研究成果報告書 科学研究費助成事業



今和 5 年 6月 6 日現在

機関番号: 32643
研究種目:基盤研究(B)(一般)
研究期間: 2019 ~ 2022
課題番号: 19H02650
研究課題名(和文)気体電子増幅シンチレーション発光による重荷電粒子の細胞領域線量計測
研究課題名(英文)Cell-region dosimetry for heavy charged particles with using scintillation induced by gas-electron multiplication
研究代表者
前畑 克介(Maebata Keisuke)
帝京大学・公私立大学の部局等・教授
研究者畨号:30190317
交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 13,500,000円

研究成果の概要(和文):ガラス基板上に多数の気体電子増幅器を配列配置した多画素G-GEM検出器の気体電子 増幅により発光するシンチレーション光の画像を解析することで、治療用炭素線および面線源から放射された 線の飛跡に沿った線量分布を計測した。さらに、多画素G-GEM検出器を用いて治療用炭素線を構成するスピルご とのパルス吸収録せる計測した。一方、細胞領域における電離現象の微細構造情報を表記であるの部別 には、多画素G-GEM検出器の構造を改善する必要があることがわかった。本研究は重荷電粒子の飛跡画像の質量 衝突阻止能比を考慮した解析による細胞領域の電離現象の微細構造を含む指標的線量計測の可能性を示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義 本研究では、多画素G-GEM型検出器で電子気体増幅により発光するシンチレーション光を利用して撮像した重荷 電粒子の飛跡画像解析から、重荷電粒子の飛跡に沿った線量分布の計測が可能であることを実証した。この研究 成果は、荷電粒子の飛跡画像の質量衝突阻止能比を考慮した解析による細胞領域における重荷電粒子の飛跡に沿 った電離現象の微細構造を含む吸収線量計測手法へと発展する可能性を有し、重粒子線がん治療のさらなる高度化への貢献が期待される。

研究成果の概要(英文):We conducted measurements of dose distribution along tracks of medical carbon-ion beams and rays emitted from a surface source by analyzing images of scintillation induced by gas-electron multiplication in a multi pixel G-GEM detector which consists of pixel array of numerous gas-electron multipliers on a glass-substrate. Furthermore the multi pixel G-GEM detector was employed for pulse-dose measurements of each spill included in the clinical carbon-ion beams. Structure of the multi pixel G-GEM detector was found to be improved for index dosimetry including fine structure information caused by ionization in cell-region. We demonstrated a possibility of an index dosimetry in a cell-region including microscopic structure of ionizing phenomena by analyzing track images of heavy charged particles with consideration of mass stopping power ratio.

研究分野: 放射線物理·計測学

キーワード: 気体電子増幅 気 の指標的吸収線量 気体電子増幅シンチレーション 多画素G-GEM型検出器 荷電粒子の飛跡構造 細胞領域

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、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

病巣の形や位置に合わせた重粒子線照射により、がん細胞を死滅させる重粒子線治療は、日本 発の先進がん治療技術として世界中から大きな注目を集めている。重粒子線治療のさらなる高 度化には、細胞領域における吸収線量の高精度評価手法が重要となる。現在、細胞領域における 吸収線量評価に適用できるように PHITS (Particle and Heavy Ion Transport code System) な どのシミュレーションコードが拡張されているが、計算モデルの検証には重荷電粒子の経路に 沿ったデルタ線生成など電離現象の微細構造を含む実験値が不可欠である。一般的に、元素組成 が細胞組織と等価な気体(細胞等価気体)を減圧して比例計数管に充填し、重荷電粒子と気体原子 との実効衝突回数が細胞と等価になるように密度を調整することで、重荷電粒子による細胞領 域の指標的吸収線量の計測が可能である[1]。この場合、細胞等価気体における重荷電粒子の経 路に沿ったデルタ線生成など電離現象の微細構造の計測ができない。

