

重粒子線治療のためのPHITSコードを用いた 線量計算手法の開発

Dose Calculation Method for Particle Therapy using the PHITS Code

- 1 理化学研究所次世代計算科学研究開発プログラム臓器全身スケール研究開発チーム
2 東京大学大学院工学系研究科光量子科学研究センター・原子力国際専攻
3 理化学研究所仁科加速器研究センター運転技術チーム
4 東京大学大学院工学系研究科機械工学専攻
石川 顕一^{1,2}、古田 琢哉¹、福西 暢尚³、高木 周^{1,4}

要旨

理化学研究所次世代計算科学研究開発プログラムでは、スーパーコンピュータ「京」でも動作するような重粒子線治療用の線量計算システムの開発を、モンテカルロ粒子・重イオン輸送コードPHITSを用いて進めている。肺運動を考慮した4D線量計算の研究や、大規模ボクセルデータを用いた全身線量計算手法の開発について、我々が行ってきた研究の成果を紹介する。

1. はじめに

神戸市のポートアイランド地区の理化学研究所（理研）計算科学研究機構に、理研と富士通が共同開発するスーパーコンピュータ「京」がある。国家基幹技術である「京」は、今年6月にスパコンの計算速度世界ランキングTOP500で1位になった[1]。奇しくも同月には、同じく理研が兵庫県で高輝度光科学研究センターと開発を進めていたやはり国家基幹技術のX線自由電子レーザーSACLAが発振に成功している[2]。京はさらに11月、目標のLINPACK性能10ペタフロップスを超えて10.51ペタフロップスを達成し[3]、TOP500リストで2期連続世界一になった[4]。来年6月に完成、11月に共用を開始する予定である。

理化学研究所次世代計算科学研究開発プログラム次世代生命体統合シミュレーション研究推進グループでは、京を最大限活用したペタスケールのシミュレーションを実現するため、計算科学の研究開発、応用ソフトウェアの開発に取り組んでいる。人体を分子レベ

ル、細胞レベルから、臓器全身スケールまで階層的にとらえる人体シミュレータを構築することをめざし、6つの研究チーム（分子スケール研究開発チーム、細胞スケール研究開発チーム、臓器全身スケール研究開発チーム、データ解析融合研究開発チーム、脳神経系研究開発チーム、生命体基盤ソフトウェア開発・高度化チーム）に分かれて、次世代生命体統合シミュレーションソフトウェアの研究開発を進めている。

筆者らが所属する臓器全身スケール研究開発チームでは、主に以下のようなテーマに取り組んできている。

- 全身ボクセルデータ作成の高度化と臓器全身力学モデルの構築
- 低侵襲治療法支援のためのシミュレータの構築
- 心臓シミュレータの京への実装
- 血管網の構築と血液循環統合シミュレーション
- 肺呼吸・肺循環統合シミュレーション

低侵襲治療法の1つとして、がんの重粒子線治療に注目し、人体のボクセルデータと粒子・重イオン挙動解析コードPHITS [5]を用いた線量計算の研究を推進している。

重粒子線治療 [6] とは、重粒子線（主に炭素イオン線）を病巣に集中的に照射することによって、非侵襲にがんを治す最先端の治療法である。通常の放射線治療で用いられているエックス線は、がん病巣で止まらずに進み、通り道にまんべんなく影響を与える。これに対して、図1に示すように、物質内を進む重粒子線は停止する直前に最大の線量を付与するため（ブラッグピーク）、エネルギーを適切に選べばピンポイントにがんを攻撃できる。

重粒子線治療の最中には、ビームがどこに当たっているのかモニターすることができない。そのため、治療計画を立てたり、核破碎反応生成物による2次発がんリスクを評価したりするためには、CTやMRIといった医療画像をもとに線量計算をする必要がある。したがって、シミュレーションの高度化が、治療の進歩に直結するといえる。本稿では、臓器の動きを考慮した線量計算や、大規模データを用いた線量計算を実現するためのPHITSの改良について、我々がやっている研究を紹介する。

