

「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

斎藤 公明

(日本原子力研究開発機構 原子力基礎工学研究部門 研究主席、
システム計算科学センターシミュレーション技術開発室兼務)

「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)では、詳細人体モデルと高速モンテカルロ手法を利用して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、現在広く行われている X 線治療を支援することを目指す。これまでに行った基礎研究に基づき、汎用 IMAGINE システム第 1 版を 17 年度に完成した。今後、医療現場と仮想線量計算センターを恒常的に接続した実証試験結果のフィードバック、システム構成要素の一部機能の追加により改良を加え、実用版を完成させる。

(b)では、レーザー駆動陽子線を利用した小型で安価な陽子線治療装置の実現性を検討するための基礎研究を行っている。この中で、高強度レーザーパルスを二重層ターゲットに照射して駆動される陽子加速について、マルチパラメトリックシミュレーションによる解析を行い、イオンの最大エネルギーのレーザー強度、パルス幅、ターゲット面密度 (密度×厚さ) 依存性を詳細に探った。この結果、サブピコ秒パルス幅のペタワットレーザーにより、深部がん治療に必要とされる 200 メガ電子ボルト (MeV) 級の陽子加速が可能であることを明らかにした。今後、別途開発した線量計算システムを用い、レーザー駆動陽子ビームの特徴を活用した陽子線治療の方法について検討を行う。

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

16 年度に開発した IMAGINE システムのプロトタイプに改良を加えた。EGS4 をベースに開発した線量計算エンジンについて、ボクセル形状 (小直方体要素) の人体モデルとともに Jaw, Wedge などの人体外の物質を非ボクセル形状 (CG) で表現して、ボクセルモデルと

一括して計算を行える機能を加えた。また、計算途中で統計誤差をチェックしながらヒストリーをコントロールするために、任意領域における最大統計誤差の返信機能を追加した。強度変調放射線治療(IMRT)に不可欠なマルチリーフコリメータ(MLC)を簡易に取扱うための MLC 計算エンジン（現在直接線のみを考慮）をシステムに組込んだ。また、ミドルウェアに関してはデータ転送の効率化のためのデータキャッシュ機能の追加、個人情報保護の観点からの個人情報の自動削除機能を追加した。さらに、ネットワークを介したシステム動作試験を恒常的に行うために、データとシステムのセキュリティーを堅固にする観点から、ITBL 基盤ソフト上でシステムが動作する環境を整備した。17 年 11 月 27 日に実施したチーム主催のシンポジウムにおいて、会場である東京信濃町の慶應大学病院と京都府木津の原子力機構関西研究所をネットワークで接続し、システムのデモンストレーションを実施した。また、各ワーキンググループ(WG)においてシステムの構成要素の機能向上を目指した研究を行い、以下の研究成果を得た。

光子・電子モンテカルロ計算高速化研究 WG では、平成 17 年度はシステムの実用化へ向けて、日本国内に設置されている医用電子直線加速器の治療装置照射ヘッドの構造、材質の調査を行った。この構造、材質を詳細にモデル化し、分散並列処理によるシミュレーションコードにより治療ヘッドからの光子および電子のエネルギースペクトル計算を行い、照射野における散乱線のうちフラットニングフィルターに起因する成分が最も大きいことを明らかにした。この計算結果を利用し、人体入射エネルギースペクトルを高速・高精度で発生させるモデルの構築を進めた。さらに、本線量計算システムの臨床への応用例として、乳房照射、肺がん定位放射線治療を設定し、その精度検証に関する研究をスタートさせた。

人体モデリング研究WGでは、詳細人体モデルをCT画像から自動で生成するためのアルゴリズムの開発を引き続き行った。本年度は主に人体と人体以外の物体との判別の誤りを少なくするため、アルゴリズムのさらなる高度化を図った。その結果、99%程度の識別率で人体の判別が行えることを確認し、本アルゴリズムを人体モデリングサーバに組込んだ。図1は開発した表示ソフトにより人体モデルを表示した例である。今後も継続して、より多くのCT画像に対してテストを行うことにより、実用上支障のない程度にまで判別の誤りを減らすことを目指す。

