

陽子線治療における線量投入条件 —標的容積外に障害を起こさぬために—

稲田 哲雄^{*1}, 高田 義久^{*2}, 館野 之男^{*3}

EVALUATION OF IRRADIATION CONDITIONS FOR PROTON RADIOTHERAPY

Tetsuo INADA^{*1}, Yoshihisa TAKADA^{*2} and Yukio TATENO^{*3}

(Received 4 February 1993, accepted 14 September 1993)

Abstract Depth dose distribution of a proton beam with the best quality has been calculated for a small field. The normal tissue dose around a target irradiated by a proton beam was estimated based on irradiation conditions for a few typical cases of small lung cancer treated by multi-portal irradiation. The surface dose at each port was estimated to be below 10% of the maximum dose when 6 portal irradiations doses were applied to a target smaller than 3 cm in diameter. However the relative dose averaged for a "dose increasing region" was calculated to exceed 10%. Results indicate the need for a precise rotational irradiation system when designing a dedicated proton radiotherapy facility.

Key words: Proton radiotherapy, Depth dose distribution, Normal tissue dose

はじめに

超音波, CT, MRI など癌の早期診断技術が発展し, また癌の検診体制が整備されるにつれ, 未だ転移を来していない小形の深部臓器癌が発見される機会が増えて来た。こうした癌はできることなら, 手術をしないで治したい。さらにできることなら, 入院しないで治したい。そうした観点から深部臓器癌の非手術的治療法を概観して見ると, 放射線治療に対する期待は非常に大きいことがわかる。それも従来のものとは違い, 線量の局所集中性を極限にまで高めた, 精度の高い放射線治療である。

この, 線量の局所集中性を極限にまで高めた未来の放射線治療で大事なものは, 治療対象領域(ター

ゲット)を数立方 cm 程度の極めて狭い範囲に限ることと, それ以外の領域は急性放射線障害や晩発性放射線障害を起すしきい値線量の数分の 1 以下しか放射線を当てないことである。特に「数分の 1」という要請をするのは, これからのがんの次のような性質を考えてのことである。

一般にがんは何段階かの過程を経て何種もの遺伝子変化を起こしてはじめて「一人前」のがんになる。そこから考えられるのは, ある個人に, たとえば肺という大きな臓器の一部分に肺がんが発生したということは, その人の肺の他の部分にも, がん化の過程がかなり進んだ細胞がありうるということである。したがって第 1 番目のがんを治療しても, しばらくすると別の場所に第 2 番目のがんが発生し, それを治すとまた 3 番目のがんが出

^{*1} 筑波大学 基礎医学系 (〒305 茨城県つくば市天王台 1-1-1)

Institute of Basic Medical Sciences, University of Tsukuba, 1-1-1 Tennodai, Tsukuba-shi, Ibaragi 305, Japan.

^{*2} 筑波大学 物理工学系 Institute of Applied Physics, University of Tsukuba.

^{*3} 放射線医学総合研究所 National Institute of Radiological Sciences.

