

小児陽子線治療に伴う二次中性子からの 臓器線量の低減に関する研究

松本真之介

大分県立看護科学大学 大学院看護学研究科 健康科学専攻

(指導教員: 甲斐 倫明 教授, 小嶋 光明 准教授, 小野 美喜 教授)

博士論文目次

第1章 序論

- 1.1 本研究の背景
 - 1.1.1 小児がん
 - 1.1.2 集学的治療と放射線治療
 - 1.1.3 陽子線治療
 - 1.1.4 陽子線治療における二次中性子の発生
 - 1.1.5 中性子の放射線学的特性
 - 1.1.6 放射線被ばく線量の評価
- 1.2 本研究の目的
- 1.3 本論文の構成

第2章 陽子線治療のモンテカルロシミュレーション

- 2.1 本章の目的と背景
 - 2.1.1 モンテカルロシミュレーション
 - 2.1.2 本章の目的
- 2.2 陽子線治療装置の概要
 - 2.2.1 国立がん研究センター東病院
 - 2.2.2 2重散乱体法とビームモジュレータ
 - 2.2.2.1 第一・第二散乱体
 - 2.2.2.2 Ridge Filter
- 2.3 陽子線ビームラインのモデル化
- 2.4 線量評価用の人体ボクセルファントム
 - 2.4.1 標準人
 - 2.4.2 MIRD Phantom と Voxelized computational phantom,
 - 2.4.3 University of Florida phantom
 - 2.4.4 Voxelized computational phantom の実装
 - 2.4.4.1 Universe 構造
 - 2.4.4.2 Lattice 構造
- 2.5 対象疾患
- 2.6 モンテカルロ計算
- 2.7 モデル化された治療装置の信頼性について

第3章 小児陽子線治療における二次中性子線量の評価

- 3.1 本章の目的と背景
- 3.2 方法
 - 3.2.1 エネルギースペクトルと臓器線量のモンテカルロ計算
 - 3.2.2 他施設との比較
- 3.3 結果
 - 3.3.1 二次中性子吸収線量
 - 3.3.2 二次中性子等価線量
 - 3.3.3 ビームライン上の構造物の二次中性子線量への寄与率
 - 3.3.4 二次中性子エネルギースペクトル
 - 3.3.5 他施設との比較
- 3.4 考察

第4章 小児陽子線治療における二次中性子線からの臓器線量の低減

- 4.1 本章の目的と背景
- 4.2 方法
 - 4.2.1 遮蔽構造の設計
 - 4.2.2 エネルギースペクトルと臓器線量のモンテカルロ計算
- 4.3 結果
 - 4.3.1 遮蔽構造の1次陽子ビームへの影響
 - 4.3.2 遮蔽材の素材による二次中性子エネルギースペクトルの比較
 - 4.3.3 二次中性子吸収線量
 - 4.3.4 二次中性子等価線量
- 4.4 考察

第5章 結論

- 5.1 研究成果
 - 5.1.1 小児陽子線治療時の二次中性子線量
 - 5.1.2 小児陽子線治療における二次中性子防護
- 5.2 本研究の意義
- 5.3 研究の限度と今後の展望

謝辞
文献

本研究の副論文および研究発表

本論文で用いた省略語一覧

省略語	原形	概要
CCSS	The Childhood Cancer Survivor Study	小児がん生存者研究
CT	Computed Tomography	
EGS	Electron Gummer Shower	モンテカルロ計算コード
eV	electron volts	イオン等のエネルギーの単位
FLUKA	Fluktuierende Kaskade	モンテカルロ計算コード
GEANT	Geometry and Tracking	モンテカルロ計算コード
Gy	Gray	放射線の物理的な吸収線量
ICPO	Curie Institut-Orsay proton therapy center	陽子線治療施設
ICRP	International Commission on Radiological Protection	国際放射線防護委員会
MIRD	Medical Internal Radiation Dose	医療内部被ばく線量委員会
MCNP	Monte Carlo N-Particle Transport Code	モンテカルロ計算コード
MGH	Massachusetts General Hospital	陽子線治療施設
MRI	Magnetic Resonance Imaging	
NMTC/JAM	Nucleon-Meson Transport Code/ Jet AA Microscopic Transport Model	モンテカルロ計算コード
NCCHE	National Cancer Center Hospital East	陽子線治療施設
OCR	Off Center Ratio	軸外線量比
SOBP	Spread Out Bragg Peak	拡大ブラッグピーク
PHITS	Particle and Heavy Ion Transport code System	モンテカルロ計算コード
PDD	Percentage Depth Dose	深部線量百分率
PTCOG	Particle Therapy Cooperative Group	国際粒子線治療共同グループ
RBE	Relative Biological Effectiveness	生物学的効果比
SMR	standardized mortality ratio	標準化死亡比
Sv	Sievert	放射線の人体への影響を表す量
The UF Family	The University of Florida family	フロリダ大学の開発した Computational Phantom 群

第1章 序論

1.1 本研究の背景

1.1.1 小児がん

本邦において年間 2,000 人から 2,500 人が小児がんと診断されている。年齢別子供の死亡原因は 4 歳までは先天性異常が死亡原因の一位であるが、それ以降は事故などの病死以外の原因を除けばがんが死亡原因の一位となっている（厚生労働省 2012）（表 1）。その内訳は白血病 35%、脳腫瘍 11%、悪性リンパ腫 6%、神経芽種 10%、網膜芽細胞腫 12%、その他である（日本小児がん全国登録委員会 2009）。それぞれ治療法はがんの種類や、場所によって異なる。米国 National Cancer Institute の調査では 1970 年代に診断された小児がん患者の 5 年生存率は 60%に満たない値であったが 2004 年の調査では 80%を超えると報告されている。以上より、約 1000 人に 1 人が小児がんの生存者であり、20-34 歳では 570 人に 1 人が小児がんの生存者である。（Howlader 2015）。

1.1.2 集学的治療と放射線治療

近年 5 年生存率が大きく向上している理由は、外科的療法、放射線療法、化学療法等、複数の治療方法を組み合わせた集学的治療による所が大きい。小児がんの多くは放射線感受性が高く、集学的治療の一環として放射線治療は非常に効果的である。小児がん放射線治療においては、治療対象疾病は頭蓋内腫瘍 (26.1%)、白血病 (23.0%)、横紋筋肉腫 (8.8%)、髄芽腫 (8.3%)、悪性リンパ腫 (7.8%) の順で放射線治療の頻度が高いと報告されている (NEMOTO 2006) (図 1)。

放射線は細胞の DNA に作用し、細胞の増殖能を阻害したり、細胞のアポトーシスを増強したりして、細胞死に至らしめる。放射線治療はこの作用を利用し、悪性腫瘍のクローン産生細胞の増殖を阻害する事で達成される。

小児がんの治療成績が向上し、米国のデータではあるが 2004 年には 5 年生存率が 80%を上回っている。試算では 20-34 歳では約 600 人に 1 人が小児がんの生存者である。これらのデータは米国で The Childhood Cancer Survivor Study (CCSS) による大規模な疫学調査から得られた結果である。この調査で放射線治療後の長期生存者は、二次発がんによる死亡の相対リスクが 2.5 倍であるとの報告 (Mertens 2001) がなされ、小児がん患者の長期生存者の抱える問題についても明らかとなっている。

二次がんによる標準化死亡比 (standardized mortality ratio : SMR) は小児がん生存者の中でも女性が男性より高く、SMR がもっとも高かった原疾患はホジキンリンパ腫であった。二次がん発症数は乳がんが最も高く、続いて甲状腺がん、中枢神経腫瘍であるとの報告が CCSS よりなされている。

1.1.3 陽子線治療

粒子線治療は、陽子、重粒子、 π 中間子等の粒子線を治療ターゲットに照射して、がんを治療する放射線治療の総称である。世界各地で研究や、臨床応用が行われている。

1946年に Robert Wilson の論文 (Wilson 1946) によって、加速された陽子線による放射線治療の原理が提案された。この論文には、陽子ビーム送達の光学的手法だけでなく人体に対する加速陽子線の生物学的根拠まで記述されていた。その後、1954年にローレンスバークレー研究所ではじめての人体に対する陽子線治療 (Lawrence 1958) が行われ、以降、ハーバードサイクロトロン研究所 (Kjellberg 1962)、マサチューセッツ総合病院等にて臨床応用がなされた。

現在世界中で陽子線治療を実施している施設は 46 の拠点であり、2013 年の報告では 105,743 名の患者が陽子線治療によって治療されたとしている (PTCOG 2014)。上記の報告によると本邦では 11 施設にて現在までに 25,000 名以上の患者が陽子線治療を受けており、アジアの陽子線治療を牽引している。

陽子線は水素原子核を高速の 60-80%まで加速させたイオンビームである。このイオンビームは物質中で停止する寸前に高いエネルギーを付加する物理学的特性を有し、その飛程の終端は Distal-fall off と呼ばれ急峻に線量を下げる。その結果深部方向において Bragg-Peak と呼ばれる線量分布 (図 2) を形成する。

このピーク位置にターゲットを合わせ、照射することで、腫瘍に線量を集中させた治療が可能となる。深部方向にアルミ製の楔形上のエネルギー吸収体 (Ridge-Filter) を設置するなどの方法で、鋭い Bragg-Peak を深部方向にシフトさせ、重ね合わせる事 (図 3) で、腫瘍の厚さに応じた均一な線量分布の拡大ブラッグピーク (Spread Out Bragg Peak:SOBP) を形成する (図 4)。側方方向分布は、陽子線は電子線に比べ質量が約 2,000 倍大きいことから直進性に優れる特徴を有している。

光子線と陽子線の深部線量分布を比較すると、図 5 に示すように光子線の深部線量分布は水中に入射してすぐ最大線量を迎え以降はなだらかに減衰する。陽子線は水中に入射してすぐは低い線量分布を示し水中のある深さから線量が増大する。この深部線量分布の特性から、陽子線は患者体内の腫瘍をターゲットとするときの線量分布として適している。

放射線治療は、限局した状態で存在する腫瘍であっても、照射ターゲットのみに放射線を照射することは困難である。以上より、どのような照射方法であってもターゲット近傍の正常組織に対しても放射線は照射され放射線被ばくにより発生する有害事象に対するの考慮は必要である。それゆえ深部線量分布の良好な陽子線治療は安全な治療を達成する為に重要な治療手技である。Boehling らの報告(2012)によると頭蓋内治療における光子線 Intensity Modulated Radiation Therapy と陽子線治療との線量分布の比較において、頭蓋内臓器で 20%から 90%程度の正常組織の線量の低減が可能であるとしている。以上より陽子線治療は急性有害事象の低減において非常に有効であるといえる。

1.1.4 陽子線治療における二次中性子の発生

原子核はクーロン障壁を超える事のできる高エネルギーの陽子線を吸収すると(p,n)反応を起こし、中性子を等方性に放出する。陽子線治療に用いる陽子ビームは比較的大強度であり、一次陽子ビームはビームを形成するビームライン構造や患者との相互作用によって、二次的な中性子を発生させる可能性がある。

既にいくつかの論文において陽子線治療における二次中性子の発生と、二次中性子被ばく、また、二次中性子線に起因する発がんリスクについて考察がなされている(Hall 2006, Brenner 2008)。

モンテカルロシミュレーションを用いて線量を評価した最も古い研究例では、中性子の被ばくは体幹深部のターゲットに対して治療線量 1Gy あたり 10^{-3} Gy 程度であると評価している (Agosteo 1998)。この論文では二次中性子被ばくの対象は均一な水のファントムであり、人体を模擬していないこと、二次中性子のエネルギースペクトルの評価をしていないこと等、いくつかの問題点は指摘されているが、この研究を端緒として現在までに多くの陽子線治療における二次中性子の線量評価に関する報告がなされている。

近年では、陽子線治療における二次中性子線量の評価は人体ボクセルファントムを用い、二次中性子のエネルギースペクトルを評価し、二次中性子の人体影響を等価線量で評価した結果が複数報告されている(Newhauser 2009, Taddei 2009,2010 Perez-Andujar 2013, Zhang 2013)。しかしながらこの二次中性子の空間線量分布は施設によって異なる事が報告されており (Yonai 2008)、この事からビームラインの違いなどから二次中性子の発生量やスペクトルなどについても施設間で異なることが予想される。

1.1.5 中性子の放射線学的特性

中性子はハドロンのひとつであり、陽子とともに原子核を構成する。中性の粒子であるので原子核内に容易に吸収される。中性子はそのエネルギーによっていくつかに分類される(西臺 武弘 2005) (表 2)。

中性子と物質の相互作用では束縛電子との相互作用は少なく、原子核との相互作用が主になる。中性子と原子核との相互作用は弾性散乱、非弾性散乱、捕獲及び原子核反応が挙げられる。

中性子のエネルギーが 1MeV 以下では、弾性散乱が優勢である。弾性散乱の前後で運動エネルギーは保存される。弾性散乱する原子核の原子番号が大きい場合、中性子は弾かれ運動後方向を変化させるが速度はほとんど変化しない。またその際、原子核の受ける反跳も非常に小さい。しかし水素原子核(陽子)との弾性散乱では、お互いの質量がほぼ等しいため、正面衝突では、中性子の運動エネルギーを全て陽子に渡し(反跳陽子)中性子はほぼ停止する。減速された中性子は周囲と熱平衡に達し、熱中性子となる。1MeV~数 MeV の中性子は弾性散乱と非弾性散乱で減速する。非弾性散乱は散乱の際に原子核が励起され、その分中性子の運動エネルギーが減少する。鉄などの重い元素では、中性子は主に非弾性散乱によって減速される。励起された原子

核は、 γ 線を放出して基底状態にもどる。さらに中性子のエネルギーが大きくなると中性子を吸収して荷電粒子(陽子、アルファ線など)を1個放出する原子核反応が起こる。原子核反応では粒子の放出に伴って光子の放出が起こることが多い。熱中性子の捕獲反応断面積は原子核の種類によって著しく大きいものがある。113Cdや157Gdなどはその例である。熱中性子を吸収して光子を放出する(n, γ)反応も起こる。

1.1.6 中性子被ばくによる二次発がんリスク

多くの研究者らが陽子線治療時に発生する二次中性子による被ばくがもたらす二次発がんについて、モンテカルロ計算(Hall 2006, Brrener 2008)や、モデル計算(Zhang 2010, Taddei 2013)を用いて評価している。しかし、多くの陽子線治療施設が2000年代に作られたものであることから、陽子線治療の二次中性子がもたらす二次発がんリスクについては疫学的にはまだ明らかになってはいない。

放射線防護分野では、放射線障害の確率的影響のリスク制限の為に放射線防護量の等価線量というものをを用いる、等価線量は放射線被ばくした人体組織の臓器吸収線量に放射線加重係数をかけたものである。

放射線加重係数とは、放射線の種類とエネルギーにより人体に対する放射線影響の程度が異なるために、それを考慮するための補正係数である。

International Commission on Radiological Protection (ICRP)の2007年勧告により定められている放射線加重係数は、光子を1として、中性子はエネルギーに対する関数で与えられている(表3、図6)。

1.2 本研究の目的

本研究の第一の目的は、モンテカルロシミュレーションを用い陽子線治療に伴い発生する二次中性子の被ばく線量を評価し、施設ごとに二次中性子線量が異なる原因を解明することである。第二の目的は、二次中性子の発生源から最適な二次中性子遮蔽構造を設計し、患者が受ける二次中性子線被ばく線量を減少させる構造を提案することである。

1.3 本論文の構成

本論文は、本章を含めて4章から構成される。第2章では、本研究で用いた陽子線治療装置のモンテカルロシミュレーションについて、ビームラインのモデル化、線量評価用に用いたファントム、および本研究における対象疾患について述べる。第3章では、小児陽子線における二次中性子線量について報告し、二次中性子線量の施設間差について原因を明らかにする。第4章では、3章で明らかになった二次中性子の発生要因について効率的に二次中性子線量を低減できるような遮蔽構造を設計しその遮蔽効果について報告する。第5章では、得られた研究の成果、意義について総括し、今後の展望について述べる。本研究のフローと将来展望を図7に示す。

第2章 陽子線治療のモンテカルロシミュレーション

2.1 本章の背景と目的

2.1.1 モンテカルロシミュレーション

モンテカルロシミュレーションとは、乱数を用いる確率的シミュレーション手法である。各要素事象が持つ確率分布に沿って乱数を繰り返し発生させて事象を疑似的に生成する。疑似事象の多量の標本を取得してこれを統計処理することで、注目する現象の特性を示す推定値を得る。

放射線領域におけるモンテカルロシミュレーションは物理現象である放射線の輸送を確率的なものとして扱う。その物理過程を確率変数で記述し、その物理過程を計算機で疑似的に発生させた乱数を用いて追跡する。X線診断領域では人体への被ばく線量の評価などに、放射線治療領域では放射線治療時のターゲットへの吸収線量の評価などに用いられる。特に実測による評価が難しい課題に対してモンテカルロシミュレーションは非常に有効な方法である。

