

Advances in Medical Electron Linear Accelerator Technologies and the Development of a Next Generation Robotic Radiation Therapy System

Eiji Tanabe

AET, Inc., and Accuthera Inc.

2-7-6 Kurigi Asao-ku, Kawasaki City, Kanagawa, 215-0033

Abstract

Radiation therapy for cancer began in the early 20th century with X-ray tubes delivering a few hundred keV. Through the 1930's to 1940's, 2 MV Van de Graaff accelerators and Betatrons of 20 to 45 MeV were used for cancer treatment. In the mid 1950's, radiation therapy combined 4 to 8 MeV linear accelerators with several high power microwave magnetrons and klystrons working in the megawatt range that have been developed for radar applications during the second world war. Since then, the linear accelerator became the most commonly used technology for radiation therapy and nowadays, more than 8000 linear accelerators are contributing to the treatment of cancer worldwide.

We present the development of a real-time 3D robotic radiation therapy system combined with a compact X-band linear accelerator for the early detection of deep seated, small tumors. The system utilizes multiple narrow high energy X-ray beams focused on the target tumor. Real-time positioning is achieved by non-invasive methods based on correlation models for tumor motion and respiratory signals. Emphasis is placed on the tumor motion which is used to control a robotic head with six degrees of freedom to fix the tumor in a certain spatial position.

医療用小型電子加速器の進歩と次世代ロボット型放射線治療装置

1. 医療用リニアックの進歩

高周波電力を使って直線加速するアイデアは最初、スウェーデンにおいて考案されたが、電子加速に関しては 1940 年代になって大電力のマイクロ波の発生が可能となって初めて実現された。第二次世界大戦においてレーダー技術の開発を目的としたマグネトロンやクライストロンの開発と共に高圧パルス技術の開発が行われた結果である。リニアックの放射線治療応用に関しては 1946 年イギリスにおいて最初にマイクロ波リニアックの加速実験が成功すると、ハマスミス病院とメトロポリタン・ヴィッカーズ社とが共同で 1953 年に 2MW のマグネトロンを使った 3m の長さのリニアックで 8MeV の X線による治療が始まった。このガントリーマウントタイプのリニアックは 120°回転可能で 30°の部分には床を動かすシステムであった。一方アメリカではスタンフォード大学のマイクロ波研究室においてハンセンやギンツトンが中心となり医療用リニアックの開発が始まり、当時サンフランシスコにあったスタンフォード大学病院に最初の 1 号機が納入された。このリニアックは進行波型で長さが 1.65m あり当時開発されたばかりの 1MW のクライストロンが使われ 1954 年に治療が始まった (図 1)。この最初の患者であった 2 歳の男子の眼の後ろにあったがんは



図 1 : リニアックによる米国で最初の放射線治療

消え命も助かることとなった。患者がリニアックの中心に位置するアイソセントリック型リニアックは当初、スタンフォード大学とバリアン社の産学連携プロジェクトとして 1950 年代後半から始まり、1962 年に新しくなったパロアルトのスタンフォード大学病院に初号機が納入され

た。これが世界で最初の 360°ガントリー回転可能なリニアックである。これは 1.5m の長さの進行波型加速管と 90°のベンドマグネットを使い 2MW のマグネトロンによるパルスマイクロ波を加速管に供給して 6MeV に電子を加速し、重金属ターゲットを使って X 線を出すシステムであった (図 2)。この装置は 30 年間近くスタンフォード大学病院で稼働を続けていた記録がある。

