

兵庫県粒子線がん治療装置 PATRO

板野 明史*

Hadrontherapy Facility PATRO at Hyogo Ion Beam Medical Center

Akifumi ITANO*

Abstract

Hadrontherapy facility PATRO (Particle Accelerator for Therapy, Radiology and Oncology) is constructed in Harima Science Garden City by Hyogo prefecture government. Proton (230 MeV) and carbon (320 MeV/u) beams are used for the cancer therapy. The facility has 3 treatment rooms with fixed beam ports and 2 treatment rooms with isocentric proton gantry ports. The treatment of 1000th patient was accomplished successfully in May 2006.

1. はじめに

陽子線及び炭素線を用いてがんの放射線治療を行う粒子線がん治療装置 PATRO (Particle Accelerator for Therapy, Radiology and Oncology) は、新たに開設される兵庫県立粒子線医療センターの医療用具として建設された。センターは兵庫県たつの市新宮町に位置し、隣接する放射光施設 SPring-8 とともに播磨科学公園都市の加速器施設である。治療対象のがんの種類により陽子線、炭素線を選択でき、斜め 45 度の固定照射ポートを持つのは、この粒子線がん治療装置が世界唯一である¹⁻⁴⁾。

粒子線医療センターは 5.9 ha の敷地に粒子線がん治療装置を収容する地上 4 階建て 12,000 m² の照射治療棟と、50 床の入院棟と 2 階建ての本館とからなる面積 4,500 m² の病院棟を配置する。図 1 には粒子線医療センターの全体写真を示す。

2. 粒子線がん治療装置 PATRO の諸元

加速粒子には、治療用の陽子、炭素の他に生物・物理研究照射用として He がある。ビームエネルギーは陽子、He では 70—230 MeV/u、炭素では 70—320 MeV/u である。要求されるビーム強度は、断面 15 cmφ、最大エネルギーでの拡大ブラッグピークまでの領域で定義される（円柱状の）照射野に 5 GyE/分の線量率を可能とする。装置は、入射器系、シンクロト



図 1 兵庫県立粒子線医療センター

ロン、高エネルギービーム輸送系、照射系から構成される⁵⁾。

入射器系は、35 keV/u 出力エネルギーの 10 GHz ECR イオン源 2 台⁶⁾、1 MeV/u RFQ ライナック、5 MeV/u アルバレイライナック及びデバンチャー⁷⁾から構成され、加速イオンは、H₂⁺、He²⁺、C⁴⁺ である。ライナックの運転周波数は 200 MHz である。アルバレイライナックの直下流には荷電ストリッパがあり、全剥離イオン (p, He²⁺, C⁶⁺) を生成する。デバンチャーは、ビームの運動量幅を ±0.15% 以下に調整する。

* 兵庫県立粒子線医療センター
Hyogo Ion Beam Medical Center
(E-mail: a.itano@hibmc.shingu.hyogo.jp)

シンクロトロンは、機能分離型 FODO 強収束構造を持ち、その超周期は 6 である。最大剛性率は、5.58 Tm で、リングの周長は 93.6 m ある。ビーム取出しには、3次元共鳴法を用いる。rf ノックアウト法⁸⁾によるビーム取出しも可能で、これにより患者の呼吸に同期した治療照射⁹⁾が可能になる。シンクロトロンの運転周期は、呼吸同期取り出し時の照射効率を考慮して、陽子線 1.6 秒、炭素線 3.3 秒とした⁵⁾。

高エネルギービーム輸送系には照射室にビームを導く、水平ビームライン 2 本、垂直ビームライン、斜め 45 度ビームライン各 1 本と陽子ビーム専用のガントリービームライン 2 本とがある。その電磁石は偏向、4 極、ステアリング電磁石のすべてを積層構造で製作した。ビームコース切替え時の残留磁場変動を抑え、ビームの再現性を確保するためである。一方の水平ビームラインは他の固定ビームラインとともにその照射ポートで 15 cm × 15 cm の大照射野を持ち、そこでの患者の照射位置は臥位である。他の水平ビームラインは 10 cmφ 照射野の座位での照射ポートを持つ。陽子ビーム専用のガントリービームラインは 15 cmφ 照射野の臥位での照射ポートを持つ。

