

陽子線治療

0. 始める前に

筆者は 20 年ほど前に総合研究大学院大学の学生として高エネルギー加速器研究所、現在の高エネルギー加速器研究機構で学んでいた。その頃はリニアコライダーグループに所属しており Y 先生を指導教官としてフォトカソードの RF 電子銃の研究をしていた。その後、会社に戻りしばらくしてから陽子線治療システムの業務に従事した。これから述べる内容は筆者が陽子線治療システムのベンダーの中にいて開発したり、設計したり、紆余曲折経験したことに基づいて記載するものである。正式に医学物理のコースで学んだわけではないので、勘違いや理解不足がある可能性がある。したがって、読者はその点を十分にご考慮いただき、もし興味がある場合にはご自身で確認されることを希望する。

1. はじめに

近年、世界的に陽子線治療が注目され、米国、欧州、日本などにおいて多くの陽子線治療施設が建設されている。筆者はこれまでメーカにおいて研究開発からスタートし、その後はシステム設計者という立場で陽子線治療にかかわってきた。その中で得た知見は、陽子線治療システムは多くの技術の集積から成り立っている。陽子を加速するのはシンクロトロンやサイクロトロンなどの加速器で、加速器の技術分野にはビーム光学、電磁場解析、高真空、高周波加速、高電圧工学、プラズマ工学などがある。ビームを安定に供給するためのビームモニタなどのセンシングや制御の技術も重要な技術分野である。加速器から供給されたビームを患者の患部に正確に照射するためには、患部を診断する X 線 CT、MRI、PET などの診断技術や、患部を正確に照射位置に合わせるための X 線撮影やコーンビーム CT などの技術があるが、これらの画像を再構成し、表示し、また、得られた画像から患部の位置ずれ量を算出する画像ソフトウェア技術も適用される。また、患者周りの様々な方向から陽子線を照射する回転ガントリや、患者を照射位置まで移動させる治療台など高精度の機械工学も重要である。特に回転ガントリはその重量が 100 トンを超える大型機械にも関わらず、照射中心の位置の正確度の要求は±1 mm以内と極めて厳しい。加速器やビーム輸送系も全体で約 100m の大きさにもかかわらずの機器の据え付けには 1 mm 以下の精密な位置決めが要求される。これらの機器を据付、施設を建設し、ビーム調整を完了するまでに数年の期間が必要であり、この間のプロジェクト管理も極めて重要となる。また、陽子線治療システムは、医療装置であるので、各種の規格に適合しつつ、日本の薬事法や米国食品医薬品局(FDA、Food and Drug Administration)などの販売許可を得なければならない。その上で、機器の性能劣化や停止は患者の治療機会を奪い、病院の収益にも大きく影響するため、年間にわたり安定した性能でかつ停止することなく連続に運転可能であることを要求される。

本稿では上記のような陽子線治療システムの中の特に加速器に関連した項目について述べる。筆者は加速器の専門家ではなく、照射技術を中心としたシステム設計者であり、ビーム光学や高周波加速などについて解説するのは適任ではない。これらの技術については専門の方が別稿で解説していただければ。

一方で、加速器は常に加速器からのビームを利用するユーザのために建設され運用されるものである。したがって、加速器を開発、設計、製作する場合、どのような対象となるユーザがどのような目的でどのような方法でビームを使用するのか、常に意識していくことが重要であると考えられる。そこで本稿では、ビームを治療のために照射する側から見て、加速器にどのようなことが要求されるのかを考えてみたい。

2. 陽子線治療の概要

2.1. 陽子線治療の歴史

よく知られているように、陽子線などの荷電粒子線は、物質に打ち込まれた場合にエネルギーで決まる、ある深さで線量のピークを形成する。図 1 に各種放射線の深さ方向の線量分布を示す。このようなピークを形成する性質は、1903 年に W. H. Bragg により発見され、このカーブをブラッグカーブ、ピークをブラッグピークと呼ぶ。R. R. Wilson はこの性質に着目し粒子線のがん治療に適用することを発案、C. A. Tobias とともに LBL において粒子線治療を開始した。1953 年にはスウェーデンのウプサラ大学でも陽子線治療を開始した。ハーバード大学サイクロトロンセンターではマサチューセッツ総合病院と共同で 160MeV のサイクロトロンを用いて、1961 年から 2002 年まで約 1 万人の治療を実施した。

日本も早くより陽子線治療に取り組んでいる。1974 年に放射線医学総合研究所(以下、放医研)において陽子線治療が開始された。また、筑波大学は高エネルギー加速器研究所(現在の高エネルギー加速器研究機構)の 500MeV のブースタ・シンクロトロンを用いて 1983 年から 2000 年まで約 700 名を治療した。このころの歴史については文献[1]、[2]、[3]、[4]に詳しい。

放医研では世界で初めてスポットスキニング照射を実施[5]、筑波大学では患者の呼吸に合わせて照射する呼吸同期照射を実現するなど、日本は陽子線治療の分野でも先進的な役割を果たしている。

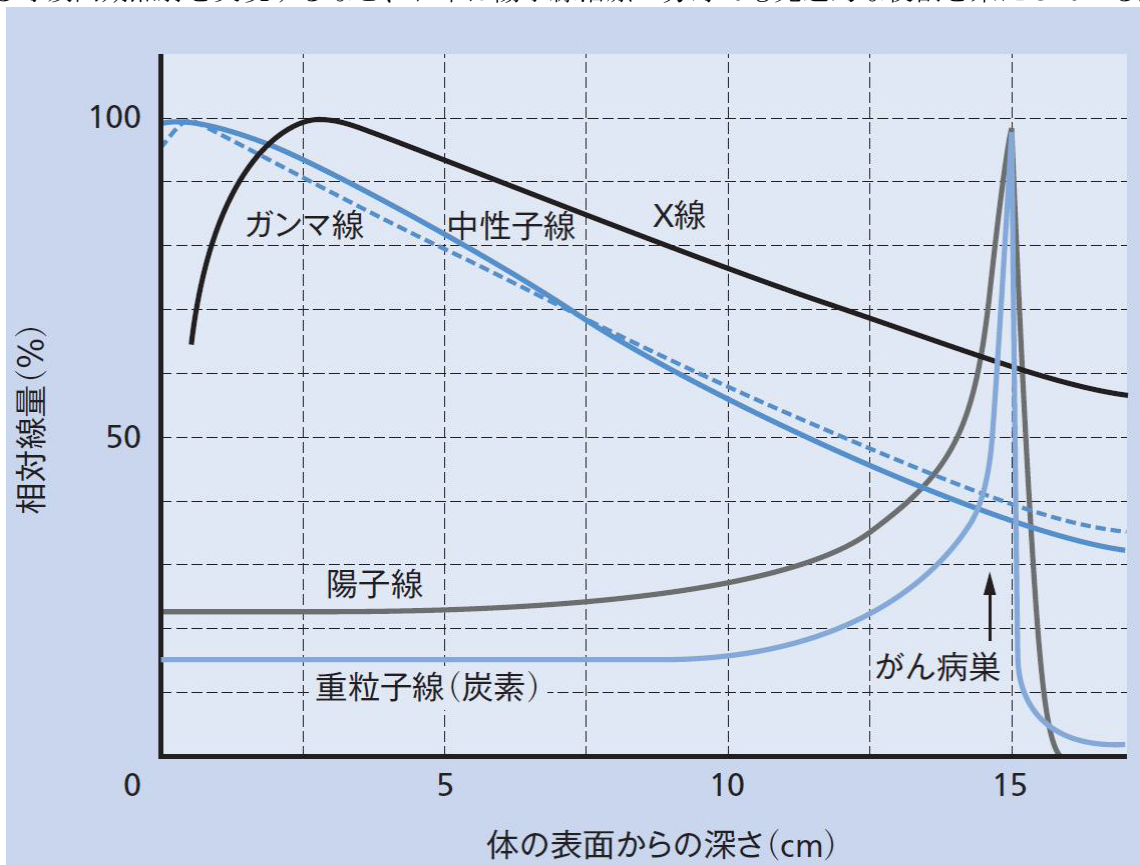


図 1 各種放射線の特性

陽子治療システムのブレークスルーは 1990 年に米国カリフォルニア州に建設された Loma Linda 大学のシステムである。このシステムは、これまで加速器を有する研究所内に作られたシステムではなく、世界で初めて病院に併設されて建設され、商用治療を行うためのシステムであった。また、当時は実現が難しいと言われていた陽子線での回転ガントリをもつ世界初めての施設であった。このシステム以降

はすべての陽子線治療システムでガントリが要求されることになった。Loma Linda 大学は大学自身が Lawrence Berkley Laboratory (LBL)等の協力を得て建設をまとめたものであったが、1998年に治療を開始した日本の国立がんセンター東病院の陽子線治療システムは1民間企業である住友重機械株式会社が主契約者となって建設し、治療を開始した世界で初めてのシステムである。その後、陽子線専用の治療システムとしては、2001年に米国のボストンにマサチューセッツ総合病院(MGH)にベルギーの IBA が建設したシステム、日本の筑波大学陽子線医学利用研究センター(PMRC)に日立製作所のシステムが治療を開始し、2003年には三菱電機が建設した静岡がんセンターのシステムが治療を開始した。

スポットスキニング照射については上で述べたように放医研において世界で初めて治療が実施され、その後、スイスの Paul Sherer Institute (PSI)[9]やドイツの重イオン研究所(Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung GmbH, GSI)[10]などの研究機関で実施されていたが、2008年にテキサス大学 MD アンダーソンがんセンター(MDA) が商用施設としては世界ではじめてスポットスキニングによる治療を開始した。その後、2009年には Varian Medical Systems がドイツの Rinecker Proton Therapy Center(RPTC)においてスポットスキニングで治療を開始した。RPTC の回転ガントリ室はすべてスポットスキニングのシステムである。

2.2. 放射線治療の考え方 [6]

2.2.1. 放射線が細胞に及ぼす影響

陽子線は放射線の一種であり、X線とともに低 LET 放射線に分類される。ここで、LET とは線エネルギー付与(Linear Energy Transfer)で、単位距離あたりに荷電粒子が付与したエネルギーである。X線や陽子線は低 LET 放射線であるが、炭素線などの重粒子線は高 LET 放射線に分類される。そのため、陽子線は X線と線質がほぼ同じで生物学的効果が同等であると考えられている。したがって、基本的な治療の考え方は X線治療の考え方と同じである。例えばある治療では患部にトータルで 60Gy の線量を投与するとし、これを 1 日に 2Gy ずつに分割し(1 回の分割を fraction と呼ぶ)、週に 5 回、6 週間で合計、30 回照射するといった分割照射という照射方法がとられている。

10cm×10cm×10cm (1 リットル)の体積の水に吸収線量 4 Gy の放射線を照射した場合を考える。吸収線量の単位 Gy は J/kg であり、単位重量あたりに付与するエネルギーである。1 リットルの水の重量は 1kg で、1kg の水に 2Gy の陽子線を放射すると $4 \text{ Gy} \times 1\text{kg} = 4 \text{ J/kg} \times 1\text{kg} = 4 \text{ J}$ となり、1 リットルの水に 4J のエネルギーを与えることになる。1 J = 0.2390 cal であるので 4J では 0.956 cal となる。cal は水 1 g の温度を 1 °C 上げる熱量である。したがって、1 リットルの水の温度上昇は 0.000956°C となる。

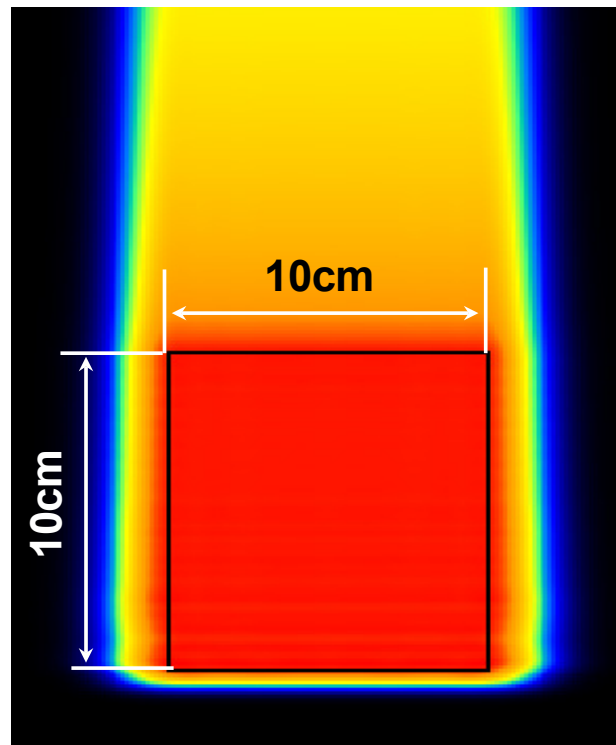


図 2 1 リットルの体積に 2Gy 均一に照射した場合

このように放射線が治療体積に与えるエネルギーはごくわずかである。しかしながら、4Gy という線量を全身に照射した場合、30 日に 50% の人間を致死させる。したがって、放射線が直接体内組織にエネルギーを与えて焼切るようなイメージとは異なる。X線や陽子線などの粒子線は電離放射線であり、細胞内の分子と反応する。これらの放射線による細胞内の電離作用により細胞の DNA の連鎖を切断することにより細胞を死に導く。図 3 は電離放射線が DNA の鎖を切断する際のイメージを示している。電離放射線が DNA を直接電離、損傷させるプロセスを直接作用と呼ぶ。電離放射線が DNA 周辺の電離した細胞内の水がラジカルを生成し、そのラジカルが DNA 分子に作用して効果を上げるプロセスを

間接作用と呼ぶ。損傷した DNA が修復されれば細胞はそのまま分裂できる。しかし、修復できない損傷が蓄積したり、損傷が何回かの DNA 複製に固定化されたり、損傷を受けた部位が誤って修復されたりすると、細胞は分裂によって死に至る。これらの機構にはまだ未解明の部分も多い。

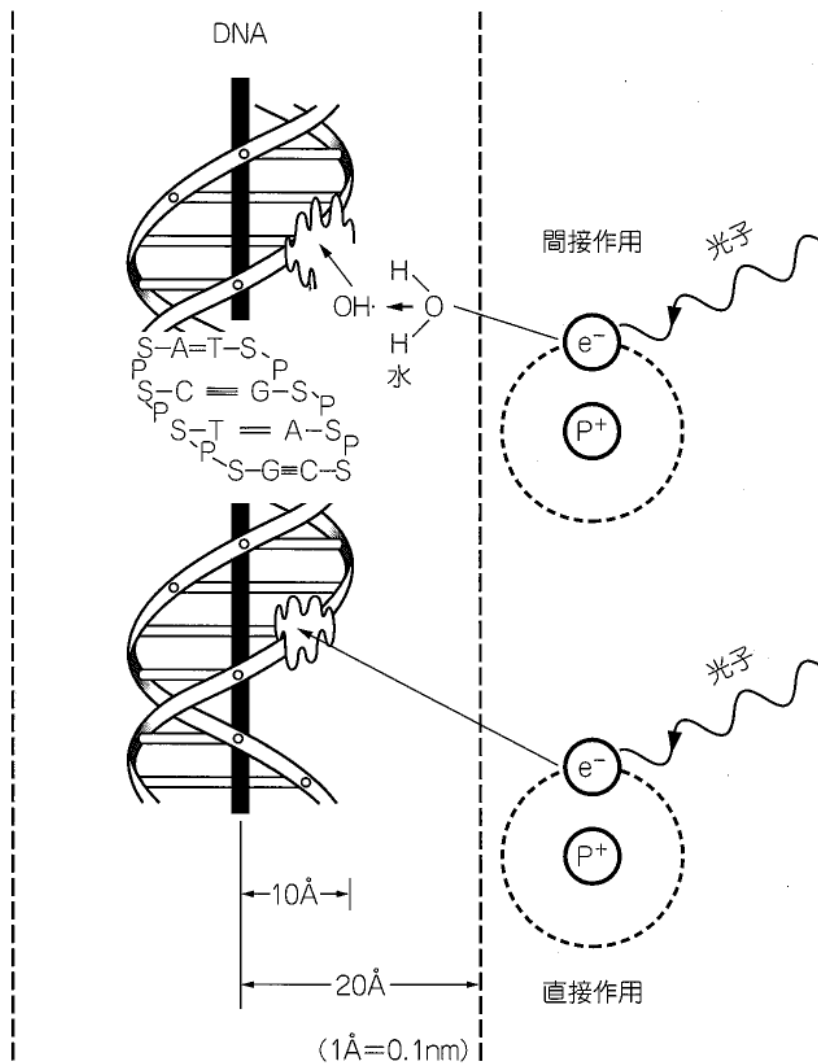


図 3 DNA に対する直接作用と間接作用の説明図。西臺武弘著「放射線治療物理学」より抜粋。

2.2.2. 細胞の放射線照射効果

細胞が非常に大線量を照射されるとその細胞機能が失われ細胞が壊れてそのまま死滅する。これを間期死という。一方、中程度の線量を照射すると何回か分裂したのちに増殖能を失い、死に至る。これを増殖死と呼ぶ。

細胞はその種類によっても放射線感受性が違うが、その分裂周期、環境条件、放射線の線質、線路湯率により変化する。図 4 は細胞周期を模式的に示したものとその周期による放射線感受性の変化を示したものである。DNA が複製される DNA 合成期を S 期、それを 2 つの細胞に振り分ける分裂期を M 期と呼ぶ。分裂の後、S 期までの期間を G₁ 期、S 期から M 期までを G₂ 期と呼ぶ。また、分裂を一時中止した時期および分裂を終えた時期を休止期 G₀ 期という。一般に細胞は M 期に放射線感受性が最も高くなる。また、G₂ 期では、早期には放射線に対して抵抗性を示す場合があるが、放射線感受性が高くなる。

細胞は放射線照射によりしばらく G_2 期にとどまり、しばらくして再び分裂期に入る。このような細胞分裂遅延が起こる割合は細胞がどの周期のどの時期に照射されるかにより割合が異なる。 G_2 期の細胞値源が最も著しく G_2 期に細胞が蓄積する。

