



Title	動体追跡陽子線治療における照射ログファイルを用いた実績線量評価に関する研究
Author(s)	山田, 貴啓
Citation	北海道大学. 博士(医理工学) 乙第7181号
Issue Date	2023-06-30
DOI	10.14943/doctoral.r7181
Doc URL	http://hdl.handle.net/2115/90413
Type	theses (doctoral)
File Information	Takahiro_Yamada.pdf



[Instructions for use](#)

学 位 論 文

動体追跡陽子線治療における照射ログファイルを

用いた実績線量評価に関する研究

(Studies on Evaluation of Actual Dose

Distributions Utilizing Log Data in Real-time-

image Gated Proton Therapy)

2 0 2 3 年 6 月

北海道大学

山田 貴啓

学 位 論 文

動体追跡陽子線治療における照射ログファイルを

用いた実績線量評価に関する研究

(Studies on Evaluation of Actual Dose

Distributions Utilizing Log Data in Real-time-
image Gated Proton Therapy)

2 0 2 3 年 6 月

北海道大学

山田 貴啓

発表論文目録および学会発表目録

本研究の一部は以下の論文に発表した。

1. 山田 貴啓, 高尾 聖心, 松浦 妙子, 児矢野 英典, 二本木 英明, 藤井 祐介, 平山 嵩輔, 宮本 直樹, 松浦 妙子, 梅垣 菊男, 加藤 徳雄, 横田 勲, 白土 博樹, 清水 伸一
Validation of dose distribution for liver tumors treated with real-time-image gated spot-scanning proton therapy by log data based dose reconstruction
Journal of Radiation Research
2. 山田 貴啓, 宮本 直樹, 松浦 妙子, 高尾 聖心, 藤井 祐介, 松崎 有華, 児矢野 英典, 梅澤 真澄, 二本木 英明, 清水 伸一, 白土 博樹, 梅垣 菊男
Optimization and evaluation of multiple gating beam delivery in a synchrotron-based proton beam scanning system using a real-time imaging technique
Physica Medica
3. 山田 貴啓, 永嶋 和也, 野村 拓也, 添田 誠司, 日野 徳昭
Concept of scanning magnet with distributed winding coils for particle beam therapy
Physical Review Accelerators and Beams

本研究の一部は以下の学会で発表した。

1. 山田 貴啓, 宮本 直樹, 松浦 妙子, 高尾 聖心, 松崎 有華, 藤井 祐介, 児矢野 英典, 二本木 英明, 梅澤 真澄, 松田 浩二, 梅垣 菊男, 白土 博樹
Development of evaluation system of optimal synchrotron controlling parameter for spot scanning proton therapy with multiple gate irradiations in one operation cycle
57th AAPM Annual Meeting, 2015/7/12–2015/7/16, Anaheim
2. 山田 貴啓, 高柳 泰介, 松浦 妙子, 高尾 聖心, 吉村 孝明, 平山 嵩輔, 藤井 孝明, 梅垣 菊男
Time saving lateral profile validation procedure utilizing simplified Monte Carlo calculation for patient specific QA of proton beam therapy
第 113 回日本医学物理学会学術大会, 2017/4/13-2017/4/16, 横浜
3. 山田 貴啓, 高柳 泰介, 藤本 林太郎, 高尾 聖心, 小橋 啓司, 清水 伸一, 梅垣 菊男, 白土 博樹

Lateral profile validation procedure utilizing simplified Monte Carlo calculation based on log data for patient specific QA of proton beam therapy

第 116 回日本医学物理学会学術大会, 2018/9/15-2018/9/17, 盛岡

4. 山田 貴啓, 高尾 聖心, 松浦 妙子, 児矢野 英典, 二本木 英明, 藤井 祐介, 平山 嵩輔, 梅垣 菊男, 加藤 徳雄, 清水 伸一, 白土 博樹

EVALUATION OF ACCUMULATED DOSE DISTRIBUTION UTILIZING LOG DATA ON SPOT SCANNING PROTON THERAPY FOR LIVER TUMORS

PTCOG North America - Sixth Annual Conference, 2019/10/14–2019/10/16, Miami

5. 山田 貴啓, 永嶋 和也, 野村 拓也, 添田 誠司, 日野 徳昭

Development of scanning magnet with distributed winding coils for particle beam therapy

PTCOG59, 2021/6/4–2021/6/7, Online

緒言

陽子線治療の特徴

放射線治療は、正常組織への線量を抑えて、腫瘍へ線量を集中させることによってがんを治療する方法である。これまで多くの施設では、高エネルギーX線発生装置であるリニアックを用いて約4–15 MeVのX線を体外から腫瘍に照射するX線治療が行われてきた。

図1は体表から放射線が侵入する深さに対して吸収される線量を模式的に示した図である。治療用エネルギー領域のX線が持つ深部線量分布は、深さ1 cm付近に最大線量を示し、より深部では線量は指数関数的な減少を示す。体内深部に存在する腫瘍を照射する場合、1つの照射野が与える最大線量は腫瘍の手前側に存在する正常組織に付与され、また、腫瘍の背後に存在する正常組織への線量を避けることができない。一方、X線に比べて治療に適した物理特性を持つ陽子線を用いた陽子線治療が注目されている。陽子線治療では、加速器によって光速の約60%に加速された陽子が腫瘍に照射される。陽子線は物質の透過中に主に電子との電磁相互作用によって徐々にエネルギーを失い、停止する直前に大きなエネルギーを付与する。この停止直前のエネルギー付与によって、陽子線はBragg peakと呼ばれる線量ピークを形成する。Bragg peakの位置は、陽子線の入射エネルギーに依存し、70 MeVでは約4 cm、200 MeVでは約30 cmの深さまで到達する。がん治療において、Bragg peak位置を腫瘍の深さに合わせることで、選択的に腫瘍に線量を集中させることが可能である。また、陽子線はBragg peakより後方への付与エネルギーがゼロとなるため、腫瘍の背後に存在する正常組織に陽子線線量は付与されない。

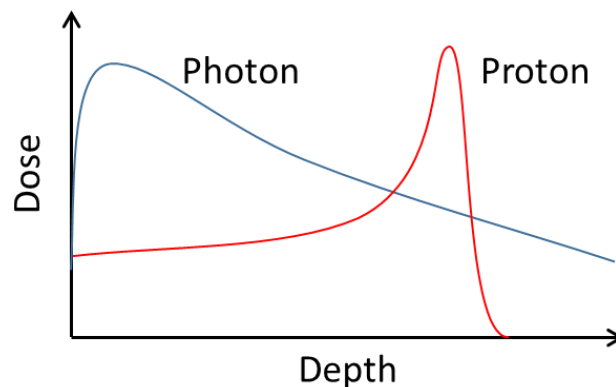


図1 陽子線とX線の深部線量分布

陽子線の照射方法

加速器で生成される陽子線のビーム径およびBragg peak幅はどちらも数mm程度のサイズであり、数cmサイズの腫瘍全体に均一な線量を付与する為には、線量分布を側方方向と深部方向に拡大する必要がある。代表的な照射方法として、散乱体照射法とスポットスキヤ

ニング照射法を以下に説明する。

散乱体照射法

従来、陽子線の線量分布を形成する方法として、散乱体照射法が広く使用されてきた。図 2 を用いて散乱体照射法の線量分布形成方法を説明する。

散乱体照射法では深部方向の線量分布拡大に **RMW (Range Modulation Wheel)** やリッジフィルタを用い、深部方向に一樣な線量の領域を形成する。拡大された深部線量分布を **SOBP (拡大ブラッグピーク, Spread-out Bragg Peak)** と呼ぶ。図 2 に示す散乱体照射法では、**RMW** を用いて **SOBP** を形成する。**RMW** は、回転方向に厚みの異なる構造を持ち、ホイールを回転させることでビームが通過する部分の厚みを時間的に変化させて飛程を変調させる。一方、リッジフィルタは空間的に厚みの異なる構造物を配置して、**SOBP** を形成する。**RMW** やリッジフィルタで形成された深部線量分布は横方向の位置に対して一定であるため、標的の形状に応じて飛程終端の深さを調整することで標的の下流に位置する正常組織への線量付与を低減することができる。これにはビーム進行方向の面内の場所ごとに厚みを変えた患者ボラス (**Compensator**) が用いられる。

散乱体照射法の側方方向の線量分布拡大には散乱体が用いられる。図 2 の散乱体照射法は、二種類の散乱体を用いる二重散乱体法のノズル構成である。二重散乱体法では、一樣な厚みで単一の材質の第一散乱体と、鉛やタングステンなどの高原子番号の材質と樹脂などの低原子番号の材質を組み合わせた第二散乱体により側方方向に平坦な線量分布を形成する。散乱体によって広範囲に均一に拡大された線量分布が形成されるが、標的の形状に応じた線量分布を形成する為に、患者コリメータ (**Aperture**) を用いて標的外の線量を遮蔽することによって、標的の側方に位置する正常組織への線量付与を低減する。

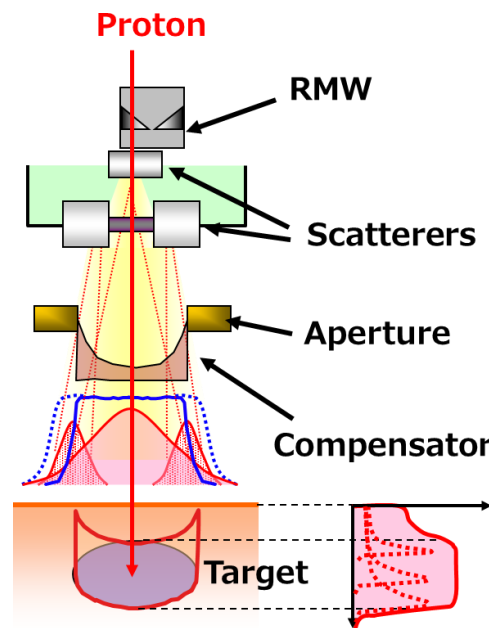


図 2 散乱体照射法の概念図

スポットスキニング照射法

スポットスキニング照射法は、本学の陽子線治療センターで採用された照射方法であり、加速器から出力された細いビームを用いて標的内に三次元的に配置されたスポットを一つ一つ照射する照射法である（図 3）。深部方向への線量分布の拡大は、加速器で生成するビームのエネルギーを変更することで実現する。側方方向への線量分布の拡大は、照射ノズルに設置された走査電磁石によって陽子線の軌道を偏向し、スポット毎に照射位置を逐次変更する事より線量分布を形成する。

スポットスキニング照射法の利点は、線量分布形成の自由度の高さである。例えば、横方向の線量分布拡大に関しては、患者コリメータで線量分布を形成する散乱体照射法では実現できなかったドーナツ型の様な複雑な形状であっても、スポット配置により線量分布形成が可能である。また、深部方向に関しては、散乱体照射では標的上流の正常組織に SOBP の低エネルギー部分の高線量領域の線量が付与されるが、スポットスキニング照射法では、照射方向毎に深部線量分布を形成できるので標的形状に合わせた線量分布形成が実現できる。更に、スポットスキニング照射法では、散乱体照射法と比較して、照射ノズル内で陽子線が通過する構造物が少ないため、二次的に発生する中性子による患者の被ばくを大幅に低減できる。

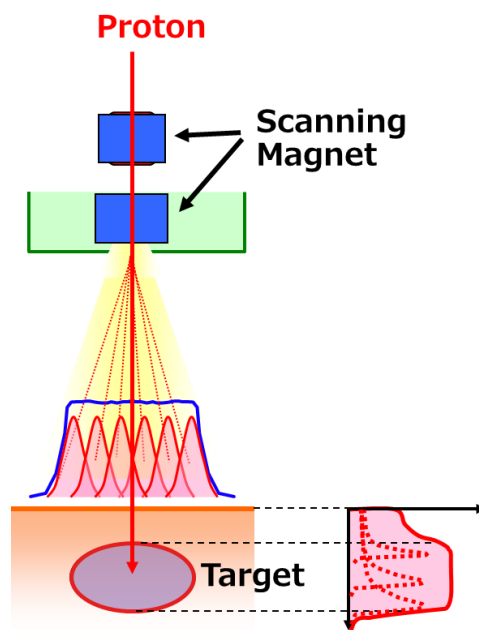


図 3 スポットスキニング照射法の概念図

図 3 に示す通り、従来の照射ノズルの構成では、平面的にビームを走査する為に、直交する 2 方向に走査する 2 台の走査電磁石を配置している。下流の走査電磁石は、上流で走査されて広がったビーム軌道を通過させる必要があり、走査磁場を発生させる領域が大きく、電磁石の大型化および走査速度低下の要因となっていた。Jia らにより、1 台の走査電磁石で二次元走査可能な XY 結合型走査電磁石が提案されているが、起磁力に対して発生する磁

場強度が小さいという課題があった (Jia et al., 2018)。これに対し、モータの巻線方法である分布巻で 3 相のコイルを形成し、三相交流の強度比で励磁することにより、1 台の走査電磁石で二次元走査可能な分布巻き走査電磁石を考案した (図 4, Yamada et al., 2022)。分布巻き走査電磁石の採用により、照射ノズル小型化および走査速度の向上が期待される。

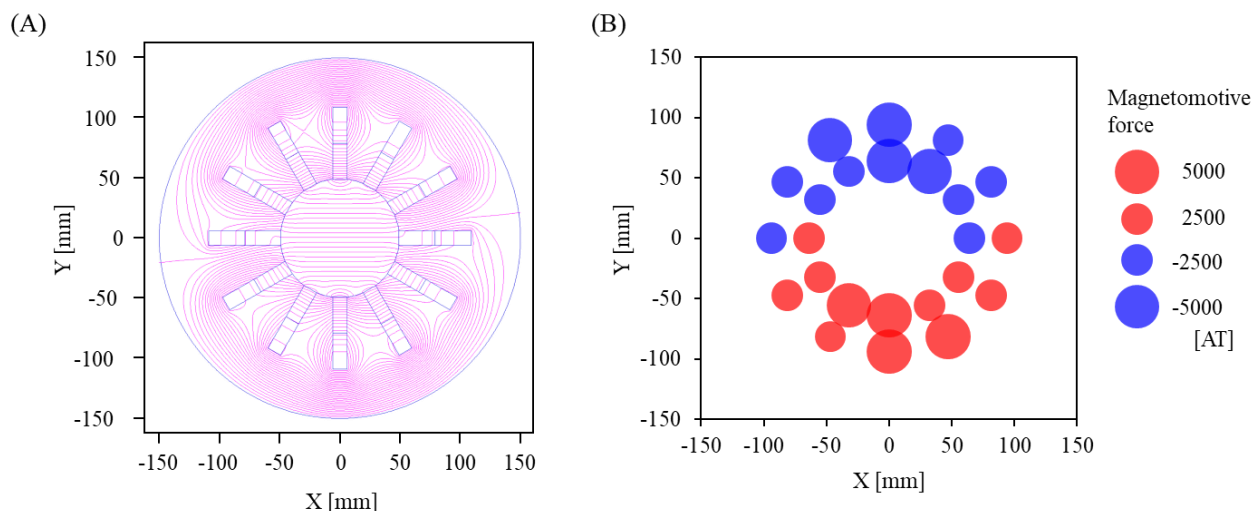


図 4 分布巻き走査電磁石の磁場計算例 (Yamada et al., 2022)。
左図は磁場分布, 右図は起磁力配置を示す。

シンクロトロンを用いた陽子線の生成

本学の陽子線治療装置は陽子線の加速にシンクロトロンを採用している。シンクロトロンを用いた陽子線の生成方法を以下に簡単に説明する。

本学の陽子線治療装置の加速器は、入射用の前段加速器 **Linac**, シンクロトロン, 高エネルギー輸送系 (**HEBT, High Energy Beam Transport system**), ガントリー輸送系 (**GABT, Gantry Beam Transport system**) および照射ノズルから構成される (図 5)。Linac により 7.0MeV まで前段加速された陽子線はシンクロトロンに入射される。シンクロトロンに入射された陽子線は、偏向電磁石 (**BM, Bending Magnet**) および四極電磁石 (**QM, Quadrupole Magnet**) により形成された周回軌道を周回する。高周波加速空洞 (**RFAC, RF cavity for acceleration**) により陽子線の進行方向と同一方向に印加される高周波電場により、陽子線は周回ごとに数百 eV 程度の加速を受け、設定されたエネルギーまで加速される。陽子線のエネルギーに応じて、**BM** および **QM** の励磁量を増大させることで、加速の間、陽子線の軌道は一定に保たれる。設定されたエネルギーまで陽子線が加速された後、**QM** および六極電磁石 (**SX, Sextupole Magnet**) により出射条件を満たした軌道状態を形成し、出射用高周波 (**RFEX, RF kicker for extraction**) により水平方向の高周波電場が印加されることで、陽子線がシンクロトロンの外に取り出される。出射された陽子線は、**HEBT** および **GABT** により輸送及び整形され、更に照射ノズルにより目標の位置に照射される。

