



Title	高エネルギー陽子線治療計画法に関する研究
Author(s)	稲田, 哲雄; 早川, 吉則; 大原, 潔 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1983, 43(6), p. 781-793
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18103
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

高エネルギー陽子線治療計画法に関する研究

筑波大学基礎医学系*

稲田 哲雄 早川 吉則

筑波大学臨床医学系*

大原 潔 丸橋 晃 平松 慶博 秋貞 雅祥

(昭和57年 7 月16日受付)

(昭和57年 8 月23日最終原稿受付)

Treatment Planning System for High Energy Proton Beam

Tetsuo Inada and Yoshinori Hayakawa

Institute of Basic Medical Sciences, University of Tsukuba

Kiyoshi Ohara, Akira Maruhashi, Yoshihiro Hiramatsu, and Masayoshi Akisada

Institute of Clinical Medical Sciences, University of Tsukuba

Research Code No.: 203

Key Words: Treatment planning, Proton beam

Treatment planning system for proton beam was developed utilizing a minicomputer. The system has created a dose distribution which has a high dose region well coincided with the target volume based on multislices of computed tomogram. The treatment planning output is applied to drive a numerically controlled machine to fabricate bolus of irregular shape.

I. 結 言

がん治療成績の現在の壁を破るために、各科の協力による集学的治療が導入され、それぞれの治療法の利点が適切に用いられている。外科術式や化学薬剤の最近の進歩は著しいものがあり、これに対応して放射線療法においても有効な改善を迫られているところである。過去10数年に亘り急速に導入された電子加速器により、がんの放射線治療成績は改善されたが、最近伸び悩みの傾向にある。また生存率の向上に伴って治療後の放射線後遺症の発現が憂慮されるようになった。

近年の中性子線によるがん治療は放射線抵抗性腫瘍の制御効果は認められ、看るべき成績を挙げているが、さらに、重荷電粒子線を用いれば、正常組織損傷を軽減し、社会復帰を容易にする良質

ながん治療が可能となるものと期待される。重荷電粒子線は従来の放射線と比較して、病巣に集中する線量分布を形成しうることの特徴があり、とくに陽子線はその照射野境界が明瞭であり、重要臓器に近接する病巣の選択的な照射が可能である。よって、周辺正常組織の損傷を低減しつつ、病巣線量の増大を実現するものである。正常組織への線量が低いことから、他の治療法との併用で行う集学的治療を採り易い利点も考えられよう。しかしながら、このような荷電粒子線の病巣への照準照射を可能とするためには、高精度の診断、治療計画および患者の設定を行う治療照射システムが不可欠である。

現在、もっとも精力的に重荷電粒子線を用いてがん治療を行っている施設は米国のローレンス・バークレー研究所およびマサチューセッツ総合病院であり、前者はヘリウムおよび重イオン線を用

* 茨城県新治郡桜村 (〒305)

いており、後者は陽子線によっている。何れの施設においても、X線CT画像に基づく治療計画を行っており¹¹⁾、マサチューセッツ総合病院における陽子線治療では、2mm以内の照射精度を目標としている⁹⁾。陽子線を用いる場合に、その鋭いブラッグピークの効果を高めるためには、かような高精度の照射とこれを達成させる治療計画法の必要性が指摘されている。

我国においても1979年より放送研において70 MeV 陽子線を用いて、頭頸部を主とする比較的表面性腫瘍の治療を行っている⁴⁾。これは陽子線照射野の明瞭度を利用しているが、飛程が短いために線量分布の局在性を十分に活用したものではない。1982年に概略完成された筑波大学粒子線医学科学センターは、高エネルギー物理学研究所より500MeV 陽子線の供給をうけて、診断、治療に利用する臨床研究施設である。この施設の陽子線垂直照射室は地下2階に設置されて、最高250MeVの垂直陽子線によるがん治療を行うもので、X線CTによる治療計画を容易に実施しうるように設計された。また、必要に応じて水平ビームによる治療も行えるように配慮されている。本施設においては、そのエネルギーが十分に高いことから、深部臓器がんに対して陽子線線量分布の局在性と活用した照射治療が可能である。しかしながら、このような病巣への線量集中を正確に実現するためには、従来の放射線について開発された治療計画法では不適當であり、より精度の高い方法を開発する必要がある。これには所要の陽子線照射野の形成とあいまって、体表面形状および組織内不均質密度に対する補正などへの考慮が従来の放射線と比較して著しく重要である。

本研究はCT診断画像による形状および密度分布情報に基づき、深部病巣形状に一致して陽子線を集中照射する治療計画法を電算機を用いたシステムとして開発し、さらにその出力の制御によって所要の補正ボラスを成型加工するシステムの開発を行ったものである。

II. CTおよび陽子線データの取扱い。

1. 電子密度データの取得。

CT画像に基づく治療計画法は、X、 γ および電

子線については既に実用段階にある。

CT値より電子密度を求めることにより、次節での陽子線阻止能の算定を行いうるので、その換算関係を実際に使用するCTについて明確にする必要があった。本研究では筑波大学附属病院に設置されているGE社CT/Tスキャナーを用いることとし、同装置についてのCT値—電子密度関係を求めた。

Table 1に掲げた各種化学物質および、Table 2に示した各組織を試料とした。化学物質試料は、アーチファクトを生じないように、固体試料は円柱

Table 1 Relationship between CT number and relative electron density

Material	CT numbers	Relative electron density	Effective atomic number
Teflon	944± 6	1.89	8.43
Lucite	122± 5	1.16	6.47
Polystyrene	-34±11	1.03	5.69
Polyethylene	-106± 4	0.95	5.44
CaCl ₂ 4%	80± 9	1.03	9.01
CaCl ₂ 10%	210± 9	1.07	9.52
CaCl ₂ 20%	436± 9	1.15	10.07
CaCl ₂ 30%	692±11	1.23	12.59
CaCl ₂ 40%	968±13	1.33	14.71

The electron density relative to water is based on an electron density for water of $3.344 \times 10^{23} \text{cm}^{-3}$.

