

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 6 日現在

機関番号：82502

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2016

課題番号：26860406

研究課題名(和文) 粒子線治療場におけるカロリメータを用いた絶対線量及び線質の評価

研究課題名(英文) Evaluation of beam qualities and absolute doses using a calorimeter in particle therapy fields

研究代表者

坂間 誠 (SAKAMA, MAKOTO)

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・放射線医学総合研究所 病院・主任研究員(定常)

研究者番号：80455386

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)：重粒子線治療では、電離箱を用いて吸収線量を測定し、照射する線量の絶対値を求めている。電離箱で吸収線量を決定するためには、 $w$ 値や阻止能比、擾乱補正係数といった物理量が必要であるが、これらの物理量は精度の良いものではなく、吸収線量は不確かさが大きくなってしまっている。そこで高精度な絶対線量測定可能なカロリメータを用いて治療条件の重粒子線を測定し、線量測定の高度化を行った。現在の線量測定プロトコルに従って算出した線量は、約3%程度過小評価する結果となった。得られた線量や不確かさから、治療条件での様々な誤差要因の相関関係を考慮した治療計画に対するロバストネスの高速な評価方法を開発した。

研究成果の概要(英文)：In heavy ion beam therapy, the absorbed dose is measured using the ionization chambers, and the absolute value of the dose to be irradiated is obtained. Physical quantities such as  $w$  value, stopping power ratio, and perturbation correction factor are necessary to determine the absorbed dose using the ionization chambers, but these physical quantities are not accurate and the uncertainty of the absorbed dose becomes large. Therefore, using the calorimeter capable of measuring absolute doses with high precision, we measured the absorbed dose in heavy ion beams under the treatment conditions, and advanced the dose measurement. According to the current international dosimetry protocol, measured absorbed doses were underestimated by about 3% than those obtained using a calorimeter for heavy ion beams. Based on these results, we developed a fast robustness evaluation method to the treatment plan considering the correlation of various errors under the treatment conditions.

研究分野：放射線科学

キーワード：重粒子線治療 線量測定 カロリメータ ロバストネス 不確かさ

### 1. 研究開始当初の背景

カリリメータによる線量測定は、線量率や入射粒子のスペクトル等に依存せず、放射線によるエネルギー付与を電離等の変換過程を経る事無く、より直接的に線量を測定することができる。従って、欧米の国家標準研究機関では、一次標準線量としてカリリメータで求められる線量を採用する傾向にあり、世界的にも同様の傾向が示されている。日本でも放射線治療における標準とみなされている水吸収線量の標準が確立されてきている。又、従来の放射線治療である光子線と電子線についての電離箱を用いた線量測定に必要な物理量は精度の良い値が求められているが、陽子線、重粒子線に関しては依然として求められていない。

線量測定の最も一般的な方法として電離箱による測定がある。電離箱による線量測定は、測定する放射線の阻止能比や  $w$  値、その他の補正因子等が分かれば、精度良く絶対吸収線量を決定することができる。このような物理量を求めるためにも高精度の絶対吸収線量の測定が不可欠であり、カリリメータと電離箱の応答を比較、解析することでこれらの物理量を算出することができる。従って、高精度の絶対吸収線量を決定すると共にこれらの物理量を高精度で求めることが非常に重要となる。放射線の最も基本的で重要な物理量である線量の絶対値を様々な放射線場で精度よく決定することで、治療効果の解析や治療方法の選択、QA・QC (品質保証、管理) の向上、他国家・施設間での治療結果の比較などに貢献することができる。それによって、治療成績の向上、副作用の低減、安全性の向上に繋がっていく。更なる効率的で高度な放射線治療の基礎となり、ますます増え続けているがん治療の今後の発展に大きく貢献できる。

