

201015008A

厚生労働科学研究費補助金
医療技術実用化総合研究事業

陽子線高線量率ラインスキャンニング
の革新的技術の研究

平成22年度 総括研究報告書

研究代表者 西尾 禎治

平成23（2011）年3月

陽子線高線量率ラインスキャンニング
の革新的技術の研究

研究代表者 西尾 禎治

目次

1. 総括研究報告書

陽子線高線量率ラインスキャンニングの革新的技術の研究

西尾 禎治

1

2. 分担研究報告書

陽子線スキャンニングビームの高精度位置確認・線量制御システム
及び高線量率ビームによる生物学的効果比の研究

河野 良介

16

陽子線スキャンニング及び強度変調陽子線治療（IMPT）の最適化
治療計画システムの研究

亀岡 覚

19

陽子線スキャンニングビームの高精度位置確認・線量制御システム
及び高線量率ビームによる生物学的効果比の研究

西岡 史絵

21

陽子線スキャンニングビームにおける臨床試験の研究

二瓶 圭二

24

前立腺癌に対する局所放射線治療に関する照射中の動きに関する
臨床研究

白土 博樹

26

陽子線スキャンニングビームの体内照射位置確認システムの研究

石川 正純

30

陽子線スキヤニングビームの線量の生物学的効果比の高線量率
依存性の検証システムの研究
松浦 妙子

34

3. 研究成果の刊行に関する一覧表

36

4. 研究成果の刊行物・別刷

42

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）
総括研究報告書

陽子線高線量率ラインスキャンニングの革新的技術の研究

研究代表者 西尾 禎治 国立がん研究センター東病院臨床開発センター
粒子線医学開発部粒子線生物学室

研究要旨：陽子線治療は物理特性を活かし腫瘍へ線量を集中させる確に照射することができる放射線治療法の一つである。この陽子線治療が、国内外の医療現場へ本格導入されてから10年程の歳月が経過しているが、これまで、当時の陽子線照射技術をほぼそのまま利用した治療の時代が続いてきた。まだ、発展の余地が非常に多くある陽子線治療を、現状よりも飛躍的に高精度な治療へ導く革新的技術の研究開発により、治療の予後の生活を保証した上でがん治癒率を向上させる陽子線治療を患者へ提供することができる。

河野良介（国立がん研究センター・研究員）、亀岡覚（国立がん研究センター・物理専門官）、西岡史絵（国立がん研究センター・リサーチレジデント）二瓶圭二（国立がん研究センター・医員）、白土博樹（北海道大学・教授）、石川正純（北海道大学・教授）、松浦妙子（北海道大学・特任助教）

A. 研究目的

高度な技術開発を必要とするため、世の中の臨床現場ではまだ普及していない技術を必要とする陽子線高線量率ラインスキャンニングを先駆的に実施するため、その技術の研究開発から実臨床利用までを本研究の最終目的とする。本年度は、物理面においては陽子線高線量率ラインスキャンニングの実施に必要な物理技術の研究及びそれらの物理的な初期検証実施、臨床面

においては、これまで実施されてきた陽子線治療の実績から陽子線治療の安全性を評価することを目的とする。

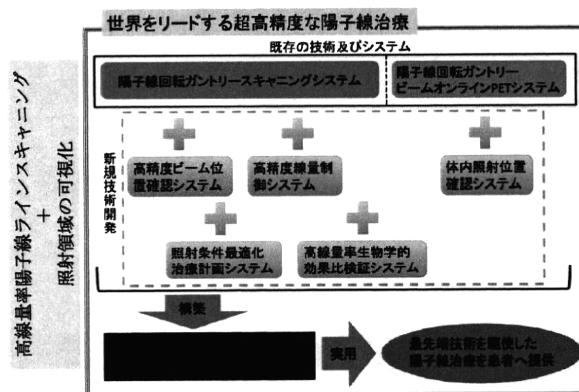


図1：研究開発の流れ図。

B. 研究方法

本研究目的を達成するために、研究開発要素を6つの項目に別けた実施体制を持たせている：①陽子線スキャンニングビームの高精度位置確認システムの研究、②高精

度線量制御システムの研究、③陽子線スキャニングビームの体内照射位置確認システムの研究、④陽子線スキャニング及び強度変調陽子線治療 (IMPT) の最適化治療計画システムの研究、⑤陽子線スキャニングビームの線量の生物学的効果比の高線量率依存性の検証システムの研究、⑥臨床試験に向けた研究。

①及び②の研究においては高線量率陽子線に対する線量モニタ (図2参照) の応答性の検証を実施した。また、実際に直径8cmの球体形状のターゲットに対する線量照射を実施し、10mmピッチに一行に11本並べたピンポイントチェンバーによる実測から得られた線量分布を評価した。③陽子線スキャニングビームの体内照射位置確認システムの研究においては、国立がん研究センター東病院で開発した陽子線照射による患者体内で起こる原子核破砕反応より生成されるポジトロン放出核を観測するためのビームオンラインPETシステム (Beam ON-LINE PET system : BOLPs) の位置分解能に関する検証を直径サイズの異なるディスク形状のFDGターゲットを用いて検証した (図3参照)。また、BOLPs用の線量解析システムの開発を行った。④陽子線スキャニング及び強度変調陽子線治療 (IMPT) の最適化治療計画システムの研究においては、計算された線量分布の最適化の精度を検証する手法を調査した。また、陽子線スキャニング及び強度変調陽子線治療 (IMPT) 用の高速・高精度の線量計算アルゴリズムを考案し、線量分布計算精度を検証した。スキャニングによるビーム偏向に伴う線量分布変化をモンテカルロ法で検証した。⑤陽子線ス

キャニングビームの線量の生物学的効果比の高線量率依存性の検証システムの研究においては、HSG細胞を利用して生物学的効果比 (RBE) の線量率依存とLET依存無しでの $RBE=1.1=const.$ の妥当性を検証した。⑥臨床試験においては、多施設共同試験による、74GyE/37fx.の151症例の陽子線治療の実績から従来型照射法である passive 照射法における治療の安全性を検証した。また、物理学的研究成果に基づいた臨床的放射線治療に必須な安全性の調査を行った。

