

201114006A

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ヤニング  
の革新的技術の研究

平成23年度 総括研究報告書

研究代表者 西尾 禎治

平成24（2012）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システムの研究  
河野 良介

15

陽子線治療の高精度線量制御及び線量評価の研究  
西岡 史絵

17

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

22

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  
阿蘇 司

25

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

29

陽子線スキャン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

31

陽子線スキヤニングビームにおける臨床試験の研究  
二瓶 圭二

34

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

37

3. 研究成果の刊行に関する一覧表

44

4. 研究成果の刊行物・別刷

49

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は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）、阿蘇司（富山高等専門学校・准教授）

#### 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、研究最終年度であるので、これまでの研究成果を統合させることで、陽

子線高線量率ラインスキャンニング技術の臨床利用への実用化に向けた研究開発を目的とする。

#### 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陽子線スキャン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、⑤陽子線スキャン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及び②高精度線



量制御システムの研究においては高線量率陽子線に対する線量モニタの応答性を検証するために、電離箱線量計と線量率の依存を受けずに線量分布を高い空間分解能で評価できる線量測定フィルム：EBT2を用いて実施した。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）によって得られたデータを用いて、GPU ボードを利用した高速並列化 ML-EM アルゴリズムによる画像再構成技術での照射位置検出の高速化を検討した。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、モンテカルロシミュレーションコードである GEANT4 を陽子線ラインスキャニング照射装置用に開発した。その際、線量シミュレーションの高精度化を目指し、人体の物質データへの割り当て方法について検証した。また、GPU を利用した高速線量分布評価ソフトウェアの開発を行った。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及び⑥臨床試験に向けての研究においては、引き続き、多施設共同試験の結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実施した。

これまでの研究成果の統合及び陽子線高線量率ラインスキャニング技術の実用化に向け、スキャニング用ビーム調整、治療計画、治療照射、及び患者 QA 法に至る

まで、陽子線ラインスキャニング照射に関する一連の動作及び検証試験を実施した。また、陽子線治療を含む粒子線治療の費用対効果も考慮した上で、その有用性に関する国際的評価を探った。

### C. 研究結果

①及び②の線量モニタに関する検証では、スキャニングビームの高い線量率による線量モニタのイオン再結合効果が大きく、その傾向は線量モニタの印加電圧が 1500V までで、Boag 理論の式で精度よく表現できることが判った。尚、線量フィルムの線量測定精度の検証結果より、EBT2 の陽子線高線量率スキャニングビームに対する線量測定の有用性を示すことができた。③の照射位置検出の高速化の検討では、開発した GPU ボードを利用した高速並列化 ML-EM アルゴリズムによる逐次近似法画像再構成技術により、DRR 画像を検証データとした場合で、ハイスペック PC の 4 2 台分に相当する高速処理が可能であり、照射位置検出の高速化が要求される陽子線ラインスキャニング照射において有用であることを示した。④の最適化シミュレーションにおいては、モンテカルロ法を用いた GEANT4 シミュレーションを基盤に開発した PTSIM (Particle Therapy system SIMulator)を利用して、陽子線スキャニング治療装置に用いられている照射機器の形状や物質の情報を収集し、全ての情報が実装することで、線量計算精度の向上を図るために必要なシミュレーション機能を開発した。また、人体の物質データへの割り当て方法については、CT 画像の CT 値範囲を区切り、その範囲に近似的に

物質を割り当てる、といったこれまで幾つか報告されている手法から、更に精度向上を目指す意味で、治療計画実施の際に入力される ROI 情報を用いて各臓器の領域内を近似的な物質で割り当てる手法を検討し、その機能を実装した。GPU を利用した高速線量分布評価ソフトウェアの開発を行い、三次元解析機能の整備及びそのパフォーマンス評価を実施し、約 15,000 の線量評価点の計算に対して、約 0.5 秒で計算を実行することができた。⑤及び⑥の生物学的・臨床的研究において、従来型陽子線治療の多施設臨床試験の結果から、X線を用いた他の外部放射線治療と比較し、少なくとも直腸毒性が悪化するという結果は得られず、むしろ良好である可能性が示唆された。

陽子線高線量率ラインスキヤニング技術の実用化に向けた、一連の動作及び検証試験に関して、ビーム調整等に 15 分ほどの時間を要することを確認した。また、前立腺がんに対する陽子線ラインスキヤニング照射治療を想定した場合、処方線量に対する絶対線量精度は 1%以内であることが確認でき、治療計画による線量分布計算結果と面検出器（二次元線量検出器）を利用した線量分布測定結果とは高い一致を示した。また、陽子線ラインスキヤニング装置は、薬事承認の認可を得ることができた。

粒子線治療の有用性に関して、陽子線についてはスウェーデンのカロリンスカ研究所から、がんの陽子線治療：臨床的利点の可能性と費用対効果及び小児髄芽腫の陽子線治療の費用対効果、炭素線については日本の放射線医学総合研究所及び群馬大

学から、直腸癌再発に対する炭素イオン放射線治療の費用対効果の報告が最も詳細であった。

#### D. 考察

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り、この式は高線量率の陽子線に対して適応可能であると考えられる。線量フィルムのフィルム黒化度と線量との相関については、エネルギー依存性も含めた検証が更に必要であると思われる。

