

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 27 日現在

機関番号：14501

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2012

課題番号：23791425

研究課題名（和文）放射光微小ビームを用いた新規放射線治療の基礎物理的研究

研究課題名（英文）Basic dosimetry study for microbeam radiation therapy

研究代表者

中山 雅央 (NAKAYAMA MASAO)

神戸大学・医学研究科・医学研究員

研究者番号：60582004

研究成果の概要（和文）：本研究では、放射光設備 SPring-8 で得られる高い指向性をもった微小 X 線ビームの線量測定を行った。測定にはガフクロミックフィルムと顕微鏡、CCD カメラを使用し、不均質ファントム中でのビームの変化を調べた。その結果、微小ビームのスタレ状照射においてピーク線量と谷線量の比（PVDR）は、ファントムの密度変化によって異なることがわかり、微小 X 線ビームの生物効果を評価する上で物理的なパラメータも考慮する必要があることが示唆された。

研究成果の概要（英文）：The aim of this study is to evaluate a X-ray microbeam dosimetry at the synchrotron radiation facilities SPring-8. We have focused on the dose measurements in inhomogeneous phantom geometries. The microscope with CCD camera was used to measure the optical-density distribution of GafChromic films irradiated with multi-slit microbeam X-rays. The peak and valley dose rates in inhomogeneous phantom geometries were found to differ according to density variation in phantom. This result suggests that the microbeam dosimetry is required with evaluation of biological effects in microbeam radiation therapy.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	2,200,000	660,000	2,860,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：放射光、微小ビーム、放射線治療、線量測定、Spring-8

1. 研究開始当初の背景

がんに対する放射線治療の目的は、正常組織の損傷を最小限に抑制しつつがん組織を完全に破壊することにある。放射光設備で得られる高い指向性をもった X 線による微小ビーム放射線治療は、新しい放射線治療法として検討されている。その理由は、放射光から得られる微小 X 線は高い指向性によりビーム幅数十 μm 、ビーム間隔数百 μm のスタレ状の細い平板ビーム照射が可能であり、この照射により正常組織の放射線耐性が従来の X 線に

比べて格段に向上するという特徴的な生物効果が得られるためである。この特徴は 1992 年に Slatkin らによって確認されたのを始め、文献的に知られている情報である。我々のこれまでの実験においてもビーム幅数十 μm 、ビーム間隔数百 μm のスタレ状の細い平板ビームをマウスの患部に照射した結果、ビーム内のピーク線量が数百 Gy という高い照射線量にもかかわらず正常組織の損傷が回復し、担癌動物の延命効果が認められるという結果を得ている。しかしながら、この生物効果のメカニズムはまだ不明な点が多く、有効性

も確立していない。将来的に新しい治療法として臨床応用に展開するため、照射システム、線量評価、再現実験、病理学的解析、機構解析など検討課題は多い。

2. 研究の目的

本研究では微小 X 線ビームの物理的な基礎測定を行い、生物実験の結果を評価するための線量指標を提供することを目的とする。特に微小 X 線ビームのスタレ状照射において生物効果に影響があると報告されているビーム幅、ビームのピーク線量、ビーム間の谷線量、およびピーク線量と谷線量の比 (Peak-to-valley dose ratios, PVDR) に関して不均質ファントムを用いてこれらのパラメータの変化を調べた。

3. 研究の方法

微小 X 線ビームの照射は大型放射光施設 SPring-8 のビームライン BL28B2 で行った。図 1 に示すようにビームライン上に設置された可変コリメータとステージにより標的にに対して微小ビームをスタレ状に照射した。

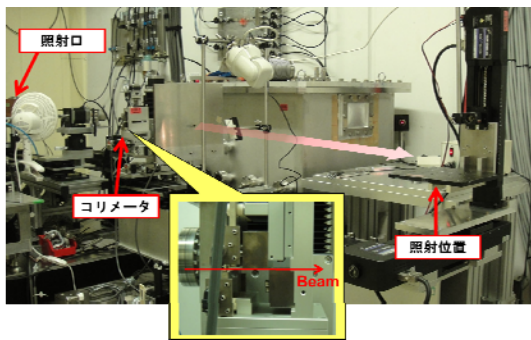


図 1. ビームラインの構成

線量測定には、ガフクロミックフィルム HD810 を使用した。照射したフィルムは顕微鏡と CCD カメラを用いて読み取り、解析には ImageJ を使用した。このビームラインでは、幅 $25\mu\text{m}$ のビームにおいて照射される空気カーマが 120Gy/s であることが電離箱を用いた測定によりわかっているため、最初に照射線量とフィルム濃度の関係を表す特性曲線を取得した。ファントムはアクリル板と低密度のコルク板を組み合わせることで不均質なパターンを作成した。3cm 深の位置にビームに対して垂直にフィルムを挿入しビームプロファイル測定した。そのプロファイルからビームの半値全幅 (FWHM)、ピーク線量、谷線量および PVDR を評価した。測定値は同一条件で 5 回以上の測定の平均値とした。

