

(19) 日本国特許庁(JP)

再公表特許(A1)

(11) 国際公開番号

W02011/162021

発行日 平成25年8月19日 (2013.8.19)

(43) 国際公開日 平成23年12月29日 (2011.12.29)

(51) Int.Cl. F I テーマコード (参考)  
**A 6 1 N 5/10 (2006.01)** A 6 1 N 5/10 Q 4 C 0 8 2

審査請求 有 予備審査請求 未請求 (全 60 頁)

出願番号 特願2012-521364 (P2012-521364)	(71) 出願人 301032942 独立行政法人放射線医学総合研究所 千葉県千葉市稲毛区穴川四丁目9番1号
(21) 国際出願番号 PCT/JP2011/060087	
(22) 国際出願日 平成23年4月25日 (2011.4.25)	
(31) 優先権主張番号 特願2010-142283 (P2010-142283)	(74) 代理人 100064414 弁理士 磯野 道造
(32) 優先日 平成22年6月23日 (2010.6.23)	(74) 代理人 100111545 弁理士 多田 悦夫
(33) 優先権主張国 日本国 (JP)	(72) 発明者 稲庭 拓 千葉県千葉市稲毛区穴川四丁目9番1号 独立行政法人放射線医学総合研究所内
	(72) 発明者 古川 卓司 千葉県千葉市稲毛区穴川四丁目9番1号 独立行政法人放射線医学総合研究所内

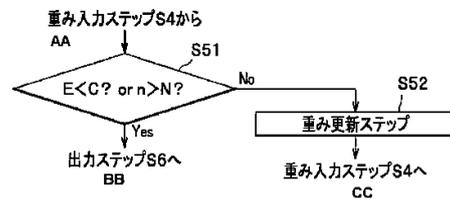
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 照射計画作成装置および照射計画作成プログラム

(57) 【要約】

従来よりも短い時間で比較的口バストな計画を得ることのできる照射計画作成方法を提供する。多門照射により強度を変調させつつペンシルビームをスキャンさせてスポット毎に重ね合わせ、放射線の照射を行う照射部位および放射線の照射を行うべきでない非照射部位を含んでなる照射対象に対して、予め入力された線量処方となるように線量分布を形成させるための照射計画を作成するにあたり、逐次近似繰り返し演算を行って評価指標値Eを導出し、当該評価指標値Eと予め設定された閾値Cとを比較して前記照射計画を作成する照射計画作成方法であって、前記逐次近似繰り返し演算は、前記第1条件および前記第2条件に加えてさらに、予め入力された照射方向から前記照射対象に与えられる前記線量分布の勾配を抑制するという第3条件を用いて前記評価指標値Eを導出する。

【図2】



AA FROM WEIGHTED INPUT STEP (S4)  
 BB TO OUTPUT STEP (S6)  
 S52 WEIGHTED UPDATING STEP  
 CC TO WEIGHTED INPUT STEP (S4)

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

多門照射により強度を変調させつつペンシルビームをスキャンさせてスポット毎に重ね合わせ、放射線の照射を行う照射部位および放射線の照射を行うべきでない非照射部位を含んでなる照射対象に対して、予め入力された線量処方となるように線量分布を形成させるための照射計画を作成するにあたり、

入力されたペンシルビームの重みについて、予め入力された前記照射部位に対しては、予め入力された目標線量に対して必要十分な線量を与えられるという第 1 条件と、

予め入力された前記非照射部位に対しては、予め入力された線量制限以下に抑えるという第 2 条件と、

を含む逐次近似繰り返し演算を行って評価指標値を導出し、当該評価指標値と予め設定された閾値とを比較して前記照射計画を作成する照射計画作成方法であって、

前記逐次近似繰り返し演算は、前記第 1 条件および前記第 2 条件に加えてさらに、

予め入力された照射方向から前記照射対象に与えられる前記線量分布の勾配を抑制するという第 3 条件を用いて前記評価指標値を導出する

ことを特徴とする照射計画作成方法。

10

## 【請求項 2】

請求の範囲第 1 項に記載の照射計画作成方法であって、

前記第 3 条件は、

前記ペンシルビームの進行方向と平行な z 方向と、前記 z 方向に対して垂直な面に平行な一方向である x 方向と、前記垂直な面に平行であり、かつ前記 x 方向に対して垂直な方向である y 方向と、の各方向について設定される予測誤差に比例したペナルティー係数を用いる

ことを特徴とする照射計画作成方法。

20

## 【請求項 3】

請求の範囲第 1 項に記載の照射計画作成方法であって、

前記逐次近似繰り返し演算は、前記第 1 条件、前記第 2 条件および前記第 3 条件に加えてさらに、

予め設定される範囲内で誤差が生じた場合に、前記非照射部位に与える線量が高くなるスポットを用いないという第 4 条件を用いて前記評価指標値の導出を行う

ことを特徴とする照射計画作成方法。

30

## 【請求項 4】

請求の範囲第 3 項に記載の照射計画作成方法であって、

前記第 4 条件は、

照射するペンシルビームが前記スポットに高い線量を照射する確率とともに増大するように設定したリスク指標を用いる

ことを特徴とする照射計画作成方法。

## 【請求項 5】

請求の範囲第 1 項から請求の範囲第 4 項のうちのいずれか一項に記載の照射計画作成方法であって、

前記照射部位および前記非照射部位と、照射門数および前記照射方向と、に基づいて、前記照射対象に対するペンシルビームの照射位置を決定するペンシルビーム照射位置決定ステップと、

前記ペンシルビーム照射位置決定ステップで決定した前記照射位置で重ね合わせるペンシルビームの線量分布を作成するペンシルビーム線量分布作成ステップと、

前記ペンシルビームの重みが入力される重み入力ステップと、

前記逐次近似繰り返し演算により前記評価指標値を導出する評価指標値導出ステップと

、

前記評価指標値導出ステップで導出した前記評価指標値が前記閾値よりも低いか、または、前記評価指標値導出ステップに設定された管理値が予め設定された制限値を超えた場

40

50

合は、前記評価指標値の導出を終了するとともに、前記入力されたペンシルビームの重みを照射パラメータとして出力する出力ステップと、

前記評価指標値導出ステップで導出した前記評価指標値が前記閾値以上、かつ、前記評価指標値導出ステップに設定された前記管理値が予め設定された前記制限値以下の場合には、重みを異なる数値に更新し、再度、前記重み入力ステップに入力する重み更新ステップと、を含む

ことを特徴とする照射計画作成方法。

【請求項 6】

請求の範囲第 5 項に記載の照射計画作成方法であって、

前記ペンシルビーム線量分布作成ステップが、前記ペンシルビームの線量分布の作成とともに、前記ペンシルビームの進行方向の線量分布に関する偏微分フィルターおよび当該進行方向に対して垂直な方向の線量分布に関する偏微分フィルターを作成し、

前記評価指標値導出ステップが、作成したこれらの偏微分フィルターを用いて前記評価指標値を導出する

ことを特徴とする照射計画作成方法。

【請求項 7】

多門照射により強度を変調させつつペンシルビームをスキャンさせてスポット毎に重ね合わせ、放射線の照射を行う照射部位および放射線の照射を行うべきでない非照射部位を含んでなる照射対象に対して、予め入力された線量処方となるように線量分布を形成させるための照射計画を作成するにあたり、

入力されたペンシルビームの重みについて、予め入力された前記照射部位に対しては、予め入力された目標線量に対して必要十分な線量を与えられるという第 1 条件と、

予め入力された前記非照射部位に対しては、予め入力された線量制限以下に抑えるという第 2 条件と、

を含む逐次近似繰り返し演算を行って評価指標値を導出し、当該評価指標値に基づいて前記照射計画を作成する照射計画作成装置であって、

前記逐次近似繰り返し演算を行う逐次近似繰り返し演算手段が、前記第 1 条件および前記第 2 条件に加えてさらに、

予め入力された照射方向から前記照射対象に与えられる前記線量分布の勾配を抑制するという第 3 条件を用いて前記評価指標値の導出する

ことを特徴とする照射計画作成装置。

【請求項 8】

請求の範囲第 7 項に記載の照射計画作成装置であって、

前記逐次近似繰り返し演算手段は、前記第 1 条件、前記第 2 条件および前記第 3 条件に加えてさらに、

予め設定される範囲内で誤差が生じた場合に、前記非照射部位に与える線量が高くなるスポットを用いないという第 4 条件を用いて前記評価指標値の導出を行う

ことを特徴とする照射計画作成装置。

【請求項 9】

多門照射により強度を変調させつつペンシルビームをスキャンさせてスポット毎に重ね合わせ、放射線の照射を行う照射部位および放射線の照射を行うべきでない非照射部位を含んでなる照射対象に対して、予め入力された線量処方となるように線量分布を形成させるための照射計画を作成するにあたり、

コンピュータを、

入力されたペンシルビームの重みについて、予め入力された前記照射部位に対しては、予め入力された目標線量に対して必要十分な線量を与えられるという第 1 条件と、

予め入力された前記非照射部位に対しては、予め入力された線量制限以下に抑えるという第 2 条件と、

を含む逐次近似繰り返し演算を実行させて評価指標値を導出し、当該評価指標値に基づいて前記照射計画を作成する逐次近似繰り返し演算手段として機能させる照射計画作成プ

10

20

30

40

50

プログラムであって、

前記逐次近似繰り返し演算手段は、前記第 1 条件および前記第 2 条件に加えてさらに、  
 予め入力された照射方向から前記照射対象に与えられる前記線量分布の勾配を抑制する  
 という第 3 条件を用いて前記評価指標値の導出を実行させる  
 ことを特徴とする照射計画作成プログラム。

【請求項 10】

請求の範囲第 9 項に記載の照射計画作成プログラムであって、  
 前記逐次近似繰り返し演算手段は、前記第 1 条件、前記第 2 条件および前記第 3 条件に  
 加えてさらに、

予め設定される範囲内で誤差が生じた場合に、前記非照射部位に与える線量が高くなる  
 スポットを用いないという第 4 条件を用いて前記評価指標値の導出を実行させる  
 ことを特徴とする照射計画作成プログラム。

10

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、多門照射により強度を変調させつつペンシルビームをスキャンさせてスポット  
 毎に重ね合わせ、標的となる照射対象に対して予め入力された線量処方となるように線  
 量分布を形成させるための照射計画を作成（決定）する照射計画作成方法、照射計画作成  
 装置、および照射計画作成プログラムに関する。

【背景技術】

20

【0002】

重粒子線治療には、イオン発生源で発生させた重粒子を加速器によって加速させ、得ら  
 れた重粒子線を半値幅で 9 mm 程度に細く絞ったペンシルビームを腫瘍などの照射対象に  
 対してスキャンさせながら照射するスキニング照射法がある。

【0003】

スキニング照射法では、重粒子線を照射する際に、同一の腫瘍への線量集中性を高め  
 ることを目的として、複数の異なる方向（一般的には 2 ~ 4 つ）から当該ペンシルビーム  
 を照射する多門照射が行われている。

多門照射を行う場合、照射対象への線量分布を最適化させる手法として、単門最適化と  
 多門最適化がある。

30

【0004】

単門最適化とは、図 26 (a) ~ (d) に示すように、照射対象（腫瘍）に対して複数の  
 の異なる方向から（図 26 の例示では (a) に示す左方から、(b) に示す前方から、お  
 よび (c) に示す右方からの 3 つの方向から）重粒子線を照射する場合において、一つ一  
 つの照射野が均一な線量分布を有するように計画し、すべての照射野を重ね合わせた合成  
 線量分布（同図 (d)）が、照射対象に対して予め入力された線量処方を実現させること  
 をいう。

【0005】

ここで、線量処方とは、照射部位に対する目標線量および非照射部位に対する線量制限  
 をいう。線量処方は、医師や医学物理士等の照射計画者が設定する。

40

また、本明細書においては、各照射野を形成するために照射されるペンシルビームの進  
 行方向と平行な方向を z 方向といい、この z 方向に対して垂直な面に平行な一方向を x  
 方向といい、前記垂直な面に平行であり、かつ x 方向に対して垂直な方向を y 方向とい  
 うこととする。図 26 においては、x 方向および z 方向は、紙面と平行な方向として描かれ  
 ているため、y 方向は、紙面に対して垂直な方向として描かれている。

【0006】

他方、多門最適化とは、図 27 (a) ~ (d) に示すように、照射対象（腫瘍）に対し  
 て複数の異なる方向から（図 27 の例示では (a) に示す左方から、(b) に示す前方か  
 ら、および (c) に示す右方からの 3 つの方向から）重粒子線を照射し、各方向につい  
 ての照射野を形成させる場合において、前記した単門最適化のように一つ一つの照射野が均

50

一な線量分布を有するように計画するのではなく、腫瘍に対して必要十分な線量を与えるという第1条件、重要臓器（OAR；Organ At Risk）へのダメージを線量制限（許容値）以下に抑えるという第2条件の下で強度を変調させた複数の照射野を計画し、すべての照射野を重ね合わせた合成線量分布（同図（d））が、照射対象に対して予め入力された線量処方を実現させることをいう。

【0007】

図26と図27を見比べて分かるように、図26の単門最適化では、略U字状の腫瘍に対して各門から均一な線量分布が形成されているのに対して、図27の多門最適化では、略U字状の腫瘍に対する各門の線量分布は不均一であり、等線量線で示されているような線量勾配が存在している。

10

【0008】

多門最適化を適用した多門照射法としては、強度変調型粒子線照射法（IMIT；Intensity-Modulated Ion Therapy）、強度変調陽子線照射法（IMPT；Intensity-Modulated Proton Therapy）、強度変調型放射線照射法（IMRT；Intensity-Modulated Radiation Therapy）、極大照射野への重ね合わせ照射（パッチ照射）法などがある。

【0009】

これらの多門照射法によれば、脳腫瘍などのように腫瘍近傍にOARがある場合でも、そこを避けながら腫瘍に線量を集中させることが可能となり、単門最適化を適用した多門照射法と比較してOARに与える線量を、例えば、約3分の1に抑えることができるという利点がある。

20

【0010】

しかし、多門最適化を適用した多門照射法における最終的な線量分布は、複数の照射野がどのように重ね合わされるかに依存しており、単門最適化を適用した多門照射法に比べて、臓器の移動や変形に起因する照射範囲の誤差、ペンシルビームの飛程算出誤差に起因する照射範囲の誤差など（これらの誤差はビームの停止位置（飛程）に係る誤差であるので、以下「飛程の誤差」という。）および/または被照射体のセットアップの誤差があった場合に、線量分布が悪化して線量の粗密が生じるおそれがある。そのため、現在のところ、世界でも唯一、スイスのPaul Scherrer Instituteにて実施されているのみである。

【0011】

IMITなどの炭素線スキャンニング照射を行う場合、照射対象の容積によって異なるが、例えば、10000を超えるスポットについて、照射計画で決定される照射野毎の線量分布に従ってペンシルビームをスキャンさせて照射し、これを重ね合わせる必要がある。なお、本明細書において、スポットとは、ペンシルビームの照射前にあっては、ペンシルビームによる照射が予定されている位置をいい、ペンシルビームの照射後にあっては、ペンシルビームによる照射が行われた位置をいう。

30

【0012】

そのため、炭素線スキャンニング照射を行うにあたっては、設定された線量処方を満たすように、重ね合わせる複数の照射野のペンシルビームの重み（スポットの重み）を決定する必要がある。

【0013】

通常、線量制限は、計画標的体積（PTV；Planning Target Volume）やOARに対して設定され、且つスポットの重みには非負の制限がつくため、線量最適化の問題は不完全な逆問題となる。そのため、前記した照射計画における線量最適化の問題は解析的に解くことができず、逐次近似法を適用して解くことになる。‘不完全’であるということは、線量制限（条件）を満たす解が複数存在し得ることを暗に示している。事実、例えばPTVに一樣に線量を与えるための各照射野における各スポットに対する重み（線量の割合）の組み合わせは無数に存在する。このことは、逆に、線量制限を満たす解の中でも飛程の誤差および/またはセットアップの誤差などがあった場合にも線量分布の悪化を‘より’招きにくい解があるということを意味する。

40

【0014】

50

線量分布の悪化を招きにくい解を作成する計画は‘ロバスト ( R o b u s t ) な計画’  
と称されており、現在までに、このロバストな計画に関して複数のアプローチが提案され、  
その開発は世界中で激化している。

【 0 0 1 5 】

例えば、非特許文献 1 には、それぞれロバストな計画を得るにあたって評価指標値を求  
める旨とそのための式が記載されている ( 例えば、非特許文献 1 の 1 5 1 頁の式 ( 4 ) )  
。

【 0 0 1 6 】

非特許文献 1 に記載されたアプローチを採用した従来の照射計画は、次のようにして行  
われる。

まず、図 2 8 に示すように、照射計画者が、事前に照射対象を C T 撮影した画像を基に  
、照射部位 ( つまり、 P T V ) および非照射部位 ( 例えば、 O A R ) と、照射門数および  
照射方向と、前記した照射部位に対する目標線量および前記した非照射部位に対する線量  
制限 ( すなわち、線量処方 ) とを決定し、照射計画作成装置の入力手段からこれらの情報  
を入力する。

【 0 0 1 7 】

照射計画作成装置は、入力されたこれらの情報を基に照射対象 ( 標的 ) に対するペンシ  
ルビームの照射位置を決定する。

次いで、スポット毎のペンシルビームの線量分布を決定し ( つまり、ペンシルビーム線  
量カーネルを作成し ) 、次いで、作成した前記線量分布となるようにペンシルビームの重  
みの初期値を決定する。

【 0 0 1 8 】

その後、前記した非特許文献 1 に記載されたアプローチによるロバストな計画を得るた  
め、起こり得る誤差、例えば、飛程の誤差および / またはセットアップの誤差などを仮定  
し、評価指標値の更新回数  $m$  の初期値の設定 (  $m = 1$  ) と、ペンシルビームの重みを更新  
する回数  $n$  の初期値の設定 (  $n = 1$  ) とを行い、起こり得る誤差を仮定した評価指標値  $e$   
を導出する。なお、この評価指標値  $e$  の導出は、前記照射部位に対しては前記目標線量に  
対して必要十分な線量が与えられるという第 1 条件、および前記非照射部位に対しては前  
記線量制限以下に抑えるという第 2 条件から導出される。

【 0 0 1 9 】

次いで、評価指標値  $E$  を更新し (  $E = f$  ) 、その更新回数  $m$  が予め規定された回数  $M$   
を超えているか否かを判定し (  $m > M$  ) 、  $m > M$  でない場合 ( N o の場合 ) は、  $m = m +$   
 $1$  と更新回数  $m$  を更新して次の誤差を仮定し、再度、起こり得る誤差を仮定した評価指標  
値  $e$  を導出する。

他方、  $m > M$  である場合 ( Y e s の場合 ) 、更新した評価指標値  $E$  が予め設定された規  
定値 ( 閾値 )  $C$  以上であり、且つペンシルビームの重みを更新する回数  $n$  が予め設定され  
た設定値  $N$  以下の場合 (  $E < C$  or  $n > N$  において N o の場合 ) は、  $n = n + 1$  としてペ  
ンシルビームの重みを更新して、再度、起こり得る誤差を仮定した評価指標値  $e$  を導出す  
る。

【 0 0 2 0 】

そして、  $m > M$  である場合 ( Y e s の場合 ) であって、更新した評価指標値  $E$  が予め設  
定された規定値 ( 閾値 )  $C$  よりも低い場合またはペンシルビームの重みを更新する回数  $n$   
が予め設定された設定値  $N$  よりも多い場合 (  $E < C$  or  $n > N$  において Y e s の場合 ) は  
、更新した重みを照射パラメータとして出力している。

そして、出力した照射パラメータ ( 重み ) に基づいて、 I M I T による炭素線スキャニ  
ング照射を行っている。

【 先行技術文献 】

【 非特許文献 】

【 0 0 2 1 】

【 非特許文献 1 】 Jan Unkelbach, Thomas Bortfeld, Benjamin C. Martin, Martin Souku

10

20

30

40

50

p, "Reducing the sensitivity of IMPT treatment plans to setup errors and range uncertainties via probabilistic treatment planning", Med. Phys. 36 (1), January 2009, p.149-163

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0022】

しかしながら、前記したように10000を超えるペンシルビーム（スポット）を有する照射計画において、非特許文献1に提案された手法でロバストな計画を得るための計算を行うと、数日（例えば2～3日）というような、実用に耐えない長い計算時間を要するという問題がある。そのため、研究レベルのものは別として、市販の照射計画作成装置にロバストな計画を得るための手法が適用された例はない。

10

【0023】

本発明は前記問題に鑑みてなされたものであり、従来よりも短い時間で比較的ロバストな計画を作成（決定）することのできる照射計画作成方法、照射計画作成装置、および照射計画作成プログラムを提供することを課題とする。

【課題を解決するための手段】

【0024】

前記課題を解決した本発明は、次の(1)～(10)のとおりである。

(1)本発明は、多門照射により強度を変調させつつペンシルビームをスキャンさせてスポット毎に重ね合わせ、放射線の照射を行う照射部位および放射線の照射を行うべきでない非照射部位を含んでなる照射対象に対して、予め入力された線量処方となるように線量分布を形成させるための照射計画を作成するにあたり、入力されたペンシルビームの重みについて、予め入力された前記照射部位に対しては、予め入力された目標線量に対して必要十分な線量が与えられるという第1条件と、予め入力された前記非照射部位に対しては、予め入力された線量制限以下に抑えるという第2条件と、を含む逐次近似繰り返し演算を行って評価指標値を導出し、当該評価指標値と予め設定された閾値とを比較して前記照射計画を作成する照射計画作成方法であって、前記逐次近似繰り返し演算は、前記第1条件および前記第2条件に加えてさらに、予め入力された照射方向から前記照射対象に与えられる前記線量分布の勾配を抑制するという第3条件を用いて前記評価指標値を導出することを特徴とする。

20

30

【0025】

(2)本発明は、前記(1)に記載の照射計画作成方法であって、前記第3条件は、前記ペンシルビームの進行方向と平行なz方向と、前記z方向に対して垂直な面に平行な一方向であるx方向と、前記垂直な面に平行であり、かつ前記x方向に対して垂直な方向であるy方向と、の各方向について設定される予測誤差に比例したペナルティー係数を用いるのが好ましい。

【0026】

(3)本発明は、前記(1)に記載の照射計画作成方法であって、前記逐次近似繰り返し演算は、前記第1条件、前記第2条件および前記第3条件に加えてさらに、予め設定される範囲内で誤差が生じた場合に、前記非照射部位に与える線量が高くなるスポットを用いないという第4条件を用いて前記評価指標値の導出を行うのが好ましい。

40

【0027】

(4)本発明は、前記(3)に記載の照射計画作成方法であって、前記第4条件は、照射するペンシルビームが前記スポットに高い線量を照射する確率とともに増大するように設定したリスク指標を用いるのが好ましい。

【0028】

(5)本発明は、前記(1)から前記(4)のうちのいずれか一つに記載の照射計画作成方法であって、前記照射部位および前記非照射部位と、照射門数および前記照射方向と、に基づいて、前記照射対象に対するペンシルビームの照射位置を決定するペンシルビーム照射位置決定ステップと、前記ペンシルビーム照射位置決定ステップで決定した前記照射

50

位置で重ね合わせるペンシルビームの線量分布を作成するペンシルビーム線量分布作成ステップと、前記ペンシルビームの重みが入力される重み入力ステップと、前記逐次近似繰り返し演算により前記評価指標値を導出する評価指標値導出ステップと、前記評価指標値導出ステップで導出した前記評価指標値が前記閾値よりも低いか、または、前記評価指標値導出ステップに設定された管理値が予め設定された制限値を超えた場合は、前記評価指標値の導出を終了するとともに、前記入力されたペンシルビームの重みを照射パラメータとして出力する出力ステップと、前記評価指標値導出ステップで導出した前記評価指標値が前記閾値以上、かつ、前記評価指標値導出ステップに設定された前記管理値が予め設定された前記制限値以下の場合は、重みを異なる数値に更新し、再度、前記重み入力ステップに入力する重み更新ステップと、を含むのが好ましい。

