

粒子線がん治療における治療ビーム軌跡の二次電子制動輻射による画像化

山口 充孝
Yamaguchi Mitsutaka

長尾 悠人
Nagao Yuto

河地 有木
Kawachi Naoki

1 はじめに

粒子線がん治療において、治療ビームの体内軌跡や到達位置を治療中に非侵襲的に画像化できれば、治療計画からのずれを確認、修正することが可能となる。そのため、治療ビームの画像化技術の研究開発が世界各国で精力的に進められている。

代表的なものとして、ビーム軌跡上に生成される陽電子放出核種の分布を陽電子放出断層撮影法 (positron emission tomography : PET) により撮影し、軌跡や到達深さを推定する手法がある。しかし、核医学診断において普及している通常の PET 装置は、リング状に配置された検出器によって視野領域が閉ざされており、視野領域に治療ビームを入射することが困難である。これを克服するため、視野領域が物理的に開放されている開放型 PET 装置 (OpenPET)¹⁻³⁾ の開発が(国研)量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所(以降、放医研)において行われている。

前述の手法では、陽電子放出核種が長い寿命を持ち、対消滅 γ 線の計測に数分~数十分の時間を要する。そのため、陽電子放出核種の分布が、生体の持つ代謝機能によって計測中に変化する可能性がある。この問題を克服できる手法として、即発 γ 線の利用⁴⁻⁶⁾が提案され、国外では既に臨床応用の段階にある。即発 γ 線は治療ビームの入射と同時に放出されるので、計測もビーム入射後即座に終了する。そのため、生体の代謝機能の影響を原理的に受けない。ただし、即発 γ 線のエネルギーは2~8 MeVと比較的高く、画像化のためには数 cm 程度の比較的厚いコリメータ、若しくは、電子的コリメーションによる装置(コンプトンカメラ)が必要になる。

2 二次電子制動輻射による手法

以上の2つが主要な手法であるが、筆者らのグループでは、治療ビームの軌跡から放出されるエネルギーの低い(30~100 keV) X線である「二次電子制動輻射」を利用する独自手法の研究を進めている。

図1に二次電子制動輻射発生の物理過程を模式的に示す。まず、体内に入射した治療ビームは、体内物質を構成する原子を電離し、二次電子を生成する。二次電子は別の原子の原子核とクーロン相互作用する際に、ある確率で制動輻射と呼ばれるX線を放出する。この輻射を二次電子制動輻射⁷⁾と呼ぶ。

二次電子制動輻射のエネルギーは連続的で、エネルギーが低いほど発生量が多い。例として、290 MeV/uの炭素イオンビームを水に入射した場合にビーム軌跡から放出される即発性光子のエネルギー分布を図2に示す。二次電子制動輻射の最大エネルギーは740 keVであるが、おおよそ100 keV以下の領域に分布が集中している。