Table 2 Relationship between CT number and relative electron density

Tissue	CT number	Relative electron density	Effective atomic number
Bone	877±138	1.77	11.82
Muscle	56± 9	1.03	7.44
Liver	59± 13	1.05	7.57
Lung	-826± 44	0.25	7.28
Brain	44± 6	1.03	7.38
Kidney	47± 4	1.03	7.36
Fat	-95± 15	0.95	5.92
Water	0± 8	1.00	7.42
Air	-1008± 6	0.001	7.64

The electron density relative to water is based on an electron density for water of $3.344 \times 10^{23} \text{cm}^{-3}$.

状(直径20mm)に加工し、溶液については樹脂製円筒容器(直径12mm)に封入した後に、水ファントム中に設定してスキャンを行った。Fig. 1に塩化カルシウム溶液(40%)についてのCT像を例示した。求められたCT値はTable 1および2に示した。これらの表の第3欄に示す電子密度は水を1とした相対値である。これらの結果をFig. 2に括めて示した。明らかに水より高いCT値を示した試料の電子密度は一価性がない。これはTable 1および2の第4欄に示した原子番号依存性によっている。よって、本研究においては、各

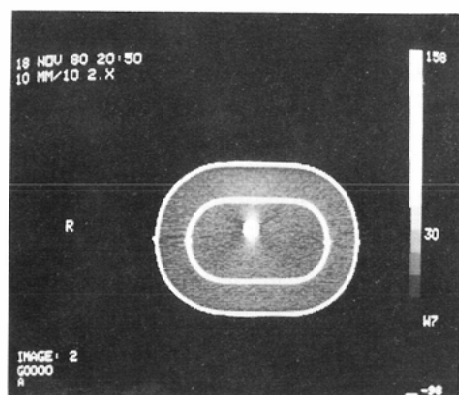


Fig. 1 CT image of CaCl_2 solution set in water phantom.

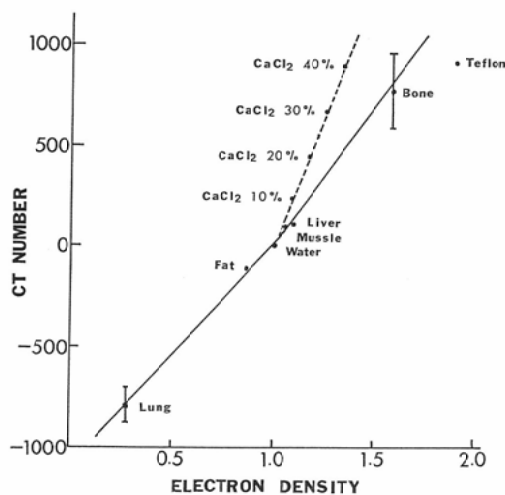


Fig. 2 Relation between CT number and relative electron density which is based on the value $3.344 \times 10^{23} \text{cm}^{-3}$ for water.

組織より求められた実線の値を用いることとした。なお、これらの値は多数例の平均値であり、表に示したように、筋、脂肪および肝のCT値のパラッキは小さいが、骨および肺のそれが大きいことが指摘される。

Fig. 2の実線はCT値で120を境界とした二本の直線でフィットしたものであるが、それぞれの係数を最小二乗法により求め、次のような関係式を得た。

$$\rho_e = 9.50 \times 10^{-4} N + 0.999 \quad (N \leq 120)$$

$$\rho_e = 7.42 \times 10^{-4} N + 1.024 \quad (N > 120)$$

ここで ρ_e および N はそれぞれ相対電子密度およびCT値であり、本研究においては、これらの関係を用いてCT値より電子密度変換を行った。

2. CT画像データ処理と電子密度分布

使用したGE社CT/Tスキャナーは320×320マトリックスで画像が構成され、それぞれ対応部位によりTable 3に示す大きさの画像およびピクセルである。このCT画像データは磁気テープ(MT)を介して、治療計画用計算機に入力される。この計算機として、ここではMODULEXを使用した。これは256語(512 byte)を1ブロックとしてデータの読み出しおよび書き込みを行っている。よって、CT画像を240×240マトリックスの構造でファイルすることとし、処理時間を短縮し、記憶領域を節約した。1ピクセルの大きさは2mm×2mmで表示されることになり、この画像表示は輪郭入力、ボラスおよび線量分布表示の際に用いられる。ファイルされたCT値より隣接する4ピクセルの平均CT値を求め、前項の関係式によって電子密度に変換される。よって、電子密度データは120×120マトリックスで4mm×4mmのピクセルにて与えられる。これは、ボラス切削ピッチおよびターゲット領域設定の実用上求め

Table 3 Image and pixel sizes of the scanner used in this study (GE-CT/T) for each region

Region	Image size	Pixel size
Head	20 cm×25 cm	0.8 mm×0.8 mm
Body (child)	25 ×25	0.8 ×0.8
Body (medium)	35 ×35	1.1 ×1.1
Body (full)	42 ×42	1.3 ×1.3