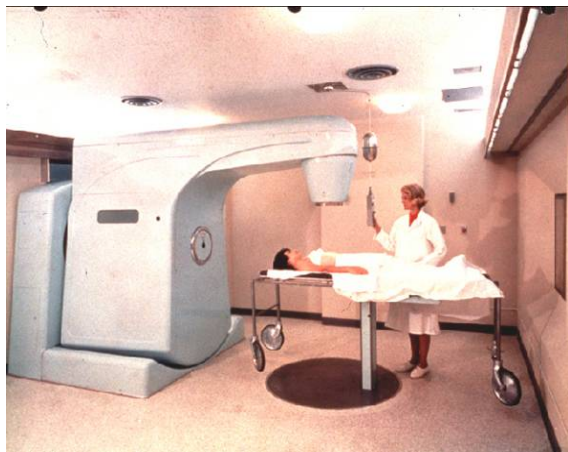


図 2 : 世界最初の 360°回転ガントリー型リニアックシステム

1968 年にはロスアラモス研究所でナップらによりサイドカップル型の定在波加速管が開発され、この新しい技術を使って加速管長が 25cm、マグネトロン出力 1.8MW で 4MeV の加速が可能となったことによりベンドマグネットの無いアイソセントリックのリニアックが開発された。これはサイドカップル型の加速空洞がそれまでの進行波型と比較して加速効率 (シャントインピーダンス) を 60%改善出来たことで可能となった。現代の医療用リニアックは主に加速管が患者方向に向いているストレートビーム (インライン) 型 (図 3) と、

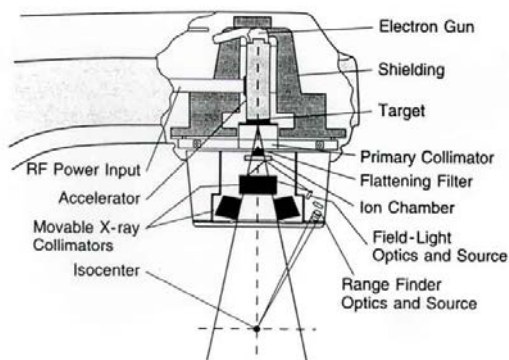


図 3 : ストレートビーム (インライン) 型リニアック

加速管が患者と平行になるベントビーム型 (図 4) の 2 種類に分けられる(1)。

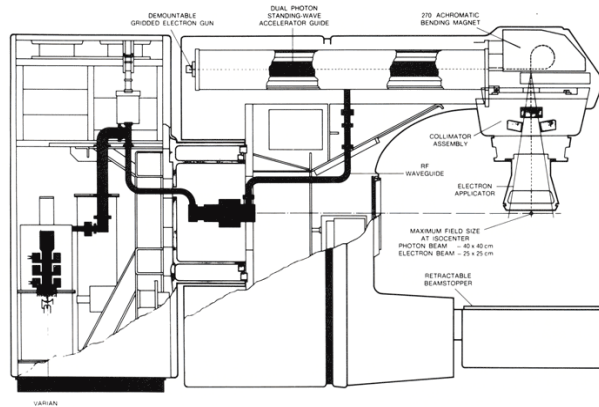


図 4 : ベントビーム型リニアック (バリアン社)

また、図 5 にバリアン社のベンドビーム型エネルギー可変加速器と X線ヘッドの透視図を示す。

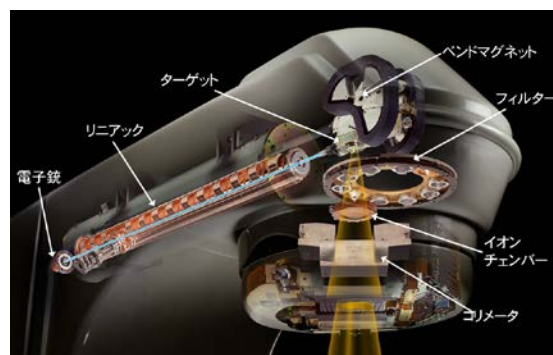


図 5 : X線ヘッド部の透視図 (バリアン社)

現在医療用で使われている加速器の殆どは S バンドのサイドカップル型定在波加速器であり定在波の加速管は一般にシャントインピーダンスは高くとれるが、入力電力ポートにサーキュレータを必要とする。ビームのエネルギースペクトラムは、加速管設計でも特にバンチャー部の設計と、入力電力、加速電流値によって大きく変わる。10MeV に設計された加速管を使ってビーム電流が最適化されると丁度 10MeV においてビームスペクトラムが揃っているが、加速電流を下げるとエネルギーは上がるがスペクトラムは悪くなり、電流を上げると加速エネルギーは下がって最適のバンチ条件から外れ、やはりスペクトラムが悪くなる。ビーム電流や入力電力を変えたり、また、マイクロ波発振の周波数をずらしてビームエネルギーを変えると、殆どの場合エネルギースペクトラムが図 6 の a や c の様に劣化する。

