

■ REVIEW ARTICLE

放射線治療の歴史—わが国における物理・技術を中心にして

尾内 能夫

HISTORICAL REVIEW OF RADIOTHERAPY —PHYSICAL AND TECHNICAL ASPECTS IN JAPAN

Yoshio ONAI

Abstract The techniques of radiotherapy have been improved by development of particle accelerators, radionuclides and computers. This paper presents a historical review of the physical and technical aspects of radiotherapy in Japan. Changes in the kinds of radiation, such as X-rays, gamma rays, electrons, neutrons and protons used for external radiotherapy, and the equipment involved are described chronologically, and historical changes in the quality of radiotherapy apparatus are outlined. Patient data acquisition equipment, such as X-ray simulator and X-ray CT, beam modifying devices, patient setup devices, and devices to verify treatment fields and patient doses are reviewed historically. Radiation sources for brachytherapy and internal radiotherapy, and remotely controlled afterloading systems are reviewed chronologically. Historical changes in methods to evaluate absorbed doses, dose monitor systems and beam data acquisition systems are outlined. Changes in methods of calculating dose distributions for external X-ray and electron therapy, brachytherapy and internal radiotherapy by unsealed radionuclides are described and calculation techniques for treatment planning system are reviewed. Annual figures in the numbers of radiotherapy equipment, such as telecobalt and telecesium units, linear accelerators, betatrons, microtrons, stereotactic gamma units, conformation radiotherapy units, remotely controlled afterloading systems, and associated equipment such as X-ray simulators and treatment planning systems are provided, as are changes in the numbers of accelerators by maximum X-ray energy and maximum electron energy, and in the numbers of licensed hospitals and clinics using small sealed sources. Changes in techniques of external radiotherapy and brachytherapy are described briefly from the point of view of dose distributions.

Key words: History of radiotherapy, External radiotherapy equipment, Remotely controlled afterloading system, Treatment planning system

はじめに

放射線治療の目標は、できるだけ少ない副作用で、がんを治癒させることであり、放射線治療を成功させるかどうかの鍵は、腫瘍に十分な治癒線量を与え、正常組織には耐容線量以下の線量と

なるように、標的容積に高線量を限局できるかにかかっている。この目標を達成するために、世界各国において、放射線治療機器とその関連機器の開発と改良ならびに照射法に関する臨床的・生物学的研究が続けられてきた。したがって、放射線治療の歴史は、放射線治療機器の開発の歴史でも

あるが、機器の改良には、臨床経験が重要な因子となっているから、臨床的・生物学的観点からの歴史的展望も欠かせない。しかし、それは筆者の任ではないので、文献^{1,2)}をあげるにとどめ、ここでは、物理・技術的観点から、それもわが国を中心とした放射線治療の歴史を概観する。

なお、放射線治療機器の歴史に関連した論文³⁻⁶⁾を、これまで何回か発表しているの、それと重複する部分があることをお許し願いたい。また、詳細については、文献 3—6 を参考にさせていただきたい。

1. 放射線治療機器の推移

1. 外部放射線治療

(1) 外部照射放射線の種類

わが国においては、1901年にガス管球、1921年にクーリッジ管を用いた慣用X線治療が始められ、1935年に2gのテレラジウム(テレキュリー)装置が癌研に設置されて、 γ 線ビーム治療が開始されている。1953年にテレコバルト(東京第1・第2病院、東大、阪大、九大、慈大、慶大)、1959年にテレセシウムの装置(阪大、癌研、都立大久保、大阪日赤、放医研)が製作されるが、 γ 線ビーム治療の主流はテレコバルトであった。1960年に15 MeV ベータトロンによるX線治療(九大・島津、1961年大阪市大・東芝)、1962年に31 MeV ベータトロンによる電子線治療(放医研・東芝)が始められ、続いて1963年に直線加速器(癌研・Mullard 4.3 MeV、国立がんセンター・Varian 6 MeV、放医研・Vickers Armstrong 6 MeV)が初めて輸入され、1982年にはマイクロトロン(国立がんセンター・Scanditronix 22 MeV)も輸入されて、治療患者数では、高エネルギーX線と電子線とが放射線治療の主流となっている。

重粒子線では、1967年にファンデグラーフ加速器による3 MeV d-Be 中性子線が放医研(田崎ら)で初めて治療に用いられ、1968年には、川崎市の東京原子力産業研究所の原子炉を用いて、東大グループ(畠中ら)により脳腫瘍の熱中性子捕獲療法が行われている。1973年には、医療専用のサイクロトロンが放医研(恒元、松沢ら)に設置されて、それによる速中性子線治療が1975年11月から、

70 MeV 陽子線治療が1979年10月から始められている。同じ頃、東大医科研(渡辺、飯野、伊藤ら)にもサイクロトロンが設置され、速中性子による治療を実施している。1983年には筑波大学粒子線医科学センター(北川、稲田ら)において、250 MeV 陽子線治療が開始されている。

また、放医研(平尾、松沢、恒元ら)に、シンクロトロンを用いた重イオン治療装置(HIMAC)の設置が1987年に決まり、1993年度中に治療開始の予定で建設が進められ、1993年10月13日に完成被曝が行われた。

1983年に、日本大学(鈴木、塚田、鎌田ら)において、負のパイ中間子による治療施設の計画が発表されたが、実現しなかった。

(2) 外部X線・ γ 線・電子線治療装置

変圧器形の慣用X線治療装置は固定形が多かったが、1955年頃から回転形に変わり、1953年に製作された固定形のテレコバルトと共によく用いられた。しかし、1957年に1000 Ciの回転形のテレコバルトが開発されてからは、変圧器形のX線装置はエネルギーが低いために、治療にはあまり用いられなくなってしまった。また、そのテレコバルトも線源が大きく半影が大きいこと、取扱者の放射線被曝があること、線源の輸送料が高価(1981年に7 Ci以上の⁶⁰Co線源の輸送法が厳しくなったことから)であることなどの理由で、新規購入は著しく減少し、1981年以降は使用台数が減少している。Fig. 1に、テレコバルトの固定形と回転形装置の設置台数(販売台数で、soldで示す)と科学技術庁原子力安全局編集の放射線利用統計より作成した使用許可台数(in useで示す)の年次推移を示した。固定形は1970年以降増えていない。なお、設置台数の内、更新された台数があるから、稼働台数はそれより少なく、使用許可台数に近い。また、Fig. 1~6及びFig. 8に示す設置台数は、1984年までは放射線治療システム研究会の調査によるデータ(放射線治療システム研究, suppl. 1-3)、それ以後は今回調査した業者の納入実績及び雑誌「新医療」に掲載されているデータより作成した。

すでに述べたように、テレコバルトの後、ベータトロンと直線加速器が病院に導入されるが、

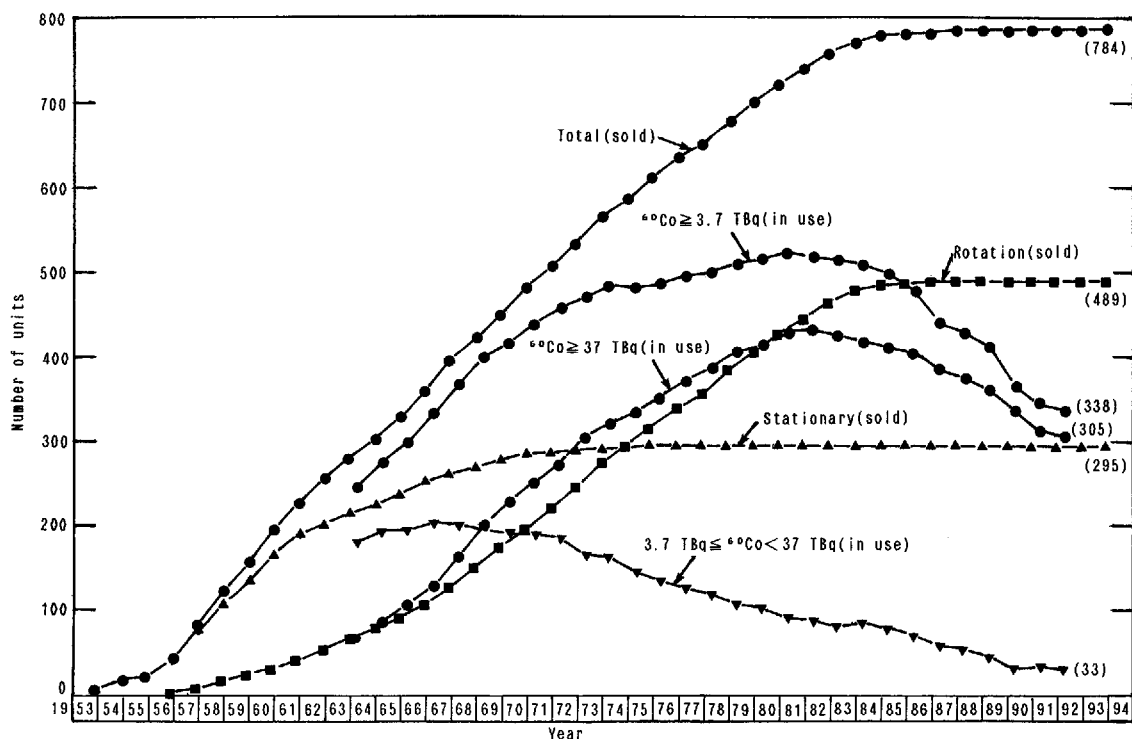


Fig. 1. Changes with the year in the number of ^{60}Co -teletherapy units.