4. 研究成果

(1) 顕微鏡によるフィルムの読み取り精度

本研究では、微小ビームの線量測定に顕微鏡と CCD カメラを使用した。従来の放射線治療分野のフィルム測定においては、フラットベッドスキャナーで読み取ることが一般的であるが、この方法ではフィルム上のサブミリメートルの微小ビームを検出することが困難であった。顕微鏡と CCD カメラを使用した検証法は一般的に確立されていないため、まずこの方法によるフィルムの読み値の再現性の確認を行った。倍率、露光時間による読み値の変化を調べた結果、同一の条件で測定を行えば、再現性のある結果が得られることを確認した。フォーカスについては、読み取り毎にマニュアルで調整する必要があるため、フォーカスを任意に変化させた場合の読み値の変化を調べた。図 2 にその結果を示す。目視で合わせることができている範囲において読み値の変化は 1% 以内であり、マニュアル調整による測定誤差の影響は小さいことを確認した。

これを基に以下本研究では、倍率 20 倍、露光時間 1/60 秒の条件でフィルムの読み取りを行った。フィルムの読み取りは照射後 24 時間とした。

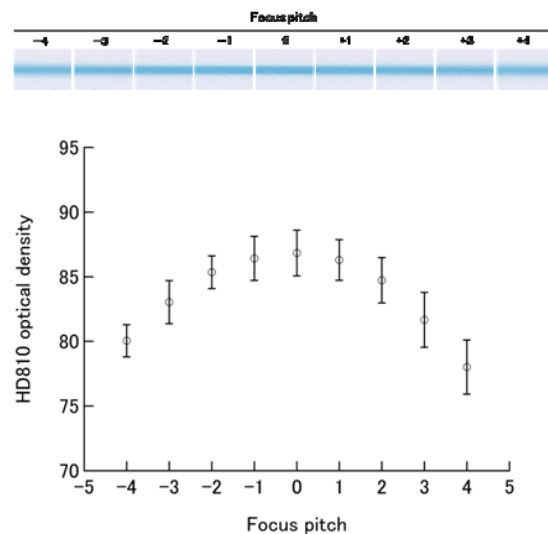


図 2. フォーカスの変化によるフィルムの読み値の変動

(2) フィルムの特性曲線

取得した HD810 フィルムの特性曲線を図 3 に示す。600Gy 以降でややプラトーになるものの、放射光 X 線ビームの特徴の 1 つである大線量ビームの線量測定に十分な特性曲線が得られた。

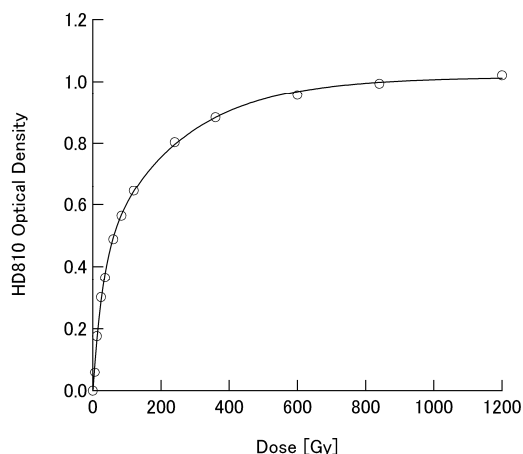


図 3. 放射光 X 線ビームに対する HD810 フィルムの特性曲線

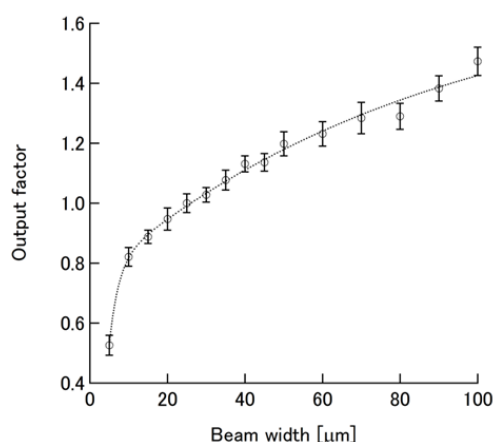


図 4. ビーム幅とピーク線量の相関

(3) ビーム幅とピーク線量の関係

10 μm ~100 μm 間でビーム幅を変化させた場合のピーク線量の変化を図 4 に示す。同一の照射時間でもビーム幅によりピーク線量が増えていることがわかる。このことよりビーム幅によって PVDR も変化していると予想され、すなわちビーム幅により生物効果が異なることが示唆される。

(4) 不均質ファントム中でのビームプロファイルの変化

図 5 に本測定に使用した不均質ファントムを示す。3 パターンのファントムにおいて幅 25 μm 、ピーク間隔 200 μm のビームをスタレ状に照射し、それぞれ 3cm 深でのプロファイル測定した。測定したプロファイルを図 6 に示す。また、プロファイルから評価した各パラメータの結果を表 1 に示す。ファントムのパターンによってビームの FWHM に差はなく、不均質ファントム中でも微小 X 線ビーム