患者体内での照射位置確認システムにおいては、GPU による ML-EM アルゴリズム画像再構成によって、BOLPs のデータを用いた位置検出の高速化に関する検証が必要であると考えられる。

陽子線スキヤニング照射の最適化アルゴリズムに関しては、モンテカルロシミュレーションコードである GEANT4 を陽子線ラインスキヤニングの線量計算、最適化計算に適応して行くには、計算の高速化が必要不可欠である。その問題を解決する手段の一つとして、GPU による並列計算システムを駆使したソフトウェアの開発が必要であると思われる。人体を電子密度で反映させた CT 値ではなく、物質として扱うことで線量計算の精度向上を行う研究については、今後、多くの臨床 CT 画像を検証することで、物質変換精度の向上を図る必要がある。線量計算精度の検証には、不均質ファントムを利用した線量計算と線量分布実測の比較が必要であると考えられる。

これまでの研究成果の統合及び陽子線

高線量率ラインスキャニング技術の実用化において、陽子線ラインスキャニング装置は薬事承認の認可を得たが、臨床現場における運用面においては、まだ、一連の治療を実施する上で円滑でない部分、例えば治療を実施する患者ごとの陽子線ラインスキャニングの患者別線量検証法が確立されていない部分などが残っている状況である。陽子線ラインスキャニング照射治療を多くの患者へ安全・高品質で提供するには、それら問題点を解決していかなければならないと思われる。

陽子線ラインスキャニング技術は従来照射法より腫瘍に対する線量集中性を向上させ、重要臓器への照射線量を低減することが可能であるため、陽子線スキャニング技術が開発されれば、その安全性を確認する臨床試験の実施が可能であると考えられる。陽子線治療装置への投資は費用対効果が良いと示されているが、データ不足などによる不確実性があるため、この結果の扱いには十分な注意が必要であると思われる。小児髄芽腫の陽子線治療の費用対効果においては、従来の放射線治療と比べて、適切な患者選択をすることで、費用対効果が優れ、費用削減効果もあることが示されたが、放射線治療の長期成績に関する情報収集が更に必要であると考えられる。

## 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。陽子線ラインスキャニング装置は薬事承

認の認可を得ることができた。前立腺がんに対する臨床試験の開始に向け、準備状況は最終段階まで来ている。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) T. Akagi, T. Aso, B. Faddegon, A. Kimura, N. Matsufuji, T. Nishio, C. Omachi, H. Paganetti, J. Peal, T. Sasaki, D. Sawkey, J. Schumann, J. Shin, T. Toshito, T. Yamashita, H. Yoshida, "The PTSim and TOPAS Projects, Bringing Geant4 to the Particle Therapy Clinic," Progress in Nuclear Science and Technology, Vol.2, Oct., 912-917 (2011).
- 2) A. Miyatake, T. Nishio, T. Ogino, "Development of activity pencil beam algorithm using measured distribution data of positron emitter nuclei generated by proton irradiation of targets containing  $^{12}\text{C}$ ,  $^{16}\text{O}$  and  $^{40}\text{Ca}$  nuclei in preparation of clinical application," Med. Phys. 38(10), 5818-5829 (2011).
- 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., 81 (1), 135-139 (2011).
- 4) H. Mizuno, H. Okamoto, M. Fukuoka, Y. Hanyu, M. Kurooka, R. Kohno, T. Nishio, Y. Kumazaki, H. Tachibana, Y. Takahashi,



- S. Mori, N. Masai, K. Sasaki, "Multi-institutional retrospective analysis of the inhomogeneity correction for radiation therapy of lung cancer," *J. Radiat. Res.* 52, 69-74 (2011).
- 5) 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.* 79(5), 1479-1486 (2011).
- 6) R. Kohno, K. Hotta, T. Matsuura, K. Matsubara, S. Nishioka, T. Nishio, M. Kawashima, T. Ogino, "Proton dose distribution measurements using a MOSFET detector with a simple dose-weighted correction method for LET effects," *J. Appl. Clin. Med. Phys.* 12, 326-337 (2011).
- 7) R. Kohno, K. Hotta, S. Nishioka, K. Matsubara, R. Tansho, T. Suzuki, "Clinical implementation of a GPU-based simplified Monte Carlo method for treatment planning system of proton beam therapy," *Phys. Med. Biol.* 56, N287-N294 (2011).
- 8) R. Kohno, K. Hotta, K. Matsubara, S. Nishioka, T. Matsuura, M. Kawashima, "In vivo proton dosimetry using a MOSFET detector in an anthropomorphic phantom with tissue inhomogeneity," *J. Appl. Clin. Med. Phys.* 13, 159-167 (2012).
- 9) 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*, 24(4), 274-8 (2011).
- 10) 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* 81(2), 390-396 (2011).
- 11) E. Ikeda, T. Kojima, K. Kaneko, K. Minashi, M. Onozawa, K. Nihei, N. Fuse, T. Yano, T. Yoshino, M. Tahara, T. Doi, A. Ohtsu, "Efficacy of concurrent chemoradiotherapy as a palliative treatment in stage IVB esophageal cancer patients with dysphagia," *Jpn J Clinic Oncol*, 41(8), 964-72 (2011).
- 12) S. Niho, K. Kubota, K. Yoh, K. Goto, H. Ohmatsu, K. Nihei, Y. Ohe, Y. Nishiwaki, "Clinical outcome of small cell lung cancer with pericardial effusion but without distant metastasis," *J Thorac Oncol.* 6(4), 796-800 (2011).
- 13) T. Yano, M. Muto, K. Minashi, M. Onozawa, K. Nihei, S. Ishikura, K. Kaneko, A. Ohtsu, "Long-term results of salvage photodynamic therapy for patients with local failure after chemoradiotherapy

