

令和 5 年 5 月 31 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2022

課題番号：18K15583

研究課題名（和文）X線治療における光学的3次元線量測定器の開発とその実証

研究課題名（英文）Development and verification an optical three-dimensional dosimeter for using X-ray therapy

研究代表者

太田 岳史（Ohta, Takeshi）

東京大学・医学部附属病院・特任助教

研究者番号：20727408

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では当初、3次元線量分布測定器を開発するのが目的であった。しかし基礎実験を行う中で3次元線量分布測定器を実用レベルの品質に到達させることは困難と判断し、2次元線量分布測定器の実用化へと目標を切り替えた。3次元から2次元に縮小してもCoronal面、Axial面、Sagittal面の3面を測定できること、高解像度、高精度、患者QA用として用いても実用的性能を達成することを目標設定とした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

シンチレーター式線量分布測定装置の開発は実用化まで到達した。現在X線の検証用及び不変性試験の品室管理に用いられる線量分布測定装置は海外製品のみで占められている。国産として新方式のシンチレーター式線量分布測定装置が加わることの意義は大きい、今後VMAT増加に伴い計画から検証及び判断を迅速に行う必要があると予測される。本装置は高精度と高解像度の測定及び高い再現性を提供するものであり、これまで半導体や電離箱式またフィルム式では実視が難しかった測定を可能とし、本装置が普及したときの波及効果は大きい。X線の深さ方向の線量分布も容易に取得可能であり教育目的にも理解の一助として役立てられる。

研究成果の概要（英文）：Goal of this research in the initial was to develop a 3D dose distribution measuring instrument. However, during of basic experiments, it was determined that it would be difficult to develop a 3D dose distribution measuring instrument to a practical level of quality, and the goal was switched to the practical application of a 2D dose distribution measuring instrument. The goals were also set to achieve high resolution, high accuracy, and practical performance for use in patient QA.

研究分野：医学物理学、放射線物理学

キーワード：シンチレーター CMOSカメラ 線量分布測定

## 1. 研究開始当初の背景

放射線治療では患者に治療用 X 線を照射する前に、照射した線量分布がシミュレーションと合致するか確認を行う。シミュレーションは TPS (治療計画装置) によって計算される。合致の程度はガンマパス解析を行い、線量分布の比較はファントムに対しての測定値と TPS による計算値で行う。患者への照射前には放射線治療を行っている施設はこの検証と呼ばれる作業を行い、患者投与の X 線ビームの担保している。なお照射方法には単純な単門照射と、複雑な IMRT (Intensity Modulated Radiation Therapy) または VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy) に分かれるが、検証作業が行われているのは後者のビームについてである。

東京大学医学部附属病院も例に倣い、検証作業を行っているが使用機器は古く測定で得られる線量分布は少し信頼度が低い。使用タイプは電離箱タイプであるが、5mm 間隔の解像度しかないことと、横からの X 線ビーム、すなわち側方線量が TPS 計算値とずれる。おおよそ 20 ~ 40 % 程度ずれる。上方からの照射の場合、線量分布はよく一致する。VMAT での回転照射の場合、側方からの照射が多く含まれるケースにおいては満足する一致度を示さないことがある。一方、当院では Tomotherapy を使用しているが、こちらの検証ではフィルム式で行っている。フィルム式は解像度が高いことがアドバンテージであるが、使い捨てであり個体差がある。TPS と結果がずれた場合、本当に TPS とずれがあるのか、フィルムの個体差によるずれなのか把握することが困難である。フィルムで精度の高い検証を行うとする場合には、フィルムやスキャナーの特性に留意しつつある程度の技術や補正を必要とする。

