

加速器と社会

医療分野における加速器関連分野の果たす役割

上坂 充*

Role of Accelerator Science and Technology in Medical Science

Mitsuru UESAKA*

Abstract

Updated status of compact and advanced-compact medical accelerator development is reviewed. In their applications, medical physics and medical physicist are necessary. Their educational programs have started in several universities and institutes. As one important new trend on life-science, the research on the synergy of DDS (Drug Delivery System) and physical energies are proposed.

1. 序

本稿では、筆者自らの研究・開発・教育の活動の関係で、小型加速器周りの医療応用状況と大学・大学院の動きを解説することとする。ここまで本学会誌¹⁾をはじめ、いくつかの機会に、わが国の放射線医療の国産機器（ライナック）開発の危機的状況、それを復興すべき小型加速器開発・大学での医理工連携・医学物理教育について報告してきた²⁻⁴⁾。本稿では、それら活動の進展状況、加えて新たなトレンドについて説明したい。関連する学会員の方々にとって最新の有効情報となれば幸いである。

2. 医療用小型加速器開発の進展

まず参考のために、やや古い統計であるが、世界における放射線治療用加速器の台数を表1に示す。ライナックは世界に8千台、粒子線施設は30施設程度である。また日本でのライナック数の変化を図1に示すが、現状約800台稼動中である。ライナックのほぼ半数はアメリカにあり、高齢な裕福層の住居区となっているフロリダ州では台数が日本のそれに匹敵する。ここで問題点は今ほとんどの日本メーカーが医療用ライナック製造から撤退したことである。Varians社が70%シェア、Siemens社とElekta社が10%程度のシェアとなっている。

一方放射線診断に関して日本は大国であり、X線CTは約7千台が、MRIは約2千台が稼動してお

表1 世界の医療用加速器のマーケット

	用途	設置台数	台数/年	売上(億円)	
1	電子リニアック (マイクロトロン等)	癌治療	8000	400	700
2	サイクロトロン/ シンクロトロン	癌治療	25	2~3	60
3	サイクロトロン/ リニアック	アイソトープ	250	15	30
4	静電加速器/ 電子リニアック ロージシロン	滅菌	50	4	20
5	静電加速器	高速CT	100	15	50
合 計					860

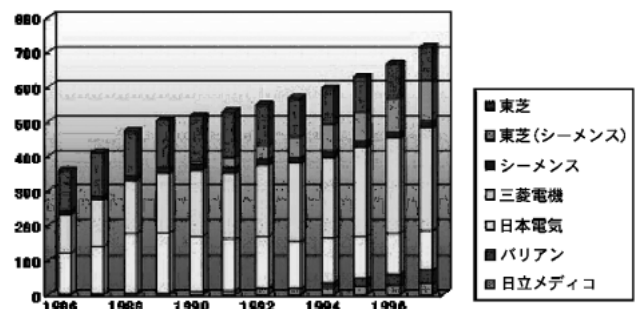


図1 我が国のガン治療用ライナック台数の推移

* 東京大学大学院工学系研究科原子力専攻 Nuclear Professional School, school of Engineering, University of Tokyo (E-mail: uesaka@utnl.jp)

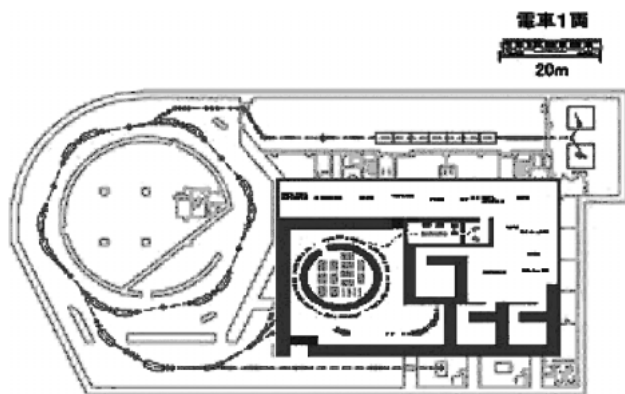


図2 Himac と普及型小型システムの大きな比較

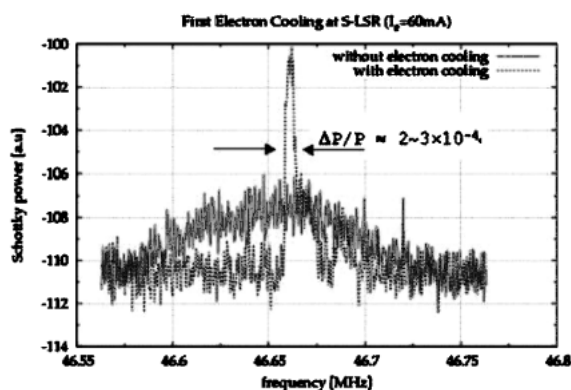
り、人口比でアメリカをはるか上回っている (CTは3倍以上). また国内メーカーのシェアもCTで75%, MRIで40%と検討している. 昨今流行りのPETは約40台稼動で10台計画がある. アメリカの医学物理士が開発した最新鋭のPET-CTも数台導入させている. このように日本の放射線医療は診断がアメリカの3倍, 治療が1/5の普及という (ヨーロッパと比較しても) バランスを欠いたものとなっている.

