

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 16 日現在

機関番号：32620

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23791449

研究課題名(和文)ボルツマン方程式を用いた放射線治療用吸収線量計算法・治療計画システムの開発

研究課題名(英文)Development of a dose calculation method and a treatment planning system for radiotherapy based on the Boltzmann transport equation

研究代表者

杉本 聡 (Sugimoto, Satoru)

順天堂大学・医学(系)研究科(研究院)・助教

研究者番号：00373316

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円、(間接経費) 930,000円

研究成果の概要(和文)：本研究課題の目標はがん腫瘍に対する高精度放射線治療のための高速で正確な線量計算法を開発し、それを搭載した最適な治療計画を作成するシステムを開発することである。期間内に線量計算コードを完成することはできなかったが、通常の線量計算法で不確かさが大きい小さい照射野における線量の振る舞いを調べることにより、新たな線量計算法に必要な条件を調べることができた。治療計画の最適化に関しては、線量不確かさの最適化に必要な治療計画の線量不確かさを評価する手法、治療中の腫瘍の動きを考慮した最適化に必要な動く腫瘍に対する線量計算に必要な手法を開発した。

研究成果の概要(英文)：The purpose of the project was to develop a fast and accurate dose calculation code for the state-of-the-art radiotherapy of cancer and a treatment planning optimization system based on it. While we could not complete the development of the dose calculation code, we revealed the necessary conditions which should be satisfied by the new dose calculation code by investigating small fields, where the uncertainty of usual dose calculation methods can be large. As for the optimization for treatment planning, we developed the method of the evaluation of dose uncertainty, which is necessary for the minimization of dose uncertainty. We also developed the dose calculation method for moving tumors, which can be used for the optimization considering tumor motions.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：放射線治療 線量計算 線量分布最適化 線量不確かさ 小照射野 モンテカルロ計算 ボルツマン方程式 動体追尾照射

1. 研究開始当初の背景

放射線治療は手術、薬物療法と並びがん治療の三本柱の一つである。放射線治療の特徴は機能と形態の温存と低侵襲である。この二つの特徴を活かすためには、がん腫瘍に放射線を集中し、周りの正常臓器への線量をできる限り低く抑える必要がある。近年、放射線治療の高精度化が進むにつれて、従来の方法に比べてより腫瘍に線量を限局し、より周りの正常組織への線量を低く抑えることが可能になってきている。

放射線治療の高精度化は治療技術の複雑化によって実現されている面が大きい。X線治療の強度変調放射線治療では様々な形の照射野を重ね合わせることによってビームの強度変調を行い、様々な方向からの強度変調ビームを足し合わせることによって、腫瘍に線量を集中しつつ、放射線に弱い臓器への線量を下げることが可能にする。

照射野の形が複雑になると線量計算の精度が問題になってくる。線量計算の精度が低いと、複雑な照射を行っても実際には腫瘍への線量の集中度が低く、放射線に弱い臓器への線量が高くなることも起こりうる。このため高精度放射線治療においては従来に比べ高い精度の線量計算が求められている。同時に線量分布の最適化の際には線量の不確かさを抑える工夫が求められる。

2. 研究の目的

本研究では高速に高精度に線量計算を行う方法を開発し、それに基づき効率的な放射線治療の最適化法を開発することを目的とした。

線量計算の高速化・高精度化はボルツマン方程式を決定論的に解く手法を採用することを目指した。新たな線量計算法を開発するにあたり、従来の線量計算法で精度が問題となる小照射野に対し、現在最も信頼の置けるモンテカルロ計算法を用いて正確に線量計算を行い、照射野が小さくなることの線量計算への影響を考察した。

放射線治療の最適化に関しては、現在の臨床で用いられている線量計算法でどのような場所に不確かさが生じるかを調べ、線量計算の不確かさをできる限り抑える方法の開発を目指した。また、近年、放射線治療の高精度化の一つの方向として放射線治療の四次元化が挙げられる。四次元的な放射線治療の最適化を実現するために、高速な四次元線量計算法の開発を目指した。

3. 研究の方法

(1) 小照射野電子線治療における阻止能の評価：体表面近くの小さい腫瘍の治療に用いられる径の小さい電子線チューブ(直径 2.5 cm、3 cm)を用いて照射野を形成した場合、横方向の散乱平衡が成立しないため、通常の治療計画装置で用いられている電子線の線量計算法では正確に線量を評価できない。ま

た、空気電離箱の測定から線量を求めるために必要な電子線ビームの水と空気の阻止能比も通常の大きさの照射野と異なる可能性がある。そこでモンテカルロ計算を用いて線量の評価を行った。実際の治療に用いられる治療装置(リニアック)電子線チューブの構造については製造業者から提供された情報を直接モンテカルロ計算に取り入れた。実際に測定したデータに基づいてモンテカルロ計算に必要なパラメータを調節した。電子線チューブを用いた場合の線量分布、平均エネルギー、阻止能比の評価をモンテカルロ計算に基づき行った。モンテカルロ計算には BEAMnrc (National Research Council, Canada)を用いた。

(2) 小照射野 X線治療における検出器応答の評価：小照射野における X線治療においては横方向の荷電粒子平衡が成立しないため、通常の治療計画装置で用いられる線量計算法では線量を正確に評価できない可能性がある。また、荷電粒子平衡が成立しないことが原因で線質が通常の照射野と異なるため、放射線検出器の構造、材質によって応答が変化する可能性がある。X線のエネルギー(0.5 - 10 MeV)、照射野の大きさ(直径 0.5 - 10 cm)を変化させてモンテカルロ計算を行うことにより、検出器応答のエネルギー、照射野の大きさ依存性を評価した。小照射野の測定に用いられることの多い市販の検出器(空気電離箱、半導体検出器)の有感体積部分(空気電離箱(空気): 直径 2.9 mm、厚さ 2.9 mm、半導体検出器(シリコン): 直径 0.8 mm、厚さ 0.03 mm)を水中 5 cm 深に置き、モンテカルロ計算を用いてその部分に対する線量評価を行った。モンテカルロ計算には EGSnrc (National Research Council, Canada)を用いた。

(3) 連続回転型強度変調放射線治療における線量分布不確かさの評価：連続回転型強度変調放射線治療(VMAT)は照射野の形を変化させながら連続的に放射線の入射方向を変化させることによって強度変調を行い、腫瘍への線量集中と周辺の放射線に弱い正常組織への線量低下を実現する方法である。通常の照射野に比べて複雑度が増すため、治療時の不確かさも増す可能性がある。治療計画装置で計算された線量分布にどのような不確かさが生じる可能性があるのかを調べるために、通常の強度変調放射線治療における線量不確かさを評価するモデル(Jin et al., Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 78, 920, 2010)を VMAT に対応できる形に拡張した。その拡張したモデルを前立腺がんに対する VMAT を用いた治療計画に対して適用し、線量計算法に関する不確かさを有限な線量計算グリッドに起因するものと、線量計算の手法そのものに起因するものとに分けて評価を

行った。

(4) ジンバルの自由度を取り入れた線量計算法の開発：動体追尾治療では、動く腫瘍に対し、動きに合わせて放射線ビームの方向を変えることによって腫瘍に線量を集中し、周りの正常組織への線量を抑える。幾つかある動体追尾治療の方法の一つに、小型の放射線発生装置をジンバル機構に搭載することによってビームの向きの変化を実現するものがある。ジンバルによるビーム方向の変化は通常の放射線治療においては用いられないので、従来の線量計算方法 (Sherouse, Med. Phys. 19, 175, 1992) を拡張する必要がある。ジンバルの自由度に基づいた座標変換を新たに加えることにより、ジンバルの自由度を取り入れた線量計算法を定式化した。それを実際に治療計画システム PPlanUNC (The University of North Carolina, USA) に実装した。

4. 研究成果

(1) 6 MeV、9 MeV の電子線ビームに対し治療装置、電子線チューブの構造を取り入れたモンテカルロ計算を行うことにより、通常の照射野 ($10 \times 10 \text{ cm}^2$)、電子線チューブを用いた照射野 (直径 2.5cm、3 cm) とともに計算から求めた深部線量百分率 (PDD) と測定結果とのよい一致を得ることができた。電子線チューブの場合には 45 度の斜入の場合の計算も行い、測定結果 (PDD) とよい一致を得ることができた。チューブを用いた小径の照射野と通常の照射野を比べた場合、PDD は大きく変化するが、最大線量深付近の同じ深さでの平均エネルギーは 45 度の斜入の場合も含めて 1 MeV 以下の変化であった。空気電離箱を用いた測定から線量を求める際に必要となる電子線ビームの水と空気の阻止能比をモンテカルロ計算で得られたフルエンスより求めると、同じ深さで比較した場合、 $10 \times 10 \text{ cm}^2$ の照射野と電子線チューブを用いた小径の照射野とで変化は垂直入射の場合に約 1%、45 度斜入の場合も含めて最大で 1.5% 以下となった。この結果は電子線チューブを用いて形成した小径の照射野では PDD は大きく変化するが、空気電離箱を用いた測定から線量を計算する際に使う阻止能比として通常の照射野と同じものを用いても誤差は最大で 1.5% であることを示している。また、より正確な線量計算を行うためには照射野の変化による阻止能比の変化も考慮する必要があることを示している。

(2) エネルギー、照射野の大きさの変化に対して検出器の有感体積の応答がどのように変化するかを調べるために直径 10 cm の場合の応答でそれぞれの検出器の応答を規格化した。水と比較した場合、空気電離箱は照射野が小さくなるにつれて応答が低下した。逆に半導体検出器は応答が増加した。空気電

離箱の応答の変化は最大で約 19%、半導体の場合の変化は最大約 2% であった。応答の変化はエネルギーに依存した。空気電離箱に対して空気を水に置き換えた計算を行い、体積平均化の効果がどの程度あるのかを評価すると、直径が 0.5 cm の場合は最大約 4.5% となったが直径が 1 cm 以上の場合は最大約 1.5% となった。これらの結果は小照射の場合の測定には照射野の大きさ、エネルギーの変化とともに影響を与え、正確に線量を測定、計算するにはどちらも考慮する必要があることを示している。

