

令和6年7月31日  
第21回日本加速器学会年会 合同セッション  
テルサホール@山形テルサ

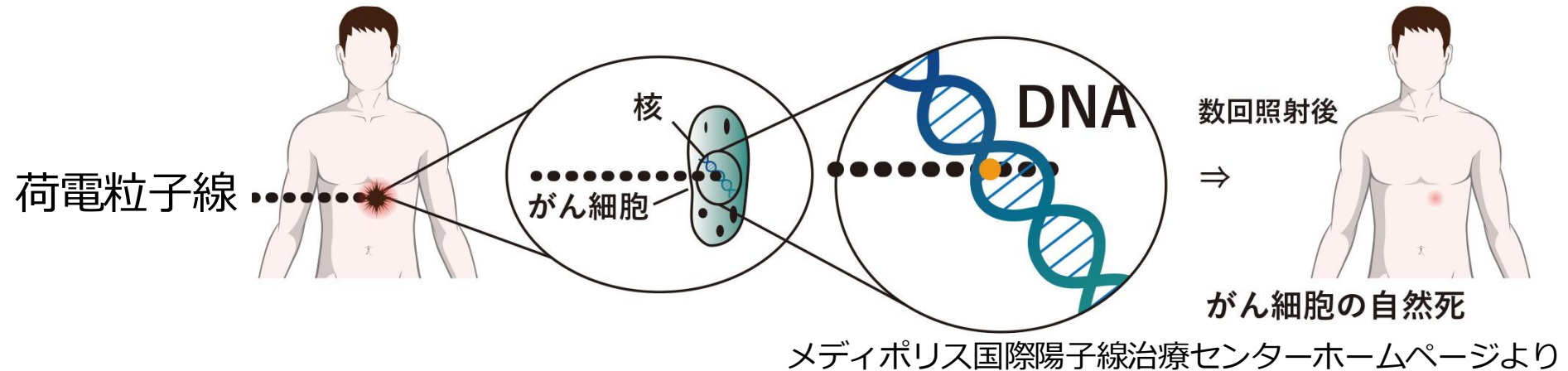
# 粒子線治療の現状と将来

岩井岳夫、想田 光、宮坂友侑也、  
柴 宏博、石澤美優、佐藤 啓、小藤昌志

山形大学医学部東日本重粒子センター

# 粒子線治療

粒子線治療：荷電粒子線（陽子や炭素の原子核）を高速に加速して腫瘍に照射し、DNAの分子構造に損傷を与えてがん細胞の細胞死を誘起する治療法。**放射線**治療の一種。



体の深部にあるがん原子核を届かせるには、高いエネルギーが必要 ⇒ 大型の**加速器が必要**

# 粒子線治療の原点

1946 "Radiological use of fast protons" by Robert R. Wilson

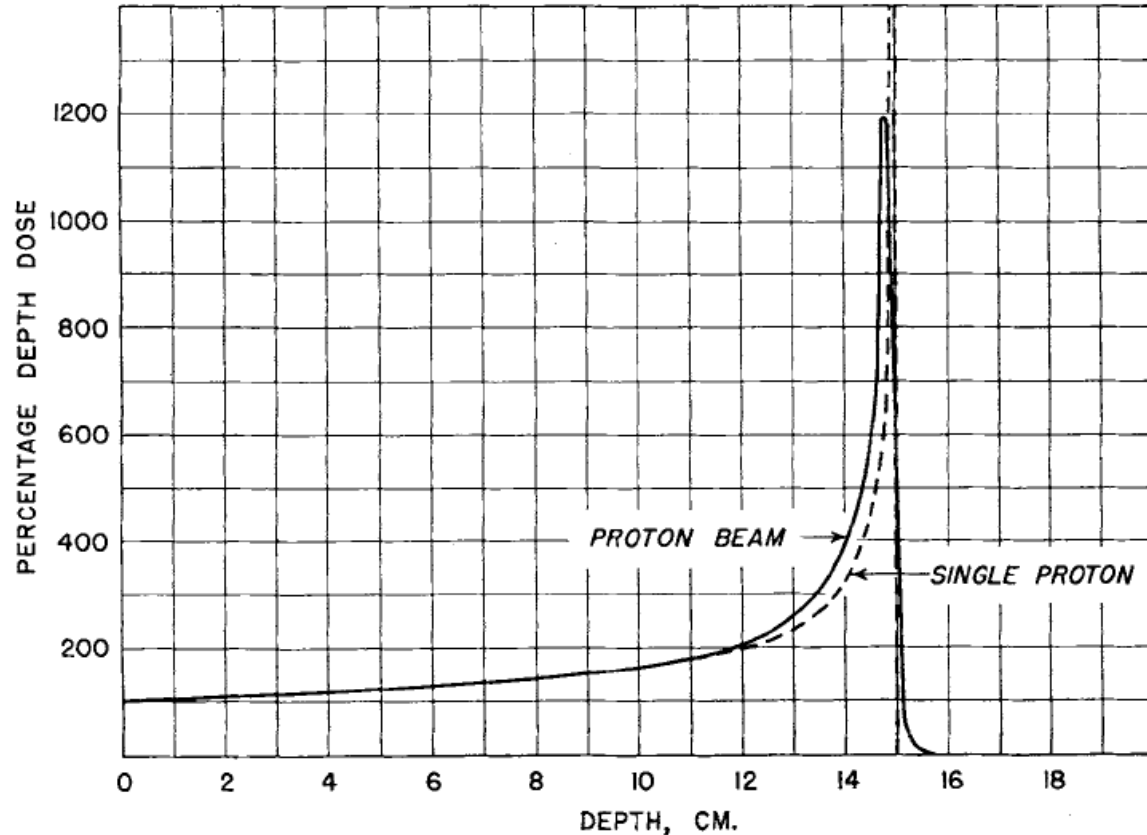
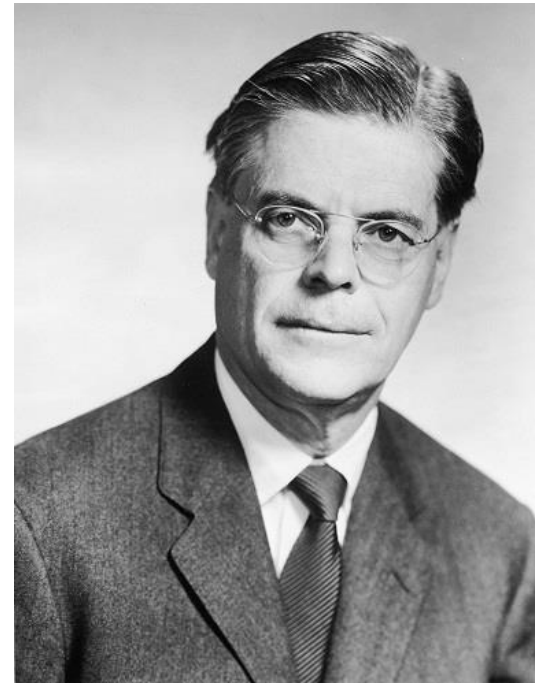


Fig. 2. The dotted curve shows the relative dose due to a single 140 Mev proton. The full curve shows qualitatively the depth dose curve for a beam of 140 Mev protons in tissue.

