

氏名	ふくむら あきふみ 福村明史
授与学位	博士(工学)
学位授与年月日	平成11年3月25日
学位授与の根拠法規	学位規則第4条第1項
研究科、専攻の名称	東北大学大学院工学研究科(博士課程)量子エネルギー工学専攻
学位論文題目	重粒子線がん治療における吸収線量評価に関する研究
指導教官	東北大学教授 中村尚司
論文審査委員	主査 東北大学教授 中村尚司 東北大学教授 伊藤正敏
	東北大学教授 石井慶造 東北大学助教授 山寺 亮

論文内容要旨

放射線医学や生物学の分野では、放射線の効果や影響を定量的に議論する上で、吸収線量の評価が必要不可欠である。本研究は、科学技術庁放射線医学総合研究所で実施されている、世界初の高エネルギーカーボンイオンビームを用いたがん治療臨床試行研究の円滑な遂行に資するため、同ビームに対する吸収線量の評価法を確立することを主たる目的とする。本研究では、治療用カーボンビームに対し、吸収線量の絶対評価法の検討、絶対吸収線量評価値の方法間および国際間での相互比較実験、簡便な相対線量測定法及び飛程測定法の開発、ならびに核フラグメンテーション反応による様々な物質中での減衰率の測定等を実施した。本研究実施の結果、治療用カーボンビームに対し、実用的な吸収線量の評価法が確立し、臨床試行は順調に進められつつある。本論文は、これら研究成果についてまとめたものであり、以下に示す通り全6章で構成される。

第一章は序論である。本章では、重粒子線によるがん治療の紹介、重粒子線がん治療における吸収線量評価の必要性ならびに本研究の目的および内容等について述べている。

がんの放射線治療では、がん細胞を死滅させるため病巣部に十分な線量を投与しつつ、同時に副作用を避けるため正常組織への被曝を可能な限り低減する必要がある。これまでの放射線治療では、指数関数的に減衰する光子線が主に使用されてきたが、光子線を体外から深部の病巣に向けて照射する場合、皮膚やそこに至るまでの正常組織の被曝が免れないという問題がある。

一方、近年の加速器工学の著しい発展に伴い、陽子線あるいは重粒子線が、がん治療へ応用されつつある。これら高エネルギーのイオンビームでは、ブラッグカーブと呼ばれる優れた線量分布特性により、病巣部への線量の集中が可能である。さらに重粒子線は光子線に比べがん細胞の殺傷効果も高く、重粒子線がん治療は21世紀へ向けた放射線治療の切り札として大きな期待がかけられている。

放射線治療では、吸収線量を尺度として治療計画や照射、あるいは治療効果判定が行われる。しかしながらカーボンビームを用いた治療は世界で最初の試みであり、これまでその線量評価法は未確立であった。そこで本研究では、カーボンビームによるがん治療臨床試行研究の円滑な遂行に資するため、同ビームに対する吸収線量の評価に関する研究を実施した。

第二章では、重粒子線に対する吸収線量の絶対評価法の原理について述べている。

本章ではまず吸収線量の定義や空気電離箱を用いた光子線に対する吸収線量の絶対評価法について概説し、次にブラッグ・グレイの空洞原理に基づく、電離箱による重粒子線の吸収線量の絶対評価法を数式と共に導入する。また熱量測定あるいはフルエンス測定による重粒子線の吸収線量の絶対評価法についても併せて述べている。

第三章は、重粒子線に対する吸収線量絶対評価法の相互比較について述べている。ここでは、主に方法間および国際間における絶対吸収線量評価値の相互比較実験について議論する。

本章ではまず重粒子線吸収線量の相互比較実験の必要性について触れた後、実験を実施した放射線医学総合研究所の重粒子線がん治療装置(HIMAC)における照射装置の概要について記す。

つぎに前章で詳述した電離箱法、熱量計法およびフルエンス法による絶対吸収線量相互比較実験について述べている。本実験では、一定量の 290 MeV/u のカーボンビームに対し、これら三つの方法により独立に吸収線量の絶対評価を行い、各々の評価値を相互に比較した。その結果、全ての値は互いによく一致し、特に電離箱法と熱量計法間の相違はわずか 1%未満であった。電離箱法については、取扱が簡便で再現性が高く実時間測定が可能であるという、他の評価法にはない実用上の利点がある反面、重粒子線の線量評価に必要な各種相互作用係数のデータが不足しているという点が指摘されてきた。しかし、本実験の結果、電離箱法によるカーボンビームに対する吸収線量の絶対評価の妥当性が明らかになった。