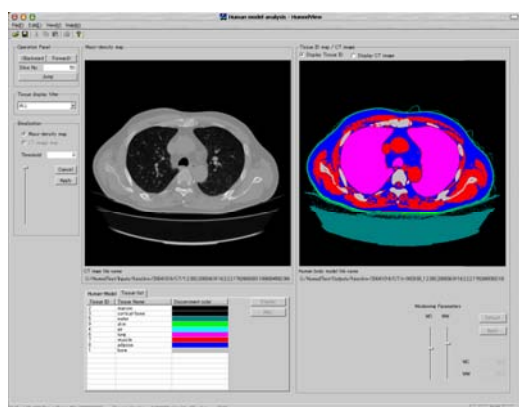


図1 人体モデル表示ソフトで人体モデルの胸部を表示した例

人体部分はそれぞれの組成により、灰・赤・青などとして、人体外部分は青緑色として、表示されている。

強度変調治療（IMRT）ワーキンググループにおいては、治療装置から患者体内に入射するX線のうち、IMRTに不可欠な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昨年に続き評価した。17年度はMLCのリーフ3枚をセットにし、リーフ間の位置関係を様々に変化させて散乱線の分布の変化を調べた。MLCの任意の形状は3枚のリーフの組合せの集合として表すことが可能であるため、ここで得た基礎データを基にMLCの散乱線・透過線の影響を評価する簡易モデルの開発が可能となった。残りの期間でこの簡易モデルを開発してMLC透過エンジンに実装し、IMRTに対する線量計算の実証試験を行う予定である。

CT集光治療装置（CTRTRx）ワーキンググループでは、低エネルギーX線を利用するCTRTRxに特化したIMGINEシステムを開発してきた。今年度は、ウサギで照射実験をおこなった。36週齢のウサギ3羽の胸部位置に60 Gy（10秒照射、40秒休止を72回）を照射した。CTRTRx照射では、照射中もCTとしての再構成が行われるため、照射範囲および周囲の状態が画像的に確認可能であった。照射後の経時変化としては、照射15週間後のROI内と正常肺野の同様な範囲でのCT値のヒストグラムを見比べると、おおよそ50〜100HU（Hounsfield Unit）程度低くなっていた。以前のライナックによるウサギ実験で同じく60Gyを照射した結果、十数週間後に気腫性変化が現われたが、その変化との対比を今後の変化もふまえ、従来の照射方法との違いについて検討する予定である。診断用CT装置管球という制限下で1回60Gyの動物実験が可能であった。通常治療は一回2Gyから10Gy程度であると考えれば、これは十分な線量に相当する。これにより、装置的な実用可能性は確保できたものと考ええる。

(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

レーザー駆動による粒子線発生機構について超並列シミュレーションを利用して明らかにして来た。これまでの結果をまとめて以下の知見が得られた。

レーザー駆動粒子線治療を実現する上でのイオン発生に関する主な課題は、(1)ビームのエネルギー広がり抑制、(2)高エネルギービームの発生、(3)レーザーターゲット相互作用の最適化によるイオンビームの品質制御とレーザーからイオンへのエネルギー変換効率制御である。(1)については、二重層ターゲットを用いることを提案する。あるいは、ビームのエネルギー空間での切り出しを行う。(2)については、ペタワット級レーザーを利用することにより可能となる。(3)については、超並列計算機を活用したPIC (particle-in-cell)シミュレーションのマルチパラメータサーベイ結果を参考に実現することが可能である等を明らかにした。

二重層ターゲットは、金属薄膜の裏面に、よりサイズの小さい軽量（低原子番号(Z)）物質をコーティングしたもので、これにペタワット級レーザーを照射することにより、高エネルギー電子の発生と静電場の生成にともない、ターゲットがイオン化され、低Z物質が加速される。結果として生じるイオンビームはコリメートされ、準単色のエネルギースペ

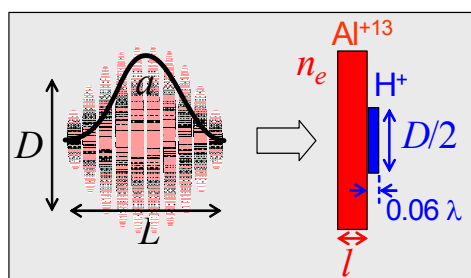
クトルを有する。エネルギー広がりやコーティングの厚さに比例し、レーザーパルスのエネルギーや形状、ターゲットパラメータを変えることにより、イオンビームの制御が可能となる。