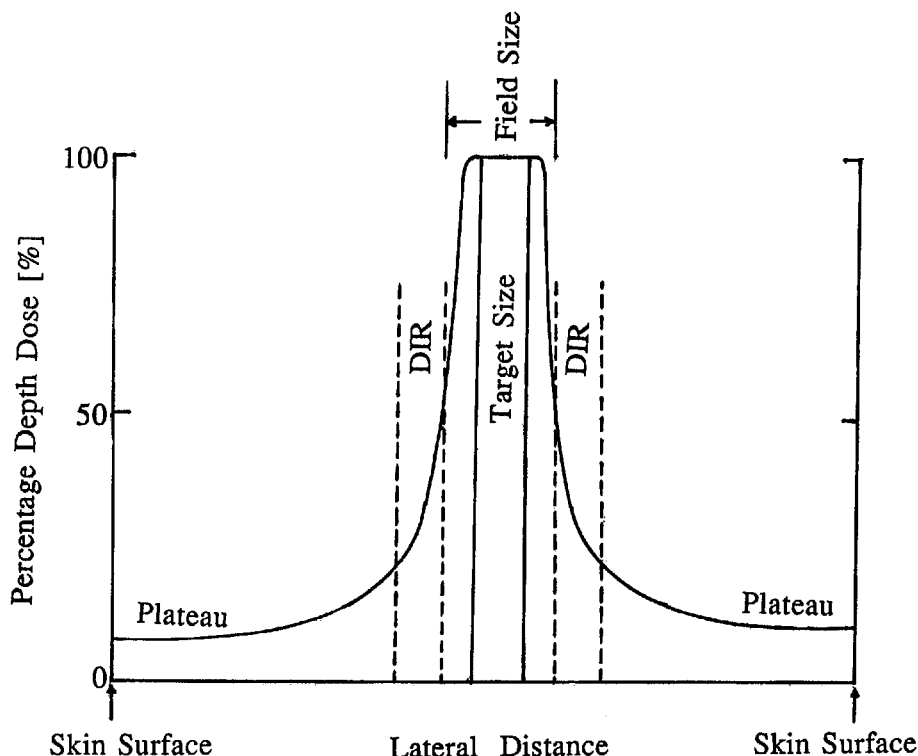


Fig. 1. Illustration of depth dose distribution for the irradiations with opposite proton beam.

てくる（しかもこれは再発ではない）ことを覚悟しなくてはならない。こうした2番目、3番目のがんを治してなおかつ肺の機能を損わないためには、治療の際にがん以外の健常部位に放射線障害を起こしてはならない。その条件を満たすためには「数分の1」という要請が極めて重要なのである。

こうした要請を満たせそうなのがここにいる局所集中性を極限にまで高めた放射線治療である。そしてその例としては、様々なものがありうるが、ここではまず手初めに陽子線照射に限って評価することとした。

本論文においては、Paterson¹⁾の小線源治療法に倣って直径1~3 cmの線量分布の優れた陽子線によって、どのような線量局在性が期待できるかについて評価する。

小形癌があったとし、これに陽子線を照射したとき、周辺の健常組織が病巣の10%以上照射されることのない照射条件(照射門数、照射方向)を計

算によって評価する。Fig. 1に陽子線対向2門照射による深部線量分布を模式的に示す。病巣サイズにあるマージンを加えたターゲットサイズをカバーする幅のブラッグ・ピークをもつ陽子線を図の左右から入射する。それらの合成によるターゲット線量に対して、表面線量(プラトー線量)および線量急増域(Dose Increasing Region: DIR)線量を算定する。

方 法

あるターゲットに陽子線線量を集中させたととき、その周囲の健常組織の被曝線量を評価するためには、陽子線の深部線量分布、いわゆるブラッグ曲線の形状を明確にする必要がある。水中での陽子線のブラッグ曲線の計算は、従来、電磁相互作用に依る電離損失と原子核との核衝突による吸収による陽子線線束の減少を考慮して行っていたが、これでは現実の測定をされたものよりもシャープなブラッグ曲線を与えてしまう。(即ち

ピーク/プラトー線量比が大きくなる。)そこで原子核との衝突が起こった際に局所的に陽子線のエネルギーのある割合が失われ、それも電離損失に寄与するとするモデルをとることで実際の測定されたブラッグ曲線と合わせる試みが行われている。ここでは、このモデルを採用し推奨されている失われるエネルギーの割合 0.5 を使って計算を試みた。

計算は、1 mm ビン毎に行い、低エネルギー部では 0.2 mm 毎に行ったものを 1 mm ビンに足しあげた。ひとつのブラッグ曲線を計算するのに 5000 個のプロトンを発生させた。初期条件は、平均エネルギー 230 MeV、エネルギー幅 0.69 MeV (σ) の陽子線を仮定した。