このように細胞周期を回っている細胞を時間をおいて分割照射することにより、治療の効率を高めている。

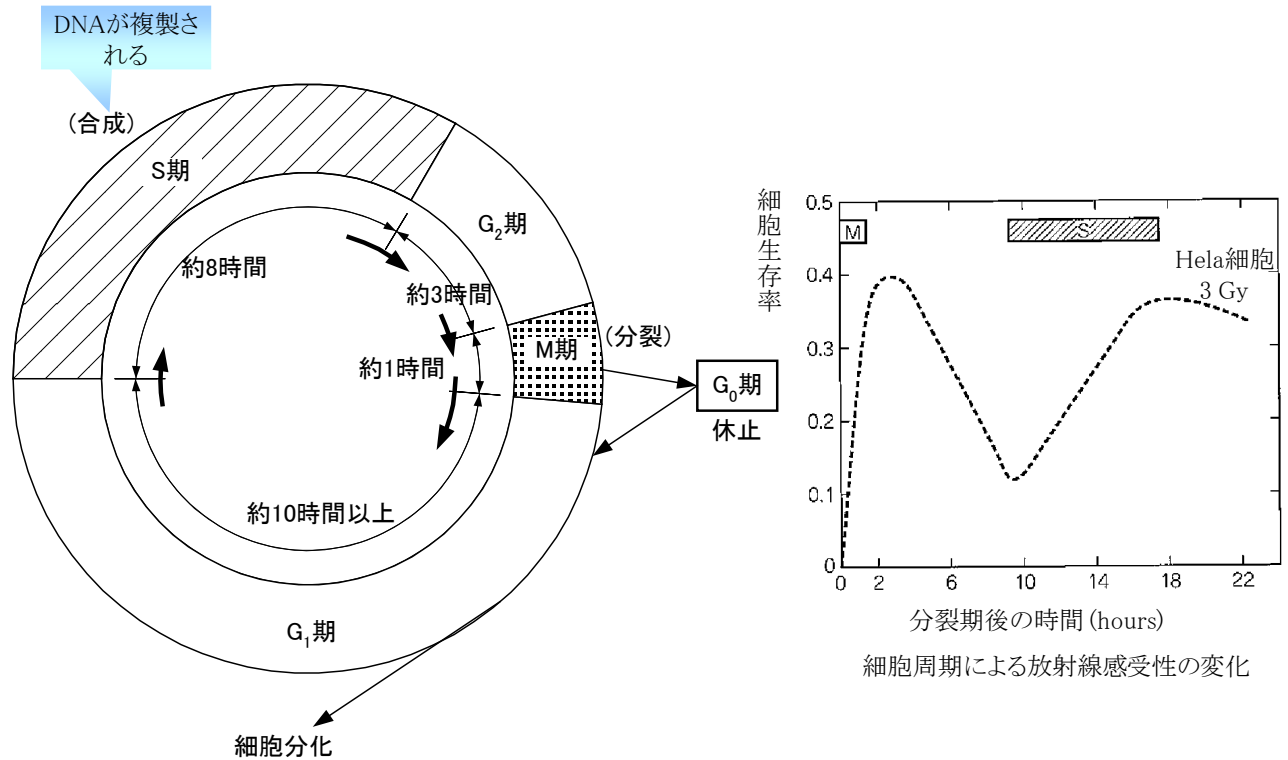


図 4 細胞周期による放射線感受性の変化。西臺武弘著「放射線治療物理学」より抜粋。

ターゲット細胞と正常組織の細胞ではその種類にもよるが放射線感受性が異なる。ターゲット細胞は活発に細胞分裂を繰り返し増殖するものであり放射線感受性が高い。図 5 はその概念を示している。ターゲット細胞が消失し、正常細胞への副作用が少ない線量が選択される。

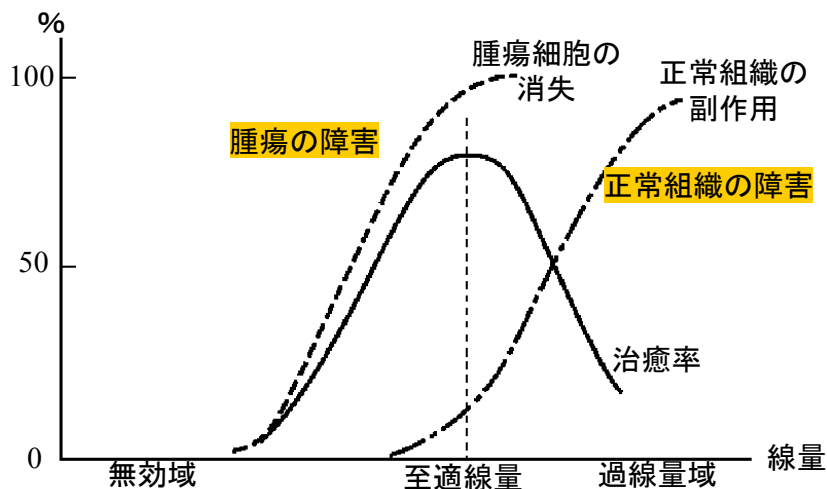


図 5 ターゲット細胞と正常組織の放射線感受性の差

患部の周りには正常でかつ放射線感受性の高い重要な臓器がある場合がある。頭頸部の場合の視神経であったり、体幹部の場合の消化器や脊椎などである。この場合、一つの方向からの照射では患部と正常組織の線量の差を十分に大きくできない。ある方向からの照射を門(Field)と呼ぶ。線量の差を十分大きくするために、多数の門を重ね合わせる多門照射が有効である。図 6 は多門照射の概念を示している。また、X線との比較も合わせて示す。

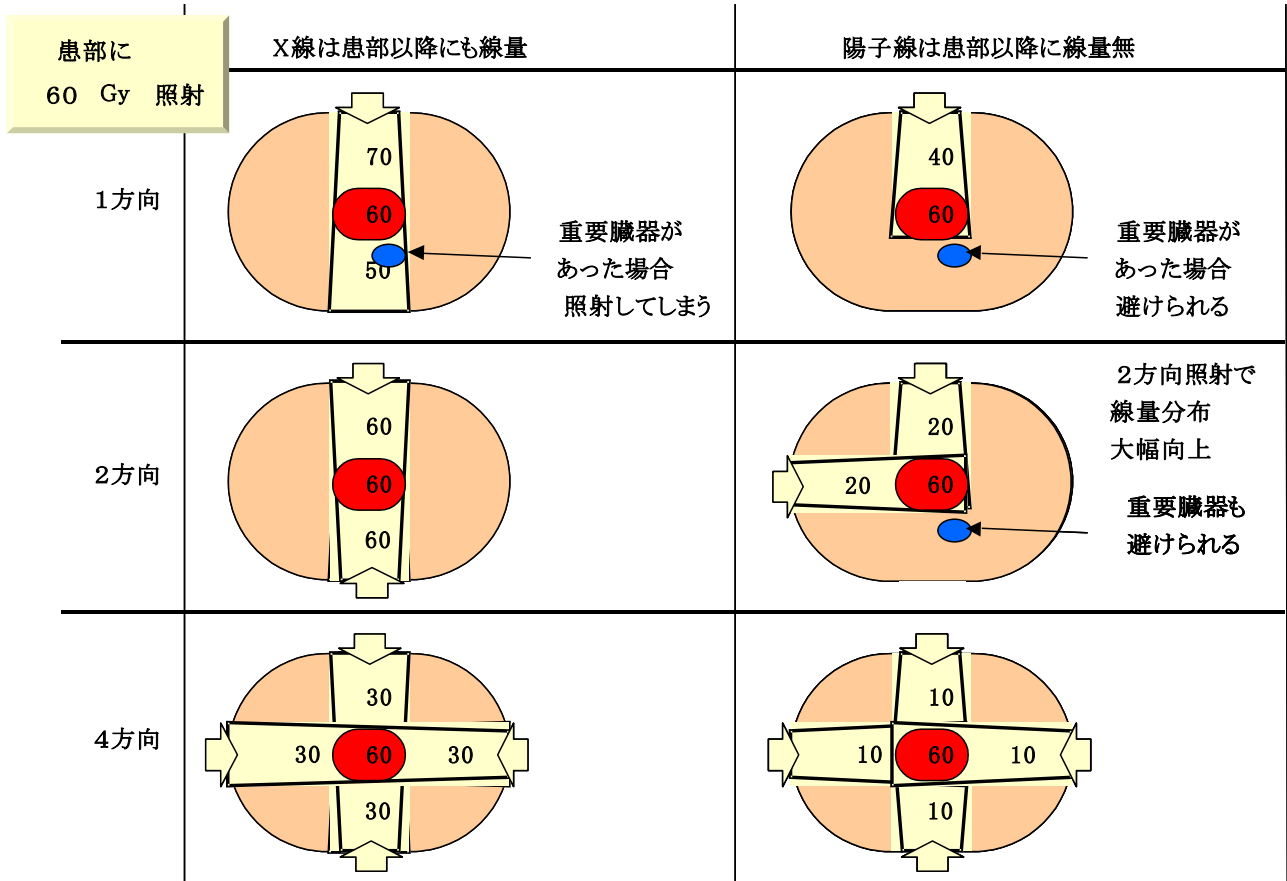


図 6 多門照射の線量分布の概念図。X線の線量分布との比較。

3. 精度、正確度、再現性、繰返し精度

陽子線の装置について、様々なパラメータをある「精度」をもって仕様として定める。日本語では「精度」と一語で表現するが、英語では Accuracy(正確度)と Precision(精度)で明確に定義が違ふ。図 7 に正確度と精度の違いを示す[7]。正確度は系統誤差を示し、精度は偶然誤差である。例えば、ビーム位置に対する要求の厳しい二重散乱体法において、一照射中におけるビーム位置の所定の位置からずれの平均値は系統誤差 Accuracy であり正確度である。一方、瞬間々々のビームの位置のずれは偶然後差 Precision であり精度となる。二重散乱体法において求められているのはビーム位置の正確度が所定の閾値内に入ることである。このように Accuracy(正確度)と Precision(精度)の両者を混同しないようにすることが重要である。

また、再現性についても英語では繰返し精度(Repeatability)と再現性(reproducibility)で区別がある。繰返し精度は同じ測定機器や測定者が短期間で測定した場合の測定値のずれの度合いを示しており、また、再現性は異なる測定機器を用いたり、測定者が同じ測定方法により期間をおいて測定した際の測定値のずれの度合いを示す。また、定常性(Constancy)という用語も使われる。これは装置の QA(Quality Assurance)で用いられている。装置の性能の経年変化を測定する。定期的に、例えば毎週、毎月、毎年などと期間を決めて装置の性能を測定し、装置の受け入れ試験の際に測定した性能からのずれを確認する。このずれの度合いを定常性と呼ぶ。定常性とは再現性に近い考え方である。

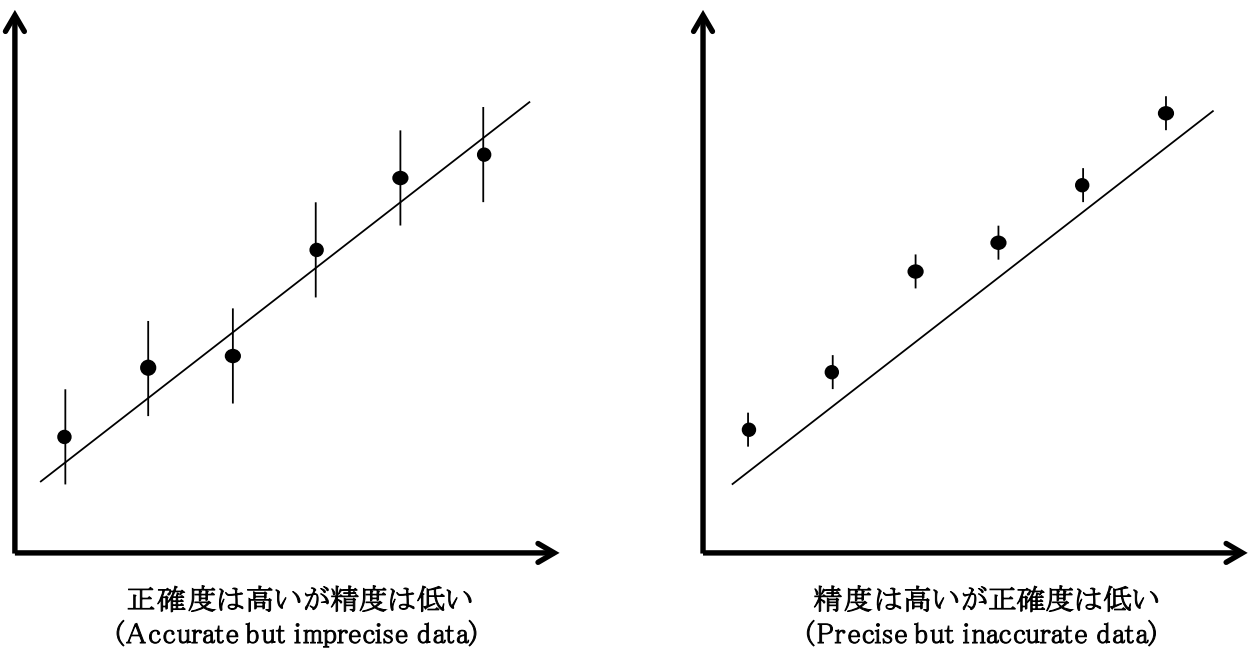


図 7 正確度(Accuracy)と精度(Precision)の違い

4. 陽子線治療の照射方法－線量分布の形成

加速器から出力された陽子線は数 mm から 1cm 程度の細さでかつ単一エネルギーのビームである。一方、ターゲットとなるターゲットは立体的な大きさをもつ。したがって、何らかの方法で細いビームを標的となる立体的な体積に照射しなければならない。そのためには図 8 に示すように、陽子線をターゲットの最深部まで到達させなければならないし、深さ方向に厚みあるターゲットに一樣に照射するために深さ方向に一樣な線量分布を形成する必要があるし、また、ビーム進行方向に垂直な面内についても一樣に照射する。そのための基本的な手法は、図 9 に示すように、①加速器からのエネルギーを調整すること、物質を透過させ②エネルギーを損失させるとともに③散乱させることである。

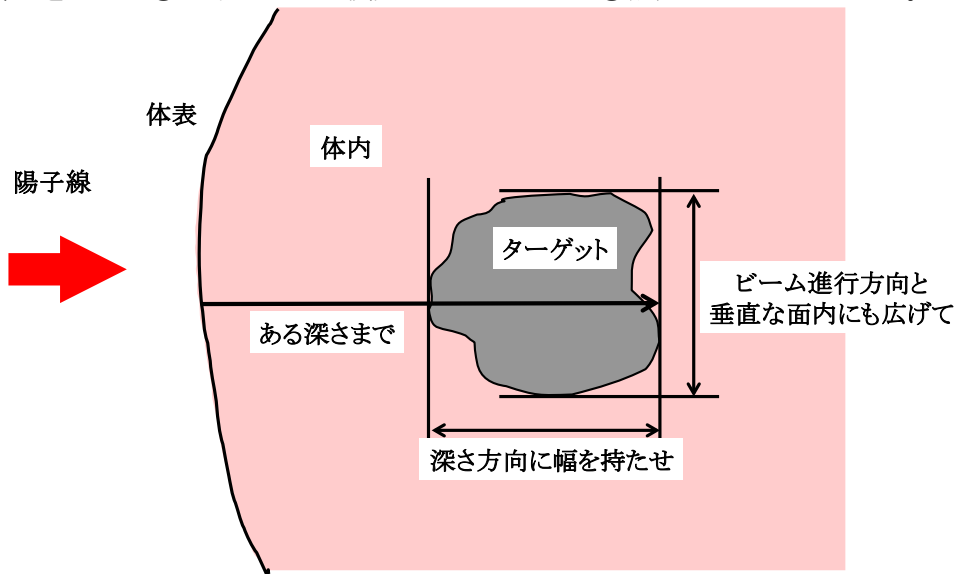


図 8 立体的なターゲットへの照射

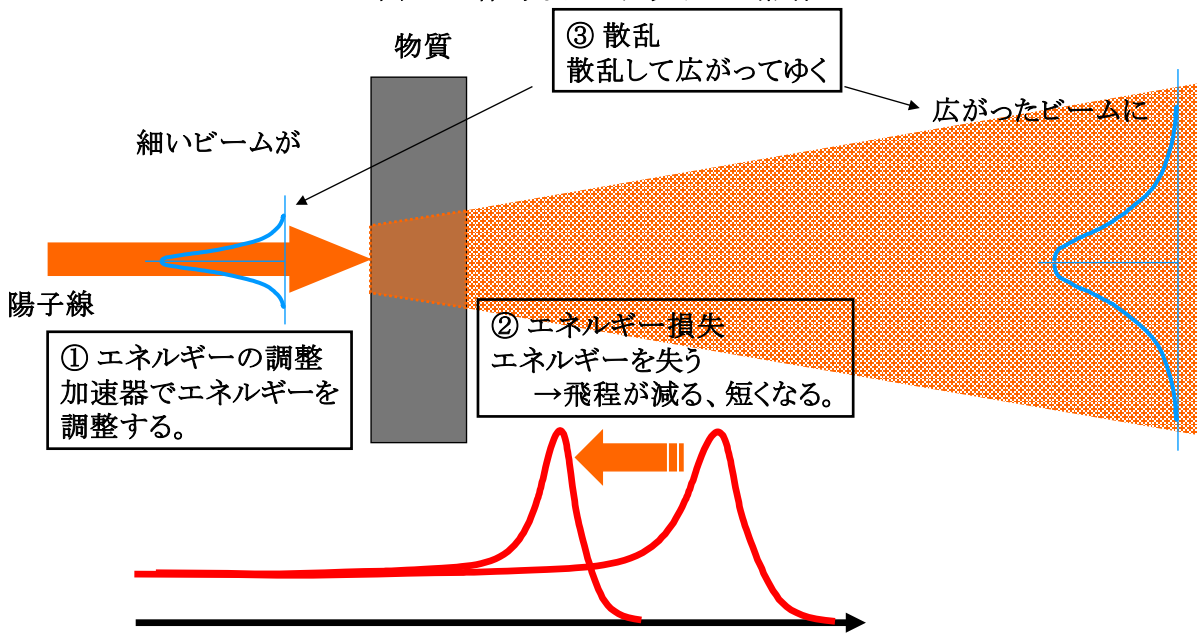


図 9 線量分布を形成するための基本的な方法

4.1. 深さ方向の線量分布(Distal Dose Distribution)の形成

4.1.1. 到達深度－飛程(Range) の調整

陽子線の最大の特長はある深さで放出するエネルギーが最大となることである。この陽子線の到達深度のことを飛程と呼ぶ。ある深さのターゲットを正確に照射するためには図 10 に示すようにビームの照射方向から見た患部の最大深度に陽子線の飛程を精密に調整しなければならない。陽子線の飛程はエネルギーによって決まる。したがって、飛程を調整するためには図 9 で示したように①加速器からのエネルギーを調整すること、物質を透過させ②エネルギーを損失させる方法をとる。図 11 にビームのエネルギーと飛程との関係を示す。最深部が 30 cmのターゲットを照射するためには、体表でのビームのエネルギーは少なくとも約 220MeV 必要であることがわかる。ここで注意すべきは、ある深度まで照射するために必要なビームエネルギーは体表でのエネルギーであって、加速器からのエネルギーではない。照射装置には照射方法に応じた機器があり、ビームはこれらの機器によりエネルギーを失う。したがって、同じ 30 cmの深さまで照射する場合でも照射方法によってはより高いエネルギーのビームを加速器から出力する必要がある。

飛程は、加速器のエネルギーの変更のみで調整する場合と、加速器のエネルギー変更と飛程を調整する機器、飛程調整器(レンジシフタ、Range Shifter)との組み合わせで調整する場合がある。