- for esophageal squamous cell carcinoma,” *Endoscopy* 43(8), 657-63 (2011).
- 14) N. Katoh, K. Yasuda, T. Shiga, M. Hasegawa, R. Onimaru, S. Shimizu, G. Bengua, M. Ishikawa, N. Tamaki, H. Shirato, “A New Brain Positron Emission Tomography Scanner with Semiconductor Detectors for Target Volume Delineation and Radiotherapy Treatment Planning in Patients with Nasopharyngeal Carcinoma,” *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* Jan 13 (2012).
- 15) H. Shirato, R. Onimaru, M. Ishikawa, JI. Kaneko, T. Takeshima, K. Mochizuki, S. Shimizu, K. Umegaki, “Real-time 4-D radiotherapy for lung cancer,” *Cancer Sci.* Sep 29 (2011).
- 16) S. Shimizu, Y. Osaka, N. Shinohara, A. Sazawa, K. Nishioka, R. Suzuki, R. Onimaru, H. Shirato, “Use of implanted markers and interportal adjustment with real-time tracking radiotherapy system to reduce intrafraction prostate motion,” *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* Nov 15;81(4), e393-399 (2011).
- 17) EW. Pepin, H. Wu, H. Shirato, “Dynamic gating window for compensation of baseline shift in respiratory-gated radiation therapy,” *Med Phys.* Apr;38(4), 1912-1918 (2011).
- 18) 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.* Apr;41(4):462-8 (2011).
- 19) K. Sutherland, M. Ishikawa, G. Bengua, YM. Ito, Y. Miyamoto, H. Shirato, “Detection of patient setup errors with a portal image - DRR registration software application,” *J Appl Clin Med Phys.* Feb 18;12(3), 3492 (2011).
- 20) N. Miyamoto, M. Ishikawa, G. Bengua, K. Sutherland, R. Suzuki, S. Kimura, S. Shimizu, R. Onimaru, H. Shirato, “Optimization of fluoroscopy parameters using pattern matching prediction in the real-time tumor-tracking radiotherapy system,” *Phys Med Biol.* Aug 7;56(15):4803-4813 (2011).
- 21) S. Takao, S. Tadano, H. Taguchi, K. Yasuda, R. Onimaru, M. Ishikawa, G. Bengua, R. Suzuki, H. Shirato, “Accurate analysis of the change in volume, location, and shape of metastatic cervical lymph nodes during radiotherapy,” *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* Nov 1;81(3):871-879 (2011).
2. 学会発表
- 1) T. Nishio, “Proton treatment planning system in National Cancer Center Hospital East,” Pre-congress, Symposia, Lecture, the 6<sup>th</sup> JSMP-KSMP/11<sup>th</sup> AOCMP Meeting, Fukuoka, September 29 – October 1, 2011.
- 2) Y. Egashira, T. Nishio, T. Matuura, S. Kameoka, M. Uesaka, “Experimental evaluation of a spatial re-sampling

