

世界初の商用スポットスキャンニング照射装置 —M.D.アンダーソンがんセンター納め陽子線治療システムの完成—

World's First Proton Pencil Beam Scanning System with FDA's Clearance

松田 浩二 Koji Matsuda

千葉 大春 Daishun Chiba

伊丹 博幸 Hiroyuki Itami

齋藤 一義 Kazuyoshi Saito



図1 米国テキサス州立大学M.D.アンダーソンがんセンター(MDACC)陽子線治療施設, 回転ガントリー治療室, およびシンクロトロン加速器

日立グループが建設したMDACC陽子線治療施設の全景を(a)に示す。地下にシンクロトロン加速器(c)とそこで作られる陽子ビームで治療を行う回転ガントリー治療室(b)など四つの治療室を備える。装置は日立製作所が製作, 調整して2008年9月に完成した。

日立グループが納入した, 米国テキサス州立大学M.D.アンダーソンがんセンターの陽子線治療施設が完成し, 四つの治療室すべてで治療が開始された。陽子線治療はがん周辺の健全な組織に対する影響を抑えつつ, がん組織を集中的に治療できる放射線治療として注目を浴びている。中でも最先端技術であるスキャンニング照射装置を使った治療は, 治療の質向上が期待されるため, 世界中で導入計画が進められている。

この施設は米国食品医薬品局(FDA)の販売認可を得た商用装置としてのスキャンニング照射装置を備える世界初の施設であり, 2008年5月19日には商用初のスキャンニング治療が開始された。

1. はじめに

陽子線治療は放射線がん治療法の一種である。加速器で高エネルギーに加速した陽子を, 照射装置を介して患者へ照射する。従来から行われているX線を使った放射線治療に比べて副作用が少なく, がん患部を狙い撃ちできる特徴があり, 近年需要が高まりつつある。

陽子線治療施設は, 2008年秋の時点で国内6施設, 海外21施設が稼動し, 治療が実施されている。また, 新たな施設建設計画も国内外ともに複数進行している。日立グループは研究用加速器で培った技術を活用し, 早期から陽子線治療装置の開発を推進してきており^{1), 2)}, 財団法人若狭湾エネルギー研究センターに医療研究利用を含む多目的加速器システム³⁾を, 筑波大学陽子線医学利用研究センターに陽子線治療システム⁴⁾をそれぞれ納めてきた。2002年12月には世界有数のがん治療施設である米国テキサス州立大学M.D.アンダーソンがんセンター(以下, MDACCと記す。)の陽子線治

療システムを受注し、2008年9月に全設備の調整を終えて引き渡した(図1参照)。

ここでは、MDACCの陽子線治療施設のうち、特に最先端技術であるスキャニング照射装置について述べる。

2. 陽子線がん治療法

2.1 陽子線がん治療の特徴

陽子線がん治療には、光速の40～60% (運動エネルギー70～250 MeV) に加速された高エネルギー陽子線(陽子ビーム)を用いる。

陽子線の体内での深さ方向線量分布を従来型放射線治療のX線と比較して図2に示す。線量が高いほど体組織に吸収されるエネルギーが大きく、細胞殺傷度合いが高い。したがって、がん患部以外の領域への線量を抑えて副作用を最小限にしながら、がん患部に線量を集中させてがんを死滅させることができれば、効果的な放射線治療を実現できる。X線が体表から徐々に線量が減っていくのに対して、陽子線は体内の深い場所で大きなエネルギーを放出し、線量がピークとなる特性がある。この線量のピークをブラッグピークと呼ぶ。ブラッグピークの体内到達深さは陽子線のエネルギーを制御することで調節できるので、がん患部を狙い撃ちできる特徴がある。

2.2 陽子線照射方式

照射方式には大別して散乱体照射法とスキャニング照射法がある。散乱体照射法とスキャニング照射法の装置構成を図3に示す。

散乱体照射法は、加速器で生成された細いビームを金属板の散乱体(横方向拡大装置)で広げ、穴を開けた遮蔽(へい)体(コリメータ)で標的形狀に切り出す。深さ方向には飛程変調器と呼ばれる装置で陽子線のエネルギー分布を拡大、

