

先進小型加速器による化学放射線治療展開

上坂充、中川恵一^{A)}

東京大学大学院工学系研究科附属原子力工学研究施設

〒319-1188 茨城県那珂郡東海村白方白根 2-22

^{A)}東京大学医学部附属病院放射線医学教室

〒113-8655 東京都文京区本郷 7-3-1

概要

先進小型加速器開発事業（取りまとめ：放医研）でがん治療用小型重イオンシンクロトロンと診断用 X バンドコンプトン散乱硬 X 線源が開発中である。東大は後者システムの開発中心となっている。加えて、わが国では KEK を中心としたグループによる FFAG や立命館大による小型電子シンクロトロンなど、様々な斬新な小型加速器が開発中である。これらの普及を推進すると同時に、放射線治療を欧米レベルに認知普及も推進したい。加速器科学技術者、医学者、放射線化学・物理研究者、血流流体研究者、放射線治療技師教育者、医学物理士教育者を交え、その方向を議論し始めた。その動向を紹介する。将来の加速器科学技術の重要な応用分野の再構築といえる。

1 小型加速器開発の波

アメリカにおける SSC(Superconducting Super Collider)のその巨大さによる中止は、従来加速器技術の延長上に将来はないことを世界に印象づけた。そのあたりから従来の RF 技術のみでは巨大する一方の高エネルギー加速器を、最新鋭の技術を導入して小型化する動きが始まった。開発資金が DOE(Department of Energy)の中で設けられ、そのための要素技術開発を提案する小グループに数億円以下の資金が供給された。成果は 2 年に一度 Advanced Accelerator Concepts workshop で報告・議論される。そこには DOE 責任者がいつも最前席で聞き、厳しく評価されている。PROC はアメリカ物理学会から AIP Conference Proceeding シリーズとして発行され、査読はないが、アメリカでは査読付き論文以上の評価を得ていると聞く。筆者らは約 10 年前からこの workshop に参加し始め、その活動を目の当たりにしてきた。その要素技術は、図 1 に描いたように、超高周波技術、卓上高出力レーザー技術、プラズマ技術、シミュレーション技術の融合となっている。RF 技術に関しては、X バンド(9.3, 11.424GHz)、Ku バンド(17GHz)、Ka バンド(30,34.3GHz)、W バンド(90GHz)のライナックが開発中である。また昨年 20TW50fs クラスの Ti:Sapphire レーザーが市販されるようになり、それを使ったレーザープラズマ加速器の開発も盛んになってきた。いまやビーム物理の半分の論文はレーザープラズマ加速となっている。卓上高出力レーザーなしには先進加速器は語れない状態になっている。

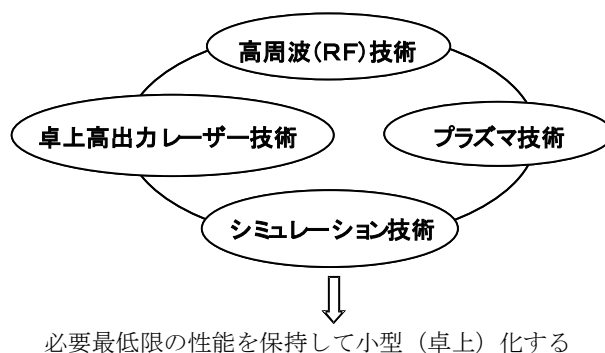


図 1 先進小型加速器技術

このままでは 21 世紀の加速器はすべてアメリカ製になってしまうのではとの強い懸念も持った。折りしも、旧科学技術庁科学技術政策研究所にて、平成 10 年から約 3 年先端科学技術動向調査委員会（加速器科学）が組織・活動し、世界での加速器小型化のための先端技術の調査と実施方策を議論した。この膨大な企画調査に基づきながら、Virtual Laboratory 方式による先進小型加速器開発事業が成立した。上記危機感と、同時にわが国でも小型化の要請も強まり、前述のプロセスを経て、この事業の成就に至ったわけである。一方これ以外にも、学振プロジェクトとして KEK 中心に FFAG の開発が実施中であり、立命館大学による「小型 SR みらくる」の開発と利用が 21 世紀 COE に採択され、広島大学ではリング型のポータブル X 線源が開発されている。