拡大ブラッグ曲線は、次のようにして計算された。まず、必要になる要素のブラッグ曲線を 1 mm 毎に計算しておく。それから必要な範囲のブラッグ曲線のグループを選んでそれらに重み付けして加え合わせる。重み付けの方法は、最低エネルギーのブラッグ曲線の重みを 1 として、最高エネルギーのブラッグ曲線の重みを与え(例えば 5.25)その間を n 次(例えば $n=4$)の多項式でつなぐ。この方法は、簡便な方法であるが、逐次近似の方法に比べて最適なものではないことを附記しておく。

このブラッグ曲線の形状はビーム条件すなわち入射エネルギー(E)とエネルギー幅($\Delta E/E$)、ターゲット深およびターゲットサイズあるいは所要の拡大ブラッグ・ピーク(SOBP)幅に依存する。

入射エネルギー(E)の設定については、加速器によってエネルギーの可変性は異なるが、サイクロトロンの場合、取り出しエネルギーを可変にすることは技術的に困難を伴う。よってここでは加速最高エネルギーを 230 MeV として、照射制御装置での減速方式を採用することにする。Fig. 2 に示されるように異なる加速エネルギーのブラッグ曲線の形状は同等である。よって照射制御装置より生ずるビームは最大 30 cm の水中飛程をもつものとし、減速方式での飛程調整によって BP 近傍の形状は変わらないと考える。

エネルギー幅($\Delta E/E$)の設定については、現在、

筑波大学陽子線医学研究センター(以下 PMRC)で治療に用いている陽子線は 500 MeV で供給されるエネルギーを約 240 MeV に減速した後に照射制御装置に導いており、この過程で所要の線量率を確保するために、 $\Delta E/E=\pm 2.4\%$ の大きなエネルギー幅での選別を行っている特殊な事情にある²⁾。よって、ピーク/プラトーの線量比が大きいので一般的ではない。一般にサイクロトロン加速による陽子線で $\Delta E/E=\pm 0.3\%$ 、シンクロトロンによれば $\Delta E/E=\pm 0.2\%$ のエネルギー幅のビームをえられるから、この $\pm 0.3\%$ 幅のビームについて考える (Fig. 2)。

ターゲット深の設定については、プラトー線量を入射ヒフ面でとるとピーク/プラトー比はターゲットが深いほど大きくなる。陽子線の特徴を利用した治療適応として深部臓器がんを想定して、5 種の深さを例に採った。Fig. 3 にピーク拡大幅 2 cm としたこれらの深さに対応するブラッグ曲線を示し Table 1 にピーク/プラトー比および 90~10%線量減弱距離を示した。これから飛程調整器によってもブラッグ曲線の形状すなわち深部線量率は変わらないと考えられる。

ターゲットサイズと SOBP 幅の設定については、深部臓器がんのターゲット設定には適当なマージンを考慮することが多いが、本論文で対象とする小形肺がんの場合にはその病巣範囲は比較的明瞭で、深さ方向においても、CT 画像上で求められた病巣厚に前後 5 mm のマージンを設けた SOBP 幅を使用すれば、十分であると考えた。なお SOBP 幅は 90%線量レベルで決定される。

ピーク/プラトー比は SOBP 幅とともに小さくなり、90~10%線量減弱距離は大きくなる (Table 2)。ただし 90~100%線量減弱距離は、SOBP のつくり方を最適化すれば SOBP の幅によらないようにできる。また、プラトーからピークへの移行(線量急増減: DIR)が浅い部分から始まるので、最適マージンの議論では問題になる。

