

加速器医療応用 1 重イオンビーム 1

1. はじめに

粒子線治療においては、筑波大学が 1983 年から 2000 年の間に KEK-PS の陽子線を用いて行った陽子線治療や、1994 年から放射線医学総合研究所（放医研）の HIMAC で行われている重粒子線治療により、日本は粒子線治療におけるパイオニアとして世界をリードしてきた。

陽子線治療については、世界中でおよそ 20 施設が建設中であり、急速に普及しつつある。一方で重粒子線治療は、生物学的効果が光子や陽子線とは異なると考えられていることや、装置規模が大きいことから、これまで日本以外での普及は遅れている。

しかし、HIMAC における累積患者数は 7,000 人近くになり、その優れた治療成績と臨床経験の蓄積は炭素線治療の普及にとって貴重なデータとして世界的に注目を浴びている。さらに、2004 年から放医研が主導する小型普及型炭素線治療装置の開発が行われ、実証機として群馬大学重粒子線医学研究センターに建設され 2010 年より順調に稼働している。こういった状況から、世界中で重粒子線治療装置に対する期待が高まりつつある。

三菱電機は、HIMAC の建設に主契約社として係わり、兵庫県立粒子線医療センター（陽子線と炭素線）、群馬大学、そして建設中の九州国際重粒子線がん治療センター（佐賀）の治療装置を供給させて頂いている。三菱電機は陽子線治療装置も 4 施設に納入しており、現在では陽子線治療装置と炭素線治療装置の双方において薬事承認を得ている世界で唯一のメーカーである。

このような経緯から、今回、炭素線装置について講義をまとめる好機会を頂いた。講義内容については、なるべく重粒子線の視点から記載したつもりであるが、粒子線治療の基礎的な部分は陽子線と重複する部分が多々あると思われるので容赦願いたい。また、本稿の中で個別技術の薬事承認取得状況については言及しないが、記載内容に

薬事未承認技術も多く含まれていることを留意願いたい。

2. 粒子線治療の基礎

2.1. 粒子線治療とは

粒子線治療は放射線治療の一種である。放射線治療では放射線が及ぼす作用によって、細胞の DNA をなんらかの形によって死滅させる。DNA を損傷させるメカニズムとしては、細胞内の水分をイオン化して間接的に切断する作用や、放射線の電離作用で直接 DNA の鎖を切断するなど、用いる線種によって異なる。

腫瘍ならびに健常組織に対する放射線の影響について述べる。図 2.1-1 に示すように、一定線量の放射線を照射した場合の健常組織と腫瘍細胞の反応は異なる。図に示した例では、腫瘍細胞の死亡率が 85%に相当する線量において、健常細胞の死亡率は 20%に抑えられる。定量的には組織や細胞の分裂周期などによって左右されるが、放射線治療全般の背景にはこうした原理がある。

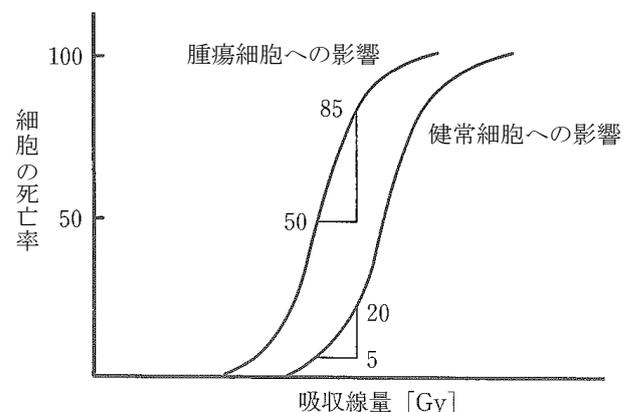


図 2.1-1 腫瘍細胞の死亡率と健常組織への影響 [2.1-1]

従来、放射線治療で主として用いられている放射線は、X 線、ガンマ線、電子線であり、電子線以外は電磁波（光子線）である。一方、1950 年代の後半からより高い治療効果を求めて速中性子線、負パイ中間子線、陽子線、重粒子線などの粒子線による治療が試みられてきた。（図 2.1-2）これらの粒子線のうち、陽子線や重粒子線は比較

的生成と制御が容易なので、世界的にも広く治療に用いられてきている[2.1-2] [2.1-3] [2.1-4]。

荷電粒子が物質中を通過するとエネルギーを与える。荷電粒子がその通過パス（飛跡）の単位長さあたりに物質に与えるエネルギーを LET (Linear Energy Transfer) といい、 $\text{keV}/\mu\text{m}$ の単位で表す。LET が大きいほど周囲の物質へ与える影響は大きくなる。

従来の X 線、ガンマ線、電子線は低 LET 放射線（数 $\text{keV}/\mu\text{m}$ 程度）であり、陽子線も低 LET 放射線である。負パイ中間子線には高 LET 放射線の成分と低 LET 放射線の成分とがある。一方、速中性子線、重粒子線は高 LET 放射線（ $100\text{-}200\text{keV}/\mu\text{m}$ 程度）であり、その生物学的効果比 RBE (Relative Biological Effectiveness) は大きな値を示す。重粒子線の RBE は低 LET 放射線の 3 倍程度のピーク値を持ち、それよりも高 LET 側では減少していくことが広く知られている[2.1-5]。

X 線やガンマ線に対するがん細胞の放射線感受性は、がん細胞が低酸素状態にある時には低下することが知られており、細胞分裂周期によっても変動するといわれている。一方、高 LET 放射線には低酸素状態にあるがん細胞に対しても損傷を与え、更に、細胞分裂周期によってその有効性が変化しないことなどの生物学的効果があるので、高い治療効果が期待できる。

X 線やガンマ線などの光子線は体表付近で吸収線量が最大となり体内深さに沿ってほぼ指数関数的に減衰する放射線であり、深部にあるがん病巣では吸収線量が減少し、がん病巣の奥の正常組織も通過して体外に抜けていく。陽子線や重粒子線などの荷電粒子は、物質を通過する時、電離、励起作用を起こすことでエネルギーを失いながらその初期エネルギーによって決まる飛程まで進む。荷電粒子の飛跡の単位長さあたりの電離作用の大きさ（吸収線量）を深さに対して描いた曲線をブラッグ曲線という。陽子線以上の重い荷電粒子はその飛程の終端付近で大きな電離作用を示すので、ブラッグ曲線にはピークが現れ、これをブラッグピークという。また、ブラッグピーク

に至るまでの比較的平坦な部分をプラトーという（図 2.1-3）。荷電粒子の持つこのような特性を利用すれば、がん病巣の部分にブラッグピーク的位置を合わせることで、途中のプラトー部における正常組織の損傷を少なくしてがん病巣に線量を集中することができる。

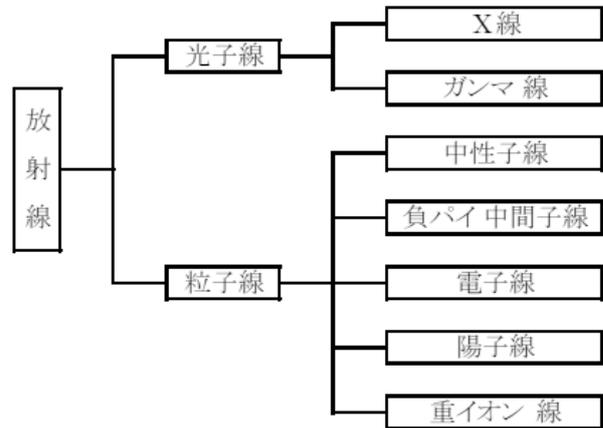


図 2.1-2 放射線の種類¹

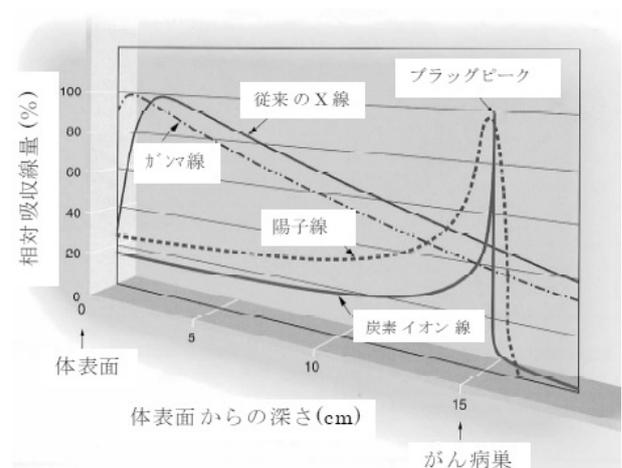


図 2.1-3 吸収線量の比較

2.2. いろいろな照射方法

照射装置は回転ガントリ治療室と固定ポート治療室がある。回転ガントリは 360 度任意方向から照射できるように回転できる構造体に照射機器

¹ がん治療においては、放射線は光子、陽子、重粒子で区分され、ヘリウムより重たい粒子をすべて重粒子と称する場合が多い。

を搭載している。固定ポートは決まった方向（水平、垂直、斜め）から照射できるように照射機器は固定されている。炭素線治療装置では、もっぱら固定照射ポートが用いられている。

2.2.1. ブロードビーム法

我が国の粒子線治療施設のほとんどでは、拡大照射法（ブロードビーム法）を採用している。照射装置はシンクロトロンで加速された細い粒子線ビームをがん病巣の大きさに合わせ、ビーム軸に垂直面内（ラテラル方向）およびビーム軸方向（深さ方向）のそれぞれの方向に対して均一に拡大する。これらの照射野形成機能は各ビームラインの終端にある照射ノズルにて実現される。

（1）ラテラル方向の照射野形成

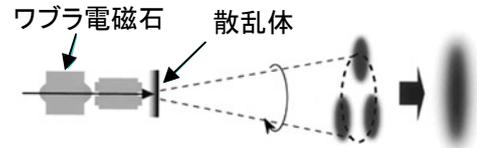
ラテラル方向の照射野拡大法として一般的に用いられているのは二重散乱体法と単円ワブラ法である。二重散乱体法では、散乱した粒子線の中心部分をより散乱させたり遮蔽させたりして照射位置で平坦な照射野を得る方法である。陽子線ではこの方式が主に用いられる。

ワブラ法では、散乱した粒子線を照射位置で円形に走査することによって一様分布を作る。重粒子線ではこの方式が主に用いられる。ワブリングする軌跡のパターンに応じて、単円、多円、螺旋[2.1-6]、ジグザグなどいくつかの方式が考案されている。（図 2.2-1）。

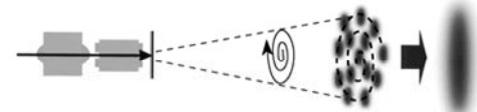
実際に患者に照射するには上記の均一な線量分布から患部形状に合った形の照射野をコリメータで切り出して用いる。コリメータは通常真鍮製のもので、一般的に照射ポートの先端部（最下流）に装着される。患者コリメータというこれらの部品は患者ごとに¹作成することになり、治療後には放射線廃棄物になってしまう。これに対し、多葉コリメータ装置（マルチリーフコリメータ＝MLC）は粒子線を遮蔽できる厚さを有する細かい遮蔽体で構成されており、複雑ながん病巣形状に対応した照射野を遠隔で迅速に制御できて稼働率を上げることができる。多葉コリメータ装置が

あると患者コリメータが不要となるので放射線廃棄物を減らすことができる。

単円ワブラ



螺旋ワブラ



ジグザグスキャン

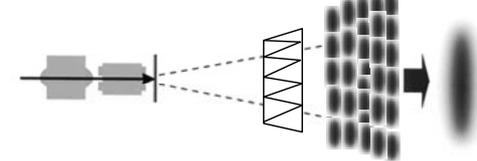


図 2.2-1 拡大照射法の改良技術[2.1-7]

（2）深さ方向の照射野形成

深さ方向については、体表面でのビームエネルギーを調整することによってブラッグピークにモジュレーションをかけて均一な照射野を形成する。深さ方向に均一な線量分布を SOBP (Spread Out Bragg Peak ; 拡大ブラッグピーク)と呼んでいる（図 2.2-2）。SOBP の形成手段としてはリッジフィルタ法やモジュレーションホイール法がある。

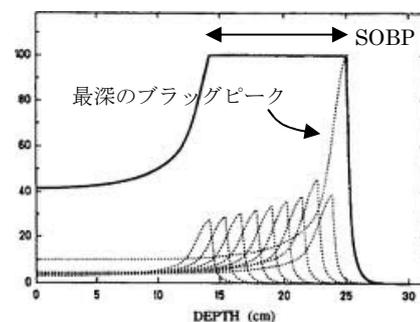


図 2.2-2 SOBP

最深のブラッグピークの上に、浅い側に小さくブラッグピークを重ねていくことで所望の幅の SOBP を形成する。

¹ 正確には「門ごとに」。

リッジフィルタ法では、異なる厚みと幅を有する領域から構成されるリッジフィルタと呼ばれる装置を用いる。粒子線が通過する場所によって、異なる厚みを通過することで異なる飛程をもつことを利用する（図 2.2-3）。

モジュレーションホイール法では、扇風機のプロペラのような回転する装置で、周回方向に所定の厚さ変調をもって設計される。ビームの進路上で回転することで飛程を制御するが、炭素線では使われていない。

粒子線の飛程を患部形状に合わせるために、補償フィルタ（ボラス）を製作し、患者コリメータ同様、照射ポートの先端部に装着する。

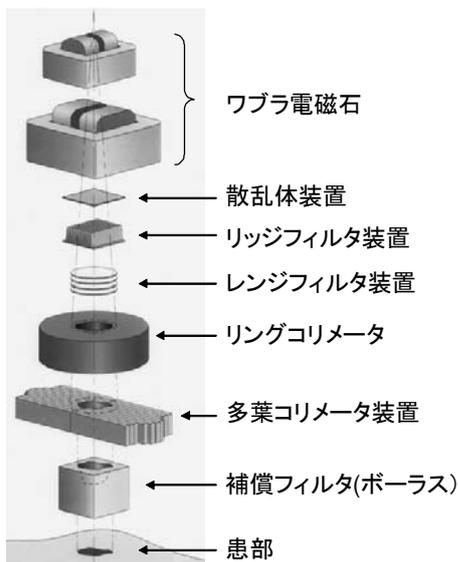


図 2.2-3 照射装置構成

(3) ビーム利用効率

ブロードビーム法では、細い粒子線ビームを一様に広げた後に、患部形状に合わせてカットする技術が用いられており、一般的にビーム利用効率は20～40%に制限される。これを100%近くにし、照射時間短縮、ビームをカットする際の中性子等2次放射線の発生低減、患者被ばく低減が期待される技術として、ペンシルビームスキャンニング照射法が注目されている。

2.2.2. 3次元照射法

フォトンや粒子線治療においては線量の集中性の向上が常に求められる。患部を局所制御するに

は、患部への投与線量が高いほど有利になる。これに対し、周辺健康組織への線量はできるだけ少なくしたい。①患部周辺の放射線感受性の高い重要臓器（Organ At Risk=OAR）の線量低減、②放射線感受性が高いといわれている皮膚の線量低減、③低線量ながら被曝をうける全体体積の縮小などの要因が患部投与線量の上限を与える。すなわち、治療における効用（Efficacy）と副作用（Toxicity）のバランスである。

粒子線はブラッグピークがあるため線量集中度は本質的に優れているが、更に線量集中度を高めるために粒子線を有効に利用する次世代照射方法として高度3次元照射技術が注目を浴びている。積層原体照射法とペンシルビームスキャンニング照射法という粒子線を3次元空間で制御し線量分布をさらに向上させる方法が期待されている。従来の拡大照射法は、ビーム照射中には機器の動的な制御を行わない静的照射法であったが、高度3次元照射技術は、より複雑なビームの制御を行う動的な照射法である。

(1) 積層原体照射法

積層原体照射法[2.2-1][2.2-2][2.2-3]では、数ミリ厚のSOBPを作り、この層状のSOBPをレンジシフタで深さ方向に移動させ、同時に多葉コリメータ装置で照射野を最適に絞ることで標的の3次元形状に適合した照射（原体照射=Conformal Treatment）を実現する。図 2.2-4 に積層原体照射法と拡大照射法のそれぞれを模式的に示す。拡大照射法であられる近位側の不要線量（図中の矢印の部分）を積層原体照射法ではなくすることができ、治療体積と標的との一致度が向上することがわかる。

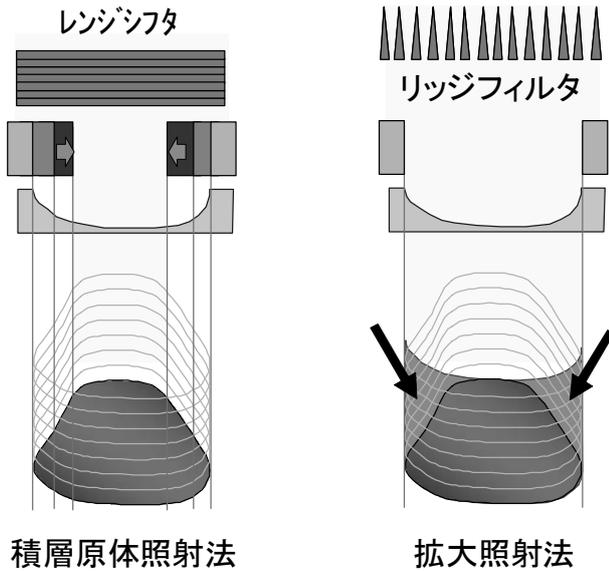


図 2.2-4 線量分布の比較 (積層、拡大照射)

(2) ペンシルビームスキヤニング照射法

スキヤニング照射法[2.2-4][2.2-5][2.2-6]は、粒子線ビームを細く絞って、がん病巣をスポット (点) で塗りつぶしていく照射方法である。スキヤニングには以下の利点がある。

- ① がん病巣の形状に沿って精密に線量分布を制御できる。
- ② ビーム利用効率が高いので加速器に要求されるビーム電流が少なくすむ、無駄な中性子を発生しない。

③ ボーラスやコリメータを必要としないので製作の手間が省ける、廃棄物が発生しない。

スキヤニング照射法には、1つのスポットを照射した後、次のスポットへの移動中にビームを停止するスポットスキヤニング法と、ビームを停止せずに一定強度で連続で走査するラインスキヤニング法に大別される。また、「ラスタースキヤニング」照射法は、上記2つの方法の中間に位置するもので、スポットごとに照射線量を制御しながら、1スポット照射ごとにビームは停止せず、次のスポットへの移動中もビームを連続で照射し続ける。これにより線量分布品質の向上と照射時間の短縮という2つの利点を兼ね備えることができる (図 2.2-5)。

上述したように、原理的にはスキヤニングには非常に理解しやすいメリットがいくつかある。しかもスキヤニングの方式自体は古くから考案されている[2.2-4]。それにもかかわらず、粒子線治療が本格的に始まってから20年以上経つが、スキヤニング治療についてはまだ始まったばかりの感がある。世界の数箇所ですキヤニング治療が行われているものの、ブロードビーム照射法が根強い。その理由は、以下の要因による。

- ① ピンポイントでビームが照射されるため、安全性の要求が厳しい。
- ② ピンポイントでビームが照射されるため、装置の照射精度が要求される。

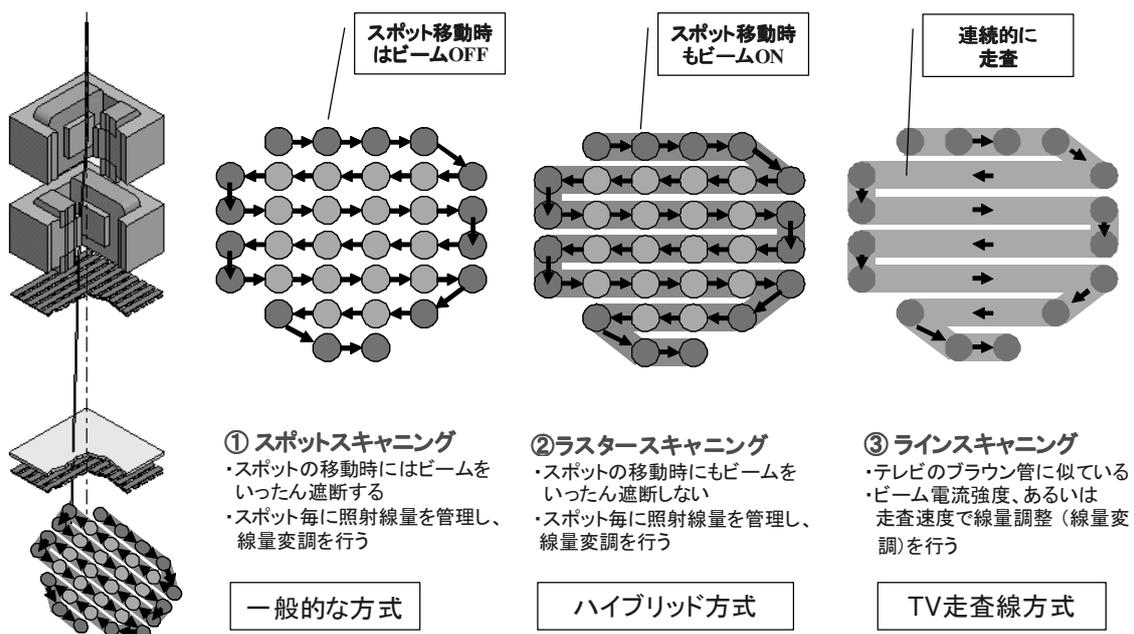


図 2.2-7 スキヤニングの分類

③ 動的照射であるため、患部の動きに弱い。呼吸性移動、心拍性移動、日々の体内変化などへの対応にも精度が要求される。

このことより、スキャニング照射の発展には加速器、制御、治療計画、画像診断といった全ての方面において更なる技術革新が必要であり、今後の創意工夫に期待するところである。

2.3. 陽子線と炭素線の違い

ここでは、陽子線と炭素線のエネルギー損失等の物理的特性と、DNA 損傷等の生物学的特性の違いについて述べる。放射線治療においては、生物効果や臨床的観点から光子≠陽子≠重粒子という考えが一般的である。

2.3.1. 物理的特性

(1) エネルギー損失

粒子線が媒質中で失うエネルギーは、以下の Bethe-Bloch の式で表される [2.3-1]。

$$-\frac{dE}{dx} = Kz^2 \frac{Z}{A} \frac{1}{\beta^2} \times \left[\frac{1}{2} \ln \frac{2m_e c^2 \beta^2 \gamma^2 T_{\max}}{I^2} - \beta^2 - \frac{\delta(\beta\gamma)}{2} \right] \quad (\text{式 2.3-1})$$

ここで $K = 0.307075 \text{ MeVcm}^2/\text{g}$ であり、 z は粒子線の電荷、 Z, A は媒質の原子番号と質量数、 β は粒子線の速度を光速 c で割ったもの、 γ はローレンツ因子 ($1/\sqrt{1-\beta^2}$)、 m_e は電子質量、 T_{\max} は最大エネルギー移行、 I は媒質の平均励起エネルギーを表す。また δ は密度補正である。Bethe-Bloch の式が示すようにエネルギー損失の大きさは粒子線の z^2 に比例する。粒子線治療で使用される陽子線は 1 価であり、炭素線は 6 価であるから、同じ速度では炭素線のエネルギー損失は陽子線の約 36 倍である。