わが国の, 特に文部科学省の放射線医療用加速器開発は粒子線加速器が中心となっている. 放射線医学総合研究所が中心に開発を進めている普及型小型炭素線シンクロトロン (図2参照) については, 群馬大学医学部附属に建設の見込みときいている. 東京都, 愛知県など, 複数の自治体でも建設計画が議論されている. さらに陽子線加速器については, FFAGを採用した加速器ベースBNCT (ホウ素中性子補足療法) システムが京都大学原子炉研究所にて建設中である. また茨城県にてFFAG陽子線施設が計画中である.

電子線・X線関連では立命館大学の“みらくる”は, 21世紀COEプログラムにも採択され, 順調にX線イメージングなど基礎的医療応用利用が推進されている.

さて本章の最後に, 筆者が参画する文部科学省先進小型加速器開発プロジェクト (取りまとめ: 放医研) の開発成果概況を報告させて頂く. 先進小型粒子線加速システムに関しては, レーザー生成イオンをがん治療に向けてシンクロトロン加速可能な特性に改善するための, 位相回転及び電子ビーム冷却に平成17年9月から10月の間に相次いで成功した. 図3にS-LSRで最初に電子ビーム冷却を実現したデータを示す (冷却時間は縦・横両方向共に~20秒). KEK開発のパルス電磁石による主シンクロトロンについては, 主偏向電磁石と電源が完成した, 図4に, 偏向磁場に入射

7MeV proton (rev=1.610MHz) 20μA, 3.815keV electron 60mA
(a) Longitudinal Cooling (Schottky Spectrum)



(b) Horizontal Cooling (Beam Profile Monitor)