ID: 67900486705	IMAGE # 5					OFFSET OF ROW= 2					OFFSET OF COL= 5					ROW 98 TO 160					COL 76 TO 166				
	76	81	86	91	96	101	106	111	116	121	126	131	136	141	146	151	156	161	166						
98						211	703	820	882	868	795	672	458												
100						955	975	1013	985	986	903	905	971	730											
102					917	1029	1040	1045	1017	996	854	460	844	942	889										
104					773	1024	1026	1030	1047	1024	968	789	220	380	827	1008	787								
106					994	1029	1053	1033	1039	1039	662	602	244	290	744	725	1001	555							
108				891	1031	1035	1039	1033	1035	1028	410	370	406	607	559	478	840	848							
110				1008	1033	1046	1017	1026	1038	792	411	485	689	1059	733	598	278	1035							
112				1045	1032	1006	988	1016	1012	770	589	938	1030	1012	918	930	128	971	735						
114				1015	1024	1005	1019	1029	1016	959	896	1053	973	976	802	639	355	686	1013						
116			1041	998	1015	1022	1028	1026	1005	1013	873	1017	992	930	1028	547	679	1027	1068						
118			1032	1019	1010	1028	1027	1015	1012	1008	690	1008	980	945	1043	767	494	946	1078	118					
120			1006	1019	1018	1024	1024	1010	1010	1029	1024	1026	963	991	996	1070	560	837	1035	368					
122	495	990	1034	1023	1027	1012	1015	1015	1021	999	1042	992	1027	989	1007	735	1099	1011	688						
124	740	997	1027	1022	1021	1016	1019	1019	1020	953	1010	1023	1015	972	891	727	1046	909	859						
126	841	1007	1020	1020	1017	1018	1027	1027	1033	1001	1012	1022	1001	1000	841	843	1020	881	900						
128	864	1014	1030	1019	1024	1030	1036	1024	1032	1005	1024	1037	1010	1000	863	1012	1028	909	918						
130	865	1020	1026	1032	1037	1035	1033	1021	1028	983	1040	1046	1035	952	887	1015	1021	948	920						
132	809	1006	1024	1037	1043	1039	1033	1021	1023	1062	1103	1063	1005	975	888	1032	1004	969	907						
134	689	988	1021	1039	1048	1051	1031	1020	1027	1122	1147	1097	1015	865	953	1024	980	987	879						
136	496	968	1029	1048	1050	1055	1035	1022	1036	1164	1145	1133	995	846	996	1029	1001	1029	681						
138		1010	1028	1041	1046	1046	1037	1035	1038	1160	1148	1130	1026	926	990	999	1015	1037	274						
140		1041	1024	1041	1043	1045	1037	1034	1041	1159	1145	1124	1041	972	963	1047	1014	1008	65						
142		1030	1029	1040	1043	1042	1038	1042	1040	1178	1138	1147	1026	1018	966	1046	1011	915							
144		984	1019	1029	1031	1041	1042	1046	1045	1192	1005	1082	991	1030	1025	1043	1016	638							
146		1022	1034	1023	1033	1032	1039	1042	1028	1001	959	983	1027	1017	1020	914									
148		1038	1029	1028	1031	1031	1023	1015	1136	1003	1205	990	1032	1026	1001	717									
150		963	1024	1031	1025	1027	999	1023	1522	1035	1509	1019	1036	1036	922	112									
152		661	1032	1034	1030	1031	1033	1037	1085	1248	1032	1040	1033	945	298										
154		921	1009	1040	1053	1040	1048	1045	1178	1038	1049	934	349	105											
156		920	1004	1054	1059	1059	1058	1116	1055	793	127	86													
158		325	658	824	786	675	758	939	437	71	84	198													
160						485	453	474	510	518	442	351													

Fig. 3 Electron density of the pixels sampled out from CT data, printed by the auto-print-program. The density relative to water is based on an electron density of 1000 for water.

られる精度と考えられたものであり、より高精度が要求される場合には240×240マトリックスにて処理するように考慮した。

Fig. 3にこのようにして得られた電子密度分布の1例を示す。水の電子密度を1,000とした相対値を、表示の便宜のために行方向に5ピクセルおき、列方向に2ピクセルおきに読み出した。

3. 飛程の算定。

陽子のエネルギー損失は、治療に用いるエネルギーが250MeV以下であるから、次式のように表わされる。

$$-\frac{dE}{dX} = \frac{4\pi e^4 ZN}{m_0 v^2} \left[\ln \frac{2m_0 v^2}{I(1-\beta^2)} - \beta^2 - \frac{U}{2} \right]$$

$$\beta = \frac{v}{c}$$

ここで、

v: 陽子の速度

c: 光速

m₀: 電子の静止質量

Z: 透過物質の原子番号

I: 平均励起電位

N: 1cm³中の原子数

U: 殻電子補正項

補正項 U は陽子が低エネルギーになると無視

しえず、例えば、4MeVにてこれを無視すればエネルギー損失は約4%大きくなる。しかし、飛程の誤差としては10⁻³cm以下であるので、陽子線治療では省略できよう。

平均励起電位 I は、筋肉と骨について ICRU レポート⁵⁾および Janni⁶⁾はそれぞれ Table 4 の値を示している。本研究では Janni の値を採用し、相対電子密度1.5以上を骨とみなした。

エネルギー E の陽子の飛程 R (E) は次の数値積分により求められる。

$$R(E) = \int_0^E \frac{dE}{(dE/dX)}$$

数値積分には台形公式を用い、積分計算の幅は4mmとした。この幅を大きくとれば計算時間は短縮されるが精度が低下する。この幅の設定による誤差を求め、Table 5に示した。Janni は殻電子補正項 U を考慮して計算を行い、その結果を実測

Table 4 The mean excitation potentials reported for muscle and bone

	I (eV)	
	ICRU	Janni
Muscle	66.2	70.80
Bone	85.2	87.35

Table 5 Estimation of errors in calculating proton range due to the width of numerical integration relative to Janni's range

Energy	Janni	1 mm	2 mm	3 mm	4 mm	5 mm	6 mm
110 MeV	9.05 cm	9.23 cm	9.35 cm	9.43 cm	9.50 cm	9.59 cm	9.67 cm
	1.00	1.020	1.033	1.042	1.050	1.060	1.069
130 MeV	12.16 cm	12.36 cm	12.47 cm	12.60 cm	12.69 cm	12.76 cm	12.83 cm
	1.00	1.016	1.025	1.036	1.044	1.049	1.055
150 MeV	15.63 cm	15.85 cm	15.99 cm	16.08 cm	16.17 cm	16.27 cm	16.34 cm
	1.00	1.014	1.023	1.029	1.034	1.041	1.045
170 MeV	19.43 cm	19.68 cm	19.81 cm	19.90 cm	20.02 cm	20.10 cm	20.23 cm
	1.00	1.013	1.020	1.024	1.030	1.034	1.041
190 MeV	23.55 cm	23.81 cm	23.96 cm	24.06 cm	24.16 cm	24.27 cm	24.38 cm
	1.00	1.011	1.017	1.022	1.026	1.031	1.035
210 MeV	27.96 cm	28.25 cm	28.40 cm	28.51 cm	28.61 cm	28.71 cm	28.83 cm
	1.00	1.010	1.016	1.020	1.023	1.027	1.031