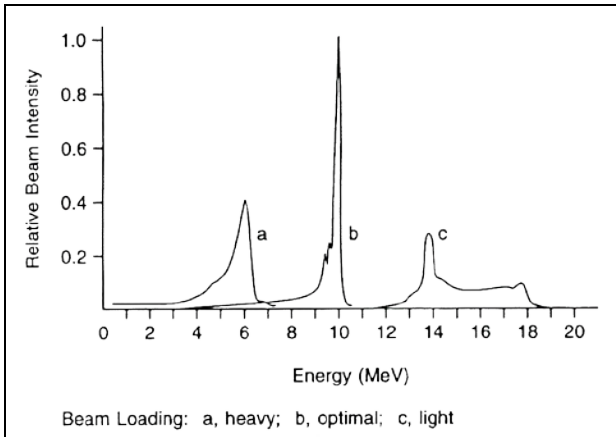


図6：出力ビームのエネルギースペクトラム

1970年代後半に新たに考案されたのがエネルギースイッチと呼ばれる方法で、これによりエネルギー可変の加速管が開発されスペクトラムの揃った低エネルギーと高エネルギーの電子ビームが加速可能となった。その原理は、あるサイドキャビティを選んで、その電磁界モードを機械的に変化させることにより周波数を一定にしながらか磁場分布を変化させ、隣り合った加速キャビティとの間のカップリングを変える事で、結果として加速電界の比率が変わりバンチャー部の加速電界を一定に保ちながら後段の加速の電界を変化させる事ができる事にある。これにより図7に示す様にスペクトラムを劣化させる事なく広い範囲でビームエネルギーを変える事が可能となった(2)。

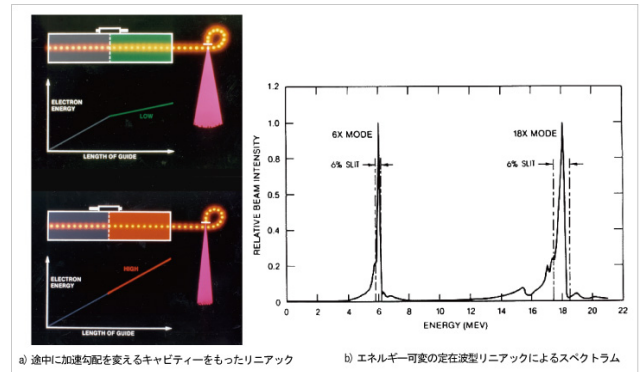


図7：出力ビームのエネルギースペクトラム

2. 医療用リニアックの現況

現在、全世界に電子リニアックによる放射線治療装置が 8,000 台近くあり 1 日 12 万人以上のがんの患者がこの加速器技術の恩恵を受けている。国内では 900 台が稼動しており、年間 17 万人が放射線治療を受けているが、実際は 1/3 のがん患者に対しては緩和治療として放射線が応用されているのが現状である。

医療用リニアックは、世界で年間 650 台、国内では 55 台ほどが販売されている。特に米国ではベンチャーにより新機種が次々に開発、販売され 5～6 年に一度のサイクルで新装置に入れ替える事で新規患者数を増やして行くというビジネスモデルが定着している。表1に、世界の治療装置メーカーの現状を示す。これによると全ての放射線治療メーカーは大学発ベンチャーから始まり、またトップから一般社員までが意識の高い放射線治療装置におけるプロであり、会社の方向性が非常に明確となっている。また、表2には、それぞれの加速器システムのパラメータの比較を示す。

