

令和元年6月19日現在

機関番号：82502

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2018

課題番号：17K15811

研究課題名(和文) ビームデータ取得のための三次元線量分布測定システムの開発

研究課題名(英文) Three-dimensional dosimetry system for beam data collection

研究代表者

早乙女 直也 (Saotome, Naoya)

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・放射線医学総合研究所 病院・研究員(任常)

研究者番号：20737001

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)：粒子線(陽子線、炭素線)治療で用いられる粒子線は、ある深さで急激に大きなエネルギーを落とす優れた物理特性がある。精度よく治療を行うために、粒子線ビームが作る線量分布を患者毎に計算するが、そこでは粒子線ビームの特徴を表すパラメータが必須となる。本研究では、そのパラメータ導出を簡便に行うためのシステム開発を目標とした。実験結果より、開発したシステムでは粒子線ビームの特徴を表すパラメータを直接的に導出することは難しいことがわかった。しかし、長期に渡るビームの不変性確認に用いることが期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で開発したシステムを用いることで、粒子線治療で用いる粒子線ビームの状態を簡便に取得することが可能となる。定期的な粒子線ビームの不変性確認は、粒子線治療の品質を担保する為に必要であるが、その確認に時間がかかると患者への治療提供時間が減ってしまうという課題がある。逆に、定期的な不変性確認にかかる時間を短縮することで有効的に施設を患者治療に用いることに繋がる。そのため、本研究開発で得られた成果の社会的意義は大きい。

研究成果の概要(英文)：Particle beams (Proton and Carbon beam) has excellent features that delivers a high dose of radiation to a very localized area. To treat patient precisely, dose distribution made by particle beams have to be calculated. For the calculation, parameters which show the characteristics of the particle beams are needed. The aim of this research is to develop a system for deriving these parameters. As a result, it was concluded parameters couldn't be derived directory from the system. However, it is expected that the system can be play for the beam constancy check.

研究分野：医学物理

キーワード：重粒子 治療計画 線源データ スキャニング シンチレータ CCDカメラ QA 炭素線治療

1. 研究開始当初の背景

粒子線（陽子線、炭素線）治療はがんに対する治療効果が高く、副作用の少ない優れた治療であると認められつつあり、国内外で普及が進んでいる。粒子線治療が X 線を使った放射線治療よりも副作用を減らせる理由は、粒子線の物質中での深部線量（エネルギー付与）分布の特性にある。粒子線は物質中に入るとエネルギーを落としながらほぼ直進し、ある深さで急激に大きなエネルギーを落とすような分布をもち、その奥にはほとんど線量を与えない。この時、物質中で完全に停止するまでの平均距離を飛程と呼ぶ。この飛程をがんの位置に合わせることで、周囲に重要組織があっても比較的 safely に治療することができる。放射線治療では治療計画という患者体内の線量分布を計算により予測を行い、実際の治療はその計画に則り照射を行う。治療計画では、患者の CT 画像上の CT 値分布から変換テーブルを用いて相対電子密度分布に変換し、相対電子密度分布から粒子線に対する単位長さ辺りのエネルギー損失である阻止能比を計算する。

近年、更なる粒子線治療の適用拡大を目指して **スキヤニング照射法** の開発が進められている（引用文献①）。スキヤニング照射法では、ビーム進行方向に対して細く絞ったペンシルビームを三次元的に走査することで医師により指示される線量分布になるべく近い立体的な線量分布を形成する。したがってこの治療計画において、高精度な線量計算を行うには、ペンシルビームが付与する線量分布を正確に計算機内に表現する必要がある。装置固有のペンシルビームが付与する線量分布を再現するために、物理線量分布は **測定値をベースにビームモデルを構築** している。治療計画装置内にペンシルビームが付与する線量分布を表現する方法として、(a)線量分布を線量分布カーネルとしてメモリに格納する方法、(b)線量分布をビーム軸方向、ビーム軸に垂直な方向に因数分解して、それぞれ特徴量のみをメモリに格納する方法が存在する。前者は各ペンシルビームの線量分布を、最適化繰り返し演算を開始する前に、予め計算しておくことで、重畳積分では一回の積和で計算でき効率が良いが、一つの門で数万にも達するペンシルビーム全てについて、三次元線量分布をメモリに格納しておくのは困難である。そこで、後者の方法が採用されることが多い（引用文献②）。

