



Title	深部臓器がんに対する陽子線治療計画法
Author(s)	稻田, 哲雄; 早川, 吉則; 丸橋, 晃 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1985, 45(7), p. 1047-1055
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15526
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

深部臓器がんに対する陽子線治療計画法

筑波大学基礎医学系

稻田哲雄 早川吉則

筑波大学臨床医学系

丸橋晃 大原潔 石川演美 北川俊夫

（昭和60年1月8日受付）

（昭和60年2月25日最終原稿受付）

Integrated Treatment Planning System of Proton Therapy for Deeply Seated Tumors

Tetsuo Inada and Yoshihori Hayakawa

Institute of Basic Medical Sciences, University of Tsukuba

Akira Maruhashi, Kiyoshi Ohara, Nobuyoshi Ishikawa and Toshio Kitagawa

Institute of Clinical Medical Sciences, University of Tsukuba

Research Code No. : 203

Key Words : Treatment planning system, Proton therapy,
Isodose distribution, Bolus design

A practical system of radiotherapy treatment planning has been developed for 250 MeV proton beam at PARMS. The system allows rapid display of isodose distribution and range compensator (bolus) design on CT image, according to the input of target volume and irradiation mode selection. The bolus fabrication can be done by either drill or milling machine numerically controlled by the design data.

I. 緒 言

重荷電粒子線によるがん治療法がみるべき成果を挙げつつあり、筑波大学粒子線医科学センターにおいても、陽子線によるがん治療を開始した。この治療法の特徴は、深部臓器がんに対しても、その病巣部に陽子線ブレーリングピークを一致させて選択的に高線量を与える一方では周辺正常組織線量を低減することにより、障害を抑えつつがん制御効果を高めることにある。したがって、陽子線治療においては、病巣および周辺臓器の位置・形状を明確にして、これにもとづく最適線量分布を形成する正確な治療計画の作成が不可欠である。

既に多くの陽子線治療症例を有するマサチューセッツ総合病院においては、三次元ダイナミック表示を含む治療計画システムが完成しており¹⁾、またローレンス・パークレー研究所では重イオン

線に対して同様なシステムが開発されている²⁾。これらのシステムはきわめて多種多様な機能を有しているが、その反面で複雑であり計画に長時間を要する。また、施設による線質および照射装置の特性があり、とくに我々の施設においては、水平陽子線に加えて、垂直陽子線照射装置を特徴としており³⁾、陽子線は500MeVより減速していることにより、その深部線量分布も他施設とは異なる。よって、他施設で開発した治療計画システムをそのまま導入して使用するには問題がある。

我々の施設においても、陽子線治療実施に先行して計画システムを開発した⁴⁾。これはMODULEX計算機上に実装したものであり、記憶容量や使用言語などの制限があった。よって、CT画像の4pixelsごとに括めた平均値を使用し、また予め照射野サイズを設定し、CTデータ取得や計算範囲

をそのサイズ内に限定するなどの手段を講じた。また、陽子線飛程の算定には pixel by pixel による厳密な計算を行った。これらの諸因によって、その適用に際し不都合を来す場合があり、計算に長時間を要し、とくに大照射野深部ターゲットに対しても、1症例につき3時間以上を要した。このような経験にもとづいて、VAX 11/750 計算機およびこれに接続するグラフィック・ディスプレイや多様な入出力装置を導入した。また、陽子線治療の実施に伴い、照射法においても多くの改善を行い、多種の線量分布を実測した。これらを用いて、今後本格化する陽子線治療に対応すべき、実用性を配慮した治療計画法を開発した。

II. システム機器の構成

本治療計画システムは、筑波大学粒子線医科学センター(以下 PARMS)に設置され、同センターにおける陽子線治療に適用されるよう考慮したが、多くの点で一般的に重荷電粒子線治療に共通するものである。その構成機器のブロック図を Fig. 1 に示す。計算機本体は、いわゆるスーパーミニコン VAX 11/750 であり、これに図示したごとく通常の入出力機器の他に、グラフィック表示装置(グラフィカ社 I-5048)とその出力記録装置を接続し、また数値制御加工装置(NC machine)を用意した。後者は、後にも述べるようにオンライン接続も可能であるが、通常はオフラインにて使用される。

