

第12回
重粒子医科学センターシンポジウム

スキャニング治療の現状と将来展望

抄録集



事務局・連絡先

独立行政法人 放射線医学総合研究所

重粒子医科学センター 運営企画ユニット

TEL 043-206-3367 FAX 043-206-3371

E-mail hi-unei@nirs.go.jp

URL <http://www.nirs.go.jp>

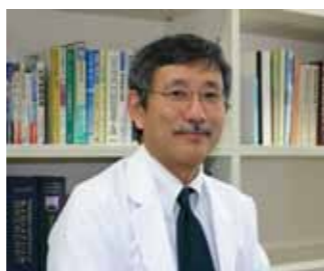


主催 独立行政法人 放射線医学総合研究所

会期 平成24年12月14日(金)

会場 放射線医学総合研究所 重粒子治療推進棟2階 大会議室

ご挨拶



放射線医学総合研究所(放医研)は、1975年に速中性子線治療を開始して以来、40年近くにわたり陽子線、さらには重粒子線(炭素線)によるがん治療研究を行って来ました。なかでも第1次対がん10カ年総合戦略の一環として1994年に開始された重粒子線がん治療はすでに7000名を超えて実施され、国内の治療施設数もここ数年以内に5カ所になろうとしています。

これまでの重粒子線治療の経験から本治療法によって初めて高い確率で治癒に結びつくがんが存在していることが明らかになりました。また、重粒子線治療により短期間で安全に治癒するがんも少なくありません。これらのがんでは重粒子線で痛みもなにも感じることなく、1日から3~4週間前後で元の通りに治ることが現実のものとなりつつあります。一方、重粒子線治療は安全・確実ながん治療法としての地位を確立しつつありますが、なお改善すべき点が存在していることも事実です。

本シンポジウムでは、昨年、臨床応用が開始されたより優れたビーム利用率と柔軟で自由度の高い線量分布を生み出すことが期待される次世代の重粒子線照射技術であるスキャニング照射法の現状について報告するとともに、その更なる研究開発についても議論を深めたいと考えています。

放医研ではこれからも「より強く」「より優しい」重粒子線治療を必要な方であれば「いつでも」「どこでも」「誰でも」受けられることを目指して基礎および臨床研究を継続して行きたいと考えています。この機会により多くの方々のご理解とご支援をいただければ幸いです。

放射線医学総合研究所
重粒子医科学センター
センター長
鎌田 正

目次

Opening Session

放医研における重粒子線がん治療の概要 鎌田 正

Scientific Sessions

物理工学

重粒子線がん治療装置の研究開発 野田 耕司
新治療研究棟におけるスキャニング治療装置 白井 敏之
重粒子線超伝導回転ガントリーの開発 岩田 佳之
スキャニング照射のためのビーム技術 古川 卓司

医学物理

重粒子線がん治療における生物効果モデル 松藤 成弘
スキャニング照射のための治療計画装置 稲庭 拓
患者ハンドリングシステムの開発 森 慎一郎

Clinical Sessions ースキャニング照射の臨床経験ー

前立腺癌の重粒子線治療 辻 比呂志
頭頸部腫瘍の重粒子線治療 小藤 昌志
骨軟部腫瘍の重粒子線治療 今井 礼子

放医研における重粒子線治療の概要

鎌田 正

放射線医学総合研究所 重粒子医科学センター病院

t_kamada@nirs. go. jp

1. はじめに

線量集中性（空間的線量分布）に加えて腫瘍に対する効果についても従来の放射線に比べて格段に勝る最先端の放射線治療として日本が世界を先導する重粒子線治療がある。1994年以來、放射線医学総合研究所（放医研）ではこれまでに7000名を超える症例に重粒子線治療を実施し、その優れた線量の集中性とそこで発揮される強い生物効果により、従来の治療に比べてより短期間に安全・確実ながん治療が現実のものとなっている。1)

一方、文字通り大変重い重粒子（炭素の原子核）を人体内の奥深くまで到達させるには非常に高いエネルギー（光速の約80%近く）まで重粒子を加速することが必要で、1980年代に計画された放医研の重粒子線がん治療装置 HIMAC (Heavy Ion Medical Accelerator in Chiba) では直径42メートルのシンクロトロン加速器が設計使用され、装置全体の建設費は、約330億円と膨大なものであった。従って重粒子線治療の普及のためには、装置の低コスト化・小型化が最重要の課題となった。そこで放医研では治療装置としては HIMAC と同等の性能を持ちながら、1/3程度のコストとサイズの普及小型重粒子線治療装置の開発に2004年から取り組んできた結果、その実証器が2010年3月に群馬大学で完成し稼働しており、優れた成果を上げつつある。

現在、全世界で稼働中の重粒子線がん治療施設は6カ所で、うち3施設は日本（放医研、兵庫県、群馬大学）にあり、残りの3施設はドイツ、中国、イタリア（2012年11月治療開始）にある。さらに国内ではこの群馬型の小型重粒子線がん治療装置の導入が2カ所（佐賀県、神奈川県）で決定し、うち佐賀県鳥栖市に建設中の九州国際重粒子線がん治療センター（サガハイマツト）ではすでに建物が完成し、来年度（2013年）にはいよいよ治療が開始されることとなった。一方、国外に目を向けるとオーストリア（ウィーン郊外）や中国（上海）でも装置の建設が行われており、数年以内に重粒子線治療が開始される予定である。それ以外にも、計画段階のものとしては、国内に数カ所、国外ではフランス、サウジアラビア、米国（メイヨクリニック）などが主なものとしてあげられるが、いずれの重粒子線治療計画においても日本（放医研）に対して協力要請が寄せられている。

2. 次世代の重粒子線治療

我が国で開発された重粒子線治療装置は高い信頼度と安全性から優れた治療結果を生み出して来た。その結果、重粒子線の優位性が多くのがんであきらかになっている。しかしながら現在の治療装置は、第一世代ともいえるもので、さらに第二、第三世代ともいべき次世代の先進的な重粒子線治療装置開発が重要性を増している。そのような次世代装置

として、重粒子の細いビームを用いて治療部位（病巣）を塗りつぶすように照射して治療するスキヤニング照射装置(図)と任意の方向（現在は数方向に固定）から重粒子線を照射することができる回転ガントリーがある。放医研では、2006年にその研究開発に着手し、その建屋（新治療研究棟）建築を2010年3月に終了、2011年末にはロボットアームによる治療寝台と水平／垂直の固定ポートによるスキヤニング照射の臨床試験を終了できた。その後、2012年9月スキヤニング照射治療室2室の整備を完了し新治療研究棟での治療を実施している。スキヤニング照射では現在の技術では照射が困難な複雑な形状の病巣や病巣の経時的な変化にも対応が容易な照射が可能となる他、これまで病巣に合わせて作成していたコリメーターや補償フィルターも不要となり、経済的で柔軟な重粒子治療を実施できている。前立腺癌では現在、3-4週間で12-16回の照射を行っているが、スキヤニング照射によって前立腺の中心を通る尿道の線量を低下させることにより、照射回数を更に減らせる可能性も出てきている。また日本発で世界初となる呼吸移動を伴う病巣（肺がんや肝臓がんなど）を対象としたスキヤニング照射法についても2013年度の臨床試験実施を目指して開発を進めている。回転ガントリーについても超伝導技術の導入で小型化を図っており数年以内の完成を目指している。

3. 終わりに

放医研ではこれまでに培った基礎から臨床応用に至るまでの様々な経験と研究成果を基に次世代の重粒子線治療装置の研究開発に取り組み、世界の重粒子線治療を先導するとともに、国内外からの医療関係者や研究者を受け入れその運用に必要な人材の育成にも努めており、重粒子線治療が必要な人であれば「いつでもどこでも誰でも」治療を受けられるよう成果の普及に努めたいと考えている。