両側より対向 2 門照射を行った深部線量分布の模式図 (Fig. 1) においていわゆる深さ方向の照射野を、最終コリメータで決められる 2 次元陽子

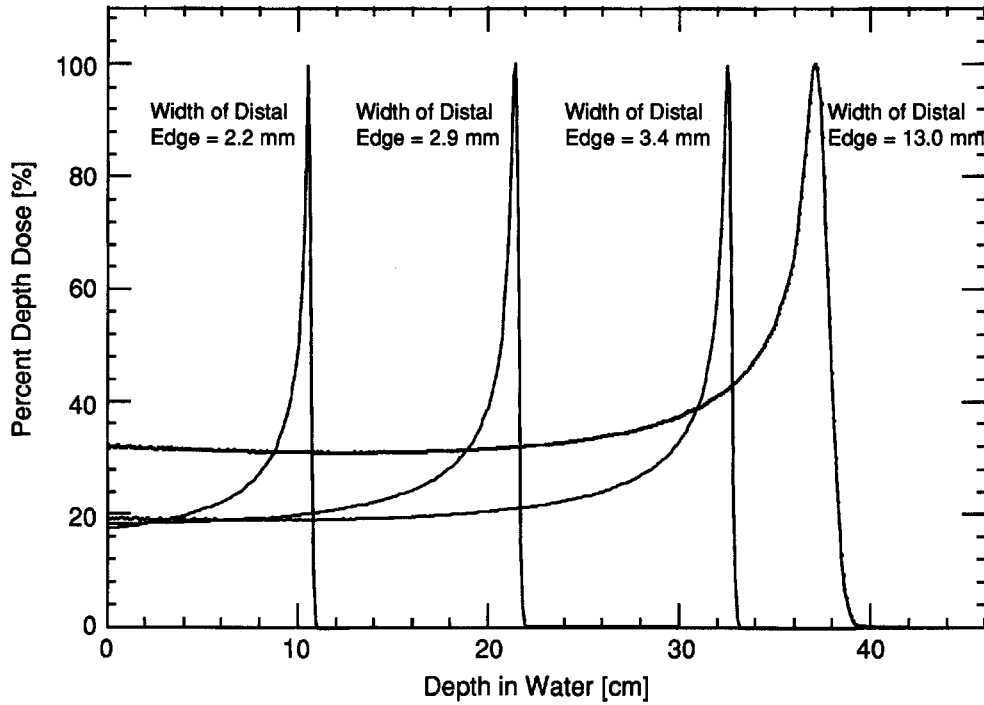


Fig. 2. Typical Bragg curves of proton beams with various energies and energy spread ($\Delta E/E$) of $\pm 0.3\%$. The Bragg curve with broad peak is that for proton beam in the present use at PMRC with energy spread of $\pm 2.4\%$.

