

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年5月15日現在

機関番号：12102

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21591606

研究課題名（和文）陽子線治療におけるディスタル形状位置検出の高速・高精度化の研究

研究課題名（英文）Study of High Speed and High Precision Performance for Measurement of Distal shape and Position in Dose Distribution in Proton Beam Therapy.

研究代表者

安岡 聖 (YASUOKA KIYOSHI)

筑波大学・医学医療系・講師

研究者番号：50200499

研究成果の概要（和文）：シンチレータ板とCCDカメラを組み合わせた検出器と自動測定深制御装置の開発により、これまで何時間もかかるという時間的制約により実施できなかった患者毎の照射野形状及び重要な領域における線量分布の確認が3分程度の十分に実用的な短時間で、更に、患者毎に決定しなくてはならない線量校正係数の適性判断の補助情報提供のために十分な精度で実施可能であることを実証した。

研究成果の概要（英文）：The system of scintillating plate with a wedge-type range shifter has been confirmed practically useful for a supporting system in appropriate determination of calibration constants in reasonable consuming time of 3 minutes and adequate precision.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2010年度	500,000	150,000	650,000
2011年度	700,000	210,000	910,000
総計	2,200,000	660,000	2,860,000

研究分野：医学物理学

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：粒子線、線量分布、シンチレータ、CCDカメラ、陽子線、検出器

1. 研究開始当初の背景

陽子線治療は、陽子線の優れた深部線量分布（ブラッグカーブ）を生かし、照射患部後方の正常組織部分への不要な被曝を回避した患者本位の治療として注目されている治療法である。陽子線の横空間分布とエネルギーを高精度に制御することで、陽子線を患者体内のあらゆる患部位置内に静止させ、優れた3次元照射野を形成できる。特に、線量分布最深部での鋭い線量減少（ディスタルフォールオフ）部分（以下、ディスタル部）は、陽子線を含む粒子線による線量分布の顕著な特徴である。照射線量分布のこのディスタル部の位置、形状は患者毎に異なるため、患

者毎にその分布を治療計画時の計算結果と測定結果を比較確認することが、陽子線治療の品質保証（Quality Assurance）として重要な事項の一つである。また、照射野形成装置の不具合やボラス等の製作工程で生じる異常設定等からくる問題の回避・防止が最重要課題の一つである。これまでの線量分布の測定方法としては、1）SSDを用いた水ファントム中の3次元分布測定方式（1点×3軸スキャン）、2）指頭型線量計の十字配列型3次元分布測定方式（2次元×1軸スキャン）、3）2次元ワイヤ型ガス比例係数箱とアクリル板の積層型（マジックキューブを含むタイプ）（3次元）、4）イメージングブ

レートで三角型アクリルブロック中に挟んだ方式、などがある。1) - 3) は3次元線量分布計測、4) は最深レンジ位置計測、の目的に使用される。従来の方法では、実際の陽子線治療において多数の患者を治療するという観点から考えた場合、短時間で測定して結果を出すのは非常に困難である。そこでディスタル部の位置と形状の確認に重点を置いた新しい装置の開発が必要であった。著者は、そのために「同期型レンジ走査式のディスタル形状位置検出器の基礎的研究」を行ってきた¹⁾³⁾。しかし、開発した並進型楔形レンジ変調器 (WRS) に対する制御方法はペンダント操作による手動制御にとどまり、レンジ変調に時間を要するため、深部方向の空間精度を高めるには自動制御による制御システムの開発が不可欠である。

2. 研究の目的

陽子線治療において、これまでに開発した同期型レンジ走査式のディスタル形状位置検出器に対して自動制御システムのパートを付加導入することにより、患者毎の照射線量分布計測におけるディスタル形状と位置に関するデータ収集の高速・高精度化を行う。

この自動制御システム付加導入により、患者毎のディスタル形状とその位置に関するデータ収集を十分迅速にかつ高精度でできることを確認し、最終的にリアルタイムで治療計画と比較確認できるかどうかを明らかにする。

