

令和 6 年 6 月 13 日現在

機関番号：12701

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K07696

研究課題名（和文）重粒子線スキャニング照射のための3次元ゲル線量計の開発とその臨床応用

研究課題名（英文）Development of a three-dimensional gel dosimeter for heavy particle scanning irradiation and its clinical application

研究代表者

五東 弘昭（Gotoh, Hiroaki）

横浜国立大学・大学院工学研究院・准教授

研究者番号：80635235

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、開発した色素ゲル線量計の重粒子線照射時の吸収線量分布測定への適用性について基礎試験を行った。また、解決すべき課題である吸収線量とゲル線量計の測定値の絶対値との不一致（精度）についても検討した。さらに、移動標的やリアルタイム測定についても検討した。その結果、色素ゲル線量計の着色を補正し、治療計画で予想される吸収線量の相対値と比較して誤差を評価できる、OHラジカル濃度を用いた補正法を開発した。また、この結果を応用してSOBP照射時における経時変化観測と移動標的を照射の吸収線量の解析を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

重粒子線高速3次元スキャニング照射は、その高性能さゆえにより精密な線量分布の計測が求められているが、複雑な分布を高速に一度の照射で正確に3次元で再現できる線量計が存在しない。本研究では、重粒子線高速3次元スキャニング照射を可視化できる3次元ゲル線量計の開発に向けた基礎的な研究を行った。

研究成果の概要（英文）：In this study, basic tests were carried out on the applicability of the developed color-gel dosimeter to the measurement of absorbed dose distribution during heavy particle irradiation. The discrepancy (accuracy) between the absorbed dose and the absolute value of the gel dosimeter measurements, which is a problem to be solved, was also examined. Furthermore, moving targets and real-time measurements were also examined. As a result, a correction method using OH radical concentration was developed, which corrects for the colouration of the color-gel dosimeter and allows the error to be evaluated in comparison with the relative value of the absorbed dose expected in the treatment plan. The results were also applied to the observation of changes over time during SOBP irradiation and the analysis of absorbed doses for irradiation of moving targets.

研究分野：物理有機化学

キーワード：放射線計測 重粒子線治療 ゲル線量計 三次元線量分布 線量評価

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

放射線治療においては、標的、あるいはそれを取り巻くリスク臓器の位置を把握した後、適切な照射野を決定し、正確に放射線を投与するために患者のどの部位へどのような方法で照射するか事前に決めなければならない。また、治療計画で求めた線量が正確であるか確認するためや日々行う校正等には、電離箱線量計を2次元に配置させたものを水中に入れ、その水の厚さを変えることで3次元の線量分布を確認している。

近年、放射線治療法(例えば、IMRT、粒子線スキヤニング照射法など腫瘍や周辺臓器などの複雑な形状を加味した放射線照射)の技術進展に伴い3次元線量分布をより高精度に検証する必要性が高まっている。この結果、近年、医学物理学学会学術大会などでは“3次元ゲル線量計”をテーマとする発表件数が継続的に増加している。“3次元ゲル線量計”は、放射線照射によって生じるラジカルによる化学反応を利用した化学線量計の1種である。

申請代表者らは、Jordan らと Babic らによってオリジナルのアイデアが示された3次元ゲル線量計の一種である色素ゲル線量計をさらに改良し市販の光学CTであるVISTA™を用いることで、X線照射においては複雑な照射体系の線量分布を3次元で再現することに成功した。さらに、VISTA™の10倍の速度(約1分)で、治療台に載せながら測定できる装置の作成に成功した。

一方、重粒子線は体内で高線量域(ブラッグピークという)を形成するため従来のX線よりも、がん病巣に狙いを定めた照射が容易であり周囲の正常組織への影響が少ない。また、ブラッグピーク付近での生物効果がX線の約3倍高いなどの利点がある。重粒子線による吸収線量を色素ゲル線量計により測定する際の課題の一つは、ゲルの吸光度測定値と物理吸収線量の関係が不明な点であった。また、現在の放射線治療ではCT画像により標的および周辺臓器の輪郭を判別して治療計画をたて、これに基づいた3次元放射線治療が主流であるが、通常のCT画像は撮影時の呼吸位相におけるスナップショットに過ぎず、体内臓器の呼吸性移動情報が欠落している。このため、撮影時と照射中の変化起因した照射精度の低下が懸念されている。その解決策として、時間因子を加えた4次元放射線治療(息止め照射法、呼吸同期照射法、動体追尾照射法など)が行われているが、この線量分布を正確かつ簡便に測定することは困難であった。

