

## がん患者 QOL 向上を目指す超小型陽子線がん治療装置の開発進捗



古川 卓司  
Furukawa Takuji

### 1 はじめに

がん治療には外科手術、化学療法、放射線治療、免疫療法等があります。この中の放射線治療においては、健康な正常細胞へのダメージを最小にとどめながら、がん細胞を駆逐するために、線量を患部に集中させることが重要となります。

陽子線治療は、放射線治療の一種で、水素の原子核に含まれる陽子を光速の6割程度まで加速し、がんの病巣に照射する治療法です。現在の放射線治療で一般的に用いられる光子（X線）は、体表面付近で与える放射線量（以下、線量）が最も大きく、その後、到達深度と共に減少していくため病巣の前後にある正常組織にも線量を与えてしまいます。一方、陽子線では、ある深さにおいて線量が最大になる物理特性（ブラッグピーク：図1参照）を活かし、狙った病巣でのダメージを最大化することができます。このため、陽子線治療は、病巣に対してピンポイントに線量を与えながら、正常組織への影響を最小限に抑えることのできる副作用が低い治療法です。放射線治療では、副作用を低減するために回転ガントリーと呼ばれる機構が多く用いられています。回転ガントリーでは、任意の方向から放射線を照射することで、できる限り正常組織に与える線量を抑えつつ病巣への線量集中性を高めることが可能となり、陽子線がん治療においても必須のものです。

しかし、回転ガントリーを含む陽子線治療装置は、3階建てビルとほぼ同じ高さにもなる巨大なもの

で、建設には広大なスペースが必要とされてきました。装置の大きさに比例して建設費も高くなるため、導入費用は50～100億円とも言われています。こうした高い導入障壁こそが「副作用が少なく、体に優しい治療法」と言われる陽子線がん治療の普及を妨げているのです。

実際、近年の保険適用の拡大と共に患者数は増えており、今後も増加が予想されていますが、陽子線がん治療を受けられる患者数は、放射線治療全体の中でたった1%にすぎません。X線治療施設が全国で約800施設あるのに対し、陽子線治療施設は19施設と圧倒的に数が少なく、陽子線治療を受ける患者も決して多くはありません。日本国内で年間

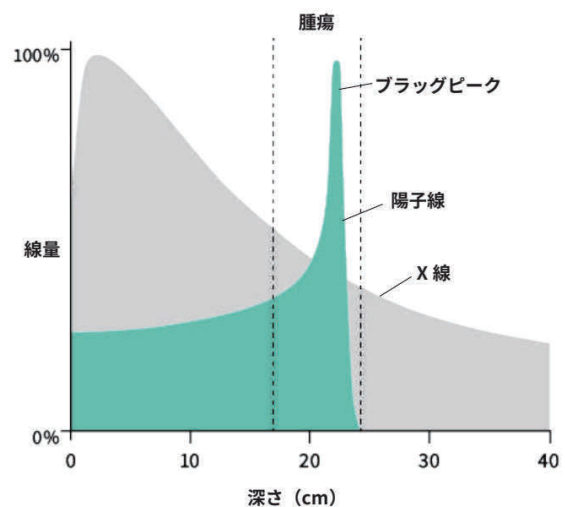


図1 X線治療と陽子線治療との線量分布の違い



図2 放射線治療装置ごとのサイズ比較

100万人ががんになる時代に、陽子線治療患者数は年間4179人<sup>1)</sup>(2021年)しかおらず、ごく一部のみにしか陽子線治療が届いていないというのが現状です。

## 2 超小型陽子線がん治療装置の実現に向けて

こういった現状を踏まえ、圧倒的にコンパクトな超小型陽子線がん治療装置による課題解決に取り組んでいます。従来装置に比べ高さ1/3、重さ1/10まで小型化し、陽子線照射装置はX線治療装置と同程度のサイズを実現しました(図2参照)。装置の小型化により必要スペースを大幅に削減し、それに伴って装置価格や建設費用も軽減が見込めるため、これまでスペースや導入コストが原因で導入を見送っていた病院が再度検討できるようになります。この超小型陽子線がん治療装置は、「非回転ガントリー<sup>®</sup>」と「短尺型スキャニング電磁石」という2つの独自技術を用いて実現しました。

