

放射線科学

治療用炭素線の線質について

小森 雅孝

粒子線がん治療は最先端の放射線治療の一つである。現在、臨床で使用されているのは陽子線と炭素線であり、その最大の特徴はブラッグピークと呼ばれる飛程終端で吸収線量の極大部をもつことにある。この特徴により体内深部での線量集中が可能となり、空間的物理特性に優れている。なかでも炭素線は相対生物学的効果比 RBE (relative biological effectiveness) が、通常の放射線治療で使用される光子 (X 線、 γ 線) の2倍以上と優れているため細胞殺傷効果が極めて高く、治療の分割回数も光子による治療よりも少なくすることが可能であり、ひいては患者の負担を軽減することにつながる。一方、粒子線を生産させるためにはシンクロトロンなどの非常に大型の装置が必要であり、100 億円オーダーの設備投資が必要となり、治療費も現時点では先進医療で 300 万円前後と高額である。

現在では国内で8施設の粒子線治療施設が稼働している。陽子線6施設、炭素線3施設で、そのうち兵庫県立粒子線医療センターは陽子線と炭素線の両方で治療を行っている。国内のすべての施設ではブロードビーム法とよばれる照射法で治療を行っている。サイクロトロンやシンクロトロン等の加速器から供給された粒子線は直径約1 cm程度の非常に細い状態であるが、それをワブラー法(1)や二重散乱体法(2)で最大直径20cm程度の一様な線量分布が得られるまでに広げる。また、加速器から供給された粒子線のエネルギーはそろっているため、ビーム進行方向にも粒子の止まる位置を広げて拡大ブラッグピーク(SOBP)を形成する。これにはリッジフィルターという装置が用いられる。ビーム同径方向に拡大された粒子線が、三角形のリッジのさまざまに厚みの異なる部分を通過することによって、各粒子の飛程が深さ方向に分散される。もちろん、ビーム進行方向に線量が一様になるようにリッジは設計されている。このようにビーム同径方向及び進行方向に拡大された粒子線は、同径方向はマルチリーフコリメーターで、進行方向にはボラスで標的となるがんの形に整形されて照射されることになる。毎回の照射に際しては、高精度で位置決めを行う。患者はそれぞれの体型に合わせて作られた固定具で治療台に固定され、

正側2方向からのX線撮影で所定の位置に来るまで治療台を動かしては撮影を繰り返し、その後ビーム照射となる。肺や肝臓などの標的腫瘍が呼吸性移動する部位に関しては呼吸同期照射を行う。体表面にマーカーを付けてそれを監視する方法などを用いて患者の呼吸位相をモニターし、呼気のタイミングの時だけビームを照射する。これにより、正常組織への照射を極力減らすことが可能となる。毎回の治療は位置決めにも最も時間を要し5分から数10分かかり、実際にビームを照射している時間は数10秒から数分程度である。

ここまで粒子線治療に関して書いてきたが、ここで本題に戻ることにする。炭素原子は陽子6個、中性子6個と複数の核子で構成されている。高速に加速された複数の核子からなる原子核が体内に入射すると、ある確率で体内の原子核と衝突し核破砕反応が起こる。核破砕反応が起こると入射粒子はその速さと進行方向をほぼ保ちながら、より軽い核種へと崩壊する。つまり、加速器から供給された時点では炭素原子だと分かっているとしても、体内標的腫瘍の近傍では水素やヘリウムなど炭素より軽い核へ崩壊した様々な粒子が、入射粒子である炭素とともに照射されることになる。またこれら核破砕粒子は反応が起こったところでの入射粒子と同程度の速度を持ち、なおかつ入射粒子より軽いため標的腫瘍よりも深いところまで進み、フラグメントテールと呼ばれる少量の線量を与える。荷電粒子が生物に与える影響の度合いは、粒子の種類、量（フルエンス）及びエネルギー付与量（LET）というパラメータの関数であることが知られている。従ってこれらパラメータ、所謂“線質”を正確に把握する事は、治療効果を適切に評価する上で必要不可欠である。よって治療用炭素線の線質を測定することは非常に重要である。

直径10cmの照射野の炭素線の標的物質通過後の線質の測定を、炭素線がん治療を行っている放射線医学総合研究所（放医研）で行った。標的には任意の厚さのPolymethyl Methacrylate（PMMA）を用いた。標的を通過してきた粒子種を ΔE -Eカウンターテレスコープで識別し、LETをマルチワイヤー型比例係数管（LETカウンター）（3）で測定した。 ΔE カウンターには直径2cmの有感領域を持つプラスチックシンチレータを使用し、Eカウンターには4cm×4cmの有感領域を持つBGOシンチレータを用いた。炭素線のエネルギーは放医研での治療で使用されている290、350、400MeV/uを用い、単色のエネルギーの炭素線及びSOBP幅60mmの炭素線に関して測定を行った。治療では毎秒 2×10^9 個のビーム強度を用いているが、この実験では粒子1つ1つを識別するため毎秒 10^4 個程度までビーム強度を下げた実験を行った。