(2) 飛程

運動エネルギー T の粒子線が媒質内を進むことの出来る距離である飛程 $R(T)$ は、エネルギー損失の逆数を積分することで得られる。

$$R(T) = \int_0^T \left(\frac{dE}{dx} \right)^{-1} dE \quad (\text{式 2.3-2})$$

$$dE = M\beta \frac{1}{\sqrt{(1-\beta^2)^3}} d\beta \quad (\text{式 2.3-3})$$

なお M は粒子線の質量を表す。式 2.3-2, 2.3-3 より、 β が同じ、つまり一核子当たりの運動エネルギーがほぼ同じ粒子線の飛程は、 M/z^2 に比例する。陽子線と炭素線の M/z^2 の比は、 $1/1^2 : 12/6^2$ であるから、一核子当たりの運動エネルギーが同じ陽子線の飛程は、炭素線の約 3 倍である。従って、体表からの深さが同じ腫瘍を治療する場合、一核子当たりの運動エネルギーは炭素線のほうが大きくする必要がある。一般に、粒子線治療で使用する加速器の最大エネルギーは、陽子線が約 220~235MeV、炭素線が約 400~430MeV/u である。このときの水中残留飛程はおよそ 30cm である。図 2.3-1 に陽子線と炭素線の水中での飛程を示す。

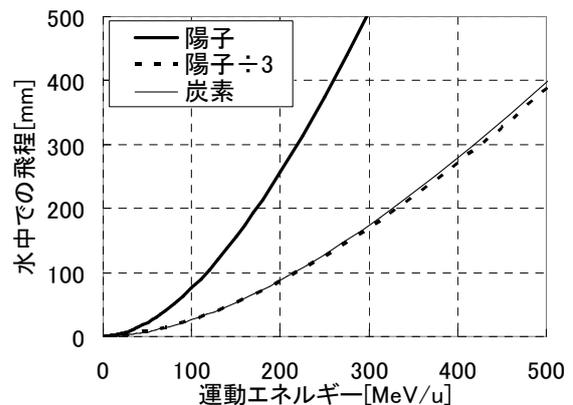


図 2.3-1 陽子線と炭素線の水中での飛程
横軸は 1 核子あたりの運動エネルギー、縦軸は水中での飛程を表す。太い実線は陽子、太い鎖線は陽子の飛程を 1/3 したものの、細い実線は炭素。

なお、式 2.3-2 の飛程は「平均」飛程である。粒子線と媒質内電子の相互作用は確率的に起こるため、飛程は広がり (Range Straggling) を持つ。この広がり、平均飛程が同じなら \sqrt{M} に反比例するため、炭素線のほうが陽子線より小さい。陽子線・炭素線を含む粒子線の Range Straggling の大きさを図 2.3-2 に示す。

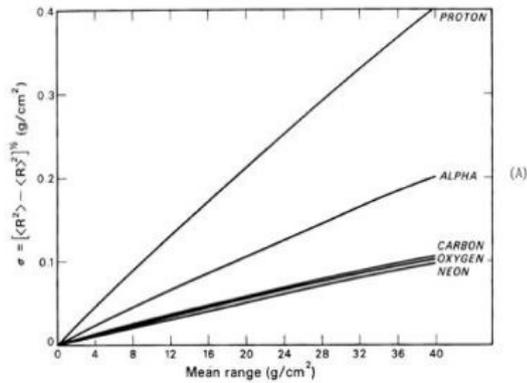


図 2.3-2 粒子線の Range Straggling

横軸は平均飛程、縦軸は Range Straggling をガウス分布で表したときの σ である。図中の文字は粒子線の種類を表す。[2.3-2]

(3) 線エネルギー付与

Bethe-Bloch の式は粒子線が失うエネルギーを表すのに対し、媒質が受け取るエネルギーとして線エネルギー付与 (LET) が定義される。LET は局部的に与えられるエネルギーだけに限定して計算される。粒子線と媒質内電子との衝突で与えられるエネルギーが大きいと、 δ 線のように大きなエネルギーを持つ電子が生じる。この電子は生物学的効果に関する微小体積 (細胞の大きさ) で、全てのエネルギーを失わない。LET は、このような大きなエネルギーを与える場合は除いて計算される。

(4) 多重クーロン散乱

粒子線は媒質の原子核との多数の小角クーロン散乱により、媒質通過後にある程度の散乱角度を持つ。一度または数回の大角クーロン散乱により大きな散乱角度を持つものを除いて、散乱角度の広がりにはガウス分布で表すことができる。[2.3-1]

$$\sigma_{\theta} = \frac{13.6}{\beta c p} z \sqrt{x / X_0} \times [1 + 0.038 \ln(x / X_0)] \quad (\text{式 2.3-4})$$

ここで、 p は粒子線の運動量、 x は粒子線の通過距離、 X_0 は媒質の放射長を表す。 β, c, z の定義は式 2.3-1 に同じである。この式が表すとおり、多重クーロン散乱による散乱角度の広がり、同じ速度では z/p に比例し、炭素線の角度広がり、陽子線の約 1/2 である。図 2.3-3 に様々な粒子線の多重クーロン散乱によるビームサイズの広がり、

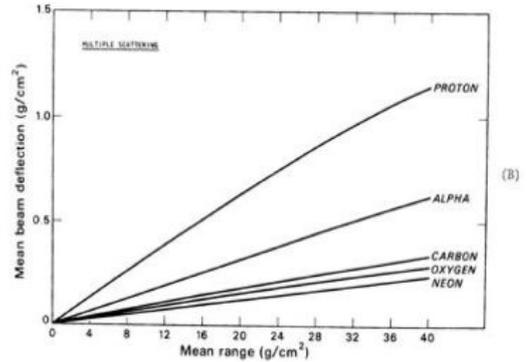


図 2.3-3 粒子線の多重クーロン散乱による広がり
横軸は平均飛程、縦軸は平均飛程の長さの媒質中を通過したときの位置の広がりをガウス分布で表したときの σ である。図中の文字は粒子線の種類を表す。[2.3-2] [2.3-4]

(5) 核反応 (核破砕、ガンマ)

炭素線は通過媒質の原子核との核破砕反応を起こし、炭素より軽い粒子を生じさせる (図 2.3-4)。これらは元の炭素線よりも長い飛程を持つため、炭素線よりも体内の深い位置まで到達する。また核破砕によりガンマ線も生じる。炭素線治療ではこれらの考慮が必要である。

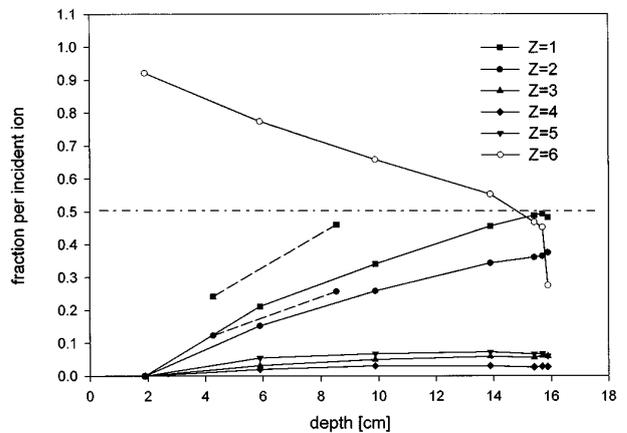


図 2.3-4 炭素線の核破砕による生じる粒子の数
実線は 290MeV/u、破線は 270MeV/u。横軸は水の厚みであり、縦軸は元の炭素線との個数比を表す。Z は原子番号である。[2.3-3]

陽子線は媒質中の原子核との弾性散乱や非弾性散乱により、陽子や中性子、より重い粒子やガンマ線を生じさせる。中性子やガンマ線といった電荷を持たないものは、元の陽子線と比べて長い飛程を持つため、遮蔽や影響の考慮が必要である。

(6) 水中での線量分布

体内には物理的性質の異なる様々な組織が存在するので、LETなどの物理的特性を計算する際、体内の各組織の厚みを、同じLETを生じる水の厚みに変換して計算することが多い。水中での陽子線・炭素線の線量分布は図2.3-5のようになる。Bethe-Blochの式が示すようにエネルギー損失は $1/\beta^2$ に比例するので、エネルギーが小さくなるにつれて線量は大きくなり、止まる直前に鋭いピーク(Bragg Peak)を示す。炭素線は媒質でのビームの広がりが小さいので、アパチャーの有り無しによってBragg Peakの形状があまり変わらない。また、炭素線の線量分布には前述の核破砕反応による破砕片のテール(Fragmentation Tail)が、ブラッグピークより深い領域に伸びている。

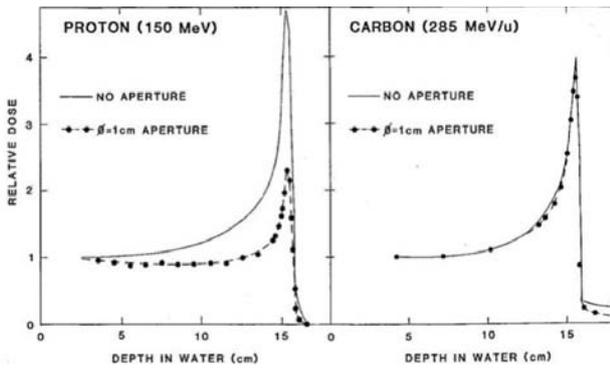


図 2.3-5 陽子線 (左図) と炭素線 (右図) の水中での線量分布

横軸は水の深さ、縦軸は相対線量。実線はアパチャー無しのもの、破線は $\phi=1\text{cm}$ のアパチャーを通過したもの。[2.3-2]

2.3.2. 生物学的特性

(1) 生物学的効果比

陽子線と炭素線の生物学的な違いは、LETの違いによるDNA損傷の違いに基づく。放射線は低LET放射線(光子、陽子)と高LET放射線(炭素線などの重粒子線)に大別されるが、高LET放射線は媒質を密にイオン化する。DNAは二本鎖で構成されるが、陽子線はこのうち一本を損傷させ、炭素線は二本とも損傷させることが多く、炭素線のほうが細胞死に導きやすい。

放射線による生物学的効果の違いは、生物学的効果比(RBE)により表される。RBEの定義は、以下の通りである。

RBE=ある生物効果を生じさせるのに必要な基本放射線の線量/同じ生物効果を生じさせるのに必要な対象線の線量

基本放射線としてはX線が使用される。放射線のLETとRBEの関係を図2.3-6に示す。低LET放射線である陽子線のRBEは約1であり、生物学的効果はX線と同等である。一方、高LET放射線である炭素線のRBEは、X線の数倍である。

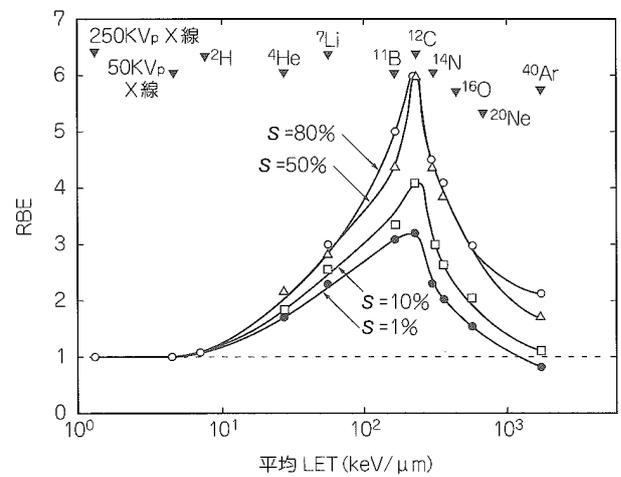


図 2.3-6 放射線のLETとRBEの関係

横軸は平均LETであり縦軸はRBE。S(%)は、ヒト由来培養細胞における生存率レベルを表す。上部の文字は放射線の種類を表し、黒い逆三角はその平均LETを表す。[2.1-1]

(2) 酸素増感比

RBEは放射線の種類による生物学的効果の違いであるが、放射線が照射される細胞の状態による生物学的効果の違いも存在する。がん細胞は酸素濃度が低いが、酸素濃度が低い場合、細胞の放射線感受性が低くなる。酸素濃度による放射線感受性の違いである酸素増感比(OER: Oxygen Enhancement Ratio)は、以下のように定義される。

OER=酸素で飽和した状態で照射したときの放射線増感効果/無酸素で照射したときの放射線増感効果 《OER=1が良い》

放射線のOERを図2.3-7に示す。

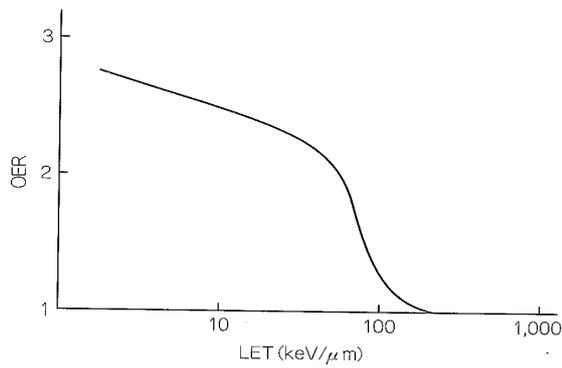


図 2.3-7 放射線の LET (横軸) と OER (縦軸) の関係[2.1-1]

図 2.3-7 が示すように、OER は LET が大きいほど小さい。

(3) スキャンングにおける炭素線の利点

既に述べたように、炭素線は陽子線と比較して、体内および粒子線治療装置の各装置での多重クーロン散乱による広がりが小さい。水に換算すると 150mm または 260mm の深さの飛程を持つ陽子線と炭素線の飛程終端付近での水中でのビームの広がりを表 2.3-1 に示す。

表 2.3-1 同じ水飛程を持つ陽子線と炭素線の飛程終端付近でのビームサイズ (σ)

水飛程 (mm)	陽子線の σ (mm)	炭素線の σ (mm)
150	3.6	1.0
260	6.3	1.7

従って、炭素線は陽子線よりも小さなビームサイズで治療が可能である。よってスキャンング治療では、炭素線のほうが正常組織に不要な線量を与えることなく、より複雑な形状の腫瘍が治療可能である。

同様に、炭素線は真空ダクトの窓や線量モニタ、位置モニタといった上流機器による散乱の影響も受けにくいため、ペンシルビームの形成には適している。

2.4. 炭素線の治療実績

2.4.1. 粒子線治療人数の推移

世界の累積粒子線治療実施数[2.4-1]は 96,537 人 (2012 年 3 月末時点) であり、そのうち陽子線は 83,667 人、炭素線は 9,283 人である。(図 2.4-1) 粒子線治療の適用は近年の新規施設稼働開始もあって順調に増加しており今後もますます増加していくものと予想される。炭素線については、現在治療を行っている施設は世界で 6 施設あり、それぞれの治療人数実績を表 2.4-1 に示す。

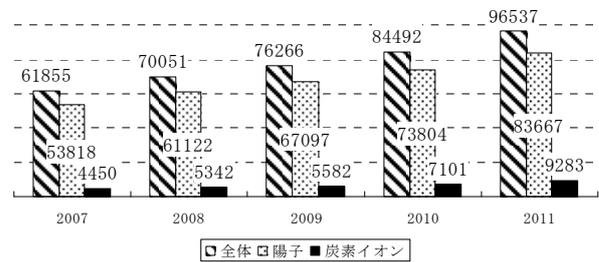


図 2.4-1 累積粒子線治療の実施数[2.4-3]

表 2.4-1 炭素線治療施設と治療人数実績

開始年	施設名称	国	患者数
1994	放射線医学総合研究所	日	6569
2002	兵庫県立粒子線医療センター	日	1271
2006	中国近大物理研究所	中	159
2010	ドイツハイデルベルク大学	独	568
2010	群馬大学	日	271
2011	イタリア重粒子治療センター	伊	5

(集計年月 2011 年 12 月 PTCOG の HP より引用[4.1-1])

ここで、年間の治療患者数の国内と海外のデータを比較する場合は注意すべき点がある。ひとつは 1 日のシフト数で、国内では今のところ全ての施設が 1 日 1 シフトの治療を行っているが、欧米の病院では社会的な背景の違いにより 1 日 2 シフトで運用する施設が多い。もう 1 点は、欧米の施設では目の治療が多いことである。目の治療は照射回数が少なく済むため、治療人数としては多めに出る。その意味では、治療ボリュームを表す指標としては年間治療患者数ではなく、年間照射門数 (ショット数) のほうが妥当と言える。

2.4.2. 粒子線治療の適用と炭素線

炭素線は光子や陽子線に比べて高い生物学的効果比(RBE)を持つため、この特性を利用して、酸素濃度が低く放射線感度が低いとされる骨軟部の腫瘍や悪性黒色腫といった症例にも効果が期待される。図 2.4-1 の治療人数においても炭素線の比率が近年増加傾向にあり、その特徴的な臨床効果を期待されていることを示している。

表 2.4-2 放射線医学総合研究所 重粒子医科学センター病院における炭素線治療の登録患者数を示す。様々な症例に適用していることがわかる。表 2.4-3 に陽子線および炭素線が使用可能な兵庫県立粒子線医療センターの粒子線治療患者数を示す。

**表 2.4-2 放射線医学総合研究所での
1994年6月～2012年2月の登録患者数[2.4-3]**

部位など	登録患者数	割合
前立腺	1482	22.8 %
骨軟部	829	12.7 %
頭頸部	794	12.2 %
肺	673	10.3 %
肝臓	425	6.5 %
直腸術後	331	5.1 %
膵臓	183	2.8 %
婦人科	180	2.8 %
眼	116	1.8 %
中枢神経	106	1.6 %
頭蓋底	84	1.3 %
消化管	67	1.0 %
腹部リンパ節	38	0.6 %
涙腺	21	0.3 %
スキヤニング照射	11	0.2 %
総合	1172	18.0 %

**表 2.4-3 兵庫県立粒子線医療センターでの
2011年度治療患者数の実績[2.4-2]**

部位	陽子線	炭素線	計
頭頸部	1	78	79
肺	6	60	66
肝臓	70	99	169
膵臓	79	0	79
前立腺	189	0	189
骨軟部	16	9	25
その他	24	32	56
総数	385	278	663

2.5. 薬事法について

2.5.1. 薬事法と粒子線治療装置の分類

日本国内で販売される医療機器は薬事法によりその製造、販売が規制される。粒子線治療装置は主として人の腫瘍を治療するための装置であり、薬事法の定める医療機器の定義（第2条、第4項）に該当する。

薬事法では医療機器をその特性及びリスクを勘案し、表 2.5-1 に示すように分類している。粒子線治療装置は高度管理医療機器に指定され、そのリスクからクラスⅢに分類される。製造販売には薬事法の定めるところにより厚生労働大臣の承認を受けなければならない。

粒子線治療装置は薬事法の対象となる点が研究用加速器と大きく異なる。例えば、認可された内容に係わる部分については、メーカーやユーザーが勝手に装置を改造することは許されず（たとえ、それが改良であっても）、その場合は変更申請が必要となる。薬事承認取得はメーカー責任であるが、このことは医療従事者にも認識していただく必要がある。

2.5.2. 米国の粒子線治療装置の承認状況

米国では数社の陽子線治療装置メーカーがFDA(アメリカ食品医薬品局)の市販前届出による認許(510(K) : Premarketing Notification)を受け

ている。しかし、炭素線治療装置は現時点で申請及び認許の情報はない。

米国においては、陽子線治療装置はクラスⅡに分類されている。「陽子線は物理線量分布がフォトンと違うだけで、線質は同じである。よって薬事申請としてはフォトン治療（医療用ライナック）が先行装置になる」ということのようにであるが、重粒子線治療装置においては、まだ認許の実績はない。

2.5.3. 粒子線治療の治療費

2012年7月現在、粒子線治療は保険適応対象となっていない。日本における治療費は、いずれの施設でも約300万円近辺としている。施設間や陽子線・炭素線による大きな差はない。炭素線治療では、照射回数が陽子線より少ないことで年間の治療人数が増えるため、症例あたりの治療費が陽子線と同程度の場合でも、陽子線より高額な装置の建設コストを回収することができる。上記の費用は原則患者の負担となる。近年、高度先進医療を対象とした医療保険商品が販売されている。欧州でもこれに近い状況である。

これに対し、米国では治療費の設定方法が確定していないため施設の経営収支が不透明であることを理由に導入が遅れている。

米国では最先端の放射線治療や陽子線治療を受けるには日本の3倍以上の費用がかかる。治療費は1回の照射（フラクション）を単価として計算されるしくみになっており、物理士や技師の各作業項目に対しても費用が細かく設定されている。こうした陽子線と同じしくみを重粒子線に適用すると、重粒子線の場合は照射回数が少なく、かつ装置の初期コストは陽子線より高いため、当然ながら収支は成立しなくなる。この問題はメーカーよりは医療機関が積極的に取り組まないと解決しない問題であり、政治的な要素も少ない。しかしながら、欧州で病院ベースの重粒子線治療が既に開始されている事実や、フォトン治療装置でもCyberknifeという装置に対しては治療全体で費用請求額を決めるという考え方が認められたことから、状況打開の条件は整いつつある。

表 2.5-1 薬事法上の医療機器の分類と認許制度の対応

クラス分類		認可制度
高度管理医療機器 人の生命及び健康に重大な影響を与えるおそれがある	クラスⅣ 不具合時が生命の危機に直結 (例：ペースメーカー)	厚生労働大臣による承認
	クラスⅢ 不具合時のリスクが比較的高い (例：透析器、人工呼吸器)	
管理医療機器 人の生命及び健康に影響を与えるおそれがある	クラスⅡ 不具合時のリスクが比較的低い (例：MRI、内視鏡)	登録認証機関による認証 (※指定管理医療機器のみ)
一般医療機器 人の生命及び健康に影響を与えるおそれがほとんどない	クラスⅠ 不具合時のリスクが極めて低い (例：鋼製小物(ピンセット等))	厚生労働大臣への届出

3. 粒子線治療システム

3.1. 治療の流れ

粒子線治療の照射は以下のように行われる。

1 回の照射は 10～30 分程度で終わる。そのうちビーム照射の時間は 1 分～数分程度で、照射時間は主に呼吸同期の有無による。これを週に 4 日、5 日繰り返す。部位やプロトコール（処方箋）によって合計の照射回数は数回～40 回となる。1 日の治療は非常に短期間で済むが、40 回の場合は全体期間が 8 週間にもおよぶことになる。この点において炭素線の場合、照射回数は最大約 16 回とかなり短縮できるメリットがある。複数の門（角度）の照射が処方される場合が多いが、同じ日に複数門照射する場合と、角度によって別の日に照射する場合があります。施設によっても異なる。

治療全体の流れとしては、上記の照射以外にいろいろな作業が発生する。ここでは、標準的な治療の流れについて以下に述べる。

（1）患者受入・患者情報入力

粒子線治療装置を有する施設において、粒子線治療の適用判断を行う対象として患者を受け入れる。病院情報システムにおいて、患者情報を入力する。

（2）適合性確認

粒子線治療スタディの遂行にあたり来院患者を診断し、対象の治療プロトコールに対する適合性を確認する。

（3）診断画像撮像・検査

患者の疾患状態を適切に把握するために各種の画像診断、生化学検査を行い、治療方針の検討や経過観察を行う。また、治療計画における計画用 CT 画像への輪郭情報の入力作業では、CT、MRI と計画用 CT 画像をフュージョンして標的抽出を行うことがあり、これらの診断画像を用いることがある。

