

神奈川県重粒子線治療プロジェクトの現状 – ion-beam Radiation Oncology Center in Kanagawa, i-ROCK –

神奈川県立がんセンター
竹下 英里*, 草野 陽介, 山田 聡, 中山 優子
国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所
古川 卓司, 水島 康太, 原 洋介, 早乙女 直也, 丹正 亮平, 皿谷 有一, 野田 耕司

1 これまでの経緯

神奈川県立がんセンター(以下,KCC)では,2005年3月に神奈川県「がんへの挑戦・10ヶ年戦略」の一環として重粒子線治療装置の導入方針が決定し,以下に示す治療コンセプトを主軸として予算案等の検討が開始された。1つ目は,がんセンター病院棟と一体である利点を活かし,患者毎に最適ながん治療を提供する

といった点である。2つ目として,既存の光子線治療装置4台を含め充実した総合的放射線治療を提供することが挙げられる。これらの点を踏まえ,身体に優しい治療・生活の質(Quality of Life = QOL)を重視した治療を行うために重粒子線治療施設の建設に至った次第である。

2009年頃からは治療施設の基本設計や整備計画の検討が始まり仕様策定が行われた。2012年1月には,(株)東芝と重粒子線治療装置導入の契約を行った。装置を設置する建屋はその約1年後の同年12月から鹿島建設他によって建設が開始され,2014年10月に竣工を迎えた(Fig. 1参照)。治療装置の搬入は2014年5月から始まり,約1年間に渡るコミッションングを経て2015年12月から治療(臨床試験)を開始した。2016年2月には先進医療での治療照射を始めており,現在までに約20例の前立腺がん治療を行った。

Recent progress of heavy-ion treatment facility i-ROCK in Kanagawa

Eri TAKESHITA*, Yohsuke KUSANO, Satoru YAMADA and Yuko NAKAYAMA (KCC, Kanagawa Cancer Center), Takuji FURUKAWA, Kota MIZUSHIMA, Yousuke HARA, Naoya SAOTOME, Ryohhei TANSHO, Yuichi SARAYA and Koji NODA (National Institutes for Quantum and Radiological Science and Technology), 〒241-0815 神奈川県横浜市旭区中尾 2-3-2
E-mail: takeshita.e@kcch.jp

2005	...	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016		
◇	Mar.	Decision to introduce									
		◇	Fixed Specifications								
				◇	Jan.	Equipment Contract					
					◇	Dec.	Start to construct Building				
							◇	May.	Start to carry		
							◇	Oct.	Completion		
							◇	Dec.	Pass Radiation Safety Test		
							◆	Jan.	Success to accelerate 430MeV/u		
							◆	Feb.	Start Multiple-energy operation and scanning irradiation		
								◆	Dec.	Start Treatment (clinical test)	
									◆	Feb.	Start Treatment (advanced medical care)

Figure 1. Process of the construction in KCC.

Table 1. Specifications of i-ROCK.

Item	Basic specifications
Ion	C ⁶⁺
Energy	140~400 MeV/u (variable)
max. Field	20 × 20 cm ²
max. Dose rate	2 Gy/min
Beam intensity	~1.2×10 ⁹ pps (variable)
Irradiation type	Scanning
Treatment room	Extended scanning
	Horizontal: 2 rooms Horizontal/Vertical: 2 rooms



Figure 2. i-ROCK's photo.

2 i-ROCK の主な仕様

治療に用いられる炭素線の仕様は、基本的には量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所（以下、放医研）が設計開発した普及型小型重粒子線治療装置に準じている。同普及型治療装置は、すでに群馬大学や佐賀 HIMAT にて治療運用されており、装置の製作メーカーが異なるとはいえ実績としては十分といえる。また、同じく放医研にて開発された炭素線ペンシルビーム三次元スキャン照射技術と同普及器と合わせて導入することが i-ROCK の特徴の 1 つである。表 1 に主要な仕様を示す。

加速器から供給されるビームを効率的に利用するため、治療室は 4 室（水平 / 垂直ポート × 2 室, 水平ポート × 2 室, 合計 4 室 6 ポート）設けた。実際の治療時間は患者の固定 = 位置決めで 8 割強が費やされるため、加速器 1 台に対して複数の治療室を配置するのは昨今の粒子線施設においては一般的であるが、全ての治療室に水平ポートが配備されている施設は少々珍しい。これは、治療する部位や重粒子線治療プロトコルを鑑みると水平ポートの利用率が多くなる、といった統計的推測に基づいている。当センターの治療装置がフル稼働した暁には、年間 880 人の患者を受け入れることが可能となる。Figure 2 に i-ROCK の外観, Fig. 3 に配置図を示す。