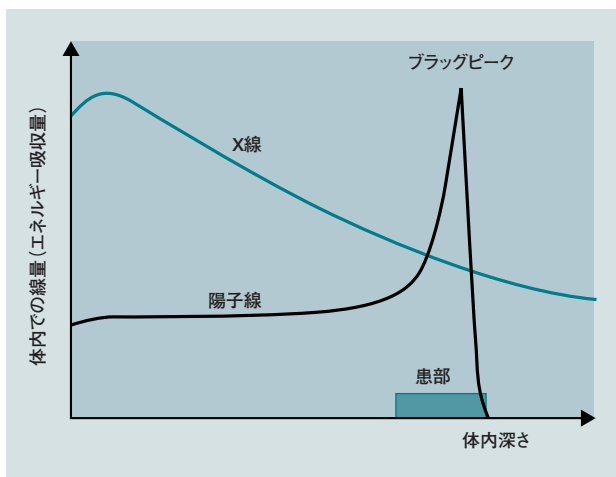


図2 陽子線とX線の深さ方向線量分布比較

陽子線とX線の体内での深さ方向線量分布を比較して示す。陽子線は体内の深い場所にある患部に線量を集中することができ、効果的な放射線治療を実現する。

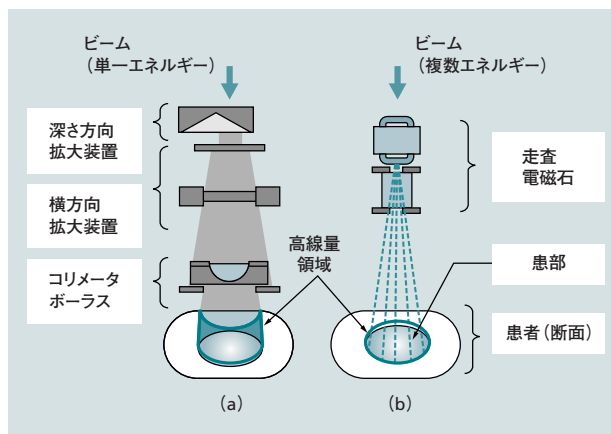


図3 散乱体照射法とスキャニング照射法の装置構成比較

散乱体照射法(a)は、横および深さ方向に広げたビームを横方向患部形状に切り出す。スキャニング照射法(b)は、電磁石と加速器でビームを三次元的に走査する。

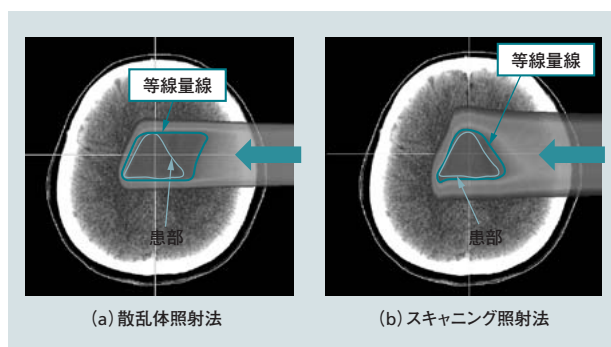


図4 散乱体照射法とスキャニング照射法の線量分布比較

散乱体照射法(a)では、高線量領域の深さ方向厚みが一定で、患部の外にも広がる。スキャニング照射法(b)の方が、高線量領域が患部領域へよく一致する。

調整することで、一様な高線量領域(SOBP: Spread Out Bragg Peak)を形成する。さらに高線量領域を標的の最深部形状に合わせるため、ボラスと呼ぶ機器を用いる。散乱体照射法で形成した高線量領域は、深さ方向の厚み(SOBP幅)が標的の最大厚さに合わせた一定厚みになっており、がん患部の外の正常組織にまで広がる。

