

次世代重粒子線がん治療装置開発

Development of the New Heavy-Ion Radiotherapy Facility at NIRS



白井 敏之

Toshiyuki SHIRAI

放射線医学総合研究所重粒子医科学センター次世代重粒子治療研究プログラム

◎放射線医学総合研究所(以下、放医研)では、これまでの重粒子線治療装置に関する臨床運用の経験および研究開発の成果に基づき、治療成績のさらなる向上をめざすために、360度最適な方向から腫瘍の日々のサイズ・形状変化に合わせて重粒子線照射を行えるあらたな治療装置の研究開発を行ってきた。この研究開発のなかでは、呼吸同期照射が可能な高速三次元スキャニング照射装置、あらたな生物モデルに基づいた高精度スキャニング治療計画装置、超伝導電磁石を使用した重粒子線回転ガントリー装置、治療時間を短縮化するための自動X線患者位置決め装置、金属マーカーを必要としないX線透視型呼吸同期装置、効率のよいワークフローを実現する治療管理システムなどが開発されてきた。これらの技術は、放医研にあらたに建設された新治療研究棟の治療室に順次導入され、臨床に使用されはじめている。本稿では、これら最近の研究開発成果の概要を紹介する。

Key word

呼吸同期三次元スキャニング照射装置、自動X線患者位置決め装置、X線透視型呼吸同期装置、
超伝導回転ガントリー

放射線医学総合研究所(以下、放医研)では、1994年以来20年間にわたり9,000人を超える患者に対して重粒子線治療を実施してきた¹⁾。この間に医学物理部門では体幹部への照射を可能とした呼吸同期照射技術²⁾、正常組織への線量を低減する積層原体照射技術³⁾、ペンシルビーム治療計画装置などを開発するとともに、重粒子線がん治療装置(Heavy Ion Medical Accelerator in Chiba: HIMAC)の普及モデルの設計・開発を行ってきた⁴⁾。その成果は群馬大学で実用化された普及型重粒子線治療装置に活かされている。

こうしたHIMACでの臨床運用の経験および研究開発の成果に基づき、治療成績のさらなる向上をめざすために、360度最適な方向から腫瘍の日々のサイズ・形状変化に合わせて重粒子線照射を行う、あらたな治療装置の研究開発を開始した。この研究プログラムのなかでは、体幹部への

呼吸同期照射が可能な高速三次元スキャニング照射装置、microdosimetric kinetic modelに基づいた高精度スキャニング治療計画装置⁵⁾、超伝導電磁石を使用した小型重粒子線回転ガントリー装置、治療時間を短縮化するための自動X線患者位置決め装置、金属マーカーを必要としないX線透視型呼吸同期装置、効率のよいワークフローを実現する治療管理システムなどが開発されてきた。

一方で、患者数の増大により重粒子線棟治療室の治療人数の限界に近づいてきたこともあり、2009年より新しく重粒子線棟の横に3室の治療室を備えた新治療研究棟の建設が開始され、上記の研究成果を実際の臨床に応用することが可能となった(図1)。本稿では、これら最近の研究開発成果の概要を紹介する。