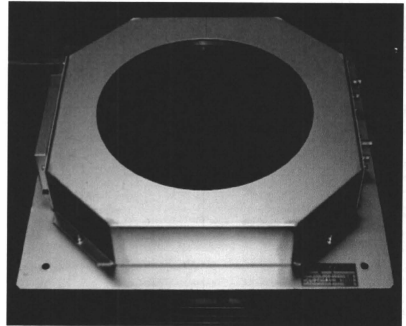


図2：陽子線線量モニタの写真。

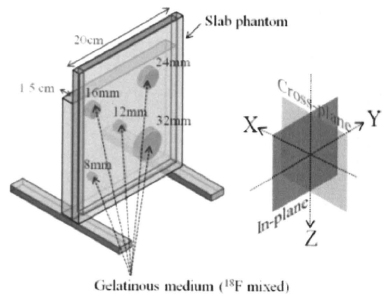


図3：BOLPs位置検証用実験のセットアップ。

C. 研究結果

①及び②の線量モニタに関する検証では、線量モニタの変動係数は通常の加速器出力の再現性の管理限界である $\pm 0.5\%$ 以下であった。また、図4に示す通り、高い直線性が得られた。イオン再結合効果については線量モニタの印加電圧が1500Vであっても高線量率の陽子線では効果が無視できないが、イオン再結合を記述したBoag理論式での一致性は高く、この式を用いることで $\pm 0.5\%$ の精度で線量測定が可能であることを示唆できた。球体に対する陽子線ラインスキヤニング照射による線量分布評価においては、 γ インデックス評価法を用いると99.7%の合格率で、実測分布と計算分布が一致した。

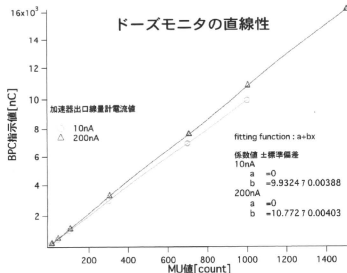


図4：陽子線線量率ごとの線量モニタのモニタ指示値とモニタ出力値の直線性結果。

③の患者体内での陽子線照射位置確認においては、その確認精度は $\pm 1\text{mm}$ 程度で可能であることを示すことができた。また、患者CT画像のCT値から元素分布情報に変換可能なソフトウェアを開発し、患者CT画像上に元素分布情報、線量計算結果情報、BOLPsによるActivity分布の実測及び計算結果の情報を表示する機能を構築した(図5参照)。

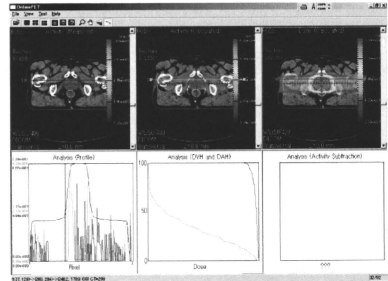


図5：BOLPs用解析ソフトウェアの画面。

④の最適化シミュレーションにおいては、高速な γ -index計算と"residual dose difference"という量を新たに導入し、二つの線量分布が一致性の容易に判断できる線量分布比較ソフトウェアを開発した。また、高速・高精度陽子線線量計算アルゴリズムとして、新規にSpatial Re-Sampling Pencil Beam Algorithm (SRS-PBA)法(図6参照)を考案し、線量計算プログラムを開発した。このSRS-PBA法によって、高精度の陽子線線量計算が短時間で実施可能となった。スキヤニングのビーム偏向に伴う、ペンシルビーム形状の線量分布計算結果を図7に示す。偏向電磁石の磁場強度に対するビームが持つ運動量幅の影響で、大きく偏向されたペンシルビームの線量分布形状は非対称になる場合があることが判った。

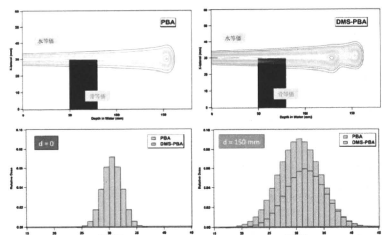


図6：SRS-PBA法の概念図。

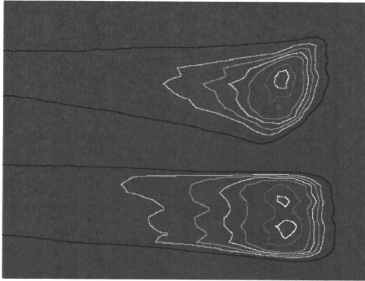


図7：偏向電磁石の磁場強度に伴う陽子線線量分布の非対称形状の効果。

⑤の RBE において、HSG 細胞を用いた実験結果より、スキャニング照射で利用される高線量率の陽子線と通常の線量率の陽子線において、線量率依存の相違は観測されなかった(図8参照)。また、Bragg peak 位置と plateau 位置における RBE の相違が観測され、Bragg peak 位置の RBE が plateau 位置の RBE より 20%ほど大きな結果となった。

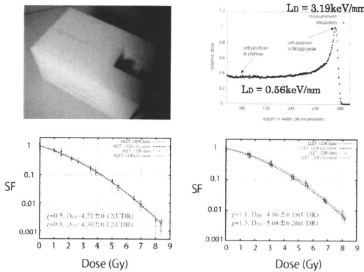


図8：HSG 細胞を利用した陽子線線量率及び Bragg peak、plateau 位置における RBE=1.1=const. の妥当性の結果。

⑥臨床試験においては、陽子線治療 2 年

後のグレード 2 以上の直腸出血頻度は、2.0%、最終経過観察においては、4.1%であった。また、グレード 2 以上の膀胱副作用については、2 年後で 4.1%、最終経過観察においては 7.8%であり、X 線を用いた三次元原体照射や強度変調放射線治療の報告と比較すると良好であった。また、物理学的研究成果に基づいた臨床的放射線治療に必須な安全性の調査において、ラインスキャニング照射法は従来の passive 照射法と比較して、腫瘍形状と線量分布形状の一致性を示す指標である conformity index (CI) の向上、中性子の被曝量の減少において、優位であることが確認できた。

D. 考察

陽子線高線量率ラインスキャニングの実施に向けて、線量モニタの特性の検証より、モニタの印加電圧が 1500 V までのイオン再結合の効果は Boag 理論式で説明が可能であったが、高精度で高線量率の陽子線を測定する場合、1500V 以上の高電圧まで掛けられるタイプに線量モニタを改良するか、陽子線線量率とイオン再結合の効果の実験データをより詳細に調べる必要がある。また、ラインスキャニングの場合は、線量モニタの局所的な部分に高線量率の陽子線が照射されるので、線量モニタの特性は、本結果と相違を生じる場合も有り得る。線量モニタの改良と詳細な特性の検証の実施が必要であると考えられる。線量分布検証の手法においては、測定時間の短縮化と利用の簡便化に向けた測定器の開発や機器整備が必要である。