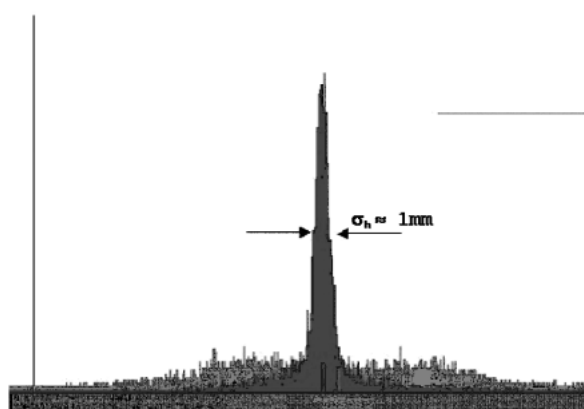


図3 S-LSRにおける電子ビーム冷却



図4 完成なった先進小型シンクロトロンの200 kA 偏向電磁石パルス電源と磁場測定準備中の偏向電磁石

用磁場ポーチを重畳するための電源と, 電磁石を示す. ピーク磁場3Tを達成した. 平均直径3mのリングは組み立て準備中である. 日本原子力研究開発機

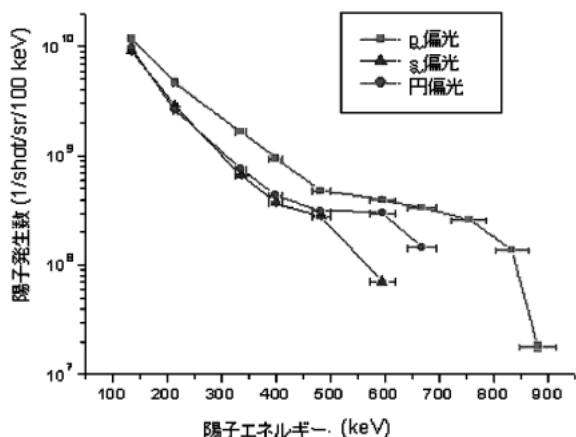


図5 厚さ 3 μm のタンタルターゲットからの陽子線スペクトルの照射レーザーの偏光方向依存性

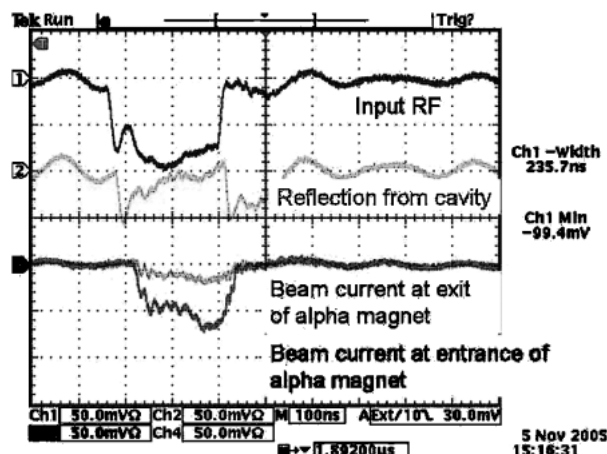
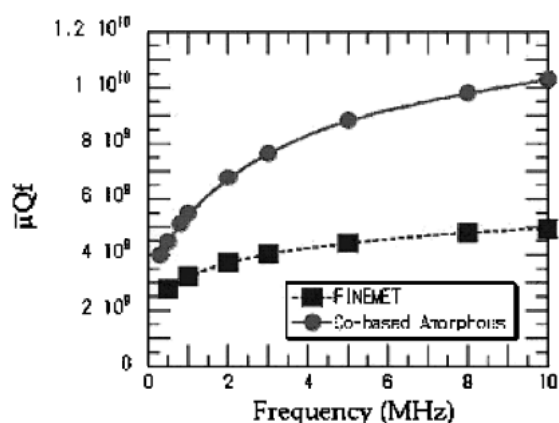


図7 Xバンド熱RF電子銃でのRF入力とビーム電流 (RF パワー : 5.5 MW, RF パルス幅 : 100 nsec, ビームエネルギー : 2.6 MeV)



(a) 冷却銅版に直接接着された大型 Co 基アモルファスコア



(b) 新しく加速空洞用コアとして開発された Co 基アモルファスコア (●) の特性の, 従来のコア材 (■) に対する眼比較

図6 放医研 FFAG 用コア開発状況

構関西研では、レーザー加速陽子源が開発中であり、レーザーの偏光方向の最適化により陽子加速のエネルギー増大効果を見出した⁵⁾ (図5参照)。放医研FFAGシステムに関しては、高周波加速空洞に装荷する大型 Co 基アモルファスの開発により、従来の磁性体コアに比べて1.5倍以上の高いシャント抵抗を得ることに成功した。又、コア特性を保ったままで、磁性体コアの片面冷却法を確立した。これらの研究により、加速装置を小型にするために重要な要素技術を開発できた (図6参照)。

東大原子力専攻が中心となって開発を進めているガン診断/血管造影用 Xバンド線形加速器・単色硬 X線源⁶⁾ (レーザー・X線発生検出部は JST プロジェクト (取りまとめ: 石川島播磨重工業)) では、Xバンド熱RF電子銃2 MeV が完成し (図7参照)、現在加速器システム・レーザー周回システム・X線検出系を組み立て中である。年度内にシステム完成・単色 X線検出を行う予定である。来年度以降、図8に示したように、単色可変硬 X線源の医療・バイオ利用実験を実施する。血管造影応用は、国立循環器病研究センターと筑波大医と共同で行う。KEK・ATFでは、Sバンド光高周波空洞 (Photo-cathode RF Gun) による大電流マルチバンチ電子ビーム生成に関する研究開発を行っている。図9は電子ビームの各バンチの運動量測定結果を示す。光高周波空洞 (Photo-cathode RF Gun) へのレーザー入射タイミングを 0.9 μs にした時の 100 bunches/pulse 電子ビームの各バンチの運

