

戦略的創造研究推進事業 CREST
研究領域「シミュレーション技術の革新と
実用基盤の構築」
研究課題「放射線治療の高度化のための
超並列シミュレーションシステムの開発」

研究終了報告書

研究期間 平成14年11月～平成20年3月

研究代表者：斎藤公明
((独)日本原子力研究開発機構
原子力基礎工学研究部門 研究主席)

1 研究実施の概要

現在、日本人の死因の第1位はがんであり、その克服は国家的課題である。放射線治療は患部の形態と機能を保存できる優れたがん治療法であるにもかかわらず、日本における放射線治療の使用率は欧米に比べてかなり少ない。この原因として放射線治療に必要な人材が極端に不足していることが指摘され、人材育成のための取り組みが各所で行われつつある。時々生じる過剰照射事故に象徴される品質管理面での問題として人材の不足の影響は顕著に現れており、人材育成は重要な事項として強力に推進する必要があるが、その成果は一朝一夕に現れるものではないため、これを別の観点から補うシステムの開発が必要である。一方、陽子線は止まる直前に集中してエネルギーを付与するいわゆるBragg Peakの性質があり、陽子線治療は患部に線量を集中することが容易に行える優れた治療法として期待されているが、放射線発生装置が高価で大型であるため、日本で陽子線治療を行っている施設は6施設に限定されている。

以上の認識に基づき、医療界においてはこの状況を改善するための様々な活動が行われてきた。一方、原子力研究は放射線に関連したシミュレーションの長い経験を持つが、新たな研究の応用の場を模索する動きが強まっていた。実際、潜在的に医療に役立つ可能性のある技術を開発してきた。人体の被ばく線量計算に関しては、放射線防護の観点からCTデータに基づく詳細人体モデルを開発し、高精度線量計算技術を確立してきた。また、荷電粒子の挙動に関しては、核融合や光量子科学研究で必要なプラズマの挙動を調べるために高度シミュレーション技術が発展してきた。

本プロジェクトは、医療界のニーズと原子力研究の新たな展開への欲求が合致して開始されたものである。すなわち、原子力のシミュレーション技術を放射線治療分野に応用して、新たなブレークスルーをもたらすことができないかと考えた結果のプロジェクトである。

本プロジェクトでは、高度計算科学技術を活用することにより現行の放射線治療の高精度化と高信頼性化ならびに先端的な治療技術の開発に貢献することを目指し、(a)放射線治療遠隔支援のための線量計算システム(IMAGINE)の開発、(b)レーザー駆動陽子線による医療照射プラン構築デモソフト開発、の2つのサブテーマを掲げて研究を実施した。(a)では近い将来に役立つX線治療用の高度線量計算システムの開発を、(b)では長期的なビジョンを持って、安価かつ小型の陽子線治療装置実現のための基本的な検討を行うことを、それぞれ目的にした。

(a) 放射線治療遠隔支援のための線量計算システム (IMAGINE) の開発

X線治療は現在既に広く行われており、線量評価技術も確立されていると見なされがちであるが、これまでの研究により、条件が複雑な場合には現行の線量計算手法では十分な線量計算精度が得られないことが明らかになっている。また、強度変調放射線治療(IMRT)に代表される先端的な放射線治療においては、より高度な線量計算技術が必要とされる。そこで、詳細人体モデルと高速モンテカルロ手法を利用して高精度線量計算をセンターで集中して行い、高速ネットワークを介して現場とデータの授受を行うことで効率的な線量評価を行えるシステムを構築し、X線治療を支援するシステムの開発を目指した。どのような条件のX線治療に対しても精度の保証される計算の行えるシステムを構築してネットワークで複数の治療現場を支援することで、X線治療全体の品質保証・管理(QA/QC)へ貢献すること、また先端的治療へ応用することで先端的治療の普及に貢献することをねらいとした。

線量計算を1カ所で集中して行いネットワークを介して治療現場を支援するという考え方のシステムはこれまでになかった。このようなシステムにより、ある意味で特殊技術であったモンテカルロ計算が一般ユーザにより容易に可能となり、しかも物理的にも医療の観点からも保証された結果が得られる、実用面での価値が高い環境を広く提供するための基盤が構築された。

プロジェクトの研究開発の中では、まずシステムの基礎技術として重要なモンテカルロ計算技術に関する研究ならびに人体モデリングに関する研究をそれぞれワーキンググループを組織して実施した。

モンテカルロ計算に関しては、治療に用いるX線ビームの発生シミュレーションを行う線源スペクトル計算エンジン、ならびに人体内の線量計算を行う線量計算エンジンを、電磁カスケードモ

モンテカルロ計算コード EGS4 をベースに開発・整備した。線量計算エンジンでは、従来の EGS4 コードの機能にはなかったボクセルジオメトリーにおける線量計算を効率良く行えるコードを開発した。結果として、人体を構成するボクセル毎の元素組成と密度の変化を詳細に考慮しながら計算を行えるシステムが完成した。線源スペクトル計算エンジンについては、BEAMnrc コードがほぼ必要な機能を有していることが分かったので、これを用いることとした。これらのコードを並列化して良好な並列化効率が得られることを確認した。

これらの計算エンジンを用いて高精度、高速でモンテカルロ計算を実施するための技術開発を行った。直接測定が難しく重要な基礎データである X 線ビームスペクトルを間接的に高精度で評価する方法を確立した。ここでは、電子ビームがターゲットに当たって X 線を発生する加速器ヘッド部分の詳細なモデル化に基づいてシミュレーションを行い、水ファントム内の線量分布測定値全体にシミュレーション結果が合うように、電子ビームの諸パラメータを調整して適切なビームスペクトルを評価する方法を開発した。また、IMAGINE システムは線源スペクトル計算エンジンと線量計算エンジンを用いた計算を分離して行い、線源スペクトルデータを受け渡す構成となっているが、どの位置でどのような形で線源スペクトルデータを接続するかが、システム全体としての計算効率に大きく影響する。本研究では、ビーム成分の解析に基づき、フラットニングフィルタの後ろでデータの受け渡しをするのが適切であることを明らかにし、直接線と散乱線を分離・モデル化するという方法によりデータ量を大幅に減らすことができた。

人体モデリングの研究においては、まず、人体組織の分割方法と得られる線量精度との関係を詳細に調べ、骨の中に含まれる Ca が線量に大きく影響を及ぼすことを確認するとともに、低エネルギー光子の場合には脂肪を分割して考えることが必要であることを明らかにした。この結果に基づいて、本システムにおける患者の人体モデルとして、筋肉、脂肪、肺、皮膚、皮質骨、骨髄と空気の 6+1 組織からなるモデルを用いることとした。さらに、CT 画像から人体モデルを自動で作成するためのアルゴリズムとコード開発を行った。ここでは、まず CT 画像からベッド等の人工構造物を自動認識して弁別し、しきい値を用いて組成の基本的な分割を行った後、組織の存在する場所の情報等を用いて組織分割の修正を行う。最終的に、99.9% 程度の高い確率で人工構造物の弁別を行い、ボクセル毎に 6+1 組織の分割と重量密度の付与を自動的に行うコードを開発し、1-2 分程度で詳細人体モデル 1 体の作成が可能となった。

これらの基礎技術開発をベースにし、さらにシステム全体のデータの変換・転送、計算の指令、確認を行うための治療計画サーバと線量計画サーバの開発、ならびに線源スペクトルデータを保持するための線源データベースの構築を行い、これらを集積して IMAGINE システムのプロトタイプを構築した。そして、日本原子力研究開発機構関西研究所の ITBL 計算機及び東海研究所の PC クラスタを仮想線量計算センターとして、開発した IMAGINE システムをプロジェクト参加機関から使用できる環境を構築し、システム実証・検証試験を行った。様々なケースを想定したテストから、システム実用上の問題点が抽出された。特に、実際に治療に用いられる治療計画データの多様さに対応できていない部分があり、これの修正が必要であることが明らかになった。精度検証については、水ファントムへの照射を条件を変えて行い、水ファントム内の線量分布を深度方向にも直角方向に対してもよく再現できることが確認された。

当システムの応用研究として、強度変調放射線治療(IMRT)と CT 集光治療装置(CTRTx)に関する研究をそれぞれワーキンググループを組織して行った。

複雑な強度分布をもつビームを多方向から照射して線量集積性を高める IMRT では、線量評価が煩雑で難しいことから、日本では IMRT は限られた病院でしか行われていない。この線量評価を容易にすることは IMRT の普及に貢献することになる。多分割コリメータ(MLC)が複雑な動きをしてビーム整形を行うが、この MLC の動きを全て忠実にモデル化してモンテカルロ計算を実施することは現在の技術では難しいため、本研究では、予め用意したデータに基づき MLC によるビーム整形を近似的にかつ精度良く再現するための方法を開発した。具体的には MLC を構成するリーフによる散乱線の特性を予め行ったモンテカルロ計算の結果から評価しておき、この基礎データに基づいて解析的に MLC の影響を評価するものである。この考えに基づく MLC 計算エンジンを IMAGINE に組込んだ。

CTRTx は慶応義塾大学が中心になり開発してきた装置であり、これまで一般に放射線治療に

は適さないと信じられてきた低エネルギーX線を使用して治療を行おうとするものである。CT 撮影装置を改良してCT撮影とX線照射を同時に行い、異なる傾きを持った円弧状のビームを用いて患部に線量を集中させることをねらっている。本プロジェクト内での研究により、低エネルギーX線を用いても高エネルギーX線と同様に患部に線量を集中した線量分布の実現が可能であること、また、患部内部の線量分布を比べると低エネルギーを用いた治療のほうが線量の均一性が優れていることを明らかにした。また、500keV 程度のエネルギーを用いれば、問題とされている骨部の線量も十分に低く抑えられることをシミュレーションにより示し、CTRTx が原理的に優れた治療法であることを明らかにした。さらに、ウサギを用いて照射実験を行い、照射部位の変化を CT 画像ならびに解剖による病理学的所見により確認し、モンテカルロ計算との比較も含めて解析した結果、CTRTx により精度の高い照射が可能であることが示された。今後、低エネルギーX線を用いてより優れた治療が行える可能性がある重要な知見を与えた。

次のステップとして、特定の地域を対象として IMAGINE システムの実用化の構想を進めている。

(b) レーザー駆動陽子線による医療照射プラン構築デモソフト開発

レーザー駆動粒子線によるがん治療はガントリーを含む加速器システムをコンパクト化できる可能性があることなどの革新的特性により、ビーム誘導自己放射化の高度な PET 診断による実吸収線量分布の確定を行いながら患部をレーザー駆動のペンシル様ビームによりスキヤニング照射するといった機能がより高く実現でき、フィードバック放射線治療において比類のない柔軟性がもたらされると期待される。さらに、60-80 MeV といった比較的エネルギーの低い領域における特定の適用分野として、眼の腫瘍や加齢黄斑変性症を対象としたコンパクト治療器の開発が想定される。本研究では、現段階のレーザー駆動陽子加速の特性及び限界、当該陽子ビームの放射線治療への適用性を明らかにすることを主たる目的として研究を行った。

レーザー駆動陽子線による医療照射シミュレーションについて、イオンエネルギースペクトル等ビーム特性の同定、人体内線量分布計算のための各基本コード群の整備を行い、ビーム品質のレーザー照射条件、ターゲット条件依存性を系統的に解析し、人体内線量分布を最適化するためのレーザー駆動陽子線による医療照射のシミュレーションを実施した。

具体的には、レーザー駆動による粒子発生について、マルチパラメトリック PIC シミュレーションを超並列計算機上で行い、二重層薄膜照射から生じる準単色エネルギーイオンのビーム特性を探った。また、人体内線量分布計算用ソフトウェア群の開発として、(1) X 線 CT データを用いた人体モデル作成ツール、(2) 入射陽子線のパラメータ(入射位置・入射方向・入射個数・エネルギースペクトル)を決定する照射パラメータ決定ツール、(3) モンテカルロ法による線量分布計算ツール、(4) 得られた線量分布を X 線 CT 画像上に重ね合わせ、標的体積・リスク臓器への付与線量を可視化する線量分布可視化ツールのプロトタイプを作成した。

マルチパラメトリック PIC シミュレーションにより、広範囲のターゲット密度、厚さ、レーザー強度、スポットサイズ、パルス幅に対し、最も効率的な相互作用ならびにイオンエネルギーの最大利得をサーベイした結果、ビームのエネルギースペクトルや広がりといったビームの品質制御において、最も重要となるのはレーザー強度 a と、ターゲットの密度と厚さの積(面密度) σ であり、陽子の最大エネルギーを a と σ で整理すると、ある大きさの陽子エネルギーを得るために最も効率のよい a と σ の組み合わせが存在することが分かった。また、陽子エネルギーが最大となる σ の最適値は、レーザー強度に比例することが明らかとなった。レーザーパルス幅を最適化することにより、陽子エネルギーはレーザーパワーとともに増大し、ピコ秒以下程度のパルス幅のペタワットレーザーにより、準単色 200 MeV 級の陽子加速が可能であることも判明した。こうした世界に先駆け得られた知見は、国際コミュニティーに、レーザー駆動イオン発生物理の基礎と確実なデータを提供した。

実験で得られる陽子線の最大エネルギーは、現状では数 MeV - 数十 MeV (最大 58MeV) である。このような比較的低いエネルギーで実現でき、かつ通常の加速器を用いた陽子線治療における実績がある眼の病変(脈絡膜悪性黒色腫や加齢性黄斑変性症)の治療をターゲットとし、モンテカルロ法による線量分布計算を行った。レーザー駆動陽子線をスポットスキヤニング法に

よる放射線治療に用いる際に必要とされるビーム特性を探る解析を進めた。スポットスキニング法による陽子線治療においては、照射するペンシルビームのビーム径、照射方向、エネルギー幅、ドーズスポットのスキニング間隔(側方向、深さ方向)等が、線量分布に影響を与える。X線CTデータより人体モデルを作成し、標的(病巣)位置に応じた照射粒子ビームのパラメータ(入射位置、方向、陽子のエネルギー、照射個数)を決定し、得られた人体モデルとビームパラメータを入力として、標的周辺の線量分布を算出し、さらに、線量分布可視化ソフトウェアを用いて計算結果を可視化し、評価ツールを用いて標的体積との一致度等を評価した。最適化計算により、標的体積における線量分布の平坦化を実現した。

これら JST/CREST による先行研究が成功裏に結実し、日本原子力研究開発機構関西光科学研究所において、科学技術振興調整費先端融合イノベーション拠点創出事業による「光医療産業バレー」拠点創出構想へと発展し、平成19年7月より研究が開始されている。

2 研究構想及び実施体制

(1) 研究構想

日本における放射線治療の頻度は今後大きく増加していくことが予想されるが、優れた特性を持つ放射線治療を有効かつ安全に実施するためには、さらなる基盤の構築が必要である。本プロジェクトにおいては、最新のシミュレーション技術を放射線治療に応用することにより、現行の放射線治療の高精度化と高信頼性化、ならびに先端的な治療技術の開発に貢献することにあつた。このために、(a)放射線治療遠隔支援のための線量計算システム (IMAGINE) の開発、及び(b)レーザー駆動陽子線による医療照射プラン構築デモソフト開発、を実施した。X線治療はすでに広く行われている治療であり、前者の研究は近い将来に現場で役立つシステムの開発を目指した。一方、陽子線治療は現在も一部実施はされているが、将来の治療法として期待されており、10年程度の長いスパンでの実用化を見据えた基礎研究としての位置付けで研究を実施した。すなわち、短期の実用研究と長期の基礎研究の2つのサブテーマを掲げたプロジェクトを行った。

IMAGINEの研究においては、現在広く実施されているX線を用いた放射線治療における患者体内の線量分布を、電磁カスケード・モンテカルロ法を用いた原子・分子レベルの詳細な計算により求めることのできるシステムを開発することであつた。電磁カスケード・モンテカルロ計算は多大な計算時間を要する点が欠点であるが、高性能計算機を用いて線量計算センターにおいて集中して計算を行い、高速ネットワークを用いることによりその結果を各治療施設に送り返すことのできるシステムの構築を行った。時々起きる過剰照射等の事故に象徴されるように、放射線治療は現状では十分な品質管理が行われているとは言い難い。本システムにおいては、どのような条件の治療に対しても基準となりうる精度の高い線量計算結果を提供し、治療の品質保証・管理(QC/QA)の向上に貢献することを第1の目標とした。一方、強度変調放射線(IMRT)に代表される先端的な放射線治療においては、より高度な線量計算技術が必要とされるため、本システムの開発により先端的な治療の促進に貢献することを第2の目標とした。

システム設計の基本的な思想は、1)どのような条件の治療に対しても十分な精度の線量を提供できるよう、できるだけ精密なモデルを用いるとともに、精度の低下につながる可能性のあるシミュレーション近似をなるべく用いないこと、2)一般にモンテカルロ計算を行うためには放射線物理と計算科学に関する基礎知識が必要であるが、本システムにおいては、基礎知識がない人間でも簡単に高精度モンテカルロ計算が行えること、3)CTデータ等の個人情報をネットワークで転送するため、情報セキュリティを堅固にすること、であつた。この考え方に基づいて、システムを構成する要素技術の研究開発とこれらを集積したシステムの構築を行った。

研究開発は4つのワーキンググループを組織して行った。光子・電子モンテカルロ計算高速化WGにおいては、モンテカルロ計算の高度化・高速化の研究を、また、人体モデリンググループにおいては詳細人体モデルの要件の検討ならびにモデル自動作成アルゴリズムとコードの開発を実施した。さらに先端的治療への応用研究として、複雑な形状のビームを多方向から照射することにより集光性を高めたIMRTへのシステムの応用を研究するIMRT応用WG、慶応義塾大学と東芝メディカルシステムズ社が共同で開発してきた、CT装置を改良し低エネルギーX線を利用して治療を行う装置 (CTRTx) への応用を研究するCTRTx応用グループを組織して研究を進めた。

システムを構成する要素技術としてまず、電磁カスケード・モンテカルロ汎用コードEGS4をベースにした計算コード類 (線源スペクトル計算エンジン、線量計算エンジン)を開発・整備した。また、人体モデルを自動で作成する人体モデリングエンジンの開発、IMRTの必要な要素である多分割コリメータの影響を考慮するMLC計算エンジンの開発、データの変換・転送や計算指令を司る治療計画サーバと線量計算サーバと呼ばれるサーバアプリケーションの開発を行った。さらに、これらをプロトタイプシステムとして組上げ

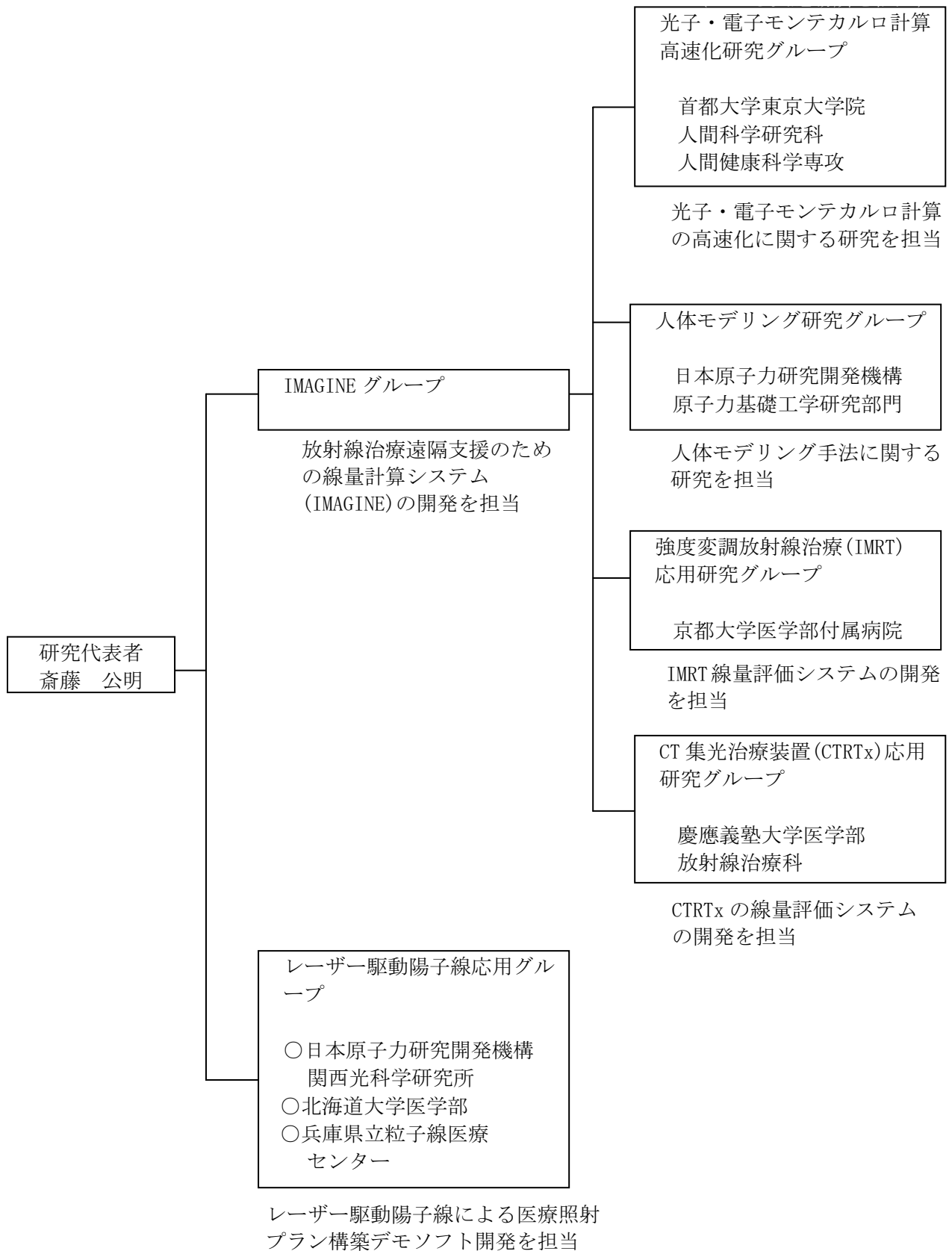
プロジェクト参加機関に設置し、システムの実証試験を行い、この結果をもとにシステムの問題点の整理と改良を行いシステム第1版を完成させた。おおまかに、最初の3年は構成要素技術の開発を主体とし、残りの2年でプロトタイプシステムを使った試験とシステムの改良を実施した。

陽子線治療は、その線量集中性から、より侵襲の少ない治療法として着目されており、国立がんセンターでは2001年7月から高度先進医療として認可されるなど、我が国では急速に普及しつつある。その問題点は、加速器本体(一般的にはシンクロトロン)と、多方向から患者を照射するためのビーム輸送系(回転ガントリー等)が大きく高価になることである。これを小型化することにより、コストを大幅に低減することが可能となる。

本研究の目的は、レーザー駆動陽子線の発生評価と線量評価のためのシミュレーションシステムを構築することにある。最近のレーザー研究の進捗により、レーザー駆動のイオンが潜在的に従来型加速器のビームと比べ遜色のない、ないしはより優れたビーム性能を持っていることが明らかとなってきた。高速イオン生成は高速電子生成のみならず、高強度レーザーと物質との相互作用における興味深い現象の一つであり、特に、MeV領域のイオン発生は比較的新しい現象として注目されている。とりわけ、薄膜との相互作用により生じる高エネルギー陽子や重イオンの重要性が認識され、その応用は、旧科技庁政策研の政策に癌治療を念頭に置いた「小型陽子・重イオンシンクロトロン及び小型硬X線放射光源開発計画案(平成13年度～17年度)」として取り上げられるようになった。レーザーによる高速イオン発生の機構は、レーザー照射により質量の軽い電子がいち早く加速/排出され、これにより生じる荷電分離による静電場がイオンを加速し、極めて短距離(＜1 mm)でターゲットから引き出すというものである。このようなレーザー駆動イオン源の最大の長所は、従来のシンクロトロンビームとガントリーの組み合わせによるビーム輸送/照射系の代わりに、レーザービームを治療室まで引き込み、そこで直接、ターゲットに照射することによりイオンを発生させ照射できる可能性があることにある。このレーザー駆動による陽子線の医療応用の成立性を検討することを目的として研究に着手した。その後研究の過程において、60-80 MeVといった比較的エネルギーの低い領域における特定の適用分野として、眼の腫瘍や加齢黄斑変性症を対象としたコンパクト治療器の開発が想定され、現段階のレーザー駆動陽子加速の特性及び限界、当該陽子ビームの放射線治療への適用性を明らかにすることを目的として研究を進めた。

以上、2つの異なるサブテーマを掲げて研究を進めたが、研究の推進にあたっては、相互の研究が全体プロジェクトの中で効率よく行われることをねらって、全体の会合を定期的に開催して情報の交換と議論を行った。特に、線量計算に関しては双方のサブテーマに共通する要素であり、十分な議論を行って相互の研究開発に役立てた。また、予算の配分として、基礎技術が既にある程度確立していた(a)の研究に関しては、5年計画の前半に相対的に大きな予算を、また研究が軌道に乗るまでにある程度の期間が必要であった(b)の研究に対しては、後半に大きな予算を配分することを行い、全体の研究を効率的に進めた。

(2) 実施体制



3 研究実施内容及び成果

3.1 放射線治療遠隔支援のための線量計算システム(IMAGINE)の開発 (1)研究実施内容及び成果

詳細人体モデルとモンテカルロ計算を利用した高精度な線量計算を行うソフトを開発し、超並列計算を用いて線量計算センターで集中して線量計算を実施し、ネットワークを介して複数の医療施設の放射線治療を支援するためのシステム IMAGINE の開発を行った。本システムにおいては、治療施設から患者の CT 画像と治療計画をインターネットで線量計算センターへ転送し、瞬時に詳細人体モデルを作成し、適切な線源スペクトルデータを使用して短時間で患者体内の線量計算を行い、インターネットで計算結果を治療施設に送り返して治療に役立てる(図 3-1-1)。

本システムは、従来の医療用の治療計画装置と比べていくつかの新しい特徴を有する。まず、従来から線量計算に用いられてきた治療計画装置は全てスタンドアロン方式であり、各施設が個々に治療計画装置を購入して線量計算を実施してきた。計算の集中実施とネットワークによる供給の方式は IMAGINE が初めての試みである。本システムにより、ネットワークを介して高度計算環境を複数の施設で共有することになり、計算資源の有効利用が図れるとともに、精度の保証された計算結果をどのユーザにも平等に供給することが可能となった。

次に、従来の治療計画装置が用いている解析的な線量計算方式では、条件が複雑な場合には十分な精度の線量が得られない場合があることがこれまでの研究で明らかにされてきており、最近では一部モンテカルロ計算を利用した治療計画装置も市販されてきていた。しかし、モンテカルロ計算を適切に実施するためには放射線物理と計算科学に関するある程度の基礎知識が必要であり、誰もが容易にモンテカルロ計算を行うことはできなかつた。また、モンテカルロ計算では高い統計精度を得るためには長時間のランが必要であった。本システムにより、基礎知識のない一般ユーザが簡単に巨大モンテカルロ計算を実施できるようになった。モンテカルロ計算の一般化という観点からも新しい環境を提供している。

個々の要素技術についてもこれまでになかった有用な技術を提供している。モンテカルロ計算エンジンは EGS4 と呼ばれる汎用の電磁カスケードモンテカルロ計算コードを基盤として

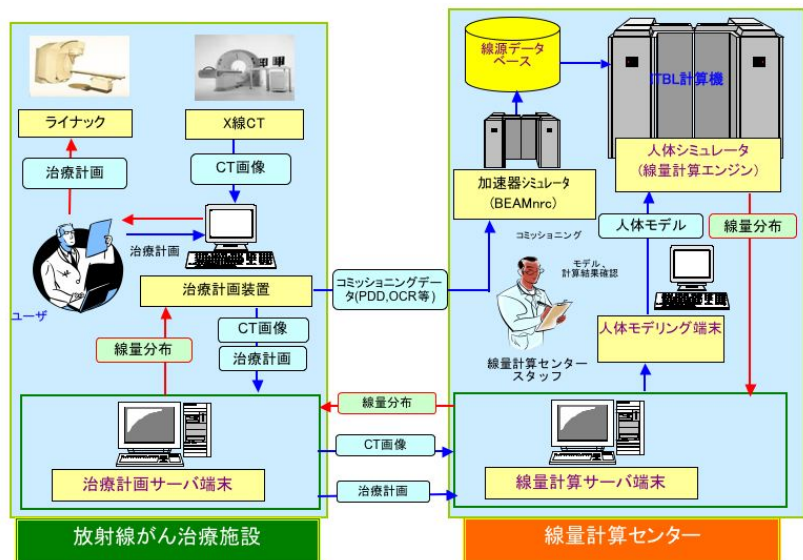


図 3-1-1 X線治療遠隔支援用線量計算システム IMAGINE の構成

開発・整備した。EGS4コードでは従来、計算の対象となる物質形状を数式の組合せで表現する CG(Combinatorial Geometry)と呼ばれる手法を用いているが、CT データを基にした人体内の線量計算にはボクセルジオメトリーが適当である。本プロジェクトでは、ボクセルジオメトリーにおける線量計算が効率良く行える線量計算エンジンを開発した。ボクセルジオメトリーにおける EGS4 ベースのコードとして DOSXYZ 等が既に一部存在して

いたが、開発した線量計算エンジンは、骨部の個々のボクセルを皮質骨と骨髄に分けて計算を行える等より詳細なモデルを用いた計算が可能であり、線量計算の精度が改善された。さらに従来の CG と合わせて使用できる設計であり、これによりコリメータ等と人体を自由に組合わせてシミュレーションを行えるようになった。

また人体モデルに関しては、放射線治療における線量計算では人体を水等の1種類の物質で置き換えるのが普通であり、人体組織の分割を行う場合でも数種類の組織を考えるに過ぎなかった。ここでは人体の組織を後述するように6種類に分割し、それぞれに適切な元素組成を割り当てるモデルを考案し、人体と人工構造物の識別作業も含めて、当モデルを短時間に自動で作成するソフトを開発した。このような詳細な人体の分割は必ずしも全ての線量計算において必要な訳ではないが、今後必要となる可能性のある複雑な条件のあらゆる種類の照射に対して、精度の保証できる人体モデルを供給できる基礎ツールが作成できた。

応用面においては、先端的治療に関する研究を本プロジェクトの応用研究としてとりあげ、強度変調放射線治療(IMRT)及びCT集光治療装置(CTRTx)を実現、普及するための基盤を構築した。IMRT は危険部位への照射を避けて患部に線量を集中できる集光性に優れた治療法であるが、線量評価が煩雑なために普及が遅れている状況を踏まえ、IMRT 線量計算用のツールを複数用意した。また、放射線治療には適当でないと信じられてきた低エネルギーX線を用いた CTRTx が、一般に行われている高エネルギーX線による治療に比べて優れた特徴を持っていることを明らかにし、動物実験まで含めてCTRTx の有用性、実用性を検証したことは将来の低エネルギーX線治療の普及に大きな影響を与えたと判断する。

プロジェクトで開発した要素技術としては、●線量計算エンジン、●MLC 計算エンジン、●人体モデリングエンジンとこれを搭載したサーバ、●X線スペクトルを記録するための線源スペクトルデータベース、●データの変換・転送、ジョブのコントロール等を行うための治療計画サーバと線量計算サーバが挙げられる。X線発生モンテカルロシミュレーションを行うスペクトル計算エンジンの部分は、同じく EGS4 をベースにして作成された既存の BEAMnrc コードがそのまま使用できることが明らかになったために、現在はこれを用いている。

これらの要素技術を集積して試験用の全体システムを組み立てた。当初は、テスト用の線量計算センターとして日本原子力研究開発機構関西研究所(京都府木津)に設置された ITBL 計算機(PRIMEPOWER 128CPUx4ノード, 1TFLOPS)を想定し、実際に ITBL 基盤ソフトを利用して ITBL 環境上にシステムを構築した。これにより、HTTPS 利用して暗号化したデータを通信するとともに、第三者機関が発行する証明書によりユーザを認証することにより堅固なセキュリティー環境を築いた。しかし、ITBL 計算機は事情により 2007 年 5 月を持って運用を停止したため、日本原子力研究開発機構の東海研究所の Altix3700(128CPUx16 ノード, 13TFLOPS)への移管作業を進めた。代わりに PC クラスタを仮の線量計算センターに見立てて、システム動作の実証試験を行い、また Altix3700 を使った試験もこれまでに一部実施した。

実証試験を通して、システム実用上の問題点が明らかになってきている。これらは基本的なモデルや計算コード等のシステムの本質にかかわる問題ではないが、実際に医療現場で放射線治療を実施する時には、使用する CT データ、治療計画データに様々なバリエーションがあり得ることに主に起因する問題である。今年度一杯、様々な入力バリエーションに対応できるようにこれらの問題点を修正してシステム第1版を完成させる。

IMAGINE システムと従来法での線量計算結果の比較例を図 3-1-2 に示す。右肺の腫瘍に 6 MV X線の5門照射を行った結果であるが、Convolution 法、Superposition 法、IMAGINE の計算で明らかな線量分布の違いが確認できる。

これらの研究開発を行うのに、4つのワーキンググループを組織して基礎研究を進めた。以下、3.1.1～3.1.4までにそれぞれのワーキンググループ毎の研究成果をまとめて紹介する。

(2)研究成果の今後期待される効果

ネットワークを介し高精度かつ簡易な放射線治療線量用計算機能の提供するシステムは世界でも初めての試みであるが、本プロジェクトの構想を国際会議で公表した後、他の国においても同様なシステムの開発が開始されていることを見ると、社会への波及効果が大きな構想であると判断する。

日本におけるシステム開発の見通しとしては、具体的に地域を特定してシステム実用化のための研究開発を続けていくことを考えている。一つの有力な候補として茨城県の主要病院を対象としたシステムの実用化がある。このために茨城県立医療大学と共同で実用化の研究開発を行う計画を進めている。この試みがうまく行けば、引き続き茨城全域、さらに広い地域へとシステムの適用範囲を拡大して、X線治療全般に貢献していくことも可能であると考え。技術的には、現在各病院で使用している市販の治療計画装置をユーザインターフェイスとして使用しており、これに普通のPCを購入して治療計画サーバをセットアップしインターネットに接続するだけで、容易にシステムユーザとなることが可能であるため、特別の設備を持たない一般の病院も迅速にユーザグループに加えていくことが可能である。また、ネットワーク環境が今後飛躍的に向上して行くことが期待されるため、益々システムを使い易い環境が今後実現することが期待される。

IMAGINEシステムは現在一般に行われているX線治療のみを対象としているが、同じ電磁カスケードを考えれば良いので、電子線治療に対しては容易にシステムを適用できると予想される。また、スペクトル計算エンジンと線量計算エンジンの部分を、FHITS等の粒子線モンテカルロコードをベースにしたエンジンを開発して置き換えることにより、枠組みをそのまま残して陽子線・粒子線治療への応用も可能である。さらに、最近問題となっているCT撮影による被ばくを、個人を対象に評価する目的にも容易に使用することができる。このように、今回開発したシステムの枠組みをベースにして様々な応用が考えられ、社会への波及効果は大きなものが期待される。



図 3-1-2 IMAGINE と従来法の線量計算の比較例

3. 1. 1 光子・電子モンテカルロ計算の高速化に関する研究
 (首都大学東京 光子・電子モンテカルロ計算高速化研究グループ)

グループの課題

本プロジェクトでは、超並列モンテカルロ計算による高精度体内線量分布計算エンジンを開発し、ネットワークを利用した共同利用環境を構築し、放射線治療施設に対して線量計算精度検証機能を提供するとともに、放射線治療成績評価のための標準線量計算システムを提供することを目的としている。

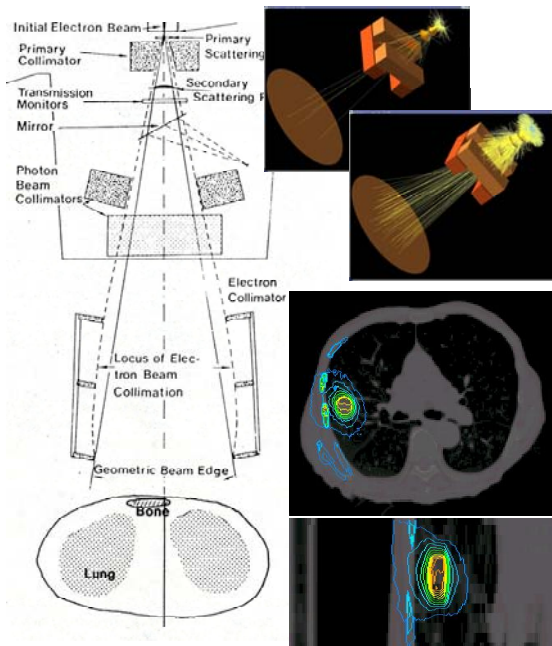


図 3-1-3 並列モンテカルロ計算による高精度体内線量分布計算エンジンを使用した放射線治療計画の概略図

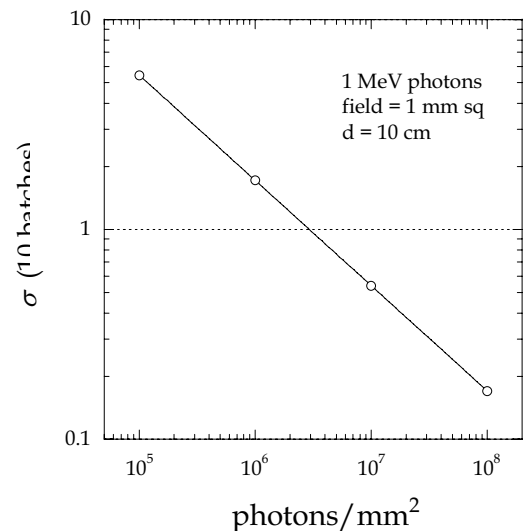


図 3-1-4 1 MeV 光子を照射野 1 mm×1 mm で照射し、水中 10 cm の 1 mm³ のボクセルに付与される吸収線量の標準偏差 (10 計算バッチ)

この計算エンジンで中核となるのは図 3-1-3 に示した放射線治療計画の概略図において、放射線治療用加速器のヘッド部分での放射線追跡シミュレーションを行う線源スペクトル計算エンジンと、照射対象となる人体内での放射線追跡シミュレーションを行う線量計算エンジンである。

加速器ヘッド部分のシミュレーションは、治療装置ごとに異なる加速エネルギー、治療対象ごとに異なる照射野により変化するフルエンス、エネルギースペクトル分布を忠実に再現することが、本計算エンジンの計算精度を決定する要因となる。また、人体内での放射線追跡シミュレーションでは、X 線 CT 情報を利用して構築する微小ボクセルに付与される吸収線量を、標準線量計算システムとして要求される 1% 以内の精度で計算することが必要である。

一般にモンテカルロシミュレーションでは計算時間と計算精度は tradeoff の関係にあり、次式のように計算結果として要求される標準偏差 σ の 2 乗に逆比例して計算時間 t (または計算ヒストリー数 n) が必要となる。

$$t \propto \frac{1}{\sigma^2} \quad (1)$$

光子ビームにおいて深さ d において精度 σ [%]を得るために必要なヒストリー数 n は、次式で求められる。

$$n = \frac{10^4 A}{\sigma^2 \nu \mu e^{-\mu d}} \quad (2)$$

ここで、 A は照射野 [cm^2]、 ν は線量計算ボクセルの体積 [cm^3]、 μ は光子に対する体内物質の線減弱係数 [cm^{-1}]である。

たとえば図 3-1-4 では、 $1 \text{ mm} \times 1 \text{ mm}$ の照射野で 1 MeV の光子を照射し、水中 10 cm において、 1 mm^3 のボクセルに付与されるエネルギーを集積する 10 回の計算バッチで、その標準偏差を 1% の精度で吸収線量を計算するためには、 3×10^6 個の入射光子の体内における飛跡をシミュレーションする必要があることを示している。通常の照射野 $10 \text{ cm} \times 10 \text{ cm}$ ではその 10^4 倍、さらに高いエネルギーほど多数の光子についてシミュレーションする必要が生じる。

さらに、本研究の準備段階で行った加速器ヘッド部分のシミュレーションでは、電子をターゲットに衝突させて治療に利用する制動 X 線を発生させ、照射位置でサンプリングした場合、入射電子 1 個に対して高々 3×10^{-5} [photon cm^{-2}]の効率でしか照射野に光子が到達しないことが確認され、高効率、高速であり、かつ忠実に治療ビームを再現するモデルの開発が要求された。

これらのことから本ワーキンググループの目的は、放射線治療成績評価に供するデータを提供できるような線量計算精度を確保しつつ、かつネットワークを利用した共同利用環境を提供できるような放射線治療物理的見地からのモンテカルロ計算高速化のための手法に関する研究を行うことであり、以下に各課題についての研究成果をまとめて示す。

スペクトル計算エンジン及び線量計算エンジンの開発・整備と並列化

電磁カスケードモンテカルロ計算コード EGS4 をベースにしてスペクトル計算エンジンと線量計算エンジンを開発・整備した。EGS コードは 1960 年代から SLAC(Stanford Linac Accelerator Center)で開発されてきたコードで、多くのユーザーの使用経験により、電子・光子の電磁カスケードを正確にシミュレーションできることが実証されている。

加速器ヘッドで電子線をターゲットに照射して X 線を発生させる部分のシミュレーションを行うスペクトル計算エンジンに関しては、検討の結果、NRCC(National Research Council Canada)で開発した BEAMnrc コードが本システムの使用に耐えうる十分な機能を有していることが明らかになったため、BEAMnrc を線量計算エンジンとして用い、本システムに適合するようなマイナーな調整を行った。

患者体内の線量分布を計算する線量計算エンジンは新たに開発した。EGS4コードでは従来、計算の対象となる物質形状を数式の組合せで表現する CG(Combinatorial Geometry)と呼ばれる手法を用いているが、CT データを基にした人体内の線量計算にはボクセルジオメトリーが適当である。本プロジェクトでは、人体組織形状を小直方体要素(ボクセル)の集合として表現したボクセルジオメトリーにおける線量計算が効率良く行える線量計算エンジンを開発した。後述するように、組織 ID と重量密度の異なる膨大な数のボクセルの集合として人体を表現しているが、光子及び電子の輸送における境界判定を効率良く行える等の工夫により、ボクセルジオメトリーにおける効率的な計算を可能とした。ボクセル毎に密度が異なる体系の計算が可能、骨部の個々のボクセルを皮質骨と骨髄に分けて計算を行うことが可能であり、線量計算の精度が改善された。また、従来の CG と組合せて使用できる設計であり、これによりコリメータ等と人体を自由に組合せてシミュレーションを行えるようになった。

開発整備したこれらのモンテカルロエンジンに、データ通信ライブラリー MPI と並列乱数生成ライブラリーを組込んで並列化した。また、関心領域内の統計精度を定期的に評価して、必要な統計精度が得られたら自動的に計算を終了する統計精度自動監視

機能を付加した。

光子・電子治療ビームのエネルギースペクトル計算の高速化

a) 治療ビームのエネルギースペクトル計算

精度の良い線量計算を行うには、治療に用いるビームのエネルギースペクトルを正確に知ることが必要であるが、治療ビームの特性は装置ごとに異なり、またビームが強すぎる等の問題からスペクトルを直接に測定することは難しい。そこで、水体系中の線量分布測定値を基に、個々の治療施設毎に正確な治療ビームスペクトルを評価する方法を考案した。

この方法では、ユーザ施設が所有する装置の治療ビームを忠実に再現するため、図3-1-5に示した流れに従った利用手続きが必要となる。まずユーザ施設では、治療装置の幾何学および材質に関する情報を提供し、計算センターではその設計図を忠実に再現した治療ヘッドモデルを作成し、エネルギースペクトル計算を行う。このエネルギースペクトルを使用して水体系内の線量計算を行い、ユーザ施設で水体系内で測定した基準線量分布と比較することによって、現実の治療ビームが再現されているかを判断することができる。

治療ビームのエネルギースペクトル、フルエンス分布計算では、ユーザの治療装置の治療ヘッドモデルを作成することから始める。図3-1-6に示すように、加速電子が入射するターゲットから、コリメータシステムまで、幾何学的配置と大きさ、さらに構成物質の組成、密度までを忠実に再現した計算モデルを作成し、エネルギースペクトル、フルエンス分布の計算を行う。現実的な治療ビームを再現するためには、ターゲットに入射する加速電子の平均エネルギー、エネルギースペクトルおよび空間強度分布を図3-1-7に示すように最適化することによって、計算と実測の吸収線量分布が一致する結果が得られた。

システムの実用化にあたっては、各施設の保有する治療装置に対して、以上の手続きを行い適切な光子スペクトルデータをデータベースに登録してから、システムの使用を開始する。

b) 1次光子、散乱光子の吸収線量への寄与の解析

本システムをネットワーク上で、多くのユーザが共同利用できるシステムとするためには、エネルギースペクトル計算の高速化、ならびにスペクトルデータのコンパクト化が不

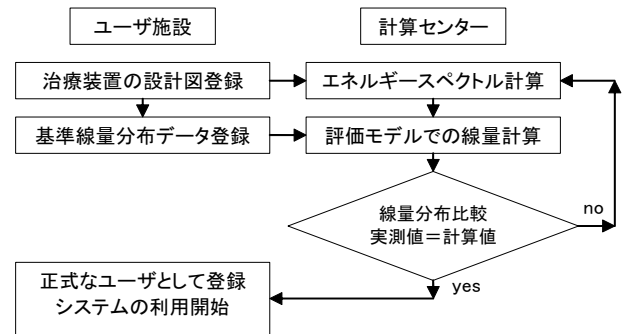


図 3-1-5 システム利用開始までの流れ

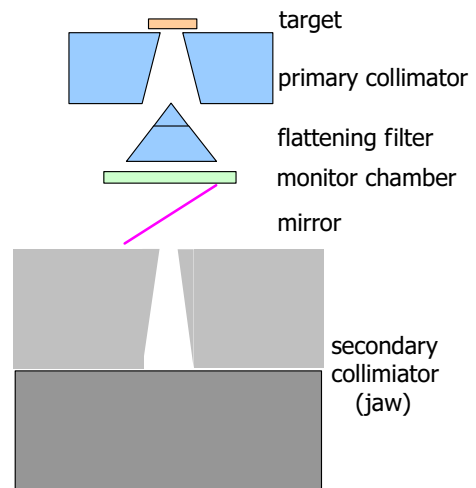


図 3-1-6 治療ヘッドシミュレーションモデルの例

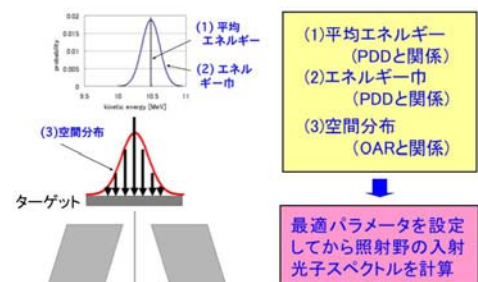


図 3-1-7 最適入射パラメータの設定

可避である。前述のように、システムにおいては装置毎にスペクトルデータを予めデータベースに保存しておき、線量計算のたびにデータを取り出して使用するが、線量計算エンジンの入力として用いるスペクトルデータを、どの位置でどのような形で保持するかが重要な問題であった。

このため、治療ビーム中のターゲットで発生する1次光子および1次コリメータ、フラットニングフィルタ、照射野コリメータなど治療ヘッド構成部品で発生する散乱光子について、吸収線量への寄与を解析した。図3-1-8に1次光子と散乱線の吸収線量への寄与、図3-1-9に照射ヘッド内の散乱線発生部位ごとの吸収線量への寄与の結果の一例を示した。照射野による吸収線量の増大は、散乱線の増大と一致し、フラットニングフィルタからの散乱線の存在比が大きいことが示された。

この結果から、治療ヘッドのシミュレーション結果(スペクトルデータ)は、フラットニングフィルタ下で1次光子および散乱線に分離してサンプリングし、そのエネルギー、進行方向をビーム軸からの半径による関数として再現できることが可能であること、照射野を決定するjaw (secondary collimator)からの散乱線を無視したビームモデルを採用することにより高速化が可能であることを明らかにした。従来は、位相空間ファイルと呼ばれる、個々の光子の属性を全て記録する方法のスペクトルデータベースが用いられてきたが、空間・角度・エネルギーについて離散化したスペクトルデータを記録することにより、データ量の大幅な削減が実現できるようになった。現状の実証システムにおけるスペクトルデータベースに基づく治療ビーム発生は、この知見により構成されている。

更なる治療ビームの高精度化のためには、MLCを透過する光子の追跡、jawからの後方散乱によるモニタ線量計の照射野依存性、光子ビームと治療ヘッド構成部品の相互作用から発生する2次電子の治療ビームへの混入などを考慮する必要性が示唆される実験結果もあり、今後さらに検討を進める必要がある。MLCの影響の考慮については3.1.3で議論される。

実測値との比較による精度検証試験

首都大学東京のVarian EX21 (6.1MeV)加速器を用い、線源-表面間距離(SSD): 100cm、照射野: 10cm×10cm、5cm×5cm、4cm×4cmの3種類の照射条件で42cm×42cm×42cmのボクセルファントムを照射した時の、ビーム軸上の線量分布を表す深度線量分布(PDD)とビーム軸に垂直な方向の線量分布を表す軸外線量比(OAR)を線量計算エンジンにより計算した。4cm×4cm照射野の場合のPDDの計算値を実測

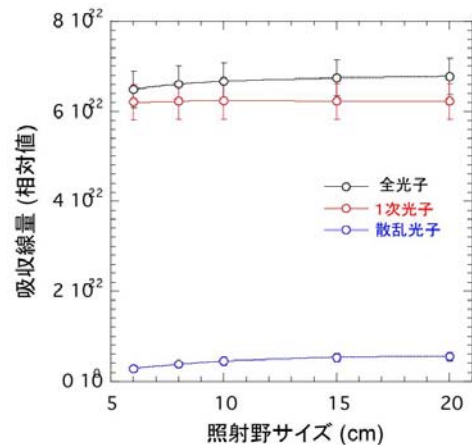


図 3-1-8 照射野による1次光子と散乱光子の吸収線量への寄与の変化

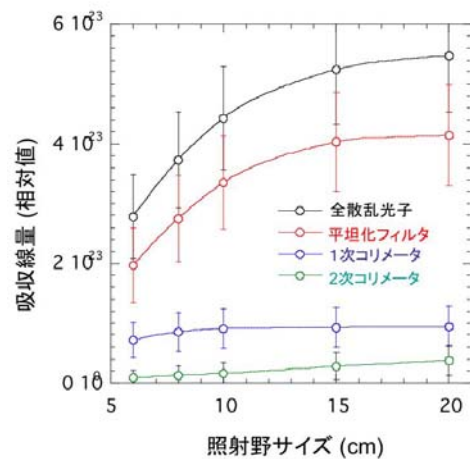


図 3-1-9 照射野による発生部位ごとの散乱光子の吸収線量への寄与の変化

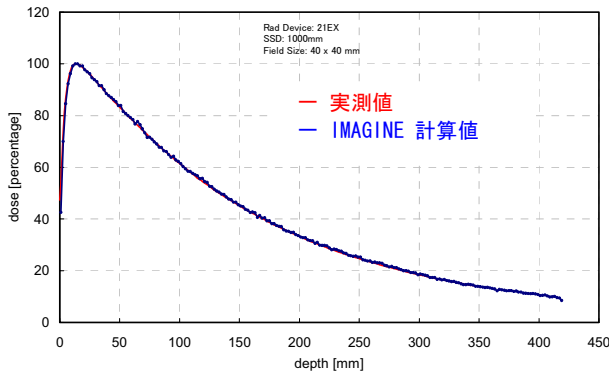


図 3-1-10 照射野 4cm × 4cm の場合の PDD に関する計算値と実測値の比較

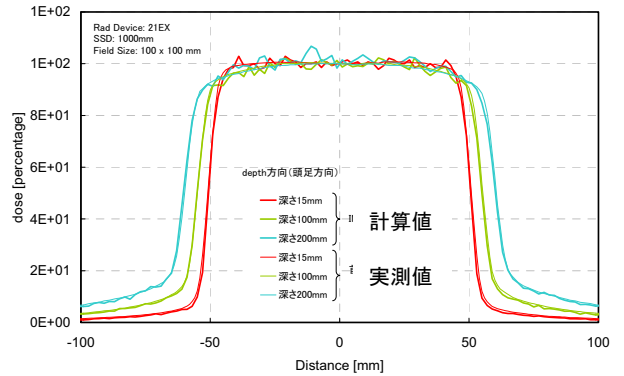


図 3-1-11 照射野 10cm × 10cm の場合の OAR に関する計算値と実測値の比較

値と比較して図 3-1-10 に、10cm × 10cm 照射野の場合の OAR を図 3-1-11 に示す。

何れの分布についても10億ヒストリーの計算を行うことにより、線量計算の統計誤差は各ボクセルで 1%程度以内にでき、全体の傾向は良く一致している。ただし、線源データベースに記録された線源の空間・角度・エネルギー分布の統計誤差(加速器ヘッドをシミュレートした線源スペクトルモンテカルロ計算の統計誤差)により、OAR 計算値にはフラクチュエーションが現れている。線源スペクトルシミュレーションの高度化を図り、より多数のヒストリーによる線源計算を行うことが必要であることが確認された。

