

## 《原 著》

# 放射線治療用核種の生体投与における 三次元吸収線量分布の計算アルゴリズム

内田 獻\* 山田 康彦\*\* 小山田日吉丸\*\* 野村 悅司\*\*

**要旨** RI 標識モノクローナル抗体を含めた放射性医薬品の投与による放射線治療において、腫瘍ならびに関連臓器の三次元吸収線量分布をそれらの大きさ、形状および放射能の不均等分布に依存せずに計算できるアルゴリズムを確立した。このアルゴリズムによる三次元吸収線量分布は、組織中における  $\beta$  線および光子の dose point kernel を用いて、あらかじめ単位累積放射能を含む単位ボクセルについての吸収線量分布を三次元マトリックスで求め、これと三次元マトリックスで与えられた生体内の累積放射能分布との重畠積分により求められる。本アルゴリズムによる計算結果の正当性ならびに計算精度の高さは、MIRD の甲状腺数学ファントムを用いて、 $^{32}\text{P}$ ,  $^{90}\text{Y}$ ,  $^{131}\text{I}$  など 5 種類の治療用核種について行ったコンピュータシミュレーションによって確認された。また、本アルゴリズムは他の計算アルゴリズムに比して著しく計算時間を短縮できる。

(核医学 29: 1299–1306, 1992)

## I. はじめに

非密封の放射性医薬品投与による放射線治療は、古くから甲状腺疾患を中心に行われてきたが、近年遺伝子工学の進歩により RI 標識モノクローナル抗体による癌治療が注目を集めている。癌の放射線治療においては、標的領域ならびに正常組織の吸収線量分布を精度よく評価することが重要であるが、非密封線源の場合、高エネルギー放射線による外部照射や密封小線源による治療に比し、著しく立ち遅れている。非密封核種による体内臓器の吸収線量評価法としては、MIRD (Medical Internal Radiation Dose) 法が有名であるが、これは “Standard Man” の各種臓器に核種が均等に分布し、さらに  $\alpha$  線、 $\beta$  線等は組織透過がないも

のと仮定した方法で、臓器の平均吸収線量が与えられるのみである。MIRD 法は放射線防護を目的にしているためこれで十分であるが、実際の臨床では、放射能分布は不規則、不均等である上、腫瘍ならびに関連臓器の大きさ、形状などは個体差がある。したがって、放射線治療を目的とした場合、MIRD 法をそのまま適用することは、明らかに不適当であるといえる。これらの個体差に依存せずに標的領域および正常組織の吸収線量分布を高精度に評価するためには、三次元の累積放射能絶対量分布の取得と吸収線量分布計算法の開発が必要となる。高精度の三次元累積放射能絶対量分布は、その取得には、種々の解決すべき問題が介在しているが、基本的には SPECT のデータを中心にプラナーイメージのデータを加味して、特定の大きさのボクセル単位で算出されることになるであろう。本稿では、累積放射能絶対量分布は既知であり、しかも特定の大きさのボクセル単位で与えられることを前提とした。一方、三次元の吸収線量分布計算は、理論的には Berger<sup>1,2)</sup>, Prestwich ら<sup>3)</sup>が報告している組織中の点線源の

\* 癌研究会附属病院放射線管理部

\*\* 同 アイソトープ部

受付：4年6月17日

最終稿受付：4年7月28日

別刷請求先：東京都豊島区上池袋1-37-1 (郵170)

癌研究会附属病院放射線管理部

内田 獻

dose point kernel を使用することにより解決できる。Sgouros ら<sup>4)</sup>は外部照射および密封小線源のための治療計画装置に非密封線源の <sup>131</sup>I および <sup>111</sup>In による体内臓器の吸収線量分布を dose point kernel を用いて計算するシステムを組み入れているが、多くの計算時間を必要とする問題を抱えている。

