

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： 高度放射線医療のためのシミュレーション基盤の開発

2. 研究代表者名及び主たる研究参加者名(研究機関名・職名は研究参加期間終了時点)

研究代表者： 佐々木 節(高エネルギー加速器研究機構計算科学センター 教授)

主たる共同研究者：

金井 達明((独)放射線医学総合研究所重粒子医科学センター 部長)

田中 覚(立命館大学情報理工学部 教授)

3. 研究内容及び成果

がんは昭和56年より死亡要因の一位であり続けており、実に総死亡の30パーセント以上が癌を原因としている。がんの克服に向け、新たな治療法の確立は社会的急務である。その様な状況において近年、粒子線治療は治療効果のみならず、治療中、治療後のクオリティーオブライフの面からも大きな注目を浴びている。粒子線治療に利用される陽子線や炭素線(重粒子線)はX線やガンマ線に比べると生物学的効果の面で優れており、同じ線量を与えた場合、粒子線の方がより高い確率でがん細胞を死滅させることができる。粒子線の中でも、炭素の方が陽子に比べてさらに生物学的効果が高い。さらに、粒子線は他の放射線の線種と比較すると、極めて小さな領域に線量分布を集中させることができることも他の放射線に比べてがん治療において有益な点である。またがんだけを狙い撃ちできるので、副作用が少なく照射のために入院中もゴルフが楽しめるほどである。

様々な利点がある半面、粒子線は電磁相互作用に加え原子核反応を起こすので扱いが容易ではない。特に炭素は陽子に比べても反応が複雑である。また人体内部での線量分布を正確に測定することは容易ではなく、特に生きている人間内部の線量分布を知ることは不可能と言ってよい。以上のような状況から治療効果および副作用の検証、新しい治療法、治療装置の開発のために、粒子線と物質の相互作用を精緻に再現できるシミュレーション技術を整備することが必要とされている。特に我が国は炭素線の利用に関しては、世界で一番進んでおりシミュレーション技術の確立が強く望まれている。

本研究では、がんの放射線治療の中で粒子線治療に焦点を絞り、そのシミュレーションに必要なソフトウェアの開発を世界で初めて包括的に行うことに成功した。特にシミュレーション結果の妥当性の検証に力を注ぎ、医療用途に十分な精度を得ることができた。その結果、本研究の成果であるシミュレーション技術を用いることで、現在使用されている治療計画装置の妥当性の検証、治療の有効性の検証、新たな治療法、治療装置の開発に用いることが可能になった。また画像診断装置とのインターフェースやシミュレーション結果の可視化、グリッド技術への対応も行っており、世界に類を見ない統合的なソフトウェアが完成した。CREST研究終了後も放射線の生物学的効果のシミュレーションを実現すること、ガンマ線やX線治療装置への対応と結果の妥当性の検証などに取り組む予定である。そして患者が治療効果や有効性を事前に知った上で、治療法を検討し選択できるよう、シミュレーション技術による「根拠に基づいた医療(EBM)」の確立を目指している。

総括グループでは放射線医療シミュレーションの基盤となりうる包括的なソフトウェアの提供を目指し、全体の設計と多分野展開を主に担当した。またそれに並行し、線量計算に用いている放射線シミュレーションのソフトウェアツールキットGeant4の改善と改良に取り組んだ。まず放射線医療におけるシミュレーションのために必要とされる要求を解析し、提供すべき機能の洗い出しを最初に行った。Geant4開発の経験からこの過程は時間を長く必要とし作業も煩雑であるが、完成後の産物が実際に多くのユーザに利用されるためには、非常に重要な

プロセスである。本研究参加者のみならず、多くの関係者から要求を聴取し、結果を文章および図として保存し、また可能限り多分野への応用を可能にするため、計算機科学、宇宙分野、物理学分野の研究者と連携し研究を遂行してきた。

本研究で開発した粒子線治療施設をモデリングするためのクラスライブラリを用いれば、新たな施設の実装を容易に行うことが可能となった。またコードだけではなく物理プロセスに関する知見や妥当性検証の結果など他の施設で得られた結果が含まれており、単に実装を楽にするだけではなく精確なシミュレーションを行うことが容易になった。現在、我が国では3か所で新たな粒子線治療施設を建設中であり、さらに計画中の施設が多数ある。世界的に見れば、多くの施設が計画されている現状であり、粒子線治療を正しく行い治療成果を検証するために、シミュレーションを用いたいという要求が高まっている。現在は水中での線量分布を測り、人体中の線量分布を予測している。精度よくシミュレーションが行えるようになったことで用途は広がっており、既存のシステムの検証、治療成果の検証、新たな施設の設計や計画、新しい治療法の開発などに利用されようとしている。

重粒子コード検証グループはシミュレーションを医療機器の精度評価あるいは品質保証へ応用するために、治療用陽子線および炭素線ビームで計算精度の検証を行った。また素過程の実験データを収集し、それを原子核反応モデルの検証及び改良のために提供してソフトウェアの開発と改善を行った。そして本研究で開発したソフトウェアを粒子線治療計画への応用を目指して、素過程物理量から重粒子線の生物効果を推定する手法を確立することを目標に研究を行った。

我が国を代表する粒子線治療施設での測定結果を用い、シミュレーション結果の妥当性の検証を行った結果、本研究で開発したソフトウェアが現在の医療にて使用するのに必要な精度を得ていることを明確にした。

様々な条件のもとでソフトウェアの精度の検証を行ったので、新たな施設において利用する際に基礎的な検証を行う必要なく使用できることが可能になった。また今後、様々な目的で本研究の成果が利用されることが期待される。

粒子線治療モデリンググループは、Geant4と治療計画装置および画像診断装置とのインターフェースのモデル化を研究した結果、画像診断装置の出力であるDICOMファイルを読み込み、シミュレーションのためのモデリングした結果を可視化するためのソフトウェア(gMocren)を開発した。

gMocrenは、医学目的のみならず、一般的に所謂ヴォクセルグラフィクスに利用可能である。医療画像診断装置の出力であるDICOMの表示以外にも様々な用途に利用が可能であり、すでにDNAの放射線による損傷の研究において、線量分布の表示に用いることが可能となるように拡張が行われた。細胞や、DNAの放射線に対する放射損傷を調べる、マイクロジメトリと呼ばれる分野で今後の発展が期待されている。

放射線シミュレーションでは多種の放射線の様々な相互作用を扱うことになる。具体的には粒子を極わずかな量だけ進めながら個々の相互作用の起こる確率を計算し、実際に相互作用が起きた時の様々な物理量の変化や新たな粒子の生成とその物理量を計算する必要があり膨大な計算量を要する。Grid研究グループは近年発展したGRIDコンピューティングの仕組みを利用することで、インターネット上に繋がれた計算資源を有効利用し放射線シミュレーションの計算時間を短縮する試みを行った。GRIDコンピューティングの環境を実現するミドルウェアとしてはヨーロッパで開発されているgLiteおよび国産のNAREGIを利用した。当初は開発が先行しているgLiteに集中し、利用環境の整備とアプリケーションソフトウェアに対して必要な対応を行った。その結果、GRIDコンピューティングの有用性を示すとともに、本研究の成果物であるソフトウェアが世界的な規模で利用されるための礎が完成した。

4. 事後評価結果

4-1. 外部発表(論文、口頭発表等)、特許、研究を通じての新たな知見の取得等の研究成果の状況

論文発表件数は少ないが、CREST研究期間の早い段階で核医学、放射線の医学応用、関連する技術に関する専門誌であるIEEE Transaction on Nuclear Scienceに論文が掲載されており本研究内容の重要性が認められている。口頭発表は海外を中心としており、特にIEEE Nuclear Science Symposiumの粒子線治療の分科会において、2006年より3年連続で招待講演を行っている。

本プロジェクトはオープンソースの粒子線治療用のソフトウェアシステムの構築を目指しており、最終的には研究成果のソフトウェアはソースコードを含め広く公開する予定である。現時点において開発したソフトウェアは、研究に参加している治療施設はもとより、すでに米国、イタリア、ドイツ、台湾等の海外の多くの施設に配布し共同で妥当性の検証を行っておりそれら研究成果は高く評価できる。

本研究に当初の計画において開発項目として挙げられた、ソフトウェアのフレームワーク、可視化、治療施設のモデリング、画像診断装置とのインターフェース、事象単位での並列化、GRID技術対応など計画に沿って着実に成果が得られたといえる。

4-2. 成果の戦略目標・科学技術への貢献

本研究により施設や装置によらない包括的な放射線治療シミュレーションのソフトウェアを世界で初めて開発したことの意義は非常に大きい。これまでは個々の施設、装置毎に放射線治療ソフトウェアの実装が行われてきたが、放射線シミュレーションに関して施設間での結果の不一致が議論されることも多かった。今後は共通のツールを用い知見を共有するという方向性が見えてきた。

粒子線の物理は複雑であり理解することは容易ではない。本研究チームのメンバーの多くは、本研究の線量計算の核として用いているGeant4の開発を元々行っており、このソフトウェアの基本設計を行った経験を生かし本研究に取り組んできている。そのような知的資産を活かすことで要求要件の分析、設計をしっかりと行うことができ、早い段階から多くの施設に利用してもらったものと考ええる。

今後、「根拠に基づいた医療の確立」を行うべきだということを示している。その道筋が見えてきたと言えるがそのためには臨床応用が求められる。実際の臨床現場では患者の治療には様々なパラメータが存在し複数の治療法の組み合わせが最適の場合も十分考えられる。そのためには非常に多数の事象を異なるパラメータで発生させる必要があり、更なる計算速度の高速化が必要である。また、DNAレベルでの放射線損傷のシミュレーションにより放射線治療効果の検証を考えているようであるが、将来的に放射線の種類によってがん細胞の感受率が異なるという生物学的効果のより正確なシミュレーションが行えれば、粒子線と人体との相互作用について有益な知見が得られ、それを本システムに反映させることでシミュレーションの信頼度が上がると期待できる。さらに炭素線を用いたCTなどX線より少ない線量で治療が行える装置への応用の可能性も示唆されている。

以上のように計算科学技術と現場医療の連携で根拠に基づいた医療の確立への道筋ができたことは素晴らしい。

4-3. その他の特記事項(受賞歴など)

粒子線治療コード開発を行うグループ、実際の粒子治療を行う検証グループ、画像処理インターフェース開発グループ、GRIDシステム開発グループが縦割りではなく有機的に機能してトータルシステムの構築を実現している。シミュレーションとその検証が非常にうまくいった体制であったと高く評価する。

またコード開発も外注ではなくプロジェクト内部にて対応しており、コードの修正も柔軟に行うことができる。また、将来の粒子線治療コードの維持も容易になり継続的な実用性が高まっている。

以上