治療計画装置の品質保証・評価を行うためには、線量計算エンジンは1時間程度で線量計算を終える必要がある。今回の水体系内線量計算は、10CPU の PC クラスタを用いて 30 時間を費やして行った。さらに、日本原子力研究開発機構東海研所有の分散メモリ型並列計算機 Altrix3700Bx2を用いて、並列化による計算時間低減の可能性を探った。256 万ヒストリーの計算を行った場合の CPU 時間と CPU 数との関係を図 3-1-12 に示す。

モンテカルロ計算自体はほぼ理想的な並列化がされているものの、計算結果の線量分布を得るまでの応答時間は理想的な並列化にはなっていない。主な要因は以下のとおりである。●モンテカルロ計算の計算結果を線量分布に変換するためのポスト処理を行うが、そのポスト処理(非並列化)で 114sec 程度要している。●そのポスト処理のために、モンテカルロ計算の計算結果をファイルに出力するため

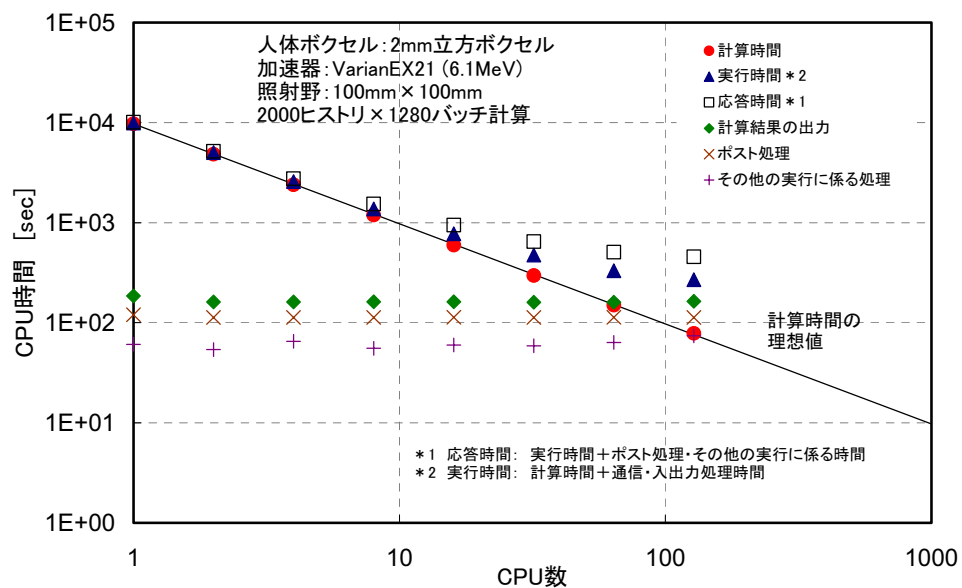


図 3-1-12 Altrix3700 を用いた人体内線量計算に要する CPU 時間と CPU 数との関係

に（約 800Mbyte）に 165sec 程度要している。●ポスト処理以外のデータ書式の変換やファイルのコピー等の処理に 61sec 程度要する。今後、モンテカルロ計算処理とポスト処理の一体化、および、ポスト処理部分の並列化によりさらに計算速度を速めることが可能である。

以上の結果から、今後ポスト処理に関する改良を加え最適な並列効率が得られれば、128CPU で、目標とする約 1 時間で 10 億ヒストリの計算が実行できることが確認できた。

成果の位置づけ

システムのモンテカルロ計算を行うスペクトル計算エンジンと線量計算エンジンを開発・整備し、並列計算による高速化を実現した。加速電子が入射するターゲットから、コリメータシステムまで、治療ヘッドを精細にモデル化したシミュレーションによって、治療ビームのエネルギースペクトル、フルエンス分布、さらに 1 次光子、散乱光子の吸収線量への寄与が明らかになった。これによって、高効率に治療ビームを再現することが可能になっただけでなく、患者への投与線量の決定に必要な照射ヘッドに起因する計算パラメータの理論的解析を裏付ける有用なデータを得ることができた。

3. 1. 2 人体モデリングに関する研究

(日本原子力研究開発機構 人体モデリング研究グループ)

概要

IMAGINE システムにおいては、元素組成を詳細に考慮した材質で構成されるボクセルモデルを用いてモンテカルロ計算を行うことで、高い精度の線量計算を行うことをめざした。ボクセルモデルにおいては、ボクセルとよばれる小直方体要素の組合せで人体組織の形状を表現するが、本システムの要件として、必要な線量計算精度をどのような場合にも保証する精密なボクセルモデルが必要であるとともに、短時間にボクセルモデルを自動で作成できることが不可欠であった。

人体モデリンググループにおいては、必要な精度を確保するためにボクセルが満たすべき条件の検討を行った。また、この検討結果に基づき、本システムで用いるボクセルモデルの設計を行い、人体と人体以外の物体を自動的に識別し、人体内の各ボクセルを構成する組織の種類を自動的に決定してボクセルモデルを作成するソフトウェアを開発した。

結果として、人体を皮膚、筋肉、脂肪、肺、皮質骨、骨髄の6組織と空気に分割して、それぞれの組織に応じた適切な組成と重量密度を各ボクセルに割り当てることが可能となった。出来上がったボクセルモデルはスライス毎に組織 ID と重量密度の集合からなるバイナリー形式のファイルで記述される。

これまで放射線治療の線量計算においては、人体全体を水として近似するのが普通であった。一部モンテカルロ計算において、人体を数種類の異なる組織に分類するケースもあるが、本研究で達成されたような詳細なモデルは用いられていない。

本研究グループにおいては、さらに、システム内のデータ変換・転送及びジョブのコントロールを行う治療計画サーバと線量計算サーバの設計、また、全構成要素をインテグレートしたシステムの動作確認を行う実証試験を担当した。

ボクセルモデルの組成分割と精度の関係の検討

純粋な線量計算の精度として 1%の精度を達成することを目標とした。ボクセルサイズに関しては、従来の研究から $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$ のサイズのボクセルを使用すれば、十分な線量精度が得られることが分かっていたため、ここでは $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$ ~ $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$ のボクセルを標準として用いることとした。

人体組織は H, C, N, O の4元素から主に成り立っているが、この他にも微量元素が含まれており、X線との反応確率(反応断面積)の元素による違いが線量に影響を与える。従って、元素組成に関するモデルの簡略化が線量精度を悪くする可能性がある。ここでは、人体組成の分割の詳細さと線量精度との関係を調べた。表 3-1-1 に示すように A から J までの 10 種類の異なる組成分割を行ったモデルを用いた。最も詳細な分割では、皮質骨、骨髄、脂肪、筋肉、皮膚、肺の6種類に組成を分類した。また、最も単純なケースでは、現在の一般的な治療計画装置で行われているように、人体全体を水で近似した。

線量計算においては、日本人成人男女のボクセルモデル1体ずつを用い、9つの異なる腫瘍部位、3種類のエネルギーの X 線(24 MV, 6 MV, 120 kV)を想定して、それぞれの条件の組合せについて 360 度回転照射を想定したモンテカルロシミュレーションを行った。統計誤差が 0.05%以内に収まるようにヒストリー数を非常に大きく設定した。

最も詳細なモデル A と比較した時の線量の誤差をまとめたものを表 3-1-1 に示す。全般的な傾向として、低エネルギー光子(120 kV)を用いた CRTx 治療の線量誤差が、高エネルギー光子(24 MV, 6 MV)を用いた LINAC 治療に比べて大きい。CRTx に関しては最大で 14%程度の誤差まで観測された。これは、低エネルギー

光子の反応確率(反応断面積)が組成により大きく異なることに起因する。

表 3-1-1 人体モデルの元素組成の分割法と線量精度の関係

元素組成の分割法 (領域と元素組成の対応)						モデル A と比較した場合の標的 線量のずれ		
	「皮質骨」 領域	「骨髄」 領域	「脂肪」 領域	「筋肉」 領域	「皮膚」 領域	「肺」 領域	Linac (24 MV, 6 MV)	CTRTx (120 kV)
A	皮質骨	骨髄	脂肪	筋肉	皮膚	肺	-	-
B	皮質骨	骨髄	脂肪	筋肉		肺	< ±0.1 %	< ±0.1 %
C	皮質骨	骨髄	脂肪	筋肉	皮膚	筋肉		
D	皮質骨	骨髄	脂肪	筋肉				
E	皮質骨	骨髄	エタノール	水			< ±0.2 %	+0.9 % (肝)
F	皮質骨	骨髄	平均的軟組織				< ±0.2 %	+1.9 % (肝)
G	皮質骨	骨髄	水				< ±0.4 %	-2.6 % (前立腺)
H	皮質骨	水	脂肪	筋肉	皮膚	肺	< ±0.1 %	+1~4 %
I	水		脂肪	筋肉	皮膚	肺	+2.4%(頭部)	+2 ~14 %
J	水						+2.5%(頭部)	+2 ~14 %

組成分割についてみると、骨の部分进行他の組成で置き換えた場合には明らかに線量の誤差がみられる。骨には相対的に原子番号の大きな Ca が多く含まれており、原子番号の小さな C,N,O 等と比べ反応断面積が大きいことによる。また、脂肪を分割しないことにより誤差が増える傾向が見られた。これは、原子番号の小さな C を他の組織と比べて脂肪が多く含むことが原因と考えられる。

以上から、今回検討した条件においては D のモデルを用いれば十分な線量精度が得られるという結論に至ったが、散乱線による低エネルギー光子が主体となる腫瘍部分周囲の危険臓器の線量についてはより大きな誤差が予想されること等を考慮し、本システムにおいては最も詳細なモデル A を用いることとした。

多組成人体モデルの自動作成法の開発

CT 画像から、寝台、固定具等の人工構造物を自動的に識別して選別した後、人体を構成する組織(皮質骨、骨髄、脂肪、筋肉、肺、皮膚)を自動的に分割しモデル化するアルゴリズムを開発した。

寝台、固定具等の識別においては、CT画像を二値化して画像中の物体を抽出し、その特徴を関数により数値化して判断を下すスコア関数法に基づく識別法を開発した。ここでは、平均密度が、1 g/cm³ と大きく違う物体、面積が大きすぎるか小さすぎる物体、鋭角から直角に近い角度で表面が構成されている部分が多い物体、極端に細長い物体等を人工構造物と判断することとし、関数から得られるスコアに基づいて人工構造物と人体との区別を判断する。実際の医療画像を用いて試行錯誤により関数形とパラメータの最適値を決定した結果、患者体部抽出を 99.9%程度の高い識別率で行うことが可能となった。

CT 画像から人工構造物を除いた後、CT 値(電子密度値)のしきい値を用いて人体6組織と空気の基本的な分割を行い、これに補正を加えて適切な組織のモデル化を行う。この補正では、肺や皮膚等が人体のどこの部分にあるべきかという情報を利用した組織 ID の修正等の処理を行う。

ここで検討したアルゴリズムにもとづいた人体モデリングエンジンを作成した。このエンジンで行う一連の作業をまとめると以下ようになる。

- 1) CT 値を電子密度に変換する、2) 人体と人工構造物を識別する、3)

人体を構成するボクセルを6組成と空気に弁別し組織 ID を与える、4) 組織の種類を考慮してボクセル毎に電子密度を重量密度に変換する。1) では、CT 装置により CT 値と電子密度の関係が多少異なることを考慮し、装置毎の変換テーブルを用意して電子密度を求めることとする。以上の機能に加えて、作成したモデルの表示機能、データ送受信機能も含めた人体モデリングシステムを開発した。当エンジンを実際の CT 画像に適応した場合、1分程度で人体モデルが作成可能であることを確認した。

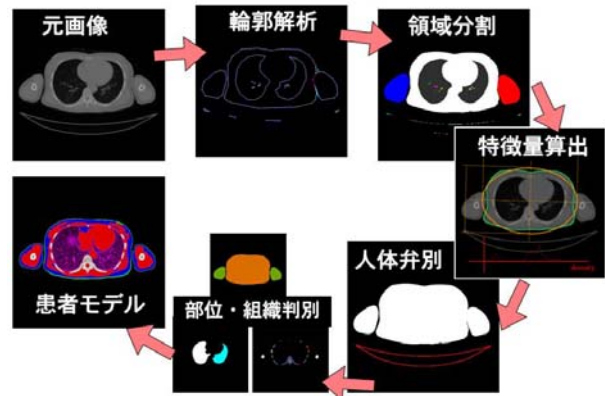


図 3-1-13 CT 画像からの詳細人体モデルの自動作成過程

治療計画サーバと線量計算サーバの開発

治療施設及び線量計算センターのそれぞれのフロントエンドサーバとして、治療計画サーバと線量計算サーバを設計、開発した(図3-1-1参照)。インターネットを介して接続されているこの2つのサーバはともに C++、Java を使ってソフトウェアを作成しており、GUI で容易に操作することができる。治療計画サーバは各施設が使用している市販の治療計画装置をユーザインターフェイスとして接続し、●治療計画データとCT画像の送受信、●線量計算パラメータの設定、●線量計算実施の指示、状態表示、●線量計算結果の受信と治療計画装置への転送、等の機能を果たす。また、線量計算サーバは、●治療計画データ、CT 画像、線量計算パラメータの受信、●線量計算センターの各サブシステムの計算エンジンの始動、●線量計算データ、治療計画データのフォーマット変換、●線量計算結果の治療施設への返信、等の役割を行う。

これらのサーバは高度グリッド計算を実現するために開発された ITBL 基盤ソフト上で作動するように設計されている。インターネットを通じたデータ通信は、並列計算用通信ライブラリ Starpc を利用し、HTTPS による暗号化された信号で行う。また、第三者機関が発行する証明書を用いて認証を行い、高い情報セキュリティを確保している。前述したように原子力機構関西研究所の ITBL 計算機は既に停止してしまっているが、東海研究所の Altix 3700 は ITBL 基盤環境を受け継いでおり、大きな変更をせずにこれらのサーバ類が動作する。

IMAGINE システムの使用を希望するクライアントは、PC を購入して治療計画サーバソフトをセットアップし、インターネットに治療計画サーバを接続することで使用環境が整う。セットアップされたシステムをクライアントが使用する場合には、簡単に線量計算の開始、計算状況の確認、線量計算結果の表示まで行うことができる。

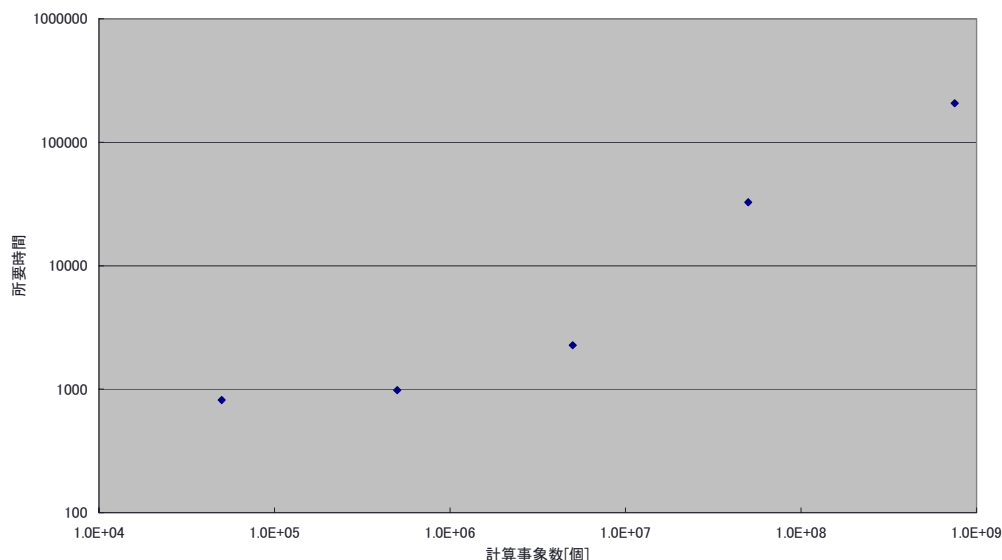


図 3-1-14 ヒストリー数と計算全所要時間との関係

システムの実証試験

ITBL 計算機が停止したため、原子力機構東海研の PC クラスタ (Pentium3.2 GHz×9PE) を仮想線量計算センターと見立ててシステムを構築し、首都大学東京、慶應義塾大学、京都大学、また原子力機構東海に線量計算サーバを設置して仮想クライアントとし、システムの動作状態をチェックするための実証試験を実施した。ここでは、患者 A (前立腺がん), B (右肺がん), C (肝がん), D (右肺がん) の4ケースを選び、各施設から多数のランを行った。

表 3-1-2 データの前処理・後処理、転送に要する時間の条件による変動調査結果

モンテカルロ計算のヒストリー数を増やして行った時の、全所要時間の増加の例を図 3-1-14 に示す。この例ではヒストリー数によらない約 800 秒の固定所要時間が存在することがわかる。この内訳を見ると、だいたい前処理と送信に 250 秒程度、受信と後処理に 200 秒程度を要しており、残りの 350 秒程度が人体モデリング、線源スペクトルデータの選択、線量計算エンジンの基本処理等に必要な時間である。データの前処理、後処理、データ送受信に必要な時間の平均値をまとめたデータを表 3-1-2 に示す。ほとんどのケースで5分から 10 分程度で処理が行われて、ネットワーク環境によりばらつきがあることがわかる。また、患者 A に対しては原子力機構東海から全部で12ランを行ったが、処理時間の最小値は7分8秒、最大値は8分51秒で2分弱のばらつきが同じ条件でも見られた。これらの

患者	施設	処理時間(分:秒)
A	機構東海	7:29
A	慶応大	8:02
A	首都大	11:50
B	機構東海	7:41
B	慶応大	7:42
B	首都大	8:41
C	機構東海	5:14
C	慶応大	6:42
C	首都大	9:01
D	機構東海	9:48
D	慶応大	9:41

処理時間はさらに改善の余地はあるが、現在の時点では許容範囲であることが分かった。

さらに、これまでに実際の治療で使用された治療計画データを多数入手してシステムへ流し、動作状態をチェックした。その結果、うまくジョブが走らないデータがある程度存在することが分かった。これは、実際の治療においては治療用のデータを様々な形で修正して使用することが多いことや、各施設固有のネットワーク・計算機環境の違いなどが原因であることが確認された。ジョブがうまく走らない代表的な原因として、治療用データについては、通常存在するはずの DICOM タグが CT 画像に存在しない、異なる複数シリーズの CT 画像を用いて治療計画が作成されている、また計算環境については、時刻が正確に設定されていない、データ通信が一定時間存在しないとネットワークが切断されるシステムがある、等が挙げられる。これら、さまざまな条件の実証試験の結果に基づいて線量計算サーバ、治療計画サーバの改良を現在進めている。

まとめ

ここで設計した人体モデルはこれまでに線量計算に用いられてきたどのモデルよりも詳細なものであり、モデル自動作成システムも含めて、本システム以外の線量計算に今後広く用いられて行くことが期待されるものである。また、線量計算サーバと治療計画サーバの設計と開発、システム全体の動作状態をチェックするための実証試験を行い、データ前処理・後処理、データ転送に要する時間は、改善の余地はあるものの現状では満足できる範囲ないであることを確認した。さらに、さまざまなデータや環境に対してシステムを動かすことを考慮してシステム試験を行い、問題点の摘出をほぼ終了し、サーバ類の改良を行っている。

3. 1. 3 強度変調放射線治療(IMRT)線量評価への応用研究 (京都大学附属病院 IMRT 応用研究グループ)

概要

強度変調放射線治療(IMRT)は、時間とともに変化する複雑な形状と強度分布を持つビームを多数の方向から患者に照射することで、患部周辺の危険臓器への線量を十分に低く抑えながら患部に必要な線量を照射することのできる優れた治療法として期待されている。しかし、線量評価が難しくまた多くの時間と労力を要するために、日本においてはIMRTはまだ広くは普及していない。本研究グループでは、IMAGINEシステムをIMRTに応用するための研究を実施した。

IMRT においては、多分割コリメータ(MLC)と呼ばれる、形状が自由に換えられるコリメータを用いてビームの整形を行う。MLC は図 3-1-15 に示すようにリーフと呼ばれる板状の遮蔽体とその位置を移動して、複雑なビーム形状を作り出す。MLC は非常に複雑な動きをするため、この動きを全てそのまま模擬してモンテカルロ計算を実施することは現在の段階では不可能である。

本研究においては、精度を落とすことなく MLC の影響を考慮するための方法を検討した。MLC の穴の部分を通るX線には影響は当然及ばないが、リーフの部分に入射したX線のごく一部はリーフを透過あるいは散乱して人体へ入射することになる。ここでは、MLC を構成するリーフをモデル化して多くの条件でモンテカルロ計算を行い、透過・散乱線の性質の基礎データをデータベースとして蓄積しておき、このデータを用いて MLC の影響を近似的にしかも精度良く評価する方法を検討した。

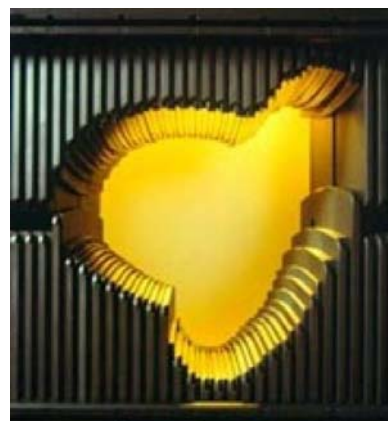


図 3-1-15 多分割コリメータ (MLC)

MLC の散乱線・透過線の特性解析

シミュレーションではまず1枚のリーフをモデル化して散乱・透過線の基本的な性質を明らかにした後に、3枚のリーフの組合せを考えシミュレーションを行った。MLC のいかなる形状も3枚のリーフの集合で表現することができるため、3枚のリーフにおける基礎データを様々な組合せに条件に対して持っておくことにより、どのような MLC 形状についてもその影響を評価することが可能である。

まず、治療装置から患者体内に入射するX線のうち、マルチリーフコリメータ(MLC)に起因した散乱X線の発生状況および総線量に対する割合等々を評価した。このために、千葉研がんセンターで保有する高精度放射線治療装置(CLINAC 21EX, Varian)に装着す

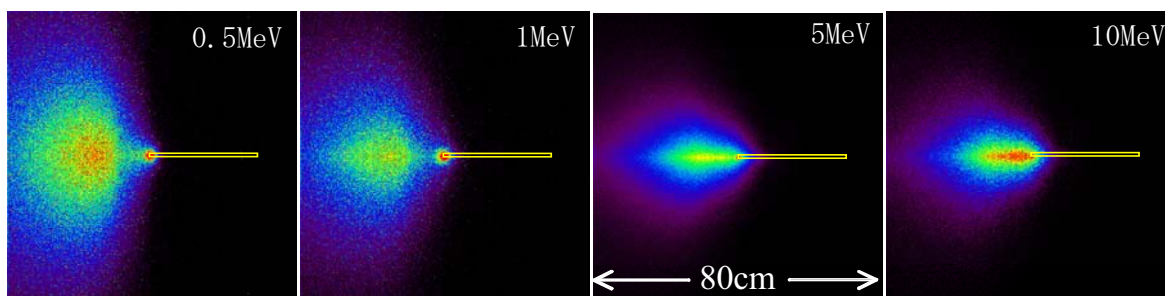


図 3-1-16 単色 X 線が 1 つの MLC に入射した際に、MLC で発生する散乱線のアイソセンター面 (ターゲットから 100cm) での分布 (空気カーマに換算)

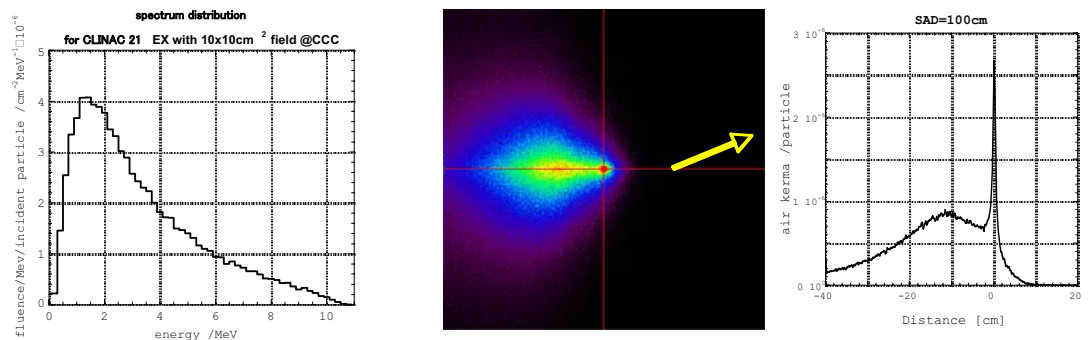


図 3-1-17 右から、CLINAC 21EX からの 10MeV 加速電圧における X 線のエネルギースペクトル、MLC で発生した散乱線の分布、分布横軸でのプロファイル

る MLC(Millennium MLC120)を模擬し、単色及び治療装置ターゲットからの実際の連続 X 線と MLC との衝突過程で発生する散乱線の発生分布を解明した。X 線の照射野は $10 \times 10 \text{cm}^2$ で、照射中心軸まで入り込んだ 1 枚の MLC(アイソセンターで厚さ 5mm、タングステン性)に X 線が入射すると仮定し、MLC 内で発生した散乱線のアイソセンター

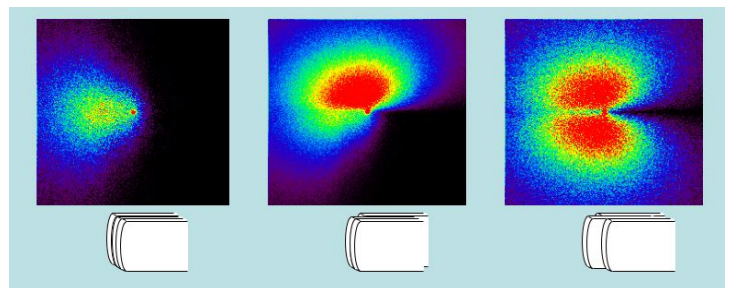


図 3-1-18 リーフが 3 枚の時の散乱線の様子

面(ターゲットから 100cm)で 2 次元分布を計算した。1 つの MLC から発生する散乱線の分布はクライン-仁科式に従い、低エネルギー X 線でその広がりが大きく、エネルギーが高くなるにつれ散乱の前方性が強くなる結果となった(図 3-1-16)。実際の治療装置からの X 線(加速電圧 10MeV)は図 3-1-16 の分布の加重平均的な分布となる(図 3-1-17)。図 3-1-17 の結果を数値的に解析した結果、MLC に入射し透過・散乱後に評価面に再到達した X 線の数の割合は 2.0%、空気カーマに換算した線量的な寄与率は 0.03%/MLC/10x10cm² となった。また、入射 X 線の実効エネルギーの変動は、入射前 3.2MeV、入射後 1.5MeV であった。通常 MLC は左右対となっていること、また照射野に応じ MLC の数が増加すること(たとえば $10 \times 10 \text{cm}^2$ の照射野では 5mmMLC の場合、40 枚の MLC で照射野をつくる)などを考慮すると、MLC での治療線量への影響は少ないとはいえないことが示唆された。