患者の CT 画像は、磁気テープ装置(MT-800 BPI)にて入力され、その後の操作はターミナル・ボード(Terminal)により問答式で行われる。CT 画像とこれに関して計算される等線量曲線やボーラス形状は、グラフィック表示され、体輪郭は自動的に、また病巣形状はトランクボールにて入力され、同様に表示される。これらのグラフィック表示は、マルチフォーマットカメラ(Sakura Imaging Camera)またはカラーカメラ装置(Dunn Instrument-631)により記録される。また、ボーラス形状のデータなどはラインプリンタ(LP)により出力される。

Fig. 2 に治療計画室の機器配置を示す。左手前

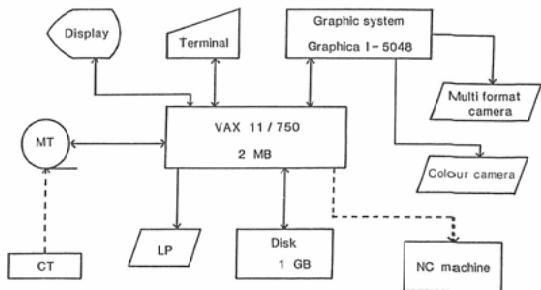


Fig. 1 Block diagram of treatment planning system for proton radiotherapy at PARMS.



Fig. 2 Treatment planning room; terminal of VAX system, graphic display and camera devices.

よりラインプリンター、ターミナルボード、グラフィック表示装置および磁気テープ装置であり、右手前がカラーカメラ装置、奥がマルチフォーマットカメラである。VAX システムは、別の計算機室に設置し、診断機器などのデータ処理処置も接続され、多目的に利用されている。なお、計算機室に隣接した工作室に 2 台の数値制御加工装置が設置され、VAX システムとのオンライン接続も可能であり、主にボーラスの切削加工に使用される。

III. 陽子線治療計画プログラムの作成

A. プログラムの概要

患者の関心領域においての多層の CT スライス画像について、以下の処理を行う。

- 1) 体輪郭および病巣形状入力
- 2) 各ピクセルごとの CT 値より水に対する相対電子密度決定。

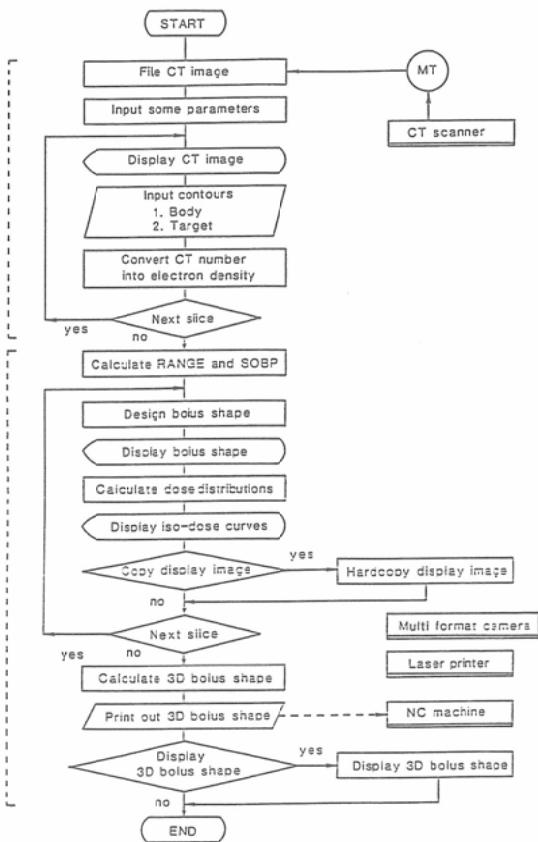


Fig. 3 Flow chart of treatment planning program for proton radiotherapy.

