

20114006B

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

総合研究報告書

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. 総合研究報告書

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. 分担研究年度終了報告書

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

29

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

33

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

36

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

41

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

45

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

47

陽子線スキャニングビームにおける臨床試験の研究
二瓶 圭二

51

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

54

3. 研究成果の刊行に関する一覧表

67

4. 研究成果の刊行物・別刷

76

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療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）、亀岡寛（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。

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

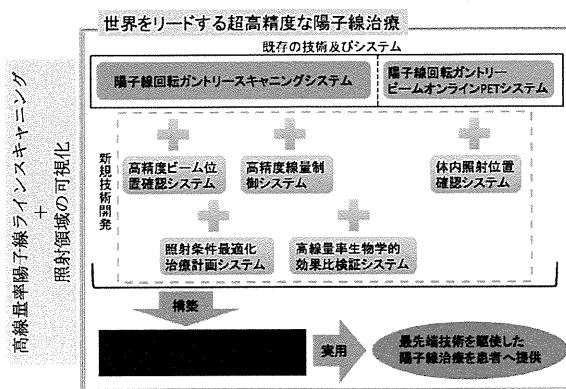


図1：研究開発の流れ図。

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（図2参照）の印可電圧による線量モニタ出力値の応答特性の検証を実施した。また、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。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。

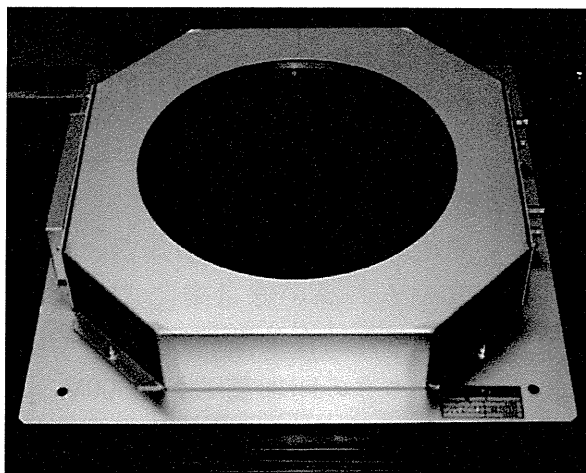


図2：陽子線線量モニタの写真。

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碎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）（図3の上図参照）のアップデートを開始した。また、陽子線照射によって患者体内中で生成されるポジトロン放出核の分布位置及び強度を算出するシミュレーションシステムの構築を開始した。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実施した（図3の下図参照）。

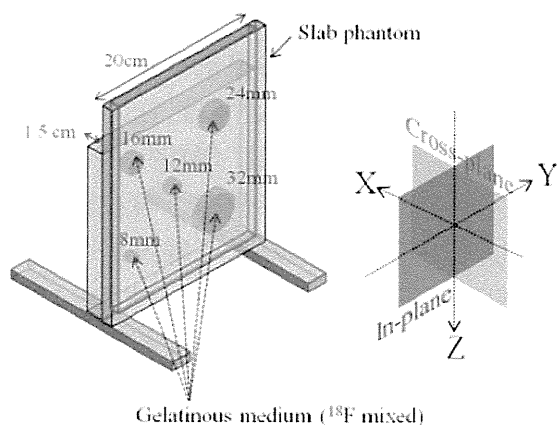
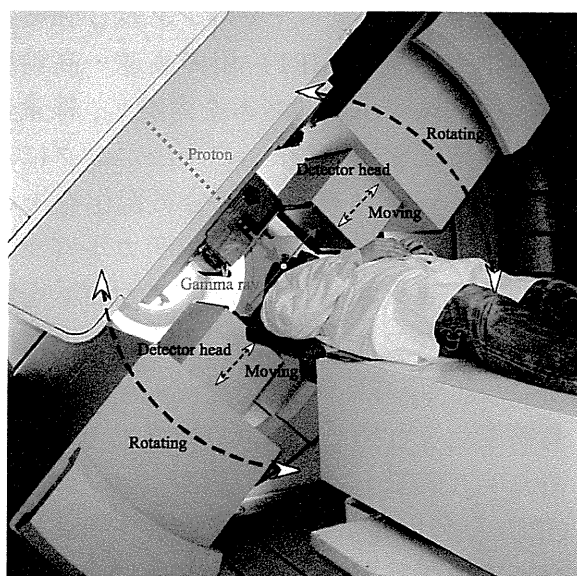


