

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5954705号
(P5954705)

(45) 発行日 平成28年7月20日(2016.7.20)

(24) 登録日 平成28年6月24日(2016.6.24)

(51) Int.Cl. F I
A 6 1 N 5/10 (2006.01)
 A 6 1 N 5/10 D
 A 6 1 N 5/10 M

請求項の数 6 (全 14 頁)

(21) 出願番号	特願2012-106365 (P2012-106365)	(73) 特許権者	301032942
(22) 出願日	平成24年5月7日(2012.5.7)		国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構
(65) 公開番号	特開2013-233233 (P2013-233233A)		千葉県千葉市稲毛区穴川四丁目9番1号
(43) 公開日	平成25年11月21日(2013.11.21)	(74) 代理人	100135781
審査請求日	平成27年4月30日(2015.4.30)		弁理士 西原 広徳
		(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	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	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】 照射計画装置、照射計画プログラム、照射計画決定方法、および荷電粒子照射システム

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

イオン源で生成した荷電粒子を加速器で加速して標的に照射する荷電粒子照射システムの照射パラメータを決定する照射計画装置であって、

1つの標的に対する前記照射パラメータを、複数種類のイオン種の前記荷電粒子を組み合わせて決定する、複合照射パラメータ決定手段を備え、

前記複合照射パラメータ決定手段は、

照射する前記イオン種の種類、または、照射する複数種類のイオン種の割合を、標的内の部位によって異ならせて前記照射パラメータを決定する

照射計画装置。

10

【請求項2】

少なくとも一部のイオン種について最大深度を設定した最大深度データを記憶する記憶手段を備え、

前記複合照射パラメータ決定手段は、前記最大深度より深い位置に照射するイオン種を、その最大深度が設定されたイオン種以外のイオン種とする

請求項1記載の照射計画装置。

【請求項3】

前記複合照射パラメータ決定手段は、

前記標的に対する複数の照射スポットを3次元位置で定め、照射奥側の照射スポットに多く照射するイオン種を、照射手前側に照射するイオン種よりも軽いイオン種とするように

20

決定する構成である

請求項 1 または 2 記載の照射計画装置。

【請求項 4】

コンピュータを、イオン源で生成した荷電粒子を加速器で加速して標的に照射する荷電粒子照射システムの照射パラメータを決定する照射計画装置として機能させる照射計画プログラムであって、

前記コンピュータを、

1 つの標的に対する前記照射パラメータを、複数種類のイオン種の前記荷電粒子を組み合わせて決定する、複合照射パラメータ決定手段として機能させ、

前記複合照射パラメータ決定手段は、

照射する前記イオン種の種類、または、照射する複数種類のイオン種の割合を、標的内の部位によって異ならせて前記照射パラメータを決定する

照射計画プログラム。

【請求項 5】

イオン源で生成した荷電粒子を加速器で加速して標的に照射する荷電粒子照射システムの照射パラメータを照射計画装置により決定する照射計画決定方法であって、

前記照射計画装置は、

1 つの標的に対する前記照射パラメータを、複数種類のイオン種の前記荷電粒子を組み合わせて決定する、複合照射パラメータ決定手段を備え、

前記複合照射パラメータ決定手段が、

照射する前記イオン種の種類、または、照射する複数種類のイオン種の割合を、標的内の部位によって異ならせて前記照射パラメータを決定する

照射計画決定方法。

【請求項 6】

荷電粒子を生成するイオン源と、

前記イオン源で生成された前記荷電粒子を加速する加速器と、

前記加速器から取り出される荷電粒子を標的に照射する照射装置と、

これらの動作を制御する制御装置とを備えた荷電粒子照射システムであって、

前記イオン源は、前記荷電粒子として異なるイオン種を生成する複数種類のイオン源で構成され、

前記制御装置は、

前記加速器に設けられた電磁石に流す電流値を前記イオン種別に定めた電流パターン記憶部と、

1 の前記標的に対して、使用する前記イオン源と前記電流パターン記憶部の電流値に基づいて前記加速器の前記電磁石に流す電流値を対応させて切り替え、複数種類のイオン種を切り替えて照射する複数イオン種照射制御部とを備えた

荷電粒子照射システム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

この発明は、例えば標的に荷電粒子を照射する荷電粒子照射システムの照射計画を作成するような照射計画装置、照射計画プログラム、照射計画決定方法、および荷電粒子照射システムに関する。

【背景技術】

【0002】

従来、荷電粒子をがん細胞などの患部に照射する重粒子線治療を行う装置が提供されている。炭素線治療などの重粒子線治療では、標的内に一樣な臨床効果を実現することが好ましい。このためには、吸収線量に生物学的効果比 (RBE) を掛け合わせた臨床線量を定義し、それが標的内で一樣になるように照射計画を立案するといったことができる。

10

20

30

40

50

【 0 0 0 3 】

図 4 (A) は、単一のイオン種の荷電粒子を照射する照射スポットを説明する説明図である。この図は、標的の縦断面をビーム進行方向側面から見た図である。図示するように、体表面 1 8 8 の奥にある腫瘍領域 1 8 2 に対して、照射方向垂直面に配置したスポット S P を照射方向へ配置して 3 次的にスポット S P を配置する。このスポット S P に順次イオン種のビームを図示矢印方向から照射していき、腫瘍領域 1 8 2 を塗りつぶすように照射する。