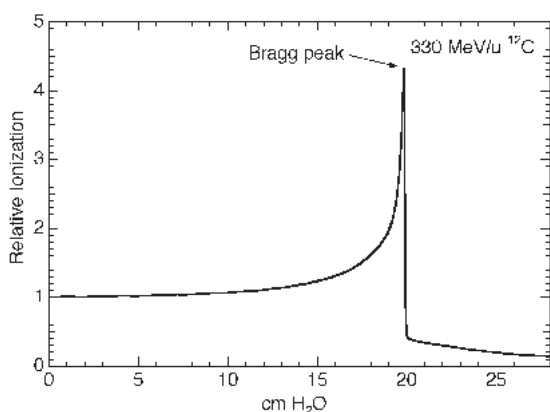


図1 PHITSで計算した核子あたりのエネルギー330MeV/uの炭素ビームの水中における線量-深さ曲線（単位長さあたりの吸収エネルギーの深さによる変化）。

2. 肺の運動を考慮に入れた4D線量計算

放射線治療および粒子線治療計画において臓器の動きを考慮に入れることは、重要な課題である。一般的には、時系列CTデータに対する線量分布を積分するアプローチがとられている。しかしながら、時系列CTデータの取得はエックス線被ばくの増加をともなう。これにかわり、被ばくを低減するアプローチとして、我々は肺の運動を計算力学モデルによって数値シミュレーションする4Dモンテカルロ線量計算システムの開発を進めている [7, 8]。最終目的は、1回のCTスキニングにもとづいて完全にシミュレーションベースで4D全身治療計画を行うシステムの開発である。一方、短期的には、我々が開発しているようなシステムは、4D治療計画に関連する様々な側面の検討に用いることができる。

2.1 肺運動のspring network model

CTスキャンした人の肺の画像を、図2に示すように、automated segmentation法 [9]で生体力学シミュレーションに適した約13000個の四面体要素に分割する。これに対して、spring network modelでのシミュレーションを行う。このモデルでは、バネ（図2の実線）で結合されたノードのネットワークとして肺を表現する。バネの全エネルギー W は、ノード番号を i, j 、バネ定数を k 、 r_i をノード i の位置として、

$$W = \frac{1}{2} k \sum_{i < j} (|r_i - r_j| - L_{ij})^2, \quad (1)$$

と表される。自然長 L_{ij} は、肺が、息を吐ききった状況に対応する基準体積をとるときのノード間の距離とする。総和は結合されている全てのノード対についてとる。呼吸周期中の与えられた位相での肺の形状（ノード配置）は体積一定の束縛条件の下での最小エネルギー原理によって得られる。

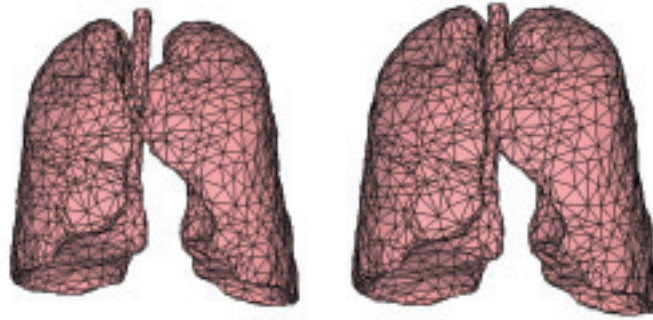


図2 Spring network modelで計算した、吐出時（左）と吸入時（右）の肺の形状

2.2 4D線量計算

spring network modelで得られた各呼吸位相での肺の形状データを、1ミリ角のボクセルデータセットに再変換する（図3）。肺の元素組成比としては、International Commission on Radiation Units & Measurements (ICRU) report 46に掲載のデータを用いている。密度は位相ごとにまた（4面体）要素ごとに異なる。これを考慮するために、各位相において、ボクセルを10の密度インターバルに分類してシミュレーションを行った。

