



Visionaries 2014

病巣に粒子を放つ

—北海道大学・分子追跡陽子線治療装置—

放射線治療は、身体に与える負担が小さく、副作用が少ないとされ、がん（悪性腫瘍）の治療に広く用いられている。しかし、健全な組織への影響、呼吸などで位置が変わる腫瘍や大きな腫瘍への対応に課題があるとされていた。北海道大学と日立製作所は、動く臓器にある大型のがんの治療も可能になる分子追跡陽子線治療装置を共同開発した。10年に及ぶ両者のパートナーシップが実現したこのシステムは、従来の陽子線治療装置よりも小型かつ低コストであり、がんの治癒率向上と粒子線治療の普及に寄与するものとして世界的に注目されている。

動きを捉える

北海道大学の広大なキャンパスの一角にある病院の正門を入ると、本館に続く正面に「北大病院陽子線治療センター[※]」の文字も鮮やかな真新しい建物が見える。2010年から、北海道大学と日立製作所が共同で建設を進めてきた、最新鋭の分子追跡陽子線治療施設である。2014年3月の治療開始に向け、ライトブラウンを基調とした内装も仕上がり、各装置やシステムの調整が急ピッチで行われている。

この装置の最大の特徴は、動く腫瘍を正確に追跡する技術と、陽子線を高精度に照射する技術が組み合わせられた点にある。プロジェクトリーダーである北海道大学大学院医学研究科の白土博樹教授（病態情報学講座 放射線腫瘍学分野）は、開発の経緯を次のように説明する。

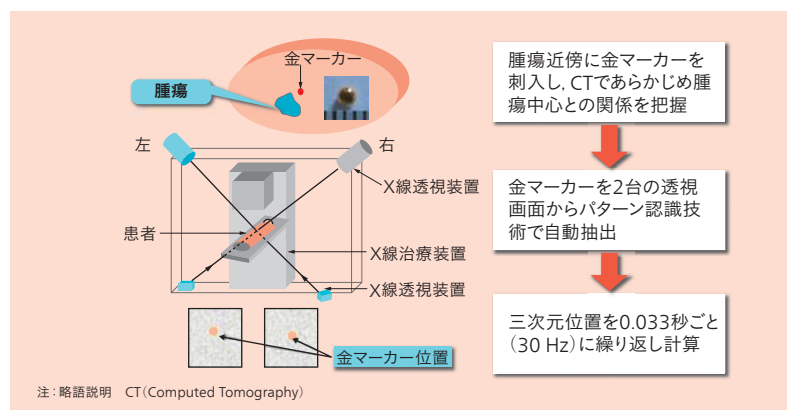
「**放射線治療^(a)**は、患部の形態・機能を温存できる、切らずに治療できる、全身の副作用が少ないといった特徴があります。しかし、

(a) 放射線治療

外科治療や抗がん剤治療と並ぶ、がんの治療法の1つ。光子線（X線やガンマ線）、電子線、粒子線（陽子線や炭素線）のいずれかをを用いる。



陽子線治療センターでは、治療開始に向けて入念な調整が進められている。



白土教授の研究グループが開発した動体追跡照射技術。動く場所にある腫瘍への照射の際、正常部位への影響を大幅に減らすことができる。

X線は、体内に進入した直後に線量が最大となり、体内を進むにつれて徐々に減衰していくため、腫瘍に至る正常細胞への影響が大きくなる。そこで、正常組織の耐放射線容量をコンピュータで管理・制御しつつ腫瘍に最大限の線量を照射する強度変調放射線治療が開発され、治癒率向上と適用領域の拡大が図られてきた。これに動体追跡照射技術を加えることで、動く腫瘍にも対応できるようになったのである。



