

令和三年度 修士論文

重粒子線治療中の体内変動を考慮した
積層原体照射の線量分布影響評価

指導教員 櫻井 浩 教授

群馬大学大学院理工学府 理工学専攻
電子情報・数理教育プログラム

長谷部 有希

要旨

群馬大学重粒子線医学センターでは、炭素イオンを照射してがんを治療する重粒子線治療が行われている。照射法の1つである積層原体照射法は、標的をビーム軸方向に分割し、層毎に照射野を変化させて照射するため分割しない従来法と比較して標的外の高線量照射を低減できる。しかし、解剖学的構造変化等によるビーム飛程変化や標的の呼吸性移動により、層の重ね合わせが計画通りに行われず線量均一性が悪化する懸念がある。そのため、無視できない動きに対して実臨床では積層原体照射は実施されていない。また、照射範囲とそのタイミングを限定する呼吸同期照射の組み合わせにより線量均一性が向上することが期待されているが、十分な検証がされておらず新たな患者を治療するための指標が無い。現在の治療計画装置では積層原体照射中の変化を考慮した線量分布計算が不可能であるため、検証には独自ツールを作成する必要がある。

本研究の目的は、積層原体照射中にビーム飛程変化や標的の呼吸性移動が発生した場合の線量分布計算と標的内の線量均一性評価を行い、どの程度の変動が許容されるかを調べることである。

線量均一性評価は、実臨床では臨床線量(=物理線量×生物学的効果比)を用いて評価されるが、測定可能な量は物理線量である。独自計算の整合性を調べるために、まず物理線量による実験と計算の比較を行った。その後、計算した臨床線量分布を用いて線量均一性評価を行った。

水中に直径 90 mm の仮想標的を想定し、呼吸性移動を伴う標的に対する 2 次元物理線量分布の測定と計算を行った。呼吸同期照射と、標的のビーム垂直(ラテラル)方向の変動による飛程変化を補償するスミアリングの有無も考慮した。物理線量分布比較のために、位置誤差と線量差を考慮したガンマ解析を行い、検証した全条件の検出器の Pass Rate の平均値と標準偏差は $94\% \pm 4.2\%$ であった。標的領域内の線量均一性評価をするために、標的の検出領域数に対する線量差が $\pm 5\%$ 以内の割合 $CI_{2D}(5\%)$ (= Conformity Index) を計算し、両者の線量分布と均一性の傾向の一致を確認し、計算の信頼性を確認できた。

次に、標的の呼吸性移動時と層間で解剖学的構造変化等による飛程変化発生時の 3 次元臨床線量分布を計算した。標的内の線量均一性の評価として標的体積かつ処方線量に対する $CI_{3D}(5\%)$ を用いた。静止状態では $CI_{3D} \geq 95\%$ が許容されることから、変動時はさらに $\pm 5\%$ を考慮し、 $CI_{3D} \geq 90\%$ が許容されるとした。

線量均一性評価より、解剖学的構造変化等による飛程変化は 1-2 mm 許容された。標的の呼吸性移動に対しては積層原体照射のみの場合ラテラル方向で少なくとも 7 mm、ビーム軸方向では 2-3 mm が許容された(図 1)。呼吸同期照射を組み合わせることにより、照射内変動量として少なくともラテラル方向では 20 mm、ビーム軸方向では 5 mm 許容された。

目次

要旨

第1章 序論

1.1 重粒子線治療	4
1.2 物理線量と臨床線量	4
1.3 ブロードビーム照射と積層原体照射法	5
1.4 呼吸同期照射法	7
1.5 先行研究と研究背景	8
1.6 研究目的	9

第2章 実験方法

2.1 標的設定と定義	10
2.2 線量計算方法	10
2.2.1 プログラム概要	10
2.2.2 静止状態の物理線量分布計算	10
2.2.3 静止状態の臨床線量分布計算	16
2.2.4 呼吸性移動時の線量分布計算	19
2.2.5 層間での解剖学的構造変化等による飛程変化発生時の線量分布計算	29
2.3 呼吸性移動を伴う標的に対する物理線量の実験と計算の比較	30
2.3.1 実験の体系と測定方法(卒業研究)	30
2.3.2 線量計算の検出領域の値取り出し	33
2.3.3 実験と計算の物理線量分布比較(ガンマ解析)	33
2.3.4 実験と計算の静止状態との一致性評価の比較	34
2.4 呼吸性移動を伴う標的に対する臨床線量均一性評価	35
2.5 層間で発生した解剖学的構造変化等による飛程変化発生時の線量均一性評価	35

第3章 結果

3.1 呼吸性移動を伴う標的に対する物理線量の実験と計算の比較	36
3.1.1 実験と計算の物理線量分布比較(ガンマ解析)	36
3.1.2 実験と計算の静止状態との一致性評価の比較	38
3.2 呼吸性移動を伴う標的に対する臨床線量均一性評価と許容変動量算出	39
3.2.1 積層原体照射のみ	39
3.2.2 積層原体照射+呼吸同期照射+スメアリング	42
3.3 層間での解剖学的構造変化等による飛程変化発生時	44

第4章 考察	
4.1 呼吸性移動を伴う標的に対する物理線量の実験と計算の比較	49
4.1.1 実験と計算の物理線量分布比較(ガンマ解析)	49
4.1.2 実験と計算の静止状態での一致性評価の比較	51
4.2 呼吸性移動を伴う標的に対する臨床線量均一性評価と許容変動量算出	52
4.2.1 積層原体照射のみ	52
4.2.2 積層原体照射+呼吸同期照射+スメアリング	53
4.3 層間での解剖学的構造変化等による飛程変化発生時	55
4.4 今後の課題	55
第5章 結論	56
参考文献	57
謝辞	58

第1章 序論

1.1 重粒子線治療

重粒子線治療はシンクロトロンなどの加速器を用いて加速させた重粒子(炭素イオン)を体内に打ち込むことによりがんを治療する手法である。がん治療法としては手術療法や化学療法なども挙げられるが、エックス線や重粒子線等を用いる放射線治療は体を切り開く必要がなく、さらに放射線の照射による直接的な痛みが無いという利点を持つ。

重粒子線の特徴として、照射するイオンの速度が速い場合には付与エネルギーは小さく、遅くなると急激に付与エネルギーが大きくなる。このような特徴から、ビーム飛程終端に Bragg Peak が形成される。このピークをビーム深さ方向に拡大したものを拡大ブラッグピーク(SOBP : Spread Out Bragg Peak)と呼ぶ。SOBP を、がん(標的)の位置と重なるような照射をすることにより、標的に集中して高線量を付与できる。図 1.1 に Bragg Peak と SOBP を示した。どちらもピークを 1 に規格化している。

1.2 物理線量と臨床線量

図 1.1 に示した SOBP は臨床線量であり、物理線量に生物学的効果比(RBE : Relative Biological effectiveness)を乗じた量である。図 1.2 は物理線量と臨床線量の例であり、臨床線量の SOBP が 1 となるように規格化している。物理線量は測定可能な量であり、臨床線量は臨床上の線量評価に使用されているが通常測定は困難である。

RBE は放射線の種類による生物効果の違いを示し、重粒子線はエックス線よりも生物効果が高い。RBE の詳細は 2.2.3 に述べる。

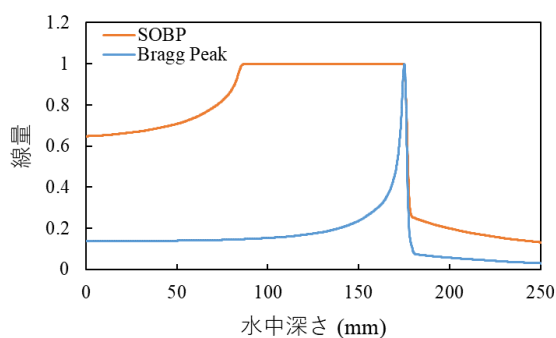


図 1.1 と拡大ブラッグピーク

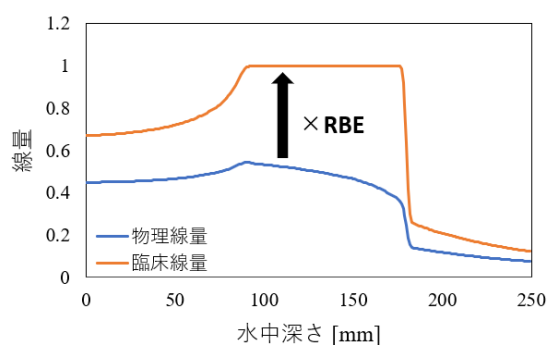


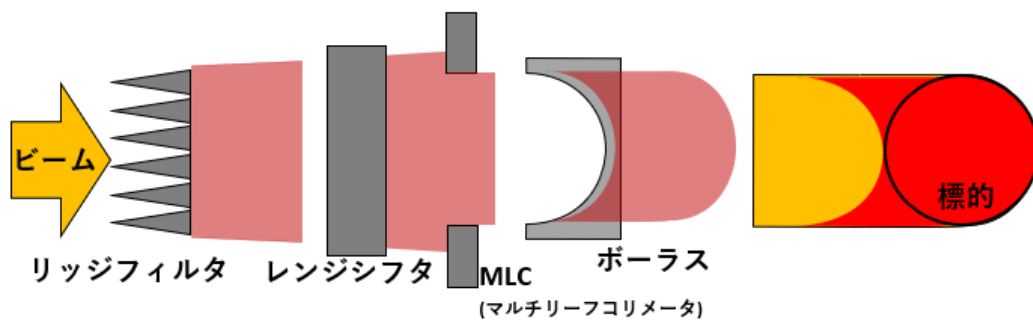
図 1.2 物理線量と臨床線量

1.3 ブロードビーム照射法と積層原体照射法

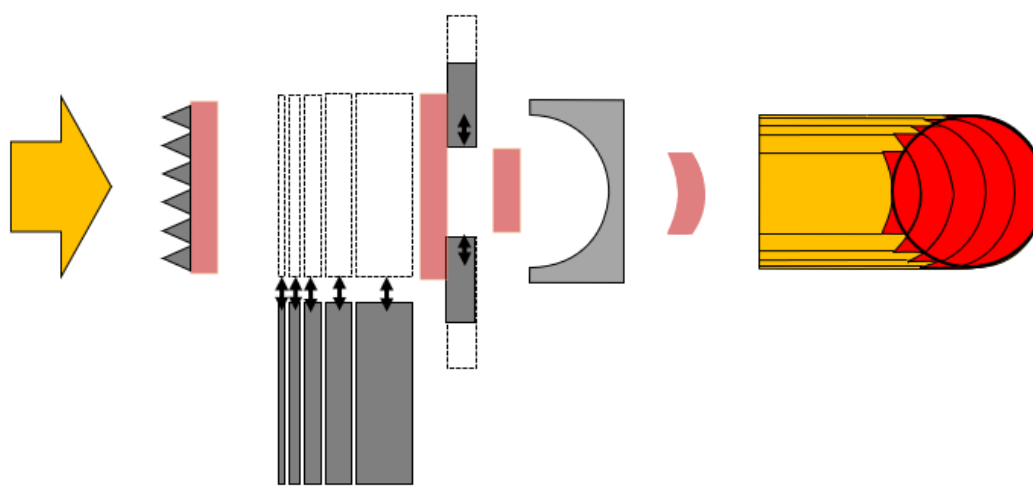
群馬大学重粒子線医学センター(GHMC : Gunma University Heavy Ion Medical Center)では重粒子線の照射方法としてブロードビーム照射法が使用されている[1]。

ブロードビーム照射法は加速器から取り出したビームを標的の形に広げて照射する方法である(図 1.3a)。ワブラーマグネットにより照射野方向に広げられたビームを、リッジフィルタにより、厚みの違いで飛程を変化させて SOBP を形成する。そして、レンジシフタを挿入もしくは抜き出すことにより、飛程(ピーク以降の 80%線量となる深さ)を標的の遠位端に一致させる。マルチリーフコリメータ(MLC : Multi Leaf Collimator)により不要なビームをカットして、標的に合わせた照射野を形成する。最後に、ポータスにより標的のビーム下流方向(ディスタル方向)の形状に飛程を合わせる。この照射法により標的に均一な線量を照射することができるが、照射野内において SOBP 幅が一定のため、標的のビーム上流方向(プロキシマル方向)の正常組織に余剰線量が照射される。一般的に複数の方向からビームを照射することにより、線量集中度と原体性を高めているが、余剰線量が問題となることがある。この余剰線量の低減方法として、ブロードビーム照射法を用いた積層原体照射法がある。

積層原体照射法は厚みの薄いリッジフィルタにより、ビーム軸方向に対して幅の狭いミニピーク(層)を作成し、標的のディスタル側からプロキシマル側にかけてレンジシフタ挿入し、深さを調整しながら照射する(図 1.3b)。層の照射毎に MLC で照射野を調整することができるため、標的外の余剰線量を低減することができる[2]。しかし、照射中に標的のプロキシマル側の解剖学的構造変化によるビーム飛程変化や呼吸性移動などの変動が標的に発生する場合には、層の重ね合わせが計画通りに行われず線量分布の均一性が悪化することが懸念される。そのため、無視できない動きがある場合は、積層原体照射は行われていない。



(a) ブロードビーム照射法



(b) 積層原体照射法

図 1.3 ブロードビーム照射法と積層原体照射法

1.4 呼吸同期照射法

標的が呼吸性移動を伴う場合、ブロービーム照射に対して呼吸同期照射が行われる場合がある。図 1.4 は非同期照射と呼吸同期照射の照射範囲を示した図であり、100%は標的の呼吸性移動振幅である。呼吸同期を行わない(非同期照射)場合、標的が移動振幅 100%に位置する時もカバーするよう、照射範囲を広げる(図 1.4a)。しかしながら照射内の標的の動きによる意図しない線量分布や、照射範囲の拡大に伴う正常組織への余剰線量が発生する[1]。照射範囲内の標的の移動量を照射内変動量と呼ぶこととする。非同期の場合、照射内変動量は振幅の 100%である。

呼吸同期照射では、照射範囲を呼吸振幅の例えば 30%に限定する(図 1.4b)。この場合、照射内変動は呼吸振幅の 30%分となる。標的が照射範囲内に位置する時のみ照射を行うことにより、標的に十分な線量を与えながら、正常組織への不要線量を低減することができる。積層原体照射に対しても同様の効果が期待される。

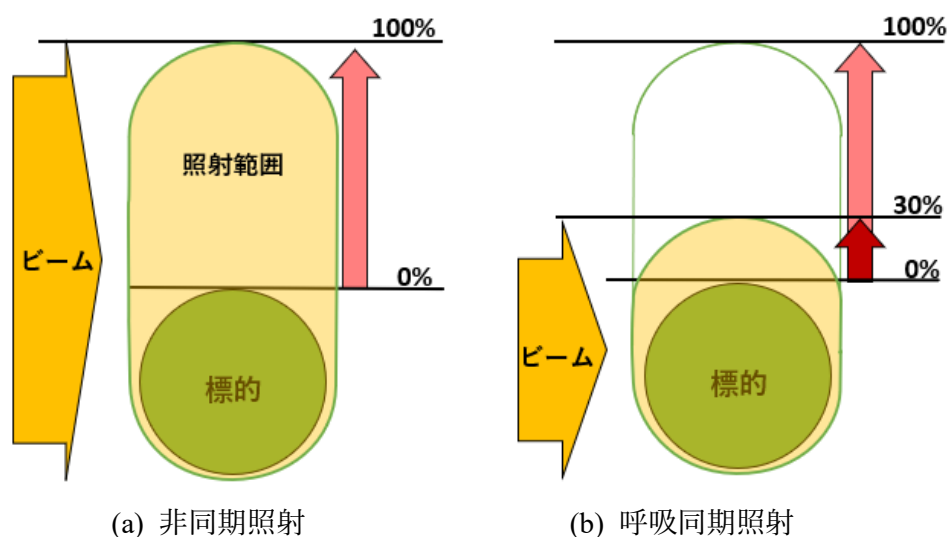


図 1.4 呼吸同期照射法

1.5 先行研究と研究背景

無視できない動きを伴う標的に対しては積層原体照射が実施されないため、実臨床では積層原体照射下での呼吸同期照射は行われない。先行研究では、積層原体照射と呼吸同期照射を組み合わせた手法の検証が行われている。

森ら[3]は患者データを使用したブロードビーム照射と積層原体照射の臨床線量分布計算と標的内の線量均一性の比較を行っており、動く標的に対して、呼吸同期積層原体照射により著しい線量均一性の悪化やホットスポットの増加無しに照射が可能であると述べられている。

また、森ら[4]は肺数値ファントムに対して処方線量やレンジシフト変更時間、呼吸周期、動きの変動量と方向、呼吸同期照射の有無などの条件を変化させた積層原体照射の臨床線量分布計算と標的内の線量均一性評価を行っている。結論では、動く標的に対しては処方線量増加と呼吸同期照射により線量均一性が向上したと述べられている。重粒子線の線量率変化や加速器からの取り出しタイミングは考慮されていない。

田尻ら[5]は呼吸性移動ファントムを用いた実験によるマージン推定を行った。マージンとは、標的に対する照射範囲の拡大である。Internal margin (IM) は呼吸などの体内の動きの影響、Setup margin (SM) は照射間の位置誤差などを考慮したマージンであり、通常治療において考慮されている。しかし、動く標的に対してはこれらのマージンの考慮では不十分であり、ビーム飛程変化が5mm以内の場合、全方向に2.5mmのマージンを追加するにより線量均一性が満たされたと述べている。また、呼吸同期積層原体照射により、照射内変動量が同じ場合は線量均一性が向上したと述べている。しかし、追加マージンは標的外の余剰線量を増加させる懸念がある。また、測定で得た物理線量分布の変化を臨床線量分布の変化として考慮していることや、設定した計画標的体積(PTV: Planning target volume)からIMを削った臨床標的体積(CTV: Clinical target volume)を使用した線量均一性評価を行っているという制限がある。

上記の先行研究の共通点は、呼吸同期照射は標的内の線量均一性を向上させる要因、ということである。しかし、標的の許容変動量など、新たな患者を治療するための指標は示されていない。また、計算と実験の線量分布の比較や標的内の線量均一性の比較は行われていない。

GHMCでは無視できない動きがある場合には積層原体照射は行われないが、標的周囲にリスク臓器等がある場合に対して、積層原体照射は標的外の余剰線量を低減できることから、動きを伴う標的に対して積層原体照射を実施したい事例が増加している。このような動きを伴う場合の、積層原体照射のみの線量分布に対する影響評価と許容変動量の算出が治療現場で求められている。

さらに、照射中に標的やそのプロキシマル側での解剖学的構造変化等に伴うビーム飛程変化が突然発生した場合の標的への線量分布の影響は検証されていない。

GHMC で用いられている治療計画装置 Xio-N は、動きが無い場合の積層原体照射の線量分布計算が可能であるが、体内変動等の照射中の変化を考慮して計算することができない。そのため、照射中の変化を考慮した線量分布計算と評価を行うためには独自の計算ツールを作成する必要がある。