3 加速器システム

建物の半分弱を占める加速器システムは、大まかに、入射器、シンクロトロン、高エネルギービーム輸送系、に分類される。治療供給における加速器システ

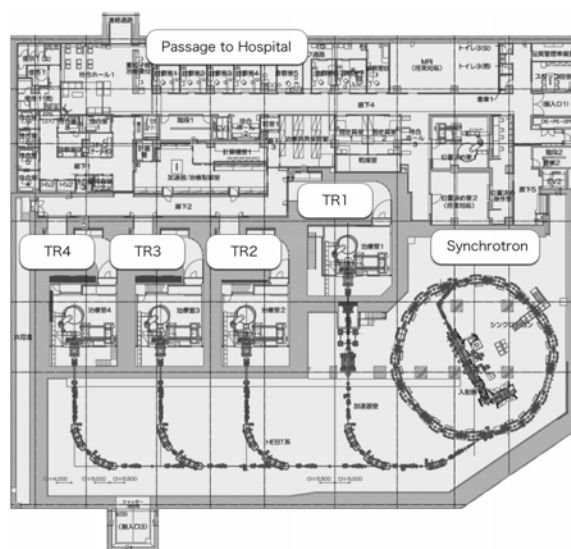


Figure 3. Layout in KCC; There is a catwalk connected to the radiation therapy area directly in the north side.

ムの最も重要な役割は、安定かつ確実にビームを供給することであるが、スキャン照射においては殊更高いビーム性能が必要とされるため、従来の普及型治療装置に幾つか機能を追加した。各要素の概要を以下に述べる。

3.1 イオン源・入射器

イオン源としては、電子を閉じ込めるためのミラー磁場と 6 極磁場を永久磁石により生成する ECR イオ

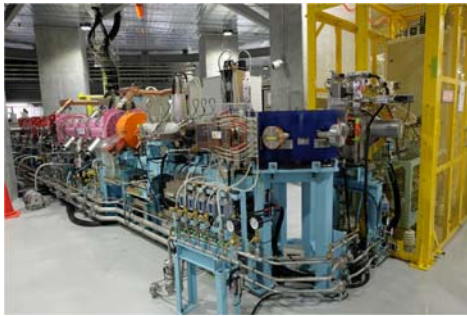


Figure 4. Photo of the ECR ion source and LINAC; The beam comes from right side in the photograph.



Figure 5. Synchrotron's photo.

ン源¹⁾を採用し、調整要素の軽減によりビーム強度安定化を図った。同タイプのイオン源では、引き出し電極が炭素により汚れを生じ、しばしば電極付近で放電が発生するため定期的な電極交換が必要となる。汚れ抑制にはメタンガスの流量を減らすことも策の1つであるが、ガス流量を減らせばプラズマ安定性が損なわれビーム強度が下がってしまう。そこで、サポートガス(He)を積極的に使用することでプラズマを安定させ、ビーム強度を保ちつつ電極交換時期を1年以上伸ばす、といった試みを行っている。現在、現地試験を含めた総運転時間は2年を超えているが、放電による引出電極のベース電流上昇は見られず、メンテナンスなしに継続的な運転が実施出来ている。

入射器は、RFQ 線形加速器 APF 型の集束構造を持った IH 線形加速器²⁾で構成されている。2つの線形加速器間にはマッチング用の三連四極電磁石が置かれており、アライメント誤差を吸収するためそれぞれ独立に駆動機構を備えている。Figure 4 にイオン源および入射器の外観図を示す。装置の基本性能は先行施設と全く同等であるが、加速器室の省スペース化を目的としてシンクロトロン内側に入射器全般を配置した。この結果、限られた建屋面積を有効に活用し、多くの診察室や患者待合室、スタッフ動線に用いる通路等々を追加することが可能となった。

3.2 シンクロトロン

周長約 63 m のシンクロトロン³⁾は、6 価の炭素イオンを 4 MeV/u から最大 430 MeV/u まで加速するよう設計されている。Figure 5 にシンクロトロンの全景写真を示す。出射されたビームのエネルギー変更は放医