10

## 【0029】

(6) 本発明は、前記(5)に記載の照射計画作成方法であって、前記ペンシルビーム線量分布作成ステップが、前記ペンシルビームの線量分布の作成とともに、前記ペンシルビームの進行方向の線量分布に関する偏微分フィルターおよび当該進行方向に対して垂直な方向の線量分布に関する偏微分フィルターを作成し、前記評価指標値導出ステップが、作成したこれらの偏微分フィルターを用いて前記評価指標値を導出するのが好ましい。

## 【0030】

(7) 本発明は、多門照射により強度を変調させつつペンシルビームをスキャンさせてスポット毎に重ね合わせ、放射線の照射を行う照射部位および放射線の照射を行うべきでない非照射部位を含んでなる照射対象に対して、予め入力された線量処方となるように線量分布を形成させるための照射計画を作成するにあたり、入力されたペンシルビームの重みについて、予め入力された前記照射部位に対しては、予め入力された目標線量に対して必要十分な線量が与えられるという第1条件と、予め入力された前記非照射部位に対しては、予め入力された線量制限以下に抑えるという第2条件と、を含む逐次近似繰り返し演算を行って評価指標値を導出し、当該評価指標値に基づいて前記照射計画を作成する照射計画作成装置であって、前記逐次近似繰り返し演算を行う逐次近似繰り返し演算手段が、前記第1条件および前記第2条件に加えてさらに、予め入力された照射方向から前記照射対象に与えられる前記線量分布の勾配を抑制するという第3条件を用いて前記評価指標値の導出することを特徴とする。

20

## 【0031】

(8) 本発明は、前記(7)に記載の照射計画作成装置であって、前記逐次近似繰り返し演算手段は、前記第1条件、前記第2条件および前記第3条件に加えてさらに、予め設定される範囲内で誤差が生じた場合に、前記非照射部位に与える線量が高くなるスポットを用いないという第4条件を用いて前記評価指標値の導出を行うのが好ましい。

30

## 【0032】

(9) 本発明は、多門照射により強度を変調させつつペンシルビームをスキャンさせてスポット毎に重ね合わせ、放射線の照射を行う照射部位および放射線の照射を行うべきでない非照射部位を含んでなる照射対象に対して、予め入力された線量処方となるように線量分布を形成させるための照射計画を作成するにあたり、コンピュータを、入力されたペンシルビームの重みについて、予め入力された前記照射部位に対しては、予め入力された目標線量に対して必要十分な線量が与えられるという第1条件と、予め入力された前記非照射部位に対しては、予め入力された線量制限以下に抑えるという第2条件と、を含む逐次近似繰り返し演算を実行させて評価指標値を導出し、当該評価指標値に基づいて前記照射計画を作成する逐次近似繰り返し演算手段として機能させる照射計画作成プログラムであって、前記逐次近似繰り返し演算手段は、前記第1条件および前記第2条件に加えてさらに、予め入力された照射方向から前記照射対象に与えられる前記線量分布の勾配を抑制するという第3条件を用いて前記評価指標値の導出を実行させることを特徴とする。

40

## 【0033】

(10) 本発明は、前記(9)に記載の照射計画作成プログラムであって、前記逐次近似繰り返し演算手段は、前記第1条件、前記第2条件および前記第3条件に加えてさらに、

50

予め設定される範囲内で誤差が生じた場合に、前記非照射部位に与える線量が高くなるスポットを用いないという第4条件を用いて前記評価指標値の導出を実行させるのが好ましい。

【発明の効果】

【0034】

本発明に係る照射計画作成方法、照射計画作成装置、および照射計画作成プログラムのいずれによっても、従来よりも短い時間で比較的ロバストな計画を作成（決定）することができる。

【図面の簡単な説明】

【0035】

【図1】本発明に係る照射計画作成方法の内容を示すフローチャートである。

【図2】図1の評価指標値導出ステップS5の内容を示すフローチャートである。

【図3】ペンシルビームの横方向（x方向）への拡がり  $\sigma_x(z_i; z_j)$  を水の深さ  $Z_i$  とレンジシフター厚（0 mm（丸印）、30 mm（四角印）、60 mm（三角印））の関数としてパラメータ化した図である。なお、横軸は水の深さ [mm] であり、縦軸はペンシルビームの横方向（x方向）への拡がり  $\sigma_x$  [mm] である。

【図4】ペンシルビームの線量分布を平行平板電離箱（P P I C：丸印）で測定するとともに、水の深さ  $Z_i$  における関数として表した図である。なお、図4中の小グラフは、水の深さ200～230 mmの部分を引き伸ばしたものである。横軸は水の深さ [mm] であり、縦軸は相対線量である。

【図5A】ペンシルビームの線量応答  $d_{i,j}$  の横方向への拡がりを表すガウス分布図である。なお、横軸はペンシルビームの横方向（x方向）の位置 [mm] であり、縦軸はペンシルビームの横方向（x方向）の位置における相対線量値である。図中、破線はレンジシフター厚が3 mm（ $\sigma = 3$  mm）、実線はレンジシフター厚が4 mm（ $\sigma = 4$  mm）、一点鎖線はレンジシフター厚が5 mm（ $\sigma = 5$  mm）を表す。

【図5B】ペンシルビームの線量応答  $d_{i,j}$  の横方向への拡がりを表すガウス分布の偏微分分布図である。なお、横軸はペンシルビームの横方向（x方向）の位置 [mm] であり、縦軸はペンシルビームの横方向（x方向）の位置における相対線量偏微分値である。図中、破線はレンジシフター厚が3 mm（ $\sigma = 3$  mm）、実線はレンジシフター厚が4 mm（ $\sigma = 4$  mm）、一点鎖線はレンジシフター厚が5 mm（ $\sigma = 5$  mm）を表す。

【図6A】横方向のペンシルビームの拡がり（ガウス分布の標準偏差）を深さとレンジシフターの厚さの関数として表した図である。横軸は深さ [mm W E L]（z方向）であり、縦軸はペンシルビームの横方向（x方向）への拡がり [mm] である。図中、破線はレンジシフター厚が0 mm（R S F = 0 mm）、実線はレンジシフター厚が30 mm（R S F = 30 mm）、一点鎖線はレンジシフター厚が60 mm（ $\sigma = 60$  mm）を表す。

【図6B】横方向のペンシルビームの拡がり（ガウス分布の標準偏差）の偏微分を深さとレンジシフターの厚さの関数として表した図である。横軸は深さ [mm W E L]（z方向）であり、縦軸はペンシルビームの横方向（x方向）への拡がりの偏微分値 [mm] である。図中、破線はレンジシフター厚が0 mm（R S F = 0 mm）、実線はレンジシフター厚が30 mm（R S F = 30 mm）、一点鎖線はレンジシフター厚が60 mm（ $\sigma = 60$  mm）を表す。

【図7A】350 MeV/u炭素ビームに関する深さと積分線量分布を示す図である。横軸は深さ [mm W E L]（z方向）であり、縦軸はペンシルビームの各深さにおける積分線量値である。

【図7B】350 MeV/u炭素ビームに関する深さと微分線量分布を示す図である。横軸は深さ [mm W E L]（z方向）であり、縦軸はペンシルビームの各深さにおける積分線量微分値である。

【図8】（a）および（b）はそれぞれ、評価指標値導出ステップS5の一態様を適用した照射計画作成方法によって作成した結果の一例を等線量線で示す図である。

【図9】（a）および（b）はそれぞれ、従来の照射計画作成方法によって作成した結果

10

20

30

40

50

の一例を等線量線で示す図である。

【図10】馬蹄形のCTVが円柱状のOARを囲んでいるRTOGベンチマークファントムを用いて、照射されるj番目のペンシルビームのリスク指標 $P_j^R$ とリスク指標 $P_j^S$ を算出する手順を概略的に示す図であって、(a)は、CTVとOARから成るRTOGベンチマークファントムの形状を示す図であり、(b)は、FTVがCTVから生成される様子を示す図であり、(c)および(c')はそれぞれ、ROARおよびSOARを示す図であり、(d)および(d')はそれぞれ、ROARおよびSOARの横方向に半影部を追加した様子を示す図であり、(e)および(e')はそれぞれ、各ペンシルビームのプラグピークが同図中の小さな中空丸で示されるように、FTV内に配置されている様子を示した図である。

10

【図11】(a)および(b)はそれぞれ、評価指標値導出ステップS5の他の態様を適用した照射計画によって作成した結果の一例を等線量線で示す図である。

【図12】(a)および(b)はそれぞれ、ロバストでない従来の照射計画によって作成した結果の一例を等線量線で示す図である。

【図13】本発明に係る照射計画作成装置の構成を示すブロック図である。

【図14】RTOGベンチマークファントムの形状を示す図である。

【図15】拡張された領域を含むRTOGベンチマークファントムの形状を示す図である。

【図16A】従来の照射計画作成方法(比較例1)で計画した臨床線量分布を示す図である。

20

【図16B】図16Aに対応するPTVおよびOARの線量容積ヒストグラムを表す図である。横軸は線量[%]であり、縦軸は容積[%]である。実線はPTVに対する線量であり、破線はOARに対する線量である。

【図16C】従来の照射計画作成方法(比較例1)による225°方向からの個別のビームによって与えられる線量分布を等線量線で表示した図である。

【図16D】従来の照射計画作成方法(比較例1)による135°方向からの個別のビームによって与えられる線量分布を等線量線で表示した図である。

【図17A】ロバストな照射計画作成方法(実施例1)で計画した臨床線量分布を示す図である。

【図17B】図17Aに対応するPTVおよびOARの線量容積ヒストグラムを表す図である。横軸は線量[%]であり、縦軸は容積[%]である。実線はPTVに対する線量であり、破線はOARに対する線量である。

30

【図17C】ロバストな照射計画作成方法(実施例1)による225°方向からの個別のビームによって与えられる線量分布を等線量線で表示した図である。

【図17D】ロバストな照射計画作成方法(実施例1)による135°方向からの個別のビームによって与えられる線量分布を等線量線で表示した図である。

【図18A】線量勾配抑制項を用いない照射計画(比較例2)の一例を示す図であって、計画通りのセットアップポジションにおける線量分布をカラーで表示した図である。

【図18B】線量勾配抑制項を用いない照射計画(比較例2)の一例を示す図であって、計画通りのセットアップポジションにおける線量分布を等線量線で表示した図である。

40

【図18C】線量勾配抑制項を用いない照射計画(比較例2)の一例を示す図であって、 $x = 208.9$ 、 $y = 192.9$ 、 $z = 55.0$ のアイソセンターで個別のビーム(BEAM1)で与えた線量分布を等線量線で表示した図である。

【図18D】線量勾配抑制項を用いない照射計画(比較例2)の一例を示す図であって、 $x = 208.9$ 、 $y = 192.9$ 、 $z = 180.0$ のアイソセンターで個別のビーム(BEAM2)で与えた線量分布を等線量線で表示した図である。

【図18E】線量勾配抑制項を用いない照射計画(比較例2)の一例を示す図であって、セットアップの誤差のためにBeam1とBeam2間の距離が4mm縮まった場合に生じる線量分布をカラーで表示した図である。

【図18F】線量勾配抑制項を用いない照射計画(比較例2)の一例を示す図であって、

50

セットアップの誤差のために Beam 1 と Beam 2 間の距離が 4 mm 縮まった場合に生じる線量分布を等線量線で表示した図である。

【図 18 G】線量勾配抑制項を用いない照射計画（比較例 2）の一例を示す図であって、セットアップの誤差のために Beam 1 と Beam 2 間の距離が 4 mm 離れた場合に生じる線量分布をカラーで表示した図である。

【図 18 H】線量勾配抑制項を用いない照射計画（比較例 2）の一例を示す図であって、セットアップの誤差のために Beam 1 と Beam 2 間の距離が 4 mm 離れた場合に生じる線量分布を等線量線で表示した図である。

【図 18 I】従来の照射計画（比較例 2）による PTV の線量容積ヒストグラムを示す図である。横軸は線量 [GyE] であり、縦軸は容積 [%] である。実線は理想とする線量であり、破線は Beam 1 と Beam 2 間の距離が 4 mm 縮まった場合の線量であり、一点鎖線は Beam 1 と Beam 2 間の距離が 4 mm 離れた場合の線量である。

【図 19 A】線量勾配抑制項を用いた照射計画（実施例 2）の一例を示す図であって、計画通りのセットアップポジションにおける線量分布をカラーウォッシュ表示した図である。

【図 19 B】線量勾配抑制項を用いた照射計画（実施例 2）の一例を示す図であって、計画通りのセットアップポジションにおける線量分布を等線量線で表示した図である。

【図 19 C】線量勾配抑制項を用いた照射計画（実施例 2）の一例を示す図であって、 $x = 208.9$ 、 $y = 192.9$ 、 $z = 55.0$  のアイソセンターで個別のビーム (BEAM 1) で与えた線量分布を等線量線で表示した図である。

【図 19 D】線量勾配抑制項を用いた照射計画（実施例 2）の一例を示す図であって、 $x = 208.9$ 、 $y = 192.9$ 、 $z = 180.0$  のアイソセンターで個別のビーム (BEAM 2) で与えた線量分布を等線量線で表示した図である。

【図 19 E】線量勾配抑制項を用いた照射計画（実施例 2）の一例を示す図であって、セットアップの誤差のために Beam 1 と Beam 2 間の距離が 4 mm 縮まった場合に生じる線量分布をカラーで表示した図である。

【図 19 F】線量勾配抑制項を用いた照射計画（実施例 2）の一例を示す図であって、セットアップの誤差のために Beam 1 と Beam 2 間の距離が 4 mm 縮まった場合に生じる線量分布を等線量線で表示した図である。

【図 19 G】線量勾配抑制項を用いた照射計画（実施例 2）の一例を示す図であって、セットアップの誤差のために Beam 1 と Beam 2 間の距離が 4 mm 離れた場合に生じる線量分布をカラーで表示した図である。

【図 19 H】線量勾配抑制項を用いた照射計画（実施例 2）の一例を示す図であって、セットアップの誤差のために Beam 1 と Beam 2 間の距離が 4 mm 離れた場合に生じる線量分布を等線量線で表示した図である。

【図 19 I】ロバストな照射計画（実施例 2）による PTV の線量容積ヒストグラムを示す図である。横軸は線量 [GyE] であり、縦軸は容積 [%] である。実線は理想とする線量であり、破線は Beam 1 と Beam 2 間の距離が 4 mm 縮まった場合の線量であり、一点鎖線は Beam 1 と Beam 2 間の距離が 4 mm 離れた場合の線量である。

【図 20】第三実施例で用いた RTOG ベンチマークファントム様形状を説明する図である。

【図 21】計画 No. 1（上段）、計画 No. 2（中段）、計画 No. 3（下段）における  $0^\circ$ （左欄）、 $45^\circ$ （中央欄）、合成線量分布（右欄）でのビームの各線量分布図である。（a）～（i）中で略 U 字状に描かれたものが CTV であり、（a）～（i）の中心に丸い形状で描かれたものが OAR である。

【図 22】CTV 内と OAR 内の 11 の異なる実効密度となるように再計算された線量分布の DVH であって、（a）は、計画 No. 1 の線量分布の DVH であり、（b）は、計画 No. 2 の線量分布の DVH であり、（c）は、計画 No. 3 の線量分布の DVH である。（a）～（c）中の太い実線は、最適化において想定された通りにすべてのペンシルビームが照射され、照射野が形成された場合の DVH である。

10

20

30

40

50

【図23】計画No. 1（上段）、計画No. 4（中段）、計画No. 5（下段）における0°（左欄）および45°（中央の欄）、合成線量分布（右欄）でのビームの各線量分布図である。（a）～（i）中で略U字状に描かれたものがCTVであり、（a）～（i）中の中心に丸い形状で描かれたものがOARである。

【図24】CTV内とOAR内の合成線量分布の取り得る729の組み合わせについて再計算された線量分布のDVHであって、（a）は、計画No. 1の線量分布のDVHであり、（b）は、計画No. 2の線量分布のDVHであり、（c）は、計画No. 3の線量分布のDVHである。（a）～（c）中の太い実線は、最適化において想定された通りにすべてのペンシルビームが照射され、照射野が形成された場合のDVHである。

【図25】0°と45°の各ビームからの線量寄与であって、（a）および（d）は、計画No. 3で作成した線量寄与を示す図であり、（b）および（e）は、計画No. 6で作成した線量寄与を示す図であり、（c）および（f）は、計画No. 7で作成した線量寄与を示す図である。

【図26】複数の異なる方向から腫瘍全体に均一な線量を与えるように照射する照射方法における従来の照射計画の結果の一例を等線量線で示す図であって、（a）は、照射対象に対して左方から重粒子線を照射した照射野を示し、（b）は、照射対象に対して前方から重粒子線を照射した照射野を示し、（c）は、照射対象に対して右方から重粒子線を照射した照射野を示し、（d）は、（a）～（c）を重ね合わせた合成線量分布を示す合成図である。

【図27】複数の異なる方向から部分的に線量を与え、全体として腫瘍全体に均一にダメージを与える照射方法における従来の照射計画の結果の一例を等線量線で示す図であって、（a）は、照射対象に対して左方から重粒子線を照射した照射野を示し、（b）は、照射対象に対して前方から重粒子線を照射した照射野を示し、（c）は、照射対象に対して右方から重粒子線を照射した照射野を示し、（d）は、（a）～（c）を重ね合わせた合成線量分布を示す合成図である。

【図28】従来の照射計画の一例を示すフローチャートである。

【発明を実施するための形態】

【0036】

以下に、適宜図面を参照して本発明に係る照射計画作成方法、照射計画作成装置、および照射計画作成プログラムの一実施形態について詳細に説明する。

【0037】

[照射計画作成方法]

まず、本発明の一実施形態に係る照射計画作成方法について説明する。

本発明の一実施形態に係る照射計画作成方法は、多門照射により強度を変調させつつペンシルビームをスキャンさせてスポット毎に重ね合わせ、放射線の照射を行う腫瘍などの照射部位および放射線の照射を行うべきでないOARなどの非照射部位を含んでなる照射対象に対して予め入力された線量処方となるように線量分布を形成させるための照射計画を作成（決定）する。

【0038】

照射計画の作成（決定）は概ね、図1に示すように、情報入力ステップS1、ペンシルビーム照射位置決定ステップS2、ペンシルビーム線量分布作成ステップS3、重み入力ステップS4、評価指標値導出ステップS5と、出力ステップS6という手順で行われる。

【0039】

前記した逐次近似繰り返し演算による評価指標値の導出は、評価指標値導出ステップS5で行われ、導出した評価指標値と、予め設定された閾値とを比較して照射計画を作成するものである。評価指標値導出ステップS5の詳細は後に説明する。

【0040】

（情報入力ステップS1）

情報入力ステップS1は、照射計画を得るために必要な情報を入力するステップである

10

20

30

40

50

。照射計画を作成するために必要な情報としては、例えば、照射部位および非照射部位と、照射門数および照射方向と、前記した照射部位に対する目標線量および前記した非照射部位に対する線量制限（すなわち、線量処方）などがある。

【 0 0 4 1 】

このような照射計画を作成するために必要な情報は、照射計画者によって入力される。

照射計画者は、予め標的となる照射対象が撮影されたCT画像等を基に医学的所見に基づいてペンシルビームを照射すべき部位（照射部位）、ペンシルビームを照射すべきではない部位（非照射部位）を特定し、特定した照射部位に対して効果的と思える照射門数およびその照射方向を決定し、さらに、照射部位に対する目標線量と非照射部位に対する線量制限とを決定し、情報として照射計画作成装置（電子計算機）に入力する。

10

【 0 0 4 2 】

照射部位は、一般にPTVとして設定されるものであり、例えば、腫瘍等のできた部位および腫瘍が浸潤している可能性のある部位等を含めた領域が設定される。また、非照射部位は、OARとして設定されるものであり、例えば、脳や視神経等の重要な臓器等が設定される。照射部位に対する目標線量および非照射部位に対する線量制限は、照射計画者により適宜設定される。

【 0 0 4 3 】

（ペンシルビーム照射位置決定ステップS2）

ペンシルビーム照射位置決定ステップS2では、予め入力された照射部位および非照射部位と、照射門数および照射方向と、に基づいて、照射対象に対するペンシルビームの照射位置を決定する。

20

【 0 0 4 4 】

（ペンシルビーム線量分布作成ステップS3）

次に行うペンシルビーム線量分布作成ステップS3では、ペンシルビーム照射位置決定ステップS2で決定したペンシルビームの照射位置で重ね合わせるペンシルビームの線量分布を作成する。つまり、このステップではペンシルビーム線量分布カーネルを作成する。

。なお、ペンシルビーム照射位置決定ステップS2とペンシルビーム線量分布作成ステップS3における前記した内容は、公知の重粒子線スキャンニング照射用治療計画計算エンジンを用いることにより行うことができる。

30

【 0 0 4 5 】

なお、このペンシルビーム線量分布作成ステップS3では、ペンシルビーム線量分布カーネルの作成とともに、ペンシルビームの進行方向であるz方向の線量分布に関する偏微分フィルターと、このz方向に対して垂直な面上におけるx方向およびy方向の線量分布に関する偏微分フィルターを作成する。つまり、ペンシルビームの軸方向および当該軸方向に垂直な横方向についての、線量勾配に関するカーネル（線量勾配カーネル）を作成する。

【 0 0 4 6 】

ペンシルビーム線量分布作成ステップS3で作成した線量勾配カーネルを後記する評価指標値導出ステップS5で用いるようにすれば、後記するように、評価指標値導出ステップS5で繰り返し行われる線量重畳積分の演算ループを用いて各門からターゲット（照射対象）に与えられる線量分布の勾配を導出することができ、評価指標値導出ステップS5における評価指標値を効率良く導出することができる。評価指標値導出ステップS5で繰り返し行われる演算ループを用いるということは、新たな演算ループを追加するわけではないので、各門から照射対象に与えられる線量分布の勾配を導出するにあたって計算時間の著しい延長が生じないことを意味する。

40

なお、線量勾配カーネルの作成については後に詳述する。

【 0 0 4 7 】

（重み入力ステップS4）

50

次に行う重み入力ステップ S 4 では、ペンシルビームの重みが入力される。重みの初期値は、情報入力ステップ S 1 で予め入力された照射部位に対する目標線量および前記非照射部位に対する線量制限に基づいて任意に設定される。後に詳述するように、より良い解を得るためペンシルビームの重みは、後記する評価指標値導出ステップ S 5 で導出される評価指標値が特定の条件を満たすまで新たな値に更新されて演算が繰り返される。

**【 0 0 4 8 】**

( 評価指標値導出ステップ S 5 )

次に行う評価指標値導出ステップ S 5 については、出力ステップ S 6 の説明を行った後に説明する。

**【 0 0 4 9 】**

( 出力ステップ S 6 )

出力ステップ S 6 では、評価指標値導出ステップ S 5 で決定または更新したペンシルビームの重みを照射パラメータとして出力する。

**【 0 0 5 0 】**

( 評価指標値導出ステップ S 5 の一態様について )

先に言及した評価指標値導出ステップ S 5 の一態様としては、重み入力ステップ S 4 で入力したペンシルビームの重みについて、ペンシルビーム線量分布作成ステップ S 3 で作成したペンシルビーム線量分布カーネルと、好ましくは同ステップで作成した線量勾配カーネルと、を用いて線量重畳積分および偏微分重畳積分を行い、次の第 1 条件および第 2 条件に加えて、さらに、次の第 3 条件を用いて逐次近似繰り返し演算を行い、評価指標値を導出し、当該評価指標値と予め設定された閾値とを比較して照射計画を作成することが挙げられる。

