

令和 4 年 6 月 16 日現在

機関番号：33916

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2021

課題番号：19K17181

研究課題名（和文）テーラーメイド型シンチレーション検出器の開発による三次元線量計測と治療効果予測

研究課題名（英文）3D dose measurement using Tailor-made scintillation detector

研究代表者

安井 啓祐 (Keisuke, Yasui)

藤田医科大学・医療科学部・講師

研究者番号：50804514

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）：本研究では、測定した線量分布を基にした治療効果予測を実現するため、3Dプリンタを用いた三次元線量計測システムを構築することを目標に検討を進めた。

3Dプリンタを用いた線量計測システムについては、放射線によるシンチレーション光を利用した検出器を作成し、米国医学物理学会にて報告した。

また三次元線量計測と治療効果予測を目指す過程において、ガラス線量計や二次元検出器の性能評価に関する研究成果や、治療計画装置を利用した研究成果を英語論文誌に発表した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究期間を通じ、1) ガラス線量計を用いた陽子線の応答特性の検証、2) 新型のダイオード二次元検出器の基礎性能特性の評価、3) 前立腺がんの陽子線治療計画の堅牢性の評価、4) 新たなCT再構成アルゴリズムの陽子線治療に対する有用性の検証、を主題として5編の英語論文を公開した。英語論文としての学術的意義に加え、これらの研究成果は放射線治療の発展に寄与し社会的意義もあるものと考えている。

また本研究で目標としていた三次元計測と治療経過予測については現在も検討を続けており、上記の研究成果がその基盤となるものである。

研究成果の概要（英文）：In this study, we investigated the development of a three-dimensional dosimetry system using a 3D printer in order to realize the prediction of treatment effect based on the measured dose distribution.

We have developed a 3D printer-based dosimetry system using scintillation detector, and reported the results at the American Association of Physicists in Medicine (AAPM).

In the process of aiming at three-dimensional dosimetry and treatment effect prediction, we published the results of our research on the performance evaluation of glass dosimeters and two-dimensional detectors, and the results of our research using a treatment planning system in an English-language journal.

研究分野：医学物理学、放射線技術学

キーワード：放射線計測 放射線治療 陽子線治療 治療計画 医学物理 ガラス線量計 CT再構成

1. 研究開始当初の背景

近年のがん治療では、患者個別の体質やがんの特徴に合わせた治療を行う個別化医療(テーラーメイド医療)が盛んになっており、個々のケースに応じて最適な治療手段を選択することが可能になりつつある。放射線がん治療においても、個々のがんの特徴や形状、位置を踏まえた上で治療方針を決定し、より効果的な治療を行うことが理想である。CT や MRI に代表される診療画像などからがんの特徴を抽出、治療に役立てるような個別化医療を目指した Radiomics 研究も増えている [Jia Wu et al, J Radial Res, Mar 59, 2018]。一方で、線量の集中性が高まる高精度な放射線治療にあつては、わずかなずれが予期せぬ線量の誤差を引き起こし、治療効果の低下や副作用を発生させる可能性がある。そのため、医学物理的な視点から、放射線が正しく出力されていること、治療計画と相違なく処方されていることを計測により検証する線量検証が放射線治療の中で重要な役割を担っている。安全で効果の高い放射線治療の実現のため、線量計測の標準化と、患者の治療計画ごとの線量検証が広く行われている。しかし現状の線量検証は、人体を水等価に見立て、点もしくは面での計測が主に行われており、患者固有の複雑な形状を踏まえた高精度な三次元線量計測が実現できていない。患者形状も踏まえた三次元計測は、患者個々の実際の線量分布を基に、より正確かつ確実な治療効果の予測を可能とする。今後さらなる発展が期待される個別化医療時代において、線量計測の個別化・高精度化と、現実の線量分布を踏まえた治療の効果予測が放射線がん治療の発展には必要である。

2. 研究の目的

1. に示した学術的背景を踏まえ、本研究では以下の2点を目的とした。

[1]. 患者形状を再現した検出器による、個別化医療に即した三次元線量計測の実現

[2]. 三次元線量計測に基づいた、患者個々の治療効果を予測するシステムの実現

これらの実現により、患者個々に測定された三次元的な線量計測結果に基づいて、腫瘍制御や正常組織の障害発生などの治療効果予測を正確に行い、患者個別により適切な放射線治療の実施が可能なシステムを構築する。