- 3) 所要最大陽子線飛程および拡大プラグビーク (SOBP) 幅の決定。
- 4) ボーラス形成の設計・表示。
- 5) 各スライス間のボーラス形状の補間法による設計、三次元的表示およびプリント出力。
- 6) 体内線量分布の算定・表示。

このような処理プログラムのフローチャートを Fig. 3に示す。このプログラムによる治療計画作成において治療医がなすべきことは、病巣形状の入力と、陽子線入射方向および門数の決定のみである。

B. CT 値から相対電子密度への変換

CT 値と電子密度との関係は、CT 装置によって異なるが、一般に水を中心にして二相性を示す。本システムに最頻度で入力される筑波大学附属病院の GE 社 CT/T スキャナーの関係を前報³⁾より

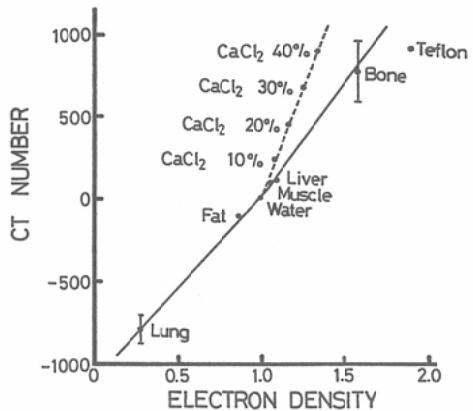


Fig. 4 Relative electron density vs. CT number of GE-CT/T scanner.

引用して Fig. 4に示す。この例では、水に対する相対電子密度 ρ は、CT 値 N によって、次の 2 式で与えられる。

$$\rho = 9.50 \times 10^{-4}N + 1.00 \quad (N \leq 120).$$

$$\rho = 7.42 \times 10^{-4}N + 1.02 \quad (N > 120).$$

なお塩化カルシウム溶液については、この関係は破線のようになり、高原子番号物質に対しては上式が適用できないことを示すが、体内異物を除けば、一般に上式による交換で処理しうる。

C. 陽子線の飛程と SOBP 幅の決定

本項の計算概念を Fig. 5に示す。

- 1) CT スライス画像上にて、陽子線入射線上の各ピクセルラインごとに、体表面より病巣部終端までの相対電子密度を加算し、等価水深を求める。
- 2) 各ピクセルラインの中で最大の等価水深を、この CT スライスでの所要陽子線飛程とする。
- 3) 各ピクセルラインが病巣部を通過する最長値を、この CT スライスでの所要の SOBP 幅とする。
- 4) すべての CT スライスについて、前項までの処理を行い、スライスごとに求めた飛程と SOBP 幅の中で最大のものを治療に用いる陽子線の飛程および SOBP 幅とする。

D. ボーラスの設計

Fig. 5に示したごとく、陽子線治療においてボーラスは、体表面形状および体内不均質の補正も含めて、最大線量域を病巣部終端形状に一致さ

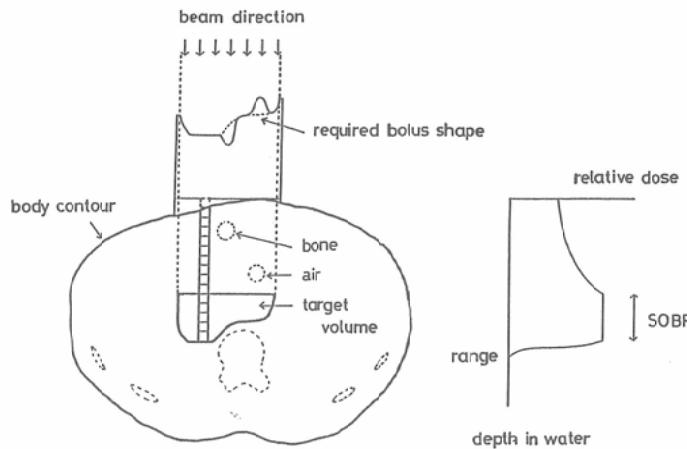


Fig. 5 Schematic concepts of calculating proton range, SOBP width and bolus shape.

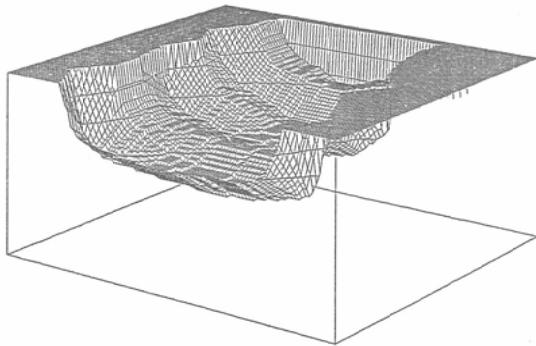


Fig. 6 Example of three-dimensional display of bolus design.