- technique to improve the dosimetric calculation accuracy of pencil-beam for in proton therapy,” Young Investigator Symposium, the 6<sup>th</sup> JSMP-KSMP/11<sup>th</sup> AOCMP Meeting, Fukuoka, September 29 – October 1, 2011.
- 3) S. Nakamura, H. Takei, Y. Aoyama, S. Akita, H. Asai, Y. Kamikubo, J. Yokosawa, K. Maruyama, S. Tomori, T. Nishio, Y. Sugama, R. Noguchi, K. Hayakawa, “A New System To Confirm Of Raster-scanning Irradiation Accuracy For Proton Therapy,” the 6<sup>th</sup> JSMP-KSMP/11<sup>th</sup> AOCMP Meeting, Fukuoka, September 29 – October 1, 2011.
  - 4) Y. Sugama, S. Tomori, S. Nakamura, T. Nishio, “Relationship between sensitive volume of ionization chamber and beam spot size in measurement of the proton pencil beam dose distribution,” the 6<sup>th</sup> JSMP-KSMP/11<sup>th</sup> AOCMP Meeting, Fukuoka, September 29 – October 1, 2011.
  - 5) Y. Egashira, T. Nishio, T. Matuura, S. Kameoka, M. Uesaka, “Spatial re-sampling of pencil beams to improve the dose-calculation accuracy in proton therapy,” 2011 Joint AAPM/COMP Meeting, Vancouver, July 31 – August 4, 2011.
  - 6) T. Minemura, Y. Narita, M. Ishikawa, S. Ozawa, T. Miyagishi, T. Nishio, “Independent quality control and quality assurance programmes for IMRT,” 2011 Joint AAPM/COMP Meeting, Vancouver, July 31 – August 4, 2011.
  - 7) Y. Egashira, T. Nishio, S. Kameoka, T. Matsuura, M. Uesaka, “A spatial re-sampling method to improve the accuracy of pencil beam dose calculation for proton therapy,” PTCOG 50, Philadelphia, May 12 – 14, 2011.
  - 8) J. Inoue, M. Tachibana, T. Ochi, T. Morita, T. Tachikawa, T. Asaba, T. Nishio, T. Ogino, “Development of advanced control system for pencil beam scanning,” PTCOG 50, Philadelphia, May 12 – 14, 2011.
  - 9) H. Miyanaga, Y. Nakano, M. Yamada, T. Nishio, T. Ogino, “A calculation method of the beam scanning speed for line scanning method,” PTCOG 50, Philadelphia, May 12 – 14, 2011.
  - 10) T. Tachikawa, T. Asaba, T. Ochi, M. Yamada, H. Miyanaga, T. Nishio, T. Ogino, “3D irradiation of pencil beam for proton therapy,” PTCOG 50, Philadelphia, May 12 – 14, 2011.
  - 11) T. Aso, A. Kumura, T. Yamashita, T. Akagi, S. Kameoka, T. Nishio, K. Murakami, C. Omachi, T. Sasaki, K. Amako, H. Yoshida, H. Kurashige, “A GEANT4 Based Particle Therapy Simulation Framework,” PTCOG 50, Philadelphia, May 12 – 14, 2011.
  - 12) 西尾禎治、宮武彩、松下慶一郎、関根雅晃、秋元哲夫、“前立腺陽子線治療における膀胱へのリアルタイム照射線量計測法の研究”、日本医学物理学会第103回学術大会、2012年4月12 – 15日

- 13) 西尾禎治、江頭祐亮、阿蘇司、小澤修一、小泉哲夫、中川恵一、“陽子線連続可変 SOBP 照射法のプロトタイプ装置の開発”、日本医学物理学会第103回学術大会、2012年4月12-15日
- 14) 西尾禎治、中井陽一、宮武彩、上田隆司、“治療計画用CT画像のメタルアーチファクト除去機能ソフトの開発”、日本医学物理学会第103回学術大会、2012年4月12-15日
- 15) 亀岡覚、西尾禎治、秋元哲夫、“GPUによる高速三次元 $\gamma$ 解析を利用したより定量的な線量分布検証ソフトウェアの開発”、日本医学物理学会第103回学術大会、2012年4月12-15日
- 16) 中村哲志、浅井博之、秋田峻吾、青山結樹、上窪純史、須釜裕也、野口綾太、武居秀行、西尾禎治、丸山浩一、早川和重、“治療用陽子線の飛程及びビームプロファイル測定簡便化装置の開発”、日本医学物理学会第103回学術大会、2012年4月12-15日
- 17) 須釜裕也、西尾禎治、大西洋、荒木力、“陽子線の線量測定における指頭型電離箱の実効中心位置の算出”、日本医学物理学会第103回学術大会、2012年4月12-15日
- 18) 西尾禎治、“陽子線治療の医学物理研究に求められること”、第3回バイオイメージインターフェース・ワークショップ、2012年2月24日-27日
- 19) 西尾禎治、中井陽一、宮武彩、上田隆司、“治療計画用CT画像のメタルアーチファクト除去機能ソフトの開発”、第24回日本高精度放射線外部照射研究会、2012年2月4日
- 20) 西尾禎治、“陽子線治療における Beam ON-LINE PET システムの有用性”、平成23年度次世代 PET 研究会、2012年1月27日
- 21) 西尾禎治、“X線・陽子線治療用 QA ツールの研究開発”、第20回都島 IGRT セミナー 現場から市場へ〜物理士主導型開発品のビジネス展望〜、2012年1月6日
- 22) 西尾禎治、“陽子線の線量測定”、日本放射線腫瘍学会第24回学術大会、ランチョンセミナー、2011年11月17日-19日
- 23) 西尾禎治、中井陽一、宮岸朋子、上田隆司、“治療計画用CT画像のメタルアーチファクト除去法の研究”、日本放射線腫瘍学会第24回学術大会、2011年11月17日-19日
- 24) 石川正純、Kenneth Sutherland、棚邊哲史、遠山尚紀、成田雄一郎、峯村俊行、西尾禎治、宮本直樹、鈴木隆介、石倉聡、“線量勾配を考慮した新しい線量分布検証法の開発”、日本放射線腫瘍学会第24回学術大会、2011年11月17日-19日
- 25) 宮永裕樹、中野能行、山田学、西尾禎治、“陽子線スキヤニング治療計画の症例データへのシミュレーション評価”、日本放射線腫瘍学会第24回学術大会、2011年11月17日-19日
- 26) 西島陽祐、水野和恵、ソニーユリン、オブスメアセフィリーノ、西山史朗、西尾禎治、出町和之、上坂充、“3軸方