**【 0 0 5 1 】**

第 1 条件：入力されたペンシルビームの重みについて、予め入力された照射部位に対しては、予め入力された目標線量に対して必要十分な線量を与えられる。

第 2 条件：予め入力された非照射部位に対しては、予め入力された線量制限以下に抑えることができる。

第 3 条件：予め入力された照射方向から照射対象に与えられる線量分布の勾配を抑制して評価指標値を導出することができる。

**【 0 0 5 2 】**

つまり、評価指標値導出ステップ S 5 の一態様では、線量勾配を抑制するように評価指標値を導出し、これにより、よりロバストな照射計画を作成する。

前記した評価指標値導出ステップ S 5 の一態様を具現する数式については、後ほど説明する。

**【 0 0 5 3 】**

前記した一態様による評価指標値導出ステップ S 5 は、図 2 に示すように、導出した評価指標値  $E$  が、予め設定された閾値  $C$  よりも低いか、または、評価指標値導出ステップ S 5 に設定された管理値  $n$  が予め設定された制限値  $N$  を超えた場合 ( 判定ステップ S 5 1 において Yes )、前記した評価指標値  $E$  の導出を終了するとともに、入力されたペンシルビームの重みを照射パラメータとして出力するため、前記した出力ステップ S 6 に移行する。

**【 0 0 5 4 】**

ここで、管理値  $n$  としては、評価指標値導出ステップ S 5 における計算の繰り返し回数や、計算に要した時間などが挙げられる。

制限値  $N$  としては、計算の繰り返し回数の上限値として予め設定された回数や、計算時間の上限として予め設定された時間などが挙げられる。

閾値  $C$  および制限値  $N$  は、照射計画者によって任意に設定することができる。

**【 0 0 5 5 】**

他方、導出した評価指標値  $E$  が、予め設定された閾値  $C$  以上、かつ、評価指標値導出ステップ S 5 に設定された管理値  $n$  が予め設定された制限値  $N$  以下の場合 ( 判定ステップ S

10

20

30

40

50

5 1においてNo)、重み更新ステップS 5 2で管理値nを更新するとともに( $n = n + 1$ )、ペンシルビームの重みを更新して重み入力ステップS 4に戻り、再度、評価指標値導出ステップS 5を行う。ペンシルビームの重みの更新は、後記する式(7)に基づいて行うとよい。

【0056】

(評価指標値導出ステップS 5の一態様を具現する数式について)

評価指標値導出ステップS 5で導出する評価指標値Eは、式(1)で求めることができる。なお、式(1)の目的関数 $f(w)$ が評価指標値Eに相当する。

【0057】

【数1】

10

$$f(\mathbf{w}) = \sum_{i \in T} (Q_T^o H' [D_i(\mathbf{w}_l) - D_T^{\max}]^2 + Q_T^u H' [D_T^{\min} - D_i(\mathbf{w}_l)]^2) + \sum_{i \in O} Q_O^o H' [D_i(\mathbf{w}_l) - D_O^{\max}]^2 + \sum_{i \in T} \left( \sum_{l=1}^{N_{field}} \left( Q_x \left( \frac{\partial D_{i,l}(\mathbf{w}_l)}{\partial x} \right)^2 + Q_y \left( \frac{\partial D_{i,l}(\mathbf{w}_l)}{\partial y} \right)^2 + Q_z \left( \frac{\partial D_{i,l}(\mathbf{w}_l)}{\partial z} \right)^2 \right) \right) \quad \dots(1)$$

【0058】

式(1)において、 $w_l$ は、各照射野lのビームの重みであり、 $w$ は、各照射野lのビームの重み $w_l$ の合計である。

20

Tは、ターゲットである照射部位を示し、Oは、OARなどの非照射部位を示す。また、 $H'[\ ]$ は、 $H'[r] = r H[r]$ と表され、“[”と“]”の間に示される数式rの計算値がゼロより大きいときは1、ゼロ以下のときは0と定義されるヘヴィサイドステップ関数である。

$Q_T^o$ は、ターゲットである照射部位に指定したオーバードーズ(過大線量)に対するペナルティー係数(影響度係数)であり、 $D_i(\mathbf{w}_l)$ は、位置iにおける全ての照射野lからの合計線量であり、 $D_T^{\max}$ は、ターゲットである照射部位に照射される最大線量である。

$Q_T^u$ は、ターゲットである照射部位に指定したアンダードーズ(過小線量)に対するペナルティー係数であり、 $D_T^{\min}$ は、ターゲットである照射部位に照射される最小線量である。

30

$Q_O^o$ は、OARなどの非照射部位におけるオーバードーズに対するペナルティー係数であり、 $D_O^{\max}$ は、OARなどの非照射部位に許容される最大線量である。

$N_{field}$ は、入射される照射野の数であり、 $D_{i,l}(\mathbf{w}_l)$ は、ビームの重み $w_l$ で照射野lから位置iに照射される線量である。zは、z方向であり、xは、x方向であり、yは、y方向である。そして、 $Q_x$ 、 $Q_y$ 、 $Q_z$ は、各方向の線量勾配へのペナルティー係数である。かかるペナルティー係数は、その方向への予測誤差に比例して設定される。

これらの記号は、以下に示す各数式においても同じ内容を意味する。

当然ながら、 $D_i(\mathbf{w}_l)$ と $D_{i,l}(\mathbf{w}_l)$ は、式(2)の関係を満たす。

【0059】

40

【数2】

$$D_i(\mathbf{w}_l) = \sum_{l=1}^{N_{field}} D_{i,l}(\mathbf{w}_l) \quad \dots(2)$$

【0060】

式(1)の第一項は前記第1条件に相当するものであり、PTVへの線量制限(目標線量)を記述したものである。第二項は前記第2条件に相当するものであり、OARへの線量制限を記述したものである。そして、第三項は前記第3条件に相当するものであり、照射野単位におけるPTV内の線量勾配制限を記述したものである。

【0061】

50

線量分布  $D_i(\mathbf{w}_l)$  は、ペンシルビームの重ね合わせで表され、式(3)で表現できる。

【0062】

【数3】

$$D_i(\mathbf{w}_l) = \sum_{j=1}^{N_{spot}} d(x_i, y_i, z_i; x_j, y_j, z_j) w(x_j, y_j, z_j) \equiv \sum_{j=1}^{N_{spot}} d_{i,j} w_j \quad \dots(3)$$

【0063】

式(3)において、 $N_{spot}$  は、照射される全スポット数であり、各照射野  $l$  でのスポットとは式(4)の関係を満たす。なお、 $j$  は、 $j$  番目に照射されるビームであることを示す。

【0064】

【数4】

$$N_{spot} = \sum_{l=1}^{N_{field}} (N_{2,l} - N_{1,l} + 1) \quad \dots(4)$$

ただし、 $N_{1,l+1} = N_{2,l} + 1$  である。

【0065】

そして、式(2)および式(4)を用いて式(3)を展開すれば、式(5)となる。

【0066】

【数5】

$$D_i(\mathbf{w}_l) = \sum_l^{N_{field}} D_{l,i}(\mathbf{w}_l) = \sum_{l=1}^{N_{field}} \left( \sum_{j=N_{1,l}}^{N_{2,l}} d(x_i, y_i, z_i; x_j, y_j, z_j) w(x_j, y_j, z_j) \right) \equiv \sum_{l=1}^{N_{field}} \left( \sum_{j=N_{1,l}}^{N_{2,l}} d_{i,j} w_j \right) \quad \dots(5)$$

【0067】

そして、式(2)～(5)を用いて式(1)を展開すれば、式(6)となる。

【0068】

【数 6】

$$\begin{aligned}
f(\mathbf{w}) &= \sum_{i \in T} \left( Q_T^o H' \left[ \sum_{j=1}^{N_{spot}} d_{i,j} w_j - D_T^{\max} \right]^2 + Q_T^u H' \left[ D_T^{\min} - \sum_{j=1}^{N_{spot}} d_{i,j} w_j \right]^2 \right) \\
&\quad + \sum_{i \in O} Q_O^o H' \left[ \sum_{j=1}^{N_{spot}} d_{i,j} w_j - D_O^{\max} \right]^2 \\
&\quad + \sum_{i \in T} \left( \sum_{l=1}^{N_{field}} \left( Q_x \left( \frac{\partial}{\partial x} \left( \sum_{j=N_{1,l}}^{N_{2,l}} d_{i,j} w_j \right) \right)^2 + Q_y \left( \frac{\partial}{\partial y} \left( \sum_{j=N_{1,l}}^{N_{2,l}} d_{i,j} w_j \right) \right)^2 + Q_z \left( \frac{\partial}{\partial z} \left( \sum_{j=N_{1,l}}^{N_{2,l}} d_{i,j} w_j \right) \right)^2 \right) \right) \quad 10 \\
&= \sum_{i \in T} \left( Q_T^o H' \left[ \sum_{j=1}^{N_{spot}} d_{i,j} w_j - D_T^{\max} \right]^2 + Q_T^u H' \left[ D_T^{\min} - \sum_{j=1}^{N_{spot}} d_{i,j} w_j \right]^2 \right) \\
&\quad + \sum_{i \in O} Q_O^o H' \left[ \sum_{j=1}^{N_{spot}} d_{i,j} w_j - D_O^{\max} \right]^2 \\
&\quad + \sum_{i \in T} \left( \sum_{l=1}^{N_{field}} \left( Q_x \left( \sum_{j=N_{1,l}}^{N_{2,l}} w_j \left( \frac{\partial d_{i,j}}{\partial x} \right) \right)^2 + Q_y \left( \sum_{j=N_{1,l}}^{N_{2,l}} w_j \left( \frac{\partial d_{i,j}}{\partial y} \right) \right)^2 + Q_z \left( \sum_{j=N_{1,l}}^{N_{2,l}} w_j \left( \frac{\partial d_{i,j}}{\partial z} \right) \right)^2 \right) \right) \quad 20 \\
&= \sum_{i \in T} \left( Q_T^o H' \left[ \sum_{l=1}^{N_{field}} \sum_{j=N_{1,l}}^{N_{2,l}} d_{i,j} w_j - D_T^{\max} \right]^2 + Q_T^u H' \left[ D_T^{\min} - \sum_{l=1}^{N_{field}} \sum_{j=N_{1,l}}^{N_{2,l}} d_{i,j} w_j \right]^2 + \right. \\
&\quad \left. \sum_{l=1}^{N_{field}} \left( Q_x \left( \sum_{j=N_{1,l}}^{N_{2,l}} w_j \left( \frac{\partial d_{i,j}}{\partial x} \right) \right)^2 + Q_y \left( \sum_{j=N_{1,l}}^{N_{2,l}} w_j \left( \frac{\partial d_{i,j}}{\partial y} \right) \right)^2 + Q_z \left( \sum_{j=N_{1,l}}^{N_{2,l}} w_j \left( \frac{\partial d_{i,j}}{\partial z} \right) \right)^2 \right) \right) \\
&\quad + \sum_{i \in O} Q_O^o H' \left[ \sum_{l=1}^{N_{field}} \sum_{j=N_{1,l}}^{N_{2,l}} d_{i,j} w_j - D_O^{\max} \right]^2 \quad \dots(6) \quad 30
\end{aligned}$$

【0069】

式(6)によれば、各照射野1での線量勾配抑制項(第三項)が、ペンシルビームの線量応答  $d_{i,j}$  の偏微分の重畳積分という形で表現されている。

すなわち、評価指標値導出ステップS5で用いられる線量分布計算の重畳積分と同じ演算ループで計算できることがわかる。

【0070】

ここで、スキニング照射法における線量最適化の問題とは、式(6)で与えられる目的関数  $f(\mathbf{w})$  を最小にするような3次元でのスポット強度分布(線量分布)を具現するビームの重み  $w$  を非負の条件のもとで求めることに帰着する。 40

【0071】

目的関数  $f(\mathbf{w})$  の最小値を導出する方法として、逐次近似法を用いるのが一般的である。逐次近似法で最適な線量分布を求めるには  $k$  回目の近似値  $w^k$  から次の近似値  $w^{k+1}$  を式(7)で求める。なお、式(7)において、 $h$  と  $\mu$  は、それぞれ修正ベクトルの方向ベクトルとその長さ(大きさ)を表す。

【0072】

【数7】

$$\mathbf{w}^{k+1} = \mathbf{w}^k + \mu \mathbf{h} \quad \dots(7)$$

【0073】

効率よく目的関数  $f(w)$  に最小値を与えるビームの重み  $w$  を求めるためには、 $h$  と  $\mu$  の求め方が鍵となる。

なお、方向ベクトル  $h$  の計算アルゴリズムには、最急降下法 (most steepest descent method)、共役勾配法 (conjugate gradient method)、ニュートン法 (Newton method)、改良ニュートン法 (modified Newton method)、擬似ニュートン法 (quasi-Newton method) などがある。

線量最適化における逐次近似解法で方向ベクトル  $h$  を求めるためのいずれのアルゴリズムにおいても、(少なくとも) 目的関数  $f(w)$  の傾きを求める必要がある。本発明の場合、目的関数  $f(w)$  の傾きは、式 (8) で求めることができる。

【0074】

【数8】

$$\begin{aligned} [\nabla f(\mathbf{w})]_j &= \frac{\partial f(\mathbf{w})}{\partial w_j} \\ &= 2 \sum_{i \in T} \left( \begin{aligned} &Q_T^0 H' \left[ \sum_{l=1}^{N_{field}} \sum_{j=N_{1,l}}^{N_{2,l}} d_{i,j} w_j - D_T^{\max} \right] d_{i,j} - Q_T^u H' \left[ D_T^{\min} - \sum_{l=1}^{N_{field}} \sum_{j=N_{1,l}}^{N_{2,l}} d_{i,j} w_j \right] d_{i,j} + \\ &\left( \sum_{l=1}^{N_{field}} \left( Q_x \left( \sum_{j=N_{1,l}}^{N_{2,l}} w_j \left( \frac{\partial d_{i,j}}{\partial x} \right) \right) \left( \frac{\partial d_{i,j}}{\partial x} \right) + Q_y \left( \sum_{j=N_{1,l}}^{N_{2,l}} w_j \left( \frac{\partial d_{i,j}}{\partial y} \right) \right) \left( \frac{\partial d_{i,j}}{\partial y} \right) + Q_z \left( \sum_{j=N_{1,l}}^{N_{2,l}} w_j \left( \frac{\partial d_{i,j}}{\partial z} \right) \right) \left( \frac{\partial d_{i,j}}{\partial z} \right) \right) \right) \end{aligned} \right) \\ &+ 2 \sum_{i \in O} Q_0^0 H' \left[ \sum_{l=1}^{N_{field}} \sum_{j=N_{1,l}}^{N_{2,l}} d_{i,j} w_j - D_0^{\max} \right] d_{i,j} \quad \dots(8) \end{aligned}$$

【0075】

式 (8) によれば、式 (6) と同様に、線量勾配抑制項 (第三項) には、ペンシルビームの線量応答  $d_{i,j}$  の偏微分の重畳積分が現れるのみである。

従って、ペンシルビーム線量分布作成ステップ S3 における線量分布計算の重畳積分と同じ演算ループで計算できることがわかる。

【0076】

各ペンシルビームの線量応答  $d_{i,j}$  は、積分線量分布を与えるペンシルビームの  $z$  方向と、 $z$  方向に対して垂直方向である  $x$  方向および  $y$  方向に、式 (9) のように因数分解することができる。

【0077】

【数9】

$$d_{i,j} = d(x_i, y_i, z_i; x_j, y_j, z_j) = d_x(x_i; x_j, \sigma_x(z_i; z_j)) d_y(y_i; y_j, \sigma_y(z_i; z_j)) d_z(z_i; z_j) \quad \dots(9)$$

【0078】

ここで、式 (9) の  $d_x(x_i; x_j, \sigma_x(z_i; z_j))$  と  $d_y(y_i; y_j, \sigma_y(z_i; z_j))$  は、規格化したガウス分布としてそれぞれ式 (10)、式 (11) のように表現することができる。

【0079】

【数10】

$$d_x(x_i, x_j, \sigma_x(z_i; z_j)) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma_x(z_i; z_j)} \exp\left(-\frac{(x_i - x_j)^2}{2\sigma_x(z_i; z_j)^2}\right) \quad \dots(10)$$

【0080】

10

20

30

40

【数 1 1】

$$d_y(y_i, y_j, \sigma_y(z_i; z_j)) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma_y(z_i; z_j)} \exp\left(-\frac{(y_i - y_j)^2}{2\sigma_y(z_i; z_j)^2}\right) \quad \dots(11)$$

【0081】

式(10)、式(11)において、x方向およびy方向への拡がりを表す  $\sigma_x(z_i; z_j)$  と  $\sigma_y(z_i; z_j)$  は、レンジシフター厚と深さの関数としてパラメータ化し、線量計画の線源データ(図3参照)として組み込まれる。計算機内での線量重畳積分では、拡がりの関数として予めこれをメモリテーブル化し、ガウスフィルタとして記憶手段に記憶させておき、これをCT画像内でのスポット位置に応じて導出される  $\sigma_x(z_i; z_j)$ 、 $\sigma_y(z_i; z_j)$  のインデックスとして参照できるようにすることで適宜に処理することができるようになる。

10

【0082】

一方、積分線量分布を表すz方向成分は、例えば、平行平板電離箱での測定値を補完して線源データ(図4参照)として記憶手段に記憶させておくとよい。

【0083】

これらを踏まえ、式(6)に現れるペンシルビームの線量応答  $d_{i,j}$  のx方向およびy方向に対する偏微分を求めると、式(12)、式(13)のようになる。

【0084】

20

【数 1 2】

$$\begin{aligned} \frac{\partial d_{i,j}}{\partial x} &= \frac{\partial}{\partial x} (d_{X,i,j} d_{Y,i,j} d_{Z,i,j}) \\ &= d_{Y,i,j} d_{Z,i,j} \frac{\partial}{\partial x} (d_{X,i,j}) \\ &= d_{Y,i,j} d_{Z,i,j} \frac{\partial}{\partial x} \left( \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma_x(z_i; z_j)} \exp\left(-\frac{(x_i - x_j)^2}{2\sigma_x(z_i; z_j)^2}\right) \right) \\ &= -\frac{(x_i - x_j)}{\sqrt{2\pi}\sigma_x(z_i; z_j)^3} \exp\left(-\frac{(x_i - x_j)^2}{2\sigma_x(z_i; z_j)^2}\right) d_{Y,i,j} d_{Z,i,j} \quad \dots(12) \end{aligned}$$

30

【0085】

【数 1 3】

$$\begin{aligned} \frac{\partial d_{i,j}}{\partial y} &= \frac{\partial}{\partial y} (d_{X,i,j} d_{Y,i,j} d_{Z,i,j}) \\ &= d_{X,i,j} d_{Z,i,j} \frac{\partial}{\partial y} (d_{Y,i,j}) \\ &= d_{X,i,j} d_{Z,i,j} \frac{\partial}{\partial y} \left( \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma_y(z_i; z_j)} \exp\left(-\frac{(y_i - y_j)^2}{2\sigma_y(z_i; z_j)^2}\right) \right) \\ &= -\frac{(y_i - y_j)}{\sqrt{2\pi}\sigma_y(z_i; z_j)^3} \exp\left(-\frac{(y_i - y_j)^2}{2\sigma_y(z_i; z_j)^2}\right) d_{X,i,j} d_{Z,i,j} \quad \dots(13) \end{aligned}$$

40

【0086】

ここで、式(12)、式(13)に現れる

$$-\frac{(x_i - x_j)}{\sqrt{2\pi\sigma_x(z_i; z_j)}} \exp\left(-\frac{(x_i - x_j)^2}{2\sigma_x(z_i; z_j)^2}\right) \text{および} -\frac{(y_i - y_j)}{\sqrt{2\pi\sigma_y(z_i; z_j)}} \exp\left(-\frac{(y_i - y_j)^2}{2\sigma_y(z_i; z_j)^2}\right)$$

は、ガウス分布の偏微分である。

従って、例えば、図 5 A に示すガウス分布は、図 5 B に示すような関数形状のガウス偏微分分布となる。

【 0 0 8 7 】

つまり、式 ( 6 )、式 ( 8 ) に現れるペンシルビームの x 方向および y 方向への偏微分の重畳積分

$$\sum_{j=N_{1,i}}^{N_{2,i}} w_j \left( \frac{\partial d_{i,j}}{\partial x} \right) \text{および} \sum_{j=N_{1,i}}^{N_{2,i}} w_j \left( \frac{\partial d_{i,j}}{\partial y} \right)$$

は、線量重畳積分での着目方向についてのガウスフィルターを図 5 B に示したようなガウス分布の偏微分フィルターに置き換えるのみでよいことになる。

【 0 0 8 8 】

従って、照射計画の計算コードでは、拡がり の関数として、ガウスフィルターと同時にガウス偏微分フィルターをメモリテーブル化しておけばよいことになる。なお、このガウス偏微分フィルターが線量勾配フィルター（線量勾配カーネル）となる。

【 0 0 8 9 】

他方、ペンシルビームの z 方向への偏微分は、式 ( 1 4 ) により求めることができる。

【 0 0 9 0 】

【 数 1 4 】

$$\begin{aligned} \frac{\partial d_{i,j}}{\partial z} &= \frac{\partial}{\partial z} (d_{X,i,j} d_{Y,i,j} d_{Z,i,j}) \\ &= d_{Y,i,j} d_{Z,i,j} \frac{\partial}{\partial z} (d_{X,i,j}) + d_{X,i,j} d_{Z,i,j} \frac{\partial}{\partial z} (d_{Y,i,j}) + d_{X,i,j} d_{Y,i,j} \frac{\partial}{\partial z} (d_{Z,i,j}) \\ &= \frac{1}{\sigma_x(z_i; z_j)} \left( \frac{(x_i - x_j)^2}{\sigma_x(z_i; z_j)^2} - 1 \right) d_{X,i,j} d_{Y,i,j} d_{Z,i,j} \frac{\partial \sigma_x(z_i; z_j)}{\partial z} \\ &+ \frac{1}{\sigma_y(z_i; z_j)} \left( \frac{(y_i - y_j)^2}{\sigma_y(z_i; z_j)^2} - 1 \right) d_{X,i,j} d_{Y,i,j} d_{Z,i,j} \frac{\partial \sigma_y(z_i; z_j)}{\partial z} \\ &+ d_{X,i,j} d_{Y,i,j} \frac{\partial d_{Z,i,j}}{\partial z} \end{aligned} \quad \dots(14)$$

【 0 0 9 1 】

式 ( 1 4 ) の第一項および第二項については、図 3 に示したとおり、x 方向および y 方向への拡がり  $\sigma_x(z_i; z_j)$ 、 $\sigma_y(z_i; z_j)$  は、深さとレンジシフターの関数としてパラメータ化され、逐次近似法を用いた重粒子線スキャンニング照射用治療計画計算エンジン（例えば、IDOS E）に組み込まれている。

【 0 0 9 2 】

従って、式 ( 1 4 ) で初めて現れる関数は、x 方向および y 方向への拡がりの深さ方向への偏微分

$$\frac{\partial \sigma_x(z_i; z_j)}{\partial z} \text{および} \frac{\partial \sigma_y(z_i; z_j)}{\partial z}$$

である。

この関数形を概観すれば、図 6 A のような拡がりに対して、図 6 B のようになる。

10

20

30

40

50

重粒子線スキャニング照射用治療計画計算エンジンには、線源データとしてx方向およびy方向への拡がり  $\sigma_x(z_i; z_j)$ 、 $\sigma_y(z_i; z_j)$ が、深さとレンジシフターの間数としてパラメータ化されている。

【0093】

従って、これらの偏微分

$$\frac{\partial \sigma_x(z_i; z_j)}{\partial z} \text{ および } \frac{\partial \sigma_y(z_i; z_j)}{\partial z}$$

は、式(15)、式(16)として容易に計算することができる。

【0094】

【数15】

$$\frac{\partial \sigma_x(z_i; z_j)}{\partial z} \approx \frac{\sigma_x((z_i + \Delta z); z_j) - \sigma_x(z_i; z_j)}{\Delta z} \quad \dots(15)$$

