

研究種目：若手研究（A）
 研究期間：2007～2009
 課題番号：19689025
 研究課題名（和文）体内挿入可能な線量計を用いた放射線治療中の吸収線量測定と放射線障害の予防
 研究課題名（英文）Absorbed dose measurement using implantable dosimeter during radiotherapy and prevention of radiation damage
 研究代表者
 石川 正純（ISHIKAWA MASAYORI）
 北海道大学・大学院医学研究科・准教授
 研究者番号：80314772

研究成果の概要（和文）：光ファイバの先端に極微小シンチレータを取り付けた光ファイバ線量計について、線量計として機能するための基礎理論を確立し、論文として纏めた。Ir-192 高線量率密封小線源を用いた前立腺癌の治療において、過線量投与による尿道狭窄を予防する目的として、11例の患者に対して線量測定を行った。尿道内で最も線量が高くなると予想される箇所の線量をモニタリングし、治療計画と概ね一致した線量が投与されていることをリアルタイムで確認することに成功した。また、高エネルギーX線およびγ線での線量測定に対応できるようにするために、分光型光ファイバ線量計を検討し、分光波長の最適化及び実機の製作を行った。さらに、多点同時計測が可能な光ファイバ線量計システムの開発に着手し、最大192ch同時計測が可能なシステムを製作した。

研究成果の概要（英文）：We published a paper regarding basic concept of SOF dosimeter (Scintillator with optical Fiber Dosimeter) as a function of dosimeter. SOF dosimeter measurements were performed for 11 patients who had a high dose rate brachytherapy undergoing to prostate cancer. Measurements were performed at the highest dose point inside the urethra predicted by treatment planning software, the dose given during the treatment was confirmed by real-time monitoring. To adapt high energy X ray or gamma ray measurement, dichroic mirror type SOF dosimeter was developed. We optimized the threshold wavelength of the dichroic mirror. Moreover, we developed 192 channel type SOF dosimeter system.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	11,000,000	3,300,000	14,300,000
2008年度	6,600,000	1,980,000	8,580,000
2009年度	2,600,000	780,000	3,380,000
年度			
年度			
総計	20,200,000	6,060,000	26,260,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：放射線治療学、リアルタイム線量評価

1. 研究開始当初の背景

現在行われている放射線治療では、3次元治療計画装置の導入により、詳細な治療計画が可能となった。治療計画が予定通りに行われたかどうかについて、実測で評価することが望ましいが、大半の治療施設では実測による評価を行っていないのが現状である。特に、OAR 臓器 (Organ at Risk) では、線量制限を越えた場合に障害が発生する恐れがあるため、実測による評価が望ましい。しかしながら、OAR 臓器は、一般的に体内にあるため、体内での実測が可能な線量計が必要である。体内挿入可能な検出器としては、TLD やガラス線量計などが挙げられるが、いずれも積算線量計であるため、リアルタイムでの評価が難しく、患者の動きによるビームの on/off 制御には使用することができない。

そこで、体内挿入可能で、かつ、リアルタイム応答性を持った線量計として、シンチレータと光ファイバを組み合わせた極微小線量計の開発を行った。図 1 に示すように、直径 1mm の光ファイバの先端に半径 500 μ m の半球状のプラスチックシンチレータを配置しただけの単純な構造であり、被覆を含めたプローブの直径は 2.2mm と細く、かつ電気的な機構を持たないため、感電の恐れもない。

この光ファイバ線量計を OAR 臓器付近に配置し、治療中にリアルタイムで測定することにより、OAR 臓器での線量率が、ある設定値を超えた際に、放射線治療装置へ過剰な照射であることをフィードバックできるシステムを構築することにより、OAR 臓器への過剰な照射を未然に防ぐことが可能であると考へた。

