連載講座 加速器・ビーム科学

第4回 加速器の利用と波及効果 (2)

医学応用(がん治療)へのビーム利用

河内 清光

I. はじめに

加速器ビーム利用の分野では、医学応用を抜きにしては考えられない。医学応用といっても、診断応用、RI 製造・利用、さらに治療応用があり、それぞれの応用が人類の健康と福祉に大きく貢献している。診断といえば、X 線診断、X 線 CT、放射光診断等があるが、RI も診断に広く利用されている。RI スキャナはもちろん、ポジトロンカメラや PET (positron emission tomography), SPECT (single photon emission CT) 等加速器で製造された RI が診断に広く利用されるようになってきた。治療への応用も、加速器の幕開けの時期から Van de Graaff や Cockcroft-Walton 型の X 線治療装置が使われ、また、大型の粒子加速器建設には、目的が原子核実験用の加速器といえども予算獲得のため、粒子ビームの治療への応用の可能性を強調していた形跡がうかがえる。加速ビームを利用する放射線治療は、そのほとんどががん治療である。

日本では人口構成の高齢化に伴って、がん患者は年々増加の一途をたどっており、1981年から死因の第1位を占め、現在では30%を超えている。その治療法として、放射線治療は極めて有効な手段の一つである。特に、加速器を利用する外照射による治療は、治癒すれば、QOL (Quality of Life: 生活の質) が高く、高齢者にとっても優しい治療法として注目されている。しかし、日本では、まだ放射線治療は一般に敬遠される傾向にある。放射線治療はいずれ障害を起こし、死につながり危険だと思われるのは、原爆やビキニの死の灰を経験したイメージが

強く脳裏に焼き付いているためと思われる。これを打破するためには、まず放射線治療がどんな理由でがん治療に有効なのかを理解する必要がある。また最近の加速器の進歩とともに、放射線を病巣に集中して照射する技術が進歩し、正常な組織に対する影響を抑え、ほとんど副作用(傷害)は見られない治療法が確立されてきている。本稿では、加速器ビームを、どのようにがん治療に使うかを概説する。

II. なぜ放射線でがんを治療できるのか

現在、がん治療法としては、主に手術による外科療法、抗がん剤などによる化学療法、放射線や RI を使う放射線療法などがある。外科療法は、がん組織を生体から切り離して、残った個体を救うことを目指しているが、個体の切除による人体の形態学的、機能的欠損に耐えられる範囲しか適用できない。したがって、作用範囲内の徹底度は高いが、あくまで局所治療法である。化学療法は、がん細胞に対して選択的に損傷を与える薬剤を、一般に全身投与する。したがって、がん細胞は体内のどこにあっても薬剤によって損傷を与えられ、いずれ殺傷されるので、作用範囲は極めて広い。しかし、がん細胞も元来、人の細胞から生じたもので、正常細胞との間に薬剤に対する感受性の差は小さく、すべてのがん細胞をなくすため大量の薬剤を投与すれば、正常組織の障害も無視できなくなる。したがって、作用の徹底度には限界があり、白血病や一部の固形がんを除けば、化学療法だけでの根治は難しい。

一方、放射線治療は、がん病巣を含む標的領域を、放射線を使って物理的に照射範囲を限定して照射し、治療する点で外科療法に似ている。ただ、遠隔転移があるような場合、照射範囲を無制限に大きくすることは全身的副作用が強く出るため不可能である。しかし、放射線治療は、照射した作用範囲内の

Seminar on Accelerators, Beams and their Applications—(4) Utilization of Beams to Medicine.

(2002年 4月22日 受理)

がん細胞と正常細胞の感受性の差を利用している点では化学療法に似ている。したがって、放射線治療は作用範囲、徹底度とも外科療法と化学療法の中間にある。

そこでまず、放射線はなぜがん治療に使えるのかということを考えてみよう。放射線には細胞内の染色体 DNA を破壊して、がん細胞を殺す作用があるが、同時に正常細胞を殺傷する力も持っている。ただ、照射されたがん組織を肉眼的に見ると、がん細胞が選択的に放射線による損傷を受けているように見え、がん細胞の放射線感受性が正常細胞のそれに比べて高いように見える。しかし、がん組織の細胞と正常組織細胞を培養して、コロニー法により線量-生存率曲線を作ると、細胞レベルでの放射線感受性には、両者に大きな差は認められず、がん組織と正常組織の放射線感受性の差は、両者の細胞動態の差や間質反応に起因するものと考えられている。

同じ組織の中に発生したがん細胞は、正常細胞に比べて細胞分裂が活発な上に、増殖を制御する調整機構がないので無制限に分裂して数を増やし、正常細胞を押し付け増大していく。一方、正常組織は一定の大きさに成長すると、増殖を制御する調整機構が働いて、一般に正常細胞の分裂速度は新陳代謝を補う程度に低下する。放射線による細胞死の多くは分裂死であることから、分裂増殖の盛んながん細胞は正常細胞に比べて異常分裂によって死ぬ確率が高くなる。したがって適切な線量の範囲であれば、成長した正常組織の障害が顕在化することは少ない。