近年、微細な気体電子増幅器(GEM)を多画素配置した検出器(多画素 GEM 検出器)の開発研究 が進められている。一般的に使用される多画素 GEM 検出器は、微小な貫通孔領域に印加された 強い電界により気体電子増幅を発生させ、荷電粒子による電離電子発生位置とエネルギー付与 の同時計測を可能とする[2]。個々の GEM 画素の気体電子増幅率を十分に高くして、気体原子 の励起により放射されるシンチレーション光を検出信号として読み出し、電荷結合素子(CCD)カ メラによる X 線透過画像の撮像が立証されている[3]。藤原(研究分担者)らはガラスを基板とす る多画素 GEM 検出器(多画素 G-GEM 検出器)を開発し、特性 X 線で多画素 G-GEM 検出器を 照射したときにシンチレーション光を検出信号として、光電ピークが明確なエネルギースペク トルが取得できることを実証した[4]。シンチレーション光を読み出す多画素 G-GEM 検出器は 重荷電粒子の線量分布測定への応用が期待されている。

2. 研究の目的

経路長あたりに衝突する電子数 が細胞領域と等価となるように圧 力を調整した細胞等価気体を通過 する重荷電粒子の飛跡を多画素 G-GEM 検出器のシンチレーション光 画像として撮像し、個々の G-GEM 画素に対応するシンチレーション 光の画像解析から、重荷電粒子の飛 跡に沿った電離現象の微細構造情 報を含む細胞領域の指標的吸収線 量の測定方法を構築する。



図1 粒子線イメージングと深度線量分布の測定体系

研究の方法

多画素 Glass GEM 検出器の重荷電粒子に対する検出特性を調べるために、まず、量子科学技術研究開発機構の重粒子線がん治療装置(HIMAC; Heavy Ion Medical Accelerator in Chiba)に

おいてエネルギー290 MeV/u の治療用 炭素線を利用して次の測定実験を行っ た。

(1)粒子線イメージングと深度線量分布 の測定

図1に示す体系で有感面積 100×100 mm²の多画素 G-GEM 検出器を搭載したガ スチェンバー内に 90:10 の重量比で混 合した Ar/CF₄ ガスを導入し、矢印の方 向から治療用炭素線を照射した。このと き入射炭素線により Ar/CF₄ ガス中で電 離生成された電子が多画素 G-GEM 検出 器内の気体電子増幅過程で発生するシ ンチレーション光を冷却 CCD カメラで 撮像した。

重粒子線は飛程近傍で線量が急峻に 変化するので、検出器の空間分解能は線 量分布を詳細に計測する重要な指標と なる。そこで、図2に示すように、厚さ 2 mmのガラスエポキシ表面に厚さ 50



図2 放射線窓が異なる2種類のガスチェンバー

 μ m の銅が積層された放射線窓と厚さ 40 μ mのポリイミド表面に厚さ10 μ mのアル ミニウムが蒸着された放射線窓の2 種類の ガスチェンバーについて放射線窓上流に真 鍮製コリメータを設置しイメージング計測 を行い、空間分解能を求めた。

次に、図2に示す2種類のガスチェンバーについてコリメータを取り外し放射線窓 上流に板状のアクリル製レンジシフターを 挿入し、レンジシフターを通過し減速した 治療用炭素線の入射により多画素 G-GEM 検 出器内で発生するシンチレーション光の光 量を冷却 CCD カメラで撮像した。気体電子 増幅過程で発生するシンチレーション光は 電離量に比例するため、撮像した画像を解 析しシンチレーション光の光量を治療用炭 素線の線量に対応づけた。

(2)治療用炭素線を構成するスピルごとの パルス吸収線量測定

治療用炭素線の飛跡に沿った線量を計測 するために、図3に示すように治療用炭素 線がガスチェンバー内を多画素 G-GEM 検出 器有感面に対して平行に通過するようにビ ームラインに設置した。多画素 G-GEM 検出 器のイメージング機能を利用して三角柱ポ リエチレンブロックを通過する治療用炭素 線のブラッグ曲線に対応するシンチレーシ ョン光の光量分布を計測した。計測で得ら た光量分布をブラッグ曲線の線量分布と 定量的に対応づけるために、PHITS を用いて ブラッグ曲線計測と同じ体系についてシミ ュレーション計算を行なった。