白土博樹氏

動く組織への対応が大きな課題でした。肺や肝臓などの腫瘍は、呼吸や腸の運動によって常に動くのでピンポイント照射が難しかったのです。」

それに対し、白土教授の研究グループは、1998年に**動体追跡照射技術^(b)**を開発した。これにより、正常部位への照射の影響を大幅に減らすことに成功した。



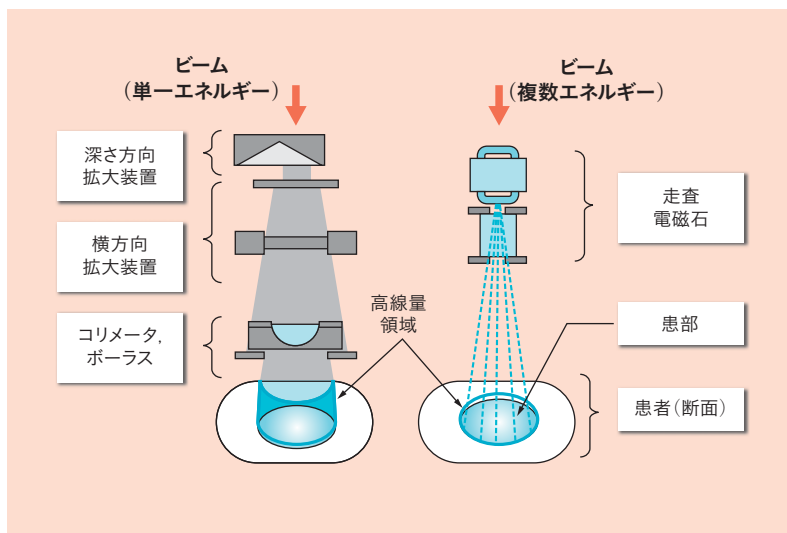
北海道大学病院は、札幌駅近くにある同大学の広大な敷地の一画にある。

焦点を当てる

次世代の放射線治療装置として注目したのが、粒子線治療装置である。電磁波であるX線とは異なり、物質である粒子線は体内に進入した後の線量が小さく、粒子が加速されたエネルギーで決まる深さで線量が最大(ブラッグピーク)になる。その後は急激に線量が減少する性質があるため、腫瘍に線量を集中しやすく、周囲の正常細胞への影響を極力抑えることができる。しかも、大型の腫瘍であっても、がん細胞を壊死させたり、その増

(b) 動体追跡照射技術

放射線治療ビームの同期照射技術。腫瘍の近くに金マーカーを置き、X線透視装置で両者の位置を捉え、金マーカーが計画位置から数ミリメートルの範囲にある場合だけビームを照射する。



スポットスキニング法により、複雑な形状のがんにも精度よく陽子線を照射できる。

殖能力を失わせたりすることができる。

白土教授の研究グループは、2000年頃から粒子線治療装置の検討を開始した。

「原則として考えたのは、X線治療装置と同様に、粒子線治療装置も総合医療の中に組み込むことでした。当時の装置は大規模で費用も高く、導入は容易ではありません。私たちがめざしたのは病院の限られた敷地に設置でき、初期費用も運営費用も抑えられる装置でした。」(白土教授)

その目標に向け、日立との基礎研究が開始された。その中で、日立が米国テキサス州立大学MDアンダーソンがんセンター(MDA)に納入した陽子線治療装置に注目するようになる。MDAの装置には、**スポットスキニング法**^(c)という新しい照射技術が導入されていた。それは、腫瘍に焦点を当て、細い陽子線ビームで点を打つように照射するという

ものであり、従来の二重散乱体方式に比較して複雑な形状のがんにも精度よく陽子線を照射することができる。また、周囲の正常な細胞への影響を抑えられ、患者ごとに準備する必要があった器具(コリメータ、ポールス)が不要になるうえ、陽子ビームの利用効率が高く不要な放射線の発生が少ないなどの特長を備えている。これに動体追跡照射技術を組み合わせることで、1 L以上もある大きな肺がんや肝臓がんでも、ぴたりと照準を合わせて治療できる次世代型陽子線治療装置の開発をめざすことになった。

折しも、世界のトップをめざす国家プロジェクト「**最先端研究開発支援プログラム**^(d)」の公募が2009年にあった。白土教授を中心に研究者として日立も参画し、「持続的発展を見据えた『分子追跡放射線治療装置』の開発」を提案したところ、「TOP30」に採択された。