Mean excitation potential=70.35eV

Electron density= $3.344 \times 10^{23} \text{cm}^{-3}$

値と比較して1%以内の精度で一致することを確認している。よって、Janni の値を1とした相対値で誤差を示した。飛程の最終値は外挿により求めた。4mm の積分幅による飛程の誤差は110MeV 以上の入射エネルギーに対して、5%以下である。

4. レンジモジュレーター。

飛程の調整はボラスによってなされるが、単色エネルギーで入射した陽子線の幅の狭いブラッグ・ピークを、ターゲット領域全体を覆うことができるよう拡大する必要がある。この役割を果すのがレンジモジュレーター、またはリッジフィルターと呼ばれるエネルギー吸収体であり、飛程を適当に調整することにより任意の幅の平坦な線量ピークを形成する。筑波大学粒子線医科学センターでは、油槽厚を変える方式、プラスチック板を挿入する方式および二枚の楔型吸収体を交叉させる方式の三種のレンジモジュレーターと平行運動方式のリッジフィルターを用いることとした。

照射制御装置に入射する陽子線の初期エネルギーおよびエネルギー幅に基づいて、その深部線量分布、いわゆるブラッグ曲線を算定するプログラムを開発した。その結果の1例をFig. 4に示す。この入射陽子エネルギーを減弱させ重ね合わせることにより、ブラッグ・ピークの拡大が行われる。適当な減弱エネルギーと線量を選ぶことにより、平坦な拡大ピークを形成しうる。よって、

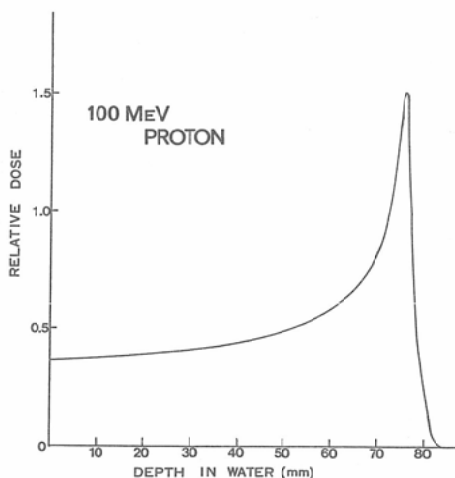


Fig. 4 Depth dose distribution for 100 MeV proton in water.

ターゲット領域を覆う幅の拡大ブラッグ曲線を算定し、その結果に基づいた治療計画を行う必要があった。よって、拡大ブラッグ・ピークを算定するプログラムの開発を行った。その結果の1例をFig. 5に示す。これはFig. 4として得られた100 MeV 陽子線の拡大ピークの形成で、2, 4 および 6 mm 水深相当のピッチにてエネルギー吸収体を使用した結果を比較した。吸収体厚の可変ピッチは4mm 以下にて、拡大ピークの平坦度が満たされることがわかる。

5. 陽子線のフルエンスと飛程。

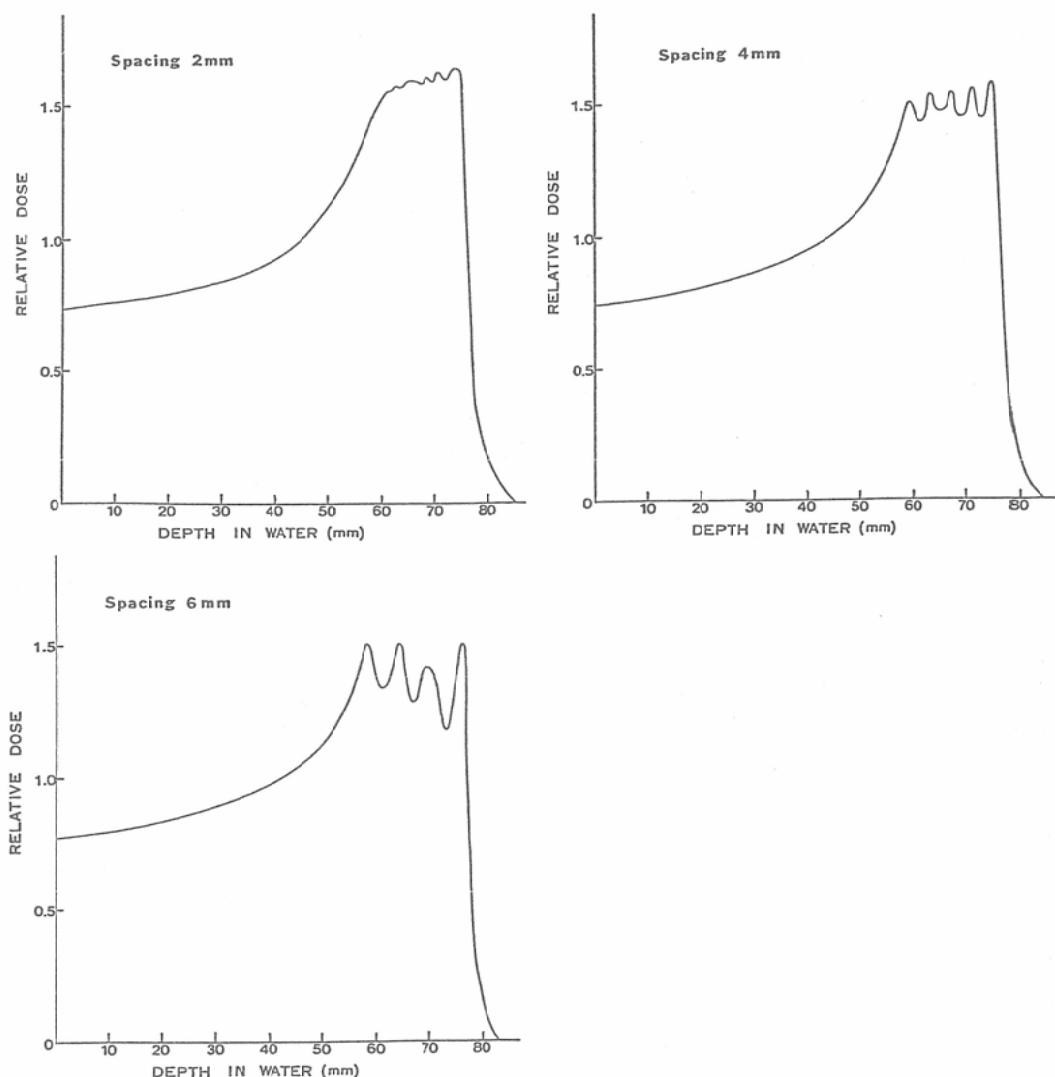


Fig. 5 Modulated depth dose distribution for 100 MeV proton. Spacings of range modulator are 2, 4 and 6mm.