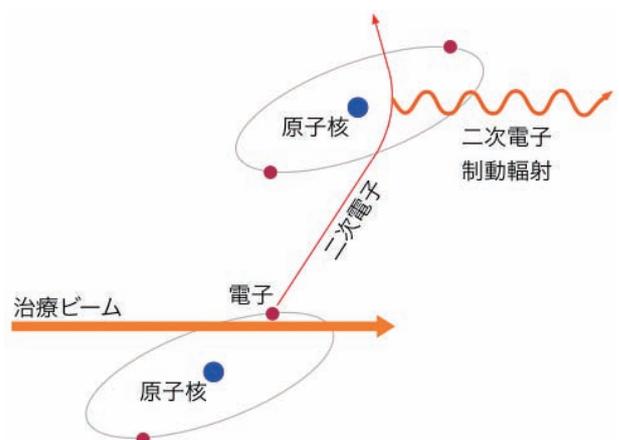


図1 二次電子制動輻射発生の物理過程

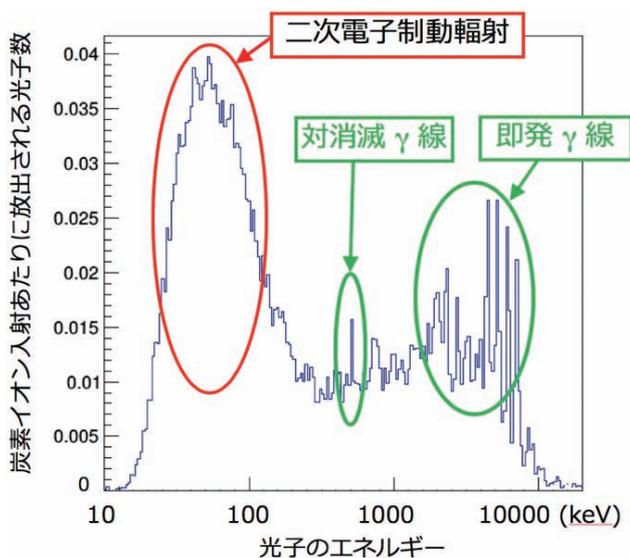


図2 290 MeV/u 炭素イオンビームにより水中のビーム軌跡から放出される即発性光子のエネルギー分布

二次電子制動輻射は即発γ線と同様、ビームの入射と同時に放出されるため、生体の代謝機能の影響を原理的に受けない。また、対消滅γ線や即発γ線と比べるとエネルギーが低いいため、体内物質による減弱の補正をきちんと行う必要はあるが、物理的コリメータを用いた小型かつ安価な装置により画像化できるという大きな利点を持つ。

平成22年度に研究を開始し、まず、放医研HIMACを利用した照射実験と(国研)日本原子力研究開発機構(以降、原子力機構)の大型計算機を利用したモンテカルロシミュレーションによって、治療ビーム画像化に十分な量の二次電子制動輻射が軌跡から放出されていることを見出した⁸⁻¹⁰⁾。ちなみに、研究開始当初、このような低いエネルギーの放射線を治療ビームのモニタリングに利用するという研究は皆無であった。

3 ピンホール型X線カメラによる画像化

前述の基礎的検討が終わった頃、筆者らのグループでは、名古屋大学の山本誠一教授と共同で、X線カメラを用いた植物中の放射性元素の画像化研究を丁度開始した時期で、山本先生にご相談し、治療ビームの画像化研究にもX線カメラを利用させていただける運びとなった。

名古屋陽子線治療センターで実施した1回目の実

験の結果は、シミュレーションによる事前考察が十分でなかったこともあり、ビーム軌跡とはほど遠いぼんやりとした像が視野中心に現れるだけであった。原因についてシミュレーションを通して考察したところ、制動輻射以外の放射線に起因する信号成分(バックグラウンド成分)が大量に混入していることが推測され、更に、検出器の厚さを1mm程度まで薄くすることで可視化可能となるとの予測が得られた。1年後、薄型のガドリニウム・アルミニウム・ガリウム・ガーネット(GAGG)結晶を採用したカメラを用いて、2回目の陽子線の画像化実験を実施した結果、陽子線の水中軌跡を二次電子制動輻射により可視化することに世界で初めて成功した¹¹⁾。その後、飛程の異なる3つの陽子線の撮像に成功し¹²⁾、更に、重粒子線においても撮像が可能であることをシミュレーション及び群馬大学重粒子線医学研究センターでの照射実験によって示すことができた¹³⁾。

4 モンテカルロシミュレーションの詳細

以下に、重粒子線の画像化について、モンテカルロシミュレーションに関する内容を中心に紹介する。

シミュレーションではParticle and Heavy Ion Transport code System (PHITS) version 2.96¹⁴⁾を用いている。Version 2.26から、荷電粒子が物質中を通過する際に発生する電子(デルタ線)を二次粒子として輸送させることが可能となり、筆者らの研究でもこの機能を利用している。

エネルギーの低い二次電子制動輻射を正しく計算するには、シミュレーションにおいて発生させる二次電子のエネルギー下限値を同程度まで低くすることが必要となるが、これを行うと二次電子及び二次電子制動輻射の輸送に係る計算量が非常に大きくなる。計算量を減らす工夫は随所で行っているが、手持ちのパソコンでは限界が見えてきたため、早い段階で大型計算機の利用に切り替えた。PHITSはFortranが使える環境であれば動作可能で、大型計算機でも容易に動作し、そのポータビリティの高さは研究の迅速な進展に大変役立ったと感じている。

シミュレーションジオメトリを図3(a)に示す。直交座標系を定義し、原点付近に水ファントムを配置した。水ファントムは20cm×20cm×10cmの天井の空いたアクリル製の容器とその内部の水から

