

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年 6月15日現在

機関番号：82110

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2010～2012

課題番号：22700522

研究課題名（和文）重粒子線治療における高精度な照射位置リアルタイムモニター手法の確立

研究課題名（英文）Establishment of a real-time monitoring method of beam exposure point with high precision for carbon ion therapy

### 研究代表者

山口 充孝 (YAMAGUCHI MITSUTAKA)

独立行政法人日本原子力研究開発機構・放射線高度利用施設部・研究員

研究者番号：10375404

研究成果の概要（和文）：重粒子線治療において実際の炭素イオンビームの照射位置をモニターする新たな手法を開発した。まず、理論に基づいた計算により、治療時に発生する量が多い低エネルギーの光子が利用できることを明らかにし、測定装置を構築した。次に、実際に治療に用いられている炭素ビームを用いて実験を行い、本手法の実現可能性を実証した。本内容は医学物理のトップジャーナルに論文が掲載され、高い評価を受けた。

研究成果の概要（英文）：A new monitoring method of beam exposure point has been developed for carbon ion therapy. At first, result of a calculation of energy and intensity of emitting photon showed that a number of low energy photons could be utilized for the beam monitoring. The feasibility of the monitoring method was verified experimentally using the carbon beam for cancer treatment. This result was published on a top journal in medical physics and highly regarded.

### 交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	500,000	150,000	650,000
2011年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2012年度	1,000,000	300,000	1,300,000
年度			
年度			
総計	2,700,000	810,000	3,510,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・医用システム

キーワード：画像診断システム、量子ビーム、放射線、可視化

### 1. 研究開始当初の背景

陽子イオンビーム、炭素イオンビームなど粒子線（以下イオンビームと呼ぶ）はX線や電子線などの放射線と比べて線エネルギー付与が大きく、強い細胞殺傷効果を有している。このため、がん治療用の陽子及び炭素イオン加速器の普及が進んでいる。近年は、小さな病変部位をピンポイントで狙い撃つ技術や、病変部位の形状に沿って精密にイオン

ビームを照射する技術である“イオンマイクロサージェリー治療技術”が注目されている。この技術は、炭素イオンビームなどの重粒子線が持つ「照射野縁辺がシャープになる」という特長を生かして、細く集束させたイオンビームによりサブミリメートルの位置精度で微小領域を精密に照射するものである。しかし、現状の治療計画システムでは、照射野における患者設置のミスアラインメントや、

体液の移動等により、ビームの照射位置及び到達深さに数ミリメートル程度のずれが避けられない状況にある。したがって、そのずれをリアルタイムでモニターできる手法の開発が、イオンマイクロサージェリー治療実現に向けた喫緊の課題となっている。

粒子線治療ビームのモニター手法としては、イオンビームの構成要素となるイオンと、人体を構成する物質との間でおこる核破砕反応により生じた放射線を、体外に設置した検出器で測定してモニターする方法が考えられるが、がんの患部であるイオンビーム到達位置近傍においては、イオンのエネルギーが低くなるため核破砕反応が起きにくく、このことがイオンビームの到達位置を正確にモニターすることを困難にしている。患部より浅い、エネルギーが高い所では核破砕反応の確率が比較的大きく、これにより発生した陽電子消滅線を PET (陽電子放射断層撮影法)によってモニターする手法も開発されている。しかし、リアルタイムモニターとして利用するには、陽電子消滅線の生成確率は低く実用的ではない。さらに、イオンの入射と同時に陽電子放出核種が生成されてから壊変までに、数分から数十分のタイムラグが存在するため、生体の持つ代謝機能により陽電子放出核種が移動し、ビームモニターの位置精度が悪化することも大きな問題の一つとなっている。

## 2. 研究の目的

イオン入射の際に放出される制動放射は、イオン入射と同時に発生するため、前述の陽電子消滅線を観測する手法と異なり、生体の代謝機能の影響を全く受けない。また、制動放射は電子線の振る舞いに付随する放射線であるため、核反応を経由する陽電子消滅光子と比べ発生確率が高く、リアルタイムモニターとして利用できる可能性が高いことから、これに着目してイオンビームの到達深さをモニターする手法を確立することを目的とした。

