博士学歴論文
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の目的とし、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
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日の中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、最山毅、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、予備調査委員の最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


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す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ど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ロス (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な energy deposit を起こす。この Bragg curve を微分したものの大極を 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、悪性腫瘍の治療に有用ることが出来る。日本では HIMAC が稼働を始めた 1994 年以来何千という患者の療法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は 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プ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。\( \mu \) 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 \( \mu \) 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、それから進行
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が生じてくる。提出者は時間追って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、そ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、あとがきが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所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。さらに体内に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く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人の患者に関す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

本章においては、照射臓器の変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変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データを用いて各部位に於ける臓器の重心位置を見るとこの重心位置の変動とD95の相関は非常に高いことが見出された。
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においては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り立つ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においては各時点の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言われている。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と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に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

この章では第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ーの形状を計算し、それの時間的変化のうち再滞のもの（ビームは最深部まで届く）から構成される補償フィルター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ーの形状は4DIMはCCBに非常に近いこと、また（仮想）照射結果においても4DIMによるフィルターが一番余計な部分（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ャ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
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事は承認するものの、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、理学部公聴会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、出席者から目された質問にも一貫的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、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曝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である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すことや将来のビームスキャニング法につなげることも出来ることが

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

-5-
とめ，研究科会議に報告することを決定した。
なお，本論文の原になった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。
論文内容の要旨


第1章では本研究の動機付けと研究目的が速やかに述べられている。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、直接的証拠が無かった。もし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も持つが、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取り出す場合、それら全てに対して正しい補正を行う必要があり、データの補正に関する事前に関する記述が特に詳しい。

第4章では、「すずく」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、光がりを持つ、しかも場所ごとにエネルギースペクトルが異な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線背景放射その他の、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は銀河団の中に隠されない満ちているプラズママスの密度の目安を与えるもので、この値の大きがガス密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のプラズママスに何かからの熱的効果を引き起こしている可能性が見込まれるA85の南側領域を41個の領域に分割し、領域ごとの密度を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結ぶた。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の残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°±7°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めたことになる。6.3では、こうして求めまったSuncuster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のガス密度分布の方式から、まず、A85の中心とPre-shock regionおよびSubclusterの3次元相互位置関係とSubclusterの角運動量を観測し、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着いて、この先どういう運動をするかについて、大まかな見解をついている。

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をもって集中的に行研究しており、観測データの蓄積量は他の銀河団に比べて格段が多い。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に向かって落ち着い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「すずく」衛星の観測データから、新たにHot spotを中心に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度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反している事案は、ど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を含む立場や得るものであり、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て統計精
度が悪く、得られた数値の決定精度も低いが、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「すづく」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。