【0095】

【数16】

$$\frac{\partial \sigma_y(z_i; z_j)}{\partial z} \approx \frac{\sigma_y((z_i + \Delta z); z_j) - \sigma_y(z_i; z_j)}{\Delta z} \quad \dots(16)$$

【0096】

これらは、各ペンシルビームに対してペンシルビーム線量分布カーネルを作成する際に、 $\sigma_x(z_i; z_j)$ 、 $\sigma_y(z_i; z_j)$ と同じように、偏微分

$$\frac{\partial \sigma_x(z_i; z_j)}{\partial z} \text{ および } \frac{\partial \sigma_y(z_i; z_j)}{\partial z}$$

を割り当てることによって偏微分フィルター（線量勾配カーネル）を作成することができる。

【0097】

次に、式(14)の第三項をみれば、積分線量  $d_z(z_i; z_j)$ のz方向の偏微分

$$\frac{\partial d_z(z_i; z_j)}{\partial z}$$

が現れる。

【0098】

これは、図7Aに示すような積分線量  $d_z(z_i; z_j)$ に対して、図7Bのような関数形になる。

x方向およびy方向への拡がりと同様、通常の線量計算と線量最適化を行うことができる。

線量最適化は、重粒子線スキャニング照射用治療計画計算エンジンに積分線量  $d_z(z_i; z_j)$ が線源データとして登録されているので、各ペンシルビームに対してペンシルビーム線量分布カーネルを作成する際に式(17)に従って偏微分

$$\frac{\partial d_z(z_i; z_j)}{\partial z}$$

を割り振れば偏微分フィルター（線量勾配カーネル）を作成することができる。

【0099】

【数17】

$$\frac{\partial d_z(z_i; z_j)}{\partial z} \approx \frac{d_z((z_i + \Delta z); z_j) - d_z(z_i; z_j)}{\Delta z} \quad \dots(17)$$

10

20

30

40

50

## 【0100】

以上に説明したように、評価指標値導出ステップS5の一態様によれば、ペンシルビームの重みの更新を行う逐次近似法による演算ループと式(1)を備えることにより、より良い評価指標値E(最小の目的関数 $f(w)$ を具現するペンシルビームの重み)を導出することができる。その結果として、重ね合わせるペンシルビームの線量勾配を抑制した、比較的ロバストな計画を計算時間の延長を招くことなく短時間で得ることができる。

## 【0101】

また、ペンシルビーム線量分布作成ステップS3で作成したペンシルビーム線量分布カーネルとその偏微分カーネルを用い、線量の重畳積分と偏微分の重畳積分を同一の演算ループで行うことにより、効率良く比較的ロバストな計画を導出することができる。

10

## 【0102】

図8(a)および(b)に、評価指標値導出ステップS5の一態様を適用した照射計画作成方法によって作成した結果の一例を等線量線で示すとともに、図9(a)および(b)に、ロバストでない従来の照射計画作成方法によって作成した結果の一例を等線量線で示す。

## 【0103】

図8の(a)および(b)では、線量勾配抑制項(第三項)が用いられているので、二つの照射野が重なり合う部分の線量勾配が抑制されている。そのため、飛程の誤差やセットアップの誤差が生じても影響を受け難く、これらの誤差に強い。

## 【0104】

これに対し、図9の(a)および(b)では、線量勾配抑制項(第三項)を用いていないので、二つの照射野が重なり合う部分に大きな線量勾配が現れている。そのため、飛程の誤差やセットアップの誤差が生じると影響を受け易く、これらの誤差に弱い。

20

## 【0105】

(評価指標値導出ステップS5の他の態様)

そして、評価指標値導出ステップS5の他の態様は、前記した第1条件、第2条件および第3条件に加えて、さらに、次の第4条件を用いて逐次近似繰り返し演算を行い、評価指標値Eを導出し、当該評価指標値Eと予め設定された閾値Cとを比較して照射計画を作成する。

## 【0106】

第4条件: 予め設定される範囲内で誤差が生じた場合に、前記非照射部位に与える線量が高くなるスポットを用いない。なお、かかる誤差としては、後記するように、飛程の誤差およびセットアップの誤差のうち少なくとも一方が挙げられる。

30

## 【0107】

つまり、評価指標値導出ステップS5の他の態様では、線量勾配を抑制するとともに、非照射部位に与える線量が高くなるスポットを用いないように評価指標値Eを導出し、これにより、さらにロバストな照射計画を作成する。

## 【0108】

(評価指標値導出ステップS5の他の態様を具現する数式について)

次に、評価指標値導出ステップS5の他の態様について説明する。

誤差の大きさは非等方性であり、該当する照射野に固有である。これらの誤差は前記したようにz方向に平行な成分とz方向と垂直な成分に分解される。

40

## 【0109】

飛程の誤差を招く不確実性(以下「飛程の不確実性」という。)は、z方向に平行な成分であることが多い。

飛程の不確実性には複数の因子があり、例えば、CTのアーチファクト、患者の体重増加または体重減少、Hounsfieldユニット(HU)から阻止能への変換などがある。飛程の不確実性は水等価深さに比例し、極端な例では、飛程の不確実性(R)は±5.0%になる場合もある。

## 【0110】

50

セットアップの誤差による不確実性（以下「セットアップの不確実性」という。）については、照射対象が各方向に等しく移動し得ることから、等方性の不確実性を考慮する必要がある。等方性のセットアップの誤差は、各照射野方向について独立的なセットアップの誤差を前提とすれば、 $z$ 方向に平行な成分と、 $z$ 方向に垂直な成分（つまり、 $x$ 方向および $y$ 方向の両方の成分）と、に分割することができる。

【0111】

$z$ 方向に平行なシフトは、患者の前面の空隙の増減を引き起こすが、その結果は線量分布の最小限の変動にとどまる。従って、セットアップの不確実性に関しては、各治療ビームに垂直なシフトを考慮すれば充分である。

ここで、 $x$ 方向のセットアップの不確実性  $S_x$  および  $y$  方向のセットアップの不確実性  $S_y$  については、Ruts H P and Lomax A J, "Donut-shaped high dose configuration for proton beam radiation therapy", *Strahlenther. Oncol.*, 2005, 181, p.49-53に基づけば、それぞれ  $\pm 3.0$  mm の誤差が想定される。

10

【0112】

前記したように、強度変調型の重粒子線治療の主な目的は、(i) CTV (Clinical Target Volume; 臨床標的容積) 内に必要十分な線量を与え、(ii) OAR への望ましくない（意図しない）照射を防止してダメージを線量制限以下に抑えることである。ロバストな照射計画作成方法は、各々の目的のアルゴリズムを組み合わせることによって両方の目的を同時に達成する。

前記 (i) の目的には、Inaniwa T, Kanematsu N, Furukawa T and Noda K, "Robust dual-field optimization of scanned ion beams against range and setup uncertainties", *Phys. Med. Biol.*, (2010) submitted に記載された方法を用いることができる。

20

前記 (ii) の目的のアルゴリズムを以下に説明する。

【0113】

通常は、照射計画において隣接する OAR に高い線量を照射するリスクのあるペンシルビームはごく一部である。IMIT や IMPIT では、そのようなリスクのあるペンシルビームの線量寄与を少なくし、別の入射角度で照射されるペンシルビームによって補填することができる。

【0114】

そこで、線量分布の最適化において OAR に高い線量を照射するリスクのあるペンシルビームにペナルティーを科すことが考えられる。これを具現したのが、式 (18) である。

30

この式 (18) は、評価指標値導出ステップ S5 の他の態様を具現する数式であり、前記式 (1) に、予め設定される範囲内で誤差が生じた場合に、非照射部位に与える線量が高くなるスポットを用いないという第4条件を第四項として追加したものである。式 (18) では、 $j$  番目の1つのペンシルビームのリスクを特徴づける量的尺度であるリスク指標  $P_j$  を線量最適化に導入している。

【0115】

【数 18】

$$\begin{aligned}
 f(\mathbf{w}) = & \sum_{i \in T} \left( Q_T^o H' \left[ \sum_{l=1}^{N_{field}} D_{i,l}(\mathbf{w}_l) - D_T^{\max} \right]^2 + Q_T^u H' \left[ D_T^{\min} - \sum_{l=1}^{N_{field}} D_{i,l}(\mathbf{w}_l) \right]^2 \right) \\
 & + \sum_{i \in O} Q_O^o H' \left[ \sum_{l=1}^{N_{field}} D_{i,l}(\mathbf{w}_l) - D_O^{\max} \right]^2 \\
 & + \sum_{i \in T} \left( \sum_{l=1}^{N_{field}} \left( Q_x \left( \frac{\partial D_{i,l}(\mathbf{w}_l)}{\partial x} \right)^2 + Q_y \left( \frac{\partial D_{i,l}(\mathbf{w}_l)}{\partial y} \right)^2 + Q_z \left( \frac{\partial D_{i,l}(\mathbf{w}_l)}{\partial z} \right)^2 \right) \right) \\
 & + \sum_{l=1}^{N_{field}} \left( \sum_{j=1}^{N_l} \frac{w_j}{\sum_{l'=1}^{N_{field}} \left( \sum_{k=1}^{N_{r'}} w_k \right)} \left( Q_{pb}^R P_j^R + Q_{pb}^S P_j^S \right) \right) \quad \dots(18)
 \end{aligned}$$

【0116】

式(18)において、 $N_l$ は、照射野 $l$ におけるペンシルビームの数であり、 $w_j$ は、 $j$ 番目のペンシルビームの重みであり、 $w_k$ は、 $k$ 番目のペンシルビームの重みであり、 $Q_{pb}^R$ と $Q_{pb}^S$ は、前記追加された項の重要度を調整するペナルティ係数であり、 $P_j^R$ は、 $j$ 番目のペンシルビームの飛程の不確実性のリスク指標であり、 $P_j^S$ は、 $j$ 番目のペンシルビームのセットアップの不確実性のリスク指標である。その他の記号は式(1)の例による。

【0117】

式(18)は、 $Q_{pb}^R = Q_{pb}^S = 0$ とすることによって、飛程の誤差のみを考慮する照射計画を得ることができ、 $Q_x = Q_y = Q_z = Q_{pb}^R = Q_{pb}^S = 0$ とすることによって、飛程の誤差およびセットアップの誤差を考慮しない従来の照射計画を得ることができる。

【0118】

あるペンシルビームを用いることのリスクは、そのペンシルビームがOARに高い線量を照射する確率とともに増大する。そこで、 $j$ 番目に照射される1つのペンシルビームのリスクを定量化するため、式(18)に示したように、 $P_j^R$ と $P_j^S$ の2つのリスク指標を導入している。

【0119】

ここで、図10を参照してリスク指標 $P_j^R$ とリスク指標 $P_j^S$ の算出について説明する。

図10は、馬蹄形のCTVが円柱状のOARを囲んでいるRTGベンチマークファントムを用いて、リスク指標 $P_j^R$ とリスク指標 $P_j^S$ を算出する手順を概略的に示している。なお、図10は、(a)の太い矢印で示されているように、 $0^\circ$ の角度でペンシルビームが照射されることを前提としている。つまり、太い矢印が $z$ 方向になり、図10の紙面上で当該 $z$ 方向と垂直な方向が $x$ 方向になる。

【0120】

飛程の誤差とセットアップの誤差に起因するCTVの周辺領域への低線量の照射に対処するため、図10(b)に示すように、2つのリスク指標の算出における第1のステップとして、標的容積をCTVとその周辺領域を取り囲むボリュームに拡大し、FTV(Field-specific Target Volume; 照射野固有標的容積)を生成する。

【0121】

ここで、図10(b)に示される $R$ は、飛程の誤差であり、CTV境界の水等価深さ $R$ と、想定される飛程の不確実性 $R$ から、 $R = R \times R$ として算出できる。

【0122】

飛程の不確実性のリスク指標 $P_j^R$ の導出における第2のステップとして、'飛程の不確実性に対しリスクのある該当照射野に固有の重要臓器(ROAR)'を生成する。ここで

は、図10(c)に示すように、ROARはOARそのものである。そのため、ROAR全体にリスク係数  $F = 1.0$  を適用する。

【0123】

第3のステップとして、図10(d)に示すように、リスク指標  $P_j^R$  の算出において、スキャンするペンシルビームの横方向幅を考慮して半影部 (penumbra) を ROAR に追加する。

半影部のリスク係数  $F$  は、ROARの境界からの距離  $l$  の関数として次の式(19)によって決定する。

【0124】

【数19】

$$F = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} \int_l^{\infty} \exp\left(-\frac{x^2}{2\sigma^2}\right) dx \quad \dots(19)$$

10

【0125】

式(19)において、 $\sigma$  は、ブラッグピークにおけるペンシルビームの横方向幅である。 $\sigma$  は、例えば、5 mm などとすることができるが、ペンシルビームの横方向幅に応じて任意に設定し得る。

なお、式(19)において、距離  $l$  が負の値である場合は、ROARの内側を意味し、距離  $l$  が正の値である場合は、ROARの外側を意味する。

【0126】

20

次に、FTV全体にわたって各々のブラッグピークの位置を決定する。

まず、リスク指標  $P_j^R$  を算出するため、飛程の誤差  $R_j$  をブラッグピーク位置毎に水等価深さ  $R_j$  に基づいて  $R_j = R_j \times R$  にて算出する。

また、飛程の誤差  $R$  が存在するため、 $j$  番目のペンシルビームについて、OARに照射される正規化された線量としてリスク指標  $P_j^R$  を式(20)のように定義する。

【0127】

【数20】

$$P_j^R = \frac{H' \left[ \int_0^{z_{\max}} (D_j(z) - d_j(z)) F(z) dz \right]}{2\Delta R_j} \quad \dots(20)$$

30

【0128】

式(20)において、 $d_j(z)$  は、 $z = 0$  から  $1.0$  までの飛程を正規化した  $j$  番目のペンシルビームの線量の平面積分であり、 $F(z)$  は、ROARとその半影部に適用するリスク係数であり、 $z_{\max}$  は、 $z$  方向に沿った計算領域の最大の深さである。また、正規化定数  $2 \Delta R_j$  は、ゼロでない  $F(z)$  が  $z$  方向で取り得る長さであり、 $D_j(z)$  は、式(21)によって算出される拡大ブラッグピークである。

【0129】

【数21】

$$D_j(z) = \int_{R_j - \Delta R_j}^{R_j + \Delta R_j} \frac{d(z, r)}{2\Delta R} dr \quad \dots(21)$$

40

【0130】

なお、式(21)において、 $d(z, r)$  は、飛程  $r$  のペンシルビームの平面積分線量であり、 $d_j(z)$  は、 $d(z, R_j)$  に等しい。また、式(21)においては、飛程の誤差は等しく、 $R_j - \Delta R_j \leq r \leq R_j + \Delta R_j$  の範囲であると想定している。

【0131】

セットアップの不確実性のリスク指標  $P_j^S$  の算出における第2のステップとして、'セットアップの不確実性に対しリスクのある該当照射野に固有の重要臓器 (SOAR)' を生成する。

50

セットアップの誤差  $S$  が存在するため、リスク指標  $P_j^R$  の定義と同様に、 $j$  番目のペンシルビームについて、OARに照射される正規化された線量としてリスク指標  $P_j^S$  を定義する。

【0132】

従って、例えば、図10(c')に示すように、OARがセットアップの誤差  $S$  によって横方向 ( $x$  方向) に拡大された領域としてSOARを定義する。

さらに、リスク指標  $P_j^S$  を算出するにあたって、スキャンするペンシルビームの横方向幅を考慮し、図10(d')に示すように、半影部をSOARに追加する。

SOARとその半影部にリスク係数  $F'$  を適用する手順は、ROARとその半影部における手順と同じでよい。そのため、セットアップの不確実性のリスク指標  $P_j^S$  は、式(22)のように算出することができる。

【0133】

【数22】

$$P_j^S = \frac{\int_0^{z_{\max}} d_j(z) F'(z) dz}{\left( \frac{16V_{\text{OAR}}}{9\pi} \right)^{\frac{1}{3}}} \quad \dots(22)$$

【0134】

式(22)において、 $F'(z)$  は、セットアップの不確実性のためにSOARとその半影部に適用されるリスク係数であり、 $V_{\text{OAR}}$  は、OARの容積である。また、式(22)の分母は、SOARを、 $F'(z)$  がとり得るゼロではない  $z$  方向の長さに対応する容積  $V_{\text{OAR}}$  の球であると想定した場合における、当該SOARの平均コード長さを表す規格化定数である。

【0135】

以上に説明したように、評価指標値導出ステップS5の他の態様によれば、ペンシルビームの重みの更新を行う逐次近似法による演算ループとリスク指標を用いた式(18)を備えることにより、より良い評価指標値(最小の目的関数  $f(w)$  を具現するビームの重み)を導出することができる。その結果として、重ね合わせるペンシルビームの線量勾配を抑制するとともに、非照射部位に与える線量が高くなるスポットを用いないようにした、さらにロバスタな計画を計算時間の延長を招くことなく短時間で得ることができる。

【0136】

図11(a)および(b)に、評価指標値導出ステップS5の他の態様を適用した照射計画によって作成した結果の一例を示すとともに、図12(a)および(b)に、ロバスタでない従来の照射計画によって作成した結果の一例を示す。

【0137】

図11の(a)および(b)では、線量勾配抑制項(第三項)とともに、予め設定される範囲内で誤差が生じた場合に、前記非照射部位に与える線量が高くなるスポットを用いないという項(第四項)を用いている。そのため、二つの照射野が重なり合う部分の線量勾配が抑制され、また、OARの直前の線量分布が低線量に抑制されている。その結果、飛程の誤差やセットアップの誤差が生じても影響を受け難く、これらの誤差に強い。

【0138】

これに対し、図12の(a)および(b)では、線量勾配抑制項(第三項)を用いていないので、二つの照射野が重なり合う部分の線量勾配が大きい。また、第四項を用いていないので、ビームの入射方向から見てOARの直前の線量分布が高線量となっている。そのため、飛程の誤差やセットアップの誤差が生じると影響を受け易く、これらの誤差に弱い。

【0139】

[照射計画作成装置]

次に、本発明に係る照射計画作成装置について説明する。

10

20

30

40

50

本発明に係る照射計画作成装置は、多門照射により強度を変調させつつペンシルビームをスキャンさせてスポット毎に重ね合わせ、放射線の照射を行う照射部位および放射線の照射を行うべきでない非照射部位を含んでなる照射対象に対して予め入力された線量処方となるように線量分布を形成させるための照射計画を作成する。

【0140】

本発明に係る照射計画作成装置は、コンピュータを前記したように機能させるため、評価指標値を算出するにあたって、既に説明した第1条件から第3条件または第1条件から第4条件に基づいた逐次近似繰り返し演算を行う。

【0141】

本発明の照射計画作成装置1の一実施形態としては、図13に示すように、ペンシルビーム照射位置決定手段2と、ペンシルビーム線量分布作成手段3と、重み入力手段4と、評価指標値導出手段5と、出力手段6と、を含んでなる。

【0142】

これらの各手段は、コンピュータにおいて、図示しないハードディスクドライブなどの記憶装置に格納された、後記する本発明に係る照射計画作成プログラムをCPU(Central Processing Unit)が実行し、本発明の照射計画作成方法で説明した各ステップの内容を実現することにより達成される。

【0143】

つまり、照射計画作成装置1の各手段は、前記した照射計画作成方法の各ステップに対応するものである。すなわち、ペンシルビーム照射位置決定手段2とペンシルビーム照射位置決定ステップS2とが対応し、ペンシルビーム線量分布作成手段3とペンシルビーム線量分布作成ステップS3とが対応し、重み入力手段4と重み入力ステップS4とが対応し、評価指標値導出手段5と評価指標値導出ステップS5とが対応し、判定手段51と判定ステップS51とが対応し、重み更新手段52と重み更新ステップS52とが対応し、出力手段6と出力ステップS6とが対応する。従って、各手段の内容についてのここでの詳細な説明は省略する。

【0144】

なお、照射計画作成装置1は、RAMやROM、ハードディスクドライブ(いずれも不図示)などの、通常のコンピュータが有する各種装置を備えており、また、様々な表示を行う表示手段や、照射計画を得るために必要な情報を入力するためのキーボード、マウス、CT画像等を入力するための入力ポートといった情報入力手段(不図示)を備えている。

【0145】

[照射計画作成プログラム]

本発明に係る照射計画作成プログラムは、コンピュータを、多門照射により強度を変調させつつペンシルビームをスキャンさせてスポット毎に重ね合わせ、放射線の照射を行う照射部位および放射線の照射を行うべきでない非照射部位を含んでなる照射対象に対して、予め入力された線量処方となるように線量分布を形成させるための照射計画を作成するように機能させる。

【0146】

本発明に係る照射計画作成プログラムは、コンピュータを前記したように機能させるため、評価指標値を算出するにあたって、既に説明した第1条件から第3条件または第1条件から第4条件に基づいた逐次近似繰り返し演算を行う。

【0147】

本発明の照射計画作成プログラムの一実施形態としては、コンピュータに、ペンシルビーム照射位置決定ステップ、ペンシルビーム線量分布作成ステップ、重み入力ステップ、評価指標値導出ステップ、判定ステップ、重み更新ステップ、出力ステップを実行させる。

【0148】

これらのステップは順に、本発明に係る照射計画作成方法で説明したペンシルビーム照

10

20

30

40

50

射位置決定ステップS 2、ペンシルビーム線量分布作成ステップS 3、重み入力ステップS 4、評価指標値導出ステップS 5、判定ステップS 5 1、重み更新ステップS 5 2、出力ステップS 6に相当するものである。従って、ここでの詳細な説明は省略する。

【0149】

本発明に係る照射計画作成プログラムは、CD-ROM、フレキシブルディスク等のコンピュータ読み取り可能な記録媒体（不図示）に記録し、記録媒体駆動装置（不図示）によって、当該記録媒体から照射計画作成プログラムを読み出して図示しない記憶手段にインストールして実行するようにしてもよい。

【0150】

また、照射計画作成装置として機能するコンピュータ（クライアント）が通信ネットワークなどの通信手段を備えている場合、本発明に係る照射計画作成プログラムが通信ネットワークを介して接続された他のコンピュータ（サーバ）に記憶され、当該コンピュータから通信ネットワークを介して照射計画作成プログラムをダウンロードして実行したり、サーバに記憶された本発明に係る照射計画作成プログラムを実行させたりして比較的ロバストな計画を得るようにしてもよい。また、この場合、数値解析した結果をサーバに備えられた記憶手段（不図示）に記憶することとしてもよい。

10

【実施例】

【0151】

本発明に係る照射計画作成方法、照射計画作成装置、および照射計画作成プログラムの有用性を示すべく、次のような検討を行った。

20

【0152】

[第一実施例]

第一実施例では、IMRTのベンチマーク試験で用いられるRTOG（Radiation Therapy Oncology Group）ベンチマークファントム（図14参照）に対し、135°、225°コプラナーIMRT照射を従来法による照射計画（すなわち、ロバストでない照射計画）（比較例1）と、ペンシルビーム照射位置決定ステップS 2と、ペンシルビームの線量分布の作成とともに、ペンシルビームの進行方向および当該進行方向に対して垂直な方向（つまり、ペンシルビームの進行方向に対して垂直な面上の方向と、当該方向に対して垂直な方向）の線量分布に関する偏微分フィルターを作成するペンシルビーム線量分布作成ステップS 3と、重み入力ステップS 4と、評価指標値導出ステップS 5と、出力ステップS 6とを含む、本発明の照射計画作成方法を適用した照射計画（実施例1）とを比較した。

30

なお、計画を立案する前提として、馬蹄形のPTVの周りに、x, y, zの全ての方向にセットアップの誤差マージンを4mm設けた（図15参照）。

【0153】

図16に、第1条件と第2条件のみを用いる従来法の照射計画作成方法（比較例1）で計画した結果を示す。

図16Aは、従来法の照射計画による合成臨床線量分布を示す図であり、図16Bは、図16Aに対応するPTVおよびOARの線量容積ヒストグラム（Dose Volume Histogram（DVH））を表す。

