

2008年3月23日 日本物理学会シンポジウム
ビーム物理領域、物理と社会、物理と医療産業プロジェクト

物理と粒子線医療

兵庫県立粒子線医療センター

村上昌雄

目次

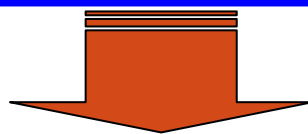
- 粒子線治療とは
- 粒子線治療における物理

世界初の放射線治療成功例 1899



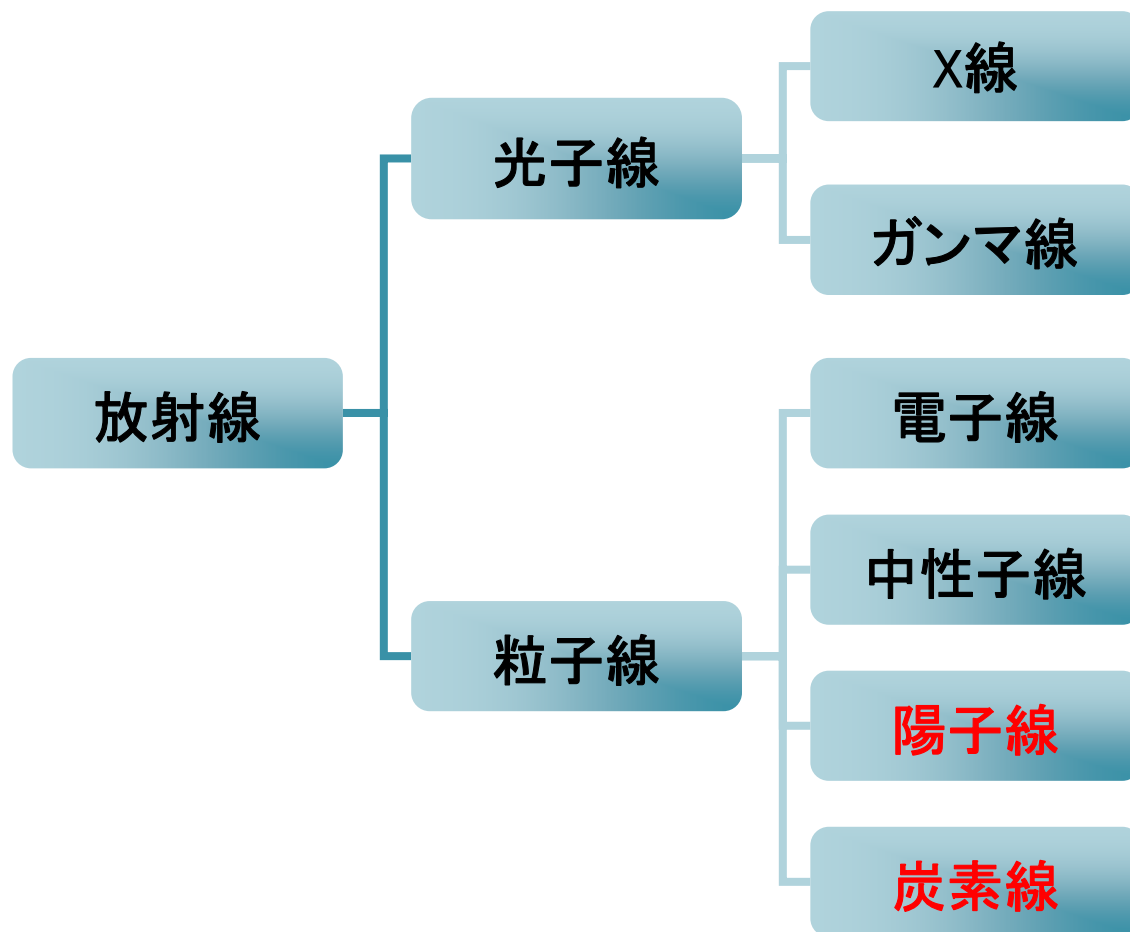
放射線治療の原則

がんには十分なダメージを与え
ながら、周囲の正常組織には極
力悪影響を及ぼさないように配
慮する

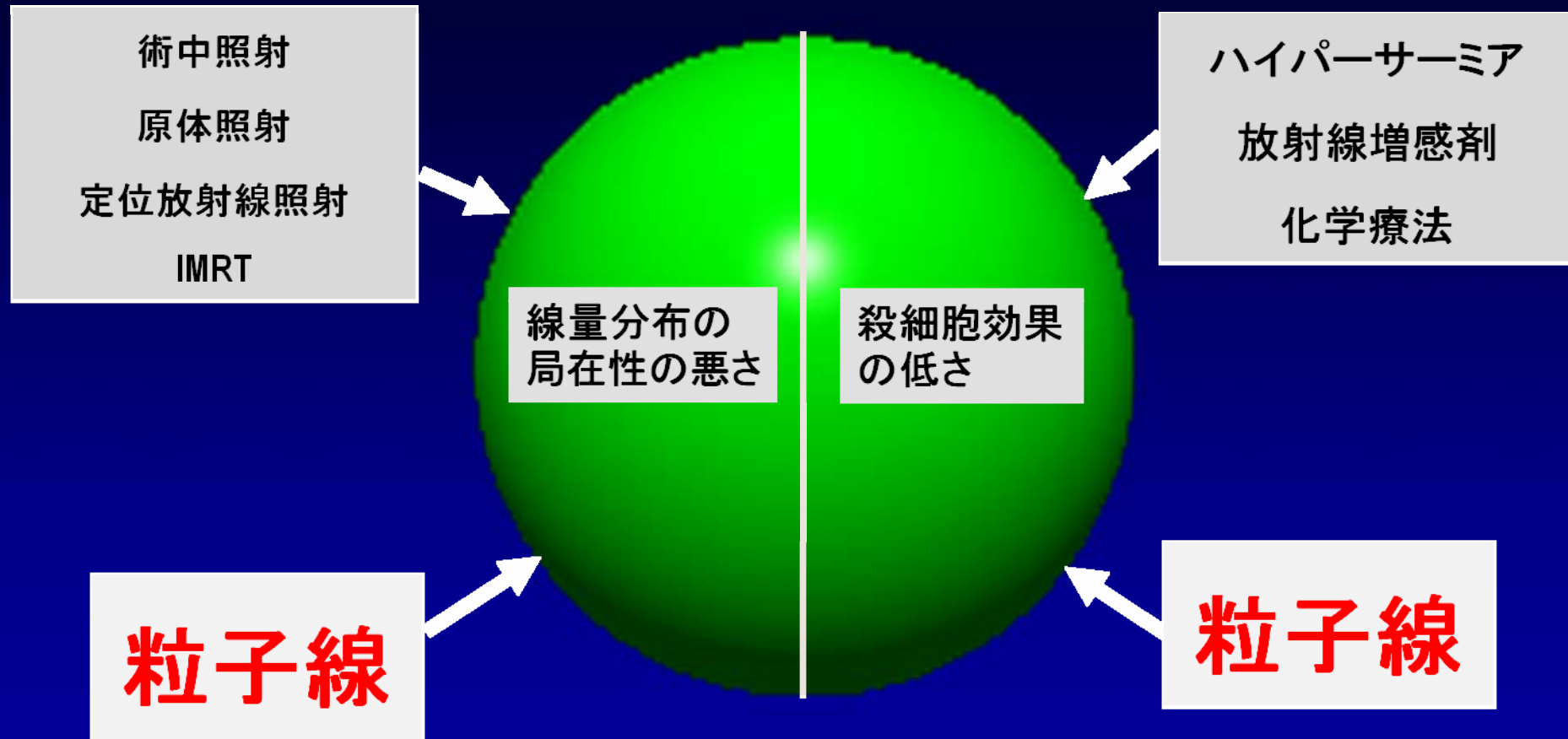


根治性の確保と共にQOLの保たれた治療法

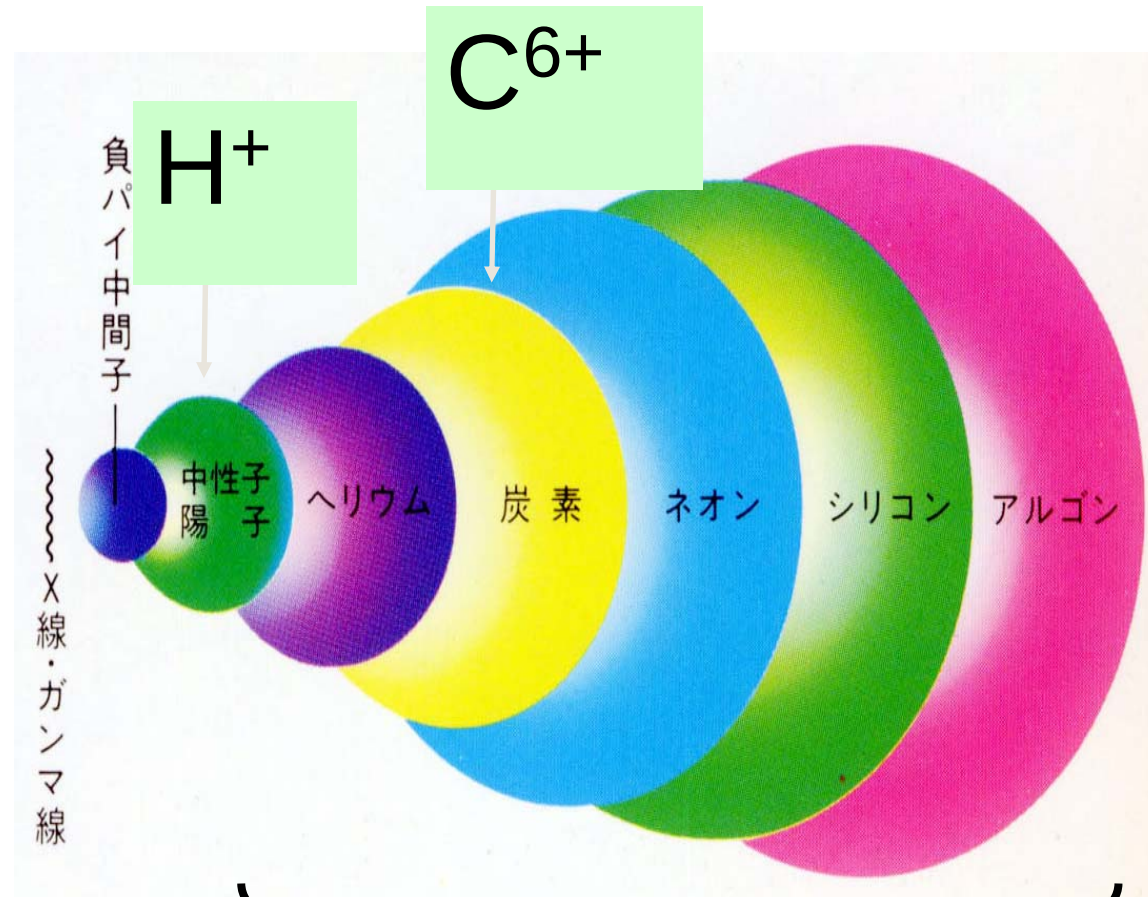
放射線の種類



放射線治療の問題点と対策



粒子線の種類

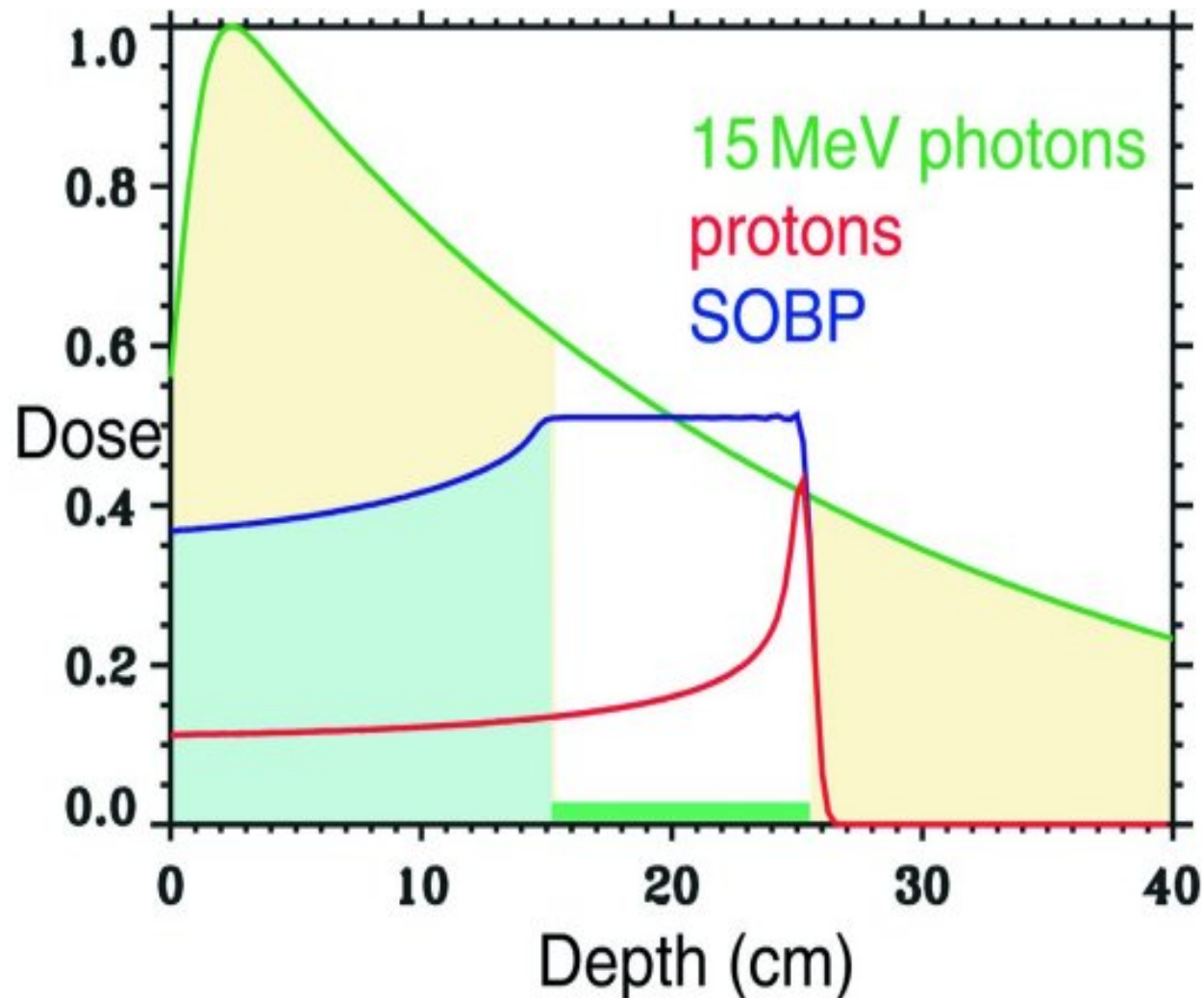


重イオン線

重粒子線

粒子線治療の特徴

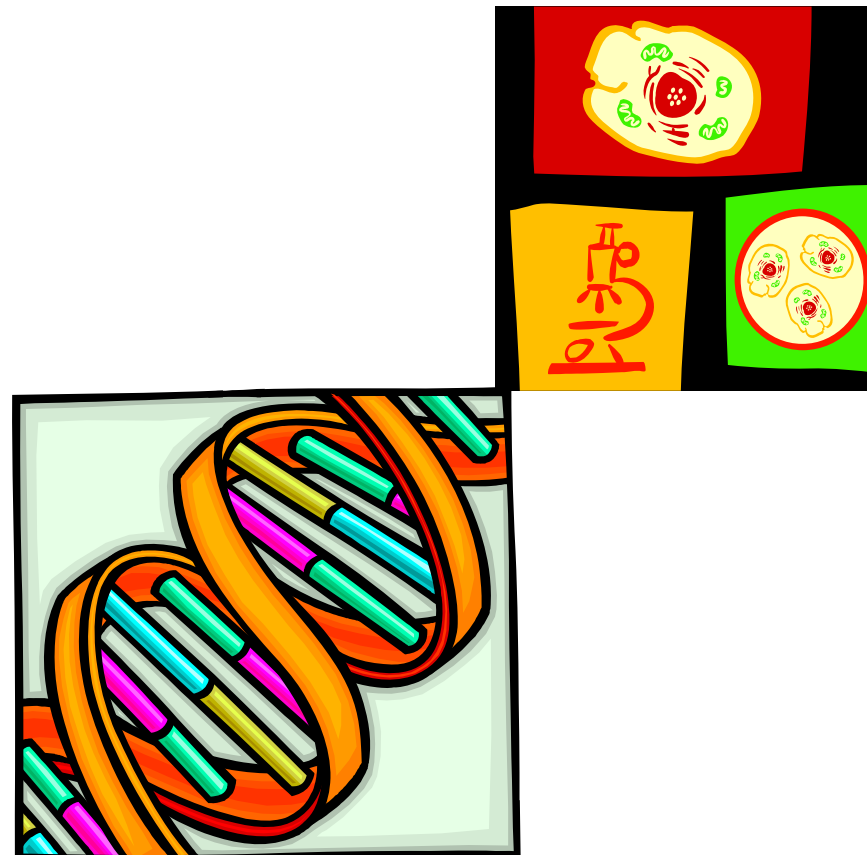
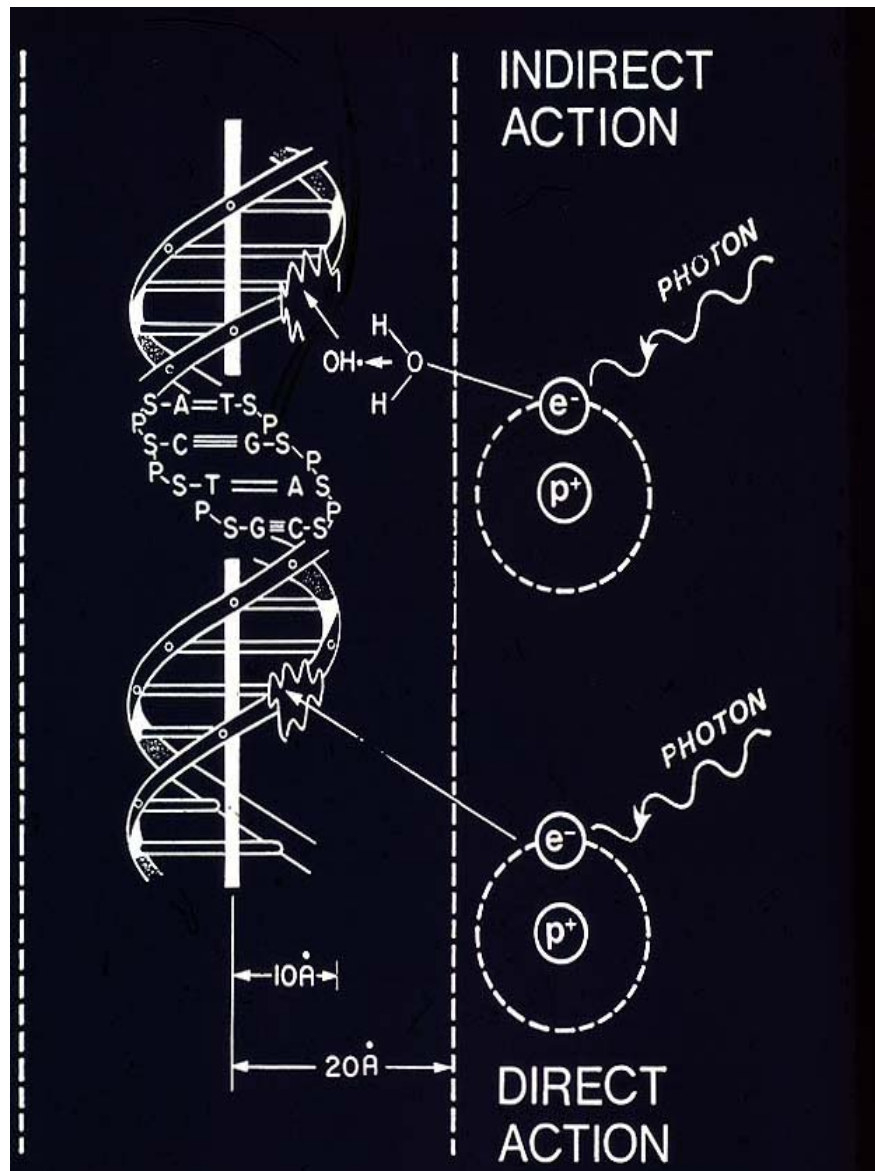
優れた線量分布



ピンポイント、狙い撃ち



放射線治療の効果……DNA 損傷



各種放射線の飛程に沿ったイオン化とDNA 損傷

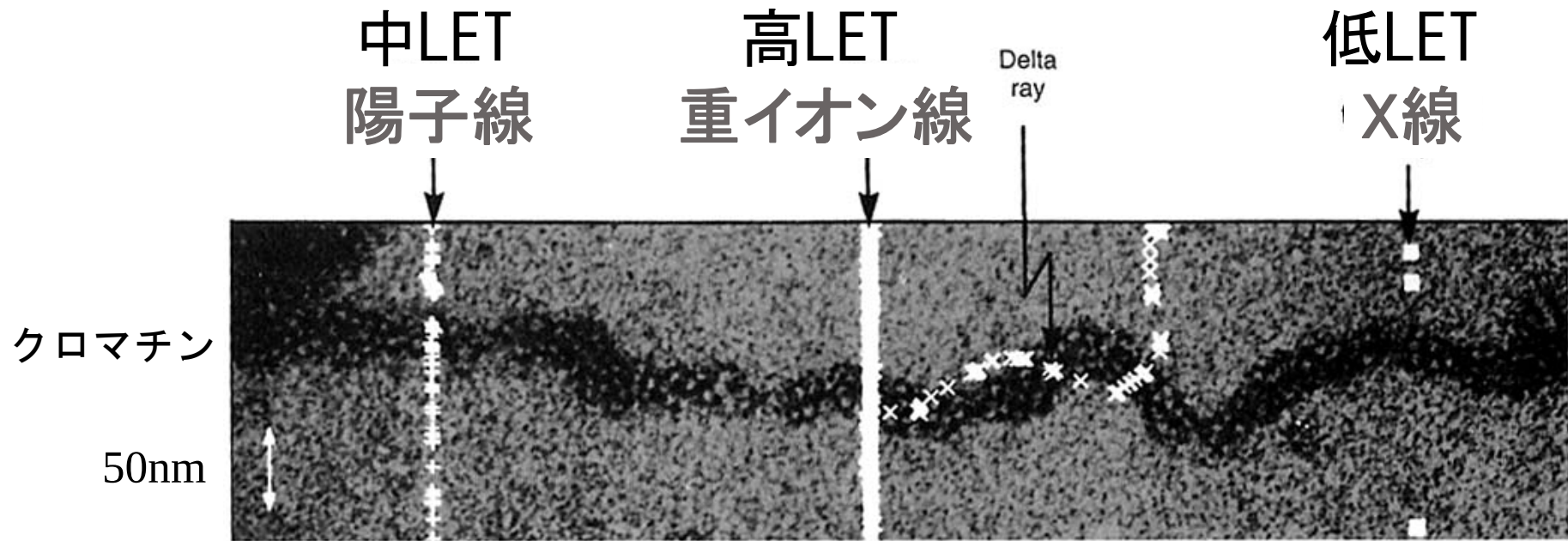


Fig. 1-33 Computer simulations of sections of charged-particle tracks produced by different types of radiation passing through a strand of chromatin. Each cross represents a single ionization of either the chromatin or the surrounding medium. *Right track, Low-linear energy transfer (LET) 100-keV electron*, typical of those produced by 250-kVp x-rays. *Center track, High-LET, high-energy iron ion* that produces a dense column of ionization; note the high-energy secondary delta ray coming out of the track. *Left track, Medium-LET 3-MeV proton*. The scale bar represents 50 nm. (Electron micrograph of the 30-nm chromatin fiber, courtesy Barbara Hamkalo, University of California; particle tracks were calculated and the diagram prepared by Dr. David Brenner, New York, NY.)