このように検証作業に使用する機器は、繰り返し測定が可能であるが解像度が低い半導体式・電離箱式と、解像度は高いが繰り返し測定が不可能であり個体差があるフィルム式と分別できる。近年では新規の方法として、治療用の MV (メガボルト) ビームの分布が測定可能なガントリーと対となる位置に設置している EPID を用いた検証、ガントリーに直接取り付け可能な透過式線量分布測定器が存在する。これらは患者位置とは関係なく治療器から出力される線量分布の担保であり、患者位置での正確な線量分布の担保とはならない。ガントリーのだれやアイソセンターに対するずれ、カウチの角度などが反映されない。TG-218 のレポートでは IMRT の検証として TC (TrueComposit) を推奨しており、やはりカウチ上に設置できる検証装置はまだまだ必要だと考える。解像度が高く、繰り返し測定が可能であり信頼度の高い線量測定装置は望まれる。

以上、本研究の動機のうち臨床的背景を述べたが研究的背景もある。放射線治療を行う中、新しい照射方法をいくつか発案したが、そのような研究を行うためには高解像度でリアルタイムで測定できる線量分布測定装置が必要であった。しかし世の中には X 線 IMRT や VMAT 用ではそのような装置は存在せず、自らが製作しようと思い至った。

## 2. 研究の目的

本研究では当初、3次元線量分布測定器を開発するのが目的であった。しかし後述するが、3次元線量分布測定器を実用レベルの品質に到達させることは困難と判断し、2次元線量分布測定器の実用化へと目標を切り替えた。

性能要件は、3次元から2次元に縮小しても Coronal 面、Axial 面、Sagittal 面の3面を測定できること、高解像度、高精度、患者 QA 用として用いても実用的性能を達成することとした。図1は本研究で考案した線量分布測定器の概要。カメラとシンチレーターが交換可能とし、交換した場合に不具合が起きないように設計する必要がある。カメラユニット、筐体ユニット、シンチレーターユニットを総合的に開発した。



図1 想定している2次元線量分布測定器。左図はシンチレーター検出器が上、カメラが右側に位置する。この配置では Coronal 面や Sagittal 面での測定が可能。一方右図ではカメラが上、シンチレーター検出器が右側に配置している。この配置では Axial 面での測定が可能。

### 3. 研究の方法

3次元線量分布測定器では立方体のシンチレーターを3方向から同時撮影し逐次近似で再構成させる手法であった。3次元線量分布測定器の開発を行うにあたりまずは2次元線量分布測定器を製作し基礎測定を行った。しかしそれらの結果から3次元線量分布測定器を研究レベルで達成させることは可能であるが、実用レベルまで達成するには技術的にまだ難しいと判断した。一方、2次元線量分布測定器であれば実用化の可能性が高く思えた。したがって早期の段階で目標を2次元線量計へと切り替えた

本装置の開発は各要素に分けて行われた。筐体のデザイン、プログラムソフトウェアの開発、シンチレーター検出器の開発、カメラやレンズの最適な組み合わせの探索を並行で行った。

#### 筐体のデザインの決定

光線シミュレーションを行い最適な筐体のデザインを決めていった。光線シミュレーションにより散乱、虚像、拡散や2重反射が抑えられるまたは発生しないようにするのが目的である。この筐体はカメラユニット、本体、シンチレーターユニットに分かれており、カメラユニットとシンチレーターユニットは交換可能となっている。交換することにより Coronal 面と Axial 面が測定可能になる。光線シミュレーションではこの交換が行われた場合であっても機能を失わないようその他の研究開発をしているものからくる制限事項等を織り込みながら緻密に決められていった。幾度かのバージョンアップを重ね、最終的な筐体のデザインが決定した。左の図2は光線シミュレーションのデザインを決めていったもの。シンチレーターとレンズの配置が最適になるように設計した。