レーザー駆動により生じるイオンビームの最大エネルギーのレーザー及びターゲットパラメータ依存性について、2次元PICマルチパラメトリックシミュレーションを行い、サブピコ秒パルス幅のペタワットレーザーにより、粒子線治療に必要な200MeV級の準単色陽子線発生が可能であることを明らかにした。

以上により、レーザー駆動陽子線を治療に利用できる可能性が具体的に示された。これらの成果に関してプレス発表を行い、2つの新聞に関連記事が掲載された。また、上記シミュレーションにより予測した結果を外部のグループが実験により確認し、この研究成果がNatureに掲載された。(実験に関しては当グループの成果ではない。)

レーザー駆動イオン最大エネルギーの超並列マルチパラメータリサーチ

- ターゲット密度 n_e 、厚さ l 、レーザー強度 a 、スポットサイズ D 、パルス幅 L
- パラメータを様々に変化させたシミュレーションを関西研のHP α サーバ(720CPU)で実施



Laser: $a = 8.5 \dots 85$ (5 choices)
 $D = 10\lambda, 25\lambda, 50\lambda$ (3 choices)
 $L = 10\lambda \dots 60\lambda$ (6 choices)
 $\lambda = 1 \mu\text{m}$

Target: $l = 0.1\lambda \dots 5\lambda$ (12 choices)
 $n_e = 1 n_{cr} \dots 100 n_{cr}$ (12 choices)

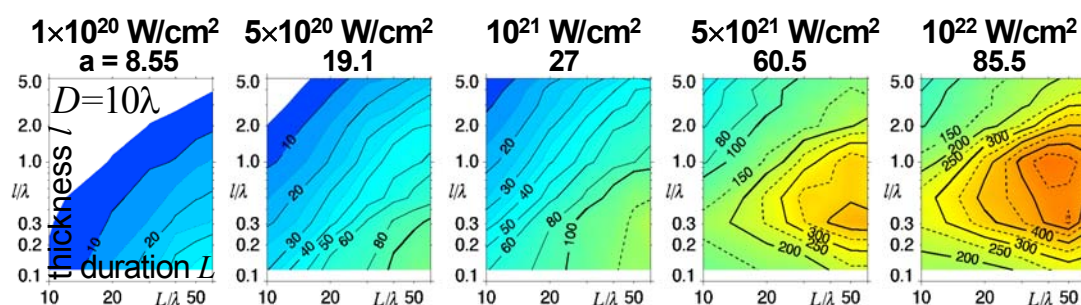


図2 マルチパラメトリックシミュレーションの例

(図中の数字は陽子線のエネルギー (MeV))

ペタワットレーザーにより (真ん中の図)、治療に必要な200MeV程度の準単色陽子線が得られることが確認された。

3. 研究実施体制

「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（首都大学東京、教授）
- ②研究項目：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
 - ・体内吸収線量計算の高精度化と高速化に関する研究
 - ・治療ビームデータ発生の高精度化と高速化に関する研究
 - ・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
 - ・実証試験と本システムの QC/QA に関する研究

「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（日本原子力研究開発機構、研究主席）
- ②研究項目：研究項目:人体モデリングに関する研究
 - ・十分な線量計算精度を得るための人体モデルの要件の検討
 - ・人体モデルの元素組成分割方法と線量精度の関係の解明
 - ・人体モデル自動作成アルゴリズム及びコードの開発と人体モデリングサーバへの実装

「強度変調放射線治療（IMRT）応用研究」グループ

- ①研究分担グループ長：成田 雄一郎（京都大学医学部附属病院、講師）
- ②研究項目：IMRT 線量評価システムの開発
 - ・MLC の物理特性の評価
 - ・IMAGINE システムにおける MLC 計算エンジン実装に関する研究
 - ・IMAGINE システムの IMRT 線量計算への実証試験

「CT集光治療装置（CTRTx）応用研究」グループ

- ①研究分担グループ長：国枝 悦夫（慶應義塾大学医学部、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
 - ・CT 集光治療装置の線量評価手法に関する研究
 - ・IMAGINE を利用した CTRTx 線量評価システムの開発
 - ・動物を用いた実測線量によるシステムの有効性の確認
 - ・本システムの治療計画装置の QC/QA への適用性検討

