

2019 年度 年報

2019 GHMC Annual Report

群馬大学 重粒子線医学研究センター

目次

2019 年度年報の発刊に向け	3
メンバー	4
QA・QC	
炭素線治療計画・QA プラン測定の現状	
Current status of treatment planning and QA plan measurements for carbon-ion therapy	7
2020 年照射装置ビーム計測系 QA	
Quality Assurance of irradiation system at 2020	12
GHMC における 2019 年のボース使用状況について	
Usage Survey of Range Compensator at Gunma University Heavy Ion Medical Center in 2019	16
IMRT における患者 QA 測定の運用変更に伴う影響	
Impact of the operational change on Patient QA for IMRT	18
装置開発	
QA プラン測定結果評価機能の改修	
Improvement of QA plan measurement data evaluation system	25
患者位置決め装置における移動量補正の改修	
Improvement of displacement correction for the patient positioning system	28
研究	
患者位置決め時の内部変位評価のための分割体積照合法の開発	
Divided-volume matching technique for volume displacement estimation at patient positioning	33
逐次近似法を用いた微小炭素イオンビームの線量分布再構成におけるフィルタ処理の検討	
Filtering process examination for dose distribution reconstruction of fine carbon-ion beams using iterative approximation	39
肝臓がんの炭素線治療における日々の変化に対する合算線量の評価: 骨照合とマーカー照合の比較	
Comparison between bone matching and marker matching for evaluation of inter-fractional changes in accumulated dose of CIRT for HCC	43
膵臓がん患者画像における画素値及び輪郭ベースの変形レジストレーションの精度評価	
Evaluation of Intensity- and Contour-Based Deformable Image Registration Accuracy in Pancreatic Cancer Patients	48

膵臓がんの炭素イオン線治療における横隔膜照合の落とし穴	
Pitfalls of Diaphragm Structural Matching in Carbon-ion Radiotherapy for Pancreatic Cancer.....	54
General Parametric Function を用いたコンプトン画像再構成	
Compton Image Reconstruction with General Parametric Function	60
「過去問で学ぶ医学物理士試験対策」の利用者に対する調査	
Analysis of the Users of the Test-Preparation Web-Site for Medical Physicist.....	66
ゲル線量計の重粒子線に対する応答特性の測定	
Measurement of the gel dosimeter response for Carbon ion beam.....	72
その他	
オーストリアにおけるクリニカルフェローシップの経験と粒子線治療施設 :	
MEDAUSTRON 見学報告	
The report of clinical fellowship at the Medical University of Vienna and visiting the Austrian	
Particle beam therapy facility "MEDAUSTRON"	79
武者修行報告(留学渡航記) : Massachusetts General Hospital / Harvard Medical School	
A report of MUSHA training at Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School	83
マシントイム報告	
生物・物理基礎研究に関するマシントイムの利用報告	
Report of MT users for basic research.....	91
修士論文要旨	
重粒子線治療用シンクロトロンにおける取り出しビーム軸の安定化	
Stabilization of beam axis extracted from synchrotron	111
低酸素環境下での放射線照射によるヒト膠芽腫細胞 LN18 の 遊走能の変化	
Migration of human glioblastoma LN18 cell line by X-ray irradiation under hypoxia.....	112
卒業論文要旨	
呼吸性移動を伴う積層原体照射の線量分布評価	
Evaluation of dose distributions for layer-stacking carbon-ion irradiation	
with respiratory movement.....	115
コンプトンイメージングにおける点広がり関数の線源位置依存性	
Source Position Dependency of Point Spread Function in Compton Imaging	116
業績.....	118

2019 年度年報の発刊に向け

今年、群馬大学の重粒子線治療が開始されて、10年目の記念すべき年でした。この10年間で、臨床的・理工学的観点から見た重粒子線治療の安全性が十分に担保され、我が国における重粒子線医学推進のための実証施設として役割を完遂できたと考えております。

物理的観点からの治療の安全性や正確性の担保はQAと呼ばれる業務として行われます。QAは日々のルーチン作業が基本となりますが、ルーチン作業を基盤にして常に治療に向けた高度化を考慮しなければなりません。例えば照射野における線量評価推測技術の開発、患者位置決めの高精度化とそれを実現するためのCT装置の治療室への導入、様々な計測機器の特性把握と測定の高信頼・高精度化、ビームスキヤニングに向けた基礎研究、治療計画の高精度化に向けた生物学的研究やCT情報の定量化などを、幅広く行っております。

臨床を支える重要な要件としては、装置全般に亘る安定稼働が挙げられます。本学では、長期に亘るビーム調整、線量管理等を行い、その長期変動や安定性について大量のデータを有しています。これらが重粒子線治療システム全般の安定かつ信頼性の高い稼働に向けた基盤になっており、治療照射に向けたビーム供給率は実に99%に達しています。本年度は更に、田代睦重粒子線医学研究センター副センター長の下、新たな重粒子線治療法の開発に向けた基礎研究の活発化など、将来に向けた投資を行いました。

一方、稼働開始後10年を経た本学の重粒子線治療施設は、経年劣化に遭遇し始めております。これへの対策は過去のデータに基づくことが困難であり、他施設との情報交換が必要と考えております。国内の重粒子線治療施設連携の枠組みであるJ-CROSは情報交換の上で重要な役割を果たし、物理間での情報交換も日常的に行われています。また、今年度は重粒子線治療施設経営者連絡協議会が正式に発足しました。今後、これらの活動を通じて、将来に亘る治療の安全で安定な提供を可能とするべく、活動していく所存です。

今後、重粒子線治療のグローバル化に伴い、情報の共有化は極めて重要な価値を持つことと考え、我々は日常的に行っている様々な活動を可能な限り見えるようにするために、毎年度末を目途に、重粒子線医学研究センターの年報を発行しております。関係機関に置かれましても本年報がお役に立ちますれば幸いです。

令和 2年 3月

重粒子線医学推進機構長

(重粒子線医学研究センター長兼任)

白尾 智明

白尾智明

メンバー

教員

センター長 教授 白尾 智明

医学生物学部門

教授 大野 達也
教授 高橋 昭久
助教 佐藤 浩央
助教 村田 和俊
助教 吉田 由香里
助教 武者 篤
研究員 八高 知子
協力研究員 安藤興一

物理学部門

准教授 田代 睦
准教授 鳥飼 幸太
助教 遊佐 顕
助教 島田 博文
助教 松村 彰彦
助教 久保田 佳樹
助教 川嶋 基敬
助教 酒井 真理
協力研究員 荒川 和夫
協力研究員 金井 達明
協力研究員 Raj Kumar Parajuli

博士課程学生

D4 石居 隆義, 大崎 晃平
D2 Yang Li, 安達 拓也

修士課程学生

生命医科学専攻

M2 友 亮人, 廣瀬 宏樹
M1 岡本 直也, 山之内 佐久也

特別研究学生 (東北大学)

M2 前田 奈穂子

学部生

理工学部電子情報理工学科 (櫻井研)

B4 長谷部 有希, 山崎 滉都

医学部医学科 (MD-PhD コース)

B4 神戸 峻輔
B2 杉山 弘一

QA - QC

炭素線治療計画・QA プラン測定の現状

Current status of treatment planning and QA plan measurements for carbon-ion therapy

田代 睦
Mutsumi Tashiro

Abstract: Statistics of the patients treated with carbon-ion therapy in 2019 were summarized. Planned beam parameters such as the port directions and types of the irradiation methods were also summarized. Errors of the QA measurements were analyzed using planned dose and measured data mainly at the iso-centers. The errors were confirmed to be almost within 5% for all beams.

1. はじめに

群馬大学重粒子線医学センターでは、2010年3月より炭素線治療を開始し、2019年末までに3800名以上の患者に対して治療を行っている。本レポートでは、2019年に治療を受けた患者の部位別月別の患者数、治療計画数、ビーム数および照射方法による内訳をまとめる。また、治療計画の線量確認のため、患者治療計画線量分布を水ファントムに対して計算したQAプランを作成し、測定との比較を行っている。QAプラン測定では、分布測定とともに主にアイソセンタ1点にて測定を行っており、その測定結果と計画線量との比較を行った。上記これらについて2019年の状況を報告する。

2. 治療人数

本施設での炭素線治療開始以来の治療患者数の年次推移を **Fig. 1** に示す。これまでの全患者数は3821名、2019年の患者数は650名となり、年単位で初めて600名を超えた。2019年1月から12月の治療患者数の部位別内訳およびその月別推移をそれぞれ **Fig. 2** および **Fig. 3** に示す。泌尿器（前立腺）の割合が最も高く、全体の7割弱を占めている。全期間を通して泌尿器の割合は6割程度であったので、本年の泌尿器の患者数の割合がこれまでより高くなっている。昨年と比べるとおよそ100名増加している^[1]。1月および12月に患者数が下がるのは毎年1月に装置の点検のため治療を休止しているためである。

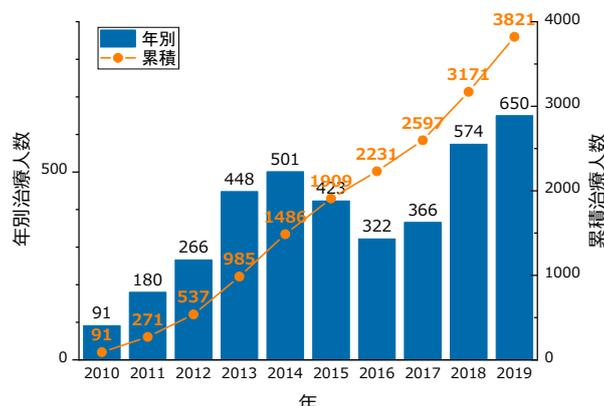


Fig. 1. Annual trends and cumulative number of patients.

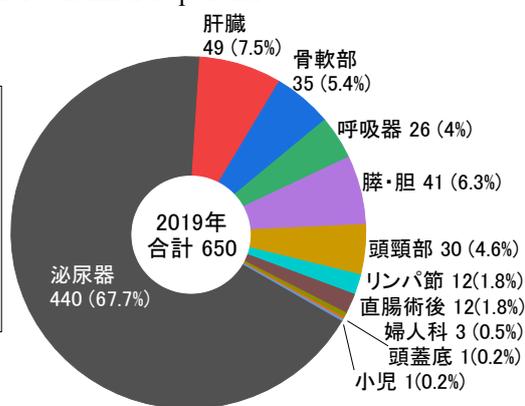
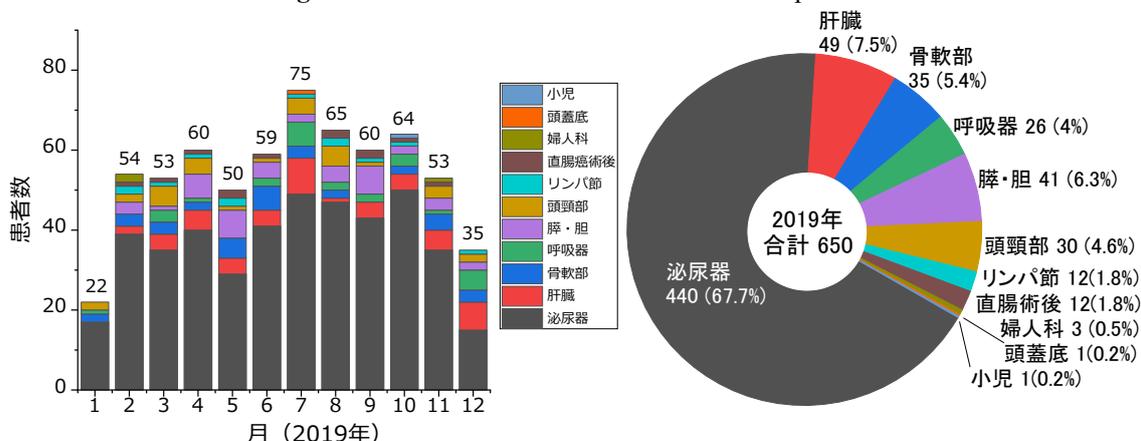


Fig. 2. Monthly trends in number of patients by sites. Fig. 3. Breakdown of number of patients by sites.

3. 治療計画

2019年の治療計画数およびビーム数の部位別内訳を **Table 1** に示す。 **Fig. 1** および **2** にある小児については、これ以降は骨軟部に含めている。年間治療人数 650 名に対する全治療計画数は 869、ビーム総数は 2655 となっている。1 患者あたりの平均治療計画数は 1.3、平均ビーム数は 4.1 である。

治療計画について、通常 SOBP ビームと積層原体照射のビーム数、垂直と水平ビーム数、呼吸同期有無の患者数の部位別内訳をそれぞれ **Fig. 4(a), (b), (c)** に示す。 **Fig. 4(a)** より、積層原体照射は頭頸部のおよそ 91%、骨軟部の 54%、直腸の 77%、症例数は少ないが頭蓋底の 100% で使用されているが、全ビームに対する積層ビームの割合は 11% 程度となっている。

Fig. 4(b) のビームの方向については、泌尿器ではほぼ全てが水平ビームであるのに対して、他の部位では垂直と水平がほぼ同じ割合か、若干垂直ビームの利用が多い状況である。しかし、症例数の多い前立腺の影響により、全ビームに対しての水平ビームの割合はおよそ 82% となっている。 **Fig. 4(c)** の呼吸同期については、肝臓、呼吸器 (肺)、膵臓、リンパ節での利用が多い状況となっている。全患者に対する呼吸同期採用症例の割合は 21% 程度である。

Table 1. Number of patients, plans and beams in 2019

	患者数	計画数	ビーム数
泌尿器	440	440	1761
肝臓	49	65	135
骨軟部	36	75	175
呼吸器	26	60	113
膵・胆	41	89	177
頭頸部	30	82	178
リンパ節	12	23	48
直腸術後	12	22	48
婦人科	3	10	13
頭蓋底	1	3	7
計	650	869	2655

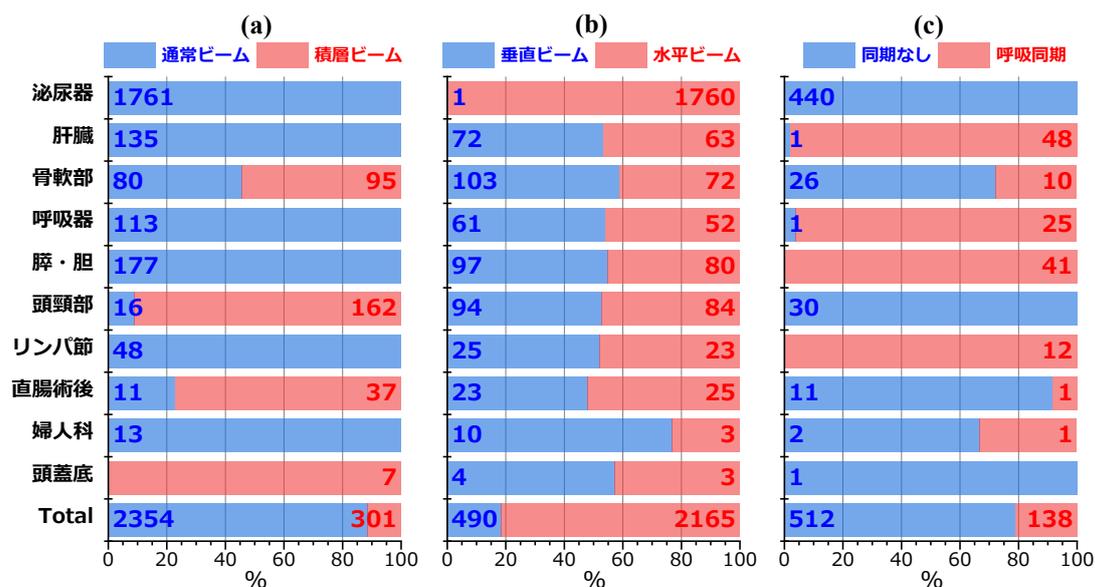


Fig. 4. Breakdown of conventional-SOBP/layer-stacking beams (a), vertical/horizontal beams (b), and number of patients with/without respiratory gating (c) by tumor sites.

4. QA プラン測定

治療計画の線量分布確認のため、患者治療計画線量分布を水ファントムに対して計算した QA プランを作成し、測定との比較を行っている。対象となるプランやビームは、運用上限られる必要性から、各患者につき 1 ビームを選択しているが、泌尿器については 1 カンファレンスあたり 1 ビームをランダムに選択している。QA プラン測定では、水カラムとピンポイントチェンバを用いて深部線量分布や軸外側方線量分布の測定とともに、主に線量指示点 (アイソセンタ) にて測定を行っている。その測定結果と計画線量との比較を行った。

計画値に対する測定値の計画値からのずれの割合の分布を部位毎に散布図付き箱ひげ図として **Fig. 5(a)**に示す。ひげの上端または下端までの長さは、最大で四分位範囲の 1.5 倍としている。また、そのずれ分布をヒストグラムとして **Fig. 5(b)**に、全測定結果の統計を **Table 2**に示す。測定点がボラスの形状等により線量が急峻に変化するような、不適切な場所に設定されている場合には、ずれが大きくなることがある。今回の解析では 5%以上のずれがあった場合には結果を見直し、分布測定結果の SBOP 内でより適切な位置の測定値に対して再評価を行っている。その結果、平均値や中央値として若干プラス側にあるが、標準偏差が 1.6%であり、全例でほぼ 5%以内のずれに収まっている。ずれが 5%以内であったものに対しても再評価を行うことにより、ずれの分布がさらに小さくなることが予想される。

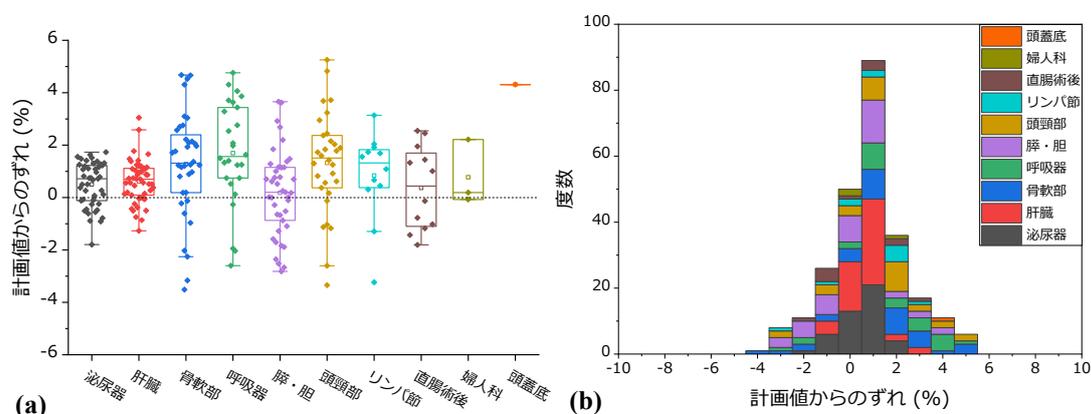


Fig. 5. Boxplots with scatter plots **(a)** and stacked histogram **(b)** of the deviations of QA measurements from the planned doses by tumor sites.

Table 2 Statistics of the all QA measurement results.

測定数 N	255
最大	5.25%
最小	-3.51%
平均	0.83%
中央値	0.87%
標準偏差	1.61%

水平ビームと垂直ビームに分けた場合の測定値のずれの分布図を **Fig. 6(a)** に示す。ビーム方向による分布の違いはほとんど見られないように思われる。通常 SOBP ビームと積層原体照射ビームによるずれ分布の比較を **Fig. 6(b)** に示す。積層ビームは頭頸部の結果の影響を最も受けているが、通常 SOBP ビームより中央値で 1% 程度若干プラス側に分布しているように見える。QA 測定時の線量指示点での測定は、ボラスを装着した状態であるが患者校正深測定に相当する測定方法で行われており、積層ビームの場合には最深ショットの MLC 形状が保たれた状態で全ショットが照射される測定となっている。そのため、手前側のショットでは治療時の MLC 形状とは異なりより大きな照射野形状となっていることが、測定値のずれがプラス側に大きくなっている要因の 1 つとなる可能性が考えられる。しかし、その詳細については患者校正深測定および校正定数算出方法を含めて検討が必要である。

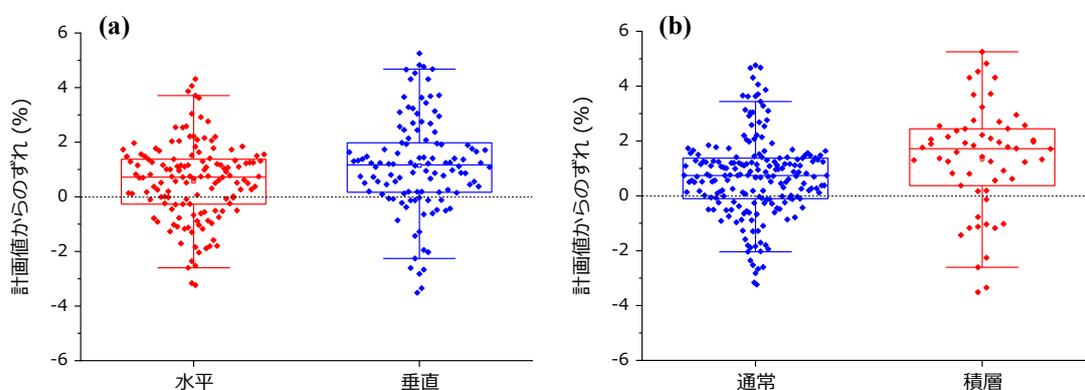


Fig. 6. Boxplots with scatter plots of the deviations of QA measurements from the planned doses for horizontal/vertical beams **(a)** and for conventional-SOBP/layer-stacking beams **(b)**.

5. まとめ

2019 年の治療患者数、治療計画およびビーム数、照射方法、QA プラン測定結果に関する統計をまとめた。QA 測定については、計画値とのずれが全例でほぼ 5% の範囲に収まっている。しかし、現状日常的には定量的な評価を行っておらず、また測定位置に対応する 1 点の計画線量値との比較のため、今後は位置ずれも考慮したガンマインデックスによる評価を導入し、日常的に随時評価を行っていくよう運用方法を見直していきたいと考えている。

謝辞

本レポートをまとめるにあたり、データ抽出を行って頂きました加速器エンジニアリング(株)の遠藤貞晴氏、円谷遼氏、宮部拓氏、大石真史氏、尾島総氏に感謝いたします。

参考文献

- [1] 久保田佳樹. 炭素線治療の治療計画・QA 測定の現状報告. 2018 GHMC Physics Division Report. 2018;15-18.

2020 年照射装置ビーム計測系 QA Quality Assurance of irradiation system at 2020

遊佐 顕

Ken Yusa

Abstract: Some annual quality assurance (QA) programs for the beam delivery system were conducted during the period from the end of 2019 to the beginning of 2020.

1. はじめに

通常年 1 回行われている QA 項目のうち 2019 年末と 2020 年初めに行ったものについてその報告する。

2. 電離箱校正

通常年 1 回行っているフィールド電離箱（治療用，実験用）についてコバルト場で校正されたレファレンス電離箱を用いて校正する。

炭素線場としては，例年通り BHC，380MeV/n の標準条件（無変調ビーム，散乱体 3.0mm，ワブラー半径 75mm）を採用している。電離箱は水中に設置し，ファーマ型電離箱で水中 25mm 相当の深さで校正するようにセットアップを行う。尚，レファレンス電離箱 R-FM1-02 について，2019 年 11 月に医用原子力振興財団でコバルト場を用いた校正を行った。そのレファレンス電離箱で炭素イオン線の場の校正を行った。校正の結果，各フィールド電離箱の応答は，レファレンス電離箱と比べて -0.26%～0.25% の差の範囲の中に収まっており異常を示すものは見受けられなかった。各電離箱について感度の補正を行い，照射制御計算機にそれぞれの校正定数の登録を行い，2020 年 1 月の治療から適用している。

3. モニター応答の線形性

ビームライン上流にある正副の線量モニターのカウントの値とアイソセンタ上での線量の値は照射条件が同じであれば比例関係にあるのが理想的である。両者が比例関係にあることと線量をモニターのカウントで除した校正值 (Gy/count) が一定であることは等価である。

Fig. 1 は各コースのモニター応答の線形性を示すものである。横軸はモニターの設定値，縦軸は校正值 (Gy/count) についてモニターの設定値 4000 カウント場合を 0 となるように相対化したものである。測定条件は 380MeV/n の標準条件（無変調ビーム，散乱体 3.0mm，ワブラー半径 75mm）である。設定するカウント値は 4000,10000,40000counts である。アイ

ソセンタに電離箱を設置し、プラトー領域の表層で測定している。いずれの結果も $\pm 0.5\%$ の基準以内に収まっている。

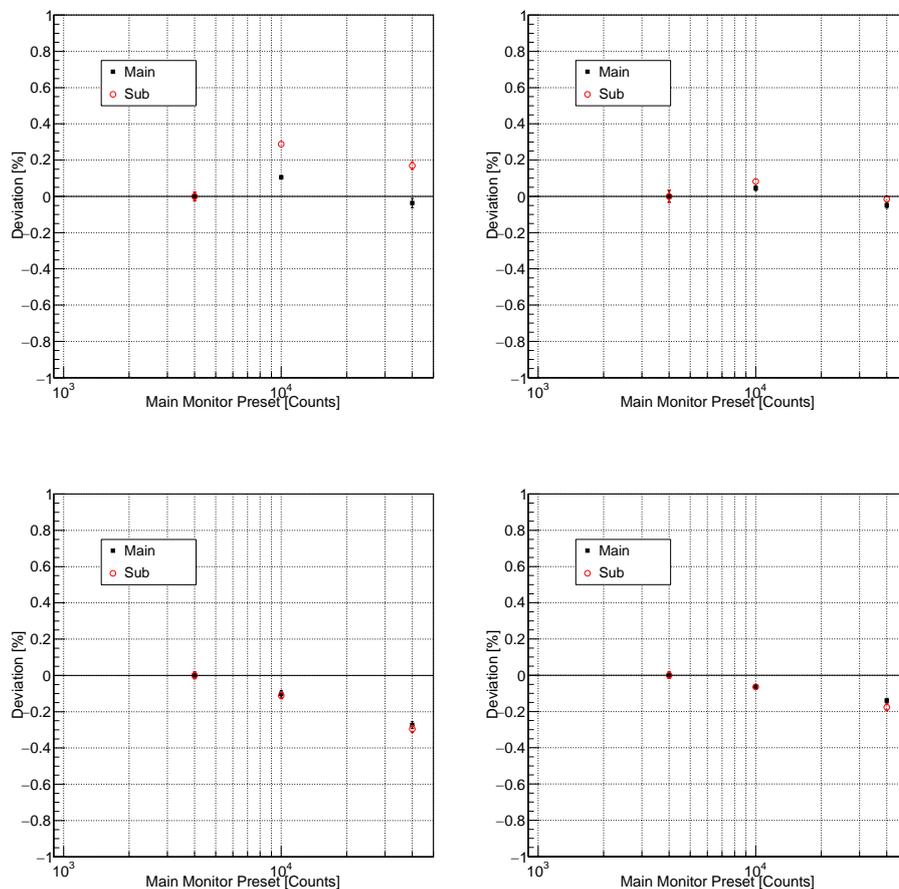


Fig. 1. 各コースのモニター応答の線形性を示す。横軸はモニターの設定値，縦軸は校正値 (Gy/count) についてモニターの設定値 4000 カウント場合を0となるように規格化してある。(左上: AHC, 右上: BHC, 左下: BVC, 右下: CVC)

4. モニター応答のビーム強度依存性

線量モニターの応答はビーム強度に依存しないのが理想的であり，定期的にビーム強度依存性が小さいことを確認する必要がある。方法として加速器から出射されるビーム強度を変化させ，同一モニターカウント当りの線量の値を計測する。採用するビーム強度として 1/1(通常の治療ビーム強度)，1/3，1/6，1/9 である。測定条件は 380MeV/n の標準条件（無変調ビーム，散乱体 3.0mm, ワブラー半径 75mm）である。設定モニターカウントは 4000 カウントである。**Fig. 2** はその結果である。

横軸は照射時間を表し，15 秒，35 秒，100 秒，145 秒付近にプロットがあるが，これはそれぞれビーム強度を 1/1, 1/3, 1/6, 1/9 に変化させた場合に対応する。縦軸は校正値 (Gy/count) についてビーム強度 1/1 の場合が 0 となるように規格化してある。この結果について CVC は $\pm 0.5\%$ 程度であるが他のコースは強度依存性を持つ。この傾向は前年より大きくなって

いるので観察頻度を多くする予定である。

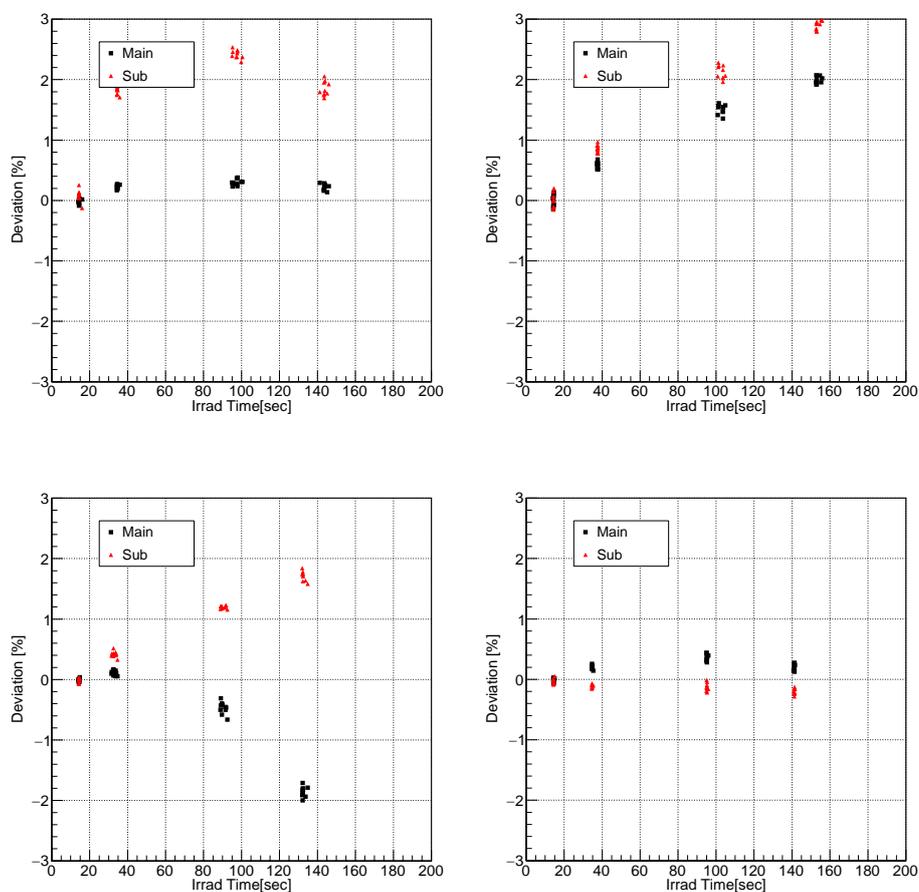


Fig. 2. 各コースのモニター応答の線形性を示す。横軸はモニターの設定値、縦軸は校正値 (Gy/count) についてビーム強度 1/1 の場合が 0 となるように規格化してある。(左上:AHC, 右上:BHC, 左下:BVC, 右下:CVC)

5. CVC 副線量モニター交換

2020年1月に定期点検後の確認を行ったところ、CVC副線量モニターが周りの機器からのノイズを受信して誤カウントを発生することに気づいた。速やかに予備品と交換した。故障したモニターについて故障箇所を特定し、修理を行っている段階である。

6. ビーム飛程の再現性確認

治療に用いられるビームの水中飛程(レンジ)を測定から求め当初の飛程を再現することを確認する。具体的には、治療計画に線源データとして登録した深部線量分布と同じ条件で測定し、その結果が誤差の範囲内で再現することを確認する。全ての条件について確認することは困難なので、各エネルギー(290, 380, 400MeV/n)の無変調ビームの飛程を比較する。測定コースはBHCである。図3は各エネルギーでの無変調ビームのブラッグピークの測定結果、表1はピークの線量の80%の線量になる深さを飛程と定義した場合、線源デー

タに登録した深部線量分布の飛程と2019年1月に測定した分布の飛程の比較を表す。表を見る限り最大0.5mm程度の差で測定誤差の範囲でありかつ基準値±1mm以下を満たす結果となっている。

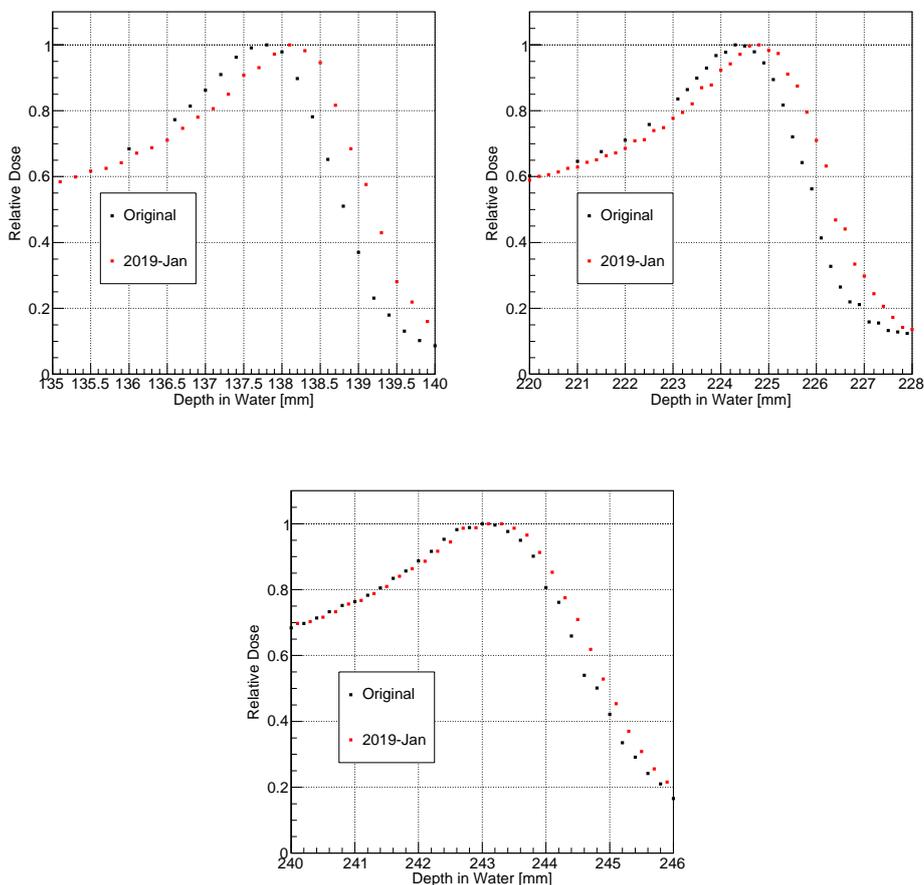


Fig. 3. 各エネルギーの無変調ビームのブラッグピーク近傍の深部線量分布。飛程はピークの80%線量で定義している。

Table 1 各エネルギーでの水中飛程の比較

	290MeV/n		380MeV/n		400MeV/n	
測定日	2010-02-09	2019-03-04	2010-01-19	2020-03-04	2010-10-05	2019-03-04
飛程 (mm)	138.4	138.7	225.3	225.8	244.0	244.2

GHMC における 2019 年のボーラス使用状況について

Usage Survey of Range Compensator at Gunma University Heavy Ion Medical Center in 2019

松村 彰彦

Akihiko Matsumura

Abstract: The range compensator (RC) made of high density polyethylene (HDPE) is used to adjust the range of carbon ions to the target in patient body at Gunma University Heavy Ion Medical Center (GHMC). There are two types of RCs. One is fabricated by drilling the HDPE block and the other is fabricated by punching HDPE plates and stacking them. The latter one can be prepared in a relatively short period of time. Some kinds of heights of RC can be used to fit the target size in clinical practice. In this report, the result of usage survey of RC at GHMC in 2019 is summarized.

