

令和 3 年 6 月 17 日現在

機関番号：82626

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K11941

研究課題名(和文) LET依存性のない重粒子線の線量分布イメージング検出器の開発研究

研究課題名(英文) Research and Development of LET-independent Dose Distribution Imaging Detectors for Heavy Ion Beams

研究代表者

藤原 健 (Fujiwara, Takeshi)

国立研究開発法人産業技術総合研究所・計量標準総合センター・主任研究員

研究者番号：90552175

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,600,000円

研究成果の概要(和文)：重粒子線治療のQuality Assuranceには主に電離箱(走査型、アレイ型)を用いた線量分布測定が一般的に使用されてきたが、電離箱には測定時間、空間分解能に課題があり、線形性を維持したまま測定の効率化と高空間分解能化という2つの点で改善が求められてきた。本研究では、重粒子線の急峻な変化に追従するのに十分な空間分解能と応答速度を有しつつ、線量測定においてLET依存性がなく線形性のある線量分布測定システムの開発を目的としてガラス微細構造とガスの発光を利用したイメージング検出器を開発し、高LET放射線を高精度で、かつ、1mm以下の高い分解能で線量分布をイメージング可能な検出器を実現した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で開発した重粒子線検出器は従来の電離箱を用いた測定と同等の応答特性を有しつつ、10cm×10cmの領域を、1分以下の時間で線量分布の測定が可能になった。その上空間分解能が1mm以下となり、飛躍的に向上した。本成果により重粒子線治療におけるQuality Assuranceにかかる時間を大幅に短縮するとともに、次世代のスボットスキニング治療における急峻な線量変化にも追従できるようになった。

研究成果の概要(英文)：Dose distribution measurement using ionization chambers (scanning type and array type) has been commonly used for quality assurance (QA) of heavy particle therapy. However, ionization chambers have issues in measurement time and spatial resolution. In this study, we have developed a new type of gaseous detector for heavy-ion beam detection. Here, we have developed an imaging detector using glass substrate and gas scintillation in order to develop a dose distribution measurement system with sufficient spatial resolution and response time to follow the rapid changes of heavy particle radiation and linearity in dose measurement without LET dependence. We succeed in developing a linear dose distribution measurement system without LET dependence.

研究分野：放射線計測

キーワード：重流線 粒子線治療 Glass GEM MPGD イメージング

1. 研究開始当初の背景

重粒子線がん治療は、がん病巣をピンポイントで狙いうちし、がん病巣にダメージを十分与えつつ、正常細胞へのダメージを最小限に抑えることが可能な放射線を用いた最先端の治療法である。その一方で、照射計画のわずかなズレが重大な被爆を引き起こす恐れがあり、正確な治療のためには綿密な線量分布の測定によって治療計画を立てることが不可欠となる。

また、増え続ける患者数に対応するため、患者毎の放射線治療計画用に、精度を維持しつつ重粒子線の線量とその分布をより高速に測りたいというニーズがある。しかし実際は、治療計画の検証には、古典的な電離箱アレイを用いる以外に手法がないというのが現状だ。これは重粒子線の著しく高い線エネルギー付与 (LET: Linear Energy Transfer) により、電離箱以外の検出器 (検出媒体に固体を用いる検出器) では重粒子線のあまりに高いエネルギー密度によって応答が飽和 (クエンチ現象) してしまうことに起因する。また、近年、放医研 HIMAC などでも実績が向上しているスポットスキニング法では、1mm 単位で腫瘍を狙い撃ちできる反面、既存の電離箱アレイでは空間分解能が 3~5mm しかなく、高度化している治療技術に線量評価技術が追いついていないのが現状であり、高 LET 放射線の分布を高い精度で計測可能な検出器が求められる。

2. 研究の目的

重粒子線のエネルギー付与が最も高くなるブラッグピークの線量は電離箱のような気体を用いた検出器でしか測ることができていない。高 LET 放射線 (重粒子線) の線エネルギー付与の密度は  $20 \text{ keV}/\mu\text{m}$  と極めて高く、過去の研究からも、物質の発光中心の密度よりもエネルギー密度が高くなっていくことに起因してクエンチ現象が起こると分かっている。従って、固体よりも密度の低い媒体で、かつその電離を用いることで初めて重粒子線のブラッグピークが測定可能になる。一方、電離の測定には微小電流測定回路が必要になり、それをアレイ化することは困難を極める。既存の電離箱アレイは 400 ch の微小電流測定回路で構成されているが、有感面積  $10\text{cm}^2$  で空間分解能 1mm を実現するためには 10000 ch もの微小電流測定回路が必要となり、現実的ではない。言い換えると、電離箱は測定時間、空間分解能に課題があり、線形性を維持したまま測定の効率化と高空間分解能化という 2つの点で改善が求められている。特に近年、治療実績が向上しているスポットスキニング治療では、空間的に急峻な線量変化を与えられる反面、アレイ型の電離箱の空間分解能ではその急峻な変化に追従できず、治療計画と QA の測定結果に差異が生まれることがあり、問題となっていた。本研究では、スポットスキニングの急峻な変化に追従するのに十分な空間分解能と応答速度を有しつつ、線量測定において LET 依存性がなく線形性のある線量分布測定システムの開発を目的としている。

