

粒子線治療のためのスパイラルビームスキヤニングによる高精度照射法の開発

DEVELOPMENT OF THE IRRADIATION SYSTEM WITH SPIRAL BEAM SCANNING FOR PARTICLE THERAPY

原周平^{#, A)}, 福田光宏^{A)}, 小泉雅彦^{B)}, 高階正彰^{B)}, 隅田伊織^{B)}, 村上秀明^{C)}, 北森秀希^{C)}, 依田哲彦^{A)}, 神田浩樹^{A)}, 中尾政夫^{A)}, 山野下莉那^{A)}, 岸上裕加子^{B)}, 佐川友啓^{B)}, Koay HuiWen^{A)}, 鎌倉恵太^{A)}
Shuhei Hara^{#, A)}, Mitsuhiro Fukuda^{A)}, Koizumi Masahiko^{B)}, Masaaki Takashina^{B)}, Iori Sumida^{B)}, Shumei Murakami^{C)}, Hideki Kitamori^{C)}, Tetsuhiko Yorita^{A)}, Hiroki Kanda^{A)}, Masao Nakao^{A)}, Rina Yamanoshita^{A)}, Yukako Kishigami^{B)}, Tomohiro Sagawa^{B)}, Koay HuiWen^{A)}, Keita Kamakura^{A)}

^{A)} RCNP Osaka University

^{B)} Osaka University Graduate School of Medicine (Health Science)

^{C)} Osaka University Dental Hospital

Abstract

In particle therapy which has superior characteristics of absorbed-dose concentration, some improvements of a particle irradiation system are still required for precise treatment. In particular, the irradiation precision in the marginal region of tumor surrounded by vital organs should be increased drastically to avoid an injury of normal tissue around tumor by unnecessary irradiation of a high energy ion beam. We have been developing a new irradiation system to improve these circumstances. In this system, an ion beam is scanned along the contour of tumor and a spiral orbit is scaled with keeping the resemblance shape of the contour. We have named "Spiral Beam Scanning" for this irradiation system. We have accomplished the control system for scanning an ion beam along a planned trajectory on an irradiation field, and confirmed normal operation to form a particle density distribution with high flatness. Furthermore, we are developing the source code for formation of a uniform distribution.

1. はじめに

大阪大学核物理研究センター(RCNP)では、大阪大学医学系研究科保健学専攻と連携し、粒子線治療における高精度照射を目的とした次世代型照射システムを開発している。粒子線治療では腫瘍の周囲の正常組織を傷つけてしまうことが多く、特に頭頸部など重要な神経が集中している部位の腫瘍や重要臓器に近接するような腫瘍の場合には粒子線治療を適用できないケースもあり、正常組織への照射を減らすように、腫瘍辺縁部の照射精度を向上させるという点において、改善の余地がある[1]。我々はこの点に着目し、腫瘍の輪郭及び腫瘍内部を、輪郭の相似形状で渦型に照射していく、"Spiral Beam Scanning"によって腫瘍辺縁部の照射精度向上を目標とした新照射システムを開発している[2]。

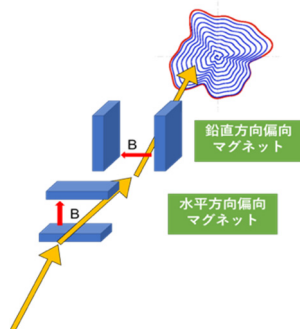


Figure 1: Schematic diagram of Spiral Beam Scanning.

[#] hara511@rcnp.osaka-u.ac.jp

スパイラルビームスキヤニングでは、Figure 1 の走査軌道からも分かるように、輪郭の凹凸に起因して走査軌道間隔に疎密ができる。一定のビームを同じ走査速度で照射すると疎の箇所では低線量、密の箇所では高線量になることが分かっており、これを踏まえた上で形成する吸収線量分布をコントロールする必要がある。そのために、照射するイオンビームのビーム径、ビーム強度、ビーム走査速度を変調させながら照射する方法を検討している。