せる機能があり、この精度により、近接臓器への線量、したがって病巣線量の増大が決定される。本システムではボーラス材料として、アクリル、ポリスチレンおよびMix-DPより選択し、以下の手順によりボーラス形状を設計する。

- 1) 前項で決定した陽子線飛程と各ピクセルラインの病巣部終端までの等価水深との差を求める。
- 2) この処理を陽子線照射野内の全ピクセルラインについて行う。
- 3) 全ピクセルラインについての差を三次元的に括め、ボーラス形状を表示する。

Fig. 6に設計されたボーラスの三次元表示例を示す。これにより、これまでの処理手順の確認が

なされる。

なお、ボーラス設計後は、ボーラス表面を仮想体表面と看做して以下の計算が行われる。

E. 体内線量分布の計算

治療の最適化を図る方針で、飛程とSOBP幅を任意に連続的に変化させて選択しうるために、それに対応した線量分布計算法を考案した。すなわち、飛程およびSOBP幅のパラメーターを実測し、これにフィットする関数形を求めて、この表現式から深部線量分布を計算するようにした。また、拡大プラグ曲線を3領域に分け、その各々の領域についての近似式を作成した。

1) ピーク領域

この領域の相対線量は一定(100%)とする。

2) 飛程終端部領域

ピークの最深端と相対線量50%の点(この点が飛程となる)の2点を通る指數関数として近似する。ピーク最深端は、実測データより飛程より約7mm浅い点にあり、これは、飛程、SOBP幅および照射野によらず一定であるとみなされた。

3) プラート領域

ピークの最浅端(marginal depth)と表面の2点を通る指數関数として近似する。ここで、表面での相対線量を知るために実測により、プラート/ピーク比とmarginal depthとの関係をSOBP幅をパラメータとして求めた。その結果をFig. 7に

例示する。これより両者の関係を与える下記の実験式をえた。

$$Ds = A + B \ln X_m,$$

ただし、 $0 < \text{SOBP}$ 幅 $< 80\text{mm}$, Ds : プラトー/ピーク比, X_m : marginal depth (mm), $A = -4.116 \times 10^{-3} \times \text{SOBP}$ 幅 (mm) + 1.303, $B = 2.055 \times 10^{-3} \times \text{SOBP}$ 幅 (mm) - 0.182.

上式でシミュレートした結果と実測データの回帰曲線（相関係数は98%以上）との誤差は2%以下であった。

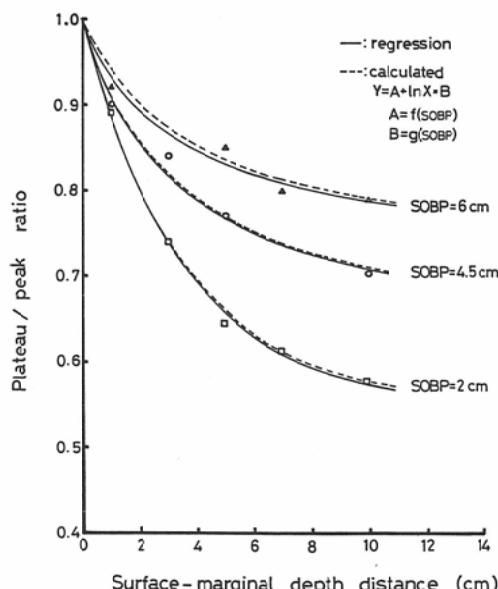


Fig. 7 Plateau/Peak dose ratio vs. marginal depth for various SOBP width.

下であった。

これらの各項により、拡大プラッグ曲線の表現は次のようにになった。

$$1) \text{ marginal depth} < x < R-7 \text{ (mm)}, y = 100\%$$

ここで、 y : 相対線量 (%), x : 水中での深さ (mm), R : 飛程 (mm).

$$2) x \geq R-7 \text{ (mm)}, y = At \exp(Bt \cdot x^{Ct})\%$$

ここで、 $At = 100/\exp(R \cdot Bt)$, $Bt = (\ln 100 - \ln 50)/7.0$, $Ct = 7.0$.

$$3) 0 < x \leq \text{marginal depth (mm)}, y = Ap \exp(Bp \cdot x^{Cp})\%$$

ここで、 $Ap = 100Ds$, $Bp = (\ln 100 - \ln Ap)/Xm^{Cp}$, $Cp = -1.694 \times 10^{-2} \times \text{SOBP}$ 幅 + 2.373.