40

また、図16C、図16Dは、225°、135°方向からそれぞれ与えられる線量分布を等線量線で表示した図である。図16C、図16Dに示すように、90%、80%および70%ラインが非常に近接しており、二つの照射野が重なり合う部分に大きな線量勾配が現れている。そのため、飛程の誤差やセットアップの誤差に強くないことがわかる。

【0154】

一方、式（1）によって第1条件と第2条件に加えて、さらに第3条件を用いた本発明の照射計画作成方法（実施例1）で計画した結果を図17に示す。

図17Aは、本発明の照射計画作成方法（ロバストな照射計画作成方法（実施例1））で計画した合成臨床線量分布を示す図であり、図17Bは、図17Aに対応するPTVおよびOARのDVHである。図17Bに示すように、本発明の照射計画作成方法で計画す

50

ると、線量分布の悪化、すなわち、PTVでの線量不均一やOARへの線量付与増大が無いことがわかる。

図17C、図17Dには、225°、135°方向から与えられる線量分布を示す。図17C、図17Dに示すとおり、本発明の照射計画作成方法で計画すると、二つの照射野が重なり合う部分でも線量勾配が抑制されており、飛程の誤差やセットアップの誤差に強いことがわかる。

#### 【0155】

3.0GBのRAMを装着したDell Precision 690 workstationを用いて照射計画の作成を試みたところ、第1条件から第3条件を用いる実施例1は2分30秒を要した。これに対し、第1条件と第2条件のみを用いる比較例1では同じスペックのコンピュータで2分を要した。このように、本発明の照射計画作成方法によれば、現在一般的に行われている従来法による照射計画（ロバストでない照射計画）に比して、大幅な計算時間の延長を招くことなく、比較的ロバストな計画を得ることができた。

10

また、既に述べているとおり、非特許文献1に記載されたアプローチによってロバストな計画を得るためには数日（例えば2～3日）を要するところ、本発明の照射計画作成方法によれば、僅か2～3分で比較的ロバストな計画を作成（決定）することができた。

#### 【0156】

##### [第二実施例]

第二実施例では、極大照射野におけるパッチ照射の例として、照射対象である子宮がんに対し、垂直2門の前照射（すなわち、照射対象である子宮がんに対して正面および側面からの前照射）を行う場合の照射計画を行った。

20

#### 【0157】

図18A、図18Bには、第1条件と第2条件のみを用いる（線量勾配抑制項（第3条件）を用いない）従来の照射計画作成方法によって作成したパッチ照射の照射計画（比較例2）における合成線量分布を示す。また、合成線量分布の基となった各ペンシルビーム（Beam1, Beam2）の線量分布を図18C、図18Dに示す。両分布ともに等線量線が密になっており、急峻な線量勾配が生じていた。

#### 【0158】

次に、セットアップの誤差により、Beam1とBeam2間の距離が4mm縮まった場合に生じる線量分布を図18E、図18Fに示す。このように各照射方向からのビームの間隔が縮まった場合には、2ヶ所に顕著なオーバードーズが認められ、その領域に115%以上の高線量が付与されていた。この領域は、図18C、図18Dにおいて急峻な線量勾配が現れた位置に対応する。

30

#### 【0159】

また、セットアップの誤差により、Beam1とBeam2間の距離が4mm離れた場合に生じる線量分布を図18G、図18Hに示す。このように各照射方向からのビームの間隔が離れた場合には、同じ領域で90%以上のアンダードーズが生じていた。

なお、各線量分布に対応するDVHを図18Iに示した。

#### 【0160】

これに対し、ペンシルビーム照射位置決定ステップS2と、ペンシルビームの線量分布の作成とともに、ペンシルビームの進行方向および当該進行方向に対して垂直な方向の線量分布に関する偏微分フィルターを作成するペンシルビーム線量分布作成ステップS3と、重み入力ステップS4と、式(1)を用いた評価指標値導出ステップS5と、出力ステップS6とを含む（つまり、第1条件から第3条件を含む）本発明の照射計画作成方法を適用したパッチ照射の照射計画（実施例2）における合成線量分布を図19A、図19Bに示す。また、合成線量分布の基となった各照射方向からのビーム（Beam1, Beam2）の線量分布を図19C、図19Dに示す。両分布ともに等線量線がほぼ均等に離れ、緩やかな線量勾配が生じていた。

40

#### 【0161】

次に、セットアップの誤差により、Beam1とBeam2間の距離が4mm縮まった

50

場合に生じる線量分布を図19E、図19Fに示す。このように各照射方向からのビームの間隔が縮まった場合には、105%程度のオーバードーズが認められるが、従来法に比べ、オーバードーズが小さかった。

【0162】

また、セットアップの誤差により、Beam1とBeam2間の距離が4mm離れた場合に生じる線量分布を図19G、図19Hに示す。このように各照射方向からのビームの間隔が離れた場合には、同じ領域で95%程度のアンダードーズが生じていたが、従来法に比較してアンダードーズの程度は小さかった。

なお、各線量分布に対応するDVHを図19Iに示した。

【0163】

3.0GBのRAMを装着したDell Precision 690 workstationを用いて照射計画の作成を試みたところ、第1条件から第3条件を用いる実施例2は2分30秒を要した。これに対し、比較例2では同じスペックのコンピュータで2分を要した。このように、本発明の照射計画作成方法によれば、現在一般的に行われている従来法による照射計画（ロバストでない照射計画）に比して、計算時間の延長を招くことなく、比較的ロバストな計画を得ることができた。

また、既に述べているとおり、非特許文献1に記載されたアプローチによってロバストな計画を得るためには数日（例えば2～3日）を要するところ、本発明の照射計画作成方法によれば、僅か2～3分で比較的ロバストな計画を作成（決定）することができた。

【0164】

[第三実施例]

第三実施例では、図20に示すRTOGベンチマークファントム様形状を対象にして、さらに、予め設定される範囲内で誤差が生じた場合に、非照射部位に与える線量が高くなるスポットを用いないという項（第四項）を用いたロバストな最適化方法の有効性について検討した。

【0165】

図20に示すRTOGベンチマークファントム様形状は、患者に見立てた直径232mm、高さ80mmの円柱体の中心に、直径30mm、高さ40mmの円柱状のOARが設けられている。かかるOARは、内径36mm、外径80mm、高さ40mmの馬蹄形のCTVによって囲まれている。

【0166】

かかるRTOGベンチマークファントム様形状は、均一で水に等価であるものと想定した。なお、ボクセルの大きさは  $x = y = z = 2.0$  mmである。

そして、図20中の破線で示すように315°、0°、45°で照射される3つのビームを検討した。すなわち、各照射野は、これらの角度から入射されるビームによって形成される。

【0167】

Inaniwa T, Furukawa T, Sato S, Tomitani T, Kobayashi M, Minohara S, Noda K and Kanai T, "Development of treatment planning for scanning irradiation at HIMAC", Nucl. Instrum. Methods. Phys. Res. B, 266 (2008), p.2194-2198に記載のペンシルビームのアルゴリズムを線量の計算に使用した。第三実施例では、146MeVの陽子ビームを用いるIMPTを想定した。146MeVの陽子ビームのブラッグピークの最大深さは水中で150mmである。

【0168】

第三実施例では、アイソセンターから600mm上流に設置したレンジシフターを使ってビームの飛程をシフトさせた。また、第三実施例におけるペンシルビームの幅は、レンジシフターがない状態で患者に見立てた円柱体の入射位置における  $\sigma$  を4.0mmと想定し、レンジシフターの挿入によるビームの広がりを線量の計算時に考慮した。そして、各照射野について、ビーム進行方向（z方向）とビーム進行方向に対して垂直な面上の横方向（x方向およびy方向）に3mmの間隔で規則正しく並べられた方形グリッド上にブラ

10

20

30

40

50

ッグピークを配置するようにした。

【 0 1 6 9 】

前記した条件のもと、7つの異なる照射計画（計画No. 1～7）を作成し、最適化のパラメータ  $D_T^{\max}$ 、 $D_T^{\min}$ 、 $D_O^{\max}$ 、 $Q_T^o$ 、 $Q_T^u$  および  $Q_O^o$  をそれぞれ、3.0 Gy、3.0 Gy、1.0 Gy、1.0、2.0 および 2.0 に固定した。

計画No. 1～7におけるその他の最適化のパラメータの概略を表1に示す。今回の検討では、ペナルティ係数である  $Q_x$ 、 $Q_y$ 、 $Q_z$ 、 $Q_{pb}^R$  および  $Q_{pb}^S$  を暫定的に、表1に示す値に設定した。

【 0 1 7 0 】

【表1】

計画No.	$Q_x$	$Q_y$	$Q_z$	$Q_{pb}^R$	$Q_{pb}^S$	$\delta R$ [%]	$\Delta S_x$ [mm]	$\Delta S_y$ [mm]	$T$ [min]	$N_{pb}$
1	0	0	0	0	0	0	0	0	4	16269
2	0	0	0	$1 \times 10^4$	0	5.0	0	0	6	22371
3	0	0	$1 \times 10^2$	$1 \times 10^4$	0	5.0	0	0	9	22371
4	0	0	0	$1 \times 10^4$	$2 \times 10^4$	0	3.0	3.0	5	21907
5	32	32	0	$1 \times 10^4$	$2 \times 10^4$	5.0	3.0	3.0	8	21907
6	8	8	$1 \times 10^2$	$1 \times 10^4$	$5 \times 10^3$	5.0	3.0	3.0	11	27131
7	32	32	$1 \times 10^2$	$1 \times 10^4$	$2 \times 10^4$	5.0	3.0	3.0	11	27131

10

20

【 0 1 7 1 】

表1に示される  $Q_x$ 、 $Q_y$ 、 $Q_z$ 、 $Q_{pb}^R$  および  $Q_{pb}^S$  は、前記式(1)および前記式(18)で説明した事項に関するパラメータである。 $R$  は、飛程の不確実性として設定されるパラメータであり、 $S_x$  は、 $x$ 方向のセットアップの不確実性として設定されるパラメータであり、 $S_y$  は、 $y$ 方向のセットアップの不確実性として設定されるパラメータである。また、 $T$  は、各計画の作成に要した計算時間であり、 $N_{pb}$  は、各計画の作成に使用したスポットの総数である。

【 0 1 7 2 】

第三実施例の結果および検討は、次のとおりである。

〔1〕飛程の不確実性について

前記したように、強度変調型の重粒子線治療の主な目的は、(i)CTV (Clinical Target Volume; 臨床標的容積)内に線量の範囲を維持し、(ii)OARへの望ましくない(意図しない)照射を防止することである。

【 0 1 7 3 】

前記第四項を用いたロバストな照射計画作成方法における飛程の不確実性に対する感応度(つまり、影響の受け易さ)を検討するため、表1中の計画No. 1～3を比較した。

計画No. 1は、不確実性を全く考慮しない従来の照射計画である。

計画No. 2は、(ii)のみを考慮して飛程の不確実性に対処する照射計画である。

そして、計画No. 3は、(i)および(ii)を考慮して飛程の不確実性に対処する照射計画である。

30

40

【 0 1 7 4 】

図21(a)～(c)は、計画No. 1で作成(決定)された線量分布を示している。

図21(a)および(b)は、0°および45°の各ビームの線量寄与を示す。なお、315°のビームからの線量寄与は、ファントムが対称であるため、45°のビームの線量の鏡像となるが、図21では図示を省略している。

図21(c)は、計画No. 1で計画された3つすべての照射野からの線量寄与を重ね合わせた合成線量分布を示している。

【 0 1 7 5 】

図21(c)に示されているように、計画No. 1は、飛程の誤差が全く生じない場合、CTVに対する極めて均一な線量分布とOARの良好な保全が実現できている。

50

これは、最適化において、OARの直前に配置されたブラッグピークに高い重みを付与し、個々のビームによって、著しく不均一な線量分布が与えられている。つまり、計画No. 1では、OARの直前に高線量が付与され、OARとCTVの間に急峻な線量勾配を形成し、これによってOARを良好に保全している。

【0176】

しかしながら、実際には飛程の不確実性（誤差）が存在するため、計画No. 1で期待される特徴は低下する可能性がある。

そこで、飛程の不確実性を分析するため、計画No. 1を幾何学的な摂動とともに再計算した。なお、摂動とは、主要な運動にわずかな攪乱を加えること、およびそのための付加項をいう。

【0177】

再計算は、計画通りの密度を含めてファントムの実効密度を - 5 % から + 5 % に、1 % ずつ飛程を意図的にずらして行った。これら11の再計算された線量分布に相当する線量容積ヒストグラム(DVH)を図22(a)に示す。

【0178】

飛程の不確実性に対する従来のIMPT計画(計画No. 1)の感応度が、図22(a)中に明瞭に観察された。具体的には、CTVに対する著しいアンダードーズとともにOARに対する著しいオーバードーズが観察された。

計画No. 1の場合、CTV中の95%線量(D95)は、54.8%(1.64 Gy)であり、OARに照射された最大線量は、最も不良な場合には103.2%(3.10 Gy)に達した。

【0179】

次いで、図21(d)~(f)は、計画No. 2で作成(決定)された線量分布を示している。

図21(d)および3(e)は、0°および45°の各ビームからの線量寄与を示す。なお、計画No. 1の場合と同様、315°のビームからの線量寄与については図示を省略している。

図21(f)は、計画No. 2で計画された3つすべての照射野からの線量寄与を重ね合わせた合成線量分布を示している。

【0180】

計画No. 2では、飛程の不確実性に対して高いリスク指標 $P_j^R$ を有するペンシルビームにペナルティーを科した。そのため、OARの直前に配置されるブラッグピークを有するペンシルビームは、線量最適化においては好適に回避されている。

【0181】

この計画No. 2では、OARを保全するため、OARの直前で止まるように配置されるペンシルビームの末端部の線量減衰の代わりに、OARの横に配置されるペンシルビームの側面の線量減衰を使用している。また、計画No. 2では、FTVを生成することによって、高い線量の領域をz方向にわずかに拡大し、飛程の不確実性に起因するCTVの周辺領域におけるアンダードーズを補っている。

【0182】

計画No. 2におけるこれらの特徴は、飛程を拡大した場合のOARのオーバードーズと、飛程を縮小した場合のCTVのアンダードーズの両方を回避し得る。しかしながら、各ビームの線量分布は、z方向には不均一のままである。

そのため、計画No. 2についても、11の異なる実効密度となるよう、計画No. 1と同様の摂動で線量分布を再計算した。図22(b)にこれらの線量分布に関するDVHを示す。

【0183】

図22(b)に示すように、飛程の不確実性に対する照射計画の感応度は、計画No. 2ではかなり低減されているが、各ビームの不均一な線量分布のため、CTVのDVHは、計画No. 2の計画通りに線量分布が形成される場合と比べるとやや劣化した。

10

20

30

40

50

計画 No. 2 の場合、CTV の D95 は、90.5% (2.72 Gy) であり、OAR に照射された最大線量は、最も不良な場合で 74.3% (2.23 Gy) であった。

【0184】

次いで、図 21 (g) ~ (i) は、計画 No. 3 で作成 (決定) された線量分布を示している。

図 21 (g) および (h) は 0° および 45° の各ビームからの線量寄与を示す。なお、計画 No. 1 の場合と同様、315° のビームからの線量寄与については図示を省略している。

図 21 (i) は、計画 No. 3 で計画された 3 つすべての照射野からの線量寄与を重ね合わせた合成線量分布を示している。

【0185】

計画 No. 3 の照射計画は、図 21 に示すように、定性的には計画 No. 2 と同様である。つまり、両計画とも、OAR を保全するため、OAR の直前で止まるように配置されるペンシルビームの末端部の線量減衰の代わりに、OAR の横に配置されるペンシルビームの側面の線量減衰を使用している。

なお、計画 No. 3 では、線量勾配抑制項が効いているため、高線量領域は各ビームの z 方向にやや拡大され、z 方向に広く均一な線量分布が形成されている。

【0186】

計画 No. 3 についても、11 の異なる実効密度となるよう、計画 No. 1, 2 と同様の摂動で線量分布を再計算した。図 22 (c) にこれらの線量分布に関する DVH を示す。

【0187】

図 22 (c) に示すように、飛程の不確実性に対する照射計画の感応度は、計画 No. 3 でかなり低減された。

また、計画 No. 2 とは対照的に、飛程の不確実性が存在しても CTV 内に均一な線量分布が形成されていた。

計画 No. 3 の場合、CTV 内の D95 は、93.8% (2.81 Gy) であり、OAR に照射された最大線量は最も不良な場合で 67.2% (2.02 Gy) であった。

【0188】

(2) セットアップの不確実性について

前記第四項を用いたロバストな照射計画作成方法におけるセットアップの不確実性に対する感応度を検討するため、表 1 中の計画 No. 1、4、5 を比較した。

計画 No. 1 は、前記したように不確実性を全く考慮しない従来の照射計画である。

計画 No. 4 は、前記した (ii) のみを考慮してセットアップの不確実性に対処する照射計画である。

計画 No. 5 は、前記した (i) および (ii) を考慮してセットアップの不確実性に対処する照射計画である。

【0189】

図 23 (a) ~ (c) は、図 21 (a) ~ (c) と同様に計画 No. 1 で作成 (決定) された線量分布を示している。

セットアップの不確実性の分析のため、計画 No. 1 を幾何学的な摂動とともに再計算した。

なお、セットアップの不確実性は、3 つの照射野の各々の線量分布に生じ得る。そのため、x 方向および y 方向の両方向に ±3 mm 意図的に移動させて計算した。

つまり、計画通りのセットアップ位置をこれに含めると、各照射野について 9 つの線量分布となる。従って、各照射野について合成線量分布の取り得る組み合わせは  $9^3 = 729$  通りとなるので、これらについて再計算を行った。図 24 (a) に 729 通りの線量分布の DVH を示す。

【0190】

ペンシルビームの側面の線量減衰は、末端部の線量減衰ほど急峻ではないため、セット

10

20

30

40

50

アップの不確実性に対する従来の照射計画の感応度は、飛程の不確実性に対する感応度ほど重大ではない。しかし、セットアップの誤差はまだ、計画 No. 1 における線量分布の劣化につながる可能性がある。

【0191】

図 2 4 ( a ) に示されているように、計画 No. 1 の場合、CTV 内の D 9 5 は、8 5 . 2 % ( 2 . 5 6 G y ) であり、OAR に照射された最大線量は、最も不良な場合で 6 9 . 0 % ( 2 . 0 7 G y ) に達した。

【0192】

次いで、図 2 3 ( d ) ~ ( f ) は、計画 No. 4 で作成 ( 決定 ) された線量分布を示している。

図 2 3 ( d ) および ( e ) は、0 ° および 4 5 ° の各ビームからの線量寄与を示す。なお、従前と同様の理由で、3 1 5 ° のビームからの線量寄与については図示を省略している。

図 2 3 ( f ) は、計画 No. 4 で計画された 3 つすべての照射野からの線量寄与を重ね合わせた合成線量分布を示している。

【0193】

FTV でセットアップの誤差による CTV の周辺領域内のアンダードーズに対処するため、高線量領域が横断的に拡大した。

【0194】

計画 No. 4 では、セットアップの不確実性に対して高いリスク指数  $P_j^S$  を有するペンシルビームにペナルティーを科した。そのため、OAR の横に近接して配置されるペンシルビームは、線量最適化によってペナルティーが科せられている。

【0195】

このため、計画 No. 4 では、ブラッグピークの末端部の線量減衰が、CTV と OAR の間の線量勾配を生成するために好適に用いられている。しかし、各ビームによって与えられる線量分布は、図 2 3 ( d ) および ( e ) に示されるように横断的に不均一である。

【0196】

そこで、セットアップの誤差の取り得る 7 2 9 通りの組み合わせで計画 No. 4 の線量分布を再計算した。これらの線量分布の DVH を図 2 4 ( b ) に示す。

【0197】

セットアップの誤差が存在するため、OAR に高い線量を照射するリスクのあるペンシルビームは線量最適化においてペナルティーが科せられている。そのため、OAR に照射される最大の線量は、最も不良な場合でも 5 3 . 6 % ( 1 . 6 1 G y ) に抑制することができた。

しかしながら、CTV 内の D 9 5 は、各ビームにより与えられる不均一な線量分布が原因で 8 3 . 9 % ( 2 . 5 2 G y ) に減少した。

【0198】

次いで、図 2 3 ( g ) ~ ( i ) は、計画 No. 5 で作成 ( 決定 ) された線量分布を示している。

図 2 3 ( g ) および ( h ) は、0 ° と 4 5 ° の各ビームからの線量寄与を示す。なお、前述と同様の理由で、3 1 5 ° のビームからの線量寄与については図示を省略している。

図 2 3 ( i ) は、計画 No. 5 で計画された 3 つすべての照射野を重ね合わせた合成線量分布を示している。

【0199】

図 2 3 ( i ) に示す照射計画では、ブラッグピークの末端部の線量減衰が、CTV と OAR 間の線量勾配を生成するために好適に用いられており、最適化において、OAR の横に近接して配置されるペンシルビームに低い重みが適用されている。

【0200】

計画 No. 5 のこれらの特徴は、計画 No. 4 の特徴と同様である。しかしながら、計画 No. 4 と対照的に、各ビームにより与えられた線量分布は、図 2 3 ( g ) および ( h

10

20

30

40

50

)に示すように、横断的に均一であった。

#### 【0201】

前述と同様に、計画No. 5をセットアップの誤差の取り得る729通りの組み合わせについて再計算した。これらの線量分布のDVHを図24(c)に示す。図24(c)に示すように、セットアップの不確実性に対する線量計画の感応度は、計画No. 5でも低減していた。

図24(c)に示されているように、計画No. 5の場合、CTV内のD95は、90.1%(2.70Gy)であり、OARに照射された最大線量は、最も不良な場合で55.5%(1.67Gy)であった。

#### 【0202】

##### (3) 飛程およびセットアップの不確実性について

前記〔1〕に記載したように、照射計画において飛程の不確実性を考慮する場合は、ペンシルビームの側面の線量減衰がCTVとOARの間の線量勾配の生成に好適に用いられた。また、各照射野の線量分布はz方向に平坦化された。

しかしながら、前記〔2〕に記載したように、線量計画においてセットアップの不確実性を考慮する場合は、ブラッグピークの末端部の線量減衰がCTVとOARの間の線量勾配の生成に好適に用いられ、各照射野の線量分布は横断的に平坦化された。

#### 【0203】

これらの特徴はまさに相反する。従って、飛程とセットアップの両者の不確実性を線量計画において同時に考慮する場合は、これら2つの相反する目的の妥協点を見出すことになる。

#### 【0204】

この点を検討するため、計画No. 3、計画No. 6、計画No. 7の3つの照射計画を比較した。

これらの計画において、飛程の不確実性の最適化パラメータ $Q_z$ 、 $Q_{pb}^R$ および $R$ をそれぞれ $1 \times 10^2$ 、 $1 \times 10^4$ 、5%に設定した。

また、セットアップの不確実性のペナルティー係数 $Q_x$ 、 $Q_y$ および $Q_{pb}^S$ は、その概要を表1に示すように設定した。すなわち、各々、計画No. 3では0、0、0とし、計画No. 6では8.0、8.0、 $5 \times 10^3$ 、計画7で32、32、 $2 \times 10^4$ とした。

これらの計画における0°および45°の各ビームからの線量寄与を図25に示す。

#### 【0205】

計画No. 3においては、OARの直前に配置されるブラッグピークに高い重みを付与することを回避している。そのため、図25(a)および(d)に示すように、OARの横に配置されるペンシルビームの線量分布が高くなり、谷が形成されたようになっている。

