

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	イリジウム192密封小線源を用いたケロイド術後表在照射における線量評価システムの開発
Title(English)	Development of dose evaluation system in postoperative Ir-192 high dose rate superficial brachytherapy for treatment of keloids
著者(和文)	太田真緒
Author(English)	Mao Ohta
出典(和文)	学位:博士(工学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第10808号, 授与年月日:2018年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:林崎 規託,千葉 敏,片渕 竜也,相樂 洋,松本 義久
Citation(English)	Degree:Doctor (Engineering), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第10808号, Conferred date:2018/3/26, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Type(English)	Doctoral Thesis

平成 29 年度

学 位 論 文

イリジウム 192 密封小線源を用いた

ケロイド術後表在照射における線量評価システムの開発

Development of dose evaluation system in postoperative

Ir-192 high dose rate superficial brachytherapy for treatment of keloids

東京工業大学

大学院理工学研究科 原子核工学専攻

太田 真緒

目 次

第 1 章 序論	1
1.1 ケロイドとは	1
1.2 ケロイドの治療法	3
1.3 ケロイドに対する術後放射線治療	4
1.3.1 電子線治療	4
1.3.2 イリジウム 192 密封小線源を使用した表在照射	6
1.3.3 Ir-192 HDR-SBT の治療プロトコルと実施状況	9
1.4 Ir-192 HDR-SBT の課題	13
1.4.1 γ 線によるリスク臓器への被ばく	13
1.4.2 皮膚近傍の不均質領域における吸収線量評価	15
1.5 本研究の目的	16
1.6 本論文の構成	17
参考文献	18
第 2 章 線量評価システムの開発	21
2.1 放射線量の定義と単位	21
2.1.1 吸収線量	21
2.1.2 等価線量	21
2.1.3 実効線量	22
2.2 モンテカルロシミュレーション	23
2.2.1 PHITS	23
2.2.2 MIRD-5 ファントム	25
2.3 Ir-192 HDR-SBT に使用される機材	27
2.3.1 Ir-192 密封小線源	27
2.3.2 高線量率小線源治療装置	28
2.3.3 表在照射用アプリケーション	29

2.3.4	組織等価ボース 30
2.3.5	鉛遮蔽板 31
2.4	Ir-192 HDR-SBT 線量評価システムの開発 32
2.5	平面患部均一照射の場合の線量評価 34
2.5.1	照射体系 34
2.5.2	PHITS による吸収線量率分布モデルの作成 36
2.5.3	患部を均一照射する線源停留時間の最適化 37
2.5.4	リスク臓器・組織の線量評価 38
2.5.5	平面照射用線量評価システムによる結果と考察 41
2.6	曲面患部均一照射の場合の線量評価 50
2.6.1	照射体系 50
2.6.2	PHITS による吸収線量率分布モデルの作成 52
2.6.3	患部を均一照射する線源停留時間の最適化 53
2.6.4	リスク臓器・組織の線量評価 54
2.6.5	曲面照射用線量評価システムによる結果と考察 55
2.7	本章のまとめ 64
	参考文献 64
第 3 章	線量評価システムの精度評価 67
3.1	蛍光ガラス線量計 67
3.2	照射体系 69
3.3	実験方法 71
3.4	PHITS による比較データの計算方法 74
3.5	結果と考察 75
3.5.1	測定値と計算値の比較 75
3.5.2	Ir-192 線源の移動に伴うエネルギー付与の補正 76
3.5.3	蛍光ガラス線量計のエネルギー依存性の補正 78
3.5.4	誤差要因に関する考察 82
3.6	本章のまとめ 84

参考文献.....	84
第 4 章 CT 画像を用いた吸収線量評価.....	86
4.1 密封小線源治療における線量分布計算.....	86
4.2 照射体系	90
4.3 CT 画像データからの 3 次元照射体系の構築	90
4.4 PHITS による吸収線量評価の評価方法	94
4.5 結果と考察.....	94
4.6 本章のまとめ	97
参考文献.....	97
第 5 章 結論	99
5.1 本研究の成果	99
5.2 今後の展望.....	100
Appendix 統計誤差の算出方法.....	103
参考文献.....	104
謝辞	105

図 表 一 覧

図 1.1	皮膚の構造	2
図 1.2	ケロイドの形成過程.....	2
図 1.3	ケロイドの外観.....	2
図 1.4	EBT に用いられる放射線治療システム (Elekta Synergy の例)	5
図 1.5	ピアスにより生じた耳朶のケロイドに対する EBT	5
図 1.6	Ir-192 の壊変図.....	6
図 1.7	各種ケロイドに対する Ir-192 HDR-SBT	8
図 1.8	ICRU Report 62 に基づいた標的体積の定義.....	9
図 1.9	水中の深さ方向における吸収線量の変化 (各最大値で規格化)	14
図 2.1	MIRD-5 ファントムを組み込んだ PHITS の計算例.....	24
図 2.2	ICRP Publication 107 より設定した γ 線のスペクトル	24
図 2.3	ICRP Publication 107 より設定した β 線のスペクトル	25
図 2.4	MIRD -5 ファントムの冠状断面図 ($y=1\text{cm}$ の位置)	26
図 2.5	MIRD -5 ファントムの体軸断面図 ($Z=53\text{ cm}$ の位置)	26
図 2.6	PHITS で再現した Ir-192 線源 (mHDR-v2R)	27
図 2.7	microSelectronHDR-V3	28
図 2.8	6 列の Freiburg Flap Applicator (Elekta 社製)	29
図 2.9	組織等価ボラス ($30\times30\times0.5\text{ cm}$)	30
図 2.10	日本医科大学付属病院で実際治療に使用している鉛板	31
図 2.11	線量評価システムにおける評価のフロー図	32
図 2.12	本節の条件によって構築される平面患部用照射体系	35
図 2.13	MIRD-5 ファントムにおける照射野の範囲 ($y = 0.5\text{cm}$)	35
図 2.14	線源停留時間の最適化プロセス	37
図 2.15	線源停留時間最適化プロセスにおける吸収線量率分布の足し合わせ	38
図 2.16	Ir-192 HDR-SBT に伴う各臓器・組織の被ばく評価プロセス	39
図 2.17	照射野中心に Ir-192 線源を配置した際の吸収線量率分布	41

図 2.18	全ての線源停留位置を足し合わせた吸収線量分布（平面患部）	44
図 2.19	MIRD-5 ファントム水平断面の吸収線量分布（平面患部）	45
図 2.20	MIRD-5 ファントム体軸断面の吸収線量分布（平面患部）	46
図 2.21	本節の条件によって構築される曲面患部用照射体系	51
図 2.22	MIRD-5 ファントムにおける照射野の範囲（ $y = 0.5\text{cm}$ ）	51
図 2.23	照射野における評価領域の設定（ $z = 49$ ）	52
図 2.24	線源停留時間最適化における吸収線量率分布足し合わせ	53
図 2.25	全ての線源停留位置を足し合わせた吸収線量分布（曲面患部）	57
図 2.26	MIRD-5 ファントム水平断面の吸収線量分布（曲面患部）	58
図 2.27	MIRD-5 ファントム体軸断面の吸収線量分布（曲面患部）	59
図 3.1	蛍光ガラス線量計 GD-302M	68
図 3.2	蛍光ガラス線量計の測定原理	69
図 3.3	水等価固体ファントム	69
図 3.4	照射体系	71
図 3.5	実際の実験レイアウト	72
図 3.6	Image J より解析した X 線透視画像	73
図 3.7	蛍光ガラス線量計の吸収線量に関する測定値と PHITS 計算値の比較	75
図 3.8	Ir-192 線源の移動に伴う transit dose の構成要素	77
図 3.9	移動線量等の補正の有無による PHITS 計算値の比較	78
図 3.10	Cs 137 662keV γ 線を基準とした GD-302M のエネルギー特性	79
図 3.11	各種補正後の PHITS 計算値と測定値の比較	82
図 4.1	TG-43U1 における線源基準点と線量評価点の位置関係（極座標系）	87
図 4.2	CT 撮影時の照射体系の様子	91
図 4.3	フリーDICOM ビューア Sycorax より表示した CT 撮影画像	92
図 4.4	CT 画像データから PHITS 上に構築した 3 次元照射体系	93
図 4.5	全ての線源停留位置について足し合わせた吸収線量分布	95
図 4.6	人体模擬照射体系の二次元吸収線量分布（体軸断面）	96
図 4.7	人体模擬照射体系の二次元吸収線量分布（水平断面）	96

表 1.1	Ir-192 の主な粒子のエネルギーと放出割合	7
表 1.2	ICRU Report 62 に基づいた標的体積の定義.....	9
表 1.3	日本医科大学付属病院における Ir-192 HDR-SBT の治療プロトコル	10
表 2.1	ICRP2007 年勧告の放射線加重係数 w_R	40
表 2.2	ICRP2007 年勧告の組織加重係数 w_T	40
表 2.3	最適化した各位置における線源停留時間（単位：秒）	41
表 2.4	鉛遮蔽なしの照射に伴う組織および臓器の被ばく（平面患部）	47
表 2.5	鉛遮蔽ありの照射に伴う組織および臓器の被ばく（平面患部）	48
表 2.6	鉛による各臓器の吸収線量の減少率（平面患部）	49
表 2.7	各線源停留位置における線源停留時間（単位：秒）	55
表 2.8	鉛遮蔽なし照射に伴う組織および臓器の被ばく（曲面患部）	60
表 2.9	鉛遮蔽あり照射に伴う組織および臓器の被ばく（曲面患部）	61
表 2.10	鉛による各臓器の吸収線量の減少率（曲面患部）	62
表 2.11	患部に 6Gy の均一照射に伴う実効線量および総線源停留時間	63
表 2.12	各放射線診療の診断参考レベルと被ばく線量の値.....	63
表 4.1	各線源停留位置における線源停留時間（単位：秒）	94
表 A.1	PHITS におけるヒストリー数の設定に関するパラメータ	103

1 序論

本章では、序論として本研究の主題であるケロイドの病理、治療法およびその課題を概説した後、本研究の目的と本論文の構成について述べる。

1.1 ケロイドとは

皮膚は、図 1.1 に示すように外側から表皮、真皮、皮下組織と 3 つの層より構成され、創傷の治癒過程は上皮系（表皮）と、間葉系（真皮と皮下組織）で異なる。通常、上皮までの傷は、通常表皮細胞が創面を覆えば傷は治癒するが、傷が真皮および皮下組織に及んでいる場合は線維芽細胞の働きによりコラーゲンが産生され、コラーゲンによる網の目構造の形成の中に毛細血管が延び、時間をかけて修復される。そして順調に治癒すれば、徐々に炎症が消退し、細胞成分が減少すれば白い成熟瘢痕となる。

これに対して、ケロイドでは真皮における炎症が継続することにより赤い未熟瘢痕状態が遷延し、毛細血管の増殖および線維芽細胞がコラーゲンを過剰に産生する状態が継続する。すなわち、ケロイドとは外傷や手術等の傷が治る過程において、慢性的な炎症や感染等何らかの原因により線維芽細胞によりコラーゲンの産生が持続し、皮膚の瘢痕組織が過剰に増殖し蓄積した隆起性病変である。図 1.2 にケロイドの形成過程、図 1.3 にケロイドの外観を示す。

ケロイドの原因には、物理的刺激遺伝、体質（全身的因子）、人種、ホルモン等様々な因子が挙げられている^[1.1-1.2]。また、その発症には物理的刺激として皮膚の張力が関係していることが報告されており、ケロイドにかかる張力のシミュレーション解析により、ケロイドに特徴的な蝶型、ダンベル型、カニ爪型といった形状は皮膚における張力の分布と密接に関係していることが明らかにされている^[1.2-1.3]。さらに、1500 人のケロイドの発症部位を調査した報告では、頭頂部や前脛骨部、上眼瞼等皮膚が進展しない、または張力がかからない部位では 0 % と発症が極めてまれであり、発症の割合が多い部位は胸部 48.9 %、

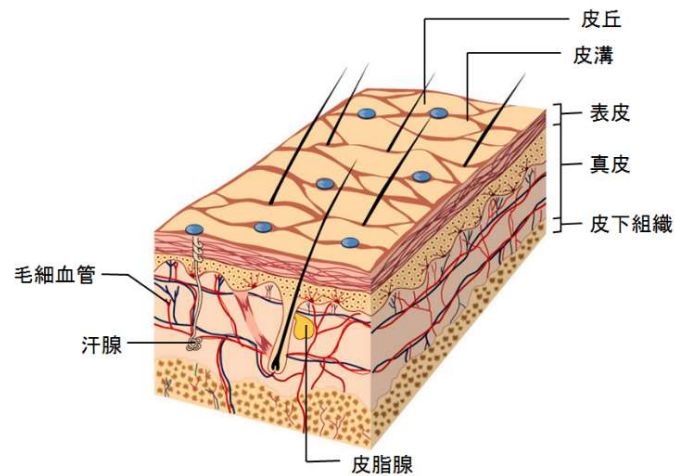


図 1.1 皮膚の構造

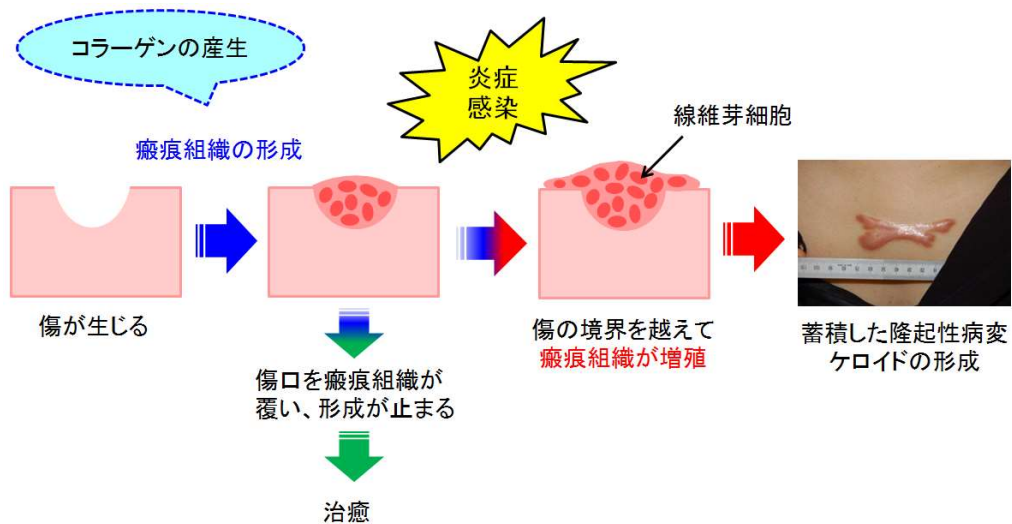


図 1.2 ケロイドの形成過程



図 1.3 ケロイドの外観

背部 26.9 %、頸部 12.1 %の順であった^[1.2-1.4]。

また、ケロイドはヒト以外の動物には発症しないことが特徴であり、ヒトの中でも黒人における発症率が高く、白人には少なく、そして家族内の発症が多いことから何らかの遺伝子が関係していることが示唆されている。近年のゲノム解析により、日本人におけるゲノム上の 4 領域の一塩基多型がケロイドの発症に関与しているとの報告があり、さらにケロイドの悪化には一塩基多型 rs8032158 の関与が示唆される等研究が進められているが、未だ原因については解明されていない^[1.2-1.5]。

1.2 ケロイドの治療法

ケロイドは、線維芽細胞自身が治癒過程において他律的に反応し増殖することから、腫瘍本来の定義である細胞の自律的な過剰増殖は伴わないため、皮膚・皮下組織の過形成に分類される^[1.2]。しかしまた、ケロイドは元の発生部位の範囲を超えて周囲に浸潤、進展する性質をもち、進行すると創面を越えて側方に大きく拡大し、醜形、疼痛、強い痒みを伴うことが多いため治療の対象となる。

治療方法としては主に、抗アレルギー剤、ステロイド注射等薬物治療、シリコンジェルシートを用いた圧迫治療、放射線治療等の保存的治療と直接ケロイドを切除する外科的治療が挙げられるが、どの治療法も症例により効果が万全ではなく、複数の治療を組み合わせる集学的に行われる^[1.1]。

また、ケロイドの患者は若年者が多く生命予後が長いことから、基本的には放射線治療以外の保存的治療が選択されるが、それらの保存的治療に抵抗する広範囲な病変、難治性、再発を繰り返す症例に対しては外科的な切除が選択され、外科的な手術単独では再発率が 80 %以上と非常に高いことから再発防止のために術後放射線治療が行われる^[1.6-1.7]。現在、ケロイドに対する術後放射線治療としては、主に電子線治療と高線量率密封小線源治療が行われている^[1.8]。

1.3 ケロイドに対する術後放射線治療

1.3.1 電子線治療

現在、我が国ではケロイドに対する術後放射線治療のうち、電子線治療（Electron Beam Radiotherapy: EBT）が保険適用になっており、全国で幅広く行われている。EBT とは、医療用電子リニアックによって加速した 4～12 MeV 程度の電子線を患部に直接照射する方法である。図 1.4 に EBT に用いられる放射線治療システム、図 1.5 に実際の治療の様子を示す。電子線は X 線と比較すると飛程が短く、表層部でエネルギーのほとんどを与えて減衰し、深部に存在する正常組織へエネルギー付与を抑える性質をもっていることから、皮膚、胸壁、眼瞼等表在性の患部に対して利用される^[1.9]。なお、本研究に協力いただいた日本医科大学付属病院では、ケロイドに対する EBT に 4 MeV または 6 MeV の電子線を利用している。

EBT では、患部の深さに応じて電子線のエネルギーが選択されるが、体表面における電子の散乱により照射野に比較的広い境界幅（ペナンプラ）が生じ^[1.9]、その辺縁では吸収線量の低下が生じやすい。したがって、患部全体を均一な線量で十分に照射するためには、ある程度の大きさの照射野が必要となり、照射筒を固定することで体表面までの距離を一定に保ち、基本的に一方向から照射が行われる。

しかしながら、患部が曲面を伴う複雑な形状の場合には、線源から患部表面までの距離が不均一となり、照射野に対して均一な線量を照射することが難しいことがある^[1.10]。さらに、体の前後面等広範に及ぶ手術創に対しては照射筒の大きさに制限があるため、一方向からの照射では均一に照射することが難しく、このような場合には複数の照射野を組み合わせるにしても、最終的に照射野のつなぎ目において線量の過不足が生じてしまい、良好な線量分布が得られないことが多い。



図 1.4 EBT に用いられる放射線治療システム（Elekta Synergy の例）



図 1.5 ピアスにより生じた耳朶のケロイドに対する EBT

1.3.2 イリジウム 192 密封小線源を使用した表在照射

前項で述べた EBT における問題を解決するため、日本医科大学付属病院ではイリジウム 192 密封小線源を備えた高線量率小線源治療装置 (Remote After Loading System: RALS) による表在照射 (Ir-192 High Dose Rate-Superficial Brachytherapy: Ir-192 HDR-SBT) を 2008 年より開始した。

Ir-192 は原子番号 77、質量数 192 で、 β 線と γ 線を放出する放射性同位元素である。図 1.6 に Ir-192 の壊変図を、表 1.1 に主な粒子のエネルギーと放出割合示す^[11]。Ir-192 は安定な Ir-191 の (n, γ) 反応によって得られ、半減期 73.83 日で、 β^- 崩壊によって Pt-192 へ、また軌道電子捕獲より Os-192 のいくつかの励起状態に崩壊し、その過程において様々なエネルギーの β 線と γ 線を放出する。スペクトルで重み付けされた γ 線の平均エネルギーは 350 keV であり、Ir-192 HDR-SBT では高エネルギー γ 線を利用し、照射を行う。

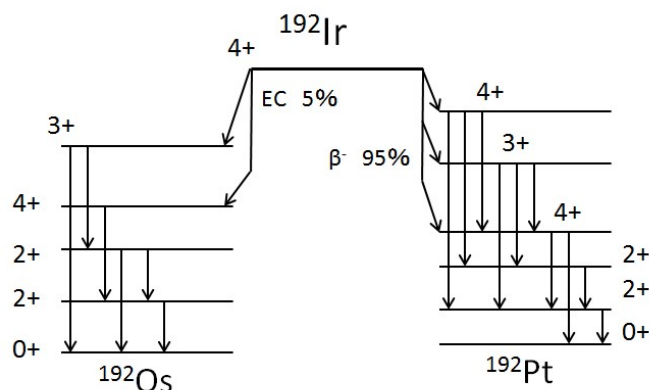


図 1.6 Ir-192 の壊変図

表 1.1 Ir-192 の主な粒子のエネルギーと放出割合

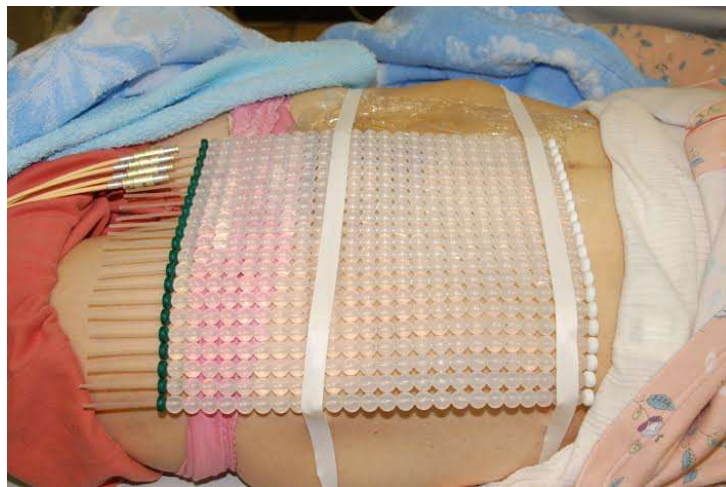
核種	半減期	壊変方式	主な β 線のエネルギー (MeV) と放出確率		主な光子のエネルギー (MeV) と放出確率	
Ir-192	73.83d	β^-	0.259	5.6%	0.296	28.7%
			0.539	41.4%	0.308	29.7%
			0.675	48.0%	0.317	82.7%
					0.468	47.8%
					0.589	4.5%
					0.604	8.2%
					0.612	5.3%
					他	
					0.0664	7.3% Pt-K α
					0.0764	1.9% Pt-K β
					0.104	4.1% Pt-L
		EC	4.9%		0.206	3.3%
					0.485	3.2%
					他	
					0.0626	3.4% Os-K α
					平均エネルギー (MeV)	0.35

また、**Brachytherapy** とは日本語で密封小線源治療を意味し、密封された放射性同位元素の小線源を用手的または遠隔操作で病変に可能な限り近接させて照射を行う放射線治療である。ケロイド治療における術後照射としての **Ir-192 HDR-SBT** は、ケロイド切除後の患部表面に **Ir192** 密封小線源を直接配置して照射を行う小線源治療であり、その線量率は **12 Gy/h** を超えるため、高線量率密封小線源治療に分類される^[1.9]。したがって **Ir-192 HDR-SBT** では、照射に伴う術者の被ばくを防ぐため、遠隔操作により線源のコントロールが可能な **RALS** が使用される。

RALS は、内部に **Ir-192** 密封小線源が溶接された金属ケーブル格納されており、駆動モータによりケーブルを引き出し、線源移送チューブとアプリケーションタ

を通じて患部の任意の位置に指定された秒数の間線源を停留させて照射を行う仕組みをもつ。

Ir-192 HDR-SBT では、柔軟性を有した表在照射専用のアプリケータを使用するため、患部の形状に沿ってアプリケータを密着させ、線源と患部の距離を一定に保ちながら照射できることから、曲面や複雑な形状の照射野に対しても線量集中性に優れる特長がある。図 1.7 に実際の治療の様子を示す。



(a) 腹部ケロイドに対する照射



(b) 左下腿ケロイドに対する照射

図 1.7 各種ケロイドに対する Ir-192 HDR-SBT

1.3.3 Ir-192 HDR-SBT の治療プロトコルと実施状況

放射線治療計画では、ICRU Report 62 に定義された各標的体積に基づいて照射範囲が設定される^[1,12]。図 1.8 および表 1.2 に標的体積の定義を示す。これらの定義に基づき、表 1.3 に日本医科大学付属病院における標準的な Ir-192 HDR-SBT の治療プロトコルを示す。

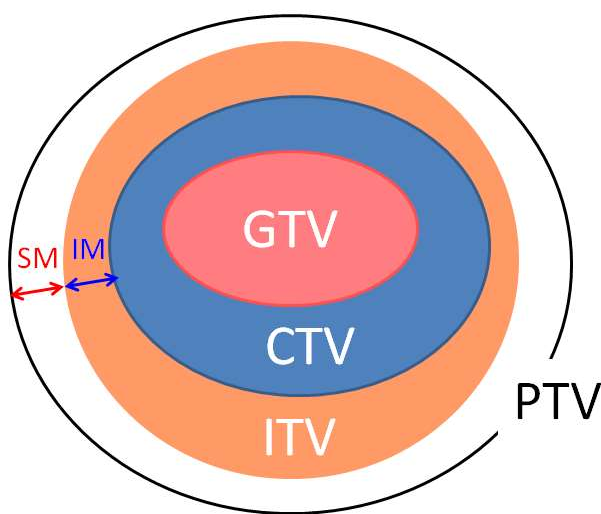


図 1.8 ICRU Report 62 に基づいた標的体積の定義

表 1.2 ICRU Report 62 に基づいた標的体積の定義

GTV	Gross Tumor Volume : 肉眼的標的体積	画像や触診で確認できる病変の領域
CTV	Clinical Target Volume : 臨床標的体積	GTV+周囲の潜在的な浸潤を含めた範囲
ITV	Internal Target Volume : 体内標的体積	CTV+IM
PTV	Planning Target Volume : 計画標的体積	ITV+SM
IM	呼吸性移動や消化管ガス等体内の生理的移動にともなうマージン	
SM	毎日の治療における患者やビームのセットアップに生じる誤差	

表 1.3 日本医科大学付属病院における Ir-192 HDR-SBT の治療プロトコル

GTV	術後照射のため定義されない
CTV	縫合部を含めた手術創全体
PTV	毎回の治療で手術創を確認できるため、PTV=CTV
線量分割	線量分割 18Gy/3 回（部位、程度に応じて調整）
照射開始時期	ケロイド切除後 48～72 時間

放射線による細胞死の主な原因は染色体に生じた不安定型異常と考えられており、染色体の不安定型異常と線量の関係を説明するために考えられたのが LQ モデルである。放射線治療では、LQ モデル細胞生存率曲線に基づいた放射線に対する細胞の反応を特徴づける値として α/β 値、および分割照射に伴う効果を考慮した、生物学的実効線量（Biological Equivalent Dose: BED）により処方線量を決定する。以下に LQ モデル細胞生存率曲線に基づいた α/β および BED の定義を説明する。

放射線による細胞死はポアソン分布に基づく確率的事象であり、平均 m 個のヒットが生じる場合に、実際標的に r 個のヒットが生じる確率は次式で表される [1.13]。

$$P(r) = \frac{e^{-m} m^r}{r!} \quad (1.1)$$

LQ モデルでは、染色体の不安定型異常が 1 つできると細胞が死ぬと仮定することから 2 本の染色体の切断が必要である。2 本の染色体切断には 1 本の放射線と同時に 2 か所の切断が生じる飛跡内事象とそれぞれ別の放射線飛跡により生じる飛跡間事象を想定し、線量を D とすると、飛跡内事象の起こる確率は D に比例し αD 、飛跡間事象は D の 2 乗に比例し、 βD^2 と表される [1.13]。したがって、染色体異常が生じる確率はこれらの和、 $\alpha D + \beta D^2$ であり、生存率 S

は放射線のヒットが起こらない確率として式 (1.1) に $m = \alpha D + \beta D^2$ 、 $r = 0$ を代入すると次式となる。

$$S = e^{-(\alpha D + \beta D^2)} \quad (1.2)$$

式 (1.2) の生存率 S の関数は生存率曲線と称され、生存率曲線 S において、飛跡内事象と飛跡間事象の確率が等しくなる ($\alpha D = \beta D^2$) となる時、線量 D は α/β に等しくなり、 α/β の値が大きいと αD の項が大きく、生存率曲線は直線に近づく。一方、 α/β の値が小さいと βD^2 の項が影響し、生存率曲線の肩は大きく曲がり、 α/β の値は細胞の生存率曲線の形状を特徴付ける指標とされている。さらに、一回線量を d 、分割回数を n 回、総線量を D_{total} とすると、 n 回の分割照射後の生存率 s は、

$$s = e^{-n(\alpha d + \beta d^2)} \quad (1.3)$$

と表すことができる。このときの分割照射を行った時の細胞の致死率 E は、

$$\begin{aligned} E &= n(\alpha d + \beta d^2) \\ &= nd(\alpha + \beta d) \\ &= D_{total}(\alpha + \beta d) \end{aligned} \quad (1.4)$$

となる。そこで、両辺を α で割ると、

$$\frac{E}{\alpha} = D_{total} \left(1 + \frac{d}{\frac{\alpha}{\beta}} \right) \quad (1.5)$$

と表すことができる。

E/α は分割照射による細胞致死率を単位線量当たりの細胞致死率で割った値であり BED と呼ばれる。このように生物学的効果線量は分割効果を考慮し、総線量 D_{total} に相対的効果 $(1+d/(\alpha/\beta))$ を掛け合わせた線量として線量評価に用いられる。BED を計算するにあたって α/β の値は一般的に増殖能の高い早期反応系組織や腫瘍は 10 Gy 前後、増殖能の低い晩期反応系組織は 1~3 Gy の値をとる。しかしながら、ケロイドに対する α/β はいくらにすべきか定説はなく、悪性腫瘍等増殖能の高い早期反応組織と考えて 10 で計算されることが多い一方で、コラーゲン等晩期反応組織は α/β は 3 とされているため、コラーゲン組織として 3 と計算する考え方もあり、唯一ケロイドの α/β を理論的に解析した Flickinger らの論文では $\alpha/\beta = 1.12 \sim 2.86$ (平均値 2.08) と報告されている^[1.14]。

日本医科大学付属病院では、ケロイドに対する α/β を 10 としたときに BED が 30 Gy 程度で非再発率が一定であるとの Kal らによる報告^[1.15]をもとに、皮下 2 mm の線量評価面に対し基本的な処方線量を $\alpha/\beta = 10$ かつ BED 30 Gy 相当として、Ir-192 HDR-SBT の最適線量を 6 Gy × 3 回 (BED 28.8 Gy) と定義している。