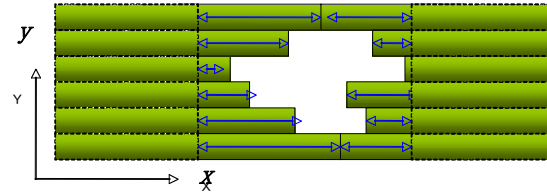
次に、MLC のリーフ 3 枚をセットにし、リーフ間の位置関係を様々に変化させて散乱線の分布の変化を調べた。MLC の任意の形状は 3 枚のリーフの組合せの集合として表すことが可能であるため、ここで得た基礎データを基に MLC の散乱線・透過線の影響を評価する簡易モデルの開発が可能である。図 3-1-18 に計算結果の例を示す。3 枚組のリーフの中央のリーフに X 線をあてた時の散乱線の様子をリーフ下の面で検出した結果であるが、両側のリーフの位置により散乱線の分布が明らかに異なることがわかる。

上記のシミュレーションで取得した散乱線の基礎データを加えることで、散乱線まで含めて MLC の影響を考慮することが可能となった。

IMRT 用 MLC 計算エンジンの設計と実装

IMAGINE システムに実装して MLC の影響を計算する MLC エンジンを作成した。ここでは、MLC の開口確率分布を考えてその影響を評価することとした。開口確率分布は

図 3-1-19 で定義される量であり、MLC の全ての状態を積分することで得られる量である。線源スペクトルデータにこの2次元の関数を作用させることで MLC 通過後の第1次近似の線源スペクトルが得られる。この IMRT 用 MLC 計算エンジンを作成し IMAGINE に実装済みであり、今後、上記の散乱線も MLC エンジンで考慮できるよう、システムの改良を行う。



$$S(x, y) = S_0(x, y) \cdot T_{j=y}(x) / T$$

$S(x, y)$ 遮蔽が無い状態での光子フルエンス 2次元分布

$S_0(x, y)$ 遮蔽後の光子フルエンス 2次元分布

$T_{j=y}(x)$ リーフ j の開口時間

T 全照射時間

図 3-1-19 開口確率分布の考え方

3. 1. 4 CT 集光治療装置(CTRTx)の線量評価への応用研究 (慶應義塾大学 CTRTx 応用研究グループ)

概要

近年の小体積の悪性腫瘍に対する集光放射線照射療技術の革新はめざましい。この集光照射の対象は、頭蓋内病変からさらに体幹部とくに小型肺腫瘍に対しても拡げられた。治療計画法・照射技術が変化・発展する一方で、これらを行う放射線治療機器は従来のコバルト線源、メガボルト X 線直線加速器など高エネルギー照射装置を改作した装置のままである。体表面でのビルドアップが深く良好な深部線量を得やすいメガボルトレベル X 線の特性は、照射対象の表面に近い部位に高線量が集中しやすいキロボルト X 線照射の特性と比べ優れていると考えられていた。

我々は、胸部の疑似腫瘍に対して、キロボルト X 線 3 次元集光照射装置を模擬したモンテカルロシミュレーションを行い、肺病変に対する集光照射では、従来のメガボルト X 線より、キロボルトレベルの X 線を用いた集光照射が線量分布について良好であることを示した(図 3-1-20)。キロボルト X 線による集光照射により、線量集中度を高めた照射が可能であり、かつメガボルト X 線による肺腫瘍の集光照射で生じうる、肺の空気・腫瘍間など異なった電子密度構造の境界付近の再ビルドアップによる線量不均一性の弱点を克服することが可能である照射法であることが示唆される結果が得られた。

本研究は、診断用 X 線 CT に使用される比較的低エネルギーでの集光照射治療の利点を明確にし、従来装置では困難であった呼吸性移動を伴う部位(肺野等の体幹部腫瘍)に適用出来るような照射装置による治療の研究を行うものである。研究室に高機能 CT を基にした実験機を設置して X 線集束用コリメータの改良をおこなった。モンテカルロシミュレーションによる照射法と線量分布の検討、エネルギーの変化による線量分布の検討、および最適エネルギーの検討、線量出力の検討、などの検討おこなった。これまでの常識に一反反するところもあるが、通常は放射線治療に使用しない 500kV 付近の低エネルギーが肺小腫瘍の定位治療には最適と結論された(図 3-1-20)。

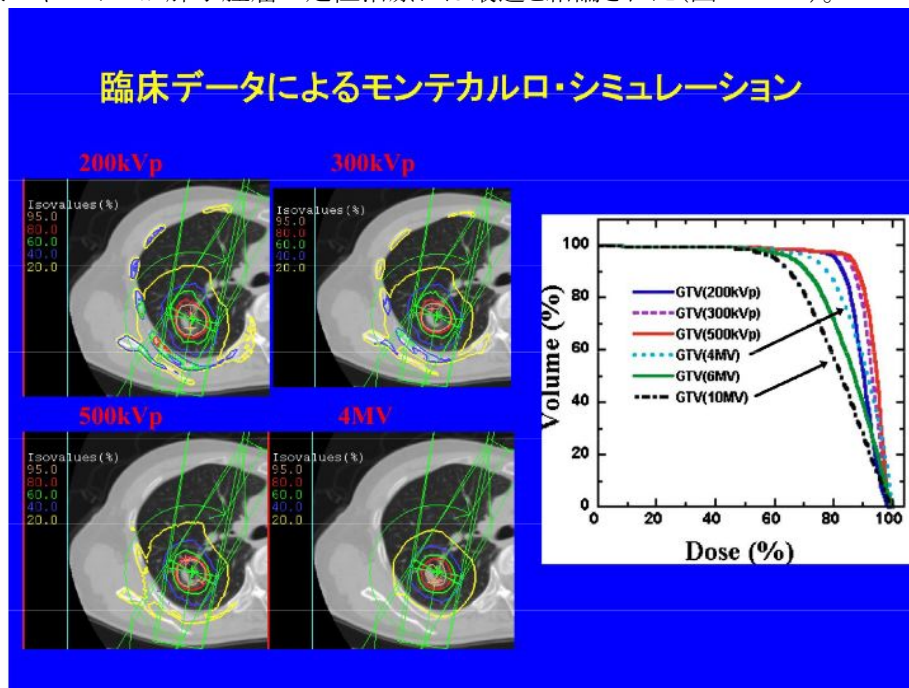


図 3-1-20 臨床データを用いた CTRTx のモンテカルロシミュレーション

(左図) 200-500kVp の低エネルギー X 線でも 4MV と同様の線量分布が得られること、500kVp では骨部の線量が低く抑えられることが明らかになった。(右図) 腫瘍部における線量均一性は低エネルギー X 線のほうが優れていることが分かった。

実験機

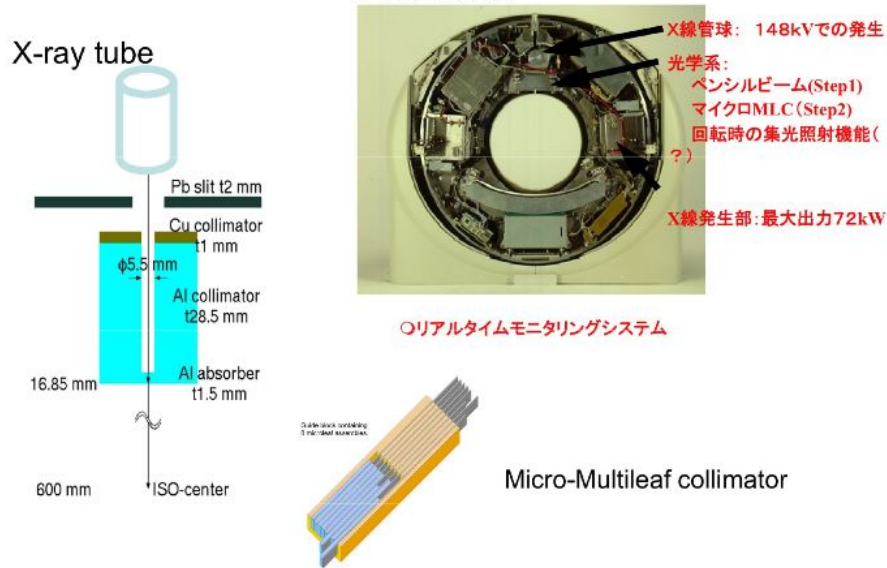


図 3-1-21 CT 集光治療装置の実験機

総合的な検証と、集光治療の肺に対する影響を調べる目的としてウサギ数匹への照射実験をおこなった。照射中も CT としての画像再構成が行われるため、照射範囲および周囲の状態が画像的に確認可能な事が確認できた。照射後の肺の経時変化として新しい知見が得られた。我々は、生体の胸部構造に対してのキロボルトX線を用いたCT型集光照射装置による照射を試み、その実行可能性を検証した。その結果とモンテカルロシミュレーションの結果とを比較した。

ウサギへの照射

診断用 X 線 CT (Toshiba Aquilion, TSX-101A, Toshiba Medical Systems Co, Ltd., Tokyo, Japan)を基本として、キロボルトX線を用いて治療が可能な線量を投じうる CT 集光治療装置(CTRTx)を作成した。X線管球は陽極蓄積熱容量 (anode heat storage capacity)を増し、7.5M heat unit とした特別仕様であり、120kVp のX線を連続的に照射が可能であった。

正常ウサギ(日本白色種、実験開始時に 16 週齢程度の成体、体重 3 kg 程度)を使用した。実験動物の使用や本研究の内容は、当施設の動物実験倫理委員会の事前承認を得た。実験時は、麻酔を施した上で、ウサギを真空フォーム固定器 (Vacufix, Muranaka Medical Instruments Co., Ltd, Osaka, Japan) の上に仰臥位にて保定した。照射位置決定の際に微調整が容易に行えるよう、同固定器はさらに木板の上に固定された。照射前のウサギ肺の状態を記録するため、後述するCT撮影と同様のプロトコールによりウサギ全肺につきヘリカルスキャンにて CT を撮影した。

スキャン範囲は頸部～上腹部とした。ガントリーアイソセンタを肺の標的位置に一致させ照射位置が決定された時点で、同機器による照射を開始した。CT の管球を時計方向に連続回転させつつ X 線を連続照射することによって、360° 方向からの回転照射を実現した。これをガントリーの傾斜角 0、+25°、-25° の3通りを用いて照射することにより、3 平面の非共面照射野による定位照射を行った(図 3-1-22)。線束は鉛と銅のコリメータにより、ガントリーアイソセンタで 20 x 10 mm (短軸断左右方向、長軸長)となるファンビームに成形された。短軸断左右方向の照射野外には同時にアルミニウムフィルタで減弱

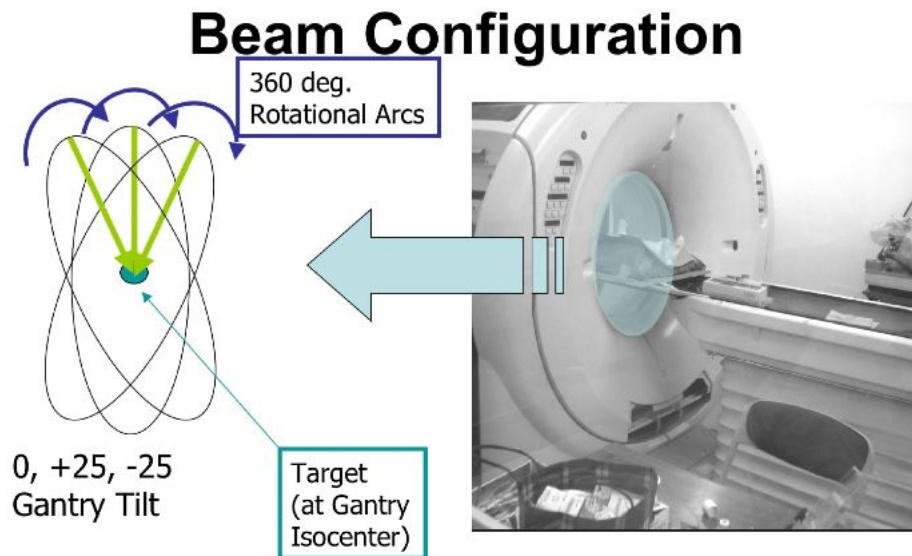


図 3-1-22 CTRTx の照射方法

されて意図的に漏洩した線束が通過し、照射と同時に照射野外の CT 画像を得るために利用された。

前もって行われた物理学的測定により、水等価物質 3 cm 深度 において 5 Gy/min の線量率が概算で得られていたため、この数値を用いて照射時間を変化させることにより照射する事前推定線量を規定した。すなわち、アイソセンタに 60 Gy を投じる際は、3 平面での照射時間の計 720 秒の照射が行われた。実際には、10 秒連続照射し、次の 40 秒は休止という単位照射を繰り返したため、実際の照射時間は正味の照射時間の 5 倍を要した。

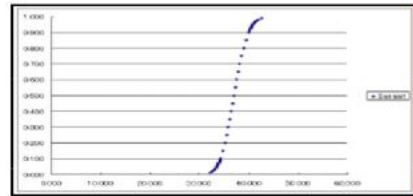
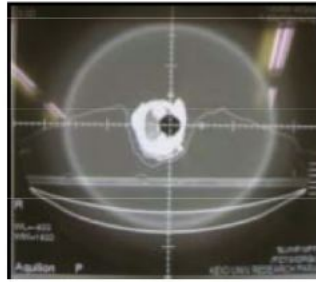
CT 画像の解析

照射されたウサギは、およそ 2 週間に一回 CT 撮影を行った。非照射対象群のウサギも同様に撮影を行った。照射時と同様の麻酔を施し、CTRTx をもちいて全肺の CT を撮影した。条件は 120 kVp, 50 mA, ヘリカルスキャン、スライス厚 2 mm、ヘリカルピッチ 1 とした。CT データは DICOM データとしてワークステーションに転送され蓄積された。DICOM ビューア (ExaVision Lite, Ziosoft InCTokyo, Japan) 上で肺野条件 (ウィンドウ幅 1500、ウィンドウレベル-600) の画像によりウサギ肺の変化が放射線科医により精査観察され、所見が記録された。さらにウサギ肺の CT 画像は科学技術計算ソフトウェア (Matlab version 7.2.0.232, The MathWorks, Inc., Natick, MA, USA) を用いた解析に供された。

照射を行った各ウサギ全スキャンは 245 回であり、その内訳は照射前が 14 回、フォローアップ検査が 231 回であった。典型的な所見は 2 種類認められ、一つは照射体積に一致した円形の限局性低吸収化 localized hypodense change であり、もう一つはその所見に遅れて発生した、その変化の辺縁に生じる層状網状影 localized hypodense change with reticular rim であった。localized hypodense change は、30 Gy 以上照射されたウサギの全例 (n=10) で確認された。この変化は照射後 10 週から 20 週に出現した。30 Gy 照射されたウサギの 1 匹をのぞき、この変化はいったん出現すると経過観察中は継続して観察された。60 Gy 照射されたウサギ(n=4)では、localized hypodense change 出現後

動物実験

- 14羽のウサギ肺に照射し、線量反応曲線と放射線反応を調べた



照射中のリアルタイムCT画像

図 3-1-23 ウサギを用いた照射実験

に、照射後 18 週から 22 週時点でこの所見の辺縁に reticular rim が出現した。この所見もいったん出現したあとは観察終了時まで継続して観察された。15 Gy 照射したウサギ 3 匹、無照射対照 1 匹には如何なる所見も見られなかった。15 Gy 照射したウサギの 1 匹は照射後 14 週時点で自然死したため、その後の観察は行えなかった。その原因は不明であった。

モンテカルロシミュレーションによる線量分布

事前に推定された線量を実際に照射したウサギの吸収線量として評価するために、モンテカルロ計算高速化ワーキンググループで検討した高精度線量計算エンジンをベースに、CT 装置による照射(回転照射)を模擬する機能を付加した線量分布シミュレーションを行った。CT 装置による照射は、X 線管球が周回する角速度を一定にするとともに、X 線管球が周回する間に複数のコントロールポイントを設け、コントロールポイント毎に設定された MLC 位置が X 線管球の回転に連動して変化するようにになっている。そのため、線源の位置を一様乱数でサンプリングするとともに、その時の MLC 位置を、コントロールポイント位置での MLC 位置から一定の速度で動くものとして決定している。線源については、X 線管球で発生する X 線のエネルギースペクトルをモンテカルロ法により計算評価した結果を用いた。なお、Leaf に入射した粒子は Leaf 内で全てのエネルギーが吸収されるとともに、二次粒子は生成しないと近似した。また、Leaf 間の隙間は考慮せず、そこを通過する粒子は無いものとした。低エネルギーの X 線は Leaf に高い確率で吸収されることを考えると、妥当な近似である。

ウサギのモデリングは、人体モデリングエンジンを用いて行ったため、各組織の組成、密度は人体のデータを用いた。なお、ウサギの CT 画像のピクセルサイズは約 0.6mm であるため、線量計算エンジンでは電子の運動エネルギーが 10keV (EGS4 の限界) になるまで、電子のシミュレーションをし、線量分布を計算した。

事前推定線量 60 Gy を照射したウサギについて、事後にモンテカルロシミュレーションにより作成された線量分布図を図 3-1-24 に示す。照射体積と規定した、短軸断像で直径 2cm の領域は、おおよそ 70%線量(42Gy)以上の線量が照射された結果を得た。同

体積の Dose-Volume histogram では、さらに低線量で照射された部位が見られたが、これはこの体積内に気管支が含まれているため、気管支内腔の低線量域が忠実に再現されたためと思われた。ガントリーチルト角の回転軸に沿って、この体積外にも、40%程度の線量域が帯状に横断し、照射していない右肺や胸壁にも及ぶ領域として認められた。この線量域に含まれる、上腕骨や脊椎、肋骨には、照射体積外であっても処方線量と同等、それ以上の高線量域が認められた。

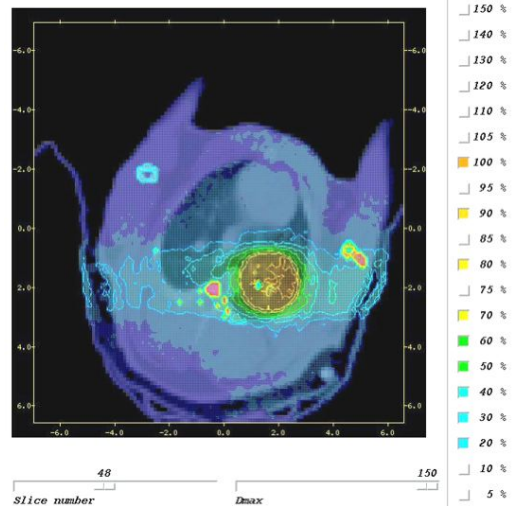


図 3-1-24 モンテカルロシミュレーションによるウサギ体内の線量分布図

組織病理学的所見

照射後 30 週時点で摘出されたウサギ肺は、それぞれ肉眼的に観察された。60 Gy, 45 Gy, 30 Gy, を照射されたウサギの左肺臓側胸膜面には、照射体積に一致する範囲に広がる肺実質の色調白色化が認められ、同部の断面にも限局性の白色化が認められた。15 Gy を照射されたウサギと、非照射対照群のウサギ肺にはこれらの変化は明らかではなかった。

さらに、組織病理検体が作成された。60 Gy を照射されたウサギ肺にみられた、病理学的所見を示す。対側非照射肺を含めて作成された大型切片標本において、照射部に一致する部位の肺胞部に色調の菲薄化が認められ、拡大像にて肺胞壁の断裂が見られ、軽度の肺気腫であることが確認された。照射部と非照射部の境界に一致して、線状の色調濃厚部が認められ、拡大像にて線維化巣であることが確認された。これらの線維化に加えて、照射部内には散発的に限局性間質性変化・線維化が散見された。これらの所見には拡大像にて肺胞壁の浮腫状肥厚や線維芽細胞・好酸球・形質細胞の出現、2型肺胞上皮の腫大が認められた。部分的にマクロファージ処理後の肺水腫や、限局性骨化巣が認められた。照射した左肺でも、照射部より離れた肺実質では、肺胞構造が比較的保たれていた

考察

今回の我々の実験で、キロボルト X 線を用いた CT 型集光照射装置を用いて、生体内に集中した線量を照射でき、それにより生物学的反応を発生させることが可能であることが明らかになった。今回の研究では、動物実験に対してもモンテカルロシミュレーションで実際の吸収線量分布を算出した。この検討により、今回の装置による集光照射の特性、すなわちその利点・欠点が明らかとなった。

利点は以下の通りである。今回開発した機器による実験で重要な点は、集光照射を試みた点である。20x10 mm の円筒形照射体積を、ガントリーを傾けることにより 25° 毎に異なる 3 非共面で照射して、照射体積に対する集光性を実現し、同時に照射体積外への線量の低減を目指した。アイソセンタ付近に急峻な線量勾配をもつ線量分布を形成できた。キロボルト X 線を用いたため、身体のもっとも表面に存在する皮膚に高線量が照射されかねないと思われたが、結果の通り、複数の照射平面により集光照射を行うことにより標的から離れた部位に存在する皮膚の線量を分散でき、十分に低いレベルにとどめることができた。

一方、現在のところ存在する欠点は以下の通りである。照射体積内の肺実質に高線量を照射することが出来たのと同時に、肋骨や脊椎など電子密度の高い構造にはそれを上回る高線量が照射された。この点はキロボルト X 線を用いた照射に特異的な傾向であ

り、類似の機器でヒト頭蓋内腫瘍にキロボルトX線集光照射を行った Rose らの結果と一致する。また幾何学的な問題として、アイソセンタを通過する、ガントリー傾斜軸すなわち”蝶番”のさしかかる領域に、やむを得ずやや高線量が投じられる部位が帯状に存在することがわかった。さらにテーブルの回転角による変化を加え、非共面となるビーム平面数を増やすことにより容易に解決できる問題点である。機器のさらなる開発によりシミュレーション通りの照射門を設定出来ればこの高線量域は解消できることは明らかである。

まとめ

集光照射を行う際、その照射精度が常に問題となる。また、肺を照射対象とした場合、その呼吸性変動が照射精度に与える影響も問題となる。今回の実験では、アイソセンタ設定後も、リアルタイムで照射体積の位置を観察しつつ照射を行った。その後生じた localized hypodense change は、ガントリー傾斜角 0 度での、直径 2cm の照射体積と一致するものとなった。これらから、照射体積の位置誤差はほぼなかったと考えられ、臨床応用された場合の要求水準には十分応えられるものであったと考えられる。

加えて呼吸性変動については、結果の通り横隔膜面近傍の肺実質の位置変動が最も大きく、照射部位については無視可能な程度の変動にとどまっていた。実験に供されたウサギは麻酔下であるものの安静呼吸状態において照射されたため、若干の呼吸性変動が結果に影響することは避けられなかったと思われるが、照射部位は十分横隔膜面から離れており、その影響は限定的と思われる。

この研究から、我々は、キロボルトX線を用いた集光照射により、生体の肺に対し従来の照射装置と同等あるいはそれ以上の生体効果を局所に集中させて発生させることが可能であると結論する。今回用いた CT 型照射装置をもちいて、生体の肺実質に標的体積に一致した特異な localized emphysema を生じることができ、またその位置・形状から、精度の高い集光照射が可能であることが示された。

3. 2 レーザー駆動陽子線による医療照射プラン構築デモンソフト開発

(日本原子力研究開発機構、北海道大学医学部、兵庫県立粒子線医療センター
レーザー駆動陽子線応用グループ)

(1) 研究実施内容及び成果

高パワーレーザーによるイオン加速の実験が初めて 2000 年に行われて以来、レーザー駆動イオン加速の解明と改善を目指した研究が、実験及び理論・シミュレーション両面にわたり精力的に世界中で広く進められている。その中で、当該イオンを用いた放射線治療の様々な側面が議論されている。本研究では、これらの医療応用の提案について、それらを発展させるとともに、現段階のレーザー駆動陽子加速の特性及び限界、当該陽子ビームの放射線治療への適用性を明らかにすることを主たる目的として理論・シミュレーション解析による検討を行った。レーザー駆動陽子発生については、ダブルレイヤーターゲットからのイオン加速の最適化を図るために、マルチパラメトリックシミュレーションにより、イオンの最大エネルギーを効率的に向上させるパラメータ領域を探った。人体内線量分布評価については、X線CTデータより人体モデルを作成し、標的(病巣)位置に応じた照射粒子ビームのパラメータ(入射位置、方向、陽子のエネルギー、照射個数)を決定し、得られた人体モデルとビームパラメータを入力として、標的周辺の線量分布を算出、標的体積との一致度等を評価し、その最適化計算を行った。また、陽子線輸送における短寿命陽電子放出核種の生成についても評価を行った。さらに、X線透視パルスによる動体追跡照射法の適用と粒子線源に要求される線量とパルス制御ならびに陽子線の Bragg Peak における微視的エネルギー付与過程と組織吸収線量評価のための検出器開発について考察を行った。

マルチパラメトリックシミュレーションによるレーザー駆動イオン加速の最適化

レーザーパルスやターゲットパラメータを変化させることにより、レーザー駆動イオンビームの制御が可能であることを示す例として、フォイルターゲットの成形によるビームエミッタンスの改善がある。イオンはターゲット面に対して垂直方向に加速されるため、ターゲットを曲げることでイオンビームを集束させることができる。また、ターゲットの組成(構成)により、イオンビームのエネルギースペクトルを変化させることができる。例えば、準単色エネルギーイオンビームを得るために、ダブルレイヤーターゲットスキームが開発された。このスキームでは、十分に強いレーザーパルスにより薄膜ターゲットから、かなりの割合の電子が掃きだされ、加速静電ポテンシャルが生成される。図 3-2-1 に、3次元 PIC シ