大阪大学歯学部病院のライナックから出力される電子線、RCNP の AVF サイクロトロンで加速された陽子線を用いて、この照射システムの制御法を確立し、ビームスキヤニング法の原理実証試験を行うとともに、真円形状と腫瘍を想定した形状での実ビーム照射試験を行った。

2. スパイラルビームスキヤニング

現在行われている粒子線治療では、散乱体やコリメーターを用いて拡大したビームを照射野の形状に切り取る照射法 (passive irradiation) が多く採用されているが、近年では、ビームラインとその近辺の放射化、1次ビームの衝突によって生じる中性子などの二次放射線による患者の被曝防ぐため、径の細いペンシルビームで照射野を塗りつぶすように直接照射していくスキヤニング照射 (positive irradiation) が増加傾向にある。

スキヤニング方式はいくつかあり、照射野をスポットで照射していくスポットスキヤニングや、連続的にビームを走査させていくラスタースキヤニングなどがあり、医師の判断で指定された PTV (計画標的体積:planning target volume) に対して目的の吸収線量分布を形成するように照射を行う。スパイラルビームスキヤニングでは、PTV の

辺縁輪郭形状をなぞり、その相似形状で内部も渦型走査軌道で照射することにより、

照射野の辺縁部の照射精度の向上、及び軌道間隔やビーム径、ビーム強度、走査速度、最小軌道半径から形成する分布の調整が可能である。特に、重要臓器が近接するために PTV を大きく設定できないような腫瘍に対してこの照射法の有効性を見込んでおり、開発を進めている。

さらに、照射時間の短縮化にも貢献する可能性も検討している。現在の粒子線治療では腫瘍の呼吸性移動を考慮し、体内の腫瘍付近に埋め込んだ金属マーカーをモニターしながら、ビームの ON/OFF 制御を行う呼吸同期照射が一般的になりつつある[3]。しかしながら、実際の照射時間に対してデッドタイムの割合の方が多く、一人の治療に数十分、場合によっては 1 時間程度かかることもある。スパイラルビームスキヤニングでは、呼吸性移動に追従しながら照射する可能性についても検討している。本来は腫瘍の呼吸性移動は複雑であり、変形を伴うことも十分考えられるが、まずは簡単に呼吸性移動の影響が少ない部位、すなわち単純な並進移動とみなせる部分について、スパイラルビームスキヤニングはその走査軌道の中心を並進移動させることで容易に追従することができるはずである。

このように、スパイラルビームスキヤニング照射では、①腫瘍辺縁部の照射精度の向上、②照射時間の短縮化を検討しており、現在この照射システムの開発と並行して、シミュレーションによる分布の形成の計算手法を開発するとともに、従来の照射方式と比較してどの程度高精度化、高速化できるかなど、定量的な評価の検討を行っている。

3. ビームライン

3.1 照射系の概要

照射試験は RCNP の AVF サイクロトロン DC ビームを用いており、これまでに 80MeV 陽子線、53MeV 陽子線、29MeV アルファ線で照射試験を行った。AVF サイクロトロンで加速されたビームは RCNP 東実験室の ES コースに輸送される。AVF から出射されたビームは数 μA 程度のビーム電流であるが、ビームライン途中のビームスリット等でビームサイズの制限やビーム形状の成形を行うことにより ES コースへと輸送されたビームは数十 nA 程度になる。ビーム電流はイオン源から AVF サイクロトロンへの軸入射ラインに設置されている beam attenuator、もしくはビームキッカーにより調節可能である。特にビームキッカーの場合、平行平板電極に印加する電圧を調節することにより AVF サイクロトロンに入射されるビーム電流を調節することが可能で、ビーム強度変調照射に適用できることを見込んでいる。また、ビーム輸送系の四重極マグネットではビーム径の変調も可能である。スキヤニングマグネットは過去に細胞照射実験で用いられていたワブラーマグネットを代用しており、Table 1 にその概要を示す。スキヤニングマグネットへの電流供給の電源は松定プレジジョン社の POP120-10 を用いており、最大出力 1200W である。

