

平成 30 年 6 月 13 日現在

機関番号：11301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2017

課題番号：15K12553

研究課題名(和文)がん放射線治療の医療事故回避のための治療ビーム実測に基づく体内線量イメージング

研究課題名(英文) Radiation dose imaging based on actual measurement of therapeutic beam for avoidance of medical accidents in radiation cancer therapy

研究代表者

菊池 洋平 (Kikuchi, Yohei)

東北大学・工学研究科・准教授

研究者番号：50359535

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：現在の放射線治療では患者に照射した実際の線量分布は把握されておらず、この現状が想定外の治療ビームの過剰・過小照射による医療事故へと繋がっている。本研究ではこれを回避するのに必要となる線量のリアルタイムの画像化技術を提案し、このためのデータ測定手法としてフレキシブル光電変換デバイスの応用を試み、この放射線入射に対する信号出力特性を明らかにした。また、このデバイスを用いたファントムの透過X線量の取得に成功した。さらに、画像化に必要なトランケーションを許容する画像再構成プログラムを構築し、この性能についての評価を行った。

研究成果の概要(英文)：In conventional radiation, actual exposed dose of patient is not measured and this brings and clinical accident such as over-dose or under-dose in medical front. We propose a real time dose imaging technique to avoid accidents. Use of photovoltaic device to dose measurement was attempted and the signal output performances against radiation expose were revealed. Then, X-ray dose of phantom was successfully obtained using the device. Also, we constructed image reconstruction program which tolerates data truncation and evaluated the performance.

研究分野：医工学

キーワード：放射線医学 放射線計測 画像診断

1. 研究開始当初の背景

現在、放射線治療 (Radiation Therapy、以下 RT と記載) では治療ビーム制御技術の進歩によって病巣 (= 標的) の形状にマッチした理想的な放射線量付与分布の形成が可能になっている。しかし、高度な照射技術が導入されている一方で、「照射結果」=「実際は“どの部位”に、“どの程度”の線量付与があったのか」は全く把握されていない。つまり、治療計画通りの線量が付与されたという“想定”の元で現実の治療は進められている (図 1)。この結果、発生しているのがビームの過剰・過小照射による医療事故である。これらの想定外照射は実施後すぐに判明することは極めて少なく、一施設で 100 例以上の誤照射が一度に確認される場合もある。皮膚にも、技術の高度化 = 難化が人為的ミスを生み、事故につながっている。

本研究は医療事故を完全に回避し、現在の高度なビーム照射技術を患者の利益に直結させるために、「極薄・シート状の新型ビームモニター装置を利用」して“治療中”に「ビーム断面の形状・強度分布を計測」し、この“実測データ”と“診断画像・患者観察”をもとに「体内の線量付与分布をイメージング」して、さらに「この情報を即時に治療ビーム制御にフィードバック」する、将来型の RT 技術の確立を目指すものである。

