

「シミュレーション技術の革新と実用化基盤の構築」

平成14年度採択研究代表者

齋藤 公明

(日本原子力研究所計算科学技術推進センター量子生命情報解析グループ)

主任研究員保健物理部放射線リスク研究室 室長兼務)

「放射線治療の高度化のための超並列シミュレーションシステムの開発」

1. 研究実施の概要

本研究の目的は、高度計算科学技術を活用することにより、現行の放射線治療の高精度化と高信頼性化、ならびに先端的な治療技術の開発に貢献することにある。このために、(a)放射線治療遠隔支援のための線量計算システム (IMAGINE) の開発、及び(b)レーザー駆動陽子線による医療照射プラン構築デモソフト開発、を実施する。

(a)の研究では、詳細人体モデルと高速モンテカルロ手法により高精度線量計算をセンターで集中して行い、高速ネットワークを介して現場とデータの授受を行うことで、効率的な線量評価を行えるシステムを構築し、光子・電子を用いた放射線治療を支援する。これまでに、システムの重要な構成要素である人体モデリングエンジン、スペクトル計算エンジン、線量計算エンジンのプロトタイプを整備し、これらを用いた基礎特性試験に基づき、15年度にCT集光治療装置 (CTRTx) 用のIMAGINEシステムプロトタイプを開発した。16年度にはCTRTx用のシステムの機能を拡張し、汎用IMAGINEシステムのプロトタイプを開発し、日本原子力研究所関西研究所のITBL計算機と接続しデータ転送基礎特性試験を実施し、良好な結果を得た。さらに、CT集光治療 (CTRTx) に関する研究により、CTRTxでは現在広く使用されているライナック X線治療よりも標的体積内の均一性の遙かにより線量分布が得られることが分かり、CTRTxの理論的実現性、優位性が示された。また、強度変調放射線治療 (IMRT) に関する研究では、マルチリーフコリメータ (MLC) の散乱線、透過線の影響を詳細に考慮する必要性が示唆された。今後は、MLC の影響の取扱についてさらに検討を加えシステムに組み込むとともに、複数の医療現場においてシステム試験を実施し、この結果に基づいてシステムを改良して実用システムを完成させる予定である。

(b)では、陽子線治療で現在使われている加速器 (シンクロトロンやサイクロトロン等)にかわり、レーザー駆動陽子線発生装置を利用した低コスト、コンパクト性において優れた陽子線治療実証機 の概念設計を目指す。これまでに、PIC粒子シミュレーションによる超並列マルチパラメトリックランを行い、二重層ターゲットからの準単色エネルギーイオンビームの最大エネルギーについてのレーザー強度に対する比例則を得た。特定のレーザーの強度に対し最適化されたターゲットの厚みなどを同定するレーザー駆動放射線発

生最適戦略を新しく開発した。また、「人体内線量分布計算用ソフトウェア群の開発」を行った。さらに、パルス制御X線透視による動体追跡技術に関しては、透視線量の測定、回転に対する計測と補正、追跡誤差に関する研究、呼吸性の移動の予測と、呼吸同期をした場合の照射範囲の減少度、消化管に対する追跡についてさらに研究を進め、4次元粒子線治療において動体追跡技術との統合が有用であることがさらに強く示唆された。今後は、線量分布評価ツール・線量分布最適化ツールの開発を進め、これらのソフトウェア群を用いてパラメータサーベイを行い、放射線治療においてレーザー加速陽子線に求められる特性を探る。また、レーザー加速陽子線治療実証機の概念設計として、放射線治療システムに必要なビーム輸送系・放射線遮蔽の設計を、Monte Carlo計算ツールを用いて行う予定である。

