NEWS LETTER

No.122

2026 August

日本がん予防学会　Japanese Association for Cancer Prevention (JACP)

CONTENTS

01　私のがん予防
（吉見　直己）

02　低線量率放射線連続照射による生物影響研究について
（山内　一己）

03　DNA 損傷から読み解くストレスと発がんリスク
（中村　麻子）

04　*BRCA1/2* 病的バリアント保持者の乳がん予防を目指した放射線発がん研究
（中村　柚月）

05　既存薬を利用したがん予防の可能性
（仙波　遼子）

06　ダイヤモンド NV センターを用いたがん細胞内計測技術の可能性
（神長　輝一）

08　超偏極 MRI：がんの代謝診断治療技術から予防医学的手段へ
（高草木　洋一）

09　マルチイオン線治療：「量」と「質」を最適化する新たな粒子線治療戦略
（稲庭　拓）

10　大腸癌の現状と予防の重要性
―地域医療を支える包括的大腸癌対策―
（金城　達也）

10　編集後記
（森岡　孝満）

私のがん予防
My Cancer Prevention

吉見　直己
琉球大学　名誉教授
沖縄県リハビリテーション福祉学院　学院長
Naoki Yoshimi

学会の皆様、ご無沙汰しております。琉球大学退職時が、ちょうど 2020 年のコロナ禍で、それ以降、多くの学会が WEB 開催やハイブリッド型に移行し、沖縄からの参加は予算とともに歳でもあり、億劫となりました。さて、本ニュースレターの「私のがん予防」というテーマは、健康には不真面目な自分には極めてそぐわないと当初依頼を断りましたが、古希を過ぎ、中学の同級生の LINE グループでの会話内容は健康のことを含め愚痴っぽい話が多くなっていますが、そこでのことを思いだし、本学会にそぐわない内容になっているかと思いますが、ご容赦下さい。

私の研究の多くは天然性物質のがん化学予防での分子病理学的研究でしたが、医学部卒業直後、病理学講座に大学院生として入学しました。当時の教室の研究主体は細胞診で、入局理由はがんが死亡率首位になろうとする頃でしたので、当時無医村地区も有していた岐阜県でがん診断をする上で組織診は地方病院ではできず、大学等に送付し時間もかかる検査でしたので、細胞診ができれば、病理医がいなくとも自分で診断できるだろうという不遜・傲慢なものでした。自分の専門のひとつは今も細胞診で、がん予防としての早期発見の必要性はいまでも言うまでもありませんが、時代は変わり、目指していた従来の細胞診は既に過去の遺物になったと自覚しています。特に喀痰細胞診は扁平上皮癌が組織型として優位であった時代から腺癌の時代となり、喀痰には簡単に見いだせませんし、

1920年代にPapanicolaouが提唱し、比較的有効性が認められてきた子宮頸部細胞診さえも、本邦では未だに自己採取は採用されず、最も必要とされる働く若年女性への配慮がされておりません。各自治体の検診制度は一部の既得権の塊のように見えます(本ニュースレターNo70にも寄稿、参考下さい)。すなわち、医学の進展が本邦医療行政に充分に活用されていないと、LINEグループ内で愚痴を呟いております。より良いがん予防は何かの議論を期待したい。

最後に健康に関しては、古希を迎え、いまは人生をどう楽しむかを考え、中学・大学での経験と大学でのバスケ部顧問していたこともあり、Bリーグの琉球ゴールデンキングスの試合観戦を謳歌しております。残念ながら、今年も準優勝で(さらにテキサス留学時から応援しているスパーズも準優勝でフラストレーションいっぱいですけど)、沖縄アリーナでの試合中継にはベンチ後ろ席で映っているはずで、ちらっとお目にかかれるかと思います(笑)。大きな声を出してストレス発散です。

蛇足ながら、沖縄県は皆様もご存じのように長寿県から一気に最下位県になっておりますが、大腸や乳腺という欧米型食事に関わるものは高率に本土並みに発生しているものの、全体的ながんの罹患率は今も最低頻度の県であります。そのため、沖縄県民は遺伝子的に発生抑制遺伝子を有しているかもしれません(?)。退職直前から始まったゲノム医療によるC-CATの蓄積や次の全ゲノム研究の進展による解析が期待されます。退職時、沖縄県では琉球大学病院のみがゲノム連携病院でしたが、私が現在、訪問教授をさせていただいている慶應義塾大学病院がんゲノム医療センターの西原広史教授を介し県立中部病院がそのゲノム連携病院として県内2施設目となり、より多くの沖縄県民のデータ集積が可能になり、この後の解析を期待しております。

低線量率放射線連続照射による生物影響研究について

Experimental Studies on the Biological Effects of Chronic Low Dose-Rate Radiation Exposure