次に、ブラッグ曲線に対応するシンチレ

ガスチェンバー 治療用炭素線 入射窓 出射窓 多画素G-GEM Ar/CF₄ VGEM -ション発光 (90%:10%) 光学窓 暗箱 集光レンズ 高速CMOSカメラ 一株松ボトニクス ORCA-flash4.0

図3 治療用炭素線を構成するスピルごとのパルス吸収線量測定体系



図 4 α線飛跡に沿った線量分布計測体系

ーション光の光量分布計測で用いた三角柱ポリエチレンブロックを取り除き、ガスチェンバー を通過する治療用炭素線を構成するスピルごとに生成される電離電子により多画素 Glass GEM 検出器内で発生するシンチレーション光のパルス的時間変化を高速 CMOS カメラで動画として撮 影した。

(3) α 線飛跡に沿った線量分布計測

図4に示す体系でガスチェンバーの上面内側に取り付けた面積100×100 mm²の²⁴¹Am 面線源から放射されるα線の飛跡に沿って電離生成された電子が多画素 G-GEM 検出器内の気体電子増幅 過程で発生するシンチレーション光を高速 CMOS カメラで動画として撮影し、PHITS を用いて撮影した動画のフレーム画像を解析した。

4. 研究成果

(1)粒子線イメージングと深度線量分 布の測定

図5に放射線窓の異なる2種類のガ スチェンバーで撮像したコリメータを 通過した治療用炭素線の画像とエッジ プロファイルの解析結果を示す。エッ ジプロファイルは0 mm-H₂0 で規格化さ れた相対値をプロットしている。本研 究ではエッジプロファイルの肩部の傾 き幅を空間分解能とした。厚さ2 mmの ガラスエポキシ表面に 50 μ mの銅が 積層された放射線窓(Cu cathode)のガ スチェンバーと厚さ 40 μ mのポリイ ミド表面に厚さ 10 μ mのアルミニウ ムが蒸着された放射線窓(A1 cathode)



図 5 放射線窓の異なる 2 種類のガスチェンバーで 撮像したコリメータを通過した治療用炭素線の画像 とエッジプロファイルの解析結果

の空間分解能は、それぞれ、1.05 mm 及び 1.00 mm であり、ほぼ同等の空間分解能を有することが分かった。

図6に放射線窓の異なる2種類の ガスチェンバーに取り付けられた多 画素 G-GEM 検出器による深度線量分 布の計測結果を示す。図6では、電 離量すなわち線量に対応するシンチ レーション光量を水等価深度 0 mmH₂0の値で規格化している。深度線 量分布曲線の形状比較のために、臨 床現場の線量計測で一般的に使用さ れる電離箱(PTW 23343, Markus Ion Chamber)による深度線量分布の計測 結果を水等価深度0 mmH₂0の値で規 格化してプロットしている。放射線 窓の異なる2種類のガスチェンバー に取り付けられた多画素 G-GEM 検出 器にはわずかながら差があるが、電 離箱とほぼ同程度の測定結果となっ た。それぞれの検出器のピーク位置 については、Cu cathode は 142.97 mmH₂O、Al cathode は 149.01 mmH₂O、 電離箱は 148.05 mmH₂0 であった。 PHITS を用いたシミュレーション計 算結果から、これらの相違は検出器 の放射線窓の厚さの違いによること が分かった。

(2)治療用炭素線を構成するスピル ごとのパルス吸収線量測定

図3のガスチェンバー入射窓上流 側に三角柱ポリエチレンブロックを 配置し、適切な幅に調整した治療用 炭素線を入射して高速 CMOS カメラ で撮像した画像を図7に示す。図7 中に ROI (Region of Interest)を設 定して画像解析により求めたシンチ レーション光量分布の結果と PHITS を用いたシミュレーション計算で求 めた吸収線量分布の結果を図8に示 す。光量分布と吸収線量分布の曲線 は多画素 G-GEM 検出器有感面に沿っ た位置3 cm のプラトー部分から8.6 cm のピーク部分にかけて形状が概 ね一致していることを確認した。し かしながら、多画素 G-GEM 検出器有 感面両端付近に対応する領域では光 量分布と吸収線量分布の形状が一致