呼吸周期中の各位相で計算した線量をtrilinear内挿によって基準画像（吐出時）にマッピングし、呼吸周期に対して積分することで蓄積線量を求める。時系列CTデータを用いた場合と比べてときの、本手法の利点の一つは、各位相での組織の位置と基準画像での位置の対応が詳細に分かっていることで、これは蓄積線量の計算にとって有利である。

2.3 結果

肺のspring network modelを用いたシミュレーションの結果を、吐出時と吸入時について図2に示す。1呼吸周期中を何分割するかについては原理的には制限はないが、本開発では、同様の計算を呼吸周期中の等間隔の40位相について行った。垂直方向の運動が多少過小評価されているものの、シミュレーションは肺の動きをおおむねよく再現している。

エネルギー70MeV/u、直径2cmの炭素ビームが肺に入射した場合の、吐出・吸入時の生物線量分布の計算結果を図4に示す。吐出時にはブラッグピークのかなり後方にまで線量が分布している。この図から、線量分布が肺の運動によって大きく影響を受けることがよく分かる。

時系列CTを用いて4D線量計算を行う場合、呼吸周期中の何点でのデータをとるかは、エックス線被ばく量と直接関係があるた

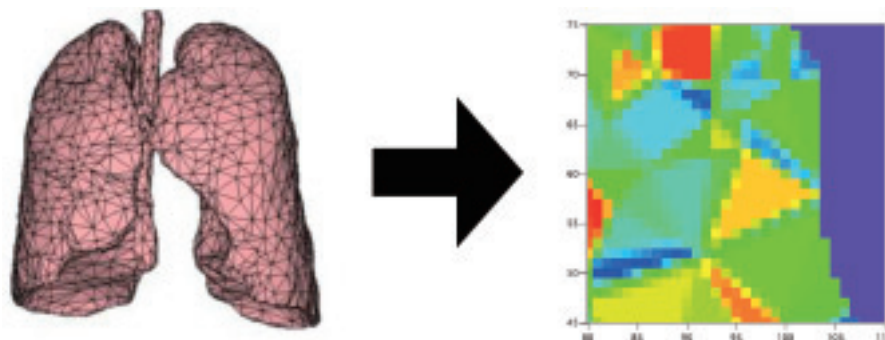


図3 spring network modelを用いて計算した肺の形状（左）から再変換して得られるボクセル密度分布の例

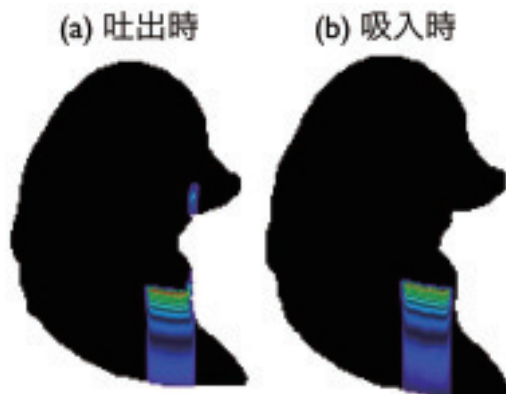


図4 核子あたりのエネルギー70MeV/u、直径2cmの炭素ビームが図の下側から上向きに肺に入射した場合について計算した、(a) 吐出時と (b) 吸入時における線量の、ある水平面上での分布。

め重要な問題である。ここで取り上げたシミュレーションは、4D線量計算のそのような課題の検討にも有効に活用することができる。spring network modelで計算するデータ点数を4, 10, 20, 40と変えて計算した蓄積線量を図5で比較する。ブラッグピーク領域の線量は10点のデータを用いた計算ですでに収束しているが、ブラッグピークより後方