スキャニング照射法では、加速器からの細いビームを標的領域内に三次元的に走査させる。ビーム進行方向に垂直な方向には2台の走査電磁石で、深さ方向には加速器のエネルギーを順次変更することで、標的領域を三次元的に走査し、標的の形状に合致した高線量領域を形成する。散乱体照射法とスキャニング照射法での線量分布計算例を図4に示す。散乱体照射法に比べてスキャニング照射法で形成される高線量領域(濃青色で囲った部分)の方が、薄青色で示された標的領域とよく一致していることがわかる。

また散乱体照射法では、コリメータおよびボラスをがんの形状に合わせて患者ごとに作る必要があり、製作、設置および廃棄の手間とコストが掛かる。スキャニング照射法では、走査領域は、走査電磁石および加速器の運転状態設定データ

として電子的に生成、設定されるので、コリメータ、ボラスといった患者ごとに準備する機器が不要である。また、散乱体および遮蔽体がないので、散乱体照射法に比べて二次的に生成される中性子線が少ないという利点もある。

3. スキャンング照射装置

3.1 MDACC陽子線治療システム装置の構成

MDACCは全米最大規模のがん治療病院である。陽子線治療設備の鳥観図を図5に示す。四つの治療室と一つの実験室を備え、各部屋へ陽子ビームを供給するビーム源として、7 MeV直線加速器(ライナック)を前段加速器とするシンクロトロン加速器システムを採用している。加速器で最高250 MeV(光速60%)まで加速した陽子を、磁場で制御しながら数十メートル離れた治療室へと輸送する。四つの治療室のうち加速器に近い側の三つは、回転ガントリーと呼ぶ機構を備え、患者の周囲360度の任意の方向からビームを照射できる。スキャンング照射装置は図5の治療室3の回転ガントリーに搭載されており、ほかの治療室には散乱体照射装置が採用されている。

3.2 スキャンング照射装置

陽子ビームは、シンクロトロンから出射され、高エネルギー輸送装置、回転ガントリー輸送装置を経てスキャンング照射装置に入射する。MDACCのスキャンング照射装置の概略構成を図6に示す。照射装置の長さは約3 mである。ビームは2台の走査電磁石によって、ビーム入射方向と垂直な2方向(XおよびY方向)へ偏向され、30×30(cm)範囲内の1点に到達する。散乱によるビームの広がりを低減するため、各機器のビーム進行方向厚みを極力薄くしている。またビーム通過領域の空気での散乱を抑制するため、散乱量の少ないヘリウムガスを封入したチェンパの中にビームを通して。高エネルギー