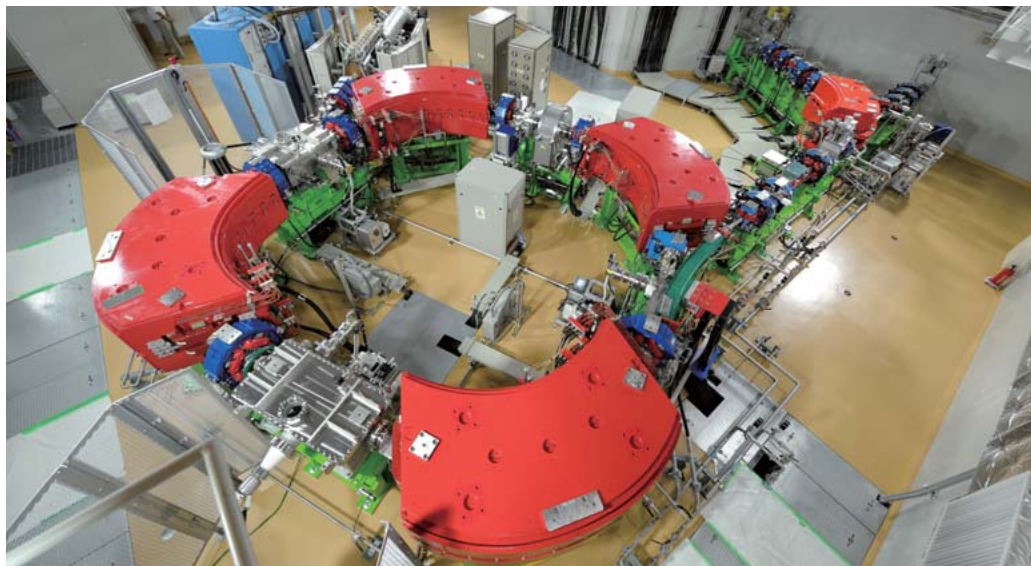
ところが、それから間もなく、国の予算が半分以上に削減されるという事態が生じる。白土教授は、プロジェクト自体の解消を覚悟したという。日立は当時、世界で初めてMDAで実用化したスポットスキニング照射装置の国内展開を図っていた。本当にプロジェクトが解消されれば、それは大きな痛手になる。そうした状況の中、陽子線治療装置事業を指揮する中村文人(日立製作所 電力システム社 放射線治療推進本部 本部長)は、ぎりぎりの予算の中でも検討を進めることを決意した。

(c) スポットスキニング法

粒子線ビームを切って点状にして照射する方式。均質な陽子ビームを取り出す技術と、それを高精度に制御する技術が必要とされる。

(d) 最先端研究開発支援プログラム

世界のトップをめざせる先端的研究を推進し、日本の中長期的な国際競争力の強化と研究開発成果の国民および社会への還元を目的として創設された研究支援制度。2009年に内閣府・総合科学技術会議より公募が行われ、565件の中から「TOP30」が選定されている。



シンクロトロンの外観。水素から取り出された陽子は、ここで電磁力によって加速され、治療室に送られる。



ガントリーが回転しているときの治療室の裏側の様子。設計を徹底的に見直すことで小型化が可能になった。

発想を転換する

もともと、この共同研究はコンパクトで低コストの陽子線治療装置をめざすことを基本としており、3年間という短期間の開発の中でのさらなるコスト削減は困難に思えた。それを可能にしたのは、心臓部であるシンクロトロン（加速器）と回転ガントリーの小型化である。

陽子線治療装置関連の開発ユニットでリーダーを務める梅澤真澄（日立製作所 日立研究所 エネルギー・環境研究センタ 応用エネルギーシステム研究部 主任研究員）は、次のように説明する。

「そのころ、日立研究所ではシンクロトロンの小型化の研究を進めていました。スポットスキニング照射専用になれば、六角形のシンクロトロンを四角形に変えることで、日立製従来品の周長約23 mを約18 mにできる見通しがありました。」