（4）インフォームドコンセント

粒子線治療に適合すると判定された患者に対し、粒子線治療の内容、効果、リスクを説明する。

（5）詳細治療方針検討

必要な診断情報より適応プロトコール、門数、照射方向、照射体位など詳細な治療方針を検討する。

（6）固定具作成

詳細な治療方針に従って毎回の治療体位再現性を高め、照射中の体位を保持するために治療台に患者を固定する固定具を作成する。固定具には熱可塑性プラスチックによるシェル、発泡スチロール等で形成されたモールドケアといった患者に合わせて加工する固定具（図 3.3-1）や不特定の患者で共用する汎用の固定具があり、これらを組み合わせて最適な固定状態を形成する。患者固定に対する考え方や、使用する固定具の種類は施設によって大きく異なる。



図 3.1-1 患者固定具の例（治療台上の白いシェル）

（7）計画用 CT 撮像

計画用の CT 画像は治療計画作成の入力情報として使用される。このため、計画用 CT 画像は治療の時と同じ固定具を装着した状態で行われるのが一般的である。また、呼吸性移動を伴う照射部位では、安定な呼吸フェーズを見極めて、CT 撮像タイミングをゲーティングして撮像することが必要である。

(8) 治療計画

治療計画では粒子線治療装置と患者（計画用 CT 画像）をモデル化して照射条件を導出し、線量分布を計算して患部と周辺臓器に付与される線量分布の評価を行う。（図 3.1-2）

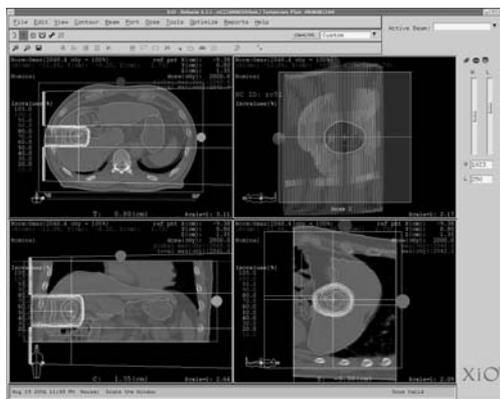


図 3.1-2 治療計画画面の例

(9) 治療討議

立案された計画情報のレビュー、治療遂行方法などを医療スタッフ間で共有する目的で治療討議（カンファレンス）を行う。計画系では確定した計画情報の要約と治療計画装置の操作画面のキャプチャ画像（例えば DVH=Dose Volume Histogram 表示）を出力し、治療討議で参照される情報の一部を提供する。

(10) 治療計画承認

治療討議で問題ない場合、対象の計画情報を承認する。承認済みの計画情報は治療や準備作業の指示情報として計画系から粒子線治療装置に転送される。治療計画情報が承認されると、治療前の準備作業（照射補助具作成、患者測定、治療リハーサル）を必要に応じて行う。

(11) 治療スケジュール作成

治療計画の指示情報に従って、粒子線治療装置の治療と治療前の準備作業（患者測定、治療リハーサル）のスケジュールを作成する。

(12) 照射補助具作成

患者コリメータやボラスといった患者固有の照射補助具を使用する場合は、計画指示の形状データに基づいて作成する。

(13) 線量測定

治療計画単位で（すなわち患者ごとに）行う線量測定としては患者校正深測定と患者分布測定がある。患者校正深測定は計画指示の患者測定条件で患者校正深における吸収線量と線量モニタの出力比（患者校正定数）を得るために行われる。治療時には患者校正定数に応じて決められた線量が照射される。一方、患者分布測定では患者に照射する条件で水ファントムに照射し、測定が計算と一致することで計画の妥当性を確認する目的で行う。

(14) 治療リハーサル/シミュレーション

治療リハーサルは以下の目的で行われる。

- ① 位置決め用の DRR¹ を参照画像として対象照射室で位置決めを行い、X 線 TV 撮像装置で取得した DR² 画像を参照画像として登録する。この位置決め時の治療台設定を、次回以降の位置決め粗設定位置として登録する。
- ② 照射時の配置で照射方向から撮像した DR 画像を BEV³ 確認用の参照画像として登録する。
- ③ 位置決め条件や照射条件におけるレーザポイントの軌跡（IEC 固定座標の各軸）や光照射野によるコリメータ形状投影像を体表（通常はシエル）にマーキングする。
- ④ 照射配置で患者コリメータやボラス取付台を装着して、患者や構成機器が干渉しないことを確認する。ここで、計画指示のコリメータスライド値を修正した方が良いと判断される場合は、修正値を治療時の参照設定として粒子線治療装置に登録することがある。

¹ DRR : Digitally Reconstructed Radiograph. CT の 3 次元情報から計算機で作成された 2 次元の X 線画像。

² DR : Digital Radiography. デジタル化された 2 次元の X 線画像。

³ BEV : Beam's Eye View. ビーム方向から見ること。

この他、患者所在で一連の治療リハーサル作業を通じて顕在化する問題がないことや、計画通りの治療が可能かを確認する。このプロセスで問題ありと判断される場合は、治療方針の再検討が必要となる。

以上は、照射に先立つ準備作業であり、治療方針の見直しがない限り、1回だけ行われる。これに対し、(15)～(17)の手順は照射のたびに毎回行われる。

(15) 位置決め

治療位置決めで撮像した正・側直行する2方向のDR画像と参照用DRRもしくは治療リハーサルや過去の治療で撮影したDR画像を画像照合し、患者の位置決めを行う(図3.1-3)。呼吸同期照射を行う場合、計画用CT撮像と同じ呼吸フェーズでDR画像を撮像する。

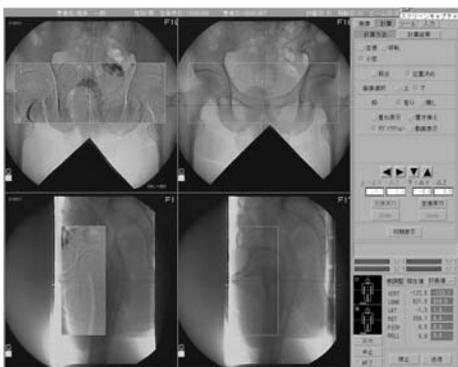


図 3.1-3 位置決め画面の例

(16) 治療照射

計画情報および位置決め作業などで確定した設定条件に基づいて粒子線照射を行う。対象治療で呼吸同期照射を行う場合、CT撮像と同じ呼吸フェーズで粒子線を照射する。

(17) 実施記録作成

粒子線治療装置では個別の治療セッションが終了した段階で照射機器の動作記録、照射線量情報、患者位置決め過程の画面キャプチャなどの治療実施の記録を保存し確認する。

(18) 予後管理

がんは長期的なフォローアップが必要な疾病なので、患者の長期にわたる予後管理が行われる。このとき、紹介元の病院と連携も必要となってくる。

以上の一連の手順は治療ワークフローと呼ばれ、治療システムは、できるだけ人の手を解さずに、シームレスにこのフローを実行する必要がある。

3.2. 治療システムの構成

3.2.1. 全体システム

粒子線治療システムは、機能・使用目的等により、病院系・治療計画系・照射系・加速器系・建屋安全管理系の大きく5つに分類して定義される。

(1) 病院系 (HIS/RIS)

病院系は、本院に具備した病院情報システム(HIS¹)と放射線部内に特化した放射線情報システム(RIS²)に分類される。HISは、患者情報や電子カルテ、治療費関連の処理、入院者(床)の管理等を行う。RISは、放射線診断情報や画像情報の管理、放射線・粒子線治療データの管理等を行う。

(2) 治療計画系

治療計画系は、患部の位置や重要臓器等を特定し、適切な核種、エネルギー、SOBP、レンジシフト、照射角、照射線量、照射回数等の決定を行う。

(3) 照射系

照射系は、治療計画に従って適切な照射を行い、患者位置決めや照射機器の制御、治療・測定情報の管理等を行うシステムである。

¹ Hospital Information System.

² Radiology Information System.

(4) 加速器系

加速器系は、照射系の要求に従って、所望のビームコース（治療室）に、正しいエネルギーと強度の粒子線を供給するシステムである。

(5) 建屋安全管理系

建屋安全管理系は、週間線量の監視や放射線区域への入退監視等を行うシステムである。

3.2.2. 狭義の粒子線治療装置

本項では、粒子線治療装置（前項の照射系・加速器系）について説明する。粒子線治療は、粒子線のもつ線量分布の良さを生かすため、患者を適切に位置決めし、適切なビームを供給する必要がある。また、治療計画から指定された線量を過不足なく適切に照射する必要がある。

粒子線治療装置のシステム構成を図 3.2-1 に示す。

② 位置決めシステムは、X線撮像装置から取得した画像データをもとに患者の患部を照射位置に合わせる機能を提供するシステムである。

③ 照射機器制御システムは、照射ビームを形成するための照射機器の制御や線量計算に使用する温度計、気圧計、エレクトロメータ、及び照射線量を制御する機能を提供するシステムである。

④ 加速器制御システムは、シンクロトロン、入射器、HEBT、LEBT を制御するために、運転に必要なデータの管理、操作・監視機能を提供するシステムである。

粒子線治療はこれら各システムを有機的に連動させ、ユーザーの動線に合わせて適切に配置することが必要である。また、各種データの管理や治療エビデンスとなる帳票類を運用に即した形で提供する。

3.3. 加速器のシステム設計

3.3.1. 加速器の運転パターン

粒子線治療で使われるシンクロトロンは「遅い繰り返し、遅い取り出し」に分類される。シンクロトロンは、入射、捕獲、加速、出射、減速を1周期として、パターン運転を繰り返すことになる。ここでは、加速器の運転パターンとしてシンクロトロンの偏向電磁石の運転パターンを例にとって説明する。

図 3.3-1 にシンクロトロン偏向電磁石の運転パターン（1周期の磁場変化）を示す。図中の(i)はフラットベース期間であり、入射器からシンクロトロンにビームが入射された後、高周波捕獲が行われる。(ii)は加速。(iii)のフラットトップでは、加速されたビームは数百ms～数秒にわたって出射される。(iv)は減速。リング内にあるビームを使いきらなかった場合、残存したビームは減速してから棄てることで、周辺機器の放射化や建屋の遮蔽負荷を軽減する。呼吸同期運転で患者の呼吸状態が照射に適さない場合や、積層照射、スキヤニング照射においては、ビームを使い切らないことがある。



図 3.2-1 粒子線治療装置システム構成

粒子線治療システムは、照合システム・位置決めシステム・照射機器制御システム・加速器制御システムから構成される。

① 照合システムは、ユーザーが治療・測定する際に必要な機能を提供するシステムである。患者照合や患者の治療・測定データの管理、治療装置のシステム状態の監視等を行う。

シンクロトロン繰り返し周期は数秒～10 数秒程度で運転され、照射法により使い分けられる。

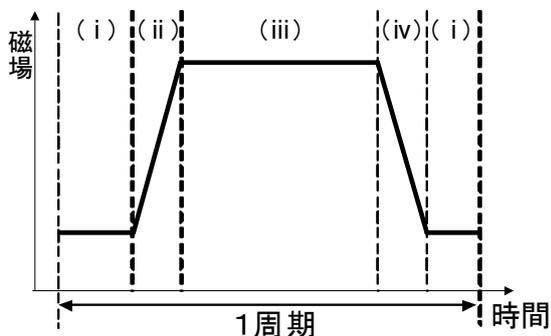


図 3.3-1 シンクロトロン偏向電磁石の運転パターン

3.3.2. 加速器システムの構成と要求事項

ここでは、加速器システム構築の考え方について述べる。

(1) 加速エネルギー

シンクロトロンの最大エネルギーは 400MeV/u ～ 430MeV/u とされている。このエネルギーではビーム本来の残留飛程（ビーム窓や散乱体を含まない）が 28cm ～ 31cm となる。ワブラ法では、散乱体による飛程ロスがあるため、clinical な飛程はこの値より $2,3\text{cm}$ 程度短くなる。ワブラ法でも単円ワブラ法ではなく、螺旋ワブラ法のように細いビームを利用することにより、飛程ロスを抑えることができる。

シンクロトロンの出射エネルギーの下限値は、 140MeV/u 程度であり、これは生の残留飛程 4cm 相当であるが、照射ノズルにおけるレンジシフト等で減速することも可能であり、この数値に絶対的な意味合いはない。

シンクロトロンで準備するエネルギーの段数については、炭素線は散乱が少ないため、ブロードビーム法の場合は加速器のビームエネルギーは 2段階とし、細かい飛程調整は照射ノズルにあるレンジシフトにて 0.5mm ピッチで対応している。エネルギーの段数が増えると、コミッション

ングの手間が増えるだけでなく、治療ビームの定期的な品質確認が必要となる。

積層照射や、スキヤニングでは、深さ方向の照射野形成にブラッグピークを動的に（時系列的に）重ね合わせる Energy Stacking を用いる。このとき、ブラッグピークが狭すぎると深さ方向の線量分布がデコボコになるため、SOBP 幅の狭いミニリッジフィルタを使ってブラッグピークを広げ、このような“ミニピーク”をスタッキングする。スタッキングのピッチは炭素の場合は陽子より細かく、狭い場合は $2, 3\text{mm}$ 程度である。このとき、ビームエネルギーはシンクロトロンで変化させるか、照射系のレンジシフトを用いるか、あるいはその組合せで行う。放医研では飛程 30cm のうち 10 段程度をシンクロトロンのエネルギーで調整し、中間エネルギーはレンジシフトで対応する予定である [3.3-1]。上記とは別に、標的最深部に飛程を合わせる微調整が必要である。これについてはブロードビームと同様にレンジシフトで対応する。

(2) 粒子数、ビーム強度

図 3.3-2 に示す SOBP 曲線において体表面に近い「入口」部分はブラッグピークと対比してプラトーと呼ばれる。プラトー部分は線量の変化が緩やかで安定しているため線量測定の実誤差を抑えやすく、ここで線量を規程する方法が採られることが多い。

最大飛程 15cm 、SOBP 10cm 、直径 15cm の照射体積に対して生物線量 5GyE を 1 分間で照射するために必要な粒子数は、以下のようにして求められる。

- ① 図 3.3-2 から、上記の条件で照射した時の照射体積表面における物理線量は、 $5\text{Gy} \div 2.2 = 2.27\text{Gy}$ 。
- ② 照射体積表面の $\text{LET} = 11\text{keV}/\mu\text{m}$ から、照射体積表面で 1Gy の照射に必要なフルエンスは $5.67 \times 10^7 / \text{cm}^2$ 。
- ③ 直径 15cm の面積は 176.7cm^2 、螺旋ワブラ法のビーム利用効率は 40% とする。

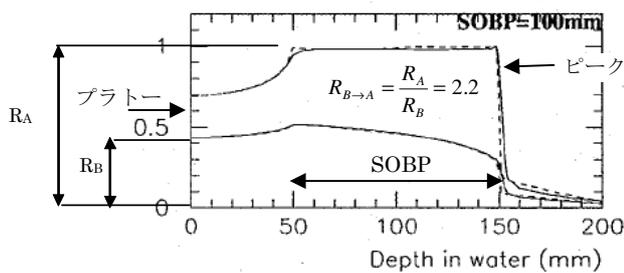


図 3.3-2 SOBP 10cm の物理線量分と生物線量分布 [3.3-2]

以上より、SOBP10cm に 5GyE を付与するのに必要な粒子数は 5.7×10^{10} 個となり、これを 1 分間で照射するには平均ビーム電流として 0.95×10^9 pps が必要となる。加速器のシステム設計においては、粒子の発生から加速、出射、輸送における効率をそれぞれ考慮してイオン源で必要な粒子数を求める。

(3) スピル長、繰り返し周期

ブロードビーム照射では平均線量率を最大化することが望ましい。シンクロトロンで蓄積できる最大粒子数は一定であるので、繰り返し周期は短いほうが平均線量率を稼げる。すなわち、スピル長は短いほうがよい。このとき、加速、減速の dB/dt は電磁石電源の容量や渦電流の影響を考慮した最大値にて固定値で運用される。

スピル長はいくらでも短くできるわけではなく、ワブラ法においては照射野の平坦化が 1 回の照射で達成できる最短時間を確保しないとイケない。すなわちスピル長 \times N スピルの全照射時間以下で照射野平坦度が十分に確保できることが必要条件となる。

一方で、スキヤニング法ではビーム強度を下げて照射する。理由は、線量分布の均一性を確保するため、加速器のビーム波形のリップル、走査速度、そして線量モニタの応答速度から、所定の線量分布均一性を得るためにはビーム電流を絞る必要があるためである。言い換えると、絞ったビームを照射するので、線量率の瞬間値はかなり高くなり、それだけ高速な制御が必要ということである。そのとき、効率的に照射するためスピル長を長くすれば、シンクロトロンに蓄積された粒子数をうまく使いきることができる。もしスピル

長が短すぎると、1 回のスピル内で一つの層 (iso-energy layer) を塗りきることができなくなるケースが発生し、時間的に非効率が生じる。

どこまでスキヤニングのビーム電流を上げるかという一つの目安として、照射野形成におけるビーム利用効率が単円ワブラ法で約 20%、スキヤニング法ではほぼ 100% であるため、スキヤニング時に 1/5 のビーム強度で照射すればブロードビーム時と同じ時間で照射することができる。すなわち、蓄積粒子数が一定として、ブロードビームの 5 倍のスピル長が目安となる。

通常のブロードビーム法でシンクロトロンの運転周期が 3 秒、照射時間が 1 分かかるとすると、これは 20 スピルに相当する。スキヤニング法でビーム利用効率が 5 倍になれば、粒子数としては 4 スピル分で十分ということになる。すなわち、普及小型シンクロトンより 5 倍のビーム強度が得られれば、1 回の加速周期で照射が完了することになる。このことを利用して、HIMAC では 1 回の加速周期内でシンクロトロンの出射エネルギーを変化させる運転方法が考案され、実証されている。[3.3-3]

(4) 小型化

既に述べたように、「小型普及型炭素線治療装置」の開発によって重粒子線装置の小型化が実現された。加速器に関する具体的な方策をまとめると以下のとおりである。

- ① イオン源の磁石を電磁石から永久磁石に変えることで電源を減らし、高圧デッキを不要とした。従来は、イオン源 1 台につき高圧デッキが約 4m 四方の面積を占めていたので、この削減効果は大きい。
- ② 入射器の後段リナックには加速構造として IH 型を採用した。この方式は従来のアルバレ型より高い加速効率が得られる。
- ③ 更に入射器の集束方式として APF 型を採用し、集束要素を置くスペースを不要とした。こうしないと加速管をタンクと呼ばれる小単位に分割し、タンク間のスペースに四極電磁石を配置することが必要になる。APF の採用によってこのような外部集束要素は不要となる。加

速電場の一部を集束力に使うため、その分は加速効率が低下し入射器の短尺化効果は薄れるが、その代わりにタンクの分割が不要となるため、タンク間の RF 位相の調整の心配がなくなり、タンク間のビームドリフトによるディバンチング効果も避けられるというメリットがある。

- ④ シンクロトロンはコンパクトな FODO ラティスを採用した[3.3-4]。兵庫県 HIBMC の装置と比べると、偏向電磁石の filling factor を 27.6% から 42.7% に上げ、シンクロトロンの最大偏向磁場を 1.38T から 1.48T に上げたことによって、最大エネルギーを 320MeV/u から 400MeV/u に上げ、なおかつシンクロトロンの周長は 96m から 63m に小型化された。
- ⑤ 加速空洞を同調型から非同調型に変更することで、加速空洞や高周波制御を単純化した。

入射器においては兵庫県の装置と比べるとエネルギーは 5MeV/u から 4MeV/u と異なるが、加速管の長さは 10.6m から 6.2m に小型化された。そして、必要な RF パワーは 300kW (RFQ) + 1300kW (DTL) から 200kW (RFQ) + 500kW (DTL) と半分以下に低減された。

3.3.3. 加速器制御システム

図 3.3-3 に加速器制御システムの概略構成を示す。操作を行うためのマンマシンインターフェース (MMI) と運転パラメータを管理するデータシステム、統括 PLC と、その下にぶら下がる各機器のコントローラ、およびタイミング系、安全インターロック系から構成される。

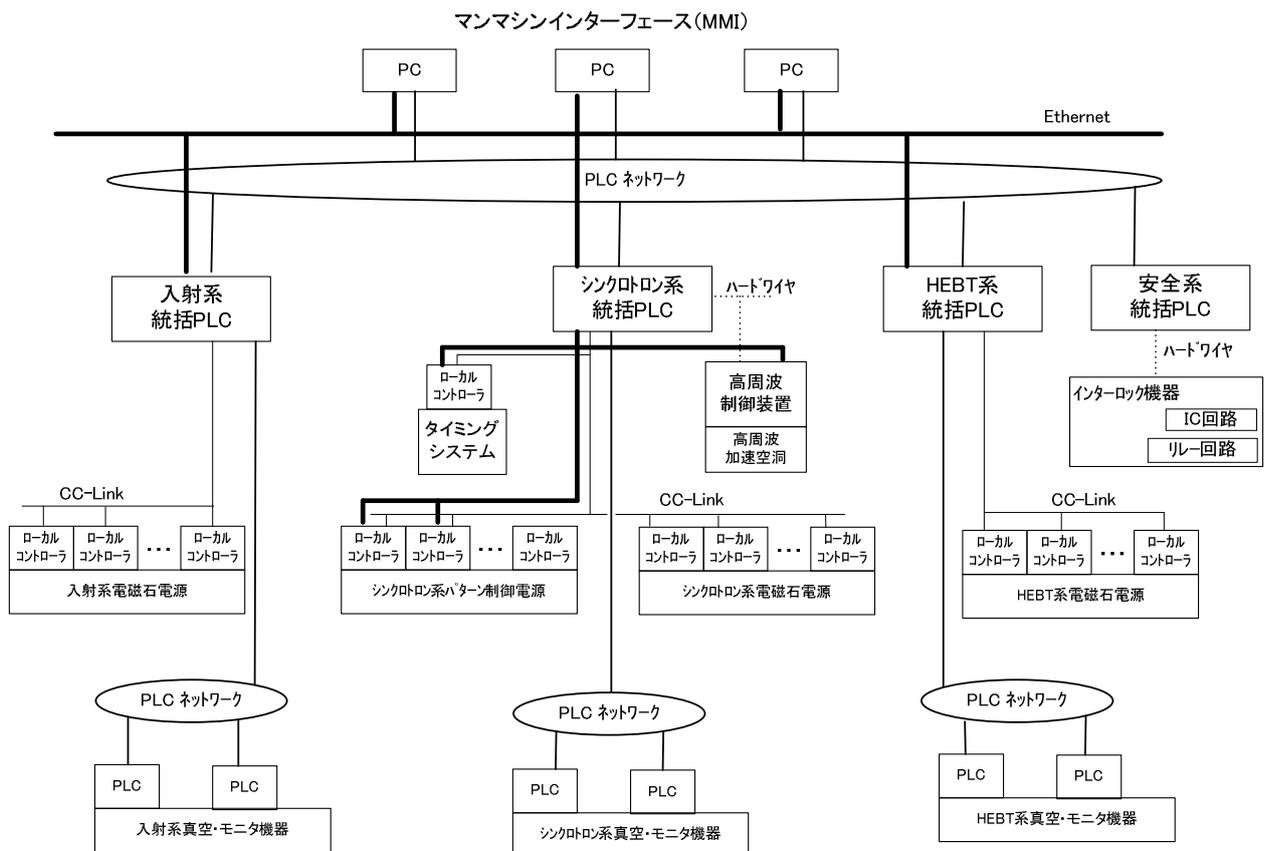


図 3.3-3 加速器制御システムの構成概略

統括 PLC は、下位に対して操作指令・ステータスの統括監視を行い、下位のローカルコントローラは機器個別の指令・ステータス監視を行う。

各制御装置間を結ぶネットワークは、それぞれの特長に応じて複数種類使い分けている。Ethernet は大容量データ転送用、PLC ネットワークは複数系統間での指令・ステータス授受用、CC-Link は 1 : n 通信用で使用する。