### 2.1. 超伝導技術を用いた回さないガントリー

まず、装置小型化のためには回転するガントリー構造からの脱却が必要だと考え、巨大な機構を回転させずに陽子線を任意の角度から照射する「非回転ガントリー<sup>®</sup>」を考案しました。回転させずに任意の角度から照射するためには、磁場を用いて陽子線の軌道が弧を描くように曲げ、円弧の大きさを自在に変更することが必要となります。筆者は、独自に

開発した2種類の電磁石のみでこれを実現しました。

図3で示すように、加速された陽子線は、振分電磁石を通過して適切な角度で偏向電磁石に入射します。続いて、偏向電磁石内で発生する特殊な磁場形状により、陽子線は入射角度に応じた曲線を描いて運動し、どの角度から陽子線が入射されても治療室の基準点(アイソセンタ)に向けて照射することが可能となります。一方、こうしたビーム軌道をコンパクトに成立させるためには、非常に強い磁場を用いなくてはなりません。そこで、偏向電磁石に最新の超伝導技術を採用することで特殊な磁場形状を生成することに成功しました。本治療装置のコア技術である超伝導電磁石の開発はすべて自社内で実施し、2021年6月には試作機での超伝導転移を確認しました。

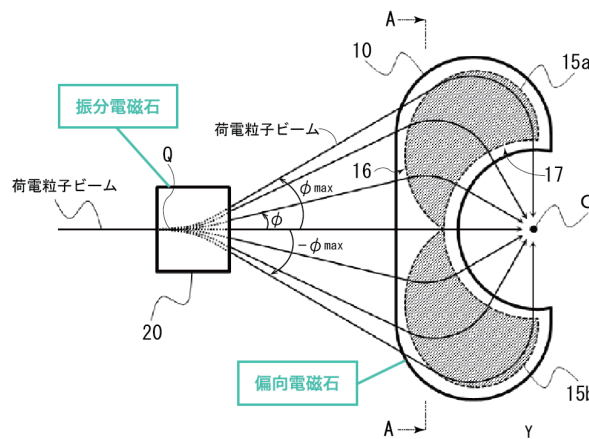


図3 非回転ガントリー<sup>®</sup>の原理(特許6364141 特許公報より)

## 2.2. 短尺型スキャンング電磁石

本治療装置では、高精度な照射技術としてスキャンング照射法を採用しています。スキャンング照射法では、細いビームをスキャンング電磁石で走査し、腫瘍を塗りつぶすように位置を移動させながら照射を行うため、複雑な形をした病巣にも正確に照射することが可能です。また、肺や肝臓、膵臓等呼吸に伴って動く臓器に対しても、患者の呼吸周期に合わせて照射することで、より精度の高い照射を実現しています。

従来のスキャンング照射では、病巣に対して水平方向と垂直方向でそれぞれ別々にビームを走査するため2台の電磁石が必要であり、照射装置からアイソセンタまでの距離は約3mもありました。そこで、コイル巻線製造技術を工夫することで、1台の電磁石のみで水平垂直両方向に走査できるような配置を考案しました。その結果、図4に示すように、照射機器からアイソセンタまでの距離は約1mまで短縮することに成功し、一層の小型化を達成しました。

### 3 原理実証及び薬機申請向け試験

本治療装置のビームを用いた原理実証試験は、2022年5月、大阪大学核物理研究センター（RCNP：図5参照）にて行いました。RCNPは、AVFサイクロトロン及びリングサイクロトロンからなる加速器施設を擁した国際共同利用・共同研究拠点であり、大学附置の加速器としては国内最大となります。今回の原理実証は、RCNPが推進する国際共同利用・共同研究拠点の取組みの一環として実施したもので、アップグレードしたAVFサイクロトロン<sup>2)</sup>のビームを初めて利用する実験研究としても位置付けられています。