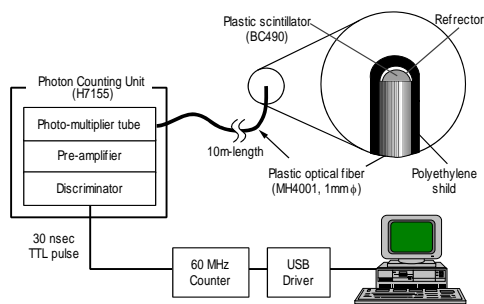


図 1 光ファイバ線量計の概要

2. 研究の目的

光ファイバ線量計は、外径 2.2mm と非常に小型であることから、体内への挿入が可能である。そこで、本研究では、以下の 3 つについて研究を行った。

(1) 尿道内線量のリアルタイム測定

前立腺癌に対する高線量率密封小線源治療では、前立腺に高線量の γ 線を照射するこ

とにより、腫瘍をコントロールしている。しかし、前立腺の中央に尿道があり、尿道粘膜が放射線曝射によって炎症を生じ、尿道狭窄を起こすリスクがある。そこで、尿道内線量が過剰に投与されていないことをモニターする目的で光ファイバ線量計を用いてリアルタイム線量測定を行った。

(2) 分光機構による測定精度の向上

高エネルギー X 線や γ 線は、物質内でチェレンコフを発生する。特に、光ファイバ内で発生したチェレンコフ光は、シンチレータ波長領域と重なる部分があるため、測定の誤差要因となる。そこで、分光ミラーを用いて、あるしきい波長で光信号を分離することにより、シンチレータ発光とチェレンコフ光の寄与割合を算定し、シンチレータの信号のみを正確に評価する。

(3) 多チャンネル型光ファイバ線量計の製作

光ファイバ線量計は、1本のプローブで1箇所しか測定することが出来ない。しかし、その空間分解能が高いことと、小型で安価に作成できる利点を生かし、周囲を取り囲むように検出器を配置して、CT のように逆計算を解くことにより、線原の位置を把握し、さらに線量分布を評価できると考へた。

そこで、16ch 位置検出型光電子増倍管を用いて、専用アンプ・ディスクリミネーション回路を設計し、192ch 型光ファイバ線量計システムを製作した。

3. 研究の方法

(1) 尿道内線量のリアルタイム測定

Ir-192 による HDR brachytherapy を施行した前立腺患者 11 例に対して、SOF 線量計によるリアルタイム測定を行った。対象は、Ir-192 高線量率密封小線源治療を行う前立腺癌患者 11 例で、年齢 58-79 才、T1cN0M0 (Stage B0) が 2 例、T2aN0M0 (Stage B1) が 5 例、T2bN0M0 (Stage B2) が 3 例、Salvage が 1 例である。

本研究では Ir-192 線源として、Nucletron 社製 microSelectron HDR を用いた。治療計画装置には、Nucletron 社製 PLATO を用い、2 方向からのステレオ X 線透視画像を用いて治療計画を行った。

SOF 線量計は、経験的に高線量となる尿道弓部に配置し、1 秒ごとの線量率および積算線量を測定した。各患者において用いられたカテーテルの本数は平均 12.1 本

(Range: 10 - 14 本) であり、PLATO による治療計画が保存されていた 9 例のうち、尿道に対して線量計が固定されていた 8 例のカテーテル 98 本について、PLATO による計算線量と SOF 線量計による実測線量の

比較を行った。

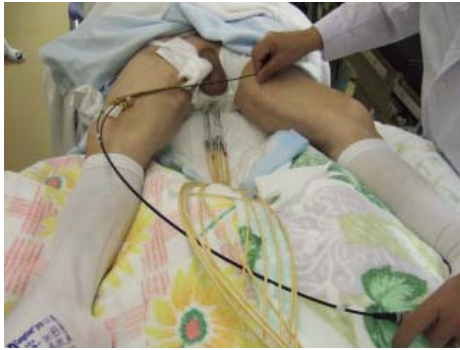


図2 臨床測定の様子

光ファイバ線量計は、治療への影響を少なくする目的で、水等価に近いプラスチックで構成されているため、X線透視像で位置を確認することが難しい。そこで、10mm 間隔で2つの金属ワッシャーを配置し、プローブのセンサーを特定できるように工夫した。