表1：世界の放射線治療用リニアックメーカー

社名	装置タイプ	背景
バリアン (米国)	汎用ガントリー型リニアック	<ul style="list-style-type: none"> ✓ スタンフォード大ベンチャー(1948年) ✓ 現在トップシェア(60%) ✓ 売上 \$ 2,070M
エレクタ (スウェーデン)	汎用ガントリー型リニアックと 定位治療用ガンマナイフ	<ul style="list-style-type: none"> ✓ リニアックはフィリップス社買収(1987年) ✓ ガンマナイフはカロリンスカ大発ベンチャー(1972年) ✓ 売上 \$ 640M
シーメンス (ドイツ)	汎用ガントリー型リニアック	<ul style="list-style-type: none"> ✓ バリアン社スピニアウトベンチャーの アプライド・ラディエーション社を買収(1974年) ✓ 売上 \$ 24,950M(グループ全体) ✓ 2011年放射線治療装置の開発、販売の中止を決定
トモセラピー (米国)	CT型ガントリーマウントリニアック IMRT専用	<ul style="list-style-type: none"> ✓ ウィスコンシン大ベンチャー(1997年) ✓ リニアックはシーメンス社製 ✓ 売上 \$ 205M ✓ 2011年アキュレイ社に買収される
アキュレイ (米国)	ロボットアーム型 定位放射線治療専用	<ul style="list-style-type: none"> ✓ スタンフォード大ベンチャー(1990年) ✓ 売上 \$ 210M
ブレインラボ (ドイツ)	定位放射線治療専用リニアック	<ul style="list-style-type: none"> ✓ ドイツミュンヘンでソフトウェアベンチャー設立(1989年) ✓ リニアックはバリアン社製 ✓ 売上非公開

表 2：世界の放射線治療用リニアック設計パラメータ

社名 製品名	バリアン Trilogy	エレクタ Synergy	シーメンス ONCOR	トモセラピー Hi-Art	アキュレイ Cyberknife	ブレインラボ Novalis
X線エネルギー	4,6,10,15,18,20,23 の内3種類	4,6,10,15,18,25 の内3種類	6,10,15,18,20,23 の内2種類	6	6	6
電子エネルギー	4~22MeV (4,5,6種類)	6,9,12,15,18,25	5~21MeV の内6種類	N.A	N.A	N.A
電子銃	三極管	二極管	三極管	三極管	三極管	二極管
ビームオン時間	0.5秒以下	1秒以下	0.25秒	20ミリ秒	-	-
照射野 (Max)	40x40cm ²	14x21cm ²	20x40cm ²	5x40cm ²	6cm ϕ	10x10cm ²
X線出力	600cGy/min (1000cGy/min SRS用15x15cm ²)	600cGy/min	500cGy/min (1000cGy/min 5x5cm ² フィールド用)	850cGy/min	400cGy/min	800cGy/min
SSD	100cm	100cm	100cm	85cm	80cm	100cm
マイクロ波周波数	2856MHz (S-Band)	2856MHz (S-Band)	2998MHz (S-Band)	2998MHz (S-Band)	9300MHz (X-Band)	2998MHz (S-Band)
マイクロ波源	クライストロン (5.5MW/5KW)	マグネロン (5.5MW/3KW)	クライストロン (7.5MW/6KW)	マグネロン (2.6MW/3KW)	マグネロン (1.5MW/1.2KW)	マグネロン (2.6MW/3KW)
加速管長	1.3m	2.5m	1.3m	30cm	60cm	30cm
加速管	サイドカップル型	進行波型	サイドカップル型	サイドカップル型	サイドカップル型	サイドカップル型

電子線型加速器による X 線治療は、患部の大きさ形状に合わせた X 線を照射するためのコリメータを用いた原体照射によりがん組織を選択的に照射できるようになってきた。これらの機能に加え最近の治療装置は放射線の強度を変化(変調)させ照射する強度変調放射線治療(IMRT)により、計画された放射線線量を正確に患部に照射することが可能となってきたので正常組織への不要な線量を低減させることができるようになった。IMRT においては選択的にがん組織に X 線を照射するためにマルチリーフコリメータ(MLC)が用いられている。MLC は X 線を遮蔽するのに十分な厚さを持った幅数 mm のタンゲステン等の金属板(リーフ)を集合させた構造で、各リーフを機械的に駆動しがん組織形状に合わせた X 線照射野を形成することができる。