1.6 研究目的

本研究の目的は、重粒子線治療中の標的や標的プロキシマル側での解剖学的構造変化に伴うビーム飛程変化や、呼吸性移動等の体内変動が発生した場合の積層原体照射の線量分布影響評価を行い、標的もしくはビーム飛程の許容変動量を算出することである。

体内変動を考慮した線量分布計算と線量均一性評価は C++ を用いて独自プログラムを作成し、シミュレーション計算を実施した。計算の整合性を調べるために、学部 4 年時に行った本研究と同条件下で測定した物理線量分布を用いて計算と実験の結果の比較を行った。

線量計算方法は、Xio-N から得られる MLC などの治療計画情報を使用して、現行治療に対する線量計算方法と同様の手法で行った。また、先行研究で考慮されていなかった加速器からの重粒子線の取り出しタイミングも考慮した。さらに、ラテラル方向の移動に対する飛程変化を補償するスメアリング[6]についても考慮した。

第2章 実験方法

2.1 標的設定と定義

水中に仮想標的(CTV)として直径 90 mm の球を想定した。標的は大きめの肝臓がんを想定している。球の中心は水中 130 mm の位置とした。さらに、ビーム照射方向に対してラテラル、ビーム軸方向を図 2.1 に示すように定義した。また、ボラス等の方向定義のために XYZ 座標も同様に定義した。実験と計算共に図 2.1 に示した体系を元に Xio-N で治療計画を立案し、そのデータを用いた。

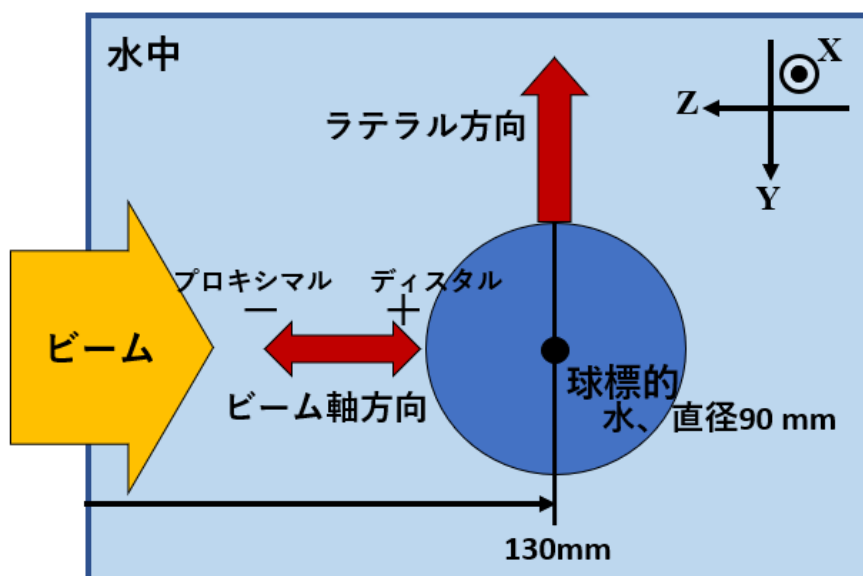


図 2.1 標的設定と定義

2.2 線量計算方法

2.2.1 プログラム概要

治療計画装置 Xio-N は、標的設定や処方線量、PTV 範囲などを指定して入力することにより、標的の静止状態の物理線量分布と臨床線量が自動で計算される。また、レンジシフタや MLC、ボラス、層毎のウェイトデータ等も得ることが可能である。Xio-N は呼吸性移動などの照射中の動きを反映した線量分布を計算できないため、独自に線量計算プログラムを作成する必要がある。

線量分布計算の最初のステップとして、Xio-N と同様の標的が静止状態の場合の線

量分布を計算できるプログラムを作成した。次に、標的の呼吸性移動やビーム飛程変化等を考慮した線量計算ができるようにプログラムを改変した。線量計算プログラムでは、図 2.1 の 3 次元水中領域に 1 mm ステップごとに 3 次元座標を作成し、各点に対する物理線量や RBE、臨床線量を計算した。制限として、重粒子線の多重クーロン散乱や、ワブラーマグネットの中心を仮想焦点としたファンビームによるビームの広がりは考慮しなかった。

2.2.2 静止状態の物理線量分布計算

最初に、標的中心を通るビーム軸方向 1 次元の物理線量分布計算を行った。3 次元の物理線量分布は 1 次元の手法を拡張することにより計算した。物理線量分布計算手順の流れを図 2.2 にまとめた。

①入力データの読み込み

積層原体照射の 1 層の線源データを使用した(図 2.2①)。線源データは組織線量ファントム比(TPR : Tissue-phantom ration)で表されており、水等価深さで 0.1 mm ステップで与えられた、基準深さに対する線量の比である。線量計算は全て水中を仮定して行った。ポーラスなどの水と密度が異なる物質は同じ実厚でもビームの飛程が変化する。そのため物質の実厚に阻止能比を乗じることにより、全て水等価深さに変換して線量計算した。この 1 次元の線源データを元に、最終的に標的に対する 3 次元線量分布を計算した。また、Xio-N から得たレンジシフタ、MLC、ポーラス、層毎のウェイト等のデータも使用した。

②レンジシフタによる飛程調整

1 層の線源データは積層原体照射用のミニリッジフィルタにより既に拡大されたピクとなっている。Xio-N から得たレンジシフタデータは水等価厚で与えられている。TPR をレンジシフタ水等価厚分ビーム軸方向にシフトした。この調整によりビーム飛程が標的遠位側になる。

③MLC による照射範囲調整

MLC データは照射野に対する 2 次元の MLC 端の座標情報である。MLC が存在しない場所ではビームが通過し、存在する場所ではビームが遮断される。現在考えている標的中心軸上では MLC が存在しないため、ビームは標的まで到達できる。

④ボーラス厚み分飛程調整

ボーラスはポリエチレンで作られており 3 mm 角のブロック単位となっている。ボーラスデータは 3 mm 角の中心の照射野座標と、対応するビーム軸方向の厚み情報である。ポリエチレンの水に対する阻止能比は 1.03 であり、実厚に乗じて水等価厚に変換した。ボーラスの水等価厚分、TPR をプロキシマル方向にシフトした。

⑤層のウェイトを乗じて 2.5 mm プロキシマル側にシフト

今回の静止状態の標的に対しては 37 層が照射される治療計画であった。Xio-N から得られる各層のウェイトを TPR に乗じることにより、標的に対しては最終的にはブロードビームと同様の物理線量分布が形成される。全ウェイトの和は 1 となる。また、層は標的のディスタル側からプロキシマル側にかけて順に照射されるが、ある層から次の層の照射を考える時には、レンジシフタにより水等価厚で 2.5 mm ビームをプロキシマル側にシフトした。

⑥TPR→PDD に変換

TPR に深さ方向の距離補正を行うことにより、深部量百分率(PDD : Percent depth dose)に変換する。補正には TPR の深さと線源表面間距離(SSD : Source-Surface distance)、線源回転軸間距離(SAD : Source-Axis distance)を用いる。

⑦ ⑤⑥を層数繰り返す

⑤⑥を層の数繰り返すことにより、層毎の PDD を得ることができる。図 2.2 の⑦の各層の PDD はウェイトが反映された値となっていることが分かる。②-⑥をまとめて示したものを式(1)に示した。

$$PDD_i(d) = TPR\{d + RS + RC + 2.5 \times (i - 1)\} \times Weight_i \div \left(\frac{SSD+d}{SAD}\right)^2 \quad (1)$$

d : 水中深さ(ディスタル方向) [mm]

RS : レンジシフタ厚 [mm]

RC : ボーラス厚(飛程補償フィルタ: Range Compensator) [mm]

Weight_i : 層毎のウェイト

SSD : 線源表面間距離(Source-surface distance) [mm]

SAD : 線源回転軸間距離(Source-axis distance) [mm]

⑧全層の PDD を合算(TotalPDD)

各層の PDD を全て合算したものが式(2)に示した TotalPDD である。以降では TotalPDD をアイソセンタ(本研究では水中深さ 130 mm の標的中心の位置)の値で規格化し、これを無次元の物理線量として用いた(式(3))。規格化した物理線量を用いた理由は表示の簡易化と、Xio-N から得られる静止状態の物理線量と臨床線量のデータがアイソセンタの値で規格化された状態で出力されるためである。

①-⑧の手順により、1層分の線源データから中心軸上深さ方向の静止状態の標的に対する物理線量分布を得た。

$$\text{TotalPDD}(d) = \sum_{i=1}^k \text{PDD}_i(d) \quad (2)$$

k : 全層数

$$\text{PhysicalDoseS}(d) = \frac{\text{TotalPDD}(d)}{\text{TotalPDD}(130)} \quad (3)$$

PhysicalDoseS[-] : アイソセンタで規格化した物理線量(S : Standardized)

⑨TotalPDD を物理線量[Gy]に変換

⑧で求めた物理線量を測定値と直接比較する場合は[Gy]単位に換算した。変換は式(4)に示すように、臨床線量を RBE で除して求めた。

$$\text{PhysicalDose}(d) = \text{ClinicalDose}(d) \div \text{RBE}(d) \quad (4)$$

PhysicalDose : 物理線量 [Gy]

ClinicalDose : 臨床線量 [Gy(RBE)] (計算方法は 2.2.3 参照)

RBE : 生物学的効果比(計算方法は 2.2.3 参照)

⑩3次元物理線量分布計算 : ③-⑨を X-Y 座標を 1 mm ステップ毎に繰り返す。

③-⑧の手順を、照射野の X-Y 座標 1 mm ステップ毎に対して繰り返すことで3次元物理線量分布を計算した。①と②はどの座標でも同様の計算方法であるため、TPR を②の手順でレンジシフト分シフトしたデータとして保持し、その結果を③以降の手順に用いた。

X-Y 座標が変化すると、MLC 範囲内か否かと、ボークスの厚みが増減する。これらを考慮して、式(1)を利用して式(5)と式(6)のように式を変形した。

(i) 座標(X, Y)に MLC が存在しない場合

$$PDD_i(d) = TPR\{d + RS + RC_{x,y} + 2.5 \times (i - 1)\} \times Weight_i \div \left(\frac{SSD+d}{SAD}\right)^2 \quad (5)$$

(ii) 座標(X, Y)に MLC が存在する場合

$$PDD_i(d) = 0 \quad (6)$$

$RC_{x,y}$: 座標(X, Y)に対応するボークスの水等価厚 [mm]

その他は③-⑧の手順と同じ方法で物理線量分布を計算した。

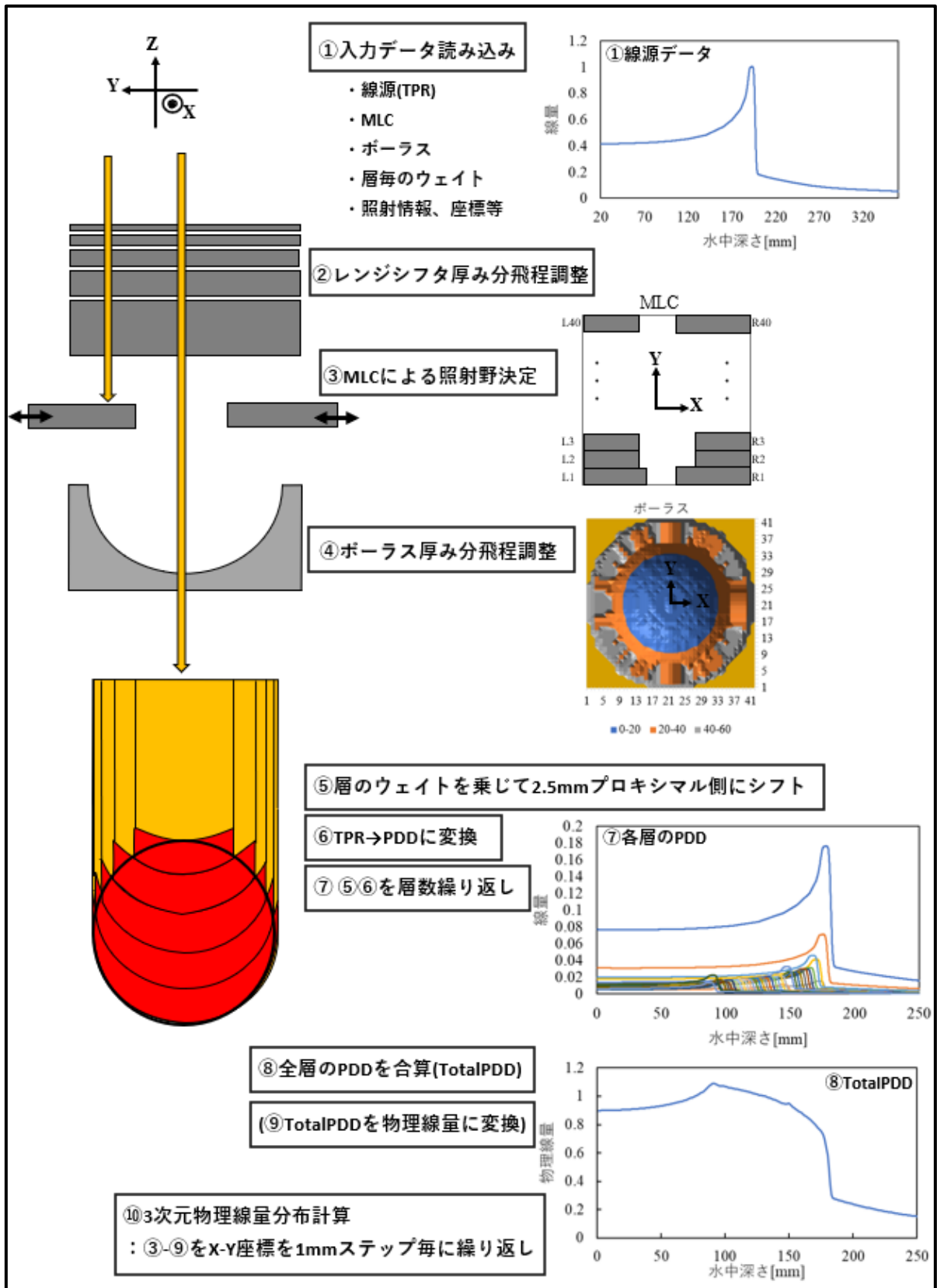


図 2.2 静止状態の物理線量分布計算手順(標的中心軸上)

2.2.3 静止状態の臨床線量分布計算

臨床線量分布は2.2.2において求めた物理線量分布にRBEを乗じた値である。標的中心軸上を考えた場合の臨床線量分布計算の概要を図2.3に示した。物理線量分布の計算方法と同様に、ビーム軸方向1次元の計算方法を応用することにより3次元の臨床線量分布を計算可能である。RBEは、GHMCで実際に用いられている現行採用モデルのRBEを使用した[7][8]。

①入力データ読み込み

2.2.2①に加えて、新たに $\alpha\beta$ データを読み込んだ。 $\alpha\beta$ はLQモデルに基づいた細胞生存率を表す係数である。 $\alpha\beta$ データはある1層のTPRに対する深さごとの α と β の係数のデータとなっており、深さ0mmが $\alpha\beta$ データ内のTPRの飛程と一致している。読み込んだ $\alpha\beta$ の飛程を、現在考慮しているTPRの飛程と一致させた。

②-⑤：2.2.2の手順と同様に、TPRと $\alpha\beta$ データをシフトした。

⑥-⑧：TPRに対してのみ計算した。

⑨ $\alpha_{\text{mix}}, \beta_{\text{mix}}$ を計算

シフトした $\alpha\beta$ を、式(7)(8)を用いて α_{mix} と β_{mix} を計算した。 α_{mix} と β_{mix} は⑩に述べたRBE計算に使用した。

$$\alpha_{\text{mix}}(d) = \sum_{i=1}^k \frac{\text{PDD}_i(d)}{\text{TotalPDD}(d)} \times \alpha_i(d) \quad (7)$$

$$\sqrt{\beta_{\text{mix}}(d)} = \sum_{i=1}^k \frac{\text{PDD}_i(d)}{\text{TotalPDD}(d)} \times \sqrt{\beta_i(d)} \quad (8)$$

k：全層数

⑩RBEを計算

RBEは、基準とする放射線に対する対象とする放射線の同じ細胞生存率となる線量の比である。ここでは、X線に対する重粒子線の、10%の細胞生存率となる線量の比である。RBEに臨床係数1.46を乗じることにより臨床RBEとなる。本研究では臨床RBEをRBEと呼ぶこととした。X線の10%細胞生存率の線量は4.035 [Gy]である。RBEは式(9)に示したように計算した。

$$\text{RBE}(d) = \frac{1.46 \times 4.035 \times 2\beta_{\text{mix}}(d)}{\sqrt{\alpha_{\text{mix}}^2(d) - 4\beta_{\text{mix}}(d) \times \ln(0.1) - \alpha_{\text{mix}}(d)}} \quad (9)$$

⑩臨床線量を計算

式(10)に示したように、TotalPDD に RBE を乗じることにより TotalClinicalPDD を求めた。

$$\text{TotalClinicalPDD}(d) = \text{TotalPDD}(d) \times \text{RBE}(d) \quad (10)$$

処方線量[Gy(RBE)]は線量指示点での臨床線量を指す。TotalClinicalPDD を線量指示点(本研究ではアイソセンタ位置に等しい)の値で規格化し、処方線量に乗じることにより、式(11)のように臨床線量分布を求めることができる。

ただし、本研究中ではアイソセンタを 1 として規格化した値を臨床線量として表示した。

$$\text{ClinicalDose}(d) = \frac{\text{TotalClinicalPDD}(d)}{\text{TotalClinicalPDD}_{\text{iso}}} \times \text{PrescribedDose} \quad (11)$$

ClinicalDose : 臨床線量 [Gy(RBE)]

TotalClinical_{iso} : 線量指示点の TotalClinicalPDD

PrescribedDose : 処方線量 [Gy(RBE)]