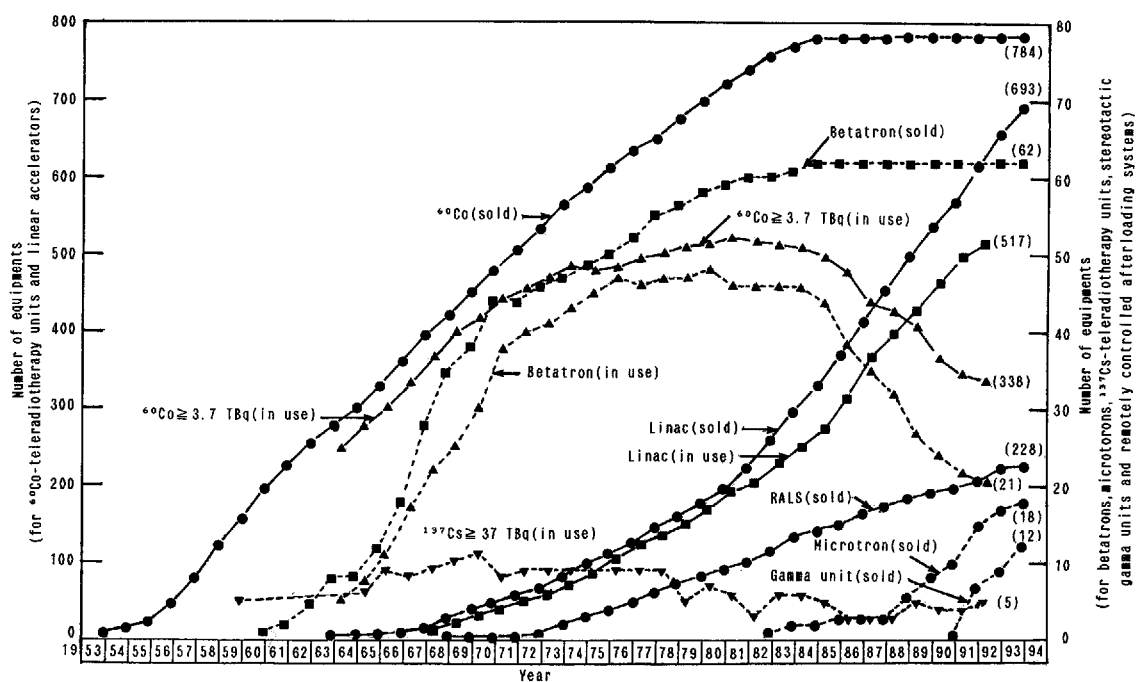


Fig. 2. Changes with the year in the number of radiotherapy equipments.

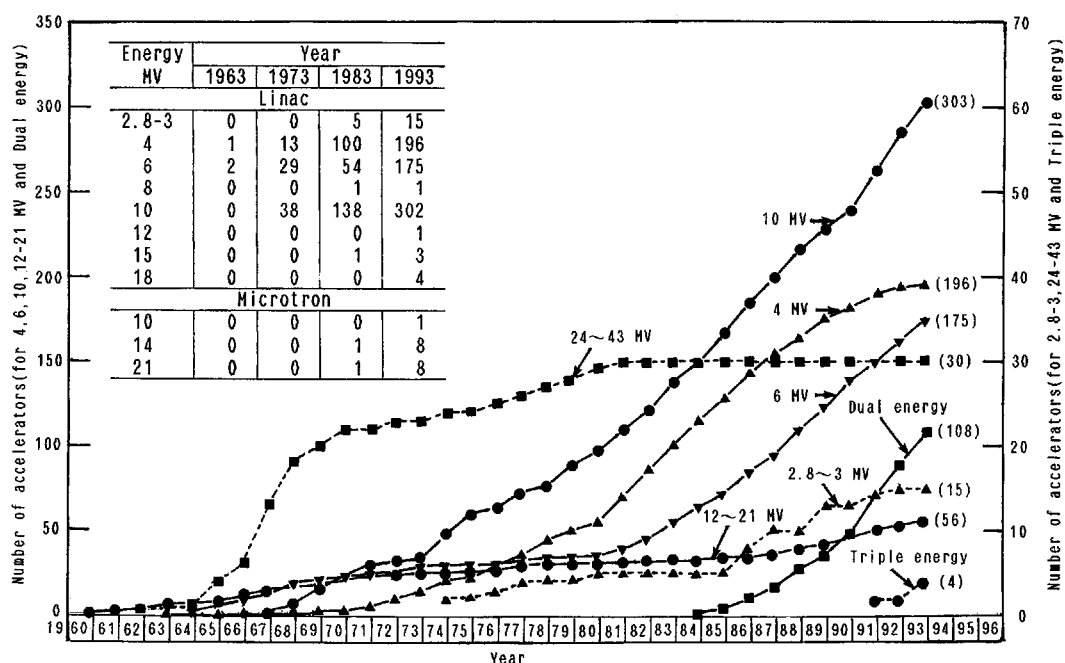


Fig. 3. Changes with the year in the number of accelerators for X-ray therapy by the maximum X-ray energy.

ベータトロンはX線出力が小さいことから需要がなく、1975年以降その設置台数は増加していないし、メーカーも製造を中止してしまった。Fig. 2にテレコバルト、テレセシウム、直線加速器、ベータトロン、マイクロトロン、後で述べる遠隔操作式後充填装置 (remotely controlled afterloading system, RALS) 及び Gamma Unit の設置台数(一部使用許可台数を示す)の年次推移を、Fig. 3にX線治療用加速器の最高X線エネルギー別設置台数、Fig. 4に電子線治療可能な加速器の最高電子エネルギー別設置台数の年次推移を示した。図内に10年ごとの台数の変化を表で示した。ベータトロンについては電子線の最高エネルギーとX線の最高エネルギーは同一であるので、Fig. 3にはベータトロンは示さなかった。テレコバルトの代わりに4 MeVの直線加速器が購入されていることが分かる。

電子線治療を有効に実施するためには、20 MeV程度までのエネルギーが欲しいし、頭頸部の治療には、4~6 MV程度のX線が効果的であることから、2台の直線加速器を設置する施設が増加して

きた。また、X線エネルギーは、直線加速器では、一つのエネルギーに固定されていたが、1台の装置で2 (シーメンス 6, 10 MV, 1984, 三菱 6, 10又は4, 10 MV, 1985, 日本電気 4, 10 MV, 1987) 又は3種類のエネルギー (三菱 4, 10, 15 MV, 1991) のX線を発生できる直線加速器も開発されている (Fig. 3)。

エネルギーの設定(X線エネルギー最高4種、4~21 MV; 電子エネルギー最高10種、3~22 MeV)が容易で、1台の加速器を用いて二つ以上の治療室に電子ビームを輸送して、照射できるマイクロトロンが日立で製作されていて、最近、これを設置する施設が増えている。1993年の9月現在の販売台数は18台である (Fig. 2)。

(3) X線・γ線治療装置の質と品質管理

直線加速器の開発によって、X線出力が増大し、半影が小さくなり、照射野も小照射野から大照射野までとれるようになった。また、機械的精度も、1963年に直線加速器が輸入されてから著しく向上した。アイソセンタ方式が採用され、各種ポイント類が改良され、検収点検項目に「精度」