陽子フルエンスはレンジモジュレーター、ボラスおよび組織中を通過する間に捕獲、吸収されて減少してゆく、その間にエネルギー損失を伴うが、これには統計的ゆらぎが付随する。陽子線のフルエンスや飛程の算定にはこのことを考慮する必要がある、陽子と物質との相互作用が全くランダムであれば、飛程はガウス分布で近似できる。

単色エネルギー E で入射した陽子の平均飛程を $R(E)$ 、飛程のゆらぎを分散 $\sigma^2(E)$ で表わすと、飛程が R となる陽子の存在確率は、

$$P(R) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma(E)} \exp\left\{-\left(\frac{R-R(E)}{\sqrt{2}\sigma(E)}\right)^2\right\}$$

で与えられる。したがって深さ z に達する陽子フルエンスは、

$$F(z) = F_0 e^{-Sz} \int_{-\infty}^{\infty} P(R)$$

で表わされる。 S は陽子の全核反応断面積、 F_0 は入射陽子フルエンスである。

入射陽子線は一般に単色ではなく、ある幅のエ

エネルギーの拡がりをもつから、平均飛程の分散 σ^2 ($R(E)$) はエネルギー分布の幅に対応した飛程の分散 σ_{in}^2 とゆらぎによる分散 σ_{st}^2 の和で表わされる。すなわち、

$$\sigma^2(R(E)) = \sigma_{in}^2 + \sigma_{st}^2$$

である。

全核反応断面積 s はエネルギーおよび物質に依存するが、河内⁷⁾は Koehler⁸⁾ のファラデーカップによる陽子フルエンスの測定データから s の値として 0.03cm^{-1} を採用し、ポリスチレン中での陽子フルエンスの計算を行っている。このようなエネルギーおよび物質依存性を無視した取扱いにても、40および60MeV 陽子線の測定結果とほぼ一致することを確認している。よって本研究ではこの値を採用した。

III. 治療計画法の開発。

1. 治療計画装置。

本研究においては、先に述べた GE 社製 CT/T スキャナーによって関心領域と 5mm 間隔にてカバーする多層スライス画像を求め、これに基づいて各スライスごとに陽子線の入射により生ずる線量分布を各種照射条件の下に算定する。CT データは MT によって搬送され、前章に述べた手法により治療計画装置 CMS 社 2110 型 MODULEX 計算機に取得される。この装置は広く放射線治療計画に採用されており、我々も、 γ 線、電子線による遠隔治療およびラズストロンの線量分布計算に使用してきた。16bits/word 計算機で、内部記憶：192kB、アクセス時間：480nsec の装置に外部記憶装置（ディスクカートリッジ：5MB）を接続したものである。本装置はインタプリティブ言語である MUMPS にて処理を行うが、これは文章形式データの蓄積および処理に適し、科学技術計算には不适当であるので、本研究での治療計画システムには MUMPS と FORTRAN とを組合せたマルチプログラミング方式を採用した。

Fig. 6 に開発した陽子線治療計画システム全体のフローチャートを示した。以下に、このシステムの主要な考慮点につき述べる。

2. 輪郭入力。

ライトペンを用い、体輪郭と病巣輪郭を入力す

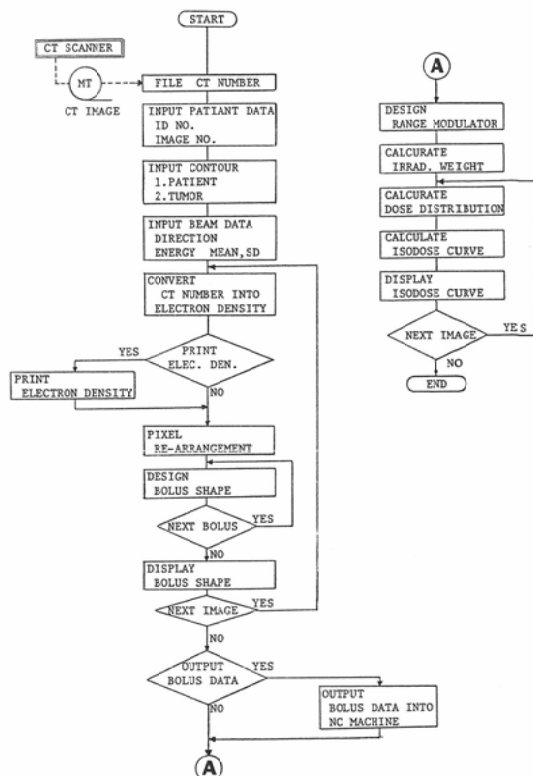
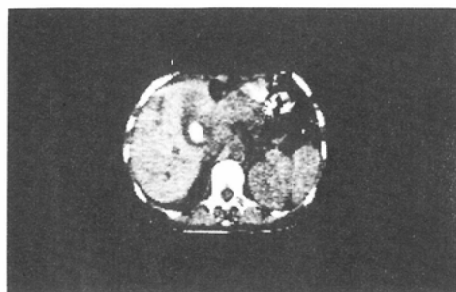


Fig. 6 Flowchart of proton therapy planning system.