スキヤニングの際には、照射野の輪郭形状をフーリエ級数展開することで関数化し、これを基にした制御波形

Table 1: Details of Scanning Magnet at ES Course in RCNP

磁極長	300mm
磁場強度(ピーク値)	1270 Gauss
電流値(ピーク値)	20 A
巻き数	320 T × 2/台
インダクタンス	0.11 H

信号をコンピュータープログラムで生成する。得られた制御波形を任意波形発生装置から電源に送り、電源は遠隔操作モードで入力された制御波形に応じた電流をスキヤニングマグネットのコイルへと出力する(Figure 2)。

スキヤニングマグネットの電流値に対する磁場の応答性については、最大コイル電流振幅 5A 周波数 20Hz の正弦波のコイル電流変化に対して磁場測定を行い、生成された磁場はコイル電流の変化に十分に追従していることが確認された(Figure 3)。この時電源の最大出力になっており、この 5A の電流出力の際には周波数 20Hz が最大であることを確認した。しかし、わずかながらもヒステリシス効果は見られ、周波数が大きいほど顕著に見られる。スパイラルビームスキヤニングの場合は、このヒステリシス効果も考慮した上で走査軌道を決める必要があるが、今回は低い周波数、すなわち遅いスキヤニングで予定した粒子密度分布が得られることを確認することに重きを置き、ヒステリシス効果による補正を含めず走査軌道を決めた。

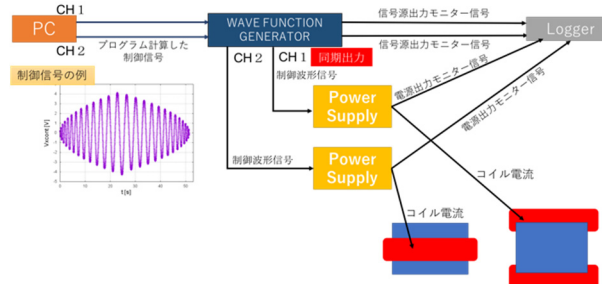


Figure 2: Schematic diagram of control circuit.

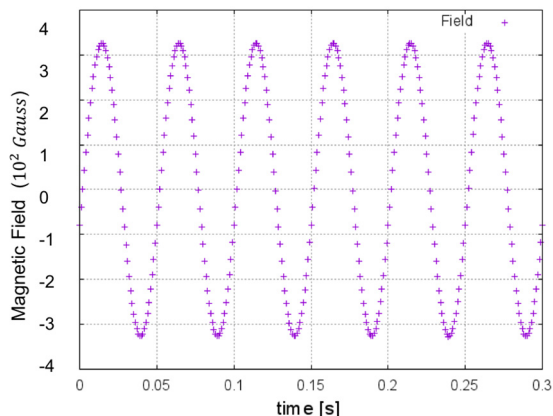


Figure 3: Magnetic field of scanning magnet when control wave of coil current is 20Hz sine wave.

3.2 ターゲットと測定器

粒子密度分布の取得には GAFCHROMIC フィルム

EBT2, EBT3 を用いた。フィルムにおける吸収線量に応じて黒化度が変化することを利用して、粒子密度分布を解析している。このフィルムの直前には、ビームの核種とエネルギーに応じてポリエチレンやタフウォーター（水等価の板）の厚さを調節してディグレーダとして用いている。

また、数百 nm 程度の分解能で分布が得られる GAFCHROMIC フィルムには、時間ともに黒化度が変化するという欠点があり、黒化度が安定するまでには数時間程度（種類によって数時間～1 日のものがある。）要する。黒化度が安定してからの粒子密度分布取得を行うとすると、リアルタイムには照射の結果が得られず、その場でのビーム調整に向いていないため、現在リアルタイムに分布を取得するための蛍光板と高速カメラを用いた粒子密度分布取得システムを開発中である[4]。（講演番号 TUP080）

4. 照射試験

4.1 スポット照射

陽子線 80 MeV を照射した時のスポットを Figure 4 に示す。縦軸は黒化度から吸収線量に換算した値である。この照射時は、ディグレーダとしてポリエチレン板 5mm × 8 枚、計 40mm を用いており、擬似的に身体内部を想定している。しかしながら、ブラッグピークをフィルム位置に合わせてしまうとごく短時間の照射でフィルムは黒化し Saturation 領域に達してしまうため、分布のラテラル方向の形状を確認するための今回の照射試験では、あえてブラッグピークの立ち上がり付近にフィルムの位置を合わせ、フィルムが黒化しすぎることがないように配慮した。得られたビームスポットはガウシアンでフィッティングし、x 方向 y 方向ともに半値幅約 2mm である。