本研究で開発研究する装置は、前章の1) - 3) のような3次元線量分布の測定ではなく、ダイナミックにディスタル位置をリアルタイムで検出、更に、ある特定される重要点付近の線量分布を計測する装置である。確認すべき重要点すなわちディスタル形状と位置のみを、測定器の方ではなくディスタル位置の方を並進型楔形レンジ変調器 (WRS) により走査し、並進位置と同期させて読み出すことにより、ダイナミックにディスタル位置をリアルタイムで検出することを可能とする。

受動的照射野形成型の陽子線治療における治療計画ではペンシルビーム法 (PB法) による線量分布計算が一般的に広く使用されている。しかし、PB法では照射野形成に用いる患者毎に異なるボラス/コリメータで散乱される効果は反映されていない。このため、各患者の最初の治療照射に先立って照射線量を計測する線量モニターに対して患者毎に決定すべき線量校正係数を実測し、実データを基盤として作成された予測式による予測値と比較することにより、線量校正係数の適正を判断して決定している。本研究では、測定深制御部の自動化を導入し、ディスタル形状位置及び線量校正点付近の線量分

布計測をリアルタイムで行える、同期型レンジ走査式ディスタル形状位置検出器システムを開発する。

3. 研究の方法

ビーム同期信号に同期して測定深を高速で変えられる「自動測定深コントローラ (AMD)」の開発、ディスタルフォール形状位置をリアルタイムで検出・表示するためのソフトウェア開発、ビーム試験により種々の照射条件に対応するデータの蓄積を行う。

同期型レンジ走査式ディスタル形状位置検出器¹⁾ は、1) 形状位置検出器部、2) 測定深制御部、からなる。形状位置検出器部は測定深における陽子線の線量分布を測定するシンチレータ板 (NE102A、1 mm厚 x 200 mm x 200 mm) と CCD カメラ (Hamamatsu ORCA-ER-1394) により構成 (Sci/CCD) され、カメラコントローラ⁴⁾ により CCD カメラを制御する。画像はリアルタイムでカメラコントローラと画像取得装置 (画像入力インターフェースボードと画像取得ソフトウェア) を通じて PC に取り込まれる。測定深制御部は2枚の並進型楔形レンジ変調器 (図1) で、加速器から受信するビーム同期信号 (TTL 信号) に同期して、測定深コ



図1 並進型楔形レンジ変調器 (WRS) の概略図

ントローラにより測定深を制御する。現在の測定深制御部はペンダントを用いた手動操作となっている。この研究ではビーム同期信号に同期して測定深を高速で変えられる「自動測定深コントローラ」の開発を行う。測定深を自動走査しながら画像データをリアルタイムでパーソナルコンピュータ (PC) に取り込むことにより、ディスタル形状位置あるいは重要点付近の線量分布の測定を行う。図2に同期型レンジ走査式ディスタル形状位置検出器の概略図を示す。この中で、自動測定深コントローラ (破線部分) の研究開発を行い、このシステムに付加する。ビーム射出時は全装置は制御系も含めシールド壁内に設置されるため、遠隔操作用 PC でDAQ用 PC を *pcAnywhere*⁵⁾ を用いて遠隔制御する。

開発は以下のとおり進められた。①現有設備のパーソナルコンピュータを使用して

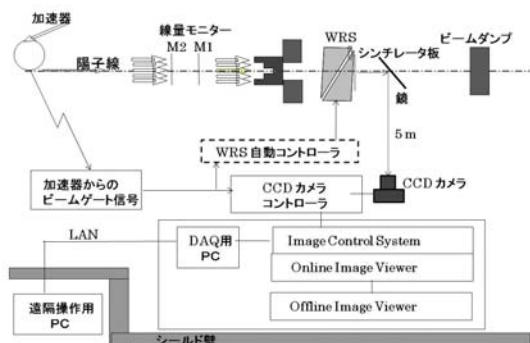


図2 同期型レンジ走査式ディスタル形状位置検出器の概略図

自動測定深コントローラ的设计、製作する。②ダイナミックにディスタル形状位置をリアルタイムで測定するための ONLINE/OFFLINE ソフトウェア開発を PC、モーター・ドライブ用コントローラ、ドライブ用電源、制御信号用端子台、および LabView[®]を用いて行う。③ビーム出射ゲートとビーム信号を NIM 回路モジュールにより作成された擬似ゲート信号を用いて、システムの高速度動作試験を行うためのテストスタンドを構築し、試験する。④開発したオンラインモニターソフトウェアを用いてビーム試験を行う。

