

原子核・量子線工学特別講義 I
 粒子線がん治療の基礎と現状 (下)
 松藤成弘
 MATSUFUJI.NARUHIRO@QST.GO.JP

1

日々の治療へ

2

Coming Up Next...

治療計画

3

放射線治療の手順

1. 診断
2. 固定具作製
3. 治療計画用画像取得 (X線CT)
4. 標的の決定
5. CT値変換
6. 輸送計算
7. 照射機器設定
8. 分布検証
9. 治療照射
10. 臨床結果

4

放射線治療の目標

標的部位に十分な線量を投与して臨床的效果を上げる
 標的周囲の正常組織の線量を極力下げる

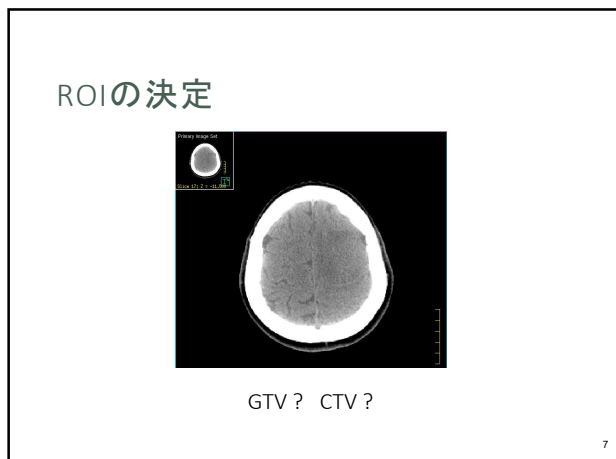
5

ROIの定義

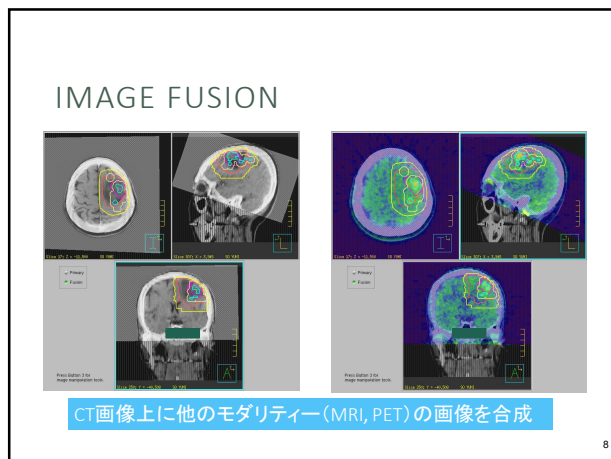
Gross Tumor Volume	肉眼的腫瘍体積
Clinical Target Volume	臨床的標的体積
Internal Target Volume	体内標的体積
Planning Target Volume	計画標的体積