1. はじめに

群馬大学重粒子線医学研究センター（GHMC）では、ボーラスと呼ばれる器具を使用して体内での炭素線の飛程を調整している。ボーラスは、比較的水に密度が近く、加工・取り扱いが容易な高密度ポリエチレン（HDPE）で製作されている。GHMC では、固体ボーラス（外注、納期は中 2 営業日）とタレパンボーラス（病院 1 階で作成、発注翌日に納品可）という 2 種類のボーラスを使用している。通常は固体ボーラスを使用するが、準備期間が短い症例や、治療中に計画を変更した場合等にタレパンボーラスを使用している。

本報告では、2019 年のボーラスの使用状況についてまとめる。

2. 方法

統合型放射線治療情報管理支援システム（IRIS）上にある、2019 年 1 月～12 月末までに納品されたボーラスデータを月毎に集計した。この中には、三次元測定機での検査結果が NG であったボーラスや、研究用に作成されて臨床で使用していないボーラスも含まれる。また、固体ボーラスで納品されたものの治療期間中に歪みが確認され、タレパンボーラスで作り直した場合等のように、同一 ID で重複するものも区別せず集計した。これらのごく限られた数であるため、結果に与える影響は少ないと考えられる。

3. 結果・考察

Fig. 1 に 2019 年のボーラス納品数の内訳と月毎の納品数を示す。2019 年に納品されたボ

ーラスは計 1,700 個で、内訳は固体ボーラスが 1,480 個 (87.1%) でタレパンボーラスは 220 個 (12.9%) であった。月毎の納品数を見ると、定期点検前後の 1 月と 12 月は納品数が減少するが、それ以外はほぼ横ばいで、月平均の納品数は 141.7 個であった。また、タレパンボーラスの月平均の納品数は 18.3 個 (80mm ワーク材: 13.8 個/月, 160mm ワーク材: 4.5 個/月) であった。2019 年 7 月には、一時的に患者数が増加したため、納品数も増えている。

Fig. 2 は高さ別のボーラス納品数を示している。ただし、タレパンは使用したワーク材の高さではなく、設計データの高さを示している。固体ボーラスは前立腺で主に使用される 40mm と 60mm の割合が高く、この 2 種類で全体のおよそ 3/4 を占めている。一方で、タレパンは部位によらず、ほぼランダムに使用されているため、絶対数の少ない 160mm 以外はほぼ同程度の割合となっている。これらは例年と同様の傾向である。

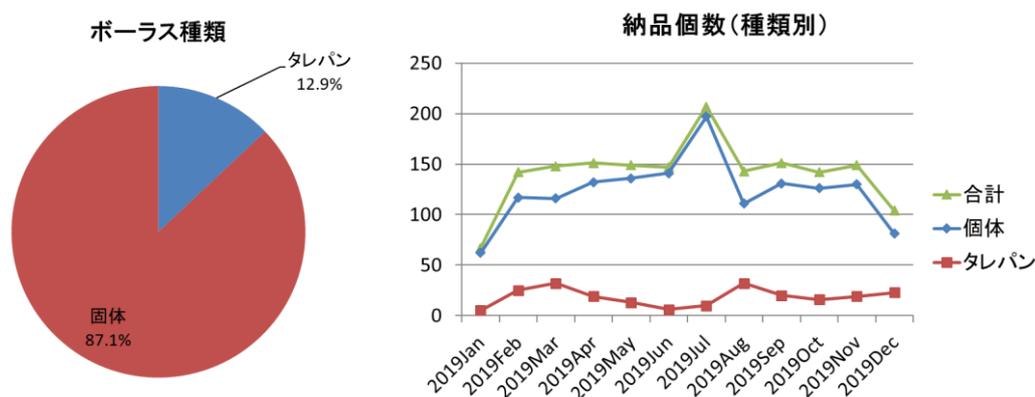


Fig. 1. 2019 年のボーラス納品数の内訳 (左図) と月毎の納品数。

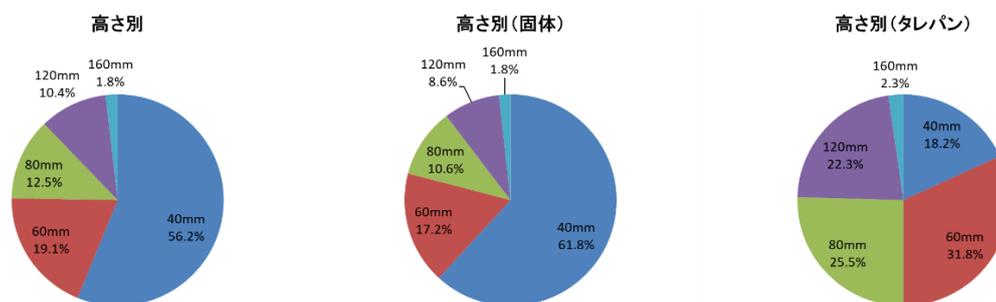


Fig. 2. 高さ別のボーラス納品数。タレパンは使用したワーク材の高さではなく、設計データの高さを示している。

4. まとめ

2019 年のボーラス納品数についてまとめた。2019 年 7 月は一時的に患者数が増加したため、納品数も増えているが、それ以外は月毎の変動は少なかった。

IMRT における患者 QA 測定の運用変更に伴う影響

Impact of the operational change on Patient QA for IMRT

酒井 真理

Sakai Makoto

Abstract: In Gunma university hospital, approximately 250 treatment-plans per year were made for Intensity Modulated Radiation Therapy. Before the treatment, dosimetry assessment for patient-specific quality assurance (QA) is conducted using an ionization chamber and Delta4. To reduce the burden, the manner of operation was changed. In this study, I investigated the impact of the operational change on the patient QA. As a result, there is no difference in the difference distribution between the calculation dose and measured dose (%diff). However, the %Diff correlates to the dispersion of the dose around the measuring point. The direction (positive or negative) should be concerned.

1. はじめに

群馬大学放射線科では年間 250 件程度の強度変調放射線治療 (Intensity Modulated Radiation Therapy: IMRT) の計画を作成しており、治療前に電離箱と Delta4 を用いた QA を行っている。年々治療件数が増加する中で QA の負担も増しており、マシンタイムの関連などから QA がすぐに行えず、治療開始延期を検討する自体も起きている。

昨年度より頭頸部の IMRT は標的体積内同時ブースト (Simultaneous Integrated Boost: SIB) で治療計画を作成している。SIB では PTV 内に多段階線量の照射野を作成する。そのため、PTV 内の線量分布は一様ではなく、高線量域は比較的小さくなる。電離箱での QA 測定を行う場合に、Farmer 型 (PTW 30013) または Pinpoint 型 (PTW31014) を使う事としていた。Farmer 型は信号強度が大きいため、統計的に安定であり、ケーブル照射によるノイズの影響も小さくなる。精度の良い測定が可能であることから、使用が推奨される^[1-3]。しかし電離箱体積が大きくなるため、線量分布が広く平坦な領域に設置する必要がある。そのため、線量計体積内で線量分布の標準偏差が 1%以下となるように領域を決定することとしていた。しかし SIB では線量分布が平坦な領域が確保できず、特にアイソセンタ付近で平坦となることは比較的稀である。アイソセンタ以外での測定を行う場合には、QA 時の線量計の設置位置を手動で動かすことから、技師の負担が増加し、ヒューマンエラーのもととなる。そのため、これまでの Pinpoint 型の運用実績なども勘案し、アイソセンタ付近 (Farmer 型を設置した場合の線量計領域) の線量分布が標準偏差で 3%以下であれば、Pinpoint 型で測定を行う運用に変更した。

運用の変更に伴い、比較的線量分布が平坦でない照射野での QA 測定を行う事となったため、その影響について調査した。

2. 方法

2.1. 患者

IMRT 進捗管理シートのデータを元に群馬大学医学部附属病院で 2019 年 4 月から 2020 年 3 月までに治療が開始された IMRT の治療計画について評価を行った。

2.2. QA 方法

治療計画は Eclipse で作成し、QA プランも同様に Eclipse を用いて計算した。QA は電離箱 (Farmer 型 (PTW 30013) または Pinpoint 型 (PTW31014)) および cube phantom (EasyCube, SUN NUCLEAR corp.) を用いた測定と Delta4 Phantom+ (ScandiDos) を用いた測定の 2 種類を行った。電離箱の測定点は原則 PTV 内とし、Simultaneous Integrated Boost (SIB) の場合は最も高線量の部位に置くこととした。また原則としてファーマ線量計領域内での線量の標準偏差が処方線量の 3% 以内の場所で測定を行うこととした。Delta4 での測定では、実測値に Daily Correction での補正を行ったのちに 3%/3 mm の許容でパス率(%)を算出した。

3. 結果と考察

治療部位別に QA が行われた件数を **Table 1** に示す。部位別に見ると、頭頸部が最も多く次いで脳腫瘍が多かった。2019 年度の治療計画作成数 (SIB 分布確認件数を含む) は 283 件で、これまで同様増加傾向が見られた。このうち QA 測定が行われたのは 203 件である。治療計画件の計算件数は増えているものの、頭頸部の治療に SIB 法を導入したことにより QA の件数は抑制することができた。

QA の測定位置は、177 件がアイソセンタでの測定であり、QA プランにおける電離箱領域内の線量の標準偏差が 1% を超えたものは 71 件であった。**Fig. 1** に電離箱測定での計測線量誤差 ($\%Diff = (\text{測定値} - \text{計算値}) / \text{計算値} \times 100$) の推移を示す。全体の平均 (\pm 標準偏差) は $-0.66 (\pm 0.66)$ となった。計測線量誤差が $\pm 3\%$ を超えた症例は無く、 $\pm 2\%$ を超えた症例もわずか 4 件 (頭頸部 3 件, 腹部 1 件) であった。これは 2016 年 4 月から 2018 年 12 月までの平均値 (\pm 標準偏差) $-0.44 (\pm 0.91)$ と非常に近い値であり、悪化は見られなかった。また治療計画方法および QA 運営方針の変更があった頭頸部のみで評価しても、2019 年 4 月以降が $-0.71 (\pm 0.64)$ であり、全体との差は見られなかった。装置出力に起因すると思われる中長期的な変動が有るため、この補正を行えば、さらに差は小さくなるものと考えられる^[4]。また、先行研究と比較して標準偏差が小さいことから、精度の高い測定が行えているものと考えている^[5,6]。

QA 測定の運用変更による影響について幾つかの指標から検討した。まず、線量計領域内の平均値と中心点の線量について Bland-Altman 分析を行ったところ、明確な系統的な差は見られなかった (**Fig. 2**)。STD が 1% を超える場合でもこれは同様であった。一方で、領域

内の線量のばらつきが大きいほど、平均線量と中心線量の差が大きくなりやすい傾向が見られている ($R=0.73$) (Fig. 3). 中心付近が必ずしも高線量あるいは低線量となるわけではないものの、測定位置のずれが結果に大きく影響を与える可能性を示している. 測定位置がずれた場合、その点の線量は平均線量に近づく変化を示す可能性が大きい. Fig. 5 に平均線量と中心線量の差と%Diff の相関を示す. 相関係数は 0.27 と非常に低いはずがわずかに相関が見られている. %Diff が平均線量から離れる方向にずれている場合には、注意すべきと思われる.

Table 1 Patient characteristics

Part	No.
Brain	47
Head & Neck	191
Chest	24
Abdomen	27
total	283

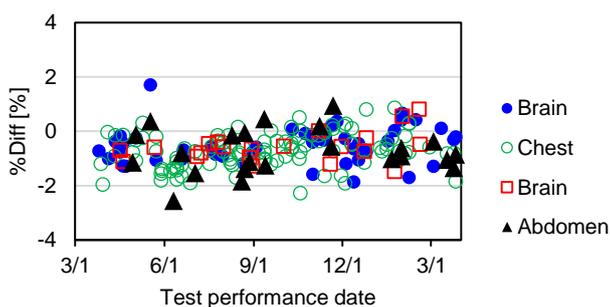


Fig. 1. Difference between calculated dose and measured dose with ion-chamber (%Diff).

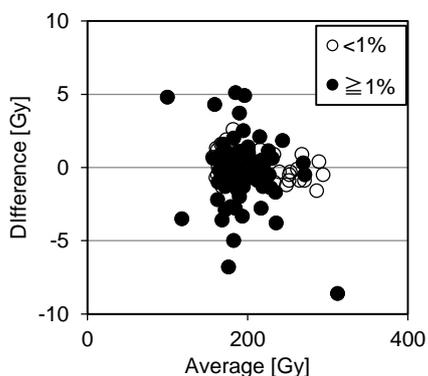


Fig. 2. Bland-Altman analysis between average dose and center dose in the measurement region.

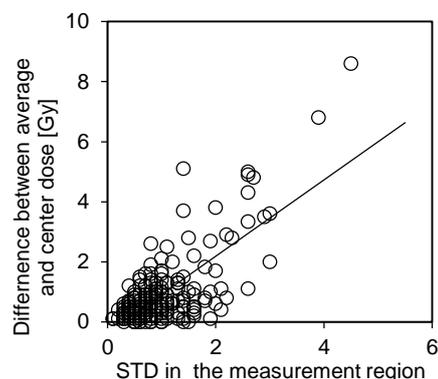


Fig. 3. Correlation between the dispersion and the difference between average and center dose.

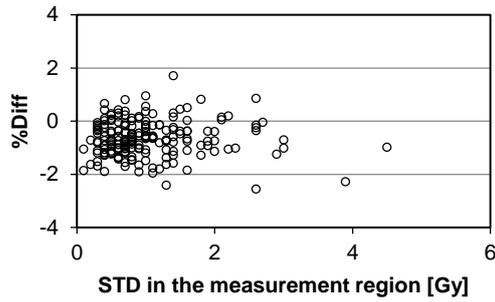


Fig. 4. Correlation between %Diff and the dispersion

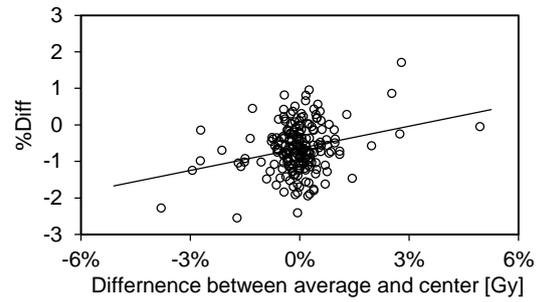


Fig. 5. Correlation between the %Diff and the difference between average and center dose

Fig. 6 に Delta4 測定でのパス率 (%) の推移を示す。期間中の中央値 (範囲) は 99.7 (95.2-100) であった。電離箱測定のような中長期的な変動は確認されなかった。また電離箱領域内の線量の標準偏差とパス率にも相関は見られなかった (Fig. 7)。これは先行研究とも一致する結果である。

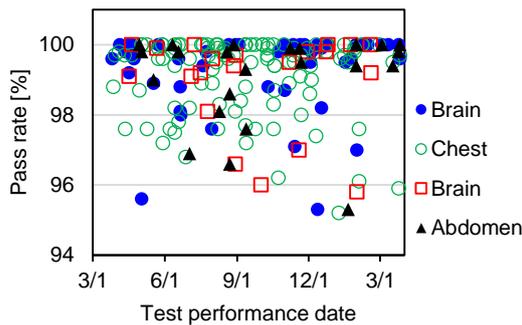


Fig. 6. Pass rates of γ analysis (assessed with the 3%/3 mm criteria).

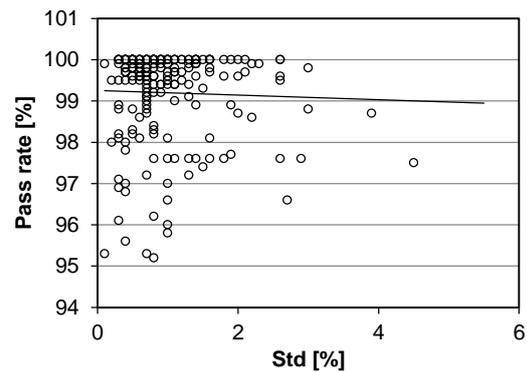


Fig. 7. Pass rates of γ analysis (assessed with the 3%/3 mm criteria).

4. まとめ

今年度の IMRT 治療計画に対する QA 結果について解析を行った。IMRT 件数は増加しているものの、運用の変更により QA 測定の負担は抑制できている。運用変更に伴う QA 測定への影響を確認したところ、平均値と中心点の線量について明確な系統的な差は見られず、線量計領域内での線量のばらつきと測定値と計算値の差にも相関は見られなかった。一方で、領域内線量のばらつきが大きい場合には、測定値が計算値とずれやすい傾向が見られ、線量計の設置位置ずれの影響が現れやすいものと思われる。このことから、測定値が計算値と大きくずれる場合には領域内平均値と比較することも必要と考えられる。

参考文献

- [1] IMRT 物理 QA ガイドライン専門小委員会. 強度変調放射線治療における物理・技術的ガイドライン 2011. 2011.
- [2] 日本医学物理学会. 強度変調放射線治療の線量検証法. 2013.
- [3] Akino Y. Small field dosimetry and impact of detector selections. 医学物理.2019;39(sup. 4):1-8.
- [4] 酒井真理.IMRT における患者 QA 測定の現状報告. 2018 GHMC Physics Division Report. 2018;25-32
- [5] Dong L, Antolak J, Salehpour M, et al. Patient-specific point dose measurement for IMRT monitor unit verification. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2003;56:867–877
- [6] Zefkili S, Tomsej M, Aletti P, et al. Recommendations for a head and neck IMRT quality assurance protocol. *Cancer/Radiothérapie*. 2004;8:364–379
- [7] Abdulhamid C, Charline D, Jacques B, Jacques B. Statistical methods to evaluate the correlation between measured and calculated dose using a quality assurance method in IMRT. *Int J Cancer Ther Oncol*. 2015;3(4):3411.

装置開発

QA プラン測定結果評価機能の改修

Improvement of QA plan measurement data evaluation system

田代 睦
Mutsumi Tashiro

Abstract: Improved version of the QA plan measurement data evaluation software has been developed and installed into the treatment planning support PC connected to the treatment planning network system in GHMC. In this system, gamma indices can be calculated based on QA plan and dose distribution DICOM data, and measurement data of depth dose and/or off-center dose distributions in addition to beam calibration coefficients for the respective beams used for actual treatment deliveries. The above-mentioned data required for the evaluation can be selected and transferred to this software from the DICOM-Ion server in the treatment planning system and the patient file server in the irradiation system.

1. はじめに

本センターでの炭素線治療計画により計算された線量分布が実測値を再現することを確認するために、治療計画ビームについて水ファントムに対して QA (Quality Assurance) プランを作成し、その計画線量分布と実測値との比較を行っている。深部線量分布や軸外線量分布の測定結果と計画線量との比較を行っており、現状では計画線量プロファイルと測定値をグラフ上で視覚的に確認をしているが、ルーチンでは比較結果に対して定量的な評価が行えていない状況である。定量的な評価を行うために、ガンマインデックスを計算するソフトウェアが以前からあったが、いくつかの不具合のため実用に耐えられず利用されていなかったため、2017 年よりメーカーと調査および検討を行ってきた。その結果、このソフトウェアを改修し、「ガンマ値解析機能」としてガンマインデックスによる評価を行えるようにしたので、その概要を報告する。

2. ソフトウェアの概要

ガンマ値解析機能ソフトウェアのデータの流れを Fig. 1 に示す。ソフトウェア上で、対象となる QA 計画とビームを選択すると、対応した計画および線量分布(DICOM RT Ion)データを DICOM Ion サーバより取得する。一方、評価対象となる分布測定結果および校正定数は、患者ファイルサーバより取得される。分布測定情報は QA 分布測定または一般測定より選択可能である。患者校正定数は、実患者治療に用いられた測定結果を選択する。これは、治療計画での線量(Gy)と測定値(Gy/count)を関連づけるために用いられる。また、患者校正

深測定時と QA 分布測定時のモニター校正定数の補正は、各測定日の標準校正定数（標準校正測定結果）が用いられるが、それらも対応するものが患者ファイルサーバより取得される。

ガンマ値は次の式にて計算される。

$$\gamma = \sqrt{\frac{(D_{RTDose}(x_{RTP}, y_{RTP}, z_{RTP}) - D_m(x_m, y_m, z_m))^2}{D_{lim}^2} + \frac{(x_{RTP} - x_m)^2 + (y_{RTP} - y_m)^2 + (z_{RTP} - z_m)^2}{r_{lim}^2}}$$

ここで、 $D_{RTDose}(x_{RTP}, y_{RTP}, z_{RTP})$ は計画線量分布内の位置 $(x_{RTP}, y_{RTP}, z_{RTP})$ における計画線量値、 $D_m(x_m, y_m, z_m)$ は測定位置 (x_m, y_m, z_m) における測定線量値、 D_{lim} は許容線量誤差、 r_{lim} は許容位置誤差である。 D_{lim} は処方物理線量の 3%が用いられるが^[1]、本ソフトウェアでは処方線量の代わりに測定線量を選択することも可能である。 r_{lim} としては 3 mm が用いられる。3%や 3 mm といった許容値は変更可能である。測定位置と計画アイソセンタ位置から、測定位置に対応する計画線量分布内の位置が特定される。一般に計画線量分布での線量グリッド点と測定位置に対応する計画線量位置は一致しないため、後者の位置での線量は、その近傍にある 8 点のグリッド上の計画線量値からトリリニア補間にて算出される。 $r_{lim} = 3$ mm の場合には、各軸方向に 1 mm ピッチで±3 mm の体積内の線量値 D_{RTDose} が算出され、合計 7×7×7 点に対して γ 値が算出され、その最小値が γ 値として採用される。

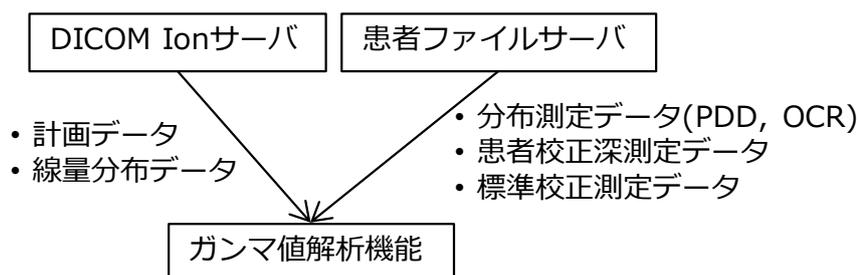


Fig. 1. Data flow of the QA plan measurement data evaluation system.

3. 実施例

QA プラン測定結果に対する評価例を Fig. 2 に示す。(a)および(b)はそれぞれ深部線量および軸外線量に対する、計画線量分布と測定値である。これらのグラフ出力は、従来の解析でも行われており、同等の結果が得られていることが確認できる。これらの測定点に対する γ 値の評価結果を(c)および(d)に示す。測定線量基準(0 mm/3%) (黄色)は、測定値を基準として、測定値とその位置における計画線量値 1 点との比較結果であり、測定線量基準(3 mm/3%) (灰色)は、測定線量値を基準とする 3 mm 内での γ 値である。いずれの場合も、測定値を基準線量とすると、特に小さい線量値の場合に γ 値が過大に評価されることがわかる。指示点線量基準(0 mm/3%) (青色)は、指示点物理線量を基準として測定点に対応する計画線量値 1 点との比較結果を示し、指示点線量基準(3 mm/3%) (赤色)は、指示点物理線量を基準とする 3 mm 内での γ 値である。後者の赤色の結果が、いわゆる γ インデックスとして採用されるものと考えられる。その値はいずれの測定点に対しても 1 を下回っており、妥当な評価結果が得られている。

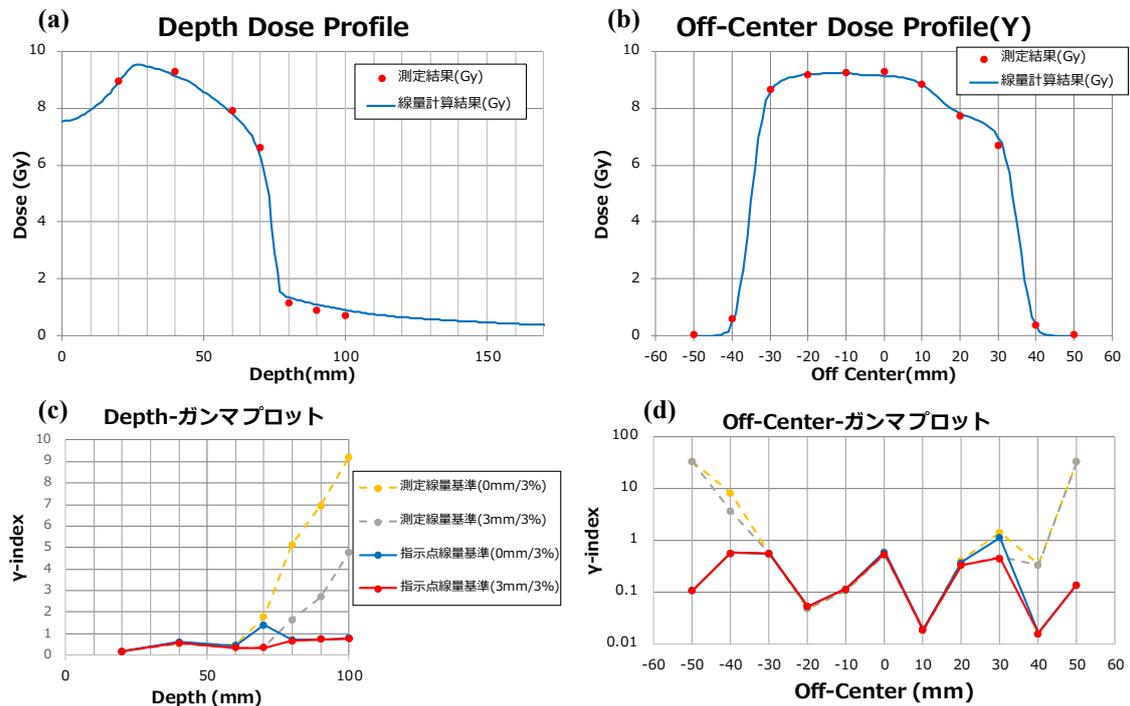


Fig. 2. Examples of the QA plan measurement evaluations. The planned dose profiles and measurement data for depth dose and off-center lateral dose are shown in (a) and (b), respectively. Corresponding gamma indices are shown in (c) and (d).

5. まとめ

QA プラン測定結果に対するガンマ値解析機能の概要と実施例を述べた。これまで、必要な計画分布データや測定結果データを手動で取得する必要があったが、本ソフトウェアではそれらを指定することにより自動的にネットワーク内から取得できることから、評価の省力化に貢献することが期待される。今後、実臨床にて利用していくため、許容線量誤差や許容位置誤差に採用する値の決定、ルーチンでの評価レポートの作成方法、 γ 値が 1 を超えていた場合の対応策などを決めていく必要がある。また、今後予定している患者校正定数の計算値採用の照射システムへの導入についても対応する予定である。

謝辞

本レポートをまとめるにあたり、データ抽出を行って頂きました加速器エンジニアリング(株)の遠藤貞晴氏、円谷遼氏、宮部拓氏、大石真史氏、尾島総氏に感謝いたします。

参考文献

- [1] 強度変調放射線治療の線量検証法, 日本医学物理学会 2008-2009 年度研究援助課題「強度変調放射線治療における吸収線量測定法の標準化に関する研究」研究報告書, pp142-143. http://www.jsmp.org/wp-content/uploads/vol30sup6_mp.pdf

患者位置決め装置における移動量補正の改修

Improvement of displacement correction for the patient positioning system

田代 睦,
Mutsumi Tashiro

Abstract: The patient positioning system at GHMC has been improved by including displacement correction. In the present patient positioning system, displacement values of the treatment couch are obtained by the conversion from the displacements on orthogonal 2D X-ray images. However, translations along the lateral and long directions were not corrected for the rotation angle. This became a problem in case of long translation distance with rotation angle such as displacement from bony structure to marker matching or patient couch shift for patch irradiation. In this report, the correction of the displacement from orthogonal image to treatment couch axes coordinates is summarized. In addition, conversion from the output of GHMC automatic patient positioning system (GAPPS) to orthogonal image coordinate is also described. GAPPS output is supposed to be converted and input into the upgraded patient positioning system where the couch displacement can be controlled from the GAPPS output values.

1. はじめに

重粒子線医学センターにて現在使用されている患者位置決め装置では、正側 2 方向の X 線画像を参照画像と比較することにより、画像上の空間移動量から治療台各軸の移動量を算出している。しかし、例えばローテーション (Z 軸周りの回転) 角度が 0° や -180° からずれている場合に、画像上の X あるいは Y 方向の移動量に対してそれぞれ変換されたラテラルやロング方向の移動量が回転に対して補正されないという問題があった。これらは移動量が小さければ無視され得るが、骨合わせからマーカー合わせへの移動や、パッチ照射でのロング方向の移動のような、大きな移動を伴う場合には無視できない問題となっており、実運用では手計算による補正を行っている状況であった。その補正方法を検討し、位置決め装置の改修を行ったので報告する。

2. 空間移動量から治療台移動量の補正

位置決め装置上の空間移動量から治療台移動量への変換については、既に検討を行っている^[1]。その変換をまとめると、以下のように表される。

$$(X_2 \ Y_2 \ Z_2)^T \equiv \mathbf{q}_2 = -R_x(\psi_2)\{R_y(\phi_2)(-\mathbf{a}) + \mathbf{a} - \mathbf{b}\} - \mathbf{b} +$$

$$z(-\theta_2) \left\{ R_z(\theta_{\text{air}}) R_x(\psi_{\text{air}}) R_y(\phi_{\text{air}}) \left[R_z(\theta_1) \left[R_x(\psi_1) \{ R_y(\phi_1) (-\mathbf{a}) + \mathbf{a} - \mathbf{b} \} + \mathbf{b} + \mathbf{q}_1 \right] \right] + \mathbf{q}_{\text{air}} \right\}$$

$$\psi_2 = \arcsin A_{32}$$

$$\theta_2 = \begin{cases} \arcsin(-A_{12}/\cos\psi_2) & (\cos\theta_1 \geq 0 \text{ } (\theta_1 \sim 0^\circ \text{ 付近})) \\ 180^\circ - \arcsin(-A_{12}/\cos\psi_2) & (\cos\theta_1 < 0 \text{ } (\theta_1 \sim 180^\circ \text{ 付近})) \end{cases}$$

$$\phi_2 = \arcsin(-A_{31}/\cos\psi_2)$$

ここで、 $\mathbf{q}_2 \equiv (X_2 \ Y_2 \ Z_2)^T$ 、 θ_2 、 ϕ_2 、 ψ_2 は求めるべき治療台各軸の座標(Lateral, Long, Vertical, Rotation, Roll, Pitch)、同じ変数で添字「1」の場合は初期治療台座標、添字「air」は位置決め装置上の空間移動量を示す。Rは各軸まわりの回転行列を示し、次式で表される。

$$R_z(\theta) = \begin{pmatrix} \cos\theta & -\sin\theta & 0 \\ \sin\theta & \cos\theta & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}, R_x(\psi) = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & \cos\psi & -\sin\psi \\ 0 & \sin\psi & \cos\psi \end{pmatrix}, R_y(\phi) = \begin{pmatrix} \cos\phi & 0 & \sin\phi \\ 0 & 1 & 0 \\ -\sin\phi & 0 & \cos\phi \end{pmatrix}$$

A_{xx} は次式で表される行列の各成分である。

$$\begin{pmatrix} A_{11} & A_{12} & A_{13} \\ A_{21} & A_{22} & A_{23} \\ A_{31} & A_{32} & A_{33} \end{pmatrix} \equiv R_z(\theta_{\text{air}}) R_x(\psi_{\text{air}}) R_y(\phi_{\text{air}}) R_z(\theta_1) R_x(\psi_1) R_y(\phi_1)$$

改修前後の治療台移動量の補正例として患者位置決め装置の画面の一部を **Fig. 1** に示す。改修前(a)では、治療台のローテーション角が 175° (180° に対して -5°) であるにも関わらず、空間移動量 $X_{\text{air}} = 5 \text{ mm}$ 、 $Y_{\text{air}} = 5 \text{ mm}$ に対して治療台移動量が Long = -5 mm, Lateral = -5 mm (180° のため正負は逆転) となっており、回転角に対する補正がなされていなかった。改修後(b)では、治療台ローテーション角が 5° である場合に、空間移動量 $X_{\text{air}} = 50 \text{ mm}$ に対して治療台移動量が Long = 49.8 mm, Lateral = 4.4 mm となっており、回転角が考慮されていることがわかる。

3. 外部ファイル取り込み機能

本研究センターで開発試験中の自動患者位置決めシステム GAPPS (GHMC Automatic Patient Positioning System)の利用を想定し、そこで得られた移動量を既存の位置決め装置に取り込む機能が具備された。取り込まれる移動量は、既存位置決め装置の空間移動量である必要があり、GAPPS 内の移動量とは異なるため、GAPPS の出力変位量を変換する必要がある。この変換については以前に検討が行われ^[1]、その結果を以下にまとめておく。

$$(X_{\text{air}} \ Y_{\text{air}} \ Z_{\text{air}})^T \equiv \mathbf{q}_{\text{air}} = R_y(-\phi_m) R_z(-\theta_m) R_x(-\psi_m) (-\mathbf{T} - \mathbf{t}_m) + \mathbf{T}$$

$$\psi_{\text{air}} = \arcsin B_{32}$$

$$\theta_{\text{air}} = \arcsin(-B_{12}/\cos\psi_{\text{air}})$$

$$\phi_{\text{air}} = \arcsin(-B_{31}/\cos\psi_{\text{air}})$$

ここで、添字「air」が付いたものが求めるべき空間移動量の各成分、添字「m」が付いたものが GAPPS で得られる移動量、 $\mathbf{t}_m = (t_{mx} \ t_{my} \ t_{mz})^T$ は並進移動量、 $\mathbf{T} = (T_x \ T_y \ T_z)^T$ は



Fig. 1. Parts of screen shots of positioning system before (a) and after (b) the improvement.

GAPPS での回転中心， B_{xx} は次式で表される行列の各成分である。

$$\begin{pmatrix} B_{11} & B_{12} & B_{13} \\ B_{21} & B_{22} & B_{23} \\ B_{31} & B_{32} & B_{33} \end{pmatrix} \equiv R_y(-\phi_m)R_z(-\theta_m)R_x(-\psi_m)$$

以上により得られた空間移動量6つの値をXML形式の指定されたフォーマットで記録されたファイルを位置決め計算機内の指定された場所へ送信しておく。そして、**Fig. 1(b)**の黄色枠で示された「読み」ボタンを押下することにより、位置決め計算機上の空間移動量に展開される。その後の治療台移動量への変換は、上記2節と同様である。

4. まとめ

患者位置決め装置の移動量補正の改修内容についてまとめた。回転の補正が導入されたことにより、特にロング方向の長い移動の際にオフラインで考慮していた作業が不要となり、運用上の効率化が見込まれる。GAPPS の出力の取り込みについては、既存装置側の準備はできた状況であり、今後 GAPPS 側の対応により GAPPS を利用した運用が可能となる見込みである。

参考文献

- [1] 田代 睦. 患者位置決め装置における空間移動量から治療台移動量への変換に関する検討. 2018 GHMC Physics Division Report. 2018;33-37.

研究

患者位置決め時の内部変位評価のための分割体積照合法の開発

Divided-volume matching technique for volume displacement estimation at patient positioning

田代 睦

Mutsumi Tashiro

Abstract: We propose the Divided-Volume Matching (DVM) technique to visualize and estimate three-dimensional (3D) displacements of internal structures to enable more accurate patient positioning for radiation therapy. A CT volume is divided into a volume of interest (VOI) and a base volume (BV); 2D-3D matching is achieved using digital radiography (DR) images and digitally reconstructed radiographs (DRRs), where the DRRs are iteratively generated by changing the 3D positions and rotation angles of the separate volumes independently to identify the best match with the DR images. We demonstrate this technique with two phantom and two clinical cases. 3D displacements of the VOIs could be estimated independently and simultaneously with those of the BVs, with accuracies comparable to those of the conventional 2D-3D matching. The proposed technique yielded more suitable matching results when internal displacements occurred in the regions of interest (ROIs). The best matches were found when the ROI was confined to the focused structure, initial displacement values were coarsely adjusted, one volume was matched while the other was fixed, or any combination thereof. The proposed technique can be used effectively for independent displacement estimations of VOIs and BVs for patient positioning in radiation therapy.