モンテカルロシミュレーションコードは、Electron Gummer Shower(EGS), Geometry and Tracking (GEANT), Monte Carlo N-Particle Transport Code (MCNP), (Fluktuierende Kaskade (FLUKA)など多くのシミュレーションコードがすでにリリースされているが、本研究では Particle and Heavy Ion Transport code System (PHITS) コード(Sato 2013)を用いた。PHITS は日本原子力研究開発機構が開発した高エネルギー核反応モデル組込み核子中間子輸送コード Nucleon-Meson Transport Code/ Jet AA Microscopic Transport Model ver.2 (NMTC/JAM ver.2) に重イオンの輸送計算機能を組み込んだ粒子、重イオン輸送統合コードシステムである。現在、PHITS は加速器の遮蔽設計、放射線医療、放射線防護など多様な分野で利用されている実績がある。

2.1.2 本章の目的

本章では、国立がん研究センター東病院の陽子線治療装置の陽子ビームライン、線量評価用の人体を模擬する Computational phantom をモンテカルロシミュレーションコード PHITS にモデル化し、第3、4章の二次中性子線量計算、二次中性子遮蔽計算に備える。

2.2 陽子線治療装置の概要

2.2.1 国立がん研究センター東病院

国立がん研究センター東病院は、放射線医学総合研究所重粒子医科学センター病院に次いで国内2番目に粒子線治療を開始している。また陽子線治療施設としては日本では最も早く陽子線治療に取り組み、現在までに約1600例の治療を行っている。治療の対象疾患は脳腫瘍（原発性のみ）、頭蓋底腫瘍（脊索腫・軟骨肉腫など）、頭頸部腫瘍、肺がん、肝細胞がん、転移性肝がん（単発で他の部位に転移がないもの）、骨軟部肉腫、前立腺がん、小児がん、その他、としている。

陽子線治療は第1、第2ガントリ治療室にて行われている(図8)が、その使用に特別

な区別は無い。陽子線の加速はサイクロトロンによって行われており、大強度の陽子ビームを照射する事が可能である。取出された陽子ビームの拡散法は第1ガントリ治療室ではワブラ法で、第2ガントリ治療室では2重散乱体法を用いて行っている。

2.2.2 二重散乱体法とビームモジュレータ

サイクロトロンから取出された陽子ビームは直径約 1.5mm 程度の極細いビーム束（ペンシルビーム）である。ペンシルビームでは腫瘍体積を全てカバーすることは不可能であるので、陽子線発生装置から発生したビームを第1、第2散乱体を用いてビーム径を大きく広げたうえで、コリメータや、ボラスと呼ばれる患者特有のビーム成形器具を使用して、標的の形状にビームを成形して照射する(図9)。

それぞれのビームモジュレータの機能は以下のとおりである

- ・ 第1・第2散乱体 : 拡大ビームを成形する
- ・ リッジフィルタ : SOBP を取得する
- ・ ファインデグレーダ : 陽子ビームのエネルギーを変えレンジを決定する
- ・ 各種コリメータ : 陽子ビームをターゲットの形状に成形する
- ・ ボラス : 陽子ビームの奥行き方向を成形する

2.2.2.1 第1・第2散乱体

散乱体法は第1・第2散乱体はサイクロトロンから取出されたペンシルビームを拡大させ、ブロードビームを得る方法である。第1散乱体はタングステンなどの高原子番号の素材で構成され効率良くペンシルビームを拡散させる。第1散乱体によって拡大されたビームの分布は中心部の強度が高く平坦度が低いいため、治療ターゲットへの線量均一性が低い。その為第2散乱体で平坦度の高い線量分布を得る。第2散乱体は内側が硬鉛などの高原子番号物質、外側がアルミニウムなどの低原子番号物質で構成されている。1次散乱体で拡大された陽子ビームが二次散乱体に入射すると、散乱角の小さい外側散乱体と、散乱角の大きい内側散乱体に散乱され、平坦度の高いビームが得られる(図10)。

1次ペンシルビームを1次散乱体で拡散させ、二次散乱体でビームの平坦度を担保する。第2散乱体の外側散乱体からの線量分布と、内側散乱体からの線量分布を合算させて平坦な線量分布を得る方法である。

2.2.2.2 Ridge Filter

SOBPを得るには複数線質の陽子線をターゲットに入射させる必要があり、複数の線質を得る方法は、Ridge Filterを用いる方法やRange Modulation Wheelを用いる方法などが存在する。

Ridge Filterを用いる方法は、多段の矩形のフィルタを陽子ビーム中に配置することで、単一エネルギーの陽子線を連続エネルギーにする(図11)。それにより合算されたBragg-PeakはSOBPを形成する。リッジフィルタは一般的にアルミニウムで構成される。

2.3 陽子線ビームラインのモデル化

陽子線ビームラインは、国立がん研究センター東病院に設置されている陽子線治療装置の設計図（表 7）に基づき、全ての陽子線ビームライン上の構造物を詳細にモンテカルロシミュレーション上にモデル化した（図 12）。陽子線治療装置を構成する全てのビームライン上の構造物の存在位置、混合物の詳細な組成、厚さや直径などの幾何学的情報がすべて網羅されている。

2.4 線量評価用の人体ボクセルファントム

人体の臓器・組織が受ける放射線線のエネルギー吸収分布と、これらから算出される臓器吸収線量(以下、臓器線量)は、放射線の人体影響の指標となる量である。放射線の人体内へのエネルギー付与は放射線検出器などを用いた直接的な測定は困難であるので、人体の解剖学的性質(幾何学的性質、人体臓器・組織の組成)を模擬したファントムを用いたモンテカルロシミュレーション計算により評価されることが一般的である。モンテカルロ計算にて臓器・組織が受ける放射線量をシミュレーションするための数値ファントムは古くは Medical Internal Radiation Dose (MIRD) タイプのファントムが用いられていたが、近年 CT や、MRI などの画像を基に作成され、人体の構造をより詳細にモデル化されたボクセルファントムと呼ばれるファントムが開発されている。

2.4.1 標準人

ICRP が 1975 年に「The Task Group on Reference Man(標準人に関する ICRP 課題グループ)」の報告書(ICRP Publ. 23)で設定した解剖学的、生物学的特徴を有する人体のことを標準人と規定した。欧米人（コーカシアン）の平均的な解剖学、生理学的特徴を有する。

2.4.2 MIRD Phantom と Voxelized computational phantom

1960 年代より数値ファントムを用いて人体が受ける放射線量を計算する試みが行われている。当初は MIRD ファントムと呼ばれる人体の臓器組織の形状は全て数式で表現(図 13)され、体内の各臓器組織に特有の元素組成・密度が与えられている。MIRD ファントムの体型、組成などのすべてのデータは西欧標準人のデータが参照されている。MIRD ファントムは円柱や楕円体などの組み合わせによって臓器の形状を表現しているので、実際の人体の臓器の位置、形状を正しく模擬したモデルではないことが誤差要因となると指摘されてきた。特に医療被ばくなどの局所に生じる外部被ばくにおける線量評価においては、ファントムの臓器位置や、骨・肺などの吸収差の大きい部位において確度の高い評価結果にならないことが懸念されてきた。

以上の事柄をふまえ、近年では従来から用いられている MIRD 型のファントムから CT や MRI などの画像データから構築される Voxel Phantom(図 14)に移行しつつある。Voxel とは微小な長方体(例, JM-103:0.98mm×0.98mm×1mm)で構築された三次元形状で

ある。

ICRP Reference Voxel Phantom は人体の解剖学的構造を詳細に模擬しており、その体型や組成等のデータは MIRD 型ファントムと同様に ICRP 西洋標準人のデータが参照されている。従って従来の MIRD 型ファントムを用いた線量評価に比べ、より精度の高い人体臓器組織に対する臓器線量の評価が可能である。

2.4.3 University of Florida phantom

本研究では、臓器線量の計算にフロリダ大学で開発されたボクセルファントム群 (The University of Florida family: The UF Family) のうち 5 歳男児のボクセルファントム (Lee 2010)(図 15) をモンテカルロシミュレーションにモデリングし臓器線量の計算に用いた。

The UF Family は 0 歳、5 歳、10 歳、15 歳、成人の年齢を模擬した 10 種の計算ファントム群であり、以下に示す(1)から(4)のデータを用い作成されたものである。(1)それぞれの年齢に対して標準的な体型の患者の CT 画像データ。(2)ICRP Publication 89 に記述されている、標準臓器質量データ(3)ICRP Publication 89, 46 に記述されている人体構成元素組成データ (4) ICRP Publication 89, 100 に記述されている消化器官のデータ。これらのデータを用いて年齢ごとの標準的なファントムが作成されている。

2.4.4 Voxelized computational phantom の実装

モンテカルロシミュレーションコード PHITS に voxel phantom を実装する場合、下に述べる Universe 構造、Lattice 構造の両機能を用いてモデリングを行う。

2.4.4.1 Universe 構造

PHITS のジオメトリ内は複数の空間(Universe)を定義することができる。各 Universe に個別の仮想空間を構築し、ある Universe の一部として別の Universe の内部構造を引用することが可能となる。このように多数の Universe 構造をそれぞれ定義し相互に参照する機能が Universe 構造である。Universe 機能は、Voxel phantom においてある臓器組織に位置する Voxel 内の組成・密度を定義する。

2.4.4.2 Lattice 構造

Lattice 構造は四角形を基本単位として、格子状に繰り返し並べる機能である。基本格子を無限に並べた空間を作るが、その内部は別の Universe で定義された構造で満たす必要がある。Lattice 構造を用いて、人体を Voxel (図 16) で表現する。

これら Universe 構造、Lattice 構造を組み合わせる Voxel Phantom 構造を定義し PHITS 内に Voxel Phantom をモデル化した。

2.5 対象疾患

本研究における対象疾患は、小脳に存在する上衣腫を評価対象疾患とした。

小脳上衣腫の陽子線治療プロトコルは、陽子線の Total Relative Biological Effectiveness (RBE)を考慮した 49Gy を、190MeV (実測値;189.9MeV) の陽子線を用い投与する。SOBP 幅は 9cm であり左右対向 2 門で治療を行なった。照射野は 3cm×3cm での治療を模擬した。

2.6 モンテカルロ計算

本研究のモンテカルロ計算の実行環境は以下の通りであった。

計算機はクラスタ型の計算サーバを用いたハードウェアスペックは CPU: intel Xeon E5-2600v2×2 基 (3.9GHz, 合計 20core), Memory: 128GB, Storage: 300GB (RAID1) であった。搭載 OS は Linux, CentOS 6.6 を用い、計算ソースコードのコンパイルは Intel Fortran Compiler ver15.0.1 を用いた。

モンテカルロ計算の実行数は $ncases=5000000 \times 10batch$ であった。

2.7 モデル化された治療装置の信頼性について

本研究はモンテカルロ計算手法を用い、陽子線治療時に発生する二次中性子線量の算出と二次中性子の遮蔽構造の設計を行った。使用したモンテカルロシミュレーションコード PHITS は、実験値より導出された評価済み核データである Japanese Evaluated Nuclear Data Library (JENDL)を用いて中性子の輸送計算精度を向上させている。また粒子線における実測との比較も多くされており良好に一致している結果が得られており (Iwamoto 2012)、信頼性の高い計算コードである。また本研究でモデル化を行った国立がん研究センター東病院の陽子線治療装置はメーカーから設計図の提供を受け、素材・構造等全ての情報を入力している。それゆえ、計算値は信頼する事が出来ると考えられる。

以降の章では、本章でモデル化した治療装置を用いて線量計算を行なう。

第3章 小児陽子線治療における二次中性子線量の評価

3.1 本章の目的と背景

放射線治療において二次発がんリスクを制限するためには正常組織の放射線被ばく量を低減させることが重要である。陽子線治療は **Bragg-Peak** を有し側方散乱が小さいなどといった物理学的特徴から従来の X 線による治療に比べ良好な線量分布が得られ(Bonnet 1993, Sisterson, 1995, Olsen 2007)、正常組織の放射線線量を制限することを治療計画装置で計算した報告が既になされている(Athar 2011)。また、臨床研究により、成人の長期生存者に対する晩期障害が抑制されることも明らか(St Clair 2004, Kirsch and Tarbell 2004)。である。

しかしながら陽子線治療時に陽子ビームライン上の構造物より二次中性子が発生することが明らかとなっている(Yan 2002)。中性子は光子、電子の放射線に比べ、人体への影響が大きいいため、二次がんを含めた晩期障害の発生リスクを考慮する場合、正常組織に対する二次中性子被ばくは無視することが出来ない。小児陽子線治療における、二次発がんリスクの適切な評価を行うためには、治療時に発生する二次中性子線被ばく線量の精度の高い評価がなされなければならない。中性子はそのエネルギーによって人体への影響が異なるため、人体への吸収線量と、エネルギースペクトル、これらから算出される二次中性子等価線量の評価が必要である。

米内らの報告によると陽子線治療装置から発生する二次中性子の空間線量分布は、その施設によって異なることが報告されている (Yonai 2008)。この報告では、特に国立がん研究センター東病院における二次中性子空間線量分布が比較的高いことが分かっており、陽子線治療装置毎の二次中性子線量の評価が必要である。本章では、国立がん研究センター東病院における小児陽子線治療時に発生する二次中性子の全身の線量分布の評価と、施設間差の生じる要因を明らかにし、効果的な二次中性子遮蔽に資するデータを準備することを目的とする。

3.2 方法

一般的な放射線モンテカルロシミュレーションコードは、任意の放射線源、計算ジオメトリ、物理量の収集の3つを定義し放射線の輸送シミュレーションを行う。

PHITS コードのインプットファイルは[Parameter] [Source] [Cell] [Surface] [Tally]等のセクションに分けられ、それぞれに所定の書式で線源、体系、収集する物理量、等を入力し作成する(図 17)。

[Parameter]セクションでは粒子線治療と、それにより発生する二次中性子のシミュレーションに最適化されるよう設定した (図 18)。

[Source]セクションでは一次陽子ビームは国立ガン研究センター東病院の物理部より提供されたサイクロトロンからの一次陽子ビーム取出し情報を基にモデル化を行った。初期陽子線広がり角度 1.8 度の円形からランダムに陽子線が発生するような線源を模擬した。初期陽子線エネルギー広がり Gaussian 分布を仮定し、そのエネルギーの Full Width Half Maximum は 1.80[MeV]を入力した。

[cell][surface]セクションはシミュレーション上に模擬する体系を構築するセクションである。 Surface セクションにて体系の境界を定義し、 cell セクションにて境界面を組み合わせジオメトリを構築する。

本研究で構築した陽子線治療ジオメトリは第 2 章にて詳細を示している。

3.2.1 エネルギースペクトルと臓器線量のモンテカルロ計算

本研究は 2 章でモデル化した 5 才児の小児小脳上衣腫の陽子線治療を基に線量の評価を行った。PHITS にて計算する物理量は中性子の臓器吸収線量と、人体ファントムに入射した二次中性子のエネルギースペクトルである。本研究ではターゲット外の線量を算出することを目的とする為、脳は線量評価の対象より除外した。中性子の臓器吸収線量と、二次中性子のエネルギースペクトルより得られた放射線加重係数を掛け合わせ中性子の臓器等価線量を算出した。また、効果的な放射線防護の達成のために二次中性子を発生させる陽子ビームラインの臓器線量の寄与率についても算出した。

3.2.2 他施設との比較

本研究で得られた二次中性子等価線量と、既に小児頭蓋内腫瘍の陽子線治療における中性子等価線量をモンテカルロ計算によって算出した Sayah ら(2014) 、 Zacharatou ら(2008)の報告と比較した。

Sayah らは本研究で使用したファントムと同様の Lee (2007. 2010) が開発したファントム (UFH05F) を利用し二次中性子線臓器等価線量を算出している。モンテカルロシミュレーションコードは MCNPX を用い Curie Institut-Orsay proton therapy center (ICPO)の陽子線治療装置を模擬している。

Zacharatou らは Lee らの開発した別の 4 才児ファントム(2006)を用い計算を行っている。モンテカルロシミュレーションコードは Geant4 を用い F. H. Burr Proton Therapy Center at the Massachusetts General Hospital (MGH) の陽子線治療装置を模擬している。

3.3 結果

3.3.1 二次中性子吸収線量

治療線量 1Gy あたりの二次中性子線量は最大で咽頭領域の 0.579 mGy であり、治療ターゲットである頭部に近い程高い線量を示す(図 19)。咽頭領域以下、甲状腺(0.57 mGy)、唾液腺(0.55 mGy)、食道(0.41 mGy)、肺(0.36 mGy)、喉頭(0.35 mGy)、心臓(0.28 mGy)、胆嚢(0.26 mGy)、肝臓(0.23 mGy)、乳腺(0.22 mGy)、胃(0.17 mGy)、脾臓(0.16 mGy)、腎臓(0.14 mGy)、膵臓(0.12 mGy)、大腸(0.12 mGy)、性腺(0.11 mGy)、小腸(0.11 mGy)、前立腺(0.08 mGy)、膀胱(0.08 mGy)と続いた。

3.3.2 二次中性子等価線量

二次中性子等価線量は、PHITS で計算されたファントムに入射するエネルギースペクトルより計算された中性子の放射線加重係数と二次中性子臓器吸収線量を掛け合わせ算出した(表 8)。ICRP の報告書である ICRP Publ.103 の定義と評価法から、PHITS で計算されたエネルギースペクトルより算出された二次中性子の放射線加重係数は 11.34 であった。