4. 参考文献

- 1) Tsujii H, et al : Jpn J Clin Oncol, 42(8), 670-685, 2012

重粒子線がん治療装置の研究開発

野田 耕司

放射線医学総合研究所、重粒子医科学センター・物理工学部

noda_k@nirs.go.jp

重粒子線がん治療は、重粒子線のもつ高い線量集中性と強い生物学的効果から、近年、根治を目指すがん治療法として注目を浴びている。粒子線によるがん治療は、1946年にR. WILSONが予言し、その後、カリフォルニア大学ローレンス・バークレー研究所(LBL)において、1960年代にはヘリウム線、70年代にはネオン線を用いた臨床治療研究が世界で初めて行われた。LBLでの臨床研究は、原子核物理実験施設での研究ということもあり研究の域を出ることはなかったが、重粒子線が放射線治療として有効であることを示唆した。このような先駆的研究、その後の診断技術および加速器技術の急速な発展を受け、放医研は重粒子線がん治療専用施設の建設を提案した。おりしも、1980年初頭、悪性腫瘍(がん)が日本人の死因の第一位になった時期であり、政府は、1984年、「対がん10か年総合戦略」(1984年～1993年)を策定し、その一環として重粒子線がん治療装置HIMACの建設が認められた。1993年10月にHIMACが完成し、ビーム試験、前臨床試験の後、1994年6月から炭素線による臨床研究が開始された。当初は、頭頸部がんなどの動かない腫瘍の治療に限られていたが、呼吸同期照射法の開発により、肺がん、肝臓がんなどの呼吸に伴い変動する腫瘍の治療も可能となった。このような臨床研究によって、炭素線がん治療の安全性および有効性が確認され、2003年10月には、厚生労働省により「固形がんに対する重粒子線治療」という名称で放医研でのHIMACによる重粒子線がん治療が先進医療として承認された。これを機に重粒子線がん治療への期待がいつそう高まった。これに答えるべく、2004、2005年度の2カ年にわたり、放医研は全国に普及展開できる「より小型でより安い重粒子線がん治療施設」の開発を行った。この開発研究をうけ、2007年2月から、普及型重粒子線がん治療装置の実証機の建設が群馬大学で行われ、建設開始からちょうど3年後の2010年3月から治療が開始された。一方、実証機の建設と時期を同じくして、放医研では、さらなる高精度、高効率がん治療を目指して、呼吸同期可能な3次元スキヤニング法や炭素線回転ガントリーを要素技術とする「次世代照射システム」の開発を進め、その臨床応用を目指した新治療研究棟の建設を行った。2011年5月には、予定どおり高速3次元スキヤニングによる治療を開始した。さらに、より高い治療効率をめざし、超伝導技術を用いた重粒子線回転ガントリーの開発を進めている。

図1に、これまでの放医研での技術開発の流れを簡単に示す。HIMACでのが

ん治療は、すでに、7,000 件を超え、その間、呼吸同期照射法、積層原体照射法などの技術開発が行われ、臨床研究、先進医療に用いられている。これらの技術をベースにした普及型装置の開発では、施設全体の小型化設計とその要素技術の開発が行われ、HIMACのビームを用いた試験で実用に耐える技術だけが、その実証機建設に用いられた。このような手法により、群馬大学での普及型実証機の建設が円滑に行われているところである。また、群馬大での臨床研究を経て、いっそう進歩した技術が全国あるいは海外の重粒子線がん治療施設に応用されることが期待されている。さらに、現在、放医研で進めている次世代照射システムの技術も、新治療研究棟での臨床研究の成果とともに、国内外に展開していく方針である。

本報告では、これらの研究開発の概要を述べる。

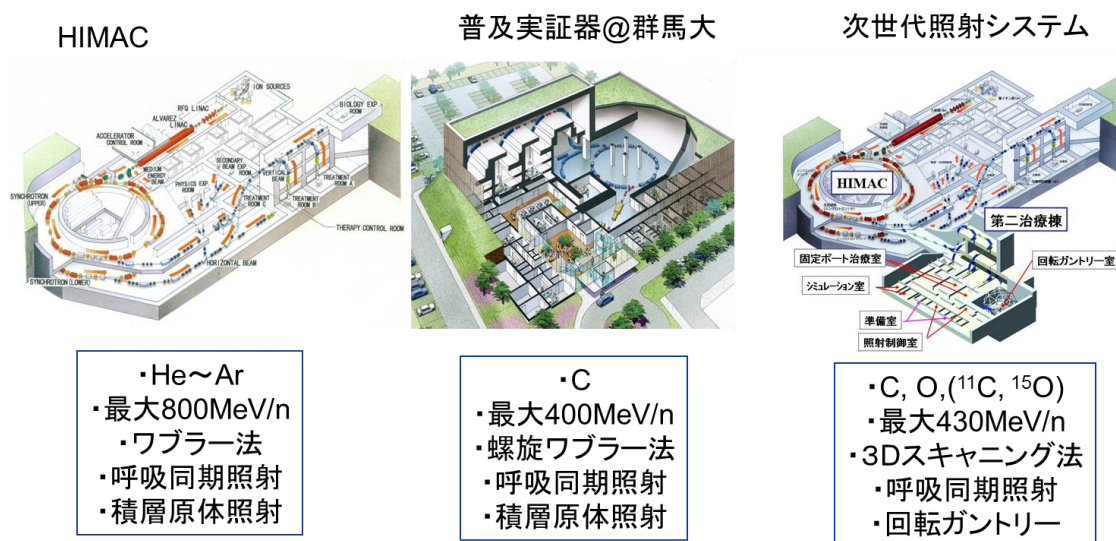


図1. 放医研での重粒子線がん治療開発の流れ。研究専用として建設されたHIMACでは、加速器技術、照射技術が高度化され、臨床研究も含めた技術開発の成果は普及型実証機に取り入れられた。一方、放医研で開発中の次世代照射システムの技術も臨床研究を経て、国内外に展開することが期待されている。

新治療研究棟におけるスキャニング治療装置

白井 敏之

放射線医学総合研究所 重粒子医科学センター 次世代重粒子治療研究プログラム
t_shirai@nirs.go.jp

1. はじめに

炭素線を用いた HIMAC でのがん治療の成績は、外科手術に匹敵すると言われており、さらに、社会復帰が早いなど高い QOL を維持できる治療法として、国際的にも高い評価を得ている。しかし、さらなる治療成績の向上を目指すことは放医研の大事な使命といえる。特に位置や形状が日ごとに変わる腫瘍を、正確に照射する手法の開発は重要な課題である。我々は腫瘍の呼吸性変動や日々の変動に対応可能な高速 3 次元スキャニング照射装置を中心に、次世代重粒子線がん治療装置の開発研究を進めており、その成果は図 1 に示す新治療研究棟において治療装置に活かされている。

2. 新治療研究棟におけるスキャニング治療装置

新治療研究棟における次世代重粒子線がん治療装置の建設は予定通り進展し、2010 年度に水平・垂直の 3 次元スキャニング照射ポートを備えた治療室 E の整備が完了した。これを受け、2011 年 5 月 17 日よりスキャニング照射の臨床試験が開始され、約半年間で 11 名の患者に対して実施された。

この後、残りの治療室 F の整備と並行して、照射のレンジ切替えに、レンジシフトと加速器エネルギー切替えを併用するハイブリッド型の 3 次元スキャニング照射技術の開発に取り組んできた。2012 年 9 月 11 日からは治療室 E および F を使って治療が再開され、開発に成功したハイブリッド型照射技術が臨床に使用されている。本発表では、新治療研究棟における治療装置の概要と現状について報告する。



図 1：重粒子線棟と新治療研究棟。右写真は新治療研究棟正面玄関。

重粒子線超伝導回転ガントリーの開発

岩田佳之

放射線医学総合研究所 重粒子医科学センター物理工学部
y_iwata@nirs.go.jp

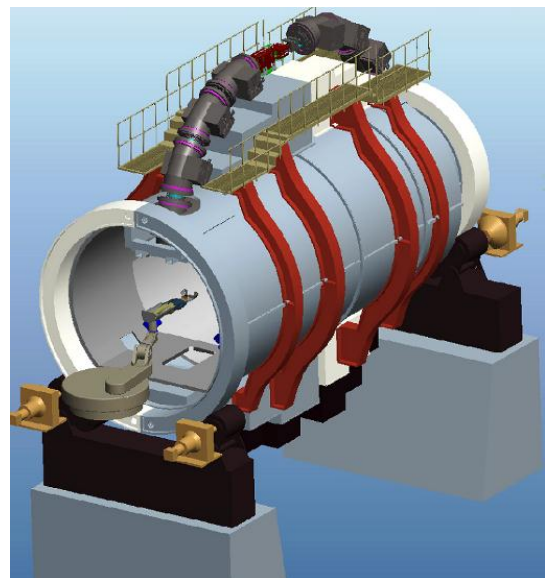
1. はじめに

重粒子線がん治療の更なる高度化のため、我々は回転ガントリーの開発を進めている。この回転ガントリーはアイソセントリック型であり、患者が位置するアイソセンターに対し、炭素ビームを 0 度から 360 度の何れの方角からでも照射可能である。患者を動かすことなく、あらゆる角度から照射可能となることから、臨床上、回転ガントリーは多くの魅力的特徴を有するが、一方で炭素線治療用回転ガントリーは非常に大型となってしまう。現時点において、世界で唯一建設された炭素線用回転ガントリーはドイツハイデルベルグの Heidelberg Ion Beam Therapy Center (HIT) に存在するが、その総重量は 670t と報告されている^[1]。