3. 研究の方法

本研究では、測定した線量分布を基にした治療効果予測を実現するため、3D プリンタを用いた三次元線量計測システムを構築することを目標に検討を進めた。また3D プリンタを用いた放射線計測素材の開発と並行し、三次元計測の実現に向けた様々な検出器の応答特性の検証と評価と、治療効果予測に向けた陽子線治療計画に関する研究を行った。下記にそれぞれの研究の主題と方法を示す。

1) 3D プリンタを用いた放射線検出器の開発

3D プリンタの素材として、材料押出法を用いたシンチレーション検出器と、光造形法を用いたゲル線量計タイプの2種類の開発に着手した。シンチレーション検出器については、CCD カメラを用いて発光量を取得し、電子線治療用放射線に対する線量の直線性と深部線量分布を取得した。ゲル線量計は3D プリンタ素材に線量計の機能を付与することを念頭に開発を進めたものの、現時点では困難であったため、光造形式プリンタにより個別の外形を作成し検出器で充填する方式で検討を行った。

2) ガラス線量計を用いた陽子線の応答特性の検証

蛍光ガラス線量計は光子線や電子線治療の線量計測において幅広く用いられているが、陽子線の線量計測では用いられていない。この理由として、陽子線の線質に対する応答特性が明らかでないことが一因である。本研究では陽子線の深さごとの線質の変化を線エネルギー付与(LET)に着目して解析し、ガラス線量計の陽子線に対する応答特性を深さごとに計測することで明らかにした。また陽子線の測定深における LET をモンテカルロシミュレーションにより算出し、LET とガラス線量計の応答との相関を評価した。

3) 新型のダイオード二次元検出器の基礎性能特性の評価

ダイオードは小型化が可能な汎用の検出器であり、光子線の線量計測機器として広く用いられ、近年はダイオード検出器を搭載した二次元検出器も増加している。本研究では、新型のダイオード検出器が搭載された二次元検出器について、光子線の線量率やエネルギー、方向依存性を検証した。

4) 前立腺がんの陽子線治療計画の堅牢性の評価

陽子線治療において、様々な不確かさに起因する線量分布の乱れを最小限にする治療計画の堅牢性は重要なテーマである。また近年前立腺がんの放射線治療では、前立腺-直腸間距離を広げ直腸の有害事象提言を目指すスペーサー挿入術が広く行われている。本研究では、患者セットアップエラーに起因する線量分布の乱れがスペーサーの有無でどのように変化するか、すなわち前立腺がんの陽子線治療計画における堅牢性をスペーサーの有無で評価した。

5) 新たな CT 再構成アルゴリズムの陽子線治療に対する有用性の検証

治療計画に用いられる CT 画像においては、撮像条件の変化によらず CT 値が変動しないことが重要であり、得られた CT 値を電子密度など線量計算可能なパラメータに変換する必要がある。近年の技術開発により、放射線治療計画用に撮像条件によらず一定の物理パラメータを CT 値として出力する新しい再構成アルゴリズム (DirectDensity) が開発された。陽子線治療は光子線治療と比較し、治療計画時の CT 値の不確かさの影響を大きく受けることから、DirectDensity は陽子線治療計画に有用であることが考えられた。そのため本研究では、DirectDensity の陽子線治療計画への有用性を評価した。変動するパラメータとしてエネルギーと被写体の大きさに着目し、これらが変化した場合の治療計画装置の分布を解析し評価した。

4. 研究成果

1) 3D プリントを用いた放射線検出器の開発

シンチレーション検出器は矩形の造形に成功し、電子線の線量応答特性と深部線量分布計測への利用可能性を示した。結果を図 1 に示す。これらの研究成果は 2020 年の米国医学物理学学会 (2020 Joint AAPM/COMP Meeting) と第 36 回日本診療放射線技師学会大会において発表を行った。ゲル線量計については三次元線量計測の実現に向けて現在も開発と作成を続けており、個別化医療に対応した三次元線量計測の実現に向けて検討を続けている。