最も線量の高い咽頭領域が 6.57mSv/Gy であるのでターゲット総線量 49Gy を考慮した場合最大で 321.93mSv であった。

3.3.3 ビームライン上の構造物の二次中性子線量への寄与率

各陽子線ビームラインの二次中性子臓器線量への寄与率は最も患者コリメータが高く 74%であった、患者コリメータの寄与率は第一散乱体の寄与率(2.5%)に比べ約 30 倍の寄与であった。寄与率は続いて Block Collimator(13.6%)、Fine Degradar(5.8%)と続き、ほぼ一次陽子線に干渉しないリングコリメータは二次中性子臓器線量への寄与が最も小さく(0.1%)であった(図 20)。

3.3.4 二次中性子エネルギースペクトル

全てのビームライン上の構造物から発生した二次中性子のエネルギースペクトルに共通し、 10^7 MeV, 1MeV, 100MeV 付近にピークを持つ二次中性子エネルギースペクトルが得られた(図 21)。

3.3.5 他施設との比較

Sayah ら(2014) と Zacharatou ら(2008)の報告を比較した結果、どの臓器においても NCCHE は高値を示したが、特に甲状腺領域では NCCHE は ICPO に比べ 1.5 倍、MGH に比べ 3.5 倍の二次中性子線等価線量を示した(図 22,)。

治療線量 1Gy あたりの中性子線量は MGH と IPO でそれぞれ、甲状腺(2.8, 1.8 mSv)、肺(1.9, 1.2 mSv)、食道(2.1, 1.2 mSv)、心臓(1.7, 1.0 mSv)、肝臓(0.55, 0.8 mSv)、胃(0.4, 0.7 mSv)、脾臓(0.35, 0.8 mSv)、胆嚢(0.39, 0.6 mSv)、膵臓(0.36, 0.6 mSv)、腎臓(0.28, 0.6 mSv)、小腸(0.11, 0.5 mSv)、膀胱(0.04, 0.4 mSv)であったと報告がある。

3.4 考察

二次中性子吸収線量の結果が示すとおり、本シミュレーションで模擬した治療ターゲットである小脳に近い臓器ほど二次中性子線量が高い。各ビームライン上の構造物の二次中性子線量への寄与率は患者コリメータ、ブロックコリメータからの寄与が大きくこれらに近い臓器ほど二次中性子被ばくが多い事がこれらの結果からわかる。

現在までの研究で中性子のエネルギーと人体影響には密接な関係があることが分かっている。二次中性子エネルギースペクトルの結果より 1MeV 程度のエネルギーの二次中性子が多く含まれているが、1MeV の中性子は人体に大きな影響を与えるため、二次中性子被ばくを効果的に低減させる為には 1MeV の中性子を低減するべきであり、例として患者コリメータとブロックコリメータから発生した二次中性子のうち 1MeV の中性子を 50%低減したら、二次中性子等価線量は 44%程低減することが出来る。

計算結果から、ターゲット線量 49Gy 当たりの等価線量が最大で咽頭領域の約 321mSv という結果が得られた。広島長崎の原爆生存者の疫学調査の結果から実効線量 100mSv 当たり発がんの過剰リスクが 2%程度上昇するという報告がある(Preston 2003)。本研究の結果は等価線量であるため、一概に評価出来る値では無いが、2次発がんを無視することの出来る値ではない。

IPO (Sayah 2014)、MGH (Zacharatou 2008)との二次中性子等価線量の比較では NCCHE の二次中性子等価線量は非常に高い結果が得られた。米内ら報告からもあるように NCCHE の Iso center から 50cm の位置での二次中性子空間線量は、国内の他の陽子線治療施設に比べ、1.2 倍から 1.8 倍高い事が報告されており、本研究で得られた結果は妥当な値であると考えられる。米内らの報告(Yonai 2008)では NCCHE が他施設に比べ二次中性子の空間線量分布が高い理由を、サイクロトロンから取り出された陽子ビームの初期広がり角が大きく、それにより多くの一次陽子ビームがビームライン上の構造物と相互作用し二次中性子が多量に発生している、と予測している。本研究の結果でも拡大された陽子ビームをブロックコリメータ、患者コリメータを用いてターゲット形状に成形している事がブロックコリメータ、患者コリメータの二次中性子臓器線量への寄与率が高い原因だと考えられる。これらの検証として、モンテカルロシミュレーション上で陽子ビームの初期広がり角を 0 度、0.5 度、1.0 度、1.5 度とデフォルトの設定である 1.8 度と変更させ、頭頸部領域、胸部領域、上腹部領域、下腹部領域の二次中性子臓器吸収線量を計算した。頭頸部領域の二次中性子線量は陽子ビームの初期広がり角を 1.5 度、1.0 度、0.5 度と減少させると、それぞれ、17%、56%、77% 減少した(図 23)。

これより、陽子ビームの初期広がり角度は二次中性子線量に大きく影響し、大きな陽子ビーム初期広がり角が NCCHE の二次中性子線量の増大に寄与している可能性がある。

本章の結果より、小児における NCCHE の二次中性子臓器吸収線量、二次中性子臓器等価線量は他の施設に比べ比較的高い値を示す事を明らかにした。その原因として

陽子ビームの初期広がり角が大きい事が影響している可能性を示した。また、各陽子ビームラインの構造物のうち、ブロックコリメータ、患者コリメータの2者が大きく二次中性子臓器線量に寄与していることが分かった。以上の結果より、二次中性子線量を効果的に低減させる方法として、ブロックコリメータ、患者コリメータに入射する陽子ビームを制限するために陽子ビームの初期広がり角を制限させる方法。またブロックコリメータ、患者コリメータから発生する二次中性子を遮蔽する事で効果的に低減させる方法。の2点を挙げる事ができる。

第4章 小児陽子線治療における二次中性子線からの臓器線量の低減

4.1 本章の目的と背景

陽子線がん治療において放射線感受性が高く、体が小さいために隣り合う臓器の距離が近い小児においては正常組織の線量低減は非常に重要である。しかしながら、現在までに多くの二次中性子の被ばく線量評価、二次がんリスク評価、臨床研究などは行われているが、二次中性子からの防護に関する研究はまだない。また本邦でも小児がんの陽子線治療は、国立がん研究センター東病院、筑波大学病院、静岡県立がんセンターなどで積極的に行われているが、どの陽子線治療装置においても、二次中性子からの防護を積極的に行っている施設はまだない。これは、二次中性子が二次がんのリスクを示すことの疫学的な証拠がまだ報告されていないことも関係している可能性があるが、現在の治療法を制限することなく可能なリスク対策の方法が確立していないためである。

本章の目的は、第3章で明らかにした、二次中性子線量、二次中性子エネルギースペクトル、二次中性子の発生源から二次中性子を効果的に遮蔽する構造を設計し、モンテカルロシミュレーションを用いてその遮蔽効果を確認することである。

4.2 方法

小児陽子線治療時に発生する二次中性子臓器線量の効果的な低減を達成する方法として、第3章では「陽子線の初期ビーム広がり角度を制限する方法」と「発生した二次中性子を遮蔽によって低減させる方法」の2つを挙げた。

ビームの広がり角を変更する場合、1次線の線質・出力が変わってしまう。本研究では、治療ビームの線質を変えず従来の治療を達成しながら防護をすることを目的とした。従って不必要な二次中性子のみを遮蔽する構造を設計した。

4.2.1 遮蔽構造の設計

二次中性子は一次陽子ビームとビームライン上の構造体(1st scatter, 2nd scatter, Fine degrader, Block collimator, Patient Collimator)との核反応によって生成される為、二次中性子の遮蔽構造はビームラインの下流側に配置した。中性子の発生に係るビームライン構造物は全てビームラインのノズル内にあり、外見に変化がないように全ての遮蔽体は陽子線照射ノズル内に配置した。そのため二次中性子遮蔽体厚は他のビームラインコンポーネントと干渉しない構造が必要であるため設置スペースの制限を受け、20cmとした(図24)。

治療線量に影響が無いように遮蔽する必要がある為、一次陽子ビームの線質、出力を変えないように遮蔽体は有孔構造とした(図25)。開口径は遮蔽体の設置位置でのビーム径に基づき設定した。第一散乱体、第二散乱体、ファインデグレーダの位置で一次陽子ビームに干渉しない開口径はそれぞれ、5cm, 15cm, 26cmであった。Block collimator, Patient collimatorの下流に設置した遮蔽体の開口径は、それぞれの開口径と同様(Block collimator: 20cm×20cm, Patient collimator: 5cm×5cm)とした。

二次中性子線エネルギースペクトルを低減させる為に最適な遮蔽体の材質を決定するために鉄、鉛、タングステン、ポリエチレンにて遮蔽能の比較をした。

4.2.2 エネルギースペクトルと臓器線量のモンテカルロ計算

モンテカルロシミュレーションコード PHITS を用い、遮蔽材の無い条件、遮蔽材のある条件の二次中性子エネルギースペクトル、二次中性子臓器吸収線量をそれぞれ算出した。エネルギースペクトルから求めた放射線加重係数と中性子臓器吸収線量を用い、二次中性子臓器等価線量を算出した。遮蔽材のある条件での計算では遮蔽材の材質を鉄、鉛、タングステン、ポリエチレンでそれぞれエネルギースペクトル、臓器線量を算出した。

遮蔽材が一次陽子ビームに影響を与えない事を確認するために、深部線量百分率 (Percentage Depth Dose: PDD) と軸外線量比(Off Center Ratio: OCR)を算出した。

4.3 結果

4.3.1 遮蔽構造の1次陽子ビームへの影響

遮蔽構造を設置することによって現在までに得られている治療成績に影響を与えてはいけない。そのため遮蔽構造は有孔構造とし、一次陽子ビームと干渉しない構造とした。

遮蔽構造がある条件と、遮蔽構造の無い条件での PDD、OCR の計算値はほぼ一致しており、遮蔽構造の有無で一次陽子ビームに影響が無いことを確認出来た(図 26)。

4.3.2 遮蔽材の素材による二次中性子エネルギースペクトルの比較

鉄、鉛、タングステンなどの高原子番号の遮蔽体材料は約 100MeV の中性子フラックスは効果的に低減させているが、人体影響の大きい 1MeV 周囲の中性子フラックスの大きな減少は見られなかった。一方ポリエチレンは 1MeV, 100MeV の中性子フラックスを効果的に減少させることが出来た(図 27)。

得られた遮蔽材料毎のエネルギースペクトルから算出された二次中性子の放射線加重係数は、鉄、鉛、タングステン、ポリエチレンでそれぞれ 14.5、14.5、13.1、6.7 であった。

4.3.3 二次中性子吸収線量

最も二次中性子線臓器吸収線量の高い咽頭領域において遮蔽体構造無しの場合に比べて、遮蔽体構造がある条件で鉄、鉛、タングステン、ポリエチレン遮蔽による臓器吸収線量の減少率はそれぞれ、22.8%、2.4%、16.5%、20.8%であった。

4.3.4 二次中性子等価線量

二次中性子等価線量はファントムに入射した二次中性子エネルギースペクトルから算出した放射線加重係数を中性子吸収線量に乘じ求めた。

最も二次中性子線臓器吸収線量の高い咽頭領域において遮蔽体構造無しの場合に

比べて、遮蔽体構造がある条件で鉄、鉛、タンゲステン、ポリエチレン遮蔽による臓器等価線量の減少率はそれぞれ、0.9%、-25.7%、2.4%、53.0%であった。

上述のとおり、ポリエチレンでの遮蔽は1MeVの中性子フラックスを効果的に低減させるため、ポリエチレンで遮蔽した場合、二次中性子等価線量は他の遮蔽材料での遮蔽に比べ大幅な減少が見られた。例として甲状腺、乳腺、肺、胃では臓器等価線量は通常の遮蔽体のない場合と比べそれぞれ、4.96mSv から 2.12mSv、3.74mSv から 0.36mSv、3.22mSv から 1.56mSv、1.48mSv から 0.70mSv に低減されている（表 11）。ポリエチレンで遮蔽した場合、乳房領域では二次中性子等価線量を 89.7%程低減する事が出来た。

以上の結果より、ポリエチレンが最も二次中性子等価線量を低減することができる遮蔽体である事を示した。

4.4 考察

本研究では、陽子線治療時に発生する二次中性子線被ばくを制限するための効果的な遮蔽構造の最適化を行った。遮蔽体は陽子線治療装置内の他のビームライン構造物と干渉しないような構造でなければならなかったため、二次中性子の空間線量を低減することは容易ではない。しかしながら本法では1MeV周辺の中性子フラックスを低減させることで効果的な放射線防護が達成されることを示した。本研究の計算結果ではポリエチレンを遮蔽材料とした場合、二次中性子臓器等価線量は89%の低減が可能であった。

遮蔽体構造のない場合ターゲット線量49Gy当たりの等価線量が最大で咽頭領域の約321mSvであったが、ポリエチレンで遮蔽した場合、約137mSvにまで低減することが可能である。

エネルギースペクトルから計算される二次中性子の放射線荷重係数は遮蔽構造のない場合、11.34であったが、遮蔽体を設置した場合、遮蔽材料毎の二次中性子の放射線加重係数は鉄、鉛、タンゲステン、ポリエチレンでそれぞれ14.5、14.5、13.1、6.7であった。特にポリエチレンは1MeV周辺のエネルギースペクトルを効果的に低減することで放射線荷重係数を下げる結果となった。

中性子はそのエネルギーによって発生する物質との相互作用が変化する。中性子と物質の相互作用では原子核との相互作用が主になり弾性散乱、非弾性散乱、捕獲及び原子核反応が発生する。中性子のエネルギーが1MeV以下の場合弾性散乱が高頻度で発生する。1MeV～数MeVの中性子は弾性散乱と非弾性散乱が同程度発生し減速する。さらに中性子のエネルギーが大きくなると原子核反応の頻度が上昇する。原子核反応では α 粒子、陽子、光子の放出が放出される反応が多い。熱中性子の捕獲反応断面積は原子核の種類によって著しく大きいものがある。 ^{113}Cd や ^{157}Gd などはその例である。

中性子と物質の弾性散乱は中性子とその他の粒子が衝突するとき、進行方向の変化と、運動エネルギーのやり取りだけを行う相互作用である(Blume 1976)。衝突する対象が中性子の質量と近い場合、中性子はその運動エネルギーの殆どを与え、速度を著しく減少させる。一方、衝突する対象が、中性子の質量に比べ大きい場合対象に与え

る反跳エネルギーは小さくなり、中性子はその進行方向のみを変化させる。

中性子と物質の非弾性散乱は中性子と粒子の衝突の際に、対象の粒子の原子核を励起し、中性子はその運動エネルギーを付与する。特に鉄、鉛などの重い元素による非弾性散乱で中性子は減速する。

本研究で人体に対する影響の大きい 1MeV 周辺の中性子束は、遮蔽材がポリエチレンで作成された場合であった。1MeV 程度の中性子と物質の相互作用で最も高頻度に発生する現象が弾性散乱であり、弾性散乱は中性子と同程度の質量数である水素原子核で最も効果的に減速される。ポリエチレンはエチレンが重合した構造を持つ高分子であり、メチレン(-CH₂-)の繰り返しで構成されている。多くの水素原子核がポリエチレン内に存在するため、ポリエチレンが最も効果的に 1MeV 周辺の中性子束を減少することができたと考えられる。

現在の陽子線治療装置は治療を受けている患者に対する二次中性子防護の方策はとられていない設計となっている。第 4 章ではポリエチレンを用いた遮蔽は効果的な遮蔽効果が得られる結果が得られた。モンテカルロ計算での結果であるので、実測での実証実験が必要ではあるが安価で、設置の容易なポリエチレンの遮蔽体は小児陽子線治療において二次中性子等価線量を減少させ、放射線性二次発がんリスクの低減の可能性を示唆する。

第5章 結論

5.1 研究成果

本研究で得られた成果は以下の通りである。

5.1.1 小児陽子線治療時の二次中性子線量

頭蓋内腫瘍の陽子線治療時の二次中性子臓器吸収線量は治療フィールドに近ければ近い程高く、治療線量 1Gy あたり最大で 0.579mGy であった。

エネルギースペクトルは 10^7 MeV, 1MeV, 100MeV 付近にピークを持つ二次中性子エネルギースペクトルが得られた。エネルギースペクトルから計算された中性子の放射線加重係数は 11.34 であった。

二次中性子臓器吸収係数と、中性子の放射線加重係数から算出された二次中性子臓器等価線量は治療線量 1Gy あたり最大で 6.57mSv であった。

それぞれのビームライン上の構造物から発生した二次中性子が臓器線量に寄与する割合は患者コリメータ、ブロックコリメータ、ファインデグレーダ、二次散乱体、一次散乱体の順に高く、構造物が患者に近い程二次中性子臓器線量への寄与が大きい結果となった。患者コリメータは一次散乱体に比べ 30 倍の寄与率であった。

既に報告のある陽子線治療時の二次中性子線量の線量評価研究との比較を行い、Sayah ら(2014) と Zacharatou ら(2008)の報告を比較した結果、甲状腺領域ではそれぞれ 1.5 倍、3.5 倍の二次中性子線等価線量を示した。陽子線治療時に発生する二次中性子空間線量は施設によって異なる事が既に示されている(Yonai 2008)が本研究によって、二次中性子臓器等価線量も施設間差がある事を示した。

また施設間差が初期陽子ビームの広がり角度の影響を受けている事を示し、これによって NCCHE が他の陽子線治療施設に比べ二次中性子線量が高くなっている可能性を指摘した。