の領域での線量は20点のデータを用いた計算でもまだ収束していないことが分かる。患部のみならず、2次的なガンのリスクを評価するため周辺の正常組織や全身線量を計算する試みにおいては、このような検討から得られる知見は重要な意義を持つと考えられる。

なお、ここで紹介した計算は、いわば、むき出しの肺に対するデモンストレーション的

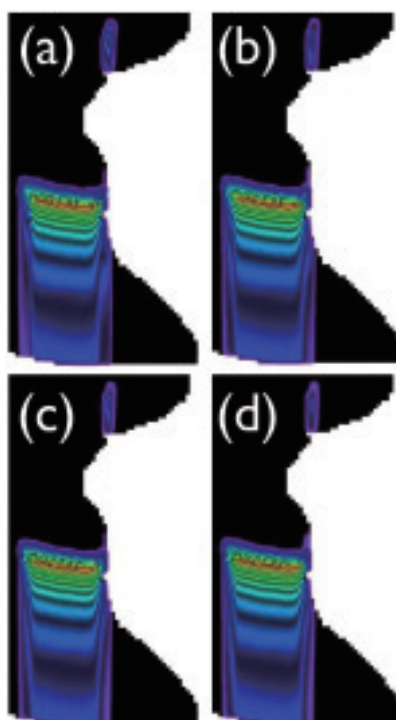


図5 呼吸周期当たりのデータ点数を(a)4, (b)10, (c)20, (d)40と変えて計算した、ある水平面での蓄積線量分布

な性格のものである。今後、胸郭やその上の脂肪や皮膚、心臓などの周囲の臓器を含めたシミュレーションシステムの開発が必要である。

3. 領域分割モンテカルロ法

PHITSのような粒子・重イオン輸送コードを用いれば、人体全身ボクセルデータに対する線量計算も行えるが(図6)、全身線量計算はかなり大規模である。1ミリ角のボクセルの場合、プロセッサあたり数ギガバイトのメモリを必要とする。さらに、ボクセルデータの高精細化が進むとデータ量はより大きくなり、専用の大容量メモリ計算機でなければ全身ボクセルデータに対する線量計算の実行は不可能である。そこで、我々は、「京」や汎用のPCクラスターなどプロセッサ当たりの搭載メモリが制限されている環境で、大規模ボクセルデータを用いた線量計算を可能にするための、計算手法の開発を進めている。その成果として、本節では計算領域を分割してモンテカルロシミュレーションを行う手法 [10, 11] を、次節ではメモリ共有並列 [12] をとりあげる。

大容量のメモリを積むより計算機本体を買い増す方が安価であること、CT等の医療診断機器の分解能が今後も向上するであろうことを考えると、近い将来の病院での治療計画の立案への応用という観点からも、これらの開発は有意義である。

3.1 方法

図7に示す様に計算領域全体を複数の領域に分割する(実際には、紙面に垂直な方向にも分割する)。各領域のサイズは、与えられたメモリで線量計算できるデータ量におさまるようにする。ここでは、重粒子線は領域2に直接入射する(ソースが領域2の表面にある)と仮定する。PHITSに実装されている、計算領域を出た粒子の情報をファイルにダンプする機能、およびダンプファイルを線源として入力する機能を利用し、以下の手順で線量分布を計算する。