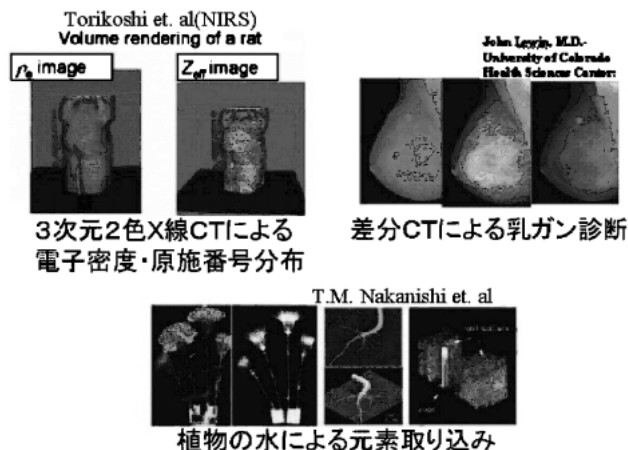


図8 Xバンド線型加速器・単色X線源の利用展開

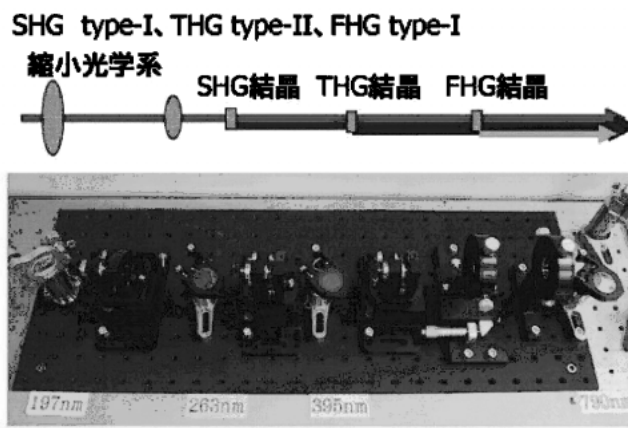


図10 SPring8におけるTi:Sa基本波, 2, 3, 4倍高周波光源

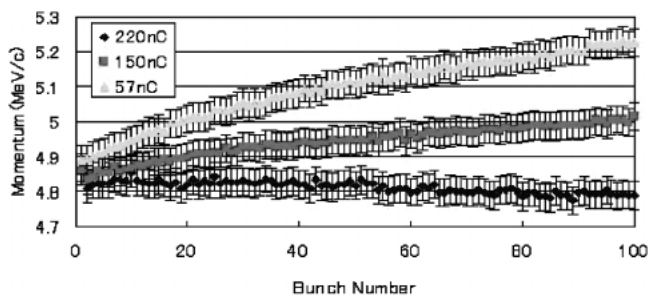


図9 電子ビームの各バンチの運動量測定結果

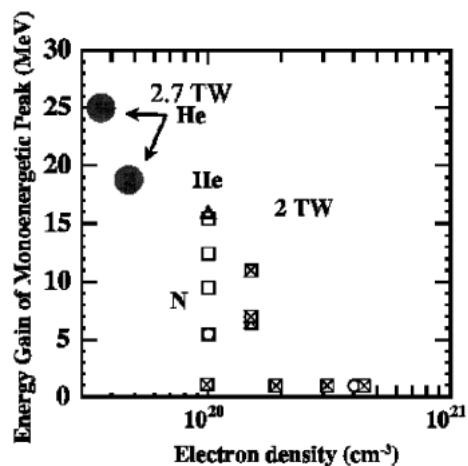


図11 実験によって得られたプラズマ密度と単色エネルギー利得の関係

動量測定結果である。220 nC 電子ビームの運動量がほぼ1%以内に入っている⁷⁾。SPring8では、高品質光高周波電子銃源のための安定レーザーの開発を行っている。高破壊閾値の石英板空間位相変調器 (SLM) の開発により、Ti:Sa レーザ基本波のコンプレッサー後のテラワット領域で初めて、レーザーパルス形状が自由に整形 (矩形の場合は2~12 ps) できるようになった。矩形波に整形後の基本波から非線形結晶 (BBO) で、2倍波 (SHG: 395 nm), 3倍波 (THG: 263 nm), 4倍波 (FHG: 197 nm) に変化する波長変換光学系を作り、世界初の197 nmで矩形整形に成功した⁸⁾ (図10参照)。現時点で、この光源は透過型ダイヤモンド・フォトカソードに有望な唯一の光源である。

プラズマカソード電子源開発において、産総研においてこれまでよりも電子密度を下げ (4~5) × 10¹⁹ cm⁻³ にし、レーザーパワーを2~3 TWに上げた。さらに集光光学系の焦点距離を長くして焦点径を2倍にすることによって、単色エネルギー利得を18~25 MeVに高め、電荷量を一桁高くできた。レーザーの前方散乱スペクトルはプラズマ波の密度変調が60

~80%であることを示している⁸⁾ (図11参照)。また阪大レーザー研/光産業創成院大では、図12のようにガラス製のキャピラリプラズマチャンネルにより、捕捉粒子のバンチングに十分な距離が確保可能になった。医療応用などの実用上の操作性が向上した。東大では、プリパルス制御による単色化に成功し⁹⁾、さらに東北大、京大と共同で極短電子バンチ長の計測を実施し、約200 fs (FWHM) の安定生成を確認した (図13参照)。