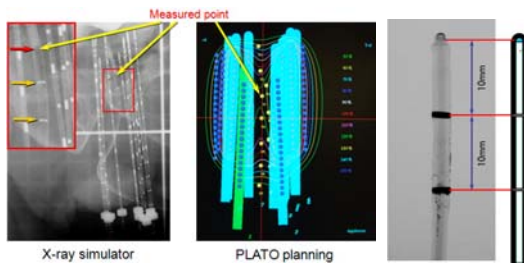


図3 治療計画時のステレオ透視撮影写真(左)と治療計画画面(中央)。透視時に位置が確認できるように金属ワッシャーを配置している(右)

(2) 分光機構による測定精度の向上

最適な分光波長を得るために、①シンチレータ発光およびチェレンコフ光がそれぞれ最大化される分光波長、②シンチレータ発光のS/N比(Signal Noise Ratio)と、チェレンコフ光のS/N比が最大化される分光波長の2通りについて検討した。

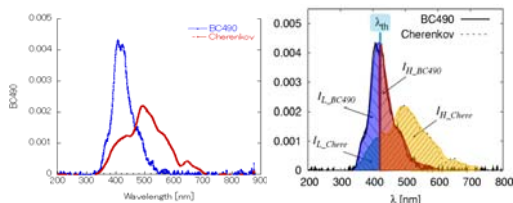


図4 チェレンコフ光とシンチレータBC490の発光波長スペクトル(左)と分光によるシグナル量の分布(右)

また、最適化計算値を元に実際に分光ミラーを作成し、分光測定による測定精度の向上について検討した。図5に示すように、光ファイバ線量計のプローブ先端側を 0° とし、 $0,30,60,90,120,150,180^\circ$ 方向で有感部分に

対して等距離になる位置に Ir-192 線源を配置し、シンチレータ発光量を一定に保ちつつ、光ファイバ内のチェレンコフ光発生量のみを変化させて、シンチレータ発光量を正しく評価できるか検討した。

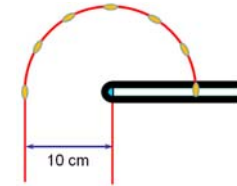


図5 チェレンコフ光の影響を調べるための実験体系。

(3) 多チャンネル型光ファイバ線量計の製作

多チャンネル型光ファイバ線量計には浜松ホトニクス社製の16ch マルチアノード光電子増倍管アセンブリ H8711 を使用し、16ch 独立した増幅回路、ディスクリミネーション回路を製作した。16ch で1モジュールとなる基板を製作し、12モジュールを1筐体に納めて合計192chのシステムを製作した。多チャンネル計測システムからの読み出しは、イーサネット経由のシリアル通信で行い、約500msで192ch全ての情報を読み出すことが可能となった。

この多チャンネル計測システムの特性を調べるため、光ファイバ線量計に関する基礎特性(線形性、検出限界、最大線量率)を調査した。



図6 多チャンネル型計測システムの外観(左)と計測モジュール(右)

4. 研究成果

(1) 尿道内線量のリアルタイム測定

図7に治療中リアルタイム線量測定の一例を示す。光ファイバ線量計では、積算線量を測定しているが、任意のタイミングで読み出しを行うことが出来るため、リアルタイムで線量率を評価することが可能である。図7では1秒ごとの線量率の変化を示している。

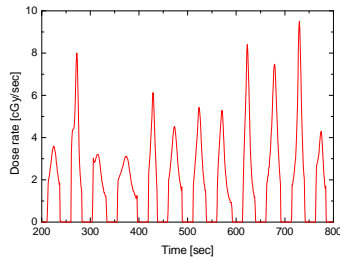


図7 リアルタイム測定の一例。1秒ごとの線量率で表示。

図8に治療計画装置 PLATO による計算と SOF 線量計による測定の結果を示す。それぞれの症例について、計算と測定の違いを比較したところ、0.74~18.2%の違いがあり、その平均は7.41%となった。11例中5例は PLATO による計算値と5%以内で一致し、11例中8例は10%以内で一致した。