2. 研究の目的

本研究では、移動性標的に重粒子線を照射した時の吸収線量分布測定に開発した色素ゲル線量計が適用するための基礎的試験を行った。また、課題であった吸収線量とゲル線量計測定値の絶対値の乖離(精度)も検討した。さらに、開発した色素ゲル線量計を用いた移動性標的の測定やリアルタイム計測(経時変化観測)についての検討も行った。

3. 研究の方法

(1) 基礎的研究と補正の検討の代表例

色素ゲル線量計の反応性を解析することや物理線量との比較を行うことで線量評価への適用性検討を行った。単一エネルギーの重粒子線照射による線量分布評価単一エネルギーの重粒子線を照射した際のゲル線量計の測定値と放射線照射により生じるOHラジカル濃度を比較することで、色素ゲル線量計の反応性の解析を行った。また、異なるLET(Linear Energy Transfer)のビームを混合させ拡大Bragg peak(SOBP: Spread-out Bragg peak)を作成し、1Lのボトルへと照射した実験も行った。

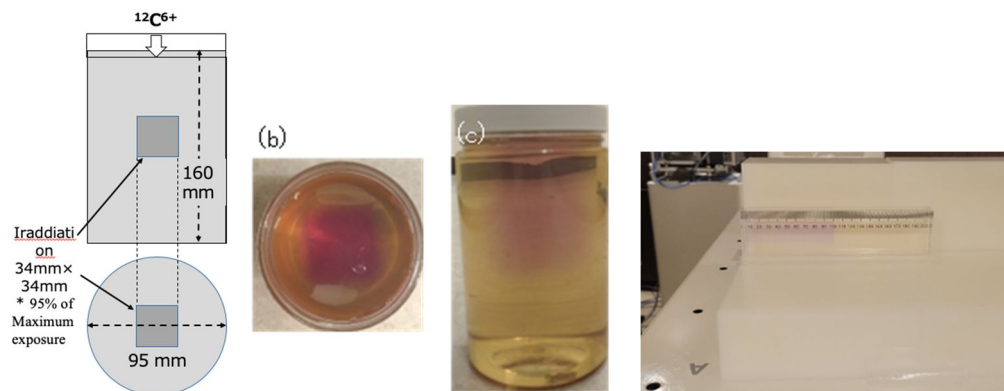


図1 (a) 重粒子線を照射したボトル試料に照射した際の計画 (b) 照射後の様子をボトル上面から撮像した様子 (c) 照射後の様子をボトル側面から撮像した様子 (d) セルを用いた検討の図

(2) 経時変化観測の検討

色素ゲル線量計を取り付けた光学 CT を治療台に載せ、重粒子線をリアルタイムで撮影しながら照射した。LED パネルの中心波長を 590 nm と設定し、色素ゲル線量計を照射しながら撮影した動画を写真に分割し色素ゲル線量計の発色量を深さ方向と横方向にて解析を行った。