【 0 0 0 4 】

図 4 (B) は、このような炭素線治療による深部線量分布図である。この図には、臨床線量 1 9 1、R B E 1 9 2、およびイオン種照射線量 1 9 3 の深度分布を示している。炭素線治療で標的に一様な臨床線量を設計する場合、それを実現するための炭素線の線質 (L E T) 分布はほぼ一意に決定される。ここで R B E 1 9 2 に誤差 1 9 2 a , 1 9 2 b があつた場合、臨床線量 1 9 1 の分布に大きなゆがみ 1 9 1 a , 1 9 1 b が発生し、臨床線量分布が大きく悪化する可能性がある。

10

【 0 0 0 5 】

R B E は、線質 (粒子種や L E T)、線量レベル、細胞種、エンドポイントなどに依存し、それ自体に大きな誤差が付随する。従って、臨床線量分布が大きく悪化することを防止するために、この R B E の誤差を軽減することが望まれる。

【 0 0 0 6 】

ここで、回転照射装置を備えて複数の方向から荷電粒子を照射できる荷電粒子ビーム照射方法及び装置が提案されている (特許文献 1 参照)。この装置によれば、複数の方向から荷電粒子を照射できるので、正常な部位に照射される線量を広範囲に分散させることで、正常な部位に対する照射線量を低下させることができるとされている。また、このように複数の方向から荷電粒子を照射すれば、R B E の誤差も軽減できる。

20

【 0 0 0 7 】

しかし、照射方向を増やすことは、複数の問題点がある。まず、治療スタッフの負担を増加させるという問題点がある。また、正常組織の被ばく体積を大幅に増加させることにつながるという問題点がある。また、特許文献 1 の回転照射装置のような回転ガント리는、装置が大きくなるという問題点もある。また、重粒子線用回転ガントリについては、その建設や運用の難しさから実際の治療に用いられた例がないという問題点もある。

30

【 0 0 0 8 】

その他にも、脳腫瘍など一部の部位に対しては、治療後に計画治療体積 (P T V) 内から脳壊死などの晩発性障害が発生した事例が報告されていることから、腫瘍内に含まれる正常細胞を損なうことなくがん細胞だけを効果的に制御する照射方法の開発が望まれている。

【 先行技術文献 】

【 特許文献 】

【 0 0 0 9 】

【 特許文献 1 】 特開 2 0 0 0 - 2 0 2 0 4 7

【 発明の概要 】

40

【 発明が解決しようとする課題 】

【 0 0 1 0 】

この発明は、上述の問題に鑑みて、標的に対して望ましい線量分布の照射を実現できる照射計画装置、照射計画プログラム、照射計画決定方法、および荷電粒子照射システムを提供することを目的とする。

【 課題を解決するための手段 】

【 0 0 1 1 】

この発明は、イオン源で生成した荷電粒子を加速器で加速して標的に照射する荷電粒子照射システムの照射パラメータを決定する照射計画装置であつて、1 の標的に対する前記照射パラメータを、複数種類のイオン種の前記荷電粒子を組み合わせることで決定する、複合照

50

射パラメータ決定手段を備え、前記複合照射パラメータ決定手段は、照射する前記イオン種の種類、または、照射する複数種類のイオン種の割合を、標的内の部位によって異ならせて前記照射パラメータを決定する照射計画装置、またはその照射計画プログラム、照射計画決定方法、および荷電粒子照射システムであることを特徴とする。

【発明の効果】

【0012】

この発明により、標的に対して望ましい線量分布の照射を実現できる照射計画装置、照射計画プログラム、照射計画決定方法、および荷電粒子照射システムを提供できる。

【図面の簡単な説明】

10

【0013】

【図1】荷電粒子照射システムの構成を示す構成図。

【図2】計画装置のCPUが実行する計画プログラムのフローチャート。

【図3】複数種類のイオン種の複合照射とその効果の説明図。

【図4】従来のイオン種照射とその効果の説明図。

【発明を実施するための形態】

【0014】

以下、この発明の一実施形態を図面と共に説明する。

図1は、荷電粒子照射システム1の構成を示す構成図である。荷電粒子照射システム1は、複数のイオン源2(2A, 2B, 2C)と、複数イオン源接続部3と、線形加速器4と、シンクロトロン5と、搬送系6と、固定照射部20と、回転ガントリ22と、これらを制御する制御装置50を備えている。そして、制御装置50には、治療計画データを送信する計画装置70が接続されている。

20

【0015】

イオン源2は、原子から電子を取り除いてイオンを生成する装置であり、第1種のイオン種を取り出す第1イオン源2Aと、第2種のイオン種を取り出す第2イオン源2Bと、第3種のイオン種を取り出す第3イオン源2Cとを有する。第1から第3の各イオン源2は、それぞれ酸素イオン、炭素イオン、ヘリウムイオンを生成するなど、異なる種類のイオンを生成するように構成されている。

複数イオン源接続部3は、第1イオン源2A～第3イオン源2Cを選択的に線形加速器4に接続する接続部である。複数イオン源接続部3は、制御装置50の制御により、線形加速器4へイオン種を供給するイオン源2を、第1イオン源2A～第3イオン源2Cのいずれか1つに適宜切り替える。

30

【0016】

線形加速器4は、加速器の一種であり、イオン源2から供給される荷電粒子を電磁石によって所定エネルギーまで加速し、シンクロトロン5に供給する。

シンクロトロン5は、加速器の一種であり、線形加速器4から入射した荷電粒子を電磁石によって周回軌道上でさらに加速して高エネルギーにする加速器である。

【0017】

搬送系6は、シンクロトロン5から射出部11によって取り出された荷電粒子を照射装置25まで電磁石により搬送する。

40

射出部11は、シンクロトロン5と搬送系6の接続部分に設けられ、制御装置50の制御に従ってシンクロトロン5から荷電粒子を搬送系6へ射出する。

切替部12は、搬送系6上に設けられ、制御装置の制御に従って、搬送系6で搬送される荷電粒子をどの治療室9(9A, 9B, 9C)の照射装置25へ搬送するかを切り替える。

