

炭素イオンビームを用いたがん治療と将来

金澤 光隆

九州国際重粒子線がん治療センター

近年、炭素イオンビーム（重粒子線）によるがん治療が注目を集めており、千葉にある放射線医学総合研究所（放医研）の HIMAC を使って、これまでに 7000 名以上の患者がすでに重粒子線治療を受けており、その高い効果が明らかになっています。しかし、この新しい治療法の提唱は意外に古く、Robert Wilson の 1946 年の論文にまでさかのぼります。実際にイオンビームを使って、がん治療が行われたのは、アメリカのバークレイ研究所において、物理実験用に開発された弱収束のシンクロトロンを使って 1975 年に初めて行われました。Ne や He イオンビームを使って治療研究が行われましたが、1991 年にこの加速器は運用停止になり、アメリカでのイオンビームを使ったがん治療研究もストップしてしまいました。一方、放医研でがん治療専用加速器を使った重粒子線治療が始まったのは、バークレイ研究所での運用停止から数えて 3 年後の 1994 年になります。放医研でのがん治療は、アメリカのバークレイ研究所での経験も踏まえて、炭素イオンビームを使う事になりました。そして最初の年は 21 名の治療人数だったものが、最近では年間 800 名以上の患者が治療を受けています。又、治療対象のがんも最初は頭頸部がんに限られていたものが、最近では多くの部位のがんが治療されており、むしろ治療出来ない部位を述べる方が簡単な位です。さらにこのプロジェクトの目的であった放射線抵抗性のがんに関して、その治療成績の良さが注目されています。これらの結果を受けて、放医研以外でも炭素イオンを使える治療専用施設が建設されました。特に、3 番目に当たる群馬大学の施設は、これに先立って放医研で行われた小型加速器の開発成果を取り入れた施設で、面積比で約 1 / 3 にまで小型にしたものが実現しています。これに続いて、4 番目の施設が鳥栖市に建設され、5 番目の施設が神奈川に建設中です。加えて計画中的のものも有り、日本はこの分野で世界の先頭を走っています。本講演では私が所属している九州国際重粒子線がん治療センター（SAGA HIMAT）の紹介も含めて重粒子線による癌治療とその将来について講演します。

炭素イオンビームを用いた がん治療と将来

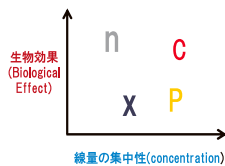
佐賀国際重粒子線がん治療財団
SAGA-HIMAT
金澤光隆
Mitsutaka KANAZAWA

がん治療の手段(modality)

1. 局所治療(local therapy)
手術(surgery)
放射線(radiotherapy)
2. 非局所療法(non local therapy)
化学療法(chemotherapy)
免疫療法(immunotherapy)

放射線の種類(Type of radiation)

X線:X
中性子:n
陽子:p
炭素:c



重粒子線の特徴(characteristic points of carbon beam)

物理的な特性(physical)

放射線のがん細胞への集中性が良い
周りの重要臓器への放射線を低く抑えられる、優しい治療

生物学的な特性(biological)

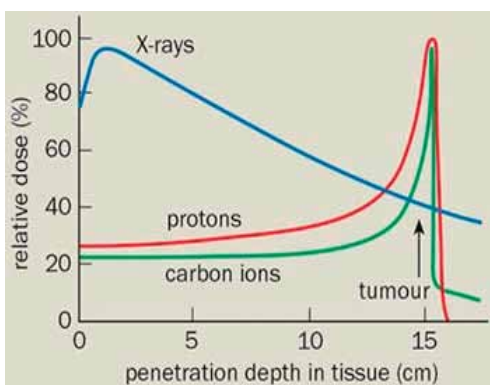
放射線の生物効果の強さ
放射線抵抗性の癌にもよく効く

2

重粒子線によるがん治療の歴史 (History of carbon ion radiotherapy)