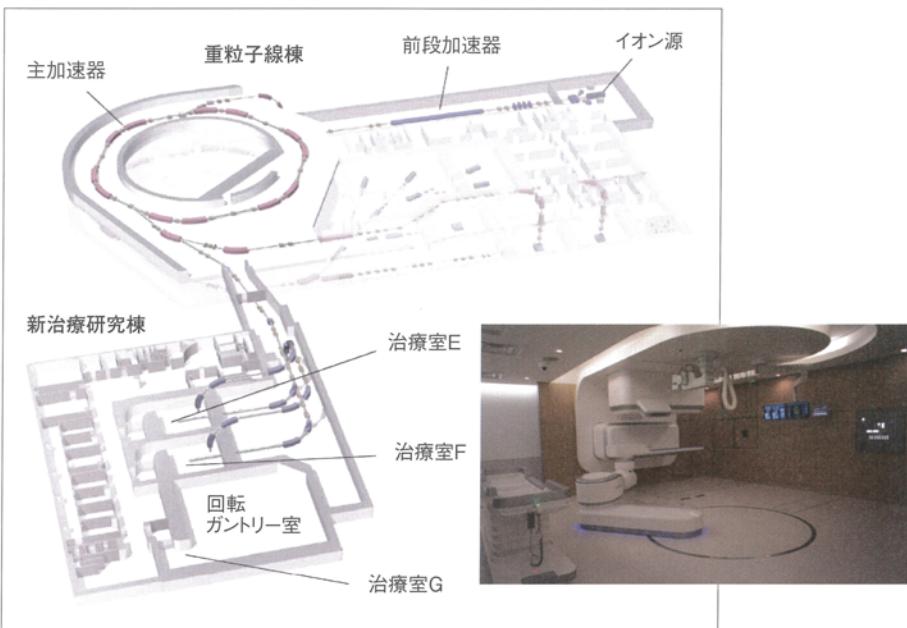


図 1 重粒子線棟と新治療研究棟
右下の写真は治療室 E の室内。

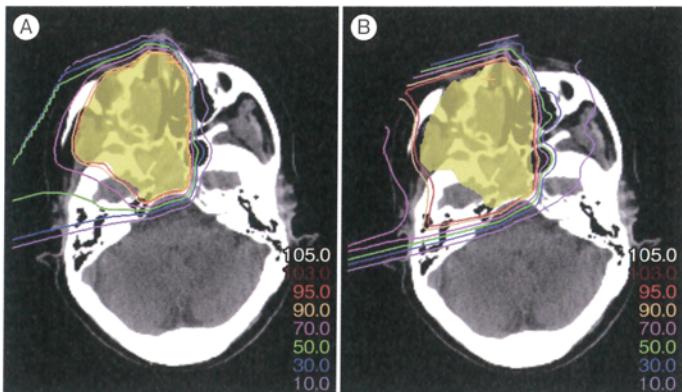


図 2 三次元スキャニング照射装置の線量分布(A)と、拡大ビーム照射装置の線量分布(B)
図中の黄色部分は標的を示す。

高速三次元スキャニング照射装置

三次元スキャニング照射法は、加速器からの細いビームを使い、腫瘍の形に合わせて塗りつぶしていく照射法である(「サイドメモ」参照)。いったん広げたビームを腫瘍の形に成形する拡大ビーム照射法に比べて、

- ① 複雑な腫瘍形状に対応可能で、強度変調炭素線治療も可能、
- ② 患者ボーラス(コンペンセータ)を使用しな

いため、その製作期間が不要であり、日々変化する腫瘍の形や位置に対応可能、

- ③ コリメータでビームが失われないため、中性子などの二次放射線の発生量が少なく、照射野外の被曝量を低減できる、

などの優れた特徴をもっている。図2は三次元スキャニング照射装置と拡大ビーム照射装置の線量分布の比較であり、三次元スキャニング装置がより標的(黄色部分)に線量を集中できていることが

わかる。この照射装置の最大照射範囲は22cm×22cmの正方形であり、最大レンジは30cmである⁶⁾。また、従来の三次元スキャニング照射装置の欠点のひとつとして照射時間が長いというものがあったが、照射線量率の向上により新治療研究棟では多くの腫瘍に対し1~2分間で照射が終わるようになっている。

こうした優れた特徴がある反面、従来の三次元スキャニング照射装置では呼吸に伴い位置が変動する臓器に照射することができなかった。これは、スキャニング照射中に標的が移動すると、異なるスポット位置に線量を与えることになり、線量分布を乱すためである。一例として三次元スキャニング照射装置で、臓器の動きが比較的小さい呼気のタイミングだけに照射した場合のシミュレーション結果を図3-Aに示す。線量分布にホットスポットやコールドスポットが生じることがわかる。

著者らはこれを克服するために、位同期リペ

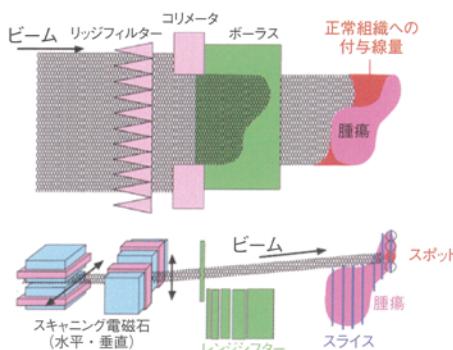
インティング法(phase controlled repainting: PCR)⁷⁾を開発した。この方法は1つの呼吸ゲートで、1つのスライスに対して重ね塗り(リペインティング)をする方法であり、各スライスを同じ呼吸位相で何度も塗ることで、線量分布ムラが平均化され、均一な線量分布が得られる。この照射法で、8回リペインティングしたシミュレーション結果を図3-Bに示す。PCR法により均一な線量分布が得られることがわかる。リペインティングをすると、そのぶん照射時間は長くなるが、スキャニング電磁石、線量モニター、制御装置の高速化⁶⁾や、治療計画装置による高速照射のための最適化⁸⁾により、拡大ビーム照射法とあまり変わらない時間で照射が終えられるようになっている。このPCR法の妥当性は、患者の4D-CTデータを用いた線量計算^{9,10)}と、可動ファントムと線量計を用いた線量測定⁷⁾によって確認しており、今後は臨床試験を行っていく予定である。

