

筑 波 大 学

博 士 （ 医 学 ） 学 位 論 文

陽子線治療の品質管理における  
簡易的で高精度な測定技術の開発

2 0 1 6

筑波大学大学院博士課程人間総合科学研究科

森 祐 太 郎

# 目 次

論文概要 .....	1
用語・略語一覧 .....	4
第 1 章 序 論 .....	8
1.1 放射線治療の概要 .....	8
1.1.1 放射線治療の物理特性 .....	10
1.1.2 放射線治療装置 .....	12
1.2 放射線治療における品質管理の概要 .....	18
1.2.1 放射線治療における品質管理の重要性 .....	18
1.2.2 陽子線治療における水吸収線量計測 .....	19
1.2.3 陽子線治療における品質管理の実施頻度 .....	21
1.3 陽子線治療における簡易的品質管理の現状 .....	24
1.4 Imaging Plate を用いた品質管理 .....	26
1.4.1 Imaging Plate の概要 .....	26
1.4.2 Imaging Plate を用いた品質管理例 .....	28
1.4.3 Imaging Plate を用いた品質管理の問題点 .....	29
1.5 研究目的 .....	32
第 2 章 IP における飽和線量の拡大 .....	33
2.1 はじめに .....	33
2.1.1 フェーディング .....	34
2.1.2 Long Pass Filter .....	36
2.2 方 法 .....	37
2.2.1 アニーリング処理による信号減衰率の検証 .....	37
2.2.2 LPF による信号減衰率の検証 .....	38
2.3 結 果 .....	39
2.3.1 アニーリング処理による信号減衰率 .....	39
2.3.2 LPF による信号減衰率 .....	40
2.4 考 察 .....	41

2.4.1	IP における飽和線量の拡大 .....	41
2.4.2	他の報告との比較 .....	44
2.4.3	課題と今後の展望 .....	46
2.5	結 論 .....	47
第 3 章	IP と EBT3 の同時測定による感度補正法の開発 .....	48
3.1	はじめに .....	48
3.1.1	先行研究 .....	48
3.1.1.1	IP における LET 依存性 .....	48
3.1.1.2	EBT3 における LET 依存性 .....	53
3.1.2	感度補正関数の狙い .....	54
3.2	方 法 .....	56
3.2.1	IP と EBT3 の同時測定による陽子線深部線量分布の把握 .....	59
3.2.2	深さ毎の補正係数の取得 .....	59
3.2.3	感度補正関数の作成 .....	59
3.3	結 果 .....	61
3.3.1	IP と EBT3 の陽子線深部線量分布 .....	61
3.3.2	深さ毎の補正係数の取得 .....	62
3.3.3	感度補正関数の作成 .....	64
3.4	考 察 .....	66
3.4.1	感度補正関数の検証実験 .....	66
3.4.2	他報告との比較 .....	71
3.4.3	課題と今後の展望 .....	73
3.5	結 論 .....	75
第 4 章	総 括 .....	76
謝 辞	.....	78
引用文献	.....	79

## 論文概要

陽子線治療における品質管理の中で重要な項目の1つに、医師が立案した治療計画通りに線量が処方されるかを検証する作業がある。中でも2次元での線量分布取得は、複雑な測定システムでの評価となるため、労力的・時間的な負担が大きい。この作業において、本研究では“安価で簡便”かつ“高精度”をキーワードに、X線画像診断に用いるImaging Plate(IP)と呼ばれる2次元分布測定器を用いる手法を考案した。しかし、診断目的で開発されたIPを治療領域に応用する問題点として、測定の上限となる線量(飽和線量)が診断用に最適化されていることが挙げられる。そのため、現状では本来治療で処方すべき線量の1/10程度まで線量を下げて品質管理業務を行わなければならない。この線量は、陽子線治療装置にとって極めて少量であるため、出力が不安定なビームとなる可能性があり測定の“精度”に大きな影響を及ぼす。もし1/10まで線量を落とさず線量測定が可能となれば、安定したビームでの測定かつ信号雑音比の良い測定が実現できることが予想される。そこで、本研究では、IPを使用した陽子線治療の品質管理における簡易的で高精度な測定技術の開発を目的とした。IPによる高線量の測定は、測定素子の読み取り装置側の出力回路により制限されることが分かっている。本研究では、IPの特性を考慮し、(i)アニーリング処理によるフェーディング現象の制御、(ii)Long Pass Filter(LPF)の使用による輝尽発光現象の制御という2つのアプローチにより飽和線量の拡大を試みた。(i)について、IPに蓄積されたデータは、経過時間に応じて徐々に信号が損失される。この現象をフェーディングといい、フェーディングは可視光、温度によりその進行に影響があることが分かっている。本研究では比較的制御が容易な温度に着目し、適切な温度管理によりIP側の蓄積信号をコントロールできると考えた。放射線照射後のIPに対して80°Cのアニーリング処理により、通常の読み取りの2倍の線量まで読み取りが可能となった。(ii)について、IPの測定原理は、放射線の情報を蓄積したIPに励起光(波長: 633 nm)を照射し、それによりIPから発せられる輝尽発光(波長: 390

nm)を読み取ることにより線量を測定できる。IP は 2 次元検出器であるため位置分解能が重要であり、それを損ねず輝尽発光強度を低減することが求められる。この技術として、励起光の波長を透過し、輝尽発光の波長を減衰させるフィルタを設計した。このフィルタの使用により、通常の 4 倍の線量まで読み取りが可能となった。以上により、計 8 倍まで飽和線量の拡大に成功した。これにより、IP と EBT3 を同じ線量域で測定することが可能となった。IP の飽和線量の拡大について他の報告では、線量応答直線性を損なわない最大値が 20 cGy であり、本研究は大きく更新した。ND filter を用いた報告では 1.92 倍まで線量拡大を達成できている一方、線量応答直線性が損なわれている。本研究ではフィルタ処理のみで過度な線量低減をするのではなく、アニーリング処理を組み合わせることにより、空間分解能、線量直線性を担保したまま飽和線量の拡大に成功している点で新規性が高い。今後の課題として、品質管理実施中でのヒューマンエラー低減を目的として、さらなる飽和線量の拡大が挙げられる。次に、これを利用して IP を用いた簡易的 2 次元分布測定の高精度測定法の開発を行った。はじめに、IP と EBT3 を用いた Percent Depth Dose(PDD)の同時測定を行った。ここで、IP と EBT3 の LET 依存により感度が低下した測定値が、リファレンスデータに一致するような補正係数 CF(Correction Factor)を定義し、CF の関数を作成した。次に、IP と EBT3 の相対的 LET 依存性を RS(Relative Sensitivity)と定義し、RS と CF の関係を関数化することにより IP の感度補正関数を得た。感度補正関数により、理論的には IP および EBT3 においてもリファレンスデータと同等の精度での測定が可能となる。感度補正関数の検証実験より、従来の IP のみ、および EBT3 のみの測定ではリファレンスデータに対してそれぞれ最大 7.1%, 18%の感度低下がみられたのに対して、本研究で開発した手法では 0.95%まで誤差を低減することに成功した。感度補正関数の作成について、従来のまま IP と EBT3 を同時に測定しようとしても、IP の

飽和線量である 25 cGy では, EBT3 に対しては処方線量が小さすぎて感度補正関数の作成は実現できない. つまり, IP における飽和線量の拡大が達成できたことにより, 精度の高い感度補正関数の作成が成り立っている.

## 用語・略語一覧

### **AAPM: American Association of Physicists in Medicine**

米国医学物理士会.

### **Aperture**

陽子線治療において, 一番下流側で陽子線ビームの横方向の線量分布を形成するコリメータ. 患者コリメータともいう.

### **BAS-MS**

富士フィルム社製のイメージングプレート.

### **Bragg peak**

ブラッグピーク. 陽子線の PDD は, ある一定の深さで鋭いピークを持った特徴的な線量分布の形状を持つ. このピークを Bragg peak という.

### **DD-system**

R-tech 社製の Gafchromic film 用読み取りおよび解析ソフト.

### **Distal fall off**

陽子線の PDD において, Bragg peak 後の線量分布は急峻に線量が低くなる. この領域を Distal fall off という.

### **EBT3: Gafchromic EBT3 film**

放射線照射により発色する物質が添加されたプラスチックフィルムは Radiochromic film と総称される. Radiochromic film の中で, 長鎖脂肪酸でジアセチレンの一種を感光物質として使用したフィルムを Gafchromic film という. 中でも EBT3 は放射線治療の品質管理において広く用いられている 2 次元放射線検出器である.

### **Gy**

グレイ. J/kg と同義である. 単位質量あたりに吸収されたエネルギーをあらわす. 吸収線量とも呼ばれ, 放射線治療における線量評価として最もスタンダードな単位(物理量)である.

### **IP: Imaging Plate**

イメージングプレート. 輝尽発光現象を示す蛍光体( $\text{BaFX:Eu}^{2+}$ )をポリエチレンテレフ



タラートの支持板の上に塗布したデジタル式放射線画像検出器。

**LET: Linear Energy Transfer**

エネルギーを持った粒子または荷電粒子が物質中を通過する際、飛跡に沿って単位長さあたりに失うエネルギーのこと。単位は keV/ $\mu\text{m}$  で表す。

**LPF: Long pass filter**

長波長成分の光を透過し、短波長成分の光を遮蔽するフィルタ。

**MeV**

メガ電子ボルト(Mega electron volt)。エネルギーの単位で、1 eV は電子が真空中で電位差 1 V の 2 点間で加速される時のエネルギーの量である。

**off-axis ratio: OAR / off-center ratio: OCR**

放射線を照射した際の、ビーム軸直交方向のプロファイル。

**Organ at risk: OAR**

放射線治療において、障害のリスクを持つ正常な臓器。

**PDD: Percent depth dose**

放射線を照射した際の、ビーム軸方向のプロファイル。

**PMRC: Proton Medical Research Center**

筑波大学陽子線医学利用研究センター。

**PMT: photomultiplier tube**

光電子増倍管。光電効果を利用して光エネルギーを電気エネルギーに変換する光電管部分と、そのまま得られる電気信号は微弱なため電流増幅機能を付加した高感度型の光検出器。

**PSL: Photo-Stimulated Luminescence**

輝尽発光現象。物質に放射線などの第 1 の刺激を与えた後で、第 2 の刺激として励起光をその物質に照射したときに、第 2 の波よりも波長が短く、かつ第 1 の波の強度に応じた第 3 の波を発する発光現象。IP の読み取りシステムにおいて使用する独自の輝尽発光量単位として定義される。

**QC: Quality control**

品質管理. 放射線治療においては, 患者に処方される線量が治療計画と差異がないか精度および正確度を担保することを指す.

**SOBP: spread out Bragg peak**

拡大ブラッグピーク. リッジフィルタまたはレンジモジュレーションホイールにより陽子線のエネルギーを変調させ, 標的と同じ深さにピークの幅を拡大させたもの.

**2D-array**

IBA 社製の放射線 2 次元測定器. 測定素子に電離箱線量計を用いる.

**アニーリング(Annealing)**

熱処理. 本研究では, 放射線照射後の IP を恒温器で加熱し温度管理することを指す.

**加速器(Accelerator)**

荷電粒子を加速する装置の名称.

**恒温器**

細胞などを一定の温度で管理する装置.

**ダイナミックレンジ**

線量に対する放射線検出器の応答について, 直線性が担保されている領域.

**電離箱線量計(Chamber)**

放射線が気体中を通過すると, 放射線の電離作用により電子とイオンが発生する. このままでは電子とイオンとが再結合を起こしてしまうため, 電場をかけて電子とイオンとが再結合を起こす前に電極に集めて電気信号として取り出し, そこから放射線の線量を測定する線量計である. 放射線治療の標準測定に用いられるグローバルスタンダードな測定器である.

**二重乱体法(Double scattering method)**

陽子線治療装置の照射野形成法の 1 つ. 物質中を通過する際の陽子線の散乱を利用して, 陽子線の細いビームを 2 つの散乱体を通過して拡散することにより, 陽子線ビームの直径を拡大しビーム軸直交方向の線量分布を担保する.

### **半導体検出器(Semiconductor detector)**

放射線が半導体検出器に入射すると、空乏層で電子と正孔が発生する。このとき、電圧をかけることにより電子と正孔はそれぞれの電極に引き寄せられ、電子-正孔対に比例した電流が流れる。これを読み取ることにより放射線の線量を測定できる。

### **ビルドアップ(build-up)**

X線が体内に入射すると散乱を起こす。はじめに入射したX線を1次線、散乱したX線を2次散乱線とすると、表面からある一定の深さまで散乱線が増加してピークを示し、その後は表面からの1次線の減衰に伴いなだらかに線量が減衰していく。このときのピークをビルドアップという。

### **フェーディング(Fading)**

放射線照射によってIP内に蓄積された線量の情報は、時間経過に伴い減衰する現象。可視光や温度に依存してフェーディングは促進する。

### **レンジシフタ(Range shifter)**

陽子線治療において、飛程を可変する装置。素材は樹脂などが用いられ、板状にして厚みを変えることにより飛程を調整する。

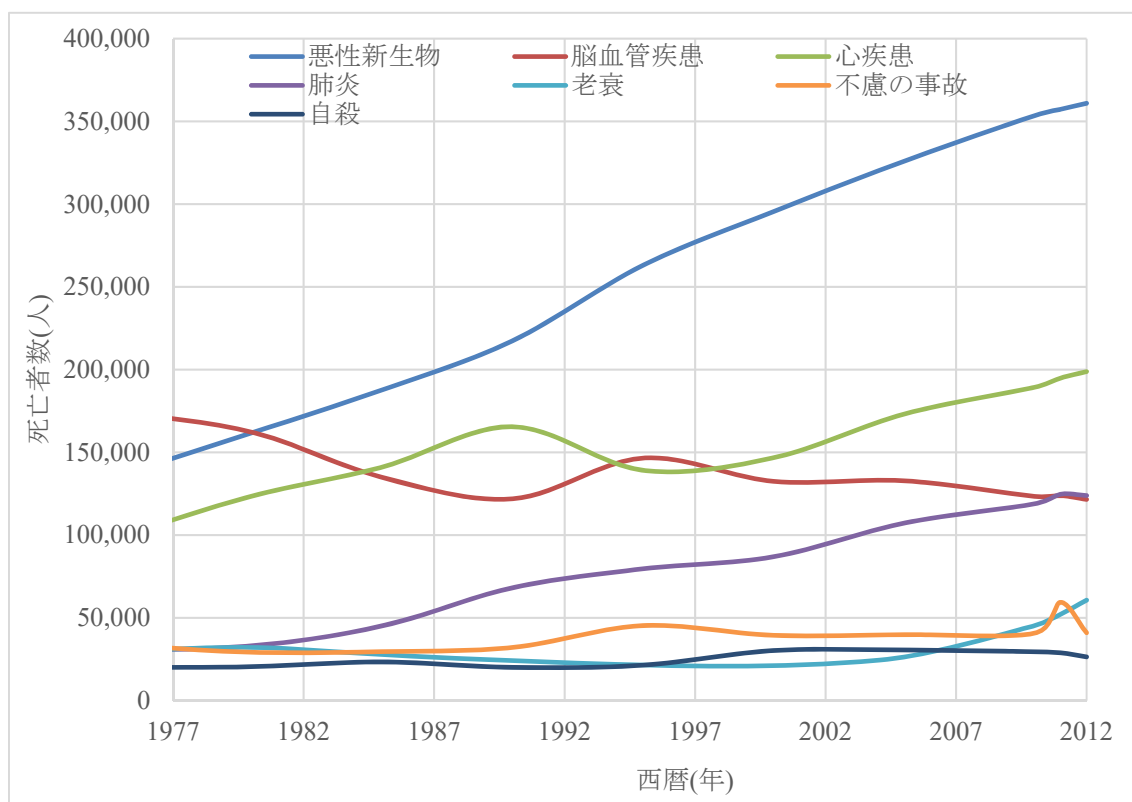
### **リッジフィルタ(Ridge filter)**

陽子線治療において、SOBPを作る装置。ピラミッド状のギザギザした形をもち、様々な飛程の陽子線を作ることにより、合成した線量はSOBPを持つ。レンジモジュレーションホイールもリッジフィルタと同様、SOBPを作る装置である。

# 第 1 章 序 論

## 1.1 放射線治療の概要

近年，本邦における死因の年間推移において，悪性新生物(がん)が増加の一途をたどっている(Fig.1)[1]．この主因として，医療技術の向上によりがん以外の疾患に対する生存率が向上し，それに伴う高齢化現象の進行が挙げられる．患者の体力は，年齢の進行とトレード・オフの関係で低下する．そのため，近年のがん治療においては，身体に優しい非侵襲的な治療法が求められている．がん治療の3大療法として，外科療法，化学療法，そして放射線療法が挙げられる．外科療法は限局性病変の早期がんに対して有効であり，根治性が高いという利点を有する．一方，多発転移を示すがんに対しては局所制御が出来ず不向きである．また，外科療法は侵襲的で体力の消耗が激しいため，前述の通り高齢者など，体力が低下している患者は適応外となる．化学療法は薬剤を用いた治療法で，多発転移を示すがんなど，外科療法では局所制御ができていない疾患に対して特に有用である．しかし，現在臨床で使用されている抗がん剤の多くは重度な副作用があり，正常組織に与える影響も大きい．放射線療法は，身体を切らずに放射線により治療を行うため，外科治療と比較して低侵襲という特徴を持つ．低侵襲であることは，高齢者に対しては身体への負担を軽減することができ，様々な人体機能を温存できるというメリットも有する[2,3]．例えば，乳がん患者に対して放射線療法により局所制御できる場合，乳房を切除する必要が無い．このことは，女性らしさを失うことなく社会復帰が可能となり，患者の生活の質(Quality of life: QOL)の高い治療であるといえる[4]．また，症例にもよるが，外来での治療が可能な場合も多く，学生や社会人の患者であれば長期入院による休学・休職なども必要としないことものも特徴である[5]．



**Fig. 1 本邦における死因の年間推移 ([1]より引用改変)**

厚生労働省発表の本邦における死因の年間推移を示す。これより、近年では死因として悪性新生物の増加が顕著である。

放射線療法の分類を Fig.2 に示す。放射線療法は外部放射線療法と内部放射線療法に分類される。内部放射線療法は腔内に直接線源を挿入して照射を行う腔内照射と、病変組織に直接線源を刺入して照射を行う組織内照射などが挙げられる。外部放射線療法は、X 線や電子線、陽子線、重粒子線などの放射線を、身体の外側から照射する方法である。X 線および電子線は、どちらも放射線治療装置(リニアック)で照射可能であり、リニアックの汎用性の高さから広く普及している。そのため、一般的に“放射線治療”というと、X 線および電子線治療を指すことが多い。これに対して、陽子線治療と重粒子線治療は次世代放射線治療法として、現在、高度先進医療(一部の疾患については保険適用)として臨床研究が進められている。陽子線治療と重粒子線治療は治療装置の構成と

線量分布の特徴が類似しているため、総称して粒子線治療と呼ばれる。粒子線治療は従来の放射線治療に比べて、線量分布や生物学的効果について異なった特徴を持つ[6]。詳細については“1.1.1 放射線治療の物理特性”にて解説する。

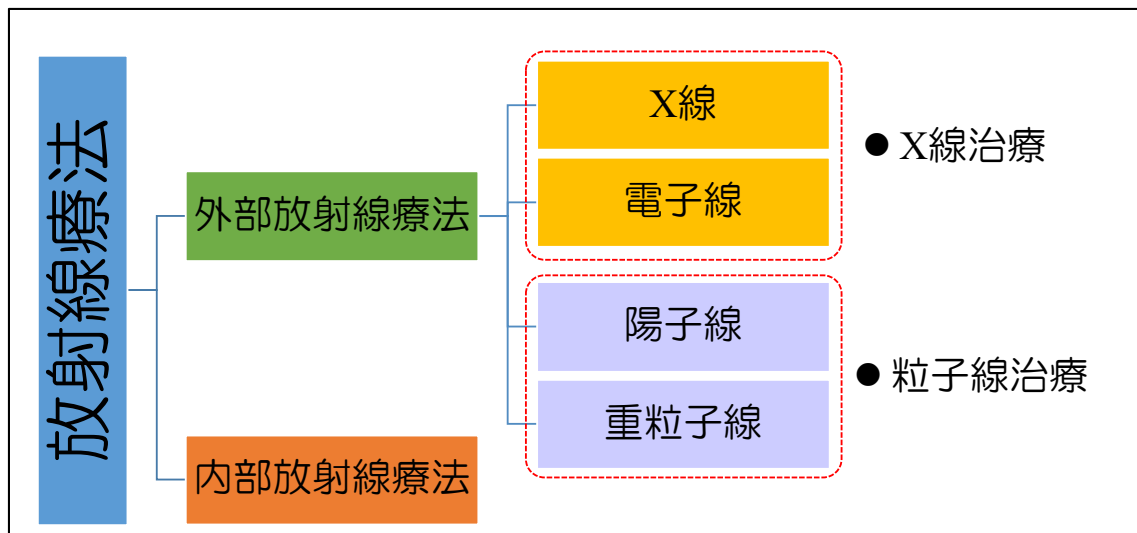


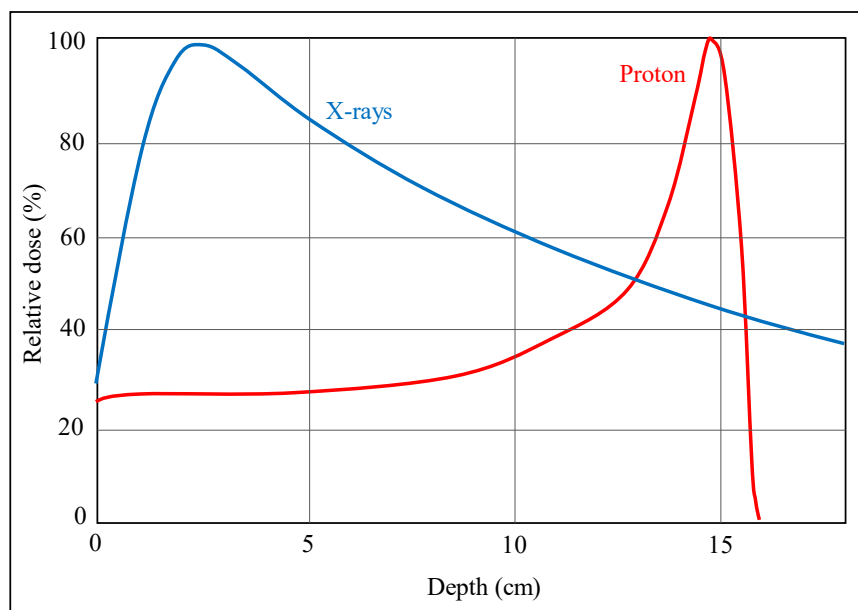
Fig. 2 放射線療法の分類

放射線療法は外部放射線療法と内部放射線療法に分類される。外部放射線療法はX線や電子線を照射可能なリニアックを用いて行うX線治療と、陽子線や重粒子線を扱う粒子線治療に分類される。

### 1.1.1 放射線治療の物理特性

外照射における放射線治療は、大きく分けて「放射線治療(X線・電子線)」と「粒子線治療(陽子線・重粒子線)」に分類される。一般的な治療に用いられるX線と高度先進医療である陽子線は、物質との相互作用が大きく異なり、結果としての線量分布に大きな差がみられる(Fig.3)。X線の特徴は、人体に照射後すぐ、体表に近い領域でビルドアップと呼ばれる線量のピークを持ち、ピーク後はなだらかに減衰していく。このような特徴的な線量分布により、X線治療では1門や2門による治療では体表付近の線量が高くなってしまい、結果として皮膚や正常組織の副作用が

大きい．これを避けるために，強度変調放射線治療(Intensity modulated radiotherapy: IMRT)等の技術により多方向から照射することで，病変に線量集中性の高い治療を実現することができる．しかし，この場合は，多くの正常組織に低線量の X 線を照射することになってしまう．これに対して陽子線は，人体に照射後，ある一定の深さまで低線量を保ち，鋭いピークを示した後は急峻に線量が減衰する．このピークをブラッグピーク(Bragg peak)という[7, 8]．陽子線はこの特徴的な線量分布により，少ない門数でも身体の表層にある正常組織を守りながら深部の腫瘍のみを効果的に照射することが可能となり，臨床的意義は大きい[9]．