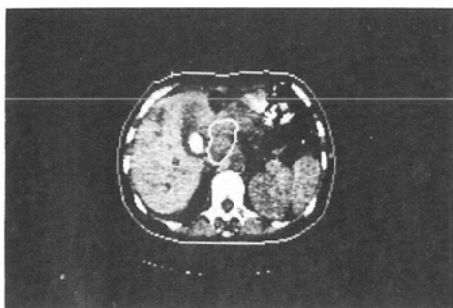
る。体輪郭は組織と周囲の空気との CT 値の差違により容易に抽出できる。Keller⁹⁾らはこの方法で病巣輪郭も抽出できることを述べているが、isodensity な腫瘍の場合など、信頼し難い場合が多いことを考慮して、本システムでは病巣輪郭入力は原則として治療医の判断によってマニュアルで入力するものとした。Fig. 7 (a) (b) にその一例を示す。患者は53歳の女性で、胃がんの手術後に肝門部にリンパ節転移した症例である。isodensity な腫瘍のため、単純撮影の画像よりその位置を確定することは困難である (Fig. 7 (a)). よって造影所見などによりターゲット領域を設定し、マニュアルにて輪郭を入力した (Fig. 7 (b)). この輪郭内に陽子線々量分布の高線量域を効率良く一致させることがこのシステムの主たる目的である。

3. 陽子線入射データ。

CT データは直交座標でファイルされている。



a



b

Fig. 7 Computed tomogram showing enlarged pancreatic head and lymph nodes nearby (a) and the target area and body contour surrounded by dashed line (b). The patient is a woman aged 53 who has suffered subtotal gastrectomy or gastric cancer.

よって、本研究では簡単のために、陽子線の入射方向を左右前後の直交する4門に限定した。Lawrence Berkeley Laboratoryの場合もそうであるが、重荷電粒子の場合にはこのような照射法により所要の局所線量分布を達成しうることを考慮したものである。

入射方向とともに、それぞれの陽子線平均エネルギーとエネルギー分布の標準偏差を入力する。入射方向が決定されると、その方向に沿って病巣を通過するライン上の電子密度データが抽出され、新しいファイルを作成し、計算に必要な部分のデータを消去した。

4. ボーラスの設計.

体表面より病巣最深部までのエネルギー損失を計算し、残留エネルギーをすべて吸収するためのボーラスの厚さを5mm幅において求め、これをボーラス厚の一次値とする。この幅の設定は、後

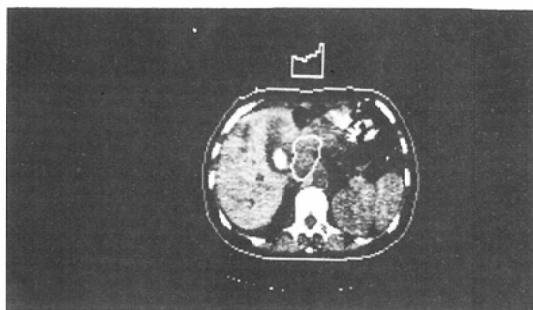


Fig. 8 Cross sectional contour of the bolus which is designed for the treatment of a patient shown in Fig. 7 with 130 MeV proton beam.

述するボーラス切削加工機の成型ピッチによるもので、必要に応じて変更しうる。次に、この一次値厚のボーラスを通過して入射する陽子線が指定のピクセルにて止まるようにボーラスの厚さを一次値に対して1mm幅で減じてボーラスの厚さを決定する。この操作を陽子線が通過する各ライン上のピクセルについて行う。ボーラスの材質としてポリエチレンまたはアクリルのいずれかを選択する。設計されたボーラスの断面はCRT上に表示される (Fig. 8)。また、この設計値の出力は後述のボーラス加工機の制御に用いよう考慮した。

5. レンズモジュレーターの設定.

レンズモジュレーターは5mm厚の板状とし、これを重ねるごとに一定時間の照射を行う。病巣部分を平坦なピーク領域が覆うために必要なモジュレーターの数と、照射条件を決定する。照射条件はエネルギーの異なるビームが各ピクセルに与える線量を係数とする連立方程式を解くことが基本であるが、この方法では係数行列が大きくなると処理に時間がかかる。この点を考慮して、本システムではモジュレーターなしの場合のピーク位置での線量を基準とし、次のエネルギーのピークを重ねたときにピーク位置線量が基準値に達するように順次重み付けを行った。

6. 線量計算と等線量曲線.

ピクセルに与えられる線量を各ビームごとにファイルし、等線量曲線を求めるときに、ビームの重ね合せを行った。深さzにおける線量は、エ

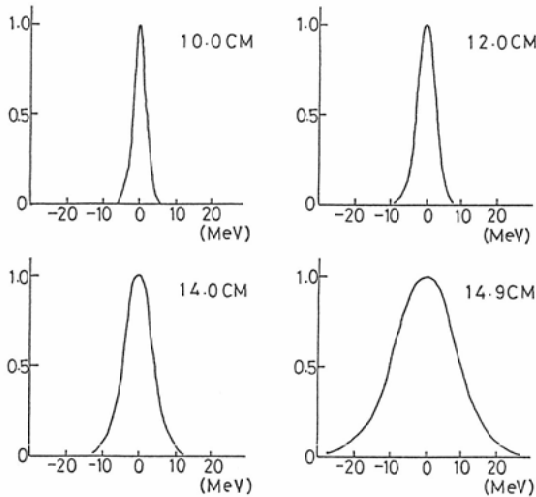


Fig. 9 Energy distribution of protons at various depth in polystyrene for an incident energy of 150 MeV.

エネルギー分布にエネルギー損失およびフルエンスを乗じ、エネルギー分布の範囲にて積分することにより求めた。エネルギー分布は前章3項に示した残留飛程と残留エネルギーの対応関係より得られた。結果の一例をFig. 9に示す。

線量分布計算に対する主要な補正として、多重散乱による側方線量分布を以下のように考慮した。多重散乱により陽子線は中心軸から垂直な方向に拡がる。拡がりの程度は中心軸から偏向距離の標準偏差 σ によって記述される。Bentonら¹⁰⁾は水中での σ として次の式を得ている。

$$\sigma = 0.0301R^{0.896}$$

また、Preston & Koehler¹¹⁾は深さ z での標準偏差 $\sigma(z)$ を次のように示している。

$$\sigma(z) = \sigma \left\{ 2(1-p)^2 \ln \frac{1}{1-p} + 3p^2 - 2p \right\}^{\frac{1}{2}}$$

