

令和 3 年 8 月 17 日現在

機関番号：82626

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2018～2020

課題番号：18H02775

研究課題名（和文）粒子線治療における高精度線量評価技術の開発と品質管理システムの構築

研究課題名（英文）Development of precise dose measurement for clinical ion beams and quality control system

研究代表者

齋藤 則生（Saito, Norio）

国立研究開発法人産業技術総合研究所・計量標準総合センター・研究部門付

研究者番号：80344191

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 10,300,000円

研究成果の概要（和文）：放射線治療の安全性を担保するためには、第三者による線量評価が必要不可欠となっている。しかし、粒子線治療に対しては第三者による線量評価が行われていないため、本研究ではアラニン線量計を用いた出力線量評価法の開発を行った。その結果、アラニン線量計を用いて炭素線の出力線量評価が充分可能であることが示された。また、粒子線の水吸収線量を直接評価する技術の精度向上を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

粒子線の第三者出力線量評価による品質管理システムを構築するために、アラニン線量計を用いた出力線量評価法の開発を行った。本研究により、アラニン線量計を用いて治療用炭素線の線量測定が可能であることが示された。アラニン線量計を用いて実際に出力線量評価を行うことで、粒子線治療の安全性に寄与することができる。

研究成果の概要（英文）：In order to ensure the safety of radiotherapy, dose evaluation by a third party is indispensable. However, as the dose evaluation for ion-beam radiation therapy by a third-party has not been performed, we developed a dose evaluation method using an alanine dosimeters. As a result, it was demonstrated that output dose evaluation of carbon beams can be performed sufficiently by using an alanine dosimeters. We also improved the accuracy of the technique to directly evaluate absorbed dose to water in ion beams.

研究分野：放射線計測

キーワード：線量計測 医療用粒子線 第3者評価手法

## 1. 研究開始当初の背景

研究開始前年の2017年に、粒子線治療施設は現在国内に14施設あった(現24施設)。そのうち7施設が2011年以降に設立されている。2014年度の治療数は4777件(2018年度は6452件)あり、この件数は2010年の約2倍、2000年の約10倍となっている。このように粒子線治療の施設数、件数ともに近年急速に増加している。粒子線の線量評価は、「外部放射線治療における水吸収線量の標準計測法」(標準計測法12、日本医学物理学会編、2012)に基づいて行われるが、その不確かさは6%である。アメリカ医学物理学会(AAPM report 85, 2004)は、線量評価の不確かさは2%以下にすべきと勧告しており、粒子線の線量評価の不確かさを小さくしなければならない。しかし、現状で粒子線に対する水吸収線量を直接評価する標準はなく、粒子線に対して線量計を直接校正できない。粒子線とは線質の全く異なるCo-60ガンマ線により校正された線量計を用いているために、前述のように不確かさが6%となっている。

一方、放射線治療の品質管理として、IAEAから出力線量の第3者監査が必須であるとの勧告がなされ、リニアックX線に対する出力線量の第3者監査は、日本をはじめIAEA、WHO、世界各国で実施されている。日本では、がん拠点病院に出力線量の第3者監査を行う等の品質管理が義務付けられおり、リニアックX線に対する出力線量測定は、(公財)医用原子力技術研究振興財団がガラス線量計を用いて行っている。しかし、粒子線に対する出力線量測定は、技術が確立していないため、日本を含めどの国においても実施されていない。

## 2. 研究の目的

以上の背景により、粒子線の水吸収線量を直接評価する技術を開発し、粒子線の線量評価の不確かさを向上させる。また粒子線治療における出力線量の品質を評価する技術を開発することによって、より安全で効果的な粒子線治療の実現を目指す。

## 3. 研究の方法

粒子線の水吸収線量を直接評価するため、グラフィイトカロリメータの高度化として、制御・測定系の開発を進めた。直流駆動タイプと交流駆動タイプの2種類の制御・測定系の開発を行い、両者の制御精度の比較を行った。制御精度の比較では、測温抵抗体の抵抗値の測定精度の比較を行った。