研にて開発された可変エネルギー運転方式⁴⁾を採用した。可変エネルギー運転とは、1 サイクルの中で段々とエネルギーを変更していく運転方式であり、照射システムからの要求に応じて治療照射中に数秒の早さでエネルギー変更が可能である。

パルス運転をするシンクロトロンをビーム供給源としている治療装置にとって、呼吸同期照射における出射デューティを向上させることは大きな課題の1つである。呼吸同期照射とは、患者の呼吸波形を常時監視し、臓器の動きがある閾値以内に入った時のみビームを射出する、といった技術であるが、多くの肺がん患者の呼吸波形は必ずしも安定している訳ではなく、照射可能な時間はごく短い。そこで、フラットトップを延長することで長時間ビームを周回状態で保ち、任意のタイミング(=呼吸波形 OK)で出射可能とするフラットトップ延長運転方式⁴⁾を採用した(Fig. 6 参照)。

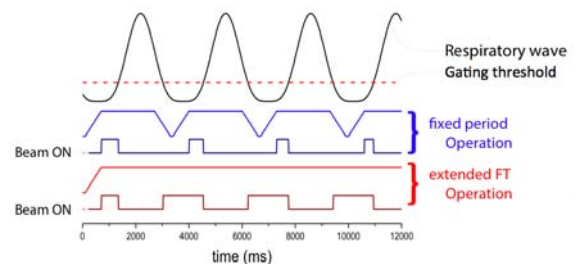


Figure 6. Schematic picture of a flat-top extension operation; Utilization efficiency of the beam is almost 100 % compared with the fixed cycle operation.

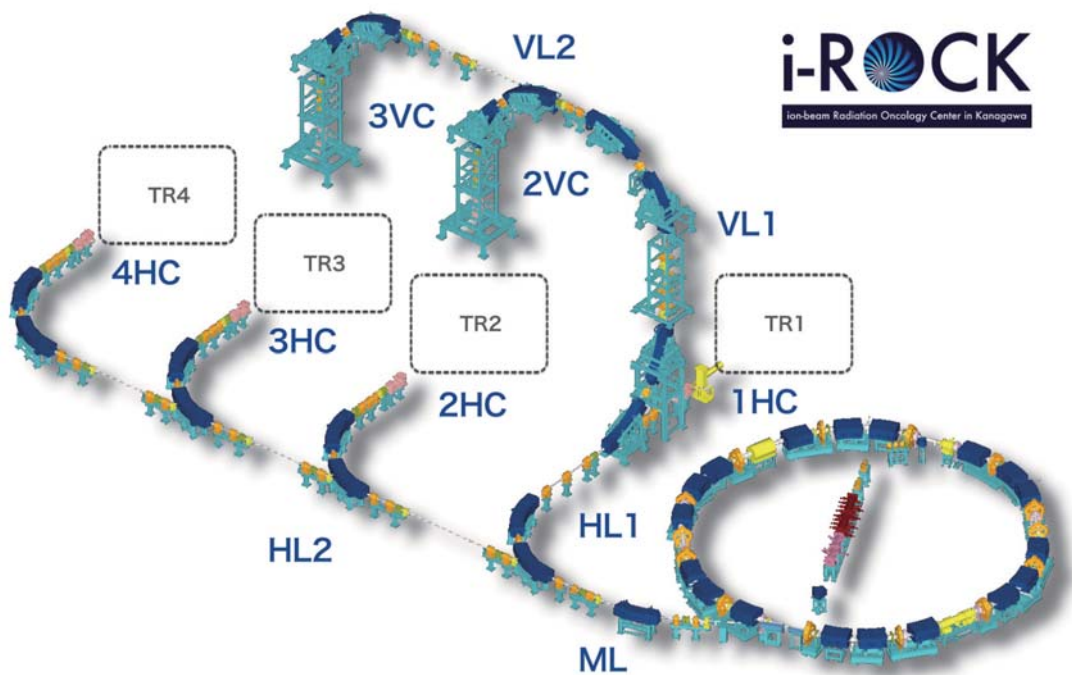


Figure 7. Equipment configuration of the accelerator system.

