

令和 4 年 6 月 10 日現在

機関番号：11301

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2021

課題番号：19K20657

研究課題名（和文）サブミリ空間分解能で粒子線治療計画を行う陽子線CTシステムの開発

研究課題名（英文）Development of proton CT system with sub-millimeter spatial resolution for treatment plan for particle therapy

研究代表者

田中 香津生（Tanaka, Kazuo）

東北大学・サイクロトロン・ラジオアイソトープセンター・リサーチフェロー

研究者番号：20780860

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）：陽子線治療では、事前にCT画像による治療計画を行うが、粒子線と違いコンプトン散乱等の要素があるため、大きな不確かさを伴うという問題があり、事前に直接陽子線で体内のスキャンを行う陽子線CTの研究が活発に行われている。この陽子線CTで得られた治療計画に基づくビーム照射を高い精度で行うため、照射陽子エネルギーの分布を任意に広げることで目的の線量分布を得られるビーム軸上の構造物であるリッジフィルタの開発及び性能評価を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究ではCYRICのサイクロトロン加速器から供給される陽子ビームを用いた測定により、要旨の散乱による強度減衰効果も加味したリッジフィルタ設計のパラメータ決定を行った。これにより家庭用の3Dプリンタを用いても陽子線CT研究に十分用いることができるリッジフィルタを製作することが可能となった。

研究成果の概要（英文）：Treatment plan of proton therapy is based on a computerized tomography (CT) scan so far.

However, the reconstruction of the electron density distribution from CT scan has a large uncertainty due to the Compton scattering effect of photons. Thus there has been plenty of research on the proton CT, scanning with proton beam to obtain the electron density.

We developed ridge filter to broaden the proton-beam energy distribution to optimize the dose distribution for the target area from a treatment plan.

研究分野：素粒子・原子核

キーワード：陽子線治療

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

粒子線治療はX線治療に比べて、特定の深さで高い放射線量を放出するブラッグピークという特徴があるため、副作用の低い放射線治療として注目されている。この特徴を最大限に生かすためには目的の治療部位に対して一様な線量分布でかつそれ以外の部位ではできるだけ吸収線量が小さくなるように、最適化されたビーム照射を行う必要がある。

この治療計画に基づいた照射手法としてアクティブスキャンとパッシブスキャンの2つがある。

アクティブスキャンはビーム径の小さいビームを磁場によって走査することで径方向のビーム照射制御を行い、ビームライン上の減衰板を用いてビームエネルギーを段階的に変更することで深度方向の線量分布を最適化するものである。

この手法の課題点は照射時間が長いことで、通常エネルギーの変更に数秒かかり、照射全体では数分のエネルギー変更に時間を要する。照射時間が長いと、治療部位の動態による線量分布の変動がリスクとなる[1][2]。

### 2. 研究の目的

パッシブスキャンではビーム軸上に径方向の拡散及び深度方向の深度分布最適化を行うための構造物を設置することによって行う。ビーム軸方向には拡大ブラッグピーク(SOBP)とよばれる深度方向に一様に線量分布を広げたビームを生成する必要があり、レンジモジュレーションホイール[3]を使う方法とリッジフィルタ[4]を使う方法がある。

一方、この手法の問題点として任意の照射方向のビーム照射時間が径方向に対して一意になるため、アクティブスキャンに比べて柔軟なビーム条件最適化が難しいことがあげられる。

