

## 研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： 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

2. 研究代表者名及び主たる研究参加者名(研究機関名・職名は研究参加期間終了時点)

研究代表者

齋藤 公明 ((独)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)

主たる共同研究者

齋藤 秀敏 (首都大学東京大学院人間健康科学研究科 教授)

成田 雄一郎 (京都大学医学部附属病院 講師)

国枝 悦夫 (慶應義塾大学医学部放射線学教室 講師)

田島 俊樹 (日本原子力研究開発機構関西光科学研究所 所長)

3. 研究内容及び成果

本研究では、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を目指し、(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、(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、の2つのサブテーマを掲げて研究を実施した。(a)では近い将来に役立つX線治療用の高度線量計算システムの開発を、(b)では長期的なビジョンを持って、安価かつ小型の陽子線治療装置実現のための基本的な検討を行うことを、それぞれ目的にした。

(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

現在広く行われているX線治療を対象に、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うシステムを開発した。どのような条件のX線治療に対しても精度の保証される計算の行えるシステムを構築して複数の治療現場を支援することで、X線治療全体の品質保証・管理(QA/QC)へ貢献すること、また先端的治療へ応用することで治療の普及に貢献することをねらいとした。線量計算を1カ所で集中して行いネットワークを介して治療現場を支援するという考え方のシステムはこれまでになかった。このようなシステムにより、ある意味で特殊技術であったモンテカルロ計算が一般ユーザにより容易に可能となり、しかも物理的にも医療の観点からも保証された結果が得られる、実用面での価値が高い環境を広く提供するための基盤が構築された。

プロジェクトの研究開発の中では、まずシステムの基礎技術として重要なモンテカルロ計算技術に関する研究ならびに人体モデリングに関する研究をそれぞれワーキンググループを組織して実施した。

モンテカルロ計算に関しては、治療に用いるX線ビームの発生シミュレーションを行う線源スペクトル計算エンジン、ならびに人体内の線量計算を行う線量計算エンジンを、電磁カスケードモンテカルロ計算コードEGS4をベースに開発・整備した。線量計算エンジンでは、従来のEGS4コードの機能にはなかったボクセルジオメトリーにおける線量計算を効率良く行えるコードを開発した。結果として、人体を構成するボクセル毎の元素組成と密度の変化を詳細に考慮しながら計算を行えるシステムが完成した。線源スペクトル計算エンジンについては、BEAMnrcコードがほぼ必要な機能を有していることが分かったので、これを用いることとした。これらのコードを並列化して良好な並列化効率が見られることを確認した。

これらの計算エンジンを用いて高精度、高速でモンテカルロ計算を実施するための技術開発を行った。直接測定が難しく重要な基礎データであるX線ビームスペクトルを間接的に高精度で評価する方法を確立した。ここでは、電子ビームがターゲットに当たってX線を発生する加速器ヘッド部分の詳細なモデル化に基づいてシミュ

レーションを行い、水ファントム内の線量分布測定値全体にシミュレーション結果が合うように、電子ビームの諸パラメータを調整して適切なビームスペクトルを評価する方法を開発した。また、2つの計算エンジンの間の線源スペクトルデータの受け渡しの最適方法について検討し、直接線と散乱線を分離・モデル化するという方法によりデータ量を大幅に減らすことができた。

人体モデリングの研究においては、人体組織の分割方法と得られる線量精度との関係を詳細に調べ、骨の中に含まれるCaが線量に大きく影響を及ぼすことを確認するとともに、低エネルギー光子の場合には脂肪を分割して考えることが必要であることを明らかにした。この結果に基づいて、本システムにおける患者の人体モデルとして、筋肉、脂肪、肺、皮膚、皮質骨、骨髄と空気の6+1組織からなるモデルを用いることとした。さらに、CT画像から人体モデルを自動で作成するためのアルゴリズムとコード開発を行った。CT画像からベッド等の人工構造物を自動認識して弁別し、ボクセル毎に組織の分割と重量密度の付与を自動的に行うコードを開発し、1~2分程度で詳細人体モデル1体の作成が可能となった。