加速器システムの起動停止が自動であるのはもちろんのこと、治療照射時には全て照射システムの管理下におかれる。よって、前述のフラットトップ延長運転の開始停止、ビーム出射オン/オフ、周回ビームがなくなった場合の自動再入射要請等々、人の手が介入して制御する機能は一切ないといっている。

3.3 HEBT

Figure 7 に高エネルギービーム輸送系 (HEBT) の構成図を示す。垂直コースに供給するための立ち上げラインは、建屋スペース上の制約によりビーム座標系が 90 度回転している。ビーム位置やサイズを測定するため要所要所にはスクリーンモニタを配備し、ビームの出射タイミングに同期ないしは非同期で位置やサイズを測定可能となっている。スキャンング照射ではビーム位置やサイズの安定性が問われるため、運動量分散をシンクロトロン出射直後に消す、といった設計を行った。また、治療室アイソセンタでの位相調整にも気を配り、各々 π セクションになるような光学計算を取り入れている。

4 照射システム

照射野形成技術には幾つかの種類があるが、当センターでは放医研にて開発された炭素線ペンシルビーム三次元スキャンング照射技術⁵⁾を採用した。放医研では 2011 年 5 月にスキャンング照射での治療が開始され、2015 年 3 月には炭素線スキャンング初の呼吸同期照射が開始した。

多くの粒子線治療施設で用いられている照射方法は

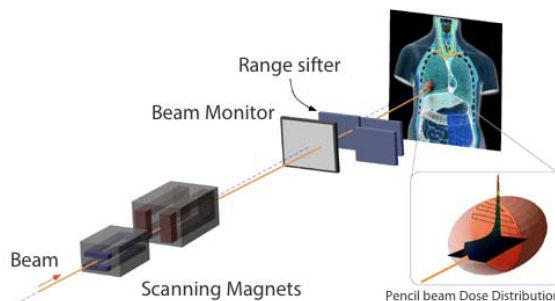


Figure 8. Schematic view of the scanning irradiation. (referred from NIRS web page)

「拡大ビーム照射法」とよばれており、まず、腫瘍を覆うように粒子線の線量集中領域（ブラッグピーク）を深さ方向に拡大する（拡大ブラッグピーク）。横方向は、加速器からの供給される細いビーム（数 mm 程度）を散乱体とワブラー電磁石によって 10 cm–20 cm 程度に広げる。次に、腫瘍形状に合わせて照射野の横方向分布をコリメーターで整形し、拡大ブラッグピークの形状をボラスによって調整することで照射野を形成する。一方、三次元スキャンニング照射では、ブラッグピークを拡大することなく細いまのビームを用い、高速な制御によって縦・横・深さの三次元方向にスキャンし、複雑な形状の腫瘍領域を塗りつぶすように照射する。Figure 8 にスキャンニング照射の概念図を示す。

続いて呼吸同期照射への対応について記す。前述の通りスキャンニング照射は動的な照射野形成技術であるがゆえに、腫瘍の動きとスキャンする動きが干渉を生み、塗りムラが生じることで線量分布が劣化する可能性が懸念されてきた。そこで、放医研では、スキャンスピードの高速化と、ビーム強度を照射中に変化させる位相制御リスキャンニング法の開発によって呼吸同期照射の実現に至った⁶⁾。高速化のため、スキャンニング方式はスポット毎にビームのオン/オフを伴わないラスタースキャンニング方式を採用し、さらには、スポット移動中の線量寄与を考慮した治療計画によって飛躍的な高速化が可能となった。また、位相制御リスキャンニング法によって、少ないリスキャンニング回数でも線量分布劣化を防げることを事前にシミュレーションで証明しており、実際の治療照射においても十分効果を得られることがわかっている。すでに 3 節 2 項でも述べたシンクロトロン運転方式と合わせ、従来の拡大ビーム照射法 + 呼吸同期と比べても、当センターで採用する放医研の照射方式を用いれば十分早い照射時間で高精度な治療照射を達成できる見通しである。

5 位置決めシステム

重粒子線治療の特長であるシャープな線量分布を活かすためには、的確な腫瘍位置の把握、精確な治療計画、および治療計画で決定されたがん標的の三次元的な位置形状が実際の照射室で正確に毎回再現できる必要がある。このため、治療室では患者をシェル等の固定具を用いて治療台にしっかりと固定した後、X 線画像を用いた患者位置合わせを行う。2 方向の X 線投影画像や X 線 CT 画像を用いた画像照合による患者位置合わせは、高精度の光子線治療で用いられている技術



Figure 9. Commissioning setup in the treatment room; The QA phantom located on the front of the irradiation port is used for the commissioning of the patient positioning system and the irradiation system.

