

令和 4 年 6 月 28 日現在

機関番号：83403

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2021

課題番号：18K15595

研究課題名（和文）陽子線がん治療における生成反応断面積の測定及び体内線量評価システムの開発

研究課題名（英文）Measuring production cross sections and development of a system for evaluating in vivo doses in proton therapy.

研究代表者

松下 慶一郎（Matsushita, Keiichiro）

福井県立病院（陽子線がん治療センター（陽子線治療研究所））・陽子線治療研究所・研究員（医学物理士）

研究者番号：10769847

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 1,300,000 円

研究成果の概要（和文）：陽子線治療では人体に陽子線を照射した際に発生する陽電子放出核を利用して照射領域を観測する技術が開発されている。照射領域情報と線量分布情報を紐づけるための因子として陽電子放出核の生成反応断面積が重要である。本研究では陽子線照射により生成される陽電子放出核の生成反応断面積の測定を実施してきた。実験結果より新たに導出した酸素核由来の陽電子放出核である $^{13}\text{N}$ 、 $^{15}\text{O}$ の生成反応断面積は、NNDCなどのデータベースに登録されている断面積データとよく一致する結果となり、 $^{11}\text{C}$ は近年報告された比較的新しいデータと一致する結果となった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

陽子線治療において実際に陽子線が照射された範囲、線量分布を確認することが重要である。本研究では陽子線治療において発生する消滅線から求められる照射領域情報と陽子線線量分布を紐付けるための重要な物理因子である陽電子放出核の生成反応断面積を広いエネルギー範囲で測定することができた。またモンテカルロシミュレーションなど陽子線の線量分布、消滅線分布シミュレーションを行う際により正確な結果を得るための重要な物理データを取得できた。

研究成果の概要（英文）：In proton therapy, a technique has been developed to observe the irradiated area using positron emission nuclei generated when the human body is irradiated with protons. The production reaction cross section of positron-emitting nuclei is an important factor to link the irradiation area information with the dose distribution information.

In this study, we have measured the production reaction cross sections of positron-emitting nuclei produced by proton irradiation. The experimental results for  $^{13}\text{N}$  and  $^{15}\text{O}$ , which are positron-emitting nuclei derived from oxygen nuclei, are in good agreement with the cross sections registered in databases such as NNDC, while those for  $^{11}\text{C}$  are in agreement with relatively recent data reported in recent years.

研究分野：陽子線治療

キーワード：陽子線治療 陽電子放出核 生成反応断面積

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

陽子線治療において腫瘍への陽子線照射がなかった場合、治癒率の低下や重要臓器への障害が生じる可能性がある。そのため陽子線が実際に照射された範囲、陽子線の飛程、線量分布を確認することが必要となってくる。

人体に陽子線を照射すると人体を構成する原子核と入射陽子が原子核破砕反応を引き起こし陽電子放出核が生成される。この陽電子放出核からの消滅線を PET を用いて測定することで陽子線の照射範囲を観測する技術が開発されている[1,2]。しかし物理反応の違いにより陽子線照射領域情報と線量分布情報は 1:1 で対応しておらず直接変換することが困難である。陽子線照射領域情報と線量分布情報を紐づける物理因子として陽電子放出核の生成反応断面積が挙げられるが陽子線治療で用いられるエネルギー範囲では断面積データが十分整備されていない状況である。

### 2. 研究の目的

本研究では人体を構成する重要な原子核の 1 つである酸素核から生成される陽電子放出核の生成反応断面積の取得を主目的とし、断面積測定手法の確立及び断面積測定を実施してきた。

### 3. 研究の方法

本研究では放射線医学総合研究所の陽子線サイクロトロンを用いて断面積の測定実験を実施してきた。厚みのあるターゲットに陽子線を照射しターゲット内から発生する消滅線の強度分布及び崩壊曲線を測定することで断面積の導出を行う。消滅線の測定にはプランナータイプの PET 装置を用いた。PET 装置の検出器ヘッド部分は、浜松ホトニクス製の BGO シンチレータが利用されたプランナータイプの検出器であり、2 mm × 2 mm × 20 mm の BGO シンチレータが 7,920 個マウントされている。入射陽子線とターゲット原子核間の標的原子核破砕反応によって照射ターゲット内で陽電子放出核が生成され、消滅線(180 度方向に放出される一対の 511 keV 線)を対向する検出器で同時計測することで、ターゲット内での陽電子放出核の位置と量(activity 分布)を観測することが可能である。ターゲットには 6 × 6 × 12 cm<sup>3</sup> のアクリル容器に水(少量のゼラチンで固形化した)を入れたものを作成し陽子線のエネルギーは 70 MeV を用いた。70 MeV 陽子線の水中飛程は約 4 cm でありターゲット内で全て停止する。この際測定対象となる陽電子放出核は <sup>11</sup>C、<sup>13</sup>N、<sup>15</sup>O(半減期は順に 1222 秒、597.9 秒、122.2 秒)の 3 種類が挙げられる。測定された陽電子放出核の崩壊曲線を各生成陽電子放出核の半減期を用いてフィッティングすることで生成比率を求め、陽子線の進行方向に対する消滅線分布(activity 分布)を生成チャンネル毎の分布に分離することで断面積の導出を行う。