1. はじめに

放射線治療の患者位置決めは、通常 X 線画像と治療計画 CT から生成されるデジタル再構成画像(DRR)の間で骨構造やマーカーに合わせるように行われる。母体に対して一部構造が動いていた場合には、全体を一致させることは困難となる。合わない部分のズレ量を知ることが、治療続行可否判断等に有用と期待される。そこで、2D-3D 自動位置決めソフトウェアをベースとして、患者位置決め時に母体積及び内部構造の 3 次元の変位を可視化及び定量化する分割体積照合(Divided-volume matching (DVM))法を開発し^[1]、ファントムおよび患者データにて本手法の試験を行った。

2. 方法

DVM 法の原理を **Fig. 1** に示す。3D-CT ボリュームを関心体積(Volume of Interest; VOI)と

残りの母体積(Base Volume; BV)に分割し、2D-3D 自動位置決めを適用する。このとき、位置決め時の X 線画像と DRR 画像との照合を行うが、VOI と BV を同時かつ独立に 3 次元的に変位させて DRR を逐次生成し照合を行うことにより、患者位置決めとしての BV の変位と、内部構造の VOI の変位を DRR 上へ反映し、変位量を定量化するものである。

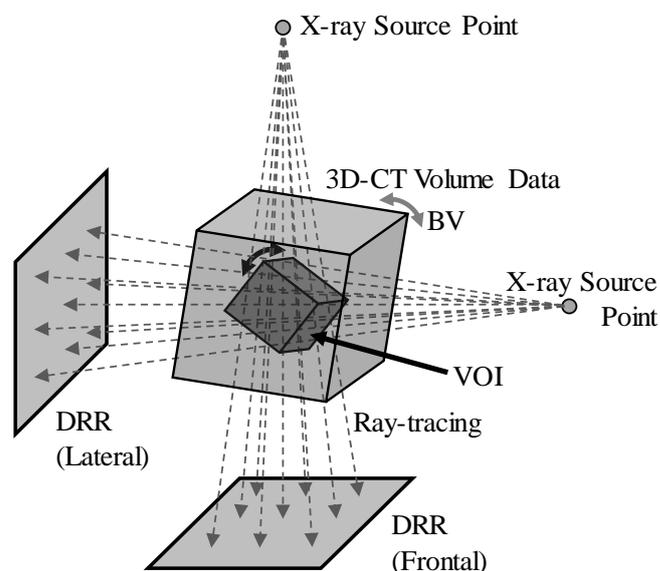


Fig. 1. DVM concept.

この手法に対して、ファントム 2 ケース ((a)胸部ファントム (N-1, 京都科学) +QUASAR 4DCT Imaging Insert (Modus Medical Devices), (b) N-1 と付属の縦隔肺野) および患者 2 ケース ((c)頭頸部がん, (d)肝臓がん) について試験を行った。ファントムでは、挿入した内部構造(VOI)とともに CT 撮影後、内部構造を手動でシフトさせて正側 X 線画像を取得し、DVM を試行した。頭頸部がん患者では下顎、肝臓がん患者では肝臓のずれが問題となった症例について、それぞれを VOI として定義し、治療時の位置決め X 線画像を用いて DVM を行った。各ケースの BV 及び VOI の位置関係を Fig. 2 に示す。技師による手動照合結果を参照データとして、本手法の変位量との誤差を求めた。

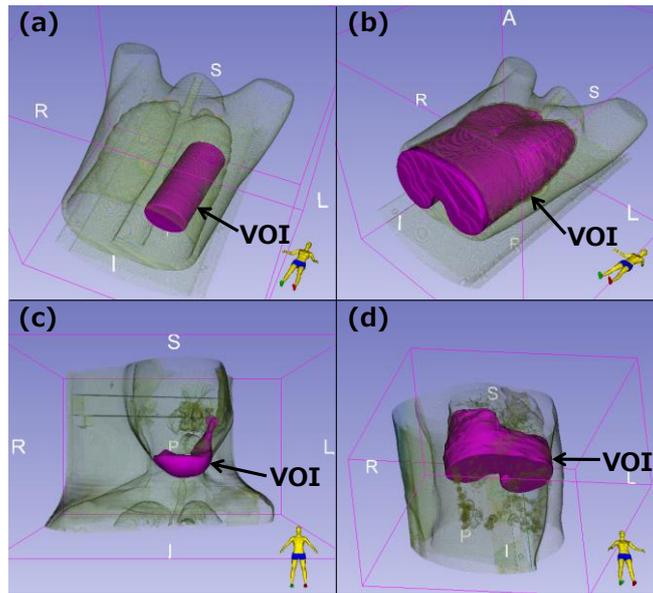


Fig. 2. Stereoscopic displays to show the positional relationships of VOIs in CT volumes for the cases (a)-(d).

3. 結果・考察

VOIの3次元変位量が、BVと独立かつ同時に求められた。DVM実施例をFig. 3に示す。上段の図が治療計画CTから作成された初期DRR、下段の図が治療時の位置決めX線画像、中段の図がそのX線画像に合うように分割体積照合された後のDRRを表す。黄色の矢印は画像上の同じ位置を示しており、対応構造の画像上での移動の程度を確認することができる。これらの結果から、BVおよびVOIともに位置決めX線画像に合わせられていることが示されている。DVMの誤差の結果をFig. 4に示す。内部構造の変位が見られる全例で、1つの体積として扱う従来法(CONV)よりも高精度な結果が得られた。(a)のDVMではVOIである円筒状物体の軸回転の誤差が大きかったが、初期値を調整することでFig. 3(a)のように向上した。患者の場合でもDVMの精度は従来の2D-3D自動位置決めの精度^[2]と同程度であった。マッチングROIを調整すること、初期変位量を正解に近い値に粗設定すること、1つの体積を固定すること、あるいはそれらの組み合わせにより、より正解に近い結果が得られた^[3]。

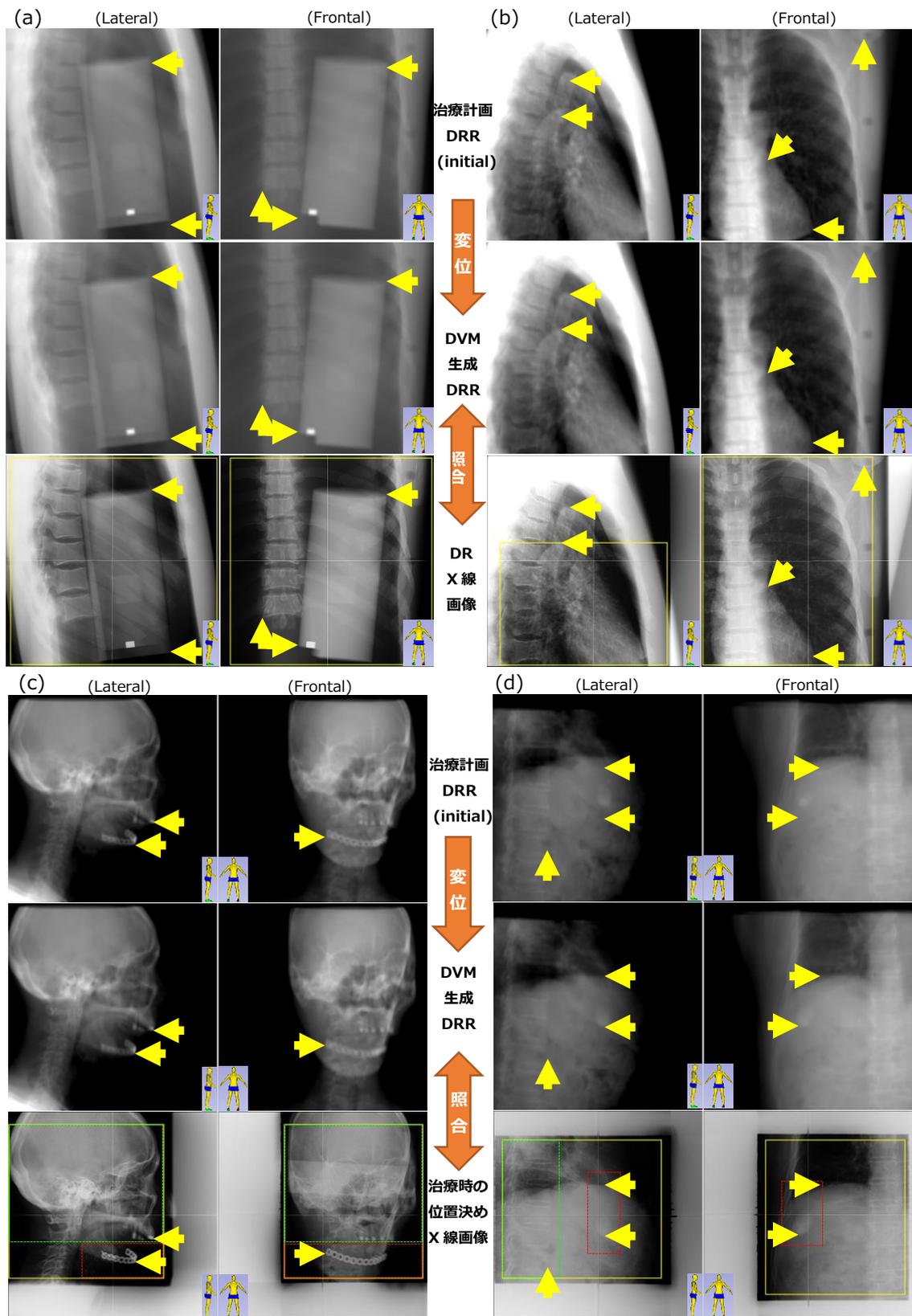


Fig. 3. Example results of DVM for cases (a)-(d). Upper, middle, and lower images show initial DRRs generated from CTs, DRRs after DVM, DR images at patient positioning to be matched, respectively.

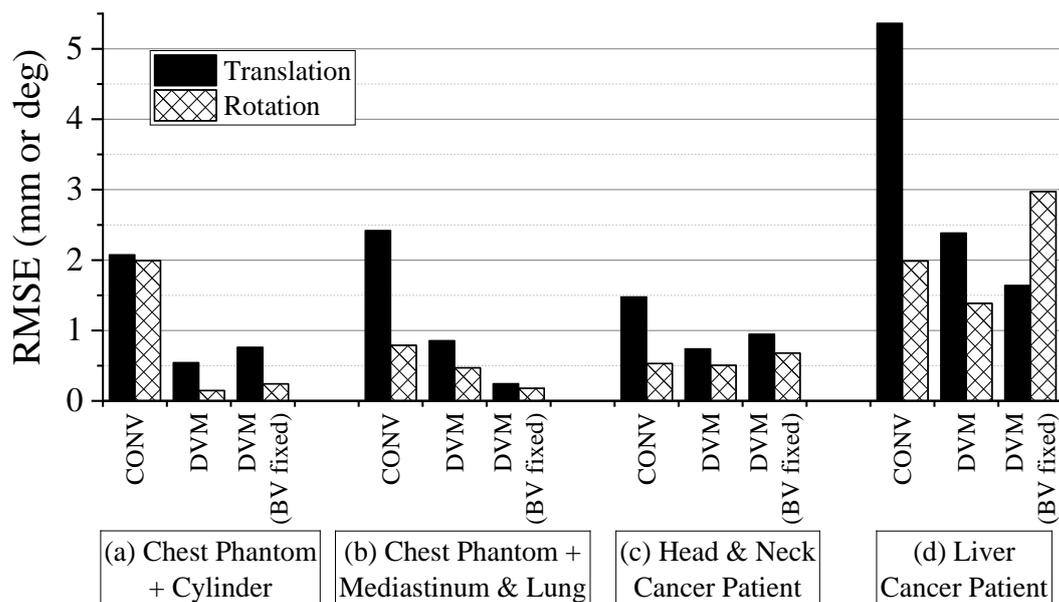


Fig. 4. RMSEs. CONV: Conventional 2D-3D matching with one rigid volume. DVM (BV fixed): BVs were fixed to the reference positions and only VOIs were displaced, where RMSEs were derived from displacements of VOIs only, while those of the other conditions (CONV and DVM) were derived from displacements of both BVs and VOIs.

4. 結論

提案技術は患者位置決めにおいて、BV の位置決めと同時に VOI の独立した変位量定量化に効果的であることが示された。本手法では 3D-CT ボリューム内の一部体積を動かした CT ボリュームデータを内部で生成しているが、このことは本手法により位置決め時の患者状態を表す CT ボリュームデータが CT 撮影なしで得られることが期待される。これを利用して、位置決め時の内部変位に対する照射影響評価への応用を検討していく予定である。

本レポートの内容は、学術集会および学術誌にて発表済である^[3,4]。

謝辞

画像照合で協力頂きました群馬大学病院の岡田良介氏、安部聖氏、想田沙紀氏に感謝いたします。ソフトウェアの開発において技術協力を頂きましたペンギンシステム (株) の仁衛琢磨氏、高梨宏一氏、蓮見将弘氏に感謝いたします。本研究は JSPS 科研費 (JP25461904, JP18K07744) の助成を受けたものです。

参考文献

- [1] Tashiro M, Kubota Y, Torikoshi M, et al. Development of Multi-Volume Matching technique for segment displacement estimation at patient positioning. *Jpn J Med Phys.* 37(3), 158, 2017.
- [2] Kubota Y, Hayashi H, Abe S, et al. Evaluation of the accuracy and clinical practicality of a calculation system for patient positional displacement in carbon ion radiotherapy at five sites. *J Appl Clin Med Phys.* 2018;19:144–153.
- [3] Tashiro M, Kubota Y, Torikoshi M, et al. Divided-volume matching technique for volume displacement estimation of patient positioning in radiation therapy. *Phys Med.* 2019;62:1-12.
- [4] Tashiro M, Kubota Y, Ohno T. Divided-volume matching technique for volume displacement estimation at patient positioning. *Jpn J Med Phys.* 39(3), 111, 2019.

逐次近似法を用いた微小炭素イオンビームの線量分布再構成におけるフィルタ処理の検討

Filtering process examination for dose distribution reconstruction of fine carbon-ion beams using iterative approximation

田代 睦, 想田 光, 吉田 拓矢, 櫻井 浩

Mutsumi Tashiro, Hikaru Souda, Takuya Yoshida, Hiroshi Sakurai

Abstract: Carbon-Knife with fine carbon-ion beams is expected to be an efficacious treatment for intracranial cancerous and/or non-cancerous diseases with mm sizes, because of its physical advantages such as high linear energy transfer (LET) Bragg peak and sharper lateral penumbra. For application of such fine beams, dosimetry is quite essential but difficult even using well calibrated dosimeters, because of the smaller beam size than the detector sensitive area. We propose a lateral dose derivation method for fine beams using iterative reconstruction. Errors of the reconstructed dose distributions were reduced using low-pass filtering process with optimized cut-off frequencies. The errors of the reconstructed dose distributions are estimated within 3% accuracy on average. In the reconstructed dose distributions, high dose rate of ~ 90 Gy/s and sharp penumbra of $P_{80-20} \sim 0.2$ mm were obtained at the Bragg peak and surface depths, respectively.

1. はじめに

カーボンナイフはシャープな線量分布と高 LET から頭蓋内微小疾患等に対する治療法として期待され、本学にてこれまで数 ~ 10 mm 程度の照射野形成試験が行われてきた^[1]。更に我々は 1 mm サイズの微小炭素イオンビームの形成試験を行っている。実利用のためには、微小ビームに対して線量計サイズ以下の空間分解能で線量の定量が必要となる。校正可能な線量計を用いて微小領域の線量分布を得るために、逐次近似法を用いた線量分布再構成法を提案し、線量分布の定量化を行った。しかし、測定値の誤差に起因する再構成線量分布のノイズが大きいという問題がある。そこで、このノイズを低減するためフィルタ処理の検討を行った。

2. 方法

140MeV/u の炭素線を $\phi 1$ mm のコリメータに通し、PMMA の厚みにより打ち込み深さを調節し、表面およびブラッグピーク付近のラテラル分布測定を行った。ダイオード線量計

(PTW60020, 有感領域 1 mm^2)を XY ステージ(COMS PM80B-200XY-LMS)に固定し, $\pm 2 \text{ mm}$ のラテラル平面内を 0.1 mm ステップで計測して, 線量計の有感領域での面積線量(DAP)分布を得た. それより各位置の線量を逐次近似再構成法により導出した^[2]. フィルタ処理を検討するため, モンテカルロシミュレーション(PHITS)にて得られた各深さでの線量分布を中心ピーク値で規格化したものを基準分布(正解)とし, そこから得られる DAP 分布に対してランダムノイズを導入した DAP 分布を測定データとして模擬し, ローパスフィルタのカットオフ周波数を変化させフィルタ処理を行い, 再構成した線量分布を基準分布と比較した.

3. 結果と考察

Fig. 1 は, 表面およびブラッグピーク付近の DAP ラテラル分布に各点の値の 3%の標準偏差を持つランダムノイズを付加したときの再構成線量分布と基準分布の二乗平均平方根誤差(RMSE)の, カットオフ周波数依存性を示す. 表面およびブラッグピーク付近の再構成線量分布の誤差が最小となるカットオフ周波数はそれぞれ 2.93 および 1.22 mm^{-1} であり, 両者の平均が最小となるカットオフ周波数は 2.20 mm^{-1} であった. 表面での最小カットオフ周波数が大きいのは, よりシャープなペナンプラ($P_{80-20} \sim 0.2 \text{ mm}$)のため, カットオフ周波数を小さくする(より広い周波数領域をカットする)とペナンプラが再現しにくくなるためと考えられる. 表面およびブラッグピーク付近での DAP 測定値, および共通カットオフ周波数にてフィルタ処理を行い再構成された線量分布をそれぞれ Fig. 2, 3 に示す. 標準偏差 5%の

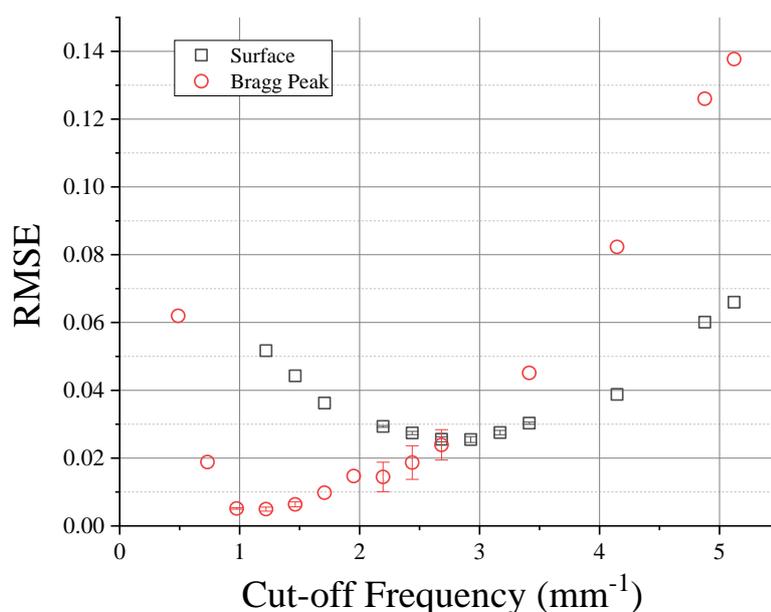


Fig. 1. Cut-off frequency dependences of RMSEs between reconstructed and reference dose distributions at surface and Bragg peak.

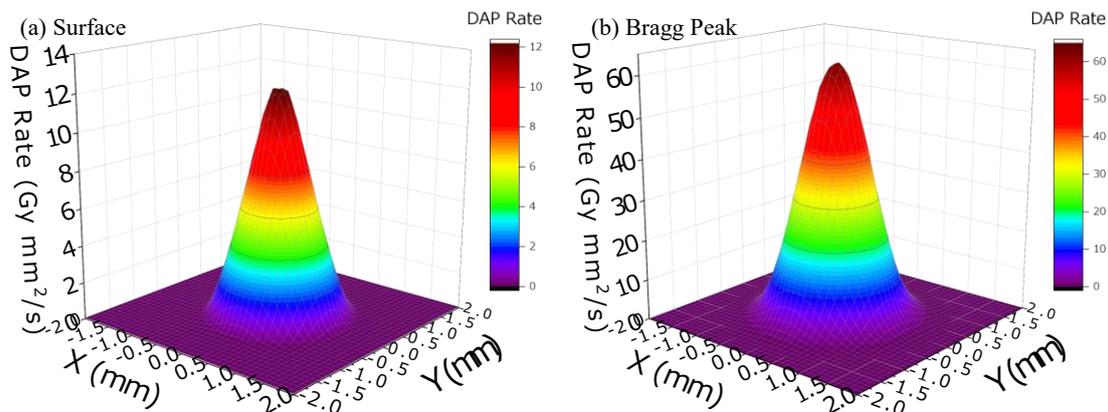


Fig. 2. Measured DAP distributions at surface (a) and near Bragg peak (b).

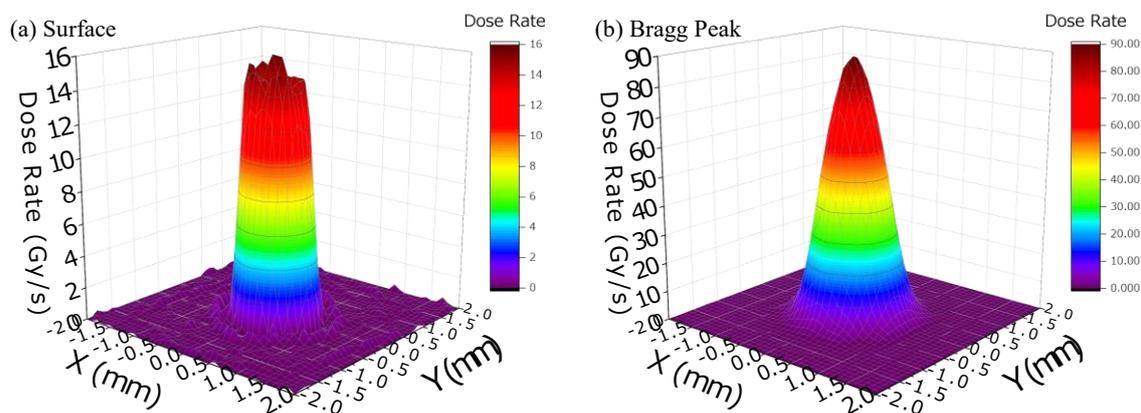


Fig. 3. Reconstructed dose distributions at surface (a) and near Bragg peak (b), low-pass-filtered with the common cut-off frequency.

ランダム誤差を導入した場合に、この共通カットオフ周波数では両者とも RMSE が中心軸ピーク線量に対して 3%程度以下となった。実測値の誤差の標準偏差が約 3%程度であったことから、このフィルタ処理を導入した再構成線量分布の誤差は、平均で 3%以下となることが見込まれる。

4. 結論

微小炭素イオンビームのラテラル線量分布を、逐次近似再構成により定量化した。フィルタ処理を検討することにより、平均 3%以下の精度で線量分布が定量化できることが示唆された。

本報告の内容は学術集会等にて発表済である^[3,4].

謝辞

測定に協力して頂いた加速器エンジニアリング（株）の加納洋介氏，大石真史氏，円谷遼氏に感謝致します。

参考文献

- [1] Keawsamur M, Matsumura A, Souda H, et al. Development of stereotactic radiosurgery using carbon beams (carbon-knife). *Phys Med Biol.* 2018;63:045024.
- [2] Tashiro M, Souda H, Torikoshi M. Dose distribution reconstruction of fine carbon-ion beams using iterative approximation. *Jpn J Med Phys.* 38, Sup. 3, 77, 2018.
- [3] Tashiro M, Souda H, Yoshida T, Sakurai H. Filtering process examination for dose distribution reconstruction of fine carbonion beams using iterative approximation. *Jpn J Med Phys* 39, Sup. 3, 22, 2019.
- [4] Tashiro M, Souda H, Yoshida T, Sakurai H. Reconstruction of dose distributions for fine carbon-ion beams toward “Carbon Knife”. *Proc. ICMEMIS2019, IPS08, A001, 2019.*

肝臓がんの炭素線治療における日々の変化に対する 合算線量の評価: 骨照合とマーカ一照合の比較

Comparison between bone matching and marker matching for evaluation of inter-fractional changes in accumulated dose of CIRT for HCC

久保田 佳樹
Yoshiki Kubota

Abstract: To determine whether bone matching (BM) or marker matching (MM) is the better positioning technique for carbon ion radiotherapy (CIRT) of primary hepatocellular carcinoma (HCC), we prospectively evaluated accumulated dose distributions with respect to inter-fractional anatomical changes. The accumulated doses in ten patients with HCC were evaluated, with the doses being calculated with respect to inter-fractional changes (InterDose) on treatment-room CT images on day 1 or day 2 of therapy (RefCT). This was accomplished by warping 3-day CT dose distributions to the RefCT through deformable registration. Each dose was evaluated using dose–volume parameters for CTV V95. The InterDose CTV V95 values (mean [range]) were BM: 98.74% (95.62–100%), MM: 99.79% (98.55–100%). Although all cases were acceptable with either matching method, MM provided better values than BM. MM is a better positioning technique than BM for ensuring the target dose during and between fractions of CIRT.

1. はじめに

炭素線は X 線に比べて線量集中性が高いため、急峻な線量分布を形成可能である。しかし急峻な分、照射位置やターゲットまでの水等価距離が変化した場合、線量分布は大きく変化し、ターゲットに対して処方線量を投与できない可能性がある^[1-3]。

安部らは、肝臓がんの炭素線治療では、骨照合した場合のターゲット位置のずれはマーカ一照合した場合のターゲットまでの水等価距離の変化よりも大きいため、骨照合よりもマーカ一照合の方がターゲット線量をより多く担保できることを報告しました^[3]。しかし、この解析はあくまでそれぞれの患者で治療計画 CT とは異なる別日の CT 画像上 1 セット上で確認した結果であるため、治療期間全体の照射線量がどのようになっているかは定かではない。治療の安全性をより高めるためには、治療期間中全体の線量を評価することが重要である。

それらの線量を評価するためには、治療日に CT 画像を撮影し、それぞれで計算された線

量分布を合算することが必要である。本研究では、肝臓がんの炭素線治療において、治療日に撮影された CT 画像を用いて、合算線量を評価することを目的とする。

2. 方法

本前向き研究には 2017 年 6 月から 2018 年 3 月までに群馬大学重粒子線医学センターで炭素線治療を行った肝臓がん患者 10 人を登録した。評価に用いた患者を **Table 1** に示す。本研究は群馬大学病院の倫理審査委員会で承認されており、UMIN 臨床試験に登録されている (UMIN-CTR trial number: 000027125)。

Table 1 Patient characteristics

Patient	Sex	Age	Patient position, Roll angle (degree)	Irradiation direction	Tumor position	Marker object	Tumor volume (ml)
1	M	68	SP 345	AP, RL	S5	Metal	7.9
2	M	73	SP 345	AP, RL	S4	Metal	17.0
3	M	74	SP 5	AP, RL	S4	Metal	88.3
4	M	79	SP 15	AP, RL	S6	Metal	27.4
5	M	59	PR 0	PA, RL	S7	Metal	66.4
6	F	67	PR 0	PA, RL	S7	Metal	47.2
7	M	82	SP 15	AP, RL	S6	Lipiodol	23.4
8	M	80	PR 0	PA, RL	S6,7	Metal	104.3
9	F	81	SP 15	AP, RL	S8	Metal	14.0
10	M	71	PR 0	PA, RL	S7	Metal	37.1
Median		73.5	10				32.3

AP, anteroposterior; F, female; M, male; PR, prone position; PTV, planning target volume; RL, right-left; SP, supine position.

それぞれの患者において、**Table 1** で示された方向の垂直ビームと水平を用いて治療計画を計算した。計算に用いた PTV は、治療計画 CT と連続で撮影された 4DCT のゲート内の位相で再構成した CT (gate-in 30%, expiration, gate-out 30% phases) 上でマーカー変位を測定した後、マーカー移動量からマージンを計算し^[4]、そのマージンを CTV に付与することで作成した。処方線量は 60 Gy (RBE)/ 4 fraction であり、それぞれの患者の治療計画 CT 画像上において、PTV V95 が 95%以上となるようにビームを作成した。

CT 画像は各治療日の照射後に連続して治療室で撮影された。撮影条件は治療計画用 CT 撮影と同じである。1 日目もしくは 2 日目の CT 画像上 (リファレンス CT) に他の 3 日分の CT 画像をそれぞれ変形レジストレーションし、計算された変形行列を用いてそれぞれの CT 画像上で照射ビームパラメータを用いて計算された線量分布を変形し、リファレンス CT

に転送した。その後、リファレンス CT 上で計算された線量分布と転送された 3 つの線量分布を合算した (InterDose)。それぞれの CT での線量分布の計算には、骨照合位置とマーカー照合位置を用いた。評価には治療計画線量 (PlanDose) とそれぞれの照合時の InterDose の CTV の V95, D98, D95 と正常肝臓 (Liver-CTV) の V20 の DVH パラメータを用いた。

日々の変化に対して必要なマージンを計算するため、計算された InterDose に対してマージンを増減された CTV (iCTV) を評価に用いた。治療に用いた PTV から 3mm 等方的に小さくしたものをマージン 0mm の iCTV とした。この iCTV を基準として、それぞれ等方的に -2mm, -1mm, 1mm, 2mm, 3mm, 4mm, 5mm, 6mm 減算・加算することで必要マージンの評価を行った。評価には、iCTV のアクセプタンスレシオ (V95 が 95%以上の時の割合) を用いた。それぞれのマージンに対するアクセプタンスレシオを計算し、シグモイドフィッティングすることでアクセプタンスレシオが 95%となるマージンを計算した。

それぞれの DVH パラメータの差は Wilcoxon's test によって有意差検定を行い、有意水準は $p < 0.05$ とした。

3. 結果

PlanDose と InterDose の DVH パラメータを **Table 2** に示す。骨照合の合算線量の V95 と D98 は治療計画線量よりも有意に低かった。合算線量の骨照合と腫瘍照合には有意差は見られなかった。また、合算線量に対する最適マージンの評価結果を **Fig. 1** に示す。アクセプタンスレシオが 95%となるのは、PlanDose で -0.77mm, 骨照合の InterDose で 4.19mm, マーカー照合の InterDose で 0.76mm であった。

Table 2 Dose-volume parameters. Data are presented as mean (range).

Object	Parameter	PlanDose	InterDose	
			BM	MM
CTV	V95 [%]	99.94 (99.44-100)	98.74 (95.62-100)*	99.79 (98.55-100)
	D98 [Gy (RBE)]	59.91	57.83	59.54
		(59.48-60.14)	(51.63-60.20)*	(58.15-60.14)
D95 [Gy (RBE)]	60.04	59.31	59.96	
	(59.80-60.28)	(57.71-60.34)	(59.39-60.32)	
Liver-CTV	V20 [ml]	151.56	148.01	151.99
		(111.33-198.40)	(106.21-192.68)	(116.17-194.96)

BM, bony structural matching; MM, marker structural matching; CTV, clinical target volume; V95, percentage of CTV receiving $\geq 95\%$; D95, and D98, minimum doses covering 95%, or 98% of the CTV; V20, absolute volume of normal liver receiving ≥ 20 Gy(RBE). * $p < 0.05$ compared with the planned dose.

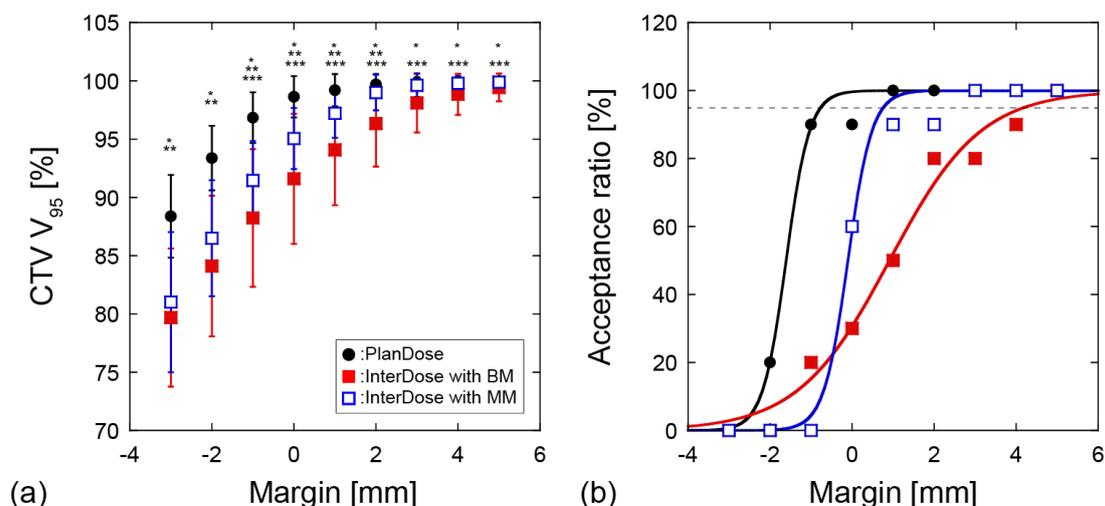


Fig. 1. Coverage and acceptance percentages for iCTV margins. (a) iCTV V₉₅ (error bars: standard deviation). (b) Acceptance percentages with sigmoidal functions fitted (dashed line: 95% acceptance percentage). Black circles: PlanDose; red squares: InterDose with BM; blue squares: InterDose with MM. * $p < 0.05$ for PlanDose vs. InterDose with BM. ** $p < 0.05$ for PlanDose vs. InterDose with MM. *** $p < 0.05$ for BM vs. MM.

4. 考察

Table 2 より、骨照合時の InterDose の CTV V₉₅, D₉₈ は PlanDose よりも有意に低くなっており、日々の変化によりカバレッジは低下することが分かる。しかしながら、V₉₅ は全て 95%以上となっており、臨床的には許容される。本治療に用いている PTV は呼吸性移動に対して設定したマージンであり、ランダムに起こる日々の変化に対するものではない。しかし、結果として線量が担保されていることを考えると、呼吸性移動に対するマージンが日々の変化に対してカバーされたと考えられる。骨照合とマーカー照合を比較すると、有意差は無かったものの、マーカー照合の方がよりカバレッジを大きく担保できることが分かる。

Fig. 1 より、最適マージンは骨照合で 4.19mm、マーカー照合で 0.76mm と、マーカー照合の方が小さい結果となった。本解析については日々の変化のみ考慮されており、ここから呼吸性や治療中の移動があるため、本結果は過小評価されていると考えられる。Table 2 の結果では、骨照合で臨床的に許容されることは確認できたが、実際治療中の変化により更にカバレッジが低下されることを考えると、マーカー照合の方が安全性が高いと考えられる。

今回の解析はあくまで 10 症例の肝臓がん患者のデータと、少ないものである。さらに症例数を増やした解析が必要である。また、本報告では日々の変化を考慮した結果のみ述べており、呼吸性の変化や治療中の変化に対しては考慮されていない。呼吸性の変化を考慮した場合の線量分布は日々の変化ほど大きく変化はしないことが示されているが⁵⁾、この解析にも治療中の変化は考慮されていない。治療中の変化を考慮した場合、ターゲット線量は更に低下する可能性があるため、それらを考慮した評価は必要である。

5. まとめ

本研究では、肝臓がんの炭素線治療における日々の線量変化、及び治療期間中の合算線量を前向きに評価した。治療日に撮影された CT 上では骨照合、マーカー照合共に線量分布は変化していたものの、合算線量ではどちらも臨床に許容となることが確認された。骨照合とマーカー照合を比較した場合、マーカー照合の方がターゲット線量をより大きく担保できることが明らかとなった。

謝辞

本研究を推進するにあたり、多くのご支援を頂いた加速器エンジニアリングの宮部拓氏に感謝致します。

本研究は、学会^[6-8]及び論文^[5]で発表された内容である。

参考文献

- [1] Sakai M, Kubota Y, Saitoh JI, et al. Robustness of patient positioning for interfractional error in carbon ion radiotherapy for stage I lung cancer: bone matching versus tumor matching. *Radiother Oncol.* 2018;129(1):95-100.
- [2] Abe S, Kubota Y, Shibuya K, et al. Fiducial marker matching versus vertebral body matching. Dosimetric impact of patient positioning in carbon ion radiotherapy for primary hepatic cancer. *Phys Med.* 2017;33:114-120.
- [3] Kubota Y, Katoh H, Shibuya K, et al. Comparison between bone matching and marker matching for evaluation of intra- and inter- fractional changes in accumulated dose of carbon-ion radiotherapy for hepatocellular carcinoma. *Radiation Oncol.* 2019;137:77-82.
- [4] Tashiro T, Ishii T, Koya J, et al. Technical approach to individualized respiratory-gated carbon-ion therapy for mobile organs. *Radiol Phys Technol.* 2013;6:356-66.
- [5] Kubota Y, Katoh H, Shibuya K, et al. Comparison between bone matching and marker matching for evaluation of intra- and inter-fractional changes in accumulated dose of carbon ion radiotherapy for hepatocellular carcinoma. *Radiother Oncol.* 2019;137:77-82.
- [6] 久保田佳樹, 加藤弘之, 渋谷圭, 他. 原発性肝臓がん炭素線治療における日ごと・治療中の変化に対する合算線量の評価. 日本放射線腫瘍学会第 31 回学術大会. Oct. 2018.
- [7] 湯浅大智, 久保田佳樹, 加藤弘之, 他. 肝臓がんの炭素線治療における日ごと・治療中の腫瘍変位に対する位置照合方法の検討. 日本放射線腫瘍学会第 31 回学術大会. Oct. 2018.
- [8] Kubota Y, Katoh H, Shibuya K, et al. T Nakano. Accumulated Dose for Inter-fractional Anatomical Change in CIRT for Primary Hepatic Cancer. International Symposium on Ion Therapy 2018. Nov. 2018.

