

# 重粒子線がん治療装置の小型化研究-普及への展望-



古川 卓司
Furukawa Takuji
((国研)量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所)

## 1 はじめに

放射線医学総合研究所(放医研)では、国の第一次対がん 10 か年総合戦略において炭素イオン線をがん細胞に照射する重粒子線治療に着目して、世界で初めて医療用の重粒子線加速器(Heavy Ion Medical Accelerator in Chiba: HIMAC)を開発し、1994年に炭素イオン線によるがん治療の臨床研究を開始した。以来、全国の専門家の協力を得て臨床研究のネットワークを構築し、これまでに 10,000 名を超えるがん患者に対し重粒子線治療を行ってきた。その結果、ほかの治療法では治癒が困難な難治がんに対して高い治療効果が認められるなど、最先端の放射線治療技術として国内外から注目される成果が得られている 1.20。

これらの臨床研究の成果に基づき,2003年には固 形がんに対する重粒子線治療が高度先進医療として 承認された。このような状況を受け、国内での重粒 子線治療を推進するため、2004年から普及型炭素線 がん治療装置の開発が開始された。その結果、大き さ・費用共に従来型装置の約3分の1となる小型装 置の開発に成功し、その1号機が群馬大学に建設され、2010年から治療運用が始まった。その後、2号 機が佐賀県鳥栖市(2013年治療開始)に、3号機が 神奈川県立がんセンター(2015年治療開始)に建設 され、前述の普及機開発の成果として、順調に普及 していると言えるだろう。これらの動きと平行して、 放医研では次世代の照射技術としてスキャニング照 射技術及び回転ガントリー装置の開発プロジェクト を2006年より開始した。従来、スキャニング治療で は呼吸移動を伴う臓器への適応が難しいとされてお り、これを実現することがこの開発プロジェクトの 1番の課題であった。このプロジェクトの成果とし て、HIMACを増設し、スキャニング照射の治療室 を備える新治療研究棟が建設され、2011年から治療 運用を実施している。前述の呼吸性移動を伴う臓器 についても、自然呼吸下で呼吸同期を行い、高速リ スキャンを行うという照射技術により、2015年から 治療を世界に先駆けて開始することに成功した。ま た, 超伝導磁石を用いた小型軽量の回転ガントリー 装置もこの新治療研究棟内に設置され、2017年から 治療運用を開始している。昨今、更なる普及のため に、このような先進性を保ちつつ、更なる小型化・低 価格化を実現することが求められている。このような ニーズに対応するため、全く新しいスキャニング照 射装置とそれを採用する回転ガントリーを(株)東芝 と放医研の共同で開発するに至った。本稿では、こ の新しい照射装置を紹介し、重粒子線がん治療とそ の普及に関する将来展望を述べる。

### 2 照射野形成技術 その方法と発展

前述の新しい照射装置の説明の前に、「照射野形成」というのはどういうことかについて説明する。

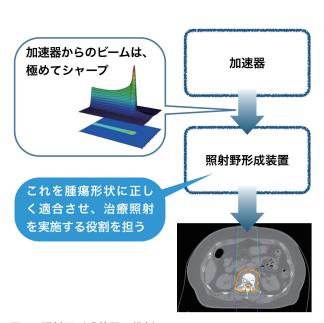


図1 照射野形成装置の役割

加速器から出射される重粒子ビームは,非常に細く, そのままの状態ではがん治療に使用することはでき ない。そのため、腫瘍形状に合わせた"照射野"を 形成する必要があり、これを行うのが「照射野形成 装置」である(図1)。かつてはビームを拡げて腫 瘍全体に当てる方法(拡大ビーム照射法)が主流で あったが、近年は細いままのビームで腫瘍を塗りつ ぶす方法(3次元スキャニング照射法,又は単にス キャニング照射法)に変更されてきている。図2に 示すように従来法(拡大ビーム照射法)では細いビー ムを「散乱体」と「ワブラー電磁石」で横方向に拡 げ(腫瘍サイズより十分に大きく),「リッジフィル ター」で深さ方向に拡幅する。更にこの拡げたビー ムを腫瘍断面の形状に合わせた「コリメーター」で カットし、腫瘍最深部の形状を「ボーラス」で形作 り、患部に照射する。この照射法の長所は、加速器 からのビームの影響を受けにくいということであ り、放医研においても当初はこの照射法が用いられ ていた (このことは当時の加速器技術及び周辺技術 を考えると妥当な選択であったといえる)。一方で. 前述の「コリメーター」と「ボーラス」を患者個々に オーダーメイドで製作する必要があり、短所の1つ となっている。これらの製作には時間も費用もかか り、また管理についても手間を要する。このことは 今後期待されている「アダプティブ治療」、即ち「そ