2. 研究の目的

ペンシルビームの線量分布  $d_j(x, y, z)$  は、積分線量を与えるビーム軸方向成分  $d_{z,j}(z)$  と、横方向への広がり規定する成分  $d_{x,j}(x, z)$   $d_{y,j}(y, z)$  とに因数分解できる。

$$d_j(x, y, z) = d_{x,j}(x, z) d_{y,j}(y, z) d_{z,j}(z) \dots (a)$$

一般に、ペンシルビームの線量分布を再現するために電離箱を 3 次的に走査させて三次元的な線量分布を取得している。これをエネルギーやビームサイズ等の条件毎に測定するため、測定時間に膨大な時間を要している。シンチレータと CCD カメラを用いて線量測定を行うことは以前から行われてきた。しかしながら、クエンチングの問題等により三次元線量分布を正確に測ることは難しいとされている（引用文献③）。申請者はシンチレータと CCD カメラを用いた飛程測定に関する研究を行ってきた（引用文献④）。これまでの研究内容を応用することで、三次元的なビームデータを短時間で取得することが可能ではないかと着想に至った。本研究では、**三次元的なビームデータを一度に取得する装置・アルゴリズム** の開発を行うことを目的とする。図 1 に三次元ビームデータ取得システムを用いた治療計画装置でのビームモデル作成フローと本研究範囲の概略を示す。

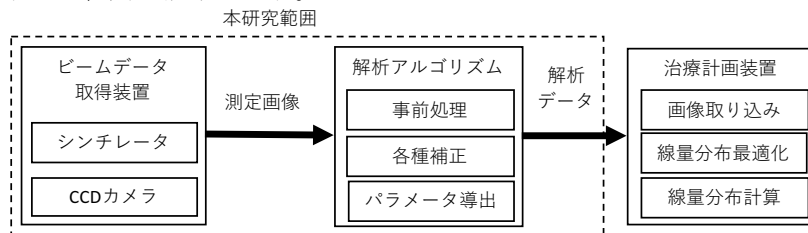


図 1 治療計画装置でのビームモデル作成フローと本研究範囲の概略

3. 研究の方法

(1) 測定系選定および測定システム設計

放医研で用いている線量計算アルゴリズムはペンシルビームの横方向への広がりを式 (b), (c) で表される 3 つのガウス分布の重ね合わせとして表現しているが（引用文献②）、高線量域から低線量域までのダイナミックレンジを考えると 4 乗程度となる。ペンシルビーム  $j$  の深さ  $z$  での横広がり、標準偏差  $\sigma_{x,j}(z)$ 、 $\sigma_{y,j}(z)$  をもつガウス分布として下記の様に表現する：

$$d_{x,j}(x, z) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma_{x,j}} \exp\left[-\frac{(x-x_j)^2}{2\sigma_{x,j}(z)^2}\right], d_{y,j}(y, z) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma_{y,j}} \exp\left[-\frac{(y-y_j)^2}{2\sigma_{y,j}(z)^2}\right] \dots (b)$$

$$d_j(x, y, z) = d_{z,j}(z) \times \left\{ \left(1 - \sum_{k=2}^3 f_k(z)\right) d_{l,j}(x, y, \sigma_{l,j}(z)) + \sum_{k=2}^3 \left(f_k(z) d_{k,j}(x, y, \sigma_{k,j}(z))\right) \right\} \dots (c)$$

$f_k(z)$ は深さ  $z$  において  $k$  番目のガウス成分が積分線量 に占める割合をあらわす。  
 $d_{k,j}(x, y, \sigma_{k,j}(z))$ は深さ  $z$  における  $k$  番目の成分の横拡がりを表す 2 次元ガウスカーネルである。

本研究では、ペンシルビームが付与する線量分布を複数方向から一度に測定を行うために、シンチレータ内でビーム軸に垂直方向へ射影した分布を測定する。その分布は式(c)を  $y$  方向に積分することで式(d), (e)の様に表示できる。もう一方の面も同様に  $x$  方向に積分することが可能である。

$$D_{x,j}(x, z) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma_{x,j}} \exp\left[-\frac{(x-x_j)^2}{2\sigma_{x,j}^2}\right] \dots (d)$$

$$d_j(x, z) = d_{z,j}(z) \times \left\{ \left(1 - \sum_{k=2}^3 f_k(z)\right) D_{1,j}(x, \sigma_{1,j}(z)) + \sum_{k=2}^3 \left(f_k(z) D_{k,j}(x, \sigma_{k,j}(z))\right) \right\} \dots (e)$$

本研究では光量分布測定器として冷却 CCD カメラ (Bitran 社製 BU-62) を採用した。当カメラは CCD 素子を冷却することで熱ノイズを最小限に抑えることができ、光深度方向 16 ビットの A/D 変換性能を発揮する事が可能である。

シンチレータは人体の組成に近いプラスチックシンチレータを用いることで、シンチレータ内での核反応が人体内でのものと差が小さくなる。本研究では、取扱がしやすく、安価であるプラスチックシンチレータ EJ-200 (応用光研社) を採用した。迷光や光学的歪みの影響を受けにくいよう、ビーム軸垂直方向に 2cm および 20cm の大きさを持つ板状のシンチレータを用い、シンチレータと CCD カメラを十分な遮光性能のある箱で覆った。

## (2) ビームデータ取得と基準データとの比較

ビームを用いた実験は量子科学研究開発機構放射線医学総合研究所内新治療棟で行った。水平照射ポートにて、3次元水ファントムと同心円型電離箱 (引用文献⑤) を用いて基準データを取得した。同心円状に配置した電極からの情報で側方方向の線量分布を取得し、側方方向に十分な大きさを有する並行平板型の電極からの情報で積算深部線量分布を取得した。使用ビームは炭素 55.6 から 430 MeV/n のエネルギー範囲で行った。

開発した三次元ビームデータ取得システムでのビームデータ測定も同様のビーム条件で行った。CCD カメラでの撮影が開始したことを確認してから照射を行い、照射が終わったことを確認してから CCD カメラでの撮影を終了した。基準データと開発システムで取得したデータを比較して、エネルギーや機器の条件に寄って測定結果にどの程度影響があるのかを評価した。

CCD カメラで取得した画像には、ビームがシンチレータに入射して起こるシンチレーション光がなくても測定されるバックグラウンドノイズが含まれている。そのため、事前にビーム照射を行わない時の画像をバックグラウンド画像として取得し、ビームを照射した時の画像からバックグラウンド画像を減算することでバックグラウンド補正とした。精密に格子状に構造を持つ治具を用いて、レンズと CCD 素子の組み合わせで発生する光学的な歪みを確認したところ、その量は画像の位置分解能以下であった。

## 4. 研究成果

図 1 に三次元ビームデータ取得システムで測定したビーム軸に垂直方向からの射影画像 (発光量分布) を示す。左から右に向かって 290MeV/n の炭素線ビームが入射し、シンチレータ内で止まっている。図 2 に図 1 を縦方向に射影して得られる発光量分布を、電離箱で測定した基準データとの比較を示す。発光量と基準データの線量を入射位置付近でそれぞれ規格化した。基準データではブラッグピーク付近において入射位置比 4.3 倍程度の線量があるのに対して、シンチレータでは 1.4 倍程度の発光量であった。これは炭素線ビームがシンチレータ内で付与する線エネルギー付与 (LET) が高い領域においてクエンチング (消光) が起きていることが考えられる。

