

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 1 日現在

機関番号：12102

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2015

課題番号：26670298

研究課題名(和文)炭素イオン線治療のためのボラス形状の最適化の研究

研究課題名(英文)Research for optimization of bolus shape for carbon-ion therapy

研究代表者

高田 義久(Takada, Yoshihisa)

筑波大学・数理物質系・教授

研究者番号：00134205

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：飛程補償器bolusは、炭素イオン線治療において照射野を標的輪郭に一致させるための重要な器具である。我々は、照射標的内外に目標線量を設定し、それに最も近い最適な線量分布を与えるbolus形状を最小二乗法で求める自動設計方法を開発した。これにより、照射標的やその周辺の重要臓器(Organs At Risk: OAR)の線量分布を改善した。この手法により最適設計したbolusにより、照射標的内の線量一様性を保ちつつOARの線量を従来法で設計したbolusの場合より減らすことができることを示した。

研究成果の概要(英文)：A range-compensating bolus is a key device to conform the irradiation field to the target boundary in carbon-ion therapy. We have developed a novel automated design method of the bolus by putting subscription doses in and around the target and OARs(Organs At Risk) and obtaining a bolus shape giving the optimum dose distribution by use of the least-square method. We have improved dose distribution in and around the target and OARs using the method. We have shown that dose in the OAR can be decreased significantly while keeping the dose uniformity in the target by using the bolus designed by the method.

研究分野：医歯薬学

キーワード：bolusの自動最適化設計 single-material bolus bi-material bolus 炭素イオン線治療

1. 研究開始当初の背景

炭素イオン線治療では、悪性腫瘍の深さ方向の輪郭に等線量分布曲線の深部輪郭を一致させるために bolus と呼ばれる飛程補償器を用いている。現在、bolus は、ray-tracing model と bolus smearing 操作により形状が決定されている[1]が、ビームの初期角度分布や散乱による広がりの影響を無視しているため、必ずしもそれが最適な線量分布を与えるものにならず経験的な修正が必要である。そこで、本研究により、炭素イオン線用に最適な生物効果線量分布を実現する bolus 形状を自動設計する方法を開発する。これが実現すれば、これまで試行錯誤的に行われて来た bolus 設計が自動化され設計に要する時間と手間を大幅に減り、しかも bolus が作る生物効果線量分布の質が保証されるという効果をもたらす。

2. 研究の目的

現在の bolus 設計法では、炭素イオンが物質中を直進するという ray tracing model を使ってその形状を決め、その bolus を通過する炭素イオン線が体内で作る線量分布をペンシルビーム法で計算する順問題を解き、満足する生物効果線量分布が得られるまで、経験的に bolus 形状を修正して生物効果線量分布計算を繰り返す。しかしこれには時間がかかり、結果が十分に最適化されているかも不確かである。そこで、本研究の目的は、陽子線用に開発された手法[2, 3, 4]を炭素イオン線に拡張した炭素イオン線の線量計算の高精度化に関する準備研究[5]を基にして、目標の生物効果線量分布を得るのに必要とされる最適な bolus 形状を、正確な計算モデルを使って最初から導き出すことにある。

3. 研究の方法

Bolus を bolus 要素の集合としてとらえ、その要素の底厚を変数として、照射標的、OAR、その他の正常組織に目標生物効果線量を与え、計算した生物効果線量との差の二乗に重みを付けそれを生物効果線量評価点全体で足すことで二乗を作り、それを最小化する逆問題を解いて最適な bolus 形状を決定する。

これを実現するためには、bolus 要素を通過する炭素イオン線が作る生物効果線量を正確かつ高速に再現できる計算モデルが必要である。我々が開発した正確な1次炭素イオン線のフルエンス計算法[2, 3, 4]と、実測に基づく正確な深部生物効果線量分布のモデル化[5]を組み合わせることでこれを實現する。計算の高速化は、bolus 要素を通過する炭素イオン線が水中で作る生物効果線量分布を Gauss 型 penumbra 関数で fit し、その fit parameters を bolus 条件(側方の設置位置と厚さ)と生物効果線量評価する水深の関数として求めることで、fit 関数を使った生物効果線量計算を可能にして實現する。