一方、がん組織に細胞増殖の制御機構がないということは、照射によって一部の細胞が死んでも、これを補うために分裂速度を早くすることもない。しかし、正常組織の中にはいろいろな細胞再生系があって、照射で障害を受けると、創傷の治癒と同じように何らかの調節機構が働いて、急速な組織の再生修復が起こる。すなわち、適切な線量の範囲であれば、正常細胞は放射線の障害から回復する力があるが、同じ線量を受けたがん細胞の回復力は正常細胞に比べて弱く、放射線の効果がより強く現れる。したがって、一定の時間をあけ、複数回に分けて、適量の放射線を病巣に照射することで、正常な組織をあまり傷つけることなく、効果的に細胞分裂の盛んながん細胞を死滅させることができる。

また、がん組織内の間質、特に腫瘍血管が放射線により強い損傷を受けると、放射線の細胞への直接

的障害とともに、がん組織の栄養障害、壊死を招く。さらに、照射によって変性したがん細胞を抗原とした炎症性反応が起こり、リンパ球、プラズマ細胞等の免疫に関係する血液細胞が浸潤して、がん細胞の障害を増強する。変性したがん細胞は次第に清掃され、異物性巨細胞が出現すると同時に、繊維芽細胞の増殖が見られ、線維化、癭痕化が起こり治癒する。このように放射線によるがんの治癒には、照射による直接のがん細胞障害と同時に、間質反応も重要な役割を果たしている。

一般的な放射線治療では、1人の患者に対して30回程度に分けて毎日繰り返し照射を行い、正常細胞の回復を図りつつ、がん細胞を徐々に殺していく。照射した線量の増加とともに、次第にがん組織の体積は減少し、同時に周囲の皮膚や粘膜にも放射線による炎症が見られるようになる。がんが完全に消失すると、肉芽組織の増殖によってがん組織欠落後の組織欠損を埋め、ついで照射を受けなかった周囲の正常組織から上皮の再生が起こる。

すなわち、放射線治療がうまく行けば、治療を受けた臓器は元の形状に戻り、機能を回復する可能性がある。ただ治療を受ける臓器よりも、周囲の臓器の方が放射線に対する感受性が高い場合は厄介である。したがって、放射線治療で重要なことは、いかにがん組織を含む標的領域にのみ放射線を集中し、周囲の正常組織を保護するか、そして分割照射を行う一般的な放射線治療では、いかに毎回再現性よく標的領域を照準して照射するかである。これらが放射線治療の成否の鍵になる。

一方、放射線治療は、手術や化学療法など他の治療法の補助療法として使われ、再発を予防するために用いられる場合もある。これは、集学的治療法の一つとして治癒率を高めるのに大きな貢献をしている。また、遠隔転移のある場合でも、最初に発生した原発巣のみを照射する場合や、治癒線量が許容線量を超えるため根治は難しくても腫瘍の縮小を狙って延命を図る姑息療法がある。これらの治療は、放射線はがん治療には効かなかったという印象を与えてしまう。さらに、疼痛緩和に使われる放射線療法は、死期を迎えた終末医療のQOLを高めるために利用されており、放射線治療を受けたために亡くなったと勘違いされることも多い。放射線治療を受けたことが直接の理由で死につながることはないことを理解しておくべきである。

Ⅲ. がん治療に使う放射線と加速器

悪性のがん治療に用いる放射線には、体外から病巣を照射するための外部放射線源と、体内の病巣部に放射性同位元素を挿入して治療するための密封小線源あるいは非密封 RI 線源がある。X 線は、悪性のがん治療の目的で使用された最初の外部放射線源である。加速器といわれるものが使われ始めたのは 1930 年代で、1 MV のコッククロフト型の X 線治療装置や、バンデグラフ型の X 線治療装置、共振変圧器型の X 線治療装置が使われている。1950 年代になると、ベータトロンや電子ライナックによる電子線や X 線治療が行われ始めたが、1970 年代までは、 ^{60}Co 等の放射性同位元素 (RI) からの γ 線が多く病院で使用され、放射線治療もコバルト治療といわれるほどであった。しかし、現在の放射線治療では、主として電子ライナック (electron linac) やマイクロトロン (microtron) で加速した高エネルギー電子と X 線が使われている。光子線 (X 線, γ 線) や電子線は、従来から放射線治療に広く利用されており、これらの放射線を在来型放射線 (conventional radiation) と呼んでいる。

近年、それとは別の種類の放射線、特に原子核や原子核構成粒子を高エネルギーに加速したビーム、あるいはそれらのビームとターゲット物質との原子核反応で 2 次的に発生した放射線が臨床的に利用され、その成果が評価されている。第 4-1 図に治療に使われるいろいろな放射線の体内における深部線量分布を示す。

高速中性子ビーム (速中性子線) は非荷電重粒子線であって、その線量分布は X 線同様深さの増加と

第 4-1 図 各種放射線の深部線量分布

ともに、ほとんど指数関数的に減少する。しかしながら、速中性子線には相対的生物効果比 (RBE) の高い特性があり、従来、放射線抵抗性腫瘍といわれているがんに対して、光子よりも放射線生物学上有利であるため、平均エネルギー 10 数 MeV 台の速中性子線を使った臨床試行が多く先進諸国で行われた。中性子線治療は、サイクロトロンを使って、すでに 1938 年に始められているが、近年の治療は、D-T 反応を使った中性子発生装置、 $p\text{-Be}$ や $d\text{-Be}$ 反応を使うサイクロトロンが主流である。国内では、放射線医学総合研究所 (以下、放医研) と東京大学医科学研究所で臨床試行が行われたが、両者とも臨床試行は終了した。しかし、世界的には RBE の高い特長を活かして、現在でも、この臨床試行を継続しているところがある。