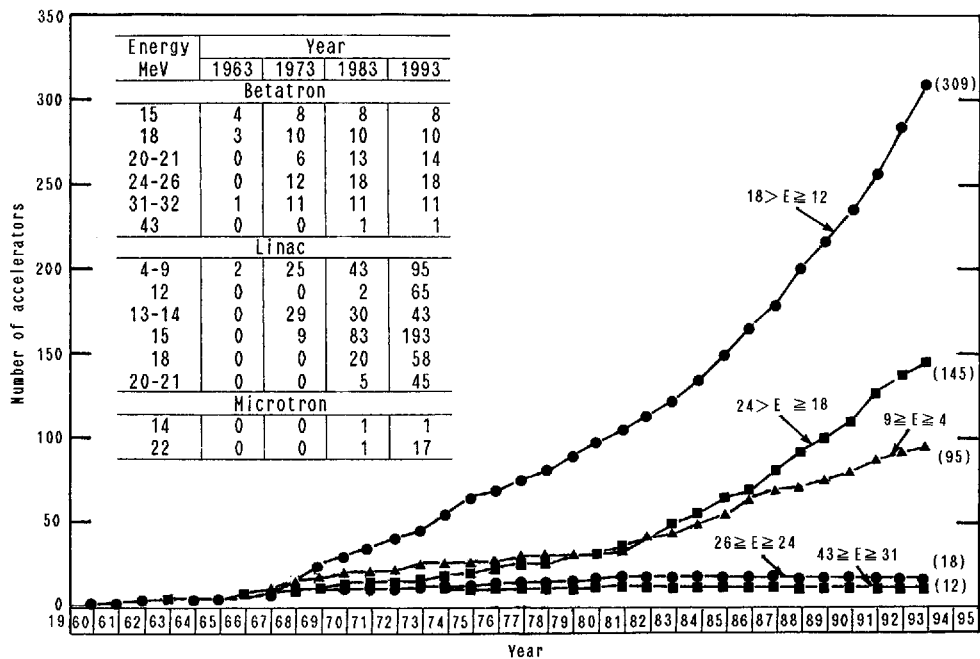


Fig. 4. Changes with the year in the number of accelerators for electron therapy by the maximum electron energy.

が追加されたからである。しかし、わが国では、治療装置の品質管理は普及していない。1983年に放射線治療システム研究会が設立されて、その会の治療装置研究委員会(委員長、癌研、尾内)が品質管理の方法を検討してきたが、その会を引き継いだ日本放射線腫瘍学会(1988年設立)の研究調査委員会(関連機器研究グループ・責任者、癌研、都丸、線量評価研究グループ・責任者、放医研、川島)が1992年にその方法を完成し、「外部放射線治療装置の保守管理プログラム」を発表したばかりである。

1957年に梅垣(千大)によって可変絞り照射法が提案され、1961年に高橋(名大)によって原体照射法(conformation radiotherapy)と命名された照射法が、わが国で開発された。原体照射法は高線量域を標的容積に3次元的に一致させる照射法で、患者の照射部位について、標的容積とその周囲の構造を3次元的に把握しなくてはならない。1975年にX線CTが開発されてそれが容易になったことから、原体照射機構を装備した照射装置の設置台数が、1981年頃から増大している。Fig.

5に原体照射装置の設置台数の年次推移を示した。

原体照射のような複雑な照射法を正確に実施するためには、コンピュータ制御が望ましいし、人的ミスによる照射条件の誤設定の減少には、コンピュータによる自動照合が最適である。これらのことから、1977年に都立駒込病院(松田)とNEC(稲邑ら)によりコンピュータ制御の原体照射装置が開発され、その後、コンピュータを組み込んだ自動照合ができる治療装置が増大している。

1986年には、癌研(尾内、金田ら)と東芝によりCT画像を用いて計画した治療データを基に、原体絞りを自動設定する原体照射システムに、自動照合システムと照射部位確認システムを組み込んだ治療装置が開発された⁷⁾。原体絞りは、11対の多分割絞りの辺縁がX線焦点を向いているテーパー形で、絞りがビーム軸を超えて移動するセンターオーバー方式で、偏心(offset)照射野が取れるが、この頃からこの種の原体絞りが普及し始める(三菱、名古屋第一赤十字、1984)。

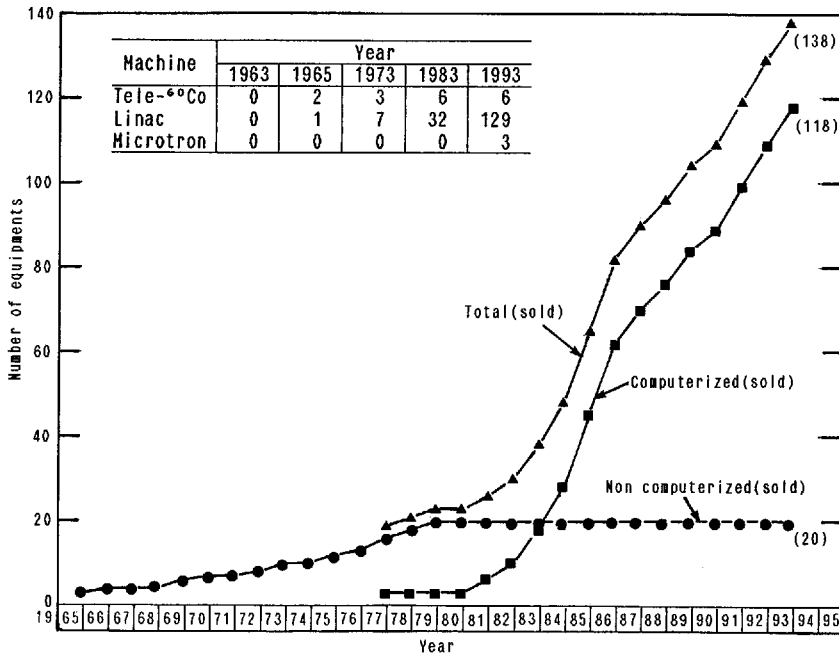


Fig. 5. Changes with the year in the number of conformation radiotherapy equipments.

(4) 関連装置

(a) 患者データ取得装置と治療計画装置

放射線治療においては、病巣の広がりほかに、照射部位の体輪郭、臓器の輪郭・密度・実効原子番号などの患者データが必要で、これらの取得装置が各種開発されてきた。

1958年に高橋により横臥式回転横断撮影装置(axial transverse tomography, ATT), 1964年に癌研(山下, 尾内ら)と東芝によりX線シミュレータが開発された。1975年にはX線CTが開発されるが、それまでは、X線シミュレータとATTが治療計画に使用され、1980年のはじめには、ATTがCTとの組合せで使用されていた⁸⁾。1982年にMRI装置が臨床に使用されるが、治療計画専用のものはほとんどない。Fig. 6にX線シミュレータと全身用X線CTの設置台数の年次推移を示した。全身用CTの使用施設が急増している。しかし、大部分が診断用CTである。CT画像が放射線治療に役立つことは分かっているが、診断用に撮影されたCT像は、治療には役に立たないことも分かっている。1984年4月に厚生省がん研究助成

金による研究班(尾内班)「放射線治療を目的としたCT装置の開発」が組織され、治療計画用のX線CT装置の開発研究が行われ、1987年に京大(阿部, 西台, 永田ら)と北大(入江, 辻井ら)にCTシミュレータが設置され⁹⁾、1993年3月現在で23台となっている。

放医研(中村, 遠藤, 飯沼ら, 1980)では、CT装置に光学的位置決め装置を取り付けて、CT画像により決定した照射野を、患者皮膚面に容易に指示できるビームポイントシステムを製作した⁸⁾。

また、治療計画では、治療器の焦点からみた画像(beam's eye view)が有効であることから、CT画像からそのような画像(digital reconstructed simulationography, DRS)を構築する方法(国立がんセンター, 荻野ら 1989)あるいは治療ビームの端は人体を斜めに通過することから、傾斜断面像を取得する方法が開発された(癌研, 尾内, 入船ら, 1986⁷⁾)。