マンハッタン計画のResearch Division Leader

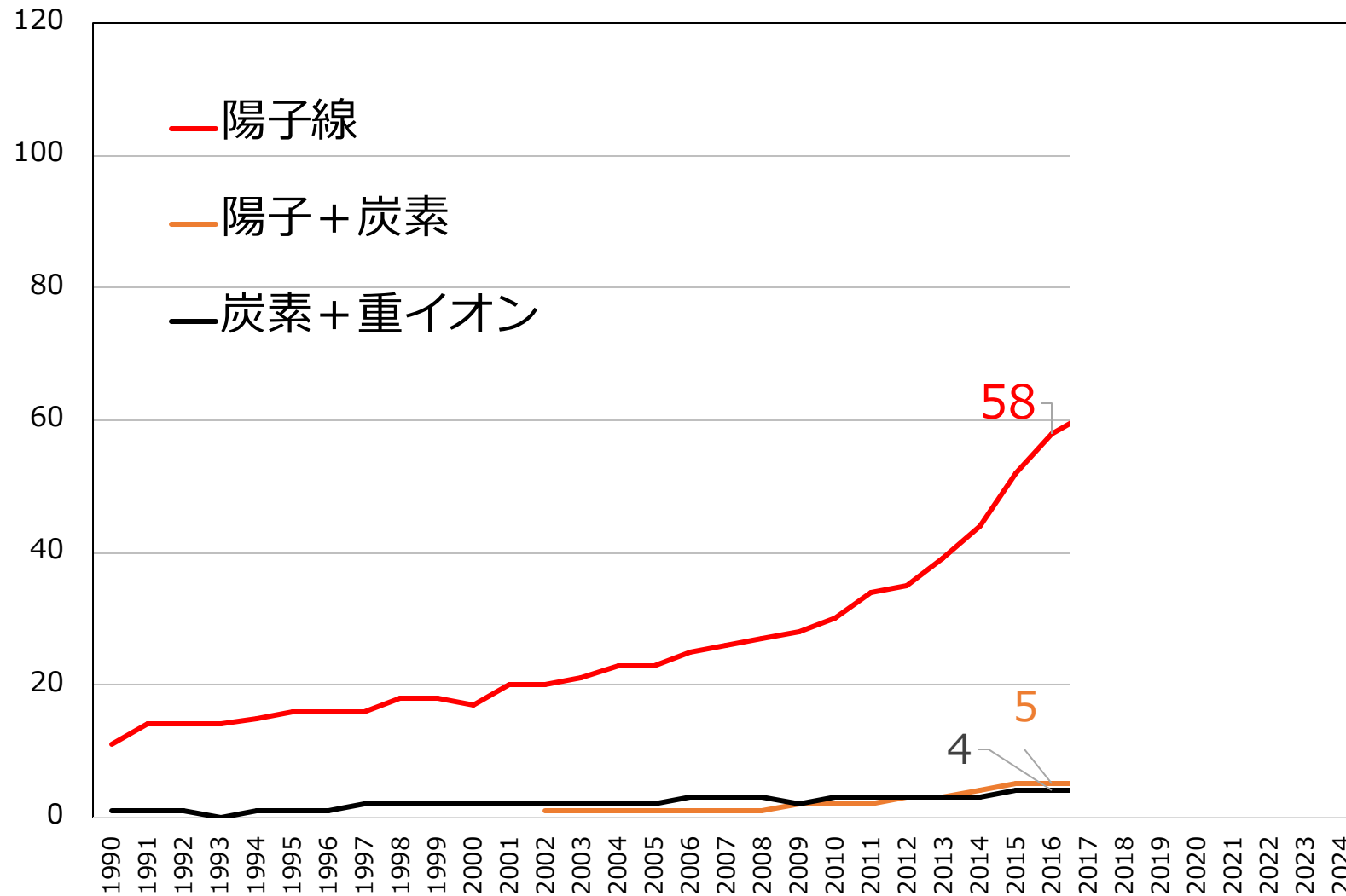


のちFermiLab 初代所長

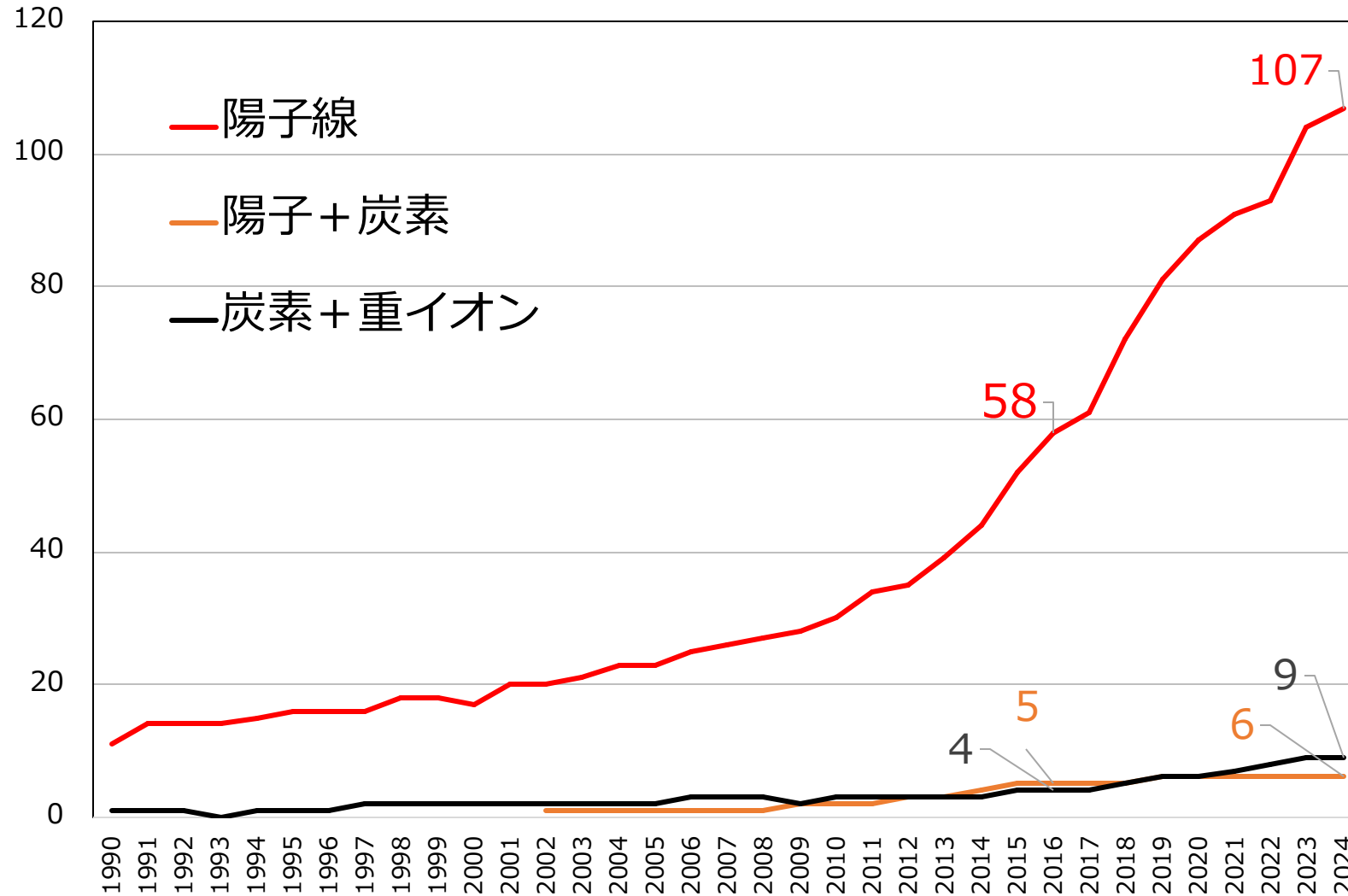


Wilson Hall at FermiLab

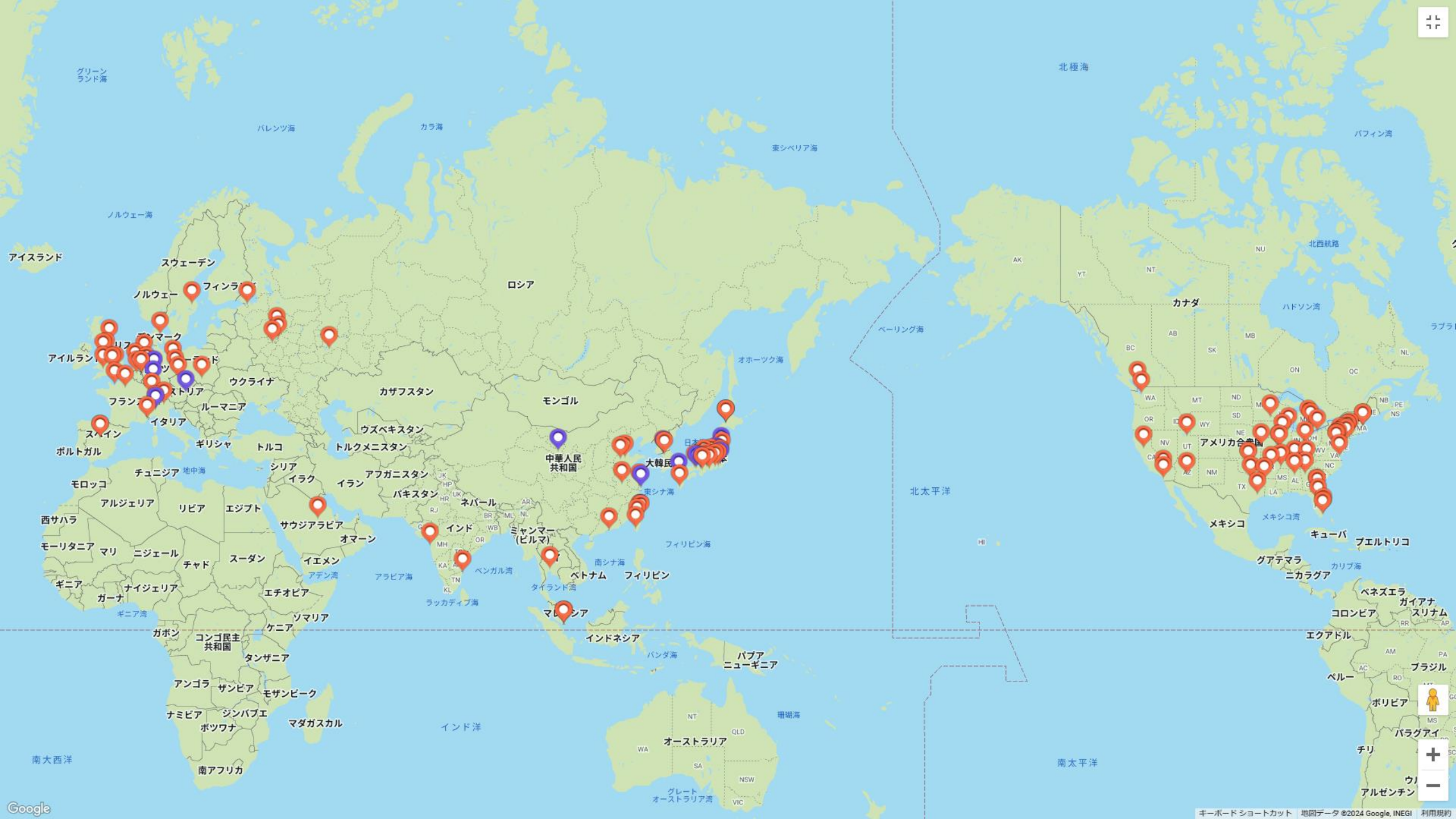
# 世界の粒子線治療施設数



# 世界の粒子線治療施設数

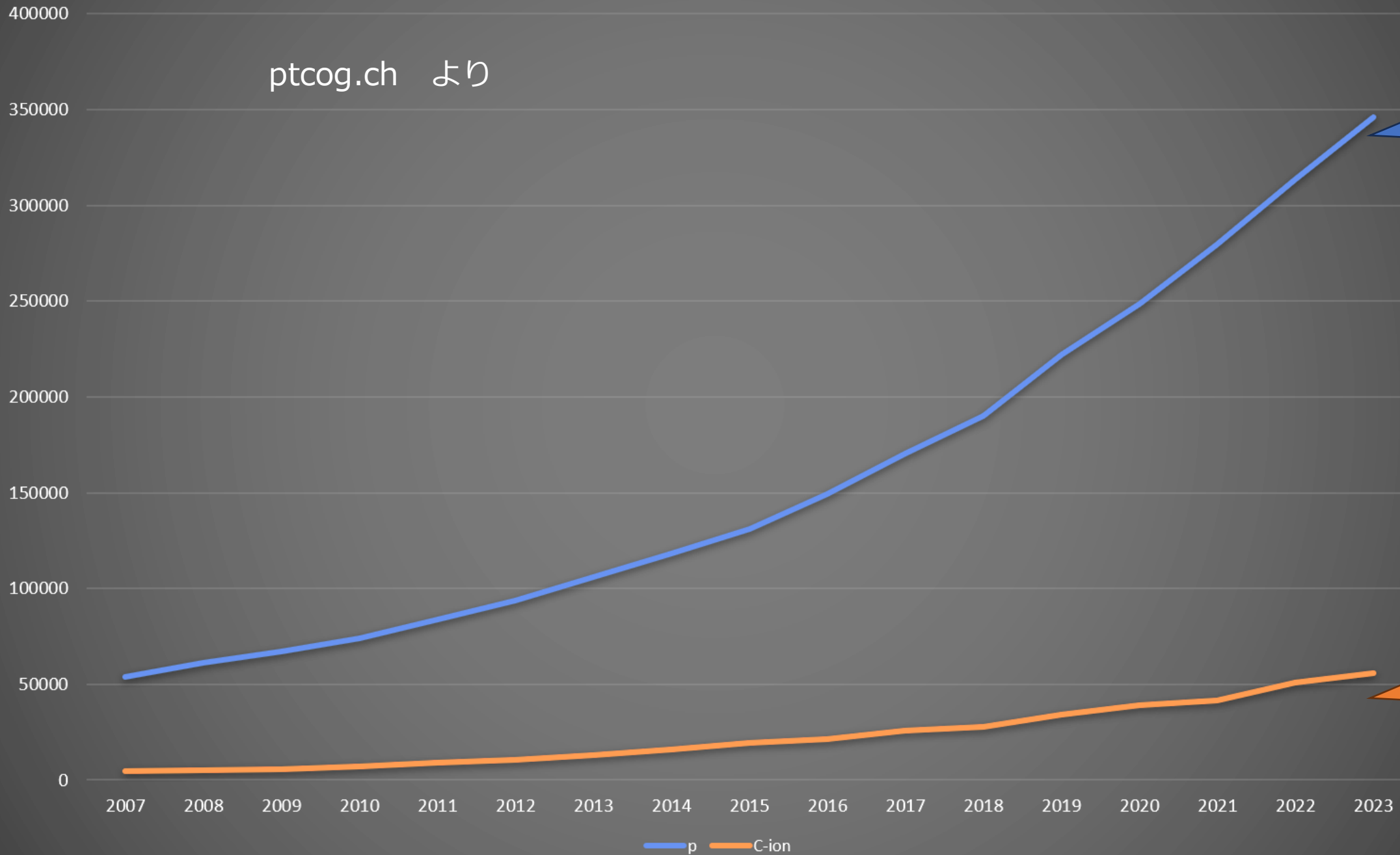


建設中  
陽子線 : 27  
炭素線 : 3



# Patients treated with Protons and C-ions worldwide 2007-2023

ptcog.ch より

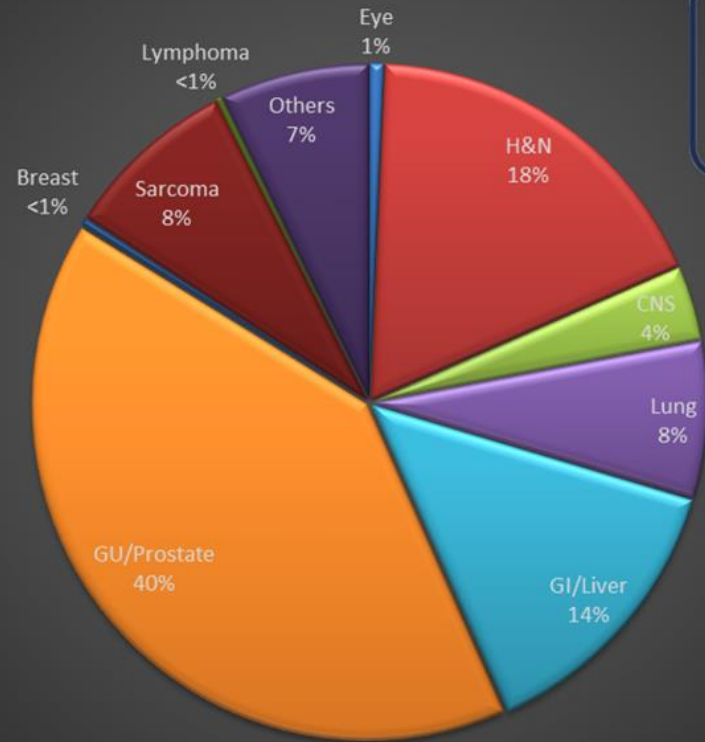


うち日本  
48,723

うち日本  
41,069

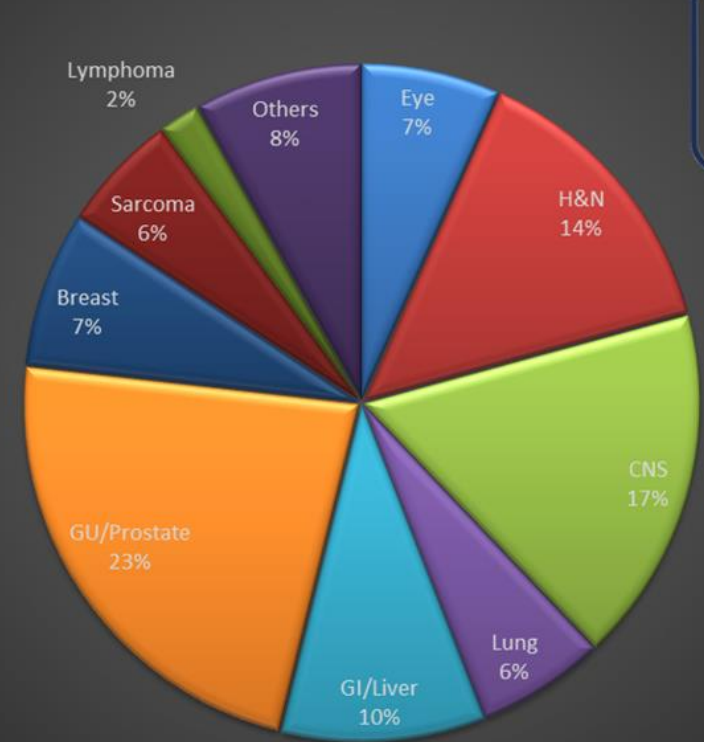
p C-ion

## Sites/Indications Treated with C-Ions Worldwide, 2022



© PTCOG, 2023 /MJ

## Sites/Indications Treated with Protons Worldwide, 2022



© PTCOG, 2023 /MJ



