

令和 6 年 6 月 5 日現在

機関番号：82401

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2023

課題番号：20K16808

研究課題名（和文）不均質材料によるブラッグピーク拡大装置の開発

研究課題名（英文）Development of ripple filter using lung substitute material for broadening the Bragg peak of heavy-ion beams

研究代表者

阿部 康志（Abe, Yasushi）

国立研究開発法人理化学研究所・仁科加速器科学研究センター・協力研究員

研究者番号：10755531

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）：本研究の目的は不均質材を用いた重粒子線に対してBraggピークを拡大する新たなフィルタの開発を行うことである。従来の金属製のフィルタは非常に高価であり、入手までの製作に時間を要するため運用面で不安があった。不均質材は重粒子線治療ですでに利用されている材質であり、比較的安価である。現在、量子メスプロジェクトにおいて新たな治療法として炭素イオンだけでなくヘリウムや酸素、ネオンといった他のイオンを同じビームラインで照射して治療するマルチイオン治療法の利用が進められている。それぞれのイオンに対して同時にフィルタとして使用できる汎用性も兼ね備えることも目標としている。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では不均質材（GAMMEX, LN300）を用いて重粒子線に対する新たなBraggピーク拡大のためのフィルタの開発を行った。フィルタとしての性能については、炭素ビームだけでなく、ヘリウム、酸素、ネオンビームにも照射したところ性能をBraggピークの拡大はもちろん、フィルタの照射位置の非依存性、線量分布の均一性などフィルタとしての性能を十分に発揮できるデータが得られた。既製品を利用することで比較的安価なフィルタの実現が可能と目された。さらにはこのフィルタの性質に着目した新たなフィルタも開発され、マルチイオン治療の実現が近づいたと思われる。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this study is to develop a new ripple filter that use to broaden the Bragg peak of heavy-ion beams using lung substitute material. Conventional metal filters are very expensive and require time to manufacture until they are available, which raises operational concerns. Lung substitute material are already in use in heavy-ion therapy and are relatively low cost. The Quantum Scalpel Project is promoting the use of multi-ion therapy, in which not only carbon ions but also other ions such as helium, oxygen, and neon are irradiated on the same beamline as a new treatment method. The goal is to develop a filter that is versatile enough to be used for each ion at the same time.

研究分野：原子核実験

キーワード：重粒子線治療 リップルフィルタ マルチイオン治療

1. 研究開始当初の背景

現在、陽子線や炭素線を用いた粒子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して認められつつあり、国内外で普及が進んでいる。放射線医学総合研究所では、重粒子線がん治療用加速器 HIMAC を用いて 1994 年から治療を開始し、すでに 12,000 人以上の患者の治療を行ってきた。治療開始当初から粒子線治療の普及に向けた開発や効果的・効率的な治療法の開発も進めてきた。例えば、複雑な腫瘍形状に合わせた照射が可能となる「3次元スキャニング照射法」や呼吸による腫瘍の動きに同期して腫瘍に照射する「呼吸同期スキャニング照射法」などである。これらの成果は群馬大学を始めとした国内の重粒子線治療施設で導入されている。現在、国内に建設されている重粒子線治療施設は 7 施設にとどまっている。その一つの要因は施設サイズであり、典型的な施設サイズは 65 m x 45 m 程度と陽子線施設と比較すると広い敷地を確保しなければならず、また相応の導入コストが必要となってしまう。この占有面積の問題を解決し、さらなる普及を目指すために加速器及び治療装置の小型化に向けた開発が進められている。この新たな普及用の重粒子線治療施設の装置サイズは 20 m x 10 m と非常にコンパクトなものとし、一般病院や陽子線治療施設の代替機として設置できることを目指している。さらに、装置の小型化だけでなく、治療の高度化についても研究を進めている。例えば、線量だけでなく生物効果(RBE)を決める線質(LET)を制御することで、難治性のがんに対する局所制御と正常組織の生存率向上を目指した、マルチイオン照射法である。このマルチイオン照射法は LET の異なるイオン(ヘリウム、炭素、酸素、ネオンなど)を組み合わせることで腫瘍形状に合わせて、最適な三次元の線量分布を形成することで、質の高い治療を目指している。このマルチイオン照射にはイオン源や加速器のみならず、照射機器についても従来とは異なった技術が要求される。本研究ではその中の照射機器の一つに着目した。

