

令和 4 年 6 月 17 日現在

機関番号：82502

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K12124

研究課題名(和文) 粒子線治療リアルタイムビームモニタ手法における定量的減弱補正手法の実証

研究課題名(英文) Demonstration of quantitative attenuation correction method in real-time monitoring of therapeutic particle beams

研究代表者

山口 充孝 (Yamaguchi, Mitsutaka)

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・高崎量子応用研究所 放射線生物応用研究部・主幹研究員

研究者番号：10375404

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：アクリル標的に治療用粒子線を照射し、標的中の治療用粒子線軌跡から放射された二次電子制動放射線を、ピクセル型シンチレーション X 線カメラで測定し、粒子線軌跡の撮影およびエネルギースペクトルの測定を行った。照射実験ではアクリル標的の側面厚(水等価厚)を2.5 から 6.5 cm まで変化させてエネルギースペクトルを取得した。その結果、側面厚が大きくなることに低エネルギー帯ではカウント数が大幅に減少し、高エネルギー帯ではカウント数の変化が小さい傾向が確認でき、水等価厚の推定が可能であることが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

粒子線照射時に、減衰補正に必要な情報や、入射粒子のエネルギー情報を、非侵襲的に取得する手法は他に存在せず、創造性の高い研究である。また、電子制動放射の情報を粒子線到達位置モニタリングに利用しようというアイデアは研究代表者が世界で初めて提案したものであり独創性の高い研究といえる。さらに、制動放射スペクトルの実験データをエネルギー分解能の高い検出器を用いて取得し発生理論との比較を行うことで、制動放射発生メカニズムの研究の進展に寄与できる。このほか、研究により得られる制動放射による二次放射線被曝の基礎データは、放射線医学・生物学において粒子線の体内影響に関する新たな研究の萌芽にも繋がる。

研究成果の概要(英文)：Acrylic targets were irradiated with therapeutic particle beams and the secondary bremsstrahlung emitted from the therapeutic particle tracks in the target was measured with a pixel scintillation X-ray camera to capture the particle tracks and measure the energy spectrum. In the irradiation experiments, the lateral thickness (water equivalent thickness) of the acrylic target was varied from 2.5 to 6.5 cm and energy spectra were obtained. As a result, it was confirmed that the number of counts decreased significantly in the low-energy band as the lateral thickness increased, while the change in the number of counts was small in the high-energy band, indicating that the water equivalent thickness could be estimated.

研究分野：放射線計測技術

キーワード：粒子線がん治療 イメージング 電子制動放射線 X線カメラ

### 1. 研究開始当初の背景

粒子線は、通常のがん治療に用いられる X 線や  $\gamma$  線と比べ、線量分布の集中性に優れるとともに、強い細胞殺傷効果を有している。そのため、加速器を用いた陽子線あるいは重粒子線(炭素線)による粒子線がん治療施設は、既に世界で 70 以上稼働しており、現在も増加の一途をたどっている。この粒子線がん治療において、治療ビームの体内軌跡や到達位置を非侵襲的にその場で観測して確かめることができれば、例えば治療ビームが患部からずれた瞬間に、治療計画通りに照射するようそれを修正できるようになり、人体の正常組織への影響を最小限に抑え治療効果を最大限に引き出すことができるようになる。治療の効率化や信頼性の向上に役立てるため、現在、その場観測の技術開発が行われつつある。

研究代表者は近年、粒子線軌跡から放出される電子制動輻射を利用する画期的手法を提案した。電子制動輻射はおおよそ 100 keV 以下の光子で、消滅ガンマ線と比較して測定が圧倒的に容易であるため、小型かつ安価な装置が構成できる。さらに、制動輻射は即発性なので、血流などによる発生源の移動は原理的に生じない。また電子制動輻射の発生量は大きく、リアルタイムモニタリング実現の可能性の高い手法と言える。

一般的に粒子線モニタリングにおいては、観測対象となる放射線が体外に放出される際に体を構成する物質により吸収・散乱され大きく減弱する。研究代表者が考案した上述のモニタリング手法も同じ問題を抱えている。現状では、粒子線治療の直前にコンピュータ断層撮影(CT 撮影)を行い、得られた体内形状情報をもとに減弱補正を行っているが、CT 撮影後に体内の臓器、組織等の位置や形状が変化した場合、減弱補正の定量性は大幅に低下する。これを避けるためには、粒子線を照射しているまさにその時の体内形状情報を取得する必要があるが、CT 撮影装置のような大掛かりな装置を、粒子線照射環境に設置し、照射と同時に動作させることは困難であり、実現できたとしても、特殊装置導入によるコスト増加や、頻回な CT 撮影に伴う被曝は避けられない。CT 撮影データを用いない、簡便かつ被曝を伴わない非侵襲のその場測定を実現する新手法の確立が、粒子線治療の実施には不可欠である。このような手法が開発できれば、CT 撮影データを用いる方法と置き換わって急速な普及が見込める。