と共通する部分も多いが、一方、ビーム経路上の体内の密度変化が飛程に大きく影響するといった粒子線治療特有の問題に注意する必要がある。剛体でない人間の体および体内深部のがん標的を数ミリ以下の精度で位置合わせし、かつその状態を照射中維持することは容易ではないが、現在、粒子線治療では 1 mm 前後での位置合わせ精度が議論されている。このため患者位置決めを使用する個々の機器は、0.5 mm 以下の位置精度・再現性や位置分解能を要求される。i-ROCK には以下の 3 タイプの X 線位置照合システムを整備した。

- (a) 2 方向 X 線 FPD (Flat Panel Detector) 投影画像による位置照合
- (b) X 線 CT 画像による位置決めの検証
- (c) 2 方向斜め X 線透視画像による臓器運動の監視

現在、これらの機器の位置精度・再現性、およびソフトウェアの妥当性についてコミッショニングを行っている (Fig. 9 参照) 。

6 治療装置コミッショニング

入射器のビーム調整は 2014 年 12 月初旬から開始され、間もなく 4 MeV/u の C^{6+} が観測された。シンクロトロンにおける本格的なビーム調整は 2015 年初頭から開始され、1 月早々には最大エネルギー 430 MeV/u の加速に成功した。その後は、加速器室外への漏洩線量測定を実施し原子力安全センターの施設検査にも無事合格した。同年 2 月には、初めてのスキャンニング照射試験を行い二次元照射分布の測定結果を得ることが

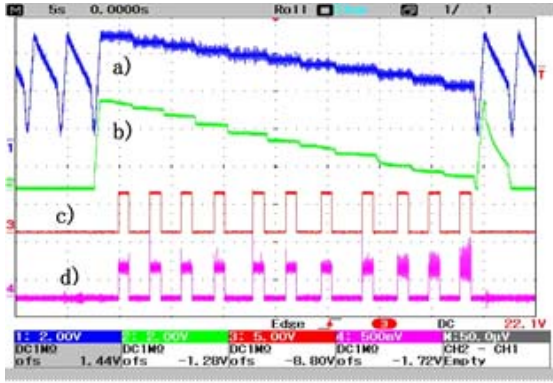


Figure 10. Spill in one cycle with the flat-top extension operation. (all 11 energy) a) BM current, b) DCCT, c) Enable signal of extraction and d) Dose monitor.

できた。

スキャンング照射法においては、スキャンする筆先ともいえるペンシルビーム自身の性能が形成される照射野に対して直接影響を及ぼすため、まず、ペンシルビームの性能担保を行うことがコミッショニングの最も重要な出発点となる。そこで我々は、ペンシルビームの時間的な強度変化(スpill), 位置, サイズを中心に、再現性および安定性の確認を行った。

Figure 10 に示すのは、シンクロトロン の 1 サイクル

運転中に 11 段刻み (430, 400, 380, 350, 320, 290, 260, 230, 200, 170, 140 MeV/u) でビームエネルギーを変更していった際に得られたスpill波形である。各エネルギー毎のビーム強度安定性は許容範囲であり、ビーム射出要求, ないしは, ビーム遮断要求に対する時間的レスポンスも問題ない範囲に収まっていることを確認した。

続いて、治療室アイソセンタにおけるビームサイズおよび位置の安定性確認を行った。測定には、蛍光膜 + CCD カメラで構成された小型暗箱 (ISO-SCN⁷⁾) を用いた。Figure 11 に、全てのエネルギーに関して測定したビーム位置・サイズの時間的な変化を捉えた結果を示す。各エネルギー毎の測定時間は約 10 秒で、位置サイズともに全てのエネルギーに関して ± 0.5 mm の範囲で収まっていることを確認した。