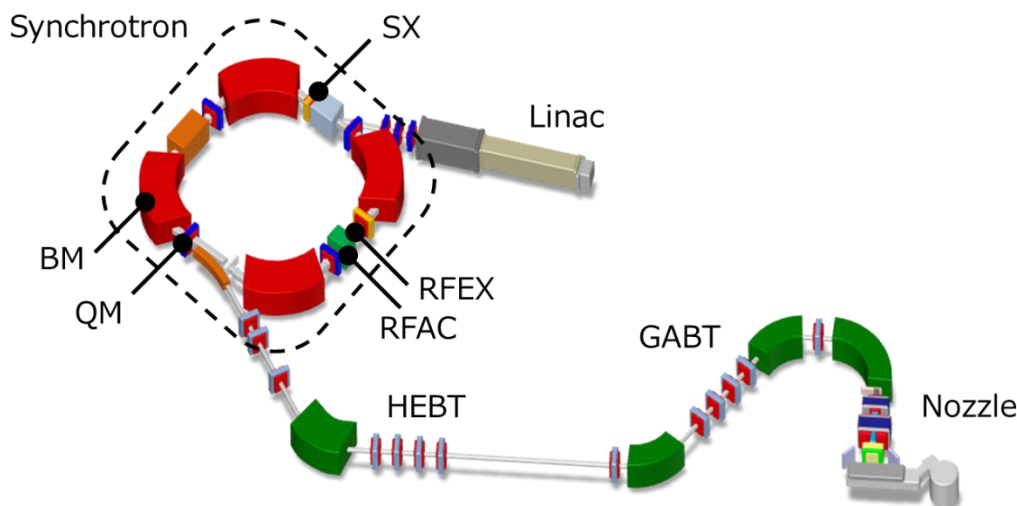


図 5 北海道大学陽子線治療センターの加速器システム

スポットスキャンニング照射のタイミングチャートを図 6 に示す。本学の陽子線治療装置では、1 加速周期毎に 1 エネルギーの陽子線が、高いエネルギーから順番に照射される。1 秒程度の加速が終了した後、偏向電磁石の励磁量が一定となる期間に陽子線は出射される。

ビーム出射の On/Off は出射用高周波の On/Off により制御される。すなわち、スポットの照射は出射用高周波の印加により開始され、予め設定された照射量を達成すると、高周波電場の印加を停止し、次のスポット位置に移動する。スポットの位置は走査電磁石の励磁量によって決定されるため、ビーム出射が停止している間に、走査電磁石の励磁量は次のスポット位置に相当する値に変更される。

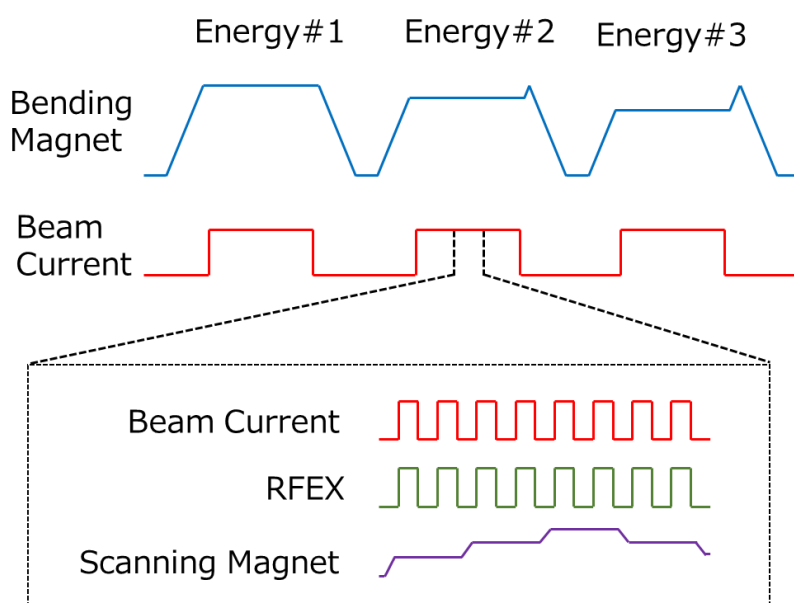


図 6 陽子線スポットスキャンニング照射のタイミングチャート

スポットスキニング照射の誤差要因

陽子線治療において、患者に照射される線量分布は治療計画装置によって計画される。治療計画は、患者の CT (Computed Tomography) 画像に対して標的への付与線量や正常組織の耐容線量を考慮して、照射野毎のスポットのエネルギー、位置、線量を決定する。治療計画は誤差がない理想的な状態における理想的な線量分布であり、実際の治療では誤差の影響を受けて線量分布は変化する。線量分布に影響を与える誤差要因としては主に照射装置に起因する誤差、撮像装置及び患者に起因する誤差に分けることができる。

スポットスキニング照射の場合、照射装置に起因する誤差は主に以下の4点である。

- ・スポット線量
- ・スポット位置
- ・スポット形状
- ・ビームエネルギー

本学の陽子線治療装置では、照射の間、これらの値は監視され、予め設定された基準値を超過すると警告の表示または照射の停止により、線量分布の悪化が防止される。スポット線量は照射ノズルに搭載された線量モニタにより計測され、スポット位置および形状は照射ノズルに搭載されたスポット位置モニタにより計測される。ビームエネルギーは、シンクロトロン内の水平方向ビーム位置を監視している。ビームエネルギーが変化するとシンクロトロン内の軌道位置が変化する為、シンクロトロンの水平方向ビーム位置を計測することによりビームエネルギーの監視が可能となる。

一方、撮像装置及び患者に起因する誤差は主に以下の4点である。

- ・位置決め精度
- ・CT 値-水等価厚変換精度
- ・治療期間中の患者の変形
- ・照射中の患者の変形（呼吸性移動）

位置決め精度は、治療計画作成時に撮像された CT 画像に対して、治療日の患者の標的および周辺の体内構造の位置を合わせる際に生じる誤差である。これは、撮像装置の位置分解能や患者の姿勢に影響される。本学の陽子線治療では、位置合わせ後の DR (Digital Radiography) 画像および DRR (Digitally Reconstructed Radiograph) 画像を医師が確認することにより、位置決め精度を担保している。CT 値-水等価厚変換精度は、治療計画用 CT 画像の画素値から水等価厚に変換する際に生じる誤差であり、一般的に、飛程の誤差として ±3.5%程度の誤差があると考えられている (Paganetti, 2012)。ビーム進行方向のマージンを設定して照射パターンを作成することにより、誤差を考慮しても標的に線量が付与されるように治療計画が立案される。治療期間中の患者の変形は、患者の体重の増減や、腫瘍の縮小、腸管の内容物の状況などの治療日毎に変化する患者の解剖学的構造の変形に起因し、定期的な CT 撮像により状況を確認し、変化が大きい場合は再度治療計画を作成することで対応される。照射中の患者の変形は、主に呼吸に伴う標的および周辺組織の変動に起因する。呼吸性移動の対応方法は次項で説明する。

呼吸性移動の対応方法

スポットスキニング照射において、照射中の標的の呼吸性移動により線量分布が乱れることが報告されている (Bert et al., 2008 ; Knopf et al., 2011)。これはインタープレイ効果と呼ばれ、照射中の標的の動きにより個々のスポットが照射される位置が計画位置からずれることにより、線量分布に粗密が発生する (図 7)。

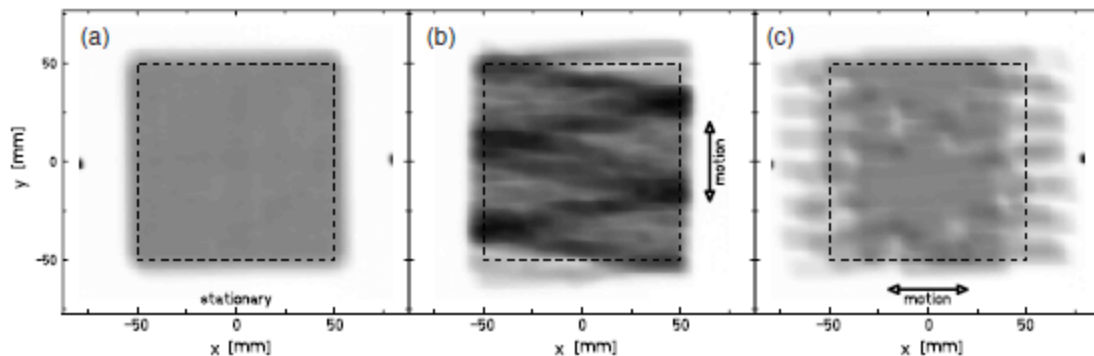


図 7 インタープレイ効果による線量分布の乱れ (Bert et al., 2008)。

左図は動きのない場合、中図はビーム走査方向に対して動きが垂直な場合、右図はビーム走査方向に対して動きが平行な場合の線量分布を示す。

呼吸性移動による線量分布変化を抑制する為に、X線治療においては、標的が計画位置に来たときのみX線を照射するゲート照射 (Shirato et al., 1999 ; Wagman et al., 2003 ; Jang et al., 2014) や、標的の移動に伴いX線照射位置を変化させる追尾照射 (Kamino et al., 2006 ; Hoogenman et al., 2009) が採用されている。一方、粒子線治療に関しては、体外マーカを用いたゲート照射 (Tsunashima et al., 2010 ; Minohara et al., 2000 ; Bert et al., 2009) や追尾照射 (Bert et al., 2007 ; Grozinger et al., 2008) が報告されている。しかし、標的の動きと腹部の体外マーカの動きには必ずしも相関があるわけではないことが分かっている (Berbeco et al., 2005 ; Fujii et al., 2017)。本学の陽子線治療装置では、体内マーカを用いた標的位置のリアルタイム監視により陽子線をゲート照射する動体追跡陽子線治療 (Real-time-image Gated spot-scanning Proton beam Therapy, RGPT) を実現している。

動体追跡陽子線治療

動体追跡陽子線治療では、治療前に標的の近傍にマーカが挿入される。図 8 に示した通り、RGPT装置は、2対のノズル搭載の撮像装置 FPD (Flat Panel Detector) およびX線管球を備える。治療中は、これらの2対の透視装置によって2方向からのX線画像が33 ms毎に撮像され、マーカの3次元位置が算出される。算出されたマーカ位置がゲートウィンドウ内にあるときのみ陽子線が照射される。ゲートウィンドウの形状は立方体であり、大きさは計画位置からの許容誤差で決定される。

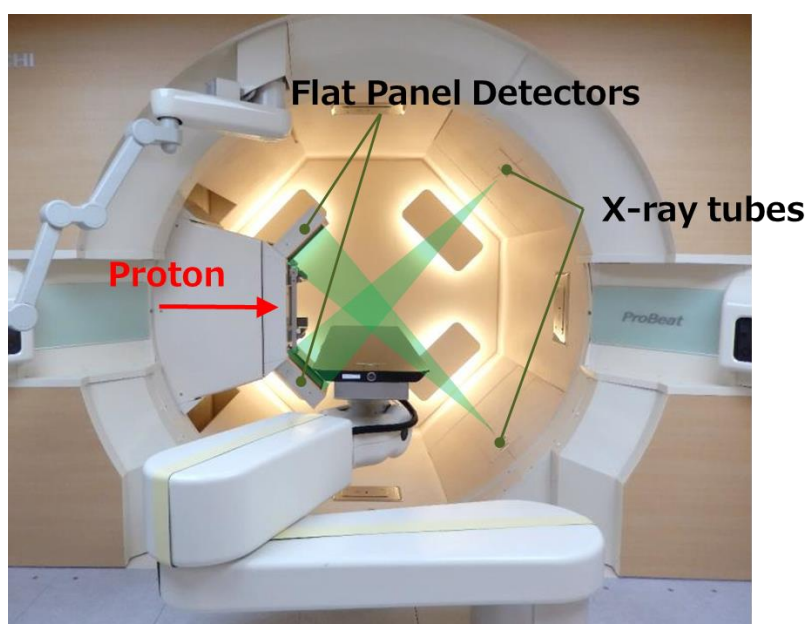


図 8 北海道大学陽子線治療センターの動体追跡陽子線治療装置

陽子線治療におけるログデータの活用

近年、照射方法の高度化に伴い、照射精度の管理や検証に対する要求が高まっている。照射精度の検証として、照射時に記録されるログデータを用いる方法が注目されている。具体的には、ログデータを用いた実績線量の評価方法や患者 QA (Quality assurance) の方法が提案されている。

Meier らは実際に照射された線量分布を評価する為に、ログデータに基づき実績線量分布を再構成する方法を報告している (Meier et al., 2015)。また、Li や Scandurra らは照射ノズルに搭載された線量モニタおよびスポット位置モニタの精度を評価し、ログデータに基づく線量分布の再構成方法が患者 QA に適用可能であることを示した (Li et al., 2013 ; Scandurra et al., 2016)。更に、Zhu や Johnson らは、ログファイルに記録されたスポット毎の照射位置および照射線量を統計的に解析する患者 QA 方法を報告している (Zhu et al., 2015 ; Johnson et al., 2019)。

また、本学の RGPT 装置では、X 線動体追跡治療において取得されたゲート情報のログデータに基づき、治療時間の観点で効率的なシンクロトロン運転パラメータを決定した。更に、シンクロトロンの運転パラメータを患者ごとに最適化することにより、治療時間短縮の可能性が示唆された (Yamada et al., 2016)。

本研究の目的

動体追跡陽子線治療では、スポット位置や照射線量に関するログデータに加えて、照射時のマーカ位置のログデータが記録される。本研究の目的は、動体追跡陽子線治療におけるロ

グデータの活用方法を検討することである。本研究では、肝臓がん動体追跡陽子線治療におけるログデータを用いた実績線量分布を評価した。更に、ログデータに基づく線量分布計算による患者 QA 省力化方法を検討した。

第一章では、動体追跡陽子線治療における実績線量分布の再構成方法を説明し、実測との比較による検証および肝臓がんの実績線量分布の評価結果を示す。第二章では、ログデータに基づく線量分布計算の方法および患者 QA の省力化方法を説明し、実測との比較による検証結果を示す。終わりに、本研究のまとめと今後の課題について述べる。

略語表

BM	: Bending magnet
CT	: Computed tomography
CTV	: Clinical Target Volume
DR	: Digital radiography
DRR	: Digitally reconstructed radiograph
DVH	: Dose Volume Histogram
FPD	: Flat panel detector
GABT	: Gantry beam transport system
HEBT	: High energy beam transport system
IC	: Isocenter
MLD	: Mean Liver Dose
OIS	: Oncology information system
PBTS	: Proton beam therapy system
QA	: Quality assurance
QM	: Quadrupole magnet
RBE	: Relative Biological Effectiveness
RFAC	: Radio frequency cavity for acceleration
RFEX	: Radio frequency kicker for extraction
RGPT	: Real-time-image Gated spot-scanning Proton beam Therapy
RMW	: Range modulation wheel
RTS	: Real-time tumor tracking system
SMC 法	: Simplified Monte Carlo Method
SOBP	: Spread-out Bragg peak
SX	: Sextupole magnet

第一章 肝臓がん動体追跡陽子線治療おける

ログデータを用いた実績線量評価

1.1 緒言

ゲート照射を用いた動体追跡陽子線治療により、呼吸性移動を伴う標的に対しても高精度に陽子線を照射することが可能になった。この動体追跡陽子線治療の信頼性を検証する為に、実際の治療において、照射された線量分布が治療計画を再現しているかどうかを再現する必要がある。線量分布の誤差となりうる要因は、ゲーティング後に残る標的の動きおよび、照射装置の日々の変動に起因するスポット位置や照射線量の誤差である。

前述の通り、ログデータを用いることで、照射された線量分布を検証する方法が報告されている。

Meier らや、Scandurra らは、照射ノズルにおけるスポット位置および照射線量のログデータをに基づき、実績線量を再構成する方法を報告している (Meier et al., 2015 ; Scandurra et al., 2016)。この報告では、頭頸部の治療に関して実績線量を評価している。頭頸部は呼吸性移動の影響が小さいため、照射ノズルにおけるスポット位置および照射線量のログから実績線量分布を再構成することが実現できると考えられる。

一方、Colvill らは、呼吸性移動を伴う標的に関して、線量分布を再構成する方法を報告している (Colvill et al., 2018)。この報告では、標的の近傍に設置したマーカの位置情報に基づき標的の動きを算出し、スポット位置に反映することで実績線量分布を再構成する。標的の動きを考慮した再構成は可能であるが、照射装置に起因するスポット位置や照射線量の誤差は考慮できない。