## 国内における近10年の粒子線治療の動向

- 光子線による放射線治療と比べて治療成績が優れた部位の治療は保険適用になった  
⇒ 治療を受ける患者数激増
- 陽子線・重粒子線とともに施設数が増加し、全国に広がった
- 装置メーカーの動向
  - 国内トップシェアだった三菱電機が撤退し、日立製作所（現：日立ハイテク）が事業を継承した。
  - 国内メーカーの重粒子線治療装置が韓国、台湾に輸出された。アメリカでも現在建設中。
  - 国内メーカーの陽子線治療装置は世界各国に輸出されたが、外国メーカーの陽子線治療装置が輸入された例も出てきた。
  - 重粒子線治療装置用回転ガントリーが実現した（東芝エネルギーシステムズ）

# 保険適用の拡大

## 保険診療

健康保険で通常に診察や手術などを受けるケース。



## 先進医療

厚生労働省指定の先進医療を受けるケース。先進医療を受ける前の診察・検査などは3割負担。先進医療部分は10割負担となる。



## 自由診療

厚生労働省未承認の最先端医療や医薬品を利用するケース。通常の診察や検査も含め全額が自己負担となる。



重粒子線治療は2003年から先進医療  
費用約300万円

# 粒子線治療の保険適用の拡大

## 3. 粒子線治療に対する適応症毎の評価について（案）

○ 今般、学会より提出された報告書の内容を踏まえ、以下のとおり評価し、医療技術評価分科会へ送ることとしてはどうか。

① 既存治療（X線治療等）と比較して、生存率等の臨床的アウトカムの改善が明示的に示された以下の適応症については、「十分な科学的根拠があるもの」として、評価することとする。