上式を用いてシミュレートした SOBP 幅 4.5 cm のプラッグ曲線と実測データとの比較を Fig. 8 に示した。この結果より、本治療計画プログラムでは、上記の表現式を用いて深部線量分布を算定した。

F. 側方線量分布

前項に述べた深部線量分布計算においては、陽子線束に垂直な方向への散乱線の流入と流出が平衡状態にあると仮定し、他からの多重散乱の影響を無視しうるものとした。しかし、照射野周縁部では、その影響を無視できず、陽子線は側方に拡がりを示す。その線量分布における効果を Fig. 9 に例示した。飛程 14 cm で、SOBP 幅 4.5 cm, 照射野 6 × 6 cm の場合の陽子線等線量曲線の実測データ

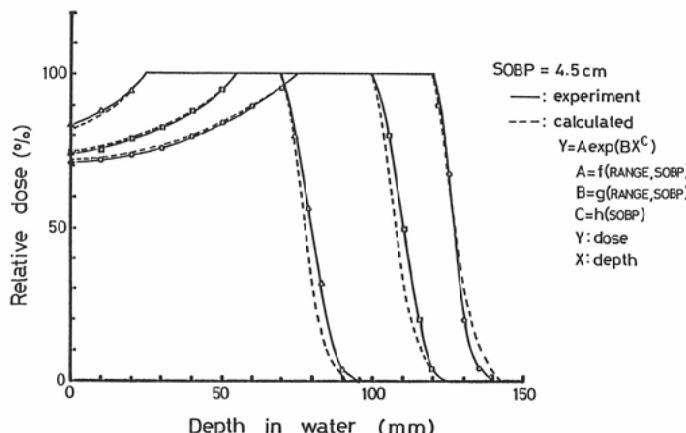


Fig. 8 Comparison of measured (solid) and calculated (broken) proton depth dose distribution with 4.5cm SOBP width.

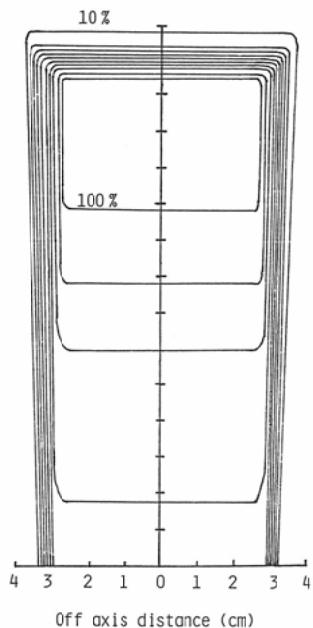


Fig. 9 Typical isodose distribution for 14cm range proton incidence with 4.5cm SOBP width and 6×6cm field size.

タであるが、側方散乱の程度が深さとともに増大する。その程度は、10%ラインが照射野辺縁50%ラインより、表面で約2.5mm、10cm深にて約5mmである。しかし、本治療計画プログラムでは、深さによらず一定の拡がりと仮定し、4mmとして扱った。

G. ボーラスの切削加工

治療計画終了において、所要のボーラス形状の設計値が出力される。これにもとづいて数値制御工作機により、ボーラスの切削加工を行う。理想的には、プログラム出力によりオンラインでの切削加工を遂行するべきであり、そのような機能のフライス盤装置を用意したが、その試行過程にて、このような加工システムの操作に些細な誤りが頻繁にあり、実際的ではないことが判明した。これは加工機の取扱いとオンライン・システムの未熟によるもので、専任の熟練技術者を要する。現時点では、ボール盤のマイコンによる数値制御を行って、治療計画プログラム出力データのボーラス設計値をキーボードより再入力して、切削加工を行っている。Fig. 10に作製したボーラスを例示

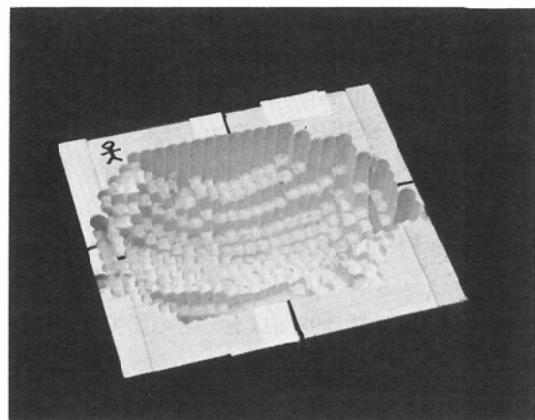


Fig. 10 Bolus fabrication by numerically controlled drill machine.