本研究はこれらの課題を解決するために、ガスの電離と励起発光 (Gas Scintillation) を組み合わせた新しいイメージング用の検出器を開発に取り組んだ。まず、クエンチを防ぐため、検出媒体には気体 (ガス) の電離を利用した。そして高空間分解能を実現するために微細加工技術を用いてガラス製マイクロ比例計数管 : Glass GEM (Glass Gas Electron Multiplier) を用いた。これはガラスにウェットエッチングで微細加工を施し、無数の穴をあける技術で作成したものである。この微細加工を施したガラスの両面に電極を付けた電極間に高電圧を印加することで、ガラスに開けられた多数の穴一つ一つがマイクロ比例計数管として動作させることが可能になる。本研究ではこの Glass GEM のガスの発光を利用したイメージング検出器を開発し、電離箱と同等の応答特性を持ち、次世代のスポットスキニング治療にも対応した、空間分解能 1mm 以下の検出器を開発することを目的とする。

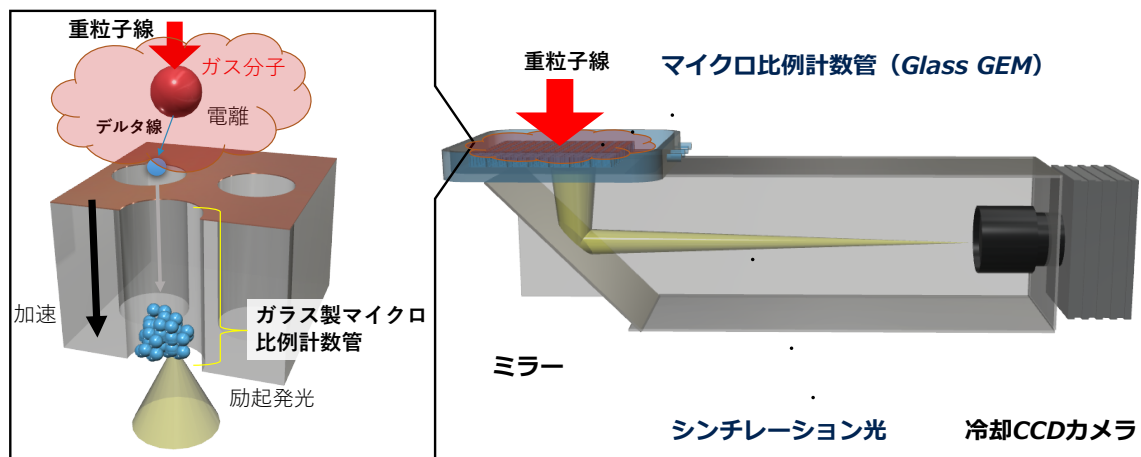


図 1. 本研究開発の概要と構想

### 3. 研究の方法

Glass GEM と呼ばれる電子増幅器を従来の GEM とアノード電極を用いる構造から、図 2 に示すようにアノードを密着させた Micro-well 型 Glass GEM という新しい方式を考案し、新しい検出器構造を採用することでノイズとなるチェレンコフ光の混入がなくなり検出器の応答特性が改善し、滑らかなブラッグピーク測定が可能になった。また、増幅型のガス検出器は放電によるノイズ混入や損傷が問題となるが、本年度は Glass GEM 基板の性能向上に取り組み、電極の形成プロセスを見直すことで従来の Glass GEM と比べて電極が平滑になり増幅度と安定性が大幅に向上した (図 3)。

ガスチャンバーは電離ガスを封入し、放射線とガスの相互作用を利用するガス検出器の重要なコンポーネントである。正確なブラッグピークを測定するためにはガスの電離層をいかに平坦で、かつ狭い電離層を安定して保つかが重要になる。本年度は下層の電離層を無くし、さらにガスチャンバーに用いていたガラス材を導電性フィルムで置き換えた。さらに、Glass GEM をチャンバーの蓋内にマウントすることで、カソード面との平行度を保ちつつ、1.5 mm という薄い電離層を実現した。ガスチャンバーの材料には新しくガラスエポキシ材を採用し、3D プリンタで造形した部品等を組み合わせ、290 MeV/u 炭素ビームが検出器を通過する際の飛跡をムービーとして撮像することに成功した。また、図 1 に示すように Glass GEM とカメラとの距離をこれまでの 85cm から 45cm に短縮し、カメラとレンズをより高感度撮影に適したモデルに変更することで、1 フレームあたりの信号量が増大し、短時間での撮像が可能になった。

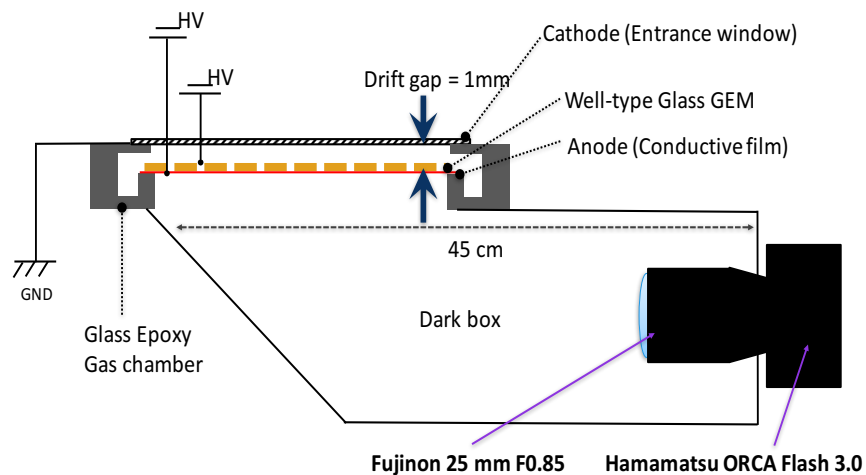


図 2. 開発した検出器の構造。Well 型とすることでノイズとなるチェレンコフ光等の混入がなくなり、検出器の応答特性が大幅に改善された。

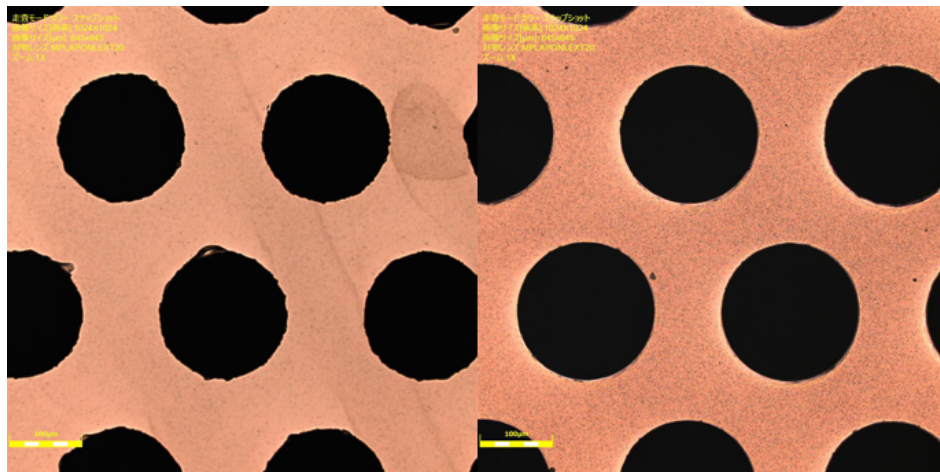


図 3. 従来型の Glass GEM の電極(穴径 180  $\mu\text{m}$ )の拡大写真(左)と電極平滑度が向上し、安定性も向上した改良型 Glass GEM の電極(右)

### 4. 研究成果

本研究で開発した Glass GEM 検出器 で得られた重粒子線の代表的な測定結果を図 4 に示す。グラフは検出器の入射面の前に水等価のポリエチレンブロックを配置することで、それぞれの体内深さの線量を再現している。Glass GEM では CCD カメラの画像のピクセル値をプロットすることで、各深さの応答を検証している。QA に用いられているイオンチェンバーとの比較では、入射窓材の違いからピーク位置 (深さ) に差異はあるが、ピーク・プラトー比の値としては遜色

のない結果（ピーク・プラトー比：4.48（電離箱），4.51（Glass GEM））が得られた。また、図5に示すように重粒子線の線量分布測定における空間分解能についても評価した。図5aは実際に過去の治療で使用された患者コリメータの写真であり、図5bはそのコリメータを使用して、本研究で開発した検出器で得られた100 mm×100 mmの重粒子線の線量分布のイメージング結果である。図5cにその評価結果を示すように、エッジ法を用いた評価の結果、本研究で開発した検出器の空間分解能は0.93 mmとなり、当初からの目標であった空間分解能1 mm以下という目標を達成できた。