米国では全施設中 75%で IMRT が行なわれているが、日本国内では治療に時間が掛かる事と技術を習得した人材が少ない事で、現在のところ 10%以下である。X 線治療においては現在 SRS、SRT (定位放射線治療) の市場が年率 20%以上の伸び率であり、当分の間伸び続けると思われる。今後、IGRT (画像誘導放射線治療) と IMRT を組み合わせた治療と SRS や SRT にゲーティングを組み合わせた治療が主流となって来るものと考えられ加速器システムは安定性のみならず X 線出力やビームの時間コントロールが大切なファクターとして要求されるであろう。

3. 将来の医療用小型リニアック

電子ビームエネルギーが 10MeV 程度で長さが数 10cm 程度の小型加速器の開発は最近まであまり話

題にはならなかった。小型加速器のコンセプトは、研究用の大型の加速器の開発において必要であった高電界加速の技術の延長線上にあり、最近のマイクロマシニングの技術や材料、加工、真空の技術の進歩とあいまって可能となりつつある。一般に研究用の加速器は長さが少なくとも数 m 以上であり、いわゆる応用で考えられる小型という定義から外れている。現在短パルスで変調された 3GHz のマイクロ波による真空中での最大電界は約 300MeV/m 程度であり、これは実に 1cm で 3MeV の加速が可能であることを示唆している。また、加速電界を上げるには高い周波数が望ましいが、その周波数に対応するマイクロ波電源が問題となる。実際問題としては、100MeV/m 程度の加速は可能であり、たった 1mm のギャップで 100kV の加速電圧が得られる事になる(3)、(4)。この様に加速管の長さが 20cm 程度で 10MeV の電子加速は可能ではあるが、加工精度、表面処理、材料、真空、熱等の面で加速管の製造コストは上がる事となる。

また、高電界加速をする為にはピーク出力電力の高い電子管が必要となり、これもボトルネックとなる。将来の X 線の放射線治療装置に必要な電子加速器の仕様を表 3 に示す。

表 3：将来の医療用加速器の仕様

線量	1Gy/sec
X線ビーム位置精度	0.1mm
加速管長	25cm 程度
ビームエネルギー (X線)	2~10MeV (可変)
ビーム時間精度	0.1μsec

この場合、加速電界として 50MV/m 程度が必要となり、同時に線量を上げる為、平均ビーム電流量を上げる必要があり、現行のリニアックの 10 倍近いビームを加速する必要がある。

4. 次世代ロボット型放射線治療装置

現在内閣府が中心になって進めている「がん超早期診断・治療機器の総合研究開発」プロジェクトの一環として NEDO より委託され、高精度 X 線治療システムの開発を進めている。このプロジェクトではより小さな、また複雑な形状のがん組織への集中的な X 線照射を可能とするために、MLC を用いずに細い様々な形状の X 線ビームを成形できる小型加速器システムとロボットとを合体することによりピンポイントで照射可能な装置の開発を目指している。X 線発生照射装置を 3 次元的に動かすためには特に加速器の小型軽量化が必要になる。そのため一般の治療用加速器の周波数 (S バンド) より高い X バンド帯域のマイクロ波を使用することで高効率化と共に小型軽量化を図っている。図 8 に一般に放射線治療装置に使われている S バンド加速器と比較して今回開発された X バンド加速器の写真と仕様を示す。

従来の加速管		開発した小型加速管
加速構造	サイドカップル	ハイブリッド
長さ	1.3 m	0.5 m
直径	16 cm	5 cm
周波数	2456 MHz (S-Band)	9300 MHz (X-Band)
シャントインピーダンス	90 MΩ/m	150 MΩ/m
エネルギー	10 MeV	6 MeV
ビーム電流	30 mA	100 mA
パルス幅	3 μsec	4 μsec