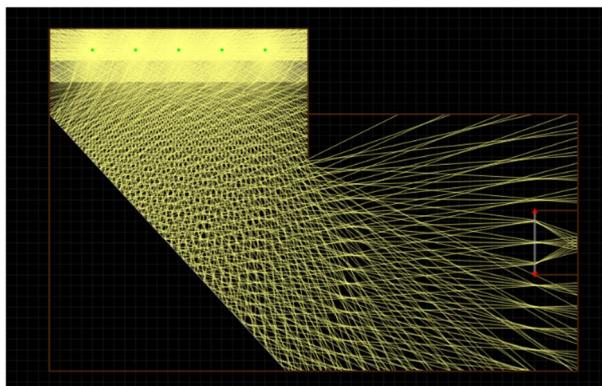


図2 光学シミュレーションの様子

#### プログラムソフトウェアの開発

本装置を動かすプログラムソフトウェアを作成した。プログラム処理はLabVIEWで行った。処理は大まかに画像取り込み系、画像処理系、ガンマパス解析やラインプロファイルなどの解析系に分かれる。画像取り込み系はカメラからの流れてくるデータの受け渡し処理である。本装置ではカメラのドライバがなかったため、ドライバから自作しカメラで得られたデジタル信号をそのままプログラムに受け渡す設計とした。通常PCと接続するカメラの多くはJpeg画像で受け渡したり、カラー画像で受け渡しを行うようドライバまたはソフトウェアの方でそのように設計されている。しかしこの方法ではカメラのイメージセンサー、ここではCMOSになるが、CMOSに飛び込んでくる散乱X線または散乱電子によってスパイクノイズが発生する。メーカーが設計したドライバまたはソフトウェアではこの点を考慮されておらず、画像の圧縮や整形がなされているとこのノイズを含めて処理が行われることとなる。その場合後段の処理でこのスパイクノイズを除去しようと試みてもすでに判別が難しいほどに混入されているためスパイクノイズ除去がうまく行えない。そういった理由から本装置にかかるプログラムではデジタル信号を調整することなくそのままの受け渡し方法にした。画像処理系では受け取ったデジタル信号を処理していくが、素直に処理プログラムを書いただけでは動作が遅い。処理がシリアルになってしまうため順次処理が終わらないと次のステップへ移れない設計になりがちである。昨今のCPUは4~8コアのマルチコアとなっているため極力並列処理をさせるように設計すべきである。本画像処理系では得られた画像を各カラーに分けて並列処理を行い、また取り込み系のタイミングを見ることなく流れてきたデータを次々に処理する非同期型並列処理のデザインとなっている。つまりカメラが取得画像をデータ値に変換するのを待たずに溜まってあるデータを優先的に処理する。非同期型並列処理とメモリの管理を組み合わせることによりノートPCでも2000x2000の解像度を毎秒10フレーム処理できるようになった。

#### カメラやレンズの最適な組み合わせの探索を並行

最もパフォーマンスが高いカメラとレンズの探求も行った。またそれらの組み合わせによる最適解も考慮した。カメラはイメージセンサーに注目して選択を行った。イメージセンサーの選別に関しては、メーカー、用途に関係なく微弱光測定に対してSN比、コスト、特性を評価して行った。例えばコストというのはそれを採用した場合のトータルコストである。大判のイメージセンサーを採用した場合、カメラは非常に高価になり、またそれに必要なレンズのサイズも大きく高価になる。特性として発熱が大きくなるため、温度依存性の影響が懸念される。以上のことからサイズは大きすぎず、汎用レンズの種類や数が最も多い1インチ付近が最適解となった。CMOSイメージセンサーに関してはSony製が最もパフォーマンスが高い。微弱光に関してはセキュリティ用途のものが最も目的に合致している。

## シンチレーター検出器の素材からの開発

カメラとシンチレーターの構成で、検出器開発を行う場合は留意せねばならないことがある。放射線劣化による黄変である。黄変によって正確な発光量、言い換えると正確な線量分布を得ることが出来なくなってしまう。以下後世のために詳細を記載する。