ケロイドの術後照射の時期に関しては諸説あるが、日本医科大学付属病院では、術後 48~72 時間以内に線維芽細胞の増殖が始まり、放射線感受性が高いとの報告^[1.16]に基づき、基本的にケロイド切除術後 48~72 時間以内に術後放射線治療を開始している。そして、2008~2012 年にかけて 467 人の治療が行われており、2012 年における年代別患者数では 10~30 才代が約 60%と、他の疾患に比べ若年層が占める割合が大きい。

また、日本医科大学付属病院において Kuribayashi らは、照射野につなぎ目が生じる、あるいは術創が曲面に及ぶ等の理由により、EBT が不適切と判断され Ir-192 HDR-SBT を実施した症例群を統計解析した結果、重篤な皮膚障害を併発せずに電子線治療と同等の非再発率が得られたことを報告しており^[1.17]、Ir-192 HDR-SBT は EBT が難しい症例に対しても良好な治療成績を得ている。

1.4 Ir-192 HDR-SBT の課題

1.4.1 γ 線によるリスク臓器への被ばく

Ir-192 線源からは、平均 350keV の γ 線と最大エネルギー 675 keV の β 線が放出される。まず β 線について考えると、エネルギー E MeV をもつ β 線の飛程 R [g/cm²] は以下の式で与えられる。

$$R = 0.542E - 0.133 \quad (E > 0.8) \quad (1.6)$$

$$R = 0.407E^{1.38} \quad (0.15 < E < 0.8) \quad (1.7)$$

次章において詳述するが、Ir-192 HDR-SBT で皮膚表面に配置される表在照射アプリータは、直径 1 cm 球がメッシュ状に連なったシリコンラバー製のタイプ（密度 $\rho_{\text{applicator}}$ は 1.03 g/cm³）であることから、その内部に対する 675 keV の β 線の飛程 R [cm] は、

$$\begin{aligned} R &= 0.407E^{1.38} \times \rho_{\text{applicator}} & (1.8) \\ &= 0.407 \times 0.675^{1.38} \times 1.03 \\ &= 0.244 \text{ cm} \end{aligned}$$

となる。Ir-192 HDR-SBT において、Ir-192 線源は直径 1 cm 球の中心に停止して照射を行うため、放出される β 線はアプリータ内で停止し、ほとんど皮膚表面には到達しないことがわかる。

平均 350 keV の γ 線については、図 1.9 に人体の軟部組織を水と仮定したときの水中深さ方向に対する吸収線量の変化を、EBT において用いられている 4 MeV および 6 MeV の電子線とともに示す。電子線は物質に入射すると物質中で多重散乱を起こし、物質と相互作用しながらエネルギーを付与し、運動エネルギーが無くなると物質中で停止する性質をもつため、電子線の線量分布は、吸収線量の最大値を超えると飛程に等しい深さ以降で急激に減衰する特徴をも

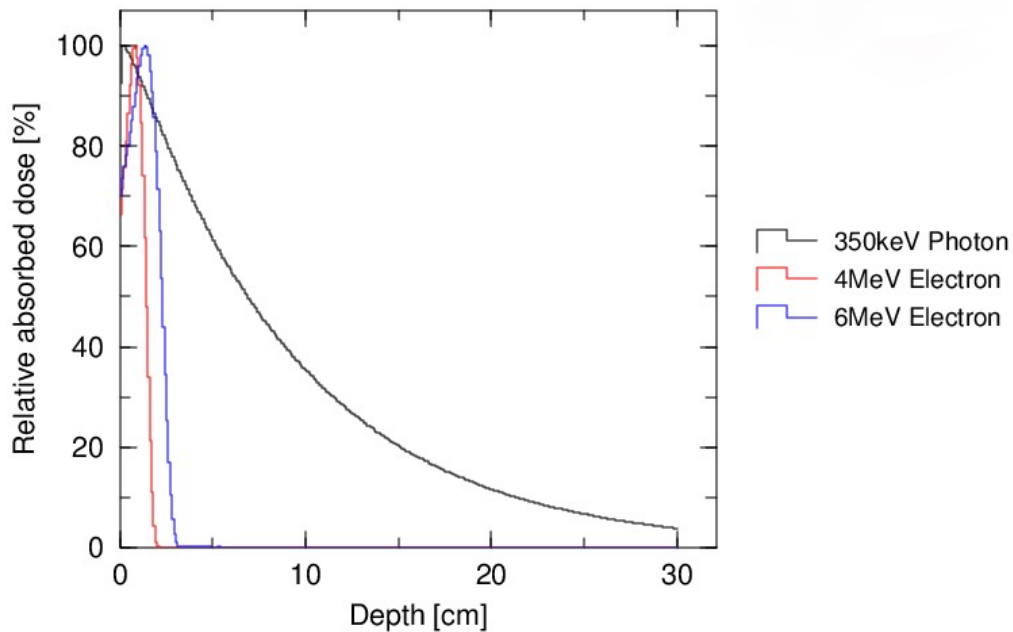


図 1.9 水中の深さ方向における吸収線量の変化（各最大値で規格化）

つ。したがって 4 MeV および 6 MeV の電子線は、それぞれ深さ 1.4 cm と 2.3 cm で吸収線量は 1/2 に、1.7 cm と 2.7 cm では 1/10 に減衰し、さらに 4 MeV では 1.9 cm、6MeV では 3.0 cm 以降で 1 %未満の線量となる。

これに対して γ 線は、物質に入射すると光電効果、コンプトン散乱、電子対生成を起こし、その結果、表面から発生した二次電子がある長さを進みながら電離を起こすため、ビルドアップ領域を経て吸収線量が最大となり、以降は指数関数的に減弱する特徴をもつ。そこで 350 keV の γ 線の線量分布は、光子エネルギーが MeV オーダーに対し比較的低いためビルドアップはほとんど観察されず、水面から指数関数的に減弱し、吸収線量が 1/2 になるには 6.9 cm、1/10 には 21.3 cm 必要となり、電子線と比較するとより深部まで到達することがわかる。

1.4.2. 皮膚近傍の不均質領域における吸収線量評価

現在の密封小線源治療では、AAPM (American Association of Physicists in Medicine) から 1995 年に報告された TG-43 (Task Group No.43) レポート^[1.17]の更新版として 2004 年に報告された TG-43U1 (Update of Task Group No.43) レポート^[1.18]の線量計算アルゴリズムに基づいて吸収線量分布の評価が行われている。したがって、日本医科大学付属病院においても、RALS のための TG-43U1 の線量計算アルゴリズムに対応した治療計画ソフトウェアとして Oncentra® Brachy version 4.3 が利用されている。

また、放射線治療では基本的に CTV (臨床標的体積) が可能な限り均一に照射されるように治療計画が作成される。このため、Ir-192 HDR-SBT の治療計画においては、皮膚表面の患部を模擬した水等価の平面被照射体を設定し、その表面に Ir-192 密封小線源を配置し、TG-43U1 計算式に基づいた線量分布計算により、皮下 2 mm の評価面に対して均一な処方線量が得られるように線源停留時間が最適化されている。

しかしながら、TG-43U1 計算式の計算対象物質は光子の散乱条件が確保された均質な水と仮定しているため、空気や軟部組織、骨組織を含む物質の不均質補正は行われず水等価として計算される。したがって、皮膚表面に対する Ir-192 HDR-SBT や食道がんに対する高線量率腔内照射、乳房に対する加速乳房部分照射のように空気、軟部組織、骨、肺野等様々な物質を含む密封小線源治療では、治療計画装置で計算される吸収線量は不均一補正を行った値に対し、数%から 10%以上の誤差が生じると報告されている^[1.20-1.22]。

1.5 本研究の目的

ケロイドに対する再発防止のための術後照射として、電子線治療（EBT）が存在するが、照射野辺縁における吸収線量の低下、曲面を伴う複雑な形状の患部において線量が不均一になる、広範に及ぶ患部における照射野のつなぎ目に線量の過不足が生じる等の問題があった。そこで、これらの問題を解決するために、日本医科大学付属病院では Ir-192 密封小線源を備えた高線量率小線源治療装置による表在照射（Ir-192 HDR-SBT）が 2008 年より開始した。

Ir-192 HDR-SBT は EBT が難しい症例に対しても良好な治療成績を得ており、現在のところ、ケロイドに対する術後放射線治療の晩期反応として二次発がんの報告はない。しかしながら、Ir-192 から放出される平均エネルギー 350 keV の高エネルギー γ 線が用いられるため、EBT における 4~6 MeV の電子線と比べるとより深く体内まで到達することから、患部よりも深部に存在するリスク臓器への被ばくが懸念されるとともに、現状としてリスク臓器における定量的な線量評価は行われておらず、医師の経験に基づいて遮蔽、照射体系の構築が行われている状況にある。

また現時点において、Ir-192 HDR-SBT での患部の吸収線量は、直径 80 cm の均質な水を散乱体とした体系に、モンテカルロシミュレーションや実測より算出された定量的および相対的なパラメータを適用して評価されている。しかしながら、実際の Ir-192 HDR-SBT における散乱体は均質な水ではなく、患部である皮膚表面近傍では、空気、組織、骨組織、肺組織等不均質な物質により構成され、患部における吸収線量の評価には大きな誤差が生じることが報告されている。さらに、現状としては患部の形状を二次元平面と仮定し、患部を均一に照射するための線源停留時間を最適化しているため、曲率を伴う患部に対しては実際の照射体系を考慮した線源停留時間の最適化が行われていない。

以上より、本研究は「放射線シミュレーションを利用し、Ir-192 HDR-SBT の実際の照射体系に基づいたリスク臓器の定量的な線量評価および患部における不均一性を考慮した吸収線量評価を行う」ことを目的とし、モンテカルロシミュレーションと MIRD-5 ファントムを組み合わせ、実際の照射条件における

リスク臓器の定量的な線量評価および患部の吸収線量評価、線源停留時間の最適化が可能な線量評価システムを開発する。

1.6 本論文の構成

本論文は、全五章で構成される。

第1章では、序論として本研究の主題であるケロイドの病理、治療法およびその課題を概説した後、本研究の目的と本論文の構成について述べる。

第2章では、本研究を進める上で必要な、放射線量の定義と単位、モンテカルロシミュレーション、MIRD-5 ファントムおよび Ir-192 HDR-SBT に用いる機材について概説した後、患部の面形状に応じた線量評価システムの開発について述べる。

第3章では、前章で開発した線量評価システムの精度を検証するために、高い空間分解能を有する蛍光ガラス線量計と水等価固体ファントムを利用した簡易体系により吸収線量を測定し、線量評価システムにより得られた計算値と比較を行う。

第4章では、CT 画像データから PHITS 上で3次元照射体系を構築し、本研究で開発した線量評価システムにより吸収線量評価を行うことで、患部を均一に照射する線源停留時間の最適化手法が、将来的に患者の放射線治療計画に応用可能なことを示す。

第5章では、本研究によって得られた結論と今後の課題について述べる。

参考文献

- [1.1] 早稲田豊美. ケロイド・肥厚性瘢痕の基礎と臨床 Scarless Healing を目指して 3 版. 中外医学社, 2000, 127p.
- [1.2] 小川令. 瘢痕・ケロイドはここまで治せる Less-scar Wound Healing のための形成外科. 克誠堂出版, 2015, 234p.
- [1.3] Akashi, S., Akimoto, M., Ogawa, R. and Hyakusoku, H. (2008). The Relationship Between Keloid Growth Pattern and Stretching Tension: Visual Analysis Using the Finite Element Method, *Annals of plastic surgery*, 60 (4), 445-451.
- [1.4] Ogawa, R., Okai, K., Tokumura, F., Mori, K., Ohmori, Y., Huang, C., Hyakusoku, H. and Akaishi, S. (2012). The relationship between skin stretching/contraction and pathologic scarring: The important role of mechanical forces in keloid generation, *Wound Repair and Regeneration*, 20 (2), 149–157.
- [1.5] Ogawa, R., Watanabe, A., Than, Naing, B., Sasaki, M., Fujita, A., Akaishi, S., Hyakusoku, H and Shimada, T. (2014). Associations between keloid severity and single-nucleotide polymorphisms: importance of rs8032158 as a biomarker of keloid severity, *J Invest Dermatol*, 134 (7), 2041-2043.
- [1.6] Sclafani, A. P., Gordon, L., Chadha, M and Romo, T. 3rd. (2014) 1996 Prevention of earlobe keloid recurrence with postoperative corticosteroid injections versus radiation therapy: a randomized, prospective study and review of the literature *Dermatol Surg*, 22 (6), 569-574.
- [1.7] Park, T. H., Seo, S. W., Kim, J. K and Chang, C. H. (2011) Management of chest keloids, *J Cardiothorac Surg*, 6 (49), DOI: 10.1186/1749-8090-6-49.
- [1.8] 公益社団法人 日本放射線腫瘍学会. 放射線治療計画ガイドライン 2016 年版. 金原出版株式会社, 2016, 407p.

- [1.9] 西臺 武弘. 放射線治療物理学 3 版. 文光堂, 2011, 423p.
- [1.10] Hefni, M. A., El-Attar, A. L., Aly, M. M. O., El-Said, M. I and Hashem, M. A. (2013). Experimental Study of Using Wax Wedge Filter in Electron Beams, Proc. of the 11th Radiation Physics and Protection Conference. INIS-EG--368, 209-216.
- [1.11] 日本アイソトープ協会. アイソトープ手帳 11 版. 丸善出版株式会社, 2011, 196p.
- [1.12] ICRU Publications. (1999). International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) Report 62, Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50). Bethesda, U.S.A.
- [1.13] 江島 洋介, 木村 博. 放射線生物学 改訂 2 版. オーム社, 2016, 258p.
- [1.14] Flickinger, J. C. (2011). A radiobiological analysis of multicenter data for postoperative keloid radiotherapy, Int J Radiat Oncol Biol Phys, 79 (4), 1164-1170.
- [1.15] Kal, H. B., Veen, R. E., Jürgenliemk-Schulz, I. M. (2009) Dose-effect relationships for recurrence of keloid and pterygium after surgery and radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 74 (1), 245-251.
- [1.16] Ketchum, L.D. (1977). Hypertrophic scars and keloids, Clin Plast Surg, 4 (2), 301-10.
- [1.17] Kuribayashi, S., Miyashita, T., Ozawa, Y., et al. (2011). Post-keloidectomy irradiation using high-dose-rate superficial brachytherapy, J Radiat Res, 52(3), 365-368.
- [1.18] Nath, R., Anderson, L. L., Luxton, G., Weaver, K. A., Williamson, J. F., and Meigooni, A. S. (1995). Dosimetry of interstitial brachytherapy sources: Recommendations of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 43, Medical Physics, 22 (2), 209–234.
- [1.19] Rivard, M.J., Coursey, B.M., DeWerd, L.A., Hanson, W.F., Huq, M.S., Ibbott, G.S., Mitch, M.G., Nath, R., Williamson, J.F. (2004). Update of

AAPM task group no. 43 report: a revised AAPM protocol for brachytherapy dose calculations, Medical Physics, 31 (3), 633-674.

- [1.20] Raffi, J. A., Davis, S.D., Hammer, C.G., Micka, J.A., Kunugi, K.A., Musgrove, J.E., Winston, J.W. Jr., Ricci-Ott, T.J., DeWerd, L.A. (2010). Determination of exit skin dose for ^{192}Ir intracavitary accelerated partial breast irradiation with thermoluminescent dosimeters, Medical Physics, 37 (6), 2693-702.
- [1.21] Anagnostopoulos, G., Baltas, D., Pantelis, E., Papagiannis, P., Sakelliou, L. (2004). The effect of patient inhomogeneities in oesophageal ^{192}Ir HDR brachytherapy: a Monte Carlo and analytical dosimetry study, Physics in Medicine & Biology, 49 (12), 2675-2685.
- [1.22] Granero, D., Perez-Calatayud, J., Vijande J., Ballester, F., Rivard, M.J. (2014). Limitations of the TG-43 formalism for skin high-dose-rate brachytherapy dose calculations, Medical Physics, 41 (2):021703. doi: 10.1118/1.4860175.

2 線量評価システムの開発

本章では、本研究を進める上で必要な、放射線量の定義と単位、モンテカルロシミュレーション、MIRD-5 ファントムおよび Ir-192 HDR-SBT に用いる機材について概説した後、患部の面形状に応じた線量評価システムの開発について述べる。

2.1 放射線量の定義と単位

2.1.1 吸収線量

放射線治療や放射線診断等確定的影響を問題とする医療分野は放射線防護の対象から除外されており、本研究において臓器・組織の線量を評価する場合は、物理量である吸収線量（Absorbed dose）を用いる。吸収線量 D は、ある質量 dm の物質に付与された単位質量あたりの平均付与エネルギーを表し、式 (2.1) で定義される。なお、SI 単位は J/kg で、 Gy で表記される^[2.1]。

$$D = \frac{d\bar{\epsilon}}{dm} \quad (2.1)$$

2.1.2 等価線量

人体に対する影響は、同一の吸収線量であっても放射線の種類やエネルギーによって異なる。したがって、照射に伴う人体への確率的影響を同一の尺度で評価するために、線質による人体への影響の大きさを考慮した吸収線量として等価線量（Equivalent dose） H_T が導入された。等価線量 H_T は、線質 R の違いによる人体への影響の大きさを考慮するための補正係数である放射線加重係数 w_R を臓器の平均吸収線量 D_{organ} に乗じて算出され、式 (2.2) より定義される。なお、2 種類以上の異なる w_R の放射線を同時に被ばくした場合は等価線量の和をとる。

$$H_T = \sum_R w_R \times D_{organ} \quad (2.2)$$

また、等価線量は、放射線防護の目的で人体に対する効果を表すために用いられる防護量であり、SI 単位は J/kg で、Sv で表記される^[2.1]。

2.1.3 実効線量

確率的影響を評価するためには放射線の線質による影響の違いだけでなく、被ばくした臓器の感受性の違いを考慮する必要がある。したがって、全身の被ばくを評価する際は、臓器の感受性の違いを補正するための係数として組織加重係数 w_T を等価線量 H_T に乗じ、被ばくした臓器すべてについて足し合わせる。なお、組織加重係数は全身の組織加重係数を 1 とした場合、各々の臓器・組織の障害がおこる確率の比を表した値である。実効線量 (Effective dose) E は式 (2.3) より与えられ、全身に均一に被ばくしても部分的に被ばくしても同じように適用できる。また、実効線量 E の SI 単位は J/kg であり Sv として表記される^[2.1]。

$$E = \sum_T w_T \times H_T \quad (2.3)$$

また、本研究では発がんの影響を評価するために全身被ばくの評価には、ICRP2007 年勧告^[2.2]における実効線量の評価方法を採用した。本来、実効線量とは放射線防護を目的とした線量の単位であり、放射線治療の様に、治療を目的とした局所への放射線照射を行う場合の線量評価には適さない。しかしながら、各臓器・組織の相対的なリスクを考慮して全身における放射線被ばくを評価できる他の定量的な値がないため、本研究では実効線量として全身被ばくを算出した。

2.2 モンテカルロシミュレーション

2.2.1 PHITS

近年、放射線治療の発展は目覚ましく、放射線治療における吸収線量評価では、その評価精度が患者における治療効果を左右し、患部の吸収線量を最適化することにより不要な被ばくを減少させる^[2.3]。したがって、吸収線量の評価には媒質の不均一性および二次粒子の輸送を考慮した詳細な物理モデルに基づいた評価が求められており、コンピュータの性能の向上に伴い、汎用モンテカルロ計算コードの利用が始まっている^[2.4-2.5]。そして、Ir-192 線源の吸収線量分布を評価する方法としては、MCNP、GEANT4、EGS5、PHITS 等放射線輸送を目的とした汎用モンテカルロ計算コードが広く利用されている^[2.6-2.8]。

本研究では PHITS (Particle and Heavy Ion Transport code System) Version 2.94^[2.9]を吸収線量の評価に利用する。PHITS は日本原子力研究開発機構、高度情報科学技術研究機構、高エネルギー加速器研究機構の 3 研究機関が中心となり開発された汎用モンテカルロ計算コードであり、任意の 3 次元的な照射体系において電子や光子、中性子、陽子や重イオンを含む原子核等幅広いエネルギー範囲をもつほぼすべての粒子の挙動が解析可能として、現在加速器科学、放射線治療、宇宙線物理学等様々な分野で利用されている。

本研究では PHITS を利用し、人体を模擬した数学ファントムや CT 画像をもとに構築したボクセルファントム含む任意の 3 次元体系を構築し、タリー (tally) と呼ばれる仮想の検出器をシミュレーション空間に配置し、任意の領域における吸収線量や粒子フルエンス等の物理量を算出する。なお、PHITS では、Version 2.76 から光子および電子の輸送に電磁カスケード計算コードである EGS5 (Electron Gamma Shower version5) の輸送アルゴリズムが組み込まれた「EGS5 モード」の利用が可能となっており^[2.10]、本研究においても電子と光子の輸送計算に「EGS モード」を利用した。図 2.1 に次項で述べる MIRD-5 ファントムを組み込んだ計算例を示す。

Ir-192 線源の形状および材質は Granero らの論文^[2.11]をもとに再現し、 β 線と γ 線が放出されることから、ICRP Publication 107 の Nuclear decay data をもとに各々のエネルギースペクトルと放出確率を設定し^[2.12]、本研究では Ir-192 線源の放射能を規格放射能 370 GBq として計算した。

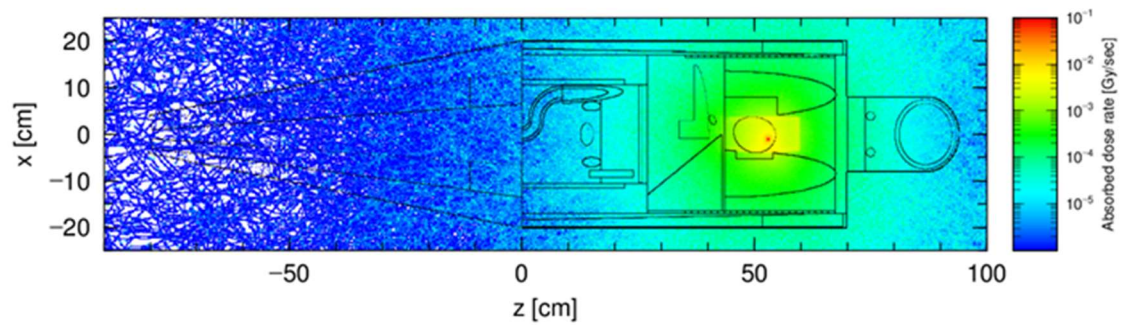


図 2.1 MIRD-5 ファントムを組み込んだ PHITS の計算例

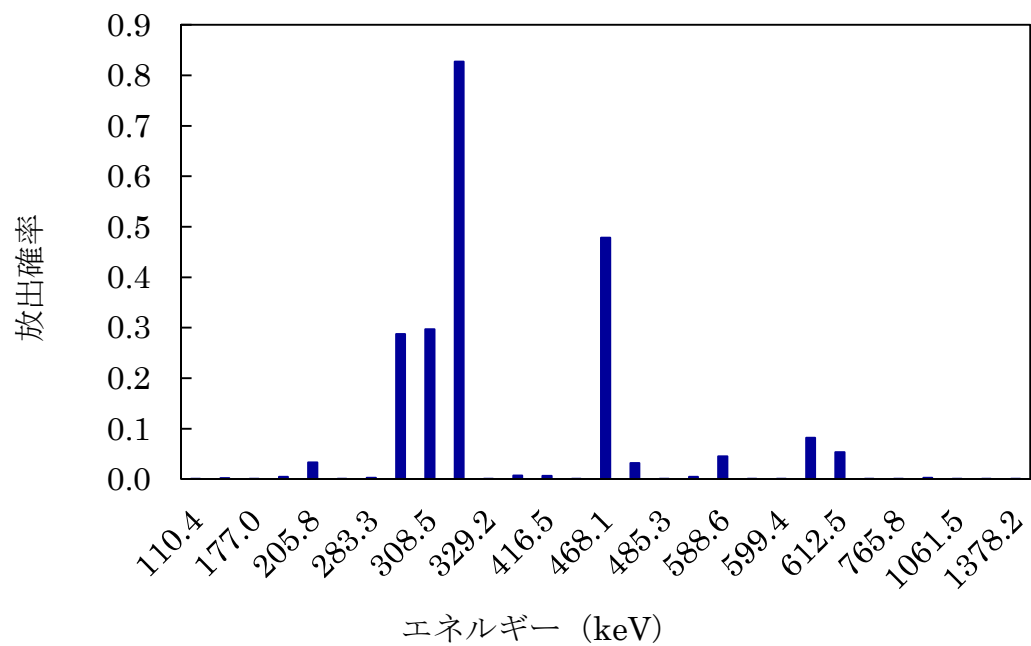


図 2.2 ICRP Publication 107 より設定した γ 線のスペクトル

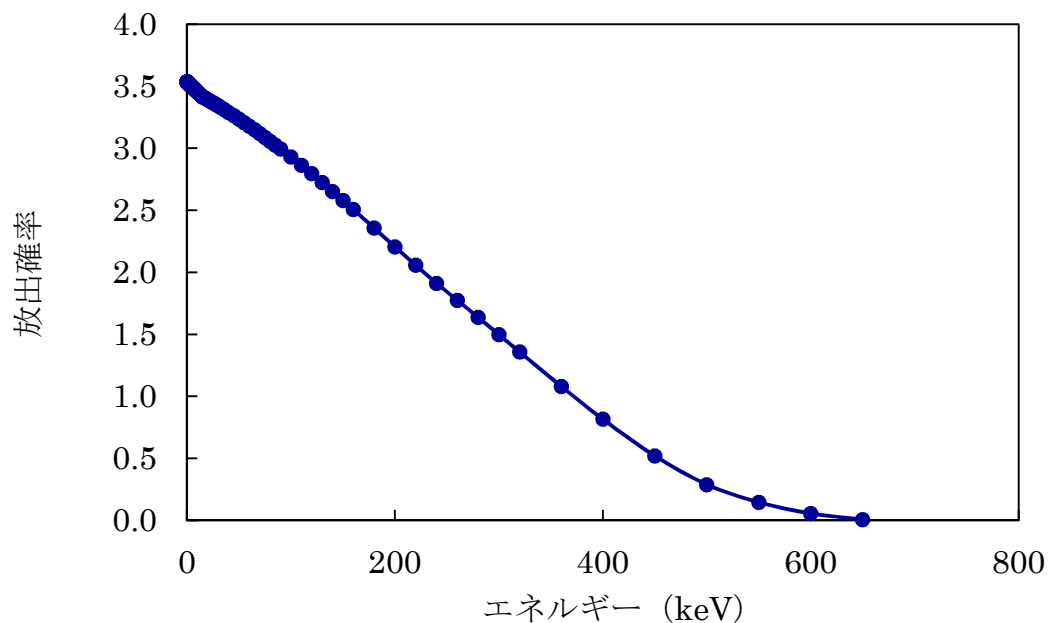


図 2.3 ICRP Publication 107 より設定した β 線のスペクトル

2.2.2 MIRD-5 ファントム

被ばく線量計算では、人体内部における放射線の挙動を直接測定することは非常に困難であるため、人体を模擬したファントムとモンテカルロ計算コードを利用した放射線輸送ミュレーションにより、各組織や臓器の線量が評価されてきている^[2.13-2.14]。現在、汎用モンテカルロ計算コードに組み込むことが可能な人体ファントムは、人体の組織や臓器の大きさや形状を楕円体や円柱、円錐等立体の組み合わせとして数式で表現する「数学ファントム」と、CTやMRI等の医用画像をもとにボクセルと呼ばれる小さな直方体の集合体で3次元的な人体や組織を表現する「ボクセルファントム」に大別される。

本研究では、ボクセルファントムは計算容量が多く処理に膨大な時間がかかることから^[2.15]、1969年に米国オークリッジ国立研究所のSnyderが開発した数学ファントムであるMIRD-5ファントム^[2.16]を線量評価に使用した。ちなみに、MIRDとはMedical Internal Radiation Dose Committeeより名付けられている。

MIRD-5 ファントムは、ICRP 標準人のデータに基づき、身長 174cm、体重 73kg の健康な成人男性の体型として設計された両性具を有する成人の数学ファントムであり、軟部組織、骨組織、肺組織の 3 種の組成をもとに人体に存在する組織や臓器が立体の組み合わせで表現され、汎用モンテカルロ計算コードに組み込むことで各々の領域において吸収線量を評価することができる。しかしながら、口腔粘膜と唾液腺と前立腺が定義されていないため、それらを解剖学的な位置関係や構造に基づいて定義した。図 2.4 と図 2.5 に MIRD-5 ファントムの冠状断面と体軸断面およびその座標系を示す。

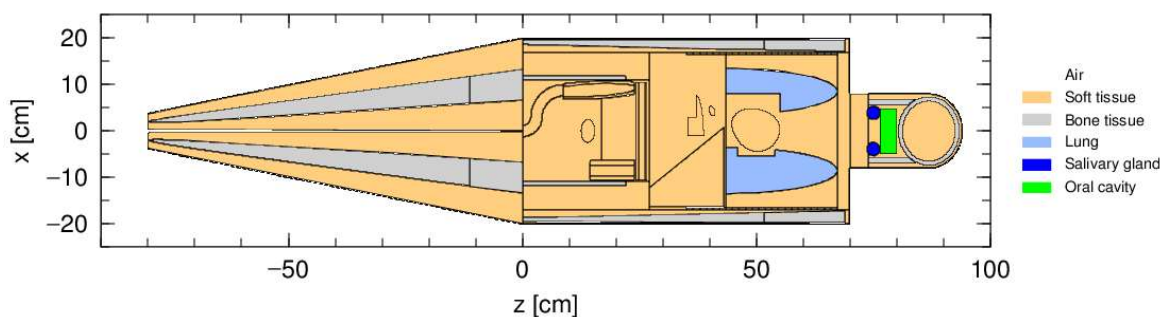


図 2.4 MIRD -5 ファントムの冠状断面図 ($y=1\text{cm}$ の位置)