1. 第1世代: 領域2のみに対し、与えられた入射粒子数のモンテカルロシミュレーションを行う。領域2から出た粒子のデータはファイルにダンプしておく。

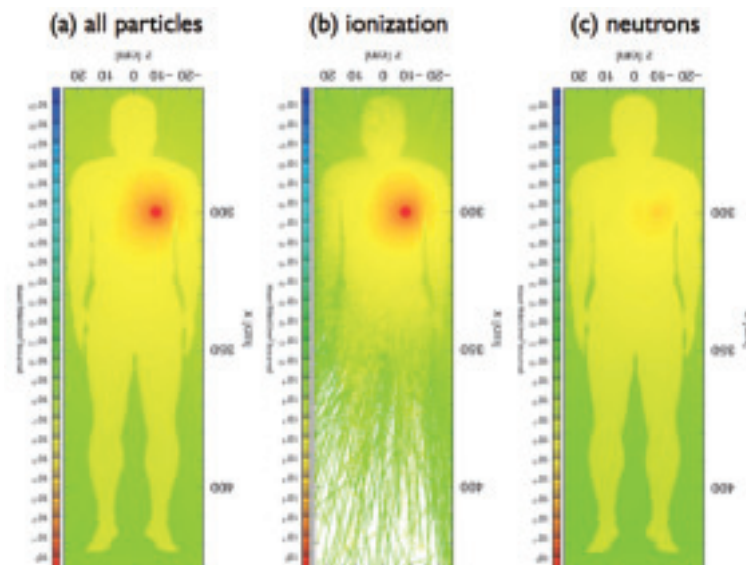


図6 人体ボクセルファントムに対して計算した全身線量(対数スケール)。エネルギー140MeV/uの炭素ビームが肺に入射した場合を仮定している。(a)すべての粒子の寄与 (b)イオン化の寄与 (c)中性子の寄与。

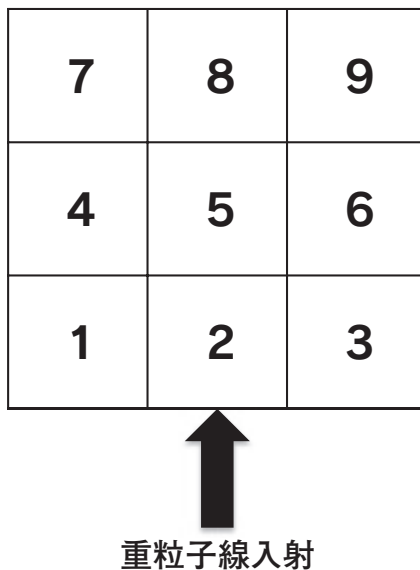


図7 領域分割の模式図

2. 第2世代：第1世代のダンプ粒子を入射粒子として、領域1, 3, 5についてそれぞれモンテカルロシミュレーションを行う。領域から出た粒子のデータをファイルにダンプしておく。
3. 第3世代：第2世代のダンプ粒子を入射粒子として、領域2, 4, 6, 8についてそれぞれモンテカルロシミュレーションを行う。領域から出た粒子のデータをファイルにダンプしておく。
4. 第4世代：第3世代のダンプ粒子を入射粒子として、領域1, 3, 5, 7, 9についてそれぞれモンテカルロシミュレーションを行う。領域から出た粒子のデータをファイルにダンプしておく。
5. 第5世代：第4世代のダンプ粒子を入射粒子として、領域2, 4, 6, 8についてそれぞれモンテカルロシミュレーションを行う。領域から出た粒子のデータをファイルにダンプしておく。
6. ダンプ粒子がなくなるまで、以上のような手続きを順次くりかえす。

以上の手順で、分割領域のうち、粒子線入射領域から周辺領域へと、ツリー状に順次モンテカルロシミュレーションを実行し、線量等をタ

リーする外部モジュールを、RISTと共同で作成し、また、その並列化を行った。この方法のひとつの利点は、粒子の入ってこない遠方などの領域は計算する必要がないことである。

3.2 領域分割計算の検証

まず、シングルプロセッサで、領域分割による計算結果の妥当性および計算時間の増加について評価した。一辺30cmの立方体の空气中に半径10cmの水の球がある体系に、130MeVの陽子が入射した場合（ 10^6 ヒストリー）の線量分布を図8に示す。通常的全領域計算（a）と領域分割計算（b）（27分割）の結果は統計誤差の範囲内で一致し、領域分割モンテカルロ計算がうまくいっていることを実証している。