本研究では当初青色シンチレーターを採用していた。シンチレーターは X 線ビルドアップのため 1 cm のアクリルでシンチレーターをサンドイッチする形にした（後にアクリルの厚みは 2 cm に変わった）。研究開始早々に実用レベルに十分な性能を達成したものの、その後研究開発の測定で TPS との線量分布の比較で差異が目立つようになってきた。図 3 は当時のアクリルサンドイッチされたシンチレーターの側面から写真である。中心に青白く発行しているのが青色シンチレーター。上下が透明アクリルである。透明アクリル画黄変していることが分かる。アクリルの黄変によりシンチレーターからカメラに向かう光量が低下し、ひいては線量分布が低下しているように見える（図 4）。アクリルに放射線が照射されるとアクリル中のポリマー構造が切断され、結晶構造が壊れる。結晶構造が壊れた非結晶構造では透明度が失われ曇りにつながる。おなじく結晶構造が壊れたポリマーによる再結合、架橋、不飽和結合により着色がおこる。また切断時の分子がガスとなり再結合することもある。他に酸化防止剤として添加されているフェノール系添加剤もガス中の酸素と結合し変色する。

黄変はおおよそ 1kGy 照射した程度から目立ってきた。真っ先に考えられる対策は耐黄変アクリルを作成することである。これらは検討したものの、時間と労力がかかり、さらに完全解決には至らないと判断し断念した。多様な高分子の切断で黄変が起こっているため、主反応を特定したところでそれぞれに対策を打たねばならない。アクリルの種類やメーカーが異なれば手法も違ってくる可能性がある。有機物質と放射線の黄変問題は長い歴史があり、おおよそ機序はわかっている。ガラスでは耐黄変のものは存在するが、元素と密度が異なるため TPS で正確な線量計算が出来ない恐れがある。なお余談ではあるが黄変した樹脂は紫外線や酸素漂白剤で元に戻る、ということも知られている。試してみたものの程度は軽くなったが完全に元には戻らなかった。効果があるのは添加されているフェノール系酸化防止剤が起こした化学反応のみであるということ、厚みのあるアクリル樹脂内部まで効果が及ばなかった可能性がある。またこの方法で効果があったとしてもシンチレーターは紫外線で光量が低下してしまうため最適な方法とは言えない。

ここで別の解決策を見出した。黄色という色は光の三原色では白色に対し青色が吸収され、緑と赤色が透過するためそのように見える。つまり青色に対しては強く吸収が働く。ところでプラスチックシンチレーターといえばほとんどが青色発光である。赤色発光のシンチレーターは SaintGoban 社から出ている。偶然にも本研究を始める際、SaintGoban から赤色シンチレーターを購入したことがあり手元にあった。試してみたところ発光量は申し分ないものの光拡散が大きく正確な線量分布が得られなかった。耐黄変のアクリルを開発するよりも赤色シンチレーターを開発する方が障壁は少ないだろうと考え赤色シンチレーターを独自に開発することにした。プラスチックシンチレーター製造時に候補となる添加剤を混入し、次に光拡散が影響ない程度の透明度を確保するため配合比を変えていった。図 5 は完成した赤色シンチレーターである。1 年ほど使用している、放射線照射による線量低下問題は発生していない。これについては今後定量的評価のためにガンマ線照射施設にて劣化加速試験を実施する計画である。