陽子線ビーム試験：

筑波大学陽子線医学利用研究センターの治療用ビームラインで、陽子線ビームを用いて、開発した自動測定深コントローラにより測定深を変えながら画像データを収集する。測定深は計算により予想される深さの 2 cm 奥から 1-10 mm ステップで、ビームの上流方向にビームスピル周期 (2-2.5 秒) でスキャンする。測定において、CCD カメラによる画像データがダイナミックレンジの範囲内になるようにゲインを調整する。数種類の幾何学的ボラス及び実ボラスを使用して、画像データを収集する。ビーム試験のデータを解析し、ディスタル形状と位置を他の方法 (イメージングプレート、平行平板型電離箱 NACP など) により得られた結果およびシミュレーション結果と比較する。測定深とそこでの画像との関係から、3 次元的

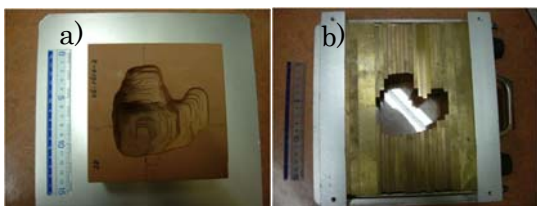


図3 陽子線治療で患者毎に照射野を形成するために使用する、a) ボラス、b) コリメータ (1例)。

ディスタル形状、最大レンジ、線量分布を求める。

更に、本システムは検出範囲を変えることにより、ディスタル形状位置の検出のみならず、重要点である線量校正点付近の線量分布計測にも利用できる。

測定深制御部の自動化の完成と共に、実使用のボラス/コリメータを同照射条件下で用いてビーム試験を実施した。ボラス/コリメータの 1 例を図 3 に示す。2 秒毎に 0.3 秒間出射されるビームスピル毎に、線量分布検出器である 1 mm 厚 x 200 x 200 mm² のシンチレータ板の深部位置を測定深制御部で 1 mm ずつスキャンし、形状位置検出器 (CCD) により線量校正点を中心とする ±25 mm の範囲の線量分布を 100 秒で収集する。また、高精度性の検証のために線量分布解析プログラムを開発し、深部線量分布と横線量分布を基準検出器の並行平板型 (NACP) 線量計と 2 次元分布検出器イメージングプレート (IP) による結果と比較する。解析プログラムでは、シンチレータ光に対する系統的なノイズと中性子等による統計的スパイクノイズ等を除去するフィルタ類の開発、線量分布解析プログラムの開発を行う。これにより、深部線量分布と横線量分布を、基準検出器の並行平板型 (NACP) 線量計

表1 生画像から線量分布画像を得るために(A)~(F)までの操作で使用する関数類

(A)	$Sci_{BGsub}(x, y) = Sci_{Beam-on}(x, y) - Sci_{Beam-off}(x, y)$
(B)	$Sci_{/beam}(x, y) = \frac{Sci_{BGsub}(x, y)}{I_{beam}}$
(C)	$Sci_{sysNR}^{B\&C}(x, y) = \frac{Sci_{/beam}^{B\&C}(x, y)}{Sci_{/beam}^{NoB\&C}(x, y)}$
(D)	$Sci_{NR}^{B\&C}(x, y) = O_{M.F.} \cdot Sci_{sysNR}^{B\&C}(x, y)$
(E)	$D^{Sci}(x, y, i_{depth}) = \frac{(Sci_{NR}^{B\&C}(x, y)^i - Sci_{NR}^{B\&C}(x_{out}, y_{out})^i)}{Sci_{NR}^{B\&C}(x_{ic}, y_{ic})^i}$ $D^{Sci}(x, y, z) \leftarrow \frac{3D=2D \times 1D}{3D=2D \times 1D} D^{Sci}(x, y, 1), \dots, D^{Sci}(x, y, i_{depth}), \dots, D^{Sci}(x, y, n)$
(F)	$D_{Sci}(x, y, z) = C_{QE}(x, y, z_{range}(x, y) - z) \cdot D^{Sci}(x, y, z)$