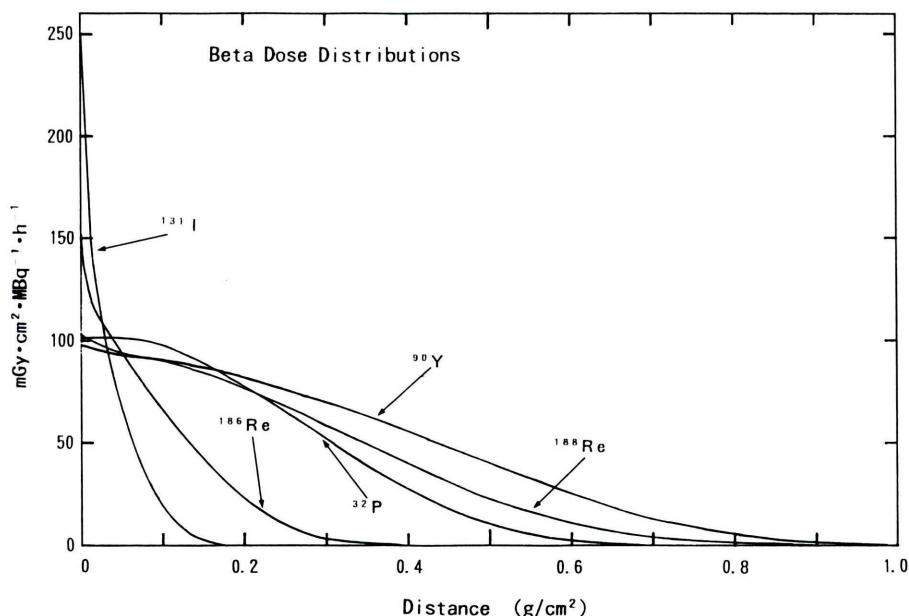
そこで、本研究ではこれらの諸問題を克服できる計算アルゴリズムを確立することを目的にした。

## II. 三次元吸収線量分布の計算アルゴリズム

標的領域および正常組織の三次元吸収線量分布を高精度に計算するためのアルゴリズムは、腫瘍および各種臓器の大きさ、形状、幾何学的位置および放射能分布等が個々の患者によって異なることに対応できる必要がある。

一般に、標的部位の吸収線量は、核種から放出される  $\beta$  線および光子の飛程内にあるすべての線

源からの吸収線量の総和で与えられるため、単位放射能の点線源からの距離と吸収線量の関係を示す dose point kernel を直接利用することによって目的を達成できるが、この場合多くの計算時間を必要とする。高い計算精度を維持し、しかも計算時間を可及的に短縮するためのアルゴリズムとしては、実際の放射能分布がガンマカメラによって特定のボクセルサイズの三次元マトリックスで与えられることを利用するのが合理的である。そこで、dose point kernel を用いてあらかじめ単位ボクセルの単位累積放射能当たりの三次元吸収線量分布を求めておき、それと標的領域および正常組織の同じボクセルサイズの三次元マトリックスで与えられた累積放射能分布との重畳積分により三次元吸収線量分布を求めるアルゴリズムを採用了した。なお、単位ボクセル内の放射能は、均一に分布しているものと仮定し、また、 $\beta$  線と光子を分けて吸収線量分布を求ることとした。



**Fig. 1** Beta-dose point kernels for various nuclides that appear promising for radioimmunotherapy. These curves were obtained from the reported data by Prestwich et al.<sup>3)</sup>

### III. 単位ボクセルの三次元吸収線量分布の算出

#### 1) 単位ボクセルの $\beta$ 線源についての三次元吸収線量分布の算出

組織中において、点線源から距離  $r$  における単位累積放射能当たりの $\beta$ 線吸収線量  $D(r)$  は、次式で与えられる。

$$D(r) = Kr^{-2} \sum \beta_i E_i F_\beta(r/r_n) r_n^{-1} \quad (1)$$

ここで、 $k$ =換算係数、 $E_i=\beta$ 線のグループ  $i$  の平均エネルギー、 $\beta_i=\beta$ 線のグループ  $i$  の放出確率、 $r_n=csda$  の飛程、 $F_\beta(r/r_n)=$ scaled  $\beta$ -dose point kernel

Prestwich らは代表的な $\beta$ 線放出核種についての組織中での $\beta$ -dose point kernel を(1)式に基づいて求めている<sup>3)</sup>。Fig. 1 に Prestwich らの計算結果を基に作図した $\beta$ -dose point kernel を示す。本研究では、Prestwich らの結果を引用して単位ボクセルの三次元吸収線量分布を算出することとした。