治療計画には、CT画像や線量分布図のほかに、RI画像, MRI画像などの各種画像を参照する。これらの画像を容易に、総合的に利用するために、

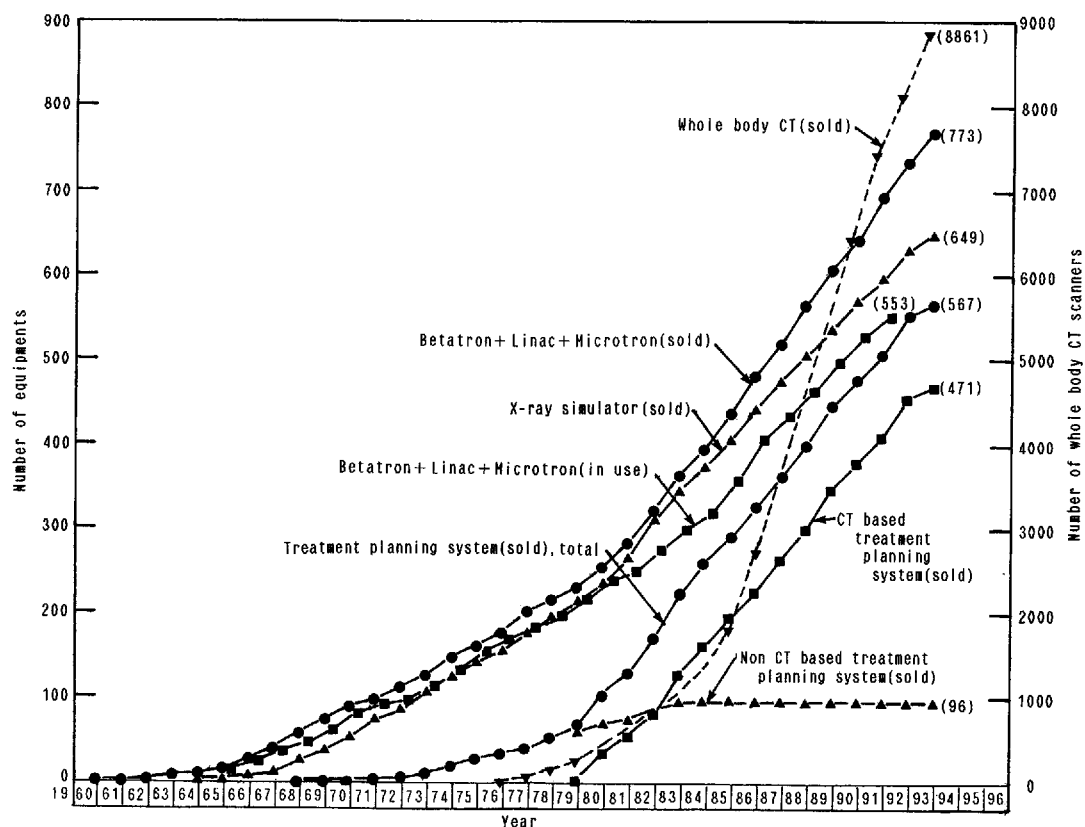


Fig. 6. Changes with the year in the number of accelerators, X-ray simulators, treatment planning systems and whole body CT scanners.

1990年頃から放射線治療施設に画像管理システム (picture archiving and communication system, PACS) の導入が始まっている (北大, 有本ら 1990, 癌研, 伊藤ら 1991⁹⁾). また, IS & C (image save and carry) についても検討されている (慶大, 安藤ら 1991¹⁰⁾).

1990年の放医研の調査¹⁰⁾ (1991年9月第4回日本放射線腫瘍学会学術大会において恒元発表) では, アンケートに回答のあった377病院のうち, X線シミュレータ294 (78%), 診断用X線CT585, 治療計画用X線CT30 (8%), 治療計画用コンピュータ237 (63%), 診断用MRI207, 治療計画用MRI1台を所有しているが, 治療計画関連装置の普及が遅れているようである。

(b) ビーム修正用器具と製作装置

線量分布を治療に適した形とするために, くさびフィルタ, ボーラス, 補償フィルタ, 遮蔽ブロッ

クなどが用いられるようになってきた。わが国では, くさびフィルタは1961年 (癌研, 山下, 尾内ら 1962年発表) 頃からテレコバルトに用いられるようになり, 直線加速器には輸入当初から装備されていた。遮蔽ブロックは中央遮蔽を行う子宮癌の治療に早くから用いられており, その後, マントル形照射野の作成などに用いられるようになった。その材料は, 鉛ブロックが普通であったが, 1975年頃には, 低融点鉛合金が使用されている。遮蔽ブロックの製作装置も, 1970年の初めに発泡スチロールカッタが使用され, 1980年代には3次元の補償フィルタをCT画像を利用してコンピュータ制御で製作する装置が考案されている (信大, 滝沢ら 1984¹¹⁾)。

(c) 患者設置用機器

患者への線量投与において, 精度を最悪にしている因子は, 患者の位置決めであるといわれてい

る。この位置決め精度を向上させるために、患者を設置する技術が各種開発されてきた。患者の治療台、患者の固定具と体位再現用具、照準具、患者監視装置などが各種考案されている。

整位には、皮膚マークを用い、それに光学的ポインタを合わせるが、その方法として幻燈方式が採られてきたが、1980年代になって、レーザー方式が採用され、患者設置の再現性がよくなった。

整位の再現性をよくするために、発泡スチロールや発泡ウレタンが用いられている。また、固定具として、ベルトのほか、石膏・プラスチック板・最近では網状の樹脂などを用いたシェル、真空バッグ、硬質ウレタンフォーム(浜松医大、牧野ら1984)などがある。

(d) 照射部位と患者線量の確認機器

放射線治療においては、指定どおりに治療が行われたかどうかの確認が重要であり、また、照射部位の厚さなどの変化の確認も不可欠であることから、各種の確認機器(体動の監視装置、照射条件の自動照合装置、照合写真撮影具、線量写真撮影装置、X線TVによる監視装置、透過線量計測装置、治療ビームによるCT像撮影装置など)が考案されてきた。

照射範囲の確認には、X・γ線治療ではシミュレータによるX線写真とコバルトグラフィあるいはライナックグラフィとよばれる治療ビームによる写真と比較する方法が一般に用いられているが、この方法が普及するのは、シミュレータが市販された1964年以降である。治療ビームで撮る写真には、照合フィルム(check film、患者が治療位置にあるとき、治療装置によって短時間曝射で得られる写真で、フィルムが現像されたあと、照射が始まる前に患者を整位する)と治療確認フィルム(treatment verification film、1回の治療中に射出線量によって曝射したフィルムで、フィルムは治療終了後、現像する)とがある。わが国では照合フィルムのみが主として撮られている。

治療装置に回転横断撮影と同じような撮影装置を取り付けた線量写真撮影装置が名大の佐久間・高橋により1962年に完成され、原体照射の照射範囲の確認に用いられた。

TV監視システムが1970年頃、愛知がんセン

ター(北川ら)および帝京大(柄川ら)の治療装置に取り付けられたが、高エネルギーX線では画像が悪く、普及しなかった。最近になって、画像処理技術が進歩したので、再び治療装置に取り付けるようになってきた(浜松医大、高井1990⁹⁾。

治療ビームによる写真は、画質がよくないので、画像処理技術を応用して、見易くする方法も研究されている(法政大、尾川ら1990⁹⁾。

また、治療器に診断用のX線装置を取り付けて、二重曝射をする方法があるが、わが国では、今までは医療法施行規則の規制によってそれができなかったが、1989年4月1日に医療法が改正、施行されたのでそれが可能となった。

生体線量測定には、患者の入射面又は射出面の線量測定法、線量計を患者から離して測定する透過線量測定法、体内の線量を測定する方法などがある。わが国では、1967年頃に透過線量法(国立がんセンター梅垣、柄川ら・東芝)が採用されたが、その後普及していない。1986年に癌研(尾内、都丸、内田ら)と東芝により289個のシリコン検出器を2次元に配列した透過線量計測による照射部位確認装置を試作し、臨床応用を試みた⁷⁾。

治療ビームによるCT像取得装置(英1983)は、1990年1月に東大グループ(中川、青木、赤沼ら)と三菱の共同研究により開発され、臨床に应用されている¹¹⁾。

体内の線量測定に、CdS線量計、蛍光ガラス線量計、TLD、半導体検出器などが研究的に用いられたが、わが国では普及していない。

2. 密封小線源治療

(1) 線源

密封小線源治療は1903年に²²⁶Ra(仏1901)を用いて開始されたが、Ra線源は粉末で、α放出体であり、また気体であるRnを発生することから、環境汚染の可能性が大きく、危険度も高い。更に、γ線のエネルギーが大きいため遮蔽が困難であり、β線のエネルギーが高いため容器が厚くなるなどの欠点があることから、これに代わる線源が工夫され、製作されてきた。一時装着用γ線源として、⁶⁰Coが1954年(米1951)に輸入され、¹³⁷Csが1955年に宮川ら(東大)、1959年に山下ら(癌研)により試作されている(市販品は1961年英国

