

## 東北からはじまる世界最先端のがん治療 重粒子線によるがん治療

山形大学医学部附属病院 鈴木 幸司

### 【はじめに】

重粒子線治療を初めて臨床応用したのは米国ローレンスバークレイ研究所で、1970年代にネオンイオン線を用いた臨床研究が開始されました。しかし、1993年には様々な理由で治療を終了しています。米国に続き、日本では1984年に放射線医学総合研究所(現QST:量子科学技術研究開発機構)で世界初の医療専用重粒子線治療装置「HIMAC」の建設計画がスタートし、1994年に治療が開始されました。現在国内においては7施設が稼働しており、その7番目の施設として山形大学医学部東日本重粒子センター(East Japan Heavy Ion Center)は2021年2月に治療を開始いたしました。今回は、日本が世界をリードしてきた重粒子線治療についてご紹介させていただきます。

### 【重粒子線治療とは】

医療に用いられている放射線には光子線と粒子線の2種類があります。さらに光子線においてはX線やガンマ線、粒子線については陽子線や重粒子線が主に用いられています。その中で「重粒子線」とは、広義には電子より重いすべての粒子線をいいますが、日本の重粒子線医学においては、ヘリウム(He)より重い原子番号をもつ原子の原子核を加速させたもの(重イオンビーム)を指します。また日本では、重粒子線のひとつである炭素線が20年近くがん治療に用いられていることから、がん治療における「重粒子線」とは、「炭素線」のことを指します。実際のがん治療においては、この炭素イオンをシンクロトロンで光速の約70%まで加速して照射します。

炭素線の特徴を説明します。X線やガンマ線は、電磁波の一種で質量をもちませんが、一方の炭素原子は陽子の12倍の重さを持つため、X線や陽子線に比べ2~3倍の破壊力があるといわれています。さらに、放射線がDNAの二重らせん構造にダメージを与える場合において、X線や陽子線では単鎖切断が主になりますが、重粒子線では二重鎖切断の割合が多くその分細胞致死作用が高くなります(Fig.1)。

また、生体内における線量分布は、X線は体表付近で最大になり減弱しながら病巣を突き抜けるのに対し、重粒子線はある程度の深さ(病巣付近)で最大エネルギーを放出して止まります。このエネルギーが最大になるところをブラックピークと呼びます。このため線量の集中性が高くなり、深部のがんにも集中的に線量を与えることができます(Fig.2)。

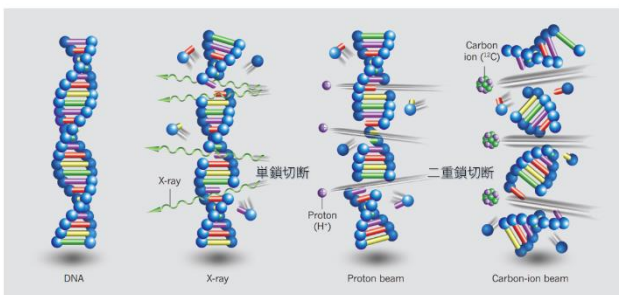


Fig.1 DNAの二重らせん構造に与えるダメージ

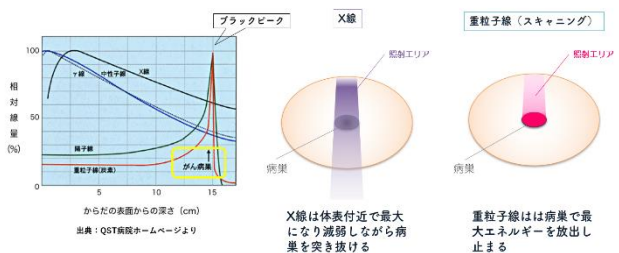
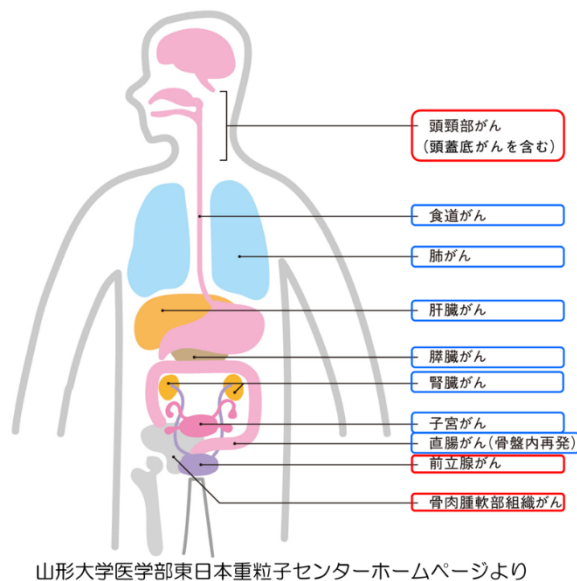