一般に臨床データの収集では、単位ボクセルの大きさは、ガンマカメラの性能、使用核種およびコリメータの種類等によって変更する場合もあるため、単位ボクセルの三次元吸収線量分布の算出は任意のボクセルサイズに対応できる必要がある。そこで、基礎データとして $1 \times 1 \times 1$  mm の単位ボクセルの $\beta$ 線源についての三次元吸収線量分布を $0.1 \times 0.1 \times 0.1$  mm のサブボクセルを点線源とみなして算出した。次いで、この基礎データを基に、任意の大きさの単位ボクセルの三次元吸収線量分布を算出できるソフトウェアを開発した。Fig. 2 に単位ボクセルが $4 \times 4 \times 4$  mm で、累積放射能が 1 MBq・h の場合の $^{131}\text{I}$  $\beta$ 線に対する空間吸収線量分布を、三次元マトリックスで示す。なお、この場合計算精度を維持するため、三次元マトリックスの各ボクセルの数値の総和が、線源から放出される $\beta$ 線の全エネルギーに等しくなるように、線源から最も離れたボクセルでデータのまるめを行った。また、 $\beta$ 線のエネルギーが大きい $^{90}\text{Y}$ や $^{188}\text{Re}$ のマトリックスサイズは、ともに $7 \times 7 \times 7$

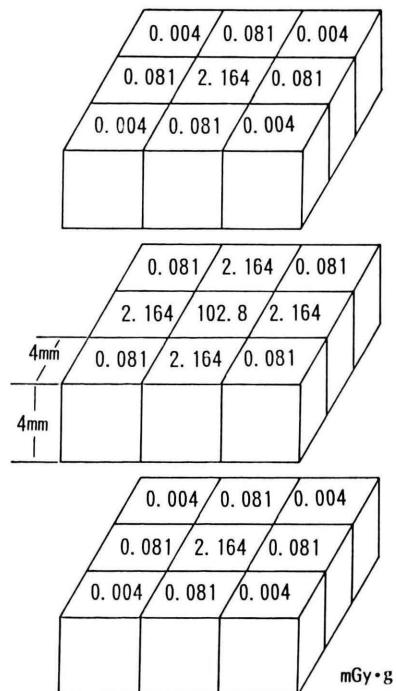


Fig. 2 Three-dimensional beta-dose matrix for a cubic voxel ( $4 \times 4 \times 4$  mm) containing unit cumulated activity (1 MBq·h) of  $^{131}\text{I}$ .

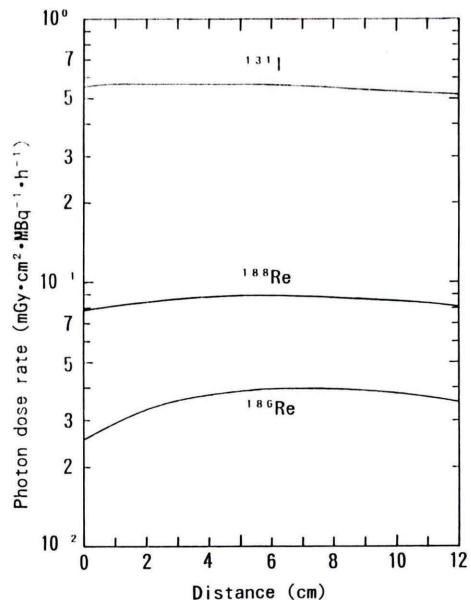
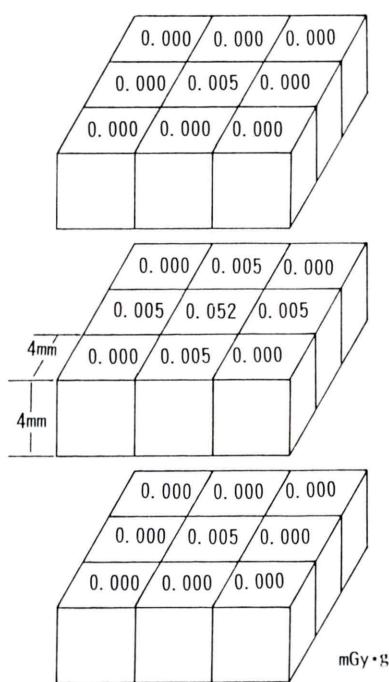


Fig. 3 Photon-dose point kernels for  $^{131}\text{I}$ ,  $^{186}\text{Re}$ , and  $^{188}\text{Re}$ . These curves were calculated using the data taken from the references.<sup>5,6)</sup>



**Fig. 4** Three-dimensional photon-dose matrix for a cubic voxel ( $4 \times 4 \times 4$  mm) containing unit cumulated activity (1 MBq·h) of  $^{186}\text{Re}$ .

