

1. 粒子線治療の新たな展開： FLASH研究の最前線

吉田由香里 群馬大学重粒子線医学研究センター

FLASH放射線治療とは、超高線量率照射のことであり、腫瘍については通常の治療と同等の効果を有しながらも、正常組織に対する影響が軽減されるという可能性があることから、がん治療において大きな関心を集めている。本稿では、粒子線におけるFLASH研究の現状と炭素線FLASH効果の検証に向けたわれわれの取り組みについて紹介する。

FLASH放射線治療の背景

放射線治療は、高い抗腫瘍効果を維持しながら、いかに周囲の正常組織に対する障害を抑えるか、つまり、いかに治療可能比を高めるかがカギとなる。粒子線治療で使用される陽子線や炭素線は、ある深さにおいて最も強く作用し、一定の深さ以上には作用しないという物理的特性(Bragg peak)を持つ。このため、浅部への線量を抑えながら、深部にある腫瘍への線量集中度を高めることが可能である。また、炭素線においては、X線やγ線など、従来用いられてきた放射線に比べて、2~3倍の抗腫瘍効果を示す。しかしながら、このような先進的な放射線治療法を用いても、難治がんの制御のために照射線量を増加させると、それに合わせて周辺臓器の被ばく線量も増加するため、障害が問題となる。結果として、正常組織障害を防ぐために照射線量が不十分となり、腫瘍制御に限界が生じることになる。このように、放射線治療において治療可能比を改善する方法を確立する必要性が浮き彫りになっ

ている。

これら問題点を踏まえて、近年、これまでの放射線治療でよく用いられている通常照射線量率よりも数百倍以上の極端に高い線量率(>40Gy/s)で放射線を照射する、FLASHと呼ばれる超高線量率照射が放射線治療領域で世界的に大きな話題になり、次世代の革新的な技術として位置づけられるようになった。高線量率に関する研究は1960年代から行われ、超高線量率で照射した哺乳動物細胞が、従来の線量率で照射された細胞と比較して生存率が高くなるのがすでに発見されていた^{1), 2)}。しかしながら、当時、臨床で使用されていた放射線治療機器では、到底実現はかなわないと考えられ、いったん研究も下火になっていった。2014年にキュリー研究所のFavaudonら³⁾によって、超高線量率による抗腫瘍効果を維持したまま障害が軽減されるという特性が再発見され、一瞬で放射線を照射する様子から、FLASHと名づけられた。今日までに、FLASHによる生物学的効果(FLASH効果)は、さまざまな実験動物モデル、臓器および培養細胞により、電子線、光子線、陽子線で実証されており、現在、電子線と陽子線においては臨床試験が開始されている^{4), 5)}。

粒子線治療分野における FLASH研究の動向

粒子線は光子線と異なる物理学的線量分布を有するため、同じ臨床線量で

も、線量率やlinear energy transfer (LET) などビームパラメータの違いが異なる生物学的効果をもたらす可能性があり、FLASHの恩恵がより大きくなることが示唆される。陽子線においては、シンクロトロン加速器でもサイクロトロン加速器でもFLASHは可能であるが、サイクロトロン加速器はエネルギーが一定のため、FLASHの線量率を満たすビームは、プラトー部位による照射しかできず、陽子線の特徴であるBragg peakを生かすことができないという課題が報告されている⁶⁾。しかしながら、サイクロトロンは圧倒的にビーム電流(強度)が大きいので、FLASHに有利と考えられる。名古屋陽子線治療センターは、いち早くシンクロトロン加速器による陽子線FLASH治療の実現に向けて、基礎的検討を開始した⁷⁾。この取り組みは日本初であり、世界的に見ても数少ない。また、われわれも、世界に先駆けて、シンクロトロン加速器による炭素線FLASH治療の実現に向けた基礎的検討を開始した。炭素線のような高LET放射線に対してもFLASH効果が見られるのか興味を持たれるところであるが、施設数が少なく、また、装置の制限からデータが少ない状況である。われわれの施設では炭素線FLASHの照射技術を確認し(図1)、炭素線FLASHにおける初のヒト細胞株を用いた実験を行うことに成功した⁸⁾。日本においては、ほかに大阪重粒子線センターが炭素線FLASHの照射技術を確認し⁹⁾、大阪大学と協力して、炭素線FLASH効果の