5.1.2 小児陽子線治療における二次中性子防護

小児陽子線治療時の二次中性子線量の評価、発生源別の二次中性子線量への寄与の結果を受け、効果的な二次中性子の遮蔽、低減を行う遮蔽構造の設計をモンテカルロシミュレーションを用いて行った。

陽子線治療次に発生する二次中性子は比較的エネルギーが高く、その遮蔽には本来数メートルのコンクリートなどを用いるが、本研究では設置部の制限により遮蔽体厚は 20cm とした。20cm では二次中性子空間線量の低減は難しい。そのため本法では、人体に影響の大きい 1MeV 周囲の二次中性子線束を低減する方法を採用した。遮蔽材は鉄、鉛、タングステン、ポリエチレンの 4 種で計算した。ポリエチレンが最も 1MeV 周囲の中性子線束を低減することを示した。Sayah ら(2014) と Zacharatou ら(2008)との報告と比較しても、二次中性子臓器等価線量は同様か、より低い値に低減を達成することができた。

また遮蔽構造の一次陽子線に対する影響はないことが陽子線のPDDとOCRの計算によって明らかとなった。

5.2 本研究の意義

本研究は腫瘍体積周囲の線量分布の良好であるため、小児がんの分野で今後さらにその件数と重要性が増大する事が予想される、陽子線治療時に発生する二次中性子の線量の評価と、その効果的な遮蔽構造の設計を行った。

現在までに、陽子線治療時に発生する二次中性子の線量評価は広く行われていたが、その防護に関する研究は今までになかった。

本研究は、特に放射線治療後の放射線性二次発がんのリスクの高い小児がんの二次中性子臓器等価線量の低減の可能性を示した。

5.3 研究の限度と今後の展望

本研究はモンテカルロ計算手法を用い、陽子線治療時に発生する二次中性子線量の算出と二次中性子の遮蔽構造の設計を行った。計算値は信頼する事が出来ると考えられるが、あくまでシミュレーションであるので結果は中性子の空間線量分布の実測との整合性の確認を得る必要がある。本研究で効果の認められた遮蔽構造を設置した陽子線治療装置での実測を行い、二次中性子線量の低減効果を実証することで、二次中性子被ばくを低減できる粒子線治療施設を実証することができる。

謝辞

本論文は、著者が大分県立看護科学大学大学院 看護学研究科 人間科学講座 環境保健学研究室にて博士後期過程在学中に行った研究をまとめた論文である。本研究に関して終始ご指導いただきました本学甲斐倫明教授に心より感謝いたします。また本論文の執筆に際しまして貴重なご指導とご助言を頂いた、小野美喜教授、小嶋光明准教授に心より感謝いたします。

本研究遂行の全般をご指導いただきました放射線医学総合研究所、古場祐介氏に心より感謝いたします。

陽子線物理学分野のご助言いただきました、国立がん研究センター東病院 先端医療開発センター 粒子線医学開発分野、河野良介氏に心より感謝いたします。

モンテカルロ計算についてご助言いただきました、日本原子力研究開発機構 PHITS 開発グループの皆様にも心より感謝いたします。

研究の実施にあたり、同研究室の石川純也専任助教、亀井修氏、吉武貴康氏、東京医療保健大学の小野孝二氏、伴信彦氏、に多くのご助言いただきました事を心より感謝いたします。

最後にどのような状況においても支えてくれた家族に心から感謝いたします。

参考文献

- Agosteo S, Birattari C, Caravaggio M et al 1998 Secondary neutron and photon dose in proton therapy *Radiother. Oncol.* 48 293–305
- Athar, Paganetti. Comparison of second cancer risk due to out-of-field doses from 6-MV IMRT and proton therapy based on 6 pediatric patient treatment plans. *Radiotherapy and Oncology* 98 (2011) 87–92
- Blume M. Introduction to the theory of elastic neutron scattering. *Brookhaven Symp Biol.* 1976 May;(27):118-125.
- Brenner D J and Hall E J 2008 Secondary neutrons in clinical proton radiotherapy: a charged issue *Radiother. Oncol.* 86 165–70
- Boehling NS, Grosshans DR, Bluett JB et al 2012 Dosimetric comparison of three-dimensional conformal proton radiotherapy, intensity-modulated proton therapy, and intensity-modulated radiotherapy for treatment of pediatric craniopharyngiomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012 Feb 1;82(2):643-52.
- Bonnett DE. Current developments in proton therapy: a review. *Phys. Med. Biol.* 38:1371-1392; 1993
- Hall E J 2006 Intensity-modulated radiation therapy, protons, and the risk of second cancers *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 65 1–7
- Howlander N, Noone AM, Krapcho M et al SEER Cancer Statistics Review, 1975-2012, National Cancer Institute.
- ICRP (International Commission on Radiological Protection) 1975 Report on the Task Group on Reference Man ICRP Publication 23 (Oxford: Elsevier)
- ICRP (International Commission on Radiological Protection) 2007 Recommendations of the ICRP ICRP Publication 103 (Oxford: Elsevier)
- ICRP (International Commission on Radiological Protection) 2009 Adult Reference Computational Phantoms ICRP Publication 110 (Oxford: Elsevier)
- Iwamoto Y, Hagiwara M, Matsumoto T et al. Measurements and Monte Carlo calculations of forward-angle secondary-neutron-production cross-sections for 137 and 200 MeV proton-induced reactions in carbon. *Nucl. Instr. and Meth. A* 690 (2012) 10-16.
- Kenji NEMOTO, Yasushi NAGATA, Yutaka HIROKAWA et al PEDIATRIC RADIATION THERAPY: A JAPANESE NATIONWIDE SURVEY.:JASTRO Health Insurance Committee. *The Journal of JASTRO* 18(1), 29-33, 2006
- Kirsch DG. Conformal Radiation Therapy for Childhood CNS Tumors. *Oncologist* 9:442-450; 2004.
- Kjellberg R N, Koehler A M, Preston W M et al 1962 Stereotaxic instrument for use with the Bragg peak of a proton beam *Confinia Neurol.* 22 183–9
- Lee C, Lodwick D, Hurtado J, Pafundi D, Williams J L and Bolch W E 2010 The UF family of reference hybrid phantoms for computational radiation dosimetry. *Phys. Med. Biol.*

- Mertens AC1, Yasui Y, Neglia JP et al Late mortality experience in five-year survivors of childhood and adolescent cancer: the Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol.* 2001 Jul 1;19(13):3163-72.
- 西臺 武弘(2005). 放射線医学物理学. 中性子と物質との相互作用 pp189-190. 文光堂. 東京都
- Newhauser W D, Fontenot JD, Mahajan A et al 2009 The risk of developing a second cancer after receiving craniospinal proton irradiation *Phys. Med. Biol.* 54 2277–91
- 日本小児がん全国登録委員会. *小児がん* 46:73-96.2009
- Olsen DR, Bruland ØS, Frykholm G, Norderhaug IN. Proton therapy - A systematic review of clinical effectiveness. *Radiother. Oncol.* 83:123-132; 2007
- Perez-Andujar A, Newhauser W D, Taddei P J et al 2013 The predicted relative risk of premature ovarian failure for three radiotherapy modalities in a girl receiving craniospinal irradiation *Phys. Med. Biol.* 58 3107–23
- Preston DL, Shimizu Y, Pierce DA, et al. 2003 Studies of mortality of atomic bomb survivors. Report 13: Solid cancer and noncancer disease mortality: 1950-1997. *Radiat Res.* 160(4); 381-407.
- PTCOG 2014 PTCOG patient statistics of particle therapy centers per end of 2013
- Sayah R, Farah J, Donadille L. Secondary neutron doses received by paediatric patients during intracranial proton therapy treatments. *J. Radiol. Prot.* 34:279-296; 2014.
- Sisterson JM. Proton radiation therapy: a summary of the world wide experience. *Nucl. Instruments Methods Phys. Res. Sect. B Beam Interact. with Mater. Atoms* 99:827-829; 1995
- St. Clair WH, Adams J a., Bues M, et al. Advantage of protons compared to conventional X-ray or IMRT in the treatment of a pediatric patient with medulloblastoma. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 58:727-734; 2004.
- T. Sato, K. Niita, N. Matsuda, et al Particle and Heavy Ion Transport Code System PHITS, Version 2.52, *J. Nucl. Sci. Technol.* 50:9, 913-923 (2013)
- Taddei P J, Mirkovic D, Fontenot J D et al 2009 Stray radiation dose and second cancer risk for a pediatric patient receiving craniospinal irradiation with proton beams *Phys. Med. Biol.* 54 2259–75
- Taddei P J, Mahajan A, Mirkovic D et al 2010 Predicted risks of second malignant neoplasm incidence and mortality due to secondary neutrons in a girl and boy receiving proton craniospinal irradiation *Phys. Med. Biol.* 55 7067–80
- Taddei P J, Jalbout W, Howell RM et al 2013 Analytical model for out-of-field dose in photon craniospinal irradiation *Phys. Med. Biol.* 58 7463–79
- Wilson R R 1946 Radiological use of fast protons *Radiology* 47 487–91
- Lawrence J H, Tobias C A, Born J L et al 1958 Pituitary irradiation with high-energy proton beams: a preliminary report *Cancer Res.* 18 121–34

- Yan X, Titt U, Koehler A, Newhauser W. Measurement of neutron dose equivalent to proton therapy patients outside of the proton radiation field. *Nucl. Instruments Methods Phys. Res.* 476:429-434; 2002.
- Yonai S, Matsufuji N, Kanai T et al. - 2008 - Measurement of neutron ambient dose equivalent in passive carbon-ion and proton radiotherapies *Medical Physics* 35, 4782-4792
- Zacharatou Jarlskog C, Lee C, Bolch WE, Xu XG, Paganetti H. Assessment of organ-specific neutron equivalent doses in proton therapy using computational whole-body age-dependent voxel phantoms. *Phys. Med. Biol.* 53:693-717; 2008.
- Zhang R, Perez-Andujar A, Fontenot J D, et al 2010 An analytic model of neutron ambient dose equivalent and equivalent dose for proton radiotherapy *Phys. Med. Biol.* 55 6975–85
- Zhang R, Howell RM, Homann K et al 2013 Predicted risks of radiogenic cardiac toxicity in two pediatric patients undergoing photon or proton radiotherapy *Radiat. Oncol.* 8 184

本研究の副論文および研究発表

I. 副論文

SECONDARY NEUTRON DOSES TO PEDIATRIC PATIENTS DURING INTRACRANIAL PROTON THERAPY: MONTE CARLO SIMULATION OF THE NEUTRON ENERGY SPECTRUM AND ITS ORGAN DOSES

Shinnosuke Matsumoto^{*.†}, Koba Yusuke[†], Kohno Ryosuke[‡], Choonsik Lee[§], Wesley E. Bolch^{**}, Michiaki Kai^{*}

^{*}Oita University of Nursing and Health Sciences, [†]National Institute of Radiological Sciences, [‡]National Cancer Center Hospital East, [§]National Institute of Health, ^{**}University of Florida

In press

II. 研究発表

国際学会

1. International Congress of Radiation Research 2015

Dose analysis of secondary neutrons in pediatric proton therapy

Shinnosuke Matsumoto^{1,4}, Ryosuke Kohno², Osamu Kamei³, Yoshiya Shimada⁴, Michiaki Kai¹

¹Health Sciences, Oita University of Nursing and Health Sciences (Japan), ²National Cancer Center Hospital East (Japan), ³NBU Medical college (Japan), ⁴National Institute of Radiological Sciences (Japan),

2. International Radiation Protection Association 2016

A new shielding design for reducing secondary neutron doses to pediatric patients during intracranial proton therapy: Monte Carlo simulation of the neutron energy spectrum and its organ doses

Shinnosuke Matsumoto^{1,2}, Koba Yusuke², Kohno Ryosuke³, Michiaki Kai¹

¹Oita University of Nursing and Health Sciences, ²National Institute of Radiological Sciences, ³National Cancer Center Hospital East,

国内学会

1. 日本保健物理学会 第47回研究発表会

小児陽子線治療における陽子線ビームライン上の構造物からの二次中性子線量の推定

松本真之介¹, 河野良介², 甲斐倫明¹

¹大分県立看護科学大学, ²国立がん研究センター東病院

2. PHITS 研究会

陽子線治療における患者 CT-based voxel phantom を用いた 二次線量 の評価

松本真之介¹, 河野良介², 甲斐倫明¹

¹大分県立看護科学大学, ²国立がん研究センター東病院

3. 日本保健物理学会 第48回研究発表会

陽子線治療装置における各ビームモジュレータからの二次中性子発生割合

松本真之介¹, 河野良介², 甲斐倫明¹

¹大分県立看護科学大学, ²国立がん研究センター東病院

図表

表1 年齢別子どもの死亡原因

	1位	2位	3位	4位	5位
0 歳	先天奇形、 変形及び 染色体異常	周産期に特 異的な呼吸 障害等	乳幼児突然 死症候群	不慮の事故	胎児及び 新生児の出 血性障害等
1-4 歳	先天奇形、 変形及び 染色体異常	不慮の事故	悪性新生物	心疾患	肺炎
5-9 歳	不慮の事故	悪性新生物	先天奇形、 変形及び 染色体異常	その他の新 生物	肺炎
10-14歳	悪性新生物	不慮の事故	自殺	心疾患	脳血管疾患

厚生労働省 人口動態統計 上巻 5-17 表 性・年齢別にみた死因順位 2012 年より
作成

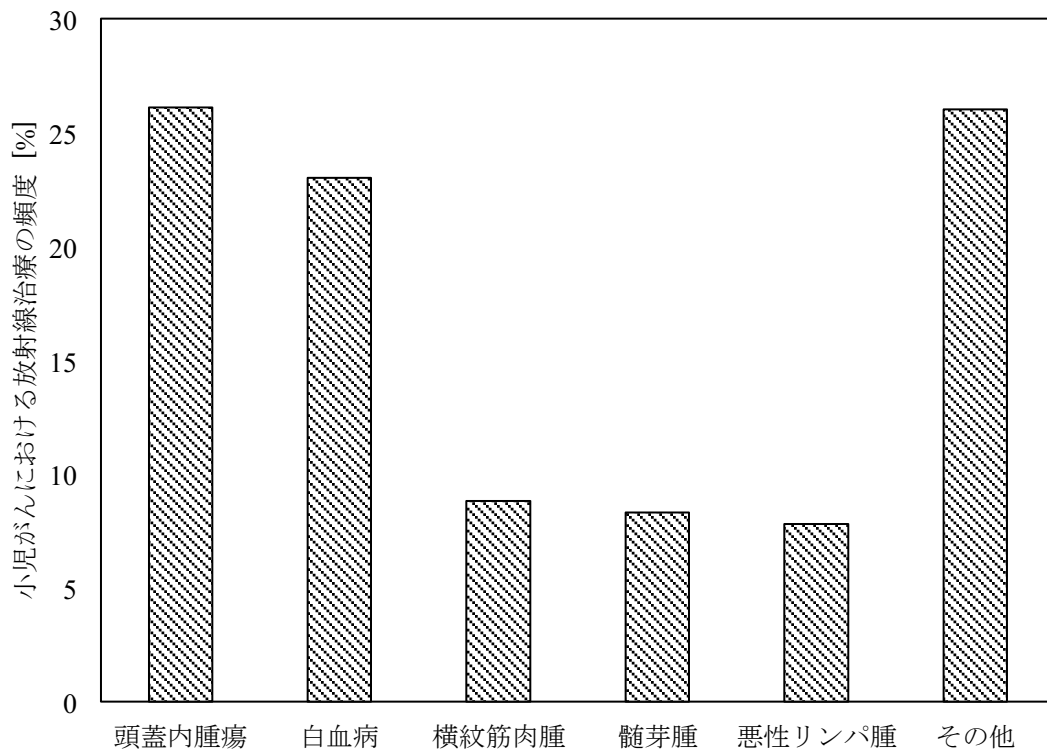


図1 小児がん治療における放射線治療の頻度

小児固形がんの多くは頭蓋内腫瘍が占める。次いで横紋筋肉腫、髄芽腫、悪性リンパ腫に続く、しかしながら小児がんの発生は多岐にわたるのでそれらに分類されない腫瘍も数多く存在する。

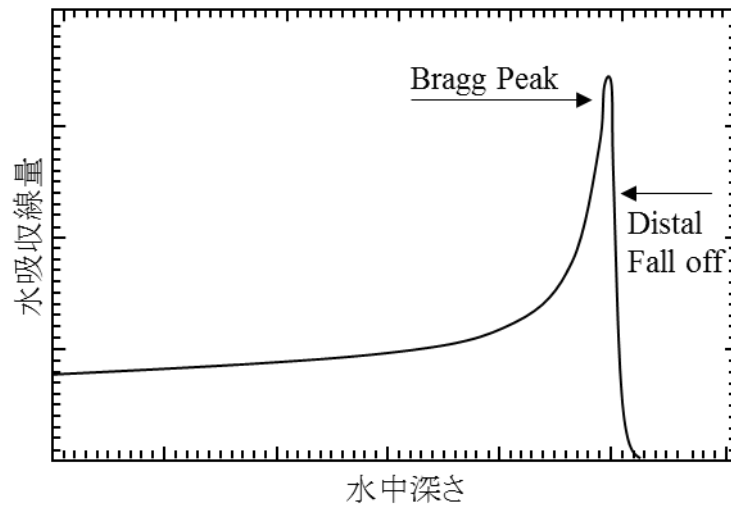


図2 陽子線の水中での深部線量百分率、粒子線に特徴的な Bragg-Peak の概念図
陽子線は水中での飛程の終端 (Distal fall off) で最もエネルギーを付与し、それを Bragg-Peak と呼ぶ。陽子線の飛程(Bragg-Peak の位置)はその陽子線のエネルギーで決定する。