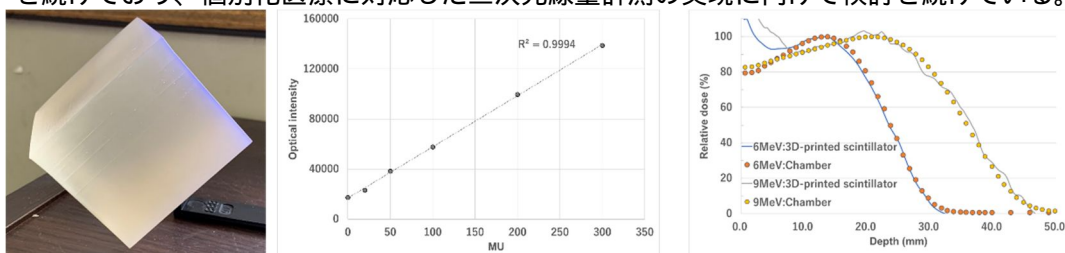


図 1 作成した 3D プリント検出器 (左)、線量直線性 (中) と深部線量分布 (右)

2) ガラス線量計を用いた陽子線の応答特性の検証

図 2 にガラス線量計の LET 応答特性を示す。左図では、LET を変数と下ガラス線量計の応答特性の補正式を示している。本研究では陽子線治療における 2 つの代表的な照射方法、すなわちスキヤニング法と静的照射法それぞれに対して補正式を導出した。結果ら LET が陽子線の線質をよく表しており、ガラス線量計の応答特性が補正可能であることが示された。右図は実際に補正式を適用した結果である。ガラス線量計計測値 (u-RGD)、これまで広く用いられてきた残余飛程を利用した補正 (Res-correction)、本研究で示した LET を用いた補正 (LET-correction) が示された中で、LET-correction は幅広くどの LET でも良い一致を示し、様々な深さでガラス線量計の計測が可能であることが示された。これらの結果から陽子線治療においてもガラス線量計を用いて郵送第三者評価が可能であることが示唆され、線量精度の保証のために重要な知見が得られた。(Phys Med.2021;81:147-154, J Appl Clin Med Phys.2021;22(8):265-272)

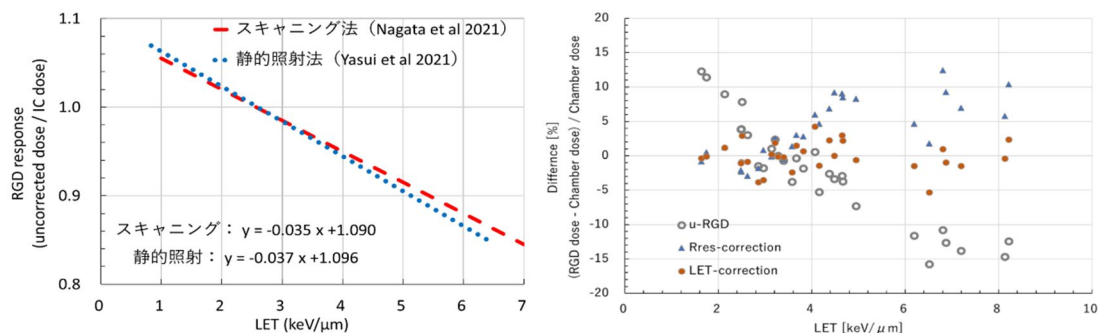


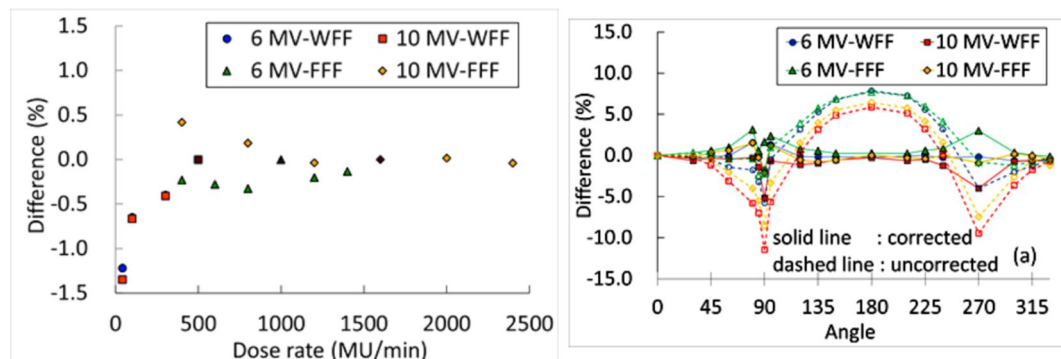
図 2 ガラス線量計の LET 応答特性 (左) と実際に計測し補正を行った結果 (右)

