

博士學位論文

内容の要旨及び審査の結果の要旨

第30号

2010年9月

京都産業大学

— は し が き —

本号は、学位規則（昭和28年4月1日文部省令第9号）第8条の規定による公表を目的とし、平成22年9月18日に本学において博士の学位を授与した者の論文内容の要旨及び論文審査の結果の要旨を収録したものである。

学位番号に付した甲は学位規則第4条第1項によるもの（いわゆる課程博士）であり、乙は同条第2項によるもの（いわゆる論文博士）である。

目次

論文博士

1. 浅倉 裕 史〔博士 (物理学)〕 1
2. 田 中 伸 広〔博士 (物理学)〕 7

氏名（本籍）	浅倉 裕史（大分県）
学位の種類	博士（物理学）
学位記番号	乙理第11号
学位授与年月日	平成22年9月18日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
論文題目	CT投影データの最大値投影を用いた呼吸性移動を伴う部位の荷電粒子線治療計画法に関する研究
論文審査委員	主査 竹内 富士雄 教授
	副査 岡田 憲志 教授
	” 原 哲也 教授
	” 井上 信 元京都大学原子炉実験所 所長

論文内容の要旨

1. はじめに

本論文は2009年12月10日に理学研究科に博士号請求論文として提出され、同月16日の研究科会議において同研究科所属の竹内富士雄（主査）、岡田憲志、愿山毅、及び京都大学名誉教授井上信の4名からなる予備調査委員会において予備調査が行われ、その報告に基づいて2010年1月20日の研究科会議で本審査に入ることが承認された。本審査委員会は、予備調査委員の愿山毅が定年退職を控えていたため委員として交代に原哲也が入って構成され、審査が開始された。

以下本研究の概要、論文の要旨、調査委員会の審査について順を追って述べる。なお本論文は

[26] Mori S, Asakura H, Yashiro T, et al., “*Design of a compensating bolus by use of exhalation CT data for covering residual motion in respiratory-gated charged-particle lung therapy: four-dimensional carbon beam calculation*”, Radiol. Phys. Technol. **1** 83-88 (2008).

[27] Mori S, Asakura H, Kumagai M, et al., “*Magnitude of residual internal anatomy motion on heavy charged particle dose distribution in respiratory-gated lung therapy*”, Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. **71** 587-594 (2008).

[28] Mori S, Kanematsu N, Asakura H, et al., “*Projection-data based temporal maximum attenuation computed tomography: determination of internal target volume for lung cancer against intra-fraction motion*”, Phys. Med. Biol. **52** 1027-1038 (2007).

[29] Asakura H, Kumagai M, Kanematsu N, et al., "A treatment planning strategy for heavy-charged-particle radiotherapy of lung cancer by the use of computed tomography with projection data based temporal maximum-intensity projection", *Radiol. Phys. Technol.* **3** 58-64 (2010)

(論文番号は論文中の論文リストに付与された番号である。) の4つの、論文提出者を共著者とする学術論文に基づく dissertation である。

2. 本研究の概要

本研究は放射線医学総合研究所の加速器 HIMAC に於ける炭素イオンビームを用いた治療に関わる治療計画に関するものである。単一エネルギーの荷電イオンビームは均一な物質に入射されたときほぼ一定の飛程を持つことが知られている。これは飛程までの深さに於いてはエネルギー損失 (dE/dx) は速度の2乗に反比例し緩やかに増大するが、終端近くで dE/dx は急速に大きくなり粒子が停止する Bragg curve と呼ばれる分布を示すことに基づいており、現象は Bethe-Bloch 式と呼ばれるもので良く再現できる。炭素ビームは物質に入射後、飛程に於いては dE/dx は極大となるためここで大きい energy deposit を起こす。この Bragg curve (を微分したもの) の極大を Bragg peak と呼ぶが、このピークの幅は重いイオンに於いては非常に狭くなる。そこでこの性質を用いて一定のエネルギーの重イオンを患者の体に入射すると、ある一定の深さにある患部のみにより大きい energy deposit を与えることが出来るため、悪性腫瘍の治療に用いることが出来る。日本では HIMAC が稼働を始めた 1994 年以来既に何千という患者の治療が行われて来ており、その治療の方法はある程度確立したものとなっている。