次に、並列計算機上での人体ボクセルデータに対する領域分割計算の性能評価を行った。計算は正しく実行され、図9（24分割）に例示するように線量分布が得られる。

3.3 粒子情報のダンプ・再読み込みによる計算時間の増加

領域分割モンテカルロ法の開発で最も危惧されたのは、粒子情報のダンプ・再読み込み、

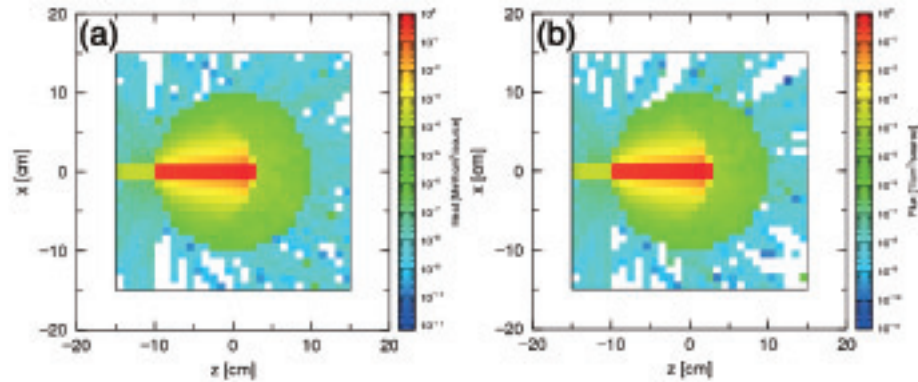


図8 水ファントム中での線量分布の計算結果 (a)通常のモンテカルロ法 (b)領域分割モンテカルロ法 (27分割)

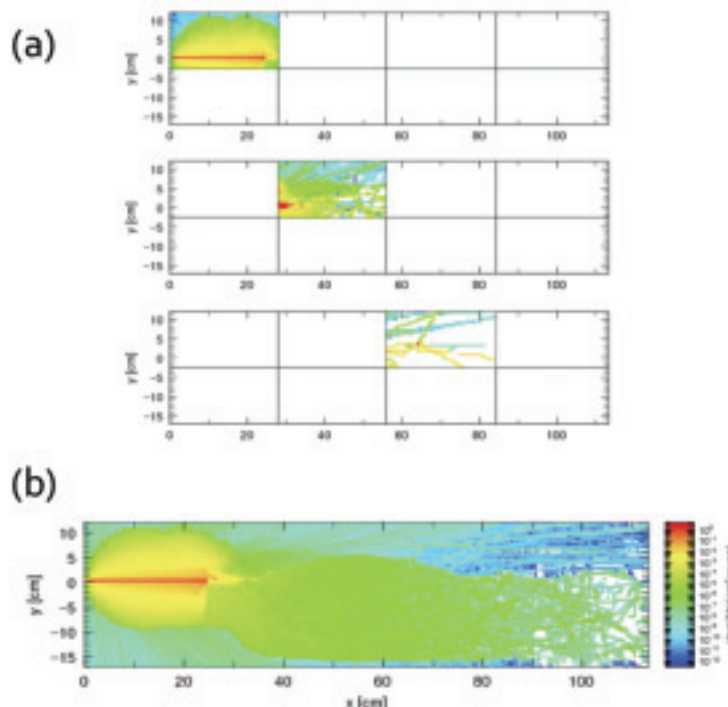


図9 人体ボクセルデータに対する、並列化領域分割モンテカルロ法による線量計算 (a)各世代各領域での線量分布の例 (b)各世代からの寄与を合計した線量分布

線量計算の複数回実行による計算時間の増加であるので、これについて評価した。図7 (b) の計算では、分割計算は10世代まで到達しPHITSの起動回数は93回にもものぼった。しかしながら、これによる計算時間の増加は意外にも8%と小さいものであった。また、人体ボクセルファントムの場合の比較を、表1に示す。よほど少ないヒストリー数でない限りは計算時間の増加は7%以内におさえら