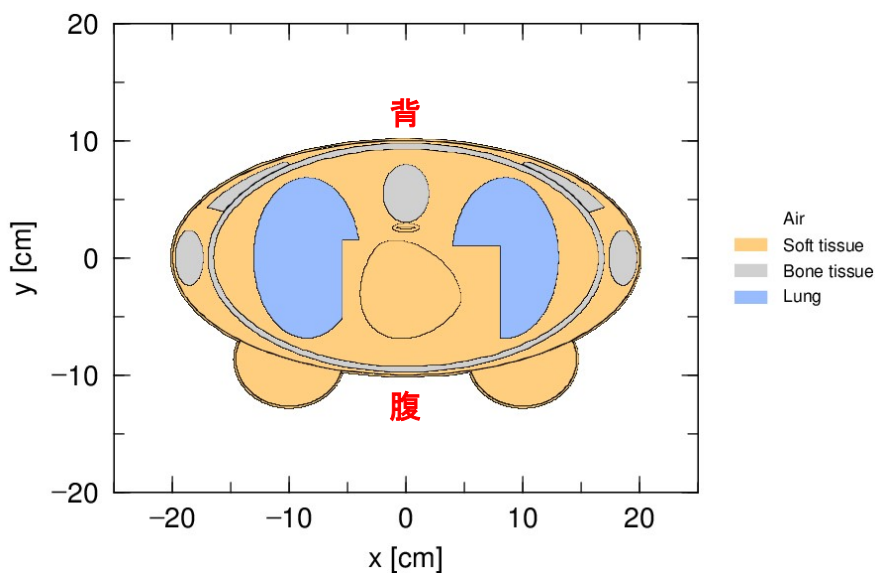


図 2.5 MIRD -5 ファントムの体軸断面図 ($Z=53\text{ cm}$ の位置)

2.3 Ir-192 HDR-SBT に使用される機材

2.3.1 Ir-192 密封小線源

日本医科大学附属病院において実際の治療に用いられている Ir-192 線源は、Mallinckrodt Medical B.V.社製の mHDR-v2R である。これは、コアが直径 0.6 mm 長さ 3.5 mm の円柱状純金属イリジウムがステンレススチール製の容器に封入されている構造のため、線源強度には方向依存性が生じる。ステンレススチール容器は、線源の長軸方向に 0.2 mm、短軸方向に 0.1 mm の厚さをもち、材質は密度 8.02 g/cm^3 の AISI 316L (Mn 2 wt%, Si 1 wt%, Cr 17 wt%, Ni 12 wt%, Fe 68 wt%) であり、ケーブル接続部は密度 4.81 g/cm^3 の AISI 316L で構成される。図 2.6 に Granero らの報告^[2.11]に基づいて PHITS で再現したモデルを示す。

また、この線源はウェル型電離箱線量計 (HDR 1000 Plus Well Chamber, Standard Imaging, Inc., Wisconsin, USA) と電位計 (MAX4000 Plus Electrometer, Standard Imaging, Inc., Wisconsin, USA) により、日本医科大学附属病院への納入時に放射能測定が行われている。ウェル型電離箱線量計はメーカー製造時に University of Wisconsin Accredited Dosimetry Calibration Laboratory において校正され、その後は電位計と共に 2～3 年に一度の頻度で日本アイソトープ協会にて校正されている。なお、校正定数は信頼基準 95 % において $\pm 2.2 \%$ ($k = 2$) の拡張不確かさをもつ。

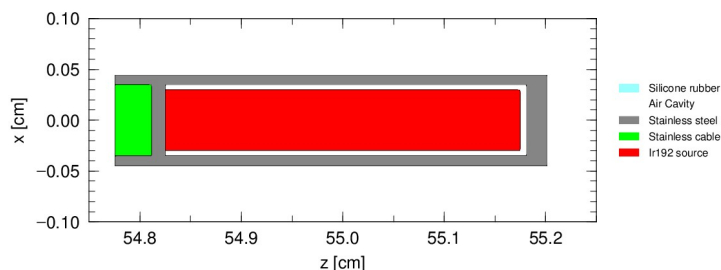


図 2.6 PHITS で再現した Ir-192 線源 (mHDR-v2R)

2.3.2 高線量率小線源治療装置

日本医科大学附属病院において実際の治療に用いられている遠隔操作型の高線量率小線源治療装置（RALS）は、Elekta 社製の microSelectron HDR-V3 であり、治療ユニット、制御装置、線源移送チューブから構成される。図 2.7 にその外観写真を示す。

治療ユニットは Ir-192 密封小線源、線源収納容器、線源送戻装置より構成される。線源カプセルは線源ケーブルの先端に溶接された状態で、線源収納容器に格納されており、線源ケーブルは電動モータで送戻する方法でアプリケーション内に移送または線源収納容器に引き戻される。また、線源移送チューブは、線源収納容器からアプリケーションまでを接続し、線源ケーブルをアプリケーション内に導く管状で中空の器具である。

実際の治療は、治療室から離れた操作室に設置された治療計画装置で Ir-192 線源の停止位置と停留時間をあらかじめ設定し、遠隔操作によって線源ケーブルを線源収納容器から線源移送チューブを介してアプリケーション内に移送し、所定の位置に停留させて照射が行われる。なお、microSelectronHDR-V3 では、線源停止位置は 1 mm 単位、線源停留時間は 0.1 秒単位での調整が可能である。



図 2.7 microSelectronHDR-V3

2.3.3 表在照射用アプリケーター

高線量率小線源治療で使用するアプリケーター (Freiburg Flap Applicator) は、金属やポリエチレン等を材質として、患部に装着し、照射時に線源ケーブルを挿入するための器具である。

日本医科大学付属病院では、RALS と同じ Elekta 社製のアプリケーターを Ir-192 HDR-SBT に使用している。その外観を図 2.8 に示す。これはシリコンラバー (密度 1.12 g/cm^3) を材質とした直径 1 cm の球が連なったメッシュ状のアプリケーターであり、球の中心には線源移動方向に向かって線源ケーブルが通るための直径 2 mm の穴が空いており、Ir-192 線源は内部を移動し、それぞれの球の中心つまり 1 cm 間隔の位置において任意の時間停止して照射を行う。なお、アプリケーターは一行あたり球が 24 個連なり最大 24 列の幅をもつが、任意の列数に分割して使用することが可能である。メーカーから材質の元素組成が開示されなかったため、PHITS シミュレーションにおいては、シリコンラバーの元素組成 ($\text{C}_5\text{H}_6\text{Si}$) を割り当てた。

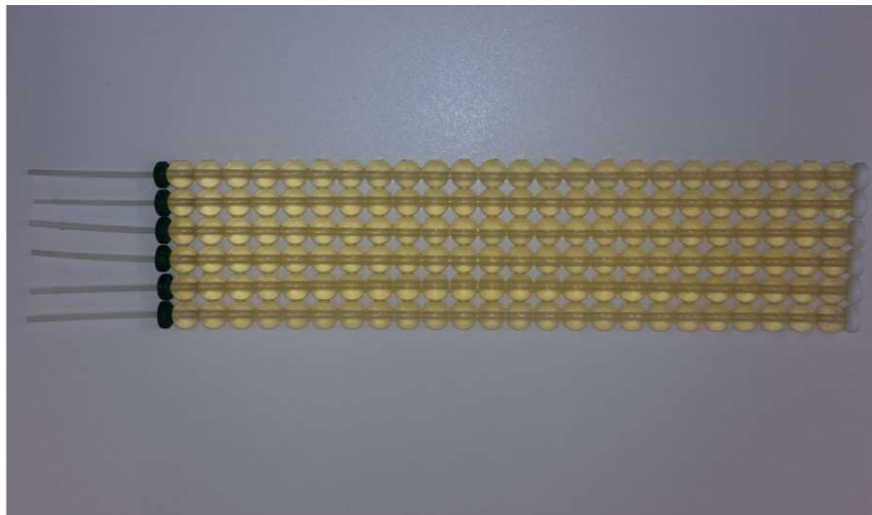


図 2.8 6 列の Freiburg Flap Applicator (Elekta 社製)

2.3.4 組織等価ボース

組織等価ボース材はゲル状の組織等価物質を材質としたシート状の器具である。一般的には、皮膚表面を含めて照射する EBT において皮膚表面のビルドアップを補償し、皮膚表面近傍で最大線量になるよう線量分布の調整を行うときに使用されるが、Ir-192 HDR-SBT では、線量分布の修正をする目的ではなく、アプリケーションを皮膚表面に密着させるための固定具として用いられている。

日本医科大学付属病院において実際の治療に用いられている組織等価ボース (CIVCO 社製、密度 1.03 g/ml、厚さ 0.5 cm) を図 2.9 示す。メーカーから材質の元素組成が開示されなかったため、PHITS シミュレーションにおいては MIRD ファントムの軟部組織と同じ組成を割り当てた。

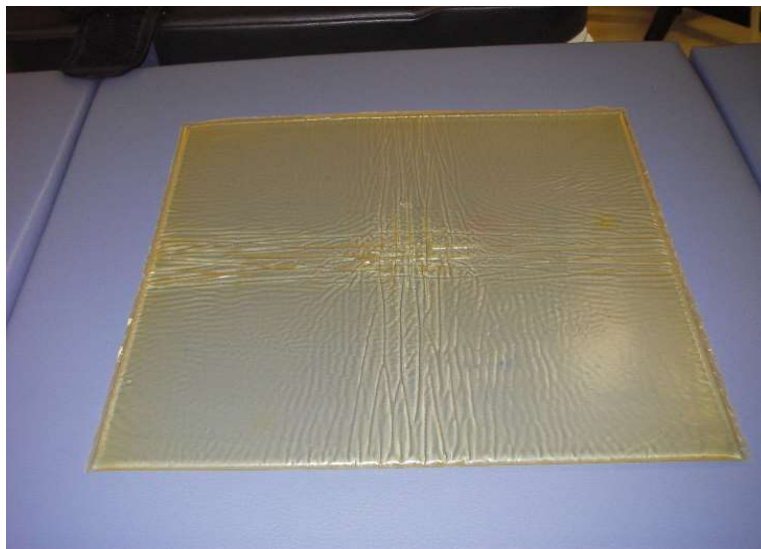


図 2.9 組織等価ボース (30×30×0.5 cm)

2.3.5 鉛遮蔽板

日本医科大学付属病院では Ir-192 HDR-SBT において患部近傍の組織を線源からの直接線から防護するため、アプリータから 0.5～1 cm 離れた位置に鉛遮蔽板を配置している。また、アプリータが線源移送チューブに接続されている方向を除いた 3 方向に対して、基本的に鉛遮蔽版を配置し、傾斜が急な箇所や四肢等配置が難しい場合は、適宜リスク臓器を防護できるよう配置可能な位置に配置する。図 2.10 に実際の治療で使用されている高さ 5.5 cm、厚さ 0.4 cm、長さ 15 cm の鉛遮蔽板を示す。

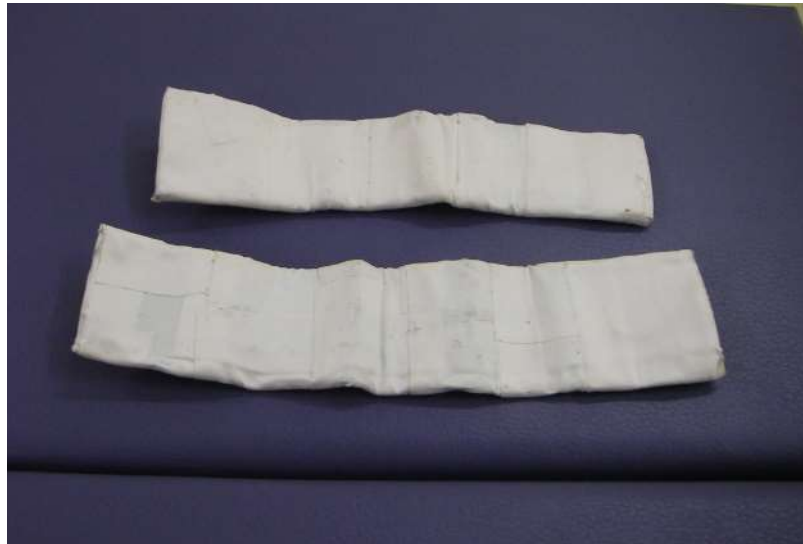


図 2.10 日本医科大学付属病院で実際治療に使用している鉛板

2.4 Ir-192 HDR-SBT 線量評価システムの開発

PHITS と MIRD-5 ファントムを組み合わせた Ir-192 HDR-SBT 線量評価システムの開発にあたり、本研究では図 2.11 に示すフローを考案した。ケロイド患部の形状が平面と曲面の場合で線源停留時間の最適化プロセスが異なるため、詳細については 2.5 および 2.6 で述べる。

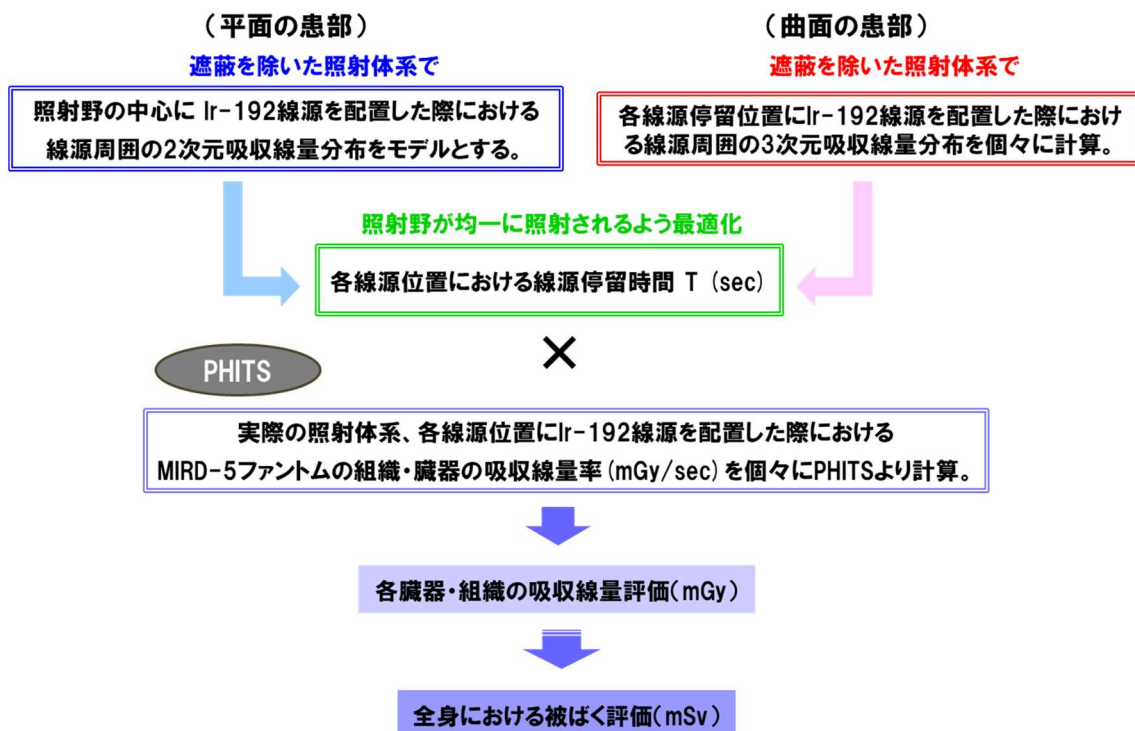


図 2.11 線量評価システムにおける評価のフロー図

- ①遮蔽の無い照射体系において、患部の面形状に応じて Ir-192 線源の吸収線量率分布を PHITS で計算し、本研究で考案した最適化アルゴリズムに基づいて、任意の照射野が均一に照射されるよう各線源停留位置における停留時間を算出する。
- ②実際の Ir-192 HDR-SBT 照射体系を構築し、各線源位置に Ir-192 線源を配置した際の MIRD-5 ファントムの臓器・組織の吸収線量率を個々に PHITS より計算する。

- ③前項で得られた結果に①で最適化した各線源位置における線源停留時間を乗じて重み付けし、さらに各臓器・組織への寄与を全て足し合わせることで、各臓器・組織の吸収線量を評価する。
- ④放射線加重係数 w_R と組織加重係数 w_T を用いた実効線量の算出方法より全身における線量評価を行う。

なお、放射線治療では肉眼的な腫瘍に周囲の潜在的な浸潤を含めた範囲の CTV を可能な限り均等に照射するように放射線治療計画をたてる必要がある。しかしながら、CTV を完全に均一に照射することは困難であり、現実的には CTV 内部の吸収線量分布が処方線量に対して $-5 \sim +7\%$ の範囲に収まるようにすべきであると考えられている^[2,17]。

2.5 平面患部均一照射の場合の線量評価

PHITS と MIRD-5 ファントムを組み合わせた Ir-192 HDR-SBT 線量評価システムの開発にあたり、本節では平面的なケロイド好発部位として胸部をモデル化し、その患部を均一に照射するための線量評価システムの開発と、リスク組織・臓器の被ばく評価を行う。

2.5.1 照射体系

ケロイド好発部位^[2.18]である胸部正中に平面状の術後創 (4×4 cm) が位置するモデルを仮定し、これに対して患部辺縁における線量低下を防止し、かつ辺縁直上に線源を停留させて照射できるように、日本医科大学付属病院が使用している 6 列アプリータ (6×24 cm) のうち 25 個 (縦 5 個×横 5 個) のビーズで照射することを考え、照射野として 5×5 cm の範囲を設定した。

Ir-192 HDR-SBT では患部の形状、部位、使用するアプリータの列数などの条件により照射体系が変化するが、2.3.4 で述べたように、日本医科大学付属病院では基本的に患部にアプリータを密着した状態で固定し、さらに組織等価ボラスをアプリータの直上に配置する。したがって、本節の照射体系でも 7×7×0.5 cm の組織等価ボラスを考慮した。また、組織等価ボラスから 0.5 cm 離れた位置に、実際の治療で使用される高さ 5.5 cm、厚さ 0.4 cm の鉛遮蔽板を配置し、移送チューブとアプリータの連結方向を除く 3 方向を遮蔽する体系とした。

これらの条件によって構築される平面患部用照射体系を図 2.12 に示す。また、MIRD-5 ファントムにおける照射野の範囲を図 2.13 に示す。なお、鉛遮蔽による防護効果を評価するため、鉛板の有無の違いについても比較する。

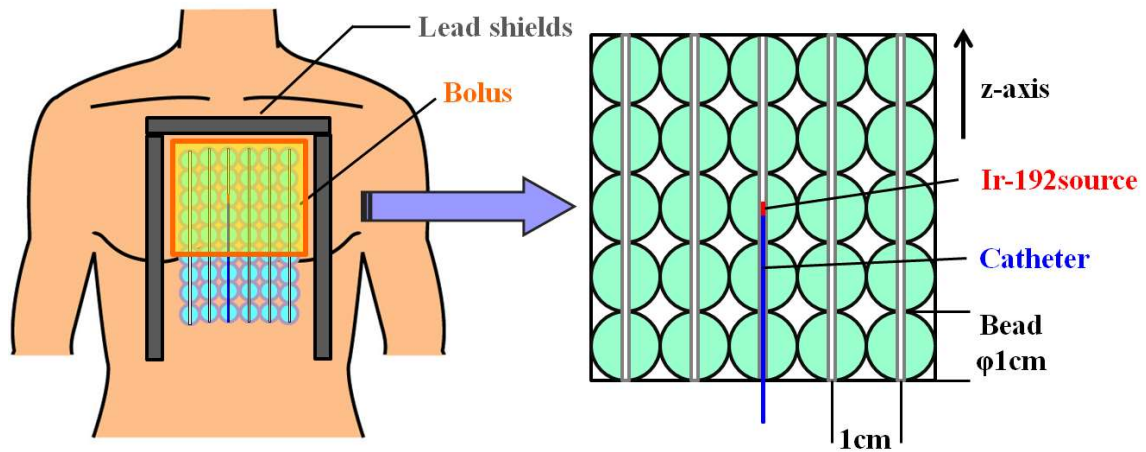


図 2.12 本節の条件によって構築される平面患部用照射体系

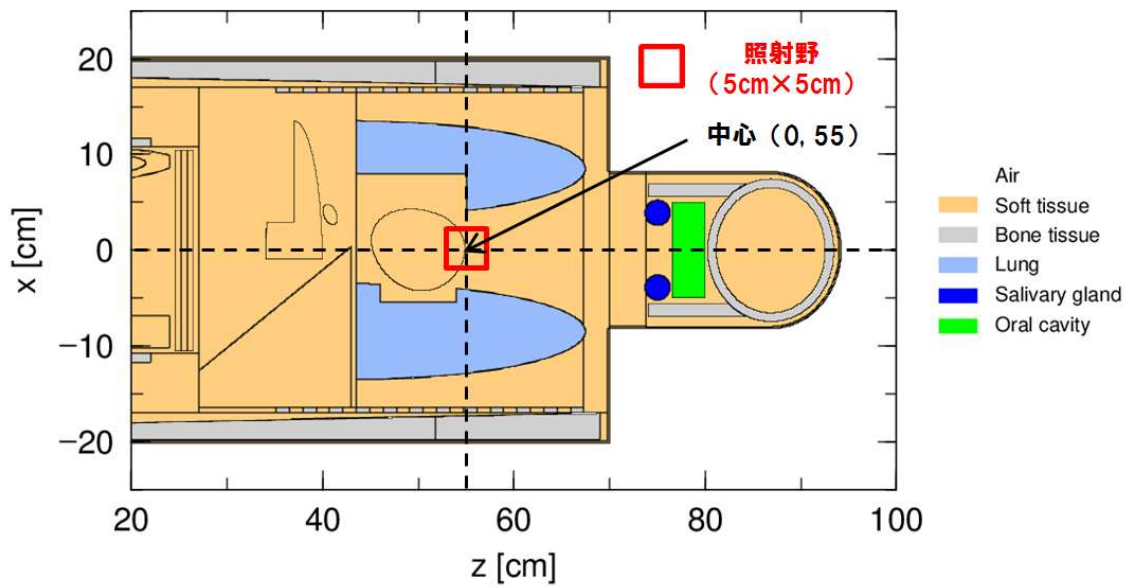


図 2.13 MIRD-5 ファントムにおける照射野の範囲 ($y = 0.5\text{cm}$)

2.5.2 PHITS による吸収線量率分布モデルの作成

日本医科大学付属病院では Ir-192 HDR-SBT の処方線量を皮下 2 mm の線量評価点に対して 1 回 6 Gy (18 Gy/3 fraction) としている。したがって、本節の平面患部に対する PHITS シミュレーションでも、照射野の皮下 2~2.1 mm の領域に対して Ir-192 線源による 1 回 6 Gy の均一照射を想定した。

Ir-192 線源の半減期は 73.83 日であり、日本医科大学付属病院では約 4 か月の周期で線源交換を行うことから、皮下 2 mm の線量評価面を 1 回 6 Gy 照射するために必要な照射時間は、線源が最も減衰した線源交換日であっても 20 分程度である。また、照射時間を 20 分と設定した場合に照射開始から終了までの線源強度の減衰は 0.31% と計算されることから、その影響は十分小さいと考え、本研究では照射中における Ir-192 線源強度の減衰補正は行わず、吸収線量率分布も時間変化しないと仮定した。

吸収線量率を評価する領域は、図 2.12 に示した 5×5 cm の照射野のなかの 25 ヶ所の線源停止位置の四隅に線源をおいた場合に、その四隅の位置を中心とした 5×5 cm の領域を考える必要があることから、照射野中心 ($x = 0, z = 55$) と同心をもつ 9×9 cm になる。その領域を 1 cm グリッドで分割し、鉛の遮蔽を除いた照射体系の照射野中心で Ir-192 線源を停留させたときの各グリッド交点の皮下 2~2.1 mm の吸収線量率を PHITS により計算し、吸収線量率分布モデル分布を作成する。そしてこれは線源停留時間の最適化や各照射体系における最終的な患部の吸収線量を評価するために利用される。

モンテカルロシミュレーションではヒストリー数を増やすほど統計誤差が小さくなるが、計算量が増加し、処理に膨大な時間を費やす。したがって本項におけるシミュレーションのヒストリー数は計算時間の制約から 10^8 とし、評価領域における吸収線量率分布の評価は、線源中心部での統計エラーは約 1 % 以内、線源から最も離れた辺縁域では約 4 % 以内の精度で計算し、臓器・組織の吸収線量率は約 1 % 以内で計算した。

2.5.3 患部を均一照射する線源停留時間の最適化

照射野を均一照射するための各線源停止位置における線源停留時間の最適化プロセスを図 2.14 と図 2.15 に示す。まず、2.5.2 によって作成した 5×5 cm の照射野の各線源位置における吸収線量率分布モデルに、それぞれの線源停留時間の初期値を 1 秒として足し合わせる。そして、吸収線量の最大値と最小値の差が最小線量の 0.01 % 以下になるかどうか判定し、差が 0.01 % 以下であれば最大値と最小値に差はなく、評価領域が均一に照射されているとした。そして最終的に、最大値と最小値の平均値と処方線量 6 Gy の比を補正係数として正規化し、均一に 6 Gy 照射する線源停留時間として算出した。また、最大値と最小値の差が最小線量の 0.01 % 以上であれば、最小値をとる線源停止位置での停留時間を RALS で設定可能限界として 0.1 秒を加算し、再度照射野の吸収線量を評価し、条件を満たすまで繰り返す。

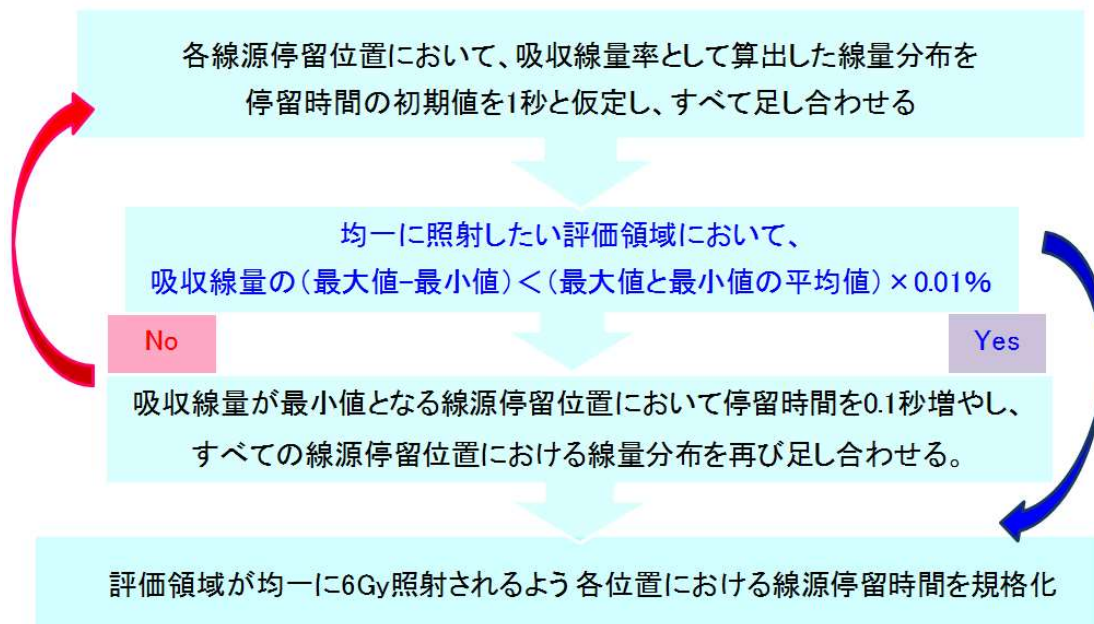


図 2.14 線源停留時間の最適化プロセス

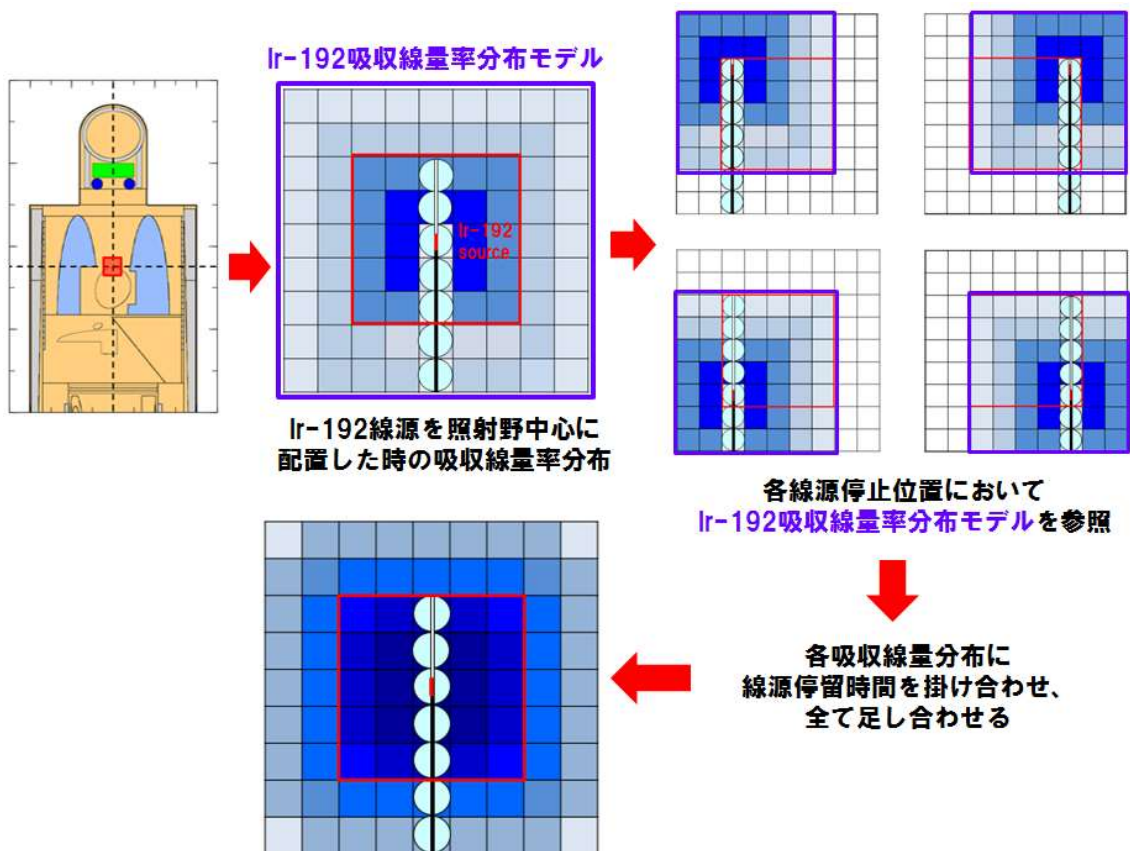


図 2.15 線源停留時間最適化プロセスにおける吸収線量率分布の足し合わせ

2.5.4 リスク臓器・組織の線量評価

MIRD-5 ファントムを用いた Ir-192 HDR-SBT に伴う各臓器・組織の被ばく評価プロセスを図 2.16 に示す。2.5.1 で述べた照射体系上の 25 ヶ所の線源停止位置に Ir-192 線源を停留したときの MIRD-5 ファントムの各臓器・組織の吸収線量率を PHITS で計算する。これに 2.5.3 によって最適化した線源停留時間を乗じて、さらに 25 ヶ所分を足し合わせることで臓器吸収線量が得られる。