ウォブラー電磁石と散乱体とによってビームを横方向に拡大させ、リッジフィルターによってビームの進行方向に拡大ブラッグピーク (SOBP) を生成し、多葉コリメーターまたは患者毎に固有のコリメーター及びボラスを用いて、治療に必要な 3 次元照射野を形成する。

図 2 に照射治療棟内の PATRO の内部配置を示す。照射室としては、各ビームラインに対応して炭素ビーム、陽子ビーム照射の両方に対応する斜め 45 度照射室、水平・垂直照射室、小照射野水平照射室の各固定治療照射室および陽子ビーム治療照射専門の回転ガントリー照射室 2 室が配置されている。

粒子線治療においては、1) 左右水平対向二門照射、水平・垂直二門照射等の異なった方向からの多門照射を行い腫瘍に線量を集中させるとともにその周囲の健康部位への線量を分散させる、2) 放射線に弱い重要臓器を避けて照射するため照射方向に制限がつく、3) 患者位置決め操作から治療照射終了迄には 15-20 分かかるのに対して実際の照射時間はその内の 1-3 分程度なので、複数の患者さんに時間をずらして来室いただき準備できた患者さんから順次照射することによってビームの使用効率を上げる、以上の観点から異なった方向の照射ポートを持つ複数の照射室を準備している。

加速器制御室^{10,11)}、治療操作室、患者ロビー及び加

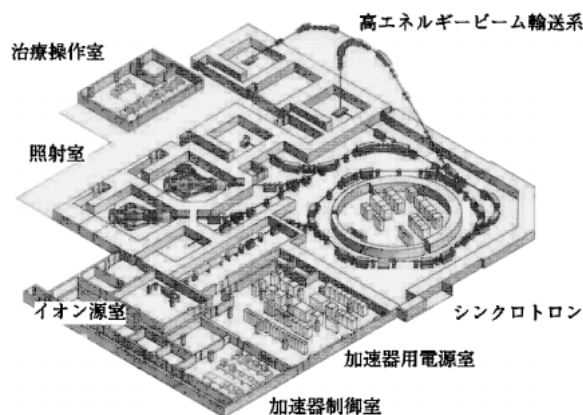


図 2 粒子線がん治療装置 PATRO 内部配置

表 1 治療に要求される性能仕様とビーム諸元

ビーム粒子	陽子, ヘリウム, 炭素	
ビームエネルギー	70-230 MeV/u p, He	
	70-320 MeV/u C	
ビーム強度	7.3 × 10 ¹⁰ pps p	
	1.8 × 10 ¹⁰ pps He	
	1.2 × 10 ⁹ pps C	
線量率	5 GyE/分	
ビーム飛程	40-300 mm p	
	40-300 mm He	
	13-200 mm C	
照射野一様性	±2%	
照射野サイズ	15 cm × 15 cm 大照射野	
	10 cmφ 小照射野	
	15 cmφ ガントリー	
ビーム軸のずれ	±2 mm	
照射室	水平・垂直共通	1 室
	斜め 45 度	1 室
	水平 (小照射野)	1 室
	回転ガントリー	2 室
	物理・生物汎用照射	1 室
ビームスプイル幅	400 ms 以上	
繰り返し周波数	0.5 Hz He, C	
(最大値)	1 Hz p	
(呼吸同期照射時)	0.303 Hz (3.3 秒周期) C	
	0.625 Hz (1.6 秒周期) p	

速器用電源室は加速器本体の周りに配置されている。表 1 に、治療に要求される性能仕様とビーム諸元とを纏めて示す。

3. 治療装置の建設・運転試験

1995 年に粒子線がん治療装置の基本設計、1996 年

に詳細設計を行い、1997年に装置製作発注にこぎつけた。1999年3月からは、照射治療棟での装置現地工事を始めた。装置冷却・圧空設備や照射室中性子シャッター（ビームシャッター）の設置工事を初めとして、電磁石等の重量物、電源、制御機器の搬入・据付工事も開始した。5月の治療照射棟の本格受電開始後、7月には治療棟が竣工した。

11月からは、入射器系のビーム調整を開始し、翌2000年2月には治療に要求線量率5 GyE/分以上を可能とする線型加速器出力ビーム強度を得た。

同じく2月には科学技術庁による入射器系の放射線遮蔽能力に関する安全検査と主加速器系、ビーム輸送系、各照射室の（入退室管理及びインターロックに関する）施設検査を受け、その許可通知を待って3月末から最初にHeビームを用いてシンクロトロンでのビーム試験を開始した¹²⁾。