本研究では放射線医学総合研究所の陽子線サイクロトロンを用いて行ったがビームコースの物理的制限、ビームモニタの有無等により以下の 2 ステップに分けて断面積の導出を行った。

照射線量と陽電子放出核生成量の関係を求める測定：50 nA の陽子線を 30 秒間照射しターゲットへの陽子線照射量(入射陽子数)と PET での計測値(<sup>15</sup>O の生成量)の相関を求める。

断面積を導出するための測定：5 nA の陽子線を 3 秒間照射し、照射終了から 60 分間 PET 計測を行う。ターゲットへの照射線量は実験の activity 量と照射線量の関係を用いる。

実験 1 ではコース上に設置されているビームモニタを用いてターゲットへの照射線量(入射陽子数)を測定できるが物理的制限によりコース上に PET を設置できないため照射終了後ターゲットを PET まで移動して測定を行う必要がある。実験 2 では図 1 に示すようにビームコース上に PET を設置できるため陽子線の進行方向及びビーム軸に対して垂直方向の陽電子放出核からの消滅線分布(activity 分布)を測定できるように PET 検出器を設置し測定を行った。実験 3 ではビームモニタがコース上に設置できないためターゲットへの入射陽子数は実験 1 で求めた関係を使って導出する。

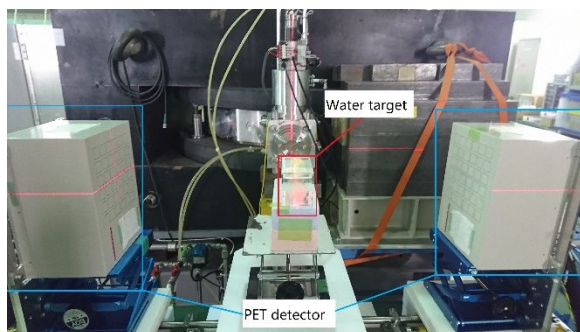


図 1: 実験 2 における PET のセットアップ写真

#### 4. 研究成果

図2は陽子線照射実験により得られた水ターゲット中における陽子線進行軸上(左側から右側の横方向が陽子線の進行方向)へ積算した activity 分布及び生成された陽電子放出核の崩壊曲線の例である。図2左のターゲット中での activity 分布において、陽子線の阻止能計算に基づくエネルギー減弱に伴い、深部位置が深くなるに連れて低い陽子線エネルギーに対する activity 値を示しており(深部位置がゼロの位置では70MeVの陽子線照射による activity 値の計測結果に相当する)その結果、activity 分布は陽子線エネルギーごとの反応断面積値の分布形状に類似する。

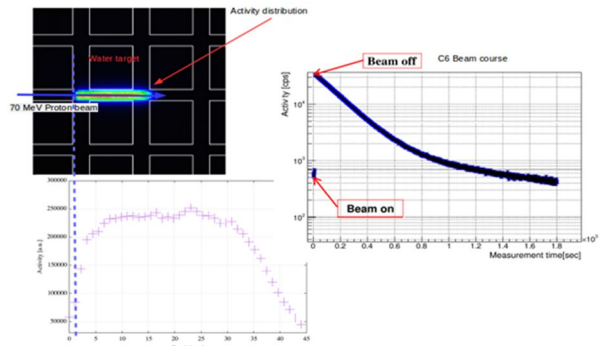


図2: 測定された activity 分布と崩壊曲線

実験より、ターゲット移動中の減衰補正及び陽子線照射中の減衰補正を行い、先に測定したターゲットへの陽子線の照射線量とビームモニタのカウント値の関係及び70 MeV陽子線のエネルギー損失からターゲットへの入射陽子数を求め陽電子放出核( $^{15}\text{O}$ )の生成量と入射陽子数との関係を求めた。次に、実験で測定された消滅線の activity 分布及び崩壊曲線を用いて断面積の導出を行った。実験で測定された崩壊曲線を生成陽電子放出核の半減期を用いてフィッティングすることで、各チャンネルの生成比率を求め activity 分布を生成チャンネル毎に分離した。実験の結果から実験でのターゲットへの入射陽子数を求めチャンネル毎の activity 分布から断面積を導出した(図3)。