2022

- ・ 大型の肝細胞癌
- ・ 肝内胆管癌
- ・ 局所進行膵癌
- ・ 大腸癌術後局所再発
- ・ 局所進行子宮頸部腺癌（重粒子線治療のみ検討対象）

※ いずれも、切除不能のものに限る。

2018

- 前立腺
- 頭頸部
- 骨軟部肉腫（陽子線）※

2016

- 骨軟部肉腫（重粒子線）※
- 小児腫瘍（陽子線）

2024.6

- ・ 肺癌※
- ・ 大腫瘍径の子宮頸部扁平上皮癌（重粒子線）※
- ・ 婦人科領域悪性黒色腫（重粒子線）※

## 早期肺がん治療費330万円が3万円に 陽子線治療が今月から保険診療に「大きかったのが治るか心配したが、もう6年生存」【がん治療最前線】



MBC 南日本放送

2024年6月3日(月) 19:52

国内

日本人の2人に1人が一生のうち診断されるといわれる「がん」。死亡率が最も多

# 高額療養費制度の仕組み

前立腺：160万円  
それ以外：237.5万円

← 医療費 100万円 →



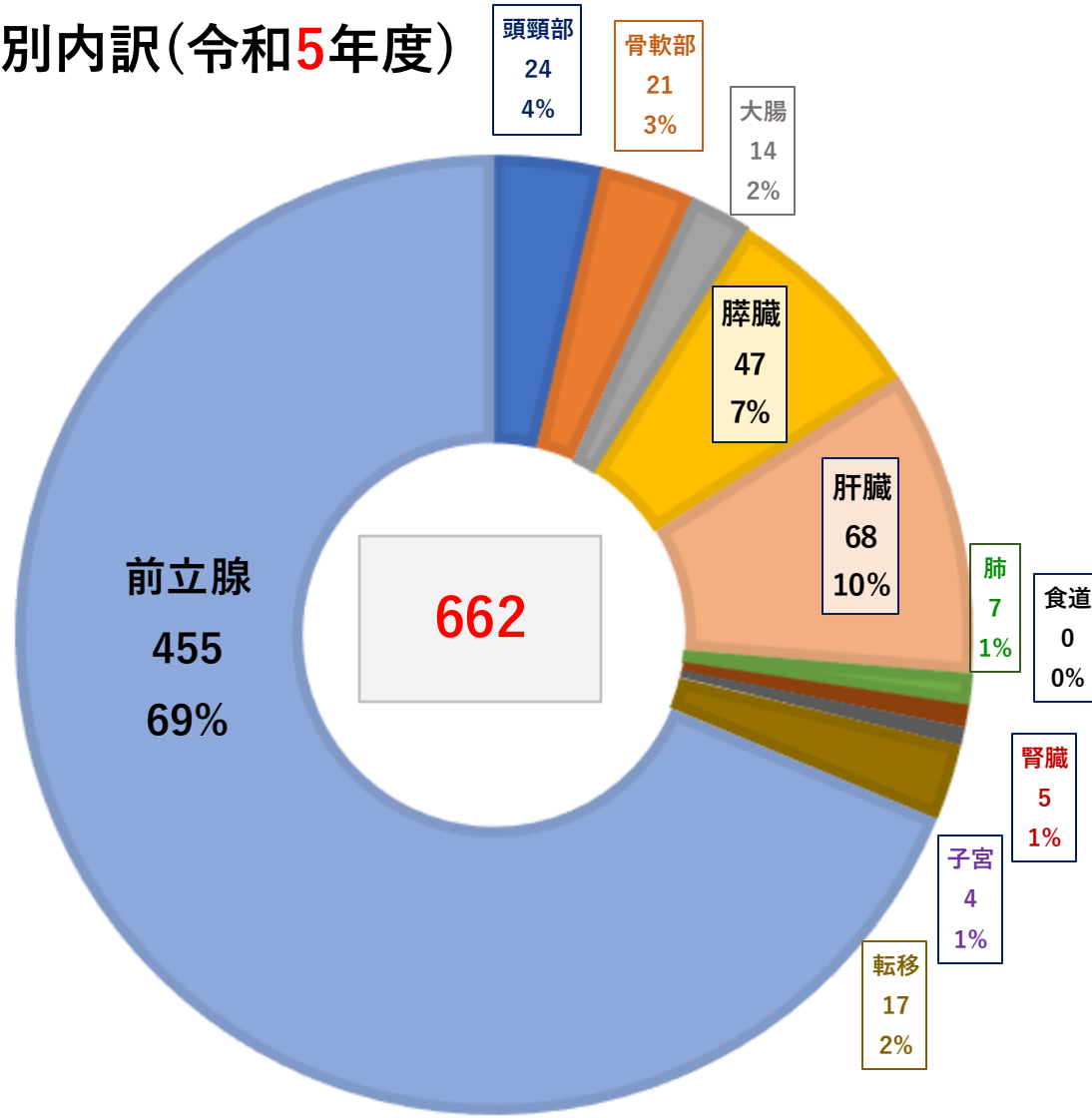
窓口負担 30万円 - 高額療養費として支給 21万 = 実際の自己負担額 9万円

年収によって月額  
上限額が決まる

¥35,460～約¥250,000

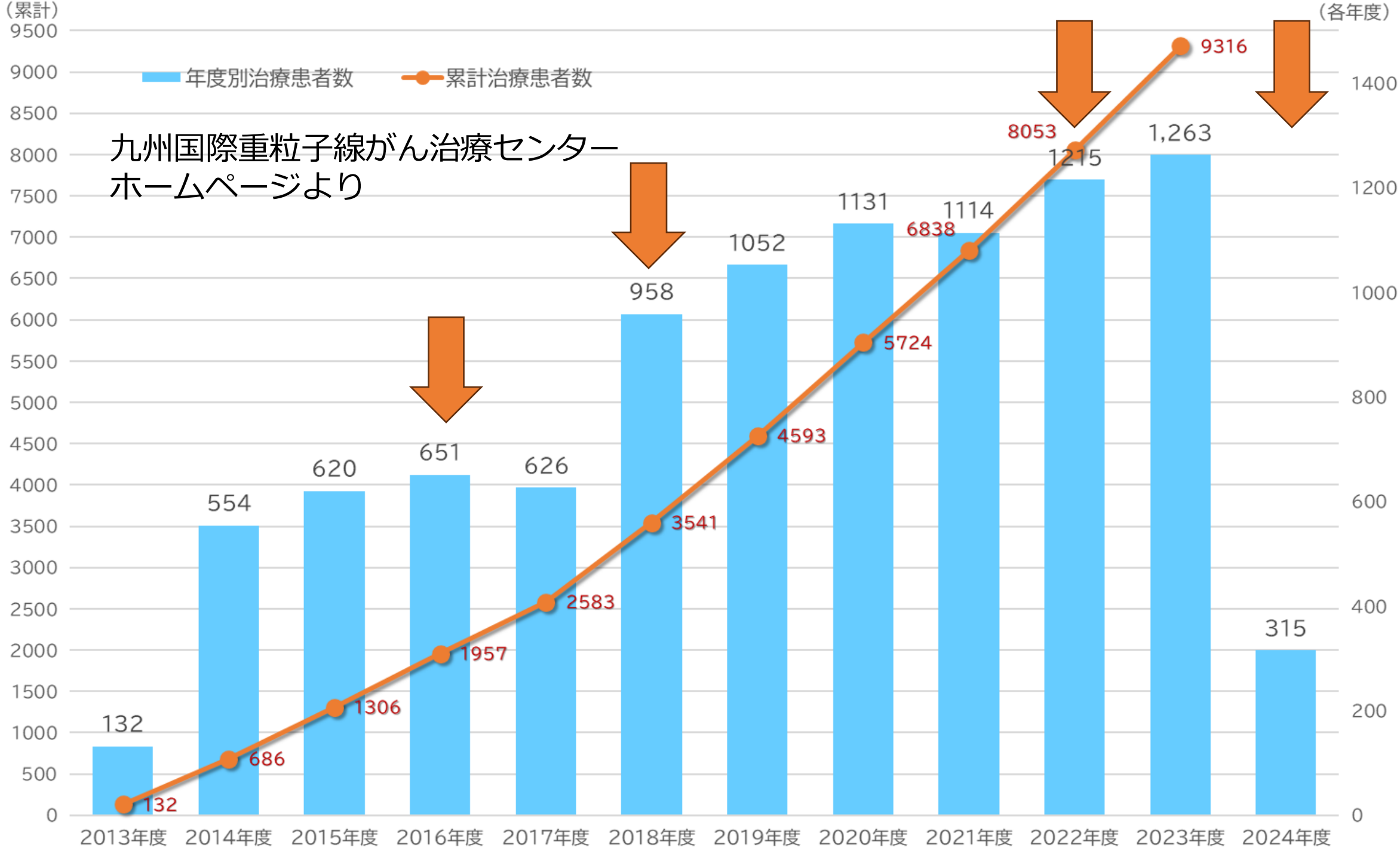
# 山形大学 実績

部位別内訳(令和5年度)



先進医療は約5%

- 食道がん
- 腎臓がん
- 局所進行肺癌
- 肝細胞癌の一部
- 転移性腫瘍  
(肺、肝、リンパ節)
  
- 脳腫瘍、頭頸部扁平上皮癌、膀胱癌、胆道がん、縦隔腫瘍  
(陽子線のみ)



• 陽子線・重粒子線ともに施設数が増加し、全国に広がった



	2014	2024
陽子線	9	18
陽子 + 重粒子	1	1
重粒子線	3	6

陽子線治療施設  
まもなく開院

- 中部国際医療センター（美濃加茂市）

計画中

- 順天堂大学（さいたま市）
- 都立駒込病院



# 粒子線治療装置

- 治療に必要な粒子エネルギーは体内飛程で決まる。
  - 水中で30 cm  $\Rightarrow$  陽子線で230 MeV、炭素線で430 MeV/u

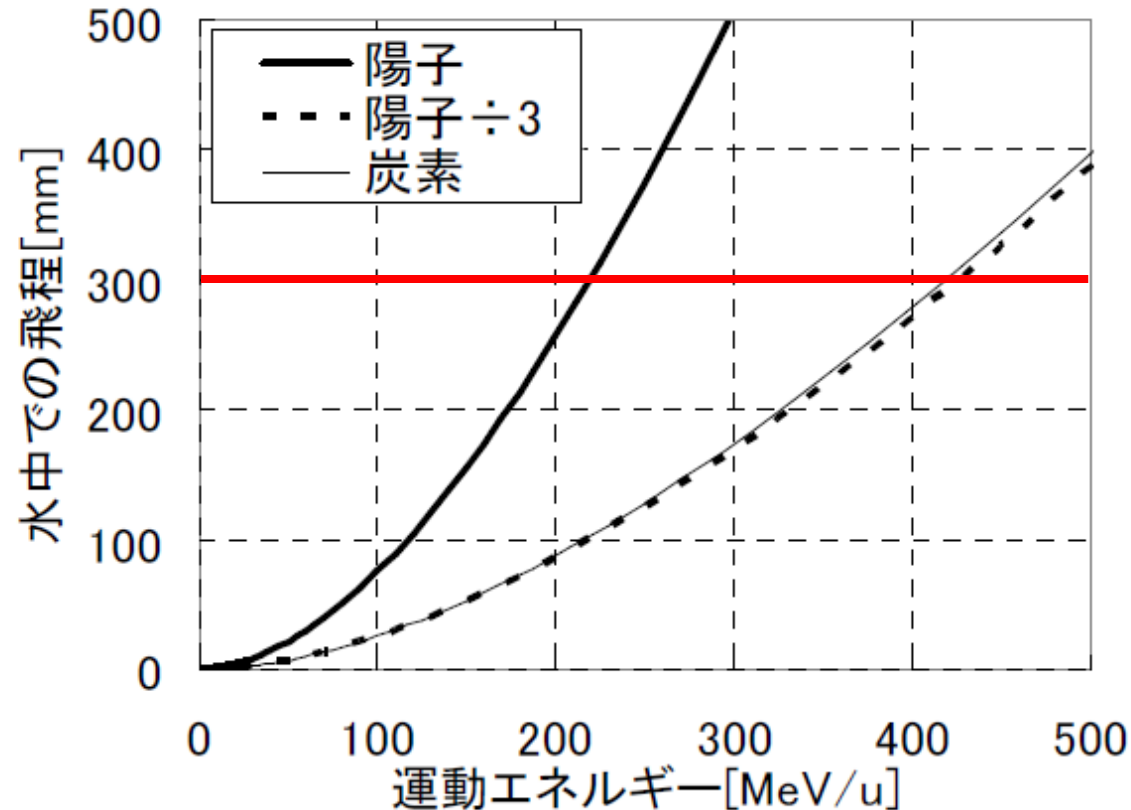


図 2.3-1 陽子線と炭素線の水中での飛程 出典：OHO2012 原田氏講演資料

- 陽子線治療装置 : サイクロトロン or シンクロトロン
- 重粒子線治療装置 : シンクロトロン (サイクロトロンはフランスで開発中)

