

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 12 日現在

機関番号：82110

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2014

課題番号：25871094

研究課題名(和文)重粒子線治療における低エネルギー光子を用いた体内照射深度モニタリング手法の開発

研究課題名(英文)Development of monitoring method of irradiation depth in body by measuring low energy photons for heavy 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・原子力科学研究部門 高崎量子応用研究所 放射線高度利用施設部・研究員

研究者番号：10375404

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)：照射イオンの体内到達深さのリアルタイムモニターは治療の信頼性の向上に繋がる重要な技術である。本研究では、発生量の大きな低エネルギー光子により到達深さの推定が可能となる技術の開発を目指す。研究代表者は、まず、粒子線入射時に発生する低エネルギー領域の放射線についてのモンテカルロシミュレーションを実施し、照射体から放出される粒子として二次電子制動輻射が支配的であることを示した。この結果を基にリアルタイムモニター装置を検討した上で実験を実施し、装置の構成要素であるシンチレーション結晶の厚さの最適化により、散乱光子によるバックグラウンド事象を削減することが手法の実現に不可欠であることを示した。

研究成果の概要(英文)：Realtime monitoring methods of irradiated ions are important techniques to improve reliability of particle therapies. The purpose of this research is to develop an estimation method of particle range position by measuring low energy photons. Firstly, by a result of a Monte Carlo simulation, it was found that emitting particles from irradiated target consist of the secondary electron bremsstrahlung. Based on this result, an experiment was performed by using a prototype machine of realtime monitoring. By the experiment, it was found that the elimination of a background component which consist of scattered photons is essential for the realization of this monitoring method and the elimination is able to be done by optimizing the thickness of a detector.

研究分野：放射線検出技術

キーワード：ビームモニタリング 粒子線治療 二次電子 制動輻射 モンテカルロシミュレーション

1. 研究開始当初の背景

粒子線は線量分布の集中性に優れ、治療用の粒子線加速器は普及の一途を辿っている。特に、炭素イオンなどを用いる重粒子線治療は、この粒子線が持つ「到達位置周辺に線量集中する」という特長から、ビーム輸送技術の高精度化により微小領域を精密照射することが可能となっている。しかし、現状の治療計画システムでは、患者を配置する際のずれや、体内中の空洞領域の一時的な充填等により、深さ方向に 0.5 から 1 cm 程度の粒子線到達深さのずれが避けられない状況にある。したがって、照射中に照射部位を補正する必要があり、そのためのリアルタイムビームモニター手法の開発が喫緊の課題となっている。

研究代表者は上記リアルタイムビームモニター手法の開発のため、重粒子線治療時にビーム軌道上から放出される低エネルギー光子 (63 - 68 keV) を利用する手法を提案した。平成 22 ~ 24 年度の科研費研究(若手 B)における原理実証研究において、ビーム軸上での低エネルギー光子の発生位置と発生量との相関曲線を測定した結果、相関曲線の傾きが粒子線の到達深度の近傍で大きく変化することを実験で見だし、さらに、低エネルギー光子が二次電子制動輻射であると仮定した理論計算により、相関曲線の傾きの変化する位置が再現されることを見出した。これらの結果は、当初の目論み通り、二次電子制動輻射に由来すると考えられる低エネルギー光子の検出によって、粒子到達深さを推定できる可能性を示していた。しかし、光子の収量や分布形状については、理論計算では完全に再現されなかったため、本手法で観測している光子が二次電子制動輻射であるか、という根本的な疑問が解決されていない状況であった。これは、これまでの研究で、二次電子制動輻射の過程以外で発生する光子の影響や、光子以外の粒子の影響等、二次電子制動輻射に対してバックグラウンドとなる成分についての十分な考察が行えていなかったことに由来する。そのため、実験によって観測された相関曲線の傾きの変化が、二次電子制動輻射光子の収量の深さ依存性によるものかどうか解明するためには、二次電子制動輻射及びバックグラウンド成分のさらなる考察が必要であった。

2. 研究の目的

粒子線治療における粒子線到達深さのリアルタイムモニター手法について、モンテカルロシミュレーションを通して制動輻射やそれ以外のバックグラウンドの発生過程を分析し、さらに、実験と比較検証を行うことで、本手法の実用性を検証する。

