# 科学研究費助成事業 研究成果報告書



平成 30 年 5 月 11 日現在

機関番号: 23903 研究種目: 挑戦的萌芽研究 研究期間: 2016~2017 課題番号: 16K15349

研究課題名(和文)原子核乾板を使った陽子線治療即発ガンマ線イメージング

研究課題名(英文)Prompt gamma-ray imaging with a nuclear emulsion for in vivo dose verification in proton therapy

研究代表者

歳藤 利行 (TOSHITO, Toshiyuki)

名古屋市立大学・大学院医学研究科・研究員

研究者番号:30377965

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 2,000,000円

研究成果の概要(和文):がん治療用陽子線ビームと人体の反応から発生する即発ガンマ線を測定するための原子核乾板検出器の設計、組み立ておよびビーム実験による性能評価を行った。設計にはモンテカルロシミュレーションを用いて、プロトタイプ検出器の構造や設置位置、照射する陽子線の線量を決定した。62.5 × 50 mm2、厚さ0.3 mmの原子核乾板フィルムを作成し、10枚積層して一つのモジュールとした。200 MeV陽子線ビームを照射し、フィルムの現像、飛跡の読み取りを行い、ガンマ線事象の候補となる数MeVのガンマ線による電子、陽電子の対生成事象を一例検出した。これにより原子核乾板によるガンマ線検出の原理が検証された。

研究成果の概要(英文): A first prototype emulsion gamma camera was tested at Nagoya Proton Therapy Center (NPTC) in Japan. The gamma camera which measures  $62.5 \times 50 \times 3.2$  mm3 was put on the sidewall of a water phantom. The camera was assembled by stacking 10 emulsion films. The phantom was irradiated with 200 MeV protons using a spot scanning nozzle at NPTC. After development of emulsion films, films were scanned by using a high-speed emulsion read-out system at Nagoya University. After a pilot analysis to localize gamma-ray events which have e+/e- pair topology in the emulsion films, a candidate event of a several-MeV gamma-ray which converts to e+/e- pair was detected. We examined a first prototype nuclear emulsion gamma-ray camera system for proof-of-principle. The detector system operated within expectations. Our developed emulsion gamma camera confirmed its potential as a detector for emulsion SPECT system for in vivo dose verification in proton beam radiotherapy.

研究分野: 医学物理学

キーワード: 医学物理学 陽子線治療 原子核乾板 ガンマ線

### 1.研究開始当初の背景

(1)放射線治療においては、患者の体内に治療計画どおりの線量分布で放射線が正しく照射されているかどうかという疑問が常に存在する。この疑問を解決するために、陽子線や炭素線を用いる粒子線治療において思発して即発が体内の物質と反応して即発的にでは多が体内の物質と反応して即発的には生じるガンマ線を測定し、SPECT(単一光を見がある( - )。例えばコンプトンカメラのがにを用いた即発ガンマ線のイメージングがに起められているが、中性子や制動放射などに起められているが、中性子や制動放射などに起められているが、中性子や制動放射などに起めるボックグラウンドや、パイルアップによるデータ収集の困難さから、臨床利用に向けての見通しは立っていない。

(2)本研究ではガンマ線検出の新しい手法と して原子核乾板を使用し、最新の高速飛跡読 み取り技術()を用いてバックグラウンドと イベントレートの問題を克服し、イメージン グ画像の分解能もコンプトンカメラと同等 なシステムを開発する。この原子核乾板を用 いる手法は素粒子物理学であるニュートリ ノ反応の測定のために名古屋大学で30年以 上かけて開発されてきた技術である。近年ガ ンマ線天文学の分野では、原子核乾板を用い た気球搭載型ガンマ線望遠鏡が開発され、日 本のグループによって 10 MeV 以上のエネ ルギー領域を狙った天体観測が既に開始さ れている()。陽子線照射による即発ガンマ 線の大部分は 10 MeV 以下のエネルギーを 持つため、ガンマ線の計測領域をこのような 低エネルギーまで拡げ、イメージングに有用 な情報として利用することが重要である。本 研究では検出器の構造や顕微鏡画像の解析 方法の改良によってこれらの課題を克服す る。原子核乾板でこのような低エネルギーの ガンマ線を系統的に計測した前例はなく、大 きなチャレンジ性を有している。