## 3. 研究の方法

まず、重粒子線治療で用いられる典型的なイオンビームである 290 MeV の炭素イオンビームを水ファントムに入射した際に放出される制動放射のエネルギーと発生量について理論的考察を行った。次に、制動放射を測定するための検出器及び測定系を構築した。また、治療用イオンビームを水ファントムに入射し、制動放射を含む光子の測定を行い、本手法の実現可能性を検討した。制動放射のエネルギーは 100 keV 以下を対象とするため、実験及びモンテカルロシミュレーションによりバックグラウンドを定量した。

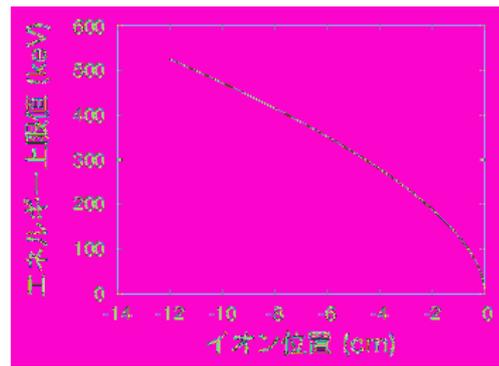


図1 イオン位置に対する二次電子制動放射のエネルギー上限値

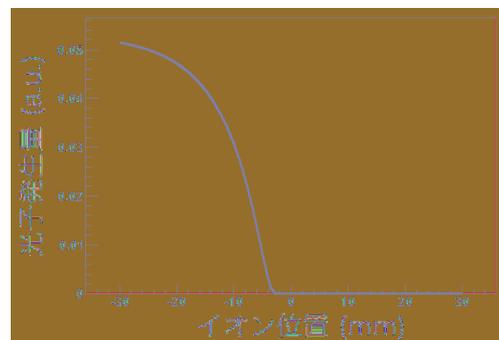


図2 イオン位置に対する二次電子制動放射 (65±2.5 keV 光子) の発生量

## 4. 研究成果

### (1) 理論的考察

イオン入射により発生する制動放射は発生過程によって4つに分類される。このうち、二次電子が周辺原子と衝突して減速する際に発生する二次電子制動放射が、本手法で測定対象となる制動放射の主要成分となる。炭素イオンビームを水ファントムに入射した際に放出される二次電子制動放射は、連続的なエネルギースペクトルを持つ。その上限値とイオンの位置の関係を図1に示す。ここで、横軸はビーム軸方向のイオン位置を表し、イオンの進行方向を正、到達位置を原点としている。到達位置よりも負の方向に離れた位置では二次電子制動放射のエネルギー上限値は高く、原点に近づくにつれてエネルギー上限値が低下し、原点で0となる。図1において、ある特定のエネルギーを持つ制動放射に着目すると、制動放射が観測される領域とされない領域との境界が存在し、低エネルギーの制動放射の場合は、到達位置の近傍に境界が位置する。そのため、この境界位置を低エネルギー制動放射によって観測することで、

イオンの到達位置を求めることができる。

上記の境界の位置を正確に計算するため、計算プログラムを作成した。プログラムでは、制動輻射発生 の微分断面積を数値積分により求め、放出角度、エネルギー毎に光子発生確率の位置依存性を計算した。なお、制動輻射の微分断面積は山寺らの論文 (A. Yamadera et al., Phys. Rev. A 23 (1981) pp. 24-33) に報告された公式を用いた。さらに、計算に用いる水分子の軌道電子速度分布については、水素原子と酸素原子の軌道電子の波動関数を近似として用いた。図2に計算結果を示す。横軸は図1と同様にビーム軸方向のイオン位置を表しており、イオンの進行方向を正とし、到達位置を原点としている。縦軸は、 $65 \pm 2.5$  keV のエネルギーを持つ二次電子制動輻射の光子発生量である。発生量の曲線は、 $-2.7$  mm の位置で急激に曲線の傾きが変化して、ほぼゼロになる。この変化点は上記の境界の位置と一致し、これを実測で確認することができれば、制動輻射によるイオンビームの到達位置のモニタリングの可能性が示される。