#### 【0206】

計画No. 6および計画No. 7においては、セットアップの不確実性のペナルティー係数を増加させている。そのため、図25(b)、(e)および図25(c)、(f)に示されるように、谷は横の線量の形状が平坦化され塗りつぶされている。

#### 【0207】

これらのシミュレーションの結果は、最も不良な場合の最適化アルゴリズムを適用して、脊髄の周囲を模擬した馬蹄形の標的体積についての線量分布を最適化したPflugfelder D, Wilkens J J and Oelfke U, "Worst case optimization: a method to account for uncertainties in the optimization of intensity modulated proton therapy", Phys. Med. Biol. 53 (2008), p.1689-1700に記載された結果と同様である。

#### 【0208】

##### (4) 計算時間

3.0GBのRAMを装着したDell Precision 690 workstationを用いた計画No. 1~7の7つの照射計画の計算時間は表1のTに示したとおりである。

#### 【0209】

10

20

30

40

50

表 1 に示したように、従来の照射計画である計画 No. 1 の計算には 4 分を要した。

一方、飛程の不確実性のみを考慮した計画 No. 3 の計算には 9 分を要した。また、セットアップの不確実性のみを考慮した計画 No. 5 の計算には 8 分を要した。

そして、飛程とセットアップの両方の不確実性を同時に考慮した計画 No. 6 および計画 No. 7 の計算には 11 分を要した。

#### 【0210】

表 1 には、各照射計画で照射されたペンシルビームの総数  $N_{pb}$  も示している。

計画 No. 2 で要した計算時間と計画 No. 1 で要した計算時間の比は、これらの計画における  $N_{pb}$  の比と同じ程度である。この関係は、計画 No. 4 と計画 No. 1 の間にもみられる。

#### 【0211】

これらの事実は、高いリスク指標を有するペンシルビームにペナルティーを科す項、すなわち式 (18) の最後の第四項に要する計算時間はほとんど無視できることを意味する。

#### 【0212】

他方、計算時間が、計画 No. 2 に比べて計画 No. 3 で長くなり、計画 No. 4 に比べて計画 No. 5 で長くなるのは、目的関数に線量勾配抑制項 (第三項) を導入したためである。

#### 【0213】

以上に説明したように、第三実施例では、本発明に係る照射計画作成方法を、水に等価でかつ均一であると想定した R T O G ベンチマークファントム様形状に適用した。その結果、飛程の誤差およびセットアップの誤差に対して照射計画の感応度を低減したロバストな照射計画を得ることができた。

#### 【0214】

#### [結論]

第一実施例から第三実施例で説明したように、従来の照射計画は飛程の誤差やセットアップの誤差に対して非常に敏感で影響を受け易いものであった。

しかし、本発明に係る照射計画作成方法では、予め入力された照射方向から照射対象に与えられる線量分布の勾配を抑制するという第 3 条件 (第三項)、または当該第 3 条件 (第三項) に加えて、さらに、予め設定される範囲内で誤差が生じた場合に、非照射部位に与える線量が高くなるスポットを用いないという第 4 条件 (第四項) を用いた逐次近似繰り返し演算で照射計画を作成 (決定) することによって、飛程の誤差やセットアップの誤差が生じてもその影響を著しく受け難くすることができた。

#### 【0215】

例えば、飛程の誤差が生じた場合、従来の照射計画における C T V 内の 95% 線量は 54.8% であったが、本発明の方法では 93.8% に増加した。一方で、従来の照射計画では、O A R に照射された最大線量は最も不良な場合 103.2% になったが、本発明の方法では 67.2% に低減した。

#### 【0216】

他方、セットアップの誤差が生じた場合、従来の照射計画における C T V 内の 95% 線量は 85.2% であったが、本発明の方法では 90.1% に増加した。一方で、従来の照射計画では、O A R に照射された最大線量は最も不良な場合 69.0% になったが、本発明の方法では 55.5% に低減した。

#### 【0217】

本発明に係る照射計画作成方法、装置およびプログラムは、飛程の誤差およびセットアップの誤差の影響を受け難いロバストな照射計画を短時間で得ることができた。

#### 【符号の説明】

#### 【0218】

- S 1 情報入力ステップ
- S 2 ペンシルビーム照射位置決定ステップ

10

20

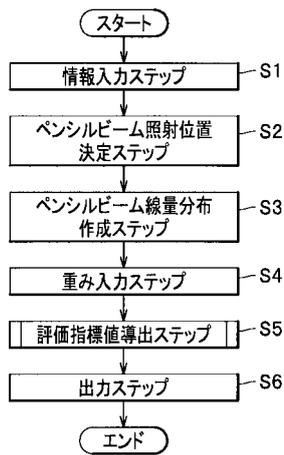
30

40

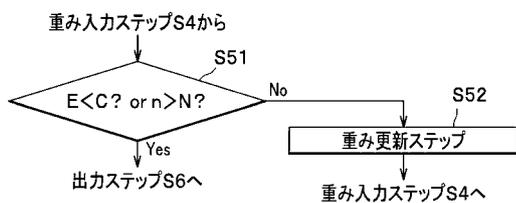
50

- S 3    ペンシルビーム線量分布作成ステップ
- S 4    重み入力ステップ
- S 5    評価指標値導出ステップ
- S 5 1   判定ステップ
- S 5 2   重み更新ステップ
- S 6    出力ステップ
- 1      照射計画作成装置
- 2      ペンシルビーム照射位置決定手段
- 3      ペンシルビーム線量分布作成手段
- 4      重み入力手段
- 5      評価指標値導出手段
- 5 1    判定手段
- 5 2    重み更新手段
- 6      出力手段

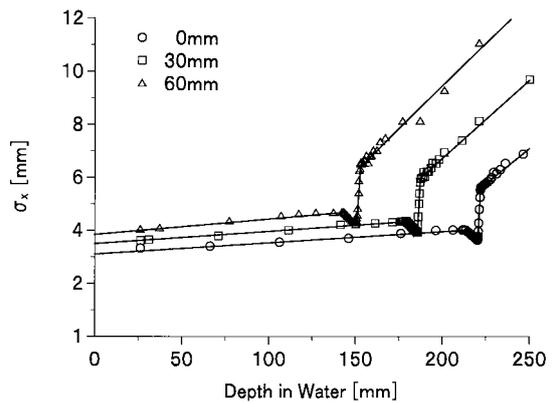
【 図 1 】



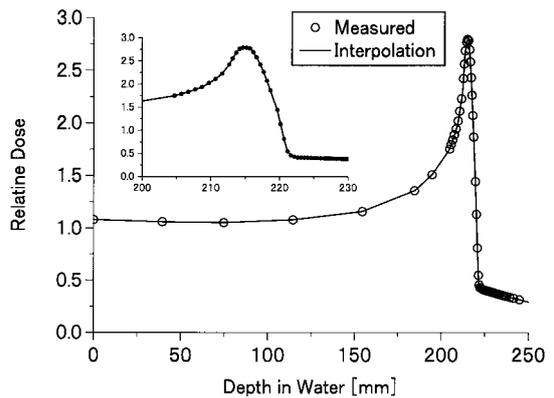
【 図 2 】



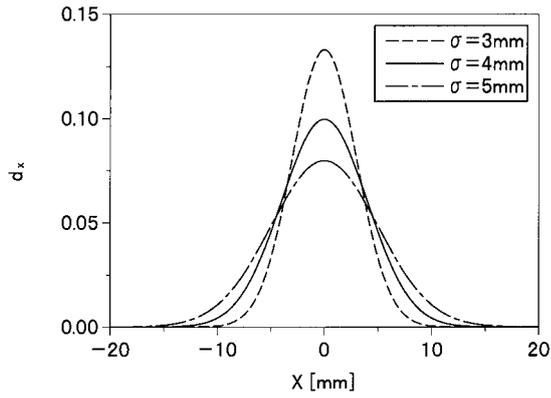
【 図 3 】



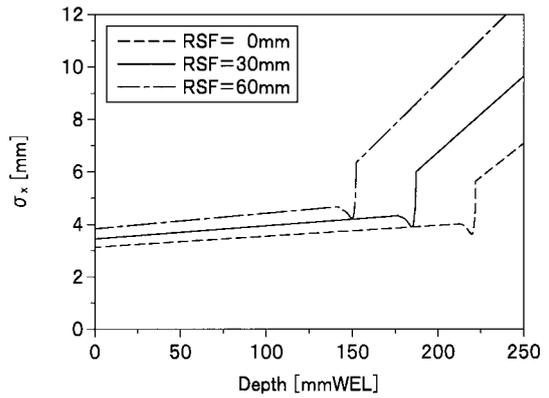
【 図 4 】



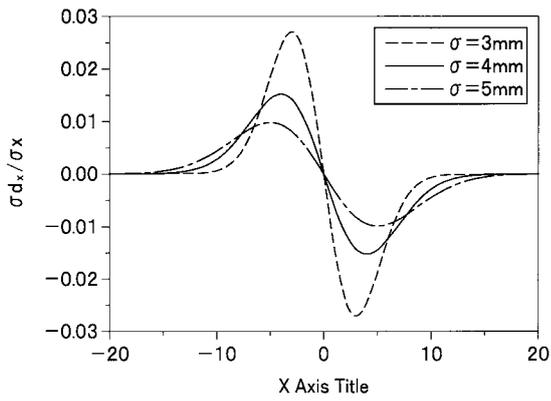
【 5 A 】



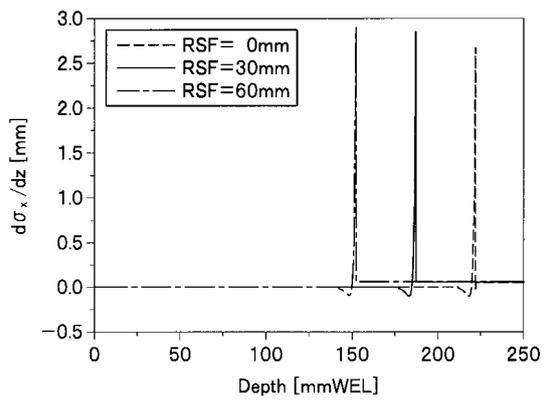
【 6 A 】



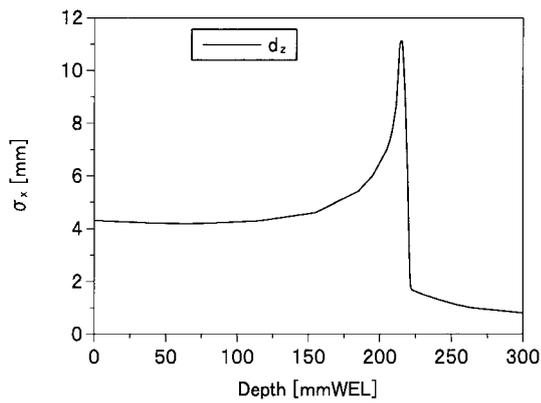
【 5 B 】



【 6 B 】

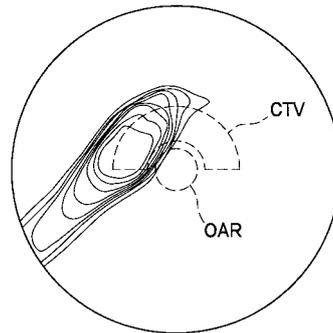


【 7 A 】

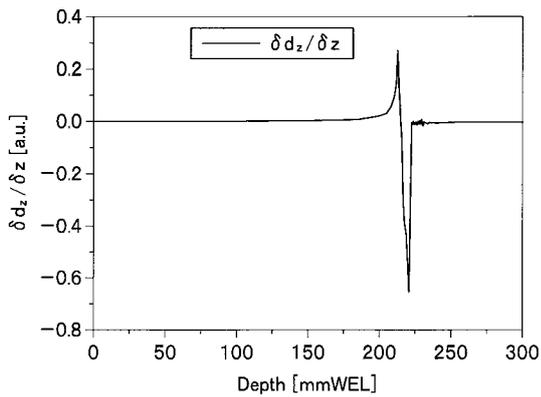


【 8 】

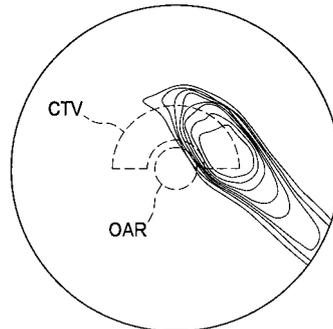
(a)



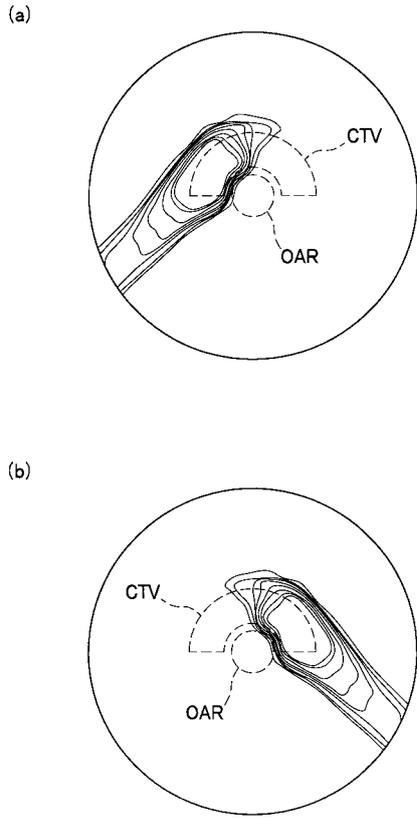
【 7 B 】



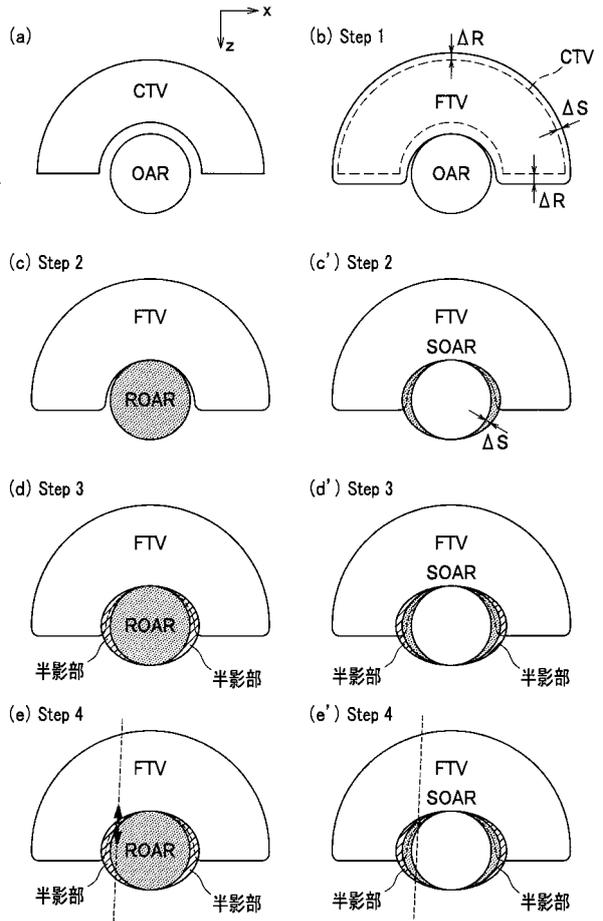
(b)