3) 新型のダイオード二次元検出器の基礎性能特性の評価

新型二次元ダイオード検出器の基礎性能特性の検証結果を図 3 に示す。図 3 には代表的な基礎性能特性として、線量率依存性と入射角度依存性を記載した。線量率依存性と入射角度依存性について、それぞれエネルギーの特性も同時に示している。従来のダイオード検出器と同様に、線量率が 400 MU/min を下回ると応答が低下し、40 MU/min の線量率では 1.3% 応答が低下することを明らかにした。角度依存性は最大 13% 程度であったが、補正機能を有しており補正後のばらつきは 3% 以内であった。エネルギー依存性は見られず、フラットニングフィルタの有無による線質の変化にも影響されなかった。検出器を開発し三次元線量計測を行う上でもこれらの基礎性能特性の検証は重要であり、開発に向け知見を広げられる

成果が得られた。(Int.J.Radiat.Res.,Vol.19 No.2, April 2021)

図3 新型ダイオード検出器の線量率依存性(左)と入射角度依存性(右)



4) 前立腺がんの陽子線治療計画の堅牢性の評価

本研究では、エラーとして出力(±2%)、陽子線の飛程(±1mm)、患者セットアップ(三軸方向に±1mm)、MLC停止位置(±1mm)を想定し、それぞれのエラーが発生した場合の線量分布の変化を解析した(図4)。直腸スペーサーの有無によって、直腸の線量指標では有意な差が得られ、膀胱やターゲットである前立腺の線量指標は大きな変化がないことが占められた。患者固有の形状から治療効果予測を実現していくにあたり、前立腺がん有用な知見が得られた。(Radiological Physics and Technology (2021) 14:328-335)

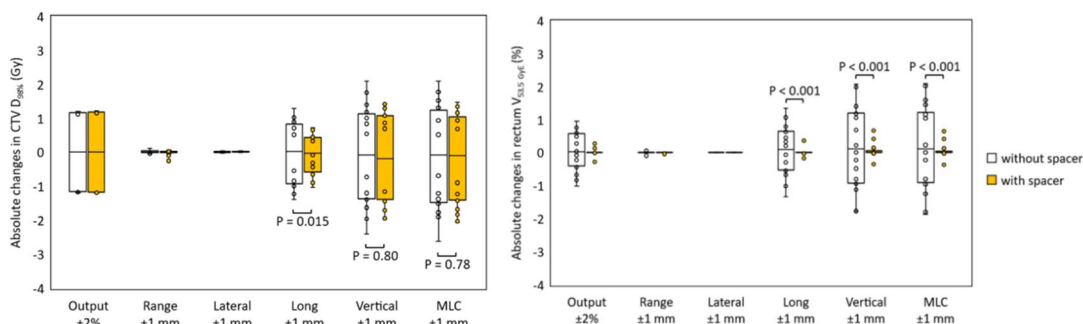


図4 前立腺の線量指標(左)と直腸の線量指標(右)の解析結果

5) 新たなCT再構成アルゴリズムの陽子線治療に対する有用性の検証

新たなCT再構成アルゴリズムを用いることで、陽子線治療の飛程の不確かさを低減できるかどうかを検証した。図5に主要な結果を示す。前立腺と頭頸部、それぞれを模擬した人体模擬ファントムを用い、患者の大きさや管電圧が変化した場合の飛程の変化を評価した。結論として、患者の大きさの変動に対してDirectDensityは有意に堅牢であり、不確かさの低減が可能であることを明らかにした。管電圧の変化についてはDirectDensityを用いた場合でも最大3.3mm(5.6%)の飛程の変動が見られた。これらの結果はより良い治療計画の立案、不確かさを加味した治療計画の予測に関して重要な知見である。(Physica Medica 92 (2021) 95-101)

