

令和 5 年 6 月 9 日現在

機関番号：82626

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2022

課題番号：18K15615

研究課題名（和文）アラニン線量計によるIMRTの線量評価技術の開発

研究課題名（英文）Development of dosimetry technique for IMRT using alanine dosimeter

研究代表者

山口 英俊（Yamaguchi, Hidetoshi）

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・研究員

研究者番号：10783194

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,900,000円

研究成果の概要（和文）：強度変調放射線治療（IMRT）における出力線量評価にアラニン線量計が有用となるかどうか研究を行った。IMRTでは複数の異なる角度から放射線が照射されるため、アラニン線量計の角度依存性を明らかにした。その結果、アラニン線量計の角度依存性は0.4%程度あることがわかった。実際にIMRTの治療を行っている医療機関と連携して、IMRTの出力線量評価の模擬試験を実施した。頭頸部、体幹部、肺野のファントムを用いて線量検証を行った。その結果、ほとんどすべての測定点でアラニン線量計の測定値と治療計画線量の差は2%以内であった。これらの結果から、アラニン線量計はIMRTの線量検証に有用であることが分かった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年、放射線治療において強度変調放射線治療（IMRT）が非常に盛んにおこなわれている。IMRTは強度の異なる放射線を複数の角度から照射することで腫瘍の形状に沿った複雑な線量分布を作ることができる。治療計画装置で立てたIMRTの線量を実際に測定して検証することは、放射線治療の品質管理にとって非常に重要である。本研究でアラニン線量計によるIMRTの出力線量評価技術ができたことで、高度化する放射線治療の品質管理に貢献することができる。

研究成果の概要（英文）：We studied the usefulness of alanine dosimeters for output dose assessment in intensity-modulated radiation therapy (IMRT). Since radiation is delivered from several different angles in IMRT, the angular dependence of alanine dosimeters was determined. The results showed that the angular dependence of the alanine dosimeter was about 0.4%. A trial was conducted to simulate the output dose evaluation of IMRT in cooperation with a medical institution that actually performs IMRT treatment. Dose verification was performed using phantoms of the head and neck, trunk, and lung fields. The results showed that the difference between the alanine dosimeter measurements and the treatment plan doses was within 2% at almost all measurement points. These results indicate that the alanine dosimeter is useful for dose verification in IMRT.

研究分野：放射線計測

キーワード：放射線治療 強度変調放射線治療 アラニン線量計 線量計測 出力線量評価 品質管理

1. 研究開始当初の背景

近年、放射線治療において IMRT (強度変調放射線治療) や VMAT (回転型強度変調放射線治療) といった手法が普及しつつある。これらの手法では、腫瘍の形状に沿った複雑な線量分布を作り出し、腫瘍により集中して高線量を照射することが可能となる。これらの手法の利点は、通常より高線量・高強度の放射線を照射するため治療期間をより短縮できる点、より確実に腫瘍細胞を致死させることができる点である。

このように、高線量の複雑な線量分布を持つ治療が実施されているため、治療計画線量が正確に照射されているか確認することは非常に重要である。IMRT 等の複雑な線量分布を持つ照射法は、測定により二次元の線量分布を確認する必要がある。放射線治療では水吸収線量計測を行うことで品質保証がなされている。実際の医療現場における水吸収線量計測は電離箱線量計によって行われているが、各施設での計測のみではその正しさが保証されないため、第三者による線量評価が必須である。これは、IAEA (国際原子力機関) によって勧告がなされており、日本では医用原子力技術研究振興財団が第三者としての線量評価を行っている。現在、第三者出力線量評価に用いられている線量計は蛍光ガラス線量計である。

