

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 12 日現在

機関番号：83802

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25461936

研究課題名(和文)陽子線治療における線量モニタ校正定数の照射条件依存性の研究

研究課題名(英文)Beam condition dependence of dose monitor calibration factor for proton therapy

研究代表者

加瀬 優紀 (Kase, Yuki)

静岡県立静岡がんセンター(研究所)・その他部局等・その他

研究者番号：70455385

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：陽子線治療では医師が指示した線量を精度良くがん標的に照射する必要があり、ビーム軸上流に設置された線量モニタで陽子線の線量を制御している。標的への線量と線量モニタ出力は比例関係にあり、その比例定数のモニタ校正定数は陽子線のビーム条件によって異なる。治療ビーム条件は患者によって様々で、モニタ校正定数を精度良く計算することは難しく、ビーム条件毎に線量測定を行うのが一般的である。本研究では、こうした測定の時間、手間、ミスを無くすため、陽子線治療ビームにおけるモニタ校正定数とコリメータによる照射野効果を計算するモデルの開発と検証を行った。

研究成果の概要(英文)：In radiation therapy, it is necessary to preset a monitor unit in an irradiation control system to deliver a prescribed absolute dose to a reference point in the planning target volume. The purpose of this study was to develop a model-based monitor unit calculation method for proton-beam therapy. The absorbed dose at a calibration point per monitor unit had been measured for each beam-specific measurement condition before proton therapeutic irradiation. In this study, we developed a simplified dose output model and a field-size effect calculation model to obtain the output ratio between a beam-specific dose and a reference field dose, from which a monitor unit for the proton treatment could be derived without beam-specific measurements.

研究分野：放射線科学

キーワード：陽子線治療 線量モニタ 照射野効果 ワブラー法 出力係数

1. 研究開始当初の背景

陽子線は物質中に入るとエネルギーを落としながらほぼ直進し、ある深さで急激に大きなエネルギーを落とすような分布（ブラッグピーク）をもち、その奥にはほとんど線量を与えない。そのため、このブラッグピークをがんの位置に合わせることで、少ない門数でもがん標的に均一に線量を集中させることができる。その一方、照射の精度が悪いと大きな副作用を与える危険もあるため、高い精度の線量投与とビーム品質管理が必要となる。

陽子線治療では、医師が決めた投与線量を精度良く標的に照射する必要があり、ビーム軸上に設置された線量モニタで照射する線量を制御する。標的への投与線量（Gy）と、線量モニタの出力値（count）の間には比例関係があり、その比例定数のモニタ校正定数（Gy/count）はビーム条件によって異なる。治療のためのビーム条件は患者によって様々で、モニタ校正定数を精度良く計算できないため、現在は各治療ビームに対して治療照射条件に近い条件を模擬し、標的中心に相当する線量を測定してモニタ校正定数を求めるのが一般的である。

ブロードビーム照射法は、横方向に平坦な分布を作ったうえ、深さ方向に拡大ブラッグピーク（SOBP）を形成して一様に照射するため、多少動きのある標的であっても線量均一性が保たれる。また、体表のすぐ手前にコリメータを置けるため横方向の線量分布の端をシャープに落とすことが可能で、正常組織が近接している標的の照射に有効である。しかし、ビームライン上にはビームを整形するための器具が多く、様々な場所で散乱線が発生するため、任意のビーム条件の線量出力を精度良く計算することが難しいという問題がある。

2. 研究の目的

本研究は、単円ワブラー法のブロードビーム陽子線治療において、基準ビーム条件で測定した最大照射野のモニタ校正定数から、任意のビーム条件でのモニタ校正定数や線量出力を計算するモデルを構築することを目的とした。そのため、まずは陽子線ビームの線量出力のエネルギー、SOBP幅、レンジシフト厚、照射野条件に対する依存性を測定することにした。次に測定データサンプルから任意のモニタ校正定数を計算するためのモデルを開発し、実際のような治療ビーム条件においてモデル計算と測定との違いを検証することを目指した。

将来的に患者校正深測定を省略できるようにするため、基準ビーム条件に対して任意のビーム条件の線量出力を計算可能な、できるだけシンプルな数式モデルを確立するこ

とを目指して研究を行った。

3. 研究の方法

1) 最大照射野の線量出力

陽子線治療でモニタ校正定数を決める照射機器の設定条件は多数あるため、比較的治療に使われやすい条件範囲で、水等価ファントムと Farmer 線量計を用いて最大照射野の SOBP 中心のモニタ校正定数を測定した。得られた測定結果を基にして、基準ビームに対する任意の設定条件の線量出力比を計算するモデルを提案した。

入力パラメータは、初期ビームエネルギー、初期ビーム径、散乱体(SCT)の厚さ、リッジフィルタ(RGF)の SOBP 幅、レンジシフト(RSF)の厚さ、SCT と RGF と RSF の実効原子番号、質量数、アイソセンタまでの距離、ワブラー半径、物質中の計算ステップ長、とした。