### 2. 研究の目的

粒子線モニタリングにおける減弱補正に必要な情報を、CT 撮影といった大掛かりでかつ被曝を伴う測定に頼らずに、粒子線を照射しているまさにその時に、粒子線軌跡から放出される制動輻射から取得する新手法の実証を目的とする。

具体的には、低エネルギー連続スペクトルを持つ光子である制動輻射の減弱度合いが、光子のエネルギーによって変化することを利用する。粒子線により生成される制動輻射を含む二次放射線を精確に模擬可能なモンテカルロシミュレーションによる検討結果を図 1 に示す。

$R_1$  を「エネルギースペクトルの 30~40 keV 領域と 20~30 keV 領域の収量の比」、 $R_2$  を「60~70 keV と 20~30 keV の収量の比」とし、それぞれを横軸、縦軸として散布図を作ると、制動輻射が検出器に透過するまでに通過した物質の厚さ(水等価厚)ごとに表示領域が分離され、エネルギースペクトルの情報から水等価厚を推定できることがわかる。また、水等価厚ばかりでなく、体内における治療ビームのエネルギーも同時に推定できる。本研究ではこの新手法を実験によって実証することを目的とする。

### 3. 研究の方法

制動輻射のエネルギースペクトルによる減衰補正の実現可能性を実験により実証する。具体的には、二次元位置敏感型検出器を用いてエネルギースペクトルを測定可能なピンホール型 X 線カメラを製作し、水ファントムに入射した粒子線軌跡のイメージングおよびエネルギースペクトルの取得を行う。制動輻射の通過する水の厚さを幾つか変化させてスペクトルを取得し、減弱補正に必要な情報を取得可能かどうか検証する。

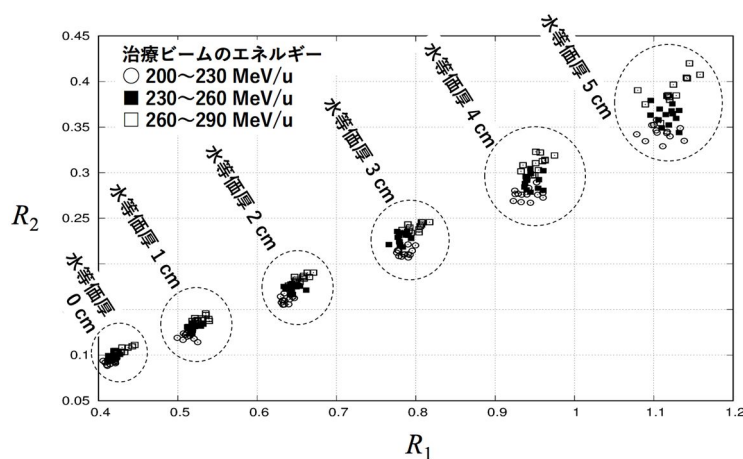


図 1: 制動輻射のエネルギースペクトルを基に作成した散布図。  
水等価厚と治療ビームのエネルギーを推定できている。

#### 4. 研究成果

群馬大学重粒子線医学研究センターにて、278 MeV/u の単色エネルギーの炭素イオン線をアクリル標的に照射し、標的中のビーム軸上で発生し側面厚を通過してきた二次電子制動放射線を含む二次光子を、本研究において製作した、シンチレーション結晶に Gd<sub>3</sub>(Ga, Al)<sub>5</sub>O<sub>12</sub>(Ce) (GAGG) を用いた X 線カメラにより検出した。炭素イオン線から標的の側面までの距離が 25、35、45、55、65 mm の異なる 5 種の標的を用い、側面厚の異なる条件での X 線カメラによる粒子線軌跡イメージング及びスペクトル計測を行なった。

GAGG を用いた X 線カメラで取得した二次光子のスペクトルを図 2 に示す。側面厚の増加とともに二次電子制動放射線のエネルギー帯である 20~70 keV のカウント数が減少しており、矛盾の無い結果が得られた。ただし、二次電子制動放射線の発生量の概算値と比較すると、カウント数が 10 分の 1 程度少ない結果となった。そこで、照射実験セットアップを精密に模擬したモンテカルロシミュレーションを実施し、実験結果との比較をおこなった。図 3 に比較結果を示す。シミュレーション結果（緑線）は実験結果（黒線）をよく再現した。シミュレーションジオメトリを変更しながらカウント数の変化を調査した結果、GAGG シンチレータの反射材として用いていた BaSO<sub>4</sub> を取り除くことで、図 3 の紫線のように、二次電子制動放射線のカウント数が大きく増加し、反射材としてシンチレーション結晶に塗布している硫酸バリウムが、二次電子制動放射線を吸収していることが、カウント数減少の原因であることがわかった。今後、X 線カメラのシンチレーション結晶に塗布している反射材として、硫酸バリウムの代わりに、アルミ蒸着マイラーシートを利用することで、カウント数減少を改善する予定である。

次に、反射材の吸収を排除した測定を行うために、YAlO<sub>3</sub>(Ce) (YAP) をシンチレーション結晶に用いた既存のカメラを用いて、上記と同様のエネルギースペクトル測定実験を行った。その結果、標的中を通過する粒子線の軌跡のイメージングに成功し、また、図 4 に示すように、二次電子制動放射線のエネルギースペクトルの実測に成功した。側面厚が大きくなるにつれて、低エネルギー帯 (25~60 keV) ではカウント数が大幅に減少し、高エネルギー帯 (60~80 keV) ではカウント数の変化が小さい傾向が確認できた。図 3 における C<sub>H</sub> と C<sub>L1</sub> の領域のカウント数の比の側面厚依存性を図 4 に示す。YAP を用いた X 線カメラにより得られた結果は、二次電子制動放射線の性質をよく表した結果であると言える。側面厚  $t$  と  $C_{L1}/C_H$  には  $t = 2.5(-C_{L1}/C_H + 5.0)$  のような関係が確認でき、二次電子制動放射線のエネルギースペクトルから水等価厚を推定することが可能であることを実測により確認できた。今後は、求めた水等価厚を用いてピクセルごとに減衰補正を行うことにより、複雑な形状をした標的中を通