図 6 放射線窓の異なる 2 種類のガスチェンバーに 取り付けられた多画素 G-GEM 検出器による深度線量 分布の計測結果



図 7 ガスチェンバー入射窓上流側に三角柱ポリエ チレンブロックを配置して治療用炭素線を入射して 高速 CMOS カメラで撮像した画像



図 8 図 7 の画像解析により求めたシンチレーション光量分布の結果と PHITS を用いたシミュレーション計算で求めた吸収線量分布の結果

しなかった。この原因として、多画素 G-GEM 検出器を取り付けたガスチェンバーの構造上の問題 により、電離電子を多画素 G-GEM 検出器まで誘導する電界形状に歪みが生じたために、検出器有 感面に沿った位置が0 cm から3 cm の領域では余分な電離電子を誘導した一方、8.5 cm を超え る領域では電離電子の誘導が不十分であったこが考えられる。

三角柱ポリエチレンブロックを取り除き、幅を調整した治療用炭素線がガスチェンバーを通 過するときに、治療用炭素線を構成するスピルごとに生成される電離電子により多画素 G-GEM 検 出器内で発生するシンチレーション光の光量のパルス的時間変化を動画として高速 CMOS カメラ で撮影して得られたフレーム画像の例を図9に示す。図9において治療用炭素線の幅が2.17 秒 で広がり始め、2.24 秒で最も広くなり、2.42 秒で収縮している様子が確認できた。撮影で得ら れた動画のフレーム画像を解析して得られたガスチェンバーを通過する治療用炭素線を構成す るスピルごとに多画素 G-GEM 検出器内で発生するシンチレーション光の光量のパルス的時間変 化を、図7に示す光量と吸収線量との関係を使って解析して得られたスピルごと にガスチェンバーに付与される線量のパ ルス的変化を図10に示す。高速CMOSカ メラのメモリー制限により計測中に撮像 を終了したため、最後のスピルによる吸 収線量の幅が狭くなっている。計測実験 に用いた治療用炭素線の強度2.0×10⁹ ions/secを考慮すると図10よりスピル あたりの吸収線量は左から順に0.04 Gy となった。

図3に示すガスチェンバーを通過する 治療用炭素線の飛跡に沿って生成される 電離電子により多画素 G-GEM 検出器内で 発生する気体電子増幅シンチレーション 光を高速 CMOS カメラを用いて動画とし て撮影し、動画のフレームごとの画像解 析により治療用炭素線を構成するスピル ごとのパルス吸収線量を計測することを 実証した。計測結果から治療用炭素線を 構成するスピルごとに吸収線量が変動す ることが示された。本研究で構築した手 法は、治療用炭素線の照射法として主流 となりつつある3次元スキャニング照射 法の QA で必要とされる炭素線を構成す るスピルごとのパルス吸収線量計測への 適用が期待される。

(3) α線飛跡に沿った線量分布計測

図 4 の体系で高速 CMOS カメラにより 撮影したα線飛跡画像を図11(a)に示す。 面線源から放出される多数のα線の個々 の飛跡が明確に観察できることと、ブラ ックピークに対応する α 線飛跡の終端付 近の輝度が明るいことを確認することが できた。図 11(b)に示すように明確な α 線飛跡領域に短冊状の ROI を設定して得 られた飛跡に沿った平均輝度分布を図12 に示す。飛跡に沿った輝度分布は飛跡の 終端付近でピークとなり、その後輝度が 急激に減少していることから、ブラック 曲線に対応する線量分布が計測できてい ることを確認した。一方、細胞領域にお ける電離現象の微細構造情報を含む指標 的吸収線量の計測には、多画素 G-GEM 検 出器の構造を改善する必要があることが わかった。

参考文献

[1] G. Gerdung, et al., Radiat. Prot.
Dosim., 61, 381-404 (1995).
[2] F. Sauli, Nucl. Instr. and Meth.,
A805, 2-24 (2016).

[3] F. A. F. Fraga et al., Nucl. Instr. and Meth., A471, 125-1304 (2001).

[4] T. Fujiwara et al., Jpn. J. Appl. Phys., 55, 91-96 (2016)



図 9 治療用炭素線を構成するスピルごとに発 生するシンチレーション光の光量のパルス的時 間変化を動画として高速 CMOS カメラで撮影して 得られたフレーム画像の例



図 10 治療用炭素線を構成するスピルごとにガ スチェンバーに付与される線量のパルス的変化



図 11 (a) 高速 CMOS カメラにより撮影した α 線 飛跡画像 (b) 平均輝度解析のための ROI



図 12 α線飛跡に沿ったシンチレーション光の 平均輝度分布

5.主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2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 0件)

1.著者名	4.巻
Riichiro Nakamura, Takeshi Fujiwara, Yusuke Koba, Yuki Mitsuya, Weishan Chang, Ryuta Tatsumoto,	58
Shuto Kawahara & Keisuke Maehata	
2.論文標題	5 . 発行年
Thin cathode glass gas electron multiplier detector for carbon beam dose imaging	2021年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Journal of Nuclear Science and Technology	933-940
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1080/00223131.2021.1894254	有
「オープンアクセス	国際共著
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	-

1.著者名 Fujiwara Takeshi、Koba Yusuke、Mitsuya Yuki、Nakamura Riichiro、Tatsumoto Ryuta、Kawahara Shuto、Maehata Keisuke、Yamaguchi Hidetoshi、Chang Weishan、Matsufuji Naruhiro、Takahashi Hiroyuki	4.巻 82
2.論文標題	5 . 発行年
Development and characterization of optical readout well-type glass gas electron multiplier for	2021年
dose imaging in clinical carbon beams	
3. 雑誌名	6.最初と最後の頁
Physica Medica	72 ~ 78
掲載論文のD01(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1016/j.ejmp.2021.01.068	有
	国際共革
	国际六百
オーノンアクセスではない、又はオーノンアクセスが困難	-

〔学会発表〕 計14件(うち招待講演 0件/うち国際学会 1件)

1.発表者名

Keisuke Maehata, Riichiro Nakamura, Shuto Kawahara, Yusuke Koba, Yuki Mitsuya, Takeshi Fujiwara

2 . 発表標題

Time-Varying Track Imaging of Carbon Ion Beam with Optical Readout Glass Gas Electron Multiplier

3 . 学会等名

第121回日本医学物理学会学術大会

4 . 発表年 2021年

1.発表者名

中山 康人、藤原 健、古場 裕介、三津谷 有貴、前畑 京介、執行 信寛、渡辺 賢一

2.発表標題

Glass GEMシンチレーション発光による炭素線深度線量分布測定の応 答改善に関する検討

3 . 学会等名

第82回応用物理学会秋季学術講演会

4 . 発表年 2021年

1.発表者名

山下達期、前畑京介、川原秀斗、中村吏一朗、古場裕介、三津谷有貴、藤原 健

2.発表標題

光読み出しGlass GEM検出器による治療用重荷電粒子パルスビームの線量計測

3.学会等名第49回日本放射線技術学会秋季学術大会

4.発表年 2021年

1.発表者名

川原 秀斗 , 中村 吏一朗 , 辰本 隆太 , 前畑 京介 , 藤原 健 , 古場 裕介 , 三津谷 有貴

2.発表標題

Glass GEMシンチレーション検出器を用いた重粒子線リアルタイム飛跡撮像(2)