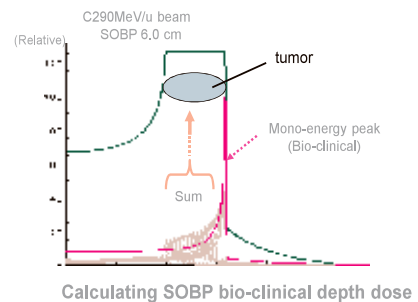
- 1946年 R.Wilson “Radiological Use of Fast Protons”
— Heavier nuclei, such as very energetic carbon atoms, may eventually therapeutically practical. —
荷電粒子線のブラッグピークを利用する可能性の示唆
- 1972年 X-C T (EMIスキャナ製作)
- 1975年 LBNL(USA)
He, Ne beams were utilized for therapy.
Stopped at 1991 with the machine shut-down.
- 1994年 Carbon ion radio-therapy has started
at HIMAC (NIRS, Japan)
- 1997年 GSI (Germany) with also carbon beam.

深さ方向の線量分布の比較

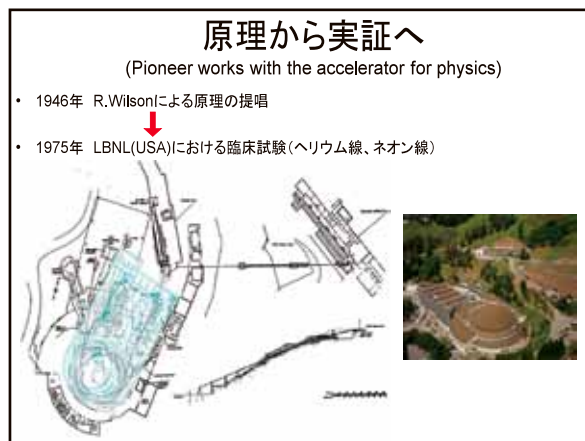
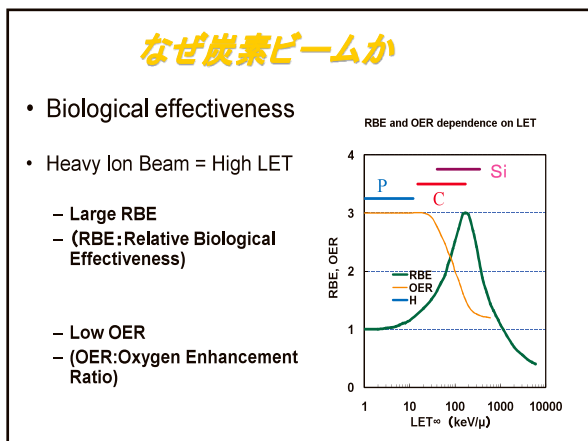
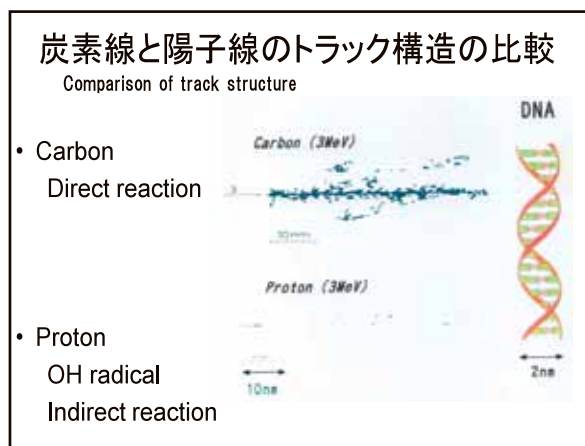
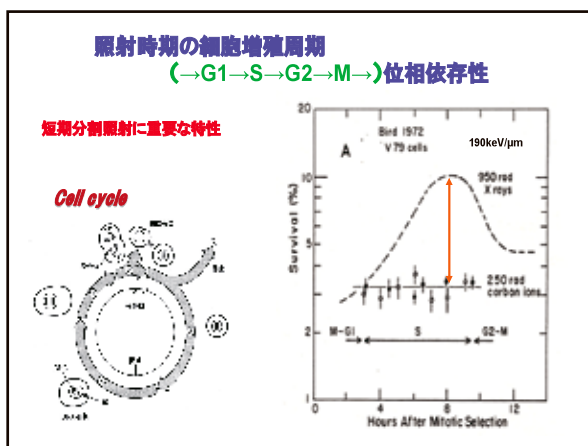
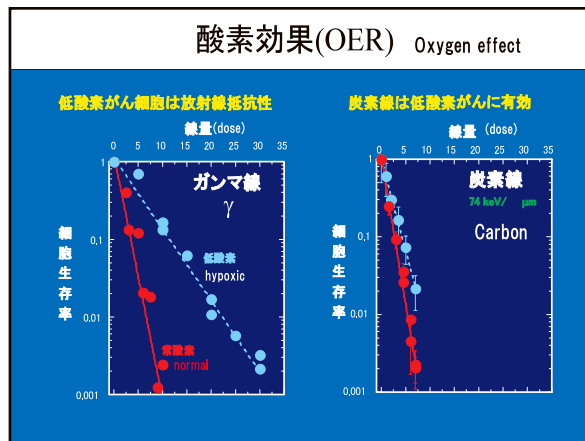
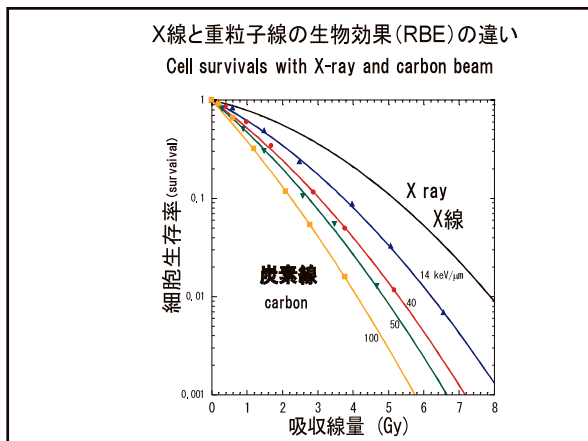