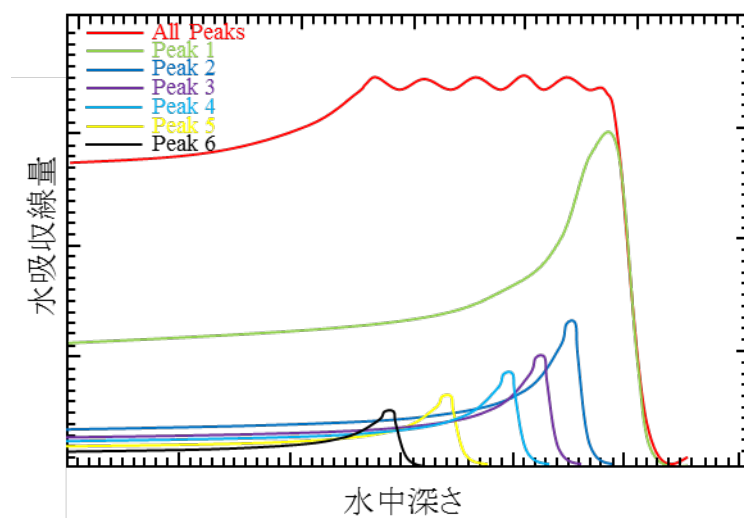


図3 Bragg-Peak の重ね合わせで SOBP が作成された例の概念図
 複数のエネルギーを持つ陽子線が水中に入射した場合、水中の線量分布はそれぞれの陽子線の線量分布を合算したものとなる。上記の例では Peak1 から 6 までを合算し Spread-Out Bragg peak を形成する。

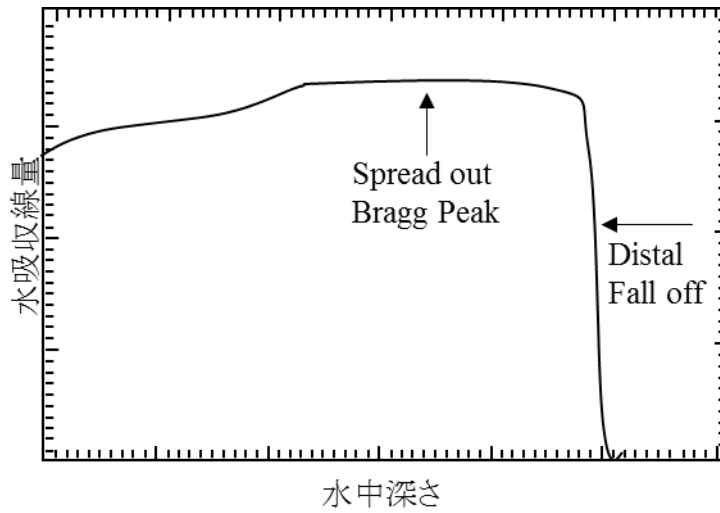


図4 陽子線の水中での深部線量百分率、Spread-Out-Bragg-Peak の概念図
 単一エネルギーの陽子線で形成される Bragg-Peak では治療のターゲットである腫瘍内の線量分布が均一とならない。多くの場合は SOBP を作成し腫瘍内の線量分布が均一となるように治療を行う。

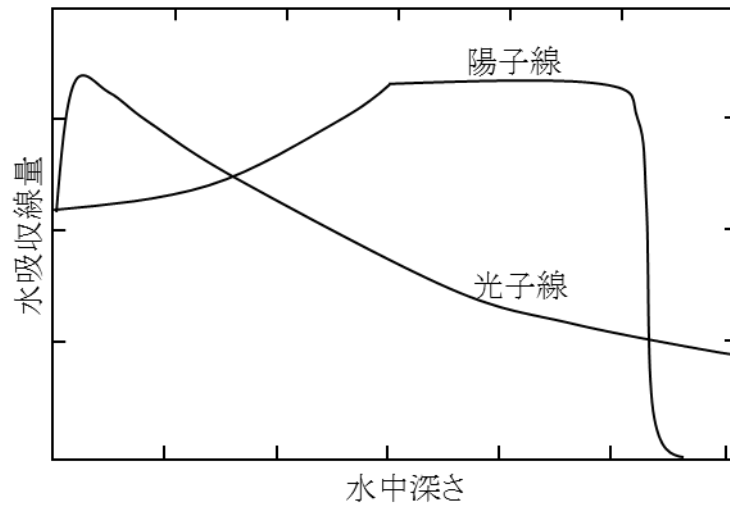


図5 水中での深部線量百分率の概念図

光子線は水中に入射してすぐに最大の線量を迎え以降はなだらかに減衰する分布を示している。一方陽子線はSOBPにより一定の深さで多くの線量を与える分布を示している。

表2 エネルギー毎の中中性子の名称

中中性子の名称	エネルギーの範囲
冷中性子 (cold neutrons)	- 0.026 eV
熱中性子 (thermal neutrons)	0.001 - 0.01 eV
熱外中性子 (epithermal neutrons)	0.1 - 10^2 eV
低速中性子 (slow neutrons)	0.1 - 10^3 eV
中速中性子 (intermediate neutrons)	1.0 - 500 KeV
高速中性子 (fast neutrons)	0.5 - 20 MeV
超高速中性子 (ultrafast neutrons)	20 MeV -

中中性子はそのエネルギーによってその振る舞い、呼称が変化する。

西臺 武弘「放射線医学物理学」より作成

表 3 放射線加重係数

放射線のタイプ	放射線加重係数
光子	1
電子とミュー粒子	1
陽子と荷電パイ中間子	2
アルファ粒子、核分裂片、重イオン	20
中性子	中性子エネルギーの連続関数

放射線種により人体に与える影響が異なる。

ICRP では放射線の人体への影響を評価するために用いる等価線量の算出のために放射線加重係数を策定している。放射線加重係数は光子を 1 とした場合、電子は 1、陽子は 2、アルファ粒子は 20、中性子はエネルギーの関数で与えられ 2.5-20 の値をとる

$$w_R = \begin{cases} 2.5 + 18.2 e^{-[\ln(E_n)]^2/6}, & E_n < 1 \text{ MeV} \\ 5.0 + 17.0 e^{-[\ln(2E_n)]^2/6}, & 1 \text{ MeV} \leq E_n \leq 50 \text{ MeV} \\ 2.5 + 3.25 e^{-[\ln(0.04E_n)]^2/6}, & E_n > 50 \text{ MeV} \end{cases}$$

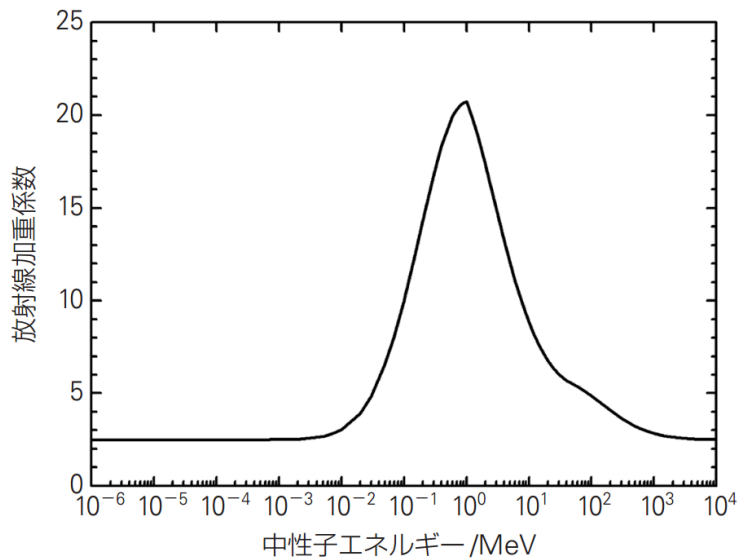


図 6 中性子に対する放射線荷重係数 w_R と中性子エネルギーの関係
 中性子の放射線加重係数は 2.5-20 までそのエネルギーによってとる値が異なる。
 図のように 1MeV 周囲の中性子は最も人体に影響を与えるため 20 となる。

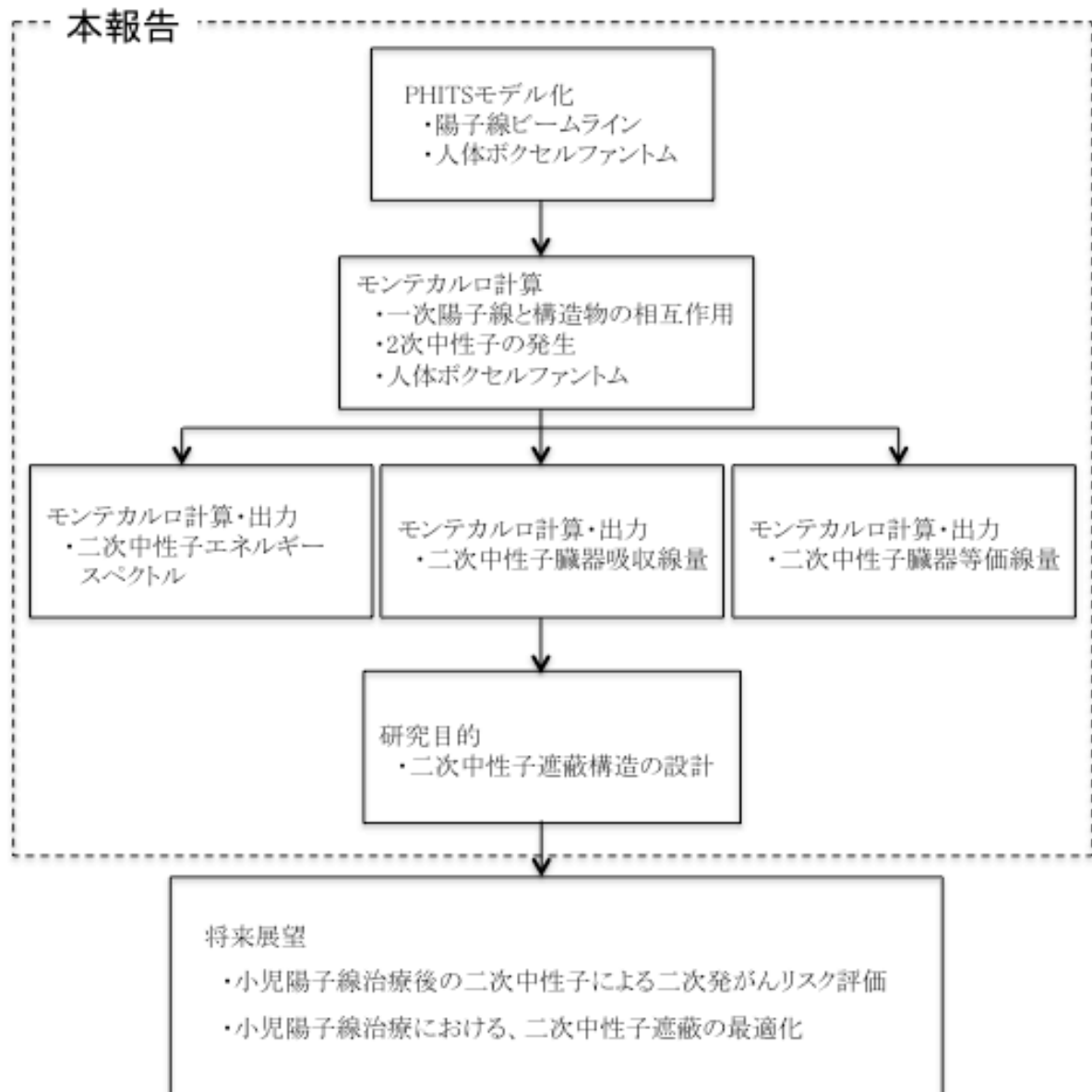


図7 本研究の実施フローと将来展望

本研究はモンテカルロ計算を用い、二次中性子の臓器線量、エネルギースペクトルを算出しその結果から最適な二次中性子遮蔽構造を設計することを目的とする。また、将来の展望としては、線量と疫学的調査によるリスクの評価と、遮蔽構造の最適化を挙げる

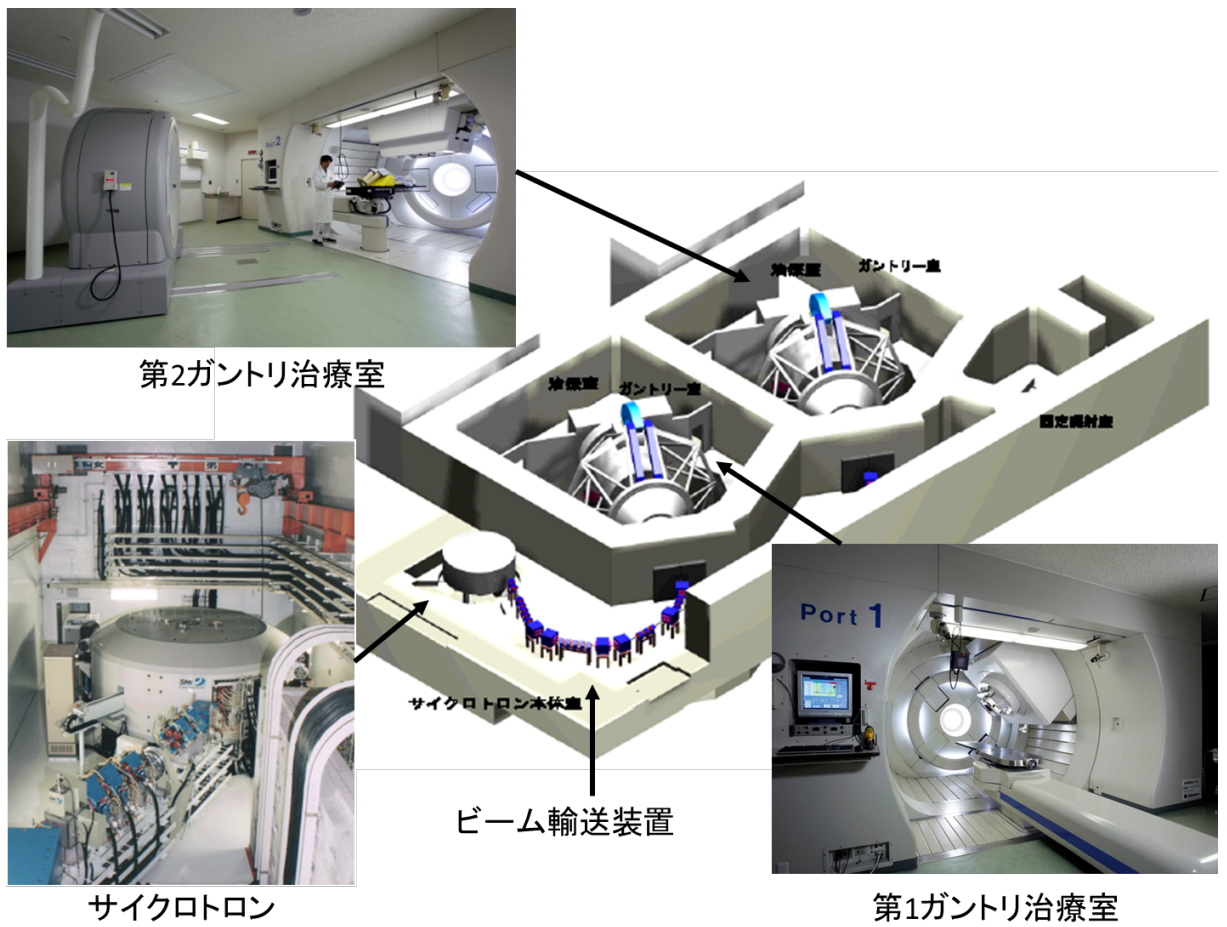


図8 陽子線治療装置の概要図

陽子線治療装置はサイクロトロンで加速された陽子線をビーム輸送装置によって治療室まで送達する。

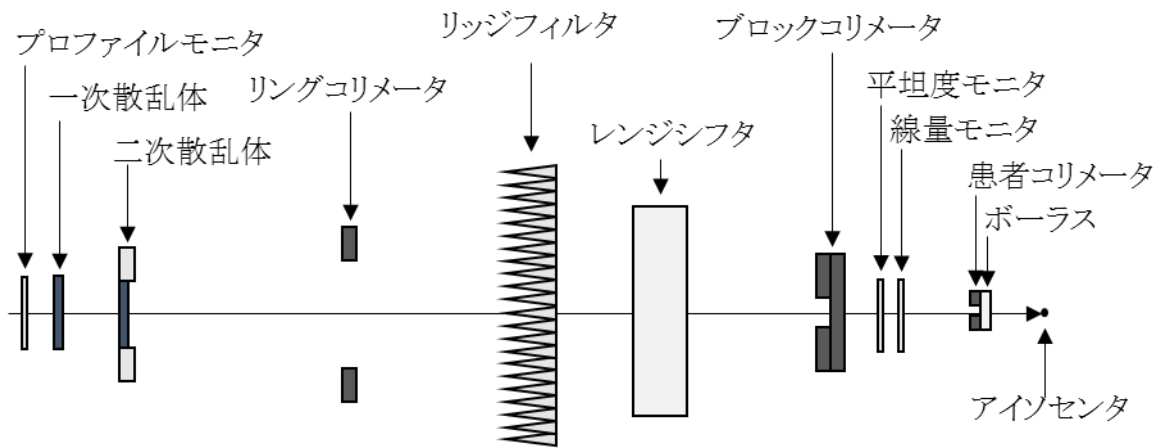


図9 国立がん研究センター東病院に設置されている陽子線治療装置の概要
 加速された陽子ビームはごく細いペンシルビームであるため、大きなターゲットボリュームに合わせ拡大するために種々のビームライン構造物によってブロードビームを形成する。