負 π 中間子線治療についても、臨床上の利点についていろいろ研究されてきた。これは透過負 π 中間子が、ブラッグピークと原子核に捕獲された後の破碎生成核による「スターピーク」形成によって、飛程の終端部に大量のエネルギーを付与するため、標的領域への線量集中性に優れている。さらに、このスターピーク領域は高い RBE 値を示すので、これを腫瘍領域に一致させることにより、腫瘍に対する高い生物学的効果が期待される。1980 年代、米国のロスアラモス研究所ではライナック、カナダの TRIUMF とスイスの SIN (現在の PSI) では、リングサイクロトロンを使って陽子を加速し、2 次的に発生した負 π 中間子線で盛んに臨床試行が行われた。しかし現在では、すべての施設が試行を終了し、負 π 中間子線治療を行っているところはない。

陽子線治療では、ブラッグピークをがん病巣の領域に合わせて照射し、線量の集中性を良くして治療するのが特徴である。すでに 1946 年ロバート・ウィルソンが北米放射線医学会に「高速陽子線の放射線医学への応用」と題して報告³⁾したが、ブラッグピークを使って本来の特長を活かした治療ができるようになったのは 1975 年頃からである。すなわち、1972 年 X 線 CT が出現して初めてその理想的な治療が可能になったといえる。ビームの進行方向に対する体内の形態学的情報、さらに、電子密度情報も間接的に得られるようになり、コンピュータを使って精度の高い治療計画が可能になってきたからである。

陽子線は、X 線よりも LET は高いが生物学的効果はほとんど変わらず、RBE はほぼ 1 であり、在

来型放射線と変わらないが、線量集中性の改善により、正常組織への照射線量をかなり低減できる場合が多い。したがって、正常組織の損傷が少なく、より多くの線量を腫瘍に照射することが可能になる。すなわち、耐容線量を高く設定できる場合が多く、従来、線量不足により制御しきれなかったがんに対し、治癒率の向上が見られると同時に、正常組織の損傷が少なくなることにより、質の高い治療が可能になる。

陽子線治療を行う標的領域(腫瘍を含む照射すべき領域)は、患者ごとにその深さや大きさはまちまちであるが、最高エネルギーを決めるためには、人体の厚さ等から考えて、体内では約30 cmの飛程があれば良い。すなわち、230 MeV程度の加速エネルギーを必要とする。また、眼球や表在性腫瘍の治療を考慮すれば70 MeV程度のエネルギーが望ましい。したがって原理的には、取出しエネルギーは、70 MeVから230 MeVまで連続可変が良い。ただし、加速器の種類や価格、装置の安定性、操作の容易性等を考慮すれば、取出しエネルギーを固定にすることもあり得る。加速器としては、どのような照射技術を導入したいか、また、最高エネルギーや取出しエネルギーの設定によって、サイクロトロンかまたはシンクロトロンの選択になる。

重イオン治療に用いるイオンビームの、体内における線量分布は、陽子線の場合と類似しているが、粒子が重くなるほど、またエネルギーが高いほど、破碎反応(fragmentation)を起こす確率が増大し、2次粒子の寄与が大きくなり、1次粒子の最大飛程を越えても、その線量寄与が残り、重イオン線の深部線量分布は尾(fragmentation tail)を引く結果となる。また重イオンは質量が重いほどLET(あるいは阻止能)が高く、同一イオンでは、高エネルギー部でLETが低く、低エネルギー部で高くなる。相対的生物効果(RBE)や酸素増感比(OER)はLETに依存するため、体内に入射した重イオンは透過距離とともに徐々に減速され、エネルギーは低下するので、RBEやOERは、体内の透過距離により変化する。したがって、重イオンによる患者体内の治療効果は、その深さにおける線量と、RBEの積で表されることになる。標的領域内に等しい治療効果を期待するためには、体内の物理的線量分布とLETあるいはRBEの分布を求めた上で、それらを考慮して等効果線量分布を求める必要がある。

重イオン治療として使えるビームは、LETとRBEあるいはOERの関係から炭素イオンとシリコンイオンの間の原子をイオン化し、加速したものと考えられる。また各イオンのエネルギーと水中での飛程との関係から、利用するイオンによってその最高エネルギーが決まる。炭素であれば400 MeV/u、ネオンなら600 MeV/uが選定されよう。治療専用としての普及型ならこのいずれかを採用することになる。加速器としては、主加速器をシンクロトロンとする複合加速器で構成する方が経済的にも合理的と考えられる。将来的には超伝導サイクロトロンの可能性もある。

IV. X線および電子線治療

一般にX線および電子線による放射線治療に使われている加速器は、電子ライナック、マイクロトロン、ベータトロンである。ベータトロンは1950年代初めから使われ、加速器の放射線治療を広めるきっかけを作った。しかし、X線を発生させるには十分なビーム強度が得られず、主として電子線治療に使われた。現在、X線治療に最も広く使われているのが4~30 MeV程度の電子ライナックであり、国内の医療施設で700台以上が稼働している。最近ではベータトロンに替わって、エネルギーの単色性に優れビーム強度も十分なマイクロトロンがX線治療および電子線治療に利用されるようになってきている。中には50 MeVのレーストラック型のマイクロトロンも使われている。