粒子線の優れた生物効果

- DNA修復が少ない
 - 生物学的効果比 (RBE) が大きい
 - X線の1.1-3.5倍の効果
 - 酸素増感比 (OER) が小さい
 - 低酸素細胞にも有効
 - 細胞周期依存性が小さい
 - S後期細胞にも有効
- 放射線抵抗性腫瘍に効果的

粒子線治療の特徴

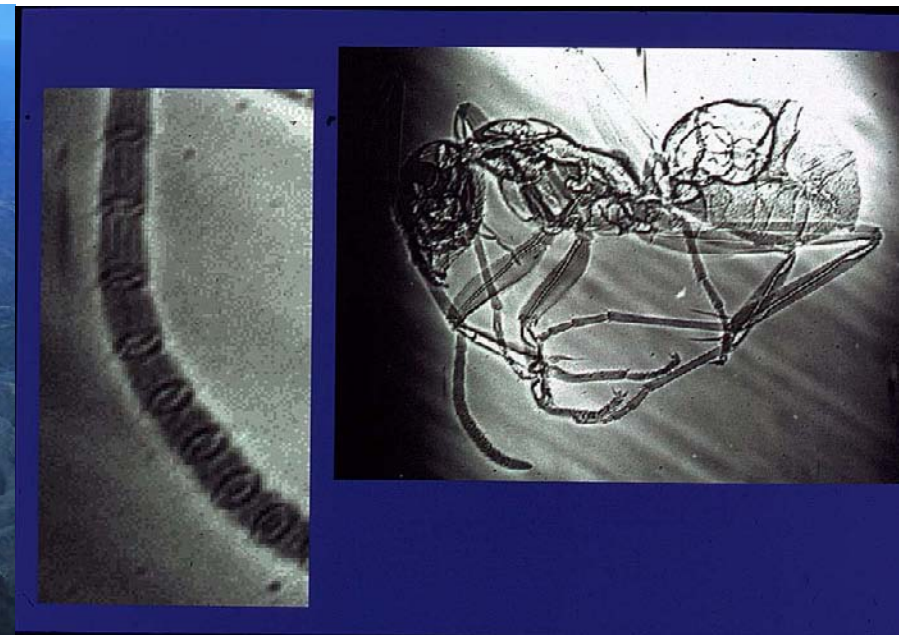
- ・ 優れた線量分布
- ・ 優れた生物学的効果

物理学

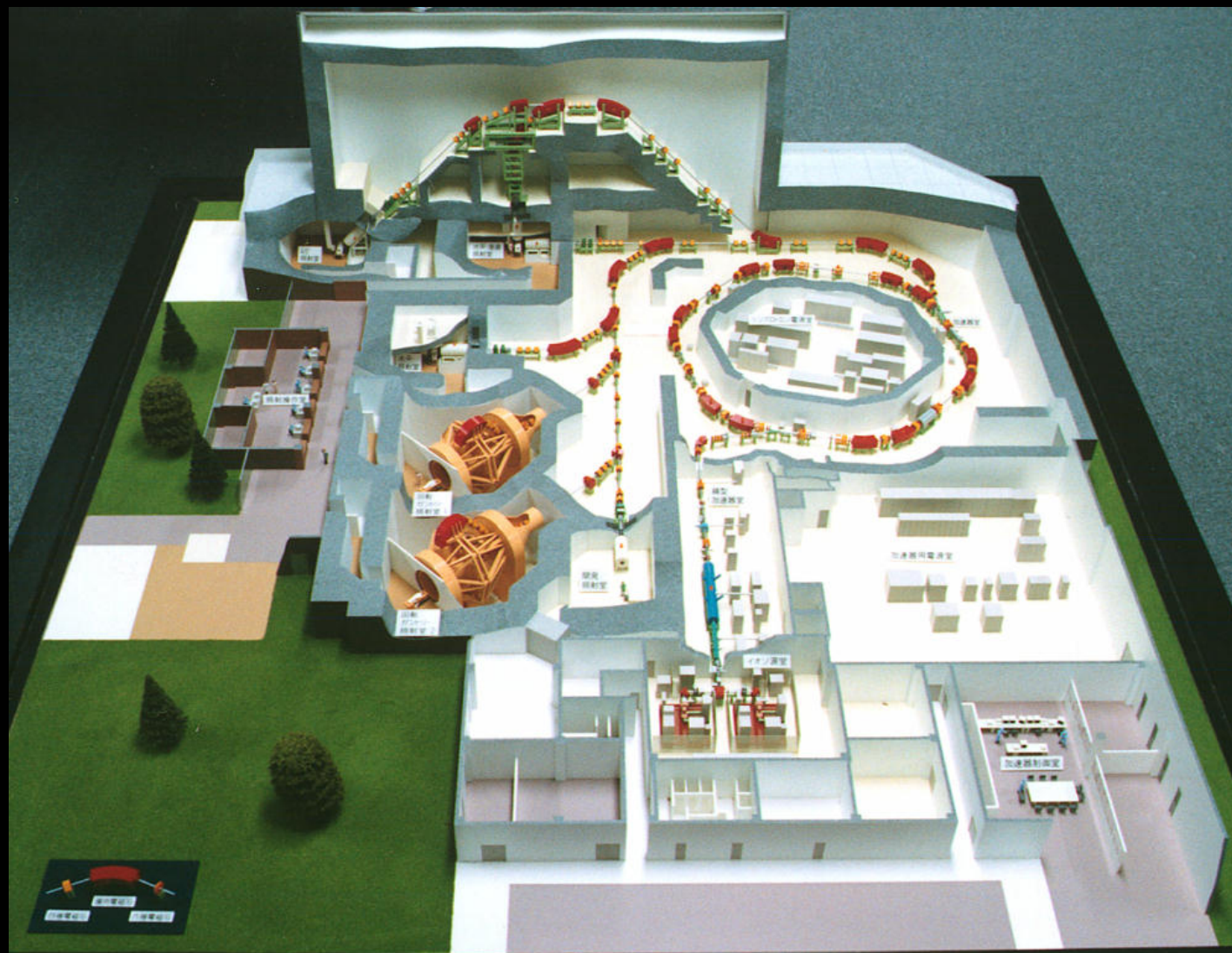
生物学

切らずに治すがん治療

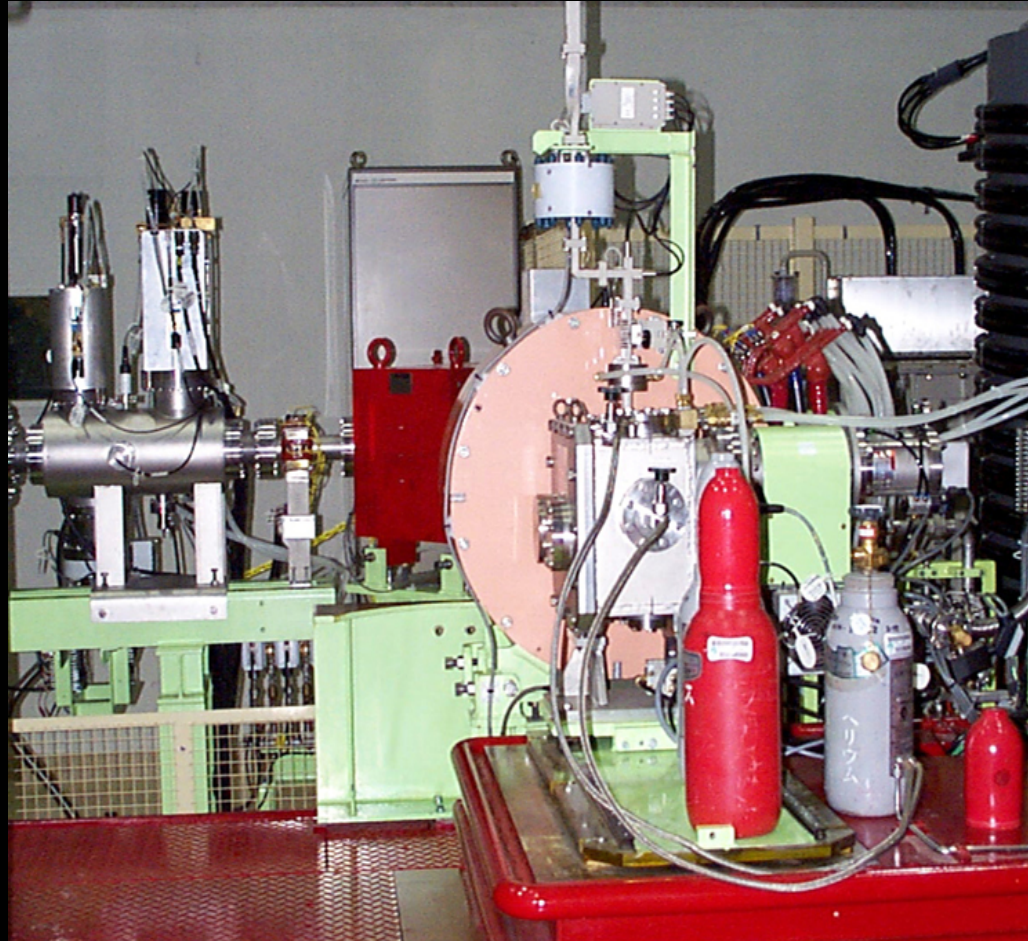
兵庫県立粒子線医療センターの紹介



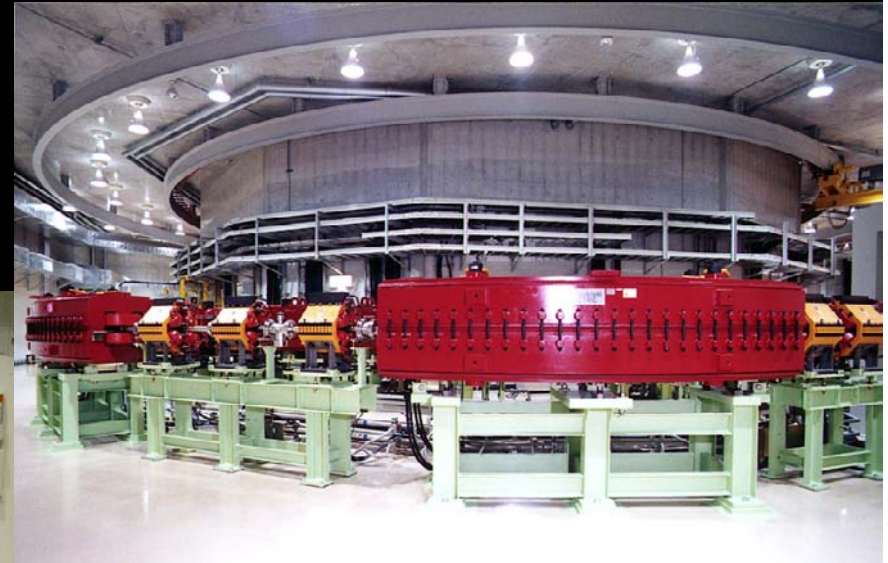
粒子線治療装置



ECRイオン源



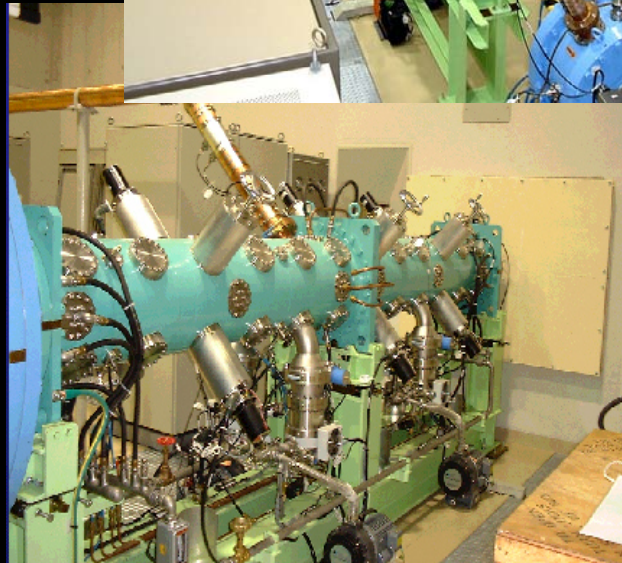
粒子線治療装置



シンクロトン



DT ライナック

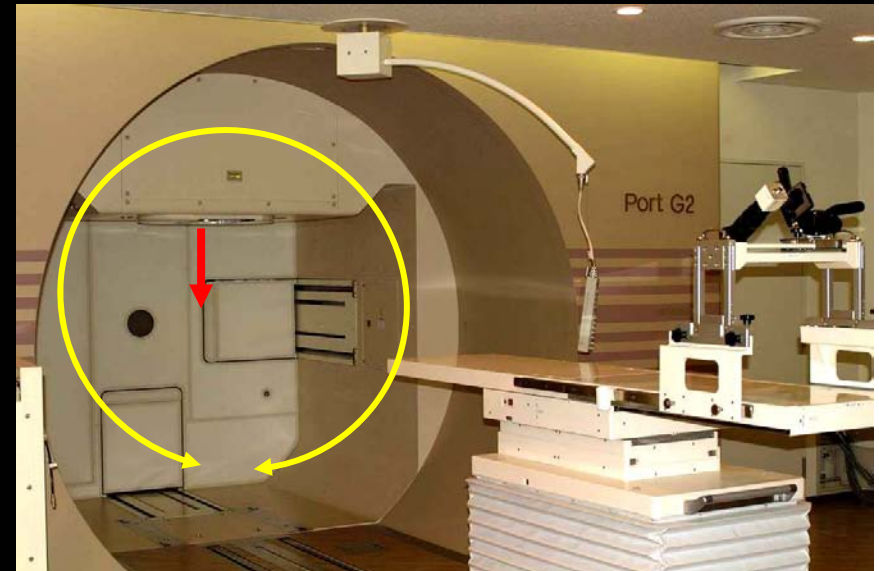
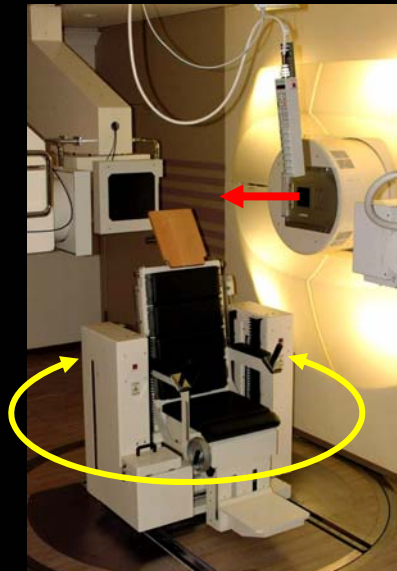