「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（日本原子力研究開発機構、関西光科学研究所長）
- 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
 - ・イオンエネルギースペクトル等ビーム特性の同定

- ・ 人体内線量分布計算のための各基本コード群の整備
- ・ ビーム品質のレーザー照射条件、ターゲット条件依存性を系統的に解析
- ・ 人体内線量分布の最適化
- ・ 深部エネルギー付与と線量分布に関する微視的物理過程の解明

4. 主な研究成果の発表（論文発表および特許出願）

（1） 論文（原著論文）発表

- Saito, K., Kunieda, E., Narita, Y., Kimura, H., Hirai, M., Deloar, H. M., Kaneko, K., Ozaki, M., Fujisaki, T., Myojoyama, A., Saitoh, H.: Dose calculation system for remotely supporting radiotherapy. *Radiation Protection Dosimetry* 116, 190-195 (2006).
- Saito, K., Sato, K., Kinase, S., Noguchi, H., Funabiki, J., Takagi, S., Sato, O., Emoto, Y., Sukehiko, K.: Dose calculation using Japanese voxel phantoms for diverse exposure. *The Monte Carlo Method: Versatility Unbounded In A Dynamic Computing World*, Chattanooga, Tennessee, April 17- 21, 2005. , on CD-ROM, American Nuclear Society, LaGrange Park, IL (2005).
- 齋藤秀敏, 明上山温, 藤崎達也, 阿部慎司: 光子ビーム線量測定のための固体ファントムの減弱特性, 医用標準線量 10-1, p.19-p.28, 2005.
- Ohashi, T., Takeda, A., Shigematsu, N., Kunieda, E., Ishizaka, A., Fukada, J., Deloar, H. M., Kawaguchi, O., Takeda, T., Takemasa, K., Isobe, K., Kubo, A.: Differences in pulmonary function before vs. 1 year after hypofractionated stereotactic radiotherapy for small peripheral lung tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 62(4), 1003-8 (2005).
- Takeda, A., Kunieda, E., Shigematsu, N., Hossain, D. M., Kawase, T., Ohashi, T., Fukada, J., Kawaguchi, O., Uematsu, M., Takeda, T., Takemasa, K., Takahashi, T., Kubo, A.: Small lung tumors: long-scan-time CT for planning of hypofractionated stereotactic radiation therapy--initial findings. *Radiology.* 234(1), 295-300 (2005).
- 関智史, ホサイン デロア, 国枝悦夫, 舘岡邦彦, 晴山雅人, 高山賢二, 木村智樹, 小宮山貴史, 新部譲, 唐澤克之, 久保敦司: 異なる施設間での肺小腫瘍 GTV の解析. 日本放射線腫瘍学会. 17(1), 25-30 (2005).
- Shigematsu N., Shinmoto H., Ito N., Kunieda E., Takeda A., Ohashi, T., Kawaguchi O., Kawata T., It, H., Kuribayash S., Kubo, A.: Successful pregnancy and normal delivery after whole craniospinal irradiation in two patients. *Anticancer Res.* 25(5), 3481-7 (2005).
- Schwoerer H, Pfotenhauer S, Jackel O, Amthor K.-U, Liesfeld B, Ziegler W,

- Sauerbrey R, Ledingham K.W.D, Esirkepov T: Laser-plasma acceleration of quasi-monoenergetic protons from microstructured targets. *Nature*, 439, 445-448 (2006).
- Esirkepov T, Yamagiwa M, Tajima T: Laser ion-acceleration scaling laws seen in multiparametric particle-in-cell simulations. *Physical Review Letters*, 96, 105001 (2006).
 - Shirato H, Suzuki K, Sharp GC, Fujita K, Onimaru R, Fujino M, Kato N, Osaka Y, Kinoshita R, Taguchi H, Onodera S, Miyasaka K: Speed and amplitude of lung tumor motion precisely detected in four-dimensional setup and in real-time tumor-tracking radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 64(4), 1229-1236 (2006).
 - Date H, Sutherland K L, Hayashi T, Matsuzaki Y, Kiyonagi Y: Inelastic collision processes of low energy protons in liquid water. *Radiation Physics and Chemistry*, 75, 179-187 (2006).

(2) 特許出願

H17 年度出願件数： 0 件 (CREST 研究期間累積件数： 1 件)