一方、bolus 挿入に伴い標的内の生物効果線量分布が不均一になることがある。その原因は、異なる厚さの bolus 要素を通過する粒

子線が作る生物効果線量分布が体内の同じ水等価厚の場所で重なり合う時、その側方 penumbra の大きさが異なる分布が重なり合うためであることが示されている[4]。これを解決するには薄い底厚を通過する粒子線の散乱を増加させ、その penumbra を厚い底厚を通過する粒子線の penumbra に一致させれば良い。これを実現する bi-material bolus (BM bolus: 低原子番号物質の cycowood と高原子番号物質の brass の組み合わせ)が既に陽子線用に開発されその有効性が検証されている[4]。BM bolus を炭素イオン線にも拡張するために、その構成素材の一つである brass を通過する炭素イオン線の Bragg 曲線の形状変化を実測に基づき正確にモデル化した。これを使って bolus 要素を通過する線量分布を解析的に求めた式を数値積分して求める。これを Gaussian penumbra 関数で fit して bolus 要素を通過する線量分布を高速計算できるようにした。この手法と既存の生物効果比計算モデルを用いて、照射標的、OAR、標的周辺の正常組織の生物効果線量分布を計算した。

こうして設計した bolus を作成し、それを通過する炭素イオン線が水中で作る線量分布を測定して、この手法の有効性を確認する。

(1) 我々が開発した方法を用いて、傍脊椎腫瘍を模した標的モデルに対して照射標的、OAR、その他の正常組織に目標線量を与え bolus 要素の厚さを未知数として、cycowood と brass から出来た BM bolus の形状を最小二乗法で求める。こうして設計した bolus を製作する。またこうして最適設計した BM bolus と同じ水等価厚をもつ cycowood のみでできた「最適化された single-material bolus (SM bolus)」を製作した。比較のため、従来法で設計した bi-material bolus と single-material bolus を製作した。

(2) Wobbler ビームライン(SOBP 幅=60 mm の ridge filter を含む)を通過し(1)で製作した bolus を通過する炭素イオン線が水中で形成する線量分布を水ファントム検出器(水平方向に2mmピッチで置かれた96channel の平行平板電離箱)で測定する。

(3) (2)の結果を解析し、計算結果と測定結果を比べることで計算精度を求める。また、この最適化法を用いた BM bolus と、「最適化された SM bolus」、従来法で設計した bolus の線量分布を比較することで、最適化法で設計した bolus の特徴を明らかにする。

4. 研究成果

標的モデルとして図1に示す傍脊椎腫瘍モデルを設定し、OARである脊椎を囲むような腫瘍モデルを考え、それに対する BM bolus を、図2に示すように、我々が新たに開発した方法で設計したものと従来法で設計したものの2種類を作成した。図3に、リッジフィルタと最適化された BM bolus (a) または従来法で設計された BM bolus (b) を通過した 290 MeV/u 炭素イオン線が水中で作る測定された線量分布から計算された生物効果線量分布を示した。図4

には、最適化されたBM bolusあるいは従来法で設計したbolusを通過した炭素イオン線の測定された線量分布から計算した標的およびOARに対する線量表面積ヒストグラムの比較を示した。その結果、最適化されたBM bolusが、標的内の生物効果線量の均一性を保ったまま、OARの線量を有意に低減できることが示された。

我々は、最適化されたBM bolusの各bolus要素の水透過厚を計算してそれを同じエネルギー損失を与えるcycowood厚に変換した「最適化されたSM bolus」を作成し、また従来法で設計したSM bolusを作成した(図5を参照)。図6に、リッジフィルタと「最適化されたSM bolus」(a)または従来法で設計されたSM bolus (b) を通過した290 MeV/u炭素イオン線が水中で作る測定された線量分布から計算された生物効果線量分布を示した。図7には、「最適化されたSM bolus」あるいは従来法で設計したSM bolusを通過した炭素イオン線の測定された線量分布から計算した標的およびOARに対する線量表面積ヒストグラムの比較を示した。その結果、「最適化されたSM bolus」が、標的内の生物効果線量の均一性を保ったまま、OARの線量を有意に低減できることが示された。

これらの結果から、我々の開発した新たなbolus設計法により、照射標的の近傍にあるOARの線量を低減できるより改善された線量分布を形成できるbolusを設計可能であることが示された。また、炭素イオン線は陽子線と比べ散乱が小さいため、BM bolusによる標的内の線量分布の均一性の改善効果はあるもののそれは陽子線の場合に比べ小さいことが分かった。

[参考文献]

[1] M. Urie, M. Goitein, M.