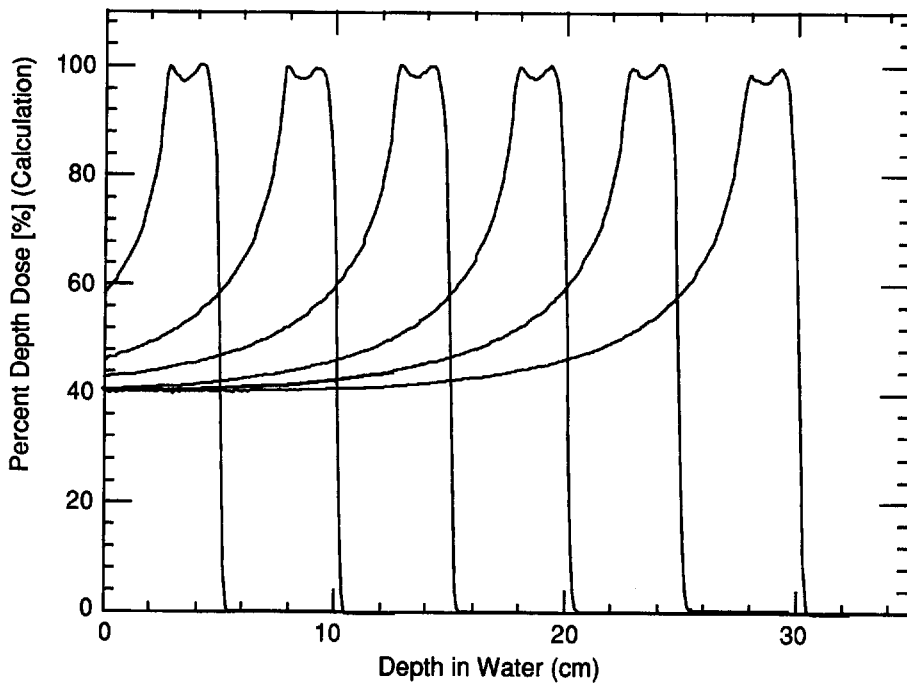


Fig. 3. Bragg curves of spread-out peak of 2 cm width for various proton ranges.

Table 1. Peak/plateau dose ratio and 90-10% dose falling distance for the proton beam with 2 cm SOBP and several ranges in water

Rang in water [cm]	Peak/plateau ratio	90-10% falling distance [mm]
30	2.5	5.8
25	2.5	5.4
20	2.5	5.3
15	2.3	5.3
10	2.2	5.2

Table 2. Peak/plateau dose ratio and 90 to 10% dose falling distance for the proton beam of 16 cm range in water

Peak width [cm]	Peak/plateau ratio	90-10% falling distance
1.0	3.0	3.7
2.0	2.4	4.7
3.0	2.1	6.0

Table 3. Percentage depth dose for the proton beam with various SOBP width and 30 cm range in water

Depth [cm]	SOBP Width [cm]		
	1.0	2.0	3.0
0	33.0	40.0	46.6
2	33.0	40.0	46.6
4	33.0	40.2	46.6
6	33.0	40.3	46.6
8	33.0	40.4	47.0
10	33.2	40.7	47.3
12	33.5	41.3	47.8
14	34.0	41.7	48.7
16	34.8	42.6	50.0
18	35.8	43.9	51.6
20	37.4	46.2	54.3
21	38.6	47.6	56.3
22	39.6	49.3	58.1
23	41.4	51.4	61.2
24	43.7	55.6	65.4
25	46.0	58.6	71.5
26	50.6	64.5	81.5
27	57.2	57.5	100
28	71.5	100	100
29	100	100	100
30	50.0	50.0	45.0

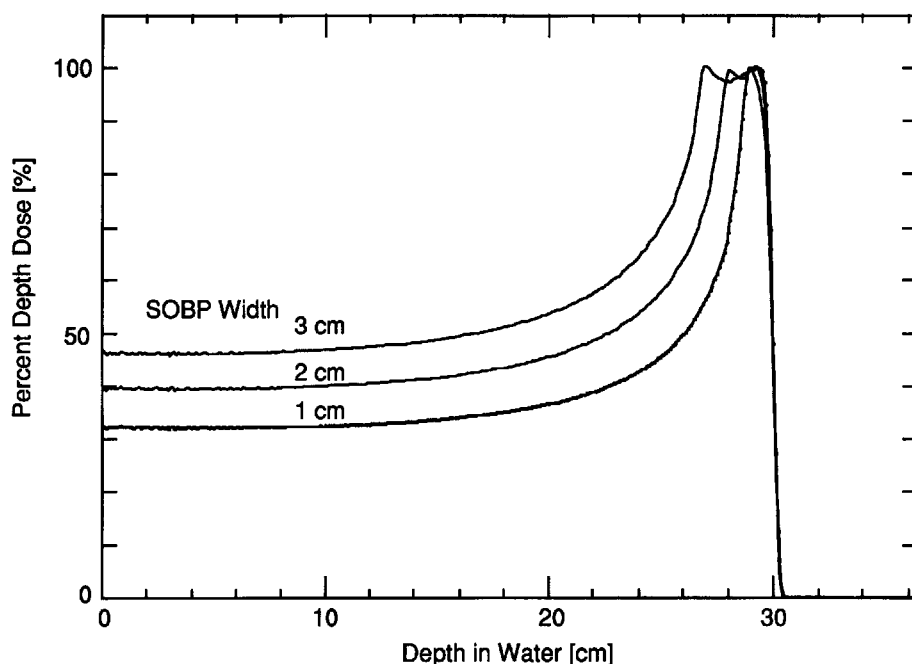


Fig. 4. Bragg curves of spread-out peak of 1, 2 and 3 cm width for proton beam of 30 cm range in water.