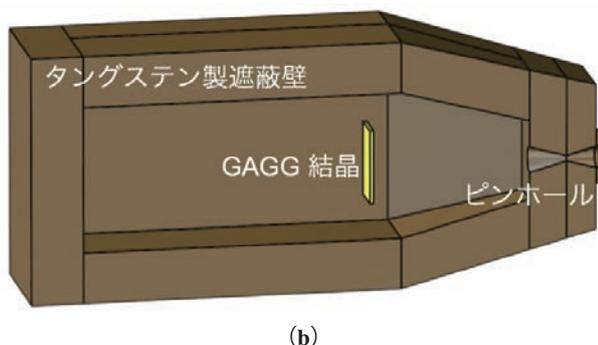
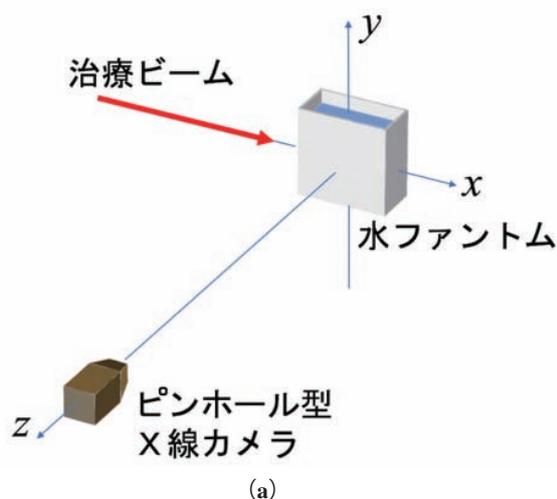


図3 (a) シミュレーションのジオメトリ, (b) ピンホール型 X 線カメラのシミュレーションジオメトリ ($x < 0$ の領域のみ表示)

成り, 水ファントムの底面及び $20\text{ cm} \times 20\text{ cm}$ の面が, それぞれ, xz 及び xy 平面に平行となるよう配置した。治療ビームの強度分布は軸対称とし, 中心軸を x 軸と一致させ, 更に, 進行方向を x 軸の正の向きと一致させた。動径方向のビーム強度分布は半値全幅 3.52 cm のガウス分布とした。

水ファントムから約 100 cm 離れた位置にピンホール型 X 線カメラを, z 軸に対して 4 回対称の形状を持つよう配置した。この X 線カメラは直径 0.15 cm , 開口角 $\pm 15^\circ$ のピンホールをもつタングステン製の遮蔽と, その内部に配置された $2\text{ cm} \times 2\text{ cm} \times 0.1\text{ cm}$ の板状の GAGG 結晶から成る (図 3(b) 参照)。GAGG 結晶の中央の $1.57\text{ cm} \times 1.57\text{ cm}$ の領域は 32×32 個のピクセルに分割している。治療ビームの軌跡から放出され, ピンホール型コリメータを通過し, GAGG に結像した二次電子制動輻射を, GAGG の各ピクセルで計数することで, 治療ビームの軌跡の画像化を行った。具体的には, 二次電子

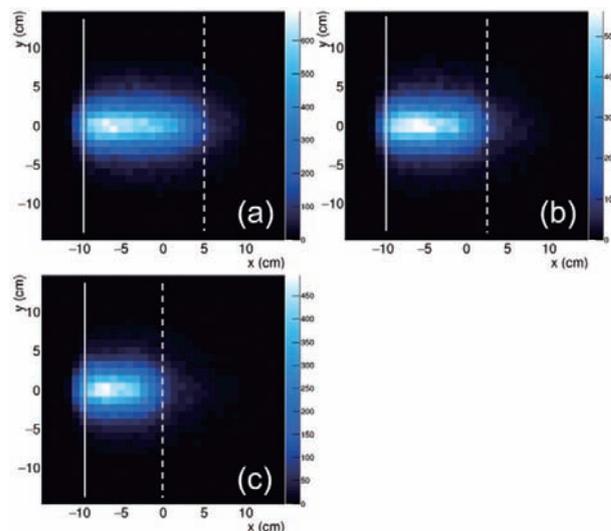


図4 シミュレーションにより得られた治療ビームの軌跡の画像

(a), (b), (c)はそれぞれビームエネルギー 278, 249, 218 MeV/u の結果を表す。実線は水ファントムにおけるビーム入射面, 破線はプラグピーク位置。ビーム径は半値全幅で 3.52 cm