山内　一己
公益財団法人環境科学技術研究所生物影響研究部　研究員
Kazumi Yamauchi

私の所属する公益財団法人環境科学技術研究所生物影響研究部は青森県六ヶ所村にあり、低線量率放射線の長期被ばくによる生物影響の解析を行っています。環境研はコンベンショナルエリアとSPFエリアで最大16,000匹のマウスを飼育できるスペースを持ち、飼育エリア内に様々な線量のガンマ線（1日あたり0.05mGy～400mGy）を照射するための照射室や、対照実験のための高線量率ガンマ線（1分あたり0.65Gy）照射ができるγセルなどを備え、低線量率ガンマ線照射による生物影響の効率的な研究を可能とする世界でも最大級の施設です。マウスに8Gyのガンマ線を急照射すると短期間で死亡しますが、当施設を活用し、1日あたり20mGyのガンマ線として400日に分けて照射した場合は、寿命の短縮が認められ、非照射群と比較しておよそ100日間短縮となり、総線量は同じでも時間当たりの線量率により生物に与える影響は全く異なることが明らかとなりました[1)]。

私はマウスの飼育時に餌や飼育方法などを変更することで低線量率放射線連続照射による寿命短縮日数を抑制する、放射線影響の低減化をテーマとして日々研究を行っています。これまで低線量率放射線により生じる活性酸素種を減少させることで寿命が伸びるのではと考え、抗酸化剤のN-アセチルシステイン（NAC）の飲水投与実験を行いました。400日間の低線量率放射線長期連続照射期間中においてNACを投与したところ、通常水と比較しておよそ55日間の寿命延長が見られることを明らかにしました[2)]。

飼育方法を変えることでさらなる影響低減を行うことができないかと考え、寿命延長が報告されているカロリー制限を行いました。生後8週齢から通常の餌

に比して 30%カロリー減の餌で飼育したところ、照射をしていない条件ではこれまでの報告と同様に、カロリー制限マウスは約 248 日の寿命延長を示しました。一方、照射群間の比較においても、カロリー制限マウスは 185 日の寿命延長を示し、照射による寿命短縮が生ずる条件下でもカロリー制限が効果的に働くことがわかりました。驚いたことに、カロリー制限を行った照射マウスの寿命は、通常餌の非照射マウスよりも寿命が延びるということがわかりました[3)]。これらのことから、低線量率放射線の生物影響は飼育条件などの環境要因により変化することがわかり、放射線防護や影響軽減の方策を講じる手がかりの一つが得られたものと考えています。

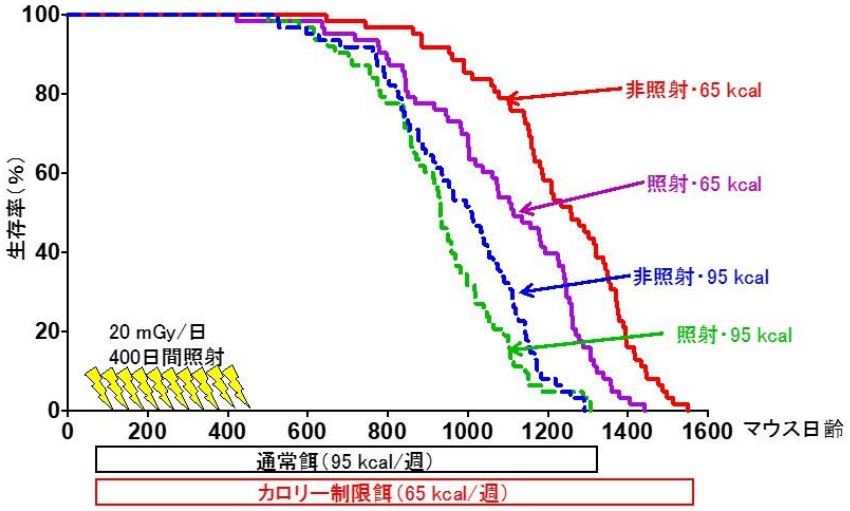
最近では、野生型マウスで調べることが容易ではない放射線による腸腫瘍の影響を、優れたヒト疾患モデルである *Apc*$^{Min/+}$マウスを用いて解析を行っており、この結果についても近々報告できると思います。

なお今回の発表は、青森県からの受託事業により得られた成果の一部を紹介しました。

最後に、本 NEWS LETTER 執筆の機会をいただきました、量研機構・放医研の森岡孝満先生にこの場をお借りして御礼申し上げます。

1. Tanaka S, Tanaka IB 3rd, Sasagawa S, et al. Radiat Res. 160(3);376-9, 2003
2. Yamauchi K, Tsutsumi Y, Ichinohe, K, et al. Int J Radiat Res. 17(1);67-73,2019
3. Yamauchi K, Ono T, Ayabe Y, et al. Radiat Res. 192; 451-455, 2019