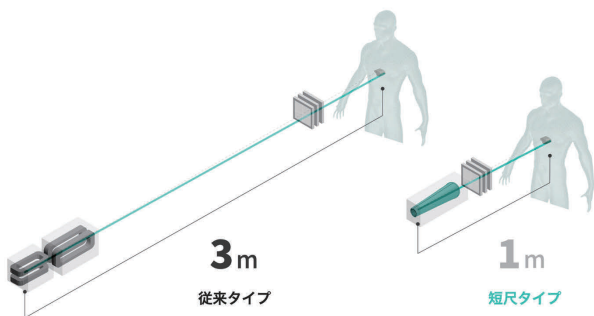


図4 照射機器のサイズ比較

原理実証試験では、RCNPの東実験室に設置した本治療装置（図6参照）を用いて、AVFサイクロトロンから出射された陽子線を非回転ガントリー<sup>®</sup>に入射し、偏向電磁石内で発生する強力な磁場によって任意の角度に陽子線が曲げられることを確認しました。図7で示すとおり、アイソセンタを中心として指定した角度ごとに陽子線が照射されていることが分かります。角度の調整分解能としては約0.1°を達成することができ、陽子線の強度変調照射（IMPT）にも十分対応可能であることが証明されました。次に、詳細なビーム調整を実施し、薬機申請にも必要となるビーム性能に関するデータを取得しました。異なる角度で照射する際には、偏向電磁石内で陽子線が受ける磁場の影響がその角度ごとに異なるため、アイソセンタにおけるビームのサイズや形状に変化が生じます。これらを一定に保つべく、ビーム輸送ラインに設置した各種電磁石を用いてビーム光学設計に基づく最適化を行いました。これらのビーム調整手法により、複数の角度におけるビーム位置やビームサイズは規格に準じた値（1～2mm）に十分適合することが分かり、装置を導入した際の現地試験工程をできる限り短縮することも可能となりました。