図 8：放射線治療用加速器の比較

この加速器の技術を基に、直径 1cm 以下の早期がんや直径 1~3cm 以下の定位放射線治療対象のがんに対して微小がんの位置と治療ビームの線量と位置をリアルタイムに検出しながらフィードバックをかけるターゲットと治療ビーム検出システムの開発を進めている。更に微小 X 線束を体幹部に集中照射可能なヘッドと患者ベッドを 2 個の多軸ロボットを使って照射制御するシステムと共に小型の大電力マイクロ波発生装置 (マグネトロン) と電子銃などの開発を行っている。この放射線治療の特長は、「がんの部位・種類を問わず、画像診断にて、直径 1cm 以下であっても可視化が可能であれば、“一刻も早く、痛みなく、機能を損なわずに治す”ことが期待できる治療法」である。放射線治療において、がんが約 1cm 以下であると、20Gy を 3 回 (60Gy/3 回) 程度の大線量を与えることができれば、がんの組織型や原発部位に関わらず、90% 以上の確率で制御でき

ることがわかっている。一方で、直径 1cm を超える頃から低酸素細胞が増加し、がんは放射線に対して抵抗性になることもわかっている。従来の診断法で発見される 1cm 以下の小型がんや本プロジェクトで実現する超早期高精度診断システム等にて可視化される超早期癌に対し、これら画像に基づいた治療計画作成を行い、体内の臓器の動きに対する正確な動体追跡技術にて照準し、小型高出力 X 線ビーム発生装置にて精緻な照射を行い、実際の照射内容をリアルタイムに検証する事が出来る、そのようなロボット型次世代高精度 X 線治療機器の実現を目標に研究開発を行っている。図 9 に東京都新宿区にある国立国際医療センターにおける実験中のこのプロトタイプシステムの写真を示す。

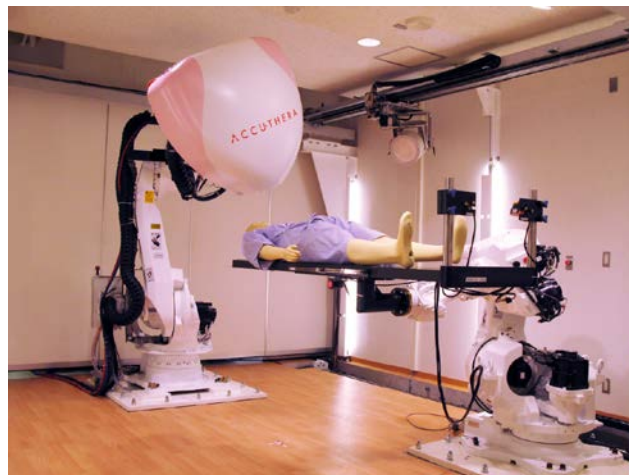


図 9：国立国際医療センターのプロトタイプシステム

5. まとめ

加速器技術は先端科学の総合技術であり、医療用加速器の開発には物理学の基礎知識のみならず、高周波、マイクロ波、高真空、高圧プラズマ、パルス、冷却、コントロール、数値解析、荷電粒子運動、電磁気、信号処理、計測、放射線、材料、精密加工等、分野の枠を超えた幅広い経験と知識が要求される。現在、放射線治療装置の殆どを輸入に頼っている日本で、世界標準を目指す電子加速器を使った次世代放射線治療システムの開発は、がん対策基本計画の中に明記されている放射線治療の推進のみならず医療産業の発展にも意義がある。早期発見と共に、比較的 low コストで短時間に“早期治療”と“緩和治療”が外来で可能になれば、がん難民の多くが救われる。このように国民が健康で安心して暮らせる社会を実現させるために、QOL の高い次世代の放射線治療装置が貢献すべき役割は大きい。

参考文献

- [1] C.J.Karzmark, C.S.Nunan and E.Tanabe, "Medical Electron Accelerators" McGraw Hill, Inc. 199301
- [2] E.Tanabe, R.Hamm, "Compact Multi-Energy Electron Linear Accelerators" Application of Accelerators Research and Industry in North-Holland 1984
- [3] E.Tanabe, "Breakdown in High-Gradient Accelerator Cavities" Proceedings of the 1984 Linear Accelerator Conference in W. Germany, Darmstadt
- [4] E.Tanabe, et.al "Medical Applications of C-Band Accelerator Technologies" LINAC in Chicago 1998