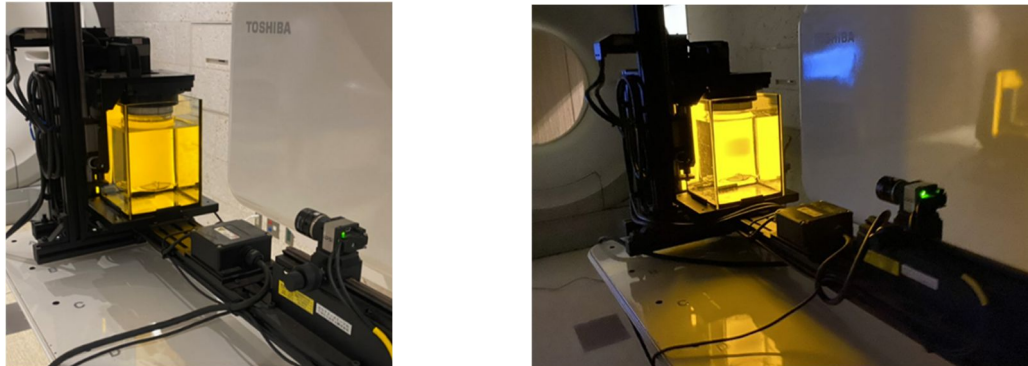


図 2 治療台の上で色素ゲル線量計を光 CT によって経時変化観測を行っている写真

(3) 移動性標的の測定の検討

i-ROCK(神奈川県立がんセンター)にて、胸部動体ファントムとして CIRS(ユーロメディック株式会社)を用い、一部分に色素ゲル線量計を入れられるように容器を改良して設置後、ターゲットを三次元的に動かしながら照射した。これにより呼吸性移動を考慮した照射分布を確認した。

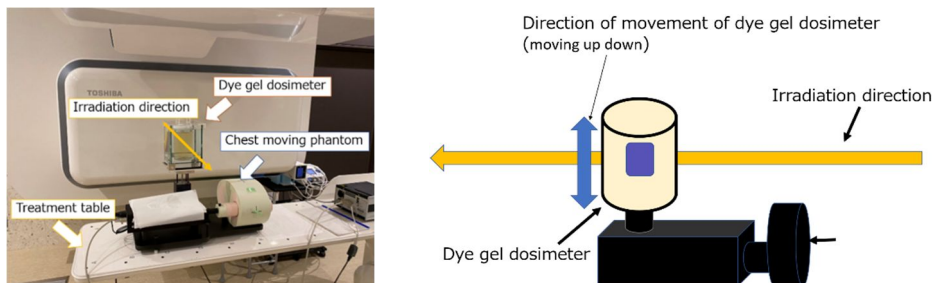


図 3 胸部動体ファントムを用いた移動性標的の測定している写真とイメージ図

4. 研究成果

(1) 基礎的研究と補正の検討

ボトルへと照射した場合のビーム進行水平面については、治療計画線量、物理線量、及びゲル線量計の発色量について、各相対値がよく一致することが示された。一方で垂直方向においては吸収線量とゲル線量計測定値の絶対値の乖離が確認された。図 4 に治療計画線量で予想される吸収線量と各深さにおけるゲル発色量の相対値を示した。

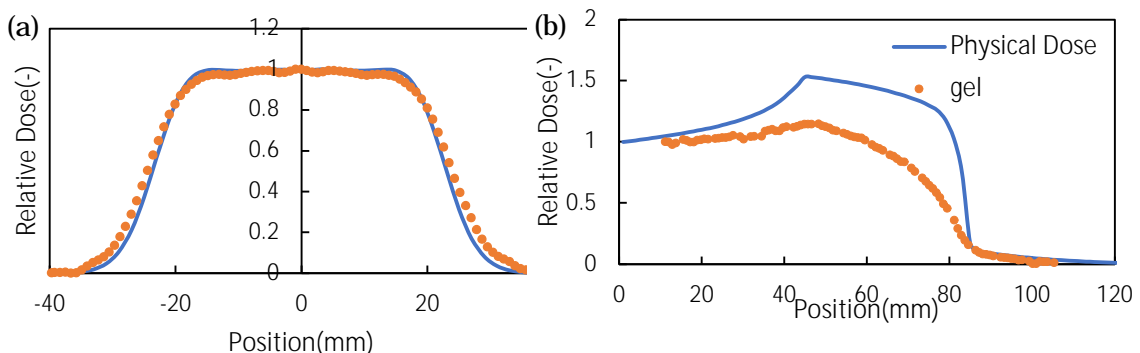


図 4 治療計画線量で予想される吸収線量と各深さにおけるゲル発色量の相対値

垂直方向における誤差は、種々の検討を行ったところビーム照射後 0H ラジカル濃度から作成した補正係数を発色量に乗じることで、物理線量をほぼ再現することに成功した。また、この手法は、モノビームについて吸光度測定値や写真による発色量の測定値の両者に適用可能であること、複数ビームで形成される SOBP についても物理線量を再現できることが判明した。相対誤差評価を行った結果、進行方向で一部に発色量と物理線量の乖離は見られるものの、標的長 34 mm に対応した SOBP 中では 14 mm までは 3%以内、14 から 34 mm までは平均で 5% (最大 9%以内) となった。