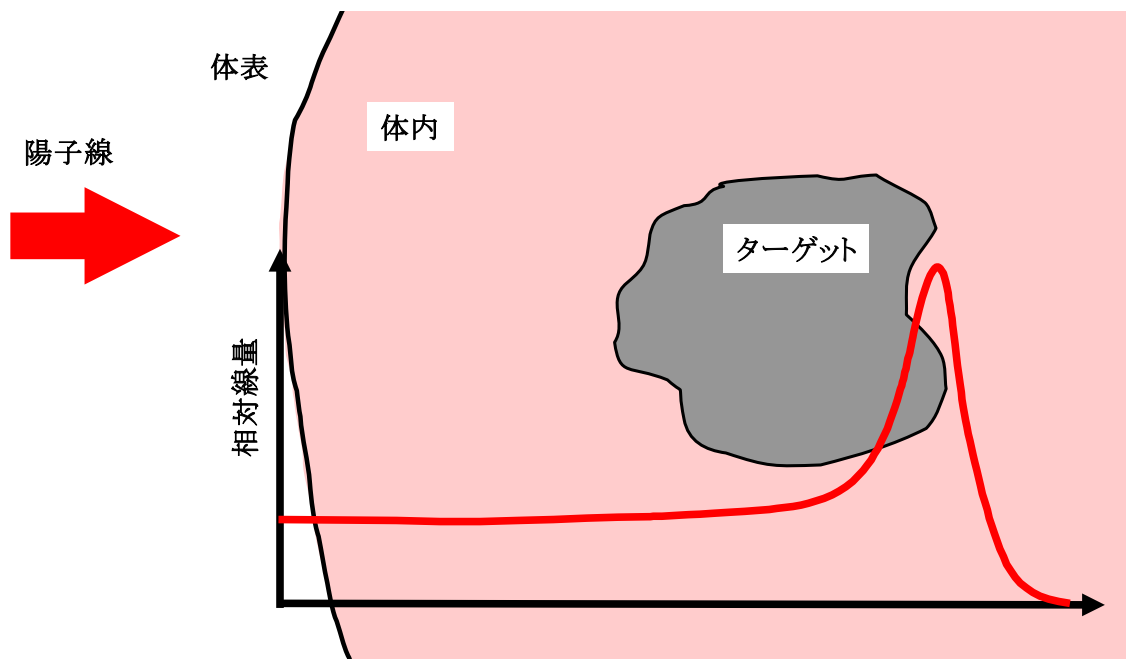


図 10 飛程調整－ターゲット最深部にブラッグピークを合わせる。

陽子線の速度(β)と飛程

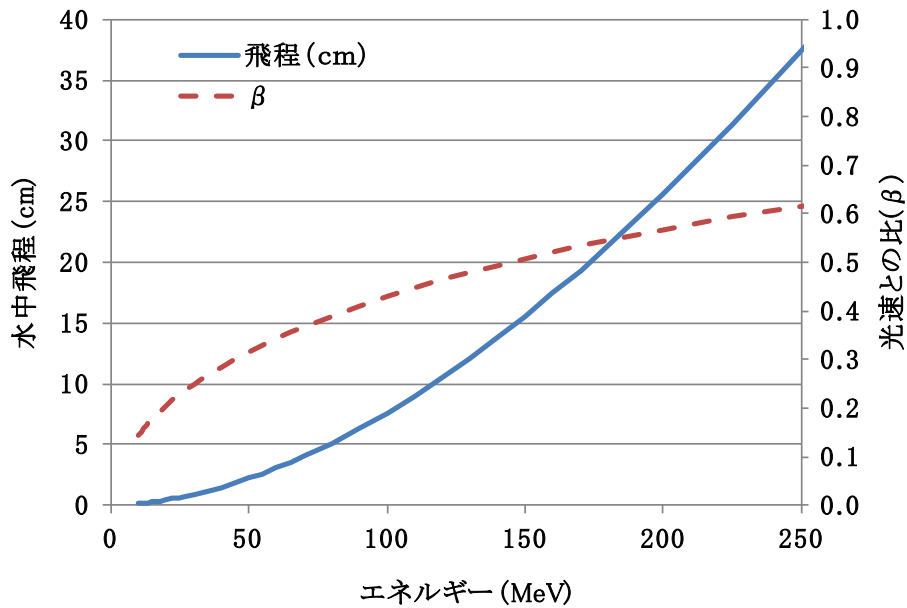


図 11 陽子線のエネルギーと飛程

レンジシフタは樹脂などの材質の板で構成され、ビームが通過する領域にその板を挿入し、陽子線のエネルギーを損失させることにより飛程を調整する。レンジシフタにはいくつか種類があるが代表的なものについて示す。図 12 はバイナリ型のレンジシフタの概念図である。バイナリ型は 1 mm、2 mm、4 mm というように 2 進型の複数の板を重ね合わせた構造をもち、複数の板の組合せを変えてレンジを調整する。この図の例では 0mm から 31 mm まで飛程を調整することが可能である。右側の図の例では 13 mm のレンジを調整できる。

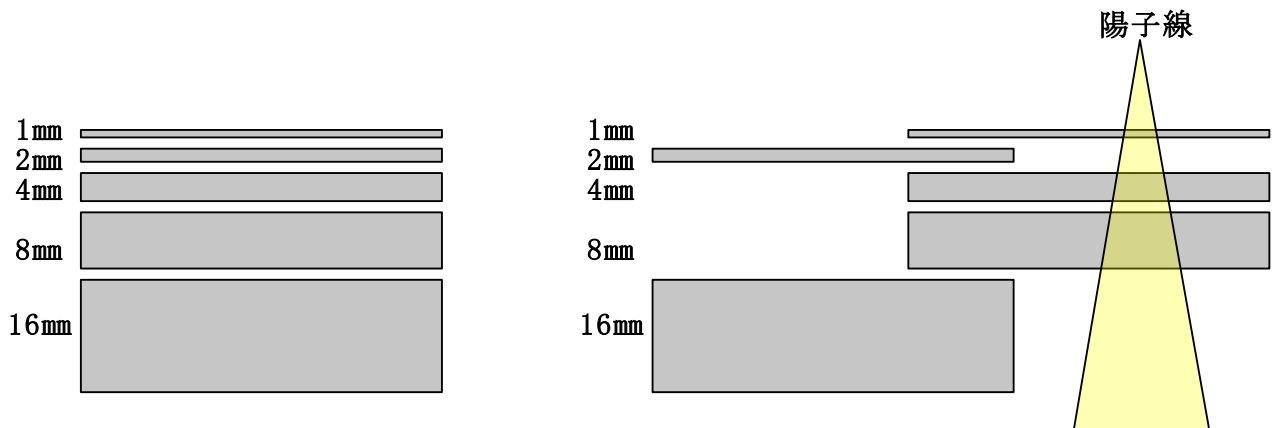


図 12 バイナリ型レンジシフタ

レンジシフタのもう 1 つのタイプは 2 枚の楔形状の板を組み合わせたウェッジ型のレンジシフタである。楔形状の板の位置を変えて重ね合わせる量を変えることによりビーム通過領域の厚みを変えて飛程を調整する。

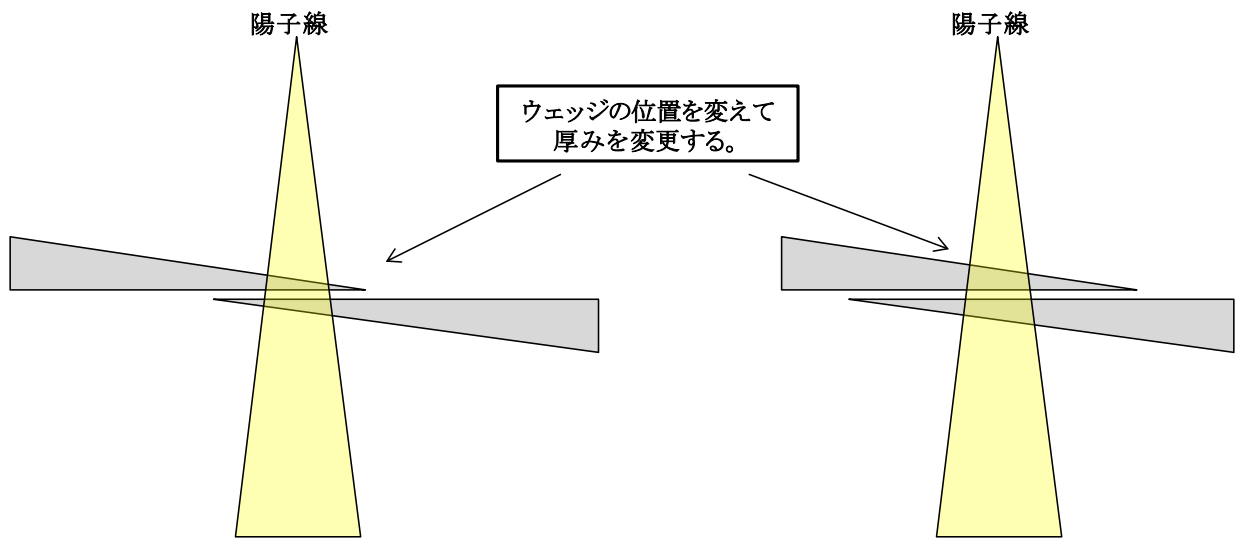


図 13 ウェッジ型レンジシフタ

4.1.2. 飛程変調—深さ方向の線量分布の形成

単一エネルギーの陽子線はある深さでピークを持つため、深さ方向に厚みのあるターゲットを一様に照射することはできない。したがって、深さ方向に一様な線量の領域を拡大する必要がある。これを飛程変調(Range Modulation)または SOBP(拡大ブラッグピーク、Spread-out Bragg Peak)と呼ぶ。飛程変調をするためには、図 14 に示すように、飛程の異なるブラッグカーブを重ね合わせ深さ方向の線量分布の一様な領域を形成するように重ね合わせる。このような飛程の異なるブラッグカーブを生成するためには、やはり飛程調整の方法と同じように図 9 で示したように①加速器からのエネルギーを調整すること、物質を透過させ②エネルギーを損失させる方法をとる。以下に飛程変調の具体的な方法を示す。

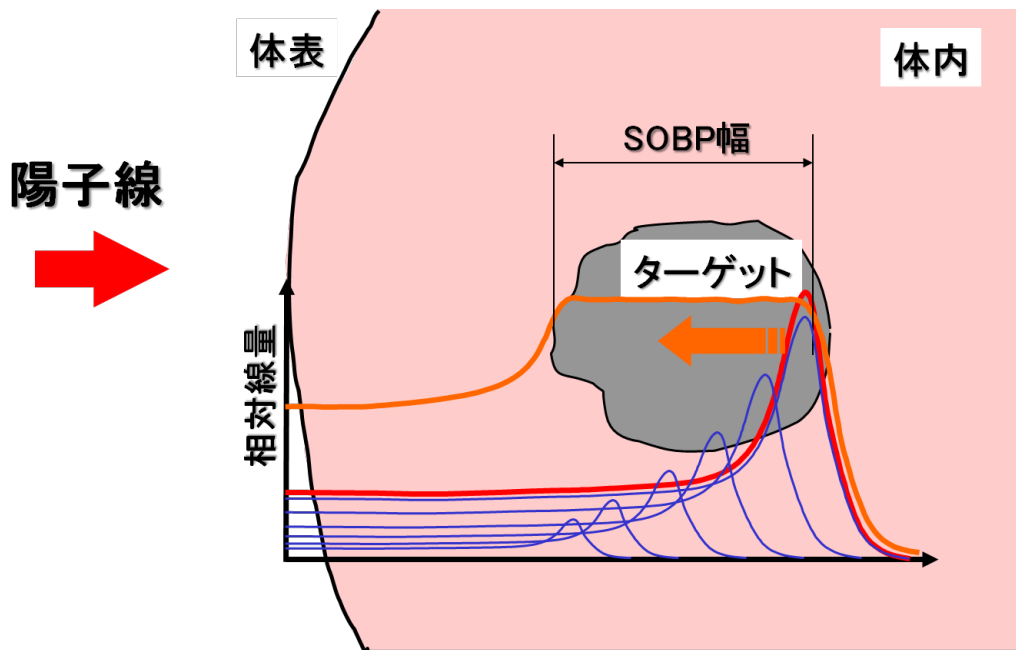


図 14 飛程変調—深さ方向に一様領域を拡大する。

(1) リッジフィルタ (Ridge Filter)

物質を透過させ②エネルギーを損失させる方法の1つとしてリッジフィルタがある。図 15 にリッジフィルタの構造を示す。リッジフィルタは多数の楔形の構造を持つ機器で、楔構造の薄い部分を陽子線が通過すればエネルギー損失が小さく到達深度が深く、厚い部分を通過すればより多くのエネルギーを損失し到達深度が浅くなる。つまり、陽子線はリッジの通過する場所によりエネルギー損失が異なり照射位置で SOBP を形成する。陽子線の飛程の違いは通過するリッジの場所ごとに異なるのであるが、リッジフィルタの散乱によりミキシングされ照射位置では場所ごとの違いはほとんど見えなくなる。リッジフィルタの材質にはアルミまたは真鍮などが用いられる。リッジフィルタは時間的変動要因がない機器である。したがって、ビームを拡大する散乱体法だけでなく、ビームが時間的に変化するワブラ法などにも用いることができる。

患部形状はさまざまであるので、治療のためには例えば、1 cm刻みで 2 cmから 12 cmまでというように、SOBP 幅にはバリエーションが必要である。1つのリッジフィルタは固定幅の SOBP のみを生成するため、2 cmから 12 cmまで、1 cm刻みで SOBP を形成しようとする、11 個のリッジフィルタを作成しなければならない。また、飛程は 4 cmから 30 cmの飛程をカバーする必要がある。そのためには先に述べたように加速器のエネルギーとレンジシフタの厚みで飛程を調節するが、リッジフィルタに入射するエネルギーが変わると深部線量分布が変わり、平坦な分布が傾く。リッジフィルタの設計は入射エネルギーのある範囲内で最適化する。広い飛程の範囲をきめ細かくカバーするためには、エネルギー範囲の種類と SOBP 幅の種類分の数のリッジフィルタを製作する必要がある。SOBP 幅は照射する方向によって異なるので、一回の分割照射内でも複数のリッジフィルタを切り替える。そのために、リッジフィルタを簡単に交換できる機構と手順が必要となる。

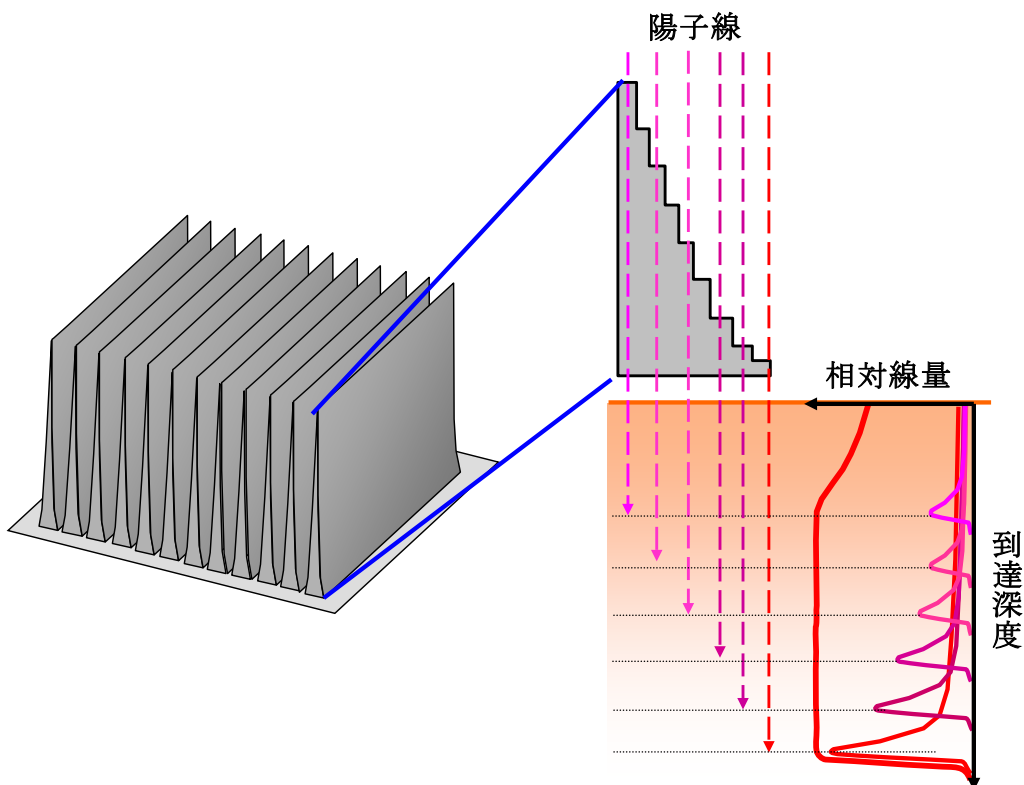


図 15 リッジフィルタの構造と原理

(2) 回転ホイール(Range Modulation Wheel)

リッジフィルタは空間的に厚みの異なる構造物を通過させて飛程を変調するのに対して、回転ホイールはビームが通過する部分の厚みを時間的に変化させて飛程を変調する。図 16 に回転ホイールによる飛程変調の概念を示す。回転ホイールは回転方向にリッジフィルタと同様の厚みの異なるリッジ構造を持つ。ホイールを回転させるとビームは回転に従って異なる厚みを通過することになり飛程を変調することができる。回転ホイールもリッジフィルタと同じくカバーするエネルギー範囲ごと、SOBP 幅ごとに設計製作する必要があるが、次に示すホイールゲーティングや強度変調を用いることにより、1つのホイールで様々な SOBP 幅を生成することができる。回転ホイールにはリッジが1つのものから複数ものまで様々ある。1つのリッジの通過時間は 50ms から 100ms である。またはそのような通過時間になるよう機械的な制限を考慮しながら回転ホイールの回転数が決定される。

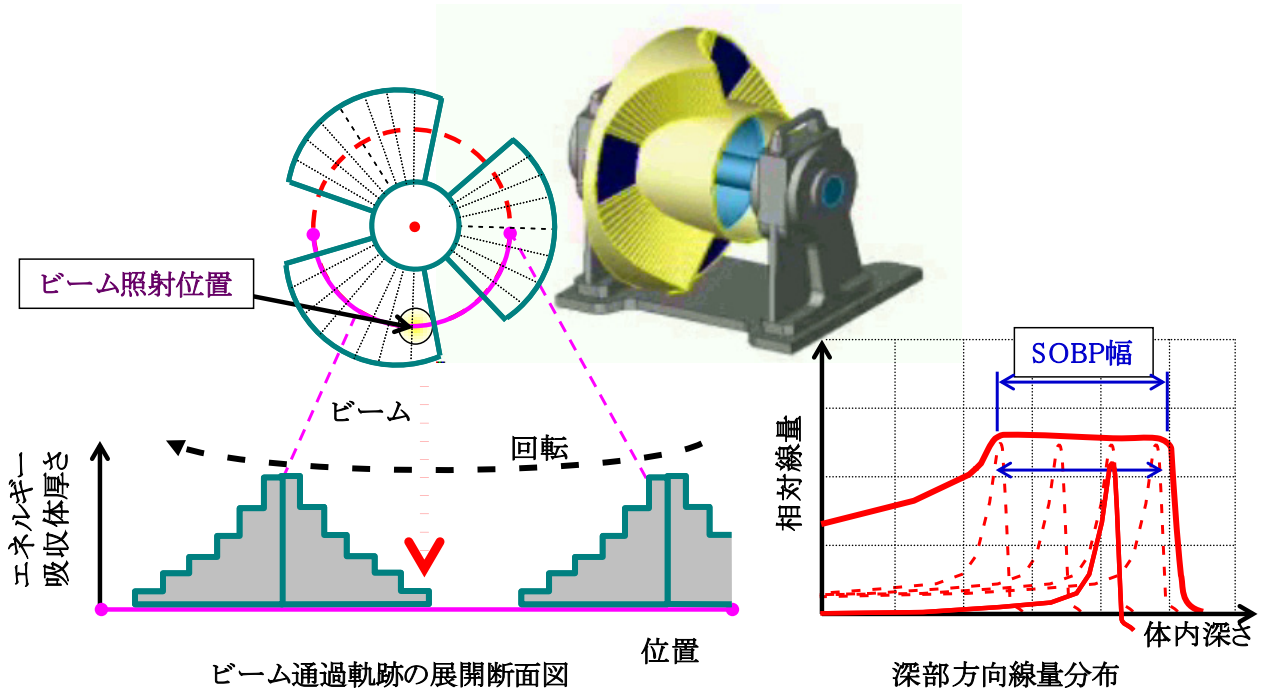


図 16 回転ホイールによる飛程変調

(a) ホイールゲーティング (Wheel Gating)