粒子線の出力線量評価法を確立するために、アラニン線量計を用いた炭素線水吸収線量測定法の開発を行った。拡大ブラッグピークにおける物理線量が平坦なビーム(uSOBP)、実際の治療で使われるような拡大ブラッグピークにおける物理線量が平坦でないビーム(rSOBP)、モノエネルギーのプラトー領域の3種類のビームをアラニン線量計に照射した。アラニン線量計は比較的高い線量測定に適していることを考慮し、1 Gy から 40 Gy 程度の線量範囲で検量線を取得した。また、郵送による出力線量評価の実施のためには簡便に照射できるファントムが必要であるため、小型の出力線量評価用ファントムを開発した。

## 4. 研究成果

重粒子線の線量測定におけるグラフィイトカロリメータの信号である温度変化は数ミリであるため、0.1%程度の統計的な精度で測定するためには高精度な温度制御が必要となる。温度制御のため、グラフィイトカロリメータには多数の測温抵抗体(温度計)とヒーターが内蔵されている。グラフィイトカロリメータで生じる温度変化は測温抵抗体の抵抗値の変化として検出される。抵抗値の変化はブリッジ回路を使って検出するが、制御装置の可搬性を考慮し、比較的容易に構築できる直流駆動のシステムを採用した。しかし、外来ノイズの影響等により線量測定に必要な精度を得ることが困難であることが分かった。そこで、交流駆動式のシステムを再構築した。交流駆動式のシステムを図1に示す。交流駆動式としたため、ゼロ検出にはロックインアンプを使用し、カロリメータの温度制御のヒーター用の電源も内蔵している。この制御・測定系の特徴は、ブリッジ回路の抵抗値をパソコンによって遠隔で切り替えることができる点にある(抵抗値は5Ω~25kΩを5Ωステップ)、ブリッジ回路の抵抗値は、グラフィイトカロリメータの設置環境の温度に応じて設定する



図1: 開発したグラフィイトカロリメータの制御装置

必要がある。これまでの制御・測定装置はブリッジ回路の抵抗値の切替と設定が手動であったため、グラファイトカロリメータのみを照射室に設置し、制御・測定装置は照射室から離れた別室に設置する必要があった。グラファイトカロリメータと制御装置とを接続するための長いケーブルがノイズを拾い、高精度化への課題であった。今回の開発により、制御・測定系もグラファイトカロリメータと一緒に照射室内に設置することができるようになり、接続ケーブルの課題が解決した。図 2 に開発した制御装置と既存の装置との信号の比較を示す。図 2 は固定抵抗の測定の安定性を示しているが、今回開発した制御装置は、既存の装置と同等の精度であることが分かった。

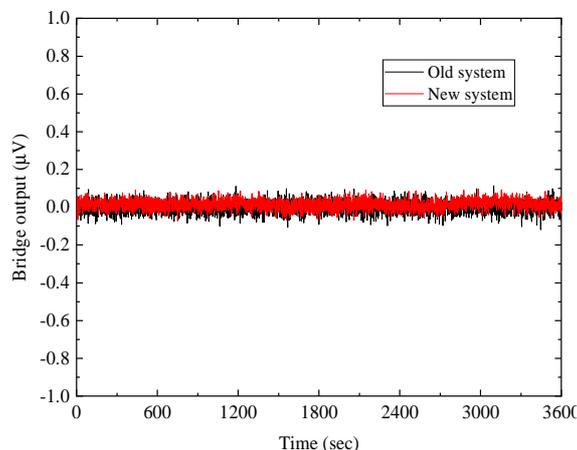


図 2：既存(Old)と開発の(New)の制御装置による固定抵抗値の測定精度の比較のグラフ

炭素線の線量に対してアラニン線量計がどのような応答を示すか確認するために、導電性 PEEK 製の容器に封入したアラニンを空气中で照射した。深さ方向の調整には、照射場に備え付けのレンジシフターを使用した。uSOBP の中心, rSOBP の中心, モノエネルギーのプラトー領域の三種類のビームを照射して検量線を得た。比較のため、Co-60 線源からのガンマ線を別途アラニン線量計に照射し、検量線を取得した。それぞれのビームの検量線の傾きを示した結果を表 1 に示す。uSOBP と rSOBP の検量線の傾きはほぼ同程度の傾きとなった。モノエネルギービームのプラトー領域では、SOBP 領域での照射と比較して検量線の傾きは大きい結果となった。また、Co-60 ガンマ線の検量線の傾きは炭素線のビームよりも大きいものとなった。これらの異なるビームに対する検量線の傾きの違いは、各ビームの LET に依存して変化していると考えられる。Co-60 では炭素線よりも LET が小さいために検量線の傾きが最も大きくなり、SOBP 領域はプラトー領域よりも LET が大きいため、検量線の傾きが小さくなったと考えられる。炭素線の検量線の傾きは Co-60 ガンマ線の検量線の傾きよりも小さくなったものの、検量線は 1 Gy から 40 Gy の範囲で 1 次関数によって表すことができ、線量測定が充分可能であることが示された。