1. 照射ヘッドと機器(treatment head)

放射線治療では、基本的に標的体積内に均一な高線量領域を形成すると同時に、周囲の健康な正常組織にはできるだけ放射線が当たらないようにする。そのために医療用電子加速器では、電子線あるいはX線に対する様々なビーム修飾機器や機能が必要であり、これらは照射ヘッドに納められている。この照射ヘッドには、偏向電磁石、固定遮蔽材のほか、X線ターゲット、照射野平坦化フィルタ、コリメータ、光照射野照準器、モニタ線量計等が組み込まれている。

X線および電子線治療いずれの場合も、臥位の状態の患者を治療できるように、一般に患者治療台に向けて垂直なビームを供給する必要がある。そのため高エネルギー電子加速装置では、偏向電磁石を使用している。最近では4~6 MeVのライナックの

場合は、従来よりも高い周波数の高周波を使い、定在波型の短い加速管を採用し、アイソセンタに向けて垂直な直線上に配置して偏向電磁石を必要としない場合がある。しかし、高エネルギーになると加速管が長くなるので水平方向に置かれ、 270° 偏向電磁石または 90° 偏向電磁石を照射ヘッド内に組み込んでいる。

270° 偏向電磁石は、回転ガントリーをコンパクトにして、しかも 1 m の直線距離を確保するのに有効であり、同時に、エネルギー選別用のスリット等から生ずる放射線を遮蔽するための固定遮蔽材の量を少なくするのにも役立っている。この電磁石は一般にアクロマティック (achromatic) 電磁石といわれるもので、ある程度のエネルギー幅やビームの軌道に乱れがあっても偏向されたビームは 1 点に集中するものが使用されている。

治療で照射線量を定めるモニタ線量計 (dose monitor) には、線量率および積算線量を測定するものと、照射野の平坦度をモニタするものがある。モニタ線量計には通常、透過型平行平板電離箱が用いられているが、電子加速器のビーム出力はパルス状で、そのピーク値は極めて大きくなるため、電離箱線量計の場合、イオン再結合等の補正について配慮する必要がある。また、照射中の気圧および温度の変化に対しても安定な測定ができるように、大気補正の不必要な密閉型の電離箱を利用する方が望ましい。さらに、医療用としてモニタ線量計は、安全確保のために 2 系統を備え、さらに、平坦度の自動制御用として偏向方向および左右方向の各 1 対ずつが組み込まれている。

照射ヘッドには、光源と 45° 偏光ミラーを用いて X 線の照射野と幾何学的に一致した光照射野を示す機構が装備されており、後述のコリメータ形状が患者体表面に投影される。照度が適当であること、焦点が小さく辺縁のボケ (半影) が小さいことが要求される。現在は、フィラメントが小さく明るいハロゲンランプが使用されている。また、線源から患者の体表面までの距離 (SSD) を示す目盛りを投影する光学距離計がある。

さらに、照射ヘッドの下端には患者の安全確保のため、回転照射中に照射ヘッドが人体または治療台などに接触した場合、直ちに回転および照射を停止させるようにリング状の安全スイッチ機構を取り付け、また対向板のある装置では、投光器、反射鏡お

よび受光器で構成された光線によるバリアを作り、この光線が遮られると動作を停止するものもある。

次に、X 線治療用として照射ヘッド内に組み込まれている機器について述べる。これらの機器の構成と配置を第 4-2 図に示す。一般に、X 線用のターゲットの材質としては、変換効率の点から Z (原子番号) の大きい Au, Pt, W 等が有利である。しかし、これらの金属は、比較的広い角度に X 線を発生し、 γ -n 反応により中性子の発生するしきい値が低い。一般に、電子のエネルギーが 10 MeV を超えるあたりから中性子の発生量が急激に増大する。したがって医療用ライナックのターゲットについては、中性子発生量の少ない材料の選定、遮蔽、構造などの考慮が必要である。最近、2 段階のエネルギー切替えができる dual photon ライナックでは高エネルギー X 線には Cu ターゲット、低エネルギー X 線には W ターゲットと切替えて使用する装置もある。

一方、放射線治療では、照射する放射線の照射野内のビーム強度分布は平坦であることが必要である。しかし、発生した X 線は前方への指向性が強

第 4-2 図 X 線治療用ビーム成形機器の構成

く、そのままでは強度分布の平坦な広い照射野が得られず工夫が必要である。制動放射線は、ターゲットの種類や厚さによって指向性に相違がある。前方へ強い指向性を持ったX線の照射野を平坦化するには、ビーム中心部の減弱を大きくし、外側ほど減弱を小さくするように、円錐状の平坦化フィルタ(flattening filter)を用いて一様なビーム強度を持った照射野にする。このフィルタは、鉛(Pb)、タングステン(W)、鉄鋼、アルミニウム(Al)等の材質で作られる。

同じ加速エネルギーの電子でも、X線ターゲットと平坦化フィルタの材質の選定によって、治療ビームの透過率と一様性が変化する。中心軸上のX線の出力は、ターゲット中での減弱を考えると、Alなどの低原子番号のターゲットは高いビームの透過力を持ち、Wなどの高原子番号のターゲットは大きな角度でX線を放出する。また、Alフィルタは治療ビームの線質(エネルギースペクトル)を硬化させ、高原子番号のフィルタは線質を軟化させる。したがって、同じエネルギーで発生するX線に、最も高いビームの透過力を持たせるには、15 MeV以上では厚いAlのターゲットと平坦化フィルタを使った方がよく、15 MeV以下では高原子番号のターゲットと低原子番号の平坦化フィルタを採用する方が望ましい。しかし、Alでは厚くなりすぎて、照射ヘッドのスペースや取付け精度の関係から、ステンレス鋼や銅(Cu)等が用いられる場合もある。

特に、患者の体表面に斜入照射(直交2門照射等)する場合、線源からの距離や組織の厚さが場所により異なるため、等線量面は中心線束に対して垂直とならず傾斜を示す。したがってX線治療の場合、直交2門照射で標的領域の線量分布を均等にするために、1門のX線の線量分布に適当な傾斜をつける必要がある。

このために平坦化フィルタでX線の分布を平坦化した後に楔フィルタ(wedge filter)を挿入する。一般に $15^{\circ} \sim 60^{\circ}$ 程度の傾斜をもたせるが、PbやCuなどの材質で楔状の板を各種作る。これを挿入することにより、当然、X線の減衰があるから、それぞれの楔フィルタに固有の照射線量の補正が必要となる。すなわち、フィルタごとにウェッジ・ファクタ(wedge factor)といわれる補正係数を求め、これを補正して吸収線量を求める。

コリメータには主線錐以外の放射線を外部に漏洩

させないための遮蔽体としての1次コリメータと、標的の形状に合わせて、治療に必要なX線照射野を作る2次コリメータがある。後者には、PbやW合金などで作られたX線の遮蔽体を、前後方向に1対、左右方向に1対を取り付け、独立して開閉し任意の正方形、または矩形の照射野を作る単分割コリメータ(mono-block collimator)と呼んでいるものがあり、この開閉運動は円弧状に行い、コリメータの面が常に照射線錐と平行になるようにして、照射野の辺縁のボケ(半影)を少なくするように工夫されている。コリメータは前後方向と左右方向をそれぞれ上下2段に取り付けてあり、絞りの開閉は電動で遠隔操作により設定できる。

一方、できるだけ患部の形状に近い照射野を作りたいという考えで、下段のブロックをさらに前後方向に分割して、それぞれのリーフを独立に設定することにより、病巣の形状に近い照射野を作る多分割(または、多葉)コリメータ(multi-leaf collimator)も用いられている。現在、主要な放射線治療装置のメーカーはほとんど多葉コリメータを供給している。この多葉コリメータは下段に設置され、各リーフは中心軸を超えて(over-run)設定でき、 $\pm 90^{\circ}$ 以上の回転が可能である。また、1対の上部単分割コリメータも片側ずつ独立に駆動でき、over-runも可能である。

次に電子線治療のために照射ヘッドに含まれる基本的構成と配置を第4-3図に示す。これらの機器は、X線治療と同じ照射ヘッド内に格納されており、X線治療か電子線治療のいずれかによって、必要に応じて選択されるようになっている。加速された電子ビームは偏向系のビームダクト(偏向管)の真空中から大気中に取り出すので、ビームダクトの出口には電子ビームを支障なく通過させ、しかも真空を保持する窓が必要となる。電子ビームは直径が1~3 mm程度の細さであるから、窓を通過する際には局部的に高温となる。したがって、窓の材料としては電子ビームの通過によるエネルギー損失が少なく高温に耐え、熱伝導がよく機械的に丈夫な物質が必要となる。これらの条件から一般的にチタン0.1 mm程度の厚さのものが用いられる。また、窓の冷却も極めて重要で水冷および強制空冷の併用などで十分に冷却をする。窓の材質に密度が大きく、または厚いものを使うと制動放射線の発生で、電子線治療の際にX線の混入が多くなり治療上望ましくない。

第4-3図 電子線治療用ビーム成形機器の構成

電子線の照射野平坦化には、散乱箔(scattering foil)といわれる金属の薄い板が用いられる。物質の中を電子が通過する際、原子核の近くのクローン場において電子が弾性散乱することによって進行方向が曲げられる現象がある。物質の層が厚いと電子は何回も散乱を受けるので進行方向がまちまちなり、指向性が弱くなり、照射野内の分布が平坦化される。散乱の角度は統計的な積算からほぼ原子番号 Z と厚さに比例し、運動エネルギーに逆比例する。

散乱箔の材質としてはPb, Ni, Cuなどが用いられるが、エネルギーによって適当な材質と厚さを選定する。散乱箔は厚いほど平坦度は良くなるが、電子線の中に制動放射線の混入する割合が増大する。一般に、Pbを使用した場合は15 MeVで0.4 mm, 10 MeVで0.3 mm, 6 MeVで0.2 mm程度の厚さのものをを用いる。混入X線の少ない、平坦な電子線照射野を得るために、一般に、2重散乱体方式が採用されているが、細い電子ビームを必要な照射野にわたって、偏向電磁石で走査(スキャン)する方式を用いるものもある。