**Fig. 3 X 線と陽子線の PDD の違い**

X 線と陽子線を人体に照射した時の PDD を示す．X 線は浅い部分にピークがあるのに対して，陽子線は人体の深くに最大線量がみられる．

### 1.1.2 放射線治療装置

陽子線治療装置は大きく分けて、陽子を作り出すイオン源、陽子を加速する加速器、加速した陽子を患者の腫瘍の形に合わせて照射するための照射野形成系に分類される。Fig.4 に PMRC における加速器の構成を示す。イオン源で作られた陽子は、前段加速器であるリニアック(ここでのリニアックは X 線治療装置ではなく直線加速器としてのリニアックを指す)で 7 MeV まで加速される。加速された陽子は、シンクロトロンに導かれ、リング状に周回しながら治療で用いるエネルギー(155, 200, 230, 250 MeV)まで加速する。加速した陽子は照射室内のガントリまで導かれる。ガントリは 360°回転し、あらゆる方向から患者へ照射することを可能とする(Fig.5)。加速された陽子線は、回転ガントリ内にある照射野形成系を通過することにより、目的の形に整形されて患者へ照射される。

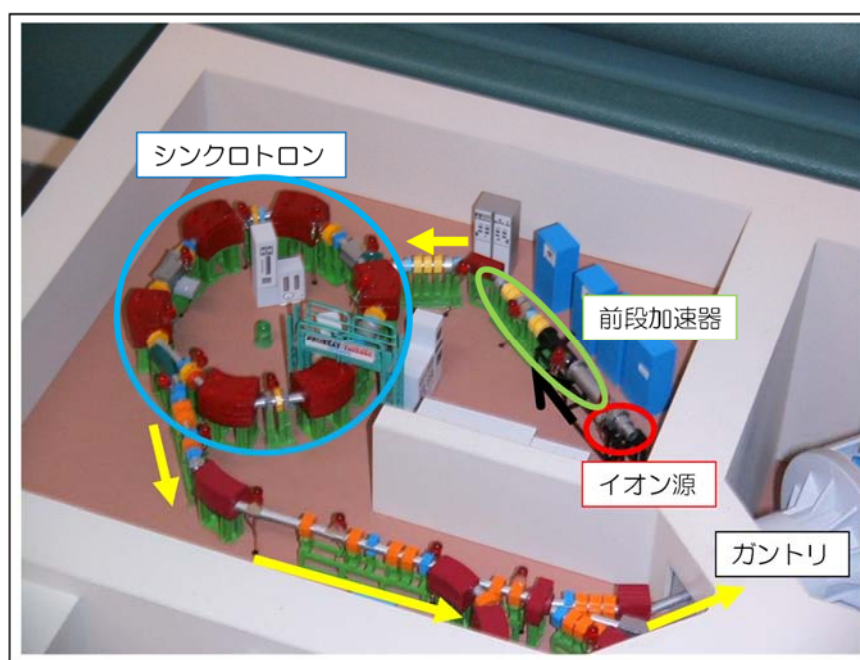
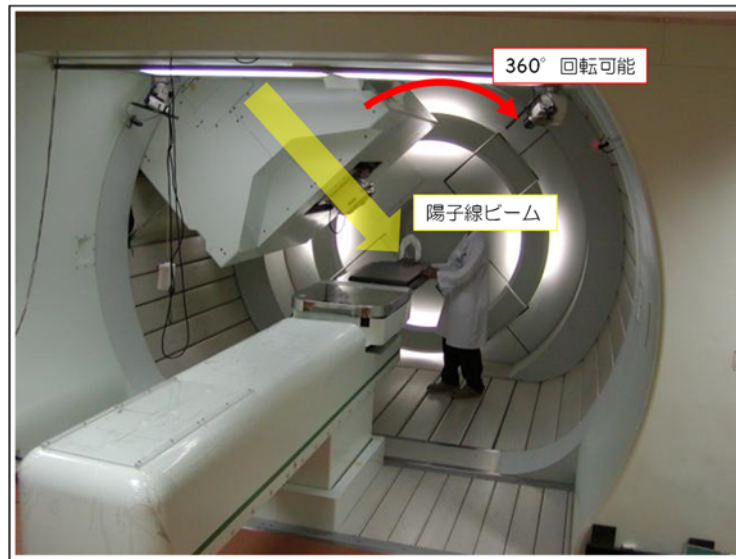


Fig. 4 陽子線治療装置の加速器

PMRC における加速器の構成を示す。イオン源から陽子を取り出し前段加速器、シンクロトロンで加速して照射室へビームを運ぶ。



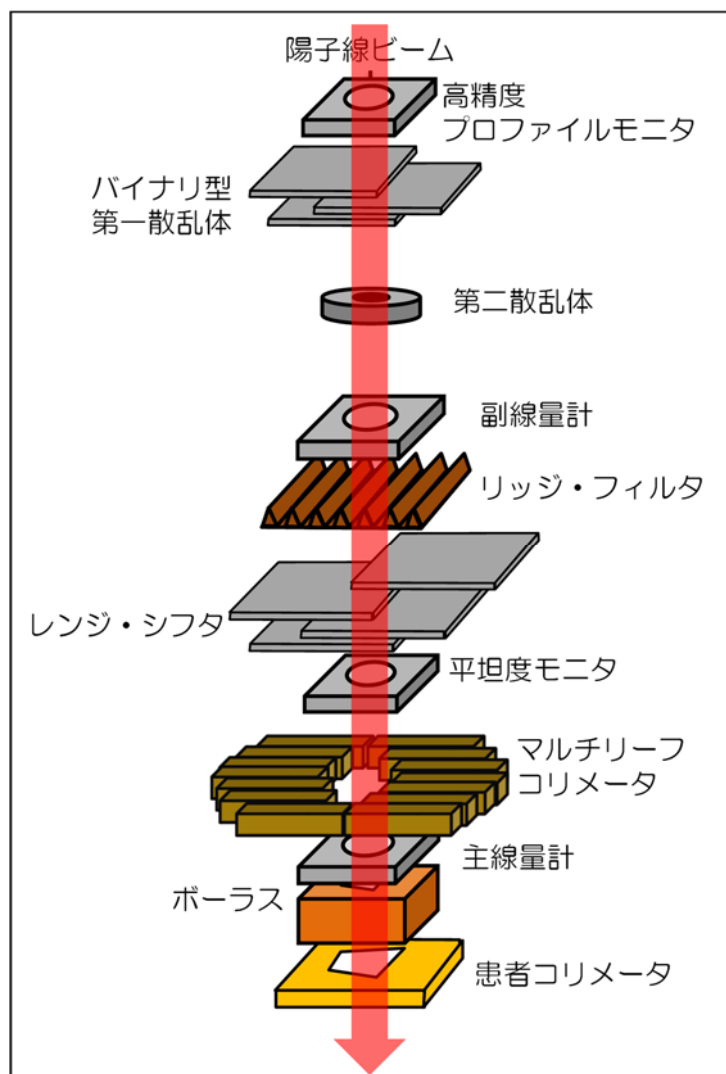


**Fig. 5 回転ガントリによる陽子線照射**

回転ガントリにより 360°あらゆる方向から陽子線ビームを照射できる。

Fig.6 に PMRC における陽子線治療の照射野形成系を示す[10]. 加速された陽子は高精度プロファイルモニタにより、ビームのプロファイルに不具合がないかリアルタイムでチェックされる. ここまでの陽子線ビームは非常に細いペンシルビームであるため、広い照射野となるように第一散乱体および第二散乱体を通過することにより、ビーム軸直交方向の照射野を広げる. この手法を二重散乱体法[11, 12]といい、照射野拡大法としては他にワブラー法が挙げられる[9,13]. 十分な照射野を持った陽子ビームは副線量計を通過し、輸送してきたここまでの線量に異常がないかのモニタリングを行う. 次に通過するリッジフィルタについて、Fig.7 を用いて解説する. リッジフィルタは、Fig.7 に示すようなピラミッド型のギザギザな形状を持つ. これにより、フィルタの様々な厚み部分を陽子線ビームが通過することとなり、結果として様々な飛程(Range)の陽子線が生まれる. ビーム軸方向の線量分布(深部量百分率, Percent depth dose: PDD)を考えたとき、これらを合算すると一定のピーク幅を持った陽子線線量分布をつくることできる. このピーク幅領域を、拡大ブラッグピーク(Spread-out Bragg peak:

SOBP)という。臨床では、照射方向ごとに異なる腫瘍の厚みに合わせて照射することが可能となる。リッジフィルタ通過後は、レンジシフタにより陽子線が照射される最大深度を腫瘍位置に調整することができる。レンジシフタ通過後、平坦度モニタで照射領域の線量均一性を確認し、マルチリーフコリメータで粗く照射領域を整える。ここまでの線量を主線量計でモニタし、最終的にスノートと呼ばれる照射筒内に、ボラスおよび患者コリメータを挿入し、これにより照射領域を腫瘍の形状に一致するよう微調整する。ボラスは陽子線の飛程(ビーム軸進行方向)を腫瘍の形に細かく調整する装置で、患者コリメータは照射野(ビーム軸直交方向)を腫瘍の形に細かく調整する装置である。ここまでで解説した、ビーム軸直交方向に広い線量平坦領域を持つ照射方法(ブロードビーム法)では、腫瘍から高線量域が大きくはみ出す場合もあり[14]、より線量集中性の高い照射方法が求められる[15]。これを達成する一例として、複数の角度から陽子線の線量分布強度を変えながら照射する手法があり、これを強度変調陽子線治療(Intensity modulated proton therapy, IMPT)という[16]。IMPTを達成するために、積層原体照射法[17,18]やスポットスキニング法[19,20]などの動的照射方法が開発され、臨床応用が進められている。



**Fig. 6** 陽子線治療装置の照射野形成系 ([10]より引用改変)

PMRCにおける陽子線治療装置の照射野形成系を示す．上流から高精度プロファイルモニタ，第一散乱体，第二散乱体，副線量計，リッジフィルタ，レンジシフタ，平坦度モニタ，マルチリーフコリメータ，主線量計，ボラス，患者コリメータで構成される．

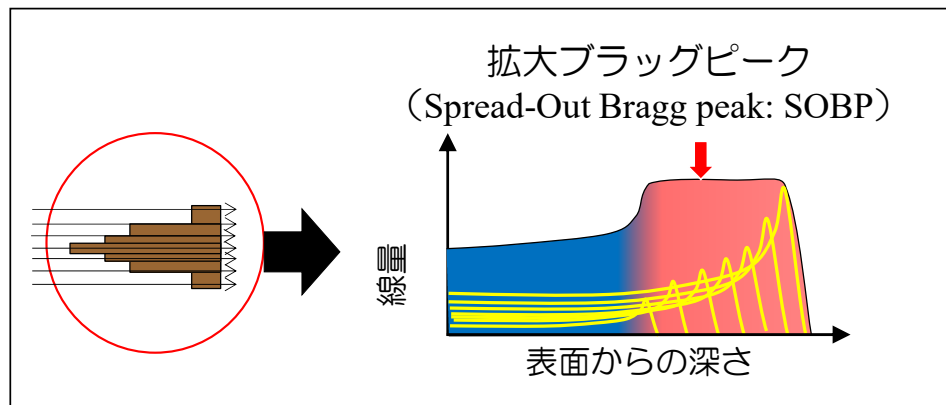


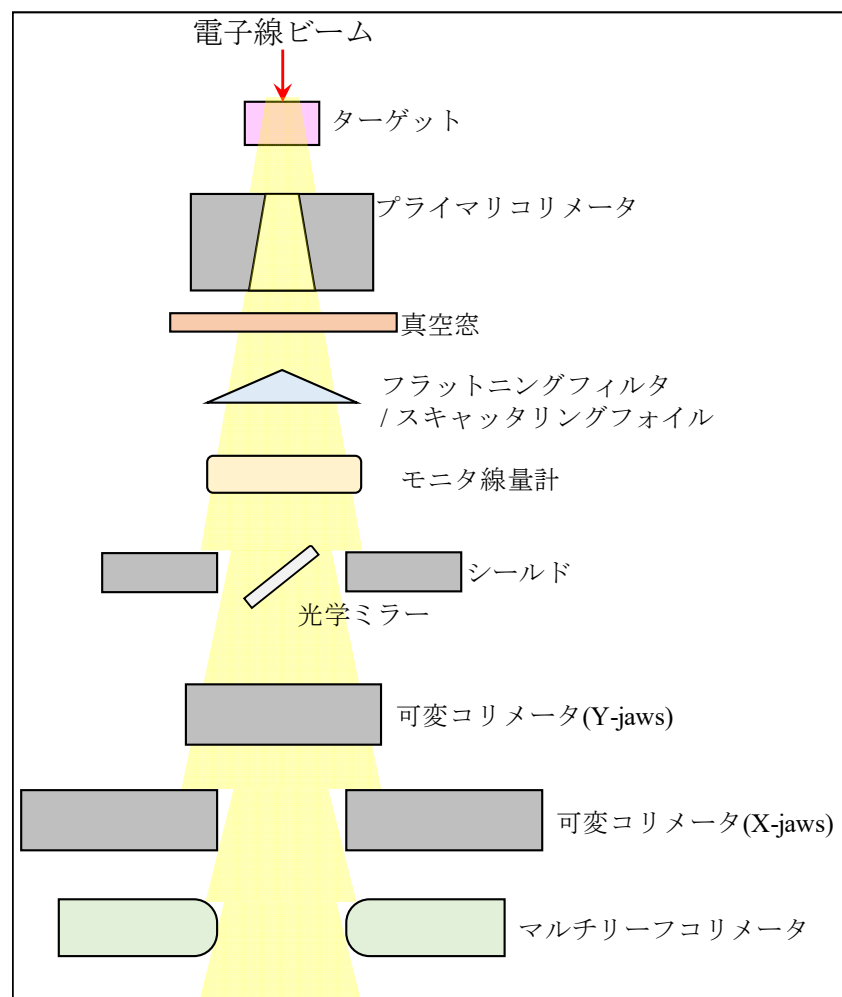
Fig. 7 リッジフィルタの役割

リッジフィルタはピラミッド形状を示し、様々な厚みを陽子線ビームが通過することにより、様々な飛程の陽子線が生まれる。これらを合算すると、一定のピーク幅を持った陽子線線量分布をつくることができ、このピーク幅領域を拡大ブラッグピーク (Spread-out Bragg peak: SOBP) という。

陽子線治療装置の比較対象として、X線治療装置について解説する。X線治療装置 (リニアック) は、加速器からガントリまでが 1 つの装置としてまとまっている。放射線発生部分については、陽子線のイオン源に対して、X線治療装置では電子銃から電子を取り出し、直線加速器により治療エネルギー (4~25 MeV 程度) まで加速する。加速した電子は偏向電磁石により 270° 曲げられた後、照射野形成系 (Fig. 8) を通過することにより照射領域の制御を行う。照射野形成系は上流側から、初めにターゲットに電子を照射することにより、制動放射を起こして X 線を発生させる。ただし、電子線治療の場合はターゲットを退避させる。X 線に変換された後、プライマリコリメータにより照射領域を粗く制御する。この時点での X 線の強度分布は、中心の強度が高いガウス分布を示す。そのため、中心の強度を低減し、平坦なビームを作るためにフラットニングフィルタを通過させる。ただし、電子線治療の場合はフラットニングフィルタではなく、スキャタリングフォイルにより電子を散乱させて照射領域の拡大と線量分布の均一化を図る。フラットニングフィルタ通過後の線量をモニタ線量計で観測し、そ

の後、Y-jaws と X-jaws により照射野を制限する。さらに、マルチリーフコリメータで細かくあらゆる形に照射領域を制御することができる。

以上より、陽子線治療装置は X 線治療装置に比べ、リッジフィルタやレンジシフタなど複雑な照射野形成系を含んでおり、装置は複雑かつ巨大化する。そのため、陽子線治療装置は複雑な分だけ必要な品質管理項目も多くなる。



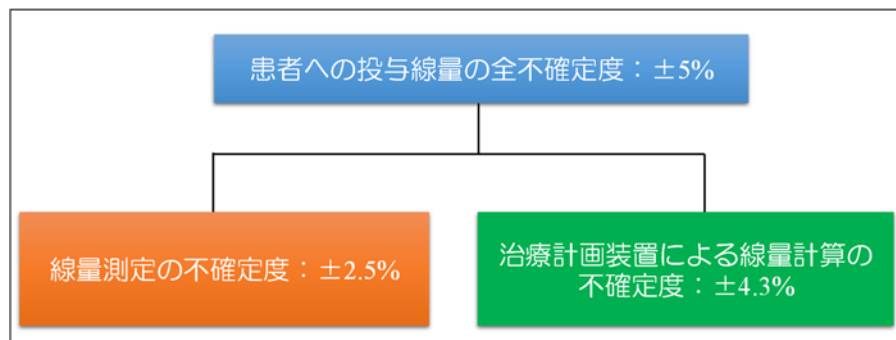
**Fig. 8 X 線治療装置の照射野形成系**

直線加速器で加速された電子は、上流からターゲット、プライマリコリメータ、真空窓、フラットニングフィルタ、モニタ線量計、光学ミラー、X,Y-jaws、マルチリーフコリメータを通過して照射野が形成される。

## 1.2 放射線治療における品質管理の概要

### 1.2.1 放射線治療における品質管理の重要性

がん医療における放射線治療の役割は年々重要視されており，放射線治療の技術や装置は日進月歩で進化を遂げている．一方，治療の進歩により装置の複雑化は急速に進み，放射線治療装置の品質維持・管理 (Quality control: QC) は必要不可欠である．放射線治療における品質管理目標は，患者へ投与する放射線の量(処方線量)が治療計画通りなるよう，いかに誤差を低減できるかという点である[21]．放射線治療において，この品質管理を担うのが医学物理という分野である．医学物理において，世界を代表する学術団体である American Association of Physicists in Medicine (AAPM)[22]では，放射線治療の品質管理について report 13 というガイドラインを発表している．ガイドラインによると，患者へ投与する線量の不確定度を $\pm 5\%$ に抑えることを目標として，これを達成するために放射線治療計画装置による線量計算の不確定度を $\pm 4.3\%$ に，そして線量測定の不確定度を $\pm 2.5\%$ に収めなければならないと定めている (Fig.9)[23]．本研究では，放射線治療における品質管理の中で重要な位置づけとされる線量測定に関する QC に着目した．



**Fig. 9 放射線治療における品質管理の分類**

AAPM が定めた放射線治療における品質管理の分類を示す．患者への投与線量の全不確定度 $\pm 5\%$ を達成するためには線量測定の不確定度を $\pm 2.5\%$ に収めなければならない．

### 1.2.2 陽子線治療における水吸収線量計測

放射線治療における水吸収線量測定は，一般的に基準点における絶対線量測定と多次元の線量分布測定に分類される．ここでは，それぞれの測定法について解説する．

陽子線の深部線量分布は，Fig.3 に示すように線量の変化が少ない浅い部分の“プラトー”と呼ばれる領域と，急峻に線量が上がって下がる Bragg peak と呼ばれる特徴を示す．臨床では，腫瘍は深さ方向に厚みを持っているため，深さ方向に一定の厚みの均一な高線量域が必要となる．そのため，Fig.7 に示すようにリッジフィルタで SOBP を作り，これにより腫瘍に対して一様な線量を投与する．これまで，陽子線の線量測定にはカロリメータ，電離箱線量計，ファラデーカップ，固体飛跡検出器，放射化法，半導体検出器など，様々な線量計を用いてきた[24-26]．現在では，基準点における絶対線量測定については標準測定法 12 に準拠し，電離箱線量計を基準線量計として用いて測定を行う[27]．測定環境について，陽子線の吸収線量の決定や線質測定の基準媒質は水と定められてい

る．水で測定するために，臨床では水を貯める水槽型のファントムを用いる．測定に用いる水ファントムの形状は，ビーム軸直交方向については照射野の大きさより最低 5 cm 以上大きくなければならない．ビーム軸方向については，最大測定深よりも  $5 \text{ g cm}^{-2}$  以上深いものを使用しなければならない．この条件を満たした 3 次元水ファントムの例を Fig.10 に示す．図に示すように水ファントムは大きいため，これを mm 単位以下の精度で設置するには大きな労力を要する．また，水を充てんするには時間がかかり，さらには水をこぼしてしまうと陽子線治療装置が故障してしまう恐れがあるため，取り扱いには細心の注意が必要である．

多次元の線量分布測定は，Fig.10 に示すようなビーム軸方向のプロファイル(深部量百分率, Percent depth dose: PDD)や，ビーム軸直交方向のプロファイル(軸外線量比, Off-axis ratio: OAR)等の 1 次元相対分布測定と，面で測定を行う 2 次元線量分布測定が挙げられる．前者については，治療計画装置(Treatment planning system: TPS)にデータを入力するような精密な測定を行う場合，ファントムは 3 次元水ファントム，線量計は電離箱線量計または半導体検出器を用いる[27,28]．これに対して簡易的な 1 次元相対分布測定については，世界的な基準が設定されていない．2 次元相対分布測定について，患者ごとに異なる治療計画の品質管理測定を例に説明する．患者ごとに立案された治療計画の結果が正しいかどうか検証するために，計算結果を 2 次元(面)のデータとして出力する．この出力データと同じ位置で 2 次元分布の測定を行い，計算と実測のデータにズレが無いか検証を行う．この測定が 2 次元相対分布測定であるが，これに対しても世界的な標準法は設定されていない[27]．



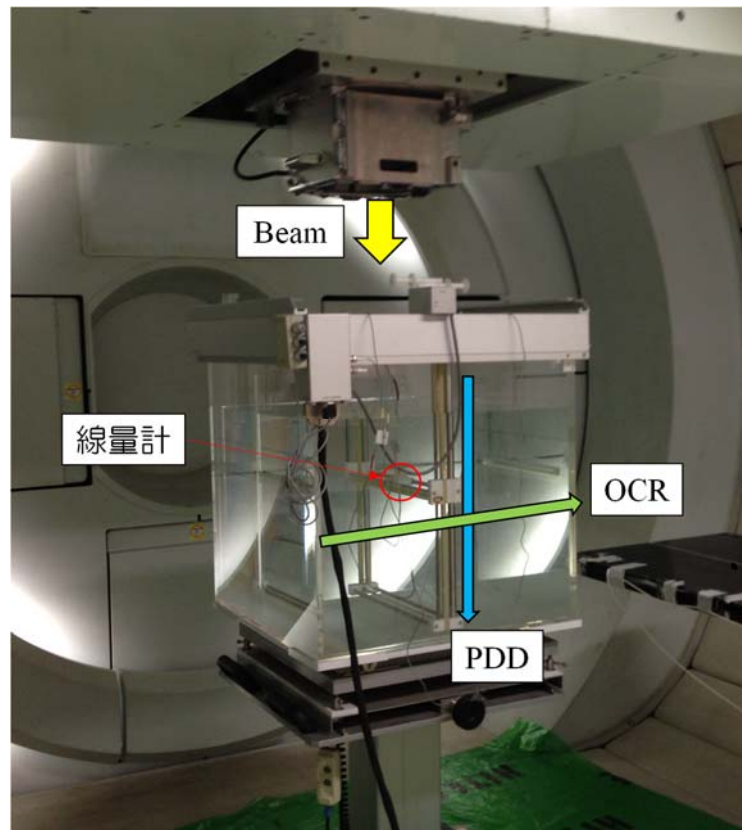


Fig. 10 3次元水ファントムの例

PMRC で用いている 3 次元水ファントム．ファントムが大きいこと，水を注いで使用すること，ファントム設置および測定に多大な労力が必要であるなど不便な点が多い．

### 1.2.3 陽子線治療における品質管理の実施頻度

陽子線治療における品質管理の実施頻度においては，日本放射線腫瘍学会，日本医学物理学会，日本放射線技術学会から出された，粒子線治療装置の物理・技術的 QA システムガイドライン(粒子線 QA2015)Ver.4 により推奨頻度が記載されている[29]. Table 1 に，線量測定に関する項目を抜粋した．品質管理の実施時期については，日毎，月毎，年毎に項目が分かれている．実施頻度の多い日毎および月毎では簡便性の高い線量測定手法を用い，年毎では重要な項目を精密な測定手法により品質管理

を実施している．

陽子線治療では，“1.1.1 放射線治療装置”で述べたように，照射野を形成する装置が X 線治療に比べ複雑多岐であるため，それに伴い測定すべきビームデータの種類は膨大となる．例えば，SOBP 幅を決定するリッジフィルタまたはレンジモジュレーションホイールの種類が異なれば PDD が異なる．筑波大学陽子線医学利用研究センター(Proton Medical Research Center: PMRC)では 11 種類のリッジフィルタを治療に用いるため，リッジフィルタの違いについては 11 種類のデータを測定しなければならない．また，陽子線の照射口の位置は 100 mm~490 mm まで 1 mm 間隔で可変可能であり，照射口の位置により陽子線ビームの広がりも異なるため OAR が異なる．さらには，照射口内に挿入する患者コリメータの開口幅についても 0.1 mm ピッチで調整可能であり，これらの位置や形状が異なれば OAR は異なる．このように，陽子線治療では測定すべき多くの品質管理項目を抱えることを改めて強調したい．よって，陽子線治療における日毎および月毎の品質管理には，簡易的な線量分布測定法が強く求められる．

**Table 1** 線量測定に関する QC の実施頻度（参考文献[29]より引用）

頻 度	項 目	即時対応レベル	調査レベル
		許容値	許容値
日 毎	出力の定常性	2%	1%
	副モニタの定常性	2%	1%
月 毎	出力の定常性	2%	1%
	軸外線量比の定常性	1%	0.5%
	飛程の定常性	1 mm	0.5 mm
年 毎	平坦度の変化	1%	0.5%
	対称性の変化	2%	1%
	モニタ線量計の構成	1%	0.5%
	モニタの直線性	2%	0.5%
	出力定常性の線量率依存性	2%	0.5%
	出力定常性のガントリ角度依存性	1%	0.5%
	軸外線量比定常性のガントリ角度依存性	1%	0.5%
	深部量百分率の測定(ベースラインとの差)	2%	1%
	SOBP 内の平坦度(絶対値)		3%

本邦における放射線治療に関する主要学会から出された，粒子線治療装置の品質管理に関するガイドラインで，線量測定に関する項目を抜粋した．品質管理は日毎，月毎，年毎に項目が分かれており，線量測定においては精密な測定と簡易的な測定とを住み分けしている．

### 1.3 陽子線治療における簡易的品質管理の現状

陽子線治療における 2 次元放射線測定器の代表として, 2D-array, Gafchromic film(EBT3)が挙げられる[30-36]. それぞれの測定器の特徴を以下に示す.