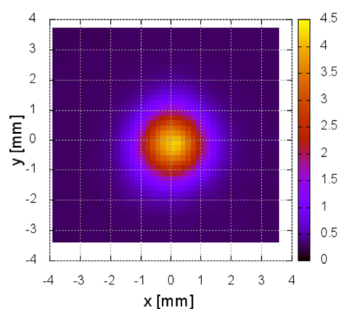


Figure 4: Beam spot of proton 80 MeV behind polyethylene degraders.

4.2 真円形状スキヤニング照射

4.1 で確認した陽子線 80MeV のビームスポットを用いて、引き続きスキヤニングの照射試験を試みた。まずは最も単純に真円形状に対してスパイラル走査軌道で照射を行い、均一分布を形成することを目標にした。真円形状に対する走査軌道の一例を Figure 5 に示す。Figure 5 は 10 ターンの渦で走査した例であり、最小半径からスタートし、最大半径に到達すると回転方向は変えずに最小半径へと戻っていく様子である。この場合、走査軌道間隔は常に一定であるため、同じビームスポットサイズ、ビーム強度、及び一定のビーム走査速度で照射することにより均一な粒子密度分布が得られる。走査

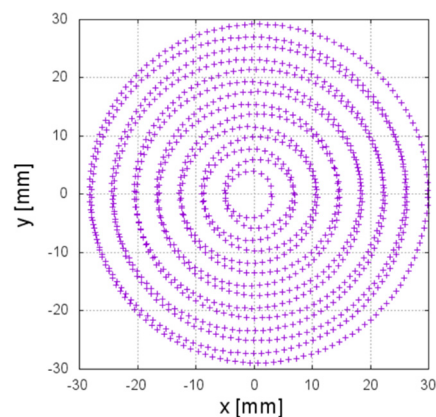


Figure 5: One example of scanning orbit for shape of circle.

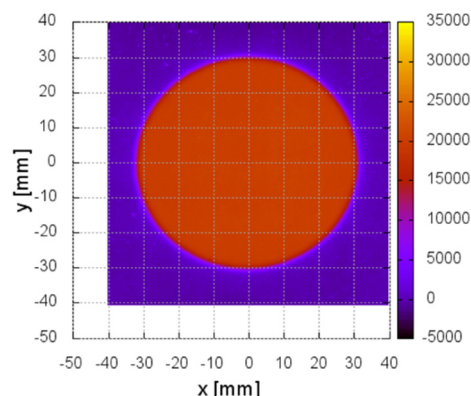


Figure 6: Result of irradiation test for shape of circle with proton 80MeV beam.

軌道の計算は、中心からの距離 r が角度の増加に対して一定に増加していくという設定で、

$$\frac{dr}{d\theta} = A \quad (1)$$

という式で表す。(1)を R_{min} から R_{max} まで積分することで、次の式が得られる。

$$r(t) = \sqrt{\frac{R_{max} - R_{min}}{\pi N} \cdot v \cdot t + R_{min}^2} \quad (2)$$

$$\omega(t) = \frac{v}{\sqrt{\frac{R_{max} - R_{min}}{\pi N} \cdot v \cdot t + R_{min}^2}} \quad (3)$$

ここで、 v は一定で、走査速度を表す。走査速度を一定にすることで周波数は時間変化し、 t が小さい、すなわち軌道の中心で最も周波数が大きくなる。

照射試験の結果を Figure 6 に示す。縦軸は吸収線量ではなく、ガフクロミックフィルムの黒化度そのものになっていることに注意されたい。得られた分布は最小半径 $R_{min} = 0.3mm$ 、最大半径 $R_{max} = 30mm$ 、ターン数 70、最大周波数 $f_{max} = 14Hz$ 、走査速度 $v = R_{min} \cdot 2\pi f_{max} = 26.39 \text{ mm/s}$ である。最大周波数は、磁場測定時に確認した電源の最大出力（振幅 5A で最大周波数 20Hz）を超えることがないように、十分小さな値に定めた。