⑫3次元臨床線量分布計算：③-⑩を X-Y 座標を 1 mm ステップ毎に繰り返す

2.2.2⑩と同様に、MLC とポーラスを考慮することにより、3次元臨床線量分布を計算した。

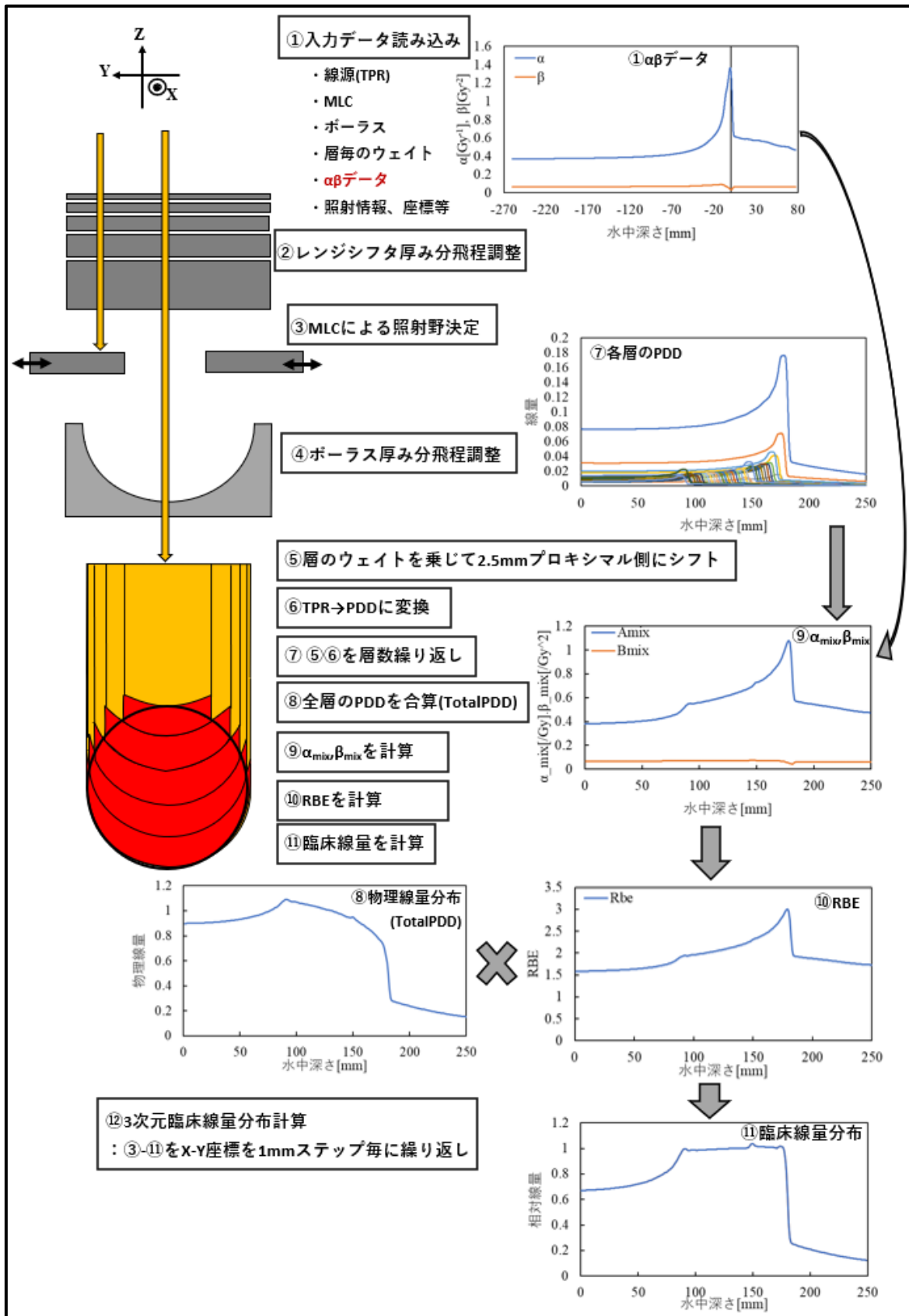


図 2.3 静止状態の臨床線量分布計算手順(標的中心軸上)

2.2.4 呼吸性移動時の線量分布計算

標的が呼吸性移動を伴う場合は、照射範囲が変化する(1.4 参照)。レンジシフトや MLC、ボータスのデータも標的の移動条件ごとに変化する。そのため、条件ごとに Xio-N で治療計画を作成し、上記データを取得して計算時に適用した。

呼吸性移動は時間を伴うためビーム照射の時間や機器変更の時間等、時間経過に伴う標的位置と照射系の関係を考慮する必要がある。線量計算のための照射と標的の条件を表 2.1 にまとめた。表中の値は本研究中の全ての照射において共通する。

重粒子が加速器から取り出されるタイミングは 3 秒中 1 秒とした。ビームが取り出された時間のみを考慮した場合の、時間当たりの線量が照射率、ビームが取り出されない時間も含めた照射時間の割合は線量率とした。

ある層から次の層の照射がされる時、次の層は 2.5 mm プロキシマル側にシフトされて照射される。実際は水等価厚で 2.5 mm に相当するレンジシフトを挿入することによりビームをシフトさせている。この変更時間は 1 秒とし、レンジシフト変更時間とした。この変更時間中はビームが照射されない。

呼吸同期量は呼吸振幅の最呼気側から 30%とした。実際の治療ではレーザーにより体表面の動きを測定し、これを呼吸移動としている。そのため、振幅が 30%に達してからビームが照射されるまでには 0.06 秒の遅延を伴う。

呼吸性移動を伴う場合の臨床線量分布計算方法の概要を図 2.4 に示した。

表 2.1 本研究で共通な照射条件と計算条件

線量率[Gy(RBE)/min]	5
照射率[Gy(RBE)/min]	15
加速器取り出しタイミング (取り出し時間[s]/周期[s])	1.0/3.0
レンジシフト変更時間[s]	1.0
呼吸同期30%	有or無
ゲート遅延時間[s]	0.06
呼吸周期[s]	3.5
呼吸周期の計算分割数	20

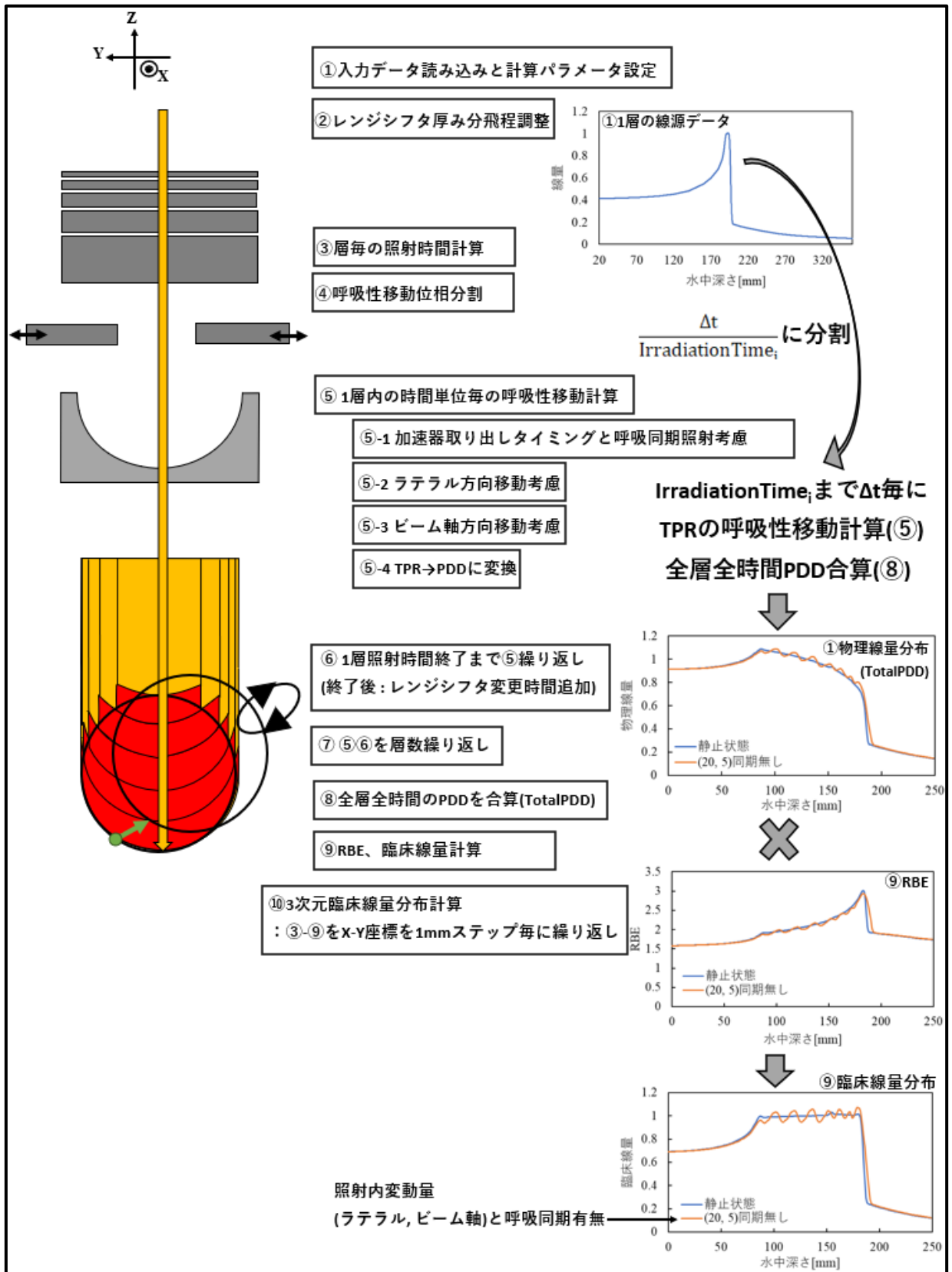


図 2.4 呼吸性移動時の臨床線量計算手順(標的中心軸上)

①②は 2.2.2①②と同様としたが、追加要素として呼吸性移動を考慮した線量分布計算のためにプログラム上で表 2.1 のパラメータを定義した。

③層毎の照射時間計算

処方線量を照射率で除することにより正味のビーム照射時間を計算した。さらにウェイトを乗じることにより、層毎の必要なビームの照射時間を式(12)のように計算した。

$$\text{IrradiationTime}_i = \frac{\text{PrescribedDose}}{\text{IrradiationRate}} \times \text{Weight}_i \quad (12)$$

i : 層番号

IrradiationTime_i : i 層目照射に要する正味のビーム照射時間 [s]

PrescribedDose : 処方線量 [Gy(RBE)]

IrradiationRate : 照射率 [Gy(RBE)/s]

i 番目の層の照射中、ある時間 Δt [s]の間に照射される線量 ΔTPR_i を式(13)のように計算した。

$$\Delta \text{TPR}_i(d) = \text{TPR}(d) \times \text{Weight}_i \times \frac{\Delta t}{\text{IrradiationTime}_i} \quad (13)$$

④呼吸性移動の位相分割

時間変化を考慮した線量計算を行うために、呼吸周期を分割し Δt 毎の位置変化と線量を考慮した。表 2.1 より、本研究では呼吸周期を 3.5 秒、1 周期を 20 分割としたため、呼吸性移動の計算単位時間は 3.5 を 20 で除して、0.175[s]とした。したがって、式(13)に $\Delta t = 0.175$ [s]を代入し、単位時間当たりに照射される線量を計算した。

⑤1 層内の時間単位毎の呼吸性移動計算

標的の呼吸性移動は式(14)と式(15)のようなラテラル方向とビーム軸プロキシマル方向に対する周期的な運動を考慮した。両者の位相を $\pi/4$ 変化させ、ラテラル-ビーム軸平面上で楕円運動となるようにした。図 2.5 は標的がラテラル方向に 7 mm、ビーム軸方向に 4 mm の呼吸性移動をしている場合の標的の軌跡を示した図である。緑線とその内側領域は標的を示している。

$$\text{LateMove}(t) = \frac{\text{LateAmplitude}}{2} \times \left\{ 1 - \cos\left(\frac{2\pi t}{\text{RespCycle}}\right) \right\} \quad (14)$$

$$\text{AxialMove}(t) = \frac{\text{AxialAmplitude}}{2} \times \left\{ 1 - \cos\left(\frac{2\pi t}{\text{RespCycle}} + \frac{\pi}{4}\right) \right\} \quad (15)$$

t: 経過時間[s] ($\Delta t = 0.175$ [s] 単位)

LateMove: ラテラル方向呼吸性移動量 [mm]

LateAmplitude: ラテラル方向呼吸性移動振幅 [mm]

AxialMove: ビーム軸プロキシマル方向呼吸性移動量 [mm]

AxialAmplitude: ビーム軸プロキシマル方向呼吸性移動振幅 [mm]

RespCycle: 呼吸周期 [s]

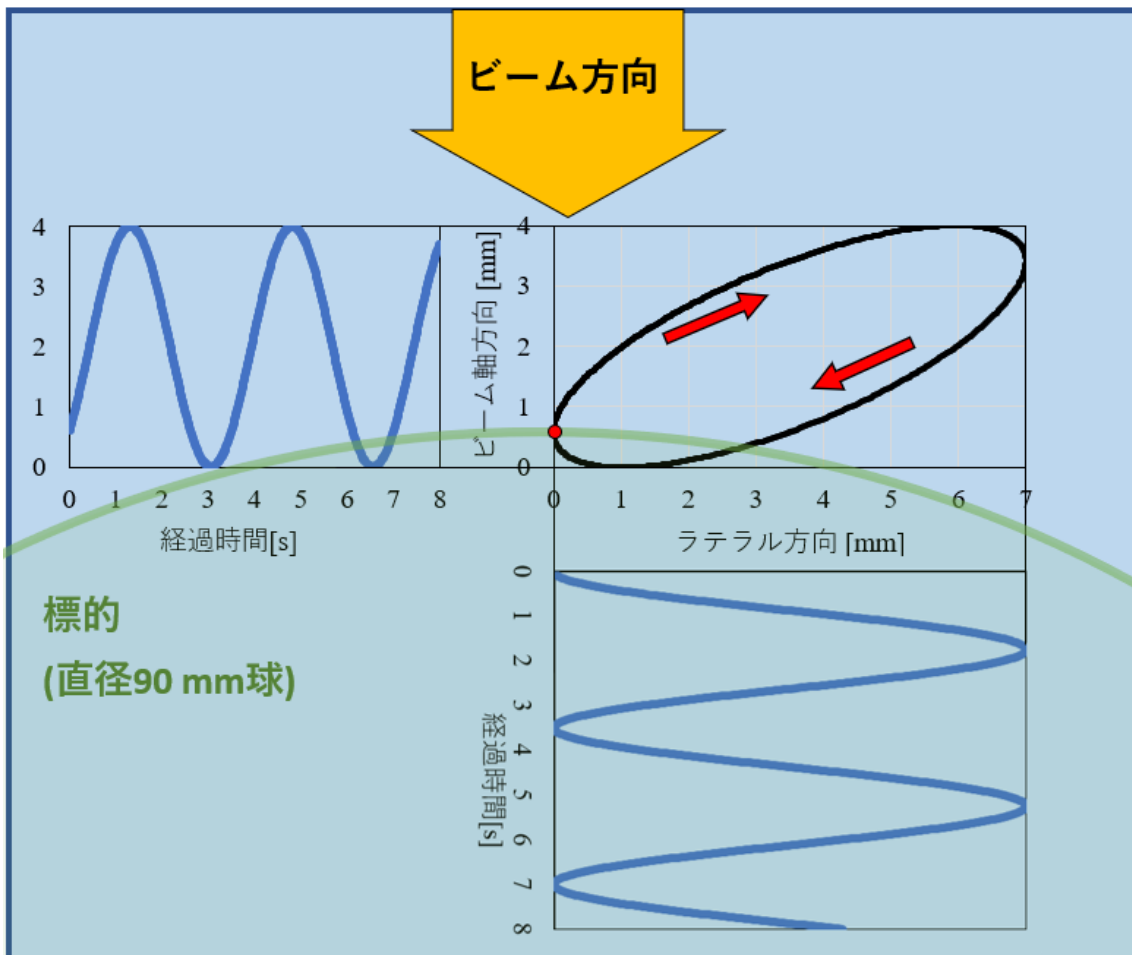


図 2.5 標的の呼吸性移動軌跡。標的の呼吸性移動量が(ラテラル, ビーム軸) = (7, 4) mm の場合

標的の移動は図 2.6(a)のように、ビームが固定された状態で標的のみが移動するが、計算上では図 2.6(b)のように標的の位置を固定し、ビームを逆方向に移動させることで相対的に標的の移動を模擬した。(a)と(b)では移動後の標的とビームの位置関係がそれぞれ等価になっている。ビーム軸方向の標的移動に対しても同様に計算した。

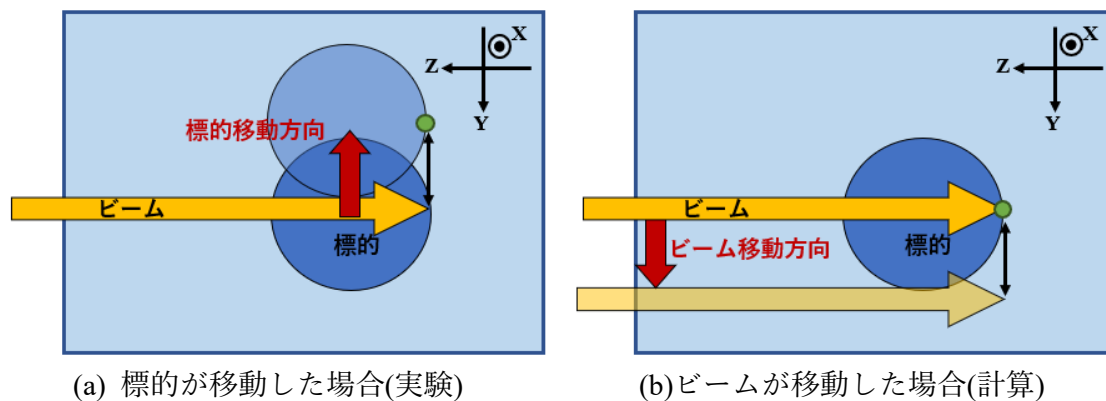


図 2.6 プログラム内での標的移動計算方法

⑤-1 加速器取り出しタイミングと呼吸同期照射考慮

経過時間 t は加速器取り出しタイミングや呼吸同期照射時は同期のタイミングにより照射されない時間もカウントした(図 2.7)。照射時間は図 2.7 の照射タイミングが ON の場合のみカウントし、 $IrradiationTime_i$ に達するまで i 番目の層の照射が続くとした。