治療室9A, 9Bに設けられた固定照射部20は、後端の照射装置25から荷電粒子を照射する。

【0018】

治療室9Cに設けられた回転ガントリ22は、回転により荷電粒子の照射方向を変更で

50

き、変更後の照射方向へ向けて後端の照射装置 25 から荷電粒子を照射する。

【0019】

照射装置 25 は、荷電粒子の X Y 方向（荷電粒子の照射方向に対する垂直平面方向）の位置を X 方向スキャニング磁石と Y 方向スキャニング磁石で制御し、荷電粒子の Z 方向（荷電粒子の進行方向）の停止位置をエネルギー変更部（レンジフタ）により制御し、スキャニングモニタにより照射スポット別の荷電粒子の照射線量を計測する。すなわち、照射装置 25 は、荷電粒子の照射スポットの 3 次元位置の制御と照射線量を計測するスキャニング照射装置として機能する。このスキャニング照射装置は、荷電粒子が細く絞られたペンシルビームを 3 次元的に走査し、腫瘍を塗りつぶすようにして治療を行う。

【0020】

制御装置 50 は、CPU（中央演算処理装置）51 と記憶部 52 とを有している。記憶部には制御プログラム 60 と電流値変更パターンデータ 66 と照射パラメータデータ 67 と最大深度データ 68 等、各種のプログラムとデータが記憶されている。CPU 51 は、制御プログラム 60 等のプログラムに従って電流値変更パターンデータ 66 および照射パラメータデータ 67 等のデータを用いて動作する。この動作により、制御装置 50 は、イオン源切替部 61、加速器制御部 62、照射位置制御部 63、停止位置制御部 64、及び線量モニタ部 65 として機能する。また、CPU 51 は、イオン源切替部 61 でイオン種を切り替え加速器制御部 62 で適切な電流値での加速を行い照射位置制御部 63 および停止位置制御部 64 で照射スポットを変更していく制御を行う複数イオン種照射制御部としても機能する。

【0021】

イオン源切替部 61 は、荷電粒子を発生させるイオン源を第 1 イオン源 2A から第 3 イオン源 2C のいずれか 1 つに切り替える制御を行う。これにより、スピル間でイオン種を切り替えることができる。

加速器制御部 62 は、イオン源 2 から供給されるイオン種に応じ電流値変更パターンデータ 66 から適切な電流値変更パターンを読み出し、この電流値変更パターンに従って加速器 5 の電磁石に流す電流値を制御する。

【0022】

照射位置制御部 63 は、照射装置 25 の X 方向スキャニング磁石と Y 方向スキャニング磁石を制御駆動し、標的に向かって射出する荷電粒子の進行方向垂直面での位置（X Y 方向の位置）を制御する。

停止位置制御部 64 は、照射装置 25 のエネルギー変更部を制御駆動し、荷電粒子の荷電粒子の進行方向（Z 方向）の停止位置を制御する。

線量モニタ部 65 は、照射装置 25 の線量モニタによって計測された照射スポット別の照射線量を取得する。

【0023】

電流値変更パターンデータ 66 は、イオン種別に線形加速器 4、シンクロトロン 5、および線形加速器 4 の電磁石に流す電流値のパターンデータである。この電流値変更パターンデータ 66 を記憶する記憶部 52 は、電流パターン記憶部として機能する。

【0024】

照射パラメータデータ 67 は、スポット番号、X 位置、Y 位置、エネルギー、照射量、及びイオン種を有するデータである。エネルギーは、Z 方向の照射位置を示している。照射量は照射する荷電粒子の個数または線量を示している。イオン種は、イオン種名、イオン種番号、または第 1 イオン源 2A から第 3 イオン源 2C のどのイオン源を用いるかを示すイオン源 ID など、照射すべきイオン種を特定できる適宜の情報で構成される。この照射パラメータデータ 67 は、計画装置 70 から受け取って記憶部 52 に記憶される。

【0025】

最大深度データ 68 は、荷電粒子照射システム 1 で照射できるイオン種別の最大深度を記憶している。この最大深度は、重いイオン種ほど浅く、軽いイオン種ほど深くなる。従って、軽いイオン種については設定せず、使用可能なイオン種の一部の重いイオン種にの

10

20

30

40

50

み設定する構成としてもよい。

【0026】

制御装置50は、その他にも射出部11から荷電粒子を射出する制御、切替部12により荷電粒子の照射先を切り替える制御等も実行する。

この制御装置50による照射スポットの切り替えとイオン種の切り替えは、適宜の順に行うとよい。例えば、1つのイオン種について全照射スポットへの照射を完了してから次のイオン種に切り替える、あるいは所定範囲の照射スポットについて全てのイオン種を照射してから次の所定範囲の照射スポットに切り替えるといったことができる。所定範囲の照射スポットは、1つの照射方向深さ位置における照射方向垂直面の全照射スポットとする、あるいは1つの照射スポットとするなど、適宜の範囲とすることができる。なお、イオン種を変更すると電流値変更パターンデータ66に従ってシンクロトロン5等に流す電流値を変化させる必要があるため、イオン種別に全照射スポットに照射していくことが望ましい。

10

【0027】

この荷電粒子照射システム1により、イオン源2で複数種類の異なるイオン種の前記荷電粒子を生成でき、この複数のイオン種を切り替えて、加速した各イオン種の荷電粒子を1つの標的に照射できる。