4ターン入射、マルチターン入射、CODモニター信号をリアルタイムスペクトラムアナライザー(RTSA)で測定して得られたビーム周回周波数を用いたrfキャプチャーも順調に行われ、rf加速調整に移行した。シンクロトロンリング上の12台の偏向電磁石¹³⁾とは別途、電源室内に設置した偏向電磁石磁極間隙内サーチコイルで加減速時の磁場変化を測定して一定磁場変化(約0.2 Gauss)毎にクロック信号を発生し、VMEメモリーモジュールに格納したrf周波数データの読み出し制御信号としている。rf加速の途中でビームが失われる直前のビーム位置の中心軌道からのずれをCODモニター¹⁴⁾で測定した。このずれを修正する方向にサーチコイル出力信号の増幅度を微調整してビーム周回周波数を磁場変化に合わせることで、フラットトップ(FT)まで加速できた。FTでの周波数を、He 230 MeV/uの理論値に修正して加速しなおし、CODモニターを用いてFTでのビーム軌道がリング中心軌道に一致するように、FTでの磁場を調整した。続いて遅い取り出し調整を行った。通常の水素チューンを微動させて取り出す方法、次にrfノックアウト取り出しを行った。その後は、高エネルギービーム輸送系(HEBT系)のビーム調整と並行して、シンクロトロンでのビーム調整を行い、5月の連休前には、ビーム取り出し効率80%以上、取り出しビーム強度も(当面の施設検査許可条件の)照射線量率2 GyE/分を満足する結果を得た。Heでの運転パラメーターで、炭素230 MeV/uのビーム試験を行い、強度は低いもののビーム取り出しを確認した。その後、陽子230 MeV、炭素320 MeV/uのビーム試験を行い、6月初旬には取り出し効率90%以上、

ビーム強度も線量率2 GyE/分を満足した。この間各照射室にビームを導入し線量計その他の照射機器の動作試験を行い良好な結果を得た。7月には放射線施設検査があり、9月下旬には施設検査合格証発行通知を受けて、照射系機器の本格試験、照射野生成用リッジフィルター作成用データ測定等を開始した。10月から12月にかけては、陽子線、炭素線を用いた動物・細胞照射実験を行い、粒子線の生物学的効果に関する基礎データを集積した。このデータは、医療用具製造承認申請に用いられる。

12月には、技師スタッフを交えて治療における実際の運用手順に則った照射系の試験を行った。加速器の運転に関しても、実際の治療手順、患者治療スケジュールに則って朝の装置起動、ビーム確認、核子やエネルギーの切り換え、各照射室へのコース切り換え、ビームシャッター開権限の授受を伴う運用試験を行った。これらの結果に基づいた種々の改修も行った。

2001年4月には放射線安全に関する変更申請により、ビーム諸元の表に示した5 GyE/分の線量率に対応するビーム強度での運転が可能となった。

4. 治験と一般診療開始

2001年4月に兵庫県立粒子線医療センターを開設し、5月から11月にかけては、陽子線がん治療装置の医療用具製造承認申請のための治験(臨床試行)を30名の患者さんを対象にして行った。次に2002年1月から7月にかけて炭素線がん治療装置の医療用具製造承認申請のための治験を30名の患者さんを対象にして行った。

2002年10月には装置製作メーカーの三菱電機が陽子線がん治療装置の医療用具製造承認を取得し、兵庫県はようやく治療装置の引渡しを受けて、11月からは兵庫県が委託した運転員¹⁵⁾によって毎日の装置運転が行われることとなった。県議会での治療費等の承認手続きを経て、2003年4月には陽子線による一般診療を開始した。炭素線についても、2005年1月に製造承認を取得した後、3月から一般診療を開始した。2003年度から年度毎に、250名、294名、360名の患者さんの粒子線治療を実施し、2006年3月末には治験の60名を含めて総計964名の治療実績となった。この間、2004年7月には陽子線の、2005年5月には炭素線の高度先進医療承認取得を受け、それぞれその翌月から、陽子線、炭素線一律の粒子線治療費用2,883,000円は患者さんの全額負担であるが、その他の検査、入院費用は保険診療適用となり、患者さんの自己負担額は約300万円となった。