しかし、蛍光ガラス線量計は水等価な物質でなく、エネルギー吸収特性が水とは異なるといった問題があるため、より水等価な物質でエネルギー依存性の少ない線量計の開発が必要である。また、研究開始当初は、国内では IMRT などの複雑な照射法に対する第三者評価は行われていなかった。IAEA は郵送線量監査サービスとして熱蛍光線量計を使用しているが、蛍光ガラス線量計の上記の問題点と同様の問題があり、熱蛍光線量計に取って代わる線量計として ESR (電子スピン共鳴) を利用したアラニン線量計の開発を行っている (Mehta et al., Appl. Rad. Isotopes 47. 11 (1996))。

アラニン素子は密度が水に近い物質であり、エネルギー吸収特性は水に近いため、蛍光ガラス線量計の問題を克服できる。また、アラニン素子は直径が約 5 mm、高さが 3 mm 程度の円柱状の形をした固体であるため、郵送が容易であり局所的な線量を計測することが可能である。アラニン線量計を医療機関に送付して IMRT の線量分布を測定したという報告によると (Budgeell et al., Radiotherapy and Oncology (2011))、アラニン線量計による線量測定値が、治療計画装置によって計画された線量と 5 % 程度異なる場合がある。しかし、その原因については明らかにされていない。外部放射線治療の出力線量評価の許容値は $\pm 5\%$ であるため、アラニン線量計による IMRT の出力線量評価をより高い精度で実現するには、前述した原因の追究とさらなる改良、正確な不確かさの導出が必要となる。

2. 研究の目的

本研究は、IMRT の第三者出力線量評価のためにアラニン線量計が応用可能かどうかを明らかにし、アラニン線量計による IMRT の線量測定システムを開発することが目的である。最終的には IMRT の出力線量評価の模擬試験を行い、実際の臨床現場で簡易的に照射することができる出力線量評価の方法を構築することが目標である。

3. 研究の方法

IMRT ではリニアックのガントリが回転し、異なる複数の角度から照射が行われる。そのため、アラニン線量計が異なる角度で照射されたときの応答を明らかにしておく必要がある。本研究では、モンテカルロ・シミュレーションと実験の両方でアラニン線量計の角度依存性を検証した。モンテカルロ・シミュレーションでは、Electron Gamma Shower version 5 (EGS5) を用いて、産業技術総合研究所の Co-60 線源のガンマ線やリニアック (Elekta, Precise) の高エネルギー光子線がアラニン線量計に照射された場合のエネルギー付与を計算した。アラニン線量計は Co-60 ガンマ線や高エネルギー光子線の水吸収線量のそれぞれの基準位置にあるものとし、ペレットの平面がビームに方向に対して垂直となることを 0 度として、30 度ごとに角度を変えて計算を行った。実験でも同様に角度依存性を検証するために、水ファントム中で角度を変えて照射することができるような防水のアクリル樹脂製の治具を開発し、実験を行った。実験においてもアラニン線量計の角度を 30 度ずつ変えて照射を行った。

アラニン線量計の信号は電子スピン共鳴 (ESR) 装置を用いて測定した。ESR 測定を行う際の基準物質 (Cr () や Mn ()) は通常キャビティ内に固定されているが、研究を進めていく中で基準物質を交換する可能性があった。基準物質の位置によって得られる信号が異なるため、交換前後で基準物質を高精度に固定できるような治具を設計した。

IMRT の出力線量評価の模擬試験を行うために、実際の IMRT の治療を行っている医療機関と連携して、IMRT の出力線量評価の実施計画を立案した。連携先の医療機関では、頭頸部、体幹部、肺を模擬したファントムを所有しており、そのファントムにアラニン線量計を入れて照射が実施できるような円柱状の治具を製作した。

あらかじめ産業技術総合研究所の高エネルギー光子線 (6 MV, 10 MV) を用いてアラニン線量計に照射を行い、それぞれのビームに対するアラニン線量計の検量線を取得した。医療機関では