2. 研究実施内容

(a) 放射線治療遠隔支援のための線量計算システム (IMAGINE) の開発

光子・電子モンテカルロ計算高速化研究WGでは、モンテカルロシミュレーション計算の高度化と高速化、ファントム実験等による実測値とシミュレーションとの比較による精度検証、医学物理・線量評価の立場からの実証試験への参加と本システムの治療計画装置のQC/QAへの適用性検討などを目的としている。この中で、●治療装置照射ヘッドの構造、材質の調査、●BEAMコードによるエネルギースペクトル計算、●高速・高精度線量分布シミュレーションのためのエネルギースペクトル発生方法の検討、●線量分布測定データとの比較によるシミュレーションパラメータ決定手順の作成、●分散処理基本モデルの構築、●分散並列処理によるエネルギースペクトル計算、吸収線量計算の処理速度向上に関する検討、●計算線量検証のためのファントム実験系の精度に関する検討、●肺がん定位放射線治療への線量計算システムへの応用、などに関する研究を行った。

人体モデリング研究WGでは、モンテカルロ線量計算の精度に与える患者モデル元素組成の影響について検討した。このために、昨年引き続き、組成的に詳細さの異なる患者モデルについて、モンテカルロ法による線量計算を行い結果を相互比較した。本年度は、腫瘍位置を変えた計算を行って統計精度の向上を目指し、かつ現実のX線CT装置により近い設定を導入した。結果として、普通の条件においては、人体のうち骨部のみ区別すれば、腫瘍線量上は精度的に十分であることが分かった。さらに、画像認識の手法によるCT画像からの患者体部および各組織の自動抽出手法に関する研究では、患者の体と、固定具・ベッドなどを区別する方法について研究を進めた。これらは人体と類似した材質でできていることが多く、輝度だけでは判別不可能であるため、形状認識を基にした画像認識法を用いた。一応のアルゴリズムは完成し、今後はより多くのX線CT画像を扱うことで、精度の向上を目指す。

強度変調放射線治療 (IMRT) 応用研究グループでは、治療装置から患者体内に入射するX線のうち、マルチリーフコリメータ (MLC) に起因した散乱X線の発生状況および総線量に対する割合等を評価した。このために、千葉県がんセンターで保有する高精度放射線

治療装置 (CLINAC 21EX, Varian) に装着するMLC (Millennium MLC120) を模擬し、単色及び治療装置ターゲットからの実際の連続X線とMLCとの衝突過程で発生する散乱線の発生分布を解明した。X線の照射野は $10 \times 10 \text{cm}^2$ で、照射中心軸まで入り込んだ1枚のMLC (アイソセンターで厚さ5mm、タングステン性) にX線が入射すると仮定し、MLC内で発生した散乱線のアイソセンター面 (ターゲットから100cm) で2次元分布を計算した。1つのMLCから発生する散乱線の分布はKlein-仁科式に従い、低エネルギーX線でその広がりが大きく、エネルギーが高くなるにつれ散乱の前方性が強くなる結果となった (図1)。実際の治療装置からのX線 (加速電圧10MeV) は図1の分布の加重平均的な分布となる (図2)。

図2の結果を数値的に解析した結果、MLCに入射し透過/散乱後に評価面に再到達したX線の数の割合は2.0%、空気カーマに換算した線量的な寄与率は0.03%/MLC/ $10 \times 10 \text{cm}^2$ となった。また、入射X線の実効エネルギーの変動は、入射前3.2MeV、入射後1.5MeVであった。通常MLCは左右対となっていること、また照射野に応じMLCの数が増加すること (たとえば $10 \times 10 \text{cm}^2$ の照射野では5mmMLCの場合、40枚のMLCで照射野をつくる) などを考慮すると、MLCでの治療線量への影響は少ないとはいえないことが示唆された。

