの性能は以下の様であって、日本の医科所(TIMS) 放医研(NIRS)と対比して一覽表とすると次の様になる。又英国Hammersmith Hospital (Dr. Catterall)のそれはMedical Research Cyclotron (MRC)と呼ばれ、医科所のそれと同一型である。更に来年からNational Accelerator Laboratory - MART (Drs. Cohen, Elkind, Sinclair)に於いても、患者の治療が開始されるとのことであった。

	$E_d$ (MeV)	$\bar{E}_n$ (MeV)	Surface dose (%)	Max. dose build up (mm)	50% depth (cm)	
Univ. of Washington	22	8	30	2	10.0	註 中心線軸上のr線
MANTA	35	15			12.6	成分は表面で34%、10
TAMVEC	50	21	43	8	14.3	cm深部で59%位であ
TIMS(MRC)	15	7		2	8.3	り。
NIRS	30	15	35	5	11.5	

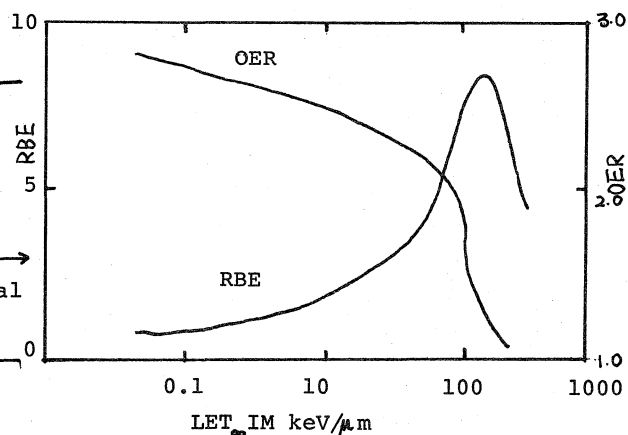
上記3ヶ所のCyclotronによるPhase I Studyの結果の前置きとして、Dr. Parkerは速中性子線療法が放射線治療の中の一部に過ぎないことある治療法はその欠点をよく知っている医師のみによって正しく用いられることが強調された。その結論は次の様である。(1)患者には夫々の治療条件によく耐え、又治療成績(局所コントロール率)からみると有望な結果であるが、controlled clinical trialをしてみなければ何とも言えない。今后長年の成績をみる必要がある。副作用は短期的なものしか分っていない。(2)協同研究のための基礎的な前提として、各施設の線質の物理的放射線生物学的な相互比較がまず行われ、この結果に基づいて各施設の照射計画及治療成績が評価された。(3)治療対象としては、早期転移傾向のもの、従来の放射線治療で好成績のもの、稀なもの、良性に近いものは不適當で、(a)口腔咽頭進展症例(扁平上皮癌)、(b) glioblastoma multi forme (c) 子宮癌ⅡB, IVa期、(d) Pancoast tumor、(e) 頸部食道癌(扁平上皮癌)、(f) 其他 malignant melanoma 軟部組織肉腫又は骨肉腫などが適応であろう。何れにしても症例数が多いものも含める必要がある。(4)効果判定示標としては、局所コントロール率縮小曲線のみならず、正常組織特に非増殖性の組織(例: 中枢神経系、眼など)の長期障害を追跡することが必要である。(5)対照としては、従来のX線又はγ線の最良の治療条件下で治療されたものの成績と比較する。来年度以降コントロールスラデーのプロトコールが作成されている。

II. 重粒子線治療施設と治療成績 (1) 陽子線治療については、Dr. Suit (Massachusetts General Hospital) は Harvard 大学サイクロトロンを利用して陽子線の large field therapyの研究、臨床を行っている。放医研からは Cyclotron 装置を用いての開創照射下の陽子線治療の計画が発表された。(2)  $\pi$ 中間子線治療については3年前、Los Alamos Scientific Lab (LAMPF) が作られ、最初のビーム (linac 800 MeV 陽子電流 1  $\mu$ A) によって、本年 Dr. Kligerman によって、小さな皮膚腫瘍4例が治療された。1-2年以内に 1  $\mu$ A の陽電子ビームにあげ本格的な治療を行う計画を立てている。又他の施設は Stanford Medical Proton Generator (SMPG) であり、cryogenic spectrometer を陽子又は電子 linac accelerator を組合わせた、ユニークな装置であり、 $\pi$ 中間子の star region による原体照射療法を企画したものである。空間的線量分布 (Plateau region は低 LET で皮膚線量が少く、高い深部線量を与えることが出来ること、Exit dose がなく腫瘍背面の正常臓器組織障害の防止可能など) 重粒子線のすべての特長が充分利用される。病院専用装置として小型化するための考案が期待される。1974年度の最終テストでは、500 MeV electron linac が作動せず失敗、現在の様な加速器と組合わせるのが最適であるが検討中とのことであった。(3) 重イオン線発生施設 現在 Lawrence Lab. (Berkeley) において、BEVALAC によって、C, N, O, Ar 線により、2年前から患者に対してクリニカルトライアルが行われている。又 Los Alamos 及び Lawrence Radiation Lab の物理屋によって、病院専用(一台500万単位?) の  $\pi$ 中間子重イオン発生装置が設計中である。

III. 日米高 LET 放射線治療部会の今後の計画 今回の planning seminar で速中性子線治療が緊急課題として取り上げられ、具体的な共同研究が発足することとなった。即ち、1. 日米の cyclotron 中性子線発生装置の物理的放射線生物学的線量測定、相互比較を早急に実施する。このためには同一機器、同一生物系を用い、同一人物が測定する様計画する。2. 来年度の会合の議題として、本年の議題の follow up, 中性子線治療のための相互のプロトコールの検討、其他の高 LET 放射線療法 (review, 又 cf -252, hyperthermia, 放射線増感剤) 又高 LET 放射線治療計画の際、腫瘍の正確な位置を知ることが必須前提であって、両者の精度が同様のレベルにあって始めて治療率の向上につながる。現在 EMI スキャナーなど画期的な診断装置も開発されつつあり、この方面の情報交換も重要な議題の一つに取りあげる予定である。



オ1 酸素濃度と放射線感受性



オ2 LET と RBE と OER の関係