膵臓がん患者画像における画素値及び輪郭ベースの 変形レジストレーションの精度評価

Evaluation of Intensity- and Contour-Based Deformable Image Registration Accuracy in Pancreatic Cancer Patients

久保田 佳樹
Yoshiki Kubota

Abstract: We aimed to clarify the accuracy of rigid image registration (RIR) and deformable image registration (DIR) in carbon-ion radiotherapy (CIRT) for pancreatic cancer. Six patients CT images were used. Three registration patterns were evaluated: treatment planning CT images (TPCT) to CT images acquired in the treatment room (IRCT) in the supine position, TPCT to IRCT in the prone position, and TPCT in the supine position to prone position. After warping the contours of the original CT images to the destination CT images using deformation matrices from the registration, the warped delineated contours on the destination CT images were compared with the original ones using mean displacement to agreement (MDA). Four contours (CTV, GTV, stomach, duodenum) and four registration algorithms (RIR, intensity-based DIR [iDIR], contour-based DIR [cDIR], and a hybrid iDIR-cDIR ([hDIR]) were evaluated. The means±standard deviation of the MDAs of all contours for RIR, iDIR, cDIR, and hDIR were 3.40±3.30, 2.21±2.48, 1.46±1.49, and 1.46±1.37 mm, respectively. There were significant differences between RIR and iDIR, and between RIR/iDIR and cDIR/hDIR. For the pancreatic cancer patient images, cDIR and hDIR had better accuracy than RIR and iDIR.

1. はじめに

変形レジストレーション (DIR) は異なる CT 上の対応する点の検出のための変形ベクトルを計算可能であり、輪郭の自動抽出や線量合算などに広く用いられている。しかし複雑に変形する部位に使用した場合、DIR の精度が低下する可能性がある。特に、腸管のガスなど、画素値が大きく変化する場所で DIR の精度は低下することが予想される。Houweling らは膵臓がん症例における線量合算で、剛体レジストレーション (RIR) を用いている^[1]。RIR の場合、異なる CT 上で変形している臓器の対応する点を計算することは困難であるため、その精度は高くないと予想される。しかし、DIR を用いたとして精度には限界があるため、現状では、膵臓がんなど大きく変形する臓器に対して DIR と RIR のどちらの方が精度が高いかは明らかになっていない。膵臓がんの治療精度を確認するために線量合算を行うことは

有用であるが、そのためには、まず DIR の精度を調べ、向上させることが必要である。

DIR の精度に関する評価は様々なものが報告されているが^[2-4]、患者位置の同じある肺がん患者、肝臓がん患者、前立腺がん患者画像において、その精度が高いことが示されている。しかし、腸など複雑に変形する膵臓がん患者での DIR の精度評価はほとんど行われていない。さらに、炭素線治療施設で回転ガントリーを備えた施設は少なくため^[5]、膵臓がんの炭素線治療では様々な患者体位が使用されている。したがって、例えば supine と prone といった異なった患者体位での DIR の精度を検証することが必要である。

本研究では、炭素線治療を行った膵臓がん患者において、RIR と DIR を評価することである。

2. 方法

本研究は 2018 年 3 月から 2019 年 2 月までに群馬大学重粒子線医学センターで炭素線治療を行った膵臓がん患者の中から、以下の条件を満たす患者画像が使用された。1) 治療計画 CT 画像と別日の CT 画像が撮影された。2) Supine と Prone の両体位の CT 画像が撮影された。3) 患者が胃と十二指腸を有している（手術で取り除かれていない）。評価に用いた患者の特徴を **Table 1** に示す。本研究は群馬大学病院の倫理審査委員会で承認されており、UMIN 臨床試験に登録されている (UMIN-CTR trial number: 000029495)。

Table 1 Patient characteristics. Each volume shows the mean \pm standard deviation of the 4 CT sets.

Patient	Sex	Age	Patient position	Tumor position	Tumor volume (mL)	Stomachic volume (mL)	Duodenal volume (mL)
1	F	50	SP0, PR0	Body	22.4 \pm 3.3	238.3 \pm 79.3	48.9 \pm 6.3
2	F	84	SP0, PR10	Head	35.3 \pm 2.6	185.1 \pm 46.6	100.4 \pm 19.0
3	M	82	SP0, PR350	Body	30.8 \pm 2.1	227.0 \pm 47.4	63.3 \pm 14.3
4	F	61	SP0, PR0	Body	26.0 \pm 1.7	185.1 \pm 31.1	48.0 \pm 1.5
5	F	77	SP0, RP350	Body	20.8 \pm 2.6	151.7 \pm 20.3	54.0 \pm 7.9
6	M	74	SP0, PR0	Body	40.2 \pm 3.4	153.5 \pm 25.7	77.8 \pm 15.3
Median	-	75.5	-	-	28.4	185.1	58.6

M, male; F, female; SP0, supine 0 degree position; PRx, prone x degree position; Body, pancreatic body; Head, pancreatic head.

使用した CT 画像は、Supine と Prone の治療計画用 CT (PlanCT) と 1 日目と 10 日目の炭素線治療日に治療室で撮影されたそれぞれ Supine と Prone の CT 画像セット (IRCT) の、4 セットである。評価の組み合わせは、Supine の PlanCT から IRCT (SP-SP case)、Prone の

PlanCT から IRCT (PR-PR case), Supine の PlanCT から Prone の PlanCT (SP-PR case) の計 3 パターンを用いた。それぞれのパターンにおいて, RIR もしくは DIR を行った後, その変形行列を用いて元 CT 上の輪郭を変形・転送し, 転送した輪郭と転送先 CT 上で描画された輪郭を比較することでレジストレーションの精度を評価した。精度評価にはダイス指標 (DSC) 及び平均一致距離 (MDA) を用いた。使用したレジストレーションは RIR, 画素値ベースの DIR (iDIR), 輪郭ベースの DIR (cDIR), 画素値と輪郭ベースの DIR (hDIR) の 4 種類を用いた。対象とした輪郭は, CTV, GTV, Stomach, Duodenum を用いた。なお, SP-SP case では CTV1 を, PR-PR case と SP-PR case では CTV2 を用いた。さらに, それぞれの組み合わせにおいて DSC と MDA を求めた後, DSC と MDA の相関を調べた。それぞれのレジストレーション間の精度の比較は Bonferroni method によって多重比較検定を行った。有意水準は $p < 0.05$ とした

3. 結果

レジストレーションによって輪郭を変形・転送した例を **Fig. 1** に示す。DSC と MDA の評価結果を **Fig. 2** に示す。DSC と MDA の全てのケースにおいて, RIR は他のレジストレーション法よりも有意に悪く, さらに, cDIR と hDIR は iDIR よりも有意に良かった。DSC と MDA の相関グラフを **Fig. 3** に示す。

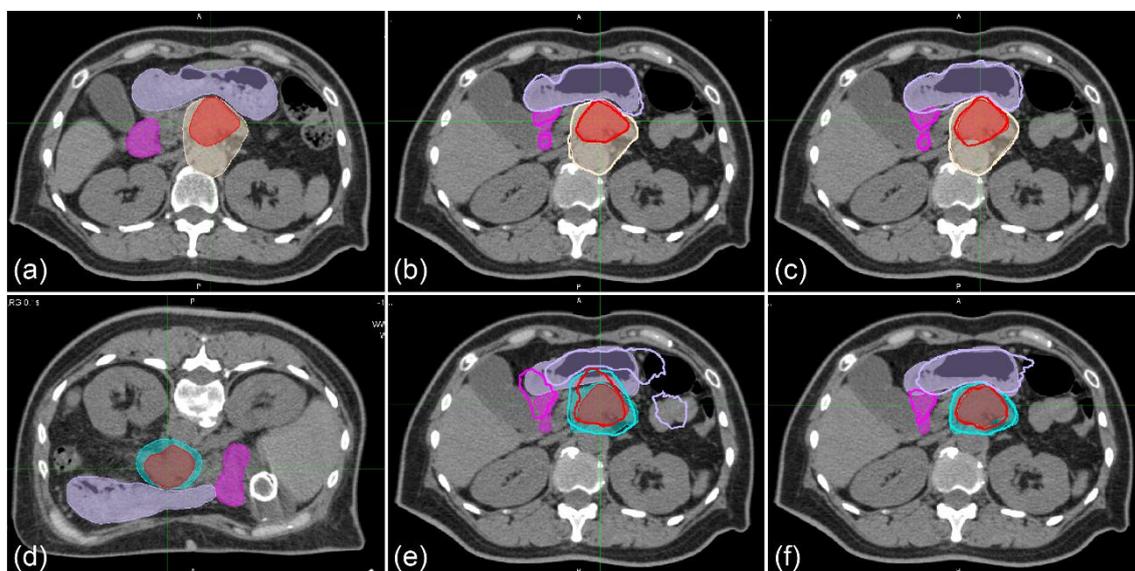


Fig. 1. Sample axial images of supine and prone positions with delineated and transferred contours. (a) 1st-IRCT images. (b,c) SP-PlanCT images. (d) 10th-IRCT images. (e,f) PR-PlanCT images. Filled red, beige, cyan, mauve, and magenta regions show delineations of the GTV, CTV1, CTV2, stomach, and duodenum, respectively. Bold red, beige, mauve, and magenta regions show the GTV, CTV1, stomach, and duodenum transferred from the 1st-IRCT to SP-PlanCT images with iDIR (b) and cDIR (c). Bold red, cyan, mauve, and magenta regions show GTV, CTV2, stomach, and duodenum transferred from PR-PlanCT images to SP-PlanCT images with iDIR (e) and cDIR (f).

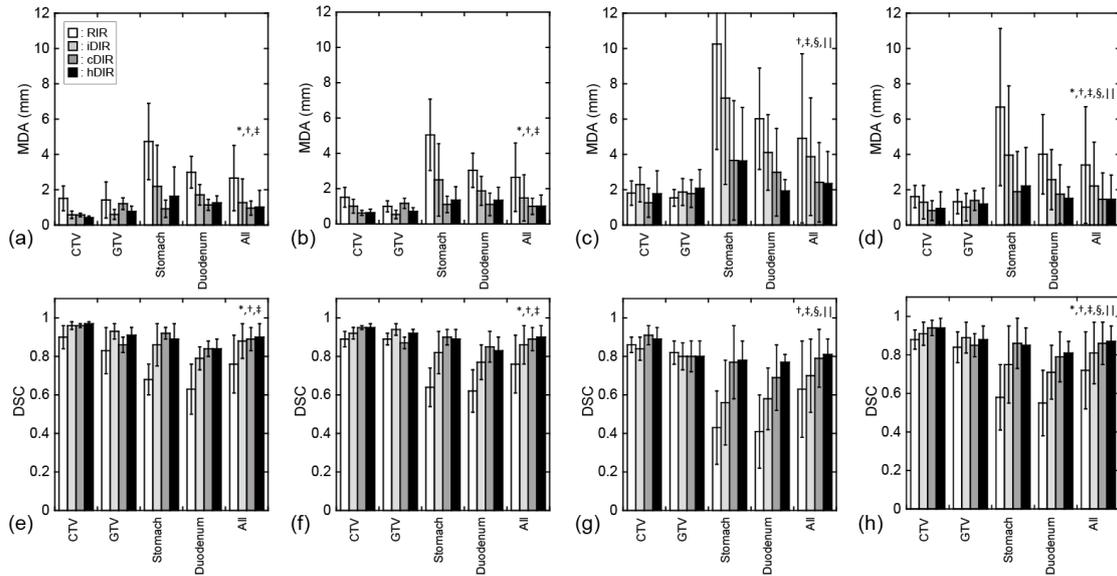


Fig. 2. Registration errors using contours. All graphs show mean \pm standard deviation. White, light-gray, dark-gray, and black bars show RIR, iDIR, cDIR, and hDIR, respectively. (a–d) show the MDA for each contour, and (e–h) show the DSC for each contour. (a,e) SP-SP cases. (b,f) SP-PR cases. (c,g) SP-PR cases. (d,h) all cases. *, †, ‡, §, and || indicate significant differences between RIR and iDIR, RIR and cDIR, RIR and hDIR, iDIR and cDIR, and iDIR and hDIR, respectively.

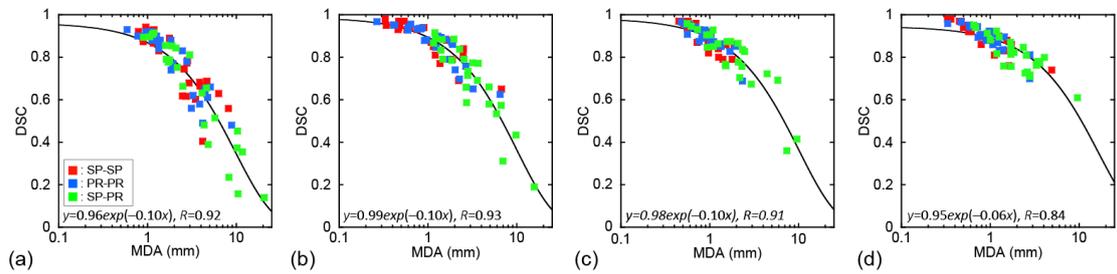


Fig. 3. Correlations between MDA and DSC. Red markers show the results of SP-SP cases, blue markers PR-PR cases, and green markers SP-PR cases. (a) shows RIR, (b) shows iDIR, (c) shows cDIR, and (d) shows hDIR. The black line indicates a regression curve fitted with an exponential function.

4. 考察

Fig. 2 より、DIR の精度は RIR よりも有意に高く、さらに cDIR と hDIR の精度は iDIR よりも有意に高かった。Motegi らの報告では、前立腺画像での hDIR の DSC は 0.96 ± 0.01 であり^[3]、Sarudis らの報告では、GTV が 1.6mm 以上移動した場合、iDIR の DSC は 0.83 以上であった^[4]。これらの結果と比べて、我々の結果は悪いものであった。これは体位の異なる膀胱がんでは臓器の変化が大きいため、レジストレーションの精度が低下するためであると考えられる。AAPM の TG-132 では、MDA の許容値は 2mm から 3mm 以下であるべきだと示されている^[6]。本解析に置いて、cDIR での MDA が 2mm 以下の割合は、SP-SP case で

100%, PR-PR case で 95.8%, SP-PR case で 54.2%であった。hDIR についても同様の結果であった。本結果より、膵臓がん患者画像での DIR は他の部位よりも精度が低いものの、同体位であれば cDIR もしくは hDIR が良いことが分かる。別体位時に関しては、cDIR と hDIR は RIR や iDIR よりも精度が良いものの、同体位よりも大幅に精度が低下するため、注意が必要である。

輪郭別に精度を考えた場合、ターゲット (CTV, GTV) の平均 MDA は約 1mm であったが、OAR (Stomach, Duodenum) は約 2mm であった。内容物やガスの変化によって大きな解剖学的変化を伴い、かつガス量変化に応じて CT 値が大幅に変化するため、このような部位では DIR の精度が低くなったと考えられる。

今回の解析では、cDIR と hDIR は評価対象の輪郭全てを同時に適応して行った。そのため、それぞれの別輪郭で評価することで精度の向上が期待できる。ただし、大幅に改善するためには Reg Refine など、手動の調整が必要だろう。

輪郭を用いた本解析の結果としては、cDIR と hDIR は RIR や iDIR よりも優れていることが明らかとなった。しかし、cDIR や hDIR は対象となる CT 画像上で輪郭が描画されている必要があるため、新たな CT での自動輪郭抽出には使用できず、線量合算にのみ使用可能な方法である。新たな CT での自動輪郭抽出には RIR よりも iDIR の方が有用であろう。

本研究ではいくつかのリミテーションがある。まず、使用した CT 画像セット数は 24 (6 人の患者ごとに 4 セット) と十分とは言えない。また、レジストレーションの精度評価は輪郭を用いた相対的なものである。たとえ MDA が 0 となったとしても、それぞれの CT 画像上で対応する点が一致したとは限らないため、今回の解析は過小評価されている可能性がある。また、評価輪郭の描出は同じ放射線腫瘍医が行っているものの、その描出誤差が精度評価結果に含まれているだろう。

5. まとめ

本研究では、炭素線治療を行った膵臓がん患者画像で RIR 及び DIR の精度評価を行った。同体位であれば RIR よりも DIR の方が精度は大幅に良いことが明らかとなった。また、患者体位が異なる場合では、RIR や iDIR よりも、cDIR や hDIR の方が精度が良いことが明らかとなった。

本研究は、学会^[7,8]及び論文^[9]で発表された内容である。

参考文献

- [1] Houweling AC, Fukata K, Kubota Y, et al. The impact of interfractional anatomical changes on the accumulated dose in carbon ion therapy of pancreatic cancer patients. *Radiother Oncol.* 2016;119(2):319-25.
- [2] Mogadas N, Sothmann T, Knopp T, et al. Influence of deformable image registration on 4D dose

- simulation for extracranial SBRT: A multi-registration framework study. *Radiother Oncol*. 2018;127(2):225-232.
- [3] Motegi K, Tachibana H, Motegi A, et al. Usefulness of hybrid deformable image registration algorithms in prostate radiation therapy. *J Appl Clin Med Phys*. 2019;20(1):229-236.
- [4] Sarudis S, Karlsson A, Bibac D, et al. Evaluation of deformable image registration accuracy for CT images of the thorax region. *Phys Med*. 2019;57:191-199.
- [5] Li Y, Kubota Y, Tashiro M, Ohno T. Value of Three-Dimensional Imaging Systems for Image-Guided Carbon Ion Radiotherapy. *Cancers (Basel)*. 2019;11(3).
- [6] Brock KK, Mutic S, McNutt TR, et al. Use of image registration and fusion algorithms and techniques in radiotherapy: Report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 132. *Med Phys*. 2017;44(7):e43-e76.
- [7] 久保田佳樹, 岡本雅彦, Yang Li, 他. 膵臓がん患者画像における画素値及び輪郭ベースの変形レジストレーションの精度評価. 日本放射線腫瘍学会第 32 回学術大会. Nov. 2019.
- [8] Kubota Y, Okamoto Y, Li Y, et al. Evaluation of intensity-, contour-based, and hybrid deformable image registration accuracy for pancreatic cancer patient images. The 1st Annual Conference of the Asia-Oceania Particle Therapy Cooperative Group. Dec. 2019.
- [9] Kubota Y, Okamoto M, Li Y, et al. Evaluation of Intensity- and Contour-Based Deformable Image Registration Accuracy in Pancreatic Cancer Patients. *Cancers (Basel)*. 2019;11(10)

膵臓がんの炭素イオン線治療における横隔膜照合の落とし穴

Pitfalls of Diaphragm Structural Matching in Carbon-ion Radiotherapy for Pancreatic Cancer

久保田 佳樹, 板橋 佑典

Yoshiki Kubota, Yusuke Itabashi

Abstract: To evaluate the effectiveness of diaphragm matching (DM) for carbon-ion radiotherapy (CIRT) of pancreatic cancer patients and develop a simple method to estimate tumor position. Treatment planning CTs from 27 pancreatic cancer patients treated with CIRT in our facility were used in this study, and 32 other CT image datasets taken on different days were used for measuring tumor and diaphragm displacements. A correction method (SI-correction) was developed using the coefficient x of the regression line formula for the displacements between the diaphragm and tumor in the superior–inferior direction. The tumor positioning errors of bone matching (BM), DM, and SI-correction were measured. Mean (\pm standard deviation) absolute errors of BM, DM, and SI-correction were 5.10 ± 3.31 , 7.48 ± 4.04 , and 4.13 ± 2.51 mm, respectively. DM showed significant differences compared to the other correction methods. DM was subject to larger errors than BM. Our correction method improved positional errors.

1. はじめに

膵臓がんは早期に発見することが難しく、他のがんと比較しても全生存率は低い。その原因としては、膵臓がんの診断時には既に転移性または切除不能な局所進行がんとなっているためであると考えられる。Kawashiro らの報告では、化学療法や化学放射線治療と比較して炭素線は全生存率の改善が見られた^[1]。炭素線は局所進行がんの有望な新たな治療法として期待が高まっている。

炭素線は X 線に比べて線量集中性が高いため、急峻な線量分布を形成可能である。しかし急峻な分、照射位置やターゲットまでの水等価距離が変化した場合、線量分布は大きく変化し、ターゲットに対して処方線量を投与できない可能性がある^[2-5]。膵臓がんは胃や腸管に囲まれているため、それらの中のガスの変化などで水等価距離が変化するため、処方線量を投与するのが難しい臓器の一つである。しかしながら、そのように水等価距離が大きく変化する膵臓がんの炭素線治療においても、骨照合よりも腫瘍照合の方が線量を多く担保できると Houweling らによって報告されている^[6]。

多くの炭素線治療施設では、患者位置決めには 2 方向からの X 線画像が用いられている

ため、軟部組織である膵臓がんの位置を治療前に確認することは困難である。金属マーカーを腫瘍の近くまたは腫瘍に刺入することで、患者位置決め時に腫瘍位置を確認することは可能となるが、膵臓がんへの金属マーカーの刺入は一般的には行われておらず、患者への負担は大きい。したがって、金属マーカーを用いずに腫瘍位置を確認できる、別の指標が必要である。横隔膜は呼吸に応じて移動するため、腫瘍位置を推定する指標として有用だと考えられる。

そこで本研究では、横隔膜照合が腫瘍位置の推定に有効であるかを調べた。さらに、新たに腫瘍位置を推定する方法を提案し、評価をした。

2. 方法

本研究では、2018年までに群馬大学重粒子線医学センターで炭素線治療を受けた膵臓がん患者27名のデータを用いた。本研究は群馬大学病院の臨床試験審査会で承認されている(承認番号: 2018-095)。評価に用いた患者の特徴を **Table 1** に示す。

Table 1 Patient characteristics

Number of patients (CT image sets)	27 (32)
Age	52-88 (median 70)
Gender (male/female)	15/12
Tumor location (head/body)	10/17
Tumor volume (ml)	2.38-56.96 (median 12.49)

本研究では、治療計画用 CT (Plan-CT) と治療開始日前日に撮影する、確認用 CT (Conf-CT) を用いた。それぞれの CT を用いて、骨照合位置からの腫瘍変位と横隔膜変位を計測した。位置照合には MIM Maestro (MIM Software, USA) を用いて、それぞれの照合及び位置誤差の計測は右左方向 (R-L), 腹背方向 (A-P), 頭尾方向 (S-I) の 3 方向についてそれぞれ行った。それぞれの照合例を **Fig. 1** に示す。

骨照合位置からの横隔膜変位と腫瘍変位を求め、それぞれの相関を調べた。次にそれらの S-I 方向の近似直線の x の係数を横隔膜変位に掛けることで腫瘍位置を推定するための補正位置を計算した (SI correction)。SI correction は膵頭部、膵体部のそれぞれにおいて、1 例を位置補正、残りを近似直線の計算に使用する、Cross Validation によって計算した。次に、骨照合、横隔膜照合、SI correction における、腫瘍位置誤差を求めた。それぞれの位置誤差は Shapiro-Wilk test により正規性の確認を行った後、Bonferroni method によって多重比較検定を行った。有意水準は $p < 0.05$ とした。

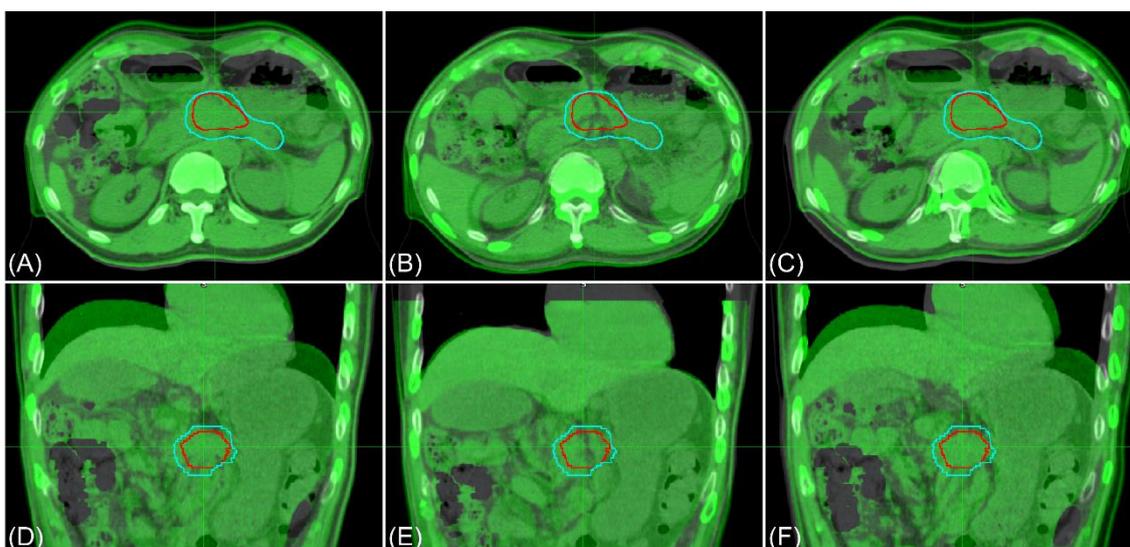


Fig. 1. Overlay of the Plan-CT and Conf-CT images. (A, D) Registered with BM, (B, E) registered with DM, (C, F) registered with TM. (A, B, C) show axial images, and (D, E, F) show coronal images. The plan-CT images are displayed in grey-scale and the Conf-CT images are displayed in a green-wash color. The gross tumor volume (GTV) and clinical target volume (CTV) are outlined in red and cyan, respectively.

3. 結果

腫瘍及び横隔膜の変位量を **Table 2** に、横隔膜変位と腫瘍変位の相関を **Fig. 2** に示す。腓頭部及び腓尾部の横隔膜変位と腫瘍変位の相関係数は、R-L 方向で $R=0.42, 0.40$ 、A-P 方向で $R=0.40, 0.12$ 、S-I 方向で $R=0.93, 0.76$ と S-I 方向に強い相関があった。また、それぞれの照合時の腫瘍位置誤差を **Table 3** に示す。横隔膜照合は骨照合と SI correction に比べて有意に誤差が大きかったが、骨照合と SI correction の間には有意な差は無かった。

Table 2 Tumor and diaphragm displacements (n=32). All numbers represent the mean±standard deviation (range).

	Tumor displacement (mm)	Diaphragm displacement (mm)
R-L	-0.56 ± 3.33 (-8.75 to 7.81)	-0.54 ± 1.88 (-6.46 to 2.21)
A-P	-0.21 ± 1.93 (-4.84 to 2.89)	0.14 ± 3.65 (-10.29 to 6.42)
S-I	-0.93 ± 4.66 (-10.52 to 9.55)	1.91 ± 9.26 (-17.80 to 21.03)
Absolute value	5.10 ± 3.31 (0.57 to 12.55)	9.16 ± 6.23 (0.42 to 21.99)

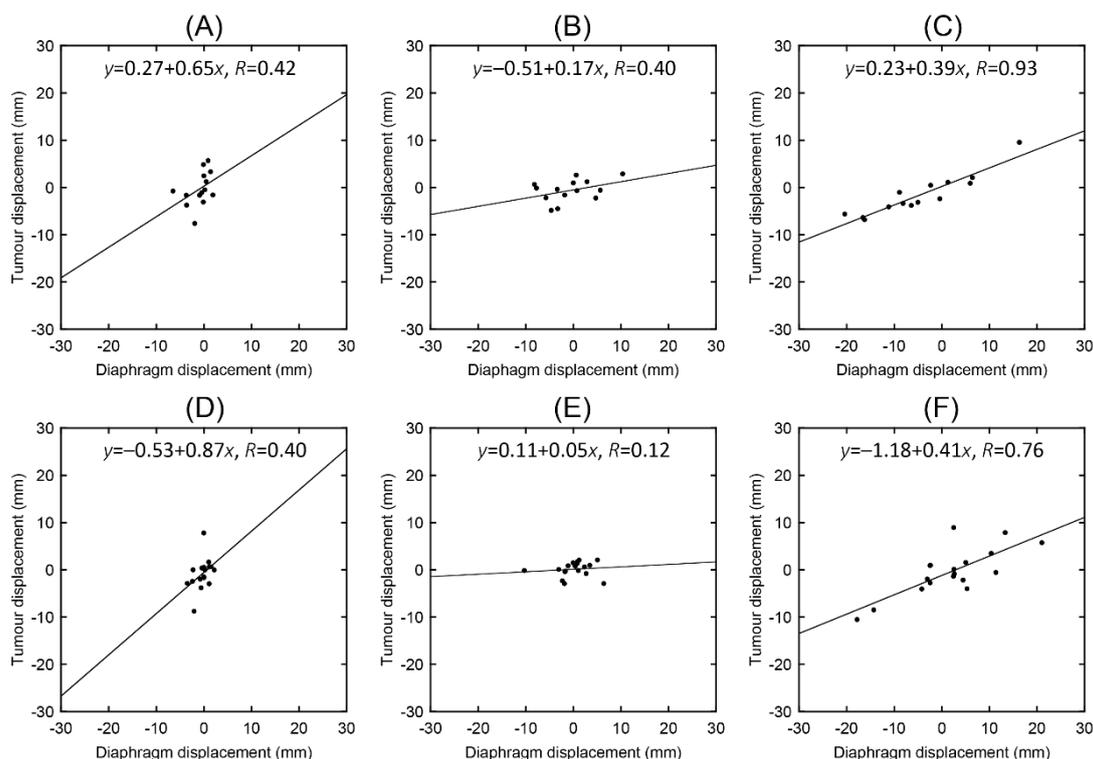


Fig. 2. Correlations between diaphragm displacement and tumor displacement from bone matching positioning. (A, D) R–L direction, (B, E) A–P direction, and (C, F) S–I direction. (A, B, C) pancreatic head and (D, E, F) pancreatic body.

Table 3 Difference between tumor position and corrected position using diaphragm displacement (n=32). All numbers represent the mean±standard deviation (range) of absolute displacements.

	Absolute error (mm)
BM	5.10±3.31 (0.57 to 12.55)
DM	7.48±4.04 (1.85 to 19.54)
SI-correction	4.13±2.51 (0.75 to 9.26)

BM: bone matching; DM: diaphragm matching. There were significant differences between the DM and BM/SI-correction.

4. 考察

本研究では、横隔膜照合の有用性を評価し、新たな指標を提案した。横隔膜変位と腫瘍変位は S-I 方向に強い相関 ($R=93, 0.76$) があったが、Table 3 に示すように、横隔膜照合を行った場合、骨照合よりも腫瘍位置誤差は有意に大きくなった。これは腫瘍よりも横隔膜の方が大幅に変位していることが原因だと考えられる。横隔膜の S-I 方向の変位量を補正した SI correction は骨照合と比べて有意差はないものの、腫瘍位置誤差は小さくなった。この時使用した補正值は膵頭部で 0.41 ± 0.02 、膵体部で 0.39 ± 0.02 と、およそ 0.4 を使用することが妥当であると考えられる。ただし、SI correction によって骨照合よりも誤差が大きくなった例

があるため、さらなる改良が必要である。本研究の結果より、横隔膜位置は腫瘍位置を予測する一つの指標として有用であるが、その位置変位を腫瘍位置変位の代替とすることは推奨できない。

本研究ではいくつかのリミテーションがある。まず、使用した症例数（データ数）は 27（32）であるが、膣頭部及び膣体部はそれぞれ 17 症例、10 症例と、十分な数とは言えない。さらに症例数を増やした解析が必要であろう。また今回の評価は CT 画像を用いたものである。実際に治療する際には X 線画像上で横隔膜位置を確認することになるため、それらの不確定性を考慮する必要がある。さらにそれぞれの照合位置での線量分布を確認することが必要である。

5. まとめ

本研究では、膵臓がんの腫瘍位置を推定するための横隔膜位置照合の有用性を評価し、新たな腫瘍位置推定のための補正方法を提案した。横隔膜位置は腫瘍位置を予測する一つの指標として有用であるが、その位置変位を腫瘍位置変位の代替とすることは推奨できないと言える。また、頭尾方向の補正值を利用する方法は膵臓位置を推定することに有用であることが示された。

本研究は、学会^[7,8]及び論文^[9]で発表された内容である。

参考文献

- [1] Kawashiro S, Yamada S, Okamoto M, et al. Multi-institutional Study of Carbon-ion Radiotherapy for Locally Advanced Pancreatic Cancer: Japan Carbon-ion Radiation Oncology Study Group (J-CROS) Study 1403 Pancreas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2018;101(5): 1212-1221.
- [2] Irie D, Saitoh JI, Shirai K, et al. Verification of dose distribution in carbon ion radiation therapy for stage I lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2016;96(5):1117-1123.
- [3] Sakai M, Kubota Y, Saitoh JI, et al. Robustness of patient positioning for interfractional error in carbon ion radiotherapy for stage I lung cancer: bone matching versus tumor matching. *Radiother Oncol*. 2018;129(1):95-100.
- [4] Abe S, Kubota Y, Shibuya K, et al. Fiducial marker matching versus vertebral body matching. Dosimetric impact of patient positioning in carbon ion radiotherapy for primary hepatic cancer. *Phys Med*. 2017;33:114-120.
- [5] Kubota Y, Katoh H, Shibuya K, et al. Comparison between bone matching and marker matching for evaluation of intra- and inter- fractional changes in accumulated dose of carbon-ion radiotherapy for hepatocellular carcinoma. *Radiation Oncol*. 2019;137:77-82.
- [6] Houweling AC, Fukata K, Kubota Y, et al. The impact of interfractional anatomical changes on

the accumulated dose in carbon ion therapy of pancreatic cancer patients. *Radiother Oncol.* 2016;119(2):319-25.

- [7] 板橋佑典, 久保田佳樹, 岡本雅彦, 他. 膵臓がんの炭素線治療における横隔膜合わせの有用性. 日本放射線腫瘍学会第 31 回学術大会. Oct. 2018.
- [8] Itabashi Y, Kubota Y, Okamoto M, et al. Potential pitfalls of diaphragm structural matching in carbon-ion radiotherapy for pancreatic cancer. The 1st Annual Conference of the Asia-Oceania Particle Therapy Cooperative Group. Dec. 2019.
- [9] Itabashi Y, Kubota Y, Okamoto M, et al. Potential Pitfalls of Diaphragm Structural Matching in Carbon-ion Radiotherapy for Pancreatic Cancer. *Anticancer Res.* 2019;39(8):4351-4356.

General Parametric Function を用いたコンプトン画像再構成

Compton Image Reconstruction with General Parametric Function

酒井 真理

Sakai Makoto

Abstract: A Compton camera is an imaging device of radio-source distribution without a mechanical collimator and Maximum-Likelihood Expectation-Maximization (ML-EM) is widely used to reconstruct Compton images. We had revealed that a general parametric function (GPF) possesses better PSFs in Compton imaging than Gaussian, Lorentzian, and Voigt functions. A Voigt function has been used to express the angular resolution measure (ARM). I tried fitting a GPF to ARM and the smaller χ^2 than that with Voigt was obtained. Thus, in this study, the GPF is applied in the ML-EM algorithm and imaging abilities were compared. The spatial resolution was estimated using the images of two point sources. Reproducibility was evaluated on an ellipsoidal phantom by calculating the residual sum of squares, zero-mean normalized cross-correlation, and mutual information. In addition, we evaluated the semi-quantitative performance and uniformity on the ellipsoidal phantom. Unfortunately, however, GPF could not improve image qualities.

1. はじめに

コンプトンカメラの技術は宇宙観測の分野で発展し、震災以降は環境測定用としても応用が進められてきた^[1]。群馬大学では核医学分野や重粒子線の飛程測定などの医療分野への応用を目指し、開発を進めている^[2,3]。

コンプトンカメラの画像再構成には List Mode Maximum Likelihood Expectation Maximization (LM-ML-EM)法が主に使用されている^[4]。ML-EM は最も一般的な統計的逐次近似画像再構成法の1つである。逐次近似手法には代数的な手法と統計的な手法があるが、医療用画像では被曝低減や撮影時間短縮などのために、比較的統計的大きな誤差を残したデータ取得となることが多く、統計的な逐次近似手法が適しているとされている。そのため、PET や SPECT などの核医学分野でも ML-EM は実用されている。

LM-ML-EM 法では下記の式を用いて繰り返し画像を更新し、適切な画像を得ようとする。

$$\lambda_j^{k+1} = \frac{\lambda_j^k}{S_j} \sum_{i=1}^I \frac{t_{ij}}{\sum_m t_{im} \lambda_m^k} \quad (1)$$

ここで、 λ_j^k は k 番目の画像に於ける画素 j の画素値、 S_j は画素 j の位置にある線源の検出効

率, t_{ij} は i 番目のコンプトンイベントが画素 j に有る線源から得られる確率を示している. また T_{ij} は以下の式で計算されている.

$$t_{ij} = L^{-2}F(\phi) \quad (2)$$

$$\phi = \theta_k - \theta_g \quad (3)$$

ここで L は検出位置から画素中心までの距離, F は散乱角度分布関数, θ_k および θ_g はそれぞれエネルギーから計算される散乱角および画素値中心から入射したとする場合の散乱角である. 散乱角度分布関数については, ガウス分布を用いられることが多い. 我々はこれまでガウス分布とローレンツ分布の畳み込み積分である **Voigt** 関数が用いられてきた.

