

氏名(本籍)	原 洋 介 (群馬県)
学位の種類	博士(工学)
学位記番号	博甲第6022号
学位授与年月日	平成24年3月24日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
審査研究科	数理解物質科学研究科
学位論文題目	炭素線治療における拡大ブラッグピークの線量一様性改善に関する研究

主査	筑波大学教授	理学博士	高田 義久
副査	筑波大学教授	理学博士	巨瀬 勝美
副査	群馬大学教授	理学博士	金井 達明
副査	筑波大学准教授	理学博士	富田 成夫

論文の内容の要旨

近年、がんの治療法として患者に大きな負担を強くない放射線治療、中でも炭素イオン線治療の重要性が高まっている。炭素イオン線は飛程末端で形成されるブラッグピークによる線量付与の局所性と深度により異なる生物学効果比のため、腫瘍には高い生物学効果線量を照射し、かつ正常組織への生物学効果線量を少なくしてその障害を減らすことが可能となる。実際の治療では、照射標的に対し炭素イオン線のブラッグピークは非常にシャープであるため、range modulator を使用し拡大ブラッグカーブ (SOBP: Spread-Out Bragg Peak) を形成する必要がある。国内でいち早くから炭素イオン線治療を行っている放射線医学総合研究所では、range modulator の一種であるアルミ合金製のリッジフィルタを使用して SOBP を形成している。リッジフィルタ (RGF) とは、断面形状が階段状の構造をしている細長い金属棒を一定間隔で並べたものである。放医研の生物照射室で使用している 290 MeV/u の炭素イオン線が SOBP 幅 60 mm を形成するためのリッジフィルタは 5 mm の幅に 101 段もの階段状の構造が必要となり、通常の工作法の精度限界に抵触し設計通りの形状が得られないという問題がある。これはリッジフィルタバーの隣り合うステップの段差が単一エネルギー炭素イオン線の distal falloff の幅で決まり、それが非常に小さい (0.6 mm) ためである。また、炭素イオンは複数の陽子と中性子からなる原子核であるため核破砕反応を起こし、入射粒子より生じた破砕片は炭素イオン線のブラッグピーク位置を超えてさらに深くまで侵入し、線量分布のピークの後方に線量 tail を形成するとともにピーク以前の深度でも一定の線量寄与をする。一方、現在のリッジフィルタ設計では、アルミ合金によるピークのシフトも水換算の厚さでシフトしたとの仮定で行われているため、物質の違いによる核破砕反応の違いに伴う深部線量分布の変化を考慮していない。以上 2 つの理由により、現状では SOBP の生物学効果線量の均一性は十分でない ($\pm 5\%$ p-p)。

そこで我々は、SOBP 形成の精度改善のため、単一エネルギー炭素イオン線の distal falloff を拡幅するリップルフィルタ (RPF) を使用した新たなリッジフィルタ設計法を提案した。RPF を用いることで従来の 1/3 以下の段数を持つリッジフィルタによる SOBP 形成が可能となった。またアルミ合金板を通過した炭素イオン線が作るブラッグカーブの測定値に基づいて、水との核破砕反応の違いを考慮した新たな線量計算モデルを開発し、線量計算精度を向上させた。RPF と RGF を併用することで生物学的効果線量に変換した場合の

SOBP 領域での不均一さを $\pm 2\%$ p-p 程度（臨床使用に望ましいとされる範囲 $\pm 2.5\%$ 以内）に改善したことを測定により確認した。また、複数のエネルギーに対し同一のリッジフィルタの使用が可能かを調査した。リップルフィルタとの併用により、SOBP の平坦度の改善は見られなかったが、複数エネルギーに対する RGF の同時最適化により、同一 RGF を使用する場合の方法とその性能限界を明確にした。

審査の結果の要旨

本研究は、炭素イオン線治療のための照射野形成に用いられてきた拡大ブラッグピーク（SOBP）における生物線量分布の均一性を改善するために行われた研究である。均一な拡大ブラッグピークを形成することは、炭素イオン線治療にとってがん組織への照射効果を一定にするために重要である。本研究は、放射線医学総合研究所の HIMAC 施設における Wobbler 法による照射野形成装置を対象に行われた。拡大ブラッグピーク形成にはリッジフィルタ（RGF）という器具を用いる。従来、このリッジフィルタの設計では、測定した単一エネルギーの炭素イオン線の深部線量分布（ブラッグカーブ）から生物モデル（L-Q モデル）を使って深さ毎に RBE（生物効果比）を計算し、それを線量に掛けて得た生物効果線量の深さ分を基礎にして、リッジフィルタを構成するリッジバーの階段状の構造をビームが通ることにより、飛程が変化することを利用してピーク位置の異なるブラッグカーブに適切な重みを掛けて重ね合わせて拡大ブラッグピークを形成していた。この問題が、(1) リッジバーの階段の段数が多すぎてその構造を高精度で製作できないためブラッグカーブの重みを正確に制御できないこと、(2) 計算に用いている線量分布計算の精度にも問題があること、を明らかにした。そして (1) の問題の解決策として、リッジバーの段数を減らすためにリップルフィルタ（RPF）により炭素イオン線のエネルギー分布の幅を拡げて、RPF を通過した炭素イオン線が作るブラッグカーブの distal falloff（ブラッグピークの後方で線量が鋭く減少する場所でピークの 80% から 20% まで線量が減少する幅）を拡大することにより、そのビームを基にして作ったリッジバーの階段の段数を約 1/3 に減らした。(2) の問題の解決策には、計算に用いている線量分布計算の精度を向上するために、拡大ブラッグピークを構成する個々のブラッグカーブ成分（リッジバーの特定の段を通過する炭素イオン線が形成するブラッグカーブ）の大きさや形状を実測により求めたデータを補間する方法を実施した。また RPF と RGF を同一のフレームに搭載し、それぞれの構造がある方向を直交させることで、それぞれの器具によるエネルギーの分散が独立に起こるように工夫した。この工夫により、RPF の製作が簡単になるとともに既存の RGF を RPF+RGF の組に置き換えるだけで改善した SOBP を得ることができる。以上のスキームが機能するかどうかを実際に、RPF と RGF を設計製作し、それを通過する炭素イオン線が水中で作る深部線量分布を測定し、生物モデルを使って生物線量に変換し、その分布の均一性を評価し、SOBP の均一性が改善されたことを実際に証明したことは評価できる。

また、1つの RGF を複数のエネルギーで使用した場合の SOBP の均一度の悪化の程度と、その理由を明らかにした。また陽子線のように RPF を併用してもこの問題が解決されない理由を明らかにした。そして、RGF を複数のエネルギーで使用する場合、目標線量に意図的に不均一部分を導入して同時最適化を行う方法を開発して、どちらのエネルギーでも均一度をある程度犠牲にすることで、それが達成できること、その場合に実現可能な SOBP の均一性を定量的に明らかにしたことは評価できる。

以上述べたように、現状の炭素イオン線の拡大ブラッグピーク形成の問題点を分析しそれを解決する方法を与え実証したことは評価できる。

平成 24 年 2 月 10 日、数理物質科学研究科学位論文審査委員会において審査委員の全員出席のもと、著者に論文について説明を求め、関連事項につき質疑応答を行った。その結果、審査委員全員によって、合格と判定された。

上記の論文審査ならびに最終試験の結果に基づき、著者は博士（工学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。