電子線は散乱箔で散乱させるので、X線のように放射状に直進しない。したがって、照射野を限定するためには筒を用い、その先端を皮膚のごく近くに位置させる。この筒を電子線コーン、または電子線ツープスという。鉄または黄銅で作られたものが多いが、内側に密度の低い金属あるいはプラスチックを張り、外側に密度の高い金属を用いて2次線の発生ができるだけ少ないように配慮しているものもある。そのほか腔内照射用コーンや、照射野を可変にできる電子線用可変絞りも製作されている。腔内では直接に患部をとらえにくいので側視鏡を用い、ランプによって照明された照射野を反射鏡によって観測し患部をとらえる側視鏡ツープスも使われる。

2. 照射技術

加速ビームを使った照射法はすべて外部照射法(external beam irradiation)である。外部照射法は、大きく固定照射法と運動照射法の2種類に分けられる。一般的に用いられている外部照射用の装置は、照射ヘッドがアイソセンタを中心にして回転するように設計されており、回転軸に垂直な平面上なら固定照射の方向を任意に選べるし、運動照射もこの平面上で照射ビームを回転する方法が主である。したがって通常、この面と患者の横断面を一致させて治療が行われ、線量分布もこの面上において示されてきた。しかし、最近では回転軸に垂直な面だけでなく、非同一平面上(non-coplanar)の回転も可能な装置が開発され、3次元集光照射も考える必要が出てきた。さらに、均一な照射野で回転させるだけでなく、最適3次元線量分布を形成するために、線量強度分布変調照射野による放射線治療(IMRT: Intensity Modulated Radiation Therapy)も始まっている。

固定照射(fixed beam irradiation or stationary radiotherapy)とは、患者と線源の位置が照射中に変化しない照射法をいい、照射ビームの数により、1門、2門、3門照射などと呼ぶ。電子線による治療は線量分布の性質上ほとんど1門照射により行われるが、X線や γ 線では、良い線量分布を得るため、2方向以上、多方向からのビームを組み合わせた多門照射が一般的である。第4-4図には楔フィルタを入れた直交2門照射の例を示す。

照射中にビームを移動する運動照射(moving beam irradiation)には、回転照射法(rotation technique)と振り照射法(pendulum irradiation or arc

第4-4図 8 MV の X 線による右上顎がんの直交2門照射の例
上方および右側からの照射で両方とも45°の楔フィルタが入っている。標的領域内の線量は95～102%の範囲に入っている。(ICRU 50²⁾より)

rotation technique)がある。特に高エネルギー X 線やγ線の運動照射は、病巣に線量を集中させる目的で採用され、前者は主として体軸中心に存在する標的に、後者は体軸中心から偏在した標的に用いられる。さらに、回転照射の一つの照射法として、原体照射(conformation irradiation)と打抜き運動照射(rotatory hollow out irradiation)がある。また、細いビームを回転し、さらに患者を運動させながら照射するダイナミック照射(dynamic irradiation)またはトラッキング照射(tracking irradiation)、線源が患者に対して並進運動する照射法(translatory motion technique)もある。

原体照射法(conformation radiotherapy)は元来、標的体積に一致した高線量域を作る照射法として開発された³⁾。回転照射中に照射口の絞り(コリメータ)が開閉し、標的体積の立体的形状と大きさに一致して線量を集中させる方法である。この応用として、照射野内部に吸収体を置いて回転照射すると、標的内部では、吸収体に対応した領域の線量が極端に減少する。吸収体の形、大きさ、位置および物質を選択することにより、任意の場所の照射線量を少なくして照射することができる。これが打抜き照射(hollow-out irradiation)法である。

現在の原体照射法では、多葉(多分割)コリメータ(multi-leaf collimator: MLC)が開閉して立体的に複雑な形の線巣を作成する。各リーフは、制御器内の

マイクロコンピュータに、あらかじめ治療計画のデータを基に照射角度ごと(2°～10°ごと)の照射野を入力しておき、回転角度に応じてそれぞれの絞り片を患部の断面形状に対応した開度を設定するようにしている。

V. 重粒子線治療

最近の加速器による世界の粒子線治療の関心は、陽子線治療と重イオン治療である。したがって、本章では重荷電粒子線(陽子線や重イオン線)の治療ポートと照射ヘッドの構成、並びに照射技術について述べる。重要なことは、これら重荷電粒子線の特徴を活かすことと、医療を実施するに当たって、安全性と信頼性はもちろん、高価な医療装置をいかに効率的に利用するか、すなわちスループットを上げるか配慮しなければならない。

まず、現在の放射線治療では、標的領域全体に一樣な治療効果が得られるように照射することが必要条件であることは述べた。したがって、加速器から取り出したペンシル状の細いビームは、ビームに垂直な面に投影した標的の大きさ以上の一樣なビーム強度を持つ照射野に拡大されなければならない。一方、単色エネルギーの陽子線や重イオン線の作るブラッグピークの幅は腫瘍の厚さに比べればかなり狭い。したがって、このブラッグピークもビーム進行方向の標的領域の厚さに対応して、一樣な治療効果が得られるように拡幅する必要がある。そのために重荷電粒子線の治療ポートにはいろいろな工夫がなされている。また、標的領域をいかに照準し、正確に照射するかが重要である。