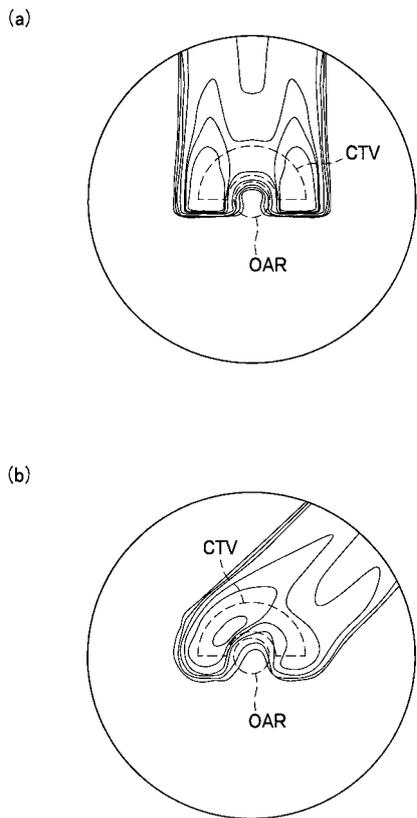
【 図 9 】



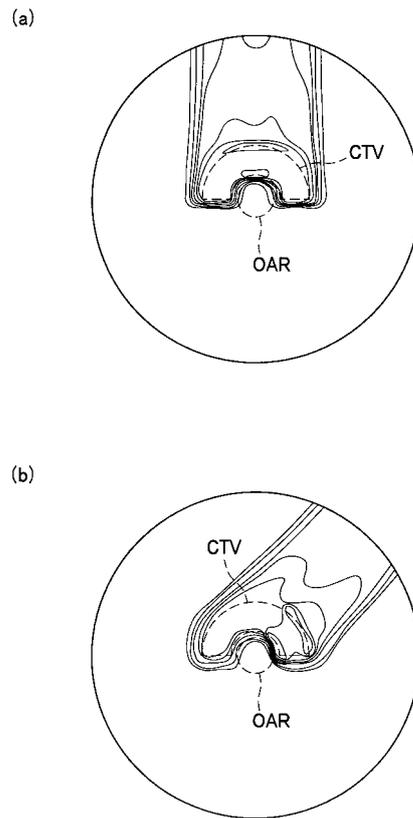
【 図 1 0 】



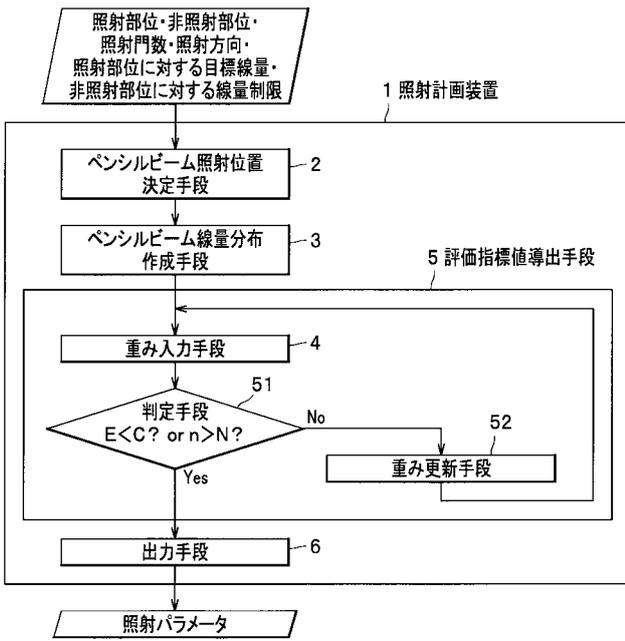
【 図 1 1 】



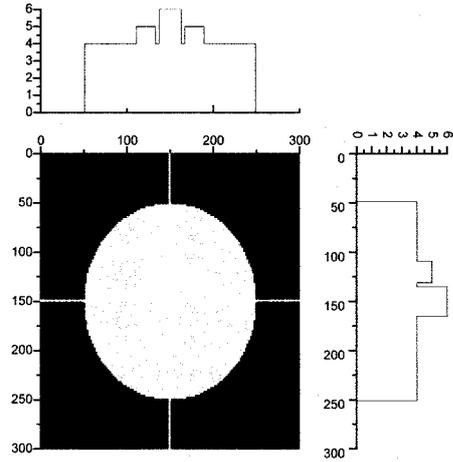
【 図 1 2 】



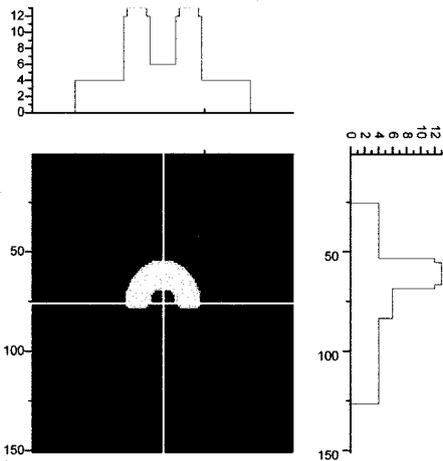
【 図 1 3 】



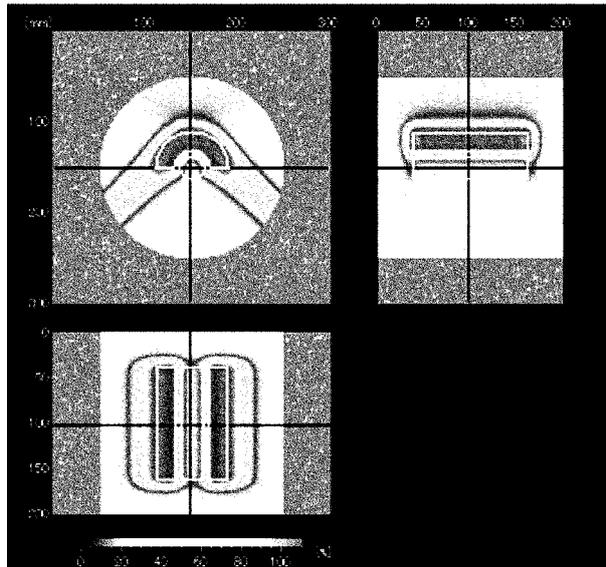
【 図 1 4 】



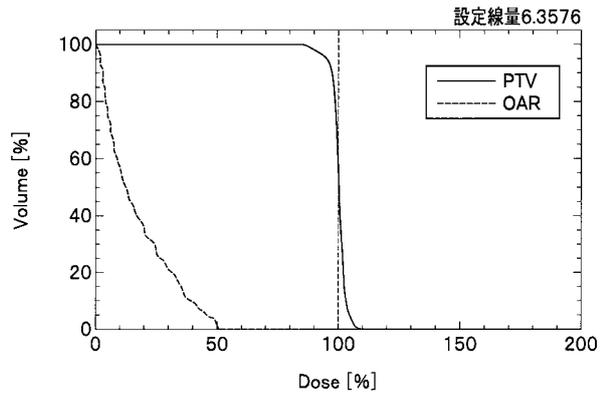
【 図 1 5 】



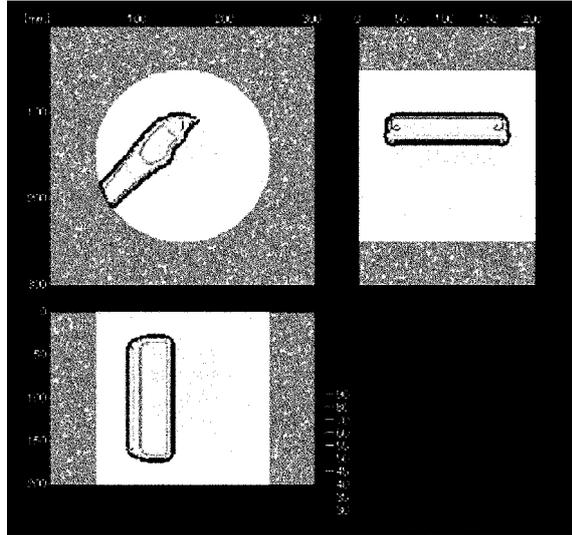
【 図 1 6 A 】



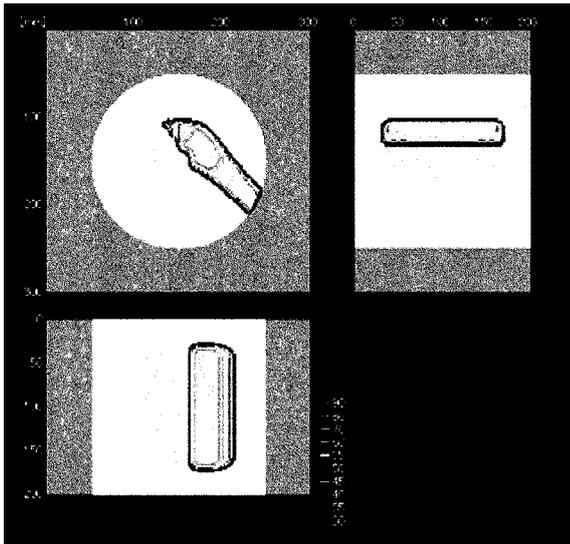
【 図 1 6 B 】



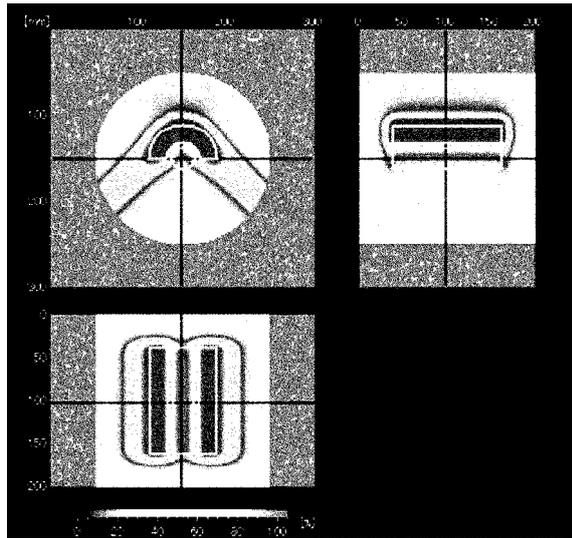
【 図 1 6 C 】



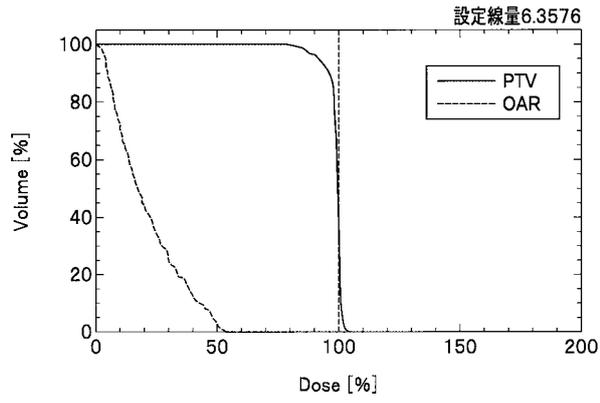
【 図 1 6 D 】



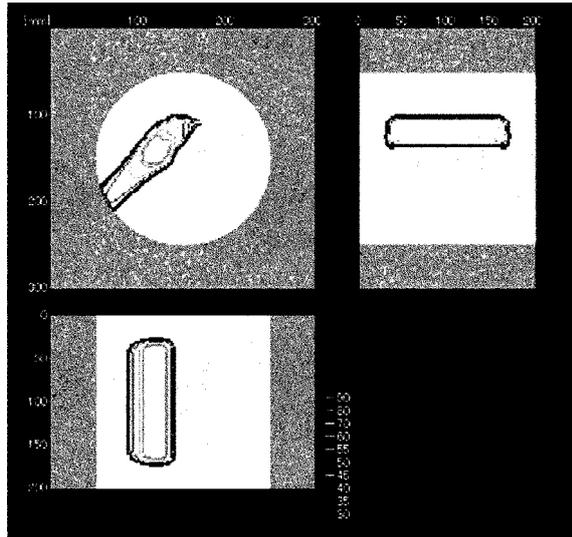
【 図 1 7 A 】



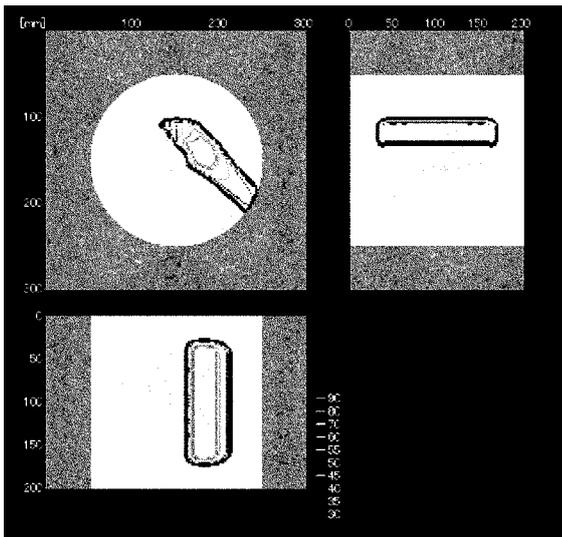
【 図 1 7 B 】



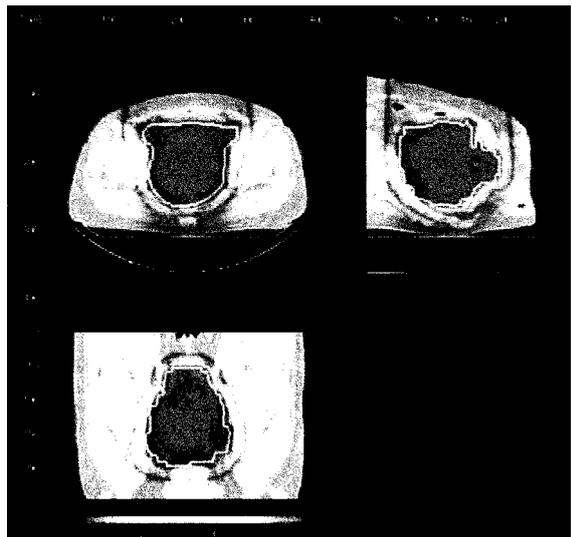
【 図 1 7 C 】



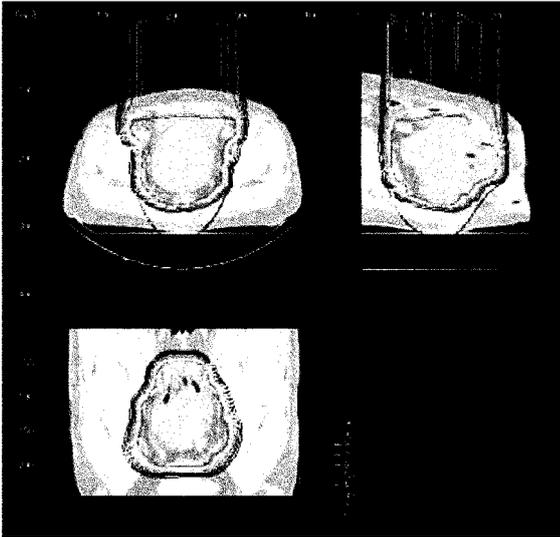
【 図 1 7 D 】



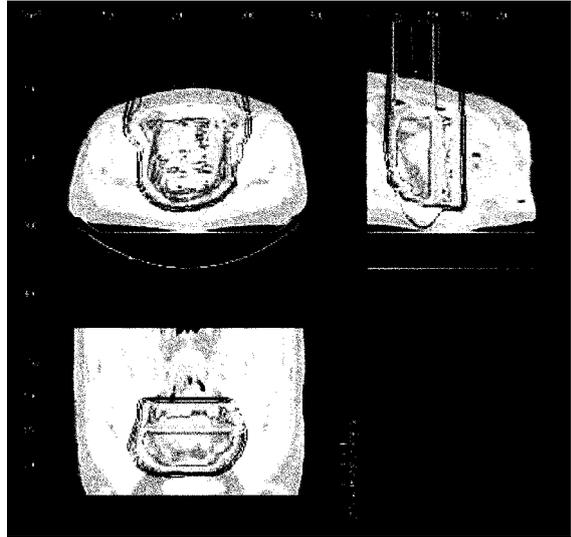
【 図 1 8 A 】



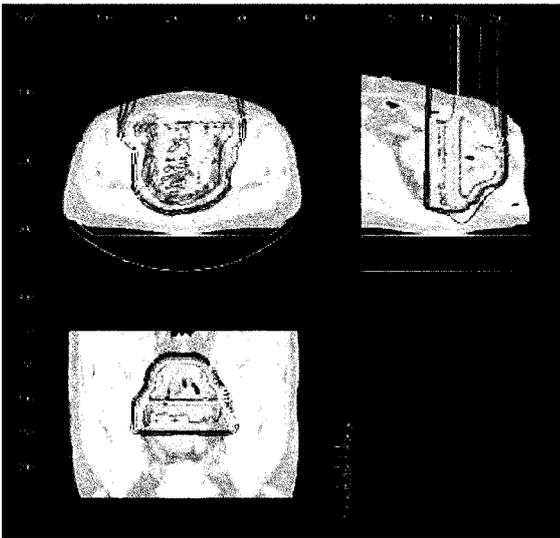
【 図 1 8 B 】



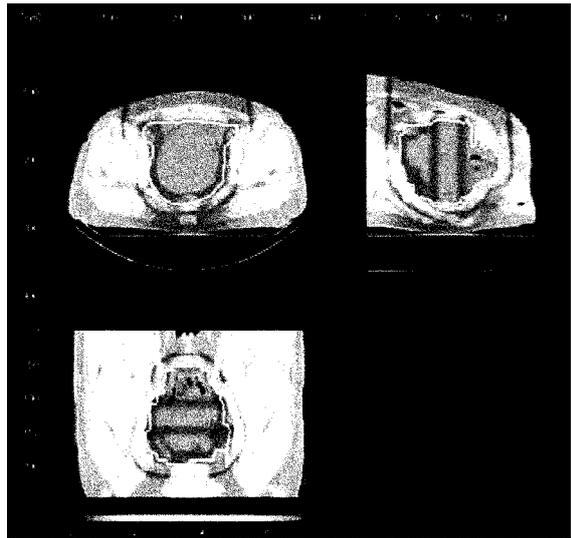
【 図 1 8 C 】



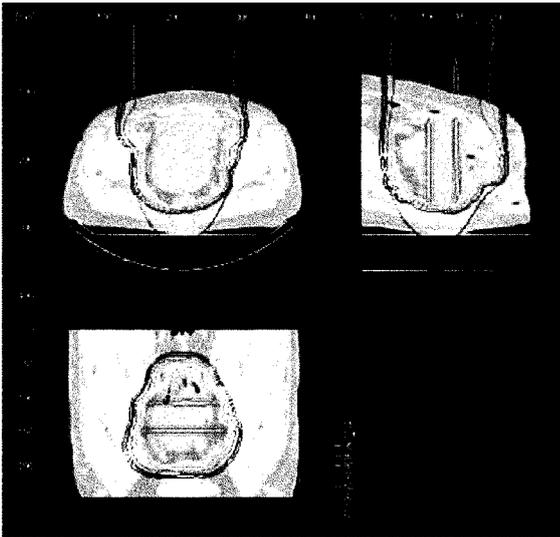
【 図 1 8 D 】



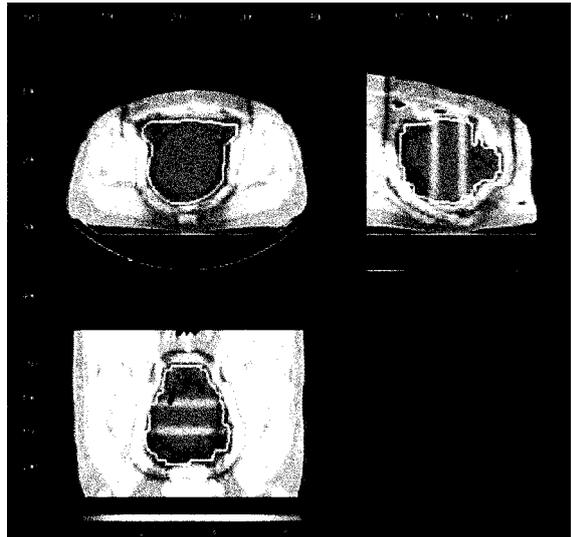
【 図 1 8 E 】



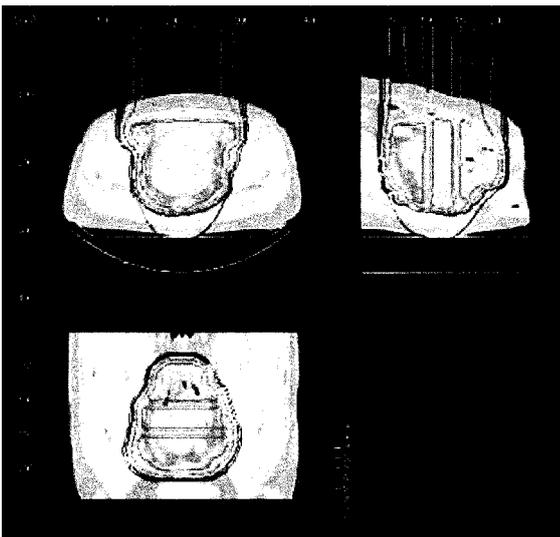
【 図 1 8 F 】



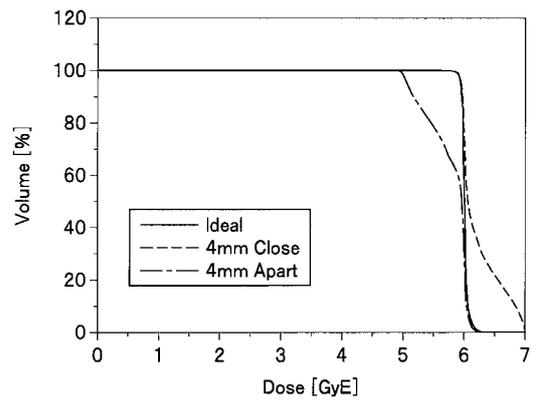
【 図 1 8 G 】



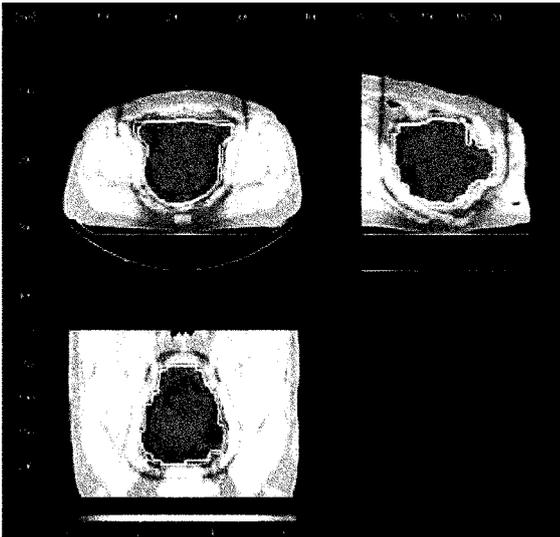
【 図 1 8 H 】



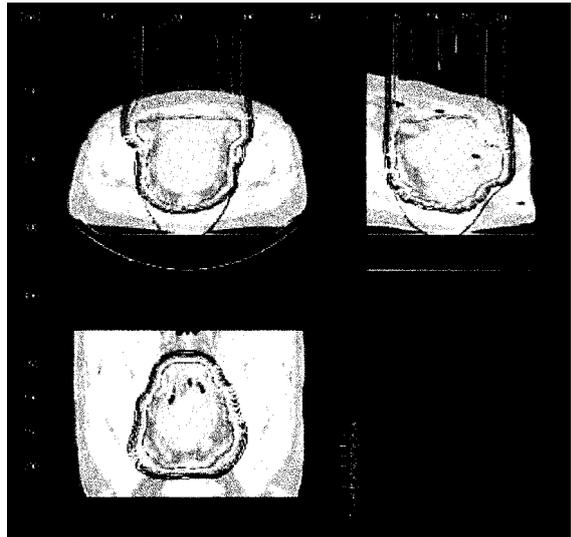
【 図 1 8 I 】



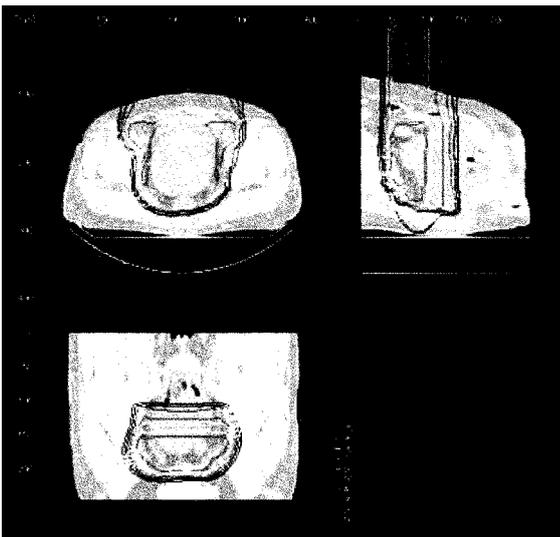
【図 19 A】



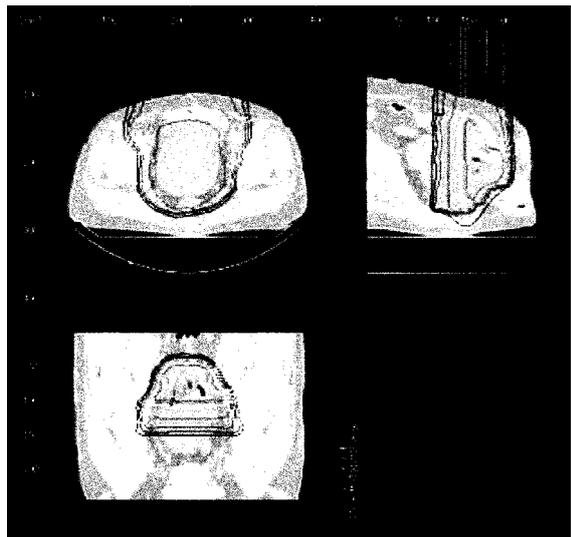
【図 19 B】



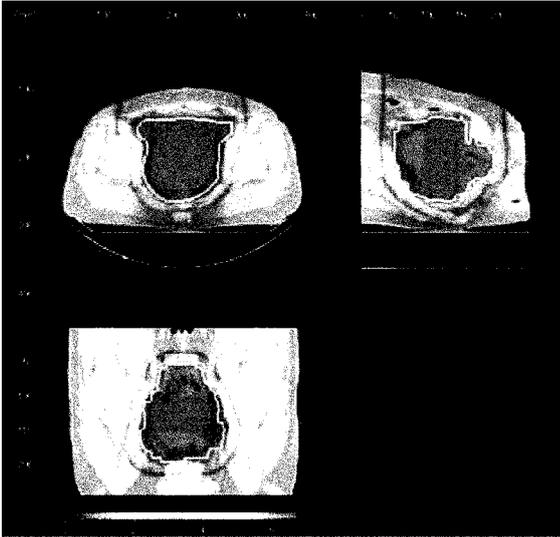
【図 19 C】



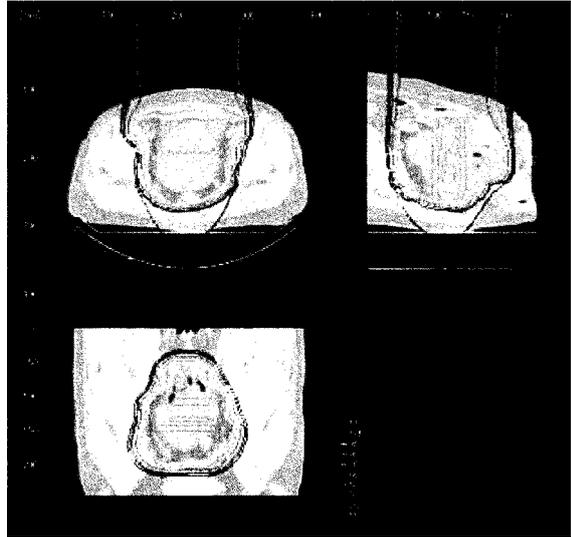
【図 19 D】



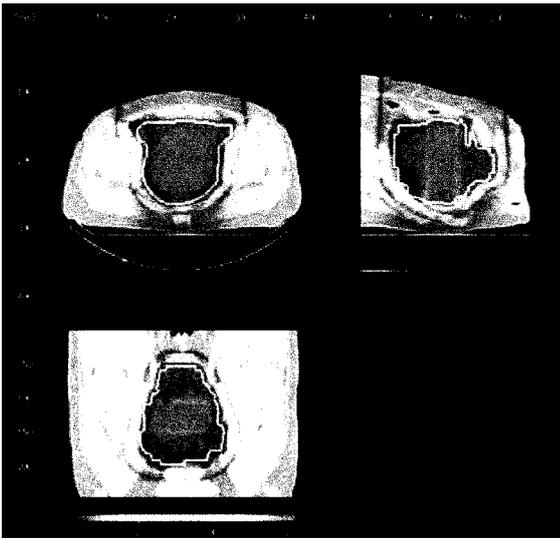
【 図 19 E 】



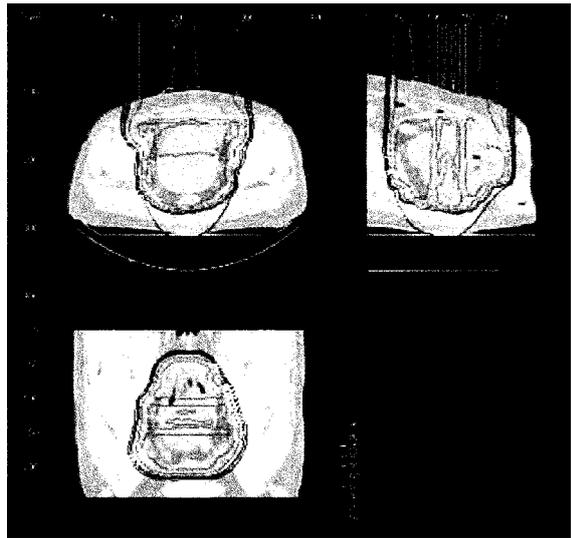
【 図 19 F 】



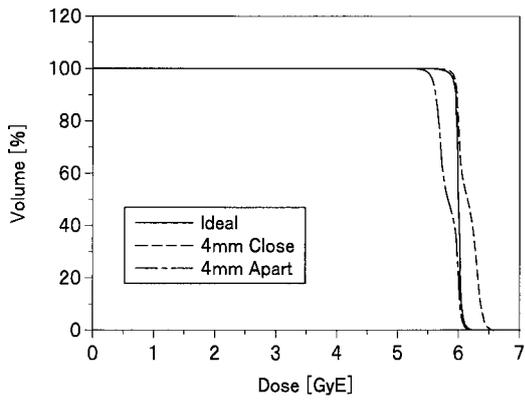
【 図 19 G 】



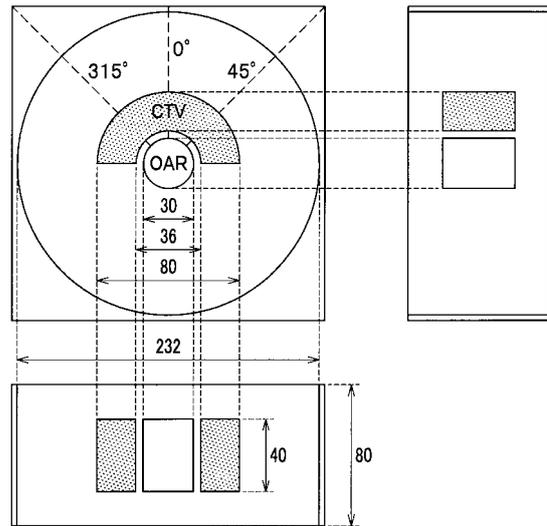
【 図 19 H 】



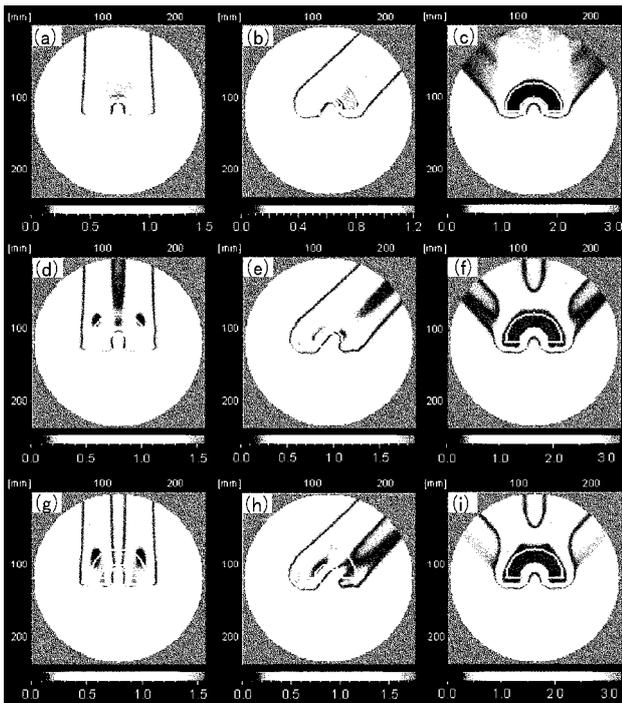
【 図 19 I 】



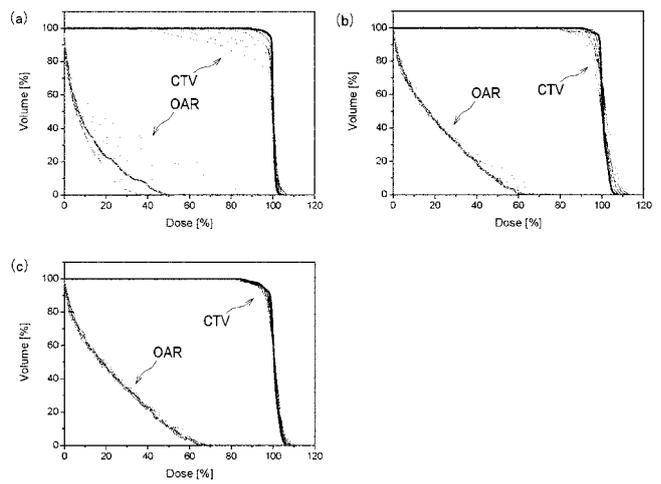
【 図 20 】



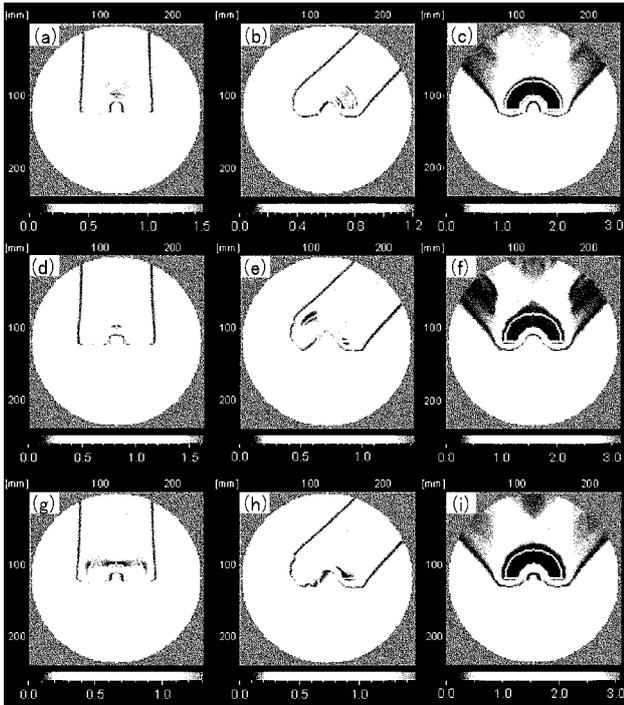
【 図 21 】



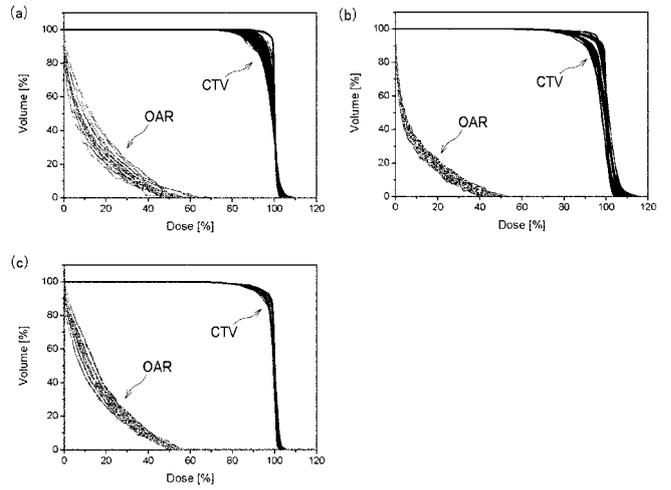
【 図 22 】



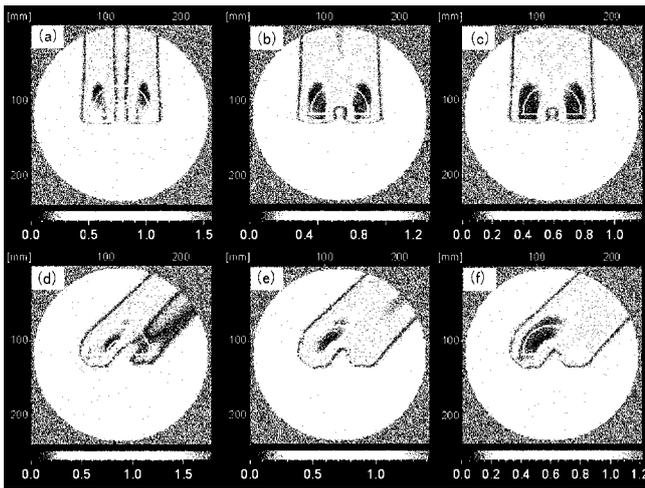
【 図 2 3 】



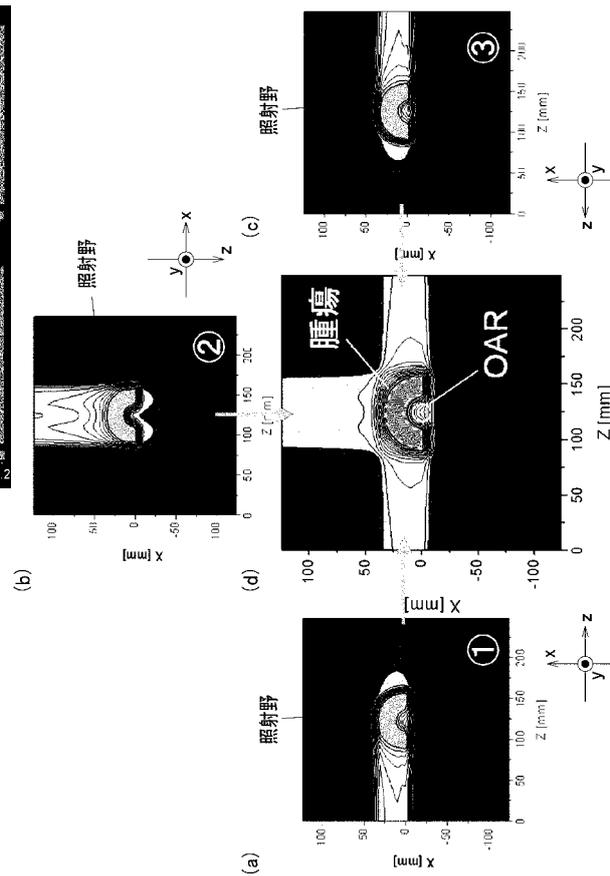
【 図 2 4 】



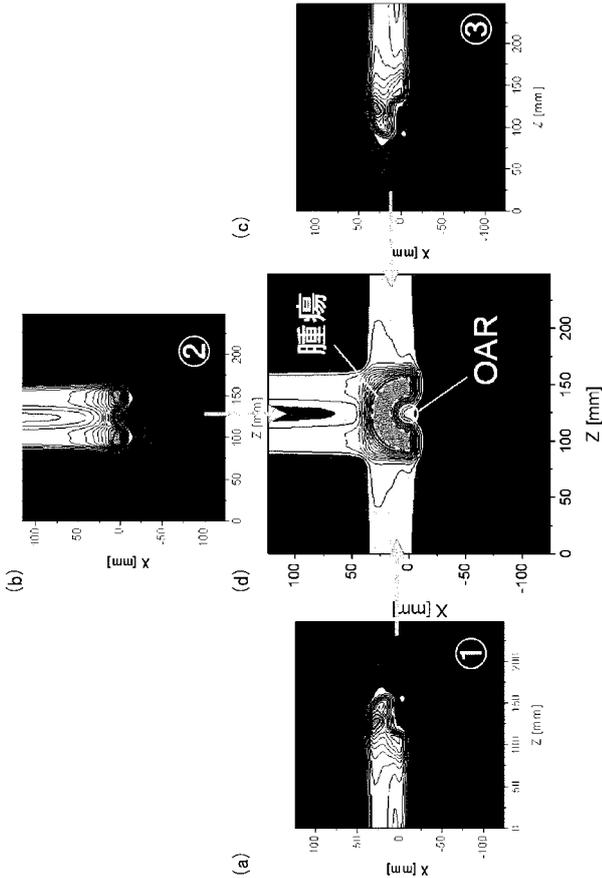
【 図 2 5 】



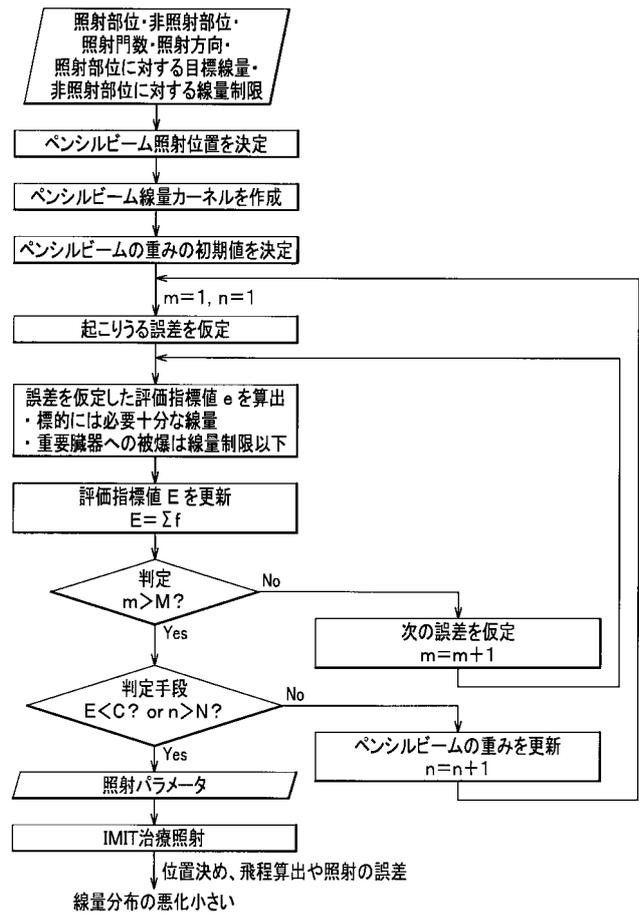
【 図 2 6 】



【図 27】



【図 28】



【手続補正書】

【提出日】平成24年11月26日(2012.11.26)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

多門照射により強度を変調させつつペンシルビームをスキャンさせてスポット毎に重ね合わせ、放射線の照射を行う照射部位および放射線の照射を行うべきでない非照射部位を含んでなる照射対象に対して、予め入力された線量処方となるように線量分布を形成させるための照射計画を作成するにあたり、

入力されたペンシルビームの重みについて、予め入力された前記照射部位に対しては、予め入力された目標線量に対して必要十分な線量と与えられるという第1条件と、

予め入力された前記非照射部位に対しては、予め入力された線量制限以下に抑えるという第2条件と、

を含む逐次近似繰り返し演算を行って評価指標値を導出し、当該評価指標値に基づいて前記照射計画を作成する照射計画作成装置であって、

前記逐次近似繰り返し演算を行う逐次近似繰り返し演算手段が、前記第1条件および前記第2条件に加えてさらに、

予め入力された照射方向から前記照射対象に与えられる前記線量分布の勾配を抑制するという第3条件を用いて前記評価指標値の導出する

ことを特徴とする照射計画作成装置。

【請求項 2】

請求の範囲第1項に記載の照射計画作成装置であって、  
前記逐次近似繰り返し演算手段は、前記第1条件、前記第2条件および前記第3条件に加えてさらに、

予め設定される範囲内で誤差が生じた場合に、前記非照射部位に与える線量が高くなるスポットを用いないという第4条件を用いて前記評価指標値の導出を行う

ことを特徴とする照射計画作成装置。

【請求項3】

多門照射により強度を変調させつつペンシルビームをスキャンさせてスポット毎に重ね合わせ、放射線の照射を行う照射部位および放射線の照射を行うべきでない非照射部位を含んでなる照射対象に対して、予め入力された線量処方となるように線量分布を形成させるための照射計画を作成するにあたり、

コンピュータを、

入力されたペンシルビームの重みについて、予め入力された前記照射部位に対しては、予め入力された目標線量に対して必要十分な線量を与えられるという第1条件と、

予め入力された前記非照射部位に対しては、予め入力された線量制限以下に抑えるという第2条件と、

を含む逐次近似繰り返し演算を実行させて評価指標値を導出し、当該評価指標値に基づいて前記照射計画を作成する逐次近似繰り返し演算手段として機能させる照射計画作成プログラムであって、

前記逐次近似繰り返し演算手段は、前記第1条件および前記第2条件に加えてさらに、

予め入力された照射方向から前記照射対象に与えられる前記線量分布の勾配を抑制するという第3条件を用いて前記評価指標値の導出を実行させる

ことを特徴とする照射計画作成プログラム。

【請求項4】

請求の範囲第3項に記載の照射計画作成プログラムであって、

前記逐次近似繰り返し演算手段は、前記第1条件、前記第2条件および前記第3条件に加えてさらに、

予め設定される範囲内で誤差が生じた場合に、前記非照射部位に与える線量が高くなるスポットを用いないという第4条件を用いて前記評価指標値の導出を実行させる

ことを特徴とする照射計画作成プログラム。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0001

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0001】

本発明は、多門照射により強度を変調させつつペンシルビームをスキャンさせてスポット毎に重ね合わせ、標的となる照射対象に対して予め入力された線量処方となるように線量分布を形成させるための照射計画を作成（決定）する照射計画作成装置、および照射計画作成プログラムに関する。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0023

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0023】

本発明は前記問題に鑑みてなされたものであり、従来よりも短い時間で比較的ロバスタな計画を作成（決定）することのできる照射計画作成装置、および照射計画作成プログラムを提供することを課題とする。

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0024

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0024】

前記課題を解決した本発明は、次の(1)～(4)のとおりである。

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0025

【補正方法】削除

【補正の内容】

【手続補正7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0026

【補正方法】削除

【補正の内容】

【手続補正8】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0027

【補正方法】削除

【補正の内容】

【手続補正9】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0028

【補正方法】削除

【補正の内容】

【手続補正10】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0029

【補正方法】削除

【補正の内容】

【手続補正11】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0030

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0030】

(1)本発明は、多門照射により強度を変調させつつペンシルビームをスキャンさせてスポット毎に重ね合わせ、放射線の照射を行う照射部位および放射線の照射を行うべきでない非照射部位を含んでなる照射対象に対して、予め入力された線量処方となるように線量分布を形成させるための照射計画を作成するにあたり、入力されたペンシルビームの重みについて、予め入力された前記照射部位に対しては、予め入力された目標線量に対して必要十分な線量が与えられるという第1条件と、予め入力された前記非照射部位に対しては、予め入力された線量制限以下に抑えるという第2条件と、を含む逐次近似繰り返し演算を行って評価指標値を導出し、当該評価指標値に基づいて前記照射計画を作成する照射計画作成装置であって、前記逐次近似繰り返し演算を行う逐次近似繰り返し演算手段が、前記第1条件および前記第2条件に加えてさらに、予め入力された照射方向から前記照射対象に与えられる前記線量分布の勾配を抑制するという第3条件を用いて前記評価指標値の導出することを特徴とする。

【手続補正12】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0031

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0031】

(2)本発明は、前記(1)に記載の照射計画作成装置であって、前記逐次近似繰り返し演算手段は、前記第1条件、前記第2条件および前記第3条件に加えてさらに、予め設定される範囲内で誤差が生じた場合に、前記非照射部位に与える線量が高くなるスポットを用いないという第4条件を用いて前記評価指標値の導出を行うのが好ましい。

【手続補正13】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0032

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0032】

(3)本発明は、多門照射により強度を変調させつつペンシルビームをスキャンさせてスポット毎に重ね合わせ、放射線の照射を行う照射部位および放射線の照射を行うべきでない非照射部位を含んでなる照射対象に対して、予め入力された線量処方となるように線量分布を形成させるための照射計画を作成するにあたり、コンピュータを、入力されたペンシルビームの重みについて、予め入力された前記照射部位に対しては、予め入力された目標線量に対して必要十分な線量を与えられるという第1条件と、予め入力された前記非照射部位に対しては、予め入力された線量制限以下に抑えるという第2条件と、を含む逐次近似繰り返し演算を実行させて評価指標値を導出し、当該評価指標値に基づいて前記照射計画を作成する逐次近似繰り返し演算手段として機能させる照射計画作成プログラムであって、前記逐次近似繰り返し演算手段は、前記第1条件および前記第2条件に加えてさらに、予め入力された照射方向から前記照射対象に与えられる前記線量分布の勾配を抑制するという第3条件を用いて前記評価指標値の導出を実行させることを特徴とする。

【手続補正14】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0033

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0033】

(4)本発明は、前記(3)に記載の照射計画作成プログラムであって、前記逐次近似繰り返し演算手段は、前記第1条件、前記第2条件および前記第3条件に加えてさらに、予め設定される範囲内で誤差が生じた場合に、前記非照射部位に与える線量が高くなるスポットを用いないという第4条件を用いて前記評価指標値の導出を実行させるのが好ましい。

【手続補正15】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0034

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0034】

本発明に係る照射計画作成装置、および照射計画作成プログラムのいずれによっても、従来よりも短い時間で比較的ロバストな計画を作成(決定)することができる。