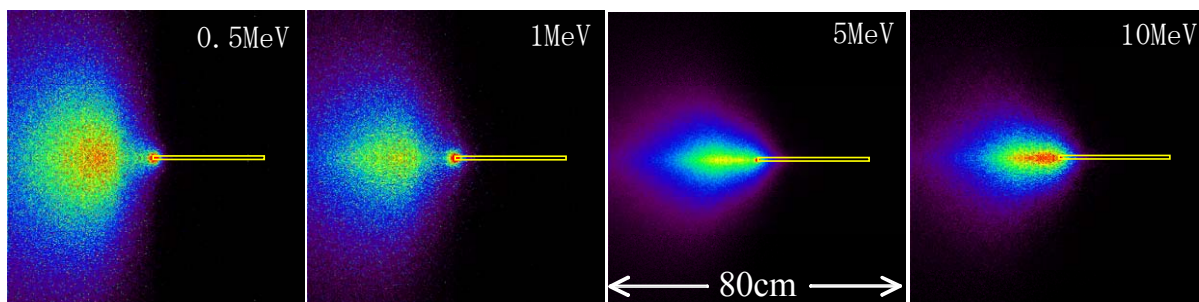


図1 単色X線が1つのMLCに入射した際に、MLCで発生する散乱線のアイソセンター面 (ターゲットから100cm) での分布 (空気カーマに換算)。

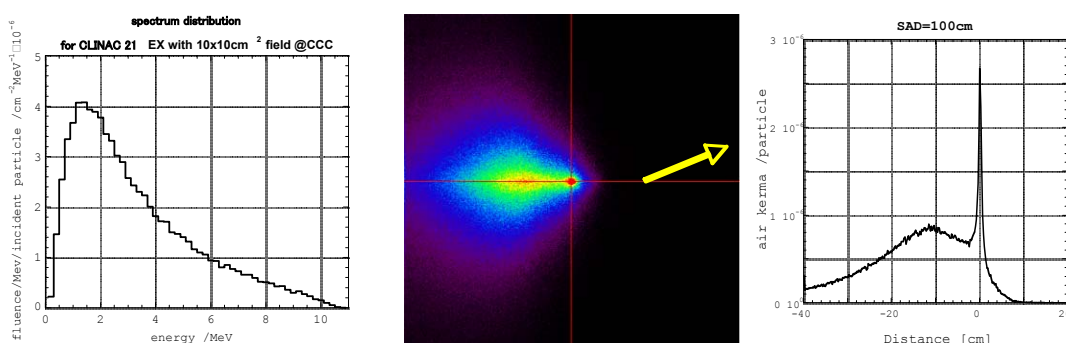


図2 右から、CLINAC 21EXからの10MeV加速電圧におけるX線のエネルギースペクトル、MLCで発生した散乱線の分布、分布横軸でのプロファイル。

C T集光治療装置 (CTRTx) 応用研究WGでは、CTRTxの線量評価に関してシミュレーションを中心とする研究を行なった。今年度は慶応大学を中心に、治療計画コンピュータ、人体

モデリング用コンピュータ、線量計算サーバなどを接続した IMAGINE CRTTxシミュレーションシステムを完成させた。それぞれのコンピュータは遠隔であっても分散設置運用可能であり、実際に遠隔接続試験をおこなった。線量計算の表示には汎用のXi0放射線治療計画システムが使用可能となり、線量分布の3次元表示、線量体積ヒストグラム(DVH)解析などをXi0の表示解析ツール、ユーザーインターフェイスで使用できるため、操作性が飛躍的に改善した。

また、本システムを用いてCRTTxの評価をおこなった。ファントム画像および3次元臨床CTデータを用い、アイソセンタ、線量分布の一致などの基礎的検討を行った後、比較的低エネルギーX線による肺小腫瘍治療の妥当性につきシミュレーションを行った。結果として、現状のX線CTでも肺小腫瘍に対しては、現在広く使用されている4-10MVのライナックX線治療よりも標的体積内の均一性の遙かにより線量分布が得られることが証明された。しかし、近接する骨格構造への高いエネルギー吸収を考慮すれば、500kV程度のX線管球管電圧がさらに理想的であることが示された。現状では500kV X線管球は普及していないが、需要があれば比較的容易に供給できる範囲であり、CRTTxの理論的実現性、優位性が示された。実機においても、マルチリーフコリメータの開発、線量率の確認などを行い、十分実用になることを証明し、実現性を確認した。