以上のように、放医研の普及型小型システムの後継システムに向けた診断/治療システムの要素技術の開発が進展した。今後のシステムインテグレーションが期待される。

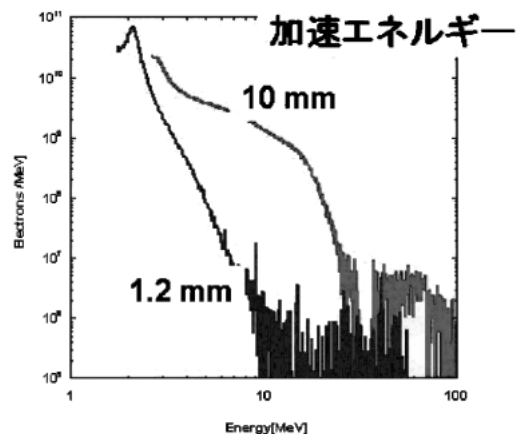


図12 キャピラリー加速管による電子加速実証

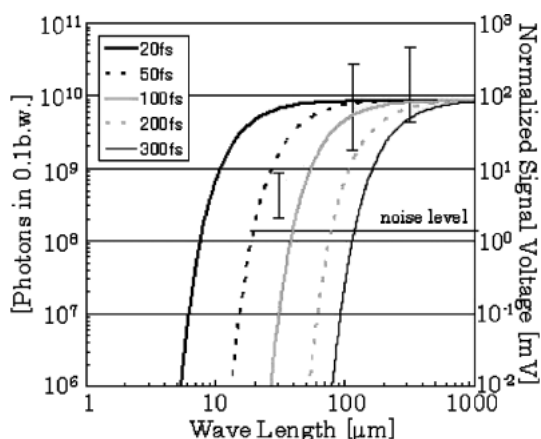
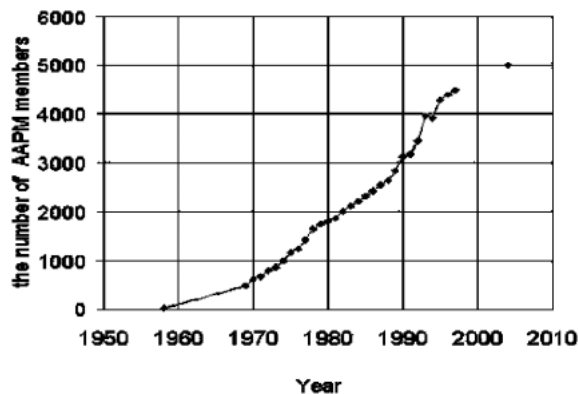


図13 コヒーレント放射によるレーザープラズマカソードからの電子バンチ計測

3. 我が国の医学物理の動き

医学物理は、40年前アメリカで6名程度の“医学物理士”によって創成された学問分野である。医学物理士と称する職種の従事者が5000人臨床現場で活躍しており、そのほとんどが原子力・原子物理系大学院の出身者（修士・博士）である。アメリカの医学部をもつ主要大学の原子力・原子物理系大学院のほとんど



Prof. Yoichi Watanabe, Univ. Minnesota
 図14 医学物理士の人数（American Association of Physicists in Medicine）会員数

表2 放射線治療環境（日米比較）

	日本	米国
放射線治療医	500人	2300人
医学物理士	~200人 (実質数名)	5000人
治療技師	1000人	多数
施設数	700	1400
治療装置（ライナック）	800	1900
新患者数	13万人	60万人

に医学物理コースが設けられ、医学部と連携し、年間500名程度の人材を輩出している。アメリカでの医学物理士の人口の増加は、図14に示すようにほぼ単調な直線的増加である。医学物理という学問の発展、および開発システムの臨床応用とともに、その人口が臨床現場で増加していったと聞いている。北欧では医学物理士のステータスは医師に匹敵するとも聞いている。

表2に日米の放射線治療のマンパワーの比較を示す。わが国にも日本医学物理学会が存在し、200名弱の有資格者がいるが、そのほとんどは医師か診療放射線技師であり、欧米型の医学物理士は数名に留まっている。

昨今わが国の科学技術界でもライフサイエンスは趨勢を極めているが、その装置のほとんど、特に治療システムに至っては大部分が輸入品である。研究開発の予算は潤沢だが、それを臨床応用に発展できる体制が整っていない。その根本的原因はこの医学物理の学問のレベルと人材の極端な差である。厚生労働省、日本医学物理学会、日本医学放射線学会、日本放射線技師

会，日本放射線技術学会，日本放射線腫瘍学会では，過剰照射事故を減らし安全安心な放射線医療のために，医学物理士を国家資格化するための議論がある。しかしながら，ほとんど自主開発がなく輸入品をマニュアルで操作するレベルでは，技師のレベルアップで十分との意見も強い。暫定案として，昨年11月に「放射線治療品質機構」を設立して，「放射線治療品質管理士」の認定を開始した。医学物理士と診療放射線技師の資格があれば講習のみで取得できる。以後しばらく，この管理士の配置により，放射線医療および安全・放射線管理の品質の向上をもくろむ。