Organs At Risk 危険臓器

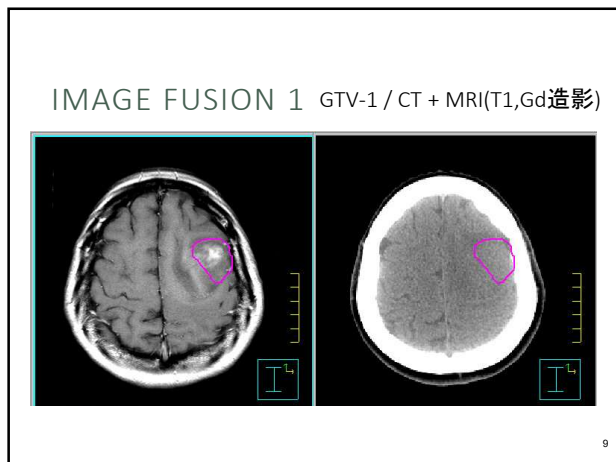
6



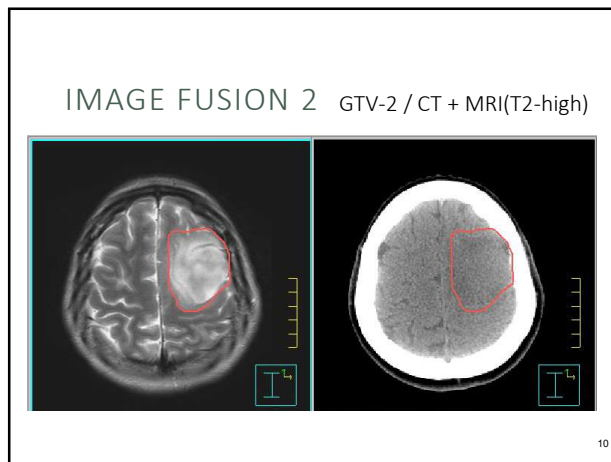
7



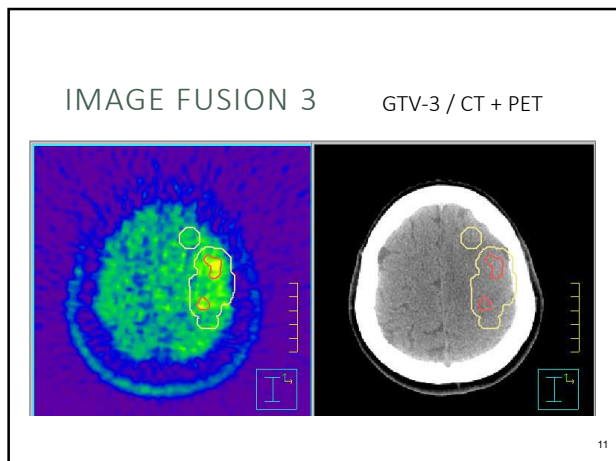
8



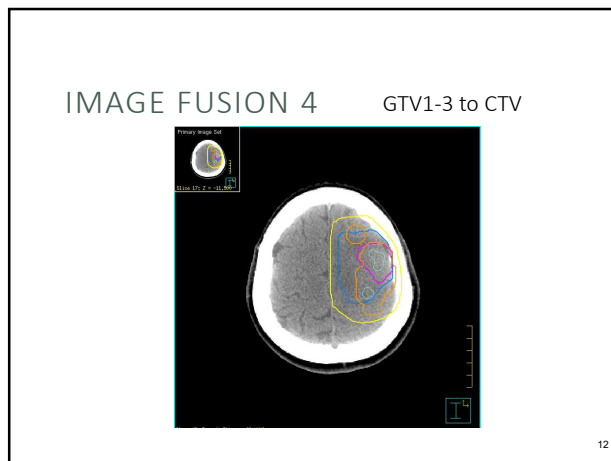
9



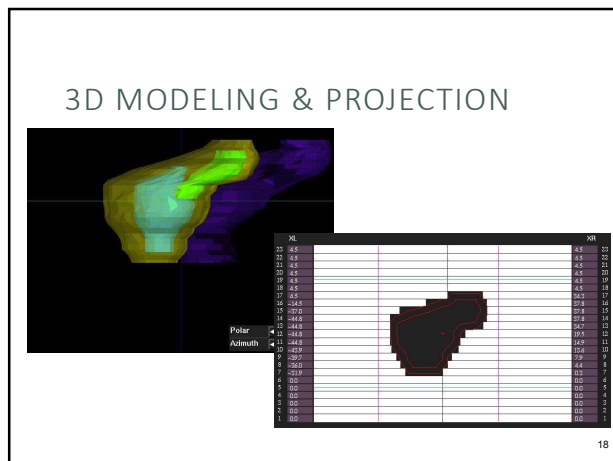
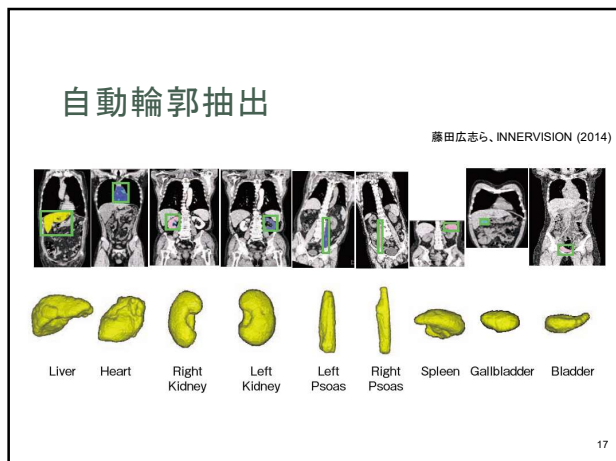
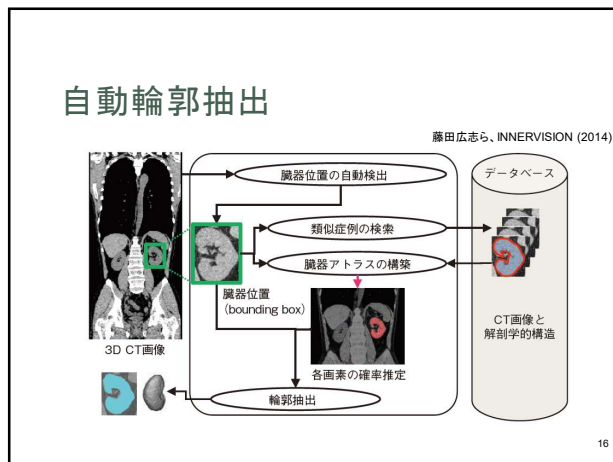
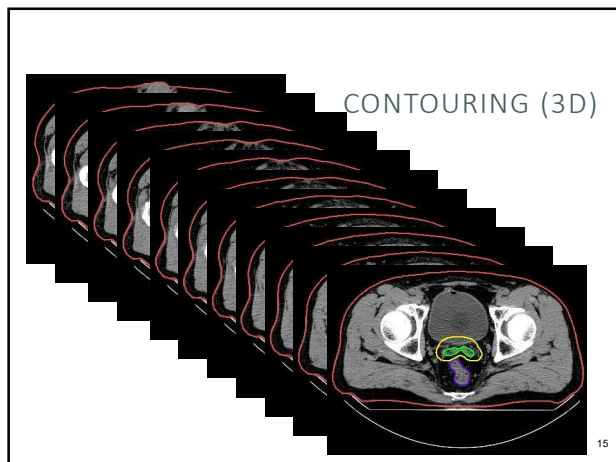
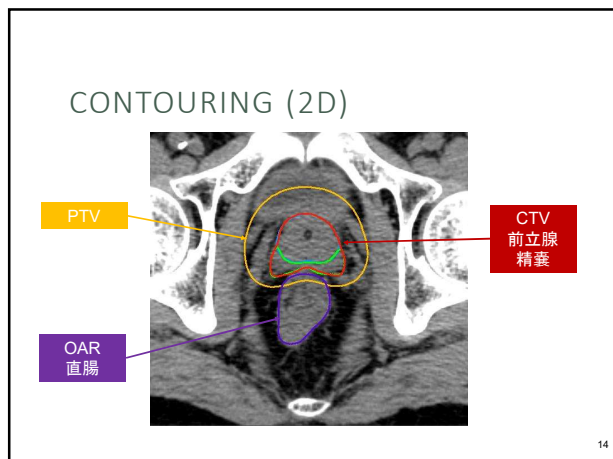
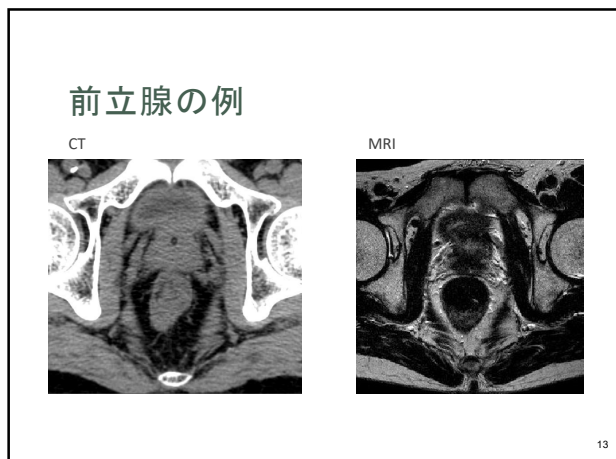
10



