

平成 30 年 6 月 28 日現在

機関番号：33916

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K08705

研究課題名(和文)呼吸同期型陽子線スポットスキャンニング照射法の開発と標準化に関する研究

研究課題名(英文)Development of suitable technique of respiratory gating spot scanning proton therapy and establishment of its standardization

研究代表者

林 直樹 (Hayashi, Naoki)

藤田保健衛生大学・保健学研究科・准教授

研究者番号：00549884

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、呼吸性移動を伴う疾患に対して呼吸同期型スキャンニング式陽子線治療を実施するための技術を開発し、その物理的検証を行うことである。本研究期間では、モンテカルロ法による陽子線ビームのシミュレーション、患者の体表面動きによって呼吸性移動を観測できるシステムの開発、および独立検証システムの開発を行った。モンテカルロシミュレーションにより、呼吸同期型陽子線治療における装置内散乱を予測した。患者体表面の監視による呼吸波形の検出と解析によって、最適な呼吸同期信号受信領域の導出と呼吸管理が実現できた。また、自作独立検証システムの開発により、呼吸性移動を考慮した線量分布の予測と線量検証を実現した。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is to develop suitable technique of respiratory gating spot scanning proton therapy (RG-SSPT). In this research term, we have carried out 3 contents: Monte Carlo simulation for RG-SSPT, development of respiratory management system by monitoring patient body surface, development of in-house program for independent dose verification system for RG-SSPT. As results, RG-SSPT hardly produced scattered radiation in system unit. Due to patient surface observation and analysis, we estimated suitable monitoring region for RG-SSPT. Then we could analyze respiratory signal continuously. With in-house independent dose verification program, we could estimate/verify dose distribution of RG-SSPT.

研究分野：医学物理学

キーワード：陽子線治療 呼吸性移動 スポットスキャンニング シミュレーション 独立検証 体表面監視

### 1. 研究開始当初の背景

陽子線治療は高精度放射線治療法の一つであり、X線を用いた放射線治療法とは異なり、陽子線の体内で強度が増強するブラッグピークの特性を生かして腫瘍に対して放射線を集中させることができる。そのビーム特性から、X線に比べて腫瘍死滅効果の高い治療法であり、国民に期待される分野の一つである。名古屋陽子線治療センターに2011年に設置された陽子線治療装置には陽子線ビームの効果領域範囲(レンジ)を瞬時に変化させることが出来る可動回転式ホイール(Range Modulation Wheel:以下RMW)を用いた画期的な拡大ビーム法による照射と、細い陽子線ビームのエネルギーと方向を瞬時に変えて腫瘍をペンで塗るように照射するスポットスキニング法のいずれも可能な本邦初のシステムが導入された。

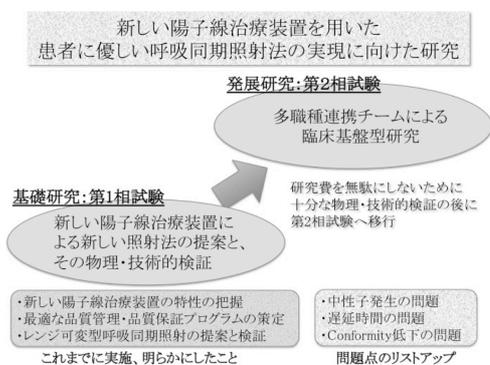


図1：我々の研究の長期戦略

我々は2014年までの間に科研費の補助を受けて、この陽子線治療システムを対象として効率的かつ正確な患者にやさしい陽子線治療を開発、提供すべく研究を行った。図1は我々の研究プロセスの概略図である。新しい陽子線治療装置を用いた患者に優しい呼吸同期照射法の実現に向けて、その第一相試験として2014年までに若手研究Bの研究費を利用して物理・技術的な側面からの新しい照射法の検証を進めた。その成果として、RMWの特性を生かした、患者の呼吸と同期させた状態で腫瘍の深さ方向のエネルギーレンジを変える画期的な照射法を提案した。本手法によって、呼吸性移動を伴う難治性の病変に対してのアプローチが可能となった。しかしながら、物理検証を進めた結果、この手法では複雑な腫瘍の場合にはRMWで拡大ビーム化してしまうと小病変に対して線量を集中させることに難渋するとともに、入射側(Proximal)で線量分布のConformity(腫瘍形状に即しているか)が低下することがわかった。また、RMWの放射化による残留放射線の影響も懸念され、RMWの交換作業をする術者の被ばくも考慮せねばならない。よって、これまでの知見を応用して呼吸同期型スポットスキニング法を開発し、症例に応じ

てRMWによる拡大照射法とスポットスキニング照射法を分けるハイブリッド型を提案することになった。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、本邦に初めて導入された陽子線治療装置のスポットスキニング機構を利用し、これに呼吸位相認識装置を統合させた呼吸同期スポットスキニング照射システムを提案し、この照射法のシミュレーション、システムの構築および物理的評価を行ってその実用性を検証し、患者に優しい新しい呼吸同期スポットスキニング陽子線治療を実現させることである。