と2次元分布検出器イメージング・プレート (IP) による結果と比較検討する。解析プログラムでは、(A)ビームに無関係のバックグラウンド除去 (BG 除去)、(B)ビーム強度変化に対する画像強度の規格化 (スケール調整)、(C)シンチレータ板と画素に対する系統的なノイズの除去 (系統的ノイズ除去)、(D)Median フィルタを用いた中性子、電子素子等による統計的スパイクノイズ等の除去 (ランダムノイズ除去)、(E)オフセット値の微調整後に標的中心で画像値の再規格化 (オフセット調整&規格化)、(F)シンチレータのクエンチング効果補正 (Q補正)、を行って、最終的に相対線量分布画像を得る。(A)から (F)に使用した式を表1に示す。

4. 研究成果

治療用に用いた図3で示されたボーラ/コリメータを用いて、実際の照射条件 (155 MeV 陽子、SOBP=100mm、FD=15mm、照射室2) で得られた、測定深 35mm における相対線量

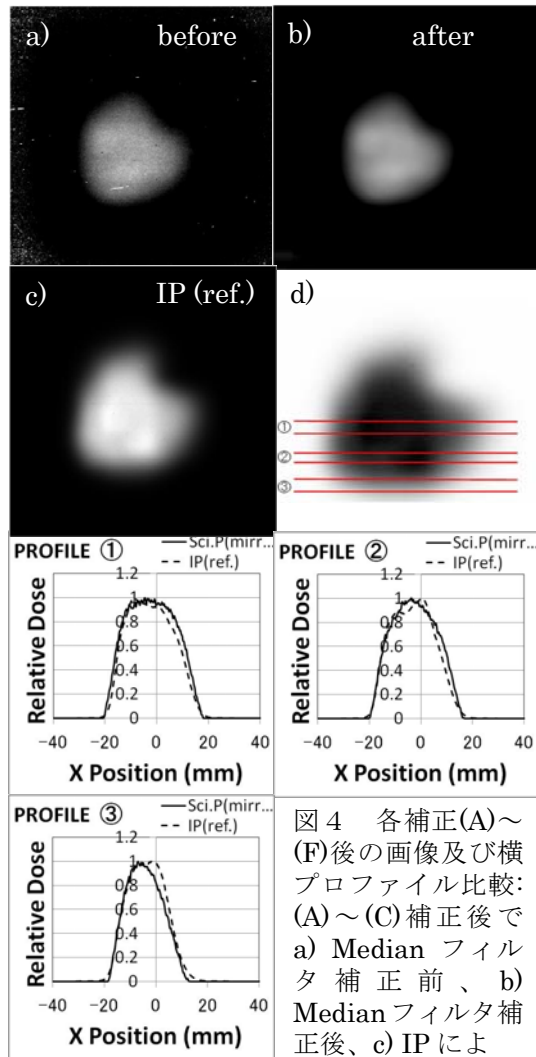


図4 各補正(A)~(F)後の画像及び横プロフィール比較: (A)~(C)補正後で a) Median フィルタ補正前、b) Median フィルタ補正後、c) IP による画像 (レファレンス)、d) プロファイル比較のための ROI①~③、3領域におけるプロフィール①、②、③。

分布 $D_{Sci}(x, y, z)$ を図4に示す。生画像に対して補正 A)-C) の処理後、a) は Median フィルタ処理前、b) は Median フィルタ処理後の画像を示す。c) はレファレンスとして IP を用いて同条件で得られた画像を示す。更に、d) で示すとおり、3つの ROI 領域①、②、③における横プロフィールをそれぞれ示す。比較のために、IP によるプロフィール (破線) を重ねて示す。同条件で得られた、各補正 A) ~ F) 処理後の深部プロフィールを図5に示す。a) はクエンチング補正関数 (QEC)、b) は QEC 補正前の深部プロフィール、c) は QEC 補正後の深部プロフィールを示す。比較のため