#### (i) 2D-array

2D-array の模式図を Fig.11 に示す. Fig.11 左は 2D-array version1(type 10017, PTW)で, 右は 2D-array version2(type 10024, PTW)を示す. 図中の四角部分に平行平板型電離箱線量計が並んでおり, 2 次元分布測定が可能である. 2D-array version2 の電離箱線量計の寸法は 5 mm×5 mm×5 mm で, 電離箱同士の中心間距離は 10 mm ある. 総計 729 個の電離箱線量計が 27 個×27 個の配列で配置されており, 測定可能な最大照射野は 27 cm×27 cm である. 2D-array の一番の長所は, 前述の通り測定素子に電離箱線量計を用いる点である. 電離箱線量計は絶対線量測定や 3D 水ファントムを用いた高精度プロファイル測定などに用いられる線量計であり, 測定精度・正確度が高く経年劣化にも強い. しかし, 2D-array の空間分解能は 5 mm であり, パッチ照射の品質管理で求められる 1 mm 以下の空間分解能に大きく劣る. この点については“1.4.2 Imaging Plate を用いた品質管理例”で解説する.

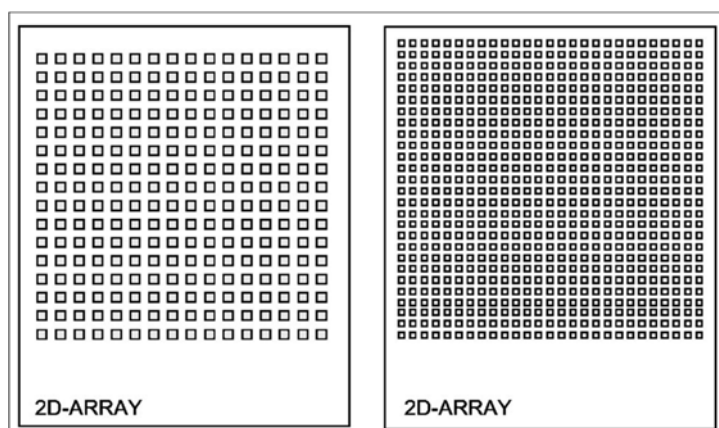


Fig. 11 2D-array の模式図 ([37] Fig.1 より引用)

左図は 2D-array version1(type 10017, PTW), 右図は 2D-array version2(type 10024, PTW)を示す. 図中の四角部分に電離箱線量計が並んでおり, 2 次元分布測定が可能である.

## (ii) EBT3

EBT3 は高エネルギーX線測定用に開発された Gafchromic film であり，X線治療現場で最も広く使用される測定器の1つである．EBT3 の構造を Fig.12 に示す．表面と裏面には，ともにポリエステルの光沢の無い保護層があり，挟まれた中心に有感層がある．このように，表面・裏面ともに対称の構造であるため，どちらの面からも測定可能である．EBT3 は 10 Gy まで照射可能でありダイナミックレンジが広く，空間分解能については数十  $\mu\text{m}$  オーダーで測定可能である．また，暗室操作が不要であること，現像が不要であることより使用が簡便である．EBT3 は，製造の段階で測定感度を毎回同じように精度よく作成ができないため，購入したパッケージごとに処方線量と黒化度の変換曲線(線量濃度変換テーブル)を作成しないといけない．また，陽子線線量分布測定においては，LET の影響を大きく受けてしまい，これにより感度の低下が問題となる[31-36]．

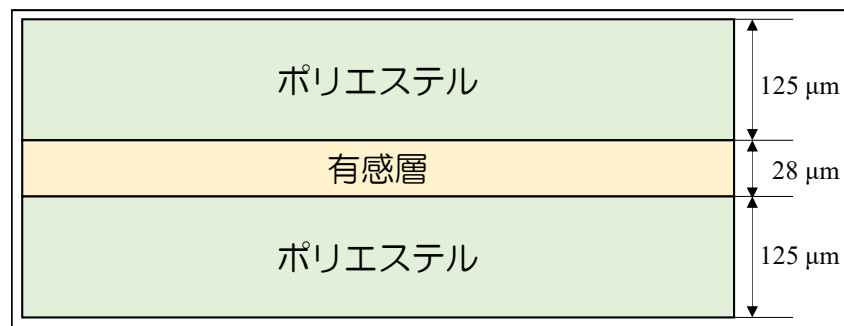


Fig. 12 EBT3 の構造

EBT3 は，表面と裏面ともにポリエステルの光沢無しの保護層があり，中心に有感層がある．表面・裏面ともに対称の構造であるため，どちらの面からも測定可能である．

まとめとして，2つの測定器を用いた品質管理の問題点を挙げる．2D-array は測定点ごとの測定精度・正確度が高い反面，空間分解能が 5 mm 程度と粗いため，急峻な線量分布の変化を測定することができない[30-

36]. また, Gafchromic film は空間分解能が極めて高い(数十  $\mu\text{m}$  オーダー)が, 高 LET 領域では検出感度が低下するという報告がある[34-36]. LET における感度低下については, “3.1 はじめに”で詳述する.

#### 1.4 Imaging Plate を用いた品質管理

“1.3 陽子線治療における簡易的品質管理の現状”より, 2D-array と EBT3 の特徴を総合的に判断し, これまで PMRC では簡易的な 2 次元分布測定法に Imaging Plate(IP)を用いてきた[38,39]. IP を選んだ理由は, 取扱いが簡便であること, 繰り返し測定が可能でありランニングコストが抑えられること, 線量応答直線性およびエネルギー依存性に優れていること, Gafchromic film に比べ LET 依存による検出感度への影響が小さいことが挙げられる[38,39,40]. 中でも, 空間分解能は 2 次元分布測定の際に最も重要な項目である. この点については, “1.4.2 Imaging Plate を用いた品質管理例”で解説する.

##### 1.4.1 Imaging Plate の概要

IP とは, 輝尽発光(Photo stimulate luminescence: PSL)という現象を示す蛍光体を用いた, フィルム状のデジタル式 2 次元放射線測定器である. IP の特徴は, 感度および空間分解能が高く, ダイナミックレンジが広く(広範囲で線量直線性が担保されている), 二次元線量分布が計測できる点が挙げられる[41,42].

IP は二価のユーロピウムイオンを添加して発光中心としたバリウムフロロハライド系輝尽性蛍光体(BAFX;Eu<sup>2+</sup>, X=Cl, Br, I)が, ポリエチレンテレフタレート上に塗布されている. IP に使用される上記の輝尽性蛍光体は, 放射線などの一次励起で発光するよりも, その後の可視光などの長波長の光による二次励起を行うことにより, 一次励起の

強度に比例した輝尽性蛍光を示す．具体的な輝尽発光メカニズムについて，以下に詳述する．Fig.13 に示すように  $\text{Eu}^{2+}$  イオンの電子が放射線により伝導帯へ励起され， $\text{Eu}^{3+}$  イオンが形成される．伝導帯に励起された電子は，結晶中にもともと存在している陽イオン空格子点に捕獲され，準安定状態の空格子点/電子対をつくる．これを F センターといい，この段階において，放射線の量が F センターの密度分布として記録されることとなる．次に，この F センターに吸収される励起光を照射すると，捕獲されていた電子は再び伝導帯に解放され F センターが消失する．さらに，この電子は  $\text{Eu}^{3+}$  イオンに捕獲され， $\text{Eu}^{2+}$  イオンの励起状態を経て  $\text{Eu}^{2+}$  イオンの基底状態に戻る．このとき輝尽性発光が放出され，この発光量を読み取ることで放射線量と紐付けしていく．

IP の読み取りは，放射線照射後，画像読み取り装置内で He-Ne レーザー(633 nm)で走査し，発生した輝尽発光を集光ガイドで集め，光電子増倍管で光電変換し，そのアナログ電気信号を対数変換し，さらにデジタル電気信号に変換して画像データを得る．読み取りが終わった IP は，光消去器で可視光を均一に照射することにより，残っているすべての情報が消去され再度使用可能な状態となる．

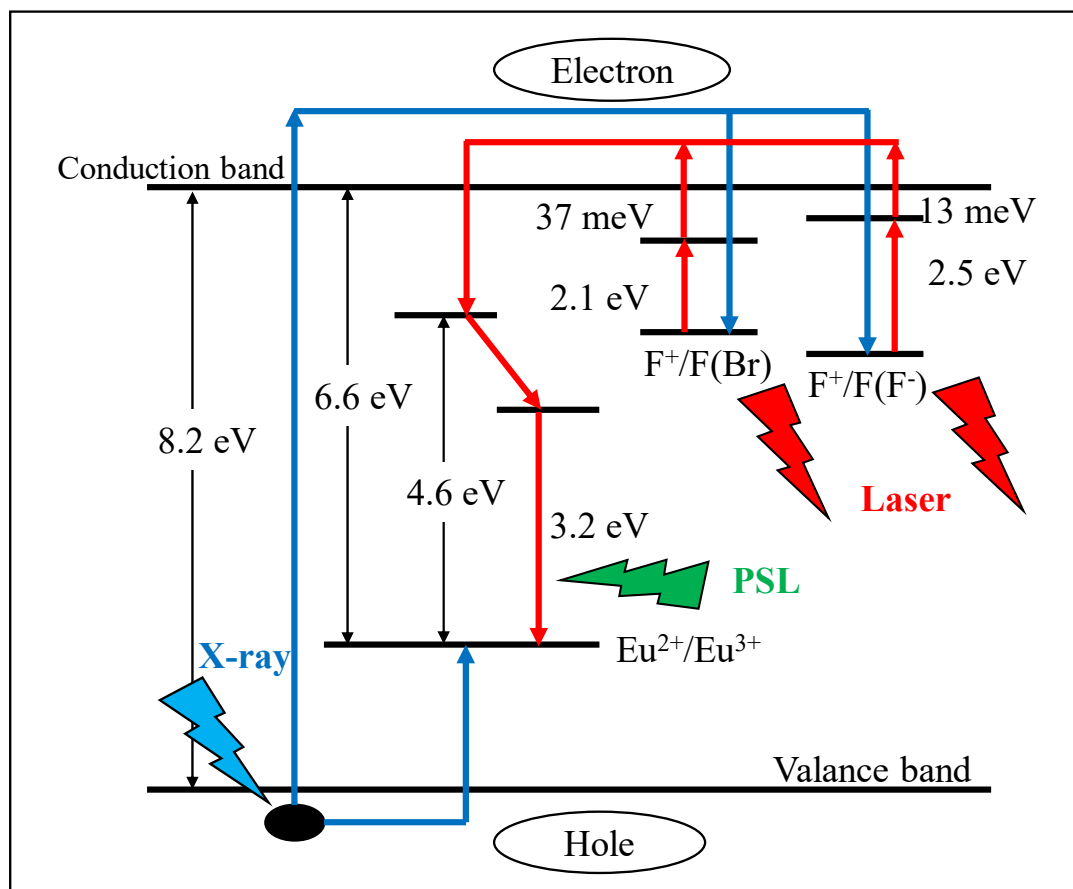


Fig. 13 輝尽性発光メカニズム

輝尽性発光のメカニズムを示す．放射線が IP に照射されると励起された電子が陽イオン空格子点に捕獲され，F センターを形成する．ここへ励起光を照射すると F センターが消失し， $\text{Eu}^{2+}$  イオンに捕捉される．この時，輝尽性発光を放出する．

#### 1.4.2 Imaging Plate を用いた品質管理例

Imaging Plate を用いた品質管理として，パッチ照射を例に解説する．PMRC の陽子線治療装置が照射可能な最大照射野は  $15\text{ cm} \times 15\text{ cm}$  である．しかし，食道がんの Long T 照射や巨大肝細胞がんなどのターゲットが大きい症例では， $15\text{ cm}$  を超える照射野を必要とする．この場合，ターゲットを分割し 2 つの治療計画を作成し，2 つの治療計画を繋ぐパッチ照射という手法により  $15\text{ cm}$  以上の照射野をカバーしている．この時に問



題となるのが、2つのプランの繋ぎ目である。繋ぎ目は、治療計画時に1 mm以下の精度で微調整をしながら治療計画を作成していくため、測定に関しても1 mm以下の空間分解能が求められる。つなぎ目線量の安定性は、治療計画装置の計算精度および治療装置の精度に左右され、場合によっては過剰照射や過小照射を起こすリスクを有する。そのため、PMRCではIPを水透過ファントム(タフウォーターファントム)で挟み込んで患者を模擬し、繋ぎ目を実測することにより品質管理を行っている (Fig.14).

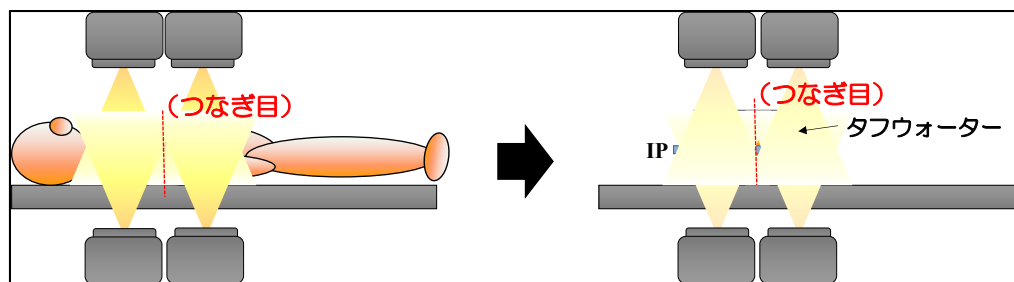


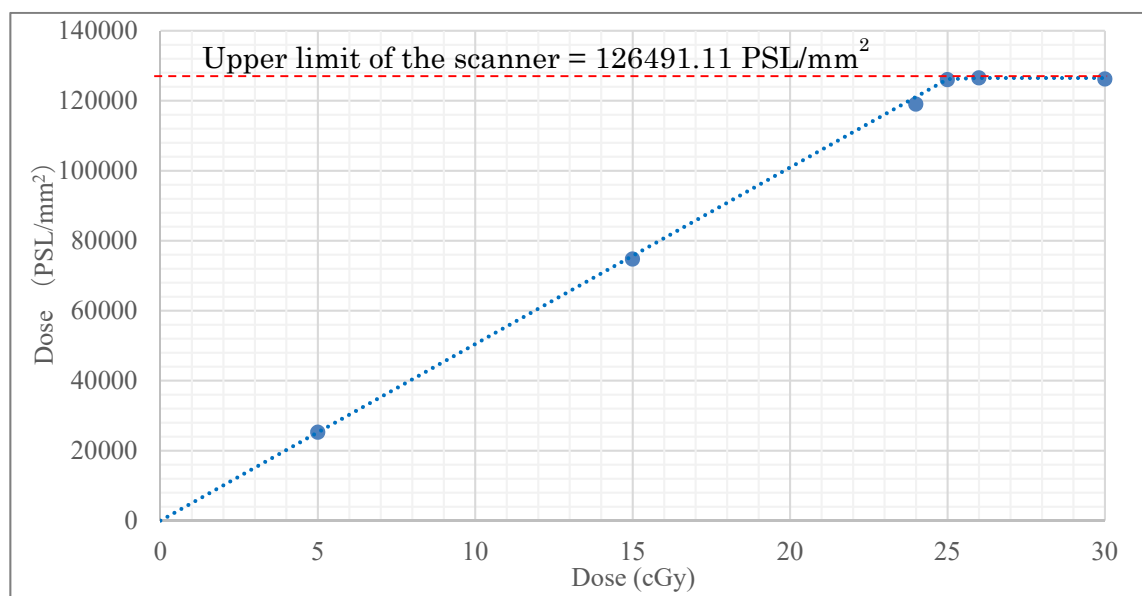
Fig. 14 IPを用いたパッチ照射の品質管理

巨大な範囲を照射する際、左図のように頭尾方向に並んだ照射を行うことにより照射野を担保する。この時、生じたつなぎ目について、IPを用いて測定することによって線量分布に問題ないか品質管理を行う(右図)。

#### 1.4.3 Imaging Plate を用いた品質管理の問題点

IPによる2次元分布測定は完璧ではない。例えば、本来IPは一般撮影等の放射線診断用に開発された測定器であるため、放射線治療で用いるGyオーダーの大きな線量を投与すると、読み取り機側で信号(PSL)が飽和するという大きな欠点を有する[38,43]。IPの放射線を照射した時のPSLに関する予備実験データをFig.15に示す。IPに放射線を5, 15, 24, 25, 26, 30 cGy照射後、通常の臨床で用いる読み取り条件に準じ

て、90 分間室温(27℃)で保管した後、読み取り装置は FLA-7000(Fujifilm)、読み取りソフトは Image Reader(Fujifilm)、解析ソフトは Multi Gauge Ver3.X(Fujifilm)を使用して解析した。横軸は IP への処方線量、縦軸は IP から得られた PSL 強度を表す。これより、PSL はわずか 25 cGy で飽和してしまうことがわかる。



**Fig. 15 処方線量と IP の応答の関係**

横軸が処方線量(Gy)、縦軸が IP の応答(PSL)を示す。これより、約 25 cGy で PSL は飽和してしまうことが分かる。

通常、臨床では 1 回あたり 200 cGy の照射を行う症例が多い。これより、IP による現状の測定法では PSL が飽和してしまい、そのままでは測定ができないことがわかる。これを回避するために、IP による測定時は 1/10 の線量である 20 cGy 程度まで線量を下げることにより品質管理を行っている。このような低線量で品質管理を行った場合に起こりうる問題点を Fig.16 に示す。Fig.16(a)では、信号雑音比の悪化を示している。本来、

200 cGy では欲しいデータとノイズの区別がはっきりする場合でも、20 cGy という低線量だと欲しいデータがノイズに埋もれてしまう可能性がある。また、Fig.16(b)では、平坦度の悪化を示している。品質管理時に平坦に照射したつもりでも、実際には処方線量が小さすぎて平坦度の悪化時に発動するインターロックが作動せず、実は平坦度が悪いビームで品質管理をしているという可能性も有する。

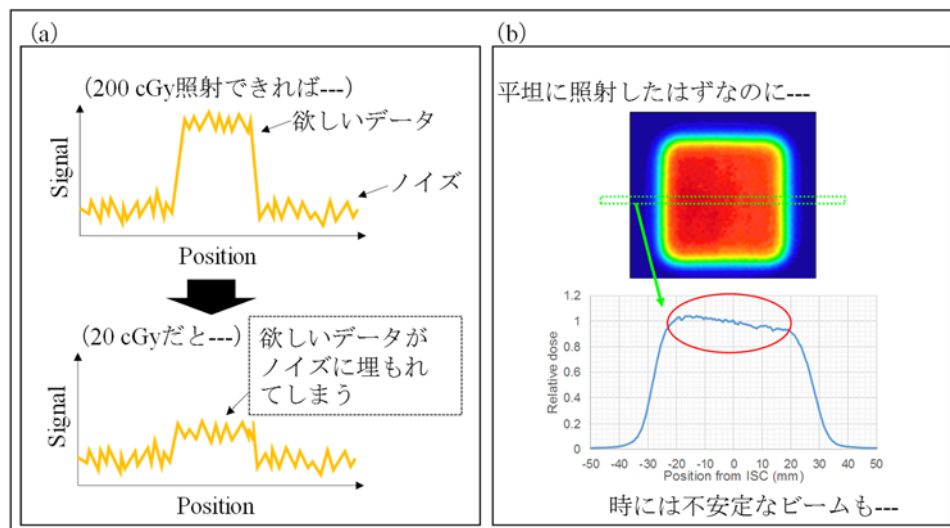


Fig. 16 低線量による品質管理の問題点

(a)では、本来、高線量では欲しいデータとノイズの区別がはっきりするにもかかわらず、低線量だと欲しいデータがノイズに埋もれてしまう恐れがあることを示す。(b)では、平坦に照射したつもりでも処方線量が小さすぎて、平坦度が悪いビームで照射してしまっている恐れがあることを示す。

## 1.5 研究目的

本研究は，陽子線治療における簡易的で高精度な 2 次元線量分布測定方法の開発を目的とする．目的を達成するための検討項目を Fig.17 に示した．はじめに，第 2 章では，IP による測定において問題となる飽和線量の拡大方法を確立する．そのための検討項目は 2 つあり，1 つ目は，アニーリング処理によるフェーディング現象の制御，2 つ目は Long Pass Filter(LPF)による輝尽発光現象の制御である．飽和線量の拡大を達成後，第 3 章において IP と EBT3 の 2 つの測定器を用いた同時測定により感度補正関数の作成を試みる．以上により，本研究の目的である簡易的で高精度な 2 次元分布測定の開発を達成することができる．