低線量率放射線連続照射によるマウス寿命短縮に対するカロリー制限の影響



DNA損傷から読み解くストレスと発がんリスク

DNA Damage as a Biological Indicator Linking Stress and Cancer Risk

中村　麻子
茨城大学学術研究院基礎自然科学野　教授
Asako J. Nakamura

「ストレスはがんの原因になる」。そのように考える人は少なくありません。しかし、ストレスと発がんの関係は十分に解明されているとは言えません。その最大の理由は、「ストレス」という言葉自体があまりにも曖昧だからです。仕事や人間関係、運動、生活環境など、私たちが日常的にストレスと呼ぶものは多種多様であり、それらが生体に与える影響も一様ではありません。さらに近年の研究では、ストレスは一律に有害なものではなく、生体の適応能力や抵抗力を高める「良いストレス（eustress）」と、健康に悪影響をもた

らす「悪いストレス（distress）」に大別できることが分かってきました。例えば、運動や社会的交流、知的刺激に富んだ環境である環境エンリッチメント（Environmental Enrichment：EE）下で飼育されたマウスでは、不安様行動の軽減や抗がん剤感受性の向上に加え、腫瘍増殖の有意な抑制が認められています[1)]。これらの知見は、ストレスの質によって生体応答が大きく異なる可能性を示しています。

このような背景のもと、私たちの研究室では、ストレスを単なる心理的現象として捉えるのではなく、「生体に何が起きているのか」を客観的に評価することを目指しています。その指標として注目しているのが DNA 損傷です。なかでも DNA 二本鎖切断（Double-Strand Break：DSB）は、ゲノム不安定性の増大や発がんの起点となり得る重要な細胞応答です。私たちは、DSB の高感度マーカーであるリン酸化ヒストン H2AX（γ-H2AX）を用いて、生体内で生じる DNA 損傷を可視化し、多様なストレス環境における生体応答との関連を解析しています。

具体的には、EE 環境で飼育したマウスに対する放射線照射後の生体応答を γ-H2AX による DNA 損傷定量、活性型マクロファージの定量などによって評価しました。その結果、EE 環境で飼育したマウスでは、放射線によって誘発された DNA 損傷に対する応答性や修復効率が向上することが明らかとなりました。興味深い点としては、EE 環境下では放射線照射後にマクロファージが迅速に活性化され、その後、炎症反応が速やかに収束することで慢性炎症が抑制される点です。このような適切な免疫応答は、がん微小環境の形成抑制につながると考えています[2)]。

以上のように私たちは、DNA 損傷を「良いストレス」と「悪いストレス」を区別する新規ストレスバイオマーカーとして位置づけ、ストレスが生体に及ぼす影響や発がんリスクとの関係を明らかにしようとしています。私たちの研究成果が将来的には、本人が自覚していない潜在的な環境ストレスを客観的に可視化し、「がんになってから治療する」のではなく、「がんになりにくい生活環境を科学的に設計する」予防医療につながることを期待しています。

参考文献

1. Cao L, Liu X, Lin EJ, Wang C, Choi EY, Riban V, Lin B, During MJ. Environmental and genetic activation of a brain-adipocyte BDNF/leptin axis causes cancer remission and inhibition. Cell. 2010 Jul 9;142(1):52-64. doi: 10.1016/j.cell.2010.05.029.
2. Sakama S, Kurusu K, Morita M, Oizumi T, Masugata S, Oka S, Yokomizo S, Nishimura M, Morioka T, Kakinuma S, Shimada Y, Nakamura AJ. An Enriched Environment Alters DNA Repair and Inflammatory Responses After Radiation Exposure. Front Immunol. 2021 Oct 22;12:760322. doi: 10.3389/fimmu.2021.760322.

*BRCA1/2*病的バリアント保持者の乳がん予防を目指した放射線発がん研究

Radiation Carcinogenesis Research toward Breast Cancer Prevention in Carriers of *BRCA1/2* Pathogenic Variants

中村　柚月
日本学術振興会特別研究員
（東京都立大学大学院人間健康科学研究科放射線科学域）
Yuzuki Nakamura

BRCA1/2 は DNA 二重鎖切断（DSBs: DNA double-strand breaks）の修復に関与するがん抑制遺伝子であり、生まれつきに *BRCA1/2* 病的バリアントを保持する女性は、乳がんや卵巣がんのリスクが高いことが知られています。現在、同バリアント保持者における乳がんの 1 次予防法は、リスク低減乳房切除術のみです（乳がん未発症者では自費診療）。私は、日本人の *BRCA1* 創始者変異とされる p.L63X のノックインラットモデル（*Brca1*$^{L63X/+}$ラット）を用いて、電離放射線による DSBs 誘発下における乳腺発がん機構を研究して

います。*Brca1*$^{L63X/+}$ラットは、無処置では野生型ラットと同等の乳がん発症率でしたが、高線量放射線照射による DSBs 誘発後には有意に高い乳がん発症率を呈しました[1)]。DSBs は放射線のみならず様々な要因により日常的に生じるものです。そのため、本研究を通じて、*BRCA1/2* 病的バリアント保持者における予防標的の同定、新たな予防法の確立に貢献できると考えています。