11



12



照射方向・回数決定

■ Port-2
4回

■ Port-3
3回

■ Port-5
5回

■ Port-1
3回

■ Port-4
5回

19

照射野の修正

直腸を照射野から外すようにLeafを調整

Leaf	Position	Leaf	Position
1	0.00	10	10.00
2	0.00	11	11.00
3	0.00	12	12.00
4	0.00	13	13.00
5	0.00	14	14.00
6	0.00	15	15.00
7	0.00	16	16.00
8	0.00	17	17.00
9	0.00	18	18.00
10	0.00	19	19.00
11	0.00	20	20.00
12	0.00	21	21.00
13	0.00	22	22.00
14	0.00	23	23.00
15	0.00	24	24.00
16	0.00	25	25.00
17	0.00	26	26.00
18	0.00	27	27.00
19	0.00	28	28.00
20	0.00	29	29.00
21	0.00	30	30.00
22	0.00	31	31.00
23	0.00	32	32.00
24	0.00	33	33.00
25	0.00	34	34.00
26	0.00	35	35.00
27	0.00	36	36.00
28	0.00	37	37.00
29	0.00	38	38.00
30	0.00	39	39.00
31	0.00	40	40.00
32	0.00	41	41.00
33	0.00	42	42.00
34	0.00	43	43.00
35	0.00	44	44.00
36	0.00	45	45.00
37	0.00	46	46.00
38	0.00	47	47.00
39	0.00	48	48.00
40	0.00	49	49.00
41	0.00	50	50.00
42	0.00	51	51.00
43	0.00	52	52.00
44	0.00	53	53.00
45	0.00	54	54.00
46	0.00	55	55.00
47	0.00	56	56.00
48	0.00	57	57.00
49	0.00	58	58.00
50	0.00	59	59.00
51	0.00	60	60.00
52	0.00	61	61.00
53	0.00	62	62.00
54	0.00	63	63.00
55	0.00	64	64.00
56	0.00	65	65.00
57	0.00	66	66.00
58	0.00	67	67.00
59	0.00	68	68.00
60	0.00	69	69.00
61	0.00	70	70.00
62	0.00	71	71.00
63	0.00	72	72.00
64	0.00	73	73.00
65	0.00	74	74.00
66	0.00	75	75.00
67	0.00	76	76.00
68	0.00	77	77.00
69	0.00	78	78.00
70	0.00	79	79.00
71	0.00	80	80.00
72	0.00	81	81.00
73	0.00	82	82.00
74	0.00	83	83.00
75	0.00	84	84.00
76	0.00	85	85.00
77	0.00	86	86.00
78	0.00	87	87.00
79	0.00	88	88.00
80	0.00	89	89.00
81	0.00	90	90.00
82	0.00	91	91.00
83	0.00	92	92.00
84	0.00	93	93.00
85	0.00	94	94.00
86	0.00	95	95.00
87	0.00	96	96.00
88	0.00	97	97.00
89	0.00	98	98.00
90	0.00	99	99.00
91	0.00	100	100.00

20

照射機器設定 (多葉コリメータ)

Port 1

Port 2

Port 3

Port 4

Port 5

21

飛程計算

ビーム上流からターゲット終端までの水等価厚さCT値から算出

22

CT値から電子密度への変換

CT値 (X線の線減弱係数) → 阻止能~電子密度

$$CT[HU] = \frac{\mu_m - \mu_w}{\mu_w} \times 1000$$

$$I = I_0 \exp(-\mu_m \rho t)$$

$$S(x) = K \rho \frac{Z}{A} \frac{z^2}{\beta^2} \left\{ \log \left[\frac{2m_e v^2}{I^2 (1 - \beta^2)} \right] - 2\beta^2 - \delta \right\}$$