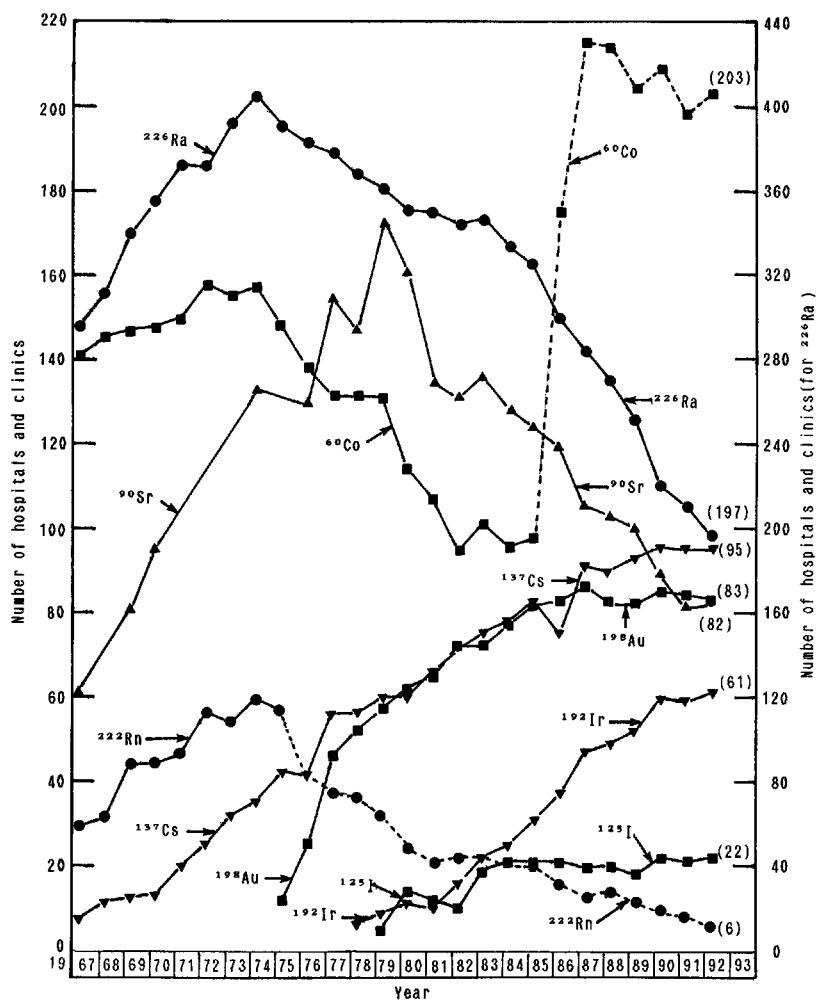


Fig. 7. Changes with the year in the number of licensed hospitals and clinics using small sealed sources.

より輸入)。 ^{192}Ir (米リボン 1954, 仏ワイヤ 1964)へアピンとシングルピンが 1978 年から阪大(真崎ら)と東京医歯大(堀内ら)で使用されている。永久刺入用 γ 線源として、 ^{222}Rn シードが 1935 年から 1975 年まで癌研(三輪, 影山, 尾内, 都丸, 入船)で製作されて、全国に配布されていたが、1975 年に原研において ^{198}Au グレイン(米 1952)が製作されて以来、これに変わった。原研では、1980 年から ^{192}Ir ヘアピン, シングルピン及びシードを、1985 年からシンワイヤとシードアセンブリも供給している。 γ 線エネルギーの著しく低い(30 keV) ^{125}I が 1965 年に米国で開発され、わが国でも

1978 年に輸入されているが、あまり使用されていない。その理由として、半減期が 60.2 日で、永久刺入線源としては長過ぎること、刺入後の線源管理が問題であること、高価であることなどがあげられる。

β 線源として、 ^{226}Ra の扁平容器が 1910 年代から、 ^{32}P が 1950 年、 ^{90}Sr が 1954 年に使用されているが、現在は ^{90}Sr の各種アプリケーションが最も多く使用されていて、1992 年 3 月現在の使用許可施設数は 82 である。

中性子源である ^{252}Cf の医療用線源が 1967 年に米国で製作され、わが国でも 1973 年から癌研

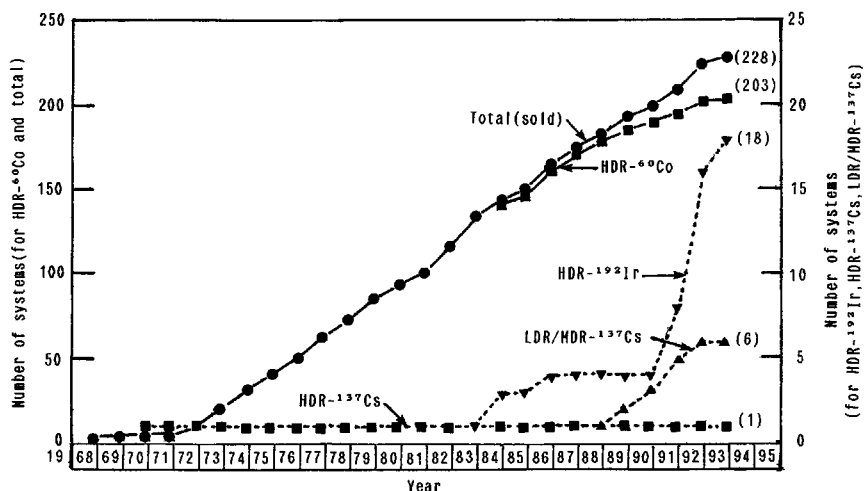


Fig. 8. Changes with the year in the number of remotely controlled afterloading systems.

(津屋, 尾内, 金田ら), 1975年から慶大(山下, 橋本, 土器屋ら)において使用されたが, 現在は用いられていない。

Fig. 7に密封小線源の使用許可施設数の年次推移を示す。1981年のICRP勧告(Publ. 33, 日本アイソトープ協会訳, 1983)で, 「ラジウムは, 実施しうる限り早く, 適切に廃棄して, ^{60}Co , ^{137}Cs , ^{192}Ir のような他の放射性核種の線源に代えることを勧める」としていることから, Raの使用施設が次第に減少している。なお, 使用許可施設数と実際に患者に使用している施設数とは異なる。Fig. 7にRnの使用許可施設が1976年以降もあるが, Rnは1975年6月30日に採取が廃止されている。また, 1987年の調査(森田)では, ^{198}Au を実際に使用している施設は使用許可施設の40%程度, ^{192}Ir は15~20%程度である¹²⁾。

(2) 後充填機器

術者の被曝線量の低減, 適応拡大, 高精度を目的として, 後充填(afterloading)法が1953年に米国において開発され, わが国でも, 1965年頃から放医研(田崎, 荒居, 尾立)において手操作式の後充填法が行われている。1966年に北大グループ(若林, 入江ら)が高線量率腔内照射用の遠隔操作式後充填装置(米, 1964)を発表してから, Fig. 2及び8に示すように, 年々使用施設が増大している。

RALSには, 各種の線量率のものがあ, ICRU(ICRU Report 38, 1985)では, 低線量率(low dose rate, LDR: 0.4~2 Gy/h), 中線量率(medium dose rate, MDR: 2~12 Gy/h), 高線量率(high dose rate, HDR: 12 Gy/h=0.2 Gy/min超過)に分類している。わが国では, ^{60}Co を用いた高線量率腔内照射用が最も多いが, ^{137}Cs を用いたRALSもある(慶大, 山下ら・東芝1972)。そのほかに低線量率腔内照射用(^{226}Ra , スウェーデン1962; ^{252}Cf , 慶大, 山下ら1975, 癌研, 尾内・津屋ら1977), 低・中線量率腔内照射用(^{137}Cs , 女子医大, 大川ら・Selectron 1986), 低線量率組織内照射用(^{252}Cf ・仏1976), 高線量率外面照射用(^{60}Co 癌研, 山下・尾内ら・東芝1962, 現在は廃棄), 高線量率組織内・腔内照射用(^{192}Ir 千大, 有木ら・Buchler 1982, ^{192}Ir , 阪大, 池田ら・microSelectron-HDR, 1991)がある。

線源には ^{60}Co , ^{137}Cs および ^{192}Ir が用いられているが, 1996年以降は ^{60}Co 線源は供給されなくなることから, 最近では ^{192}Ir を用いたRALSが増加している(Fig. 8)。

3. 非密封線源治療

^{226}Ra が発見されて間もない頃, その崩壊生成物である ^{222}Rn を水, 油などに溶解して, 体内に投与し, α 線療法として, 神経痛, 痛風, 高血圧症などの治療に用いていた。