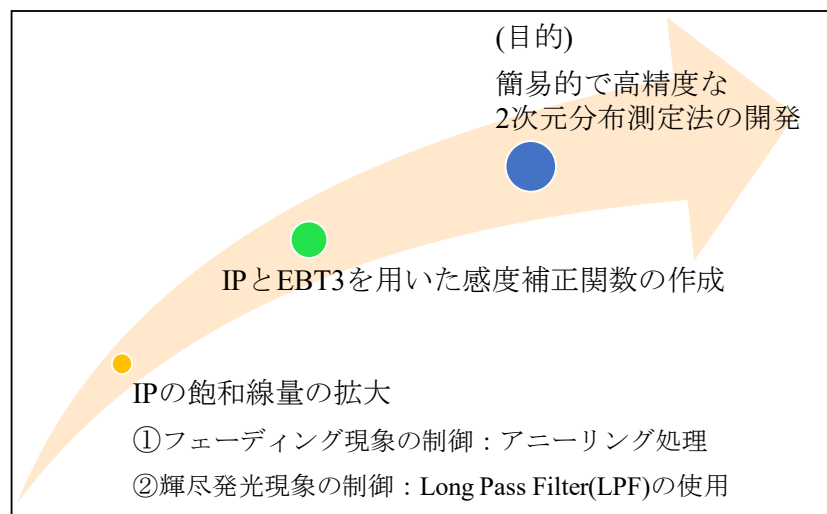


Fig. 17 本研究の検討手順

初めに IP の飽和線量の拡大について検討する．アプローチ方法は①フェーディング現象の制御，②輝尽発光現象の制御の 2 つである．飽和線量の拡大を達成後，IP と EBT3 を用いた同時測定により感度補正関数の作成を試みた．これにより，本研究の目的である簡易的で高精度な 2 次元分布測定法の開発を達成する．

## 第 2 章 IP における飽和線量の拡大

### 2.1 はじめに

本研究では，既存の測定装置を利用して簡易的に飽和線量を拡大することを目指し，IP の特性を活かした 2 つの方法を検討した．読み取り条件については，臨床で用いる条件に準じて，IP へ放射線照射 90 分後に読み取りを行った．この点については“2.1.1 フェーディング”で詳述する．本研究内で実験に用いた IP は BAS-MS(Fujifilm)，読み取り装置は FLA-

7000(Fujifilm)，読み取りソフトは Image Reader(Fujifilm)，解析ソフトは Multi Gauge Ver3.X(Fujifilm)を使用した．

読み取り装置で測定した 1pixel の発光量は，読み取り条件と関連して機器が有する濃度階調特性(最大 16 bit/65536 階調)の中のある濃度を用いて画素を形成する．この時の発光量を QL 値(Quantum level)という．本研究では FLA-7000 の IP モードで読み取っており，この場合の輝尽発光量は PSL として算出される．PSL 値は IP が吸収した放射線量に比例するが，放射線の絶対量を表しているわけではない点に注意が必要である．PSL 値は，1pixel の生データの QL 値を 1 対 1 で対数変換した場合の 1 画素の値である．QL 値から PSL 値への演算式を Eq.1 に示す．

$$\text{PSL} = \left( \frac{P_{size}}{100} \right)^2 \cdot \frac{1000}{S} \cdot 10^{L \left( \frac{QL}{2^{16}} - 0.5 \right)}$$

(Eq.1)

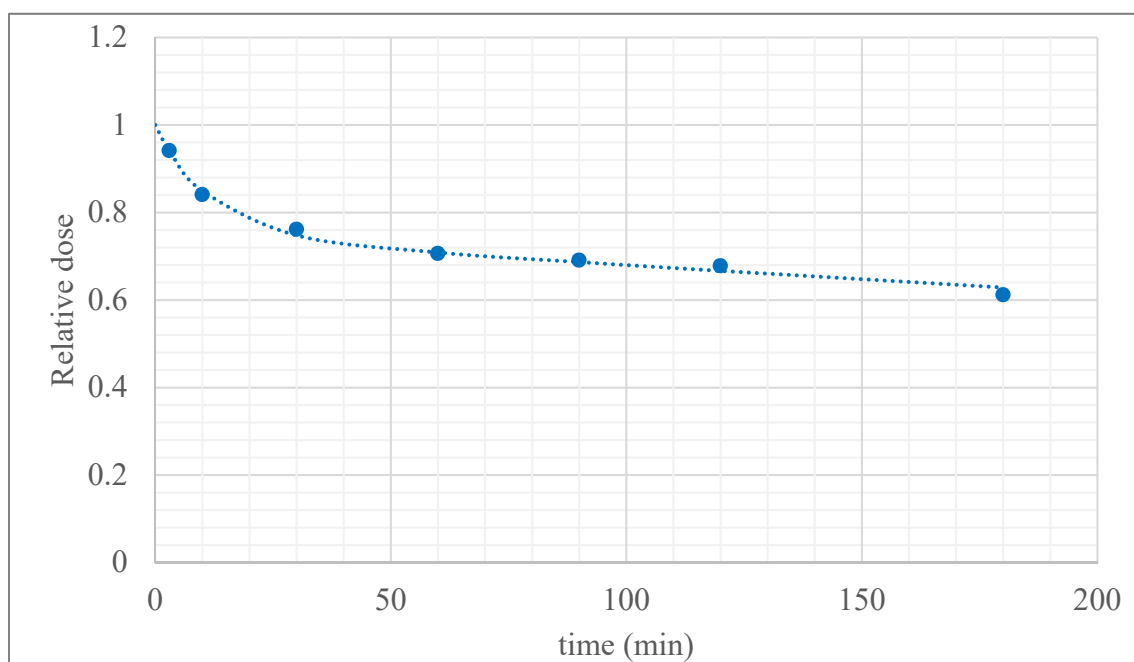
$P_{size}$  は Pixel サイズ[ $\mu\text{m}$ ]， $S$  は IP を読み取った時の感度 Sensitivity を示し， $L$  は 1 画素の持つ濃度の幅(ダイナミックレンジ)である Latitude を示す．これらの条件は読み取りの際に変更可能であり，本研究では臨床で

運用している条件に準拠し， $P_{size}=100\text{ }\mu\text{m}$ ， $Sensitivity=1000$ ， $Latitude=4$ ，として読み取りを行った．

### 2.1.1 フェーディング

IP に蓄積された放射線量のデータは，時間経過とともに失われていき，これを自然消光現象(フェーディング)という[44-46]．予備実験として，IP のフェーディング特性を評価した結果を Fig.18 に示す．IP へ放射線を 5 cGy 照射後，読み取りまでの時間経過  $t$  を変化させたときの IP の信号強度の変化を求めた．測定結果は照射直後( $t=0$ )の線量が 1 になるように規格化し，測定結果は Eq.2 で近似することができる．これより，IP へ放射線を照射してから時間経過とともに，IP の信号が減衰していく傾向がみられる．臨床では IP の信号変化が安定している 90 分後の読み取りを運用しているため，本研究における IP の読み取り条件も全て 90 分後と設定した．

$$\text{Relative dose} = 0.25\exp(-0.085t) + 0.75\exp(-0.00098t) \quad (\text{Eq.2})$$



**Fig. 18 IP のフェーディング特性**

IP のフェーディング特性を示す．IP へ放射線を照射してから時間経過とともに，IP の信号が減衰していく傾向がみられる．

IP のフェーディングは，先行研究により可視光および温度の影響を受けることが分かっている [47-49]．このうち，可視光は IP のデータ消去器の消去方法に採用されるほど IP に対する影響が大きい．そのため本研究では，比較的影 響が少なく制御が容易な温度に注目し，適切な温度管理により IP に蓄積された信号のコントロールを試みた．

### 2.1.2 Long Pass Filter

IP の測定原理は，放射線の情報を蓄積した IP に励起光(波長:633 nm)を照射し，PSL(波長:390 nm)を読み取ることにより線量を測定できる[50]. 本研究では，励起光の波長 633 nm を透過し，PSL の波長 390 nm を減衰する LPF を設計した(Fig.19). 横軸は波長を表し，赤線が IP へ照射する励起光のスペクトル(右縦軸)，青線が IP からの PSL のスペクトル(右縦軸)を示し，緑線は信号透過率(左縦軸)を示す．開発は光伸光学工業に依頼し，励起光 (波長 633 nm)に対して，583 nm から 683 nm の信号透過率を平均で 95%，輝尽発光(波長 390 nm)に対して，波長 340 nm から 440 nm の信号透過率を  $5 \pm 3\%$  とした．

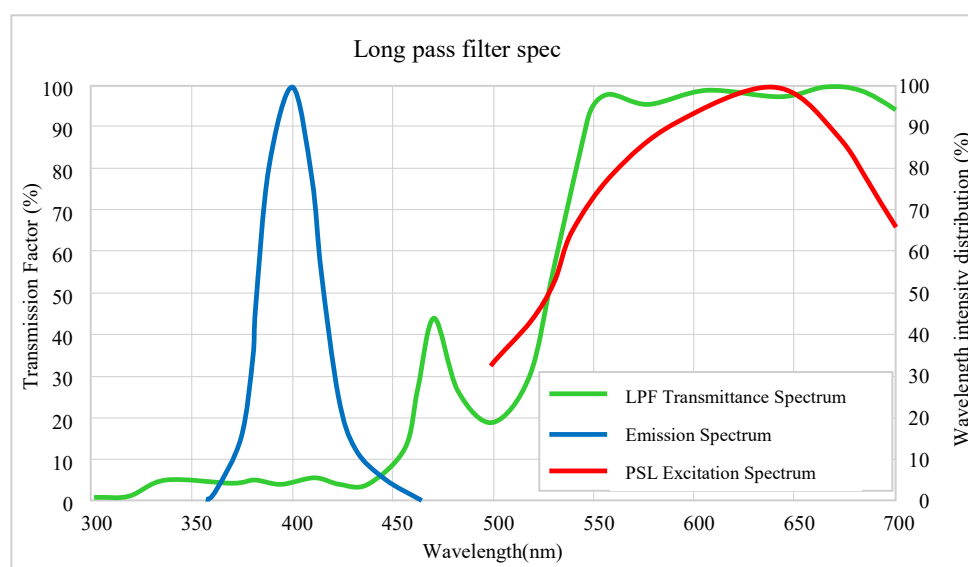


Fig. 19 本研究で用いた Long Pass Filter のスペック

本研究で開発した，長波長成分を透過し，短波長成分をカットする LPF のスペック(緑)を示した．これより，励起光(赤)を透過し，輝尽発光(青)をカットできることがわかる．



## 2.2 方 法

### 2.2.1 アニーリング処理による信号減衰率の検証

実験の手順を Fig.20 に示す．はじめに，リニアック (Trilogy, Varian) を用いて X 線を照射した．測定はタフウォータファントム (京都科学) の 10 cm 深で行い，照射野は 10 cm×10 cm，エネルギーは 10 MV，線量は 5 cGy とした．照射直後の IP に対して室温 (27℃)，50℃，65℃，80℃ のアニーリング処理を 90 分間行い，読み取り解析を実施した．温度管理には恒温器 DNH400 (ヤマト科学) を使用した．得られた結果は，室温のデータを基準とした信号減衰率 (Damping Ratio<sub>annealing</sub>: DR<sub>annealing</sub>) と定義して算出した (Eq.3)．

$$DR_{annealing} = \frac{\text{各温度でのIPの信号(PSL)}}{\text{室温(27℃)でのIPの信号(PSL)}} \quad (\text{Eq.3})$$

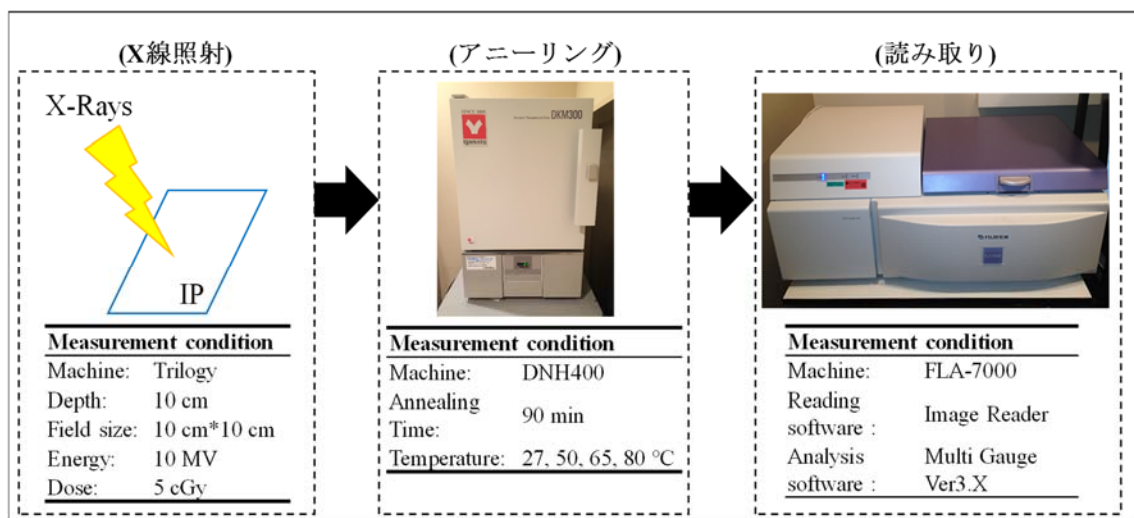


Fig. 20 アニーリング処理の手順.

アニーリング処理の手順を示す．X線を照射後，室温(27℃)，50，65，80℃で90分加熱し，専用リーダーで読み取り・解析を行った．

### 2.2.2 LPF による信号減衰率の検証

IP にリニアック (Trilogy, Varian) を用いて X 線を照射し、照射 90 分後に読み取った通常の結果を基準として、同様の条件で読み取り時に LPF を用いた手法による信号減衰率 ( $\text{Damping Ratio}_{\text{LPF}}$ :  $\text{DR}_{\text{LPF}}$ ) を測定した (Fig.21). 信号透過率の定義を Eq.4 に示す.

$$\text{DR}_{\text{LPF}} = \frac{\text{各線量におけるLPFを用いた読み取り}}{\text{各線量におけるLPFを用いない読み取り}} \quad (\text{Eq. 4})$$

測定はタフウォータファントムの表面から 10 cm の深さで行い、照射野は 10 cm×10 cm、エネルギーは 10 MV を使用した. 線量を 1, 7, 9, 10, 11, 12, 15, 20 cGy と 8 パターンの照射を行うことにより、LPF の応答に線量依存性があるかも合わせて検証した.

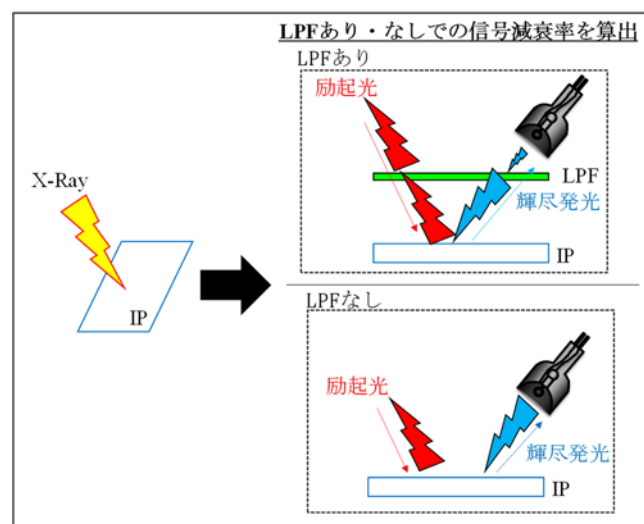


Fig. 21 LPF を用いた信号減衰率の測定

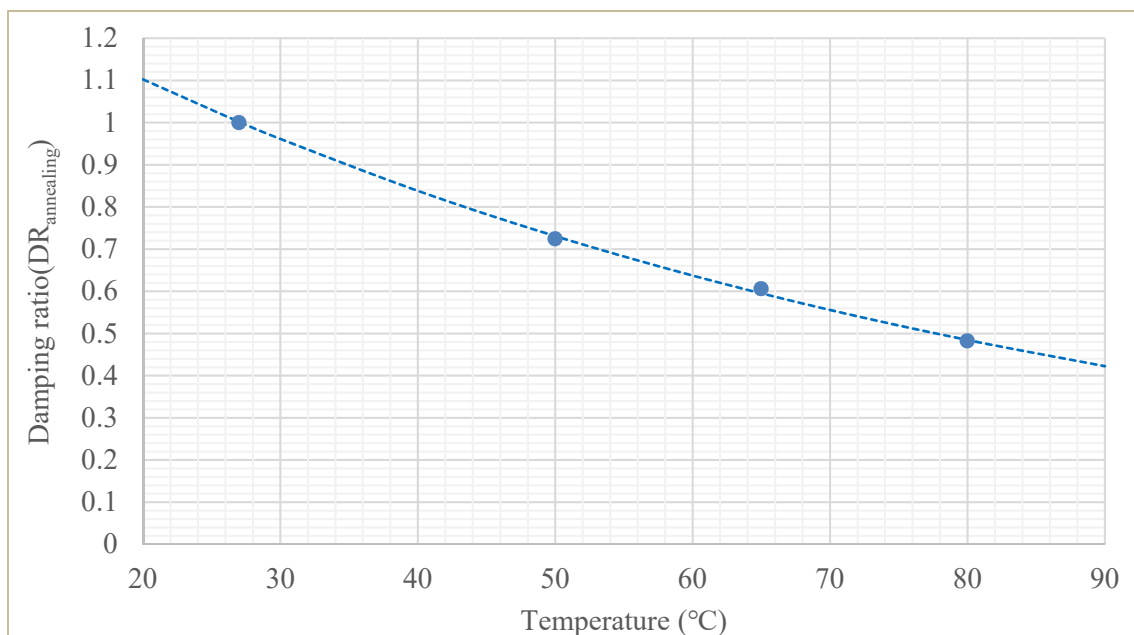
同じ線量の放射線を照射した時、LPF を用いない従来の読み取り法を基準に、LPF を用いて読み取った場合どれだけ減衰するか求めた.

## 2.3 結 果

### 2.3.1 アニール処理による信号減衰率

アニール処理による信号減衰率の結果を Fig.22 に示す．横軸はアニール処理を行った温度，縦軸は信号減衰率  $DR_{annealing}$  を表す．これより，80℃では信号減衰率が 0.485 となった．得られた結果より，アニール温度と  $DR_{annealing}$  の関係は Eq.5 で近似できる．T はアニール温度(℃)を示す．

$$DR_{annealing} = 1.45 \exp(-0.0137 \times T) \quad (\text{Eq.5})$$

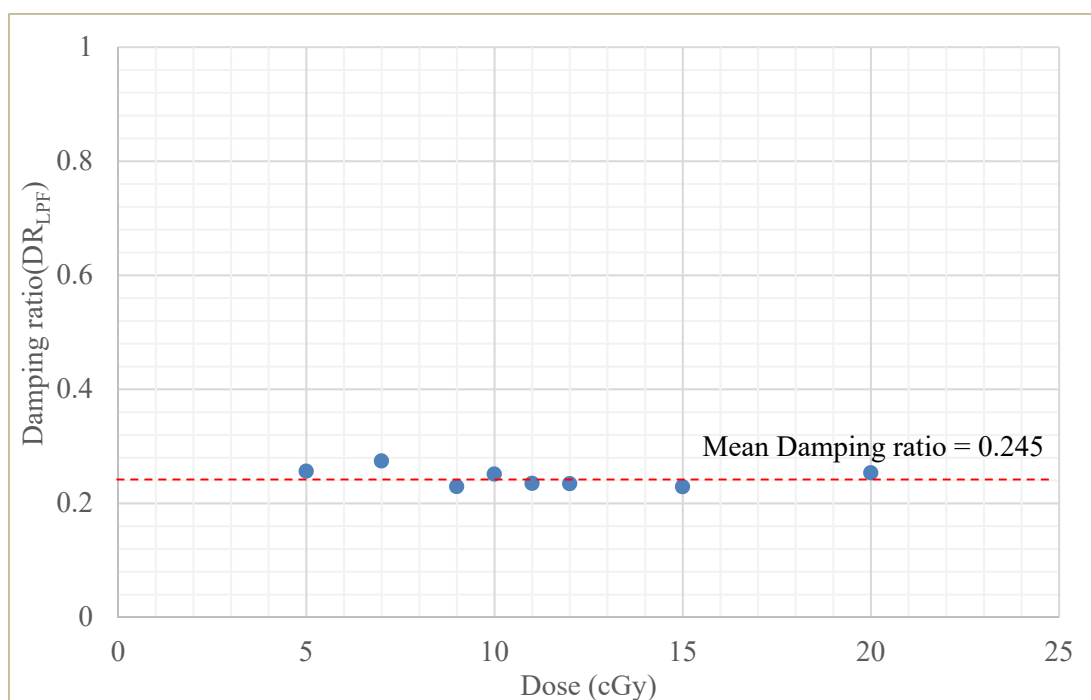


**Fig. 22** アニール処理による信号減衰率

信号減衰率は室温(27℃)で規格化した．これより，80℃では信号減衰率が 0.485 となった．

### 2.3.2 LPF による信号減衰率

各線量について，LPF を用いた信号減衰率  $DR_{LPF}$  を Fig.23 に示す．横軸が IP への処方線量，縦軸は  $DR_{LPF}$  を示す． $DR_{LPF}$  は平均で 0.245，変動係数(Coefficient of variation: CV)は 0.0158 となった．これより，LPF を用いた読み取りでは，信号減衰率は処方線量に依存しないといえる．



**Fig. 23 LPF を用いた信号減衰率**

信号減衰率  $DR_{LPF}$  は線量に依存せず，その平均は 0.245 となった．

## 2.4 考 察

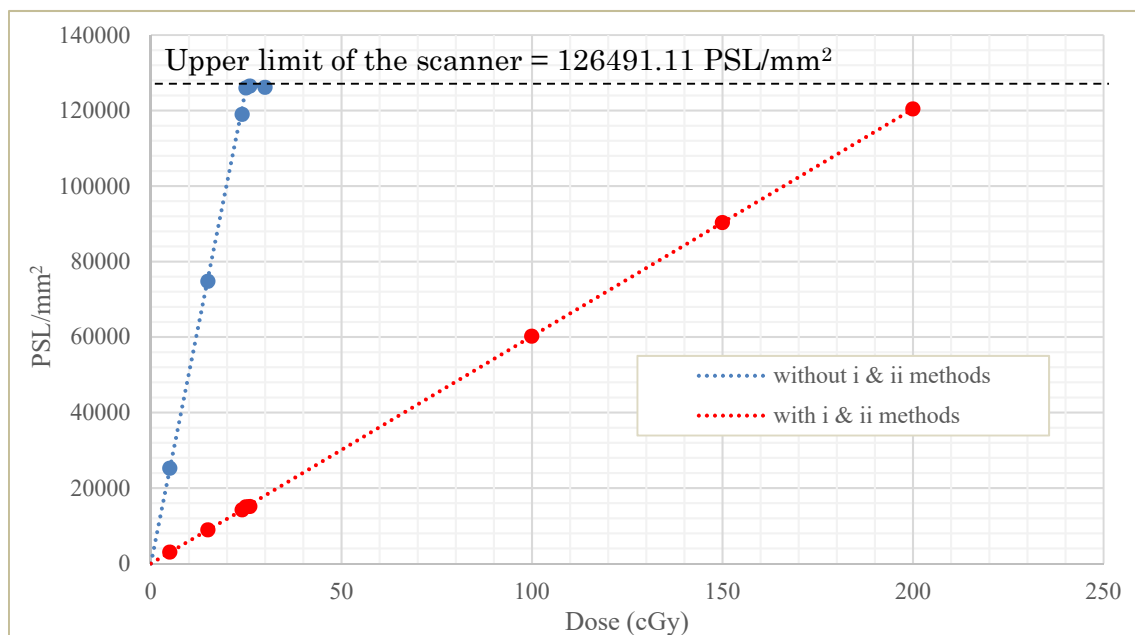
### 2.4.1 IP における飽和線量の拡大

Fig.22 より，アニーリング処理により IP の信号は温度を上げることに Eq.5 に従って減衰し，80℃では室温での読み取りに対して 48.5%まで信号を低減することができた．つまり，80℃のアニーリング処理により，飽和線量は 2 倍まで拡大することが可能である．また，80℃のアニーリングを行った際，熱による IP の形状の変形，感度のムラなどによる均一性の低下はみられなかった．このことは，IP の主成分がポリエチレンテレフタレートであるため，理論上は 120℃まで加熱可能であることから問題ないといえる．IP の変形や感度劣化が無いことより，本研究で実施した 80℃のアニーリングを臨床上で行っても，測定精度は変わらず問題ないといえる．