表 1 . 炭素線及び Co-60 ガンマ線照射による検量線の傾き

ビーム	校正曲線の傾き
uSOBP	0.0398
rSOBP	0.0384
Mono Plateau	0.0482
Co-60 Gamma	0.0533

アラニン線量計を用いた炭素線の線量測定が可能であることがわかったので、次は実際の粒子線治療施設で使われるような固体ファントム中での測定を行った。アラニン線量計に照射された線量を正確に測定するために、アラニン線量計と電離箱線量計を同時に照射できるようなファントムを開発した(図 3)。中心軸から同じだけ離れた位置にアラニン線量計と電離箱線量計のそれぞれの中心が固定できるようになっている。線量分布の左右の不均一性を除くために、照射するときは線量を分割し、左右反転して照射を行った。空気中の照射と同様に、uSOBP, rSOBP, モノエネルギーのプラトー領域の三種類のビームを照射した。その結果得られた検量線を図 4 に示す。空気中での照射と同様に、炭素線照射の検量線では、モノエネルギーのプラトー領域の検

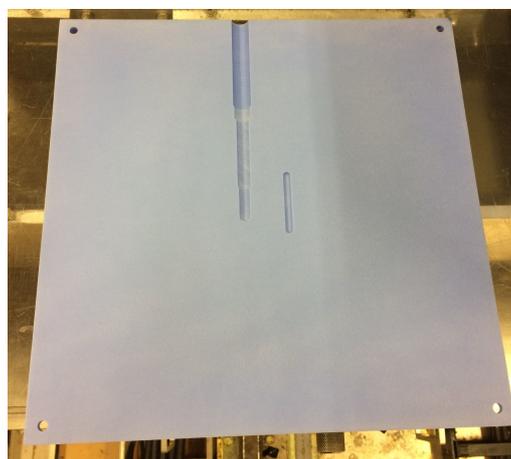


図 3 . アラニン線量計と電離箱線量計を同時照射可能な固体ファントム

量線の傾きが最も大きいものとなった。uSOBP と rSOBP の検量線の傾きの大小関係は、空気抽象者の結果と逆になった。これは、rSOBP の拡大ブラッグピーク中の LET が位置によって大きく変わるため、空气中照射との僅かな位置のずれが検量線の傾きに表れているものだと考えられる。

当初は固体ファントムを用いて出力線量評価を行うことを検討していたが、固体ファントムは大型で郵送・照射には不便であり、手間がかかることが懸念された。そのため、より小型のアクリルファントムによるアラニン線量計用ファントムを開発した。その小型ファントムを図5に示す。四角柱の形をしており、最も長い辺でも 8 cm と非常に小型である。四角柱の中心に穴のあいた部分があり、アラニンペレットが封入された円柱状のアクリル容器を挿入するだけで固定ができるようになっている。今後、この小型ファントムを用いて実際に出力線量評価の試験を行う予定である。