しかしながら，医療機器開発，医学物理の創成，医学物理士の普及と認可が並行して進む姿が本来のものであると考える。3年前より，筆者や，東大医工連携のパートナーの病院放射線科中川恵一助教授と，その推進のための社会啓発活動として，「化学放射線治療科学研究会」を東大病院にて4回（2回/年）催してきた。そこでは放射線医療に関わる広範かつ複雑な課題を産官学から参加者を集め，俯瞰的に議論している。東京ビッグサイトでの市民講座には600名の参加があった。科学技術，医学，産業界，官庁サイドを俯瞰した啓発活動を行い，毎回100名以上の参加者を得ている。

4. 大学・研究機関での人材育成の動き

医学物理の人材育成につき，図15に示すように4月新設の原子力国際専攻に医学物理コースを日本で初めて開設し，初年度に5名の院生を得た。今春から駒場キャンパスにて1,2年生向けに「医学物理入門」の講義をはじめ，30名の受講者を得た。来年4月入学者の入試では10名以上が志望・合格した。今年度2名の医学物理士試験合格者を出した。東大ではこのように，1年生から博士課程までの教育コースが確立しようとしている。北海道大学，東北大学，東工大・東京医科歯科大，京都大学，大阪大学などでも同様な動きが始まっている。今後年間20名以上の学生がこの分野を志望し，教育を受けることになると思われる。日本医学物理学会では毎年夏に医学物理の基礎の短期スクールを行っている。さらに放医研では応用

- ・放射線理工学・安全・加速器・計測・データ処理等に関する講義 20単位以上
- ・医療用加速器・計測・放射線化学・物理等に関する修士・博士論文研究
- ・東大病院放射線科にて，医学部客員研究員/研究生の立場で臨床実習。医学物理士受験資格の臨床経験1年にカウント。
- ・放射線医学総合研究所で集中実習。これも臨床経験にカウント。

図15 原子力国際専攻医学物理コース教育

医学物理短期コースを今年から開講した。

個人的見解であるが，医学物理士の育成プランには2つの方策の並立が不可欠と考える。今の放射線医療体制の安全・放射線管理の強化に対しては技師のレベルアップが即効性は高いであろう。そのためには，例えばアメリカのがん治療機関の最高峰である Memorial Sloan Lettering Cancer Center で実施されている IMRT (Intersity Modulated Radiation Therapy) の集中実習を，講師を招いて日本で日本語で行うことなどが有効策と考える。もう一方はアメリカのこの分野の創成と人口増加と同じく，医学物理という学問分野と研究開発・臨床応用を長期的に医理工界連携のものと行い，将来大学教授になれるような医学物理研究者の育成である。海外研究実習経験も積ませその国での資格もとればよい。このように世界レベルでも通用する医学物理士に育て，そのかなりの方を日本の臨床現場で雇用する。この場合，今から7,8年後に十数名の雇用を用意すればよい。そのために今から加速器を含めた放射線医理工に携わるものが，輸入技術にのみ頼るのでなく，自らの研究開発と臨床応用に，鋭意連携尽力していく必要がある。

5. ライフサイエンスの新トレンド

最近の新たな方向として，薬品伝達システム (DDS, 東大院工学系マテリアル工学専攻片岡一則教授らの研究グループと協力) への展開がある。抗がん剤等を高分子ナノミセルで包み副作用なく患部に集中させてそこで放出して治療する。我々は今，DDS と物理エネルギー (X線，可視光，マイクロ波) の融合技術開発を議論している (図16参照)。高分子ナノ

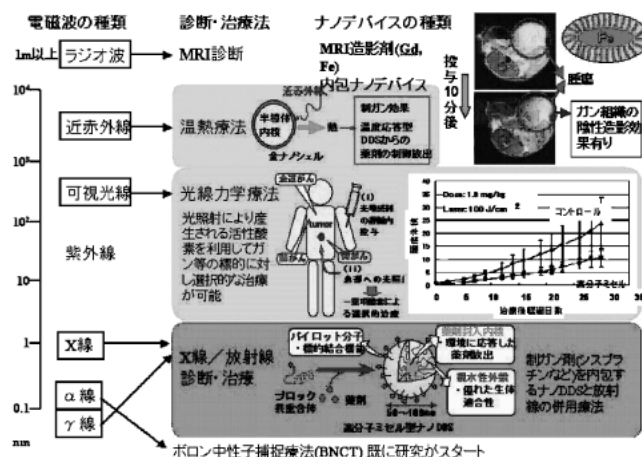


図16 DDS (薬品伝達システム)・物理エネルギー融合技術 (東大マテリアル工学専攻西山伸宏・片岡一則，原子力専攻上坂充)