また、全身被ばくの評価には、ICRP2007 年勧告^[2.2]における実効線量の評価方法を採用し、ICRP2007 年勧告における放射線加重係数を表 2.1 に示す。Ir-192 線源は β 線と γ 線を放出するため、放射線加重係数 w_R は 1 として計算した。

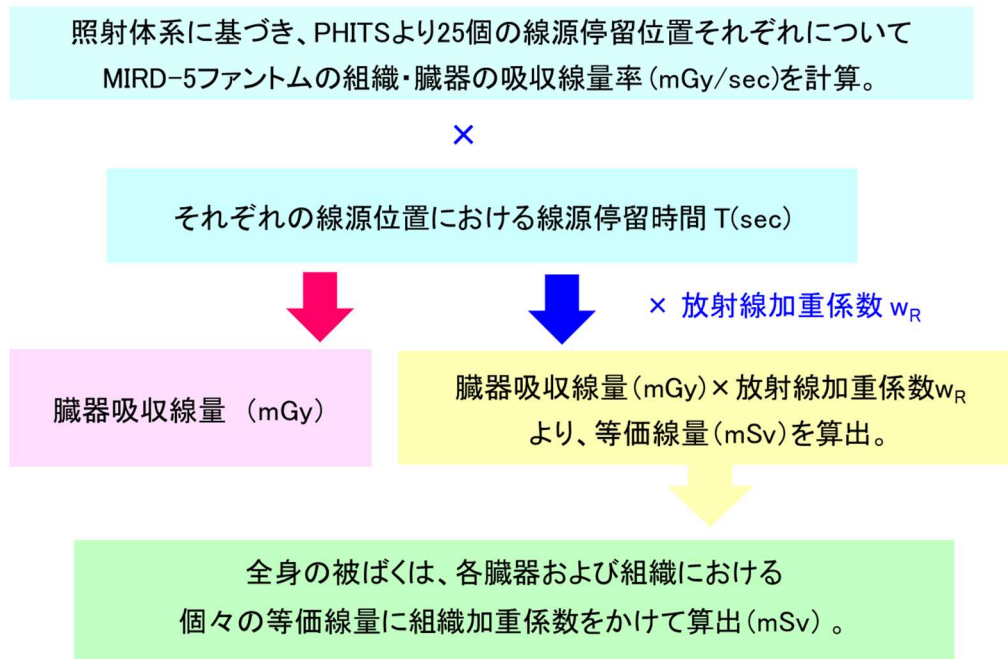


図 2.16 Ir-192 HDR-SBT に伴う各臓器・組織の被ばく評価プロセス

ICRP2007 年勧告で評価対象となる臓器の組織加重係数を表 2.2 に示す。ここで「その他の臓器」にある胸郭外領域（前鼻道、後鼻道、喉頭、咽頭）およびリンパ節は、MIRD-5 ファントムで定義することができなかったため評価対象から除外し、結腸に関しては上行結腸、横行結腸、下行結腸、S 状結腸から構成されるため、上行結腸と横行結腸を結腸上部 (Upper large intestine: ULI)、下行結腸、S 状結腸を結腸下部 (Lower large intestine: LLI) として ICRP Publication 67^[2.19]より定義された式 (2.4) から吸収線量 D を評価した。

$$D = 0.57 \times D_{ULI} + 0.43 \times D_{LLI} \quad (2.4)$$

また、骨表面における吸収線量は、赤色骨髄および各部位の骨組織における骨表面が占める割合を ICRP Publication 110^[2.20]から引用し、その質量比から吸収線量を算出し、合算して評価した。さらに MIRD-5 ファントムは両性具有のファントムであるが、乳房は共通して女性乳房の形状として定義されるため男性乳房の形状を考慮することができない。しかしながら、各臓器組織におけ

る組織加重係数は、男女で平均化されたものであり、男性も乳房の等価線量を算出する必要があるため、本研究では男女ともに女性乳房の形状として乳房の線量評価を行った。

表 2.1 ICRP2007 年勧告の放射線加重係数 w_R

放射線の種類とエネルギーの範囲	放射線加重係数 w_R
光子	1
電子、ミュオン粒子	1
陽子、荷電パイ中間子	2
アルファ粒子、核分裂片、重イオン	20
中性子エネルギー：En	中性子のエネルギー範囲における連続関数
$En < 1\text{MeV}$	$2.5 + 18.2e^{-[\ln(En)]^2/6}$
$1\text{MeV} \leq En \leq 50\text{MeV}$	$5.0 + 17.0e^{-[\ln(En)]^2/6}$
$En \geq 50\text{MeV}$	$2.5 + 3.25e^{-[\ln(En)]^2/6}$

表 2.2 ICRP2007 年勧告の組織加重係数 w_T

臓器	組織加重係数 w_T	$\sum w_T$
赤色骨髄、結腸、肺、胃、乳房、その他の臓器	0.12	0.72
生殖腺	0.08	0.08
膀胱、食道、肝臓、甲状腺	0.04	0.16
骨表面、脳、唾液腺、皮膚	0.01	0.04
合計		1.00

- * その他の臓器（男性）：副腎、胆嚢、心臓、腎臓、筋肉、口腔粘膜、睪臓、小腸、脾臓、胸腺、前立腺の 11 臓器における平均線量
- * その他の臓器（女性）：副腎、胆嚢、心臓、腎臓、筋肉、口腔粘膜、睪臓、小腸、脾臓、胸腺、子宮/子宮頸部の 11 臓器における平均線量
- * 生殖腺の w_T は、精巣と卵巣それぞれの線量の平均に適用される。

2.5.5 平面照射用線量評価システムによる結果と考察

2.5.2 の方法によって計算した皮下 2 mm における Ir-192 線源の吸収線量率分布を図 2.17 に示す。その吸収線量は線源位置を中心に距離とともに減少し、3 次元的な円錐状の線量分布となる。

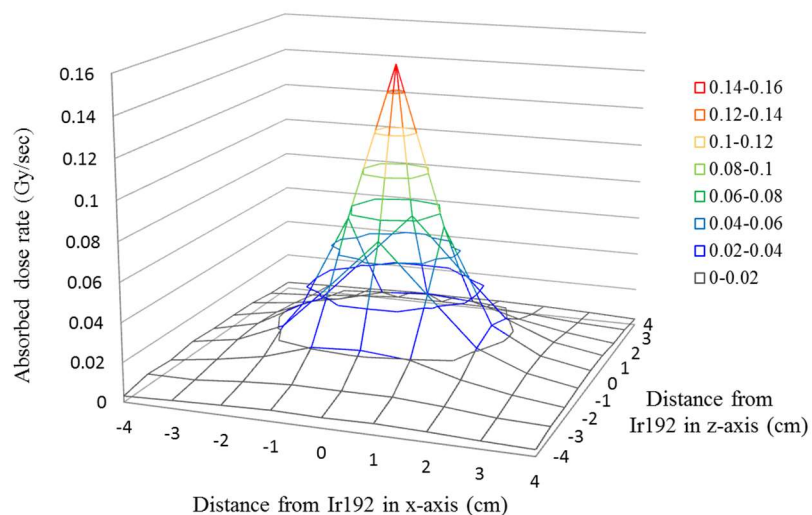


図 2.17 照射野中心に Ir-192 線源を配置した際の吸収線量率分布

照射野を 6 Gy 均一照射するために最適化した各線源位置の停留時間を表 2.3 に示す。線量の寄与が最も小さい照射野の四隅の線源停留時間は長くなった。

表 2.3 最適化した各位置における線源停留時間（単位：秒）

	x-axis position				
z-axis position	-2	-1	0	1	2
57	19.5	8	12.1	8	19.5
56	8.5	2.2	3.6	2.2	8.5
55	12.5	3.1	7.2	3.1	12.5
54	8.7	2.2	3.6	2.2	8.5
53	19.5	8	12.1	8	19.5
Total	222.3				

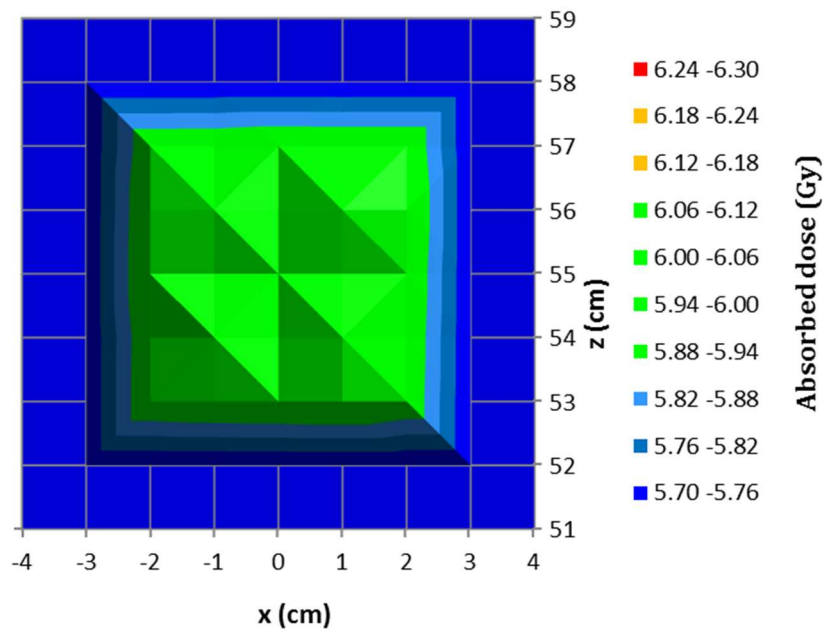
表 2.3 の最適化した線源停留時間から算出した平面患部を含む 9×9 cm の評価領域における吸収線量分布を図 2.18 に示す。処方線量 6 Gy に対する吸収線量は、鉛遮蔽なしの場合は 99.1~100.4 %、鉛遮蔽ありの場合は 99.4~100.6 % となった。すなわち線源停留時間の最適化により患部が処方線量に対して -0.9 ~ +0.6 % 以内で均一照射され、目標値としていた -5 ~ +7 % の範囲に収まるよう適切に線源停留時間が適切に最適化されていることがわかった。患部への吸収線量は、鉛遮蔽ありのほうが 0.06~0.57 % (平均 0.24 %) 大きかった。

本研究ではアプリケーションを使用した 1 cm ステップの照射を想定していることから、線源停留時間の最適化には 1 cm 計算グリッドで計算した吸収線量率分布を利用した。しかしながら、計算グリッドを小さく設定するとより詳細で正確な吸収線量分布を表示することができるため、0.25 cm 計算グリッドで計算した平面患部に対する MIRD-5 ファントムの水平断面と体軸断面の吸収線量分布を図 2.19 および図 2.20 に示す。

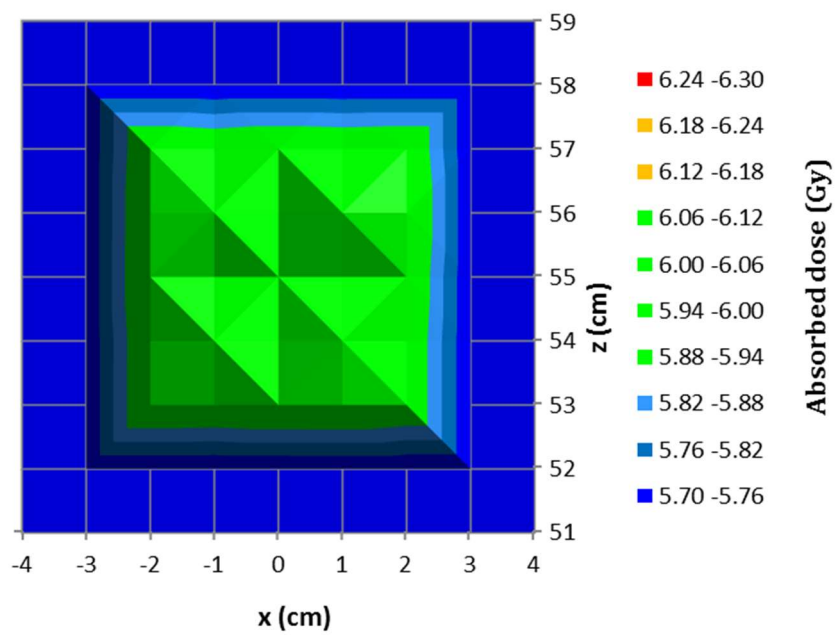
平面患部をもつ MIRD-5 ファントムにより評価した臓器・組織の吸収線量と被ばく線量を、鉛遮蔽の有無によって表 2.4 と表 2.5 に示す。鉛遮蔽板なしの場合の全身被ばくは、男性で 64.99 mSv、女性で 65.10 mSv であった。吸収線量は胸腺で 1138.30 mGy と最も大きくなり、続いて心臓が 235.77 mGy、乳房が 208.10 mGy であった。鉛遮蔽板ありの場合の全身被ばくは、男性で 51.13 mSv、女性で 51.24 mSv であった。同様に吸収線量は胸腺で 1142.70 mGy と最も大きくなり、続いて心臓が 236.30 mGy、乳房が 95.40 mGy であった。

鉛遮蔽による各臓器および組織における吸収線量の減少率を表 2.6 に示す。鉛の遮蔽を配置したことによる吸収線量の減少率は乳腺で 54.16 % と最も大きく、続いて皮膚が 13.14 %、脳が 11.96 %、口腔粘膜が 10.08 % であった。一方で、照射野直下に存在する胸腺と心臓ではそれぞれ 0.39 % および 0.22 % の増加となった。患部の吸収線量においても鉛遮蔽板を配置したほうが吸収線量は増大しており、鉛による散乱線の増加により患部近傍の臓器への吸収線量が増加した可能性が考えられる。

鉛遮蔽板は患部周囲に存在する正常組織への直接線を防ぐため、Ir-192 HDR-SBT では日常的に使用されている。乳腺等線源に近くても照射野直下に位置しない臓器は、遮蔽材や厚み、配置方法等遮蔽体系を改良することで線源からの直接線による被ばくを減らすことは可能であり、余分な被ばくを低減させることが可能であると考えられる。しかしながら、今回被ばくが大きかった胸腺、心臓等照射面直下に存在する臓器に関しては、体外に配置する遮蔽体では直接線を遮蔽し、被ばくを低減させることは難しく、却って鉛の遮蔽板の散乱線により吸収線量が増加する可能性がある。また、ケロイドは手術痕等外傷を原因として生じるため、照射面と臓器の間にスペーサー等遮蔽体を挿入することも難しく、Ir-192 HDR-SBT においては照射野直下に存在するリスク臓器の被ばくを評価し、放射線腫瘍医が治療適応の有無を判断することが重要であると考えられる。

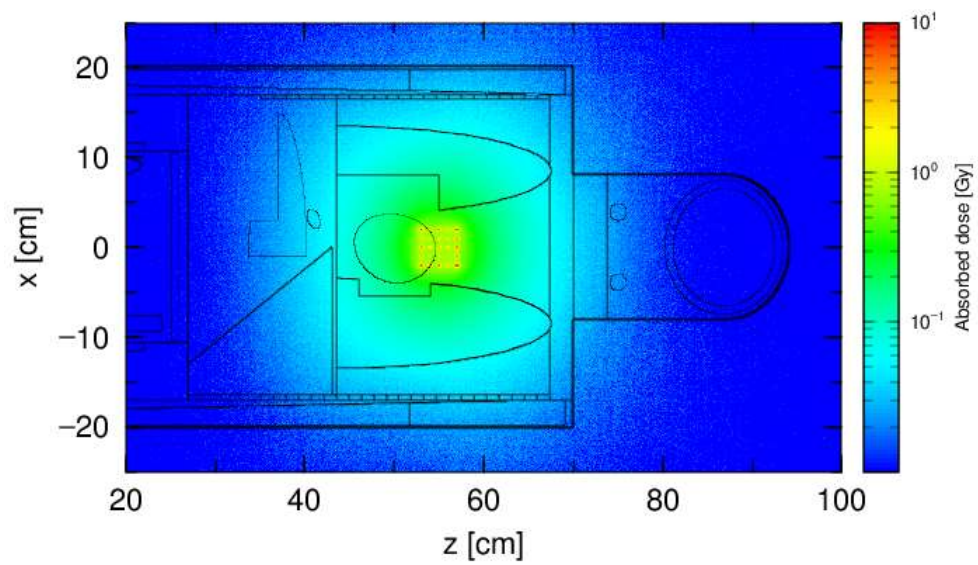


(a) 鉛遮蔽なし

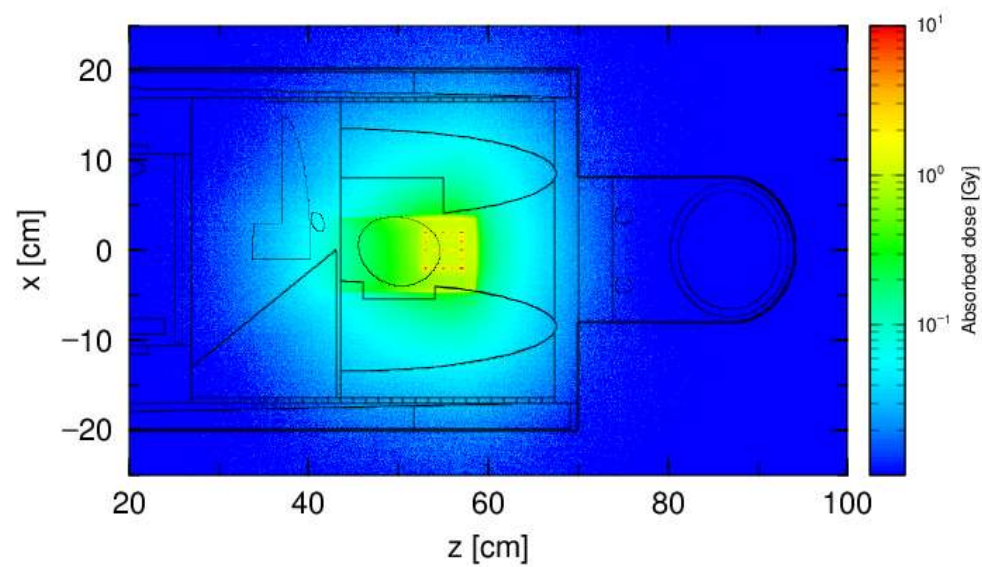


(b) 鉛遮蔽あり

図 2.18 全ての線源停留位置を足し合わせた吸収線量分布（平面患部）

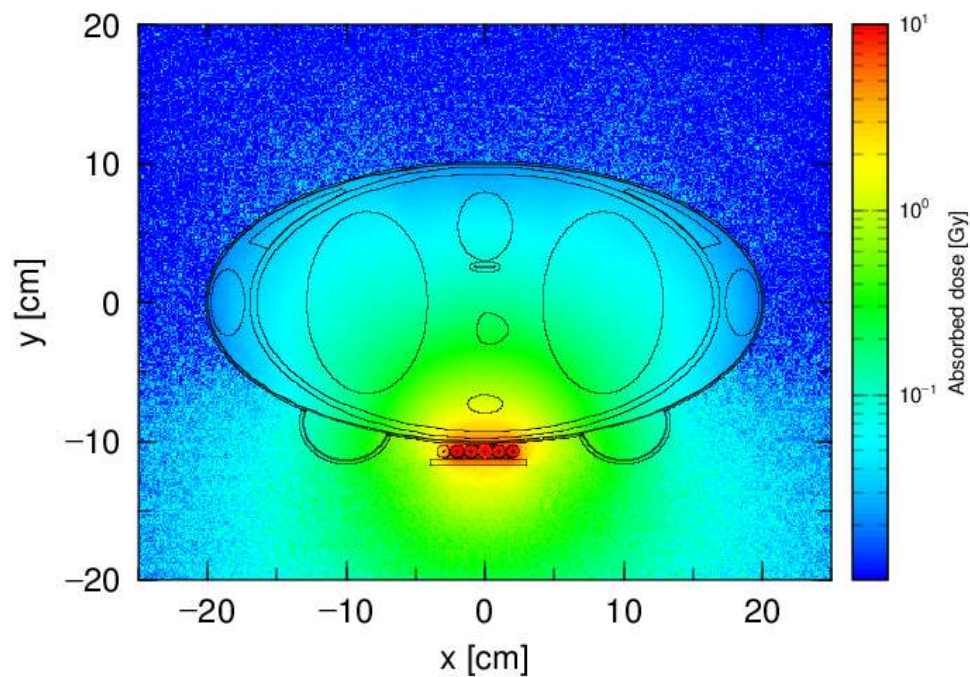


(a) 鉛遮蔽なし

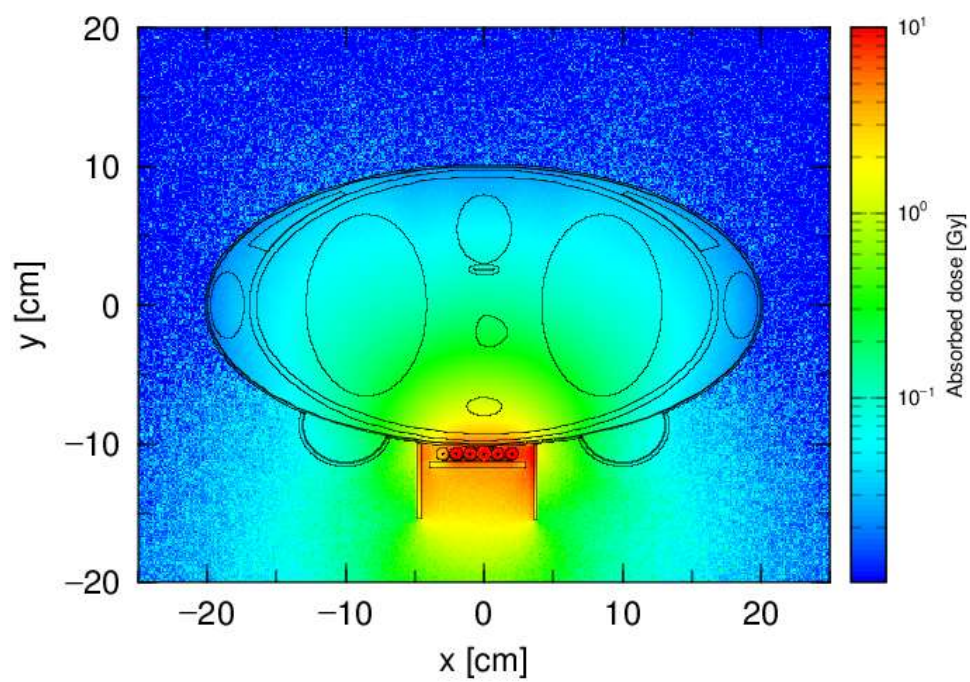


(b) 鉛遮蔽あり

図 2.19 MIRD-5 ファントム水平断面の吸収線量分布 (平面患部)



(a) 鉛遮蔽なし



(b) 鉛遮蔽あり

図 2.20 MIRD-5 ファントム体軸断面の吸収線量分布（平面患部）

表 2.4 鉛遮蔽なしの照射に伴う組織および臓器の被ばく（平面患部）

臓器・組織	吸収線量 [mGy]	統計誤差 [%]	組織加重係数 w_T	等価線量 $\times w_T$ [mSv]
赤色骨髄	44.72	0.02	0.12	5.37
結腸	2.63	0.11	0.12	0.32
肺	81.83	0.02	0.12	9.82
胃	20.41	0.06	0.12	2.45
乳房	208.10	0.03	0.12	24.97
副腎	22.51	0.30	0.12	(男性) 16.37 (女性) 16.38
胆嚢	12.72	0.18		
心臓	235.77	0.02		
腎臓	8.85	0.11		
筋肉	26.26	0.01		
口腔粘膜	12.22	0.13		
小腸	3.28	0.13		
脾臓	15.24	0.10		
胸腺	1138.30	0.04		
子宮	1.28	0.59		
前立腺	0.27	2.54		
膵臓	25.33	0.12		
卵巣	1.36	1.64	0.08	0.02
精巣	0.19	2.13	0.08	0.11
膀胱	0.60	0.55	0.04	0.02
肝臓	26.66	0.03	0.04	1.07
食道	61.81	0.10	0.04	2.47
甲状腺	32.26	0.20	0.04	1.29
皮膚	47.81	0.02	0.01	0.48
脳	3.38	0.10	0.01	0.03
唾液腺	12.21	0.17	0.01	0.12
骨表面	19.52	0.21	0.01	0.20
全身 (男性)		0.01		64.99
全身 (女性)		0.02		65.10

等価線量 [mSv] = 吸収線量 [mGy] $\times$ 放射線加重係数

表 2.5 鉛遮蔽ありの照射に伴う組織および臓器の被ばく（平面患部）

臓器・組織	吸収線量 [mGy]	統計誤差 [%]	組織加重係数 w _T	等価線量×w _T [mSv]
赤色骨髄	43.69	0.02	0.12	5.24
結腸	2.61	0.11	0.12	0.31
肺	81.35	0.02	0.12	9.76
胃	20.13	0.06	0.12	2.42
乳房	95.40	0.03	0.12	11.45
副腎	22.43	0.30	0.12	(男性) 16.40 (女性) 16.41
胆嚢	12.70	0.18		
心臓	236.30	0.02		
腎臓	8.80	0.11		
筋肉	25.78	0.01		
口腔粘膜	10.99	0.12		
小腸	3.25	0.13		
脾臓	15.05	0.10		
胸腺	1142.70	0.04		
子宮	1.27	0.60		
前立腺	0.26	2.57		
膵臓	25.21	0.12		
卵巣	1.35	1.69	0.08	0.11
精巣	0.19	2.17	0.08	0.01
膀胱	0.60	0.55	0.04	0.02
肝臓	26.60	0.03	0.04	1.06
食道	61.71	0.10	0.04	2.47
甲状腺	30.64	0.20	0.04	1.23
皮膚	41.53	0.02	0.01	0.42
脳	2.98	0.11	0.01	0.03
唾液腺	11.81	0.18	0.01	0.12
骨表面	18.84	0.22	0.01	0.19
全身（男性）		0.01		51.13
全身（女性）		0.02		51.24

等価線量 [mSv] = 吸収線量 [mGy] × 放射線加重係数

表 2.6 鉛による各臓器の吸収線量の減少率（平面患部）

臓器・組織	減少率 (%)
赤色骨髓	2.30
結腸	0.82
肺	0.58
胃	1.39
乳房	54.16
副腎	0.37
胆嚢	0.17
心臓	-0.22
腎臓	0.56
筋肉	1.81
口腔粘膜	10.08
小腸	0.74
脾臓	1.26
胸腺	-0.39
子宮	1.01
前立腺	1.45
膵臓	0.50
卵巣	0.75
精巣	1.74
膀胱	0.87
肝臓	0.21
食道	0.16
甲状腺	5.03
皮膚	13.14
脳	11.96
唾液腺	3.24
骨表面	3.51

赤：減少率が 10%以上の臓器・組織

緑：減少率が 5%以上～10%未満の組織・臓器

青：減少率が 1%以上～5%未満の組織・臓器

2.6 曲面患部均一照射の場合の線量評価

PHITS と MIRD-5 ファントムを組み合わせた Ir-192 HDR-SBT 線量評価システムの開発にあたり、本節では曲面的なケロイド好発部位として背部をモデル化し、その患部を均一に照射するための線量評価システムの開発と、リスク組織・臓器の被ばく評価を行う。

2.6.1 照射体系

ケロイド好発部位である背部に曲面状の術後創 (4×3.91 cm) が位置するモデルを仮定し、これに対して患部辺縁における線量低下を防止し、かつ辺縁直上に線源を停留させて照射できるように、日本医科大学付属病院が使用している 6 列アプリータ (6×24 cm) のうち 25 個 (縦 5 個 $\times$ 横 5 個) のビーズで照射することを考え、照射野として 5×4.89 cm の範囲を設定した。

Ir-192 HDR-SBT では患部の形状、部位、使用するアプリータの列数等の条件により照射体系が変化するが、2.5.1 の平面患部と同様に曲面患部に対しても、患部にアプリータを密着した状態で固定し、さらに $7 \times 7 \times 0.5$ cm の組織等価ボラスをアプリータの直上に配置する。また、組織等価ボラスから 0.5 cm 離れた位置に、実際の治療で使用される高さ 5.5 cm、厚さ 0.4 cm の鉛遮蔽板を配置し、頭側と椎体側の 2 方向を遮蔽する体系とした。

これらの条件によって構築される曲面患部用照射体系を図 2.21 に示す。また、MIRD-5 ファントムにおける照射野の範囲を図 2.22 に示す。なお、鉛遮蔽による防護効果を評価するため、鉛板の有無の違いについても比較する。