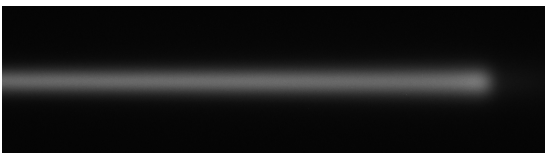


図 1 シンチレータで測定した発光量分布

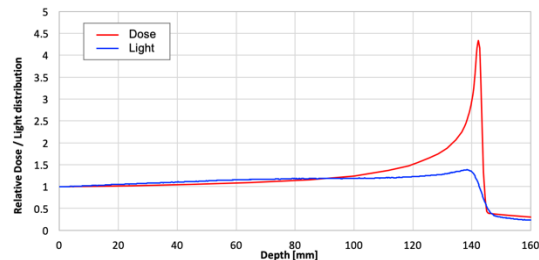


図 2 深部発光量分布と基準データとの比較

図 3 に入射位置付近 (25mm 深さ) とブラッグピーク付近 (142.2mm 深) における側方発光量分布と基準データの比較を示す。中心部にて規格化し、それぞれ発光量/線量が高い領域に対してガウス分布でフィッティングした。入射位置付近で、基準データが 2mm 程度の広がりであるのに対し、発光量分布は 2.5mm 程度であった。ブラッグピーク付近においては、基準データが 2.5mm 程度の広がりであるのに対し、発光量分布は 3mm 程度であった。このように三次元ビームデータ取得システムで測定した側方方向の分布は基準データと比較して、広い分布を示す

傾向があった。炭素線が水中で作る測定線量分布の特徴である、中心付近で鋭く立ち上がり、広い領域に低線量域が続く傾向は発光量分布からも確認された。これは他の深さやエネルギーでも同様であった。深さ方向の結果と同様に、ビーム中心付近の高いLET領域でクエンチングが起きている可能性が考えられる。

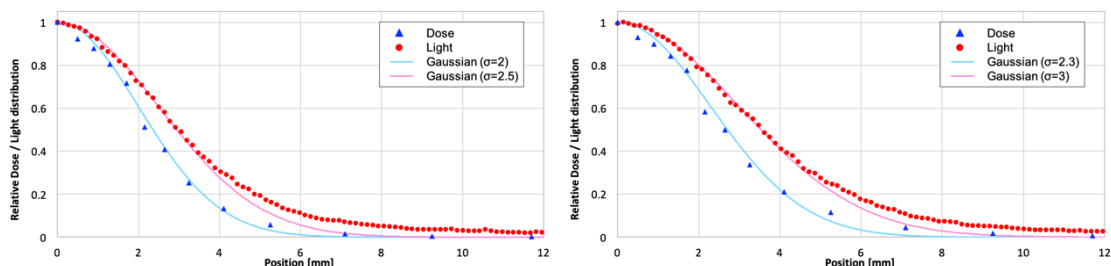


図3 側方発光量分布と基準データとの比較。左：入射位置付近（25mm 深）、右：ブラッグピーク付近（142.2mm 深）。

以上のように、開発した三次元ビームデータ取得システムを用いることにより、深部発光量分布および側方発光量は、電離箱で測定した分布と類似の分布を得ることができた。しかし、高いLET領域において電離箱での分布に比例しないため、本システム単体でのビームの特徴量を抽出することは難しいと考えられる。研究期間中の複数回の測定の結果、分布形状の再現性が有ることが確認されており、長期に渡る定期的なビーム状態安定性の確認を行うことが可能であると考えられる。

#### <引用文献>

- ① T. Furukawa, et al., “Performance of the NIRS fast scanning system for heavy-ion radiotherapy”, *Med. Phys.* 37, 5672-5682, 2010
- ② T. Inaniwa, et al., “Implementation of a triple Gaussian beam model with subdivision and rede nition against density heterogeneities in treatment planning for scanned carbon-ion radiotherapy”, *Phys. Med. Biol.* 59, 5361-5386, 2014
- ③ L. Beaulieu, et al., ” Review of plastic and liquid scintillation dosimetry for photon, electron, and proton therapy”, *Phys. Med. Biol.* 61, R305-343, 2014
- ④ N. Saotome, et al., “Range verification system using edge detection method for a scintillator and a CCD camera system”, *Med. Phys.* 41, 1754-1759, 2016
- ⑤ Y. Hara, et al., “A novel method for experimental characterization of large-angle scattered particles in scanned carbon-ion therapy”, *Med. Phys* 41, 021706, 2014