先行研究において, これらの式を用いた画像再構成を行い, コンプトン画像の点広がり関数 (**Point Spread Function: PSF**) を求めたところ, **PSF** は一般的なガウス分布にならず, ローレンツ分布に近くなることが分かった. そこで, **Voigt** 関数のフィッティングも行ったが, ガウス関数の成分は殆ど現れなかった. **Kim SM** らはガウス関数とローレンツ関数を含むより一般的なパラメトリック関数 (**General Parametric Function: GPF**) (4)を用いて **PSF** を表現した^[5]. そこで **GPF** と **Voigt** 関数を比較したところ, **GPF** は **Voigt** 関数と同じ数のパラメータを持ちながら, より **PSF** を正確に表すことができた.

本研究では, さらに散乱角度分布を **GPF** で表せるかを確認し, その散乱角度分布を用いた画像再構成手法について検討した.

$$V(x) = \left(1 + \frac{x - x_0}{\Gamma C^2}\right)^{-\Gamma} \quad (4)$$

2. 方法

2.1. コンプトンカメラ

コンプトンカメラは本学で研究開発に使用している **Si/CdTe** 半導体コンプトンカメラをモデル化したものを用いた (**Fig. 1**). 1 枚の **Si** 検出器と 4 枚の **CdTe** 検出器で構成されており, 511 keV γ 線に対する角度分解能は約 4° である. その他の詳細は先行研究に記載されている^[2,3]. コンプトンイベントとして **Si** と **CdTe** 1 枚での相互作用を起こしたデータを取得した(**Si-CdTe** イベント). 2 枚の **CdTe** でのコンプトンイベントや 3 枚以上の検出器での相互作用が測定されたイベントは本研究では使用していない.

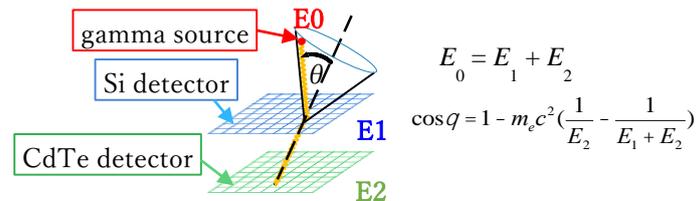


Fig. 1. Schematic image of the Compton camera.

2.2. 線源データ

本研究では2種類の線源データを用いた。1つ目は2つの点線源からなり、2つの線源の距離を4,5,6,7 mm と変えることにより、空間分解能（2点分解能）の評価に使用した。イベント数は2点の合計で15603 イベントとした。2つ目は1つの Hot spot (HS)と2つの Cold spots (CS)を持つ楕円ファントムである（Fig. 2）。Hot spot（黄色）の線源強度は外側の大円領域(base）（赤銅色）の3.5倍であり、そのほかの部分（cold spot を含む）は線源強度を0とした。全体のイベント数は23648とした。

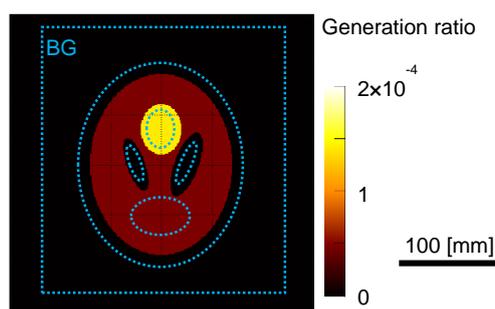


Fig. 2. Digital elliptical phantom (activity distribution of the 2nd source). The activity of the hot spot (yellow region) is 3.5 times larger than that of the background (dark red region). The activity of the other is (white regions) was zero. The broken circles expressed the regions which were calculated the average and standard deviation.

2.3. 画像再構成法

式(2)を用いた LM-ML-EM 手法により画像再構成を行った。F(ϕ)には Voigt 関数または GPF を用いた。Voigt 関数のパラメータは $\sigma = 0.74951^\circ$, $\Gamma = 2.159093^\circ$, GPF のパラメータは $\Gamma = 2.864618$, $C = 0.021226$ とした。それぞれの関数における FWHM は 3.19° , 3.13° となる。それぞれの関数のパラメータは点線源の測定から得られた散乱角度分布にフィッティングを行って求めた。フィッティング結果を Fig 3.に示す。Voigt 関数, GPF のフィッティングにおける χ^2 はそれぞれ 106.4, 100.1 であり, GPF の方がよりフィットしていた。

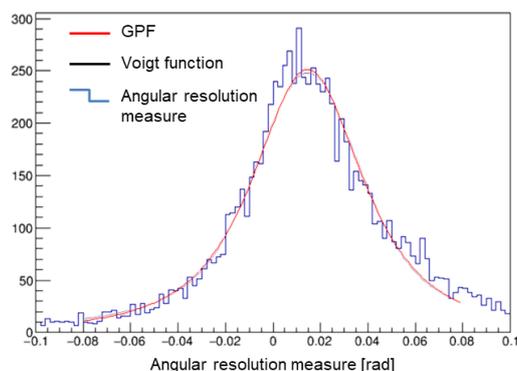


Fig. 3. Fitting results of GPF (red) and Voigt function (black) to the angular resolution measure (blue).

2.4. 画質評価手法

画質評価の指標として、空間分解能（2点分解能）、残渣平方和（residual sum of squares: RSS）、零平均正規化相互相関（zero means normalized cross correlation: ZNCC）、相互情報量（mutual information: MI）を定量的に用いた。空間分解能の評価には点線源の画像を用いた。空間分解能は2点の点線源位置を通る線上のプロファイルを取得し、二つのピークが確認できる最小距離とした。楕円ファントムを用いて RSS, ZNCC, MI, 均一性を評価した。RSS, ZNCC, MI の計算式は下記の通りである。

$$RSS = \sum (f_T - f_R)^2 \quad (5)$$

$$ZNCC = \frac{\sum \sum (f_T \times f_R)}{\sqrt{\sum \sum ((f_T - \bar{f}_T)^2) \times \sum \sum ((f_R - \bar{f}_R)^2)}} \quad (6)$$

$$MI = \sum p_{TR}(t, r) \cdot \log \frac{p_{TR}(t, r)}{p_T(t) \cdot p_R(r)} \quad (7)$$

ここで、 f_T は正解画像の画素値、 f_R は再構成画像の画素値、 \bar{f}_T 、 \bar{f}_R はそれぞれ f_T 、 f_R の平均値を示す。ただし、これらの評価を行う前に、画素値合計が1となるようにそれぞれの画像を正規化してから評価を行った。RSS、1-ZNCC、1-MI は小さくなるほど、画質が高いと考えられる。定量性、均一性の評価には、それぞれ HS, CS, base, BG の領域内（Fig. 2 における破線内）の画素値の平均、標準偏差を用いた。

3. 結果

Fig. 4 に点線源の再構成画像を示す。いずれの画像においても2点分解能は Voigt 関数では4-5 mm 程度、GPF 関数では4 mm 以下となった。

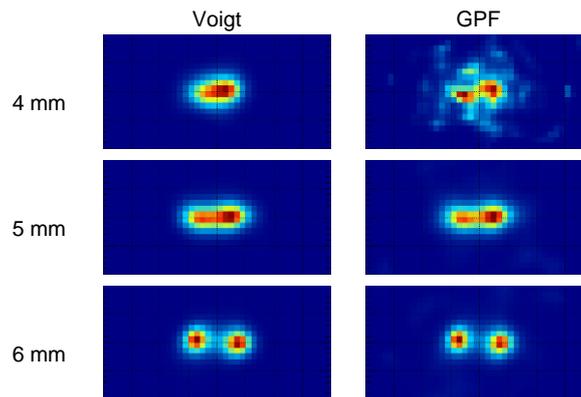


Fig. 4. Reconstructed images of two point sources with 100 iterations.

Fig. 5 は楕円ファントムの再構成画像、Fig. 6 はイタレーション回数ごとの RSS, ZNCC および MI, Fig. 7 は各領域の画素値の平均と標準偏差(STDEV)を表している。Voigt 関数・GPF での (RSS, 1-ZNCC, 1-MI) の最小値はそれぞれ (1.31E-5, 0.177, 0.152)・(1.22E-5, 0.176, 0.150) であった。線源強度のアクティビティーは HS:1.4E-4, base:4.8e-5, その他:0

である。画像の差は僅かであるが、GPFはVoigt関数よりHSを過小評価し、CSを過大評価していた。

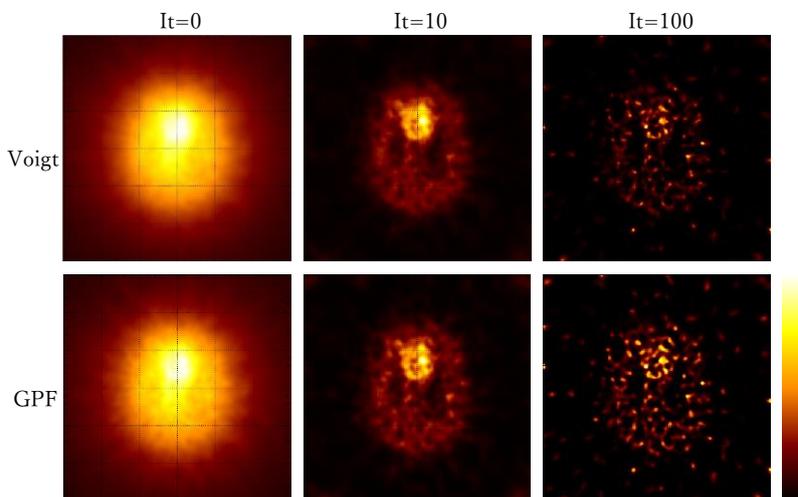


Fig. 5. Reconstructed image of the ellipsoid phantom with 0, 10, or 100 iterations.

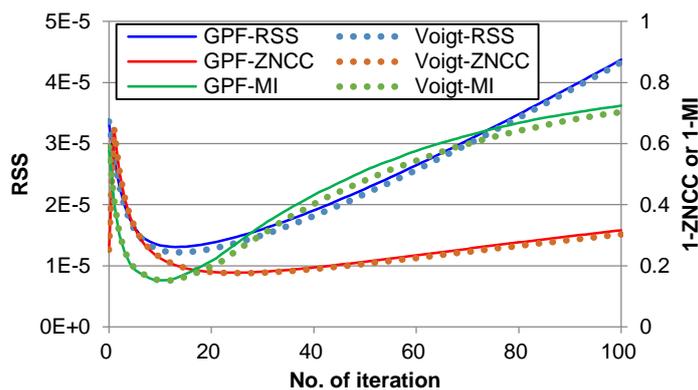


Fig. 6. Calculation time, RSS, 1-ZNCC, or 1-MI of reconstructed images with Voigt function or general parametric function.

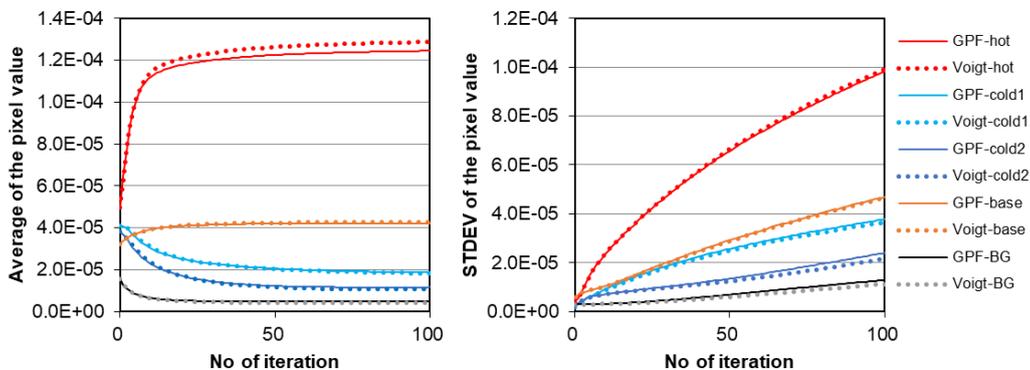


Fig. 7. Average pixel values (left) and standard deviations (right) of the pixel value in hot, cold, basic ellipsoids, and background region.

4. 考察

再構成画像の空間分解能は GPF 関数の方が良い結果となった。Voigt 関数を用いた画像再構成において、その FWHM を小さくすると、空間分解能が向上する。しかし、本研究においては GPF と Voigt 関数の FWHM の差は僅かであり、その影響は小さいものと思われるが、より詳細には FWHM を一致させた場合等を検討する必要がある。

空間分解能が高くなる条件では、収束が早くなる一方で過剰収束も起こりやすくなる。

Fig. 4, 5 を見ると GPF を用いた方が過剰収束が早期に生じており、画質改善ができていないことが分かる。一方で Fig. 7 を見ると、GPF では画素値が線源強度を正確に再現できず、Voigt 関数での再構成の方が真値に近い値へと収束していた。標準偏差でも GPF は大きな値を示しており、過剰収束が起きていることが確認された。特に CS や BG においては画素値が 0 に収束すべきであるが、平均値・標準偏差共に大きく、本来線源の無い場所に収束が起きていることが考えられる。

5. まとめ

コンプトン画像の PSF は Voigt 関数より GPF に近い分布を示している。そこで、角度分布についても GPF をフィッティングしたところ、Voigt 関数より χ^2 が小さくなった。そのため、この GPF を用いることで画質の改善が行える可能性があると考え、再構成画像の比較を行った。その結果、空間分解能の向上が見られたものの、過剰収束がより早い段階で生じ、画質指標も悪くなっていた。再構成画像の画素値を見ると、平均値も標準偏差も悪化しており、GPF による画質の改善はできなかった。

参考文献

- [1] Schoenfelder V, Aarts H, Bennett K, et al. Instrument description and performance of the Imaging Gamma-Ray Telescope COMPTEL aboard the Compton Gamma-Ray Observatory. *Astrophysical Journal Supplement Series*. 1993;86:657.
- [2] Sakai M, Yamaguchi M, Nagao Y, et al. In vivo simultaneous imaging with ^{99m}Tc and ^{18}F using a Compton camera. *Phys Med Biol*. 2018;63(20):205006.
- [3] Nakano T, Sakai M, Torikai K, et al. Imaging of ^{99m}Tc -DMSA and ^{18}F -FDG in humans using a Si/CdTe Compton camera. *Phys Med Biol*. 2020;65(5):05LT01.
- [4] Wilderman SJ, Clinthorne NH, Fessler JA, et al. List-mode maximum likelihood reconstruction of Compton scatter camera images in nuclear medicine, IEEE Nuclear Science Symp. Conf. 1998:1082-3654.
- [5] Kim SM, Lee JS, Lee CS, et al. Fully three-dimensional OSEM-based image reconstruction for Compton imaging using optimized ordering schemes. *Phys Med Biol*. 2010;55(17):5007-27.

「過去問で学ぶ医学物理士試験対策」の利用者に対する調査

Analysis of the Users of the Test-Preparation Web-Site for Medical Physicist

酒井 真理

Sakai Makoto

Abstract: In Japan, becoming a medical physicist requires passing the examination of the Japanese Board for Medical Physicist Qualification. Unfortunately, there are few textbooks to learn the overall field, and the lecture class is unfortunately held only in Tokyo. To provide a ubiquitous system to study the coverage, I launched a website “Test-preparation for Accreditation Exam of Medical Physics using Past Exams”. To assess the need and the improvement of the website, the information of user and utilization situation was studied using registration information, questionnaire, and access data analytics. The results were compared to the results of the last year.

1. はじめに

本邦において医学物理士となるためには医学物理士認定機構の試験に合格する必要がある。認定試験は内容が物理学・生物学・医学と広範に及び、臨床的な知識も要求されるが、その教科書とできるものが少なく、試験全体をカバーできる講習会も東京での開催に限られている。

簡便でユビキタスな学習の機会を提供するため、2017年7月1日より認定試験過去問を使用した学習用WEBページ「過去問で学ぶ医学物理士試験対策」(<http://sakai-m.showa.gunma-u.ac.jp/>)を作成・公開している。本WEBページでの過去問および解答解説案の公開については医学物理士認定機構との間で利用許諾契約書を交わして本年度の公開を承諾いただき、サイトの利用については登録制としている。

今後のWEBページ運用を継続する必要性やその際の課題についての基礎資料とするため、アクセス解析を行い利用者情報や利用状況を集計している。また毎年2月下旬にアンケートを実施し、利用者の状況を把握している。これらの結果及び登録時の情報をまとめ解析した。

2. 調査方法

本サイトの利用登録時に伺っている所属機関や職種、およびgoogle analyticsを用いたアクセス解析の結果を集計した。さらに、利用者登録されていた804名に対して、2/18にメールにてアンケート依頼文を送付した。WEB上での回答を基本として依頼し、PDFでの回答

も受け付けた。ID 記名式で下記項目のアンケートを行った。締め切りは 2 週間後の 3/2 とした。

- ・ID (必須)・アカウントの継続希望 (必須)・職種・取得済み関連資格
- ・勉強環境・受験の有無・合否・サイトを知ったきっかけ・主なアクセス方法
- ・利用頻度・満足度・改善点/要望等

アンケートは 192 名から回答をいただいた。登録 ID と利用継続の希望のみを必須としたが、回答いただいた全ての方が他の項目についても回答を下された。ただし、一部に未記入の項目もあり、項目ごとに回答数は若干の違いがある。

3. 結果

3.1. 利用登録情報の集計結果

3.1.1. 利用登録人数

利用登録人数の推移を Fig. 1 に示す。2017/7/1 に WEB ページを公開した。その後、重粒子線医学研究センターの WEB ページ等で告知した。7/24 に医学物理学会の会員向けメーリングリスト「Jsmphiroba」を用いて告知したところ、多くの利用申請があった。その後も平均 5 人/週程度のペースで利用登録者数が増加しており、2019/2/18 時点で 804 人の方が利用登録されていた。

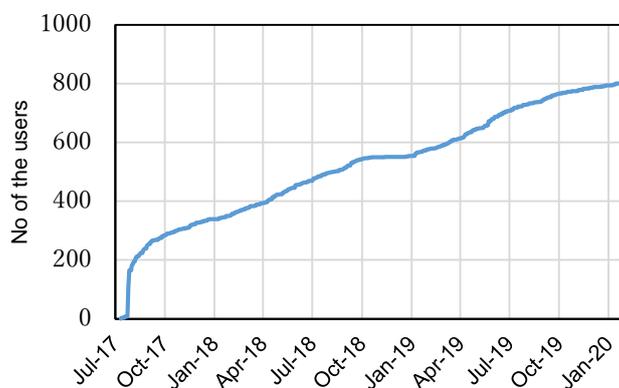


Fig. 1. Number of the users

3.1.2. 職種

登録時の情報をもとに、利用者の職種を医療職・学生・教員/研究職・民間企業の 4 項目に分類した。利用者からの申請時には職種を自由に記載いただいているため、当方で適宜分類した (例えば医療職には診療放射線技師や医師、医学物理士が含まれている)。昨年度までと構成比率はおおよそ変わらなかった^[1]。診療放射線技師が多いものの、やや比率は低下し 69%(←73%) となった。一方、学生の割合は昨年引き続いて増加傾向が見られ 24%(←20%) に上昇した。(() 内の数値は昨年度調査時)

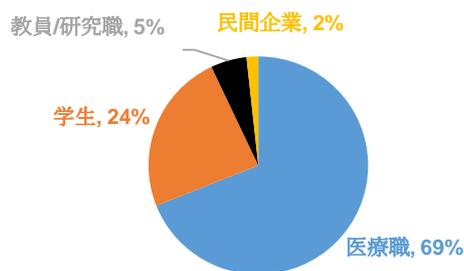


Fig. 2. User's Occupation

3.2. アクセス解析結果

3.2.1. アクセス数

2017/8/15 に Google Analytics に登録し、アクセス解析を開始した。年度別の日別アクセス数（セッション数）の推移を示す。試験日の位置が合うように、2017, 2018 年度はグラフをシフトさせている。アクセス数はこれまでと同様の推移が見られた（Fig. 3）。また曜日/時間別のアクセス数を Fig. 4 に示す。曜日・時間別にみると平日の出勤時刻や昼休憩、退勤後にあたる時間にアクセスが多くなっていた。

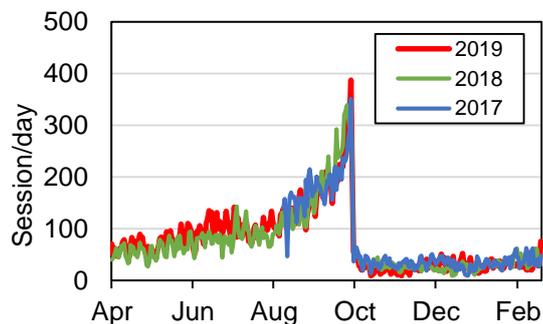


Fig. 3. Time Course of session number

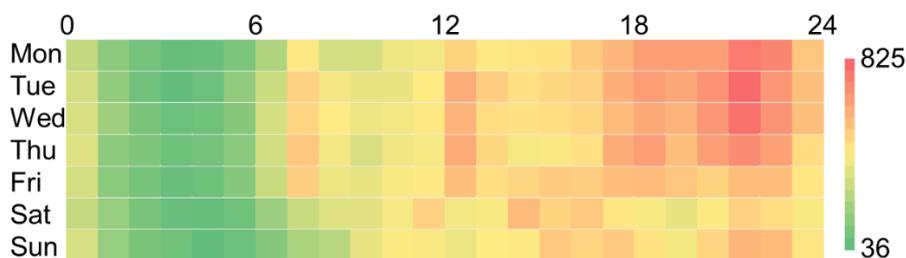


Fig. 4. Hourly session number by day of the week

3.2.2. 利用端末と地域

アクセス端末はPCとmobileが同程度であった（Fig. 5 左）。アクセス元の地域別割合を見ると都市部からのアクセスが多くなっていた（Fig. 5 右）。

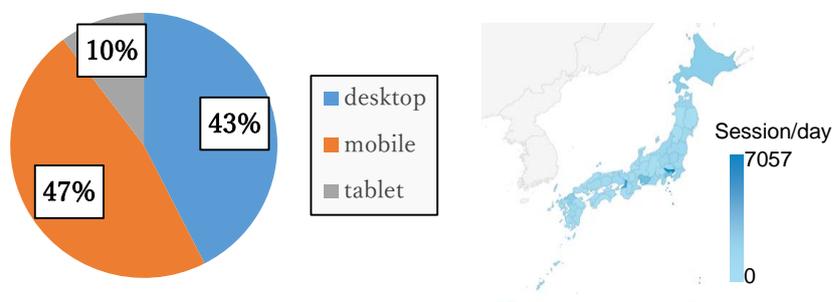


Fig. 5. Device (left) and access region (right)

3.3. アンケート解析結果

3.3.1. 試験の可否及び利用継続の希望

99名の方が認定試験を受験しており、合格者は49名であった（合格率49%）。本WEBサイト利用者の合格率は全体の合格率よりやや高い結果となった。回答者の内178/192名が継続を希望すると回答した。ただし、継続を希望しないと回答した14名が認定試験に合格していた。残る2名は教員/研究員であり、本年度の試験に出願しなかったと回答している。

3.3.2. 取得済み資格

取得済みの資格について、複数回答可で伺ったところ、163名の方が診療放射線技師資格を有していた（Table 1）。また半数以上の方が主任者1種資格を取得され、また6割以上の方が（診療放射線技師以外の）何らかの資格を有していた。

Table 1 Acquired qualification

Qualification	No
Radiological technologist	163
Professional Radiotherapy technologist	51
senior radiation protection supervisor	97
junior radiation protection supervisor	3
Radiotherapy quality manger	8
Medical physicist	13
Other	39

3.3.3. 満足度

満足度については総合的な満足度、操作性・使いやすさ（操作性）・読みやすさ（可読性）・解説の質・解説の量の5項目について満足（5点）から不満（1点）までの5段階で評価をいただいた。総合的には高い満足度（4.9）と昨年度同様に評価いただいた。また解説の質（3.7→4.2）や解説の

量(3.6→4.1)に改善が見られた。一方可読性の評価はやや低下しており、解説量の増加も一因と考えられる。

ただし、これらの結果は、IDのみとはいえ記名式のアンケートである点や、比較的満足度の高い方ほどアンケート回答率が高くなると考えられることから、解釈には注意が必要である。解説の量を増やしてほしいとのコメントはまだ複数寄せられており、特に物理における計算問題の解説を求めるコメントが多かった。

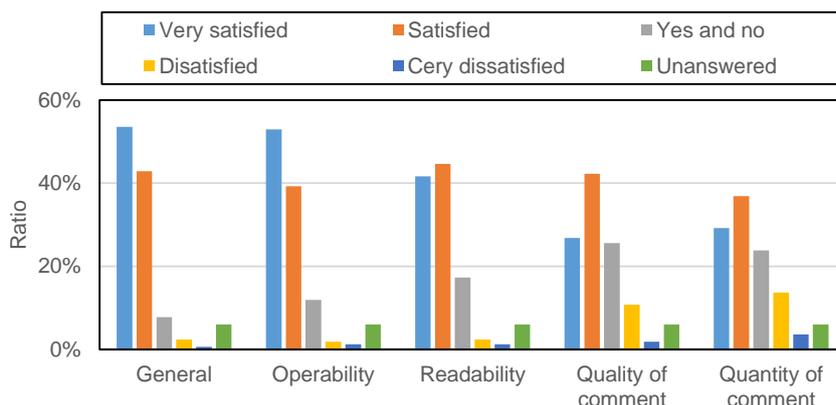


Fig. 6. Satisfaction level

4. 考察

利用登録者数は現在も一定のペースで増加している。曜日/時間別のアクセス数をみると平日の出勤時刻や昼休憩、退勤後にあたる様な時間にアクセスが多くなっていた (Fig. 4)。通勤時や休憩時等の隙間時間に利用いただいている可能性が高いと考えられるが、アクセス端末としてはPCの比率も高いことから、勤務先での利用も多いものと思われる。前年度の結果と比較するとやや夜間の利用が増加している。これには学生利用者の増加が関連しているかもしれない。アクセス地域は都市部で多くなっていた。これは診療施設数や人口が多いことが要因と思われるが、IPアドレス等の所在地登録が主に都市部となっているため、実態よりも都市部を過大評価している可能性が有る。

複数回答可で取得済みの資格について伺ったところ、163名の方が診療放射線技師資格を有しており、これは先行研究の結果に近い値となっていた^[4,5] (Table 1)。6割以上の方が(診療放射線技師以外の)何らかの資格を有しており、資格取得に積極的な方が多いと考えられた。しかし勉強環境について自由記述で伺ったところ、指導者や仲間がいないと答えた方も59名に上っており、昨年度の結果と同様、試験勉強の環境が整っていない方も多い実態が確認された。自由記述のため、昨年までとの比較は難しいものの、勉強会を行っているとの解答が多く(9名)見られた。

満足度についてのアンケート結果からはおおむね良好な返答をいただいているが、IDのみとはいえ記名式のアンケートである点や、比較的満足度の高い方ほどアンケート回答率

が高くなると考えられることから、解釈には注意が必要である。

本結果からは、受験者の多くが診療放射線技師であることや、医学物理について学ぶ環境が整っていない方も多いことなどが確認された。通勤時等に利用されている可能性もあり、スマートフォンから利用できる様にしているメリットが生かされているものと思われる。想定以上に多くの方に利用いただけているものの、アンケートの結果からは誤答を指摘するコメントが複数あることから、より注意して解答を作成するように心がけたい。昨年要望の有った機能の中で、すでに実装済みのものについては利用方法のページに記載したためか、改めて要望されることは無くなった。新たな要望としては検索機能や一覧表示などの利便性を高める機能について複数のコメントが有ったが、これらは問題文のコピーを容易にするため、著作権との兼ね合いも懸念され、実装には慎重な検討が必要と考えられる。

5. まとめ

昨年度に引き続き、同様のアンケートを行い、変化を確認した。利用者数は大きな変化を見せていないものの、学生の増加や利用頻度の低下など、若干の利用傾向の違いが見られていた。今後も WEB サイトの運営継続を求める声が多いことから、来年度についても認定機構に契約をお願いしたいと考えている。その際、解説の増加などが求められていることから、できる限り対応していきたい。

謝辞

本 WEB サイトの公開には、医学物理士認定機構から過去問の掲載の許可をいただきました。ご厚意に感謝いたします。またアンケートにご回答いただいた皆様、サイト上のミスをご指摘いただいた皆様に、この場を借りてお礼申し上げます。

参考文献

- [1] 酒井真理. 「過去問で学ぶ医学物理士試験対策」の利用者に対する調査. 2018 GHMC Physics Division Report. 2018;82-87.
- [2] Kadoya N, Karasawa K, Sumida I, et al. The current status of education and career paths of students after completion of medical physicist programs in Japan: a survey by the Japanese Board for Medical Physicist Qualification. *Radiol Phys Technol.* 2015;8:278–85.
- [3] Kadoya N, Karasawa K, Sumida I, et al. Educational outcomes of a medical physicist program over the past 10 years in Japan. *J Radiat Res.* 2017;58(5):669–674.
- [4] Kron T, Cheung KY, Dai J, et al. Medical physics aspects of cancer care in the Asia Pacific region. *Biomed Imaging Interv J.* 2008;4(3):e33.
- [5] Kron T, Azhari HA, Voon EO, et al. Medical physics aspects of cancer care in the Asia Pacific region: 2011 survey results. *Biomed Imaging Interv J.* 2012;8(2):e10.

ゲル線量計の重粒子線に対する応答特性の測定

Measurement of the gel dosimeter response for Carbon ion beam

小林毅範^{1,2}, 荒田健心¹, 東郷春輝², 緒方祐貴², 古徳純一^{1,2}, 田代睦³

Takenori Kobayashi, Kenshin Arata, Haruki Togo, Yuki Ogata, Jun'ichi Kotoku, Mutsumi Tashiro

1: 帝京大学, 2: 帝京大学大学院, 3: 群馬大学重粒子線医学研究センター

Abstract: Gel dosimeters have 90% of its composition in water, and can be regarded as a water equivalent dosimeter. In addition, gel dosimeters are attracting attention as exposure dosimeters because radicals from water radiolysis contribute to the radiation detection mechanism. We focused on a dye gel dosimeter that can measure at high resolution, developed an optical CT system as a reading device, and proceeded with research mainly assuming the use in X-ray therapy. In this study, the dye gel dosimeter was irradiated with a carbon beam and analyzed with the optical CT system. The reduction of the sensitivity of the dye gel dosimeter to the carbon beam was examined, and an attempt was made to evaluate the irradiated field width. The dependence of the sensitivity of the gel dosimeter on the LET distribution shows a similar tendency to the G value of the OH radical, strongly suggesting that the decrease in the sensitivity of the gel is due to the recombination of the OH radicals.

1. はじめに

帝京大学医学物理グループでは数年前から、ゲル線量計を用いた放射線の3次元計測の研究に取り組んでいる。ゲル線量計は化学線量計の一種で、放射性感受物質を含む水溶液をゼラチン等のゲル化剤を用いて固化することで放射線の残した線量情報が空間的に保持され、それを読み取ることで3次元線量分布を得ることのできる線量計である。使用する放射性感受物質の違いによりゲル線量計にも種類があるが、いずれにしてもその組成の90%は水であり水等価な線量計とみなせる。また放射線検出機構に水の放射分解によるラジカルが寄与することからゲル線量計は被ばく線量計として注目されている。我々のグループでは2年ほど前からゲル線量計の中でも高分解能での測定が可能な色素ゲル線量計に注目し、その読み取り装置となる光学CT装置を開発し主にX線治療領域での利用を想定して研究を進めてきた。その結果、現在では直径10cm程度のサンプル内の分布であれば、現在臨床で使用されている半導体検出器と同等の結果を得ることができる所まで研究が進んできた^[1]。

群馬大学重粒子線医学研究センター（GHMC）では微小径の炭素線ビームを用いた高精度炭素イオンマイクロサージェリー治療の研究が推進されている。我々はマイクロサージェリーで用いられる微小ビームの組織内での形状を簡易的に測定するQAツールとしてのゲル線量計

の利用を想定し研究に着手した。ゲル線量計は組織等価の条件下で 1 回の測定で 3 次元線量分布を取得することができるため、電離箱やフィルムを用いた場合と比較して、QA 作業の煩雑さの大幅な低減が期待できる利点がある。しかし、我々が前年度に行った予備的な実験やポリマーゲルを用いた他グループの実験では、炭素線ビームに対しては特にブラッグピーク付近で、ゲル線量計の感度が大幅に低下することが報告されている^[2]。そこで本研究では先ず炭素線ビーム（モノピーク/SOBP（Spread Out Bragg Peak））を色素ゲル線量計に照射し、光学 CT 装置で解析を行い、炭素線ビームに対する色素ゲル線量計の感度低下について検討し、その結果を元に炭素線ビームの SOBP におけるビーム幅の評価を試みた。

2. 方法

本研究で使用した色素ゲル線量計は、林らによって報告された組成を参考にして帝京大学で作成した^[3]。作成した色素ゲルを直径 80 mm の PET 容器に封入して使用した。GHMC の炭素線ビームを用い、表面線量 10 Gy の条件でモノピークと SOBP（SOBP 幅 2 cm）の 2 種類の照射を行った。照射条件を **Table 1** に示す。照射後の色素ゲル線量計は帝京大学に持ち帰り、光学 CT 装置により吸光度の測定を行った (**Fig. 1**)。

高 LET 放射線である炭素線は深さによって LET が大きく変化するため、色素ゲル線量計の感度も大きな影響を受けることが予想される。本研究では、ゲル線量計の感度の LET の変化に対する応答を測定することが目的の 1 つであるので、色素ゲル線量計の X 線に対する吸光度を基準としたキャリブレーションを行った。また本研究で重要なパラメータとなる線量平均 LET の算出には、モンテカルロシミュレーションコード PHITS による計算値を用いた。

Table 1 Beam parameters.

エネルギー [MeV/u]	290
表面線量 [Gy]	10
照射野 [mm ²]	15×15
SOBP 幅 [cm]	2
飛程 [cm]	5



Fig.1. Irradiated micelle gel.

3. 結果

PHITS によるシミュレーション結果と電離箱による線量測定結果の比較を **Fig. 2** に示す。この結果よりシミュレーションはリッジフィルタ等の実験配置をほぼ正確に再現していることが確かめられた。色素ゲル線量計の LET 依存性を確かめるため、10 Gy の X 線に対する色素ゲル線量計の吸光度を基準としたキャリブレーションを行った。その結果、ゲル線量計による線量は表面付近で約 5 Gy 相当となった (**Fig. 2**)。これは X 線 ($LET \approx 0.2 \text{ keV}/\mu\text{m}$) と炭素線 ($LET \approx 20 \text{ keV}/\mu\text{m}$) の LET の違いにより感度が約 50% 低下したことを意味している。深さ方向の全範囲にわたって、シミュレーション結果に対する色素ゲルの応答の相対値を取ったものを **Fig. 3** に示す。**Fig. 3** には併せて山下らによる OH ラジカルの G 値の変化を掲載する^[4]。我々の得た結果は山下らの結果と類似の関係を示しており、ゲルの感度低下が OH ラジカルの再結合によるものであることを強く示唆している。

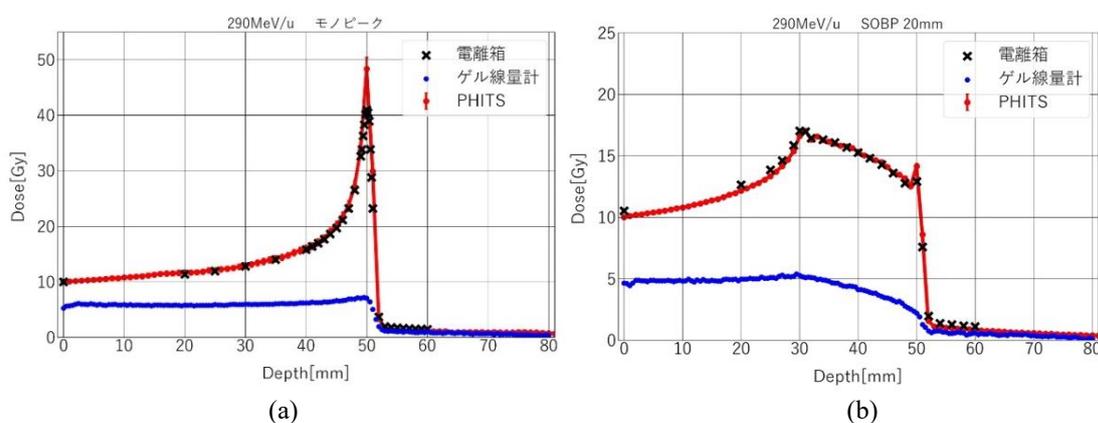


Fig. 2. Dose profile along the beam axis, for mono-beam (a) and SOBP-beam (b).