(1) 運転員の省人化

医療用加速器の運用は毎晩停止し、毎朝立上げを行う。この点において研究用加速器とは異なり、立上げ・停止・治療における運転の効率化は、治療の効率化と運転コストの削減に影響する。治療運用においては様々なエネルギー・強度のビームを各々のコースに提供する。こうした要求に対応するため、加速器はビームエネルギーや強度に対応してあらかじめ調整を行い、そのときの加速器の各機器の設定パラメータはデータベースにて一括登録される。これらの運転パラメータは、治療用パラメータとして登録、管理、維持される。照射試験によってあらかじめ評価されたパラメータのみが「治療用」として格上げされることによって、パラメータファイルの取り違えを防止している。

また、朝の立上げや治療運用は、治療現場からのビーム要求に従って加速器系のエネルギーやコースを自動で変更できるようになっており、毎朝立上げや治療運用は運転員による一括操作で対応でき、毎朝の立上げ操作は運転員 1 名で対応可能となっている。

(2) 加速器のパラメータ切替の高速化

粒子線治療装置では 1 台の加速器を複数の照射室で共有するので、加速器のエネルギーやコース変更については迅速に実施し、照射室で準備が完了時点でなるべく早くビーム供給できるようにする必要がある。一般的な仕様としてはエネルギー変更とコース切替が 1 分以内で行うという要求がある。

切替時間を短縮化するには、まずは、装置電源の容量と、各機器のハードウェア的な再現性を確

保する。そして、運用面では電磁石のヒステリシスを常に維持するよう制御シーケンスを構築する。制御系の構成においては、分散制御の考えに沿って系毎に統括 PLC を設置し、複数系統のパラメータ切替を同時並行に処理することでパラメータ切替の高速化を図っている。

(3) 安全性

粒子線治療装置は人の治療に使用される装置であるため、誤照射の防止は粒子線治療装置でも重要な機能である。

加速器制御系では、統括コントローラにより機器の故障やパラメータ異常を常に監視しており、例えば、照射中にある機器が故障した場合、インターロックが作動し、即座にビームを遮断する。このインターロックは、リレー回路、IC 回路、および通信系で同じロジックが組み立てられており、多重化されている。フェイルセーフの点では、リレー回路を用いることによって実現している。リレー回路は機械的な動作を伴うため、回路動作に数十 msec の時間が必要であり、IC 回路の併用によって数 μ sec の高速性を同時に実現している。

4. いろいろな重粒子線治療装置

ここでは、世界で稼動中もしくは計画中の主な炭素線治療施設について述べる。図 4.1-1 に示すとおり、全ての施設が日本、欧州、中国にあり、米国やその他のアジア諸国には今のところない。以下に各施設の概要を述べる。

4.1. HIMAC

千葉県にある放射線医学総合研究所に設置されている重粒子線がん治療装置 HIMAC の概観を次ページの図 4.1-2 に示す。シンクロトロンが 2 台（上リング、下リング）あるのが特徴である。水平照射、垂直照射、水平照射＋垂直照射の 3 治療照射室がある。諸元を表 4.1-1 に示す。He, C, N, O, Ne, Si, Ar, Fe など多くのイオン種を治療に適したエネルギーでまで加速できるため、最大エネルギーは 800MeV/u と粒子線治療用加速器の中では最も高い。この特長を生かし、多分野の研究者との共同利用研究にも利用されている。

表 4.1-1 HIMAC の諸元

イオン源	PIG/ECR
初段入射器	RFQ : RF 周波数 100MHz 800keV/u, ϕ 0.6m, L7.3m
後段入射器	アルバレ : RF 周波数 100MHz 6MeV/u, ϕ 2.2m, L24m
主加速器	シンクロトロン (2 リング) 800MeV/u, リング ϕ 42m
治療照射室	H, V, H+V

※H : 水平照射室、V : 垂直照射室、45 : 45 度照射室、例えば、H+V は水平、垂直ポートが同室にあることを意味する。

4.2. HIMAC 新治療研究棟

放射線医学総合研究所では、新治療研究棟を建設し、2011 年 5 月から、ペンシルビームスキヤニング照射による治療を開始した。当治療システムの特長は、ハイブリッドスキヤニングを採用した高速照射で、最高で従来比 100 倍の速度で照射可能である。さらなる線量の集中性および副作用の低減を実現可能である。図 4.2-1 に概観を示す。HIMAC の 2 台あるうちの上側のシンクロトロン

からビーム供給を受け、水平照射＋垂直照射を備えた治療室 2 室が整備されており、今後、回転ガントリを備えた治療室 1 室が増設される計画である。輸送ラインのビームオプティクス設計、磁石仕様については、[4.2-1]に記載されている。



図 4.2-1 新治療研究棟 (放射線医学総合研究所 ホームページより引用[4.1-2])

4.3. 普及小型タイプ

重粒子線治療をより多くの人に提供するために、小型化、低価格化をめざした「普及小型重粒子線照射装置」の研究開発が、2004 年度から 2 年かけて実施された。放射線医学総合研究所が中心となって設計と要素技術開発が行われた結果、装置を炭素線に特化し、最適化することで HIMAC の 1/3 程度の大きさで実現することが可能になった。

ビーム集束及び加速を全て高周波電場で行う APF-IH 型を採用することで後段入射器は 3.5m に小型化された。これに対し、現 HIMAC の後段入射器の 24m である。シンクロトロンに関しては、周長が HIMAC130m に対し 63m である。

表 4.3-1 に普及小型タイプの諸元を示す。

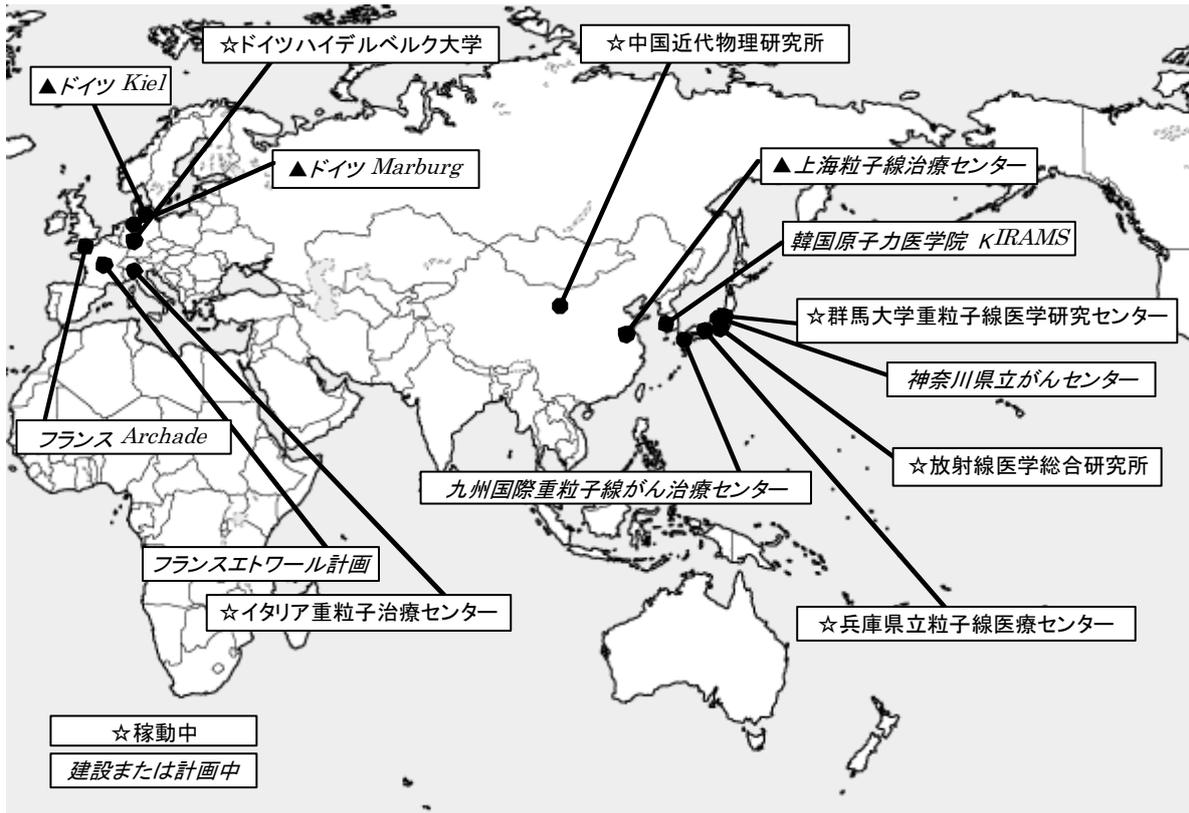


図 4.1-1 世界の炭素線治療施設¹

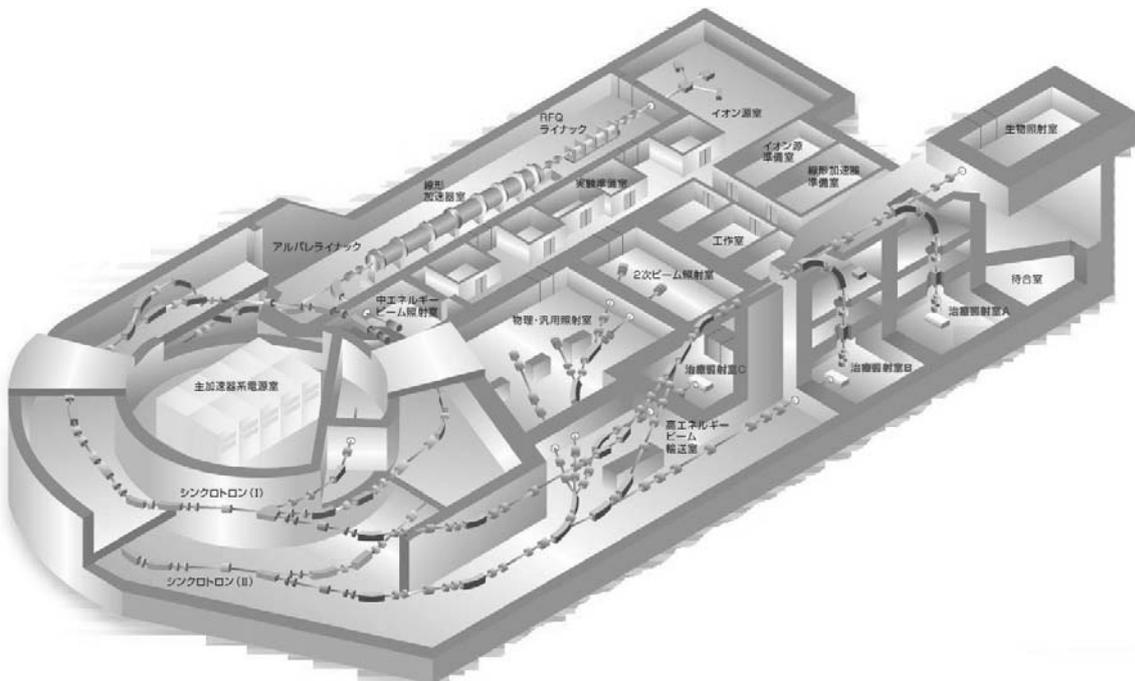


図 4.1-2 HIMAC の概観 [4.1-2]

¹ メーカーの事情により Kiel は計画が中断、Marburg は研究用に転用された。

図 4.3-1 から HIMAC と普及小型タイプの大きさの違いを確認できる。普及小型タイプの実証機の 1 号機が群馬大学に建設され、2010 年 3 月に治療を開始した。2 号機、3 号機は佐賀、神奈川で建設が進められており、それぞれ 2013 年、2015 年の治療開始を目指している。表 4.3-2 に各施設の治療室構成を示す。図 4.3-2 は群馬大学施設の概観である。

表 4.3-1 普及小型タイプの諸元[4.3-1]

イオン源	永久磁石 ECR ピーク磁場約 0.8T
初段入射器	RFQ : RF 周波数 200MHz 0.6MeV/u, ϕ 0.4m, L2.5m
後段入射器	IH-APF : RF 周波数 200MHz 4 MeV/u, ϕ 0.4m, L3.5m
主加速器	シンクロトロン 400MeV/u, リング ϕ 20m

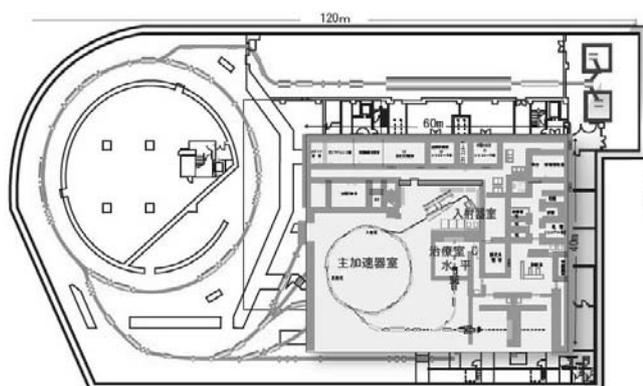


図 4.3-1 普及小型タイプと HIMAC の外形比較 [4.1-2]

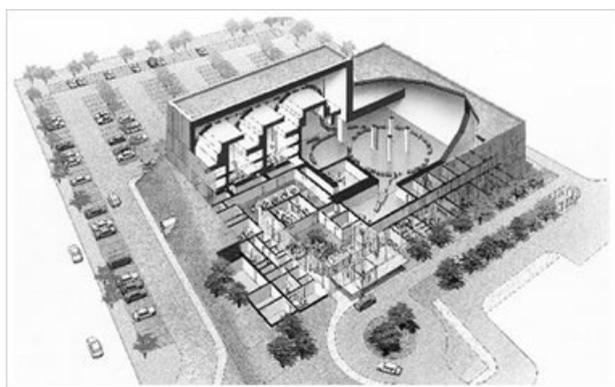


図 4.3-2 群馬大学施設の概観

表 4.3-2 各普及小型タイプの照射室構成

施設名	治療室 ※1
群馬大学 重粒子線医学センター ※2	H, H+V, V (3室4門)
佐賀 HIMAT ※3	H+V, H+45 (2室4門)
神奈川 i-ROCK ※4	H, H, H+V, H+V (4室6門)

※1 H : 水平照射室、V : 垂直照射室、45 : 45 度照射室、例えば、H+V は水平、垂直ポートが同室にあることを意味する。

※2 第 4 室で、スキャニング照射システムの開発を進行中

※3 将来増設用に、H+V 治療室を配置し、スキャニング照射に利用予定

※4 従来照射に加え、スキャニング照射を建設当初より整備予定

4.4. 兵庫タイプ

兵庫県立粒子線医療センターは、日本で唯一の陽子線治療と炭素線治療の両方を行っている施設である。表 4.4-1 に装置の諸元、図 4.4-1 に概観を示す。治療照射室は、ガントリ照射が 2 室、水平照射&垂直照射が 1 室、45 度照射が 1 室、水平照射が 1 室の全 5 室である。ガントリ室は陽子線専用であるが、その他の治療室は炭素線、陽子線の両方が使用可能である。2003 年に炭素線治療が始まってから 2010 年にドイツの HIT で治療が開始されるまでは、陽子線と炭素線の両方で治療が行われていた臨床施設は世界で兵庫県のみであった。兵庫県では運用開始当初は陽子線が中心であったが、炭素線の適用を徐々に増やして、直近 2 年間の治療人数は陽子/炭素でそれぞれ 816 人/633 人と順調に治療が行われている。[4.1-1]

表 4.4-1 兵庫県立粒子線医療センターの諸元

イオン源	ECR×2
初段入射器	RFQ, 1MeV/u
後段入射器	アルバレ, 5MeV/u
主加速器	シンクロトロン 320MeV/u(炭素), 230MeV(陽子), リング ϕ 30m

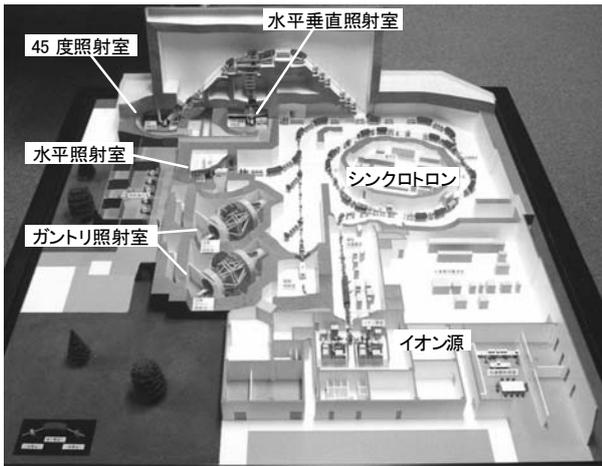


図 4.4-1 兵庫県立粒子線医療センターの概観

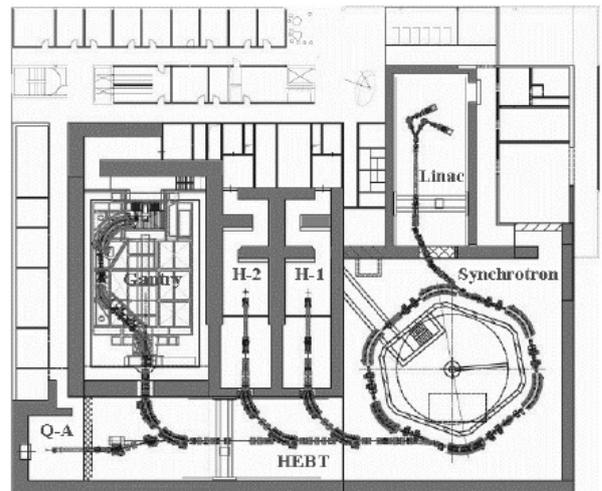


図 4.5-2 HIT の配置図[4.5-2]

4.5. GSI タイプ

ドイツの GSI 研究所が中心となって設計した装置で、重粒子線と陽子が供給できるデュアルタイプである。第1号施設が、ドイツハイデルベルグの治療施設 HIT (Heidelberg Ion-Beam Therapy Center)である。水平照射 2 室、世界初の炭素線用ガントリ 1 室を備え、陽子線、炭素線の強度変調ラスタースキャンニング照射専用である。表 4.5-1 に装置の諸元、図 4.5-1、図 4.5-2 に概観と配置図を示す。

表 4.5-1 HIT の諸元

イオン源	永久磁石 ECR×2
初段入射器	RFQ, 0.4MeV/u
後段入射器	IH, 7MeV/u
主加速器	シンクロトロン 430MeV/u(炭素), 220MeV(陽子), リングφ21m

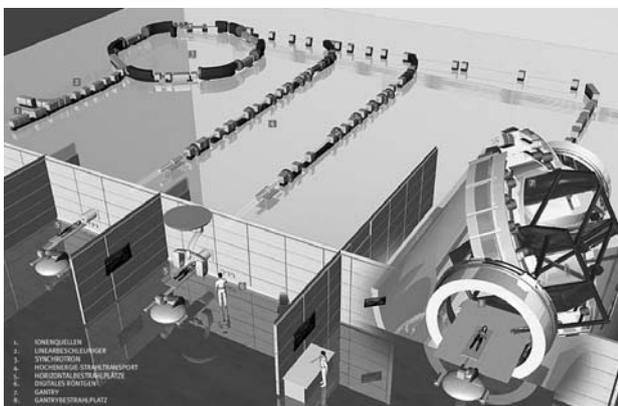


図 4.5-1 HIT の概観 [4.5-1]

HIT シンクロトロン設計をベースとした重粒子線治療施設が、ドイツの Marburg と Kiel、中国の上海の3案件で計画されていた[4.5-2]。このうち、メーカーの収益的理由により Kiel は中断され Marburg は研究用に転用された。表 4.5-2 に各施設の治療室構成を示す。

表 4.5-2 海外の重粒子線治療施設の治療室構成

施設名	治療室※
HIT	GSI タイプ (3 室 3 門) Gantry, H, H, H (QA 用)
Marburg	GSI タイプ (4 室 4 門) H, H, H, 45
Kiel	GSI タイプ (3 室 5 門) H, H+45, H+45
上海	GSI タイプ (3 室 5 門) H, H+45, H+45
CNAO	PIMMS (3 室 4 門) H, H, H+V (Gantry 2 台将来増設)
MedAustron	PIMMS (4 室 5 間) H, H, H+V, 陽子線 Gantry

※H：水平照射室、V：垂直照射室、45：45度照射室、例えば、H+Vは水平、垂直ポートが同室にあることを意味する。

4.6. CERN タイプ

CERNが主催するPIMMSグループ[4.6-1]が設計したシンクロトロンを主加速器とする施設では、イタリアのCNAO、およびオーストリアのMedAustronがある。

イタリア重粒子治療センターCNAO[4.6-2]は、水平照射が2室、水平照射&垂直照射が1室の全3治療室で構成される（将来2ガントリ増設予定）。表4.6-1に装置の諸元、図4.6-1に概観を示す。

MedAustron[4.6-3]は水平照射2室（IR1, 3）、水平照射&垂直照射1室（IR2）、陽子線ガントリ1室（IR4）で構成される。研究用に800MeVの陽子線が供給できる以外の加速器の緒元はCNAOと同じである。図4.6-2に配置を示す。

表 4.6-1 CNAO の諸元

イオン源	永久磁石 ECR
初段入射器	RFQ, 0.4MeV/u
後段入射器	IH, 7MeV/u
主加速器	シンクロトロン 400MeV/u(炭素), 250MeV(陽子), リングφ25m

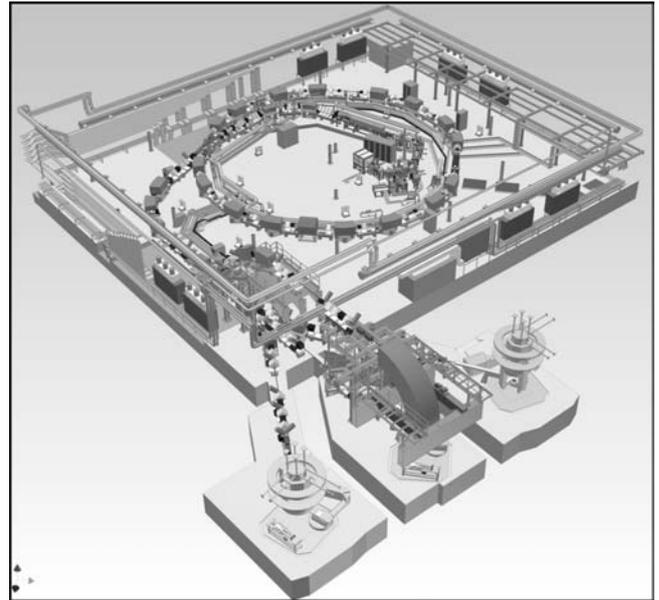


図 4.6-1 CNAO の概観[4.6-2]