実際の IMRT の照射を各ファントムに対して照射したときの治療計画を立ててもらい、アラニン線量計が挿入される位置における治療計画上の線量を求めていただいた。未照射のアラニン線量計を医療機関に送付し、医療機関所有の各ファントムに挿入していただき、治療計画に基づき照射を行っていただいた。頭頸部及び体幹部のファントムを使った照射では、ファントム中の 2 か所にアラニン線量計を入れていただき、1 つを計画標的体積(Planning Target Volume: PTV)、もう 1 つを危険臓器(Organs At Risk: OAR)として設定して、治療計画を立案していただいた。照射後、アラニン線量計を産業技術総合研究所に返送していただき、ESR 装置で信号を読み取り、検量線を使って線量を求め、治療計画線量との比較を行った。

4. 研究成果

本研究でアラニン線量計の角度依存性を実験で実証するために作製したアクリル樹脂製の防水の治具を図 1 に示す。太い円柱状の先端に、アラニン線量計を封入するための細い円柱状の部分がついているような形状となっている。細い円筒状の部分は半割構造となっており、アラニン線量計を 4 つ縦に並べて入れることができるようになっている。まず、半割部分の部分にアラニン線量計を入れ、半割部分をかぶせる。そこにキャップをかぶせて、ネジ式になっているところを締める。ネジ式の部分にはリングが仕込んであり、水中に入れたときに水が入り込まないようにしている。この円筒状の治具全体を回転させることで、アラニン線量計の照射角度依存性が検証できるようになっている。



図 1. 本研究のために作製した、アラニン線量計の角度依存性検証用の治具。

モンテカルロ・シミュレーションと実験によって得られたアラニン線量計の角度依存性の例を図 2 に示す。縦軸は 0 度に対する相対的な応答を示している。アラニン線量計の応答は、ペレットの質量に比例するため、ESR で測定した信号を各ペレットの質量で割った値を 1 つのアラニン線量計の応答としている。どちらの結果においても、90 度や 270 度付近でアラニン線量計の応答は小さくなり、0 度や 180 度付近で応答が大きくなっていることがわかる。これは、0 度や 180 度においてアラニン線量計に入射する放射線のフルエンスが最も大きくなり、90 度や 270 度でフルエンスは最小となることが原因であると考えられる。

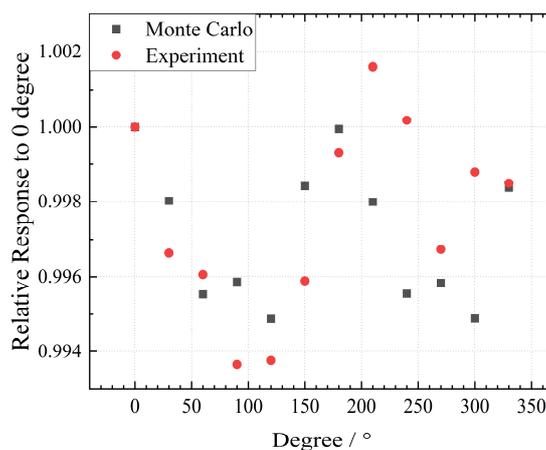


図 2. アラニン線量計の照射角度依存性。黒がモンテカルロ・シミュレーションの結果、赤が実験の結果を示す。

実験結果を考慮すると、アラニン線量計の応答は角度によって $\pm 0.4\%$ 程度変化することが明らかになった。矩形分布と仮定したときの不確かさは 0.2% 程度となり、アラニン線量計の最終的な線量測定の不確かさが 2% 程度あることを考慮すると、角度依存性を補正せずとも最終的な不確かさには大きく寄与しないことが分かった。