4

(Spread Out of Bragg Peak)



Calculating SOBP bio-clinical depth dose



HIMAC (1994)

初めての治療専用の重イオン加速器
(Dedicated accelerator for therapy)

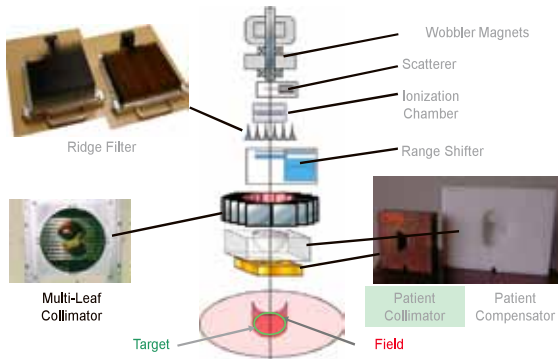


HIMAC facility

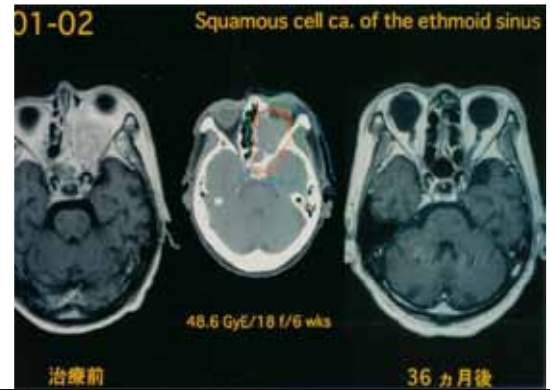
- Ion species: high LET (100keV/μm) ⇒ carbon (He - Ar)
- Range : 30cm in soft tissue ⇒ 430MeV/u (800MeV/u)