3. 研究の方法

(1) まず、本手法の観測対象である二次電子制動輻射及びバックグラウンドイベントの

発生量をモンテカルロシミュレーションにより見積もり、本手法に対するバックグラウンドイベントの影響を検討した。なお、粒子線入射時に発生する二次粒子は、粒子線の種類によらずおおよそ同等であるため、これによって生じるバックグラウンドイベントもほぼ同様のものとなる。今回のシミュレーションでは、粒子線の代表例として、炭素線についてのシミュレーションを行った。なお、バックグラウンドイベントとしては、「観測するエネルギー範囲 (63 - 68 keV) よりも高いエネルギーを持つガンマ線 (陽電子消滅ガンマ線及び原子核の励起・脱励起による即発ガンマ線) の散乱線」と「粒子線入射により生成された光子以外の粒子」の 2 つが考えられる。

シミュレーションにおいては、炭素 12 のイオンビーム (エネルギー 290 MeV/u) をターゲット (直径 100 mm、長さが 300 mm の円筒形の水ファントム) に入射し、放出される粒子のエネルギースペクトルを算出した。入射ビームはターゲットの円筒形の回転対称軸と一致させ、実際の実験に適用できるように、ビーム軸に対しておおよそ 90° の放出角度、かつ、ビーム軸から 1600 mm の距離に観測位置を設定し、粒子の種類及びエネルギー毎に、観測位置に到達する粒子数を記録した。さらに、同一のシミュレーション配置において、二次電子及び電子制動輻射の発生を抑制したシミュレーションをそれぞれ行い、それらの結果を比較することで、二次電子制動輻射による成分とそれ以外の成分の同定を行った。

(2) (1) のシミュレーションスタディーの結果を基に、粒子線到達深さのリアルタイムモニター装置を検討し、到達深さモニタリング実験を実施した。施設利用の制約により、今回は炭素線ではなく陽子線を用いて実験を行った。陽子線は炭素線と同様、二次電子制動輻射の発生を伴い、また、バックグラウンドとなる光子や光子以外の粒子の発生についても、炭素線の場合とほぼ同等と考えられ、炭素線の代用として利用可能である。

実験セットアップを図 1 に示す。陽子ビームを、水ファントムに入射し、ビーム軌跡から放出される低エネルギー光子を観測した。水ファントムは直方体形状であり、ビーム軸方向及び図 1 における紙面垂直方向に 54 cm の厚さを持つ。実験は 4 つの陽子ビームのエネルギー (72, 100, 159, 221 MeV) について実施した。なお、各エネルギーにおける粒子到達深さは、それぞれ、4.5, 8.5, 20 及び 30 cm となる。測定装置は、ファントムの側方に、ビーム軸からの距離が 120 cm の位置にコリメータ中心が来るよう配置した。測定装置の視野は、ビーム軸を含む平面において約 40 cm × 40 cm の正方形となる。

(3) 前述の実験で得られた結果から、仮定し

ていたバックグラウンドとは異なるバックグラウンドイベント要素の混入が推測されたため、これを詳細に分析するため、検出器に入射する粒子の個数のほか、検出器中でのエネルギー損失についての計算を加味したモンテカルロシミュレーションを、(2)における実験セットアップを模したシミュレーション配置において実施した。さらに、シミュレーション結果を基に、本ビームモニタリング装置の改善点を検討した。また、本シミュレーションでは、エネルギー損失計算の追加とシミュレーション配置の変更により計算量が膨大であるため、並列計算により大規模計算が可能な大型計算機を利用し計算時間を短縮した。

4. 研究成果

(1) 図 2 に、前節の (1) におけるシミュレーションの結果を示す。ヒストグラムの横軸は光子、電子、中性子及びその他の粒子についてのエネルギー、縦軸はその収量を表している。結果から、光子の収量が一番多いことが分かる。光子の次に収量の多い中性子及び電子は、光子の 30 分の 1 程度であり、その他の粒子の収量は光子に対し 10^{-5} 程度とさらに少ない。つまり、ビーム軸に対して 90 度方向に放出される粒子は、ほぼ光子であるという前提の基に測定装置を構築して良いことが分かった。