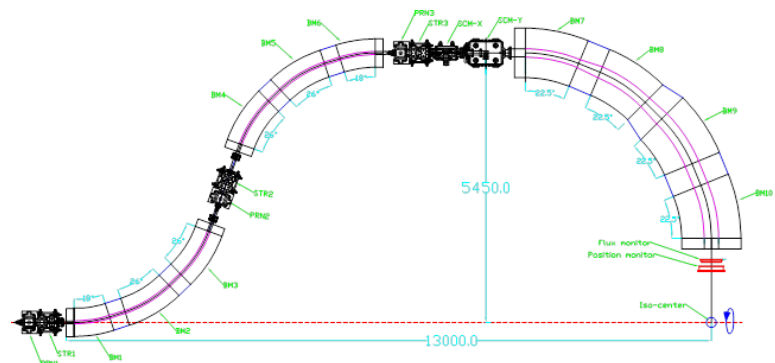
我々は回転ガントリー本体の小型及び軽量化のため、ビーム輸送部に二極成分と四極成分が独立励磁可能な機能結合型超伝導電磁石を採用した超伝導回転ガントリーの設計・製作を進めている。その結果、陽子線回転ガントリー相当のサイズまで小型化が可能となった。本発表において、超伝導回転ガントリーの全体構成、ビーム光学設計、機器レイアウト、超伝導電磁石の電磁場設計など、超伝導小型回転ガントリーの開発状況を報告する。

2. レイアウトとビーム光学設計

超伝導小型回転ガントリーの鳥瞰図を右図に示す。HIMAC により得られる核子あたり最高 430 MeV の炭素ビームは回転ガントリー本体に設置されているビームライン機器により輸送され、ロボットアーム治療台上に固定されている患者へ照射される。回転ガントリービームラインを構成する電磁石等の機器は円筒構造を有する回転構造体に固定されており、回転ガントリー構造体を回転させることで、患者に対してビームを 0-360 度の如何なる方向からも照射することが可能となる。



右図はガントリー回転部の
ビームラインレイアウトを示
したものである。ガントリー
ビームラインは主に 10 台の超
伝導電磁石、3 対のステアリン
グ電磁石及びビームプロファ
イルモニタ、水平・垂直スキャ
ニング電磁石により構成され
ている。回転部の全長は 13m
で、半径は 5.45m と陽子線ガ
ントリー同等のサイズとなっ
ている^[2]（一方、HIT
の回転ガントリーは全長 25m、
半径 6.5m）。これは二極と四
極成分を独立励磁可能な機
能結合型超伝導電磁石を採
用したため、ビーム偏向と収
束が同時に可能となり、その
結果、大幅な小型・軽量の回
転ガントリーの設計が可能と
なったことによる。



3. 電磁場設計とトラッキングシミュレーション

ビーム光学設計に基づき超伝導電磁石の要求仕様が決定し、更に要求仕様に基づき電磁場解析を含めた超伝導電磁石の設計を実施した。超伝導電磁石は湾曲した形状を有することから、磁場分布を求める際に 3 次元電磁場計算コードを用いた。超伝導コイル最適化の結果、磁場均一度の要求仕様 ($|\Delta B L / B L| \leq \sim 1 \times 10^{-4}$) を満足する電磁石設計ができた。更に超伝導電磁石に関する設計を検証するため、ビームトラッキングシミュレーションを実施した。シミュレーションでは、3 次元電磁場解析で得られた磁場分布を用い、4 次のルンゲクッタ法にて運動方程式を数値積分することでビーム軌道を求めている。計算で得られたアイソセンターにおけるビームサイズ及び形状はビーム光学設計のそれと良く一致しており、超伝導電磁石設計の正しさが検証された。

4. まとめ

炭素線がん治療用超伝導回転ガントリーの開発を進めている。機能結合型超伝導電磁石を採用することで、回転ガントリーのサイズは陽子線用のそれと同程度まで、大幅な小型・軽量化できる見通しである。現在、約 3 年後の完成を目指し、超伝導電磁石を初めとした各機器の製作を順次進めているところである。

5. 参考文献

- [1] H. Eickhoff et al., *Proceedings of the 8th European Particle Accelerator Conference, Paris, 2002 (EPS-IGA and CERN, Geneva, 2002)*, p. 2730.
- [2] Y. Iwata et al., *Phys. Rev. ST Accel Beams* **15**, 044701 (2012).

スキャニング照射のビーム技術

古川卓司

放射線医学総合研究所 重粒子医科学センター次世代照射システム研究グループ
t_furu@nirs.go.jp

1. はじめに

放医研では、HIMAC からのビームラインを延長し、三次元スキャニング照射を可能とする新治療研究棟の整備を進めてきた。ここでは、呼吸性移動臓器に対するアプローチとして、呼吸同期照射と高速な多数回スキャニングを組み合わせることにより、線量分布を悪化させないことを目指し、装置、並びにビーム技術の開発が行われてきた。コミッショニングを終え、2011年5月よりスキャニング照射による治療運用を開始したが、その後も更なる性能向上と適応拡大を目指し、継続的に開発を行っている。

2. 放医研のスキャニング照射装置の特徴

放医研のスキャニング照射装置は、“高速なスキャニングにより照射時間を延ばさずにリスキャニングの回数を確保し、呼吸性移動臓器に適応できるようにする”ということを設計の指針とし、設計製作が行われた[1]。図1に照射システムの全体図を示す。ポート長は約9mであり、最上流にスキャニング電磁石、下流にはモニター、リッジフィルター、レンジシフターと配置されている。その結果、従来比で約100倍の高速照射を実現することが可能となった[2]。

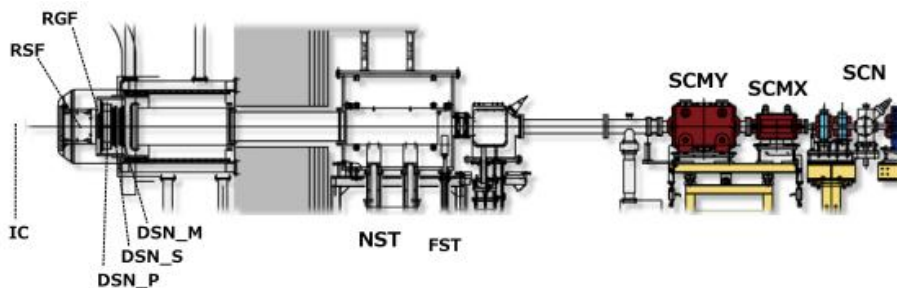


図1：放医研のスキャニング照射装置

3. ビーム制御とビーム監視の技術

スキャニング照射では、ビームの位置と線量をモニターしつつ、その値に応じてビーム位置を三次元的に変化させ照射野を形成するため、ビームモニターとその制御が

重要な役割を果たす。また、監視機能についても非常に重要であり、二重化等により患者の安全が確保されている。ビーム位置に関してはビームモニターの出力をリアルタイム処理することにより、5 マイクロ秒毎にビーム位置を読み出すことが出来る。スキヤニング電磁石のヒステリシス効果による位置誤差を補正するフィードフォワード制御と、位置計測結果を用いたビーム位置フィードバック制御とを組み合わせることにより、非常に高いビーム安定性と位置精度を実現している。

4. 呼吸同期照射のための高速リスキャニング

上述のように放医研のスキヤニング照射装置は、従来の約 100 倍の速度で照射野を形成することが可能である。これにより高速なリスキャンが可能となり、呼吸性移動に伴う線量分布悪化を防ぐことが出来る[3]。現在は呼吸同期照射のためのコミッショニングとして動体ファントムを用いた各種の検証試験を行っている。一例を図 2 に示すが、高速なリスキャンと同期照射（Gating）によって分布悪化を防ぐことが出来ることがわかる。



図 2：高速リスキャニング試験結果の一例

5. まとめ

放医研のスキヤニング照射装置は、ビーム制御技術により安全な治療照射を実現できている。現在はスキヤニングによる呼吸同期照射を世界に先駆けて実現するためにコミッショニングを実施している。

6. 参考文献

- [1] T. Furukawa *et al.*: Design study of raster scanning system for moving target irradiation in heavy-ion therapy. *Med. Phys.* **34** (2007) 1085-1097.
- [2] T. Furukawa *et al.*: Performance of NIRS fast scanning system for heavy-ion radiotherapy. *Med. Phys.* **37** (2010) 5672-5682.
- [3] T. Furukawa *et al.*: Moving target irradiation with fast rescanning and gating in particle therapy. *Med. Phys.* **37** (2010) 4874-4879.