- 組織等価物質法
 - リン酸水素ナトリウム水溶液 (骨)
 - エタノール (軟部組織)
 - 水
 - コルク (肺)
- 多二元較正法

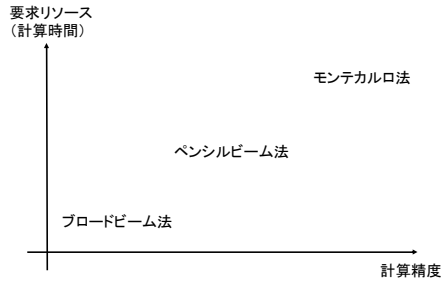
23

代表的な計算手法

- プロドビーム法
- ペンシルビーム法
- モンテカルロ法

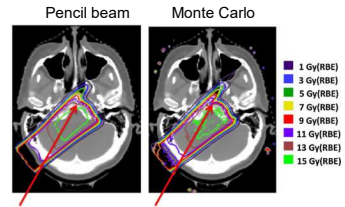
24

代表的な計算手法



25

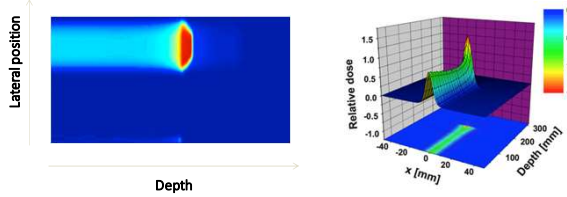
計算手法の比較



26

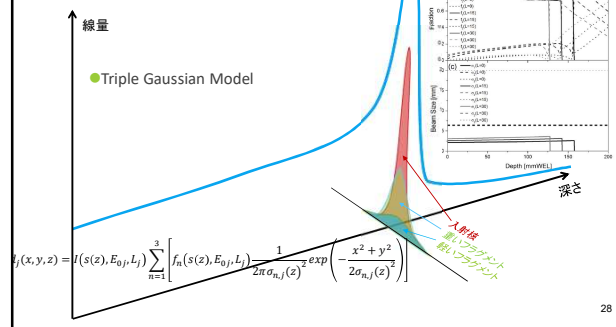
ペンシルビームの形状

炭素イオンペンシルビームの空間分布



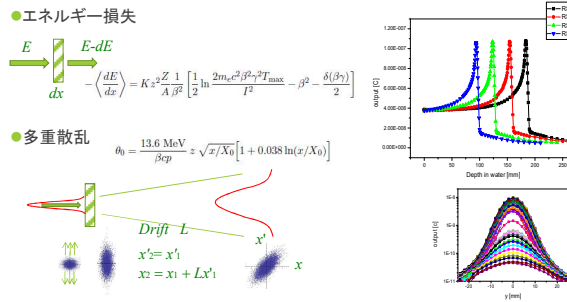
27

ビームモデル



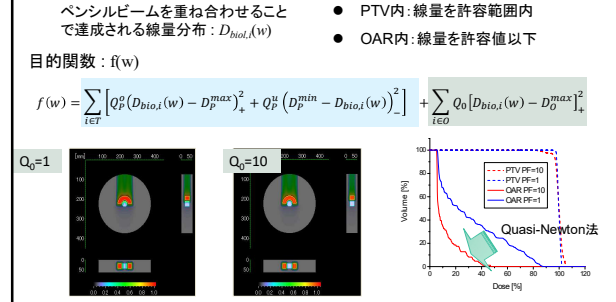
28

ビームモデル

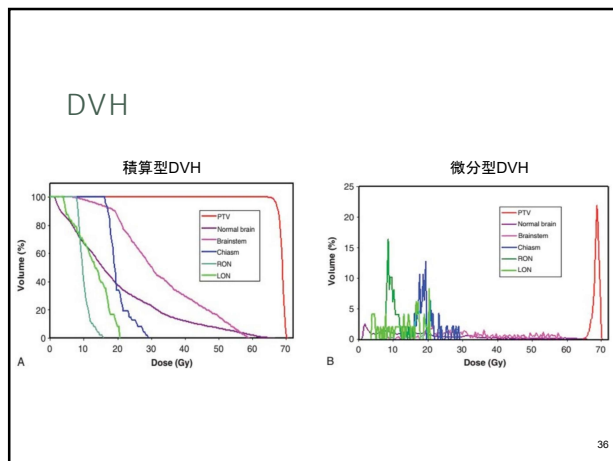
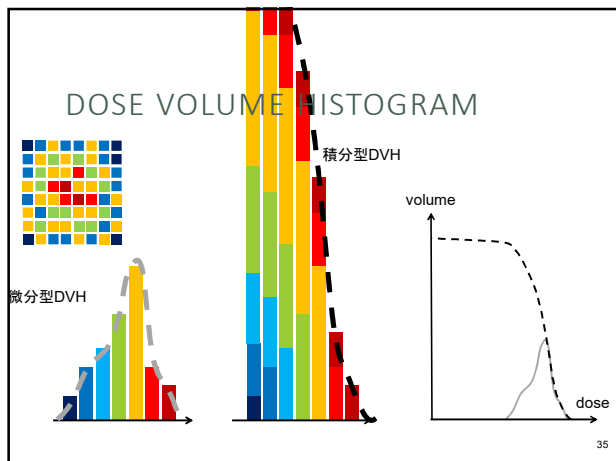
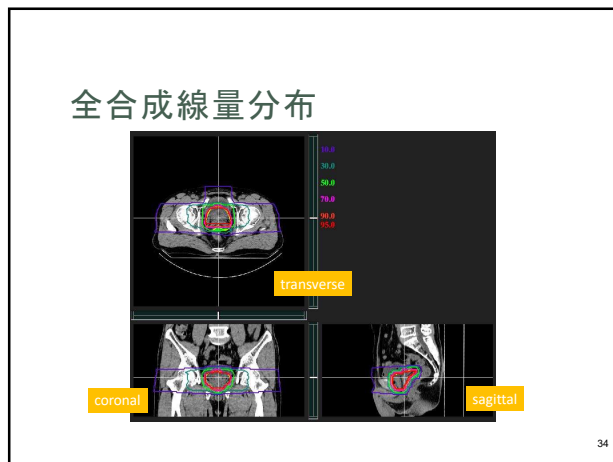
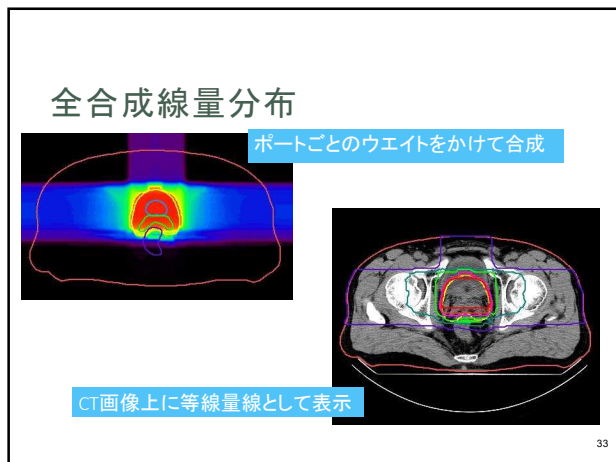
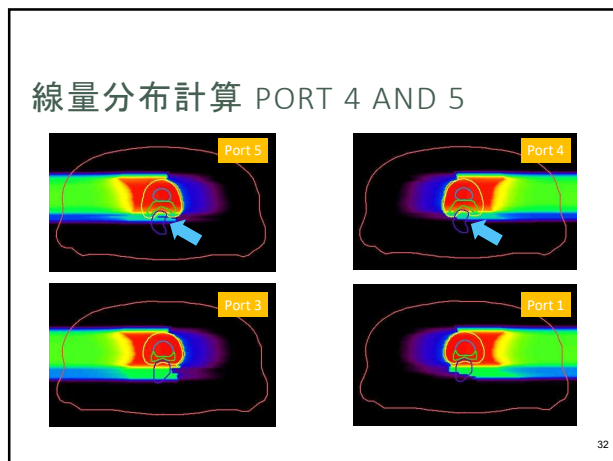
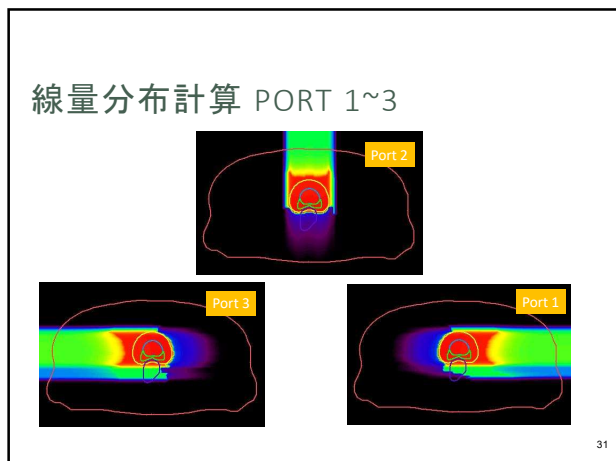


29

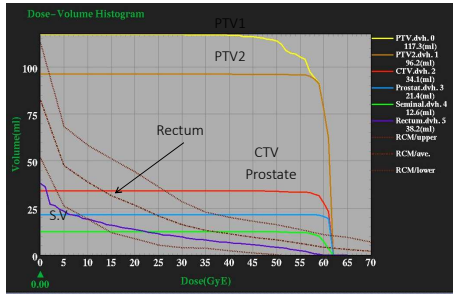
線量計算



30



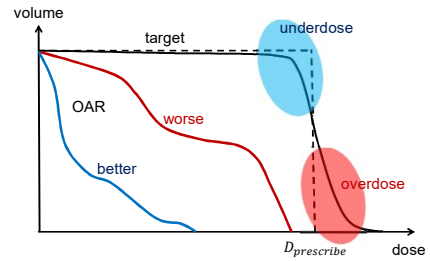
治療計画の判断



37

37

DVH



38

38

DVH

- 微小な hot spot / cold spot に不感
- DVHカーブの形状だけでは判断困難
- 設定した領域のみの情報
- 位置情報が失われている

39

39

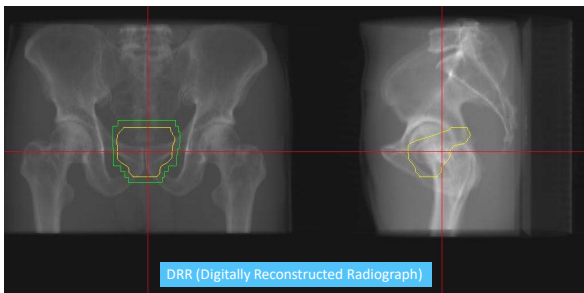
DVHの指標

- D_x
 - x%以上の体積に照射される線量 X=95%, 90%, ...
- V_x
 - X Gy以上照射される体積 (% or cc) X=5, 20, ...
- Homogeneity Index (HI)
 - (PTV内の最大線量) / (PTV内の最小線量)
- Conformity Index (CI)
 - (PTV内の最低線量体積) / (PTVの体積)