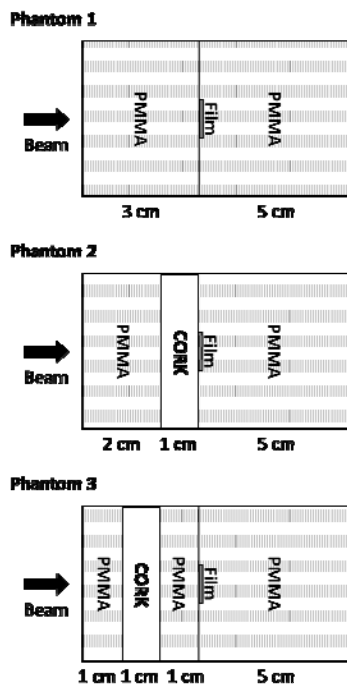


図 5. 測定したファントムの配置

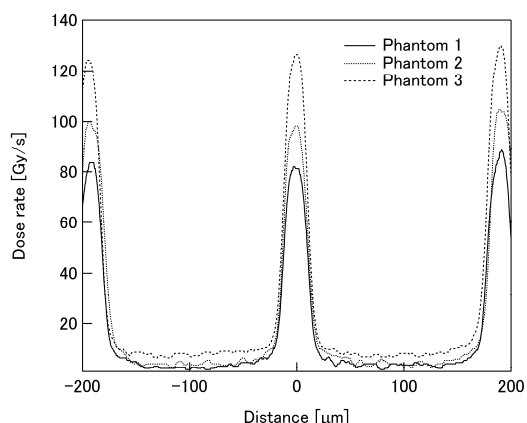


図 6. ファントム中でのビームプロファイル

表 1. ファントム中でのビームパラメータ

	Phantom 1	Phantom 2	Phantom 3
FWHM [μm]	24.1 \pm 1.1	23.2 \pm 0.8	23.8 \pm 1.5
Peak dose rate [Gy/s]	83.3 \pm 2.3	101.2 \pm 3.1	125.5 \pm 3.7
Valley dose rate [Gy/s]	3.7 \pm 1.0	4.3 \pm 0.7	8.1 \pm 0.6
PVDR	24.0 \pm 5.8	23.7 \pm 2.7	15.5 \pm 0.7

の指向性の高さが示された。一方、PVDR に関してファントム 1、2 と比較してファントム 3 には有意な差 ($p < 0.01$) を認めた。PVDR の値は微小 X 線ビーム照射の生物効果に影響を与えらると思われており、この結果から照射される媒質、動物実験においては標的とする部位によって同一の照射条件であってもその効果が異なる可能性があることを示唆される。

本研究の測定法では低線量である谷線量のノイズが大きく、文献的にもシミュレーション計算と比較して谷線量の測定は過大評価することが報告されていることから、フィルムの読み取り時のフィルターや他の検出器の検討が今後の課題である。しかしながら、本研究の結果は照射するビーム条件や標的によってその生物効果が異なる可能性を示しており、今後の微小X線ビームの生物効果を評価する上でこれらの物理的なパラメータも十分考慮する必要があると考えられる。

5. 主な発表論文等

[学会発表] (計5件)

- ① N. Mukumoto, D. Miyawaki, H. Akasaka, M. Nakayama, Y. Miura, K. Umetani, N. Nariyama, K. Shinohara, T. Kondoh, R. Sasaki. Normal tissue tolerance of microplanar beam X-ray : A long-term observation. America Society for Radiation Oncology (ASTRO) 55th Annual Meeting, 2013. 9. 22-25, Atlanta, USA.
- ② N Mukumoto, R Sasaki, H Akasaka, M Nakayama, K Yoshida, H Nishimura, K Umetani, T Kondo, Y Miura, K Shinohara. Normal tissue tolerance microbeam X-ray irradiation. The 6th S. Takahashi Memorial Symposium & The 6th Japan-US Cancer Therapy International Joint Symposium, 2013. 7. 19-21, Hiroshima
- ③ 椋本成俊、佐々木良平、赤坂浩亮、中山雅央、NELLY、西村英輝、吉田賢史、三浦靖史、梅谷啓二、近藤威、「マイクロスリットビームX線照射における最適条件の検討」、第25日本放射線腫瘍学会、2012. 11. 23-25、東京
- ④ N. Mukumoto, R. Sasaki, H. Akasaka, M. Nakayama, D. Miyawaki, H. Nishimura, K. Umetani, T. Kondoh, K. Shinohara, K. Sugimura. Microplanar Beams Radiation: Is Brain Really A Serial Organs? 2011. 11. 2-6, Miami, USA.
- ⑤ 椋本成俊、佐々木良平、赤坂浩亮、中山雅央、宮脇大輔、西村英輝、吉田賢史、梅谷啓二、近藤威、杉村和朗、「マイクロスリットビームX線照射に対する正常脳耐容線量の検討」、第24日本放射線腫瘍学会、2011. 11. 17-19、兵庫

[その他]

- ① Spring-8 利用課題実験報告書
<https://user.spring8.or.jp/apps/experimexperimen/detail/12180/ja>
- ② Spring-8 利用課題実験報告書

<https://user.spring8.or.jp/apps/experimexperimen/detail/13631/ja>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中山雅央 (NAKAYAMA MASAO)

神戸大学・医学研究科・医学研究員

研究者番号：60582004