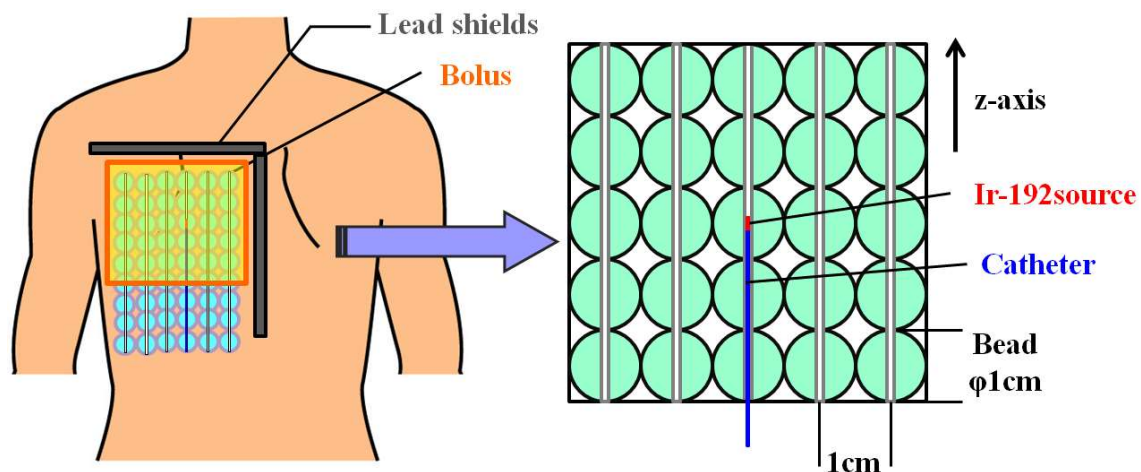


図 2.21 本節の条件によって構築される曲面患部用照射体系

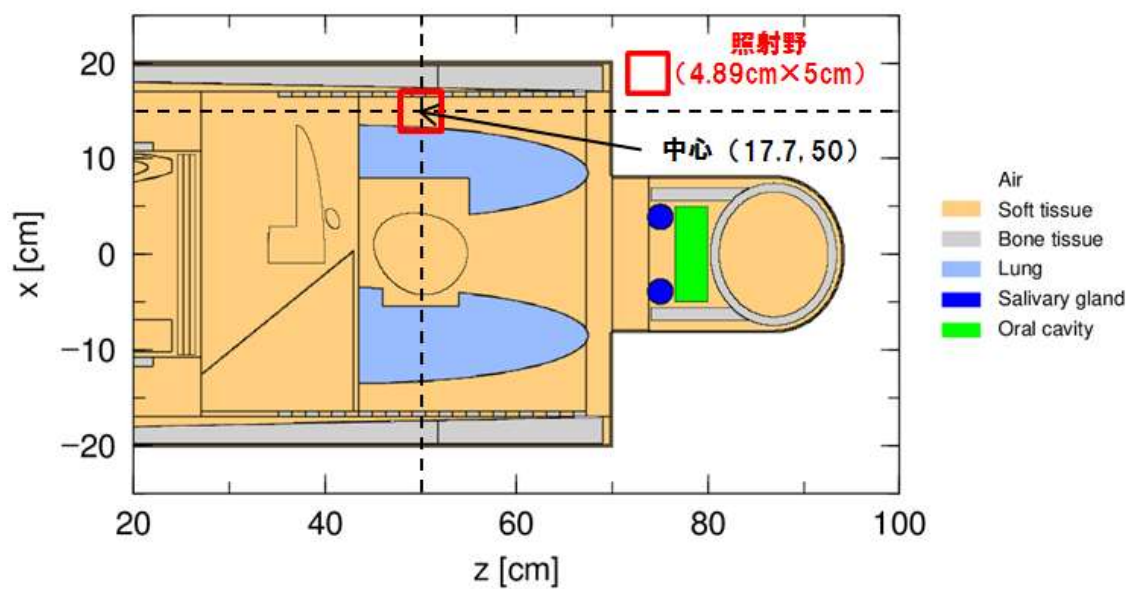


図 2.22 MIRD-5 ファントムにおける照射野の範囲 ($y = 0.5\text{cm}$)

2.6.2 PHITS による吸収線量率分布モデルの作成

日本医科大学付属病院では Ir-192 HDR-SBT の処方線量を皮下 2 mm の線量評価点に対して 1 回 6 Gy (18 Gy/3 fraction) としている。したがって、本節の曲面患部に対する PHITS シミュレーションでも、照射野の皮下 2~2.1 mm の領域に対して Ir-192 線源による 1 回 6 Gy の均一照射を想定した。

吸収線量率を評価する領域は、図 2.22 に示した 5×4.89 cm の照射野のなかの 25 ヶ所の線源停止位置の四隅に線源をおいた場合に、その四隅の位置を中心とした 5×5 cm の領域を考える必要があることから、照射野中心 ($x = 17.7$, $z = 55$) と同心をもつ 9×9 cm になる。その領域を 1 cm グリッドで分割し、曲面患部の場合では、鉛の遮蔽を除いた照射体系の 25 ヶ所の線源停止位置それぞれに Ir-192 線源を停留させたときの各グリッド交点の皮下 2~2.1 mm の吸収線量率分布を PHITS により計算する。そしてこれは線源停留時間の最適化や各照射体系における最終的な患部の吸収線量を評価するために利用される。

Ir-192 線源強度に関する設定や、PHITS シミュレーションを行うときのヒストリー数や統計エラー等の計算条件については、2.5.2 で述べた平面患部の場合と同様である。

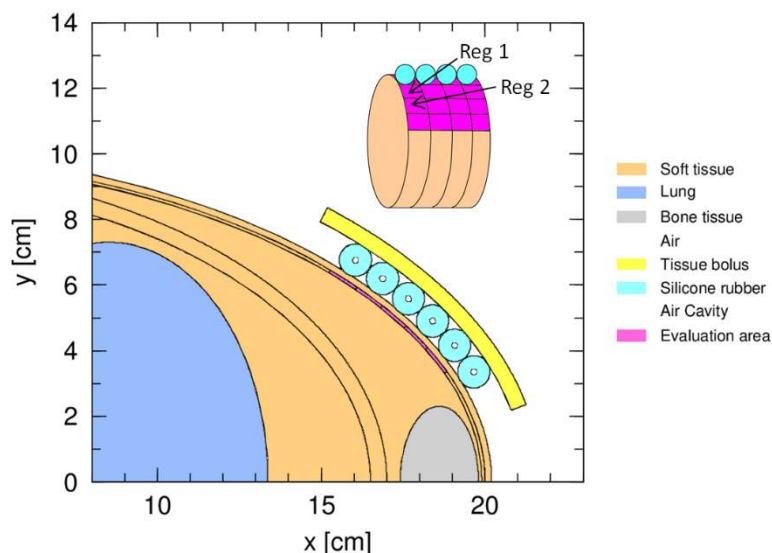


図 2.23 照射野における評価領域の設定 ($z = 49$)

2.6.3 患部を均一照射する線源停留時間の最適化

平面患部に対する線量評価では、Ir-192 線源の停留位置が異なっても吸収線量率分布は変化しないことから、照射野中心に Ir-192 線源を配置した場合の吸収線量率分布をモデル分布とし、他の停留位置に Ir-192 線源が停留した場合でもモデル分布を利用することで線源停留時間の最適化を行った。

しかしながら、曲面患部では Ir-192 線源の停留位置により、3 次元的な位置関係が異なってしまうため、平面患部の場合のようにモデル分布を利用することは不可能である。したがって、曲面患部に対する吸収線量評価では、2.6.2 で述べたように、鉛遮蔽を除いた 25 ヶ所の線源停留位置それぞれに Ir-192 線源を停留させたときの皮下 2～2.1 mm の吸収線量率分布を PHITS により計算しておき、患部を均一に照射するための線源停留時間を最適化するために利用する。なお、各線源停止位置における線源停留時間の最適化プロセスは、2.5.3 の平面患部の場合と同様である。

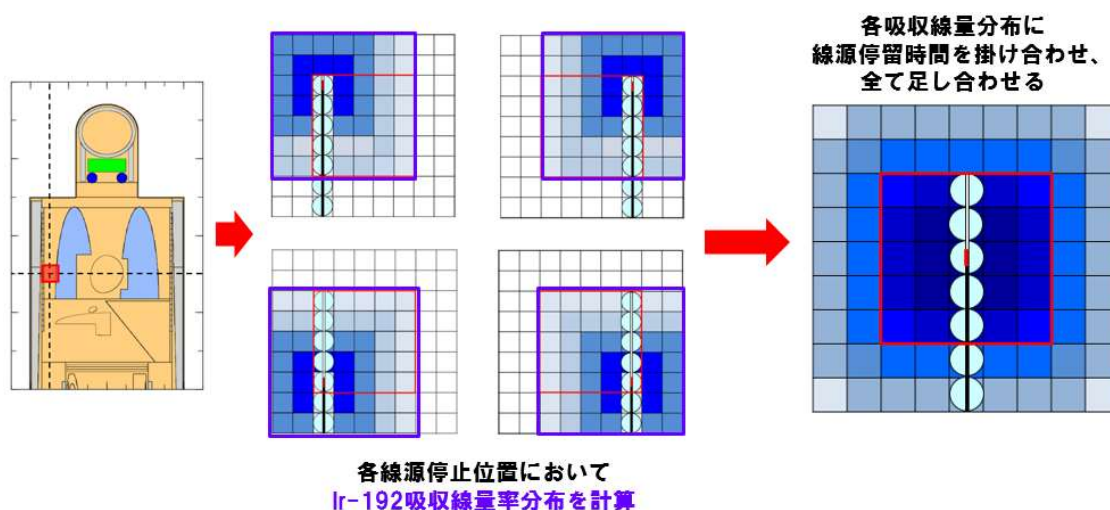


図 2.24 線源停留時間最適化における吸収線量率分布足し合わせ

2.6.4 リスク臓器・組織の線量評価

MIRD-5 ファントムを用いた Ir-192 HDR-SBT に伴う各臓器・組織の被ばく評価プロセスは、2.5.4 の平面患部の場合と同様に、2.6.1 で述べた照射体系上の 25 ヶ所の線源停止位置に Ir-192 線源を停留したときの MIRD-5 ファントムの各臓器・組織の吸収線量率を PHITS で計算し、これに 2.6.3 によって最適化した線源停留時間を乗じて、さらに 25 ヶ所分を足し合わせることで臓器吸収線量が得られる。また、全身被ばくの評価についても、2.5.4 の平面患部の場合と同様の評価方法を採用した。

2.6.5 曲面照射用線量評価システムによる結果と考察

照射野を 6 Gy 均一照射するために最適化した各線源位置の停留時間を表 2.7 に示す。線量の寄与が最も小さい照射野の四隅の線源停留時間は長くなった。

表 2.7 各線源停留位置における線源停留時間（単位：秒）

	x-axis position				
z-axis position	16.04	16.87	17.66	18.40	19.07
52	17.4	7.7	10.4	8.2	18.2
51	9.2	1.1	4.4	1.4	8.9
50	11.2	3.3	6.1	4	11.2
49	8.7	1.4	3.7	1.9	9
48	17.9	7.7	10.6	7.9	18
Total	209.5				

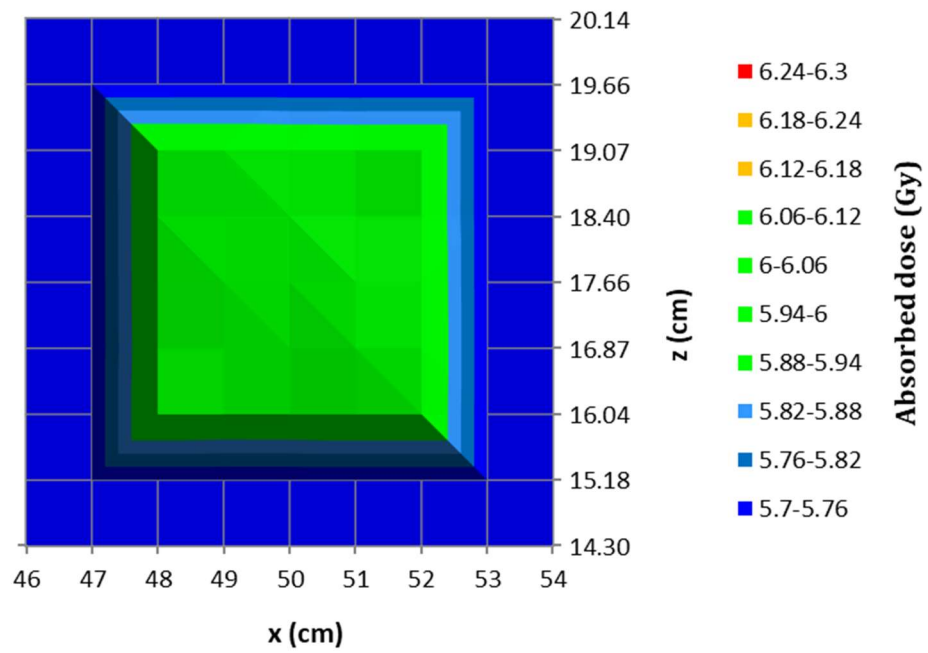
表 2.7 の最適化した線源停留時間から算出した曲面患部を含む 9×9 cm の評価領域における吸収線量分布を図 2.25 に示す。処方線量 6 Gy に対する吸収線量は、鉛遮蔽なしの場合は 99.9～100.2 %、鉛遮蔽ありの場合は 99.9～100.4 % となった。すなわち線源停留時間の最適化により患部が処方線量に対して -0.1 ～ +0.4 % 以内で均一照射され、目標値としていた -5 ～ +7 % の範囲に収まるよう適切に線源停留時間が最適化されていることがわかった。患部への吸収線量は、鉛遮蔽ありのほうが 0.01～0.24 %（平均 0.13 %）大きかった。

0.25 cm 計算グリッドで計算した曲面患部に対する MIRD-5 ファントムの水平断面と体軸断面の吸収線量分布を図 2.26 および図 2.27 に示す。また、曲面患部をもつ MIRD-5 ファントムにより評価した臓器・組織の吸収線量と被ばく線量を、鉛遮蔽の有無によって表 2.8 と表 2.9 に示す。鉛遮蔽板なしの場合の全身被ばくは、男性で 25.70 mSv、女性で 25.84 mSv であった。吸収線量は肺で 77.17 mGy と最も大きくなり、続いて脾臓が 69.33 mGy、心臓が 45.10 mGy であった。鉛遮蔽板ありの場合の全身被ばくは、男性で 25.73 mSv、女性で

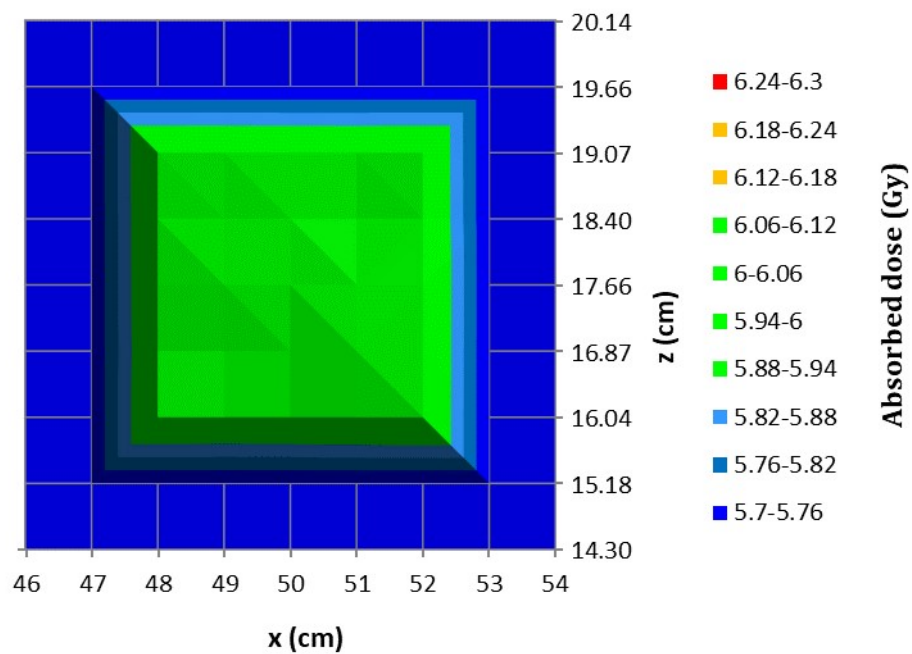
25.87 mSv であった。吸収線量は同様に肺で 77.35 mGy と最も大きくなり、続いて脾臓が 69.52 mGy、心臓が 45.20 mGy であった。

鉛遮蔽による各臓器および組織における吸収線量の減少率を表 2.10 に示す。鉛の遮蔽を配置したことによる吸収線量の減少率は脳で 3.14 %と最も大きく、続いて皮膚が 2.74 %、唾液腺が 1.28 %であった。しかしながら、これら以外の臓器においては鉛遮蔽による吸収線量の変化率は 1 %以内であった。

鉛遮蔽板は曲面の患部においても患部周囲に存在する正常組織への直接線を防ぐため、Ir-192 HDR-SBT では日常的に使用されており、基本的には物理的に周囲に配置が可能な方向について配置される。しかしながら、模擬した背部の患部では、2.5 項の乳腺のように患部近傍で直接線が照射される臓器が存在しないため、評価したほとんどの臓器では鉛遮蔽により吸収線量の減少効果は見られなかった。したがって、患部の位置に対し周囲に直接線が照射される臓器がある場合は鉛遮蔽による被ばく低減が可能であるが、一度体内へ入射し、生じる散乱線に伴う臓器の被ばくを低減することは難しいため、患部周囲に直接線が照射される臓器がない体系では鉛遮蔽による被ばく低減の効果は小さいと考えられる。したがって平面の患部同様、Ir-192 HDR-SBT においては照射野直下に存在するリスク臓器の被ばくを評価し、特に直接線が照射されない臓器に関しては、鉛遮蔽による被ばくの低減が難しいことを考慮し、放射線腫瘍医が治療適応の有無を判断することが重要であると考えられる。

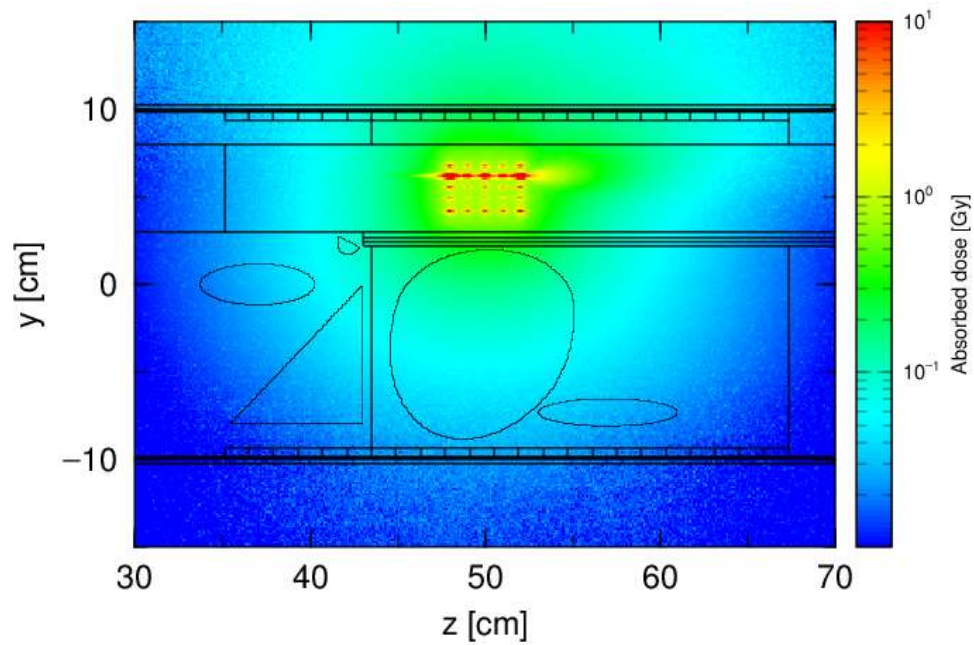


(a) 鉛遮蔽なし

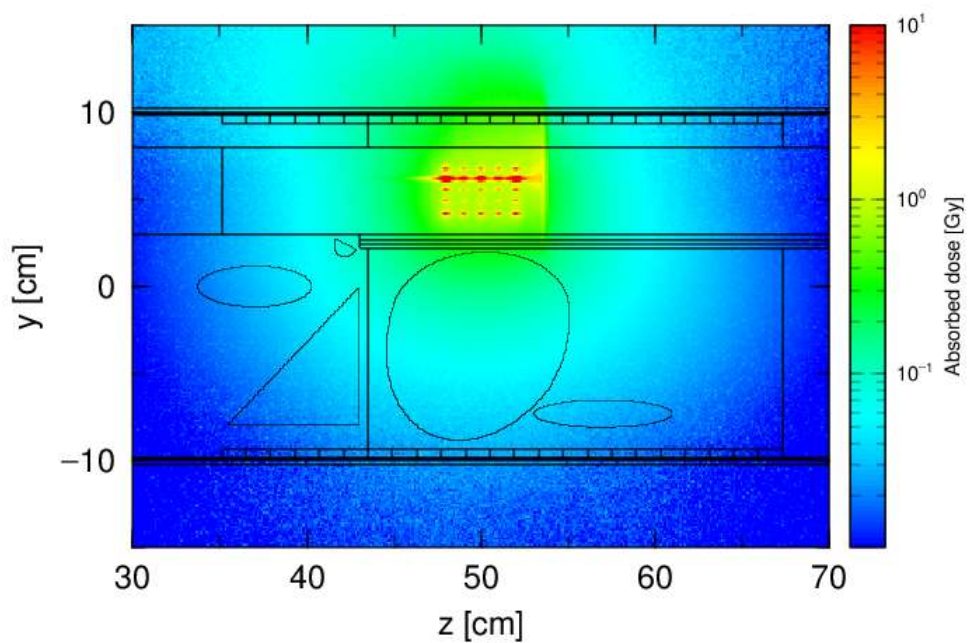


(b) 鉛遮蔽あり

図 2.25 全ての線源停留位置を足し合わせた吸収線量分布（曲面患部）

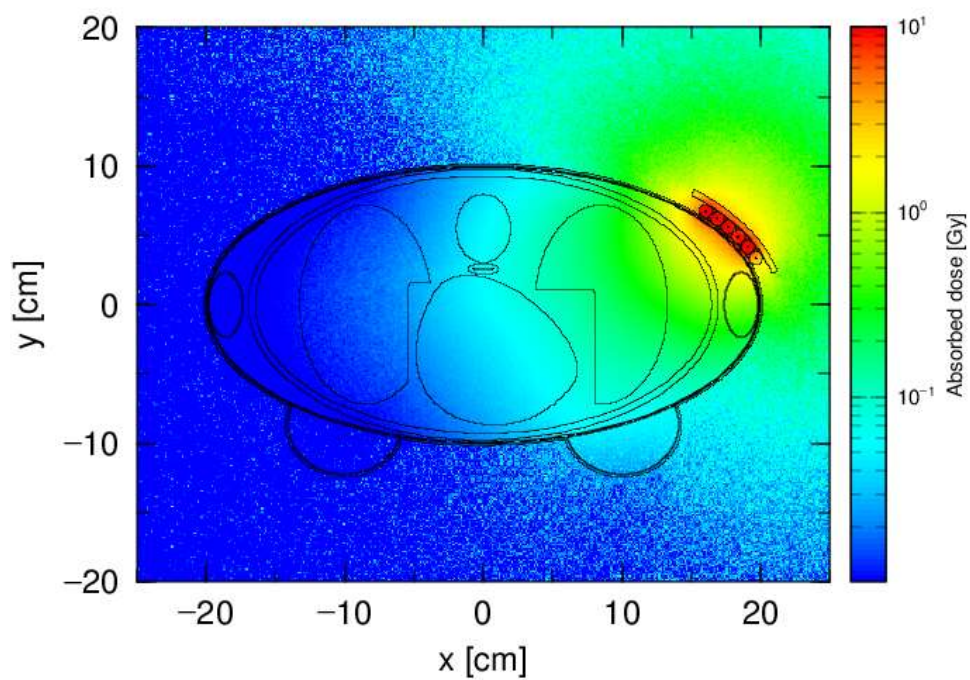


(a) 鉛遮蔽なし

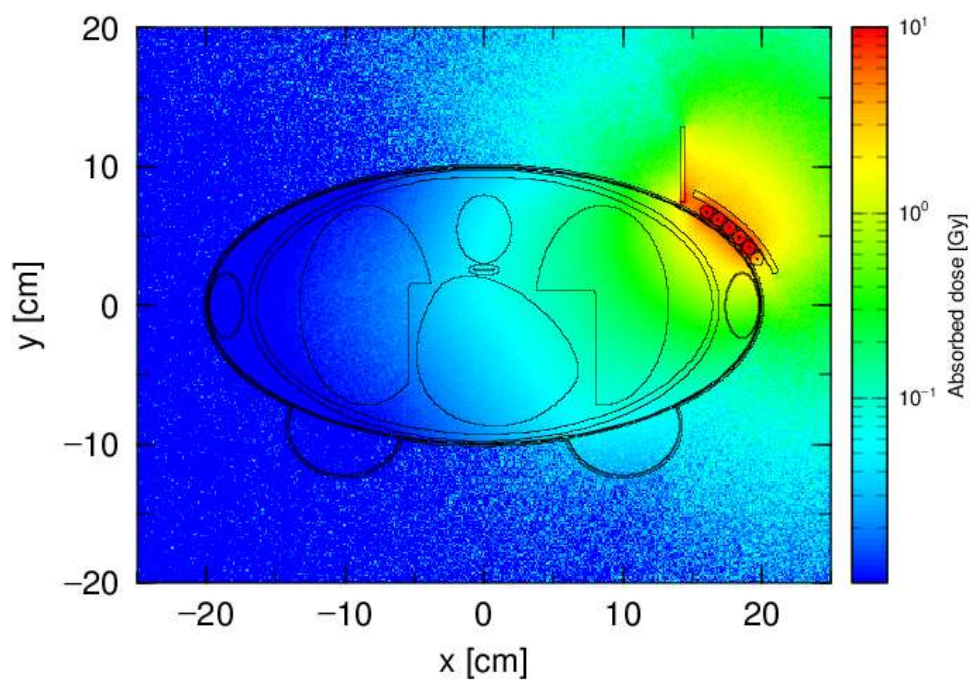


(b) 鉛遮蔽あり

図 2.26 MIRD-5 ファントム水平断面の吸収線量分布（曲面患部）



(a) 鉛遮蔽なし



(b) 鉛遮蔽あり

図 2.27 MIRD-5 ファントム体軸断面の吸収線量分布 (曲面患部)

表 2.8 鉛遮蔽なし照射に伴う組織および臓器の被ばく（曲面患部）

臓器・組織	吸収線量 [mGy]	統計誤差 [%]	組織加重係数 w_T	等価線量 $\times w_T$ [mSv]
赤色骨髄	29.5	0.02	0.12	3.54
結腸	2.96	0.11	0.12	0.35
肺	77.17	0.02	0.12	9.26
胃	30.50	0.06	0.12	3.66
乳房	23.12	0.06	0.12	2.77
副腎	34.67	0.21	0.12	(男性) 2.88 (女性) 2.89
胆嚢	8.53	0.22		
心臓	45.10	0.03		
腎臓	14.83	0.08		
筋肉	19.56	0.01		
口腔粘膜	4.26	0.18		
小腸	4.00	0.09		
脾臓	69.33	0.10		
胸腺	24.82	0.23		
子宮	1.58	0.52		
前立腺	0.37	2.27		
膵臓	38.48	0.09		
卵巣	1.79	1.25	0.08	0.14
精巣	0.18	2.15	0.08	0.01
膀胱	0.72	0.44	0.04	0.03
肝臓	10.07	0.04	0.04	0.40
食道	43.24	0.11	0.04	1.73
甲状腺	9.10	0.40	0.04	0.36
皮膚	39.93	0.02	0.01	0.40
脳	1.45	0.14	0.01	0.01
唾液腺	4.94	0.24	0.01	0.05
骨表面	22.79	0.18	0.01	0.23
全身（男性）		0.02		25.70
全身（女性）		0.02		25.84

等価線量 [mSv] = 吸収線量 [mGy] $\times$ 放射線加重係数

表 2.9 鉛遮蔽あり照射に伴う組織および臓器の被ばく（曲面患部）

臓器・組織	吸収線量 [mGy]	統計誤差 [%]	組織加重係数 w _T	等価線量×w _T [mSv]
赤色骨髄	29.5	0.02	0.12	3.54
結腸	2.96	0.11	0.12	0.36
肺	77.35	0.02	0.12	9.28
胃	30.57	0.06	0.12	3.67
乳房	23.15	0.06	0.12	2.78
副腎	34.79	0.22	0.12	(男性) 2.89 (女性) 2.90
胆嚢	8.55	0.22		
心臓	45.20	0.03		
腎臓	14.87	0.08		
筋肉	19.51	0.01		
口腔粘膜	4.22	0.19		
小腸	4.01	0.09		
脾臓	69.52	0.10		
胸腺	24.84	0.23		
子宮	1.59	0.51		
前立腺	0.37	2.26		
膵臓	38.58	0.09		
卵巣	1.80	1.25	0.08	0.14
精巣	0.18	2.16	0.08	0.01
膀胱	0.72	0.44	0.04	0.03
肝臓	10.10	0.04	0.04	0.40
食道	43.34	0.11	0.04	1.73
甲状腺	9.08	0.40	0.04	0.36
皮膚	38.83	0.02	0.01	0.39
脳	1.40	0.14	0.01	0.01
唾液腺	4.88	0.26	0.01	0.05
骨表面	22.73	0.18	0.01	0.23
全身（男性）		0.02		25.73
全身（女性）		0.02		25.87

等価線量 [mSv] = 吸収線量 [mGy] × 放射線加重係数

表 2.10 鉛による各臓器の吸収線量の減少率（曲面患部）

臓器・組織	減少率 (%)
赤色骨髄	-0.05
結腸	-0.22
肺	-0.23
胃	-0.23
乳房	-0.10
副腎	-0.35
胆嚢	-0.24
心臓	-0.23
腎臓	-0.30
筋肉	0.29
口腔粘膜	0.81
小腸	-0.21
脾臓	-0.27
胸腺	-0.09
子宮	-0.21
前立腺	-0.26
膵臓	-0.27
卵巣	-0.21
精巣	0.03
膀胱	-0.14
肝臓	-0.25
食道	-0.24
甲状腺	0.17
皮膚	2.74
脳	3.14
唾液腺	1.28
骨表面	0.28

青：減少率が 1%以上～5%未満の組織・臓器

さらに、表 2.11 に本研究で得られた患部に 6Gy 均一に照射した場合の実効線量および Ir-192 線源の総停留時間を、また表 2.12 には各放射線診療の診断参考レベルと被ばく線量の値を示す^[2.21]。

表 2.11 患部に 6Gy の均一照射に伴う実効線量および総線源停留時間

	平面患部		曲面患部	
	鉛なし	鉛あり	鉛なし	鉛あり
実効線量（男性）	64.99	51.13	25.70	25.73
実効線量（女性）	65.10	51.24	25.84	25.87
総停留時間（Sec）	222.3		209.5	

表 2.12 各放射線診療の診断参考レベルと被ばく線量の値

検査の種類	診断参考レベル			被ばく線量	
	IAEA ガイダンスレベル	日本放射線技師会ガイドライン	線量の種類	線量	線量の種類
胸部撮影	0.4 mGy	0.3 mGy	入射表面線量	0.06 mSv 程度	実効線量
上部消化管	—	直接 100 mGy 間接 50 mGy	入射表面線量	3 mSv 程度	実効線量
CT 撮影	頭部 50 mGy 腹部 25 mGy	頭部 50 mGy 腹部 20 mGy	CTDI	5～30 mSv 程度	実効線量
核医学検査	放射性医薬品 ごとの値	放射性医薬品 ごとの値	投与放射能	0.5～15 mSv 程度	実効線量
PET 検査	放射性医薬品 ごとの値	放射性医薬品 ごとの値	投与放射能	2～10 mSv 程度	実効線量
乳房撮影	3 mGy	2 mGy	乳腺線量	2 mGy 程度	乳腺線量
透視	通常 25 mGy/分	透視線量率 25 mGy/分	入射表面線量率	手技により異なる	—
歯科撮影	なし	なし	—	2～10 μ Sv 程度	実効線量

算出された実効線量は平面患部で 51.13～65.10mSv と CT 撮影約 2 回分に相当し、曲面患部では 25.70～25.87mSv と CT 撮影約 1 回分に相当することが分かった。また、本研究では同じ 25 個のビーズで覆われる範囲の照射を想定したが、今回凸型を呈する曲面患部における Ir-192 線源の総停留時間は平面患部と比較すると 5.76%短くなった。これは、各線源位置における 3 次元的な吸収線量の寄与により必要な総線源停留時間が短縮されたと考えられる。したがって二次元平面を仮定し算出した患部の吸収線量は、患部の曲率に依存し、凸型の曲面患部で過小評価、凹型では過大評価される可能性が示唆された。

2.7 本章のまとめ

本章では、放射線輸送モンテカルロ計算コード PHITS と MIRD-5 ファントムを組み合わせた Ir-192 HDR-SBT 線量評価システムを患部が平面と曲面の場合に分けて開発した。そして実際に、患部を均一照射するための Ir-192 線源の停留時間の最適化を行い、患部の吸収線量評価と各臓器・組織の被ばく評価を行い、患部が臨床的に十分均一に照射され、線源停留時間が適切に最適化されていることを明らかにした。今後、胸部や腹部等平面のケロイド切除面および背部や頸部、四肢等曲面のケロイド切除面に対し、Ir-192 HDR-SBT における実際の照射体系に基づいた簡易的な被ばくの評価や、被ばくを考慮した最適な照射体系を検討するツールとして利用することが可能であると考えられる。

参考文献

- [2.1] 柴田 徳思. 放射線概論 第 8 版. 通商産業研究社, 2013, 859p.
- [2.2] ICRP. (2007). The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103. Ann. ICRP, 37 (2-4).
- [2.3] 中島 宏, 佐藤 理, 平山 英夫. (2016). 世界に残されつつある放射線輸送計算コード開発体制, Isotope News, 6, 11-14.
- [2.4] 「遮蔽ハンドブック」研究専門委員会. 放射線遮蔽ハンドブック基礎編原子力学会, 2015, 369p.
- [2.5] 橋本 慎太郎, 仁井田 浩二, 松田 規宏, 岩元 洋介, 岩瀬 広, 佐藤 達彦, 野田 秀作, 小川 達彦, 中島 宏, 深堀 智生, 古田 琢哉, 千葉 敏. (2013). 粒子・重イオン輸送計算コード PHITS の特徴と医学物理学への応用, 医学物理, 33 (2), 88-95.
- [2.6] Sarabiasl, A., Ayoobian, N., Jabbari, I., Poorbaygi, H., Javanshir, M. R. (2016). Monte Carlo dosimetry of the IRAsource high dose rate 192Ir brachytherapy source, Australas Phys Eng Sci Med, 39 (2), 413-422.