- 向高精度位置制御動体ファントムによる多列4DCTの精度検証と比較”、日本放射線腫瘍学会第24回学術大会、2011年11月17日-19日
- 27) 西尾禎治、“陽子線でのEBT2及びEBT3の使用経験”、日本放射線腫瘍学会課題別研究：ガフクロ研究会、2011年11月17日
- 28) 西尾禎治、“医学物理士の役割”、第5回がんプロアカデミアシンポジウム-立教大学理学部医学物理士養成プログラム公開講演会、2011年11月12日
- 29) 西尾禎治、“国立がん研究センター東病院の陽子線治療施設運用について”、第26回粒子線がん治療等に関する施設研究会、第35回普及用小型医療加速器を用いた粒子線がん治療施設普及方策検討会、2011年11月7日
- 30) 西尾禎治、“Beam ON-LINE PET systemを用いた標的原子核破砕反応による線量照射誘導陽子線治療の研究”、第1回OpenPET研究会、2011年7月25日
- 31) 西尾禎治、“標的原子核破砕反応による線量照射誘導陽子線治療”、RCNP核データ研究戦略検討会、2011年6月28-29日
- 32) 西尾禎治、“陽子線治療におけるON-LINE PET”、第10回化学放射線科学研究会、2011年6月18日
- 33) 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”、日本医学物理学会第101回学術大会WEB開催、2011年5月9-20日
- 34) 宮武彩、西尾禎治、荻野尚、“アクティビティペンシルビーム法による陽子線照射領域可視化シミュレーションの研究”、日本医学物理学会第101回学術大会WEB開催、2011年5月9-20日
- 35) 西尾禎治、宮武彩、中川恵一、“Beam ON-LINE PET systemを利用した腫瘍の線量応答性の研究”、日本医学物理学会第101回学術大会WEB開催、2011年5月9-20日
- 36) 戸森聖治、飯塚正樹、須釜裕也、竹中重治、渡邊哲也、武居秀行、西尾禎治、浅羽徹、川畑徹、丸山浩一、“陽子線治療のラスタースキャンニング照射法におけるビーム走査の精度確認の技術の開発”、日本医学物理学会第101回学術大会WEB開催、2011年5月9-20日
- 37) 河野良介、堀田健二、全田貞幹、松原佳奈、丹正亮平、西岡史絵、西尾禎治、河島光彦、荻野尚、“頭頸部がんの陽子線治療計画に対する簡易モンテカルロ法による線量計算”、日本医学物理学会第101回学術大会WEB開催、2011年5月9-20日
- 38) 西尾禎治、“PETを利用した高精度陽子線治療技術”、平成23年度日本非破壊検査協会特別講演会、2011年4月22日
- 39) 河野良介、堀田健二、西岡史絵、鈴木智人、全田貞幹、小野澤正勝、荒平聡子、河島光彦；陽子線治療計画に対するGPGPU対応モンテカルロ線量計算法の開発；JASTRO 24<sup>th</sup> (2011) 11月18日（金）神戸ポートピアホテル

- 40) Shie Nishioka, "Output response of proton dose monitor for proton line scanning and ultrahigh dose rate irradiation", PTCOG 50, May 2011
- 41) Masayori Ishikawa, Satoshi Yamaguchi, Satoshi Tanabe, Kenneth Sutherland, Naoki Miyamoto, Ryusuke Suzuki, Hiroki Shirato, "A feasibility study on molecular-guided radiotherapy using a parallel plane PET," 6th Japan-Korea Joint symposium on Medical Physics (2011.9.29-10.1) Hakata
- 42) Masayori Ishikawa, "Educational Session: Image-guided radiation therapy – Objective of image guidance and its practical application –," 6th Japan-Korea Joint symposium on Medical Physics (2011.9.29-10.1) Hakata
- 43) 石川正純, 「高精度放射線治療と IGRT 一次世代 IGRT 装置開発への取り組みー」第 8 回中部放射線治療研究会(2011.11.5)名古屋
- 44) 石川正純, 山口哲、棚邊哲史、山中琢、宮本直樹、鈴木隆介、Kenneth Sutherland、加藤徳雄、白土博樹, 「分子イメージング画像を用いた高精度画像誘導放射線治療」、第 24 回日本高精度放射線外部照射研究会 (2012.2.4) 横浜
- 45) T.Aso, A.Kimura and T.Sasaki, "Extensions of DICOM Data Interface in Particle Therapy Simulation Framework", JKMP-ACOMP2011, Fukuoka Japan, Sep.9-Oct.1 (2011).
- 46) 山中琢、松浦妙子、石川正純、Kenneth Sutherland、清水伸一、鬼丸力也、木下留美子、Gerard Bengua、宮本直樹、鈴木隆介、白土博樹、"スポット陽子線照射における体内マーカーの問題点～前立腺位置合わせと飛程変化に関する考察～"、日本医学物理学会第 101 回学術大会 WEB 開催、2011 年 5 月 9 – 20 日
- 47) 前田憲一郎、Kenneth Sutherland、松浦妙子、石川正純、清水伸一、鬼丸力也、木下留美子、Gerard Bengua、宮本直樹、鈴木隆介、白土博樹、"陽子線スキャニングビームにおける偏向磁場による線量分布の形状変化に関する考察"、日本医学物理学会第 101 回学術大会 WEB 開催、2011 年 5 月 9 – 20 日
- 48) 前田憲一郎、白土博樹、鬼丸力也、清水伸一、木下留美子、鈴木隆介、石川正純、松浦妙子、宮本直樹、Kenneth Sutherland、"陽子線スキャニング照射における偏向磁場の線量分布形状に与える影響"、第 124 回日本放射線学会北日本地方会、岩手、2011 年 6 月 17 日
- 49) 清水伸一、木下留美子、鬼丸力也、松浦妙子、寅松千枝、高尾聖心、梅垣菊男、白土博樹、"分子追跡陽子線治療装置の開発"、日本放射線腫瘍学会第 24 回学術大会、2011 年 11 月 17 日 – 19 日
- 50) 大友可奈子、宮本直樹、石川正純、Kenneth Sutherland、鈴木隆介、松浦妙子、鬼丸力也、清水伸一、梅垣菊男、白土博樹、"複数体内マーカーを利用した腫瘍の呼吸性運動の詳細解析とゲーティング照射の有用性の検討"、日本放射線腫瘍学会第 24 回学術大会、2011 年 11 月 17 日 – 19 日