本研究の目的は、照射装置の誤差および呼吸性移動を考慮した実績線量の再構成により、肝臓に対する動体追跡陽子線治療の線量分布を検証することである。

1.2 方法

実績線量分布の再構成方法

北海道大学陽子線治療センターではシンクロトロンを加速器として採用しており、透視 X 線を用いた金マーカの追跡に基づくゲート照射を実施している。図 9 に示す通り、動体追跡装置 (以下、RTS) はマーカ位置と透視 X 線のタイミングを記録し、陽子線治療装置はスポットの照射タイミングと透視 X 線のタイミングを記録する。また、スポットの位置および照射線量のログは Oncology Information System (以下、OIS) に記録される。RTS のログと陽子線治療装置のログを同期し、スポットの位置および照射線量の情報とあわせることで、スポット毎の標的に対する位置ずれおよび照射線量のずれを実績スポットファイルとし

て作成する。この実績スポットファイルに基づき、治療計画装置（VQA，日立）を用いて実績線量分布を計算する。以下，それぞれの方法の詳細を説明する。

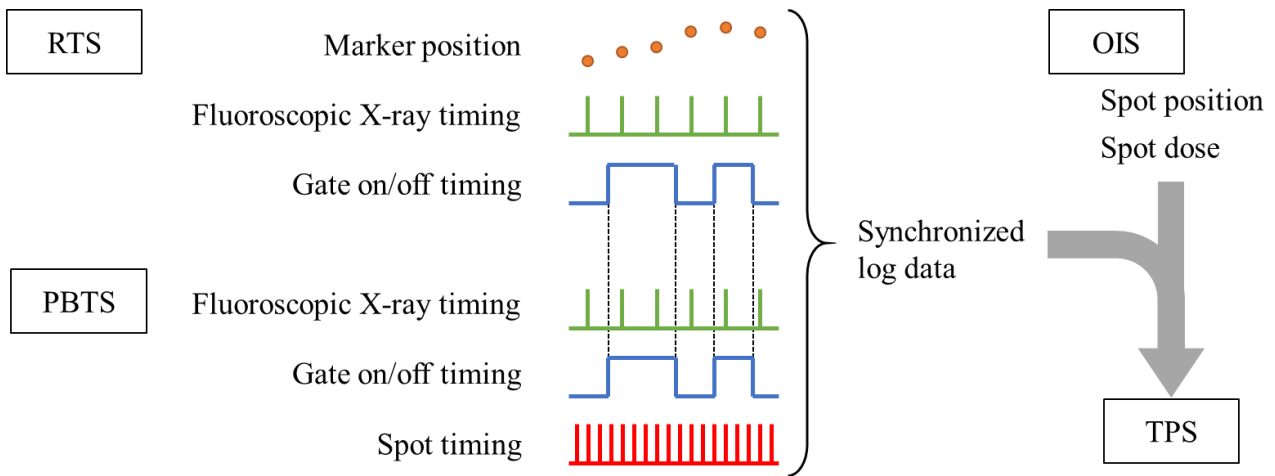


図 9 ログデータおよび線量再構成の概念図

ログデータの取得方法

本研究で用いるログデータは，OIS，陽子線治療装置および RTS の3つのシステムから得られる。それぞれのログデータを表 1～表 3 に示す。

OIS から取得するログデータ OIS-log は，照射ノズルにおけるスポット位置モニタおよび線量モニタで計測されたスポットごとの照射位置および照射線量の実績値を記録し，RT Ion Beam Treatment Record の形式で保存される。スポット位置は，スポット位置モニタ上の位置として計測される。照射ノズルの構成は図 10 の通りであり，式(1)に基づき算出されたアイソセンタ面に投影した位置 R_{IC} を実績のスポット位置として線量分布再構成では取り扱う。ここで，走査電磁石とアイソセンタ面間の距離を L_{SCM} ，スポット位置モニタとアイソセンタ面間の距離を L_{SPM} ，スポット位置モニタでのスポット位置を R_{SPM} とした。

$$R_{IC} = \frac{L_{SCM}}{L_{SCM} - L_{SPM}} R_{SPM} \quad (1)$$

表 1 OIS から取得するログデータ OIS-log

No.	項目	計測装置
1	スポット照射位置	スポット位置モニタ
2	スポット照射線量	線量モニタ

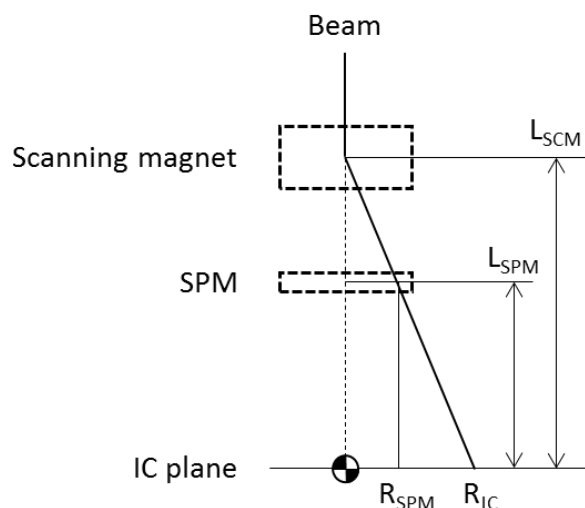


図 10 スポット位置の算出方法

陽子線治療装置から取得するログデータ PBT-log は、表 2 に示す 3 種類のタイミングデータを記録する。ログデータの記録には、本学で開発したログシステム (Matsuura et al., 2017) を用いて陽子線治療装置から得られる信号からタイミング情報を計測する。スポット照射時刻に関しては、シンクロトロンからスポットを照射する際に使用される出射用高周波印加装置の On/Off 信号を計測する。ゲート On/Off 時刻は動体追跡装置が陽子線治療装置に出力するゲート信号を分岐し、ゲートが On/Off されるタイミングを計測する。透視 X 線照射時刻は、透視 X 線発生装置の X 線管に印加される高電圧信号の On/Off 信号から計測する。

表 2 陽子線治療装置から取得するログデータ PBT-log

No.	項目	信号
1	スポット照射時刻	出射用高周波信号
2	ゲート On/Off 時刻	ゲート信号
3	透視 X 線照射時刻	X 線管高電圧信号

動体追跡装置から取得するログデータ RTS-log は、表 3 に示す 3 種類の情報を利用する。RTS-log は、透視 X 線の照射ごとに情報が記録される。マーカ位置は治療室座標で記録される。

表 3 動体追跡装置から取得するログデータ RTS-log

No.	項目
1	マーカ位置
2	ゲート On/Off 時刻
3	透視 X 線照射時刻

ログデータの関連付けおよび同期方法

上記 3 種類のログデータは、それぞれのシステムに別々に保存されているため、実績線量を評価する為には患者および照射野毎に関連付けする必要がある。更に、PBT-log はタイミングデータを含むが、それぞれタイミングは異なる基準時刻に基づき記録されているため、両者を同期する必要がある。以下では、このログデータの関連付けおよび同期の方法を説明する。

PBT-log および OIS-log は治療日毎に保存され、RTS-log は患者毎に保存されている。本研究では、実績線量分布を評価する対象の患者毎にログデータを関連付けする為に、RTS-log の時刻に基づき、治療日ごとの照射野に対して、関連する OIS-log と PBT-log をリスト化した。その後、以下の手順に従って、照射野ごとにログデータを同期する。

- (1) リストから同期対象のファイルを取得
- (2) それぞれ記録時間から、照射野ごとに関連する PBT-log, RTS-log を判定
- (3) 第 1 照射野のログデータ同期開始
 - (i) PBT-log および RTS-log のゲート On/Off 時刻を取得
 - (ii) PBT-log および RTS-log のゲート On 時間(On から Off までの間隔)を比較し、対応するゲートを決定
 - (iii) PBT-log における、第二ゲート On 時刻からレイテンシ (50ms) 付近の X 線 On 時刻を基準に RTS-log 時刻を PBT-log 時刻に同期
- (4) 手順(i) - (iii)を繰り返し、残りの照射野のログデータを同期

実績スポットファイルの作成方法

以下(1)-(3)の手順に従い、同期されたログデータから実績スポットファイルが作成される。以下、それぞれ説明する。

- (1) スポット照射時のマーカ位置を算出
- (2) スポット照射時のマーカ位置をノズル座標系の位置に変換
- (3) OIS-log のログと合わせて実績スポットファイル作成

(1)マーカ位置は 33ms 間隔で計測され、一方、スポット間隔は数 ms である。スポット照射時のマーカ位置は、PBT-log のスポット照射時刻に基づき、前後に計測されたマーカ位置からの内挿により算出される。

(2)RTS-log に記録されるマーカ位置は治療室に固定された治療室座標系における値である。一方、実績スポットファイルは治療計画装置の入力形式に合わせるために、照射ノズル固定されたノズル座標系で記述される必要がある。図 11 に治療室座標系(X_r, Y_r, Z_r)とノズル

ル座標系(X_n, Y_n, Z_n)の関係を示す。ここで、治療室座標系は添え字 r を付け、ノズル座標系には添え字 n を付けて表記している。 θ はガントリー角度を示す。 Y 軸はガントリー角度に依らず常に一致し、ガントリー角度 0° のとき、治療室座標系とノズル座標系は一致する。

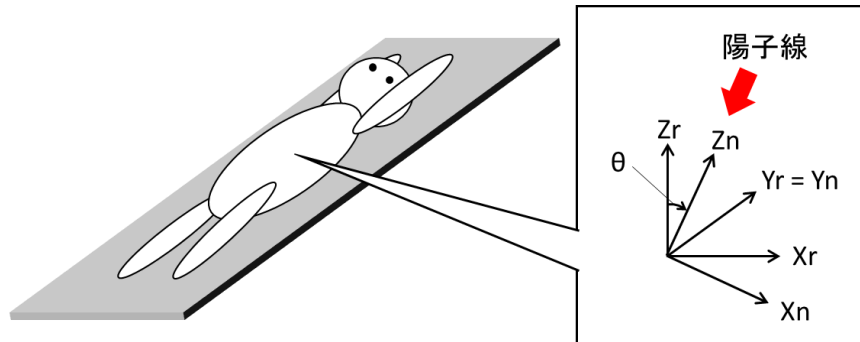


図 11 治療室座標と照射ノズル座標の関係

治療室座標からノズル座標への変換は回転変換であり、計画位置に対するマーカ位置のずれは式(2)に従って変換される。なおここで、 $(\Delta X_{RTS,n}, \Delta Y_{RTS,n}, \Delta Z_{RTS,n})$ はノズル座標系でのマーカ位置誤差、 $(X_{RTS,r}, Y_{RTS,r}, Z_{RTS,r})$ は治療室座標系でのマーカ位置、 $(X_{0,r}, Y_{0,r}, Z_{0,r})$ は治療室座標系での計画位置を意味する。

$$\begin{pmatrix} \Delta X_{RTS,n} \\ \Delta Y_{RTS,n} \\ \Delta Z_{RTS,n} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \cos \theta & 0 & -\sin \theta \\ 0 & 1 & 0 \\ \sin \theta & 0 & \cos \theta \end{pmatrix} \begin{pmatrix} X_{RTS,r} - X_{0,r} \\ Y_{RTS,r} - Y_{0,r} \\ Z_{RTS,r} - Z_{0,r} \end{pmatrix} \quad (2)$$

(3)実績スポットファイルにおけるスポット位置は、スポットの照射位置のずれおよびマーカ位置誤差を考慮して、式(3)に従い算出される。ここで、 (X_{OIS}, Y_{OIS}) は OIS-log に記録されたスポット照射位置を意味する。

$$\begin{aligned} X &= X_{OIS} - \Delta X_{RTS,n} \\ Y &= Y_{OIS} - \Delta Y_{RTS,n} \end{aligned} \quad (3)$$

図 12 に同期されたログデータの例を示す。ログデータの同期により、30Hz の頻度で計測されるマーカ位置と、透視 X 線の曝射の間で照射されるスポットの位置の関係が分かる。

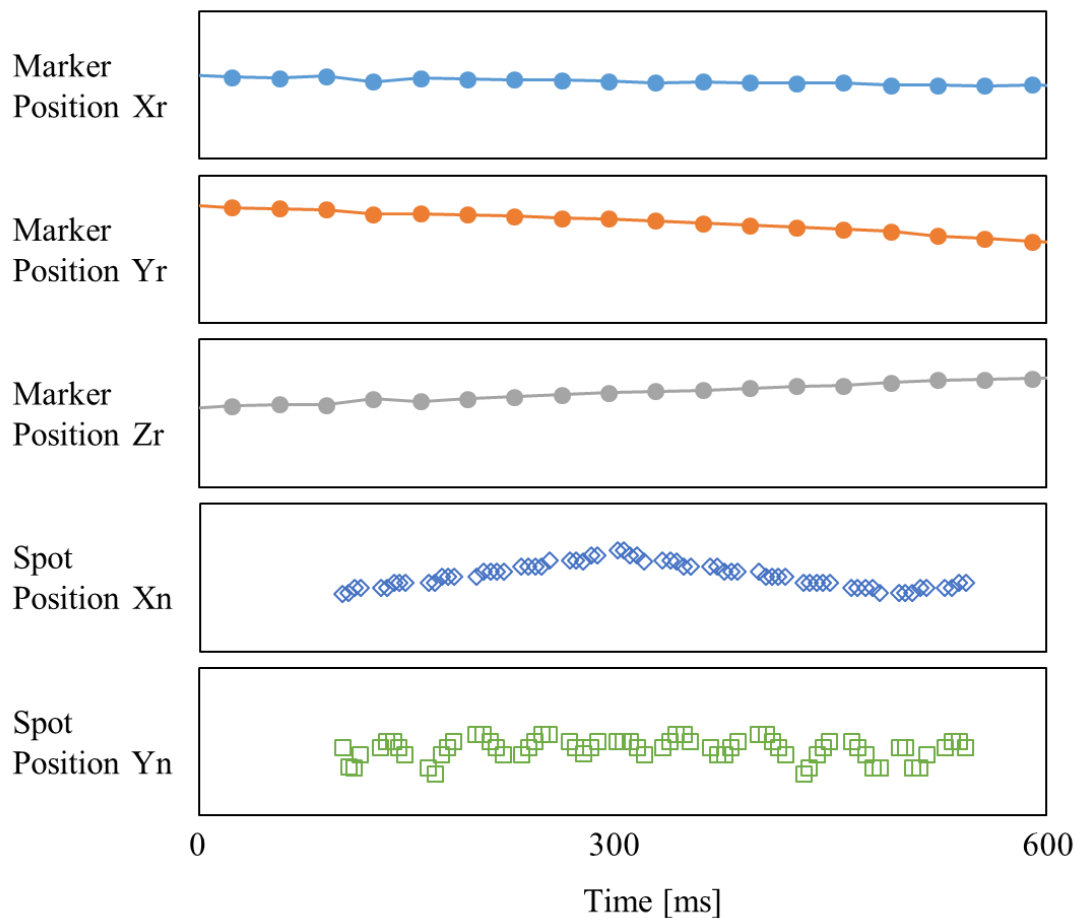


図 12 同期されたログデータの例

実績線量分布の検証方法

実績線量分布の計算精度を実測と比較することにより検証する。以下、検証方法を説明する。

図 13 に検証試験の測定体系を、表 4 に測定条件を示す。ガントリー角度 0° から単一エネルギーの平面照射野を照射し、二次元計測器 (IBA, MatriXX) により二次元線量分布を計測する。二次元計測器は、照射野と干渉しない位置に金マーカを貼り付け、動体ファントム上に設置する。照射中は動体追跡装置により動体ファントムの位置を計測する。なお、動きによる線量分布の変化を大きくするため、ゲート範囲を計画位置から $\pm 30\text{mm}$ とすることで常にゲートは On となるように設定した。ログデータを用いて再構成された実績線量分布は実測の分布とガンマ解析 (Low et al., 1998) により一致度を比較した。なお、ガンマ解析は、中心電極の位置における線量を 100% として規格化し、閾線量 10% 以上の評価点に対して、許容位置誤差および許容線量誤差を (1mm, 1%) と (2mm, 2%) の 2 条件で評価した。