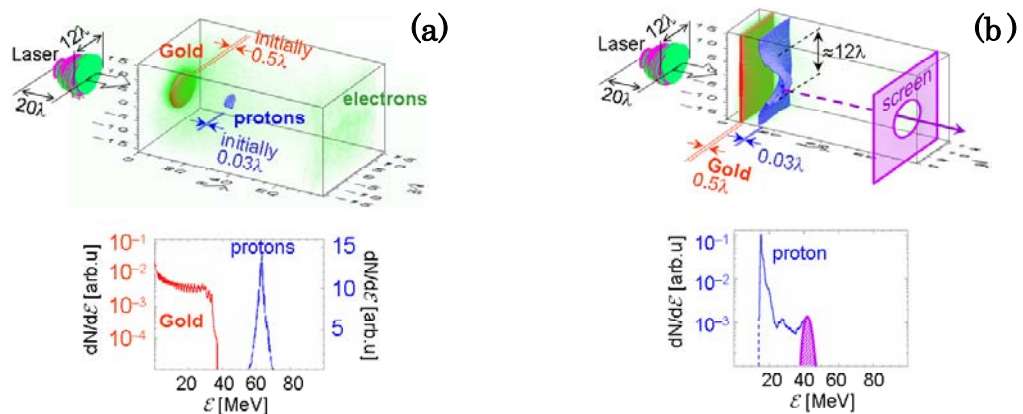


図 3-2-1 レーザー駆動準単色イオンビームの生成。(a) スポットサイズのダブルレイヤーターゲット、(b) 幅広ダブルレイヤーターゲット

シミュレーションにより得られたイオン加速の様子を示す。ターゲットのサイズがレーザーの集光径程度の場合(図 3-2-1a)と集光径に比べて十分大きい場合(図 3-2-1b)を示す。レーザーパラメータは、エネルギー 30J、パルス幅 65fs、ピーク強度 10^{21} W/cm² である。図 3-2-1a においては、初期にレーザー集光径に比べてはるかに小さなサイズの点状コーティングに陽子が局在しているため、陽子はほとんど一様な加速場を感じる。その結果、エネルギースペクトルは準単色となる。図 3-2-1b においては、陽子は広い領域にコーティングされているため、レーザーパルス軸から十分離れたところではレーザーパルス軸近傍のイオンよりも獲得するエネルギーは低くなる。このとき、陽子全体のエネルギースペクトルは熱的であるが、ビームの中心部分では準単色となる。このビームレットは図 3-2-1b に示されるように、スクリーンにより取り出すことができる。

イオンエネルギーがターゲットやレーザーの特性にいかに関係するかを知ることは、実際の応用や最適化を行う上で決定的に重要である。これらの依存性を明らかにするために、本研究では、マルチパラメトリック particle-in-cell (PIC) シミュレーションにより、ダブルレイヤーターゲットからのイオン加速について探った。マルチパラメトリックシミュレーションは、レーザー及びターゲットパラメータの様々な組み合わせに対する数多くの計算タスクからなる一連のジョブ実行を、複数の CPU を有する並列スーパーコンピュータのプロセッサ上で同時に行う手法である(図 3-2-2)。本研究では、PIC 粒子シミュレーションコード REMP による、各パラメータセットに対する計算を個別のタスクとして、超並列計算機の各 CPU で処理する。レーザー-プラズマ相互作用を空間 2 次元モデルで取り扱う場合は、個々のタスクをパソコンレベルの小さなマシンで実行することが、原理的には可能である。しかしながら、数多くのパラメータランを一つのプロセッサで処理すると、一連のジョブ実行が完結するのに、例えば年オーダーの時間が必要となる。超並列計算機を活用することで、著しく(日オーダーに)時間短縮を図ることができる。

マルチパラメトリック PIC シミュレーションにより、イオンビームのエネルギー、エミッタンス、加速時間、加速長、レーザーの反射・透過・吸収率のレーザー強度 I 、集光径 $\ell_{\text{las}\perp}$ 、

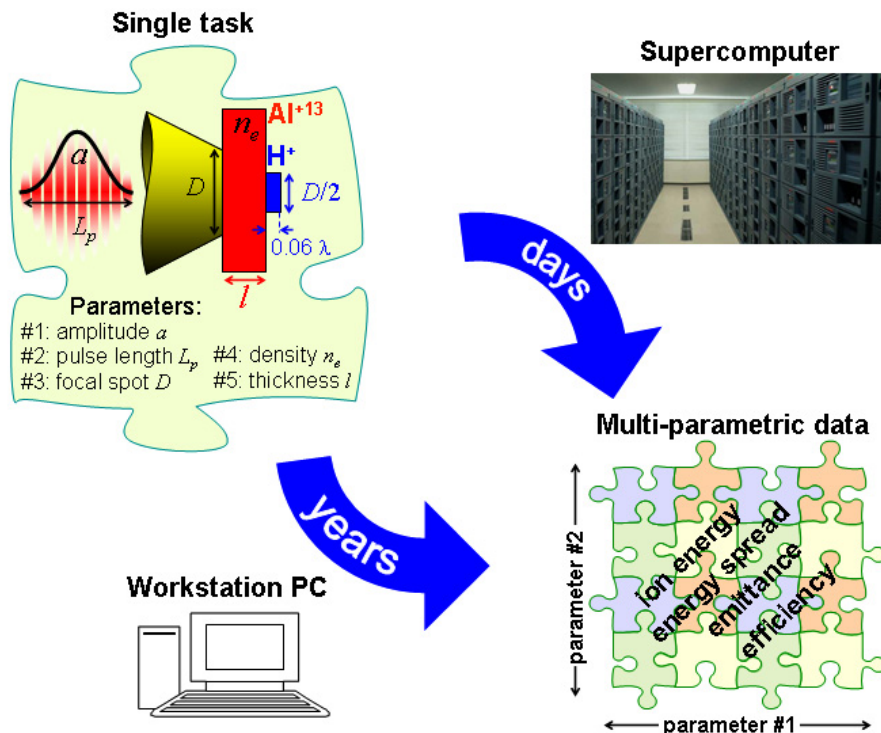


図 3-2-2 マルチパラメトリック PIC シミュレーション手法。一つのタイルに代表されるパラメータセットの計算実行が一つの CPU により処理され、複数の並列計算実行の結果を寄せ集めることにより、パラメータ空間のモザイクとして完成し、比例則が導かれる。

パルス幅 l_{las} 、ターゲット密度 n_e 、厚さ l_{pl} に対する依存性を調べる。平成 18 年度末までは、主に原子力機構関西光科学研究所で稼動していたスーパーコンピュータ HP Alpha Server の 720 プロセッサ (1.2 TFLOPS) を用いてシミュレーションを行った。各プロセッサにおける格子サイズは 4016×2176 、粒子数は 1.9×10^7 である。シミュレーション領域のサイズは $251\lambda \times 136\lambda$ で、 λ はレーザーの波長 (典型的には 1μ) である。レーザーパルスは、初期には x 方向に伝播する。ターゲットは二層からなり、第一層は完全電離したアルミニウム、第二層はプロトンコーティングである。第一層のサイズ (y 方向) は 80λ 、第二層についてはレーザー集光径の半分 ($l_{las\perp}/2$) とし、厚さは 0.06λ とした。

実験では、レーザーのメインパルスに付随して、プリパルスや自然放出光 (ASE) といった低強度のパルス部分が存在するため、これらがメインパルスの到着前に固体ターゲットと相互作用 (溶融、蒸発) し、その構造を変え、プリプラズマを生成する。メインパルスは、このような修正を受けたターゲットと相互作用するわけであるが、近似的には密度と厚さを規定してプラズマスラブとして表現することができる。本研究では、このプリプラズマ状態を予測して求めるのではなく、初期条件として低密度で厚さがオリジナルのターゲットより厚いパラメータ領域も含めてシミュレーションを行うことにより、プリプラズマ生成をとまなう一般的状況を取り扱う。さらに、高強度のメインパルスとプラズマとの相対論的相互作用過程はターゲット溶融といった非相対論的流体ダイナミクスに比べてはるかに高エネルギーの現象であるため、可能なプラズマ条件をマルチパラメトリックに考慮することで、相互作用解析は PIC シミュレーションにより粒子ダイナミクスを追跡するという手法をとる。

レーザーのパルス幅と集光径を固定し $l_{las} = l_{las\perp} = 10\lambda$ 、ターゲット厚さ $l_{pl} = 0.1 \dots 5\lambda$ 、密度 $n_e = 1 \dots 100 n_{cr}$ ($n_{cr} = \pi m_e c^2 / \lambda^2 e^2$ はレーザーの反射する臨界密度)、レーザー強度 $I = 10^{20} \dots 10^{22} \text{ W/cm}^2$ をスキャンすることにより、イオンエネルギーの最も高い利得が得られるのは、ターゲットのある面密度 ($\sigma = n_e l_{pl}$) においてであることが判明した (図 3-2-3)。従って、二つのパラメータ n_e 及び l_{pl} に対する依存性は、 σ という一つのパラメータへの依存性に縮退する。厚さが小さく、密度が大きい場合は、レーザーパルスがかなりの割合の電子を掃

きだすことにより、強いクーロンポテンシャルが誘起され、陽子が加速される。厚さが大きく、密度が小さい場合は、レーザーパルスはターゲットを通過し、強い準静的磁場が生成され、その圧力により荷電分離が生じ、プラズマと真空の界面近くで陽子が加速される。

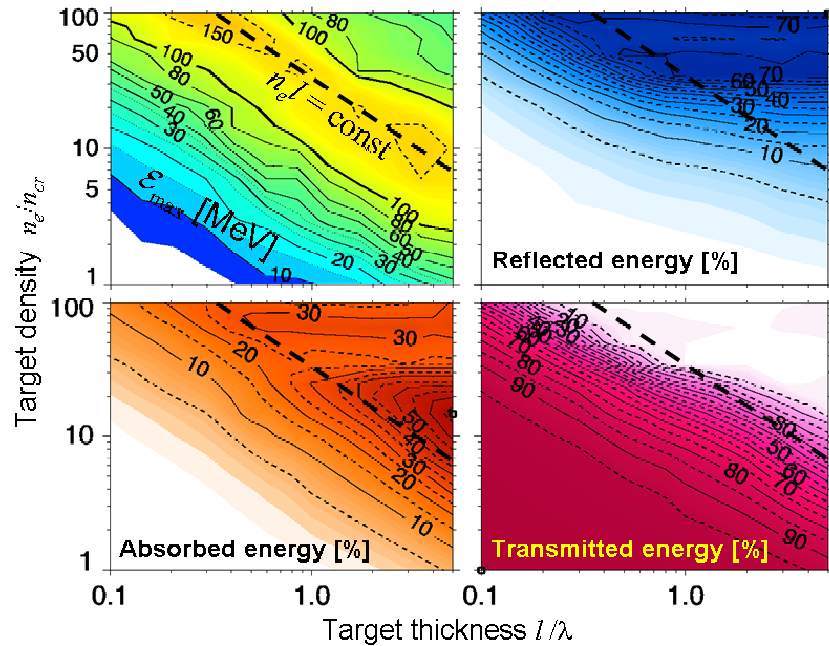


図 3-2-3 イオンビームエネルギー、レーザー反射率、吸収率、透過率のターゲット厚さ及び密度依存性。レーザー強度 $5 \times 10^{21} \text{ W/cm}^2$ 、パルス長 10λ 、集光径 10λ 。

これら二つの領域の間で、高温電子雲の真空中への両極性拡散によるイオン加速が生じる。

図 3-2-4 は、達成される陽子のエネルギー(の等高線)をレーザーの強さとターゲットの面密度に対して描いたもので、陽子エネルギーの利得の最大が、ある最適な面密度 σ_{opt} に対応することを示している。 σ を減少させると($\sigma < \sigma_{opt}$)、レーザーパルスエネルギーはますますプラズマ中を透過し、増加させると($\sigma > \sigma_{opt}$)、反射がより顕著となる。 $\sigma = \sigma_{opt}$ において、レーザーエネルギーの吸収が陽子加速に対して最適となる。加速される陽子のエネルギー広がり、 $\sigma < \sigma_{opt}$ では 5%以下で、 $\sigma > \sigma_{opt}$ では最大エネルギーの減少とともに増加する。 σ_{opt} は、レーザー強度の平方根にほぼ比例する($\sigma_{opt} \approx 3 + 0.4 I^{1/2}$)。ある陽子エネルギーを得る上でのレーザー強度の最小値は、 σ を変化させることにより見いだすことができる。すなわち、それぞれのレーザー強度に対し最適な $\sigma (= \sigma_{opt})$ が存在するということである。パラメータ対(l_p, n_e)に対し、最高達成エネルギーはレーザー強度に比例する。

このように、超並列計算機を活用した多次元(パラメータ)空間解析により、非線型物理現象の隠れた関数依存性(イオン加速比例則)を導きだし、これから得られる効率的な高エネルギーイオン生成に関する知見は、粒子線治療における加速器の小型化、すなわちレーザー駆動イオン加速装置の開発に重要な指針となる。

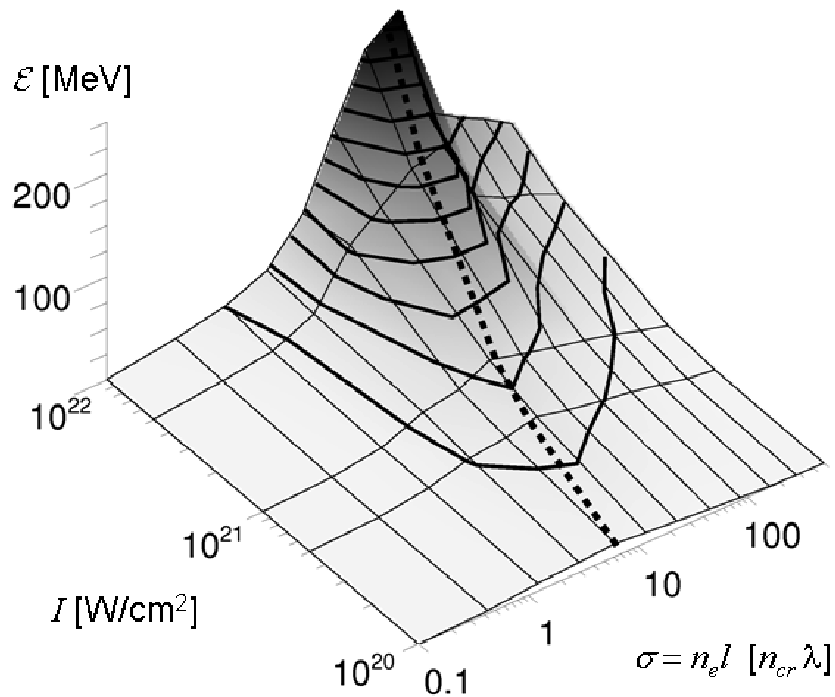


図 3-2-4 イオンの最大エネルギーのターゲット面密度 (σ) 及びレーザー強度 (I) 依存性 (マルチパラメトリック PIC シミュレーション結果)。破線は最適面密度、 $\sigma_{opt} \approx 3 + 0.4 I^{1/2}$ 、に対応し、あるイオンエネルギーを達成する上での最も低いレーザー強度を与える。これにより、深部がん治療に必要とされる準単色 200MeV 級の陽子エネルギーがペタワット級のレーザーにより達成され得ることが明らかとなった。

レーザー駆動陽子ビームの医療応用

現段階では、実験的に得られているレーザー駆動陽子ビームのエネルギーは比較的低いため、その医療応用としては、眼、鼻、甲状腺、喉頭、胸、表在性リンパ節、皮膚や皮下組織などにおける小さな腫瘍といった皮膚から数 cm の浅い疾患への適用が想定される。さらに、兵庫県立粒子線医療センター (HIBMC) での経験から、レーザー駆動加速器を標準的な粒子加速器と組み合わせて活用するというのも一つの可能性として考えられる。すなわち、前者を浅いあるいは表在性の腫瘍に、後者を深部がん治療にというように、その適性に合わせて使い分けるのである。以下では、ぶどう膜メラノーマや加齢黄斑変性症 (ARMD) をターゲットとした解析について議論するが、それはレーザー駆動イオン加速の今日における限界から由来するだけでなく、その優位性から来るレーザー駆動陽子線治療の比較的早期かつ容易に実現できるゴールであると考えられるからである。ARMD の陽子線治療においては、図 3-2-5 の正確な標的化に見られるように、専用マシンの開発が極めて重要である。

陽子線の線量評価については、モンテカルロコード PHITS 及び GEANT4 による粒子輸送シミュレーションを行う。人体モデルについては、Schneider に従い、CT 値よりそれぞれのボクセルでの物質を決定する。隣接する CT 値を平均して典型的には $1.25\text{mm} \times 1.25\text{mm}$ のピクセルサイズとし、スライス厚は 2.5mm とする。スポットスキニング方式による照射を行うにあたって、ターゲットスポット間のスペーシングを与える。あるいは、水中での線量分布についてあらかじめデータベースを作成しておき、それに基づき決定する。

PIC シミュレーションの結果より、ビームのガウシアンエネルギー広がり率は 10%、直径は 5mm とする。準単色エネルギービームの場合は、シャープなブラッグピークのフォールオフを頼りに、危険部位に隣接する標的体積を直接狙うことも可能であるが、エネルギー広

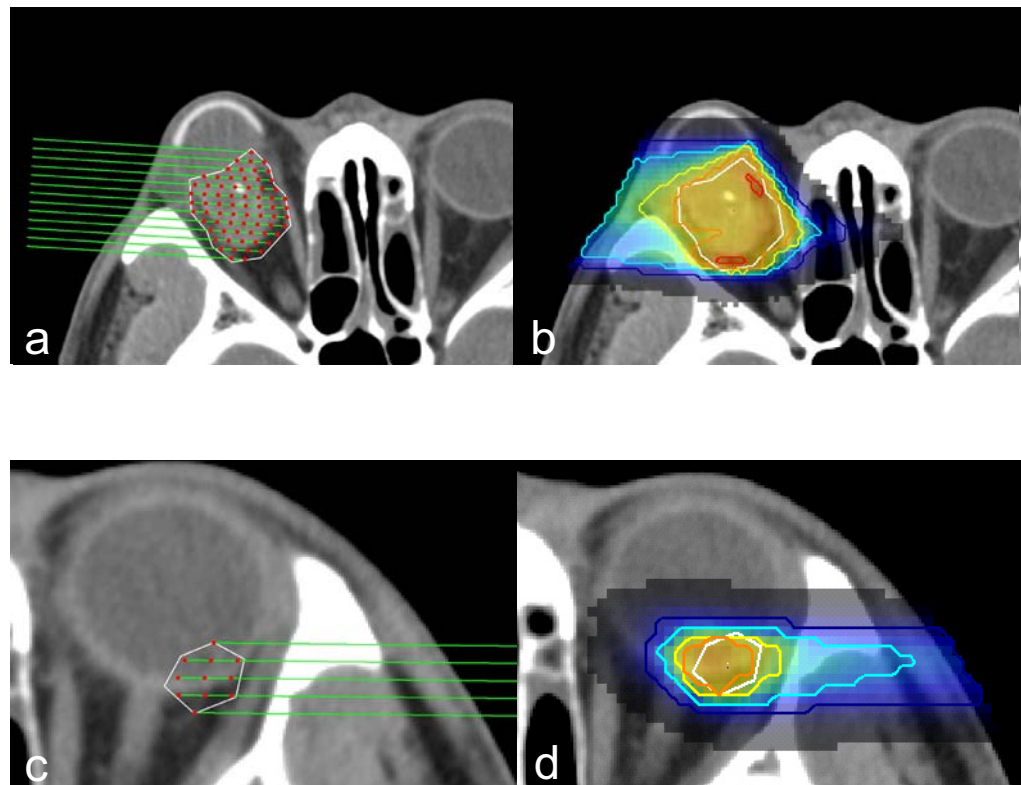


図 3-2-5 メラノーマ (a, b) 及び ARMD (c, d) に対するレーザー駆動陽子線によるスポットスキニング治療のモンテカルロシミュレーション。初期の入力パラメータはフォワードプランニングより定める。モンテカルロシミュレーションの結果、粒子カウントを細かく調整し、滑らかな線量分布を実現する。等線量曲線については、青 25%、水色 50%、黄色 75%、橙 90%、赤 110%。

がりをとまうガウシアンビームでは線量分布降下カーブの末端部が比較的長くなる。このため、時として眼窩の骨を通るパスとなるが、サイドからの照射を選択する。

レーザー駆動陽子ビームのスポットスキヤニングによる眼球疾患(ぶどう膜メラノーマ及び ARMD)の治療計画例を図 3-2-5 に示す。いずれも、ビームパスが骨組織を通るため、ビームエネルギーはやや高めに設定している。ぶどう膜メラノーマ(図 3-2-5a, b)については、エネルギーレンジ 38~81 MeV のビームの右斜め入射により、正常部位への被爆を最小限に抑えている。ARMD(図 3-2-5c, d)については、エネルギーレンジ 61~75 MeV のビームを左側面から照射するプランの例である。

標的体積内における線量分布の最適化については、粒子カウントを細かく調整しモンテカルロシミュレーションを繰り返すことにより達成する。具体的には、各計算実行後、各ターゲットスポットにデポジットする線量を標的体積内の線量平均と比較する。平均線量を下回る(上回る)スポットについては、より多く(少なく)粒子を割り当てる。調整された粒子リストファイルをモンテカルロシミュレーションプログラムにフィードバックする。相対標準偏差とともに最大及び最小線量を追跡記録する。最適化アルゴリズムは、最小値を上げ、最大値と標準偏差を下げるように構築する。通常、10 回以下の繰り返し計算により、最適化が達成される(図 3-2-6)。

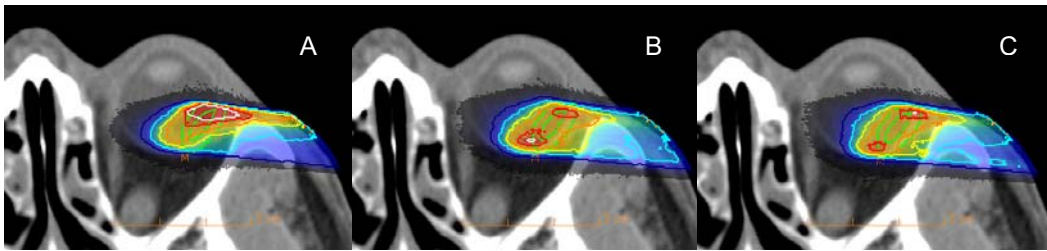


図 3-2-6 線量分布最適化例。(A) フォワードプランニングによる初期分布、(B) 最適化アルゴリズムについて繰り返し計算 1 回、(C) 繰り返し計算 9 回。

陽子線輸送における短寿命陽電子放出核種の生成

ビーム入射中の陽電子放射トモグラフィ (PET) は、ハドロン治療におけるイメージングの唯一の現場モニタリング法である。また、高精度照射と診断イメージング技術を開発することにより、生物学的原体照射治療 (BCRT) と称される患者仕様の放射線治療の高度化ならびに高精度低線量のスキヤニング治療につながる可能性がある。

図 3-2-7 は、直径 10mm エネルギー 200MeV の陽子ビームを水中に入射した場合の (a) 陽子フラックス、(b) 陽電子放出核種 ^{15}O 、(c) ^{11}C の残留分布を、PHITS コードにより計算したものである。 ^{15}O (^{11}C) の半減期は 2 分 (20 分) である。陽子トラックに沿って核反応が生じ、陽電子は β^+ 崩壊により生成され、電子との衝突により消滅し、2 光子を生む。図から明らかなように、 ^{15}O の個数は ^{11}C の個数よりはるかに多い。これは、主に生成断面積の大きな差異によるものである。従って、ビーム入射中の PET として、短寿命核種でありかつ数の豊富な ^{15}O により、高度なイメージングが期待できる。

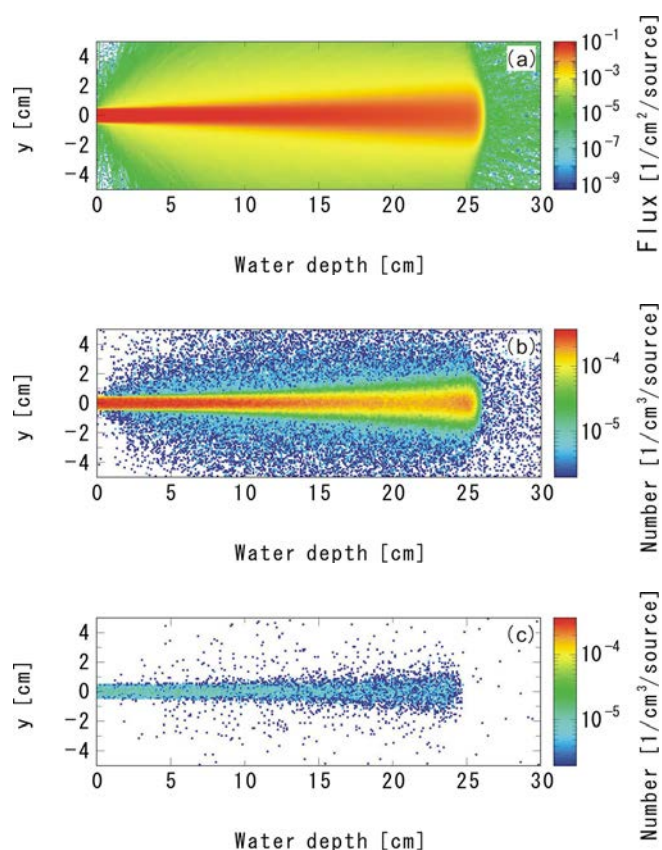


図 3-2-7 水中における陽子ビームによる核の放射化のモンテカルロシミュレーション。(a) エネルギー200MeV、直径 10mm の陽子ビームフラックス、(b) ¹⁵⁰O の残留分布、(c) ¹¹C の残留分布。

X線透視パルスによる動体追跡照射法の適用と粒子線源に要求される線量とパルス制御

(1) 動体追跡陽子線治療において肺腫瘍を動体追跡する場合に、線量率の関係で、光子線治療に比べて、透視が必要な時間が長引く可能性がある。透視線量を軽減するために、腫瘍存在位置の予測関数を用いた透視パルスの軽減が可能かどうかを Harvard 大学との共同研究で調べ、AAPM 等にて発表した (図 3-2-8)。成果の 1 例として、Neural network や Kalman filter が予測に有用でありつつ linear prediction model を simple extrapolation で行くと、誤差が大きくなることが示された。

(2) 4 次元的(時間と空間)な腫瘍の軌跡を、毎回の治療前に可視化し、これを用いてその日ごとに肺癌の治療部位を設定できるシステムを開発した (図 3-2-9)。黄色い線が腫瘍の軌跡で、青いボックスが gating window を表す。

(3) 2 方向透視 X 線を用いた動体追跡 (図 3-2-10) による手法を陽子線治療に適用する際に必要な治療線量パルス幅、タイミング、エネルギー密度等を決定することを目的として、陽子線の水中における阻止能データの精査を行った。実験的に得られるブラッグピークには、報告データ間でバラツキが非常に大きいこと、阻止能データからブラッグ曲線を導出する際には、多重クーロン散乱によるレンジストラグリング等の効果を入れる必要があり、ペンシルビーム陽子線のビーム中心での線量を見積もる際の基礎が再検討された。治療に必要な吸収線量を与え

るパルス状陽子ビームのフルエンス等の試算により、現在リニアックで用いられている2方向透視 X 線動体追跡装置が、現状の加速器による陽子線治療装置に対しても十分適用可能であることが明らかとなった。