患者体内での照射位置確認システムにおいては、BOLPs の planar 面内では高い位

置精度があることを確認したが、planar面に垂直な方向では、BOLPsの設計の段階で5mmほどの空間分解能となってしまうことは確認済みである。画像構成アルゴリズムの研究開発やplanar検出器の増設などによる3次元の空間分解能の向上に向けた研究に取り組む必要がある。また、Activity分布の計算では、陽子線照射における患者体内でのポジトロン放出核種ごとの反応断面積を含めた計算手法の整備や患者CT値からの酸素核、炭素核、カルシウム核を主とした元素別化の変換精度を向上させるための研究が重要である。

スキャニング照射の最適化アルゴリズムに関しては、不均質ファントムを利用して線量計算と線量分布実測の比較によって計算精度の検証を実施する必要がある。また、偏向電磁石の磁場強度に伴う陽子線ペンシルビーム形状の非対称を組み込んだ、高速・高精度の線量計算アルゴリズムの研究が必要不可欠であると考えられる。その為には、新たな線量計算アルゴリズムを構築するか計算機の処理能力を向上させる、GPU並列計算機の整備やそれに特化したプログラミング技術を駆使する必要がある。

RBEに関しては、陽子線高線量率ラインスキャニングに相当する線量率と通常の陽子線治療で利用される線量率とによる相違は観られなかったが、本試験は細胞を利用した結果であるので、生体における反応は細胞と全く同じであるとは限らない。また、Bragg peak位置とplateau位置におけるRBEの相違は20%近くあり、線量率の効果と同様に生体における反応と相違がある可能性を視野に入れた理解が必

要である。よって、実臨床においてはRBEの効果はまだ十分注意して取り扱う必要があるが、患者に対する陽子線の線量計算精度を向上させる上で、生体におけるLETや線量率に依存したRBEの効果陽子線線量計算アルゴリズムに組み込む必要がある。

臨床試験の開始に向けた取り組みに関しては、陽子線高線量率ラインスキャニング治療において物理的な技術精度と絡めた臨床的な判断のもとで、治癒率向上と安全性を両立させた治療実施のモデルの構築が重要であると考ええる。

E. 結論

陽子線高線量率ラインスキャニング照射法における照射・シミュレーション・位置確認の研究と技術開発、生物学的な検証と臨床データに基づく治療の安全性の示唆、といった包括的な研究体制を実施したことで、予定していた本年度の研究目的を達成することができた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) S. Yamaguchi, M. Ishikawa, G. Bengua, K. Sutherland, T. Nishio, S. Tanabe, N. Miyamoto, R. Suzuki, H. Shirato, "A feasibility study of a molecular-based patient setup verification method using a parallel-plane PET system," Phys. Med. Biol. 56, 965-977 (2011).
- 2) C.-H. Tu, M. Muto, T. Horimatsu, K.

- Taku, T. Yano, K. Minashi, M. Onozawa, K. Nihei, S. Ishikura, A. Ohtsu, S. Yoshida, "Submucosal tumor appearance is a useful endoscopic predictor of early primary-site recurrence after definitive chemoradiotherapy for esophageal squamous cell carcinoma," Diseases of the Esophagus, in press.
- 3) S. Zenda, M. Kawashima, T. Nishio, R. Kohno, K. Nihei, M. Onozawa, S. Arahira, T. Ogino, "Proton Beam Therapy as a Nonsurgical Approach to Mucosal Melanoma of the Head and Neck: A Pilot Study," Int J Radiat Oncol Biol Phys 2011, in press.
 - 4) K. Nihei, T. Ogino, M. Onozawa, S. Murayama, H. Fuji, M. Murakami, Y. Hishikawa, "Multi-Institutional Phase II Study of Proton Beam Therapy for Organ-Confined Prostate Cancer Focusing on the Incidence of Late Rectal Toxicities," Int J Radiat Oncol Biol Phys 2011, in press.
 - 5) 西尾禎治、宮武彩、中川恵一、荻野尚、"自己放射化反応画像を利用した腫瘍の陽子線線量応答性の研究"、第23回日本高精度放射線外部照射研究会、抄録集、50 (2011).
 - 6) 西尾禎治、宮岸朋子、石川正純、小澤修一、成田雄一郎、峯村俊行、"多施設線量管理用物理QCシステムの開発"、第23回日本高精度放射線外部照射研究会、抄録集、51 (2011).
 - 7) 江頭祐亮、西尾禎治、松浦妙子、亀岡覚、上坂充、"ペンシルビームの空間的再標本化による陽子線治療線量分布計算法の改良"、第23回日本高精度放射線外部照射研究会、抄録集、62 (2011).
 - 8) 亀岡覚、荻野尚、有路貴樹、上田隆司、柳澤かおり、茂垣達也、菅原光、馬場大海、田中史弥、西尾禎治、"CLINAC-iXによるIMRTのためのPinnacle3のコミッショニング"、第23回日本高精度放射線外部照射研究会、抄録集、63 (2011).
 - 9) 西尾禎治、"PETを利用した高精度陽子線治療技術の展望"、第20回放射線利用総合シンポジウム 資料集、67-75 (2011).
 - 10) C. H. Pyeon, H. Shiga, K. Abe, H. Yashima, T. Nishio, T. Misawa, T. Iwasaki, S. Shiroya, "Reaction rate analysis of nuclear spallation reactions generated by 150, 190, and 235 MeV protons," J. Nucl. Sci. Tech. 47(11), 1090-1095 (2010).
 - 11) T. Matsuura, Y. Egashira, T. Nishio, Y. Matsumoto, M. Wada, S. Koike, Y. Furusawa, R. Kohno, S. Nishioka, S. Kameoka, K. Tuchihara, M. Kawashima, T. Ogino, "Apparent absence of a proton beam dose rate effect and possible differences in RBE between Bragg peak and plateau," Med. Phys. 37(10), 5376-5381 (2010).
 - 12) A. Miyatake, T. Nishio, T. Ogino, N. Saijo, H. Esumi, M. Uesaka, "Measurement and verification of positron emitter nuclei generated at each treatment site by target nuclear fragment reactions in proton therapy," Med. Phys. 37(8), 4445-4455 (2010).