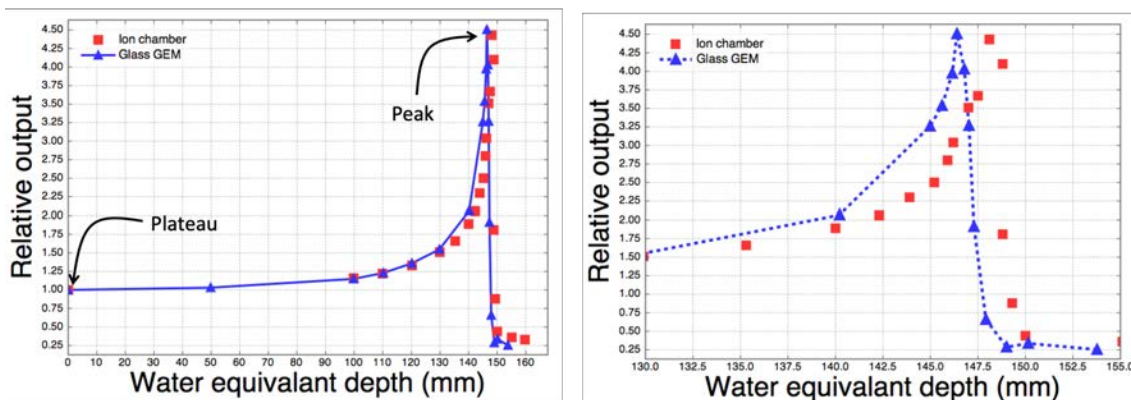


図4. 290 MeV/u 炭素線のモノピークの測定結果（CCD カメラの輝度値（Plateau との相対値）をプロット）。重粒子線のブラッグピーク測定において、電離箱と遜色のない応答特性を示した。

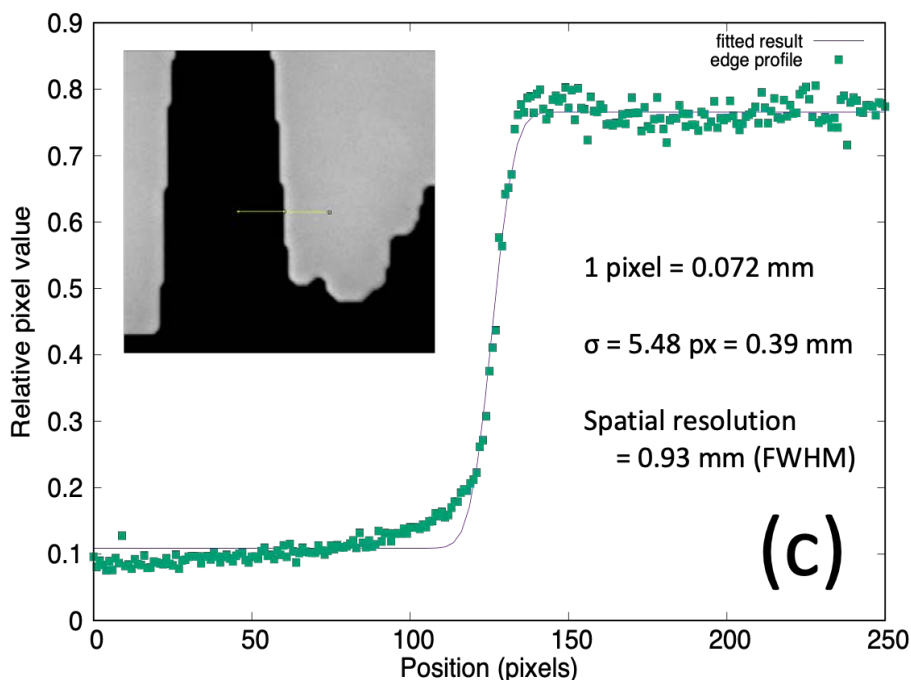
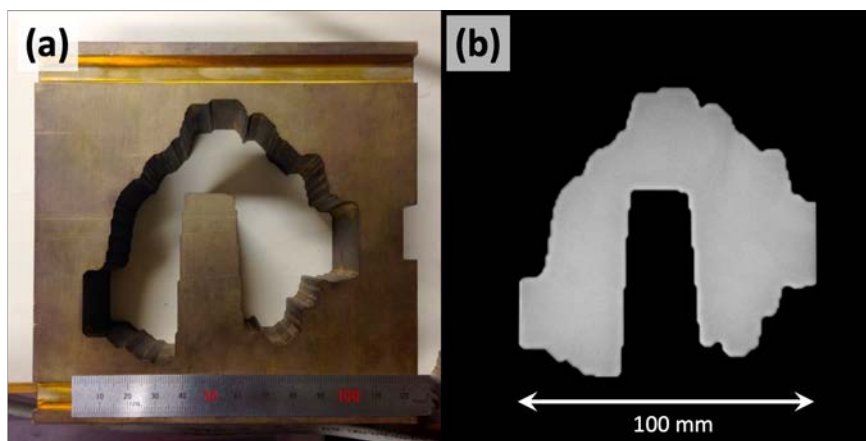


図5. 本研究で開発した Scintillating Glass GEM 検出器を用いて、スポットスキャンニングビームの線量分布を時間変化。実治療で用いられる強度のビームでも動的に捉えることに成功した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Fujiwara T., Mitsuya Y., Fushie T., Aoki T.	4. 巻 14
2. 論文標題 Demonstration of soft X-ray 3D scanning and modeling with a glass gas electron multiplier	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Instrumentation	6. 最初と最後の頁 P11022 ~ P11022
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1088/1748-0221/14/11/P11022	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Fujiwara Takeshi, Koba Yusuke, Mitsuya Yuki, Nakamura Riichiro, Tatsumoto Ryuta, Kawahara Shuto, Maehata Keisuke, Yamaguchi Hidetoshi, Chang Weishan, Matsufuji Naruhiro, Takahashi Hiroyuki	4. 巻 82
2. 論文標題 Development and characterization of optical readout well-type glass gas electron multiplier for dose imaging in clinical carbon beams	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Physica Medica	6. 最初と最後の頁 72 ~ 78
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.ejmp.2021.01.068	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nakamura Riichiro, Fujiwara Takeshi, Koba Yusuke, Mitsuya Yuki, Chang Weishan, Tatsumoto Ryuta, Kawahara Shuto, Maehata Keisuke	4. 巻 0
2. 論文標題 Thin cathode glass gas electron multiplier detector for carbon beam dose imaging	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Nuclear Science and Technology	6. 最初と最後の頁 1 ~ 8
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1080/00223131.2021.1894254	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計7件（うち招待講演 0件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 藤原 健、古場 裕介、三津谷 有貴、前畑 京介、中村 吏一朗、川原 秀斗
2. 発表標題 Glass GEMを用いた 線の単イベントイメージング
3. 学会等名 応用物理学会 秋季学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 辰本 隆太、藤原 健、古場 裕介、三津谷 有貴、前畑 京介、中村 史一朗、川原 秀斗
2. 発表標題 Glass GEMシンチレーション発光による炭素ビームの深度線量分布測定
3. 学会等名 原子力学会 春の年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 辰本 隆太、藤原 健、古場 裕介、三津谷 有貴、前畑 京介、中村 史一朗、川原 秀斗
2. 発表標題 シンチレーション検出器を用いた重粒子線リアルタイム飛跡撮像
3. 学会等名 応用物理学会 春季学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藤原 健、古場 裕介、三津谷 有貴、前畑 京介、中村 史一朗、辰本隆太、川原 秀斗
2. 発表標題 Well型Glass GEMを用いた重粒子線ビームの動的イメージング
3. 学会等名 応用物理学会 春季学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藤原 健、古場 裕介、三津谷 有貴、辰本 隆太、前畑 京介、中村 史一朗、川原 秀斗
2. 発表標題 Ultra Linear and High Speed Dose Imager for Hardon-therapy Based on Gas Scintillation Detector
3. 学会等名 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤原 健, 古場 裕介, 三津谷 有貴, 川原 秀斗, 中村 史一朗, 張 維珊, 前畑 京介
2. 発表標題 Glass GEM を用いた重粒子線ビームの線量分布イメージングと密封チャンバの検討
3. 学会等名 応用物理学会 春季学術講演会
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 2. 藤原 健、古場 裕介、三津谷 有貴、前畑 京介、中村 史一朗、川原 秀斗
2. 発表標題 Glass GEMを用いた 線の単イベントイメージング
3. 学会等名 応用物理学会 秋季学術講演会
4. 発表年 2019年～2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

#### 6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担者	古場 裕介  (Koba Yusuke)  (10583073)	国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・放射線医学総合研究所 放射線防護情報統合センター・主任研究員(定常)   (82502)	
研究 分担者	三津谷 有貴  (Mitsuya Yuki)  (70784825)	東京大学・大学院工学系研究科(工学部)・助教   (12601)	

#### 7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------