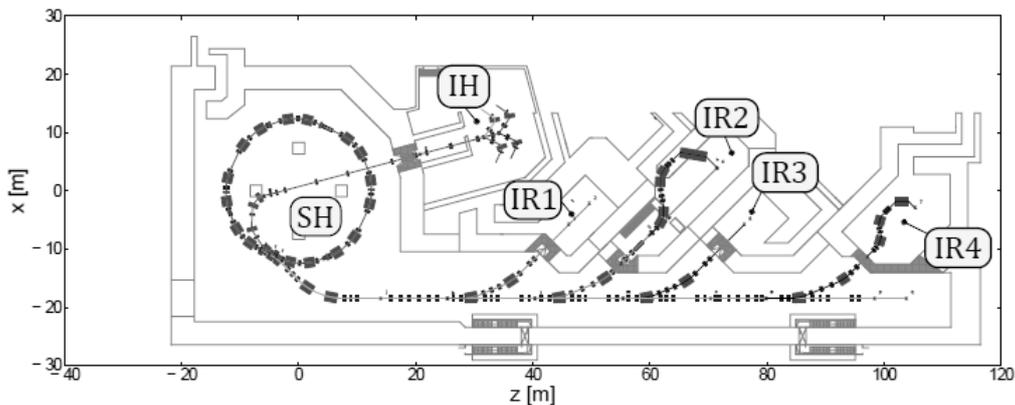


図 4.6-2 MedAustron の配置[4.6-3]

4.7. 超伝導サイクロトロン

小型超伝導サイクロトロンを採用した炭素線治療装置が、フランスの ARCHADE 計画や韓国原子力医学院 (KIRAMS) で計画されている。表 4.7-1 に当サイクロトロンの諸元[4.7-1]、図 4.7-1 に当サイクロトロンの構成を示す。多イオン種を扱えるよう複数のイオン源がサイクロトロン下方に配置されている。その上に4つの四極電磁石からなる入射ラインがある。超伝導サイクロトロンで 400MeV/u まで加速されたイオンは、デフレクターにより、引出しラインへ導かれる。エネルギー変更は、ビームラインに設置される ESS (Energy Selection System) により行われる。

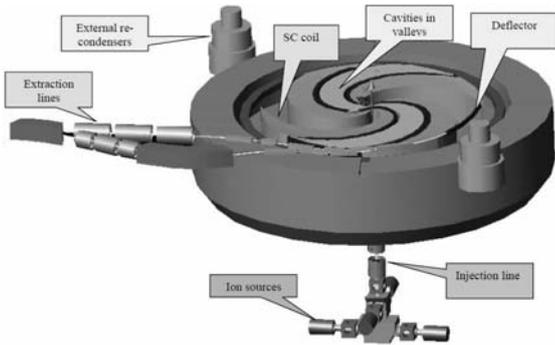


図 4.7-1 小型超伝導サイクロトロンの構成[4.7-1]

表 4.7-1 小型超伝導サイクロトロンの諸元

イオン源	ECR/マルチカスプ
加速器	超伝導サイクロトロン 400MeV/u(炭素), 260MeV(陽子), 外径φ 6.9m, 総重量 660t

4.8. 回転ガントリ

回転ガントリは、患部を任意の方向から照射するための装置であり、古くから医療用ライナック向けに考案され、粒子線治療でも適用されている。

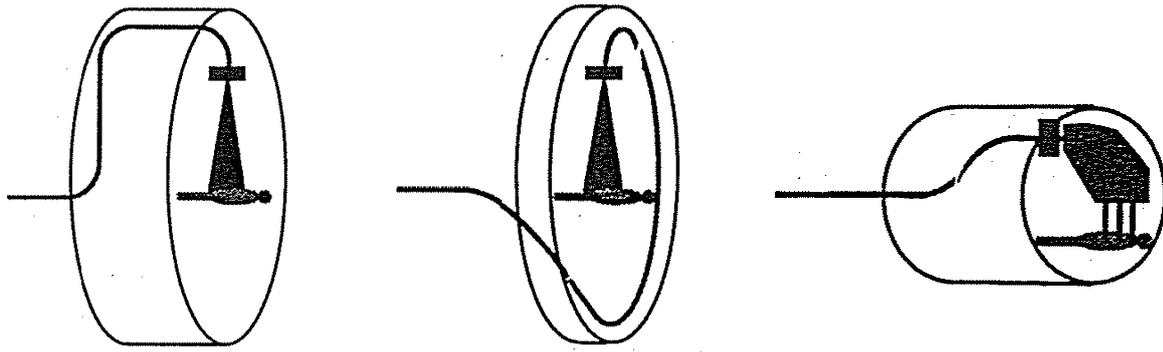
陽子線や重粒子線を扱う粒子線治療では医療用ライナックのような加速器とガントリの一体化は難しく、ガントリの構造体が巨大化することは避けられない。このため粒子線用に小型化するため、数多くのガントリ方式が昔から考案されてきた。図 4.8-1 に、ガントリの様々の方式を示す。

これまで、陽子線用のガントリとしては、ほとんどの施設で“通常タイプ”(図 4.8-1 の(a))が導入されてきた。この場合、最終偏向角度は 135 度もしくは 90 度で、上流側電磁石の数や角度については、メーカーによって異なる。その他のタイプとしては、米国のロマリダ大学のコークスクリュー型(図 4.8-1 の(b))や、スイスの PSI 研究所で採用された非アイソセントリックなガントリ(図 4.8-1 の(c))が実用化されている。非アイソセントリックとは照射の中心点(アイソセンタ)が回転中心に対してオフセンタであることを指しており、回転(±185 度)と連動して治療台が水平面内を移動する(0 度~120 度)。

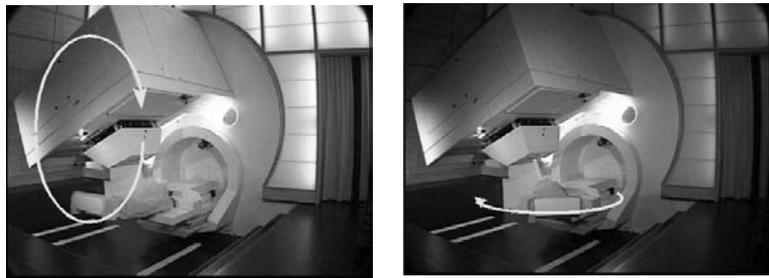
一方、炭素は重いため、同じ強度の磁場で偏向した場合、陽子の 3 倍程度の曲率半径となってしまう。そこで、炭素線用ガントリで回転半径を小型化する工夫が必要となる。通常タイプのガントリでは、ガントリ最下流の偏向電磁石の直後に x-y 対の 2 台の走査電磁石を配置する。最下流の偏向電磁石に、この一方の方向の走査電磁石の機能を持たせることで、仮想焦点距離 (Source to Axis Distance) を維持しながら回転半径を小さくすることができる(図 4.8-2)。[4.8-2]

また、最下流の偏向電磁石を超伝導(3.2T)とし、その前に照射野形成用の 1 対の二極電磁石を配置する案も提唱されている(図 4.8-3)。[4.8-3]

ドイツハイデルベルグの HIT のガントリが現在、世界で唯一の炭素線回転ガントリである。図 4.8-4 に 1 概観を示す。強度変調ラスタースキャン照射が可能である。サイズは、長さ 25m、直径 13m、重量は 670 トン(回転部 600 トン)である。



(a) 通常タイプ(最終偏向角度 90 度) (b) コークスクリュータイプ (c) PSI 方式



(c) PSI 方式

図 4.8-1 ガントリの方式 (陽子線) [4.8-1]

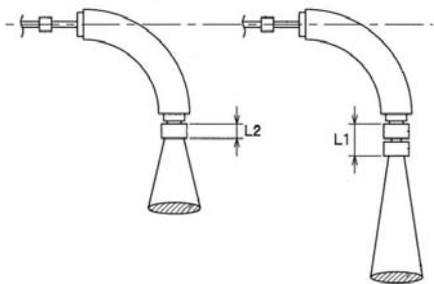


図 4.8-2 炭素線用ガントリで回転半径を小型化する工夫の例 1

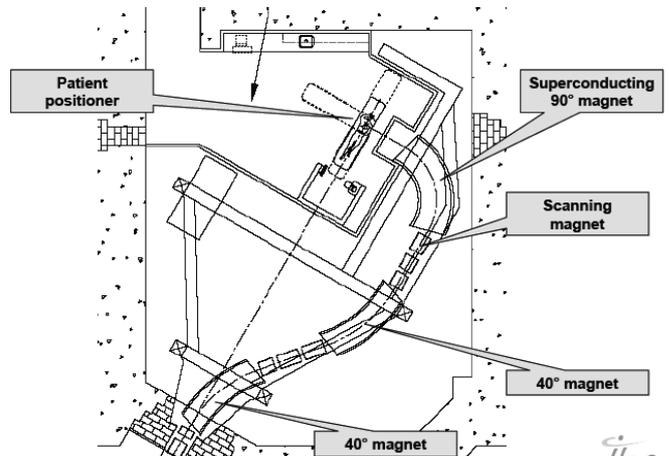


図 4.8-3 炭素線用ガントリで回転半径を小型化する工夫の例 2



図 4.8-4 HIT のガントリ [4.5-1]

国内では、放射線医学研究所の新治療研究棟において炭素線用ガント리가計画されている。図 4.8-5 に概観と電磁石配置を示す。超伝導電磁石を用いることで、軸長 13m、回転半径 5.5m、ガントリ重量 200 t 台と陽子線用ガントリと同程度の小型化を達成する見込みである。5 種 10 台の超伝導偏向電磁石、2 対のステアリング電磁石、1 対のスキヤニング電磁石で構成される。8 台の偏向電磁石の内側に 4 極コイル、外側に 2 極コイルを配置した機能結合型超伝導電磁石とすることで、4 極電磁石を削減した。偏向電磁石の最大磁場は上流 6 台が 2.88T、下流 4 台が 2.37T である。スキヤニング電磁石を上流に配置し、最下流の偏向電磁石 2 個のビームダクト内径を $\phi 290\text{mm}$ の大口径とすることで、200mm 角の照射領域を確保している。一部の超伝導電磁石の製作を完了している。[4.2-1]

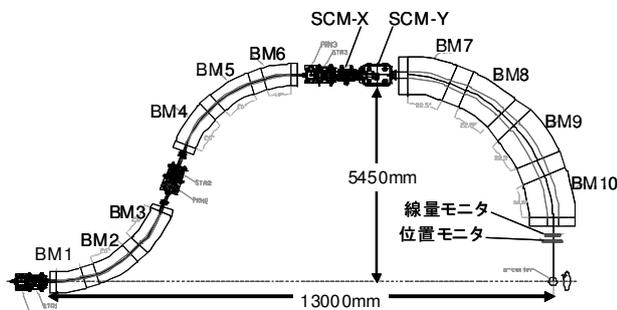
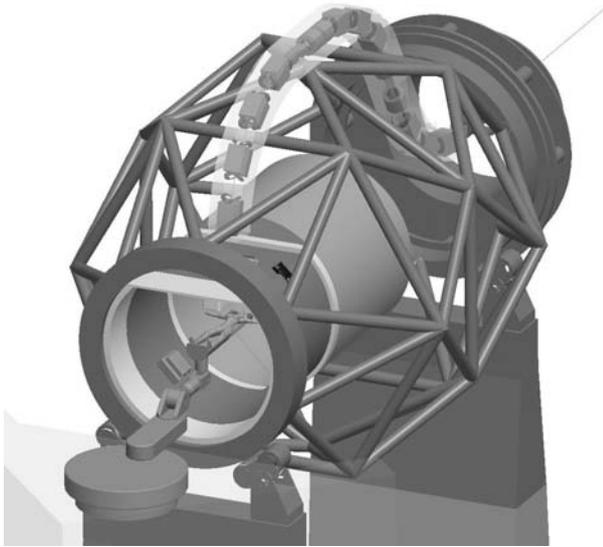


図 4.8-5 放射線医学研究所で設計中のガントリ
(上) 概観図 (下) 電磁石配置

標準的でない例としては、最近提案されたマルチ治療室を立体的に配置した例がある。図 4.8-6 通常ガントリでは回転中心と照射中心が一致するが、この方式では照射中心を外側にもっていき、ガントリの角度に応じて、患者を移動させ、照射室の位置によって照射できる角度範囲が限定される。このような制約を設けることで、施設の大幅な小型化、低コスト化を図るという考え方である。

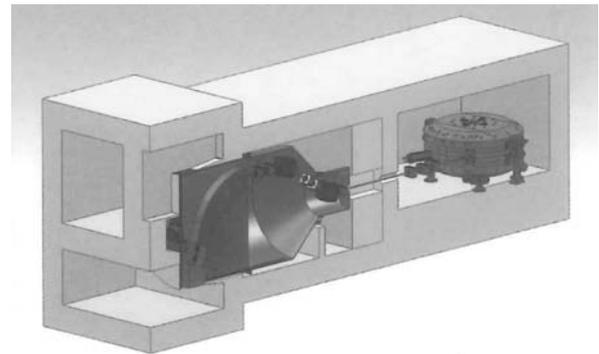


図 4.8-6 LIONESS Light Ions 社の
重粒子線ガントリの提案[4.8-4]

5. 加速器システム

5.1. イオン源とLEBT

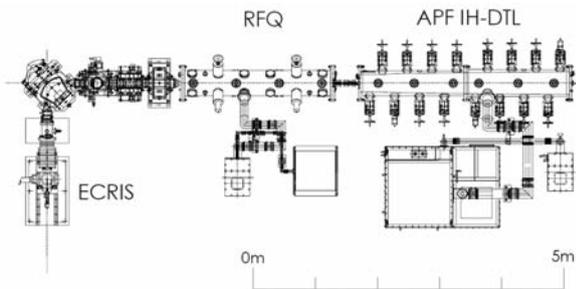


図 5.1-1 高効率小型入射器の概略図[5.1-1]

入射器はイオン源や大電力 RF パワーを必要とするため、シンクロトロンやビーム輸送系に比べて信頼性の向上が難しいが、医療用の加速器としては重要な課題である。ここでは、小型化、低コスト化を目的として放射線医学総合研究所で開発され[5.1-1]、群馬大学重粒子線医学センターの普及小型重粒子線照射装置に第 1 号機として適用された装置（図 5.1-1）を例にとって説明する。

従来、ECR（Electron Cyclotron Resonance）イオン源のプラズマ閉じ込め磁場は電磁石により形成されていたが、小型永久磁石 ECR イオン源は永久磁石を採用することにより、電磁石の場合に必要な高圧デッキ上の電源や電磁石を冷却するための冷却装置が不要となり、装置の小型化、低コスト化を実現している。また、装置の取り扱いやメンテナンス性に優れていることも大きなメリットとなっている。永久磁石の採用により磁場が固定となるため、マイクロ波源としては周波数が可変な進行波管方式が採用されている。表 5.1-1 に諸元を示す。

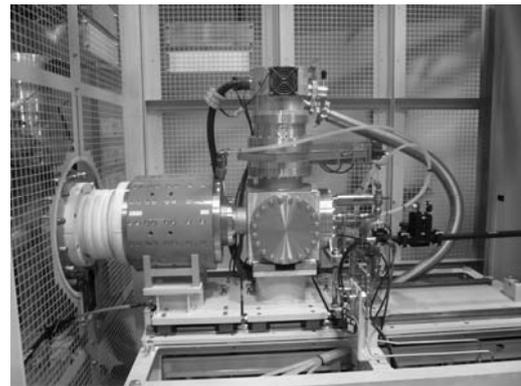


図 5.1-2 小型永久磁石 ECR イオン源

表 5.1-1 ECR イオン源の諸元表

イオン種	炭素
型式	全永久磁石型 ECR イオン源
運転モード	パルス
マイクロ波源	進行波管(TWT)
生成イオン	炭素 4 価

イオン源下流のLEBT（低エネルギービーム輸送系）には、分析用偏向電磁石や、ビームを集束するための静電四極電磁石やソレノイド電磁石、およびビームを診断するための各種モニタ機器にて構成されている。LEBTには、その他にビーム調整装置としてチョップパ及びアッテネータが組み込まれている。

下流のライナックは荷電質量比が 1/3 のビームを加速する設計となっているため、LEBTにて4価炭素イオンが選択される。

5.2. RFQ、APF

初段の線形加速器は 4 ベイン構造を持つ RFQ¹型線形加速器である。RFQ ではビーム加速方向へ伸びた加速電極が共振器内に 90 度おきに配列されており、その電極先端に波形に加工されている。200MHz の高周波電力が供給されると四重極の集束電場が形成され、発生した電界によりビームの加速と集束を行い、ビームを取りこぼすことなく、かつバンチングして後段加速器が加速できるエネルギーまで加速する。RFQ の外観と諸元を表 5.2-1、図 5.2-1 に示す。

¹ Radio Frequency Quadrupole.

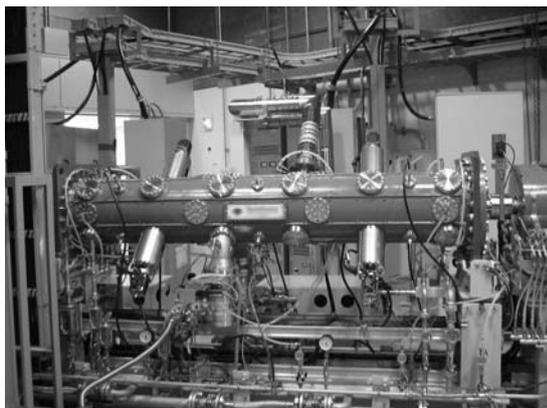


図 5.2-1 RFQ 型線形加速器

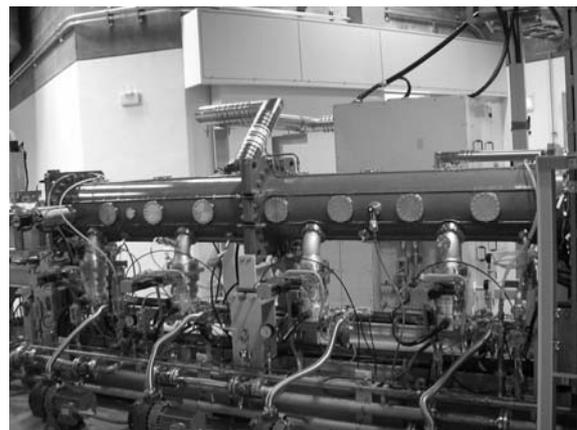


図 5.2-2 APF 方式 IH 型 DTL

表 5.2-1 RFQ 線形加速器の諸元

方式	4 ベイン型 RFQ 線形加速器
加速イオン	炭素 4 価
入射エネルギー	10keV/u
出射エネルギー	600keV/u
運転周波数	200MHz
運転モード	パルス
空洞長	2.4m(参考値)

後段線形加速器は IH (Interdigital-H) 型 DTL¹ である (図 5.2-1、表 5.2-2)。共振器内にドリフトチューブ電極を配列し、電極間に発生する電界にてビームを加速する。電界を発生させるため、共振器内ビーム加速方向 (共振器長手方向) に磁界を励起させ、誘起される誘導電流によって電界を発生させる。従来型のアルバレ型 DTL (ビーム加速方向に電界を励起させる) に比べ、加速効率 (供給電力に対する加速エネルギー量) が格段に高いことが特徴である。

共振器の小型化により、アルバレ型 DTL のように集束要素を内部に組み込むことが困難であるため、APF²集束方式が採用されている。APF 方式は、ギャップの同期位相を正負交互に選ぶことにより、ビーム進行方向と垂直方向の集束を高周波電場のみで得ることができるので、構造を簡素化することが出来る。

表 5.2-2 APF-IH 型線形加速器の諸元

方式	APF-IH 線型加速器
加速イオン	炭素 4 価
入射エネルギー	0.6MeV/u
出射エネルギー	4.0MeV/u
運転周波数	200MHz
運転モード	パルス
空洞長	3.4m (参考値)

5.3. MEBT

入射器から出射された炭素イオンビームを主加速器 (シンクロトロン) の入射点まで、ビームを輸送するシステムが MEBT(中エネルギービーム輸送系)である。

MEBT には荷電変換装置が設けられている。荷電変換装置は入射器の 4 価炭素イオンビームを炭素薄膜に通過させ、6 価炭素イオンビームに変換する装置である。炭素薄膜の最適厚さは、荷電変換効率、エネルギーロス、多重散乱によるビームの広がりにより決定され、 $40 \mu \text{g}/\text{cm}^2$ 程度で 90% 以上の荷電変換効率が得られる。実際には、この他に装置組み込みに必要な形状に成型する際の取り扱い易さ等から薄膜厚さを決定する。

5.4. シンクロトロン

シンクロトロンは、円形軌道を保つ偏向電磁石、ビームを集束させる四極電磁石、炭素を加速させる電場を作り出す RF 加速空洞、入出射装置などの機器から構成される。

¹ Drift Tube Linear accelerator.

² Alternating Phase Focusing.