【0028】

計画装置70は、CPU71、記憶部72、入力部74、および表示部75を有するコンピュータであり、照射計画装置若しくは治療計画装置として機能する。

20

記憶部72は、照射計画プログラムとしての計画プログラム73等の各種プログラムと各種データを記憶している。

CPU71は、計画プログラム73等のプログラムに従って記憶部72のデータを用いて動作する。この動作により、計画装置70は、照射パラメータデータ67を作成し、この照射パラメータデータ67を制御装置50に送信する。

入力部74は、キーボードとマウス等の入力装置で構成され、治療計画者等の入力操作を受け付ける。

表示部75は、ディスプレイ等の文字および画像を表示する表示装置で構成され、CT撮影画像やMRI画像やPET画像等の各種画像と各種領域(GTV, CTV, PTV)等を表示する。

30

【0029】

このように構成された荷電粒子照射システム1により、照射パラメータデータ67に基づいて、複数のイオン種を用いることで荷電粒子のビーム強度を変調して照射する強度変調混合イオン照射法(IMCIT)を実行できる。

【0030】

次に、計画装置70により複数のイオン種を用いた照射パラメータデータ67を作成するための演算について説明する。

本発明の強度変調混合イオン照射法は、“どのイオン種 m を”、“どのスポット i に”、“何個 $w_{i,m}$ ”照射するか、をインバースプランニングにより決定していく。なお、スポット i は照射パラメータデータ67のスポット番号を示す。

40

【0031】

まず、照射するイオン種数 M とそのイオン種を選択し、各イオン種について各スポットに照射する線量カーネルを作成する。線量カーネル $d_{i,m}(r)$ とは、スポット i に照射するイオン種 m のペンシルビームが患者体内の位置 r に付与する線量を表す。この線量カーネル $d_{i,m}(r)$ は、各イオン種の物理的特性を反映したものとなる。ここでいう物理的特性は、散乱によるビームの拡がり、核破砕片の生成量、LET(Linear Energy Transfer: 線エネルギー付与)である。

【0032】

強度変調混合イオン照射法の治療計画では、目的に応じて、最小二乗法等による繰り返し演算の評価指標 f を定式化することで、その目的に合わせた照射パラメータ($w_{i,m}$)

50

)を決定することができる。

【0033】

< 1 > 第1の評価指標 f

評価指標 f は、第1の例として、次の数1および数2に示す数式で算出することができる。

【0034】

【数1】

$$f(\mathbf{w}_m) = \sum_{j \in 1} \left(Q_T^o H' \left[\sum_{m=1}^M D_j(\mathbf{w}_m) - D_T^{\max} \right]^2 \right) + Q_T^u H' \left[D_T^{\min} - \sum_{m=1}^M D_j(\mathbf{w}_m) \right]^2 + \sum_{j \in O} Q_o^o H' \left[\sum_{m=1}^M D_j(\mathbf{w}_m) - D_o^{\max} \right]^2$$

10

【0035】

【数2】

$$D_j(\mathbf{w}_m) = \sum_{i=1}^N d_{i,m}(\mathbf{r}_j) w_{i,m} \equiv \sum_{i=1}^N d_{i,m} w_{i,m}$$

【数1】に示す評価指標 f は、3項の式で構成されている。第1項と第2項は、ターゲットに対する演算である。ここでターゲットとは、医師等が指定した腫瘍の浸潤領域に基づいて照射誤差等を考慮して定めた照射領域をいう。第3項は、OAR (Organ At Risk: 重要臓器) に対する演算である。

【0036】

20

第1項は、上限許容値を超える場合に対するペナルティを示しており、 Q_T^o と $H' [(減算)]^2$ の乗算となっている。(減算)部分は、複数種類のイオン種 m の核種を w_m 個照射した場合に標的の各位置 j (患者体内の3次元位置, スポット i で特定される位置の解像度より高解像度に特定することが好ましい) に与える線量から、上限許容値となる最大線量 D_T^{\max} を減算する式である。 $H' []$ 部分は、ヘビサイド関数であり、(減算)部分の値が正ならその値を取り出し、負ならゼロとする。これにより、線量が上限許容値以下になれば、この第1項は、適切な値であるからゼロとなり、評価指標 f を増加させない。 Q_T^o は、ペナルティ係数であり、大きく設定すると $H' [(減算)]^2$ で算出される上限許容値を超えた値が評価指標 f に大きく影響を与える。

【0037】

30

第2項は、下限許容値を下回る場合に対するペナルティを示しており、 Q_T^u と $H' [(減算)]^2$ の乗算となっている。(減算)部分は、複数種類のイオン種 m の核種を w_m 個照射した場合に標的の各位置 j (患者体内の3次元位置) に与える線量を、下限許容値となる最大線量 D_T^{\min} から減算する式である。 $H' []$ 部分は、線量が下限許容値以上になれば、この第2項は、適切な値であるからゼロとなり、評価指標 f を増加させない。 Q_T^u は、ペナルティ係数であり、大きく設定すると $H' [(減算)]^2$ で算出される下限許容値を下回る値が評価指標 f に大きく影響を与える。

【0038】

第3項は、重要臓器に対して照射可能な線量の上限許容値を超える場合に対するペナルティを示しており、 Q_o^o と $H' [(減算)]^2$ の乗算となっている。(減算)部分は、複数種類のイオン種 m の核種を w_m 個照射した場合に標的の各位置 j (患者体内の3次元位置) に与える線量から、上限許容値となる最大線量 D_o^{\max} を減算する式である。 $H' []$ 部分は、線量が上限許容値以下になれば、この第1項は、適切な値であるからゼロとなり、評価指標 f を増加させない。 Q_o^o は、ペナルティ係数であり、大きく設定すると $H' [(減算)]^2$ で算出される上限許容値を超えた値が評価指標 f に大きく影響を与える。