重粒子線がん治療における生物効果モデル

松藤成弘

放射線医学総合研究所 重粒子医科学センター次世代照射システム研究グループ
matufuji@nirs.go.jp

1. はじめに

放射線が人体に入射すると、人体を構成する細胞の細胞核に含まれる DNA に損傷をもたらす。損傷の量は大きくは放射線が付与するエネルギー量、吸収線量[J/kg, Gy]に比例する。しかし、重粒子線は X 線に比べ線質の違いから同じ吸収線量でもより強い生物・臨床効果を示す。そこで放射線の生物効果の指標として、吸収線量に、基準となる X 線と等しい生物学的効果をもたらす線量比（Relative Biological Effectiveness; RBE）を乗じた生物学的荷重線量[Gy (RBE)]が用いられる。放射線がん治療では、DNA への損傷生成を通じて腫瘍に含まれるがん細胞を選択的・計画的に死滅させることを目標とする。生物効果モデルはこの目的のため、投入した放射線の質・量を正確に臨床効果と対応付けることを目指すものである。

2. 生物効果モデル

放医研で炭素線臨床試験を開始した 1994 年時点、治療用炭素線の生物・臨床効果に関する知見は乏しかった。そこで、初期の生物効果モデル¹では適用対象の一つとされていたヒト唾液腺がん由来の HSG (Human Salivary Gland) 細胞を標準細胞に選び、広く用いられている LQ モデルに基づいて腫瘍領域において 10%生存率で一様な効果が得られるよう生物線量分布を設計し、ここに速中性子線治療の臨床効果の知見を加味して臨床用の線量分布を定めた。スキヤニング治療の開始にあたり、この初期モデルと高い整合性・連続性を保ちつつ更なる高精度化を期して、MKM (Microdosimetric Kinetic Model)²を改良した新たな生物効果モデル^{3,4}を開発した。治療用炭素線には患者体内などで発生した様々な核種・エネルギーのフラグメント粒子が混入している。MKM の最大の特長は、初期モデルがその効果を全て炭素と近似していたのに対して、生物効果の放射線種依存性を統一的に取り扱うことを可能としたことにある。MKM では、同じ吸収線量でも放射線の種類によって生物効果が異なるのは、微視的なエネルギー吸収の空間分布の違いによる為であると考え、細胞核を μm サイズの領域に分割し、個々の領域に付与される微小なエネルギー量にもとづいて細胞としての生物効果を評価する（下図参照）。検証を通じて、特に高エネルギービームの飛程終端近傍などフラ

グメント粒子が多数含まれる治療ビームの生物効果の予測精度を高めることに成功した。2011年度から開始されたスキャニング治療ではこのMKMを用い、患者個々に最適化された治療計画がなされている。



図左：放射線の空間分布の概念。同じエネルギー（水量）でも局所に集中すると生物効果が強まる。MKMは細胞核を微小領域(ドメイン)に分割しこの効果を取扱う(右)。

3. 臨床効果モデル

一方、得られた臨床結果からの検証も実施している。その結果、HSGの感受性は種々のがんの平均的なものであること、腫瘍制御確率でのRBEはモデルの予測と非常によく一致していたことなどが確認され⁵、生物効果モデルの妥当性が裏付けられた。更に、炭素線治療の特長である線量の局所集中性を生かすべく推進されている少分割照射について、異なる分割での臨床効果を統一的に理解するためのモデル化も実施している。

4. まとめ

スキャニング照射に向けて開発された新たな生物効果モデルにより、これまでのブロードビーム治療と高い整合を保ちつつ、より精度の高い治療線量分布設計を実現した。このモデルは重粒子線の生物効果機構の理解や、将来異なるイオン種での重粒子線治療を検討する際にも強力なツールとなり得る。臨床効果のモデル化と共に、今後更に最適な重粒子線治療の実現に資するものである。

5. 参考文献

- [1] T. Kanai *et al.*: Biophysical characteristics of HIMAC clinical irradiation system or heavy-ion radiation therapy. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* **44** (1999) 201–10.
- [2] R. B. Hawkins: A statistical theory of cell killing by radiation of varying linear energy transfer. *Radiat. Res.* **140** (1994) 366–47.
- [3] Y. Kase *et al.*: Microdosimetric measurements and estimation of human cell survival for heavy-ion beams. *Radiat. Res.* **166** (2006) 629–38.
- [4] T. Inaniwa *et al.*: Treatment planning for a scanned carbon beam with a modified microdosimetric kinetic model. *Phys. Med. Biol.* **55** (2010) 6721–37.
- [5] N. Matsufuji *et al.*: Specification of Carbon Ion Dose at the National Institute of Radiological Sciences (NIRS). *J. Radiat. Res.* **48** (2007) A81–6.

スキヤニング照射のための治療計画装置

稲庭拓

放射線医学総合研究所 重粒子医科学センター次世代照射システム研究グループ
taku@nirs.go.jp

1. はじめに

治療計画システムではがんが体内のどこにあり、そこに必要な線量を与えるためにはどのような照射を行えばよいかを決定する。スキヤニングという新たな照射法を実現し、そのメリットを生かすためには、照射技術の開発に加え、これに対応した治療計画システムの開発が不可欠である。スキヤニング照射については、実施している施設が国内にはなく研究要素が多くあることに加え、重粒子線治療そのものが研究対象でもあるので、治療計画システムに関しても継続的に発展できることが求められる。一方で、1994 年以来行われているブロードビーム照射得られており、スキヤニング用治療計画システムは前述の発展性と同時にブロードビーム照射との連続性の上に構築する必要がある。これらの観点から、我々は新たにスキヤニング照射のための治療計画装置を開発し、多岐にわたるコミッショニングを経た後、2011 年 5 月から治療運用を開始した。本稿では、開発した治療計画装置について報告する。

2. システム概要

線量計算や線量最適化を含む重粒子線治療計画機能は独自に開発する一方、治療計画装置は日々の治療に用いられることから、医師や治療計画者にとってストレスなく、処方、評価、操作が簡便なインターフェースを有していることが重要である。そこで、市販の治療計画装置に放医研で開発した線量計算エンジン[1]を接続するとの基本方針のもとで開発した。このことで使用者からは重粒子線治療計算機能が搭載された一般的な治療計画装置として操作することを可能になり、かつ計算機能の継続的な発展も可能になる。

3. ビームモデル

スキヤニング照射法では、ペンシルビームを重ね合わせることで照射野を形成する。ペンシルビームはもともとの広がりに加え、患者やレンジシフターでの多重散乱や原子核反応の影響により空間的に広がる。精度の高い治療計画・照射を行うためには、それらに起因したペンシルビームの空間的広がりを考慮した高精度なビームモデルを構築する必要がある。そこで我々は、物理線量分布に関しては測定値をベースに、生

物効果（生物学的効果比）の計算に用いる線量情報はモンテカルロシミュレーションコードを用いて、ビームモデルを構築した。照射野内の線量に影響を及ぼすビームの裾野の微小な線量については、これを複数のガウス分布の組み合わせとして再構成することで、精度の高い線量分布の実現を可能にした[2]。

4. 線量最適化

スキャニングの治療計画では、目標となる線量分布が与えられたときに、それを具現するために“何所に”、“何個”の炭素イオンを照射すればよいかを決定する必要がある。この問題は、種々の理由により解析的には解けず、逐次近似法を用いて目的に近い疑似解をもとめることになる。我々は、擬ニュートン法を用いたアルゴリズムを適用することで疑似解をもとめ、比較的短時間で目的に近い線量分布を実現できるようにした。

5. 検証

開発した治療計画装置および照射システムの健全性を確認するために多岐にわたるコミッショニング試験を行ってきた。一例として、円柱標的に対して物理線量で 1Gy を処方したときの、計画線量分布と測定値を図 1 で比較した。両者は+1%以内の精度で一致した。