として、同様なまるめを行った。

## 2) 単位ボクセルの光子放出核種についての三次元吸収線量分布の算出

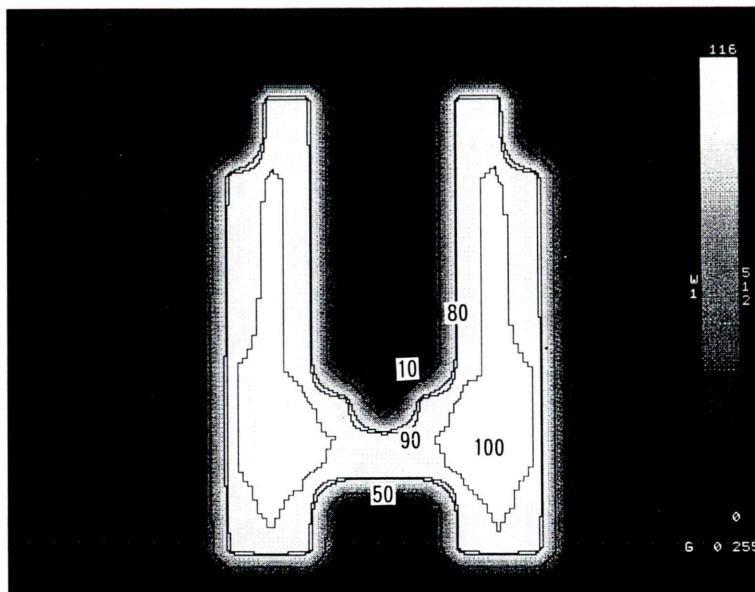
点線源から距離  $r$  における組織中の単位累積放射能当たりの光子吸収線量  $D(r)$  は、次式で与えられる。

$$D(r) = knE[\mu_{\text{en}} \cdot e^{-\mu r} (4\pi\rho r^2)^{-1}] \cdot B_{\text{en}}(\mu r) \quad (2)$$

ここで、 $r$  = 線源からの距離、 $k$  = 換算係数、 $n$  = 崩壊当たりのエネルギー  $E$  の光子数、 $E$  = 光子エネルギー、 $\rho$  = 密度、 $\mu$  = 線減弱係数、 $\mu_{\text{en}}$  = 線エネルギー吸収係数、 $B_{\text{en}}$  = ビルドアップ係数

$^{131}\text{I}$ ,  $^{186}\text{Re}$ ,  $^{188}\text{Re}$  の光子についての  $D(r)$  は、(2)式を用いて求めた。結果を Fig. 3 に示す。なお、計算に必要なデータのうち、放出光子に関する核データは MIRD: Radionuclide data and decay schemes<sup>5)</sup> から、その他は MIRD Pamphlet No. 2<sup>6)</sup> から引用した。

単位ボクセルの三次元吸収線量分布の算出は、 $\beta$  線の場合と同様に計算した  $D(r)$  を使用して、 $1 \times 1 \times 1$  mm のボクセルの三次元吸収線量分布を基礎データとして、任意のボクセルサイズに対応



**Fig. 5** Isodose curves for a slice of 4 mm due to beta-rays of  $^{131}\text{I}$  uniformly distributed in the MIRD thyroid phantom. Gray scale gives integral dose (mGy·g) of each voxel ( $4 \times 4 \times 4$  mm).