40

【0039】

例えば、標的周辺の領域を OAR として設定し、第3項の重要度係数 Q_o^o を大きな値に設定したとする。最適な線量分布から最適な照射方法を逆計算するインバースプランニングでは、評価指標 $f(\mathbf{w}_m)$ が最小となるように各スポット i に照射するイオン種 m の

50

個数 $w_{i, m}$ を最適決定する。従って、重要度係数 Q_0^0 を大きな値に設定することにより、標的には必要十分な線量を保ちつつ（第1項，第2項）、標的周辺の領域への線量付与を最小にするために“どの位置”に“どのイオン種”を“どれくらい”照射するかを決定できる。

この第1の評価指標 f を用いることで、1種類のイオン種のみを用いる従来例より腫瘍への線量集中性を高めることができる。

【0040】

< 2 > 第2の評価指標 f

第2の例として、評価指標 f は、次の数3に示す数式で算出することができる。

【0041】

【数3】

$$f(\mathbf{w}_m) = \sum_{j \in T'} \left(Q_T^0 H' \left[\sum_{m=1}^M D_j(\mathbf{w}_m) - D_T^{\max} \right]^2 + Q_T^u H' \left[D_T^{\min} - \sum_{m=1}^M D_j(\mathbf{w}_m) \right]^2 \right) + \sum_{j \in T'} Q_T^0 H' \left[LET_T^{\min} - LET_j(\mathbf{w}_{m=1, M}) \right]^2$$

この[数3]に示す数式の第3項は、悪性度の強い腫瘍の領域 T' に対する照射量が下限許容値を下回る場合に対するペナルティを示しており、 Q_T^0 と H' [(減算)]² の乗算となっている。(減算)部分は、複数種類のイオン種 m の核種を w_m 個照射した場合に標的の各位置 j (患者体内の3次元位置) に与えるエネルギー量 LET を、下限許容値となる最大エネルギー量 $LET_{T, m}^{\min}$ から減算する式である。 H' [] 部分は、線量が下限許容値以上になれば、この第3項は、適切な値であるからゼロとなり、評価指標 f を増加させない。 Q_T^0 は、ペナルティ係数であり、大きく設定すると H' [(減算)]² で算出される下限許容値を下回る値が評価指標 f に大きく影響を与える。

【0042】

このように、[数3]に示す数式の第3項を追加することにより、腫瘍内の一部の領域 (T') の LET をある値 $LET_{T, m}^{\min}$ を下回らないように制限を設けることができる。

この第2の評価指標 f を用いることで、腫瘍内に含まれる正常細胞とがん細胞の放射線感受性の違いなどに応じた効果的な治療を提供できる。

【0043】

< 3 > 第3の評価指標 f

第3の例として、評価指標 f は、次の数4に示す数式で算出することができる。

【0044】

【数4】

$$f(\mathbf{w}_m) = \int_{\alpha_{\min}}^{\alpha_{\max}} \sum_{j \in T'} \left(Q_T^0 H' \left[\sum_{m=1}^M D_j(\alpha, \mathbf{w}_m) - D_T^{\max} \right]^2 + Q_T^u H' \left[D_T^{\min} - \sum_{m=1}^M D_j(\alpha, \mathbf{w}_m) \right]^2 \right) \phi(\alpha) d\alpha$$

この[数4]に示す数式では、生物学的効果を規定するパラメータ α を仮定する誤差の範囲 α_{\min} から α_{\max} で変化させ、全ての α について標的内の線量分布が次の数式 [5] に示す許容値内に収まるようなイオン種ごとの重み w_m を最適決定する。ここで、 $\phi(\alpha)$ は α をとり得る確率 (確率密度関数) である。

【0045】

【数5】

$$D_T^{\min} \leq \sum_{m=1}^M D_j(\alpha, \mathbf{w}_m) \leq D_T^{\max}$$

この第3の評価指標 f を用いることで、生物学的効果比 (RBE) や照射、位置決め誤差の影響を受けにくい Robust な治療を提供できる。

【0046】

< 4 > イオン種別の深さ制限の設定

イオン種 (核種) について加速可能な最大エネルギーを超えた深さには、線量カーネルを

10

20

30

40

50

作成できない。従って、最大深度データ68にイオン種別の最大深さを登録しておき、深さによって選択可能なイオン種を制限する。これにより、あるイオン種について加速可能な最大エネルギーを超える深さには、そのイオン種よりも軽いイオン種を照射することとなる。例えば、酸素では16cm、炭素では22cm、ヘリウムでは66cmを照射できるシンクロトロンを備える施設では、そのスペックを治療計画に登録して制限することで、おのずと22cmを超える位置にはヘリウムが照射されることになる。

これにより、荷電粒子照射システム1を用いた重粒子線治療装置の低価格化および小型化などの効果が得られる。

【0047】

このように、イオン種を複数用いることにより生じる自由度を利用して、<1>から<4>に示したように目的に合わせてインバースプランニングの目的関数を定式化することで、その目的に合致した照射パラメータを自動決定することができる。

10

【0048】

図2は、計画装置70のCPU71が計画プログラム73に従って照射パラメータデータ67を作成する処理のフローチャートである。この処理を実行するCPU71は、複合照射パラメータ決定手段として機能する。

まず、CPU71は、入力部74により、別途のCT撮影により得られたデータに基づく標的/重要臓器のデータの入力を受け付ける(ステップS1)。このデータ入力は、例えば表示部75に表示するCT撮影画像において、GTVとCTVの各領域を医師が囲うことで入力される。GTVは、画像や触診で確認できる肉眼的腫瘍体積であり、CTVは、GTVと顕微鏡的な進展範囲を含む臨床標的体積である。またこのとき、評価指標fが十分小さい値であるとして許容できる許容評価値Cの入力も許容する。