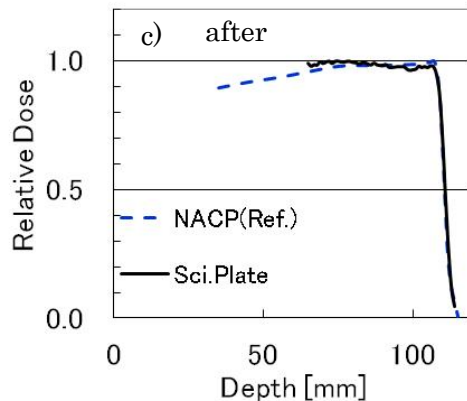
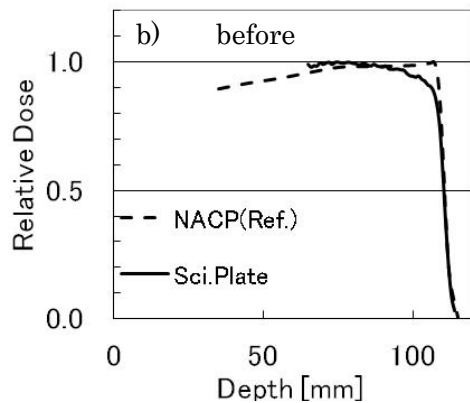
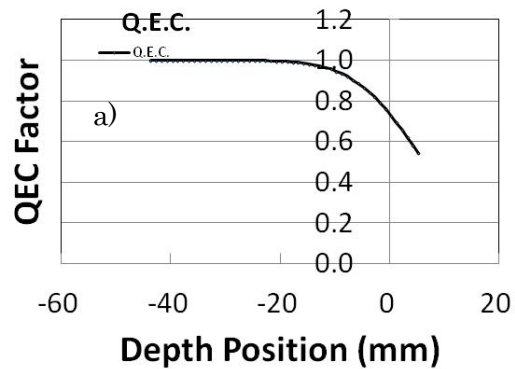


図5 各補正(A)~(F)後の画像及び深部プロフィール比較: クエンチング効果補正 (QEC) の a) 補正関数、b) 補正前深部プロフィール、c) 補正後深部プロフィール、破線はレファレンス検出器 NACP を用いた深部プロフィール。

めに、NACPによるプロファイル(破線)を重ねて示す。

シンチレータに内蔵したクエンチング効果の補正^{7,8)}後の分布は、基準検出器による分布に対して形状に数%程度の相違が部分的に確認され、精度管理の面で更なる詳細比較とその相違の原因究明に対する課題が残された。線量分布とシンチレータ光分布との関係をシミュレーションすることが原因究明の方法の一つと考える。

シンチレータに潜在するクエンチング効果補正後の分布には、基準検出器による分布に対して形状に数%程度の相違が部分的に確認され、その相違の原因究明が必要であることが示された。精度管理の充実面から詳細比較の利便性を強化するために、実用に向けた一体型のシステムボックスを設計・製作し、設置再現性、位置精度、設置時間の短縮化を確認した。

陽子線ビーム試験の結果より、①これまで時間的制限により実施されていなかった患者毎の照射線量分布計測と治療計画による線量分布との比較が可能となった。②2秒間隔で0.4秒開くビーム出射ゲート内に出現したビーム信号を読み出し、その強度が十分であると判断した場合にレンジシフタの次点へ移動するというプログラムどおりの動作を確認した。③測定深制御部の自動制御が実際のビーム周期において十分に高速で制御可能なことが確認できた。④線量校正点に対して±25mmの範囲の線量分布を100秒で収集し、このシステムの高速度を検証した。これはこの研究の目的であるリアルタイムで計測される線量分布を治療計画の比較検証するために必要な条件の一つが解決されたことになり、この研究のために大変重要な成果である。最後に、検出器別の特徴比較を表2に示す。NACPとSci/CCD検出器は共に自動測定深コントローラの使用が有効