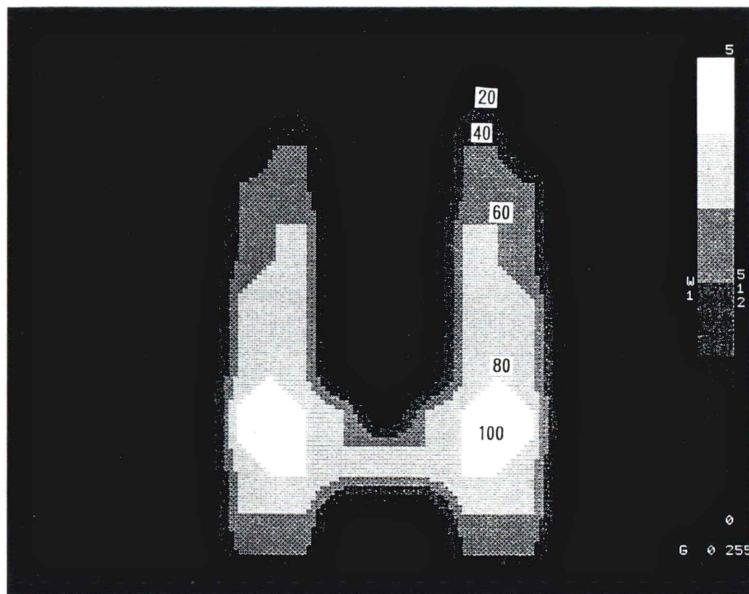


Fig. 6 Isodose contours due to  $^{131}\text{I}$  photons for the 4 mm-slice of the same conditions as Fig. 5.

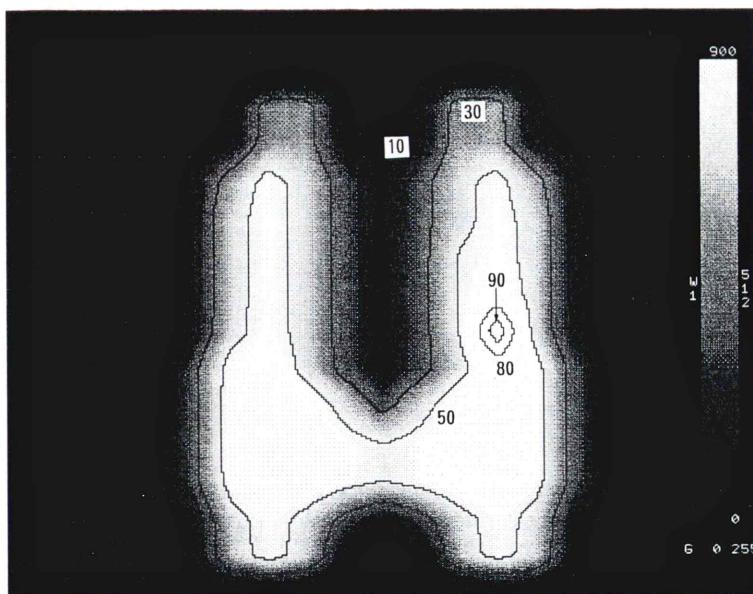


Fig. 7 Isodose curves due to beta-rays of  $^{131}\text{I}$  nonuniformly distributed in the MIRD thyroid phantom.

できるようにした。Fig. 4に単位ボクセル $4 \times 4 \times 4$  mmの累積放射能が $1 \text{ MBq} \cdot \text{h}$ の場合の $^{186}\text{Re}$ 光子に対する空間吸収線量分布を三次元マトリックスで示す。

#### IV. MIRD 甲状腺ファントムの三次元吸収線量分布の計算ならびに計算結果の評価

本研究で採用した計算アルゴリズムの正当性ならびに基づく計算精度をチェックするため、MIRDの甲状腺数学ファントムをコンピュータに搭載して、核種の種類および放射能分布を変えてコンピュータシミュレーションを行った。放射能が均等に分布した $^{131}\text{I}$ の $\beta$ 線吸収線量分布をFig. 5に、光子による吸収線量分布をFig. 6に、また、 $^{131}\text{I}$ が不均等分布した一例の $\beta$ 線吸収線量分布をFig. 7に示す。おのおのの線量分布は4 mmスライスのもので、均等分布の場合は各ボクセル( $4 \times 4 \times 4$  mm)の累積放射能は $1 \text{ MBq} \cdot \text{h}$ とした。Fig. 5～Fig. 7の線量分布は等線量曲線で示したが、各ボクセルの積分線量(mGy·g)の絶対値をカラー表示することもできる。また、甲状腺の平均吸収線量および最大吸収線量も出力される。Table 1に本アルゴリズムによる線量計算結果とMIRD法による計算結果との比較を示す。なお、MIRD法による計算では、MIRD Pamphlet No. 11<sup>7)</sup>のS値を使用した。また、MIRD法では甲状腺全体の累積放射能を $1 \text{ MBq} \cdot \text{h}$ で規格化しているので、本研究の計算値も $1 \text{ MBq} \cdot \text{h}$ で規格化した。