## (2) バックグラウンドイベントの評価

本手法は、エネルギー100 keV 以下の制動輻射を測定対象とするため、バックグラウンドイベントの定量が不可欠である。バックグラウンドとしては、①散乱線によるバックグラウンドと②熱中性子によるバックグラウンドが考えられ、①及び②について、実験及びモンテカルロシミュレーションを用いて定量した。

### ① 散乱線によるバックグラウンド

高エネルギーガンマ線の主要成分は破碎反応により生成された陽電子放出核種由来の陽電子消滅ガンマ線 (511keV) であると考えられるので、このガンマ線による散乱成分について、モンテカルロシミュレーションコード GEANT4 を用いて定量した。陽電子消滅ガンマ線の強度は、本研究での実測値を用いた。この結果、散乱線の影響による成分は制動輻射成分のおおよそ 100 分の 1 程度と十分少なく、制動輻射測定への影響はほぼ無視できることがわかった。

### ② 熱中性子によるバックグラウンド

エネルギー 290 MeV/u の炭素ビームを水ファントムに入射し、CdTe 半導体検出器を用いて、検出器の周囲に熱中性子遮蔽材を設置した場合と設置しない場合についてエネルギースペクトルの測定を行うことで熱中性子の影響を調査した。この結果、熱中性子由来のガンマ線の影響はエネルギースペクトル上で、おおよそ 200 keV 以上の領域に現れ、制動輻射測定への影響が無視できる量であることがわかった。

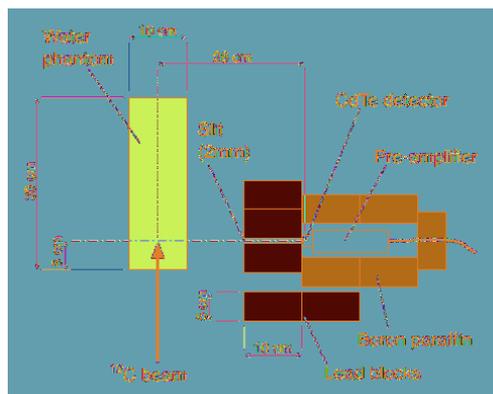


図3 実験装置の配置図

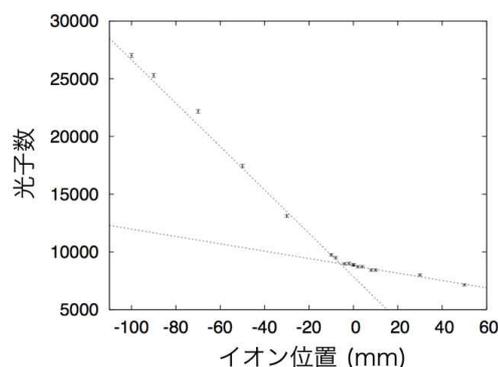


図4 イオン位置に対する制動輻射 ( $65 \pm 2.5$  keV) の光子数測定値

## (3) モニタリング手法の実証実験

(1)で述べたイオンビーム到達位置のモニタリング手法の実証実験を放射線医学総合研究所の重粒子線がん治療装置(HIMAC)で実施した。エネルギー 290 MeV/u の炭素イオンビームを水ファントムに入射し、2 mmの間隙を持つ鉛のスリットと  $5 \times 5 \times 0.5$  mm の CdTe 半導体検出器を用いて、ビーム軸に対して 90 度方向に放出される制動輻射の発生量の入射深さに対する依存性 (発生曲線) を調べた。実験装置の配置及び実験結果を図3及び図4に示す。横軸は図1と同様にビーム軸方向のイオン位置を表しており、イオンの進行方向を正、イオン到達位置を原点としている。縦軸は、検出器で観測された  $65 \pm 2.5$  keV のエネルギーを持つ光子数を表している。理論計算とほぼ同じ位置 (到達位置である原点から上流側 6 mm) で測定結果を結ぶ直線の傾きに前述の境界位置を示す大きな変化が観測された。各測定点毎の計測時間はおおよそ 3 分間であるため、現状の測定装置では、変化点を導出するのに 30 分ほどの時間が必要であった。しかし、検出器が覆う立体角を増加する等の改良により測定時間は数分に短