Equipments of Wobbler method



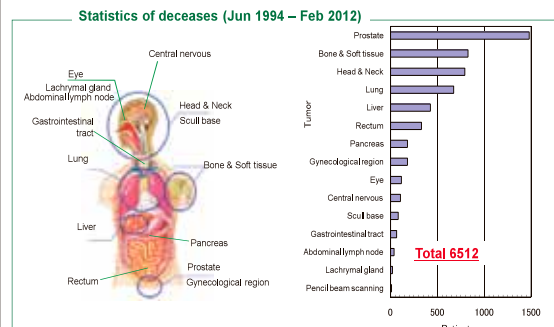
頭頸部の治療例 (NIRS, 1994)



登録患者数の推移 (放医研)



Types of tumors (NIRS)



Example of the Clinical Trial (Bone & Soft tissue)

骨軟部 肉腫

	Patients	5 years survival ratio		
		total	resectable	Irresectable
US ¹⁾	40	34%	41%	10%
The Netherlands ²⁾	40	21%	26%	-
UK ³⁾	35	18%	41%	0%
Germany ⁴⁾	67	27%	34%	0%
NIRS ⁵⁾	78	32%	40%	0%
	(<500cc)	39	46%	



ossification

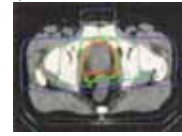
Surgical resection: but, received large damages (cannot walk, etc...)
Carbon therapy: in addition, can keep the organ's function

1) Clin. Orthop. 1986
2) Eur. J. Surg. Oncol. 2000
3) J. Bone Joint Surg. 1999
4) J. Clin. Oncol. 2003
5) Cancer 2012
6) Cancer accepted

前立腺癌(Prostate)

•Feature of carbon ion radiotherapy

- ▶ Effective for high-risk diseases
- ▶ Low toxicity
- ▶ Short treatment period 16 fr./4 week (12 fr./3 week)



Facility	Beam	Dose	Period (week)	Number of Patients	Biomedical non-recurrence 5-year rate (PSA>20)	Delayed adverse reaction	
						Rectum>=G2	Lower urinary tract >=G2
MDAndersonCC	1) Photon (Standard)	67-77Gy	7-8	197	61%	14.8%	8.8%
FoxChaseCC	2) Photon (3DCRT)	>76Gy	8	232	26-63%	11.0%	7.0%
ClevelandCC	3) Photon (IMRT)	70Gy	6	100	70%	10.0%	12.0%
LomaLindaUniv/MC	4) Proton	75GyE	9	138	46%	3.5%	5.4%
NIRS	Carbon Ion	66GyE	4	266	88%	0.6%	1.9%

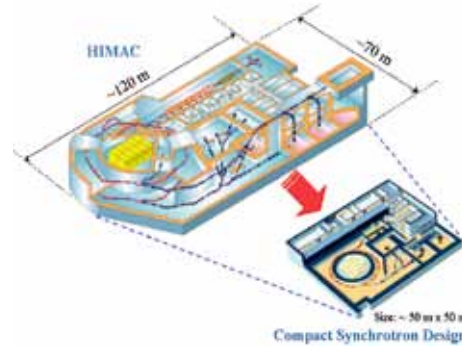
1) JROBP 48(2) (2005), 547; JROBP 48(3) (2005) 835
2) JROBP 48(4) (2005) 823
3) JROBP 58(3) (2005) 483
4) JROBP 58(3) (2005) 348

これまでの成果の特徴 Outputs of clinical study

- 1) 難治癌の治療(Radio-resistive tumor)
膵癌(Pancreas)
骨軟部腫瘍(Bone & Soft tissue)
- 2) 高罹患率癌の治療(短期照射法) (small fractionation)
前立腺癌(Prostate) : 12
肺癌(Lung) : 4
肝癌(Liver) : 2
- 3) 適応の拡大 (further)
腎癌(Kidney)、乳癌、...

