

氏名（本籍）	高田 健太
学位の種類	博士（医学）
学位記番号	博甲第 7431 号
学位授与年月	平成 27 年 3 月 25 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	人間総合科学研究科
学位論文題目	BNCT における全身の被ばく線量の推定

主査	筑波大学教授	医学博士	坪井 康次
副査	筑波大学講師	理学博士	安岡 聖
副査	筑波大学講師	博士（医学）	山本 哲哉
副査	筑波大学講師	博士（医学）	橋本 真治

論文の内容の要旨

（目的）

ホウ素中性子捕捉療法（Boron Neutron Capture Therapy: BNCT）は、がん細胞を選択的に攻撃する次世代型のがん放射線治療法として注目されている。現在、筑波大学では、直線型陽子加速器を用いた BNCT を実現する計画が進められており、その一環として新たな治療計画システム（Tsukuba-Plan）が開発されており、この Tsukuba-Plan には、全身の CT データを読み込める機能や、多臓器に対してホウ素薬剤の濃度および生物学的荷重係数が設定できる機能がある。

BNCT における線量計算では、Monte Carlo 法による線量計算エンジンが利用されていたが、計算に膨大な時間がかかるという欠点があった。そのため、これまでの治療計画では、照射対象となる標的部位のみでの線量計算が実施され、全身の被曝を評価するような広範囲にわたる線量計算は困難であった。そこで本研究では、人体モデルにおいて、新たな Tsukuba-Plan で BNCT 施行時の照射野外臓器における被ばく線量評価が可能かどうかを明らかにすることを目的とした。

（対象と方法）

はじめに、ファントムを用いた評価によって、Monte Carlo 計算の際に必要な核データの違い（ENDF/BVII と JENDL）、計算コードの違い（PHITS と MCTKB）、計算モデル（ボクセルモデルと非ボクセルモデル）の違いについて検証した。対象としたのは、従来 BNCT 治療を実施していた原子炉 JRR-4 の熱外中性子ビームとした。

次に、治療計画システム全体の比較として、Tsukuba-Plan が出力する線量の精度を担保するため、従来使用されていた治療計画システム JCDS との比較を行った。共通する CT 画像に対して治療計画を立案

し、臨床での照射を想定して Dose Volume Histogram で線量評価を実施した。

その後、JRR-4 における脳腫瘍および上顎洞癌への BNCT 治療を想定し、甲状腺、肺、脊髄、肝臓といった照射野外臓器における被ばく線量を、Tsukuba-Plan と全身ファントムを用いて、吸収線量と等価線量の両方によって評価した。

(結果)

まず、線量計算エンジンの特性評価では、線量を算出する際に、窒素に由来する線量にのみ 5.9%程度の差が見られ、JENDL で算出した場合に若干高値となった。一方、他の線量コンポーネントを考慮した総線量では、その差は 1.5%程度であった。線量計算コードおよび計算モデルを変えた場合には、ファントム内の中性子束および光子束の分布に明らかな違いは見られなかった。次に実施した治療計画システム全体としての比較では、Tsukuba-Plan で出力した DVH が、JCDS と一致することが確認された。

照射野外臓器の被ばく線量は、照射対象となる腫瘍に近いほど高く、その寄与は γ 線が主であることが吸収線量ベースの線量評価から明らかとなった。また、座位による照射では、照射口からのビーム漏洩の影響で、体幹部における被ばく線量が高まる傾向があることも確認された。さらに、照射野外臓器に対するホウ素薬剤の分布を仮定した生物学的等価線量での評価では、脳腫瘍照射時の照射野外臓器における平均被ばく線量は、50～360 mGy-Eq、上顎洞癌照射時では、120～1160 mGy-Eq 程度となることが示唆された。

(考察)

本研究では、まず現在開発中の線量評価システムを、線量計算エンジンと治療計画システムに分けて評価し、従来のシステムと同等の結果が得られることを示した。その上で、全身ファントムを用いた Tsukuba-Plan による被ばく線量評価を行い、照射野外臓器の被ばく線量評価が、物理的吸収線量および生物学的等価線量ベースで可能であることを示した。また、本手法で算出された結果が、京大原子炉実験所サイクロトロン加速器から照射される熱中性子ビームでの実測値と比較して大きく矛盾がないことも示された。

一方、現在一般に用いられている、生物学的等価線量を求めるための荷重係数は、腫瘍に対しては細胞生存率、正常臓器に対しては急性期の障害などを生物学的なエンドポイントとして求められた係数であり、そのままの値を BNCT における被ばく線量評価に用いることはできない。また、各臓器へのホウ素薬剤の集積濃度もよく検討されていないので、正確な等価線量の導出は難しい。したがって、今後これらの係数や数値が定まってくることで、より正確な被ばく線量評価が可能になると考えられる。

また、本研究で算出した被ばく線量は、あくまでシミュレーションによって求めた値であり、実測値によって裏付けされたものではないので、新たな BNCT 施設において、Tsukuba-Plan で計算された値を実測値によって裏付けすることが重要な課題である。

現在開発中の治療計画システム Tsukuba-Plan と線量計算エンジンの組み合わせによって、BNCT 施行時に生じる照射野外臓器における被ばく線量を推定できる可能性が示された。今回明らかにされた不確定要素を克服することで、本システムにより安全な BNCT を行うことが可能となる。

審査の結果の要旨

(批評)

新たな癌治療として期待されているホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) を行う際の全身の被曝を推定しようという試みであり、大変興味深い論文である。BNCT の際の全身的線量推定には、臓器ごとのホウ素濃度、中性子線フラックス、混入する複数の線種の放射線線量、といった様々な要素あるいは変数を考慮する必要があるために、正確に推定することは容易ではない。本論文では、新たに開発中の Tsukuba-Plan と線量計算エンジンを用いて、これら不確定要素を仮定の元に、被ばく線量のシミュレーションを試みている。

今後のがん治療には有効性ととも安全性が強く求められる。BNCT は新たな放射線治療として注目されているが、安全性については未知の部分が多くあり、特に全身被ばく線量についての報告は極めて少ない。将来 BNCT を普及させるには、安全性の評価は必須の課題であることから本論文の意義は大きい。今後、今回得られた推定値を実測値と比較することにより、これらの不確定性を克服して精度の高い被ばく推定が可能となれば、BNCT の安全性の向上に大いに貢献できる。

平成 27 年 1 月 6 日、学位論文審査委員会において、審査委員全員出席のもと論文について説明を求め、関連事項について質疑応答を行い、最終試験を行った。その結果、審査委員全員が合格と判定した。

よって、著者は博士 (医学) の学位を受けるのに十分な資格を有するものと認める。