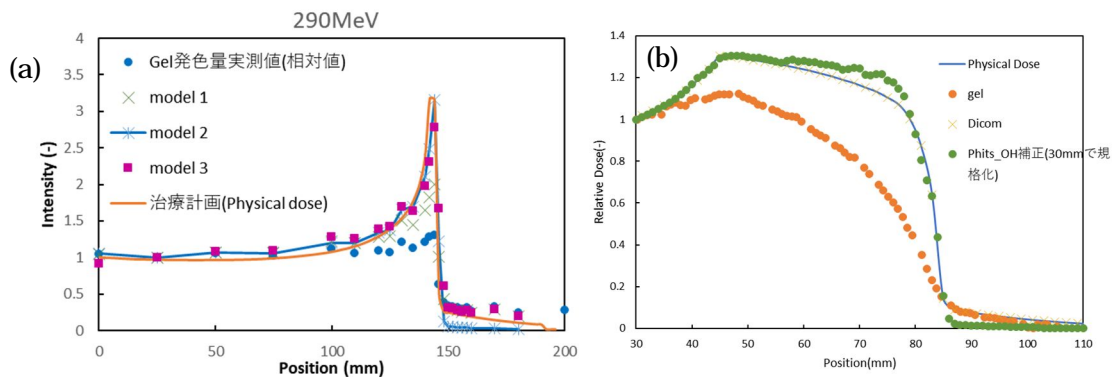


図5 (a) OHラジカルによるゲル発色量の補正結果 (290 MeV/u の $^{12}\text{C}^{6+}$ 照射), (b) 23 ビームから形成した SOBP についての治療計画線量、ゲル測定値および補正值

(2) 経時変化観測の検討

経時変化観測についての照射方向については、まず垂直方向に照射、また、水平方向からも照射を行った(図6)実際の照射計画として用いられている Dicom データ、PHITS のシミュレーションで得られた物理線量、色素ゲル線量計をカメラで観測した値との比較を図6に示す。それぞれで概ね一致した結果が得られた。経時変化を測定することによって、照射の時間経過による線量の積算性を確認することができた。