1. 照射野拡大法

まずビームを拡大して一樣な照射野を作る方法としては、2重散乱体を用いる方法と、1対の直交する偏向電磁石を組み合わせてビームを走査し(ワブラー走査法、ラスター走査法、スポット走査法等)広い照射野を形成する方法がある。重荷電粒子線は、X線や電子線に比べて、はるかに直進性が強く、散乱体で一樣なビーム強度を持つ照射野を作ることとは、容易ではない。しかし、照射野を拡大するための最も単純な方式は、散乱体法である。本来、重荷電粒子の場合、散乱方式は不利ではあるが、価格が安いこと、機械的故障の少ないこと等が特徴として挙げられる。また、散乱体中でのエネルギー損失が大きく、散乱体が厚くなると中性子等の2次粒子の

発生量も増加するので、一般に重荷電粒子線治療では2重散乱体法が使われる。1次散乱体としては通常、平板が用いられ、2次散乱体の例としては、リング状のビームストップと散乱体を組み合わせたものが使われている(第4-5図)。必要とする照射野の大きさにより、ビームストップの形状、散乱体の厚さが変わる。欠点は、ビーム中心軸が変動すると、照射野に勾配ができ、一様性の崩れる危険性があるが、ビーム輸送系の電磁石電源の安定性等に依存する。

さらにエネルギー損失を少なくするため、一般に直交する偏向電磁石の組合せによりビームを走査する方式が採用される。典型的なビーム走査法を第4-6図に示す。この中で最も単純なものはワブラー走査法といわれ、半径の異なる2重または3重のリング状走査を繰り返し一様な照射野を得る方法と、1重のリング状走査と薄い散乱体を組み合わせて一様な照射野を得る方法とがある。前者は、ローレンス・バークレイ研究所の重イオン線治療に用いられているが、後者は、放医研の陽子線および重イオン線治療で用いられている。ワブラー走査法の次の段階は、ラスター走査法により、一様な照射野を得るもので、一面を走査するのに若干の時間を要し、その間のビーム強度変動が一様性を乱すため、繰り返し走査する必要がある。グスタフワナー研究所で

第4-5図 2重散乱体の概念図。

上段は比較的小さな照射野に対するもの、
下段は広い照射野に対する2重散乱体の構成。

第4-6図 直交する偏向電磁石による各種走査方式と各電磁石の磁場の变化

は、かなり古い時期に利用した形跡があるが、現在も多く施設で利用する計画がある。

最も高度の技術を要する照射法はスポット走査法で、一定の線量に達するごとに次の照射点に移動し、任意の点に任意の必要線量を照射しながら移る。一様な照射野を作ることはもちろん、不均等照射も可能である。この方式は放医研のサイクロトロン陽子線治療で採用し、3次元照射法としても最も洗練された方法といえる。ただこの照射法の欠点は照射開始から終了までに時間を要し、動きを伴う臓器への照射では場所によって、ホットスポットやコールドスポットのできる可能性があり、呼吸同期あるいは心拍同期をとった照射法が必要になる。

2. 拡幅ブラッグピーク (SOBP : Spread-Out Bragg Peak)

一般に、腫瘍はビームの進行する深さ方向に対しても厚さがあり、ブラッグピークの幅はその厚さに比較してずっと狭い。治療では、この腫瘍全体に対し一様な線量で照射することが重要で、深さ方向に対しても均一な線量分布にするために、加速器から取り出すエネルギーを変え、ピーク位置をシフトさせながら一様な拡幅ピークを形成する方法が使われる場合もあるが、取出しエネルギーによりブラッグピークの幅が異なり、ビーム輸送技術やエネルギーの変化を考慮すれば、ビームの断面等の安定性まで装置の信頼性を追求することは技術的に困難であ

る。一般には、腫瘍を含む標的領域の最深部にエネルギーを合わせ、それより浅い方へ、エネルギー吸収体により制御する方が医療用としては価格的にまた信頼性の面からはるかに有利である。

拡幅ブラッグピークを形成する原理を第4-7図に示す。吸収体のない部分を通過した陽子は、最新部に到達し、通過した吸収体の厚さに応じてピーク的位置は浅い方へシフトする。通過するそれぞれの厚さの比率は、最深部に達するエネルギーと、拡幅するブラッグピークの厚さにより決まるので、リッジフィルタは最大深さと拡幅する厚さに応じて用意しなければならない。リッジフィルタの形状としては、棒状のものを平行に並べたもの(bar type ridge filter)を固定または上下動させるもの、螺旋状円盤を回転させるもの(spiral ridge filter)、回転型飛程調整器(rotating range modulator)等がある。3次元スポット走査法でも当然、標的領域全体を一樣な線量にすることは可能である。

重イオンの場合、陽子線の場合と異なって生物学的效果比がLETとともに変化するので、深部線量と深部生物学的效果比を求める実験が必要である。

第4-7図 単色エネルギーの陽子線に対するSOBP形成の原理

その結果を基に、標的腫瘍領域に一樣な生物学的效果を与える線量分布、すなわち、拡幅ブラッグピークを作るレンジシフタの設計製作が必要になる。したがって、HIMAC (Heavy Ion Medical Accelerator) での物理的深部線量 (physical depth dose) 分布は、SOBP の範囲内では一樣ではない。SOBP 内の RBE の変化を考慮した線量、すなわち、生物学的に等しい効果の得られる生物学的等効果線量 (biologically equivalent dose) 分布が一樣になる。その1例を第4-8図に示す。