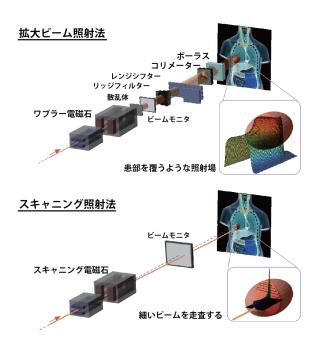


図2 拡大ビーム照射法とスキャニング照射法

の日その時の腫瘍の位置・形状に合わせて治療する」 に進展することが不可能であった。また、後に述べ る小型化の観点においても,「散乱」という物理法 則に従ってビームを拡げざるを得ないため、極めて 不利な方法であった。このような拡大ビーム照射法 の問題点を解決するため、スキャニング照射法の開 発が2000年代より世界的に活発になった(なお. 今日では陽子線、重粒子線、いずれの施設もスキャ ニング照射法を採用した装置が主流となりつつあ る)。スキャニング照射法は、名前の通り、ビーム を三次元的に走査し、患部を塗りつぶすように照射 する方法である。重粒子ビームをスキャニング電磁 石により上下左右に走査し、また深さ方向にはエネ ルギー(即ち飛程)を変えることで照射野を形成する。 このスキャニング照射法は、前述の「コリメー ター | と「ボーラス | が不要となり、アダプティブ 治療に適応が可能となる。その他にも, A) 複雑な 主要形状に対応可能, B) 強度変調粒子線治療 (IMPT: Intensity Modulated Particle Therapy) が可能 になる、というメリットも併せ持っている。その一 方で,A) 呼吸性移動を伴う臓器を治療できない,B) 照射時間が長い、C) ビームの誤差にセンシティブ である、という問題があった。これらを解決するた めに、2006年よりスタートした放医研のスキャニ ング開発プロジェクトにおいて最も重要な開発目標

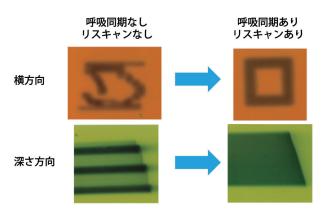


図3 呼吸同期リスキャニングによる相互影響効果の抑制

であったのは "呼吸同期照射が可能なスキャニング 照射装置"の実現であった。従来、スキャニング照 射においては、スキャニング照射の時間的構造と標 的腫瘍の動きの相関からくる相互影響効果 (Interplay effect と呼ばれる) の存在により、その実 現が困難とされていた。これを克服するために、筆 者らは高速なリスキャニング(重ね塗り) + 呼吸同 期照射(呼気のみで照射することで動き量を抑制す る) に関する検討を行い、位相制御リスキャニング 法という新しいリスキャンのスキームを考案し3). 同時に、これを実現しうるハードウェアの開発を 行ってきた4,50。ここではこれら技術開発の詳細は 省くが、呼吸性移動を伴う臓器の治療時に、動きの 大きい体軸方向のスキャン速度を 100 mm/ms とし ているところが特徴的である。また、その他の各種 機器もこれに見合うような仕様となっている。これ により実現した高速なリスキャニングを可能とする 照射装置と呼吸同期装置を組み合わせることによっ て、静的な標的と同等の線量分布を動的な標的にも 実現することができる。図3に原理実証試験の一例 を示す。高速リスキャンと呼吸同期を組み合わせる ことにより、前述の相互影響効果に関し、横方向も 縦方向も抑制できていることが分かる。その後、各種 の臨床前試験を実施し安全性を確認した後,2015年, 実際の患者への治療照射に供されることとなった。 図4に治療照射の様子を示すが、従来のスキャニン グ照射では不可能であったスキャニング照射での動 態標的への治療照射が可能となった。リスキャン回 数としては標準的に6回を採用し、今日に至るまで 順調に治療を行っている。