(b) レーザー駆動陽子線による医療照射プラン構築デモソフト開発

レーザー駆動粒子線による医療照射プラン構築デモソフト開発では、粒子発生PIC粒子シミュレーションについて、原研関西研超並列計算機によるマルチパラメトリックランを行い、二重層薄膜照射から生じる準単色エネルギーイオンビームの最大エネルギーについて、レーザー強度に対する比例則として $E_{max} (MeV) \approx 0.5 a^{1.35}$ を得た(ここで、 a は規格化されたレーザー電場)。また、「人体内線量分布計算用ソフトウェア群の開発」として、(1)X線CTデータを用いた人体モデル作成ツール、(2)入射陽子線のパラメータ(入射位置・入射方向・入射回数・エネルギースペクトル)を決定する、照射パラメータ決定ツール、(3)Monte Carlo法による、線量分布計算ツール、(4)得られた線量分布をX線CT画像上に重ね合わせ、標的体積・リスク臓器への付与線量を可視化する、線量分布可視化ツール、のプロトタイプを作成した。

動体追跡技術を陽子線治療計画に適用する際に必要な画像の重ね合わせ技術として脳磁図、核磁気共鳴軸撮影、ポジトロン・エミッション画像などの機能情報を統合させるシステムを開発し、その意義を研究した。動体追跡技術に関しては、透視線量の測定、回転に対する計測と補正、追跡誤差に関する研究、呼吸性の移動の予測と、呼吸同期をした場合の照射範囲の減少度、消化管に対する追跡についてさらに研究を進め、4次元粒子線治療において動体追跡技術との統合が有用であることがさらに強く示唆された。また、線量分布評価シミュレーションを支援する検出器の開発へ向けて、高抵抗酸化物の薄膜が放射線照射によって導電性を示すRISA(放射線誘起表面活性)現象の基礎過程を検討した。放射線照射により導電性が得られる機構を固体のバンド理論をもとに説明するモデルを立てると共に、種々の条件における検出部へのエネルギー付与量のシミュレーションを行った。

さらに、陽子線治療における線量をマイクロに評価することを目的として、陽子線の水中におけるエネルギー付与の振る舞いを、陽子が発生する高エネルギー二次電子（ δ 線）の挙動も考慮して解析した。これにより、ブラッグピーク付近のエネルギー付与は、陽子そのものが水分子を電離・励起する過程と同程度に発生電子が電離・励起に関与することが明らかとなった。このことを受けて、電子と水分子との衝突過程を定量化する電子衝突断面積の詳細な検討を行い、各種イオンやラジカル種の発生に対する衝突断面積のセットを独自に構築した。

兵庫県立粒子線医療センターでは神戸大学医学部附属病院との広域ネットワークを再構築し、兵庫県情報ハイウェイ経由で、医用画像（CT画像）転送・ビデオ会議（カンファレンス）システムを導入し、特殊画像（血管造影等）・治療経過観察に活用するとともに、術前粒子線療法と外科的切除併用療法についても利用進行中である。レーザー駆動陽子線適用に関しては脈絡膜悪性黒色腫や加齢性黄斑変性症に対して有効と考え、症例画像を原研関西研へ提供し有用性について検証中である。

3. 研究実施体制

以下、グループ(1)から(4)は(a)放射線治療遠隔支援のための線量計算システム（IMAGINE）の開発を、グループ(5)は(b)レーザー駆動陽子線による医療照射プラン構築デモソフト開発を、それぞれ担当している。

(1) 光子・電子モンテカルロ計算高速化研究グループ

- ① 研究分担グループ長：齋藤秀敏(東京都立保健科学大学 放射線学科、助教授)
- ② 研究項目：光子・電子モンテカルロ計算の高速化に関する研究

(2) 人体モデリング研究グループ

- ① 研究分担グループ長：齋藤公明（日本原子力研究所 計算科学技術推進センター 量子生命情報解析グループ、主任研究員；保健物理部放射線リスク研究室、室長兼務）
- ② 研究項目：人体モデリング手法に関する研究