#### 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕（計8件）

- ① Yoshiyuki Iwata, Takashi Fujita, Tetsuya Fujimoto, Takuji Furukawa, Yousuke Hara, Kiminori Kondo, Kota Mizushima, Takeshi Murakami, Masayuki Muramatsu, Mamiko Nishiuchi, Estuo Noda, Koji Noda, Hironao Sakaki, Naoya Saotome, Yuichi Saraya, Shinji Sato, Toshiyuki Shirai, and Ryohei Tansho, “Development of Carbon-Ion Radiotherapy Facilities at NIRS”, 『IEEE Transactions on Applied Superconductivity』, 査読有り, 28(3), 4400807, 2018, DOI:10.1109/TASC.2017.2785835
- ② Naoya Saotome, Takuji Furukawa, Yousuke Hara, Kota Mizushima, Ryohei Tansho, Yuichi Saraya, Toshiyuki Shirai, and Koji Noda, “Design and performance of daily quality assurance system for carbon ion therapy at NIRS”, 『Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B』, 査読有り, 406, pp356-360, 2017 <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168583X17302987>
- ③ Ryohei Tansho, Takuji Furukawa, Yousuke Hara, Kota Mizushima, Naoya Saotome, Yuichi Saraya, Toshiyuki Shirai, and Koji Noda, “Development of a new ridge filter with honeycomb geometry for a pencil beam scanning system in particle radiotherapy”, 『Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B』, 査読有り, 406, pp325-355, 2017 <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168583X16304311>
- ④ Yousuke Hara, Takuji Furukawa, Kota Mizushima, Taku Inaniwa, Naoya Saotome, Ryohei Tansho, Yuichi Saraya, Toshiyuki Shirai, and Koji Noda, “Commissioning of full energy scanning irradiation with carbon-ion beams ranging from 55.6 to 430 MeV/u at the NIRS-HIMAC”, 『Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B』, 査読有り, 406, pp343-346, 2017 <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168583X1730174X>
- ⑤ Yoshiyuki Iwata, Tetsuya Fujimoto, Toshiya Matsuba, Takashi Fujita, Shinji Sato, Takuji Furukawa, Yousuke Hara, Kota Mizushima, Yuichi Saraya, Ryohei Tansho, Naoya Saotome, Toshiyuki Shirai, and Koji Noda, “Recent progress of a superconducting

- rotating-gantry for carbon-ion radiotherapy”, 『Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B』, Elsevier Science, 査読有り, 406, pp338-342, 2017  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168583X16304682>
- ⑥ Koji Noda, Takuji Furukawa, Tetsuya Fujimoto, Yousuke Hara, Taku Inaniwa, Yoshiyuki Iwata, Ken Katagiri, Nobuyuki Kanematsu, Kota Mizushima, Shinichiro Mori, Naoya Saotome, Yuichi Saraya, Shinji Sato, Toshiyuki Shirai, M Takada, Yuka Takei, Ryohei Tansho, and Shunsuke Yonai, “Recent progress and future plans of heavy-ion cancer radiotherapy with HIMAC”, 『Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B』, Elsevier Science, 査読有り, 406, pp374-378, 2017  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168583X17304408>
- ⑦ Takuji Furukawa, Yousuke Hara, Kota Mizushima, Naoya Saotome, Ryohei Tansho, Yuichi Saraya, Taku Inaniwa, Shinichiro Mori, Yoshiyuki Iwata, Toshiyuki Shirai, and Koji Noda, “Development of NIRS pencil beam scanning system for carbon ion radiotherapy”, 『Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B』, Elsevier Science, 査読有り, 406, pp361-367, 2017  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168583X16304517>
- ⑧ Kota Mizushima, Takuji Furukawa, Yoshiyuki Iwata, Yousuke Hara, Naoya Saotome, Yuichi Saraya, Ryohei Tansho, Shinji Sato, Takuya Fujimoto, Toshiyuki Shirai, and Koji Noda, “Performance of the HIMAC beam control system using multiple-energy synchrotron operation”, 『Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B』, Elsevier Science, 査読有り, 406, pp347-351, 2017  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168583X17302902>