表2 PATRO 建設・稼働の進行状況

年	項 目
1995	装置 基本設計
1996	装置 詳細設計 照射治療棟 実施設計
1997	粒子線がん治療装置 製作発注 照射治療棟 建設開始
1998	病院棟 実施設計
1999	装置搬入開始 照射治療棟 竣工 病院棟 建設開始 入射器系 ビーム調整開始
2000	入射器 施設検査合格証発行 シンクロトロン ビーム調整 HEBT 系, 照射装置 ビーム調整 がん治療装置 施設検査合格証発行 照射野調整試験 細胞・動物照射実験 病院棟 竣工
2001	粒子線医療センター開設 陽子線臨床試行 (患者 30 名)
2002	陽子線医療用具製造承認 申請 炭素線臨床試行 (患者 30 名) 陽子線医療用具製造承認 取得 (陽子線) がん治療装置の引渡し 兵庫県による装置運転開始
2003	陽子線による一般診療開始
2004	陽子線高度先進医療 承認取得
2005	炭素線医療用具製造承認 取得 炭素線による一般診療開始 炭素線高度先進医療 承認取得

この間の装置建設, 運転, 治験, 一般診療の進展経緯を表2にまとめる.

5. 毎日のビーム運転

粒子線がん治療装置の加速器運転, 照射機器の QA (Quality Assurance), ビーム線量計測, 治療補助, 日常点検等の業務は, 13名の運転員によって行われている. 加速器系, 照射器系それぞれ3名を1組として, 1日2交代で平日午前6時から午後10時まで装置の運転と照射を行っている. 1日あたりの治療照射患者数は, 徐々に増加してきて現在のところ50-60名となっている. 照射治療は, 平日の朝9時から始まり, 昼の休みをはさんで午後5時ないし6時には終了する. 患者さんが集中して1日の照射数が更に増えることもあり, 2006年4月には69名の日々が

しばらく続いた.

午前6時には3名の加速器運転員が出勤して冷却水装置を起動し加速器ビームラインを見まわった後, 陽子線運転パラメーターを設定して装置を起動する. 線型加速器用精密温調冷却水の温度が落ち着くの見計らって rf 電力を空洞に導入して, イオン源から順次下流に向かってビーム軸位置, 形状, 強度を確認して行く. 6時半には, 照射室内にビームを導入して確認する. 150, 190, 230 MeV の3エネルギーを当初陽子線治療に用いていたが, 治療実績から現在では150, 210 MeV の2エネルギーを用いている. これによりエネルギー変更に必要な時間が短縮されるとともに, 外来の患者さんを含めた1日の治療スケジュール立案がより容易となった. 陽子線のエネルギー毎に固定, 回転ガントリー1, 2の3ポートずつ計6ポートを基本に, 当日照射利用のポートを優先して7-9ポートにわたって, 照射室内でのビーム軸位置, 形状, 強度を確認する. この時ビームを確認するのみで, 調整操作無しが通常である. 7時半頃にはビーム確認を終了する. 7時に出勤している照射系担当3名の運転員は加速器担当運転員と連絡を取りつつ, ビームを用いた線量計校正のための標準測定を当日治療を行う照射室毎に順次開始する. 8時半頃には終了し, 9時からの治療開始に備える.

患者さんの位置決め固定と照射に必要な時間は, 治療部位, 核子, 呼吸同期の有無しに依って異なり15-20分であるが, 照射終了とともに次の患者さんが待機する照射室にビームを直ちに切換える. 照射コース切換えには1-2分, エネルギー切換えには約4分かかっている.

陽子線治療終了予定の1時間前には炭素線治療に備えて炭素線 ECR イオン源を起動して準備する. 陽子線から炭素線への核子切り替え時間は10-15分である. 以前は炭素線での標準測定を行いその後患者さんに声をかけ照射室入室を願って位置決めを開始していたので, 陽子線治療終了から炭素線照射開始まで約1時間も懸けていたが運用実績に基づいて, 患者さんの呼び出し時間を徐々に早めて患者位置決めと核子切換えとを並行させ, 炭素線標準測定も省略することにより, 現在では陽子線治療終了後15分程度で炭素線治療を開始している.