LPF を用いた信号減衰率  $DR_{LPF}$  の測定結果(Fig.23)より，LPF は処方線量に依存せず均等に減衰し，その減衰率は通常読み取りに対して 24.5%であった．つまり，LPF を用いた読み取りに線量依存性はなく，飽和線量は 4 倍まで拡大可能となった．本研究では PSL を低減するフィルタを開発したが，その理由は 2 つある．1 つ目は，励起光の方が輝尽発光に比べ波長領域が広く制御が難しいからである．2 つ目は，励起光を低減する場合，LPF を通過する際の励起光の散乱により励起光が広がり，誤った位置の信号を励起してしまい，結果として位置分解能が低下する恐れがあるためである．

アニーリング処理を(i)，LPF による読み取りを(ii)と定義し，両手法を用いた場合の飽和線量の検証実験を行った．各種読み取り条件は“2.2 方法”に準じ，測定はタフウォータファントムの表面から 10 cm の深さで行

い、照射野は 10 cm×10 cm、エネルギーは 10 MV、アニーリング温度は 80℃で 90 分加熱した後、LPF を用いて読み取りを行った。結果を Fig.24 に示す。横軸は IP への処方線量、縦軸は IP から得られた PSL を表す。青線で示した従来の読み取り方法では 25 cGy で PSL が飽和していたが、赤線の(i), (ii)法の組み合わせにより 200 cGy でも読み取りが可能となった。また、2つの方法を組み合わせたことによる線量応答直線性についても影響が無いといえる。以上により、本研究法により臨床でしばしば用いる線量域まで飽和線量の拡大を達成した。



**Fig. 24 アニーリングと LPF を用いた信号減衰率**

従来の読み取り法(青)では 25 cGy で信号が飽和してしまうのに対して、方法(i)と(ii)を組み合わせることで 200 cGy まで飽和線量を拡大することができた。

IP とその他の代表的な 2 次元線量計として 2D-array と Gafchromic film(EBT3)との比較について、Table 2 に示す。飽和線量について、2D-array は電離箱線量計を用いているため上限なく積算可能であり、EBT3 は 1000 cGy まで積算可能である。それに対して、IP では本研究により 200 cGy まで積算可能となったが、他の検出器に比べると劣る。しかし、放射線治療の品質管理に関する世界的な取り決めとなる AAPM task group report 142[51]では、線量測定に関する品質管理について、処方線量以上の放射線を用いることを推奨としている。IP の飽和線量である 200 cGy は陽子線治療においてしばしば用いる処方線量であり、品質管理上、十分な飽和線量であるといえる。空間分解能について、IP および EBT3 は読み取り装置に依存するが概ね 100  $\mu\text{m}$  であり、2D-array に比べて大きな利点を持つ。特に、“1.4.2 Imaging plate を用いた品質管理例”でも示したが、パッチ照射では 1 mm 以下の精度で治療計画を立案するため、1 mm 以下の空間分解能が求められる。この点について、IP を用いる品質管理の利点は大きい。フェーディングについて、2D-array は電離箱線量計を用いているためリアルタイムに測定可能であり、そのためフェーディングは関与しない。それに対して IP は、3 つの測定器の中で最もフェーディングの影響を受けやすい。そのため、絶対線量を測定する際はフェーディングの補正を考慮しなければならない。しかし、本研究で検討したような、簡易的な 2 次元相対線量分布測定においてはこの点については問題とならない。ただし、本研究では IP へ放射線照射後 90 分の時間をあけて測定を行ったが、それより早く読み取ってしまうとアニーリングによるフェーディングの促進が不十分となり、結果として飽和線量が低くなることに注意が必要である。エネルギー依存性について、EBT3 は濃度変換曲線による補正が必要であるのに対して、IP では補正が必要ない。また、EBT3 は使い捨て型のフィルムであるのに対して、IP は可視光で信号を消去することで再利用できる [52-54]ことから、IP を用いた品質管理の利点は大きい。

**Table 2 IP とその他の 2 次元線量計との比較**

	IP	2D-array	Gafchromic film(EBT3)
飽和線量	200 cGy	-	1000 cGy
空間分解能	100 $\mu\text{m}$	5 mm	100 $\mu\text{m}$
フェーディング	大	-	中
エネルギー依存性	小	小	大
再利用	可	可	不可

IP と 2D-array, EBT3 の比較を示す. これまで劣っていた飽和線量について, 他検出器には劣るものの, 空間分解能が優れており, 再利用可能な点についても簡易測定法として価値が高い.

従来のダイナミックレンジでの測定では, 処方線量を小さくして品質管理を実施しなければならず, “信号雑音比の悪さ”や“出力が不安定な小線量を用いた測定による平坦度の悪さ”が問題として挙げられたが, 本法によりそれらは十分に解消可能である. また, IP への処方線量の増加により懸念されるのが放射線ダメージによる IP の劣化であるが, この点については Kobayashi ら, Nohtomi らの先行研究により問題ないといえる [55,56].

#### 2.4.2 他の報告との比較

IP の飽和線量の拡大について, 他の報告との比較を Table 3 にまとめた. 陽子線治療において, Hayakawa らにより初めて IP を用いた線量測定の報告があり, この報告での飽和線量は 1.5 cGy であった [57]. 続いて Nohtomi らによって陽子線場における IP の研究が進められ, 読み取り条件の調整により飽和線量が 20 cGy まで拡大されている [38,58]. Fujibuchi らは高エネルギーの光子線を用いた実験により 10 cGy が飽和線量であると報告している [43]. これらの先行研究は, 本研究と同じく放射線治療領



域における IP の測定に関する報告である．本研究における予備実験では Fig.15 に示すように，飽和線量は 25 cGy であったが，先行研究との 5 から 10 cGy の差については，本研究で用いた IP および読み取り装置が Nohtimi らの装置の後継機であること，Fujibuchi らとはスキャン条件の中の Sensitivity が異なることが原因として挙げられる．山寺らは IP を個人被ばく線量計としての応用に関する研究を行っており， $^{60}\text{Co}$  の実効エネルギー 1.25 MeV の  $\gamma$  線および  $^{137}\text{Cs}$  のエネルギー 0.662 MeV の  $\gamma$  線を用いて，10 mSv まで測定ができたと報告している[59]．単位が線量当量(Sv) だが， $^{60}\text{Co}$  および  $^{137}\text{Cs}$  の  $\gamma$  線を用いた検討であるため放射線荷重係数は 1 となり[60]，吸収線量(Gy)で評価すると 1 cGy となる．Tanimoto らは Neutral Density (ND) filter を用いた飽和線量の拡大を試みており，飽和線量が PSL 単位で 1300 から 2600 へ 1.92 倍増加している[61]．しかし，ND filter ではすべての波長領域の光を遮断するため，励起光の散乱による誤った位置の信号を励起してしまう恐れや，輝尽発光の散乱により空間分解能および均一性，応答直線性の悪化が確認されたと報告している．これに対して，本研究では独自に設計し開発した LPF を用いることにより励起光の散乱発生量を抑え，均一性および応答直線性ともに問題無く飽和線量の拡大を達成している．また，Tanimoto らの研究で用いた線源は  $^{147}\text{Pm}$  からの 0.224 MeV のベータ線であり，使用した放射線エネルギーは放射線治療領域に比べ 1 桁から 2 桁低い．本研究では放射線治療領域の高エネルギー放射線を用いて，これまでにない 2 つの方法を試みてそれらを組み合わせることにより，Fig.24 に示す通り線量応答直線性を損なうことなく飽和線量の拡大を達成できている点において新規性は高い．

**Table 3** 他の報告との飽和線量の比較

	本研究	Hayakawa ら	Nohtomi ら	Fujibuchi ら	山寺ら	Tanimoto ら
飽和線量	200 cGy	1.5 cGy	20 cGy	10 cGy	10 mSv	1.92 倍

IP における飽和線量の拡大に対する他の報告との比較を示した．Hayakawa らにより初めて治療領域で IP が用いられ，飽和線量は 1.5 cGy であった．Nohtomi らおよび Fujibuchi らは本研究と同じ放射線治療場における検討で最大 20 cGy，山寺らは  $^{60}\text{Co}$  および  $^{137}\text{Cs}$  の  $\gamma$  線を用いた検討で 10 mSv( $\approx 1$  cGy)，Tanimoto らは ND フィルタにより PSL 値として 1.92 倍の拡大に成功しているが，線量応答直線性等の観点で課題を抱えている．

#### 2.4.3 課題と今後の展望

本研究の課題として，さらなる飽和線量の拡大が挙げられる．本研究により，従来に比べ信号雑音比は 8 倍まで改善された．通常，陽子線治療では処方線量として 2 Gy がしばしば用いられるが，症例によっては 3 Gy，6 Gy 等の照射を行う場合もある．ここで医療安全上問題となるのが，線量設定のヒューマンエラーが挙げられる．飽和線量が 2 Gy まで拡大できたことにより，通常の 2 Gy の治療計画による検証では，治療計画通りに線量を処方することで品質管理業務を実施することができる．しかし処方線量が 3 Gy や 6 Gy 等の治療計画の場合，そのままでは IP の飽和線量を超えてしまう．これを回避するために，臨床では最大線量が 2 Gy になるように品質管理用の処方線量を手計算で設定し直す．この作業は医療安全上，ヒューマンエラーの原因となる．また，大きい処方線量をそのまま用いることができた方が，品質管理用の処方線量の再計算の作業を省くことができ，これによりスループットの向上も期待できる．

## 2.5 結 論

本章では IP における飽和線量の拡大方法を考案し，その特性について評価した．80℃のアニーリング処理および LPF の使用により，従来法の 8 倍である 200 cGy までダイナミックレンジを拡大することが確認された．本法を用いることで線量直線性を損なうことなく飽和線量を拡大することが可能となり，信号雑音比の良好な品質管理が実践可能となり，その意義は大きい．

## 第 3 章 IP と EBT3 の同時測定による感度補正法の開発

### 3.1 はじめに

本研究のエンドポイントは、陽子線治療における高精度簡易測定技術の開発である。第 2 章で考案した IP の飽和線量拡大技術を利用し、さらなる測定精度向上を試みる。

#### 3.1.1 先行研究

##### 3.1.1.1 IP における LET 依存性

IP による陽子線の測定は先行研究において、LET 依存性によりリファレンスデータ(電離箱および半導体検出器)に対して感度が低下することが分かっている[38,39]。ここで“LET”というキーワードについて解説する。LET とは、線エネルギー付与(Linear energy transfer)が正式名称である。例として、エネルギーを持った電子が物質中を通過することを考える(Fig.25)。電子は物質中を通過する際、物質を構成する原子核を電離または励起し、エネルギーを受け渡す。この時、単位長さあたりを電子が移動した間に受け渡したエネルギー量を表したものが LET である。LET は細胞レベルの尺度で使われることが多く、単位は  $\text{keV}/\mu\text{m}$  を用いる。一般的に、電子は低 LET 放射線に分類されるが、炭素イオン線は電離量が電子に比べ極めて多いため、高 LET 放射線に分類される。

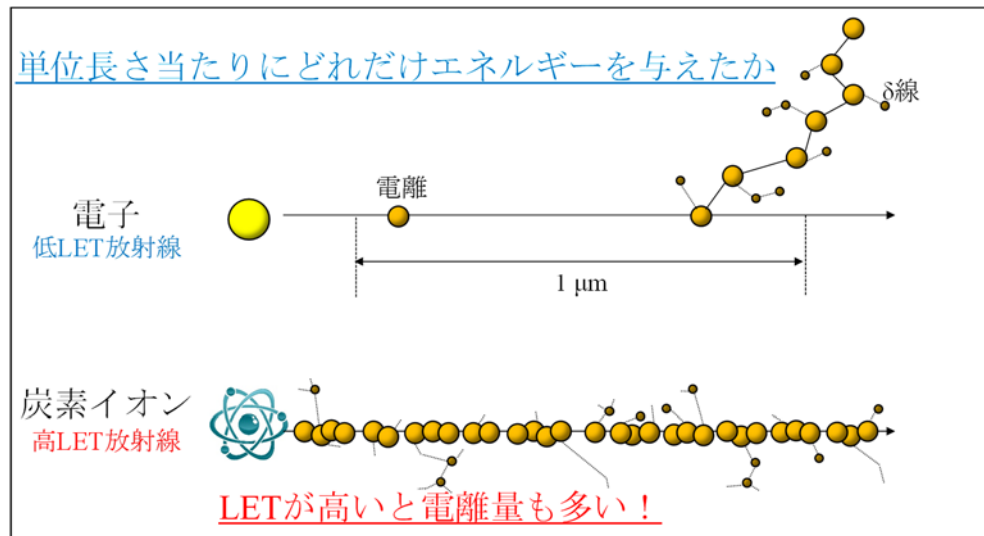


Fig. 25 LET とは

LET は，単位長さあたりに放射線がどれだけエネルギーを与えたかを表す．

Fig.26 は Nohtomi らによる陽子線治療における IP の応答特性の報告で，(a)はモノピークでの測定結果，(b)は SOBP=70 mm での測定結果を示す．白丸“○”が IP の測定値，黒丸“●”が電離箱線量計の測定値を示すが，モノピーク，SOBP=70 mm の両条件とも飛程末端領域で感度低下がみられる．Nohtomi らは，この感度低下の原因を LET による影響と結論付けている．

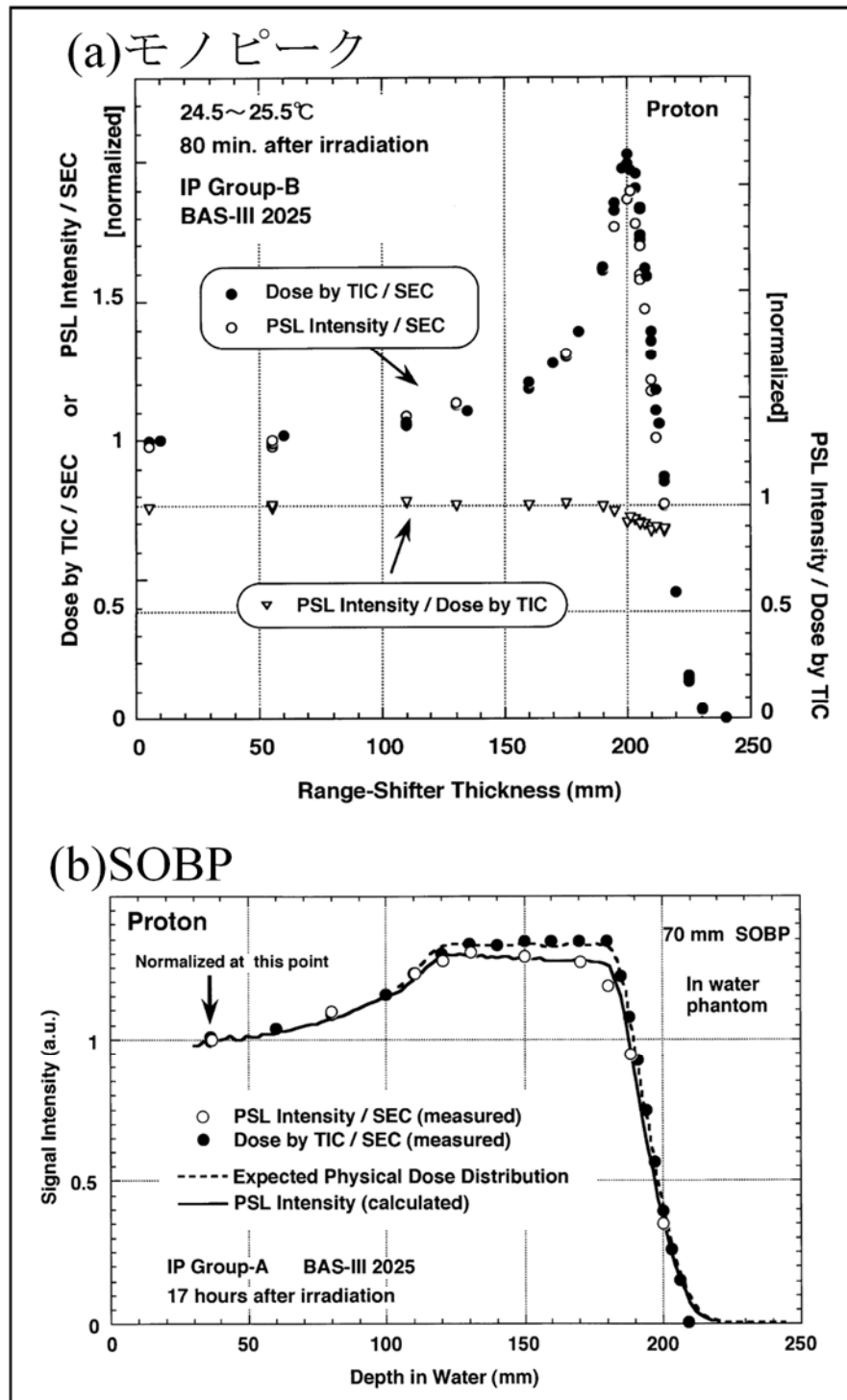


Fig. 26 陽子線における IP の応答特性 (参考文献 [38] Fig.4, 5 より引用)

陽子線治療における IP の応答特性で、(a)はモノピークでの測定結果で(b)は SOBP=70 mm での測定結果である。○が IP の測定値で●が電離箱線量計の測定結果を示すが、飛程末端領域で感度低下がみられる。

陽子線の PDD における LET 分布の変化については， Angellier らが理論計算により算出している(Fig.27)[34]． 理論計算では ICRU report No.49[62] に示されている陽子線の阻止能のデータを用い， 各深さでの吸収線量  $D(z)$  は Eq.6 により求めることができる．  $\phi_i(z)$  は各深さでのフルエンス，  $S_i(z)/\rho$  は質量衝突阻止能を示す．

$$D(z) = \sum_i D_i(z) = \sum_i \phi_i(z) \cdot \frac{S_i(z)}{\rho} \quad (\text{Eq.6})$$

また， LET は Eq.7 より理論値を求めることができる．

$$LET(z) = \frac{\sum_i \phi_i(z) \cdot \frac{S_i(z)}{\rho}}{\sum_i \phi_i(z)} \quad (\text{Eq.7})$$

以上より， 理論計算により求めた陽子線の PDD および LET 分布を示した Fig.27 では， LET についてプラトー領域では低値を示し， 飛程末端領域では上昇することが確認できる．

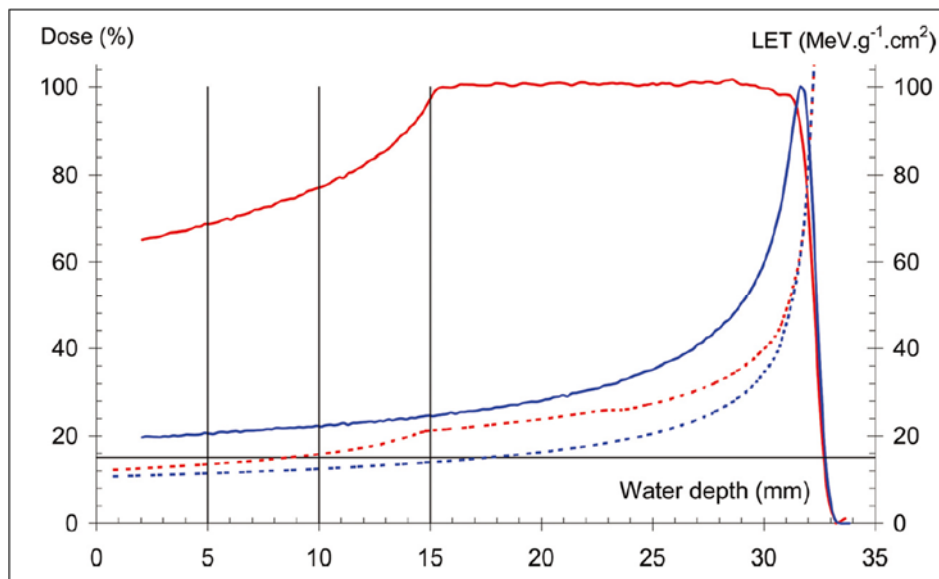


Fig. 27 陽子線における LET の計算結果(参考文献 [34] Fig.1 より引用)

ICRU report No.49[62]に示されている陽子線の阻止能のデータを用い，計算により陽子線の PDD および LET 分布を，モノピークおよび SOBP について求めている．これより，陽子線は飛程末端領域で LET が上昇していることが分かる．



### 3.1.1.2 EBT3 における LET 依存性

Gafchromic EBT3 film(EBT3, ISP)も IP と同様に，陽子線に対して LET 依存性により感度が低下することがわかっている[35,36]．Fig.28 は Park らによって測定された陽子線における EBT3 の応答特性を示す[36]．6 種類の異なる陽子線エネルギー(飛程  $R=51, 99, 135, 164, 196, 204$  g/cm<sup>2</sup>)を用いて測定を行っており，いずれのエネルギーでも，本来得られるデータ(実線)に対して，EBT3(点線)では飛程末端領域で感度が低下していることが分かる．

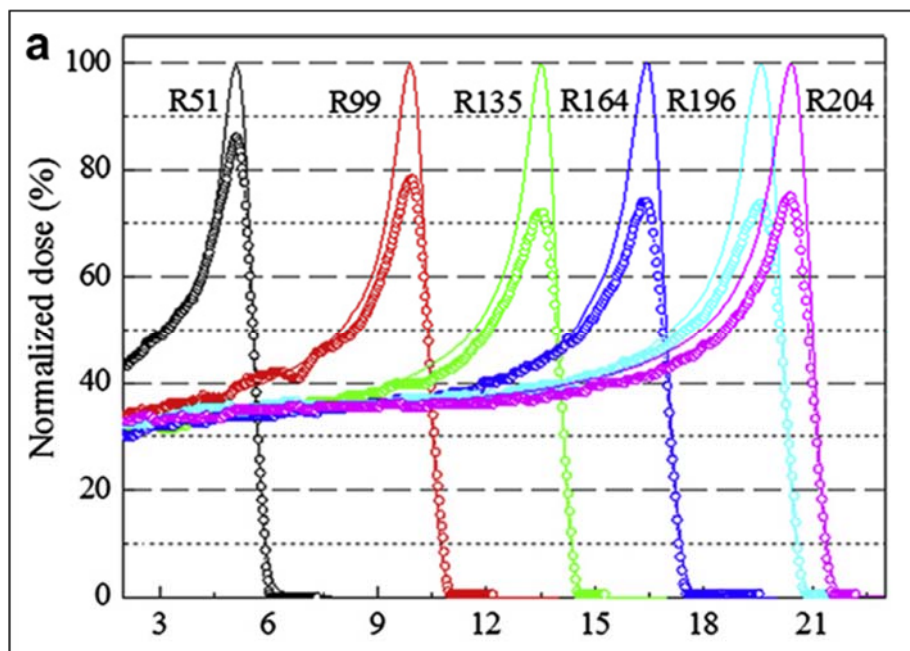


Fig. 28 陽子線における EBT3 の応答特性 (参考文献 [36] Fig.3(a)より引用)

6 種類の陽子線エネルギー(飛程  $R=51, 99, 135, 164, 196, 204$  g/cm<sup>2</sup>)に対する EBT3 の応答特性を示す．本来得られるデータ(実線)に対して，EBT3(点線)では飛程末端領域で感度が低下していることが分かる．

### 3.1.2 感度補正関数の狙い

IP および EBT3 とともに LET 依存性により測定感度が低下することは先行研究により明らかになっているが，これまで，IP と EBT3 の 2 つの検出器を比較した報告はない．そこで本研究では，2 つの測定器の感度低下量，つまり LET 依存性の程度は異なると仮定した．これを前提として，感度補正関数の狙いの概念を Fig.29 に示す．はじめに IP と EBT3 の各深さ，つまりエネルギーごとの LET 依存性の関係が感度比として得られる．同じ条件でリファレンスとなるデータを，3D ファントムを用いて電離箱線量計または半導体検出器で測定すれば，感度比ごとに真値への異なる補正量が得られる．以上より，IP と EBT3 の感度比と，真値への補正量の関係を感度補正関数するとして取得する．

