

令和 3 年 5 月 21 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H04119

研究課題名(和文)スパイラルビームスキャンニングによる次世代呼吸同期型粒子線治療技術の開発

研究課題名(英文)Spiral beam scanning method for the next generation respiratory gating irradiation

研究代表者

高階 正彰 (Takashina, Masaaki)

大阪大学・医学系研究科・招へい教員

研究者番号：10392010

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、がんの粒子線治療のスキャンニング照射において、より高度な照射法を開発することである。

腫瘍の輪郭形状を反映した渦型軌道で連続的にビームを照射する「スパイラルビームスキャンニング」を用い、腫瘍の動きに合わせてスパイラル走査の中心点を移動させることで、呼吸性移動を追従する照射を目指す。ターゲットに対して均一な線量分布を形成するための簡易的な最適化手法を確立し、実際の照射試験でも制御することに成功した。このことにより呼吸性移動を追従する照射を行うための基礎ができたと言える。また、並行して蛍光板と高速カメラを使った線量分布測定法の開発も行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

放射線治療、とりわけ粒子線治療では、いかに正確に腫瘍のみに局限して照射するかが重要であるが、スパイラルビームスキャンニング照射を行えば、腫瘍輪郭に相似な形状を維持したまま高速に短時間で一筆スキャンニングを行うため、輪郭をきれいになぞることができる。また、呼吸性移動を伴う腫瘍に対しては、現在では腫瘍がある一定の位置に来た時にのみ照射を行う呼吸同期照射が行われているが、スパイラルビームスキャンニング照射法を用いれば腫瘍の動きを追従できるため、常に照射を行うことができ、照射時間が短縮され、患者負担は減る。本研究はその基盤となるものである。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is to develop more-advanced beam delivery method of radiotherapy for cancer.

With spiral beam scanning where beam is delivered in spiral orbit similar to the tumor shape, we aim for developing a delivery method that can follow tumor motion by moving the center of spiral orbit.

We have established a simple optimizing method to make uniform dose distribution in tumor volume, and successfully achieved to deliver the dose with spiral beam method.

We also developed a dose measurement method using fluorescent screen and high-speed video camera.

研究分野：医学物理学

キーワード：粒子線治療 スキャンニング照射法 呼吸性移動

1. 研究開始当初の背景

低侵襲で身体への負担の少ない放射線治療は高齢や合併症を有する患者にも適しており、重要性が増している。特に、粒子線治療は腫瘍への線量集中性や、正常組織への線量低減の点で有利で、重粒子線は生物効果が高く今後難治性腫瘍治療の主流となる可能性がある。従来の粒子線治療では、散乱体などでビームを広げ、コリメータ、リッジフィルターなどで3次元的に腫瘍形状に整形して照射するブロードビーム法が用いられていたが、正常組織への線量のみ出しやコリメータ等での2次粒子生成・放射化といった問題があるため、近年、ペンシルビームを3次元的にスポット照射していくスキャンニング照射法の開発が進められてきた。一般にスキャンニング法では、コリメータ等を設置する必要がないため、2次粒子、放射化は大幅に軽減される。最近では呼吸性移動を考慮し、腫瘍が特定の範囲内に収まるタイミングに同期して照射を行う技術の開発が進められているが、この方法は粒子線をON/OFFするため、連続照射より長い時間を要する。また、これまでのスキャンニング照射ではビームスポットを腫瘍と正常組織の境界上で折り返す際に線量の過不足と正常組織へののみ出しが生じやすいなどの難点がある。本研究では上記の技術的課題を克服し、治療時間の短縮と高い原体性を実現する次世代粒子線治療技術である「呼吸同期型スパイラル・ビームスキャンニングシステム」の開発を目指している。

2. 研究の目的

スキャンニング照射法には幾つか方法があるが、本研究ではスパイラル照射法を提案する。この方法の利点は、ペンシルビームを腫瘍輪郭と相似な形状でスパイラル状に連続的に走査することにより原体性が高められ、周囲の正常組織への線量はみ出しを最小限に留めることができる。腫瘍の動きに合わせてスパイラル走査の中心点を移動させることにより、呼吸同期照射が容易に実現できること、などが挙げられる。本課題で次世代呼吸同期型スパイラル・ビームスキャンニングシステムの基盤となる技術の開発を目指す。

3. 研究の方法

スパイラルビームスキャンニング法によって標的内で均一な線量分布を実現するための、簡易的な最適化アルゴリズムを開発する。

線量分布測定にはガフクロミックフィルムを使用するが、フィルムの応答が安定するまでに1日程度と時間がかかるため、ビーム照射後すぐに分布を確認することのできる手法の開発を行う。

実ビームを用いて均一な二次元線量分布を形成する照射試験を行い、線量をコントロールする方法を開発する。

呼吸性移動を追従する照射を想定した簡単な照射試験を行う。

4. 研究成果

簡単のため、あるスライスにおける2次元の輪郭を考える。らせん状の軌道であるため、輪郭形状の凹凸によって軌道間の間隔が異なる(図1)。各スポットに同じ線量を照射すれば、軌道間隔が狭いところでは高線量、広いところでは低線量となり分布に濃淡ができるが、これはスパイラルスキャンニング特有の現象である。そこで各ビームスポットへの照射量を調整することで、平坦な線量分布を形成することにした。つまり、高線量部分のビームスポットでは照射量を減らし、低線量部分には照射量を増やす処理を施し、イタレーションを重ねることで平坦分布に近づけていくアルゴリズムを作成し、平坦度2.5%以下の線量分布を形成することに成功した。

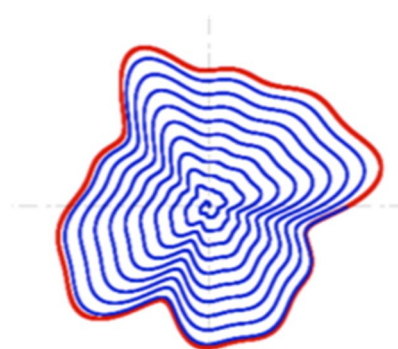


図1. スパイラルビームスキャンニングの走査軌道の例

迅速な線量分布取得装置として、入射した粒子線が与えるエネルギーに応じて発光する蛍光板の発光の様子を、大きなフレームレートをもち高速/高感度CMOSカメラで撮影し、発光量から線量を導出する装置を考案した。用いた蛍光板に使われる物質は希土類元素を含んでお

り、電子の励起光が可視光領域であるため、発光を視認することができる。高フレームレートで撮影することで、各時刻のビームスポットの位置を確認することができ、それらのデータを全て足し合わせることで全体の線量分布を算出することもできるが、各フレーム間には dead time が存在するため、その絶対値は不正確である。図 2 に本システムで計測した二次元の線量分布を示す。カメラ内部で発生するノイズの影響で、各ピクセルの値に大きなばらつきが生じてしまうことが分かったが、各フレームでのビームスポットは確認することができ、およその線量分布を数分で得られることができた。今後、本システムによる線量測定の精度を向上させるには、ノイズを十分に低減させ、さらに、dead time のない線量分布を得るために長時間の露出ができる冷却 CCD カメラを使用することが望ましい。また、このようなカメラを利用することで、得られる画像データも少なくなり、解析に要する時間も大幅に短縮させることができる。

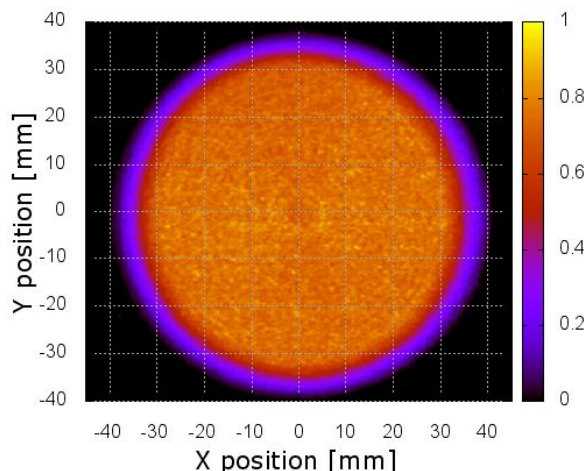


図 2. 蛍光板と高速/高感度カメラで取得した線量分布

で作成した照射計画を、実際のビームを用いて照射し試験を行った。まず始めに、各ビームスポットへの照射時間を固定して、ビーム強度を変調させる手法の開発に着手した。ビームキッカー電極に高電圧を印加することで、イオン源から出てきたビームの加速器への入射を高速にコントロールすることができるため、印加電圧を変調させることで、ターゲットに照射されるビーム強度を変調させることを確認することができた。図 3 にキッカー電極への印加電圧とビーム電流の関係を示す。しかし、この制御方法には課題があることが判明した。まず、電圧印加の応答性に遅延があることである。走査させているビームの座標に対応してビーム強度を変更する必要があり、