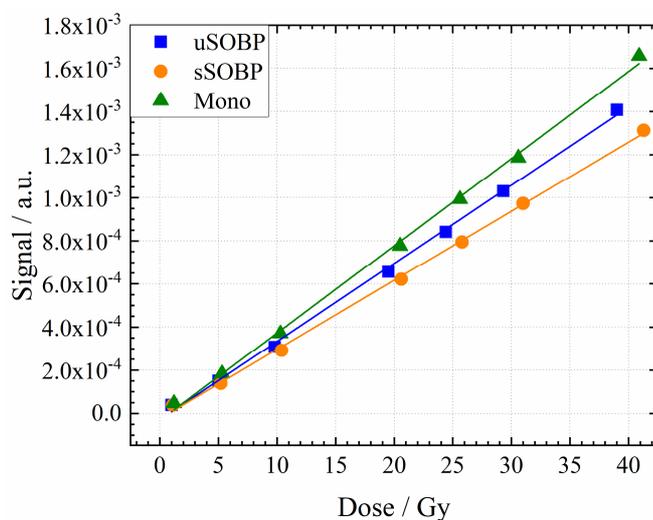


図4．固体ファントム中でアラニン線量計に照射したことにより得られた検量線

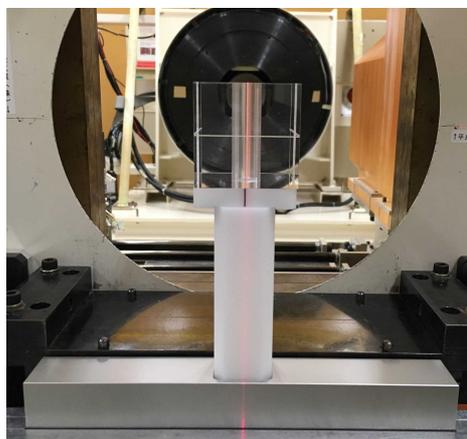


図5．出力線量評価用の小型アクリルファントム

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 山口英俊、橋本義徳、清水森人、山崎寛仁、中村一、白形政司、酒井浩志	4. 巻 -
2. 論文標題 アラニン線量計を用いた大強度陽子加速器周辺の線量測定の基礎的検討	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Proceedings of the 17th Annual Meeting of Particle Accelerator Society of Japan	6. 最初と最後の頁 93-96
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Yamaguchi Hidetoshi, Shimizu Morihito, Morishita Yuichiro, Okudaira Kuniyasu, Oguchi Hiroshi	4. 巻 135
2. 論文標題 Development of postal dosimetry service using an alanine dosimeter in Japan	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Radiation Measurements	6. 最初と最後の頁 106339 ~ 106339
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.radmeas.2020.106339	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamaguchi H., Shimizu M., Morishita Y., Hirayama K., Satou Y., Kato M., Kurosawa T., Tanaka T., Saito N., Sakama M., Fukumura A.	4. 巻 68
2. 論文標題 Feasibility Study of Alanine Dosimeter for Carbon-Beam Dosimetry	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 2018. IFMBE Proceedings	6. 最初と最後の頁 565 ~ 569
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/978-981-10-9023-3_104	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 山口英俊、橋本義徳、清水森人、山崎寛仁、中村一、白形政司、酒井浩志
2. 発表標題 アラニン線量計を用いた大強度陽子加速器周辺の線量測定の基礎的検討
3. 学会等名 第17回日本加速器学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hidetoshi Yamaguchi, Morihito Shimizu, Yuichiro Morishita, Kuniyasu Okudaira, Hiroshi Oguchi
2. 発表標題 Development of postal dosimetry service using an alanine dosimeter in Japan
3. 学会等名 The 19th International Conference on Solid State Dosimetry (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 H. Yamaguchi, M. Shimizu, Y. Morishita, K. Hirayama, Y. Satou, M. Kato, T. Kurosawa, T. Tanaka, N. Saito, M. Sakama, and A. Fukumura
2. 発表標題 Feasibility study of alanine dosimeter for carbon-beam dosimetry
3. 学会等名 World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

計量標準総合センター <a href="https://unit.aist.go.jp/nmij/">https://unit.aist.go.jp/nmij/</a> 分析計測標準研究部門 <a href="https://unit.aist.go.jp/rima/">https://unit.aist.go.jp/rima/</a> 放射線標準研究グループ <a href="https://unit.aist.go.jp/rima/ja/teams/ioniz-rad.html">https://unit.aist.go.jp/rima/ja/teams/ioniz-rad.html</a>
--

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	山口 英俊  (Yamaguchi Hidetoshi)  (10783194)	国立研究開発法人産業技術総合研究所・計量標準総合センター・研究員   (82626)	

6. 研究組織（つづき）

	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	田中 隆宏  (Tanaka Takahiro)  (30509667)	国立研究開発法人産業技術総合研究所・計量標準総合センター・主任研究員    (82626)	

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