$\beta$ 線のエネルギーの小さい $^{131}\text{I}$ の場合、MIRD法による計算値と本研究で得られた平均吸収線量

Table 1 Comparison of radiation dose estimates calculated by present work and MIRD method for the MIRD thyroid phantom

	Nuclide (mGy·(MBq·h) <sup>-1</sup> )				
	$^{32}\text{P}$	$^{90}\text{Y}$	$^{131}\text{I}$	$^{186}\text{Re}$	$^{188}\text{Re}$
MIRD					
Mean	20.0	26.8	5.95		23.0
This work					
Mean	15.97	20.25	5.879	8.583	17.11
Max.	19.05	25.68	6.176	9.344	21.01

は、約1.6%の相違でよく一致した。

一方、 $\beta$ 線のエネルギーが大きい $^{32}\text{P}$ ,  $^{90}\text{Y}$ および $^{188}\text{Re}$ の場合、MIRD法による平均吸収線量は、本研究による最大吸収線量より大きく、また、平均吸収線量より約25～35%も大きく評価された。

#### V. 考察および結論

MIRD甲状腺ファントムを用いて核種の種類を変えて行ったコンピュータシミュレーションの結果とMIRD法による計算結果との比較から、 $\beta$ 線のエネルギーが小さい $^{131}\text{I}$ の場合、両者の平均吸収線量は約1.6%の相違でよく一致し、 $^{32}\text{P}$ ,  $^{90}\text{Y}$ ,  $^{188}\text{Re}$ と $\beta$ 線のエネルギーが大きくなるほど両者の平均吸収線量の相違が顕著になることが明らかになった。これらの結果は、MIRD法が $\beta$ 線の組織透過を無視していることをきわめて忠実に示していると考えることができる。MIRD法の仮定では、大きな飛程をもつ $^{32}\text{P}$ ,  $^{90}\text{Y}$ および $^{188}\text{Re}$  $\beta$ 線については、十分な精度を期待できないことがFig. 1から容易に推察される。MIRD法は放射線防護における被曝線量の評価を目的として開発されたため、目標の計算精度はこの仮定で十分達成できるが、放射線治療を目的とした場合は、MIRD法の適用には問題があるといえよう。

一方、放射線治療の線量評価において、高い計算精度を維持し、かつ、短い計算時間を目指した本アルゴリズムの最大の特長は、腫瘍ならびに関連臓器の大きさ、形状および放射能の不均等分布に依存せずに三次元吸収線量分布を計算できる点にある。放射能が不均等に分布した場合の計算例をFig. 7に示したが、計算アルゴリズムは放射能が均等に分布した場合と同じであるため、十分な計算精度を維持していると推察される。

一般に、臨床レベルでの放射能分布は不均等で、しかも腫瘍および臓器の大きさ、形状には個体差があることは周知の事実であるが、線量評価にこれらの現実的問題を考慮した報告はほとんど見られない。Kwokら<sup>8)</sup>, Howellら<sup>9)</sup>は放射能の不均等分布を種々の関数で与えてコンピュータシミュ

レーションを行い、吸収線量分布の変化を検討したが、非現実的で臨床レベルの問題解決にはなっていない。また、Werner<sup>10)</sup>は不均等分布で、しかも不規則な形状の $\beta$ 線源についての線量分布計算法を報告しているが、線量計算の基礎となる scaled dose point kernel は Berger<sup>2)</sup>および Simpkin ら<sup>11)</sup>の報告データと比較して、線源近傍で著しく相違しており、高い計算精度は期待できない。

一方、Sgouros ら<sup>4)</sup>は EGS4 の計算コードを使用してモンテカルロ計算を行い、<sup>131</sup>I および <sup>111</sup>In についての dose point kernel を求め、それを治療計画システムに組み入れて個体差に対応できる三次元吸収線量分布計算法を報告しているが、肝全体で一晩の計算時間を必要とし、時間を短縮するには、計算精度を犠牲にしなければならないであろう。

これに対し、著者らの計算アルゴリズムによれば、単位ボクセルが  $4 \times 4 \times 4$  mm で、その吸収線量分布の三次元マトリックスが最も大きい<sup>90</sup>Y の場合（最も計算時間が長い）でも、MIRD 甲状腺の 16 スライス（スライス厚 4 mm）についての計算時間は約 15 分であった。また、三次元マトリックスが小さい <sup>131</sup>I  $\beta$  線の場合では、計算時間は 1 分以下であった。