図3：陽子線治療装置に設置されたBOLPs（上図）及びBOLPsの位置検証用実験のセットアップ概念図（下図）。

また、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、コマーシャルベースの治療計画装置を購入及び利用し、IMPT の特性を強度変調 X 線治療 (IMRT) と比較検証を行った。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。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においては、HSG 細胞を利用して生物学的効果比 (RBE) をスキャニング照射相当の高線量率と現在治療で利用している線量率の陽子線照射を実施して相違があるかを検証した。また、LET 依存無しでの $RBE=1.1=const.$ の妥当性を検証した。

⑥臨床試験に向けての研究においては、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要な安全性の調査を実施した。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要な安全性の調査を行った。

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、通常の印可電圧である 800V から 1500V まで電圧を高くすることで、モニタ内部の空気の有感体積中での線量照射による生成イオンのイオン再結合現象が減少し、高線量率の陽子線であっても精度良く線量測定が可能となった。また、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、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。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。球体に対する陽子線ラインスキャ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。

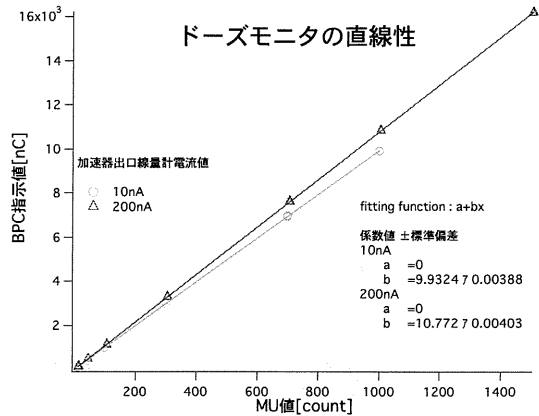


図 4 : 陽子線線量率ごとの線量モニタのモニタ指示値とモニタ出力値の直線性結果。

③の患者体内での陽子線照射位置確認に関しては、体内で生成されるポジトロン放出核の位置と強度を見積もるシミュレーションにおいて、可視化されるポジトロン放出核を生成するのに必要な体内構成元素を区分して画像表示できるシステムを構築した。また、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±1mm 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)。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pek 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ン照射において有用である

ことを示した。

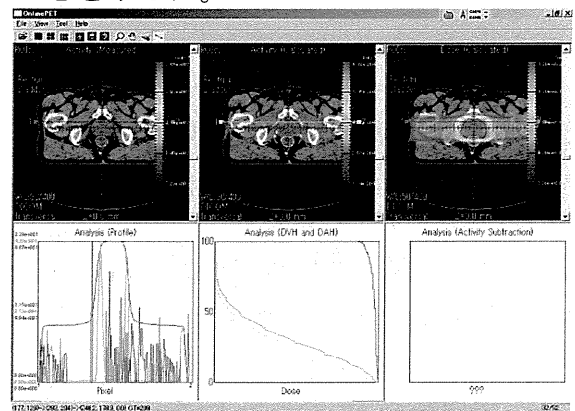


図 5 : BOLPs 用解析ソフトウェアの画面。

④の最適化シミュレーションにおいては、高速・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。スキャン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。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、陽子線スキャン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。また、高速な γ -index 計算と "residual dose difference" という量を新たに導入し、二つの線量分布の一致性が容易に判断できる 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。三次元 γ 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。IMPT と IMRT の比較検証を実施し、その結果、IMPT が線量分布として優位性が高いことが示された。