次に、二次電子及び電子制動輻射の発生をそれぞれ抑制したシミュレーションの結果を、抑制無しの場合とともに図 3 に示す。抑制有りの場合の 2 つの結果を比較すると、お互いにほぼ同一の収量となっていることが分かる。次に、抑制有りの結果と無しの結果を比較すると、抑制無しの場合エネルギーが低くなるにつれて収量が増加しているのに対し、抑制有りの場合はエネルギーの変化に対してほぼ一定の値を取り、大きな差があることが分かった。この差分は、二次電子発生と電子制動輻射の発生の両者の過程を経由する成分、つまり、二次電子制動輻射由来の成分であると考えられる。本手法で観測している光子のエネルギー領域 (63-68 keV) においては、二次電子制動輻射が支配的であるが、バックグラウンドイベントとして、二次電子制動輻射以外の光子も 6 分の 1 程度含まれることが判明した。

(1)(2) のシミュレーションの結果により、ターゲットから 90 度方向に放出される粒子は光子が支配的であることが分かった。そのため、光子のみの入射を想定して、イメージング装置の検討を行った。リアルタイムでのモニター実現のためには、短時間での測定が必要となるため、ビーム軸上の異なる位置から放出される光子を広い視野で同時に観測することが望ましい。そこで、ピンホール型コリメータとシンチレーションアレイ検出器による、広視野を持つ二次元平面のイメージ

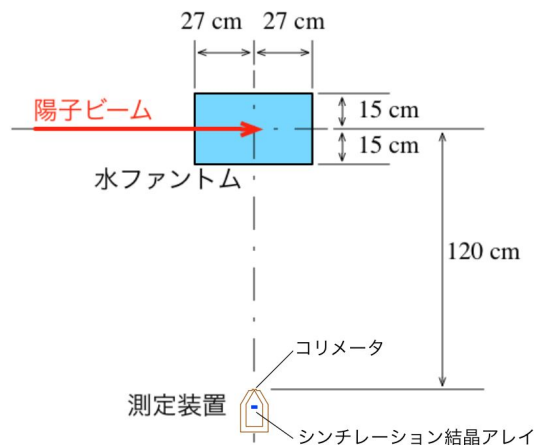


図 1 実験セットアップの概略図

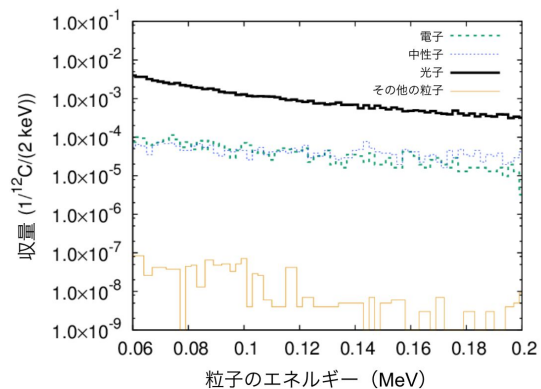


図 2 二次電子及び電子制動輻射の発生を抑制しない場合のシミュレーション結果

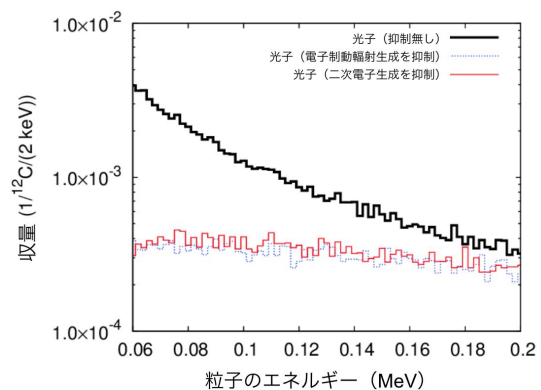


図 3 二次電子及び電子制動輻射の発生をそれぞれ抑制した場合のシミュレーション結果と抑制無しの場合との比較

ング装置を採用した。ピンホールは穴系 1 mm、入射側および出射側の開口角 60 度のタングステン製で、検出器は面積 20 mm × 20 mm、厚さ 10 mm の ガドリニウムアルミニウムガリウムガーネット (GAGG) シンチレ