### 2.研究の目的

陽子線を使った放射線治療は照射ごとに患者体内の線量分布を可視化(イメージング)し、治療計画どおりの照射ができていることを確認できれば、さらなる高精度化と信頼性の向上が可能となる。本研究の目的は図1に使の方ような原子核乾板を使ったガンマ線検により発生する即発ガンマ線のイメージングある。大学を表現の検出に原子核乾板を使うことである。といるの測定に耐えるシステムを実現することでの測定に耐えるシステムを実現することができる。

#### 原子核乾板ガンマカメラ

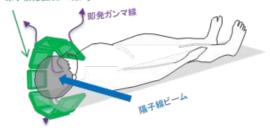


図 1. 原子核乾板 SPECT の概念図

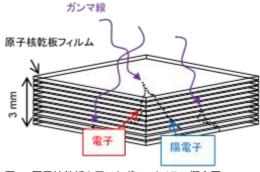


図 2. 原子核乾板を用いたガンマカメラの概念図

#### 3.研究の方法

(1)原子核乾板を用いて陽子線照射に伴って 発生する即発ガンマ線のイメージングを行 うために、平成 28 年度はコバルト 60 や電 子線ビームを用いて 1-10 MeV 領域のガンマ 線の検出と計測についての基礎的研究を行 う。原子核乾板とチェンバーの設計を行い、 さらに飛跡読み出しに使用する顕微鏡画像 からガンマ線の到来方向を精度よく再構成 するための画像処理アルゴリズムを開発す る。平成29年度は前年度の成果を踏まえて 即発ガンマ線によるイメージングに最適な 検出器システムを設計し、陽子線ビームを使 った検証実験を行い、イメージング画像の性 能評価をする。原子核乾板の製作、チェンバ ーの組み立て、現像、飛跡の読み出しは全て 名古屋大学大学院理学研究科 F 研において、 連携研究者である中村の指導と協力のもと で実施する。

(2) ガンマカメラのプロトタイプを作成し、 名古屋陽子線治療センターにおいてガンマ 線検出の原理を実証するためのビーム試験 を行った。62.5 × 50 mm<sup>2</sup> (厚さ 3.2 mm, 0.28 放射長)のガンマカメラを水ファントム の側壁に張り付けた。ガンマカメラは図2に 示すように 10 枚の原子核乾板フィルムを積 層したものである。フィルムは 180 μm 厚の トリアセテートセルロースのベースの両面 に 70 μm 厚の乳剤を塗布したものである。2 ×10<sup>11</sup>個の 200 MeV 陽子線ペンシルビーム を水ファントムに照射した。実験のセットア ップを図3に示す。乾板を現像した後、各フ ィルムの 40 × 40 mm<sup>2</sup> の領域を、名古屋大 学の飛跡読み取り装置を用いてスキャンし た。その後 NETSCAN ソフトウェア( )を使 ってオフラインのデータ処理とイベントの 再構成を行い、ガンマ線の信号である電子-陽電子の対生成を探索した。

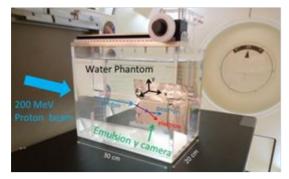
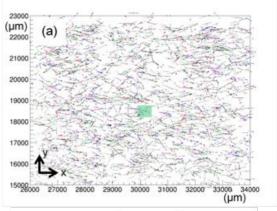


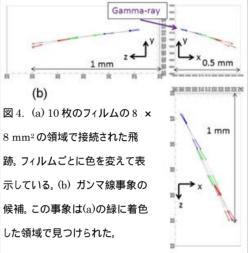
図 3. 実験セットアップ

(3)プロトタイプとして試験した検出器は、性能評価により飛跡の検出効率が十分でないことが明らかになった。陽子線線量分布のイメージングのために 10 cm × 20 cm スケールの大型検出器の設計製作およびビーム実験による性能検証を行った。この検出器では電子・陽電子の飛跡の検出効率の向上をねらって臭化銀結晶のサイズを大きくした。さらに頭頚部治療を想定して、20 cm × 20 cm × 20 cm × 20 cm スケールのSPECT(単一光子放射断層撮影)型の検出器の設計および組み立てを行った。

## 4. 研究成果

- (1)ガンマカメラのプロトタイプの解析から数 MeVのガンマ線が電子-陽電子対生成を起こす事象の候補を 1 例検出した(図 4)。これにより当初の目的である原子核乾板システムによる即発ガンマ線検出の原理が証明されたといえる。
- (2)本研究の対象である陽子線照射に伴う即発ガンマ線は、様々な放射線検出器による線量分布測定にも影響を与えることになる。本研究により得た着想をもとに、実験システムの構築とモンテカルロシミュレーションの手法を用いることにより陽子線による水の発光現象の解析を行った。





## < 引用文献 >

- CH. Min et al., Prompt gamma measurements for locating the dose falloff region in the proton therapy, Appl. Phys. Lett. 89, 183517, 2006.