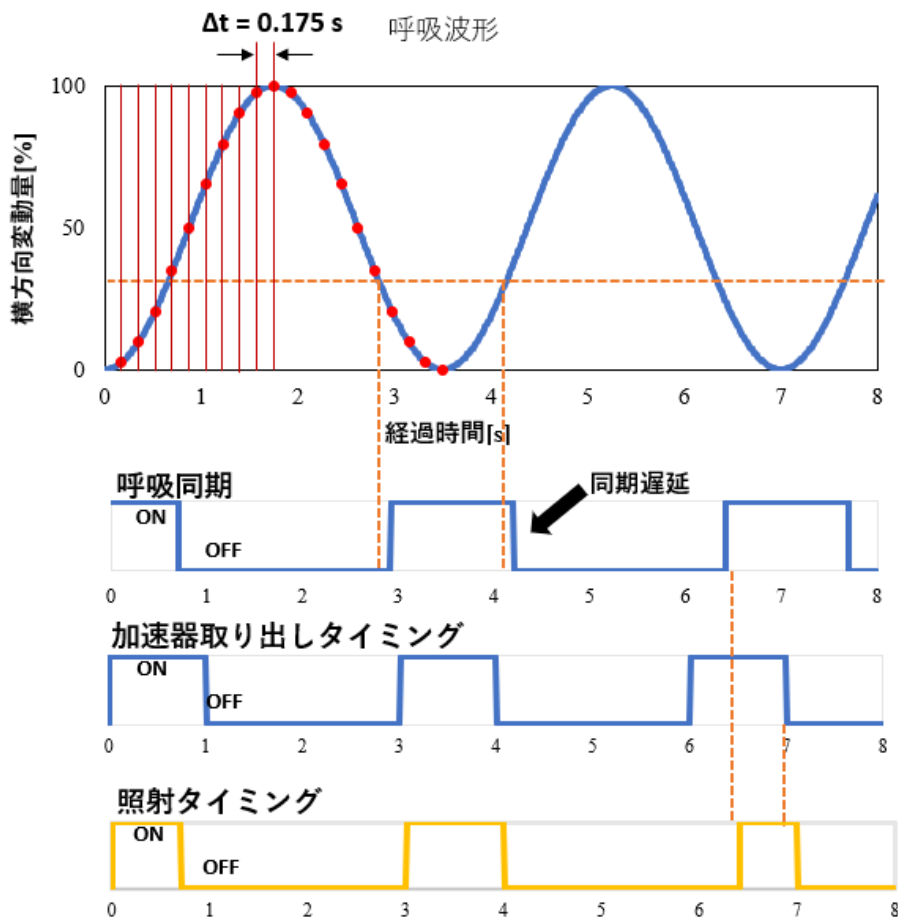


図 2.7 ビーム照射タイミング

⑤-2 ラテラル方向移動考慮

図 2.8 はラテラル方向に標的が変動した場合の、標的に対する線量影響を示した図である。赤色は 1 層の拡大ブラッグピーク領域を示している。青点は静止状態の標的内のある 1 点である。静止状態では黄色のビームが青点に照射される。しかし、標的のラテラル方向変動により青点は緑点に移動する。その場合、異なるボースの厚みを通過した緑色のビームが緑点に照射される。この場合、青点は呼吸性移動により拡大ブラッグピーク外の線量を受けることになる。このように、時間ごとに標的内のある点が受ける線量を、MLC 内か否か、また、ボースの厚みにより変化させ、これらの単位時間 Δt 毎の積算を最終的な線量分布とした。計算では、図 2.6 に示したように、ビームを標的移動方向と逆方向に移動させて、標的の固定した点に対して線量を積算した。具体的には、現在考えている照射野の座標を (X, Y) とした場合、ラテラル方向変動により、ある経過時間 t では (X, Y) に $\{X, (Y - \text{LateMove}(t))\}$ 座標のビームが照射される。

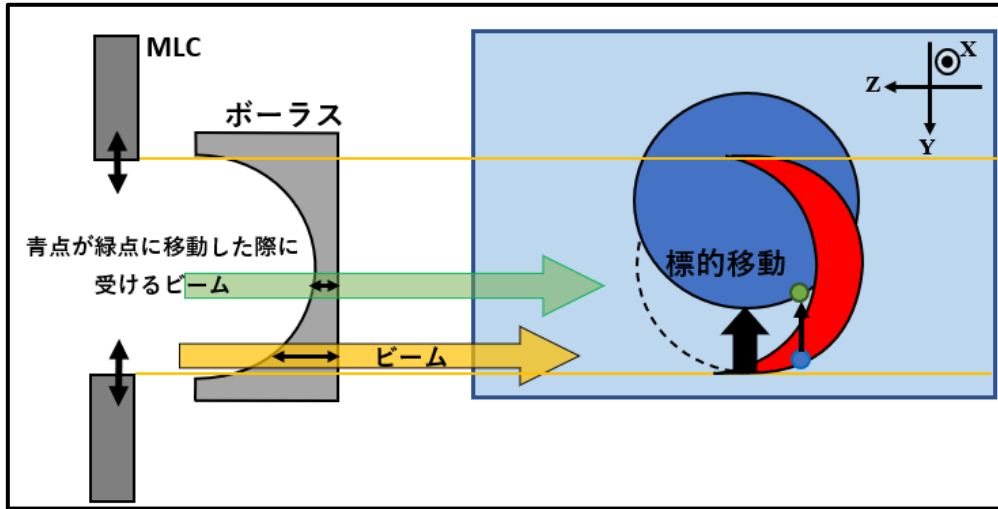


図 2.8 ビームのラテラル方向変動による照射影響

⑤-3 ビーム軸方向移動考慮

標的のプロキシマル方向変動は MLC とボラスには依存しないため、計算では単純な飛程変化を考えた。⑤-2 と⑤-3 のラテラル方向移動による MLC 範囲考慮とボラスの飛程変化、さらにビーム軸方向移動による飛程変化を考慮した場合の経過時間 t における $\Delta TPR_i(d, t)$ は式(12)を式(16)(17)に書き換えることにより求めた。

(i) 座標(X, Y-LateMove(t))に MLC が存在しない場合

$$\Delta TPR_i(d, t) = TPR(v, t) \times \text{Weight}_i \times \frac{\Delta t}{\text{IrradiationTime}_i} \quad (16)$$

$$v = \left(d + RS + RC_{x,y-LateMove(t)} \pm \text{AxialMove}(t) + 2.5 \times (i - 1) \right)$$

(ii) 座標(X, Y-LateMove(t))に MLC が存在する場合

$$\Delta TPR_i(d, t) = 0 \quad (17)$$

⑤-4 TPR→PDD に変換する

式(13)に式(16)(17)を代入し、2.2.2⑥の方法で $\Delta PDD_i(d, t)$ に変換した。 α β も $\Delta PDD_i(d, t)$ と同じ飛程に合わせた。 α mix, β mix の式(7)(8)の i 層目について、呼吸性移動時は式(12)より、 $(\Delta t / \text{IrradiationTime}_i)$ を乗じているため、 $i \times (\text{IrradiationTime}_i / \Delta t)$ の数になる。余りが出る場合は、その分の時間を Δt として $\Delta TPR_i(d, t)$ を計算した。

⑥1 層照射終了まで⑤を繰り返す(終了後：レンジシフト変更時間追加)

照射時間が IrradiationTime_i に達するまで Δt 秒単位の線量分布計算を繰り返した。照射時間が IrradiationTime_i に達した場合は、経過時間 t にレンジシフト変更時間 1 秒を加算し、次の層の計算を行った。

⑦ ⑤⑥を層数繰り返し

⑧ 全層の PDD を合算(TotalPDD)

⑨ RBE、臨床線量計算

α mix, β mix は式(7)(8)の PDD_i(d) を ΔPDD_i(d, t) に置き換えることで計算した。その他は 2.2.3⑩⑪と同様に計算した。

⑩ ③-⑨を X-Y 座標に対して 1 mm ステップごとに繰り返し

2.2.2⑩と同様に、X-Y 座標変化に MLC とボータスの変化を考慮することにより、3次元臨床線量分布を計算した。

照射と標的の移動条件を表 2.2 と表 2.3 に示した。

表 2.2 は呼吸同期やスメアリングの有無の影響を比較するために設定した条件であり、表 2.3 は積層原体照射のみの許容変動量を詳細に検証するための条件である。

CTV(標的)に対する合計のマージン(TM : Total margin)は式(18)で表される。ただし、本研究の実験では、照射間でファントムの位置を変更していないことと、計算では標的移動による位置ずれが発生しないことから SM = 0 とした。よって、TM = IM とした。

$$\text{TotalMargin} = \sqrt{\text{IM}^2 + \text{SM}^2} \quad (18)$$

スメアリングは標的のラテラル方向の動きに対するビーム飛程変化を保証する(図 2.9)。スメアリング方法は現行の治療と同様とし、TM 分照射範囲を広げた[6]。

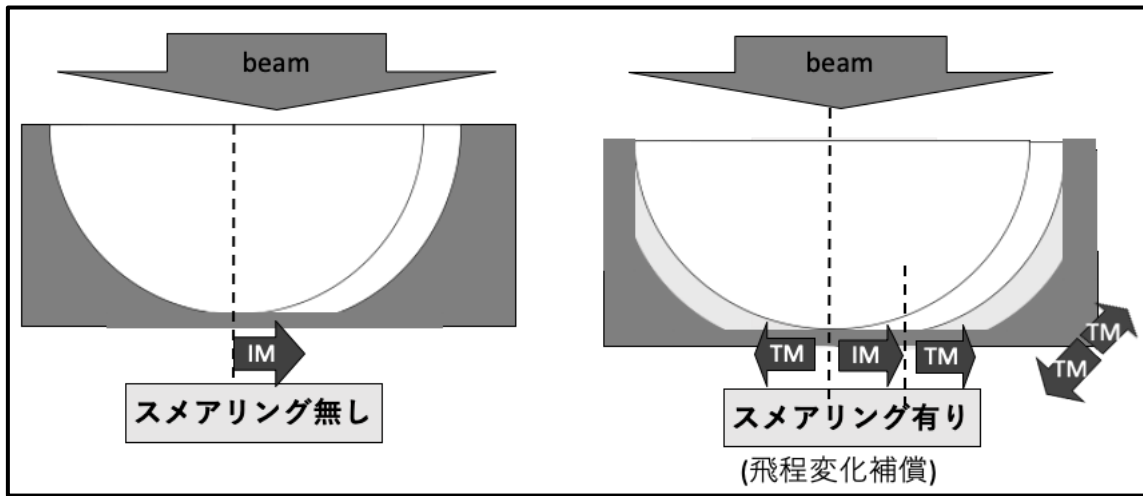


図 2.9 スミアリング

表 2.2 照射と標的移動の条件

横同期内(振幅)[mm]	軸方向[mm]	同期	スミアリング
0	0	無	無
7	0		
7	4		
20	0		
20	5		
7	4	無	有
20	0		
20	5		
7(20.0)	0	有	無
7(20.0)	4(5.5)		
20(57.1)	5(6.8)		
7(20.0)	4(5.5)	有	有
20(57.1)	5(6.8)		

表 2.3 積層原体照射のみの標的移動の条件

	ラテラル照射内変動量[mm]	ビーム軸照射内変動量[mm]
Lateral	1	0
	2	0
	3	0
	4	0
	5	0
	7	0
Proximal	20	0
	0	-5
	0	-4
	0	-3
	0	-2
Distal	0	-1
	0	1
	0	2
	0	3
	0	4
Lateral+Proximal	0	5
	1	-5
	2	-4
	3	-3
	4	-2
Lateral+Distal	5	-1
	1	1
	2	2
	3	3
	4	4
	5	5

2.2.5 層間での解剖学的構造変化等による飛程変化発生時の線量分布計算

ある層と次の層の間で、標的や標的のプロキシマル側に解剖学的構造変化等が発生し、次の層以降でビームに飛程変化が起こる場合を考えた。飛程変化は層全体が動く変化を想定した。線量計算方法は、2.2.4のような時間変化は考慮せず、2.2.2と2.2.3の手法で物理線量と臨床線量を計算した。

i番目以降の層にx mmの飛程変化を起こさせるため、式(4)を式(19)に変更した。

$$PDD_i(d) = TPR(d + RS + RC_{x,y} + 2.5 \times (i - 1) \pm x) \times Weight_i \div \left(\frac{SSD+d}{SAD} \right)^2 \quad (19)$$

x: 解剖学的構造変化等によるビーム飛程変化量[mm]

飛程変化の影響が低減される可能性として、2回照射をした場合の線量計算も行った。照射回数以外の条件は変更しなかった。計算では式(11)の PrescribedDose を1回照射時の半分にして2回臨床線量を計算し、和をとった。飛程変化は1回目の照射中に発生するとし、その場合2回目の照射は全ての層で飛程変化の影響を考慮した。

計算した条件を表2.4にまとめた。飛程変化は照射中の突然の変化としたため、治療計画時に飛程変化量のマージンは追加しなかった。

表 2.4 層毎の飛程変化発生時の計算条件

処方線量[Gy(RBE)]	10
マージン[mm]	無し
変化開始層	2,3,6,11,16,21,26,31,36
変動量[mm]	±1~10
照射回数	1, 2

2.3 呼吸性移動を伴う標的に対する物理線量の実験と計算の比較

2019年度の卒業研究では、表2.2と同様の条件で呼吸同期照射とスミアリングの有無を考慮した2次元物理線量分布の測定と解析を行った。その際のXio-Nの治療計画情報を用いて、測定した同じ領域の物理線量分布を計算した。そして、実験と計算それぞれの線量分布の標的領域内の線量均一性評価を行った。物理線量分布の比較と、線量均一性評価結果の比較により、2.2で作成した線量分布計算プログラムによる線量分布計算手法の整合性を確かめた。

2.3.1 実験の体系と測定方法(卒業研究)

標的の設定と定義は図2.1と同じとした。測定体系と実験時の写真をそれぞれ図2.10と図2.11に示した。

物理線量測定の検出器として用いたのは、PTW社製2D-ARRAY^{XDR}(T10031)(以下では2D-Arrayと記載)は27×27行列の729個の電離箱が配置されている検出器である(図2.12)。1検出器の電離箱の有感領域の大きさは5mm×5mm×3mmであり、電離箱の中心間距離は10mmである。また、有効な測定深さは表面から8.5mmである。この有効測定深さと標的中心が一致するように測定体系を設定した。

2D-Arrayは2次元測定器であるため、3次元線量分布を測定するためにはビーム垂直方向に検出器を設置し、ビーム軸方向に検出器位置を変化させながら、そのたびに照射を繰り返す必要がある。この手法は現実的ではない。また、検出面をビーム軸に対して0度に近い角度になるように設置すると、重粒子線が電離箱を複数通過するため得たい物理線量分布が測定されない。したがって、1回の照射で3次元の標的に対する物理線量を測定するためにビーム軸方向に対して30°の角度に設置した。

水等価物質としてはPMMA(Polymethyl methacrylate)を使用した。阻止能比1.16を乗じることにより水等価厚に変換した。

呼吸性移動を再現するために図2.13の呼吸性運動ファントムを使用した。ラテラル方向の移動は台を直接動かすことにより再現した。標的がビーム軸方向に移動する場合、標的までの水中深さが変化する。この再現するために、楔形のウェッジを使用した。ウェッジがラテラル方向に移動すると厚みが変わり、ビーム飛程が変化する。均一な水中ではビーム飛程変化と標的に移動方向は逆の関係にあるため、標的の移動方向と逆方向にビーム飛程変化を起こすことにより、標的移動を再現した(図2.14)。

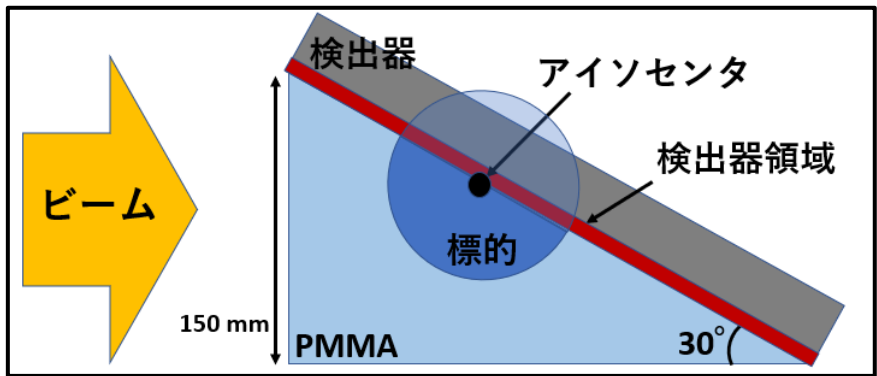


図 2.10 測定体系

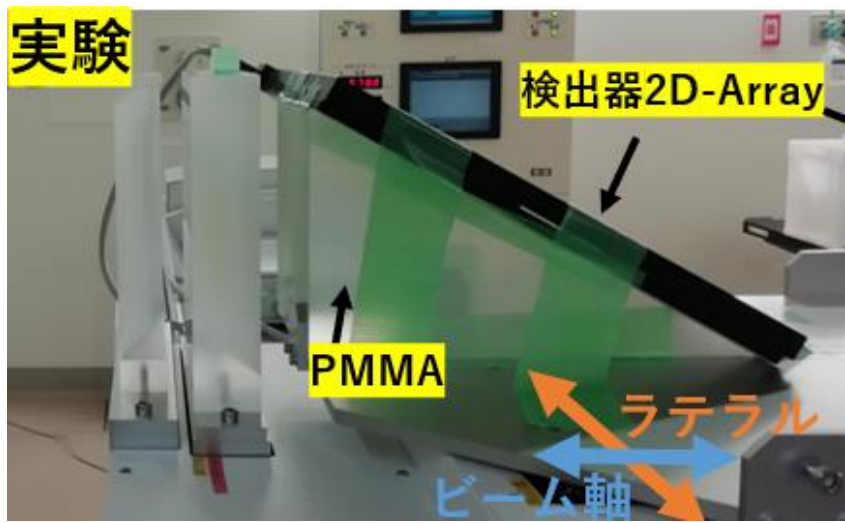


図 2.11 測定体系(実際の写真)