RFQ ライナック

高エネルギー ビーム輸送系

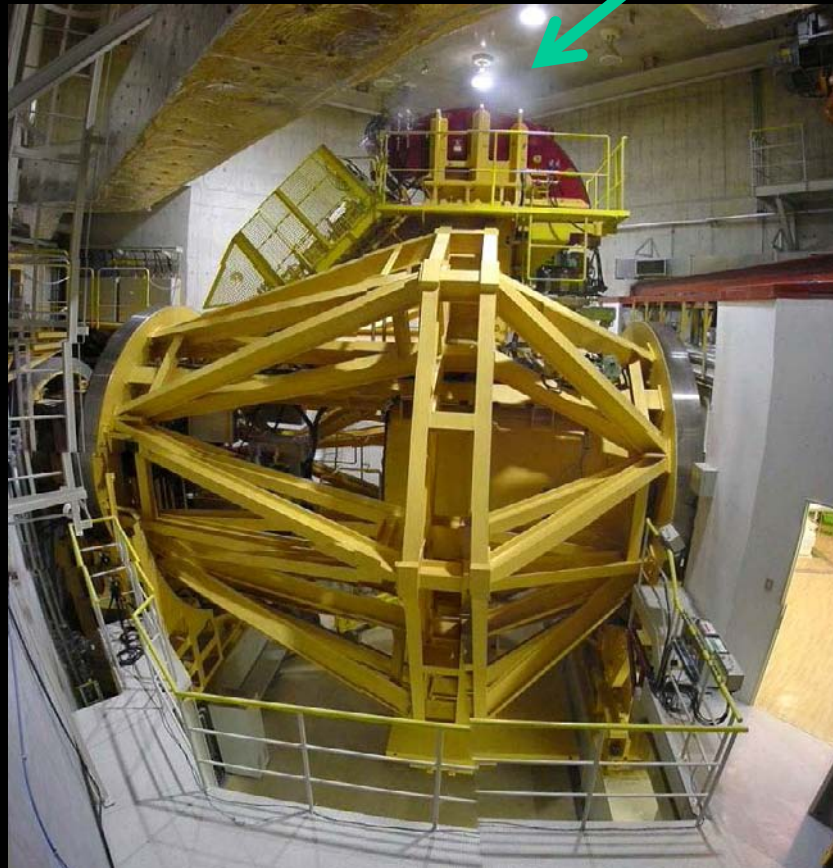


粒子線照射系



ガントリー照射装置

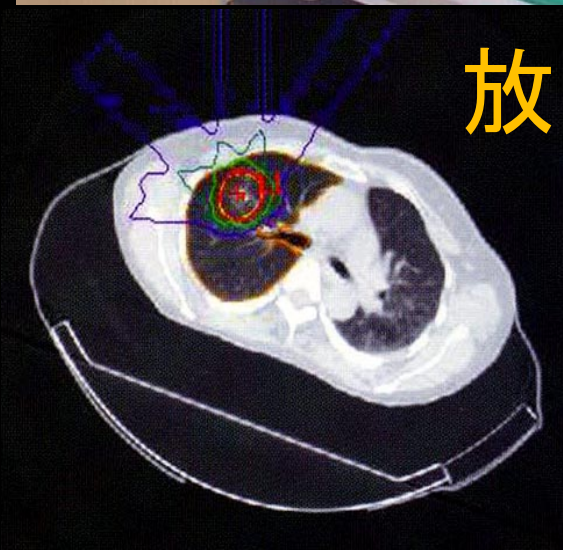
135-degree bending magnet





放医研

国癌東

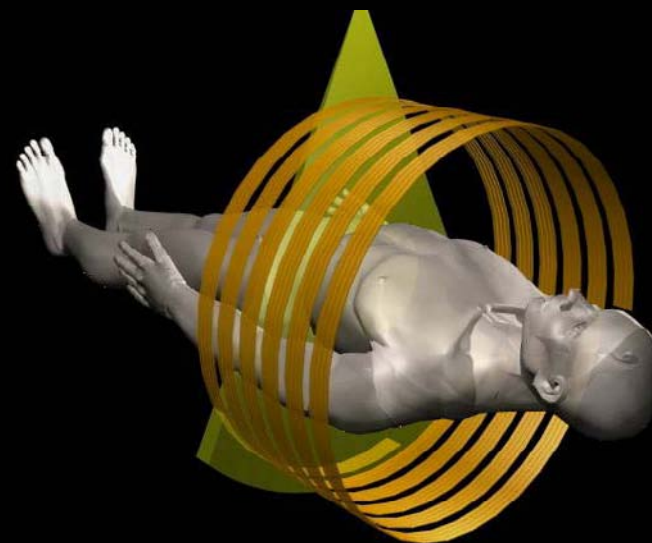


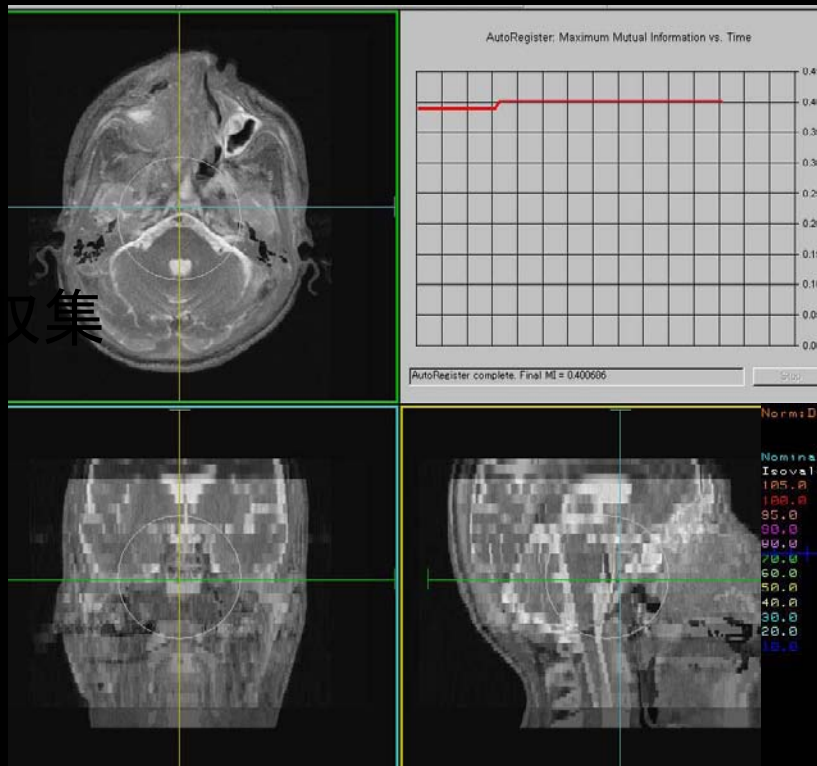
正側以外の方向からの照射法



固定具作成

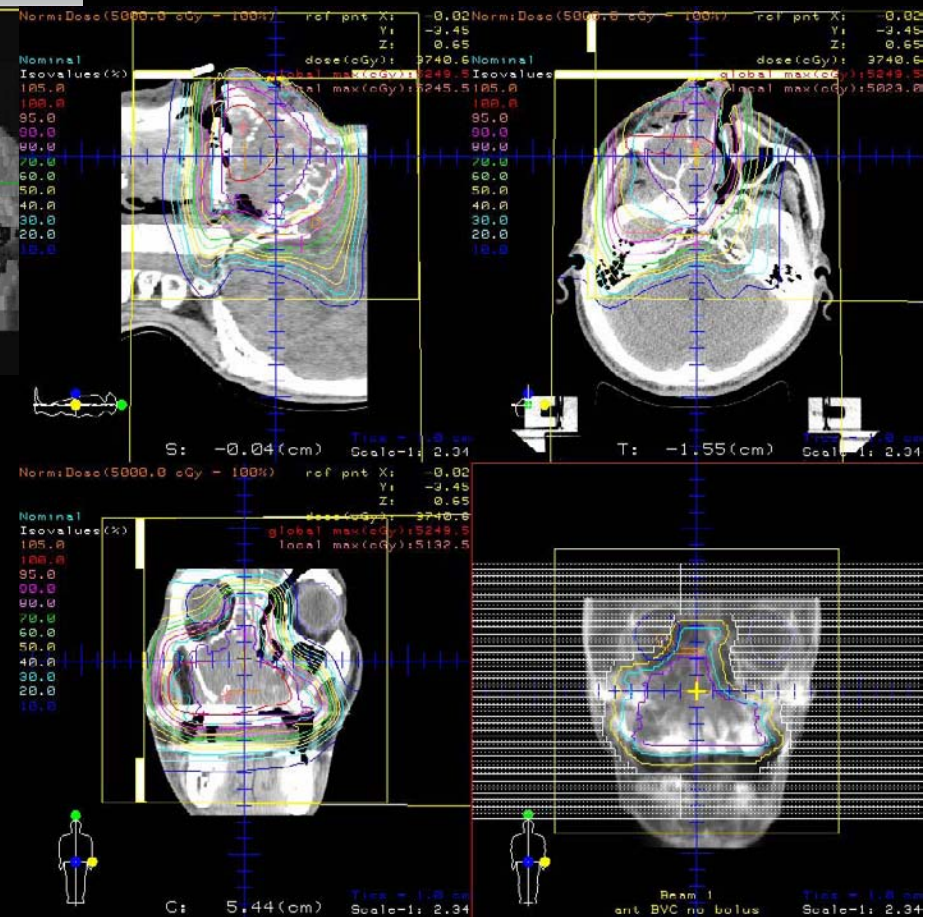
CT,MRI撮影





治療計画

CT-MRI
イメージフュージョン



息を吐いた時のターゲット(目標)位置に照射する。

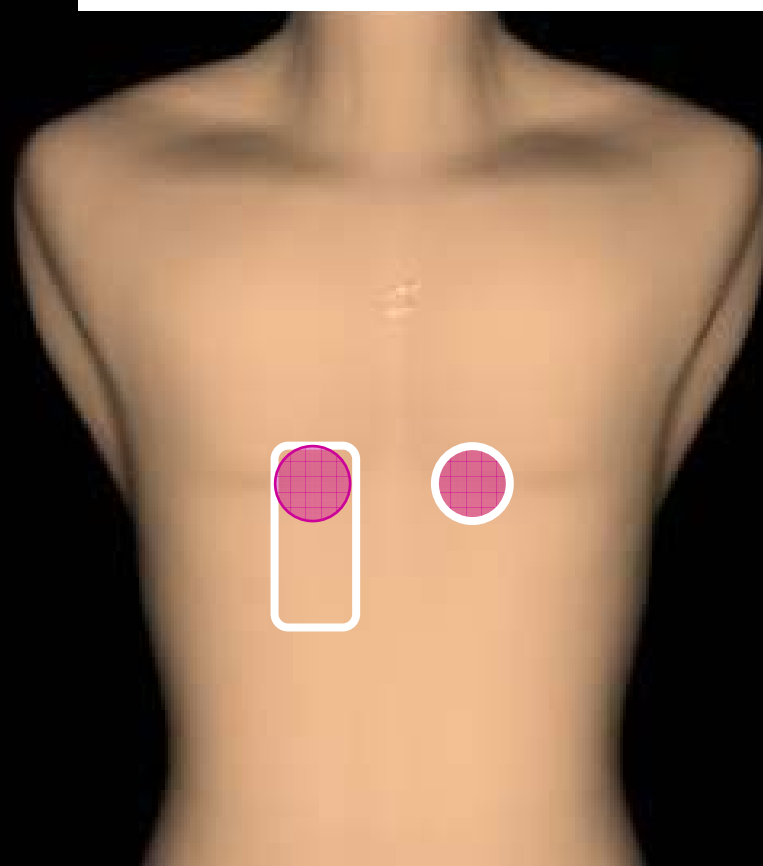
移動量の計測

MIYAKE HUSAE
00001074
81 F



80kV
320mA
11msec

治療時のイメージ



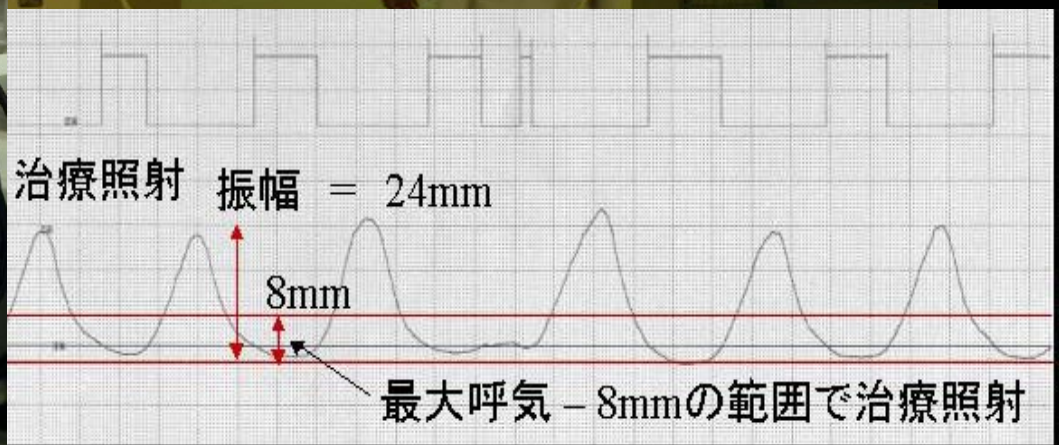
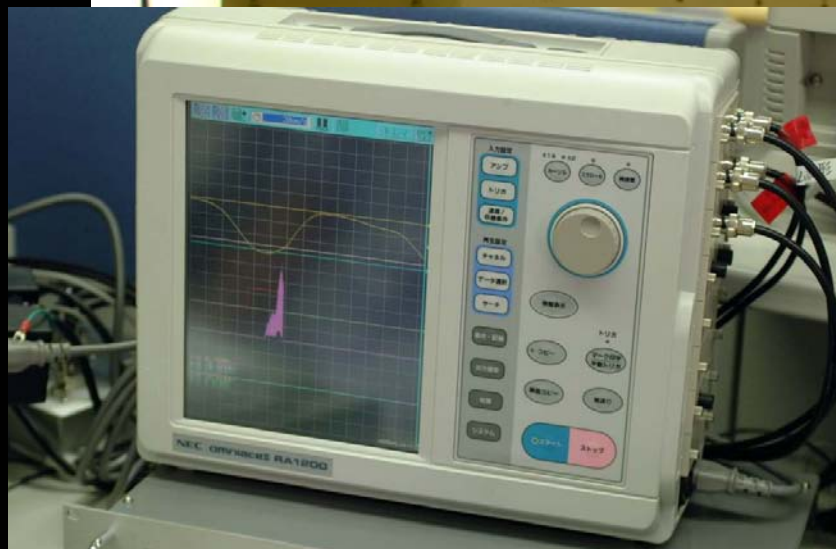
呼吸同期照射

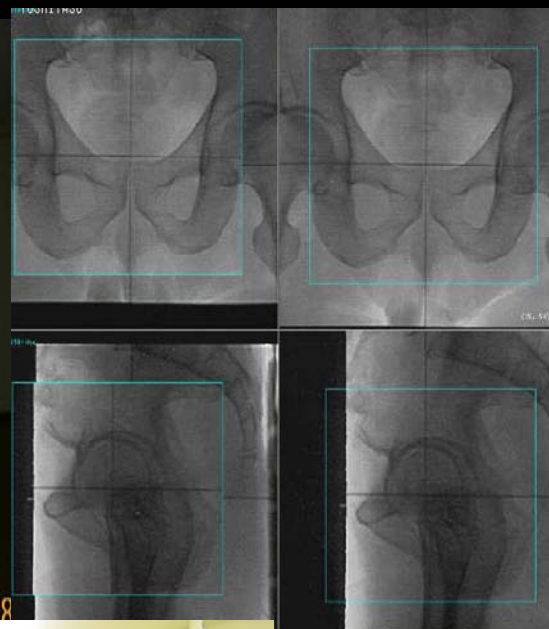
治療計画用CT検査



エックス線テレビ検査







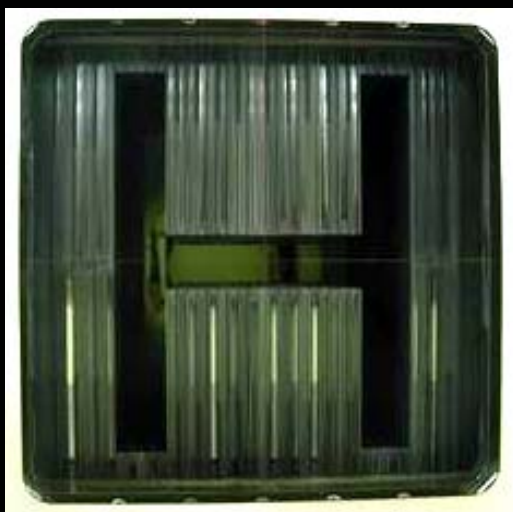
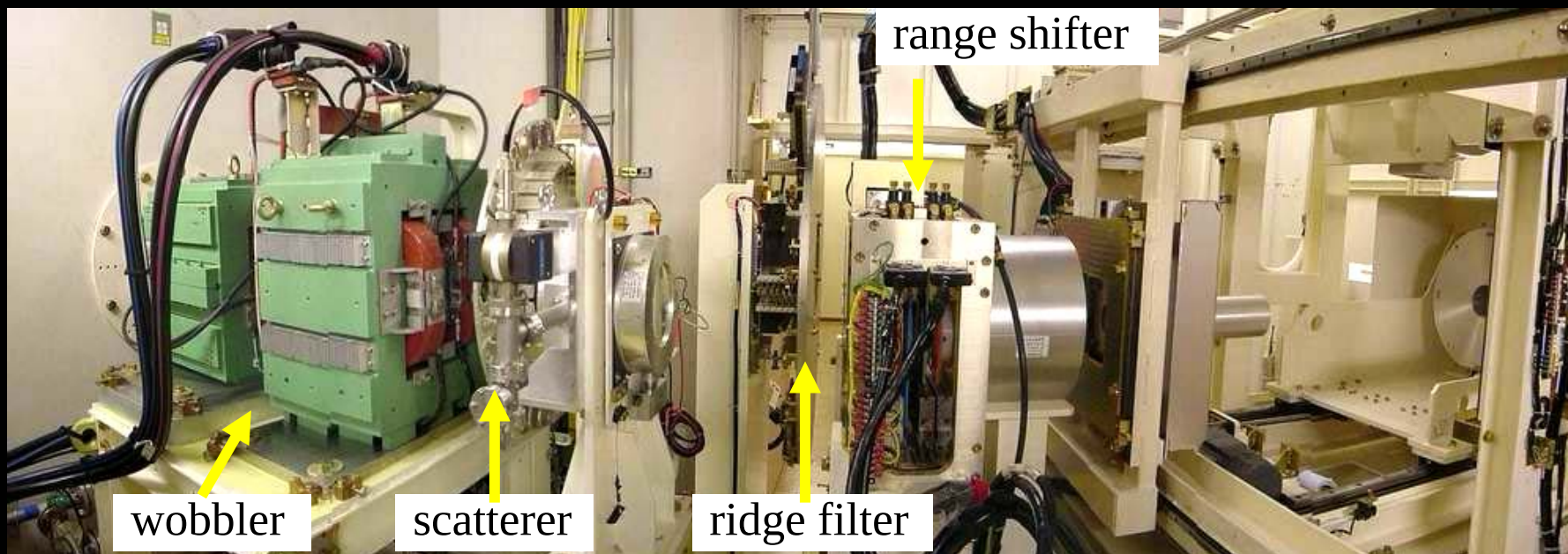
位置合わせ



照射



Beam delivery system



multi-leaf collimator



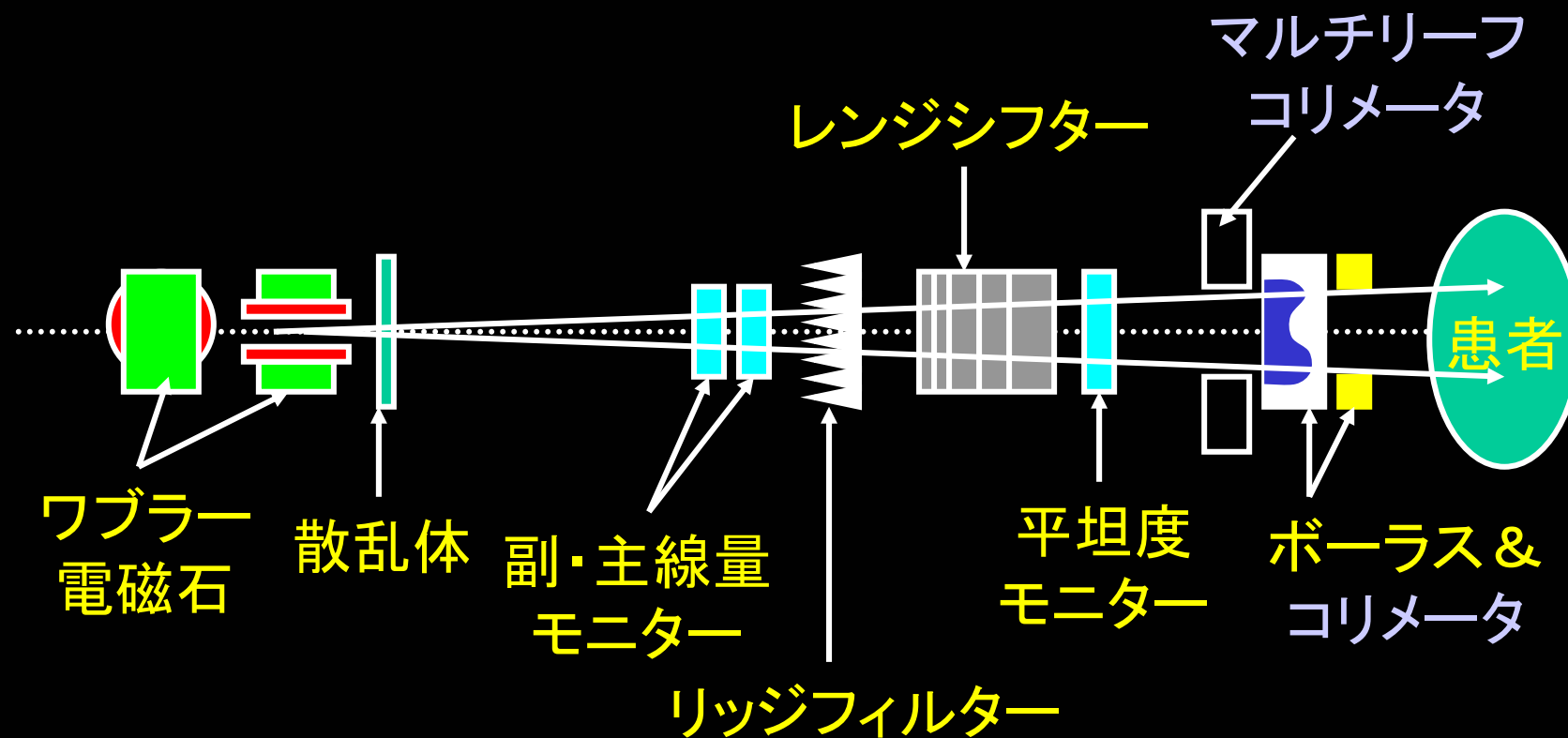
patient collimator



range compensator

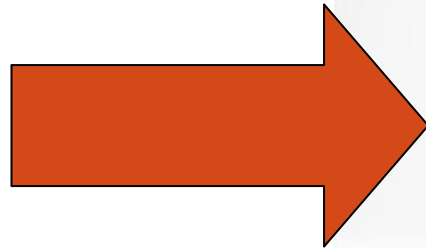
照射系のビーム形成装置

患者毎に最適なビーム条件を実現するための装置



自己放射化 Auto Activation

Proton



Carbon



5 min after RT
 ^{11}C : 95%

^{16}O : 65% ——— ^{15}O ——— 2min
 ^{12}C : 18% ——— ^{11}C ——— 20min

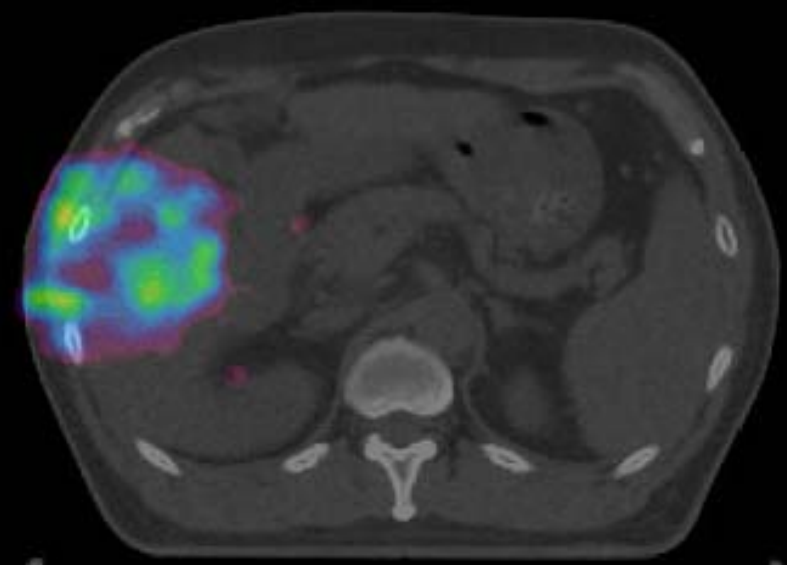
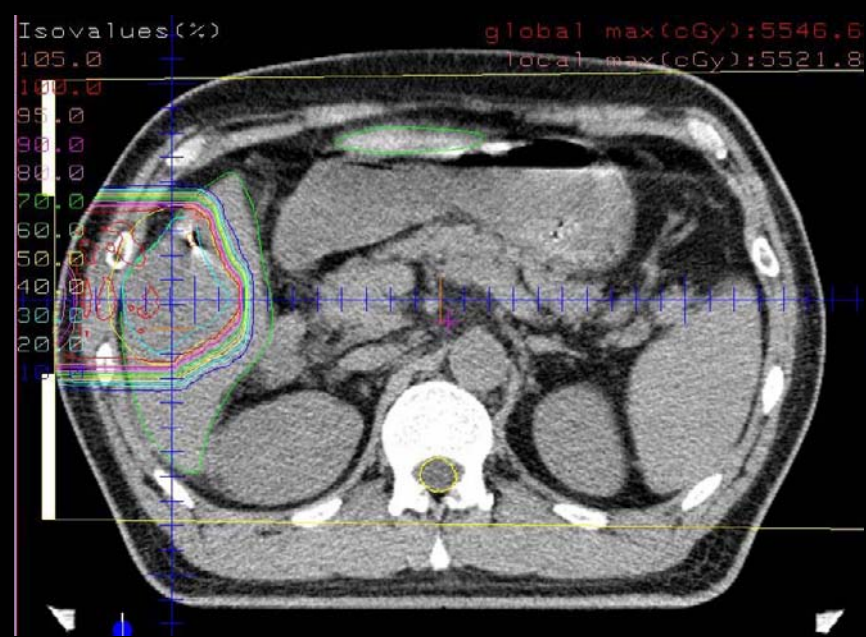
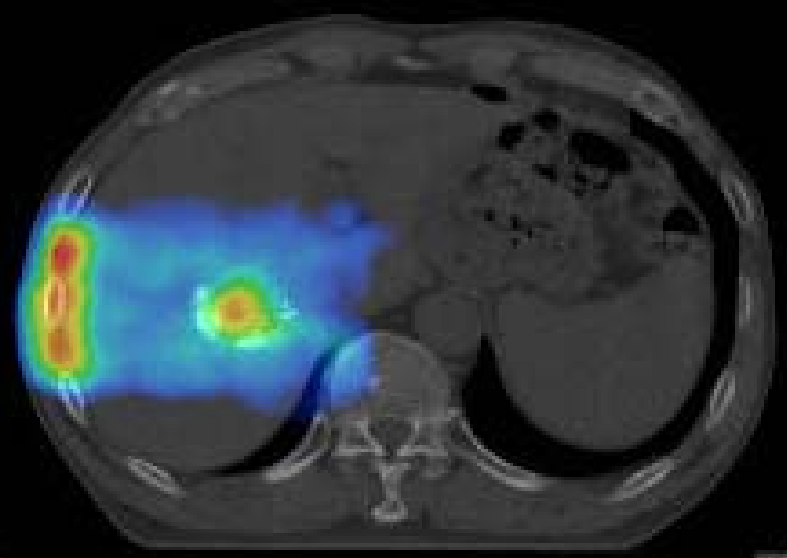
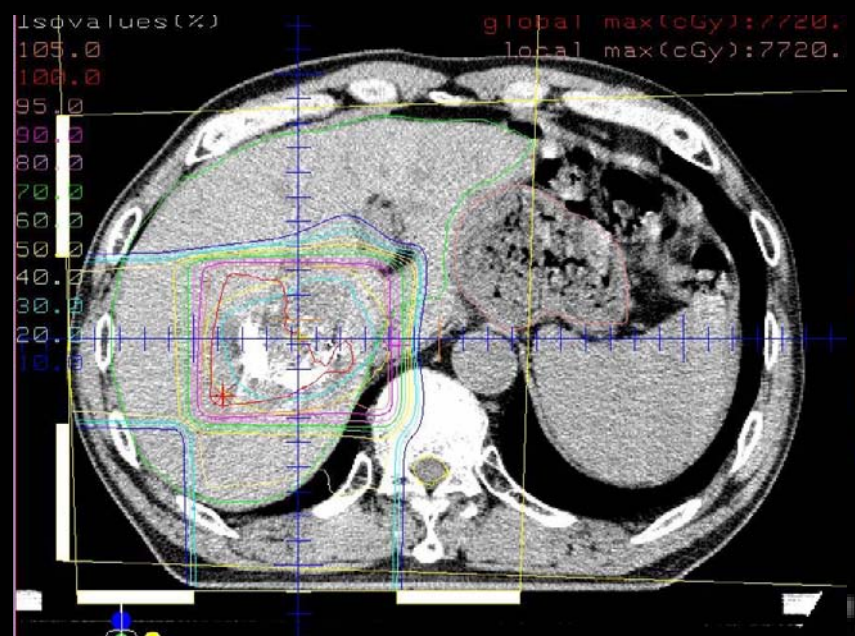
Proton ($^1\text{H}^{1+}$)