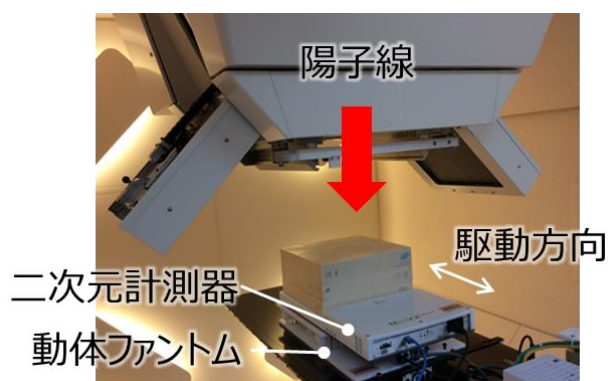


図 13 検証試験の測定体系

表 4 検証試験の測定条件

No.	項目	条件
1	ガントリー角度	0°
2	照射野	平面照射 陽子線エネルギー：140MeV 照射野：10cm×10cm スポット間隔：5mm スポット線量：0.04MU/spot リスキャン回数：5回
3	計測方法	レンジシフト厚さ：0mm 計測面位置：アイソセンタ下流 3.4cm
4	動体ファントム駆動パターン	波形： $A \cdot \sin^4\theta(2\pi t/T_0)$ 振幅 A：20mm 周期 T_0 ：3sec

実績線量分布の評価条件

本研究による実績線量分布は、2016年5月から2017年3月までに動体追跡陽子線治療で治療された11人、12ケースを対象とする。なお、人数とケース数が異なるのは、1人の患者で二部位を別ケースとして照射した例を含むことが理由である。12ケースの内、ログデータの取得に不備があった4ケースを除き、全8ケースに対して実績線量分布を評価した。

治療計画の作成方法を説明する。治療計画に用いられるCT画像は、16層CT撮像装置により2.5mmのスライス間隔で計測された(Shimizu et al.,2014a)。ゲート範囲は、計画位置を基準に、治療室座標におけるX,Y,Zそれぞれの方向に対して±2mmに設定された。Clinical Target Volume (以下、CTV)は放射線医師により計画CT画像上に作成され、CTVを対象としたSingle-Field Uniform Dose Optimizationにより全照射野のスポットパターン

が作成された。横方向のマージンは、ゲート幅 2mm，スポット位置誤差 2mm，位置決め画像由来の誤差 1mm を考慮して各値の合計値に設定された。深さ方向のマージンは水等価厚の 3.5%に飛程誤差を考慮した 1mm の合計値に設定された (Paganetti, 2012)。

表 5 は評価したケースごとの照射野条件を示す。4 ケースは、D99 に対して合計線量 76.0 Gy(RBE)を 20 フラクションで照射する処方である。なお、線量単位の Gy(RBE)は Relative Biological Effectiveness(RBE)を 1.1 とした吸収線量である。残りの 4 ケースは、D99 に対して合計線量 72.6Gy(RBE)を 22 フラクションで照射する処方である。全 8 ケースに対して、正常肝の平均線量 (Mean Liver Dose) は 30 Gy(RBE)以下に制約された。

表 5 評価ケースごとの照射野条件

Case	CTV volume [mL]	Dose Prescription [Gy (RBE)]	Field Number	Applicator Setting
1	76.4	76.0 / 20 Fr	2	None
2	24.8	76.0 / 20 Fr	2	None
3	57.3	72.6 / 22 Fr	2	nSRA
4	75.7	72.6 / 22 Fr	2	nSRA
5	187.9	76.0 / 20 Fr	3	nSRA
6	649.3	72.6 / 22 Fr	2	None
7	65.9	76.0 / 20 Fr	2	None
8	17.51	72.6 / 22 Fr	2	None

3 ケースでは、標的の位置が体表に近く、飛程を補償するために全ての照射野に対して短飛程アプリケーション nSRA (Matsuura et al., 2017) が使用された。CTV の体積は 17.5 から 649.3mL の範囲であった。スポット間隔は 5.0 から 7.0mm に範囲し、平均値は 5.5mm であった。これらの 8 ケースに対して、全 168 フラクションのログデータに基づき実績線量分布を再構成した。

実績線量分布を評価する線量指標として、CTV の最大線量，最小線量，D99，D5-D95 および，MLD を評価した。なお，線量は処方線量で規格化した相対線量として評価した。これらの線量指標に関して、計画値と実績値の差およびその信頼区間を評価することで両者の同等性を検証した。また，胃や腸管などの MLD 以外の線量制約に関しても実績線量进行评估した。

1.3 結果

実績線量分布の検証

ログデータに基づき再構成された実績線量分布を図 14 に示す。動体ファントムの駆動方向は上下方向であり、動体ファントムの動きにより、線量分布の上下部分に乱れが、また照射野の内部に高線量の部分が形成されていることが見られる。図 14 中の破線上の分布を実測と比較した結果を図 15 に示す。照射野内部の高線量領域や、照射野辺縁の分布に関して、実績線量分布が実測の線量分布をよく再現していることが分かる。ガンマ解析のパスレートは許容誤差 1mm, 1%では 97.3%, 2mm, 2%では 100%であった。

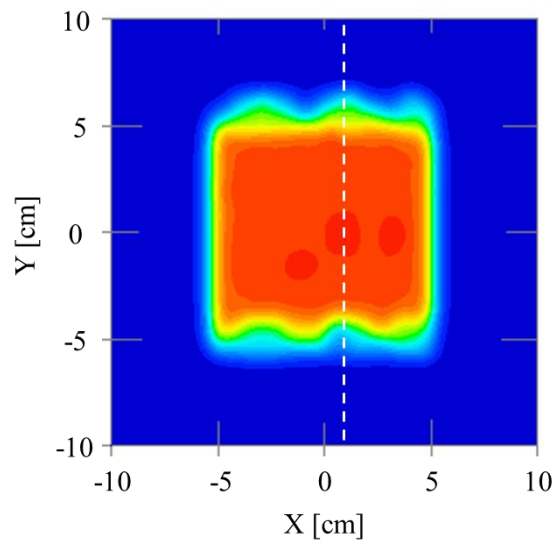


図 14 再構成された平面照射野線量分布

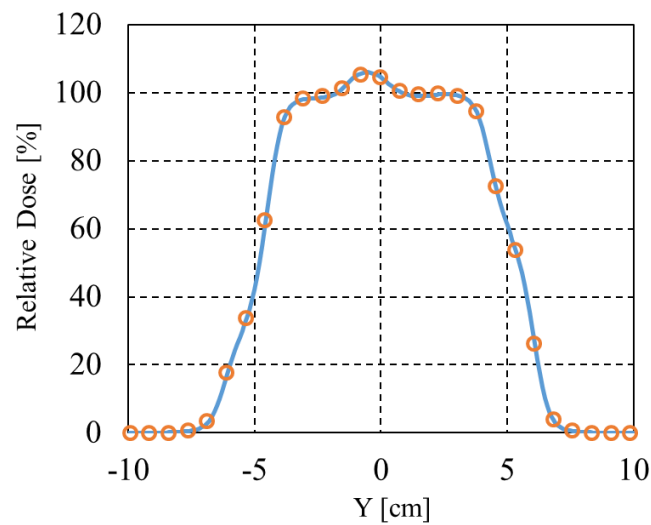


図 15 線量分布の比較

実績線量分布の評価

図 16 に全 8 ケースの計画線量分布と実績線量分布を示す。ゲート照射により線量分布の乱れが抑制され、実績線量分布が計画線量分布をよく再現していることが分かる。ケース 2 に関して、実績線量分布には体表に近い部分に高線量の領域が見られている。この部分は計画分布においても高線量の領域であり、色表示により変化が強調されて表れている。線量の増加量としては 1%程度と小さい。

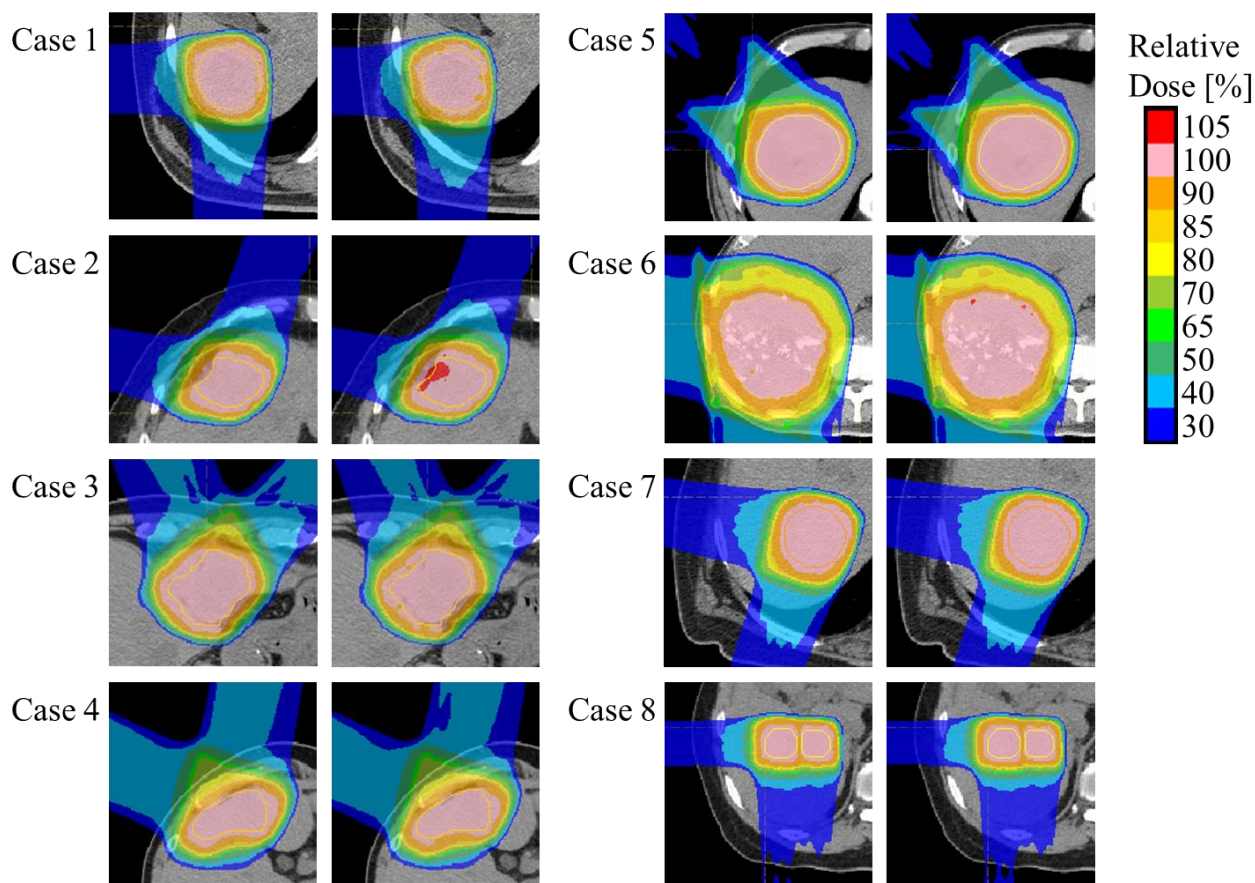


図 16 計画線量分布と実績線量分布の比較

全ケースに対して、左図が計画線量分布、右図が実績線量分布を示す

表 6 に線量指標の評価結果を、図 17 に箱ひげ図により計画線量分布と実績線量分布の線量指標を比較した結果を示す。更に、線量指標の差の平均と、その 95%信頼区間を表 7 に示す。CTV の最大線量を除く線量指標に関しては、差の平均は全て 0.5%以下であり、実績線量分布が計画線量分布をよく再現している。一方、CTV 最大線量に関しては、差の平均は 1.34%であり、他の線量指標と比較して変化量大きい。ただし、95%信頼区間は 0.63%から 2.06%であり、計画と実績で差が発生したとしても 2%程度であり、臨床的には問題となる値ではないと考えられる。また、CTV の線量範囲を 95%から 107%に制限する ICRU 基準を 7 ケースで達成した。この基準を逸脱したケース 2 では、実績線量分布の最大線量が

107.6%となった。ただし、このケースは計画線量分布における最大線量が106.5%と、元々値が大きい計画であり、最大線量の増加分は1.1%と大きくなかった。表6に表示されていない制約条件に関しては、全ケースの実績線量分布が制約条件を満足することを確認した。

表6 線量指標の結果

Case	Plan / Recon	Max	Min	D99	D5-D95	MLD
1	Plan	102.7	99.4	100.1	1.4	14.6
	Recon	105.6	97.9	99.8	1.7	14.4
2	Plan	106.5	98.7	100.5	3.3	8.9
	Recon	107.6	98.6	101.2	4.3	8.9
3	Plan	103.8	99.6	100.1	1.6	11.2
	Recon	105.9	99.6	100.1	2.8	11.0
4	Plan	104.0	98.4	100.3	1.9	17.5
	Recon	105.5	99.3	101.2	2.2	17.5
5	Plan	103.8	98.1	100.1	1.7	25.8
	Recon	105.1	98.8	101.1	1.9	25.4
6	Plan	106.0	98.3	100.1	2.6	27.9
	Recon	106.5	98.7	101.3	2.8	27.9
7	Plan	103.6	99.9	100.4	1.9	15.6
	Recon	104.4	100.0	100.6	2.3	15.5
8	Plan	103.2	99.6	100.3	1.5	14.9
	Recon	103.7	99.5	100.3	1.9	14.9

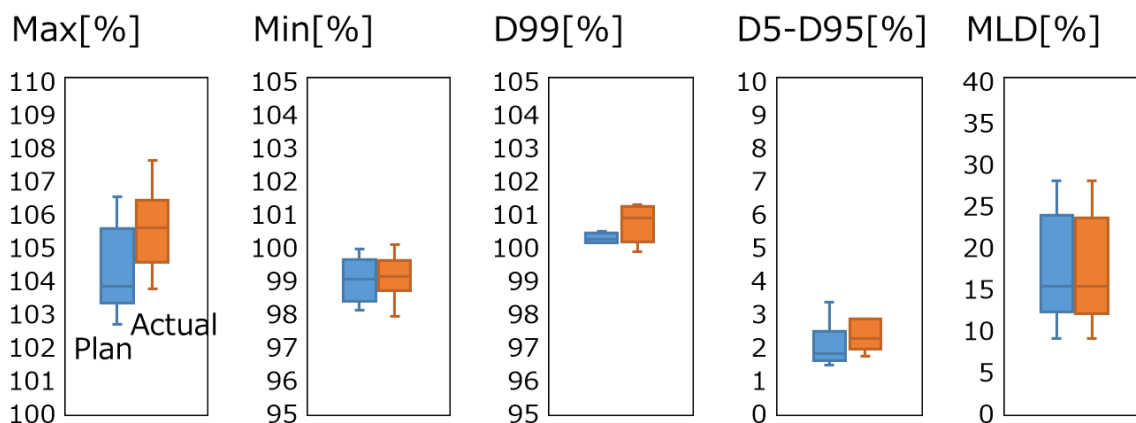


図17 線量指標の箱ひげ図

表 7 線量指標の変化

	Max	Min	D99	D5-D95	MLD
Mean difference	1.34	0.09	0.45	0.49	-0.08
95% confidence interval	0.63 – 2.06	-0.53 – 0.71	-0.02 – 0.91	0.17 – 0.81	-0.20 – 0.04

次に、線量指標の変化が大きかった 2 ケースに関して DVH (Dose Volume Histogram) を示す。

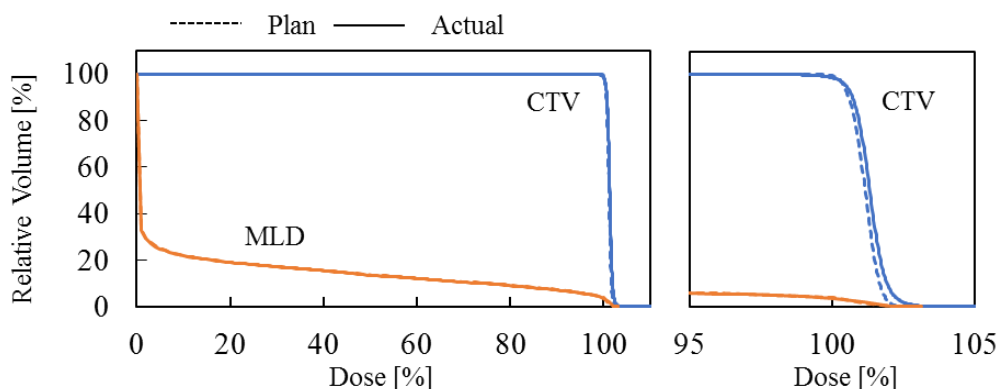


図 18 ケース 1 の DVH

左図は DVH の全体、右図は 100%付近の拡大図を示す。

図 18 にケース 1 の DVH を示す。このケースでは、最大線量、最小線量、D99、D5-D95、MLD の変化はそれぞれ、+3.0%、-1.5%、-0.3%、0.3%、-0.1%であった。最大線量と最小線量の変化から CTV の中に高線量部分と低線量部分が発生したことが分かるが、D5-D95 から評価できる線量分布の均一度の変化は小さかった。また、D99 と MLD の変化も小さかった。

