

小型化・高性能化を目指す 一次世代装置“量子メス”の開発



白井 敏之
Shirai Toshiyuki

1 はじめに

近年、がんの治療法は大きく進歩しているが、依然として日本の疾病死亡率でがんは第1位を占めている。更に、超高齢化社会に突入し、平均寿命の延伸だけでなく、心身共に自立して健康的に生活できる健康寿命の延伸が重要な課題となっており、患者の身体的・社会的負担が少なく、治療後の生活の質の高いがん治療法が求められている。

本稿で取り上げる重粒子線治療は、粒子加速器によって炭素イオンを光速の70%程度まで加速し、体内深部のがん細胞に照射する放射線治療の一種である。粒子線治療に用いられるイオンの中でも、炭素イオンは陽子等と同様に Bragg ピークを持ち、深さ方向にがん線量を集中できるだけでなく、陽子と比べると約12倍重く、体内でもほとんど散乱されずに直進するため、がんの周囲の正常組織の被ばくが小さいという利点を持っている。また、炭素イオンは陽子と比べて6倍の電荷を持つため、その飛

跡に沿って高い密度で電離を引き起こし、DNAに対し複雑で修復しにくい損傷を与える。そのため、炭素イオンによる治療は放射線に耐性を持ったがん細胞に対しても有効であると考えられている。

量子科学技術研究開発機構（QST）がこうした炭素イオンの優れた特性に着目し、日本で初めて重粒子線がん治療の臨床研究を1994年に開始してから28年が経過した。現在では骨軟部腫瘍、頭頸部腫瘍、前立腺癌、肝臓癌、膵臓癌、大腸癌再発、子宮頸癌等多くの疾患に対して保険診療が認められると共に、初期の肺癌に対しては、切らずに1日で治療を終える「日帰りがん治療」が可能になっている。また、国内メーカーが、重粒子線治療装置を国内外に供給しており、世界的に見ると年間1施設程度の病院が重粒子線がん治療を開始する段階にまで来ている。

重粒子線治療を装置の面から見ると、**図1**左端に示すように、QSTが開発したHIMAC（Heavy Ion Medial Accelerator in Chiba）は、サッカー場程度の

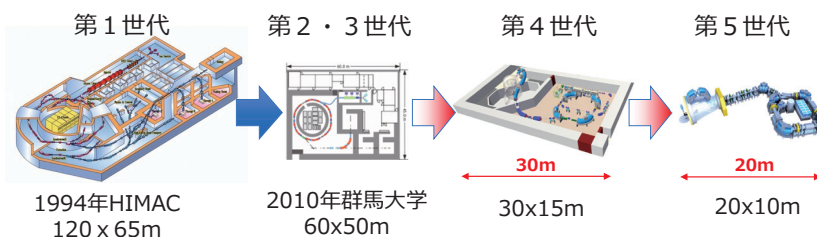


図1 重粒子線治療装置の変遷

サイズが必要であったが、その後の技術開発により、群馬大学やドイツ・ハイデルベルク大学に、その約1/3のサイズの装置が完成し、現在はこのタイプの装置が世界的にも標準となっている（第2・3世代）。しかしながら、60 m程度のサイズの専用施設を設置できる医療機関は世界的にも限られており、これを小型化しない限り、誰もが重粒子線治療を受けられるようにはならないことも明らかである。

QSTは2016年の発足以来、この課題を解決するために、「量子メスプロジェクト」と名付けた研究開発を進めてきた。この「量子メス」という名前は、量子科学技術によって生成した量子ビーム（イオンビーム）によって、患者の体を切ることなく、がんだけをメスで切り取るように死滅させるところから来ている。このプロジェクトでは、最初に実用的な超伝導技術を活用し図1に示すテニスコートサイズの第4世代治療装置を実現し、更にレーザー技術やより高度な超伝導技術により、病院内に設置可能な第5世代治療装置を実現することを目指している。

2 第4世代重粒子線治療装置

従来の重粒子線治療用シンクロトロン加速器は、図2左に示すように、そのほとんどを電磁石が占めているため、電磁石の小型化が最も重要なテーマである。そのため、QSTでは磁場を高められる粒子線治療用超伝導電磁石の開発を、2000年代より他の研究機関、民間企業と共同で行ってきた。この共同開発の最初の成果が、超伝導電磁石を搭載した重粒子線回転ガントリーであるが¹⁾、量子メスではこの技術を進化させて、シンクロトロン加速器の超伝導化を目指している。従来のシンクロトロン加速器の直径と磁場は、それぞれ20 m、1.5 Tであるが、この超伝導技術を用い磁場を3.5 Tまで高めることができれば、図2右にあるように直径7 mのシンクロトロン加速器が実現でき、面積は従来の約1/10まで小型化できる²⁾。