- 13) S. Yonai, Y. Kase, N. Matsufuji, T. Kanai, T. Nishio, M. Namba, W. Yamashita, H. Yamashita, "Measurement of absorbed dose, quality factor, and dose equivalent in water phantom outside of the irradiation field in passive carbon-ion and proton radiotherapies," *Med. Phys.* 37(8), 4046-4055 (2010).
- 14) T. Nishio, "Tendency of physical irradiation parameter and spec of device obtained from results of proton treatment planning," *Jpn. J. Clin. Radiol.* 55(7), 843-852 (2010).
- 15) K. Hotta, R. Kohno, Y. Takada, Y. Hara, R. Tansho, T. Himukai, S. Kameoka, T. Matsuura, T. Nishio, T. Ogino, "Improved dose-calculation accuracy in proton treatment planning using a simplified Monte Carlo method verified with three-dimensional measurements in an anthropomorphic phantom," *Phys. Med. Biol.* 55, 3545-3556 (2010).
- 16) M. Kawashima, R. Kohno, K. Nakachi, T. Nishio, S. Mitusnaga, M. Ikeda, M. Konishi, S. Takahasi, N. Gotohda, S. Arahira, S. Zenda, T. Ogino, T. Kinoshita, "Dose-volume histogram analysis of the safety of proton beam therapy for unresectable hepatocellular carcinoma," *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* ??(?), 1-8 (2010).
- 17) T. Nishio, A. Miyatake, T. Ogino, K. Nakagawa, N. Saijo, H. Esumi, "The development and clinical use of a beam ON-LINE PET system mounted on a rotating gantry port in proton therapy," *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 76(1), 277-286 (2010).
- 18) R. Kohno, E. Hirano, S. Kitou, T. Goka, K. Matsubara, S. Kameoka, T. Matsuura, T. Ariji, T. Nishio, M. Kawashima, T. Ogino, "Evaluation of the usefulness of a MOSFET detector in an anthropomorphic phantom for 6-MV photon beam," *Radiol. Phys. Technol.* 3(2), 104-112 (2010).
- 19) S. Onodera, H. Aoyama, N. Katoh, H. Taguchi, K. Yasuda, D. Yoshida, K. Sutherland, R. Suzuki, M. Ishikawa, B. Gerard, S. Terasaka, H. Shirato, "Long-term Outcomes of Fractionated Stereotactic Radiotherapy for Intracranial Skull Base Benign Meningiomas in Single Institution," *Jpn J Clin Oncol.* 2010 Dec 22. [Epub ahead of print]
- 20) T. Inoue, N. Katoh, H. Aoyama, R. Onimaru, H. Taguchi, S. Onodera, S. Yamaguchi, H. Shirato, "Clinical outcomes of stereotactic brain and/or body radiotherapy for patients with oligometastatic lesions," *Jpn J Clin Oncol.* 2010 Aug;40(8):788-94.
- 21) T. Nishioka, M. Fujino, A. Homma, T. Yamashita, A. Sato, K. Ohmori, K. Obinata, H. Shirato, K. Notani, M. Nishio, "Cesium implant for tongue carcinoma with a thickness of 1.5 cm or more: cases successfully treated with a Modified Manchester System," *Yonsei Med J.* 2010 Jul;51(4):557-61.
- 22) K. Sutherland, S. Miyajima, H. Date, H. Shirato, M. Ishikawa, M. Murakami, M. Yamagiwa, P. Bolton, T. Tajima, "A

- parameter study of pencil beam proton dose distributions for the treatment of ocular melanoma utilizing spot scanning,” *Radiol Phys Technol.* 2010 Jan;3(1):16-22.
- 23) G. Bengua, M. Ishikawa, K. Sutherland, K. Horita, R. Yamazaki, K. Fujita, R. Onimaru, N. Katoh, T. Inoue, S. Onodera, H. Shirato, “Evaluation of the effectiveness of the stereotactic body frame in reducing respiratory intrafractional organ motion using the real-time tumor-tracking radiotherapy system,” *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010 Jun 1;77(2):630-6.
- 24) H. Onishi, H. Shirato, Y. Nagata, M. Hiraoka, M. Fujino, K. Gomi, K. Karasawa, K. Hayakawa, Y. Niibe, Y. Takai, T. Kimura, A. Takeda, A. Ouchi, M. Hareyama, M. Kokubo, T. Kozuka, T. Arimoto, R. Hara, J. Itami, T. Araki, “Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT) for Operable Stage I Non-Small-Cell Lung Cancer: Can SBRT Be Comparable to Surgery?,” *J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010 Jul 15. [Epub ahead of print]
- 25) M. Aristophanous, J. Rottmann, S.J. Park, S. Nishioka, H. Shirato, R.I. Berbeco, “Image-guided adaptive gating of lung cancer radiotherapy: a computer simulation study,” *Phys Med Biol.* 2010 Aug 7;55(15):4321-33.
- 26) R.I. Berbeco, S. Nishioka, H. Shirato, “Evaluation of the need for simultaneous orthogonal gated setup imaging,” *J Appl Clin Med Phys.* 2010 Apr 19;11(2):3203.
- 27) E.W. Pepin, H. Wu, G.A. Sandison, M. Langer, H. Shirato, “Site-specific volumetric analysis of lung tumour motion,” *Phys Med Biol.* 2010 Jun 21;55(12):3325-37.
- 28) G.R. Borst, M. Ishikawa, J. Nijkamp, M. Hauptmann, H. Shirato, G. Bengua, R. Onimaru, Bois A. de Josien, J.V. Lebesque, J.J. Sonke, “Radiation pneumonitis after hypofractionated radiotherapy: evaluation of the LQ(L) model and different dose parameters,” *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010 Aug 1;77(5):1596-603.
- 29) T. Matsuura, S. Nishioka, K. Matsumura, Y. Egashira, K. Matsubara, R. Kohno, T. Nishio, M. Kawashima, T. Ogino, “Development of a new proton therapy gantry room for high-precision irradiation at NCCE I,” *Jpn. J. Med. Phys. Proc.*, 30 Supple. 5, 181-182 (2010).
- 30) S. Nishioka, T. Matsuura, K. Matsumura, Y. Egashira, R. Kohno, K. Matsubara, T. Nishio, M. Kawashima, T. Ogino, “Development of a new proton therapy gantry room for high-precision irradiation at NCCE II,” *Jpn. J. Med. Phys. Proc.*, 30 Supple. 5, 183-184 (2010).
- 31) T. Nishio, R. Kohno, S. Kameoka, T. Matsuura, S. Nishioka, “Summary (physics, technology, quality assurance) of proton therapy of ten years in National Cancer Center East Hospital,” *Jpn. J. Med. Phys. Proc.*, 30 Supple. 5, 185-186 (2010).
- 32) A. Miyatake, T. Nishio, T. Ogino, N. Saijo, H. Esumi, “Study of simulation for