重イオン照射においては、ビームのエネルギーとビームの大きさを調節することによって患部全体に有効な照射を行うと同時に患部以外への照射を最低にする必要がある。一般に患部の奥行き方向の広がりや Bragg peak の幅より広く、又ビームに横方向の広がりもビームの太さよりも大きいため、ビームのエネルギー分布と線束幅をある程度広げて患部に照射するブロードビーム法と呼ばれる照射方法が HIMAC に於いては採用されてきた。ここでは一回の照射については患部の位置に合わせたエネルギー、空間分布を持つビームをデザインし、補償フィルター (と呼ばれる degrader) と多葉コリメータによってそれを実現して照射を行う。このビームのデザインのためには X 線 CT 画像が用いられる。

一様な物質に X 線が入射したとき、その線束の強度 (フォトン数) は入射してから X 線の走った距離を x としたとき $\exp(-\mu x)$ で与えられる。 μ は物質によって決まった定数で線吸収係数と呼ばれる。CT 画像におけるあるピクセルの明るさは、その点に於ける μ の大きさを水を基準とした値で表しており、これをその点に於ける CT 値と呼ぶ。人体を構成する物質に於いて炭素ビームの dE/dx と X 線の線吸収係数は一定の関係があるため、炭素ビームの経路が分かればその経路に沿って CT 値を積分することによってその点に到達したときの炭素ビームのエネルギーとその点でのエネルギー損失が求められる。即ち炭素ビームのデザインは CT 画像を撮影して、それから行う

ことができる。

然し例えば肺に出来た腫瘍への照射の場合、患者の呼吸に伴い患部や周辺の臓器は動くため、その動きも考慮したビームをデザインする必要性が生じてくる。提出者は時間を追って3次元空間分布CTデータを堆積出来る4次元CT装置と言う新しい武器を用いて、今まで行われてきたビームのデザイン（治療計画）を評価し、更にこの4次元CT装置を用いた新しい時間と共に移動する患部への照射治療計画を提案している。

3. 論文の要旨

本論文は上述の4つの論文に発表された研究内容に関する4つの章と、これに先立つ導入に関する章、及び全体の短い総括を行った結論の章と謝辞、参考文献一覧によって構成される。また、主要な4つの章にはそれぞれ本体の前後に前書き、あとがきを加えられるという構成になっている。

第1章 導入

ここでは重イオン照射の一般的な事項の説明がなされている。粒子線治療の歴史やその重要性、本邦において研究、治療の両面で主導的な役割を果たして来た放射線医学総合研究所のHIMACに関する説明及び本研究に使用されたビーム整形用の構成要素、治療をデザインする上で最も重要な要素であるCT装置の概略と時間軸を含めた4次元CTの説明がなされている。さらに体内でCT値と荷電粒子線の阻止能を関連づける方法と、後の説明で必要になる放射線治療に於ける種々の想定照射域（ターゲット）の定義が説明されている。

第2章 呼吸同期照射のためのマージン設定方法の評価

従来一定の時刻に撮影したCT画像から抽出された患部から治療計画を立てる上でのターゲットを決める際、患部の移動などによる変化、誤差を考慮してターゲットは患部より大きめに取ることを行ってきた。この差はマージンと呼ばれるが、従来のマージンの設定方法が妥当なものであったかを提出者は4次元CTデータを用いて検証している。従来も呼吸と同期した患部の移動は認識され、それ故に照射は最大呼気相前後の呼吸周期の20%の時間に限って照射が行われてきた。この条件下で提出者は7人の患者に関わる従来のマージンの設定方法で設定された照射を仮想的に行った場合それが十分な物であったかを、これらの患者の4次元CTデータを使って検証している。結論として従来の方法は上記20%の呼吸時相の照射に関する限り、どの位相でも腫瘍の95%以上が受ける線量の照射線量に対する割合（これをD95と呼ぶ）が96%以上であり妥当なマージン設定となっていると結論している。