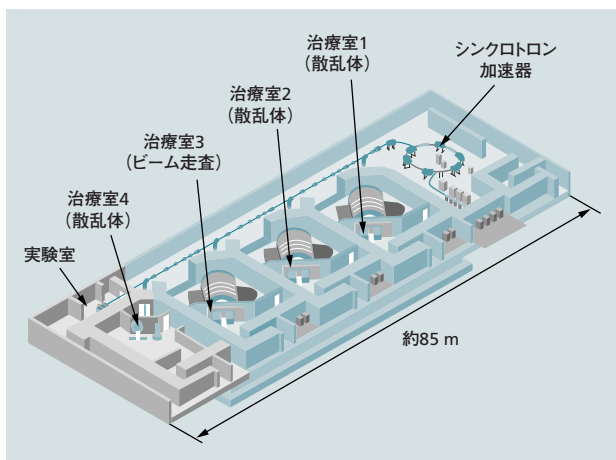


図5 MDACC陽子線治療設備の鳥観図

シンクロトロンをビーム源とし、治療室4室と実験室1室を備える。一つの回転ガントリー治療室にスキャンング照射装置を、ほかには散乱体照射装置を採用した。

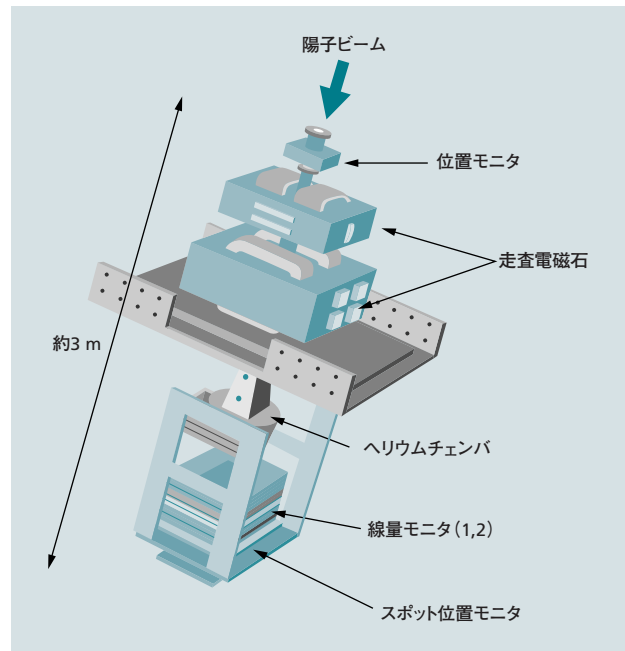


図6 スキャンング照射装置の構造

照射装置の長さは約3 mである。走査電磁石でビームを偏向し、二次元面内を走査する。また、線量モニタで照射量を制御し、2台の位置モニタでビーム位置を監視する。

でのビームサイズは5~6 mm程度である。

2台の線量モニタは平行平板電離箱で、ビーム通過量を計測する。一方は正線量モニタと呼ばれ、後述するように照射量の制御に使われる。他方は副線量モニタと呼ばれ、照射量の監視に使われている。照射装置入り口の位置モニタ、および、照射面近くのスポット位置モニタは、マルチワイヤ型電離箱で、通過するビームの分布を計測し、位置およびサイズが計画からずれていないことを確認する。

3.3 スポット照射制御

スキャンング照射装置では、照射標的内の各微小部分(スポット)にそれぞれ適切な照射量でビームを照射することで、目標とする線量分布を形成する。多数のスポットを順次照射していく手法には、各スポットの照射中はビーム位置を固定しておき、ビームをオフにしてから次のスポットに移動するディスクリートスポットスキャンング方式を採用している。この方式は、必要な量のビームが照射されたのを確認してからビーム位置を変更するので、照射量の制御や位置の管理などが比較的容易である。

スポット照射のタイミングチャートを図7に示す。スポット照射の進行は、線量モニタで計測する照射量によって制御される。積算照射量が設定値に達すると、ビームオフ信号が送出されて、スポットへのビーム照射を停止する。続いて次のスポット位置へ移動するため、走査電磁石の電流を変更する。電流変更が完了した後、ビームオン信号を送出し、次のスポット照射を開始する。1スポットの照射は0.5~5ミリ秒程度、スポット