各種の放射性同位元素が製造されるようになった1950年代には、短半減期の ^{32}P 、 ^{90}Y 等の溶液を濾紙などに浸み込ませたものをセロファン紙などで包み、これを患部に貼付する β 線治療、放射性コロイド β 線療法(^{198}Au 、 $\text{Cr}^{32}\text{PO}_4$ 、 $^{90}\text{YCl}_3$ 、 $^{177}\text{LuCl}_3$ など)としての体腔内注入療法、腫瘍内注入療法及び血管内注入療法ならびに代謝を利用する内用療法(^{131}I による甲状腺疾患、 ^{32}P による造血臓器疾患など)が行われていた¹³⁾。

また、密封小線源に準ずる ^{60}Co ビーズ、ペレット、パール、パスターなどが1952年にドイツ(Becker & Scheer)で開発され、わが国でもそれによる γ 線による貼付照射、腔内照射が行われていた¹³⁾。

最近、モノクローナル抗体に α 線(^{212}Bi 、 ^{212}Pb など)又は β 線(^{131}I 、 ^{90}Y 、 ^{47}Sc 、 ^{67}Cu など)を放出する核種を結合させて癌を治療する放射免疫治療(radioimmunotherapy、ミサイル療法ともいう)が研究されている¹⁴⁾。

II. 線量測定と線量計算技術の推移

放射線治療においては、患者への投与線量を $\pm 5\%$ 以下の不確定度にする事が要求されている。このためには、装置の出力線量を $\pm 2.5\%$ 、体内線量分布の計算を $\pm 3\%$ 以上の精度にしなくてはならない。このことから、絶対線量の評価法が改良され、線量モニタシステムが整備され、体内線量分布の計算にコンピュータが用いられるようになった。

1. 絶対線量の評価

1935年に当時の電気試験所にレントゲン単位校正用の標準電離箱が設置され、慣用X線については、絶対線量の評価が可能となったが、 $^{60}\text{Co}\gamma$ 線についての評価は1964年になってからである。1971年に、日本医学放射線学会が、全国11地区(現在14地区)に医療用線量標準センターを設置し、 $^{60}\text{Co}\gamma$ 線の絶対線量の評価を実施するようになった。高エネルギーX線および電子線については、 C_A と C_E を用いて、 $^{60}\text{Co}\gamma$ 線で校正した電離箱により吸収線量を評価する方法が、日本医学放射線学会物理部会の高エネルギー放射線標準測定委員会(委員長、長崎大、岡島)により、それぞれ

1972年及び1974年に発表された。同委員会では、 C_A 及び C_E の見直しを行い、1986年に新しい方法を発表し、1989年にその改訂版を発行している。

高線量率後充填装置の出力線量の測定には、川島ら(放医研、1981)の提唱するサンドウィッチ法が用いられている。

2. 線量モニタシステム

慣用X線及び $^{60}\text{Co}\gamma$ 線では、タイマを用いていたが、加速器になってから積算線量計が用いられるようになった。これをモニタ線量計とよんでいるが、これが照射の途中で故障したときのことを考慮して、モニタ線量計とタイマを併用する方法が採られたこともある。現在では、二つの独立した線量計を用いる主副線量モニタ構成又は重複線量モニタ構成がJIS(JIS Z4705、1985)で勧告されている。

3. ビームデータ取得装置

人体の代用品であるファントムは、普通水を用いるが、固体ファントムとして、MixDP(癌研、尾内ら1958)、MixP(放医研、川島ら1960)、水等価ゴム(群大、鰐目1976)、組織等価樹脂(放医研、平岡1976)、骨等価樹脂(放医研、平岡ら1987)、肺等価樹脂(放医研、平岡ら1988)などがわが国で開発された。

線量計は、電離箱(1955年頃)、CdS線量計(1956)、化学線量計(1956)、蛍光ガラス線量計(1961)、TLD(1964)、半導体Si(1974)などが用いられてきた。絶対線量の評価用として、JARP標準線量計(放医研、田中ら・応用技研)が1972年に市販された。

等線量曲線描画器は、線量計式(東芝1963)、カラー打点式フィルム濃度分布記録装置(東芝1967)、超高速フィルム濃度分布記録装置(小西六1970)、コンピュータ制御式(1974)などが開発又は市販された。現在ではコンピュータ制御の等線量曲線描画器が主として用いられている。

4. 外部照射X・ γ 線の線量計算法

線源表面距離を一定とする固定照射(SSD法)では、中心軸上の線量計算には深部量百分率表が用いられているが、1957年に1000Ciのテレコバルトの回転形が癌研に設置され、固定照射も線源病巣間距離を一定とするSTD法(SAD法ともい

う。尾内ら 1961 年発表)で行うようになって、組織空中線量比(TAR)表が用いられている。その後、10 MV 以上の X 線が治療に用いられるようになって、1968 年に川島(放医研)によって組織ピーク線量比(TPR)が提唱され、TPR 表が用いられている。TMR(組織最大線量比)ともいう。

照射野の大きさは、面積をとっていたが、面積/周囲長が同じであれば、長方形でも不規則形でも深部線量が等しくなることから、1984 年頃から面積/周囲長で照射野を表す深部線量計算表が出現するようになった。

軸外については、等線量曲線を用いるが、慣用 X 線の場合には、測定値よりも散乱関数を用いた計算法(Clarkson 1941)のほうが真値に近いことから、この方法が採用された。高エネルギー X 線になってからは、散乱関数に代わって散乱空中線量比(SAR)が用いられるようになった。また、コンピュータによる線量計算が普及してきて、軸外軸心線量比(OCR)の計算式が各種考案され、用いられている。

散乱関数を用いた計算手段も、手計算から、散乱関数を容易に求めるための計算図あるいは計算尺へと移り、現在ではコンピュータによる方法が普及している。

5. 密封小線源治療の線量計算法

治療用線源は容器に密封されているので、容器による吸収を計算する。Sievert (1930)はその方法を確立し、Quimby (1944)は白金入りの ^{226}Ra 線状線源のまわりの線量分布をそれにより計算した。わが国ではそれが長い間用いられていた。コンピュータによる計算が行われるようになって、組織による吸収が考慮されるようになった。各種線源について WAR (water-air ratio, 水中照射線量/空中照射線量)が測定され、それらのデータを基に得られた Meisberger ら(1968)の WAR の計算式が一般に用いられている。

密封小線源治療では、線量計算のために、患者内の線源位置の同定が必要である。その方法として、直角 2 方向撮影法、管球移動ステレオ法、横断撮影法などがあるが、わが国では、主としてシミュレータを用いた直角 2 方向撮影法が用いられている。この位置同定法の計算精度をあげるため

の研究が埼玉がんセンター(田伏ら 1990)において行われ、発表されている。多数の線源をコンピュータを用いて自動的に同定する方法として、3 方向撮影法が開発されているが、わが国では普及していない。

放射線治療システム研究会では、1987 年に RALS の線量計算基準(千葉がんセンター、佐方・放医研、川島編)を発表している。

6. 内用療法の線量計算法

非密封放射性核種が体内に摂取されたときの線量計算法が 1956 年に Loevinger らにより発表されているが、現在は米国の核医学会内にある MIRD 委員会から発表された MIRD 法(1969-1975)とよばれる計算法が用いられている。ICRU でもこれを採用している(ICRU Report 32, 1979)。

線量計算には、臓器内の放射能濃度の時間的変化のデータが必要で、その取得法が研究されている。また、放射免疫治療における線量計算法が発表されている¹⁴⁾(癌研、内田ら 1992)。

7. コンピュータを用いた線量計算システム

(1) コンピュータを用いた線量計算法

コンピュータが外部照射の線量計算に利用されるのは、1955 年(Tsien)で、実測値を記憶して計算するマトリックス法が採用され、数字または文字で計算点の線量を表示した。1964 年(Stering)に長方形照射野の線量分布を、実測値を数式で表した実験式を用いて計算する方法が発表された。わが国でも癌研(尾内、入船、都丸ら)において 1967 年に同様の方法を確立し、さらに、1970 年(Cunningham 1972)に散乱空中線量比を用いる不規則形照射野の線量計算をコンピュータで実施する方法を発表した。肺・空洞・骨などのある不均質部の線量計算法が各種考案されている。散乱の補正をしない第 1 世代(線減弱係数法、TAR 法、実効 SSD 法、等線量移動法)、散乱の影響に不均質部の位置は考慮するが形は考慮しない第 2 世代(散乱補正係数法、べき TAR 法、密度比例尺理論)、不均質部の形も考慮する第 3 世代(等価 TAR 法、微小容積法など)、非電子平衡も考慮する第 4 世代があり、第 4 世代以外是非電子平衡領域の計算精度はよくない。この領域の線量計算に EGS (Elec-

tron Gamma Shower)とよばれるモンテカルロ法が米国で開発され、伊藤(東大医科研)はこれを用いて、1975年に全身照射の線量分布計算結果を発表した。モンテカルロ法は計算時間が長いのが欠点であるが、コンピュータの進歩によりまもなく実用化されよう。