普及小型炭素線のシンクロトロンの配置図を図 5.4-1 に示す。[5.4-1]

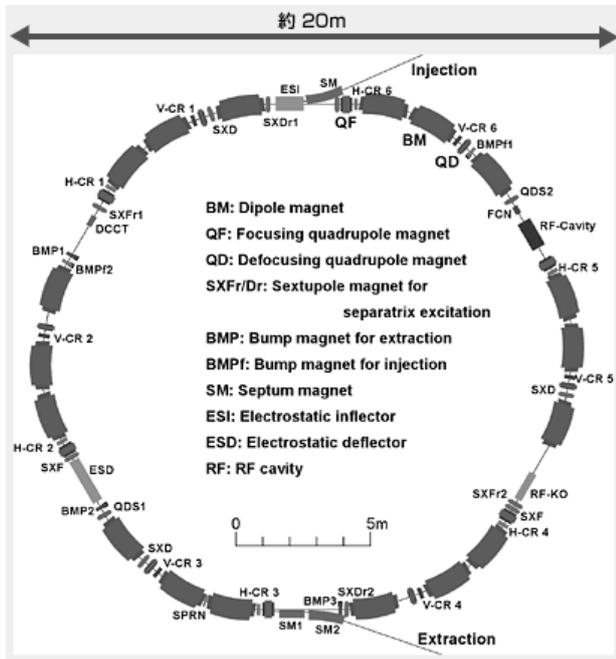


図 5.4-1 普及小型炭素線シンクロトロン配置図

5.4.1. 電磁石

シンクロトロンの偏向電磁石は珪素鋼板を用いた積層タイプである。HIMAC シンクロトロン偏向電磁石の実績を参考にヨーク形状を決定している。また、最小磁場から最大磁場の励磁条件において一定の一様磁場領域を確保する必要があり、磁場計算コードを用いて磁極形状を決定する。コイルはホローコンダクターを使用し、水冷にてコイルを冷却する。

5.4.2. 電磁石電源

加速器用電源で最大容量であるシンクロトロン偏向電磁石電源について、構成図を図 5.4-2 に示す。[5.4-2] 24 パルスのダイオード整流器で直流変換し、二象限 IGBT チョップパにより高精度電流制御を実現している。基本諸元を表 5.4-1 に示す。

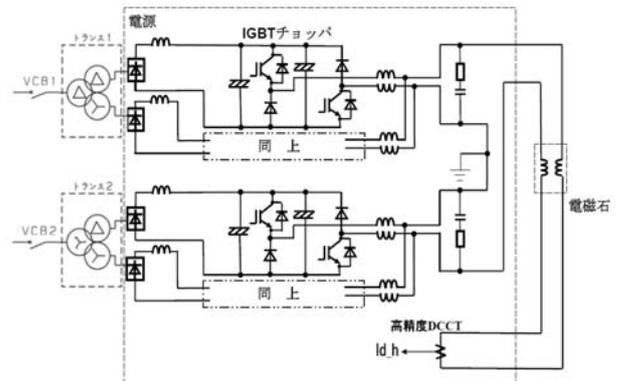


図 5.4-2 電源の基本構成図

表 5.4-1 基本諸元

最大出力電流	2220A
最大出力電圧	1460V
最大出力電力	3241kw
電磁石	14.9mH-13.2mΩ、18直列
電流追従性	$\pm 1 \times 10^{-4}$ (@2220A)
電流リップル	10の ⁻⁷ 乗台 (@2220A)
IGBT基本ユニット 1台分の構成	IGBT1700V-400A(2in1)、4 ^パ ラ スイッチング周波数：1.953kHz 水冷式
チョップパ構成	(1S-4P) × 2 × 6 並列 × 2 直列
概略寸法	W24520 × D1680 × H2360

図 5.4-3 に制御装置を示す。電源の制御は比例積分での定電流制御である。本電源は電流基準に従ってパターン運転に高精度で追従することが要求されるため、電流フィードバック制御と電圧フィードフォワード制御を用いている。

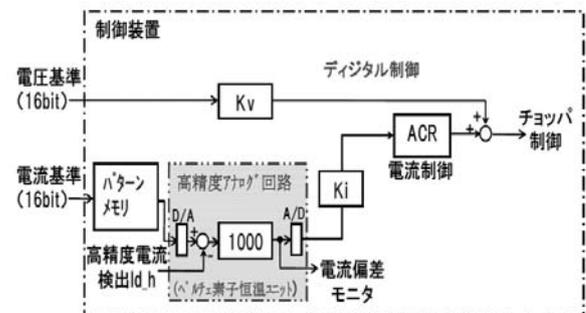


図 5.4-3 制御装置の構成

この結果、図 5.4-3 に示すと通りの電流偏差を実現できている。

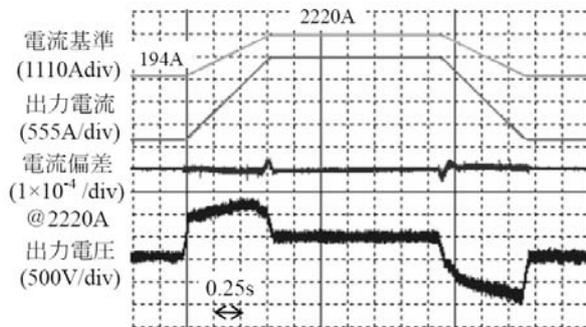


図 5.4-3 パターン運転波形

5.4.3. 入出射装置

シンクロトロンへのビーム入射は、多重入射方式であり、入射装置としては、2 台の入射用バンパ電磁石と高速四極電磁石、静電セプタム、セプタム電磁石からなる。出射装置は、出射バンパ電磁石 3 台、静電セプタムと 2 台のセプタム電磁石で構成される。セプタム電極には電圧特性が良くビーム損失を小さくできるタングステン薄板を使用している。

5.4.4. 加速装置

高周波加速空洞はシンクロトロンリング内に設置され、真空ダクトに設けられたギャップ間に高周波電界を発生することにより、炭素イオンビームにエネルギーを付与して加速する装置である。高周波加速空洞内部には、真空ダクトの周囲にコア材が設置されており、コア材のインダクタンス成分とギャップ間の静電容量成分により共振回路が形成されている。電子リングで使われている内壁が無酸素銅で作られたものとは異なり空洞というよりは加速ギャップというイメージである。

高周波電界は 1MHz 以下～7MHz 程度の広い帯域が必要であるが、普及小型重粒子線照射装置用の高周波加速空洞では、小型化、低コスト化及びメンテナンス性を考慮して無同調方式が採用されている[5.4-3] [5.4-4] [5.4-5]。

加速空洞は、 $1/4\lambda$ 同軸型を両側に配置した構造となっており、それぞれに半導体高周波増幅器から高周波電力が供給される。加速電圧としては 2kV 程度が必要である。これは入射時の高周波捕獲に必要な電圧で決まる。必要な電力を 2kW 程度にするためには空洞のインピーダンスは 200Ω 程度が必要となる。

加速空洞と高周波増幅器間のインピーダンス整合器は、伝送線路トランスによりインピーダンスを整合されるために設置されている(図 5.4-4)。

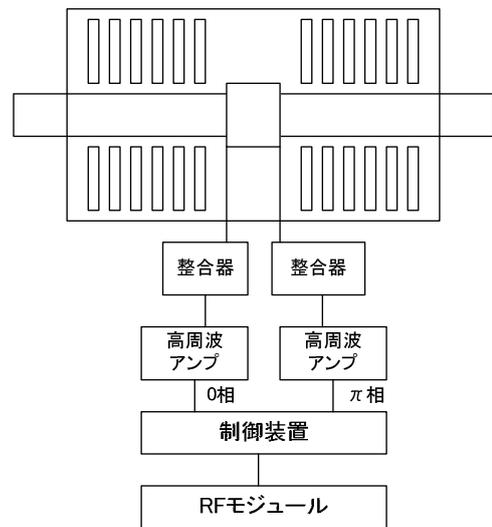


図 5.4-4 加速装置の模式図

5.4.5. ビームモニタ

シンクロトロン内に配置されるビームモニタはビーム位置モニタ、直流電流モニタ、チューン測定用電極、スクリーンモニタなどである。

ビーム位置モニタはビーム進行軸に対し垂直方向のビームの電荷重心の変位、位置を測定するもので、閉軌道の測定・補正に用いる。

直流電流モニタは DCCT (DC Current Transformer) と呼ばれ、周回ビーム電流を測定するのに用いる。ビーム電流が周りに作る磁場を高い透磁率を持つコアの飽和特性を利用して CT では測定できない直流電流の測定を可能としている。外部磁場の影響を受けやすいが、シンクロトロン電磁石から遠いところに設置することが困難なため、磁気シールドを取り付けている。

チューン測定用電極はチューンおよびクロマティシティの測定に用いる。

スクリーンモニタは入射後数ターンのビーム位置を測定するものと、出射セプタム電磁石入口の出射ビームの位置を測定するものがある。ビームがスクリーン（蛍光板）に当たり発光した光を CCD カメラにて観測する。

5.4.6. 真空系

シンクロトロンは、残留ガスによるビーム損失が十分小さいことが要求される。このため主排気装置としては、高真空まで到達可能なスパッ

タイオンポンプを採用している。スパッタイオンポンプは、ターボ分子ポンプ等と違ってバックポンプが不要なため、ポンプ故障時にも大気が入り込んで真空破壊が発生しない利点もある。

5.4.7. タイミング系

シンクロトロンは、ビームの加速・減速・出射などのフェーズに合わせてパターン運転を周期的に行う。シンクロトロンでは入射・加速・出射に応じて電磁石や入出射機器、モニタ等の動作を同期させる必要がある。図 5.4-5 にタイミングシステムの概要を示す。

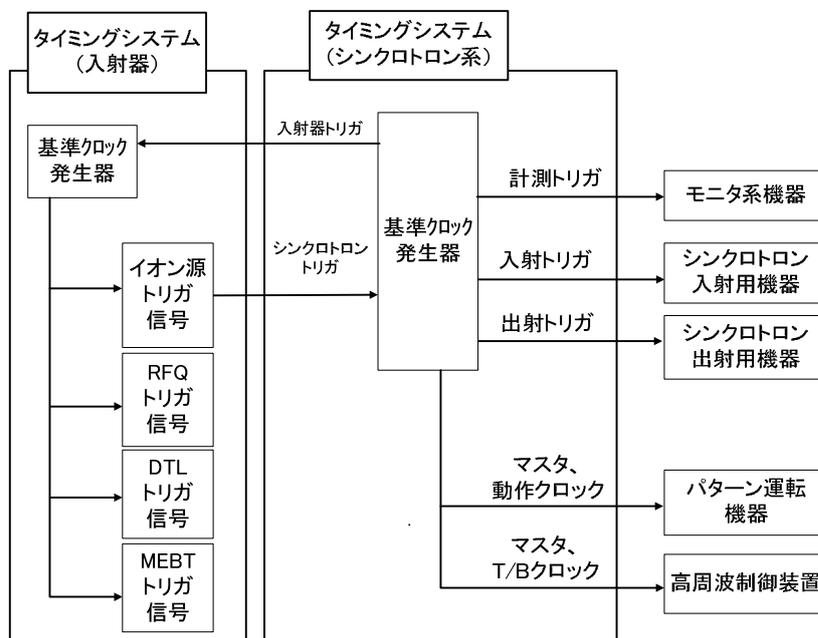


図 5.4-5 タイミングシステムの概要

シンクロトロンの運転は基準クロックに基づいて各機器毎に設けられたパターン発生器から固有のパターンを出力して行われる。基準クロックとしては数 kHz～数百 kHz 程度が使われている。シンクロトロンの運転周期は「マスタ信号」をトリガとして開始され、全ての機器はマスタ信号のタイミングから基準クロックに従って動作する。

シンクロトロンでは加速時に磁場と高周波加速の同期を取る必要があるが、これには基準クロックを使う T クロック方式と、主偏向電磁石の磁

場の変化率 dB/dt を利用して作る B クロック方式とがある。粒子線治療装置では、いずれの方式も採用されている。B クロック方式の場合、フラットベースやフラットトップではクロックが発生できないため、この部分においては T クロックに切り替える必要がある。

入射器のほうは数 MHz 以上と、シンクロトロンより速い制御が必要となるため、入射器専用のタイミング系で動作するが、マスタ信号をトリガとすることで、シンクロトロンとの同期を取っている。

6. 照射・位置決めシステム

6.1. 照射ノズル

ブロードビームノズルは上流側から下記の機器構成となっている。ワブラ電磁石、散乱体装置、リッジフィルタ装置、レンジシフタ装置、ブロックコリメータ、多葉コリメータ、補償フィルタ（ポータス）（図 6.1-1）。炭素線と陽子線では構成機器は同様であるが、陽子線のほうが炭素線に比べて、ビームの偏向が容易であり、散乱しやすいため、ワブラ電磁石～アイソセンタ間の距離（SAD）を約7mから3m以下に小型化することができる。各機器の詳細を下記に記載する。

6.1.1. 横方向の照射野形成装置

（1）ワブラと散乱体

粒子線は細いビームとして治療室に供給されるので、ビームを広げて横方向に均一な照射野を形成する必要がある。横方向の照射野形成装置としてワブラ電磁石と散乱体装置を使う。**ワブラ電磁石**は水平方向変更磁石と垂直方向変更磁石の2台で構成され、それぞれを位相差 90° の正弦波で励磁させることで、粒子線を進行方向を軸としたリング状に回転させる。その下流で散乱体を通過させて粒子線のガウス分布の半値半幅 σ を大きくすることでリングの内側を埋めることによってアイソセンタにおいて所望の平坦性を得ることができる。

散乱体装置は任意の厚みの複数の散乱体を搭載したロータリーテーブルにて構成され、ロータリーテーブルを駆動することで、ビーム軸上に任意の散乱体を設置することができる。

散乱体には主に鉛が用いられるが、単円ワブラ法では照射野サイズと同程度まで散乱半径を広げる必要があるため、散乱体を厚くする必要がある。 $\phi 200\text{mm}$ 程度の照射野を得るためには、散乱体を通過することで炭素線では3cm程度の飛程ロスが生じる。このため単円ワブラ法に比べて小さい散乱半径で平坦度を得ることができる螺旋ワブラ法が開発された。

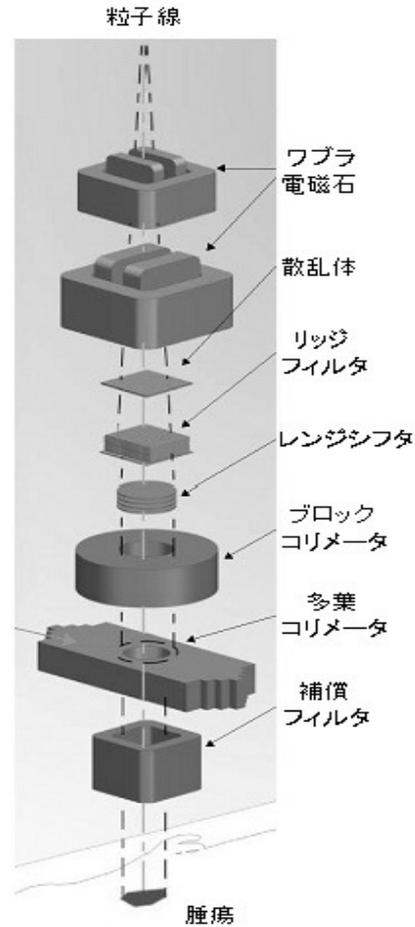


図 6.1-1 ブロードビームノズル（ワブラ法）

上記のワブラ法以外に平坦な照射野を得る方法として2重散乱体法がある。2重散乱体法は散乱した粒子線の中心部分をより散乱させたり遮蔽させたりして照射位置で平坦な照射野を得る方法であるが、ビームが散乱しにくい炭素線の場合、平坦な照射野を得るためにはワブラ法以上の飛程ロスが生じることになるため現実的でない。

ワブラ電磁石を駆動する**ワブラ電源**には、電磁石のインダクタンスと電源内部に設置したコンデンサの共振により交流波形を形成する共振タイプと、5.4.2 に示したようなチョップ回路によるパターンタイプとが存在する。前者は回路が簡略であり正弦波波形を実現するには適している。後者は回路構成が複雑であるが任意波形を出力可能であり、螺旋ワブラ法や、様々なパターンに対応することができる。

(2) コリメータ

治療に使用しない周辺の粒子線をカットし、コリメートする装置が**ブロックコリメータ**である。ブロックコリメータを通過してきた粒子線は多葉コリメータにて患部の外形に合わせてコリメートされる。**多葉コリメータ装置**は粒子線の照射形状を患部の外形に合わせるための装置であり、対向した複数の遮蔽体（リーフと呼ばれる）で構成され、各リーフは独立にモータ駆動にてビーム軸に直線に出し入れが可能であり、任意の位置で停止できる。粒子線を患部に合わせて最終的に絞り、照射野のきれを良くするためにはリーフが患部に近いほうが良いので、多葉コリメータ装置はビーム軸方向にスライドする機能を持つ。スライド機能により、多葉コリメータ装置を患者に近づけた状態で粒子線の照射が可能となる。

照射ノズルの先端には**患者コリメータ**の取付が可能となっている。患者コリメータはMLCより微細な照射野やコリメータをさらに近づけたときに使用する（図 6.1-2）。

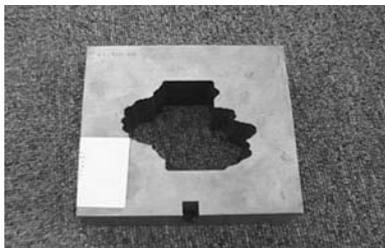


図 6.1-2 患者コリメータ (左)

6.1.2. 深さ方向の照射野形成装置

(1) リッジフィルタ

ブラッグピークを患部に合わせて粒子線の進行方向に広げるためにはリッジフィルタ装置を用いる。リッジフィルタは粒子線の一部のエネルギーを吸収することでエネルギーに幅を持たせ、幅の狭いブラッグピークを患部の大きさに広げ、粒子線進行方向の線量分布を平坦にする。リッジフィルタは三角形断面のアルミもしくは真鍮製の三角柱を必要数並べて構成される（図 6.1-3）。リッジフィルタ装置は散乱体装置と同様に複数のリッジフィルタを搭載したロータリーテーブル

に装備され、任意のリッジフィルタをビーム軸上に設定することができる。

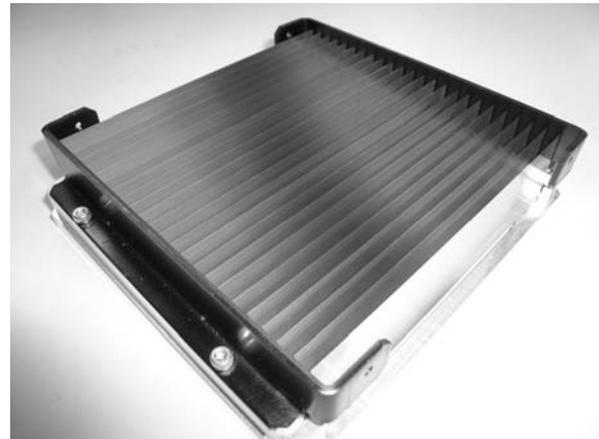


図 6.1-3 リッジフィルタ

(2) レンジシフト装置

レンジシフト装置は、粒子線のエネルギーを吸収し、体内の標的の最大深部位置に合わせてビームの飛程をシフトさせる装置である。飛程は加速器にてエネルギーを変更することにより調整できるが、最大 255mm までの飛程調整はレンジシフト装置にて行うことができる。レンジシフト装置は平板状の板であり、水等価に近いことから材質はポリエチレンを使用する。0.5mm, 1mm, 2mm, 4mm, といった厚みの板をバイナリ方式で組合せられることによって 0.5mm ピッチで飛程の調整ができる。

(2) 補償フィルタ (ポーラス)

照射野最深部の形状を作るには、症例ごとに製作される補償フィルタ (ポーラス) を用いる。ブロードビーム照射法と積層照射法においては、ポーラス (図 6.1-4) は必須である。ポーラスはノズル先端に装着できるようになっている。



図 6.1-4 補償フィルタ (ポーラス)

6.1.3. ビームモニタ

照射ノズルには照射線量を監視するための線量モニタも配置される。線量モニタは正副の2台のモニタが配置されており、正モニタが異常になった場合にも副モニタによって過大線量が照射されない構成となっている。その他に、粒子線の平坦度を計測する平坦度モニタも併設されている。線量モニタとしてはイオンチェンバか二次電子放出モニタ (SEM) を用いる。イオンチェンバでは、細いビームに対するイオン再結合に注意する必要がある、これが問題となる場合は SEM 方式を採用する。

6.2. 位置決めシステム

6.2.1. 位置決め装置の構成

粒子線は線量分布の切れがよい放射線であるから、がん病巣に正確に照射する必要がある。がん病巣を誤差が少なく照射位置に設定することができる、患者位置決め装置は必須である。患者位置決め装置は、患者の設定・調整を実施する治療台、粗い位置決め用のレーザポインタ、精密位置決め用の直交する2式の X 線 TV 装置から構成されている (図 6.2-1)。

従来の X 線治療では位置決めには体表面のマスキングが利用されているが、体表面と患部の位置関係が一致しているわけではない。そこで、大部分の粒子線治療施設では体内情報を活用するために、治療計画時に取得した CT 画像から正側の DRR¹を作成して、X 線 TV 画像による患者位置決めを行っている。DRR とは、治療計画装置で粒子線治療をシミュレーションした時の患者体位を再現する画像である。

治療時には、照射直前に X 線 TV 装置で撮影した正面と側面の直交する2枚の X 線 TV 画像 (位置決め画像) と計画時の DRR を用いて計画時からの患者のズレ量を計算し、治療台を制御して正確な位置に設定する。このとき、ズレ量の計算には骨構造の情報を用いる。患者のズレ量は並進 3

軸、回転3軸であり、治療台も6自由度に対応している。

近年、画像誘導粒子線治療 (IGPT²) の開発が盛んである。これは、Cone Beam CT や動体追跡などの Imaging と画像処理を組み合わせた位置決め照射技術であり、治療の都度、腫瘍の位置を正確に把握し、動きを計測しながら精密な照射を行うために必須の技術となってきている。そこでは、次項で示すように FPD³が用いられ、様々な自動化技術も開発されている。

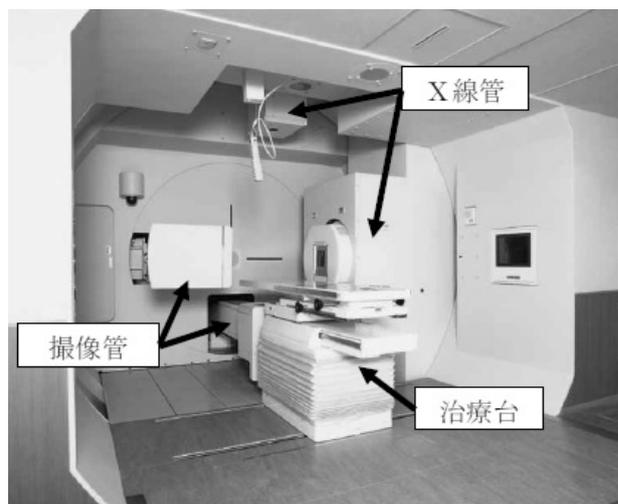


図 6.2-1 患者位置決め装置

6.2.2. FPD

X 線 TV 装置の撮像管としては、II 管 (Image Intensifier) が使われてきたが、最近では、FPD が採用されてきている。FPD は近年、視野、感度、空間分解能が飛躍的に向上し、その上ひずみがないこともあって、診断システムでも主流になりつつある。

II 管と比べたときの FPD をメリットは、①磁場や磁性体による空間ひずみがない、②ダイナミックレンジが広いことハレーションが起りにくい、③厚さが薄いため、収納しやすい、といった点が挙げられる。

一方で FPD のデメリットとしては、①感度が低いため、照射線量が多めになる、②検出器が損傷した場合、本体全てが交換になるが、II 管は

¹ Digitally Reconstructed Radiography.

² Image Guided Particle Therapy.

³ Flat Panel Detector.