第3章 体内変動の線量分布への影響評価

本章に於いては、照射臓器の移動を呼吸位相の全相にわたって11人の患者の4次元CTデータを用いて実際の臓器の移動を観察してコリメータ及び補償フィルタをデザインして仮想的に照射を行うことによって、その結果得られた照射の効率を評価した。この効率はD95で主に評価されるが、結論として上記20%の呼吸位相の間はほぼ100%得られるが、その外の位相についてはD95の減少は患者および腫瘍の場所によって大きく異なることが見いだされた。一方4次元CTデータを用いて各位相に於ける臓器の重心位置を見るとこの重心位置の移動とD95の相関は非常に高いことが見出だ

された。このことは4次元CTデータを用いての腫瘍の移動量を患者ごとに評価することによって、照射のタイミング調節することによる治療精度向上が図れることを意味している。

第4章 X線減弱を反映したCT投影データ最大値投影法

本章においては4次元CTデータを用いるに際し、先行研究4DIM (Image Maximum intensity projection) 法に代わり提出者は新たに4DPM (4-Dimensional Projection data Maximum intensity projection) 法を用いることを提案している。先行研究4DIMに於いては1スキャン時間(1/2秒)ごとに構成したCT画像を重ね合わせ、各画像のボクセルの最大値から成る画像からターゲットを設定するのに対し、提出者の提案する4DPMに於いては各時点のCT画像は作らず、全スキャン時間中の同一角度から見た各投影画像のピクセルから最大CT値のみを抜き出してCT画像を構成し、これから治療計画を作成する。4DPMでは全投影データから一回CT画像を構成するのみであるので、処理時間が少なくなること、そして投影データの最大値投影を行うことからCT値がその組織のX線減弱の程度を反映した適切なCT値になることが期待されることが特徴であると書かれている。同じ物質であってもCT値は全く同じ値にならず、ある程度広がりを持った値になるが、4DIMではその最大値が採用されることになり、データ量が増えるとCT値が上昇することが懸念されるとも述べられている。この2つの方法を比較するに際してコントロールとしてはCineモードと呼ばれる各位相時点毎に構成したCT画像から血管などを除いて抽出した腫瘍の位置の時間的な論理和から得られたターゲットを用いている。結論としては4DIMの方はノイズ等の影響で平均CT値が時間と共にどんどん増えてゆく様な異常が発生するのに対し4DPMではそのようなことが起きない。4DPMの方式が理想的なターゲットを与えるCineモードにより近い結果を与える等、提出者の提案している4DPMの方が優れていると結論している。

第5章 呼吸性移動を伴う部位の荷電粒子線治療計画法

ここでは第4章に引き続き4DIMと4DPMとの比較を行っているが、本章では更に進んで実際に作成された補償フィルターの形状(特に厚さの分布)のレベルでの比較を行っている。コントロールとしてはCCB (Composite of range-Compensating Bolus) と呼ばれる各呼吸位相時点でのCT値から得られた補償フィルタの形状を計算し、その時間的変化のうち再薄のもの(ビームは最深部まで届く)から構成される補償フィルタの形状と比較している。6人の患者の4次元CTデータに基づいて4DIM、4DPM、CCB法に基づいて設計されたフィルタの形状は4DPMはCCBに非常に近いこと、また(仮想)照射結果においても4DIMによるフィルタが一番余計な部分(正常組織)の被爆が多くなることが示された。

第6章 結論

本章においては今までの4つの章で得られた結論を述べた上で、陽子照射には既に用いられているスポットスキニング照射について言及している。これはブロードビームを用いず、リアルタイムで腫瘍の移動を観察しつつ細いビームのエネルギーを変えながら腫瘍をビームでスキャンしてゆく方法で、これが重イオンビームを用いた治療の更に望ましい方向であるが、現時点では呼吸や内臓の動きに伴う腫瘍位置の移

動をモニタする問題が解決しておらず、腫瘍の移動に関する本研究の結果もその実用化に生かされるだろうと結論している。

論文調査結果の要旨

4. 審査の経過並びに結論

予備審査に於いては、重イオン放射線によるがん治療計画法というテーマの医学的、社会的な重要性と新たな治療計画法の提案内容の新規性、有用性など評価できる意義を認め、本論文の審査を本審査に進めることは承認するものの、物理学専攻の学位論文としては記述の仕方と内容に関して修正すべき点があるという結論に達した。修正を求める主な点は、全体が解説記事的になっていて先行研究との関係や、自分の独創部分等がはっきり記されていないこと、重イオンビーム治療の特徴、世界での実施状況等が全く言及されていないこと、主な実験装置としての HIMAC の説明の不足等の内容に関する点と、図のキャプション、定性的に偏る記述等一般的な学位請求論文の形式を満たしていないことなどである。