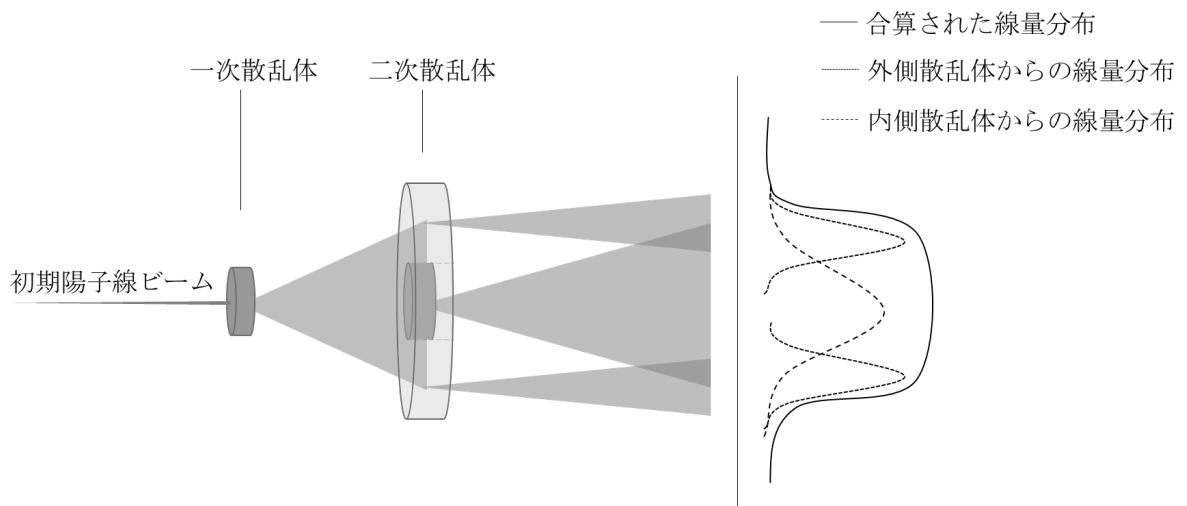


図10 2重散乱体法の模式図

2重散乱体法はペンシルビームを拡大させる方法の1つである。高原子番号で構成される第一散乱体で陽子ビームを拡大させ、内側(高原子番号)と外側(低原子番号)で異なる素材を用いた第二散乱体で平坦な線量分布を作成する方法である。

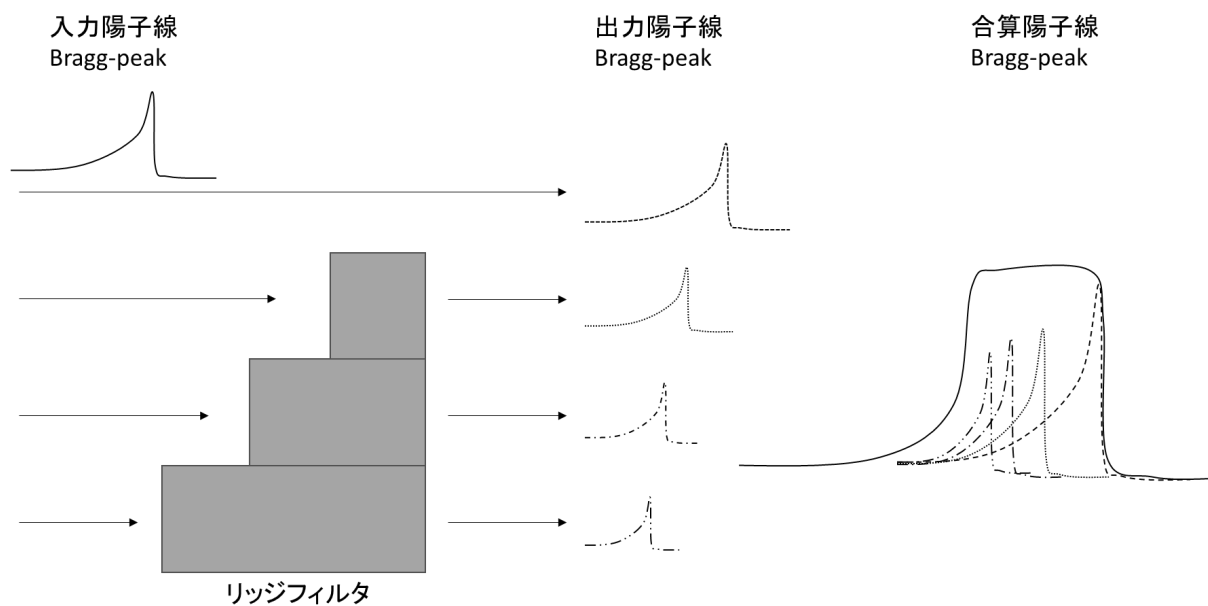


図 11 リッジフィルタで形成する SOBP の模式図

SOBP を形成する方法はリッジフィルタを用いる方法、ホイールを用いる方法など複数ある。リッジフィルタを用いる方法は、多段になっているくさび形のアリミフィルタを陽子線が通過する際、その多段のアリミによってエネルギーが減弱され、SOBP が形成される。

表7 陽子線治療装置の設計図に示されている
代表的なビームモジュレータの位置、厚さ、材質

	Iso centerからの距離 [mm]	厚さ [mm]	材質
第1散乱体	3200	5	タングステン
第2散乱体	2350	外側: 11.0 内側: 8.0	硬鉛、アルミニウム
リッジフィルタ	1957	*1	アルミニウム
患者ボーラス	350	50	ポリエチレン
患者コリメータ	250	50	真鍮

*1 リッジフィルタは矩形状である

陽子線治療装置は国立がん研究センター東病院物理部から提供された設計図より詳細なジオメトリをモンテカルロシミュレーション内にモデル化した。

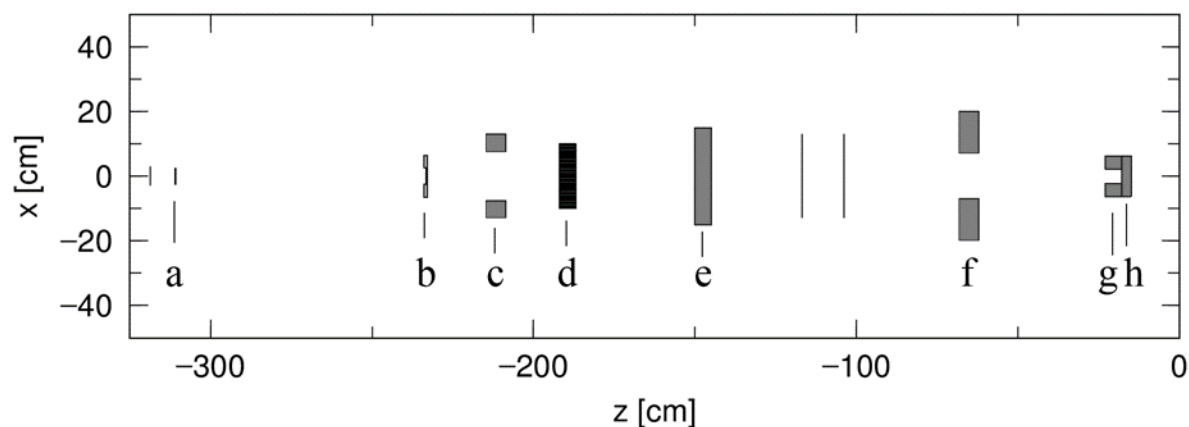


図12 PHTIS 内にモデル化された陽子線治療装置

アルファベットはそれぞれビームモジュレータを示し a,第1散乱体 b,第2散乱体 c,リングコリメータ d,リッジフィルタ e,レンジシフタ f,ブロックコリメータ g,患者ボーラス h,患者コリメータである。

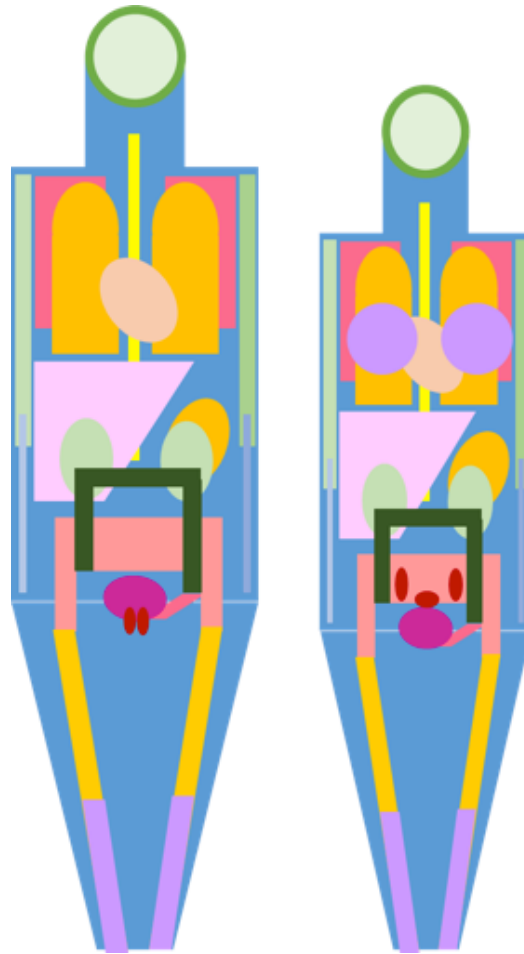


図 13 臓器・組織を数式で表現した MIRD ファントムの例
従来、モンテカルロシミュレーションを用いた臓器線量の計算には、図のような幾何学的な計算ファントムが用いられていたが、その計算精度の限界が指摘されていた。

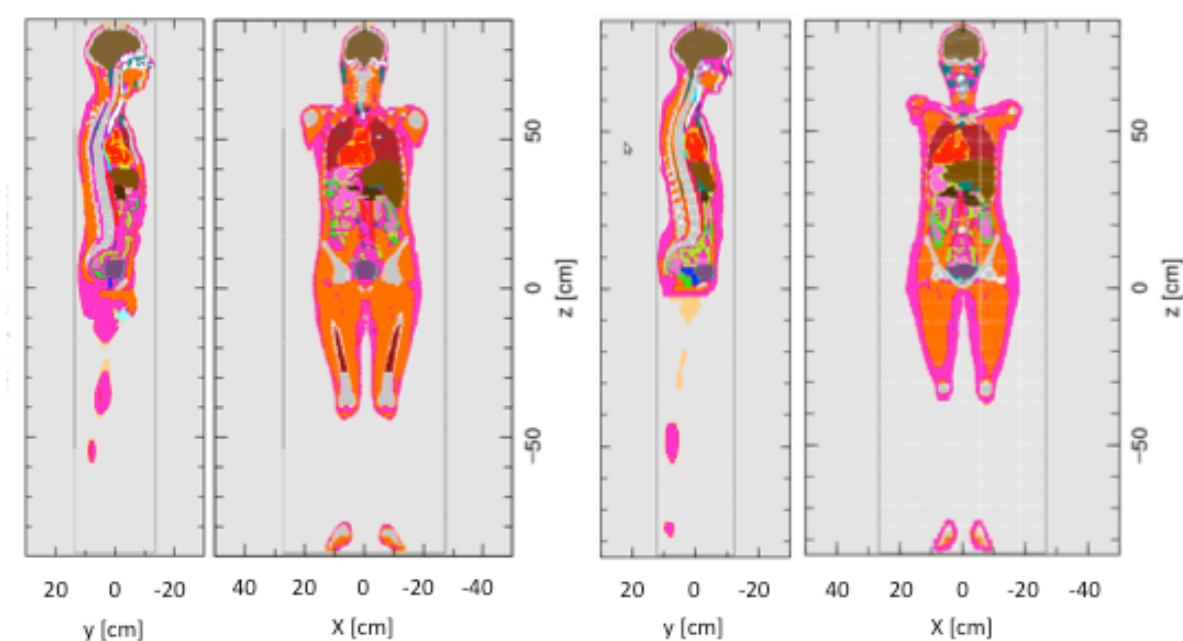


図 14 ICRP によって作成された人体 Voxel Phantom

より臓器線量計算精度を向上させる為に ICRP が標準的な欧米人の体型を有する CT 画像から作成した Voxel Phantom を図に示す。ファントムは PHITS コードにモデリングされている。左に示すのが男性型のファントムであり、右に示すのが女性型のファントムである。

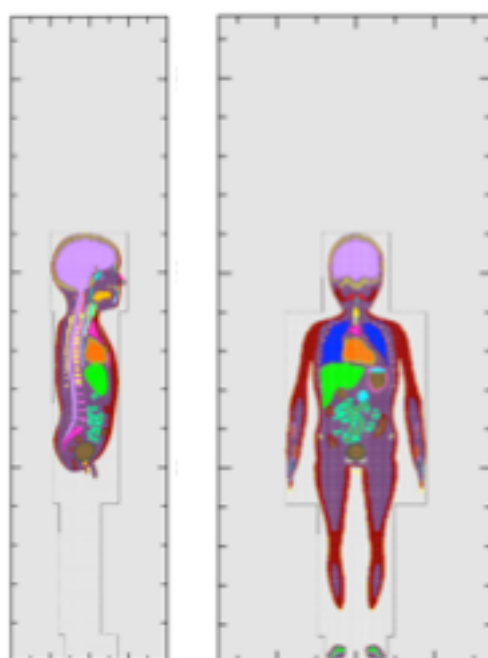


図 15 フロリダ大学にて開発された小児コンピュータシミュレーションファントム 5 歳児ファントムを PHITS にモデリングした例を示す

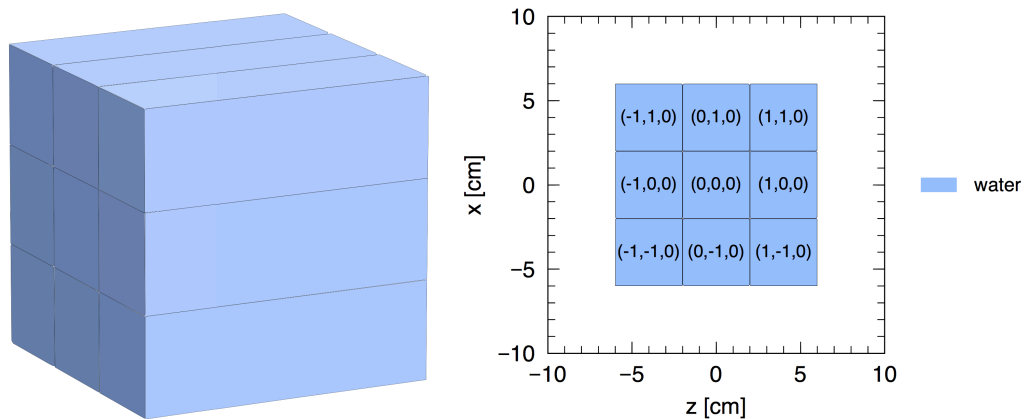


図 16 Universe 構造と Lattice 構造を用いて作成した Voxel の 1 例
 PHITS 内に Voxel 構造をモデル化するには、Universe 機能と Lattice 機能を用いる。
 Lattice 機能で空間を立方体で定義し、Universe 機能でその立方体構造を満たす物質を
 定義する。