れており、これは、領域分割計算が現実的ですぐれた方法であることを示している。

このように、計算領域を分割して少ないメモリーで大規模ボクセルデータに対するモンテカルロ線量計算を行う手法の開発とその並列化に成功した。本手法は、専用の大容量メモリー計算機を使うことなく、汎用のスパコンやグリッド環境での大規模線量計算への道を拓くものと期待される。

表1 人体ボクセルファントムの場合の、通常計算と領域分割計算の所要時間の比較

Number of histories	Computational time (h:mm:ss)		Increase (%)
	Ordinary	Domain-disvision	
5×10^4	0:05:28	0:06:20	15.9
1.024×10^6	1:10:56	1:15:48	6.9
2.048×10^6	2:19:39	2:27:56	5.9
4.096×10^6	4:37:02	4:51:59	5.4
8.192×10^6	9:12:32	9:40:10	5.0

4. PHITSのMPI-OpenMPハイブリッド並列化

現行のPHITSの並列化は、メモリー分散型のMPI並列である。各processing unit (PE) は独立のメモリー領域を利用するため、ノード内の n コアが並列計算をする場合、ノード当たり単独計算の n 倍のメモリーが必要であり、全身ボクセルデータの場合にはこれは京のスペック (コア当たり2GB) をも超えてしまう。このような問題を克服するため、我々は、ノード内ではOpenMPを用いたメモリー共有型並列、ノード間ではMPI並列を用いて、PHITSのハイブリッド並列化を進めている [12]。

4.1 OpenMP並列化

ノード内では、各ボクセルでの密度・物質組成比の読み込み、そして各ボクセルでのエネルギー付与等のタリーデータ書き出しを共有変数で取り扱う。共有変数への書き出しは、同時に複数のコアが上書きを行うメモリー競合を引き起こす可能性があるため、これを防ぐ処理も必要である。OpenMP導入は、PHITSコードに指示文を適宜挿入することでできるが、異なるサブルーチン間で使用されるグローバル変数に関しては、ノード内コア間で共有されるべき変数なのか、それとも各コアごとに独立して使用されるスレッドプ

ライベート変数であるのか、一つ一つ判断し、それぞれに対応した指示を行う必要がある。このため、PHITSコード全体の構造を解析し、ソースコードに当たることで、OpenMP並列化を進めている。ノード間のMPI並列については、現行のPHITSに実装されているものを利用することで、ハイブリッド並列を実現している。

4.2 結果

現在、実装したハイブリッド並列の検証を進めている。1ミリ角のボクセルで表現した一辺10センチの立方体形状の水ファントムに、100MeV/uの炭素ビームが入射した場合の計算例を図10に示す。メモリー共有並列を使用した場合とそうでない場合で全く同じ結果が得られていることが分かる。また、12スレッド並列でも87%という高い並列化効率が得られている。

5. まとめ

理化学研究所次世代計算科学研究開発プログラム臓器全身スケール研究開発チームが進めている、重粒子線治療用のPHITSを用いた線量計算システムの開発について紹介した。日本は世界に先駆けて重粒子線治療を開始し優れた治療成績を残しているが、核破碎生成物による2次発がんのリスクが課題の1つで