する。

以上の本プログラムはFORTRAN言語を用い、ステップ数は約8,500となった。

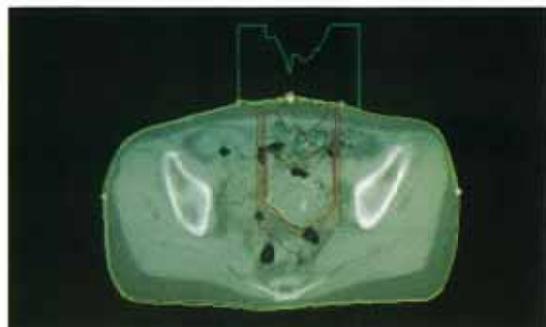
IV. 結果と考察

A. 治療計画例

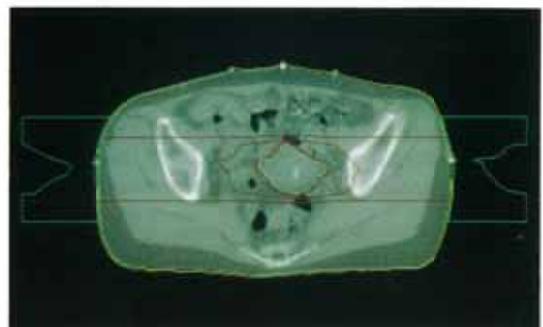
本システムを用いて作成した治療計画例を示し、その特徴につき述べる。

Fig. 11(a)～(d)に子宮頸がん症例への1～4門直交照射による線量分布と所要のボーラス形状を示した。この例では、体表からの距離が大きく、体内不均質分布が複雑であり、さらに、病巣形状が1cm上部スライス(Fig. 12)では顕著に変化しており、陽子線治療計画の特徴を具現している。また、この例は、腹部に3本、両側に各1本の金属線マーカーを付着し、計算においては、これらを装着して照射するものとした。図示した腹部および右側のボーラス形状において、マーカー位置に一致して鋭い凹みが認められるが、これがマーカーによる陽子線エネルギー減弱に対する補正である。

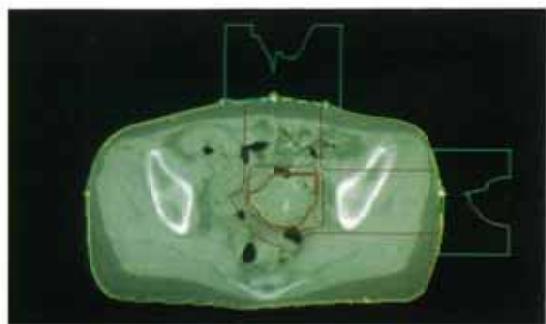
等線量レベルとして、10, 50, 80, 90および95%を表示した。1門照射(Fig. 11(a))では、病巣最深部において80%以上の線量域は病巣形状に一致するが、入射側に高線量域が伸びており、表面線量は50%を越える。対向2門照射(Fig. 11(b))では、高線量域は病巣にほぼ一致し50%域がやや大きく、直交2門(Fig. 11(c))では右上部にそ



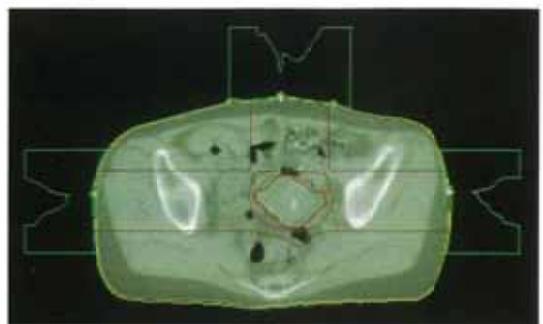
43



(b)



(e)



(d)

Fig. 11 Illustrations of isodose curve shapes for 95, 90, 80, 50 and 10% levels and bolus shape on CT slice of a cervical carcinoma case; (a) single ventral field, (b) two lateral opposed fields, (c) two rectangular fields and (d) three-field technique with lateral opposed and anterior fields.