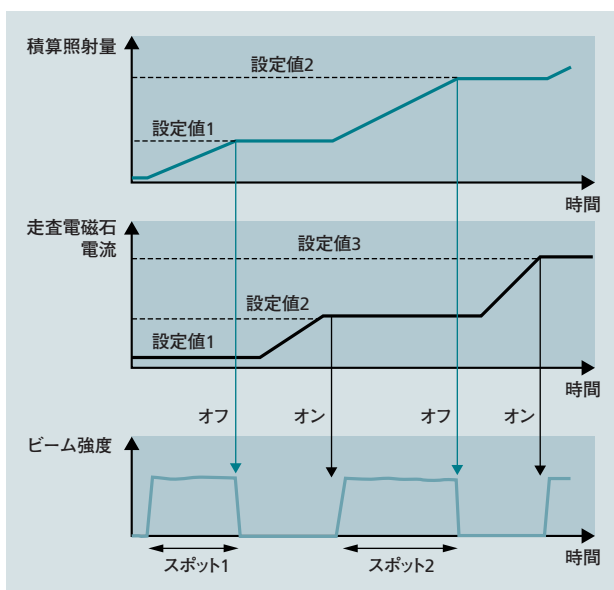


図7 スポット照射のタイミングチャート

積算照射量が設定値に達するまでビームを照射し、ビームをオフしてから走査電磁石電流を変更するディスクリートスポットスキニング方式を採用した。

の移動は各種確認を含めて3ミリ秒程度で、1スポットずつビームを照射していく。ビームのオン/オフは、後述するシンクロトロンからの高速ビーム出射制御で実現している。これを繰り返し、同一エネルギーでのスポット照射がすべて完了した後、シンクロトロンで次のエネルギーの陽子ビームを加速し、引き続き次のスポット照射へと進む。典型的ながん患部の治療照射であれば約1分で完了する。

3.4 加速器システム

スキニング照射では、スポット照射の進行に伴い、ビーム発生装置である加速器システムの高度な運転制御が必要となる。これを実現する日立製作所のシンクロトロンシステムの特徴について述べる。

(1) ビーム出射制御

ディスクリートスポットスキニング方式では、ビーム位置およびサイズの高安定性と、高速ビームのオン/オフが要求される。これらを実現するキー技術が、拡散共鳴出射法 (RF-DE: Radio-frequency-driven Extraction) である⁵⁾。シンクロトロンのビームは、磁場によって形成された安定な周回軌道に沿って回転している。ビーム出射時には、六極電磁石の作る非線形磁場で誘起される共鳴と呼ばれる現象を利用してビームの一部を不安定にし、周回軌道から外してシンクロトロンの外へ徐々に射出させる。従来のシンクロトロンでは、電磁石の制御によってビームの不安定領域を徐々に広げていき、ビームを射出していくが、拡散共鳴出射においては、電磁石などの設定は一定にしておき、高周波電場の印加によって周回ビームを徐々に拡散、広げることで、ビームを少しずつ不安定領域に追いやって射出する。電磁石などの設定が変化しないので、

出射ビームの位置やサイズ、エネルギーが時間的に変化せず安定であるほか、高周波電場のパワーを制御することで、高速ビームのオン/オフやビーム強度制御が容易に実現できるといった、スキニング照射に適した特徴がある。

(2) エネルギースキャン運転

シンクロトロン加速器は、前段の線形加速器からビームを注入し、それを加速して出射、再び次の入射に備えて準備するという運転周期を繰り返す。スキニング照射では、出射ビームのエネルギーを順次変更しながら照射するため、一つのエネルギーでの加速—出射の周期を終えると、次のエネルギーへと設定を切り替える必要がある。日立製作所が開発したシンクロトロンでは、事前に設定された複数のエネルギーを順次切り替えながら運転するエネルギースキャン運転を実現している。また照射装置までのビーム輸送装置も、エネルギー変更に合わせて設定を変更していく。エネルギースキャン運転でも、加速器から60 m離れた照射装置でのビームの位置は ± 0.5 mm以内に制御できている。

(3) 可変フラットトップ・可変周期制御

各エネルギーで照射するスポット数は患部形状に依存し、数スポットから1,000スポット程度と変化が大きい。通常のシンクロトロンは、加速したビームを一定期間(数百ミリ秒から数秒)で出射し、出射後に次のビーム加速に備えて準備するという一定周期の運転を繰り返す。加速後の出射期間をフラットトップ期間と呼ぶが、このような一定フラットトップ期間での固定周期運転は、必要な出射量が2けた以上も変化するスキニング照射では非効率的である。日立製シンクロトロンは、必要な量の出射が完了した後、即座に残ったビームを減速して、低エネルギーで廃棄し、次のビームを加速することができる。加速器のフラットトップ期間は数ミリ秒から5秒と可変であり、それに伴い運転周期も約2秒から9秒と、エネルギーごとにダイナミックに変化し、むだな時間を費やさない。この可変フラットトップ・可変周期運転制御は、シンクロトロンの呼吸同期運転制御技術で開発された。呼吸同期照射法は、患者が呼吸するとともに位置が変化するような体幹部への散乱体照射法による治療照射において、照射のタイミングを患者の呼吸位相に合わせることで、照射精度を改善する照射法である。日立製作所は筑波大学納入の陽子線治療システムに向けて可変フラットトップ・可変周期運転を開発し、世界初の加速器の呼吸同期運転を実現した。スキニング照射方式にも同じ技術を適用し、効果を発揮している。