- [2.7] Candela-Juan, C., Perez-Calatayud, J., Ballester, F., Rivard, M. J. (2013). Calculated organ doses using Monte Carlo simulations in a reference male phantom undergoing HDR brachytherapy applied to localized prostate carcinoma, *Medical Physics*, 40 (3), doi:10.1118/1.4791647.
- [2.8] Islam, M. A., Akramuzzaman, M., M. Zakaria, G. A. (2012). Dosimetric comparison between the microSelectron HDR 192Ir v2 source and the BEBIG 60Co source for HDR brachytherapy using the EGSnrc Monte Carlo transport code, *J Med Phys*, 37 (4), 219-225.
- [2.9] Sato, T., Niita, K., Matsuda, N et al. (2013). Particle and Heavy Ion Transport Code System PHITS, Version 2.52, *J. Nucl. Sci. Technol*, 50 (9), 913-923.
- [2.10] Hirayama, H., Namito, Y., Bielajew, A. F., Wilderman, S. J., Nelson, W. R. (2005). The EGS5 Code System, *KEK Report*, 2005 (8), SLAC-R-730.
- [2.11] Granero, D., Vijande, J., Ballester, F and Rivard, M. J. (2011). Dosimetry revisited for the HDR 192Ir brachytherapy source model mHDR-v2, *Medical Physics*, 38 (1), 487-494.
- [2.12] ICRP. (2008). Nuclear Decay Data for Dosimetric Calculations, ICRP Publication 107. *Ann. ICRP*, 38 (3).
- [2.13] Saito, K. (1998). Mathematically Defined Phantoms for Organ Dose Calculation hoken buturi, 33 (3), 255-263.
- [2.14] 遠藤 章. (2015). 「ICRP Publication 116 外部被ばくに対する放射線防護量のための換算係数」: 概要と改定のポイント, *Isotope News*, 8, 35-37.
- [2.15] 山口恭弘. (1994). 数値シミュレーションを用いた外部被ばく線量計算, *原子力学会雑誌*, 36, 40-46.
- [2.16] Snyder, W.S., Ford, M. R., Warner, G.G. et al. (1969). Estimates of Absorbed fractions for Monoenergetic Photon Sources Uniformly Distributed in Various Organs of a Heterogeneous Phantom, *J Nucl Med Suppl*, 10(3), 7-52.

- [2.17] 西臺 武弘. 放射線治療物理学 3 版. 文光堂, 2011, 423p.
- [2.18] Ajab, K. Kakar., Muhammad, S., Tahir, S. H. (2006). Keloids: clinical features and management. Part I. Journal of Pakistan Association of Dermatologists, 16, 97-103.
- [2.19] ICRP. (1993). Age-dependent Doses to Members of the Public from Intake of Radionuclides - Part 2 Ingestion Dose Coefficients. ICRP Publication 67, Ann. ICRP 23 (3-4)
- [2.20] ICRP. (2009). Adult Reference Computational Phantoms. ICRP Publication 110, Ann. ICRP 39 (2).
- [2.21] 赤羽恵一. (2010).医療被ばくの現状, INNERVISION, 25・6, 47-49.

3 線量評価システムの精度評価

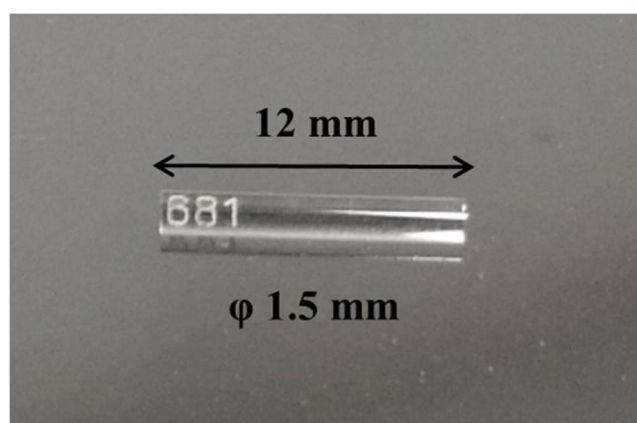
前章では、モンテカルロシミュレーションコード PHITS と MIRD-5 ファントムを組み合わせた線量評価システムを構築し、患部やリスク臓器・組織における吸収線量の評価を行ったが、その精度を検証する必要がある。そこで、高い空間分解能を有する蛍光ガラス線量計と水等価固体ファントムを利用した簡易体系により吸収線量を測定し、線量評価システムにより得られた計算値と比較を行う。

3.1 蛍光ガラス線量計

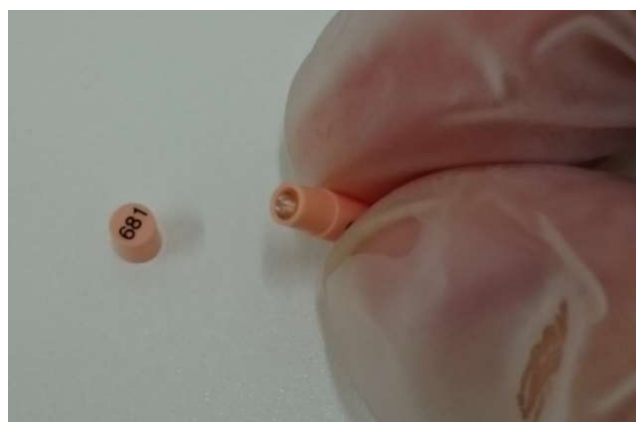
蛍光ガラス線量計 (Radio-Photoluminescence glass dosimeter) は、放射線を照射した銀活性リン酸塩ガラスを紫外線励起すると、吸収線量に比例した蛍光を放出する現象に基づいて吸収線量を測定する積算型の固体線量計である。蛍光ガラス線量計は銀粒子を添加した銀活性リン酸塩ガラスであり、P: 31.55 %、O: 51.16 %、Al: 6.12 %、Na: 11.0 %、Ag: 0.17 %の重量%で構成され、実効原子番号は 12.039、質量密度は 2.61 g/cm³である^[3.1]。本研究では、旭テクノグラス社製の蛍光ガラス線量計 GD-302M と専用リーダーFDG-1000を使用した。GD-302M は円柱状のガラス素子 (直径 1.5 mm、長さ 12 mm) と ABS 樹脂製の専用ホルダ (直径 2.8 mm、長さ 13 mm) により構成され、両者をセットした状態で放射線の照射を行った。図 3.1 に蛍光ガラス線量計 GD-302M の外観とセット状態を示す。

測定原理は、まず蛍光ガラス線量計に放射線が入射すると価電子帯に電子と正孔が生じ、電子はエネルギーを得て伝導帯に移動し、その後 Ag イオンに捕獲され、Ag⁰となり、また正孔もいったんリン酸イオンに捕獲されたのち、Ag イオンに移行し、より安定した Ag²⁺となる。そして、蛍光ガラス線量計に紫外線パルスレーザーを照射し、これらの Ag²⁺と Ag⁰⁺を蛍光中心として励起させると、その後脱励起に伴う余剰なエネルギーとして蛍光を放出し、この蛍光量

が照射線量に比例することから照射線量を評価することが可能である。放射線の照射により生成された蛍光中心は読み取り操作により消滅することなく、約 400 °C でアニールしない限り何度でも読み取り可能であり、熱蛍光線量計と比較すると読み取り値のばらつきを小さくすることが可能である^[3,2]。



(a) GD-302M 蛍光ガラス線量計素子



(b) 専用ホルダにセットされた状態

図 3.1 蛍光ガラス線量計 GD-302M

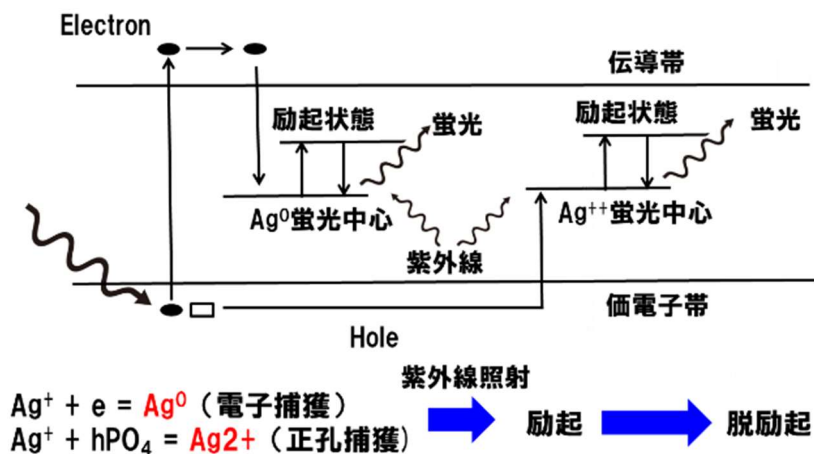


図 3.2 蛍光ガラス線量計の測定原理

3.2 照射体系

本研究では、水等価固体ファントムとして京都科学社製のタフウォーター WE 型 (C: 66.33 w%、O: 20.65 w%、H: 8.21 w%、N: 2.21 w%、Ca: 2.20 w%、Cl: 0.40 w%、実効原子番号 7.42、質量密度 1.017 g/cm³) を利用した。その外観を図 3.3 に示す。

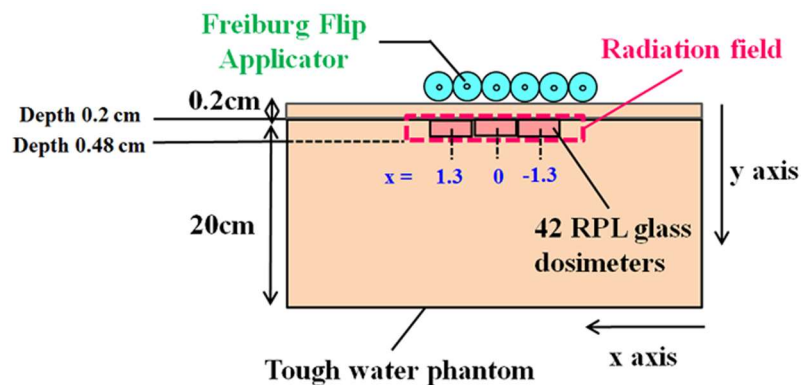


図 3.3 水等価固体ファントム
(京都科学社製タフウォーターWE 型)

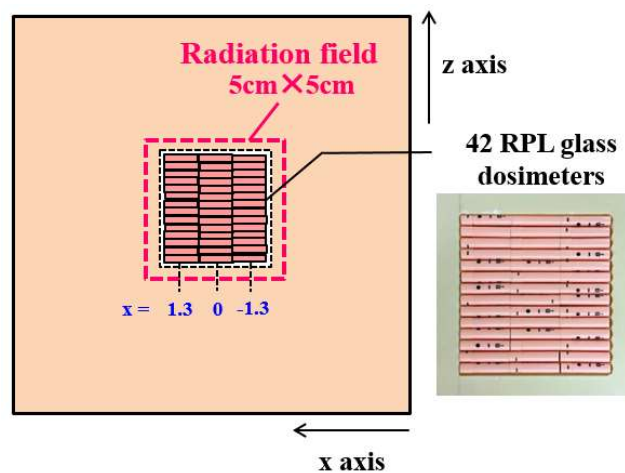
照射体系は、図 3.4 (a) に示すように、表面積 30×30 cm×厚さ 20 cm のタフウォーターの中心に溝加工を施して 3 列 42 本の蛍光ガラス線量計をセッ

トした体幹部ファントムの上に、表面積 30×30 cm $\times$ 厚さ 0.2 cm 厚のタフウォーターを皮膚ファントムとして重ね、さらにその上に 6 列の表在照射用 applicator を配置したものである。照射体系における座標軸について、線源の進行方向を z 軸、ファントム表面から深さ方向を y 軸、これらに直交する方向を x 軸と定義すると、3 列の蛍光ガラス線量計の幾何学的中心は $x = -1.3$ 、0、1.3 cm、 $y = 0.34$ cm となる。

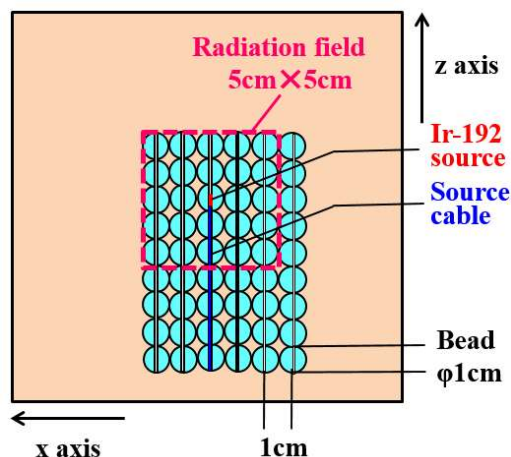
日本医科大学付属病院では Ir-192 HDR-SBT の処方線量を皮下 2 mm の線量評価点に対して 1 回 6 Gy (18 Gy/3 fraction) としているため、Ir-192 線源を用いて図 3.4 (b) に示す 5×5 cm の照射野に 6 Gy を均一照射するものとし、また、図 3.4 (c) に示すように 5 列の applicator により測定を行った。



(a) 深さ方向における applicator と蛍光ガラス線量計の位置関係



(b) 照射野と蛍光ガラス線量計の位置関係



(c) 照射野とアプリケーターの位置関係

図 3.4 照射体系

3.3 実験方法

- ①蛍光ガラス線量計を 400 °C で 60 分間アニールし、それぞれのプレドーズ(各線量計素子の初期蛍光量) をガラス線量計リーダーFGD-1000 で 10 回ずつ繰り返し読み取る。
- ②microSelectron HDR-v3 における Ir-192 線源の停止位置精度を確認するため、任意の線源停止位置を設定してテスト照射を行い、実際の停止位置のずれを X 線透視画像より評価する。
- ③蛍光ガラス線量計、水等価ファントム、表在照射用アプリケーターを所定の位置にセットして照射体系を組み立て、microSelectron HDR-v3 を接続する。
図 3.4 に実際の実験レイアウトを示す。
- ④各位置で 6 Gy を均一照射するための線源停留時間 (3.4 において後述する) をマニュアル入力し、microSelectron HDR-v3 を動作させる。
- ⑤照射終了後、照射体系から蛍光ガラス線量計を取り出し、その蛍光成分を安定させるため 70 °C で 30 分間のプレヒート処理を行う。
- ⑥素子が十分冷めたことを確認後、FDG-1000 で 1 素子あたり 10 回ずつ吸収線量を繰り返し読み取る。

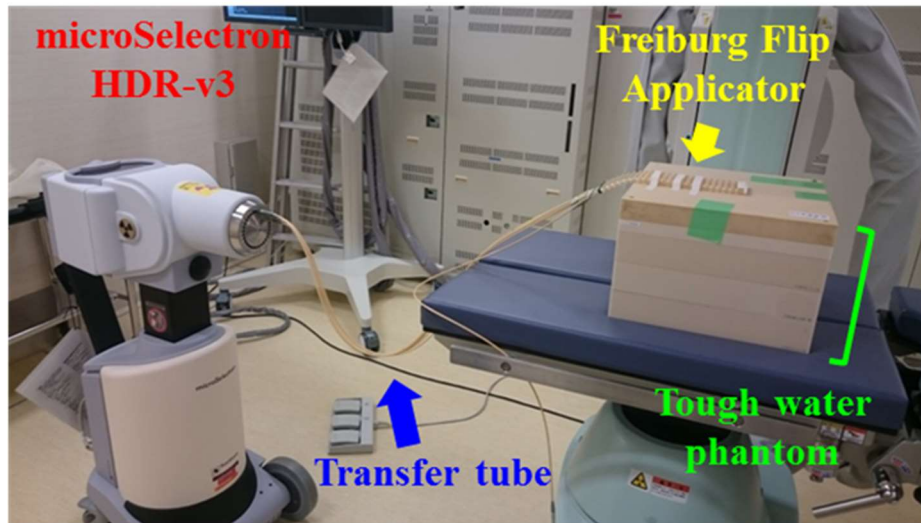


図 3.5 実際の実験レイアウト

Ir-192 線源の停止位置精度の確認を行った X 線透視画像を図 3.6 に示す。アメリカ国立衛生研究所で開発された Java ベース環境で動作する画像処理ソフトウェア Image J^[3.3-3.4]を用いて、得られた X 線透視画像を解析したところ、線源停止位置は Ir-192 線源のコネクタ側に 0.01 mm シフトしていた。しかしながら、microSelectron HDR-v3 における線源位置調整は 1 mm 単位が限界であるため^[3.5]、Ir-192 線源は適切な位置精度で停止していると判断した。

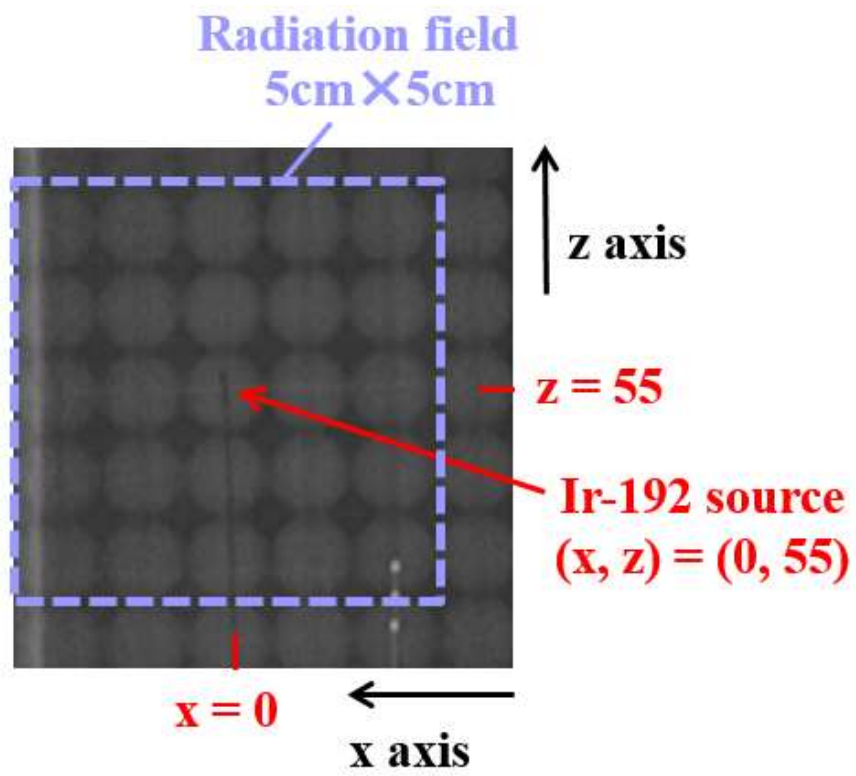


図 3.6 Image J より解析した X 線透視画像

3.4 PHITS による比較データの計算方法

- ①蛍光ガラス線量計については、実際に使用している 42 本を個々に定義し、前章と同様に、アプリケーションにはシリコンラバーの元素組成 (C_5H_6Si) を割り当て、Ir-192 線源に関しては Granero らの論文^[3.6]と ICRP Publication 107^[3.7]に基づき、PHITS で照射体系を再現した。
- ②照射体系の照射野中心に Ir-192 線源を停止させたときの、蛍光ガラス線量計における吸収線量率分布を PHITS で計算し、2.5.3 項で説明した最適化アルゴリズムに基づいて各線源停留位置の線源停留時間を求めた。
- ③照射に伴う各蛍光ガラス線量計の吸収線量を評価するために、Ir-192 線源を 25 ヶ所の線源停留位置に配置したときの各蛍光ガラス線量計における吸収線量率を PHITS で計算した。
- ④前項で得られた結果に最適化した各位置における停留時間を乗じ、全て足し合わせて各蛍光ガラス線量計の吸収線量を算出した。PHITS のヒストリー数は何れも 10^8 に設定し、PHITS が出力した各蛍光ガラス線量計の吸収線量における統計エラーは 0.22 %以下であった。また、電子光子の輸送には EGS モードを用いた^[3.8-3.9]。

3.5 結果と考察

3.5.1 測定値と計算値の比較

蛍光ガラス線量計の吸収線量についての測定値と PHITS による計算値を図 3.7 に示す。結果的に、測定値に対して計算値は 13.1～21.7 % (平均 18.3 %) 過小評価となった。その理由については、microSelectron HDR-v3、蛍光ガラス線量計システム、PHITS シミュレーションそれぞれに要因が考えられることから、次項以降で検証する。なお、本実験では 42 本の蛍光ガラス線量計が使用されており、その測定感度のばらつきは 0.87 %、各素子の読み取りに伴う相対誤差は最大で 0.14 %であった。

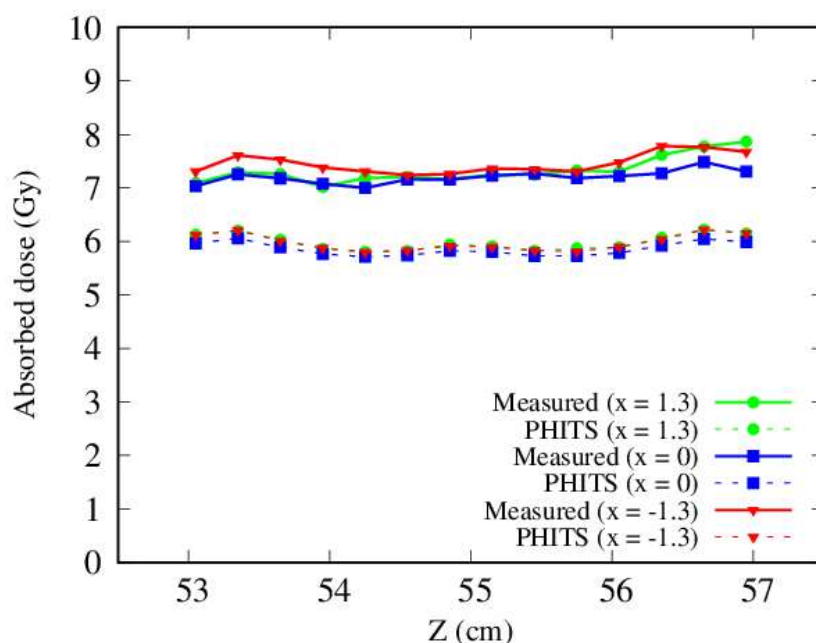


図 3.7 蛍光ガラス線量計の吸収線量に関する測定値と PHITS 計算値の比較
x 座標は図 43 に示すように線量計の中心座標を示している。

3.5.2 Ir-192 線源の移動に伴うエネルギー付与の補正

microSelectron HDR-v3 に格納されている Ir-192 線源強度は、線源交換時の電離箱線量計を用いた強度測定において 0.72 %で線源仕様書の値と一致しており、また、Ir-192 線源の線源停止位置精度はコネクタ側に 0.01 mm と調整限界であることが確認されている。しかしながら実際には、Ir-192 線源が各停留位置を移動するときや、本体の線源格納容器に引き戻されるときにも照射が行われており、線源移動に伴う線量付与 (Transit Dose) が生じるが、最初の PHITS シミュレーションでは考慮していなかったため追加解析を行った。

microSelectron HDR-v3 では、1 つの Ir-192 線源によりアプリケーション 1 列ずつ照射が行われる。初めに Ir-192 線源は最も格納容器側の停留位置に停止し、線源移送カテーテルの先端方向に向かって順に各停留位置において照射を行う。そして一番先端の停留位置で照射が終了すると、線源は即座に格納容器方向へ引き戻され、その後、次の列の一番格納容器側の停留位置に停止し同様に照射が行われる。

本研究では図 3.8 のように、線源移送に伴う線量付与を線源停留位置間の移動に伴う成分と線源の引き戻しに伴う移動線量と二つの成分について評価した。また、現実的な時間を考慮してヒストリー数は 5×10^7 に設定した。なお、PHITS より算出した各蛍光ガラス線量計の吸収線量における統計エラーは最大で 0.08 %であった。

線源停留位置間において Ir-192 線源は平均速度 35 cm/s で移動するため^[3.5]、 $z = 53 \sim 57$ の区間において、それぞれの線源停留位置間の移動に経過する時間を算出した。そして、線源を 1 mm 刻みに移動させた場合における各蛍光ガラス線量計の吸収線量率を PHITS より算出し、ある停留位置から次の停留位置の移動に伴う線源の移動線量を 1 mm 刻みの停留位置それぞれにおける照射にともなう吸収線量の積算値として評価した。

また、線源引き戻し時において Ir-192 線源は平均速度 25 cm/s の速度で移動することから、一番先端側の停留位置から照射野 5 cm × 5 cm の端まで、つまり $Z = 52.5 \sim 57$ の区間を線源の移動距離とし、その区間の移動に経過する時

間を算出した。そして線源停留位置間における評価と同様に、線源の停留位置を 1 mm 刻みに移動させた場合における各蛍光ガラス線量計の吸収線量率を PHITS より算出し、1 mm 刻みの停留位置における照射の積算として評価した。

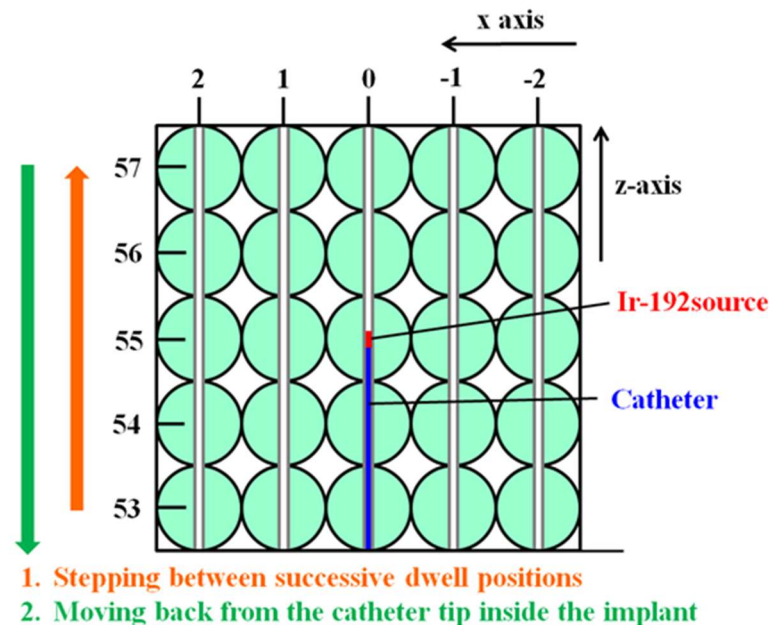


図 3.8 Ir-192 線源の移動に伴う transit dose の構成要素

さらに、microSelectronHDRv3 には、停留位置間の移動による経過時間の影響を補正するため、ある停留位置で照射が終わると即座に次の照射時間のタイマーが開始され、次の停留位置までの移動にかかる時間を一律 0.1 秒として、照射時間から差し引く機構が備わっている。したがって、実際の照射時間は各列において 2 番目の停留位置以降、予定の照射時間から 0.1 秒差し引かれた秒数となる。そして、3.4 で算出した各線源停留位置における停留時間に上記の時間補正をおこない、各蛍光ガラス線量計の吸収線量を評価した。図 3.9 に前述した移動線量および照射時間の補正を反映させた PHITS の吸収線量を示す。補正前の PHITS の吸収線量と比較すると -0.12~0.26 % (平均 0.06 %) の変化となり、移動線量の寄与は照射時間の補正により相殺され、非常に小さいことが分かった。