ここで、 R は陽子の平均飛程であり、 $P=z/R$ である。本研究では偏向距離標準偏差としてこの両式を用いて算定した。

側方線量分布については、河内⁷⁾の誤差関数を用いた計算式を使用し、照射野辺縁部以外では陽子線の軸に垂直な方向への流入と流出が平衡状態にあると仮定した。

完成されたプログラムは、FORTRAN部分が約3000ステップ、MUMPS部分が約1500ステップ

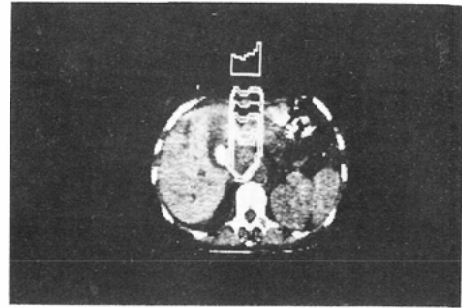


Fig. 10 Isodose distribution from 10 to 100% for single-portal irradiation with 130 MeV proton beam, based on the contour shown in Fig. 8.

である。

7. 治療計画例.

前項までに述べた陽子線治療計画システムによる計画例を以下に示す。

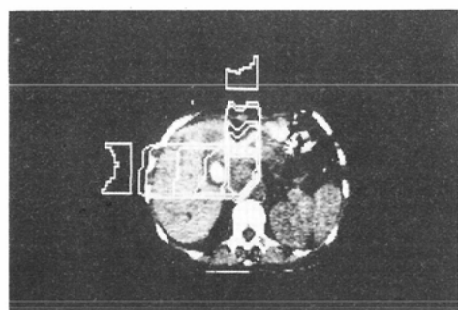
Fig. 7に示した症例につき、1門照射と直交2門照射による治療計画を作成した。1門照射ではAnteriorから130MeVの単色陽子線を入射し、これに対してFig. 8に示したボラスが設計され、それに基づいてFig. 10に示すとき等線量分布が算定された。この結果では病巣線量100に対し、表面線量40であり不満足であった。よって、Anteriorより130MeV、Rightより150MeVの直交2門照射を計画した。そのボラスおよび等線量曲線はFig. 11のごとき結果であった。すなわち、病巣線量100に対し、表面線量は20に減少した。

IV. ボラスの切削加工.

前項に示した治療計画例においても、不整形病巣に一致して高線量域を形成する所要の線量分布を得るためには、入射面に複雑な形状のボラスを設定する必要があった。本システムによる治療計画を実行するために、そのボラス出力に基づいて迅速かつ正確に加工を行わねばならない。理想的には数値制御フライス盤のごとき高精度、高速加工機に本システムより入力すれば、その目的は達せられよう。しかし、本研究においてはその方針の可能性を確かめることとして、簡単のために中型のボール盤に材料の駆動機構を取り付けて、これらを三次元的にボラス出力に基づいて数値制御を行った。すなわち、 x はFig. 8に示し

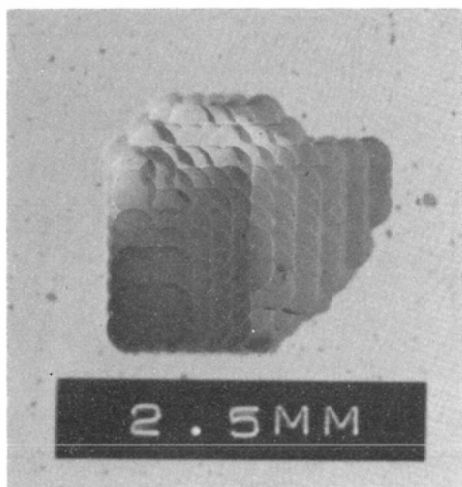


a

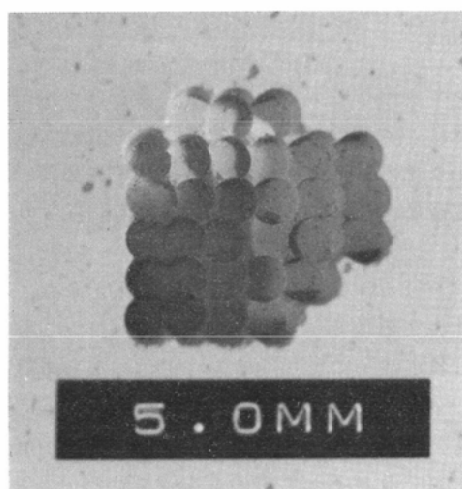


b

Fig. 11 Two portal irradiation with 130 and 150 MeV proton beam from anterior and right, respectively. The bolus designs (a) and the isodose distribution from 10 to 100% (b).



a



b

Fig. 12 Examples of bolus fabricated by NC machine and treatment planning output. (a) 5.0 mm step. (b) 2.5mm step.

たようなあるスライスについてのピクセル番号で、切削ピッチに対応してここではII, 2節に述べたように1ピクセルの通常の幅を4mmにとってある。Yはスライスの番号であり、各スライスの通常の間隔は4または5mmである。Zはドリルのストロークであり、(x, y)で指定される部位での陽子の所要飛程分を切削し、ボラス厚として病巣以深への陽子の残留飛程分が残される。入力紙テープによって行い、それぞれのインターフェイスを介して、x, y信号は材料の駆動装置モーターに接続し、z信号はボール盤の上下駆動モーターに接続する。

Fig. 12に実際に切削したボラスの実例を示した。材料にはMix DPを使用し、(a)が5mm, (b)が2.5mmのピッチで作製されたものである。

V. 考 察

文献1および2により参考としたLawrence

Berkeley 研究所およびMassachusetts 総合病院における治療計画システムはスーパーミニコンピュータVAX-11型装置に端末機を接続したものである。我々も近い将来にはこのような容量のより大きなコンピュータを導入して治療計画を行う予定であるが、その基本は同等である。本研究にて使用したMODULEXにおいては、記憶容量および計算時間を節約するために、いくつかの仮定ないしは近似を行った。これらは実際の診断