これらの基礎技術開発をベースにし、さらにシステム全体のデータの変換・転送、計算の指令、確認を行うための治療計画サーバと線量計画サーバの開発、ならびに線源スペクトルデータを保持するための線源データベースの構築を行い、これらを集積してIMAGINEシステムのプロトタイプを構築した。そして、日本原子力研究開発機構関西研究所のITBL計算機及び東海研究所のPCクラスタを仮想線量計算センターとして、システム実証・検証試験を行い、システム実用上の問題点を抽出した。精度検証については、水ファントムへの照射を条件を変えて行い、水ファントム内の線量分布を深度方向にも直角方向に対してもよく再現できることが確認された。

当システムの応用研究として、強度変調放射線治療(IMRT)とCT集光治療装置(CTRtx)に関する研究をそれぞれワーキンググループを組織して行った。

複雑な強度分布をもつビームを多方向から照射して線量集積性を高めるIMRTでは、多分割コリメータ(MLC)が複雑な動きをしてビーム整形を行うが、このMLCの動きを全て忠実にモデル化してモンテカルロ計算を実施することは現在の技術では難しいため、本研究では、予め用意したデータに基づきMLCによるビーム整形を近似的にかつ精度良く再現するための方法を開発した。

CTRtxは慶応義塾大学が中心になり開発してきた装置であり、これまで一般に放射線治療には適さないと信じられてきた低エネルギーX線を使用し治療を行おうとするものである。CT撮影装置を改良してCT撮影とX線照射を同時に行い、異なる傾きを持った円弧状のビームを用いて患部に線量を集中させることをねらっている。本プロジェクト内では、低エネルギーX線を用いても高エネルギーX線と同様に患部に線量を集中した線量分布の実現が可能であること、また、患部内部の線量分布を比べると低エネルギーを用いた治療のほうが線量の均一性が優れていることを示し、CTRtxが原理的に優れた治療法であることを明らかにした。さらに、ウサギを用いた照射実験を行い、CTRtxにより精度の高い照射が可能であることを実証した。

次のステップとして、特定の地域を対象としてIMAGINEシステムの実用化の構想を進めている。

#### (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

レーザー駆動粒子線によるがん治療はガントリーを含む加速器システムをコンパクト化できる可能性があることなどの革新的特性により、ビーム誘導自己放射化の高度なPET診断による実吸収線量分布の確定を行いながら患部をレーザー駆動のペンシル様ビームによりスキャンニング照射するといった機能性がより高く実現でき、フィードバック放射線治療において比類のない柔軟性がもたらされると期待される。さらに、60-80 MeVといった比較的エネルギーの低い領域における特定の適用分野として、眼の腫瘍や加齢黄斑変性症を対象としたコンパクト治療器の開発が想定される。本研究では、現段階のレーザー駆動陽子加速の特性及び限界、当該陽子ビームの放射線治療への適用性を明らかにすることを主たる目的として研究を行った。

レーザー駆動陽子線による医療照射シミュレーションについて、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を行い、ビーム品質のレーザー照射条件、ターゲット

ット条件依存性を系統的に解析し、人体内線量分布を最適化するためのレーザー駆動陽子線による医療照射のシミュレーションを実施した。

具体的には、レーザー駆動による粒子発生について、マルチパラメトリックPICシミュレーションを超並列計算機上でを行い、二重層薄膜照射から生じる準単色エネルギーイオンのビーム特性を探った。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)モンテカルロ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。

マルチパラメトリックPICシミュレーションにより、広範囲のターゲット密度、厚さ、レーザー強度、スポットサイズ、パルス幅に対し、最も効率的な相互作用ならびにイオンエネルギーの最大利得をサーベイした結果、ビームのエネルギースペクトルや広がりといったビームの品質制御において、最も重要となるのはレーザー強度 $a$ とターゲットの密度と厚さの積(面密度) $\sigma$ であり、陽子の最大エネルギーを $a$ と $\sigma$ で整理すると、ある大きさの陽子エネルギーを得るために最も効率のよい $a$ と $\sigma$ の組み合わせが存在することが分かった。また、陽子エネルギーが最大となる $\sigma$ の最適値は、レーザー強度に比例することが明らかとなった。レーザーパルス幅を最適化することにより、陽子エネルギーはレーザーパワーとともに増大し、ピコ秒以下程度のパルス幅のペタワットレーザーにより、準単色200 MeV級の陽子加速が可能であることも判明した。こうした世界に先駆け得られた知見は、国際コミュニティに、レーザー駆動イオン発生物理の基礎と確実なデータを提供した。