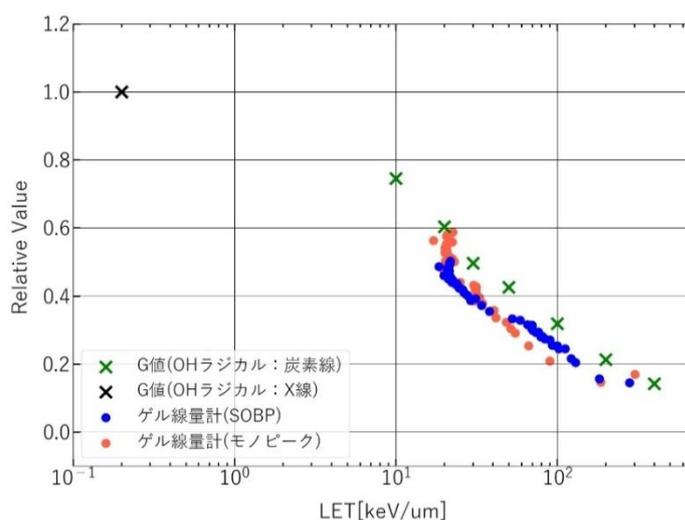


Fig. 3. LET dependence of the micelle gel dosimeter and G-value of OH radical. Both of them are normalized at $0.2 \text{ keV}/\mu\text{m}$.

Fig. 4 に SOBP の中心付近でのビーム幅の測定結果を示す。PHITS の計算によればビームの中心軸に垂直方向の LET はほぼ一定であった。色素ゲル線量計によって求められた半値幅は 17.0 mm であった。電離箱による測定で得られた半値幅 15.6 mm に比べ約 9% の拡大がみられたが、今回使用した 15 mm 幅(入射面)のビームであれば簡易的なビーム幅の測定は可能であると考え。ただし、1 mm ϕ の極小径ビームに対しては電離箱による測定でもテイル部分で形状の変化が見られ、ゲル線量計で測定した場合にどうなるかは今回の実験からは判断はできない。ゲルの透明度を上げ吸光度の向上を計ったり、CT 装置の更なる改良により SN 比を向上させるなどして再度確かめる必要があると考える。

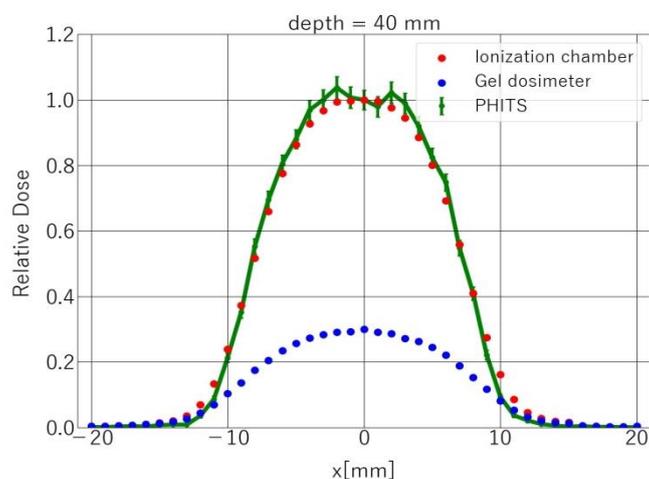


Fig. 4. Measured FWHM of ^{12}C ion beam.

参考文献

- [1] Kang Y, Togo H, Saito Y, et al. Dose Distribution Analysis of Micelle Gel Dosimeter for Clinical Application by Optical CT Scanner. The 75th Annual Meeting of the Japanese Society of Radiological Technology (JSRT), p233. 2019.
- [2] 想田光, 他. ゲル線量計の重粒子線照射における LET 依存性. 第 7 回 3 次元ゲル線量計研究会要旨集. pp. 38-39. 2018. Nov. 24-25.
- [3] Hayashi K, et al. Clear micelle gel dosimeter with nanoclay. J Phys Conf Ser. vol. 1305, pp. 1-6, 2019.
- [4] Yamashita S. Radiation chemical reaction in water radiolysis with therapeutic heavy ion beams. Japanese Society of Radiation Chemistry 90, 11-16, 2010.

その他

オーストリアにおけるクリニカルフェローシップの経験と 粒子線治療施設：MEDAUSTRON 見学報告

The report of clinical fellowship at the Medical University of Vienna and visiting the Austrian Particle beam therapy facility "MEDAUSTRON"

村田和俊

Kazutoshi Murata

Abstract: I had the opportunity to experience clinical fellow at the Medical University of Vienna in Austria from May 2019. I also had the opportunity to visit "MEDAUSTRON" the only particle beam therapy facility in Austria. So, I will report on the details. The Medical University of Vienna has 21 radiation oncologists who treat 2,000 patients per year using 5 LINACs and 4 Remote After Loading Systems. There were nine radiation oncologists working at MEDAUSTRON. MEDAUSTRON started proton therapy in 2016 and carbon therapy in July 2019. 9 radiation oncologists worked at MEDAUSTRON. They used much of the knowledge of Japanese particle therapy. And, in Austria, The medical system had an efficient structure with a firm division of work. I think the Japanese particle therapy facilities have a lot to learn from them.

私は2019年5月よりオーストリアのウィーン医科大学でclinical fellowを経験する機会を得た。さらにオーストリア国内では唯一の粒子線治療施設であるMEDAUSTRONへ訪問する機会も得たので、その詳細について報告する。

オーストリアは中部ヨーロッパの内陸に位置し、北はドイツ、東はハンガリー、南にイタリア、西にスイスといった位置関係にある。国土面積はほぼ北海道と同じで、総人口は約900万人と日本よりも規模の小さい国家である。歴史としては15世紀中頃から第一次世界大戦までハプスブルク家の帝国として英、独、仏、露にならぶ欧州5大国の一角を占めている。その首都はオーストリア西部に存在するウィーン市で、人口は200万人弱とほぼ札幌市の人口と同規模である。

オーストリアは人口10万人あたりの医師数が500名（OECD加盟国中1位、日本は人口10万人あたり230名で26位）と多く^[1]、放射線治療医も人口10万人あたり2名（日本は10万人あたり1名）と日本より多く存在する。放射線治療の歴史において、ウィーンはLeopold Freundが1897年（X線発見からたった2年）にX線外部照射装置によって有毛性母斑に対する「分割外部照射」を世界で初めて行った都市で有名である^[2]。ウィーン医科大

学にはドイツ語で *Allgemeines Krankenhaus der Wien*（日本語に訳すとウィーン総合病院となる）という附属病院があり、私はここで Joachim Widder 教授率いる *Strahlentherapie*（放射線治療）部門の小線源治療部にデスクをいただき、日々の臨床と小線源に関わる研究を Alina Sturdza 先生, Christian Kirists 先生, Maximilian Schmid 先生に指導を受けつつ従事している。放射線治療部門全体では年間約 2000 名程度（乳がん 500 名, 肺がん, 泌尿器が 250 名ずつ, 消化器と頭頸部腫瘍が 200 名ずつ, 婦人科と脳神経腫瘍が 150 名ずつ）の患者の治療をしている。放射線腫瘍医は専門医クラスが 14 名, レジデントが 7 名, これに放射線治療部門付きの腫瘍内科医もいて, 専門医クラス 3 名, レジデント 2 名, さらに放射線治療部門付きの精神腫瘍医も専門医 1 名とレジデント 1 名とすべて合計すると 28 名の大所帯で運営されている。さらに物理部門は物理士が 17 名, 治療部門の技師は 46 名が働き, さらに放射線生物部門のラボも稼働している。治療機器はライナックが 5 台 (*Versa HD* が 2 台, *Synergy* が 3 台), 小線源治療機は HDR 用のフレキシトロンとマイクロセレクトロンが 1 台ずつ, 日本では馴染みが薄い PDR (= 低線量率小線源治療) 装置が 2 台病室に設置されている。

一方, MEDAUSTRON はウィーン市から約 50km 南方の Wiener Neustadt 市にある (Fig. 1)。サッカーコート 3 つ分の広さの敷地に陽子線 (60 - 250 MeV) と炭素線 (120 - 400 MeV) を加速させることができるシンクロトロンを装備した粒子線治療施設である^[3-5]。治療ポートは陽子線用の回転ガントリーが 1 室, 水平垂直の 2 ポートを持つ部屋が 1 室, 水平 1 ポートのみを持つ部屋が 1 室あり, この他に実験用の水平ポートを持つ部屋が 1 つある (Fig. 2)。全てスキャニングシステムを採用しており, passive ビームは使用していない。陽子線治療は 2016 年 12 月から開始しており, 2019 年 7 月には水平ポートのみだが, 炭素線治療が可能となった。治療の適応としては, 呼吸同期を行うシステムの整備がまだできておらず, 肺, 肝臓の治療は行っていない。さらに前立腺がんも粒子線治療の適応外としており, 頭頸部がんや膀胱がん, 脳腫瘍, 軟部腫瘍, 再発症例といった治療に難渋する腫瘍を主に扱っている。病棟は持っていないが, 職員は 180 名ほどいるが, 医師は 9 名のみである。現在の治療待機時間は約 1-2 ヶ月とやや長い, 症例によって待機時間の調整を行っており, 特に小児の中脳神経腫瘍などは可能な限り早く動くよう調整されている。ただし, フィールドサイズが 20 × 20cm とそれほど大きくないため全脳全脊髄照射などは行えないことも多い。治療計画は Raysearch 社の *Raystation* を使用しており, 計算プロトコールはイタリアの CNAO と同じシステムを使用している。炭素線の線量については生物学的 QA の結果, 日本の放医研とは 20%ほど異なる線量になっているとのことだった。また, 炭素線は水平 1 方向しかビームが出ないため, 体位を工夫して治療を行っており, その位置決めシステムは自国の企業の技術を用いたロボットアームとコーンビーム CT を組み合わせた独自システムを開発して治療を行っていた (Fig. 3)。

私が勤務していたウィーン医科大学附属病院と MEDAUSTRON は, 協力関係にあり, 定期的なビデオカンファレンスによる研究報告や患者相談を行っていた。オーストリアにはサイバーナイフを持つ施設がないため, 体幹部への高精度定位放射線治療を比較的苦手

としており、ウィーンの放射線腫瘍医たちは放射線治療後の再発治療に特に期待をしているようだった。炭素線はオーストリアではまだ開始されたばかりだが、骨軟部腫瘍に対する期待は高く、多くの相談が寄せられているとのことだった。

長期オーストリアで放射線治療の現場で働かせてもらい感心した事の一つは、各職種のプロ意識が高く、しっかりと仕事の境界線が決められている働き方であった。医師と患者との問診内容をレコーダーに記録して事務員が電子カルテに記載したり、RISのシステムからWordpressを用いて独自のモニタリングシステムを構築したり、そのシステム作成とメンテナンス専用の職員を雇用していた。日本でも働き方改革と叫ばれているが、学ぶべき点が多くあった。

最後に、ウィーン医科大学での研修を許可いただいた、群馬大学重粒子線医学推進機構長の白尾智明先生、また御指導ご協力いただいた中野隆史先生、大野達也先生をはじめ、全ての群馬大学放射線科関係者の方々に厚く御礼を申し上げ、感謝の意を表します。誠にありがとうございました。



Fig. 1. Entrance of Medastron



Fig. 2. The whole view of MEDAUSTRON



Fig. 3. The “exacure” system of the Reutlingen BEC GmbH as well as the Imaging Ring of the Salzburg company medPhoton.

参考文献

- [1] Health resources - Doctors - OECD Data [Internet]. theOECD. [cited 2020 Mar 15]. Available from: <https://data.oecd.org/healthres/doctors.htm>
- [2] Kogelnik HD. Inauguration of radiotherapy as a new scientific speciality by Leopold Freund 100 years ago. *Radiother Oncol.* 1997;42:203–11.
- [3] MedAustron [Internet]. [cited 2020 Mar 15]. Available from: <https://www.medastron.at/en>
- [4] Gutleber J, Moser R. THE MEDAUSTRON ACCELERATOR CONTROL SYSTEM: DESIGN, INSTALLATION AND COMMISSIONING [Internet]. 2013. Report No.: TUCOAAB04 Proceedings of ICALEPCS2013, San Francisco, CA, USA. Available from: <http://accelconf.web.cern.ch/AccelConf/ICALEPCS2013/papers/tucoaab04.pdf>
- [5] Grevillot L, Osorio Moreno J, Letellier V, et al. Clinical implementation and commissioning of the MedAustron Particle Therapy Accelerator for non-isocentric scanned proton beam treatments. *Med Phys.* 2020;47:380–92.

武者修行報告(留学渡航記) :

Massachusetts General Hospital / Harvard Medical School

A report of MUSHA training at Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School

武者 篤

Musha Atsushi

私が今回アメリカ・ボストンで経験・体験した内容の一部をお伝えしたいと思います。みなさんのイメージする留学と照らし合わせてお読みいただければと思います。ボストンと言えば日本人野球選手も多数在籍していたことから REDSOX が有名ですが，留学して早々に World series に進出し，自宅近くの Fenway Park は非常に盛り上がっていました。地区シリーズの勢いそのまま優勝し，ボストン名物のダックボートでの賑やかな優勝パレードを観戦しながらアメリカに来ていることを実感したことを記憶しています。



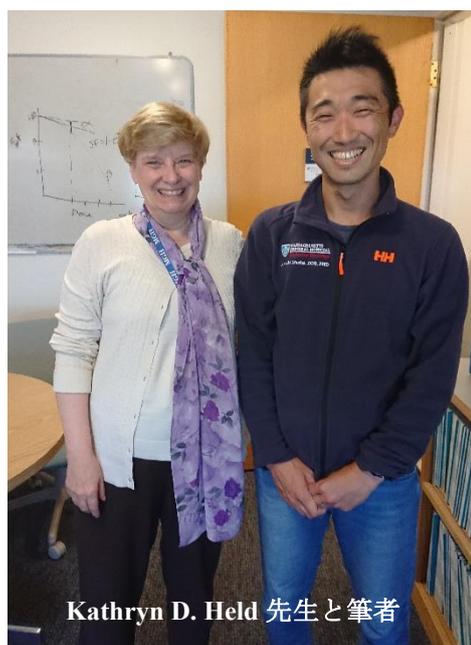
自宅から徒歩圏内の Fenway Park

今回の留学では，Massachusetts General Hospital マサチューセッツ総合病院(MGH)・Harvard Medical School ハーバード医科大学(HMS)の Held 先生を筆頭とした Celluer&Molecular Radiation Oncology Laboratory に在籍し，Bystander 効果についての研究に 2018 年 10 月から 2019 年 9 月までの 1 年間従事してきました。Held 先生は群馬大学にも海外ラボラトリー(群馬大学未来先端研究機構 統合腫瘍学研究部門)として在籍していますので，大学院生の方には馴染みのある先生かもしれません。ラボのある施設は，MGH 本院からバスで 15 分程離れた Navy Yard という所にあり，ビル全体が研究所となっている大きな施設です。借りていたアパートは Brookline という場所にあり，地下鉄の駅(Longwood 駅)

からも比較的近かったのですが、Brigham Women's Hospital (BWH)という病院にも近かった
ので、通勤はBWH→MGH 本院、MGH 本院→Navy Yard を結ぶ無料のシャトルバスを乗り
継いで利用していました。このバスはMGH 等の研究施設や病院で構成している Partners と
いうグループで運用しており、一般市民も自由に乗車できます。また、地下鉄やバス等の交
通網は気軽に利用でき、Uber というタクシーのような配車サービスも携帯アプリで配車か
ら支払いまで完結でき、車を所持していない我が家でも、生活にそれ程困ることはありませ
んでした。また、車を所持していないことが幸いしてゆっくりと街並みを楽しむこともでき
ました。



通勤に使用した無料シャトルバス



Kathryn D. Held 先生と筆者

さて、研究所の施設では、各ラボが主催した勉強会や講演会が頻繁に開催され、自由参加
のため、研究生からラボのトップの先生まで幅広い方々が参加していました。私自身が感じ
たのは、ユーモアを交えた質疑応答や建設的な意見交換などが行われており、純粋にサイエ
ンスを楽しんでいる雰囲気でした。また、世界各国からそういったサイエンス好きの研究者
が集まり、英語を介して熱い討論が繰り広げられる環境は、非常に刺激的で自分の研究に対
する姿勢や位置づけなども深く考えさせられました。会は昼食の時間に開催することが多く、
主催ラボが軽食を用意するのですが、すっかり冷めたピザと2枚以上食べることは困難
であろう甘いクッキーが多くを占めており、日本のランチョンセミナーとは程遠い内容で
した。大学時代にピザラに5年在籍していた自分にとっては耐え難い食事だったことは
言うまでもありません。また、ボストンには世界各国はもとより、日本からも実に様々な職
種の方達（旅行会社の方やIT系の研究者の方、様々な事業をされている方など）が多く集
まり、そういった方々との交流はとても励みになりました。私はボストン日本人研究会とい
う会にも参加し、定期的に行われる講演会や懇親会で研究の事だけでなく生活に関する情
報交換や、非医療系の研究者の方達の研究内容を聞くこともまた刺激的でした。



ラボ近くの並木道



築 150 年のアパート

さらに、1年間という限られた期間でしたので、ESL(English Second Language)という、英語が第二言語の人達向けの英語教室へは積極的に参加しました。とある教会が主催する ESL で一緒になった韓国やブラジルの友人とは留学期間中に何度か飲み交わし、お互いの夢等も語り合い、今でも連絡を取り合っています。アメリカでの生活の経験や ESL の友人たちとの会話を通じて仕事と家庭に対するとらえ方も大きく変わったと感じています。日本にいた頃と比べて、アメリカでの生活は勤務時間の調整もできるため、家族と夕食を囲むという当たり前の日常を共有する中で、その大切さにも気づくことができました。欧米人は家族との時間を大切にすると聞いていましたが、実際に経験してみるとそのメリットは一目瞭然、子ども達の日々の成長にも気づくことができ、そのことが励みにもなり、心の豊かさにも繋がっていることを実感しました。これまでは、遅くまで職場に残る必要がある日こそありましたが、必要以上に残っていて、論文作成等にも躍起になっていたと思います。人の命を預かる仕事は「仕事人間」もアリかとは思いますが、「仕事ダケ人間」になりかねないと恐怖すら感じました。後々にわかったことですが、ESL の韓国およびブラジルの友人もアメリカでは家族の時間が増えたと言っており、帰国しても家族との時間を今のように大切にしたいと言っていたことが印象的でした。

最後に、少しだけ居住環境や食生活などについてお伝えします。住んでいたアパートは築 150 年のレンガ作りの重厚感のある建物で、近くには川が流れ、川沿いの遊歩道は家族の憩いの場となりました。渡米する前には分からなかったのですが、Brookline という地域



アパートの目の前にあった川に架かる橋

は実に生態系が豊かで自然が多い場所でした。野生のリス（数種類）・グース（雛が孵る様子も見られました）・野うさぎ親子・多種の野鳥など、歩きながら子供達と観察することも留学中の楽しみの一つでした。整備という面では、歩道に大きな木の根っこが張り出していたり、古い大木の枝が通路に落ちたりと不便な面もありましたが、ありのままの自然を大事にし、上手に共存している人々の生活に温かさを感じました。住宅も古い家が多いですが、街並みがとても綺麗で留学期間中、子供の通園路やスーパーまでの道のりも最後まで飽きることなく景色を楽しめました。教育機関も充実しており、長女が通っていた幼稚園の環境や先生にも恵まれ、伸び伸びと楽しんでいる姿に子どもの順応性に驚かされるとともに励まされたことを思い出します。



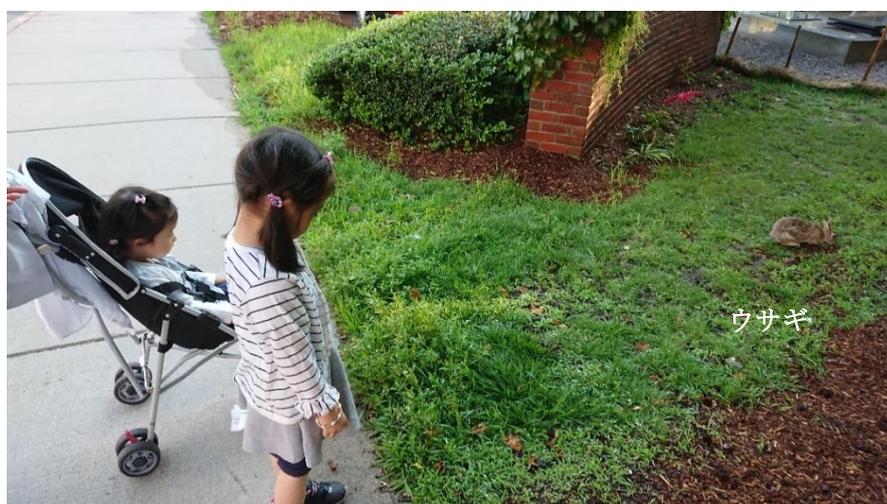
リス



ターキー



グースの親子



ウサギ

食生活では、こちらにもまたいろいろな発見があり、妻はボストンのスーパーマーケットをととても気に入っていました。何でも、日本よりもオーガニック食材が気軽に比較的安価で手に入るとのことでした。子どもが小さい我が家では、自炊がほとんどでしたが、アメリカ製の大きな備え付けのオーブンも駆使し、妻は買い物から調理までを楽しんでいました。私もオーブンをフル活用して大学時代を思い出し専らピザを焼いていました。



ピザは生地から

最後になりますが Held 先生をご紹介してくださいました中野隆史先生，留学へ快く送り出してくださった大野達也先生，MGH 留学の先輩として沢山の質問に答えてくださった河村英将先生・吉田大作先生，留学全般の様々な資料をご提供いただいた神沼拓也先生，お忙しいにもかかわらず留学への壮行会を盛大に開催してくださいました肺・頭頸部チームの先生方をはじめとした放射線科医局員の先生方，留学前に私に関係していただいた皆様方へは感謝の気持ちでいっぱいです。今後留学へ向かわれる方には私の経験を余すことなく伝えることも留学の一つと勝手ながら考えていますのでご一報いただければと思います。私が経験してきた留学費工面・研究・住居・食事などの面だけでなく，ボストンならではの文化・スポーツ・自然などの体験は文章だけでは伝えきれないのが本音です。今回はこのあたりで筆を置かせていただき，また別の機会があれば情報提供させていただきます。最後までお付き合いいただきありがとうございました。(2019年10月28日記)

マシンタイム報告

生物・物理基礎研究に関するマシンタイムの利用報告

Report of MT users for basic research

GHMC マシンタイム委員会

GHMC MT committee

GHMC では放射線医学および重粒子線影響の生物基礎研究ならびに重粒子線治療技術の高度化のための物理基礎研究で照射実験を希望する研究者に対して、治療時間外に、マシンタイム利用を受け入れている。今年度の利用状況および各研究者の利用経過報告書をまとめた。なお、報告書は本誌への掲載について承諾を得ている課題のみ掲載している。

1. 利用期間 2019年4月～2020年3月
2. 利用課題件数 25件（うち生物17件，物理8件）
3. 月ごとの利用時間・利用回数

	利用時間・利用回数	
	生物 (h) [準備時間 (h)]	物理 (回)
4月	16.5 [9]	2
5月	13.5 [9]	2
6月	13 [9]	2
7月	15 [9]	3
8月	11.5 [6]	4
9月	19 [9]	3
10月	19 [9]	2
11月	16.5 [12]	2
12月	15.5 [9]	4
1月	6 [6]	0
2月	14 [6]	4
3月	22 [12]	3
年間合計	181.5 [105.0]	31

文責：吉田由香里

G H M C 照 射 実 験 実 施 結 果 報 告 書

令 和 2 年 3 月 10 日

群馬大学重粒子線医学研究センター長 殿

実 験 責 任 者 柴田淳史
 所 属 部 局 名 未来先端研究機構
 職 名 ・ 氏 名 准 教 授 柴 田 淳 史

群馬大学重粒子線医学研究センター マシントイム利用規定2-(8)に基づき、下記のとおり報告します。

記

課 題 番 号	19B2
研 究 課 題 名	炭素線におけるDNA損傷応答メカニズムの解明
マシンタイム利用時間 (合計時間および回数)	9時間
報 告 書 の 区 分	<input type="checkbox"/> 終了報告 <input type="checkbox"/> 中止報告 <input type="checkbox"/> 不実施報告 <input checked="" type="checkbox"/> 次年度継続予定 実験(終了・中止)年月日 平成 年 月 日(注1)
実 験 の 結 果	<input checked="" type="checkbox"/> 計画どおり実施 <input type="checkbox"/> 一部変更して実施 結果の概要(終了又は中止若しくは不実施の場合は、その理由等を含む。) 申請者は重粒子線が誘発するDNA二本鎖切断(DSB)とその修復機構に着目して研究を行った。放射線誘発DSBは二つの主要な経路、NHEJおよびHRのいずれかにより修復される。重粒子線特異的なHR促進因子として、APEX1を見出し、その分子機構を解明中である。さらに申請者は、腫瘍放射線科の尾池貴洋講師との共同研究により、重粒子線が通過した粒子の軌道上には複数のDSBが密集するクラスターDSBがLET依存的に増加することを発見し、現在はLET依存的gH2AXシグナルの体積変化について超高解像度蛍光顕微鏡OMXを用いて解析している。さらに重粒子線医学研究センターの佐藤浩央助教とともに重粒子線誘導性の免疫応答変化について解析を行っている(投稿準備中)。
業 績 (学会発表等、予定を含む) * 枠内におさまらない場合には別紙に記載してください	別紙に記載
特 記 事 項	特になし

別紙：研究業績 柴田淳史

論文発表

1. Shevtsov M, Multhoff G, Mikhaylova E, **Shibata A**, Guzhova I, Margulis B. Combination of Anti-Cancer Drugs with Molecular Chaperone Inhibitors. *Int J of Mole Sci*. 2019;20(21):5284.
2. **Kakoti S**, Yamauchi M, **Gu W**, Kato R, Yasuhara T, **Hagiwara Y**, Laskar S, Oike T, Sato H, Held KD, Nakano T, **Shibata A***. p53 deficiency augments nucleolus instability after ionizing irradiation. *Oncol Rep*. 2019;42(6):2293-2302. *Corresponding author
3. Sato H, Jeggo PA, **Shibata A***. Regulation of PD-L1 expression in response to DNA damage in cancer cells: Implications for precision medicine. *Cancer Sci*. 2019;110(11):3415-3423. *Corresponding author
4. Darwis NDM, Nachankar A, Sasaki Y, Matsui T, Noda SE, Murata K, Tamaki T, Ando K, Okonogi N, Shiba S, Irie D, Kaminuma T, Kumazawa T, Anakura M, Yamashita S, Hirakawa T, **Kakoti S**, Hirota Y, Tokino T, Iwase A, Ohno T, **Shibata A**, Oike T, Nakano T. FGFR Signaling as a Candidate Therapeutic Target for Cancers Resistant to Carbon Ion Radiotherapy. *Int J Mol Sci*. 2019;20(18):4563.
5. Matsui T, Nuryadi E, Komatsu S, Hirota Y, **Shibata A**, Oike T, Nakano T. Robustness of Clonogenic Assays as a Biomarker for Cancer Cell Radiosensitivity. *Int J Mol Sci*. 2019;20(17):4148.
6. Komatsu S, Oike T, Komatsu Y, Kubota Y, Sakai M, Matsui T, Nuryadi E, Permata TBM, Sato H, Kawamura H, Okamoto M, Kaminuma T, Murata K, Okano N, Hirota Y, Ohno T, Saitoh JI, **Shibata A**, Nakano T. Deep learning-assisted literature mining for in vitro radiosensitivity data. *Radiother Oncol*. 2019;139:87-93.
7. Anakura M, Nachankar A, Kobayashi D, Amornwichee N, Hirota Y, **Shibata A**, Oike T, Nakano T. Radiosensitivity Differences between EGFR Mutant and Wild-Type Lung Cancer Cells are Larger at Lower Doses. *Int J Mol Sci*. 2019;20(15):3655.
8. **Shibata A**, Yasuhara T. Elucidation of the Mechanism Regulating Transcription Associated DNA Double Strand Break Repair and Its Pathway. *Impact*. 2019;2019(3):50-51(2).
9. Shevtsov M*, Sato H, Multhoff G, **Shibata A***. Novel Approaches to Improve the Efficacy of Immuno-Radiotherapy. *Front Oncol*. 2019;9(156):eCollection. *Corresponding author
10. Permata TBM, **Hagiwara Y**, Sato H, Yasuhara T, Oike T, Gondhowiardjo S, Held KD, Nakano T, **Shibata A***. Base excision repair regulates PD-L1 expression in cancer cells. *Oncogene*. 2019;38(23):4452-4466. *Corresponding author
11. **Shibata A**, Jeggo P. A historical reflection on our understanding of radiation-induced DNA double strand break repair in somatic mammalian cells; interfacing the past with the present. *Int J Radiat Biol*. 2019;95(7):945-956.
12. **Hagiwara Y**#, Oike T#, Niimi A#, Yamauchi M, Sato H, Limsirichaikul S, Held KD, Nakano

T, **Shibata A***. Clustered DNA double-strand break formation and the repair pathway following heavy-ion irradiation. *J Radiat Res.* 2019;60(1):69-79. *Corresponding author

学会発表

1. 柴田 淳史. 「転写共役型 DNA 二本鎖切断修復経路の分子機構」. 第 8 回 DNA 損傷応答ワークショップ. 伊香保.
2. Shibata A. 「Regulation of DNA damage signalling-dependent PD-L1 expression in cancer cells」 ICRR 2019 (訳: 国際放射線研究会議). UK・マンチェスター.
3. Shibata A. 「Regulation of transcription-associated end-joining mediated by MRE11, BRCA1, Polθ and LIG1/3」 ICRR 2019 (訳: 国際放射線研究会議). UK・マンチェスター.
4. 柴田 淳史. 「Regulation of DSB repair pathway choice and its downstream signaling」 第 78 回日本癌学会学術総会 シンポジウム・発がん微小環境における DNA 修復欠損の役割. 京都
5. Shibata A. 「Pursuing High-Quality Radiobiology & Radiation Oncology in Indonesia: from basics – clinics – publication」 IROS Annual Scientific Meeting, インドネシア大学・Cipto Mangunkusumo 総合病院.
6. 柴田 淳史 「DNA 二本鎖切断修復経路の決定メカニズム」 日本核酸医薬学会生物セッション第 4 回サテライトシンポジウム, ～遺伝子修復機構を知り, 核酸医薬による新しい創薬モダリティを考える～. 東京.
7. Shibata A. 「RAP80 suppresses deleterious repair of double-strand break in transcribed genome」 第 10 回 International Symposium on DNA Damage Response & Human Disease (isDDRHD). 中国・深セン.
8. 柴田 淳史. 「Molecular mechanisms underlying the formation of clustered DNA double-strand breaks and its repair pathway」 日本放射線影響学会 第 6 2 回大会ワークショップ, 「放射線生命応答の統合的理解に向けた DNA 二本鎖切断 修復研究の新展開」. 京都.
9. 柴田 淳史. 「DNA 損傷応答により制御されるがん免疫治療標的の分子動態解析」 第 42 回日本分子生物学会年会 ワークショップ. 福岡.
10. 柴田 淳史. 「DSB pathway choice at transcriptionally active region」 第 8 回 群馬大学・未来先端研究機構 ～基礎医学のシンフォニー～. 前橋.
11. 柴田 淳史. 「放射線照射により惹起される免疫制御系リガンド発現制御機構」 第 13 回 Quantum Medicine 研究会 ～がん放射線治療に関わる基礎研究:臨床との架け橋をめざして～. 水戸.