## 【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/JP2011/060087
<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> A61N5/10(2006.01) i  According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61N5/10  Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2011 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2011 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2011  Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamII)		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2009-532091 A (Accuray Inc.), 10 September 2009 (10.09.2009), entire text; all drawings & US 2007/0230765 A1 & WO 2007/126842 A2	7-10
A	JP 2009-525797 A (Deutsches Krebsforschungszentrum Stiftung des Oeffentlichen Rechts), 16 July 2009 (16.07.2009), entire text; all drawings & EP 1818078 A1 & WO 2007/090798 A1	7-10
A	JP 2008-136523 A (National Institute of Radiological Sciences), 19 June 2008 (19.06.2008), entire text; all drawings (Family: none)	7-10
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 18 May, 2011 (18.05.11)		Date of mailing of the international search report 31 May, 2011 (31.05.11)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office		Authorized officer
Facsimile No.		Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2011/060087

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2008-099807 A (Hitachi, Ltd.), 01 May 2008 (01.05.2008), entire text; all drawings (Family: none)	7-10
A	JP 2005-526578 A (Koninklijke Philips Electronics N.V.), 08 September 2005 (08.09.2005), entire text; all drawings & US 2003/0219098 A1 & WO 2003/099380 A1	7-10

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2011/060087

**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1.  Claims Nos.: 1 - 6  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  
Claims 1 - 6 pertain to diagnostic method for the human body, and thus relate to a subject matter on which this International Searching Authority is not required to carry out an international search under the provision of PCT Rule 39.1(iv). (continued to extra sheet)
2.  Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3.  Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1.  As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2.  As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3.  As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4.  No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

**Remark on Protest**

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/JP2011/060087

Continuation of Box No.II-1 of continuation of first sheet(2)

"Irradiation-planning method" in claims 1 - 6 involves a step of deciding an irradiation plan on the basis of a site to be irradiated and a site to be not irradiated.

国際調査報告		国際出願番号 PCT/JP2011/060087									
A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. A61N5/10(2006.01)i											
B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. A61N5/10											
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの <table border="0"> <tr> <td>日本国実用新案公報</td> <td>1922-1996年</td> </tr> <tr> <td>日本国公開実用新案公報</td> <td>1971-2011年</td> </tr> <tr> <td>日本国実用新案登録公報</td> <td>1996-2011年</td> </tr> <tr> <td>日本国登録実用新案公報</td> <td>1994-2011年</td> </tr> </table>				日本国実用新案公報	1922-1996年	日本国公開実用新案公報	1971-2011年	日本国実用新案登録公報	1996-2011年	日本国登録実用新案公報	1994-2011年
日本国実用新案公報	1922-1996年										
日本国公開実用新案公報	1971-2011年										
日本国実用新案登録公報	1996-2011年										
日本国登録実用新案公報	1994-2011年										
国際調査で使用了電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語) JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamII)											
C. 関連すると認められる文献											
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号									
A	JP 2009-532091 A (アキュレイ・インコーポレーテッド) 2009.09.10, 全文、全図 & US 2007/0230765 A1 & WO 2007/126842 A2	7-10									
A	JP 2009-525797 A (ドイチェス クレプスフォルシュングスツェン トルム シュティフトゥング デス エッフェントリッヒェンレヒ ツ) 2009.07.16, 全文、全図 & EP 1818078 A1 & WO 2007/090798 A1	7-10									
A	JP 2008-136523 A (独立行政法人放射線医学総合研究所) 2008.06.19, 全文、全図 (ファミリーなし)	7-10									
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。											
* 引用文献のカテゴリー		の日の後に公表された文献									
「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの		「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの									
「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの		「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの									
「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)		「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの									
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献		「&」同一パテントファミリー文献									
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願											
国際調査を完了した日 18.05.2011		国際調査報告の発送日 31.05.2011									
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		特許庁審査官 (権限のある職員) 武山 敦史	31   3619								
		電話番号 03-3581-1101	内線 3346								

国際調査報告		国際出願番号 PCT/JP2011/060087
C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
A	JP 2008-099807 A (株式会社日立製作所) 2008.05.01, 全文、全図 (ファミリーなし)	7-10
A	JP 2005-526578 A (コーニンクレッカ フィリップス エレクトロ ニクス エヌ ヴィ) 2005.09.08, 全文、全図 & US 2003/0219098 A1 & WO 2003/099380 A1	7-10

国際調査報告

国際出願番号 PCT/J P 2 0 1 1 / 0 6 0 0 8 7

## 第II欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項 (PCT17条(2)(a))の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1.  請求項 1-6 は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、請求項1-6は、人体の診断方法に関するものであって、PCT規則39.1(iv)の規定により、国際調査をすることを要しない対象に係るものである。請求項1-6の「照射計画作成方法」には、照射部位及び非照射部位に基づく照射計画について判断する工程が含まれる。
2.  請求項 \_\_\_\_\_ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3.  請求項 \_\_\_\_\_ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

## 第III欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるところの国際調査機関は認めた。

1.  出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求項について作成した。
2.  追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求項について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3.  出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求項のみについて作成した。
4.  出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求項について作成した。

## 追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- 追加調査手数料及び、該当する場合には、異議申立手数料の納付と共に、出願人から異議申立てがあった。
- 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあったが、異議申立手数料が納付命令書に示した期間内に支払われなかった。
- 追加調査手数料の納付はあったが、異議申立てはなかった。

様式PCT/ISA/210 (第1ページの続葉(2)) (2009年7月)

## フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW

(72)発明者 兼松 伸幸

千葉県千葉市稲毛区穴川四丁目9番1号 独立行政法人放射線医学総合研究所内

(72)発明者 野田 耕司

千葉県千葉市稲毛区穴川四丁目9番1号 独立行政法人放射線医学総合研究所内

Fターム(参考) 4C082 AA01 AC04 AE01 AG24 AN04

(注)この公表は、国際事務局(WIPO)により国際公開された公報を基に作成したものである。なおこの公表に係る日本語特許出願(日本語実用新案登録出願)の国際公開の効果は、特許法第184条の10第1項(実用新案法第48条の13第2項)により生ずるものであり、本掲載とは関係ありません。