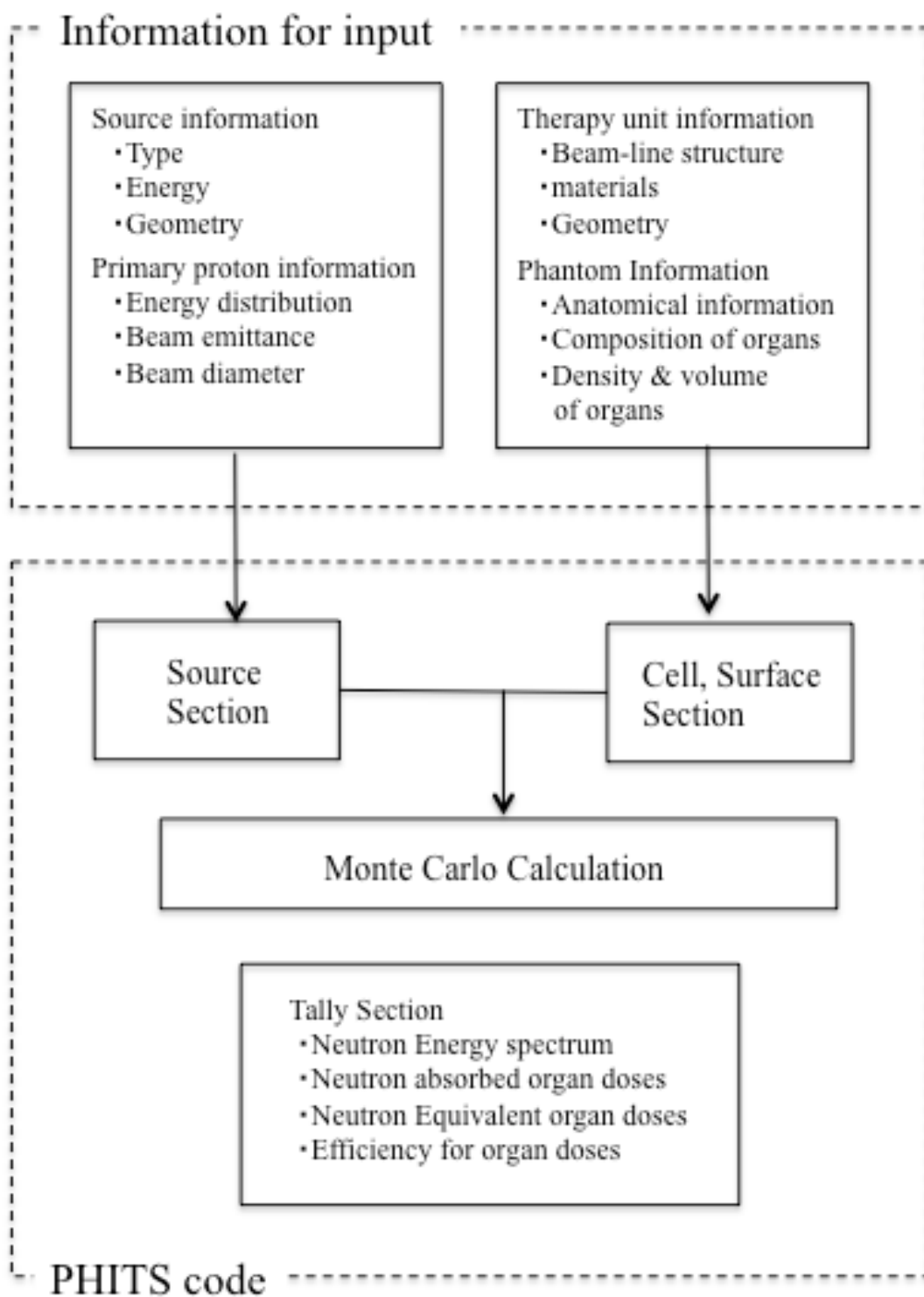


図 17 本研究のモンテカルロ計算のフロー
 モンテカルロ計算は線源、ジオメトリ、収集物理量の3つの要素から構成される。これらの要素を満たすために線源情報、ジオメトリ情報を PHITS 内にモデル化し、必要な中性子線量に関する物理量を収集する。

```

6 [ P a r a m e t e r s ]
7 icntl = 0 # (D=0) 3:ECH 5:NOR 6:SRC 7,8:GSH 11:DSH 12:DUMP
8 maxcas = 1000000 # (D=10) number of particles per one batch
9 maxbch = 1 # (D=10) number of batches
10 emin(1) = 1.00000000E-03 # (D=1.0) cut-off energy of proton (MeV)
11 emin(2) = 1.00000000E-10 # (D=1.0) cut-off energy of neutron (MeV)
12 dmax(2) = 20.0000000 # (D=emin(2)) data max. energy of neutron (MeV)
13 e-mode = 2 # (D=0) 0: Normal, 1: Event generator mode Ver.1, 2: Ver.2
14 nedisp = 1 # (D=0) 0: no, 1: with e straggling, 10: ATIMA
15 nspred = 2
16 igamma = 2 # (D=0) 0:No, 1:Old, 2:EBITEM, 3:EBITEM+Isomer
17 ascat1 = 1.36000000 # (D=13.6) S2 parameter in Lynch formula for nspred = 2
18 ascat2 = 8.80000000E-03 # (D=0.088) e parameter in Lynch formula for nspred = 2
19 delt0 = 1.00000000E-05 # (D=0.1) flight mesh for spread and magfield (cm)
20 negs = 0 # (D=0) =1 EGS photon and electron
21 nlost = 100000000 # (D=10) Lost part: allowance of CG and GG errors
22 emin(12) = 0.10000000 # (D=1.d9) cut-off energy of electron (MeV)
23 emin(13) = 0.10000000 # (D=1.d9) cut-off energy of positron (MeV)
24 emin(14) = 1.00000000E-03 # (D=1.d9) cut-off energy of photon (MeV)
25 dmax(12) = 1000.00000 # (D=emin(12)) data max. energy of electron (MeV)
26 dmax(13) = 1000.00000 # (D=emin(13)) data max. energy of positron (MeV)
27 dmax(14) = 1000.00000 # (D=emin(14)) data max. energy of photon (MeV)

```

図 18 本研究で設定した Parameter セクション

モンテカルロ計算は、その計算コードに入力されている計算モデルのうち、使用するモデルを選択し計算する。本研究では粒子線治療に最適化されたパラメータを設定しモンテカルロ計算を行った。

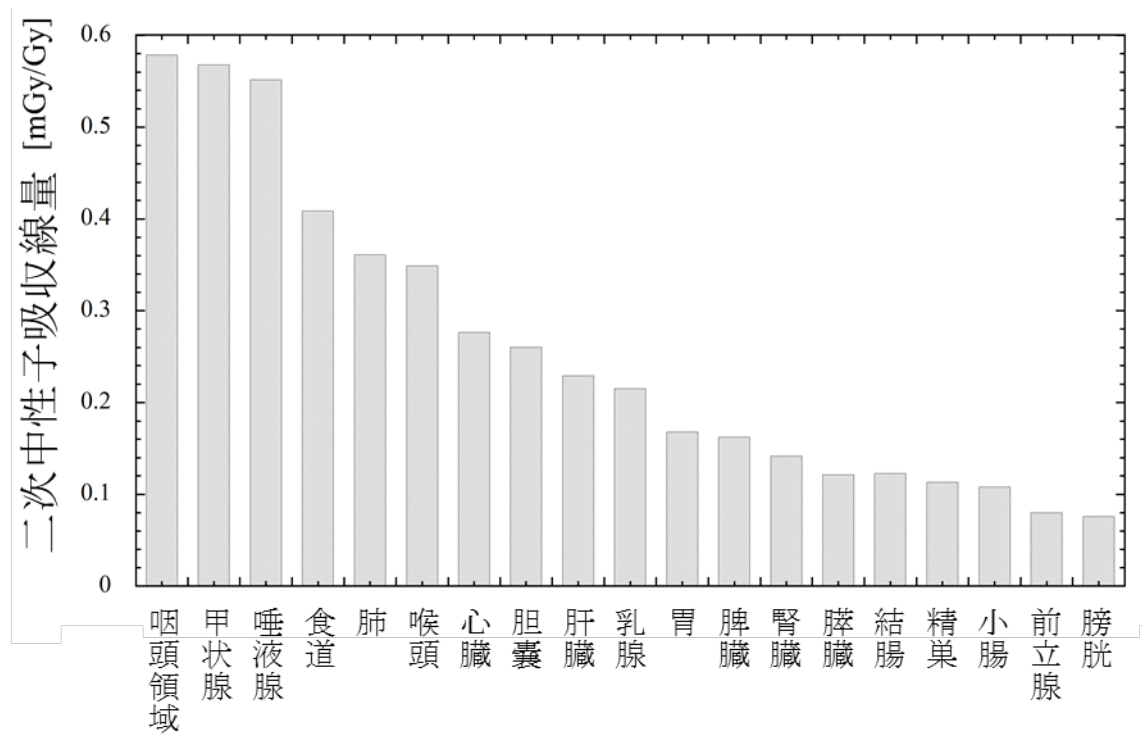


図 19 二次中性子吸収線量

モンテカルロ計算で得られた二次中性子の吸収線量をグラフで示す。値は治療線量 1 Gy あたりの二次中性子線量である。

表 8 二次中性子等価線量

臓器組織	中性子等価線量 [mSv/Gy]
咽頭領域	6.57
甲状腺	6.44
唾液腺	6.26
食道	4.63
肺	4.10
喉頭	3.96
心臓	3.14
胆嚢	2.95
肝臓	2.60
乳腺	2.44
胃	1.90
脾臓	1.84
腎臓	1.61
膀胱	1.38
結腸	1.39
精巣	1.28
小腸	1.22
前立腺	0.91
膀胱	0.86

二次中性子の臓器吸収線量と、エネルギースペクトルから計算した放射線加重係数を掛け合わせて得られる二次中性子等価線量を示す、値は治療線量 1 Gy あたりの二次中性子等価線量である。

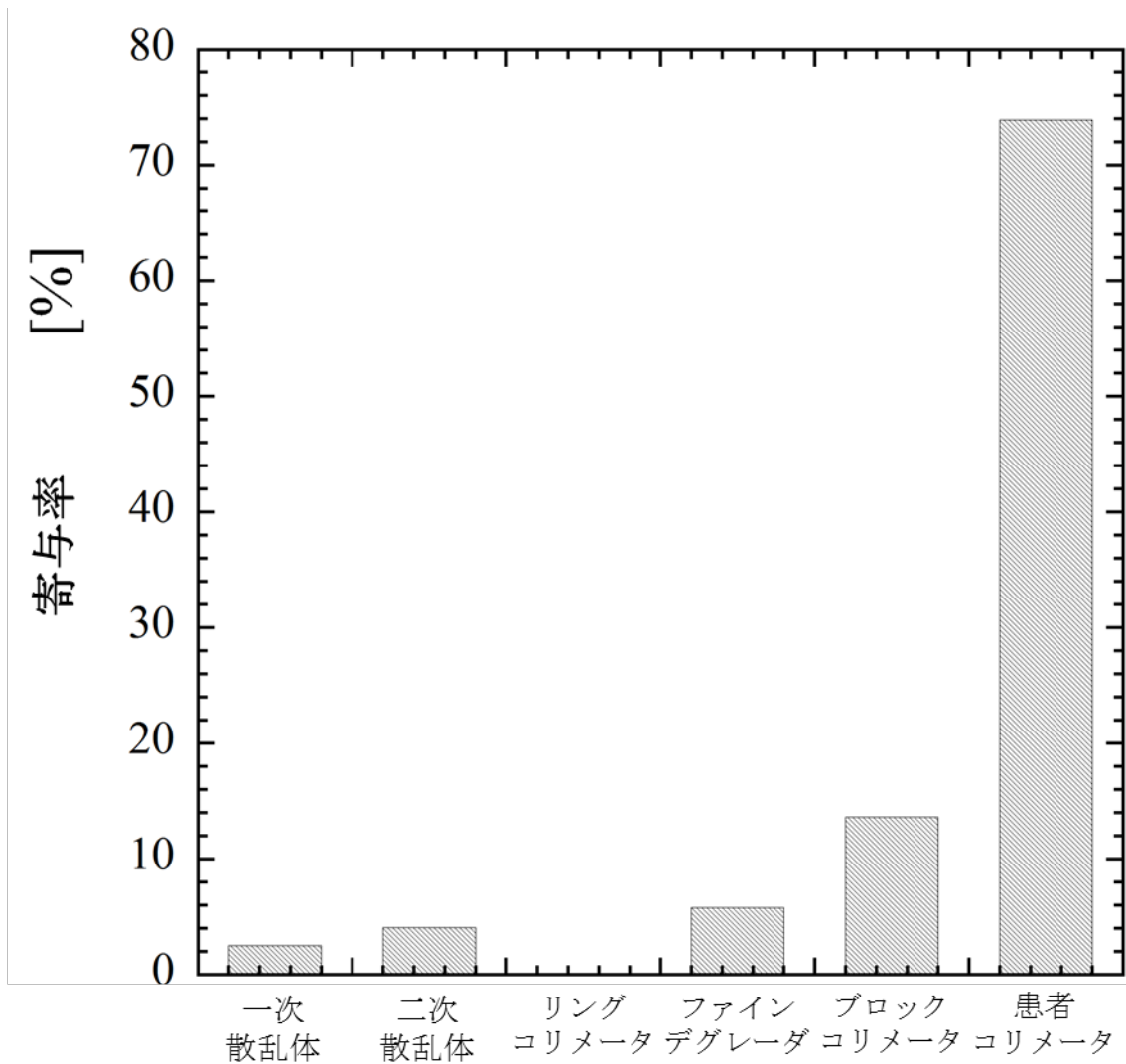


図 20 各ビームライン上の構造物の二次中性子線量への寄与率

Patient Collimator からの二次中性子が最も大きく患者の二次中性子線量に寄与し、Block Collimator、Fine degrader、2nd scatter、1st scatter と続く、患者コリメータとブロックコリメータからの二次中性子で患者へ入射する二次中性子線量の 8 割を占める。

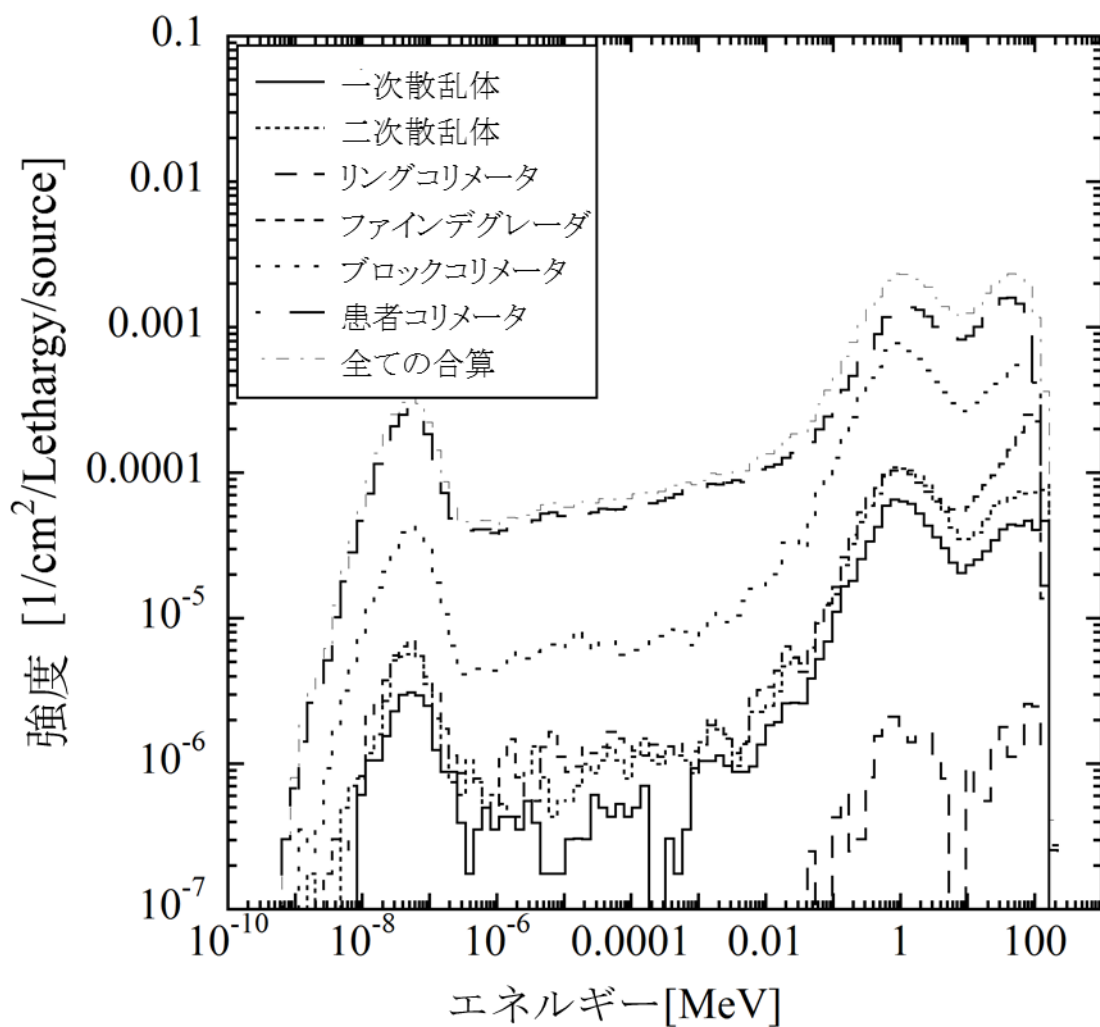


図 21 ビームライン上の構造物から発生する二次中性子線のエネルギースペクトル
 どのビームライン上の構造物から発生している二次中性子かによらず、 10^{-7} MeV、
 1MeV、100MeV のエネルギー周辺にピークを持つ。