Wagner, "Compensating heterogeneities in proton radiotherapy", Phys. Med. Biol. 29(5), 1983, 553-556.

[2] 文部省科学研究補助金・基盤研究(C)(2)、平成16-17年度、「がん治療のための重荷電粒子線・照射野平坦化の研究」(課題番号16591182)、研究代表者(高田義久)

[3] 文部省科学研究補助金・基盤研究(C)(一般)、平成19-21年度、「陽子線治療におけるボラス形状の最適化の研究」(課題番号19591452)、研究代表者(高田義久)

[4] Takada Y, Himukai T, Kohno R, et al.: "The basic study of a bi-material range compensator for improving dose uniformity for proton therapy", Phys. Med. Biol. , 53, 2008, 5555-5569

[5] Y. Hara, Y. Takada, et al., "Improvement of spread-out Bragg peak flatness for a carbon-ion beam by the use of a ridge filter with a ripple filter", Phys. Med. Biol. 57 (2012) 1717-1731.

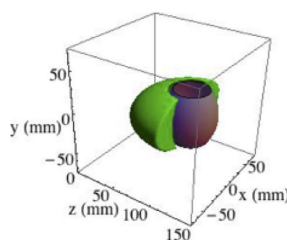


図 1. 傍脊椎腫瘍を模擬した照射標的。緑が腫瘍、茶色が重要臓器(OAR)である脊椎。

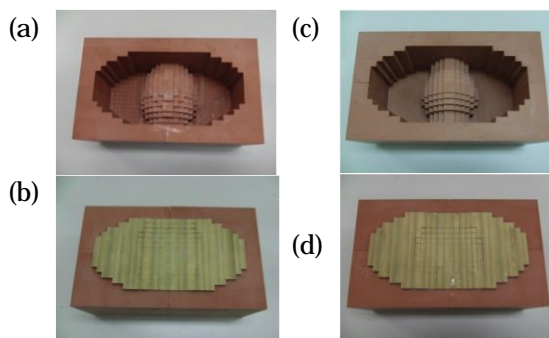


図 2. 最適化された BM bolus((a)は表側, (b)は裏側)。従来法で設計した BM bolus((c)は表側, (d)は裏側)。

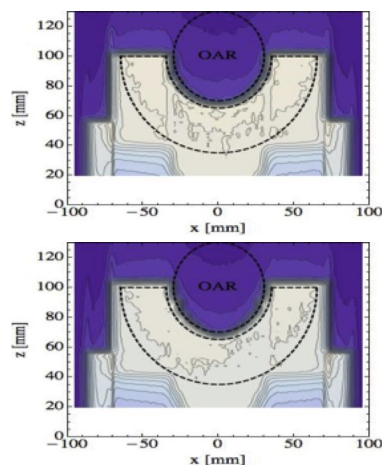


図 3. BM bolus を通る 290 MeV/u 炭素イオン線が形成する水中線量分布の測定値から計算された生物効果線量分布の等線量曲線(上:最適化された bolus, 下:従来法の bolus)

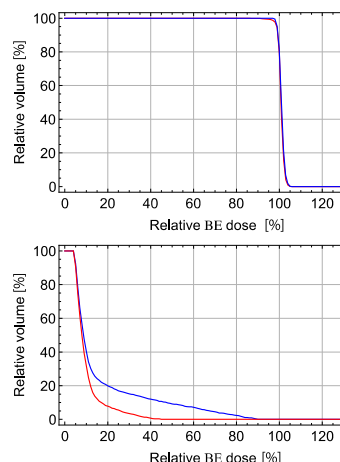


図4. 最適化されたBM bolusと従来法で設計したBM bolusの場合の測定された線量分布から作られた生物効果線量・表面積ヒストグラム比較(上: 標的、下: OAR)。赤線は、最適化BM bolus, 青線は従来法で設計したBM bolus。