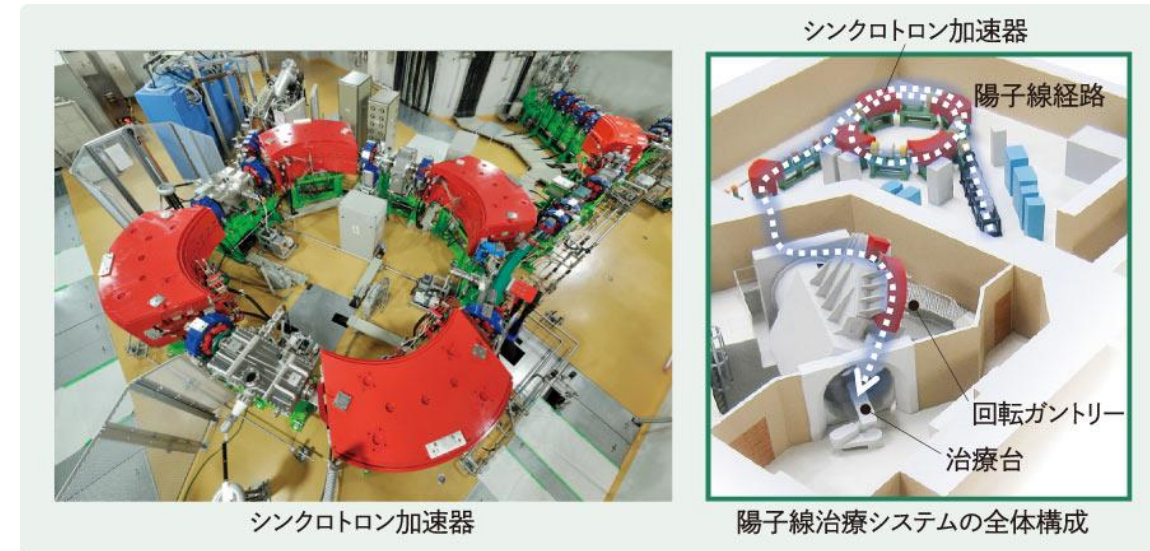
# 粒子線治療装置メーカー

## サイクロトロン

- Ion Beam Applications (IBA, ベルギー)
- Varian Medical Systems (USA)
- 住友重機械工業
- MEVION (USA)

## シンクロトロン

- 日立ハイテク
- 東芝エネルギーシステムズ (炭素線のみ)
- Protom International (USA)

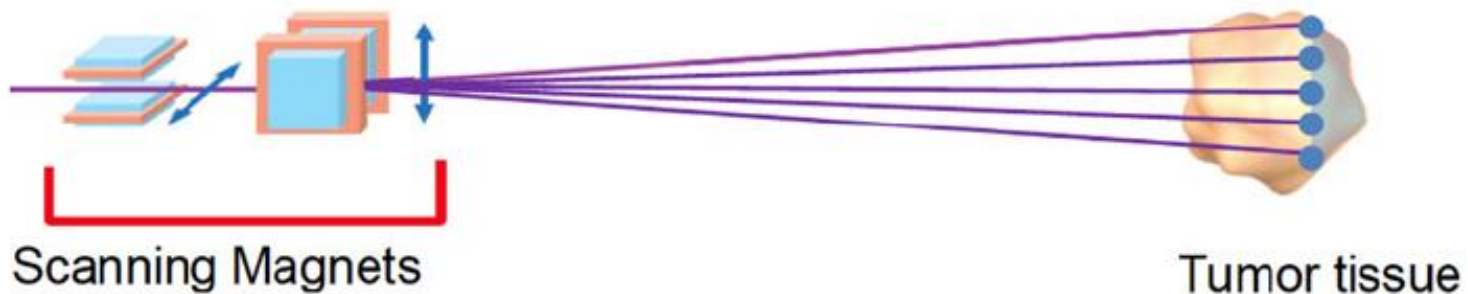
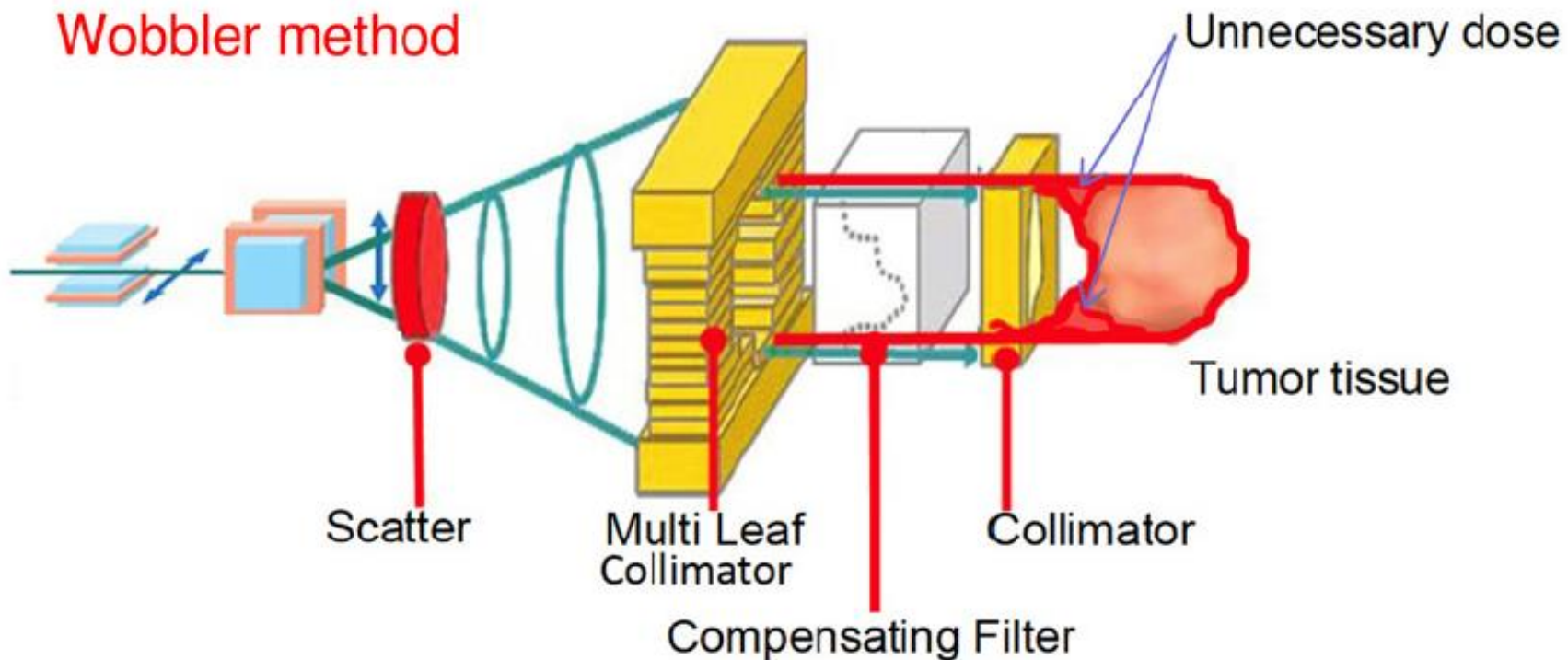


[https://www.hitachihyoron.com/jp/100th/innovators/chapter\\_05/index.html](https://www.hitachihyoron.com/jp/100th/innovators/chapter_05/index.html)