電子線についても、実験式を用いる方法が1965年に発表され、その後、半実験式を用いる河内(放医研)の方法が1975年に発表されて、世界的にこの方法又はその変形が用いられた。1981年(Hogstrom)にペンシルビーム法が開発されて不均質部の線量計算の精度が向上した。

密封小線源照射のコンピュータによる線量計算は1958年に初めて行われ、わが国では1963年(阪大、真崎)に発表された。癌研(尾内、入船、都丸、1969)では、 ^{226}Ra 線源について容器及び組織の吸収を考慮し、位置同定にX線シミュレータを用いる方法を発表した。この方法が一般に用いられている。

(2) コンピュータによる計算結果の表示法

計算点の線量をタイプ印字する方法(1963)から、等線量曲線をラインプリンタを用いて記号又は数字で表示する方法(1967)、グラフプロッタで等線量曲線を書かせる方法(1970)へと進歩していった。1966年(Coxら)には、CRTに表示する方法が発表され Programmed Console (PC)と名付けられ、これを製品化したPC-12が兼松エレクトロニクス社により1972年に輸入された。1969年には国立がんセンター(梅垣)とNEC(稲呂ら)の共同研究により国産のCRTシステムが開発された。1972年にCTが発明され、1975年(Chernakら)には、CT画像を用いた線量計算システムが発表され、1980年にCT画像を用いた治療計算装置Modulexが輸入され、1981年(癌研、尾内ら、東芝)には国産品が発表された。その後、多くの製品が市販されている¹⁵⁾。線量分布はCT画像に2次元表示されるのが普通であるが、3次元の線量分布を多数枚の2次元表示で表す方法、CRTなどに立体的に臓器と線量分布を表す方法などが開発されている¹⁶⁾。

(3) 線量計算用コンピュータシステム

線量計算用コンピュータシステムには、バッチ

処理方式(ディレイドタイム方式)、タイムシェアリング方式、専用システム、共同利用形システムなどがある。現在は、専用システムが普及している。Fig 6にわが国における専用システムの販売台数の年次推移を示した。

専用システムにも各種があり¹⁵⁾、線量計算法も同じではない。また、線量分布計算機能のほかに、位置決め機能、照射野自動描出機能、解析プログラム(線量スペクトル、1971年東京医歯大、小西提唱・線量容積ヒストグラムともいう、生物学的等効果線量など)を有しているものもある。また、パソコンを用いる方法も発表され(慶応大、尾川、国枝ら1986)、市販されている。密封小線源専用のものもある。

Ⅲ. 放射線治療法の推移

放射線治療効果は、空間的線量分布、時間的線量配分及び併用療法の仕方によって変化することが分かっている。時間的線量配分には、均等分割照射、不均等分割照射、1回照射、1日に2回以上照射する多分割照射などがある¹⁷⁾。併用療法には、手術との併用(術前、術中¹²⁾、術後)、薬剤との併用(放射線防護剤、放射線増感剤¹²⁾、制癌剤など)、温熱療法¹²⁾との併用などがある。それらについても述べるべきであるが、ここでは、主として空間的線量分布の観点から治療法の推移を記述する。

1. 外部放射線治療

慣用X線時代には、皮膚線量を小さくして、深部線量を増大する工夫が行われ、十字火照射法(Perthes 1904)、開創照射法(膀胱癌、Gray 1906)、集光照射法(Kohl 1906、東大、中泉 1936)、圧迫照射法(Schwarz 1909)、振子照射法(Pohl 1913)、回転照射法(Pohl 1914)、篩照射法(Haring 1934、京都府大、金田 1958)などが開発され、わが国でもこれらの照射が行われた。1955年に食道の連続透視回転照射法が梅垣(千大、癌研)により開発され、実施された。

高エネルギーX線の時代になると、標的容積と治療容積をできるだけ一致させて、要注意臓器の線量を小さくする工夫がなされ、可変絞り照射法(千大、梅垣 1957)、打抜き照射法(遮蔽体による方

法: Proimos 1960, 名大, 高橋ら 1960; 偏心照射野による方法: 名古屋第1赤十字, 小幡ら 1986), 可変傾斜角回転照射法(国立がんセンター, 梅垣 1967))などが開発された。

コンピュータの出現によって, より複雑な照射法を正確に実施する工夫がなされ, 寝台の上下・前後運動を加味したダイナミック照射法が 1976 年から 1978 年にかけて米英で開発され, わが国でも東大(中川, 赤沼ら 1985)でこの種の照射法を可能にした⁷⁾。

原体照射法では, 回転照射を行うので, 固定多門照射に比べて照射されない領域が少ない。このことから, 最近では原体絞りをを用いた固定多門照射が検討されている。

CT 画像により臓器間の立体的関係が分かるようになったので, 多門照射の照射面が平面でない non coplanar 照射法が検討され(東大, 中川 1989), また, CT 画像を用いた体系的な治療法の研究が行われるようになった^{7,8)}。

スウェーデンの Lars Leksell は, 多数の細い放射線ビームを立体的に配列して, 一点に集中して照射し, 脳疾患を外科的手術をしないで, 放射線的に治療する技術を提唱し, stereotactic radiosurgery とよんだ¹⁸⁾。この照射法を陽子ビーム及び直線加速器の X 線でも試みたが, 実際的で, 高精度で, 操作が簡単な stereotactic Gamma Unit を 1968 年に製作した。これの改良形である Leksell Gamma Unit (30 Ci の ^{60}Co 線源 201 個が 5 列に半球面上に配置され, 患者を高精度に定位置に固定できる)が 1990 年 6 月に, 東大に輸入, 設置され, 6 月 19 日から治療を開始している(赤沼, 唐沢, 寺原, 馳沢ら)。1993 年 10 月現在, 全国に 12 台が整備されていて, ガンマナイフ, 脳定位放射線照射装置などとよばれている。この治療法は一般的には stereotactic radiotherapy(仮に立体配列照射と訳す)とよばれていて, 細いビームによる non-coplanar 多門照射である。

骨髄移植の前処置としての放射線の全身照射法(total body irradiation, TBI)が 1970 年代から行われ, カナダでは ^{60}Co を用いた全身照射用の装置が開発されたが, 直線加速器が開発されて, 出力が大きくなり, 照射野も大きくとれるように

なったので, これを用いた全身照射法が種々開発されている¹⁹⁾。

1956 年頃癌研²⁰⁾において試みられた乳癌の乳房温存療法が, 高エネルギー放射線の利用が可能になったこともあって, 最近, 各所で実施されるようになり, そのための接線照射法が工夫されている²¹⁾。

電子線の出現によって, ある深さ以上には放射線を照射しなくてもすむようになったが, その飛程の確認が困難なために, 深部治療には適さない。患部を開いて病巣を照射する術中照射法(intra-operative radiation therapy, IORT)には電子線が最適で, 1964 年にがんセンター(梅垣, 御厨, 松本)において膀胱癌の開創照射(後に術中照射といわれるようになった)がベータトロンにより実施された。1965 年には京大(阿部ら)において胃癌に対して行われ, 現在では膀胱癌¹²⁾, 直腸癌などにも適用されている。

術中照射の照準を容易に, また, 確実にするために, 各種の照射筒が考案され(東大, 中川ら 1992), 内視鏡, TV システムなどが照射野の確認に利用されている。

荷電重粒子の出現によって, 表面線量が小さく, また, ある深さ以上の線量も著しく小さい深部治療に最適な線量分布を作成できるようになった。荷電粒子のビームを電磁石で走査して, 3 次元の線量分布を作成するスポットビームスキャンニング法が陽子線治療(放医研, 河内, 稲田, 松沢ら 1981)に応用されている。

速中性子, 負のパイ中間子, 重イオンなどの高 LET 放射線が, 他の放射線より RBE が大きく, OER が小さいことから, 従来の放射線では治り難いがんも治療するのではないかという期待から, 諸外国で用いられてきた。わが国では 1975 年から放医研と医科研において速中性子線治療が開始されたことを述べたが, X 線との併用療法も行われるようになった。線量分布が高エネルギー X 線よりよくないこともあって期待されたほどの成果がえられず医科研は廃止してしまった。しかし, 放医研では, 近代的な治療装置を整備すれば, 高 LET 放射線の効果は期待できるとしている¹²⁾。1994 年中には, 線量分布もよい重イオンによる治