CCD のみの交換で、パーツ単位で交換可能なため、比較的安価であるという点が挙げられる。

6.2.3. 2D-3D 自動位置決め

位置決め作業は操作者の技能に依存することもあって、自動化や高速化が課題である。位置決め作業の効率化を目的として自動位置決め技術も開発されている。治療位置の患者の X 線 TV 画像と同じ DRR を作成して、治療計画時の DRR とのズレ量を計算すれば、位置決め処理が自動化でき、操作者の技能に依存せず高速で位置決め計算が可能となる[6.2-1]。患者に対して、X 線 TV 画像がどこから撮影されたものかを求めるため、CT 画像を任意の仮想視点から再投影した DRR を繰り返し生成し、X 線 TV 画像と DRR が最も一致するときの仮想視点パラメータ（位置と姿勢の 6 自由度）を探索する。この手法は、3 次元 CT 画像から 2 次元 DRR を順次生成しながら 2 次元 X 線 TV 画像と比較するため、所謂「2 次元-3 次元」の自動位置決めに分類される。大量の X 線 CT 画像の取り扱いと、高速で DRR を計算するアルゴリズムが必要となる（図 6.2-2）。

6.2.4. CT 位置決め

X 線 TV 画像では肺野にある結節影等の特殊な場合以外は直接患部を描出することが出来ないため、患部ではなく患部付近の特徴点である骨構造等を目印に位置決めを行っている。このため、患部を直接位置決めしているわけではなく、治療計画のマージン設定等に工夫が必要となる。また、X 線 TV 画像と DRR の画質が異なるので、治療毎の位置決めを容易にするために、最初の治療照射までにリハーサルなどで参照用 X 線 TV 画像を取得しておく必要がある。図 6.2-3 のように X 線 CT 装置を治療室内に同室設置した CT 位置決めシステムが提案されている[6.2-2]。CT 位置決めの場合には、一般的に患部を直接描出できる可能性が高いため、治療計画時の患部の位置と治療時の患部の位置を直接比較できる利点があり、より精度の高い位置決めと粒子線照射が期待できる。

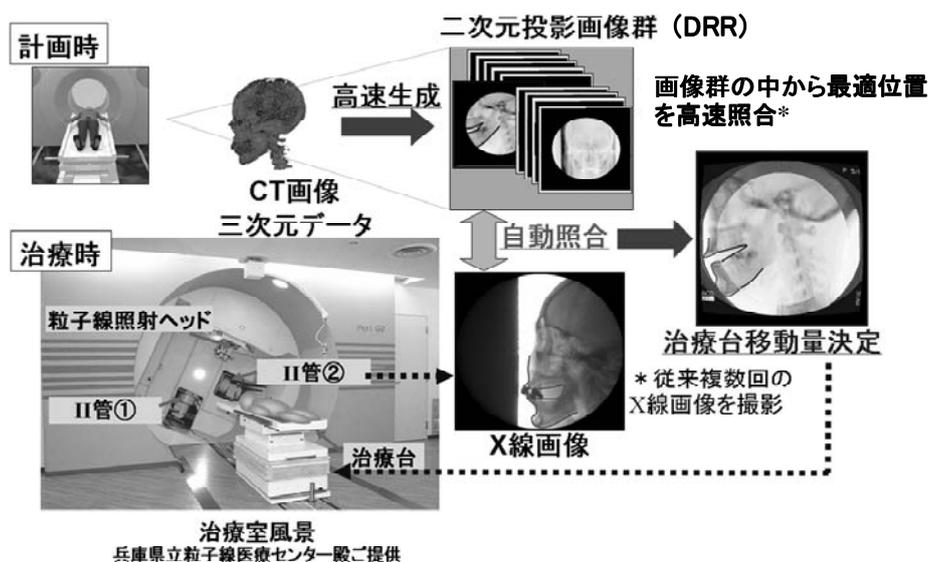


図 6.2-2 2D-3D 自動位置決め

CT 画像を使った 3 次元的な位置決めを支援するため、治療時の位置決め CT 画像と治療計画時の参照 CT 画像の 3 次元的なずれ量(回転・並進量)の計算、位置決め CT 画像と参照 CT 画像の画像ずれ量を補正する。



図 6.2-3 CT 自動位置決め

(写真は福井県立病院陽子線がん治療センター殿ご提供)

6.2.5. 呼吸同期装置

肺・肝臓などの粒子線治療では、がん標的周辺の正常組織の線量を抑えながら、動くがん標的のみにいかに精度よく線量を集中させられるかということが臨床的に重要となる。患者の呼吸に同期して患部にビームを照射するゲーティング照射が広く利用されている。セットアップと測定の容易さから、体表面のマーカー変位を測定する間接的な方法が実際の治療で使用されることが多い[6.2-3]。しかし、患者の呼吸の状態が正確に内臓の動きを反映しないとき照射精度が悪くなり、マージンを広げないといけない。このため、ビーム照射中に X 線透視画像によって観測された実際の内臓や埋め込まれた金属マーカーの運動を使って同期を取る方法も提案されている[6.2-4]。

6.2.6. 治療台

治療台は患者を乗せ、患部を治療中心に設定するための装置である。前後・左右・上下と回転・ピッチング・ローリングの 6 つの自由度(並進 3 軸、回転 3 軸)を持ち、患部をビームの照射のしやすい方向に設定可能とする。駆動軸は全軸モー

タ駆動により制御され、高い位置決め精度を有する。回転ガントリを持たない重粒子線などの固定ビームラインの場合、任意の角度からの粒子線照射を可能とするためにカプセルローリング方式(ロール角 $\pm 25^\circ$)を採用する(図 6.2-4)。カプセルローリング仕様の治療台と水平照射ポート・45 度照射ポート・垂直照射ポートの 3 ポートを併用することで、重粒子線を任意の角度から照射することが可能となるが、45 度照射ポートについては、配置のスペースをとる、特化したポートであるなど賛否両論ある。

上記カプセルローリング仕様治療台以外には、駆動軸すべてをリンク構造(回転駆動)で構成したロボットアーム治療台などが重粒子線治療にて用いられている(図 6.2-5)。

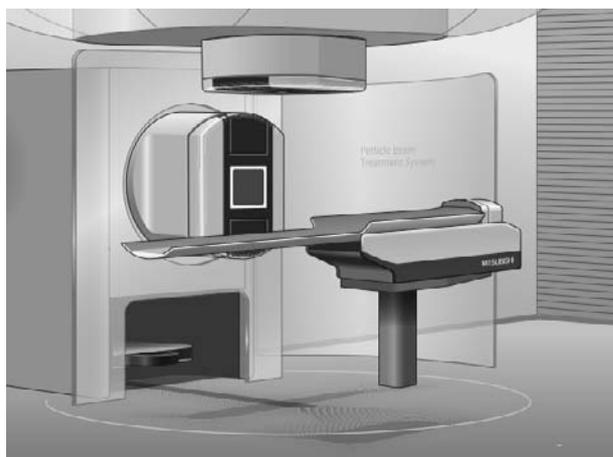


図 6.2-4 カプセルローリング治療台



図 6.2-5 ロボットアーム治療台
(放射線医学総合研究所) [6-3-1]

7. ペンシルビームスキャンニング

7.1. システム構成と要求仕様

炭素線を用いた粒子線治療装置の加速器はシンクロトロンが一般的であり、スポットスキャンニング法、又は放射線医学総合研究所が開発したラスタースキャンニング法（照射ビームの ON/OFF をせず、所定の線量満了で次のスポットに高速で移動させる方法）となる[7.1-1]。このとき、スキャンニングシステムのビームライン機器は、図 7.1-1 のように構成される。

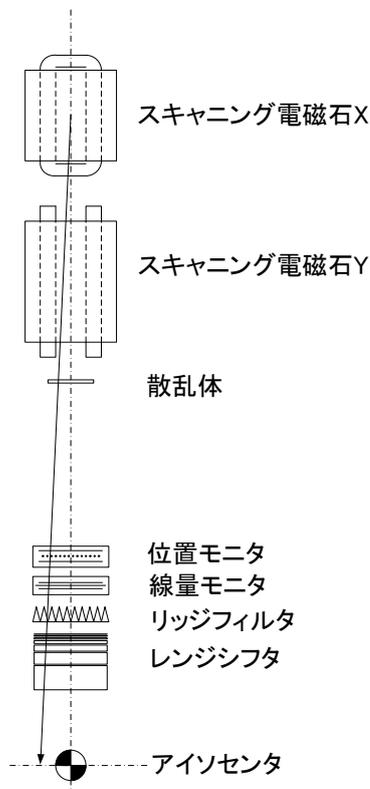


図 7.1-1 スキャンニングビームライン機器

例えば、群馬大学装置の各機器の基本仕様を記述する[7.1-2]。

(1) スキャンニング電磁石 (X,Y)

ビームスキャンニング速度：100mm/ms

(アイソセンタで観測した時)

真空ダクト：絶縁材

(2) ビーム位置モニタ

方式：マルチワイヤ比例係数管

照射範囲：15cm×15cm

ピッチ：1.5mm

方向：x 方向、y 方向

(3) 線量モニタ

方式：電離箱

照射野：15cm×15cm

(4) レンジシフタ

方式：7 段バイナリ型

材質：アクリル

厚さ：0.5mm～63.5mm

(5) 散乱体

方式：回転式

材質：Pb

(6) リッジフィルタ

ピッチ：1.5mm

材質：AL

7.2. 加速器へ要求

(1) 基本のビーム性能

ハイブリッドスキャンニング法での照射時間とビーム強度の概算値を算出する。

あるスポットから次のスポットへ移動に要する時間 T_m に照射される線量（管理できない線量）を低減させるためトータルの照射時間 T_r の下限が決まってくる。

$$\frac{T_m}{T_r} = \frac{t_m \cdot N}{T_r} \quad (7.1-1)$$

ここで、

t_m ：スポット移動が完了する時間

N ：スポット数

生物学的線量 D_E [GyE]は式(7.1-2)、炭素線の 1Gy 物理線量当たりの粒子線束 ϕ [cm⁻²]は式(7.1-3)、照射に必要なビーム強度 I [pps]は式(7.1-4)で与えられる。

$$D_E = RBE \cdot D \quad (7.1-2)$$

$$\phi = \frac{1}{e \cdot (S/\rho) \times 10^9} \quad (7.1-3)$$

$$I = \frac{\phi \cdot A \cdot D}{T_r} \quad (7.1-4)$$

ここで、

RBE : 生物学的効果比 (2.2)

D : 物理線量[Gy]

e : 素電荷 (1.602×10^{-19} [C])

S/ρ : 炭素線の阻止能[108MeV \cdot cm 2 \cdot g $^{-1}$]

(SOBP 10cm のときの体表面入口での値)

A : ターゲットの面積[cm 2]

3mm のスポット間隔を $t_m=100\mu\text{s}$ の時間で移動完了する照射ポートで、10cm \times 10cm \times 10cm のターゲットを照射するとき、式(7.1-1)から移動線量/照射線量比の指針を 2%以下とすると、照射時間 T_r は 185 秒となる。エネルギー調整時のペナンプラの広がり、スポット位置の再現性などの影響を含め、照射野形成時の線量均一性の変動を $\pm 3.0\%$ 以内に収めることを目標とすると、図 7.2-1 のスピル波形に相当して、表 7.2-1 の条件が必要になる。

図 7.2-1 ビーム性能例

線量	5 [GyE]
ターゲット	10 [cm] \times 10 [cm] \times 10 [cm]
スポットサイズ	3 [mm]
スポット間隔	3 [mm]
照射時間	185[秒]
平均ビーム強度	7.09×10^7 [pps]

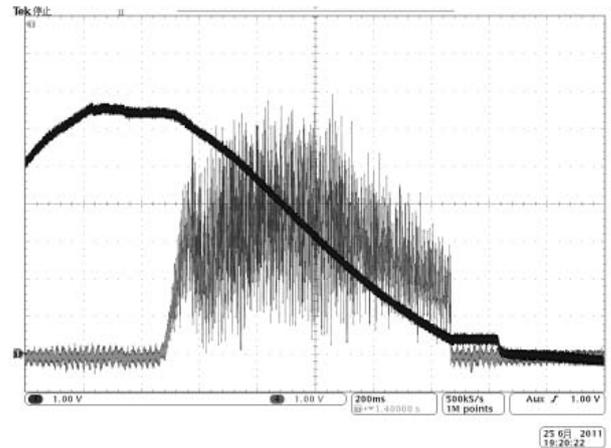


図 7.2-1 群馬大学でのスピル波形[7.2-1]

(2) パルス-to-パルスエネルギー切替

1 回の照射においてエネルギーを切替えることができると、炭素線深さの調整をレンジシフタに頼る回数が減り、ビームライン機器の簡略化、照射時間の短縮化に有効である。そのひとつとして、パルス-to-パルスエネルギー切替法がある。

図 7.2-3 ように、パルスごとにシンクロトロンと HEFT のエネルギーを切替えることができるように、電磁石、高周波空洞のパターン駆動を制御する必要がある。このとき、重要なのが、電磁石の B/I のヒステリシス特性であり、どんなエネルギーであろうとも同じヒステリシスカーブをトレースすることである。図 7.2-2 に、ヒステリシスカーブでの運転パターンに相当する動き位置を示す。

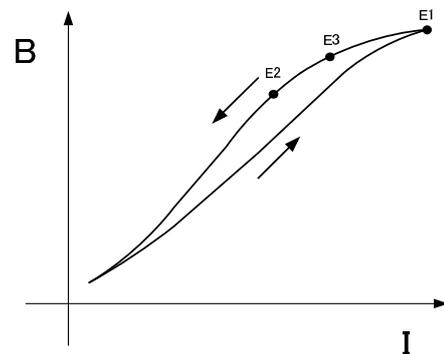


図 7.2-2 電磁石は、毎回同じヒステリシスカーブ上を動作する

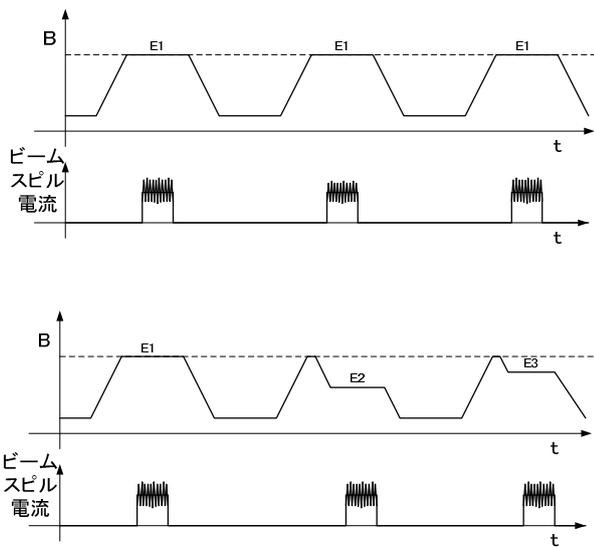


図 7.2-3 シンクロトロン的一般 BM 励磁運転 (上) とパルス-to-パルスエネルギー切替用 BM 励磁運転 (下)

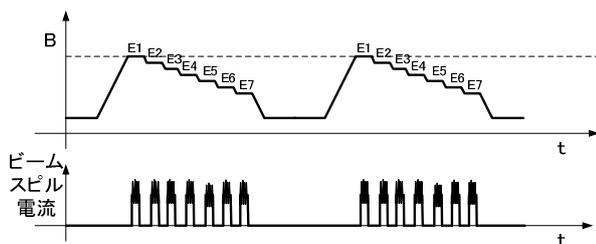


図 7.2-4 シンクロトロンのパルス内エネルギー切替用 BM 励磁運転

(3) パルス内エネルギー切替

パルス-to-パルスエネルギー切替法よりさらに加速粒子を有効に使い、照射時間を短縮する手法として、パルス内エネルギー切替法がある。本切替法では、ひとつの B/I ヒステリシス曲線上で駆動できるように、図 7.2-4 ように、最大励磁後、順に磁場を下げながら、出射し、加速粒子がなくなると、最小励磁まで下げ、再度、入射・捕獲・加速のシーケンスを繰り返す。[3.3-3]

7.3. スキャニング電磁石

スポットスキャニング照射で、照射時間を短くするために重要な項目として、あるスポットから次のスポットへ移動させる時間があり、スポットが細くなるとスポット移動時間が、照射時間の多くを占めることになる。移動時間はスキャニング電磁石とスキャニング電磁石電源システムのパラメータに依存しており、適切に選ぶ必要がある。電源システムは図 7.3-1 のように、小電圧大電流を長時間流せる電源と高電圧大電流を短時間流せる電源を直列に配置し、スポット移動の間は高電圧を印加し、所定の電流になると低電圧電源で駆動することにより (図 7.3-2)、高速で高精度なスキャニング電源を得ることができる。高速になるほど出力される電圧は、式(7.3-1)からわかるように、大きくなり、また、短時間で所定の磁場を発生させるために、スキャニング電磁石のインダクタンスを小さくする必要がある。

$$V = NS \frac{\Delta B}{\Delta t} = L \frac{\Delta I}{\Delta t} \quad (7.3-1)$$

$$\Delta t = NS \frac{\Delta B}{V} = L \frac{\Delta I}{V} \quad (7.3-2)$$

ここで、

V : 電源電圧

N : コイル巻き数

S : 有効磁極面積

ΔB : ギャップの磁束密度の変化

Δt : 変化時間

L : 電磁石のインダクタンス

ΔI : コイル電流の変化

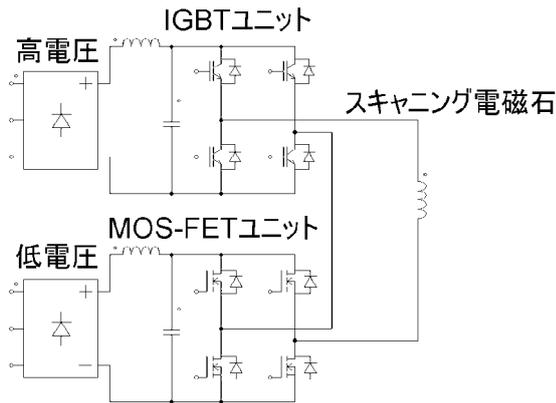


図 7.3-1 スキャンング電磁石と電源の等価回路

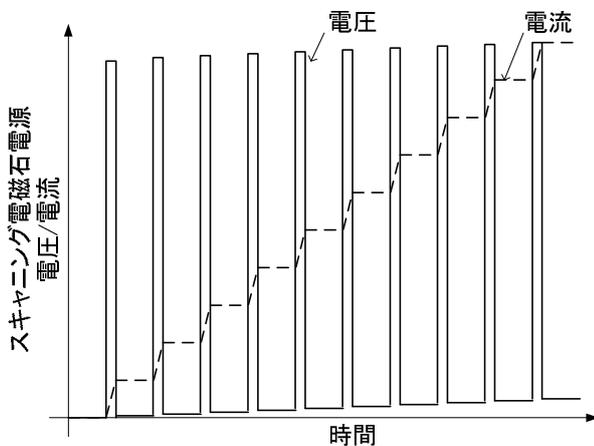


図 7.3-2 スキャンング電磁石電流と電圧パターン

スキャンング電磁石は高速変動磁場を発生させるため、磁極での渦電流損による発熱に注意する必要がある。励磁パターンの周波数解析を実施し、各周波数の励磁強度と電磁石の3次元交流解析結果による発熱分布から温度上昇を解析する。電磁石の適切な厚さを持った積層鋼板の採用、磁極端部の“Rogowski”形状に加工、および渦電流流れを限定するスリット加工することにより、群馬大学スキャンング電磁石の場合は温度上昇を4K以下に抑えることができている。

7.4. ビームモニタ

7.4.1. 線量モニタ

粒子線治療装置の線量計測には、大気電離箱や二次電子放出型モニタが用いられる。粒子線スポット毎の線量を精度よく計測し、線量満了を出力させる線量モニタには、電離箱がよく用いられる。図 7.2-1 のスピル波形からわかるように、スキャンング照射で重要な点は、線量モニタシステムの高速度と信号のダイナミックレンジ、電離箱のギャップ精度、および S/N 比である。ここでは、高速度とダイナミックレンジに関して説明する。電離箱システムの高速度を考える上で、加速器からのスピル波形のリプル速度に追従した電離箱と信号処理回路が必要になる。陽イオンが電極間を移動に要する時間 τ は、

$$\tau = \frac{d^2}{\mu V} \quad (7.4-1)$$

ここで、

μ : イオンの移動度 [$\text{m}^2\text{V}^{-1}\text{s}^{-1}$]

V : 印加電圧 [V]

d : 電極間隔 [m]

一般に用いられる電離箱の媒質である大気ではイオンの移動度 $\mu = 1.4 \times 10^{-4} [\text{m}^2\text{V}^{-1}\text{s}^{-1}]$ であり、 $V = 2000 [\text{V}]$ 、 $d = 3 \times 10^{-3} [\text{m}]$ のとき電離箱の τ は $32 \mu\text{s}$ となる。信号処理回路は、図 7.4-1 のように、I/V 変換器で電流を電圧に変換し、V/F 変換器で電圧を時間的なパルス列に直し、カウンタでパルスを計数し、スポット線量満了信号を出力させる。S/N 比を考慮しながら、I/V 変換器の高速度を図り、1 パルス当たりの電離電荷の変換計数を選択する。

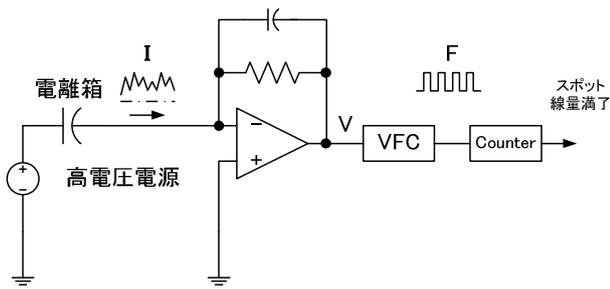


図 7.4-1 線量モニタ信号処理回路の模式図

線量モニタシステムのダイナミックレンジを考える上で重要な項目は、電離箱の電離密度に対する非線形性を小さくする（イオン収集効率を100%に近づける）ことと、VF変換器を含めた信号処理回路の非線形性を小さくすることである。

ここでは、高精度線量モニタを設計する上で重要な電離電流とイオン再結合係数の関係を示す。ワブラ法に代表されるブロード照射でのビーム径に比べ、スキャン照射に用いられるビーム径は小さく（すなわち電離密度が大きく）、適切な電極間隔と印加電圧を選ぶ必要がある。

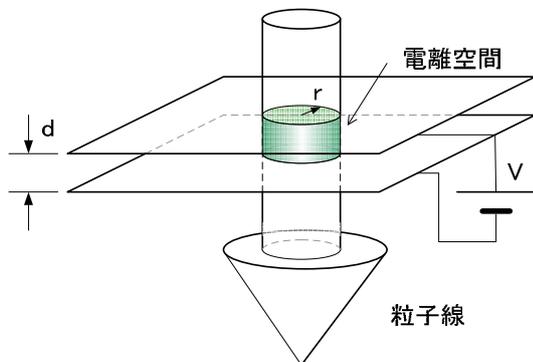


図 7.4-2 平行平板型電離箱

図 7.4-2 示すように、平板電極間隔 d の平行平板型電離箱のイオン収集効率 f は、式(7.4-1) (7.4-2) (7.4-3) で与えられる[7.4-1]。計算結果を図 7.4-3 に示す。

$$f = \frac{1}{1 + \frac{1}{6}\xi^2} \quad (7.4-1)$$

$$\xi = \kappa \left[\frac{d^2 \sqrt{q}}{V} \right] \quad (7.4-2)$$

$$q = \frac{I_b (S/\rho) \rho}{W \cdot \pi r^2} \quad (7.4-3)$$

ここで、

$$\kappa \doteq 2.01 \times 10^7$$

V : 印加電圧[V]

d : 電極間隔[m]

q_0 : 電離箱中に毎秒発生する電離密度[$\text{Cm}^{-3}\text{s}^{-1}$]

I_b : ビーム電流

(S/ρ) : 空気の阻止能

ρ : 空気の密度

W : 空気のイオン化エネルギー

r : ビームの半径

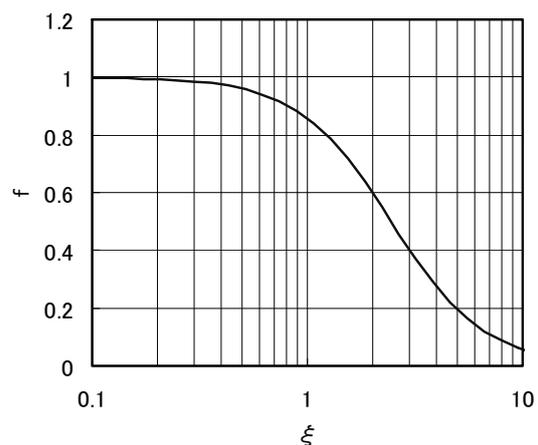


図 7.4-3 イオン収集効率

7.4.2. 位置モニタ

ペンシルビームの位置 (x,y) を検出するビームモニタには、ストリップライン型モニタや多ワイヤ比例計数管 (MWPC¹) がよく用いられる。

図 7.4-4 のように、信号処理装置において、センサからの電流信号を線量モニタと同等の速度で AD 変換し、FPGA などペンシルビームの位置やスポットサイズを高速に演算処理し、記録す

¹ Multi-Wire Proportional Chamber.