ホイールゲーティングとはホイール回転中にビームをオン・オフして SOBP 幅を調整するテクニックである。図 17 にホイールゲーティングの概念を示す。図 17 上段の図のように、回転ホイールの厚い部分から薄い部分までまんべんなく照射すると長い SOBP 幅を持つ平坦領域を生成する。図 17 上段の図のように、ビームをオンする期間を狭めると SOBP 幅を短くすることができる。このようにして、1 つの回転ホイールで例えば 1 cm から 16 cm まで様々な幅で飛程変調することが可能となる。

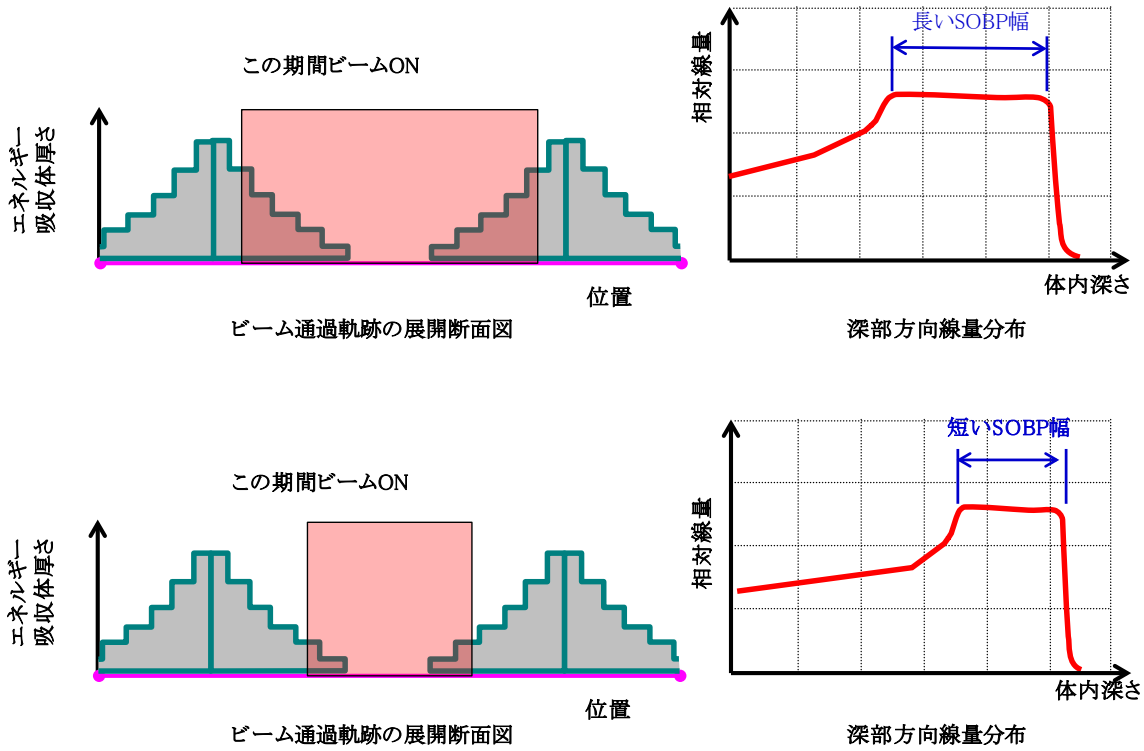
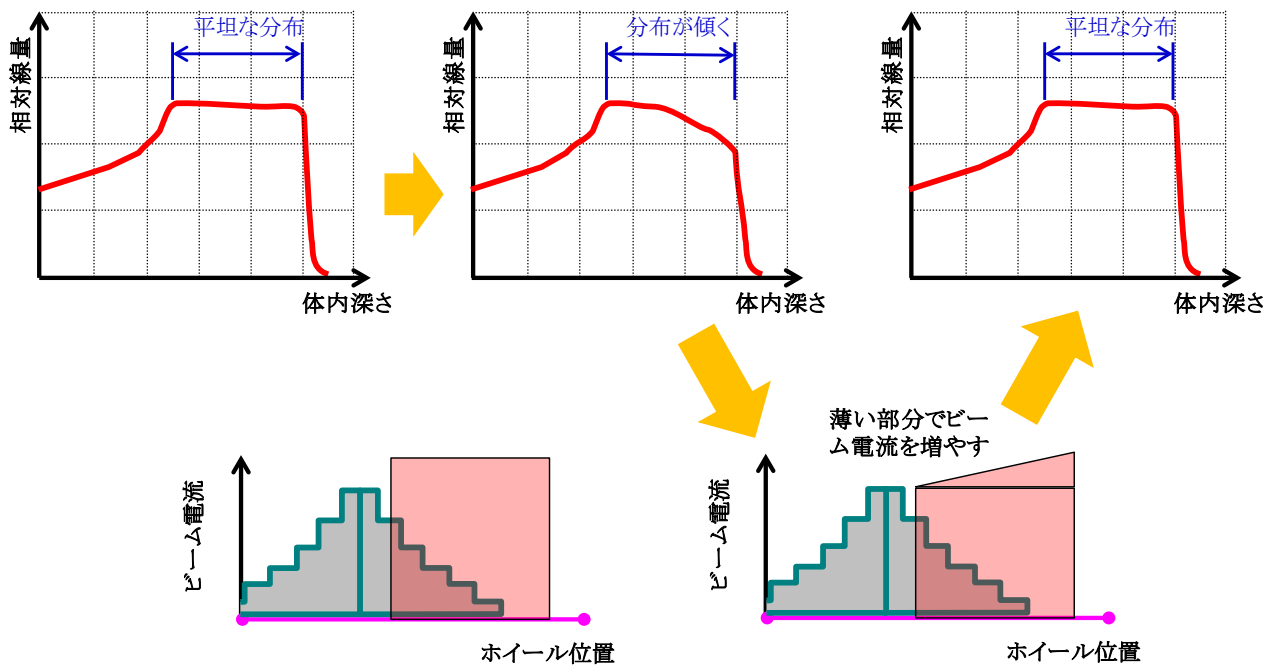


図 17 ホイールゲーティングの概念図

(b) ビーム電流変調(Beam Current Modulation)

ホイールゲーティングにより1つの回転ホイールで様々な幅の飛程変調が可能になるが、1つの回転ホイールはあるエネルギー範囲で線量分布が平坦になるように設計されているため、全飛程をカバーするためには複数の回転ホイールを製作し、照射門ごとに交換する必要がある。図18の上段左に示すように、あるエネルギー範囲で平坦な分布を生成する回転ホイールを別のエネルギー範囲で使用すると上段中のように深さ方向の分布が傾く。ビーム電流変調では、このように深い側の分布が低く傾く場合には、回転ホイールの厚みが薄い部分を通過するときにはビーム電流を増加させると上段右のように平坦な分布を形成することができる。

以上のように回転ホイールではホイールゲーティングとビーム電流変調を組み合わせることにより、一つのホイールで広いエネルギー範囲にわたり様々な幅の飛程変調を実現できるため、飛程変調の機器を交換しなくて済むようになる。ただ、そのために複雑で高い正確度のビーム電流制御が必要となる。



ビーム通過軌跡の展開断面図

図 18 ビーム電流変調の原理

(3) エネルギースタッキング

飛程の変調は結局異なる飛程のブラッグカーブの重ね合わせである。図 19 の左図のようにターゲットを深さ方向に分割し、単一エネルギーの陽子線を次々に照射して最終的に必要な SOBP 幅の分布を生成することをエネルギースタッキングという。回転ホイールも時間的に厚みを変化させ、飛程変調していたが、エネルギースタッキングの場合には飛程変調専用の機器を使わずに、加速器のエネルギーを変化させる、または照射装置内のレンジシフタの厚みを変化させることにより飛程変調する。各ブラッグカーブの重みも自由に選定できるため、平坦でない線量分布をも形成することができる。なお、加速器でエネルギー変更するという事は、当然ながらビーム輸送系を含めてエネルギーの変更に対応しなければならない。

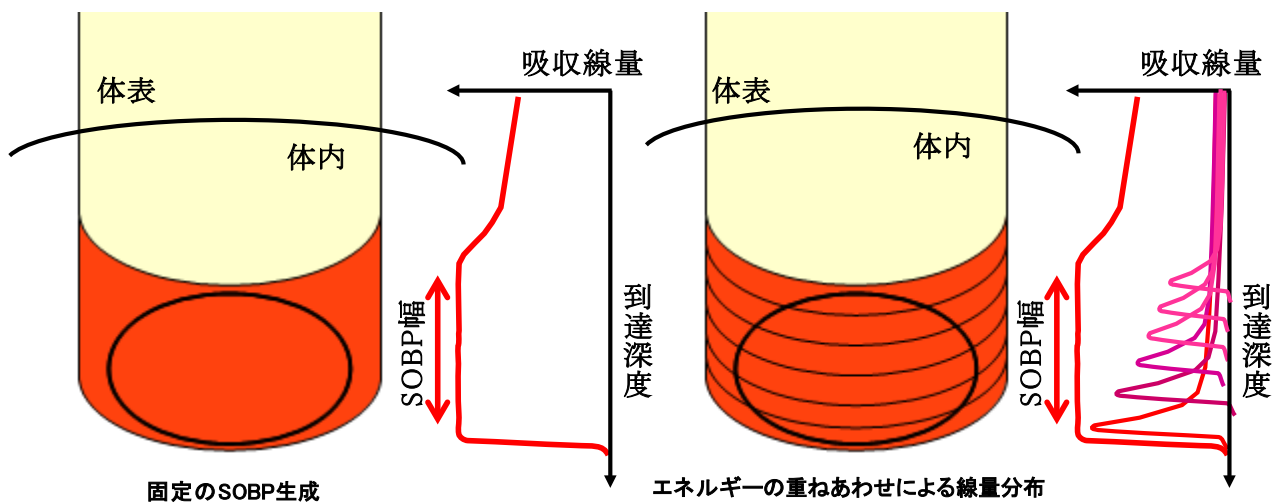


図 19 エネルギースタッキングの概念図

4.1.3. 飛程末端の調整—飛程補償体(Range Compensator)

陽子線治療ではターゲット以外の臓器への照射を少なくするために、飛程末端の形状をターゲットに合わせた線量分布を形成する。図 20 のように飛程末端に重要臓器がある場合、ビーム進行方向の面内の場所ごとに陽子線の飛程を変える必要がある。そのために、下段の図のようにビーム進行方向の面内の場所ごとに厚みを変えた用具を用いる。これを飛程補償体(患者ボラスと呼ぶ場合もある)と呼ぶ。飛程補償体は照射する方向ごとに作る必要がある。

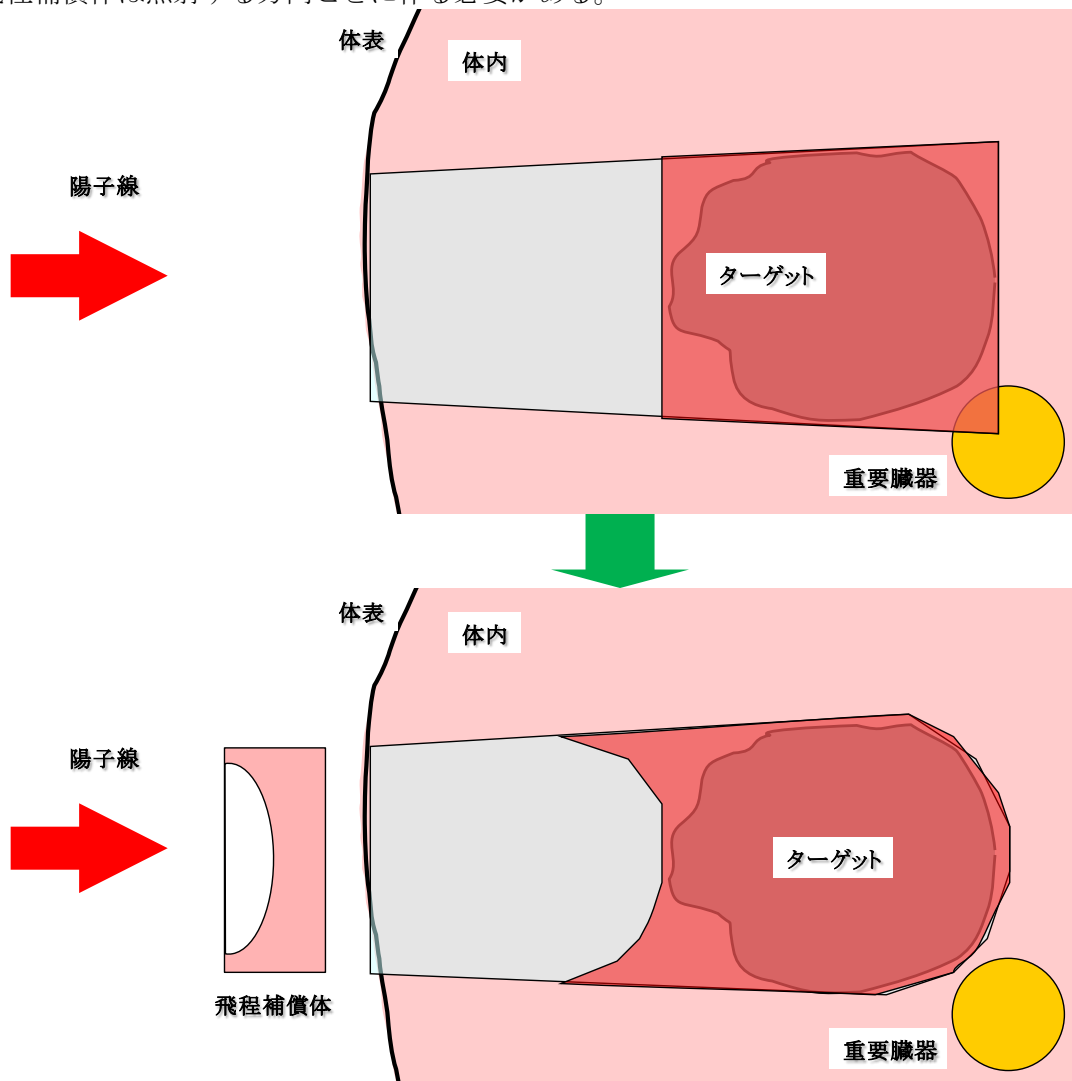


図 20 飛程末端は飛程補償体で調整する。

4.2. 横方向(ビーム進行方向に垂直な面内)の線量分布(Lateral Dose Distribution)の形成

陽子線の進行方向からターゲットを見た場合、ターゲットはある大きさを持つ。この領域に陽子線を均一に照射しなければならない。加速器からの細いビームをビーム進行方向に垂直な面内に広げなければならない。今後このビーム進行方向に垂直な方向を横方向と呼ぶ。横方向にビームを広げるためには、図 9 で示したように③物質を透過させ散乱させる方法、④電磁石によりビームを操作する方法、③と④を組み合わせた方法がある。いずれの方法でも十分ターゲット領域を一様に照射可能なようにビームを広げる必要がある。ビームを広げる方法としては、散乱体法やワブラ法などのように広い領域に平坦な線量分布を形成するブロードビーム法と、細いビームを電磁石で走査して照射するビーム走査法またはスキヤニングがある。なお、スキヤニングといった場合、広義の意味ではワブラ法や一様走査法など電磁石でビームを走査する方法のすべてを含む。しかしながら、一般的には広い領域を照射して一様な分布を形成し、コリメータなどでターゲットの形状に線量分布を成型する方法はブロードビーム法の一様と考えられている。一方、コリメータ等を用いずにビーム走査のみでターゲット領域のみを照射する方法を Active Scanning や Modulated Scanning と分類されブロードビーム法と区別している。

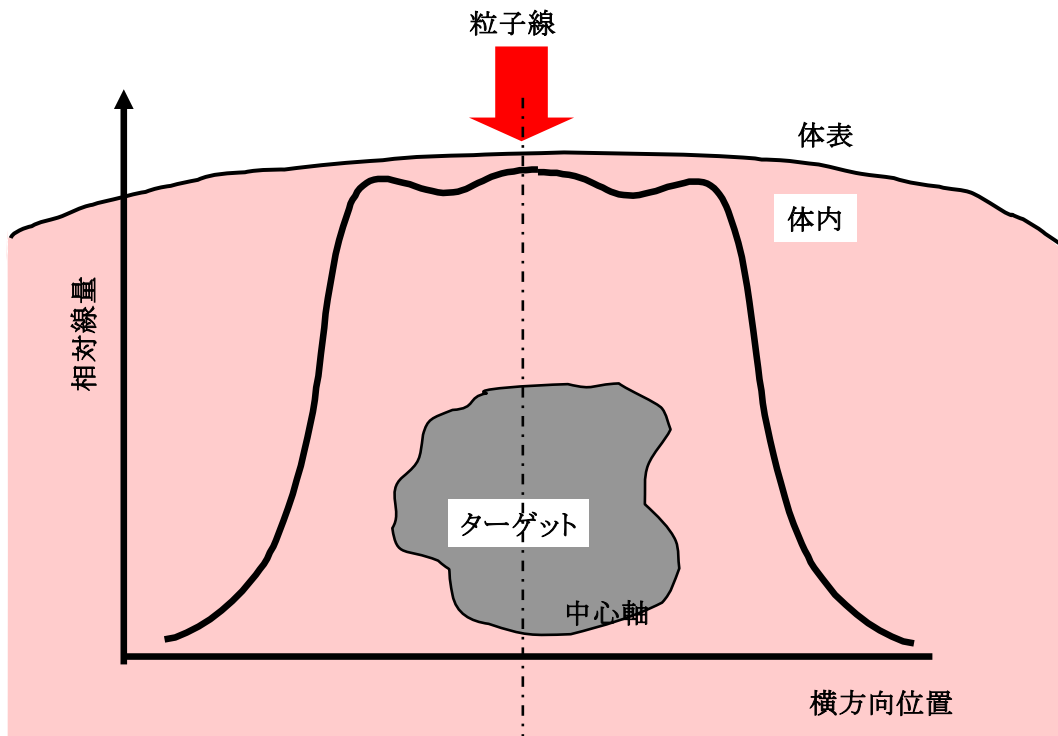


図 21 横方向線量分布の形成

4.2.1. ブロードビーム法

ブロードビーム法はビームを広げ平坦な線量分布を生成する方法である。ブロードビーム法では常にある既定の矩形または円形の照射範囲を平坦にするように線量分布を形成する。広い照射範囲からターゲットに線量を集中させるために、コリメータを用いてターゲット領域以外の線量を遮蔽する。ブロードビーム法には散乱体のみを使う散乱体法と、散乱体と電磁石の組合せによるワブラ法の主に二つの方法がある。特に散乱体のみを使う散乱体法は欧米では **Passive Scattering Method** と呼ぶ。

ブロードビーム法では、ビーム進行方向から見た患部形状に合わせて照射領域を生成することができないため、コリメータが必須である。また、横方向の面内では陽子線のエネルギーは均一である。した

がって、横方向の面内では、同じ飛程、同じ SOBP 幅である。そのため、図 20 に示すように浅い側のターゲットの外側に高線量領域が生じる。飛程末端を調整するためには先に示した飛程補償体が必要となる。