研究科会議に於ける予備審査結果が承認された後、修正を求める具体的な項目を箇条書きにして論文提出者に通知した。

2月16日、論文提出者より改訂論文が提出された。提出者は予備審査委員会の求めた改訂に誠実に対応し、第1章 導入は大きく書き直され、本研究の占める位置が明確にされ、また、用語や研究に用いられた器具に関する内容も、本文を理解するのに十分な程度に説明されているようになった。また、図の説明等の学術論文として備えるべき体裁も整えられた。

これに基づいて審査委員会でさらに細かい修正を求めると同時に4月28日に公聴会を行うことに決定した。

2010年4月28日、理学部会議室で開催された公聴会に於いて論文提出者は論文内容を明快に且つ要領よく説明し、出席者から出された質問にも的確な回答を与えることが出来た。公聴会の後、審査委員による提出者に対する口頭試問が行われたが、委員の質疑に対し提出者からはほぼ満足すべき応答がなされた。また、本論文のもとになっている学術論文が英文であるため、それについても試問を行い、論文提出者の外国語能力も十分であると判断した。

本研究が

- 1) 4次元CTを使用することによって従来から行われていた通常のCTを用いた重イオン照射治療計画法の妥当性をデータとシミュレーションで明らかにしたこと
 - 2) 4次元CTを用いた先行の治療計画法(4DIM)に対して新たに提出者が提案した治療計画法(4DPM)がより高速に計画作成ができ、現状でのより理想的なフィルタ作成を可能にし、正常組織に対する被爆量を少なくすることを明らかにしたこと
 - 3) 呼吸位相と腫瘍の重心位置移動の相関を4次元CTであらかじめ測定しておけば、照射位相範囲を増やすことができ患者の負担を減らせることや将来のビームスキニング法につなげることも出来ること
- 等の点を評価して本審査委員会は全員一致でこの論文を学位請求論文として合格とみ

とめ、研究科会議に報告することを決定した。

なお、本論文の元になった4つの論文はいずれも共著論文であるが、共著者からはその内容を材料として博士号請求論文を提出者が作製することに関する同意書が提出されている。

氏名（本籍）	田中 伸広（佐賀県）
学位の種類	博士（物理学）
学位記番号	乙理第12号
学位授与年月日	平成22年9月18日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
論文題目	すざく衛星による衝突銀河団 Abell 85 の観測：温度マップと衝突方向
論文審査委員	主査 三好 蕃 教授
	副査 原 哲也 教授
	〃 河北 秀世 教授
	〃 田原 讓 名古屋大学エコトピア科学研究所 教授

論文内容の要旨

本申請論文は、申請者が first author となって日本天文学会発行の学術専門誌 Publications of the Astronomical Society of Japan に掲載された論文：“Suzaku Observations of the Merging Cluster Abell 85: Temperature Map and Impact Direction” (vol. 62, pp. 743 – 754, 2010) で取り扱った内容を中心に、研究のバックグラウンドとなった銀河団に関連する物理、観測に用いた X 線天文衛星「すざく」に搭載されている観測機器の性能、および得られた観測データの解析方法の詳細を書き加えた総合報告となっている。以下に、論文内容の要旨を述べる。

第1章では本研究の動機付けと研究目的が簡潔に述べられている。すなわち、観測対象の銀河団 Abell 85（以後 A85）が現在衝突合体（merging）の最中にあることは、以前より多くの観測データから推定されていたが、直接的証拠がなかった。もしもその直接的証拠が得られれば、数値シミュレーションが強く示唆している宇宙におけるボトムアップ的な構造形成のシナリオを支持することにもなる。本研究はその直接的証拠の獲得に焦点を絞って、「すざく」で観測し、得られたデータを解析した結果についてまとめたものである。