そこで、リップルフィルタとよばれるピラミッド形状の構造物を組み合わせることで治療計画に最適化されたフィルタを照射ごとにつくる等が重粒子線治療に対して様々な研究が

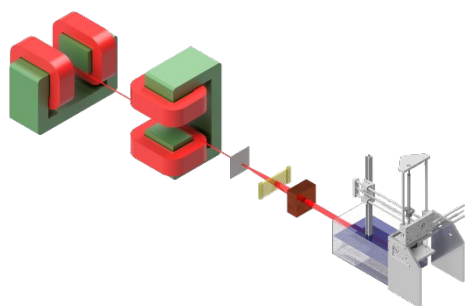


図1 リッジフィルタの評価を行うビームライン

盛んにおこなわれている[5]。

本研究では陽子線治療に対するリッジフィルタを安価な3Dプリンターを用いて生成して、その生成精度がどのようにリッジフィルタのパフォーマンスに影響するかを評価した。

### 3. 研究の方法

リッジフィルタは異なる厚みの構造物によって構成されており単色エネルギーで到来した来た粒子ビームに対して、線量分布が深さ方向に一様なSOBPを生成する[6][7]。任意の厚みの板があると、線量分布は板がない場合のブラッグピークに対して、スケールした形になると考えられるため、深さ方向  $D(z)$  の線量分布は以下のようにあらわすことができる。この時、 $B(z)$  は単色陽子ビームによる得られるビーム軸上の線量分布で、 $\Delta z$  は各フィルタ厚み差によるブラッグピーク位置のずれ、 $w(i)$  は拡大ブラッグピークを生成する上での各フィルタの面積比、 $d_i$  は拡散等に由来した各フィルタ厚みを通過した陽子ビームによる線量強度の減少比、 $b_i$  は各フィルタ厚みごとでブラッグピークの分布の広がりを変現する要素になる。

最適化においては  $D_{\text{SOBP}}$  を一様な線量分布関数としたときの

$$D(z) = \sum_{i=1}^N w_i d_i B(b_i z + \Delta z_i)$$

の最小化を行うことになる。

ブラッグピークの線量分布はモンテカルロシミュレーションである Geant4。計算はリッジフィルタの性能評価に用いる東北大CYRICの52コースのビームライン(図1)上で80 MeVの陽子ビームを照射する。陽子ビームはワブラー電磁石によってビーム軸に垂直な面上で周期的に回転させ、鉛の散乱体拡散させて、ビーム軸近傍で径方向に一様なビームを生成している。このうちビームポート径の97 mmを通過した陽子ビームがリッジフィルターへと到達する。

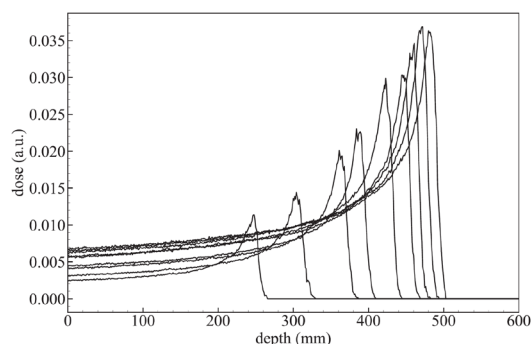


図2 板の厚みごとの水ファントム中での吸収線量。水ファントム中の線量分布を80 MeVで直径が80 mmの1様ビームを  $10^4$  個の陽子照射の条件で Geant4 で計算を行い、ビーム軸近傍 ( $-10 \text{ mm} < x < 10 \text{ mm}$ ,  $-10 \text{ mm} < y < 10 \text{ mm}$ ) の線量分布の深度依存性を表した。

$\Delta z$ ,  $d_i$ ,  $w_i$  求めるために、Geant4 を用いて各厚みの板を設置した場合の水ファントム中の線量分布を、80 MeV で直径が 80 mm の一様ビームを  $10^4$  個の陽子照射という条件で計算した。

図 3 はこの線量分布のうち、ビーム軸近傍 ( $-10 \text{ mm} < x < 10 \text{ mm}$ ,  $-10 \text{ mm} < y < 10 \text{ mm}$ ) の線量分布の深度依存性を表したものである。厚みが増えることでブラッグピークのピーク位置が手前に、ピーク高さが小さくなっていることが分かる。

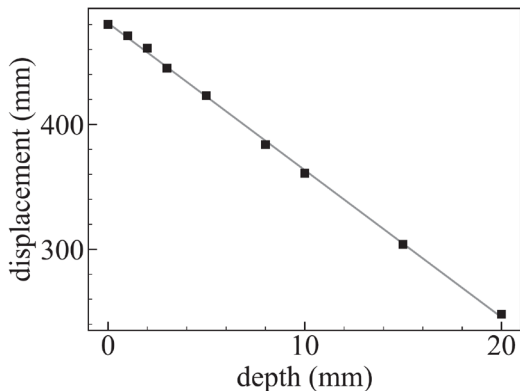


図 3 図 2 から求めたブラッグピークのピーク位置 (線量最大位置) と板の厚みの関係。一次関数の傾きが  $\Delta z$  に相当する。

ここから、 $\Delta z$  をブラッグピークの線量最大位置と板の厚みの関係から求める。図 3 のように 1 次関数で表すことができ、

$$\Delta z = ai + b$$

係数値  $a_z$  はフィッティングから

$$a_{\Delta z} = 1.18 \pm 0.04$$

と得られた。

$d_i$  はブラッグピークの相対線量の最大値と板の厚みの関係から求める。図 4 のように 1 次関数で表すことができ、

$$d_i = a_d i + b$$

係数値  $a_d$  は

$$a_d = -0.038 \pm 0.003$$

と得られた。

$w_i$  を求めるため、ピーク値の 75 %、50 %、25 % に相当する吸収線量になる深度位置と板の厚みの依存性を評価した (図 5)。いずれの相対比においても有意な依存性が認められないため、

$$w_i = 1$$

とした。

図 6 は 20mm 拡大ブラッグピークの最適化を行った時の線量分布である。横軸が水中での

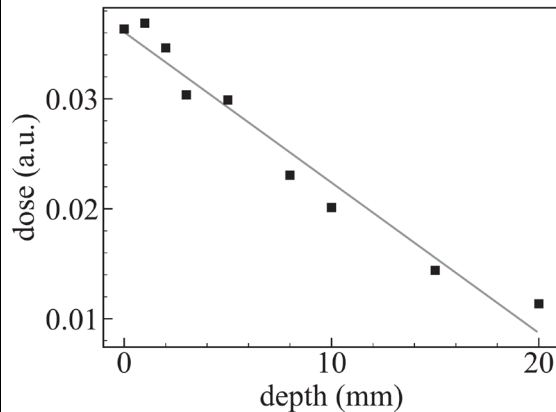


図 4 図 2 から求めたブラッグピークのピーク高さ (相対線量の最大値) と板の厚みの関係。

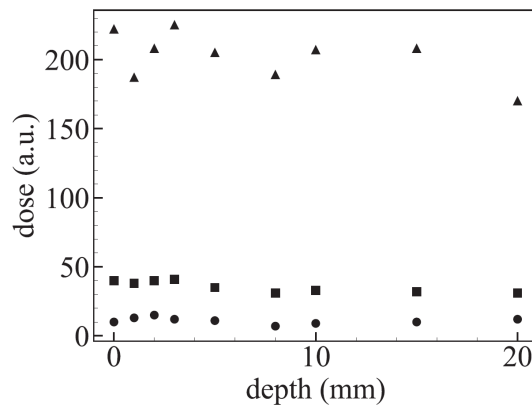


図 5 図 2 から求めたブラッグピークのピーク幅と板の厚みの関係。ピーク値の 75 %、50 %、25 % に相当する吸収線量になる深度位置と板の厚みの依存性を評価した。いずれの相対比においても板の厚みに対する有意な依存性が認められなかった。

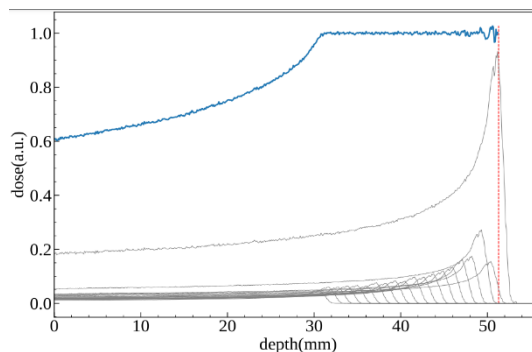


図 6 20mm SOBP の最適化。横軸が水中での深度で縦軸が相対線量を表している。リッジフィルタの厚みのステップサイズが 1 mm で 0 ~ 20 mm の厚みのリッジフィルタに相当するブラッグピークの線量分布 (灰色) を用いて最も SOBP 分布に近づく  $w_i$  を計算した。最適化計算に基づいて得られた SOBP 分布は青線で表されている。

深度で縦軸が相対線量を表している。ridge filterの厚みのstep sizeが1 mmで0 ~ 20 mmの厚みのリッジフィルタに相当するブラッグピーク(灰色)を用いて最もSOBP分布に近づく $w_i$ を計算した。最適化計算に基づいて得られたSOBP分布は青線で表されている。

### リッジフィルタの製作

リッジフィルタの生成に熱溶解積層法(FDM)方式の3DプリンタであるUltimaker S3を用いた。フィラメントは一般的なPoly-Lactic Acid(PLA)を用いる。

0.4 mmのノズルを用いて積層ピッチ20  $\mu\text{m}$ で造形した。



図7 製作したリッジフィルタの写真。

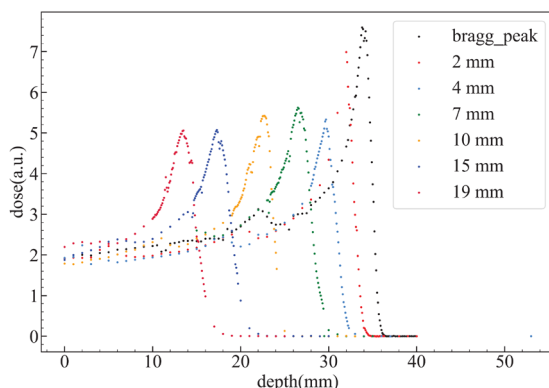


図8 水中スキャンによってえられた各厚みの板によるブラッグピーク。横軸が水中の深度、縦軸が相対線量を表している。0~19 mmの7種類の板で測定を行った。

### 4. 研究成果

リッジフィルタの性能評価として水ファントム中に電離箱を用いて線量走査することで水中での線量分布測定を行った。電離箱は有感受体積が0.015  $\text{cm}^3$ のPinpoint Chamber Type 31014 (PTW)を用いた。電離箱はステップモーターによって3軸の位置調整ができるようになっており、step sizeは1.1  $\mu\text{m}$ である。

電離箱から得られる線量値の読み取りや3次元位置の制御はUSB-6363 (National Instruments)を用いて行い、NIDAQmx driver及びPyDAQmxライブラリを用いてPythonコードによって走査の制御を行う。線量測定値

は各位置ごとに30回測定を行った。

図4よりシミュレーションではブラッグピークの最大線量の減少量と板厚との関係には直線的な関係があると計算されたが、図9より実際には板厚4 mm以上で最大線量の大きな変化は見られなかった。そこでシミュレーションと同様に最大線量が直線的に減少すると仮定した際にリッジフィルタのSOBP分布への影響を調査することとした。この線量分布の減少の様子をdecay factorとしてSOBP分布の最適化計算の補正に使用した。

図10のdecay factorを考慮に入れたリッジフィルタを作成し、照射実験を行った。SOBP幅は20 mmである。

SOBP領域内の線量平坦度は2.5%以下であることが望ましいとされている[7]。線量平坦度は以下の式より算出した。

$$\text{flatness} [\%] = \frac{D_{\text{max}} - D_{\text{min}}}{D_{\text{max}} + D_{\text{min}}} \times 100$$