- the distribution of positron-emitting nuclei generated in a human body by proton beam irradiation 3,” Jpn. J. Med. Phys. Proc., 30 Supple. 5, 187-188 (2010).
- 33) R. Kohno, K. Hotta, K. Matsubara, T. Matsuura, T. Nishio, M. Kawashima, T. Ogino, “In-vivo dosimetry in an anthropomorphic phantom for proton beam therapy,” Jpn. J. Med. Phys. Proc., 30 Supple. 5, 189-190 (2010).
- 34) Y. Egashira, T. Nishio, S. Kameoka, T. Matsuura, M. Uesaka, “Experimental evaluation of delta-functional multi segmented pencil beam algorithm for proton therapy,” Jpn. J. Med. Phys. Proc., 30 Supple. 5, 191-192 (2010).
- 35) Y. Egashira, T. Nishio, S. Kameoka, T. Matsuura, M. Uesaka, “Initial evaluation of delta-functional multi segmented pencil beam algorithm for proton therapy,” Abstract book, 207, PTCOG 49, (2010).
- 36) T. Nishio, A. Miyatake, T. Tachikawa, M. Yamada, T. Ogino, “The clinical use of the beam ON-LINE PET system mounted on a rotating gantry port in proton therapy,” Abstract book, 177, PTCOG 49, (2010).
- 37) Y. Takada, K. Hotta, R. Kohno, T. Himukai, Y. Hara, chikawa, T. Nishio, “Improvement of beam-use efficiency for double-scattering method using a multiple-ring second scatterer in proton therapy,” Abstract book, 171, PTCOG 49, (2010).
- 38) J. Inoue, M. Tachibana, T. Ochi, T. Morita, T. Tachikawa, T. Asaba, M. Hirabayashi, Y. Kumata, T. Nishio, T. Ogino, “Development of beam position monitoring system for pencil beam scanning,” Abstract book, 169, PTCOG 49, (2010).
- 39) T. Tachikawa, Y. Arai, T. Ochi, T. Nishio, T. Ogino, “Fine-pitch multi-leaf collimator for proton therapy system,” Abstract book, 168, PTCOG 49, (2010).
- 40) R. Kohno, K. Hotta, K. Matsubara, T. Matsuura, S. Kameoka, T. Nishio, M. Kawashima, T. Ogino, “In-vivo dosimetry using a MOSFET detector in an anthropomorphic phantom for therapeutic proton beam,” Abstract book, 129, PTCOG 49, (2010).
- 41) T. Matsuura, Y. Egashira, T. Nishio, Y. Matsumoto, Y. Furusawa, M. Wada, S. Koike, Y. Kase, T. Ogino, “The biological effect of high-dose-rate proton beam on HSG cell,” Abstract book, 78, PTCOG 49, (2010).
- 42) M. Wada, Y. Matsumoto, T. Matsuura, Y. Egashira, S. Koike, A. Kanemoto, T. Nishio, N. Matsufuji, Y. Furusawa, “Enhanced radiobiological effects at distal-end of proton SOBP beam,” Abstract book, 51, PTCOG 49, (2010).
- 43) T. Asaba, T. Tachikawa, M. Yamada, T. Ochi, J. Inoue, T. Nishio, T. Ogino, “3D irradiation of pencil beam scanning,” Abstract book, 45, PTCOG 49, (2010).
- 44) T. Nishio, “Proton Therapy,” Jpn. J. Med. Phys. Proc., 30 Supple.1, 59-68 (2010).
- 45) T. Nishio, M. Ishikawa, S. Ozawa, Y. Narita, T. Minemura, “Verification of

- dose calculation of RTP using lung phantom of water tank type,” Jpn. J. Med. Phys. Proc., 30 Supple.2, 408-409 (2010).
- 46) R. Kohno, K. Hotta, K. Matsubara, T. Matsuura, S. Kameoka, T. Nishio, M. Kawashima, T. Ogino, “A new correction method of a MOSFET response for in-vivo dosimetry in proton beam therapy,” Jpn. J. Med. Phys. Proc., 30 Supple.2, 336-337 (2010).
- 47) K. Karasawa, M. Matsumoto, S. Ozawa, H. Kato, T. Sakae, T. Nishio, H. Mizuno, A. Ito, F. Araki, S. Wada, “Consideration of the subject of medical physics graduate school,” Jpn. J. Med. Phys. Proc., 30 Supple.2, 249-250 (2010).
- 48) T. Matsuura, Y. Egashira, T. Nishio, K. Matsumoto, M. Wada, Y. Furusawa, S. Koike, K. Matsumura, T. Ohta, H. Suzuki, T. Toda, T. Taniyama, T. Shimojyu, A. Sakamoto, S. Minakami, M. Kawashima, T. Ogino, “Proton high dose rate effect on HSG cell survival curve,” Jpn. J. Med. Phys. Proc., 30 Supple.2, 239-240 (2010).
- 49) T. Nishio, A. Miyatake, K. Nakagawa, T. Ogino, N. Saijo, H. Esumi, “Study of Molecular Image Guided Intensity Modulated Proton Therapy,” Jpn. J. Med. Phys. Proc., 30 Supple.2, 233-234 (2010).
- 50) Y. Sugama, T. Nishio, K. Maruyama, “A comparison of dose distributions of IMPT and IMRT with the treatment-planning system XiO,” Jpn. J. Med. Phys. Proc., 30 Supple.2, 119-120 (2010).
- 51) S. Tomori, Y. Sugama, S. Akita, H. Seto, H. Takei, T. Nishio, T. Kawabata, K. Maruyama, “Examination of the evaluation method of beam broadening by transforming inhomogeneous matter into water equivalent thickness for proton beam therapy,” Jpn. J. Med. Phys. Proc., 30 Supple.2, 117-118 (2010).
- 52) T. Nishio, S. Tomori, K. Maruyama, T. Ogino, “Development of an easy-to-handle measurement tool of pencil beam dose distribution for proton scanning irradiation,” Jpn. J. Med. Phys. Proc., 30 Supple.2, 115-116 (2010).
- 53) Y. Egashira, T. Nishio, S. Kameoka, T. Matsuura, M. Uesaka, “Initial verification of Delta-functional Multi Segmented Pencil Beam Algorithm for proton therapy,” Jpn. J. Med. Phys. Proc., 30 Supple.2, 111-112 (2010).
2. 学会発表
- 1) 西尾禎治、宮武彩、中川恵一、荻野尚、“自己放射化反応画像を利用した腫瘍の陽子線線量応答性の研究”、第23回日本高精度放射線外部照射研究会、2011年2月10日-11日
- 2) 西尾禎治、宮岸朋子、石川正純、小澤修一、成田雄一郎、峯村俊行、“多施設線量管理用物理QCシステムの開発”、第23回日本高精度放射線外部照射研究会、2011年2月10日-11日
- 3) 江頭祐亮、西尾禎治、松浦妙子、亀岡覚、上坂充、“ペンシルビームの空間的再標本化による陽子線治療線量分布計算法の改良”、第23回日本高精度放射線外部照射研究会、2011年2月10日-11日