るとともに、位置異常やスポットサイズ異常のインターロック信号を高速に出力する必要がある。

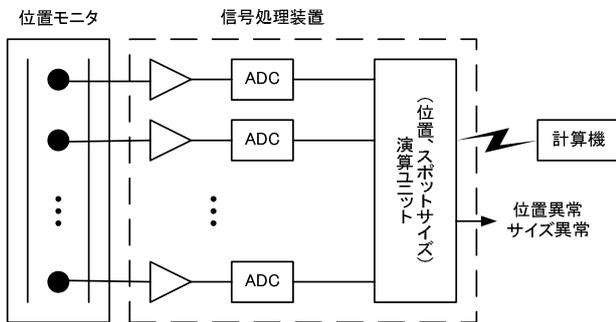


図 7.4-4 位置モニタシステムのブロック

多数の信号を扱う上で、電気回路の簡略化、小型化のためにも、センサからの信号強度を大きくすることは重要であり、MWPC のガス増幅率を利用する。ワイヤ近傍で発生する高電界によって電離電子の雪崩現象を発生させ初期の電離電荷に比例した大きな信号を発生させる。

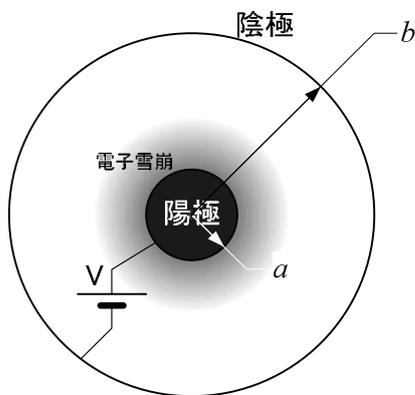


図 7.4-5 同軸円筒型の比例計数管

図 7.4-5 のような円筒同軸型の比例計数管の増幅率 M は Diethorn の式 (7.4-4) で表せる。[7.4-2]

$$\ln M = \frac{V}{\ln(b/a)} \frac{\ln 2}{\Delta V} \left[\ln \frac{V}{pa \cdot \ln(b/a)} - \ln K \right] \quad (7.4-4)$$

ここで、

M : ガス増幅率

V : 印加電圧[V]

a : 陽極ワイヤの半径[cm]

b : 陰極の半径[cm]

p : ガス圧力[atm]

ΔV : ガスの平均イオン化ポテンシャル[eV]

K : ガス増幅の始まる換算電圧[V/cm/atm]

MWPC では、陰極の半径 b を等価半径 b_{eq} に置き換える。

Ar ガス 1 気圧を充填した比例計数管 ($a=10\mu\text{m}$ 、 $b_{eq}=3\text{mm}$ 、 $K=26.4 \text{ eV}$ 、 $\Delta V=4.8 \times 10^4 \text{ V/cm/atm}$) のガス増幅率の計算例を図 7.4-6 に示す。

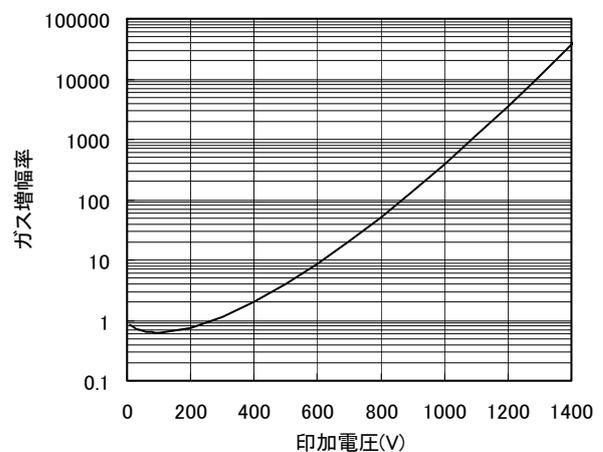


図 7.4-6 比例計数管のガス増幅率の計算例

<メイン機能>

治療計画プラットフォームとして、メインとなる機能は以下の2つである。

- ① 輪郭描画：取得したCTに対して、体輪郭、ターゲット、及び重要臓器を定義するための輪郭作成機能を有する。画像データから体輪郭、各臓器の自動輪郭抽出。マウス（以前はスペースボール）を使用したマニュアルでの輪郭抽出が可能。
- ② 線量分布表示：線量計算結果を2次元/3次元的にグラフィカルに表示することができるため、ターゲットや重要臓器への影響を評価することが可能。（図 8.3-1）

<サブ機能>

治療計画プラットフォームとして、メイン機能を補うサブ機能として以下がある。

- ③ Multiple Plane View 表示：抽出臓器や設定した体輪郭、外輪郭等に対してワイヤ、ソリッド、トランスペアレントのリアルタイム3次元表示が可能。
- ④ BEV¹表示：明瞭なBEVの提供とそれに伴うDRR画像の構成
- ⑤ MPR（Multi-Planar Reconstruction）表示：取得したCT画像を元に、Sagittal, Coronal などコンピュータ上で再構成した画像を表示することが可能。（図 8.3-1）
- ⑥ CT画像密度補正：作成した輪郭内のCT画像密度を、ユーザーが指定した密度に変換する機能を有する。
- ⑦ DRR画像の生成：得られたCT画像からVertical, Horizontal, Beam Lineの3面でのDRR画像を生成することで、位置決めシステムに必要とするデータを生成する。
- ⑧ DVH（Dose Volume Histogram）機能：線量評価手法の一つ。関心領域、抽出臓器等の体積に対しての線量率評価を行うことができ、定量的な治療計画の線量評価を実施することが可能。



図 8.3-1 線量分布表示画面の例

- ⑨ TCP（Tumor Control Probability）：腫瘍制御率／NTCP（Normal Tissue Complication Probability）：正常組織障害発生率。線量評価の一つの指標として提供される。
- ⑩ DICOM データ入出力：DICOM 形式のCT/MR/PET画像データ、Structure setデータ、Planデータ、Doseデータの入出力が可能であり、他システムとのデータ連携を実現することが可能である。

8.4. Adaptive Therapy への適用

今後期待される技術として、治療室でCTを撮影し治療計画を立案するOnline Adaptiveと、シミュレータ室で再計画を行うOffline Adaptiveがある。さらに、治療の都度のCTによって線量分布計算を行い、CT画像に線量分布を重ね合わせて表示することで、標的がマージン内に入っているかどうかの判断も対象となる。アイソセンタのシフトによる位置決めで対応するか、計画補正（飛程調整など照射系パラメータの変更）を行うか、再計画を行うか、線量分布計算で確認しながらの意思決定がなされる。

¹ Beam's Eye View

9. 建設工程と建設プロジェクトの推進

9.1. 建設プロジェクトの運営と推進

粒子線治療装置を導入するにあたり、一般にユーザーとメーカーは計画から運用に至るまで建設プロジェクトを運営する。

粒子線治療装置は医療機器、放射線発生装置、大電力使用設備、情報処理装置等の多様な側面を持ち、それぞれの側面から仕様検討と調整が必要である。一般的に専用建屋が必要となるが、治療室の構成、機器の配置、放射線遮蔽等、治療運用の動線と装置仕様、建屋を総合的に検討し、計画を立てなければならない。同様に、粒子線治療装置は高圧電源供給や冷却等の特殊環境条件を建屋に要求する。これらの制約条件は環境、ユーザーの意向、装置仕様等により変化するため、ユーザー、メーカー、そして建築会社は丸で調整する。建設プロジェクトは逐次課題を発見、解決し、完遂に向け運営・推進される。

9.2. 建設工程

図 9.2-1 に典型的な粒子線治療施設の建設工程の例を示す。図中に示した期間は参考値である。粒子線治療施設の建設は往々にして数年がかりの一大建設プロジェクトである。

建設は大きく4つのフェーズに分けられる。

- ① 粒子線治療施設の全体計画・基本設計を実施する計画フェーズ
- ② 装置と建屋の詳細設計および製造を行う設計・製造フェーズ
- ③ 建屋の施工・装置の搬入・据付調整を行う工事・据付フェーズ
- ④ 装置のビーム性能を検査し、治療運転を行うためのデータを収集するアクセプタンス・コミッショニングフェーズ

9.3. ユーザーとメーカーの責任分担

表 9.3-1 に代表的な作業項目と作業担当を示す。

粒子線装置で言うコミッショニングとは、医療装置の慣例にならってクリニカル・コミッショニングのこととしている。研究用加速器の場合、コミッショニングと言えば、加速器システムとして所定の性能を達成するためのビーム調整のことを指すが、医療装置の場合は、この作業はアクセプタンスの前の段階として位置付ける。アクセプタンスでは装置の性能（ビームの基本性能や薬事対応の試験を含む）を確認する。その後、コミッショニングにて治療ビームとしての最終確認をユーザーが主体で実施する。最終的に臨床的見地からビーム性能の妥当性を検証、判断することはユーザーに責任を持っていただく必要がある。

表 9.3-1 代表的作業項目と作業担当

作業項目	作業担当	内容
計画	ユーザー メーカー	全体計画 基本設計
設計製造	メーカー	装置の設計、 製造
施設申請	ユーザー	放射線発生装置 の申請
アクセプタンス	メーカー	総合検査 ビーム調整試験
コミッショニング	ユーザー	妥当性確認 臨床データ測定

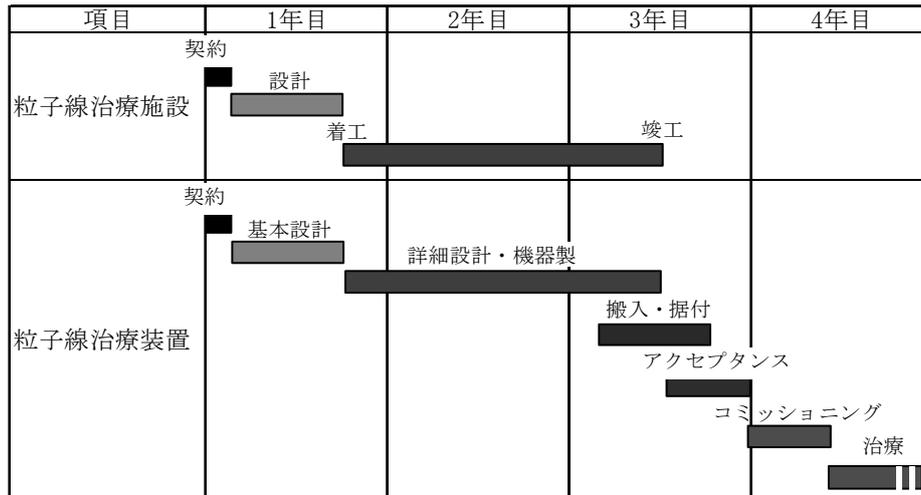


図 9.2-1 粒子線治療施設の建設工程の例

10. 重粒子線治療の今後の動向

将来の装置の動向を考える参考として、今後の重粒子線の進展を臨床的な側面を交えて以下にコメントする。¹

粒子線治療は、これまでは治療効果を実証する観点からも粒子線単独の根治治療が主な適用であった。しかし、今後は、フォトン照射との併用や化学療法との併用、あるいは姑息療法の割合も増え、それによって粒子線治療の適用が更に増加すると思われる。

粒子線に共通な技術動向として、長期的にはスキヤニング照射、IGPT、Adaptive Therapy が技術的な 3 本柱となって展開されるであろう。IGPT のキーワードは“見ながら照射できる高精度治療”。Adaptive Therapy のキーワードは“いつでも、どこでも”、“その日の患部の状態に応じたオンデマンド治療”である。こういった技術革新は、照射の自由度が豊富なスキヤニングと組み合わせることで意味をもってくる。

重粒子線に限定した場合、今後は高 LET 特性によって得られる高 RBE、低 OER といった生物学的な利点をさらに活用することになるだろう。スキヤニングで可能な強度変調を活用して線量分布を自由自在にコントロールし、腫瘍内の低酸

素部分に対して集中的に高線量領域を作って効果／障害の比率を上げることが想定される。一つの可能性として面白いのは LET painting と呼ばれる手法で、標的の線量分布は従来どおり均一分布としながらも、高 LET 領域を低酸素部分に集中させるという治療計画の手法が提案されている。[10.1-1] こうした技術動向は“腫瘍になるべく多くの線量を付与し、健康細胞にはなるべく少なく付与する”という放射線治療の基本的な流れに沿ったものであるが、これまで陽子線やフォトン治療においては物理線量分布の均一性というシンプルな物理的指標でもって最適化していたのに対し、重粒子線では LET、RBE、OER という新たなパラメータに拡張し、照射のさらなる最適化が可能ではないだろうか。

今後、装置技術の面でやるべきことは何か？まずはスキヤニング照射技術の普及、そして精度向上という明らかな目標がある。今後の IGPT、Adaptive Therapy に向けては、治療計画と診断装置技術の発展が重要なファクターとなる。そして個別技術の発展に加え、照射装置と計画・診断システムを今よりさらに融合して、多様化する照射オプションを自由に選択する手段をユーザーに提供し、医療現場で実施しやすくすることがメーカーにとってのミッションと思われる。加速器的な切り口では、更なる装置の小型化は常に求められる課題である。そして、普及タイプの重粒子線回転ガントリが実現可能であれば、照射する角

¹ ただし、ここで述べるのはメーカーの意見であり、実際に治療を行う医師の意見ではないことに留意願いたい。

度が自由に選べるということで、医師にとってはやはり大きな魅力となる。

より日常的な課題として装置メーカーが取り組むべき課題は次の点である。

- ・ 装置のインシャルコストの低減
- ・ 保守費用を含めたランニングコストの低減
- ・ 初期調整やコミッショニングを容易にするための工夫
- ・ 日常運用における装置の操作性、信頼性の改善
- ・ 故障した場合の復旧時間の短縮
- ・ 医療事故を防止する治療運用とフレキシブルな研究運用を両立させた制御システム

11. 結語

粒子線治療装置は実に幅広い科学技術分野の上に成り立っており、日本が保有する総合技術力を発揮し、世界に発信していくにふさわしい分野である。そして、粒子線治療の発展において、日本はこれまでパイオニア的な役割を果たし、世界をリードしてきた。その理由は、

- ・ 日本の研究所やメーカーにおいて長年培ってきた加速器技術と、ものづくりへのこだわり
- ・ 産官学の協力体制
- ・ 治療に対する実用的なアプローチ

といった点にある。そして、日本の研究用加速器の強みが一大要因であったことは海外と比べても明らかである。そして今後も加速器技術が粒子線治療の中心的な技術であり続けることは変わらないが、その反面、医療装置の分野では欧米のほうが強いと言われてきた。この分野は技術的に最先端であり続けることは必須であり、そのためにも今後、元気な若手が多数参加し、技術的に牽引していくことを切望する。

末筆ながら、今回高エネルギー加速器セミナー OHO'12 にて講義する機会をいただいた高エネルギー加速器研究機構の木村嘉孝名誉教授、ならびに OHO'12 校長の古屋貴章教授に感謝いたします。放射線医学総合研究所、ならびに群馬大学重粒子線医学研究センターの先生方には、長年にわたり技術指導をいただいたことを感謝いたしま

す。そして技術原稿の作成にあたっては、三菱電機 磁気応用先端システム部員をはじめ、関係者一同の協力に感謝します。

参考文献

- [2.1-1] 西臺武弘, 放射線治療物理学, 文光堂.
- [2.1-2] 福本貞義, 日本の陽子線治療のはじまり, 加速器, Vol.3, No.1, pp.3-9 (2006).
- [2.1-3] 辻井博彦, 陽子線によるがん治療, Isotope News, No.460, pp.2-7 (1992).
- [2.1-4] 福本貞義, 粒子線治療の現状, 日本原子力学会誌, Vol.35, No.10, pp.885-890 (1993).
- [2.1-5] 渡邊立子, 重粒子線トラックと DNA 損傷, 放射線科学, 第 89 号, pp.13-19 (2010).
- [2.1-6] M. Komori, T. Furukawa, T. Kanai, K. Noda, "Optimization of Spiral-Wobbler System for Heavy-Ion Radiotherapy," Jpn. J. Appl. Phys. Part 1 **43** (9A), 6463-6467 (2004).
- [2.1-7] 放射線医学総合研究所, 「放医研 NEWS」2004 年 4 月号から引用した図に追加した.
- [2.2-1] T. Kanai et al., "The Layer-Stacking Irradiation Method," Med. Phys. **10**, 344-346 (1983).
- [2.2-2] N. Kanematsu et al., "Treatment Planning for the Layer-stacking Irradiation System for Three-dimensional Conformal Heavy-ion Radiotherapy," Med. Phys. **29** (12), 2823-2829 (2002).
- [2.2-3] T. Kanai et al., "Commissioning of a conformal irradiation system for heavy-ion radiotherapy using a layer-stacking method," Med. Phys. **33** (8), 2989-97 (2006).
- [2.2-4] T. Kanai et al., "Spot Scanning System for Proton Radiotherapy," Med. Phys. **7** (4), 365-369 (1980).
- [2.2-5] T. Furukawa et al., "Design Study of a Raster Scanning System for Moving Target Irradiation in Heavy-ion Radiotherapy," Med. Phys. **34** (3), 1085-1097 (2007).
- [2.2-6] T. Furukawa et al., "Delivery Verification Using 3D Dose Reconstruction Based on Fluorescence Measurement in a Carbon Beam Scanning Irradiation System", Med. Phys. **35** (6), 2235-2242 (2008).
- [2.3-1] Particle Data Group 27 "Passage of particles through matter": "Review of particle physics".

- [2.3-2] W. T. T. Chu “Overview of light-ion beam therapy”: IAEA-TECDOC-1560 “Dose Reporting in Ion Beam Therapy” p. 5.
- [2.3-3] G. H. Hartmann et al., *Phys. Med. Biol.* **44**, 1193-1206 (1999).
- [2.3-4] L. Hong et al. “A pencil beam algorithm for proton dose calculations,” *Phys. Med. Biol.* **41**, 1305–1330 (1996).
- [2.4-1] http://ptcog.web.psi.ch/patient_statistics.html
- [2.4-2] <http://www.hibmc.shingu.hyogo.jp/achieve.html>
- [2.4-3] http://www.nirs.go.jp/hospital/result/pdf/2012_0221.pdf
- [2.4-4] <http://www.hibmc.shingu.hyogo.jp/consult.html>
- [3.3-1] Inaniwa T, et al., “Evaluation of hybrid depth scanning for carbon-ion radiotherapy,” *Med. Phys.* **39** (5), 2820-2825, May 2012.
- [3.3-2] 兼松, 遠藤, 金井, 遊佐, “積層原体照射のための治療計画”, HIMAC-082, p.20.
- [3.3-3] Y. Iwata et al., “Multiple-energy Operation with Quasi-DC Extension of Flattops at HIMAC”, *Proc. of IPAC’10*, Kyoto, Japan.
- [3.3-4] T. Furukawa et al., “Design of synchrotron and transport line for carbon therapy facility and related machine study at HIMAC,” *Nucl. Instrum. Methods A* **526**, 1050-1053 (2006).
- [4.1-1] <http://ptcog.web.psi.ch/>
- [4.1-2] <http://www.nirs.go.jp/>
- [4.2-1] 岩田佳之 他, 重イオン用超伝導回転ガントリーの開発, 第9回日本加速器学会年会(2012).
- [4.3-1] 藤田 敬他: 「重粒子線がん治療装置(HIMAC)の現状と展望」, 低温工学 44巻 11号 (2009).
- [4.5-1] <http://www.klinikum.uni-heidelberg.de/>
- [4.5-2] P. Urschütz et al., “Status of the Siemens Particle Therapy Accelerator” *Proc. of IPAC’10* p. 70.
- [4.6-1] P.J. Bryant et al, “Proton-Ion Medical Machine Study (PIMMS),” CERN/PS 99-010.
- [4.6-2] M. Pullia et al., “Status Report on the Centro Nazionale Di Adroterapia Oncologica (CNAO),” EPAC08 TUOCG02.
- [4.6-3] M. Benedict et al., “Overview of the MedAustron Design and Technology Choices” IPAC10 MOPEA020.
- [4.7-1] Y. Jongen et al., “IBA C400 Cyclotron Project for Hadron Therapy,” in *Cyclotrons and Their Applications 2007*, 18th International Conf.
- [4.8.1] E. Pedroni, “Concepts for Gantry Systems” in *Ion Beams in Tumor Therapy*, edited by Ute Linz, (Chapman & Hall, 1995) p.215.
- [4.8-2] 荷電粒子線治療装置および回転ガントリ, 特開 2006-166947, 放射線医学総合研究所.
- [4.8-3] PTCOG47, Florida, USA, 2008.
- [4.8-4] PTCOG51, Seoul, Korea, 2012.
- [5.1-1] Y. Iwata, et al, “Development of a Compact High-efficiency Injector for Medical Accelerators,” *Proc. of the 3rd Annual Meeting of Particle Accel. Soc. of Japan and the 31st Linear Accelerator Meeting in Japan*, 2006.
- [5.4.1] 古川卓司, 普及型がん治療施設用小型シンクロトロン設計, 放医研ニュース No.103. http://www.nirs.go.jp/report/nirs_news/mokuji2005.html
- [5.4-2] 山崎長治 他, “重粒子線がん治療加速器用偏向電磁石電源の開発”, 電気学会産業応用部門大会 2010 (JIASC 2010).
- [5.4-3] S. Ninomiya, et al., “Conceptual Design of a Non-Resonant Accelerating System,” *KEK Report 92-2*, April 1992.
- [5.4-4] S. Ninomiya, et al, “Non-Resonant Accelerating System at the KEK-PS Booster,” *Proc. of EPAC 2004*, Lucerne, Switzerland.
- [5.4-5] M. Kanazawa, et al, “RF cavity with Co-based Amorphous Core,” *Nucl. Instrum. Methods* **566** (2), 195-204 (2006).
- [6.3-1] <http://www.nirs.go.jp/information/event/report/2011/1024.shtml>
- [6.2-1] R. Yamakoshi et al., “Implicit Feature-Based Alignment System for Radiotherapy,” *Int. Conf. on Pattern Recognition*, pp. 2286-2289 (2010).
- [6.2-2] M. Uematsu et al., “A Dual Computed Tomography Linear Accelerator Unit for Stereotactic Radiation Therapy: A New Approach Without Cranially Fixated Stereotactic Frames”, *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, **35** (3), 587-592 (1996).

[6.2-3] S. Minohara, T. Kanai, M. Endo, et al.,
Respiratory Gated irradiation system for Heavy-ion
Radiotherapy, *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*
47 (4), 1097-1103 (2000).

[6.2-4] H. Shirato et al., “Four-dimensional treatment
planning and fluoroscopic real-time tumor tracking
radiotherapy for moving tumor,” *Int. J. Radiation
Oncology Biol. Phys.* **48** (2) ,435-442 (2000).

[7.1-1] T. Furukawa, et al, “Performance of the NIRS
fast scanning system for heavy-ion radiotherapy,”
Med. Phys. **37**, 5672-5682 (2010).

[7.1-2] K. Torikai, et al, “Sub-mm Therapeutic
Carbon-Ion Irradiation Port in Gunma University,”
Proceedings of IPAC2011, THPS076 (2011).

[7.2-1] E. Takeshita, et al, “Status report of Gunma
University Heavy-Ion Medical Center,” *Proc. of the
8th Annual Meeting of Particle Accelerator Society of
Japan, MOPS0137* (2011).

[7.4-1] 外部放射線治療における吸収線量の標準
測定法 (標準測定法 01), 日本医学物理学会編,
136-138 (2005).

[7.4-2] W. Diethorn, “A methane proportional counter
system for natural radiocarbon measurements,”
USAEC Report NY06628, 1956. Also doctoral
dissertation, Carnegie Inst. of Technology.

[10.1-1] A. Luhr et al., “How to achieve LET-
optimized treatment planning with clinical ion
beams?” *PTCOG51*, Seoul, 2012.