一方の回転ガントリーも、患者の全周から陽子線ビームを照射する大きな装置である。設計開発部門でその小型化を検討し、実現のめどをつけた。小型化によってガントリー内部へのアクセス性が低下することが懸念されたが、ロボットアーム治療台を採用することでその問題を解決した。それにより、最大外形長約11 m、内径約3.5 mであった装置を、

それぞれ約9 m、約2.5 mに小型化することができた。

さらに、システム全体で100か所以上を見直し、むだをできる限り排除しながら新設計概念としてまとめていった。

垣根を越える

日立の新設計概念の提案を受けて、白土教授も大学本部や国の関係機関に働きかけて足りない予算の確保に動いた。そして、工学系など各方面の協力を取り付け、プロジェクトは継続されることになった。

「プロジェクトを継続する以上、ただ小さ



梅澤真澄



佐々木淑江



分子追跡陽子線治療装置が導入された治療室（施工完了前）。病院スタッフの使い勝手にも配慮されている。



梅垣菊男 氏

医療全体からの視点で工学技術の適用を

北海道大学と日立的医療関係の共同研究は2000年頃から始まり、内容を充実させて、2006年度からは重要な国家プロジェクトを共同で提案し、推進するようになった。医学研究科の白土博樹教授を中心研究者とする「分子追跡陽子線治療装置の開発研究」は、内閣府の「最先端研究開発支援プログラム」として採択され、2009年度から5年計画で推進している。梅垣菊男教授（北海道大学大学院 工学研究院 量子理工学部門）は、かつて日立の研究開発部門に所属し、北海道大学と日立の共同研究を立ち上げた草分けであり、2006年度から10年間続く産学連携の「未来創薬・医療イノベーション拠点の形成」では分子イメージングの研究を推進するとともに、「分子追跡陽子線治療装置の開発研究」プロジェクトでは、医学と工学をつなぐ医学物理チームを率いてプロジェクトマネージャーを務めている。2010年度からは北海道大

学に籍を移し、医工連携を推進している。

「工学技術が医療分野で真の役割を果たすには装置を単独で考えるだけでは不十分です。放射線医療全体を理解し、予防・診断・治療・フォローアップに至る総合医療における位置づけや、患者さん、医師、医療に携わる人々のことを考慮した視点が求められると思います。」

今回の日立との共同開発においても、陽子線治療装置が将来の病院のがん治療の中心として貢献するために必要なことについて活発に議論し、システム設計に反映してきました。スポットスキニングと動体追跡照射技術を融合した今回の新しい技術は、動く腫瘍への最先端の陽子線治療として世界の学会で注目されています。日立には、今後も陽子線治療装置のさらなる高度化とともに、日立グループ全体の強みを生かして、診断機器や医用情報も含む医療システム全体の開発を期待しています。」（梅垣教授）



松田浩二

くするのではなく、先鋭的なテーマも追求していこうと考えました。」（白土教授）

その1つが、コンビームCT（コンピュータ断層撮影）の新規導入である。三次元画像で腫瘍の位置や状況を把握できるため、動体追跡照射技術と合わせることでさまざまな患部に対して照射精度が高まる。このシステムの開発を担当した佐々木淑江（日立製作所 電力システム社 日立事業所 医療・核装置生産本部 放射線治療システム設計部 主任技師）は、こう説明する。

「動体追跡照射では、1秒間に30回もの高頻度で撮像したX線画像を基に動体を認識する技術により、動体位置を計算しつつ陽子線照射を制御します。コンビームCTはガントリーを回転しながら撮像したX線画像から三次元CT画像を作り出す技術で、そのCT画像によって患部を正確に位置決めします。どちらも高度な技術開発が求められましたが、次世代の治療につながる技術だけに全力で取り組みました。」