### 3. 研究の方法

本研究期間に行った研究内容は次のとおりである。

#### (1) モンテカルロ法による陽子線治療ビームラインのシミュレーション

モンテカルロコードPHITS(Particle and Heavy Ion Transport code System)とPHITSにElectron Gamma Shower: EGSのシミュレーションコードを追加したコード(PHITS-EGS)による放射線治療装置におけるビームラインのシミュレーションを行った。それまでの研究で使用したモンテカルロ用ジオメトリではスキニングに対応していなかったため、シミュレーションを開始する前にスキニング機構を想定したジオメトリを設計した。モンテカルロシミュレーションを高速化するために、ワークステーションのマザーボードを変更し、新たにGPUを導入して並列計算をできるようにした。

#### (2) 患者の体表面の動きによって呼吸性移動を観測できるシステムの開発

スキニング式陽子線治療装置は回転ガントリー照射室に設置されている。この装置にはX線画像を取得できるシステムはついていないが、呼吸同期をするにはそのリアルタイム性、X線被曝、画像処理の観点から十分とは言えない。そこで、我々は3Dスキニング装置を用いて体表面を観察し、患者の位置をリアルタイムに観察するシステムを提案する。このシステムによって、X線を用いることなく患者の位置を正確に監視できるとともに、観察信号データを数式処理することにより最適な体表面観測点の推定、およびその呼吸波形を解析できるシステムを考案した。このシステムの動作性を確認するために、複数の数式および数値によるシミュレーションや動体ファントムへの実照射を行うことにより動作精度の検証を行った。ファントム設置のジオメトリは図2の通りである。胸壁と腹壁の動きを模擬するために自作のファントムを作成し、基礎的な波形から典型的な人間の呼吸を模擬した波形までの複数のパターンを再現して動作試験を行った。引き続

き、研究に同意を得た実際の患者のなかから10例を抽出しその波形を解析した。

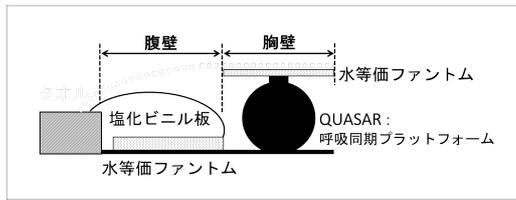


図2 ファントム設置図

### (3) 呼吸性移動を考慮した独立検証システムの開発とその検証

通常の陽子線治療用計画装置では呼吸性移動の影響を考慮した線量計算は行うことができない。一方でスポットスキヤニング照射のメリットは、呼吸性移動にも対応してビーム軸を偏向することができることにある。本研究では、数値計算言語 MATLAB を用いて線量計算プログラムを自作した。この計算プログラムのデータベースは名古屋陽子線治療センターの計測データを利用し、計算アルゴリズムはペンシルビームコンボリューションを用いた。

## 4. 研究成果

### (1) モンテカルロ法による陽子線治療ビームラインのシミュレーション

スキヤニング式陽子線治療を再現してシミュレーションをするために、新たにジオメトリを作成した。また、複数のペンシルビームを高速演算するために計算エンジンの並列化および新しい GPU の導入をした。これにより、従前に比較して計算速度が40%向上した。また、このシミュレーションによりスキヤニング式陽子線治療では、パンプ式陽子線治療と比較して装置と陽子線との間での散乱線(中性子を含む)は格段に減少したことがわかった。また、一般的な呼吸性移動量に対応するビームラインの振り量ではヘッド構造内における出力線量に影響を及ぼすほどの多重散乱は生じないこともわかった。むしろ、スキヤニング照射に加えてコリメータを利用する場合にはコリメータ端からの散乱が生じる可能性があることがわかった。

### (2) 患者の体表面の動きによって呼吸性移動を観測できるシステムの開発

国産の三次元体表面スキャンシステムの VOXELAN の原理を想定し、このシステムに対して新たに体表面の動きを経時的に観察できるように連続的に信号を処理できるように改造を行った。信号を効率よく受信し、その信号強度を呼吸性移動量として観察できるように信号を微小電流に変換して解析を行えるようにした。また、定量的かつ妥当

な観察領域を自動判別できるように、観察野 3 cmx3 cm の領域に分割し、表示した。信号波形に対して自己相関関数と相互相関関数をそれぞれ求めることにより、呼吸の連続性、再現性、呼吸量の相関を求められるようにし、分割領域のうちどの領域が適切な呼吸監視領域かを判定できる機能を設けた。(図3)

この機能を用いることにより、典型的な波形や患者模擬波形を解析し、胸壁と腹壁の動きは必ずしも相関しないということ、および躯幹中央のみならず体の辺縁領域でも観察が可能であることがわかった。