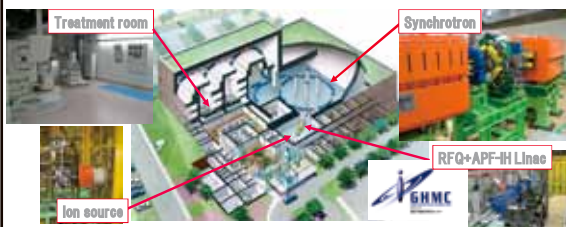


Dedicated facility for carbon ion beam



21

Gunma University, Japan



Size: 65 x 45 x 20 m
Treatment room: 4 (0° +90°, 0°, 90°, 90° for research)

T. Ohno et al. Cancers 3, 4494 (2011).

朝日山から望む



これまで

研究所あるいは
大学(又は公共団体)の運営

Government management



佐賀では

財団法人として民間ベースでの運営

Private management

24

入院機能を持たず、
外来のみでの治療

外部との協力が重要

医療機能連携協定

佐賀県立病院好生館
嬉野医療センター
唐津赤十字病院
鳥栖三養基医師会
古賀病院グループ
琉球大学医学部付属病院
聖マリア病院
池友会
久留米大学
宮崎大学医学部付属病院
社団高邦会
熊本大学医学部付属病院
国立病院機構九州ブロック事務所
長崎大学医学部、
大分大学医学部、

部位別検討班会議

(班長及び班員に外部の人に入ってもらい)

治療プロトコルの作成・議論

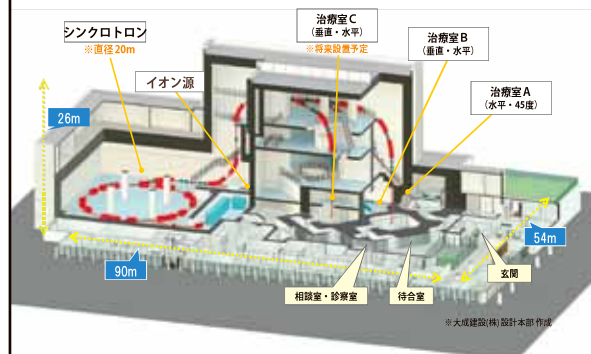
頭頸部
膝 臓
泌尿器
骨軟部
肺縦隔
肝 臓
下部消化管
上部消化管
婦人科

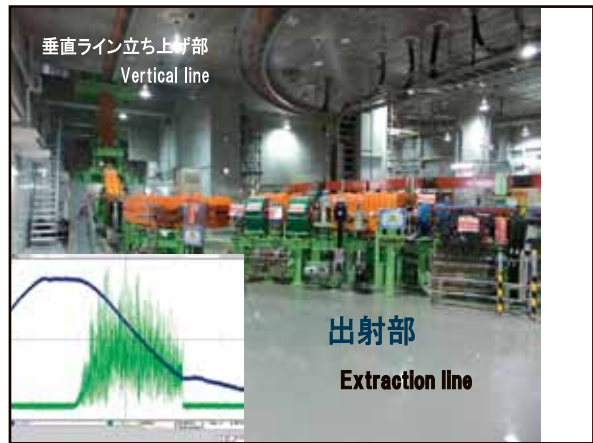
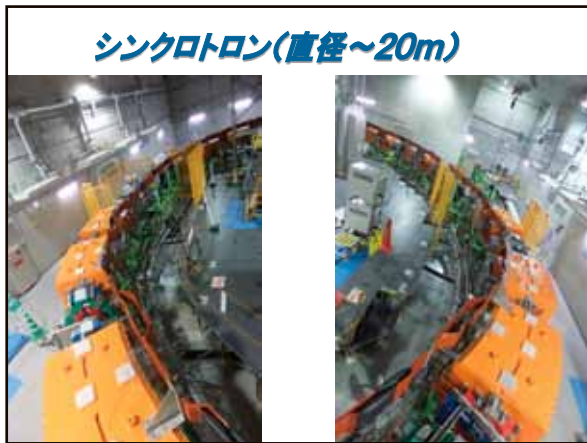
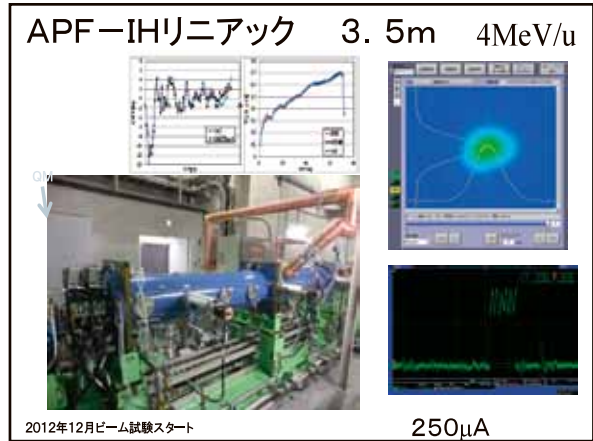
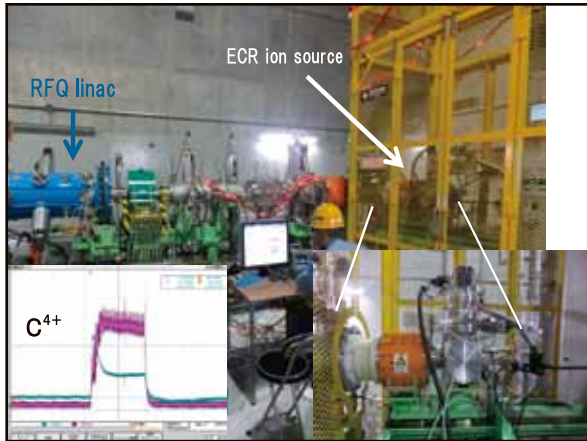
粒子線外来の開設