$^{16}\text{O}(\text{p}, \text{pn})^{15}\text{O}$, $^{12}\text{C}(\text{p}, \text{pn})^{11}\text{C}$

Carbon ($^{12}\text{C}^{6+}$)

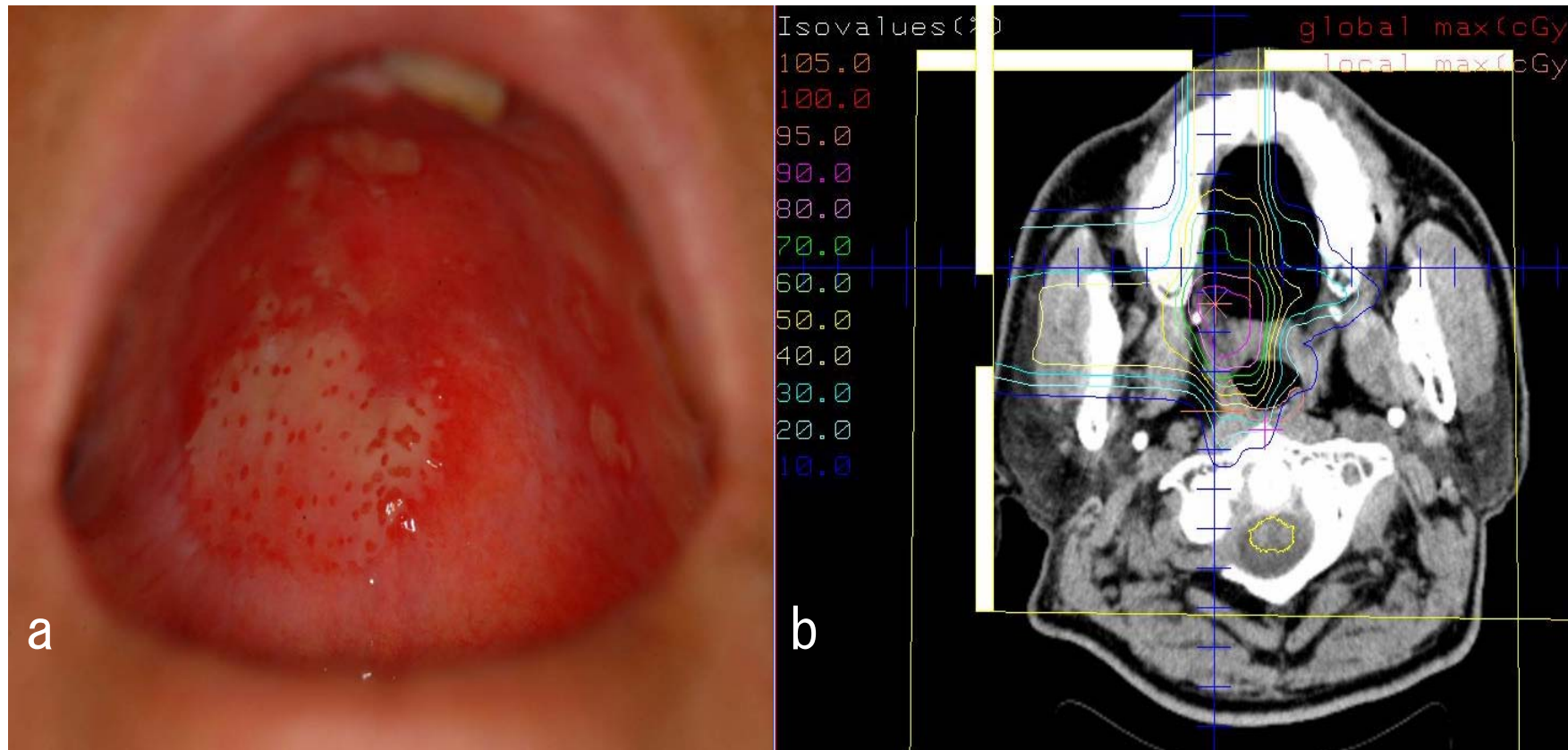
^{12}C (Projectile fragmentation) ^{11}C

^{16}O (Target fragmentation) ^{15}O



対象臓器の照射線量の評価法 —効果と有害事象の予測—

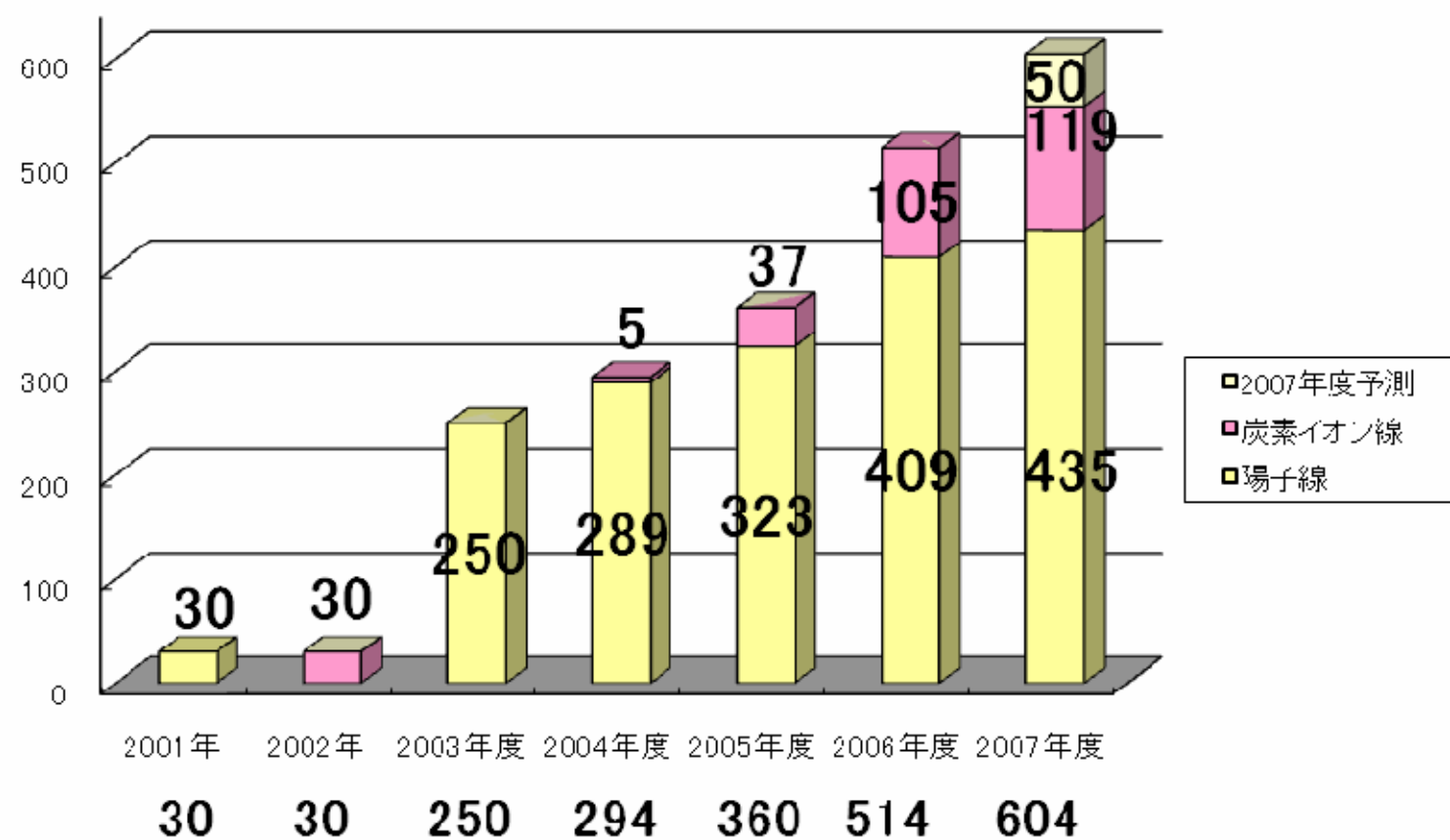
- 等線量分布曲線を読めるようになっておく。
- C T解剖の知識



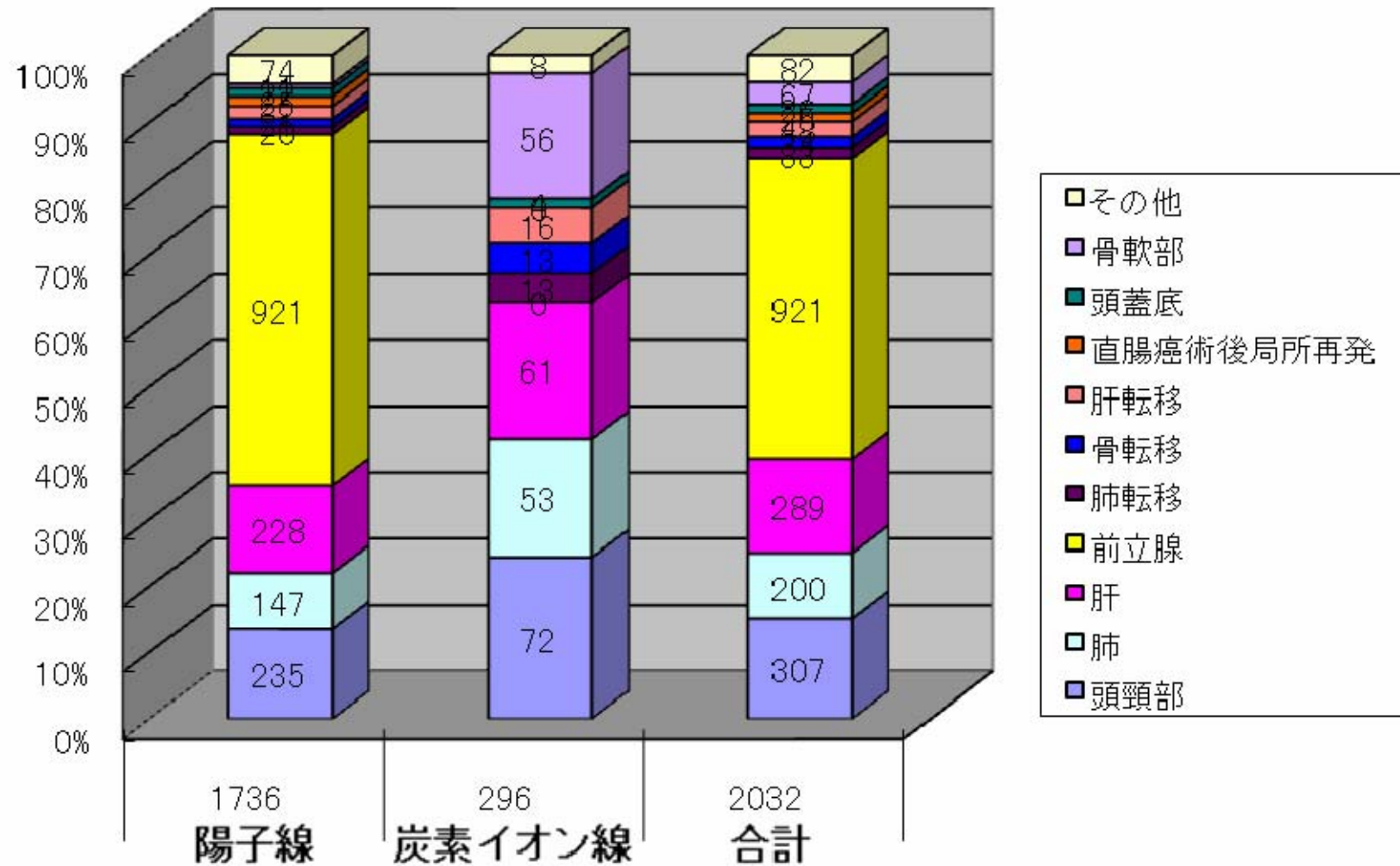
現在までの道のり

2001.1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
病院 開設					陽子線治療					陽子線 申請	
2002.1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
炭素イオン線治療										陽子線 承認	
2003.1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
炭素イオ ン線申請				陽子線一般診療							
2004.1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
陽子線一般診療								陽子線高度先進医療			
2005.1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
陽子線高度先進医療											
					炭素イオン線一般診療			炭素イオン線高度先進医療			

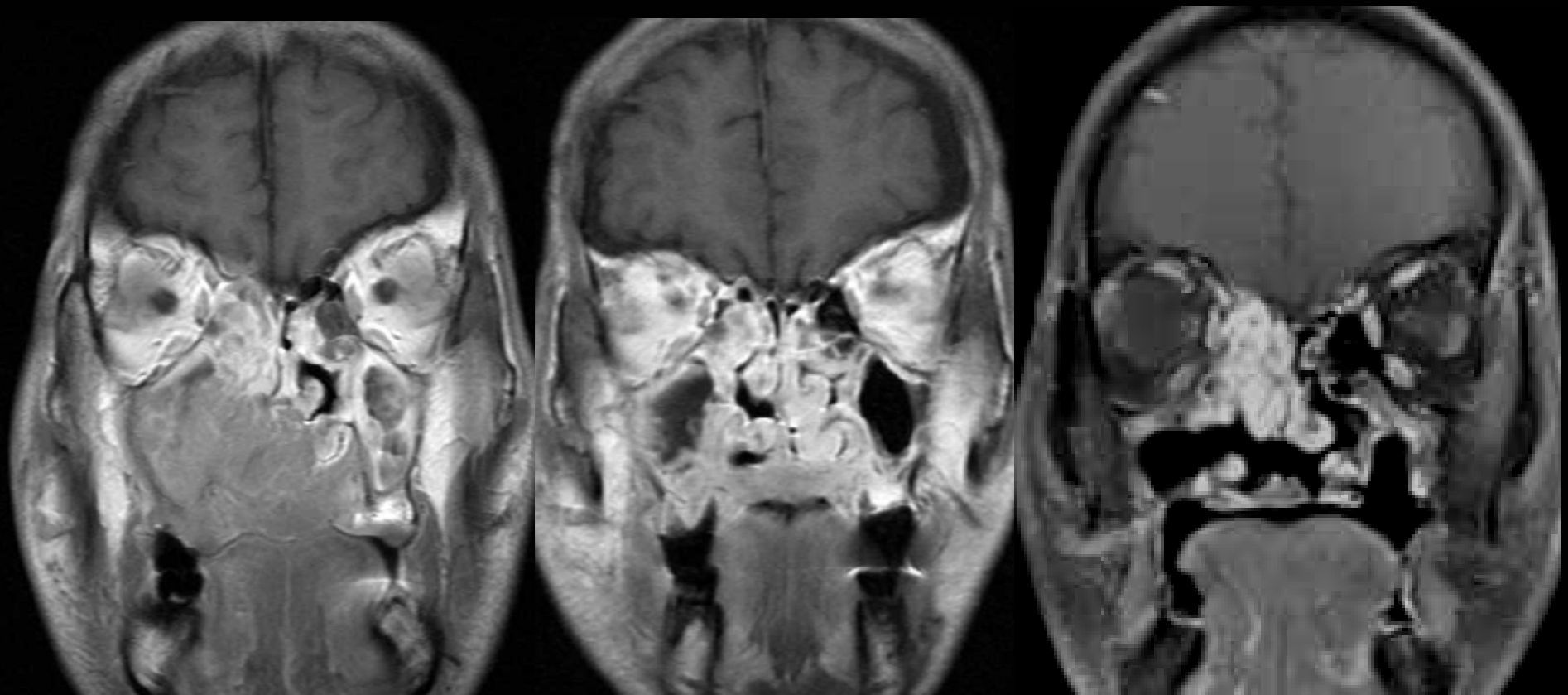
治療患者数の年次推移(2008年2月:2032例)



線種別疾患内訳(2001-2008.2)



54才 男性 上顎癌 T4pN1M0 65GyE/26fr/7w



前

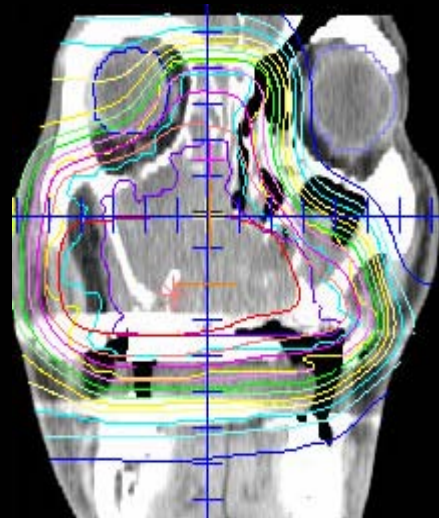
32.5GyE時

6年5か月

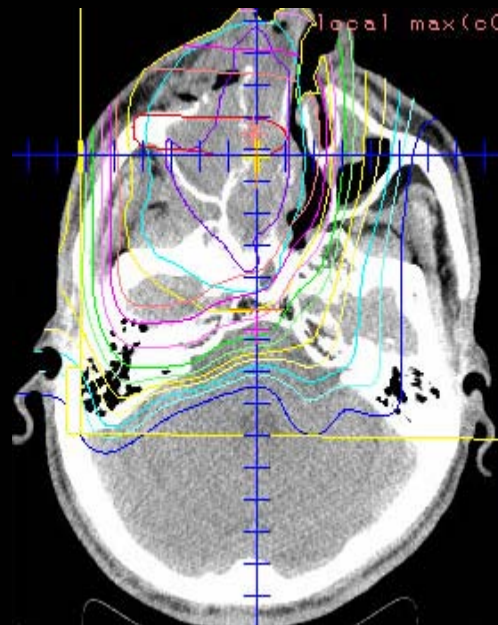
54才 男性 上顎癌

T4pN1M0

65GyE/26fr/7w



Proton 65 GyE



前
0.7



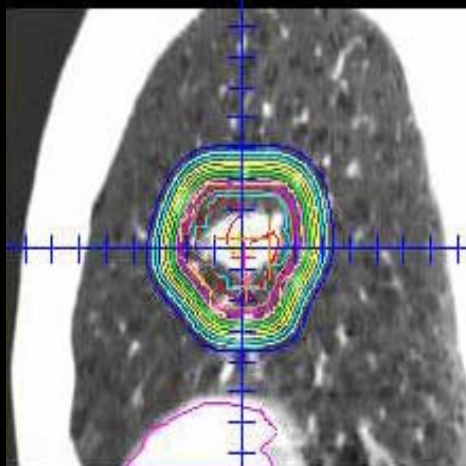
32.5 GyE Grade2
1.1



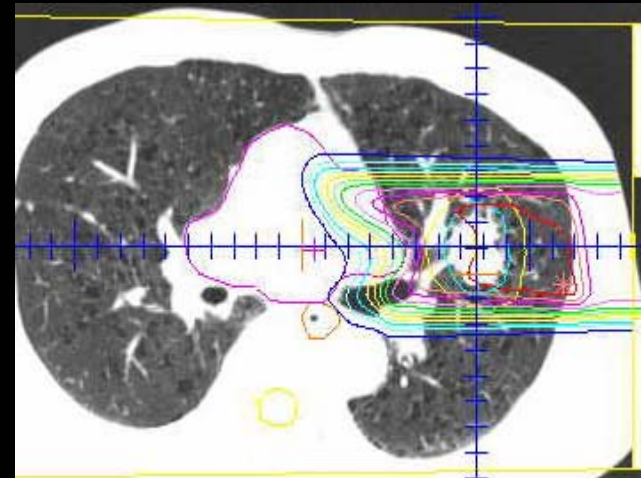
1 か月
0.2

CRP (0-0.6 mg/dL)