20

【0049】

CPU71は、入力された標的/重要臓器のデータに対して、ペンシルビームを照射する照射方向を決定する(ステップS2)。この決定は、操作者による入力によって決定される、あるいは照射方向を決定するアルゴリズムを定めておいてCPU71が決定するなど、適宜の方法で決定できる。

【0050】

CPU71は、照射するイオン種を決定する(ステップS3)。ここで、イオン種数をM、イオン種を $m = 1, M$ として決定する。このイオン種の決定は、イオン源2から照射可能なイオン種によって定まるため、照射可能イオン種データを計画装置70の記憶部72に予め記憶しておき、この照射可能イオン種データを読み出して決定してもよい。また、荷電粒子照射システム1で選択可能な複数のイオン種(例えば4種など)のうち、使用する複数のイオン種(例えば3種など)を治療計画者が入力する、あるいは適宜のアルゴリズムにより決定するなど、適宜の方法によって決定してもよい。

30

【0051】

CPU71は、標的/重要臓器に線量処方を行う(ステップS4)。ここでは、[数1]から[数5]に示した上限許容値 D^{max} や下限許容値 D^{min} などを、医師の指示のもと、治療計画者が入力部74で入力する。

【0052】

CPU71は、ペンシルビームの照射位置を決定する(ステップS5)。照射位置は、PTVの全領域(これが標的となる)に対して、ビームスポットを3次元位置で密に配置することで決定する。ここで定められた照射位置の全体がターゲットTとなり、照射位置の1つ1つがイオン種のペンシルビームを照射するスポットとなる。なお、PTVとは、CTVに照射誤差を含めた計画標的体積である。また、CPU71は、照射位置のうちGTVに対応する部分を悪性度の強いターゲットT'として設定し、照射位置の周囲をOARである保護領域Oとして設定する。

40

【0053】

CPU71は、ペンシルビームの線量カーネル $d(i, m)$ を作成する(ステップS6)。ここでiは照射位置(スポットID)を示し、mは体積を示す。

50

【 0 0 5 4 】

C P U 7 1 は、ペンシルビームの重み $w(i, m)$ の初期値を決定する（ステップ S 7）。この初期値は、スポットに何個の核種を照射するかのおよそのオーダーに基づいて C P U 7 1 が決定する。

【 0 0 5 5 】

C P U 7 1 は、重みに従って線量 D を計算する（ステップ S 8）。この線量計算により、どの位置にどのイオン種をどれだけ照射するかを決める照射パラメータデータ 6 7 の候補が得られる。

【 0 0 5 6 】

C P U 7 1 は、標的には必要十分な線量で、かつ重要臓器への被ばくが許容値以下となるように、評価指標 f を導出する（ステップ S 9）。

10

【 0 0 5 7 】

C P U 7 1 は、評価指標 f が C 未満となるか、変数 n が N より大きくなるまで（ステップ S 10 : N o）、ペンシルビームの重み $w(i, m)$ を更新して変数 n を 1 加算し（ステップ S 11）、ステップ S 8 から S 9 を繰り返す。ここで、C は評価指標 f が十分小さいとして許容できる許容評価値であり、 N は最大繰り返し回数である。従って、評価指標 f が C 未満と十分小さくなるか、最大繰り返し回数となれば、繰り返し演算を終了する。また、重み $w(i, m)$ の更新は、照射する全領域のデータを更新すると良いが、これに限らず、スポット別に、現在記憶されている値と今回計算した値を比較し、今回計算した値が好ましい場合にそのスポットの値を更新してもよい。

20

【 0 0 5 8 】

評価指標 f が C 未満となるか、変数 n が N より大きくなれば（ステップ S 10 : Y e s）、C P U 7 1 は、照射パラメータデータ 6 7 を制御装置 5 0 へ出力し（ステップ S 12）、処理を終了する。

【 0 0 5 9 】

以上の動作により、複数種類のイオン種を用いた照射パラメータデータ 6 7 を作成することができる。荷電粒子照射システム 1 の制御装置 5 0 は、この照射パラメータデータ 6 7 に従って、1 の標的（一人の患者の照射領域）に対して複数種類のイオン種を切り替えて照射することができる。このように、複数のイオン源 2 A ~ 2 C を有し、一方向からの一回の照射内に、イオン種の切り替え、加速、取り出し、およびその照射を行い、エネルギーとイオン種を切り替えることで、腫瘍内に任意の線量/線質分布を実現することができる。

30

【 0 0 6 0 】

このようにして作成された照射パラメータデータ 6 7 により、腫瘍に対して照射するイオン種の配置は、例えば図 3 (A) の照射イオン種分布図に示すように設定される。この図は、照射イオン種分布の縦断面をビーム進行方向側面から見た図である。標的 8 0 全体を埋め尽くすように照射スポット S P が 3 次元に配置されている。この例では、照射方向手前側（体表面 8 8 に近い側）と X Y 方向の周辺部を重いイオン種（この例ではオキシジェン O）を主とする第 1 照射領域 8 2 とし、腫瘍中心部をそれより軽いイオン種（この例では炭素 C）を主とする第 2 照射領域 8 3 とし、照射方向奥側をさらに軽いイオン種（この例ではヘリウム H e）を主とする第 3 照射領域 8 4 としている。このように照射することで、散乱が小さく、核破砕片生成量が多く、L E T が高い特性を有する重いイオン種と、散乱が大きく、核破砕片生成量が少なく、L E T が低い特性を有する軽いイオン種の良い点を組み合わせ、標的 8 0 内の部位別（各照射領域 8 2 , 8 3 , 8 4 別）に好適な線質の照射を行うことができる。すなわち、標的の辺縁（照射方向の垂直方向周囲部）には重いイオン種を照射して散乱を小さくし、標的の下流側（照射方向の奥側）には軽いイオン種を照射して核破砕片による標的後方への線量付与を軽減し、標的上流側（照射方向の手前側）には重いイオン種を照射して L E T を高くすることで、周辺の正常組織への被ばくを最小限に抑えつつ標的 8 0 に線量を集中させることができる。