すでに述べたように、粒子線治療は物質中における線量(エネルギー損失)分布の特性を生かした治療であり、鋭い Bragg ピークをがんの位置に調整することにより、正常組織への影響を低減している。しかしながら、粒子線の人体内における Bragg ピークの幅は非常に細いために、深さ方向へのわずかなズレが線量分布の均一性を大きく乱す要因となってしまう。そこで現在の治療ではリッジフィルタと呼ばれる装置を用いて、Bragg ピークの幅を拡大させて照射している。

炭素イオンによる治療ではアルミ合金製のリッジフィルタが使用されているが、構造が非常に精密なため、機械工作における要求精度の観点から製作可能な業者も限られており、また非常に高額となってしまっている(1枚あたり数百万)。さらに、その構造についても炭素イオンに最適化されているため、他のイオン種で使用した際には最適な拡大 Bragg ピークが形成されないことや、散乱の違いからフィルタ構造に依存した線量分布が形成されてしまうため、イオン毎にフィルタが必要となり、照射法が複雑化するとともにコストが肥大化してしまう。

2. 研究の目的

本研究では従来とは異なり不均質材料を用いることで新たな Bragg ピーク拡大装置の開発を行い、マルチイオン照射を実現するとともに従来のリッジフィルタに置き換えて使用することによりランニングコストの低減を目指すものである。

3. 研究の方法

本研究では不均質物質に着目してリッジフィルタとして使用できるかについて照射試験を行いながら判断していくこととした。まず不均質物質としてはモールドケア(アルケア株式会社 製品)に代表される、粒子線治療における患者の固定具に使用されているものを想定した。それはこれまで粒子線治療における固定具などの不均質物質は CT 画像上では低密度の均一物質として取り扱うために、治療計画において Bragg ピークが拡大しない線量分布計算となるが、実際には不均質物質のために Bragg ピークが拡大されてしまい、そのような固定具を通して照射しなければならない場合には腫瘍への線量不足や正常組織への過大線量付与などに繋がってしまう要因となっていた。本研究ではその点に着目しフィルタとして利用することを考えた。フィルタの条件としていくつか考えられるが、入手の簡易性やコストのことを考慮しつつ、いくつかのメーカーの不均質物質に対して実際の重粒子線を照射し、リッジフィルタとしての性能が発揮できるかの調査を行った。

4. 研究成果

本研究では目的を達成するために安価かつ入手容易性を鑑みながら材料の機械的特性などについても考慮し不均質材を選択した。選んだ材料に対してまずは炭素線による照射を行い Bragg ピークの拡大が現実的なものかどうか評価を行った。その中で本研究の目的に合致する不均質材料として肺等価ファントム(GAMMEX, LN300)が考えられ、市販品としてもいくつかの厚みがあったため、それぞれに対してフィルタとして利用可能か特性試験を行った。図1は実際のLN300

の写真である。この LN300 を HIMAC のビームラインに設置し、マルチイオン照射に使用予定であるヘリウム・炭素・酸素・ネオンの各ビームによる照射試験を行った。試験では深度線量分布はもちろんながら、ラジオクロミックフィルム (EBT3) を用いて表面における線量一様性についても確認を行った。これはフィルタとアイソセンタまでの距離にも依存するが、アイソセンタまでの距離を近づけられるかの検証でもある。フィルタ設置位置から約 180 mm の位置に EBT3 を設置して照射した結果を図 2 に示した。図 2 の上側が従来の金属製のリッジフィルタの場合の結果であり、いずれのイオンにおいても、フィルタ構造の影響により縞模様の線量分布となっていることがわかる。それに対して LN300 による測定結果は下側の結果であり、いずれのイオンにおいても縞模様は無く、線量分布が一様になることができた。これはフィルタの構造からも明らかな結果である。