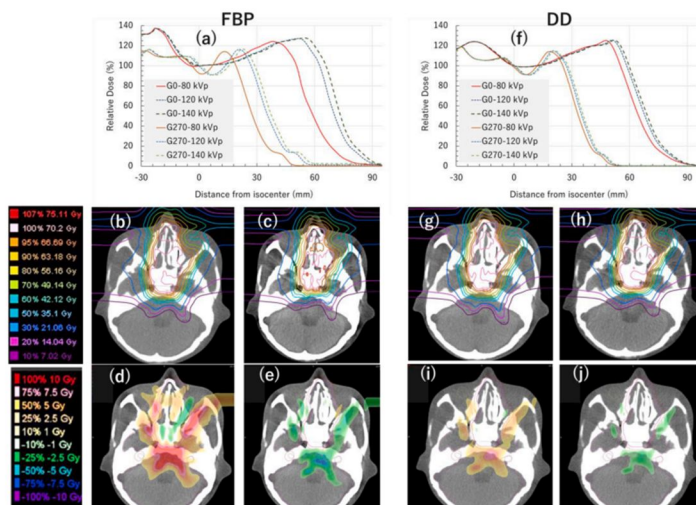


図5 頭頸部模擬ファントムにおける線量分布の変化の結果

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Keisuke Yasui, Chihiro Omachi, Junya Nagata, Toshiyuki Toshito, Hidetoshi Shimizu, Takahiro Aoyama, Naoki Hayashi	4. 巻 81
2. 論文標題 Dosimetric response of a glass dosimeter in proton beams: LET-dependence and correction factor	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Physica Medica	6. 最初と最後の頁 147-154
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.ejmp.2020.12.001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Yasui, K., Saito, Y., Ogawa, S., & Hayashi, N	4. 巻 19
2. 論文標題 Dosimetric characterization of a new twodimensional diode detector array used for stereotactic radiosurgery quality assurance	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Radiation Research	6. 最初と最後の頁 281-289
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.18869/acadpub.ijrr.19.2.281	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Yasui Keisuke, Muramatsu Rie, Kamomae Takeshi, Toshito Toshiyuki, Kawabata Fumitaka, Hayashi Naoki	4. 巻 92
2. 論文標題 Evaluating the usefulness of the direct density reconstruction algorithm for intensity modulated and passively scattered proton therapy: Validation using an anthropomorphic phantom	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Physica Medica	6. 最初と最後の頁 95 ~ 101
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.ejmp.2021.11.008	査読の有無 有
オープンアクセス 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	国際共著 -
1. 著者名 Omi, Y., Yasui, K., Shimomura, A., Muramatsu, R., Iwata, H., Ogino, H., Furukawa, A., & Hayashi, N.	4. 巻 14
2. 論文標題 Dosimetric effects of quality assurance-related setup errors in passive proton therapy for prostate cancer with and without a hydrogel spacer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Radiological Physics and Technology	6. 最初と最後の頁 328-335
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s12194.021.00632.4	査読の有無 有
オープンアクセス 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	国際共著 -

1. 著者名 Nagata Junya, Yasui Keisuke, Omachi Chihiro, Toshiyuki Toshito, Shimizu Hidetoshi, Aoyama Takahiro, Hayashi Naoki	4. 巻 22
2. 論文標題 Evaluation of radiophotoluminescent glass dosimeter response for therapeutic spot scanning proton beam: suggestion of linear energy transfer based correction	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Applied Clinical Medical Physics	6. 最初と最後の頁 265 ~ 272
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/acm2.13378	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計5件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 Keisuke Yasui
2. 発表標題 Feasibility study of 3D-printed scintillation detector for quality assurance
3. 学会等名 2020 Joint AAPM COMP Meeting (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 安井啓祐、齊藤泰紀、寺倉万結、櫛原誠也、小川柊太、林直樹
2. 発表標題 三次元プリンタを用いたシンチレーション検出器の開発
3. 学会等名 第36回日本診療放射線技師学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 安井啓祐、齊藤泰紀、小川柊太、林直樹
2. 発表標題 新型二次元ダイオード検出器の線量特性の検証
3. 学会等名 第12回中部放射線医療技術学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Y Omi, N Hayashi, A Shimomura, K Yasui, T Nakanishi
2. 発表標題 Impact of Spot Position Errors for Three Optimization Algorithms in Spot Scanning Proton Therapy
3. 学会等名 61st AAPM Annual Meeting
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 寺倉万結、安井啓祐、齊藤泰紀、小川柊太、櫛原誠也
2. 発表標題 3Dプリンタを用いたシンチレーション検出器作成に関する基礎検討
3. 学会等名 第12回中部放射線医療技術学術大会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

研究紹介HP https://www.fujita-hu.ac.jp/faculty/unit/mp/top.html

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