阻止能を計算する際は Bethe-Bloch の式を、多重散乱角度を計算する際には Moliere の式を用いた。ワブラーを使用しない際のアイソセンタ上のビーム径は、初期のビーム径 r_0 、SCT による散乱角 θ_1 、RGF による散乱角 θ_2 、RSF による散乱角 θ_3 として、

$$\sigma^2 = \sigma_0^2 + (L_1 \tan \theta_1)^2 + (L_2 \tan \theta_2)^2 + (L_3 \tan \theta_3)^2 \quad (1)$$

と計算した。ここで、 L_1 はアイソセンタからの SCT までの距離、 L_2 は RGF までの距離、 L_3 は RSF までの距離である。

中心線量 D_c は、中心からワブラー半径分の離れたビーム径の 2 次元正規分布の線量出力の足し合わせで近似できるので、以下のように計算した。

$$D_c \propto \frac{1}{2\pi\sigma^2} \exp\left(-\frac{r_{wob}^2}{2\sigma^2}\right) \quad (2)$$

SCT、RGF、RSF 中の計算ステップ長は、SCT 通過後のビーム径の測定結果と合うように調整した。

2) 照射野効果

陽子線ビームの照射野効果モデルを構築するため、ビーム軸上の上流の仮想線源から陽子線が発生し、コリメータの開口部を通過してファントム内の線量計に照射されるジオメトリを仮定した。計算のためコリメータ中心平面上にビーム軸の周りの極座標(r, θ)を設定した。任意の照射野におけるアイソセンタの線量は、周囲の微小角度 d からの寄与を 1 周積分すれば得られるとした。この照射野効果モデルでは、アイソセンタにある線量計への線量寄与は次の \sim の 4 成分に分けられると仮定した：

コリメータ通過後に直進入射する直進線
この成分では、アイソセンタからコリメータ中心平面上の点を結ぶ直線を仮想線源平面まで延長した軌道を考え、コリメータ上流

のビームワプリング、散乱体、リッジフィルタ、レンジシフタ、空気による散乱の影響を、仮想線源の広がりにおきかえる。仮想線源はガウス分布で広がっていると仮定し、発生粒子は仮想線源から線量計まで直進するものとした。

コリメータ下流にある物質の多重散乱による散乱線

この成分では、仮想線源の広がりは無視し、仮想線源からコリメータ中心平面上の点を結ぶ直線をアイソセンタ平面まで延長した軌道を考えた。そしてコリメータ通過後の、空気やファントムでの散乱の影響をアイソセンタ平面上のビームの広がり置き換えた。コリメータ通過後のビームは、ガウス分布で広がると仮定した。

コリメータ開口端付近の原子核散乱による散乱線

コリメータからの散乱には、コリメータ上面に入射した陽子線の散乱とコリメータ側面に入射した陽子線の散乱があるが、どちらも近似的にコリメータ開口端で1回原子核散乱すると仮定した。

線量合算の補正項

アイソセンタの線量は上記3つの成分の線量を加えればよいが、ビーム軸中心付近で重複計算された部分があること、ビームワプリングによってビーム軸中心付近の線量がガウス分布より減ること、の中に大角度散乱の効果があること等を考えて、これらの効果をまとめて補正する定数項を加えた。

上記4成分を考えて、照射野効果による出力係数を1つの式で表すモデルを提案した。最終的なモデル式の記載は省略するが、もし照射野が円形でビーム軸からコリメータ端までの距離 R_c がビーム軸周りの角度 θ に依存せず、アイソセンタと仮想線源の距離 F 、アイソセンタ面とコリメータ中心面の距離 L との関係が、 $R_c \ll L$ 、 $R_c \ll F - L$ であれば、出力係数(OPF)は近似的に以下のような比較的簡単な数式で表せる。

$$\text{OPF} = 1 - a \exp\left(-\frac{1}{2} \left(\frac{R_c F}{\sigma_s(L+0.5T)}\right)^2\right) - b \exp\left(-\frac{1}{2} \left(\frac{R_c F}{\sigma_m(F-L+0.5T)}\right)^2\right) + 8J \left(1 - \left(\frac{\beta R_c F}{2L(F-L)}\right)^2\right) \left(\frac{L^4(F-L)^4}{R_c^2 F^4 (L^2 + R_c^2) ((F-L)^2 + R_c^2)^{\frac{3}{2}}}\right) \quad (3)$$

ここで、 T はコリメータの厚さ、 σ_s は、仮想線源平面における仮想線源のガウス分布の標準偏差、 σ_m はアイソセンタ平面上のビームのガウス分布の標準偏差、 β はコリメータ通過時のビームの相対速度、 a, b, J はモデルパラメータである。