サイドメモ

拡大ビーム照射法と三次元スキャニング照射法

放医研をはじめ各地の粒子線がん治療施設で用いられている拡大ビーム照射法では、加速器からの細いビームを散乱体やワブラー電磁石により腫瘍の断面形状を覆うように広げ、コリメータにより腫瘍の断面形状に合わせてビームを照射する。また、深さ方向にはリッジフィルターなどによって、腫瘍の厚さに合わせて Bragg ピークの幅を広げ、患者ボーラス(コンベンセータ)により腫瘍の深さ方向先端形状にビームを合わせている(下図-

上)。一方、三次元スキャニング照射法では加速器からの細いビームをそのまま使い、腫瘍の形に合わせて塗りつぶすように照射する(下図-下)。実際には腫瘍を深さ方向に分割し(スライスとよぶ)、1つのスライス平面をスキャニング電磁石で掃引して塗りつぶした後、つぎのスライス平面を塗りつぶしていく。スライス間の移動は加速器によるエネルギー変更またはレンジシフターの挿入で行っている。



拡大ビーム照射法(上)と三次元スキャニングス照射法(下)の模式図

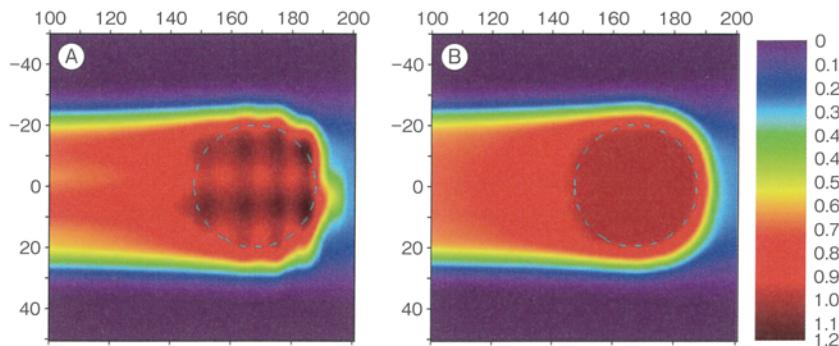


図 3 位置変動する標的に対して三次元スキャニング照射法を適用した場合の線量計算
直径 40 mm の球標的を正弦波状に位置変動させて変動幅 7 mm 以内のときにゲートをかけている。
A:通常の三次元スキャニング照射をした場合, B:PCR 法(リペインティング 8 回)を適用した結果。

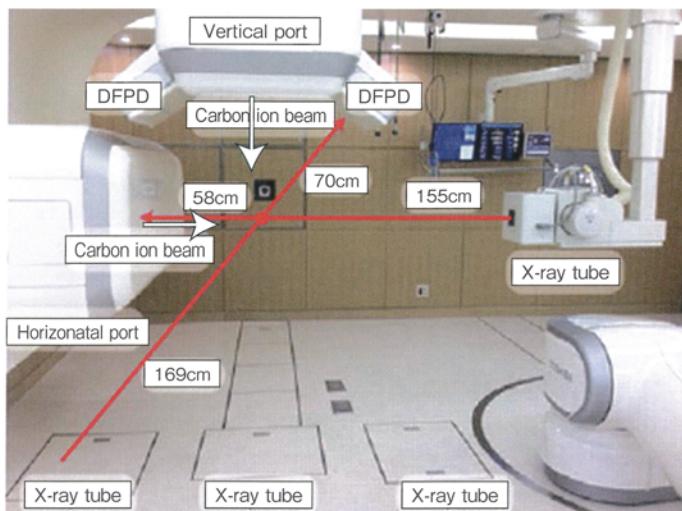


図 4 新治療研究棟治療室のX線装置レイアウト

モーションマネジメントと

治療ワークフロー

新治療研究棟の設備は、年間治療患者数 1,000 人以上を目標として設計されている。この計算の前提条件は、

- ① 治療期間・時間は現在と同じとする。6 時間/day × 170 日/yr = 61,200 分。
- ② 平均照射分割回数を 12 回とする。
- ③ 患者の治療室での平均滞在時間を現行より短縮して 15 分にする。