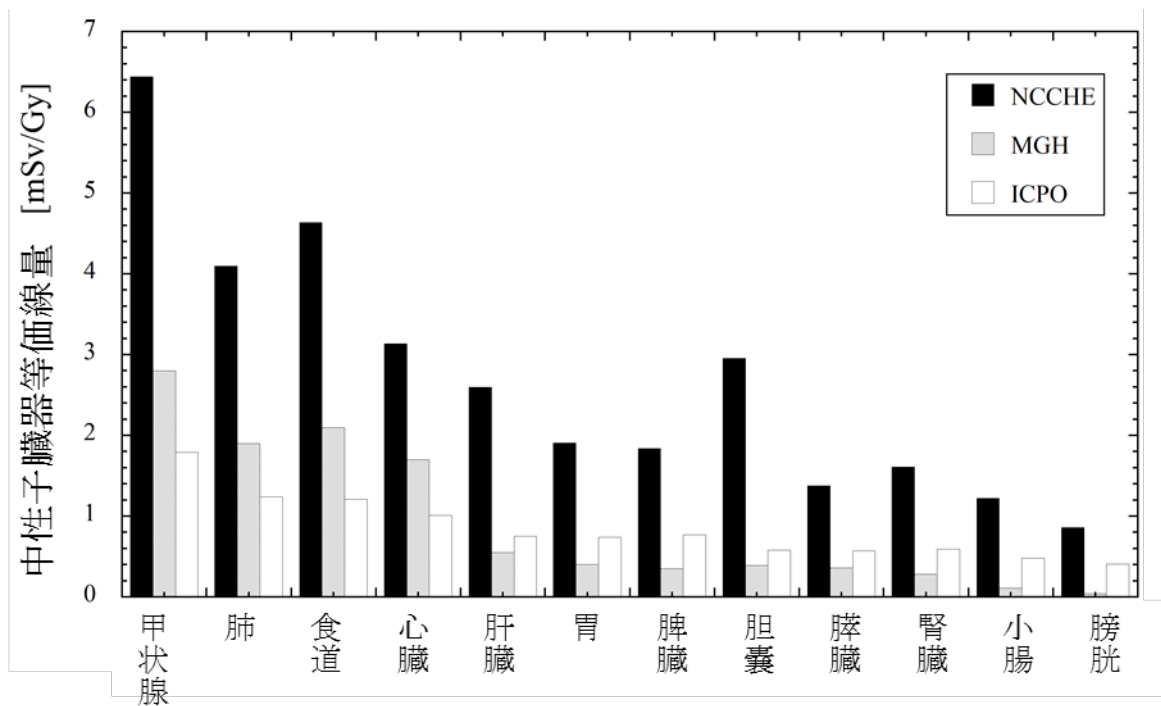


図 22 他施設との二次中性子等価線量の比較

すでに報告のある Curie Institut-Orsay proton therapy center (ICPO)と F. H. Burr Proton Therapy Center at the Massachusetts General Hospital (MGH) と国立がん研究センター東病院(NCCHE)で 12 の臓器の等価線量を比較した。国立がん研究センター東病院は他の施設に比べ二次中性子線量が高い結果が得られた

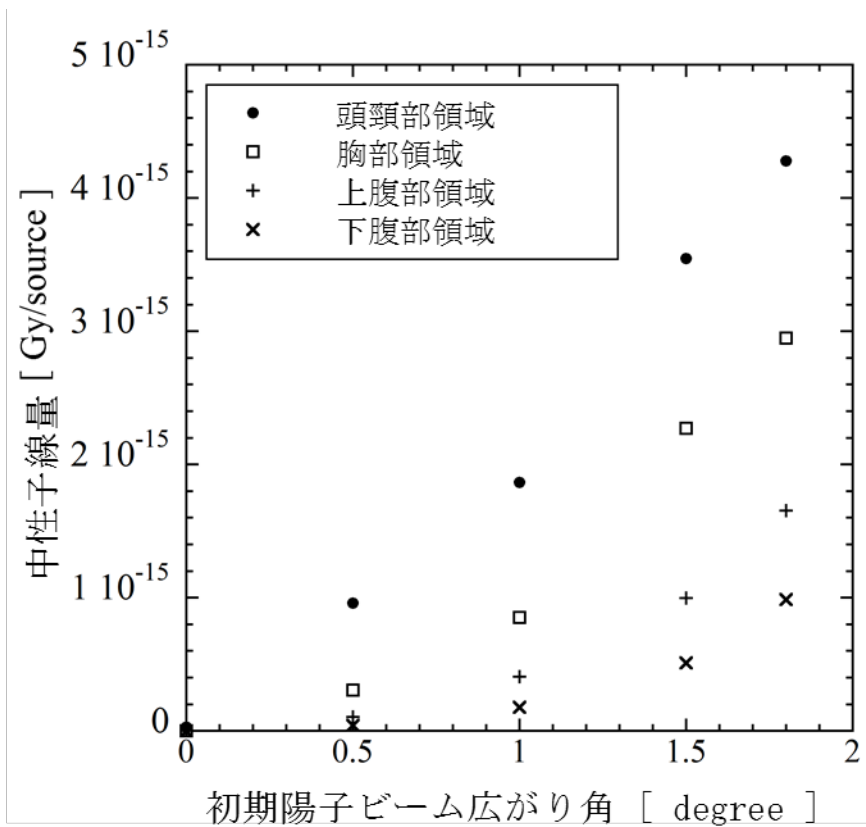


図 23 臓器吸収線量の初期陽子ビーム広がり角度依存性

臓器線量のサイクロトロンから輸送された一次陽子ビームがビームラインに放射されるとき、ビームの広がり（初期陽子ビーム広がり角）依存性を評価した。初期ビーム広がり角が大きいほど、二次中性子線量は大きく、その影響は頭頸部領域で顕著であることがわかる。

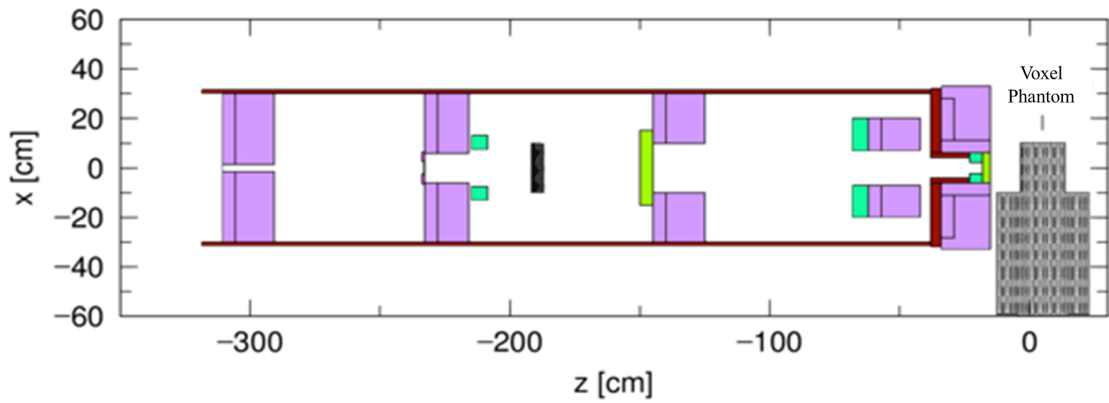


図 24 モンテカルロシミュレーションコード PHITS 内にモデル化されたビームライン構造物、人体ボクセルファントム、遮蔽体。紫色で示される領域が、1st scatter, 2nd scatter, Fine degrader, Block collimator, Patient collimator に設置された二次中性子遮蔽構造を示す。

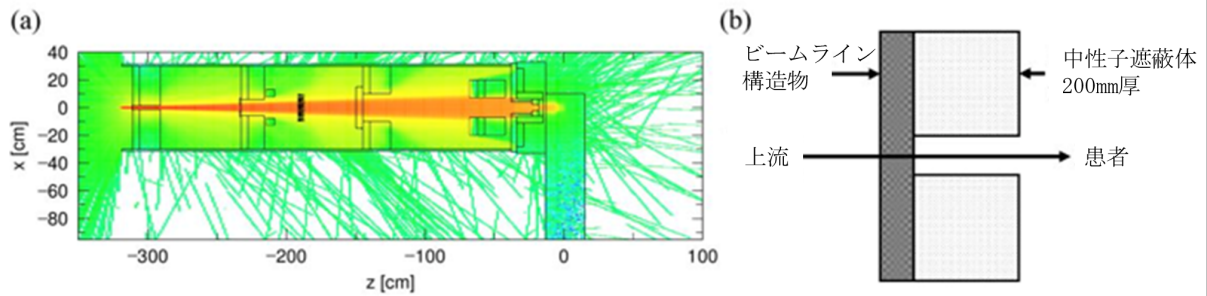


図 25 一次陽子ビームフラックスと遮蔽体の概形、(a)PHITS により計算された 1 次陽子線のフラックス分布を示す (b)1st scatter, 2nd scatter, Fine degrader, Block collimator, Patient collimator の下流側に設置された有孔構造の遮蔽体の概形。

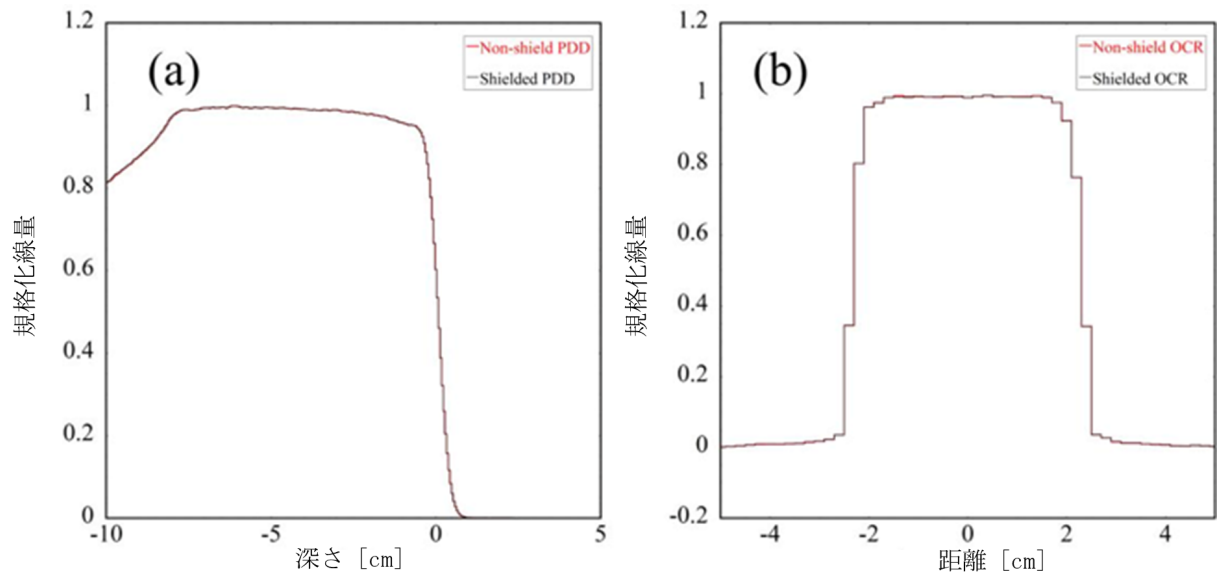


図 26 遮蔽構造がある条件と、遮蔽構造の無い条件での深部線量分布の比較、(a)PDD と(b)OCR をそれぞれ示す。赤線が遮蔽体構造が無い場合の深部線量分布を示し、黒線が遮蔽体構造のある場合の深部線量分布を示す。

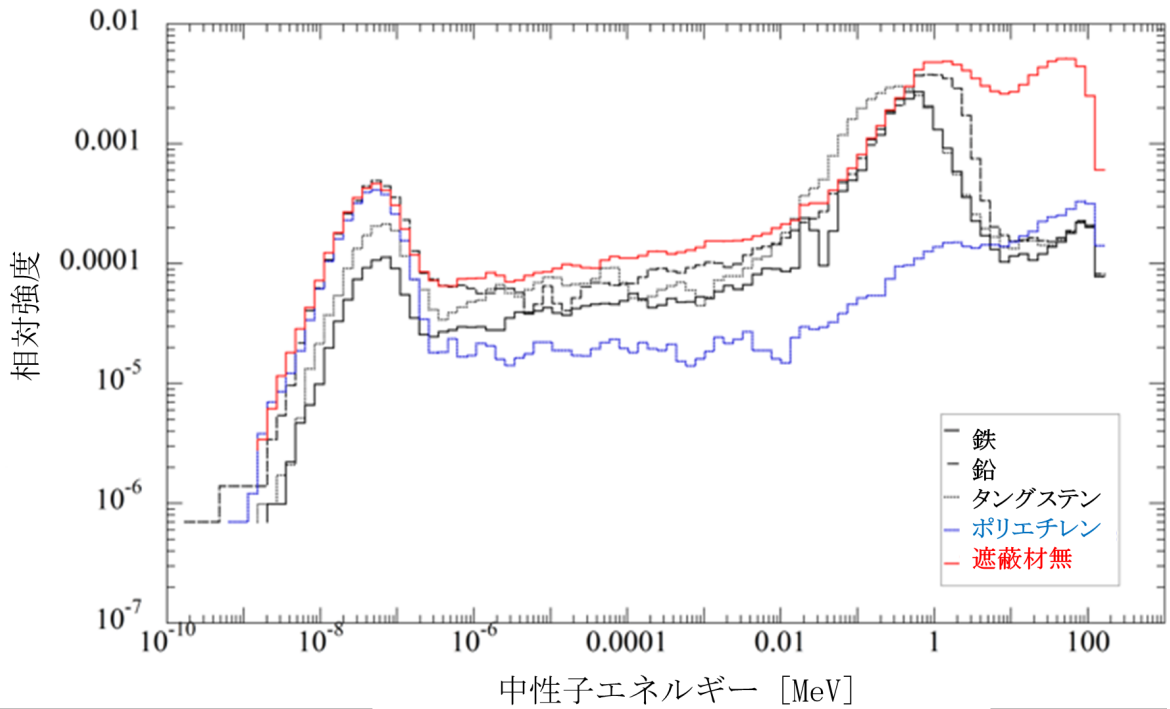


図 27 遮蔽材料ごとの二次中性子エネルギースペクトル

赤線が遮蔽体構造が無い場合の二次中性子エネルギースペクトルを示す、青線が遮蔽材にポリエチレンを用いた遮蔽体で遮蔽した場合の二次中性子エネルギースペクトルを示す、最も濃度の高い黒から薄くなるにつれて、鉄、鉛、タングステンを遮蔽材に用いた遮蔽体の場合の二次中性子エネルギースペクトルを示す。

表 10 遮蔽素材毎の二次中性子臓器吸収線量(mGy/Gy)の比較

臓器組織	遮蔽無し	鉄	鉛	タングステン	ポリエチレン
咽頭領域	0.54	0.42	0.53	0.45	0.43
甲状腺	0.45	0.35	0.38	0.33	0.32
唾液腺	0.44	0.45	0.52	0.46	0.45
食道	0.42	0.21	0.30	0.20	0.31
喉頭	0.38	0.41	0.41	0.41	0.47
乳腺	0.31	0.07	0.10	0.09	0.05
肺	0.29	0.20	0.25	0.21	0.24
心臓	0.24	0.15	0.19	0.15	0.18
肝臓	0.19	0.10	0.13	0.10	0.14
腎臓	0.16	0.06	0.08	0.06	0.10
脾臓	0.15	0.07	0.06	0.09	0.10
胃	0.13	0.10	0.11	0.10	0.11
胆嚢	0.13	0.05	0.06	0.04	0.06
膵臓	0.09	0.04	0.04	0.04	0.08
結腸	0.07	0.02	0.05	0.04	0.06
精巣	0.04	0.03	0.01	0.00	0.07
小腸	0.07	0.04	0.05	0.04	0.07
前立腺	0.06	0.04	0.01	0.03	0.02
膀胱	0.04	0.01	0.04	0.02	0.05

遮蔽体構造の無い条件と、遮蔽体構造の有る条件の二次中性子吸収線量モンテカルロ計算で得られた。二次中性子線量の遮蔽構造の有無の違いを示す。二次中性子遮蔽構造があっても二次中性子の臓器吸収線量は大きく変わらない。

表 11 遮蔽素材毎の二次中性子臓器等価線量(mSv/Gy)の比較

臓器組織	遮蔽無し	鉄	鉛	タングステン	ポリエチレン
咽頭領域	6.08	6.02	7.64	5.92	2.85
甲状腺	5.01	5.05	5.48	4.37	2.14
唾液腺	4.98	6.55	7.48	6.04	3.04
食道	4.70	3.00	4.38	2.65	2.08
喉頭	4.32	5.86	5.89	5.38	3.12
乳腺	3.50	1.02	1.41	1.15	0.36
肺	3.25	2.82	3.59	2.80	1.57
心臓	2.66	2.15	2.82	1.92	1.18
肝臓	2.12	1.39	1.92	1.34	0.91
腎臓	1.75	0.83	1.11	0.83	0.67
脾臓	1.65	1.07	0.82	1.16	0.69
胃	1.49	1.42	1.60	1.25	0.71
胆嚢	1.44	0.76	0.86	0.55	0.43
膵臓	0.97	0.58	0.61	0.55	0.53
結腸	0.84	0.36	0.75	0.52	0.39
精巣	0.43	0.45	0.10	0.03	0.47
小腸	0.84	0.56	0.72	0.58	0.48
前立腺	0.71	0.52	0.15	0.35	0.11
膀胱	0.41	0.13	0.52	0.31	0.36

遮蔽体構造の無い条件と、遮蔽体構造の有る条件の二次中性子等価線量
 遮蔽体の材質が鉄、鉛、タングステン等の高原子番号物質の場合、臓器等価線量は大きな減少は見られないが、ポリエチレンで遮蔽した場合大きく二次中性子等価線量が減少した。