現在は、Brca1 ハプロ不全がゲノム異常および組織微小環境に及ぼす影響を解析しています。乳がんの全エクソームシークエンス解析の結果、被ばく群の *Brca1*$^{L63X/+}$ラットおよび野生型ラットのがんに検出された体細胞変異の総数は同等であり、現在のところ *Brca1*$^{L63X/+}$ラット乳がんに特徴的な変異パターンもみられていません[2)]。また、肉眼的に正常な乳腺組織の遺伝子発現解析において、被ばく後の *Brca1*$^{L63X/+}$ラットでは野生型ラットに比べ、発がん促進性の表現型が亢進していることが示唆されました。これは、乳腺組織微小環境因子を標的としたがん予防の可能性を示していると考えており、今後は微小環境に着目した *BRCA1* 関連乳がんの予防標的の創出に注力していきたいと思っています。

また、国際放射線防護委員会*では、遺伝的要因などの個人差を考慮した放射線防護についての検討が進められています。本研究により、放射線防護を通じた *BRCA1/2* 病的バリアント保持者におけるがん予防にも貢献することを目指しています。

*科学的根拠に基づいて放射線防護の基本的な枠組みと防護基準の勧告を行う組織であり、その勧告は日本を含む各国の放射線防護に関する法令の基礎となっている。

参考文献

1. Nakamura Y *et al.*, *Brca1*$^{L63X/+}$ rat is a novel model of human BRCA1 deficiency displaying susceptibility to radiation-induced mammary cancer. *Cancer Sci.* 2022; 113(10): 3362-3375.
2. Nakamura Y *et al.*, Mutational profiles of spontaneous and radiation-related mammary carcinomas in a rat model of Brca1 haploinsufficiency. *Sci Rep.* 2026; 16(1):10291.

既存薬を利用したがん予防の可能性

Possibility of Cancer Prevention Using Existing Drugs

仙波　遼子
順天堂大学医学部乳腺腫瘍学講座　助教
Ryoko Semba

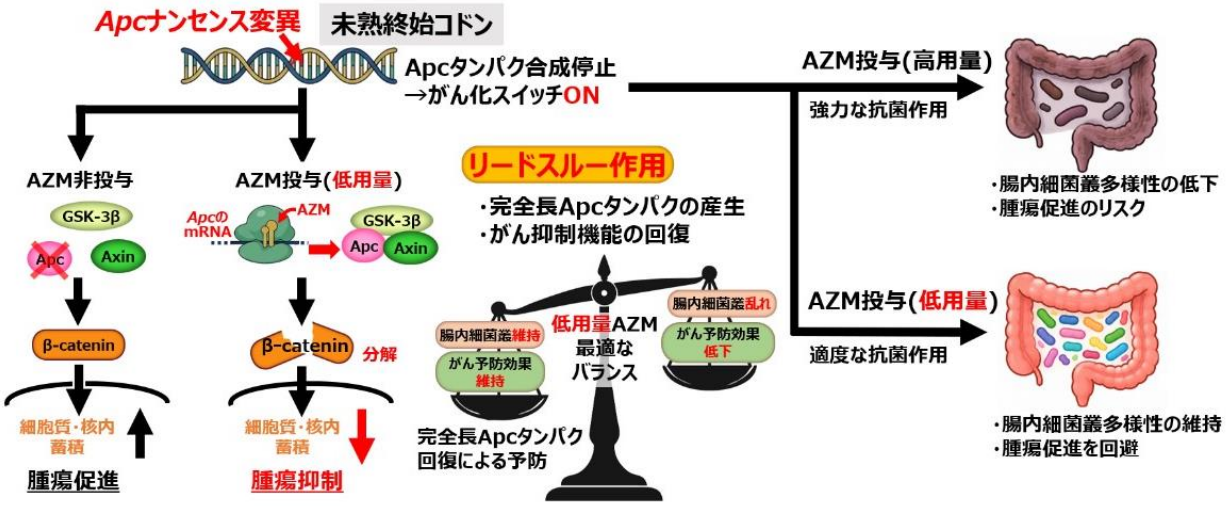
がん化学予防において、すでに安全性が確認され広く臨床で使われている「既存薬」をがん予防薬として転用するドラッグリポジショニングは、開発コストの低減と期間の大幅な短縮を両立できる極めて現実的かつ有望な戦略です。私たちは今回、一般的に使用されているマクロライド系抗生剤である「アジスロマイシン（AZM)」が有する特殊な作用に着目し、遺伝性腫瘍の予防に対する新たな可能性を検証しました。

遺伝性腫瘍の一つである家族性大腸腺腫症（FAP）は、がん抑制遺伝子である *APC* 遺伝子の変異が原因で発症します。この変異の約 15%は、未熟終始コドンによりタンパク質合成の途中で翻訳が停止してしまう「ナンセンス変異」です。一部の抗生物質には、この未熟終止コドンを擬似的に読み飛ばし、正常な完全長タンパク質の産生を可能にする「リードスルー作用」があることが非腫瘍性疾患の分野で知られていました。私たちは、この作用を遺伝性腫瘍の化学予防に応用できないかと考え、FAP モデルマウス（C3B6F1 Apc$^{Min/+}$マウス）を用いて研究しました。