40

【 0 0 6 1 】

50

なお、各照射領域 8 2 , 8 3 , 8 4 は、それぞれの照射スポットにおいていずれか単一のイオン種を照射する、または、各照射スポットにおいて複数のイオン種の組み合わせでイオン種別に照射量（荷電粒子の照射個数）の割合を異ならせる、あるいは、単一のイオン種のみ照射する照射スポットと複数種類のイオン種を照射する照射スポットとを混在させるなど、適宜の照射設定とすることができる。

【 0 0 6 2 】

図 3 (B) は、制御装置 5 0 が強度変調混合イオン照射法により照射パラメータデータ 6 7 に従って複数のイオン種を用いて照射した深度線量分布図を示す。この図は、図 3 (A) と共に説明したように、照射方向手前側（深度の浅い部分，上流側）に重いイオン種、照射方向奥側（深度の深い部分，下流側）に軽いイオン種を照射した場合の例である。

10

【 0 0 6 3 】

図示するように、臨床線量 9 1 ($D_{c l i n}$) に対して、物理的なエネルギー量を示す第 1 イオン種照射線量 9 4 と第 2 イオン種照射線量 9 5 と第 3 イオン種照射線量 9 6 を組み合わせて標的内の線質 (L E T) の分布をなだらかに保つようにする。図示の例では、重いイオン種であるオキシジェンを照射方向手前側で他のイオン種より多い割合で照射して第 1 イオン種照射線量 9 4 とし、次に重いイオン種である炭素を照射方向中央付近で他のイオン種より多い割合で照射して第 2 イオン種照射線量 9 5 とし、これらより軽いイオン種であるヘリウムを照射方向奥側で他のイオン種より多い割合で照射して第 3 イオン種照射線量 9 6 としている。

【 0 0 6 4 】

20

このようにして、複数のイオン種を組み合わせることで線質（粒子種と L E T ）を任意に変化させつつ標的内に一様な臨床線量分布を実現することができる。これにより、複数のイオン種を組み合わせることで標的内の線質（ L E T ）の分布をなだらかに保つことができ、R B E 9 2 に誤差 9 2 a , 9 2 b が生じた場合にも、臨床線量 9 1 の分布のゆがみ 9 1 a , 9 1 b を小さく抑えることができる。

【 0 0 6 5 】

腫瘍内の正常細胞やがん細胞の放射線感受性に応じて、複数のイオン種により与える線質分布を最適化することで、正常細胞は温存しつつがん細胞だけを殺傷し得る。

【 0 0 6 6 】

深部の照射には軽いイオン種を用いることで、加速エネルギーが低い加速器で体深部の治療を行うことができる。すなわち、重いイオン種を深部まで届かせるためには加速エネルギーを高くする必要があるが、本発明によれば深部については軽いイオン種を用いて低い加速エネルギーで済むため、全体として必要とする加速エネルギーを下げられる。このため、加速器の低価格化や小型化が実現でき、重粒子線治療の普及に貢献できる。

30

【 0 0 6 7 】

また、複数イオン種を用いることで、一方向からの単門照射においても線量だけでなく線質の空間分布を任意に設定することができ、従来の単一イオン種のみを用いるよりも腫瘍への線量集中度を高めることができる。また、生物学的効果比 (R B E) や照射、位置決め誤差の影響を受けにくい治療を提供できる。また、腫瘍内に含まれる正常細胞とがん細胞の放射線感受性の違いなどに応じた効果的な治療を提供できる。また、標的内に与える線量分布と線質分布を、回転ガントリのような大規模な装置を必要とせずに実現できる。