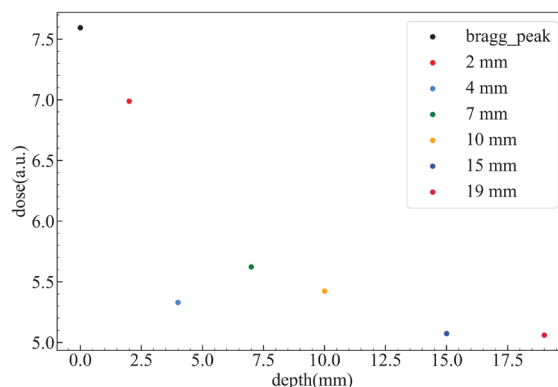


図9 図8から得られた各厚みによるブラッグピークの最大線量の変化。横軸が板の厚みを、縦軸が相対線量を表している。

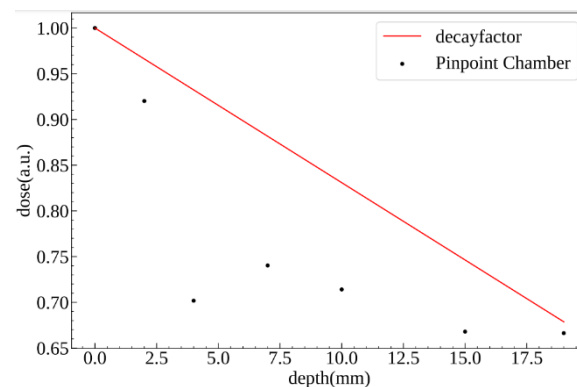


図10 測定したブラッグピークの最大線量と、それに基づいて決定されたdecay factor。decay factorはシミュレーション結果と同等に最大線量の減少が直線近似すると仮定した。図9より得られたブラッグピークの最大線量をプロットしている。横軸が板の厚みを、縦軸が相対線量を表している。

平坦度を計算した結果、decay factor を考慮したリッジフィルタでは 11 %、考慮していないリッジフィルタでは 8.0 %の平坦度が得られた。サイクロトロンでの陽子ビームの供給が不安定となった測定点は計算から除外している。

図 11 より decay factor を考慮することで SOBP 遠位部にかけて線量が右肩下がりに減少した。この原因として陽子線の散乱によりブラッグピークの最大線量と計算値にずれが生じ、SOBP 遠位部の線量を過大評価してしまったことが考えられる。

今後の展望としてリッジフィルタと水ファントムの距離を変化させ、陽子線の散乱によるブラッグピークの最大線量の影響を調査することを検討している。

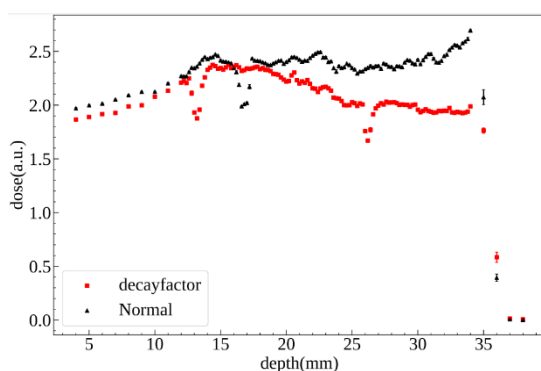


図 11 作成したリッジフィルタの照射結果。それぞれ decay factor を考慮したリッジフィルタ (decayfactor) と考慮していないリッジフィルタ (Normal) を示している。横軸が水中の深度、縦軸が相対線量を表している。

- [1] A. Knopf et al., *Phys. Med. Biol.* **56** 7257 (2011)
- [2] J. Lambert et al., *Phys. Med. Biol.* **50** 4853 (2005)
- [3] A.M. Koehler et al., *Nucl. Instrum. Methods*, **131** 437 (1975)
- [4] T. Kanai et al., *Rad. Res.* **147** 78 (1997)
- [5] Y. Simeonov et al., *Phys. Med. Biol.* **62** 7075 (2017)
- [6] T. Akagi et al., *Phys. Med. Biol.* **48** N301 (2003)
- [7] J.B. Farr et al., *Phys. Med.* **35** 4945-4954 (2008)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----

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