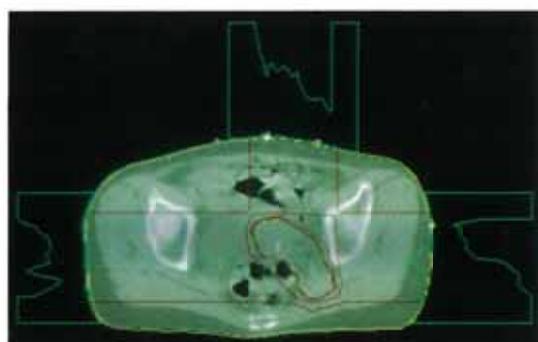


Fig. 12 Three-field distribution and bolus shape on CT slice 1cm below that of Fig. 11.

The effect of planning with beam entering from VENTRAL.

Patient name:

The beam RANGE = 166 [mm]

SOBP = 40 [mm]

Field size across the axis = 55.00000 [mm]

along the axis = 40.00000 [mm]

The dimension of cross section across the axis = 4.40000 [mm]

along the axis = 5.00000 [mm]

	175	179	183	187	191	195	199	203	207	211	215	219	223
0	0	0	3	13	19	25	24	27	29	28	22	0	0
5	0	0	6	15	20	26	25	28	30	31	28	0	0
10	0	0	10	17	22	28	27	29	32	34	34	28	0
15	0	0	7	17	21	28	27	29	32	34	34	30	0
20	0	0	5	17	21	28	28	30	33	35	35	33	27
25	0	8	13	21	25	31	31	33	35	34	32	28	0
30	11	16	22	26	29	34	35	37	37	33	29	0	0
35	0	14	20	24	28	32	33	35	35	34	31	0	0
40	0	12	18	23	27	31	32	34	34	36	34	29	0

Fig. 13 Typical print-out of bolus shape design.

の拡大が認められ、表面線量は約30%である。3門照射(Fig. 11(d))では高線量域は完全に病巣に一致し、その他の照射野線量はほぼ50%以下であり、表面線量は約20%となった。このような側方からの腸骨を通過する照射は、従来の放射線では適切でないが、陽子線については許容しうる。また、このような3門照射はPARMSにおいて可能であり、これによりほぼ理想的な局在線量分布を形成しうることを確認した。

同じ症例の上部スライスでは、病巣範囲がより広く、かつ中央に凹部を示した。このような凹部についても高線量域が合致する線量分布を3門照射により形成しうることをFig. 12に示した。この症例の病巣形状に凹部を生じたガスに対応した左側のボーラス形状は著明な凸部を示している。このように1cm以内の間隔でのスライス上の病巣形状の差違に追随、対応しうることが陽子線治療の長所であり、そのため以下に述べるボーラス作成の役割は重要である⁵⁾。

B. ボーラス作成

陽子線治療におけるボーラスの形状は、Fig. 11, 12に示すごとく、従来の放射線治療におけるものと比べて複雑であり、その所要加工精度も高い。また、Fig. 11とFig. 12では、体軸方向に1cmの間隔であるが、この両者にて必要とするボーラ

ス形状は著しく異なるもので、この両者の間に形状は内挿にて補うことにした。

ボーラス設計データのプリント出力の1例をFig. 13に示した。この例は、5枚のCTスライス・データについて計画を行い、内挿法により5mm間隔の9行のボーラス・データを作成した。また、Fig. 6に示したように、3次元的に表示して、結果の確認を容易にした。Fig. 13に示されるように、縦5mm、横4.4mmのステップにて、各点の所要の切削深(mm)を表わす。