(3) 強度変調放射線治療（IMRT）応用研究グループ

- ① 分担グループ長：成田雄一郎(千葉県がんセンター 放射線治療物理部、技師)
- ② 研究項目：IMRT線量評価システムの開発

(4) CT集光治療装置（CTR_{Tx}）応用研究グループ

- ① 分担グループ長：国枝悦夫(慶応義塾大学 医学部 放射線科学教室、講師)
- ② 研究項目：CT集光治療装置の線量評価システムの開発

(5) レーザー駆動粒子線応用グループ

- ① 研究分担グループ長：田島俊樹（日本原子力研究所 関西研究所、所長）
- ② 研究項目：レーザー駆動粒子線による医療照射プラン構築デモソフト開発

4. 主な研究成果の発表（論文発表および特許出願）

(1) 論文発表

- Kunieda E, Kawaguchi O, Saitoh H, *et al.* : Measurement of beam-axis displacement from the isocenter during three-dimensional conformal radiosurgery with a micro-multileaf collimator. *Radiotherapy and Oncology* 2004;70:45-48.
- Takeda T, Takeda A, Kunieda E, *et al.* : Radiation Injury after Hypofractionated Stereotactic Radiotherapy for Peripheral Small Lung Tumors: Serial Changes on Computed Tomography. *American Journal of Roentgenology* 2004;182:1123-1128.
- Fujisaki T, Kikuchi K, Saitoh H, *et al.* : Effects of density changes in the chest on lung stereotactic radiotherapy. *Radiat Med* 2004;22:233-238..
- Ohnishi S, Odano N, Nariyama N, Saito K: Analysis of Localised Dose Distribution in Human Body by Monte Carlo Code system for Photon Irradiation. *Radiation Protection Dosimetry*. 111, 65-71 (2004).
- Bulanov SV, Daido H, Esirkepov TZh, Khoroshkov VS, Koga J, Nishihara K, Pegoraro F, Tajima T, Yamagiwa M: Feasibility of using laser ion accelerators in proton therapy. "The Physics of Ionized Gases", 22nd Summer School and International Symposium on the Physics of Ionized Gases, Invited Lectures, Topical Invited Lectures and Progress Reports, National Park Tara, Bajina Basta, Serbia and Montenegro, 23-27, August, 2004, AIP Conference Proceedings, Vol. 740, pp. 414-429 (2004)
- Aoyama H, Kamada K, Shirato H, Takeuchi F, Kuriki S, Iwasaki Y, Miyasaka K.: Integration of functional brain information into stereotactic irradiation treatment planning using magnetoencephalography and magnetic resonance axonography. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*;58(4):1177-83, 2004.
- Shirato H, Oita M, Fujita K, Watanabe Y, Miyasaka K.: Feasibility of synchronization of real-time tumor-tracking radiotherapy and intensity-modulated radiotherapy from viewpoint of excessive dose from fluoroscopy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*;60(1):335-41, 2004.
- Shirato H, Oita M, Fujita K, Shimizu S, Onimaru R, Uegaki S, Watanabe Y, Kato N, Miyasaka K. :Three-dimensional conformal setup (3D-CSU) of patients using the coordinate system provided by three internal fiducial markers and two orthogonal diagnostic X-ray systems in the treatment room. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*;60(2):607-12, 2004.
- Sharp GC, Jiang SB, Shimizu S, Shirato H.: Tracking errors in a prototype real-time tumour tracking system. *Phys Med Biol.*;49(23):5347-5356, 2004.

- Wu H, Sharp GC, Salzberg B, Kaeli D, Shirato H, Jiang SB.: A finite state model for respiratory motion analysis in image guided radiation therapy. Phys Med Biol. ;49(23):5357-5372, 2004.
- Engelsman M, Sharp GC, Bortfeld T, Onimaru R, Shirato H.: How much margin reduction is possible through gating or breath hold? Phys Med Biol. 2005 Feb 7;50(3):477-90.
- Ahn YC, Shimizu S, Shirato H, Hashimoto T, Osaka Y, Zhang XQ, Abe T, Hosokawa M, Miyasaka K. Application of real-time tumor-tracking and gated radiotherapy system for unresectable pancreatic cancer. Yonsei Med J. 2004 Aug 31;45(4):584-90.

(2) 特許出願

H16年度特許出願件数：1件（CREST研究期間累積件数：1件）