まず、単色のエネルギーで測定された炭素線のフルエンスから全荷電変換断

面積を導出し、他のグループが行った実験と比較した。炭素のフルエンスは標的厚を厚くするに従って徐々に減少していく。エネルギー400MeV/uの炭素線（水中飛程：約27cm）では標的がないときの炭素のフルエンスを100%とすると、ブラッグピーク近傍では炭素のフルエンスは30%程度までに減少した。このフルエンス曲線から全荷電変換断面積を導出すると、Schall（4）、Golovchenko（5）、Fukumura（6）らの実験結果とよく一致することが分かった。この結果から我々のグループで行った実験が正しく行われていることが証明された。エネルギー290MeV/u（水中飛程：約17cm）、SOBP幅60mmの治療用炭素線での炭素のフルエンスはSOBP中心相当の標的厚で40%程度にまで減少していることが分かった。核破砕粒子のフルエンスにおいては、水素とヘリウムが標的厚を厚くしていくに従って徐々に増加してゆき、SOBP中心相当の標的厚で約40%程度と炭素と同程度のフルエンスを占めていた。リシウム、ベリリウム、ホウ素のフルエンスはSOBP中心相当の標的厚で10%以下と少ない。より飛程の長いエネルギー400MeV/u、SOBP幅60mmの治療用炭素線での炭素のフルエンスはSOBP中心相当の標的厚で約20%まで減少していた。代わりに水素のフルエンスは75%、ヘリウムのフルエンスは55%と炭素より倍以上のフルエンスを占めていた。炭素線治療では炭素粒子で治療していると思われがちだが、フルエンスからみると水素やヘリウムの寄与が炭素と同程度かそれ以上であることがいえる。LETカウンターにより各粒子のLET値が測定することが可能であり、それから各粒子種の線量への寄与率を導出することができる。エネルギー290MeV/u、SOBP幅60mmの炭素線では、SOBP中心相当の標的厚で85%が炭素からの寄与であることが分かった。フルエンスでは炭素と水素及びヘリウムは同程度であったが、高LETである炭素が線量に占める割合が圧倒的に高い。エネルギー400MeV/u、SOBP幅60mmの炭素線でもSOBP中心相当の標的厚で、炭素が線量に占める割合は65%であった。これらは物理線量での話でありRBEを考慮した生物線量にすると、炭素のRBEが水素やヘリウムのRBEよりも高いことから、線量における炭素の占める割合がより高くなることが想像される。炭素線治療は核破砕反応により標的腫瘍付近では様々な種類の粒子が照射されるが、そのLET値の高いことにより、主に炭素によって治療されていることが確認できた。

今、いくつかの施設で粒子線がん治療装置の建設が進んでおり、また建設を計画しているところもいくつかある、いわば建設ラッシュの状態である。今後とも粒子線がん治療の発展を願い、またその発展に少しでも貢献していけたらと思っている次第である。

参考文献

1. T. Kanai, M. Endo, S. Minohara, N. Miyahara, H. Koyama-Ito, H. Tomura, N. Matsufuji, Y. Futami, A. Fukumura, and K. Kawachi, *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 44 (1999) 201
2. Y. Takada, *Jpn. J. Appl. Phys.* 33 (1994) 353
3. T. Kohno, T. Kiyota, N. Matsufuji, Y. Futami, and T. Kanai, *Nucl. Instr. and Meth. A* 450 (2000) 456
4. I. Schall, D. Schardt, H. Geissel, H. Irnich, E. Kankeleit, G. Kraft, A. Magel, M. F. Mohar, G. Munzenberg, and W. Schwab, *Nucl. Instr. and Meth. B* 117 (1996) 221
5. A. N. Golovchenko, J. Skvarc, R. Ilic, L. Sihver, V. P. Bamblevski, S. P. Tretyakova, D. Schardt, R. K. Tripathi, J. W. Wilson, and R. Bitmbot, *Nucl. Instr. and Meth. B* 159 (1999) 233
6. A. Fukumura, T. Hiraoka, Y. Noda, T. Tomitani, M. Takeshita, T. Kanai, T. Murakami, S. Minohara, N. Matsufuji, and T. Nakamura, *Proceedings of International Nuclear Physics Conference, INPC 2001* p. 281

(名古屋大学医学部保健学科准教授、放射線技術科学専攻)