(3) 連続回転型強度変調放射線治療 (VMAT) を用いた 4 件の前立腺がんに対する治療計画に拡張した線量不確かさを評価するモデルを適用した。アイソセンター面を含む冠状面に注目した場合、有限の線量計算グリッドに起因する線量不確かさは最大で処方線量の 16% 程度、線量計算手法自体に起因する不確かさは最大で処方線量の 2% 程度となった。通常の強度変調放射線治療の場合は線量不確かさの高い部分はビームの辺縁に限られるが、VMAT の場合は連続的にビームの入射方向が変化するため、線量不確かさの分布もビームが入射する部分全体に広がることが分かった。線量不確かさの高い部分はターゲットである腫瘍と線量を低く抑えたい臓器 (膀胱、直腸) の境界にあることが分かった。これは治療計画装置で計算された線量分布に対して実際の照射では腫瘍の線量が低く、線量を低く抑えたい臓器の線量が高くなる可能性があることを示している。今後は治療計画最適化の際に線量不確かさに対する最適化を取り入れることにより、線量不確かさを最小限に抑えることを可能にする手法を開発する予定である。

(4) ジンバルの自由度を考慮した座標変換を行うことにより、ジンバルを用いてビームの方向を変えた際にもジンバルの自由度がない場合と同様に線量計算が行えることを確かめることができた。今回は線量計算の手法としてはコンボ - リューション・スーパーポジション法を用いたが、今回用いた手法は線量計算法によらず適用可能である。今後は高速な線量計算法と組み合わせることにより、照射中の腫瘍の動きを考慮した四次元治療計画の最適化法を開発することを目指す予定である。

(5) 当初の目的であったボルツマン方程式を決定論的に解く手法を用いた線量計算コードの作成は期間内で達成できなかった。今後、X 線、中性子線を用いた放射線治療に適用可能な線量計算コードの開発を継続する予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計2件)

Tomohisa Furuya, Satoru Sugimoto, Chie Kurokawa, Shuichi Ozawa, Kumiko Karasawa, Keisuke Sasai, The dosimetric impact of respiratory breast movement and daily setup error on tangential whole breast irradiation using conventional wedge, field-in-field and irregular surface compensator techniques, Journal of Radiation Research, 査読有り, Vol. 54, 2013, pp. 157-165

DOI: 10.1093/jrr/rrs064

Motohiro Kawashima, Shuichi Ozawa, Akihiro Haga, Akira Sakumi, Chie Kurokawa, Satoru Sugimoto, Kumiko Karasawa, Keiichi Nakagawa, Keisuke Sasai, Comparison of total MU and segment areas in VMAT and step-and-shoot IMRT plans, Radiological Physics and Technology, 査読有り, Vol. 6, 2013, pp. 14-20

DOI: 10.1007/s12194-012-0164-3

〔学会発表〕(計6件)

杉本 聡、井上 達也、馬場 竜太、萩原 義貞、徳山 克一、江部 和勇、治療計画システムPlanUNC上でのVero 4DRTのコミッショニングの検討、第106回日本医学物理学会学術大会、2013年9月、大阪大学コンベンションセンター

Tatsuya Inoue, Satoru Sugimoto, Yataro Horikawa, Chie Kurokawa, Kyohei Fukata, Akira Isobe, Kana Ito, Keisuke Sasai, Evaluation of inherent dose-uncertainty for VMAT using a dose uncertainty model, 2013 AAPM Annual Meeting, Aug. 2013, Indianapolis, Indiana, USA

杉本 聡、深田 恭平、井上 達也、黒河 千恵、笹井 啓資、小照射野における検出器応答の検出部分体積・材質依存性のモンテカルロ計算による評価、第104回日本医学物理学会学術大会、2012年9月、つくば国際会議場

Satoru Sugimoto, Shuichi Ozawa, Hiromasa Takatou, Katsuichi Tokuyama, Hirotaka Maruyama, Takahiro Yamagishi, Ryuta Baba, Kazuyu Ebe, Keisuke Sasai Study of restricted mass stopping power ratio in small electron tube fields, 2012 AAPM Annual Meeting, Jul. 2012, Charlotte, North Carolina, USA

市村 友寛、杉本 聡、深田 恭平、小澤 修一、唐澤 久美子、笹井 啓資、モンテカルロ線量計算の高速化に向けたHadoopによる分散環境の実践効果、第103回日本医学物理学会学術大会、2012年4月、パシフィコ横浜

Satoru Sugimoto, Shuichi Ozawa,

Hiromasa Takatou, Katsuichi Tokuyama, Hirotaka Maruyama, Takahiro Yamagishi, Ryuta Baba, Kazuyu Ebe, Monte Carlo calculation of mean electron energies in small circular electron fields at 45 degree incident angle, the 6th Japan-Korea Joint Meeting on Medical Physics and the 11th Asia-Oceania Congress of Medical Physics, Sep. 2011, Fukuoka

6. 研究組織

(1) 研究代表者

杉本 聡 (SUGIMOTO, Satoru)

順天堂大学・医学部・助教

研究者番号: 00373316