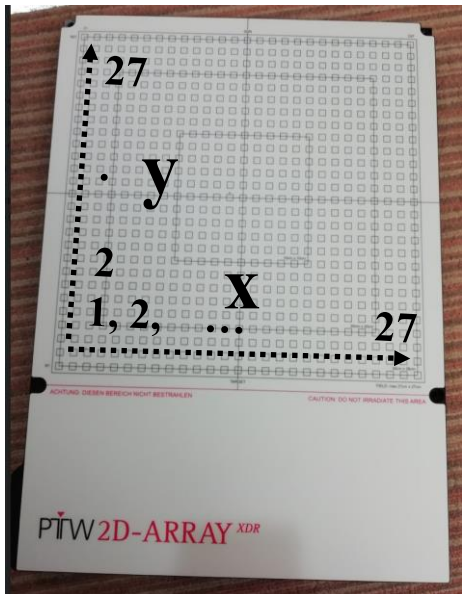


図 2.12 2D-Array

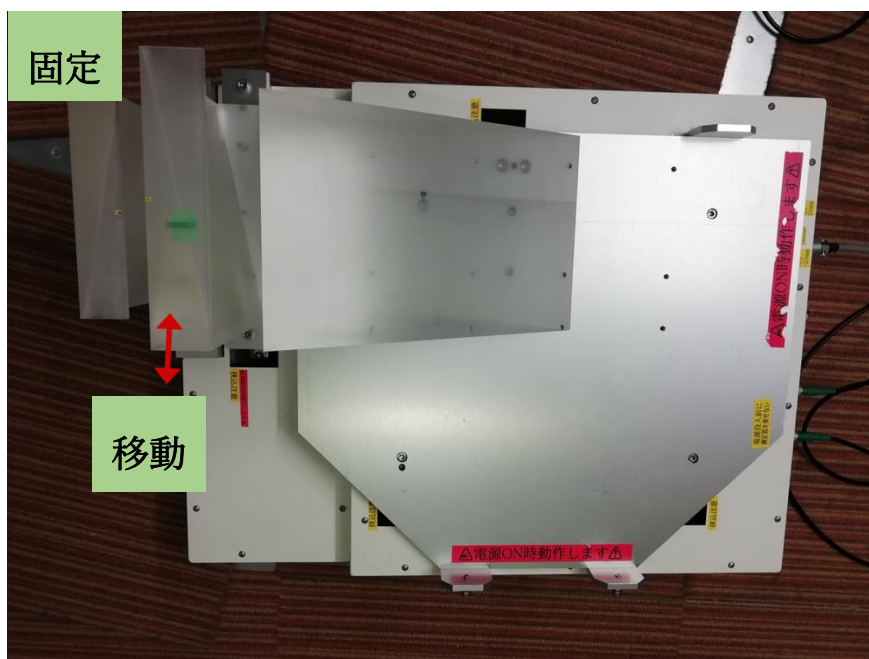


図 2.13 呼吸性運動ファントム

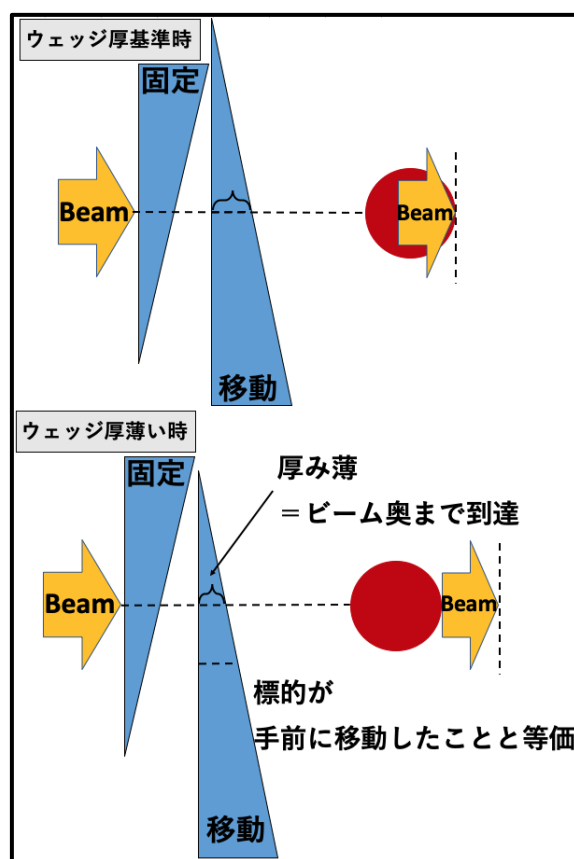


図 2.14 呼吸性運動ファントムのウェッジ部分

2.3.2 線量計算の検出領域の値取り出し

表 2.2 の条件の 3 次元物理線量分布から図 2.10 の設定した測定領域に対応する部分の線量を取り出した(図 2.15)。1 つの検出器は体積を持っているが、今回は検出器の表面中心の値を採用した。

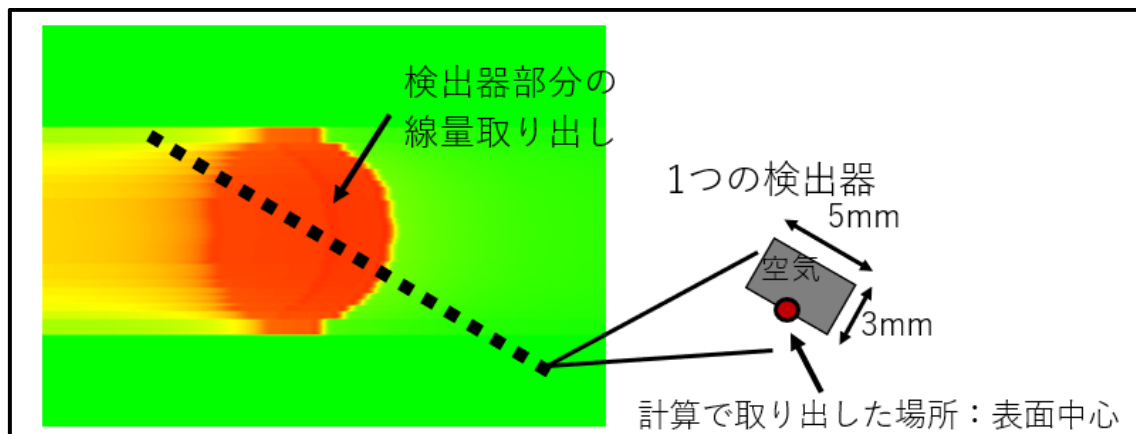


図 2.15 ラテラル方向から見た静止状態の物理線量分布と検出領域

2.3.3 実験と計算の物理線量分布比較

実験と計算から得た 2 次元物理線量分布を比較するためにガンマ解析を行った。ガンマ解析は線量差と位置ずれを同時に評価する指標である。ガンマは式(20)で示され、ある位置の測定値に対する許容値内の計算点を対象とした値である。計算は 1 mm ステップで行っているため、測定した位置から 3 次元方向に 1 mm ステップ毎に Γ を求めた。許容値は 5 mm/5%とした。

$$\Gamma = \sqrt{\frac{(\mathbf{r}_c - \mathbf{r}_m)^2}{\Delta r^2} + \frac{(D_c - D_m)^2}{\Delta D^2}} \quad (20)$$

$$\Delta r = 5 \text{ mm}$$

$$\Delta D = 5 \%$$

\mathbf{r} : 1 つの検出領域中心 \mathbf{r}_m を原点とした位置ベクトル(X, Y, Z)

D: アイソセンタで規格化された物理線量

c: 計算値(Calculation)

m: 測定値(Measure)

Δr : 位置ずれの許容値

ΔD : 線量差の許容値

範囲内の Γ のうち、最小の Γ を求めた。最小の Γ が1以下の場合、対象の検出領域は Pass した検出領域としてカウントした。全検出領域に対して Pass か否かを調べた。最終的に全検出領域内の Pass 率として式(21)の PassRate を求めた。

$$\text{PassRate} = \frac{\text{Pass した検出領域数}}{\text{全検出器領域数}} \times 100 [\%] \quad (21)$$

式(21)により、ある照射条件に対する測定と計算の物理線量分布の 2D-Array に対する PassRate を求めることができた。検証した全照射条件に対する PassRate を求めた。

2.3.4 実験と計算の静止状態との一致性評価の比較

測定した 2 次元物理線量分布の標的領域に対して、静止状態に対する一致性の評価を行うために、式(22)の指標を用いた。CI は Conformity Index の略称である。

$$\text{CI}_{2D}(5\%) = \frac{\text{静止状態との差が}\pm 5\%\text{以内の検出領域数}}{\text{標的内の全検出領域数}} \times 100 (\%) \quad (22)$$

$\text{CI}_{2D}(5\%)$ が 90%以上の場合を合格とした。実際の治療では、処方線量に対する 3 次元臨床線量分布の CI が 95%以上で許容される。そのため、呼吸性移動を伴う場合は 5%の余裕を持たせ 90%以上で許容されるとした。この方法を 2 次元評価の $\text{CI}_{2D}(5\%)$ に適用した。計算例として、標的がラテラル方向に 7 mm 呼吸性移動した場合の $\text{CI}_{2D}(5\%)$ の算出方法を図 2.16 に示した。

(ラテラル、ビーム軸) = (7, 0)呼吸同期無し

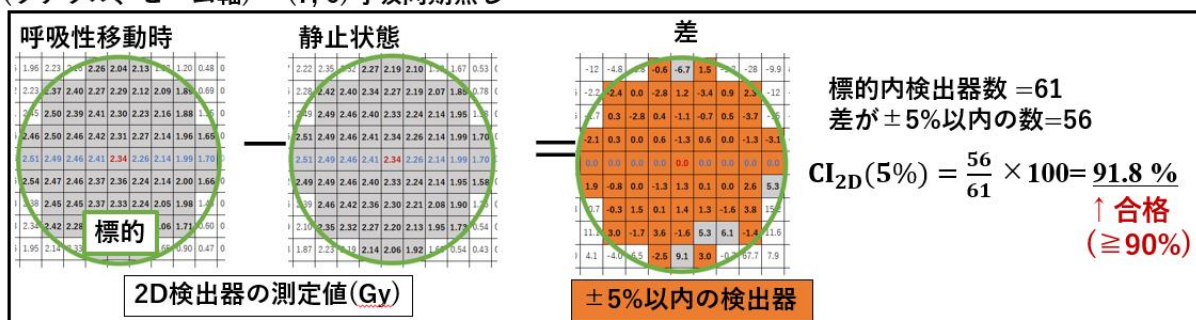


図 2.16 $\text{CI}_{2D}5\%$ の算出方法

2.4 呼吸性移動を伴う標的に対する臨床線量均一性評価

2.3.4 の計算と実験の物理線量分布と均一性の比較により計算の整合性を確認したのち、実際の治療で用いられている、臨床線量分布の処方線量に対する一致性評価を標的に対して行った。処方線量の±5%が照射される標的体積の割合を $CI_{3D}(5\%)$ とした。 $CI_{3D}(5\%)$ が 2.3.4 で述べたように、90%以上の場合を合格とした。合格となった照射内変動量は、許容された条件とした。

その他にも治療で用いられる可能性のある指標を調べた。D95 は少なくとも 95% の標的体積に照射されている線量割合である。また、V95 は少なくとも 95% の線量が照射されている標的体積の割合である。

図 2.17 に線量と、標的の中でその線量が占める体積割合を示す線量体積ヒストグラムの結果の一部を示した。また、分布に対する標的中心を通るラテラル平面の臨床線量分布も示した。

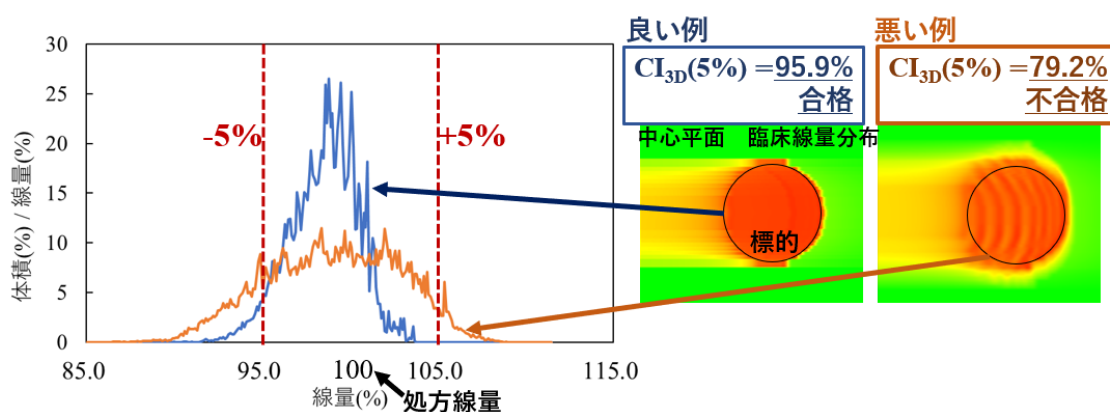


図 2.17 線量-体積ヒストグラムとラテラル方向臨床線量分布の例

2.5 層間で発生した解剖学的構造変化等による飛程変化発生時の線量均一性評価

時間を伴わない飛程変化発生時の臨床線量分布の線量均一性評価方法は 2.4 と同様に求めた。

第3章 結果

3.1 呼吸性移動を伴う標的に対する物理線量の実験と計算の比較

実験と計算のガンマ解析による物理線量分布の比較と、標的領域内の静止状態の一致性評価結果の比較の2つを行った。

3.1.1 実験と計算の物理線量分布比較(ガンマ解析)

呼吸性移動が無い場合の静止状態の実験と計算の物理線量分布を図3.1に示した。また、それぞれの標的中心軸上の物理線量分布を図3.2に示した。分布はある程度の一致性があることが確認できる。検出器の座標は図2.12に対応している。

実験では、2D-Arrayの校正を実施しなかったため、アイソセンタに相当する静止状態の検出領域の測定値で規格化した。計算も同様に規格化し、両者の値に対してガンマ解析を行った。

表3.1は測定した全条件のPass Rateである。緑色の領域は90%を超える条件である。通常Pass Rateは95%以上を許容することが多いが、今回は呼吸性移動を考えているためさらに±5%の余裕を持たせて90%以上を許容するとした。静止状態の結果において、(ラテラル方向照射内変動量, ビーム軸方向照射内変動量) = (7, 4)呼吸同期無しスメアリング無しの場合は、呼吸同期の有無で同じであるため、呼吸同期有りの結果はない。全条件の平均Pass Rateは94.0%であった。呼吸性移動時は(7, 4)同期有りスメアリング無しの場合を除いて90%以上になっているが、静止状態では全体的に95%を下回る結果となった。

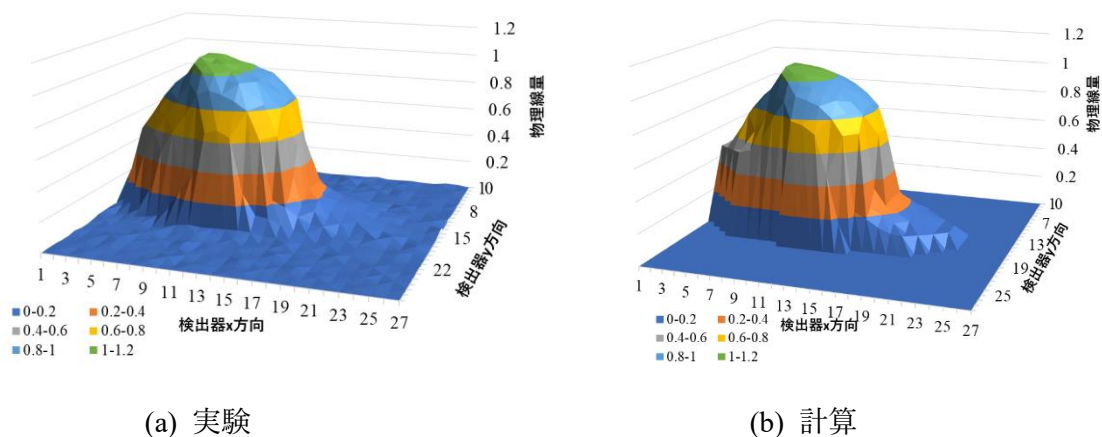


図3.1 (0,0)静止状態の物理線量分布

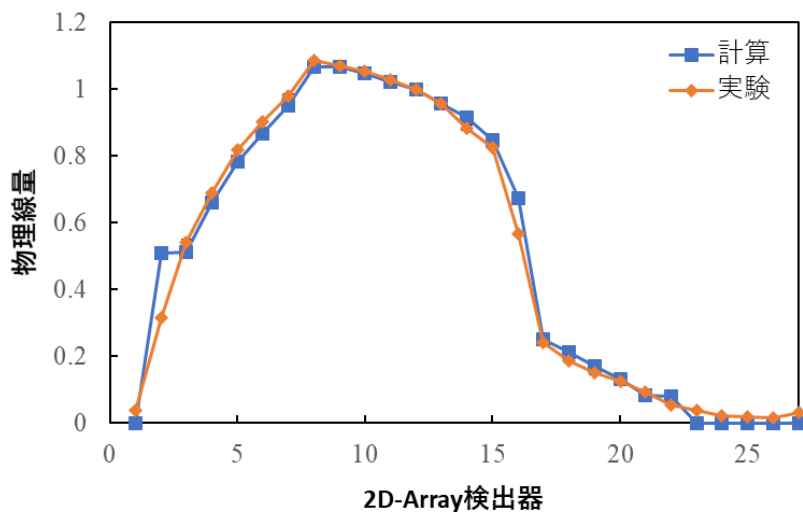


図 3.2 (ラテラル, ビーム軸)照射内変動量 = (0, 0)静止状態の実験と計算の物理線量分布

表 3.1 5mm/5% Pass Rate 一覧

ラテラル照射内変動量(振幅)[mm]	ビーム軸照射内変動量[mm]	同期	スミアリング	PassRate[%]	
静止状態					
0	0	無	無	94.9	
7	0			94.5	
7	4			94.2	
20	0			94.1	
20	5			94.8	
7	4	無	有	92.3	
20	0			84.6	
20	5			84.9	
呼吸性移動時					
7	0	無	無	98.8	
7	4			98.8	
20	0			98.9	
20	5			98.6	
7	4	無	有	97.3	
20	0			94.4	
20	5			91.2	
7(20.0)	0	有	無	94.4	
7(20.0)	4(5.5)			88.8	
20(57.1)	5(6.8)			91.8	
7(20.0)	4(5.5)	有	有	97.8	
20(57.1)	5(6.8)			94.9	
				PassRate平均	94.0

3.1.2 実験と計算の静止状態での一致性評価の比較

実験と計算の一致性の評価の結果を表 3.2 に示した。緑色のデータは 90%を超えている条件である。また実験平均の計算の $CI_{2D}(5\%)$ を図示したものを図 3.3 に示した。実験では基本的に 2 回測定した。赤字のデータは、照射を 2 回に分けて行ったものである。例えば、37 層照射の場合は、20 層で一度照射と検出器を止め、検出器をリセットして照射は続きから再開して測定した。呼吸同期有りの治療時間は長く、2D-Array の測定がエラー発生により停止する懸念があったためにこのような測定をした。

図 3.3 から、実験と計算の $CI_{2D}(5\%)$ の傾向が全体としては一致していることが分かる。(7, 4)呼吸同期有りスメアリング無しの実験結果のみ計算と大きな差が発生している。隣の同じ条件の(20, 5)と移動量が大きな条件よりも結果が悪化しており矛盾している。また、表 3.1 の Pass Rate の値に関しても呼吸性移動時にはこの条件のみ 90%を下回っている。よって再検証が必要である。

表 3.2 実験と計算の $CI_{2D}(5\%)$

横同期内(振幅)[mm]	軸方向[mm]	同期	スメアリング	$CI_{2D}(5\%)$ [%]		実験標準偏差[%]	$CI_{2D}(5\%)$ [%]		実験平均-計算
				実験1回目	実験2回目		実験平均[%]	±5計算平均[%]	
0	0	無	無	-	-	-	-	-	-
7	0			93.4	93.4	0	93.4	91.8	-1.6
7	4			83.6	90.2	3.3	86.9	88.5	1.6
20	0			83.6	86.9	1.7	85.3	80.3	-5.0
20	5			91.8	86.9	2.5	89.4	83.6	-5.8
7	4	無	有	95.1	90.2	2.5	92.7	86.9	-5.8
20	0			100.0	98.4	0.8	99.2	100.0	0.8
20	5			93.4	95.1	0.8	94.3	86.9	-7.3
7(22)	0	有	無	93.4	96.7	1.7	95.1	100.0	4.9
7(22)	4(6)			88.5	82.0	3.3	85.3	100.0	14.8
20(65)	5(7)			95.1	93.4	0.8	94.3	90.2	-4.1
7(22)	4(6)	有	有	-	100.0	0	100.0	100.0	0.0
20(63)	5(7)			100.0	100.0	0	100.0	100.0	0.0

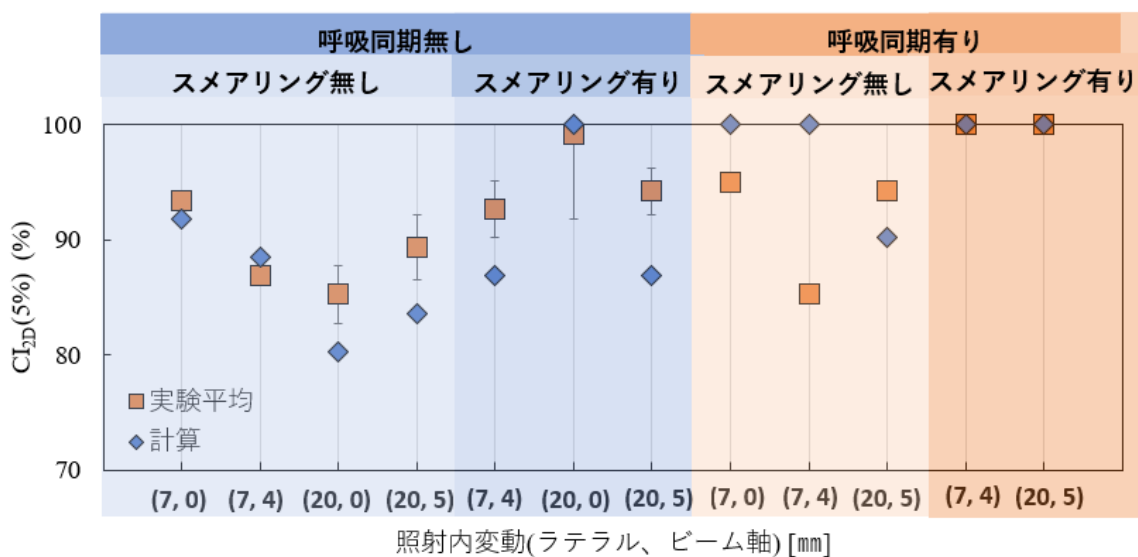


図 3.3 実験平均と計算の CI_{2D}(5%)

3.2 呼吸性移動を伴う標的に対する臨床線量均一性評価と許容変動量算出

実際の治療で用いられている、臨床線量分布の処方線量に対する標的内の一致性評価を行った。積層原体照射のみの場合と、呼吸同期照射やスメアリングを組み合わせた場合の線量均一性指標 CI_{3D}(5%)を算出し、CI_{3D}(5%)≧90%を合格とした場合に標的の許容変動量がどの程度になるか調べた。

3.2.1 積層原体照射のみ

線量分布の例として、図 3.4 に標的がビーム軸方向に+5 mm 呼吸性移動した時の標的中心軸上の臨床線量分布を示した。静止状態の SOBP 部分が標的領域とほぼ等しい。周期的な標的の移動により臨床線量分布が波打っており、静止状態と比較すると線量均一性が悪化していることが分かる。

検証した全条件の中で積層原体照射のみの結果についてまとめた。標的がラテラル方向にのみ移動した場合の CI_{3D}(5%)の結果を図 3.5、ビーム軸方向のみとビーム軸方向プラスラテラル方向に同じ変動した場合の結果を図 3.6 に示した。また D95 や V95、標的内外の最大最小線量を積層原体照射のみの各方向 1-5 mm についてまとめた結果を表 3.3 に示した。

CI_{3D}(5%)が 90%以上を合格とした場合には、図 3.5 よりラテラル方向では少なくとも 7 mm の変動が許容されている。しかし、20 mm でも 90%近い値となっている。

ビーム軸方向に標的が変動した場合では図 3.6 より、-2 mm かつ+3 mm が許容されている。しかし、-3 mm も 90%近い値となっている。一方ビーム軸方向+ラテラル方向に同じ量変動した場合では、ビーム軸方向のみの結果と殆ど同じ値である。これは、ラテラル方向の影響よりもビーム軸方向の影響が大きいことを示している。

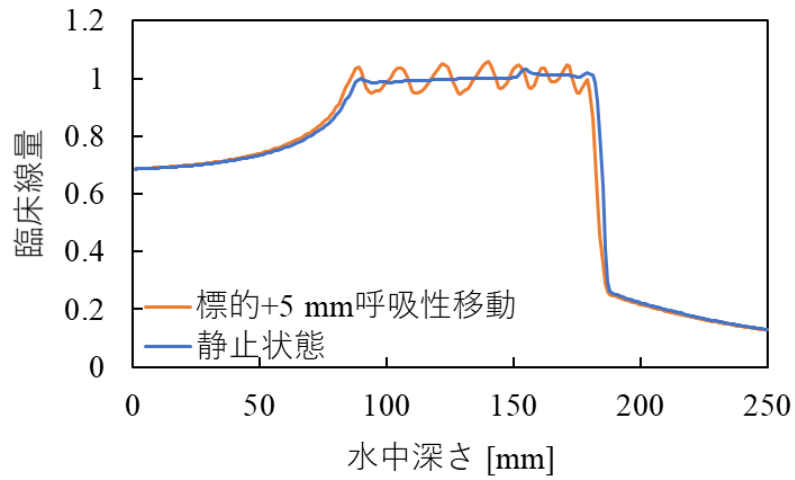


図 3.4 標的がビーム軸方向に+5 mm 呼吸性移動した時の標的中心軸上の臨床線量分布

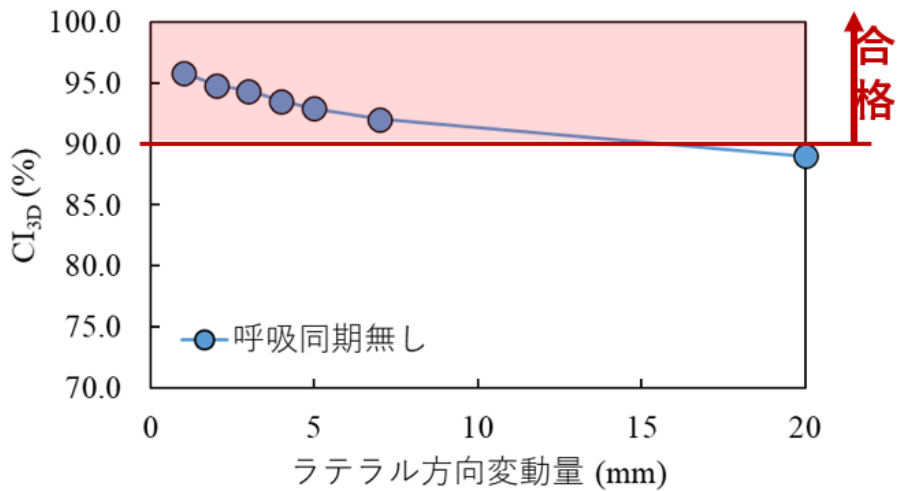


図 3.5 標的がラテラル方向に呼吸性移動した場合の CI_{3D}(5%)

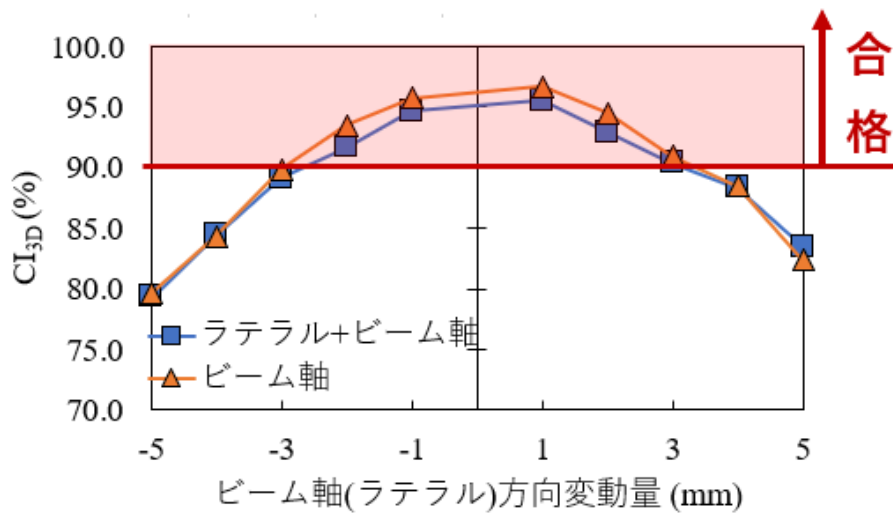


図 3.6 標的がビーム軸方向に呼吸性移動した場合の CI_{3D}(5%)

表 3.3 積層原体照射のみ変動量 1-5 mm の静止状態での各種パラメータ

					標的內			
	ラテラル照射内変動量[mm]	ビーム軸照射内変動量[mm]	D95[%]	V95[%]	CI(5%)[%]	MaxDose	MinDose	
Lateral	1	0	95.7	97.5	97.5	1.03	0.90	
	2	0	95.7	97.5	97.5	1.03	0.90	
	3	0	95.8	97.9	97.9	1.04	0.91	
	4	0	95.8	97.9	97.9	1.04	0.91	
	5	0	95.8	97.7	97.7	1.03	0.90	
Proximal	0	-1	95.4	96.9	96.9	1.03	0.90	
	0	-2	95.5	97.3	97.3	1.03	0.92	
	0	-3	95.6	97.6	97.6	1.03	0.92	
	0	-4	95.6	97.5	97.5	1.03	0.92	
	0	-5	95.8	98.1	98.1	1.03	0.92	
Distal	0	1	95.6	97.4	97.4	1.04	0.90	
	0	2	95.6	97.4	97.4	1.04	0.91	
	0	3	95.5	97.0	97.0	1.03	0.91	
	0	4	95.7	97.5	97.5	1.04	0.91	
	0	5	95.6	97.2	97.2	1.03	0.90	
Lateral	1	-1	95.6	97.3	97.3	1.03	0.90	
	2	-2	95.6	97.5	97.5	1.03	0.92	
	3	-3	95.9	98.2	98.2	1.03	0.92	
	Proximal	4	-4	95.8	98.2	98.2	1.03	0.92
		5	-5	96.0	98.5	98.5	1.03	0.92
Lateral	1	-1	95.8	97.8	97.8	1.03	0.91	
	2	-2	95.7	97.7	97.7	1.04	0.91	
	3	-3	95.8	97.9	97.9	1.03	0.91	
	+Distal	4	-4	96.0	98.2	98.2	1.04	0.92
		5	-5	95.8	97.8	97.8	1.03	0.90

表 3.4 積層原体照射のみ変動量 1-5 mm の呼吸性移動時の各種パラメータ

					標的內			
	ラテラル照射内変動量[mm]	ビーム軸照射内変動量[mm]	D95[%]	V95[%]	CI(5%)[%]	MaxDose	MinDose	
Lateral	1	0	95.2	95.8	95.8	1.05	0.87	
	2	0	94.9	94.8	94.8	1.06	0.88	
	3	0	94.8	94.4	94.4	1.06	0.88	
	4	0	94.6	93.5	93.5	1.05	0.88	
	5	0	94.4	92.9	92.9	1.06	0.87	
Proximal	0	-1	95.2	95.8	95.8	1.03	0.89	
	0	-2	94.7	93.5	93.5	1.05	0.91	
	0	-3	94.2	90.5	89.8	1.06	0.90	
	0	-4	93.3	85.5	84.3	1.07	0.88	
	0	-5	92.9	82.0	79.7	1.07	0.88	
Distal	0	1	95.4	96.7	96.7	1.04	0.91	
	0	2	94.9	94.5	94.5	1.05	0.90	
	0	3	94.2	90.9	90.9	1.05	0.90	
	0	4	93.8	88.7	88.5	1.05	0.88	
	0	5	93.2	83.1	82.4	1.06	0.88	
Lateral	1	-1	94.9	94.7	94.6	1.05	0.86	
	2	-2	94.3	91.8	91.7	1.06	0.86	
	3	-3	93.9	90.0	89.1	1.07	0.86	
	+Proximal	4	-4	93.2	86.1	84.4	1.07	0.86
		5	-5	92.6	82.4	79.3	1.08	0.86
Lateral	1	-1	95.1	95.5	95.5	1.06	0.88	
	2	-2	94.5	92.9	92.9	1.05	0.86	
	3	-3	94.0	90.6	90.4	1.06	0.87	
	+Distal	4	-4	93.8	89.3	88.3	1.07	0.88
		5	-5	93.2	84.9	83.4	1.08	0.87

3.2.2 積層原体照射+呼吸同期照射+スメアリング

臨床線量分布例として、図 3.7 に(20, 5)呼吸同期無しの標的の中心軸上の臨床線量分布、図 3.8 に同じ照射内変動量の呼吸同期有りの場合の臨床線量分布を示した。呼吸同期を組み合わせたことにより、静止状態に近い線量分布が形成された。

呼吸同期照射やスメアリングの効果と積層原体照射のみを比較した $CI_{3D}(5\%)$ の結果を図 3.9 に示した。また、 $CI_{3D}(5\%)$ を含めた各種パラメータ一覧を表 3.5 に示した。

図 3.5 より呼吸同期無しから有りにすることにより $CI_{3D}(5\%)$ が向上し殆ど 100%近い値となった。スメアリングを追加した場合、ラテラル方向の変動に対しては $CI_{3D}(5\%)$ が向上した。(20, 0)呼吸同期無しが当てはまった。ただし呼吸同期有りの場合は、既に線量均一性が 100%近くとなっているため、スメアリングの効果に差が見られなかった。

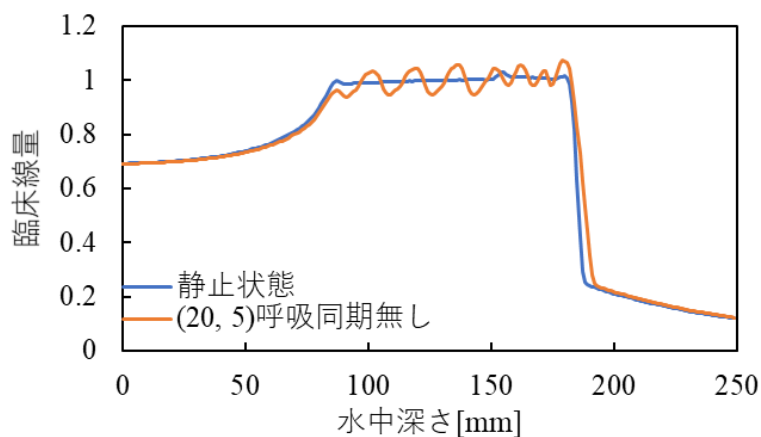


図 3.7 (20, 5)呼吸同期無しの標的の中心軸上の臨床線量分布

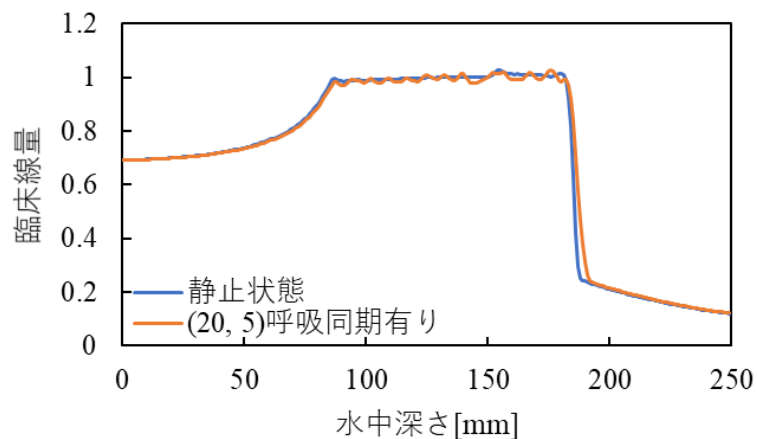
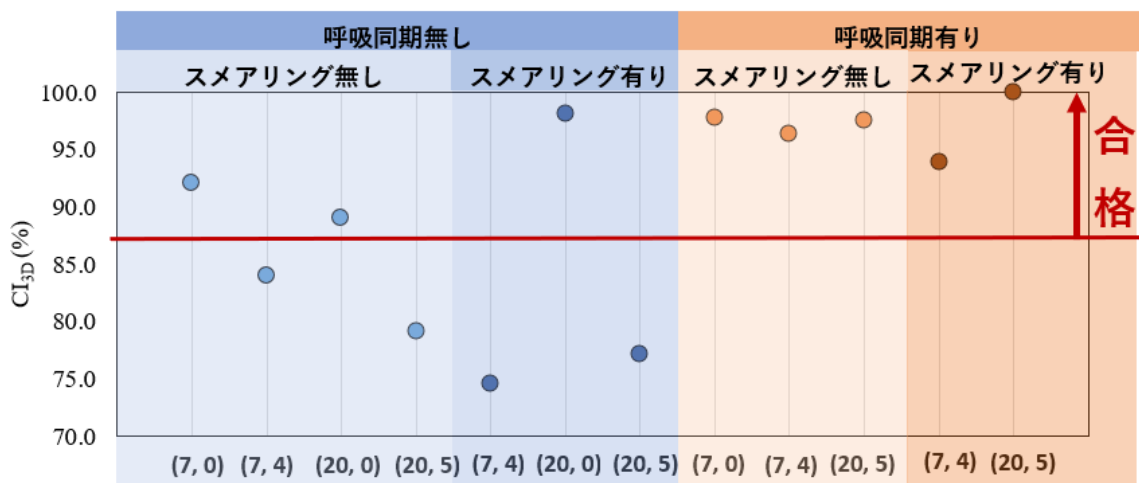


図 3.8 (20, 5)呼吸同期有りの標的の中心軸上の臨床線量分布



照射内変動量(ラテラル、ビーム軸) [mm]

図 3.9 呼吸同期スミアリング有無を考慮した場合の CI_{3D}(5%)

表 3.5 呼吸同期スミアリング有無を考慮した場合の各種パラメータ

横同期内(振幅)[mm]	軸方向[mm]	同期	スミアリング	D95	V95	CI(5%)	標的內	
							MaxDose	MinDose
0	0	無	無	95.2	95.9	95.9	1.04	0.61
7	0			94.2	92.2	92.0	1.06	0.87
7	4			93.0	85.9	83.9	1.07	0.86
20	0			93.7	90.5	89.0	1.09	0.87
20	5			92.7	83.9	79.2	1.09	0.85
7	4	無	有	92.5	74.6	74.6	1.05	0.87
20	0			97.2	98.5	98.1	1.08	0.91
20	5			93.7	86.6	77.1	1.08	0.90
7(20.0)	0	有	無	95.8	97.8	97.8	1.04	0.91
7(20.0)	4(5.5)			95.3	96.4	96.4	1.03	0.91
20(57.1)	5(6.8)			95.7	97.5	97.5	1.05	0.88
7(20.0)	4(5.5)	有	有	94.8	94.0	94.0	1.01	0.91
20(57.1)	5(6.8)			97.3	100.0	100.0	1.03	0.95