このようにしてえられたボーラス設計データにもとづいて、いわゆる数値制御加工機によりボーラスの切削が行われる。この加工機は、当初VAXシステムにオンライン持続して、ボーラス出力データにより切削加工を行うこととした。しかし、この方式では、とくに加工機の各パラメータ設定などの些細なミスにより、不都合が多く、現状ではオフラインで使用している。Fig. 1の構成における破線はこれを示している。すなわち、治療計画終了後の任意の時刻に、加工機制御用マイコンにボーラス・データを再入力して切削を行う方式である。この点については、治療計画時に工作室に加工機専任職員が望まれるが、システムの習熟により、改善法が考えられよう。

本治療計画において、ボーラスは最終的に照射

野を決定する機能を果している。すなわち、使用するポーラス材料の厚さは、入射陽子線飛程より大きい。よって、切削加工がなされない部分に入射する陽子線は患者皮膚面にも到達しない。しかしながら、上方の照射野制御装置による散乱線を遮蔽するために、ポーラス下に真鍮ブロックを設定し、ポーラス周辺の漏洩線を防止している。

C. 陽子線入射方向について

PARMS の重要な使命として、将来の医療専用陽子線診断施設のための所要データの取得、提供がある。とくに、陽子線の場合、PARMS に設置された垂直および水平ビームの他の入射方向ビームの必要性について議論があった。すなわち、陽子加速器は、従来の電子加速器のように本体が回転しうることは今後共に望めないゆえ、例えば 45° または 30° 照射ポートが必要ではないかという議論である。これについて、本治療計画システムが与える線量分布によれば、水平および上方垂直陽子線による 3 門照射、さらには下方垂直陽子線を追加する 4 門照射によって、ターゲット形状に一致する 80% 以上の線量域を形成し、周辺臓器は 50% ないし 30% 線量以下に抑えられ、より適切な線量配分によって、重要臓器被曝量を耐容レベルに低減しうるものと考えられた。技術的にも、斜方の陽子線照射制御装置の建設・維持には問題がある。よって、今後の陽子線治療室には、水平および上方垂直陽子線、さらに条件が整えば下方垂直陽子線による照射制御装置を具えることで、所要の治療を遂行しうると考えた。

なお、上述のごとき取扱いでは、最適線量分布の評価には不十分であり、dose spectrum ないしは dose-volume histogram の算定が望ましいが、本システムには含まれておらず、サブ機能として今後付加されるものの一つとなろう。

結 語

とくに深部臓器がんに対して、陽子線の特徴を活用する治療計画システムを開発した。本システ

ムは、実用性を重点として、最少限度に必要な構成・機能を有するものとし、操作が容易で、所要処理時間を短縮しうることを意図した。

治療計画においては、ある CT スライス上に病巣形状および陽子線入射方向を指示することが治療医のなすべき全てと云える。入射方向についても陽子線照射方式に対応して、上下、左右の 4 門より適当な門数を選択することで最適線量分布を求めうる。

本システムは、CT データ入力からポーラス切削加工まで一貫したインテグレーテッドシステムである。今後の使用経験にもとづいて改善すべき点はあろうが、これまでに各深部臓器がん治療計画を作成した経験では、有用なシステムであると結論された。

本研究において、治療計画プログラムの作成には木村宏人氏(当時筑波大学医科学研究所、現東芝那須工場)、また VAX システムとの接続について PARMS 高田義久講師の協力をえた。本研究は文部省科研費一般研究(B)「深部臓器がんに対する陽子線治療計画法」(課題番号 60480253) によった。ここに謝意を表する。

文 献

- 1) Goitein, M. and Miller, T.: Planning proton therapy of the eye. *Med. Phys.*, 10: 275-283, 1984
- 2) Chen, G.T.Y.: Computer aided treatment planning for heavy ion radiotherapy. *Computers in radiation therapy (The Japan Radiological Society, Ed. Y. Umegaki)*: 38-42, 1981
- 3) 稲田哲雄、早川吉則、大原 契、丸橋 晃、平松慶博、秋貞雅祥:高エネルギー治療計画法に関する研究. *日本医放会誌*, 43: 781-793, 1983
- 4) 稲田哲雄、早川吉則、丸橋 晃、大原 契、北川俊夫、秋貞雅祥、河内清光、金井達明:高エネルギー垂直陽子線治療装置. *日本医放会誌*, 44: 844-853, 1984
- 5) Wagner, M.S.: Automated range compensation for proton therapy. *Med. Phys.*, 9: 749-752, 1982