Virtual Laboratory 方式による先進小型加速器開発は、大型加速器プロジェクトに並び、現在世界の新しいトレンドとなっている。その様子を図 2 に示す。アメリカは高エネルギー・原子核用加速器の小型化を対象にしている反面、日本では医療用加速器の小型化となったのは、結果的には日米間の徒な競争を避けられ、スムーズな棲み分けができているように思える。アメリカは GeV 加速を目指し、日本は MeV 領域を目指している。日本の方が実現が早いかもしれない。将来の高エネルギー加速への中間段階を担っているともいえるかもしれない。さらに図にもあるように、イギリスやフランスでも、Virtual Laboratory 方式による先進小型加速器開発が始まり出ている。イギリスでは X 線 FEL の小型化が、フランスでは日本と同じ医療応用が、それぞれ目的となっている。



図2 医療用先進小型加速器開発体制

先進小型加速器開発事業は、文部科学省の事業として平成13年6月からスタートした。放射線医学総合研究所が取り纏めとなり、4つの研究所と4つの大学の小グループが開発委員会の名のネットワークを組み(Virtual Laboratoryとも呼ぶ)、共同で開発を行っている。本事業では、調査した技術の有望なものをピックアップし、ガン治療用小型重イオンシンクロトロンと経静脈血管造影用コンプトン散乱硬X線源を構築していく。

医療用電子ライナックを例にとり、この30年間の医療用加速器のトレンドを図3に示してみる。本当に様々なものが開発・実用化されたが、今はSバンド(~3GHz)16MeV程度でWターゲットに当たった後コリメータや1, 2軸回転で患部のみに照射するタイプと、Xバンド(~9.3GHz)6MeV程度でロボットアームに乗ってかなり自由に患者にアクセスできるタイプのものに淘汰されてしまっている。放射線医には出てきた電子かX線を、患部に精度よく当てるために空間制御することしか残っていない。特に国産ライナックが少なくなってきた現在の、加速器本体や性能から改善させて改良しようという気運は困難な情勢になっている。その原因は、RF源が6-10MW・Sバンドクライストロンか、1MW・Xバンドマグネトロンに淘汰され、それ以外がしばらくの間開発されていない事実である。しかしながら、前述したように、この数年加速器科学界で状況は一変し、SやXどころか、もっと高周波のシステムがどんどん開発されている。レーザープラズマ加速も、プラズマ航跡波の周波数はTHz領域で、これもひとつの超高周波ライナックとみなすこともできる。そして日本で、企業も加わり、医療用加速器システム開発が始まった。千秋のチャンス到来かもしれない。この20年開発された様々な加速器技術を融合させ、新たな医療用加速器システムを構築する絶好の機会である。

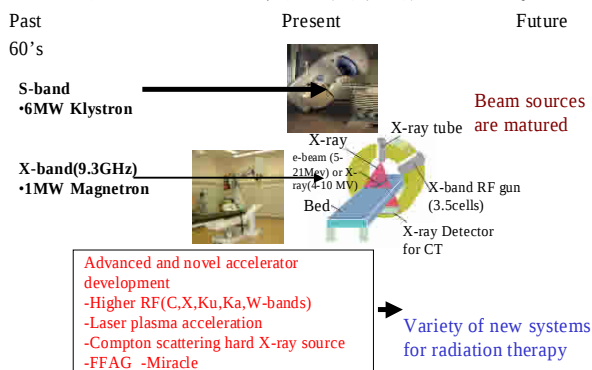


図3 医療用ライナックの過去・現在・未来

2 放射線医療の状況

しかしながら事態は加速器屋のみが躍起になって装置開発して解決される程甘くない。もともと放射線医療の普及度は人口比で欧米の半分以下である。医療用ライナックは世界では1万台程度普及しているが、日本は800台程度であり、もうすでに中国に抜かれようとしている。さらに深刻なのはそれがもうほとんど外国製となろうとしていることである。わが国の加速器メーカーは撤退の方向であり、その方針を撤回させるのは容易ではない。医療用ライナックの治療の場合、患部のみにビームを照射する原体照射法やIMRT(Intensity Modulated Radiation Therapy)などの手法は国産技術と聞くと、ビジネスで成功しているのは欧米メーカーである。3,40年前産官学で開発製品化された医療用ライナックであろうが、いつしか官学は完全に離れていき、今の状態になった。加速器科学技術研究会でもここ数十年、医療用ライナックのことはほとんど議論されていない。製品開発プロセス、企業化の遅さも問題であろう。