3.3 層間での解剖学的構造変化等による飛程変化発生時

飛程変化時の線量分布例として、図 3.10 に 1 回照射時の 2 層目以降が -6 mm 飛程変化した時の臨床線量分布を示した。層全体が - 方向に変動しており、呼吸性移動のように周期的でないため、特にディスタル側の線量が減少していることが分かる。

1 回照射時の D95, V95, CI_{3D}(5%)を表 3.6、表 3.8、表 3.10 に示した。緑色の領域は各種パラメータが 90%以上の条件である。同様に、2 回照射時の D95, V95, CI_{3D}(5%)を表 3.7、表 3.9、表 3.11 に示した。また、1 回照射と 2 回照射の各変動開始層において、各種パラメータが 90%以上となる最大のビームの変動量を飛程変化量としてまとめたものを表 3.12 に示した。赤字は、1 回照射よりも許容変動量が増加した条件である。

表 3.12 の CI_{3D}(5%)では線量分布への影響が大きく、小さい層番号(図 2.2⑦)以降の層の飛程変化が発生すると、-方向では 1 mm 程度、+方向では 2-3 mm 程度が許容された。2 回照射により、これらの許容変動量が約 1mm 増加した。

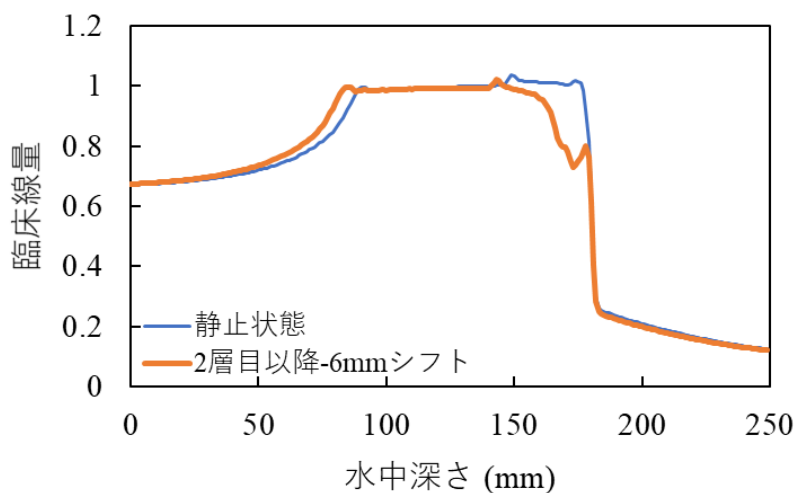


図 3.10 1 回照射時の 2 層目以降が -6 mm 飛程変化した時の臨床線量分布

表 3.6 1 回照射時の D95

変動量[mm]	2層目以降	3層目以降	6層目以降	11層目以降	16層目以降	21層目以降	26層目以降	31層目以降	36層目以降
-10	59.7	62.8	70.1	76.0	79.3	81.8	84.7	91.3	95.1
-9	63.4	64.9	72.2	77.8	80.7	83.0	85.7	91.4	95.1
-8	67.3	67.2	74.4	79.6	82.2	84.3	86.9	91.9	95.1
-7	70.9	70.2	76.8	81.6	83.9	85.7	88.0	92.4	95.1
-6	74.6	73.2	79.6	83.8	85.6	87.2	89.2	92.7	95.1
-5	79.3	77.1	82.5	86.1	87.4	88.9	90.4	93.1	95.1
-4	83.8	80.8	85.5	88.6	89.2	90.5	91.8	93.6	95.1
-3	87.8	85.3	88.6	90.9	91.1	92.2	93.1	95.0	95.1
-2	91.6	89.7	91.7	92.9	92.9	93.6	94.1	95.1	95.2
-1	94.3	93.8	94.0	94.3	94.3	94.5	94.8	95.1	95.2
0	95.2	95.2	95.2	95.2	95.2	95.2	95.2	95.2	95.2
1	95.4	95.5	95.6	95.7	95.7	95.4	95.2	95.2	95.2
2	95.4	95.5	95.8	96.0	96.0	95.4	95.2	95.2	95.2
3	95.3	95.5	95.9	96.2	96.1	95.4	95.2	95.2	95.2
4	95.1	95.4	95.9	96.3	95.9	95.3	95.1	95.2	95.2
5	94.9	95.2	95.8	96.2	95.8	95.2	95.0	95.1	95.2
6	94.6	95.0	95.5	95.9	95.5	95.0	94.9	95.1	95.2
7	93.9	94.3	94.9	95.4	95.0	94.8	94.8	95.0	95.2
8	92.8	93.1	93.6	94.4	94.5	94.4	94.7	95.0	95.2
9	91.2	91.5	92.0	92.9	93.6	94.2	94.4	94.9	95.2
10	89.5	89.8	90.4	91.4	92.6	93.6	94.2	94.8	95.2

表 3.7 2 回照射時の D95

変動量[mm]	2層目以降	3層目以降	6層目以降	11層目以降	16層目以降	21層目以降	26層目以降	31層目以降	36層目以降
-10	48.6	58.9	63.2	63.5	63.7	63.8	63.9	64.0	64.0
-9	51.7	61.4	68.9	69.3	69.5	69.6	69.7	69.7	69.7
-8	61.2	70.1	77.9	78.2	78.4	78.5	78.5	78.6	78.6
-7	71.5	78.8	84.0	85.8	86.5	87.1	87.1	87.2	87.2
-6	80.2	83.8	86.9	88.9	89.5	90.5	91.5	92.5	92.9
-5	87.0	86.8	89.2	90.8	91.1	92.1	93.0	93.8	94.3
-4	90.6	89.5	91.1	92.4	92.5	93.3	94.0	94.5	94.9
-3	92.9	91.9	92.8	93.5	93.6	94.1	94.6	95.0	95.2
-2	94.3	93.8	94.0	94.3	94.3	94.6	94.9	95.2	95.2
-1	94.9	94.8	94.7	94.9	94.8	94.9	95.1	95.2	95.2
0	95.2	95.2	95.2	95.2	95.2	95.2	95.2	95.2	95.2
1	95.2	95.3	95.4	95.4	95.4	95.3	95.2	95.1	95.1
2	95.1	95.2	95.4	95.5	95.6	95.3	95.1	95.0	95.0
3	95.0	95.1	95.4	95.5	95.6	95.1	95.0	94.9	94.9
4	94.8	94.9	95.2	95.5	95.5	95.0	94.8	94.8	94.8
5	94.5	94.7	95.0	95.4	95.3	94.8	94.6	94.6	94.6
6	94.1	94.3	94.7	95.1	94.9	94.4	94.3	94.4	94.4
7	93.4	93.6	94.0	94.5	94.3	94.0	94.0	94.0	94.1
8	92.3	92.6	92.9	93.4	93.5	93.4	93.5	93.7	93.7
9	90.8	91.0	91.2	91.9	92.4	92.7	93.0	93.1	93.2
10	89.0	89.2	89.6	90.2	90.9	91.5	92.1	92.4	92.6

表 3.8 1 回照射時の V95

変動量[mm]	2層目以降	3層目以降	6層目以降	11層目以降	16層目以降	21層目以降	26層目以降	31層目以降	36層目以降
-10	55.2	46.4	41.7	43.9	54.6	66.2	79.0	89.6	95.3
-9	58.0	49.5	45.1	46.4	56.4	67.0	79.0	89.6	95.3
-8	61.0	52.9	48.6	49.1	58.1	68.1	79.4	89.6	95.3
-7	64.0	56.4	52.3	52.4	60.8	69.6	79.8	89.6	95.3
-6	67.0	60.6	56.5	56.0	63.8	71.8	80.9	89.6	95.3
-5	70.4	64.9	61.3	61.6	67.6	74.2	81.9	89.6	95.3
-4	73.7	69.1	66.3	68.4	71.6	77.6	83.9	90.5	95.3
-3	77.7	73.8	72.0	74.6	76.5	81.2	85.9	91.2	95.3
-2	82.9	79.4	78.1	83.3	83.3	86.3	90.0	93.5	95.9
-1	91.7	88.0	90.0	91.7	91.2	92.6	94.1	95.6	95.9
0	95.9	95.9	95.9	95.9	95.9	95.9	95.9	95.9	95.9
1	96.4	96.8	97.5	97.6	97.7	96.5	95.9	95.9	95.9
2	96.4	97.0	97.8	98.1	97.9	96.5	95.9	95.8	95.9
3	96.0	96.8	97.7	98.1	97.7	96.4	95.7	95.7	95.9
4	95.4	96.4	97.4	97.8	97.3	96.0	95.4	95.7	95.9
5	94.7	95.7	96.8	97.1	96.7	95.5	95.2	95.4	95.9
6	93.8	94.9	96.0	96.3	95.9	95.0	94.7	95.3	95.8
7	92.9	94.1	94.9	95.4	95.0	94.6	94.2	95.1	95.8
8	92.0	93.1	93.8	94.4	94.2	94.0	93.7	94.8	95.8
9	90.9	91.9	92.6	93.3	93.5	93.3	93.3	94.6	95.8
10	89.7	90.6	91.3	92.3	92.6	92.5	92.8	94.3	95.8

表 3.9 2 回照射時の V95

変動量[mm]	2層目以降	3層目以降	6層目以降	11層目以降	16層目以降	21層目以降	26層目以降	31層目以降	36層目以降
-10	67.5	61.3	49.9	53.5	59.1	65.5	95.6	81.3	86.1
-9	69.4	63.7	54.4	57.9	62.8	68.7	73.6	82.8	87.5
-8	71.5	66.2	58.9	62.3	66.3	71.6	75.6	84.4	88.9
-7	73.5	68.5	63.4	66.9	69.9	74.9	78.0	86.1	90.4
-6	75.9	71.0	67.9	71.6	73.8	78.1	80.5	88.0	91.8
-5	78.4	73.7	72.3	76.8	78.1	82.0	83.0	90.3	93.3
-4	81.0	76.3	77.1	83.1	83.2	86.5	86.3	92.7	94.7
-3	85.4	81.2	84.1	88.3	88.1	90.5	89.6	94.9	95.7
-2	91.5	88.5	90.2	91.8	91.6	92.8	92.7	95.9	96.0
-1	94.8	94.0	93.6	94.3	94.4	94.7	94.5	96.1	96.1
0	95.9	95.9	95.9	95.9	95.9	95.9	95.9	95.9	95.9
1	96.0	96.2	96.6	96.7	96.8	96.1	95.6	95.5	95.6
2	95.6	96.0	96.7	97.0	97.1	95.9	95.3	95.1	95.2
3	94.9	95.5	96.3	96.8	97.0	95.5	94.9	94.7	94.7
4	94.0	94.7	95.7	96.6	96.6	95.0	94.3	94.0	94.0
5	93.1	93.9	95.0	96.1	95.8	94.2	93.4	93.1	93.1
6	92.0	92.9	94.2	95.3	94.9	93.3	92.5	92.4	92.2
7	90.7	91.9	93.3	94.4	93.9	92.3	91.5	91.3	91.0
8	89.5	90.8	92.4	93.3	92.7	91.3	90.6	90.1	90.0
9	88.2	89.7	91.3	92.2	91.5	90.3	89.6	89.1	88.7
10	87.1	88.5	90.1	90.9	90.4	89.2	88.3	88.0	87.5

表 3.10 1 回照射時の CI_{3D}(5%)

変動量[mm]	2層目以降	3層目以降	6層目以降	11層目以降	16層目以降	21層目以降	26層目以降	31層目以降	36層目以降
-10	55.2	46.4	41.7	43.9	54.6	66.2	79.0	89.6	95.3
-9	58.0	49.5	45.1	46.4	56.4	67.0	79.0	89.6	95.3
-8	61.0	52.9	48.6	49.1	58.1	68.1	79.4	89.6	95.3
-7	64.0	56.4	52.3	52.4	60.8	69.6	79.8	89.6	95.3
-6	67.0	60.6	56.5	56.0	63.8	71.8	80.9	89.6	95.3
-5	70.4	64.9	61.3	61.6	67.6	74.2	81.9	89.6	95.3
-4	73.7	69.1	66.3	68.4	71.6	77.6	83.9	90.5	95.3
-3	77.7	73.8	72.0	74.6	76.5	81.2	85.9	91.2	95.3
-2	82.9	79.4	78.1	83.3	83.3	86.3	90.0	93.5	95.9
-1	91.7	88.0	90.0	91.7	91.2	92.6	94.1	95.6	95.9
0	95.9	95.9	95.9	95.9	95.9	95.9	95.9	95.9	95.9
1	95.5	93.9	97.5	96.1	97.7	96.5	95.9	95.9	95.9
2	90.2	87.0	87.8	89.8	97.2	96.5	95.9	95.8	95.9
3	87.4	83.4	78.9	85.5	92.1	93.8	95.3	95.7	95.9
4	84.6	79.8	72.3	81.3	86.9	89.7	92.5	94.8	95.5
5	82.1	74.9	67.7	76.9	81.0	85.7	89.5	92.4	95.2
6	78.7	70.4	64.2	72.0	75.9	82.3	86.7	91.3	95.0
7	74.8	67.9	61.0	67.0	71.4	79.4	84.3	89.8	94.8
8	71.5	65.7	58.2	62.3	67.8	76.2	82.2	88.9	94.6
9	69.1	63.8	55.6	57.5	64.5	73.1	80.0	88.1	94.6
10	66.9	62.1	53.0	53.1	60.8	70.0	78.0	87.3	94.4

表 3.11 2 回照射時の CI_{3D}(5%)

変動量[mm]	2層目以降	3層目以降	6層目以降	11層目以降	16層目以降	21層目以降	26層目以降	31層目以降	36層目以降
-10	67.5	61.3	49.9	53.5	59.1	65.5	73.6	81.3	86.1
-9	69.4	63.7	54.4	57.9	62.8	68.7	75.6	82.8	87.5
-8	71.5	66.2	58.9	62.3	66.3	71.6	78.0	84.4	88.9
-7	73.5	68.5	63.4	66.9	69.9	74.9	80.5	86.1	90.4
-6	75.9	71.0	67.9	71.6	73.8	78.1	83.0	88.0	91.8
-5	78.4	73.7	72.3	76.8	78.1	82.0	86.3	90.3	93.3
-4	81.0	76.3	77.1	83.1	83.2	86.5	89.6	92.7	94.7
-3	85.4	81.2	84.1	88.3	88.1	90.5	92.7	94.9	95.7
-2	91.5	88.5	90.2	91.8	91.6	92.8	94.5	95.9	96.0
-1	94.8	94.0	93.6	94.3	94.4	94.7	95.6	96.1	96.1
0	95.9	95.9	95.9	95.9	95.9	95.9	95.9	95.9	95.9
1	96.0	96.2	96.6	96.7	96.8	96.1	95.6	95.5	95.6
2	95.0	93.4	96.7	95.3	97.1	95.9	95.3	95.1	95.2
3	91.6	88.6	91.8	91.7	97.0	95.5	94.9	94.7	94.7
4	88.7	85.8	86.1	89.0	96.2	95.0	94.3	94.0	94.0
5	86.7	83.7	80.7	86.4	93.7	94.2	93.4	93.1	93.1
6	84.9	81.3	74.6	83.4	90.2	91.8	92.5	92.4	92.2
7	83.1	79.0	70.1	80.5	86.6	89.4	90.8	91.3	91.0
8	80.9	76.2	67.0	76.9	82.5	86.7	89.0	89.8	90.0
9	78.8	73.1	64.6	73.3	78.9	84.1	87.0	88.4	88.7
10	76.8	70.3	63.2	69.5	75.7	81.3	84.6	86.5	87.5

表 3.12 D95、V95、CI_{3D}(5%)の許容変動量

層 [th以降]	許容変動量[mm]											
	D95				V95				CI _{3D} (5%)			
	1回照射		2回照射		1回照射		2回照射		1回照射		2回照射	
	-方向	+方向	-方向	+方向	-方向	+方向	-方向	+方向	-方向	+方向	-方向	+方向
2	2	9	4	9	1	9	2	7	1	2	2	3
3	1	9	3	9	0	10	1	8	0	1	1	2
6	2	10	4	9	1	10	2	10	1	1	2	3
11	3	10	5	10	1	10	2	10	1	1	2	3
16	3	10	5	10	1	10	2	10	1	3	2	6
21	4	10	6	10	1	10	3	9	1	3	3	6
26	5	10	6	10	2	10	2	8	2	4	3	7
31	10	10	6	10	4	10	5	8	4	6	5	7
36	10	10	6	10	10	10	7	8	10	10	7	8

第4章 考察

4.1 呼吸性移動を伴う標的に対する物理線量の実験と計算の比較

呼吸性移動を考慮した線量分布計算のために、独自に作成した線量計算プログラムの整合性を調べることを目的として、2次元物理線量分布と一致性評価の比較を行った。

4.1.1 実験と計算の物理線量分布比較(ガンマ解析)

実験と計算の物理線量分布の誤差の要因がいくつか考えられる。まずは、セットアップエラーや実験と計算の加速器取り出しタイミングの違いなどが挙げられる。

計算では、図 2.15 の通り、検出領域の表面中心の1点のデータを取り出している。しかし、実際の2D-Arrayの1検出領域は $5 \times 5 \text{ cm}^2$ の表面積を有しており、さらに高さ方向に3mmの電離領域を持つ(図 4.1)。そのため、実験の測定値は平均化されていると考えられる。さらに、検出器を30度の角度で設置していることにより、重粒子線は検出器に対して斜めに入射しているため、実際は図 2.15 の検出領域の帳面中心よりも上の部分の領域の方が測定値への寄与になっていると考えられる。その他にも、計算において重粒子線の多重クーロン散乱は考慮しなかった。つまり、ビームの広がりや散乱を考慮していない。検出器は検出領域外からの散乱線も測定していると考えられている。

表 3.1 から各条件と平均の Pass Rate を算出した。全条件の平均値は94%であったので、許容範囲内と考え、実験と計算にある程度の一致性があると判断した。

静止状態での積層原体照射は Pass Rate が呼吸性移動時と比較して全体に低く、95%も下回っている。これは先に述べた体積効果や散乱を考慮していないことが原因であると考えられる。図 4.2 は(0,0)静止状態の標的中心を通るラテラル方向の物理線量分布である。実験は測定値、計算は検出器表面中心の値である。2D-Arrayの検出器の間隔は10mm単位であり、滑らかな分布である。図 4.3 は4.2と同じ範囲を計算単位の1mmステップで表示した値である。散乱を考慮していないため、ボラスの形状がそのまま線量分布に反映されている。ガンマ解析の5mm/5%の範囲を考えた時に、特に標的端の領域では、線量の変化が大きくなるため実質的には位置誤差を吸収できていない線量評価となっている。

表 3.1 において、呼吸性移動時のみの Pass Rate では(7,4)呼吸同期有り以外は全て90%を超えた。(7,4)呼吸同期有りに関してはこのデータのみ外れ値のようになり、均一性評価でも矛盾した結果となったため、再検証が必要であると考えられる。

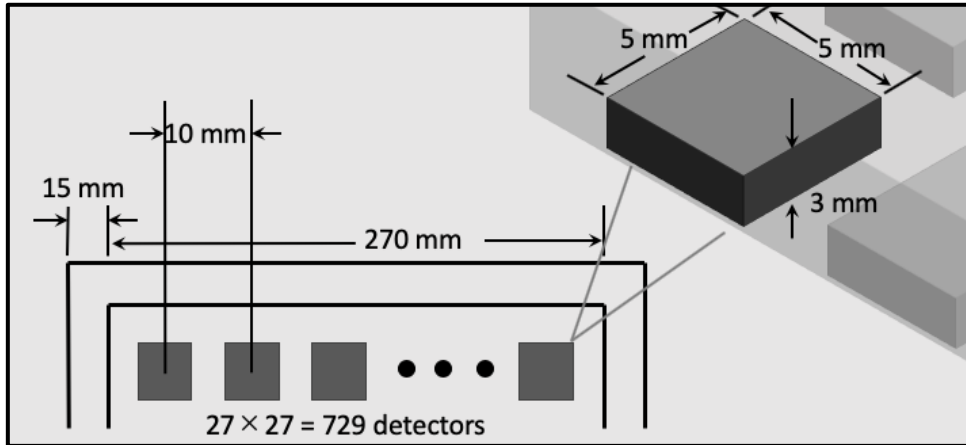


図 4.1 2D-Array 検出器の詳細

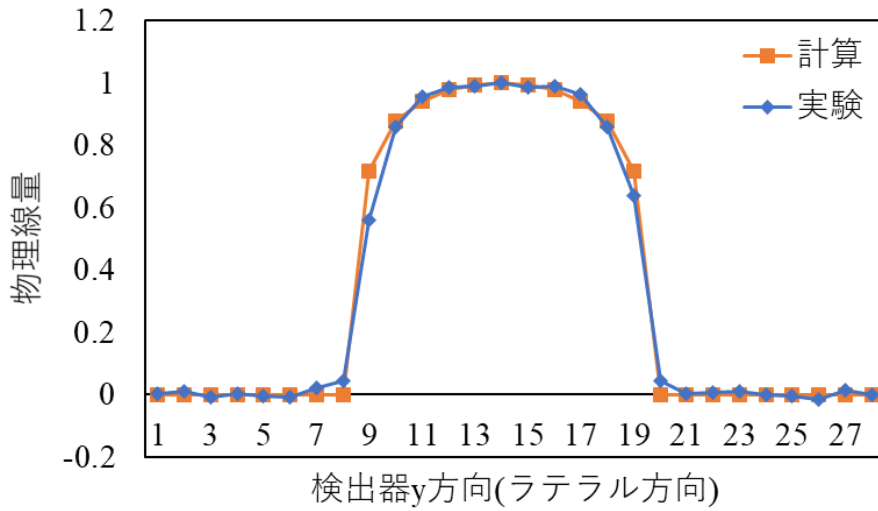


図 4.2 静止状態の標的中心を通るラテラル方向の実験と計算の物理線量分布(10 mm 単位)

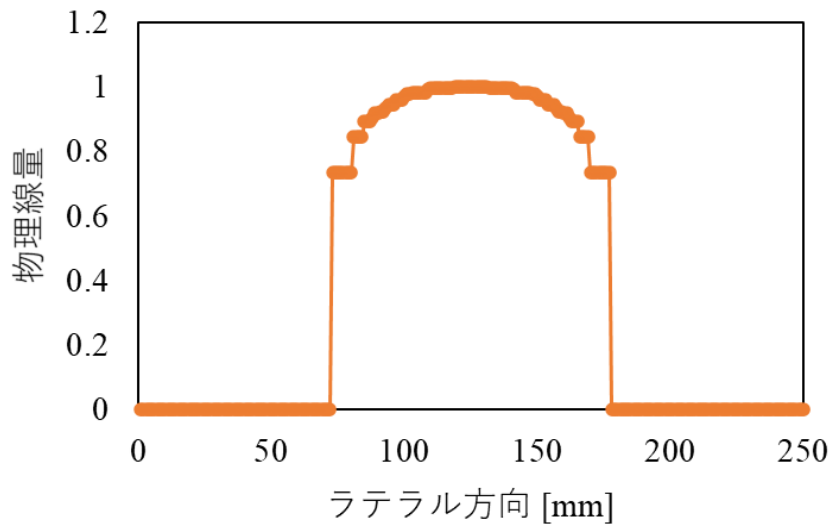


図 4.3 静止状態の標的中心を通るラテラル方向の計算の物理線量(1 mm 単位)

4.1.2 実験と計算の静止状態との一致性評価の比較

実験と計算の2D物理線量分布に対して、標的領域内の静止状態に対する標的領域中の一致性 $CI_{2D}(5\%)$ の割合を調べて比較した。 $CI_{2D}(5\%)$ に一致の傾向はみられた。誤差の要因としては4.1.1に述べた物理線量分布の誤差が影響したと考えられる。

その他の要因として、評価値 $CI_{2D}(5\%)$ の変動のしやすさが挙げられる。2D-Array内で、標的領域の検出器は61個である。61個中の静止状態との差が $\pm 5\%$ 以内の割合を数えているため、僅かに差を超えた検出器1つの増減により約1.6%増減する(表4.1)。2D-Arrayの検出器は10mm間隔の測定になるため、計算との整合性をとるためには本手法は十分であったと考えるが、実臨床における均一性評価のためには実際に使用されている1mmステップの3次元臨床線量分布の標的体積に対して行う必要があると考える。

計算値については、ある加速器取り出しタイミングに対する結果であり、このタイミングが変化した場合にどの程度のばらつきがあるのかを検証する必要がある。実験値に対しても、測定回数が少ないためばらつきがどの程度になるのか検証する必要がある。

表 4.1 許容範囲内の検出器数に対する $CI_{2D}(5\%)$

標的内 $\pm 5\%$ 内検出器数	$CI_{2D}(5\%)$ [%]
48	78.7
49	80.3
50	82.0
51	83.6
52	85.2
53	86.9
54	88.5
55	90.2
56	91.8
57	93.4
58	95.1
59	96.7
60	98.4
61	100.0

4.2 呼吸性移動を伴う標的に対する臨床線量均一性評価と許容変動量算出

標的が呼吸性移動を伴う場合の 3 次元臨床線量分布計算と処方線量に対する標的内の線量均一性評価を行い、標的の許容変動量を算出した。

4.2.1 積層原体照射のみ

積層原体照射のみではラテラル方向では少なくとも 7 mm、ビーム軸方向では 2-3 mm が許容変動量となった。標的がラテラル方向に移動すると、主に標的のラテラル端で線量分布が悪化した(図 2.16)。ラテラル端はボースが球状標的に飛程を合わせるために、中心からラテラル端に対して急斜面となっていた。ラテラル変動による線量分布悪化の原因はこのラテラル端における飛程変化の影響であると考えられる(図 2.8)。標的中心付近に線量分布の悪化が殆ど見られないのは照射される層の平坦な部分に相当するからである。よって、標的のラテラル方向変化は、最終的にはどの程度の飛程変化を起こしているかを考える必要がある。

ビーム軸方向は飛程変化そのものであり、層全体が呼吸性移動によるビーム飛程変化を起こしている状況である。標的の移動に対してはビーム軸方向の影響が大きいことが分かった。より実用的な検証が必要ではあるが、現在の治療では行われていない 2 mm 以上の動きに対しても照射可能となる可能性を示すことができた。

表 3.3 と表 3.4 には $CI_{3D}(5\%)$ 以外の指標も示した。本研究では $CI_{3D}(5\%)$ に限定して許容変動量を算出したが、実際の治療では標的や周囲の臓器などの状況に対して D_{95} など様々な指標を使用して治療計画を作成する。そのため、このようないくつかの指標を出すことは臨床上有用である。

4.2.2 積層原体照射+呼吸同期照射+スメアリング

積層原体照射に呼吸同期照射やスメアリングを組み合わせることにより、積層原体照射のみの場合に比べて線量均一性がどの程度変化するかを調べた。

呼吸同期照射を組み合わせることにより $CI_{3D}(5\%)$ が向上することが判明した。図の横軸は照射内変動のため、呼吸振幅が同じ場合は、(7, 4)呼吸同期無しと(20, 5)呼吸同期有りの比較をすればよい。この場合、 $CI_{3D}(5\%)$ は向上した。これは照射内の標的の変動量が減少したためであると考えられる(図 4.4)。また、(7, 0)の同期有りと同様無しなど、照射内の変動量が同じ場合も $CI_{3D}(5\%)$ が向上した。これは標的の照射内の滞在確率の違いによるものと考えられる。図 4.5 は照射内が同じ場合の標的の滞在時間割合を示しており、呼吸同期無しの場合は周期的な呼吸性移動により割合が 2 極化している。呼吸同期有りの場合、照射範囲が限定されたことにより割合が 1 極化しているため線量分布の悪化が少なくなったと考えられる。

スメアリングにより、ラテラル方向の変動に対しては $CI_{3D}(5\%)$ が向上した。しかし、呼吸同期照射により検証した全条件で $CI_{3D}(5\%)$ が 100% と近くとなったため、スメアリングの効果があまり見られなかった。スメアリングは標的外の線量増加につながるため、呼吸同期照射のみで $CI_{3D}(5\%)$ が向上する場合はスメアリング無しで照射した方が良いと考えられる。

本研究の呼吸性移動に対する線量分布計算はある加速器取り出し開始タイミングに対する計算である。そのため、タイミングの変化等により値にばらつきが発生する可能性がある。また、図 2.7 の呼吸波形において、一定の時間ごとに呼吸性移動を考慮して計算しているが、時間ごとに Δt あたりの標的変動量が変化する。例えば 50% 付近では大きく、0 や 100% 付近では小さい。このような変化も考慮して計算を行うことにより、より実用的な検証ができると考えられる。

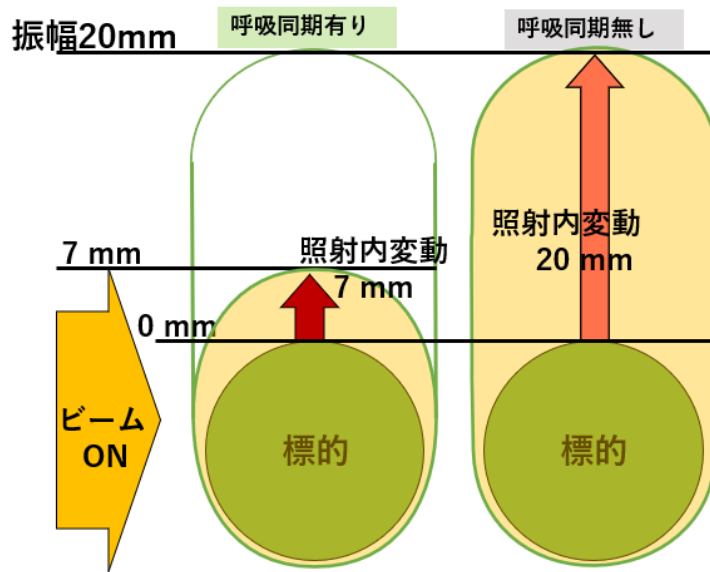


図 4.4 呼吸同期照射による照射内変動量変化

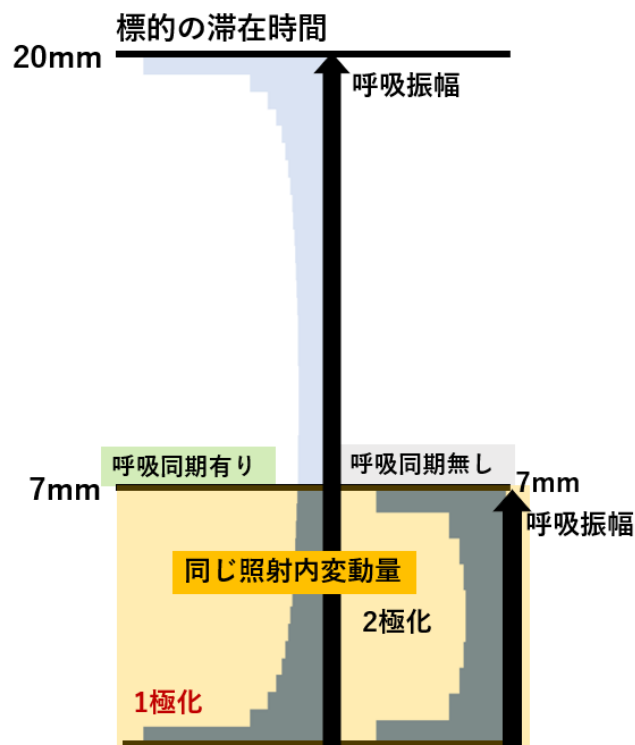


図 4.5 照射内変動量と同じ場合の標的の滞在時間割合

4.3 層間での解剖学的構造変化等による飛程変化発生時

層と層の間で解剖学的構造変化等による飛程変化が発生した場合の臨床線量分布計算と線量均一性評価を行い、許容される飛程変化を調べた。

2 回照射により、許容変動量が増加した理由は、1 層の 1 回の照射の線量が半分になるため、飛程変化の影響が小さくなったと考えられる。大きい層番号では、2 回照射時には許容変動量が減少した。これは、1 回目の照射で飛程変化が発生すると、2 回目の全ての層が飛程変化の影響を受けることと、大きい層番号では飛程変化の影響が小さいことから、1 回照射時よりも減少したと考えられる。

飛程変化の許容量は全体として 1 mm 程度と厳しい結果となった。層変化は時間を考慮しておらず、層全体の変化を移動させるという、極端な場合を考慮している。実際は標的内の部分的な変化などにより緩和される可能性がある。また、飛程変化に対するマージンを取っていないため、呼吸性移動などのマージンがある場合と比較すると均一性が悪化しやすいと言える。患者データを使用するなどして、現実には時間を伴わないような飛程変化が発生した場合にどの程度の線量均一性となるのかを調べる必要がある。

4.4 今後の課題

本研究ではビームの散乱も考慮しなかった。より現実に近い線量分布を得るためには散乱も考慮する必要がある。また、加速器取り出しタイミングの独立性や、呼吸性移動の確率密度分布などを考慮することで、シミュレーション計算としてより汎用的な線量分布計算と評価ができるようになると思う。

本検証は一定の標的の大きさや均一な水を想定して実施した。実際は標的の大きさや形、周囲の密度の違いによりビームの飛程変化が複雑に発生する。シミュレーションでは無限に条件が増えるため、本研究で作成した線量計算プログラムを応用して、実患者の 4 次元 CT データに対する線量分布を計算することにより、実用的な線量評価を行うことができると考える。呼吸同期積層原体照射中の線量均一性評価を行うことができれば、治療の可否を判断することができるようになると思う。最終的には、本研究で実施したような、許容変動量をより実用的な形で示すことが理想である。

第5章 結論

体内変動を考慮した積層原体照射の2次元物理線量分布について、水中の仮想標的に対して測定とシミュレーション計算を行い、線量分布と線量均一性評価の比較により計算の整合性を確認した。そして、実臨床で使用されている3次元臨床線量分布のシミュレーション計算と標的内の線量均一性を行い、標的の許容変動量を算出した。標的やその上流側での解剖学的構造変化等による飛程変化は1 mm程度許容された。標的の呼吸性移動に対しては、積層原体照射のみの場合ラテラル方向では少なくとも7 mm, ビーム軸方向では2-3 mmが許容された。呼吸同期照射を組み合わせることにより、照射内変動量としてラテラル方向では少なくとも20 mm, ビーム軸方向では少なくとも5 mmが許容された。

参考文献

- [1] Ohno T, Kanai T, Yamada S, Yusa S, Tashiro M, Shimada H, et al. Carbon ion radiotherapy at the gunma university heavy ion medical center: New facility set-up. *Cancers*. 2011;**3**:4046-4060.
- [2] Kanai T, Kanematsu N, Minohara S, Komori M, Torikoshi M, Asakura H, et al. Commissioning of a conformal irradiation system for heavy-ion radiotherapy using a layer-stacking method. *Med. Phys.* 2006;**33**(8):2829-2997.
- [3] Mori S, Kanematsu N, Asakura H, Sharp GC, Kumagai M, Dobashi S, et al. Four-dimensional lung treatment planning in layer-stacking carbon ion beam treatment: comparison of layer-stacking and conventional ungated/gated irradiation. *Radiat Oncol Biol Phys*. 2011;**80**(2):597-607.
- [4] Mori S, Kumagai M, Miki K. Four-dimensional layer-stacking carbon-ion beam dose distribution by use of a lung numeric phantom. *Radiol Phys Technol*. 2015;**8**:232–242.
- [5] Tajiri S, Tashiro M, Mizukami T, Tsukishima C, Torikoshi M, and Kanai T. Margin estimation and disturbances of irradiation field in layer-stacking carbon-ion beams for respiratory moving targets. *J Radiat Res*. 2017;**58**(6):840-848.
- [6] Tashiro M, Ishii T, Koya J, Okada R, Kurosawa Y, Arai K, et al. Technical approach to individualized respiratory-gated carbon-ion therapy for mobile organs. *Radiol Phys Technol*. 2013;**6**:356-366.
- [7] Kanematsu N, Endo M, Futami Y, Kanai T, Asakura H, Oka H, et al. Treatment planning for the layer-stacking irradiation system for three-dimensional conformal heavy-ion radiotherapy. *Med Phys*. 2002;**29**(12):2823-2829.
- [8] Kanai T, Furusawa Y, Fukutsu K, Itsukaich H, Eguchi-Kasai K, Ohara H. Irradiation of mixed beam and design of spread-out bragg peak for heavy-ion radiotherapy. *Radiation Research*, 1997;**147**:78-85.

謝辞

本研究は主に群馬大学重粒子線医学研究センターにて実施いたしました。

群馬大学理工学府電子情報部門の櫻井浩教授には、重粒子線医学研究センターでの研究のきっかけを与えていただき、同センターにて継続的に研究できる環境を整えてくださいました。加えて、多くの御指導・ご助言を賜りましたことに心より感謝申し上げます。

群馬大学重粒子線医学研究センターの田代睦准教授には、重粒子線治療についての知識や医学物理の観点からの多くのご助言を賜りました。また、本研究中の線量計算プログラム作成では、プログラミングについて多くの知識や技術を教えていただき、研究能力を養うことができました。ご指導をいただいたことに心より感謝申し上げます。

量子科学技術研究開発機構の取越正己客員研究員には、医学物理の観点から学会発表や本研究の進行にあたり貴重なご指導を賜り、心より感謝申し上げます。

最後に、研究を進めるに際し多くの御助言を下された群馬大学理工学府の先生方と研究室の皆様、ならびに重粒子線医学研究センターの先生方と研究室の皆様に深く感謝申し上げます。