3.5 モニタ・安全系

スキニング照射では、高精度のビーム量、ビーム位置制御が必要であり、それを監視するモニタ・安全系が重要となる。以下では、ビーム制御にかかわるモニタ・安全系機能について

て述べる。

(1) 線量監視

上述したように、ビームの照射量は正線量モニタで計測され、それに基づいてビームのオン／オフが制御される。ビームオフ信号が発せられるとビームは100マイクロ秒程度の間に停止される。

副線量モニタで計測しているスポット照射量が計画に比べて一定以上多くなると、ビーム停止機能の異常が疑われるため、照射を停止する。また副線量モニタでは、正線量モニタとの出力比を比較することで、線量モニタの健全性をチェックしている。

さらにスポット照射の時間を計測し、異常に長い場合には照射量計測機能またはビーム停止機能の異常として照射を停止する。このタイマー機能と正／副線量モニタとで、三重の線量監視機能を持つ。

(2) ビーム位置監視

ビーム位置は走査電磁石によって制御される。走査電磁石励磁電流が設定値に達した後、スポットへのビーム照射を開始する前に走査電磁石の磁場をホールプローブで計測し、設定値からのずれが許容範囲であることを確認してからビーム照射を開始する。またビーム照射期間中、走査電磁石励磁電流の設定値からのずれを監視し、許容値からずれた場合はビーム照射を中断する。

実際にビームが通過する位置は、照射面近くのスポット位置モニタで1スポット照射ごとに計測、確認している。計測されたビーム位置の計画値からのずれが許容範囲を超えると、ビーム照射を中断する。スポット位置モニタでは、ビーム位置のほかにビームのサイズも計測しており、計画値からのずれが許容範囲を超えるとビーム照射を中断する。このようにビーム位置に関しても、多重の監視機能を持っている。

(3) ビームエネルギー監視

ビームのエネルギーは、シンクロトン加速器によって高精度に制御および確認される。また出射ビームを照射室へと輸送する高エネルギービーム輸送装置内にある偏向電磁石の励磁量を監視しており、万一誤ったエネルギーのビームが来ても照射室まで到達できないようにしている。

(4) 照射中断と再開

各種異常を検知した場合、ビームは即座に停止され、照射が中断される。ビーム出射のための高周波電場を停止することで、100マイクロ秒でビーム出射を停止する。また、約0.3秒で閉止する高速ビームストッパーでのビーム輸送路の遮断、前段加速器からシンクロトンへのビーム供給の停止と、複数の手段で確実に照射を中断する。照射中断後、重度の異常を除いて、操作者の判断によって再開操作が可能で、停止した次のスポットから正確に照射を再開できる。

4. スキャンング照射装置ビーム性能

MDACCのスキャンング照射装置試験で得たデータを用いて、ビーム性能について以下に述べる。

4.1 スポット位置制御性能

30×30 (cm)の範囲を二次元走査し、約1万スポットを照射した場合の、計測スポット位置の計画位置からのずれをプロットしたものを図8に示す。位置ずれは±0.5 mmの範囲内であった。図9は、47種のエネルギーを使ってエネルギースキャン運転をした場合の、各エネルギーでのスポット位置をプロットしたものである。回転ガントリーを回して四つの角度から照射した場合を同じグラフにプロットしてあるが、位置ずれはすべての条件で±0.5 mmの範囲内であった。これらの測定によって、きわめて高精度にビーム位置を制御できていることが実証できた。