研究の結果、AZM の投与によって大腸および小腸における腫瘍の総数やサイズが有意に抑制され、腺癌への悪性化や進行も有意に抑えられることが明らかに

なりました。免疫染色解析では、完全長 Apc タンパク質の産生が確認されるとともに、下流の Wnt シグナル（β-カテニン、サイクリン D1）の発現が抑制されていました。 ここで大変興味深い発見は、AZM を「低用量」で投与した群が最も高い腫瘍抑制効果を示した点です。高用量では、AZM 本来の強力な抗菌作用によって腸内細菌叢の多様性が失われ、結果として予防効果が減弱しました。すなわち、がん予防においては、薬剤の「リードスルー作用」と「抗菌作用による腸内環境への影響」とのバランス（適正用量）が極めて重要であることが浮き彫りになりました。

本研究は、臨床で広く用いられている抗生剤である AZM が、ナンセンス変異に起因する遺伝性腫瘍に対する新たな化学予防薬となり得ることを、世界で初めて示した基礎研究です。FAP 患者にとって、大腸全摘術を回避または延期する画期的なアプローチにつながる可能性があります。今後は、腸内細菌叢への悪影響を最小限に抑える最適な投与デザインの確立や、臨床応用に向けた研究を進め、既存薬を活用したがん予防の新たな可能性を切り拓いていきたいと考えています。



ダイヤモンドNVセンターを用いたがん細胞内計測技術の可能性

Potential of Diamond NV Centers for Intracellular Measurements in Cancer Cells

神長　輝一
国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構量子生命科学研究所
量子生命センシンググループ 次世代量子センサー研究チーム　主任研究員
Kiichi Kaminaga

乳がんでは、サーモグラフィーにより腫瘍部位が周囲の正常組織より高温を示すことが報告され[1)]、その高温所見が予後不良と関連する可能性も示されてきた[2)]。腫瘍の温度上昇には血流、炎症、組織構造の変化などが関与するが、近年はがん細胞の代謝が細胞内の熱環境に影響する可能性も注目されている。例えば好気的解糖は、ATP 産生効率を低下させる一方で代謝熱の発生を抑え、がん細胞内の熱恒常性に寄与する可能性が示されている[3)]。したがって、がん細胞や腫瘍組織の温度を高い時空間分解能で計測することは、代謝状態や微小環境の理解に新たな情報を与えると期待される。

温度と並び、pH もがん細胞と腫瘍微小環境の状態を知る重要な指標である。正常組織では細胞外 pH がおおむね 7.4 付近に保たれるのに対し、多くの固形腫瘍では乳酸産生やイオン輸送の変化などにより酸性側

へ傾く。がん細胞はこの環境に適応し、増殖、浸潤、薬剤応答性などを変化させる。さらに、腫瘍内 pH を中性側へ戻すことで増殖を抑制できる可能性も報告されており[4]、pH はがんの進展や治療応答に関わる機能的因子と考えられる。発がん前後や予防介入、薬剤処理の前後で温度と pH を追跡できれば、形態観察や分子解析では捉えにくい物理化学的変化を可視化できる可能性がある。

この計測技術として、ダイヤモンド結晶中の窒素―空孔中心（Nitrogen-Vacancy Center：NVC）を利用した量子センシングが注目されている。NVC は光で読み出し可能な電子スピン状態を持ち、温度、pH、ラジカルなど複数の生体情報を高感度に検出できる。特にナノダイヤモンドは、細胞や組織内に導入可能な安定な蛍光プローブであり、細胞内温度、pH、ラジカル、粘性などを局所計測する生体ナノ量子センサーとして期待される。筆者らはこれまでに、オルガネラ特異的送達法[5]、可逆的 pH 応答性センサー[6]、世界最小級の 5 nm ナノ量子センサー[7] を開発し、細胞・組織内量子センシング技術を高度化してきた[8]。さらに、全光学的量子センシング法[9] や、担癌モデルなどマクロスケールでの計測を可能にする in vivo イメージャー型計測システムの開発にも取り組んでいる[10]。現在は、がん種や悪性度に応じた細胞内温度・pH の特徴を、代謝状態との関係に着目して解析している。今後は、腫瘍内部の物理化学的環境を明らかにし、発がん機構の理解、予防法開発、治療効果評価、抗がん剤候補分子のスクリーニングへ展開したい。さらに、がんや神経変性疾患の早期診断を目的に、量子センサーを活用した高感度体液診断システム「量子診断プラットフォーム」の開発にも着手しており、次の機会をいただけましたら、その概要も紹介させていただきたい。