40

【 0 0 6 8 】

この発明は、上述の実施形態の構成のみに限定されるものではなく、多くの実施の形態を得ることができる。

【産業上の利用可能性】

【 0 0 6 9 】

この発明は、標的に対して荷電粒子のビームを照射する荷電粒子照射システムに利用することができる。

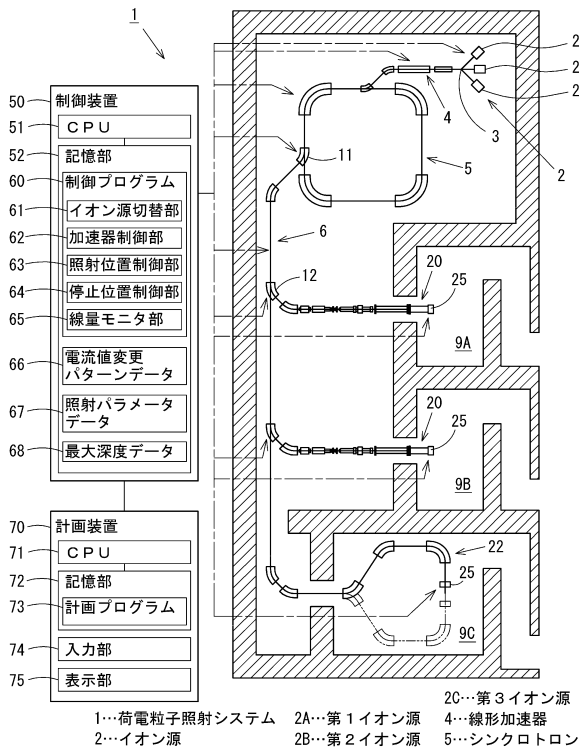
【符号の説明】

50

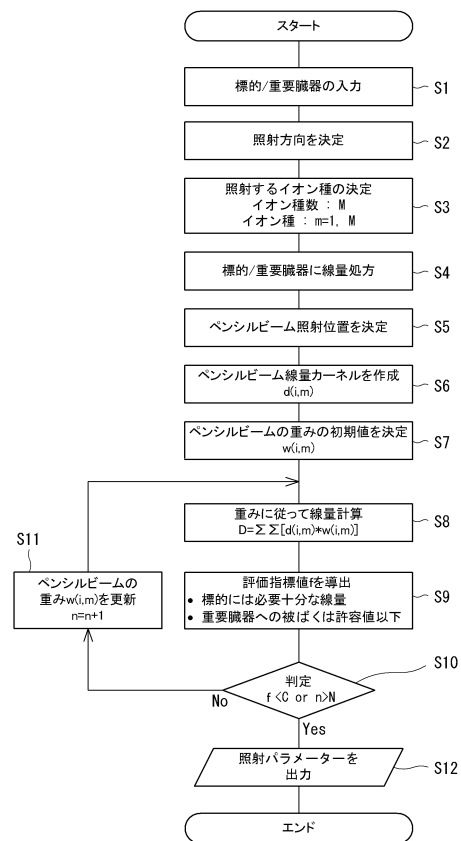
【 0 0 7 0 】

- 1 ... 荷電粒子照射システム
- 2 ... イオン源
- 2 A ... 第 1 イオン源
- 2 B ... 第 2 イオン源
- 2 C ... 第 3 イオン源
- 4 ... 線形加速器
- 5 ... シンクロトロン
- 6 7 ... 照射パラメータデータ
- 6 8 ... 最大深度データ
- 7 0 ... 計画装置
- 7 1 ... C P U
- 7 2 ... 記憶部
- 7 3 ... 計画プログラム

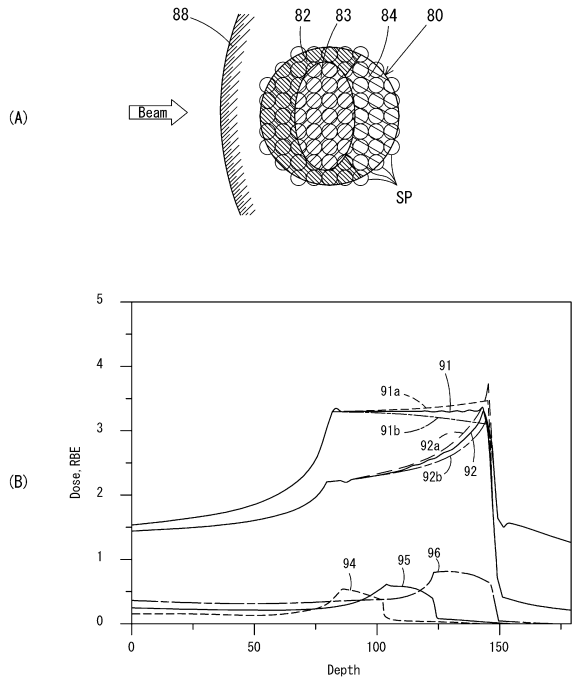
【 図 1 】



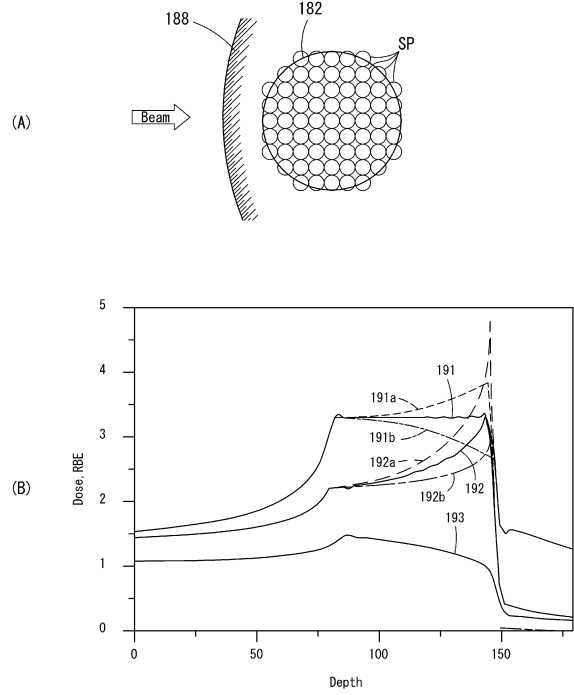
【 図 2 】



【 図 3 】



【 図 4 】



80…標的 SP…照射スポット

フロントページの続き

(72)発明者 白井 敏之

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

審査官 松浦 陽

(56)参考文献 特開2000-354637(JP,A)

特表2009-525797(JP,A)

米国特許出願公開第2010/0327188(US,A1)

特開2010-051811(JP,A)

国際公開第2011/160915(WO,A1)

米国特許出願公開第2009/0032742(US,A1)

米国特許出願公開第2011/0306818(US,A1)

米国特許出願公開第2011/0303858(US,A1)

稲庭 拓、古川 卓司、兼松 伸幸、森 慎一郎、白井 敏之、重ね合わせ照射のためのRobust最適化演算法、JRC2012Myスケジュール(プログラム検索&スケジュール登録)、日本、2012年4月、URL、http://www.myschedule.jp/jrc2012/detail.php?sess_id=1901

(58)調査した分野(Int.Cl.,DB名)

A61N 5/10

G21K 5/04