以上から本研究で採用した三次元吸収線量計算アルゴリズムは、近い将来に期待される RI 標識モノクローナル抗体や他の放射性医薬品の投与による放射線治療に十分対応できると考えられる。また、放射線防護における被曝線量評価はもとより、動物実験における線量評価にも有用となろう。

本研究の一部は、厚生省がん研究助成金、久田班の援助を受けた。

## 文 献

- 1) Berger MJ: Distribution of absorbed dose around point sources of electrons and beta particles in water and other media. MIRD Pamphlet No. 7, J Nucl Med 12: 7-23, 1971
- 2) Berger MJ: Improved point kernels for electron and beta ray dosimetry. Washington DC, US Department of Commerce, National Bureau of Standards 1973, NBSIR, pp. 73-107
- 3) Prestwich WV, Nunes J, Kwok CS: Beta dose point kernels for radionuclides of potential use in radioimmunotherapy. J Nucl Med 30: 1036-1046, 1989
- 4) Sgouros G, Barest G, Thekkumthala J, Chui C, Mohan R, Bigler RE, et al: Treatment planning for internal radionuclide therapy: Three-dimensional dosimetry for nonuniformly distributed radionuclides. J Nucl Med 31: 1884-1891, 1990
- 5) Weber DA, Eckerman KF, Dillman LT, Ryman JC: Decay schemes and decay tables. In Weber DA, Eckerman KF, Dillman LT, Ryman JC (eds), MIRD: Radionuclide data and decay schemes, New York, J Nucl Med 1989, pp. 13-427
- 6) Berger MJ: Energy deposition in water by photons from point isotropic sources. MIRD Pamphlet No. 2, J Nucl Med 1968
- 7) Snyder WS: "S," absorbed dose per unit cumulated activity for selected radionuclides and organs. MIRD Pamphlet No. 11, J Nucl Med 1975
- 8) Kwok CS, Prestwich WV, Wilson BC: Calculation of radiation doses for nonuniformly distributed  $\beta$  and  $\gamma$  radionuclides in soft tissue. Med Phys 12: 405-412, 1985
- 9) Howell RW, Rao DV, Sastry KSR: Macroscopic dosimetry for radioimmunotherapy: Nonuniform activity distributions in solid tumors. Med Phys 16: 66-74, 1989
- 10) Werner BL: Dose distributions in regions containing beta sources: Irregularly shaped source distributions in homogeneous media. Med Phys 18: 1192-1194, 1991
- 11) Simpkin DJ, Mackie TR: EGS4 Monte Carlo determination of the beta dose kernel in water. Med Phys 17: 179-186, 1990

## Summary

### Calculation Algorithm of Three-Dimensional Absorbed Dose Distribution due to In Vivo Administration of Nuclides for Radiotherapy

Isao UCHIDA\*, Yasuhiko YAMADA\*\*, Hiyoshimaru OYAMADA\*\*  
and Etsuji NOMURA\*\*

\*Department of Radiation Protection, \*\*Department of Nuclear Medicine,  
Cancer Institute Hospital, Tokyo

In the in vivo administration of radionuclides for radiotherapy including radioimmunotherapy, an algorithm is proposed for the purpose of calculating three-dimensional absorbed dose distributions of tumors and adjacent tissues, and neighboring organs. The absorbed dose distribution due to the algorithm is given by convolution of the three-dimensional dose matrix for a unit cubic voxel containing unit cumulated activity, with the three-dimensional matrix of the cumulated activity distribution given by the same voxel size above.

The dose calculation algorithm does not depend upon the source size, the source shape, and the

nonuniform and irregular activity distribution. In addition, it can exceedingly decrease computation time compared to other calculation algorithms.

Computer simulations were performed using the MIRD thyroid phantom for  $^{32}\text{P}$ ,  $^{90}\text{Y}$ ,  $^{131}\text{I}$ ,  $^{186}\text{Re}$ , and  $^{188}\text{Re}$  that appear promising for radioimmunotherapy, and their results verified the validity of the proposed calculation algorithm and high accuracy of the calculations.

**Key words:** Internal dosimetry, Three-dimensional dose distribution, Nonuniform activity distribution, Dose point kernel, Radioimmunotherapy.