最後に、本 NEWS LETTER 執筆の機会をいただきました、量子科学技術研究開発機構　森岡孝満先生に深く御礼申し上げます。

1. Lawson and Chughtai, Breast cancer and body temperature. Can. Med. Assoc. J. 88 (2), 68-70, 1963.
2. Ohsumi et al., Prognostic value of thermographical findings in patients with primary breast cancer. Breast Cancer Res. Treat. 74 (3), 213-220, 2002.
3. Okahashi et al., Metabolic flux and flux balance analyses indicate the relevance of metabolic thermogenesis and aerobic glycolysis in cancer cells. Metabolic Engineering 92, 185-193, 2025.
4. Funato et al., The oncogenic PRL protein causes acid addiction of cells by stimulating lysosomal exocytosis. Dev. Cell 55 (4), 387-397.e8, 2020.
5. Terada et al., One-pot synthesis of highly dispersible fluorescent nanodiamonds for bioconjugation. Bioconjugate Chemistry 29 (8), 2786-2792, 2018.
6. Fujisaku et al., pH nanosensor using electronic spins in diamond. ACS Nano 13 (10), 11726-11732, 2019.
7. So et al., Anomalous formation of irradiation-induced nitrogen-vacancy centers in 5 nm-sized detonation nanodiamonds. J. Phys. Chem. C 126 (11), 5206-5217, 2022.
8. Hamoya et al., Intravital microscopic thermometry of rat mammary epithelium by fluorescent nanodiamond. Nanoscale Horizons 9 (11), 1938-1947, 2024.
9. Yanagi et al., All-optical wide-field selective imaging of fluorescent nanodiamonds in cells, in vivo and ex vivo. ACS Nano 15 (8), 12869-12879, 2021.
10. Kaminaga et al., Non-contact measurement of internal body temperature using subcutaneously implanted diamond microparticles. Biomaterials Science 9 (21), 7049-7053, 2021.

超偏極MRI：がんの代謝診断治療技術から予防医学的手段へ

Hyperpolarized MRI: From Cancer Metabolotheranostics to Preventive Medicine

高草木　洋一
国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構量子生命科学研究所
量子生命スピングループ　グループリーダー
量子超偏極MRIチーム　チームリーダー　上席研究員
Yoichi Takakusagi

近年、がん研究において「代謝」は重要な研究対象となっています。がん細胞は正常細胞とは異なる代謝特性を有し、その代表例として、十分な酸素が存在していても解糖系を亢進させる「ワールブルグ効果」が知られています。このような代謝変化はがんの増殖や悪性化に深く関与しており、診断や治療の新たな標的として注目されています[1)]。

私が取り組んでいる超偏極 MRI (Hyperpolarized MRI) は、この代謝変化を非侵襲的かつリアルタイムに可視化できる革新的な技術です。超偏極技術により核磁気共鳴信号を数万倍以上に増強した ^{13}C 標識代謝基質を体内に投与し、その代謝変換過程を MRI で観察します[2)]。特に超偏極 [1-^{13}C]ピルビン酸を用いた検査では、ピルビン酸から乳酸への変換を画像化できるため、がん組織の代謝活性を高感度に評価することが可能です[3)]。

これまで超偏極 MRI は主として前立腺がん、脳腫瘍、膵がんなどを対象とした診断技術として発展してきました[4)]。また、薬物療法や放射線治療の効果を早期に判定できる可能性も示されており、個別化医療への応用が期待されています[5-10)]。一方で、私はこの技術が将来的には「予防医学」にも貢献できるのではないかと考えています。

がんは発症前から代謝異常を伴うことが知られており、前がん病変や慢性炎症組織においても代謝ネットワークの変化が生じています。もし超偏極 MRI によってそのような初期変化を捉えることができれば、形態学的異常が出現する前の未病段階で高リスク状態を検出できる可能性があります。さらに、食事、運動、禁煙、薬剤介入などの予防的取り組みが代謝に与える影響を定量的に評価できれば、予防介入の効果判定にも利用できるかもしれません。

超偏極 MRI は現在も技術開発が進められており、装置の小型化や新規代謝プローブの開発によって、今後さらに応用範囲が広がることが期待されています[11)]。がんの早期診断や治療効果判定に加え、「発症前の代謝変化を捉える予防医学的イメージング」として発展することで、がん予防研究に新たな視点を提供できるのではないでしょうか[12,13)]。

今後も代謝イメージング研究を通じて、がんの理解と予防に貢献できるよう研究を進めていきたいと考えています。

1. Grimm J. *et al.*; ***Nat Rev Cancer*** 2026 in press
2. Ardenkjaer-Larsen J. H. *et al.*; ***Proc Natl Acad Sci U S A*** 100: 10158-10163, 2003
3. Golman K. *et al.*; ***Proc Natl Acad Sci U S A*** 103: 11270-11275, 2006
4. Nelson S. J. *et al.*; ***Sci Transl Med*** 5: 198ra108, 2013
5. Matsumoto S. *et al.*; ***Antioxid Redox Signal*** 21, 1145-1155, 2014
6. Wojtkowiak J. W. *et al.*; ***Cancer Metab*** 3, 2, 2015
7. Saito K. *et al.*; ***Clin Cancer Res*** 21: 5073-5081, 2015
8. Scroggins B. T. *et al.*; ***Clin Cancer Res*** 24: 3137-3148, 2018
9. Matsumoto S. *et al.*; ***Cancer Res*** 78: 3783-3792, 2018
10. Takakusagi Y. *et al.*; ***Metabolites*** 13, 69, 2023
11. Kondo Y. *et al.*; ***Angew Chem Int Ed Engl*** 60, 14779-14799, 2021
12. Takakusagi Y. *et al.*; ***Sci Rep*** 15, 19303, 2025
13. Yamashita K. *et al.*; ***Front Oncol*** 15, 1693853, 2025