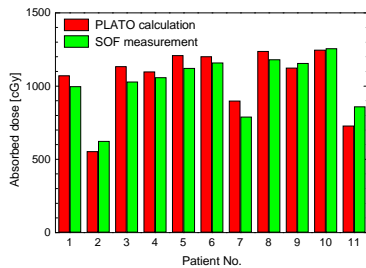


図8 治療計画装置 PLATO による計算結果と測定値の比較。

カテーテル毎の測定値を計算値に対してプロットし、線形フィッティングを行ったところ、 $y=0.958x$ となった。また、分布が直線上に乗っていないことから、測定の前にキャリブレーションを行っていないため、正確な測定が行えていない可能性が考えられる。

そこで、カテーテル毎ではなく、患者毎の総線量を基準とした患者毎の測定値の合計の比を計算し、各患者を測定した際の校正定数として補正したところ、計算値と測定値は非常によく一致する結果となった(図9)。

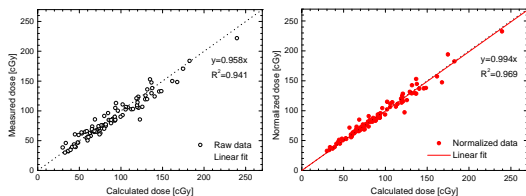


図9 直前にキャリブレーションを行わない場合の相関(左)と直前にキャリブレーションを行ったと仮定した場合の相関(右)

(2) 分光機構による測定精度の向上

最適な分光波長を得るために、シンチレータ発光およびチェレンコフ光がそれぞれ最大化される分光波長を求めたところ、453nm でそれぞれ最大値となる72%が確保できることが分かった。

次に、シンチレータ発光の S/N 比 (Signal Noise Ratio) と、チェレンコフ光の S/N 比が最大化される分光波長を求めたところ、同様に 453nm となり、S/N 比はそれぞれ 3.1 となった。

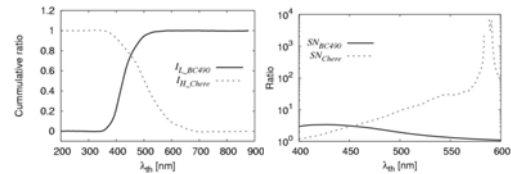


図10 発光量最大化による最適化結果(左)とSN比最大化による最適化結果(右)

最適化計算の結果に基づき、分光ミラーを設計した。多層膜ミラー設計のシミュレーション結果を図10に示す。実際の製作では5~10nm程度の誤差が生じる可能性があることから、透過領域でシンチレータからの信号を確実に含むために、分光波長を460~465nmとして設計した。

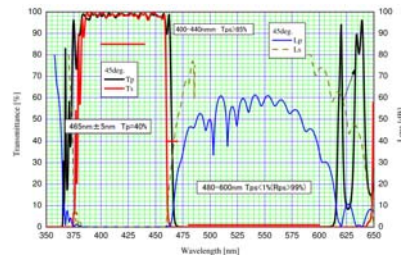


図10 分光ミラー設計のシミュレーション結果。

この分光ミラーを用いて、分光型光ファイバ線量計を製作し(図11)、チェレンコフ光による影響をどの程度補償できるか検討した。

図12に示すように、通常の測定方法では、光ファイバ直上に Ir-192 線源が配置された場合には、7倍近いシグナル量となり、チェレンコフ光による影響がシンチレータ発光の6倍程度混入していることが分かる。一方、分光型光ファイバ線量計による測定では、光ファイバ直上に線源が配置されても、ほぼ同等な測定結果となり、チェレンコフ光による影響を補償できていることが確認できた。