アラニン線量計に線量を変えて 6 MV と 10 MV の高エネルギー光子線をそれぞれ照射したときに得られた検量線を図 3 に示す。青いプロットと赤いプロットはそれぞれ照射したアラニン線量計の 6 MV と 10 MV のビームに対する応答を示している。図から明らかなように、線量の増加に従ってアラニン線量計の応答は増加している。測定点に対して最小二乗法による一次関数のフィッティングをしたものが図 3 中の各直線(検量線)である。わずかではあるが、6 MV と 10 MV の検量線に差があることがわかる。6 MV と 10 MV の検量線の傾きの差を評価すると、両者の間には 0.5% の差があり、10 MV の方が、応答がわずかに小さくなる傾向にあることがわかった。このことから、アラニン線量計を用いてより正確に線量を測定するためには各線質ごとに検量線を求めて、出力線量評価で照射された線質と、線量測定を行う際に使用する検量線の線質をで

きるだけ合わせるべきである。

医療機関と連携して、IMRT の出力線量評価の模擬試験を行った結果を表 1 に示す。頭頸部ファントム、体幹部ファントムについては、どちらについても高エネルギー光子線のエネルギーによらず、ほとんどの線量計においてアラニン線量計と治療計画線量との差は約 2 %以内に収まっていた。線量計 No. が A2 の点については、治療計画線量との差が 11 %程度と大きくなっていた。これは、線量が 1 Gy 未満の低い線量であり、アラニン線量計の信号がバックグラウンドの信号にほとんど埋もれてしまっていることが原因であると考えられる。また、この線量計は OAR の領域として設定されており、線量勾配が大きかったことも原因として考えられる。しかし、絶対線量の差では 9 cGy であり、他の PTV 領域における線量差と同等であるため、問題ないとする。

肺野のファントムで照射を行った A9, A10 は 6 MV の Flattening Filter Free(FFF)ビームを用いて 10 Gy 以上の比較的高線量の照射

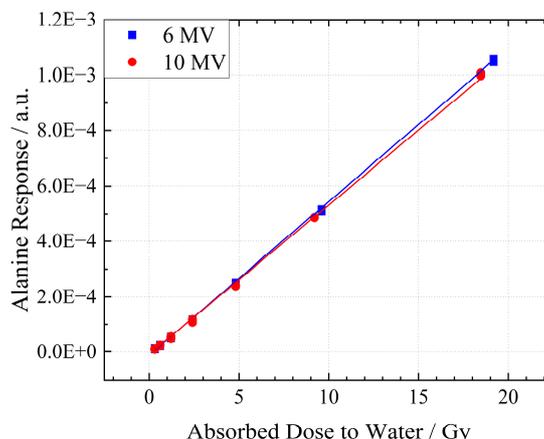


図 3 .高エネルギー光子線に対するアラニン線量計の検量線。青い線が 6 MV に対する検量線、赤い線が 10 MV に対する検量線を示す。

表 1 . IMRT の出力線量評価の模擬試験の結果

線量計 No	ファントム	エネルギー	治療計画線量 / cGy	アラニン線量計で測定した線量 / cGy	差	備考
A1	頭頸部	6 MV	201.57	197.18	-2.2 %	PTV
A2	頭頸部	6 MV	81.40	90.62	11.3 %	OAR(A1 と同時照射)
A3	頭頸部	10 MV	824.48	832.60	1.0 %	PTV
A4	頭頸部	10 MV	156.88	154.34	-1.6 %	OAR(A3 と同時照射)
A5	体幹部	6 MV	826.30	812.50	-1.7 %	PTV
A6	体幹部	6 MV	394.18	387.81	-1.6 %	OAR(A5 と同時照射)
A7	体幹部	10 MV	830.34	823.39	-0.8 %	PTV
A8	体幹部	10 MV	387.94	381.95	-1.5 %	OAR(A7 と同時照射)
A9	肺野	6 MV-FFF	1261.60	1260.54	-0.1 %	IMRT
A10	肺野	6 MV-FFF	1362.50	1367.69	0.4 %	3D-CRT