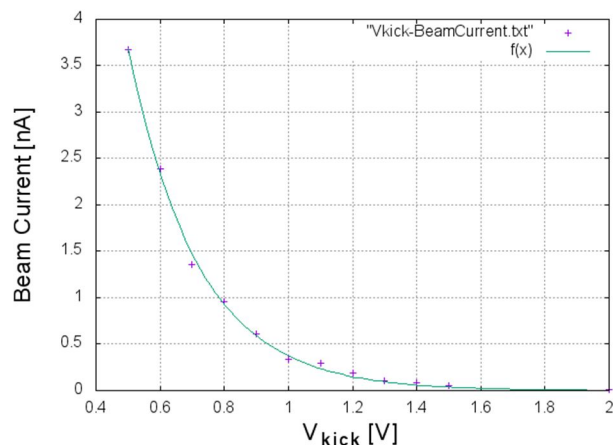


図 3. ビームキッカー電極の電圧とビーム電流の関係。横軸のキッカー電圧は制御上の仮の値である。

そのための電圧印加には遅延があると、照射量にズレが生じてしまい目的の線量分布を形成することが困難になってしまう。これは高速応答に対応したハイパワーの電源を用いることで解決できるはずであるが、それでも電圧応答にどの程度の遅延があるかは正確に把握しておく必要がある。さらに、イオン源から出射されるビームの強度が安定していないことも問題であった。ここで使用しているイオン源は数時間程度であればビーム強度は安定しており、印加電圧とビーム強度の関係も大きく変化することはない。しかし、最終的に治療に用いるシステムを構築する上で、日によってビーム強度、及びビーム強度とキッカー電圧の関係に一貫性がないことは大きな障害になることが考えられるため、別の手法を考えることにした。

次にスポットごとに照射時間を調節する手法に取り組んだ。照射するビーム強度は固定し、各スポットに必要な線量が照射されるまで照射し続けるという制御を行う。ビーム強度を変調する手法と違う点は、ビームを走査させるためのスキャニングマグネットの制御装置の出力の時間分解能に制限があるため、離散化された照射時間しか設定できないことであるが、我々が用いるファンクションジェネレーターの出力分解能を考慮して、各スポットへの照射時間に対して時間分解能は照射パターンにも依存するが 1%未満であるため、時間分解能による照射量の誤差は、ビーム電流の誤差などその他の要因で発生する誤差と比較して十分小さいと判断し

た。この手法で得られた線量分布を図4に示す。線量取得はガフクロミックフィルムを用いており、フィルムは線量と黒化度を較正済である。z軸方向は線量を表しており、単位はcGyである。この線量分布のターゲット内の線量分布は $5.698 \pm 0.579\%$ の均一度であった。この時の誤差はビーム電流の測定誤差及びフィルムの較正に伴う誤差によるものである。また、この分布の $y=0.0$ mm における断面図を図5に示す。20%-80%線量点の間隔を表すペンブラは、 3.6 ± 1.0 mm であった。この時の誤差は照射量を増やし、さらに線量を与えることで十分小さくすることができる。

以上の照射結果から、スパイラルビームスキャンニングによって、ターゲットに対して均一な線量分布を形成するための簡易的な最適化手法を確立し、実際の照射試験でも制御することに成功した。

呼吸性移動を追従する照射を想定した照射試験を行うために、モーター駆動の移動ステージを用意し、そのステージにターゲットを設置した。ターゲットの位置はレーザー変位計を用いてリアルタイムに計測した。レーザー変位計は計測した位置に応じてアナログの電圧信号を出力することができ、この電圧信号をスキャンニングマグネットに反映させることでターゲットの動きを追従してスキャンニング照射が行われるようなセッティングを施した。ただ、現在使用しているレーザー変位計の出力には100ms程度のディレイがあり、このままでは一定以上の速い動きに対応することは難しいが、高速出力が可能なレーザー変位計を利用することにより、この問題を解決することができるため、呼吸性移動を追従する照射の基礎ができたと言える。

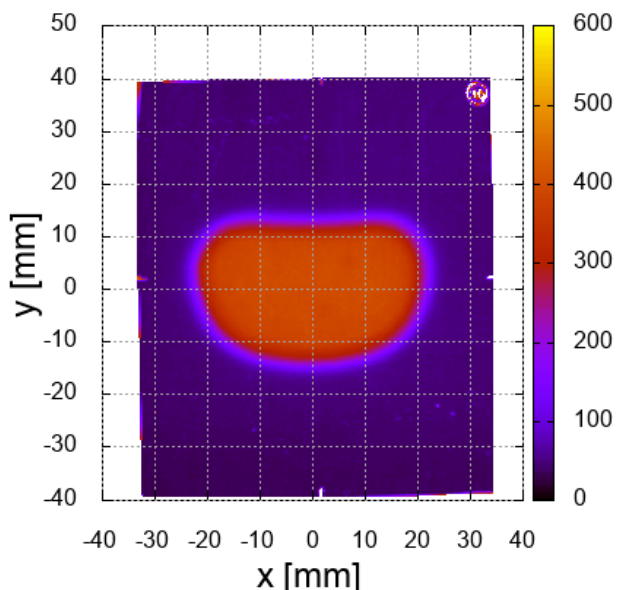


図4. 照射試験の結果の一例

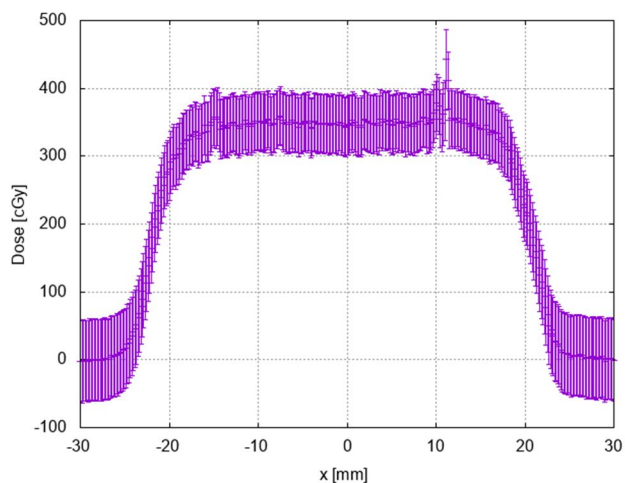


図5. 図4の線量分布の $y=0.0$ mm における断面図。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 原 周平, 福田 光宏, 小泉 雅彦, 高階 正彰, 神田 浩樹, 依田 哲彦, 山野下 莉那, 佐川 友啓
2. 発表標題 粒子線治療の高精度化に向けた強度変調型スパイラルビームスキヤニング照射法の開発
3. 学会等名 第15回日本加速器学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山野下莉那、福田光宏、小泉雅彦、高階正彰、依田哲彦、神田浩樹、中尾政夫、原周平、岸上裕加子、佐川友啓、Huiwen Koay, 安田裕介、鎌倉恵太
2. 発表標題 ビームスキヤニングのためのリアルタイム二次元粒子密度分布蛍光モニターの開発
3. 学会等名 日本物理学会 第73回年次大会
4. 発表年 2017年～2018年

1. 発表者名 原周平、福田光宏、小泉雅彦、高階正彰、隅田伊織、神田浩樹、依田哲彦、中尾政夫、山野下莉那、佐川友啓、Koay HuiWen, 鎌倉恵太、森田泰之
2. 発表標題 粒子線治療におけるスパイラルビームスキヤニング照射法のためのビーム強度変調システムの開発
3. 学会等名 日本物理学会 第73回年次大会
4. 発表年 2017年～2018年

1. 発表者名 原周平, 福田光宏, 小泉雅彦, 高階正彰, 隅田伊織, 村上秀明, 北森秀希, 依田哲彦, 神田 浩樹, 中尾政夫, 山野下莉那, 岸上裕加子, 佐川友啓, Koay HuiWen, 鎌倉恵太
2. 発表標題 粒子線治療のためのスパイラルビームスキヤニングによる高精度照射法の開発
3. 学会等名 第14回日本加速器学会年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 原周平, 福田光宏, 小泉雅彦, 高階正彰, 隅田伊織, 村上秀明, 北森秀希, 坂田愛美, 岸上祐加子, 山野下莉奈, Koay HuiWen, 鎌倉恵太
2. 発表標題 高精度均一線量分布形成のための振幅変調型 スパイラルビームスキニング法の開発
3. 学会等名 日本物理学会 第72回年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 原周平, 福田光宏, 高階正彰, 小泉雅彦, 神田浩樹, 依田哲彦
2. 発表標題 粒子線治療のためのSpiral Beam Scanning 照射法の開発
3. 学会等名 第16回日本加速器学会年会
4. 発表年 2019年～2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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 分担者	福田 光宏 (Fukuda Mitsuhiro) (60370467)	大阪大学・核物理研究センター・教授 (14401)	
研究 分担者	小泉 雅彦 (Koizumi Masahiko) (90186594)	大阪大学・医学系研究科・教授 (14401)	

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
---------	---------