77才 男性
肺扁平上皮癌
T1N0M0



陽子線 80 GyE



皮膚 = 64 GyE



前



3週間



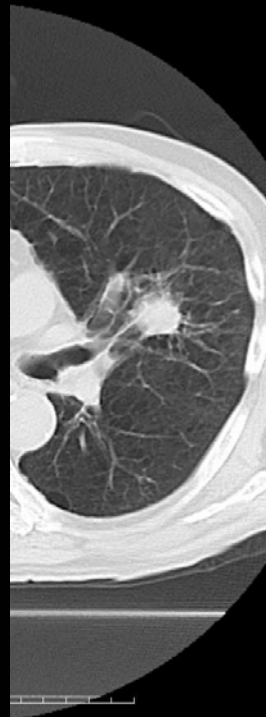
2か月

77才 男性 肺扁平上皮癌 T1N0M0



前

PaO₂ 82



80GyE /20Fr

78



2週

80



1か月

81 mmHg

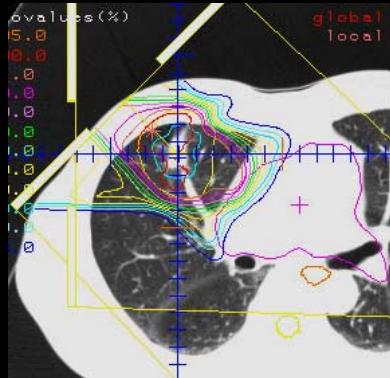


4年4ヵ月

肺癌 (腺癌): T1N0M0

陽子線

80GyE/20Fr/4W



75 M

Pre



1M



3M

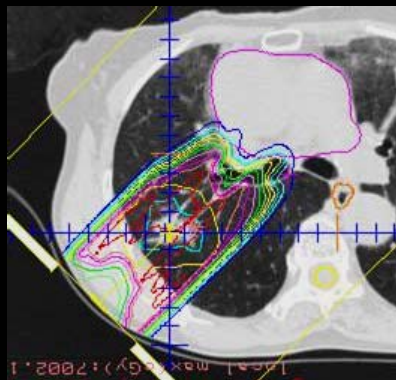


6M



炭素イオン線

68.4GyE/16Fr/4W



76 M

Pre



1M



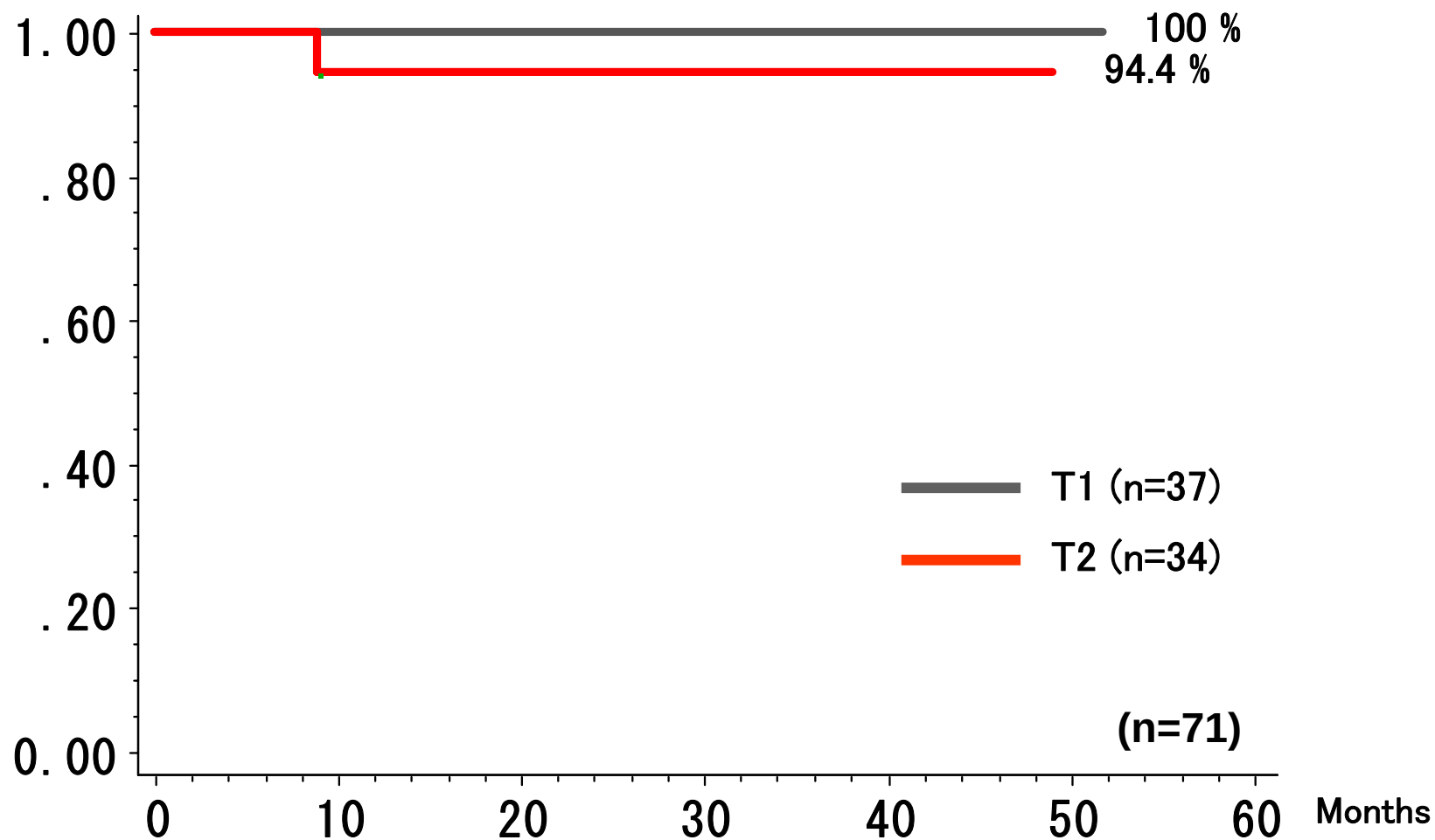
3M



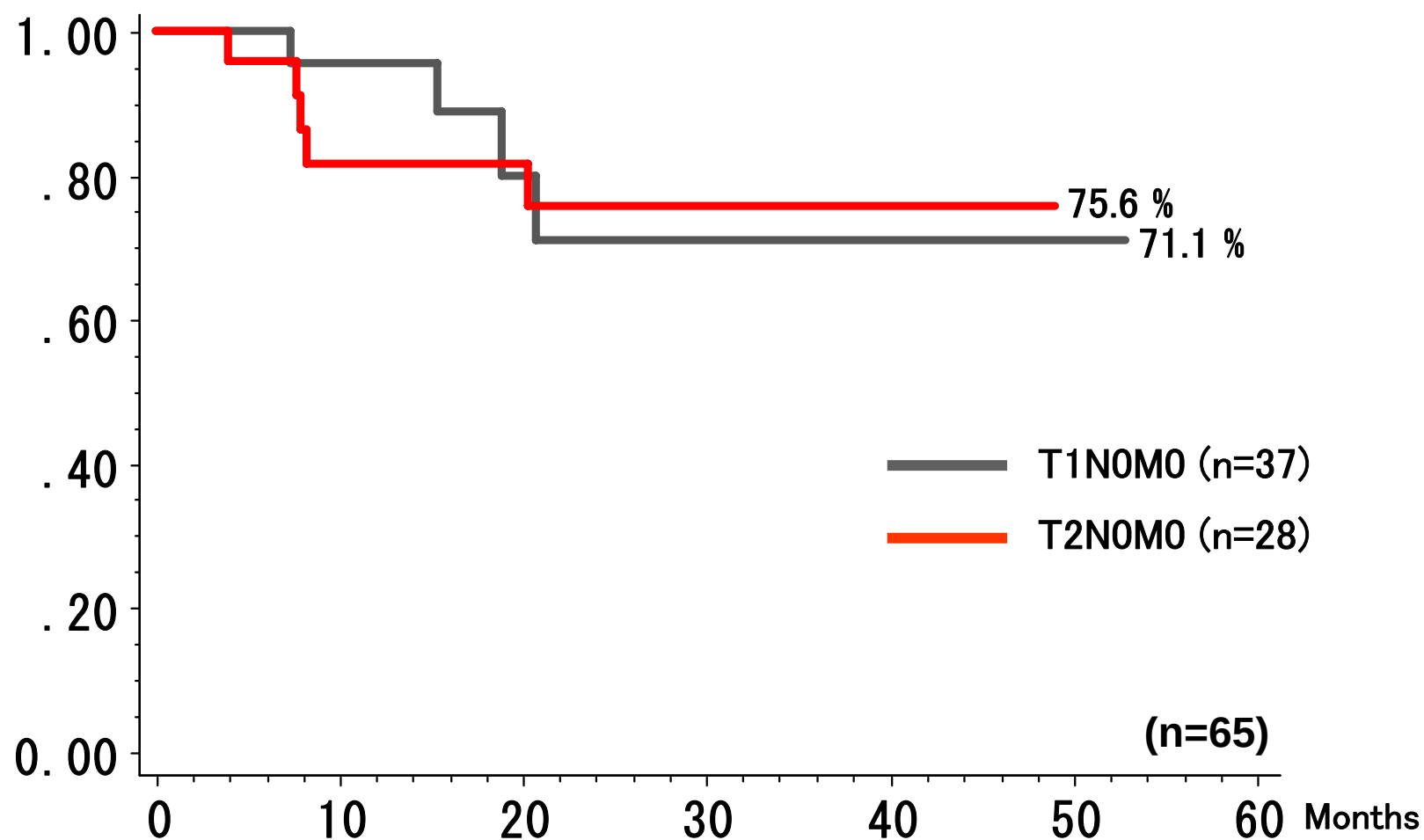
7M



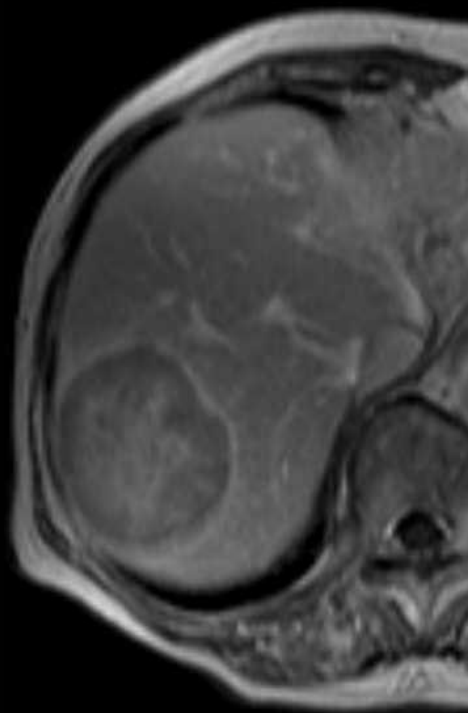
I 期肺癌に対する粒子線治療成績 局所制御率



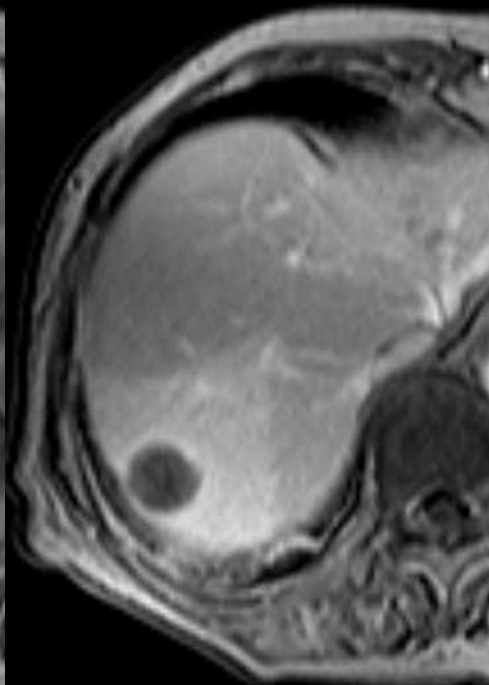
I 期肺がんに対する粒子線治療成績 生存率



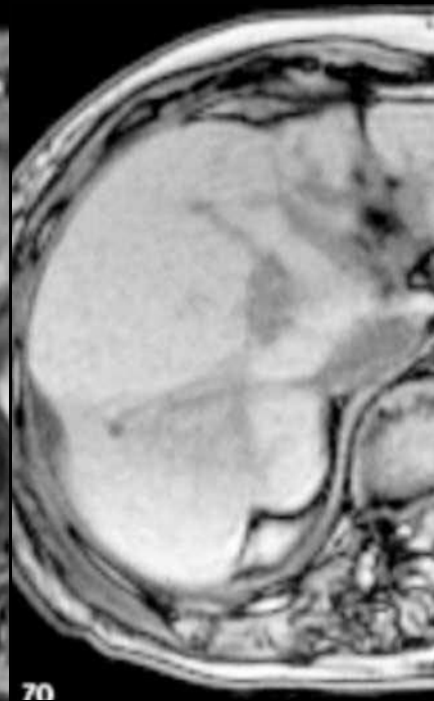
81才女性 肝がん T2N0M0 76GyE/20fr/5w



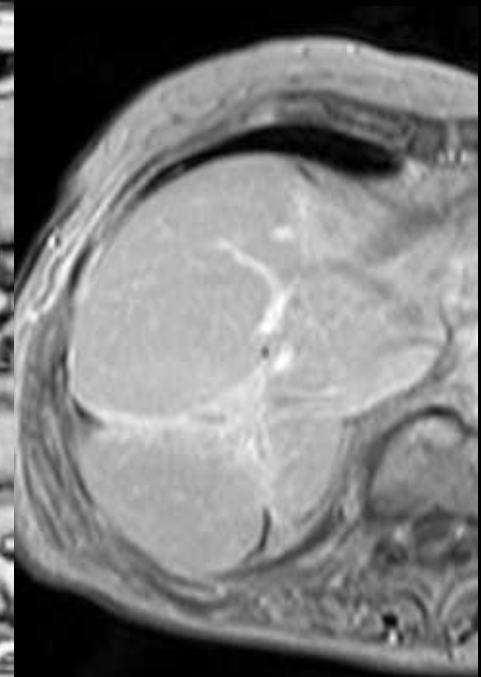
前



3ヶ月



6ヶ月



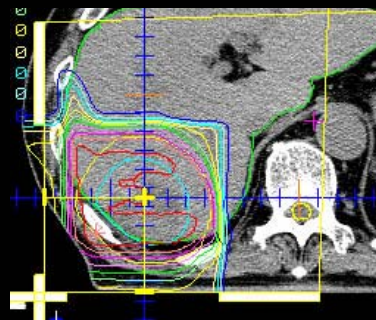
1年6か月

現在6年7か月順調

原発性肝がん T2N0M0

陽子線

76GyE/20Fr/5W



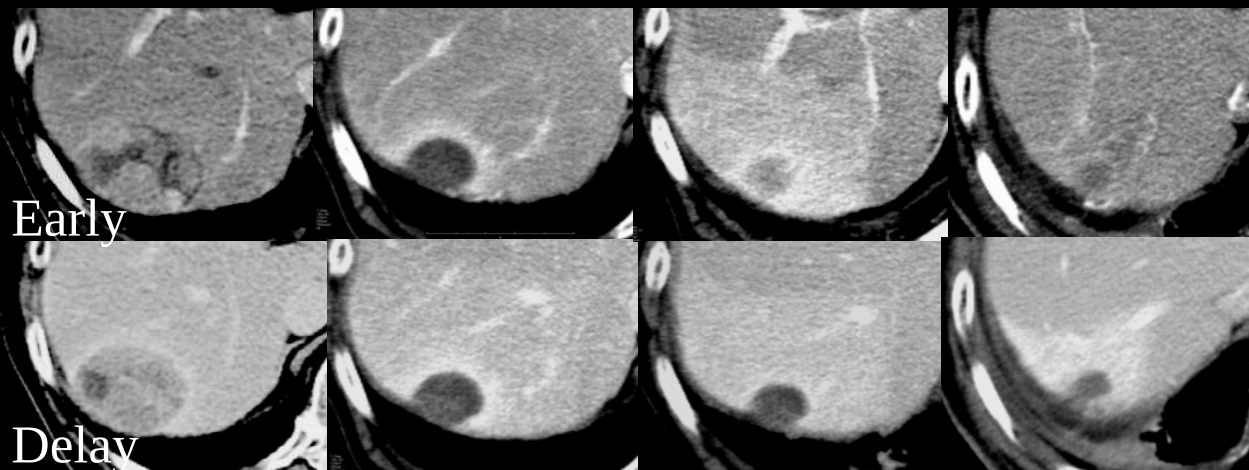
81M

Pre

1M

2M

17M

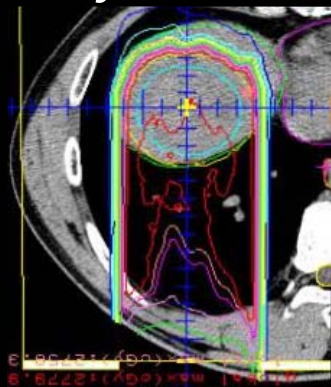


Early

Delay

炭素イオン線

52.8GyE/8Fr/2W



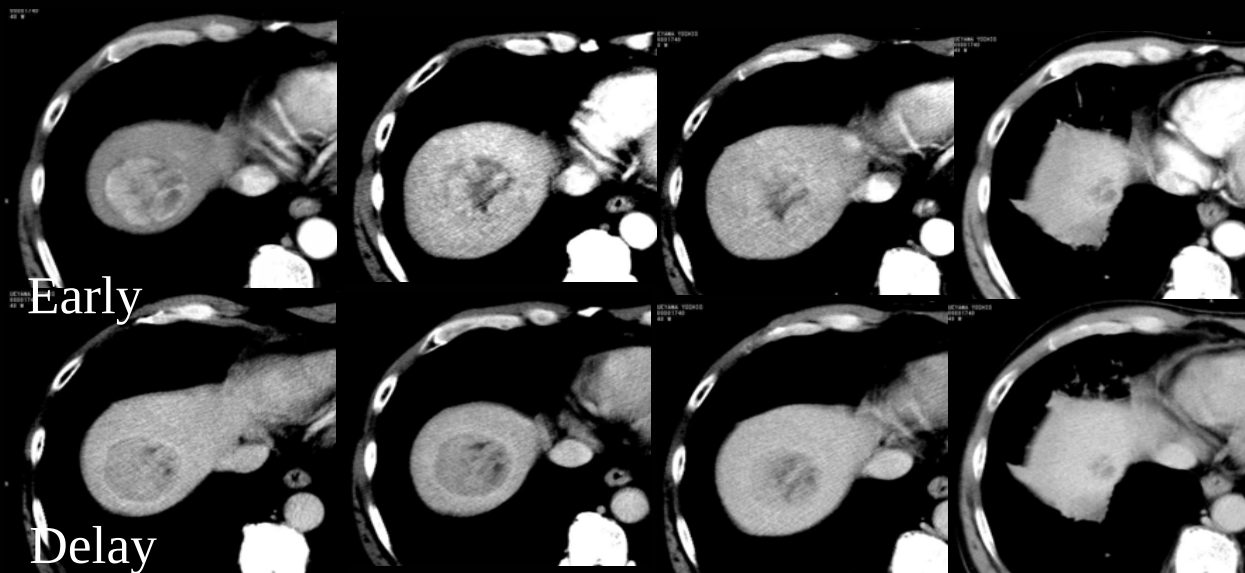
48M

Pre

1M

3M

6M



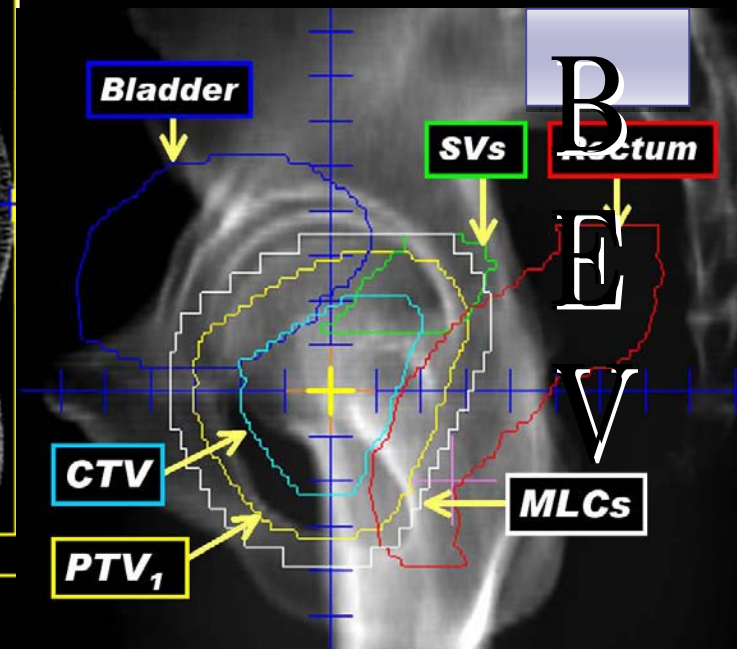
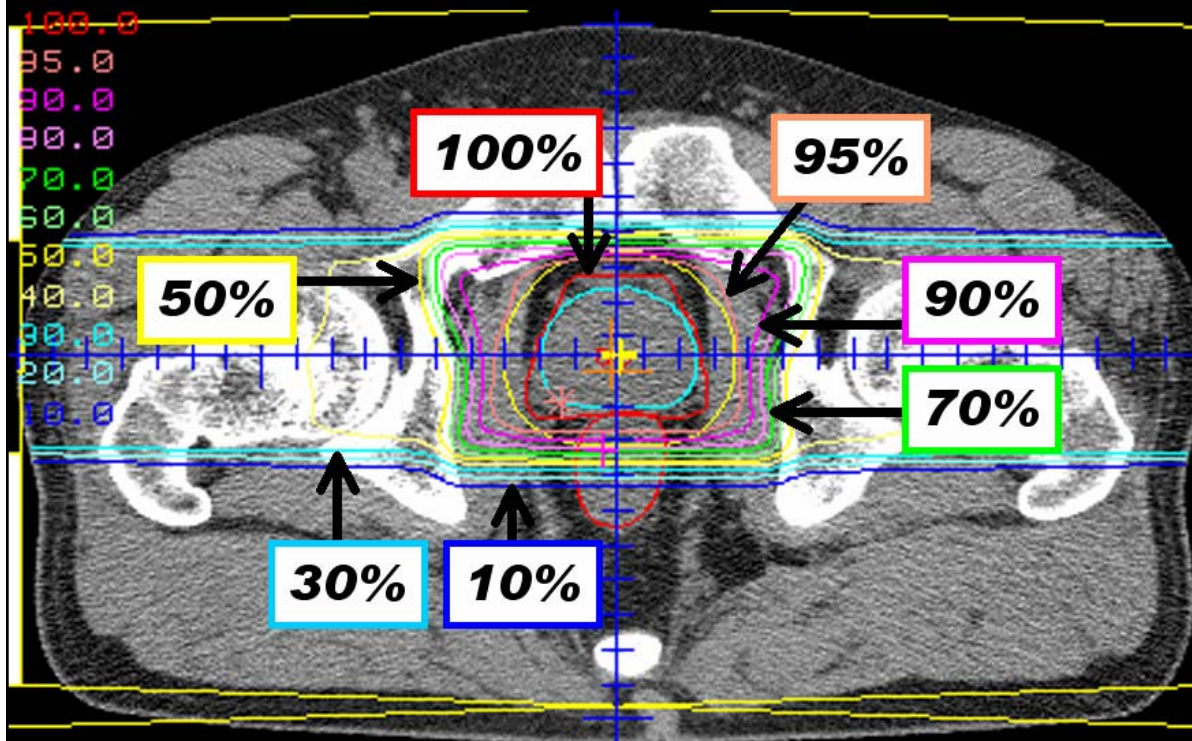
Early