- 4) 亀岡覚、荻野尚、有路貴樹、上田隆司、柳澤かおり、茂垣達也、菅原光、馬場大海、田中史弥、西尾禎治、“CLINAC-iX による IMRT のための Pinnacle3 のコミッショニング”、第 23 回日本高精度放射線外部照射研究会、2011 年 2 月 10 日 - 11 日
- 5) 西尾禎治、“PET を利用した高精度陽子線治療技術の展望”、第 20 回放射線利用総合シンポジウム、2011 年 1 月 26 日
- 6) 鬼丸力也、加藤徳雄、井上哲也、清水伸一、西岡健太郎、白土博樹、石川正純、ベングア ジェラード、宮本直樹 動体追跡照射装置を用いた呼吸移動対策について北大での経験、第 23 回日本高精度放射線外部照射研究会、東京、2011.
- 7) 安田耕一、鬼丸力也、原田慶一、白土博樹、Clinical experience of induction docetaxel, cisplatin and 5-fluorouracil(TPF) followed by chemoradiotherapy in locally advanced head and neck cancer.、第 37 回 北海道頭頸部腫瘍研究会、北海道、2011.
- 8) 原田慶一、安田耕一、鬼丸力也、吉田篤司、西川昇、西岡健太郎、井上哲也、小野寺俊輔、木下留美子、加藤徳雄、土屋和彦、清水伸一、白土博樹、Radiation therapy in Kimura's disease a case report.、第 37 回 北海道頭頸部腫瘍研究会、北海道、2011.
- 9) T. Matsuura, Y. Egashira, T. Nishio, R. Kohno, S. Kameoka, Y. Matsumoto, M. Wada, Y. Furusawa, T. Ogino, “Proton high dose-rate effect on HSG cell survival curve,” ESTRO 29, Barcelona, September 12-16, 2010.
- 10) T. Matsuura, Y. Egashira, T. Nishio, R. Kohno, S. Kameoka, R. Ohta, K. Matsumura, H. Suzuki, T. Taniyama, K. Toda, H. Shimoju, A. Sakamoto, K. Yamazaki, M. Kawashima, T. Ogino, Y. Matsumoto, M. Wada, Y. Furusawa, “Proton Ultra High Dose-Rate Effect On HSG Cell Survival Curve,” AAPM 52 Annual Meeting, Philadelphia, July 18-22, 2010.
- 11) T. Tachikawa, H. Nonaka, Y. Kumata, T. Nishio, T. Ogino, “Pencil beam scanning system based on cyclotron,” CAARI2010, Texas, August 8 - 13, 2010.
- 12) 西尾禎治、石川正純、小澤修一、成田雄一郎、峯村俊行、宮岸朋子、“WEB 形式による多施設の線量パラメータ品質管理システムの構築”、日本放射線腫瘍学会第 23 回学術大会、2010 年 11 月 18 日 - 20 日
- 13) 石川正純、Sutherland Kenneth、石倉聡、遠山尚紀、成田雄一郎、峯村俊行、西尾禎治、宮本直樹、Bengua Gerard、鈴木隆介、“線量分布検証における誤差の要因と判定基準に関する考察”、日本放射線腫瘍学会第 23 回学術大会、2010 年 11 月 18 日 - 20 日
- 14) 河野良介、堀田健二、松原佳奈、松浦妙子、丹正良平、西岡史絵、西尾禎治、河島光彦、荻野尚、“陽子線治療における MOSFET 検出器による in-vivo dosimetry の検証”、日本放射線腫瘍学会第 23 回学術大会、2010 年 11 月 18 日 - 20 日