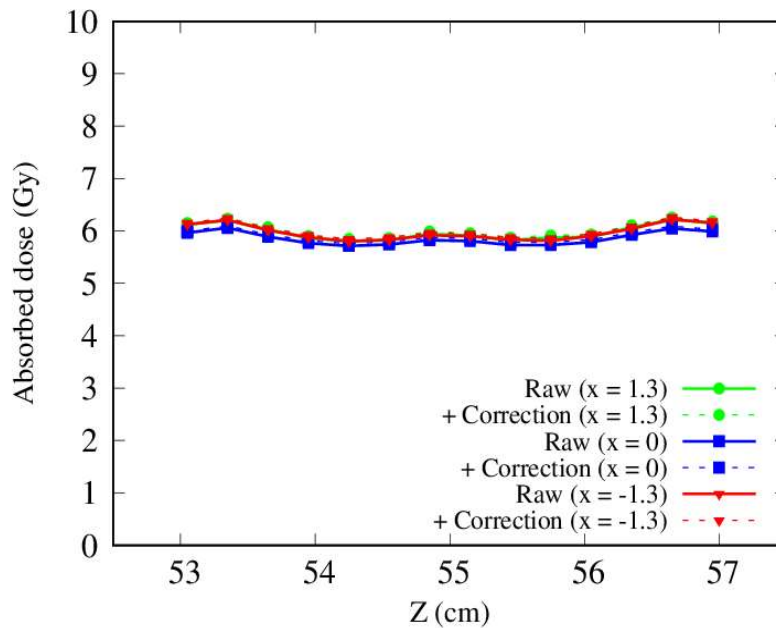


図 3.9 移動線量等の補正の有無による PHITS 計算値の比較
(x 座標は図 3.4 (b) に示すように線量計の中心座標を示している)

3.5.3 蛍光ガラス線量計のエネルギー依存性の補正

蛍光ガラス線量計リーダーに関しては、リーダー校正用の基準蛍光ガラス線量計を測定前に読み取ったところ、校正値と -0.79% とよく一致していたため、蛍光ガラス線量計リーダーにおいて蛍光ガラス線量計の読み取り値の校正が適切に行われていると判断した。

一方、蛍光ガラス線量計 GD-302M の吸収線量は、 γ 線をフリーエアの体系において基準線質 Cs-137 662 keV γ 線により空気吸収線量 6 mGy の照射が行われた校正用蛍光ガラス線量計素子の蛍光量を基準として校正されているが、低エネルギー光子に対しては光電効果の影響が大きく蛍光量が増えるため、Cs-137 の 662 keV γ 線を基準として読取られた値（相対レスポンス）が大きくなるエネルギー特性をもつ。図 3.10 に David Y.C らから報告された、Cs137 662keV γ 線を基準とした GD-302M のエネルギー特性を示す。図 3.10 の縦軸は、空気吸収線量に対する各蛍光ガラス線量計の読み取り値を 662keV γ 線の蛍

光ガラス線量計の読取り値で割った値を示し、662keV γ 線を基準とした空気吸収線量に対する相対値（相対レスポンス）を表している。

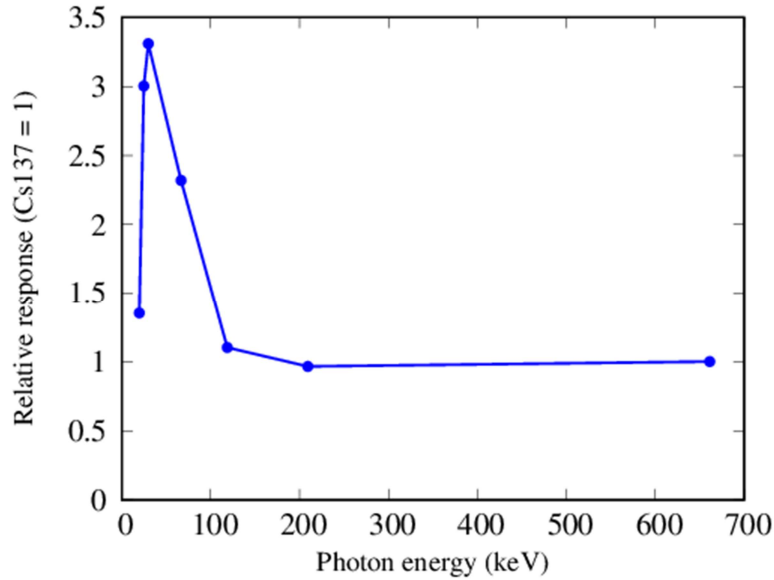


図 3.10 Cs 137 662keV γ 線を基準とした GD-302M のエネルギー特性

したがって本研究ではまず、蛍光ガラス線量計の読取り値におけるエネルギーに依存した感度補正を行う必要があると考え、PHITS より照射における各蛍光ガラス線量計に入射する光子のエネルギー分布を解析し、GD-302M のエネルギー特性^[3.10]における 662 keV γ 線の空気吸収線量に対する相対レスポンスをエネルギースペクトルで重みづけ平均した値を感度補正係数 f_R として式 (3.1) より算出した。

$$f_R = \frac{\int_0^{E_{max}} \Phi(E)R(E)dE}{\int_0^{E_{max}} \Phi(E)dE} \quad (3.1)$$

ここで、 E は光子エネルギー、 $\Phi(E)$ は蛍光ガラス線量計に入射する Ir-192 の光子のエネルギースペクトル、 $R(E)$ は 662keV γ 線を基準とした空気吸収線量に基づく蛍光ガラス線量計の感度である。

しかしながら f_R より感度補正を行った蛍光ガラス線量計の値は空気吸収線量である一方で、PHITS より算出した値は蛍光ガラス線量計の媒質における吸収線量を示すため、蛍光ガラス線量計の空気吸収線量から蛍光ガラス線量計の媒質における吸収線量に変換して比較する必要があると考えた。そこで本研究では、蛍光ガラス線量計の空気吸収線量から蛍光ガラス線量計の媒質における吸収線量に変換するため、各蛍光ガラス線量計素子に入射する光子のエネルギースペクトルを考慮し、空気の媒質における光子のエネルギー付与に対する蛍光ガラス線量計の媒質におけるエネルギー付与の比を吸収線量変換係数 f_C として式 (3.2) より算出した。

$$f_C = \frac{\int_0^{E_{max}} \Phi(E) K_{Glass}(E) dE}{\int_0^{E_{max}} \Phi(E) K_{Air}(E) dE} \quad (3.2)$$

ここで、 $K_{Glass}(E)$ は蛍光ガラス線量計における光子のカーマファクター、 $K_{Air}(E)$ は空気における光子のカーマファクターである。カーマ (Kinetic Energy Per unit Mass: KERMA) とは、光子が単位質量の物質中で生成した全荷電粒子の初期運動エネルギーを意味し、カーマファクターは単位フルエンス当たりのカーマを表す。なお、生じた荷電粒子の運動エネルギーは最終的に物質に付与される。

そして最終的に、蛍光ガラス線量計の読取り値 $M_{Reading}$ から算出した蛍光ガラス線量計の媒質における吸収線量 D_{glass} を式 (3.3) より評価した。

$$D_{Glass} = \frac{M_{Reading}}{f_R} \times f_C \quad (3.3)$$

さらに具体的な手順を述べると、実際の照射体系に基づいて 42 本の蛍光ガラス線量計の評価領域を設定し、全ての照射過程において各線量計に入射する光子のエネルギースペクトルを PHITS により計算した。そして、David Y.C から報告された GD-302M における相対レスポンスの数値読み取りには

JavaScript ベースのデジタイズソフトウェア GSYS2.4^[3.11-3.13]を利用し、読み取った相対レスポンスの値を線形補間して解析に用い、各光子のエネルギーに対する GD-302M の相対レスポンスに各蛍光ガラス線量計に入射するエネルギースペクトルを重み付けし、全てのエネルギーについて足し合わせることで、それぞれの線量計における f_R を算出した。なお、各線量計に入射する 662 keV 以上の光子の割合は 0.140～0.147 % (平均 0.143 %) と非常に小さいことから、本研究では 662 keV 以上の光子については相対レスポンスを 1 と仮定して f_R を算出した。

また、蛍光ガラス線量計の読取り値は 662keV γ 線を基準とした空気吸収線量をもとに校正され空気吸収線量として評価されるため、蛍光ガラス線量計の空気吸収線量を蛍光ガラス線量計の媒質における吸収線量に変換する必要があると考え、光子のエネルギー作用として、蛍光ガラス線量計における光子のカーマファクターおよび空気における光子のカーマファクターを PHITS より評価した。

そして光子の各エネルギーにおける蛍光ガラス線量計のカーマファクターに各線量計に入射する光子のエネルギースペクトルを重み付けし、光子束とカーマファクターの積を吸収線量のエネルギー分布として全てのエネルギーについて積算した値を算出し、同様に光子の各エネルギーにおける空気のカーマファクターに各線量計に入射する光子のエネルギースペクトルを重み付けし、光子束とカーマファクターの積を吸収線量のエネルギー分布として全てのエネルギーについて積算した値を算出し、これらの値の比を f_C として算出した。

解析した結果、 f_R の値は 1.053～1.056 (平均 1.055)、 f_C の値は 0.972～0.974 (平均 0.973) となり、本項において各蛍光ガラス線量計の測定値から算出した蛍光ガラス線量計の媒質における吸収線量値と、前項において移動線量の補正を行った PHITS による計算値の比較結果を図 3.11 に示す。各誤差要因の補正後においても、測定値に対して PHITS による計算値は 6.1～15.2 % (平均 11.4 %) 過小評価であった。

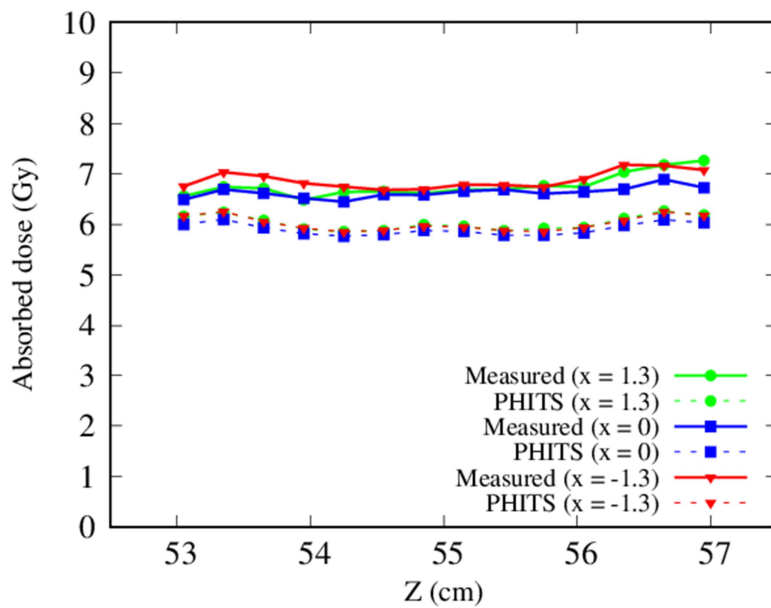


図 3.11 各種補正後の PHITS 計算値と測定値の比較

(x 座標は図 3.3 (b) に示すように線量計の中心座標を示している)

3.5.4 誤差要因に関する考察

* 計算値の誤差について

- ①本研究の PHITS シミュレーションにおいて、アプリケーション以外の材質の元素組成および質量密度は全て正確に割り当てられている。
- ②EGS5 モードにおける電子光子輸送に関する精度は、Iwamoto らより keV ~GeV のエネルギー領域において光核反応に伴う中性子の評価以外、実験値をよく再現する結果が得られたと報告されている^[3.14]。
- ③線源移動にともなう線量付与は microSelectron HDR-v3 内における照射時間の補正により相殺され、大きく影響しないことを突き止めた。

* 測定値の誤差について

- ①蛍光ガラス線量計 GD-302M のエネルギー特性に関しては、David Y.C らの報告^[3.10]に基づいて蛍光ガラス線量計の感度補正を行ったが、20~120 keV の低エネルギー領域では特に感度の変化が大きく、測定エネルギーの選択やデータの補間方法より値が変化することが考えられる。

- ②Ir-192線源から放出された β 線のほとんどがアプリケーション内で停止するため、光子に対する感度をもとに蛍光ガラス線量計ごとに補正係数を算出したが、蛍光ガラス線量計には光子だけでなく、Ir-192線源から放出された γ 線がアプリケーションや皮膚を模擬した2 mmの水等価ファントムと相互作用を起こした際に放出される電子も入射することが考えられる。
- ③蛍光ガラス線量計の読み取り値はCs137 662keV γ 線の空気吸収線量をもとに校正された線量値として評価される。したがって本研究では光子のエネルギー付与としてカーマファクターを利用し、蛍光ガラス線量計の媒質における吸収線量に変換する補正を行ったが、その考え方は電子平衡を前提としていることに対し、実際の蛍光ガラス線量計の周囲は均質な媒質ではなく媒質の境界領域を含む非電子平衡領域であるため厳密にはカーマと吸収線量は異なる。したがって本研究では実際の治療体系を模擬したファントム表面近傍における線量測定を行ったが、今後、吸収線量を直接算出することが可能な空気中や水中など均質な媒質中での測定を追加し、線量検証する必要があると考えている。
- ④本研究では蛍光ガラス線量計を配置するための溝を加工したが、線量計を配置および取り出す上で構造上0.5mm程度の遊びが生じる。本研究では溝の深さ方向において、線源から蛍光ガラス線量計の幾何学中心まで8.4mmの近距離で測定を行っているため、距離逆二乗則による簡易的な評価でも0.5mmのずれは-10.9~13.1%の差に相当する。したがって本研究では実際の照射に近い体系を模擬し、線源近傍での測定を試みたが、今後線蛍光ガラス線量計の位置誤差による影響を少なくするために、線源から線量計までの距離を長くとした照射体系において追加測定を行い、検証する必要があると考えている。

これらの要因を総合的に踏まえると、蛍光ガラス線量計測定値から蛍光ガラス線量計の媒質における吸収線量への評価過程や実験体系における位置誤差による影響が考えられ、今後これらの原因を究明するために、線源から線量計ま

での距離を長くとした照射体系で空気中や水中など均質な媒質中における追加測定および線量検証を予定している。

3.6 本章のまとめ

本章では、本研究で開発した Ir-192 HDR-SBT 線量評価システムの吸収線量評価精度を検証するため、蛍光ガラス線量計および水等価ファントムを用いた簡易体系による測定実験を行い、吸収線量の測定値と計算値と比較した。そして、移動線量付与と蛍光ガラス線量計の感度について補正を行った結果、測定値に対して計算値は 6.1～15.2 %（平均 11.4 %）過小評価となった。

その要因としては、蛍光ガラス線量計読取り値から蛍光ガラス線量計の媒質における吸収線量への評価過程や実験体系の位置誤差による影響が考えられ、今後より精度の高い検証を行うためには、さらに詳細なエネルギー依存性の評価や、線源から蛍光ガラス線量計までの距離を長くとした照射体系で空気中や水中など均質な媒質中における追加測定を行い、線量検証する必要があると考えられる。

参考文献

- [3.1] Tsuda, M. (2000). A few remarks on photoluminescence dosimetry with high energy x-rays, *Igaku Butsuri*, 20 (3), 131–139.
- [3.2] Araki, F., Ikegami, T., Ishidoya, T., Kubo, H. D. (2003). Measurements of Gamma-Knife helmet output factors using a radiophotoluminescent glass rod dosimeter and a diode detector, *Medical Physics*, 30 (8), 1976-1981.
- [3.3] Rasband, W.S., ImageJ, U. S. National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA, <http://imagej.nih.gov/ij/>, 1997-2012.
- [3.4] Schneider, C. A., Rasband, W. S., Eliceiri, K. W. (2012). NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis. *Nature Methods* 9, 671-675.

- [3.5] Oncentra® External Beam v4.3, Oncentra Brachy v4.3, “Physics and Algorithms”. Chapter 7, 66-70.
- [3.6] Granero, D., Vijande, J., Ballester, F and Rivard, M. J. (2011). Dosimetry revisited for the HDR 192Ir brachytherapy source model mHDR-v2, Medical Physics, 38 (1), 487-494.
- [3.7] ICRP. (2008). Nuclear Decay Data for Dosimetric Calculations, ICRP Publication 107. Ann. ICRP, 38 (3).
- [3.8] Sato, T., Niita, K., Matsuda, N et al. (2013). Particle and Heavy Ion Transport Code System PHITS, Version 2.52, J. Nucl. Sci. Technol, 50 (9), 913-923.
- [3.9] Hirayama, H., Namito, Y., Bielajew, A. F., Wilderman, S. J., Nelson, W. R. (2005). The EGS5 Code System, KEK Report, 2005 (8), SLAC-R-730.
- [3.10] Huang, D. Y. C., Hsu, S. M., (2011). Radio-Photoluminescence Glass Dosimeter (RPLGD). Advances in Cancer Therapy, Hala Gali-Muhtasib, ISBN 978-953-307-703-1.
- [3.11] Suzuki, R. (2010). GSYS2.4 Manual. NRDF Annual Report 20, 3-25.
- [3.12] Suzuki, R. (2013). Introduction, Design and Implementation of Digitization Software GSYS. Consultants' Meeting on Benchmarking of Digitization Software. Vienna, November 2012. INDC(NDS)--0629, 19-26.
- [3.13] Semkova, V. (2013) Benchmarking of Digitization Software (Memo CP-D/761): Results and Discussions. Consultants' Meeting on Benchmarking of Digitization Software. Vienna, November 2012. INDC(NDS)--0629, 42-57.
- [3.14] Iwamoto, Y., Sato, T., Hashimoto, S., Ogawa, T., Furuta, T., Abe, S., Kai, T., Matsuda, N., Hosoyamada, R. and Niita, K. (2017). Benchmark study of the recent version of the PHITS code, J. Nucl. Sci. Technol, 54 (5), 617-635.

4 CT 画像を用いた吸収線量評価

本研究では X 線 CT 撮影装置より得た患者の CT 画像をもとに個人の放射線治療計画を立案することを想定した。放射線シミュレーションに CT 画像を用いることで、仮想的な直径 80 cm の均質な水を散乱体とした体系ではなく、実際の照射体系および患部の形状に基づいた吸収線量評価が可能となり、さらに、CT 値を利用した媒質の密度や材質の割り当てにより、組織、骨や患者に埋め込まれた金属製の人工物（ステント、人工骨頭など）のような高原子番号物質、空気など様々な物質で構成された実際の散乱条件に基づいた体内の吸収線量評価が可能であると考えられる。したがって本章では、CT 画像データから PHITS 上で密封小線源治療の 3 次元照射体系を構築し、本研究で開発した線量評価システムにより吸収線量評価を行うことで、将来的に放射線治療計画に応用可能なことを示す。

4.1 密封小線源治療における線量分布計算

密封小線源治療における線量分布計算は、各線源位置において単一線源に対し計算された線量分布を配列化し、各位置における線源停留時間をそれぞれ重み付けした線量分布を足し合わせて評価を行う。このため、単一線源について十分な計算精度でファントムおよび患者に留置した線源近傍の線量分布を評価することが求められるが、この領域は吸収線量の変化が極めて急勾配であり、極微小な検出器でないと十分な空間分解能で測定を行うことができないため、精度の高い測定を行うことが難しい^[4.1]。

密封小線源治療の開始当時は、線源容器の厚みや材質等線源の物理的形状を考慮した放出光子の減弱や距離逆二乗則等理論的な線量計算アルゴリズムに基づいた計算式が使用され、実測せずに吸収線量を算出していた。これらの計算式の使用にあたっては正確な線源の構造データや材質の減弱係数が不可欠となるが、ユーザー側では測定することが困難であるため、現実的にはメーカーか

ら提供された数値を利用せざるを得ない。しかしながら、例えば固定用穴が開いている密封線源の物理的形狀を完全に計算に反映させることは難しく、使用する線減弱係数の値によっては線源の軸方向で 5～10 % の差異が生じることが報告されていた^[4.2]。

そこで、1995 年に測定値やモンテカルロシミュレーションによる理論計算値等を定量的なデータを用いた新しい線量計算アルゴリズムが、AAPM (American Association of Physicists in Medicine) から TG-43 (Task Group No.43) として報告され^[4.3]、さらに TG-43 の線量計算パラメータについて定義の改訂、線源モデルの追加、補間法や実測法の統一について記載した TG-43U1 (Update of Task Group No.43) が更新版として 2004 年に報告された^[4.4]。

現在日本医科大学付属病院にて密封小線源治療計画装置として使用されている治療計画ソフトウェア Oncentra® Brachy Version 4.3 では TG-43U1 の線量計算アルゴリズムに基づいて線量分布の評価が行われている。以下に TG-43U1 による線量評価方法について述べる。

まず初めに、TG-43U1 における線源基準点 $P(r_0, \theta_0)$ と水中の任意の線量評価点 $P(r, \theta)$ の位置関係を図 4.1 に、また、線量評価点 $P(r, \theta)$ における吸収線量率 $\dot{D}(r, \theta)$ の定義を式 (4.1) に示す。

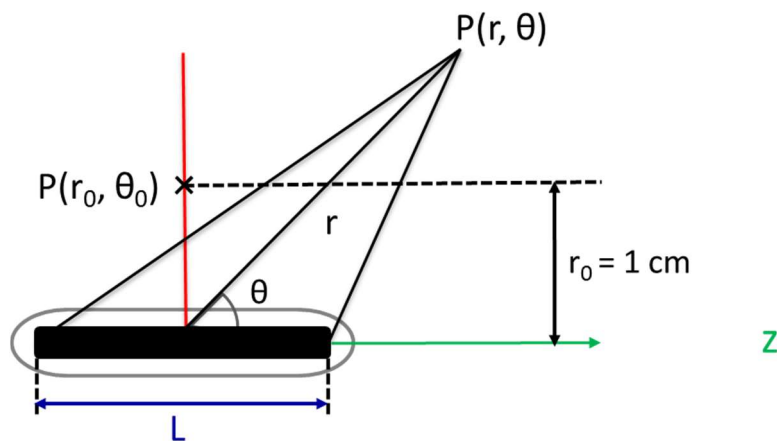


図 4.1 TG-43U1 における線源基準点と線量評価点の位置関係（極座標系）

(L は放射能長、 β は点 $P(r, \theta)$ から放射能長を見込む角度を表す)

$$\dot{D}(r, \theta) = S_k \cdot \Lambda \cdot g(r) \cdot F(r) \cdot \frac{G(r, \theta)}{G(1, \pi/2)} \quad (4.1)$$

線源基準点 $P(r_0, \theta_0)$ として、線源を 2 等分する断面上でその線源中心から距離 1cm の点を定義する。空気カーマ強度 S_k は小線源治療のための自由空間中の線源強度を示し、式 (4.2) のように線源軸に直交する面上の自由空間中の校正点における空気カーマ率 $\dot{K}_{air}(d)$ と校正点までの距離の二乗積で定義される。なお、空気カーマ強度の単位 U は $1U = 1cGycm^2h^{-1}$ である。

$$S_k = \dot{K}_{air}(d) \cdot d^2 \quad (4.2)$$

線量率定数 Λ は水ファントム中においた単一の線源空気カーマ強度をもつ線源の軸方向に直交する面上で、線源中心から 1 cm の点における線量率を表し、TG-43U1 のにおいては唯一の絶対量である。線量率定数は、線源の幾何学的形状、線源内の放射性物質の空間分布、線源容器と線源の自己吸収、水中での散乱の影響を含んだ値である。

線源幾何学係数 $G(r, \theta)$ は距離逆二乗則と線源内部の放射線強度分布に関するパラメータであり、線源からの位置にのみ依存する関数である。点線源と線線源については式 (4.3) と式 (4.4) のように定義される。

点線源の場合

$$G(r, \theta) = \frac{1}{r^2} \quad (4.3)$$

線線源の場合

$$G(r, \theta) = \frac{1}{L \cdot r \cdot \sin \theta} \quad (4.4)$$

また、放射線線量関数 $g(r, \theta)$ は線源軸方向に垂直な方向に沿って測定された媒質中の散乱と吸収を評価する値で、線源幾何学係数で除することにより、距

離逆二乗則による線源の減弱の影響を含まず、距離に依存した水中での γ 線の減弱と散乱線の影響を表すパラメータであり、90 度、距離 1cm の基準点における線量率を基準とした相対値として式 (4.5) のように定義される。

$$g(r) = \frac{D(r, \theta_0)}{G(r, \theta_0)} \cdot \frac{G(r_0, \theta_0)}{D(r_0, \theta_0)} \quad (4.5)$$

非等方性関数 $F(r, \theta)$ は線源からある距離に位置する点の線量率の角度についての変化を表すパラメータであり、式 (4.6) のように定義される。

$$F(r, \theta) = \frac{D(r, \theta)}{G(r, \theta)} \cdot \frac{G(r, \theta_0)}{D(r, \theta_0)} \quad (4.6)$$

$F(r, \theta)$ は、線源から同じ距離に存在する線源中心から基準角度 θ の点ともう一つの異なる点を比較するにあたり、それぞれ線源幾何学係数で除することで、距離逆二乗則による線源の減弱の影響を含まず、角度に依存した水中での γ 線の減弱と散乱線の影響を表すパラメータである。

このように TG-43U1 は、計算対象物質を均質な水として、光子の散乱条件が確保された体系を仮定し、モンテカルロシミュレーションや実測により算出された定量的および相対的なパラメータを利用して水中の任意点に対して吸収線量を評価する方法である。実際に、Oncentra® Brachy のマニュアルにも「microSelectron HDR-v3 における吸収線量は TG-43U1 に基づいて計算され、半径 40 cm の水球体ファントムの中心に線源を配置した体系におけるモンテカルロシミュレーションの値をもとに計算された Granero らのデータと照合している」と記述されている^[4.5-4.6]。

しかしながら、実際の照射では人体の大きさは個々に異なり、ファントムの大きさによって、放射線線量関数 $g(r, \theta)$ が変化するという報告^[4.7]や、さらに Ir-192 HDR-SBT においては、実際は水等価な放射線場ではなく、空気、軟部組織、骨、肺野等様々な物質を含む不均質な媒質中に線源が存在するため、水

等価の散乱条件に基づいた TG-43U1 の評価式より算出された吸収線量には誤差が生じることが報告されている^[4.8-4.10]。

4.2 照射体系

成人の体幹部を模擬するため、水等価固体ファントムとして表面積 30×30 cm×厚さ 20 cm 厚の京都科学社製タフウォーターWE 型を使用し、その上に 6 列の表在照射用アプリケーションを配置した簡易体系を準備した。そして、ファントム表面に 6 Gy の均一照射を行う患部を含む 5×5 cm の照射野を設定し、ファントム表面から深さ 2～3 mm の領域を線量評価領域として設定した。

4.3 CT 画像データからの 3 次元照射体系の構築

前項で述べた照射体系を実際に組み立て、東芝メディカルシステムズ社製の 16 列マルチスライス CT 装置 Aquilion L/B を使用して、実際の臨床撮影条件（管球電圧 120kV、管球電流 100mA、スライス厚 2 mm）により CT 撮影を行った。図 4.2 に CT 撮影時の照射体系の様子を示す。CT 画像データは医療画像用 DICOM フォーマット（Digital Imaging and Communications in Medicine）で保存されるため、フリーDICOM ビューア Sycorax により表示した撮影画像を図 4.3 に示す。

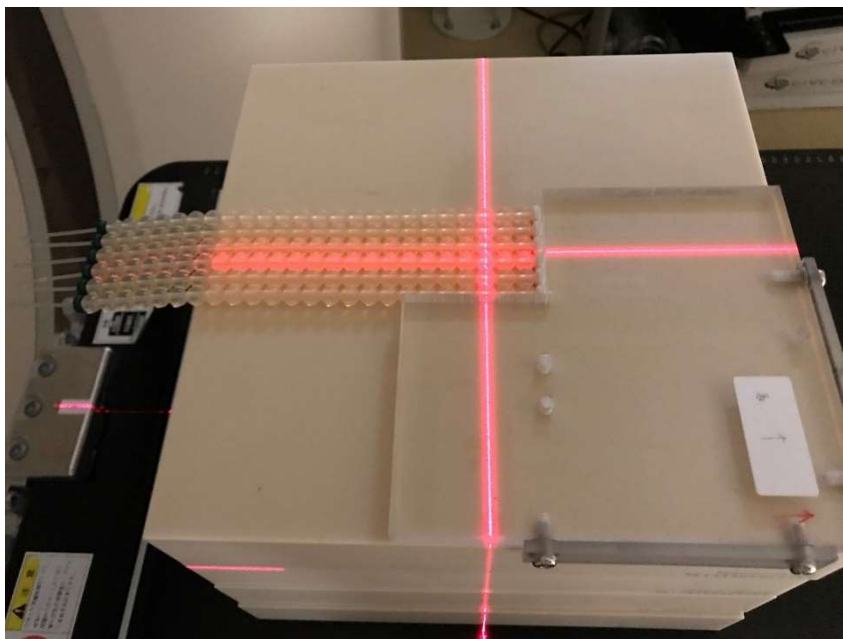
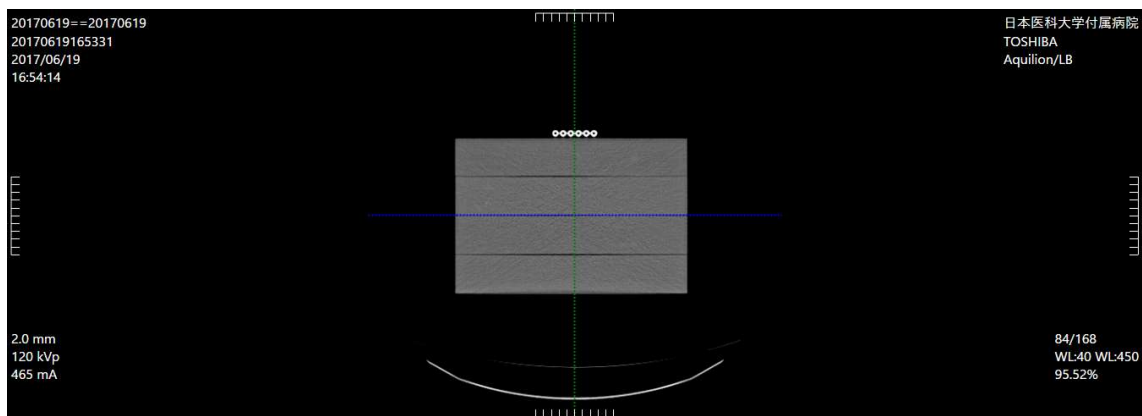