第2章では、銀河団の観測・研究の歴史から説き起こして、これまでの研究で得られている銀河団の観測的特徴、それを説明する物理理論、X線放射の担い手である銀河団プラズマの物理、質量分布とダークマターとの関係、クーリングフロー、さらには銀河団の衝突合体の際に発生が予想される衝撃波の物理に至るまで、丁寧に説明している。衝撃波の物理はのちほど必要となるため、特に詳しく説明されている。

第3章では、本研究の観測データ取得に用いた X 線天文衛星「すざく」の地球周回軌道、X線望遠鏡や X 線検出器などの搭載機器の性能、さらには観測モード等について

て詳しく記述している。観測機器は光子検出効率のエネルギー依存性をはじめとして様々な特性を持ち、中には時間とともに少しずつ劣化するものもある。観測データから情報を引き出す場合、それら全てに対して正しい補正を行う必要があり、データの補正に関係した事項に関する記述が特に詳しい。

第4章では、「すぎく」による A85 の観測の詳細と、その観測で得られた X 線データの一次処理についてまとめている。後者は、第3章の情報に基づいて、観測データから観測装置その他の影響を引き去って、観測対象の A85 から放出された X 線光子の情報を正しく引き出すための手順で、特にバックグラウンドの評価にページを割いている。ターゲットのすぐ近くの空からの X 線観測データをそのままバックグラウンドのデータとして使うことも考えられるが、この場合、拡がりを持ち、しかも場所ごとにエネルギースペクトルが異なっているターゲット本体からの X 線が一部混入している可能性があるため、バックグラウンドとして使うのは危険である。通常、銀河団の場合によく用いられるのが、宇宙 X 線背景放射その他、バックグラウンドに寄与すると考えられるものを合算する方法で、本研究もその方法を採用している。ただし、その合算は単純ではなく注意深い取り扱いが必要であり、その詳しい説明がこの章の後半部でなされている。

第5章はスペクトル解析の実際と結果についてまとめている。まず、一次処理を終えた X 線データから、A85 の場所ごとに、3 – 10 keV のエネルギー範囲に含まれる X 線光子数と 0.5 – 2 keV のエネルギー範囲に含まれる X 線光子数の比 (hardness ratio) を求め、それをマップにしている。Hardness ratio は銀河団の中に隙間なく満ちているプラズマガスの温度の目安を与えるもので、この値の大小がガス温度の高低に対応する。そして、このマップから、従来の観測で明確には認識されていなかった高温領域 (Hot spot) の存在が明らかとなった。それを受けて、A85 に向かって落ち込んでいる (とされる) Subcluster が A85 のプラズマガスに何らかの熱的効果をひき起こしている可能性が見込まれる A85 の南側領域を 41 個の区域に分割し、区域ごとの温度を X 線のスペクトル解析から求め、その結果を温度マップの形に集大成して、Hot spot の近くに高温領域が連なって分布していることをつきとめた。このうち、本論文で Middle spot と名づけられた領域は、以前からその存在が知られていた Impact region と重なっている。この Impact region に対する先行研究の見立ては、「Subcluster の落ち込みに伴う衝撃波によって温められた主要部分」というものであった。しかし、本研究により、この領域は上述の一連の高温領域の右端に位置し、Hot spot の方がその一連の高温領域の中心に位置することが明らかになった。これとは別に、他の研究グループが行った光学観測のデータを使って Subcluster のメンバー銀河を同定し、そのメンバー銀河の視線速度の平均値が A85 の視線速度に比べて 520 ± 240 km/s だけ大きいとの結果も得ている。これは Subcluster の 3 次元的な運動方向を知る上で非常に重要な結果である。なお、Hot spot の近くに X 線の point source が 1 個存在するが、それからの X 線は非常に弱く、上に述べた結果に影響しないことも確かめている。

最後に、第6章が議論と結論に当てられている。まず 6.1 では、第5章で述べた一連の高温領域と Subcluster の位置関係から、Hot spot が Subcluster がらみの衝撃波