ション結晶アレイを用いた。開口角が広いコリメータに、面積の大きな位置敏感型検出器を組み合わせることで、ビーム軸を含む平面において約 40 cm × 40 cm の広い視野を実現している。

陽子線モニタリング実験の結果を図 4 に示す。(a), (b), (c) 及び (d) はそれぞれ、72, 100, 159 及び 211 MeV の入射エネルギーに対する結果である。各ヒストグラムの横軸はビーム軸方向の位置を表し、正の向きがビームの進行方向である。縦軸はビーム軸及び測定装置の視野中心軸に対して垂直な方向の位置を表す。縦軸が 30 cm の位置が入射ビームの位置に対応し、20.2 から 37.5 cm の間の領域において、度数の高い領域があらわれている。図 4 を横軸に対して射影したヒストグラム(図 5)を見ると、ビームエネルギーが 159 MeV 以下では、ファントムの中央である 30 cm の位置を中心にして幅の広い分布となっている。211 MeV では、ピークの中心位置がより深い方向にシフトしているが、4 つのエネルギーの結果に対して、分布形状と粒子線到達深さとに明かな相関は得られていない。また、光子収量の積分値がビームのエネルギー増加とともに増加しており、何らかの未検討のバックグラウンドイベントが混入していると考えられ、原因調査及び改善方法の検討が必要であることが判明した。そこで、この原因を調べるため再度シミュレーションを行った。

(3) 原因調査のため、(2) の実験セットアップを模したシミュレーション配置において、入射エネルギー 211 及び 159 MeV の 2 つについてモンテカルロシミュレーションを実施した。図 5 の射影像に対応するシミュレーション結果を図 6 に示す。分布の形状については実験とシミュレーションとで若干の差異があるが、ビームエネルギー増加に対し収量の積分値が増加する傾向は再現された。さらに、シミュレーション結果を精査した結果、コンプトンエスケープイベント(検出器に入射した高いエネルギーの光子が検出器内部でコンプトン散乱した後、散乱線が検出器から抜け出すことで、入射光子の一部のエネルギーが検出器に付与されるイベント)の混入量がビームのエネルギー増加とともに増加しており、これによって二次電子制動輻射によるイベントが覆い隠されていることが判明した。コンプトンエスケープイベントの排除方法について付加的なシミュレーションスタディーにより検討した結果、検出器厚さを 10 mm から 1 mm に変更することで大幅に排除できることが分かった。このように、粒子線治療環境下で低エネルギー光子を観測する場合、コンプトンエスケープが大きなバックグラウンドとなることが分かった。本バックグラウンドの要素については、研究の初期段階において予測できておらず、今回の研究で粒子線照射実験およびシミ

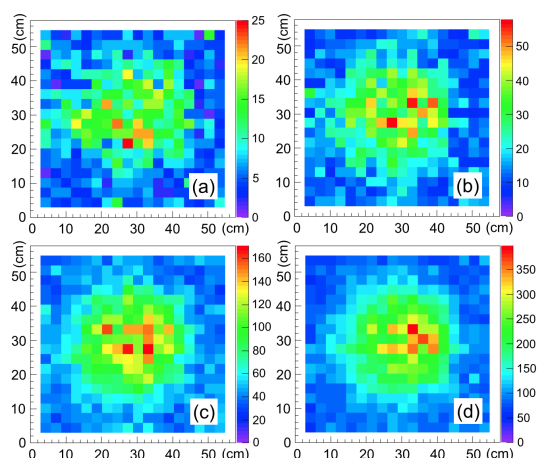


図 4 陽子線モニタリング実験の結果。ヒストグラムの枠線と水ファントムの境界が一致するように示した。各画素の値は、シンチレーションアレイにおける観測光子に対応するシグナル数を表す。