40

40

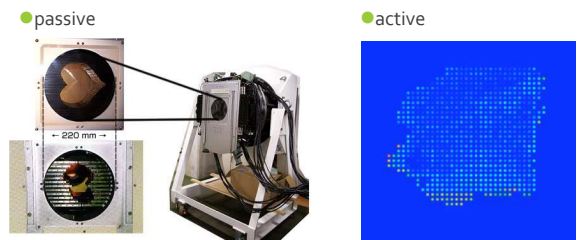
位置決め参照用画像の作成



41

41

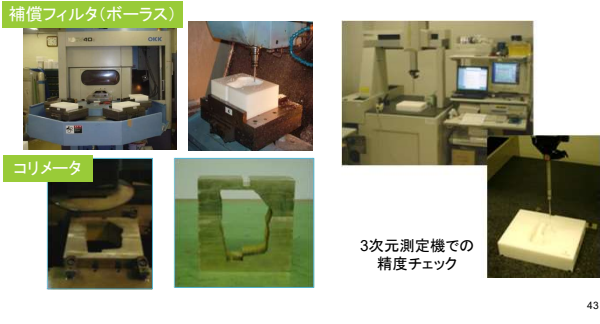
照射機器パラメータ設定



42

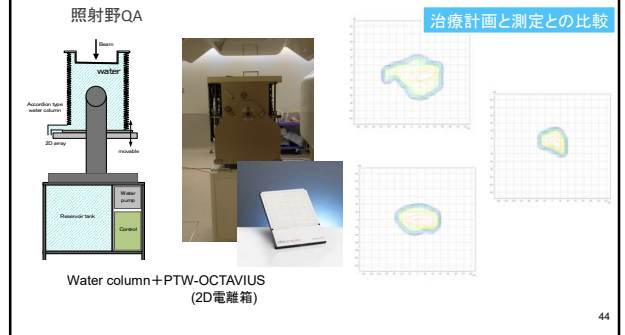
42

照射デバイスの作製



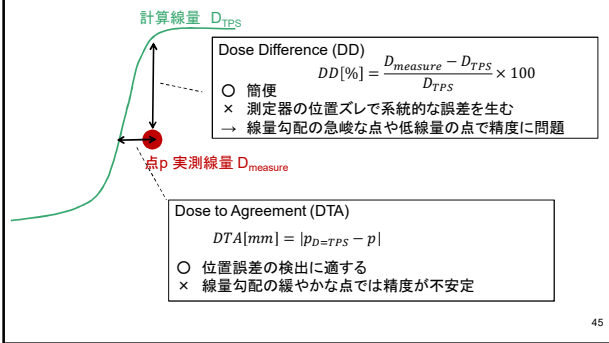
43

線量分布の検証



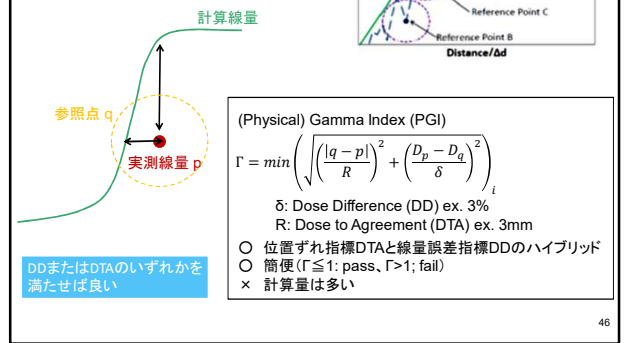
44

照射野QAの指標



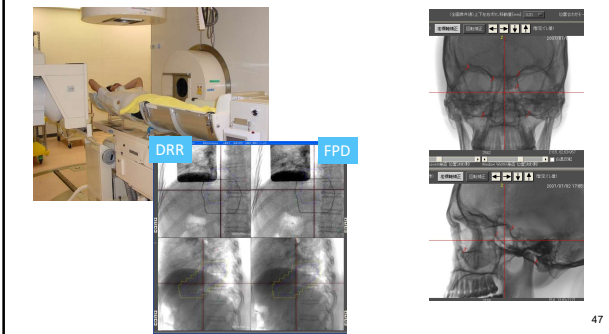
45

GAMMA INDEX



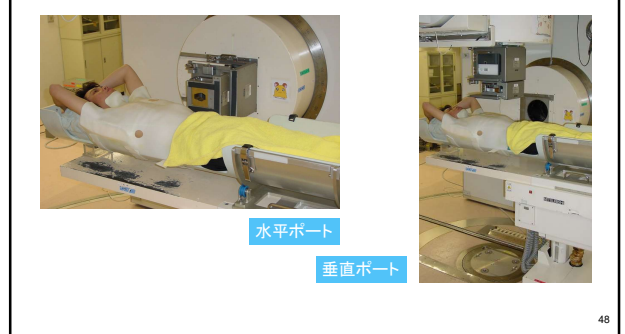
46

位置決め



47

治療照射



48

Coming Up Next...

照射機器

49

粒子線照射法

● passive

Wobbler magnets scatterer filter compensator collimator

● active

Scanning magnets Range shifter

50

49

50

照射ポートの構成例

回転ガントリー 固定(垂直/水平) 固定(斜入)

SCC HIMAC HIMAT

51

51

PASSIVE BEAM DELIVERY

Wobbler magnet Dose monitor Scatterer RGF Compensator Collimator RSP

- 線量管理: 1方向(ビーム軸方向)
- 補償材、コリメータ: 必要
- 照射機器は照射中静的状态

52

52

照射システム(WOBBLING METHOD)

Main monitor Sub monitor Wobbler magnet Scatterer Ridge filter Range shifter Multi-leaf collimator Flatness monitor Bolus Iso-center

8500

Komori M. et al; J. Jap. Appl. Phys.

53

53

照射野の形成

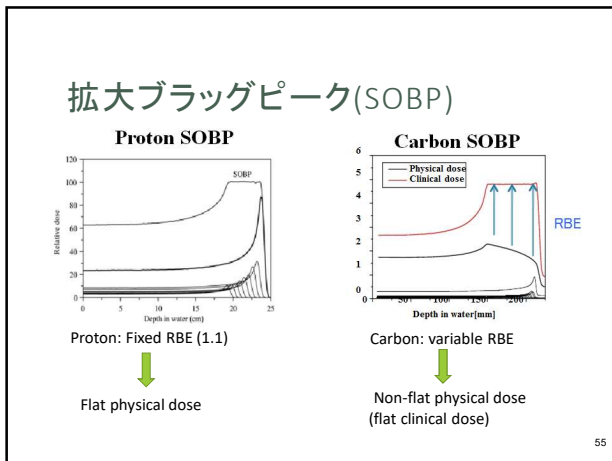
ビーム リッジフィルター コリメータ ボーラス Tumor

“正常組織への付与線量”

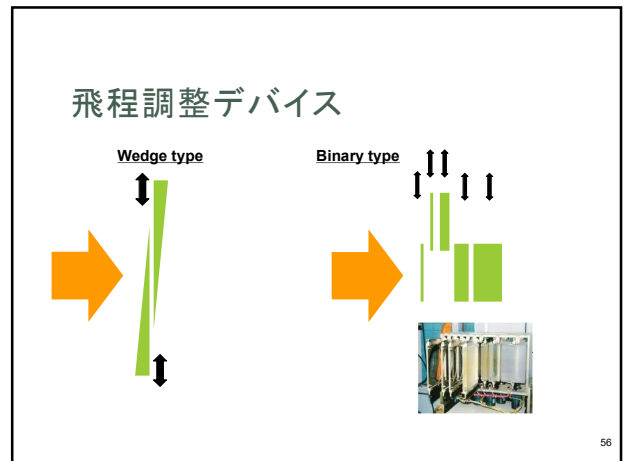
- 線量管理が容易
- ビーム位置の変動に強い
- × 患者個々に機器を作成する必要
- × 正常組織への線量付与
- × ビーム利用率の低さ

54

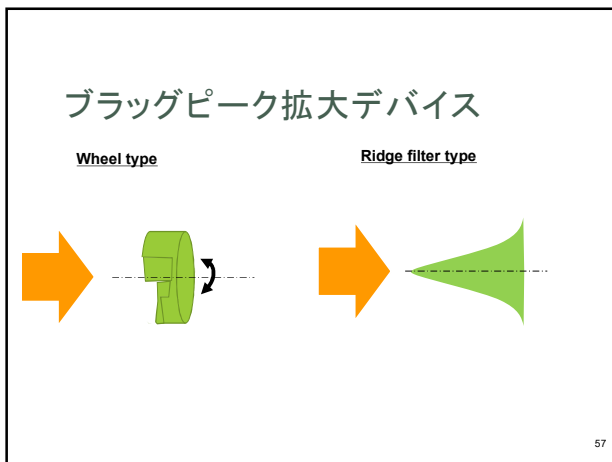
54



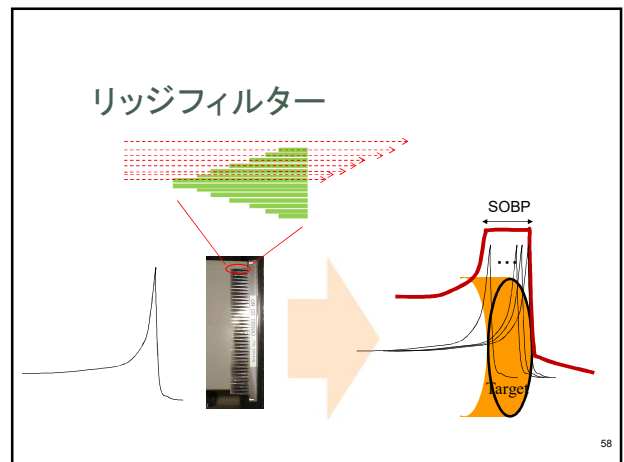
55



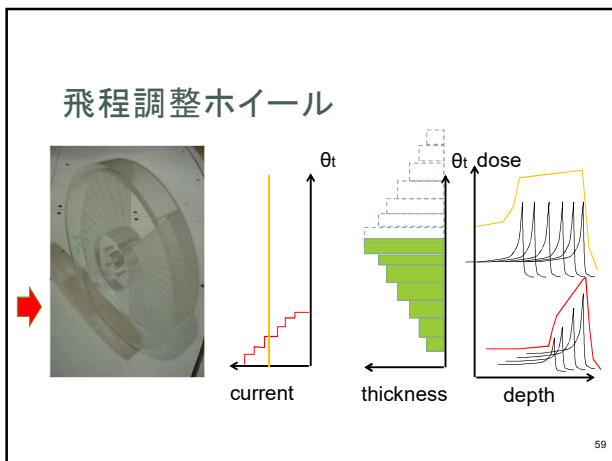
56



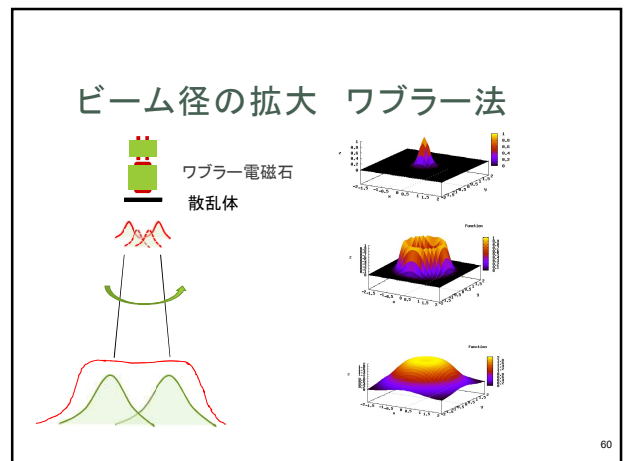
57



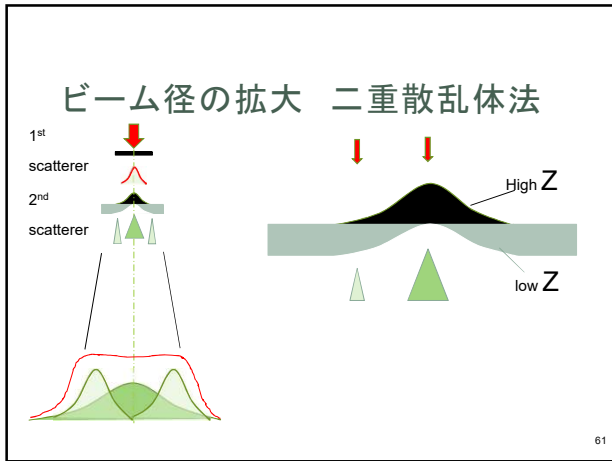
58



59



60



61

側方の整形

- 多葉コリメータ Multi-Leaf Collimator(MLC)

- 患者コリメータ

62

照射野遠位端の整形

surface
補償材の作成

飛程計算
X線CTの画像 (CT値←線源弱係数)を電子密度分布に変換し、体表から標的部までの水等価厚(WEL; water equivalent length)を算出する

63

改良 積層原体照射

beam target
固定厚のSOBPIにより高線量が標的からはみ出る

beam target
層状の小標的への連続照射で原体性を向上

64

治療計画での比較

従来
積層原体

65

まとめ (PASSIVE BEAM)

- 患者ごとの補償材、コリメータが必須
- ビーム利用率が乏しい
- ビームの位置ずれ、一定範囲内の標的の移動(呼吸、心拍)に対して強い
- 長く使われており、技術が成熟している

66

ACTIVE BEAM DELIVERY

- 線量管理: スポット毎
- 補償材、コリメータ: **不要**
- 照射機器は照射中動的に変化
 - 高度な線量管理が必要
- **より良い線量分布**

67

スキャンング照射のメリット

- 高いビーム利用率
- 不定形の標的形狀に対応
- 補償材、コリメータ不要
- 適応療法、強度変調療法との親和性

68

スキャンング照射のデメリット

例:直径40mm球

呼吸移動性標的への対応が難しい

69

呼吸移動性標的への対応

Non-gating +gating +gating +rescanning (8 times)