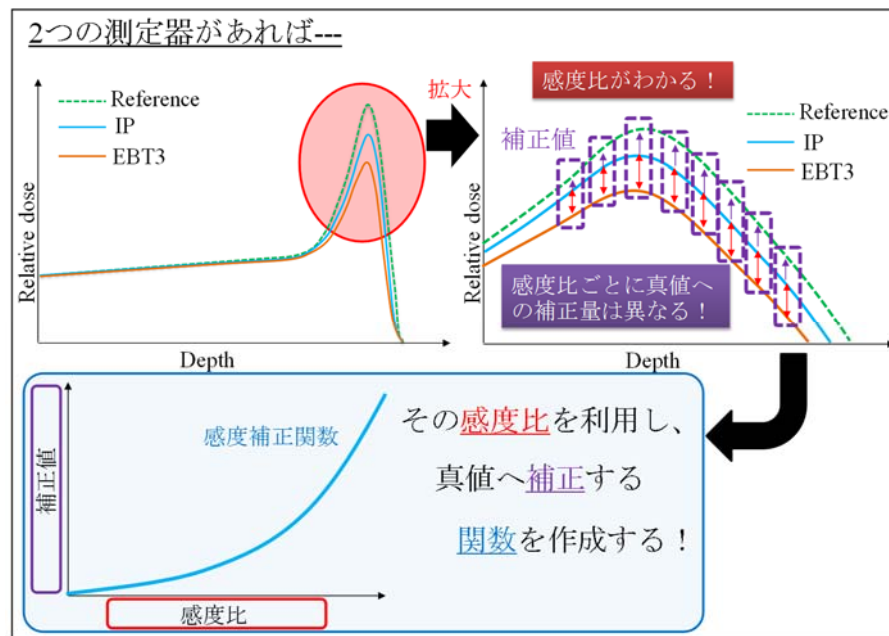


Fig. 29 感度補正関数の狙い

IP と EBT3 の 2 つの測定器を用いることにより，各深さ(エネルギー)ごとの感度比がわかる．この感度比ごとに真値への補正量は異なるため，この関係を感度補正関数として作成する．

取得した感度補正関数の利用法について Fig.30 を用いて解説する．実臨床では，IP と EBT3 を用いて，アクリルファントムに挟んで同時測定を行う．これにより，IP と EBT3 とで同じ位置での測定が可能となる．得られた結果から，各 pixel の感度比が求まり，作成した感度補正関数より各 pixel の補正值が得られ，補正によりリファレンスデータに近い精度で測定が可能となる．

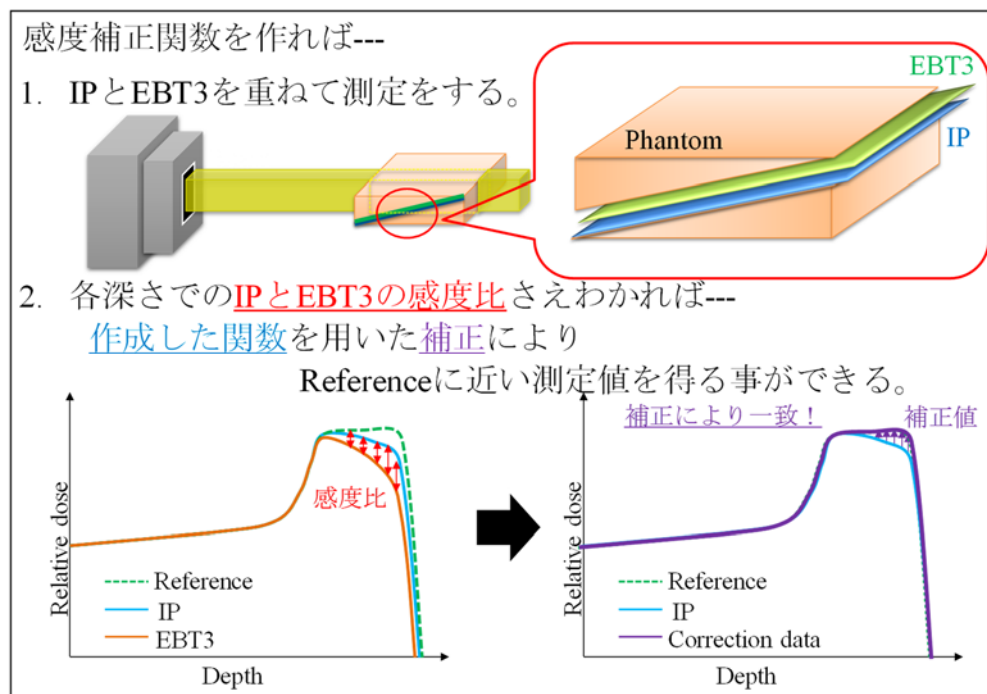
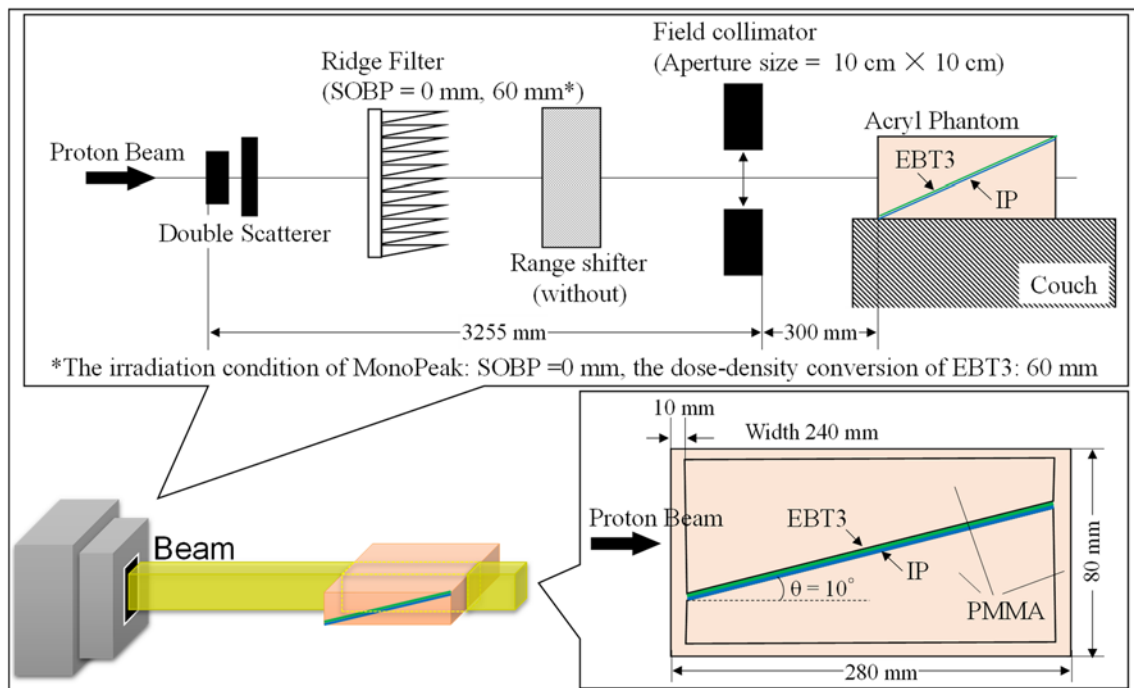


Fig. 30 感度補正関数の利用

臨床では，IP と EBT3 を重ねて測定を行う．これにより各深さ(エネルギー)ごとの IP と EBT3 の感度比が分かり，感度補正関数より深さごとの補正值を算出できる．これにより IP の測定値を補正すればリファレンスデータと同等の精度の測定値が得られる．

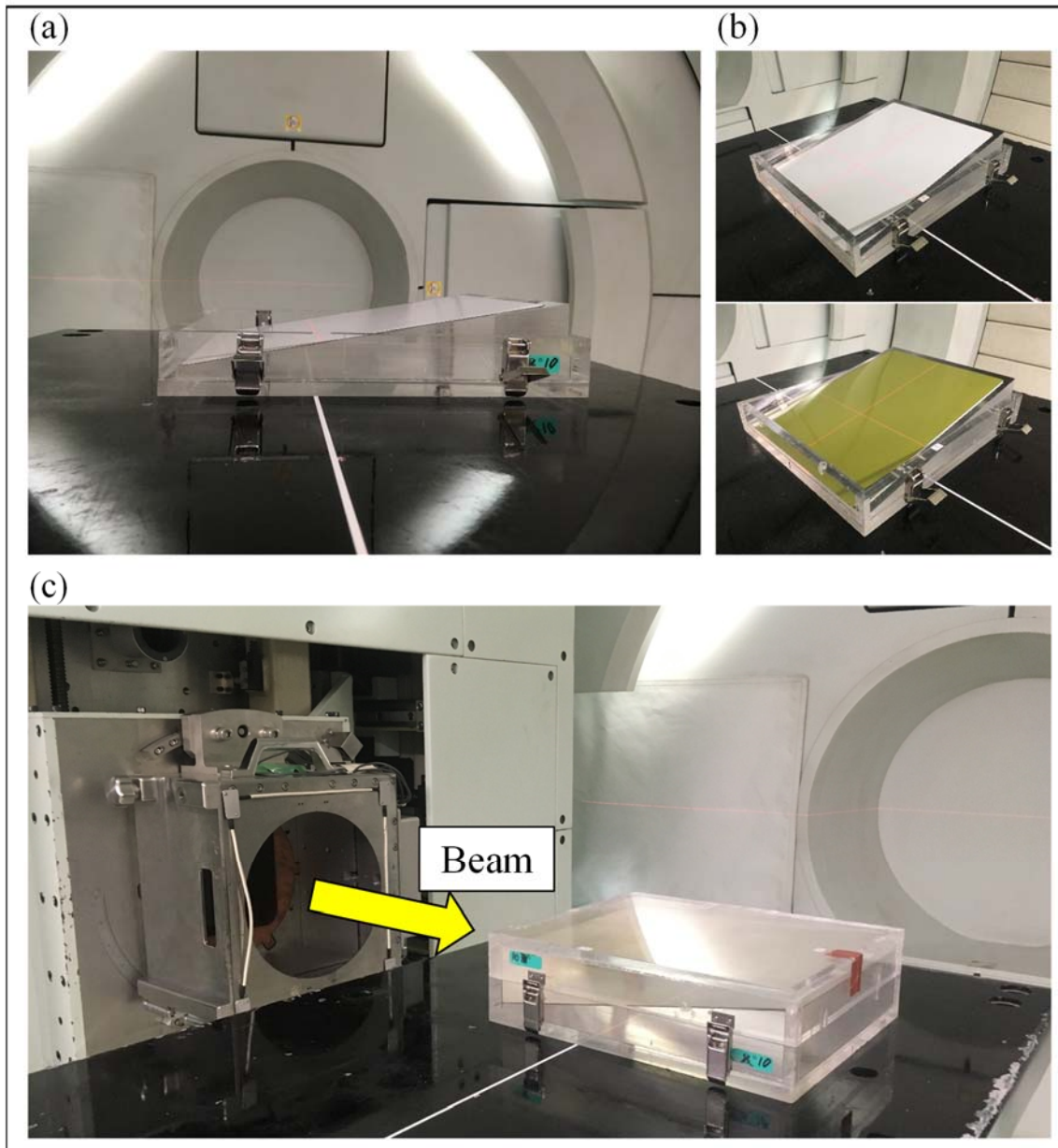
### 3.2 方 法

測定は，PMRC の陽子線治療装置 Probeat II(Hitachi)を用い，重ね合わせた IP と EBT3 に陽子線 100 cGy を照射した．IP と EBT3 は Nohtomi らの陽子線 PDD 測定法[39]に従い， $\theta=10^\circ$ の傾斜を持ったアクリルファントムに設置した(Fig.31,32)．照射条件は，Energy =200 MeV，SOBP = 0 mm(MonoPeak)，Range shifter = 0 mm，Aperture size = 10 cm×10 cm とした．なお EBT3 の測定には線量濃度変換テーブルの作成が必要である．線量濃度変換は，Energy = 200 MeV，SOBP = 60 mm，Range shifter = 0 mm とし，測定は SOBP 中心で，線量は 10 から 120 cGy まで 10 cGy ステップで測定して変換テーブルを作成した．使用機器について，IP の測定・解析環境については第 2 章と同様で，90 分のアニーリング処理を施し LPF を用いて読み取りを行った．EBT3 の読み取りは EPSON ES10000G(EPSON)，解析ソフトは DD-System Ver.10.10(R-tech)を使用した．データ解析手法については，3.2.1 から 3.2.3 にて詳述する．リファレンスデータについては，Fig.10 に示す 3 次元水ファントム (Scanditronix)を用いて測定を行った．



**Fig. 31 陽子線測定実験配置**

Nohtomi らの陽子線 PDD 測定法[39]に従い， $\theta=10^\circ$ の傾斜を持ったアクリルファントムに IP と EBT3 をセットし，同時に測定を行った．



**Fig. 32 陽子線測定風景**

(a)左は  $\theta=10^\circ$  の斜めファントムを示し、(b)上に IP、(b)下に EBT3 を設置した風景を示す。フィルム設置後には蓋をして陽子線を照射することにより PDD の測定が可能となる(c)。

### 3.2.1 IP と EBT3 の同時測定による陽子線深部線量分布の把握

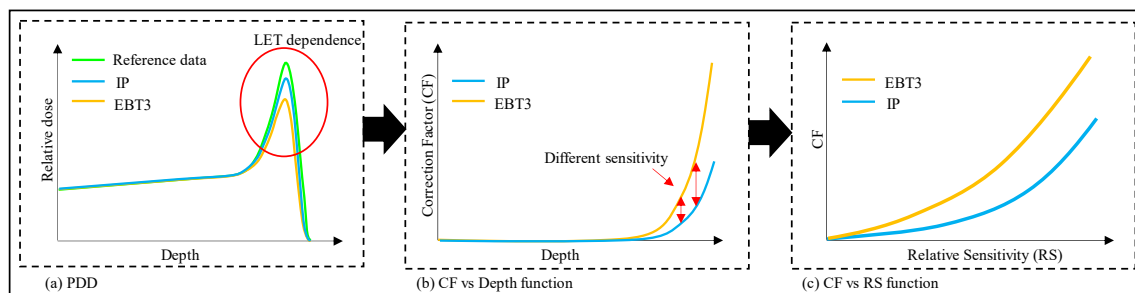
“3.2 方法”より得られたデータから，初めに，IP と EBT3 それぞれの PDD を取得した．これと同条件で，3 次元水ファントムによりリファレンスデータを取得した．これにより，リファレンスデータを基準とした，IP と EBT3 のそれぞれの深さ毎の LET 依存性を求めた (Fig.33(a)).

### 3.2.2 深さ毎の補正係数の取得

IP, EBT3 それぞれにおいて，LET 依存性による感度低下をリファレンスデータへ補正する係数を Correction Factor(CF)と定義する． Fig.33(a)から得られる IP と EBT3 それぞれについて，測定した深さに対する CF の関係性を求めた (Fig.33(b)).

### 3.2.3 感度補正関数の作成

“3.2.2 深さ毎の補正係数の取得”で得られた深さと CF の関係性は，IP と EBT3 とで異なることが予想される．この違いを利用し，IP と EBT3 の感度比，つまり相対的 LET 依存性を Relative Sensitivity(RS)と定義し，RS と CF の関係を求めた (Fig.33 (c)). 以上により得られた関数が感度補正関数となる．



**Fig. 33 感度補正関数作成手順**

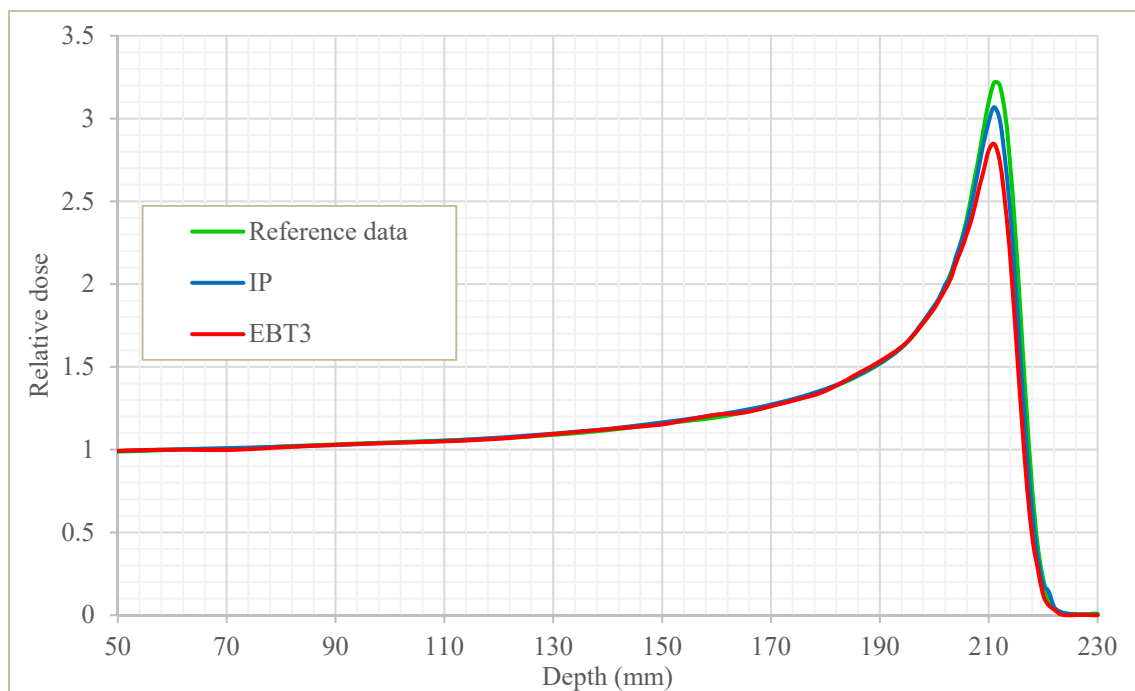
IP と EBT3 を同時に測定する (i). IP と EBT3, それぞれリファレンスデータに合うような補正係数 CF の関数を求める (ii). IP と EBT3 の相対的 LET 依存性に対する感度比 RS と CF の関数を作成する (iii). これが感度補正関数である.



### 3.3 結 果

#### 3.3.1 IP と EBT3 の陽子線深部線量分布

各測定器における陽子線 PDD の測定結果を Fig.34 に示す．横軸はファントム上流側からの深さ，縦軸は相対線量を表す．相対線量は，それぞれ深さ 60 mm のプラトー領域で規格化した．これより，リファレンスデータに対して，IP および EBT3 とともにブラッグピーク以降の飛程末端領域で感度が低下し，その低下量は EBT3 の方が大きい結果となった．



**Fig. 34** 各線量計の PDD とリファレンスデータに対する相対感度

リファレンスデータに対して，IP と EBT3 共に Bragg Peak から Distal fall off の高 LET 領域で感度が低下することを確認した．

### 3.3.2 深さ毎の補正係数の取得

IP と EBT3 をリファレンスデータに補正する係数 CF を求めた (Fig.35). 横軸はファントム上流側からの深さ, 縦軸はリファレンスデータへ一致させるための補正係数(CF)を表す. Fig.35 より, 非線形最小二乗法によりフィッティングして, 各深さにおける IP の CF との関係性を (Eq. 8)のように表すことができる.

$$CF_{IP}(d) = 1.55 \times 10^{-5} \times \exp(1.96 \times 10^{-2} d) + 1.32 \times 10^{-22} \times \exp(2.29 \times 10^{-1} d) + 1 \quad (\text{Eq.8})$$

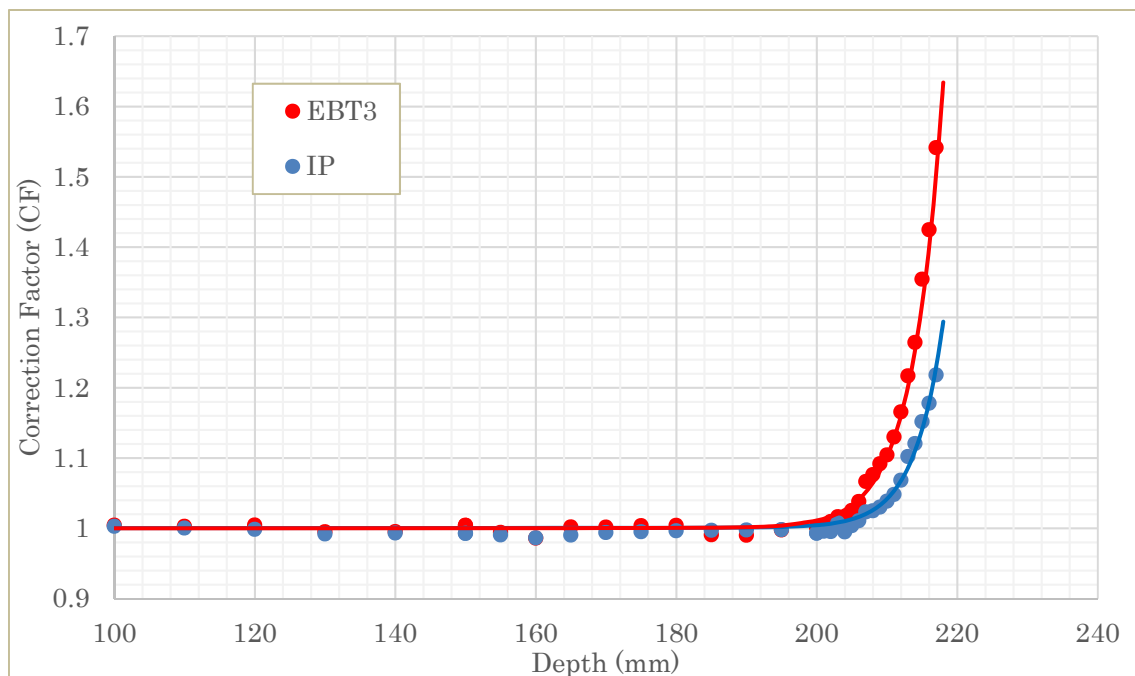
同様にして, EBT3 では (Eq. 9)のように表すことができる.

$$CF_{EBT3}(d) = 1.10 \times 10^{-4} \times \exp(1.11 \times 10^{-2} d) + 1.50 \times 10^{-24} \times \exp(2.46 \times 10^0 d) + 1 \quad (\text{Eq. 9})$$

フィッティングを行う上でのデータの範囲は, 標準測定法 12 において陽子線 PDD の指標として用いられる実用飛程  $R_p$  に従いに設定した [27]. 標準測定法 12 で定義されている陽子線 PDD における指標を Fig.36 に図示した. Fig.36 は SOBP を持つ PDD で, SOBP の中央部分 (SOBP 中心) を基準深  $Z_{\text{ref}}$  (青) と定義する.  $Z_{\text{ref}}$  は, 水吸収線量の決定において測定を行う基準点である. SOBP の遠位端より深部において, SOBP 内での吸収線量の最大値に対して 10% になる深さを実用飛程  $R_p$  (赤) と定義する. また, 測定深を  $z$  としたとき, 残余飛程  $R_{\text{res}}$  (紫) は Eq.10 で定義される.

$$R_{\text{res}} = R_p - z \quad (\text{Eq.10})$$

測定深は通常  $Z_{ref}$  となるため，Fig.36 では便宜上  $z=Z_{ref}$  として記載している．以上より，陽子線 PDD における指標として，深さ方向について最も遠位端となるのは  $R_p$  であり， $R_p$  までの精度を担保すれば品質管理上問題ないといえる．本研究で得られた結果(Fig.34)より，リファレンスデータに対する  $R_p$  は 219 mm となる．よって，深さ 219 mm までのデータを用いてフィッティングを行った(Fig.35)．