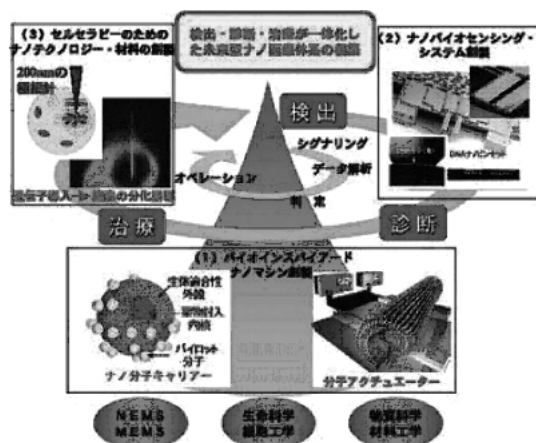


図17 東京大学：ナノバイオ・インテグレーション研究拠点（平成17-21年度拠点リーダー：マテリアル工学専攻片岡一則教授）

ミセルとはコアとシェルからなる粒径数十 nm のナノ微粒子であり、コアに内包された薬剤を優れた標的指向性によって患部へ集中的に輸送することが可能である。ナノミセルからの抗がん剤の遊離を少量の特徴ある放射線で促進できれば、手術も副作用も被爆もない夢の治療が可能となる。可視光レーザーを照射して DDS した dendrimer-polyferin のような光増感剤から活性化酸素を出させてがん細胞のみを殺傷する光線力学療法があるが、可視光レーザーゆえ人体深部に透過しないため、表層の患部のみが対象になる。もし高分子ナノミセルに光増感剤に加えて有機シンチレータを DDS できて X 線でシンチレータを光らせれば、深部でも X 線力学療法が可能になるかもしれない。さらに東大では、片岡教授をリーダーとして「バイオナノインテグレーション研究拠点（平成17-21年度）」がスタートしている（図17参照）。ここの細胞レベルでの疾患治療の科学であるセルセラピーに、ピンポイント照射システム開発と実証で、筆者ら東大医工連携放射線治療グループが参画している。図18にあるように、ここではレーザープラズマ電子ビームで数 \sim 100 μ m のビームスポットの実現と利用を行う。レーザープラズマ電子加速は、前述のように、低エミッタンス化・単色化・安定化などビーム品質向上の成果が著しい。しかるにビーム発生部の小ささによる強度の弱さが欠点となる。しかし、ピンポイント近接照射に、RF 加速器にできない利点が見出せれば、その医療応用が本当に期待できる。現在、日本でも日本原子力研究開発機構高崎量子応用研究所でのマイクロイオンビーム施設や SPring8 での硬 X 線ピンポイント照射医療応用が議論・検討されている。そ

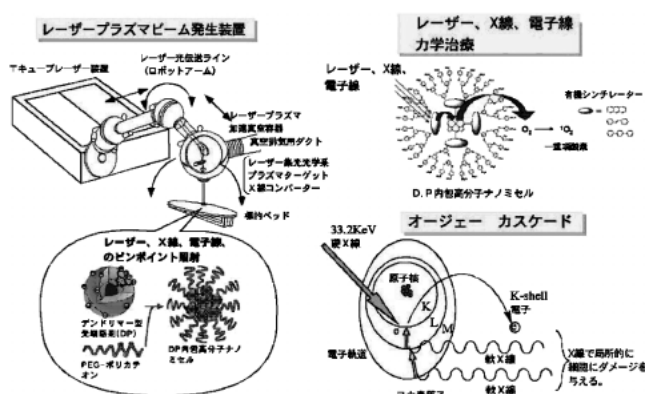


図18 レーザープラズマピンポイントビーム細胞治療

れが病院で可能になるかもしれない。

放射線治療システムにおける加速器の閉める割合は50%以下である。特に治療計画ソフトウェアに比重が高い。アメリカでは放射線人体相互作用評価に、モンテカルロ・コードの商用ソフトが普及し、臨床現場で医学物理士が駆使して高精度治療計画を立てている。ここを日本が同じ方法論で後追いつても効果は期待できない。しかしながら、上記の DDS のような全く新しく、かつ世界でも日本が優位に立てる概念の技術開発をハード・ソフト両面から育成しておくことは、将来の国産総合治療システム構築へ有望な歩みと考えられる。DDS 高分子の設計や薬品の流れ解析など計算技術も必要となる。地球シミュレータを使った DDS シミュレータ研究会が高度情報研究開発基盤機構で始まった¹⁰⁾。