得られた分布を評価するため、均一度とはみ出し

(Penumbra)を文献[5]を参考にして求めた。治療において penumbra は 8mm 未満が好ましいとされており、今回形成した二次元分布については、0 度、90 度、180 度、270 度の四箇所 penumbra を求めたところ、最大で 2.6mm となっており、治療基準を十分満たす penumbra が得られていることが分かる。さらに、均一度は文献[5]に則り、中心から 24mm 以内の円内で求め、 $\pm 2.5\%$ を達成した。均一度に関しても、治療において $\pm 2.5\%$ 以内(文献によっては $\pm 3\%$ 以内)が望ましいとされており、この要求を満たすことができる結果が得られた。

4.3 任意形状スキャンニング照射

次に、同じビームスポットを用いて腫瘍の形状を想定したスパイラルビームスキャンニングの照射試験を行った。設定した形状は、大阪大学医学系研究科保健学専攻の小泉研究室のご協力のもと、実際の治療計画に基づいた照射野を決定した。Figure 7 に設定した照射野形状に対する走査軌道例を示す。最初に照射野の輪郭上を照射し、内部を渦型の走査軌道で照射していく。輪郭の形状をフーリエ級数展開で関数化し、それを基に内部の走査軌道を決定していく。

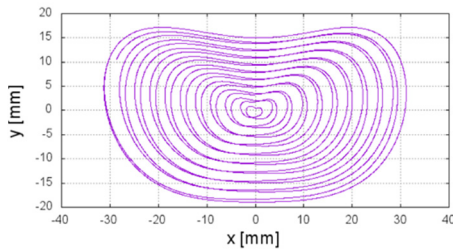


Figure 7: One example of scanning orbit for arbitrary shape.

中心から腫瘍の輪郭までの長さを $R_{max}(t)$ とすると、ある時刻 t における中心から軌道までの距離 r は、時間の関数 $k(t)$ を用いて、

$$r(t) = k(t) \cdot R_{max}(t) \quad (4)$$

と表すことができる。渦型軌道は、角度が増加に応じて一定の割合で r が減少してき、角度 2π 回転するたびに、 r は $\frac{R_{max}(t)}{N}$ だけ短くなることを考慮すると、 $k(t)$ は次のように表すことができる。

$$r(t) = R_{max}(t) - \frac{R_{max}(t)}{N} \cdot \frac{n\theta}{2\pi} \quad (5)$$

$$\therefore k(t) = 1 - \frac{1}{N} \cdot \frac{n\theta}{2\pi} \quad (6)$$

ここで n は輪郭上を $n=0$ として内側に向けて渦型軌道を取った時のターン数である。Figure 7 から分かるように、輪郭の形状に応じて軌道間隔には疎密が必ず生じ、真円形状と同様に走査速度を一定にすると粒子密度分布は均一にならない。そのため、ビーム強度、ビーム径、ビーム走査速度などを変調することにより均一分布を形成することを試みた。

照射結果を Figure 8 (a)に示す。これは、Figure 8 (b) で示された斜線部分(軌道と軌道の間を囲った部分の面

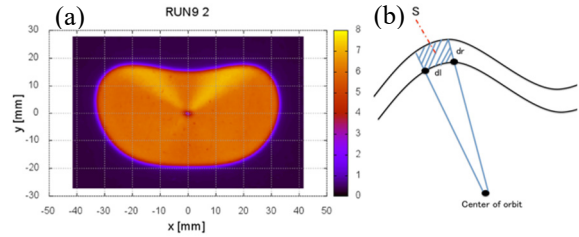


Figure 8: (a) Result of scanning irradiation for arbitrary shape. (b) The area between two orbits to modulate speed of scanning.