る。

本治療計画プログラムは、CT データを4ピクセルごとに括め、ビーム領域のみを取り扱うことにより、また前項にて議論したいいくつかの仮定により、計算容量を節約した。しかし、水等価法によらず、Pixel by Pixel 法を採用したことにより、計算容量が増大した。本研究にて用いた CMS 社の治療用小型計算機 MODULEX によって作製したプログラムについて線量計算を行うと、1画像の処理に数10分を要する場合もあった。この治療計画システムをより大型の計算機に移行した場合に、計算時間がどのように短縮されるかについて検討した。

まずプログラム言語の問題を考える。MODULEX は MUMPS 言語を用いており、FORTRAN のドライブも MUMPS はインタプリティブ言語であるため機械語への変換はプログラム実行の途上でそのつど行われる。FORTRAN はコンパイラ言語であるため実行に先立って機械語への変換が一括して行われる。よって、とくに繰り返し演算では両者による速度の差は大きい。CT 値を電子密度に変換するプログラムを両言語で作成し、比較した結果、MUMPS の処理速度は FORTRAN の約20倍を要した。使用したシステムでは MUMPS は FORTRAN とのデータのやりとりにより不可欠であるため、全体の1/3を占めている。より大型計算機では、この部分を FORTRAN に変えることにより、処理速度を速めることができる。次に CRU (中央処理装置) の能力を考える。MODULEX の仕様データでは乗算の処理時間が $15\mu s$ 程度であり、命令処理能力は MIPS (Million Instructions per Second) 単位で0.06程度になる。これに対し、大型の計算機 FACOM M-200 では23.5MIPS で390倍以上の処理速度となり、ACOS 800II でも3.8MIPS であるから、本研究での1画像処理は1分以内に短縮されるはずである。よって、本研究での治療計画システムのために、より大型の計算機を要し、それによれば本システムは十分に実用に耐えるものである。

本システムでは、ポーラスの形状について計算された結果を x, y, z の三次元座標のデータとし

て送り出すよう設計されている。これはポーラスの加工を数値制御工作機に行わせるためである。これによって短時間に複雑な形状のポーラスを作成しえた。このような切削加工法には、使用する電算機および工作機を選択を含めて多くの方法があり、本研究における方法についても改良すべき点が多い。一般的には大型の工作機であれば、加工精度が高く、電算機接続も経験が多く容易である。しかしながら治療用ポーラスのごとき1品ごとに異なる切削を行い、かつ少量の加工数に限られる医療目的に適する加工システムとしてのコストベネフィットの考慮があるように思われる。

VI. 総 括

陽子線によるがん治療の開始に先行して、CT 画像に基づく治療計画システムの開発を行った。

1. CT 値—電子密度変換係数は、とくに高密度では原子番号依存性により多価となったが、人体各器官の実測に基づき2本の直線関係を求めた。

2. 治療部内ミニコンピュータにて処理可能であるように、CT データは4ピクセルごとに括め、かつ、関心領域とこれへの入射経路データのみを取扱うことにより、小容量電算機にても計画を行えた。

3. 線量分布計算には従来の水等価深を採らず、Pixel by Pixel 法によった。これにより、詳細な不均質密度補正および側方散乱による線量分布の算定が可能になった。

4. 体中央部の病巣に対する直交2門照射によって、不整形なターゲット領域に100%線量域を一致させる治療計画例において、表面線量は約20%であった。

5. 所要の不整形線量分布を形成するために複雑な補正ポーラスを切削する加工機に、治療計画結果を入力させる数値制御法によって、任意形状のポーラスを迅速に作製可能であった。

本研究の遂行に当り、治療計画用プログラムの作成に医学研究科(当時)西沢正明君、CT 値の測定に筑波大学附属病院森剛彦および松野博志技師の協力をえた。また、本研究は文部省科研費一般B「高エネルギー陽子線治療計画法に関する研究」(課題番号00548216)および厚生省がん研究助成金開発研究「がんの診断および治療を目的とする陽

子線照射制御システムの開発」(56-44)によった。ここに謝意を表する。

文 献

- 1) Chen, G.T.Y.: Computer aided treatment planning for heavy ion radiotherapy. (In) Umegaki, Y. ed.: Computers in radiation therapy. pp. 38—42, 1980. Proc. VIIth Int. Conf. on the Use of Computers in Radiation Therapy. Kawasaki and Tokyo.
- 2) Goitein, M.: Compensation for inhomogeneities in charged particle radiotherapy using computed tomography. Int. J. Radiat. Oncology Biol. Phys., 4: 499—508, 1978
- 3) Verhey, L.N., et al.: Precise positioning of patients for radiotherapy. Int. J. Radiat. Oncology Biol. Phys., 8: 289—294, 1982
- 4) Akanuma, A., et al.: Compensation techniques in NIRS proton beam radiotherapy. Int. J. Radiat. Oncology Biol. phys. to be published.
- 5) ICRU Report 10b, Physical Aspects of Irradiation. Natl. Bur. Std. Handbook 85. U.S. Government Printing Office, Washington D.C., 1964.
- 6) Janni, J.F.: Calculation of energy loss, range, pathlength, straggling, multiple scattering and the probability of inelastic nuclear collisions for 0.1 to 1,000MeV protons. AFWL-TR-65-150, 1966
- 7) 河内清光: 高エネルギー荷電粒子線の空間線量分布計算法に関する研究. 放医研報告書, NIRS-R-6, 1977
- 8) Koehler, A.M.: Dosimetry of proton beam using small silicon diodes. Radiat. Res. Suppl. 7: 53—63, 1967
- 9) Keller, J.M., et al.: Automatic outlining of regions on CT scans. J. Comp. Assit. Tomography, 5: 240—245, 1981.
- 10) Benton, E.V., et al.: Radiography with heavy particle. Lawrence Berkeley Laboratory Rep. LBL-2887, 1975
- 11) Preston, W.M. and Koehler, A.M.: The effects of scattering on small proton beams. Harvard University Internal Report, 1968
- 12) Lewis, H.W.: Range straggling of a non-relativistic charged particle. Phys. Rev., 85: 20—24, 1952
- 13) Suit, H.D., et al.: Clinical experience and expectation with proton and heavy ions. Int. J. Radiat. Oncology Biol. Phys., 3: 115—125, 1977