Fig.2 重粒子線治療の生体内における線量分布

炭素線を用いた重粒子線治療の特徴には以下のものがあげられます。

- ① 治療に伴う副作用が小さい
- ② 多くの部位で機能温存治療が容易である
- ③ 身体への負担が少なく、高齢者にも優しい
- ④ 進行がんでも局所限局性であれば高い制御が期待できる
- ⑤ X線が効きにくい組織型のがんにも有効性が期待できる
- ⑥ 治療期間が短いため、社会復帰に要する時間が短い



公的医療保険適用 (保険)				
適応症	組織型等	照射回数		
		X線	陽子	重粒子
頭頸部がん	非扁平上皮がん及び肉腫がん	30-35	30-35	12-16
	頭頸部悪性黒色がん	20-30	20-30	5-16
	頭頸部扁平上皮がん	20-30	20-30	16
泌尿器がん	前立腺がん	35-39	35-39	12
	膵臓がん	20-35	20-35	16
骨軟部がん	切除不適応骨軟部がん	20-35	20-35	8-16
	頭頸部骨軟部がん	20-35	20-35	16

自費・民間保険適用 (先進医療)				
適応症	組織型等	照射回数		
		X線	陽子	重粒子
肺がん	I期肺がん(末梢型)	4-30	10-20	1-4
	局所進行非小細胞肺がん	30	30-37	16
消化管がん	局所進行食道がん	28-30	30-35	8-12
	局所再発性直腸がん	28-33	18-35	16
	大腸がん骨盤内再発	非適応	非適応	8-16
肝臓がん	肝細胞がん	6-25	10	2-4
	切除可能肺がん(術前照射)	25-28	非適応	8
	局所進行肺がん	25-30	20-33	12
転移性がん	転移性リンパ腫がん	23-35	8-35	12-16

山形大学医学部東日本重粒子センターホームページより

Fig.3 重粒子線治療の適応となる部位と適応疾患

⑦副作用が軽微なので、他の治療法との併用が容易である

このように重粒子線治療は、優れた線量分布と高い細胞致死効果により、これまで治療が難しいとされていた難治性のがんにも効果が期待されており、よい成績も報告されています。また機能を温存することが可能で副作用も少なく、治療期間が短いことからQOLを維持した治療が可能となります。

#### 【重粒子線治療の対象となるがん】

重粒子線治療の対象となるがんには以下のような条件があります。

- ①がんの診断が確定しており、患者さん本人ががんと理解していること
- ②広範な全身への転移がないこと
- ③病変を画像で確認できること
- ④原則として腫瘍の最大径が15 cmを超えないもの

また、重粒子線治療が実施されているがんには、公的医療保険が適用されているものと先進医療として実施されているものがあり、それらをFig.3に示します。

一方、重粒子線治療が適応されない場合もあり、それらの例として以下のようなものがあります。

- ①胃がん、大腸がんなど、蠕動運動を伴う管腔臓器の疾患
- ②白血病、リンパ腫など、全身に広がるタイプのがん
- ③全身に転移してしまったがん
- ④すでに他の良好な治療法が確立しているがん

その他にも、遠隔転移があっても長期予後が期待できる場合には治療の適応となる場合があったり、逆に皮膚や胃や腸などの臓器に近い部位は、治療が困難になる場合もあるため、個々の患者状況により適応の判断が必要になります。

#### 【東日本重粒子センターの現状】

山形大学医学部東日本重粒子センターは、先にも述べましたが国内7番目に稼働した重粒子線治療施設で、装置は東芝エネルギーシステムズ株式会社製になります。

山形大学における重粒子線治療の計画は2004年にスタートしています。その後、本格的に始動したのが2015年で、2017年3月に施設建設に着工し、2020年5月に竣工しました。様々なトラブルを乗り越えながらの船出となりましたが、2021年2月には待望の治療開始を迎えることができました。

## 1. 東日本重粒子センターの特徴

すでに山形大学モデルと呼ばれる当院の重粒子施設の特徴は、いろんなところで紹介させていただいておりますが、あらためて説明させていただきます。

まず最大の特徴は附属病院と接続可能なコンパクト設計であるという点です。敷地面積が45m x 45mで世界最小になります。これを可能としたのが、加速器と照射室の立体配置と、小型のスキヤニング電磁石の開発であり、小型化したガントリーになります。地下1階に加速器を配置し、地上2階に照射室、4階に空調や冷却システムを配置した構造で、様々な点で省エネルギー化を図りコストダウンにつなげています。照射系はスキヤニングシステムのみであり、ボーラスや患者コリメータなどの廃棄物を削減しています。その他、シンプルな操作手順と、広域ネットワークの構築なども特徴として挙げられます。

## 2. 加速器の性能 (Fig.4)

シンクロトロンを中心に配置されたECRイオン源で生成されたC4+の炭素イオンは同じく中央に配置された線形加速器で4 MeV/uまで加速されます。次に荷電変換装置によりC6+に変換され、シンクロトロンに入射されます。最終的に最大430 MeV/uのエネルギーまで加速されます。シンクロトロンは群馬大学重粒子線医学センターや神奈川県立がんセンターと同様の周長で、装置サイズとしては既存施設と同一ですが、偏向電磁石のGap長を短縮することで省エネルギー運転を可能としています。またシンクロトロンの運転においては、加減速パターン内でクロックを停止する延長フラットトップ制御を用いて、1サイクル内でビームエネルギー変更を行う可変エネルギー運転方式を採用しています。さらに、位置決め待機中などすぐビーム照射を行わない状態では、電流値を入射エネルギーに対応した最小励磁状態に保つ省エネルギー運転をおこなっています。省エネルギー運転実施時は、既存施設に比べ30%程度の消費電力低減が実現されています。



Fig.4 加速器

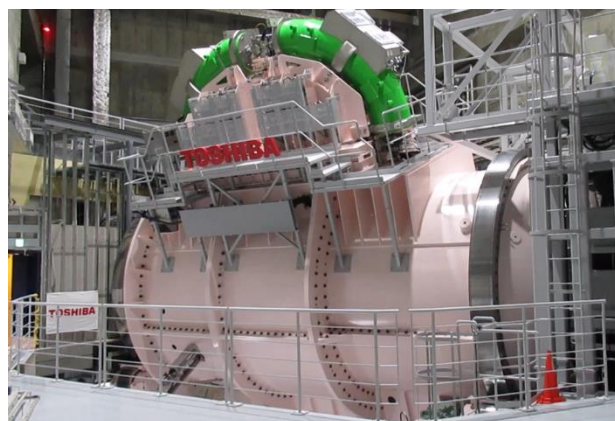


Fig.5 超電導回転ガントリー

## 3. 小型超電導回転ガントリー (Fig.5)

本施設では、QST病院で開発された超伝導回転ガントリーをさらに小型化したモデルを採用しており、国内2台目の重粒子線回転ガントリー照射装置です。QST病院より約2/3小型化しており、回転速度は半周1分15秒程度です。それらを可能にしたのは新たに開発された超電導電磁石と短距離で照射野拡大が可能なスキヤニング電磁石を採用した3次元スキヤニングシステムです。

## 4. 現在の紹介患者数と稼働状況

昨年の10月に前立腺の患者受け入れを開始して以来、当初目標の年間240名をはるかに上回り、400名に迫るほど順調に紹介患者数は増えています。紹介地域は東北、新潟、北海道ではすべての県からいらしています。予想外に増えているため、スタッフの配置に悩まされる状況になってきています。

固定照射室は、2021年2月25日に治療開始いたしました。現在は前立腺がんのみ実施しております。毎週9名前後の新規患者を開始しており、1日26~28人を治療しています。治療プロトコルは左右対向2門を1日1間ずつ51.6 Gy(RBE)/12 Frで照射しています。入室から退室までは平均12分程度です。

回転ガントリー室は、当初の予定ではすでに治療開始しているはずでしたが、ビーム調整が遅れており現在も調整中です。回転ガントリーでは600 steps(エネルギーステップ) × ±180°(回転角度)=216,000通り(ビー



Fig.6 固定照射室



Fig.7 回転ガントリー照射室

ムパターン)の組み合わせが可能です。まずは代表するエネルギーステップおよび回転角度で調整し、間は補間します。当初のビーム調整の遅れと装置のトラブルのため、治療開始を延期しておりますが、現在は2021年度内の治療開始に向け調整を続けている状況です。

#### 【最後に】

重粒子線治療の特徴と東北・北海道地域において初となる東日本重粒子センターについてご紹介させていただきました。今後の予定としては、まず回転ガントリーの本格稼働と呼吸同期照射システムの開始を目指し準備を進めております。本原稿を執筆の時点ではまだ前立腺の治療しかできていませんが、いずれ他の対象部位についても治療を開始する予定です。

この度はこのような発表の機会を与えてくださった公益社団法人日本診療放射線技師会、公益社団法人日本放射線技術学会並びにご準備いただいた東北支部の皆様にご場をお借りして御礼申し上げます。

#### 【参考文献】

- 1) 辻井博彦 (著, 監修), 鎌田正 (著), 「ここまできた重粒子線がん治療」産学社2017
- 2) 研友企画出版出版企画部 (著), 辻比呂志 (編集), 櫻井英幸 (編集), 「重粒子線治療・陽子線治療完全ガイドブック」研友企画出版2016
- 3) 口恭 (著), 「がん重粒子線治療のナゾ」大和出版2015