

論文の内容の要旨

論文題目 陽子線治療における線量分布計算アルゴリズムの高精度化と
その臨床利用に関する研究

氏名 江頭 祐亮

放射線は産業のみならず、現代医療において必要不可欠である。近年、加速された陽子を体外から照射することによって腫瘍を治療する陽子線治療が注目されつつある。高エネルギー陽子(数 10-数 100 MeV)は体内に入射すると、徐々にそのエネルギーを人体に付与する。付与エネルギー、つまり細胞へのダメージは、粒子が止まる寸前で最大になる。このピークは **Bragg** ピークと呼ばれ、陽子線治療では、この **Bragg** ピークを利用することによって、X 線治療と比較して標的に対して線量集中性の高い放射線治療を患者に提供することが可能である。陽子線治療では、照射パラメータの決定、照射体積の見積もりを行うために、実際の治療に先立って治療のリハーサル(陽子線治療計画)を行う必要がある。臨床運用上、この陽子線治療計画のプロセスとして行われる線量分布計算は高精度かつ高速で行われなければならない。

加速された陽子が体内に入射すると、人体を構成する原子との相互作用を起こす。この相互作用は大きく分けて、(i) 軌道電子との非弾性散乱による陽子エネルギーの損失、(ii) 原子核との弾性散乱による陽子の偏向(多重クーロン散乱)、(iii) 陽子と原子核との原子核反応に大別される。モンテカルロ計算を用いた統計的手法では、粒子の物理プロセスを追跡することによって、より高精度な計算が可能であるが、非常に多くの計算時間を要するため臨床利用としては不向きである。それゆえに、陽子の相互作用をどのようにモデル化するかが臨床利用のために重要である。現在用いられている計算手法はペンシルビーム(PB)法 (PBA 法)と呼ばれる解析的手法が主流である。PB 計算では、体内における陽子線の側方向の多重クーロン散乱(軸外項)を Gauss 分布として近似し、陽子エネルギーの損失と核反応による効果(中心軸の項)を実測により決定する。ある深さにおいて、 N 個の陽子(位置 y , 角度 θ)が含まれる密度分布 $\Phi(y, \theta)$ は、Fermi-Eyges 理論従う。この理論において、 $\theta^2(z)$, $\theta y(z)$, $y^2(z)$ phase space パラメータと呼ばれ、それぞれ粒

子の角度分布, 粒子の位置分布, そして両者の共分散を意味する. PB 計算の実装にあたり, PB はボーラスの表面から発生させる(phase space パラメータの初期化). それぞれの PB に対して, phase space パラメータは人体深部への輸送に伴って増加する. ある深さでの任意座標(x, y)に対する線量分布 $D(x, y)$ を計算することができる. PB 計算は均質媒体中(水中)において, 高い精度を達成することが可能であるが, 一方で不均質媒体中(水中で骨, 空気など存在する場合)における計算精度が低下することが広く知られている. また, 体内不均質の影響は体内のある点までのビームの直進経路によって決定する(1次元密度スケーリング). つまり, この1次元密度スケーリングによって, 側方広がりを示す Gauss 分布に含まれる陽子のエネルギーは一意的に決定される. このため, この Gauss 分布で近似された側方広がりには, 実際にはエネルギーの異なる陽子が混在するにもかかわらず, 現行の PBA 法ではこの粒子の混在をモデル化することは不可能である. 本研究では, 陽子線治療における解析的高精度ペンシルビーム計算法を提案し, 臨床利用に向けた実験的な検証を行うことによって, 陽子線治療計画での時間の制約下における陽子線治療計画に対する臨床技術の発展を目的とする.

本論文では, ペンシルビームの再定義計算法(PBRA計算法)を陽子線治療用に応用した[1-2]. 粒子の輸送はFermi-Eyges理論に従って行った. 横断面(x - y 平面)に対する位相空間(x, y, θ_x, θ_y)のみならず, エネルギーを考慮した位相空間を考慮することにより, 計6パラメータ($x, y, \theta_x, \theta_y, z, E$)を取り扱う粒子の再定義計算を行った. ビームの再定義は輸送計算のステップ(Δz)毎に行った. 人体との相互作用は従来法と同様にエネルギーの付与を実測で, 多重クーロン散乱を近似計算にて行った. 再定義計算によって, Phase spaceパラメータの1つである $y^2(z)$ を初期化し, 制限されたサイズのペンシルビームを用いて線量分布計算を行う. PBRA計算法では, 粒子位置の位相空間のみならず, エネルギー空間を考慮している. これによって従来のペンシルビームが再現できない陽子の迂回経路を再現することができる. この方法を実装することによって, Gauss分布内に含まれる陽子のエネルギー混在の問題に対してアプローチを行った.

まず, PB 計算法のアルゴリズムとしての妥当性を検証するために, 計算グリッドサイズを変化させることによる PB の広がり进行评估した. 初期残余飛程 200 mm, のペンシルビームを水中に照射する系に対して計算を行った. また, PBRA 計算法に対する側方分割数の評価を行った. 初期ビームサイズ(Gauss 分布の標準偏差)4.25 mm のビームに対して, 側方の分割数を変化させることで陽子フルエンスの計算を行った. 分割ビームの間隔を 1.0 mm とした場合, 収束値に対するフルエンスの相対誤差は+0.15%となった.