- 51) 清水伸一、木下留美子、鬼丸力也、白土博樹、二本木英明、寅松千枝、松浦妙子、高尾聖心、宮本直樹、梅垣菊男、“陽子線治療計画装置と X 線治療計画の環境構築”、第 8 回日本粒子線治療臨床研究会、群馬、2011 年 9 月 23 日
- 52) H. Shirato, S. Shimizu, R. Onimaru, R. Kinoshita, K. Umegaki, T. Matsuura, N. Miyamoto, M. Ishikawa, K. Hiramoto, F. Nakamura, “Real-time tumor-tracking, spot scanning proton beam therapy,” PTCOG 50, Philadelphia, May 12 – 14, 2011.
- 53) N. Miyamoto, K. Otomo, K. Sutherland, R. Suzuki, T. Matsuura, C. Toramatsu, S. Tako, H. Nihongi, R. Kinoshita, S. Shimizu, R. Onimaru, M. Ishikawa, K. Umegaki, H. Shirato, “Respiratory motion of lung tumor determined by trajectory data of multiple fiducial markers in real-time tumor-tracking radiotherapy,” the 6<sup>th</sup> JSMP-KSMP/11<sup>th</sup> AOCMP Meeting, Fukuoka, September 29 – October 1, 2011.
- 54) T. Matsuura, N. Miyamoto, K. Sutherland, C. Toramatsu, S. Tako, H. Nihongi, S. Shimizu, R. Kinoshita, R. Onimaru, Y. Fujii, T. Takayanagi, R. Fujimoto, Y. Nagamine, K. Umegaki, H. Shirato, “The initial evaluation of irradiation time and motion dose errors in Real-time Tumor-Tracking Proton Beam Therapy,” the 6<sup>th</sup> JSMP-KSMP/11<sup>th</sup> AOCMP Meeting, Fukuoka, September 29 – October 1, 2011.
- 55) T. Matsuura, N. Miyamoto, K. Sutherland, C. Toramatsu, S. Takao, H. Nihongi, S. Shimizu, R. Kinoshita, R. Onimaru, M. Umezawa, R. Fujimoto, Y. Nagamine, K. Hiramoto, K. Matsuda, K. Umegaki, H. Shirato, “Progress Report on Collaborative Research Activities in RTPT II -Integration of RTRT and Spot Scanning Proton Therapy-,” First International Conference on Real-time Tumor-tracking Radiation Therapy with 4D *Molecular* Imaging, Kyoto, 2012. 2.
- 56) 西岡健太郎、清水伸一、大坂康博、西川昇、喜多村圭、佐澤陽、篠原信雄、白土博樹、画像誘導局所 Boost を併用した局所進行膀胱癌に対する根治的放射線治療、第 70 回 日本医学放射線学会総会、Web 開催、2011
- 57) 土屋和彦、木下留美子、清水伸一、原田慶一、白土博樹、乳房温存術後の全乳房照射における接線照射と強度変調放射線治療との比較、第 70 回 日本医学放射線学会総会、Web 開催、2011
- 58) 西岡健太郎、西川由記子、原田慶一、土屋和彦、清水伸一、木下留美子、鬼丸力也、白土博樹、放射線治療中の膀胱壁の動きに関する検討、第 124 回 日本医学放射線学会北日本地方会、岩手、2011
- 59) 土屋和彦、原田慶一、西岡健太郎、木下留美子、清水伸一、白土博樹、Dose comparison study between RapidArc and fixed-field IMRT for postoperative whole pelvic irradiation with cervical cancer、第 125 回 日本医学放射線学会北日本地方会、仙台、2011