実験で得られる陽子線の最大エネルギーは、現状では数MeV - 数十MeV(最大58MeV)である。このような比較的低いエネルギーで実現でき、かつ通常の加速器を用いた陽子線治療における実績がある眼の病変(脈絡膜悪性黒色腫や加齢性黄斑変性症)の治療をターゲットとし、モンテカルロ法による線量分布計算を行った。レーザー駆動陽子線をスポットスキニング法による放射線治療に用いる際に必要とされるビーム特性を探る解析を進めた。スポットスキニング法による陽子線治療においては、照射するペンシルビームのビーム径、照射方向、エネルギー幅、ドーズスポットのスキニング間隔(側方向、深さ方向)等が、線量分布に影響を与える。X線CTデータより人体モデルを作成し、標的(病巣)位置に応じた照射粒子ビームのパラメータ(入射位置、方向、陽子のエネルギー、照射回数)を決定し、得られた人体モデルとビームパラメータを入力として、標的周辺の線量分布を算出し、さらに、線量分布可視化ソフトウェアを用いて計算結果を可視化し、評価ツールを用いて標的体積との一致度等を評価した。最適化計算により、標的体積における線量分布の平坦化を実現した。

これらJST/CRESTによる先行研究が成功裏に結実し、日本原子力研究開発機構関西光科学研究所において、科学技術振興調整費先端融合イノベーション拠点創出事業による「光医療産業バレー」拠点創出構想へと発展し、平成19年7月より研究が開始されている。

#### 4. 事後評価結果

##### 4 - 1. 外部発表(論文、口頭発表等)、特許、研究を通じての新たな知見の取得等の研究成果の状況

42件の論文と6件の著作物を発行し、11件の招待講演を含む多数の学会発表を行っている。

放射線治療遠隔支援のための線量計算システム(MAGINE)開発では、詳細人体モデルに基づく医療用の高精度線量計算技術を確立するとともに、CTRTxによる低エネルギーX線を用いた放射線治療の適性を明らかにし、今後の放射線治療の発展に貢献する知識・技術を得ている。レーザー駆動陽子線の研究においては、レーザーによる粒子線発生基礎メカニズムを明らかにし、独自の薄膜2重層ターゲットを提案してレーザーにより200MeV級陽子線が発生可能であることを明らかにしたことは、医療応用のみならず基礎研究の観点からも注目される成果を挙げたと考える。

また当初予定した研究計画がほぼ計画どおり達成されている。IMAGINE開発については全体システムの実用化の計画が茨城県を対象として具体的に進みつつあり、システムが当初の計画通り、実用面で十分な機能を持

った形で出来上がったことを示している。

個々の科学技術に関しても有用な研究成果が生まれている。レーザー駆動陽子線の研究においては100 MeV以下の比較的エネルギーの低い領域における特定の適用分野として、眼の腫瘍や加齢黄斑変性症を対象としたコンパクト治療器への応用が想定されるとともに、コンパクトであるが故の放射線治療システムとしての革新的ポテンシャルを明らかにしている。

#### 4 - 2 . 成果の戦略目標・科学技術への貢献

IMAGINE開発については、信頼のおける医療用高度モンテカルロ計算環境を、ネットワークを介して広く提供しようとする世界で初めての試みであり、実用的な価値は高いものと判断する。

レーザー駆動陽子線の研究におけるイオン加速比例則ならびにターゲットデザインに関するシミュレーションは実験条件の設定及び最適化を行う上で極めて有用であり、こうした世界に先駆け得られた知見により、レーザー駆動がん治療装置の実現に大きく貢献が期待される。またシステムをコンパクトにできることから粒子線治療にレーザー駆動加速を導入することで、著しい小型化とPETカメラによる線量モニタリングの援用などによる治療の高精度化をもたらし、それらの普及への扉を開く研究・開発活動への展開が期待される。

#### 4 - 3 . その他の特記事項(受賞歴など)

本JST/CRESTによる先行研究が結実し、科学技術振興調整費先端融合イノベーション拠点創出事業による「光医療産業バレー」拠点創出構想へと発展したことは特筆に値する。「光医療産業バレー」では、超小型粒子線がん治療器の研究開発を主目的としつつ、関連する技術的なイノベーションを実現していくことを目標としており、研究機関や開発企業の連携に必要な充実した推進体制を構築し、医療と先端光科学との融合研究・開発活動の活発化が図られることが期待されている。