Prediction of respiratory motion by black box prediction methods

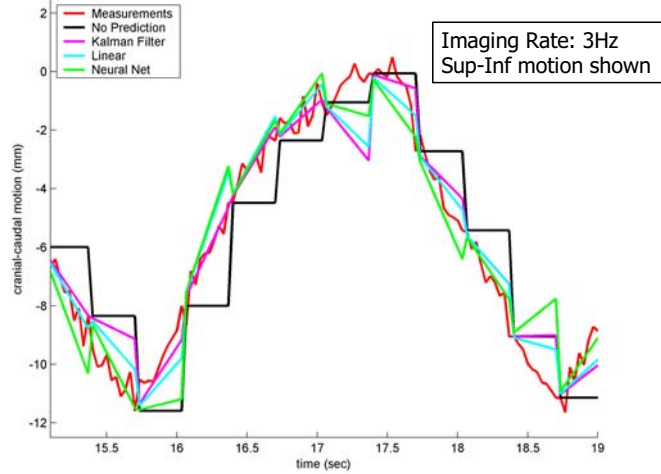


図 3-2-8 腫瘍存在位置の予測関数による追跡

Inter-fractional and intra-fractional difference of Trajectory of the fiducial markers

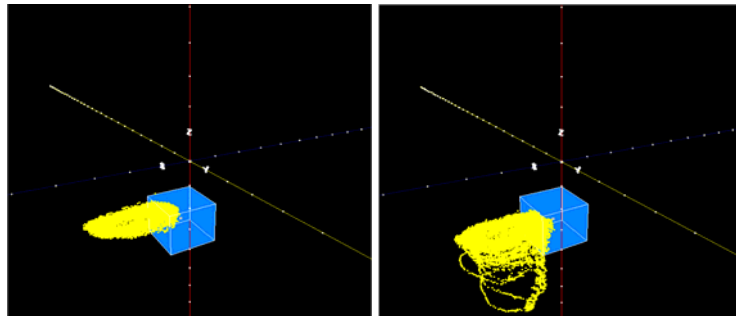


図 3-2-9 4 次元的（時間と空間）な腫瘍の軌跡

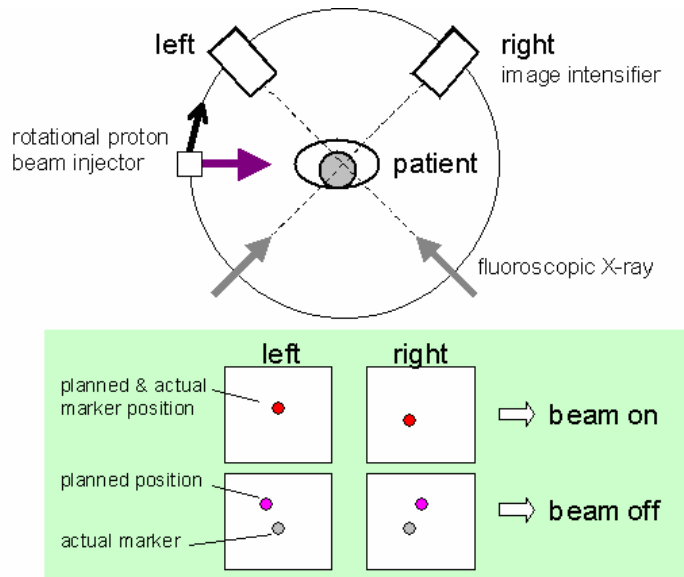


図 3-2-10 動体追跡治療の概念図

陽子線の Bragg Peak における微視的エネルギー付与過程と組織吸収線量評価のための検出器開発

(1) 陽子線治療における線量をマイクロに評価することを目的として、陽子線の水中におけるエネルギー付与の振る舞いを、陽子が発生する高エネルギー二次電子（ δ 線）の挙動も考慮して解析した。これにより、ブラッグピーク付近のエネルギー付与は、陽子そのものが水分子を電離・励起する過程と同程度に発生電子が電離・励起に関与することが明らかとなった。このことを受けて、電子と水分子との衝突過程を定量化する電子衝突断面積の詳細な検討を行い、各種イオンやラジカル種の発生に対する衝突断面積のセットを独自に構築した。

(2) 線量分布評価シミュレーションを支援する検出器の開発へ向けて、高抵抗酸化物の薄膜が放射線照射によって導電性を示す RISA（放射線誘起表面活性）現象の基礎過程を検討した。放射線照射により導電性が得られる機構を固体のバンド理論をもとに説明するモデルを立てると共に、種々の条件における検出部へのエネルギー付与量のシミュレーションを行った

まとめ

本研究におけるイオン加速比例則ならびにターゲットデザインに関するシミュレーションは実験条件の設定及び最適化を行う上で極めて有用であり、こうした世界に先駆け得られた知見により、レーザー駆動がん治療装置の実現に大きく貢献が期待される。また、レーザー駆動陽子ビームのスポットスキニング照射による治療プラン構築に関する研究を端緒に、放射線治療への適用におけるいくつかの革新的特性が明らかとなった。例えば、陽子エネルギーを容易にかつ迅速に変えることができるため、細かいスキニング照射に適している。また、従来の加速器と比較したレーザー加速器の特徴を表 3-2-1 にまとめるが、システムをコンパクトにできることから PET による実時間その場観測のための機器を配備する上で有利であり、高度な BCRT の実現が期待される。現在、実験的に得られる陽子エネルギーを想定した場合、その早期適用対象としては、浅いあるいは表在性の腫瘍、ARMDなどが考えられるが、今後レーザー駆動加速器が有する様々なポテンシャルを見据え、更なる技術開発に向けた研究強化が重要である。

表 3-2-1 レーザー駆動加速器の特徴

	従来の加速器	レーザー加速器
ビーム輸送、 遮蔽防護	荷電粒子を曲げるために多量の大きな磁石が必要。輸送部全体に遮蔽が必要。	レーザーはミラーで輸送し小さい装置で曲げる事が可能。 レーザーには遮蔽は不要。
加速器	加速のために多量の大きな磁石が必要。 装置が大きくなりかつ加速器全体に遮蔽が必要。	磁場はターゲット部分のみでよい。 装置の小型化が可能。
照射機	ガントリーで荷電粒子を 90 度曲げるため、3～5m の大きな磁石が必要。	10 度程度曲げるだけなので、小さな磁石でよい(従来の加速器の数分の1)。
ガントリー	ガントリーが大きいので、患者の周囲に診断機器を配置し難い。 質量:100～250トン	ガントリーが小さいのでガントリーと診断機器を結合できる。 質量:1～10トン程
スキャンニング	主にロングパルスで照射。 最近、スキャンニング方式が始まった。	ショートパルスの重ね合わせ。 スキャンニング方式が主。
技術	1930年代に始まった成熟した技術。	1990年代に始まった若い技術なので開発要素が多い。
その他		防護めがねが必要。

(2)研究成果の今後期待される効果

本 JST/CREST による先行研究が結実し、科学技術振興調整費先端融合イノベーション拠点創出事業による「光医療産業バレー」拠点創出構想が生まれ、平成19年7月より、日本原子力研究開発機構関西光科学研究所において研究が開始されている。そこでは、粒子線治療にレーザー駆動加速を導入することで、著しい小型化と PET カメラによる線量モニタリングの援用などによる治療の高精度化をもたらし、それらの普及への扉を開く研究・開発活動が展開される。さらに、「光医療産業バレー」では、超小型粒子線がん治療器の研究開発を主目的としつつ、関連する技術的なイノベーションを実現していくことを目標としており、研究機関や開発企業の連携に必要な充実した推進体制を構築し、医療と先端光科学との融合研究・開発活動の活発化が図られることが期待されている。

4 研究参加者

①電子・光子モンテカルロ計算高速化グループ(光子・電子モンテカルロ計算高速化に関する研究)

氏名	所属	役職	研究項目	参加時期
齋藤 秀敏	首都大学東京 大学院人間健康科学研究科	教授	グループ取りまとめ 放射線治療物理的見地からの計算高速化手法の検討	平成14年11月～現在
藤崎 達也	茨城県立医療大学	准教授	実証試験 計算精度評価	平成15年4月～現在
明上山 温	首都大学東京 大学院人間健康科学研究科	助教	エネルギースペクトル計算 実装試験 ハードウェア高速化法の開発	平成14年11月～現在

② 人体モデリンググループ(人体モデリングに関する研究)

氏名	所属	役職	研究項目	参加時期
齋藤 公明	日本原子力研究開発機構 原子力基礎工学研究部門(システム計算科学センター)	研究主席	全体統括、人体モデリングに関する研究	平成14年11月～
橋本 和幸	日本原子力研究開発機構 原子力基礎工学研究部門	研究主幹	人体モデリングに関する研究	平成19年4月～
坂本 幸夫	日本原子力研究開発機構 原子力基礎工学研究部門	研究主幹	人体モデリングに関する研究	平成19年4月～
木村 英雄	日本原子力研究開発機構 システム計算科学センター	研究員	計算高速化に関する研究	平成14年11月～平成19年3月
金子 勝太郎	株式会社バリアン メディカルシステムズ	部長	線量計算サーバ、治療計画サーバの設計	平成14年11月～

稲葉 守男	CMS Japan 株式会社	取締役	線量計算サーバ、治療計画サーバの改良	平成 18 年 1 月～
竹内 敦史	CMS Japan 株式会社 カスタマーサポート担当	リーダー	線量計算サーバ、治療計画サーバの改良	平成 18 年 1 月～
平井 正明	日本原子力研究開発機構	CREST 研究員	人体モデリングアルゴリズム・コード開発	平成 15 年 6 月～
昨野 育子	日本原子力研究開発機構	CREST 事務員	チーム事務	平成 15 年 2 月～平成 15 年 3 月
瀬谷 理子	日本原子力研究開発機構	CREST 事務員	チーム事務	平成 15 年 6 月～平成 19 年 3 月
照沼 真紀子	日本原子力研究開発機構	CREST 事務員	チーム事務	平成 19 年 4 月～

③ IMRT 応用研究グループ (IMRT 線量評価システムの開発)

氏名	所属	役職	研究項目	参加時期
成田 雄一郎	京都大学医学部附属病院	講師	IMRT 線量評価システムの開発	平成 14 年 11 月～
幡野 和男	千葉県がんセンター 放射線治療部	部長	IMRT 線量評価システムの開発	平成 17 年 7 月～
小玉 卓史	千葉県がんセンター 放射線治療部	技師	IMRT 線量評価システムの開発	平成 16 年 4 月～平成 19 年 3 月
宮部 結城	京都大学大学院工学研究科	博士後期 2 年 (D2)	IMRT 線量評価システムの開発	平成 17 年 11 月～
山本 時裕	大阪大学大学院医学系研究科	博士後期 3 年 (D3)	IMRT 線量評価システムの開発	平成 17 年 11 月～平成 19 年 3 月

④ CTRTx 応用研究グループ(CT 集光治療の線量評価システムの開発)

氏名	所属	役職	研究項目	参加時期
国枝 悦夫	慶應義塾大学	専任講師	CT 集光治療装置の線量評価システムの開発	平成 14 年 11 月～
川瀬 貴嗣	慶應義塾大学	助教	CT 集光治療装置の実験	平成 15 年 4 月～
川口 修	慶應義塾大学	助手	CT 集光治療装置の実験	平成 15 年 4 月～
尾寄 真浩	東芝メディカルシステムズ	技術参与	CT 集光治療装置の線量評価システムの開発	平成 14 年 11 月～
Hossain Deloar	慶應義塾大学	CREST 研究員	CT 集光治療装置のシミュレーションシステムの開発	平成 15 年 3 月～ 平成 17 年 4 月
遠山 尚紀	慶應義塾大学	研究補助員	CT 集光治療装置のシミュレーションシステムの開発補助	平成 15 年 7 月～ 平成 15 年 12 月
大塚(春日) 邦子	慶應義塾大学	研究補助員	実験補助	平成 15 年 7 月～ 平成 17 年 3 月
石川 達子	慶應義塾大学	研究補助員	CT 集光治療装置のシミュレーションシステムの開発補助	平成 16 年 8 月～ 平成 17 年 6 月
西村 聡子	慶應義塾大学	研究補助員	実験補助	平成 17 年 4 月～
角尾 卓紀	慶應義塾大学	CREST 研究員	CT 集光治療装置のシミュレーションシステムの開発	平成 17 年 5 月～ 平成 18 年 7 月
石川 愛子	慶應義塾大学	研究補助員	CT 集光治療装置のシミュレーションシステムの開発補助	平成 17 年 7 月～ 平成 17 年 12 月
奥 洋平	慶應義塾大学	研究補助員	CT 集光治療装置のシミュレーションシステムの開発補助	平成 18 年 4 月～

⑤ レーザー駆動陽子線応用グループ(レーザー駆動陽子線による医療照射プラン構築デモンストレーション)

氏名	所属	役職	研究項目	参加時期
田島 俊樹	日本原子力研究開発機構	関西光科学研究所 所長	グループ統括	平成 14 年 11 月～ 平成 20 年 3 月
山極 満	日本原子力研究開発機構	主任研究員	統合モデル開発	平成 14 年 11 月～ 平成 20 年 3 月

甲賀 ジェームズ	日本原子力研究開発機構	主任研究員	粒子シミュレーションモデル開発	平成 14年 11月～平成 20年 3月
内海 隆行	日本原子力研究開発機構	副参事	モンテカルロシミュレーションモデル開発	平成 14年 11月～平成 17年 3月
T. Esirkepov	日本原子力研究開発機構	副主任研究員	粒子シミュレーション解析	平成 14年 11月～平成 20年 3月
S. Bulanov	日本原子力研究開発機構	客員研究員	レーザー駆動イオン発生理論	平成 14年 11月～平成 20年 3月
宮坂 和男	北海道大学病院	病院長	診断治療統括	平成 14年 11月～平成 19年 3月
白土 博樹	北海道大学 医学研究科	教授	線量評価モニタリング	平成 14年 11月～平成 20年 3月
伊達 広行	北海道大学 医学部	教授	線量計測基礎研究	平成 14年 11月～平成 20年 3月
菱川 良夫	兵庫県立粒子線医療センター	院長	医療応用統括	平成 14年 11月～平成 20年 3月
村上 昌雄	兵庫県立粒子線医療センター	医療部長	治療計画立案	平成 14年 11月～平成 20年 3月
佐々木 良平	兵庫県立粒子線医療センター	非常勤医師	治療計画立案	平成 18年 4月～平成 20年 3月
赤城 卓	兵庫県立粒子線医療センター	医学物理士	モンテカルロシミュレーションモデル開発	平成 16年 4月～平成 20年 3月
C. Ma	Fox Chase Cancer Center Radiation Physics	Director	コンサルタント	平成 14年 11月～平成 20年 3月
伊藤 芳浩	日本原子力研究開発機構	CREST 研究員	線量評価コード整備	平成 15年 11月～平成 18年 3月
宮島 悟史	日本原子力研究開発機構	CREST 研究員	統合化シミュレーション	平成 16年 7月～平成 19年 3月
岡崎 良子	日本原子力研究開発機構	CREST 研究員	線量評価計算	平成 18年 7月～平成 19年 10月
Ken Sutherland	北海道大学	CREST 技術員 北大専門技術員	動体追跡モデル開発	平成 16年 5月～平成 19年 3月 平成 19年 4月～平成 20年 3月
松崎 有華	北海道大学	CREST 研究補助員	動体追跡モデル開発支援	平成 15年 10月～平成 16年 3月
林 俊彦	北海道大学	CREST 研究補助員	動体追跡モデル開発支援	平成 16年 6月～平成 16年 12月
坪谷 可奈	北海道大学	CREST 研究補助員	動体追跡モデル開発支援	平成 17年 1月～平成 17年 3月
長谷川 由香	北海道大学	CREST 研究補助員	動体追跡モデル開発支援	平成 17年 4月～平成 18年 2月

笹原 典子	北海道大学	CREST 研究補助員	動体追跡モデル開発支援	平成 18 年 4 月～ 平成 19 年 3 月
山路 和宏	兵庫県立粒子線医療センター	CREST 技術員	モンテカルロシミュレーションモデル開発、治療計画立案支援	平成 14 年 11 月～ 平成 18 年 3 月
渡邊 秀次	兵庫県立粒子線医療センター	CREST 技術員	モンテカルロシミュレーションモデル開発、治療計画立案支援	平成 18 年 4 月～ 平成 19 年 3 月

5 招聘した研究者等

氏名	所属・役職	滞在先	滞在期間	招聘の目的
C-M Charlie Ma	Director, Radiation Physics Dept. of Radiation Oncology Fox Chase Cancer Center	日本原子力研究所 関西研究所光 量子科学研究セ ンター	平成 16 年 9 月 27 日から平成 16 年 10 月 2 日	レーザー駆動粒子線の理論・シミュレーション研究に関する研究討議、Fox Chase Cancer Center と JST 戦略的創造研究における粒子線がん治療への適用研究に関する情報交換ならびに議論を行う。
Victor Malka	Prof. Dr., Laboratoire d'Optique Appliquee, Ecole Polytechnique, ENSTA, CNRS	日本原子力研究所 関西研究所光 量子科学研究セ ンター	平成 17 年 7 月 3 日から平成 17 年 7 月 9 日	レーザー駆動粒子線発生研究の実験および理論・シミュレーション研究に関する研究討議、がん治療への適用研究に関する情報交換ならびに議論を行う。
C-M Charlie Ma	Professor and Director of Radiation Physics (Fox Chase Cancer Center)	日本原子力研究 開発機構 関西 光科学研究所	平成 18 年 3 月 13 日から平成 18 年 3 月 18 日	平成 18 年 3 月 15 日、16 日に開催される「レーザー駆動陽子線の医療応用へのロードマップ」ワークショップへ出席し講演を行う。また滞在期

				間中に JST のプロジェクトメンバーとプロジェクトに関する情報交換および議論を行う
Markus Roth	Professor at the University of Technology, Darmstadt, Institute for Nuclear Physics, Radiation and Beam Physics	日本原子力研究開発機構 関西光科学研究所	平成 18 年 3 月 13 日から平成 18 年 3 月 18 日	平成 18 年 3 月 15 日、16 日に開催される「レーザー駆動陽子線の医療応用へのロードマップ」ワークショップへ出席し講演を行う。また滞在期間中に JST のプロジェクトメンバーとプロジェクトに関する情報交換および議論を行う
Victor Malka	Research Director at CNRS, Lecturer at Ecole Polytechnique	日本原子力研究開発機構 関西光科学研究所	平成 18 年 3 月 14 日から平成 18 年 3 月 17 日	平成 18 年 3 月 15 日、16 日に開催される「レーザー駆動陽子線の医療応用へのロードマップ」ワークショップへ出席し講演を行う。また滞在期間中に JST のプロジェクトメンバーとプロジェクトに関する情報交換および議論を行う
Vladimir Khoroshkov	Institute of Theoretical and Experimental Physics (ITEP), Head of the Medical Physics Department	日本原子力研究開発機構 関西光科学研究所	平成 18 年 3 月 13 日から平成 18 年 3 月 19 日	平成 18 年 3 月 15 日、16 日に開催される「レーザー駆動陽子線の医療応用へのロードマップ」ワークショップへ出席し講演を行う。また滞在期間中に JST のプロジェクトメンバーとプロジェ

				クトに関する情報交換および議論を行う
Gennady Klenov	Head of Industrial Accelerator Division, Moscow Radiotechnical Institute of Russian Academy of Science	日本原子力研究開発機構 関西光科学研究所	平成 18 年 11 月 13 日から平成 18 年 11 月 19 日	JST プロジェクトのレーザー駆動粒子線がん治療に関してプロジェクトのメンバーと議論・情報交換を行う。また、11 月 14 日から 11 月 15 日にけいはんなプラザで開催される「光医療産業バレー」けいはんな国際フォーラムならびに 11 月 16 日から 11 月 17 日に原子力機構関西光科学研究所で開催されるビーム物理研究会にも出席し、プロジェクトのメンバーを含む粒子線がん治療、加速器、レーザー物理の専門家との討論を行い、JST プロジェクト研究の促進に貢献する。

6 成果発表等

(1)原著論文発表 (国内誌3件、国際誌40件)

Kunieda E, Deloar HM, Kishitani N, Fujisaki T, Kawase T, Seki S, Oku Y, Kubo A. Variation of dose distribution of stereotactic radiotherapy for small-volume lung tumors under different respiratory conditions. *Phys Med*. 2008 Apr 4; [Epub ahead of print] PMID: 18396083 [PubMed - as supplied by publisher]

Takeda A, Takahashi M, Kunieda E, Takeda T, Sanuki N, Koike Y, et al. Hypofractionated stereotactic radiotherapy with and without transarterial chemoembolization for small hepatocellular carcinoma not eligible for other ablation therapies: Preliminary results for efficacy and toxicity. *Hepatol Res*, 38:60-69, 2008.

Kunieda E, Deloar HM, Takagi S, Sato K, Kawase T, Saitoh H, et al. Interface software for DOSXYZnrc Monte Carlo dose evaluation on a commercial radiation treatment planning system. *Radiat Med*, 25:309-314, 2007.

Kawase T, Kunieda E, Deloar HM, Seki S, Sugawara A, Tsunoo T, et al. Experimental stereotactic irradiation of normal rabbit lung: computed tomographic analysis of radiation injury and the histopathological features. *Radiat Med*, 25:453-461, 2007.

Bulanov SV, Esirkepov TZh: Comment on "Collimated Multi-MeV Ion Beams from High-Intensity Laser Interactions with Underdense Plasma". *Phys. Rev. Lett*, 98, 049503 (2007).

Date H, Tomozawa H, Takamasa T, Okamoto K, Shimosuma M: Electrical conductivity of TiO₂ thin film on insulator induced by radiation exposure. *Japanese Journal of Applied Physics*, 46, No.1, 417-419 (2007).

K. Sutherland, S. Miyajima, H. Date: A simple parallelization of GEANT4 on a PC cluster with static scheduling for dose calculations. *Journal of Physics: Conference Series*, 74, 012020 (2007).

Saito, K., Kunieda, E., Narita, Y., Kimura, H., Hirai, M., Deloar, H. M., Kaneko, K., Ozaki, M., Fujisaki, T., Myojoyama, A., Saitoh, H.: Dose calculation system for remotely supporting radiotherapy. *Radiation Protection Dosimetry* 116, 190-195 (2006).

Shigematsu N, Takeda A, Sanuki N, Fukada J, Uno T, Ito H, et al. Radiation therapy after breast-conserving surgery. *Radiation medicine*. 2006 Jun;24(5):388-404.

Nishio T, Kunieda E, Shirato H, Ishikura S, Onishi H, Tateoka K, et al. Dosimetric verification in participating institutions in a stereotactic body radiotherapy trial for stage I non-small cell lung cancer: Japan clinical oncology group trial (JCOG0403). *Physics in medicine and biology*. 2006 Nov 7;51(21):5409-17.

Nakahara T, Shigematsu N, Fujii M, Kunieda E, Suzuki T, Tanaka C, et al. Value of CT thallium-201 SPECT fusion imaging over SPECT alone for detection and localization of nasopharyngeal and maxillary cancers. *AJR Am J Roentgenol*. 2006 Sep;187(3):825-9.

Kunieda E, Deloar HM, Kitamura M, Kawaguchi O, Shiba H, Takeda A, et al. Rotational and translational reproducibility of newly developed Leksell frame-based relocatable fixation system. *Radiation medicine*. 2006 Aug;24(7):503-10.

Deloar HM, Kunieda E, Kawase T, Tsunoo T, Saitoh H, Ozaki M, et al. Investigations of

different kilovoltage X-ray energy for three-dimensional converging stereotactic radiotherapy system: Monte Carlo simulations with CT data. *Medical physics*. 2006 Dec;33(12):4635-42.

Aoyama H, Shirato H, Tago M, Nakagawa K, Toyoda T, Hatano K, et al. Stereotactic radiosurgery plus whole-brain radiation therapy vs stereotactic radiosurgery alone for treatment of brain metastases: a randomized controlled trial. *Jama*. 2006 Jun 7;295(21):2483-91.

Schwoerer H, Pfothenauer S, Jackel O, Amthor K.-U, Liesfeld B, Ziegler W, Sauerbrey R, Ledingham K.W.D, Esirkepov T: Laser-plasma acceleration of quasi-monoenergetic protons from microstructured targets. *Nature*, 439, 445-448 (2006).

Esirkepov T, Yamagiwa M, Tajima T: Laser ion-acceleration scaling laws seen in multiparametric particle-in-cell simulations. *Physical Review Letters*, 96, 105001 (2006).

Shirato H, Suzuki K, Sharp GC, Fujita K, Onimaru R, Fujino M, Kato N, Osaka Y, Kinoshita R, Taguchi H, Onodera S, Miyasaka K: Speed and amplitude of lung tumor motion precisely detected in four-dimensional setup and in real-time tumor-tracking radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 64(4), 1229-1236 (2006).

Date H, Sutherland K L, Hayashi T, Matsuzaki Y, Kiyonagi Y: Inelastic collision processes of low energy protons in liquid water. *Radiation Physics and Chemistry*, 75, 179-187 (2006).

Oita M, Ohmori K, Obinata K, Kinoshita R, Onimaru R, Tsuchiya K, Suzuki K, Nishioka T, Ohsaka H, Fujita K, Shimamura T, Shirato H, Miyasaka K : Uncertainty in treatment of head-and-neck tumors by use of intraoral mouthpiece and embedded fiducials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 64(5), 1581-1588(2006).

Sakuhara Y, Shimizu T, Kodama Y, Sawada A, Endo H, Abo D, Hasegawa T, Miyasaka K: Magnetic resonance-guided percutaneous cryoablation of uterine fibroids: early clinical experiences. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 29(4), 552-558(2006).

Katoh N, Shirato H, Aoyama H, Onimaru R, Suzuki K, Hida K, Miyasaka K, Iwasaki Y : Hypofractionated radiotherapy boost for dose escalation as a treatment option for high-grade spinal cord astrocytic tumor. *J Neurooncol*, 78(1), 63-69(2006).

Nishio T, Kunieda E, Shirato H, Ishikura S, Onishi H, Tateoka K, Hiraoka M, Narita Y, Ikeda M, Goka T: Dosimetric verification in participating institutions in a stereotactic body radiotherapy trial for stage I non-small cell lung cancer: Japan clinical oncology group trial (JCOG0403). *Phys Med Biol*, 51(21), 5409-5417(2006). Epub 2006 Oct 6.

Berbeco RI, Nishioka S, Shirato H, Jiang SB: Residual motion of lung tumors in end-of-inhale respiratory gated radiotherapy based on external surrogates. *Med Phys*, 33(11), 4149-4156(2006).

Tomozawa H, Takamasa T, Okamoto K, Tujimura N, Date H ,Nakata J: A Novel Real-Time Dosimetry Technique Based on Radiation Induced Surface Activation. *Radiation Protection Dosimetry*, **120**, 373-377(2006).

Sato, K., Kinase, S., Noguchi, H., Funabiki, J., Takagi, S., Sato, O., Emoto, Y., Sukehiko, K. : Dose calculation using Japanese voxel phantoms for diverse exposure. *The Monte Carlo Method: Versatility Unbounded In A Dynamic Computing World*, Chattanooga, Tennessee, April 17–21, 2005. , on CD-ROM, American Nuclear Society, LaGrange Park, IL (2005).

Ohashi, T., Takeda, A., Shigematsu, N., Kunieda, E., Ishizaka, A., Fukada, J., Deloar, H. M., Kawaguchi, O., Takeda, T., Takemasa, K., Isobe, K., Kubo, A.: Differences in pulmonary

function before vs. 1 year after hypofractionated stereotactic radiotherapy for small peripheral lung tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 62(4), 1003-8 (2005).

Takeda, A., Kunieda, E., Shigematsu, N., Hossain, D. M., Kawase, T., Ohashi, T., Fukada, J., Kawaguchi, O., Uematsu, M., Takeda, T., Takemasa, K., Takahashi, T., Kubo, A.: Small lung tumors: long-scan-time CT for planning of hypofractionated stereotactic radiation therapy--initial findings. *Radiology.* 234(1), 295-300 (2005).

関智史, ホサイン デロア, 国枝悦夫, 館岡邦彦, 晴山雅人, 高山賢二, 木村智樹, 小宮山貴史, 新部譲, 唐澤克之, 久保敦司: 異なる施設間での肺小腫瘍 GTV の解析. *日本放射線腫瘍学会.* 17(1), 25-30 (2005).

Shigematsu N., Shinmoto H., Ito N., Kunieda E., Takeda A., Ohashi, T., Kawaguchi O., Kawata T., It, H., Kuribayash S., Kubo, A.: Successful pregnancy and normal delivery after whole craniospinal irradiation in two patients. *Anticancer Res.* 25(5), 3481-7 (2005).

齋藤秀敏, 明上山温, 藤崎達也, 阿部慎司: 光子ビーム線量測定のための固体ファントムの減弱特性, *医用標準線量* 10-1, 19-28, 2005.

Engelsman M, Sharp GC, Bortfeld T, Onimaru R, Shirato H. How much margin reduction is possible through gating or breath hold? *Phys Med Biol.* 2005 Feb 7;50(3):477-90.

T. Fujisaki, K. Kikuchi, H. Saitoh, N. Tohyama, A. Myojoyama, A. Osawa, A. Kuramaoto, S. Abe, T. Inada, T. Kawase and E. Kunieda: Effects of density changes in the chest on lung stereotactic radiotherapy. *Radiation Medicine* 22, 233-238, 2004.

Deloar HM, Watabe H, Kim KM, Aoi T, Kunieda E, Fujii H, et al. Optimization of the Width of the Photopeak Energy Window in the TDCS Technique for Scatter Correction in Quantitative SPECT. *IEEE TRANS NUCL SCIENCE.* 2004;51(3):625-34.

S.V. Bulanov, H. Daido, T.Zh. Esirkepov, V.S. Khoroshkov, J. Koga, K. Nishihara, F. Pegoraro, T. Tajima, M. Yamagiwa: Feasibility of using laser ion accelerators in proton therapy. "The Physics of Ionized Gases", 22nd Summer School and International Symposium on the Physics of Ionized Gases, Invited Lectures, Topical Invited Lectures and Progress Reports, National Park Tara, Bajina Basta, Serbia and Montenegro, 23-27, August, 2004, AIP Conference Proceedings, Vol. 740, pp. 414-429 (2004).

Aoyama H, Kamada K, Shirato H, Takeuchi F, Kuriki S, Iwasaki Y, Miyasaka K. Integration of functional brain information into stereotactic irradiation treatment planning using magnetoencephalography and magnetic resonance axonography. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*;58(4):1177-83, 2004.

Shirato H, Oita M, Fujita K, Watanabe Y, Miyasaka K. Feasibility of synchronization of real-time tumor-tracking radiotherapy and intensity-modulated radiotherapy from viewpoint of excessive dose from fluoroscopy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*;60(1):335-41, 2004.

Shirato H, Oita M, Fujita K, Shimizu S, Onimaru R, Uegaki S, Watanabe Y, Kato N, Miyasaka K. Three-dimensional conformal setup (3D-CSU) of patients using the coordinate system provided by three internal fiducial markers and two orthogonal diagnostic X-ray systems in the treatment room. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*;60(2):607-12, 2004.

Sharp GC, Jiang SB, Shimizu S, Shirato H. Tracking errors in a prototype real-time tumour tracking system. *Phys Med Biol.*;49(23):5347-5356, 2004.

Wu H, Sharp GC, Salzberg B, Kaeli D, Shirato H, Jiang SB. A finite state model for respiratory motion analysis in image guided radiation therapy. *Phys Med Biol.*;49(23):5357-5372, 2004.

Ahn YC, Shimizu S, Shirato H, Hashimoto T, Osaka Y, Zhang XQ, Abe T, Hosokawa M, Miyasaka K. Application of real-time tumor-tracking and gated radiotherapy system for unresectable pancreatic cancer. *Yonsei Med J.* 2004 Aug 31;45(4):584-90.

Shirato H, Harada T, Harabayashi T, Hida K, Endo H, Kitamura K, Onimaru R, Yamazaki K, Kurauchi N, Shimizu T, Shinohara N, Matsushita M, Dosaka-Akita H, Miyasaka K.: Feasibility of insertion/implantation of 2.0-mm-diameter gold internal fiducial markers for precise setup and real-time tumor tracking in radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 56(1), 240-7 May 1 (2003).

Neicu T, Shirato H, Seppenwoolde Y, Jiang SB.: Synchronized moving aperture radiation therapy (SMART): average tumour trajectory for lung patients. *Phys Med Biol.* 48(5):587-98 (2003).

(2)その他の著作物

齋藤公明、木名瀬栄、鈴木敏和、仲野高志、佐藤裕一、石樽信人、岩井敏：「ファントムの開発及び利用に関する専門研究会」に関する報告（II）、*保健物理*, 42, 38-52 (2007).

齋藤公明：「被ばく線量評価のためのファントム開発(1)ボクセルファントムの開発と利用の現状」、*RADIOISOTOPE* 誌10月号(2007).

村上昌雄、菱川良夫、他：「病巣局部を限定照射 レーザー駆動陽子線治療への期待」*エネルギーレビュー* (2006).

青木学、秋元哲夫編集、村上昌雄、菱川良夫：「陽子線治療の適応と役割」金原出版、(2006). (“前立腺癌 放射線治療のすべて 局所限局前立腺癌を中心に”を分担執筆)

山田省吾編集、村上昌雄、菱川良夫：「早期のがん治療法の選択」金原出版、(2006). (“粒子線治療〔1〕陽子線”を分担執筆)

齋藤公明、木名瀬栄、藤崎達也、平岡 武、齋藤秀敏、津田修一、佐藤薫、高島房生：「ファントムの開発及び利用に関する専門研究会」に関する報告（I）、*保健物理*, 41, 158-168 (2006).

(3)学会発表(国際学会発表及び主要な国内学会発表)

- ① 招待講演 (国内会議4件、国際会議7件)

S.V. Bulanov: Prospects and limits of laser particle acceleration. *Dream Beams Symposium (Garching, 2007.02)*.

伊達 広行：「医療用放射線の物理過程シミュレーションー量子エネルギーのゆくえを探

るー」 日本放射線技術学会第 34 回秋季学術大会 p52 (札幌市) 10/20 (2006). (特別講演)

伊達広行:「放射線領域における医工連携の取り組み」 第25回日本臨床化学会夏期セミナー、抄録集 p117、8/3-5 (2006).

伊達 広行:「医療用放射線の物理過程シミュレーションー量子エネルギーのゆくえを探るー」 日本放射線技術学会第 34 回秋季学術大会 p52(札幌市) 10/20 (2006). (特別講演)

Saito, K., Sato, K., Kinase, S., Noguchi, H., Funabiki, J., Takagi, S., Sato, O., Emoto, Y., Sukehiko Koga : Dose calculation using Japanese voxel phantoms for diverse exposure. *The Monte Carlo Method: Versatility Unbounded In A Dynamic Computing World*, Chattanooga, Tennessee, April 17–21, (2005).

Esirkepov T, Bulanov S, Daido H, Yamagiwa M, Tajima T: Scaling laws of the Terawatt-Petawatt laser ion acceleration. The 3rd International Conference on SUPERSTRONG FIELDS IN PLASMAS (Varenna, 2005.09).

Shirato H: Stereotactic radiotherapy; Japanese experience. 47th Annual Meeting of American Society of Therapeutic Radiation Oncology (USA, Denver, 2005.10).

Esirkepov T, Bulanov S, Daido H, Yamagiwa M, Tajima T: Scaling laws of the Terawatt-Petawatt laser ion acceleration. The 3rd International Conference on SUPERSTRONG FIELDS IN PLASMAS (Varenna, 2005.09).

Shirato H: Stereotactic radiotherapy; Japanese experience. 47th Annual Meeting of American Society of Therapeutic Radiation Oncology (USA, Denver, 2005.10).

S.V. Bulanov, H. Daido, T.Zh. Esirkepov, V.S. Khoroshkov, J. Koga, F. Pegoraro, T. Tajima, M. Yamagiwa: Feasibility of using laser ion accelerators in proton therapy, 22nd Summer School and International Symposium on the Physics of Ionized Plasmas SPIG 2004 (2004.08, Belgrade, Serbia and Montenegro).

斎藤公明、国枝悦夫、成田雄一郎、木村英雄、平井正明、H.M. DeLoar、金子勝太郎、尾寄真浩、藤崎達也、明上山温、齋藤秀敏：超並列計算を利用した放射線治療線量評価システム、日本原子力学会 2004 年春の大会、神戸、平成 16 年 3 月 29 日。

② 口頭発表 (国内会議63件、国際会議41件)

斎藤公明:量子生命フロンティア研究特定ユニット。第7回化学放射線治療科学研究会、2月28日、(2007).

伊達 広行, 長谷川 博一, 下妻 光夫: 水分子の電子衝突断面積ースオーム法による決定ー. 第 42 回応用物理学会北海道支部学術講演会/第 3 回日本光学会北海道支部 講演予稿集 p31.B-8, 1/11,(2007).

奥洋平, 国枝悦夫, 瀬黒清一, 宮下康弘, 中島麻衣子, 菅原章友, et al. 固体物理フィルタを用いたIMRTの品質管理. 第93回日本医学物理学会学術大会; 2007 April13-15; 横浜.

Takeda A, Takeda T, Kunieda E, Sanuki N, Uetake A, Ohashi T, et al. Hypofractionated Stereotactic Radiotherapy for Small Hepatocellular Carcinoma Not Eligible for Other Ablation Therapies: Preliminary Results for Efficacy and Toxicity. RSNA 93rd Scientific Assembly and Annual Meeting; 2007 Nov. 25-30; Chicago, Illinois;

菅原章友, 国枝悦夫, 奥洋平, 宮下康弘, 松下麻衣子, 瀬黒清一, et al. 固体物理フィルターを用いたIMRT3例の経験. 第15回日本高精度放射線外部照射研究会; 2007 March 3; 大手町; 2007.

川瀬貴嗣, 武田篤也, 国枝悦夫, 石橋了知, 上窪純史, 茂松直之, et al. 胸部SRT経過観察中に問題となった、軟部組織線維化に関連すると思われる有害事象の4症例. 第15回日本高精度放射線外部照射研究会; 2007 March 3; 大手町; 2007.

村上昌雄: 兵庫県立粒子線医療センターの現況とレーザー駆動陽子線治療への期待. “光医療産業バレー” 拠点創出プロジェクト キックオフミーティング, (2006. 7. 6).

片寄哲朗, 齋藤秀敏, 明上山温, 河内 徹, 小島 徹, 成田雄一郎, 藤崎達也, 齋藤公明: フラットニングフィルタから発生する散乱線に関する研究, 第 91 回医学物理学学会学術大会 (横浜), 医学物理, Vol.26, Supplement No.2, 78-79, 2006 年 4 月.

明上山温, 齋藤秀敏: 線量分布計算のハードウェアによる高速化の検討, 第 92 回日本医学物理学学会学術大会 (福岡), 医学物理 26, Supplement 3, 64-65, 2006 年 9 月.

清水摩利子, 鈴木瞳, 松下奈保子, 明上山温, 齋藤秀敏: 肺ファントム中の電離箱壁による電離電荷の変化に関する検討, 日本放射線技術学会第 34 回秋期学術大会 (札幌), 日本放射線技術学会誌, 62 no.9, 1237, 2006 年 10 月.

鈴木瞳, 及川奈保子, 清水摩利子, 松下奈保子, 明上山温, 齋藤秀敏: 孤立性肺がんモデルファントムによる3次元線量計算精度の検討, 日本放射線技術学会第 34 回秋期学術大会 (札幌), 日本放射線技術学会誌, 62 no.9, 1239, 2006 年 10 月.

松下奈保子, 松井さやか, 清水摩利子, 鈴木瞳, 明上山温, 齋藤秀敏: 乳房接線照射における各種線量計算アルゴリズムの精度と適応性の検討, 日本放射線技術学会第 34 回秋期学術大会 (札幌), 日本放射線技術学会誌, 62 no.9, 1238, 2006 年 10 月.

明上山温, 齋藤秀敏: ネットワークデータ転送によるリアルタイムボリュームレンダリング. 日本放射線技術学会第 34 回秋期学術大会 (札幌), 日本放射線技術学会誌, 62 no.9, 1243, 2006 年 10 月.

齋藤公明: 外部照射放射線治療の高度化のための研究. 日本原子力研究開発機構量子生命フロンティア研究特定ユニット発足記念シンポジウム, (日本科学未来館), 11 月 29 日, (2006).

平井正明, 齋藤秀敏, 金子勝太郎, 齋藤公明: 高精度放射線治療計画のための多組成患者モデルの自動生成. 第92回日本医学物理学学会学術大会, 九州大学病院地区 (福岡市東区), 2006 年 9 月 29 日.

Hirai M.: Brief introduction of IMAGINE project. The Japan Taiwan Symposium on Simulation in Medicine. エポカルつくば (茨城県つくば市), 2006 年 12 月 13 日.

宮島悟史, Kenneth Sutherland, Timur Esirkepov, Sergei Bulanov, James Koga, 村上昌雄, 伊

達広行, 山極満, 菱川良夫, 田島俊樹: 放射線治療におけるレーザー加速陽子線の可能性. 第 91 回日本医学物理学会, (横浜), (2006.04).

松崎有華, 伊達広行, Kenneth L. Sutherland, 鬼柳善明: 陽子線治療における Bragg peak 近傍での電離・励起発生数のシミュレーション評価. 日本医学物理学会第91回学術大会、0-88, 4/7-9, (2006).

松崎有華, 伊達広行, Kenneth L. Sutherland, 鬼柳善明: Bragg peak 近傍での水中入射陽子による影響のシミュレーション評価. 日本医学物理学会第92回学術大会, 54 9/29-30, (2006).

伊達 広行:「生体におけるX線吸収と電子過程」連携融合研究. 「ペタワットレーザー駆動単色量子ビームの科学」シンポジウム&レーザー励起X線源とその応用研究会 合同研究会, (京都府),12/8, (2006) .(基調講演)

成田雄一郎、齋藤秀敏、明上山温、金子勝太郎、山本時裕、宮部結城、小玉卓史、齋藤公明、平岡眞寛: 超並列計算機モンテカルロ線量計算システム (IMAGINE) の IMRT ための多分割コリメータ (MLC) の放射線物理学的評価. 第 9 1 回日本医学物理学会大会, パシフィコ横浜アネックスホール, 2 0 0 6 年 4 月 9 日.

宮脇大輔, 村上昌雄, 一宮結加子, 小田康江, 西村英輝, 佐々木良平, 香川一史, 菱川良夫, 杉村和朗: 頭蓋底腫瘍に対する粒子線治療後の脳 MRI の変化. 第 3 回日本粒子線治療臨床研究会, (2006.6.23).

村上昌雄: 兵庫県立粒子線医療センターの現況:治療基準と臨床. 第 3 回日本粒子線治療臨床研究会, (2006.6.23).

村上昌雄: 粒子線がん治療の現状とそのイノベーション.「光医療産業バレー」けいはんな国際フォーラム, (2006.11.15).

Kenneth L. Sutherland, Date H: Monte Carlo Dose Simulations of Laser-Accelerated Proton Beams. 1st Hokkaido International Crosscutting Symposium Molecular Bio-imaging and 4D Image-guided Radiotherapy. p11, 7/14-15, (2006).

Date H, K.L. Sutherland, Hasegawa H: M. Shimozuma, Microdosimetric Study of Radiation in Bio-tissue: Electron Collision Processes in Water. World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering, (Seoul, Korea), 8/27-9/1, T12 S8 3641, (2006).

萩谷啓二, 石川樹一, 廣田豊爾, 大谷浩樹, 森岡美帆, 国枝悦夫. 全身照射法における軸外 X 線の線質変化について. 日本放射線腫瘍学会第19回学術大会; 2006 November 23-25; 仙台; 2006.

武田篤也, 国枝悦夫, 高橋正彦, 竹田利明, 齋藤英胤, 茂松直之. SRT with or without TACE as ablation for HCC : preliminary results
日本放射線腫瘍学会第19回学術大会; 2006 November 23-25; 仙台; 2006.

武田篤也, 国枝悦夫, 高橋正彦, 竹田利明, 齋藤英胤, 田辺稔, et al. 肝臓癌に対する TACE併用体幹部定位放射線治療の経験. 第42回日本肝癌研究会; 2006 7/6-7; 東京; 2006.

奥洋平, 国枝悦夫, 角尾卓紀, 久保敦司, 関智史, 北川五十雄, et al. 慶應大学病院における IMRT の現状. 日本放射線腫瘍学会第19回学術大会; 2006 NOV. 23-25; 仙台; 2006.

大岡義一, 武田篤也, 須藤泰信, 岩下秀夫, 青木陽介, 笹島範明, et al. SRTにおける骨構造を基準としたアイソセンター決定の不確かさについて
日本放射線腫瘍学会第19回学術大会; 2006 November 23-25; 仙台; 2006.

乳井嘉之, 尾川浩一, 国枝悦夫. 透過型逐次近似的画像再構成法の比較. JSMP92 (日本医学物理学会第92回学術大会); 2006 Sept 29-30; Fukuoka; 2006.

Takeda A, Oooka Y, Sudo Y, Iwashita H, Aoki Y, Sasajima N, et al. The discrepancy between the intended isocenter and that from orthogonal linacgrams at the first fraction of CT-guided body SRT. 1st Hokkaido International Crosscutting Symposium MOLECULAR BIO-IMAGING AND 4D IMAGE-GUIDED RADIOTHERAPY; 2006 July 14-16; 札幌; 2006.

Kawase T, Kunieda E, Tsunoo T, Seki S, Deloar HM, Ogawa EN, et al. Experimental stereotactic irradiation of normal rabbit lungs with a new computed tomography-type kilovoltage X-ray radiotherapy machine. European Society for Therapeutic Radiology and Oncology 25th (ESTRO25); 2006 October 9; Leipzig, Germany; 2006.

Kawase T, Kunieda E, Tsunoo T, Seki S, Deloar H, Ogawa EN, et al. Preliminary experience of stereotactic radiation to normal rabbit lung with a new computed tomography-typed radiotherapy machine with kilo-voltage X-ray. 1st Hokkaido International Crosscutting Symposium MOLECULAR BIO-IMAGING AND 4D IMAGE-GUIDED RADIOTHERAPY; 2006 July 14-16; 札幌; 2006.

Deloar H, Griffin J, Bird M, Wilder B, Morgan S, Hsieh W-l, et al. Evaluation of Clinical Dose Distributions Using Monte Carlo Methods WC; 2006 August 27-September 1; Seoul; 2006.

片寄哲朗, 齋藤秀敏, 明上山温, 河内徹, 小島徹, 成田雄一郎, 藤崎達也, 齋藤公明: ヘッド散乱係数の解析: 日本医学物理学会第 89 回学術大会, 横浜, 2005. 4. 8-10. (日本医学物理学会誌 24, Supplement1, 159 - 160, 2005).

T. Kawachi, H. Saitoh, M. Inoue, A. Myojoyama, T. Katayose, T. Kojima, K. Fukuda: A study on beam quality conversion factor for CyberKnife beam: 4th Japan-Korea Joint Meeting on Medical, Kyoto, 2005. 9. 29- 10. 1. (Japanese Journal of Medical Physics 24, Supplement 3-1, Proceedings of The 4th Japan-Korea Joint Meeting on Medical, Physics. 201-204, 2005).

Kawachi, T., Saitoh, H., Inoue, M., Myojoyama, A., Katayose, T., Kojima, T., Fukuda, K.: Calculation of Beam Quality Correction Factor Using Monte Carlo Simulation, 12th EGS Users' Meeting in Japan, Tsukuba, 2005.8. 9-11.(KEK Proceedings 2005-10, p. 64-71, 2005).

T. Katayose, H. Saitoh, A. Myojoyama, T. Kawachi, T. Kojima, Y. Narita, T. Fujisaki, K. Saito, Analysis of Head Scatter Factor, 4th Japan-Korea Joing Meeting on Medical, Kyoto, 2005. 9. 29- 10. 1. (Japanese Journal of Medical Physics 24, Supplement 3-1, Proceedings of The 4th Japan-Korea Joint Meeting on Medical, Physics. 207-210, 2005).

Myojoyama, H. Saitoh, T. Fujisaki, Y. Narita, K. Saito, Optimal Parameters Determination for Monte Carlo 3D Beam Commissioning, 4th Japan-Korea Joing Meeting on Medical, Kyoto, 2005. 9. 29- 10. 1 (Japanese Journal of Medical Physics 24, Supplement 3-1, Proceedings of The 4th Japan-Korea Joint Meeting on Medical, Physics. 382-385, 2005).

T. Katayose, H. Saitoh, A. Myojoyama, T. Kawachi, T. Kojima, Y. Narita, T. Fujisaki and K. Saito, "A Study on Scattered Particles from Medical Linear Accelerator Head Using Monte

Carlo Simulation”, 12th EGS Users' Meeting in Japan, Tsukuba, Tsukuba, 2005.8. 9-11. (KEK Proceedings 2005-10, 58-63, 2005)

H. Saitoh, T. Kawachi, A. Myojoyama, T. Fujisaki and K. Saito: Standardization for CyberKnife Beam Dosimetry: 7th International Stereotactic Radiosurgery Society Congress, Brussels, Belgium, 2005. 9. 11-14.

Esirkepov T, Bulanov S, Daido H, Yamagiwa M, Tajima T: Scaling laws of the Terawatt-Petawatt laser ion acceleration. 14th International Laser Physics Workshop (LPHYS'05) (Seika-cho, 2005.07).

Date H, Sutherland K, Miyajima S, Yamagiwa M, Tajima T: Proton beam therapy planning and microdosimetric study around Bragg peak. 14th International Laser Physics Workshop (LPHYS'05) (Seika-cho, 2005.07).

Murakami M, Miyajima S, Sutherland K, Bulanov S, Esirkepov T, Koga J, Yamaji K, Yamagiwa M, Hishikawa Y, Tajima T: Possibility of laser-accelerated proton beams in radiotherapy. The European Cancer Conference (Paris from, 30 October - 3 November, 2005).

Wu H, Salzberg B, Shirato H, et al. Subsequence matching on structured time series data. 2005 Special Interest Group on Management of Data (SIGMOD), June 14-16, Baltimore, Maryland, 2005. (U.S.A.).

Sutherland K L, Miyajima S, Date H, Yamagiwa M, Tajima T. Execution Speed of Dose Distribution Simulations with GEANT4. The 4th Japan-Korea Joint Meeting on Medical Physics and the 5th Asia-Oceania Congress of Medical Physics. JJMP Vol.25 Supplement No.3-1, 337-339 (2005).

Date H, Sutherland K L, Hayashi T, Matsuzaki Y, and Kiyanagi Y. Electron Collision Processes in the Bragg Peak Region of Proton in Water. The 4th Japan-Korea Joint Meeting on Medical Physics and the 5th Asia-Oceania Congress of Medical Physics. JJMP Vol.25 Supplement No.3-1, 340-343 (2005).

Date H, Tomozawa H, Takamasa T, Okamoto K, Shimosuma M. Modeling of Current Conduction Mechanism in the Detector using RISA (Radiation Induced Surface Activation). International Symposium on Mechanism and Application of Radiation Induced Surface Activation 2005, 79-82 (Tokyo) 6/23-24, 2005.

伊達 広行、Kenneth Lee Sutherland、松崎 有華、鬼柳 善明、白土 博樹、宮坂 和男。「陽子線の深部線量評価」放射線治療の品質保証と高度化に関するシンポジウム 3-(7)(慶応大学病院、東京信濃町)11/7, 2005.

伊達広行、林俊彦、長谷川博一、下妻光夫. 水の電子衝突断面積と電子線トラック解析. 第52 回応用物理学会関係連合講演会(春季)講演予稿集(埼玉)、No.1, 31a-H-1, p149 (2005).

伊達広行、友澤秀征、賞雅寛而、岡本孝司、下妻光夫. RISA 検出器における伝導キャリアの生成解析. 第66 回応用物理学会学術講演会(秋季)講演予稿集(徳島)、No.1, 8a-ZH-1, p82 (2005).

Kenneth Lee Sutherland、伊達広行. 陽子線治療のための線量計算(3)－GEANT4による線量分布計算の高速化－. 日本放射線技術学会北海道部会第61 回北海道部会秋季大会(札幌)27 (2005).

松崎有華、伊達広行、鬼柳善明. 陽子線治療における Bragg peak 近傍での電離・励起発生数の評価. 日本原子力学会北海道支部第 23 回研究発表会(札幌)12/13, 2005.

Fukada J, Kunieda E, Kawaguchi O, Seki S, Shigematsu N, Uematsu M, et al. Simultaneous SRS for multiple intracranial lesions with single isocenter using micromultileaf collimator 17th ISRS Congress; 2005; Brussel, Belgium.

Deloar H, Kunieda E, Kawase T, Saitoh H, Ozaki M, Fujisaki T, et al. Investigations of Suitable Kilo-Voltage X-ray energy for 3DCRT system with Monte Carlo Simulations. 14th Int'l Conference of Medical Physics (ICMP 2005); 2005 9.12-17; Nuremberg, Germany.