を行った。この領域では、アラニン線量計の測定値と治療計画線量は非常によく一致していた。

「強度変調放射線治療における物理・技術的ガイドライン 2011」によると、IMRT の線量検証の評価基準として、 ± 3 %以内を許容レベルとみなすように推奨されている。この基準にのっとれば、線量計 No. A2 の OAR の領域を除けば、全ての測定点において線量検証の許容範囲内であったといえる。また、本研究のこれらの成果により、アラニン線量計が IMRT の線量検証に有用であることが示された。

本研究によってアラニン線量計の照射角度依存性は 0.4 %程度あることが明らかとなった。これは線量計に入射するフルエンスが関係していると述べたが、理想的な角度依存性のない線量計の形状は球である。当初の研究計画には無かったが、本研究で角度依存性のないアラニン線量計の開発にも挑戦した。球状のアラニン線量計を複数作製し、30 Gy 程度の線量を照射し、線量計の角度依存性を求めた。しかし、個体差が 5 %以上あり、今回作製したアラニン線量計では角度依存性がないことを検証することができなかった。個体差が出てしまった原因としては、アラニン線量計を作製する際に、アラニン粉末の粒状度を揃えていなかったことが原因であると考えられる。今後の研究では、角度依存性のないアラニン線量計の開発を行い、高度化・複雑化する放射線治療の線量検証に使用できる線量計の開発を目指す。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2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）

1. 著者名 山口英俊、橋本義徳、清水森人、山崎寛仁、中村一、白形政司、酒井浩志	4. 巻 なし
2. 論文標題 アラニン線量計を用いた大強度陽子加速器周辺の線量測定の基礎的検討	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Proceedings of the 17th Annual Meeting of Particle Accelerator Society of Japan	6. 最初と最後の頁 93,96
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
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 Hidetoshi, Shimizu Morihito, Morishita Yuichiro, Okudaira Kuniyasu, Oguchi Hiroshi	4. 巻 In press
2. 論文標題 Development of postal dosimetry service using an alanine dosimeter in Japan	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Radiation Measurements	6. 最初と最後の頁 In press
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.radmeas.2020.106339	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4件（うち招待講演 0件/うち国際学会 2件）

1. 発表者名 山口英俊、石井隼也、後藤聡汰、武田正勝、清水森人、森下雄一郎、加藤昌弘、黒澤忠弘、坂間誠
2. 発表標題 アラニン線量計を用いた粒子線の出力線量評価技術の開発
3. 学会等名 2020年度重粒子線がん治療装置等共同利用研究成果報告会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山口英俊、橋本義徳、清水森人、山崎寛仁、中村一、白形政司、酒井浩志
2. 発表標題 アラニン線量計を用いた大強度陽子加速器周辺の線量測定の基礎的検討
3. 学会等名 第17回日本加速器学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hidetoshi Yamaguchi, Morihito Shimizu, Yuichiro Morishita, Kuniyasu Okudaira, Hiroshi Oguchi
2. 発表標題 Development of postal dosimetry service using an alanine dosimeter in Japan
3. 学会等名 19th International Conference on Solid State Dosimetry (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hidetoshi Yamaguchi, Morihito Shimizu, Yuichiro Morishita, Kuniyasu Okudaira, Hiroshi Oguchi
2. 発表標題 Development of postal dosimetry service using an alanine dosimeter in Japan
3. 学会等名 19th International Conference on Solid State Dosimetry (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

山口英俊ホームページ https://staff.aist.go.jp/hidetoshi.yamaguchi/ 計量標準総合センター https://unit.aist.go.jp/nmij/ 分析計測標準研究部門 https://unit.aist.go.jp/rima/ 放射線標準研究グループ https://unit.aist.go.jp/rima/ioniz-rad/ 山口英俊 https://staff.aist.go.jp/hidetoshi.yamaguchi/
--

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
研究協力者	岡本 裕之 (Okamoto Hiroyuki)		

6. 研究組織（つづき）

	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
研究協力者	峯村 俊之 (Minemura Toshiyuki)		

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