G H M C 照 射 実 験 実 施 結 果 報 告 書

令和 2 年 2 月 25 日

群馬大学重粒子線医学研究センター長 殿

実 験 責 任 者

所 属 部 局 名 群馬大学医学部附属病院放射線科

職 名 ・ 氏 名 講 師 尾 池 貴 洋

群馬大学重粒子線医学研究センター マシントイム利用規定2-(8)に基づき、下記のとおり報告します。

記

課 題 番 号	19B11
研 究 課 題 名	A549細胞におけるLETとin vitroクローン原性の関係の解明
マシンタイム利用時間 (合計時間および回数)	合計5時間15分、5回
報 告 書 の 区 分	<input checked="" type="checkbox"/> 終了報告 <input type="checkbox"/> 中止報告 <input type="checkbox"/> 不実施報告 <input type="checkbox"/> 次年度継続予定 実験(終了・中止)年月日 令和 2 年 3 月 31 日(注1)
実 験 の 結 果	<input checked="" type="checkbox"/> 計画どおり実施 <input type="checkbox"/> 一部変更して実施 結果の概要(終了又は中止若しくは不実施の場合は、その理由等を含む。) 本研究は究極的には炭素イオン線治療計画の最適化を目的とし、実際的には実臨床で使用されるレンジのLETとin vitroクローン原性の関係を、対応するDNA損傷応答データを取得済みであるA549細胞において明らかにすることを目的とした。具体的にはLET13、20、40、60、80、100 keV/umのモノビームをもちいてclonogenic assayをおこないsurviving fractionデータを取得した。現在対応する既取得DNA損傷応答データとの関連解析をおこなっている。二者を互換するアルゴリズムを作製したら、論文発表する予定である。
業 績 (学会発表等、予定を含む) * 枠内におさまらない場合には別紙に記載してください	2020年度内に論文発表予定。
特 記 事 項	なし

G H M C 照 射 実 験 実 施 結 果 報 告 書

平 成 32 年 3 月 19 日

群馬大学重粒子線医学研究センター長 殿

実 験 責 任 者

所 属 部 局 名 大学院医学系研究科 泌尿器科学

職 名・氏 名 医 院 岡 大 祐

群馬大学重粒子線医学研究センター マシントイム利用規定2-(8)に基づき、下記のとおり報告します。

記

課 題 番 号	19B12
研 究 課 題 名	前立腺癌細胞株におけるスタチン投与後のBRCA1関連遺伝子の発現変化の解析及び、スタチン投与によるX線及び重粒子線治療効果への影響
マシンタイム利用時間 (合計時間および回数)	90分 3回
報 告 書 の 区 分	<input type="checkbox"/> 終了報告 <input type="checkbox"/> 中止報告 <input type="checkbox"/> 不実施報告 <input checked="" type="checkbox"/> 次年度継続予定 実験(終了・中止)年月日 平成 年 月 日(注1)
実 験 の 結 果	<input checked="" type="checkbox"/> 計画どおり実施 <input type="checkbox"/> 一部変更して実施 結果の概要(終了又は中止若しくは不実施の場合は、その理由等を含む。) 前立腺癌細胞株(PC-3,22RV1,Lncap-LA)に対して、重粒子線照射(1-4Gy:細胞により変更)を行い、それぞれの細胞にてスタチン併用群と非併用群の間で、MTSアッセイにてスタチン併用抗腫瘍効果を確認中。実験結果にばらつきがあり、一定の結果を得られていないため、予備実験としてX線を用いた実験を現在は主に進行中。X線にて一定効果を得られれば、再度重粒子線を用いて実験を再開。目標は今年度の8月から再開。
業 績 (学会発表等、予定を含む) * 枠内におさまらない場合には別紙に記載してください	未
特 記 事 項	

G H M C 照 射 実 験 実 施 結 果 報 告 書

令和 2 年 3 月 1 5 日

群馬大学重粒子線医学研究センター長 殿

実 験 責 任 者

所 属 部 局 名 大学院医学系研究科泌尿器科学

職 名 ・ 氏 名 助 教 新 井 誠 二

群馬大学重粒子線医学研究センター マシントイム利用規定2-(8)に基づき、下記のとおり報告します。

記

課 題 番 号	19B14
研 究 課 題 名	重粒子線とBH3ミメティクス併用による前立腺癌を含む新規固形癌治療法の開発
マシンタイム利用時間 (合計時間および回数)	合計時間:7時間、回数:9回
報 告 書 の 区 分	<input type="checkbox"/> 終了報告 <input type="checkbox"/> 中止報告 <input type="checkbox"/> 不実施報告 <input checked="" type="checkbox"/> 次年度継続予定 実験(終了・中止)年月日 平成 年 月 日(注1)
実 験 の 結 果	<input type="checkbox"/> 計画どおり実施 <input checked="" type="checkbox"/> 一部変更して実施 結果の概要(終了又は中止若しくは不実施の場合は、その理由等を含む。) 前立腺癌細胞(VCaP、LNCaP)を用いて、重粒子線照射とBH3ミメティクス(navitoclaxもしくはS63845)を併用することで、合成致死効果が得られるかどうか、研究を行った。その結果、重粒子線照射との明らかな併用効果は認められなかった。次年度は、前立腺癌細胞における重粒子線照射後の抗アポトーシス蛋白の変化の確認に加え、本年度に検討できなかった腎癌細胞等を用いて、検討を行う予定である。
業 績 (学会発表等、予定を含む) * 枠内におさまらない場合には別紙に記載してください	特になし
特 記 事 項	

G H M C 照 射 実 験 実 施 結 果 報 告 書

令 和 2 年 3 月 18 日

群馬大学重粒子線医学研究センター長 殿

実 験 責 任 者

所 属 部 局 名 重粒子線医学生物学

職 名 ・ 氏 名 大 学 院 生 安 達 拓 也

群馬大学重粒子線医学研究センター マシントイム利用規定2-(8)に基づき、下記のとおり報告します。

記

課 題 番 号	19B15
研 究 課 題 名	腫瘍微小環境における放射線のDNA損傷の解析
マシンタイム利用時間 (合計時間および回数)	約30分×1回
報 告 書 の 区 分	<input type="checkbox"/> 終了報告 <input type="checkbox"/> 中止報告 <input type="checkbox"/> 不実施報告 <input checked="" type="checkbox"/> 次年度継続予定 実験(終了・中止)年月日 平成 年 月 日(注1)
実 験 の 結 果	<input checked="" type="checkbox"/> 計画どおり実施 <input type="checkbox"/> 一部変更して実施 結果の概要(終了又は中止若しくは不実施の場合は、その理由等を含む。) 照射された腫瘍を摘出し、凍結切片を作製した。ピモニダゾールとγ H2AXの蛍光多重染色を実施したところ、照射群において正常酸素領域と低酸素領域のγ H2AX fociを認め、コントロール(非照射)群も広範囲のγ H2AX fociを認めた。仮説では後者においてはγ H2AX fociが目立たないはずであり、現在、染色条件の見直しを進めている。
業 績 (学会発表等、予定を含む) * 枠内におさまらない場合には別紙に記載してください	なし
特 記 事 項	なし

G H M C 照 射 実 験 実 施 結 果 報 告 書

令和 2 年 3 月 16 日

群馬大学重粒子線医学研究センター長 殿

実 験 責 任 者

所 属 部 局 名 大学院医学研究科 重粒子線医学物理生物学分野

職 名・氏 名 修 士 2 年 廣 瀬 宏 樹

群馬大学重粒子線医学研究センター マシントイム利用規定2-(8)に基づき、下記のとおり報告します。

記

課 題 番 号	19B16
研 究 課 題 名	悪性脳腫瘍細胞の遊走能に及ぼす酸素環境及び線質の影響
マシンタイム利用時間 (合計時間および回数)	30分, 2回
報 告 書 の 区 分	<input checked="" type="checkbox"/> 終了報告 <input type="checkbox"/> 中止報告 <input type="checkbox"/> 不実施報告 <input type="checkbox"/> 次年度継続予定 実験(終了・中止)年月日 令和 2 年 3 月 31 日(注1)
実 験 の 結 果	<input type="checkbox"/> 計画どおり実施 <input type="checkbox"/> 一部変更して実施 結果の概要(終了又は中止若しくは不実施の場合は、その理由等を含む。) ヒト神経膠芽腫細胞LN18に対して常酸素環境下、および低酸素(0.1%)環境下での炭素線照射を行い、コロニーアッセイにより生存率を求めた。それらの結果を用いてX線照射の結果と比較しRBE, OERを算出した。RBEは、炭素線(290 MeV/u, 60 mm SOBP 中心, 平均LET ~ 50 KeV / μm) - X線(200 KVp, 14.6 mA, 0.5 mm Cu フィルター, 0.5 mm Al フィルター, 1.13 Gy / min)の条件で RBE = 1.7 であった。OERは、低酸素側酸素濃度 0.1%, 常酸素側酸素濃度 18% の条件で OER = 1.3 であった。
業 績 (学会発表等、予定を含む) * 枠内におさまらない場合には別紙に記載してください	
特 記 事 項	

G H M C 照 射 実 験 実 施 結 果 報 告 書

令 和 02 年 03 月 11 日

群馬大学重粒子線医学研究センター長 殿

実 験 責 任 者

所 属 部 局 名 重粒子線医学推進機構

職 名 ・ 氏 名 助 教 酒 井 真 理

群馬大学重粒子線医学研究センター マシントイム利用規定2-(8)に基づき、下記のとおり報告します。

記

課 題 番 号	19P1
研 究 課 題 名	コンプトンカメラを用いた重粒子の飛程検出にむけた基礎検討
マシントイム利用時間 (合計時間および回数)	42時間(6回)
報 告 書 の 区 分	<input type="checkbox"/> 終了報告 <input type="checkbox"/> 中止報告 <input type="checkbox"/> 不実施報告 <input checked="" type="checkbox"/> 次年度継続予定 実験(終了・中止)年月日 平成 年 月 日(注1)
実 験 の 結 果	<input checked="" type="checkbox"/> 計画どおり実施 <input type="checkbox"/> 一部変更して実施 結果の概要(終了又は中止若しくは不実施の場合は、その理由等を含む。) 昨年度の実験においては、コンプトンカメラで消滅 γ 線を測定し重粒子線飛程をイメージングする実験を行ったが、その際に見られた718keV即発 γ 線の測定を主眼に置いて、本年度は実験を行った。718keV γ 線は発生量が非常に少なく、スペクトル状にピークはほとんど見られない。またコンプトン画像でも現時点では明確なビーム飛程を表す画像までは得られていないものの、飛程の変化に伴った画像の変化は確認されており、画質の向上に向けた検討を行っている。現時点では黒鉛ターゲットを用いることでPMMAターゲットに比べて画質の向上が見られている。
業 績 (学会発表等、予定を含む) * 枠内におさまらない場合には別紙に記載してください	1. Kada W, et al., Evaluation of scintillation properties of α - and β -SiAlON phosphors under focused microbeam irradiation using ion-beam-induced luminescence analysis, Nucl Instrum Methods Phys Res B. 2019;450:157-162, 2. Yamaguchi M, et al., A novel estimation method of water-equivalent thicknesses of secondary particle tracks using secondary electron bremsstrahlung emitted from therapeutic ion beams for attenuation correction, NIM-A. 2020;954(21):161607, 3.RK Parajuli, et al., On-Beam Imaging of 718 keV Prompt Gamma using Si/CdTe Compton Camera for Carbon Ion Beam, IEEE NSS/MIC, Oct. 2019,26
特 記 事 項	

G H M C 照 射 実 験 実 施 結 果 報 告 書

令和 2 年 3 月 1 3 日

群馬大学重粒子線医学研究センター長 殿

実 験 責 任 者

所 属 部 局 名 帝京大学医療技術学部診療放射線学科

職 名・氏 名 教 授 小 林 毅 範

群馬大学重粒子線医学研究センター マシントイム利用規定2-(8)に基づき、下記のとおり報告します。

記

課 題 番 号	19P2
研 究 課 題 名	ゲル線量計の重粒子線に対する応答特性の測定
マシンタイム利用時間 (合計時間および回数)	4時間 1回
報 告 書 の 区 分	<input type="checkbox"/> 終了報告 <input type="checkbox"/> 中止報告 <input type="checkbox"/> 不実施報告 <input checked="" type="checkbox"/> 次年度継続予定 実験(終了・中止)年月日 平成 年 月 日(注1)
実 験 の 結 果	<input type="checkbox"/> 計画どおり実施 <input checked="" type="checkbox"/> 一部変更して実施 結果の概要(終了又は中止若しくは不実施の場合は、その理由等を含む。) 290MeV/uの炭素線ビームを用い色素ゲル線量計の応答特性を測定した。ゲル線量計の10GyのX線に対する応答を基準とした感度の低下は、山下らのLETの増加に伴うOHラジカルのG値の現象と類似の挙動を示しており、感度の低下が主にLETの増加に伴うOHラジカルの再結合による減少によるものであることを確認した。また、感度は低下するものを使用した15mm幅のビームであればSOBP付近でも炭素線ビームの形状測定が可能であることを示せた。
業 績 (学会発表等、予定を含む) * 枠内におさまらない場合には別紙に記載してください	緒方佑貴、東郷春輝、姜裕錫、田代睦、想田光、古徳純一、小林 毅範.炭素線に対する色素ゲル線量計の応答特性.Japanese Journal of Radiological Technology Vol.75 No9 September 2019.
特 記 事 項	なし

G H M C 照 射 実 験 実 施 結 果 報 告 書

令 和 2 年 3 月 13 日

群馬大学重粒子線医学研究センター長 殿

実 験 責 任 者

所 属 部 局 名 重粒子線医学推進機構

職 名 ・ 氏 名 助 教 松 村 彰 彦

群馬大学重粒子線医学研究センター マシントime利用規定2-(8)に基づき、下記のとおり報告します。

記

課 題 番 号	19P3
研 究 課 題 名	SOIイメージセンサの炭素線応用のための基礎研究
マシンタイム利用時間 (合計時間および回数)	16時間(2/23, 24)、2回
報 告 書 の 区 分	<input checked="" type="checkbox"/> 終了報告 <input type="checkbox"/> 中止報告 <input type="checkbox"/> 不実施報告 <input type="checkbox"/> 次年度継続予定 実 験 (終 了) 年 月 日 令 和 2 年 2 月 24 日 (注1)
実 験 の 結 果	<input checked="" type="checkbox"/> 計画どおり実施 <input type="checkbox"/> 一部変更して実施 結果の概要(終了又は中止若しくは不実施の場合は、その理由等を含む。) Silicon-On-Insulator (SOI) 技術を用いた半導体検出器 (SOIイメージセンサ) の炭素線に対する応答を調査した。C室でフェイントビームからビーム強度を上げながら、積算モードによるデータ収集を行った。最大で治療強度の1/6程度まで強度を上げ、高統計によるデータ収集を行い、ピンポイント電離箱やダイオード検出器と同様のペナンプラが測定できることを確認した。一方で、これ以上強度を上げると、信号処理の速度が不十分のため、正確なデータ収集が行えないことがわかった。また、ASIC含む信号処理回路がビームラインのすぐそばにあるため、バックグラウンド放射線によってハングアップすることがあった。今後はこれらの経験を基に読み出し回路の改良が必要になるため、現行機を使用した基礎研究は本年度で終了する。
業 績 (学会発表等、予定を含む) * 枠内におさまらない場合には別紙に記載してください	特になし
特 記 事 項	特になし

G H M C 照 射 実 験 実 施 結 果 報 告 書

平成 32 年 3 月 13 日

群馬大学重粒子線医学研究センター長 殿

実 験 責 任 者

所 属 部 局 名 重粒子線医学研究センター

職 名・氏 名 准教授 田代 睦

群馬大学重粒子線医学研究センター マシントイム利用規定2-(8)に基づき、下記のとおり報告します。

記

課 題 番 号	19P4
研 究 課 題 名	微小ビーム形成のための物理的検討
マシンタイム利用時間 (合計時間および回数)	8時間1回
報 告 書 の 区 分	<input type="checkbox"/> 終了報告 <input type="checkbox"/> 中止報告 <input type="checkbox"/> 不実施報告 <input checked="" type="checkbox"/> 次年度継続予定 実験(終了・中止)年月日 平成 年 月 日(注1)
実 験 の 結 果	<input type="checkbox"/> 計画どおり実施 <input checked="" type="checkbox"/> 一部変更して実施 結果の概要(終了又は中止若しくは不実施の場合は、その理由等を含む。) D室における微小照射野形成に向けた基礎的な実験を行った。 140MeV/uのエネルギーについて、実験用リップルフィルタを使用したビームについて、φ1mmのコリーメータを使用しプロファイル、深部線量、XYステージによる2次元分布、測定等を行った。測定分布データを再構成することによって得られる2次元線量分布について、測定誤差に由来するノイズを低減するためのローパスフィルタについてフィルタの最適化を行い、平均3%程度の誤差で定量できることを確認した。
業 績 (学会発表等、予定を含む) * 枠内におさまらない場合には別紙に記載してください	Tashiro M, Souda H, Yoshida T and Sakurai H. Filtering process examination for dose distribution reconstruction of fine carbonion beams using iterative approximation. Jpn J Med Phys 39, Sup. 3, 22, 2019. Tashiro M, Souda H, Yoshida T and Sakurai H. Reconstruction of dose distributions for fine carbon-ion beams toward "Carbon Knife". Proc. ICMEMIS2019, IPS08, A001. Tashiro M, Souda H, Yoshida T and Sakurai H. Iterative reconstruction of lateral dose distributions for fine carbon-ion beams toward 'Carbon-Knife'. ISRN2020, 2020.03.
特 記 事 項	

G H M C 照 射 実 験 実 施 結 果 報 告 書

令 和 2 年 3 月 6 日

群馬大学重粒子線医学研究センター長 殿

実 験 責 任 者

所 属 部 局 名 医学系研究科生命医科学専攻 重粒子線医学物理・生物学分野

職 名 ・ 氏 名 修 士 2 年 友 亮 人

群馬大学重粒子線医学研究センター マシントイム利用規定2-(8)に基づき、下記のとおり報告します。

記

課 題 番 号	19P5
研 究 課 題 名	重粒子線ビーム光学系の改良
マシンタイム利用時間 (合計時間および回数)	9回 合計時間39時間
報 告 書 の 区 分	<input checked="" type="checkbox"/> 終了報告 <input type="checkbox"/> 中止報告 <input type="checkbox"/> 不実施報告 <input type="checkbox"/> 次年度継続予定 実験(終了・中止)年月日 平成 年 月 日 (注1)
実 験 の 結 果	<input checked="" type="checkbox"/> 計画どおり実施 <input type="checkbox"/> 一部変更して実施 結果の概要(終了又は中止若しくは不実施の場合は、その理由等を含む。) 2019年度のマシントイムを用いた実験により、加速器内でのビームの水平方向の振動を表すベータロン振動の節に治療室が一致するように位相を調整した新規光学系を作成した。これにより、治療用光学系のベータロン位相が治療室にて 3.332π であることに対して、新規光学系のベータロン位相を治療室にて 3.506π に調整した。新規光学系のOPFの結果、シンクロトロン起動後1分から30分での治療室におけるビームの位置の変動量は治療用光学系のOPFに対して、ビームの位置の変動量が0.62mmから0.22mmに抑制できた。また、新規光学系が治療用に適用できるかの確認のため、PDD測定と、OCR測定を行なった。PDD測定は治療用光学系と新規光学系のピーク位置と飛程が測定分解能内で一致した。また、OCR測定は平坦領域において0.3%程度の差であった。これは、粒子線治療のQAガイドラインにある許容値である0.5%以内に収まっている。
業 績 (学会発表等、予定を含む) * 枠内におさまらない場合には別紙に記載してください	友亮人, 想田光, 取越正巳. Stabilization of beam axis extracted from synchrotron. 第117回医学物理学会学術大会. Apr. 2019 友亮人, 想田光, 遊佐顕, 田代陸. シンクロトロンからの取り出しビーム軸の安定化. 第16回日本加速器学会年会. Aug. 2019
特 記 事 項	

G H M C 照 射 実 験 実 施 結 果 報 告 書

令 和 2 年 3 月 18 日

群馬大学重粒子線医学研究センター長 殿

実 験 責 任 者

所 属 部 局 名 重粒子線医学研究センター

職 名 ・ 氏 名 助 教 川 嶋 基 敬

群馬大学重粒子線医学研究センター マシントイム利用規定2-(8)に基づき、下記のとおり報告します。

記

課 題 番 号	19P7
研 究 課 題 名	radiochromic filmによる線量分布測定方法の開発
マシンタイム利用時間 (合計時間および回数)	
報 告 書 の 区 分	<input checked="" type="checkbox"/> 終了報告 <input type="checkbox"/> 中止報告 <input type="checkbox"/> 不実施報告 <input type="checkbox"/> 次年度継続予定 実験(終了・中止)年月日 平成 年 月 日(注1)
実 験 の 結 果	<input checked="" type="checkbox"/> 計画どおり実施 <input type="checkbox"/> 一部変更して実施 結果の概要(終了又は中止若しくは不実施の場合は、その理由等を含む。) radiochromic filmを用いた、重粒子線の線量とLETを同時決定する方法を開発した。 この分析方法を用いて、フィルム測定からLETと線量を取得した結果では、低LET領域では±10 keV/μmで測定ができ、線量は3%以内でシミュレーションと一致しました。また、モノピークのビームを用いた実験であったため、高LET領域ではLETの変化が急峻でありLET測定が難しく、20keV/μm程度のエラーが生じてしまった。今後はSOBPを用いて同一の測定を行っていく。LETの急峻な変化はdistal側のみとなるために、SOBPで80 keV/μm程度までは精度良く測定できると期待している。 この新しい方法は、以前の研究で問題となっていたLETの変化によって引き起こされるフィルムの暗さの変化を補正できました。重粒子線のフィルム測定で線量とLETを同時に測定する新しい方法を開発しました。
業 績 (学会発表等、予定を含む) * 枠内におさまらない場合には別紙に記載してください	・第118回 日本医学物理学会学術大会 口頭発表O-061 放射線フィルムを用いた炭素線の測定。Motohiro Kawashima, Akihiko MATSUMURA, Hikaru SOUDA, Mutsumi TASHIRO ・「Simultaneous determination of the dose and linear energy transfer (LET) for carbon-ion beams with radiochromic films」論文投稿中。
特 記 事 項	

G H M C 照 射 実 験 実 施 結 果 報 告 書

令 和 2 年 3 月 10 日

群馬大学重粒子線医学研究センター長 殿

実 験 責 任 者

所 属 部 局 名 群馬大学 大学院理工学府

職 名・氏 名 准 教 授 加 田 渉

群馬大学重粒子線医学研究センター マシントイム利用規定2-(8)に基づき、下記のとおり報告します。

記

課 題 番 号	19P8
研 究 課 題 名	ワイドバンドギャップ半導体を用いた線量測定技術の開発
マシンタイム利用時間 (合計時間および回数)	30時間(4日, 12/1, 12/15, 2/2,3/29)
報 告 書 の 区 分	<input type="checkbox"/> 終了報告 <input type="checkbox"/> 中止報告 <input type="checkbox"/> 不実施報告 <input checked="" type="checkbox"/> 次年度継続予定 実験(終了・中止)年月日 平成 年 月 日(注1)
実 験 の 結 果	<input checked="" type="checkbox"/> 計画どおり実施 <input type="checkbox"/> 一部変更して実施 結果の概要(終了又は中止若しくは不実施の場合は、その理由等を含む。) 本研究では、ワイドバンドギャップ半導体を用いた線量測定体系の実現を目指し、半導体検出器により、重粒子線ブラッグカーブ各位置でのエネルギースペクトル取得を通じて照射線量分布を計測可能とするシステムの開発に取り組んだ。本年度の具体的な実験としては、群馬大学理工学府で開発される高絶縁性ダイヤモンド単結晶基板、4H SiC Schottky Barrier Diode (SBD)を用いた検出器素子について、可動水槽により炭素線各侵入位置を模擬した照射を行った。測定されるスペクトルを解析した。特に4H SiC SBDについて、単一エネルギー条件での炭素線の有するRBE分布の推定が可能であった。他方で低エネルギー側チャンネル信号において、フラグメント粒子の影響とみられるピークが一部計測できていないため、回路等の改良を行いながら実験を継続する必要があることが明らかとなった。
業 績 (学会発表等、予定を含む) * 枠内におさまらない場合には別紙に記載してください	[1] Wataru Kada, Yuya Ohki, Kohei Ohsaki, Yuichi Yamazaki, Takahiro Makino, Takeshi Ohshima, Akihiko Mattsumura, Makoto Sakai, Tomihiro Kamiya, Development of Wide-bandgap Semiconductor Based Dosimeter for LET Distribution measurement in Carbon Therapy Field, International conferences of Mini- Micro- Nano- Dosimetry (MMND 2020) in conjunction with Innovation Technologies in Radiation Oncology (ITRO 2020), Wollongong, Austraria, 10 to 16 February, 2020.
特 記 事 項	

G H M C 照 射 実 験 実 施 結 果 報 告 書

平成 32 年 3 月 13 日

群馬大学重粒子線医学研究センター長 殿

実 験 責 任 者

所 属 部 局 名 重粒子線医学研究センター 准教授

職 名 ・ 氏 名 田 代 睦

群馬大学重粒子線医学研究センター マシントイム利用規定2-(8)に基づき、下記のとおり報告します。

記

課 題 番 号	19P9
研 究 課 題 名	呼吸性移動に伴う積層原体照射の線量分布測定検証
マシンタイム利用時間 (合計時間および回数)	2回, 20時間
報 告 書 の 区 分	<input type="checkbox"/> 終了報告 <input type="checkbox"/> 中止報告 <input type="checkbox"/> 不実施報告 <input checked="" type="checkbox"/> 次年度継続予定 実験(終了・中止)年月日 平成 年 月 日(注1)
実 験 の 結 果	<input checked="" type="checkbox"/> 計画どおり実施 <input type="checkbox"/> 一部変更して実施 結果の概要(終了又は中止若しくは不実施の場合は、その理由等を含む。) 積層原体照射時にラテラル方向及びビーム軸方向の呼吸の周期的変動を模擬した状態で線量分布を測定した。測定結果について静止状態を基準とした差分線量割合を算出し、標的内の±5%以内に入る面積割合(合格率)を算出することにより線量均一性を評価した。本研究では合格率が95%以上の場合を合格と定義した。今回の測定範囲中で合格した条件の最大値はラテラル方向で非同期照射時7 mm(呼吸振幅), 呼吸同期照射時20mmであった。ビーム軸方向では呼吸同期・非同期に関わらず呼吸振幅4mm以上において不合格であった。スマリングをした場合においては全条件において合格率が100%近くとなった。
業 績 (学会発表等、予定を含む) * 枠内におさまらない場合には別紙に記載してください	長谷部有希「重粒子線による呼吸同期積層原体照射の線量分布測定と評価」群馬大学理工学部電子情報理工学科電気電子コース学士(理工学)学位論文,2020.
特 記 事 項	

修士論文要旨

重粒子線治療用シンクロトロンにおける取り出しビーム軸の安定化

Stabilization of beam axis extracted from synchrotron

友 亮人 (Ryoto Tomo)

粒子線治療においてビームの位置の安定性は治療計画時と実際の治療時の照射ビームパラメータを一致させるための重要な要素の一つである。しかし、現状ではシンクロトロンの初期化から数分間で治療室でのビームの位置に変動が生じていることが確認されている。この変動は日々の確認作業により、治療に影響を与えない範囲に収まっている。しかし、ビームの位置の変動が少ないほど、より安定した条件での治療を行なうことが可能となる。ビームの位置変動の要因の一つとして、治療運転時に低い電流を繰り返すことにより、偏向磁石のヒステリシス効果により実際の磁場が計画値より弱くなることで生じるビームの位置変動である COD (Closed Orbit Distortion) 時間変動の影響が考えられる。COD 変動による治療室でのビームの位置変動は、加速器内でのビームの水平方向の振動を表すベータトロン振動の位相により変化する。本研究では、ベータトロン振動の節に位相を調整することにより、ビームの位置変動を抑えたビーム光学系の作成を目的とした。

本実験では、群馬大学重粒子線医学研究センターC室垂直コースを使用した。また、エネルギーは 290MeV/u とした。アイソセンタに設置したスクリーンモニター(SC)と、その上流に設置したストリップラインモニター(SLM)を用いてビームの位置変動を測定した。次に、ビーム軌道計算コードである MAD8 を用いたパラメータの最適化計算により、ベータトロン振動の位相を調整した新規光学系を作成し加速器での試験を行なった。さらに、作成した新規光学系が治療用に適用できるかの確認のため、深さ方向の線量分布を特徴づける PDD (Percentage Depth Dose)測定と、ビーム軸に直角な平面内の線量分布を特徴づける OCR (Off Center Ratio)測定を行なった。

治療用光学系の OPF を用いて運転した場合において、シンクロトロン初期化後 1 分から 30 分でのビームの位置変動量は SLM にて 1.7mm, SC にて 0.62mm であった。次に、MAD8 を用いたパラメータの最適化計算の結果、治療用光学系のベータトロン位相 μ_x が SLM にて 2.998π , SC にて 3.332π であることに対して、新規光学系のベータトロン位相 μ_x を SLM にて 3.174π , SC にて 3.506π に調整した。新規光学系の OPF を用いて運転した場合において、シンクロトロン初期化後 1 分から 30 分でのビームの位置変動量は SLM にて 0.6mm, SC にて 0.22mm と、ビームの位置変動量を抑えることに成功した。また、PDD 測定は治療用光学系と新規光学系の両方が共に、ピーク位置が 138.4mm, 飛程が 139.1mm であり、測定分解能内で一致した。また、OCR 測定は、平坦領域において 0.3%程度の差であった。これは、粒子線治療の QA ガイドラインにある許容値である 0.5%以内に収まっている。これより、作成した新規光学系は治療に適用できると考えられる。

低酸素環境下での放射線照射によるヒト膠芽腫細胞 LN18 の 遊走能の変化

Migration of human glioblastoma LN18 cell line by X-ray irradiation under hypoxia

廣瀬 宏樹 (Hiroki Hirose)

神経膠芽腫の悪性化の原因の一つである脳腫瘍細胞の遊走能は、酸素濃度や放射線照射によって変化することが知られているが、低酸素環境下、放射線照射した場合、遊走能がどのように変化するか十分に知られていない。そこで、脳腫瘍細胞に対して、常酸素及び低酸素状態で放射線照射後の遊走能と生存率がどのように変化するかを明らかにすることを目的とした。

ヒト神経膠芽腫細胞 LN18 (ATCC より購入) を用いて、37°C, 5%CO₂ を維持できる低酸素ワークステーション (INVIVO2 500, Baker) 内で 1.0%, 0.1% の低酸素条件と、0% の無酸素条件で照射の前後 24 時間ずつ、計 48 時間培養した。対照として、通常の 37°C, 5%CO₂ インキュベータ (Thermo) 内で 18% の常酸素条件で培養した。酸素濃度は校正済みの酸素計 (OXY-M, JIKCO) で測定した。X 線照射 (200 kVp, 14.6 mA, 1.13 Gy/min) は MultiRad225 (Shimadzu) を用いた。遊走能は Wound healing 法により、35mm² ディッシュにコンフルエントに培養した培養細胞単層に照射直前にブルーチップを用いて一定 (約 1.4 mm) の創傷 (ギャップ) を作製し、0.5, 3, 6 Gy 照射直後と 24 時間後に 8 視野の創傷の幅を顕微鏡用イメージングソフトウェア cellSens (Olympus) で測定し、創傷の幅の長さを解析した。照射および創傷の測定の際は低酸素環境を維持するため、ハイブリバックに密封した。実験は最低 3 回繰り返した。生存率はコロニー形成法により、実験は 3 回繰り返した。1 条件当たり 3 ディッシュに細胞を播種し、3, 4.5, 6 Gy 照射 2 週間後にギムザ染色にてコロニーを染色、50 個以上の細胞を持つコロニーを計測し、LQ モデルに従って Excel でフィッティングし、放射線感受性を解析した。

遊走能は、常酸素に比べて低酸素 0.1% 以下で有意に低くなった。また、X 線を照射した場合の遊走能は、線量依存的に常酸素では低くなる傾向を認め、低酸素 0.1% 以下では変化が見られなかった。放射線による生存率は、低酸素 0.0% での 10% 生存率の D10 値は常酸素に比べて 1.4 倍となり、OER は 1.4 となった。

今回、X 線治療では低酸素領域の脳腫瘍細胞を効率的に殺傷できず、従来の報告どおり治療抵抗性になることを支持する結果を得た。これらをまとめると、LN18 の遊走能は、非照射では常酸素に比べて低酸素 0.1% 以下で抑制され、X 線照射では線量依存的に常酸素で抑制されたが低酸素 0.1% で変化しなくなり、X 線抵抗性になった。

卒業論文要旨

呼吸性移動を伴う積層原体照射の線量分布評価

Evaluation of dose distributions for layer-stacking carbon-ion irradiation with respiratory movement

長谷部 有希 (Yuki Hasebe)

重粒子線を照射する際に、標的が肝臓などの肺近傍にある場合は呼吸性移動により標的がビームからずれる。その対処法として、呼吸同期照射と呼ばれる標的が呼吸振幅の最呼気側に基本的に 30%領域に位置した時のみ照射する方法がある。また、通常はビームを標的のビーム軸方向の幅に広げて照射するが、一方でビームを層ごとに分割して照射する積層原体照射という方法もあり後者の方が各層の大きさに応じて照射野の大きさを調整するため組織への高線量を低減できる特徴を持つ。呼吸同期照射は肺近傍に腫瘍が存在する場合に行われることがある。積層原体照射は頭頸部や呼吸性移動がない骨軟部などの肺から遠い場所で行われている。肺近傍での呼吸同期照射+積層原体照射は臨床ではまだ実施されていない。肺近傍において積層原体照射を行うと、肺の呼吸性移動により腫瘍の位置も変動するため、ビームの層の重ね合わせが悪くなることが懸念されるためである。本研究では、呼吸性移動を考慮した積層原体照射の線量分布を測定し、呼吸性移動をしない場合との線量分布の差を評価することを目的とした。

呼吸性移動の再現はビーム軸に対して、水平(横)方向とビーム軸方向に標的を移動させた。また、呼吸同期の有無、さらに標的の呼吸性移動に伴うビームの飛程変化を補償するスミアリングの有無に関して条件を組み合わせて測定した。重粒子線の照射領域は標的の面積+呼吸移動した領域をとる。様々なビーム条件で、実際に標的を呼吸性移動させた場合と、静止状態の線量分布を測定し、全測定点で差分線量割合を算出した。各条件において差分線量割合が±5%以内に入る標的の面積の割合(合格率)を算出し、95%を合格と定義し、評価した。

呼吸振幅が同じ場合、呼吸同期照射をすることにより合格率が向上した。呼吸性移動量による合格率の悪化に関して、横方向移動量よりも軸方向移動量による影響が大きいことが分かった。横方向移動量は 20mm において呼吸同期照射をすることにより合格率が 100%となったが、軸方向移動量少なくとも 5mm 以上において呼吸同期照射を行っても不合格(93.5%)になることが確認された。また、スミアリングを行った場合には、呼吸同期の有無に関わらず合格率は約 100%となった。

以上の通り、呼吸性移動を考慮した積層原体照射の線量評価を行った。合格率を向上させるには、軸方向の移動量を抑えることが重要であることが確認された。また、スミアリングにより呼吸性移動による差分線量割合の悪化を防げることが確認された。

コンプトンイメージングにおける点広がり関数の線源位置依存性

Source Position Dependency of Point Spread Function in Compton Imaging

山崎 滉都 (Hiroto Yamazaki)

被験者の体内に放射性同位元素で標識された薬剤を投与し、薬剤から放出されるガンマ線を体外から測定することで、薬剤の集積した腫瘍や対象臓器をイメージングする核医学検査は日本で広く行われている。その際、イメージング装置として主に陽電子放射断層撮影装置(positron emission tomography: PET)や、単一光子放射断層撮影装置(single photon emission computed tomography: SPECT)が用いられている。しかし、PETは特定のエネルギー(511 keV)のガンマ線を放出する陽電子放出核種しか利用できず、SPECTはコリメータの放射線遮蔽能力の影響で低エネルギーのガンマ線しか利用できない。そこで、従来のガンマカメラのようなコリメータを必要としないことから、ガンマ線遮蔽能力による検出エネルギー帯の制限を受けないコンプトンカメラの医学応用が研究されている。

核医学検査において、被験者内のターゲットを正確にイメージングすることは、治療計画や実際の治療を行うにあたって重要なことである。しかし、コンプトンカメラなどのイメージング装置から再構成される画像は、検出器の空間分解能、信号伝達の際のノイズ、データ処理の手法、線源と検出器の位置関係などの影響を受けボケを持つ。このボケは点広がり関数と呼ばれ、腫瘍や対象臓器の位置や形状、大きさなどを画像から推定する際の障害となる。

本研究では、ガンマ線検出器と線源の位置関係が、画像に現れる点広がり関数の概形や大きさにどのような影響を与えているかを調べた。上述のように、点広がり関数は様々な要因の元現れるため、誤差伝搬による直接の解析は困難である。そこで、モンテカルロシミュレーションにより得られたデータを用いてコンプトンイメージングを行い、現れる点広がり関数に対して非常に近い分布を持つ関数を近似し、その関数のパラメータの変化を調べることで間接的に点広がり関数の位置依存性を調べるという手法をとった。

これより、線源と検出器との位置関係は幾つかのパラメータと関係があることがわかった。ピークの高さはそのうちの1つである。点広がり関数のピーク高さは、線源距離の二乗に反比例して小さくなることがわかった。これはガンマ線の検出効率が、線源距離の二乗に反比例することに関係すると考えられる。

他にも半値幅(full width at half maximum; FWHM)や10分の1幅(full width at tenth maximum; FWTM)等の特性を定量化することができた。今後、これらのパラメータのより詳細な検討や異なった状況設定での測定やデータ解析によって、点広がり関数を考慮したイメージングを実現し、イメージング画質の向上が期待される。

業績

論文

Clinical study

1. Ohno T, Okamoto M. Carbon ion radiotherapy as a treatment modality for paediatric cancers. *Lancet Child Adolesc Health*. 2019;3(6):371-372.
2. Okonogi N, Kaminuma T, Okimoto T, Shinoto M, Yamamoto N, Yamada S, Murata K, Ohno T, Shioyama Y, Tsuji H, Nakano T, Kamada T. Carbon-ion radiotherapy for lymph node oligo-recurrence: a multi-institutional study by the Japan Carbon-Ion Radiation Oncology Study Group (J-CROS). *Int J Clin Oncol*. 2019;24(9):1143-1150.
3. Shirai K, Ohno T, Saitoh JI, Okamoto M, Katoh H, Murata K, Kawamura H, Musha A, Abe T, Mizukami T, Akahane K, Nakano T. Prospective Study of Isolated Recurrent Tumor Re-irradiation With Carbon-Ion Beams. *Front Oncol*. 2019;9:181.
4. Murata H, Okonogi N, Wakatsuki M, Kato S, Kiyohara H, Karasawa K, Ohno T, Nakano T, Kamada T, Shozu M, The Working Group Of Gynecological Tumors TWGOG. Long-Term Outcomes of Carbon-Ion Radiotherapy for Malignant Gynecological Melanoma. *Cancers (Basel)*. 2019;11(4).
5. Okazaki S, Murata K, Noda SE, Kumazaki Y, Hirai R, Igari M, Abe T, Komatsu S, Nakano T, Kato S. Dose-volume parameters and local tumor control in cervical cancer treated with central-shielding external-beam radiotherapy and CT-based image-guided brachytherapy. *J Radiat Res*. 2019;60(4):490-500.
6. Wakatsuki M, Kato S, Ohno T, Banu PA, Hoang NC, Yadamsuren E, Supriana N, Cao J, Devi CRB, Calaguas MJ, Chansilpa Y, Cho CK, Adylkhanov T, Okonogi N, Nakano T, Tsujii H. Multi-institutional Observational Study of Prophylactic Extended-Field Concurrent Chemoradiation Therapy Using Weekly Cisplatin for Patients With Pelvic Node-Positive Cervical Cancer in East and Southeast Asia. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2019;105(1):183-189.
7. Kubo N, Kawamura H, Oike T, Sato H, Iwanaga M, Mizukami T, Adachi A, Matsui H, Ito K, Suzuki K, Nakano T. Hypofractionated Intensity-modulated Radiotherapy for Intermediate- and High-risk Prostate Cancer: A Retrospective Study. *In Vivo*. 2019;33(4):1235-1241.
8. Matsui T, Oike T, Shirai K, Ohno T. Definitive Radiation Therapy for Merkel Cell Carcinoma Misdiagnosed as a Metastatic Tumor: A Case Report. *Cureus*. 2019;11(8):e5483.
9. Shiba S, Shibuya K, Katoh H, Kaminuma T, Miyazaki M, Kakizaki S, Shirabe K, Ohno T, Nakano T. A comparison of carbon ion radiotherapy and transarterial chemoembolization treatment outcomes for single hepatocellular carcinoma: a propensity score matching study. *Radiat Oncol*. 2019;14(1):137.
10. Shiba S, Okamoto M, Kiyohara H, Ohno T, Kaminuma T, Asao T, Ojima H, Shirabe K, Kuwano H, Nakano T. Prospective Observational Study of High-Dose Carbon-Ion Radiotherapy for Pelvic