- 15) 浅羽徹、立川敏樹、越智俊昭、山田学、西尾禎治、荻野尚、“陽子線スキヤニング法による3次元照射とその線量分布評価法”、日本放射線腫瘍学会第23回学術大会、2010年11月18日-20日
- 16) 永宮裕樹、中野能行、山田学、西尾禎治、荻野尚、“陽子線スキヤニングシステムの照射パラメータ計算”、日本放射線腫瘍学会第23回学術大会、2010年11月18日-20日
- 17) 西尾禎治、“医学物理士の貢献”、市民講演会：がんの最先端放射線治療とそれを支える医学物理士、2010年9月23日
- 18) 松浦妙子、西岡史絵、松村和朋、江頭祐亮、松原佳奈、河野良介、西尾禎治、河島光彦、荻野尚、“国立がん研究センター東病院の新照射室における高精度陽子線治療1”、日本医学物理学会第100回学術大会、2010年9月24-25日
- 19) 西岡史絵、松浦妙子、松村和朋、江頭祐亮、河野良介、松原佳奈、西尾禎治、河島光彦、荻野尚、“国立がん研究センター東病院の新照射室における高精度陽子線治療2”、日本医学物理学会第100回学術大会、2010年9月24-25日
- 20) 西尾禎治、河野良介、亀岡覚、松浦妙子、西岡史絵、“国立がん研究センター東病院における陽子線治療10年の総括(物理・技術・QA)”、日本医学物理学会第100回学術大会、2010年9月24-25日
- 21) 宮武彩、西尾禎治、荻野尚、西條長宏、江角浩安、“陽子線照射により体内で生成されるポジトロン放出核の強度分布シミュレーションに関する研究3”、日本医学物理学会第100回学術大会、2010年9月24-25日
- 22) 河野良介、堀田健二、松原佳奈、松浦妙子、西尾禎治、河島光彦、荻野尚、“陽子線治療における人体ファントムに対するin-vivo dosimetry”、日本医学物理学会第100回学術大会、2010年9月24-25日
- 23) 江頭祐亮、西尾禎治、亀岡覚、松浦妙子、上坂充、“陽子線治療におけるデルタ関数領域分割ペンシルビーム法の実験的評価”、日本医学物理学会第100回学術大会、2010年9月24-25日
- 24) S. Yamaguchi, M. Ishikawa, S. Tanabe, G. Bengua, K. Sutherland, T. Nishio, N. Miyamoto, R. Suzuki, H. Shirato, “A feasibility study of a molecular-based patient setup verification method using a parallel-plane PET system,” The 8th International Symposium for Future Drug Discovery and Medical Care -Molecular Imaging for Treatment Monitoring-, Sapporo, September 1-2, 2010.
- 25) 西尾禎治、“Proton Beam ON LINE PET”、特別講演、第16回先端医用画像研究会、2010年8月6日
- 26) 西尾禎治、“PETを利用した高精度陽子線治療”、特別講演、第15回九州PET研究会、2010年7月24日
- 27) 西尾禎治、“医学物理士の役割”、第6回医学物理コース、2010年7月12日

- 28) 西尾禎治、“陽子線治療における医学物理研究”、立教大学物理学科談話会、2010年6月11日
- 29) 西尾禎治、“医学物理士”、平成22年度医療の変化に対応するための大学病院医療技術者研修、2010年6月7-11日
- 30) Y. Egashira, T. Nishio, S. Kameoka, T. Matsuura, M. Uesaka, “Initial evaluation of delta-functional multi segmented pencil beam algorithm for proton therapy,” PTCOG 49, Gunma, May 20 – 22, 2010.
- 31) T. Nishio, A. Miyatake, T. Tachikawa, M. Yamada, T. Ogino, “The clinical use of the beam ON-LINE PET system mounted on a rotating gantry port in proton therapy,” PTCOG 49, Gunma, May 20 – 22, 2010.
- 32) Y. Takada, K. Hotta, R. Kohno, T. Himukai, Y. Hara, T. Nishio, “Improvement of beam-use efficiency for double-scattering method using a multiple-ring second scatterer in proton therapy,” PTCOG 49, Gunma, May 20 – 22, 2010.
- 33) J. Inoue, M. Tachibana, T. Ochi, T. Morita, T. Tachikawa, T. Asaba, M. Hirabayashi, Y. Kumata, T. Nishio, T. Ogino, “Development of beam position monitoring system for pencil beam scanning,” PTCOG 49, Gunma, May 20 – 22, 2010.
- 34) T. Tachikawa, Y. Arai, T. Ochi, T. Nishio, T. Ogino, “Fine-pitch multi-leaf collimator for proton therapy system,” PTCOG 49, Gunma, May 20 – 22, 2010.
- 35) R. Kohno, K. Hotta, K. Matsubara, T. Matsuura, S. Kameoka, T. Nishio, M. Kawashima, T. Ogino, “In-vivo dosimetry using a MOSFET detector in an anthropomorphic phantom for therapeutic proton beam,” PTCOG 49, Gunma, May 20 – 22, 2010.
- 36) T. Matsuura, Y. Egashira, T. Nishio, Y. Matsumoto, Y. Furusawa, M. Wada, S. Koike, Y. Kase, T. Ogino, “The biological effect of high-dose-rate proton beam on HSG cell,” PTCOG 49, Gunma, May 20 – 22, 2010.
- 37) M. Wada, Y. Matsumoto, T. Matsuura, Y. Egashira, S. Koike, A. Kanemoto, T. Nishio, N. Matsufuji, Y. Furusawa, “Enhanced radiobiological effects at distal-end of proton SOBP beam,” PTCOG 49, Gunma, May 20 – 22, 2010.
- 38) T. Asaba, T. Tachikawa, M. Yamada, T. Ochi, J. Inoue, T. Nishio, T. Ogino, “3D irradiation of pencil beam scanning,” PTCOG 49, Gunma, May 20 – 22, 2010.
- 39) 西尾禎治、“高精度放射線治療、IMRT vs. 粒子線治療、医学物理士の貢献”、第69回日本医学放射線学会総会、シンポジウム3、2010年4月8-11日
- 40) 西尾禎治、“陽子線治療”、日本医学物理学会第99回学術大会、ランチタイムレクチャー2、2010年4月9-11日
- 41) 西尾禎治、石川正純、小澤修一、成田雄一郎、峯村俊行、“水タンク式肺ファントムを利用した治療計画装置の線量計算精度検証”、日本医学物理学会第9