宮島悟史、Kenneth Sutherland、伊藤芳浩、Timur Zh. Esirkepov、James K. Koga、Sergei V. Bulanov、伊達広行、山極満、田島俊樹:レーザー加速陽子線を用いた放射線治療シミュレーション、Geant4 研究会、立命館大学(滋賀)、平成 17 年 1 月 17 日

宮島悟史、伊藤芳浩、Timur Zh. Esirkepov、James Koga、Sergei V. Bulanov、内海隆行、山極満、田島俊樹、Kenneth Sutherland、伊達広行、白土博樹、宮坂和男、山路和宏、赤城卓、村上昌雄、菱川良夫:レーザー加速陽子線を用いた放射線治療シミュレーション、研究会「高強度レーザー駆動イオン源の医学利用」、日本原子力研究所関西研究所(京都)、平成 17 年 3 月 3 日

斎藤公明、宮島悟史:放射線治療の高度化のための超並列シミュレーションシステムの開発、第 4 回大規模データマネージメントコンファレンス、日本原子力研究所関西研究所(京都)、平成 17 年 3 月 3 日

Kawase T, Hossain D, Kunieda E, Saitoh H, Ozaki M, Kimura H. Stereotactic radiotherapy with Kilo-Voltage X-ray Energy: Preliminary Trails with Monte Carlo Simulation. The 22th International Conference of EuroPACS-MIR; 2004; Trieste, Italy

Deloar H, Kunieda E, Kawase T, Saitoh H, Toyama N, Ozaki M, et al. Radiotherapy with Kilo-Voltage X-ray Energy: Preliminary Trails with Monte Carlo Simulation. the 87th Scientific Meeting of JSMP; 2004; Yokohama

Deloar H, Kunieda E, Kawase T, Saitoh H, Ozaki M, Saito K, et al. Development of Stereotactic Radiotherapy System with Medium Energy X-ray Initial Trails with Water Phantom and Human Lung. The 10th Meeting of Japan 3D Conformal External Beam Radiotherapy; 2004 7.9-11; Tokyo

Deloar H, Kunieda E, Kawase T, Saitoh H, Ozaki M, Fujisaki T, et al. Monte Carlo Simulations for Stereotactic Radiotherapy System with Various Kilo Voltage X-ray Energy. 3rd International EGS Workshop; 2004

Deloar, H. M., Kunieda, E., Kawase, T., Saitoh, H., Tohyama, N., Ozaki, Kimura, H., M., Saitoh, K., Fujisaki, T. and Kubo, A.: Tomotherapy with Kilo-Voltage X-ray Energy: Preliminary Trails with Monte Carlo Simulation. Proceedings of International Conference on the Use of Computers in Radiation Therapy: 194 - 197, 2004.

Deloar, H. M., Kunieda, E., Kawase, T., Saitoh, H., Ozaki, M., Saitoh, K. and Kubo, A.: Radiotherapy with kilo-Voltage X-ray Energy: Preliminary Trails with Monte Carlo Simulation. JJMP 23, Supplement1: 159 – 160, 2004.

Deloar, H. M., Kunieda, E., Kawase, T., Saitoh, H., Ozaki, M., Saitoh, K. and Kubo, A.: Development of Stereotactic Radiotherapy System with Medium Energy X-ray: Initial Trails

with Water Phantom and Human Lung. 第10回日本高精度放射線外部照射研究会報文集, 2004.

明上山温, 齋藤秀敏, 大谷浩樹: 高精度放射線治療のための並列計算機を用いた線量分布の高速化. 第12回東京保健科学学会抄録集, 2004.

片寄哲朗, 齋藤秀敏, 明上山温, 河内徹, 橋本慎平, 成田雄一郎, 藤崎達也, 齋藤公明: 治療ヘッドからの散乱線の解析. 医学物理 24, Supplement 3: 231-234, 2004.

山口傑, 明上山温, 齋藤秀敏, 山本竜一, 佐藤正信, 石崎邦明, 唐沢克之, 成田雄一郎, 藤崎達也, 齋藤公明: 軸外線量比の一致による現実的エネルギースペクトル計算のためのパラメータ決定法. 医学物理 24, Supplement 3: 235-238, 2004.

藤崎達也, 木村雅哉, 齋藤秀敏, 阿部慎司, 齋藤公明, 平岡武: 乳腺含有率を考慮した乳房ファントムの試作. 医学物理 24, Supplement 3: 385-388, 2004.

齋藤秀敏, 片寄哲朗, 明上山温, 藤崎達也, 成田雄一郎, 齋藤公明: 深部量によるX線エネルギースペクトルの計算. 第17回日本放射線腫瘍学会学術大会報文集: 136, 2004.

齋藤公明: 放射線治療遠隔支援のためのモンテカルロ線量計算システムIMAGINE. 日本高精度放射線外部照射研究会, 東京, 7月9日, 2004.

K. Saito, E. Kunieda, Y. Narita, H. Kimura, M. Hirai, H. M. Deloar, K. Kaneko, M. Ozaki, T. Fujisaki, A. Myojoyama and H. Saitoh: OUTLINE OF THE DOSE CALCULATION SYSTEM IMAGINE FOR RADIOTHERAPY. 3rd International EGS Workshop. KEK, Japan; Aug. 2004.

齋藤公明, 国枝悦夫, 成田雄一郎, 木村英雄, 平井正明, H.M. Deloar, 金子勝太郎, 尾寄真浩, 藤崎達也, 明上山温, 齋藤秀敏: ライナックを利用した放射線治療のための線量評価システム. 第3回モンテカルロシミュレーション研究会. 東海村, 2004年6月8日

平井正明, 齋藤公明, 船曳淳, 高木俊治, 齋藤秀敏: 光子線治療に関するモンテカルロ線量計算の精度に対する生体組織代替の影響. 日本医学物理学会第87回学術大会 2004年4月10日.

Masaaki Hirai, Jun Funabiki, Shunji Takagi, Hidetoshi Saitoh, Kimiaki Saito: Effect of Multiple Tissue Compositions in a Patient Model to the Calculated Dose by a Monte-Carlo Method. Current Topics in Monte Carlo Treatment Planning, Advanced Workshop McGill University, Montreal, Canada, May 5, 2004.

Masaaki Hirai, Jun Funabiki, Shunji Takagi, Hidetoshi Saitoh, Kimiaki Saito: Soft Tissues in the Patient Digitization for the Monte Carlo Radiotherapy Treatment Planning. 3rd International EGS Workshop. KEK, Japan; 2004.

Myojoyama, H. Saitoh, T. Fujisaki, S. Abe, K. Saito: Optimal parameters for energy spectral calculations of megavoltage photon beam using Monte Carlo simulations, 第9回日本高精度放射線外部照射研究会, 札幌, 2004.

Deloar MH, Kunieda E, Kawase T, Saitoh H, Naoki T, Ozaki M, et al. Preliminary Trails of Kilo-Voltage Radiotherapy with Monte Carlo Simulation. 日本医学物理学会第87回学術大会; 2004.4.10; 横浜;

Deloar H, Kunieda E, Kawase T, Saitoh H, Toyama N, Ozaki M, et al. Tomotherapy with Kilo-Voltage X-ray Energy: Preliminary Trails with Monte Carlo Simulation. The XIVth International Conference on the Use of Computers in Radiation Therapy(ICCR); 2004 7.9-11; Seoul: ICCR Proceedings;

K. Saito, E. Kunieda, Y. Narita, H. Kimura, M. Hirai, H. M. Deloar, K. Kaneko, M. Ozaki, T. Fujisaki, A. Myojoyama and H. Saitoh: Dose calculation system for remotely supporting radiotherapy. International Conference on Radiation Shielding (ICRS-10), Funchal, Portugal, 2004, May.

伊達 広行、松崎 有華、白土 博樹、宮坂 和男: 粒子線治療に対する動体追跡照射法の検討「放射線・粒子線と物質との相互作用の原子分子、生体の基礎過程から医学、産業応用まで」, 研究会、日本原子力研究所関西研究所、2/24-25 (2004)

伊達 広行、松崎 有華、白土 博樹、宮坂 和男: 粒子線治療へのパルス制御X線透視動体追跡法適用の検討, 第 87 回日本医学物理学会学術大会報文集 24 卷 Sup.2, 103-104 (2004)

伊達広行: 「動体追跡陽子線治療への理論的要求事項」 「放射線治療と画像」国際シンポジウムー4次元放射線治療ー北海道定位放射線照射研究会 (札幌市) 8/3, 2004

伊達広行、友澤秀征、賞雅寛而、岡本孝司、下妻光夫: 「放射線誘起表面活性による電気伝導メカニズムについて」先端技術フォーラム [F09-(5)] (動力エネルギーシステム部門) 日本機械学会 2004 年度年次大会講演資料集 Vol.8, 159-160 (札幌市) 9/7, 2004

伊達広行、林俊彦、長谷川博一、下妻光夫: 放射線粒子のトラック解析ー水の電子衝突断面積ー. 第 40 回応用物理学会北海道支部学術講演会/第 1 回日本光学会北海道支部講演予稿集 (旭川市) C14, 70 (2004)

松崎有華、鬼柳善明、伊達広行: 陽子線治療における線量評価ー水中深部線量分布と LET の再検討ー. 日本原子力学会 2004 年秋の大会要旨集 (京都市) (Sep., 2004)

伊達広行、Kenneth Lee Sutherland、松崎有華、白土博樹: 陽子線治療のための線量計算 (1)ーブラッグピーク近傍の線量分布評価ー. 日本放射線技術学会北海道部会第 60 回北海道部会秋季大会 (札幌市) 21 (2004)

Kenneth Lee Sutherland、伊達広行、松崎有華、白土博樹: 陽子線治療のための線量計算 (2)ーGeant 4 によるトラック解析と可視化ー. 日本放射線技術学会北海道部会第 60 回北海道部会秋季大会 (札幌市) 22 (2004)

松崎有華、鬼柳善明、伊達広行、澤村貞史: 陽子線治療における水中深部線量の再評価. 日本放射線安全管理学会第 3 回学術大会講演予稿集 (札幌市) 1A07,56 (2004)

伊達広行、松崎有華、鬼柳善明: 低エネルギー陽子線の水中における非弾性衝突過程. 日本原子力学会北海道支部第 22 回研究発表会講演要旨集 (札幌市) 28-29 (2004)

斎藤公明、国枝悦夫、成田雄一郎、木村英雄、平井正明、H. M. Deloar、藤崎達也、明上山温、齋藤秀敏: 放射線治療を支援する高精度線量計算システム IMAGINE, 日本原子力学会 2004 年春の大会, 神戸, 平成 16 年 3 月 30 日.

T. Hashimoto, M. Kato, H. Shirato, S. Shimizu, Y. Ahn, N. Kurauchi, T. Morikawa, K. Yamazaki,

Y. Akine and K. Miyasaka. Real-time monitoring of a digestive-tract marker to reduce adverse effects of moving organs at risk (OAR) in radiotherapy for thoracic and abdominal tumors. 46th Annual Meeting of American Society of Therapeutic Radiology and Oncology, October 3-7, 2004, Atlanta, USA

伊藤芳浩、Timur Zh. Esirkepov、James Koga、Sergei V. Bulanov、宮島悟史、山極満、田島俊樹、山路和弘、村上昌雄、齋藤公明：粒子線治療のためのレーザー駆動粒子線発生装置の概念設計. 日本医学物理学会第 88 回学術大会（広島）平成 16 年 10 月 2 日.

齋藤公明、木村英雄、平井正明、国枝悦夫、H. Delar、成田雄一郎、藤崎達也、明上山温、齋藤秀敏：放射線治療支援のための高精度線量計算システムの開発，日本放射線影響学会第 46 回大会，京都リサーチパーク，平成 15 年 10 月 8 日.

成田雄一郎、幡野和男、齋藤公明：Quantitative Dosimetric Verification for IMRT. 7th Biennial EATRO Meeting on Physics and Radiation Technology for Clinical Radiotherapy. ジュネーブ（スイス）平成15年9月13日-18日開催.

T. Fujisaki, H. Saitoh, N. Tohyama, A. Myojoyama, S. Abe, T. Inada, A. Kuwabara, A. Osawa, E. Kunieda, K. Saito: The influence of CT scanning method on the dose distribution of narrow beam irradiation for lung tumors, World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering (WC2003) Sydney, Australia, 2003. (国際学会)

H. Saitoh, T. Fujisaki, S. Abe, A. Myojoyama, K. Saito: An investigation of pitfall of dose verification using ionization chamber and film in solid phantom, 7TH Biennial ESTRO Meeting on Physics and Radiation Technology for Clinical Radiotherapy, Geneva, Switzerland, 2003. (国際学会)

Myojoyama, A., Fujisaki, T., Abe, S., Inada, T., Saitoh, H., Tohyama, N., Osawa, A., Kunieda, E., Kawase, T.: Dose distribution of narrow beam irradiation for lung tumors owing to respiratory movement, 7TH Biennial ESTRO Meeting on Physics and Radiation Technology for Clinical Radiotherapy, Geneva, Switzerland, 2003. (国際学会)

齋藤秀敏、明上山温、藤崎達也、国枝悦夫、成田雄一郎、齋藤公明：高精度放射線治療のための超並列シミュレーションシステム開発，日本放射線腫瘍学会第 16 回学術大会，東京，2003.

瀬黒清一、Hossain D、茂松直之、北川五十雄、大橋俊夫、川口修、et al. 歯牙金属充填物による口腔粘膜線量変化の測定. 日本放射線腫瘍学; 2003 10.1; 東京;

Sharp G, Jiang SB, Ruan D, Castanon D, Shirato H: Evaluation of prediction methods for real-time tumor tracking during treatment. AAPM annual conference, August 10 (2003).

伊達 広行、友澤 秀征、賞雅 寛而、岡本 孝司、下妻 光夫：RISA (Radiation Induced Surface Activation) 検出器の開発，第 86 回日本医学物理学会学術大会報文集 23 巻 Sup.3, 220-221 (2003).

③ ポスター発表 (国内会議3件、国際会議18件)

Saito K, Kunieda E, Narita Y, Myojoyama A, Saitoh H: Verification of the Dose Calculation System IMAGINE for Providing Benchmark X-ray Therapy Doses through Computer Networks. First European Conference on Medical Physics, (Pisa, Italy.),20-22 September,(2007).

Hirai M, Saitoh H, Kaneko K, Saito K: New Patient modeling for Monte Carlo radiotherapy treatment planning. World Congress on Medical Physics and Biological Engineering 2006, COEX Convention Center, Seoul, South Korea, 29 August (2006).

Matsuzaki Y, Date H, Kenneth L. Sutherland, Kiyanagi Y: Simulation study of ionization and excitation processes around the Bragg peak region in proton beam therapy. 1st Hokkaido International Crosscutting Symposium Molecular Bio-imaging and 4D Image-guided Radiotherapy. p47, 7/14-15, (2006).

Sutherland K L, Miyajima S, Date H, Yamagiwa M, Tajima T: A Simple Parallelization of GEANT4 on a Cluster of Workstations. First European Workshop on Monte Carlo Treatment Planning of the European Workgroup on MCTP, (Belgium), 10/22-25, (2006).

Sutherland K L, Miyajima S, Date H, Yamagiwa M, Tajima T: A Simple Parallelization of GEANT4 on a PC Cluster with Static Scheduling for Dose Calculations. The Japan Taiwan Symposium on Simulation in Medicine, (Ibaraki),12/12-15(2006).

Saito K, Kunieda E, Narita Y, Myojoyama A, Saitoh H: SYSTEM FOR AIDING TREATMENT PLANNING BY PROVIDING REFERENCE DOSES FOR X-RAY THERAPY THROUGH THE INTERNET. First European Workshop on Monte Carlo Treatment Planning of the European Workgroup on MCTP, (Gent, Belgium.),22-25 October,(2006).

M Murakami, Y Oda, R Sasaki, S Miyajima, Y Hishikawa, T Tajima, Kagawa, T. Akagi, D. Suga, S Watanabe, M Yamagiwa : Proton Radiotherapy for Patients with Prostate Cancer 4-year Experiences in HIBMC and Perspectives of Laser Ion Accelerators、 RSNA2006.2006.11.27 Chicago.

Hirai,M., Saitoh, H., Katsutaro, K., Saito, K.: Automatic Tissue Segmentation of the X-ray CT Image for the High-accuracy Dose Calculation in the Radiotherapy. The 4th Japan-Korea Joint Meeting on Medical Physics and The 5th Asia-Oceania Congress of Medical Physics, Kyoto Japan, Sept. 30, 2005.

H. Saitoh, T. Katayose, A. Myojoyama, T. Fujisaki, S. Abe, K.Saito and K. Fukuda: A study on new energy spectrum calculation using linear programming: 14th International Conference of Medical Physics, Nuremberg, Germany, 2005.9.14-17. (Biomedizinische Technik 50 suppl. 1, 1052-1053).

Myojoyama, H. Saitoh, T. Fujisaki, Y. Narita and K. Saito: First determination method of Monte Carlo parameters for highly accurate dose distributions: 14th International Conference of Medical Physics, Nuremberg, Germany, 2005.9.14-17. (Biomedizinische Technik 50 suppl. 1, 1054-1055).

Ishikawa A, Deloar HM, Kunieda E, Tsunoo T, Kawase T, Saitoh H, et al. Visualization of DOSXYZnrc Monte Carlo simulation on RTP System. The 18th Annual Meeting of the Japanese Society for Therapeutic Radiology and Oncology; 2005 11.25; Kawagoe, Saitama.

川口修, Hossain M Deloar, 国枝悦夫, 角尾卓紀, 石川愛子, 川瀬貴嗣, 齊藤秀敏, 尾寄真浩, 齋藤公明, 久保敦司: 高压X線管球による肺小腫瘍に対する定位放射線治療の可能性
—CT型試作機と Monte Carlo simulation による検討. 第14回日本定位放射線治療学会 (大阪) 2005年9月2日.

角尾卓紀, Hossain M. Deloar, 国枝悦夫, 石川愛子, 川口修, 川瀬貴嗣, 齊藤秀敏, 尾

寄真浩, 久保敦司: 肺腫瘍定位照射における Kilo-voltage と Mega-voltage X 線の Monte Carlo simulation による比較. 第 12 回高精度放射線外部照射研究会(大阪) 2005 年 9 月 2 日.

Ishikawa S, Deloar H, Kunieda E, Fujisaki T, Tunoo T, Saitoh H, et al. Converging radiotherapy with kilo-voltage x-ray energy on Hepatic tumors. The 4th Japan-Korea Joint Meeting on Medical Physics and The 5th Asia-Oceania Congress of Medical Physics; 2005 9.30; Kyoto.

M Murakami, S Miyajima, KL. Sutherland, SV. Bulanov, TZh. Esirkepov, J Koga, K Yamaji, M Yamagiwa, Y Hishikawa, T Tajima, Necessity of laser-accelerated proton beam radiotherapy from the point of view of experiences in a synchrotron accelerator facility. PTCOG 43, 2005.12.10-14 Munich.

斎藤公明: 放射線治療の高度化のための超並列シミュレーションシステムの開発. 第 47 回日本放射線影響学会, 長崎. 11 月 26 日, 2004.

Fujino M, Harada T, Onimaru R, Shimizu S, Yamazaki K, Shirato H, Dosaka-Akita H, Nishimura M, Miyasaka K: Feasibility study of real-time tumor-tracking radiotherapy system for lung tumors. 2003 ASTRO Annual Meeting in Salt Lake City, Utah, October 19-23 (2003).

T.Zh. Esirkepov, S.V. Bulanov, T. Tajima, H. Daid, M. Yamagiwa: Hadron Therapy Driven by Multi-Terawatt Laser. Annual American Physical Society March Meeting 2004 (Montreal, 2004.03.25)

M. Oita, K. Tsuchiya, R. Onimaru, K. Omori, K. Obinata, Y. Watanabe, K. Fujita, T. Furuya, T. Nishioka, H. Shirato and K. Miyasaka. Reduction of set-up error and intra-fractional motion in head and neck intensity modulated radiotherapy using a real-time tumor tracking system with a gold-marker implanted mouthpiece. 46th Annual Meeting of American Society of Therapeutic Radiology and Oncology, October 3-7, 2004, Atlanta, USA.

Date H, Tomozawa H, Takamasa T, Okamoto K and Shimosuma M. Monte Carlo Simulation for Designing Radiation Detectors Using Radiation Induced Surface Activation. 11th International Congress of the International Radiation Protection Association (IRPA11), Madrid, 2004;3g3 (ID:339), ISBN: 84-87078-05-2, (4 pages)

Takamasa T, Hazuku T, Takano M, Okamoto K, Date H, Tomozawa H, Nakata J and Tsujimura N. Fundamental Study on Designing Radiation Detectors Using Radiation Induced Surface Activation. 11th International Congress of the International Radiation Protection Association (IRPA11), Madrid, 2004;3h71 (ID:1400), (8 pages)

(4)特許出願

①国内出願 (1件)

1. 発明の名称: 「電気絶縁性高分子材料を使った放射線の線量測定素子および放射線の線量測定装置」

発明者: 伊達広行、下妻光夫、中田丈祐、友澤秀征

出願人: 国立大学法人北海道大学、京セミ株式会社

出願日: 平 19.9.25

出願番号: PCT/JP2006/305986

②海外出願 (0 件)

(5)受賞等

①受賞
なし。

②新聞報道

18年4月4日 日刊工業新聞

「深部がん 低いレーザー強度で治療 原子力機構が発見 小型装置開発に道」

18年4月6日 日経産業新聞

「陽子線でがん治療 原子力機構が検証 装置小型化へ条件確認」

7 研究期間中の主な活動

ワークショップ・シンポジウム等

年月日	名称	場所	参加人数	概要
17年11月27日	放射線治療の品質保証と高度化のためのシンポジウム	慶應義塾大学病院	166人	これまでの研究成果および今後の計画についての情報提供、議論を行った。さらに、将来の放射線治療の品質保証・管理のあり方、先端的治療の方向性について考える場を提供した。IMAGINE システムのデモを実施した。
18年3月15-16日	レーザー駆動陽子線の医療応用へのロードマップ	日本原子力研究開発機構関西光科学研究所	60人	米国、欧州（フランス、ドイツ）、ロシアの粒子線治療の現状と将来を探るとともに、レーザー駆動粒子線治療のポテンシャル、必要要件、医療応用へのロードマップについて議論した。
H18.7.14-15	1 st Hokkaido International Crosscutting Symposium Molecular Bio-imaging and 4D Image-guided Radiotherapy	Sapporo, Japan	数百名	分子イメージングと4D画像ガイド放射線治療に関する横断的国際シンポジウム（オーガナイザー：白土博樹）

8 結び

「放射線治療の高度化のための超並列シミュレーションシステムの開発」チームでは、2つのサブテーマを掲げて研究を実施したが、それぞれに当初の目標を達成するだけでなく、今後の研究開発の発展に繋がるいろいろな意味での基盤作りが行えた。報告書の冒頭にも述べた通り、本プロジェクトでは、医学領域の基礎知識・ニーズと工学領域(原子力工学)の技術が連携するいわゆる医工学連携により、これまでの発想と異なる技術開発が行われ、その中でシミュレーション技術が重要な手段となることを示すことができたと考える。それぞれのプロジェクトについて、次の段階を見据えた新しい計画が進みつつある。(a)の研究については、近い将来の実用化を見据えた計画が進行中であり、(b)については10年後を目処にした装置の実現をめざした大型プロジェクトが既に立ち上がった。

IMAGINE システムの開発においては、X線治療を対象に高精度の線量計算結果をネットワークを介して複数の治療施設に提供するという、プラン通りのシステムを構築し、実証試験・検証試験を通して予定した性能を概ね持つシステムが出来上がったことを確認した。このような思想のシステムは、これまでに世界的にも例がなく、精度の保証された線量を提供するユニークかつ有用なシステムとして多様に活用されて行く可能性がある。今後、茨城県の主要病院を対象としてIMAGINE 実用システムのパイロットプランを立ち上げるための計画を現在策定中であり、今後茨城県からさらに広い地域へとシステム実用化が進むことで、X線治療の品質保証・管理にまた先端的X線治療の普及に、さらに粒子線治療への応用も含めて広く貢献していけるものと期待している。

レーザー駆動陽子線の研究でも、医療照射プラン作成のためのシミュレーション基盤が構築され、レーザー駆動陽子加速の特性ならびに放射線治療への適用性が明らかとなり、所期の目的は達成された。ここで重要な貢献として、超並列計算機を創造的に活用したマルチパラメトリックシミュレーションにより、レーザー駆動イオン発生機構、イオン加速比例則、ならびに準単色 200 MeV 級陽子の発生条件を世界に先駆け明らかにし、それらの知見は国際コミュニティーに確実な基礎データを提供し世界をリードするものである。また、100 MeV 以下の比較的エネルギーの低い領域における特定の適用分野として、眼の腫瘍や加齢黄斑変性症を対象としたコンパクト治療器への応用が想定されるとともに、コンパクトであるが故の放射線治療システムとしての革新的ポテンシャルを明らかにすることができた。さらに、本 JST/CREST による先行研究が結実し、科学技術振興調整費先端融合イノベーション拠点創出事業による「光医療産業バレー」拠点創出構想へと発展したことは特筆に値する。

当チームは、参加機関の数、参加者の数とも相当多く、またサブテーマが2つに分かれていることもあり、チーム全体の運営が適切にかつ効率的に進むか当初懸念もあったが、各グループのリーダー及び研究参加者の努力、また JST 関係者のご協力のもいただき、大過なく運営することができたと考えている。内容の異なる2つのサブテーマ間での効率的なクロスオーバーができるよう、定期的にチーム全体会合の開催、チームシンポジウムの開催等を行って情報交換と議論の場を設けるようにした。また、線量評価等共通する個々の課題については、必要に応じて研究者レベルでの会合を開催して、それぞれの研究に検討結果を反映させた。

研究費の使い方に関する基本的な考え方として、基礎技術がある程度できあがっている(a)については前半に大きな額の予算を、軌道にのるまでの時間が必要であると考えた(b)の研究は後半に相対的に大きな額の予算をあてる、また、(a)はシステム開発に相対的に大きな予算を、(b)では基礎研究として人件費に相対的に大きな予算を配分するという考え方も妥当であったと判断する。また、予算使用にあたっては、CREST の柔軟な予算執行システムのおかげで、研究の進捗状況や成果を反映した効果的・効率的な予算使用ができたことは明記しておく必要がある。

一方、本プロジェクトは参加組織の研究体制の変革という観点からも、今後の放射線治療の発展に繋がる影響を及ぼした。原子力機構においては、これまで医療関係の研究を主たる研究テーマとして掲げた組織が存在しなかったが、平成18年7月に量子生命フロンティア研究特定ユニットと呼ばれる生命科学研究を行うユニットが発足し、その中に放射線治療の研究を行うためのグループが2つ組織されたが、CREST における研究実績がこれらのグループの組織の要因と

なっている。また、「光医療産業バレー」拠点創出構想においても専門の組織が立ち上がり、放射線治療のための研究組織と若手研究者育成のための下地ができつつある。

最後に、このような大きなプロジェクトの枠組みの設定ならびにプロジェクトを実現させるための予算を支給いただいたJSTに対して、またプロジェクトを遂行するにあたり貴重なご意見、ご指導をいただいた研究総括の土居先生及びアドバイザーの先生の方々に、また、予算の執行や事務手続きに関して様々なご協力をいただいたチーム事務所のメンバーの方々に、心より感謝の意を表したいと思います。