上の式より、あるビーム条件における円形照射野のOPFを R_c と L の関数として測定す

れば、そのビーム条件における5つのモデルパラメータ($a, \sigma_s, b, \sigma_m, J$)を最小2乗法で求めることができる。ただし、現実には無限大の照射野は実現できないので、コリメータ全開(150 mmの正方形)でコリメータ距離を最大($L=740$ mm)としたときの最大照射野との線量比としてOPFを定義した。任意のビーム条件においてこれらのパラメータが決定できれば、照射野効果モデル式で任意の照射野形状のOPFを計算することができる。

OPFの測定はPTW製2D-arrayまたはPinPoint 3D線量計を使用した。測定深は常にSOBP中心とし、1回あたりに照射する線量はマルチリーフコリメータ(MLC)全開で約0.5 Gyとなる線量モニタ数で照射した。測定前にMLC全開で照射して線量計の予備照射を行い、出力が安定してから照射野を小さくする方向に測定した。

照射野効果モデルで円形照射野の測定結果からパラメータ推定した計算結果を検証するため、190 MeVの治療条件の中で平均的な条件のSOBP幅9 cm、RSF厚60 mmにおけるOPFの照射野依存性とMLC位置依存性を測定した。MLC開口形状は、円形の他に長方形、平行四辺形、L字型も測定した。測定した円形照射野の半径とMLC位置は、SOBP幅6 cmで測定した条件と同じにした。これらの測定結果と、SOBP幅6 cmと12 cmの円形照射野の測定結果を基にモデルパラメータを導出してモデル計算した結果とを比較した。

4. 研究成果

陽子線治療ビームにおいて、準解析的な線量出力比計算モデルと、コリメータ端を考慮した照射野効果計算モデルを提案して精度検証した。

例として図1に、190 MeV陽子線治療用ビームのSOBP幅毎のモニタ校正定数比のRSF厚依存性を示す。モデルのパラメータを最適化して計算した結果は、測定結果とほぼ一致していることがわかる。図2にモニタ校正定数のモデルと測定結果の差の集計結果を示した。今までに行った患者校正深測定の結果はほとんど0.5%以内で計算することができたが、SOBP幅やRSF厚が端の方の条件では最大1%までズレる条件もあった。さらに精度を上げるには、板ファントム中の散乱を加味したり、190 MeVと220 MeVの実効SOBP長を変えたり、コース毎にパラメータを変えたりすればよいと考えられる。

照射野効果計算モデルについては、モデルパラメータは、円形照射野の半径依存性とMLC位置依存性の測定結果から求めることができた。図3に190 MeV陽子線の円形照射野の出力係数のMLC開口半径依存性を示す。RSFが厚くなるほど、MLC開口半径

$R_c=20\text{-}30\text{ mm}$ 付近に見られる OPF の盛り上がりが顕著になった。図 4 には 190 MeV 陽子線の円形照射野の出力係数の MLC 距離依存性を示す。OPF は照射野形状だけでなく、MLC 位置にも依存することが分かる。MLC 開口半径 R_c によって L の依存性は変化し、特に R_c が小さいほど変化が大きい。これらの測定結果を RSF 厚毎に照射野効果モデルを用いてパラメータを最小 2 乗フィッティングした結果が図に曲線で示されている。測定と計算の最大 OPF 差は 1.6% であった。OPF の極大値は R_c が小さくなるほど L が小さい方に移動した。各パラメータの校正深依存性を調べておけば、任意のビーム条件における OPF を近似計算することができる。

本研究で開発した陽子線治療ビームの線量出力比計算モデルと照射野効果モデルを組み合わせれば、補償フィルタの無い条件での線量モニタカウント計算が可能である。補償フィルタ補正係数については今のところ治療計画ソフトで計算した値を信用して使うしかない。但し、現在の治療計画ソフトでは、補償フィルタ補正係数にコリメータ散乱による影響は加味されていないので、今後の研究課題と考えている。