6. まとめ

スキャニング照射に向けて開発した新たな治療計画システムにより、物理・生物効果をより一層高精度に推定すると同時に、従来のブロードビーム照射の治療とも高い連続性を保つことを実現し、これを用いて治療運用を開始した。

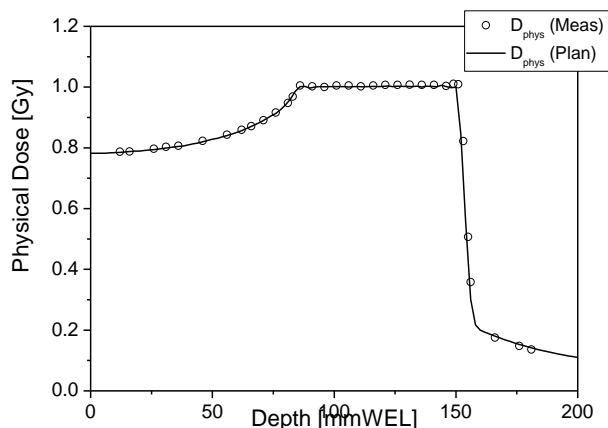


図 1 . 治療計画での線量分布計算値（実線）と実測値（中抜き丸）の比較。

7. 参考文献

- [1] T. Inaniwa *et al.*: Development of treatment planning for scanning irradiation at HIMAC. *Nucl. Instr. Meth. Phys. Res. B* **266** (2008) 2194-2198.
- [2] T. Inaniwa *et al.*: Field-size effect of physical doses in carbon-ion scanning using range shifter plates. *Med. Phys.* **36** (2009) 2889-2897.

患者ハンドリングシステムの開発

森 慎一郎

放射線医学総合研究所 重粒子医科学センター次世代照射システム研究グループ
shinshin@nirs.go.jp

1. はじめに

近年の治療技術の高精度化に伴い、患者の位置精度が重要視されてきている。しかし、高精度化とそれにかかる時間（治療プロセス数の増加）は、トレードオフの関係である。一方、治療患者数の増加傾向に対応する必要もある。こうした患者に関わる部分の効率化と精度の向上を目指したシステムの開発を行ってきた。

2. 患者ハンドリングシステムとは

このシステムは、治療室、CT シミュレーション室における CT 撮影、治療時の患者位置決めに至る前、患者に関する様々な作業を、ハード・ソフトの両面から総合的にサポートする（図 1）。最近では、画像情報を治療に反映する画像誘導治療(IGRT)も含まれており、患者体内の位置精度（呼吸性移動も含む）や変形を動的に把握する。これらの精度を担保するために、シミュレーション室、治療室には、ロボットアーム治療台、2 方向 X 線装置、レーザー投光器、室内制御装置、CT 装置、呼吸同期装置（外部/内部モード）などが設置されている（図 2）。これらと連動して、患者位置決めソフト、DRR 画像作成ソフト、呼吸同期ソフト、品質管理ソフトなどが用意されている。これらは、治療プロセスにおいて、ユーザが繰り返し行うプロセスを計算機がサポートすることで、ユーザの負担を減らし、ヒューマンエラー低減に効果を発揮する。

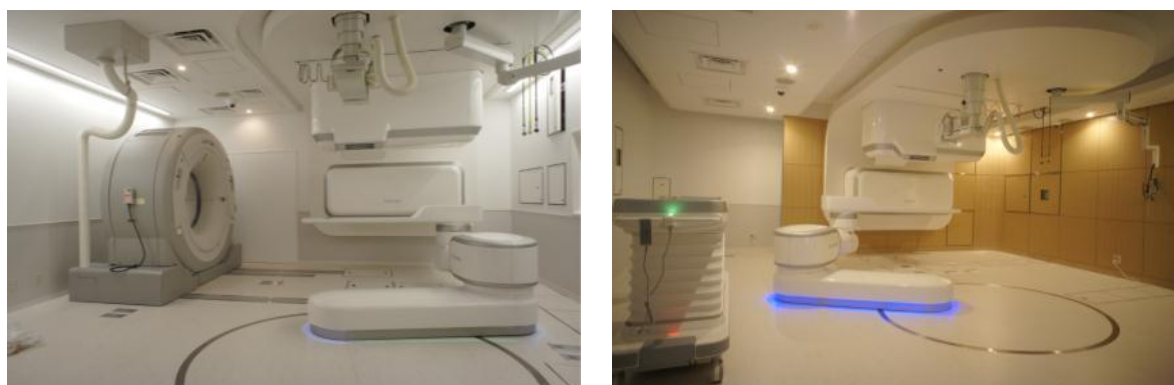


図 1 (左)シミュレーション室。左側にあるのが CT 装置、右側にあるのが模擬ポートとロボットアーム治療台。 (右)治療室 (E 室)。左側にあるのが搬送台車、右側にあるのが、照射ポートとロボットアーム治療台。

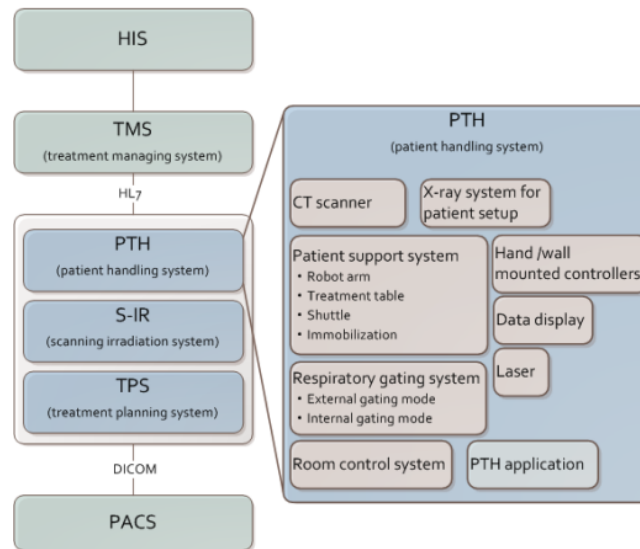


図 2 (左)新治療研究棟の各システム (右)患者ハンドリングシステムのサブシステム

3. まとめ

2011 年から新治療棟において、炭素線スキャニング治療を開始し、現在も順調に進んでいる。体幹部治療への拡張に向けて、現在呼吸同期治療の準備を進めている。

4. 参考文献

1. Mori S, Shirai T, Takei Y, et al. Patient handling system for carbon ion beam scanning therapy. J Appl Clin Med Phys 2012;13:226-240.
2. Mori S, Shibayama K, Tanimoto K, et al. First clinical experience in carbon ion scanning beam therapy: retrospective analysis of patient positional accuracy. Journal of Radiation Research 2012;53:760-768.
3. Mori S, Inaniwa T, Kumagai M, et al. Development of digital reconstructed radiography software at new treatment facility for carbon-ion beam scanning of National Institute of Radiological Sciences. Australas Phys Eng Sci Med 2012;35:221-229.

スキャニング照射の臨床経験

前立腺癌の重粒子線治療

辻比呂志

放射線医学総合研究所 重粒子医科学センター病院

h_tsuji@nirs.go.jp

1. はじめに

放射線医学総合研究所（放医研）では、スキャニング照射が安全かつ円滑に実施できることを臨床的に確かめるための臨床試験を実施した。対象は呼吸による動きが少ない頭頸部、骨盤部の 11 症例で、結果的に安全かつ円滑にスキャニング照射が実施できることが証明された。前立腺癌はスキャニング照射の良い適応の一つと考えられるため、臨床試験にも 3 症例を登録し、試験終了後も積極的に治療対象としている。

2. スキャニング照射臨床試験

2011 年 5 月から 10 月の間に、頭頸部 5 例、骨盤部 6 例の全 11 症例を対象としてスキャニング照射の臨床試験が行われた。照射領域の確認のため、照射野ごとに自己放射化 PET-CT 画像を撮像し、線量分布と対比した。結果として、スキャニング照射は安全かつ円滑に実施され、自己放射化領域も線量分布とよく一致していた。早期反応や初期治療効果は従来法と同程度で照射法の違いによる反応の差は無いと判断された。