東大院工学系研究科では、医工連携に加わる教員を中心にバイオ・医療の教育をより推進すべく、バイオエンジニアリング横型専攻を平成18年4月から新設する。6つある講座のうち、バイオイメージング講座が実質放射線医療をカバーし、筆者ら放射線治療グループ教員が参画し、新たに修士・博士学生定員を持って教育にあたる。

6. まとめ

以上わが国の放射線医療の小型加速器開発のトピックスをレビューし、自らの開発研究の周辺を中心に将来を展望してみた。特記すべきは、診断に異常に偏り、治療が脆弱になり、国家安全保障的に極めて危機的状况にあるということである。先行する欧米が外科・化学・放射線療法がほぼ同じ認知と普及であるゆえ、近い将来そこに収束すると信じている。しかしながらそれは関係者が最大限の努力を払った結果であろう。医学物理士の普及についても、アメリカでは研究



図19 ライフサイエンスのトレンド

開発者が新しいシステムを発明し臨床現場へ普及させ、それと同時に進行していったのである。世界でも優位性のある新たなシステム開発が牽引車とならなければならない。筆者はそのひとつが、DDS・物理エネルギー融合技術であると考えている(図19参照)。その物理エネルギーの最有力が加速器、放射線とRIであることは言うまでもない。

たんぱく質構造解析の半分のX線解析はSPring8とKEK・PFにて行われている。分子イメージング用装置の目玉はPET (Positron Emission Tomography)-CTであり、それ用のRI製造には小型サイクロトロンが使われている。DDS・物理エネルギーの放射線源は加速器であり、光線力学療法にも高出力レーザーが使用される。このように加速器は、プロジェクト名には陽に表れないが、プロジェクトの屋台骨として、不可欠な技術として社会に大きく貢献している。このような生き方や戦略も重要である。

謝辞

本稿執筆にあたり、放射線医学総合研究所、高エネルギー加速器研究機構、日本原子力研究開発機構、京大化研、産総研、阪大レーザー研/光産業創成院大、JASRI/SPring8、東大マテリアル工学専攻、東北大院理・工、京大原子力研の協力を得ました。厚く御礼

申し上げます。

参考文献

- 1) 上坂 充「小型装置への要望」日本加速器学会誌「加速器」Vol. 2, No. 1, 2005 pp. 93-95
- 2) 上坂 充, 細貝知直, 金安達夫, 土橋克広「先進小型電子線形加速器」ISOTOPE NEWS No. 614, Jun. '05, 2005 pp. 6-11
- 3) 上坂 充「研究開発的医学物理の創成と人材育成」映像情報 Medical Vol. 37, No. 12, Nov. 2005 pp. 1236-1238
- 4) 上坂 充「医療用加速器の開発と医工連携」インナービジョン 8月号 vol. 19 No. 8 pp. 49-52
- 5) A. Fukumi, M. Nishiuchi, H. Daido, Z. Li, A. Sagisaka, K. Ogura, S. Orimo, M. Kado, Y. Hayashi, M. Mori, S. V. Bulanov, T. Esirkepov, A. Noda and S. Nakamura, "Laser polarization dependence of proton emission from a thin foil target irradiated by a 70 fs, intense laser pulse" PHYSICS OF PLASMAS 12, 100701, (2005)
- 6) K. Dobashi, A. Fukasawa, M. Uesaka, H. Iijima, T. Imai, F. Sakamoto, F. Ebina, J. Urakawa, M. Akemoto, T. Higo and H. Hayano "Design of Compact Monochromatic Tunable Hard X-Ray Source Based on X-band linac" Japanese Journal of Applied Physics, Vol. 44, No. 4A, pp. 1999-2005 (2005)
- 7) K. Hirano et al., "High Intense Multi-bunch Beam Generation by Photo-cathode RF Gun", (to be submitted to NIM)
- 8) H. Tomizawa, H. Dewa, T. Taniuchi, A. Mizuno, T. Asaka, K. Yanagida, S. Suzuki, T. Kobayashi, H. Hanaki and F. Matsui, "Adaptive shaping system for both spatial and temporal profiles of a highly stabilized uv-laser light source for a photo-cathode rf gun" Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, A (2005) in printing
- 9) T. Hosokai et al., "Observation of strong correlation between quasi-mono energetic electron beam generation by laser wake-field and laser guiding inside a pre-plasma cavity" Physical Review E (accepted 2005)
- 10) Mitsuru Uesaka, 「Research on the Synergy of Drug Delivery System (DDS) and Physical Energies」, ナノサイエンス & テクノロジーにおける次世代計算科学に関するワークショップ [http://www.tokyo.rist.or.jp/rist/workshop/nanotech03/materials/Uesaka.pdf]