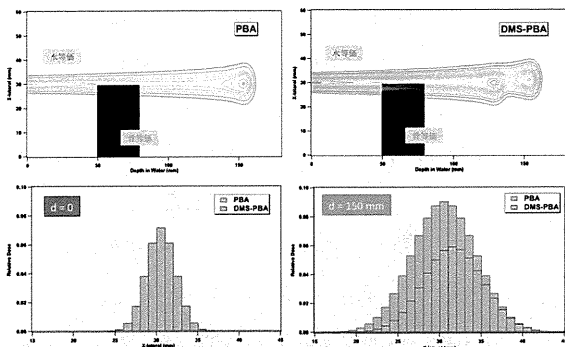


図 6 : SRS-PBA 法の概念図。

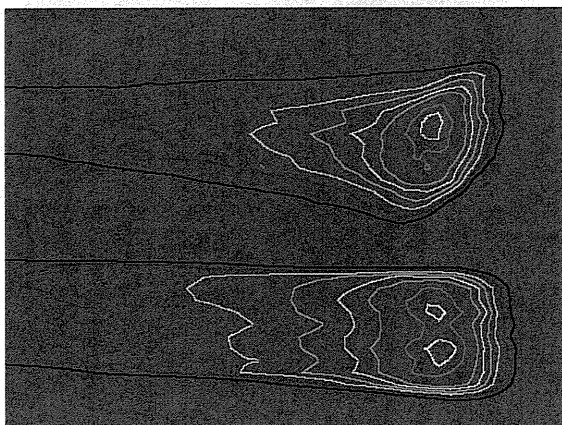


図 7 : 偏向電磁石の磁場強度に伴う陽子線線量分布の非対称形状の効果

⑤の生物学的効果比においては、HSG 細胞を用いた実験結果より、スキヤ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。

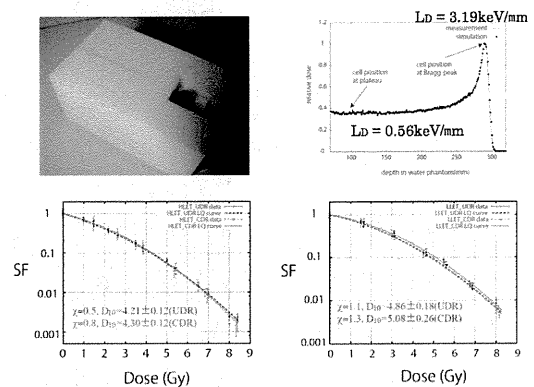


図 8 : HSG 細胞を利用した陽子線線量率及び Bragg peak、plateau 位置における RBE=1.1=const. の妥当性の結果。

⑥の臨床的研究においては、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、ラインスキヤ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。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ャン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ャン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、陽子線ラインスキャン装置は、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。また、ラインスキャンの場合は、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、アップデートされた装置での基礎実験を繰り返し実施し、また、可視化シミュレーションにおいては、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が今後も重要である。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。また、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。

陽子線スキャン照射の最適化アル

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。また、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。

RBE に関しては、陽子線高線量率ラインスキヤ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 の効果を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 の効果を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ヤ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ヤニング技術の実用化において、陽子線ラインスキヤ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ヤ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。陽子線ラインスキヤ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。

陽子線ラインスキヤ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、陽子線スキヤ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定性があるため、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ヤ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。陽子線ラインスキヤ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) 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}C , ^{16}O and ^{40}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. Takahashi, 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 Clin 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, Y.M. 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).
- 22) 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).
- 23) 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).
- 24) T. Matsuura, Y. Egashira, T. Nishio, Y. Matsumoto, M. Wada, S. Koike, Y. Furusawa, R. Kohno, S. Nishioka, S. Kameoka, K. Tuchiara, 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).
- 25) 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).
- 26) 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).
- 27) 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).
- 28) 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).
- 29) 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).
- 30) R. Kohno, E. Hirano, S. Kitou, T. Goka, K. Matsubara, S. Kameoka, T. Matsuura, T. Arijji, 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).
- 31) 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]
- 32) 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.
- 33) 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.
- 34) 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.
- 35) 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.
- 36) 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]
- 37) 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.
- 38) 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.
- 39) 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.
- 40) 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.
- 41) 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).
- 42) 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).
- 43) 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).
- 44) 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).
- 45) 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).
- 46) 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).
- 47) 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).
- 48) 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).
- 49) 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).
- 50) 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).
- 51) 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).
- 52) 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).
- 53) 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).
- 54) 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 SOBPs beam,” Abstract book, 51, PTCOG 49, (2010).
- 55) 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).
- 56) T. Nishio, “Proton Therapy,” Jpn. J. Med. Phys. Proc., 30 Supple.1, 59-68 (2010).
- 57) 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).
- 58) 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).
- 59) 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).
- 60) T. Matsuura, Y. Egashira, T. Nishio, K. Matumoto, 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).
- 61) 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).
- 62) 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).
- 63) 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).
- 64) 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).
- 65) 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) T. Nishio, "Proton treatment planning system in National Cancer Center Hospital East," Pre-congress, Symposia, Lecture, the 6th JSMP-KSMP/11th AOCMP Meeting, Fukuoka, September 29 – October 1, 2011.
- 2) Y. Egashira, T. Nishio, T. Matsuura, 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 6th JSMP-KSMP/11th 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 6th JSMP-KSMP/11th 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 6th JSMP-KSMP/11th 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 γ 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、ソユューリン、オブスマアセフィリーノ、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