この装置は回転ガントリーによるスキヤニング陽子線治療にも対応できるため、有効な監視システムを構築できた。

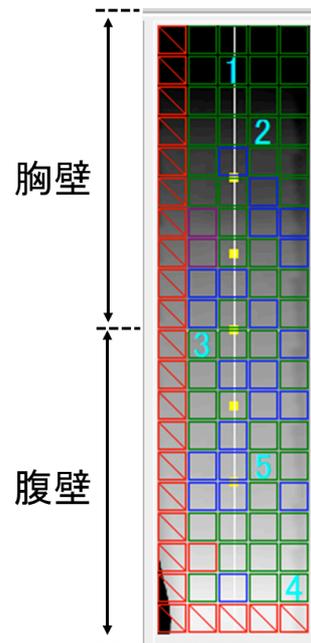


図3 三次元スキャナの観察領域分割と信号解析による信号相関の結果

### (3) 呼吸性移動を考慮した独立検証システムの開発とその検証

陽子線治療計画装置から DICOM ベースでデータを排出し、そのデータをもとに呼吸性移動を考慮した線量分布を計算し、シミュレーション結果と治療計画装置での線量分布と比較検証できる自作プログラムを開発した。このプログラムは、データ導入部、線量計算部、線量検証部の3構成でできており、データ導入部は名古屋陽子線治療センターで使用しているワークステーションをモデルとしたが、DICOM ベースで取り込めることから、汎用性のあるものと考えられる。線量計算の根拠として実測から得られたデータベースを用い、計算精度を高めるためにペンシルビームコンボリューションとのハイブリッド計算とした。このコンボリューションの際に、従前では VL.Highland の理論式から求められ

る散乱成分の計算を行っていたのに対して、我々の線量計算では Bethe-Bloch 方程式から算出される散乱成分の導出を行うように改良した。これにより、エネルギーによって変化するレンジと散乱成分の変化を精度よく計算することができるようになった(図 4)。計算には数値計算言語 MATLAB を用いた。また、線量検証においては評価点線量逸脱 (Dose Difference: DD) や線量勾配位置誤差 (Distance-to-agreement: DTA) およびガンマ解析を実施できるようにした。この機能によって、呼吸性移動を考慮した線量分布計算を行えるとともに、独立線量計算システムとしての役割を担うソフトウェアを開発できたと考える。

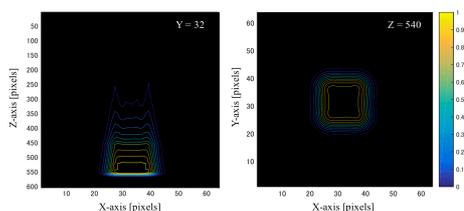


図 4 治療計画パラメータに従って計算した陽子線の線量分布

#### 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 2 件)

- (1). Keisuke Yasui, Naoki Hayashi et al. "Evaluation of dosimetric advantages of using patient-specific aperture system with intensity modulated proton therapy for the shallow depth tumor" J Appl Clin Med Phys 2018; 19:1: 132-13. (査読あり)
- (2). Akisato Kubo, Naoki Hayashi et al. "Mathematical models and simulations of glioblastoma invasion". International Journal of Mathematical Models and Methods in Applied Sciences, Vol.11 107-116, 2017. (査読あり)

[学会発表] (計 7 件)

- (1). Naoki Hayashi et al. "Additional exposure on out-of-target lesion due to dynamic tumor tracking irradiation" 59th AAPM Annual Meeting, Denver, 2017
- (2). Yusuke Ueshima, Naoki Hayashi et al. "Verification Program Considering Respiratory Movement in Spot Scanning Proton Therapy" 59th AAPM Annual Meeting, Denver, 2017

- (3). Chikae Nakagami, Naoki Hayashi et al. "Respiratory Motion Management On Patient Body Surface Using 3D Scanning Technology" 59th AAPM Annual Meeting, Denver, 2017
- (4). 上島佑介, 林 直樹 他 "Development of Dose Calculation Program with considering Three-dimensional Respiratory Motion in Spot Scanning Proton Therapy" 第 73 回日本放射線技術学会総会学術大会, 横浜, 2017
- (5). 中神史恵, 林 直樹 他 "Estimation of Suitable Observation Region for Respiratory Motion Monitoring in Three-Dimensional Surface Imaging" 第 73 回日本放射線技術学会総会学術大会, 横浜, 2017
- (6). Naoki Hayashi et al. Definition of target margins to internal target volume in dynamic tracking irradiation. International Congress of Medical Physics in 2016, Bangkok, 2016
- (7). Naoki Hayashi et al. Accuracy and precision of dynamic tracking irradiation with VERO-4DRT system. The 58th annual meeting of American Association of Physicists in Medicine, 2016

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

○取得状況 (計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

[その他]

ホームページ等

研究成果の報告は、藤田保健衛生大学医療科

学部医学物理学領域のホームページに随時報告している。

<http://info.fujita-hu.ac.jp/~k-yasui/>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

林 直樹 (HAYASHI Naoki)  
藤田保健衛生大学・医療科学部・准教授  
研究者番号：00549884

### (2) 研究分担者

なし

### (3) 連携研究者

なし

### (4) 研究協力者

安井啓祐 (YASUI Keisuke)  
名古屋陽子線治療センター医学物理士

上島佑介 (UESHIMA Yusuke)  
藤田保健衛生大学大学院

中神史恵 (NAKAGAMI Chikae)  
藤田保健衛生大学大学院