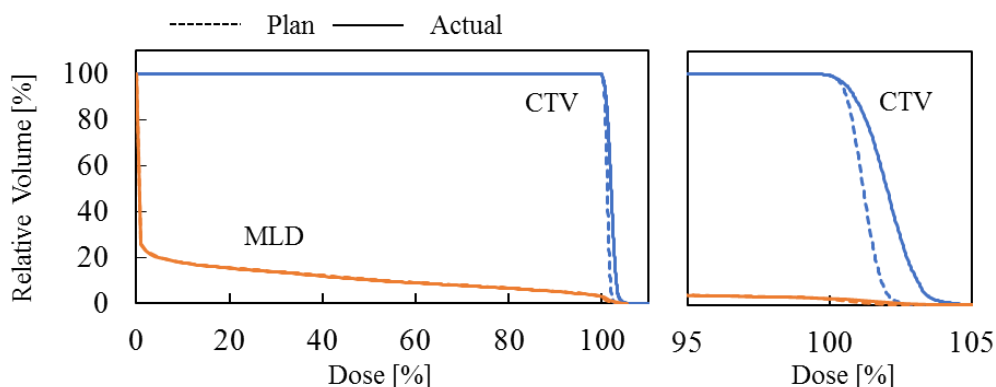


図 19 ケース 3 の DVH

左図は DVH の全体、右図は 100%付近の拡大図を示す。

図 19 にケース 3 の DVH を示す。このケースでは、最大線量、最小線量、D99、D5-D95、MLD の変化はそれぞれ、+2.2%、0.0%、0.0%、1.2%、-0.2%であった。最小線量の変化が小さかったが、最大線量および D5-D95 は 1%以上増加した。

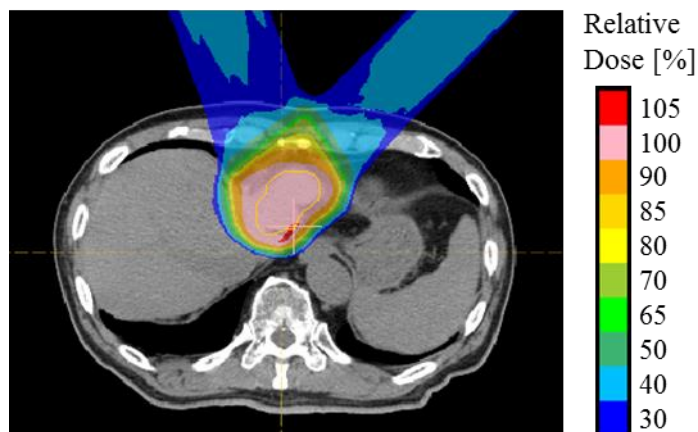


図 20 ケース 3 の実績線量分布に生じた高線量領域

図 20 はケース 3 の実績線量分布を示し、図中に十字で示された点が最大線量点である。この点は計画線量分布においても高線量領域に含まれる。この点は、2 照射野どちらに対しても深部端の辺縁に位置し、この領域ではスポット毎の照射線量が他のスポットより大きくなる傾向がある。そのため、線量分布はスポット位置や標的位置の影響を受けやすい。

1.4 考察

本研究では、実績線量分布を積算して評価することにより、肝臓に対する動体追跡陽子線治療の線量分布の信頼性を示した。実績線量分布は治療時に記録されたログデータに基づき再構成された。このログデータには標的の位置、スポットの位置および線量の誤差、またこれら時間情報が含まれる。

Shimizu らは動きを伴う標的の線量分布を評価する為に、初期位相を変化させて線量分布を計算する方法を報告している (Shimizu et al. 2014b)。一方、今回の研究では、実際の標的の動きのタイミングデータに基づき線量分布を再構成できるため、初期位相の仮定は不要となり、より正確な線量分布の評価が可能であると考えられる。

Convill らは、加速器の動作を仮定してスポット照射のタイミングを模擬することで線量分布を再構成する方法を提案している (Convill et al., 2018)。これに対して本研究では、スポット照射のタイミングも実測のログデータを用い、更に標的の動きのログデータと同期を取り線量分布を再構成する。これにより、より正確な線量分布の評価が可能であると考えられる。

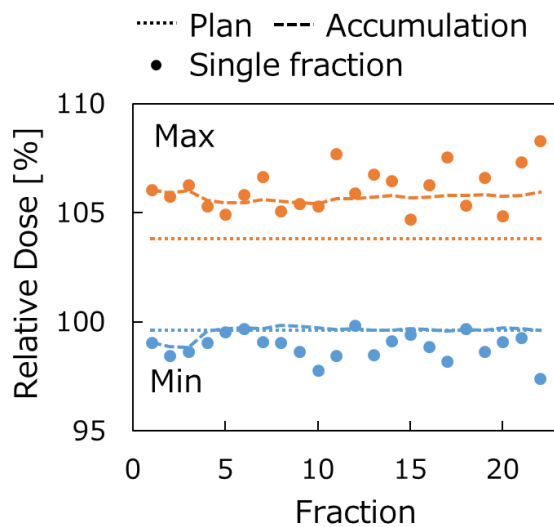
本研究では、8 ケースの肝臓を標的とした動体追跡陽子線治療に関して、実績線量分布の線量指標を評価した。CTV の最小線量、D99、D5-D95 および MLD に関しては、実績線

量分布の値は計画とよく一致した。一方、CTVの最大線量に関しては、差の平均は1.34%であり、他の線量指標と比較して変化量が大きい結果となった。以下では、CTV最大線量の原因を考察する。

図20に示した通り、計画線量分布と実績線量分布の差が大きいケース3では、ホットスポットが照射野の深部端の辺縁に発生した。この領域では、スポット毎の照射線量が他のスポットより大きく、線量分布はスポット位置や標的位置の影響を受けやすい。

CTV最大線量の傾向を評価する為に、フラクシオン累積に伴う線量指標の変化を評価した(図21)。点は各フラクシオンにおける線量指標、破線はフラクシオン増加による累積線量分布の線量指標、点線は計画値を意味し、線量指標としてCTVの最大線量および最小線量の変化が示されている。比較の為に、計画と実績の差が小さかったケース8の結果もあわせて示す。ケース3では、フラクシオンが増加しても累積線量分布のCTV最大線量は大きく変化せず、計画値との差は縮小しない。一方、ケース8では、CTV最大線量はフラクシオンの増加に伴い計画値に収束する。更に、ケース3とケース8に対して、各フラクシオンにおけるCTV最大線量とスポット位置誤差の標準偏差の相関を評価した(図22)。ケース3では、両者に相関は見られなかったが、ケース8においては正の相関が見られた。以上を整理すると、表8の通りとなる。

(A) Case 3



(B) Case 8

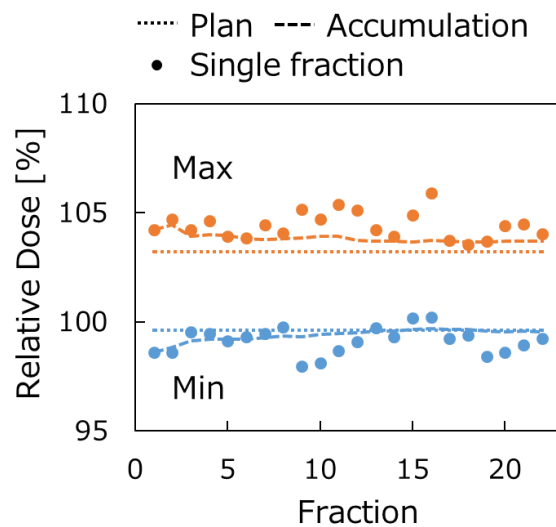
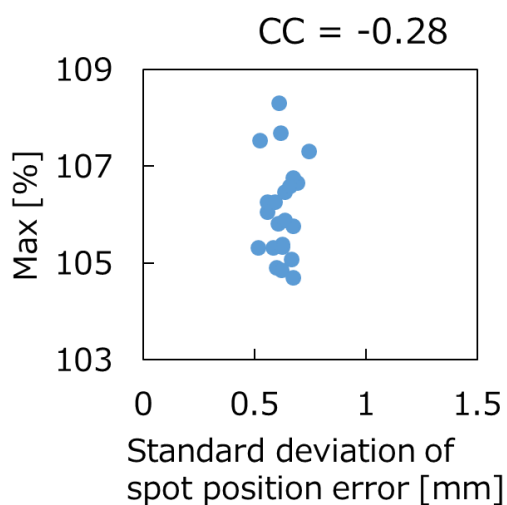


図21 CTV線量のフラクシオン累積による変化

(A) Case 3



(B) Case 8

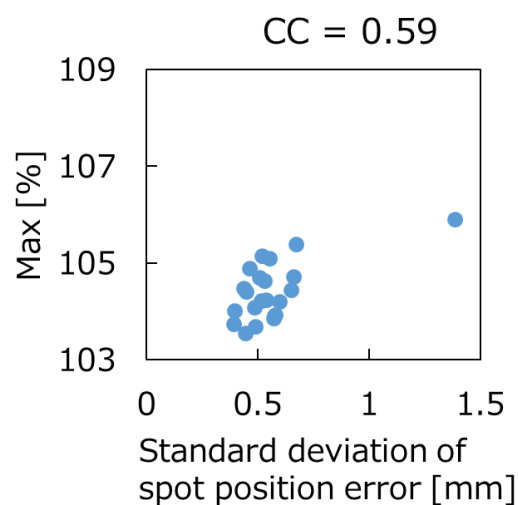


図 22 CTV 最大線量とスポット位置誤差の標準偏差の相関。

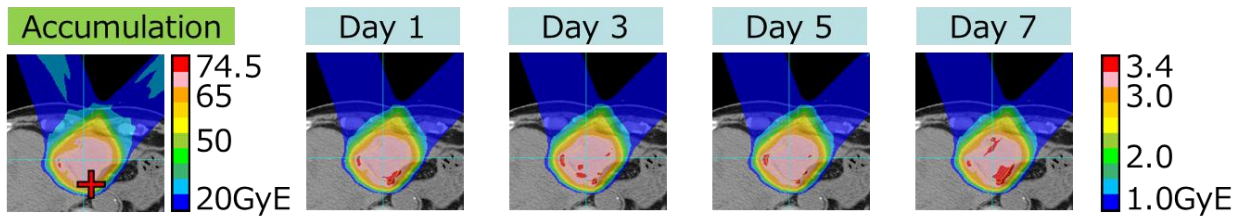
CC: correlation coefficient.

表 8 CTV 最大線量の傾向

ケース	計画と実績の差	フラクシオン累積による 計画値への収束	スポット位置誤差の 標準偏差との相関
3	大きいケース	なし	なし
8	小さいケース	あり	あり

これらの CTV 最大線量の傾向は、ホットスポットの発生傾向から説明できる。図 23 にそれぞれのケースに関して、CTV 最大線量点を含むスライスの累積線量分布と、各フラクシオンにおける同スライスの線量分布を示す。ケース 3 に関しては、各フラクシオンの線量分布においても CTV 最大線量点となる位置にホットスポットが形成されている。一方、ケース 8 に関しては、各フラクシオンの線量分布上のホットスポットは再現せず、発生位置はランダム化されている。つまり、ケース 3 においては、ホットスポットの位置が再現することからフラクシオン累積による線量分布の平均化が起きないため、CTV 最大線量の収束が起きなかったと考えられる。また、ケース 3 のホットスポットは 2 照射野の飛程終端が重なる部分に再現性を持って発生しているため、ホットスポットの形成に寄与するスポットはスポット全体に対して小さい割合となる。そのため、CTV 最大線量とスポット位置誤差の標準偏差に相関がなかったと考えられる。一方、ケース 8 においては、ホットスポットがランダムに発生することから、フラクシオン累積による線量分布の平均化が起き、CTV 最大線量の収束が起きたと考えられる。また、ケース 8 のホットスポットの形成に寄与するスポットの割合はケース 3 と比較して多く、そのため、CTV 最大線量とスポット位置誤差の標準偏差に相関がみられたと考えられる。

(A) Case 3



(B) Case 8

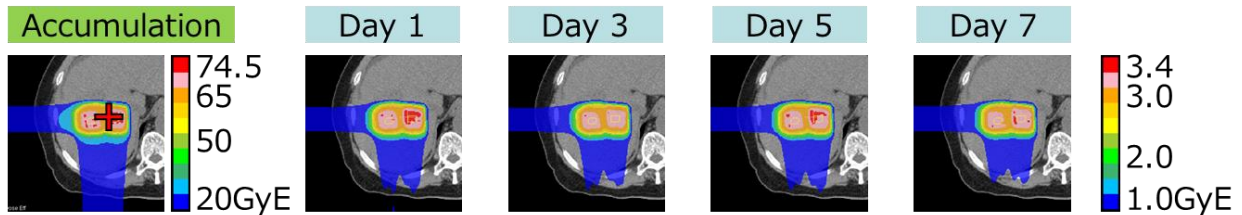


図 23 ホットスポットの位置
累積線量分布上の×印は CTV の最大線量点

以下、本研究の制限を考察する。

本研究では、実績線量分布はスポットの位置、線量、マーカの位置に基づき再構成しており、スポットサイズはエネルギー毎に一定であると仮定している。しかし、実際の照射では同一エネルギーであってもスポット毎にスポットサイズはわずかに変化している。スポットサイズの変化量はエネルギーに依存するが、典型的にはアイソセンタ面において 0.3 mm 程度である。しかし、線量分布への寄与が大きいブラッグピーク近辺でのビームサイズは 6 ~ 8 mm 程度であり、線量分布への影響は小さいと考えられる。スポット形状の計測結果を考慮して線量分布の計算に用いるフルエンス分布を修正する方法は Furukawa らによって報告されている (Furukawa et al. 2013)。

また、本研究では、標的の動きに起因するスポットの位置誤差はビーム軸に垂直な方向のずれのみを考慮しており、ビーム軸に平行なスポットの位置誤差は考慮していない。Convill らは、ビーム軸に平行なスポットの位置誤差をエネルギーの変化として線量分布の再構成に考慮する方法を提案している (Convill et al., 2018)。

更に、本研究では拍動や呼吸による解剖学的な構造変化は考慮していない。4次元 CT 画像を用いることで解剖学的な構造の変化の影響を評価することは可能である。しかし、±2mm のゲート範囲は 4次元 CT の位相範囲と比較して十分に小さく、本研究の結果に与える影響は小さいと考えられる。

最後に、本研究で評価したケース数は 8 であり、統計的な誤差は大きいと考えられるため、今後のケース数の増加が必要である。

第二章 ログデータを用いた患者 QA の省力化

2.1 緒言

北海道大学における陽子線治療向け患者 QA

陽子線治療では一般的に、QA(Quality Assurance)と呼ばれる計測により、装置ならびに治療計画の健全性を保証する。QA は装置 QA と患者 QA の 2 種類に分類され、それぞれ目的が異なる。

装置 QA は、陽子線治療装置の各機器の誤差を維持・監視することを目的としている。一般的に、日毎、月毎、年毎に確認する項目を設定し、それぞれ Daily QA, Monthly QA, Annual QA と呼ぶ。装置 QA は項目ごとに調査レベル及び対応レベルという 2 種類の判定基準を設定する。基準値と計測結果の差が調査レベルを逸脱すると、原因を調査し、対応レベルを逸脱すると、治療を中断し状況の改善に努める。

次に患者 QA に関して説明する。陽子線治療における治療開始前の手順は基本的に、(1)治療計画用の CT 画像撮影、(2)処方に従う治療計画の作成、(3)患者 QA、(4)治療開始となる。患者 QA は、治療計画通りの線量分布を装置が照射できるかどうかを確認することが目的である。患者 QA の全項目が判定基準を満足することを確認することにより、治療に進むことが可能となり、判定基準を逸脱した場合は、患者 QA もしくは治療計画を再実施する。

表 9 患者 QA の検証項目

No.	項目	計測器	方法	所要時間
1	横方向線量分布	固体ファントム, 二次元計測器	二次元線量分布をガンマ解析により比較。IC 面を含み深さの異なる 3 深さ条件で計測。	30 分
2	深部線量分布	水ファントム, 平行平板型電離箱計測器	IC を通過する深部方向の線量を比較。IC 面を含み深さの異なる 5 深さ条件で計測。	60 分
3	絶対線量	水ファントム, 平行平板型電離箱計測器	IC における絶対線量を比較。	60 分
4	デリバリ	照射ノズル搭載モニタ	Dicom ログファイルに記録されたスポット位置, 照射量を治療計画と比較。	10 分

北海道大学陽子線治療センターにおける患者 QA の検証項目を表 9 に示す。この患者 QA 方法は Zhu らが報告している方法と同等である (Zhu et al., 2011)。それぞれの検証項目に対して、使用する計測器、計測方法、典型的な所要時間を示した。項目 No. 1-3 では陽子線治療装置が形成する線量分布が治療計画と一致するかどうかを検証する。一方、項目 No. 4