ペンシルビーム自身の性能評価を行ったのち、次はスキャンング照射装置全体のコミッショニングに移行する。確認項目は以下の通りである。

- 1) スキャンビームの位置確認
- 2) 線量計の性能評価
- 3) 位置モニタの性能評価
- 4) 照射装置の総合試験

なお、これらのコミッショニング確認項目および確認方法は、放医研で開発されたプロトコル⁸⁾ に則り実施した。

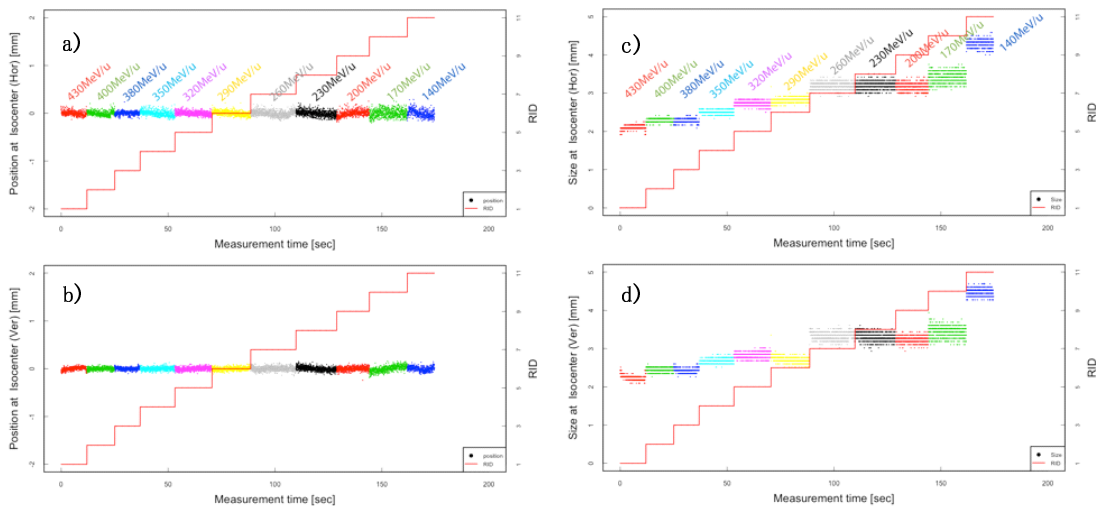


Figure 11. Beam position and size stability at 2VC. a) Beam position X, b) Beam position Y, c) Beam size X, d) Beam size Y and color differences represent the data for each energy.

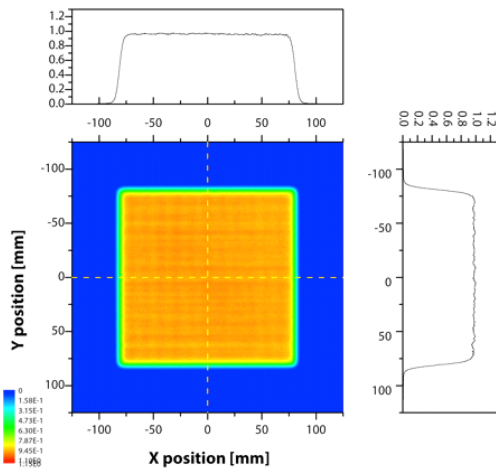


Figure 12. Measured distribution of the uniform field. ($150 \times 150 \text{ mm}^2$, 2 mm pitch, 290 MeV/u)

まず項目 1) については、20 mm と広いピッチで離散的なスキャンを行い、それぞれのビーム位置を計測することで目標とするスキャン位置に正しく照射されているかどうかを確認した。結果として、全ての照射条件において $\pm 0.5 \text{ mm}$ 以内で一致する良好なものを得られた。次に項目 2) について、照射線量を制御するために用いている電離箱の線形性、再結合の有無、位置依存性等を測定し、全て許容範囲内であることを確認した。項目 3) として、照射中のスキャン位置をリアルタイム監視している位置モニタに関して、健全性等々の確認を実施した。最後に、これら全ての性能評価を行ったのち、均一照射野をもちいて平坦度確認を行った。計測は、蛍光膜 + CCD カメラで構成される大型の照射野測定器 (QA-SCN⁹⁾) を用いて実施した。Figure 12 は、QA-SCN を使って得られた均一照射野の二次元フルエンス分布であり、その平坦度は照射野領域で $\pm 3 \%$ に入る結果を得ることができた。