一方、これを実現するために求められる超伝導電磁石の性能は、回転ガントリーのそれよりもはるかに高いものである。液体ヘリウムを使用せず極低温小型4K-GM冷凍機だけで冷却することは回転ガントリーと同様であるが、回転ガントリーの励磁時間1分に対し、シンクロトロンでは励磁時間5秒以下

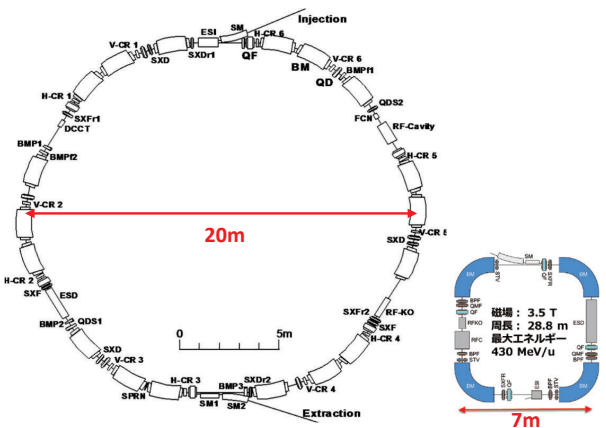


図2 従来のシンクロトロン加速器（左）と超伝導電磁石を用いた量子メスシンクロトロン加速器（右）

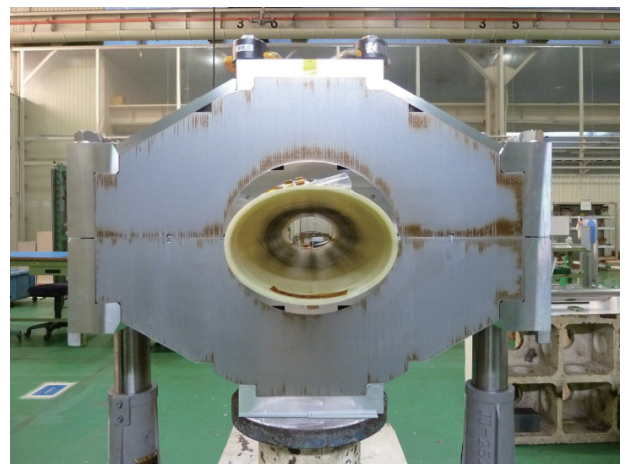


図3 シンクロトロン向け超伝導電磁石の実証機

の性能が求められる。一般に超伝導コイルの発熱は励磁時間に反比例又は2乗に反比例するため、回転ガントリーの超伝導電磁石と比べると、発熱量を数十分の1まで低減する必要がある。QSTと東芝エネルギーシステムズは、超伝導線材・超伝導コイル・冷却システム・ビーム光学設計等システム全体の発熱低減の研究開発を行い、その成果を実証するために、図3に示すような実機の約1/3のサイズのプロトタイプ機を製作し、実際に3.5 Tまで励磁試験を行うことで、実用化の見込みを得た。

図1に示す第4世代治療装置は、この超伝導シンクロトロン加速器を採用した、小型陽子線治療装置と同程度のテニスコートサイズのシングルガントリー重粒子線治療装置である。QSTでは技術実証のために、QST千葉地区において、この加速器システムの建設を計画している。

3 第5世代重粒子線治療装置「量子メス」

前章の第4世代治療装置は、量子メスの最初の社会実装モデルであるが、量子メスの最終目標は、病院棟内への設置であり、更なる小型化が必要である。その開発課題の1つが回転ガントリーの小型化であり、シンクロトン加速器開発と並行して、超伝導技術の高度化に向けた研究開発を進めている。

もう1つの開発課題は長さが10mを超えて治療室に収まらない入射器（線形加速器）の小型化である。従来の重粒子線治療装置で使用されている線形加速器は、高周波電場を用いて炭素イオンを加速しているため、これ以上の小型化を図ろうとすると加速電場自体を高める必要があるが、放電の限界からこれは難しい状況にある。そこで、レーザーが誘起するプラズマ電場を用いてイオン加速を行うレーザーイオン加速が提唱されている。図4に模式的に示すように、fs（フェムト秒）の超短パルス高強度レーザーを $10\mu\text{m}$ 程度のスポットに集光して薄膜に照射した場合、そのエネルギー密度は $10^{18}\text{W}/\text{cm}^2$ 以上になるため、薄膜は瞬時にプラズマ化し、その内部の電子はレーザー電場により、レーザー進行方向に集団的に加速されて薄膜から飛び出ていく。この電子と残ったイオンとの間に準静的な加速電場が形成され、薄膜表面に付着させた原子（この場合はC）は、一気に多価に電離すると同時に高エネルギー領域まで加速される。この場合、イオンの発生と加速は薄膜裏面でほとんど同時に引き起こされるた

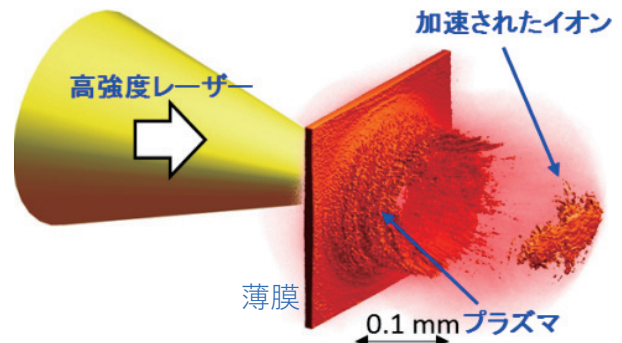


図4 レーザー駆動イオン加速の模式図

め、加速に要する長さはほとんど無視でき、装置の大きさを決めるのは、レーザー装置や集光装置となる。これが実現すると、イオン源が不要となるだけでなく、線形加速器のサイズが半分以下になり、超伝導シンクロトン加速器の内側に設置できるサイズとなる。

QST 関西研では、200 TW レーザーを用いて、鉄イオンを0.9 GeVまで加速する等多数の実績を持っている。これを活かし、量子メスプロジェクトでは、JST 未来社会創造事業の支援のもと、図5にあるようにレーザーイオン加速器のプロトタイプをQST 関西研に建設して、実証実験を2019年から開始した³⁾。現在、レーザーのエネルギー密度は $10^{20}\text{W}/\text{cm}^2$ に近づいており、MeV級の炭素イオンビームが得られている。今後、一般の加速器のように連続的に安定したビーム加速ができるように、10 Hzで連続運転できるレーザーシステム並びに薄膜ターゲットシステムの開発を実施している。

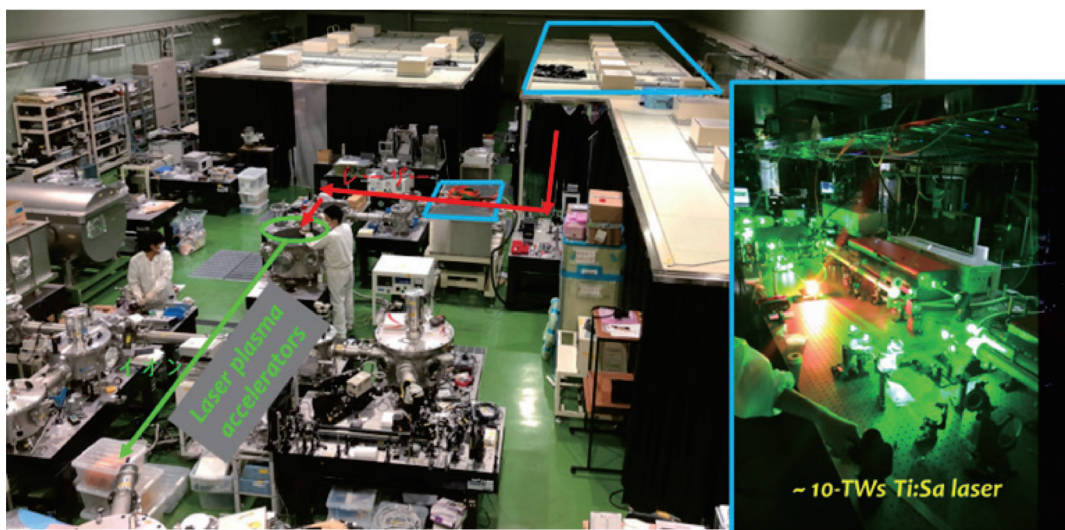


図5 QST 関西研で開発中のレーザーイオン加速器の実証機

4 重粒子線がん治療の高度化

量子メスでは、小型化だけでなく、がん患者の生存率を延ばすための高度化研究にも取り組んでいる。最初に述べたように、重粒子線治療はその高い生物効果により、放射線抵抗性のがんにも効果的であるが、いくつかの難治性がんの再発抑制には改善の余地がある。これを向上させるには、線量を増加させる必要があるが、腸や胃等放射線に弱い臓器が集中する腹部等では、副作用の観点から線量を今以上に上げることは容易ではない。一般的にがん治療において、固形がんの中心部に存在する低酸素環境下のがん細胞は薬物にも放射線にも耐性を持つため、その治療戦略が重要視されている。放射線生物の分野では、この低酸素細胞に対する放射線の効果がLETに依存することが知られている。LETは高エネルギー粒子が物質中を通過する際、飛跡に沿って単位長さ当たり失うエネルギーを示し、同じイオンなら体表面よりもBraggピークの位置で大きくなり、違うイオンならイオンが重いほど大きくなる。QSTでは低酸素細胞が多いがんの中心領域には、Cよりも重いOやネオンイオンを照射することでLETを増加させることにより、線量を増加させることなく、低酸素がん細胞の致死効果を高める治療法：マルチイオン治療を提唱してきた⁴⁾。一方、正常組織は高酸素下にあるため、LETの大きな重いイオンを用いたとしても、線量が変わらなければ副作用は増えないことが、動物実験や臨床データ解析で示されている⁵⁾。

現在の重粒子線治療装置は、図6に示すような3次元スキャンニング照射装置を備えており、腫瘍を3次元的に数万点のグリッドに分割し、直径5mm程度の炭素イオンビームをスキャンニング電磁石で掃引し、各グリッド上を塗りつぶすように照射している¹⁾。これを拡張し、腫瘍内の悪性度に応じて、各グリッドに照射するイオンを自由に設定できるようにするのが、マルチイオン照射装置である。QSTではHIMACを拡張することでこのような機能を持たせ、臨床試験の準備を進めている。

5 今後の展望

QSTが放医研時代から28年間にわたり研究して

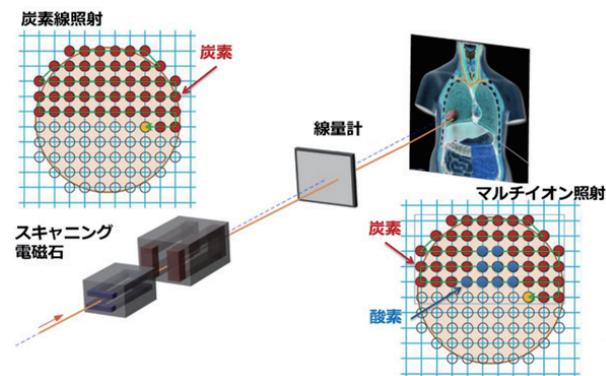


図6 炭素線照射とマルチイオン照射の模式図



図7 量子メス棟（仮称）の計画図

きた重粒子線治療は、国内では多くの疾患が保険適用となり、治療技術・装置共に確立しつつある。しかしながら、重粒子線治療のがんの標準治療の1つとなるためには、小型化による多くの病院への普及が不可欠である。QSTでは本稿で述べた研究開発の成果を集約し、実証していく場として、QST病院に量子メス棟（仮称）の建設を計画している（図7）。これにより、今後5～10年の中で、量子メスが臨床において実用化されていくことが期待される。

参考文献

- 1) 古川卓司, *Isotope News*, **255**, 7 (2018)
- 2) K. Mizushima, et al., *IEEE Transaction on Applied Superconductivity*, **32**, 4401405 (2022)
- 3) K. Kojima, et al., *Rev. of Scientific Instruments*, **92**, 033306 (2021)
- 4) T. Inaniwa, et al., *Phys. Med. Biol.*, **62**, 5180 (2017)
- 5) Y. Hagiwara, et al., *Clinical and Translational Radiation Oncology*, **21**, 19 (2020)

((国研)量子科学技術研究開発機構 量子医科学研究 研究所物理工学部)