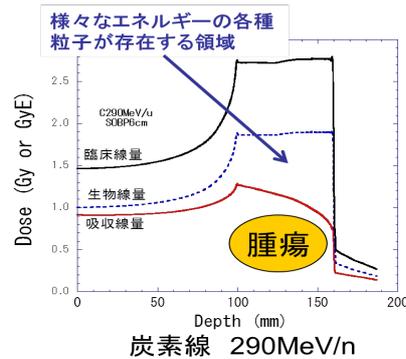
### 2. 研究の目的

実際の治療により近い状態でのカリリメータによる絶対線量測定を行い、治療状態での電離箱による吸収線量測定に必要な物理量を明らかにし、線量測定の高精度化を行う。各種エネルギー、SOBP 幅の治療用炭素線に対して治療の基準となる値である SOBP 中心での高精度絶対線量を求めることで、線量分布の検証や各種電離箱の特性を明らかにする。高精度化された線量や不確かさを用いて、治療条件においてこれらの不確かさが与える影響について詳細に評価する。

### 3. 研究の方法

グラフィートカリリメータを用いて様々なエネルギー、SOBP 幅の治療用炭素線に対して

絶対線量測定を行う。その後、水中において詳細に深部線量分布測定を行い、カリリメータによって得られるグラフィートに対する吸収線量を水吸収線量に変換する。求められた水吸収線量から、各種電離箱の校正定数や  $w$  値、阻止能比、擾乱係数の検討を行う。このための測定やモンテカルロシミュレーションを別途行う。



C290, 400MeV/n のグラフィート中での SOBP 中心位置でカリリメータ測定を行い、SOBP 中心の絶対線量を決定し、同様のジオメトリと測定位置で電離箱による線量測定を行う。使用した電離箱は平行平板型電離箱 (PTW 23343, Markus and PTW 34001, Roos) と指頭型電離箱 (PTW 30001 and PTW 30011, Farmer) である。カリリメータによって求められた吸収線量と電離箱による線量の比較を行い、線質補正係数の評価を行う。ある線質  $Q$  の放射線に対して水中での電離箱における水吸収線量は、IAEA TRS 398 に従い以下の式で表される。

$$D_{w,Q} = M_Q \cdot N_{D,w,Q_0} \cdot k_{Q,Q_0}$$

ここで  $M_Q$  は標準状態への補正をされた電離箱のアウトプットであり、 $N_{D,w,Q_0}$  は校正に使用された線質  $Q_0$  の放射線に対する水吸収線量校正定数である。 $k_{Q,Q_0}$  は線質  $Q$  の放射線に対する線質補正係数であり、以下の式で表される。

$$k_{Q,Q_0} = \frac{(\overline{S}_{water,air})_Q \cdot (\overline{w}_{air})_Q \cdot p_Q}{(\overline{S}_{water,air})_{Q_0} \cdot (\overline{w}_{air})_{Q_0} \cdot p_{Q_0}}$$

ここで、 $S_{water,air}$  は質量阻止能比を、 $w_{air}$  は空気の  $w$  値を、 $p$  は電離箱の擾乱係数を表す。測定点における粒子のスペクトルから阻止能比の平均値を算出する。 $D_{w,Q}$  をカリリメータ測定により決定する場合には、線質補正係数を以下の式により、直接求めることができる。

$$k_{Q,Q_0} = \frac{N_{D,w,Q}}{N_{D,w,Q_0}} = \frac{D_{water,Q}^{calorimetry}}{M_{IC,Q} \cdot N_{D,w,Q_0}}$$

次に治療計画において線量の不確かさが与える影響について評価する。Dose warping method によって、治療計画装置で得られるエラーを想定していない線量分布に対して水等価厚に基づいたマッピングを用いて想定された各シナリオに対する線量分布を計算

する。想定されるエラーの最大値での限られた数のシナリオにたいして求められる線量標準偏差分布を治療計画における再計算と比較し、評価した。想定されるエラーに対する各シナリオでの線量分布から線量標準偏差分布が以下の式により得られる。

$$\sigma(i, j, k) = \sqrt{\frac{\sum_{error} (d_{error}(i, j, k) - \text{mean } d(i, j, k))^2}{N - 1}}$$

$N$  はシナリオ数であり、セットアップエラーは、分割に対して相関のない Random error とし、ビーム軸に垂直な平面上で空間的にシフトすることで計算を行った。レンジエラーは、分割に対して完全相関のある Systematic error とし、CT 値を変化させることで計算した。これらのエラーの同時発生を考慮するとき、セットアップエラーとレンジエラーの間に相関がないと仮定すると相対合成標準偏差は、不確かさの伝播より、以下の式で得られる。

$$\text{rel } \sigma_c(i, j, k, n) = \frac{\sqrt{n \cdot \sigma_{\text{setup}}^2(i, j, k) + n^2 \cdot \sigma_{\text{range}}^2(i, j, k)}}{n \cdot D_p} = \frac{\sqrt{\frac{1}{n} \cdot \sigma_{\text{setup}}^2(i, j, k) + \sigma_{\text{range}}^2(i, j, k)}}{D_p}$$

$D_p$  は処方線量であり、 $n$  は分割数である。得られた標準偏差分布より、標準偏差の DVH (SDVH) と標準偏差を考慮した DVH を計算し、比較した。頭頸部、前立腺、肺の臨床例に対して、スキャンニング照射での計算を行った。

#### 4. 研究成果

カロリメータによる線量測定は、非常に困難であるため欧米の一次標準研究所で光子線、電子線に対してのみ行われており、国家標準として整備されている。しかし、陽子線に対しては若干の報告があるだけであり、重粒子線に対してはほとんど報告されていない。290, 400, 430 MeV/n の単一エネルギーの炭素線に対する各電離箱の線質補正係数を図 1 に示す。点線は IAEA TRS398 によって推奨されている値であり、実線はカロリメータ測定により算出された線質補正係数の各電離箱に対する平均値である。IAEA TRS 398 によって与えられている値はカロリメータ測定によって算出された値に比べて 3% 程度小さくなった。従って、新たに評価された線質補正係数を用いて求められた吸収線量は現在のプロトコルの線質補正係数を用いて算出された吸収線量よりも約 3% 大きくなる。290 MeV/n の炭素線、SOBP60mm の中心位置において、IAEA TRS 398 に従って計算された線質補正係数を用いた場合には、電離箱によって得られた吸収線量はカロリメータによって得られた吸収線量に比べて約 3% 程度小さい値となった。

得られた結果を用いて、治療計画において不確かさの影響の大きさを定量的に評価した。図 2 に、レンジエラー ±3% とセットアップエラー ±3mm での SDVH を示す。Dose warping method と治療計画によって得られた結果は、よく一致した。想定されたエラーの最大値で

の計算の有効性が、DVH 解析と応答解析により確認された。図 3 に、相対合成標準偏差分布とその SDVH の分割数の変化による影響を示す。分割効果を考慮した線量不確かさは、分割数、想定するエラー、部位に大きく依存した。Dose warping method の計算時間は、治療計画の再計算よりも約 60 倍早い結果となった。分割効果を考慮した線量標準偏差分布、線量標準偏差ヒストグラムは、治療計画のロバストネス解析において効果的な指標となり得る。提案されたロバストネス解析法により、臨床ルーチンにおいて短い計算時間で効率的なロバストネス評価が可能となる。