(重粒子に限定していませんが)

九州大学医学部
佐賀大学医学部
久留米大学医学部

施設レイアウト SAGA-HIMAT





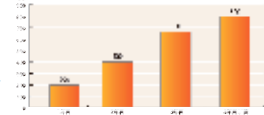
【 1st stage 】

Room A : Horizontal/45° Oblique (Wobbling)

Room B : Horizontal/Vertical (Wobbling)

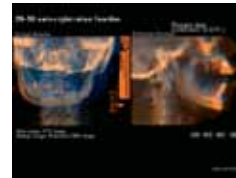
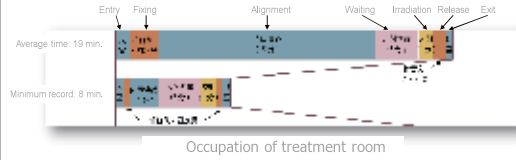
Treatment Days
5 Days Weekly
240 Days Yearly

Number of Patients
(Maximum)
800 patients/year



↓
Financial valance

Automatic patient positioning system



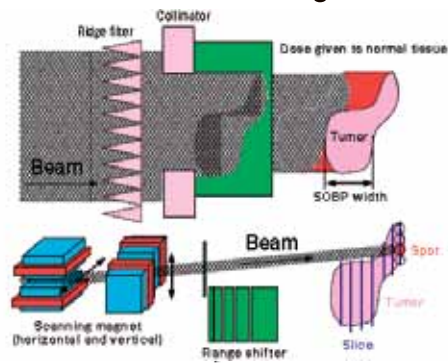
•Differentials of 3 parallel and 3 rotation patient position are automatically determined by subtraction of a measured FPD image from a treatment planning CT image.

•Average parallel accuracy: less than **0.4 mm**

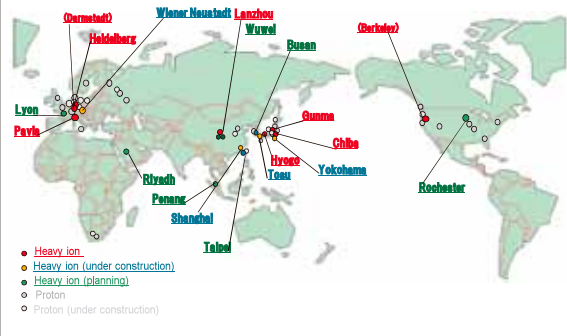
•Average rotation accuracy: less than **0.3 deg.**

•Average computing time: less than **10 sec.**

Pencil beam scanning method



Heavy ion radiotherapy worldwide



ご静聴ありがとうございました