図 3 放射線照射により黄変したアクリルとシンチレーター

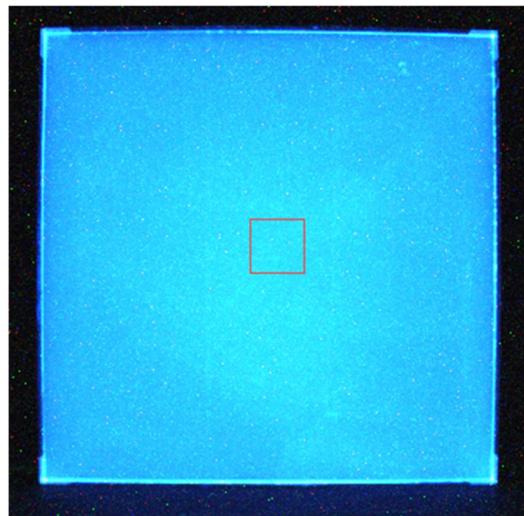


図 4 放射線照射により黄変したアクリルとシンチレータープレートの一様な発光量。ムラが出ているのが分かる。



図 5 本研究で開発された赤色シンチレーター。本装置に採用している

偶然にも本研究を始める際、SaintGoban から赤色シンチレーターを購入したことがあり手元にあった。試してみたところ発光量は申し分ないものの光拡散が大きく正確な線量分布が得られなかった。耐黄変のアクリルを開発するよりも赤色シンチレーターを開発する方が障壁は少ないだろうと考え赤色シンチレーターを独自に開発することにした。プラスチックシンチレーター製造時に候補となる添加剤を混入し、次に光拡散が影響ない程度の透明度を確保するため配合比を変えていった。図 5 は完成した赤色シンチレーターである。1 年ほど使用している、放射線照射による線量低下問題は発生していない。これについては今後定量的評価のためにガンマ線照射施設にて劣化加速試験を実施する計画である。

#### 4. 研究成果

本研究ではシンチレータ式線量分布測定装置を実用させることに成功した。実用化に到達できたことも大きな成果の一つであるが、照射された線量に対して補正の必要のない正確な発光示すシンチレータプレート、及び発光量を正確に画像データとして取得可能なカメラシステム、および放射線劣化によるアクリル黄変による発光量低下を回避した赤色シンチレータの製作成功もそれぞれ大きな成果である。

#### 患者 QA 用検証装置または幾何学的測定として

図6は前立腺低放射線治療のガンマパス解析の結果である。2%2mmでも99%以上、1%1mmで80%以上ある。3%3mmや3%2mmではほぼ100%を示す。高解像度でありながら高い信頼度で測定が実施できる。図7は3面(Coronal, Axial, Sagital)の取得線量分布。TPSと同様の線量分布であるため直感的に理解できる。図8は幾何学的測定である。左から10×10ビームのAxial面、フェンテストのAxial面、10×10ビームのCoronal面である。