しかしながら、問題は開発・生産側のみでない。表1に日米の放射線医療のマンパワーの比較を示す。放射線治療医の少なさは日本の原子力PA(Public Acceptance)土壌から予想はつく。放射線治療技師は大学・短大・専門学校の保健・衛生学科にて育成され、十分な人口が得られている。特記すべきは医学物理士の極少さである。医学物理士とは医学と放射線・加速器の両方の高度な知識をもった技術者の資格で、アメリカではMedical Physicist/Scientistと呼ばれる国家資格である。両者を理解した彼らが治療計画を立て、医者と議論して医者が採用する。アメリカでは主要な大学院医学系・理工学系研究科に教育研究コースが設置され、主に理工学部出身の学生が取得する。日本では治療用には放医研とがんセンターしか採用されていない。欧米では理工学系出身の医学物理士が医療現場で放射線医療を科学しているのである。したがって医療現場から装置の改良要求や具体的提案が上がってくる。そこで開発されてしまうこともある。韓国はアメリカ方式をそのまま導入し、医学物理界の実力はもう日本を上回っていると聞く。中国もいずれそうなるであろう。装置は輸入品で、普及で欧米にはるか水をあけられ、中国に抜かれ、医学物理で韓国に抜かれようとしているのが、日本の現状なのである。

表1 放射線医療のマンパワーの日米比較

	日本	米国
放射線治療医	350人	2300人
医学物理士	120人	4000人
放射線治療技師	4万人	多数

3 化学放射線治療科学

前節で深刻なことばかり述べたが、この放射線医療自身は日本でも成長しており、市場も大きい。世界に1万台ある医療用ライナックが、価格3億円として毎年1割更新されれば市場は3千億円である。血管造影器やCT装置は同等かそれ以上である。昨今のPET装置の爆発的普及を見れば、3億円程度の小型装置が製品化され、何かの勢いに乗れば、画期的利用拡大も夢ではない。そのことの、医療技術の向上やビジネスの成功のみならず、加速器科学技術への正の波及効果は計り知れない。そのような可能性と夢を

捨てずに、敢えてこの難題に立ち向かいたい。

そのために我々は図4のような新しい放射線医療の研究テーマ「化学放射線治療の時空制御」を提案するものである。化学放射線治療(Chemo-Radiotherapy)とは抗がん剤などの薬剤と併用した放射線治療のことを意味する。血管造影、K-edge Imaging, Auger Cascade Therapyのようにヨウ素を注入する場合も含む。治療は診断も含んでいる。ツールとしては1節で述べた先進小型加速器を考える。一般病院に設置可能なサイズとコストであることが望ましい。普及を考えた場合、医療保険に採用される必要がある。そのためには、全国津々浦々の病院に入れる装置たるべく、小型化しなければならない。コストは5億円以下であろう。空間の制御とは、治療で言えば患部のみにビームを照射する技術を指す。原体照射、IMRT などがある。さらに呼吸同期照射などが最近の技術になる。診断では患部をより高空間分解能で像画することになる。ここの新しい要素として、時間の制御を掲げる。化学放射線治療の場合、薬剤の注入があり、患部へのその濃度が最大になったとき目掛けてビームを照射しなければならない。つまり時間の制御が必要となる。しかしながら上記の時間分解能は残念ながらフェムト秒ではなく、分から時間のオーダーである。従来は医者の方の経験にのみ頼られていた。一方昨今、機械工学の分野で血管(動脈・静脈・毛細血管)での血液の流れの数値解析と計測、さらには血管への負荷応力解析が、一大トレンドとなっている。一部の大学では、医学部循環器系と組んで医工連携の柱となっている。そこでは人体の循環液の統合シミュレータの構築が最終目標とされている。シミュレーションの分野は若い多くの人材がいる。この側面を取り込めれば、この分野の人口増加に貢献できる。身近な流体屋との会話では、これからは毛細血管の解析とX線による動的計測が狙い目であるようである。また薬剤メーカーの強力な支援も得られるであろう。PET は RI を含む循環・分泌液の流れも数秒の時間分解能で観察できるところまでできている。有効活用が期待できる。また放射線の生物効果は直接効果(DNAの直接散乱による損傷)と間接効果(生体水の放射線分解によるOHラジカルがDNAを損傷)に分けられる。後者が60%程度の寄与があると言われている。原子炉の配管・構造物の腐食・亀裂発生抑制のための水化学ならぬ、生体水の水化学が必要となる。もし薬剤投与により、がん細胞の内外での放射線化学反応が制御でき、OHラジカルの発生に差がつけられると、がん細胞のみの殺傷を促進できるかもしれない。がん細胞は毛細血管の塊と言われる。したがって静脈からの投与と時間の制御で可能かもしれない。さらに、毛細血管の再生医療でも、そのX線による診断手法が待たれている。このような複合的知見や解析ツールを、たとえば地球シミュレータのような形で統合・集積・稼働できないであろうか。