3.学会等名

第81回応用物理学会秋季学術講演会

4.発表年 2020年

1.発表者名

藤原 健、古場 裕介、三津谷 有貴、川原 秀斗、中村 吏一朗、張 維珊、前畑 京介

2.発表標題

Glass GEMを用いた重粒子線ビームの線量分布イメージングと密封チャンバの検討

3.学会等名第68回応用物理学会春季学術講演会

4.発表年 2021年

1.発表者名

辰本 隆太、藤原 健、古場 裕介、三津谷 有貴、前畑 京介、中村 吏一朗、川原 秀斗

2.発表標題

Glass GEM シンチレーション発光によるがん治療炭素線の深度線量分布測定

3.学会等名

第80回応用物理学会秋季学術講演会

4 . 発表年 2019年 1.発表者名 藤原健、中村吏一朗、辰本隆太、前畑京介、三津谷有貴、古場裕介

2.発表標題

Glass GEMを用いた 線の単イベントイメージング

3.学会等名第80回応用物理学会秋季学術講演会

4.発表年 2019年

.

1.発表者名
 中村 吏一朗、辰本 隆太、川原 秀斗、前畑 京介、執行 信寛、伊豫本 直子、田中 浩基

2.発表標題

細胞領域におけるエネルギー付与シミュレーション

3.学会等名第80回応用物理学会秋季学術講演会

4 . 発表年 2019年

 1.発表者名 藤原 健、古場 祐介、三津谷 有貴、川原 秀斗、中村 吏一朗、辰本 隆太、前畑 京介

2.発表標題

Well型Glass GEMを用いた重粒子線ビームの動的イメージング

3.学会等名第67回応用物理学会春季学術講演会

4 . 発表年

2020年

1.発表者名
 川原 秀斗、中村 吏一朗、辰本 隆太、前畑 京介、藤原 健、古場 裕介、三津谷 有貴

2.発表標題

Glass GEMシンチレーション検出器を用いた重粒子線リアルタイム飛跡撮像

3 . 学会等名

第67回応用物理学会春季学術講演会

4 . 発表年 2020年

1 . 発表者名

Tatsunori Yamashita, Keisuke Maehata

2.発表標題

Attempt of dose evaluation considering ionizing structure by image analysis of charged particle tracks

3.学会等名第123回日本医学物理学会学術大会

4 . 発表年

2022年

1.発表者名

Tatsunori Yamashita, Keisuke Maehata, Takeshi Fujiwara, Yusuke Koba, Yuki Mitsuya

2.発表標題

Measurement of dose distribution along -ray tracks using an optical readout Glass GEM

3.学会等名

第124回日本医学物理学会学術大会

4.発表年 2022年

 1.発表者名 藤原健、佐藤泰、三津谷有貴、木村大海、前畑京介

2.発表標題

光読み出しGlass GEMによる 線の単イベントトラッキング

3.学会等名
 2022年第83回応用物理学会秋季学術講演会

4.発表年 2022年

1.発表者名

Takeshi Fujiwara, Yuki Mitsuya, Yasushi Sato and Keisuke Maehata

2.発表標題

Single -ray Event Tracking with Optical Readout Glass GEM

3 . 学会等名

2022 IEEE Nuclear Science Symposium & Medical Imaging Conference(国際学会)

4 . 発表年 2022年 〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

6 . 研究組織

-

<u> </u>	· W1ノしか旦か明の		
	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	古場 裕介 (Koba Yusuke)	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 放射線防護情報統合センター・主任研究員(定 常)	
	(10565075)	(02502)	
研究分担者	執行 信寛 (Nobhiro Shigyo)	九州大学・工学研究院・助教	
	(40304836)	(17102)	
研究分担者	三津谷 有貴 (Yuki Mitsuya)	東京大学・大学院工学系研究科(工学部)・助教 (12601)	
	(1010-020)		
研究分担者	膝床 唯 (Takeshi Fujiwara) (90552175)	国立町九囲光広人産業技術総合団九所・計重標準総合セン ター・主任研究員 (82626)	
	(90002170)	(02020)	

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

. _