図 1. 不均質材である LN300 の写真。

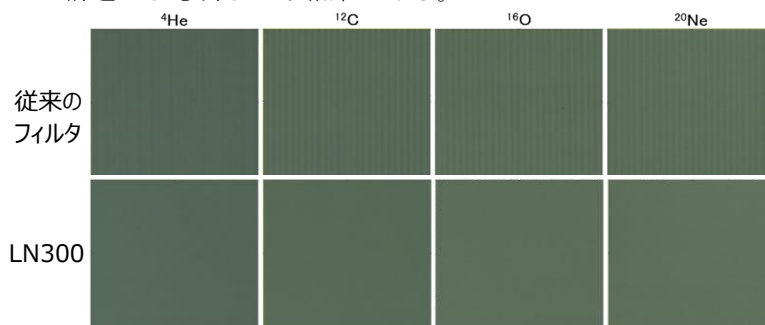


図 2 EBT3 を用いた表面線量分布の様子。

また深度線量分布についても各イオンについて検証を行った。図 3 はネオンビーム 183.5 MeV/u における LN300 が無い場合及び LN300 の厚み 2, 3, 4 mm に対して得られた線量分布を示している。この結果からもわかるようにこの LN300 がほどよく Bragg ピークの拡大が可能であることがわかった。また LN300 に適した理論パラメータを用いた予測される線量分布も示しており、非常に良く再現できていることがわかる。

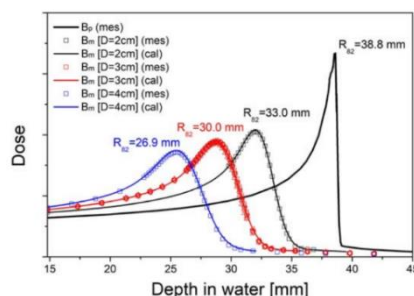


図 3 185 MeV/u ネオンビームによる LN300 の厚みごとの線量分布。[1]

厚さ 3 cm の LN300 を用いて 4 種のイオンのペンシルビームのデータを収集し、治療計画にて使用した。その結果、物理線量及び細胞生存率に関して標的体積全体において均質な線量分布及び生存率分布を得ることができた。これらの測定から不均質材である LN300 は Bragg ピークを拡大させる新たなリッジフィルタとして使用可能であるとともに、ヘリウム、炭素、酸素、ネオンビームを用いる、マルチイオン治療に適用可能であることが明らかとなった。また LN300 は図 2 の結果から、ビームラインのノズル部からアイソセンタまでの距離も短くすることが可能であることが明らかとなり、将来的にはビーム照射装置の小型化や低コスト化にもつながると考えられる。

本研究では LN300 の有用性を明らかなものとしたが、この不均質材の構造に着目した新たなフィルタの開発が別途進められ、LN300 よりもさらに安価かつ容易に入手可能、また Bragg ピーク拡大機能においても用途に応じて自由度を持つようなフィルタが考案された。それは金属メッシュをランダムに重ね合わせたフィルタであり、その金属メッシュの材質やワイヤの径、メッシュ間隔、メッシュシートの枚数により目的に応じたフィルタの作成が可能なるものである [2]。こちらのフィルタについてもすでに各イオンに対する照射実験や照射データの取得も進んでおり、これらのフィルタを用いたマルチイオン治療の実現がすぐそこまで迫ってきている状況である。

<引用文献>

[1] T. Inaniwa, et al., Physics in Medicine and Biology, 66 (2021) 055002
 [2] S. Tanaka, et al., Physics in Medicine and Biology, 67 (2022) 13NT01

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1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 Taku Inaniwa, Yasushi Abe, Masao Suzuki, Shung Hyun Lee, Kota Mizushima, Taku Nakaji, Dousatsu Sakata, Shinji Sato, Yoshiyuki, Iwata, Nobuyuki Kanematsu and Toshiyuki Shirai	4. 巻 66
2. 論文標題 Application of lung substitute material as ripple filter for multi-ion therapy with helium-, carbon-, oxygen-, and neon-ion beams	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Physics in Medicine & Biology	6. 最初と最後の頁 55002
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1088/1361-6560/abde99	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 -

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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