マルチイオン線治療：「量」と「質」を最適化する新たな粒子線治療戦略

Multi-Ion Beam Therapy: A Novel Particle Therapy Strategy for Optimizing Dose and Radiation Quality

稲庭　拓
国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構量子医科学研究所
物理工学部　上席研究員
Taku Inaniwa

粒子線治療は、がんに高い線量を集中させ、周囲の正常組織への影響を抑えることができる優れた放射線治療法である。特に炭素線は、停止直前でエネルギーを集中して放出するだけでなく、その位置でがん細胞を効率よく死滅させる性質（高い生物学的効果）を持つため、放射線抵抗性腫瘍に対しても高い治療効果を示す。しかし、現在の粒子線治療では、治療計画の最適化は主に「どこにどれだけ線量を与えるか」に基づいて行われており、細胞殺傷能力を左右する放射線の性質（線質）は、使用する粒子や照射方向によって自動的に決まるため、十分に制御することはできなかった。そのため、粒子線治療が本来持つ治療ポテンシャルを十分に引き出せていない可能性があった。

近年、MRI や PET などの画像診断技術の進歩により、腫瘍内の低酸素領域など、放射線が効きにくい部位を可視化できるようになってきた。これらの情報を活用するため、我々は、陽子線、ヘリウム線、炭素線、酸素線、ネオン線など、生物学的効果の異なる複数の粒子線を組み合わせて照射する「マルチイオン線治療」を提案した。この方法では、粒子ごとの特性を活かして線量分布と線質分布を独立に最適化できるため、放射線抵抗性が高い領域には酸素線やネオン線など生物学的効果の高い粒子を、正常組織に近い領域には陽子線やヘリウム線など生物学的効果の穏やかな粒子を選択して照射することができる。

図１に示す頭頸部腫瘍の治療計画例では、腫瘍全体には炭素線を主体として照射し、腫瘍中心部の低酸素で放射線抵抗性の領域には、炭素よりも重い酸素を集中的に照射することで、その領域での生物学的効果を大幅に高めることが可能である。さらに、腫瘍辺縁の重要臓器に近接する領域には炭素よりも軽いヘリウムを照射することで重要臓器への影響を抑えられる可能性が示された。一方、線質を高めることに伴い他部位への線量が増加する場合もあり、線量と線質の最適なバランスを追求することが重要である。

マルチイオン線治療は、従来の「線量のみを最適化する粒子線治療」を、「線量と線質の両方を最適化する粒子線治療」へと発展させる新しい治療概念である。今後、生物学的データや画像診断技術と組み合わせることで、患者ごとの腫瘍特性に応じた個別化治療を実現し、難治がんに対する治療成績の大幅な向上が期待される。

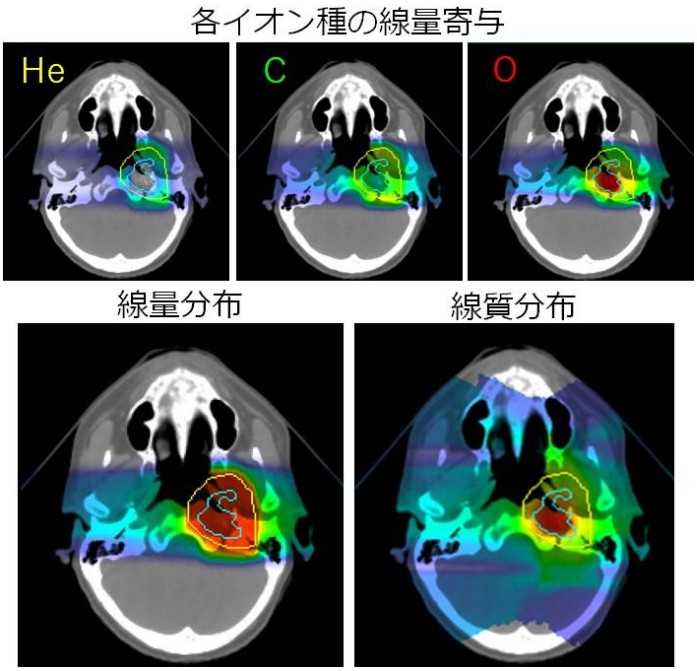


図 1. 頭頸部腫瘍に対するヘリウム線、炭素線、酸素線を組み合わせたマルチイオン線治療の治療計画例。
上段：（左）ヘリウム線、（中）炭素線、（右）酸素線の線量寄与。
下段：マルチイオン線治療の（左）線量分布、（右）線質分布。

大腸癌の現状と予防の重要性
—地域医療を支える包括的大腸癌対策—

Current Status of Colorectal Cancer and the Importance of Prevention: Building a Comprehensive Strategy for Regional Healthcare