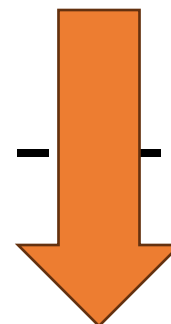
# 照射法の変遷

ブロードビーム ⇒ ペンシルビームスキヤニング

Wobbler method



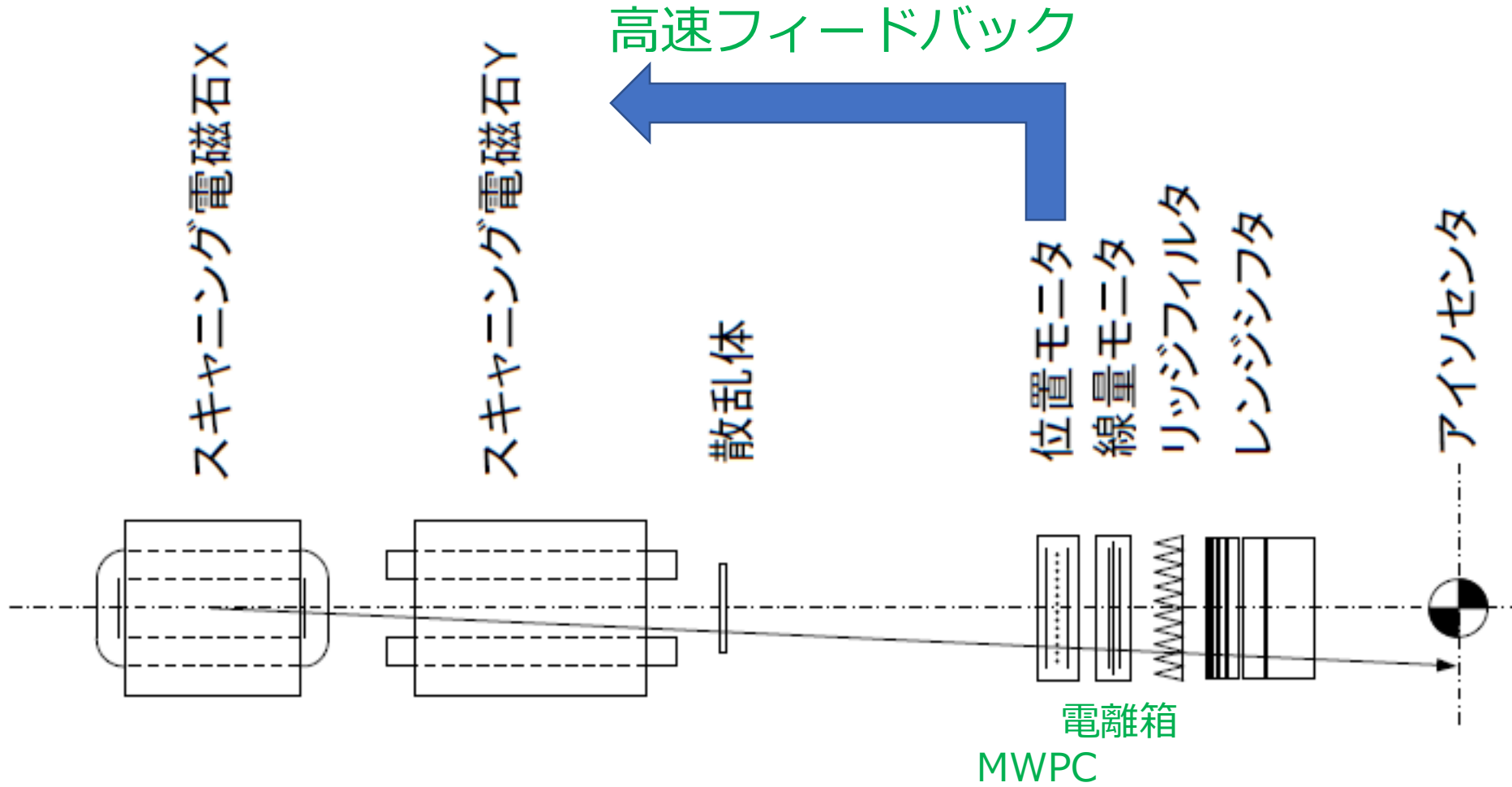
Raster scanning



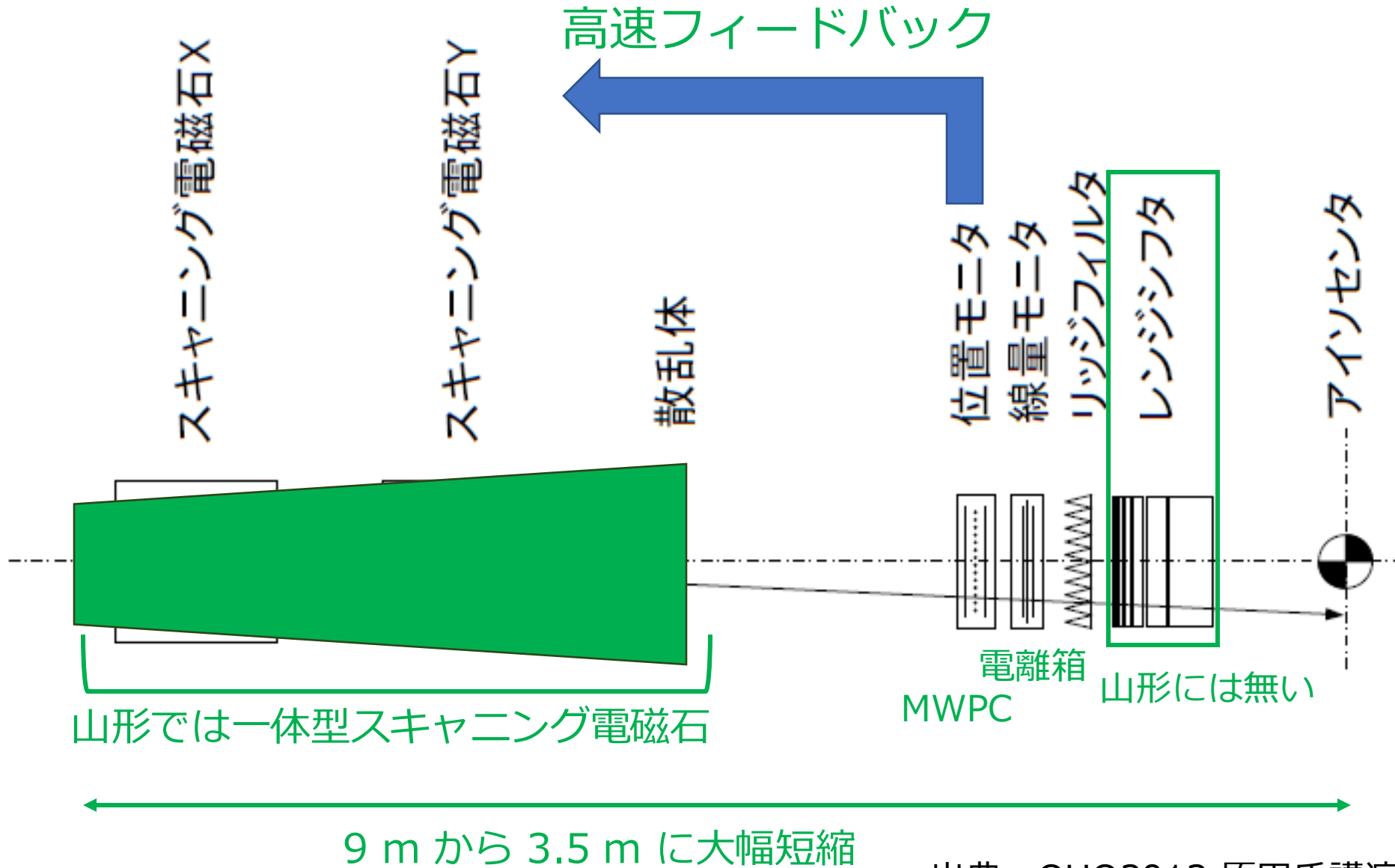
# ブロードビーム法 vs スキャンニング法

	ブロードビーム	スキャンニング
線量分布	×標的手前に高線量領域 側方は切れが良い	ターゲット形状に一致 ×側方の切れはやや劣る
準備作業	×Patient Specific devices 作製必要	左記作業は不要
Adaptive性	×Patient Specific devices 再作製必要	左記作業は不要
廃棄物（放射化）	×Patient Specific devices (補償フィルタ、患者コリメータ)	左記廃棄物はない
照射時間	短い	×やや長い
ビーム利用効率	×低い	高い
ビーム維持管理	容易	×ハード

# 照射装置



# 照射装置



# 重粒子線用超伝導回転ガントリーの実現



QST (2018)