に関連して形成された高温ガスの主要部であることが強く示唆され、しかも、それに見合う Subcluster の運動方向は南西から北東への方向で、従来言われていた南東から北西の方向とはほぼ 90 度異なっていることを指摘している。次いで 6.2 では、Hot spot を Subcluster の落ち込みに伴う衝撃波の直後に形成された高温部に当たるとして、衝撃波面前後の温度、密度、圧力、および衝撃波面のマッハ数の間に成り立つ関係式に、観測から得られた値を代入して、Subcluster の落ち込みの速度の大きさとして $1950+290/-280$ km/s の値を得ている。さらに、この結果と、第 5 章で求めた Subcluster と A85 の視線方向の速度の差から、Subcluster の速度ベクトルが視線方向となす角が $75^{\circ}\pm 7^{\circ}$ となることを導いている。これらの値と上述の天球面に射影した Subcluster の落ち込みの方向（南西から北東に向かう方向）から、A85 に対する Subcluster の 3 次元的速度ベクトルが求まったことになる。6.3 では、こうして求まった Suncluster の速度の大きさを使って、Subcluster の A85 への落ち込みに伴う衝撃波の形成で失われたエネルギーの総量が Subcluster の運動エネルギーの現在値の 1% 以下であることを確かめている。そして 6.4 では、これらの結果と、先行研究で得られている A85 のガス密度分布の式から、まず、A85 の中心と Pre-shock region および Subcluster の 3 次元的相互位置関係と Subcluster の角運動量を見積もり、さらに、先行研究で得られている A85 の質量分布と、エネルギーおよび角運動量の保存則を使って、Subcluster がどのあたりから落ちてきて、この先どういう運動をするかについて、大まかな見積もりを行っている。

最後に 6.5 で、第 5 章および第 6 章で得られた結果の総まとめをしている。

論文調査結果の要旨

A85 銀河団については、複数の研究チームが X 線観測だけでなく光学観測の結果も使って集中的に研究しており、観測データの蓄積量は他の銀河団に比べて格段に多い。本論文のメインテーマである A85 と Subcluster の相対運動について、先行研究は Subcluster の北側に存在する高温領域 (Impact region、本論文の Middle spot がこれと重なる) を衝撃波で生じた高温ガス領域の主要部と見なし、さらに、Subcluster から南東方向に伸びる X 線フィラメントの存在などから、Subcluster は南東方向から A85 に向かって落下していると主張している。これに対して本研究は、高エネルギー X 線に対して Chandra 衛星や XMM-Newton 衛星より高い検出感度を持つ「すざく」衛星の観測データから、新たに Hot spot を中心とする一連の高温領域の存在を明らかにした。そして、Subcluster の A85 への落下の方向については、先行研究が主張する方向とは 90° 違った南西から北東への方向とする方が自然であり、さらに、落下速度の方向が視線方向となす角度が約 75° 、落下速度の大きさが $1950+290/-280$ km/s となることまで導いている。なお、先行研究が Subcluster の落下方向を南東から北西の方向と判断した理由に挙げている事項は何れも多様な解釈が可能で、本研究が主張する新しい落下の方向とも両立し得るものであり、本研究が主張する落下方向を覆す材料は今のところ見当たらない。X 線の表面輝度が中心部に比べて極端に低い銀河団外層部の観測であったため、観測時間のわりには X 線光子の検出数が少なく統計精

度が悪く、得られた数値の決定精度も低いですが、本研究は高エネルギーX線に対して高い検出感度とエネルギー分解能を持つ「すざく」衛星の特性を最大限に生かして、A85における銀河団衝突の3次元的な構造、およびその衝突に伴って生じた衝撃波によって形成された高温ガス領域の全貌を初めて明らかにしたものであり、優れた研究成果である。これはまた、銀河団外層部の観測が宇宙の構造形成の研究にとって不可欠であることを明確に示しており、その意味でも高く評価される。

平成22年7月28日（水）2号館第5演習室で開催された公聴会において、申請者田中伸広は論文内容を明快に且つ要領よく説明し、出席者からの質問にも的確に回答した。公聴会の後に行われた審査委員による口頭試問では、各委員の質問に対して申請者からほぼ満足すべき回答がなされた。また、同じ28日、公聴会の前に外国語（英語）の筆記試験を行った結果、申請者の外国語能力も十分であると判断した。

これらの調査の結果、本調査委員会は全員一致で、本論文が博士学位に値するものと判定した。