一方、1997 年にドイツにおいても新たにカーボンビーム治療が開始する運びとなった。そこでドイツがん研究センターのグループと共同で、290 MeV/u のカーボンビームに対し電離箱法による国際線量相互比較実験を実施した。日本とドイツの間では、電離箱の校正方法が異なり、また使用した相互作用係数にも若干の相違が存在した。しかし最終的な吸収線量の評価値は互いに 0.5%以内で一致し、グローバルな観点から重粒子線吸収線量の統一を図ることができた。本実験の結果、共通の線量基準により世界の二つの重粒子治療施設の間で臨床結果や生物学的影響を直接比較することが可能となった。

第四章は、重粒子線の新しい線量分布測定法および飛程測定法について述べている。

放射線治療では、治療計画を立てるのに相対的な線量分布データが必要である。重粒子線は散乱が小さくかつ明確な飛程を持つため、その線量分布は非常にシャープな半影とブラッグピークを有する。したがって重粒子線の線量分布の測定には空間分解能が高くかつ取扱の簡便な検出器が必要である。

本研究では、小型シリコンダイオードに対し、重粒子線照射損傷による感度変化、線量率依存性およびエネルギー依存性を調べ、重粒子線用相対線量計への応用を検討した。その結果、数十 Gy の照射ごとの電離箱線量計との比較校正により照射損傷の影響に対処可能であること、治療領域の線量率範囲では感度の線量率依存性は見られないこと、さらにエネルギー依存性の補正をすれば重粒子線線量分布の測定が可能で、特に拡大ブラッグピークに対しては、その補正は必要ないことが判明した。本ダイオードは HIMAC の前臨床試験において、治療計画通りの照射が実行されているか否かを検証する目的で、頭部ファントム内で超小型の重粒子線相対線量計として使用された。またその後も照射システムが更新される度に、Quality Assurance に有用なツールとして利用されている。

さらに重粒子線飛程のリアルタイム測定を可能にする目的で、簡便かつ迅速な重粒子線の飛程測定法を開発した。本法では、裸のプラスチックシンチレータ内に発生する可視シンチレーション光の長さから視覚的に重粒子線の飛程を測定する。従来の飛程測定では可変厚の水等価ファントムと線量計が使用され、一定量のビームに対し、一点、一点、ファントムの厚さを変化させながら、飛程を決定していた。このような方法では、短時間の飛程の変化をモニターすることはできない。今回新たに開発された方法では、重粒子線の飛程を 0.5mm 以下の精度で連続的にモニターすることが可能である。今後実施が予定されている三次元原体照射では、照射中にビームのエネルギーを漸次変化させる。本法は

このような照射法における飛程測定の一手段としてその応用が期待される。

第五章では、重粒子線の核フラグメンテーションについて述べている。

重粒子線治療では、ビームの飛程を腫瘍の最深部にあわせる目的で、患者の上流にエネルギー吸収体が置かれる。吸収体は、一次粒子のエネルギーを吸収するという本来の目的の他に、核フラグメンテーション反応により一次粒子を破碎してしまうという副次的な性格を合わせ持つ。仮に、吸収体中における核フラグメンテーションによる一次粒子の減衰率が水中のそれと異なる場合、その吸収体は単にビームの飛程をシフトさせるだけでなく腫瘍への投与線量や体内の線量分布を変化させてしまう恐れがある。したがってエネルギー吸収体の材料の選択には、この核フラグメンテーションの影響を考慮する必要がある。そこで本研究では、様々な物質に対して核フラグメンテーションによるカーボンビームの減衰率を実験的に取得し、それら物質の吸収体材料としての適否を検討し、さらに各物質のカーボンビームに対する断面積データを求めた。

実験では、ビームライン上にある二枚の板状プラスチックシンチレータの間に様々な厚さのターゲットを挿入し、下流のシンチレータで得られる波高分布からターゲット通過後のカーボンイオンの生存率を求め、これをターゲット厚の関数としてプロットすることによりカーボンビームの減衰率を求めた。その結果ポリエチレンおよび PMMA は核反応の観点からも水等価であり、治療用のエネルギー吸収体として適当であることがわかった。また質量数の重いターゲットほど一次粒子の減衰率が小さいことも明らかになり、吸収体通過後の一次粒子の収量を確保するにはこうした材料にも利用価値があることが判明した。次に実験的に得られた一次粒子の減衰率から各ターゲットのカーボンビームに対する断面積を評価した。今回得られた断面積の値は他の実験値や計算値とよく一致し、また化合物の断面積の算術平均から別の物質の断面積が計算できることも確かめられた。重粒子線に対する核フラグメンテーション断面積の実験データは乏しく、今回得られたデータは治療計画の精度向上や被曝計算モデルの構築に有用である。

第六章は結論である。

本研究では、治療用カーボンビームの吸収線量評価に関し、

- ①電離箱法による絶対評価法の確立とその国際的な統一を図り、
- ②シリコンダイオードを用いた相対線量評価法や可視シンチレーション光を用いた全く新しい飛程測定法を開発して、高い位置分解能を持った実時間性のある線量分布の測定を可能にし、さらに
- ③核反応による一次粒子の減衰率を測定し、飛程を調整するために使用されるエネルギー吸収体の材料の適否について検討し、さらに様々な物質の核反応断面積を評価した。

このような研究成果に支えられ、世界初のカーボンビームによるがん治療の臨床試行は順調に実施されつつある。

今後の課題としては、将来の治療ビーム種の拡大に備えた、カーボン以外のビームに対する吸収線量評価法の確立、あるいは有人宇宙飛行の長期化に伴う、宇宙重粒子線の被曝線量評価法の確立等が急がれるところである。

論文審査の結果の要旨

放射線医学や生物学の分野では、放射線の効果や影響を定量的に議論する上で、吸収線量の評価が必要不可欠である。本論文は、放射線医学総合研究所で実施されている、世界初の高エネルギーカーボンイオンビームを用いたがん治療臨床試行研究の円滑な遂行に資するため、同ビームに対する吸収線量の評価法を確立することを目的として、吸収線量の絶対評価法の検討と実験結果の相互比較、簡便な相対線量測定法及び飛程測定法の開発、並びに核フラグメンテーション反応の影響評価を行ったものであり、全文6章からなる。

第1章は序論である。

第2章では、重粒子線に対する吸収線量の絶対評価法の原理について述べている。空洞原理に基づく電離箱による重粒子線の吸収線量の絶対評価法を導出し、熱量測定あるいはフルエンス測定による重粒子線の吸収線量の絶対評価法について併せて述べている。

第3章では、がん治療用の290MeV/uのカーボンビームに対し、第2章で述べた電離箱法、熱量計法及びフルエンス法を用いて吸収線量の絶対評価を行い、相互比較している。その結果、すべての値は良く一致し、重粒子線に対する相互作用係数のデータを明らかにするとともに、電離箱法による重粒子線の絶対線量評価の妥当性を確認している。またドイツがん研究センターのグループと共同で、同ビームに対し電離箱法による線量相互比較実験を実施し、重粒子線の吸収線量の国際的統一を図っている。

第4章は、重粒子線の新しい相対線量分布測定法および飛程測定法について述べている。その結果、シリコンダイオードが超小型の重粒子線相対線量計として有用であることを明らかにし、また可視シンチレーション光をビデオカメラで直接観測する方法が簡便かつ迅速な重粒子線の飛程測定法であることを見出し、実時間モニターとして確立している。

第5章では、重粒子線の核フラグメンテーションについて述べている。様々なターゲットに対し、カーボンビームの減衰率を実験的に求め、各ターゲットをがん治療時のエネルギー吸収体として使用する場合のフラグメンテーションの影響による適否を明らかにしている。

第6章は結論である。

以上本論文は、世界で最初のがん治療用カーボンビームに対する吸収線量評価法を確立したものであり、医学物理学や放射線医学の発展に寄与するところが少なくない。

よって、本論文は博士（工学）の学位論文として合格と認める。