〔学会発表〕（計10件）

- ① N. Saotome(代表), “Commissioning of ocular melanoma treatment with rotating gantry and energy scanning carbon-ion beam”, The 58th Annual Conference of the Particle Therapy Co-Operative Group, 2019
- ② Yousuke Hara(代表), Naoya Saotome, Takuji Furukawa, Kota Mizushima, Ryohei Tansho, Yuichi Saraya, Toshiyuki Shirai, “Experimental verification of short-range low-energy carbon-ion scanning in NIRS-HIMAC”, The 13th European Conference on Accelerators in Applied Research and Technology, 2019
- ③ Sung Hyun Lee(代表), Ryohei Tansho, Kota Mizushima, Takuji Furukawa, Yousuke Hara, Yuichi Saraya, Naoya Saotome, Toshiyuki Shirai, “Effect of general ion recombination on dose measurement for high dose rate carbon-ion scanning beam”, The 13th European Conference on Accelerators in Applied Research and Technology, 2019
- ④ Kota Mizushima(代表), Takuji Furukawa, Yoshiyuki Iwata, Masayuki Muramatsu, Shinji Sato, Yousuke Hara, Ryohei Tansho, Yuichi Saraya, Naoya Saotome, Toshiyuki Shirai, Koji Noda, “Experimental verification of beam switching operation for multiple-ion therapy applications at HIMAC”, The 13th European Conference on Accelerators in Applied Research and Technology, 2019
- ⑤ Yoshiyuki Iwata(代表), Takashi Fujita, Takuji Furukawa, Yousuke Hara, Shunya Matsuba, Kota Mizushima, Takeshi Murakami, Koji Noda, Naoya Saotome, Yuichi Saraya, Shinji Sato, Toshiyuki Shirai, Ryohei Tansho, “Superconducting rotating-gantry for carbon therapy at HIMAC”, 14th International conference on heavy ion technology, 2018
- ⑥ 皿谷 有一(代表), 古川卓司, 原洋介, 水島康太, 早乙女直也, 丹正亮平, 岩田佳之, 白井敏之, 野田耕司, “回転ガントリーのためのビームアライメント手法とその検証”, 第15回日本加速器学会年会, 2018
- ⑦ 水島 康太(代表), 古川卓司, 岩田佳之, 原洋介, 丹正亮平, 早乙女直也, 皿谷有一, 村松正幸, 白井敏之, “強度変調マルチイオン照射のためのシンクロトロン運転の検討”, 第15回日本加速器学会年会, 2018
- ⑧ 片桐健(代表), 稲庭拓, 岩田佳之, 早乙女直也, 佐藤真二, 皿谷有一, 高田栄一, 丹正亮平, 原洋介, 古川卓司, 村松正幸, 水島康太, 白井敏之, 川島祐洋, 勝間田匡, 小林千広, 藤本哲也, 若勇充司, “HIMAC 加速器の現状報告 (2018)”, 第15回日本加速器学会年会, 2018
- ⑨ Naoya Saotome(代表), Takuji Furukawa, Yousuke Hara, Kota Mizushima, Ryohei Tansho, Yuichi Saraya, Shinichiro Mori, Taku Inaniwa, Yoshiyuki Iwata, Toshiyuki Shirai, “Present status of rotating gantry at NIRS-HIMAC”, 56<sup>th</sup> Annual meeting of the Particle Therapy Co-Operative Group, 2017
- ⑩ Naoya Saotome(代表), Takuji Furukawa, Yousuke Hara, Kota Mizushima, Ryohei Tansho, Yuichi Saraya, Toshiyuki Shirai, and Koji Noda, “Isocenter Verification

of a Compact Rotating Gantry for Carbon Ion Therapy” , 59th Annual meeting of American Association of Physicists in Medicine, 2017

〔図書〕（計1件）

- ① 岩田佳之, 野田耕司, 白井敏之, 村上健, 藤田敬, 佐藤眞二, 森慎一郎, 古川卓司, 原洋介, 水島康太, 早乙女直也, 丹正亮平, 皿谷有一, 松葉俊哉, 藤本哲也, 新井弘樹, 荻津透, 尾花哲浩, 雨宮尚之, 折笠朝文, 高山茂貴, 松田晋弥, 日本加速器学会, 日本加速器学会誌, “炭素線治療用超伝導回転ガントリーの研究開発”, 2017, 58-65

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。