

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 19 日現在

機関番号：12102

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2016

課題番号：26860394

研究課題名(和文) BNCTに最適化した決定論的手法による超高速線量計算アルゴリズムの開発

研究課題名(英文) Development of fast dose calculation algorithm by deterministic calculation method optimized for boron neutron capture therapy

研究代表者

高田 健太 (TAKADA, Kenta)

筑波大学・医学医療系・助教

研究者番号：10640782

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究ではホウ素中性子捕捉療法に最適化した拡散方程式を用いた新たな計算プログラムを開発した。本プログラムによって、均質ファントム内における中性子束空間分布計算を、従来のモンテカルロ法に比べ圧倒的に高速化することに成功した。また、中性子束から線量を算出する換算係数も整備し、臨床的に必要な種々の線量への換算も実現した。さらに実際の治療計画を想定し、CT画像ベースでの線量計算ができるようプログラムを改良した。それにより、人体頭部ファントムを用いた中性子束空間分布および線量計算にも成功した。

本研究で開発したプログラムは従来法に比べ高速演算が可能であり、今後新たなツールとして活用できると期待される。

研究成果の概要(英文)：In this study, a new calculation program using diffusion theory for Boron Neutron Capture Therapy (BNCT) was developed. This calculation program succeeded faster calculation of the spatial distribution for neutron flux within the homogeneous phantom compared with the conventional Monte Carlo method. In addition, conversion factors for calculating the various doses from neutron fluxes were also prepared, and the conversion into various doses required for BNCT was also realized. The calculation program was improved so that the dose calculation on CT image basis can be performed assuming the actual treatment planning for BNCT. As a result, spatial distribution for neutron fluxes and doses using the head phantom were also successful.

The program developed in this research is capable of high speed calculation of neutron fluxes and various doses for BNCT as compared with the conventional Monte Carlo method, and it is expected that it can be utilized as a new calculation tool in the future.

研究分野：医学物理学

キーワード：BNCT 線量評価 高速演算 Monte Carlo method

1. 研究開始当初の背景

ホウ素中性子捕捉療法 (Boron Neutron Capture Therapy: BNCT) は、がん細胞内に取り込まれたホウ素化合物 (薬剤) と、熱中性子との相互作用により生じる複数の荷電粒子により実現される細胞選択的な放射線治療であり、本邦においては複数の BNCT 実現化プロジェクトが進行中である。BNCT をはじめとする放射線治療では、標的である腫瘍にはより多くの線量を投与し、その一方で腫瘍周囲の正常組織に付与される線量を可能な限り低減することによって、障害の少ないがん治療を目指している。このプロセスは治療計画と呼ばれ、CT データ等の画像データを用いたシミュレーションを複数回実行し、その中から最適な照射法を導出している。この治療計画と呼ばれるプロセスのなかで重要となるのが線量計算である。線量計算を行う計算アルゴリズムは、使用する放射線の種類、求める計算精度、および計算時間との兼ね合いから、もっとも適した線量計算アルゴリズムが決定されている。

BNCT では、照射される中性子と人体の各組織とで引き起こされるさまざまな相互作用によって、4 種類の線量 (ホウ素線量、窒素線量、水素線量、ガンマ線量) を発生させる。この複雑な線量発生メカニズムは、他の放射線治療 (X 線治療、粒子線治療) には見られない。そのため、BNCT において正確な線量を算出するためには、他の放射線治療とは異なり、中性子の挙動を詳細に追跡する線量計算アルゴリズム (モンテカルロ法) が必要とされてきた。モンテカルロ法による線量計算アルゴリズムは、線量計算精度はもっとも高いが、一方で計算に要する時間が長時間に及ぶという大きなデメリットがある。そのため、BNCT 以外の放射線治療では、モンテカルロ法による線量計算アルゴリズムは研究ベースで使用されているが、臨床的に普及は進んでいない。

本申請者は、筑波大学が推進する小型加速器を用いた BNCT 実用化プロジェクトにおいて [1]、治療計画システム (Tsukuba-Plan (仮称)) の構築に携わっている。本治療計画システム内には、前述したモンテカルロ法を用いた線量計算アルゴリズムが搭載されている。線量計算の高速化のために、大規模な並列計算機システムを採用していたが、この方法では並列計算機の整備に要する費用がかさむという欠点があった。