は、スポット毎の位置および線量に関して、治療計画とログファイルを比較することでデータ転送の完全性を検証する。データ転送完全性とは、治療計画データが OIS から治療装置への送信、照射の実施、ログファイルの作成、OIS へのログファイルの送信、までの一連のデータ通信に不備がないことを確認するものである。

患者 QA には、所要時間が長いという課題がある。表 9 に示した通り、一つの治療計画に対して合計 2.5 時間以上の測定時間が必要となっており、治療時間を圧迫する要因となる。また、治療期間中に治療計画を変更するアダプティブ治療においては、患者 1 人当たりの治療計画が複数になるため、患者 QA の所要時間がスループットに与える影響はより大きくなる。本研究の目的は、ログデータを用いた線量計算により患者 QA の測定時間を短縮する方法の提案および検証である。

2.2 方法

ログベースの線量計算による患者 QA 省力化

図 24 を用いて患者 QA の短縮方法を説明する。

まず、No. 4 のデリバリ検証を従来と同様に実施する。カウチ天板上にビームダンパを設置し、実際の治療時と同じガントリー角度でビーム照射を実施する。その際に、スポット照射位置および照射線量のログデータを保存する。なお、このログデータは第 1 章の OIS-log と同じである。このログデータに基づき水中の線量分布を計算する。計算ツールには次節で説明する Simplified Monte Carlo Method (以下、SMC 法) を用いる。一方、治療計画装置では QA 用分布として水中の線量分布を計算する。得られた二つの線量分布を比較することで、表 9 No.1-3 の線量分布評価を代替する。この方法により、陽子線の照射はデリバリ検証時の 1 回のみとなり、大幅に装置占有時間を短縮することができる。また、治療計画装置とは異なる線量計算アルゴリズムを用いることにより、治療計画上の線量計算の誤差をあわせて検証することが可能となる。

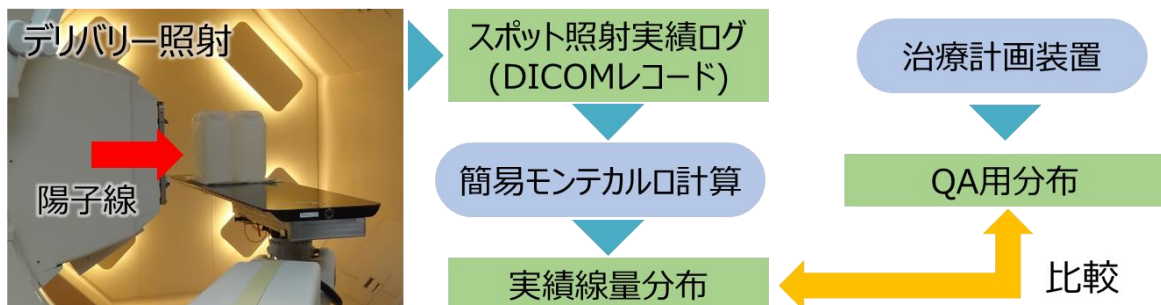


図 24 患者 QA 短縮方法

Simplified Monte Carlo Method

本研究の線量計算方法には Takayanagi らが開発した **Simplified Monte Carlo Method** を用いた (Takayanagi et al., 2017)。SMC 法は、粒子の飛跡についてはモンテカルロ法と同様に理論式に基づいて計算し、粒子のエネルギー損失量については実測に基づき予め作成されたテーブルを参照することにより、高精度かつ短時間での線量計算を可能とする。また、大角度散乱モデルを追加することにより線量分布の計算精度を更に向上させている。

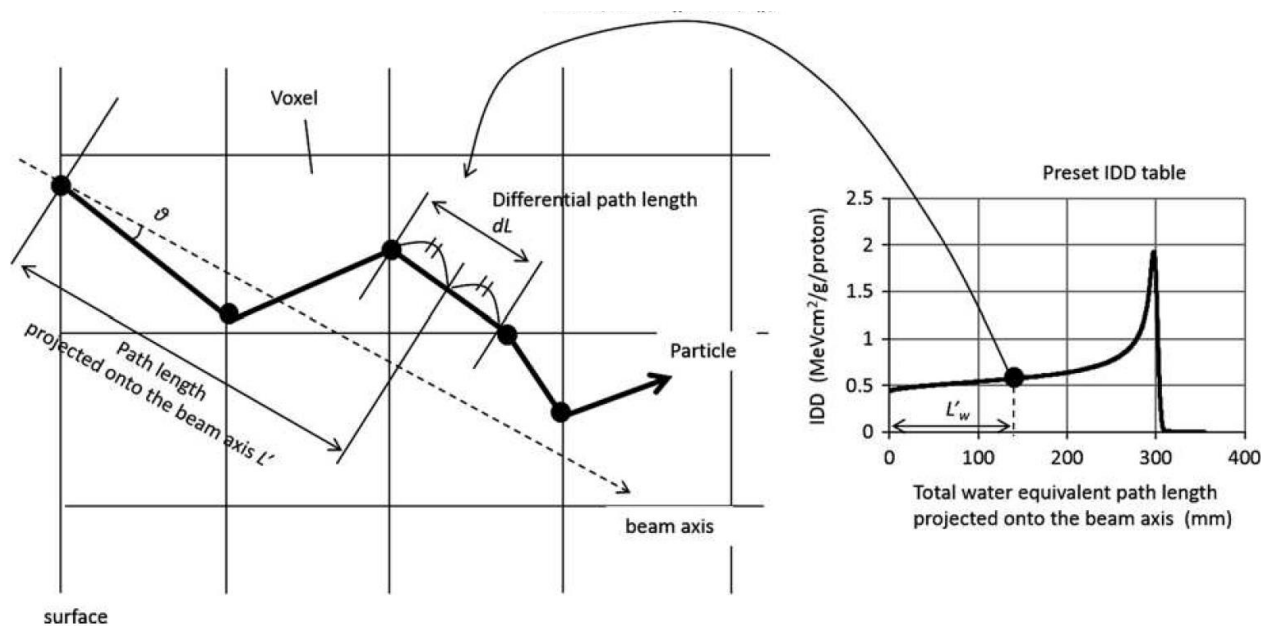


図 25 簡易モンテカルロ計算

精度評価方法

SMC 法を用いた患者 QA 省力化の実現性を評価する為に、北海道大学陽子線センターにおける線量分布の測定結果と比較した。線量分布の検証は、相対的な線量分布形状と絶対線量を分けて検証した。以下に検証に用いた治療計画、計算条件ならびに計測方法を示す。

線量分布形状の検証に用いる治療計画

検証に用いた立方体照射の治療計画情報を表 10 に示す。この治療計画は、北海道大学陽子線治療センターで線量計を校正する為に試用する標準照射野であり、治療計画装置 VQA で作成されている。

表 10 線量分布形状の検証に用いた立方体照射条件

	Item	Value
1	Dose at isocenter	1.0 Gy
2	SOBP	10 - 20 cm
3	IC depth	15.0 cm
4	Energy range	116.4 – 175.5 MeV
5	Field size	10 cm × 10 cm

次に、検証に用いた患者プランの治療計画情報を表 11 に示す。北海道大学陽子線治療センターで実際に治療された 8 名分の患者プランを使用した。なお、この治療計画情報とは、治療日毎および照射野毎の実績のスポット位置及び線量の情報を意味する。それぞれのプランに対し、2 もしくは 3 照射野が含まれ、合計 20 の照射野を評価した。使用可能エネルギーである 70.2 - 220.0MeV の大部分である、70.2-203.0MeV のエネルギーが使用されている。

表 11 線量分布形状の検証に用いた患者治療計画条件

	Item	Value
1	Patient number	8 (Liver: 3, Pediatric: 1, Prostate: 3, Pancreas: 1)
2	Field number	20
3	Energy range	70.2 – 203 MeV
4	Measurement number	58
5	Measurement depth range	57 – 213 cm

絶対線量精度の検証に用いる治療計画

検証に用いた立方体照射の治療計画情報を表 12 に示す。この治療計画は、北海道大学陽子線治療センターで使用されている治療計画ソフトウェア VQA のビームモデリング時に計測した照射パターンである。表 12 に示す通り、最大エネルギー、SOBP 幅の異なる 15 条件に対して複数の照射野サイズを持つ。エネルギーおよび SOBP 幅は、典型的な治療を想定した値が設定され、照射野サイズは装置使用である最大照射野 20 cm × 20 cm を等間隔で区切るように設定されている。

表 12 絶対線量精度の検証に用いた立方体照射条件

No.	Max Energy [MeV]	Range [cm]	SOBP width [cm]	Measurement depth [cm]	Field size [cm ²]
#1	101.4	7.6	4	5.8	4x4 6x6 8x8 10x10 20x20
#2	220	30.3	10	25.4	
#3	197.7	25.2	10	20.3	
#4	175.5	20.5	8	16.6	
#5	130.2	12.1	4	10.0	
#6	121.6	10.7	4	8.7	
#7	150.2	15.6	8	11.6	
#8	220	30.3	4	28.3	5 × 5 10x10 20x20
#9	213.6	28.8	4	26.9	
#10	205.7	27	4	25.2	
#11	197.7	25.2	4	23.3	
#12	187.5	23	4	21.2	
#13	178	21	4	19.1	
#14	168.1	19	4	17.0	
#15	158.8	17.0	4	15.0	

計算条件

SMC 法を用いた線量計算によって患者 QA の計測を省略する為には、実測の線量分布を高精度に再現可能なビームデータを作成する必要がある。本研究ではビームデータの作成に、実測に基づき計算体系を調整した線量計算プログラム Geant4 ライブラリバージョン 9.3 を用いた。以下に手順を示す。まず、北海道大学スキャニング照射ノズルの体系でアイソセンタ近傍 3 点でのスポット形状を計算する。次にスポット形状を二重ガウス分布で近似し、第一、第二成分の光学パラメータ(σ_{11} , σ_{12} , σ_{22})をそれぞれ導出する。さらに、横方向に十分な面積を備えた水ファントムをアイソセンタに配置した条件で線量計算を実施し、エネルギー毎に付与線量を微調整する絶対線量係数および積分深部線量のテーブルを作成する。本研究では、実測値に基づき絶対線量係数を調整する。

図 26 に計算体系を示す。被照射体は 1 辺が 300mm の立方体で、材質は水である。1mm³ の立方体ボックスに分割されており、線量分布の計算解像度は 1mm となる。IC 深さは、治療計画と同じ値に設定した。統計数は、220MeV の陽子線を 0.04MU だけ照射した際の粒子数が 10⁵ 粒子となるように設定した。

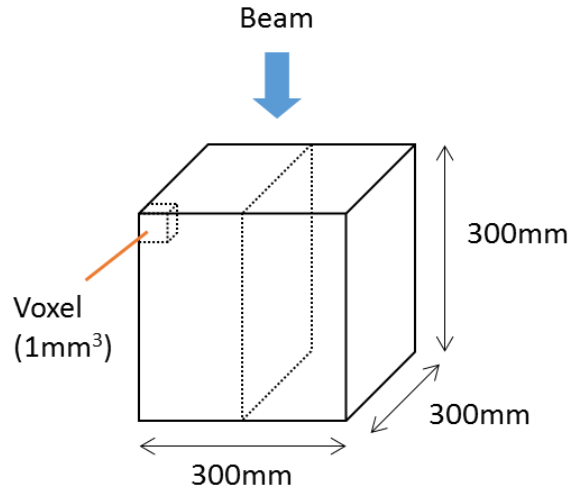


図 26 SMC 法の計算体系

線量分布形状検証の計測条件

図 27 に計測体系を示す。二次元検出器には IBA 社製の MatriXX を使用し、計測深さに応じた厚みの水等価ファントムを用いて二次元線量分布を計測した。また、照射後に OIS に保存される DICOM RT Record ファイルからスポット毎の実績照射位置及び照射線量を取得した。尚、患者プランの計測データは、北海道大学陽子線治療センターで実際に患者 QA の計測時に取得されたものを使用した。なお、MatriXX は格子状に検出器が配置された二次元検出器であり、検出器間隔は 7.6mm、検出可能範囲は 23.6cm×23.6cm である。

立方体照射野は、IC 深さの前後 7cm を 1cm 間隔で計測した。患者プランは照射野毎に、アイソセンタ面及び SOBP 内の浅い側 1 面、深い側 1 面の合計 3 面を計測した。計測深さの設定方法は、IC 深さでの計測時に MatriXX の検出面が IC 面と一致するようにし、他の深さでの計測時は水等価ファントムの表面位置が変化しないように、ファントム厚および計測器の設置位置を変更した。

立方体照射野のガンマ解析では、計測面毎に相対線量を評価するのではなく、MatriXX 中心電極で計測された絶対線量を用いて計測面ごとの線量比を固定して三次元分布を評価した。

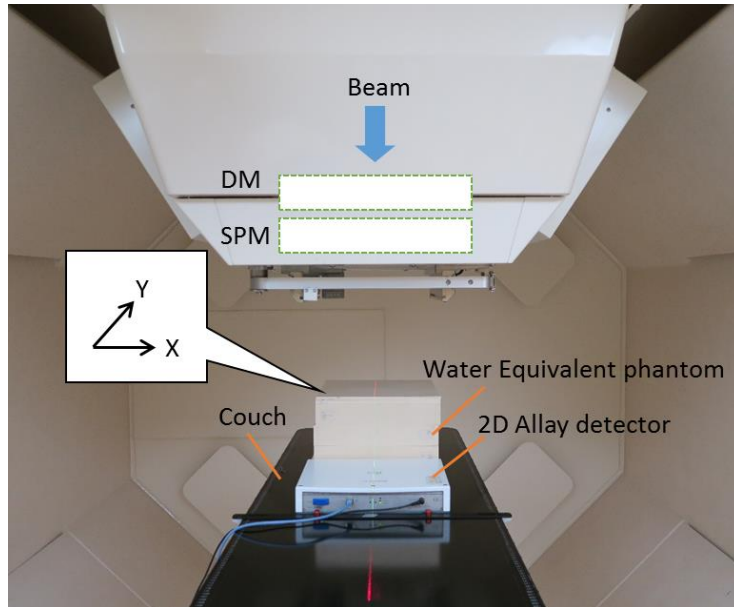


図 27 線量分布形状検証の計測体系

絶対線量精度検証の計測条件

図 28 に、北海道大学陽子線センターにおける絶対線量の計測体系を示す。検出器には PTW 社製の Pinpoint 型電離箱および水ファントムを使用した。計測位置は SOBP 中心かつアイソセンタであるが、計測深 260 mm 以上の条件は水ファントムの設定高さの制限により、水面-アイソセンタ間距離を 250 mm に固定して計測した。電離箱によって計測された出力電荷数は、校正係数並びに温度気圧補正係数を乗じることで Gy 単位の絶対線量に変換される。

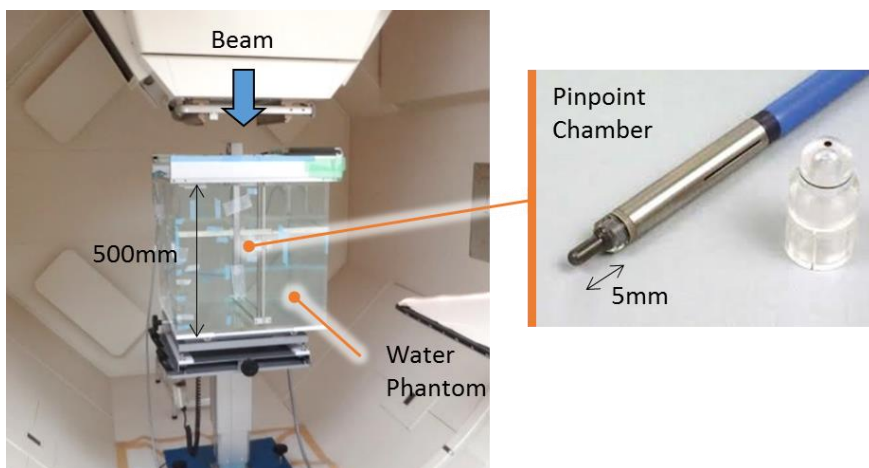


図 28 絶対線量精度検証の計測体系

目標精度

Meier らはログファイルを用いた独立線量計算の精度評価を許容値 2mm, 2%のガンマ解析で実施している (Meier et al., 2015)。一方, X 線治療における患者 QA 向け独立計算の精

度は、2mm、2%のガンマ解析で評価され、パスレート 95%以上を目標と設定している (Schreibmann et al., 2009; Teke et al., 2010; Kamerling et al., 2017)。以上を考慮して本研究では、絶対線量の目標誤差を 2%と設定し、線量分布形状に関しては、許容値 2mm、2%のガンマ解析におけるパスレート 95%以上を目標と設定した。