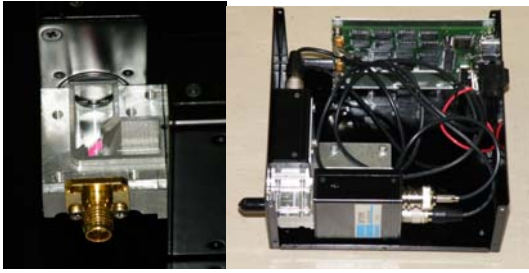


図 11 分光ミラーを用いた分光型光ファイバ線量計システム

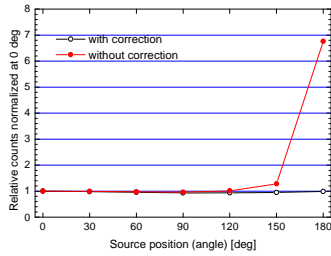


図 12 分光機構によるチェレンコフ光除去実験の結果。

(3) 多チャンネル型光ファイバ線量計の製作
多チャンネル型光ファイバ線量計システムは現時点では電氣的なノイズが多く、残念ながら有効な測定結果が得られていない。今後、電氣的なノイズの原因を究明し、多チャンネルシステムとして作り直したいと考えている。

また、多チャンネル分光型光ファイバ線量計として機能することを想定して、多チャンネル型光ファイバ線量計システム用の分光機構を作成した (図 14)



図 14 多チャンネル型光ファイバ線量計システム用の分光機構

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕 (計 1 件)

- ① M. Ishikawa, G. Bengua, K. Sutherland, J. Hiratsuka, N. Katoh, S. Shimizu, H. Aoyama, K. Fujita, R. Yamazaki, K. Horita and H. Shirato, "A feasibility study of novel plastic scintillation dosimetry with pulse counting mode," Physics in Medicine

and Biology, 査読有, Vol 54, 2009, pp.2079-2092

〔学会発表〕 (計 4 件)

- ① 石川正純、平塚純一、長瀬尚巳、Gerard Bengua、Kenneth Sutherland、加藤徳雄、清水伸一、鬼丸力也、青山英史、白土博樹、「SOF線量計によるIr-192 高線量率密封小線源治療時のin-vivoリアルタイム線量測定」日本放射線腫瘍学会第21回学術大会 (2008.10.16-18) 札幌
- ② 石川正純、平塚純一、長瀬尚巳、大坂康博、Gerard Bengua、白土博樹、「SOF線量計による前立腺密封小線源治療時のリアルタイム線量測定」第95回日本医学物理学会学術大会 (2008.4.4-6) 横浜 (大会長賞受賞)
- ③ M. Ishikawa, Y. Osaka, J. Hiratsuka, G. Bengua, H. Shirato, "Wide Range and High Spatial Resolution in-vivo Dosimetry Using Ultraminiature Plastic Scintillator with Pulse Counting Method," 49th Annual meeting of American Society of Therapeutic Radiology and Oncology (2007.10.28-11.1) Los Angeles
- ④ 石川正純、笈田将皇、加藤徳雄、藤野賢治、大坂康博、白土博樹、「SOF線量計を用いた密封小線源治療用Ir-192線源の強度分布測定」第93回日本医学物理学会 (2007.4.13-4.15) 横浜

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 3 件)

- ① 名 称 : Radiation dosimeter and radiation dose computing program
発明者 : Masayori Ishikawa
権利者 : National University Corporation Hokkaido University
種 類 : 特許
番 号 : 07807890.4
出願日 : 平成 21 年 4 月 16 日
国内外の別 : 国外 (ヨーロッパ (EPC))
- ② 名 称 : Radiation dosimeter and radiation dose computing program
発明者 : Masayori Ishikawa
権利者 : National University Corporation Hokkaido University
種 類 : 特許
番 号 : 12/443, 101
出願日 : 平成 21 年 3 月 26 日
国内外の別 : 国外 (アメリカ)

- ③ 名 称：放射線線量計および放射線線
量計算プログラム
発明者：石川正純
権利者：国立大学法人北海道大学
種 類：特許
番 号：PCT/JP2007/068675
特願 2008-536391
出願日：平成 21 年 1 月 22 日
国内外の別：国内

6. 研究組織

(1) 研究代表者

石川 正純 (ISHIKAWA MASAYORI)
北海道大学・大学院医学研究科・准教授
研究者番号：80314772

(2) 研究分担者

(3) 連携研究者