**Fig. 35** 各線量計のリファレンスデータに対する補正関数

IP と EBT3 をリファレンスデータに補正する係数を CF と深さの関数を求めた．

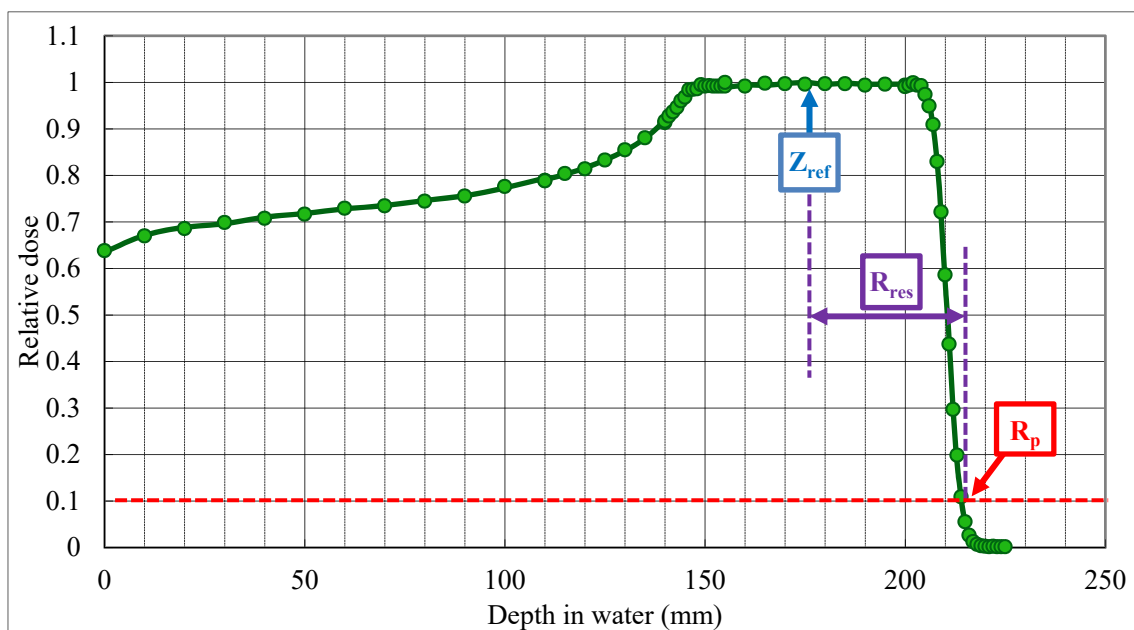


Fig. 36 陽子線 PDD における各種指標

標準測定法 12 で定義されている陽子線 PDD における指標を表す．図は SOBP を持つ PDD で，SOBP 中心を基準深  $Z_{ref}$  (青)，吸収線量が最大値の 10% になる深さを実用飛程  $R_p$  (赤)，測定深を  $z$  としたとき  $R_p - z$  を残余飛程  $R_{res}$  (紫) という．

### 3.3.3 感度補正関数の作成

次に，IP，EBT3 について，(Eq. 8)，(Eq. 9)よりそれぞれの線量計を基準とした相対感度  $RS$  を求めた(Fig.37)．横軸は相対感度  $RS$ ，縦軸は補正係数  $CF$  を示す． $RS$  は，EBT3 と IP の相対的 LET 依存性を表す．つまり， $RS$  が大きいということは相対的 LET 依存性が大きいということを示し，おのずとリファレンスデータへの補正係数  $CF$  は大きくなる．感度補正関数(Eq.11 および 12)は，Fig.37 より非線形最小二乗法によりフィッティングして求めた．

$$CF_{IP}(r) = 4.86 \times 10^{-1} \times \exp(7.09 \times 10^{-1} r) + 8.51 \times 10^{-7} \times \exp(9.28 \times 10^0 r) \quad (\text{Eq.11})$$

EBT3 では(Eq.12)のように表すことができる．

$$CF_{EBT3}(r) = 1.88 \times 10^{-1} \times \exp(1.66 \times 10^0 r) + 9.11 \times 10^{-7} \times \exp(9.24 \times 10^0 r) \quad (\text{Eq.12})$$

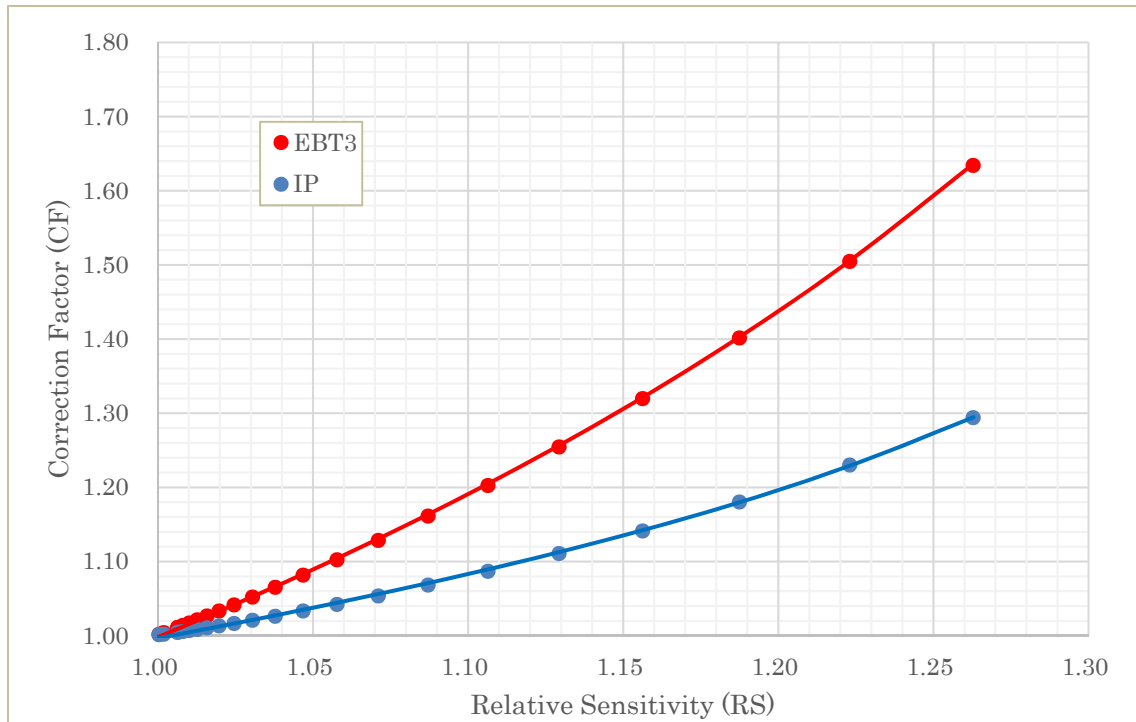


Fig. 37 IP と EBT3 の感度比と補正係数の関係．

EBT3 を基準とした IP との相対感度 RS と，CF の関数を求めた．この関数を感度補正関数と定義した．

### 3.4 考 察

#### 3.4.1 感度補正関数の検証実験

IP と EBT3 の陽子線 PDD について、Fig.34 より、IP および EBT3 ともに Bragg Peak から飛程末端の高 LET 領域で感度が低下するという先行研究の報告と一致した[35,36,38,39]. これにより、Nohtomi らの陽子線 PDD 測定法[39]を応用した IP と EBT3 の同時測定法について、測定精度に関する問題はないといえる. また、LET 依存性による感度低下量は IP と EBT3 とでは異なり、LET 依存性は EBT3 の方が大きいことを把握した.

ここで、得られた補正関数(Eq.11)および(Eq.12)の精度検証を目的として、異なる照射条件で IP と EBT3 との同時測定実験を行い、以下にその考察をまとめた.

IP と EBT3 同時測定の実験配置を Fig.38 に示す. 照射条件は臨床で最も用いる条件を想定し、Energy =200 MeV, SOBP = 60 mm, Range shifter = 0 mm, Aperture size = 10 cm×10 cm,  $\theta=10^\circ$ とした. 以上の条件で測定し、得られた結果より相対感度 RS を算出し、感度補正関数(Eq.11, 12)を用いて補正を行った. 同様の条件にて、3D 水ファントムを用いた電離箱線量計での測定値をリファレンスデータとした.

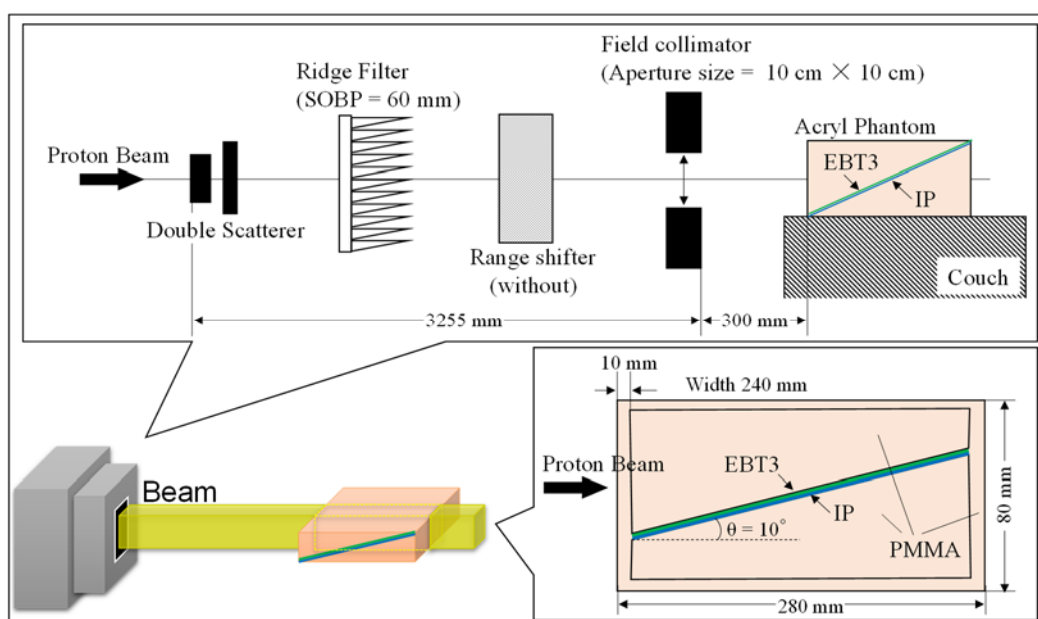


Fig. 38 IP と EBT3 の同時測定実験配置

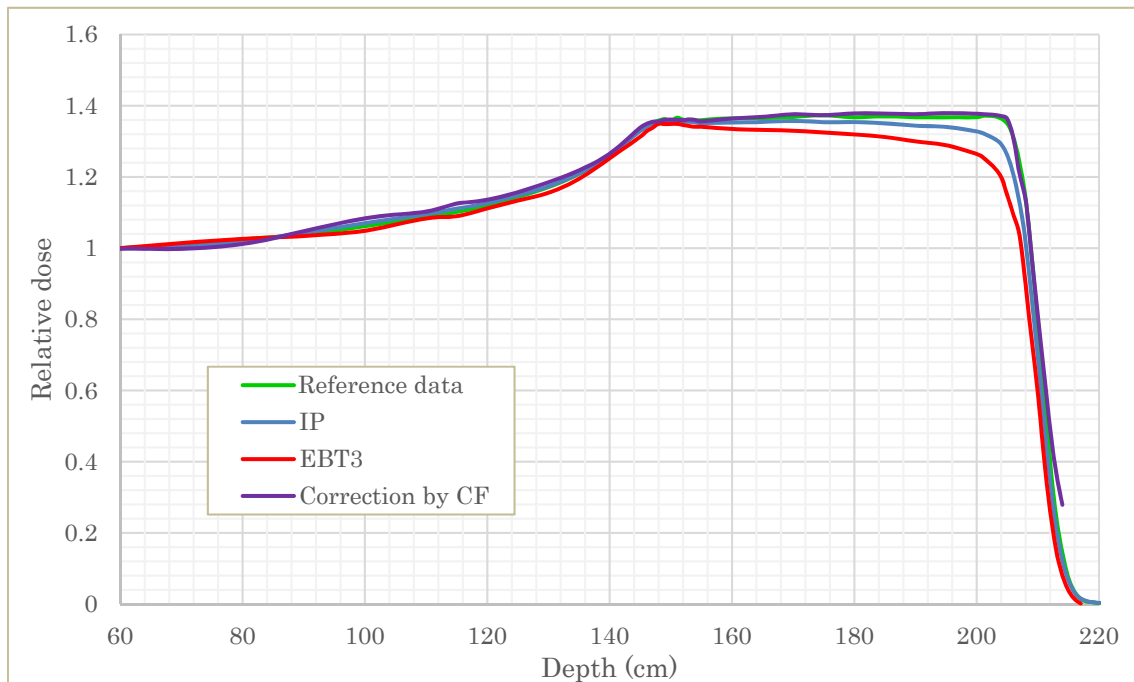
IP と EBT3 同時測定の実験配置を示す． Energy =200 MeV， SOBP = 60 mm， Range shifter = 0 mm， Aperture size 10 cm×10 cm，  $\theta=10^\circ$ とした．

測定結果を Fig.39 に示す．横軸はファントム上流側からの深さ，縦軸は相対線量を表す．相対線量は測定深(Measure depth: MD)が 60 mm の点で規格化した．緑線をリファレンスデータの測定結果として，青線は IP の測定結果を表し，赤線は EBT3 の測定結果を表す．IP，EBT3 とともに SOBP 内の遠位端(下流側)にいくに従って感度低下が顕著にみられるようになった．この現象については，SOBP の形成法から説明できる．SOBP の形成について，Fig.40 に示す．SOBP は，様々な飛程の陽子線の重ね合わせにより平坦なピークとなる．これより，SOBP 内でも遠位端では近位端に比べ，単一エネルギー陽子線(モノピーク)の高 LET 領域成分が多く存在し，SOBP 内の近位端ではプラトー領域の線量成分が多いことが分かる．前述の通り，モノピークの線量分布においては，飛程末端領域で LET が高くなり，結果として測定感度が低下する．これより，SOBP 内で

IP, EBT3 とともに SOBP 内の遠位端にいくに従って感度が低下したことは、理論と矛盾がないことを示す。

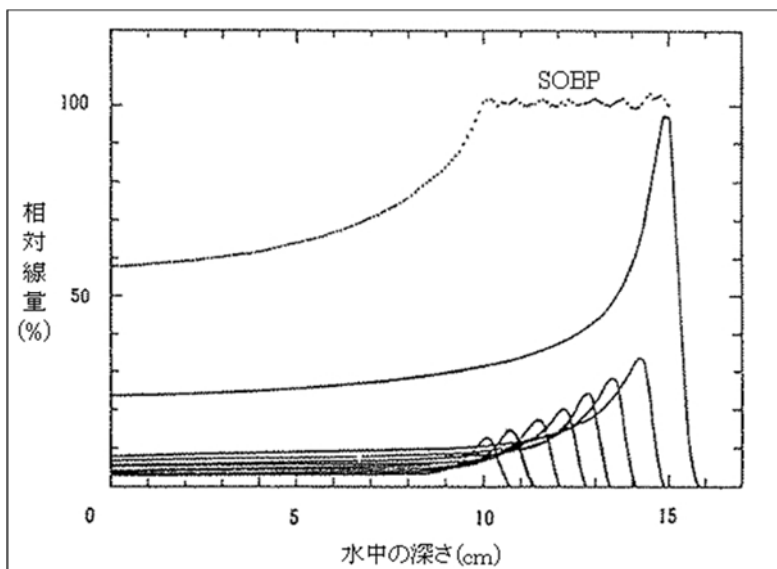
Fig.39 の IP(青)および EBT3(赤)の測定結果に対して、感度補正関数 Eq.11 および Eq.12 により補正した結果が紫線である。これより、補正データ(紫)はリファレンスデータ(緑)とよく一致した結果となった。以上の結果について、リファレンスデータを基準に従来法の IP および EBT3, そして本研究の補正データの変位量を Table 4 にまとめた。線量評価点については、陽子線 PDD 測定において重要となる SOBP 中心(MD=175 mm)を基準に、測定条件である SOBP=60 mm を考慮して SOBP の近位端として MD=145 mm, SOBP の遠位端として MD =205 mm の 3 点とした。従来の測定方法である IP と EBT3 では、遠位端で最大 7.1%および 18%過小線量になった。これに対して感度補正関数による補正データでは、リファレンスデータに対して測定誤差を 0.95%まで低減できた。以上より、本法は 3D 水ファントムと電離箱線量計を用いた高精度測定法に近い精度の測定を簡便に実現できるといえる。しかし、実用飛程  $R_p$  を超える領域では、補正值とリファレンスデータとの乖離がみられた。この理由として、感度補正関数を作成する際のフィッティング条件を  $R_p$  までとしたこと、同時測定法および 3D 水ファントムを用いた標準測定法のそれぞれのファントム設置誤差[63,64]や、測定における陽子線の飛程の不確定性[65,66]が原因として挙げられる。





**Fig. 39** 感度補正関数を用いた測定

IP と EBT3 の生データがそれぞれ青，赤である．感度補正関数により補正した結果が紫である．これより，紫とリファレンスデータの緑とはよく一致した．



**Fig. 40** SOBP の形成 ([67]より引用)

リッジフィルタにより作られた様々な飛程の陽子線の線量分布を合成することにより，平坦なピーク領域をもつ線量分布を作ることができる．

**Table 4** 代表的な位置におけるリファレンスデータとの精度比較

	IP	EBT3	Correction data
Proximal (MD*=145 mm)	-0.45%	-1.7%	+0.30%
Center of SOBP (MD= 175 mm)	-1.4%	-3.6%	-0.10%
Distal (MD= 205 mm)	-7.1%	-18%	+0.95%

\*MD = Measure depth (mm)

Fig.39 における IP, EBT3, および補正データについて, リファレンスデータを基準に SOBP の近位端(MD=145 mm) , SOBP 中心(MD=175 mm) , 遠位端(MD =205 mm)における変位量をまとめた. 既存の測定方法である IP と EBT3 では, 遠位端で最大 7.1%および 18%過小線量になっていたが, 補正により変位量を 0.95%まで低減できている.

測定時の注意点について, 本研究では EBT3 フィルムを必ず上にして, IP を下にして設置して測定を行っている. この理由として, EBT3 の厚みは 278  $\mu\text{m}$  と非常に薄いのに対して, IP は表面保護層で 9  $\mu\text{m}$ , 蛍光体層で 115  $\mu\text{m}$ , 支持層で 190  $\mu\text{m}$ , 磁気吸着層で 135  $\mu\text{m}$ , 裏面保護層で 25  $\mu\text{m}$  となり, 計 474  $\mu\text{m}$  の厚みとなる. また, その組成は, IP では Ba, Gd, Eu 等, EBT3 に比べて原子番号の高い物質が多く陽子線の飛程への影響は IP の方が大きいことが予想される. そのため, 飛程への影響の少ない EBT3 をビーム上流面に設置することは重要である. また EBT3 は裏表なく測定が可能であるのに対して, IP は表面をビーム上流に向けて測定を行わなければならない点についても注意が必要である.

### 3.4.2 他報告との比較

IP の LET 依存性について，他の報告との比較を Table 5 にまとめた．比較対象とした測定点は，単一エネルギー陽子線 Bragg peak の中心とした．本研究では Fig.34 より，陽子線エネルギー 200 MeV で Bragg peak の中心において，リファレンスデータに対して 6.9% の感度低下を示しているのに対して，Nohtomi らは同じ 200 MeV で 5.0% の感度低下がみられたと報告しており [38,58]，感度低下量としては概ね一致する結果となった．

Table 5 他報告との IP の LET 依存性の比較

	本研究	Nohtomi ら
Center of Bragg peak	-6.9%	-5.0%

IP の LET 依存性について他の報告との比較を示した．Nohtomi らの報告ではリファレンスデータに対して -5.0%，本研究では -6.9% の感度低下がみられ，概ね一致した．

EBT3 の LET 依存性について，他の報告との比較を Table 6 にまとめた．比較対象とした測定点は，Table 5 と同じく単一エネルギー陽子線 Bragg peak の中心とする．それぞれリファレンスデータを基準として，本研究では陽子線エネルギー 200 MeV で 17% の感度低下がみられ，Zhao らは 76~186 MeV の陽子線で 8~18% [31]，Park らは 70~230 MeV で 12~25% の感度低下がみられたと報告している [36]．また，参考として Mumot らは EBT3 とは別の Radiochromic film の MM-55 を用いて，175 MeV の陽子線にて 12% の感度低下がみられたと報告している [35]．いずれも本研究の結果に近い値であり，本研究の測定結果が妥当であったと

いえる．

**Table 6** 他の報告との IP の LET 依存性の比較

	本研究	Zhao ら	Park ら	Mumot ら
Center of Bragg peak	-17%	-18 ~ -8% (76~186 MeV)	-25 ~ -12% (70 ~ 230 MeV)	-12% (175 MeV) (MM-55 film)

EBT3 の LET 依存性について他の報告との比較を示した．リファレンスデータに対して，本研究では 200 MeV で 17%の感度低下がみられ，Zhao らは 76~186 MeV の陽子線で 8~18%，Park らは 70~230 MeV で 12~25%の感度低下がみられたと報告している．また，参考として Mumot らは EBT3 とは別の Radiochromic film の MM-55 を用いて，175 MeV の陽子線にて 12%の感度低下がみられたと報告している．いずれも本研究の結果に近い値であった．

以上のように，IP と EBT3 とで，それぞれの線量計を単一で用いて LET 依存性を調べた文献はみられるが，同一文献で異なる測定器(IP と EBT3)を比較した報告は他にない．本研究では，IP と EBT3 とを同時に測定することにより，IP の方が EBT3 に比べ LET 依存性が小さいことを把握した点において新規性を有する．また，2つの測定器を用いて感度補正法を試みたアイデアについてもこれまでになく，この点に関する新規性は本研究で最も重要なポイントである．ただし，従来のまま IP と EBT3 を同時に測定しようとしても，IP は 25 cGy で飽和してまう．25 cGy で感度補正関数を作成しようとしても，EBT3 に対しては処方線量が小さすぎて正確な測定ができないため実現できない．つまり，第 2 章で示した IP における飽和線量の拡大が達成できたことにより，第 3 章において精度の高い感度補正関数を作成できたことも付け加えたい．

### 3.4.3 課題と今後の展望

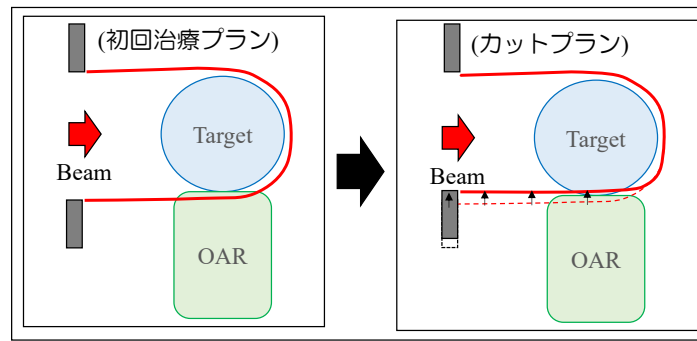
本研究の課題として、現状のシステムでは IP と EBT3 の読み取りデータから、手動で感度比 RS を算出し CF により補正しなければならず、解析のシステムに改善の余地を残している。この点については、IP および EBT3 の測定データファイルを読み込むことにより、自動で補正処理するシステムの開発に取り組む予定である。

今後の展望として、本研究の新規測定法は簡易的で高精度な品質管理法では留まらず、2次元での相対的な LET 分布の把握、放射線生物学的な効果の評価など、あらゆる発展性を有する。そのうちの1つとして、ビーム軸直交方向の LET 分布の把握が挙げられる。LET 分布の測定はマイクロジメトリー[68]と呼ばれており、具体的な測定法については Tissue-Equivalent Proportional Counters(TEPCs)[69-71]や、固体飛跡検出器[72,73]、ポリマーゲル線量計[74]など、様々な方法での報告がある。しかし、いずれの測定についても測定精度および空間分解能は低く、実用的な方法はこれまで確立されていない。これに対し、本研究で開発した IP と EBT3 を用いた測定法は、相対的な LET 分布の取得が簡易的に可能となる。Wilkins らは陽子線治療場における LET の分布を計算により求める手法を開発[75]しているため、本研究による測定と同じジオメトリーを用いて計算による LET 分布を算出し、比較することで精度を検証することができる。

通常、陽子線の治療計画では、Fig.41 に示すように、初回治療プランで Target である腫瘍に対して、漏れなく線量を投与できるようプランを立案する。しかし、組織が耐えられる線量(耐容線量)は正常組織(Organ at risk: OAR)の方が低い[76]。そのため、照射野内に入ってしまう障害を発

生する可能性のある OAR の線量を下げするため、途中からマルチリーフコリメータ等で線量分布を調整したカットプランにより治療を行う [76].