Delay

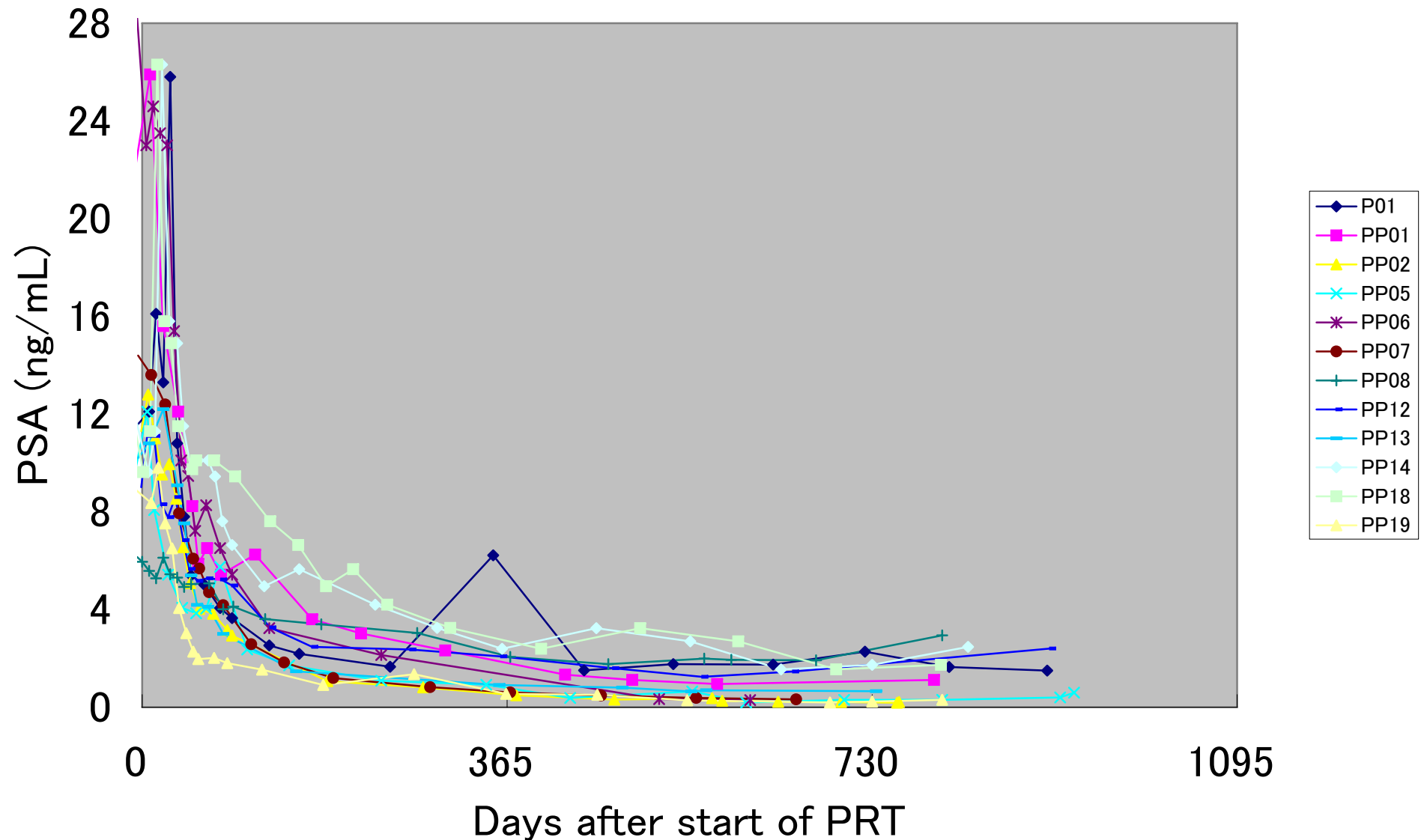
	対象	粒子線治療法	局所 制御率	全生存率
国立がんセ ンター東 (30名)	単発< 10cm	陽子線 76GyE/20fr	96%(2年)	66%(2年)
放医研 (24名)	Stage II, III A, IV A	炭素線 49.5-79.5GyE/15fr	92,81,81% (1.3.5年)	92,50,25% (1.3.5年)
ロマリンダ大 (34名)	T1,T2,T3, 一部のT4	陽子線 63GyE/15fr	75%(2年)	55%(2年)
兵庫粒子線 (104名)	単発 < 13cm	陽子線 76GyE/20fr 60GyE/10fr 炭素線 52.8GyE/8fr	96,87,87% (1.3.5年)	83,60,52% (1.3.5年)

照射方法

- 仰臥位, シェル固定 照射前排便, 必要に応じて蓄尿
- CTV(前立腺・精嚢基部)+10mmマージン = PTV
- 正側の透視画像を使用した位置決め: 骨構造2mm以内
- 陽子線左右対向2門 74GyE/37fr/7.4w



前立腺がん(T1T2N0M0)ホルモン非併用 陽子線治療例のPSA値



各種治療法のPSA制御率

	手術	定位放射線	陽子線治療	
	ジョンズ・ホプ キンス大	ミシガン大	ロマリンダ大	兵庫粒子線 (3Y)
PSA		69 Gy	75 GyE	74 GyE
≤ 4.0	92% (284)	88% (74)	100% (49)	100% (9)
4.1–10.0	83% (237)	72% (185)	89% (248)	99% (140)
10.1–20.0	56% (105)	43% (177)	72% (144)	90% (71)
> 20.0	45% (40)	30% (203)	53% (70)	79% (71)

41.8GyE

48GyE

16GyE



目次

- 粒子線治療とは
- 粒子線治療における物理

新技術の開発

- **粒子線治療**
 - R.R.Wilsonによる陽子線を用いた放射線治療の提唱
 - 医療用粒子線加速器の開発
 - 効率的な照射方法の開発

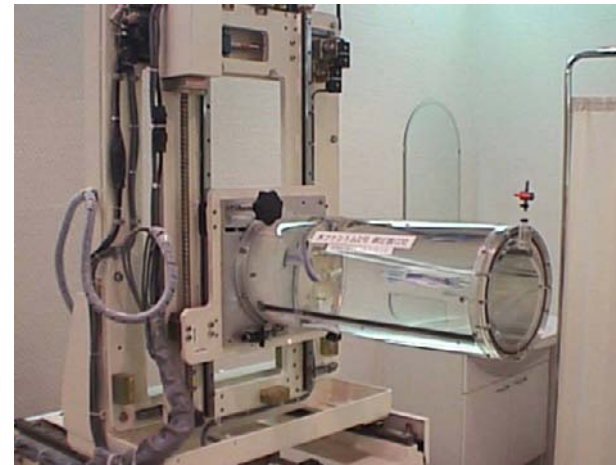
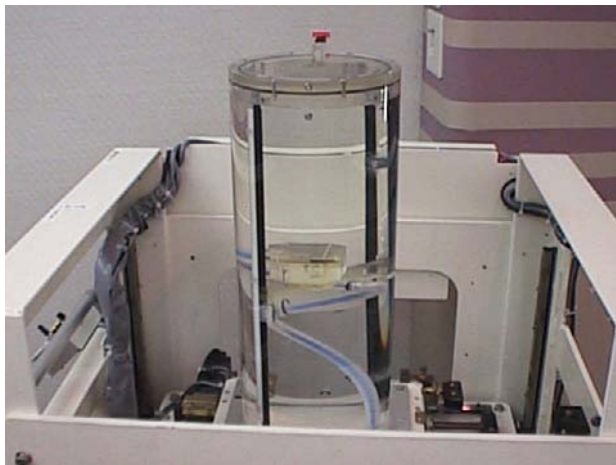


治療品質管理



斜め45度照射ポート用水ファントム

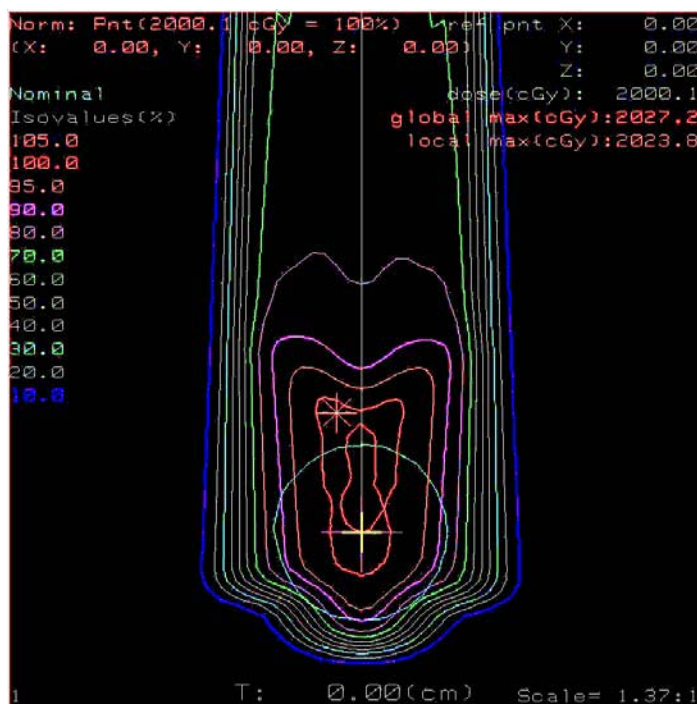
水平照射ポート用水ファントム



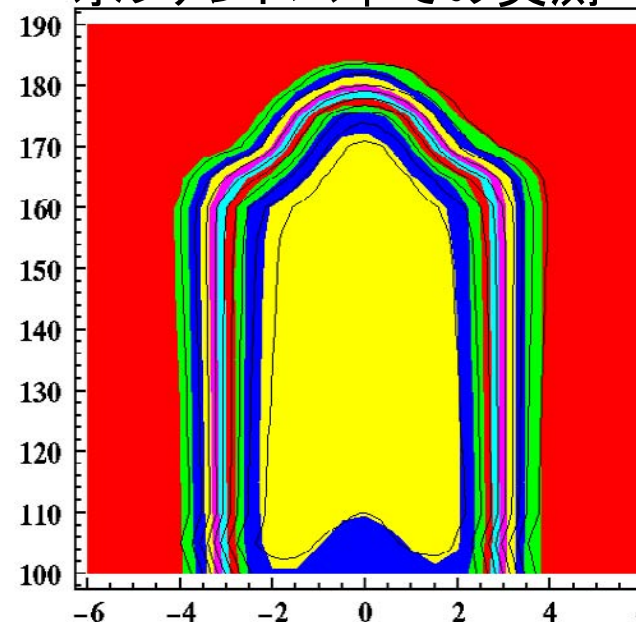
垂直照射ポート及びガントリ一用水ファントム

線量分布の評価 (照射野効果w/bolus)

水ファントム中での治療計画
H190、SOBP60、RSF=28.5mm



水ファントム中での実測



実測	1.02
計画	1.05

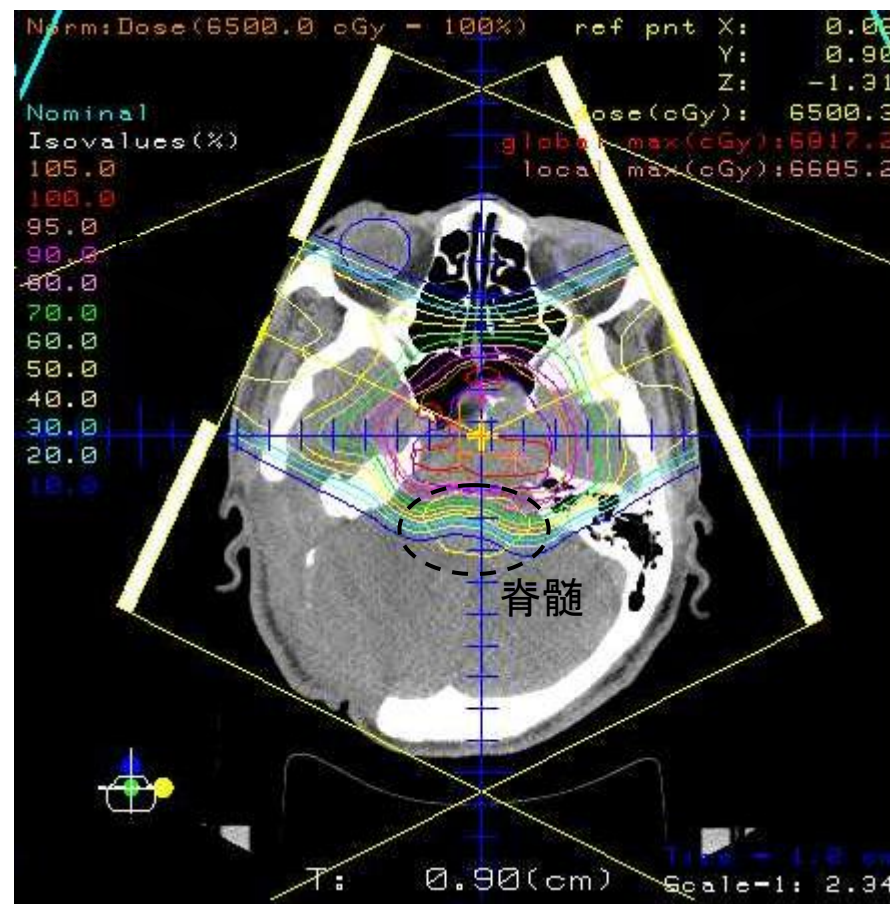
Color contour : 実測
Line contour : 計画

治療効率化(計算機高度化)の成果

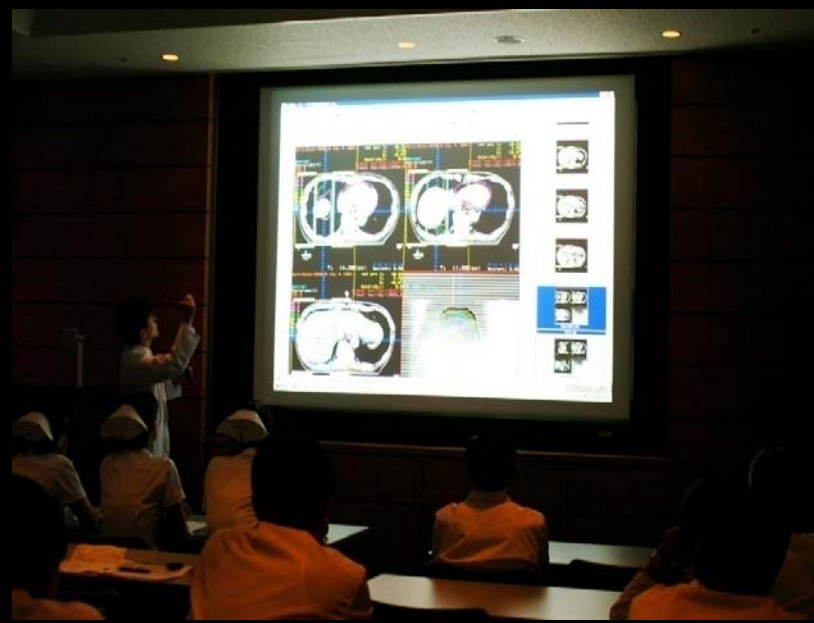
短縮化	高度化前(分)	高度化後(分)	短縮率(%)	目標(分)
コース切替時間の短縮	5.	1	80	0.5
エネルギー切替時間	14	5	64	2.0
核種切替時間 (Proton – Carbon)	23	13	56	4.5
位置決め終了からビームオンまで	5	1	80	0.5
省電力化 → 2000万円/年間の節電				
ゼロアンペア待機モード	照射終了後にビーム輸送系の電磁石をゼロAとする。			
シンクロトロンFB運転	ビーム要求時のみFTパターン信号を発生させる。			
精度向上				
ビーム安定化	電磁石の安定精度を向上させビーム品質を高めた。			
線量分布システムの更新	コネクタを最小限とし、安定度を高めた。			
360度OPF方式に変更	ガントリ1度毎の“条件設定”方式とした。			
効率化				
治療予約機能	治療室治療順序を自動的に仮決定させる。			
治療台学習機能	患者特有のズレを学習し補正していく機能			
治療機器設定の任意スタート	位置決め終了時点で機器設定をスタートできる。			
MUテーブル運用	吸収線量をデータベース化し新患者測定を省略する。			

治療計画の立案

- 治療計画
照射のコンピュータ・シミュレーション
 - 放射線腫瘍医
→CTやMR画像を使って、
がんを特定する
 - 医学物理士/放射線技師
→正常組織を守りながらがんを照射できるビームを作る。