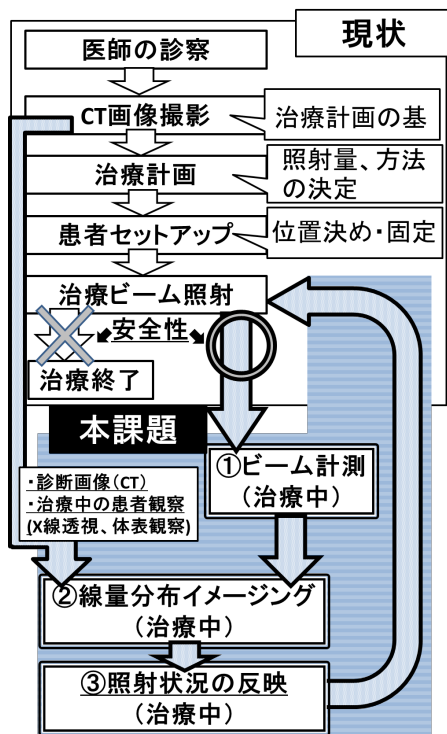


図 1 放射線治療の流れと提案技術の範囲

2. 研究の目的

本課題では、1. 新型のビームモニターに関するハードウェア的な研究と、2. “実測”情報に基づいた付与線量分布のイメージング

手法の基本方針の立案というソフトウェア的な研究を行う。本研究のキーワードである「治療中のビームの“実測”」は治療の安全に直結する一方で、ビームを乱してその治療効果に悪影響を及ぼす。計測器研究開発のポイントは、安全性と効果を両立する「ビームを乱さない計測技術」を構築することである。また、計測器の応用手法開発のポイントは「使い易さ」であると考えられる。これは、RT が大規模な設備・人員で実施されており、安全性・効果に加えて治療のスループットが医療経済性を問う上での重要な指標となっているためである。

3. 研究の方法

本研究の技術的な概念で想定するビームモニターは薄いシート状をしたビーム透過型の計測器で、これを患者体表に貼り付けることで患部の正確なビーム情報を取得するものである。ビームモニターを始め、放射線の計測器 (検出器) は放射線のエネルギーを吸収して情報を得ているが、これはビームを減衰・散乱させることを意味する。我々が想定するビームモニターの特徴は、極薄のシート構造とすることで治療特性に影響しないわずかなエネルギーのみを吸収し、この微小な吸収量からビーム状態の把握を可能とすることである。この情報に CT 画像等の臓器位置情報などを融合することで付与線量を可視化できると考える。

この実現のためには、1)放射線への透明性 (透過型)、2)微小エネルギーに対する高い計測精度、3)柔軟でコンパクトな構造、4)検出素子などの集積化、を満たすことが求められる。これを解消するためのアイデアがフレキシブルエレクトロニクス技術の応用と、半導体放射線検出器の動作原理に基づいたビームモニターである。半導体検出器は吸収エネルギーを電子計測機器で計測可能な電荷へと直接的に変換する。ここでの電荷発生量はエネルギーと比例し、この電荷信号を計測することで吸収エネルギー量が判明する。放射線電荷の直接変換の特徴は高いエネルギー分解能 (= エネルギーの計測精度) にあり、本研究のビームモニターには最適であると考えられる。本研究では半導体を材料とする光電変換デバイス (PV デバイス) の放射線モニタリングへの適用可能性を検討し、さらにこれを用いた画像化技術についての開発を行った。

4. 研究成果

(1) フレキシブル PV デバイスによる医療放射線の計測

アモルファス型のフレキシブル PV デバイスによる X 線管からの X 線照射量の定量化を行った。当初の推測の通り X 線照射によって PV デバイスからの電流出力を確認すること

ができた。図2は30kV、50kV、および90kVの各管電圧における電流出力の管電圧依存性の調査結果である。この図からいずれの管電圧においても出力電流値は管電流と正の相関があることが分かる。これは出力電流値からX線照射量を判別可能であることを示唆する結果である。また、表1はこの相関関係に対して線形近似を行った結果をまとめたものである。これらの決定係数は0.974から0.993であり、いずれの管電圧においても良い比例性が確認された。一方で、これらの図表から分かるとおり電流出力と管電圧の相関関係は一意的では無く、同じ管電流値における電流出力は50kVのときが最大となる結果となった。電流出力はPVデバイス内で発生する電荷量に関係している。個々のX線光子に着目した場合、光子のエネルギーが高いほどデバイス内で相互作用が生じた際の付与エネルギーは大きくなるため発生電荷量も同様に大きくなる。しかし、相互作用の発生確率はエネルギーの上昇に応じて低くなる傾向にあり、特に光子の全エネルギーが付与される光電効果発生断面積が低くなった場合、光子当たりの平均的なエネルギー付与量は大きく低下する。このような高エネルギー成分の割合は高い管電圧では増加し、この効果が今回の調査時の最大管電圧である90kVにおける出力電流を制限する要因となっているものと推測する。

この結果は放射線の線質に対してPVが非常に敏感であることを示しており、本技術の臨床での実用化において重要な知見であると考えられる。本技術の最終目標は出力電流値から患者の照射線量(率)を予測することであるが、これを正確に行うためには治療時の線質を十分に考慮する必要がある。特に患者透過後の治療ビームを計測する場合にはその線質は患者の大きさに応じて変化するため、上記の効果を正確に把握することが必要である。

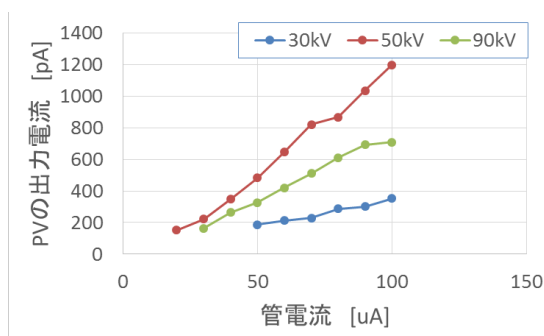


図2 PVデバイスの電流出力特性

表1 電流出力特性の解析結果

管電圧	傾き	切片	決定係数
30kV	3.31	-160	0.993
50kV	13.3	-72.5	0.988
90kV	8.32	13.2	0.974

出力特性に関して、実用に向けた開発を行う上で参考となるPVデバイスの低照射線量領域についての知見も得られている。図2の出力電流の特性では管電圧30kV時には管電流が50uA以上、50kV時には20uA以上、90kV時には30uA以上に関して示されているが、これらを下回る管電流ではPVデバイスからの出力が得られなかった。図が示す通り、得られる電流出力の最小値はいずれのX線管の制御条件においても同様となっており、ここからPVデバイスが信号を出力可能なX線照射量は0から連続的に存在するのではなく、あるしきい値が存在することが推測される。また、これはPVデバイスの出力インピーダンスに関係することも推測される。本調査の計測セットアップでは電流出力を電荷-周波数変換器でデジタルパルスに変換し、その後これをデータ化している。より低出力の信号の取得にはインピーダンスがマッチングする増幅機構をPVデバイスの直近に配置するなどの対応が有効であると考えられる。

本研究では、電流出力の原理が異なる色素増感型PVデバイスについても同様の評価を行ったがこれを確認することができなかった。デバイスの構造に起因する要因も考えられるものの、この現象も同様の理由によるものと考えている。

(2) 低出力領域における出力信号の取得

前述のとおり電流出力には下限値があり、これは低線量領域における線量イメージングの妨げとなる可能性がある。これを回避する手法として電流増幅器の応用を試みた。

図3は管電圧30kV時において、前述の計測セットアップでは取得できなかった低管電流条件下(<50uA)について電流増幅器を信号処理の初段に用いたときの結果である。10uAから40uAの管電流においてもX線照射によるPVデバイスの信号出力を確認することができた。また、その出力の強度が管電流(X線線量率)に応じていることも確認できる。この知見は低線量領域のイメージングも十分に可能であることが示唆するものである。

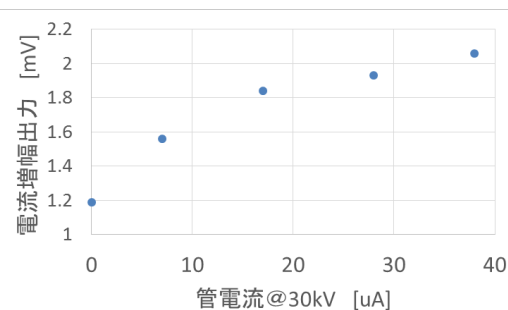


図3 電流増幅器使用時の信号出力特性

(3) PV デバイスによるラジオグラフィ

本研究で提案するイメージング技術の概念は、放射線治療における被写体（患者）の放射線吸収量情報（ラジオグラフィ）から画像再構成を通じて線量分布を導くものである。この観点から、PV デバイスによる生体関連物質に対するラジオグラフィの実施可能性は必須の条件である。本研究においては、小動物用 X 線 CT 装置を利用してアクリルを被写体としたラジオグラフィ測定を行い、その可能性を調査した。図 4 に被写体の各厚みにおける PV デバイスの電流出力を、また、図 5 に被写体の CT 撮影像を示す。図中の点線は指数関数による近似曲線である。被写体の厚さとこれを透過した X 線量との間には指数関数に従う減衰の関係があるが、図 4 はこの関係をよく表している。近似曲線の決定係数は 0.993 であり、ここから PV デバイスによる被写体のラジオグラフィが可能であることが示される。

被写体厚さと X 線吸収（透過）量の相関は線量イメージングの精度および厚み方向の空間分解能にも影響を及ぼす要素である。図に示されるように PV デバイスを用いたラジオグラフィでもミリオーダーもしくはサブミリオーダーの被写体構造をとらえられる可能性があり、ここから良好な画像性能が得られると推測される。

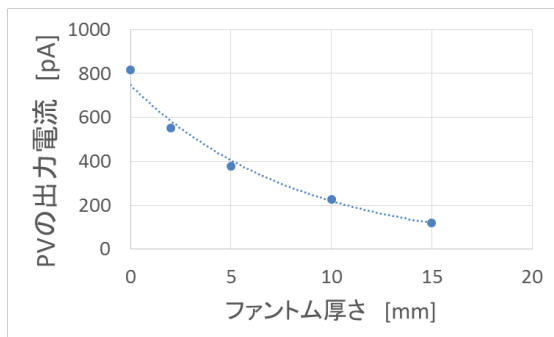


図 4 被写体厚さと PV 出力値

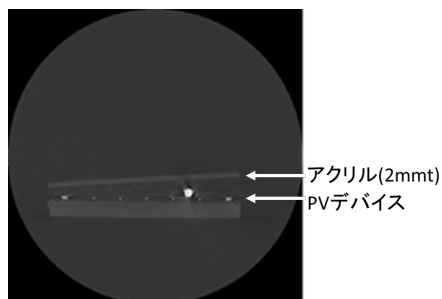


図 5 ファントムの CT 像

(4) 放射線治療における線量イメージングのための画像再構成技術

本研究で提案する技術が最大のターゲット

トは、X 線の多門照射によって患者体内に自由な線量分布を形成する強度変調放射線治療（IMRT: Intensity Modulated RT）を始めとする治療モダリティでの線量イメージングである。図 6 はその概念であるが、これが示す通りラジオグラフィの原理に基づいて各照射方向における患者の X 線透過像（投影）を取得し、これらを投影データとする画像再構成によって線量分布画像を得るものである。PV デバイスを用いた 2 次元のビームモニターを実現することによって患者のラジオグラフィ像（投影像）の取得可能性は高く、これらの像を元に画像を再構成する手法が構築できれば線量イメージングの達成可能性は大きく広がる。

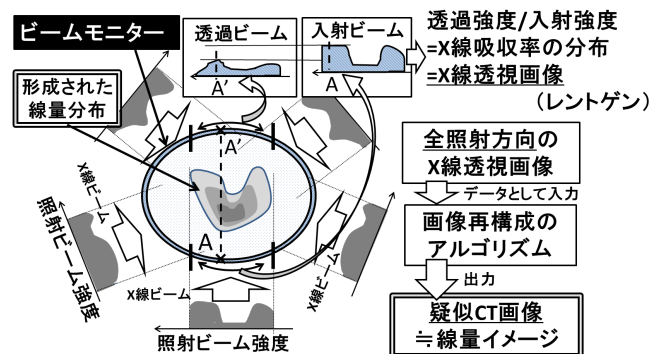


図 6 IMRT における線量イメージング

一方で、通常の医用診断画像の取得と異なり、ラジオグラフィ像が得られる方向は治療における照射方向に限定されるため、これらの不完全なデータからの再構成画像の構築を行わなければならない。最も照射方向の多様性に富んだ IMRT においても照射方向数は、定義上、最小で 5 つであるために、このようなデータに適した画像再構成手法は必須である。これを可能とするため、トランケーション（データ欠損）を許容する画像再構成手法を適用し、これによる線量分布画像の再構成を試みた。

図 7、8 は構築したトランケーション許容型画像再構成プログラムで再構成されたシミュレーション画像である。治療ビームが 22.5 度ごとに照射されると想定し、それぞれ、8 方向（全方向）と 5 方向（トランケーション条件）の投影データが画像構築に利用されている。活用されたプログラムは計測データと中間画像の比較と画像更新の繰り返しによって最終画像を得る逐次近似法に基づくもので、さらにトランケーションを許容するための治療ビームの照射方向の情報が事前情報として組み込まれている。