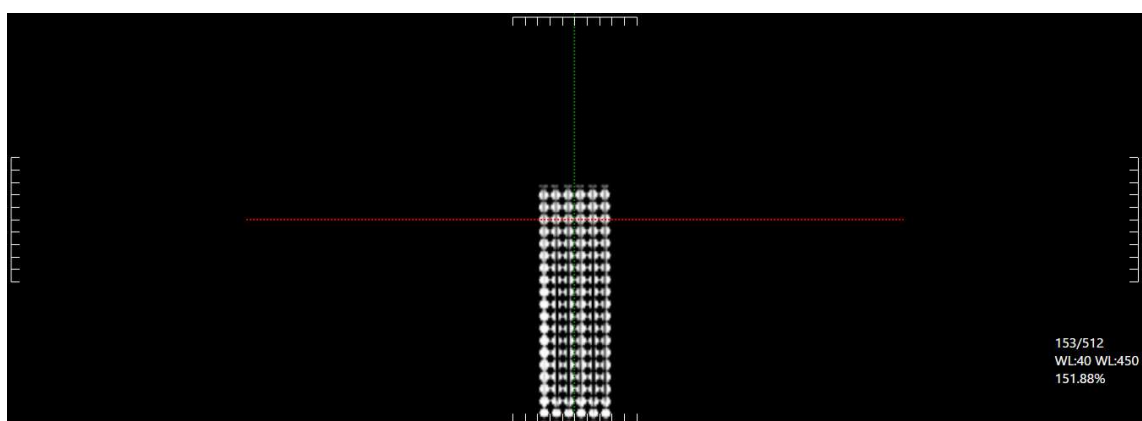
図 4.2 CT 撮影時の照射体系の様子

CT 撮影で得られた DICOM データを PHITS インプットデータに変換する DICOM2PHITS というプログラムが PHITS 開発チームにより公開されている。これは CT 値から物質組成・密度へと変換するための変換テーブル、CT 画像の保存先、サンプルインプットの出力先、読み込むスライス、DICOM データ一部を切り出してボクセル化する範囲の指定、分解能等を任意に設定し実行すると、DICOM データのオブジェクトを PHITS 上で三次元構築するサンプルインプットを自動的に生成する機能をもっている。

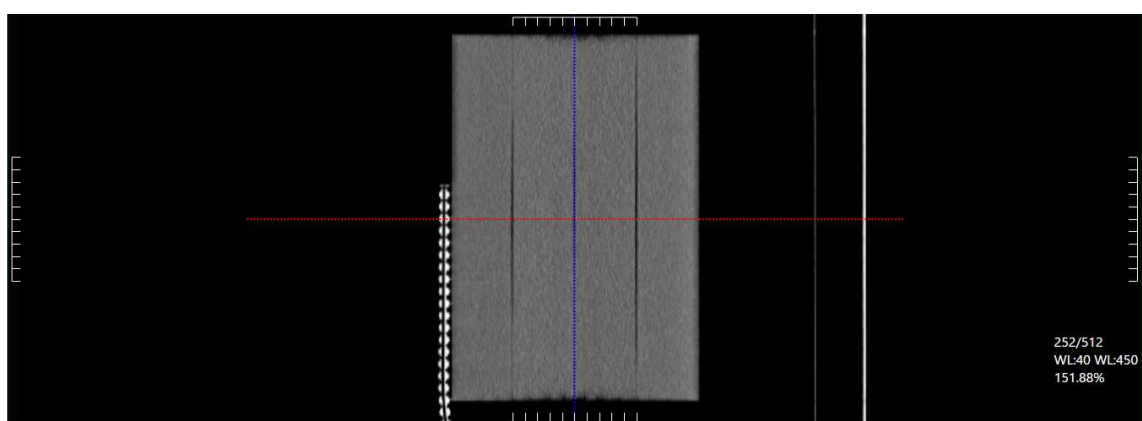
したがって、DICOM2PHITS より出力されたサンプルインプットをもとに適宜変更することで、目的別の PHITS インプットを作ることが可能である。図 4.3 で示した CT 画像データを、DICOM2PHITS を用いて PHITS 上で 3 次元照射体系として構築した結果を図 4.4 に示す。そして、Schneider らの論文 [4.11] の人体 CT データの変換表を用い、ボクセルサイズ $4 \times 4 \times 4$ mm の分解能で解析を行った。



(a) 体軸断面

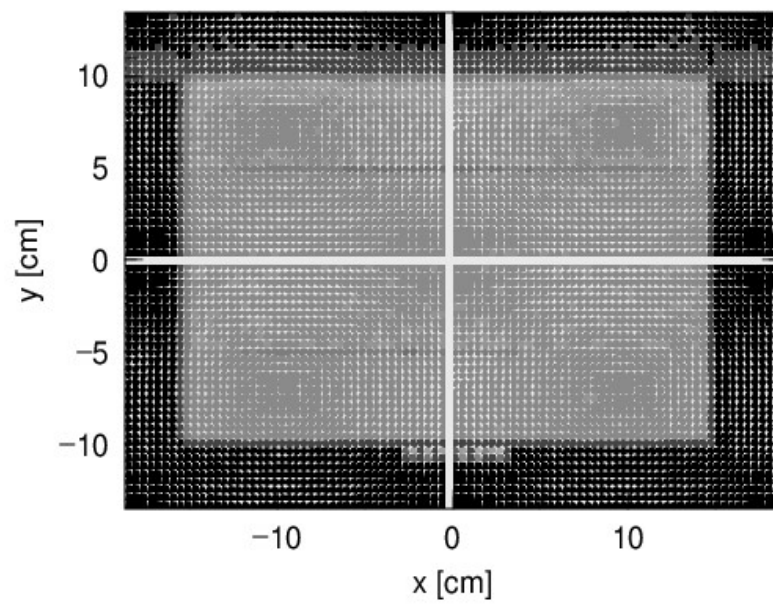


(b) 水平断面

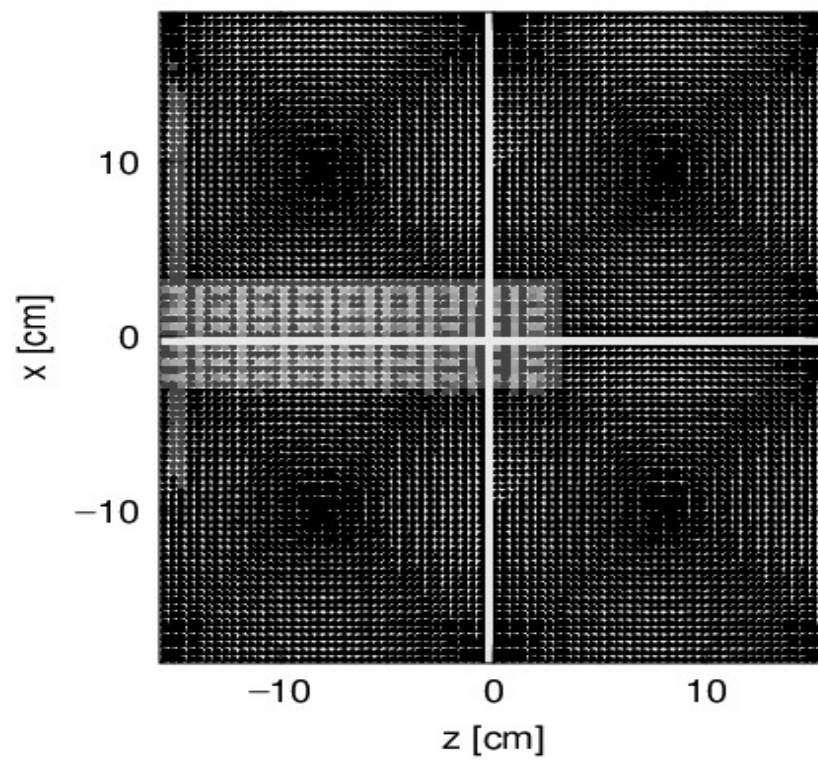


(c) 矢状断面

図 4.3 フリーDICOM ビューア Sycorax より表示した CT 撮影画像
(赤、青および緑の線は各断面における CT 画像の中心軸を示す)



(a) 体軸断面



(b) 水平断面

図 4.4 CT 画像データから PHITS 上に構築した 3 次元照射体系

4.4 PHITS による吸収線量評価の評価方法

- ①実際の照射体系の CT 撮影データを DICOM2PHITS により PHITS 上で 3 次元構築し、Ir-192 線源を 25 ヶ所の線源停留位置に配置したときの、線量評価領域（9×9 cm）における吸収線量率分布を PHITS で計算した。
- ②照射野中心に相当する線源停留位置に Ir-192 線源を配置した際の吸収線量率分布を、線源停留時間を最適化するための吸収線量率分布モデルとし、2.5.3 項で説明した最適化アルゴリズムに基づいて各線源停留位置の線源停留時間を PHITS で計算した。
- ③最適化した停留時間が適切かどうか確認するため、得られた線源停留時間を各位置における Ir-192 線源の吸収線量率分布に乘じ、全て足し合わせることで、患部における吸収線量率分布を算出した。PHITS のヒストリー数は何れも 5×10^8 に設定し、PHITS が出力した患部における統計エラーは線量評価領域の中央部で 1 % 以下、辺縁部では 2 % 以下であった。

4.5 結果と考察

2.5.3 で述べた最適化アルゴリズムに基づいて、5×5 cm の照射野を 6 Gy で均一照射するために最適化した各線源位置の停留時間を表 4.1 に示す。

表 4.1 各線源停留位置における線源停留時間（単位：秒）

	x-axis position				
z-axis position	-1.5	-0.5	0.5	1.5	2.5
-2	16.8	7.8	10.2	7.6	17
-1	7.7	1.7	3.4	1.7	7.7
0	10.2	3.6	5.5	3.5	10.2
1	7.7	1.6	3.4	1.6	7.7
2	17	7.8	10.3	7.7	16.9
Total	196.3				

表 4.1 に示す線源停留時間から算出した患部を含む 5×5 cm の照射野の吸収線量分布を図 4.5 に、水等価ファントムの体軸断面と水平断面の二次元吸収線量分布を図 4.6 と図 4.7 に示す。これらの結果より、吸収線量は処方線量 6 Gy に対して 98.9～100.8 %、すなわち患部が処方線量に対して -1.1～+0.8 % 以内で均一照射され、目標値としていた -5 % ～ +7 % の範囲に収まるよう適切に線源停留時間が最適化されていることが分かった。したがって、CT 画像を用いた PHITS シミュレーションにおいても、線源停留時間の最適化と患部周辺の不均一性を考慮した吸収線量評価を行うことができた。

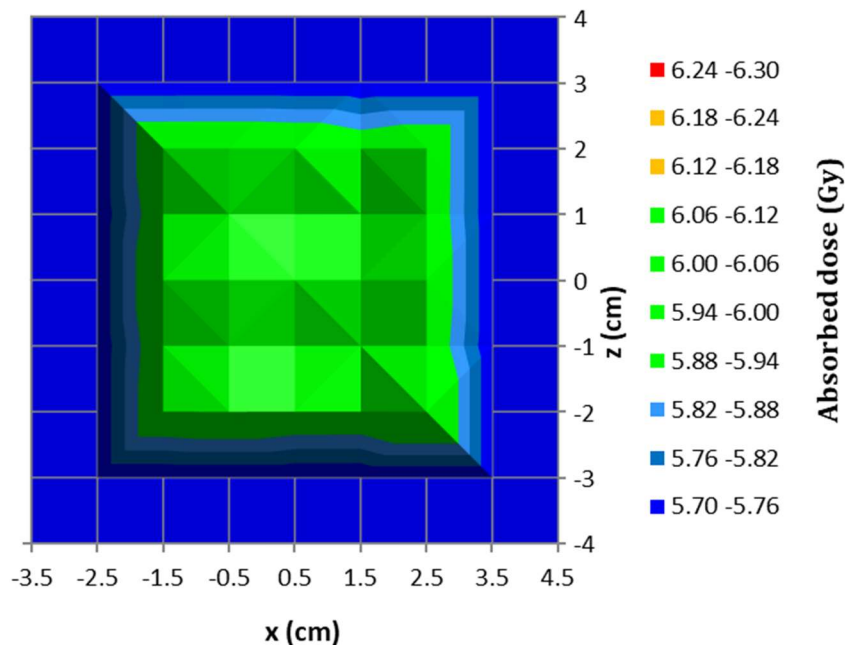


図 4.5 全ての線源停留位置について足し合わせた吸収線量分布

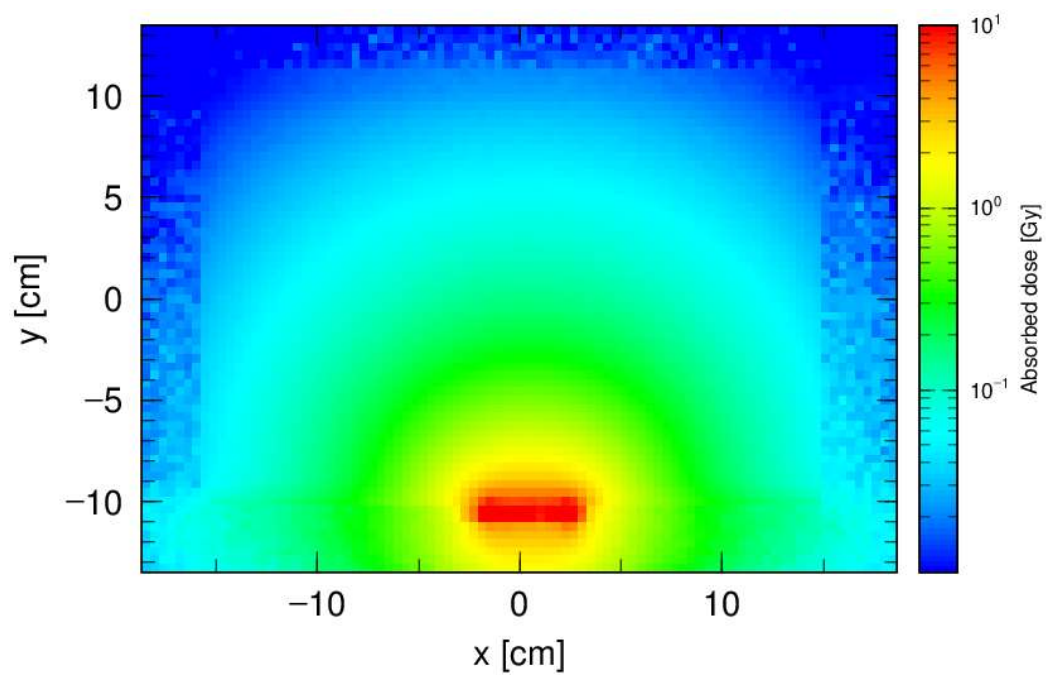


図 4.6 人体模擬照射体系の二次元吸収線量分布（体軸断面）

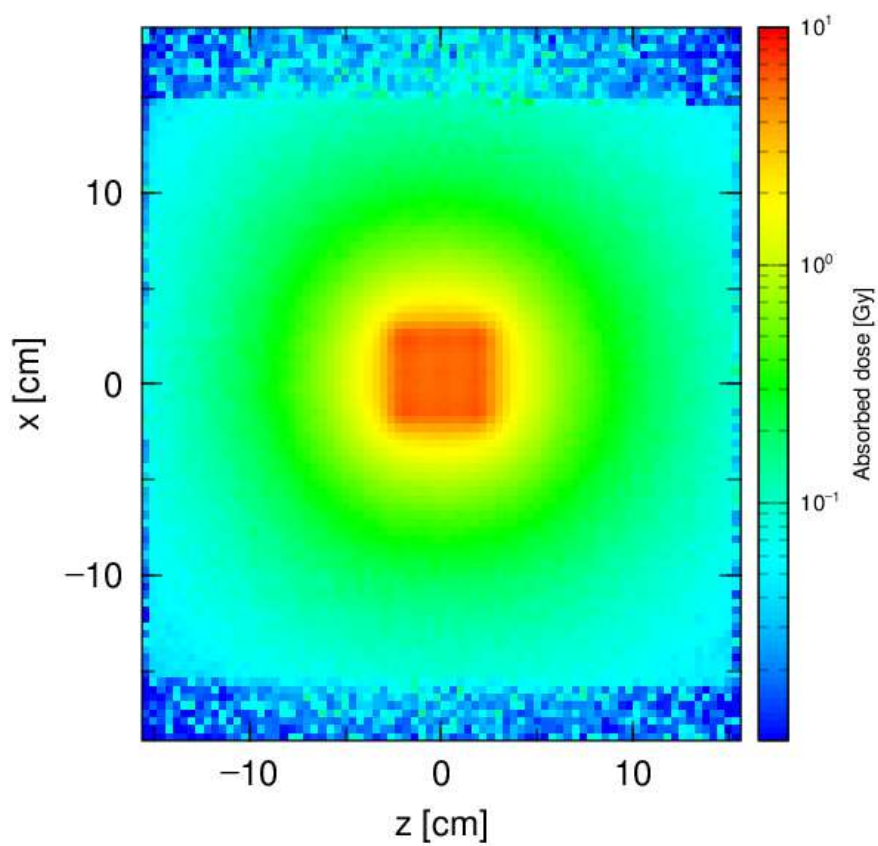


図 4.7 人体模擬照射体系の二次元吸収線量分布（水平断面）

4.6 本章のまとめ

本章では、CT 画像データから PHITS 上で 3 次元照射体系を構築後、本研究で開発した線量評価システムを用いて線量評価を行い、患部の吸収線量分布を得た。そして、CT 画像データを利用した場合でも、線源停留時間の最適化により患部が均一に照射されることが確認されたため、本研究で開発した線量評価方法は、将来的に放射線治療計画に応用できることを示した。

参考文献

- [4.1] 日本放射線腫瘍学会小線源治療部会. 小線源治療部会ガイドラインに基づく密封小線源治療 診療・物理 QA マニュアル, 金原出版, 2013, 278p.
- [4.2] 西臺 武弘. 放射線治療物理学 3 版. 文光堂, 2000, 423p.
- [4.3] Nath, R., Anderson, L. L., Luxton, G., Weaver, K. A., Williamson, J. F., and Meigooni, A. S. (1995). Dosimetry of interstitial brachytherapy sources: Recommendations of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 43, Medical Physics, 22 (2), 209-234.
- [4.4] Rivard, M.J., Coursey, B.M., DeWerd, L.A., Hanson, W.F., Huq, M.S., Ibbott, G.S., Mitch, M.G., Nath, R., Williamson, J.F. (2004). Update of AAPM task group no. 43 report: a revised AAPM protocol for brachytherapy dose calculations, Medical Physics, 31 (3), 633-674.
- [4.5] Oncentra® External Beam v4.3, Oncentra Brachy v4.3, “Physics and Algorithms”. Chapter 7, 66-70.
- [4.6] Granero, D., Perez-Calatayud, J., Pujades Clamarchirant, Ma. Carmen. et al. (2008). Equivalent phantom sizes and shapes for brachytherapy dosimetric studies of ^{192}Ir and ^{137}Cs , Medical Physics, 35 (11), 4872-4877.
- [4.7] 辻 修平, 成廣 直正. (2011). 小線源治療計算における放射状線量関数について, 川崎医会誌一般教, 37, 95-102.

- [4.8] Raffi, J. A., Davis, S.D., Hammer, C.G., Micka, J. A. et al. (2010). Determination of exit skin dose for ^{192}Ir intracavitary accelerated partial breast irradiation with thermoluminescent dosimeters, *Medical Physics*, 37 (6), 2693-2702.
- [4.9] Anagnostopoulos, G., Baltas, D., Pantelis, E., Papagiannis, P., Sakelliou, L. (2004). The effect of patient inhomogeneities in oesophageal ^{192}Ir HDR brachytherapy: a Monte Carlo and analytical dosimetry study, *Physics in Medicine & Biology*; 49(12), 2675-2685.
- [4.10] Granero, D., Perez-Calatayud, J., Vijande, J., Ballester, F., Rivard, M. J. (2014). Limitations of the TG-43 formalism for skin high-dose-rate brachytherapy dose calculations, *Medical Physics*, 41 (2), 021703, doi: 10.1118/1.4860175.
- [4.11] Schneider, W., Bortfeld, T. and Schlegel, W. (2000). Correlation between CT numbers and tissue parameters needed for Monte Carlo simulations of clinical dose distributions, *Physics in Medicine & Biology*, 45, 459-478

5 結論

本章では、本研究によって得られた結論と今後の展望について述べる。

5.1 本研究の成果

①線量評価システムの開発

モンテカルロシミュレーションコード PHITS と MIRD-5 ファントムを組み合わせ、MIRD-5 ファントムにおける臓器および組織の線量評価と、不均一性を考慮した患部の吸収線量評価および患部を均一に照射するための線源停留時間の最適化が可能な線量評価システムを、患部の形状が平面と曲面の場合に分けて開発した。そして実際に、患部を均一照射するための Ir-192 線源の停留時間の最適化を行い、患部の吸収線量評価と各臓器・組織の被ばく評価を行い、患部が臨床的に十分均一に照射され、線源停留時間が適切に最適化されていることを明らかにした。

②線量評価システムの精度評価

本研究で開発した Ir-192 HDR-SBT 線量評価システムの吸収線量評価精度を検証するため、蛍光ガラス線量計および水等価ファントムを用いた簡易体系による測定実験を行い、吸収線量の測定値と計算値と比較した。そして、移動線量付与と蛍光ガラス線量計の感度について補正を行った結果、測定値に対して計算値は 6.1～15.2 % (平均 11.4 %) 過小評価となった。その要因としては、蛍光ガラス線量計における感度補正方法および、蛍光ガラス線量計測定値から蛍光ガラス線量計の媒質における吸収線量への評価過程や実験体系における位置誤差が影響していると考えられ、今後より精度の高い検証を行うためには、さらに詳細なエネルギー依存性の評価や、Ir-192 HDR-SBT の放射線場で感度校正が行えるような測定システムを構築すること、また、線源から線量計まで

の距離を長くとした照射体系で空気中や水中など均質な媒質中における追加測定および線量検証が必要であると考えている。

③画像を用いた吸収線量評価

水等価ファントムを用いた簡易体系について、CT 画像データから PHITS 上で 3 次元照射体系を構築後、本研究で開発した線量評価システムにより線量評価を行い、患部の吸収線量分布を得た。そして、CT 画像データを利用した場合でも、線源停留時間の最適化により患部が均一に照射されることが確認されたため、本研究で開発した線量評価方法は、将来的に放射線治療計画に応用できることを示した。

以上より、本研究で開発した Ir-192 HDR-SBT 線量評価システムは、これまで医師の経験や TG-43U1 準拠の密封小線源放射線治療計画装置で構築されてきた照射体系を利用した場合に比べて、複雑な形状をもつ患部にも精度よく均一照射を行うことができ、さらにリスク臓器の定量的な被ばく評価も可能な、世界で初めてのものであり、本研究の「放射線シミュレーションを利用し、Ir-192 HDR-SBT の実際の照射体系に基づいたリスク臓器の定量的な線量評価および患部における不均一性を考慮した吸収線量評価を行う」という目的は、次節で述べる課題は残るものの、概ね達成されたと結論付けられる。

5.2 今後の展望

本研究では、Ir-192 HDR-SBT の実際の照射体系における MIRD-5 ファントムの臓器および組織の簡易的な線量評価と、不均一性を考慮した患部の吸収線量評価および患部を均一に照射するための線源停留時間の最適化が可能な線量評価システムを開発し、今後、遮蔽体系の最適化や被ばくの評価への利用や将来的な放射線治療計画への利用になり得る可能性を示唆したが、その実現には以下の解決すべき課題が挙げられる。

①蛍光ガラス線量計を用いた吸収線量評価の検証において実測とシミュレーション値に差が生じた原因を追究すべく、蛍光ガラス線量計の感度校正について、蛍光ガラス線量計の新しい感度校正の方法の検討および、蛍光ガラス線量計測定値から蛍光ガラス線量計の媒質における吸収線量への評価過程や実験体系における位置誤差の影響を小さくするために、線源から線量計までの距離を長くとした照射体系で空気中や水中など均質な媒質中における追加測定および線量検証が必要であると考えている。

②CT 画像を利用した吸収線量評価においては、CT 画像を 4 mm のボクセル状の領域の集合体として計算に利用しているため、本研究ではそのボクセルの状の領域の中に微小な線源の形状を設定することが難しく、点線源として計算した。しかしながら、実際はカプセルの減弱や線源の自己吸収およびケーブル端による減弱が生じるため、今後線源の非等方性を考慮した線源の設定を行う必要がある。

③将来的に臨床における放射線治療計画に使用することを想定すると、個々の患者の CT データに基づいた吸収線量評価が求められるため、幾何学的な形状ではなくボクセル状の領域の集合として複雑な形状を表現する CT 画像を利用したシミュレーションに応じた任意の関心領域の抽出方法の検討が必要である。

ケロイドは良性疾患であるものの、その醜形、疼痛、強い痒みおよびその再発率の高さに苦しむ症例が多く、そのような背景において Ir-192 HDR-SBT は EBT が難しい症例に対しても重篤な皮膚障害を併発せずに電子線治療と同等の非再発率が得られ良好な治療成績を得ることが可能な治療法である。しかしながら創傷をきっかけに発症することから、若い患者の割合も多く被ばくに対して懸念を示す症例も多い。したがって、本研究で開発した線量評価システムを利用し、今後個々の患者における患部の位置に応じた最適な遮蔽体系の構築、

およびリスク臓器における定量的な線量評価を行えるよう評価システムのソフトウェア化を進めていきたいと考え、さらに臨床応用を目的とし CT 画像を利用した個々の患者に応じた線量評価が行えるようシステムを拡張していくよう研究開発を進めていきたいと考えている。

Appendix 統計誤差の算出方法

PHITS ではモンテカルロシミュレーションのヒストリー数（試行回数）をパラメータ maxcas と maxbch により設定する。具体的には、表 A.1 にパラメータの詳細を示す様に、一定のヒストリー数を maxcas で設定し、maxcas で設定したヒストリー数を束（バッチ）にして繰り返す回数を maxbch より設定すると maxcas × maxbch の値が全ヒストリー数として設定される。そして、PHITS より算出される統計誤差は式 (A.1)より標準誤差を計算し、その値と全バッチのタリー量の平均値の比を相対誤差として式 (A.2) より出力する^[1]。なお、標準誤差は、母集団から抽出された標本から標本平均を求める際、標本平均の値が母平均に対してどの程度ばらついているかを表す値であり、標本数、ここではバッチ数 N が大きくなると標準誤差は小さくなる。

表 A.1 PHITS におけるヒストリー数の設定に関するパラメータ

maxcas	1 バッチあたりのヒストリー数
maxbch	maxcas で設定したある一定のヒストリー数を束（バッチ）にして、その束を実行する回数
maxcas × maxbch = 全ヒストリー数	

$$\begin{aligned} \text{標準誤差(Standard error : SE)} &= \frac{s}{\sqrt{N}} = \frac{\sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2}}{\sqrt{N}} \\ &= \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N x_i^2 - N\bar{x}^2}{N(N-1)}} \end{aligned} \quad (\text{A.1})$$

$$\text{相対誤差(Relative error)} = \frac{SE}{\bar{x}} \quad (\text{A.2})$$

N : 全バッチ数

$\bar{x}$: 全バッチの結果の平均値

x_i : バッチ毎のタリーの平均値

s : 不偏分散

参考文献

- [A.1] Niita, K., Sato, T., Iwamoto, Y. (2017). PHITS Ver.2.94 User's Manual, 32-34

謝辞

博士後期課程の3年間、数々の有益なご指導を賜るとともに研究に専念できる環境を整えてくださいました、指導教員の林崎規託准教授に心より深く御礼申し上げます。

清水建設技術研究所の中尾徳晶氏には、本研究を進める上で常日頃より熱心なご指導をいただきました。ご多忙にも関わらず、本当に多くの時間を割いていただきました。心より深く感謝申し上げます。

本研究の機会を与えてくださり、学術論文執筆にあたり丁寧にご指導をいただきました、藤間病院放射線科の宮下次廣先生ならびに日本医科大学放射線医学の栗林茂彦先生に心より感謝申し上げます。また、実験実施にあたっては、日本医科大学付属病院放射線治療科の診療放射線技師の皆さまにご協力をいただきました。深く御礼申し上げます。

日本原子力研究開発機構の佐藤達彦氏、橋本慎太郎氏、小川達彦氏には、粒子・重イオン輸送計算コード PHITS の取り扱いに関する様々な質問に親身にご対応いただき、学術論文執筆においても終始適切なご助言を賜りました。この場を借りて深くお礼申し上げます。

林崎研究室の卒業生である斎藤洸一氏には、プログラム開発にあたりご助言とご協力をいただきました。心より深く感謝申し上げます。同じく、高エネルギー加速器研究機構の佐藤大輔氏には学術論文執筆にあたり丁寧にご指導をいただき、終始適切なご助言を賜りました。心より深く御礼申し上げます。

最後に、本論文を完成するにあたり、ご協力いただきましたすべての皆様に深く感謝いたします。

平成30年2月

太田 真緒