図3に示すように、0-70 MeVの広範囲なエネルギー領域で生成反応断面積を導出することに成功した。今回導出した断面積を NDC[2]に報告されている過去のデータと比較するとよく一致する結果となった。また $^{11}\text{C}$ については古いデータと異なる傾向を示し近年報告された比較的新しいデータとよく一致する結果となった。本研究を通して、入射エネルギーから陽子線が停止するまでの広いエネルギー範囲で陽電子放出核の生成反応断面積を測定する手法を確立することができた。

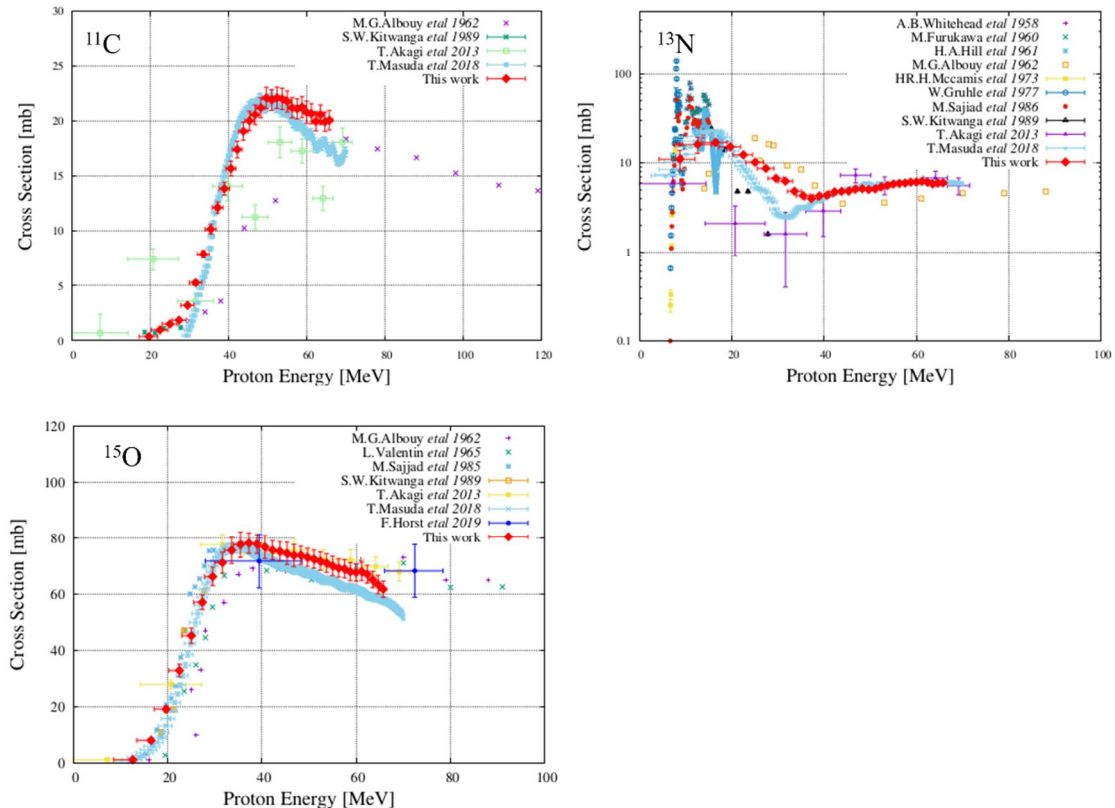


図3: 導出した断面積

## 参考文献

- [1] T. Nishio, T. Ogino, K. Nomura, H. Uchida, "Dose-volume delivery guided proton therapy using beam ON-LINE PET system," *Med. Phys.* 33(11), 4190-4197 (2006).
- [2] T. Nishio, A. Miyatake, T. Ogino, K. Nakagawa, N. Saijo, H. Esumi, "The development and clinical use of a beam ON-LINE PET system mounted on a rotating gantry port in proton therapy," *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 76(1), 277-286 (2010).
- [3] EXFOR/CSISRS, 2015. Experimental Nuclear Reaction Data. <http://www.nndc.bnl.gov>.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 松下慶一郎、西尾 禎治、増田孝充、田中創大、恒田雅人、黒澤知征、宮川真、佐野 碧、尾方俊至、武中正、山崎秀哉、山田恵
2. 発表標題 陽子線治療のための酸素核における陽電子放出核生成断面積の測定
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会第33回学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松下慶一郎、西尾 禎治、増田孝充、田中創大、恒田雅人、宮川真、黒澤知征、佐野 碧、尾方俊至、武中正、山崎秀哉、山田恵
2. 発表標題 Measurement of production cross-sections of positron emitter nuclei in target nuclear fragmentation reactions for proton therapy
3. 学会等名 第118回日本医学物理学学会学術大会
4. 発表年 2019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
---------------------------	-----------------------	----

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