あらたな打開策として、中性子束の空間分布を拡散方程式により決定論的に導く方法を検討した。この方法は原子炉工学分野等では利用されている方法であり、中性子のエネルギースペクトルを比較的大きな群構造として扱い、粒子の空間分布を求めるものである。粒子の挙動を確率的に追跡するモンテカルロ法とは異なり、計算時間が圧倒的に速いという特徴がある。この方法を BNCT 分野に応用することができれば、線量計算に要す

る時間を短縮できるのではないかと考えた。

2. 研究の目的

本研究の目的は、原子炉工学分野ですでに用いられている決定論的線量計算アルゴリズムを BNCT 分野に応用し、中性子束の空間分布計算に要する時間を従来のモンテカルロ法による計算に比べて短縮することである。そのためのコード設計と検証を行い、BNCT 用治療計画システムへの実装を目指した基盤開発を行う。

3. 研究の方法

(1) 決定論的手法を用いた線量計算アルゴリズムの開発

本計算方法の基本原理は neutron diffusion theory に基づいている [2]。本コードでは中性子をエネルギーグループ構造に分割し、以下に示す equation (1) を用いて中性子拡散理論

$$-\nabla \cdot D_g(r) \nabla \phi_g(r) + \Sigma_{t,g}(r) \phi_g(r) = \sum_{g'=1}^G \Sigma_{s,g' \rightarrow g}(r) \phi_{g'}(r) + Q_g(r)$$

$$g = 1, 2, \dots, G.$$

を解くことによって空間分布を導出する。

・・・Eq. (1)

開発コード名は NCT high-speed とした [3]。

(2) 計算コードの検証

過去に BNCT を実施していた、Japan Research Reactor No.4 (JRR-4) の熱外中性子ビームを対象として、本コードで算出した中性子束および線量と、モンテカルロ法による計算で求めた値とを比較した。比較に使用したのは、直方体の均質ファントム (内部: 人体軟部組織に等価) であり、周囲は空気で囲まれている。なお、使用したファントム材質は、以下の通りで、ファントムモデルは beam に直交するよう配置した (0° 回転)。

Table 1 検証に使用した材質の組成

材質	軟部組織	空気
密度 (kg/m ³)	1030	1.205
水素	6.460E-02	0.00E+00
炭素	1.322E-02	0.00E+00
窒素	1.195E-03	3.911E-05
酸素	2.333E-02	1.043E-05
ナトリウム	2.697E-05	0.00E+00

なお、簡易ファントムモデルでの検証では、計算に使用する断面ライブラリの群構造の違いも検討した。群構造は 4 群、8 群、16 群、32 群の 4 種類とし、最小エネルギーが 1.00E-05 eV、最大エネルギーが 1.00E+07 eV である。ここで、4 群および 8 群の群構造における中性子エネルギー区分を Table 2, 3 としてそれぞれ示す。

Table 2 ライブラリ構造 (4 群)

群数	エネルギー(eV)	
1	1.00E+07	1.23E+03
2	1.23E+03	6.83E-01
3	6.83E-01	8.53E-02
4	8.53E-02	1.00E-05

Table 3 ライブラリ構造 (8 群)

群数	エネルギー(eV)	
1	1.00E+07	8.21E+05
2	8.21E+05	6.74E+04
3	6.74E+04	1.23E+03
4	1.23E+03	1.76E+01
5	1.76E+01	6.83E-01
6	6.83E-01	2.77E-01
7	2.77E-01	8.53E-02
8	8.53E-02	1.00E-05

16 群, 32 群については, さらにエネルギー区分を細かく設定した.

(3) 回転座標系に関する検討

BNCT で実際に治療計画を立案する際には, 患部に対して beam が斜めに入射されることも想定される. そこで, Fig.1 のように, ファントムモデルに対して, beam が斜めに入射される場合 (45° 回転), NCT high-speed でどのような影響が生じるかについて評価した.