カンファレンス



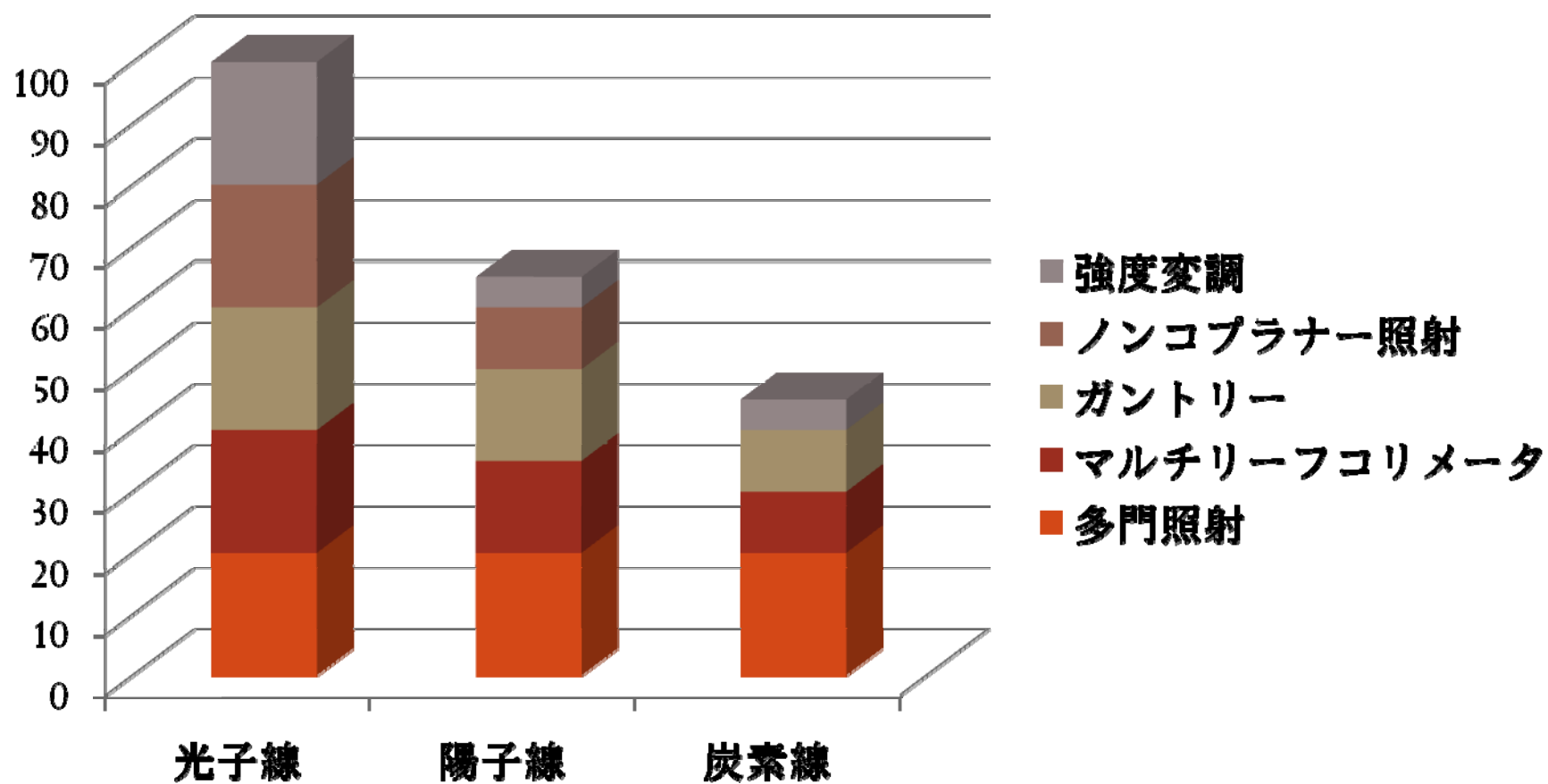
承認



医学物理士の仕事

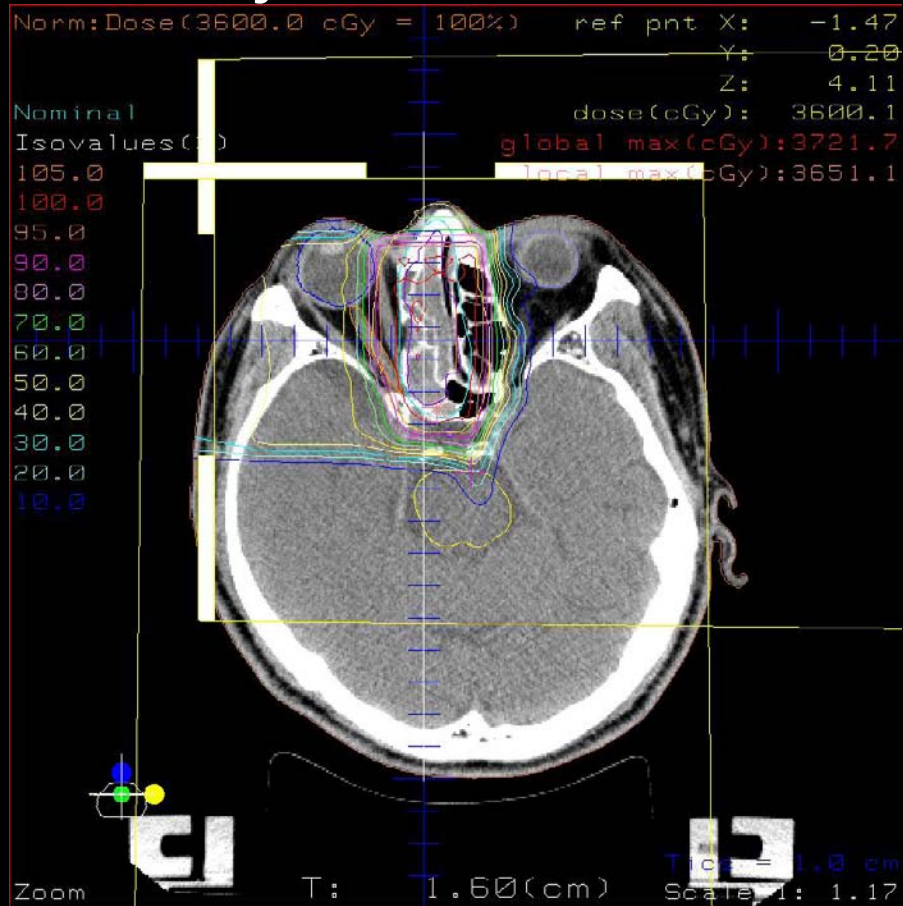
- 治療品質管理
- 治療計画
- 装置の保守管理
- 装置のコミッショニング
- 治療や診断において、新しい技術を開発する。

照射法のテクニック



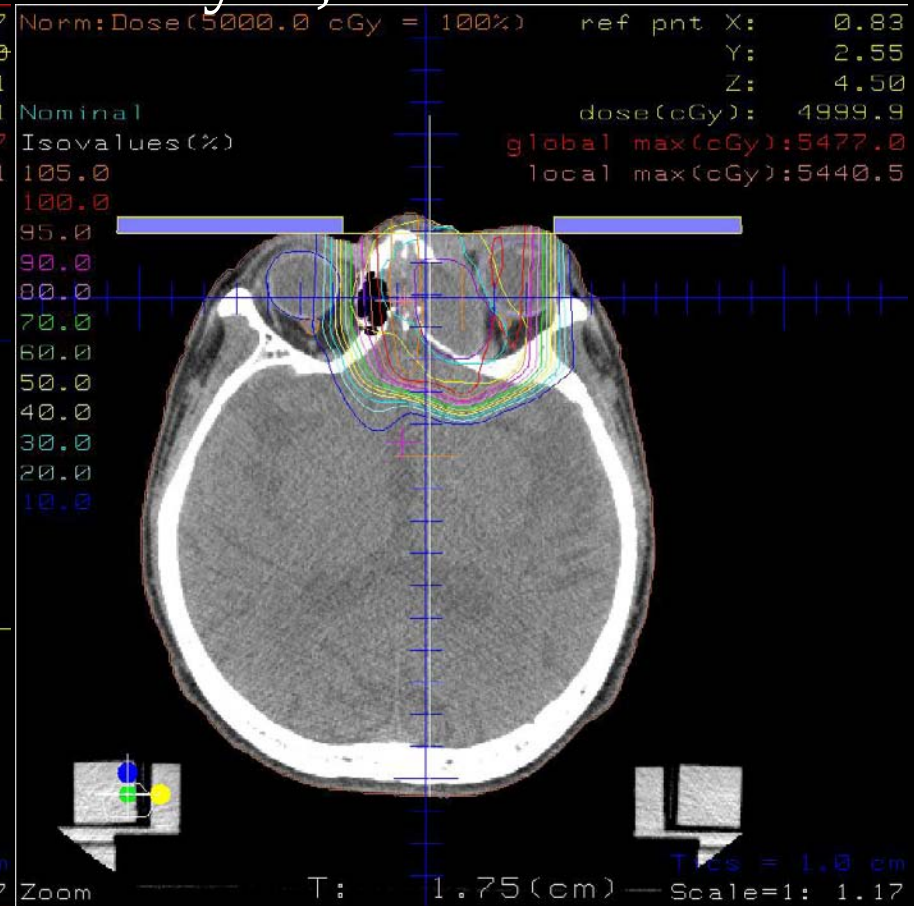
Late side effect: visual loss

66 y.o., Carbon-ion



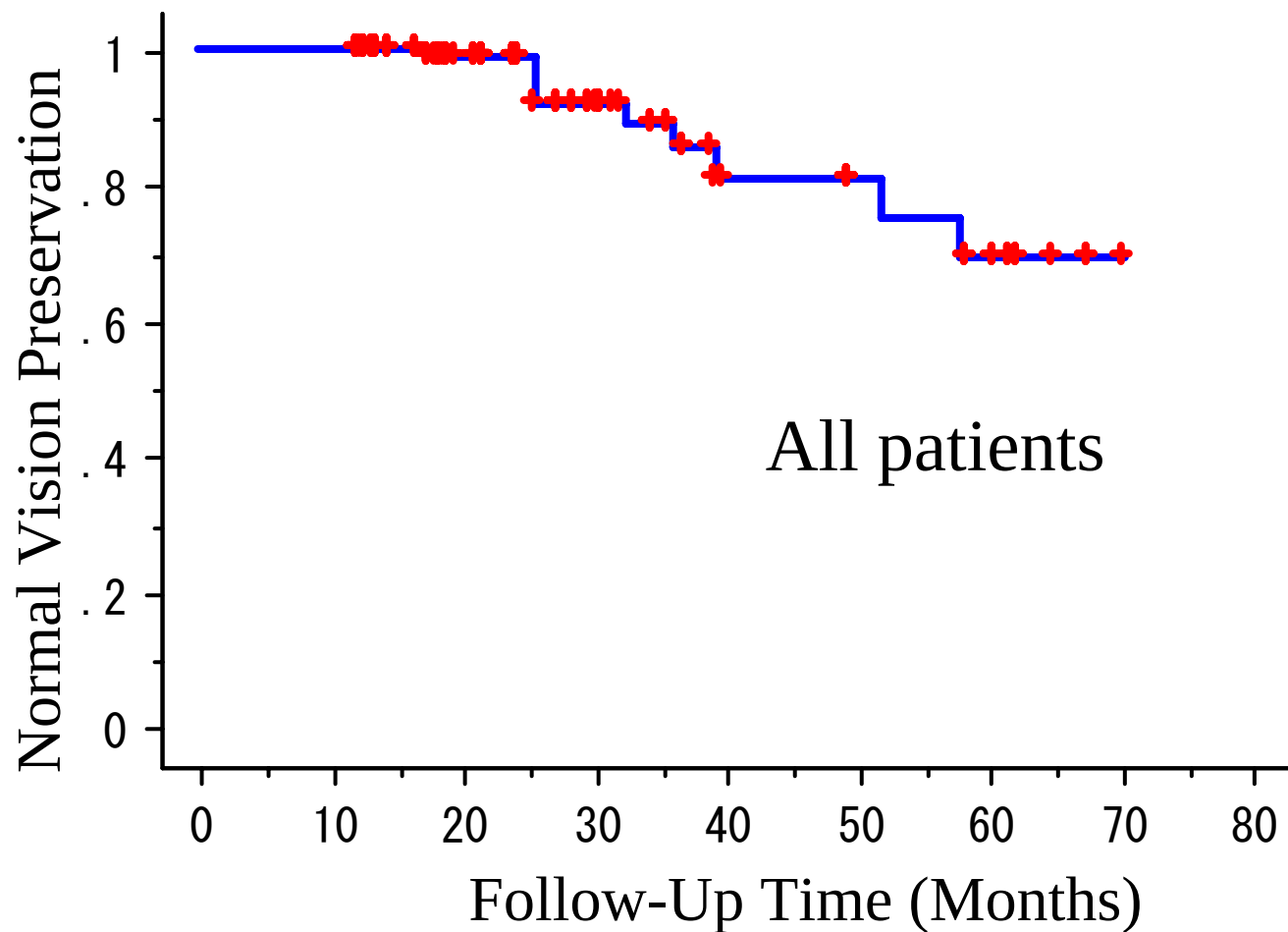
Rt) $D_{\max} = 58.2 \text{ GyE}$ (late BED = 129)
Time to visual loss =
52 months

78 y.o., Proton



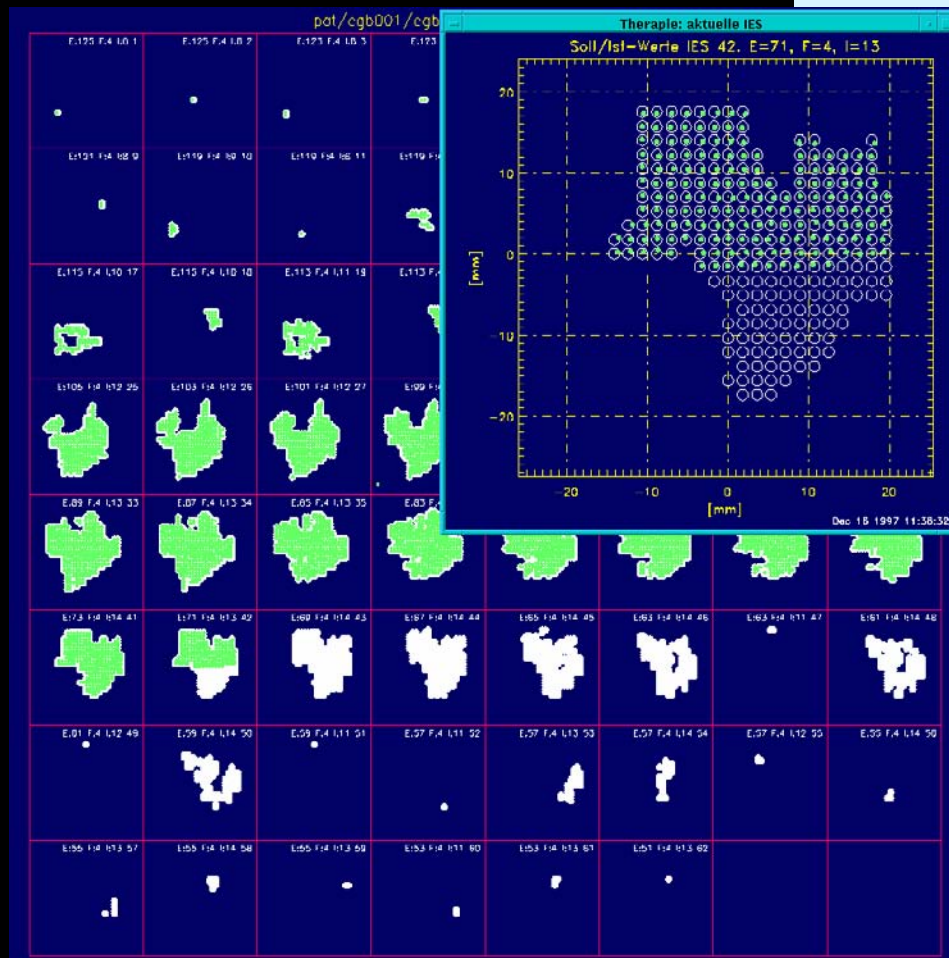
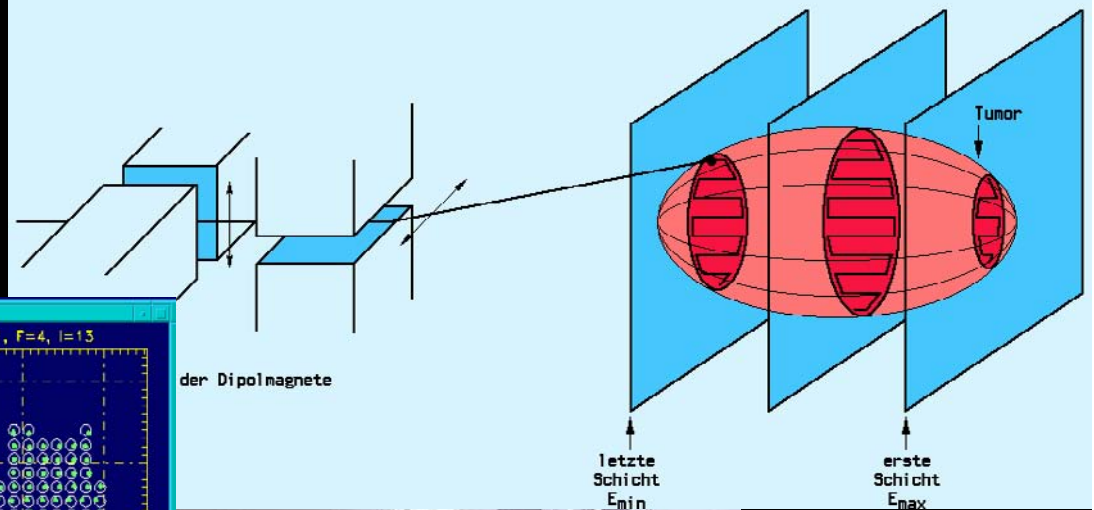
Lt) $D_{\max} = 67.6 \text{ GyE}$ (late BED = 126)
Time to visual loss =
26 months

Incident Rate of Visual Loss



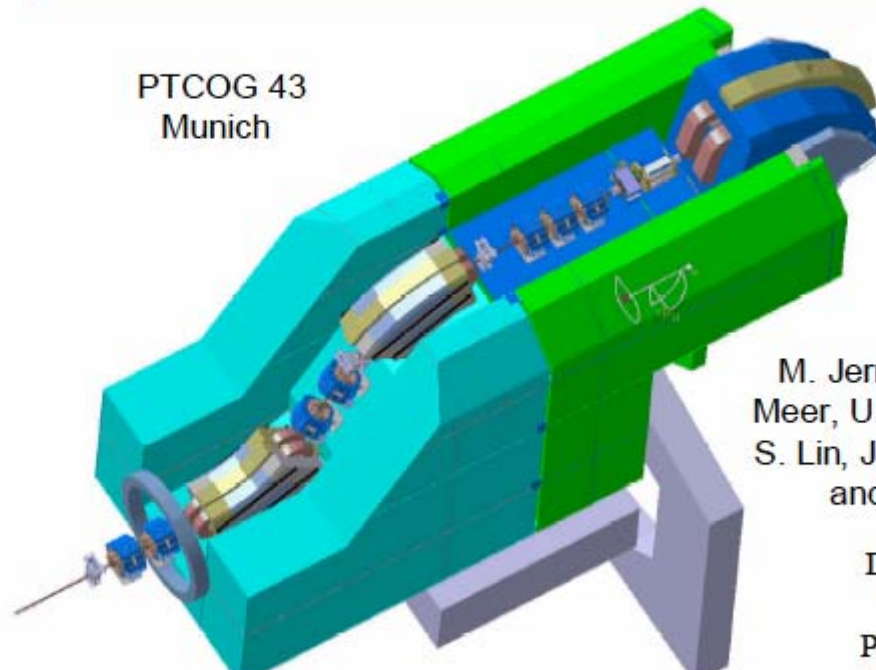
スポット スキヤニング

MAGNETISCHES STRAHLFÜHRUNGSSYSTEM



The new gantry 2 of PSI: a system for treating moving targets using advanced beam scanning techniques

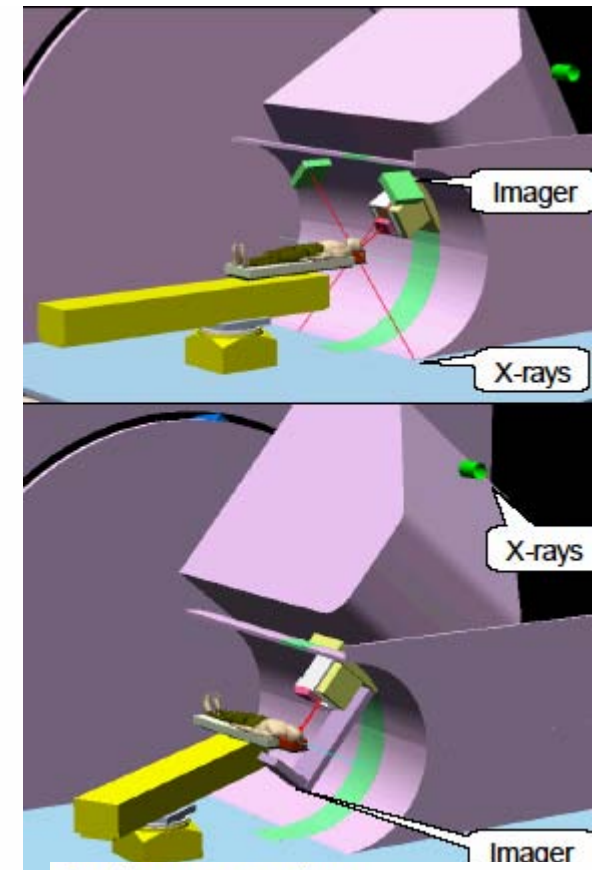
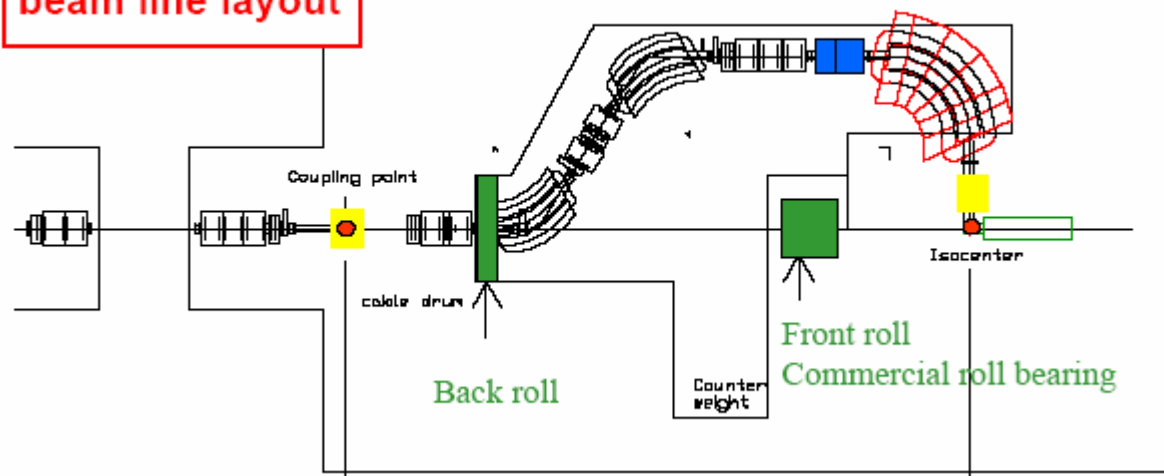
PTCOG 43
Munich



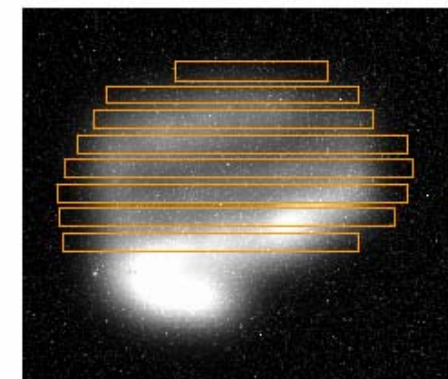
E. Pedroni,
M. Jermann, C. Hilbes, D.
Meer, U. Barth, M. Negrazus,
S. Lin, J. Duppich, G. Goitein
and J.M. Schippers