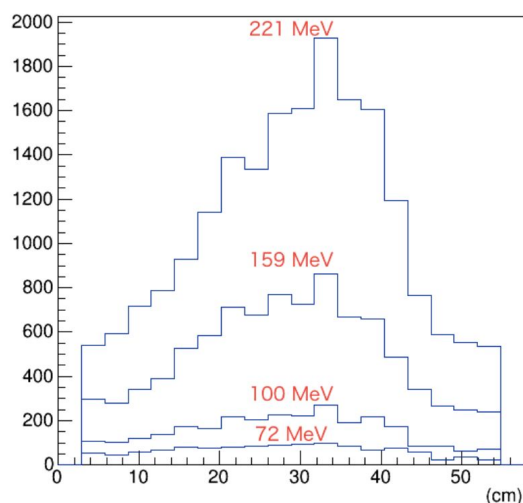


図 5 実験結果(図 4)の射影像。横軸の 0 から 54 cm の間の領域に水ファントムが存在する。縦軸はシンチレーションアレイにおける観測光子に対応するシグナル数を表す。

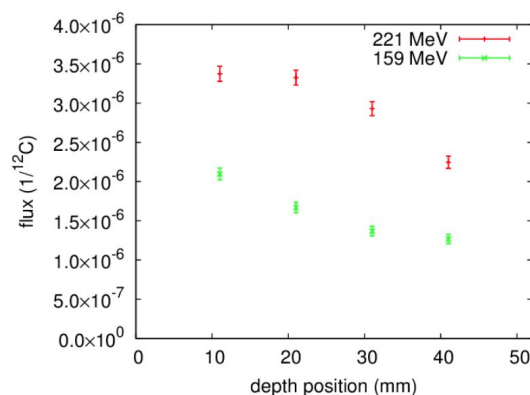


図 6 コリメータと GAGG 結晶アレイによる装置を用いた陽子線モニタリングのモンテカルロシミュレーションによる結果

ュレーションスタディーを通して明らかにすることができた。また、本バックグラウンドイベントを削減することで、二次電子制動輻射が主成分となり、到達深さ導出のための改善に繋がるのが解明できた。なお、到達深さの導出精度を求めるのに十分な精度のシミュレーションは、より長時間の計算時間が必要であり、期間内には実施できなかった。今後、シミュレーション時間短縮方法を検討し、到達深さ導出の精度を求めることが次の課題となる。

今回の研究により、粒子線治療時に照射体から放出される低エネルギーの粒子は、二次電子制動輻射による光子が支配的であること、及び、バックグラウンドイベントとしてはコンプトンエスケープイベントが支配的であり、検出器形状の調整によって削減可能であることが示された。施設利用の制約により炭素線の代わりに陽子線を用いたが、今回得られた結果は、定量的な差異は若干あるものの、定性的には炭素線においても同様の結論となると考えられる。今後、炭素線を利用した実験により定量的な差異の検討を引き続き実施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)

Seiichi Yamamoto, Toshiyuki Toshito, Masataka Komori, Yuki Morishita, Satoshi Okumura, Mitsutaka Yamaguchi, Yuichi Saito, Naoki Kawachi, Shu Fujimaki, "Monitoring of positron using high-energy gamma camera for proton therapy", Annals of Nuclear Medicine, 査読有, 2014, DOI 10.1007/s12149-014-0936-4

[学会発表](計3件)

Mitsutaka Yamaguchi, Yuto Nagao, Yuichi Saito, Naoki Kawachi, Shu Fujimaki, Seiichi Yamamoto, Masataka Komori, Toshiyuki Toshito, , "An Experimental Test of a Beam Monitoring Method by Measuring Low Energy Photons Using a Gamma Camera", 2014 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, and Room-Temperature Semiconductor X-Ray and Gamma-Ray Detectors Workshop (2014 IEEE NSS/MIC), 2014年11月14日, シアトル (米国)

山口充孝、酒井真理、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、中野隆史、「医学・生物学用マルチヘッド Si/CdTe 半導体コンプトンカメラのための横断断層撮像画質のシミュレーションによる評価」、第61回応用物理学会春期

学術講演会、2014年3月20日、青山学院大学(神奈川県・相模原市)

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, "A new method for monitoring beam range by measuring low energy photons", 2013 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, and Room-Temperature Semiconductor X-Ray and Gamma-Ray Detectors Workshop (2013 IEEE NSS/MIC), 2013年11月1日, ソウル (韓国)

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・原子力科学研究部門 高崎量子応用研究所 放射線高度利用施設部・研究員
研究者番号: 10375404