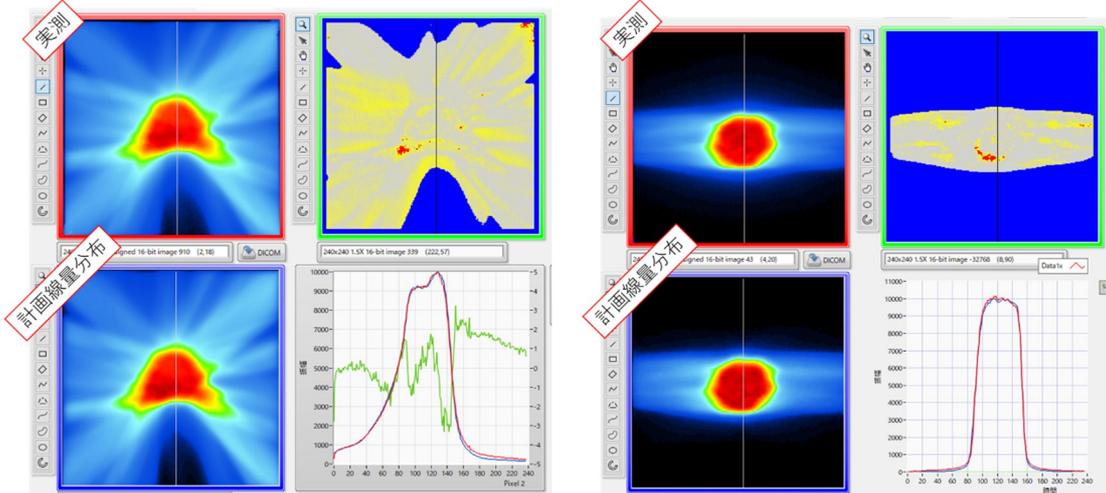


図6 前立腺定位放射線治療のTPS計算値と実測の検証。Axial面の線量分布とCoronalの線量分布。ガンマパス結果

Axial面 3%3mm:100.0%, 2%2mm:99.85%, 1%1mm:84.19%

Coronal面 3%3mm:99.97%, 2%2mm:99.22%, 1%1mm:82.44%

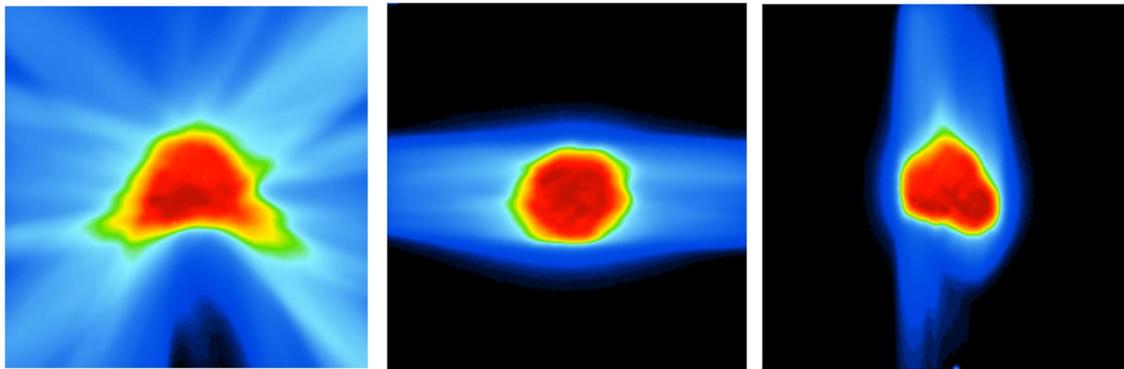


図7 3面(Axial, Coronal, Sagittal)で得られた線量分布画像

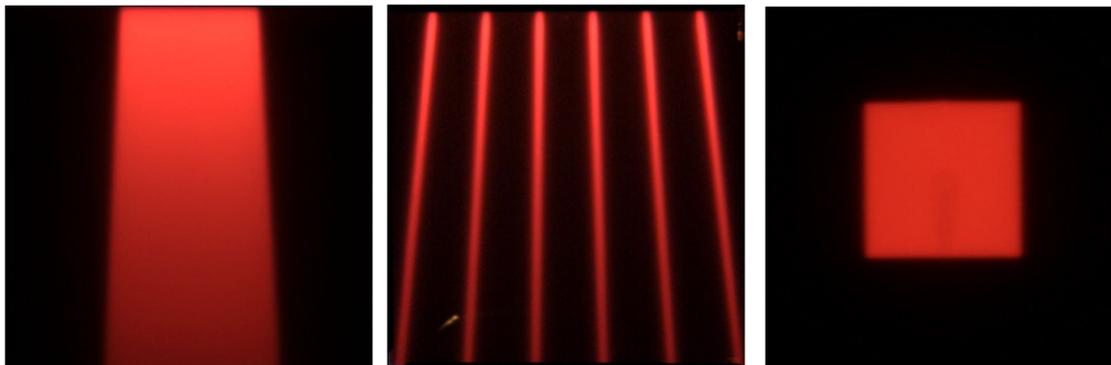


図8 幾何学的線量分布測定。教育目的や品質管理にも利用可能

5. 主な発表論文等

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

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Takeshi Ohta  |
| 2. 発表標題<br>Trial of dose distribution QA using smartphone and tablet camera with scintillator                                |
| 3. 学会等名<br>Engineering and Physical Sciences in Medicine Conference and Asia-Oceania Congress of Medical Physics 2019 (国際学会) |
| 4. 発表年<br>2019年  |

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

|                                  |              |               |
|----------------------------------|--------------|---------------|
| 産業財産権の名称<br>放射線治療装置の放射線照射量分布測定装置 | 発明者<br>太田 岳史 | 権利者<br>同左     |
| 産業財産権の種類、番号<br>特許、2023-064982    | 出願年<br>2023年 | 国内・外国の別<br>国内 |

〔取得〕 計0件

〔その他〕

-

6. 研究組織

| 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号) | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号) | 備考 |
|---------------------------|-----------------------|----|
|                           |                       |    |

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 |
|---------|---------|
|         |         |