これらの仮定で単純計算すると、1 室の年間治療患者数は 340 人となり、3 室あれば年間 1,000 人以上の治療が可能となる。このなかで、③の治療

室滞在時間を短縮することは重要な課題であり、とくに患者位置決めの時間短縮が求められていた。

新治療研究棟の X 線機器は図 4 に示されているように、部屋アイソセンタを中心として水平・垂直ポート内部にフラットパネル検出器(FPD)が設置され、その対向側に X 線管が設置されている。患者位置決めでは、治療計画時に取得した X 線 CT 画像を参照画像として治療室内の治療体位で撮影した正側の X 線撮影画像と比較し、両者のズレ量(三次元空間での並進および回転)を最小化するように治療台を移動させる。従来、このズレ量の算出は半経験的に行われてきたが、近年の計算機の性能向上により、画像処理による自動ズレ

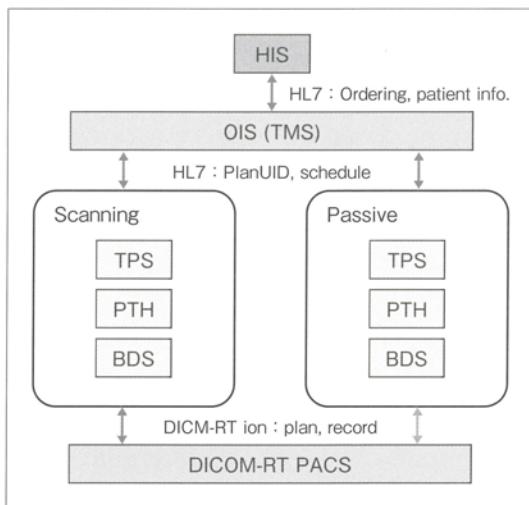


図 5 HIMACにおける重粒子線治療のデータフロー

HIS : hospital information system, OIS(TMS) : treatment management system, TPS : treatment planning system, PTH : patient handling system, BDS : beam delivery system.

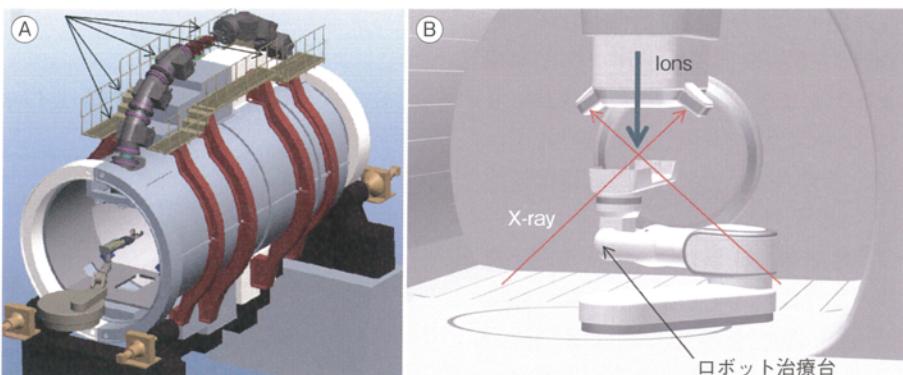


図 6 超伝導回転ガントリーの全体図(A)と、G治療室の模式図(B)
A の矢印：超伝導電磁石をさす。

量計算を 10 秒程度で終えることが可能になってきた。その結果、現在では患者 1 人当たりの平均治療室滞在時間は目標の 15 分を下まわっている¹¹⁾。

また、従来の呼吸同期照射では体表面の動きをみてゲート信号を生成していたが、臓器の動きと体表面の動きがかならずしも一致しないケースがあることが知られている。そのため新治療研究棟の治療室には、重粒子線の照射中も X 線によって体内臓器の動きをモニターするための Dynamic FPD (DFPD) が照射ポートの横に設置されている(図 4)。これは X 線透視型の呼吸同期装置として

機能し、標的があらかじめ決められた範囲内にきたときだけゲート信号を出力して重粒子線照射をすることができる。また、この装置は標的周辺の画像パターンを認識して標的の移動を追跡することができるため、金属マーカーが埋め込まれていない患者に対しても標的の動きを追ってゲート信号を出力することができる¹²⁾。

一方、年間 1,000 人を超える患者を効率よく治療するためには、治療室内の作業の効率化だけでなく、重粒子線治療の各段階において患者データを統一的に管理し、医療スタッフの負担を低減す

ることが鍵となる。図5は、情報の流れからみた、HIMACの治療システムを表している。患者の治療情報は病院情報システム(HIS)から重粒子線治療管理システム(TMS)を経由して、3つのサブシステム〔照射システム(BDS)，治療計画システム(tps)，患者ハンドリングシステム(PTH)〕に渡され、実際の治療が行われる。各パートのスタッフはTMSのサポートの元に、各サブシステムを操作してデータを取得・編集・保存することにより、効率よく業務を行えるようになっている。

超伝導回転ガントリー

放射線治療における回転ガントリーは360度どの方向からも放射線を照射できる装置であり、X線治療においては必須のものとなっている。陽子線治療装置においても、陽子線の軌道を制御する電磁石を回転体の上に固定し、ビームライン全体を回転させることで、回転ガントリーを実現してきた。しかし、陽子線よりも約3倍曲がりにくく重粒子線(炭素線)の場合、電磁石のサイズが単純には3倍となってしまい、実現は困難とされてきた。世界ではじめてこれを実現したのはハイデルベルグ大学で、その長さが25m、回転体重量が600tになっている¹³⁾。

放医研では重粒子線の回転ガントリーを陽子線回転ガントリー並みのサイズとするために、通常の電磁石より高い磁場を出せる超伝導電磁石(2.4~2.9T)によって重粒子線の軌道を制御する回転ガントリーを開発してきた¹⁴⁾。図6-Aはその全体図であり、全部で10台の超伝導電磁石(図の矢印)が円筒形の回転体に固定されており、重粒子線を360度どの方向からでも照射できるようになっている。超伝導電磁石を使用したことにより回転ガントリーの長さはハイデルベルグ大学の約半分の13mになった。図6-Bは円筒回転体の内

部につくられた照射室の模式図である。床下にX線管、照射ポートの横にDynamic FPDが設置されており、X線画像による患者位置決めができるだけでなく、どの回転角度においても前項で述べたようなX線透視による呼吸同期照射が可能となっている。

おわりに

新治療研究棟での重粒子線治療は2011年からはじまり、現在は2室(治療室E/F)を使い、年間300名程度の患者に対し高速三次元スキャニング照射装置を用いた治療が行われている。現在の適用部位は呼吸同期を必要としない頭頸部と骨盤部であるが、胸部・腹部に対してもX線透視呼吸同期装置を用いた呼吸同期スキャニング照射の臨床試験が近々予定されている。また、超伝導回転ガントリーを備えた治療室Gの建設も着々と進んでおり、2015年度中の治療開始をめざしている。

文献

- 1) Tsujii, H. and Kamada, T.: *Jpn. J. Clin. Oncol.*, **42**: 670-685, 2012.
- 2) Minohara, S. et al.: *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, **47**: 1097-1103, 2000.
- 3) Kanai, T. et al.: *Med. Phys.*, **33**: 2989-2997, 2006.
- 4) Noda, K. et al.: *J. Radiat. Res.*, **48**(Suppl.): A43-A54, 2007.
- 5) Inaniwa, T. et al.: *Phys. Med. Biol.*, **55**: 6721-6737, 2010.
- 6) Furukawa, T. et al.: *Med. Phys.*, **37**: 5672-5682, 2010.
- 7) Furukawa, T. et al.: *Med. Phys.*, **37**: 4874-4879, 2010.
- 8) Inaniwa, T. et al.: *Med. Phys.*, **34**: 3302-3311, 2007.
- 9) Mori, S. et al.: *Med. Phys.*, **40**: 031720, 2013.
- 10) Mori, S. et al.: *J. Radiat. Res.*, **55**: 948-958, 2014.
- 11) Mori, S. et al.: *J. Radiat. Res.*, **53**: 760-768, 2012.
- 12) Mori, S.: *Br. J. Radiol.*, **87**: 20140001, 2014.
- 13) Weinrich, U.: *Proc. EPAC*, **2006**: 964-968, 2006.
- 14) Iwata, Y. et al.: *Phys. Rev. ST Accel. Beams*, **15**: 044701, 2012.