療が開始される予定で、その成果が期待される。

2. 密封小線源治療

密封小線源治療は線源を手操作で直接体内に挿入又は刺入する方法から、手操作式後充填法に変わり、最近では遠隔操作式後充填法に移行している。これにより、術者の被曝線量がなくなり、線源位置を確認、修正できるので、線量分布を計画した形に近くすることが可能になり、手術により線源導入管を設置しておけるので適応が拡大した。密封小線源治療には、貼付照射、腔内照射および組織内照射があり、後充填法においても、これらの照射法が行われているが、気管支や食道のような管腔内にも挿入され、管腔内照射 (intraluminal therapy) と呼ばれている²²⁾。

また、高線量率照射では、照射中における線源と臓器の相対的位置関係の変化が小さくなり、治療時間が短縮されて患者の苦痛が減少し、さらに、術中照射が可能となった。その他、高線量率照射には利点があるが、放射線生物学的には、欠点もあり、照射部位に応じて、低線量率照射が行われている。

線源配置法には、線量分布が均等になるように配置する Manchester 方式 (1934~1938, ^{226}Ra 外面照射・平面刺入・立体刺入)、線源を均等に配置する Quimby 方式 (1944~1952, ^{226}Ra 平面照射・立体刺入)、点線源を等間隔 (1 cm 格子) に配置する Memorial 方式 (1963, ^{222}Rn シード平面配置・立体格子配置)、 ^{192}Ir 線源を平行に等間隔に配置する Paris 方式 (1967~1978, 平面刺入・立体刺入)、治療容積によって耐容線量が異なることを考慮した次元平均化法 (^{125}I , 1968) がある。わが国でもこれらの方法が採用されてきた。

これまで述べた各種治療法の線量分布を比較、解析する方法に、積分線量、線量スペクトル、べき乗モデル、確率モデルなどがあり、また、線量を生物学的等効果線量に変換する方法が各種提案されてきたが、ここでは割愛する。これについては、まもなく出版される「医学物理データブック」²³⁾を参照されたい。

おわりに

放射線治療の歴史を、日本を中心として、物理・

技術的観点から概観した。治療技術は、高エネルギー治療装置の開発、放射性核種の製造、コンピュータの導入などによって著しく進歩し、それによって、一部の施設の治療成績は向上した。しかし、日本全体としてはその成果が高く評価されていない。その原因には、治療成績の向上にかかせない治療装置の品質管理の不備と治療計画関連装置の普及の遅れならびに治療法の質に関係する放射線治療医・医学物理士・放射線治療技師の質と量に問題があると考えられており、最近出版された放射線科専門医会発行の書物の序文にもこのことが述べられている²⁴⁾。その証拠となる数値を示せなかったが、本学会において、これに関する調査を行い、治療装置及び関連装置の設置台数・治療医等の人数と治療成績との関係を統計的に論じて欲しいと思う。

文 献

- 1) 梅垣洋一郎: 放射線治療の歴史, 放射線医学大系第30巻 放射線治療学総論, 田坂皓, 飯尾正宏, 市川平三郎 他編, 中山書店, 1983, pp. 111-121.
- 2) 館野之男: 放射線医学史, 岩波書店, 1973, pp. 175-235.
- 3) 尾内能夫: 放射線治療装置の進歩, 臨床における放射線の最近の動向, 野辺地篤郎, 白壁彦夫, 田崎瑛生 他編, 金原出版, 1969, pp. 231-244.
- 4) 尾内能夫: 放射線物理学は放射線治療の進歩にどのように貢献し, どのように寄与できるか—今までの貢献, 癌の臨床 25: 1188-1195, 1979.
- 5) 尾内能夫: 放射線治療システムを考える—放射線治療の歴史を振り返りながら—, 放治システム研究 1: 47-65, 1984.
- 6) 尾内能夫: 放射線治療機器の進歩, メディカルレビュー 臨時増刊号, 東芝メディカル, 1985, pp. 1-84.
- 7) 赤沼篤夫, 尾内能夫編: 癌の臨床別集 16, 最新放射線治療—CTの応用と体系化, 篠原出版, 1989, pp. 1-407.
- 8) 松田忠義編: 放射線治療とCT, 秀潤社, 1982, pp. 1-293.
- 9) 尾内能夫, 西台武弘, 芦野靖夫 他 (執筆順): 画像を用いた放射線治療技術の展開, Med. Imag. Tech. 9: 73-152, 1991.
- 10) 放射線治療実態調査委員会: 日本の放射線治療の現状—1990年における実態調査の概要, 日本放射線腫瘍学会, 1992, pp. 1-30.
- 11) 中川恵一, 青木幸昌, 赤沼篤夫 他: 直線加速器の

- 超高圧 X 線を用いた CT 撮影装置 (超高圧 CT) の開発. 日放腫会誌 3: 265-276, 1991.
- 12) 森田皓三, 恒元博, 泰一雄 他 (執筆順): 放射線治療法の現状と問題点. 日放腫会誌 1, suppl. 2 放治システム研究: 43-88, 1989.
 - 13) 宮川 正: 放射性同位元素による治療一総論. 医学シンポジウム第 12 輯 放射性アイソトープ. 診断と治療社. 1956, pp. 293-318.
 - 14) Weber, D. A. and Kassiss, A. I. eds.: Radiolabeled antibody tumor dosimetry. Med. Phys. 20: 497-610, 1993.
 - 15) 尾内能夫編: PC ユーザ・グループのあゆみ, 放射線治療計画装置の変遷と市販品一覧. 兼松エレクトロニクス. 1993, pp. 27-30.
 - 16) 稲岳清也, 稲田哲雄, 遠藤真広 他 (執筆順): 三次元表示及び線量分布の有用性. 日放腫会誌 1, suppl. 4 放治システム研究: 81-121, 1989.
 - 17) 望月幸夫, 増田康治, 坂本澄彦 他 (執筆順): 分割, 多分割照射の基礎及び臨床. 日放腫会誌 1, suppl. 4 放治システム研究: 123-185, 1989.
 - 18) Leksell, L.: Stereotactic radiosurgery. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 46: 797-803, 1983.
 - 19) 井上俊彦: 骨髄移植療法における放射線の全身照射治療について. 放治システム研究 4: 17-29, 1987.
 - 20) 塚本憲甫, 五味 誠, 尾内能夫 他: 姑息的手術と後照射による乳癌の根治的治療法の意義と検討. 日本医事新報 1787 号. 10-14, 1958.
 - 21) 手島昭樹, 平岡真寛, 土器屋卓志 他 (執筆順): 乳癌の乳房温存療法と照射技術. 日放腫会誌 2, suppl. 2 放治システム研究: 1-27, 1990.
 - 22) Mould, R. F.: From Discovery of Radioactivity in 1896 to State of the Art Brachytherapy in the 1990s. Brachytherapy Today -ICRO Selectron Seminar '93-, Proceedings Brachytherapy Working Conference June 1993, Kyoto, Japan. Okawa, T., Takahashi, M., Mould, R. F. (eds.). 1993, pp. E001-E039.
 - 23) 日本医学放射線物理学会データブック作成委員会 (委員長 尾内能夫) 編: 医学物理データブック, 日本医学放射線物理学会, 1994. 2 発行予定.
 - 24) 広川 裕, 池田 恢, 井上俊彦 共訳: 統合的癌治療における放射線腫瘍学. 放射線科専門医会, 1993. (原著: ISRO Report: Radiation Oncology in Integrated Cancer Management, 1991)

要旨: 日本における放射線治療の歴史を物理・技術的観点から概観した。外部放射線治療機器について、用いられてきた放射線の種類の変遷とテレコバルト、直線加速器、ベータトロン、マイクロトロン等の設置台数及び使用許可台数ならびに加速器の最高 X 線エネルギー別と最高電子線エネルギー別設置台数の年次推移を示し、治療装置の質の変化を述べた。外部照射の関連装置として、患者データ取得装置、ビーム修正用器具と製作装置、患者設置用器具及び照射部位と患者線量の確認機器の変遷を概説し、X 線シミュレータと X 線 CT の設置台数の年次推移を示した。密封小線源治療器具について、その線源の変遷及び密封小線源使用許可施設数と遠隔操作式後充填機器の設置台数の年次推移を示した。また、治療に用いられた非密封線源について概観した。さらに、絶対線量の評価法、線量モニタシステム、ビームデータ取得装置の変遷にふれ、光子ビーム治療と電子線治療、密封小線源治療及び非密封線源による内用療法における線量計算法ならびにコンピュータを用いた線量計算システムの計算法と計算結果の表示法の推移を述べ、治療計画装置の設置台数の年次推移を示した。外部放射線治療法と密封小線源治療法の変遷について、主として空間的線量分布の観点から記述した。