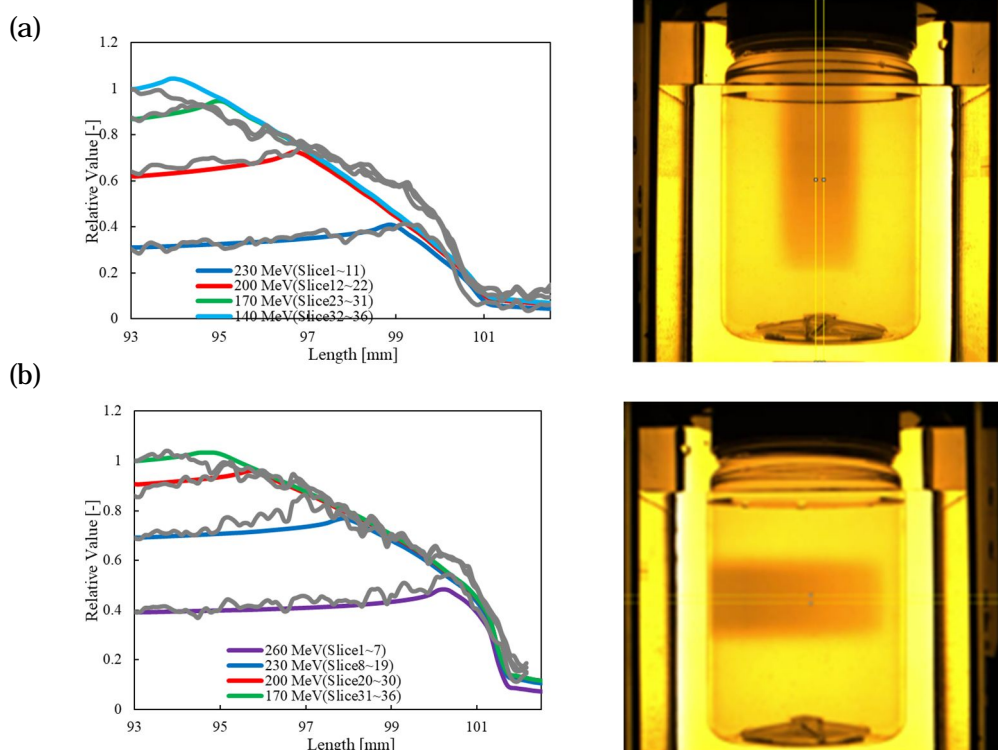


図6 (a)各点で測定した垂直方向(140, 170, 200, 230 MeV/u まで照射)の計算値と実験値の差。(b)各点で測定した水平方向(140, 170, 200, 230 MeV/u まで照射)の計算値と実験値の差。

(3) 移動性標的の検討

計算した駆動により変化した物理線量の線量分布と静置状態の線量分布、それぞれの駆動量に対応するゲルの測定値を以下の図7に示す。測定範囲は中心部付近の1.6 mm四方で行い、照射方向に対して垂直方向に解析をした線量分布を示している。駆動により変化した物理線量の線量分布とそれぞれの駆動量に対応するゲルの測定値を比較すると平坦領域の範囲と駆動による線量分布の広がり様が概ね一致していた。このことからゲル線量計は駆動させた際の影響を評価できると考えている。さらに、Re-Scan回数を少なくしても誤差が生じないことが確認され、上下駆動の許容限界も推定できた。