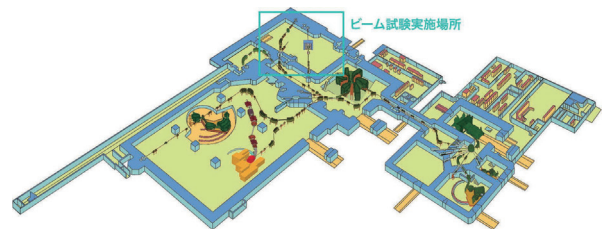


図5 RCNPサイクロトロン施設配置図

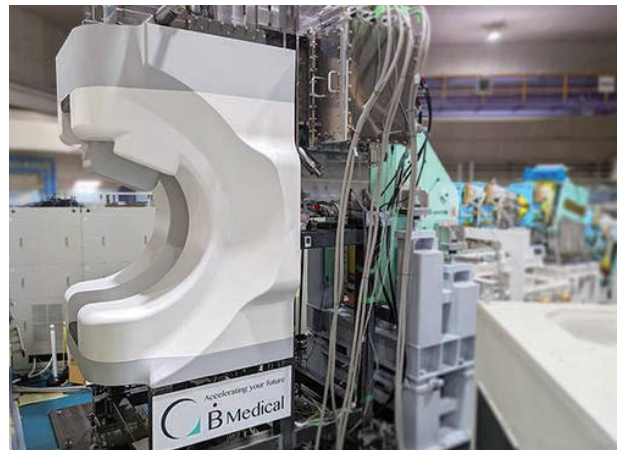


図6 超小型陽子線がん治療装置の外観写真

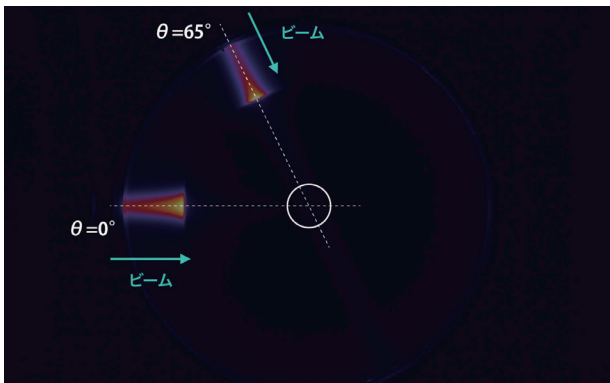


図7 照射角度ごとの相対線量分布

アイソセンタに設置した円盤状の薄型シンチレータに陽子線を照射し CCD カメラ<sup>3)</sup>で撮影したもの。画像の輝度分布は、図中矢印の方向から照射した陽子線の線量を示しており、照射角度に沿って発光しているのが分かる

スキヤニング照射では、複雑な制御シーケンスを正確かつ高速に行うことが重要であるため、ビーム調整に続き、スキヤニング照射の制御ロジックに関する検証を行いました。その結果、スキヤン位置精度もすべてのスポット位置において 1 mm 以下を達成し、高精度なスキヤニング照射を実現することができました。また、及び照射ヘッド内に組み込まれている線量モニタや位置モニタの検証を順次行い、最終的にスキヤニングの照射試験を実施しました(図8参照)。また、最近注目を集めている短時間での大線量照射法 (FLASH 照射) に関しても、再結合等の基本性能についての確認を実施しており、近い将来の実現が可能の見込みです。以上に述べてきた最終確認として総合照射試験においては、測定結果が規格 JIS T 62667:2020 にすべて適合することを確認しました。なお、これら一連の試験では、筆者が放射線医学総合研究所で長年にわたり研究してきた照射性能の品質保証に関する技術<sup>4)</sup>を採用することで規格適合確認試験を短時間で実施することができました。

#### 4 最後に

これまで、陽子線治療の更なる普及を目指し 2019 年から本装置の開発を進めてきました。このたび開発した技術の原理実証に成功し、性能面においても規格に適合することが確認できました。

今後は、治療計画装置や位置決め装置とのインテグレーションを進め、国内における、本治療装置の 1 日も早い製品販売開始を目指します。また海外に



図8 スキヤニングのサンプル照射結果

アイソセンタに設置したガフクロミックフィルムに陽子線を照射したもの。フィルムが黒く発色している部分が陽子線を照射した領域

においても、放射線治療における最大の市場であるアメリカを中心として、早々に展開を進めていくべく準備を進めております。2020 年時点で世界に 111 あった粒子線治療 (重粒子線治療を含む) 施設は、2025 年には 186 施設にまで増加すると予測<sup>5)</sup>されておりますが、これをこの小型装置が大幅な上方修正を実現するものと考えています。これにより、筆者らの掲げる“PROTON for everyone”を実現し、すべての陽子線治療を必要とする患者様に届くよう、日本発の高い技術力をもって挑んでいく所存です。

#### 謝辞

本治療装置のビーム試験を行うに当たり、大阪大学核物理研究センターの中野貴志センター長をはじめ、福田光宏教授、青井考教授、その他センター関係者の皆様には多大なるご助力を賜りました。この場にて心より感謝申し上げます。

#### 参考文献

- 1) 日本国内の粒子線治療施設の治療データ集計結果 (1979 年～2021 年), 日本粒子線治療臨床研究会
- 2) Kanda, H., et al., *Proceedings of the 15th Annual Meeting of Particle Accelerator Society of Japan*, FROL08 (2018)
- 3) Saotome, N., et al., *NUCL INSTRUM METH B*, **406**, 356-360 (2017)
- 4) Furukawa, T., et al., *Med. Phys.*, **37**, 5672-5682 (2010)
- 5) Paul-Emmanuel Goethals, *Proton Therapy World Market Report & Directory Edition 2021*, MEDDraysintell (2021)

((株)ビー dotted メディカル)