1日の治療終了後は翌日以降新しく治療を開始する患者さん毎に, 治療計画要求線量を満たす入射粒子数測定と照射野3次元分布確認とを行う新患測定を開始する. 2門照射による治療が大部分であり, 5名の患者さん用10ポート程度の測定をエネルギー, 核子

を切換えて行うのが標準的である。その後通常午後10時には装置を停止して運転員は帰宅する。

週末には週例点検と必要に応じて障害対策とを行い、長期の定期点検は年末年始をはさんだ3週間に行ってきた。しかしながら例えば患者さんの約半数を占める前立腺がん治療では37分割照射を要し、定期点検開始2ヶ月前から当該患者さんの受け入れを中止せねばならず、また点検終了後も徐々に治療患者さんの人数を増やして行くので、点検中の治療中断だけでなく点検前後でも治療数の減少が起こり、年間治療患者数を増やす上で制約となっている。そこで点検時期を週末、連休期間中に分散させ、治療中断を起こさない試みを2006年度から開始した。このところの紹介患者数増加の実績もあり、年間患者さん480名の治療を2006年度目標としている。

6. おわりに

2000年のビームコミッションングから、細胞・動物照射実験、臨床試行（治験）、陽子線医療用具製造承認取得を経てメーカーから治療装置の引渡しを受けるまでに約2年かかり、陽子線一般治療開始は足掛け3年目となった。炭素線医療用具製造承認取得は国内初でもあり、いささか時間がかかって更に2年を要した。

この3年間の一般治療中、装置障害による当日の治療中断は3回計3日間あった。幸い翌日には復旧して治療再開した。国内どこにでもある装置ではないので復旧の目途が立つまでの間、患者さんにとっては命にかかわる問題であり、ストレスも大きい。直接説明に当たる放射線技師、看護師もまた然りである。日々の点検、予備部品の整備、充実が要求される所以である。その他にも、分、時間単位の治療遅延はしばしばあったものの、全患者さんの治療を毎日の予定通りに実施している。2006年5月には治験開始以来通算1000人目の患者さんの治療を無事終了している。今後とも安定稼動を続けて治療実績を増やして行きたい。

謝辞

粒子線がん治療装置の建設にあたって、平尾泰男先生をはじめ放射線医学総合研究所、東京大学原子核研究所、大阪大学、京都大学、東北大学、筑波大学、姫路工業大学（現兵庫県立大学）の諸先生には、各種委員会、装置製作打合せへの御参加、御助言を頂き心から感謝致しております。

参考文献

- 1) A. Itano et al., Proc. of NIRS International Seminar on the Application of Heavy Ion Accelerator to Radiation Therapy of Cancer in connection with XXI PTCOG Meeting, Chiba, Japan, NIRS-M-103 (1994) 88.
- 2) A. Itano et al., Proc. of the 10th Symp. on Accel. Sci. and Tech., Hitachinaka, Japan (1995) 398.
- 3) A. Itano et al., Advances in Hadrontherapy, The 2nd Int. Symp. on Hadrontherapy, PSI and CERN, 9-13 September 1996, Elsevier (1997) 193.
- 4) T. Akagi et al., Proc. of the 11th Symp. on Accel. Sci. and Tech., Harima, SPring-8, Japan (1997) 116.
- 5) A. Itano, Proc. of the 13th Symp. on Accel. Sci. and Tech., Suita, Osaka, Japan (2001) 160.
- 6) K. Sawada et al., Rev. Sci. Instrum. 71 (2000) 987.
- 7) K. Sawada et al., Proc. of the 12th Symp. on Accel. Sci. and Tech., Wako, Riken, Japan (1999) 367.
- 8) K. Noda et al., Nucl. Instrum. Methods Phys. Res., **A374** (1996) 269.
- 9) S. Minohara et al., Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., **47** (2000) 1097.
- 10) A. Itano, Proc. of the 14th Workshop on Accel. Operation, WAO2003, KEK Proc. 2003-19 (2004) 30.
- 11) T. Kokubo et al., Proc. of the 12th Symp. on Accel. Sci. and Tech., Wako, Riken, Japan (1999) 447.
- 12) Y. Ishi et al., Proc. of the 13th Symp. on Accel. Sci. and Tech., Suita, Osaka, Japan (2001) 172.
- 13) J. Matsui et al., Proc. of the 12th Symp. on Accel. Sci. and Tech., Wako, Riken, Japan (1999) 302.
- 14) Y. Yamamoto et al., Proc. of the 12th Symp. on Accel. Sci. and Tech., Wako, Riken, Japan (1999) 506.
- 15) 加速器エンジニアリング株式会社 (AEC)