  M. Yamaguchi et al., Secondary-electron-bremsstrahlung imaging for proton therapy, Nucl. Instrum. Methods A 833, 199, 2016.

  S. Kurosawa et al., Prompt gamma detection for range verification in proton therapy, Current App. Phys. 12, 364, 2012.
- C. Richter et al., First clinical application of a prompt gamma based in vivo proton range verification system, Radiation and Oncology 118, 232, 2016. Τ. Nakano, Morishima and Development of a new automatic nuclear emulsion scanning system, S-UTS, with continuous 3D tomographic read-out, JINST. 5, P04011, 2010. S. Aoki et al.. Gamma ray observation with emulsion hybrid telescope, Nucl. Phys. B (Proc. Suppl.) 196, 50, 2009. K. Kodama et al., Detection and analysis of tau-neutrino interactions in DONUT emulsion target, Nucl. Instrum. Methods A 493, 45, 2002.

#### 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 3件)

M. Komori, E. Sekihara, T. Yabe, R. Horita, <u>T. Toshito</u> and S. Yamamoto, Luminescence imaging of water during uniform-field irradiation by spot scanning proton beams, Physics in Medicine and Biology 查読有 印刷中

T. Yabe, M. Komori, <u>T. Toshito</u>, M. Yamaguchi, N. Kawachi and S. Yamamoto, Estimation and correction of produced light from prompt gamma photons on luminescence imaging of water for proton therapy dosimetry, Physics in Medicine and Biology 查読有 63, 2018, 04NT02

DOI: 10.1088/1361-6560/aaa90c

Takuya Yabe, Masataka Komori, Ryo Horita, <u>Toshiyuki Toshito</u>, Seiichi Yamamoto, Estimation of the optical errors on the luminescence imaging of water for proton beam, Nuclear Inst. and Methods in Physics Research A 查読有 888 (2018) 163-168

DOI: 10.1016/j.nima.2018.01.030

#### [学会発表](計 6件)

Toshiyuki Toshito, Mitsuhiro Kimura, Hiroyuki Ogino, Yuta Shibamoto, Mitsuhiro Nakamura, Osamu Sato, Prompt gamma imaging with a nuclear emulsion for in vivo dose verification in proton therapy, Particle Therapy Co-Operative Group (PTCOG) 56 (国際学会) 2018 年

Toshiyuki Toshito, Mitsuhiro Kimura, Hiroyuki Ogino, Yuta Shibamoto, Osamu Sato, Mitsuhiro Nakamura, Prompt gamma-ray imaging for particle beam therapy using nuclear emulsion, Internal Conference on Materials and Systems for Sustainability 2017 (ICMaSS 2017) (国際学会) 2018 年

Prompt gamma-ray imaging with a nuclear emulsion for in vivo dose verification in proton therapy, Toshiyuki Toshito, Mitsuhiro Kimura, Hiroyuki Ogino, Yuta Shibamoto, Mitsuhiro Nakamura, Osamu Sato, 2017 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (国際学会) 2018 年

<u> 歳藤利行</u>、粒子線がん治療の高精度化に 向けた原子核乾板技術、日本写真学会年 次大会(招待講演)2018年

木村充宏、<u>歳藤利行</u>、原子核乾板技術で 切り拓く陽子線がん治療の未来、原子核 乾板技術研究発表会 2017 年

木村充宏、<u>歳藤利行</u>、原子核乾板技術を 用いた陽子線がん治療の高精度化にむけ た研究、第 31 回固体飛跡検出器研究会 2017 年

## 6.研究組織

## (1)研究代表者

歳藤 利行(TOSHITO, Toshiyuki) 名古屋市立大学・大学院医学研究科・研究員 研究者番号:30377965

## (2)研究分担者 なし

## (3)連携研究者

中村 光廣(NAKAMURA, Mitsuhiro) 名古屋大学・大学院理学研究科・教授 研究者番号:90183889

(4)研究協力者 なし