金城　達也
琉球大学大学院医学研究科消化器・腫瘍外科学講座　准教授
Tatsuya Kinjo

大腸癌は我が国で最も罹患数の多いがんであり、死亡数も依然として上位を占めている。年齢調整死亡率は低下傾向にあるものの、米国やオーストラリアなど検診や生活習慣改善が進む国々と比較すると、その改善は緩やかであり、予防から治療まで一貫した対策が今後も求められています。

沖縄県は、かつて世界有数の長寿地域として「ブルーゾーン」の一つに数えられ、伝統的な沖縄食や活発な身体活動に支えられた健康長寿が注目されてきました。しかし、食生活の欧米化、自動車社会の進展、身体活動量の低下など生活様式が大きく変化し、平均寿命も全国上位から大きく後退しています。また、現在では成人肥満率（BMI25 以上）は男性約 41.6%、女性約 24.8%と全国でも高く、メタボリックシンドロームも増加しています。これらを背景として、大腸癌や乳癌、アルコール関連肝疾患など生活習慣との関連が深い疾患が増加していることは、沖縄県が抱える深刻な健康課題となっています。

また、沖縄県の大腸癌検診受診率は約 3 割にとどまり、便潜血陽性者の精密検査受診率も国の目標値には達していません。そのため、日常診療では進行癌の患者さんも少なくなく、私は外科医として、「がん予防」をがんの発症を防ぐことのみならず、進行癌に対しても質の高い治療を提供し、再発を減らし、患者さんの社会復帰を含めた三次予防（再発防止、社会復帰、QOL の維持）までを考えています。ロボット支援手術や周術期薬物療法は大きく進歩していますが、それを支える上で安全な手術を実践できる外科医チームの育成は重要です。また、Lynch 症候群をはじめとする遺伝性大腸癌では、患者本人だけでなく家族を対象としたサーベイランスが将来の発症予防につながりますので、外科医も手術だけでなく、薬物療法、遺伝診療、多職種連携を含めた包括的ながん診療を担う存在であるように努めています。

地域医療を担う琉球大学には、高度医療を提供するだけでなく、その成果を沖縄県全体へ広げるため、私は、診療で得た経験を教育を通して地域へ還元する循環を大切にしたいと考えています。琉球大学で育った外科医が県内各地で質の高い診療を実践し、その経験を次の世代へ受け継いでいく。そのような人材と仕組みを育てることこそ、地域医療を担う大学として私が果たすべき使命であり、今後の大腸癌予防につながると考えています。

〈編集後記〉

The Editor’s postscript

巻頭の「私のがん予防」では、私の恩師である琉球大学名誉教授の吉見直己先生にご執筆いただきました。ご自身の研究者・病理医としての歩みを振り返りながら、がん検診や細胞診の現状、予防医療を取り巻く課題、さらには健康との向き合い方について、先生ならではの率直な視点でご紹介いただいております。

本号では、山内一己先生に低線量率放射線の生物影響とその低減化法について、中村麻子先生に DNA 損傷を指標とした発がんリスク研究について、中村柚月先生に *BRCA1/2*病的バリアント保持者に対する乳がん予防研究について、仙波遼子先生に既存薬を活用した遺伝性腫瘍症候群の化学予防についてご解説いただき

ました。いずれも発がんの本質に迫る研究成果であり、今後の予防戦略の発展につながる知見をご紹介いただきました。また、神長輝一先生にはダイヤモンドNVセンターを用いたがん細胞内計測技術を、髙草木洋一先生には超偏極MRIによるがん代謝診断技術をご紹介いただき、最先端の計測技術が、がんの超早期診断や予防医学へと展開される可能性を示していただきました。さらに、稲庭拓先生にはマルチイオン線治療による個別化医療の新たな展望を、金城達也先生には地域医療を支える包括的な大腸癌対策をご紹介いただき、研究成果を社会実装へとつなげることの重要性についてご示唆いただきました。

最後に、がん予防は研究者や医療者だけでなく、社会全体で取り組むべき重要な課題です。本号が予防医学のさらなる発展と新たな学際的連携のきっかけとなれば幸いです。ご多忙の中、ご寄稿いただいた執筆者の先生方に心より感謝申し上げます。

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構
放射線医学研究所　放射線影響予防研究部
グループリーダー
森岡　孝満
Takamitsu Morioka

発行
一般社団法人日本がん予防学会
理事長
石川　秀樹（京都府立医科大学特任教授）
編集委員長
内木　綾
編集委員（※本号担当者）
栗木　清典　　郡山　千早　　内木　綾
松田　尚久　　宮本　真吾　※森岡　孝満
渡邉　俊雄　　（50音順）
事務局
京都府立医科大学 分子標的予防医学 大阪研究室
〒541-0043 大阪市中央区高麗橋 3-1-14 高麗橋山本ビル 6F
Tel：06-6202-5444　　Fax：06-6202-5445
E-mail: master@jacp.info　URL: https://jacp.info/