多葉コリメータ (多分割コリメータ) は、広い照射野に合わせた拡大ビームを、標的領域の最大断面の形状に合わせてビームをコリメートするために用いる。補償フィルタ (bolus) は、単一エネルギーで入射した粒子の最大飛程が、標的領域の最深部の形状に一致するように、入射面の形状、標的終端部の形状、体内の粒子の透過経路にそった各臓器や組織の電子密度と長さの積和を補償する器具である。広いビームによる照射では不可欠の用具である。各リーフの開閉を個別に遠隔制御できれば、1方向からの広いビームを使い、飛程調整器 (range shifter) や補償フィルタ等と組み合わせて3次元成形照射を行うことができる。

その他、医療照射装置としては、他に余分なビームを治療サイトに持ち込まないためのコリメータ、安全を確保するための各種シャッター、照射線量を監視するための線量モニタやプロファイルモニタ、患者の位置決めを行うためのレーザーポインタ、さらに、患者位置決めの再現性を確保するため、X線TV等がビームライン中に組み込まれる。

第4-8図 重イオンによる物理的SOBP線量分布とその生物学的等効果線量分布

Ⅵ. 新しい照射法の話題

1. 線量強度変調放射線治療 (IMRT)

最近の原体照射法は、標的体積と高線量域の一致を図ると同時に、障害を生じる可能性のある重要臓器への線量を最小化する3次元照射法と定義されている。したがって、不整形固定多門照射法でも原体照射法 (conformal therapy) という言葉が用いられる。それぞれの角度から、照射野を多分割コリメータで標的体積の断面に一致させるだけでなく、照射ビームの線量分布にも重みをつけて回転し、より標的体積の形状に一致した、一様な高線量域を形成する線量強度変調放射線治療 (Intensity Modulation Radio-Therapy: IMRT) 法の研究も行われている。

従来の原体照射法による最適化では、平坦な照射野のビームのみが用いられていたが、角度ごとに線量分布を変調させることができれば、凹形の部分を含む複雑な標的輪郭と一致する高線量域を形成することが可能となる。最適な線量分布を与えるビームプロファイルを求めるためには、CT画像の再構成に似た Inverse planning 法が採用されている。

この最適化を実現する線量強度分布を変調させるビームの作り方としては、コンピュータで制御するMLC (Multi-Leaf Collimator) と上絞りの走査を組み合わせ、細いスリット状のダイナミック照射を行う方法や、それぞれの角度のビームに対する補償フィルタを利用し、不整形照射野内の線量分布の強度を変調させる多門連続制御による照射等が考えられる。

2. 3次元集光照射

もう一つのX線照射技術の話題は、3次元集光照射である。2通りの型があって、Cアームライナックと、サイバーナイフといわれるものである。前者は、Cアームに搭載された加速管からコマが回転するように照射ヘッドが回転し、その回転中心に向かって線量を集中させる照射 (歳差運動照射) 法である。後者は、高周波源としてはXバンドで定在波型の加速管を、マニピュレータと同じ動きをするロボットアームに搭載し、標的に向けて照射する。Cアーム方式よりも自由度が多く、アイソセンターを用いない照射、可変SAD (線源回転軸間距離) による照射、また、ロボットの動きは、人体の呼吸性移動よりも早いため、動体追跡による照射も試みられている。

3. 呼吸同期照射

HIMACにおける治療照射技術の進歩として、呼吸同期照射法の臨床への適用が挙げられる。この開発技術要素としては、患者呼吸信号から比較的移動の小さな呼気の状態を検出しゲート信号を発生、シンクロトロンからの同期ビーム取出し (RF-knockout 方式)、残留ビームおよび不要ビームは、シンクロトロンで減速し、廃棄する技術を導入した。さらに治療計画に必要なX線CTも呼吸同期撮影を行えるようにした。HIMACでは、肺がんについては約90%、肝臓がんについては100%に適用している。この技術は最近、X線治療にも導入されるようになった。

Ⅶ. おわりに

本稿では、加速器ビームのがん放射線治療への応用で、がんを放射線で焼き切るというのが、本当の放射線治療はどんなものかを理解してもらうこと、現在、どんな方法でがんを照射しているのか、どんな技術が使われているのかを理解してもらうことに重点を置いた。放射線治療は、高齢化社会に向けて、がんを制御する極めて有効な手段の一つであることに間違いなく、学会員の各位も関心を持って技術の進歩に協力いただければ幸いである。

—参考文献—

- 1) R. R. Wilson, "Radiological use of fast protons", *Radiology*, **47**, 487~491 (1946).
- 2) ICRU Report 50, *Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy*, (1993).
- 3) H. Takahashi, "Conformation radiotherapy; Radiation techniques as applied to radiography and radiotherapy of cancer," *Acta Radiol. Supple.*, **22**, 242 (1965).

著者紹介

河内清光 (Kiyomitsu KAWACHI)

1963年東海大学工学部原子力工学科卒、放射線医学総合研究所研究員、国立がんセンター研究員、シカゴ大学アルゴンヌ癌研究病院研究員等を経て、2000年放射線医学総合研究所研究総務官を退官、現在、(財)原子力安全技術センター防災技術センター所長。医学博士。

放医研在職中 HIMAC 建設を担当。本会元理事、日本医学物理学会元会長。