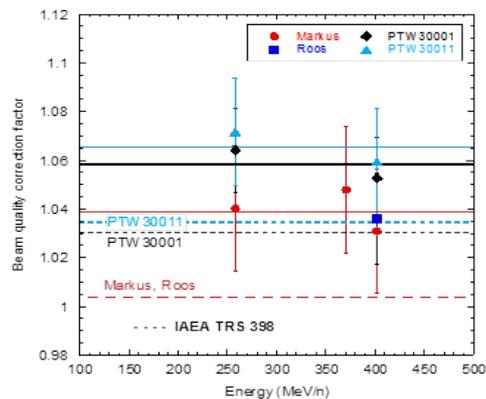


図 1. 平行平板形電離箱と指頭形電離箱の炭素線に対する線質補正係数。

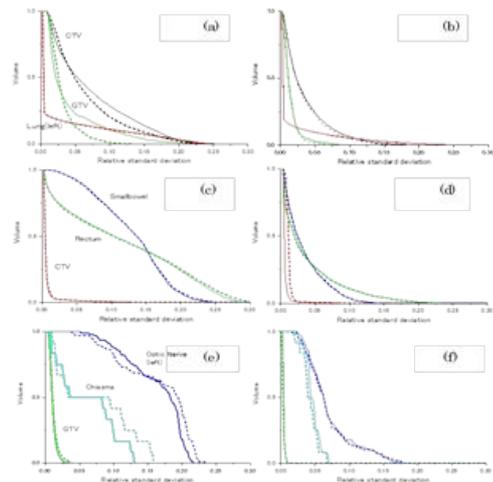


図 2. セットアップエラー 3mm とレンジエラー 3% で計算された SDVHs (肺 a, b, 前立腺 c, d, 頭頸部 e, f)。点線は、治療計画による計算で、実線は warping method による計算。

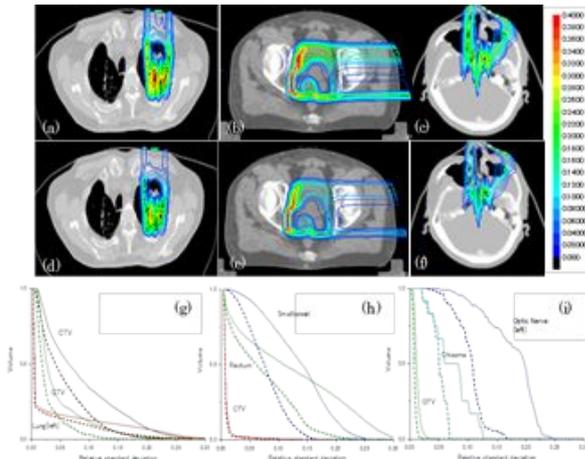


図3. セットアップエラー3mmとレンジエラー3%で計算された相対合成標準偏差分布とそのSDVHの分割数の変化(スケールは0から0.4)。 (a)-(c)は分割数1で、(d)-(f)は分割数4である。SDVHs(肺g、前立腺h、頭頸部i)は分割数1と4の線量不確かさ分布に対応する。実線は分割数1で、点線は分割数4である。

## 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 2件)

Makoto Sakama, Nobuyuki Kanematsu and Taku Inaniwa, "A robustness analysis method with fast estimation of dose uncertainty distributions for carbon ion therapy treatment planning", *Phys. Med. Biol.* 査読有、61, 5818-36, 2016  
DOI:10.1088/0031-9155/61/15/5818

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 5件)

第111回日本医学物理学会学術大会、2016.04、パシフィコ横浜(神奈川、横浜)、Robustness analysis method with fast

estimation of dose uncertainty distributions for carbon-ion therapy treatment planning, Makoto Sakama, Nobuyuki Kanematsu and Taku Inaniwa

PTCOG 55, PRAGUE CONGRESS CENTRE (Prague, Czech Republic), 2016.05 Influence of dose uncertainty with fractionation effect on tumor control probability in carbon-ion therapy, Makoto Sakama, Nobuyuki Kanematsu and Taku Inaniwa

第112回日本医学物理学会学術大会、2016.09、沖縄コンベンションセンター(沖縄、宜野湾)、Experimental evaluation of perturbation correction factors for parallel plate ionization chambers in heavy ion dosimetry, Makoto Sakama and Hideyuki Mizuno

International Conference on Medical Physics, Radiation Protection and Radiobiology (ICMPRR-2K15) & Annual Conference of Association of Medical Physicists of India (Northern Chapter) (AMPI-NC-CON 2015) 20th -22nd February 2015, SMS Medical College & Hospital (Jaipur, India), Absolute dosimetry for ion beam therapy, Makoto Sakama

15th International Congress of Radiation Research (ICRR 2015) 25th -29nd May 2015, Kyoto International Conference Center (Kyoto, Japan), Evaluation of the depth dose distribution using a graphite calorimeter and ionization chambers in 290 MeV/n carbon ion beam, Makoto Sakama, Tatsuaki Kanai, Akihiko Matsumura and Akifumi Fukumura

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

坂間 誠 (SAKAMA, Makoto)  
量子科学技術研究開発機構・放射線医学総合研究所・臨床研究クラスター・主任研究員  
研究者番号：80455386

### (4) 研究協力者

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