次に、ペンシルビームを分割することによる単純な不均質媒体に対する陽子線線量分布への影響の評価を行った。続いて、PBRA 計算法による計算結果とファントム測定の結果の比較による精度向上の評価を行った。本研究では、1度の照射で二次元的な線量分布をモニタ可能な 2D-ARRAY (PTW, Freiburg, Germany) と呼ばれる空気解放型 2次元電離箱を陽子線測定器として採用した。測定器そのものの再現性は 0.2% であり、線量の依存性はなかった。評価における計算結果は検出器サイズ (5 mm x 5 mm) で重畳積分を行うことで測定結果と比較した。また、放射線治療計画は CT 画像を元に作成され、線量分布計算の最小単位も CT 画像のピクセル値であることから、線量計算時のグリッドサイズは 2.0 mm とした。

ポリエチレンを積み上げることで作成した不均質スラブファントムに対して、2D-ARRAY を用いることであるスライスでの二次元線量分布を測定した。併せてこの体系において、PB 計算を行った。PB 計算では、分割数を 0, 1, 2 回と変化させることで、PB 分割による不均質媒体に対する線量分布への影響を調べた。測定によって得られた側方線量分布には、Bragg ピークとその奥に特異的な線量低下/増加が見られた。PB 計算では、PB の分割回数が増加するに従って測定値との相違は小さくなった。また、分割数を 2 回として計算する際に 2 回目の分割深さの位置を変化させたところ、2 回目に分割する深さが不均質媒体に近づくと、計算値と測定値の相違が小さくなることが明らかになった。体内において不均質媒体は複雑に入り組んでおり、不均質スラブファントムのように不均質媒体位置は明確ではない。そのため、実際の人体内で PBRA 計算法を実装する場合、各輸送計算でビームを再定義することが妥当であると考えられる。

続いて、PBRA 計算法による計算結果とファントム測定の結果の比較による精度向上の評価を行った。PBRA 法の精度向上の評価には、不均質スラブファントムに加えて RANDO ファントムと呼ばれる人体の構成を模擬した模擬人体ファントム (頭頸部のみ) を使用した。ファントムは Z=1-6 のスライスから成り、各深さにおいて 2D-ARRAY を用いて線量分布測定を行った。測定結果と計算結果 (PBA 法, PBRA 法) を比較することによって PBRA 法を評価した。線量分布プロファイルと比較すると、PBRA 法は特にビームの終端で PBA 法の計算結果を上回った。さらに二次元線量分布を評価するために、Gamma 解析 (測定点を合格率 (pass rate) によって評価) によって 2 つの計算手法を評価した。スライス Z=1 から Z=3 までは両者の pass rate は 90% を超えたが、PBA 法では、ビームの不規則な迂回経路を再現不可能であることから、Z=4, Z=5 において pass rate はそれぞれ 46%, 14% となった。一方で、PBRA 法の Z=4, Z=5 における pass rate はそれぞれ

89%, 67% と PBA 法の結果を上回った。このスライスでは、PBRA 計算法は測定値に対して過小評価となったが、これは(i) CT 値を WEL 変換する際の変換誤差、(ii)ファントムのセットアップに対する位置誤差、(iii) PBRA 計算法そのものの精度限界に依存すると考えられる。さらに、Graphic Processing Unit (GPU)を用いた PBRA 法の高速化を行った結果、PBRA 計算法に対する計算時間は CPU 使用時の 4.6 倍 (59.1 sec)に高速化された。

また、臨床利用を目指して陽子線治療計画システムを開発した。システムの操作性は従来のシステムを元に設計したが、従来法である PBA 法と GPU 処理に基づく PBRA 法を共に線量分布計算モデルとして実装していることを特徴とする。これによって、計算モデルの違いによる陽子線線量分布の違いを症例毎に調べることが可能であり、PB 再定義計算法の臨床的メリットを明らかにした上で、GPU 計算に基づく PB 再定義計算法の陽子線治療における臨床利用を目指すと共に治療計画技術の発展を目指す。

もし将来的にリアルタイムに(計算時間が無視できる程短い)線量分布計算が行えたりするようなシステムがハードウェア、ソフトウェア的に実現可能であれば、陽子線治療計画のプロセスは大きく変わることが考えられる。また、陽子線治療における照射法は、散乱体法だけではなくペンシルビームスキニング照射法(PBS 照射法)による照射法が広まりつつある。PBS 照射法における線量分布計算では、線量分布の最適化計算における iteration のプロセスとして、数十回の線量分布計算が必要となる。そのため、高速な線量分布計算法はもちろん計算精度の優れた解析的線量分布計算法が必要とされる。このような観点において、GPU 処理に基づく PB 再定義計算法はリアルタイム線量分布計算と PBS 照射法の線量分布計算に対しての拡張性を持つ計算手法であるといえる。提案手法がこれらへの応用されることによって、陽子線治療の更なる臨床的意義の証明と普及の後押しとなり、世界中のがん患者に対して福音となることが期待される。