- 60) 西川由記子、安田耕一、土屋和彦、鬼丸力也、白土博樹、本間明宏、竹内 啓、田口純、当科で放射線治療を施行した頭頸部原発小細胞癌症例の検討、第125回 日本医学放射線学会北日本地方会、仙台、2011
- 61) 鈴木隆介、安田 耕一、藤田 勝久、辻真太郎、宮崎 智夫、石川 正純、宮本 直樹、望月 健太、清水 伸一、白土 博樹、マルチベンダ環境における放射線治療情報統合・照合システムの構築、日本放射線腫瘍学会第24回学術大会、神戸、2011
- 62) 土屋和彦、木下留美子、清水伸一、原田慶一、白土博樹：乳房温存術後の全乳房照射における接線照射とIMRTとの比較、日本放射線腫瘍学会第24回学術大会、神戸、2011
- 63) 安田耕一、岡本祥三、志賀哲先生、長谷川雅一、鬼丸力也、久下裕司、竹内渉、梅垣菊男、玉木長良、白土博樹、Correlation of FMISO PET and outcome from radiation therapy in patients with nasopharyngeal cancer、第35回日本頭頸部癌学会、愛知、2011
- 64) Tha KK, Terae S, Nakagawa S, Inoue T, Kako Y, Nakatou Y, Popy KA, Fujima N, Zaitu Y, Koyama T, Shirato H、Impaired white matter integrity in major depression revealed by histogram analysis of DTI、第33回日本生物学的精神医学会 東京、2011
- 65) Tha KK、寺江 聡、小野寺 俊輔、青山 英史、Popy Kawser Akter、藤間 憲幸、財津 有里、塚原 亜希子、吉田 大介、白土博樹、全脳照射後の大脳白質障害：拡散テンソルによる経時的変化の検討、第41回日本神経放射線学会三重、2012
- 66) 土屋和彦、安田耕一、西川由記子、木下留美子、鬼丸力也、原田慶一、井上哲也、加藤徳雄、清水伸一、白土博樹、西岡健、鈴木恵士郎、田口大志、長谷川雅一、折館伸彦、本間明宏、鈴木清護、畠山博充、加納里志、水町貴諭、坂下智博、福田諭、竹内啓、田口純：北海道大学病院における上咽頭癌の治療～10年間（2000-2010）のまとめ、第17回北日本頭頸部癌治療研究会、仙台、2011
- 67) Nishioka K, Shimizu S, Osaka Y, Kitamura K, Onimaru R, Sazawa A, Harabayashi T, Shinohara N, Shirato H、Organ-conserving Definitive Radiotherapy For Locally Advanced Bladder Carcinoma With Image-guided Local Boost、ASTRO 53<sup>rd</sup> Annual meeting, Miami Florida, 2011
- 68) Yasuda K, Okamoto S, Onimaru R, Shiga T, Hasegawa M, Kato N, Kuge Y, Umegaki K, Tamaki N, Shirato H：Prospective study on the effect of high resolution semiconductor PET in fluoromisonidazole (FMISO) - guided intensity-modulated radiation therapy (IMRT) dose-escalation simulation planning in patients with nasopharyngeal carcinoma (NPC)、ASTRO 53<sup>rd</sup> Annual meeting, Miami Florida, 2011
- 69) Tsuchiya K, Kinoshita R, Kentaro N, Shinichi S, Shirato H、Dosimetric comparison between intensity modulated

radiotherapy and standard wedged tangential technique for whole breast radiotherapy with relatively small breast volume、RSNA 97th Scientific Assembly and Annual Meeting, Chicago, 2011

- 70) Terae S, Tha KK, Nakagawa S, Inoue T, Kako Y, Nakatou Y, Popy KA, Fujima N, Zaitzu Y, Koyama T, Shirato H. DTI in drug-naïve patients with major depressive disorder、The 9<sup>th</sup> Symposium for Future Drug Discovery and Medical Care, Sapporo, 2011
- 71) Tha KK, Terae S, Ishizaka K, Okuaki T, Hirotani M, Fujima M, Tsukahara A, Shirato H、Diffusion Tensor Imaging Characteristics of Normal Human Cervical Spinal Cord at 3T、ISMRM 19th Annual Meeting & Exhibition, Montreal, 2011
- 72) Miyamoto N, Sutherland K, Suzuki R, Matsuura T, Toramatsu C, Takao S, Nihongi H, Kinoshita R, Shimizu S, Onimaru R, Umegaki K, Shirato H and Ishikawa M, Improvement of tracking accuracy and stability by recursive image processing in real-time tumor-tracking radiotherapy system, SPIE Medical Imaging 2012, San Diego, 2012

## H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

### 1. 特許

- 1) 特願2011-223670：荷電粒子線装置
- 2) 特願2011-223669：荷電粒子線装置
- 3) 特願2011-103181：荷電粒子線装置
- 4) 特許第4797140号：荷電粒子線照射

装置

- 5) 特許第4774495号：荷電粒子線照射装置
- 6) 特願2011-188117：画像生成装置、方法、およびプログラム
- 7) 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
- 8) 録352605（台湾／2011年）：荷電粒子線照射装置
- 9) 登録960823（韓国／2011年）：荷電粒子線照射装置
- 10) 11008101.5-1269（ヨーロッパ／2011年）Charged particle dose simulation device, charged particle beam irradiation device, charged particle dose simulation method, and charged particle beam irradiation method
- 11) 13/267510（アメリカ／2011年）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
- 12) 20110102155（韓国／2011年）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
- 13) 201110296962.2（中国／2011年）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