線照射野の辺縁線量に合わせて 50%線量レベルに設定すると、Table 1, 2 より 90~10%線量減弱距離は 5~6 mm であるから、照射野サイズはさらに拡

大する。本論文では深さ方向の腫瘍サイズとして、0, 1, 2 cm と想定し、これに前後 5 mm のマージンを加えた SOBP 幅 1, 2, 3 cm を使用する。

以上の議論により、相対的な線量算定の基礎となる深部量百分率曲線を飛程 30 cm, SOBP 幅 1, 2, 3 cm の陽子線について求めた。その結果を Fig. 4 および Table. 3 に示した。

このような深部線量分布を 4 門照射について重畳することによって、所要のターゲット線量に対する周辺健全組織の被曝線量を推定する。

本論文では線量分布に関してこれまで述べた仮定も含めて次のように条件を簡明にして問題のオリエンテーションをつけたいと思う。

(1) 線量ピークの側方と後方の減弱を同等と仮定して、3次元の分布を2次元の議論で近似できるものとする。

(2) ターゲット近傍のマージンを 5 mm とする。それぞれ適切な門数が決定されるが、この場合に線量急増域の平均値をマージン線量とする。

(3) エネルギー減速による飛程調整では BP 近傍の線量分布形状は変わらない。

このような仮定は陽子線治療計画における線量分布の取扱いで妥当なものと考えられる。

算定例と結果

上, 中, 下肺野に小形癌を想定し, その大きさに対応して 1~3 cm 径のターゲットを設定する (Fig. 5)。これに 4~6 門の陽子線照射を行って病巣線量に対する周辺正常組織の被曝線量として相対表面線量および DIR 線量を評価する。骨, 肺および水等価組織の 3 区分とし, 水を 1.0 としたそれぞれの相対電子密度を 1.636, 0.317, 1.0 と近似する⁴⁾。

右肺野中央部に設定した直径 1~3 cm のターゲットに対してまず図示のように, I, II, III および IV の 4 門照射を行うこととした。各人射表面よりターゲットまでの軟組織換算距離から Table 3 により各 1 門照射での相対表面線量および相対 DIR 線量が求められる。

表面線量は 4 門について平均した。例えば上肺野の 1 cm 径ターゲットについての, I, II, III および IV 門の各相対表面線量はそれぞれ, 9.7, 11.0, 10.4 および 11.4% であり平均は 10.6% となる。これは病巣線量を 100 とすると, I, II, III および IV よりそれぞれ 27.4, 24.2, 25.5 および 23.3 の線量

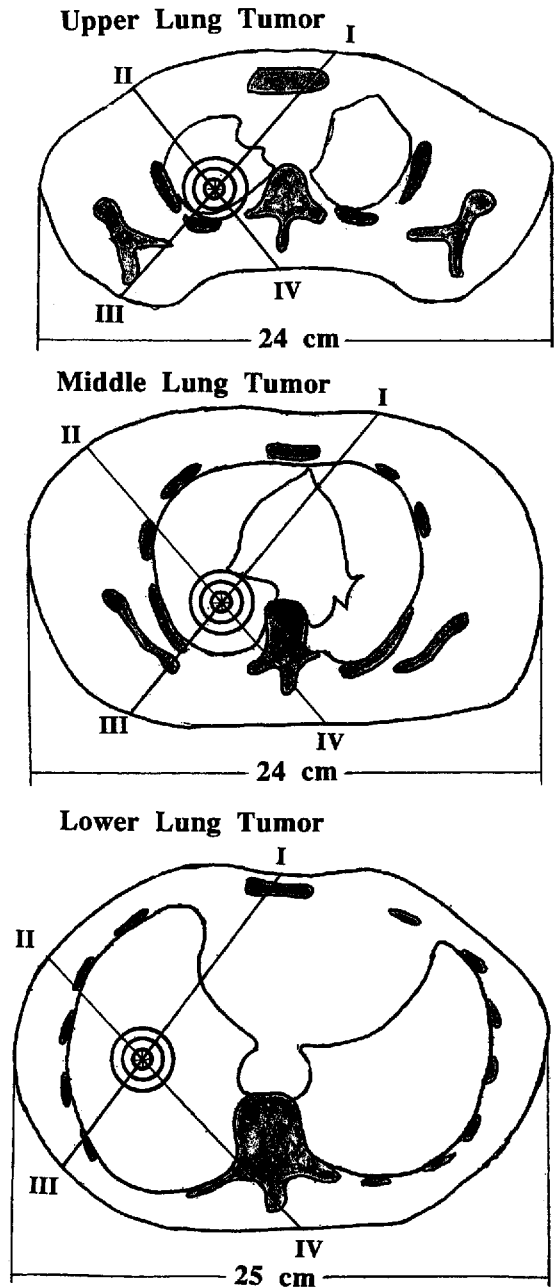


Fig. 5. Tomographic images of thoracic structures and organ positions for upper, middle and lower lung tumors illustrating 1, 2 and 3 cm diameter targets and 4 irradiation portals (I, II, III and IV).

を照射することになる。4 門照射で表面線量が 10% を越える場合には 5 門および 6 門照射を考える。5 門および 6 門照射の表面線量はこれらが I,

Table 4. Relative surface dose for multiportal irradiation on various target sizes

Upper lung tumor			
Target size [cm]	4 portal [%]	5 portal [%]	6 portal [%]
1	10.6	8.5	7.1
2	12.9	10.3	8.6
3	14.6	11.6	9.7
Middle lung tumor			
1	9.9	7.9	6.6
2	12.0	9.6	8.0
3	14.0	11.2	9.3
Lower lung tumor			
1	10.6	8.5	7.1
2	12.8	10.3	8.6
3	14.4	11.6	9.6

Table 5. Relative DIR dose [%] for multiportal irradiation on various target sizes

Target size [cm]	4 portal	5 portal	6 portal
1	17.0	13.6	11.3
2	18.3	14.6	12.2
3	19.0	15.2	12.7

II, III, IV門照射の平均実効深にて照射するものとして算定した。結果を Table 4 に示す。

DIR 線量はターゲットの大きさに対応する SOBP 幅で決まる。これを照射門数について通減した結果を Table 5 に示した。

ここで算定した 9 例については、1 例を除けば 4 門照射は平均表面線量を 10%以下に抑えることはできなかった。4 門照射では、中肺野の 1 cm 径ターゲット、5 門照射では上、中、下肺野の 1 cm 径ターゲットおよび中肺野の 2 cm 径ターゲット、6 門照射ではその他の全ターゲットで 10%以下の相対表面線量となった。DIR 線量では 6 門照射によっても 10%以下に抑えることは困難であった。

考 察

本論文で用いたブラック曲線は理論計算にもとづくものであり、医療照射に用いられる陽子線として最良のものと考えられる。実際の陽子線は照射野形成・照射制御システムによりエネルギー分布が広がって、ピーク/プラトー線量比は一般に

はより小さくなる。よって、本論文での表面線量も期待される最低値であり、陽子線照射施設により得られるブラッグ曲線について補正する必要がある。

ターゲットが深ければ相対表面線量が小さくなるが、途中の正常組織の積分線量が大きくなる。さらに肺がんの場合には、軟組織等価深が小さく、ターゲットが実効的には浅くなるので表面線量は他の深部臓器がんより高くなる。またターゲットが厚く SOBP 幅が大きくなると DIR 線量が大きくなる。照射野が大きい場合には陽子線の体内経路およびターゲット近傍の決定臓器を考慮した照射計画を行うことになる。その場合には斜入射を用いることが望まれるが、本論文での結果でも多くの症例で 6 門までの照射を必要としており、これからの陽子線照射施設計画ではガントリ方式を採用すべきことを示唆している。

照射野の設定においては病巣形状の周囲に適当なマージン領域を設定してターゲットとする。最終コリメータ形状に対応する陽子線照射野辺縁線量は通常 50%であるから、さらに適切なマージンをとって照射野とする。この陽子線照射野のマージンとして、現在の深部臓器がん陽子線治療において PMRC で約 1 cm、Loma Linda 大学では、1.2 cm を採用しており、位置決めおよび陽子線照射の幾何学的な総合精度がこの程度と考えられる³⁾。

同様に深さ方向についても、病巣厚にマージン領域を設定して Table 1 および Fig. 1 に模式的に示すようにターゲット後に 90~50%の約 2 mm のピーク端領域がある。この 50%線量境界を深さ方向の照射野と仮定すると、例えば 0 cm 厚の病巣に対しては 1 cm のターゲットを設定し、さらに 50%線量で約 2 cm 厚の照射野となり、深さ方向では、50%において 2 cm 幅の SOBP を使用することになる。本論文では深さ方向の腫瘍サイズとして 0, 1, 2 cm を想定し、これに 5 mm のマージンを加えたターゲットサイズに対応して、90%線量レベルにおける SOBP 幅を 1, 2, 3 cm とした。これは今後の陽子線治療計画患者の固定および位置確認の精度の向上を期待したものである。

本論文では陽子線を使用して可能な限り放射線障害を低下させ、かつ標的容積に十分な治療線量を投与するための線量投入条件を件討した。

小形がんに対する陽子線の最適照射条件を決定する方法を提案し、これを幾つかの症例に適用して、以下の結論をえた。

(1) 肺がん症例では軟組織等価深が小さいので4門照射でも表面線量は10%を超えることが多い。

(2) 表面線量を10%以下に抑えるためには6門照射を要する場合があります、陽子線照射施設に回転のガントリの設置が望ましい。

謝 辞

本研究の1部は文部省科研費一般研究B

(03454278)による実施された。

文 献

- 1) Paterson, R.: Treatment of malignant disease by radiotherapy, ed 2. Williams and Wilkins Co., Baltimore, 1963.
- 2) 稲田哲雄, 早川吉則, 丸橋 晃 他: 高エネルギー垂直陽子線治療装置. 日医放会誌 **44**(6): 844-852, 1984.
- 3) 辻比呂志, 辻井博彦, 丸橋 晃 他: 陽子線治療における照射位置再現性の精度とその影響因子についての検討. 日放腫会誌 **4**: 15-23, 1992.
- 4) S. Minohara, T. Kanai, M. Endo *et al.*: The relation between X-Ray CT numbers and water equivalent path length of particle beam. Submitted to ICRO (Kyoto) June, 1993.

要旨: 治療専用加速器からえられる高品質の陽子線を想定し, そのブラッグ曲線を算定した。これに基づいてSOBP幅1, 2および3 cmの深部線量分布を求めた。他方, 直径1, 2および3 cmの球形ターゲットを肺野に設定し, これらに最適な陽子線照射条件を求めた。入射線量を最大ターゲット線量の10%以下に抑えるには直径1 cmのターゲットで4-5門, 2 cmで5-6門, 3 cmで6門照射を必要とし, その場合のターゲット周囲の線量急増域の平均線量はそれぞれ13-17%, 12-15%および12-13%であった。