積)を近似的に長方形とみなし、常にその面積が一定になるように座標と座標の間隔を変化させた。任意波形発生装置は一定のサンプリング間隔で出力を行うため、走査速度に変調が施される。

しかし、Figure 8 (a)に見られるように腫瘍の変形部分に依然として高線量領域が生じており、この近似的計算で走査速度変調照射では、十分ではなかったことが分かった。

5. シミュレーション

照射試験の結果を受けて、スパイラルビームスキャンニングで任意形状に対して均一分布を形成するための手法を検討中である。現在検討している手法の一つについて紹介する。真円形状の時の発想に立ち返ると、真円形状は常に軌道間隔が一定であるため、ビーム径及び走査速度は一定で、均一分布を形成することができた。この時、軌道間隔(pitch)とビーム径(FWHM)の比は常に一定になっている。任意形状の場合も同様に考え、ある座標について近似的ではなく、数値的に軌道間隔を求め、その軌道間隔に対して一定の比を実現するようにビーム径を変調させていくシミュレーションを行った。Figure 9 にシミュレーションの結果の一つを示す。このシミュレーションではカラーの値に大きな意味はないことに注意されたい。この時、ビーム径の変調に伴いビームの進行方向に対するビームスポットの重なり方にも影響が生じるため、ビームの走査速度にも変調が必要である。決定したビーム径に対して、十分小さな刻み幅になるようにあるファクターを乗じ、次の座標までの距離を決定することで走査速度の変調も同時に行っている。

Figure 9 のシミュレーション例は、ターン数 50 で、変

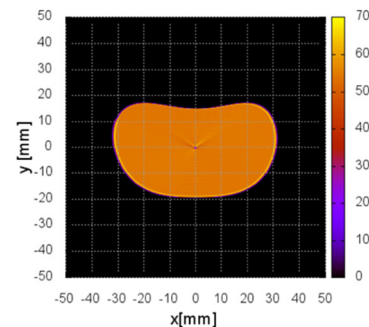


Figure 9: One example of scanning orbit for arbitrary shape.

調しているビーム径の半値幅に対して 1/50 になるようにビーム進行方向の刻み幅を決定している。またこの例では、ビーム径 FWHM は pitch の 1.3 倍になるように定めている。しかしながら、中心付近の領域に依然として局所的な高線量・低線量領域が生じており、これは刻み幅がある大きさの範囲で変調されているため中心方向へ近づくほど軌道の滑らかさが荒くなっていることが原因となっている可能性を検討している。現在、このシミュレーションの改善、さらに別の手法による計算方法を開発中である。

6. まとめと今後の展望

スパイラルビームスキニングのための制御システムを構築し、実際に照射試験を行い、真円形状、任意形状への照射で正常な動作を確認することができた。真円形状に関しては均一度、penumbra ともに治療に十分適用できる精度で分布形成を行うことができた。しかしながら、まだ多くの課題が残っており、今後開発を進めるとともに、本照射法の従来法と比較した時の有用性についても検討していく。

今後の開発の展望としては、①まずは任意形状に対する二次元粒子密度分布を均一化する手法をシミュレーションで開発し、それが実現可能か検討する。②三

次元的に計画された線量分布の形成に取り組み、従来と比較し高精度に分布を形成できているかの検討を行う。③移動するターゲットをビームラインに導入し、呼吸性移動に同期する照射試験を行う。これについても高精度に分布が形成できているかの検討を行う、などが挙げられる。

参考文献

- [1] G Meier *et al.*, "Contour scanning for penumbra improvement in pencil beam scanned proton therapy", Phys. Med. Bio. 62(2017)2398-2416.
- [2] M.Fukuda *et al.*, "Simulation of Spiral Beam Scanning for Uniform Irradiation on a Large Target", Xucl.Instr.MeshA396(1997)45.
- [3] 白土 博樹 *et al.*, "同期放射線治療", Jpn J. Med. Phys. Vol.21. No.1 (2001).
- [4] Y Yuri *et al.*, "Investigation of phosphor materials for the real-time measurement of the transverse intensity distribution of large-area ion beams at the JAEA AVF cyclotron facility", PASJ2015 WEP011 proceedings.
- [5] J. B. Farr *et al.*, "Clinical characterization of a proton beam continuous uniform scanning system with dose layer stacking", Med. Phys. 35(11), November 2008.