14) 100136077 (台湾／2011年) 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

なし

7) その他

なし

6) 実用新案登録

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臨床応用に向けて、スキャンニング照射フロー試験を実施した。現在使用しているワブラーモードからスキャンニングモードへのシステム切替や加速器調整、患者 QA を含め、治療計画から治療照射、照射確認まで行い、一連のラインスキャンニング照射を確認した。

#### A. 研究目的

本研究では、陽子線ラインスキャンニング照射の臨床応用に向けて、一連のワークフローを確認することを目的とする。

#### B. 研究方法

まず、スキャンニング照射を行うために、ワブラー制御ソフトを停止し、スキャンニング制御ソフトを立ち上げる。次に、加速器調整のために、メインコイル調整を行う。

また、治療計画装置から確定された治療計画に対するスキャンニング用パラメータを照射端末に読み込む。そして、装置パラメータをセットして照射を行い、ビーム電流と絶対線量に対する校正直線を作成する。この校正曲線から要求線量に対するビーム電流値を設定する。

患者 QA として、要求線量と実照射線量の比較を行う。また、実照射に対して、2D-Array による測定を行い、治療計画による計画データと比較した。

#### C. 研究結果

ワブラーモードからスキャンニングモードへのシステム切替を確認した。また、加速器調整は15分程度で完了した。患者QAとして、絶対線量投与精度は1%以内で、良く一致した。また、2D-Arrayによる測定結果も治療計画による計画データと一致し、治療計画通りに照射できていることが確認できた。

#### D. 考察

今回、一連のスキャンニング照射が実施できることは確認できたが、臨床利用のためには、治療計画で出力したパラメータと照射端末で読み込んだパラメータの確認など、各機器の設定値・動作確認など、バリデーション方法の確立が必要であることがわかった。

#### E. 結論

治療計画から実照射まで、一連のラインスキャンニング照射を実施した。治療計画通

りにラインスキャニング照射できることが確認できた。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

(1) Ryosuke Kohno, Kenji Hotta, Taeko Matsuura, Kana Matsubara, Shie Nishioka, Teiji Nishio, Mitsuhiko Kawashima and Takashi Ogino; Proton dose distribution measurements using a MOSFET detector with a simple dose-weighted correction method for LET effects; J. Appl. Clin. Med. Phys. 12 (2011) 326-337

(2) Ryosuke Kohno, K Hotta, S Nishioka, K Matsubara, R Tansho and T Suzuki; Clinical implementation of a GPU-based simplified Monte Carlo method for treatment planning system of proton beam therapy; Phys. Med. Biol. 56 (2011) N287-N294

(3) Ryosuke Kohno, Kenji Hotta, Kana Matsubara, Shie Nishioka, Taeko Matsuura and Mitsuhiko Kawashima; *In vivo* proton dosimetry using a MOSFET detector in an anthropomorphic phantom with tissue inhomogeneity; J. Appl. Clin. Med. Phys. 13 (2012) 159-167

(4) Kawashima M, Kohno R, Nakachi K, Nishio T, Mitsunaga S, Ikeda M, Konishi M, Takahashi S, Gotohda N, Arahira S, Zenda S, Ogino T and Kinoshita T; Dose-volume histogram analysis of the safety of proton beam therapy for unresectable hepatocellular carcinoma; Int J Radiat Oncol Biol Phys. 79 (2011) 1479-86

(5) Sadamoto Zenda, Ryosuke Kohno, Mitsuhiko kawashima, Satoe Arahira, Teiji

Nishio, Makoto Tahara, Ryuichi Hayashi, Seiji Kishimoto, Takashi Ogino; Proton Beam Therapy for unresectable malignancies of the nasal cavity and paranasal sinuses; Int J Radiat Oncol Biol Phys. 81 (2011) 1473-1478

(6) Mizuno H, Okamoto H, Fukuoka M, Hanyu Y, kurooka M, Kohno R, Nishio T, Kumazaki Y, Tachibana H, Takahashi Y, Mori S, Masai N, Sasaki K; Multi-institutional Retrospective Analysis of the inhomogeneity Correction for Radiation Therapy of Lung Cancer; J Radiat Res 52 (2011) 69-74

### 2. 学会発表

(1) 河野良介、堀田健二、全田貞幹、松原佳菜、丹正亮平、西岡史絵、西尾禎治、河島光彦、荻野尚; 頭頸部がんの陽子線治療計画に対する簡易モンテカルロ法による線量計算; JSMP 101<sup>st</sup> (2011) 4月10日(日) パシフィコ横浜

(2) 河野良介、堀田健二、西岡史絵、鈴木智人、全田貞幹、小野澤正勝、荒平聡子、河島光彦; 陽子線治療計画に対する GPGPU 対応モンテカルロ線量計算法の開発; JASTRO 24<sup>th</sup> (2011) 1月18日(金) 神戸ポートピアホテル

## G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし