

平成 30 年 6 月 21 日現在

機関番号：83401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K19216

研究課題名(和文)高エネルギーX線にも適用可能な陽子線線量分布確認法の開発

研究課題名(英文)Development of confirmation method for proton beam dose distribution applicable to high-energy X ray

研究代表者

伊東 富由美 (ITO, Fuyumi)

公益財団法人若狭湾エネルギー研究センター・研究開発部・主査研究員

研究者番号：10549489

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：蛍光板が陽子線により発光する際の発光強度分布を線量分布に変換する安価なオンライン線量分布モニターシステムを開発するために、蛍光板の特性、吸収線量と蛍光発光強度との関連性、およびオンライン可視化システムの構築を行った。その結果、遠隔でも発光状況を把握することができ、かつ蛍光発光強度分布から線量分布に置き換えることが可能となった。このシステムを用いることにより視覚的にも判断することができるため、様々な観点から対象物を確認することが可能となる。

研究成果の概要(英文)：In order to the relevance to emission intensity of the fluorescent screen and absorbed dose, experiments were initiated under off-line. As the result, we confirmed the proportional relation between the emission intensity and the absorbed dose. And then, we fabricated an online proton dose distribution monitoring system by using the fluorescent screen for converting emission intensity distribution to dose distribution. It is possible to visually confirm with this system.

研究分野：医学物理学・放射線技術学

キーワード：放射線 線量分布 蛍光発光強度分布 可視化 画像解析 リアルタイム

1. 研究開始当初の背景

がんの治療法は、外科的療法、内科的療法、放射線療法に大別される。このうち放射線療法は、体を切らずにがん病巣だけを狙って治療できるため、他の治療法と比べて身体的負担の軽い治療法と言える。国内に約300箇所の治療施設が存在するX線治療では、体の表面付近に与えられる線量が最も多く、深さと共に次第に減少して行く。一方、近年普及の進んでいる粒子線治療では、粒子線の持つ一定の深さ(飛程末端付近)において線量が最大となる特性(ブラッグピーク)を利用し、ビームのエネルギー拡がりの調整によってこのピークを深度方向に拡大した拡大ブラッグピーク(SOBP)ビームをがん病巣に合わせて照射する。このため、腫瘍組織へ線量を集中して与えることが可能であり、高い治療効果を実現できるとともに、正常組織への障害を低減化する事が出来る。

(独)国立がん研究センターによる2014年のがん統計予測では、年間に約88万人が罹患し、このうち約37万人が死亡すると推定されており、さらに将来的には、2人に1人が罹患すると推計されている。このため、患者への身体的負担も少なく、身体の機能や形を損わずに高い治療効果が期待できる放射線治療の高度化は、社会的要請であると言える。現在、放射線治療では、事前の物理測定に基づいて入念な治療計画を策定した上で、患者への放射線照射を実施するが、残念なことに希に誤照射事故が発生する。これらの事故の多くは過剰照射あるいは過小照射であることが知られており、副作用の拡大や治療効果の縮減に繋がる。誤照射事故の原因の1つには人的エラーがあり、治療機器への数値入力ミスや設定ミス、担当者間のコミュニケーション不足等が指摘されている。放射線治療中は、患者以外は別室にある制御装置のモニターで各種設定数値の確認を行っているが、オンラインで照射野における線量分布のモニタリングや目視による患部の確認は実施されていない。

2. 研究の目的

多目的シンクロトロン・タンデム加速器を有する福井県若狭湾エネルギー研究センターには陽子線治療研究設備が整備されている。(公財)若狭湾エネルギー研究センター(WERC)は、平成14年から21年度まで、陽子線治療の臨床研究として62名の患者に対する治療を実施した¹⁾。臨床研究の終了後は、陽子線治療の更なる高度化を目指した高度な照射技術の開発や安全で安心な放射線治療の普及に向けた技術開発などに取り組んでいる。その一環として、蛍光板が陽子線により発光する際の発光強度分布を線量分布に変換する安価なオンライン線量分布モニターシステムを開発することが目的である。実験概要図をFig. 1に示す。赤枠部分が開発するオンライン線量分布モニタリング

システムである。

また、本研究から得られる成果は、放射線治療実施中に線量分布や患部の状態を把握する技術として陽子線照射のみならずX線照射にも適用可能である。本研究の推進は、治療の高度化のみならず誤照射事故の防止にも有効であり、安心して安全な放射線治療の普及を通じて国民の福利向上に資すると考えられる。

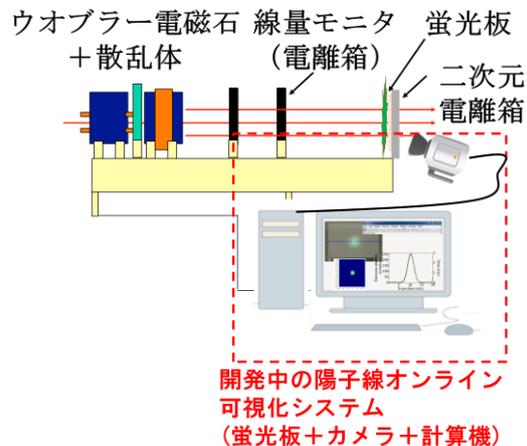


Fig. 1 実験概要図

3. 研究の方法

この研究では画像解析手法とオンライン可視化システムの構築について行った。

① 画像解析手法

WERC 加速器ではウォブラー散乱体方式のブロードビーム照射野形成方式を採用している。使用したビームはヘリウム線(220 MeV)および陽子線(200 MeV)である。加速器から射出したビームはウォブラー電磁石・散乱体・電離箱を通過し、蛍光板に到達する。蛍光板は、27個×27個の小型電離箱が配置されている二次元電離箱(2D-Array XDR T16038-0004, PTW)の表面に設置した。ただし、実験(5)についてのみ二次元電離箱を外して蛍光板をビーム下流側から撮影した。発光板は、DRZ-High, DRZ-Plus, DRZ-stand, TGP-180(三菱ケミカル株式会社)²⁾の4種類を用いた。ビデオカメラは Everio (Victor, GZ-E565) (Image sensor:1/5.8 CMOS, Number of Pixels: 2.51 million pixels)を使用し、2秒ごとに400ms間照射されるビームの発光状況をビーム上流側から撮影(1s/30 frame)して蛍光板の発光状況を把握する動画を取得した。

(1) 蛍光発光分布と線量分布の比較

二次元電離箱に蛍光板(DRZ-stand)を貼りつけて陽子線ビーム(200 MeV, 0.5 nA)を照射し、蛍光板の発光動画の取得と同時に二次元電離箱を用いて線量分布を計測した。一方、ビーム上流側から取得した蛍光発光動画はパソコンに取り込み、ffmpeg³⁾を用いて発光動画を静止画に(8ビット, RGB)に変換し、蛍光板の発光部分のフレームを抽出した。その後、imageJ (1.51i 17)⁴⁾を用いてバックグラウンド

画像の減算処理を行い、その RGB 値を取得した。その後、Image-J を用いて発光部分の RGB 値の加算処理を行ったのち、角度補正を行い、RGB 成分値による蛍光発光強度分布を取得した。

(2)バックグラウンド評価

シンクロトロン運転中で陽子線出射中(1 nA)、陽子線出射していない時およびシンクロトロンが停止している時のバックグラウンドについて評価を行うため、蛍光板 DRZ-stand を撮影した。取得した動画を実験(1)と同様に静止画に変換した。その後、imageJ (1.51i 17)を用いて画像中心部の5ミリ角領域におけるピクセルあたりの平均輝度変化をグレイスケール化し蛍光画像発光強度の時間依存性について比較を行った。

(3)吸収線量と蛍光発光強度の関係

二次元電離箱に蛍光板(DRZ-satand)を貼りつけて陽子線ビーム(200 MeV, 0.5 nA)を照射した。蛍光板が発光した中心位置の二次元電離箱の値を吸収線量とした。ビーム上流から撮影した動画は実験(1)と同様に、まず静止画に変換し、imageJ (1.51i 17)を用いて実験(2)と同様の方法で、バックグラウンド画像の減算処理を行い、そのグレイ値を取得した。その後、Image-J を用いて発光部分のグレイ値の加算処理を行ったのち、画像中心部の5ミリ角領域におけるピクセルあたりの平均輝度変化をグレイスケール化した。

(4) 蛍光板の基本性能確認選定

使用したビームはヘリウム(220MeV、20pA、30pA、40pA、110pA)である。蛍光板は、4種類(DRZ-High, DRZ-Plus, DRZ-stand, TGP-180)を使用して、照射中の様子を動画撮影し、実験(1)と同様に静止画に変換し、実験(2)と同様の方法でバックグラウンド画像の減算処理を行いグレイ値を取得した。

(5) 水中深度線量分布取得

使用したビームは陽子線 (200 MeV, 1 nA) である。蛍光板の種類は DRZ-stand であり、この蛍光板はビームライン末端の水等価型ファントム下流側表面に蛍光面を下流側に向けて貼り付けた。照射中の蛍光板の発光強度分布を取得するため、ビデオカメラを水等価型ファントムのビーム下流側に設置した。水等価型ファントムの厚みを変化させて水中深部方向の発光強度分布を計測した。さらに、二次元電離箱を蛍光板と同一の位置に設置し、同様の方法で水中深部方向の線量分布を計測した。

② オンライン可視化システムの構築

オンライン可視化システムを構築するため、CMOS camera (Basler ace USB 3.0 (acA 1300-30um/ uc))と Laptop PC (EliteBook 820 G3 of Hewlett-Packard Company) as a controller

を使用した。この Laptop PC には市販の動画録画用ソフト(Scope View 3.0)⁵⁾と作成したプログラムを組み込んだ。システムの概要図を Fig. 2 に示す。Fig.2 に示すように蛍光板上の発光を計算機に付随するカメラで撮影し、計算機上に記録されたビデオファイルを分析することにより線量分布を取得することが可能となる。このソフトは Microsoft C# を用いて開発を行った。Fig.3 のフローチャートに示すように、ソフトウェアの主な機能は、(1) 指定した画像には水平方向に傾きがついているため、領域の長方形を正方形に変換 (2) 動画から静止画への変換、(3) 加算画像の表示、(4) 蛍光分布の 2-D カラーマッピング表示、および (5) 蛍光分布の線量分布への変換である。

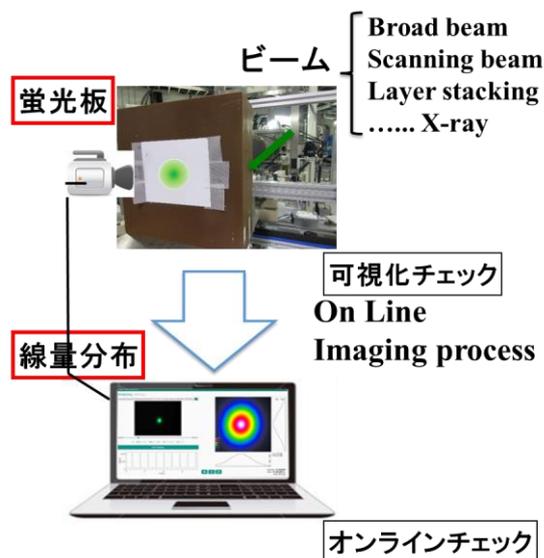


Fig.2 システムの概要図

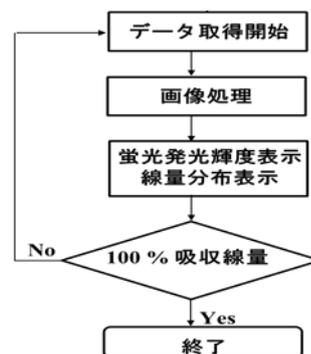


Fig.3 フローチャート

4. 研究成果

(1) 蛍光発光分布と線量分布の比較

Fig.4 に示す、陽子線照射時の蛍光発光状況の青点線部分の蛍光発光強度を imageJ (1.51i 17)で読み取りグラフ化した。また同様の位置の二次元電離箱の計測結果と比較した結果、一致する事を確認した。このことから、線量分布を蛍光発光分布として置き換えることが可能であると推察できる。

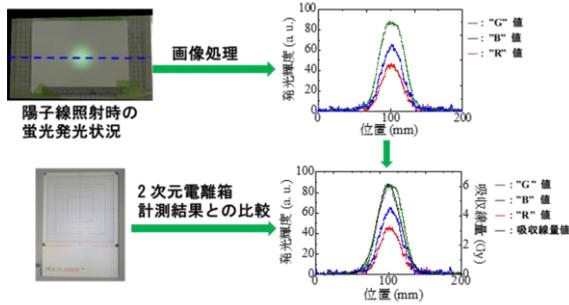


Fig. 4 蛍光発光分布と線量分布の比較

(2) バックグラウンド評価

シンクロトロン運転中で陽子線出射中、陽子線出射していない時およびシンクロトロンが停止している時のバックグラウンドは視認できなかったため、imageJ (1.51i 17)を用いて蛍光画像の蛍光発光強度の時間依存性について比較した。Fig. 5 に示すように、ビーム出射によるピークの間（バックグラウンド）における周期的な輝度の変動が観察された。これは、シンクロトロンパターン運転における受電系統の電圧変動に伴う環境中の照明光量の変動に起因すると考えられる。この光量の時間変化に対処するため、30 フレーム（動画 1 秒分）の静止画（8ビット、RGB）を平均化し、同様に平均化したバックグラウンドをそれぞれグレイスケール化した後に減算処理を行うこととした。

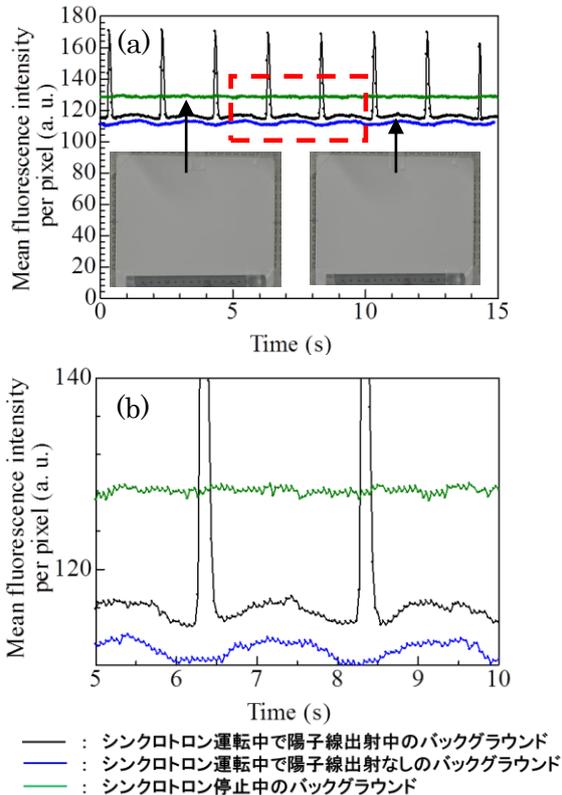


Fig. 5 蛍光画像発光強度の時間依存性 ((a):シンクロトロン運転中および停止中の比較、(b): (a)の赤点枠部分の拡大図)

(3) 吸収線量と蛍光発光強度の関係

二次元電離箱の値を吸収線量に対する画像中心部の5ミリ角領域におけるピクセルあたりの平均輝度のグラフを Fig. 6 に示す。その結果、蛍光板と撮像素子の基本的な線量応答性を確認した。この吸収線量と発光強度の関連性を後述する陽子線オンライン可視化システムに組み込むことにより蛍光発光強度分布から線量分布に置き換えることが可能となると推察する。

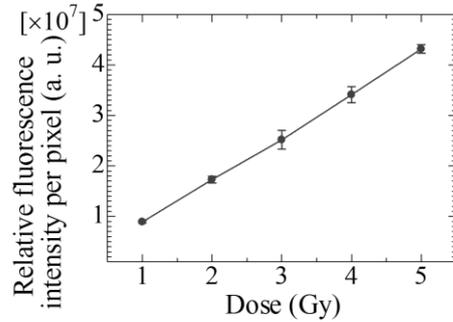


Fig. 6 吸収線量と蛍光発光強度

(4) 蛍光板の基本性能確認選定

蛍光板および電流値の違いによる蛍光発光強度の比較結果を Fig. 7 に示す。感度は電流値が高いほど蛍光発光強度は高く、感度はDRZ-High, DRZ-Plus, TGP-180, DRZ-Standの順に高いことを確認した。また、治療領域(2Gy/min) (電流値 55pA) での蛍光板選択はDRZ-Highが妥当であると推察する。

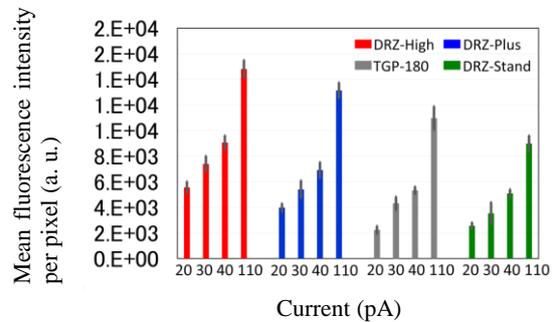


Fig. 7 蛍光板および電流値の違いによる蛍光発光強度

(5) 水中深度分布取得

Fig. 8 に各水中深度と吸収線量 (●) および蛍光発光強度 (●) との関係を示す。尚、二次元電離箱の計測部分は、装置表面から7 mmの水等価物質を挟んで設置されているため、測定に使用した水等価型ファントムの厚みに7 mmを加えた値を水中深度として吸収線量 (▲) をプロットした。Fig. 8 に示したように吸収線量と蛍光発光強度を比較した結果、ブラッグ曲線において吸収線量のピークと入口 (→)の比は3.8 : 1であり、発光強度のピークと入口(→)の比は2.2 : 1であった。さらに、蛍光発光強度の終息(テール)位置は照射線量のテール位置より4 mmずれていた。蛍光発光強度分布に差があったのは、

クエンチングの影響によるものと考えられる。また、二次元電離箱の飛程と蛍光発光検出による飛程は一致した。

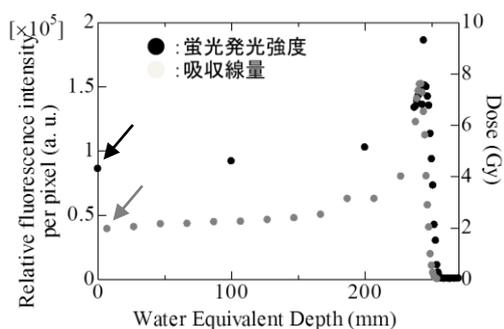


Fig. 8 陽子線における水中深度線量分布の比較

(5) オンライン可視化システムの構築



Fig. 9 システムの概要図

システムの概要図を Fig. 9 に示す。線量分布-表示用 PC に内蔵されている

線量分析-表示用 PC に内蔵されている動画撮影用ソフトを用いて制御カメラの映像を動画ファイルにする。その後、後述する方法により放射線照射の状況をセミリアルタイムに確認することが可能となった。Fig. 10 は、線量分布-表示用 PC の表示画面である。(a) は動画ファイルを変換して静止画にしたものであり、蛍光板が発光している部分の画像を長方形で選択する。その後、(b)の解析ボタンを押すと蛍光分布の 2-D カラーマッピング表示(c)、および(d)発光強度分布を表示する事が可能となった。(c)の画面にカーソルを置くと、その位置の蛍光発光分布が(d)に表示される。さらに(d)は、実験(3)の結果で得られた、比例式を入力しておくことにより、線量分布に変更することも可能である。このように、照射中の蛍光発光事象を光学的に視認でき、

かつ可視化の結果として線量分布を確認することができた。シンクロトン運転中のバックグラウンドにおける光量の周期的な変動の存在が明らかとなったため、オンライン可視化システムの原型機では環境中の照明光量を最小化してシステムを構築した。

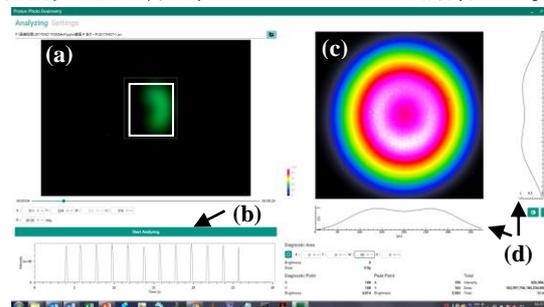


Fig. 10 制御システムの表示画面

5. まとめ

蛍光板が陽子線により発光する際の発光強度分布を線量分布に変換する安価なオンライン線量分布モニターシステムを開発するために、蛍光板の特性、吸収線量と蛍光発光強度との関連性、およびオンライン可視化システムの構築を行った。その結果、遠隔でも発光状況を把握することができ、かつ蛍光発光強度分布から線量分布に置き換えることが可能となった。このシステムを用いることにより視覚的にも判断することができるため、様々な観点から対象物を確認することが可能となる。

- 1) 山本和高, 「陽子線がん治療臨床研究の成果」, 第 12 回 研究報告会予稿集
- 2) 三菱ケミカル株式会社 Web site
https://www.m-chemical.co.jp/products/departments/mcc/ledmat/product/1200586_7352.html
- 3) ffmpeg LGPL (GNU Lesser General Public License), <http://ffmpeg.org/>
- 4) National Institutes of Health, U. S. A, Image Processing and Analysis in JAVA (<http://imagej.nih.gov/ij/>)
- 5) Website of As One
http://faq.as-1.co.jp/faq/show/1453?category_id=7189&site_domain=default

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 5 件)

- ① Fuyumi ITO, Takashi HASEGAWA, Munetoshi MAEDA, and Kyo KUME, Development of an online proton dose distribution monitoring system by using a fluorescent screen (I). 医学物理. Vol.37, Supplement No.1, pp.52, 2017
- ② Fuyumi Ito, Takashi Hasegawa, Munetoshi MAEDA, and Kyo Kume, Estimation of proton beam dose

distribution by emission intensity from a fluorescent plate (I). 医学物理. Vol.36, Supplement No.3, pp.180, 2016.

- ③ Fuyumi ITO, Takashi HASEGAWA, Satoshi MIZUSHIMA, Munetoshi MAEDA, Shinko SANDO, and Kyo KUME. Estimation of proton beam dose distribution by emission intensity from a fluorescent plate. Vol.36, Supplement No.1, pp.199, 2016
- ④ Fuyumi ITO, Takashi HASEGAWA, Satoshi MIZUSHIMA, Munetoshi MAEDA, Masayuki MURAKAMI, and Kyo KUME. Development of confirmatory method of proton beam dose distribution. 医学物理. Vol.35, Suppl.3, pp.168, 2015.
- ⑤ Fuyumi ITO, Takashi HASEGAWA, Satoshi MIZUSHIMA, Munetoshi MAEDA, Masayuki MURAKAMI, and Kyo KUME. Discussion of highly accurate dose control. 医学物理. Vol.35, Suppl.1, pp.65, 2015.

[学会発表] (計6件)

- ① Fuyumi ITO, Takashi HASEGAWA, Munetoshi MAEDA, and Kyo KUME. Development of an online proton dose distribution monitoring system by using a fluorescent screen. 56th Annual Conference of the Particle Therapy Co-Operative Group, 幕張メッセ&パシフィコ横浜, 2017. 5.
- ② Fuyumi ITO, Takashi HASEGAWA, Munetoshi MAEDA, and Kyo KUME. Development of an online proton dose distribution monitoring system by using a fluorescent screen (I). 第113回日本医学物理学会学術大会、パシフィコ横浜、2017. 4.
- ③ Fuyumi ITO, Takashi HASEGAWA, Munetoshi MAEDA, and Kyo KUME. Development of measurement method of a dose distribution during irradiation with higher accuracy in shorter time. 第112回日本医学物理学会学術大会、沖縄コンベンションセンター、2016. 9.
- ④ Fuyumi ITO, Takashi HASEGAWA, Satoshi MIZUSHIMA, Munetoshi MAEDA, Shinko SANDO, and Kyo KUME. Estimation of proton beam dose distribution by emission intensity from a fluorescent plate. 第111回日本医学物理学会学術大会、パシフィコ横浜、2016. 4.
- ⑤ Fuyumi ITO, Takashi HASEGAWA, Satoshi MIZUSHIMA, Munetoshi MAEDA, Masayuki MURAKAMI, and Kyo KUME. Development of confirmatory method of proton beam dose distribution. 第110回日

本医学物理学会学術大会、札幌市、2015. 9.

- ⑥ Fuyumi ITO, Takashi HASEGAWA, Satoshi MIZUSHIMA, Munetoshi MAEDA, Masayuki MURAKAMI, and Kyo KUME. Discussion of highly accurate dose control. 第109回日本医学物理学会学術大会、横浜市、2015. 4.

[産業財産権]

○出願状況 (計1件)

名称: 放射線モニタリングシステム

発明者: 伊東富由美、久米恭

権利者: 同上

種類: 特許

番号: 特許願: 2015-079747号

出願年月日: 2015年4月9日

国内外の別: 国内

(1)研究代表者

伊東 富由美 (ITO Fuyumi)

公益財団法人若狭湾エネルギー研究センター・主査研究員

研究者番号: 10549489