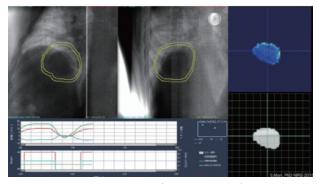


図 4 呼吸同期リスキャニングを使用した肺がんの治療照射 左側、X 線透視による患部位置の確認、及び呼吸波形と生成されたゲー ト信号。右上: 照射されたスライスのフルエンス分布, 右下: リアルタ イムでのビーム位置表示

#### 3 小型スキャニング装置と小型ガントリー

照射装置の重要な性能の1つとして照射野のサイ ズが挙げられる。典型的には 20 cm × 20 cm 程度で あるが、これに収まらない腫瘍サイズの場合には二 度に分け、寝台を動かして照射することで対応は可 能である。しかしながら、一度に大きな照射野で治 療できた方が、患者や医療スタッフの負担も少ない。 また、照射中に生じうる線量誤差リスク(臓器の動 き等による Uncertainty) を低減することにも大きく 影響し, 照射野は適切に大きくすることが好ましい。 図5に示すように、この照射野の最大値は、単純に スキャニング電磁石の最大偏向角と照射位置(アイ ソセンター) までの距離の積となる。また、前述の ような高速スキャン (100 mm/ms) による呼吸性移 動を伴う臓器の治療も重要な性能であり、この偏向 角と距離の積の時間微分となるスキャン速度を高め る必要がある。したがって、これら「照射野性能」 と「スキャン速度性能」を高めるためには、距離を 大きくするのが容易であることが分かるであろう。 しかしながら、こうした場合には照射装置が大型化 することになってしまい、治療システム全体及び建 屋の大型化に繋がってしまう。

今日,前述のように1)大きな照射野,2)呼吸同期リスキャンが可能な高速スキャンは,照射装置にとって非常に重要なスペックであり,小型化・低コスト化のためといえども除外することはできない。そのため,この1)と2)を満たしつつ小型化を実現するよう,筆者らは全く新しいスキャニング電磁石の開発に(株)東芝と共同で取り組んできた。

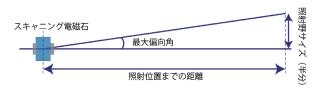


図 5 照射装置における最大偏向角と照射野サイズの関係

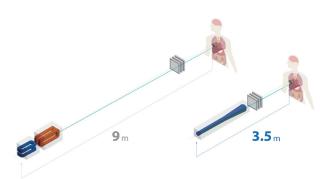


図 6 スキャニング照射装置の大幅な小型化(左:従来,右: 今回)

従来は、2台のスキャニング電磁石(水平方向と垂 直方向)を用いて、ビームを直交する2方向に走査 していた。今回開発したスキャニング電磁石は、こ の水平垂直に機能分離し、2台の電磁石により実現 していたものを機能結合し,一体化した設計とした ものである。こうすることで、従来2台分に要して いたスペースを水平垂直の双方に使用できるため. 単純には偏向角を従来の2倍にできる。また、特徴 的な磁石の形状をしており、磁場発生効率が上流側 ほど高く, 下流に進むにつれて低くなっていくよう なものとなっている。このような工夫により、前述 の偏向角を大きくすることが可能となり、照射装置 の大幅な小型化に成功した。図6に示すように従来 の約3分の1に小型化できている。このような特殊 な電磁石は極めて製作が難しく. (株)東芝独自のコ イル巻線製造技術を活用することによりその実現が 可能となった。試作を通してその性能を確認してお り、今後の重粒子線がん治療施設に順次、導入され ていくと考えている。また、これまでその巨大さか ら重粒子線がん治療では普及が進まなかった回転ガ ントリーにおいても、今回の新型照射装置の与える インパクトは非常に大きい。放医研において世界で 初めての超伝導重粒子回転ガントリーが稼働し始め たばかりであるが、照射装置の設計が大幅に変わっ たことで回転ガントリーそのものの設計も大きく変 わった。非常にコンパクトになった新型照射装置を

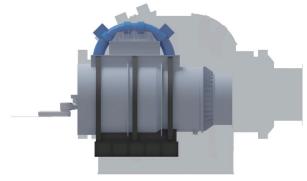


図7 回転ガントリー装置の大幅な小型化(影:従来,手前: 今回)

ガントリーの最下流に設置することによって、放医研のガントリーに比べ、小型・軽量化を実現することが可能となった。この比較を**図7**に示すが、世界最小の重粒子ガントリーとなり、陽子線の回転ガントリーと同程度の大きさを実現することができる見通しとなっている。

#### 4 最後に 普及型装置の展望

重粒子線がん治療はこの20年でめざましい発展を遂げており、国内外でその導入が盛んになりつつある。建設中、計画中を合わせると向こう10年で10施設以上は建設されていくことが予想される。このような状況の中で今回の新型照射装置は、高性能と小型・低コストを両立しており、今後の普及発展に大きく寄与し、また牽引していく技術となると自負している。その一方で、更なる技術的な進歩が今後も期待されることであろう今、今後の展望について少し考えてみたい。

普及型炭素線がん治療装置プロジェクトが 2004年より始まり、HIMAC(当時)と同程度の治療性能を持ち、小型・低コスト化を目指すこととなった。このときの、設計指針である「同一設計のものを繰り返すことで低価格化と性能の安定化を両立する」、という考え方は今日も部分的には通ずるものではあるが、ある程度の見直しが必要と筆者は考えている。というのも、このような重粒子線がん治療装置の導入に当たっては、導入者サイドでは、長期間にわたって使用する高価なものであるため「可能な限り最先端の技術(装置)を導入する」という考え方が極めて強く、「同一設計のものを」という前述の考え方

と矛盾するからである。かといって、研究要素の強 い技術を採用するのはリスクとなるため、建設開始 の時点で最先端の「確立した」技術を使う、という のが今日の見方であろう。実際、建設開始が2006年 の群馬大学では拡大ビーム照射が採用される一方, 2011年に建設開始の神奈川県立がんセンターでは スキャニング照射が採用され、2015年に建設開始 の山形大学ではスキャニング照射の回転ガントリー が採用されている。これらの建設開始年は放医研の 技術開発の年と符合しており、建設開始の時点で最 先端の「確立した」技術を使う、ということが実践 されていることに他ならない。勿論、「最先端の」「確 立した」技術というのは大いなる矛盾であり、多か れ少なかれリスクを負える施設が、導入時に「最先 端」を実施して「確立」していく、ということが今 後の普及展開で見られるようになっていくはずであ る。逆に、リスクを嫌う施設、ないしは先進性を強 く求めない施設では、既存の施設のコピーとなって いく。このようなことは前述の国内施設に限らず, 海外の施設でも同様であり、重粒子線がん治療施設 の数に比例して新しい技術の導入が徐々に行われ発 展していくことになる。このような発展のプロセス においては、産官学連携をいかに効果的に実施して

いくかということも重要性を高めてくると思われる。このことは普及に関して一歩先を行く陽子線治療装置の普及及び発展の経緯を見ても明らかである。今回の新型照射装置の開発も前述のように(株)東芝と放医研の共同研究の成果物であり、今後はこういった連携の元に行われる技術開発が増えていくことだろう。そうして装置やシステムは世代毎に発展を繰り返しつつ、普及していくと考えられる。その中で新たに生まれる課題やニーズに応えていくことが、更なる発展に繋がっていくと考えている。

#### 参考文献

- 1) Kamada, T., *et al.*, Carbon ion radiotherapy in Japan: an acssement of 20 years of clinical experience, *Lancet Oncol*, **16**, 93-100 (2015)
- 2) 鎌田正, Isotope News, No.734, 2-7 (2015)
- Furukawa, T., et al., Moving target irradiation with fast rescanning and gating in particle therapy, Med Phys, 37 (9), 4874-4879 (2010)
- 4) Furukawa, T., *et al.*, Performance of the NIRS fast scanning system for heavy-ion radiotherapy, *Med Phys*, **37** (11), 5672-5682 (2010)
- 5) Furukawa, T., *et al.*, Development of NIRS pencil beam scanning system for carbon ion radiotherapy, *Nucl Instrum Methods B*, **406**, 361-367 (2017)