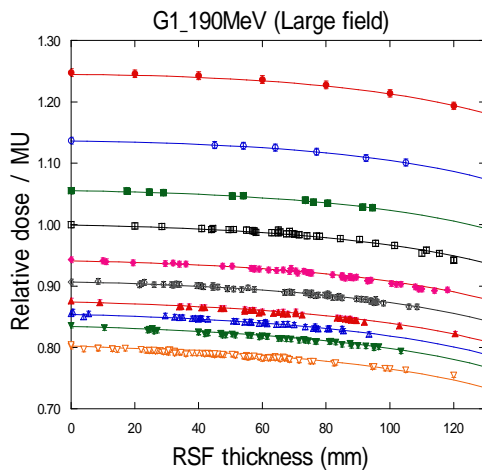


図 1. 190MeV 陽子線治療用ビームのモニタ校正定数比の RSF 厚依存性。点は患者校正深測定条件による測定結果、実線がモデル計算結果。

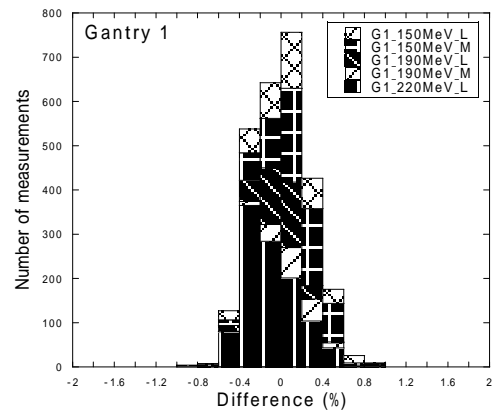


図 2. 陽子線治療ビームの線量出力比計算モデルと測定結果の差の集計結果

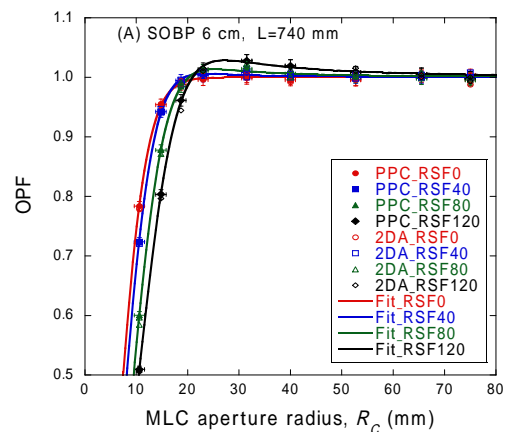


図 3 .190 MeV 陽子線の円形照射野の出力係数の MLC 開口半径依存性。点は測定結果、線はモデル計算。

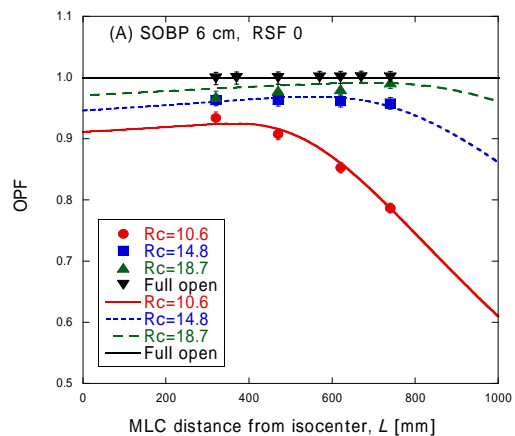


図 4 .190 MeV 陽子線の円形照射野の出力係数の MLC 距離依存性。点は測定結果、線はモデル計算。

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2件)

Yuki Kase, Haruo Yamashita, Masumi Numano, Makoto Sakama, Manabu Mizota, Yoshikazu Maeda, Yuji Tameshige and Shigeyuki Murayama, “A model-based analysis of a simplified beam-specific dose output in proton therapy with a single-ring wobbling system”, Phys. Med. Biol. 査読有, 60, 359-374, 2015
DOI:10.1088/0031-9155/60/1/359

Yuki Kase, Haruo Yamashita, Makoto Sakama, Manabu Mizota, Yoshikazu Maeda, Yuji Tameshige and Shigeyuki Murayama, “Semi-analytical model for output factor calculations in proton beam therapy with consideration for the collimator aperture edge”, Phys. Med. Biol. 査読有, 60, 5833-5852, 2015
DOI:10.1088/0031-9155/60/15/5833

[学会発表](計1件)

Yuki Kase, Haruo Yamashita, Masumi Numano, Hiroshi Fuji, and Shigeyuki Murayama, “A report of the proton machine quality assurance and quality control for wobbled-proton-beam therapy in Shizuoka Cancer Center”, Computer Assisted Radiology and Surgery: 28th international congress and exhibition, 26 Jun 2014, Fukuoka

6. 研究組織

(1)研究代表者

加瀬 優紀 (KASE, Yuki)
静岡県立静岡がんセンター(研究所)・陽子線治療研究部・主任研究員
研究者番号: 70455385

(2)研究分担者

山下 晴男 (YAMASHITA, Haruo)
静岡県立静岡がんセンター(研究所)・陽子線治療研究部・主任研究員
研究者番号: 20399588

坂間 誠 (SAKAMA, Makoto)
放射線医学総合研究所・重粒子医科学センター・研究員
研究者番号: 80455386

(2)連携研究者

溝田 学 (MIZOTA, Manabu)

九州国際重粒子線がん治療センター・物理室・室長

研究者番号: 60649234

村山 重行 (Murayama, Shigeyuki)
静岡県立静岡がんセンター(研究所)・陽子線治療研究部・部長
研究者番号: 60231635