先鋭的なテーマに取り組むと同時に、病院の治療施設として完成度を高めることも重要である。プロジェクトマネージャーとしての

役割を果たしてきた松田浩二（日立製作所 電力システム社 日立事業所 医療・核装置生産本部 放射線治療システム設計部 主任技師）が話す。

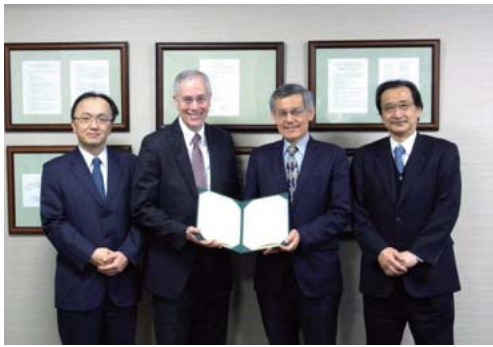
「例えば、ガントリーを小型化した場合、医師や放射線技師が十分に動けるスペースが確保できるか、効率的に治療が行えるかなど、現場の先生方に率直に相談させていただきました。」

その後も、研究開発と病院治療という2つの目的があることに伴う問題も少なからず発生したが、プロジェクトの推進を担当してきた大澤将人（日立製作所 電力システム社 放射線治療推進本部 放射線治療ソリューション部 企画員）が細部にわたって条件を詰め、解決策を見出してきた。

「危機を乗り越えることができたのは、10年にわたって築いてきた日立との信頼関係があったからこそです。北海道大学では、入江五朗教授がご健在のころから医工連携や産学連携を推進していますが、立場の違いや組織の垣根を越えて最先端をめざす研究風土が醸成されてきたことも大きいと思っています。」（白土教授）



大澤将人



北海道大学の施設には、海外からも多くの関係者が視察に訪れている。

理想をめざす

こうして、世界初の分子追跡陽子線治療装置による治療が、2014年3月にいよいよ開始される。

MDAに続くスポットスキニング照射装置は、一足先に名古屋市の「クオリティライフ21城北」に用いられているが、米国の大手総合病院であるメイヨー・クリニック(Mayo Clinic)と、小児病院のセント・ジュード小児研究病院(St. Jude Children's Research Hospital)では、今回開発されたコンパクトなシステムが導入されることになった。しかも、セント・ジュード小児研究病院ではコンビームCTも適用される予定である。

いわゆるリーマンショック以後、コンパクトでリーズナブルな陽子線治療装置へのニーズが世界的に高まっており、北海道大学と日立のシステムは、欧州やアジア、中東の病院などからも大いに注目されている。

「医療の現場に立つ者にとって、装置の完成は出発点にすぎません。動く腫瘍に対応する世界初の技術を使った治療で質の高い成果を重ね、そのデータを世界の医療関係者に発信することが我々の使命です。その究極の目的は、今まで治らなかったすべてのがん患者を救うことだ」というと大言壮語に聞こえるかもしれませんが、私はあえて言葉にすることで、一步でも理想に近づきたいと願っていま

す。」(白土教授)

2014年1月には、米国・スタンフォード大学の医師、放射線専門医、医療物理士、生物学者などから成る研究チームと北海道大学の共同研究がスタートする。これも世界最先端の分子追跡陽子線治療装置という場ができた結果であると言える。白土教授は、世界の臨床拠点となるために尽力するという決意とともに、日立への期待を次のように語った。

「陽子線治療装置のフロントランナーであり続け、MDAをはじめとする世界トップレベルの病院との国際臨床研究協力を支援していただきたいと願っています。スポットスキニング照射装置が世界的な病院に2桁以上納入されれば、まさに自己創生的にがん治療における革新が起きるのではないかと考えています。」

がんに限らず、人々を悩ませ、苦しめる病は数多く、そうした難敵との闘いはこれからも続いていく。しかし、分子追跡陽子線治療装置によって、人類はそれに勝利する手段をまた新たに得たことになる。

※)この施設は、最先端研究開発支援プログラムの「持続的発展を見据えた『分子追跡放射線治療装置』の開発」によって作られた。当該研究は、総合科学技術会議によって制度設計された最先端研究開発支援プログラムにより、日本学術振興会を通して助成されたものである。



日立の陽子線・炭素線設備の受注・納入実績。世界的に名高い医療機関でも採用されている。