全周方向のデータから得られた画像は想定された円状の線量分布を完全に再構築できている。また、データ欠損が激しい 5 方向からの投影から作成された画像（図 8）に関しても、形状にゆがみがあるもののスポット状の線量分布が再構築できている。通常型の画像再構成ではデータが欠損した方向に筋

状のアーチファクトが発生するが、図8がしめす通り事前情報の活用によってアーチファクト発生を回避できていることが分かる。このことから、逐次近似画像再構成+トランケーション許容のための事前情報の活用が有効であることが確認された。

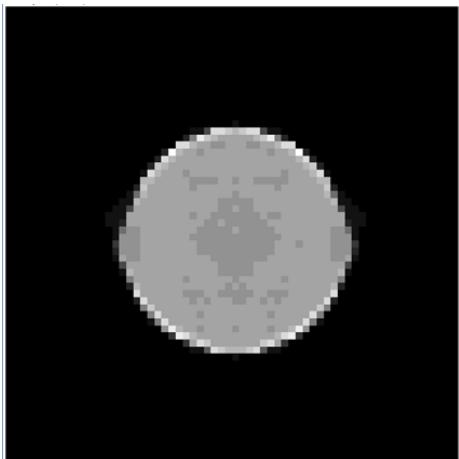


図7 再構成画像（照射方向：5）

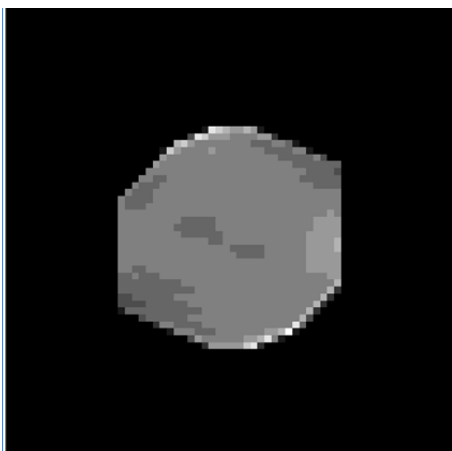


図8 再構成画像（照射方向：5）

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)

- (1) “ Pre-computed system matrix calculation based on a piece-wise method for PET ”, Radiological Physics and Technology, 8 (2015) 88-96, Abdella M. Ahmed, Yohei Kikuchi, Shigeo Matsuyama, Atsuki Terakawa, Sodai Takyu, Hiroyuki Sugai, Keizo Ishii (査読有)

〔学会発表〕(計4件)

- (1) PET・秋の学校 2017、” Application of CdTe detector to neutron imaging (中性子イメージングへのCdTe検出器の応用) ”, 佐々木悠, 菊池洋平, 渡部浩司, 平成29年10月27日(弘前市)
- (2) World Molecular Imaging Congress 2016, “ Application of inkjet process to fabrication of semiconductor detectors for molecular imaging scanners ”, Y. Kikuchi, Sept. 7-10, 2016 (New York, USA).
- (3) 第55回 日本核医学会学術総会, “ 核医学画像診断装置要半導体検出器の作製についてのプリンタブルエレクトロニクスの技術の応用 ”, 菊池洋平, 渡部浩司, 船木善仁, 金井泰和, 平成27年11月5-7日(東京)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

菊池洋平 (KIKUCHI YOHEI)
東北大学・大学院工学研究科・准教授
研究者番号：50359535

(2) 研究分担者

渡部浩司 (WATABE HIROSHI)
東北大学・サイクロトロンRIセンター・教授
研究者番号：40280820

金聖潤 (KIM SONGYUN)
東北大学・大学院工学研究科・准教授
研究者番号：50574357

藤代史 (FUJISHIRO YUMITO)
高知大学・教育研究部自然科学系理学部門・助教
研究者番号：90546269

菅井裕之 (SUGAI HIROYUKI)
名古屋市立大学・医学系研究科・研究員
研究者番号：90707001