以上のように、照射装置のコミッショニングはほとんどの場合で二次元照射野を用いて行うが、実際の治療では深部方向にも照射する、いわゆる三次元的照射野を形成しなくてはならない。治療に用いる照射野の最適化、つまり医師が処方する線量を処方すべき位置に照射する、といった指示を出す役割を担うのが治療計画装置というものである。コミッショニングの最終段階では、この治療計画装置および照射装置を組み合わせた試験が必要となる。そこで、幾何学的な直方体

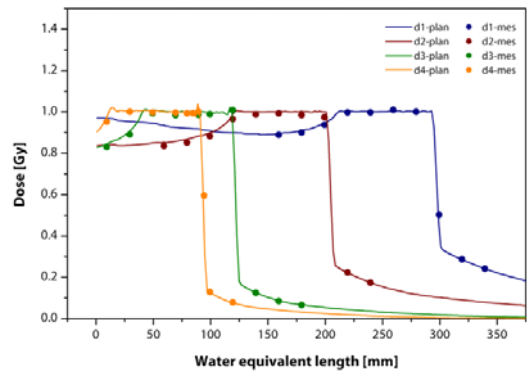


Figure 13. Depth dose distribution with the 3D irradiation field. ($60 \times 60 \times 80 \text{ mm}^3$, 2 mm pitch)

形状の三次元照射野を治療計画装置で作成し、計画装置から出力される線量分布と、電離箱で検出された線量分布の比較を行った。Figure 13 はその結果の一部を示しており、照射野サイズはケース毎に同じだが最大飛程が異なる 4 パターンについて評価したものである。実際は異なる照射野サイズ、異なる最大飛程について幅広く検証し、結果、全ての場合で計画線量と測定線量が $\pm 3 \%$ 以内に収まることを確認した。

7 最後に

当センターでは 2015 年 12 月の治療開始以来、大きなトラブルにも見舞われず順調なスタートを切っている。重粒子線治療では、装置全体の規模が大きいため、医師、技師、看護師、医学物理士、エンジニア、メーカーといった多くの職種が関わらなくてはならず、それぞれの職種が理解しあい協力しあうことが最も重要である。たとえ装置コミッショニングが滞りなく終わったとしても、装置を扱うすべての職種が連携しなくては治療自体成り立たない。今後、当センターでは、前立腺がんのみならず、保険適応が決定した骨軟部腫瘍や、難治性の高い頭頸部がん、さらには呼吸性移動のある臓器 (肺, 肝臓) も含め適応部位を拡大していく予定であるが、適応症例が広がるにつれ、各職種同士の連携は益々重要なものとなってくるであろう。重粒子線治療大国と名高い日本における重粒子線治療施設の 1 つとして、その責務を果たすためにも、我々センター同一丸となって治療促進を図っていかねばならないと、意識新たに取り組んでいく所存である。

謝 辞

神奈川県立がんセンターに重粒子線治療装置を導入するにあたり, 施設全体のシステム設計のみならず, コミッショニング等々において全面的に御支援頂きました放射線医学総合研究所の関係者方々にこの場をお借りして感謝を述べさせていただきます。また, 装置の製作・試験にあたり御協力頂きました(株)東芝, 住友重機械工業(株), 早川工業(株), 東芝電機サービス(株), 芝浦エレテック(株), 加速器エンジニアリング(株)の技術者の皆様に心より感謝致します。

参 考 文 献

- 1) M. Muramatsu *et al.*, Rev. Sci. Instrm., 76 (2005) 123304.
- 2) Y. Iwata *et al.*, Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. Sect. A-Accel. Spectrom. Dect. Assoc. Equip. 572 (2007) 1007.
- 3) T. Furukawa *et al.*, Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. Sect. A-Accel. Spectrom. Dect. Assoc. Equip. 542 (2006) 1050.
- 4) Y. Iwata *et al.*, Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. Sect. A-Accel. Spectrom. Dect. Assoc. Equip. 624 (2010) 33.
- 5) T. Furukawa *et al.*, Med. Phys. 37 (2010) 5672.
- 6) T. Furukawa *et al.*, Med. Phys. 37 (2010) 4874.
- 7) K. Mizushima *et al.*, Proc. of IBIC2012 (2012) 256.
- 8) 放医研 QA 分科会 (2011).
- 9) E. Takeshita *et al.*, Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. Sect. B-Beam Interact. Mater. Atoms 269 (2011) 2936.