3. 前立腺癌の重粒子線治療

放医研における前立腺癌の重粒子線治療は平成 6 年に開始され、年々症例数が増加して、すでに 1,500 名を超える患者さんの治療を行った。重粒子線の線量分布上の利点と生物学的な特性を生かして、副作用が少なく、治療成績も良好な優れた治療法を確立することができた。加えて、治療の短期化にも取り組んでおり、5 週間 20 回照射から 4 週間 16 回照射に移行した。さらに、近い将来 3 週間 12 回照射に移行する予定である。

これまでの治療はほぼ全例がブロードビーム法によって治療を行ったが、現在はスキャニング照射を積極的に用いており、3 週間 12 回照射への移行に合わせて今後は原則として全例スキャニング照射を行う予定である。

4. 前立腺癌のスキャニング照射

前立腺癌におけるスキャニング法の適応について、まず線量分布を比較すると、ブロードビーム法に比べて直腸や両側股関節部付近の線量をわずかながら低下させることが可能であることがわかった（図 1a, b）。前立腺は安定した体位で体を固定すれば呼吸による動きがとても小さいので、スキャニング法によりブロードビーム法よりさらに良好な線量分布で安全に照射できることになる。

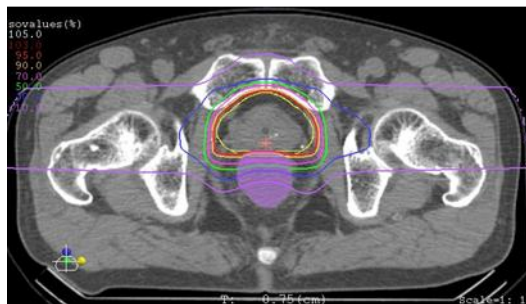


図 1a. スキャンニング照射の線量分布
直腸や股関節部の線量が効率的に低下
できる。

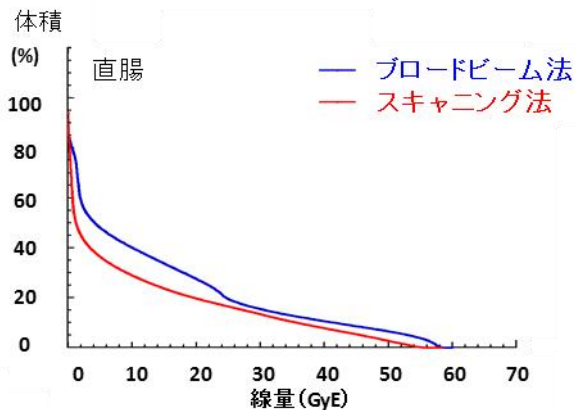


図 1b. ブロードビーム法との DVH 比較
スキャンニング法での直腸線量（赤線）が
ブロードビーム法より低くなる。

実際に新治療研究棟の施設整備の進捗に合わせて前立腺癌のスキャンニング照射症例数は着実に増加している。固定具以外に患者固有の道具が不要で、2室ある治療室のどちらでも随時治療ができるスキャンニング照射の利点と新たに導入された自動位置決めを有効に活用しており、治療の効率は従来の治療より明らかに良好である。

スキャンニング照射の大きな利点の一つは線量分布作成の自由度が著しく増加することである。不整な形の病巣に対しても均一で集中性の高い線量分布を実現でき、必要があれば治療領域内の一部に意図的に線量の低い部分を作ることも可能になる。図 2 は前立

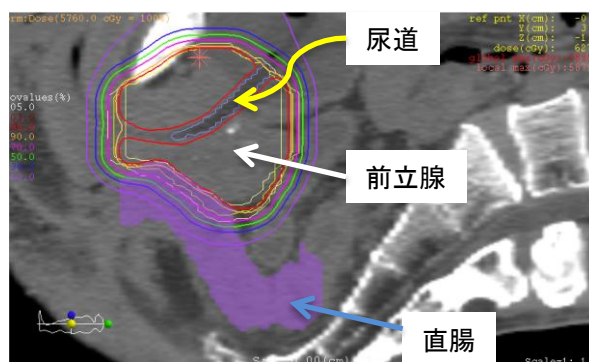


図 2. スキャンニング照射を用いて尿道線量を
低下させた線量分布。（横から見た断面図）

腺癌の治療において尿道部分の線量を低下させた線量分布で、スキャンニング法を用いれば容易に実現することができる。今後前立腺癌の治療でさらなる短期化を進めていく上ではこうした技術が不可欠であり、そのためにはスキャンニング法が是非必要と考えられる。

5. まとめ

放医研の新治療研究棟におけるスキャンニング照射は安全かつ円滑に実施可能で、計画通りに照射され、従来法と同等の反応が確認された。前立腺癌はスキャンニング法の良い適応となる疾患の一つであり、今後はさらなる短期化、照射技術の向上に向けて経験を重ねつつ、これまで以上の良好な治療成績を目指していきたいと考えている。

スキャニング照射の臨床経験 頭頸部腫瘍の重粒子線治療

小藤 昌志

放射線医学総合研究所 重粒子医科学センター病院

koto@nirs.go.jp

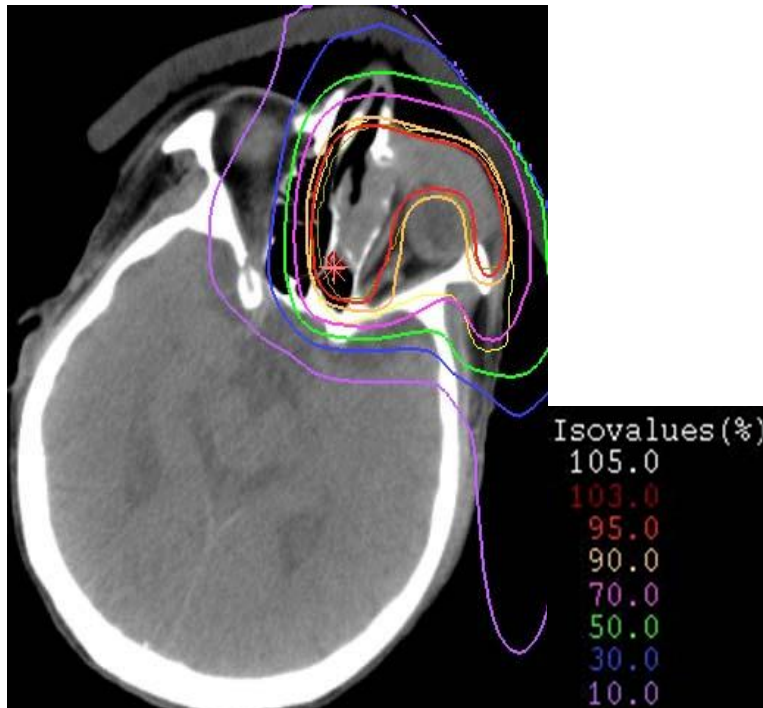
頭頸部領域は多くの臓器、器官が存在するため、多彩な組織型の悪性腫瘍が発生する。これら悪性腫瘍の中で発生頻度が高い扁平上皮癌や悪性リンパ腫は放射線治療や化学療法が奏功する可能性がある。しかし比較的稀ではあるがそれら以外の悪性腫瘍の大半は放射線治療、化学療法に対して抵抗性である。その為これら疾患の中でも病気の進行や合併症により手術不能な症例や手術拒否症例に対して有効な治療法がないのが現状である。

放射線医学総合研究所ではこの様な放射線（X線）治療抵抗性の疾患に対してX線より殺細胞力に優り、優れた線量分布を有する重粒子線を用いた放射線治療（重粒子線治療）の取り組みを行っている。重粒子線は任意の深さで止めることが可能でその直前にエネルギーの大半を放出する。この特性により入射方向から見て腫瘍後方の線量をX線と比較して大幅に減らす事が可能であり、また腫瘍手前の線量も腫瘍線量以下に抑える事が出来る。また粒子が重い為散乱などが少なくビーム側方の線量分布も優れた線量集中性を示す。その為容易に腫瘍に線量を集中させることが可能である。また重粒子線は効果的に細胞に致命的なダメージを与えられるためX線抵抗性の腫瘍に対しても効果が期待できる。