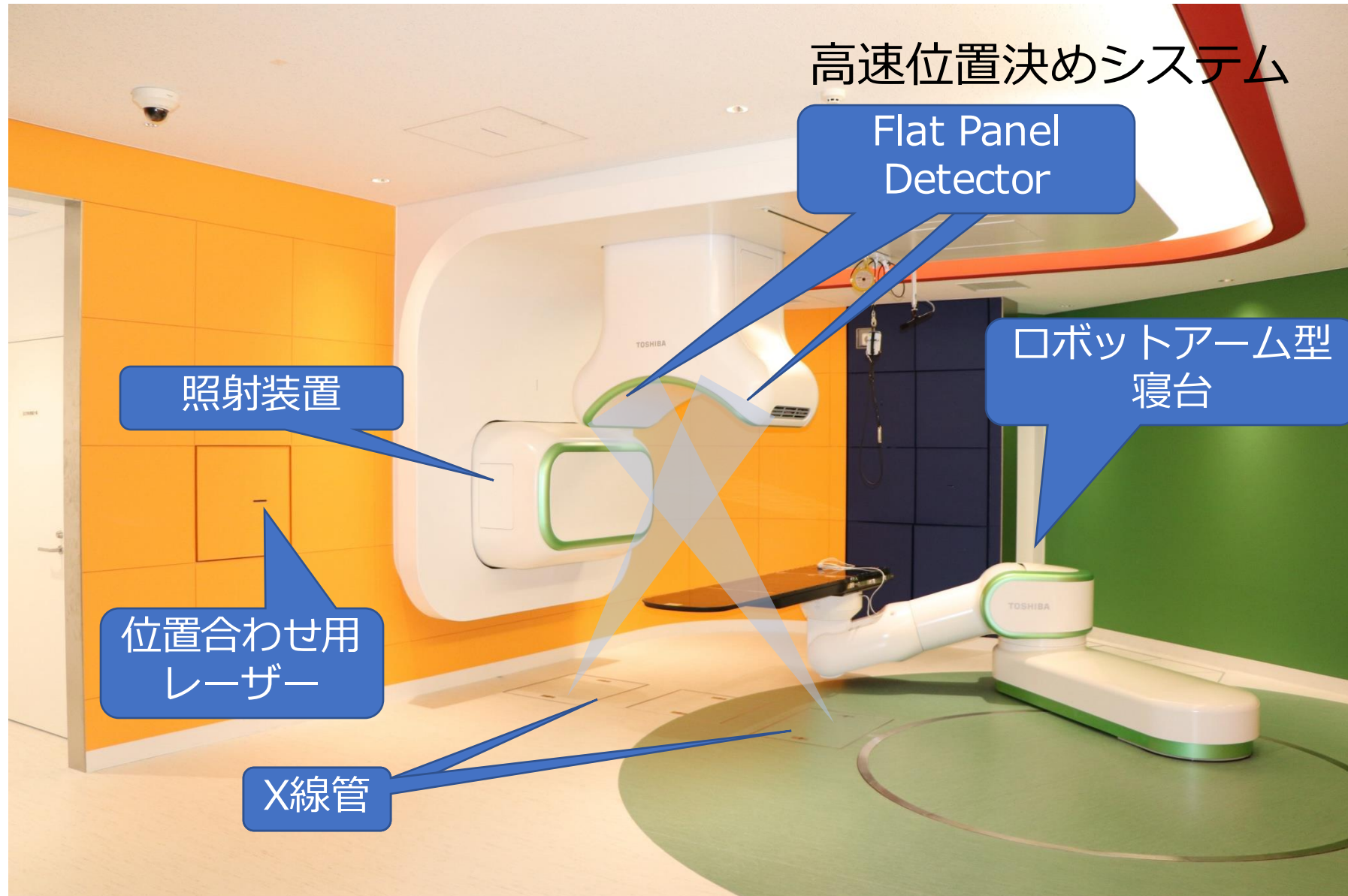


山形大学 (2022)



延世大学 (2024)

# 照射装置および室内機器





# 粒子線治療の新展開

1. 適応粒子線治療
2. LETを制御した粒子線治療
3. ヘリウムイオン治療
4. Flash therapy
5. upright (立座位)

# Adaptive Radiotherapy (ART)

## Conventional Planning



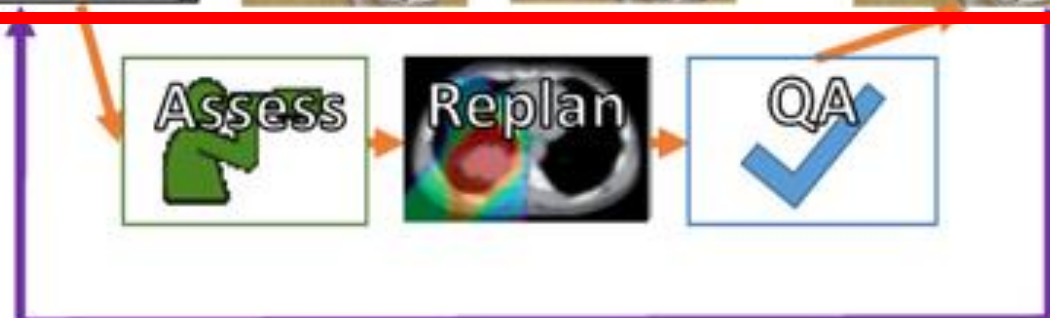
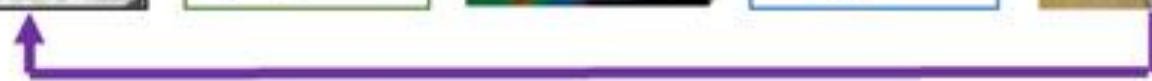
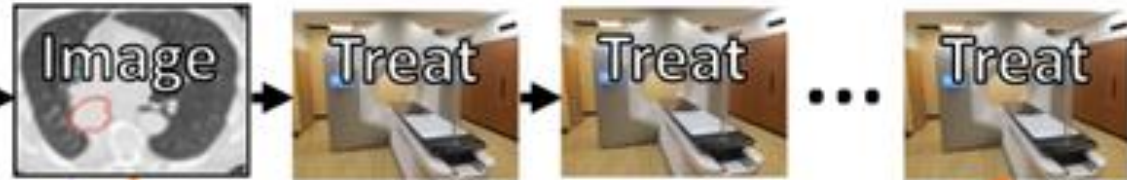
## Online ART



## Conventional Planning

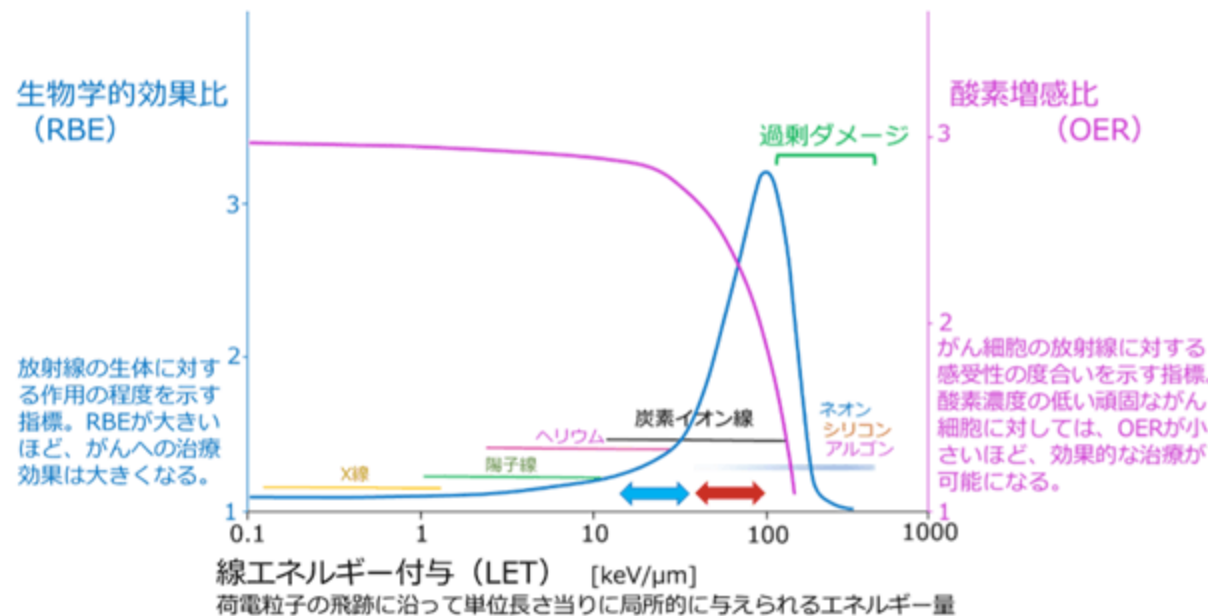
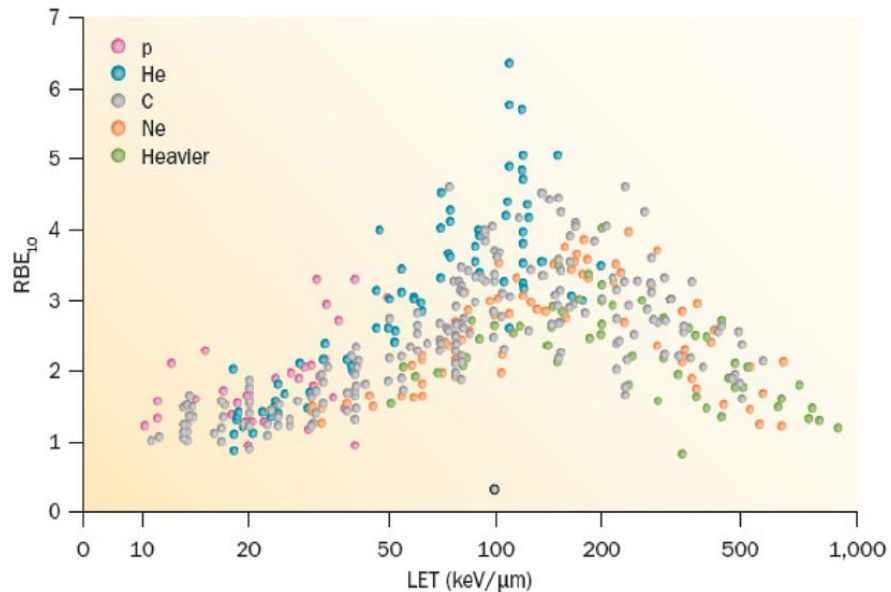


## Offline ART



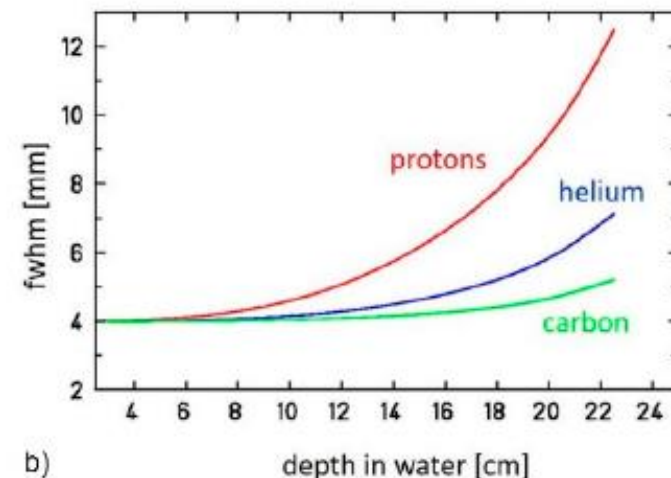
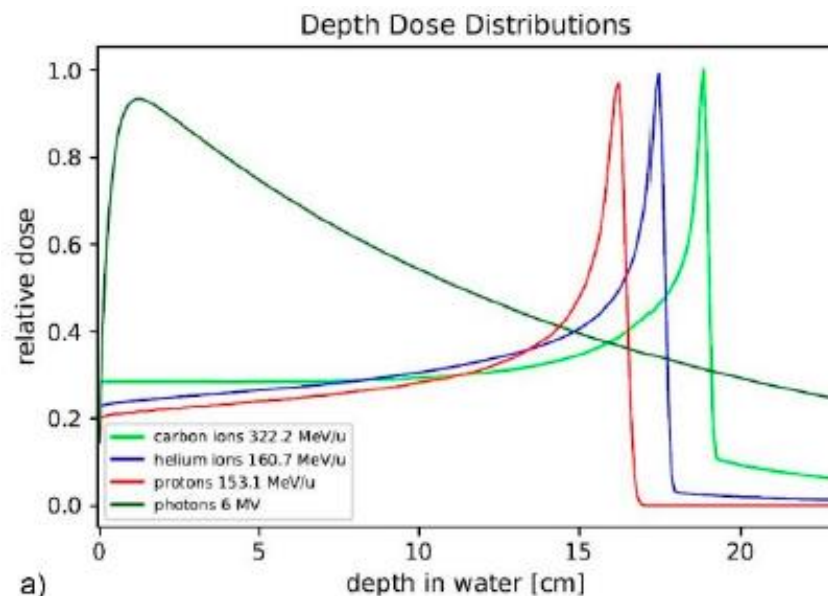
# Linear Energy Transfer (LET)を制御した粒子線治療