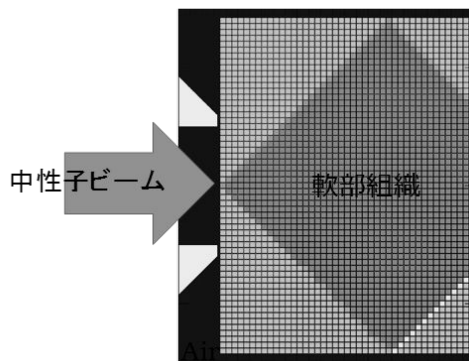


Figure 1 斜入射に対する評価

(4) 人体ファントムに対する中性子束および線量評価

実際の治療計画においては CT 等の画像データから計算に必要なモデルを構築し, 線量計算を実施している. 本研究で作成した NCT high-speed を実用化するためには, 画像データから構築した線量計算モデルを取り込む

必要がある. そこで, 頭部ファントムモデルから構築した詳細なボクセルモデルを NCT high-speed に取り込み, 中性子束および線量評価を実施した.

4. 研究成果

(1) 決定論的手法を用いた線量計算アルゴリズムの開発

開発した NCT high-speed による計算フローを以下に示す.

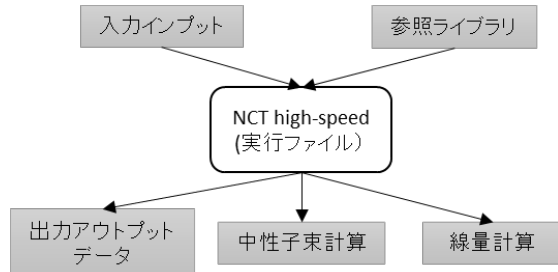


Figure 2 NCT high-speed の実行形式

NCT high-speed は実行ファイル形式で整備し, Windows マシン上で動作する. 必要な断面積データはライブラリ形式で保持しており, 計算条件に応じてライブラリを参照する. ユーザーが指定したい計算条件は, 入力インプットファイルに記述するのみで良く, 簡便に操作することが可能である.

(2) 計算コードの検証

ファントムモデルが beam に直交した際の, ファントム内 beam 中心軸上における中性子束分布 (モンテカルロ計算) を示す.

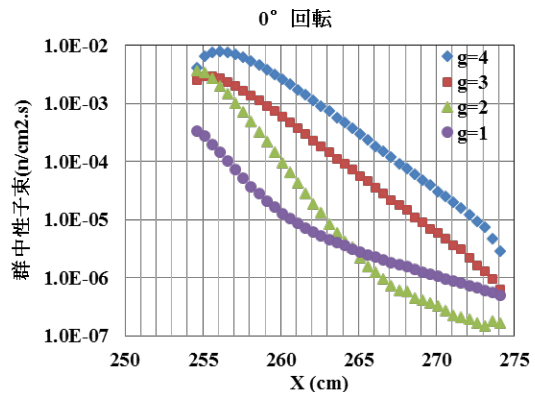


Figure 3 中性子束分布 (モンテカルロ法)

本検証で使用した均質ファントムは, X 軸の 255 cm の位置から 275 cm までの位置に配置している. なお, 本検討で使用したモンテカルロコードは, 日本原子力研究開発機構が主体として開発した汎用モンテカルロコード Particle and Heavy Ion Transport code System (PHITS) である[4].

次に, beam 中心軸上における吸収線量 (ホウ素線量, 水素線量, 窒素線量) の深度分布 (モンテカルロ計算) を示す.

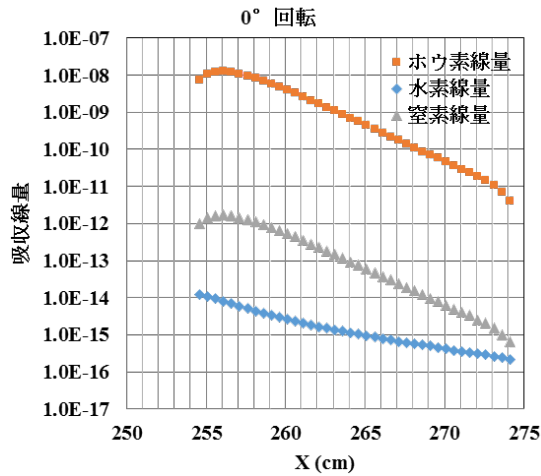


Figure 4 吸収線量分布 (モンテカルル口法)

これに対し, NCT high-speed で計算した熱群の中性子束の 3 次元的な空間分布結果を以下に示す.

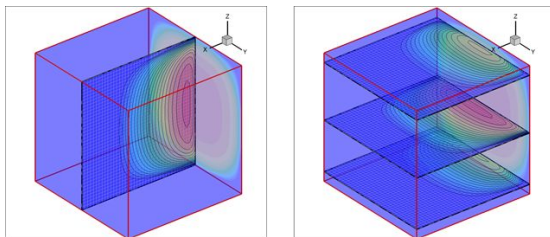


Fig. 5 NCT high-speed で得られた熱群中性子束の 3 次元分布

本研究で開発した NCT high-speed によって, 中性子束の空間分布を計算することができ, かつ視覚的に非常に鮮明に描出できていることが確認できる.

また, 算出した中性子束をより定量的に評価するため, ファントム中心軸上における深部分布を以下に示す. なお, ここでは評価を行った 4 つの群構造 (4, 8, 16, 32 群) についての成果を記載した.

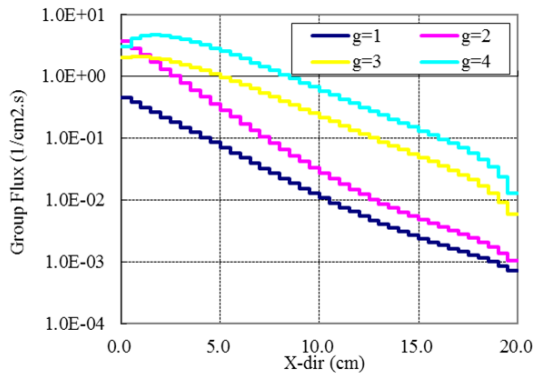


Fig. 6 NCT high-speed で得られた中性子束の深度分布 (4 群)

BNCT で最も重要となる熱中性子束は $g=4$ に相当し, モンテカルル口法で求めた計算結果と同じ傾向が得られている.

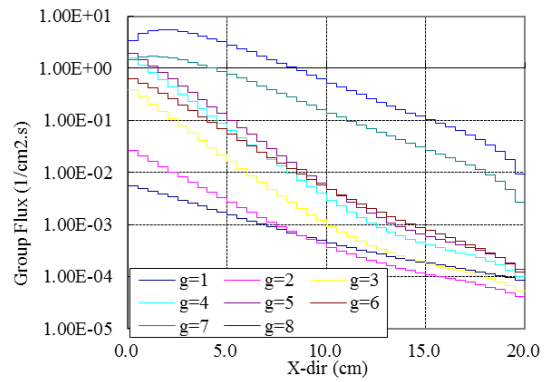


Fig. 7 NCT high-speed で得られた中性子束の深度分布 (8 群)

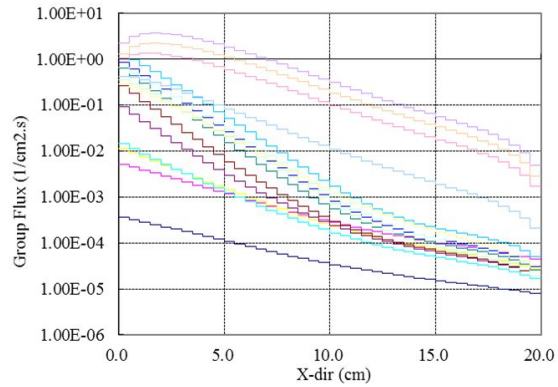


Fig. 8 NCT high-speed で得られた中性子束の深度分布 (16 群)

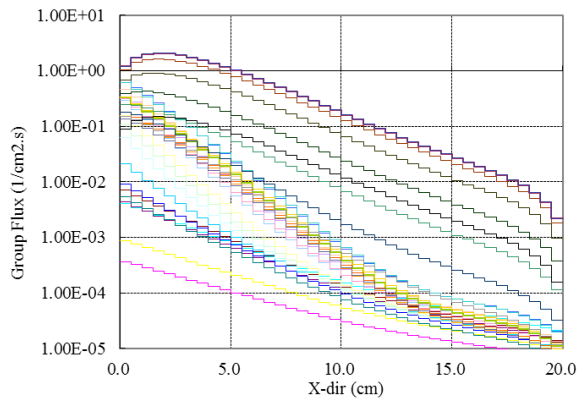


Fig. 9 NCT high-speed で得られた中性子束の深度分布 (32 群)

NCT high-speed で算出される中性子束分布は, エネルギー群構造を多群化するに従って, より正確な値となることが示された. 一方, 多群化するほど, 計算に要する時間は長くなる傾向がある事も分かった.

また, 中性子束から吸収線量を求める換算係数も, 群構造に合わせて整備したため, 吸収線量での評価も可能である. 4 群構造で求めた中性子束を吸収線量に変換したものを Fig. 10 として示す.

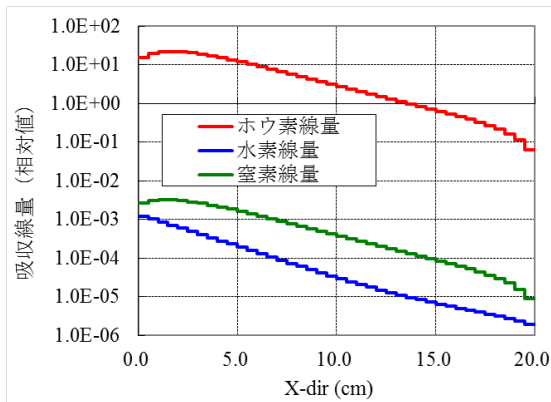


Fig. 10 NCT high-speed で得られた中性子束から求めた吸収線量深度分布 (4群構造)

以上の結果から、ファントムを回転させない体系において、NCT high-speed では中性子束の空間分布を3次元的に評価することが可能であり、また、群構造を多群化するほどより正確な値を算出できることが分かった。また、中性子束から吸収線量への変換も実現できたため、BNCTの線量評価に応用することも可能であることも分かった。

(3) 回転座標系に関する検討

均質ファントムを45°回転させた座標系における吸収線量の比較結果をFig. 11, 12に示す。

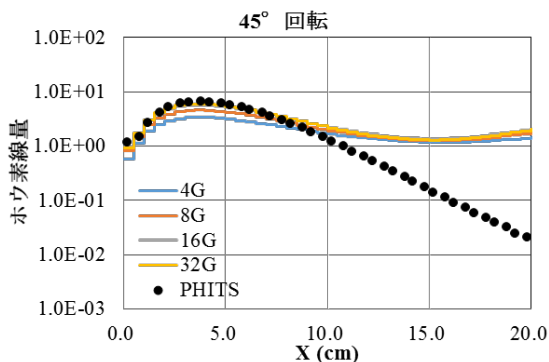


Fig. 11 ファントムを回転させた体系において算出した線量の比較 (ホウ素線量)

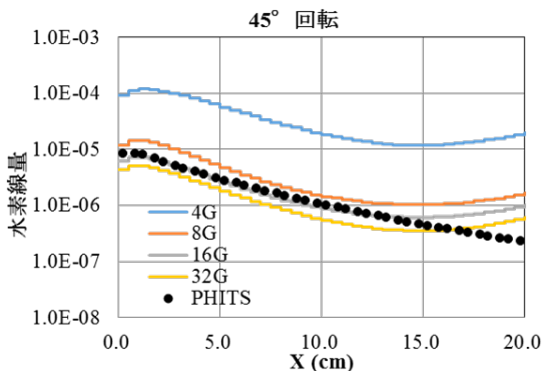


Fig. 12 ファントムを回転させた体系において算出した線量の比較 (水素線量)

これらの結果から、ファントムを回転させた体系においては、NCT high-speed での計算は、

エネルギー群構造を8群以上とすれば、少なくともファントム表面部10 cm程度までにおいて、モンテカルロ法とほぼ同等の結果を与えることが分かった。

(4) 人体ファントムに対する中性子束および線量評価

NCT high-speed で読み込みに成功した頭部ファントムの画像をFig. 13に示す。

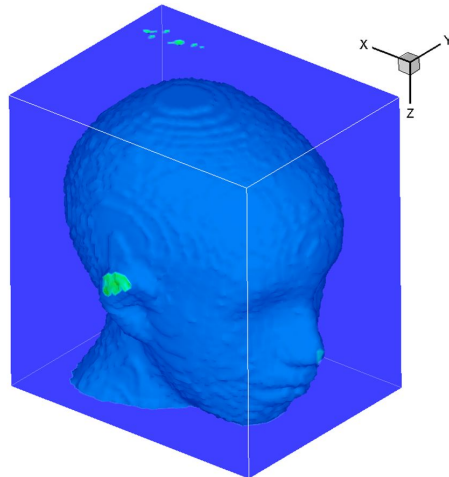


Fig. 13 NCT high-speed で表示した頭部ファントムモデルの体系図

また、頭部ファントムモデルにおいてNCT high-speed を用いて線量計算した結果をFig. 14に示す。

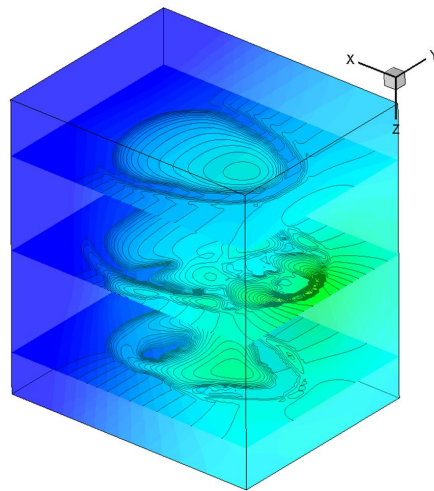


Fig. 14 NCT high-speed で計算した頭部ファントムモデルでのホウ素線量の3次元空間分布

これらの結果が示すように、人体といった複雑な形状の計算体系においても、本研究で開発したNCT high-speed を用いたBNCT照射時の線量評価を可能とすることに成功した。もちろん、線量のみでなく中性子束の空間分布の計算も可能である[3]。また、線量計算時間についてもモンテカルロ法に比べて圧倒的に短縮することに成功した[3]。

【References】

1. 熊田博明. 加速器中性子源の研究開発に

よる BNCT の確立に向けて. 医学物理.
2013;32(3):104-10.

2. Liem PH. Development and Verification
of BATAN'S Standard, Two-Dimensional
Multigroup Neutron Diffusion
Codes(BATAN-2DIFF). Atom Indonesia.
1994;20(2):1-19.

3. Takada K, Kumada H, Liem PH,
Sakurai H, Sakae T. Development of Monte
Carlo based real-time treatment planning
system with fast calculation algorithm for
boron neutron capture therapy. Phys Med.
2016;32(12):1846-51.

4. Sato T, Niita K, Matsuda N, Hashimoto
S, Iwamoto Y, Noda S et al. Particle and
Heavy Ion Transport code System, PHITS,
version 2.52. J Nucl Sci Technol.
2013;50(9):913-23.

doi:10.1080/00223131.2013.814553.

5 . 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者に
は下線)

[雑誌論文] (計 1 件)

1. Takada K, Kumada H, Liem PH, Sakurai H,
Sakae T. Development of Monte Carlo based
real-time treatment planning system with fast
calculation algorithm for boron neutron capture
therapy. Phys Med 32: 1846-1851, 2016. (査読
有) <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejmp.2016.11.007>.

[学会発表] (計 1 件)

1. Kenta Takada, Hiroaki Kumada, Liem Peng
Hong, Hideyuki Sakurai, Takeji Sakae. Initiatives
for the realization of fast calculations in the
treatment planning of boron neutron capture
therapy. 3rd Geant4 School and Monte Carlo
Workshop (University of Wollongong, Australia),
2016 年 4 月 30 日

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

出願状況 (計 0 件)

名称 :
発明者 :
権利者 :
種類 :
番号 :
出願年月日 :

国内外の別 :

取得状況 (計 0 件)

名称 :
発明者 :
権利者 :
種類 :
番号 :
取得年月日 :
国内外の別 :

[その他]
ホームページ等 : 作成なし

6 . 研究組織
(1) 研究代表者
高田健太 (TAKADA, Kenta)
筑波大学医学医療系 助教

研究者番号 : 10640782

(2) 研究分担者
(該当なし)

研究者番号 :

(3) 連携研究者
(該当なし)

研究者番号 :

(4) 研究協力者
熊田 博明 (KUMADA, Hiroaki)
榮 武二 (SAKAE, Takeji)