- Recurrence of Rectal Cancer (GUNMA 0801). *Front Oncol.* 2019;9:702.
11. Kubo N, Kubota Y, Kawamura H, Oike T, Sakai M, Kumazawa T, Miyasaka Y, Okazaki S, Kobayashi D, Sato H, Mizukami T, Musha A, Shirai K, Saitoh JI, Yokoo S, Chikamatsu K, Ohno T, Nakano T. Dosimetric parameters predictive of nasolacrimal duct obstruction after carbon-ion radiotherapy for head and neck carcinoma. *Radiother Oncol.* 2019;141:72-77.
 12. Shirai K, Kubota Y, Ohno T, Saitoh JI, Abe T, Mizukami T, Mori Y, Kawamura H, Akahane K, Nakano T. Carbon-ion Radiotherapy for Isolated Lymph Node Metastasis After Surgery or Radiotherapy for Lung Cancer. *Front Oncol.* 2019;9:731.
 13. Kobayashi D, Okonogi N, Wakatsuki M, Miyasaka Y, Kiyohara H, Ohno T, Kato S, Nakano T, Kamada T. Impact of CT-based brachytherapy in elderly patients with cervical cancer. *Brachytherapy.* 2019;18(6):771-779.
 14. Kawamura H, Kubo N, Sato H, Miyasaka Y, Matsui H, Ito K, Suzuki K, Ohno T. Quality of life in prostate cancer patients receiving particle radiotherapy: A review of the literature. *Int J Urol.* 2020;27(1):24-29.
 15. Saitoh JI, Shirai K, Mizukami T, Abe T, Ebara T, Ohno T, Minato K, Saito R, Yamada M, Nakano T. Hypofractionated carbon-ion radiotherapy for stage I peripheral nonsmall cell lung cancer (GUNMA0701): Prospective phase II study. *Cancer Med.* 2019;8(15):6644-6650.
 16. Shibuya K, Ohno T, Katoh H, Okamoto M, Shiba S, Koyama Y, Kakizaki S, Shirabe K, Nakano T. A feasibility study of high-dose hypofractionated carbon ion radiation therapy using four fractions for localized hepatocellular carcinoma measuring 3 cm or larger. *Radiother Oncol.* 2019;132:230-235.
 17. Kobayashi D, Sato H, Saitoh JI, Oike T, Nakajima A, Noda SE, Kato S, Iwanaga M, Shimizu T, Nakano T. Efficacy and Feasibility of Salvage Re-Irradiation with CyberKnife for In-Field Neck Lymph Node Recurrence: A Retrospective Study. *J Clin Med.* 2019;8(11).
 18. Takayasu Y, Kubo N, Shino M, Nikkuni O, Ida S, Musha A, Takahashi K, Hirato J, Shirai K, Saitoh JI, Yokoo S, Chikamatsu K, Ohno T, Nakano T; Working Group on Head and Neck Tumors. *Cancer Med.* 2019;8(17):7227-7235.
 19. Shrestha S, Higuchi T, Shirai K, Tokue A, Shrestha S, Saitoh JI, Hirasawa H, Ohno T, Nakano T, Tsushima Y. Prognostic significance of semi-quantitative FDG-PET parameters in stage I non-small cell lung cancer treated with carbon-ion radiotherapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2020;47(5):1220-1227.
 20. Okonogi N, Wakatsuki M, Kato S, Murata H, Kiyohara H, Karasawa K, Ohno T, Tsuji H, Nakano T, Shozu M; Working Group of Gynecological Tumors. Significance of concurrent use of weekly cisplatin in carbon-ion radiotherapy for locally advanced adenocarcinoma of the uterine cervix: A propensity score-matched analysis. *Cancer Med.* 2020;9(4):1400-1408.
 21. Musha A, Fukata K, Saitoh JI, Shirai K, Abe T, Mizukami T, Kawashima M, Yokoo S, Chikamatsu K, Ohno T, Nakano T. Tongue surface model can predict radiation tongue mucositis due to intensity-

- modulated radiation therapy for head and neck cancer. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2020;49(1):44-50.
22. Shiba S, Shibuya K, Kawashima M, Okano N, Kaminuma T, Okamoto M, Kubota Y, Nakano T, Ohno T. Comparison of Dose Distributions When Using Carbon Ion Radiotherapy Versus Intensity-modulated Radiotherapy for Hepatocellular Carcinoma With Macroscopic Vascular Invasion: A Retrospective Analysis. *Anticancer Res*. 2020;40(1):459-464.
 23. Kawamura H, Kubo N, Sato H, Mizukami T, Katoh H, Ishikawa H, Ohno T, Matsui H, Ito K, Suzuki K, Nakano T; Group for Genitourinary Tumors at Gunma University Heavy Ion Medical Center. Moderately hypofractionated carbon ion radiotherapy for prostate cancer; a prospective observational study "GUNMA0702". *BMC Cancer*. 2020;20(1):75.
 24. Miyasaka Y, Yoshimoto Y, Murata K, Noda SE, Ando K, Ebara T, Okonogi N, Kaminuma T, Yamada S, Ikota H, Yokoo H, Ohno T, Nakano T. Treatment outcomes of patients with adenocarcinoma of the uterine cervix after definitive radiotherapy and the prognostic impact of tumor-infiltrating CD8+ lymphocytes in pre-treatment biopsy specimens: a multi-institutional retrospective study. *J Radiat Res*. 2020;61(2):275-284.
 25. Matsui T, Okano N, Kawamura H, Oike T, Ohno T. Mild Hypofractionated Radiation Therapy for Merkel Cell Carcinoma. *Cureus*. 2020;12(1):e6786.
 26. Darwis NDM, Oike T, Kawamura H, Kawahara M, Kubo N, Sato H, Miyasaka Y, Katoh H, Ishikawa H, Matsui H, Miyazawa Y, Ito K, Suzuki K, Gondhowiardjo S, Nakano T, Ohno T Kinetics of Prostate-Specific Antigen after Carbon Ion Radiotherapy for Prostate Cancer. *Cancers (Basel)*. 2020;12(3).

Biological study

27. Anakura M, Nachankar A, Kobayashi D, Amornwichet N, Hirota Y, Shibata A, Oike T, Nakano T. Radiosensitivity Differences between EGFR Mutant and Wild-Type Lung Cancer Cells are Larger at Lower Doses. *Int J Mol Sci*. 2019;20(15).
28. Komatsu S, Oike T, Komatsu Y, Kubota Y, Sakai M, Matsui T, Nuryadi E, Permata TBM, Sato H, Kawamura H, Okamoto M, Kaminuma T, Murata K, Okano N, Hirota Y, Ohno T, Saitoh JI, Shibata A, Nakano T. Deep learning-assisted literature mining for in vitro radiosensitivity data. *Radiother Oncol*. 2019;139:87-93.
29. Matsui T, Nuryadi E, Komatsu S, Hirota Y, Shibata A, Oike T, Nakano T. Robustness of Clonogenic Assays as a Biomarker for Cancer Cell Radiosensitivity. *Int J Mol Sci*. 2019;20(17).
30. Darwis NDM, Nachankar A, Sasaki Y, Matsui T, Noda SE, Murata K, Tamaki T, Ando K, Okonogi N, Shiba S, Irie D, Kaminuma T, Kumazawa T, Anakura M, Yamashita S, Hirakawa T, Kakoti S, Hirota Y, Tokino T, Iwase A, Ohno T, Shibata A, Oike T, Nakano T. FGFR Signaling as a Candidate Therapeutic Target for Cancers Resistant to Carbon Ion Radiotherapy. *Int J Mol Sci*. 2019;20(18).
31. Kakoti S, Yamauchi M, Gu W, Kato R, Yasuhara T, Hagiwara Y, Laskar S, Oike T, Sato H, Held KD,

- Nakano T, Shibata A. p53 deficiency augments nucleolar instability after ionizing irradiation. *Oncol Rep.* 2019;42(6):2293-2302.
32. Hagiwara Y, Oike T, Niimi A, Yamauchi M, Sato H, Limsirichaikul S, Held KD, Nakano T, Shibata A. Clustered DNA double-strand break formation and the repair pathway following heavy-ion irradiation. *J Radiat Res.* 2019;60(1):69-79.
 33. Puspitasari A, Yamazaki H, Kawamura H, Nakano T, Takahashi A, Shirao T, Held KD. X-irradiation of developing hippocampal neurons causes changes in neuron population phenotypes, dendritic morphology and synaptic protein expression in surviving neurons at maturity. *Neurosci Res.* 2019; S0168-0102(19)30320-7.
 34. Hada M, Ikeda H, Rhone JR, Beitman AJ, Plante I, Souda H, Yoshida Y, Held KD, Fujiwara K, Saganti PB, Takahashi A. Increased chromosome aberrations in cells exposed simultaneously to simulated microgravity and radiation. *Int J Mol Sci.* 2019;20:43.
 35. Masunaga SI, Tano K, Sanada Y, Suzuki M, Takahashi A, Ohnishi K, Ono K. Effects of p53 Status of Tumor cells and combined treatment with mild hyperthermia, wortmannin or caffeine on recovery from radiation-induced damage. *World J Oncol.* 2019;10(3):132-141.
 36. Ma L, Kambe R, Tsuchiya T, Kanegasaki S, Takahashi A. Anti-metastatic benefits produced by hyperthermia and a CCL3 derivative. *Cancers (Basel).* 2019;11(11):E1770.
 37. Ikeda H, Muratani M, Hidema J, Hada M, Fujiwara K, Souda H, Yoshida Y, Takahashi A. Expression profile of cell cycle-related genes in human fibroblasts exposed simultaneously to radiation and simulated microgravity. *Int J Mol Sci.* 2019;20(19):E4791.
 38. Ikegame M, Hattori A, Tabata MJ, Kitamura KI, Tabuchi Y, Furusawa Y, Maruyama Y, Yamamoto T, Sekiguchi T, Matsuoka R, Hanmoto T, Ikari T, Endo M, Omori K, Nakano M, Yashima S, Ejiri S, Taya T, Nakashima H, Shimizu N, Nakamura M, Kondo T, Hayakawa K, Takasaki I, Kaminishi A, Akatsuka R, Sasayama Y, Nishiuchi T, Nara M, Iseki H, Chowdhury VS, Wada S, Ijiri K, Takeuchi T, Suzuki T, Ando H, Matsuda K, Somei M, Mishima H, Mikuni-Takagaki Y, Funahashi H, Takahashi A, Watanabe Y, Maeda M, Uchida H, Hayashi A, Kambegawa A, Seki A, Yano S, Shimazu T, Suzuki H, Hirayama J, Suzuki N. Melatonin is a potential drug for the prevention of bone loss during space flight. *J Pineal Res.* 2019;67(3):e12594.
 39. Oh JT, Kim EH, Lee YJ, Sai S, Lim SH, Park JW, Chung HK, Kim J, Vares G, Takahashi A, Jeong YK, Kim MS, Kong C-B. Synergistic autophagy effect of miR 212-3p in zoledronic acid-treated in vitro and orthotopic *in vivo* models and in patient-derived osteosarcoma cells. *Cancers (Basel).* 2019;11:1812.
 40. Kim EH, Kim MS, Takahashi A, Suzuki M, Vares G, Uzawa A, Fujimori A, Ohno T, Sai S. Carbon-ion beam irradiation alone or in combination with zoledronic acid effectively kills osteosarcoma cells. *Cancers (Basel).* 2020;12:698.

Physics study

41. Kubota Y, Ohno T, Kawashima M, Murata K, Okonogi N, Noda SE, Tsuda K, Sakai M, Tashiro M, Nakano T. Development of a Vaginal Immobilization Device: A Treatment-planning Study of Carbon-ion Radiotherapy and Intensity-modulated Radiation Therapy for Uterine Cervical Cancer. *Anticancer Res.* 2019;39(4):1915-1921.
42. Kubota Y, Katoh H, Shibuya K, Shiba S, Abe S, Sakai M, Yuasa D, Tsuda K, Ohno T, Nakano T. Comparison between bone matching and marker matching for evaluation of intra- and inter-fractional changes in accumulated dose of carbon ion radiotherapy for hepatocellular carcinoma. *Radiother Oncol.* 2019;137:77-82.
43. Tashiro M, Kubota Y, Torikoshi M, Ohno T, Nakano T. Divided-volume matching technique for volume displacement estimation of patient positioning in radiation therapy. *Phys Med.* 2019;62:1-12.
44. Itabashi Y, Kubota Y, Okamoto M, Tsuda K, Shiba S, Hoshino Y, Suto T, Ohno T, Nakano T. Potential Pitfalls of Diaphragm Structural Matching in Carbon-ion Radiotherapy for Pancreatic Cancer. *Anticancer Res.* 2019;39(8):4351-4356.
45. Sakai M, Kubota Y, Parajuli RK, Kikuchi M, Arakawa K, Nakano T. Compton imaging with ^{99m}Tc for human imaging. *Sci Rep.* 2019;9(1):12906.
46. Kubota Y, Okamoto M, Li Y, Shiba S, Okazaki S, Komatsu S, Sakai M, Kubo N, Ohno T, Nakano T. Evaluation of Intensity- and Contour-Based Deformable Image Registration Accuracy in Pancreatic Cancer Patients. *Cancers (Basel).* 2019;11(10).
47. Kada W, Sudić I, Skukan N, Kawabata S, Satoh T, Susaki J, Yamada S, Sekine T, Parajuli RK, Sakai M, Miura K, Koka M, Yamada N, Kamiya T, Jakšić M, Hanaizumi O. Evaluation of scintillation properties of α - and β -SiAlON phosphors under focused microbeam irradiation using ion-beam-induced luminescence analysis. *Nucl Instrum Meth B.* 2019;450:157-162.
48. Li Y, Kubota Y, Kubo N, Mizukami T, Sakai M, Kawamura H, Irie D, Okano N, Tsuda K, Matsumura A, Saitoh JI, Nakano T, Ohno T. Dose assessment for patients with stage I non-small cell lung cancer receiving passive scattering carbon-ion radiotherapy using daily computed tomographic images: A prospective study. *Radiother Oncol.* 2020;144:224-230.
49. Yamaguchi M, Sakai M, Nagao Y, Kikuchi M, Arakawa K, Kawachi N. A novel estimation method of water-equivalent thicknesses of secondary particle tracks using secondary electron bremsstrahlung emitted from therapeutic ion beams for attenuation correction. *Nucl Instrum Meth A.* 2020;954:161607
50. Nakano T, Sakai M, Torikai K, Suzuki Y, Takeda S, Noda SE, Yamaguchi M, Nagao Y, Kikuchi M, Odaka H, Kamiya T, Kawachi N, Watanabe S, Arakawa K, Takahashi T. Imaging of ^{99m}Tc -DMSA and ^{18}F -FDG in humans using a Si/CdTe Compton camera. *Phys Med Biol.* 2020;65(5):05LT01.
51. Sakai M, Parajuli RK, Kubota Y, Kubo N, Kikuchi M, Arakawa K, Nakano T. Improved iterative reconstruction method for Compton imaging using median filter. *PLoS One.* 2020;15(3):e0229366.

学会発表

1. Sakai M, Parajuli RK, Kikuchi M, Arakawa K, Nakano T. Three Dimensional Compton Imaging using C-shaped arm. 第 117 回医学物理学学会学術大会. Apr. 2019.
2. 友亮人, 想田光, 取越正巳. Stabilization of beam axis extracted from synchrotron. 第 117 回医学物理学学会学術大会. Apr. 2019.
3. Ohno T. Clinical trials on carbon ion radiotherapy for locally advanced pancreatic cancer. ESTRO38. Apr. 2019.
4. 大野達也. Multicenter clinical study of carbon ion radiotherapy in Japan. 第 7 回日本台湾放射線腫瘍学シンポジウム. May. 2019.
5. Takahashi A. Gunma University Heavy Ion Medical Center (GHMC): Therapy and Space Research. ICTSS2019. May. 2019.
6. Takahashi A, Muratani M, Sawano A, Miyawaki A. Space Experiments for "Cancer Progression" in the International Space Station. ISGP2019. May. 2019.
7. 遊佐顕. Development of Monte Carlo-based port simulation tool for carbon-ion therapy using broad beam method. PTCOG58. Jun. 2019.
8. Takahashi A, Wakihata S, Ma L, Adachi T, Yoshida Y, Ohira Y. Temporary Loading Prevents Cancer Progression and Immune Organ Atrophy Induced by Tail Suspension. 32nd ISTS & 9th NSAT. Jun. 2019.
9. Ohno T. Current status of carbon ion radiotherapy in Japan. ICRR2019. Aug. 2019.
10. 友亮人, 想田光, 遊佐顕, 田代睦. シンクロトロンからの取り出しビーム軸の安定化. 第 16 回日本加速器学会年会. Aug. 2019
11. 吉田由香里, 富永信太郎, 高橋昭久. 低酸素環境下における温熱感受性と DNA 二本鎖切断生成. 日本ハイパーサーミア学会第 36 回大会. Sep. 2019.
12. 川嶋基敬, 松村彰彦, 想田光, 田代睦. 放射線フィルムを用いた炭素線の測定. 第 118 回日本医学物理学学会学術大会. Sep. 2019.
13. 久保田佳樹, 田代睦, 大野達也. 炭素線治療における治療室 CT を用いた運用と今後の展開. 第 118 回日本医学物理学学会学術大会. Sep. 2019.
14. 久保田佳樹, 早山幸憲, 岡本直也, 安部聖, 想田沙紀, 河村英将, 田代睦, 大野達也, 中野隆史. Development of Generating High-Quality Images using Deep Learning for Patient Positioning in Prostate Cancer Carbon-Ion Radiotherapy. 第 118 回日本医学物理学学会学術大会. Sep. 2019.
15. 酒井真理. WEB ページ「過去問で学ぶ医学物理士試験対策」の運用について. 第 118 回日本医学物理学学会学術大会. Sep. 2019.
16. 田代睦, 想田光, 吉田拓矢, 櫻井浩. Filtering process examination for dose distribution reconstruction of fine carbon-ion beams using iterative approximation. 第 118 回日本医学物理学学会学術大会. Sep. 2019.

17. 田代睦, 久保田佳樹, 大野達也. Divided-volume matching technique for volume displacement estimation at patient positioning. 第 118 回日本医学物理学会学術大会. Sep. 2019.
18. 吉田由香里, Araceli E-J, David F-Q, de Anda Sonia L, 高橋昭久. 宇宙環境を模擬した放射線と無重力による脳障害およびその回復機構の解析. 日本宇宙生物科学会第 33 回大会. Sep. 2019.
19. 高橋昭久, 池田裕子, 村谷匡史, 日出間純, 秦恵, 藤原敬己, 想田光, 吉田由香里. 放射線と疑似微小重力影響: ヒト線維芽細胞における遺伝子発見解析. 日本宇宙生物科学会第 33 回大会. Sep. 2019.
20. 高橋昭久. 「宇宙に生きる」ための宇宙放射線影響研究シナリオ. 日本宇宙生物科学会第 33 回大会. Sep. 2019.
21. Yamanouchi S, Rhone J, Takahashi A, Hada M. Chromosome aberrations in lymphoblast cells exposed simultaneously to simulated microgravity and radiation. 日本宇宙生物科学会第 33 回大会. Sep. 2019.
22. Takahashi A. Is gravity parameter necessary for cancer risk assessment in long-term manned space missions? 7th International Systems Radiation Biology Workshop. Sep. 2019.
23. Sakai M. Carbon Ion Radiotherapy and Medical Physics at Gunma University. CJUMP2019. Sep. 2019.
24. Ohno T. CCRT with 3D EBRT and 3D IGBT Treatment Result in Japanese Hospital. IAEA INT6062 Workshop on Transitioning from 2-D to 3-D Radiation Therapy for Cervical Cancer with Emphasis on External Beam Radiotherapy and Brachytherapy. Oct. 2019.
25. Ohno T. Radiation therapy for GYN cancer: Current situation of Japan. 13th Korea-Japan GOG Joint Meeting. Oct. 2019.
26. 大野達也. Particle Therapies with Protons and Carbon Ions. 第 55 回日本医学放射線学会秋季臨床大会. Oct. 2019.
27. Sakai M, Parajuli RK, Kubota Y, Kubo N, Kikuchi M, Arakawa K, Nakano T. Improvement of reconstruction algorithm for Compton camera. IEEE NSS/MIC and RTSD. Oct. 2019
28. Parajuli RK, Sakai M, Kada W, Kikuchi M, Arakawa K. On-Beam Imaging of 718 keV Prompt Gamma using Si/CdTe Compton Camera for Carbon Ion Beam. IEEE NSS/MIC and RTSD. Oct. 2019.
29. Ohno T. Particle Beam Therapy. FNCA FY2019 Workshop on Radiation Oncology. Oct 2019.
30. 高橋昭久. 宇宙生存環境拡大のために: 宇宙放射線と重力環境変化の複合影響研究. 京大定例オープンセミナー. Oct. 2019.
31. 大野達也. 消化器癌に対する重粒子線治療. 20th Tochigi Surgical Oncology Meeting. Nov. 2019.
32. 大野達也. 骨軟部腫瘍に対する重粒子線治療～疼痛治療も含めて～. 第 17 回関東骨軟部腫瘍の基礎を語る会. Nov. 2019.
33. Takahashi A. Space Experiments for Cancer Risk Assessment. ITCCIR 2019. Nov. 2019.
34. Yoshida Y. Facility set up and introduction, Biology, Gunma. ITCCIR 2019. Nov. 2019.
35. Yusa K, Okamoto M. Case Study 1 Bone & Soft Tissue Tumor. ITCCIR 2019. Nov. 2019.

36. Kawashima M, Shibuya K. Case Study 2 Liver Cancer. ITCCIR 2019. Nov. 2019.
37. Kubota Y. IGRT in Liver. ITCCIR 2019. Nov. 2019.
38. Sakai M. IGRT in Lung. ITCCIR 2019. Nov. 2019.
39. Sato H. Immune Radiotherapy. ITCCIR 2019. Nov. 2019.
40. Yamanouchi S, Rhone J, Takahashi A, Hada M. Increased chromosome aberrations in lymphoblastoid cells exposed to radiation under simulated microgravity. 日本放射線影響学会第 62 回大会 市民公開講座. Nov. 2019.
41. 高橋昭久. 宇宙って?. 日本放射線影響学会第 62 回大会 市民公開講座. Nov. 2019.
42. 高橋昭久. まだまだ終わらない宇宙実験. 日本放射線影響学会第 62 回大会 市民公開講座. Nov. 2019.
43. Ohno T. "Evidence based management for Invasive Cervical Cancer; Advanced radiotherapy technologies for cervical cancer (EBRT and IGBT). UPDATING NATIONAL GUIDELINE FOR CERVICAL CANCERCONTROL JOINT SYMPOSIUM. Nov. 2019.
44. Takahashi A. Expression Profile of Cell Cycle-Related Genes in Human Fibroblasts Simultaneously to Radiation and Simulated Microgravity. ASGSR2019. Nov. 2019.
45. 佐藤浩央. 前立腺癌. 日本放射線腫瘍学会第 32 回学術大会. Nov. 2019.
46. 久保田佳樹, 岡本雅彦, Yang Li, 柴慎太郎, 大野達也, 中野隆史. 膵臓がん患者画像における画素値及び輪郭ベースの変形レジストレーションの精度評価. 日本放射線腫瘍学会第 32 回学術大会. Nov. 2019.
47. 久保田佳樹, 岡本雅彦, 板橋佑典, 柴慎太郎, 津田和寿, 大野達也, 中野隆史. 膵臓がんの炭素線治療における日々の変化に対する骨照合と腫瘍照合時の合算線量の評価. 日本放射線腫瘍学会第 32 回学術大会. Nov. 2019.
48. Li Y, Kubota Y, Kubo N, Mizukami T, Saka M, Kawamura H, Irie D, Okano N, Tsuda K, Saitoh JI, Ohno T, Nakano T. Dose assessment for patients with NSCLC receiving carbon ion radiotherapy using daily CT images. 日本放射線腫瘍学会第 32 回学術大会. Nov. 2019.
49. Takahashi A. How to research about simulated space environments on the Earth. ICMEMIS2019. Dec. 2019.
50. Tashiro M, Souda H, Yoshida T, Sakurai H. Reconstruction of dose distributions for fine carbon-ion beams toward "Carbon Knife". ICMEMIS2019. Dec. 2019.
51. Takahashi A. Assessment of Cancer Risk from Radiation Hazard in Space. THE 3rd International Moon Village Workshop&Symposium. Dec. 2019.
52. Ohno T. Carbon ion radiotherapy. ESTRO Meets Asia 2019. Dec. 2019.
53. Kubota Y. Evaluation of intensity-, contour-based, and hybrid deformable image registration accuracy for pancreatic cancer patient images. PTCOG-AO2019. Dec. 2019.
54. Li Y. A preliminary study on adaptive carbon-ion radiotherapy with passive irradiation for pancreatic cancer. PTCOG-AO2019. Dec. 2019.

55. 大野達也. 群馬から世界に発信する重粒子線がん治療. GFL 先端研究学祭講演会. Dec. 2019.
56. 高橋昭久, 神戸峻輔, 鈴木健之, 鶴岡千鶴, 森岡孝満, 武島嗣英, 吉田由香里, 中村麻子, 秦恵, 永松愛子, 大平充宣, 稲富裕光, 柿沼志津子. 宇宙放射線と重力環境変化による複合影響研究. 第 34 回宇宙環境利用シンポジウム. Jan. 2020.
57. 田代睦. 粒子線治療装置におけるインターロック. 第 7 回加速器施設安全シンポジウム. Jan. 2020.
58. Takahashi A, Ikeda H, Muratni M, Hidema J, Fujiwara K, Souda H, Yoshida Y, Hada M. RNA sequencing of cell cycle-related genes in human fibroblasts exposed simultaneously to radiation and simulated microgravity. 2020 NASA Human Research Program Investigators' Workshop. Jan. 2020.
59. Yamanouchi S, Rhone J, Takahashi A, Hada M. Increased chromosome aberrations in lymphoblastoid cells exposed simultaneously to simulated microgravity and radiation. 2020 NASA Human Research Program Investigators' Workshop. Jan. 2020.
60. 吉田由香里. マウス悪性黒色腫移植モデルを用いた X 線および炭素イオン線照射の 局所制御効果とサイトカイン発現量との関連. 第 22 回菅原・大西記念 癌治療増感シンポジウム. Feb. 2020.
61. Kambe R, Ma L, Tsuchiya T, Kanegasaki S, Takahashi A. Anti-Metastatic Benefits Produced by Hyperthermia and a CCL3 Derivative. 第 22 回菅原・大西記念 癌治療増感シンポジウム. Feb. 2020.
62. Takahashi A. Recommendations for space radiation research. 13th Quantum Medicine. Feb. 2020.
63. 武者篤. 帰朝報告. 第 57 回群馬放射線腫瘍研究会. Feb. 2020.
64. Tashiro M, Souda H, Yoshida T, Sakurai H. Iterative reconstruction of lateral dose distributions for fine carbon-ion beams toward 'Carbon-Knife'. ISRN-2020. Mar. 2020.
65. Sakai M, Kubota Y, Kubo N, Parajuli RK, Tashiro M. Fundamental simulation calculation of dopamine transporter imaging with Compton camera. ISRN-2020. Mar. 2020.
66. Sato H, Permata TBM, Gu W, Sangeeta K, Oike T, Nakano T, Ohno T, Yasuhara T, Shibata A. Carbon-ion irradiation induces PD-L1 expression more significantly than X-rays in cancer cells. ISRN-2020. Mar. 2020.
67. Takahashi A. -My future plan of ISS-Kibo and Deep Space Gateway utilization experiments-. ISRN-2020. Mar. 2020.

*筆頭著者のみ

その他出版物

1. 山田聰, 岩田佳之, 村松正幸, 古川卓司, 金澤光隆, 小森雅孝, 遊佐顕, 取越正己. 重粒子線がん治療装置の小型化研究-重粒子線治療の普及を目指して-. RADIOISOTOPES. 2019;68(4):179-195.
2. 高橋昭久, 吉田由香里, 安藤興一. 炭素線治療における生物学的効果比. RADIOISOTOPES. 2019;68:701-707.
3. 吉田由香里, 高橋昭久, 安藤興一. 炭素線治療における分割照射効果. RADIOISOTOPES. 2019;68:723-729.
4. 吉田由香里, 高橋昭久. LET と RBE. 放射線医科学の事典—放射線および紫外線・電磁波・超音波—. 朝倉書店. 2019.
5. 高橋昭久, 吉田由香里. 放射線による生物影響の現れ方. 理科年表 2020. 丸善出版. 2020;1114-1117.
6. Furukawa S, Nagamatsu A, Neno M, Fujimori A, Kakinuma S, Katsube T, Wang B, Tsuruoka C, Shirai T, Nakamura AJ, Sakaue-Sawano A, Miyawaki A, Harada H, Kobayashi M, Kobayashi J, Kunieda T, Funayama T, Suzuki M, Miyamoto T, Hidema J, Yoshida Y, Takahashi A. Space radiation biology for “living in space”. BioMed Res Int. in press

特許

1. 大野達也, 久保田佳樹, 田代睦, 亀井伸之. 放射線治療用腔内スプレーサー. 特許第 6651122 号. 2020 年 1 月.

受賞

1. 佐藤浩央. 第 78 回 日本医学放射線学会総会 優秀論文賞.
2. Sato H. ITCCIR 2019. Silver prize.
3. Yusa K, Okamoto M. ITCCIR 2019. Bronze prize.
4. 久保田佳樹, 岡本雅彦, Yang Li, 他. 日本放射線腫瘍学会第 32 回学術大会. 優秀教育展示賞.
5. 吉田由香里. 日本放射線影響学会奨励賞.
6. 馬立秋. 国際癌治療増感研究協会国際研究奨励賞.
7. Sakai M. IOP Publishing Outstanding Reviewer Awards 2019.

研究費

1. 大野達也, 尾池貴洋, 花岡 宏史. 低酸素イメージング誘導 high-LET 炭素イオン線治療の開発に向けた基礎的検討. 科学研究費補助金 基盤 C. 研究代表者. 2019 年度～2021 年度.
2. 若月優, 加藤真吾, 小此木範之, 大野達也, 大谷侑輝. 子宮頸癌画像誘導腔内照射における線量処方標準化. 科学研究費補助金 基盤 C. 研究分担者. 2019 年度～2022 年度.
3. 長谷川正俊, 小此木範之, 大野達也, 若月優, 三浦幸子, 森英一朗. 高 LET 放射線と抗 VEGF 抗体の併用によるグリオーマ幹細胞制御機構の解明. 科学研究費補助金 基盤 B. 研究分担者. 2018 年度～2022 年度.
4. 高橋昭久. 宇宙からひも解く新たな生命制御機構の統合的理解. 新学術領域研究(研究領域提案型)総合班. 研究分担者 (代表: 古川 聡). 2015～2019 年度.
5. 高橋昭久, 日出間純. 様々な線質と線量率の宇宙放射線の急性影響. 新学術領域研究(研究領域提案型)計画班. 研究代表者. 2015～2019 年度.
6. 太田一郎, 高橋昭久. 頭頸部がん微小環境におけるがん幹細胞の EMT を介した浸潤・転移機構の解明. 科学研究費補助金 基盤 C. 研究分担者. 2017～2019 年度.
7. 高橋昭久. 局所炭素イオン線治療における遠隔転移がん制御法の戦略的開発研究. 科学研究費補助金 基盤 B. 研究代表者. 2019～2021 年度.
8. 高橋昭久. 宇宙での微小重力環境におけるガンの進行. JAXA 2018 年度「きぼう」利用フィジビリティスタディ. 研究代表者. 2019～2020 年度.
9. 高橋昭久. 宇宙放射線と重力環境変化による複合影響研究. JAXA 宇宙研 2019 年度宇宙環境利用専門委員会「フロントローディング研究」. 研究代表者. 2019 年度.
10. Hada M, Wang J, Takahashi A, Fujiwara K, Lu Y, Rhone J, Fujii Y, Ikeda H. Combined effects of simulated microgravity and space radiation on human cells. NASA Space Biology Program (grant no. 80NSSC19K0133). 研究分担者. 2018 年度～2020 年度.
11. 武者篤. 上原記念生命科学財団リサーチフェローシップ (2018-2019), Hsp90 阻害剤併用放射線療法による転移能への修飾変化. 研究代表者. 2018 年度～2019 年度.
12. 佐藤浩央. 放射線照射後の DNA 修復応答による免疫関連リガンド発現機構の解析. 科学研究費補助金 基盤 C. 研究代表者. 2019 年度～2021 年度.
13. 佐藤浩央. 放射線治療と免疫チェックポイント阻害剤併用療法の確立を目指した抗腫瘍免疫活性化機構の解明. 公益財団法人 かなえ医薬進行財団 研究助成金. 研究代表者. 2019 年度～2020 年度.
14. 佐藤浩央. 放射線照射により誘発されるがん免疫治療標的分子 PD-L1 の発現調節機構の解明. 武田科学振興財団 医学系研究助成. 研究代表者. 2018 年度～2019 年度.
15. 佐藤浩央. がん免疫治療を制御する新規 DNA 修復因子の探索. アステラス病態代謝研究会 研究助成金. 研究代表者. 2018 年度～2019 年度.
16. 佐藤浩央. 酸化的 DNA 損傷により活性化される免疫抑制因子 PD-L1 発現調節機構の解明.

- 安田記念医学財団 若手癌研究助成. 研究代表者. 2018 年度～2019 年度.
17. 佐藤浩央. がん免疫応答を制御する DNA 修復応答の解明. 上原記念生命科学財団 研究奨励金. 研究代表者. 2018 年度～2019 年度.
 18. 田代睦. 複数体積分割照合法を用いた位置決め患者の治療照射影響評価に関する研究. 科学研究費補助金 基盤 C. 研究代表者. 2018 年度～2020 年度.
 19. 遊佐顕. モンテカルロ法を用いた炭素線治療シミュレーションシステムの開発. 科学研究費補助金 基盤 C. 研究代表者. 2016 年度～2019 年度.
 20. 松村彰彦, がん治療用炭素線の線質測定用半導体検出器の開発, 科学研究費補助金 若手研究. 研究代表者, 2018 年度～2021 年度.
 21. 久保田佳樹, 酒井真理, 大野達也, 山口充孝. 炭素線治療における解剖学的変化に応じたリアルタイム照射ビーム生成法の研究. 科学研究費補助金 基盤 C. 研究代表者. 2017 年度～2019 年度.
 22. 酒井真理. コンプトンカメラを用いた体内 Y-90 の 3 次元イメージング. 科学研究費補助金 若手 B. 研究代表者. 2017 年度～2019 年度.
 23. 酒井真理. コンプトンカメラによる BNCT 治療効果のリアルタイム測定システムの開発. 科学研究費補助金 若手研究. 研究代表者. 2019 年度～2022 年度.
 24. 鹿園直哉, 酒井真理. 炭素線治療における解剖学的変化に応じたリアルタイム照射ビーム生成法の研究. 科学研究費補助金 挑戦的萌芽研究. 研究分担者. 2017 年度～2019 年度.
 25. 加田渉, 酒井真理. 重荷電粒子がん治療装置での精密線量測定を目的とした薄膜型ダイヤモンド検出器の開発. 科学研究費補助金 基盤 C. 研究分担者. 2018 年度～2021 年度.
 26. 横山彰人, 酒井真理. 多面光学測定システムによるがん治療用炭素線の 3 次元プロファイル測定. 科学研究費補助金 基盤 C. 研究分担者. 2019 年度～2022 年度.
 27. 大崎晃平. 臨床線量測定系の開発. 群馬大学重粒子線医理工学グローバルリーダー養成プログラム L-PhD 自立研究費. 2019 年度.
 28. Li Yang. Adaptive carbon ion radiotherapy based on daily CT images for pancreatic cancer. 群馬大学重粒子線医理工学グローバルリーダー養成プログラム L-PhD 自立研究費. 2019 年度.
 29. 友亮人. 平成 31 年度研究活動活性化プログラム. 2019 年度.

*業績は 2019 年 4 月 1 日から 2020 年 3 月 31 日までのものである

2019 年度 群馬大学重粒子線医学研究センター 年報
2019 GHMC Annual Report

2020 年 4 月 30 日 発刊 (Publication on April 30, 2020)

編集 久保田 佳樹 (Yoshiki Kubota)

田代 睦 (Mutsumi Tashiro)

発刊 群馬大学重粒子線医学研究センター

Gunma University Heavy Ion Medical Center

住所 〒371-8511 群馬県前橋市昭和町 3-39-22

© 2020 Gunma University Heavy Ion Medical Center