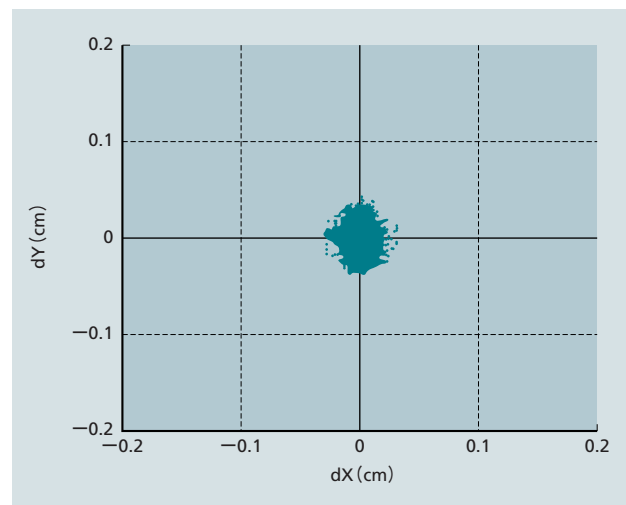


図8 スポット位置制御性能(二次元走査)

MDACCの照射装置試験で得た、約1万スポットを二次元的に照射した場合のスポット位置ずれを示す。位置ずれは±0.5 mmの範囲内であった。

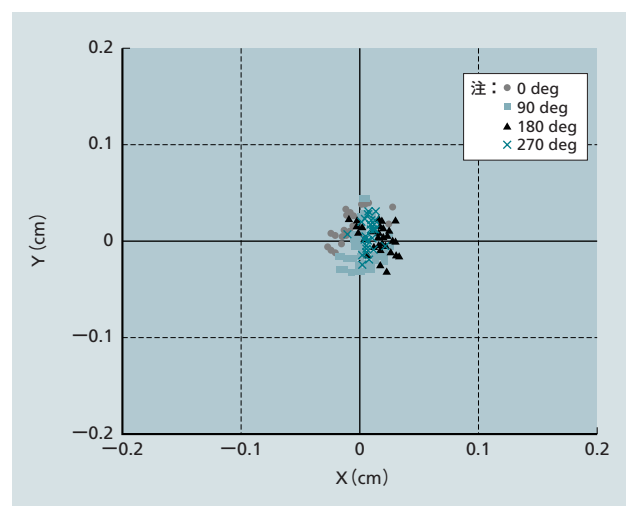


図9 スポット位置制御性能(エネルギースキャン)

MDACCの照射装置試験で得た、47種のエネルギースキャン運転時のスポット位置ずれを示す。4照射角度で位置ずれは±0.5 mmの範囲内であった。

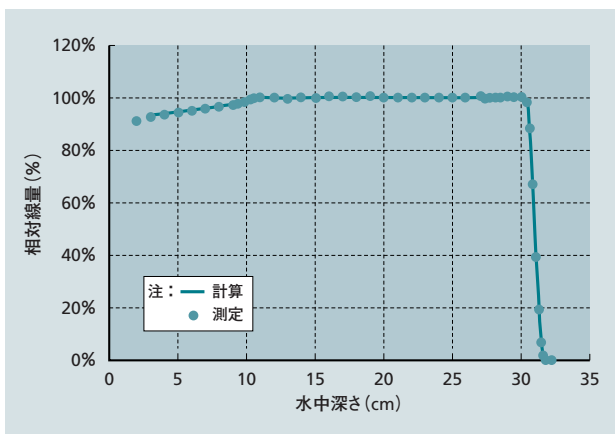


図10 深部一様分布の形成

MDACCの照射装置試験で得た、深さ方向に一様な線量分布を形成した計測例を示す。深さ10 cmから30 cmの範囲に一様な線量分布(SOBP: Spread Out Bragg Peak)を形成できている。