Gating + rescan

70

スキャンング照射の例

71

スキャンング照射の例

Control system

72

RIPPLE FILTER (= MINI RIDGE FILTER)

必要性

- 炭素線のBragg peakはそのままでは細すぎる
- 2-4mmWEL間隔で管理したい

Example of 1.3mm step with Mono peak

100 MeV/u, 220 MeV/u, 310 MeV/u

Depth in Water [mm]

Relative Ionization

Depth in Water [mm]

Dose [Gy]

Phase [10¹⁰ rad/m²]

260mm Δ 260 grooves

73

73

深部方向スキニング方法

- レンジシフトスキャン
 - レンジシフトをダイナミックに出し入れすることにより飛程を調整
- エネルギースキャン
 - 加速器の出射エネルギー自体を細かく変更して飛程を調整
- ハイブリッドスキャン
 - 加速器では大まかに出射エネルギーを調整し、微調整はレンジシフトで行う

74

74

RANGE SHIFTER SCANNING

PSI, Gantry-1

1) Range shifter scanning

適当な厚さのエネルギー吸収体(プラスチック板)を挿入してBragg peakの位置を調整する

E. Pedroni, PTCOG education, 2008

75

75

ENERGY SCANNING

2-A) Multiple flattop operation

2-B) Cycle-by-cycle energy change

155MeV 150MeV 145MeV 140MeV 135MeV

2) Energy scanning

加速器の出射エネルギーを直接変更してBragg peakの深さを調整する

2-C) Degrador & cyclotron

5 mm/150ms range shift in PSI

76

76

Coming Up Next...

治療の実際

77

77

重粒子線治療の歴史

- 1940's アイデアの提唱 (Dr. Robert Wilson)
- 1970's 米国・LBL 世界初の重イオン(Ne)治療 (Berkeley~1993)
- 1994 放医研・HIMAC 炭素線治療開始
- 1997 ドイツ・GSI 炭素線治療開始 (Darmstadt ~2005)
- 2002 兵庫県立粒子線医療センター・HBMIC 炭素線治療開始
- 2003 粒子線治療が先進医療に認定
- 2009 ドイツ・HIT 炭素線治療開始 (Heidelberg)
- 2010 群馬大学・GHMC 炭素線治療開始
- 2010 群馬大学・GHMC 炭素線治療開始 (Pavia)
- 2011 放医研・HIMAC スキニングシステム稼働開始 (千葉)
- 2013 佐賀・HIMAT 炭素線治療開始 (鳥栖)
- 2014 上海病院・SPHIC 炭素線治療開始 (上海)
- 2015 神奈川県立がんセンター・iRoCK 炭素線治療開始 (横浜)
- 2015 ドイツ・MIT 炭素線治療開始 (Marburg)
- 2016 手術不適応骨軟部腫瘍に対する炭素線治療が保険収載
- 2018 頭頸部がん、前立腺がんに対する炭素線治療が保険収載
- 2018 大阪重粒子センター・HIMAK 炭素線治療開始予定 (大阪)

78

78



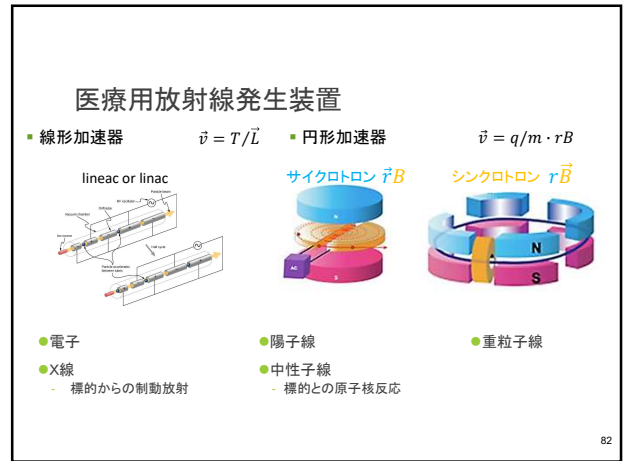
79



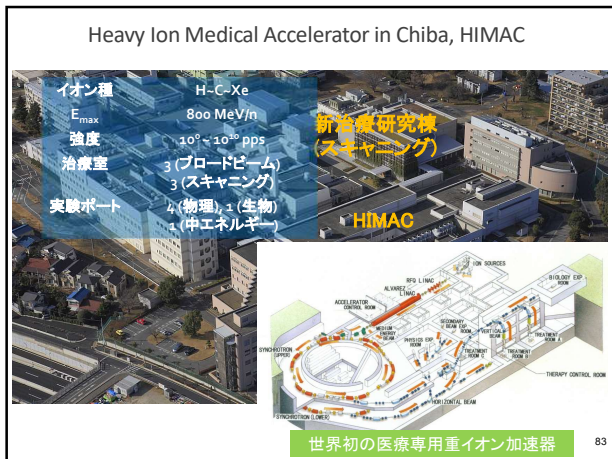
80



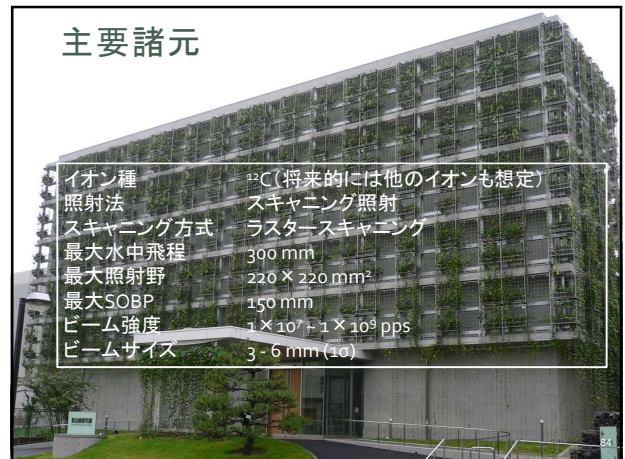
81



82



83



84

NIRS SCANNING SYSTEM

about 9m

最大スキャン速さ
X: 100 mm/ms
Y: 50 mm/ms

85

照射の様子

Prostate Pt.02 4H Carbon ion beam scanning
Dose accumulation
Relative dose per phase

Fast rescans x20 times
Conventional scan

86

スキャン治療の様子

GOOD DESIGN

- 2006 プロジェクト開始
- 2011/05-7 臨床試験 (11名)
- 2012/09- ルーチン運用開始
- 2014年度 呼吸同期照射開始 (1室4ポート、1日約50名)