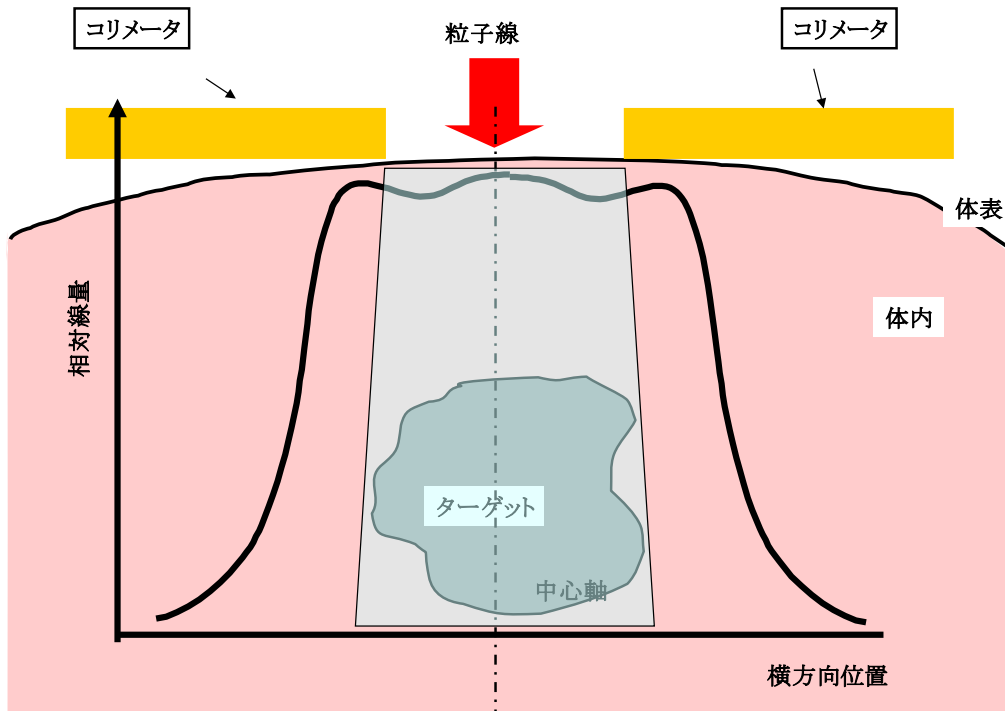


図 22 ブロードビーム法ではコリメータにより不要な部分の陽子線を遮蔽する。

(1) 単一散乱体法(Single Scattering Method)

粒子線は物質を通過すると多重散乱により散乱され、照射装置内を進行するに従い徐々に広がってゆく。鉛やタングステンなど原子番号の高い物質ほど散乱させる能力が高い。単一散乱体法は、ノズル上流に鉛やタングステンなどの板を設置し、ビームを散乱させて広げる方法である。図 23 は散乱体の役割を位相空間上に表したものである。広がった線量分布の形状は近似的にはガウス分布である。広がったビームの中心部の平坦部分を使用する。したがって、ビームの利用効率は高くなく、数%以下である。

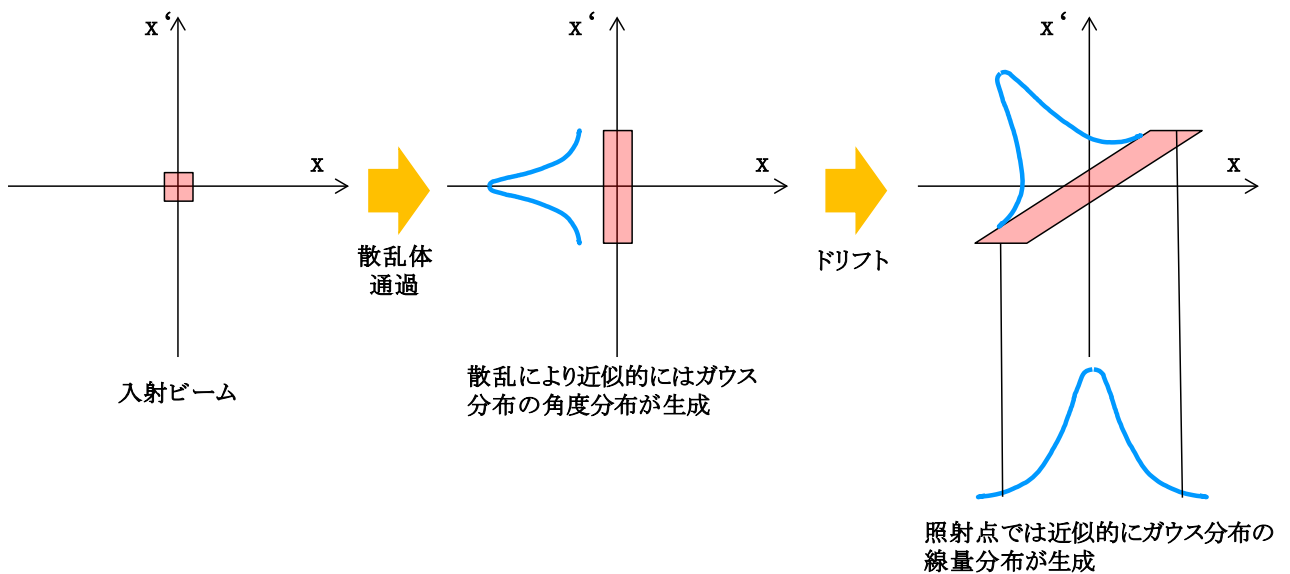


図 23 散乱体による線量分布形成を位相空間で表す。

(2) 二重散乱体法 (Double Scattering Method)

単一散乱体では近似的なガウス分布のうち、中央部の平坦な領域のみを使用するため効率が悪い。それを改善するのが二重散乱体法である。図 24 に二重散乱体法概念図を示す。二重散乱体法では、一様な厚みで単一の材質の第一散乱体と鉛やタンゲステンなどの高 Z の物質と樹脂などの低 Z の材質を組みあわせた第二散乱体の 2 つの散乱体により照射位置で平坦な分布を生成する。第一散乱体で近似的にガウス分布で広げられたビームは第二散乱体を通過する際に、中心部は高 Z の物質で大きく散乱され、辺縁部は低 Z の物質により小さく散乱される。この散乱強度の違いにより照射位置で平坦な分布を生成する。ここで重要なのは第二散乱体を通過後のエネルギーを等しく揃えることである。二重散乱体の利点は時間的に変化しないため、ビームの強度変化に強いこととビーム利用効率が高いことである。一方、ビームの位置の正確度に関する要求は厳しく $\pm 0.5 \text{ mm}$ から $\pm 1 \text{ mm}$ の正確度が必要である。図 25 に示すように第二散乱体上でのビーム位置がずれるにしたがって横方向の線量分布が傾いていく。ただし、ビームの位置の正確度は照射の瞬間々々の位置の揺らぎではなく、一照射の平均の位置ずれ量である。

二重散乱体法では、2 つの散乱体を通過する際にエネルギー損失が大きく、必要な飛程を得るためには加速器のエネルギーを高くする必要がある。また、照射のサイズ、エネルギーに対して複数の散乱体を製作し、照射のパラメータに合わせて交換しなければならない。二重散乱体法はロマリダ大学やマサチューセッツ総合病院、MD アンダーソンがんセンターなど欧米の多くの施設が採用している。日本では国立がんセンター東病院、筑波大学、名古屋陽子線治療センターで採用されている。

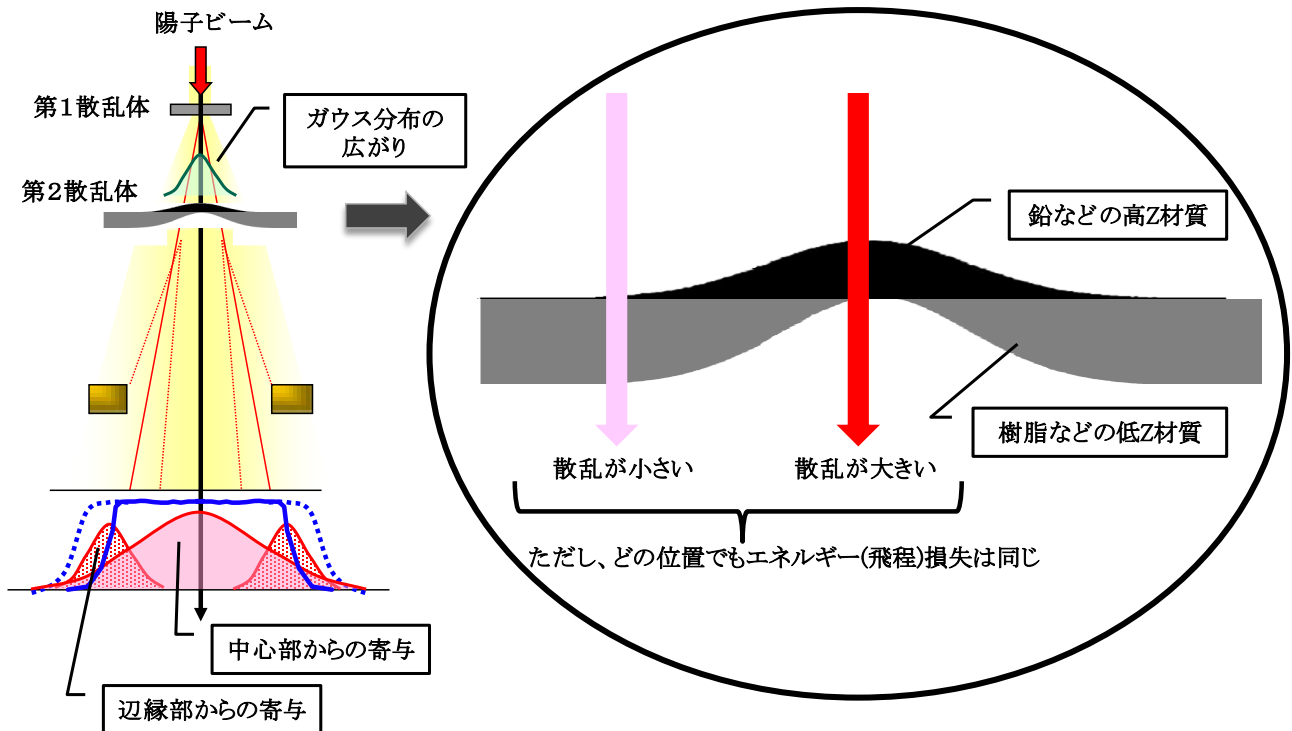


図 24 二重散乱体法概念図

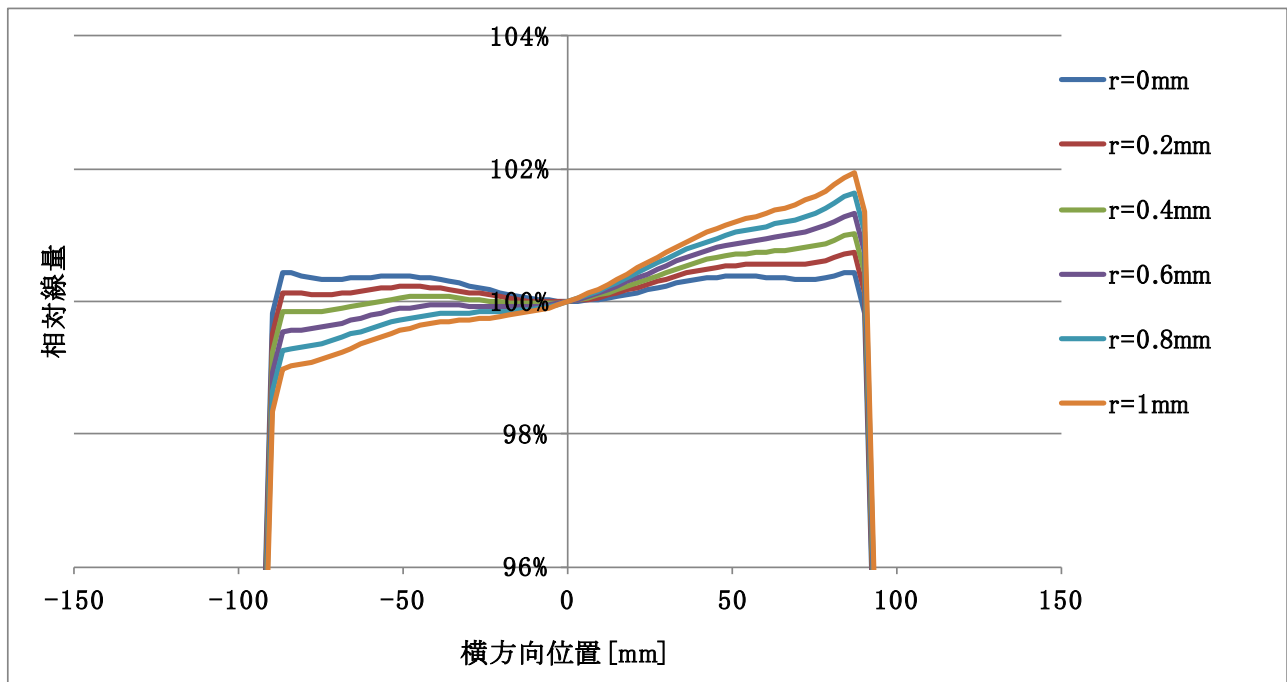


図 25 ビームの位置ずれに伴う線量分布の変化

(3) ワブラ法 (Wobbler Method)

ワブラとはよろめく、傾く、よろよろするという意味である。広義の意味ではビームを回転したり、ジグザグに走査するものすべてをワブリングという。しかしながら、ここでいうワブラ法は散乱体で拡大したビームを2台の電磁石で横方向面内を円形に走査する。ワブラ法の利点は二重散乱体のような構造を持たないため、ビームの位置の揺らぎに強いことである。また、通過する散乱体は一種類であるため、ビームのエネルギー損失が少ない。また、ワブラの回転半径や散乱体の厚みを調整することにより、比較的柔軟に照射範囲の調整が可能である。一方、二重散乱体よりもビームの利用効率は低い。ビーム電流は時間的に一定であるほうが望ましいが、ワブラの回転周期は約 60Hz 程度が選ばれており、一照射の間に多数回転し平均化されるので積分値としての線量分布は十分に平坦になる。飛程変調にはリッジフィルタが必要である。ワブラ自体が時間的に変動するため、回転ホイールと組み合わせるのは難しい。ワブラ法は放医研において炭素線治療装置用に開発された。その後、静岡がんセンター、若狭湾エネルギー研究センター(現在は医学利用は終了)、南東北病院など日本の多くの施設で採用された。

利用効率を改善するために、散乱体によるビームの広がりをすくなくし、多重円を書いたり、らせん状に回転させ一様分布を生成する螺旋ワブラや、ビームをジグザグに一様に走査して平坦な横方向の線量分布を生成する一様走査法がある。これらの方法は通常のワブラ法よりビームサイズが小さくなるため、ビーム位置への要求が厳しくなる。また、ビーム電流の一定度に対する要求も厳しくなる。

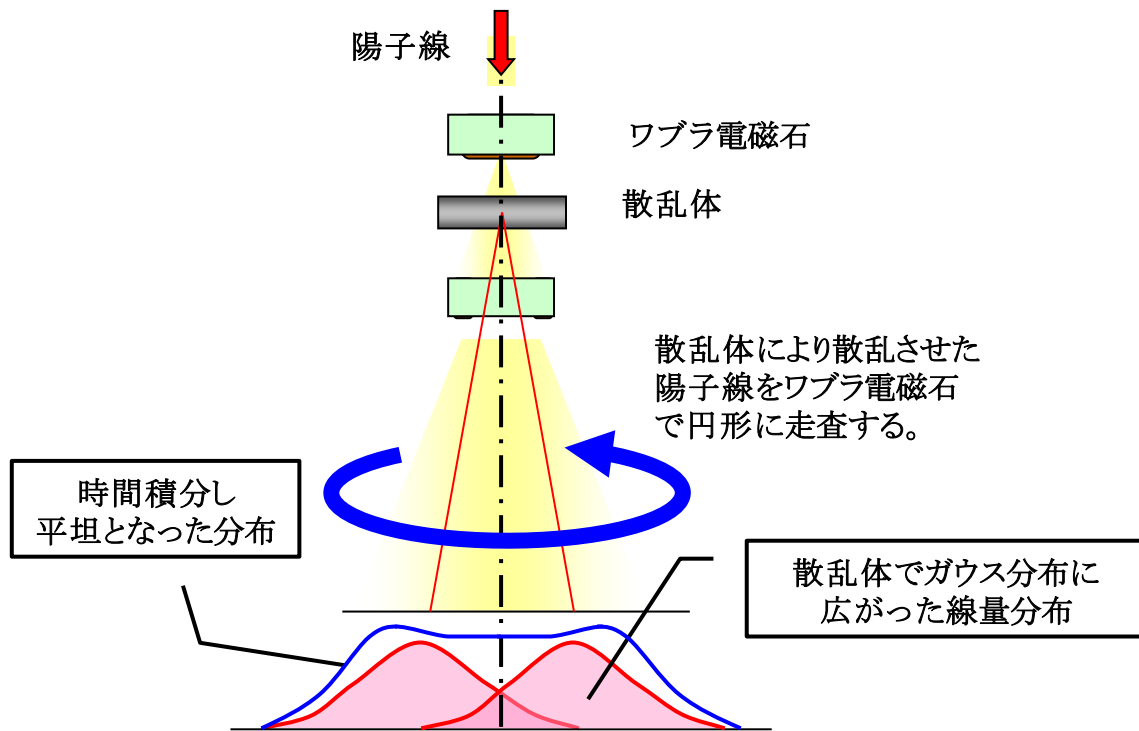


図 26 単一ワブラ法の概念図

4.2.2. スキャニング法 (Scanning Method)

スキャニングは加速器から出力された細いビームを2台の電磁石により横方向の面内を患部形状に合わせて照射する。当然のことながら、ビームのサイズは細いほどよい。飛程変調は多くの場合エネルギースタッキングを用いる。エネルギースタッキングは加速器のエネルギーを変える場合とノズル内のレンジシフトを用いる場合があるが、陽子線の場合、ビームは散乱の影響を受けやすいため、加速器のエネルギーを変更して飛程変調するほうが望ましい。

冒頭にも示した通り、世界で初めてスキャニングを実用化したのは日本である。その後、PSI や GSI で研究用に開発された。商用施設としては米国の MD アンダーソンのシステムが世界で初めて治療を開始した。

スキャニングの最大の利点は横方向面内で自由に飛程変調幅を調整できるので、患部のみに線量を集中させやすいことである。これを発展させ1門内では一様でない線量分布を複数門重ね合わせて一様な線量分布を生成する強度変調陽子線治療(Intensity Modulated Proton Therapy、IMPT)により、さらに正常組織への照射を最小限にしながらターゲットに線量を集中することが可能となる。図 27 にブロードビーム法(Passive)、通常のスキャニング(SFUD、Single Field Uniform Dose)と IMPT の線量分布の比較を示す。上段は Passive、SFUD、IMPT のある1門の線量分布を示している。Passive では一様な変調幅のためターゲット以外の広い領域に高線量領域が存在する。SFUD では高線量領域はターゲットに集中しているが、それ以外の部分にもターゲットに比べて低い線量ではあるが照射されている。IMPT では1門あたりの線量分布は一様ではない。一様でない門を複数門を重ね合わせて下段のようなターゲットに一様な線量分布を形成する。この例のような複雑な形状のターゲットについても IMPT ではターゲット形状に合わせて線量を集中できているのがわかる。

スキャニングでは散乱体やリッジフィルタなどの照射機器がないため、広い照射領域を確保することが比較的容易である。

スキャンニングでは基本的にコリメータや飛程補償体は必要としない。そのため、照射門ごとにこれらの用具を交換する必要がないため、治療時間を短くできる。また、照射装置内でビームを損失することがほとんどないため、ビームの利用効率はほぼ 100%である。これは加速器の負担を軽減できる意味もあるが、それ以上に照射装置内で陽子線が機器との衝突で発生する中性子を大幅に低減することができるため、患者の不要な被曝を大幅に低減できる。特に晩発性障害が心配される子供のがんの治療に極めて有望とみられている。

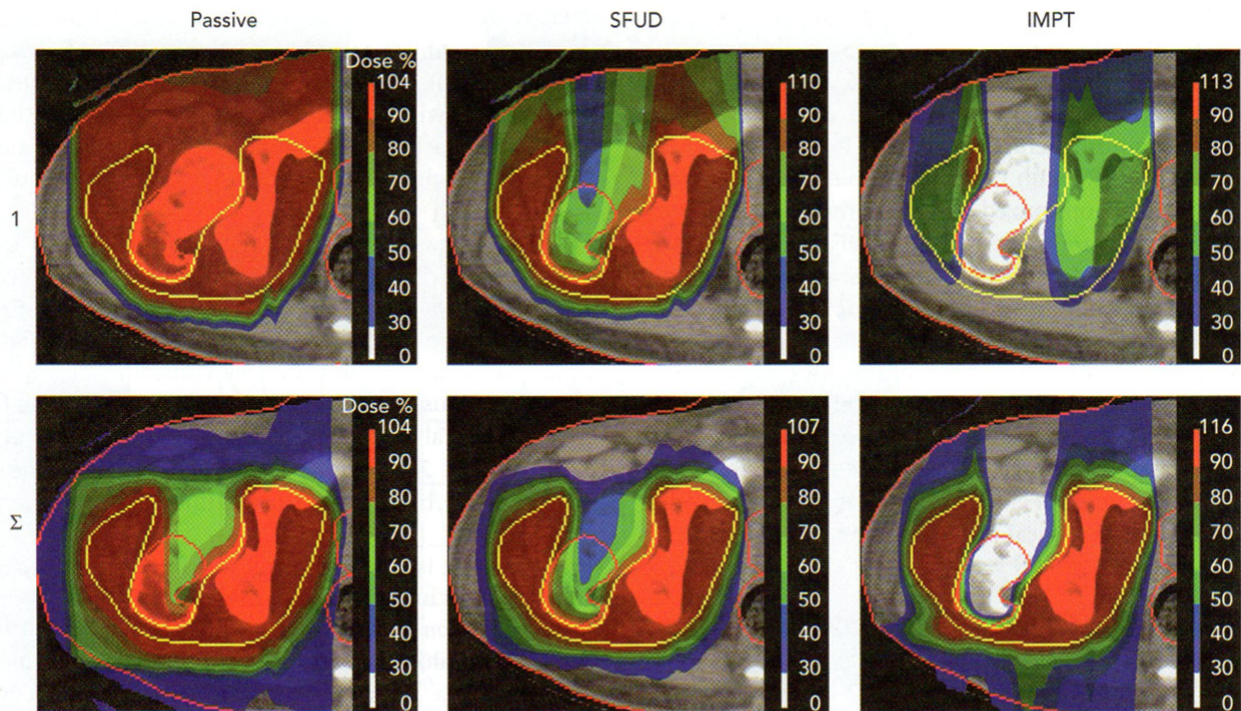


Figure 8C.1 Three-field plans for passive scattering, single field, uniform dose (SFUD) and intensity-modulated proton therapy (IMPT). The top row shows the anterior field of each plan, while the bottom row shows the combined distribution for all three fields. Dose levels are from 90% (red) through to 30% (blue).

図 27 ブロードビーム法(Passive)、通常のスキャンニング(SFUD)と IMPT の線量分布の比較
T. F. DeLaney and H. M. Kooy edit, “Proton and Charged Particle Radiotherapy”より抜粋

一方で、スキャンニングではビーム位置制御への要求が厳しい。照射位置で少なくとも ± 1 mm以下の正確度もしくは精度で制御しなければならない。ビームサイズは細いほうが望ましいが、細くなればなるほどビーム位置制御への要求は厳しくなる。また、コリメータと飛程補償体を用いないため、横方向面内で照射する線量を精密にコントロールする必要がある。図 28 は水中にある球体のターゲットにスキャンニングにより一様な線量分布で照射するシミュレーション例である。球体であるので、最も深い部分を照射する場合は小さい面積を照射する。その後飛程を変えながら浅い側を照射する。この時、浅い側の中心部分はすでに深い側を照射した際に幾分かの線量が照射されているため、辺縁部より照射する量を少なくしなければならない。一様な水中の球体のターゲットでさえこのような線量制御が必要となる。実際の体内は密度も一定ではなく、ターゲットの形状も複雑であるので、さらに細かい線量の制御が必要である。したがって、横方向面内で精密に線量を制御する必要がある。スキャンニングはターゲットの形状に合わせてビームを照射するため、ターゲットの大きさに従って、照射時間が長くなる。また、

呼吸などで移動する臓器の照射は難しいと言われている。ただし、近年様々な開発が進展しており、この点についても徐々に改善されつつある。

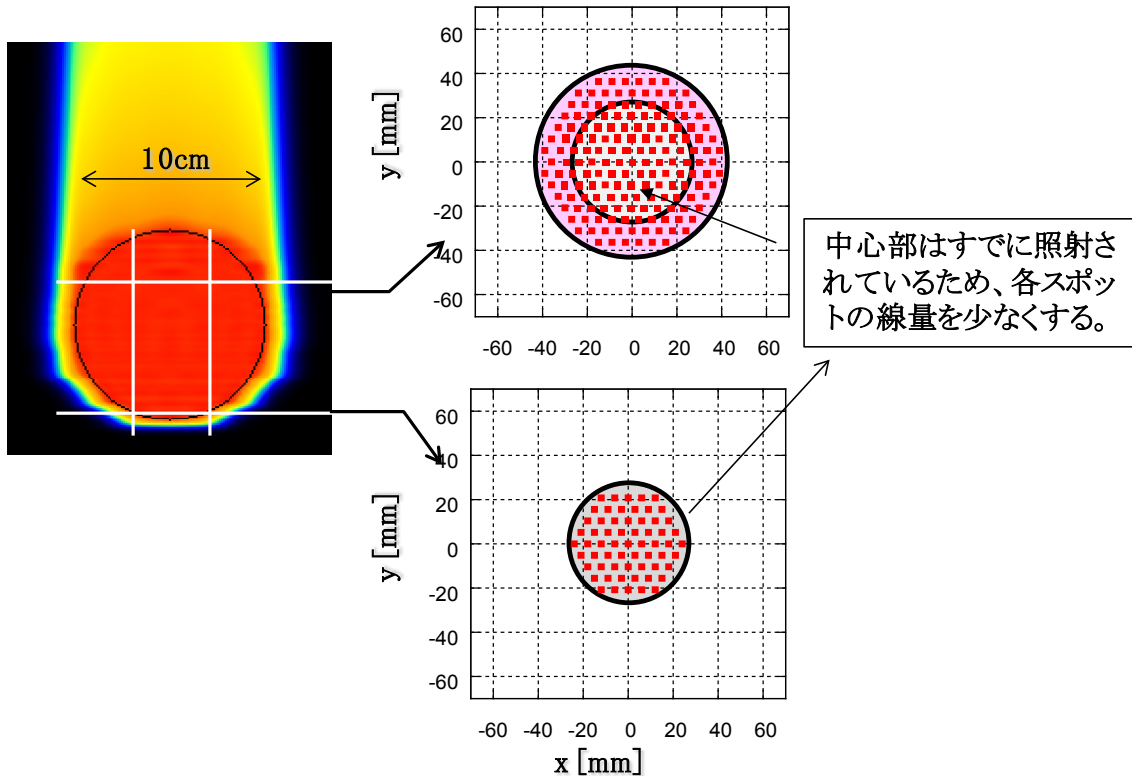


図 28 スキャンングにおける線量制御の必要性

スキャンングにはいくつかの種類の種類の方法がある。以下に簡単に紹介する。

(1) 離散的スポットスキャンング(Discrete Spot Scanning Method)

離散的スポットスキャンングでは、ある地点でビームをオンし、必要量照射し終わったのちにビームをオフし、次に照射する地点にビームを走査し、次のスポットを照射する方法である。図 29 に離散的スキャンングの照射方法の概念を示す。スキャンング電磁石は 2 台ありビームを二次元的に走査する。ビームを照射する前に走査電磁石を所定の位置に照射可能な磁場に励磁する。励磁が完了したらビーム照射を開始し、必要な線量を照射したらビームをオフする。各スポットに照射する量はスポットを照射する時間で制御する。離散的スポットスキャンングは各スポットの線量を照射する時間で制御するため、多少のビーム強度の変動があっても影響がない。また、図 30 に示すようにビームを走査している間はビームを停止しているため、離れた個所にも飛び越して照射することができる。

離散的スポットスキャンングは放医研で最初に開発され、スイスの PSI でも採用された。また、米国の MD アンダーソンがんセンターのシステムやドイツのリネカー陽子線治療センターのシステムもこの方法のスキャンングで実際に治療を行っている。

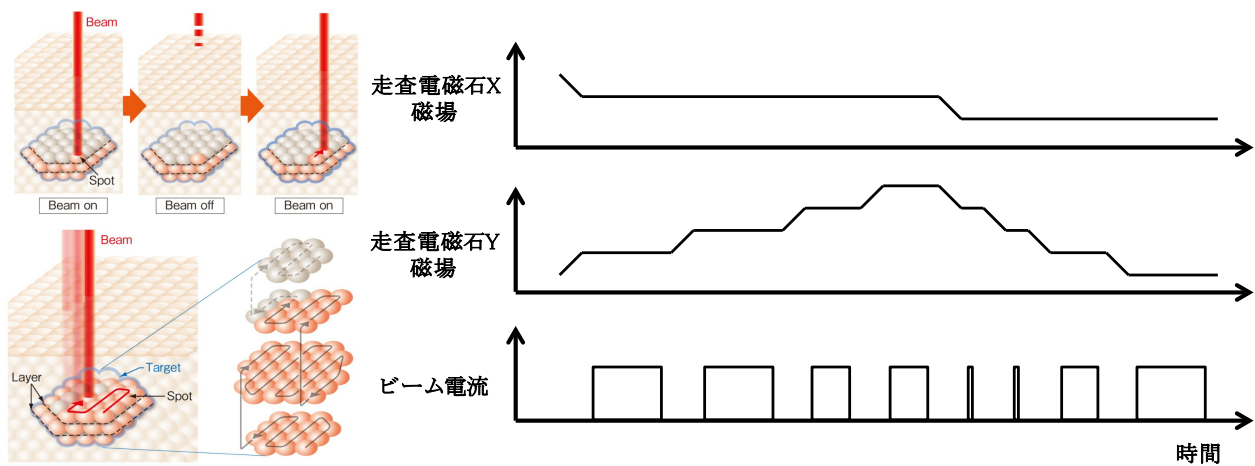


図 29 離散的スポットスキニングの照射方法

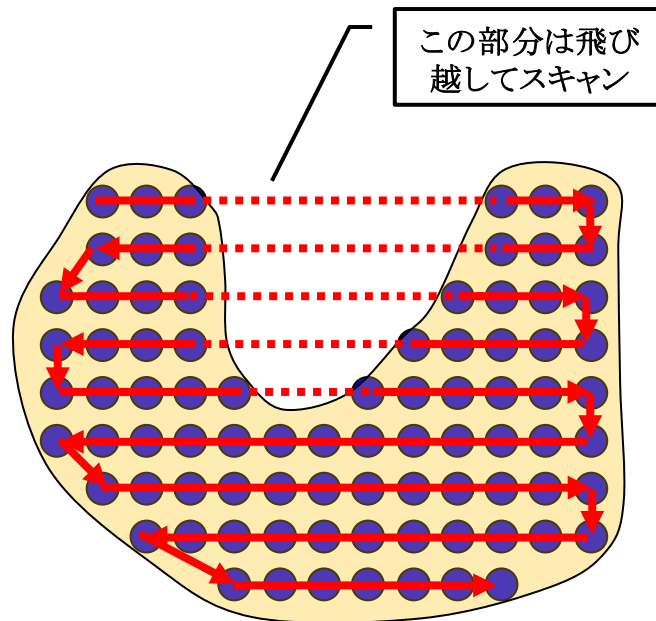


図 30 離れた部分についても照射することが可能

(2) マイクロピクセルスキニング

マイクロピクセルスキニングは離散的スポットスキニングと同様にスポット毎に照射する時間で線量を制御する。違いはスポット間でビームをオン・オフしないことである。ビームをオン・オフしない分、離散的スポットスキニングよりも照射時間が短い。スポット間の線量についてはあらかじめ治療計画の中に織り込む。ただし、あらかじめ治療計画に盛り込むためにはスポット間のビーム量が一定であることが望ましく、そのためにはビーム電流を一定に保つ必要がある。近年はビームフィードバックの技術も開発され、ビーム電流を高い正確度で一定にすることが可能になっている。

マイクロピクセルスキニングではビームをオン・オフしないため、図 30 に示すような飛び地がある場合に飛び越して走査することはできず、一筆書きで照射する必要がある。治療計画で最適な照射パスを計算することにより、一筆書きでかつ短時間の照射を可能とする。

マイクロピクセルスキニングは GSI で炭素線照射用に開発され、また、放医研の新治療棟でも開発され、治療が開始されている。現在のところ陽子線治療のシステムで採用されている例はない。

(3) ラスタースキャンニング

以前はラスタースキャンニングを説明する場合には、テレビのブラウン管と同じようにビームを走査すると説明していたが、世の中のほぼすべてのテレビが液晶などのフラットパネルディスプレイになった今、ブラウン管を知らない世代も増えてきて、この説明では分かってもらえなくなった。それはともかく、ラスタースキャンニングはビームを連続的に照射しながら停滞することなくビームをスキャンしていく方法である。離散的スポットスキャンニングやマイクロピクセルスキャンニングでは、ある面内の線量の濃淡を実現するために各スポットでビームを停滞させ照射する時間調整し各スポットに与える線量を制御した。ラスタースキャンニングでは停滞することなく連続的にビームを走査する。ある面内の線量の濃淡を実現するために、ビーム電流変調と走査速度変調の2つの手段がある。ビーム電流変調ではビームの走査速度を一定にし、ビーム電流を場所ごとに変える方法である。一方、走査速度変調ではビーム電流は一定にし、ビームの走査速度を変化させる方法である。走査速度が速ければ線量は少なくなり、走査速度を遅くすれば多くの線量を照射することができる。ターゲットに与える線量は±3%程度の精度で制御する必要がある。ビーム電流変調ではビーム電流を線量分布の要求に見合う正確度で変化させかつ走査速度を一定に保つ必要がある。走査速度変調では、線量分布の要求を満たすようにビーム電流を一定に保ちかつ速度の変化を制御する必要がある。

筆者の知る限り、現在のところラスタースキャンニングで臨床を開始した施設はないと考えている。

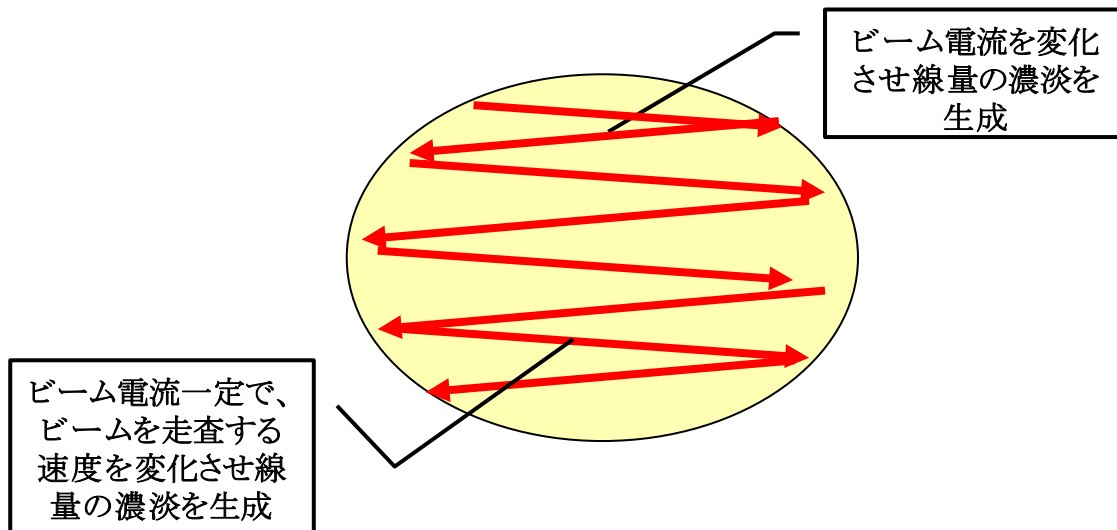


図 31 ラスタースキャンニングでの線量分布生成

4.3. 体積照射—深さ方向と横方向の組み合わせ

これまで深さ方向の線量分布の形成の方法、横方向の線量分布の形成方法について説明した。これを組み合わせて3次元的なターゲットに対して線量を付与するのであるが、その組み合わせには適不適がある。表1に組合せ方法をまとめた。先にも示した通り、回転ホイールはワブラ法や一様走査法との組み合わせは不適である。また、散乱体法は散乱体があるエネルギー範囲で使用するよう最適化されており、エネルギーが変わると散乱体を変えなければならないため、エネルギースタッキングには向かない。

表1 ビーム拡大法と飛程変調方法の組合せ

		深さ方向線量分布形成		
		リッジフィルタ	回転ホイール	エネルギースタッキング
横方向線量分布形成	単一散乱体法	◎	◎	△
	二重散乱体法	◎	◎	△
	単一ワブラ	◎	×	○
	一様走査	○	×	○
	ビーム走査法	×(△)	×	◎

5. 性能仕様 (Clinical Specifications)を表すパラメータの定義

医療側がどのようなターゲットをどのように照射したいかにより陽子線治療システムの機能や性能が決まる。特に加速器にかかわり重要となる項目は線量分布の形成つまり照射性能に関する性能仕様である。照射性能は陽子線を水に照射した場合に測定した線量分布の各パラメータで表現する。ただ、残念ながら現状では線量分布を表現する全世界的に統一した定義がない。本節では線量分布の仕様の定義の一例を示す。

5.1. 飛程

飛程は陽子線治療においてどこまで深い患部を照射できるかを示す指標である。図 32 に単一エネルギーの陽子線の深部線量分布を示す。単一エネルギーの陽子線の場合、水中においてビーム進行方向の線量分布を測定し、ピーク値で規格化した線量分布において、深い側の 90%点(D_{90})を飛程とする。80%の点を採用している場合もある。

5.2. Distal Falloff

Distal Falloff は陽子線の深さ方向の「きれ」を示す指標である。図 32 に示した通り、相対的深部線量分布の深い側 80%(D_{80} 、以下 D は Distal を表す)から 20%(D_{20})までの距離を Distal Falloff(図 32 の $D_{80}-D_{20}$)と定義する。当然のことながら、この値が小さいことが望ましい。陽子線は水中を進むにつれてエネルギーを損失するがその損失には統計的揺らぎがあり、飛程の末端は深さ方向に分布を持つ。これを飛程の揺らぎ(Range Straggling)と呼ぶ。この効果はどのような装置であっても避けることができない物理現象である。しかしながら、加速器からの陽子線はエネルギー分散を持ち、また、照射装置内の機器との相互作用によるエネルギー損失の揺らぎにより、各装置固有の飛程の揺らぎが重畳される。したがって、加速器のエネルギー分散、照射装置内の機器との相互作用を抑制したシステムは Distal Falloff が小さくなる。

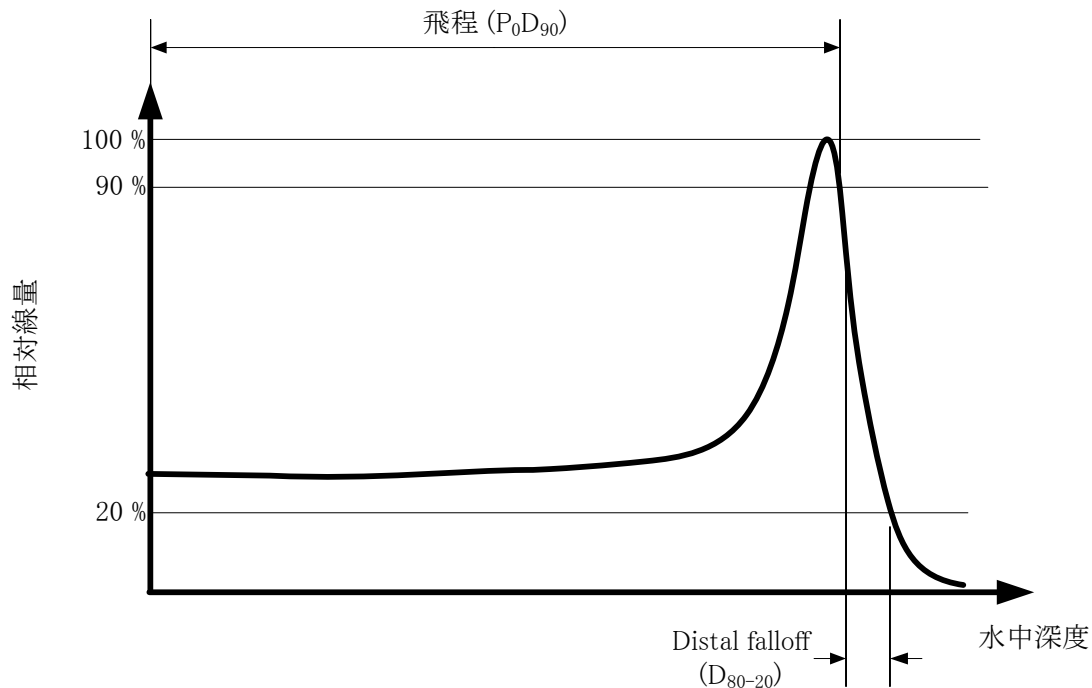


図 32 単一エネルギーの陽子線による深部線量分布

5.3. 飛程変調幅(Range Modulation Width)または SOBP 幅(Spread out Bragg Peak Width)

残念ながら飛程変調幅についても統一された定義はなく下記はその一例である。通常、ターゲットの中心を照射の中心とすると深さ方向の一様領域の中心をターゲットの中心と一致させて照射することが多い。また、ターゲットの中心は投与する線量の基準点となる場合が多い。したがって、図 33 のように通常は線量分布を評価する場合には飛程変調した線量分布の中心を規格化点と定める。この規格化点で線量分布を規格化した相対線量分布において、深い側(Distal Region)の相対線量分布が 90%(D₉₀)の位置から浅い側(Proximal Region)の相対線量分布が 95%(P₉₅)の位置までの距離を飛程変調幅または SOBP 幅と定義する。飛程変調をした場合の飛程と Distal Falloff の定義は単一エネルギーの場合と異なり、SOBP 中心の規格化点で規格化した相対線量分布の D₉₀、D₈₀、D₂₀ の点から算出する。飛程変調では複数のブラッグカーブを重ね合わせるため、Distal Falloff は単一エネルギーの場合よりも拡大する。しかしながら、重ね合わせるブラッグカーブの重みづけを調整することにより改善することも可能である。

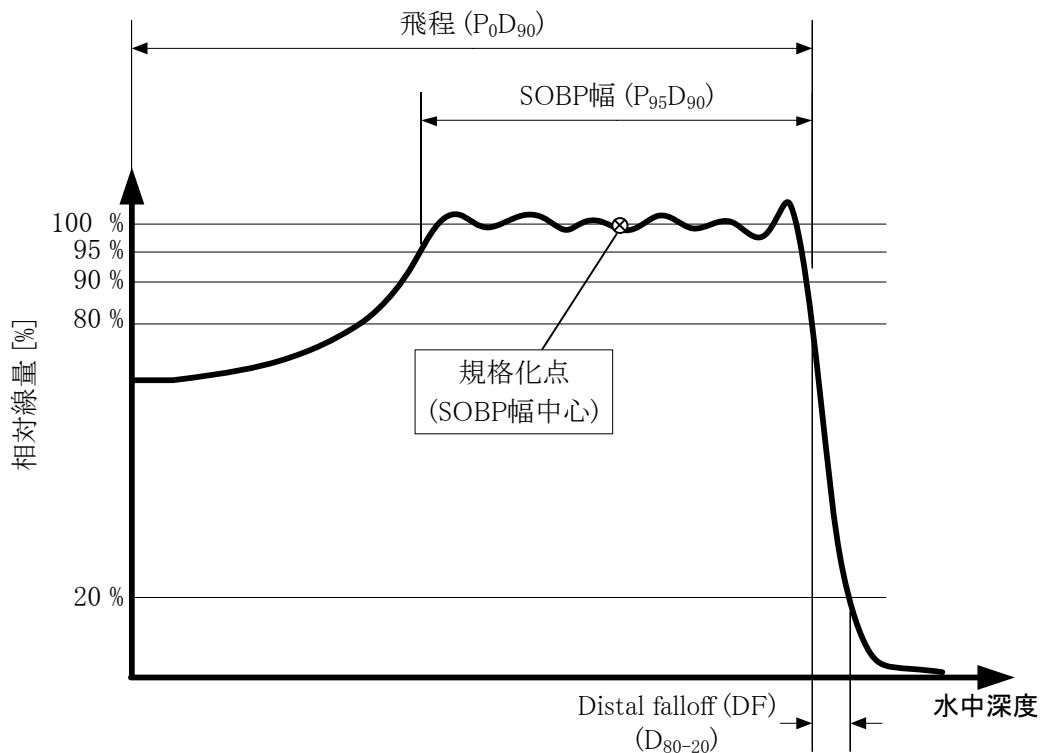


図 33 飛程変調した場合の深部線量分布

5.4. 最大照射野

最大照射野は生成可能な横方向の線量分布の最大領域を示す指標である。最大照射野の定義は元々 X 線治療で定義されていたものを使っている。したがって、その定義は世界的にもほぼ同じ定義が採用されている。図 34 に照射野寸法の定義を示す。相対線量が 50%となる位置間の距離が照射野となり、その装置で取りうる最大の照射野が最大照射野となる。

5.5. ラテラルペナンブラ

ラテラルペナンブラは横方向線量分布の切れを表す量であり、ブロードビーム法では照射装置の設計に依存する。図 34 にラテラルペナンブラの定義を示す。ラテラルペナンブラの定義も世界的にもほぼ同じ定義が採用されている。

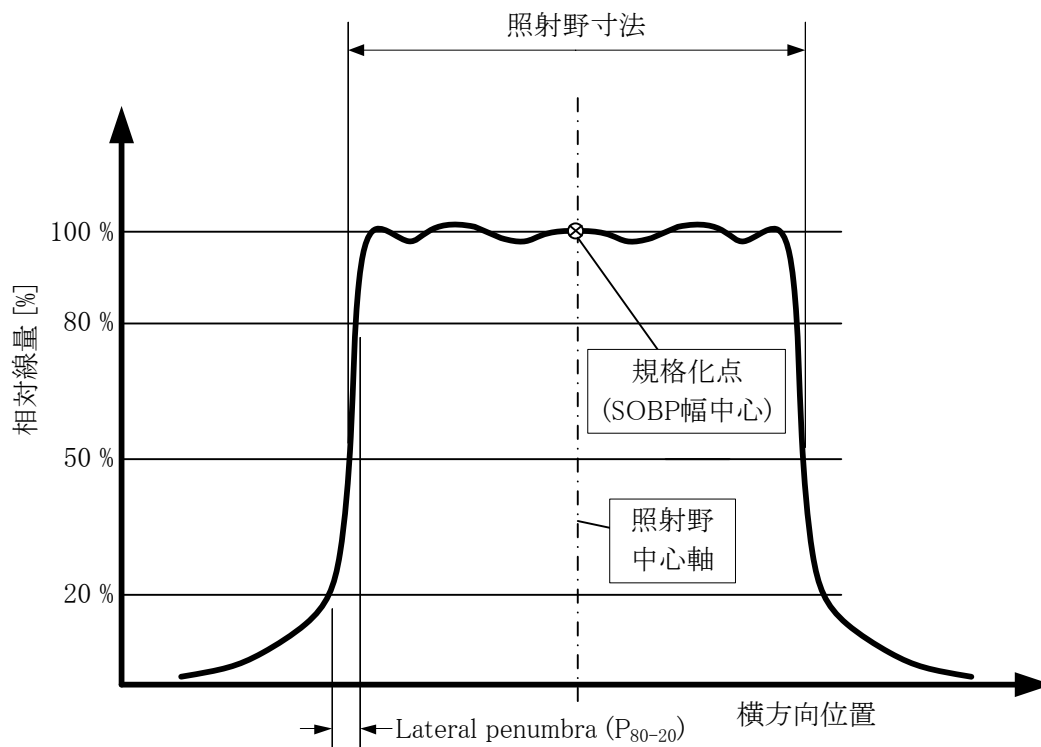


図 34 横方向の線量分布の概念図

5.6. 線量分布平坦度

陽子線治療ではターゲットに一樣に線量を投与する照射方法をとる。したがって、線量分布内の一樣度が重要になる。そのためにブロードビーム法で横方向に平坦な分布を生成し、飛程変調方法で深さ方向に平坦な分布を生成する。残念ながら、現状ではどの範囲を一樣な領域とするか、世界的には全く統一が取れていない。

5.7. 線量率

線量率は単位時間あたりにターゲットに与える線量である。単位には Gy/min を用いる。線量率は照射方法によっても変わるが、加速器から出力される電流量に大きく依存する。線量率が高ければより短時間で照射を完了することが可能となる。

6. 加速器への要求

6.1. 線量分布形成からの要求事項

これまで、陽子線治療装置の線量分布の形成方法について説明してきた。線量分布の形成方法には複数の方法があるが、それぞれ加速器に対する要求事項は異なる。以下に線量分布形成法からの要求事項についてまとめて示す。なお、単一散乱体法については省く。

6.1.1. 二重散乱体とリッジフィルタの組合せ

二重散乱体法では二重散乱体上のビームの位置の正確度に対する要求が厳しい。要求されるビーム位置の正確度は ± 1 mm以下である。二重散乱体もリッジフィルタのいずれも時間的に変化しない機器である。したがって、ビームの時間構造に関する要求事項はあまりない。連続ビームでも構わないし、早い繰返しのシンクロトロンのような短パルスでもよい。

また、二重散乱体法では照射装置内のビームのエネルギー損失が多いので十分な飛程を得るためには加速器のエネルギーは高いほうが望ましい。

6.1.2. 二重散乱体と回転ホイールの組合せ

ビームの位置の正確度については二重散乱体を用いるので要求される数値は厳しい。回転ホイールの場合、ビーム電流の変化が回転ホイールの回転に同期すると深さ方向についても平坦な線量分布が得られなくなる。したがって、一照射の間積分した、ホイールの1つのリッジ構造にわたるビーム電流波形が一定である必要がある。これはホイールゲーティングをした場合も同様である。ビーム電流変調の場合には、同様のビーム電流波形の設計値からのずれが規定の閾値内に入らなければならない。

6.1.3. ワブラ法とリッジフィルタの組合せ

ワブラ法はビーム位置の要求精度が二重散乱体法よりも緩やかである。一方、ビーム電流は連続ビームが望ましい。ただし、ワブラ周波数よりも速い周波数のパルスビーム列が出力されるのであれば、例えば、1 kHz程度の周波数のパルス列であれば、適用可能と考えられる。ビーム電流の変動は横方向の線量分布の平坦度に影響を及ぼす。しかしながら、ワブラの回転周波数は60Hzと高い周波数を用いるため、多少のビーム電流の変動は1照射にわたって積分した場合にミキシングされればほぼ平坦となる。ただし、例えば、電源周波数の60Hzはワブラ周波数に近く、電磁石電源にこの電源周波数と同じリップルが乗った場合にはワブラの回転と同期してビーム電流が変動する可能性がある。そのような場合には、ワブラの回転周波数は67Hzなど、電源周波数とは外して設定する必要がある。なお、先にも述べたとおり、ワブラ法は回転ホイールとは組み合わせることはできない。

螺旋ワブラの場合には利用効率を上げるためビーム径が細くなるので、ビーム位置の正確度に対する要求は高くなる。また、ビーム電流の一様度についても要求される正確度が通常ワブラ法よりも高くなる。一様走査もリッジフィルタとの組み合わせでは螺旋ワブラとリッジフィルタの組合せと同じ特性を持つ。

6.1.4. 一様走査とエネルギースタッキングの組合せ

横方向の線量分布からの要求は上記の場合の一様走査の場合と同じである。ビーム位置とビーム強度の正確度に対する要求は高い。エネルギースタッキングを加速器で行う場合には、ダイナミックに1秒

から 2 秒程度で加速器とビーム輸送系の設定を変更しながらエネルギーを変化させていく必要がある。エネルギー変更後のビームの位置やビーム電流についても安定でなければならない。

6.1.5. 離散的スポットスキャンニング

離散的スポットスキャンニングではビームの位置と形状に対する要求が高い。ビーム位置の正確度が高いことも必要であるが、ビーム位置の精度も十分高い必要がある。ビーム電流の変化に対しては感度はあまり高くないため、要求はそれほど高くない。エネルギースタッキングを加速器で行う場合には前節と同様に高速に加速器とビーム輸送系の設定を切り替える必要がある。またスポットを効率的に照射していくために高速にオン・オフする必要がある。1 スポットの照射時間は 1ms から 10ms 程度であるので、ビームのオン・オフの時間は 0.5ms 以下であることが望ましい。

6.1.6. マイクロピクセルスキャンニング

この照射方法では先に示した通りビームをオン・オフしない。横方向の線量分布の制御は離散的スポットスキャンニングと同様にビームの停滞時間で制御するが、ビームをスキャンする間の線量は一定であることが望ましく、したがって、ビーム電流が一定であることが望ましい。ビーム位置の正確度、精度については離散的スポットスキャンニングと同様である。

6.1.7. ラスタースキャンニング

ビーム位置の正確度、精度の要求は離散的スポットスキャンニングやマイクロピクセルスキャンニングと同等である。ビーム電流変調をする場合もビーム走査速度変調する場合のいずれについても、ビーム電流の変化が線量分布へ即座に影響するため、高い正確度および精度で制御する必要がある。

以上、照射法ごとに加速器への要求事項を表 2 にまとめる。

表 2 照射法の種類と加速器への要求事項

		ビーム位置 正確度	ビーム位置 精度	ビーム強度 正確度	ビーム強度 精度	ビーム 時間構造
線 量 分 布 形 成 方 法	二重散乱体法 + リッジフィルタ	±1 mm以下	±1 mm以下	—	—	—
	二重散乱体法 + 回転ホイール	±1 mm以下	±1 mm以下	±数%程度	—	一定が望ましい
	ワブラ法 + リッジフィルタ	±数mm以下	±数mm以下	±数%程度	—	一定が望ましい
	一様走査 + エネルギースタ ッキング	±1 mm程度	±1 mm程度	±数%程度	—	一定が望ましい

離散的スポット スキャンニング	±1 mm以下	±1 mm以下	±数%以内	±数%以内	—
マイクロピクセル スキャンニング	±1 mm以下	±1 mm以下	±数%以内	±数%以内	一定が望ましい
ラスタースキャン ニング	±1 mm以下	±1 mm以下	±数%以内	±数%以内	

6.2. 回転ガントリ

Loma Linda 大学において世界で初めて陽子線治療システムに回転ガントリが導入されて以来、陽子線治療システムには回転ガントリが必須となった。回転ガントリを用いてさまざまな方向からの照射が可能となると複数の方向からの照射を組み合わせることにより、線量を患部に集中しながら、正常組織の線量を低減することが可能となる。

回転ガントリの場合、ビーム輸送系の設計においてビーム光学のパラメータの接続が回転角度によって変化するので、それを考慮して輸送系の設計を行う必要がある。ガントリが回転しても照射位置でのビームの位置の正確度や精度が常に変わらないような設計が求められる。

6.3. 呼吸同期照射

呼吸同期照射は肺などの呼吸に伴って移動する臓器に対する治療に有効な方法である。図 35 に概念図を示す。呼吸の周期は体幹部に巻いた歪センサや体表の動きを計測するレーザー計測機などを用いて計測し、呼吸に同期した信号を得る。下記の例では呼気に臓器が停止しているとし、呼吸同期信号の中で呼気の部分の位相を取り出し、その期間ゲート信号を出力し、陽子線治療装置に入力する。陽子線治療装置はゲート信号の間のみビームを照射する。

加速器が常に連続ビームを出力し、容易にオン・オフできるのであれば、特に問題はない。加速器が周期的な運転をするような場合、周期が固定の場合、呼吸の周期とずれてしまうと照射する効率が低下してしまう。したがって、加速器の運転周期が患者の呼吸周期に柔軟に合わせることが望ましい。

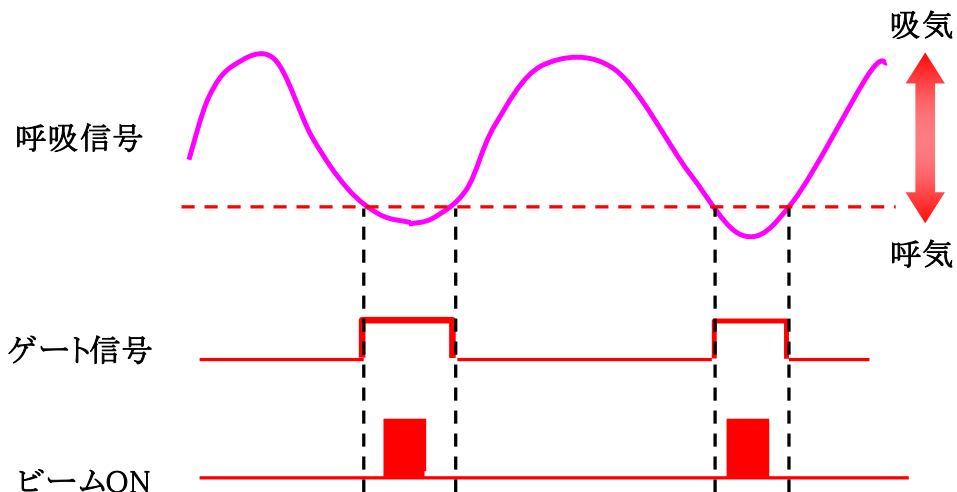


図 35 呼吸同期照射の概念図

6.4. 複数治療室へのビームの切替

近年、一治療室の陽子線治療システムが提案されているが、一般的に陽子線治療システムは1つの加速器に対して複数の治療室を持つ場合がほとんどである。ある治療室の照射が完了したら、直ちに次の治療室にビームを供給できることが望ましい。ビームの切替時間が短ければ治療の時間を減らし、より多くの患者を治療できるようになるし、また、患者の拘束時間も短くできる。また、照射方向が異なれば、また、患者が異なれば、要求される飛程は当然変わるはずであり、加速器のエネルギーも変化させる必要がある。したがって、ビームを切り替える際にはエネルギーも変更可能となることが望ましい。図 36 は MD アンダーソンでビームの切替時間を測定した例である。回転ガントリ室1、回転ガントリ室2、固定照射室に、エネルギーを変えて1分以内にビームを供給している。また、ビームを切り替えた際のビームの位置も高い正確度で制御されていることがわかる。

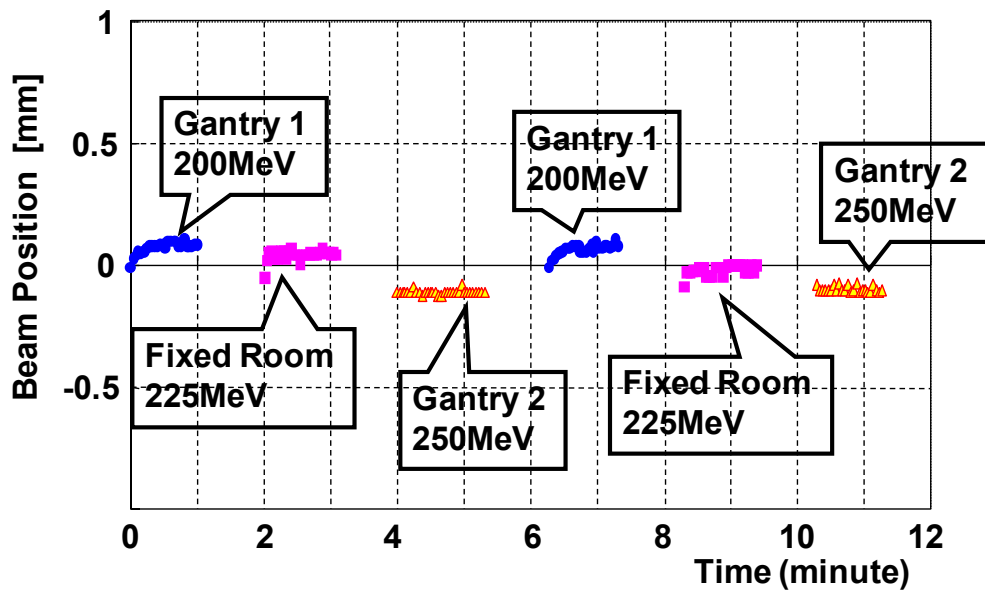


図 36 ビームの切替の例

6.5. 医療機器としての要求

陽子線治療システムは医療装置である。したがって、治療の安全性が確保される必要がある。また、分割照射により、1人の患者の治療には1か月程度の時間がかかる。治療のキャンセルは治療効果の低減につながるため、その間システムは安定に運転されなければならない。そのためには十分なリスク分析と冗長なセンシングシステムが必要である。その上で、システムは医療機器としての販売許可を取得する必要がある。日本では薬事法の販売許可であるし、米国ではFDAの販売許可を、欧州ではCEマーキングを取得する必要がある。これまで、陽子線を含む粒子線治療装置には明確な規格はなかったため、一般的な医療規格であるIEC 60601-1-1[13]やX線治療システムの規格であるIEC60601-2-1Ed.3.0:2009[14]などを参照してきた。現在、粒子線に特化したIEC規格の制定が進められている。日本からは三菱電機の委員を主査として、日立製作所から参加の筆者を含め、住友重機械工業、東芝から委員が参加し、また、海外からはIBA、Varian、Siemens、Mevion(旧 Stillriver)から委員が参加して、規格制定の議論を進めている。安全性規格に関してはまもなく最終版がまとまる予定である。これらの規格はその後翻訳された上でJIS規格となる場合が多い。したがって、規格制定後はその規格にのっとってシステムが設計製作試験される必要がある。

7. 加速器の種類

7.1. サイクロトロン

サイクロトロンはベルギーの IBA、日本の住友重機械工業、米国(欧州)の Varian Medical Systems が採用している。世界の陽子線治療システムのシェアはベルギーの IBA が最も高いため、必然的に世界的な陽子線治療システムでのサイクロトロンの比率は高くなっている。なお、IBA と住友重機械工業のサイクロトロンは両社の共同開発であり、ほぼ同じ設計であるとのことである。

サイクロトロンの利点は大電流で連続ビームが発生できることである。サイクロトロンから出力されるビームのエネルギーは固定である。したがって、ビームのエネルギーを変更するために加速器の外側に Energy Selection System(ESS)を設置する。ESS はデグレーダというレンジシフトに似たシステムと偏向電磁石とスリットを組み合わせたエネルギー分析器の組合せで構成される。デグレーダでエネルギーを損失させ、ひろがったエネルギー範囲から所望のエネルギーのビームのみを通過させ治療室にビームを供給する。したがって、サイクロトロンと ESS の組合せでビームエネルギーを変更することができる。しかしながら、サイクロトロンは固定エネルギーであり、ESS でデグレーダに衝突させてビームのエネルギーを最高エネルギーから下げていくため、低いエネルギーのビームを出力する場合にはビーム電流が大幅に低下する。230MeV で 300nA 程度であったものが、70MeV では数 nA まで低下する。つまり、ESS で大量のビームを損失することになり、ESS での中性子線の発生、放射化などが問題となる。



Figure 4.2 The C230 cyclotron from the IBA corporation, Belgium. Courtesy of IBA LTD, Louvain la Neuve, Belgium.

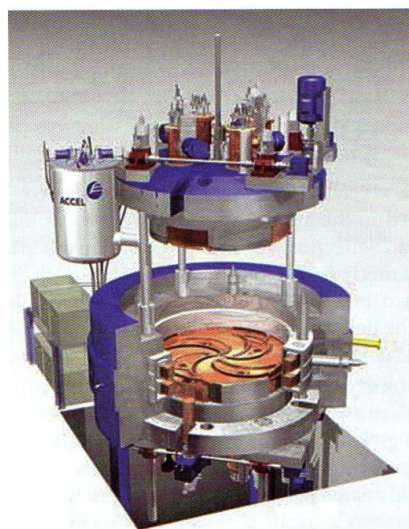


Figure 4.3 The Comet cyclotron from the ACCEL corporation, Germany. Courtesy of the Accel Instruments GmbH, Bergisch Gladbach, Germany.

図 37 サイクロトロンの例：右：ベルギーIBA の常伝導サイクロトロン、
左：Varian Medical Systems(旧 Accel) の超伝導サイクロトロン
(T. F. DeLaney and H. M. Kooy edit, “Proton and Charged Particle Radiotherapy”より抜粋)

7.2. シンクロトロン

7.2.1. 速い繰返し(Rapid Cycle)のシンクロトロン

筑波大学では当初 KEK のブースタ・シンクロトロンを用いて治療していた。このシンクロトロンはエネルギー500MeVで固定、周期20Hzで運転されていた。50msに1回パルスの陽子ビームが出力されていたことになる。出力されるビームのパルスは極めて短く nsec のオーダーであった。先にも述べたようにこのような時間構造は、回転ホイールや、スキヤニングには向いていない。実際、筑波大学が採用したのは二重散乱体法とリッジフィルタの組合せであった。この組合せであれば、線量分布の形成にビームの時間構造は影響しない。照射する線量を測定するために照射装置内には線量モニタを設置する。線量モニタは平行平板の電離箱を用いる。電離箱は、ビームのパルス幅が短い場合、再結合が発生するため、線量の計測には再結合を考慮した評価が必要となる。

なお、現在では早い繰返しのシンクロトロンで稼働している陽子線治療システムはない。

7.2.2. 遅い繰返し(Slow Cycle Slow Extraction) のシンクロトロン

世界で初めて病院へ移設で建設されたロマリンド大学の陽子線治療システムの加速器はシンクロトロンであった。当時は200MeVを超えるビームエネルギーのサイクロトロンを製作するのは困難と考えられていたのがシンクロトロンが採用された理由のようである。シンクロトロンは出射されるビームの位置や強度の安定性に欠けると考えられてきた。しかしながら、セパトトリックスを一定に保ちつつ、周回するビームに高周波を印加して共鳴を発生させビームを取り出す方法が開発された[11][12]。この方法は印加する高周波をオフすることによりビームは即座に停止し、また、出射するビームの位置の正確度や精度が極めて高い。また、このビーム取出し方法は印加する高周波の強度を変化させることにより取り出されるビーム電流を制御できるため、照射装置内のモニタで測定したビーム電流をもとに取り出し高周波の強度をフィードバック制御することにより、ビーム電流波形をコントロールできるようになった。これらの技術をもとにシンクロトロンでもホイールゲーティングを用いた照射システムやスキヤニング照射が可能となった。

シンクロトロンの利点は、加速器自身でエネルギーを変更できることである。そのため、エネルギー変更に伴って中性子が発生することもなく、放射化も少ない。高エネルギーでも低エネルギーでもシンクロトロン内に蓄積される陽子の量は同じであるため、エネルギーが変わっても出力されるビームの電流に大きな変化はない。また、シンクロトロンは偏向電磁石、四極、六極電磁石、加速空洞、静電デフレクタなどの構成機器をそれぞれ制御することが可能であり、制御方式を変更することにより将来新しい技術が開発されれば、制御システムを変更することにより性能をアップできる可能性がある。一方でシンクロトロンはサイクロトロンに比べ高いエネルギーでのビーム電流は低い。また、出力されるビームはパルスのになる。構成機器をそれぞれ制御できるのは一方で制御が複雑になることを意味する。

図 38 は名古屋陽子線治療センターのシンクロトロンである。このシンクロトロンは250MeVまで陽子線を加速することができる。

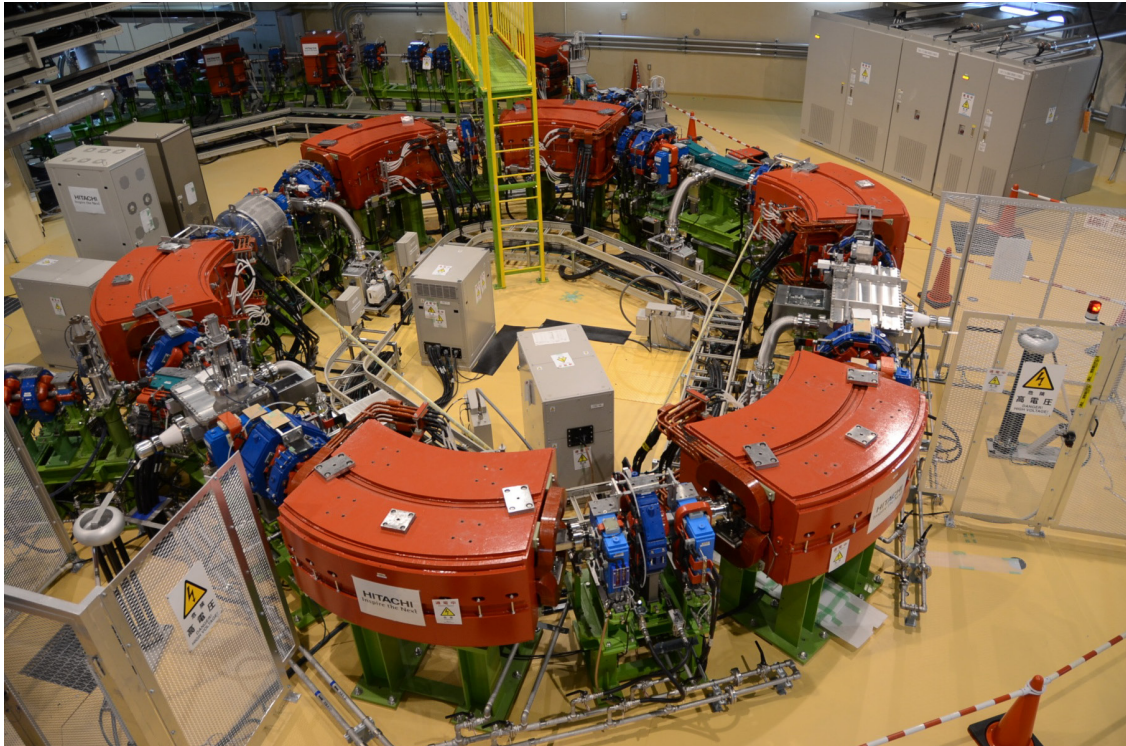


図 38 シンクロトロンの例一名古屋陽子線治療センターのシンクロトロン

7.3. シンクロサイクロトロン

シンクロサイクロトロンはMevionの陽子線治療システムやIBAの新しい陽子線治療システムで超電導化されたものが採用されている。「加速器科学(パリティ物理学コース)」[15]によれば、シンクロサイクロトロンでは、加速周波数をビームの周回周波数に一致するように時間変化させる。このようにすると加速周波数と加速される荷電粒子の間に位相のずれが生じないので高いエネルギーまで加速できる。したがって、シンクロサイクロトロンでは加速するための共振の周波数を変化させるため、100Hzから1kHz程度(1kHzという周波数はIBAの発表資料による)の周波数で間欠的にビームが出力される。

以下はあくまでも筆者の試験であるが、このような時間構造のビームはスキミング照射には向かないと考える。先シンクロサイクロトロンのビーム構造が1kHz以下とすると、加速器から出力されるパルスの1つ1つが各スポットに対応する必要があると考えられるが、1つ1つのスポットで照射する線量は数%の精度で管理する必要がある。このような精度で出力ビームの電流を制御するのはかなり難しいと思われる。

一方、ビームの時間構造に対する要求が比較的厳しくない二重散乱体とリッジフィルタの組合せや、通常ワブラ法とリッジフィルタの組合せについては適用可能と考えられる。

7.4. それ以外の加速器

上記で記載した加速器以外にいくつかの加速器が陽子線治療を目的と標榜して開発が進められている。現在、陽子線治療分野では、サイクロトロンとシンクロトロンの2種類の加速器が商用運転されている。もしこれ以外の新しいコンセプトの加速器があるとするならば、その加速器は少なくとも医療側の要求に応えるものでなければならない。また、可能であれば、既存の加速器にない魅力が必要である。例えば、既存の加速器の性能を上回り、新しい照射方法に対応できるとか、照射性能は従来のシステム

と大差はないが、システムが大幅に小型化し、低価格化するなど、従来の加速器にない魅力が必要である。性能はあまり変わらず、場合によっては、ひどく限定された照射しかできず、大きさや価格も従来の加速器と大きく変わらないのであれば、開発する意味がない。つまり新規制だけでは単に目新しいだけで、進歩性がなければ開発する意味がないということである。

7.5. 照射法の種類と加速器の適性

各種照射法と加速器との“相性”を表 3 にまとめる。なお、この表の見解はあくまでも筆者の試験であり、いろいろな議論があるだろう。

表 3 照射法の種類と加速器の適性

		加速器の種類			
		サイクロトロン	シンクロトロン		シンクロサイクロトロン
			Rapid Cycle	Slow Cycle	
線量分布形成方法	散乱体法 + リッジフィルタ	◎	◎	◎	◎
	散乱体法 + 回転ホイール	◎	×	◎	×
	ワブラ法 + リッジフィルタ	◎	×	◎	○
	一様走査 + エネルギースタッキング	◎	×	◎	△
	離散的スポットスキヤニング	◎	×	◎	×
	マイクロピクセルスキヤニング	◎	×	◎	×
	ラスタースキヤニング	◎	×	◎	×

8. おわりに

冒頭に述べたとおり、本文書はベンダーの設計者の経験に基づくものであり、また、筆者の主観が混入しているところもあることをご留意願いたい。

初めに示した通り、陽子線システムを構築するためにはいろいろな技術分野が結集する必要があるが、陽子線システムのシステム設計の立場から言えば、加速器の部分は他の分野から見て極めて特殊である。とういすばらめ一たとか、とらんすふあーまとりつくすとか、せばらとりつくすとか、COD とか言われても分野外の人間にはわからない。あるとき、医学物理者と技術的な打ち合わせをしていた。医学物理者は放射線治療の分野については専門家であるが、必ずしも加速器には詳しくない。加速器に詳しい技術者が加速器について説明した際に、その医学物理者が「クロマチシティとはなんですか？」と質問した。それに対して少し間を置いた後に「クロマチシティはクロマチシティです。」とその加速器の技術者は回答した。絶句した。困ったものである。これは多分極端な例だとは思う。加速器を説明するのはなかなか骨が折れることなのかもしれないが、多少不正確でもわかりやすく説明しようとする努力をするべきである。KEにおいて筆者の指導教官であったY先生は、筆者が研究内容を報告する際に、「聴衆は科学的、技術的には十分な経験や知見を持っているが、発表者の技術分野については初見であると考えて、よくわかるような説明をするように。」というご指導をいただいた。極めて重要な考え方であると現在も考えている。

また、筆者が米国のプロジェクトで仕事をしていた際に、顧客側でプロジェクトをまとめておられたS先生に、「Don't assume spherical chicken.」というご指導を何度もいただいた。つまり、球体の鶏肉を常に考えてシステムを構築しても実際のターゲットはそのような理想的な形状をしていない。常に実際の治療のことを考えながらシステムを考えるようにということであった。加速器を設計する際にもある理想的な条件だけではなく、様々の条件のもと動作するように設計する必要がある。

筆者がこの分野に携わるようになった最初のころ、回転ガントリなどという大型の機械構造物はコストがかかるだけなので、ビームは水平から供給し、患者が立位で、かつ、患者自身が回転して治療すれば、回転ガントリがなくても十分治療可能だろうと考えたが、これは大きな間違いであった。一つは患者の負担が大きすぎるという問題があり、また、それ以外にも大きな問題があった

加速器はユーザのニーズに応えるものであるはずで、そのためにユーザのニーズを満たすようシステムを構築する必要があり、加速器もその一部であることをよく留意するべきと考えている。

9. 謝辞

2012年度のOHOをまとめていただいている古屋先生のご苦労をおかけいたしました。本稿を作成するに当たり、日立製作所の放射線治療システム設計部や日立研究所の面々が蓄積していた様々な知見や説明図を活用いたしました。二重散乱体の計算には日立製作所放射線治療システム設計部の品川亮介さんと伊藤友紀さんにご協力いただきました。この場をお借りして感謝いたします。

参考文献

- [1] W. T. Chu, et al, "Instrumentation for treatment of cancer using proton and light-ion beams", Rev. Sci. Instrum. 64 (8) p.2055-2122, August 1993
- [2] T. F. DeLaney and H. M. Kooy edit, "Proton and Charged Particle Radiotherapy", LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS, a Wolters Kluwer business, 2008
- [3] H. Paganetti edit, "PROTON THERAPY PHYSICS", CRC Press, Taylor & Francis Francis Group, LLC, 2012

- [4] U. Lintz edit, "Ion Beam Therapy", Springer, 2012
- [5] T. Kanai, K. Kawachi. "Spot scanning system for proton radiotherapy", Med. Phys. 7, 365-369 (1980)
- [6] 西臺武弘著「放射線治療物理学」
- [7] P. R. Bevington, D. K. Robinson, "Data reduction and error analysis for physical sciences", WCB MacGraw-Hill
- [8] T. Kanai, et. al. "Broad beam three-dimensional irradiation for proton radiotherapy", Med. Phys. 10, 344-346 (1983)
- [9] E. Pedroni, et. al. "The 200-MeV proton therapy project at the Paul Scherrer Institute: conceptual design and practical realization", Med. Phys. 22, 27-53 (1995)
- [10] T. Haberer, et. al. "Magnetic scanning system for heavy ion therapy" Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A 330, 296-305 (1993)
- [11] K. Noda, et al. "Slow beam extraction by a transverse RF field with AM and FM", Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A 374, pp.269-277 (1996)
- [12] K. Hiramoto, et. al., "Resonant beam extraction scheme with constant separatrix" Nucl. Instrum. Methods. A322, p154-160 (1992)
- [13] IEC 60601-1-1 "Medical electrical equipment – Part 1-1: General requirements for safety – Collateral standard: Safety requirements for medical electrical systems"
- [14] IEC60601-2-1Ed.3.0 : 2009, "Medical electrical equipment-Part2-1 : Particular requirements for the basic safety and essential performance of electron accelerators in the range 1 MeV to 50 MeV"
- [15] 亀井亨、木原元央、"加速器科学(パリティ物理学コース)"