2.3 結果

線量分布形状の検証：立方体照射

図 29 に立方体照射のガンマ解析結果を示す。黒点が中心電極で計測した絶対線量、赤点が各計測点におけるガンマ解析のパスレートを意味する。SOBP 内の 100 - 200mm の 11 面において、パスレートは最大 100%、平均 99.1%、最低 96.8%であり、目標の 95%を満足する。

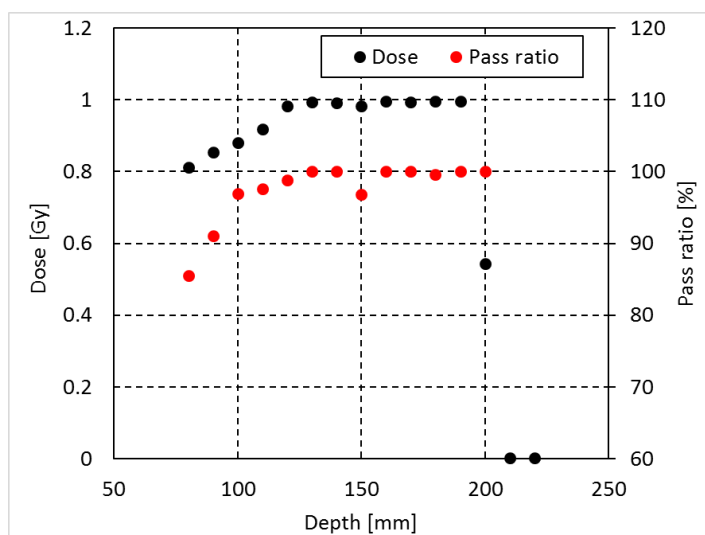


図 29 立方体照射のガンマ解析結果

線量分布形状の検証：患者治療計画

図 30 に患者プランにおけるガンマ解析結果の例として、膀胱標的の結果を示す。(A)は SMC 法による線量分布、(B)は γ 値の分布、(C)(D)は(A)の点線上の線量分布を示す。この照射野は比較的大きく、計測深さは 138mm であり飛程範囲の中間付近の条件である。図 30 の通り、計測面における線量変化が大きい条件であるが、線量分布はよく一致した。ガンマ解析のパスレートは 99.2%であった。

次に、全計測条件のガンマ解析パスレートを計測深さに対してプロットした結果を図 31 左図に、パスレートのヒストグラムを図 31 右図に示す。パスレートは最大 100%、平均 99.7%、最低 97.3%であり、目標の 95%を満足する。

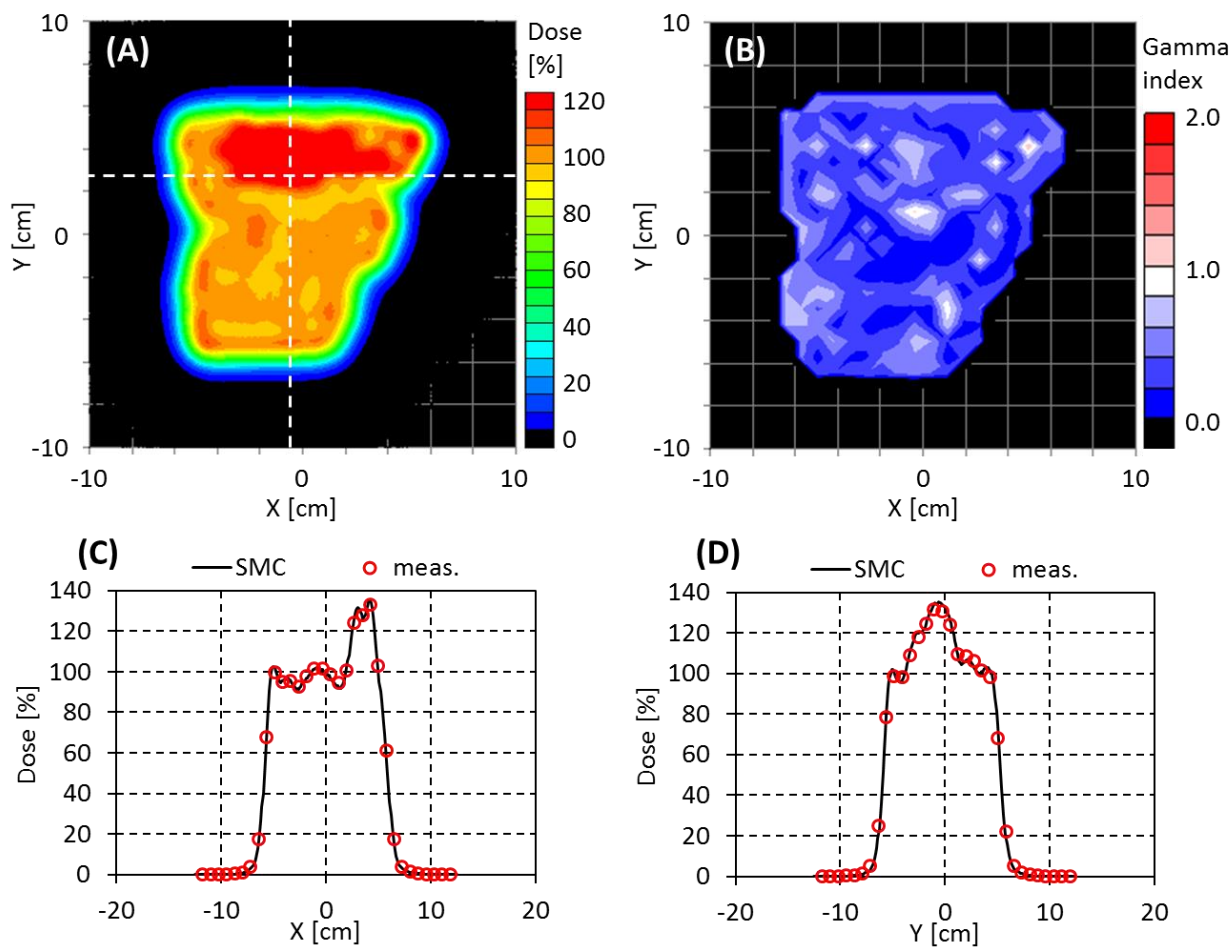


図 30 線量分布形状の検証例

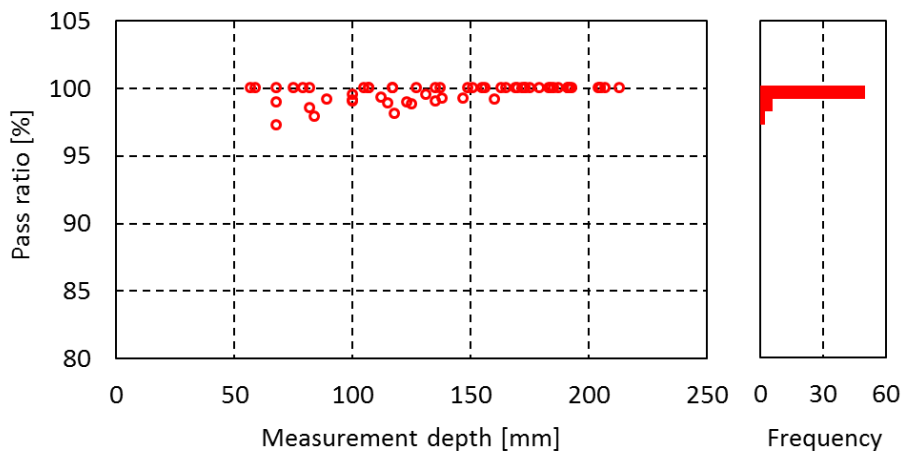


図 31 ガンマ解析パスレートの評価結果

絶対線量精度の検証

図 32 に計測深さに対する絶対線量の計算誤差を示す。図中の破線は目標精度の $\pm 2\%$ を示し、目標を満足していない計測条件があることが分かる。計測深さが小さい評価条件ほど

SMC 法による絶対線量が実測に対して大きくなる傾向が確認できる。すなわち、ビームのエネルギーと絶対線量に相関があるため、エネルギー毎に設定可能な絶対線量係数によりこの誤差を低減することが可能である。そこで、次の通りに絶対線量係数を調整した。

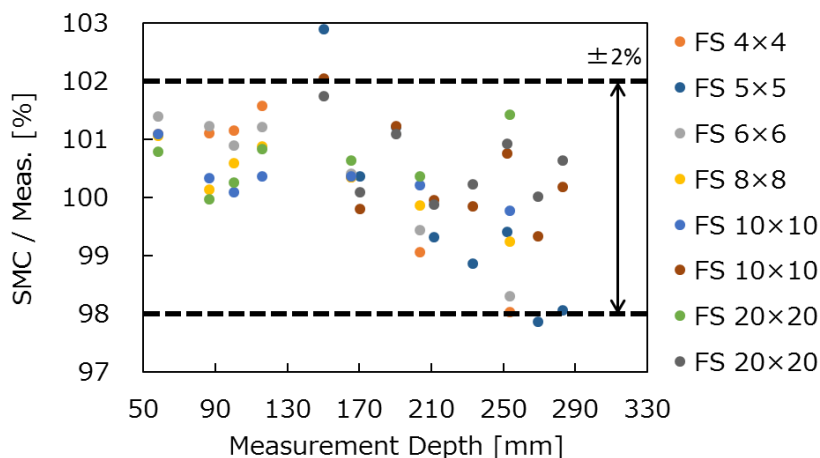


図 32 絶対線量の実測との誤差

- (1) 評価条件(#1~#15)毎に、実測と計算の誤差がゼロとなる理想的な暫定絶対線量係数を決定
- (2) (1)で求めた暫定絶対線量係数をエネルギー対してプロット (図 33 参照)
- (3) エネルギーを3つの領域に分割し、各領域に存在する暫定絶対線量係数の平均値を当該領域の絶対線量係数として決定

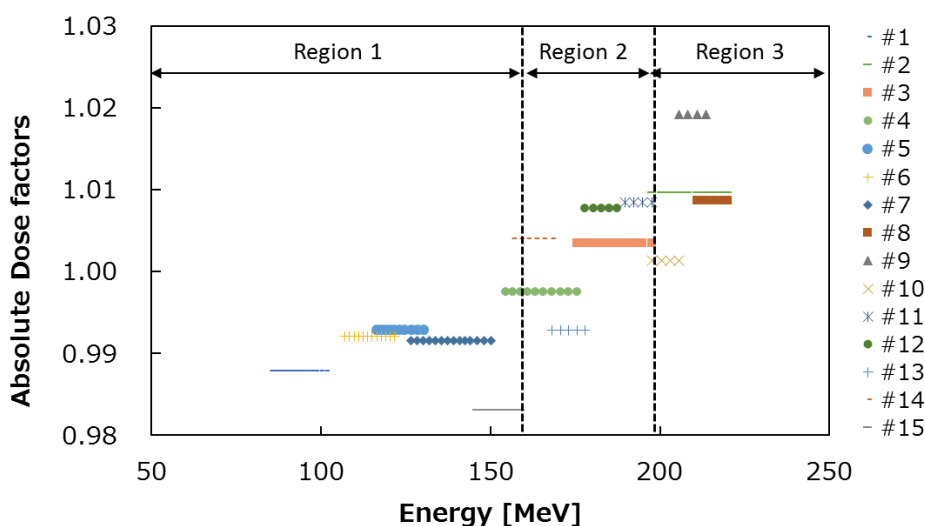


図 33 暫定絶対線量補正係数

図 33 は、手順(2)における、エネルギーに対する絶対線量係数を示す。高エネルギーほど絶対線量係数が高く、すなわち、SMC 法による絶対線量が実測に対して小さいという事が

分かる。この結果は図 32 で見られた傾向と矛盾しない。絶対線量精度を向上する為には、エネルギーに対して連続的に変化する絶対線量係数が有効であると考えられる。しかし、線量分布形状の検証結果からの変化を小さくするため、絶対線量係数の設定領域は少ない方が望ましい。そこで手順(3)では、絶対線量係数の設定領域を少なくなるように、また、評価条件のエネルギー帯が線量分布への寄与の大きい高エネルギー側で分割されないように、分割位置を決定した。結果として、図 33 の破線に示す通り、エネルギーを 3 つの領域に分割した。算出されたエネルギー帯毎の絶対算出係数を表 13 に示す。

表 13 補正後の絶対線量補正係数

Energy (MeV)	Absolute dose factor
70.4 – 158.8	0.9903
160.9-197.7	1.0003
200.4-220.0	1.0102

得られた絶対線量係数を評価条件#1～#15 の計算結果に反映して、SMC 法と実測との誤差を再算出した結果を図 34 に示す。実測との差は最大で 1.97%，最小で-1.62%であり、全ての条件で目標とする誤差±2%以内を満足した。

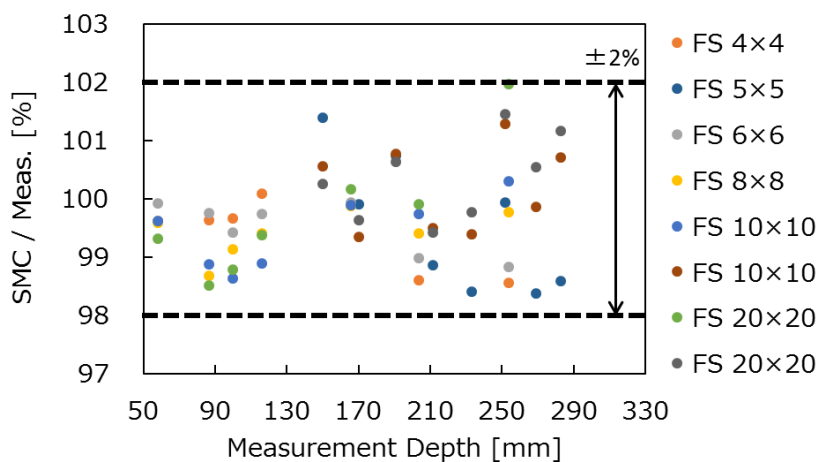


図 34 補正後の絶対線量精度

2.4 考察

立方体照射を用いた線量分布形状の検証では、SOBP 内の各面で目標のガンマ解析パルスレート 95%を達成した。一方、SOBP より飛程が小さい側の 2 条件では 90%程度に低下している。この領域では、実測と比較して、SMC 法による線量分布の絶対線量が大きく、横方向の広がりが小さい傾向にある。これは、SMC 法の計算モデルの誤差に起因すると考えられる。しかし、従来の患者 QA では、使用エネルギー範囲の線量変化を評価するため、現状の計算精度でも計測の代替は可能であると考えられる。補正する為には、弾性散乱の断面積

の調整や、非弾性散乱による二次粒子の考慮が有効である。しかしこれらの方法は、計算時間の増大や、現在良く一致している中高エネルギー領域への影響があるため長期的な取り組みを要する。当面の対策としては、ビームサイズの修正による補正が有効であると考えられる。すなわち、低エネルギー領域は、水中での散乱と比較して元のビームサイズが照射野に与える影響が大きい為、ビームモデルにおける第二ガウス成分の重みを調整することで精度向上が可能である。

患者プランを用いた線量分布形状の検証では、全ての計測条件で目標のガンマ解析パスレート 95%を達成した。一方、図 31 には、計測深さが浅くなるにつれてパスレートの低下が見られる。これは、立方体照射と同様であると考えられる。また、パスレートが低下している条件は小児患者のプランであり、照射野サイズが小さい条件である。この条件では、計測面内の計測点 1 点がパスレートに与える影響が大きいことが原因であると考えられる。

図 32 に示した実測と SMC 法の絶対線量の比較では、低エネルギーほど SMC 法の絶対線量が大きくなるという傾向がみられたが、これは線量分布形状の検証結果と矛盾しない。本研究では、エネルギー領域毎に絶対線量係数を補正することで絶対線量精度を向上した。更に高精度に補正する為には、エネルギーに対して連続的に変化する絶対線量係数を使用して、エネルギー間の絶対線量係数の差を低減することが有効である。ただし、全エネルギーの絶対線量係数を変更する場合、線量分布形状の検証を再度実施する必要がある。

本研究では、ログデータに基づき水中の線量分布を計算することで実測を代替する方法を検討した。一方、Zhu らや Johnson らは患者 CT 画像上で線量分布を計算している (Zhu et al., 2015 ; Johnson et al., 2019)。患者 CT 上で計算することにより、線量分布を DVH で評価することが可能となり、実績線量分布が処方線量制約を満たすかどうかを評価することができる。これに対して、水中の分布を評価することで、患者 QA の結果が良くなかった場合の原因推定が容易になる。すなわち、計算した分布と治療計画の分布の一致度が低い場合、水中の分布を実測することで、原因が治療装置の動作にあるのか治療計画の計算精度にあるのかを明確にできる。