最後に教育である。わが国は歴史的に放射線治療技師の教育が充実し、人口も十分である。その中の優秀な方が医学物理士の役割を果たすか、その資格を取得しているようである。しかしながら理工系の医学物理士が大半の欧米・韓国とは状況は異なっている。理工学系と医学系を持つ主要大学院で、その教育コースやカリキュラムが設置できないか。また大学病院での医学物理士の雇用を促進できないか。

以上説明した諸々のことを、議論する研究会を設けることとした。まずは上記分野を先導されておられる方々にご講演いただき、公開討論する場を、平成15年12月15、16日東京大学病院講堂にて設けることとした。東大原子力工学研究施設弥生研究会も兼ねることとし、当研究施設のHPにも案内ページを掲載した。一般参加も大歓迎である。今後研究会を継続し、なんとか新しい研究プロジェクトへ発展させ、放射線医療のまずは再構築とさらなる発展に貢献したいと考える。

以上説明した諸々のことを、議論する研究会を設けることとした。まずは上記分野を先導されておられる方々にご講演いただき、公開討論する場を、平成15年12月15、16日東京大学病院講堂にて設けることとした。東大原子力工学研究施設弥生研究会も兼ねることとし、当研究施設のHPにも案内ページを掲載した。一般参加も大歓迎である。今後研究会を継続し、なんとか新しい研究プロジェクトへ発展させ、放射線医療のまずは再構築とさらなる発展に貢献したいと考える。

化学放射線治療の時空制御

東京大学原子力工学研究施設 上坂 充
東京大学病院放射線科 中川 恵一

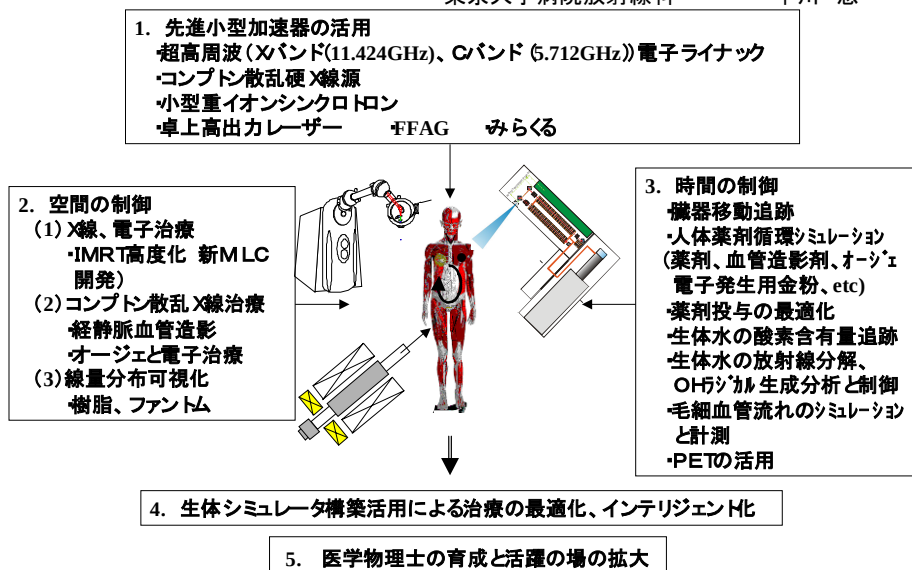


図4 化学放射線治療の時空制御