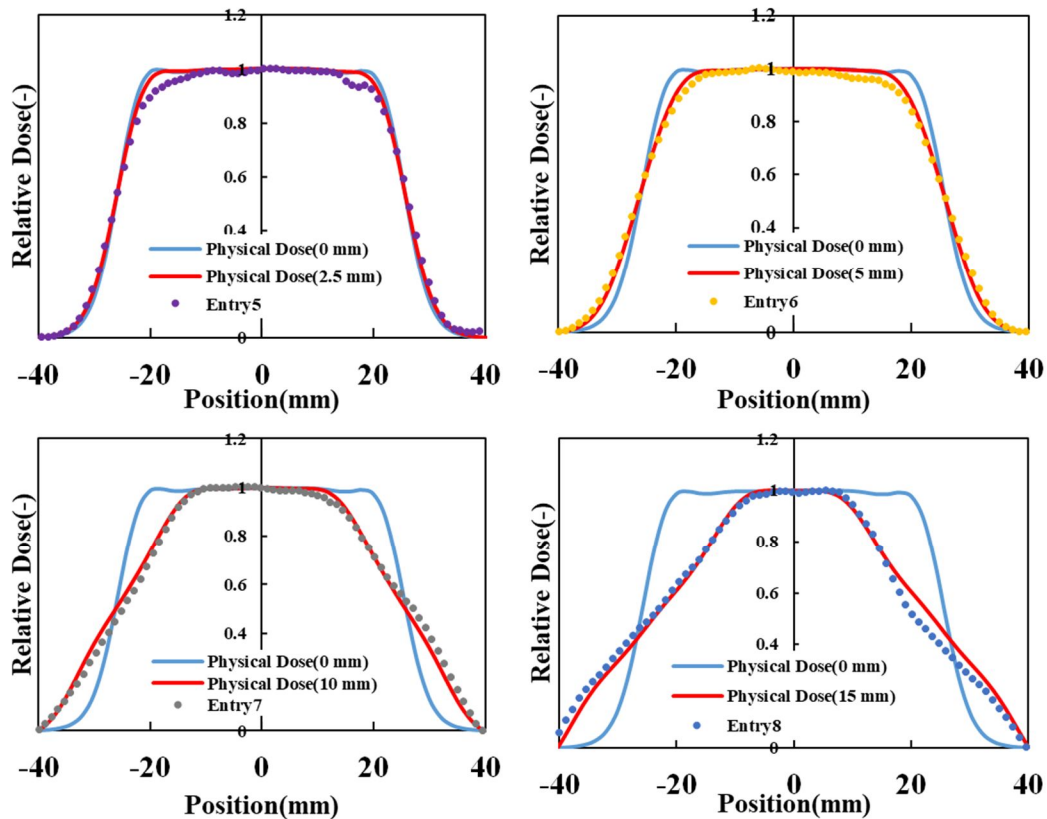


図7 動的照射時の予測線量と動的照射時の色素ゲル線量計の発色の比較

(4) 結論

本研究では OH ラジカル濃度を用いた補正法を開発し、色素ゲル線量計の発色量測定値を補正し、治療計画で予想される吸収線量の相対値と比較し誤差評価を行った。また、この結果を応用して 36 ビームで形成した SOBP 照射時における色素ゲル線量計の反応解析と経時変化観測 (in situ 観察) 26 ビームで移動する標的を照射した際の吸収線量の解析を行った。後者の2つについては、色素ゲル線量計の課題であったクエンチの影響を補正手法の開発により評価できるまで研究を進めることができた。

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 Tadano Kyosuke, Hayashi Kazuya, Toyohara Masumitsu, Yamamoto Seiji, Kusano Yohsuke, Minohara Shinichi, Shimono Yoshikaki, Gotoh Hiroaki	4. 巻 197
2. 論文標題 Elucidation of poly(vinyl alcohol) and iodide gel dosimeter characteristics by predicting changes in radical concentrations and measuring responsiveness to heavy ion beams	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Radiation Physics and Chemistry	6. 最初と最後の頁 110167 ~ 110167
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.radphyschem.2022.110167	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 Toyohara Masumitsu, Minohara Shinichi, Kusano Yohsuke, Gotoh Hiroaki, Tanaka Yoichiro, Yuhara Masaru, Yamashita Yu, Shimono Yoshiaki	4. 巻 8
2. 論文標題 Induced Radionuclides and Their Activity Concentration in Gel Dosimeters Irradiated by Carbon Ion Beam	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Gels	6. 最初と最後の頁 203 ~ 203
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/gels8040203	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3件（うち招待講演 1件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 五東弘昭, 豊原尚実, 草野陽介, 小林直久, 上杉歩己, 蓑原伸一, 下野義章
2. 発表標題 重粒子線の可視化を目指したPHITSによるシミュレーション および色素ゲル線量計の反応解析
3. 学会等名 日本放射線化学会企画シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小林直久, 草野陽介, 蓑原伸一, 豊原尚実, 下野義章, 五東弘昭
2. 発表標題 重粒子線の高速三次元スキャンニング照射法の可視化を目指したモンテカルロ計算シミュレーションおよび色素ゲル線量計の反応解析
3. 学会等名 第11回 3Dゲル線量計研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小林直久, 只野喬介, 豊原尚実, 草野陽介, 蓑原伸一, 下野義章, 五東弘昭
2. 発表標題 色素ゲル線量計を用いた重粒子線による微視空間での反応解析
3. 学会等名 第10回3Dゲル線量計研究会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 放射線量測定方法、ゲル線量計および放射線量測定システム	発明者 豊原尚実, 草野陽介, 五東弘昭, 下野義章	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2023-145958	出願年 2023年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔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
研究分担者	草野 陽介 (kusano yohsuke) (40619665)	地方独立行政法人神奈川県立病院機構神奈川県立がんセンター(臨床研究所)・その他部局等・その他 (82713)	
研究分担者	蓑原 伸一 (minohara shinichi) (60239332)	地方独立行政法人神奈川県立病院機構神奈川県立がんセンター(臨床研究所)・その他部局等・その他 (82713)	

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