総括および結論

本研究で得られた新知見

- マーカ位置ならびにスポットごとの位置と照射線量のログデータに基づく線量計算により実際に照射された線量分布を 1%の精度で再構成できることが示唆された。
- 肝臓がん動体追跡陽子線治療は、ウィンドウ幅±2mm のゲート照射により、CTV の最小線量、D99、D5-D95 および MLD に関して、治療計画に対して 0.5%の精度で線量分布を実現できることが示唆された。
- CTV の最大線量に関しては、治療計画と比較して増大するが、その増加量は 2%程度であり、インタープレイ効果による線量分布の乱れが抑制されることが示唆された。
- スポットごとの位置と照射線量のログデータに基づく簡易モンテカルロ計算により求められる水中の線量分布は、実測と比較して、相対線量分布は許容値 2%,2mm のガンマ解析においてパス率 95%以上であり、絶対線量精度は±2%以内であることが示唆された。

新知見の意義

本研究は、実績線量分布の評価により、肝臓に対する動体追跡陽子線治療が、インタープレイ効果を抑制して治療計画と同等の線量分布を形成可能であることを示した。本研究による実績線量分布の再構成は、同期されたマーカ位置ならびにスポットごとの位置と照射線量のログデータを用いたものであり、従来の方法より高精度に線量分布を再構成できる。また、本研究は、肝臓がん動体追跡治療の 8 ケースに関して、全フラクションのログデータを用いた実績線量分布の評価したものであり、得られた知見の信頼性は高いと考えられる。本研究により、スポットスキヤニング照射の課題とされるインタープレイ効果を抑制できることが可能であることが示されたため、今後、動体追跡陽子線治療の普及につながると考えられる。

本研究による簡易モンテカルロ計算を用いた線量計算は、実測の線量分布をよく再現することから、患者 QA における実測を代替することが可能であると考えられる。患者 QA による治療装置の占有時間を短縮可能となり、治療時間枠の拡大による治療可能人数の増大につながる。患者 QA の所要時間が低減することで、治療期間中に治療計画を変更するアダプティブ治療がより容易になると考えられる。

研究の展開

本研究で考慮しなかった誤差要因を再構成時に考慮することで実績線量分布の精度を更に向上する方法が考えられる。具体的には、スポットサイズの誤差を考慮した線量分布の計算方法、スポット位置と標的位置に基づきビームの通過位置を算出することでスポット毎の飛程誤差を考慮した線量分布の計算方法の研究が考えられる。また、スポット毎のエネルギー誤差を評価する方法として、シンクロトロン内の軌道位置から高精度にビームエネルギーを計測する方法や、ビーム輸送系における非破壊なビームエネルギー計測方法の研究が考

られる。研究対象の拡大としては、本研究では肝臓がんを対象としたが、標的近傍の不均質性が高い肺がんや、標的近傍にリスク臓器が多く実績線量分布の評価の重要度が大きい膵臓がんへの対象拡大が考えられる。

患者 QA の省力化に関しては、本研究では、従来の患者 QA における計測をログデータに基づく線量計算で代替する方法を検討した。一方、近年注目されているオンラインアダプティブ治療においては、患者がカウチ上にいる状態で再作成された治療計画を QA する必要がある。これを実現するためには、オフビームでの検証と高速な線量計算が必要である。そのため、例えば制御装置への指令値などのビーム照射なしで利用できるログデータに基づく線量計算の方法や、GPU を用いた簡易モンテカルロ計算により計算時間を短縮する方法の研究が考えられる。

今後の課題

実績線量分布の評価に関しては、本研究では、8 ケースの線量分布を評価した。今後、ケース数を増加し、統計的評価の精度を向上させる必要がある。また本研究では、2 ケースに関して、線量分布の特徴と線量指標の傾向を評価した。今後、より多くの場合で同様に評価し、線量指標の傾向を定量化ならびに定式化することで、よりロバスト性の高い照射方法につなげることが可能となる。

患者 QA の省力化に関して、本研究では実測をログデータに基づく線量計算で代替する為に水中の分布を計算する方法を検討した。本方法を、さらに独立線量計算まで拡大する為には、患者 CT 上での線量分布計算を実装し、計算精度の評価をする必要がある。

謝辞

本研究の機会を与えてくださった、北海道大学医学研究院医理工グローバルセンター 白土博樹教授ならびに大阪大学大学院医学研究科重粒子線治療学寄附講座 清水伸一教授に深く御礼申し上げます。

北海道大学工学研究院量子理工学部門 応用生命工学分野 高尾聖心准教授には、日頃から研究方針, データ解析, 論文作成など多岐にわたってご指導頂き心より感謝申し上げます。

北海道大学工学研究院 梅垣菊男客員教授, 北海道大学工学研究院量子理工学部門 応用生命工学分野の松浦妙子准教授と宮本直樹准教授には研究の進め方に関して多大な助言を頂きまして深く感謝致します。

臨床データの解析の際に、北海道大学医学研究院放射線科学分野放射線治療学教室 加藤徳雄准教授には多大なご協力を下さり心より感謝致します。

また、北海道大学保健科学研究院保健科学部門健康科学分野 吉村高明助教ならびに北海道大学病院陽子線治療センター医学物理部門 松尾勇斗線量測定士には、データ取得に際して多大なご協力を下さり深く御礼申し上げます。

日立製作所 二本木英明主任技師ならびに北海道大学大学院医学研究院放射線科学分野 児矢野英典技術専門員には、本研究の基礎となるログシステムの開発から本研究におけるデータ解析まで多大なご協力を頂きまして深く感謝いたします。

また日頃より研究進捗に助言して下さいました、日立製作所の藤井祐介主任技師, 高柳泰介主任研究員, 平山嵩祐研究員ならびに日立製作所 藤井孝明研究員には深く感謝致します。

また、常日頃から実験, 研究技法, 論文作成に関する助言, ご協力を下さいました北海道大学大学院医学研究科放射線科学分野, 北海道大学工学研究院量子理工学部門, 北海道大学病院陽子線治療センターならびに日立製作所の皆様に心より感謝申し上げます。

最後に、家族に感謝したいと思います。本研究に加えて社会人としての業務で家庭を不在にする時間が長く、家族には多大な負担をかけました。それでも、快く支え続けてくれた家族に心から感謝します。

引用文献

Berbeco, R. I., Nishioka, S., Shirato, H., Chen, G. T., Jiang, S. B. (2005). Residual motion of lung tumours in gated radiotherapy with external respiratory surrogates. *Phys. Med. Biol.* 50, 3655–3667.

Bert, C., Grozinger, S. O. and Rietzel, E. (2008). Quantification of interplay effects of scanned particle beams and moving targets. *Phys. Med. Biol.* 53, 2253–2265.

Bert, C., Gemmel, A., Saito, N. and Rietzel, E. (2009). Gated irradiation with scanned particle beams. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 73, 1270–1275.

Colvill, E., Petersen, J. B. B., Hansen, R., Worm, E., Skouboe, S., Høyer, M. and Poulsen, P. R. (2018). Validation of fast motion-including dose reconstruction for proton scanning therapy in the liver. *Phys. Med. Biol.* 63, 225021.

Fujii, Y., Matsuura, T., Takao, S., Matsuzaki, Y., Fujii, T., Miyamoto, N., Umegaki, K., Nishioka, K., Shimizu, S. and Shirato, H. (2017). A simulation study on the dosimetric benefit of real-time motion compensation in spot-scanning proton therapy for prostate. *J. Radiat. Res.* 1-7.

Furukawa, T., Inaniwa, T., Hara, Y., Mizushima, K., Shirai, T., and Noda, K. (2013). Patient-specific QA and delivery verification of scanned ion beam at NIRS-HIMAC. *Med. Phys.* 40, 121707.

Grozinger, S. O., Bert, C., Haberer, T., Kraft, G. and Rietzel, E. (2008). Motion compensation with a scanned ion beam: a technical feasibility study. *Radiat. Oncol.* 3, 34.

Hoogeman, M., Prevost, J. B., Nuyttens, J., Poll, J., Levendag, P. and Heijmen, B. (2009). Clinical accuracy of the respiratory tumortracking system of the cyberknife: assessment by analysis of log files. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 74, 297–303.

Jang, S., Huh, G., Park, S., Yang, P. and Cho, E. (2014). The impact of respiratory gating on lung dosimetry in stereotactic body radiotherapy for lung cancer. *Phys. Med.* 30, 682-689.

Jia, B., Ouyang, L., Zhao, Z. (2018). Simulation of an Octupole Scanning Magnet for Spot Scanning in Proton Therapy. *IEEE Trans. Appl. Supercond.* 28, 4400304.

Johnson, J. E., Beltran, C., Tseung, H. W. C., Mundy, D. W., Kruse, J. J., Whitaker, T. J., Herman, M. G. and Furutani, K. M. (2019). Highly efficient and sensitive patient-specific quality assurance for spot-scanned proton therapy. *PLOS ONE*. 14, e0212412.

Kamino, Y., Takayama, K., Kokubo, M., Narita, Y., Hirai, E., Kawawda, N., Mizowaki, T., Nagata, Y., Nishidai, T. and Hiraoka, M. (2006). Development of a four-dimensional image-guided radiotherapy system with a gimbaled x-ray head. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 66, 271–278.

Kamerling, C. P., Fast, M. F., Ziegenhein, P., Menten, M. J., Nill, S. and Oelfke, U. (2017). Online dose reconstruction for tracked volumetric arc therapy: Real-time implementation and offline quality assurance for prostate SBRT. *Med. Phys.* 44, 5997-6007.

Knopf, A. C., Hong, T. S. and Lomax, A. (2011). Scanned proton radiotherapy for mobile targets—the effectiveness of re-scanning in the context of different treatment planning approaches and for different motion characteristics. *Phys. Med. Biol.*, 56, 7257–7271.

Li, H., Sahoo, N., Poenisch, F., Suzuki, K., Li, Y., Li, X., Zhang, X., Lee, A. K., Gillin, M. T. and Zhu, X. R. (2013). Use of treatment log files in spot scanning proton therapy as part of patient-specific quality assurance. *Med. Phys.* 40, 021703.

Low, D. A., Harms, W. B., Mutic, S. and Purdy, J. A. (1998). A technique for the quantitative evaluation of dose distributions, *Med. Phys.* 25, 656-661.

Matsuura, T., Fujii, Y., Takao, S., Yamada, T., Matsuzaki, Y., Miyamoto, N., Takayanagi, T., Fujitaka, S., Shimizu, S., Shirato, H., et al. (2016). Development and evaluation of a short-range applicator for treating superficial moving tumors with respiratory-gated spot-scanning proton therapy using real-time image guidance. *Phys. Med. Biol.* 61, 1515-1531.

Matsuura, T., Hirayama, S., Koyano, H., Takao, S., Fujii, T., Yamada, T., Fujii, Y., Nihongi, H., Shimizu, S., Umegaki, K. et al. (2017). Development of a system for evaluating the actual dose distribution in respiratory-gated spot-scanning proton therapy using real-time image guidance. *Med. Phys.* 44, 2992.

Meier, G., Besson, R., Nanz, A., Safai, S. and Lomax, A. J. (2015). Independent dose calculations for commissioning, quality assurance and dose reconstruction of PBS proton therapy. *Phys. Med. Biol.* 60, 2819–2836.

Minohara, S., Kanai, T., Endo, M., Noda, K. and Kanazawa, M. (2000). Respiratory gated irradiation system for heavy-ion radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 47:1097–1103.

Paganetti, H. (2012). Range uncertainties in proton therapy and the role of Monte Carlo simulations. *Phys. Med. Biol.* 57, R99-R117.

Scandurra, D., Albertini, F., van der Meer, R., Meier, G., Weber, D. C., Bolsi, A. and Lomax, A. (2016). Assessing the quality of proton PBS treatment delivery using machine log files: comprehensive analysis of clinical treatments delivered at PSI Gantry 2. *Phys. Med. Biol.* 61, 1171–1181.

Schreibmann, E., Dhabaan, A., Elder, E. and Fox, T. (2009). Patient-specific quality assurance method for VMAT treatment delivery. *Med. Phys.* 36, 4530-4535.

Shimizu, S., Miyamoto, N., Matsuura, T., Fujii, Y., Umezawa, M., Umegaki, K., Hiramoto, K. and Shirato, H. (2014a). A Proton beam therapy system dedicated to spot-scanning increases accuracy with moving tumors by real-time imaging and gating reduces equipment size. *PLOS ONE*. 9, e94971.

Shimizu, S., Matsuura, T., Umezawa, M., Hiramoto, K., Miyamoto, N., Umegaki, K. and Shirato, H. (2014b). Preliminary analysis for integration of spot-scanning proton beam therapy and real-time imaging and gating. *Phys. Med.* 30, 555-558.

Shirato, H., Shimizu, S., Shimizu, T., Nishioka, T. and Miyasaka, K. (1999). Real-time tumour-tracking radiotherapy. *Lancet*. 353, 1331-1332.

Takayanagi, T., Hirayama, S., Fujitaka, S. and Fujimoto, R. (2017), A simplified Monte Carlo algorithm considering large - angle scattering for fast and accurate calculation of proton dose. *J. Appl. Clin. Med. Phys.* 19, 60–72.

Teke, T., Bergman, A. M., Kwa, W., Gill, B., Duzenli, C. and Popescu, I. A. (2010). Monte Carlo based, patient-specific RapidArc QA using Linac log files. *Med. Phys.* 37, 116-123.

Tsunashima, Y., Vedam, S., Dong, L., Umezawa, M., Balter, P. and Mohan, R. (2010). The precision of respiratory-gated delivery of synchrotron-based pulsed beam proton therapy. *Phys. Med. Biol.* 55, 7638-7647.

Wagman, R., Yorke, E., Ford, E., Giraud, P., Mageras, G., Minsky, B. and Rosenzweig, K.

(2003). Respiratory gating for liver tumors: use in dose escalation. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 55, 659–668.

Yamada, T., Miyamoto, N., Matsuura, T., Takao, S., Fujii, Y., Matsuzaki, Y., Koyano, H., Umezawa, M., Nihongi, H., Shimizu, S., et al., (2016). Optimization and evaluation of multiple gating beam delivery in a synchrotron-based proton beam scanning system using a real-time imaging technique. *J. Appl. Clin. Med. Phys.*, 32, 932-937.

Yamada, T., Nagashima, K., Nomura, T., Soeda, S., Hino, N. (2022). Concept of scanning magnet with distributed winding coils for particle beam therapy. *Phys. Rev. Accel. Beams*, 25, 122402.

Zhu, X. R., Poenisch, F., Song, X., Johnson, J. L., Ciangaru, G., Taylor, M. B., Lii, M., Martin, C., Arjomandy, B., Lee, A. K., et al., (2011). Patient-specific quality assurance for prostate cancer patients receiving spot scanning proton therapy using single-field uniform dose. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 81, 552-559.

Zhu, X. R., Li, Y., Mackin, D., Li, H., Poenisch, F., Lee, A. K., Mahajan, A., Frank, S. J., Gillin, M. T., Sahoo, N., et al., (2015). Towards effective and efficient patient-specific quality assurance for spot scanning proton therapy. *Cancers*. 7, 631-647.

目次

発表論文目録および学会発表目録.....	1
緒言	3
陽子線治療の特徴	3
陽子線の照射方法	3
シンクロトロンを用いた陽子線の生成	6
スポットスキヤニング照射の誤差要因	8
呼吸性移動の対応方法	9
動体追跡陽子線治療.....	9
陽子線治療におけるログデータの活用	10
本研究の目的	10
略語表.....	12
第一章 肝臓がん動体追跡陽子線治療におけるログデータを用いた実績線量評価	13
1.1 緒言	13
1.2 方法	13
実績線量分布の再構成方法	13
ログデータの取得方法	14
ログデータの関連付けおよび同期方法	16
実績スポットファイルの作成方法	16
実績線量分布の検証方法.....	18
実績線量分布の評価条件.....	19
1.3 結果	21
実績線量分布の検証.....	21
実績線量分布の評価.....	22
1.4 考察	25
第二章 ログデータを用いた患者 QA の省力化.....	29
2.1 緒言	29
北海道大学における陽子線治療向け患者 QA.....	29
2.2 方法	30
ログベースの線量計算による患者 QA 省力化.....	30
Simplified Monte Carlo Method	31
精度評価方法	31
2.3 結果	36
線量分布形状の検証：立方体照射	36
線量分布形状の検証：患者治療計画.....	36
絶対線量精度の検証.....	37
2.4 考察	39

総括および結論	41
謝辞	43
引用文献	44