このとき、ビーム軸直交方向の線量分布は、治療計画上は問題なく線量を下げることが可能である。しかし、治療計画上は物理線量または物理線量に一定の生物学的効果(Relative biological effectiveness: RBE)を乗じた生物線量として表示をしている。本来は、位置により LET が異なるため RBE も変化し、それらを考慮しなければならないが、現状の治療計画ではそれらを加味することができていない。例えば、リーフカットによりビーム軸直交方向の線量分布が、物理線量により低減できていても、LET 分布の違いを加味すると OAR の耐容線量を超えてしまう恐れもある。このように、生物学的影響を考慮した線量分布は次世代放射線治療装置に必要な要素である。しかし、前述の通り LET 分布についての簡易で高精度な測定手法は確立されていないのが現状である。このような問題に対しても、本測定法を用いることにより IP と EBT3 の感度比から LET 分布を求めることができる可能性を有する。これが実現できれば、様々な条件の LET 分布を測定することが可能となり、このデータを現行の治療計画システムに取り込むことにより、生物学的な影響を加味した治療計画システムの構築が可能となる。このことは、放射線治療において、消化管出血、穿孔等の副作用の発生割合を低減でき、より安全な医療の提供を実現できる。



**Fig. 41** 陽子線治療計画の例

初回プランでは Target に漏れなく当たるよう余裕を持って治療計画を立てるのに対して、後半のカットプランは OAR の線量を下げするためにリーフを入れる。

### 3.5 結 論

IP と EBT3 による同時測定法により、CF と RS の感度補正関数の開発に成功した。これにより、あらゆる条件においても IP と EBT3 の同時測定により、リファレンスデータに近い精度で簡易的な測定が可能となった。このことは、陽子線治療における簡易的な品質管理法として臨床的意義は大きい。

## 第 4 章 総 括

陽子線治療において，線量測定に関する品質管理は最重要項目である．線量測定は，年毎に行う精度の高い測定と，日毎または月毎に実施する簡易的な測定に大別され，後者についてはグローバルスタンダードが決まっていないのが現状である．本研究では IP を用いた陽子線治療の簡易で高精度な線量分布測定法について検討した．以下にその成果を示す．

第 1 章では，放射線治療の概要と放射線治療における品質管理の重要性についてまとめた．また，本研究において最も重要となる IP の測定原理や特徴についてもまとめた．

第 2 章では，IP における飽和線量の拡大について実験および評価を行った．80℃のアニーリング処理を用いてフェーディング現象を促進することにより，通常の読み取りに比べて IP 自体に蓄積された信号を 1/2 まで低減することに成功した．また，LPF を用いることで読み取りの際，励起光を透過し輝尽発光を減衰することにより，通常の読み取りに比べて信号強度を 1/4 まで低減することに成功した．これにより，飽和線量について，従来法の 25 cGy に比べ，8 倍の 200 cGy まで拡大に成功した．IP の飽和線量の拡大について他の報告では，線量応答直線性を損なわない最大値が 20 cGy であり，本研究は大きく更新した．ND filter を用いた報告では 1.92 倍まで線量拡大を達成できている一方，線量応答直線性が損なわれている．本研究ではフィルタ処理のみで過度な線量低減をするのではなく，アニーリング処理を組み合わせることにより，空間分解能，線量直線性を担保したまま飽和線量の拡大に成功している．

第 3 章では，IP のみでは LET 依存性により飛程末端領域で感度が低下



してしまうのに対して，EBT3 を組み合わせて測定を行うことにより，2 つの測定器の感度比から測定値を補正するシステムを開発した．作成した感度補正関数の検証実験では，従来の IP のみ，および EBT3 のみの測定ではリファレンスデータに対してそれぞれ最大 7.1%，18%の感度低下がみられたのに対して，本研究で開発した手法では 0.95%まで誤差を低減することに成功した．本研究のように，2 つの測定器を組み合わせた測定精度向上に関する報告はこれまでになく新規性は高い．また，従来のまま IP と EBT3 を同時に測定しようとしても，IP の飽和線量である 25 cGy では，EBT3 に対しては処方線量が小さすぎて感度補正関数の作成は実現できない．つまり，第 2 章で示した IP における飽和線量の拡大により，精度の高い感度補正関数を作成できたことも付け加えたい．

これまで陽子線治療品質管理における簡易測定法で，測定精度の観点では 2D-array が最も良い測定法であった．しかし，パッチ照射など高い空間分解能を必要とする測定手法では精度に問題があった．本研究により，空間分解能を犠牲にすることなく測定精度の向上を達成でき，陽子線治療品質管理において意義は大きい．

## 謝 辞

稿を終えるにあたり，本研究に携わる貴重な機会をいただき，医学物理学をはじめ放射線計測学，放射線防護学など，物理工学的な面で指導していただいた指導教官 榮武二教授には，深甚なる謝意を表します．また本研究での実験，論文作成での御指導，御校閲ならびにこれに関連した発表に際して，誠意御指導いただいた磯辺智範准教授には深謝致します．熊田博明准教授，安岡聖講師，高田健太助教，照沼利之助手には，研究計画やプレゼンテーションでの表現方法など，多岐に渡る指導をいただきましたことを心より感謝いたします．武居秀行病院講師，神澤聡研究員には，医学物理学の臨床的な面での熱い御指導をいただき深謝いたします．放射線腫瘍科教授 櫻井英幸副病院長を初め，陽子線医学利用研究センター方々には，放射線治療における最先端の臨床技術を学ぶ機会をいただきましたことを心よりお礼申し上げます．診療放射線技師の佐藤勝氏，宮本俊男氏，石田真也氏，富田哲也氏，小林大輔氏，高橋英希氏，鈴木慶史氏には，ペイシェントケアから品質管理まで多くの御指導をいただきましたことを心より感謝いたします．また，同じ研究グループの皆様には大変お世話になりました．吉村洋祐氏，瀬瀬純一氏，大谷篤史氏，藤原由佳氏には日々の研究生活においても色々と楽しませて頂き，深くお礼申し上げます．

そして，本研究を博士論文としてまとめるにあたり，主査並びに副査として懇切丁寧かつ的確なご指導を賜りました本間 覚教授，福光延吉准教授，岡本嘉一講師，三好浩稔講師に熱く御礼申し上げます．

最後に，これまでの人生を支えて頂いた両親に心より感謝いたします．

## 引用文献

- [1] 厚生労働省 HP.: 平成 24 年(2012)人口動態統計の年間推計.  
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/suikei12/>.
- [2] 片野 進, 早川和重, 斉藤吉弘, 他.: 高齢者非小細胞性肺癌の放射線治療. 肺癌 32, 207-212, 1992.
- [3] 高嶋成光, 小山博記, 霞 富士雄, 他.: 乳房温存療法 883 例における Quality of Life の評価. 日本癌治療学会誌 30, 1641-1652, 1995.
- [4] Hamasaki T, Fukino S, Fukata T, et al.: An Evaluation of The Quality of Life in Breast Cancer Patients. The journal of the Japanese Practical Surgeon Society 52, 255-261, 1992.
- [5] 赤石三佐代, 石田順子, 石田和子, 他.: 放射線治療経過に伴う乳がん患者の気持ちの変化. 北関東医学 55, 105-113, 2005.
- [6] 辻井博彦.: 陽子線治療の進歩と展望. 日本放射線腫瘍学会誌 6, 63-76, 1994.
- [7] 丸橋晃.: 陽子線治療その 1 基礎(深部線量分布と生物学的効果比). 日本放射線技術学会誌 56, 524-527, 2000.
- [8] 丸橋晃.: 陽子線治療その 2 臨床応用(治療計画と深部線量分布形成). 日本放射線技術学会誌 56, 528-532, 2000.
- [9] Koehler AM, Preston WM.: Protons in radiation therapy. Comparative dose distributions for protons, photons, and electrons. Radiology 104, 191-195, 1972.
- [10] 筑波大学附属病院 陽子線医学利用研究センターHP.: <http://www/pmrc.tsukuba.ac.jp/>, 2016.
- [11] Gottschalk B.: Capabilities of passive beam-spreading techniques. Fifth PTCOG Meeting and the International Workshop on Biomedical Accelerators, 161-168, 1986.
- [12] Takada Y.: Dual-ring double scattering method for proton field beam spreading. Japan Journal of Applied Physics 33, 353-359, 1994.

- [13] Renner TR, Chu WT.: Wobbler facility for biomedical experiments. Medical Physics 14, 825-834, 1987.
- [14] Sakae T, Nohtomi A, Maruhashi A, et al.: Multi-layer energy filter for realizing conformal irradiation in charged particle therapy. Medical Physics 27, 368-373, 2000.
- [15] 榮 武二. 次世代の陽子線照射技術を考える. 筑波フォーラム 78, 36-39, 2008.
- [16] Lomax AJ, Boehringer T, Coray A, et al.: Intensity modulated proton therapy: clinical example. Medical Physics 28, 317-324, 2001.
- [17] 坂本 豪信.: 粒子線がん治療装置. 電気設備学会誌 29, 345-347, 2009.
- [18] 榮 武二.: 粒子線治療の現状と今後の課題. 日本放射線安全管理学会誌 9, 121-123, 2010.
- [19] Kanai T, Kawachi K, Kumamoto Y, Ogawa H, Yamada T, Matsuzawa H, Inada T.: Spot scanning system for proton radiotherapy. Medical Physics 7, 365-369, 1980.
- [20] Lomax AJ, Bohringer T, Bolsi A, et al.: Treatment planning and verification of proton therapy using spot scanning: initial experiences. Medical Physics 31, 3150–3157, 2004.
- [21] 都丸禎三.: 外部放射線治療装置の品質保証. 日本放射線腫瘍学会誌 5, 1-9, 1993.
- [22] American Association of Physicists in Medicine HP.: <http://www.aapm.org/>, 2016.
- [23] American Association of Physicists in Medicine Task group24, task group 22.: AAPM report No.13 Physical aspects of quality assurance in radiation therapy. AAPM, 1984.
- [24] Pedroni E, Bacher R, Blattmann H, et al.: The 200 MeV proton therapy project at the Paul Scherrer Institute Conceptual design and practical realization. Medical Physics 22, 37-53, 1995.
- [25] Verhey L, Koehler AM, McDonald C, et al.: The determination of absorbed dose in a proton beam for purposes of charged-particle radiation therapy. Radiation Research 79, 34-54, 1979.
- [26] Vynckier S, Meulders JP, Robert P, et al.: The proton therapy program at the cyclotron

- “Cyclone of Louvain-la-Neuve” (first dosimetric results). *Journal Europeen de Radiotherapie* 5, 245-247, 1984.
- [27] 日本医学物理学会 編.: 外部放射線治療における水吸収線量の標準測定法(標準測定法 12). 通商産業研究社, 2012.
- [28] Das IJ, Chen CW, Watts RJ, et al.: Accelerator beam data commissioning equipment and procedures: Report of the TG-106 of the Therapy Physics Committee of the AAPM. *Med Phys* 35, 4186-4215, 2008.
- [29] 日本放射線腫瘍学会, 日本医学物理学会, 日本放射線技術学会.: 粒子線治療装置の物理・技術的 QA システムガイドライン(粒子線 QA2015)Ver.4. 2015.
- [30] Ajomandy B, Sahoo N, Ding X, et al.: Use of a two-dimensional ionization chamber array for proton therapy beam quality assurance. *Medical Physics* 35, 3889-3894, 2008.
- [31] Zhao L, Das IJ.: Gafchromic EBT film dosimetry in proton beams. *Physics in Medicine and Biology* 55, N291-N301, 2010.
- [32] Martisíková M, Jäkel O.: Gafchromic EBT films for ion dosimetry. *Radiation Measurements* 45, 1268-1270, 2010.
- [33] Ajomandy B, Tailor R, Anand A, et al.: Energy dependence and dose response of Gafchromic EBT2 film over a wide range of photon, electron, and proton beam energies. *Medical Physics* 37, 1942-1947, 2010.
- [34] Angellier G, Gautier M, Herault J.: Radiochromic EBT2 film dosimetry for low-energy proton therapy. *Medical Physics* 38, 6171-6177, 2011.
- [35] Mumot M, Mytsin GV, Molokanov AG, et al.: The comparison of doses measured by radiochromic films and semiconductor detector in a 175 MeV proton beam. *Physica Medica* 25, 105-110, 2009.
- [36] Park SA, Kwak JW, Yoon MG, et al.: Dose verification of proton beam therapy using the Gafchromic EBT film. *Radiation Measurement* 46, 717-721, 2011.
- [37] Poppe B, Blehschmidt A, Djouguela A, et al.: Two-dimensional ionization chamber arrays for IMRT plan verification. *Medical Physics* 33, 1005-1015, 2006.

- [38] Nohtomi A, Terunuma T, Kohno R, et al.: Response characteristics of an imaging plate to clinical. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A424, 569-574, 1999.
- [39] Nohtomi A, Sakae T, Terunuma T, et al.: Measurement of depth-dose distribution of protons. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A511, 382-387, 2003.
- [40] Ito M, Amemiya Y.: X-ray energy dependence and uniformity of an imaging plate detector. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A310, 369-372, 1991.
- [41] 岡野伸一, 五月女惇, 森啓司.: イメージングプレート法の原理と特徴. IONICS 20, 77, 1994.
- [42] 武部雅們汎.: 放射線検出器としてのイメージングプレート. 応用物理 65, 601, 1996.
- [43] Fujibuchi T, Tanabe Y, Sakae T, et al.: Feasibility study on using imaging plates to estimate thermal neutron fluence in neutron-gamma mixed fields. Radiation Protection Dosimetry 147, 394-400, 2011.
- [44] Oikawa T, Shindo D, Hiraga K.: Fading Characteristic of Imaging Plate for a Transmission Electron Microscope. Journal of Electron Microscopy 6, 402-405, 1994.
- [45] Taniyama A, Shindo D, Oikawa T.: Sensitivity and Fading Characteristics of the 25  $\mu\text{m}$  Pixel Size Imaging Plate for Transmission Electron Microscopes. Journal of Electron Microscopy 45, 232-235, 1996.
- [46] Suzuki T, Mori C, Yanagida K, et al.: Characteristics and Correction of the Fading of Imaging Plate. Journal of Nuclear Science and Technology 34, 461-465, 1997.
- [47] Amemiya Y.: Imaging Plates for Use with Synchrotron Radiation. Journal of Synchrotron Radiation 2, 12-21, 1995.
- [48] Ohuchi H, Yamadera A.: Dependence of fading patterns of photo-stimulated luminescence from imaging plates on radiation, energy, and image reader. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A490, 573-582, 2002.
- [49] Iwabuchi Y, Mori N, Takahashi K, et al.: Mechanism of photostimulated luminescence

- process in BaFBr:Eu<sup>2+</sup> phosphors. Japanese Journal of Applied Physics 33, 178-185, 1994.
- [50] Amemiya Y, Miyahara J.: Imaging plate illuminates many fields. Nature 336, 89-90, 1988.
- [51] American Association of Physicists in Medicine.: Task Group 142 report: Quality assurance of medical accelerators. Medical Physics 36,4197-4212, 2009.
- [52] 宮原諄二, 雨宮慶幸, 松下正.: イメージング・プレート: 輝尽性蛍光体を用いた 2 次元放射線検出器. 日本物理学会誌 45 ,398-404, 1990.
- [53] 雨宮慶幸.: イメージングプレート. 応用物理 62 ,724-725, 1993.
- [54] 武部雅汎.: 放射線計測器としてのイメージングプレート. 応用物理 65 ,601-607, 1996.
- [55] Kobayashi H, Shibata H, Eguchi H, et al.: Radiation effects of helium ions neutrons, and gamma-rays on photo-stimulated luminescence. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B 135, 229, 1998.
- [56] Nohtomi A, Sakae T, Terunuma T, et al.: Deterioration of imaging plate by proton irradiation and evidence of its recovery. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A 441, 489, 2000.
- [57] Hayakawa Y, Amemiya Y, Tada J, et al.: Application of an imaging plate to dose distribution measurement of proton beam. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A 378, 627-628, 1996.
- [58] 納富昭弘, 榮 武二.: 筑波大学陽子線医学利用研究センターにおける放射線測定. 放射線 25, 3-15, 1999.
- [59] 山寺 亮, 金 珠, 宮田孝元, et al.: X,γ 線個人被曝線量計としてのイメージングプレートの特性評価. RADIOISOTOPES 42, 676-682, 1993.
- [60] International Commission on Radiological Protection.: The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection: ICRP Publication 103. Annals of the ICRP 37, 2007.

- [61] Tanimoto T, Ohta K, Habara H, et al.: Use of imaging plates at near saturation for high energy density particles. *Review of Scientific Instruments* 79, 10E910, 2008.
- [62] International Commission on Radiation and Units.: Stopping Powers and Ranges for Protons and Alpha Particles. ICRU Report No. 49, 1993.
- [63] Hurkmans CW, Remeijer P, Lebesque JV, et al.: Set-up verification using portal imaging; review of current clinical practice. *Radiotherapy and Oncology* 58,105–120, 2001.
- [64] Herk MV.: Errors and margins in radiotherapy. *Seminars in Radiation Oncology* 14, 52–64, 2004.
- [65] Schaffner B, Pedroni E.: The precision of proton range calculations in proton radiotherapy treatment planning: experimental verification of the relation between CT-HU and proton stopping power. *Physics in Medicine and Biology* 43, 1579-1592, 1998.
- [66] Paganetti H.: Range uncertainties in proton therapy and the role of Monte Carlo simulations. *Physics in Medicine and Biology* 57, R99-R117, 2012.
- [67] 特定保守管理医療機器 陽子線治療システム PROBEAT-III 第 8 版,  
[http://www.info.pmda.go.jp/downfiles/md/PDF/650051/650051\\_22200BZX00124000\\_A\\_04\\_01.pdf](http://www.info.pmda.go.jp/downfiles/md/PDF/650051/650051_22200BZX00124000_A_04_01.pdf), 2014.
- [68] Chatterjee A, Schaefer HJ.: Microdosimetric structure of heavy ion tracks in tissue. *Radiation and Environmental Biophysics* 13, 215-227, 1976.
- [69] Badhwar GD, Cucinotta FA, Braby LA, et al.: Measurements on the Shuttle of the LET Spectra of Galactic Cosmic Radiation and Comparison with the Radiation Transport Model. *Radiation Research* 139, 344-351, 1994.
- [70] Nikjoo H, Khvostunov IK, Cucinotta FA.: The Response of Tissue-Equivalent Proportional Counters to Heavy Ions. *Radiation Research* 157, 435–445,2002.
- [71] Borak TB, Doke T, Fuse T, et al.: Comparisons of LET Distributions for Protons with Energies between 50 and 200 MeV Determined Using a Spherical Tissue-Equivalent



Proportional Counter (TEPC) and a Position-Sensitive Silicon Spectrometer (RRMD-III).  
Radiation Research 162, 687-692, 2004.

- [72] Spurný F, Bednář J, Johansson L, et al.: Linear energy transfer spectra of secondary particles in CR-39 track etch detectors. Radiation Measurements 26, 645-649, 1996.
- [73] Spurný F, Molokanov AG, Bamblevski VP.: Passive spectrometry of linear energy transfer: development and use. Radiation protection dosimetry 110, 675-679, 2004.
- [74] Lopatiuk TO, Su Z, Li Z, et al.: Direct Response to Proton Beam Linear Energy Transfer (LET) in a Novel Polymer Gel Dosimeter Formulation. Technology in Cancer Research & Treatment 11, 441-445, 2012.
- [75] Wilkens JJ, Oelfke U.: A phenomenological model of the relative biological effectiveness in therapeutic proton beams. Physics in Medicine and Biology 49, 2811–2825, 2004.
- [76] 公益社団法人 日本放射線腫瘍学会 編.: 放射線治療計画ガイドライン 2016 年版. 金原出版, 2016.
- [77] Makishima H, Ishikawa H, Terunuma T, et al.: Comparison of adverse effects of proton and X-ray chemoradiotherapy for esophageal cancer using an adaptive dose–volume histogram analysis. Journal of Radiation Research 56, 568–576, 2015.

## 学会発表等

### 2016

1. 富田哲也, 磯辺智範, 武居秀行, 小林大輔, 森 祐太郎, 横田 浩, 櫻井英幸, 榮 武二.: ヨード造影剤が陽子線治療計画における線量計算に及ぼす影響. 第 44 回日本放射線技術学会秋季学術大会(大宮), 2016 年 10 月

### 2015

1. 森 祐太郎, 磯辺智範, 山口義樹, 神澤 聡, 武居秀行, 榮 武二.: Imaging Plate における治療用高エネルギー領域での飽和線量の拡大. 日本放射線技術学会第 62 回関東部会研究発表大会(長野), 2015 年 12 月
2. 森 祐太郎, 磯辺智範, 山口義樹, 神澤 聡, 武居秀行, 照沼利之, 榮 武二.: 実測ベースによる陽子線治療の小照射野特性に関する考察. 第 43 回日本放射線技術学会秋季学術大会(金沢), 2015 年 10 月
3. 吉村洋祐, 磯辺智範, 森 祐太郎, 宮本俊男, 石田真也, 山梨宏一, 佐藤 勝.: 大腸内に残留する硫酸バリウム造影剤が陽子線の飛程に与える影響. 第 43 回日本放射線技術学会秋季学術大会(金沢), 2015 年 10 月
4. 森 祐太郎, 磯辺智範, 神澤 聡, 武居秀行, 佐藤英介, 高田健太, 吉村洋祐, 榮 武二.: 陽子線治療計画のピットフォールに対する教育方法の提案. 第 9 回日本診療放射線学教育学会総会・学術集会(東京), 2015 年 9 月
5. Obara S, Kamizawa S, Mori Y, Takada K, Terunuma T, Isobe T, Akahane K, Shimada Y, Sakae T.: Observation of therapeutic proton beams by radio-activation transfer imaging using an anthropomorphic phantom. 15th International Congress of Radiation Research (Kyoto, Japan), 2015.5

### 2014

1. 森 祐太郎, 磯辺智範, 山口義樹, 神澤 聡, 武居秀行, 榮 武二.: 治療計画上の線量校正点と実測における線量校正点とが異なる場合におけるその影響の検討. 日本放射線技術学会第 61 回関東部会研究発表大会(群馬), 2014 年 12 月
2. 森 祐太郎, 山口義樹, 木村雅司, 神澤 聡, 瀬川達矢, 磯辺智範, 照沼利之, 熊田博明, 安岡 聖, 榮 武二.: Normalize point と患者校正点との相違が与える影響に関する考察. 第 7 回茨城放射線腫瘍研究会(つくば), 2014 年 3 月

## 2013

1. **森 祐太郎**, 磯辺智範, 高田健太, 志田晃一, 小林大輔, 神澤 聡, 榮 武二.: 放射線治療におけるマシントラブル対策システムの確立. 日本放射線技術学会 関東・東京部会合同研究発表大会(東京), 2013 年 12 月
2. **Mori Y**, Isobe T, Takada K, Kamizawa S, Sato E, Sakurai H, Sakae T.: Quantitative Assessment of  $^{131}\text{I}$  in Soil Originating from the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant Disaster using a Germanium Semiconductor Detector. The Fourth International Symposium on Innovative Nuclear Energy Systems (Tokyo, Japan), 2013. 11
3. **Mori Y**, Isobe T, Takada K, Sato E, Yoshimura Y, Sakurai H, Sakae T.: Suggestion of the absolute measurement method of the environmental radiation using Imaging Plate. The 3rd Asian Congress of Radiation Research (Beijing, China), 2013.5