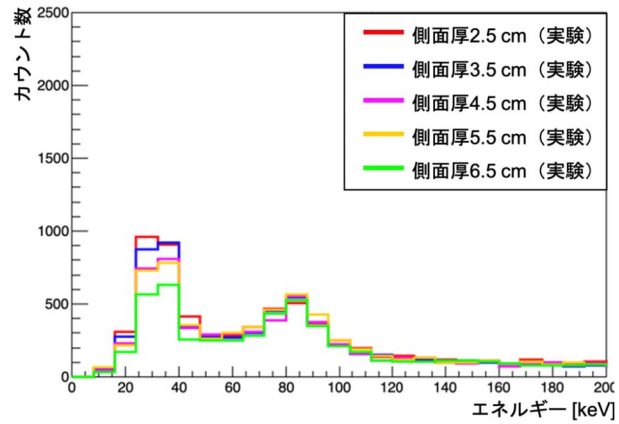


図 2: GAGG を用いた X 線カメラによるエネルギースペクトルの実測結果

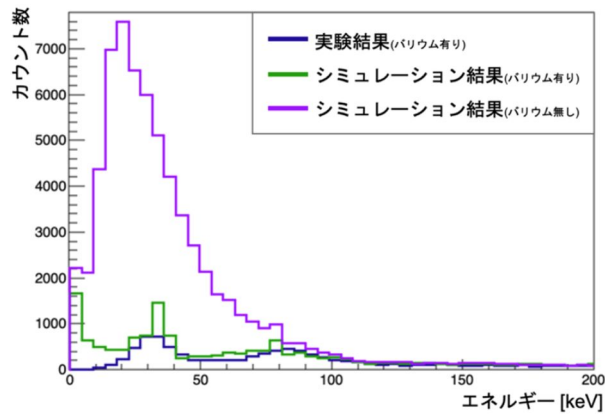


図 3: GAGG を用いた X 線カメラによるエネルギースペクトルの実測結果とモンテカルロシミュレーション結果の比較

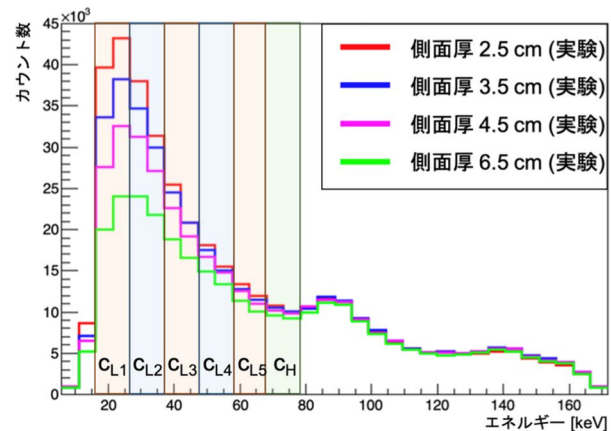


図 3: YAP を用いた X 線カメラによるエネルギースペクトルの実測結果

過する治療用粒子線の軌跡をイメージする予定である。

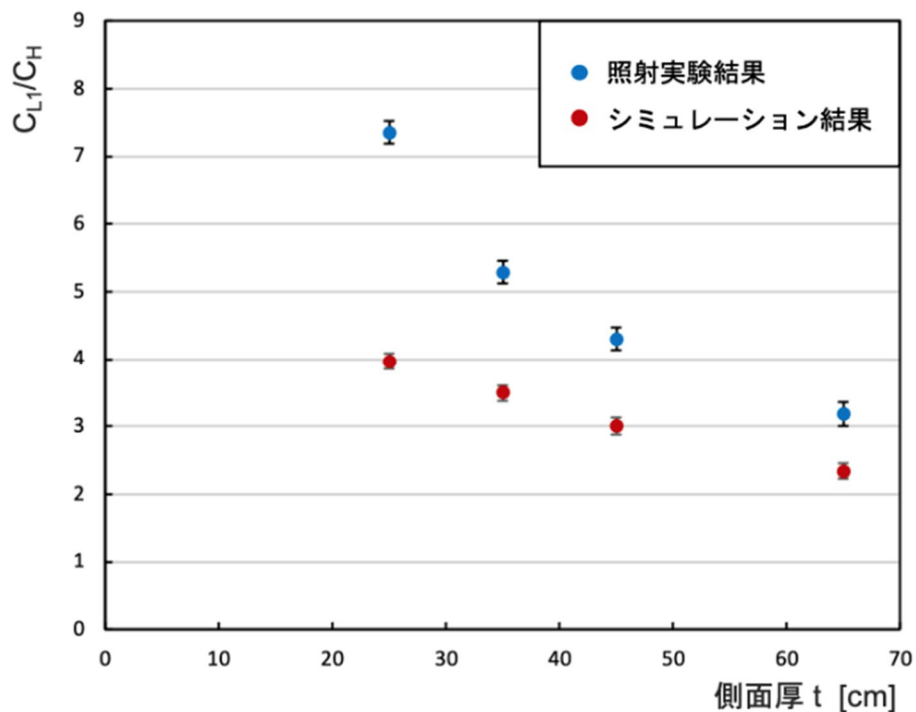


図 4 : YAP を用いた X 線カメラによる実験から得られた、側面厚の増加に伴う  $C_{L1}/C_H$  の関係 (青) と、モンテカルロシミュレーションによる結果 (赤)

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Yamaguchi Mitsutaka, Yamamoto Seiichi, Kitano Maki, Kubota Yoshiki, Sakai Makoto, Akagi Takashi, Nagao Yuto, Kawachi Naoki	4. 巻 59
2. 論文標題 Estimation of shifts of therapeutic carbon-ion beams owing to cavities in a polyethylene target by measuring prompt X-ray images	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics	6. 最初と最後の頁 087001 ~ 087001
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.35848/1347-4065/aba22a	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Yamaguchi Mitsutaka, Liu Chih Chieh, Huang Hsuan Ming, Yabe Takuya, Akagi Takashi, Kawachi Naoki, Yamamoto Seiichi	4. 巻 47
2. 論文標題 Dose image prediction for range and width verifications from carbon ion induced secondary electron bremsstrahlung x rays using deep learning workflow	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Medical Physics	6. 最初と最後の頁 3520 ~ 3532
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mp.14205	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 Yamamoto Seiichi, Yamaguchi Mitsutaka, Akagi Takashi, Kitano Maki, Kawachi Naoki	4. 巻 65
2. 論文標題 Sensitivity improvement of YAP(Ce) cameras for imaging of secondary electron bremsstrahlung x-rays emitted during carbon-ion irradiation: problem and solution	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Physics in Medicine & Biology	6. 最初と最後の頁 105008 ~ 105008
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1088/1361-6560/ab7a6e	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 Yamaguchi Mitsutaka, Sakai Makoto, Nagao Yuto, Kikuchi Mikiko, Arakawa Kazuo, Kawachi Naoki	4. 巻 954
2. 論文標題 A novel estimation method of water-equivalent thicknesses of secondary particle tracks using secondary electron bremsstrahlung emitted from therapeutic ion beams for attenuation correction	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment	6. 最初と最後の頁 161607 ~ 161607
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.nima.2018.11.066	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 Yamamoto Seiichi, Yamaguchi Mitsutaka, Akagi Takashi, Sasano Makoto, Kawachi Naoki	4. 巻 64
2. 論文標題 Development of a YAP(Ce) camera for the imaging of secondary electron bremsstrahlung x-ray emitted during carbon-ion irradiation toward the use of clinical conditions	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Physics in Medicine & Biology	6. 最初と最後の頁 135019 ~ 135019
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1088/1361-6560/ab2072	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 Yamaguchi Mitsutaka, Nagao Yuto, Kawachi Naoki	4. 巻 4
2. 論文標題 A Simulation Study on Estimation of Bragg-Peak Shifts via Machine Learning Using Proton-Beam Images Obtained by Measurement of Secondary Electron Bremsstrahlung	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 IEEE Transactions on Radiation and Plasma Medical Sciences	6. 最初と最後の頁 253 ~ 261
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1109/TRPMS.2019.2928016	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 Yamaguchi Mitsutaka, Nagao Yuto, Kawachi Naoki	4. 巻 58
2. 論文標題 A simulation study on reduction of the background component using veto counters for imaging of therapeutic proton beams by measuring secondary electron bremsstrahlung using a parallel-hole collimator	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics	6. 最初と最後の頁 021005 ~ 021005
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7567/1347-4065/aafb00	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10件(うち招待講演 0件/うち国際学会 3件)