87

DAILY QA

測定器：
Farmer chamber+UNIDOS

測定内容：
I. 2D照射でのMU値較正
II. 3D照射での分布確認
III. 飛程確認

88

標準線量分布の取得

側方分布測定

様々なサイズの立方体標的に照射

Water tank + PTW31015 x24

治療計画の予測値との比較
許容範囲: $\pm 3\%$

89


治療照射

- 日々QA ~ 15分
- 治療照射 ~ 2分
- 患者QA ~ 30分/件

90


国内の重イオンがん治療施設

HIMAC 1.0




He~Ar
~800MeV/n
ブロードビーム法
呼吸同期照射
積層原体照射

普及型(群馬大)



コスト、サイズ 1/3
C
~400MeV/n
ブロードビーム法
呼吸同期照射
積層原体照射

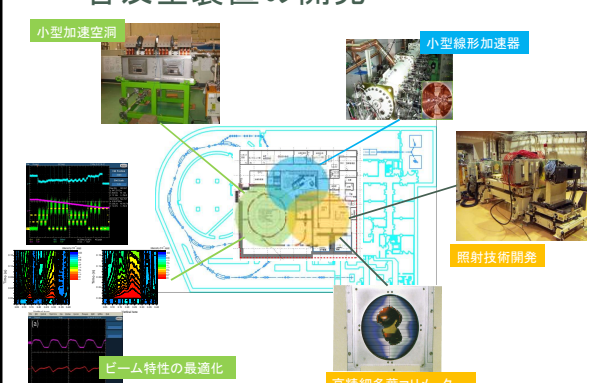
HIMAC 2.0



C, O, (¹¹C, ¹⁵O)
~430MeV/n
3Dスキャニング法
呼吸同期照射
回転ガントリー

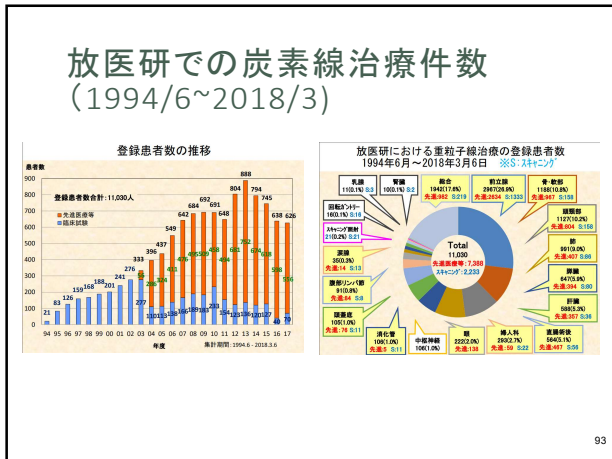
91

普及型装置の開発



小型加速空洞
小型線形加速器
照射技術開発
ビーム特性の最適化
高精度多葉コリメータ

92



93

Coming Up Last...

最先端の重粒子線治療

104

超伝導回転ガントリー




スペック	
イオン種	¹² C
照射法	スキャニング
エネルギー	~430 MeV/n
照射野サイズ	~18 × 18 cm ²
磁石	機能結合型 超伝導電磁石
磁石数	10 (6+4)
磁場強度	2.4 ~ 2.9 T
ガントリー半径	6.5 m
ガントリー電流	100 t

陽子線ガントリーとほぼ同サイズ

105

超伝導回転ガントリー

2016年から治療運用開始

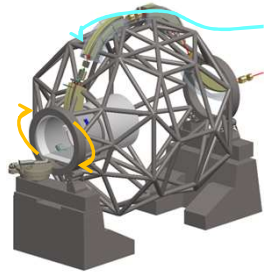
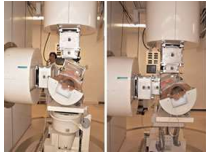


106

回転ガントリーのメリット

【利点】

1. 患者を傾ける必要がない
2. 強度変調治療で再位置決め不要

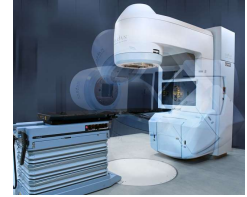


任意の方向から照射可能

107

107

超伝導回転ガントリー



- 患者を傾けることなく最適な方向から照射 (X線と同等の照射様式)
 - 患者の負担軽減
- 角度毎の位置決めが不要
 - 極めて精度の高い照射を実現

108

108

重イオン用回転ガントリー

世界初の重イオンガントリー

- Heidelberg Ion Beam Therapy Center (HIT)

サイズ

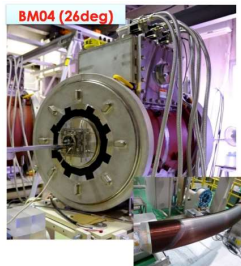
- 半径: 6.5m
- 軸長: 25m
- 重量: 670t (回転部: 600t)



109

109

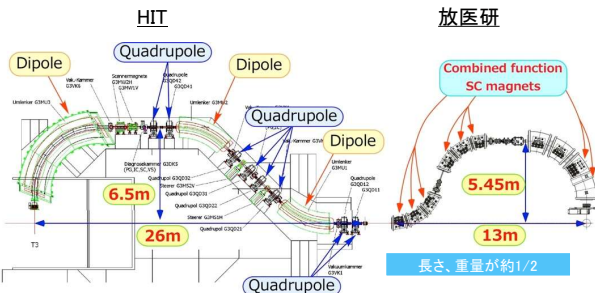
回転ガントリー用超伝導電磁石



110

110

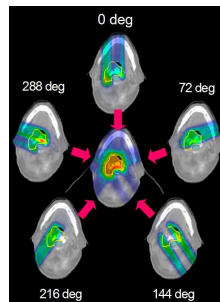
ガントリー形状比較



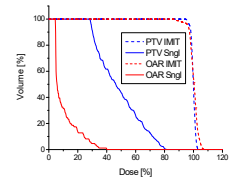
111

111

スキャンニング技術の応用: IMPT



一門ごとの最適化 → 多門による最適化
↓
正常組織の線量付与を低減



112

112

スキャンング技術の応用: 適応照射

ADAPTIVE THERAPY

抵抗性部位の検出

照射日間の変動

生物学的/解剖学的情報に基づいて柔軟に治療計画を修正

113

113

スキャンング技術の応用: くり抜き照射

-20%

均一照射 尿道線量低減 差分

(a) Plan 1 (b) Plan 2 (c) Plan 1 - Plan 2

scanning

114

114

スキャンング技術の応用: IMPACT

(Intensity-Modulated Particle Composite Therapy)

C+He, O or Ne

$$D_{clin} = RBE \cdot \Phi \left(\frac{1}{\rho} \cdot \frac{dE}{dx} \right)_{col}$$

(Inaniwa, 2017)

線量を保ちながら症例に応じてLET(dE/dx)を制御
低酸素細胞の制御が向上

115

115

“量子メス”

- 第一世代 実証装置 (物理実験装置の一部)
- 第二世代 治療専用装置
- 第三世代 普及型装置
- 第四世代 小型超伝導マルチオン装置 ~2023?
- 第五世代 量子メス (20m×10m程度) ~2027?

2016/12/13

116

116