頭頸部領域の悪性腫瘍症例に対して重粒子線治療の至適な照射方法や線量、分割回数を明らかにする為1994年より遠隔転移の無い局所進行頭頸部腫瘍を対象とした臨床試験が開始された。臨床試験より得られた知見を基に現在主に3つのプロトコル(0006プロトコル、0007プロトコル、9602プロトコル)に沿って治療を行なっている。0006プロトコルでは粘膜悪性黒色腫を対象にしており化学療法を併用しながら重粒子線治療を行なっている。0007プロトコルは骨軟部腫瘍を対象にしている。骨軟部腫瘍は通常の癌腫と比べて重粒子線治療に対しても抵抗性で有る為、線量を増加した治療法となっている。9602プロトコルでは腺様嚢胞癌や腺癌などX線治療抵抗性の癌腫が治療されている。現在いずれのプロトコルでも16回/4週間のスケジュールが用いられている。2012年7月までに計800名を超える頭頸部領域の悪性腫瘍症例の治療を行なっており、良好な治療成績が得られている[1-3]。

近年悪性腫瘍の治療では腫瘍の制御とともに治療後の患者の生活の質の維持が大きな問題となっている。特に頭頸部領域は機能的、整容的に重要な臓器、構造が複雑に存在する。その為重粒子線の優れた線量分布が効果を発揮する治療部位の一つである。しかし従来の照射法だけでは機能温存が十分図れない症例が存在した。2011年より開始されたスキャニング照

射法はこれまでの照射法に比してより自由度が高く、より理想的な線量分布を作成できる可能性がある。またスキャンニング照射法は、従来法では照射に際して患者ごとに作成する必要があったボータスなどの装置を作成する必要がないため準備から照射開始までの期間を短縮することが可能である。特に急速に増大する腫瘍では準備から照射開始までの期間を短縮することは治療精度の大幅な向上に繋がる可能性が有る。今後スキャンニング照射の導入により更なる治療効果の向上や機能温存が可能となると期待している。



スキャンニング照射法を用いた篩骨洞癌症例の線量分布。腫瘍は左篩骨洞から左眼窩、眼球に浸潤している。スキャンニング照射を用いることで眼球の線量を軽減させることが出来、眼球を温存できる可能性がある。

参考文献

- [1] JE. Mizoe *et al.*: Results of carbon ion radiotherapy for head and neck cancer. *Radiother Oncol.* **103**(2012) 32-37.
- [2] K. Jingu *et al.*: Carbon ion radiation therapy improves the prognosis of unresectable adult bone and soft-tissue sarcoma of the head and neck. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* **82**(2012) 2125-2131.
- [3] Yanagi T *et al.*: Mucosal malignant melanoma of the head and neck treated by carbon ion radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* **74**(2009) 15-20.

骨軟部肉腫に対するスキャンニング照射の臨床経験

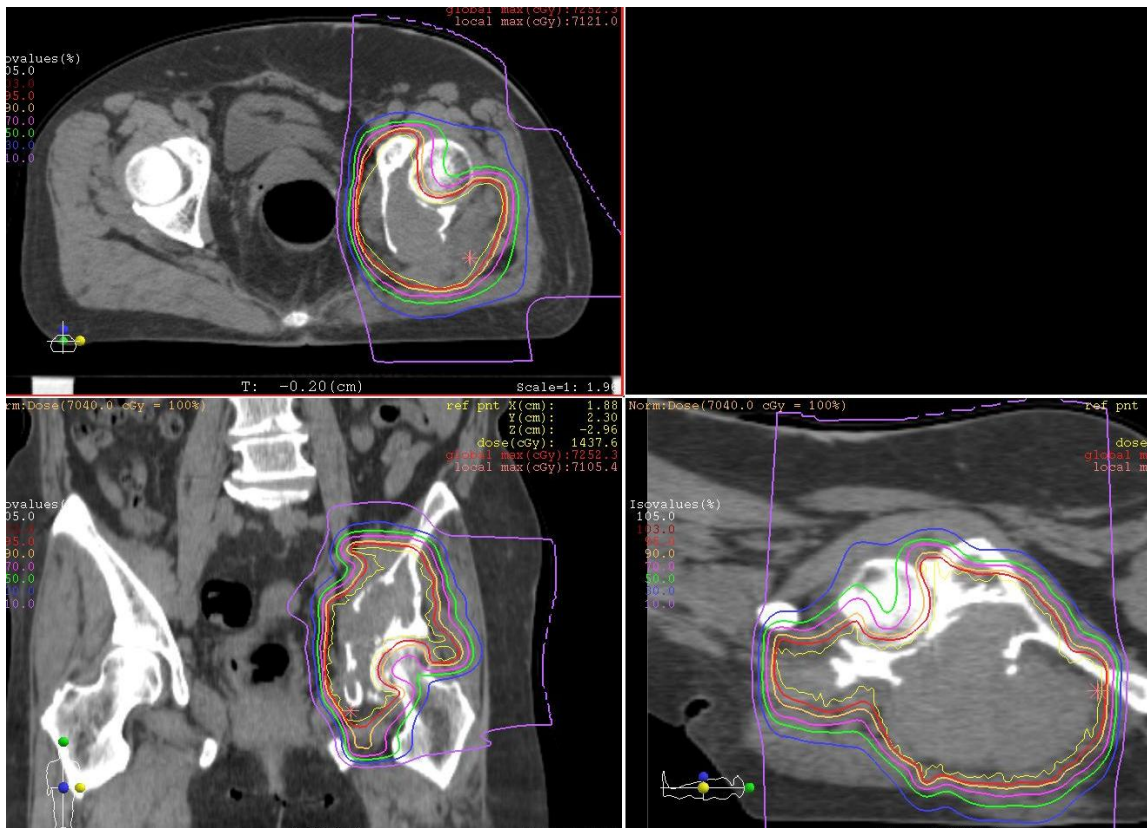
今井 礼子

放射線医学総合研究所 重粒子医科学センター病院

r_imai@nirs.go.jp

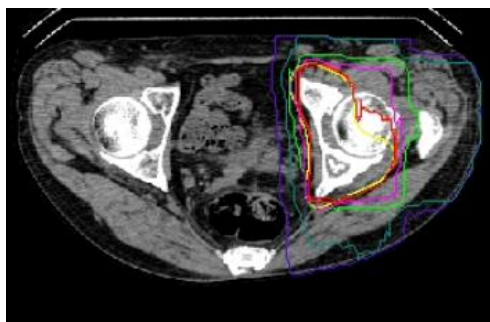
骨肉腫や軟骨肉腫、脊索腫などは骨軟部肉腫といわれ稀な悪性腫瘍である。日本での年間発生数は比較的多い骨肉腫でも 200 例程度であり胃癌や肺癌などに比べると極めて少ない。骨軟部肉腫の治療法は切除が第一選択である。肉腫の種類によっては化学療法が有効なことがあるが、切除と組み合わせて行われることもある。好発部位は四肢であり、切除可能な場合が多い。しかし、体幹部発生例では腫瘍が重要臓器を巻き込んでいたり、切除による機能損失が大きかったりするために切除不能と判断されることもある。また、高齢の症例や合併症のある症例も切除困難なことがある。切除不能の場合、局所療法として放射線治療が考慮されるが、多くの肉腫は放射線抵抗性であるため高線量の投与が望ましい。体幹部の場合は、腸管など周囲に放射線耐容線量が低い臓器があり高線量を照射できない場合が多い。このようなことから、体幹部骨軟部肉腫には通常の放射線治療の効果はあまり期待できない。当院では、このような切除不能な骨軟部腫瘍に対する重粒子線治療（炭素イオン線治療であるが、便宜的に重粒子線治療と言っている）を 1996 年 6 月から開始し、2012 年 2 月までに 829 症例を登録している。重粒子線はブラッグピークという特徴的な線量分布を持つため、照射ターゲットの手前（入射側）と後ろ側の線量を低く抑えることが可能であり、高線量を腫瘍に集中して照射できる利点がある。当院では腫瘍の形状に合わせて、ブラッグピークを重ねて広げる方法（spread-out Bragg peak、パッシブ法）を用いて治療を行ってきた。通常の X 線治療と比べると＜あてたくない場所にはあたらない＞という分布の実現が十分に可能であるが、手前側（入射側）の線量は、腫瘍の後側よりも多くなる。また極端に不整形の腫瘍の場合、その形状に合わせた形での照射が困難なこともあった。腫瘍の入射側の線量を下げ、＜あてたくない場所にはあたらない＞、をさらに実現し、不整形の腫瘍であっても形にフィットした照射を可能としたのが、スキャンニング照射法である。

2011 年 5 月から開始されたスキャンニング照射の臨床試験には骨軟部肉腫 2 症例を登録した。どちらも現時点まで局所再発および重篤な障害はみられていない。その後、現在までに 9 例を登録している。具体的な利点としては、骨盤臼蓋部の腫瘍の場合、大腿骨頭の線量を減らすことができたことや、従来の方法では難しかった大きな不整形の腫瘍の治療ができるようになったことである。これら 9 例の観察期間は短いが、現在のところ特に問題となるようなことはない。スキャンニング照射法は安全に施行可能で、有用であるといえる。



スキューニング照射法による左腸骨白蓋部肉腫の治療（赤線 96%、緑線 50%）
 大腿骨頭部の線量が下がっている。

(These works were performed under research agreement with ELEKTA.)