- 細胞殺傷効果はLETに依存する
  - 100 keV/μm あたりが至適
  - LETは飛程終端が最大
  - 重粒子線は高いLETが利点の一つ
- 標的が大きい場合、標的の端部に比べて中央部のLETが小さくなる
- LETが低い場合に、LETが高い場合に比べて再発しやすいことが臨床研究で確認された
- LETを制御した治療へ
  - マルチイオン照射 by QST
  - LET最適化治療計画



# 30年ぶりのヘリウムイオン線治療

- 1975～1992年にLawrence Berkeley National Laboratoryで2200人の治療が実施されて以来、ヘリウムイオンは久しく治療では使われていなかった。
- 陽子線の弱点：側方の線量分布 ⇒ ヘリウムが優れる
- 炭素線の弱点：フラグメンテーションによる飛程より深部への線量付与 ⇒ ヘリウムでは少ない
- ドイツ・ハイデルベルク大で2021年から治療開始
- 日本や韓国でも関心は高まっている



# FLASH (超高線量率)治療

- FLASH: 超高線量率の放射線を 1 秒以下という非常に短時間で癌に照射すると、腫瘍部分には通常の治療と同等の効果が得られながら、正常組織への障害は通常の線量率の照射の場合に比べてダメージが少ないという現象
- 機序はよくわかっていないが、臨床試験は米国の陽子線治療施設で始まり、世界各国で臨床試験が実施されている（ただし日本以外）。

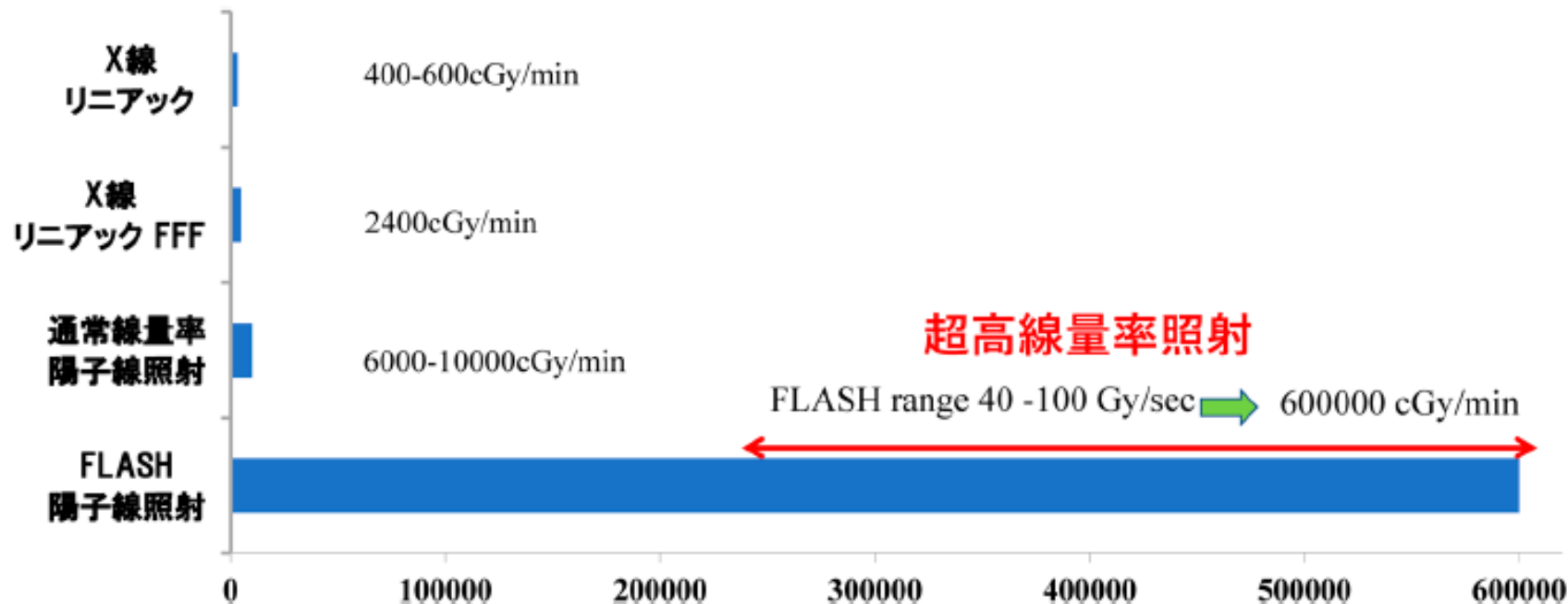
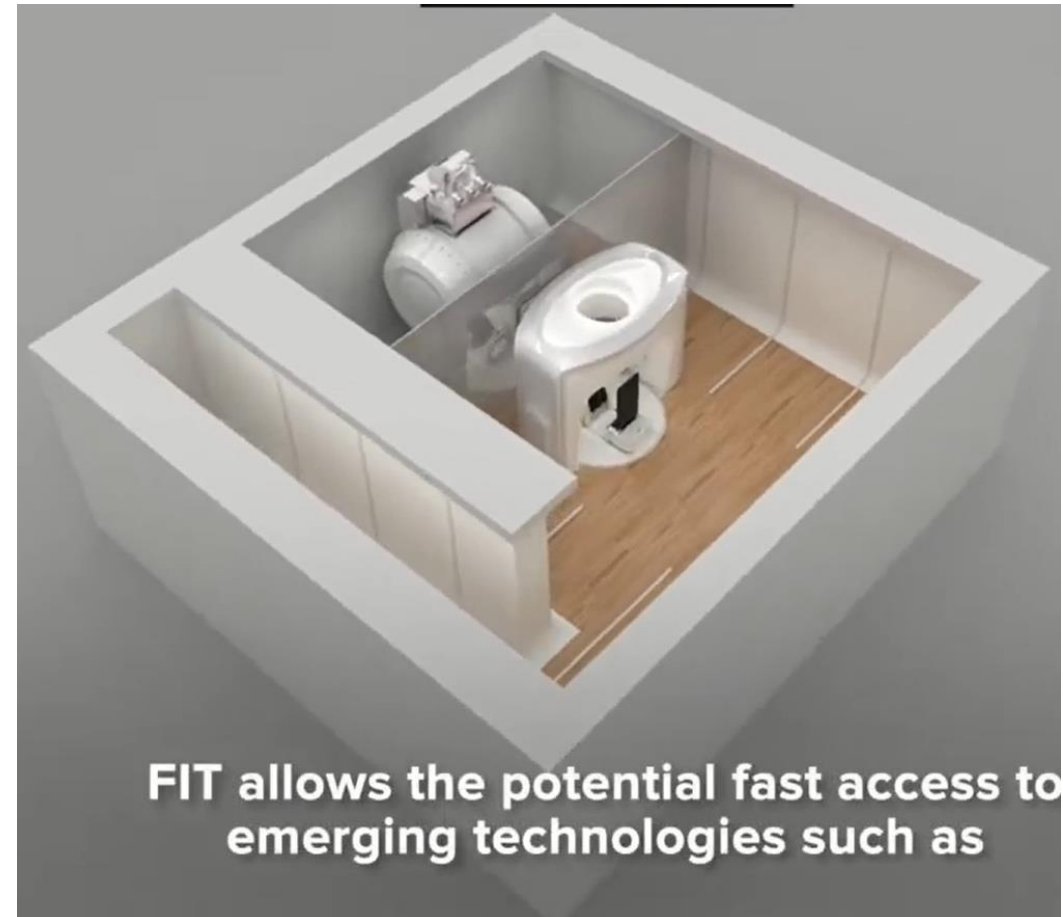


図1 Difference in dose rate between FLASH and conventional dose rate irradiation (Color online).

# Upright (立座位)治療

- 大型でコストもかかる回転ガントリーの代わりに、患者を立座位で固定し、その状態で回転させて治療しよう、という発想。
- イギリスのLeo Cancer Care社が縦型CTと一体化したシステムを開発、市場投入（国内は未認可）。
- 既に10を超える病院に導入決定、日本でも群馬大学が研究用に導入予定。



# まとめ

- 近10年間で粒子線治療は世界的に大きく普及し、治療施設数、治療患者数ともに飛躍的に増加した。
- 国内では2016年までは全例先進医療だったが、部位ごとに次々に保険適用が進み、今では患者のほとんどは公的保険で治療を実施している。
- 国内メーカーの重粒子線治療装置が輸出される一方で、国外メーカーの陽子線治療装置の輸入事例も出てきた。
- FLASHやuprightなどの新しい照射技術が次々に現れ、これらがゲームチェンジャーになって、今後の10年間で粒子線治療の形が様変わりしてしまう可能性もある。

1. 国内外の粒子線治療の現状
  1. 原理の説明
  2. 治療対象部位
  3. 施設数、患者数、どこにあるか
  4. 使用している加速器、回転ガントリー
  5. 照射系
  6. ワークフロー
2. これからどう変わるか・新技術
  1. adaptive
  2. LET制御、マルチイオン
  3. ヘリウムイオン
  4. Flash
  5. upright
  6. 超伝導応用（量子メス, IBA）