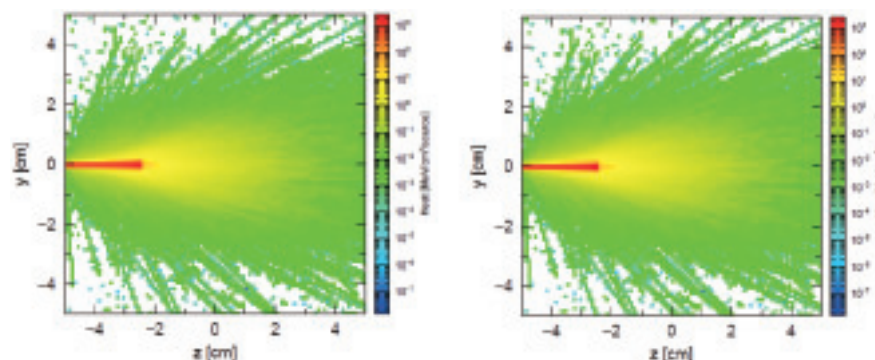


図10 メモリ共有並列あり (左)およびなし (右)で計算した、水ファントム中の線量分布。

ある。その評価に加え、福島原発事故で放出された放射性物質による低線量被ばくの影響を評価するためにも、4D線量計算や全身線量計算は有効であると考えている。領域分割モンテカルロ法やMPI-OpenMPハイブリッド並列のPHITSへの実装は、専用の大容量メモリー計算機を使うことなく、汎用のスパコンやグリッド環境、そして京での大規模線量計算への道を拓くものと期待される。

今後は、京での計算の実行、領域分割とハイブリッド並列の同時実装、精巧な核反応モデルである反対称化分子動力学 (AMD) 法の導入、理研のリングサイクロトロンを利用した検証実験等を進めていく予定である。

謝辞

Spring network modelによる肺運動の計算結果を提供いただいた大阪大学の和田成生教授、本開発の推進にご協力いただいている理化学研究所の姫野龍太郎氏、野田茂穂氏、前山拓哉氏、碑文谷病院の深作和明氏に、感謝の意を表します。また、RISTの仁井田浩二氏、原子力機構の佐藤達彦氏、坂本幸夫氏をはじめとするPHITS開発チームのご助言・ご支援に感謝の意を表します。本稿の成果は、文部科学省の最先端・高性能汎用スーパーコンピュータの開発利用プロジェクトの一環である次世代生命体統合シミュレーションソフトウェアの研究開発プロジェクト、理化

学研究所戦略的研究展開事業、科学研究費補助金 (21656240) の支援によって得られたものです。

参考文献

- [1] [http:// www.riken.jp/ r-world/ info/ release/press/2011/110620/index.html](http://www.riken.jp/r-world/info/release/press/2011/110620/index.html)
- [2] [http://www.riken.jp/r-world/research/ results/2011/110607/index.html](http://www.riken.jp/r-world/research/results/2011/110607/index.html)
- [3] [http:// www.riken.jp/ r-world/info/ release/press/2011/111102/index.html](http://www.riken.jp/r-world/info/release/press/2011/111102/index.html)
- [4] [http:// www.riken.jp/ r-world/info/ release/press/2011/111114/index.html](http://www.riken.jp/r-world/info/release/press/2011/111114/index.html)
- [5] K. Niita, T. Sato, H. Iwase, H. Nose, H. Nakashima, L. Sihver, Radiat. Meas. 41, 1080-1090 (2006).
- [6] <http://www.juryushi.org/>
- [7] 石川顕一、和田成生、計算工学14, 2167-2168 (2009).
- [8] 石川顕一、高木周、コーエン・マティス、和田成生、医学物理29, Sup. 3, 92-93 (2009).
- [9] M. Nakamura, S. Wada, T. Miki, Y. Shimada, Y. Suda, and G. Tamura, J. Physiol. Sci. 58, 493-498 (2008).
- [10] K.L. Ishikawa, K. Niita, K. Takeda, N. Fukunishi, and S. Takagi, Prog. Nucl. Sci. Tech., in press.
- [11] 石川顕一、仁井田浩二、武田和雄、福西

暢尚、高木周、医学物理30, Sup. 2, 221-222 (2010).

- [12] T. Furuta, K. L. Ishikawa, N. Fukunishi, S. Noda, S. Takagi, T. Maeyama, K. Fukasaku, and R. Himeno, Proceedings of 6th Japan-

Korea Joint Meeting on Medical Physics and 11th Asia-Oceania Congress of Medical Physics, Sept. 29-Oct. 1, 2011, Kyushu Univ., Fukuoka, Japan.