制動輻射によって各ピクセルに生じる $30 \sim 60\text{ keV}$ のエネルギー付与の事象数について 2 次元の度数分布を取ることで画像を作成した。

大型計算機において許可されたリソースにも限りがあるため, 計算量削減のための工夫を行っている。具体的には, 「荷電粒子による二次電子の発生を抑制したシミュレーション」と「二次電子制動輻射を初期粒子としたシミュレーション」を行い, 2 つの結果の和を取ることで全体の結果を導出している。これにより, 計算量の多い二次電子の輸送を排除している。

$218, 249, 278\text{ MeV/u}$ の 3 つの入射エネルギーについてシミュレーションを行った結果を図 4 に示す。なお, 入射炭素イオン数は, すべての入射エネルギーで 4.7×10^{11} 個とした。治療ビームの軌跡が明確に画像化出来ており, また, エネルギーの変化に伴う軌跡末端位置の変化もはっきりと分かる。また, 図の掲載は割愛したが, これらのシミュレーション結果は, 実測画像とよく一致した¹³⁾。

5 おわりに

ピンホール型 X 線カメラを用いた二次電子制動輻射計測による治療ビームの画像化の可能性をモンテカルロシミュレーションにより評価し, 本手法に

より治療ビームの軌跡を画像化できることを示した。

二次電子制動輻射はどのような物質であっても放出されるので、標的の物質構成を問わず画像化できる。今回はコリメータにピンホールを用いた例を示したが、検出面を大型化し平行穴コリメータを用いることで、より少ない入射粒子数に対しても同程度の画像の取得が可能と考えている。

現在、国内に19、世界的には79の粒子線治療施設が稼働しているが、治療ビームの体内軌跡を治療中にモニタリングする装置を導入している施設はまだ僅かである。今後、X線可視化装置の製作技術を持った企業とのコラボレーションを実現させ、本手法を是非普及させていきたい。

今回ご紹介した研究成果は、名古屋大学、名古屋陽子線治療センター、早稲田大学、群馬大学重粒子線医学研究センター、(国研)宇宙航空研究開発機構及び(国研)量子科学技術研究開発機構の共同研究によるものの一部です。共同研究者の皆様、シミュレーションスタディを実施する際にご助言をいただいたPHITS事務局及び(国研)原子力機構システム計算科学センターの皆様、その他、お世話になりました方々にお礼申し上げます。

参考文献

- 1) T. Yamaya, *et al.*, *Phys Med Biol.*, **53**, 757-773 (2008)
- 2) H. Tashima, *et al.*, *Phys Med Biol.*, **59**, 6175-6193 (2014)
- 3) 山谷泰賀 著, 村山秀雄 編, 「核医学物理学」初版, 国際文献社, 第7章, 第11.4節, 257-259 (2015)
- 4) C.-H. Min, *et al.*, *Appl. Phys. Lett.*, **89**, 183517 (2006)
- 5) E. Testa, *et al.*, *Appl. Phys. Lett.*, **93**, 093506 (2008)
- 6) J. Krimmer, *et al.*, *Nucl. Instrum. Meth. Phys. Res. A* **878**, 58-73 (2018)
- 7) K. Ishii, *Radiat. Phys. Chem.*, **75**, 1135-1163 (2006)
- 8) M. Yamaguchi, *et al.*, *Phys. Med. Biol.*, **57**, 2843-2856 (2012) (corrigendum: 61, 3638-3644 (2016))
- 9) 山口充孝, 他, 放射線と産業, **140**, 23-27 (2016)
- 10) M. Yamaguchi, *et al.*, *Rev. Sci. Instrum.*, **88**, 014301 (2017)
- 11) M. Yamaguchi, *et al.*, *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A* **833**, 199-207 (2016)
- 12) K. Ando, *et al.*, *Phys. Med. Biol.*, **62**, 5006-5020 (2017)
- 13) M. Yamaguchi, *et al.*, *Phys. Med. Biol.*, **63**, 045016 (2018)
- 14) T. Sato, *et al.*, *J. Nucl. Sci. Technol.*, **55**, 684-690 (2018)

((国研)量子科学技術研究開発機構
高崎量子応用研究所)