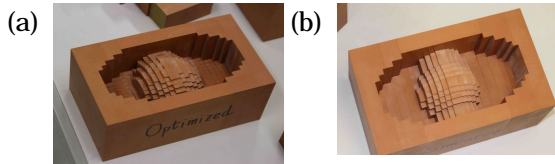


図5. (a)「最適化されたSM bolus」と(b)従来法で設計したSM bolus

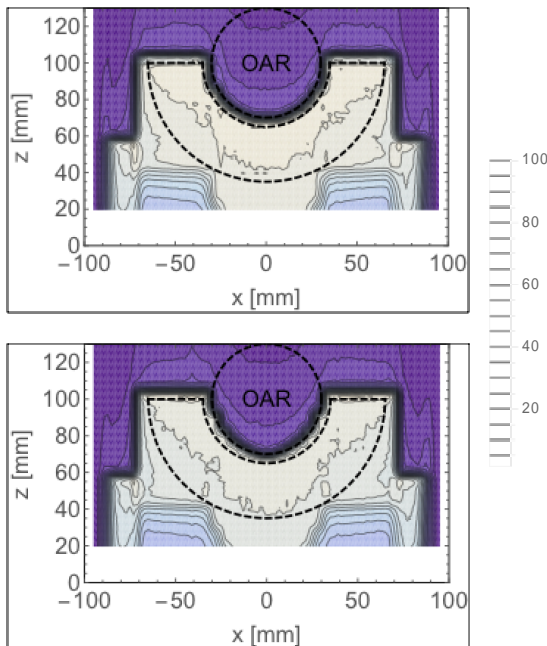


図6. SM bolusを通る290 MeV/u炭素イオン線が形成する水中線量分布の測定値から計算された生物効果線量分布の等線量曲線(上: 「最適化されたSM bolus」, 下: 従来法のSM bolus)

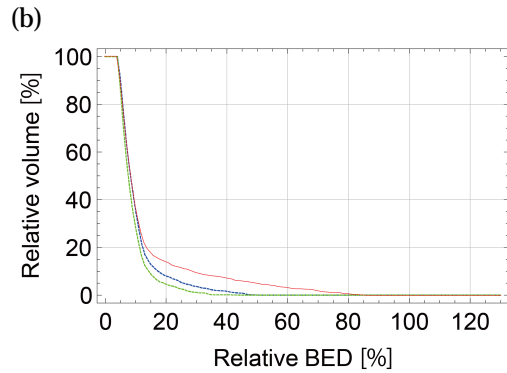
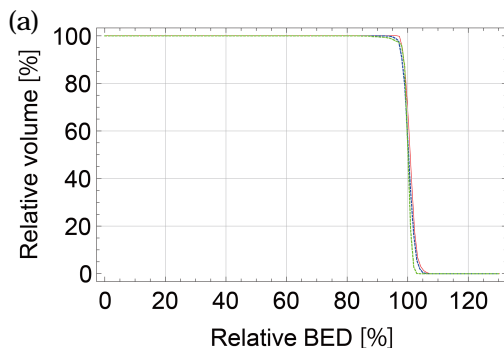


図7. 「最適化されたSM bolus」, 従来法で設計したSM bolus, 最適化されたBM bolusの場合の測定された線量分布から作られた生物効果線量・表面積ヒストグラム比較((a): 標的、(b): OAR)。最適化bolus, 青線は「最適化されたSM bolus」, 赤線は従来法で設計されたSM bolus, 緑線は、最適化されたBM bolus。

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)

〔学会発表〕(計 2 件)

Takada Y, Doi J, Mizutani S:” Design of bi-material bolus for carbon ion therapy using dose optimization method”, Poster abstract of the 54-th PTCOG scientific meeting held in San Diego, USA, in May. 21- 23, 2015, #151, (2015).

Doi J, Takada Y, Mizutani S:” A Study of Bi-Material Range Compensator for Carbon-Ion Therapy”, Proceedings of the 7 Korea- Japan Joint Meeting on Medical Physics, held at BEXCO in Busan, Korea, Sept.25-27, 2014, P-4-20 (139 page)

6. 研究組織

(1)研究代表者

高田 義久 (TAKADA Yoshihisa)

筑波大学・数理物質系・教授

研究者番号: 00134205