表2 検出器別の特徴比較

	NACP	IP	Sci/CCD
自動測定深コントローラ	Yes	No	Yes
測定位置移動時間(秒)	2	180	2
1スピル照射で得られる情報量	1点又は数点	2D面	2D面
ROI内の3D情報を得るのに必要な時間(秒)	4x10 ⁶	9x10 ³	1x10 ²
実用性	困難	困難	容易

で、2秒のビームスピル毎に測定位置を変更できるが、IP検出器はオンライン読み出しができないため、手でIPを取り替えなく

てはならない。IPとSci/CCD検出器は1スピル照射で2D面の相対線量情報を得られるが、NACP検出器は1点又は数点の情報しか得られない。そのため、200mmx200mmx50mmのROI領域に対する3D相対線量情報を得るには、NACP検出器では1000時間余り、IP検出器では約3時間かかるため、実用性は共に困難である。しかし、Sci/CCD検出器は3分程で3D相対線量情報を得ることができるため、精度の不十分な部分が存在するという点が課題として残るが、患者毎に決定しなくてはならない線量校正係数の適性判断の補助情報提供のためには十分な精度であると考えられる。すなわち、シンチレータ板とCCDカメラを組み合わせた検出器と自動測定深制御装置の開発により、これまで何時間もかかるという時間的制約により実施できなかった患者毎の照射野形状及び重要な領域における線量分布の確認が可能であることが実証された。

リアルタイムで陽子線治療計画と比較確認できるかどうかの検証は、現状の陽子線治療計画装置V1.7において線量計算結果などのデータを外部へ容易に出力する方法がなく、困難であると判断した。将来的に治療計画装置の次期機種において外部出力機能を付加した後に再検証する必要があることを確認した。

参考文献:

- 1) K. Yasuoka, Jpn. J. Med. Phys. 23(3):174-177, 2003.
- 2) K. Yasuoka, Jpn. J. Med. Phys. 24(3):91-94, 2004.
- 3) K. Yasuoka, Jpn. J. Med. Phys. 26(2):251-252, 2006.
- 4) High Performance Image Control System (HiPic) Ver. 7.0.0, Hamamatsu Photonics Deutschland, 2004.
- 5) pcAnywhere 10.5, Symantec, 2002.
- 6) LabView 8.6, National Instruments, 2008.
- 7) S. N. Boon et al., Med. Phys. 25(4):464-475, 1998.
- 8) S. N. Boon et al., Med. Phys. 27(10):2198-2208, 2000.

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計1件)

- ① 柳田広務、安岡聖、照沼利之、熊田博明、井汲晋、柴武二、Japanese Journal of Medical Physics、査読無、30巻、207-208、2010.

[学会発表] (計2件)

- ① Kiyoshi Yasuoka, Hiromu Yanagida, Toshiyuki Terunuma, Hiroaki Kumada, Takeji Sakae, “A Supporting System Applied to Precisely Determining Calibration Constants for each Patient at PMRC in Proton Beam Therapy.”, The 50th Particle Therapy CO-Operative Group Conference (PTCOG50), May 12-14, 2011, Philadelphia, USA.
- ② 柳田広務、安岡聖、照沼利之、熊田博明、井汲晋、榮武二、” PMRCにおける複雑な部位形状に対する適性判断のためのシンチレータ板型線量分布確認システムの実用化についての検証 “、第100回日本医学物理学会学術大会、2010年9月23日～25日、学術総合センター、東京都千代田区、日本。

[その他]

- ① 第100回日本医学物理学会学術大会ポスター賞、柳田広務、安岡聖、照沼利之、熊田博明、井汲晋、榮武二、” PMRCにおける複雑な部位形状に対する適性判断のためのシンチレータ板型線量分布確認システムの実用化についての検証 “。

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

安岡 聖 (YASUOKA KIYOSHI)
筑波大学・医学医療系・講師
研究者番号：50200499