- 9回学術大会、2010年4月9-11日
- 42) 河野良介、堀田健二、松原佳菜、松浦妙子、亀岡覚、西尾禎治、河島光彦、荻野尚、“陽子線治療における線量測定のための MOSFET 検出器に対する新しい感度補正法の開発”、日本医学物理学会第99回学術大会、2010年4月9-11日
- 43) 唐澤久美子、松本政雄、小澤修一、加藤博和、榮武二、西尾禎治、水野秀之、伊藤彬、荒木不次男、和田真一、“大学院医学物理教育推奨カリキュラム作成における推奨科目の検討”、日本医学物理学会第99回学術大会、2010年4月9-11日
- 44) 松浦妙子、江頭祐亮、西尾禎治、松本孔貴、和田麻美、古澤佳也、小池幸子、松村和朋、太田隆一、鈴木博之、戸田兼博、谷山剛也、霜重拓也、坂本篤信、水上史絵、河島光彦、荻野尚、“高線量率領域における、ヒト唾液腺癌細胞の生存率曲線に対する陽子線線量率効果”、日本医学物理学会第99回学術大会、2010年4月9-11日
- 45) 西尾禎治、宮武彩、中川恵一、荻野尚、西條長広、江角浩安、“分子画像誘導強度変調陽子線治療の研究”、日本医学物理学会第99回学術大会、2010年4月9-11日
- 46) 須釜裕也、西尾禎治、丸山浩一、“放射線治療計画システム XiO を用いての IMPT と IMRT の線量分布比較”、日本医学物理学会第99回学術大会、2010年4月9-11日
- 47) 戸森聖治、須釜裕也、秋田峻吾、瀬戸秀隆、武居秀行、西尾禎治、川畑徹、丸山浩一、“陽子線治療計画における不均質物質中の水等価厚への変換によるビーム広がり評価法の妥当性の検討”、日本医学物理学会第99回学術大会、2010年4月9-11日
- 48) 西尾禎治、戸森聖治、丸山浩一、“陽子線スキヤニング照射用簡易ペンシルビーム線量分布測定ツールの開発”、日本医学物理学会第99回学術大会、2010年4月9-11日
- 49) 江頭祐亮、西尾禎治、亀岡覚、松浦妙子、上坂充、“陽子線治療におけるデルタ関数多分割ペンシルビーム法の初期検証”、日本医学物理学会第99回学術大会、2010年4月9-11日
- 50) 井上哲也、加藤徳雄、青山英史、鬼丸力也、石川正純、田口大志、白土博樹、Oligometastases 症例に対する定位放射線治療の有用性についての検討、第69回日本医学放射線学会、横浜、2010.
- 51) 米山理奈、安田耕一、鬼丸力也、白土博樹、本間明宏、折館伸彦、福田諭、胃 MALT リンパ腫に対する動体追跡放射線照射装置を用いた放射線治療の経験、第122回日本医学放射線学会北日本地方会、山形、2010.
- 52) 鬼丸力也、白土博樹、安田耕一、西川昇、米山里奈、本間明宏、折館伸彦、福田諭、上咽頭癌再発症例に対する再照射例の検討、第122回日本医学放射線学会北日本地方会、山形、2010.
- 53) 鬼丸力也、安田耕一、長谷川雅一、白土博樹、声門癌(T1N0)に対する北大病院での放射線治療成績、第123回日本医学放射線学会北日本地方会、仙

台、2010.

- 54) 鬼丸力也、安田耕一、西川昇、白土博樹、放射線治療を受けた舌癌患者のリンパ節転移・再発のパターン、日本放射線腫瘍学会第23回学術大会、千葉、2010.
- 55) 安田耕一、鬼丸力也、加藤徳雄、白土博樹、FMISO-PETの集積の閾値及び集積と上咽頭癌の放射線治療成績との関連に関する検討、日本放射線腫瘍学会第23回学術大会、千葉、2010.
- 56) 棚邊哲史、明神美弥子、細川正夫、清水伸一、藤野賢治、石川正純、白土博樹、食道癌放射線治療における腫瘍及び肺のDVH解析、日本放射線腫瘍学会第23回学術大会、千葉、2010.
- 57) Onodera S, Aoyama H, Hashimoto N, Toyomaki A, Nishikawa N, Tha, KK. Ogisu K., Terae S, Shirato H. An Internationally Compatible, Japanese Neurocognitive Function Test Battery for the Assessment of Radiation-induced Brain injury、ASTRO2010、サンディエゴ、2010.
- 58) Tanabe S, Ishikawa M, Yamaguchi S, Gerard B, Kenneth S, Suzuki R, Miyamoto N, Katoh N, Onimaru R, Shirato H. Feasibility Study On Molecular Imaging-based Tracking System For Lung

Cancer Treatment.、ASTRO2010、サンディエゴ、2010.

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許

- 1) 特願2010-088532：荷電粒子線量シミュレーション装置、荷電粒子線照射装置、荷電粒子線量のシミュレーション方法、及び荷電粒子線照射方法
- 2) 12/883630（アメリカ／2010年）：荷電粒子線照射制御装置及び荷電粒子線照射方法
- 3) 20100090521（韓国／2010年）：荷電粒子線照射制御装置及び荷電粒子線照射方法
- 4) 201010281816.8（中国／2010年）：荷電粒子線照射制御装置及び荷電粒子線照射方法
- 5) 99130315（台湾／2010年）：荷電粒子線照射制御装置及び荷電粒子線照射方法

6) 実用新案登録

なし

7) その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）
分担研究報告書

陽子線高線量率ラインスキャンニングの革新的技術の研究
陽子線スキャンニングビームの高精度位置確認システムの研究

研究分担者 河野 良介 国立がん研究センター東病院 粒子線医学開発部

研究要旨：陽子線ラインスキャンニング照射の評価試験として、幾何学的な形状のターゲットに対して、治療計画装置を用いて最適化を行い、ラインスキャンニング照射を実施した。ラインスキャンニング照射を評価するために、治療計画装置によるシミュレーションの結果と実測による結果を比較し、ラインスキャンニング照射が精度良く実現できることを確認した。

A. 研究目的

本研究では、サイクロトロンから取り出されるビームの連続性や安定性、並びに、大強度ビーム供給という特徴を生かした陽子線ラインスキャンニング照射について、その線量分布の測定と評価法を確立することを目的とする。

B. 研究方法

ラインスキャンニング走査法とは、照射領域をビーム深さ方向に層状に分割し、各層毎にビームを矩形波状に連続走査させることによって、3次元線量分布を形成する方法である。層内のビーム走査中は、ビーム電流を一定値に保ち、走査速度を変調させることによって、線量の強度変調を実現する。ビーム電流精度は±1%以下、ビーム走査速度 0.1～10 mm/ms を達成している。

スキャンニング照射に対する性能評価を行うために、スキャンニング用治療計画装置

において、平面線量分布評価として、中央部がくり抜かれた正形状（平面照射）に対して、3次元線量分布評価として、球体領域（球体照射）に対して治療計画を立てた。そして、最適化アルゴリズムにより、対象領域に一様に線量が投与されるように、各層毎のビーム強度マップを計算し、そのビーム強度マップを矩形の走査経路に変換して、ビーム強度の逆数を走査速度に反映させる。

治療計画装置により決定されたビーム走査パターンを用いてスキャンニング照射を行い、10mm ピッチに一行に 11 本並べたピンポイントチェンバーにより線量分布を測定した。実測値と計算値を比較し、評価基準を 3 mm/3%としたγインデックスによる評価や対象領域における平坦度、ペナンプラの評価を行った。

C. 研究結果

平面照射に対しては、線量分布において