4.2 体積照射性能

47種のエネルギーを用いて深さ方向に一様な線量分布(SOBP)を形成した計測例を図10に示す。深さ10 cmから30 cmの範囲にわたってきわめて一様な線量分布を形成できている。また、横方向30×30 (cm)の範囲で一様な分布を形成した場合の放射線フィルムでの分布計測例を図11に示す。±3%の一様度を形成する能力を確認できた。

なお、1リットルの範囲への照射を1週間にわたって繰り返し、線量の再現性能を確認したところ、±0.3%以下ときわめて高い再現性を持つことが確認できた。

5. おわりに

ここでは、M.D.アンダーソンがんセンター納め陽子線治療システムのスキヤニング照射装置について述べた。

MDACCのスキヤニング照射装置は、米国食品医薬品局(FDA: Food and Drug Administration)の販売認可を取得し、2008年5月19日には商用初となるスキヤニング治療を開始し

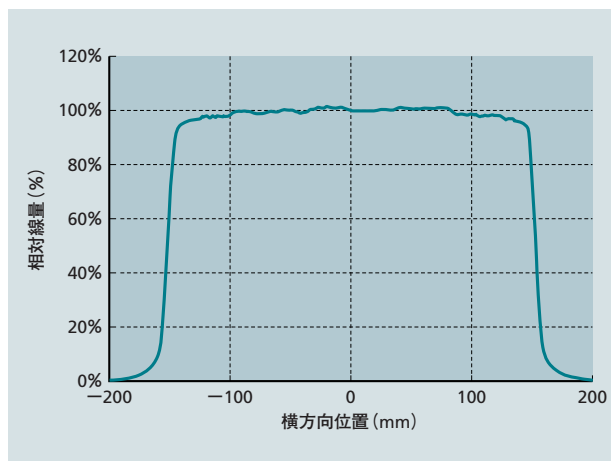


図11 横方向線量分布の形成

MDACCの照射装置試験で得た、横方向に一様な分布を形成した場合の放射線フィルムでの計測例を示す。±3%の一様度を形成する能力を確認できた。

た。2008年9月には全施設を引き渡し、三つの散乱体照射装置と合わせて毎日80名以上の患者が治療を受けている。このプロジェクトの成功は、陽子線治療システムへのスキヤニング照射装置採用の動きを大きく加速した。今後もさらなる高性能化を推進し、安全性および信頼性の高いシステムを開発、提供して、放射線治療の発展に貢献していく所存である。

参考文献

- 1) 梅垣, 外: 次世代がん治療を担う陽子線治療システム, 日立評論, 85, 9, 605~608(2003.9)
- 2) 廣田, 外: 粒子加速器トータルシステム構築と設計技法, 日立評論, 79, 2, 211~216(1997.2)
- 3) K. Matsuda, et al.: Beam Commissioning of a Multi-Purpose Compact Ion Synchrotron, Proceedings of the 2001 Particle Accelerator Conference, 2590-2592(2001.6)
- 4) M. Umezawa: Beam Commissioning of the New Proton Therapy System for Univ. of TSUKUBA, Proceedings of the 2001 Particle Accelerator Conference, 648-650(2001.6)
- 5) K. Hiramoto, et al.: Resonant beam extraction scheme with constant separatrix, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, A322, 154-160(1992)

執筆者紹介



松田 浩二

1993年日立製作所入社、電力グループ 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 所属
現在、粒子線照射システムのシステム設計に従事
日本医学物理学学会会員、日本物理学会会員



伊丹 博幸

1991年日立製作所入社、電力グループ 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 所属
現在、粒子線照射システムの予防保全計画・プロジェクト業務に従事



千葉 大春

1995年日立製作所入社、情報・通信グループ 情報制御システム事業部 原子力制御システム設計部 所属
現在、粒子線治療システムの監視制御HMI設計に従事



齋藤 一義

1989年日立製作所入社、電力グループ エネルギー・環境システム研究所 医療システムプロジェクト 所属
現在、粒子線治療用加速器システムおよび高周波機器の開発に従事
工学博士
日本加速器学会会員