Division of Radiation
Medicine
Paul Scherrer Institute

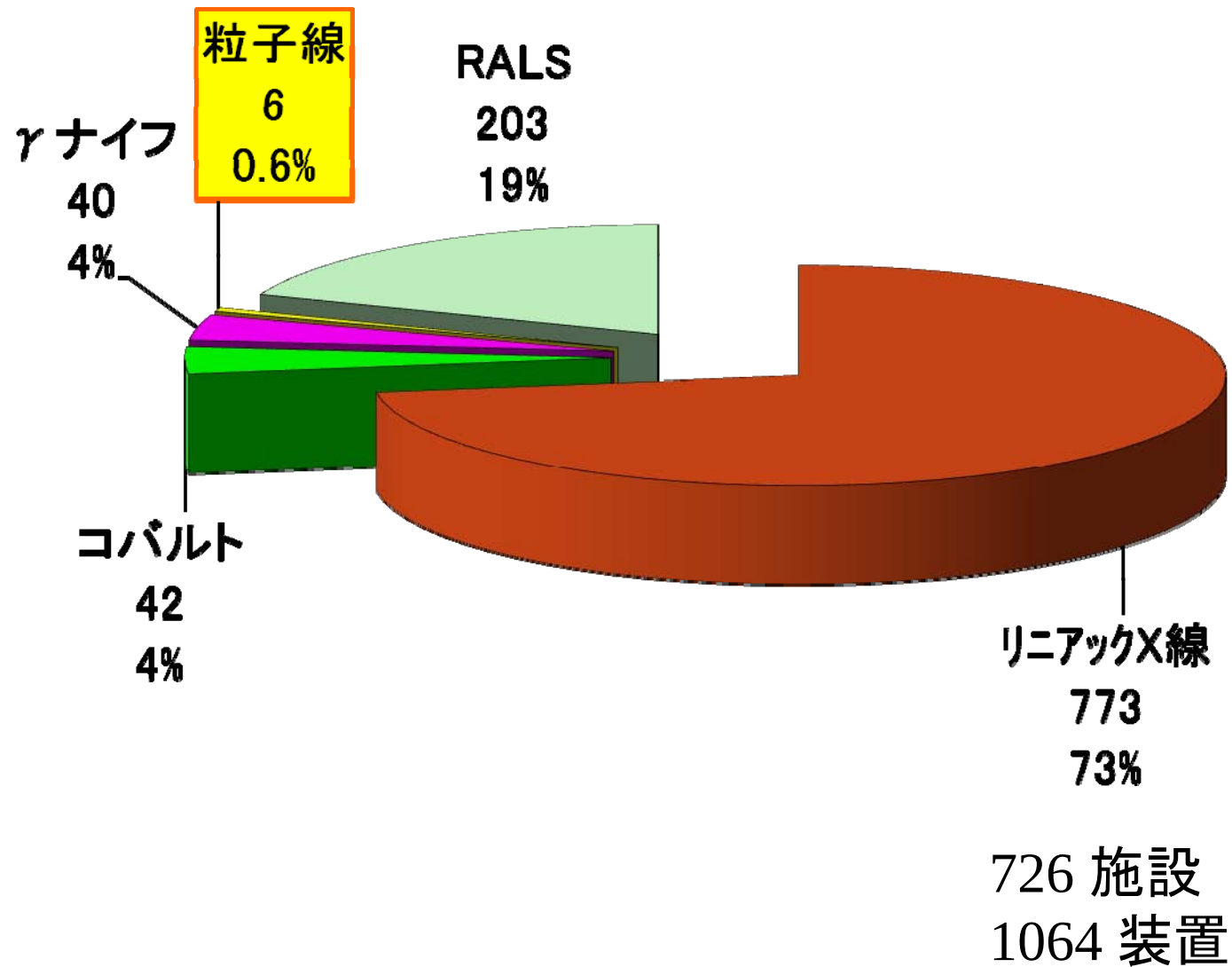
beam line layout



Continuous scanning
along overlapping lines (contours)
dynamic modulation of beam intensity
„Conformal continuous IM scanning”



放射線治療機器の全国調査(2003)



粒子線治療設備費と維持費

陽子線装置： 約60億円

サイクロトロン（直径4m）

シンクロトロン（直径8m）

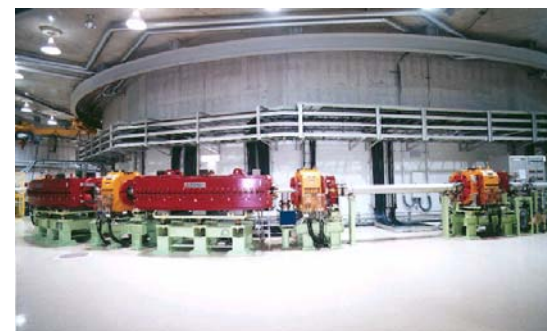
電気代 ～500万円/月



陽子・炭素線（16cmまで）装置： 約120億円

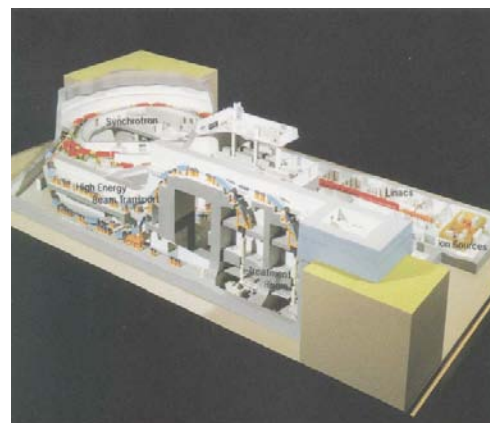
シンクロトロン（直径30m）

電気代 ～1500万円/月

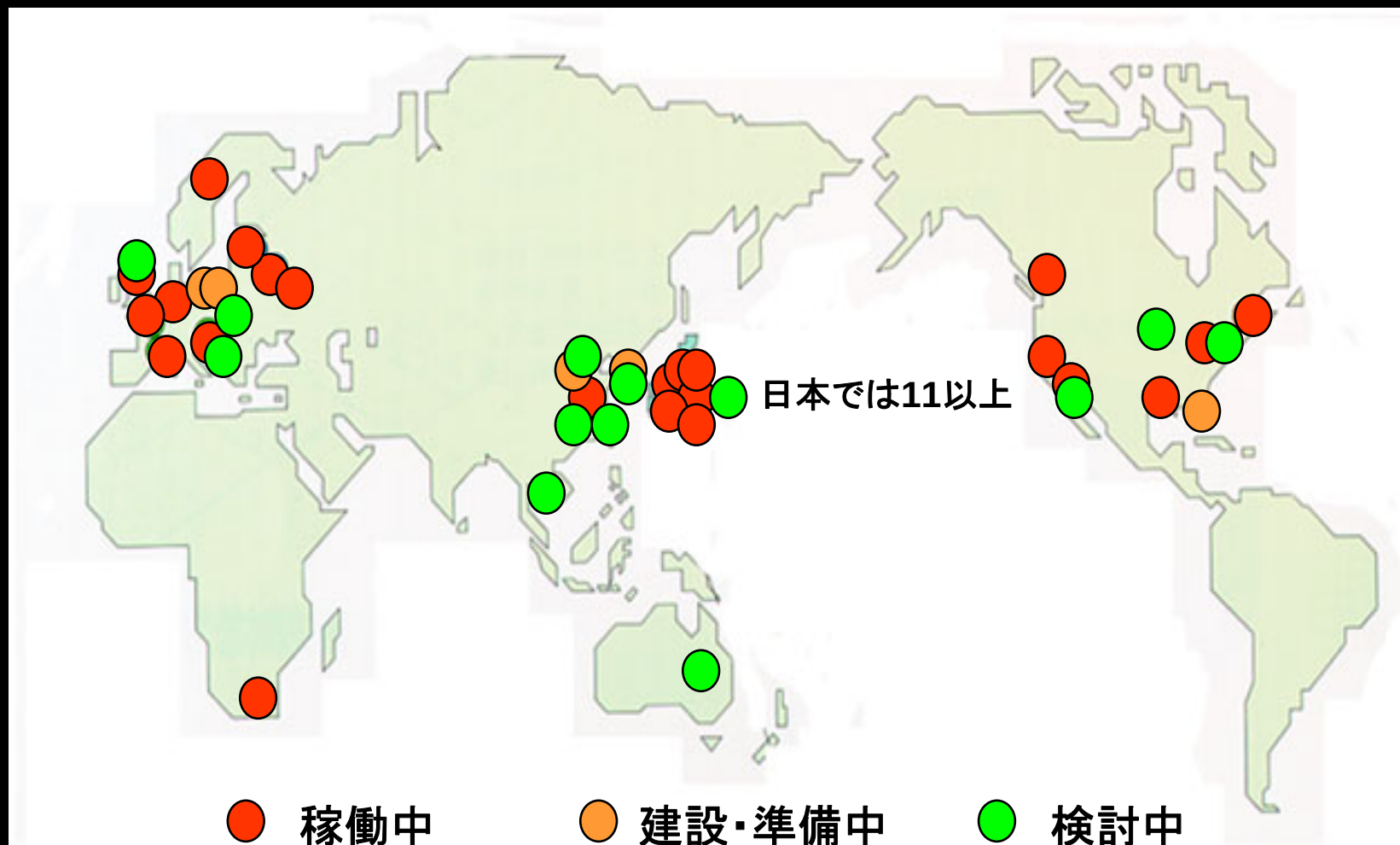


炭素線装置： 約340億円

シンクロトロン（直径42m）



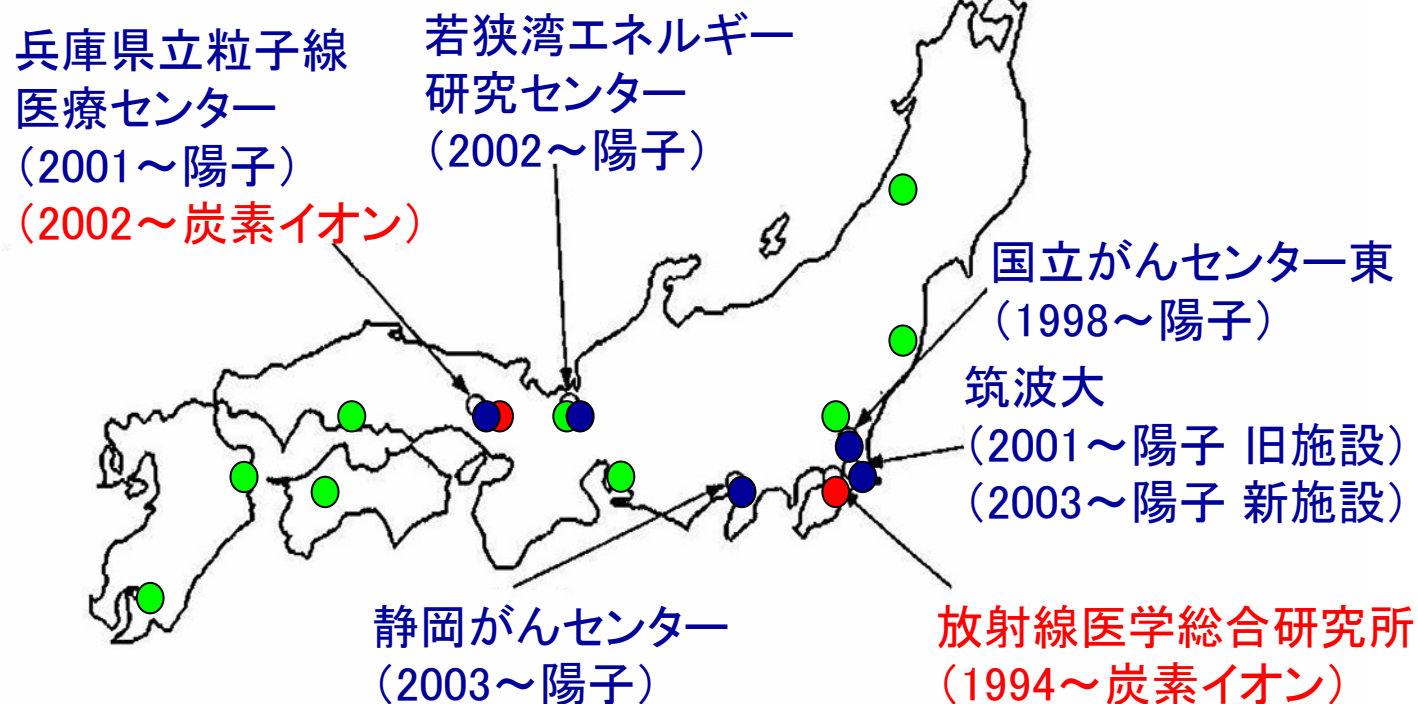
荷電重粒子線治療施設：世界の展望



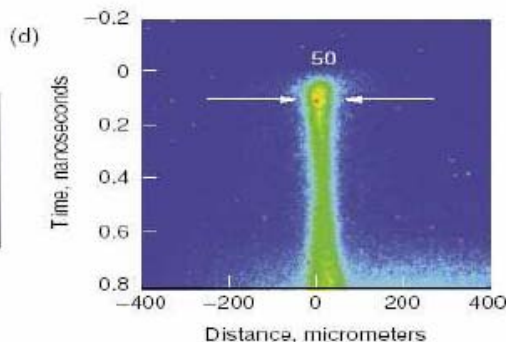
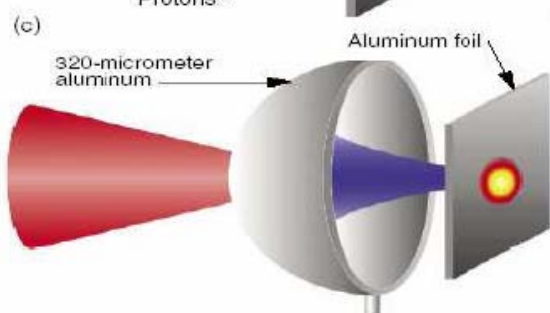
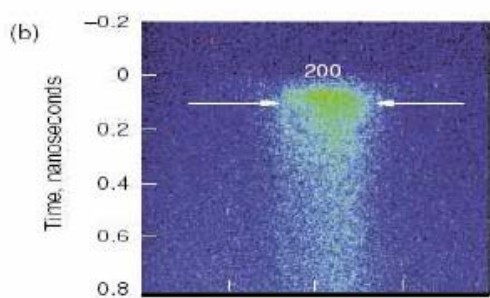
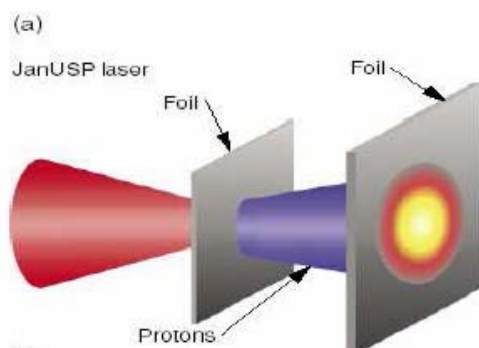
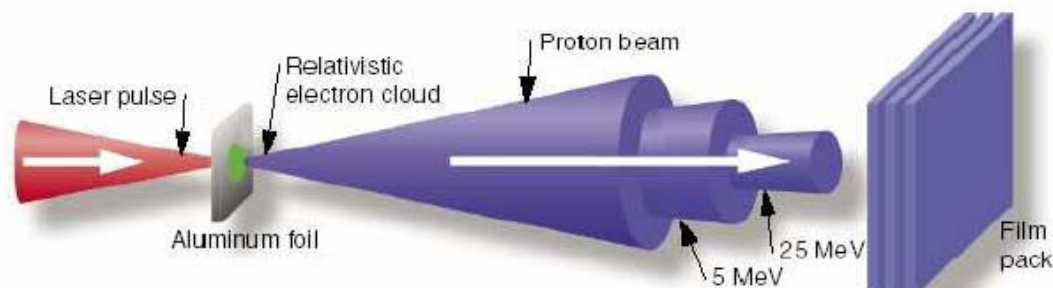
陽子線 24、炭素イオン線 3

粒子線治療施設普及予想

福島 2008 福井 2009 群馬 2009 鹿児島 2010
 愛知 2010 佐賀 2011? 神奈川 2014?
 山形 陽子 東北 陽子 広島 陽子 愛媛 陽子 大分 陽子
 子 福岡 陽子 東京 陽子?



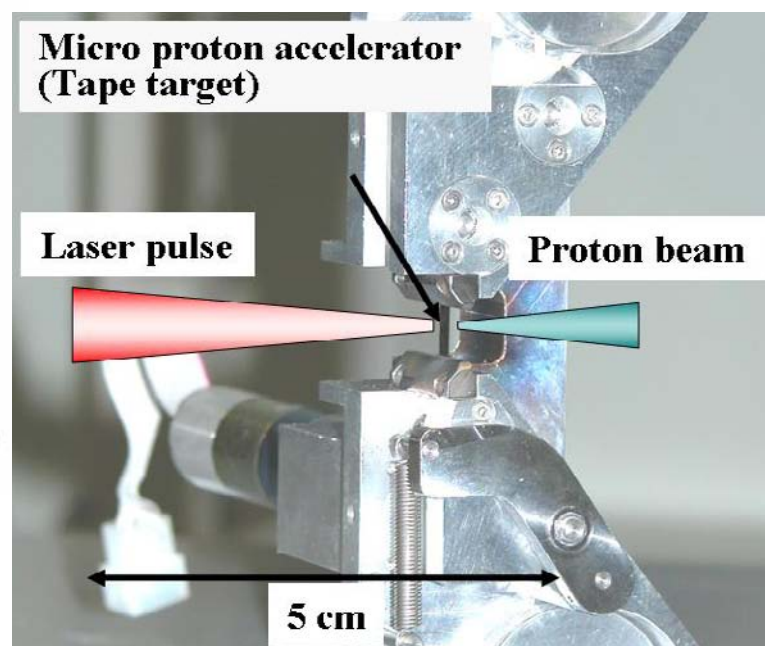
レーザー駆動陽子線治療装置の開発



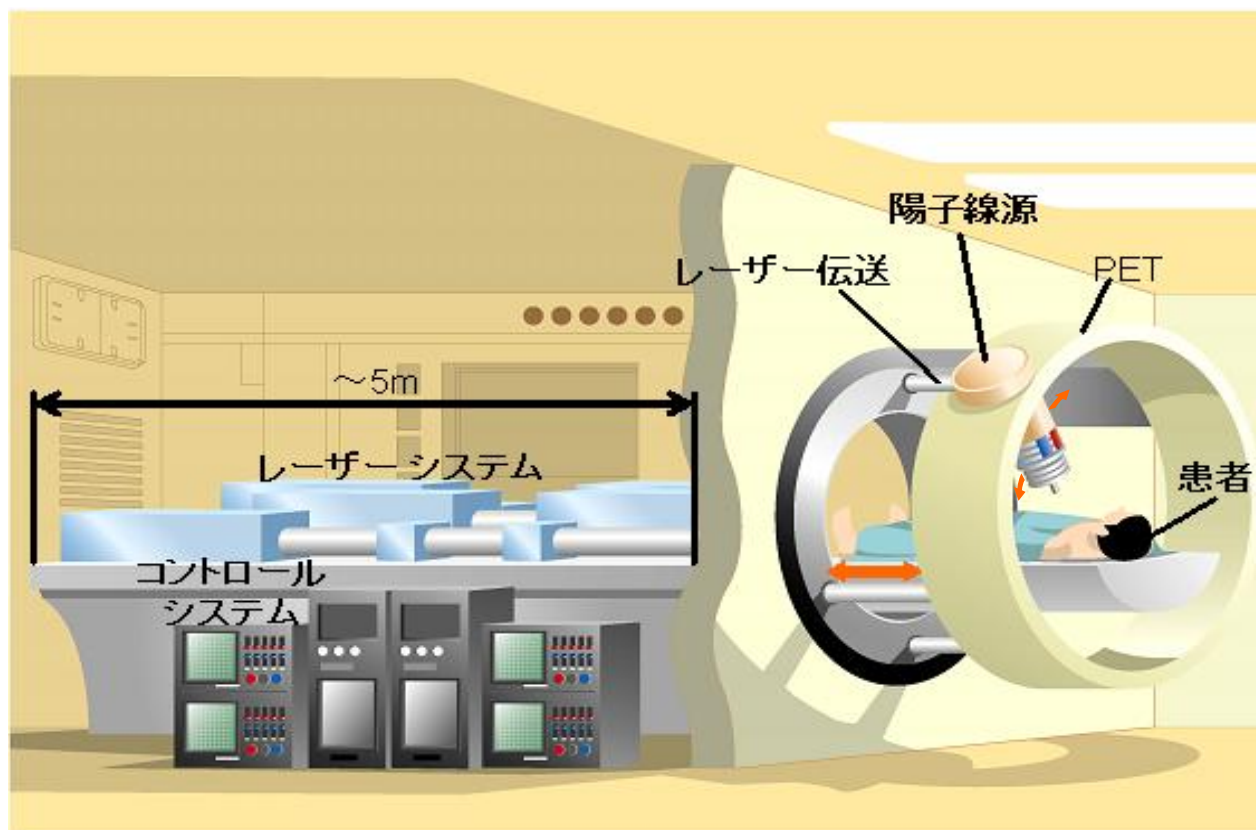
Tajima & Dawson. Physical Review Letters 43:267, 1979



日本原子力研究開発機構



「光医療産業バレー」



■ 自己放射化PETとレーザー駆動陽子線の融合 - 特許出願 (2006年)

レーザー駆動陽子線治療の対象疾患(予想)

皮膚直下5cm以内に存在する浅在性病変

- 眼球・眼窩疾患（悪性黒色腫,眼窩腫瘍、加齢性黄斑変性症）
- 頭頸部腫瘍
 - 鼻副鼻腔腫瘍
 - 甲状腺がん
 - 喉頭癌
- 皮膚癌
- 乳癌
- 浅在性リンパ節転移

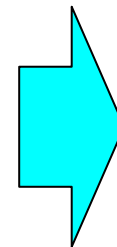
粒子線治療の課題

- 普及に向けて

- 装置の小型化・低価格化 (放医研、原研)
- 新しい加速器 (レーザー駆動粒子加速)
- 治療成績の評価 (臨床比較試験)
- 人材育成 (H20-: 文科省予算)
- 医療経済評価

- より高精度化

- スポットスキャンニング
- IGPT (image guided particle therapy)



保健診療

人材育成

平成19年度に新規予算措置(文科省)

- 「がんプロフェッショナル養成プラン」
- 「粒子線がん治療に係る人材育成プログラム」
- 「光医療産業バレー」

ご静聴ありがとうございました