1. 発表者名 喜多野真紀、山本誠一、赤城卓、山口充孝、酒井真理、河地有木
2. 発表標題 Development of an integrated imaging system for simultaneous imaging of prompt X-rays and luminescence at the same position
3. 学会等名 第121回日本医学物理学学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 矢部卓也、山口充孝、リュウ チ・チー、歳藤利行、河地有木、山本誠一
2. 発表標題 Deep learning-based dose image predictions from prompt x-ray images for proton therapy
3. 学会等名 第121回日本医学物理学学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山口充孝、山本誠一、喜多野真紀、赤城卓、長尾悠人、河地有木
2. 発表標題 頭部ファントム中の治療用炭素イオン線の即発X線による可視化
3. 学会等名 第68回応用物理学学会春季学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山口充孝、山本誠一、喜多野真紀、久保田佳樹、酒井真理、赤城卓、長尾悠人、河地有木
2. 発表標題 標的内空洞による治療用炭素イオン線のずれの即発X線測定による推定
3. 学会等名 第81回応用物理学学会秋季学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 喜多野真紀、山本誠一、歳藤利行、山口充孝、河地有木
2. 発表標題 Imaging and range estimation of proton induced secondary electron bremsstrahlung X-rays using high sensitivity YAP(Ce) camera
3. 学会等名 第119回日本医学物理学学会学術大会
4. 発表年 2020年



1. 発表者名 山口充孝、リュウ チ・チー、ファン シュアン・ミン、矢部卓也、赤城卓、河地有木、山本誠一
2. 発表標題 Prediction of dose images from secondary electron bremsstrahlung X-rays using advanced deep learning workflow
3. 学会等名 第119回日本医学物理学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yamaguchi Mitsutaka, Nagao Yuto, Kawachi Naoki
2. 発表標題 A Simulation Study on Estimation of Bragg-Peak Shifts via Machine Learning Using Proton-Beam Images Obtained by Measurement of Secondary Electron Bremsstrahlung
3. 学会等名 2019 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mitsutaka Yamaguchi, Yuto Nagao, Naoki Kawachi
2. 発表標題 A simulation study on background reduction using veto counters for imaging of therapeutic proton beams by measuring secondary electron bremsstrahlung
3. 学会等名 2018 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Mitsutaka Yamaguchi, Makoto Sakai, Yuto Nagao, Mikiko Kikuchi, Kazuo Arakawa, Naoki Kawachi
2. 発表標題 A novel estimation method of water-equivalent thicknesses of secondary particle tracks using secondary electron bremsstrahlung emitted from therapeutic ion beams for attenuation correction
3. 学会等名 2018 Symposium on Radiation Measurements and Applications (SORMA XVII) (国際学会)
4. 発表年 2018年



1. 発表者名 佐鳥凌太、山口充孝、山本誠一、酒井真理、長尾悠人、河地有木、加田渉、神谷富裕
2. 発表標題 治療用粒子線可視化を目的とした二次電子制動輻射スペクトルの解析による水等価厚算出手法の実証
3. 学会等名 第82回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2021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	神谷 富裕  (Kamiya Tomihiro)  (70370385)	群馬大学・大学院理工学府・教授   (12301)	

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
---------	---------