縮でき、リアルタイムモニターも実現可能であると考えている。

(4) 得られた成果の国内外における位置付けとインパクト

粒子線治療におけるビームモニタリング手法として、陽電子消滅線や、励起原子核から放出される脱励起ガンマ線を用いる方法が提案・研究されているが、本手法は従来の手法と異なる全く新しいものである。このため、医学物理分野における注目度、インパクトも大きく、本研究成果をまとめた論文は、医学物理分野におけるトップジャーナルである Physics in Medicine and Biology に掲載され、さらには、本論文は出版元である英国物理学会によって Featured article に選出された。

(5) 今後の展望

本研究で採用した物理モデルによる計算結果は、実際の光子の分布形状や発生強度に関して差異が存在するが、導関数の変化点の出現位置に関しては実測値と良く一致しており、本研究により低エネルギー光子計測によるビームモニタリング手法の実現可能性を明示できた。今後は、光子の分布形状や発生強度をより正確に再現できるモデルを構築し、本手法の完成度を高め、臨床応用を視野に入れた研究開発を展開したいと考えている。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計1件)

Mitsutaka Yamaguchi, Kota Torikai, Naoki Kawachi, Hirofumi Shimada, Takahiro Satoh, Yuto Nagao, Shu Fujimaki, Motohide Kokubun, Shin Watanabe, Tadayuki Takahashi, Kazuo Arakawa, Tomihiro Kamiya, Takashi Nakano, “Beam range estimation by measuring bremsstrahlung”, Phys. Med. Biol., 査読有, vol. 57, (2012), pp.2843-2856, doi:10.1088/0031-9155/57/10/2843

[学会発表] (計1件)

山口充孝, 長尾悠人, 河地有木, 藤巻秀, 荒川和夫, 神谷富裕, 小高裕和, 国分紀秀, 武田伸一郎, 渡辺伸, 高橋忠幸, 鳥飼幸太, 島田博文, 中野隆史, 「医学・生物学応用のための Si/CdTe 半導体コンプトンの開発」, 2013年3月29日, 神奈川工科大学(神奈川県厚木市)

[産業財産権]

○出願状況 (計2件)

①

名称: 粒子線モニタリング装置、粒子線モニタリングプログラムを記録した記録媒体及び粒子線モニタリング方法

発明者: 山口充孝, 中野隆史, 荒川和夫, 鳥飼幸太, 島田博文, 河地有木, 佐藤隆博, 神谷富裕, 高橋忠幸, 渡辺伸, 国分紀秀

権利者: 山口充孝, 河地有木, 佐藤隆博, 神谷富裕

種類: 特許

番号: US 出願番号 13/401223, EP 出願番号 12156401.7

出願年月日: 2012年2月21日

国内外の別: 国外

②

名称: 粒子線モニタリング装置、粒子線モニタリングプログラム及び粒子線モニタリング方法

発明者: 山口充孝, 中野隆史, 荒川和夫, 鳥飼幸太, 島田博文, 河地有木, 佐藤隆博, 神谷富裕, 高橋忠幸, 渡辺伸, 国分紀秀

権利者: 同上

種類: 特許

番号: 特願 2011-036461

出願年月日: 2011年2月21日

国内外の別: 国内

[その他]

ホームページ等

<http://medicalphysicsweb.org/cws/article/research/49597>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

山口 充孝 (YAMAGUCHI MITSUTAKA)

独立行政法人日本原子力研究開発機構・放射線高度利用施設部・研究員

研究者番号: 10375404

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし