

## 群馬大学重粒子線医学センターのご紹介

群馬大学重粒子線医学研究センター 田代 睦\*

Gunma University Heavy Ion Medical Center (GHMC) started carbon-ion cancer treatment in 2010. The facility contains three treatment rooms with four irradiation ports (horizontal, horizontal + vertical, and vertical) and an experiment room with a vertical port. The carbon-ion therapy system and the present state of the treatment are introduced.

**Keywords:** carbon-ion, radiotherapy, GHMC

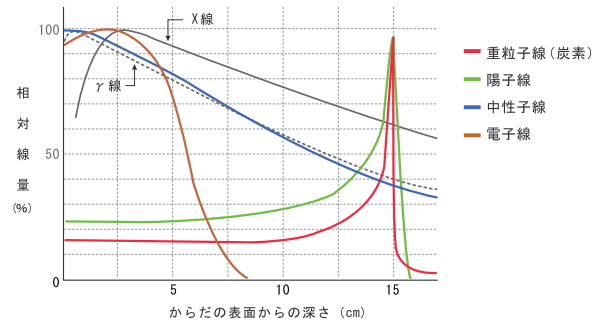


図1 種々の放射線の深部線量分布の比較。

### 1 はじめに

がんは1981年より我が国の死因の第1位を占め、その対応は国民の健康を守るための最優先課題となっている。現在、がんの主要な治療法として、外科療法、化学療法、放射線療法が挙げられる。外科療法は局所の根治治療を目指しその効果も高いが、機能や形態の欠損といったデメリットがある。それに対して放射線治療は、体の外部から、あるいは線源を内部に挿入して放射線によりがんを死滅させることから、臓器を切除することなく機能や形態の温存がある程度可能である。部位によっては手術と同等の生存率が得られており、標準治療として、あるいは手術不可能、手術拒否などの場合に有効な治療法となり得る。がん患者の中で放射線治療を受ける割合は、米国では約60%であるのに対し、日本では25%程度である。その要因はいくつか考えられるが、近年の放射線治療技術の発展も相まって、今後放射線治療の需要はますます増加することが予想される。

放射線療法は、放射線の照射により直接あるいは間接的にがん細胞のDNAに損傷を与え、がん細胞を死滅させる方法である。一般にX線や電子線が用いられてい

る。図1は種々の放射線の深部線量分布を模式的に表したものである。例えばX線で体内深部の腫瘍に照射する場合、線量分布は深さに対して指数関数的に減少するため体表面近くの正常組織の線量が大きくなってしまふ。これに対して、陽子線や炭素イオン線では、飛程の終端付近で線量が最大となるブラッグピークを形成するため、体内深部の標的への線量集中性を高めることができる。更に炭素イオン線などの重粒子線では、ブラッグピーク付近で高LETであることから、DNA2本鎖切断の修復率が低く<sup>1,2)</sup>、生物学的効果比(RBE; Relative Biological Effectiveness)が大きい(=同じ線量でも細胞の殺傷能力が高い)<sup>3)</sup>、酸素効果比(OER; Oxygen Enhancement Ratio)が小さい(=低酸素状態でも殺細胞効果が強く酸素濃度に依存しない)<sup>4)</sup>といった特長から、従来の放射線治療で治りにくいがんに対しても有効な治療法として注目されている。

放射線医学総合研究所(放医研)では、1984年より始まった「対がん10カ年総合戦略」の一環として、重粒子線がん治療装置(HIMAC)が計画・建設された。1994年より炭素イオン線による臨床治療が開始され、これまでにおよそ6000人の患者が治療され、この治療法の有効性が示された。この成果を受け、群馬大学では2006年度より重粒子線治療施設の建設が開始された。2010年3月より治療が開始され、同年6月より先進医療として昨年度は約90名の治療が行われた。今年はその2倍の

Introduction of Gunma University Heavy Ion Medical Center  
Mutsumi TASHIRO\* (Gunma University Heavy Ion Medical Center),  
〒371-8511 群馬県前橋市昭和町 3-39-22,  
TEL: 027-220-8378, FAX: 027-220-8379,  
E-mail: tashiro@gunma-u.ac.jp



写真 1 重粒子線医学センター外観。

ペースで治療数が増加しており、数年後には年間 600 人の治療を目指している。本学の装置は放医研が主体となって研究開発を進めてきた普及小型重粒子線照射装置<sup>5)</sup>の技術実証機第 1 号と位置づけられており、今後本施設をもとに同様の施設が増加することが期待されている。施設外観を写真 1 に示す。ここでは、本学重粒子線医学センターの治療装置および治療の現状について紹介する。

## 2 装置概要

### 2.1 装置の基本仕様

装置の基本的な仕様を表 1 に示す。イオン種は炭素であり、体内飛程 25 cm 以上を確保するため、エネルギーは最大 400 MeV/u となっている。拡大ブラッグピーク (SOBP; Spread-Out Bragg Peak) とは、ビーム進行方向に拡大された、最大線量となる領域であり、腫瘍の大きさに合わせて 2–14 cm に調節可能としている。ラテラル方向の照射野サイズは最大 15 cm 四方 (22 cm $\phi$ ) である。線量率は、15 cm $\phi$ , 10 cm SOBP のビーム条件で、アイソセンタ (照射野中心) にて 5 GyE/min 以上となっており、これを実現するために治療室直前で要求されるビーム強度はおよそ  $1.2 \times 10^9$  pps (particles per second) となっている。ここで GyE (Gray Equivalent) とは臨床線量の単位で、物理線量 (Gy) に RBE を乗じたものである。これら治療装置としての基本的要求は放医研での臨床治療経験から導出されたものであり、現 HIMAC の治療装置とほぼ同等の性能となっている。また、治療人数は年間 600 人以上を想定していることから、治療室は 3 室 (水平ポート 1 室, 水平・垂直ポート 1 室, 垂直ポ

表 1 重粒子線がん治療装置の基本仕様

項目	仕様
イオン種	炭素
加速エネルギー	140 – 400 MeV/u 可変
最大飛程	25 cm (水換算値)
SOBP	2 – 14 cm
最大照射野	15 × 15 cm <sup>2</sup> (22 cm $\phi$ )
最大線量率	5 GyE/min (15 cm $\phi$ , SOBP 10 cm の時)
最大ビーム強度	$1.2 \times 10^9$ pps
照射方法	単円ワブラー法, 螺旋ワブラー法, 呼吸同期照射, 積層原体照射
治療室	水平・垂直 1 室, 水平 1 室, 垂直 1 室, 研究開発用垂直 1 室
エネルギー・コース切替時間	1 分程度

ト 1 室) で構成される。この他、照射装置の研究開発や照射実験用に垂直ポート 1 室がある。

### 2.2 加速器及びビーム輸送系

加速器はイオン源、線型加速器、シンクロトロンから構成される。

イオン源は全永久磁石型 ECR イオン源で、約 10 GHz のマイクロ波により炭素 4 価を生成し、30 kV で引き出す (エネルギー: 10 keV/u)。

線型加速器は RFQ (Radio Frequency Quadrupole) 及び APF (Alternating Phase Focusing) 方式 IH 型 DTL (Drift Tube Linac) から構成される。RFQ にて 4 価の炭素イオンは 600 keV/u に、その後 IH-DTL にて 4 MeV/u まで加速される。運転周波数はともに 200 MHz である。加速器の長さはそれぞれおよそ 2.5 m 及び 3.5 m である。2 台の線型加速器の全長は 6 m となり、HIMAC 既存のもの約 1/7 と大幅な小型化が実現している。加速された炭素イオンは線型加速器下流に設置された 50 mg/cm<sup>2</sup> 炭素フォイルにて 6 価に荷電変換され、シンクロトロンに送られる。写真 2 に入射器 (イオン源、線型加速器) の外観を示す。

シンクロトロンでは 4 MeV/u で入射した炭素イオン 6 価が 140–400 MeV/u まで加速される。周長は 63 m で、直径では 20 m 程度である。加速の繰り返し周波数は 1/3 Hz 程度 (可変)、加速粒子数は  $2 \times 10^9$  pps 程度である。ビームは遅い取り出し法で、呼吸同期照射や積



写真2 入射器の外観。奥側にイオン源，手前側に RFQ 及び IH-DTL が配置されている。



写真4 治療室（水平・垂直ポート）。6軸動作が可能な治療寝台，患者位置決めの際に直交2方向のX線撮影に用いられる FPD (Flat Panel Ditector, 写真では退避状態)が見られる。



写真3 シンクロトロンの外観。

層照射のために速いビーム on/off の応答に対応している。治療に使われずシンクロトロン内に残された炭素イオンは，入射エネルギーレベルまで減速されることにより，無駄な中性子発生を抑えて放射線遮蔽上有利となるように設計されている。写真3にシンクロトロンの外観を示す。

高エネルギービーム輸送系の全ての電磁石は0.5 mm ケイ素鋼板の積層構造となっており，ビームコースやエネルギー切り替え時間を早く（1分程度）して治療の効率や自由度を確保している。

### 2.3 照射野形成装置

治療室直前まで輸送されたペンシルビームは，患者毎に異なる大きさ・形状をもった腫瘍に様に線量が投与されるよう，空間的に拡大される。照射装置の主な構成機器は，ビーム偏向用のワブラー電磁石，ビーム径を広げるための散乱体，SOBP 形成のためのリッジフィルタ，

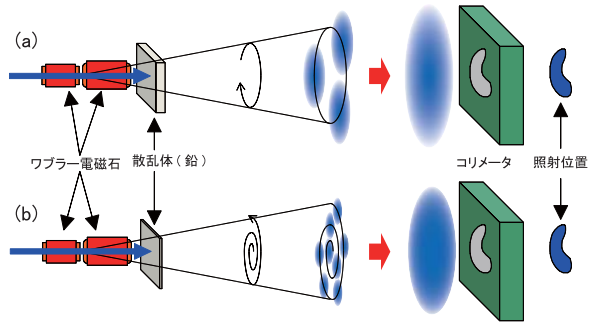


図2 照射野形成の模式図 (a) 単円ワブラー法。 (b) 螺旋ワブラー法。

ビーム飛程調整用のレンジシフタ，照射野形状を腫瘍形状に合わせて整形するための多葉コリメータ，投与線量を管理するための線量モニタ等である。治療室の様子を写真4に示す。

横方向の照射野形成は，単円あるいは螺旋ワブラー法による。これは，ワブラー電磁石にてビームを2次元的に円または螺旋状に走査し，かつ，適当な厚さ(可変)の散乱体にてビーム径を広げることにより，アイソセンタ位置で必要領域について均一線量を得る方法である。図2に照射野形成法を模式的に示す。今回新たに導入された螺旋ワブラー法<sup>6,7)</sup>は，単円ワブラー法に比べて，照射野内をより細かく走査するようにビームが動くため必要ビーム径が小さく，すなわち散乱体を薄くでき，その結果，ビーム利用効率及び患者最大飛程が向上する。螺旋ワブラー法は今年3月に薬事承認が得られ，現在ビーム試験等を行っており，まもなく臨床実用される予定です。

ある。

標的への縦方向の均一線量投与のために、SOBP を用いる。SOBP は、リッジフィルタと呼ばれる、標的深さの必要幅にて臨床線量が均一となるように設計された、様々な厚みを持つギザギザ形状のアルミニウム板を用いて、ビームにエネルギー分布を持たせることにより形成される。リッジフィルタは、患者毎に必要なサイズのものに切り替えられる。

呼吸性移動を伴う臓器への照射時にも線量集中性を確保するため、呼吸同期照射に対応する。呼吸波形をモニタしてその波形レベルにより加速器からのビーム取り出しを制御する事により、決まった呼吸位相(呼気時のみ)に照射できるようになっている。

SOBP サイズは腫瘍の最も厚い部分で決められるため、これが厚い場合、照射野の辺縁部では正常組織への線量が増大し、例えばそれが体表面に達すると皮膚に障害が起こるなど問題となる可能性がある。これを回避するために、積層原体照射法<sup>8)</sup>も使用可能となっている。この照射法では、ミニ SOBP ビームにより標的のをスライス状に分割照射する。スライス毎に多葉コリメータにて照射野形状を調節することにより、表面線量を抑えて線量集中性を高めることができる。この照射法については現在薬事申請の準備を進めており、来年度の実用化に向けて試験中である。

### 3 治療の現状

治療の大まかな流れを図 3 に示す。重粒子線治療の適応性が確認された後、固定具が作成される。固定具は患者ごとに作成され、その後の CT 撮影や治療照射において位置再現性を確保するためのものである。次に、CT 撮影が治療体位で行われ、ここで得られた 3 次元画像情報を元に、治療計画が立案される。治療計画では、がん標的やリスク臓器(放射線障害が起こり得るため耐容線量が特に制限される体積)が CT 画像上に定義され、標的体積に対してビームを設定し、線量分布が計算される。ここで重粒子線の加速エネルギーや照射野形成装置の各機器パラメータが決定される。立案された治療計画はカンファレンスにて症例検討され、ここで承認されると実際の治療照射へ向けた準備に進む。照射準備では、治療計画にて設計された、患者ごとに標的最深部の形状にビームの飛程を合わせるための治療具の加工と受入検査、治療計画にて計算された線量と実際のビーム照射量との関係を決定するための線量測定、日々の治療照射時の患者位置決めを行うための基準 X 線透過像の取得などを行う。

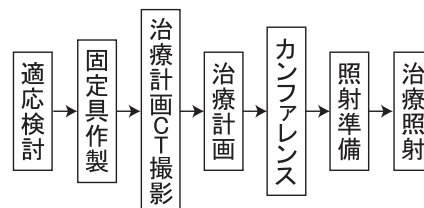


図 3 治療の流れ。

群馬大学で重粒子線治療が行われている部位は、現在のところ前立腺、肺、肝臓、頭頸部、骨軟部であり、その他についても順次適応を拡大しているところである。照射回数(日数)は、肺と肝臓で 4 回、その他の部位で 16 回である。一般的な X 線治療での照射回数(30 回前後)に比べて治療にかかる日数が少なく、患者への負担が少なく社会復帰が早いことも重粒子線治療の特長の 1 つである。

### 4 おわりに

以上、群馬大学重粒子線医学センターの治療装置および治療の現状について紹介した。本装置は放医研の臨床経験を基に普及型として開発されたものであるが、様々な新しいシステムが盛り込まれている。現在この装置を用いて確実に治療を行い、患者数を増加させていくことが我々の最優先課題であり、そのためのシステムや臨床体制の充実が必須である。治療では、医師、看護師、診療放射線技師、医学物理士(筆者はこれに該当する)、装置運転技術員、事務員など様々な職種が協力して行っていく必要がある。効率的かつ確実に治療が行えるよう、更なる装置や測定システムの改良、開発を進めている。

### 参考文献

- 1) A. Takahashi, N. Yamakawa, T. Kirita, K. Omori, N. Ishioka, Y. Furusawa, E. Mori, K. Ohnishi, T. Ohnishi, *J. Radiat. Res.* **2008**, *49*, 645.
- 2) H. Terato, R. Tanaka, Y. Nakaarai, T. Nohara, Y. Doi, S. Iwai, R. Hirayama, Y. Furusawa, H. Ide, *J. Radiat. Res.* **2008**, *49*, 133.
- 3) For review, K. Ando, Y. Kase, *Int. J. Radiat. Biol.* **2009**, *85*, 715.
- 4) Y. Furusawa, K. Fukutsu, M. Aoki, H. Itsukaichi, K. Eguchi-Kasai, H. Ohara, F. Yatagai, T. Kanai, K. Ando, *Radiat. Res.* **2000**, *154*, 485.
- 5) K. Noda, T. Furukawa, T. Fujisawa, Y. Iwata, T. Kanai,

- M. Kanazawa, A. Kitagawa, M. Komori, S. Minohara, T. Murakami, M. Muramatsu, S. Sato, Y. Takei, M. Tashiro, M. Torikoshi, S. Yamada, K. Yusa, *J. Radiat. Res.* **2008**, *48*, A43.
- 6) M. Komori, T. Furukawa, T. Kanai, K. Noda, *Jpn. J. Appl. Phys. Part 1* **2004**, *43*, 6463.
- 7) S. Yonai, N. Kanematsu, M. Komori, T. Kanai, Y. Takei, O. Takahashi, Y. Isobe, M. Tashiro, H. Koikegami, H. Tomita, *Med. Phys.* **2008**, *35*, 927.
- 8) T. Kanai, N. Kanematsu, S. Minohara, M. Komori, M. Torikoshi, H. Asakura, N. Ikeda, T. Uno, Y. Takei, *Med. Phys.* **2006**, *33*, 2989.