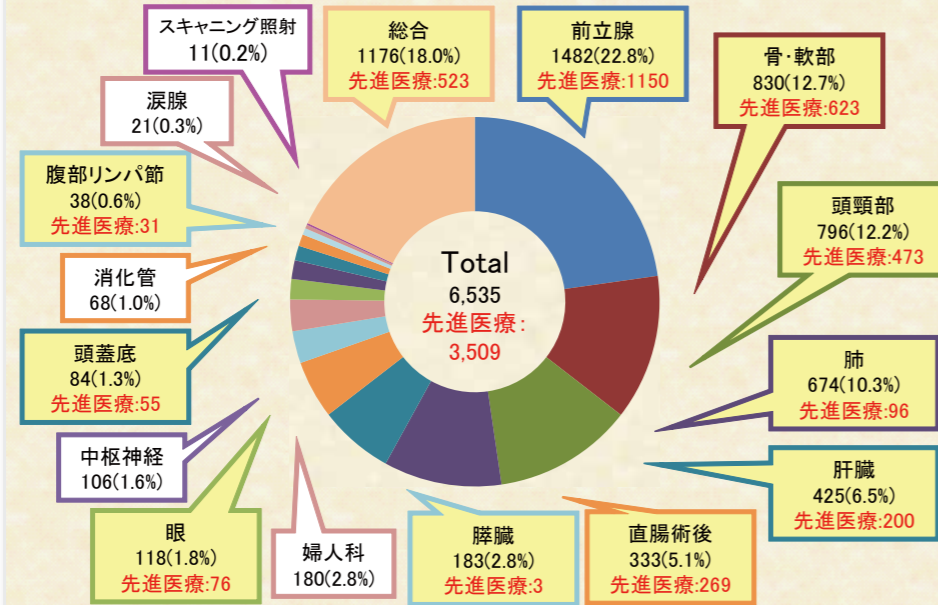


左腸骨白蓋部肉腫に対する従来の方法（パッシブ法）による重粒子線治療
 大腿骨頭の線量は下がっていない。

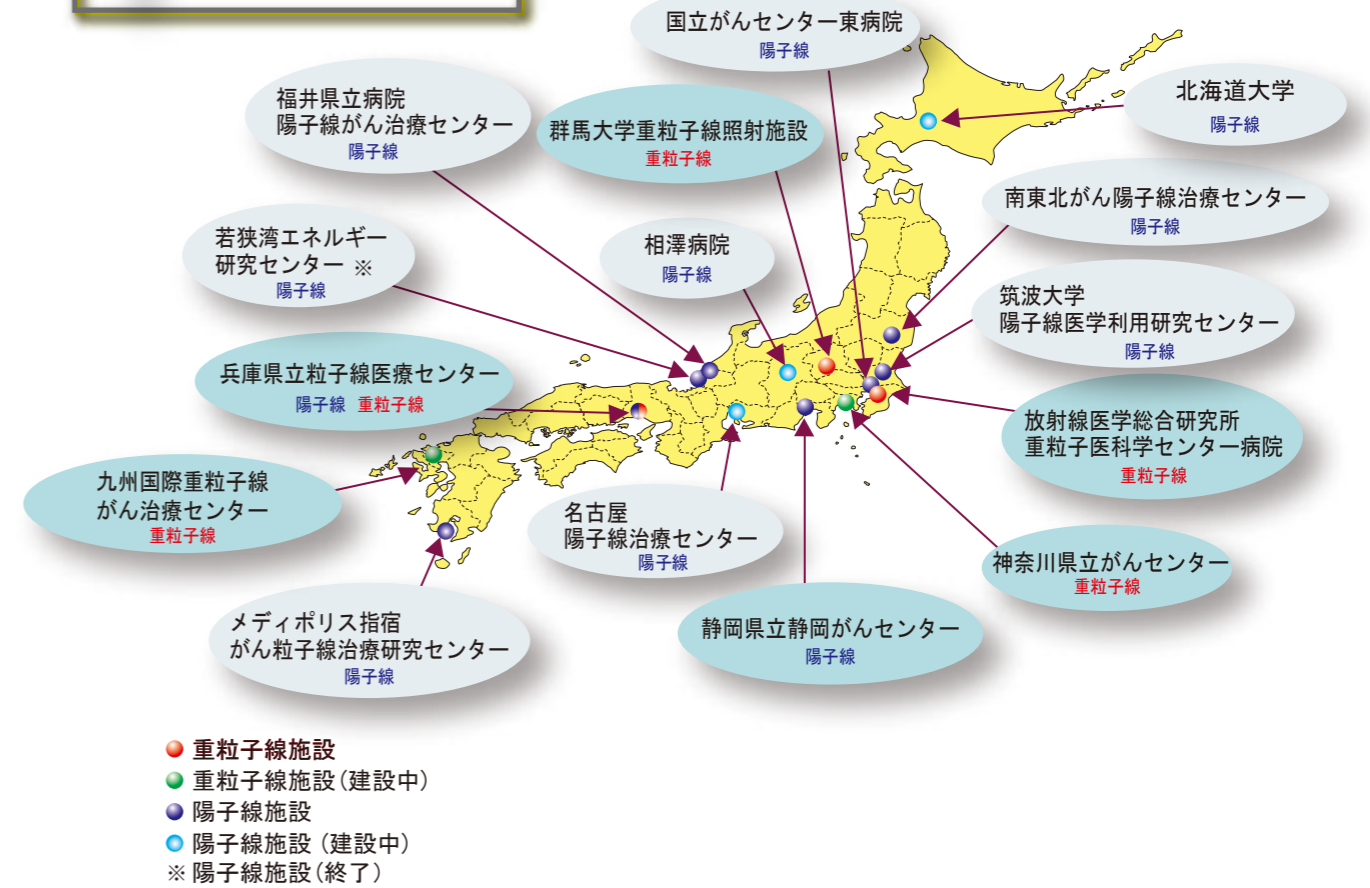
付 録

放医研における重粒子線がん治療の登録患者数 (部位別)

(1994年6月～2012年3月) 合計 6,535人

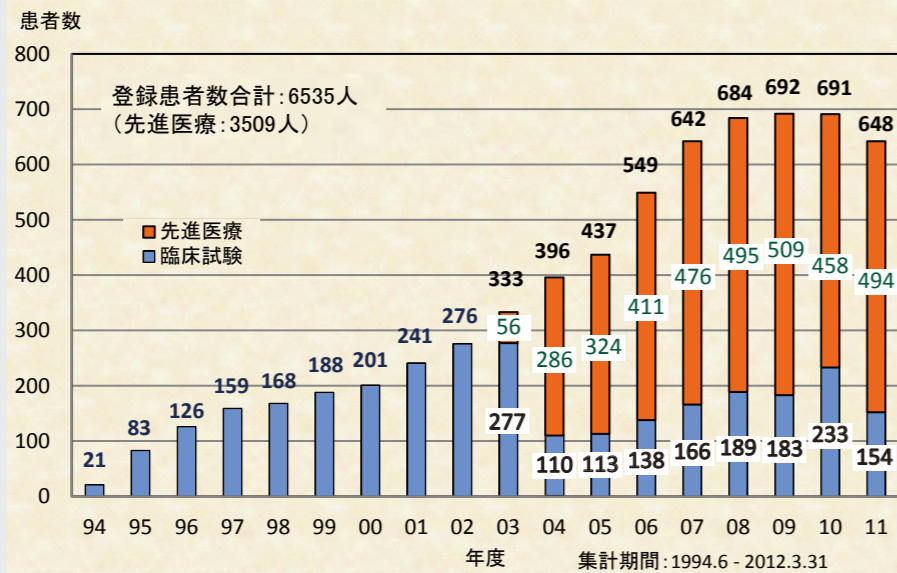


日本の粒子線治療施設



放医研における重粒子線がん治療の登録患者数の推移

(1994年6月～2012年3月)



世界の粒子線治療施設

