# 2021年度　　年報

2021 GHMC Annual Report

群馬大学 重粒子線医学研究センター

# 目次

挨拶 .....3

QA/QC　運用変更等 .....6

炭素線治療計画の現状 Current status of treatment planning for carbon-ion therapy .....7

重粒子線治療装置の運転統計 Operation Statistics of Heavy Ion Irradiation System.....10

2022 年炭素線治療装置 照射系 QA Quality Assurance of irradiation system in 2022 .....14

GHMC における 2021 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 2021 .....20

IMRT 治療計画数の推移 Number of IMRT treatment plans .....23

装置開発 .....26

FLASH 照射実験のための高線量率ビームの作成 Tuning of high dose rate beams for FLASH irradiation experiments .....27

その他研究 .....30

FLASH 炭素イオン照射システムの構築とヒト細胞試験 Construction of FLASH carbon-ion irradiation system and　human cell experiments .....31

炭素線治療における膵臓がんに対する adaptive therapy の方法の検討 An adaptive planning strategy in carbon ion therapy of pancreatic cancer involving beam angle selection.....37

2021 年度医学物理士試験対策用 WEB サイトの利用者に関する調査 FY2021 Analysis of the Users of the Test-Preparation Web-Site for Medical Physicist .....43

頭頸部重粒子線治療の計画 CT における体位（撮影角度）が組織位置に与える影響の評価 Effect of Imaging Position (Couch Angle) on Tissue Misalignment in Planning CT of Carbon Ion Radiotherapy for Head and Neck Cancer.....48

PHITS を用いたコンプトンカメラのシミュレーション計算 Simulation calculation of Compton camera with PHITS.....53

重粒子線治療中の体内変動を考慮した積層原体照射の線量分布影響評価 Evaluation of dose distributions for layer-stacking conformal irradiation under internal anatomical structural changes during carbon-ion therapy .....57

学位論文要旨 .....62

ラジオクロミックフィルムを用いた治療用炭素線の LET および線量分布の確認方法の開

発 .....63
重粒子線治療中の体内変動を考慮した積層原体照射の線量分布影響評価 Evaluation of dose distributions for layer-stacking conformal irradiation under internal anatomical structural changes during carbon-ion therapy .....64
Combined effects of radiation and simulated microgravity on cell cycle in human fibroblasts .....65

マシンタイム報告.....66

業績……88

# 挨拶

新型コロナウイルスは依然として私たちの生活に大きな影響を与えています。Zoom や Teams などのオンラインシステムは、国内外を問わず会議、講義、学術集会などに必須のツールとなりました。昨年度は、インドのタタメモリアルセンターや米国 Moffitt Cancer Center とオンラインのシンポジウムを開催し、学術交流をはかりました。一方、現地開催の会議や学術集会も徐々に増えています。現地開催では雑談の時間（余白）が大切だとあらためて感じています。今後は、国際学会への参加、留学生の受入れ、国外患者の重粒子線治療など、face to face の国際交流についても一層の進展があることを願っています。

令和 3 年度の重粒子線治療患者数は、新型コロナウイルス感染症の蔓延状態の中、過去最大を更新し 768 人でした。患者さんからの重粒子線治療に対する期待に応えることは、当センターの重要なミッションの 1 つです。単に高度医療を提供するだけでなく、安全にかつ安心して治療を受けられる体制であるかを常に点検することが必要です。看護師、診療放射線技師、医学物理士、放射線治療医師、加速器運転員、ドジメトリスト、生物研究者、受付や運転業務を担当する職員、昭和地区事務職員の日々のご協力に心より感謝申し上げます。

これまで、先進医療として実施された重粒子線治療の安全性や有効性は、定期的に厚生労働省に報告され、疾患毎に保険適用となるかどうかが判断されてきました。重粒子線治療については、平成 28 年に骨軟部腫瘍が国内で初めて保険適用となり、2 年後には前立腺がんと頭頸部腫瘍が追加されました。さらに令和 4 年 4 月からは、新たに 5 疾患（4cm 以上の肝細胞がん、肝内胆管がん、局所進行膵がん、手術後の大腸がん再発、子宮頸部腺がん）が保険適用になりました。患者数の増加が予想されますが、治療の質と安全を維持していきたいと思います。

本年 4 月、群馬大学重粒子線医学推進機構に共同研究講座「先端粒子線医科学共同研究講座(日立製作所)」が設置されました。粒子線を中心に、放射線治療のさらなる効率化・高度化と普及をめざし、2 年間にわたり共同で研究を実施します。国内において、放射線腫瘍学・核医学領域で先導的な役割を果たしてきた群馬大学の長年の治療実績と臨床経験から得られるデータ・知見・ノウハウと、日立の放射線治療システムに関するプロダクト、オペレーションから IT まで多岐にわたる技術・知見を組み合わせ、従来以上に高精度ながん治療を提供することで、より多くのがん患者の Quality of Life を向上させることをめざしています。

引き続き、関係各位のご支援とご協力をよろしくお願い申し上げます。

令和 4 年 5 月

重粒子線医学研究センター　センター長

大野　達也

# メンバー

**教員**

センター長　　教授　　大野　達也

医学部門

| | |
|---|---|
| 教授 | 河村　英将 |
| 講師 | 松井　博 |
| 助教 | 佐藤　浩央 |
| 助教 | 柴　慎太郎 |
| 助教 | 武者　篤 |
| 助教 | 岡野　奈緒子 |
| 研究員 | 李　洋 |

生物学部門

| | |
|---|---|
| 教授 | 高橋　昭久 |
| 助教 | 吉田　由香里 |
| 研究員 | 八高　知子 |
| 研究支援者 | 深見　敬子 |

物理学部門

| | |
|---|---|
| 准教授 | 田代　睦（副センター長） |
| 助教 | 遊佐　顕 |
| 助教 | 島田　博文 |
| 助教 | 松村　彰彦 |
| 助教 | 川嶋　基敬 |
| 助教 | 酒井　真理 |
| 助教 | 中尾　政夫 |
| 助教 | VARNAVA, Maria |

## 学生

### 博士課程学生

| | |
|---|---|
| D4 | 石居 隆義 |
| | 大崎 晃平 |
| | 安達 拓也 |
| D2 | CHEN, Jing-Ni |
| | ZHOU, Yuan |
| | ZHANG Shenke |
| D1 | ZHANG Shangli |

### 修士課程学生

生命医科学専攻

| | |
|---|---|
| M2 | 小林 優斗 |
| | 鳴海 克希 |
| | GERGUIS, Fady Nagy Lotfy |
| M1 | 浦部 直人 |
| | SHAN, Panpan |
| | TSURAYYA, Afifah Hana |

理工学府電子情報理工学科（櫻井研）

| | |
|---|---|
| M2 | 長谷部 有希 |
| | 山崎 滉都 |

### 学部学生

医学部医学科（MD-PhD コース）

| | |
|---|---|
| B6 | 神戸 峻輔 |
| B5 | 須田 征樹 |
| B5 | 服部 真由 |
| B5 | 安田 うらら |
| B5 | 山本 大貴 |
| B4 | 杉山 弘一 |

理工学部

| | |
|---|---|
| B4 | 川上 雄大 |

# QA/QC　運用変更等

# 炭素線治療計画の現状

# Current status of treatment planning for carbon-ion therapy

島田 博文
Hirofumi Shimada

**Abstract:** Statistics of the patients treated with carbon-ion therapy in 2021 were summarized. Planned beam parameters such as the port directions and types of the irradiation methods were also summarized.

## 1. はじめに

群馬大学重粒子線医学研究センターでは、2010 年 3 月より炭素線治療を開始し、2021 年末までに 4,561 名の患者に対して治療を行っている。本レポートでは、2021 年 1 月から 12 月まで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。

## 2. 治療人数

当センターにおける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 5,229 名で、2021 年 1 月から 12 月までの年間の治療患者数は昨年とほぼ同数の 738 名となり、昨年に引き続き最多にちかい治療人数を記録した[1]。

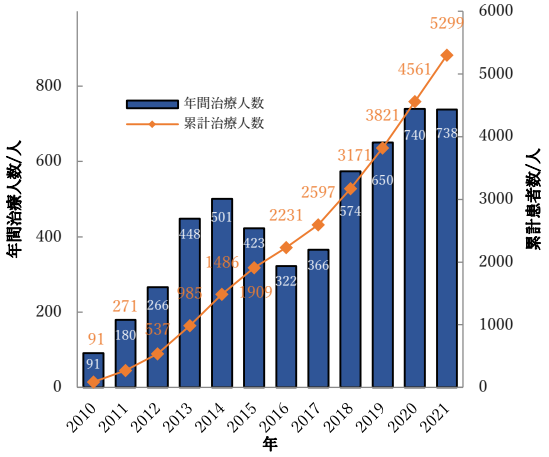



**Fig. 1** 年間および累計治療人数

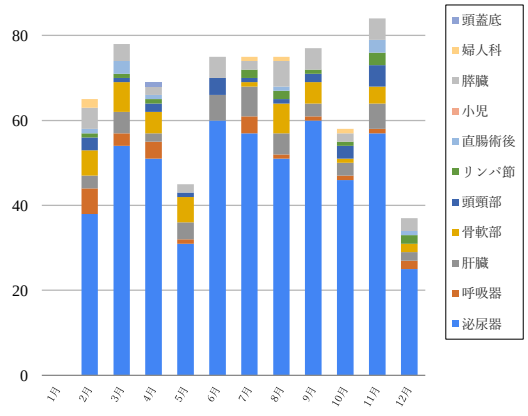



**Fig. 2** 2021 年月別の治療部位別の患者数の推移

2021 年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）の割合が昨年よりも増加しており、全体の 7 割強を占めている。

一方で、他の臓器においても昨年と同じ割合の患者数であり前立腺だけでなく全体に増加していることが分かる。月別では 11 月に過去最高の 84 名を記録し，治療を完全に休止する定期メンテナンス前後で治療人数が減る 1 月と 12 月を除くと月平均で 70.1 人となった。

Table 1 に医療制度または診療区分ごとの患者数を示す。保険診療が 597 人と最も多く、前立腺の他に頭頸部腫瘍と骨軟部腫瘍で 80 人ほど治療している。昨年の保険診療の 503 人から 64 人増加しており，保険診療以外の患者数も増加していることが分かる。

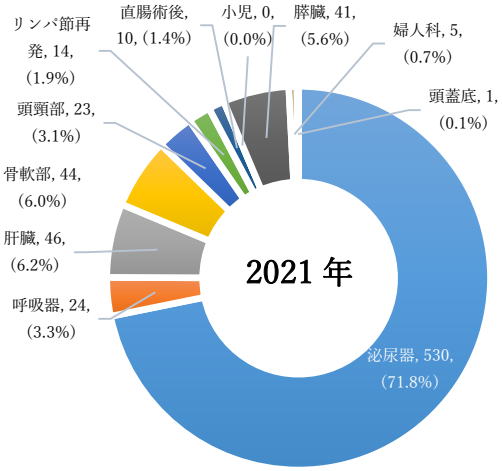



**Fig. 3** 年間の治療部位別の内訳

**Table 1** 医療制度または診療区分ごとの治療患者数

| 先進医療 A | 先進医療 B | 保険診療 | 海外患者 | 臨床試験 |
|---|---|---|---|---|
| 135 | 2 | 597 | 0 | 3 |

## 3. 治療計画

2021 年の治療計画数およびビーム数の部位別内訳を **Table 2** に示す。年間治療人数 738 名に対する全治療計画数は 1,006、ポート総数は 2,137 となっている。1 患者あたりの平均治療計画数は 1.36、平均ポート数は 2.89 であり，平均ポート数以外は前年とほぼ同じである。平均ポート数は，前立腺癌の治療計画の方針変更により，2020 年までは 4 ポートで計画を立案していたが，2021 年から 2 ポートでの治療計画に変更されたためである。

**Table 2. 治療計画立案概要**

| | 患者数 | 計画数 | ポート数 |
|---|---|---|---|
| **泌尿器** | 530 | 545 | 1103 |
| **呼吸器** | 24 | 56 | 102 |
| **肝臓** | 46 | 55 | 135 |
| **骨軟部** | 44 | 91 | 225 |
| **頭頸部** | 23 | 88 | 220 |
| **リンパ節** | 14 | 32 | 83 |
| **直腸術後** | 10 | 21 | 45 |
| **膵臓** | 41 | 95 | 182 |
| **子宮** | 5 | 21 | 36 |
| **頭蓋底** | 1 | 2 | 6 |
| **計** | 738 | 1006 | 2137 |

## 4. まとめ

2020 年の治療患者数、治療計画数、ポート数ついて照射部位別に統計をまとめた。ほぼすべての項目について、当センターにおける 2021 年の結果とほぼ同様となったが、ポート数に関しては，前立腺癌の治療計画方針変更のため大幅に減少した。2022 年は保険適用が拡大されるため保険診療で実施される患者数が大幅に増加することが予想される.

## 参考文献

[1] 島田博文. 炭素線治療の治療計画・QA 測定の現状報告. 2020 GHMC Physics Division Report. pp.5-8.

# 重粒子線治療装置の運転統計

# Operation Statistics of Heavy Ion Irradiation System

中尾政夫
Nakao Masao

Abstract: Increasing the availability of the entire treatment facility is important to promote the use of heavy particle therapy. Here are some operating statistics for FY2021. There is also explained some of the problems and the countermeasures that have been taken. Both tangible and intangible measures are necessary to prevent the decline in availability rate due to aging facility.

## 1. はじめに

群馬大学重粒子線医学研究センターは，普及型重粒子線治療装置による炭素イオンを用いた治療照射を 2010 年より開始した．シンクロトロン等の加速器を用いた治療を普及させていくためには，施設の稼働率を高め，治療の遅延時間を短くすることが不可欠である．

本報告では 2021 年度の運転統計と，主なトラブルとその対処について報告する．

## 2. 統計の算出方法

稼働率の定義は，以前の統計との比較を容易にするために 2018 年度 [1]、2020 年度[2]のレポートと同様の定義を用いた．装置稼働率$R_{total}$は，

$$R_{total} = 1 - \frac{T_{fail}}{T_{avail} + T_{fail}}$$

($T_{fail}$は故障時間，$T_{avail}$は正常稼働時間)で定義される．故障時間は，1 室以上が正常に使用できなかった時間，および使用はできるが異常の調査のために本来の目的に使用できなかった時間を含む．また，治療稼働率$R_{treat}$は，

$$R_{treat} = 1 - \frac{T_{delay}}{T_{treat} + T_{delay}}$$

($T_{delay}$治療遅延時間，$T_{treat}$は治療時間)で定義される．故障により特定のコースが使用不可能となったが，コース振り替えにより治療を実施した場合は遅延時間に含まれない．

装置稼働率・治療稼働率の算出に当たっては，装置ログノートおよび運転技術員より提出された週報に基づいて算出した．

## 1. 2021 年度の運転統計

Fig.1 に月別の稼働時間，fig.2 に月別の装置稼働率・治療稼働率を示した．1 月の前半は定期点検のため治療が停止している．治療稼働率が装置稼働率よりも高くなっているのは，トラブルが治療には影響しなかったか，治療時間外に発生したトラブルを治療時間前に復旧できたことを示している．

2021 年度に最も復旧に時間のかかったトラブルは、4 月 19 日点検時に入射器の 50kW 真空管のフィラメント切れにより入射器が停止し、メーカーの技術派遣を受け翌日 5 時に復旧した事例であった。発生が月曜の点検日であったため、治療の遅延は翌日に 90 分のみに抑えることができた。点検日を有効活用し、装置運転員と装置メーカーの連携によって治療稼働率の低下を最低限に抑えることができた。今後も高い治療維持率を維持するために、スタッフの技術・経験を積み重ねるとともに故障の事前予防(点検及び測定データの傾向解析)を行っていく必要がある。

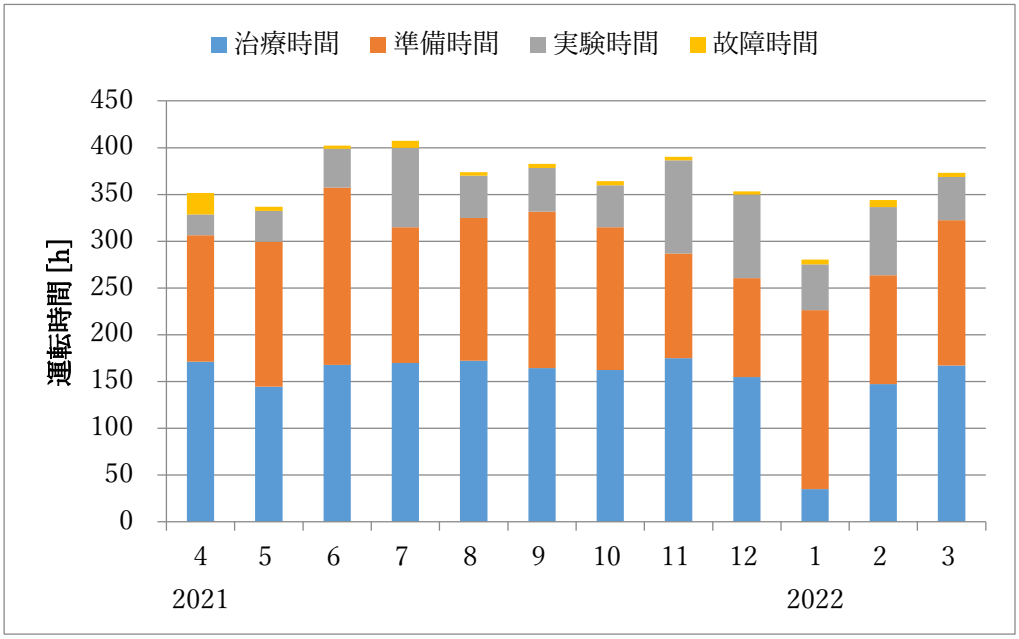



Fig. 1. Monthly operating statistics.

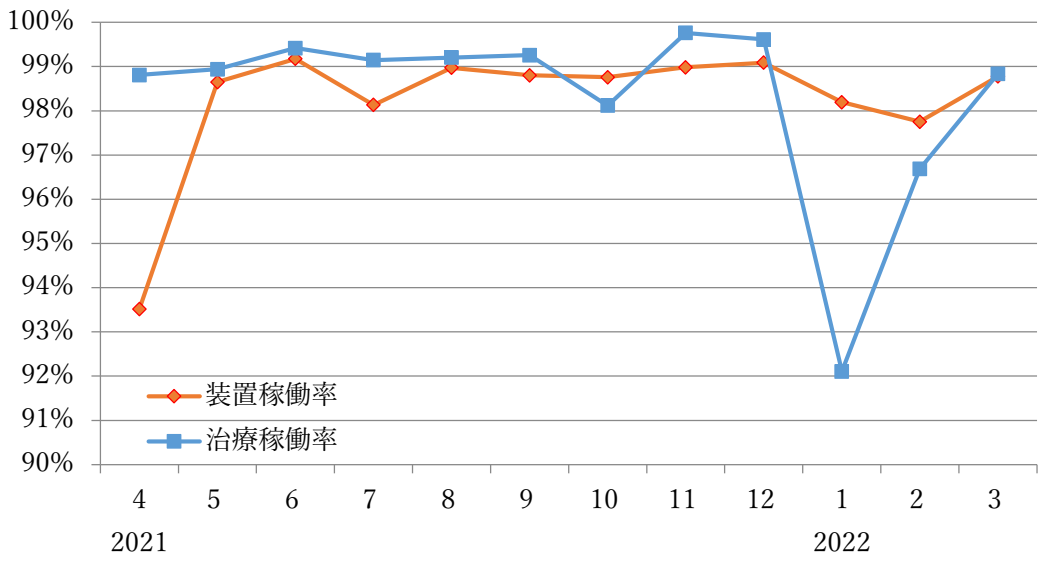



Fig. 2. Monthly total availability (red) and treatment availability (blue).

## 3. トラブル事例

前節で挙げた他に 2021 年度の重要なトラブルとしては以下が挙げられる。

・7 月 10 日(土)18:18 に装置停止中に停電が発生し、18:28 に復電した。装置停止中であったが、停電により圧縮空気コンプレッサーが停止した影響で入射器ターボポンプのゲートバルブが閉じ、真空が $10^{-6}$Pa 台から $10^{-4}$Pa 台へ悪化した。これは早期に対処しなければ復旧に時間がかかる可能性のあるトラブルであったが、停電当日中に対処したため治療に影響は無かった。当日は偶然物理スタッフが昭和キャンパス内で停電に気づいたため運転員などに連絡することができた。これを機に停電が発生した場合施設スタッフから物理スタッフに確実に連絡が来るようにした。

・1 月 21 日(金)13:08 に治療照射のシンクロトロン起動時、六極電磁石が過熱の異常を発報し正常に起動できなかった。約 1 時間後に各職種代表が集まり当日の治療を全て中止して延期することを決定した。その後、電源メーカーと連絡しながら目視確認で過熱しているようには見られず、導通が無いことを確認してサーモセンサーの故障と判断しセンサーをジャンパー処理して仮復旧した。結果的に治療中止決定のすぐ後に仮復旧したが、患者に待合室で待機してもらうデメリットもあるため難しい判断である。

## 4. まとめ

群馬大学重粒子線医学センターの重粒子線治療装置は，2021 年度の年間で 98.8%の治療稼働率を達成しており，普及型重粒子線治療装置の役割を果たしている．一方で，運転開始

から 10 年以上が経過し，部品の経年劣化による故障や保守部品が入手困難となる可能性も高くなり，サブシステムの更新を進めていく必要がある．運転の現場としてもトラブルの予防，対処の迅速化，再発防止の取り組みを着実に進めていくことが重要である．

## 謝辞

重粒子線治療装置の運転記録の取得について，日立製作所(三菱電機プラントエンジニアリング㈱)の運転技術員および加速器エンジニアリング株式会社の皆様の多大なご協力を頂きました．

## 参考文献

[1] 想田光　「重粒子線治療装置の運転統計」2018 GHMC Physics Division Report
[2] 中尾政夫　「重粒子線治療装置の運転統計」2020 GHMC Report

# 2022 年炭素線治療装置 照射系 QA

# Quality Assurance of irradiation system in 2022

遊佐　顕

## 1. はじめに

通常年１回行われているQA項目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/u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った。2020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レファレンス電離箱を用いて炭素イオン線の場の校正を行い、校正した場で各フィールド電離箱を校正した。その結果、各フィールド電離箱の応答は、レファレンス電離箱の応答と比べて-0.34％～-0.08％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。照射制御計算機にそれぞれの校正定数の登録を行い、2022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値（Gy/count）が一定であることは等価である。

図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 となるように相対化したものである。測定条件は380MeV/u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。アイソセンターに電離箱を設置し、プラトー領域の表層で測定している。

いずれの結果も±0.5%の基準以内に収まっている。

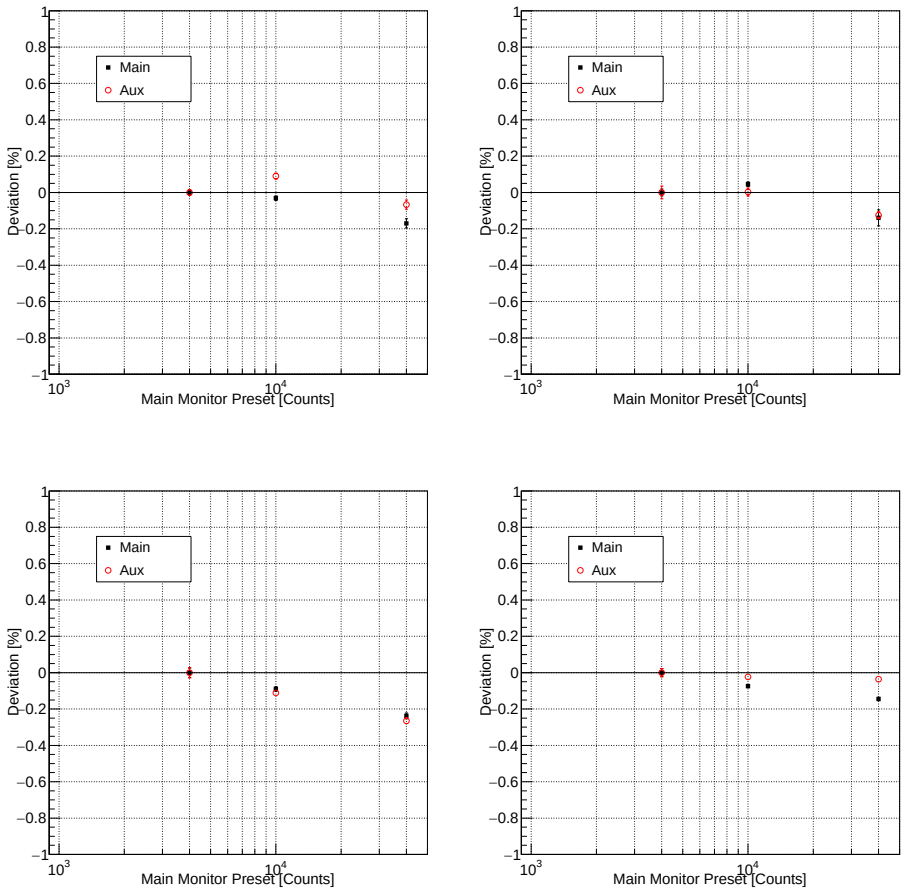



図 1：各コースのモニター応答の線形性を示す。横軸はモニターの設定値、縦軸は校正値（Gy/count）についてモニターの設定値 4000 カウント場合を 0 となるように規格化してある。（左上：AHC、右上:BHC、左下:BVC、右下:CVC）

## 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/u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。図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。後述のように,BHCの主モニタを交換したところ、主モニタの強度依存性が交換前(図3)と比べて改善した。

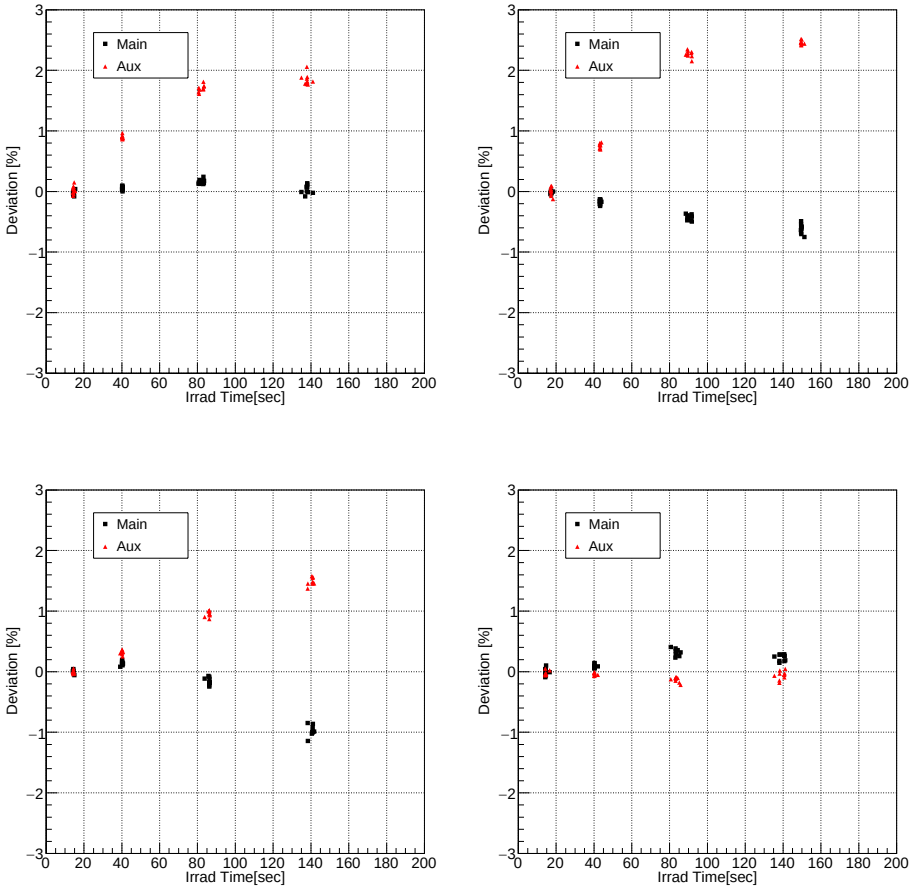



図 2：各コースのモニター応答の線形性を示す。横軸はモニターの設定値、縦軸は校正値（Gy/count）についてビーム強度 1/1 の場合が 0 となるように規格化してある。(左上：AHC、右上:BHC、左下:BVC、右下:CVC）

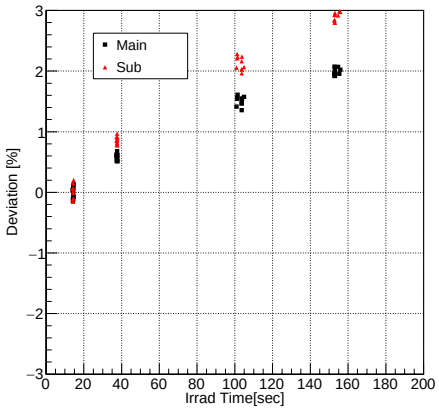
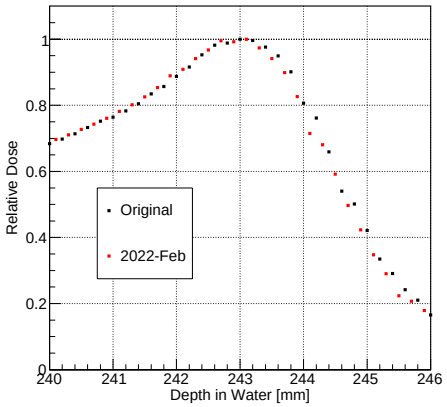
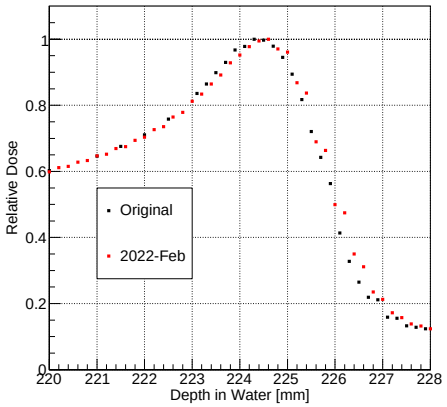



図 3：BHC 主モニターの交換前の結果(2020 年測定)

## 5. 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/u）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、治療計画の線源データに登録した深部線量分布の飛程と2022年2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0.2mm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た。



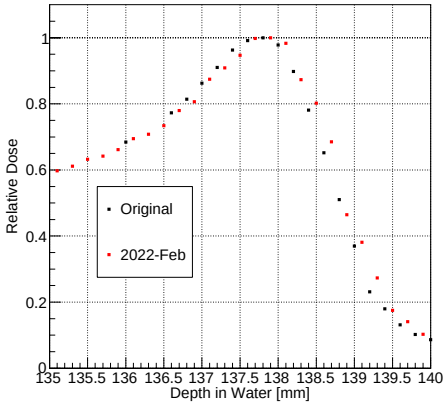



図 4:各エネルギーの無変調ビームのブラッグピーク近傍の深部線量分布。飛程はピークの80%線量で定義している。

| | 290MeV/u | | 380MeV/u | | 400MeV/u | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 測定日 | 2010-02-09 | 2022-02-09 | 2010-01-19 | 2022-02-09 | 2010-10-05 | 2019-03-04 |
| 飛程 (mm) | 138.4 | 138.5 | 225.3 | 225.5 | 244.0 | 243.9 |

表 1:　各エネルギーでの水中飛程の比較

## 6.　BHC 主線量モニタと AHC 平坦度モニタの交換

本施設では線量モニタとしてSEMを採用しているが、特にビーム導入量が多い水平コースではモニタの経年劣化が原因と考えられる事象が確認されている。そこでBHCの主モニタを2022年1月に交換した。今後残余の線量モニタ交換を進めていく。またAHCの平坦度モニタも特定のチャンネルで不安定なチャンネルが確認された。問題の切り分けを行ったところ、平坦度モニタに原因があると判断し当該モニタを予備品と交換した。

## 7.　レンジスフタ水等価厚

レンジスフタの水等価厚に劣化による変形があるかを調査するため、目視調査や水等加厚の測定を行っている。水等加厚の測定に関しては年1回行っている。

各レンジシフタ板の軸上と軸外±50mm(X,Y軸)の5箇所の飛程の差を深部線量分布の測定から求める。測定結果の例として各コース各レンジシフタの軸上の水等価厚を表2に示す。公称値との差が最大0.4mm見られた。また軸上と軸外±50mmの5箇所の水等価厚の違いについて、すべてのレンジシフタで0.1mm以下であった。

| 公称値 | AHC | BHC | BVC | CVC |
|---|---|---|---|---|
| 0.5 | 0.5 | 0.5 | 0.6 | 0.5 |
| 1 | 1.0 | 1.0 | 1.1 | 0.9 |
| 2 | 2.0 | 2.0 | 2.1 | 2.1 |
| 4 | 4.0 | 4.1 | 4.1 | 4.0 |
| 8 | 8.2 | 8.0 | 8.2 | 8.0 |
| 16 | 16.0 | 16.0 | 16.1 | 16.1 |
| 32 | 32.1 | 32.0 | 32.1 | 32.1 |
| 64 | 64.4 | 64.1 | 64.4 | 64.2 |
| 128 | 128.4 | 128.0 | 128.4 | 128.2 |

表 2:　各コース各レンジシフタの軸上の水等価厚(単位は mm)

## まとめ

フィールド電離箱標準場で校正された線量計と比較してその差異が許容範囲内に収まっていることが確認された。飛程について療計画の線源データに登録した深部線量分布の飛程と測定誤差程度で一致している。治療開始より11年を経てモニター等の経年劣化が進んでいるので、治療の品質を維持するために機器の交換を引き続き行う。

# GHMC における 2021 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 2021

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 2021 is summarized.

## 1. はじめに

群馬大学重粒子線医学センター（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、2021 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、2020 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。これらは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 2021 年のボーラス納品数の内訳と月毎の納品数を示す。2021 年に納品されたボーラスは計 1,941 個で、2020 年度の 1776 個に比べおよそ 9%増加した。内訳は固体ボーラスが 1,751 個（90.2 %）でタレパンボーラスは 190 個（9.8 %）であった。月毎の納品数を見ると、定期点検明けの 1 月と定期点検前の 12 月は納品数が減少していた一方で、2 月～11 月の間は平均でおよそ 180 個と大きな変動は見られなかった。また、11 月には 224 個と月当たりの納品数で過去最大となった。

タレパンボーラスの月平均の納品数は 15.8 個（80mm ワーク材：11.4 個/月、160mm ワーク材：4.4 個/月）であった。昨年 8 月は、固体ボーラス加工業者の夏季休暇が長期にわたったため、タレパンボーラス納品数が一時的に増えた。本年は例年通り 1 週間程度の休暇だったため、その影響はあまり大きくなかった。また、昨年は 80mm のタレパンのケースが一時足りなくなったため、今年度は追加で 20 個発注した。

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 8 割近くを占めている。一方でタレパンは、昨年は 8 月に前立腺の対応件数が増えたため、80mm 以下が全体の 84%を占めたが、今年度は 2 年前以前と同様に、ほぼランダムに使用されていた

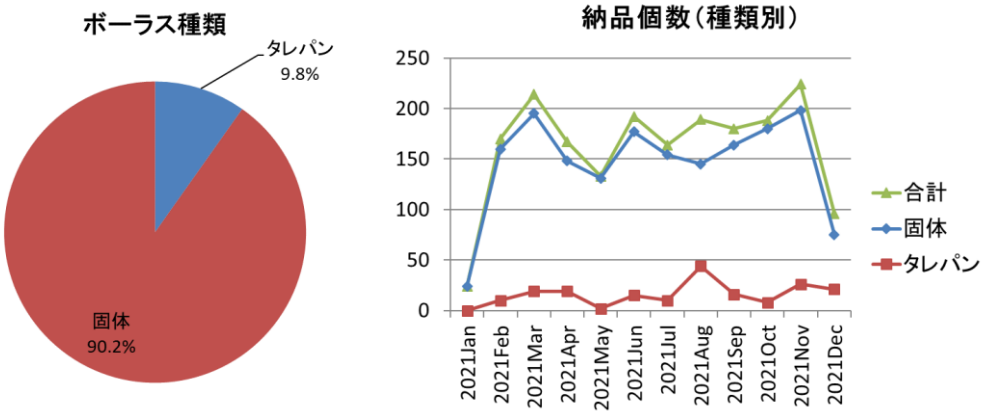



**Fig. 1.** 2021 年のボーラス納品数の内訳（左図）と月毎の納品数（右図）。

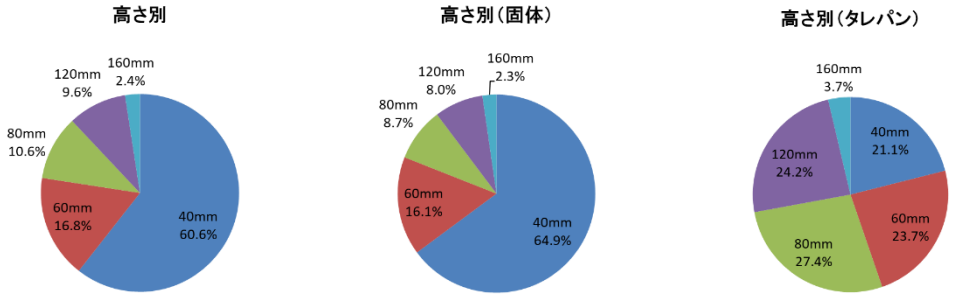



**Fig. 2.** 高さ別のボーラス納品数。タレパンは使用したワーク材の高さではなく、設計データの高さを示している。

## 4. まとめ

患者数の増加に伴いボーラス納品数の年々増加している。2022 年度は保険適応が拡大されたこともあり、固体・タレパン共に使用頻度が増えると予想される。安定した重粒子線治療を提供できるよう、引き続き余裕を持って管理運営を進めていきたい。

# IMRT 治療計画数の推移

# Number of IMRT treatment plans

酒井 真理
Makoto Sakai

**Abstract:** In Gunma university hospital, we prepare approximately 300 plans of Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) per year, and reducing the workload has become an issue. In this study, I have reported the annual number of treatment plans prepared. Also, I examined the number of simultaneous integrated boost plans that were judged to require re-planning when dose distribution was confirmed during the process. As a result, the number of treatment plans in 2021 was slightly lower than last year and about the same as 2018 and 2019. The very high number of treatment plans last year may have been due to the Covid-19 disaster.

## 1. はじめに

群馬大学放射線科では年間 300 件程度の IMRT 治療計画を作成しており、治療前に電離箱と Delta4 を用いた品質保証（Quality Assurance, QA）測定を行っている。IMRT 実施件数は増加傾向にあり、業務量の増加が問題となっている。これまで 2018 年 4 月には前立腺がんに対する重粒子線治療が保険適応となり、現在は原則 IMRT を行わないこととなっている。また 2018 年秋より頭頸部の IMRT については 2018 年度より標的体積内同時ブースト(Simultaneous Integrated Boost：SIB)法を導入し、プラン作成や QA の負担軽減を図ってきた。また 2019 年度には電離箱測定位置の見直しを行い、負担軽減を行った。これらの結果を踏まえて、今後の業務量を見積もるために治療計画作成件数等の推移を調査し、まとめることとした。

## 2. 方法

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 2016 年 4 月から 2022 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。治療計画は Eclipse (Varian Medical Systems)で作成した。頭頸部腫瘍に対する SIB 法の場合には、3～4 週間後に CT を再撮影し、線量分布の確認を行った。線量分布は担当医が確認し、顕著な悪化が見られる場合には再計画を行った。またそれ以外にも、治療中の患者状態変化を見て担当医が再計画を指示する場合や、固定具が患者に合わなくなった場合には、再計画が行われた。

## 3. 結果

月別の治療計画件数の推移とヒストグラムを Fig. 1, 2 に示す。過去 5 年間における 1 月

当たりの治療計画件数は 24.2 ± 6.2 件で、季節変動や月毎の多寡の傾向等は見られなかった（2021 年度に治療計画件数の増加が見られたが、年間の変動分を補正した月間治療計画件数に対して有意水準 $p < 0.05$ のスミルノフ・グラブス検定を実施した結果、外れ値は見られなかった）。

部位別の治療人数の推移を Fig. 3 に示す。2021 年度は 2020 年度に比べると治療計画件数は約 18%減少した。部位ごとに見ると件数が少なくなるため、統計的議論が難しくなるものの、全体的に同様の減少傾向が見られた。一方で 2018, 19 年度の件数と比較すると同程度の件数であった。

確認 CT 撮影時に固定具の再作成や線量分布の悪化が見られた場合にはリプランとなる。Fig. 4 にリプランとなった件数とその割合を示す。昨年度は 4%まで低下していたが今年度は、再計画となった件数がわずかに増加していた。再計画のきっかけは主に固定具の再作成や医師からの指示であり、線量分布の確認によって再作成が指示された例は 2 件であった。

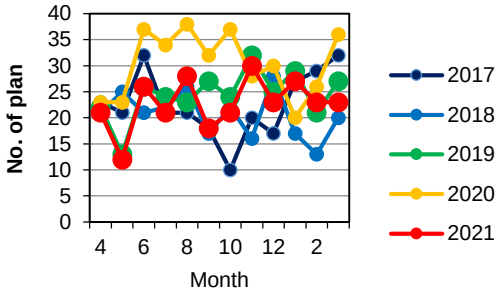



**Fig. 1.** Number of plan per month

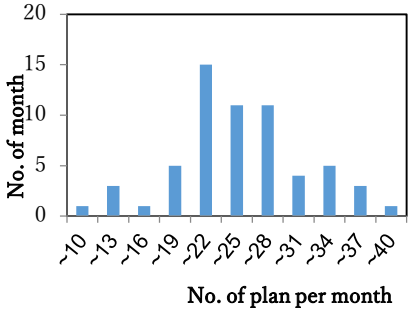



**Fig. 2.** Histogram of plan per month

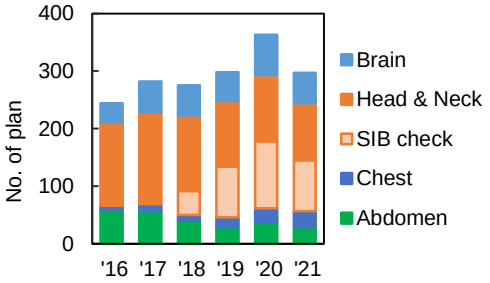



**Fig. 3.** Number of plan per year

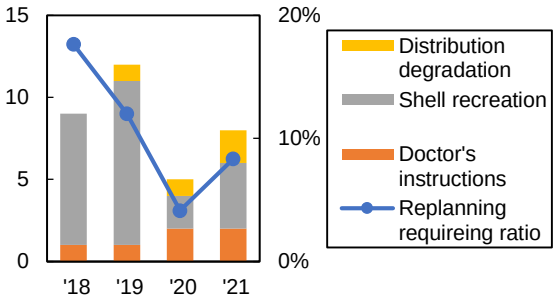



**Fig. 4.** Percentage of re-planning

## 4. 考察

JASTRO の「第 5 回 COVID-19 全国実態調査結果報告」では、国内全体で見ると新患件数へのコロナ禍の影響は見られない一方で、施設間で差が大きい結果となっていた[1]。本院においても何らかの影響が出ていた可能性は有ると思われる。同報告書は「東京圏・大阪圏としてみると全国傾向とほぼ同様であり、県境を越えた患者移動が 2020 年は減少した」

との推測を示している。このことが本院の 2020 年度の患者数の増加をもたらしており、今年度はこの影響の低下により 2019 年度のレベルに戻ったと考えることも可能だろう。

2018 年度の頭頸部 SIB 法運用開始以降において、確認プランで再計画が必要と判断された症例は 4 件であった。先行研究においても、体形変化による線量分布の悪化が見られるケースは少ないとの報告が有る[2-4]。分布確認の必要性が低い患者を簡便に判断できる指標を見つけることができれば、確認プランの作成量を減らすことができると考えられる。医学物理学会において、頭頸部腫瘍の線量分布悪化に関する radiomics 研究が報告されていた[5]。それによると腫瘍体積の減少を示唆する指標はいくつか候補が得られているものの、高い精度は得られていない。また血液成分等の追加の検査を必要とする指標は業務量の低減につながらないため有用ではない。BMI が低い患者では腫瘍体積の減少が起きにくいとの結果も得られていたが、高 BMI な患者であれば、シェルの再作成となる可能性が高く、必ずしも効果が期待できるものではない。現時点では候補となる指標が見つかっていない。

## 5. まとめ

本院でのここ数年の IMRT 治療件数は年間 10~20%の割合で増加してきたが、本年度は現象に転じた。昨年度にコロナ禍の影響で IMRT 件数が大幅に増加したものの、今年度はその影響が軽減したことが影響している可能性が有る。本院における IMRT の主なターゲットは頭頸部癌であり、SIB 法を用いたことによる治療計画作成の負担軽減効果は大きい。

## 参考文献

[1] JASTRO COVID-19 対策アドホック委員会. 第 5 回 COVID-19 全国実態調査結果報告. 2022; https://www.jastro.or.jp/medicalpersonnel/news/20210816.pdf (参照 2022-04-22).

[2] Narita Y, Kato T, Ono T, et al. Effect of anatomical change on dose distribution during radiotherapy for maxillary sinus carcinoma: passive scattering proton therapy versus volumetric-modulated arc therapy. *Br J Radiol.* 2018;92(1093):20180273.

[3] Suzanne B, Marcel J, Olga HV, et al. Protocolised way to cope with anatomical changes in head & neck cancer during the course of radiotherapy. *Tech Innov Patient Support Radiat Oncol.* 2019;12:34-40

[4] Ishizawa M, Tanaka S, Takeda K, et al. Development of Prediction Model for Head and Neck Volume Reduction by Clinical Factors and Radiomics in Head and Neck Cancer. Jpn J Med Phy. 2022; 42 suppl146. 1.

# 装置開発

# FLASH 照射実験のための高線量率ビームの作成

# Tuning of high dose rate beams for FLASH irradiation experiments

中尾 政夫
Masao Nakao

**Abstract:** At Gunma University Heavy Ion Medical Center (GHMC), to prepare for the FLASH irradiation experiments, irradiation conditions were created at high dose rates and at low dose rates for the control experiments. The extraction method from synchrotron was optimized for the high dose rate. We also checked whether the dose monitor readings were not saturated at the high dose rate.

## 1. はじめに

近年、40Gy/s 以上の高線量率で放射線の照射（FLASH）を行うことで従来よりも正常組織に対する副作用が抑制されるという報告がなされている[1]。FLASH 照射実験を行うためには、高線量率での照射条件と、その対照実験のために線量率のみを下げた照射条件を作成し、それぞれの場合に正確な線量と線量率を測定する必要がある。線量率を向上させるためにはシンクロトロンに入射する粒子数を増やすか取り出し時間を短縮すれば良い。一方で均一な照射野を形成するためにビーム経を拡大することで線量率は低下する。スキャニング照射の場合には線量率が照射野内の位置に依存する。また、照射が数スピルに分かれた場合にはスピルの間の照射が中断されている時間は照射時間に含まれるのか？という疑問が生じる。2022 年現在統一された見解は無く、各機関でそれなりに整合した線量率の定義し実験を行っているようである。群馬大学重粒子線医学研究センターでも FLASH 照射の研究が進められている[2]。この照射を行うための調整について報告する。

## 2. 加速器の調整

GHMC の治療では、シンクロトロンで加速が終わったフラットトップでチューンを共鳴近くに寄せておき、更に少し加速してセパラトリクスの外側にビームを追い出して取り出す方法がとられている(図 1 左)。この治療のために作られたパターンに、更に RFKO アンプからキックを与えることでビーム取りだしの時間を短縮し、線量率を上げることができる(図 1 右)。

調整すべき項目として、出射量のピーク時にできるだけ強度が一定である事、取り出しタイミング前にビームの「漏れ」が無いようにすること等が挙げられる。同じ条件でビーム量を減らすためには入射器のアッテネータを用いて 1/9、チョッパーを用いて 1/4 程度に減少させることが可能である。

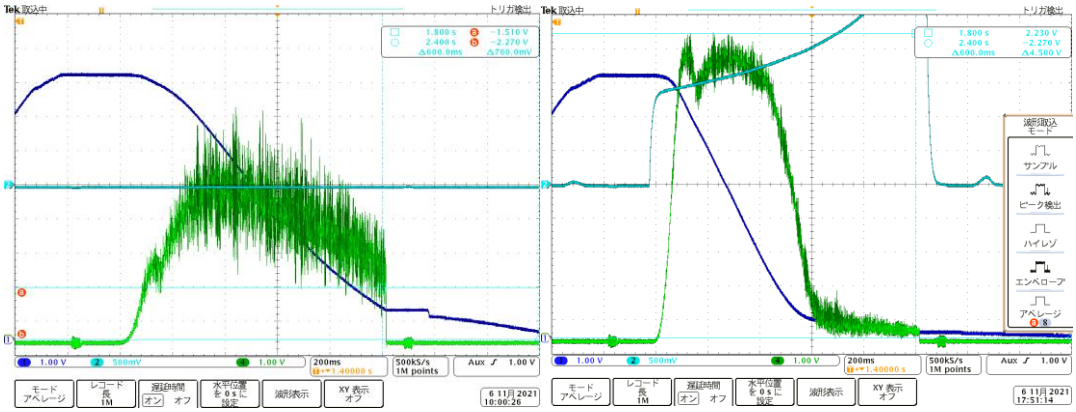


図 1: 左は 290MeV/u 加速取り出し(通常の取り出し方法)。右は 290MeV 加速＋RFKO 取り出し。青がシンクロトロンを周回しているビーム電流(DCCT で測定)、緑が取り出されたビーム電流(ファラデーカップで測定)。水色が RFKO 信号。

## 3. ビーム強度分布

暗箱でビームサイズの測定を行った。測定は線量モニタのカウント数が同じになるように、かつ FLASH 条件と nonFLASH 条件の双方において 1 スピルで照射が終了するようにした。ただし、FLASH 条件では取り出しの最初にスパイクが入ってしまうので、図 3 のように生物照射と同様に x,y ともに 40mm 離した位置に 20 万カウント照射してから暗箱中央に照射した。FLASH 条件と nonFLASH 条件でのビームサイズはそれぞれ表 1 のように、同じ条件であればほとんど変化がなかった。また、細胞実験でも 5mm 程度の範囲で平坦なビームが必要であるため、更にビームサイズを広げる必要がある。散乱体を置くなどの方法が考えられる。

図 2: 暗箱で測定した、最初のスパイクを外して照射した際の 2 次元分布。左上の輝点が外した 20 万カウント、右下の輝点がアイソセンタに照射した 6 万カウント。

## 4. 大強度における電離箱の校正

決められた線量を照射するためには照射ビームライン中に設置されたモニタとアイソセンタに置いた電離箱で予め比例係数を測定しておき、モニタで測定しながら照射し予定線量が照射満了したと判断されればビームを止めるようになっている。ところが FLASH 照射

のような高線量率ではモニタの感度が高線量率領域で線量率依存性を持つ可能性がある。感度が変化したとしても予め比例係数を測定しておけば線量、線量率ともに問題なく測定可能である。ただし、モニタの出力のばらつきが増加する場合には実験の誤差が増加することになるため対処が必要である。

ペンシルビーム照射時のマーカス電離箱で測定したブラッグピークでの線量率を、印加電圧を変更しながら測定したものを図 5 に示した。印加電圧が 50 V の場合は再結合により検出される電荷が減少して線量率が低く出ている。100 V を超えるとほぼ平坦になるが、200 V 以下では測定ごとのばらつきが見られる。400 V の印加電圧であればこの条件では問題ないと思われる。

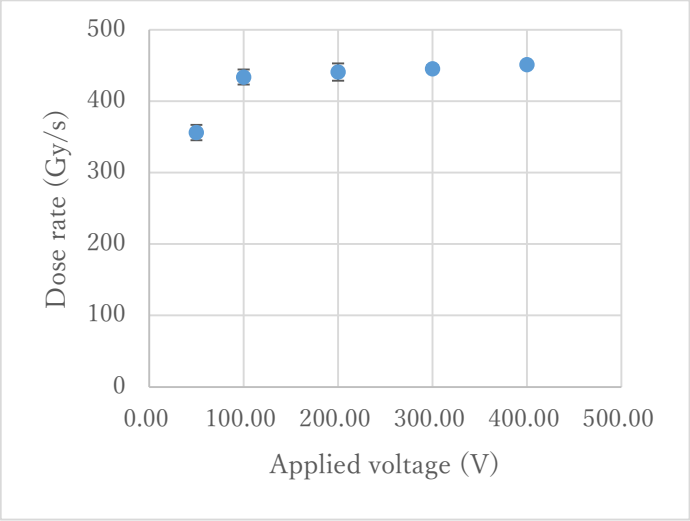



図 3: ペンシルビーム時のマーカスで測定したブラッグピークでの線量率。マーカスに掛ける電圧を変更しながら測定した。治療時と同強度で加速＋RFKO 取り出しを行った場合。

## 5. 今後の展望

細胞照射であれば単一エネルギーで狭い範囲に照射すれば問題ないが、動物に対し SOBP を形成して照射する場合には、照射範囲が広がるため線量率が低下することになる。そのため、更に取り出し時間を短縮すると同時に照射できるビーム量を増す必要がある。またスピルをまたいだ照射での線量率の定義についても他の研究機関と共に議論する必要がある。

## 参考文献

[1] U. A. Weber, E. Scifoni and M. Durante FLASH radiotherapy with carbon ion beams. Medical Physics 49;3:1974-1992.

[2] M. Tashiro, Y. Yoshida, T. Oike et al. First Human Cell Experiments With FLASH Carbon Ions. Anticancer Research 42;5.

# その他研究

# FLASH 炭素イオン照射システムの構築とヒト細胞試験

## Construction of FLASH carbon-ion irradiation system and human cell experiments

田代 睦、吉田 由香里、尾池 貴洋、中尾 政夫、遊佐 顕、廣田 由香、大野 達也
Mutsumi Tashiro, Yukari Yoshida, Takahiro Oike, Masao Nakao,
Ken Yusa, Yuka Hirota, Tatsuya Ohno

**Abstract:** This study aimed to establish a setup for ultra-high-dose-rate (FLASH) carbon-ion irradiation, and to conduct the first human cell experiments using FLASH carbon ions. A system for FLASH carbon-ion irradiation (1–3 Gy at 13 or 50 keV/μm) was developed. The growth and senescence of HFL1 lung fibroblasts were assessed by crystal violet staining assays and senescence-associated β-galactosidase staining, respectively. Survival of HSGc-C5 cancer cells was assessed by clonogenic assays. The dose rates of carbon ions ranged from 96–195 Gy/s, meeting the definition of FLASH. With both 13 and 50 keV/μm beams, no FLASH sparing effect was observed on the growth suppression and senescence of HFL1 cells, nor on the survival of HSGc-C5 cells.

## 1. はじめに

超高線量率照射、いわゆる FLASH 照射とは 40 Gy/s 以上の線量率での照射と位置づけられており、腫瘍殺傷効果を従来と同様に保ちつつ正常組織障害を低減するものとして近年大きな注目を集めている。これまでに主に電子線やX線による生物効果が調べられており、また電子線による実際の治療照射も行われてきている。しかし、粒子線、とりわけ炭素線での FLASH 照射に関する報告はほとんどない状況である[1]。

近年、我々は、1-10 mm 程度の微小標的への照射を目的とした「カーボンナイフ」と呼ばれる微小炭素線を構築してきた。1 mm 径のコリメータを用いて同サイズの急峻なペナンブラを有する微小炭素線を生成し、その線量分布を定量した[2]。そのビーム中心では出射中の線量率がおよそ 200 Gy/s に達している。そこで、コリメータ無しとすれば FLASH 炭素線を生成して生物照射に応用できると考え、研究用の FLASH 炭素線照射システムを構築することとした。ここでは試料に照射される線量率や線量を明確にするために単一スポットによる FLASH 炭素線照射システムの構築と、それを用いたヒト細胞実験結果について示す。

## 2. 方法

### 2. 1. FLASH 炭素線照射システム

比較のために FLASH および non-FLASH の異なる線量率ビームを生成することとした。照射中の線量率が一定となるように、両条件とも 1 スピル以内で照射できるようにビーム設定を調整した。実験は治療室 D で行い、ビームエネルギーは 290 MeV/u、ビーム強度は臨床利用と同様に~$1\times10^9$ pps とした。シンクロトロン運転周期~2.67 s の中で出射可能なフラットトップは~1 s であるが、出射中のビーム強度（線量率）を上げるために出射時間をおよそ半分にした。non-FLASH 照射では、入射器のチョッパー開口時間をおよそ 1/5 にし更にアッテネータを調整し、ビーム強度をおよそ 2%に減少させた。アイソセンタ位置でのビームプロファイルをガフクロミックフィルムにて確認し、正規分布で近似した標準偏差はおよそ 2.4mm だった。高線量率ビームにおいて窒素ガスフローによる線量モニタの応答を確認するため、線量モニタ印可電圧を変化させてアイソセンタ位置に設置した Advanced Markus 電離箱にて線量・線量率測定を行った。また、電離箱応答の電圧依存性を確認するためブラッグピーク深さで測定を行った。

### 2. 2. FLASH 炭素線の細胞照射

シンクロトロンから出射されたビームのスピル構造は現実には強度が一定ではなく、特に出射開始部分では立ち上がり構造が見られる。高線量率照射の場合、線量率がスピル内で大きく変化することになる。高線量率照射で数 Gy の線量を照射する時間は数から 10 ms 程度であるため、スピル内のある程度一定の線量率を得るため、スピルの始めの部分を使用しないようにした。具体的には、スキャニング電磁石により始めの 100 ms 程度はスポットを標的から十分外れた部分に照射し、その後、中心標的に照射した。各照射条件で電離箱により各線量のプリセットを校正し、線量率は線量計の読み値とモニタ出力信号の時間より求めた。

炭素線のプラトー領域とブラッグピーク近傍として LET をそれぞれ 13 および 50 keV/μm とした。50 keV/μm の LET は可変水厚ファントム（トータル 20 mm 厚アクリル窓を持つ）の水厚を 124.5mm に調整して得た。それぞれの条件でのビームサイズは標準偏差で~2.6 mm と~3.7 mm であった。生物細胞への線量は 1, 2, 3 Gy とした。すべての照射が 1 スピル内で収まるようにビーム強度を調整した。細胞試料が蒔かれたウェル底径は $\phi$ 6.35 mm であり、その線量および線量率は $\phi$5mm の有感領域を持つ Advanced Markus 電離箱で評価した。特定のビームサイズによる単一スポット照射のため、電離箱有感領域内や試料エリア内で線量および線量率に分布を持つことになる。したがって、以下では電離箱測定値（有感領域内での平均値）を線量および線量率の名目値として用いることとした。

### 2. 3. 細胞

ヒト肺線維芽細胞株 HFL1 およびヒト唾液腺がん細胞株 HSGc-C5 を用いた。両細胞ともに、10%ウシ胎児血清を含む RPMI-1640 培地を用いて 37℃の $CO_2$ インキュベーターで培養した。

### 2. 4. X 線照射

実験系自体が堅牢であることを確認するため、X 線照射を実施した。X 線装置は、MX-160Labo irradiator を用い、160 kVp, 1.06 Gy/min にて照射した。先行研究から HFL1 の Relative biological effectiveness (RBE)は約 2 であることがわかっているため[3]、本実験では炭素線 3 Gy に対する等効果線量として 6 Gy を用いた。

### 2. 5. コロニー形成能試験

HSGc-C5 を 96 ウェルプレートに培養し、12 時間後に照射した。照射後 7 日目に 25%メタノールにて細胞を固定し、0.1%クリスタルバイオレットにて染色した。顕微鏡下にて、50 個以上の細胞からなるコロニーを 1 としてカウントし、Linear-quadratic モデルを用いてα、β、D50 を算出した。

### 2. 6. クリスタルバイオレット法による細胞増殖試験

HFL-1 はコロニー形成能を欠いているため、クリスタルバイオレット法により細胞増殖試験を行った。96 ウェルプレートに細胞を播種して 24 時間培養した後に照射を行った。照射後 5 日目に 25%メタノールにて細胞を固定し、0.1%クリスタルバイオレットにて染色した後、10%酢酸にて抽出した液について 570 nm で吸光度を測定した。得られた値は、非照射コントロールの値を用いてノーマライズした。

### 2. 7. SA-β–gal 染色による老化細胞の測定

HFL-1 の細胞老化について、senescence-associated β-galactosidase (SA-β-gal)活性を測定した。96 ウェルプレートに細胞を播種して 24 時間培養した後に照射を行った。照射後 5 日目に SA-β-gal 染色を行い、青く呈色された陽性細胞数の数をカウントした。

## 3. 結果

線量モニタおよび電離箱の電圧依存性を Fig. 1(a)および(b)に示す。通常使用する電圧での線量モニタおよび電離箱の応答はほぼ一定であり、再結合効果はほぼ無視できることがわかった。

生物細胞照射の各条件での線量および線量率の測定結果を Table 1 にまとめる。すべての条件で 5 回測定の平均値と標準偏差を示している。FLASH 条件の場合、線量率およびその標準偏差はそれぞれ 96–195 Gy/s および 13–22%程度となり、線量の標準偏差は 3–6%であ

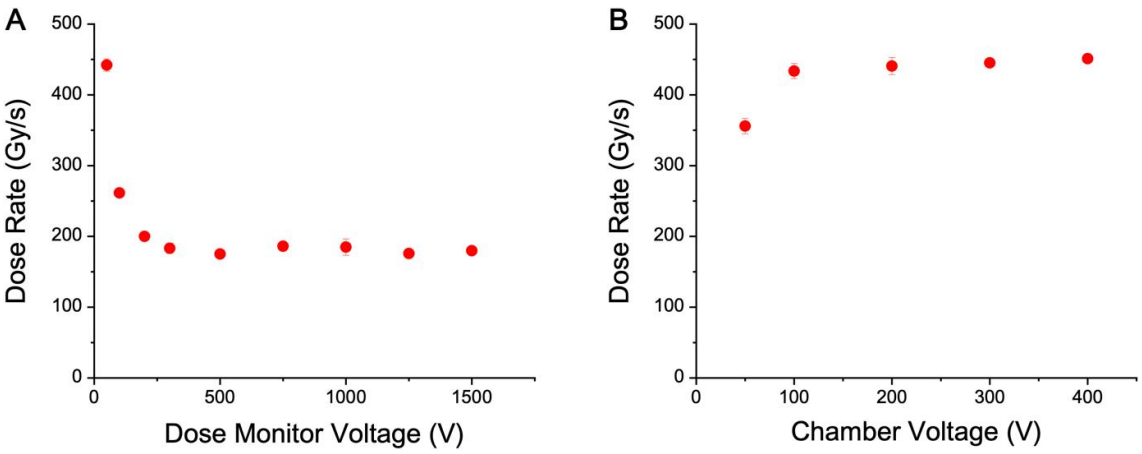



**Fig. 1.** (A) Dose rate reading at the surface plateau versus dose monitor voltage. The normally used voltage is 1500 V. (B) Dose rate reading at the Bragg peak versus chamber voltage measured by the Advanced Markus ionization chamber. The normally used voltage is 300 V.

**Table 1**. Measured dose and dose rate under each condition for cell irradiation.

| Setting | LET (keV/μm) | Nominal dose (Gy) | Dose (Gy) | Dose rate (Gy/s) |
|---|---|---|---|---|
| FLASH | 13 | 1 | 0.945 ± 0.056 | 96.5 ± 13.4 |
| | | 2 | 2.036 ± 0.073 | 153.4 ± 27.7 |
| | | 3 | 3.023 ± 0.118 | 145.8 ± 18.8 |
| | 50 | 1 | 0.976 ± 0.039 | 177.7 ± 39.0 |
| | | 2 | 2.073 ± 0.119 | 179.5 ± 34.3 |
| | | 3 | 3.006 ± 0.087 | 195.1 ± 27.3 |
| non-FLASH | 13 | 1 | 0.980 ± 0.004 | 7.7 ± 0.5 |
| | | 2 | 1.999 ± 0.004 | 9.3 ± 0.3 |
| | | 3 | 2.994 ± 0.008 | 8.4 ± 0.8 |
| | 50 | 1 | 1.006 ± 0.001 | 7.9 ± 0.5 |
| | | 2 | 2.008 ± 0.002 | 12.7 ± 0.9 |
| | | 3 | 3.007 ± 0.004 | 12.3 ± 1.1 |

った。non-FLASH 条件での線量率は 8–13 Gy/s でその標準偏差 4–9%、線量の標準偏差は 0.1–0.4%であった。

HFL1 における放射線感受性試験の結果を Fig. 2 に示す。細胞増殖試験(Fig. 2A)および細胞老化試験(Fig. 2B, C)のいずれにおいても、non-FLASH 照射条件と FLASH 条件による結果の有意な違いは認められなかった。

HSGc-C5 によるコロニー形成能試験の結果を Fig. 3 および Table 2 に示す。non-FLASH 照射条件および FLASH 条件いずれにおいても、線量および LET に依存して生存率は低下した。いずれの条件においても、non-FLASH 照射条件と FLASH 条件による結果の有意な違いは認められなかった。

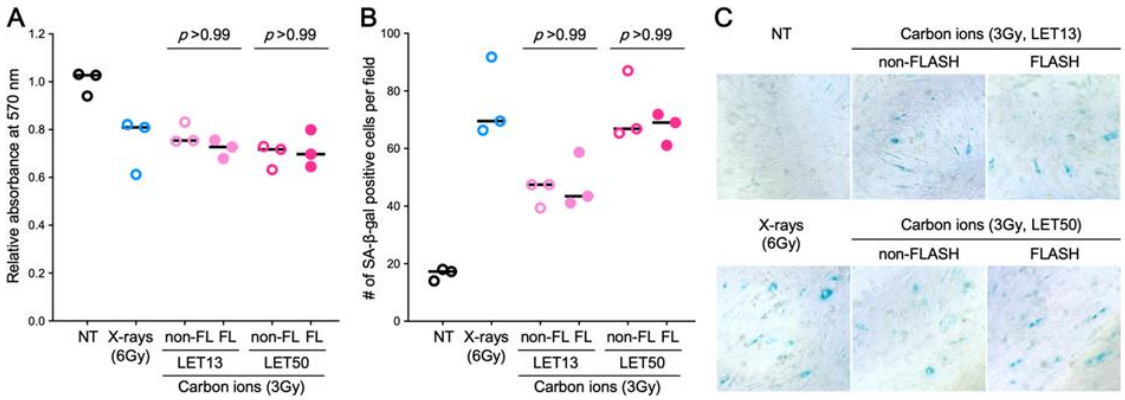



**Fig. 2.** Sensitivity of human fibroblast HFL1 to FLASH or non-FLASH carbon ions. (**A**) Growth suppression at 5 days post-irradiation assessed by crystal violet staining assays using absorbance at 570 nm (*n* = 3). Bars indicate median. (**B**) Induction of senescence at 5 days post-irradiation assessed by senescence-associated β-galactosidase (SA-β-gal) staining (*n* = 3). Bars indicate median. (**C**) Representative micrographs of SA-β-gal staining samples. FL, FLASH; NT, no treatment; #, number. *p* values assessed by Mann–Whitney U test are shown after Bonferroni correction.

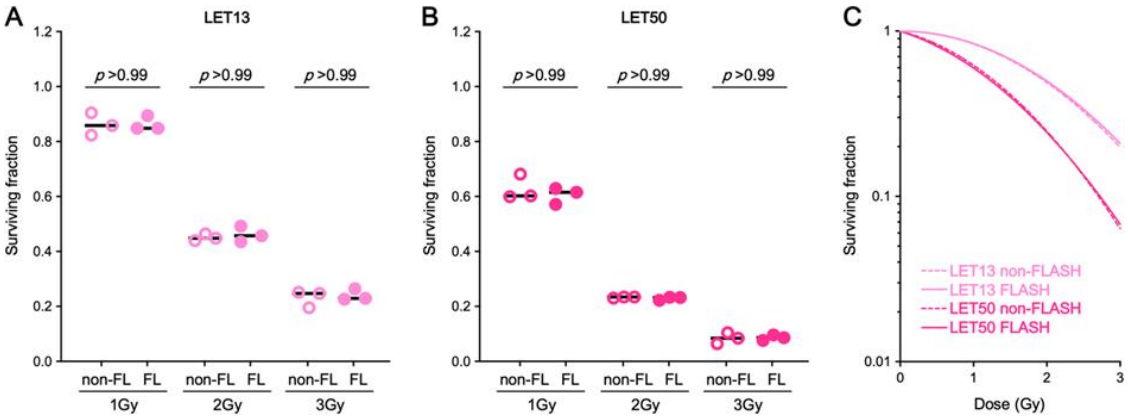



**Fig. 3.** Sensitivity of human cancer cell line HSGc-C5 to FLASH or non-FLASH carbon ions, as assessed by clonogenic assays (*n* = 3). (**A**) Clonogenic survival at 13 keV/μm. (**B**) Clonogenic survival at 50 keV/μm. (**C**) Survival curves generated by fitting the data shown in A and B to a linear quadratic model. FL, FLASH. *p* values assessed by Mann–Whitney U test are shown after Bonferroni correction.

## 4. 考察

本研究では炭素線照射効果の線量率依存性を調べるための装置を構築し、線量、LET、線量率を変化させて照射することが可能となっている。本研究は、これら全てを変化させて細胞照射の結果を示した初めての報告である。スキャニング照射では一般に、照射野内に配置された各スポットにビームを打ち込んで標的全体に処方線量を付与するため、標的内各点の線量率は時間構造を持ち変化する。Carbon FLASH の線量率効果を議論するためには、

線量率を明確化することが重要である。本研究では、単一スポット照射により線量および線量率を特定しており、また 1 スピル内で照射を終えていることから、線量率が明確にできる特長を有している。しかし、ラテラル分布のために試料内での線量および線量率が一定ではない。それでも試料内の線量率分布は FLASH および non-FLASH 条件を満たしており、各条件下でのビームサイズがほぼ同じであるため、生物応答の比較試験は可能である。

表 1 に示すように、高線量率条件において特に大きな線量率のバラツキが測定されている。その原因として、加速器から取り出されたスピルの安定性が悪く、スピル自体に時間構造を有していることが考えられる。そのため、図 1A で示すようにスピル全体では安定しているが、線量モニタでの応答が瞬間的には変化している可能性が考えられる。今後より安定した線量率や線量を得るためには、マシン調整によるスピル構造の改善が必要と考えられる。また、より大きな照射野サイズや拡大ブラッグピークを形成し、より臨床に近い条件で照射可能な装置の開発が求められる。その場合に、平均線量率やスポット位置での瞬間的な線量率などを明示することが、線量率-生物応答のデータ蓄積の上で重要だろう。

今回、我々は常酸素下において試験した結果、FLASH 効果は認められなかった。FLASH 効果は酸素濃度に依存する可能性があると報告されている。今後は、酸素濃度依存性やより詳細な LET 依存性についての知見を蓄積することが重要だろう。

## 5. まとめ

1 スピル内単一スポット照射による FLASH および non-FLASH 炭素イオン線照射システムを構築し、細胞照射試験を行った。我々が試験した条件下では FLASH 効果は観測されなかった。

本レポートは我々の論文[4]の図表や内容を抜粋してまとめたものである。

## 参考文献

[1] Tinganelli W, Sokol O, Quartieri M, et al. Ultra-high dose rate (FLASH) carbon ion irradiation: dosimetry and first cell experiments. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2022; 112: 1012-1022.

[2] Tashiro M, Souda H, Yoshida T, Sakurai H. Reconstruction of dose distributions for fine carbon-ion beams using iterative approximation toward carbon-knife. *Phys Med Biol.* 2020; 65: 225023.

[3] Okano N, Oike T, Saitoh JI, et al. In vitro reaction of cells derived from human normal lung tissues to carbon-ion beam irradiation. *Int J Cancer Clin Res* 2017; 4: 078.

[4] Tashiro M, Yoshida Y, Oike T, et al. First human cell experiments with FLASH carbon ions. *Anticancer Res.* 2022; 42: 2469-2477.

# 炭素線治療における膵臓がんに対する adaptive therapy の方法の検討

## An adaptive planning strategy in carbon ion therapy of pancreatic cancer involving beam angle selection

川嶋　基敬
Motohiro Kawashima

**Abstract:** During carbon-ion radiotherapy for pancreatic cancer, disrupted dose distribution due to changes in gastrointestinal gas volume and anatomy during irradiation is an unresolved therapeutic issue. We aimed to develop a novel adaptive irradiation strategy for particle therapy to improve dose concentration in pancreatic cancer.

## 1. はじめに

群馬大学重粒子線医学研究センターでは、炭素線を用いた重粒子線治療を行っている。膵臓癌の放射線治療では、今までの研究により膵臓がんに対する有効性が示されている[1]。また、投与量の増加と臨床転帰の間に正の関係があることが確認されている。しかし、臓器の充填や組織の収縮・膨張による解剖学的な変化があるため、治療計画を正確に再現することは難しく、小腸や胃のガスによる影響も報告されている[2]。

そこで、本研究では治療計画にビーム選択をするオプションを追加する事でガスの影響を少なくする事をすい臓がんの炭素線治療において検討した。

## 2. 方法

### 2. 1. 患者

この in silico の研究は、群馬大学医学部の医療倫理委員会の同意を得て、参加者から文書によるインフォームドコンセントを得て行われた。また、本研究はヘルシンキ宣言の原則に則って実施された。

2019 年に放射線照射を受けた膵臓癌患者 5 名を本研究の対象とした。この 5 人のうち 3 人は膵頭部がん、残りの 2 人は膵体部がんである。

全患者は、治療計画と毎回の照射前に位置決めのために CT 撮像された。初回照射の 2 週間前に治療計画 CT (plan-CT)を取得し、照射期間中は全ての照射前に位置決め CT (pre-CT)を取得した。

### 2. 2. 照射方法による線量分布の比較

群馬大学で行われている従来の照射方法と新しく提案した戦略による照射方法で毎回の照射時の線量分布とそれらの線量分布を plan-CT に合算した線量分布を比較した。但し、線量分布の評価は標的の近傍に OAR が存在する PTV1 の照射のみで行った。そのため、仰臥位での 10 パターンの CT 画像（plan-CT 1 枚, pre-CT 9 枚）を用いた。これらの CT 画像を用いて治療計画システム XiO-N ((ELEKTA, Stockholm, Kingdom of Sweden and Mitsubishi Electric, Tokyo, Japan))を用いて線量分布を計算した。

従来の照射方法(Conventional)では、当院における膵臓癌に対する炭素線治療のプロトコルに基づく治療方針を指し、PTV1 に 41.4 Gy（RBE）の線量を仰臥位で 3 方向（対応角度 0◦、90◦、270◦）から 3 回ずつ照射する。

提案戦略では、従来の照射方法で用いたビームを同様なコンセプトで作成したビームを 9 方向（5 度毎に±20 度まで）で用意した。これらのビームで照射方向を従来戦略と同じにした 9 方向のビームの中で最も治療計画を再現しているビームを用いる方法(Adaptive)と 27 方向の全ビームで変化が小さくなる方法でビームを選択する方法(Adaptive with an adjusted schedule)を比較した。

従来の照射方法と提案手法の概要を Figure 1 に示した。

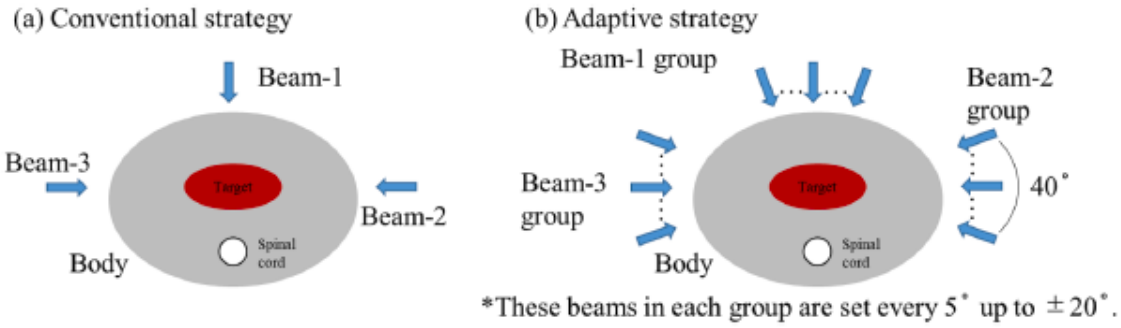



**Fig. 1.** Schematics of treatment plans for both strategies. The schematics of treatment plan in the conventional strategy are shown in (a). The treatment plan has only three beams (beams 1, 2, and 3 at angles of 0◦, 90◦, and 270◦, respectively). The schematics of treatment plan for the adaptive strategy are shown in (b). This treatment plan has three groups. Each beam group consists of nine directions in 5◦ increments up to ±20◦.

## 3. 結果

各患者の pre-CT における CTV の V95 の値をボックスプロットで Figure 2 に纏めた。また、合算した線量分布に対する DVH 治療室を Fig. 1 に示す。

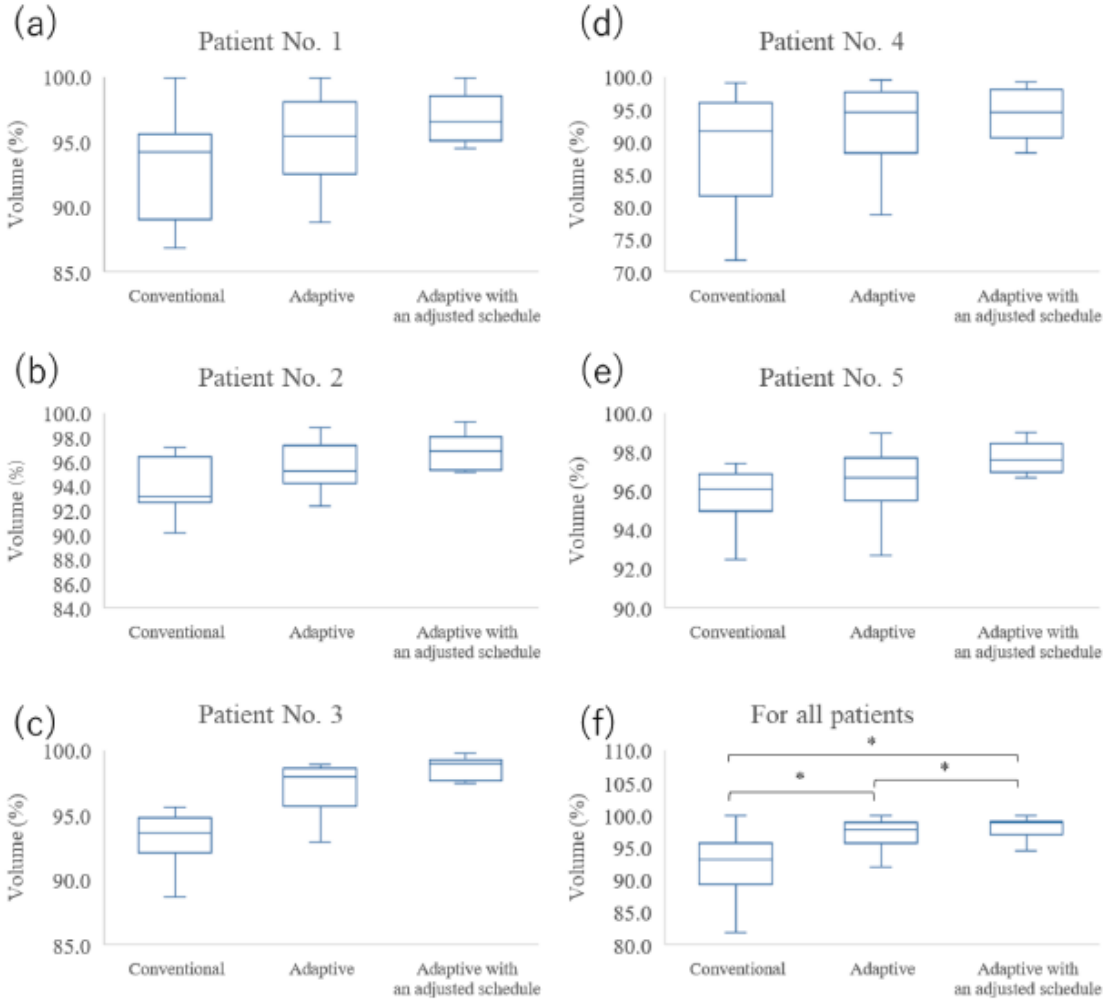



**Fig. 2.** Box-plots of clinical target volume V95 values. The V95 values were calculated on all pre-CTs for each patient for all beams irradiated within each strategy. Patients No. 1–5 are shown in (a)-(e). In addition, (f) shows the V95 values of all patients for each strategy. There were significant differences between all strategies, with p-values less than 0.01. (*p < 0.01).

また、各患者の合算線量分布を治療前の CT 画像で評価した。合算線量分布は各 pre-CT で計算した線量分布を plan-CT に腫瘍の rigid registration で移動した上で合算した。これらの線量分布は各戦略(Conventional, Adaptive, and Adaptive with an adjusted schedule)で求め、治療計画時の DVH (Treatment plan)と比較して標的の評価を DVH で行った。各患者の DVH を Figure 3 に示す。

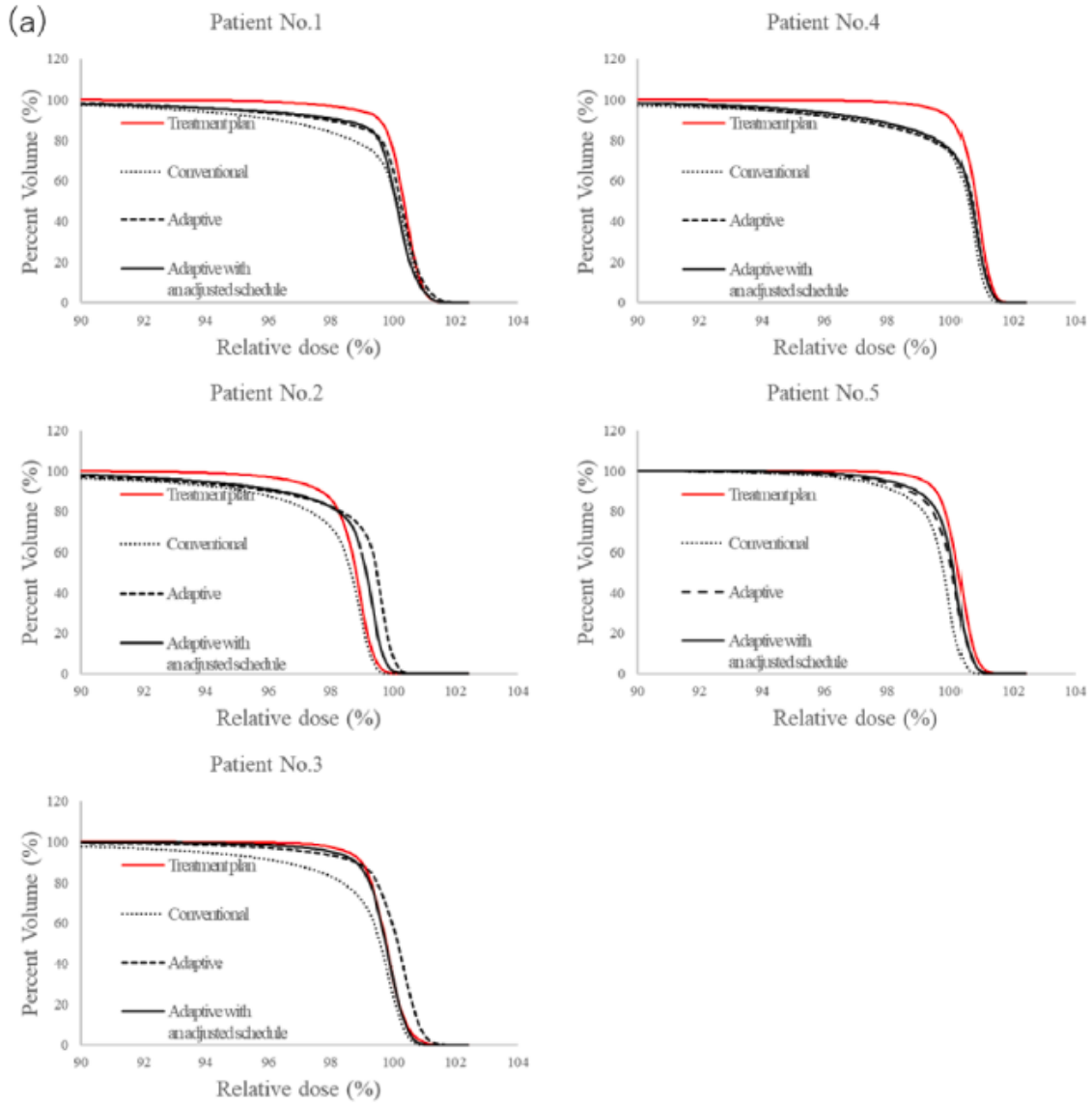



**Fig. 3.** Dose-volume histograms (DVH) of the clinical target volume (CTV) obtained from the accumulated dose of each strategy for all patients. Here, "Treatment plan" corresponds to the DVH obtained from the treatment plan created based on the plan-CTs with the conventional strategy.

また、Figure 2 と 3 で各戦略における線量の変化が大きかった patient No. 4 と各戦略における線量の変化が小さかった patient No. 5 における OAR の線量を合算線量における評価を行った。それぞれの戦略で stomach, intestine, duodenum に対して、治療計画時の DVH と比較して評価を行った。結果は Figure 4 に示す。

ビーム方向が変わる事で低線量の変化はあったが、高線量領域では同様な形を示した。

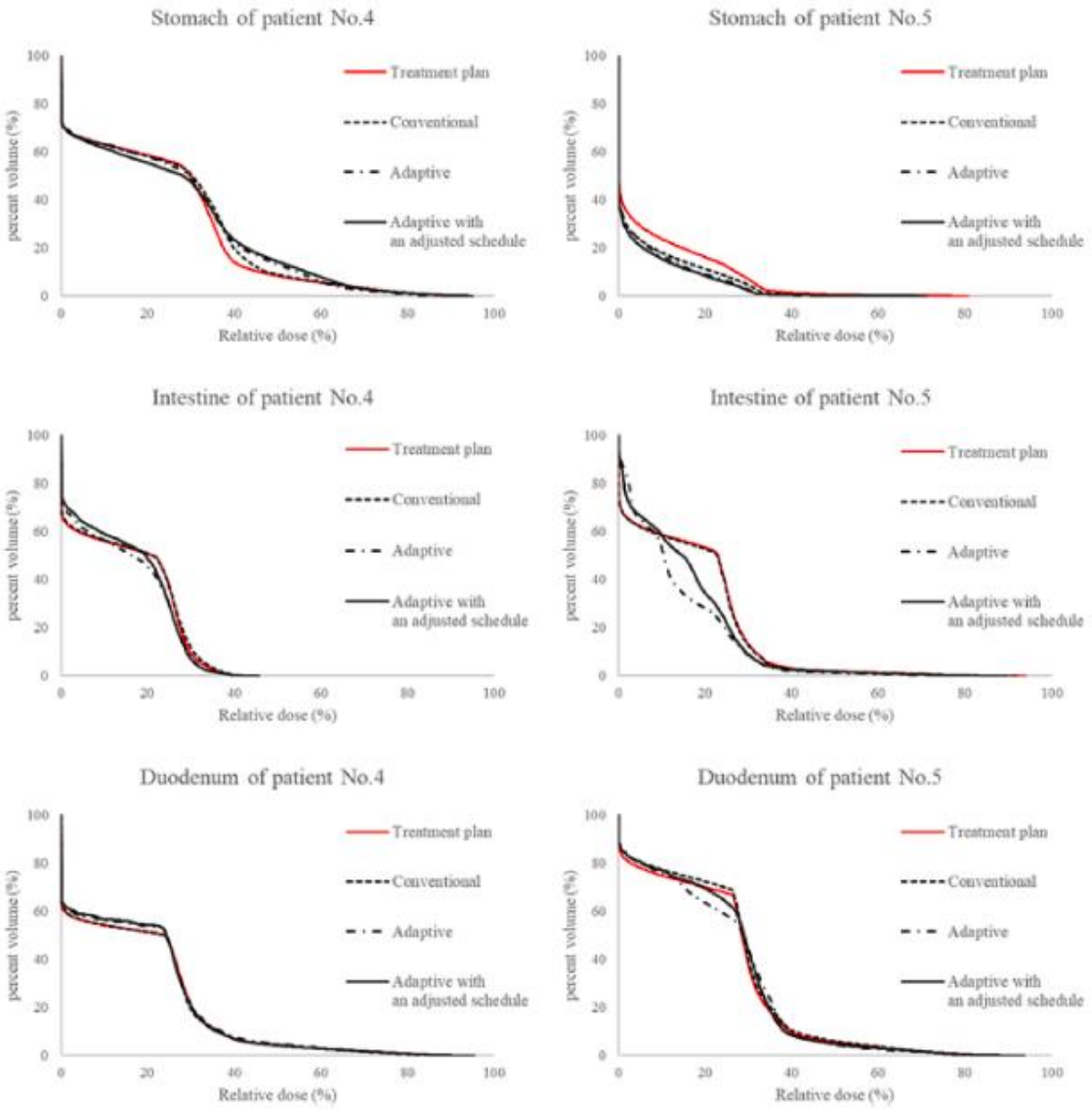



**Fig. 4.** Dose-volume histograms (DVHs) obtained from the accumulated dose distributions for each treatment strategy. The left column shows the data of patient No. 4, and the right column shows the data of patient No. 5. From top to bottom: DVHs of the stomach, intestine, and duodenum.

## 4. 考察

我々は、新しい adaptive therapy の戦略を提案し、炭素イオン放射線治療中の解剖学的変化の影響を緩和するための実現性を示した。放射線治療における解剖学的変化の影響を緩和する adaptive therapy の戦略を提案し、その実用性を示した。

従来の治療戦略では、ビームに対する CTV カバー率が消化管ガスの変化、CTV の変形、セットアップの誤差などにより大きく低下することがある。それに対して、Adaptive Strategy では、誤差の影響を低減することが示された。また、OAR に対する高線量領域の大きさは増大させることはなかった [3]。

本研究にはいくつかの limitations がある。研究アプローチや調査手順に関する改善は、今後の調査で取り組むべきである。また、照射スケジュールを決定するために全てのデータを比較したが、本来の臨床現場ではそのようなデータがないため、同様な方法を実施することはできない。ビームのレンジを求めて比較する事で同様な比較を行うなど、ビームを選択する方法を変更する必要がある。

しかし、Adaptive Strategy は、治療計画に新たな自由度を加えることで、消化管ガスの問題を緩和した。さらに、この新規戦略は、光子ビームとは異なる粒子線治療の特徴を生かしており、粒子線治療における治療計画の新たな選択肢を提供することが期待される。さらに、この戦略は、角度の影響が異なる頭頸部の粘膜肥厚など他の部位に対しても精度を向上させる可能性がある。

## 5. まとめ

本研究で提案した Adaptive Strategy は、従来の放射線治療と同等の OAR 線量を維持しながら、効果的にターゲットカバレッジを向上させることができた。この方法は、粒子線治療の新たな有効な選択肢とビーム選択を提供することで、膵臓癌患者の臨床経過を改善する可能性が示された。

より詳細な内容は論文を参照頂きたい[3]。

## 参考文献

[1] Moraru IC, Tai A, Erickson B, Li XA. Radiation dose responses for chemoradiation therapy of pancreatic cancer: an analysis of compiled clinical data using biophysical models. Pract Radiat Oncol 2014;4:13–9.

[2] Kumagai M, Hara R, Mori S, et al. Impact of intrafractional bowel gas movement on carbon ion beam dose distribution in pancreatic radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2009;73:1276–81.

[3] Motohiro Kawashima, Mutsumi Tashiro, Maria Varnava, et al. An adaptive planning strategy in carbon ion therapy of pancreatic cancer involving beam angle selection. Physics and Imaging in Radiation Oncology 21 (2022) 35–41

# 2021 年度医学物理士試験対策用 WEB サイトの利用者に関する調査

# FY2021 Analysis of the Users of the Test-Preparation Web-Site for Medical Physicist

酒井 真理
Makoto Sakai

**Abstract:** 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 on user and utilization situation was studied using registration information, a questionnaire, and access data analytics. The number of student users increased compared to last year. The results of the access analysis showed a decline in the impact of the Covid19-infection spreading. And the number of comments on the lack of explanations decreased significantly.

## 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。今年度も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、昨年度の試験日から今年度の試験日までに利用者登

録されていた 151 名に対して、2/21 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 3/7 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 73 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った。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

2017/7/6 に利用客契約が締結され、2017/7/7 に WEB ページを公開した。その後今年度まで継続して過去問利用許諾をいただき、WEB ページの公開を続けている。2021 年度医学物理士認定試験の試験日（9/25）までの登録者数は 1062 名となった。その後も緩やかに登録者数は増加し、3/31 時点では 1107 名となっている。今年度の登録者数は 3/31 時点で 142 名であった。

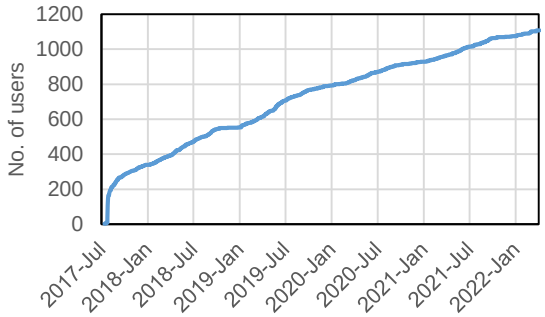



**Fig. 1.** Number of the users

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いものの、学生の割合は昨年に引き続いて増加傾向が見

られ 27%に上昇した（新規登録者の 36.5%が学生であった）。

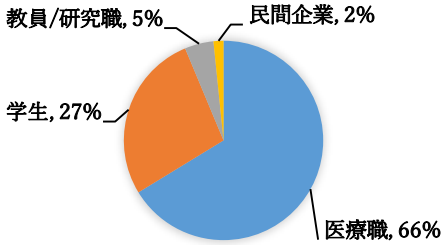



Fig. 2. User's Occupation

### 3. 2. アクセス解析結果

3. 2. 1. アクセス数

2017/8/15 よりアクセス解析を開始した。年度別の日別アクセス数の推移を Fig. 3 に示す。試験日の位置が合うように、2017～2020 年度分はグラフをシフトさせている。昨年度はコロナ禍の影響で受験者数が減少し、アクセス数も減少していたが、本年度はアクセス数がコロナ禍以前と同程度となった。またアクセス時間も平日の昼間と夜間に集中する傾向が見られ、これも 2020 年度以前と同様の傾向となった。

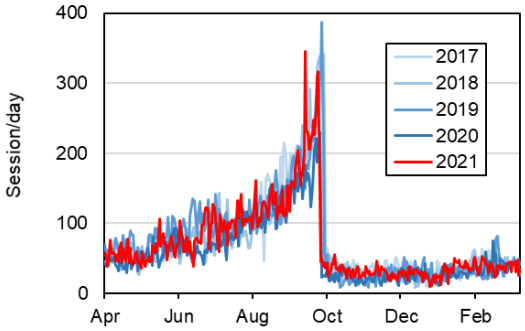



**Fig. 3.** Time Course of session number

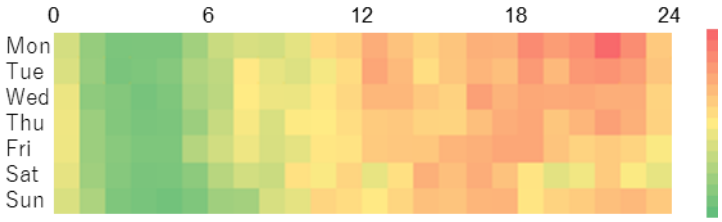



**Fig. 4**. Hourly session number by day of the week

3. 2. 2. 利用端末と地域

本 WEB サイトを利用するために用いられているデバイスを解析した。今年度の全アクセスにおける、PC・スマホ・タブレットの割合を示す（Fig 5 左)。PC とスマートフォンで同程度の比率となっていた。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） 。

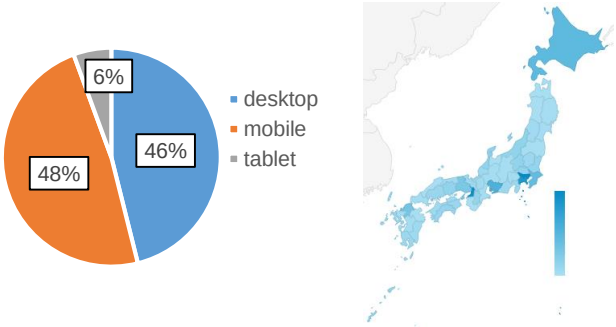



**Fig. 5.** Device (left) and access region (right)

### 3. 3.アンケート解析結果

3. 3. 1.試験の合否及び利用継続の希望

36 名の方が認定試験を受験しており、合格者は 20 名であった（合格率 56%）。本 WEB サイト利用者の合格率は全体の合格率よりかなり高い結果となった。回答者の内 62/72 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した 10 名中 9 名が認定試験に合格していた。

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、63 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 | 63 |
| Professional Radiotherapy technologist | 18 |
| senior radiation protection supervisor | 39 |
| junior radiation protection supervisor | 3 |
| Radiotherapy quality manger | 2 |
| Medical physicist | 10 |
| Other | 1 |

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（4.4）と昨年度同様に評価いただいた。ただし、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。解説の質や量に対する評価は例年通りではあったが、解説が不十分とのコメントはこれまでに比べて大幅に減少していた。

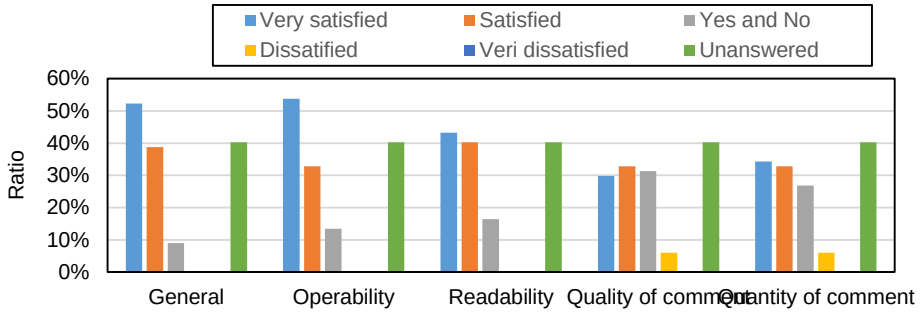



**Fig. 6.** Satisfaction level

## 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正午頃や夜間のアクセスが増加し、コロナ前と似た傾向に戻りつつあった（Fig. 4）。新型コロナウイルスの感染拡大に伴う外出自粛や在宅勤務の減少が影響した可能性が考えられる。mobile 端末での利用が増加していることもこれを支持している。ただし、これには学生の利用者増加の影響もあると思われる。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。

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は 27 名に上っており、学生の利用者が増えた現在においても、学習環境が十分に整っているとはいいがたい状況が続いていると思われる。

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けており、解説が不十分とのコメントはこれまでに比べて大幅に減少していた。ただし、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。

正誤記録が cookie により保存されているため、長期間保存されず、端末ごとの保存となってしまっている点が課題となっている。これに対応するためには、専用のプログラムの作成か有料サービスの利用が必要となるため、何らかの助成を申請することも検討したい。

## 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。今年度は受験者数が減少しており、アクセス数も同様の減少が見られた。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。また人材育成・教育・医学物理等の関連する助成について、申請を検討する。

# 頭頸部重粒子線治療の計画 CT における体位（撮影角度）が組織位置に与える影響の評価

# Effect of Imaging Position (Couch Angle) on Tissue Misalignment in Planning CT of Carbon Ion Radiotherapy for Head and Neck Cancer

酒井 真理、円谷 遼、田代 睦

Makoto Sakai, Ryo Tsumuraya、Mutsumi Tashiro

**Abstract:** Carbon ion radiotherapy for head and neck (HN) cancer has been reported to have good local control and overall survival rates and has been covered by insurance since 2018. In our hospital, the couch is often tilted at ±15°, and a treatment plan is created to deliver carbon beams in each horizontal/vertical direction. The CTs to check the dose distribution of the patient during treatment are not always taken in the two imaging positions (couch angle). Therefore, we verified the effect of the imaging position on the tissue shapes and on the dose-distribution calculation. As a result, the dose calculation with virtual-direction irradiation could be evaluated as highly accurate. Although it is necessary to take into account the slight shift in tissue position due to the difference in imaging position to confirm the distribution, it is considered to be not more significant than the influence of the setup position and inter-/intra- changes.

## 1. はじめに

頭頸部腫瘍に対する重粒子線治療は良好な局所制御率・全生存率が報告されており[1]、2018 年度より保険適用となった。群馬大学重粒子線医学研究センターでは、年間 30 件前後の頭頸部癌治療を行っている。その際、カウチを±15° に傾け、それぞれの水平/垂直の方向に炭素線を照射する治療計画を作成されることが多い。

重粒子線は非常に線量集中性が高く、治療計画作成時には精度の高い線量分布計算が必要とされる。特に頭頸部は視覚、聴覚、嗅覚、味覚や嚥下、発声など様々な機能が集中する領域であり、それらへの影響を避けながら照射を行う必要が有る。そのため、治療計画は実際に照射する体位で撮影された CT で作成されてきた。しかし、治療中の患者の線量分布を確認するための CT は必ずしも 2 体位で撮影されていない。そのため、撮影時の体位（カウチ角度）が異なる場合に、重要臓器や腫瘍の形状がどの程度変化し、また線量分布にどの程度影響を与えているか検証した。

## 2. 方法

### 2. 1. 患者

頭頸部癌の治療を行った患者 10 人のデータを検証した。それぞれの患者の腫瘍位置は鼻腔 7 件、副鼻腔 3 件、上顎歯肉・口蓋・上咽頭が各 1 件であった。それぞれの CT に含まれる輪郭データは異なるが、本検証で用いられた輪郭の数を部位ごとに Table 1 にまとめた。

**Table 1.** Number of tissues compared.

| | *No. cases* |
|---|---|
| GTV | 13 |
| CTV1 | 13 |
| CTV2 | 12 |
| PTV1 | 13 |
| PTV2 | 11 |
| Eye Lt | 11 |
| Eye Rt | 11 |
| OpticNerve Lt | 12 |
| OpticNerve Rt | 11 |
| Lens_L | 3 |
| Lens_R | 2 |
| Chiasm | 8 |
| Brainstem | 6 |
| Cord | 2 |
| coronoid process L | 1 |
| Parotid_L | 1 |
| Mandible | 4 |
| Inner Ear_Lt | 1 |
| Inner Ear_Rt | 1 |
| Tongue | 1 |

検証にはカウチを±15°に傾けた状態で撮影された CT を使用した。MIM maestro（Euro MediTech）を用いて rigid に registration を行い、一方の輪郭をもう一方の CT にコピーした。その際、Yaw 方向 Pitch 方向の回転は 0 度とした。その後、コピーした輪郭とその CT 上で作成された輪郭を比較し、Husdorff distance（HD）、Mean distance to agreement（MDA）、Dice similarity coefficient（DSC）、Jaccard similarity coefficient（JSC）を比較した。また registration 精度が位置ずれに及ぼす影響を確認するため、同様の操作をもう一度行い、2 回のコピーで作成された輪郭について同様に HD、MDA、DSC、JSC を確認した。

さらに線量分布の比較も行った。2 体位の CT で作成された治療計画上の線量分布を比較し、実際に照射される計画の線量分布と逆体位の CT で作成された Sim ポートでの DVH 指標値を比較した。

## 3. 結果

registration を 2 回行うことによる registration 精度の影響評価を Fig. 1 に示す。Fig. 1 は HD、MDA、DSC、JSC それぞれの中央値を示し、エラーバーは測定値の範囲を示している。ターゲットとその近くにあるリスク臓器（Organ at risk, OAR）（眼球・視神経等）では中央値が HD: 0.3 mm、MDA: 0.05 mm 程度であった。一方で、ターゲットから比較的遠い位置に有る OAR ではどの指標でも一致度が低下する傾向が見られた。

Fig. 2 に体位による組織形状の違いを評価した結果を示す。ターゲットとその近くにある OAR では中央値が HD: 2 mm、MDA: 0.2 mm 程度であった。

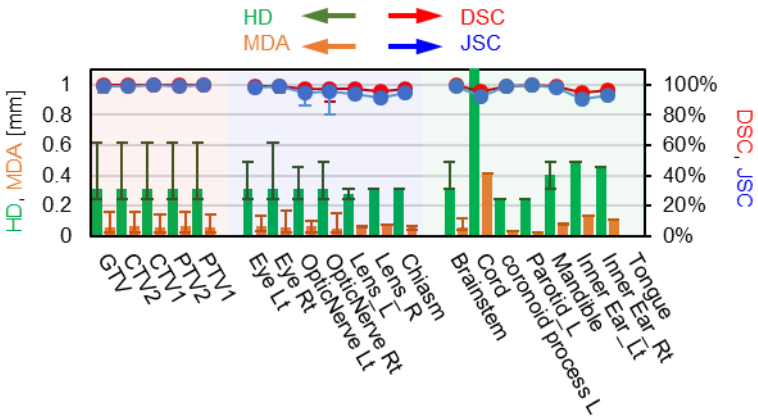



**Fig. 1.** Tissue misalignment caused by registration accuracy. (Hausdorff distance (HD) and Mean distance to agreement (MDA): left axis, Dice similarity coefficient (DSC) and Jaccard similarity coefficient (JSC): right axis).

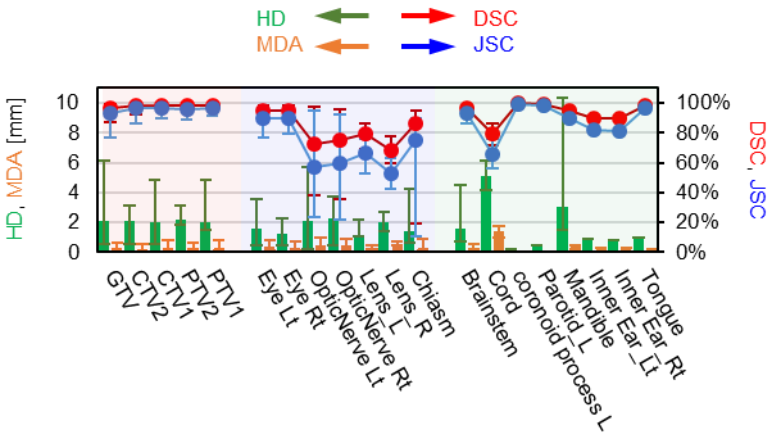



**Fig. 2.** Fig. 1. Tissue misalignment between the two imaging positions. (Hausdorff distance (HD) and Mean distance to agreement (MDA): left axis, Dice similarity coefficient (DSC) and Jaccard similarity coefficient (JSC): right axis).

次に DVH 指標の比較結果を Fig. 3 に示す。A～C はポート毎に DVH 指標を比較したもので、D~F は全ポートの合算線量である。Sim は総線量を確認するために、逆体位での照射ビームを仮想的に作成したもの。Real は Sim での線量分布を参考にして、実際の照射体位で作成した実際の照射用のもの。Trans は Real で作成したボーラスやリーフ形状を逆体位（Sim の有る CT）にコピーして線量分布を確認したもの。理想的にはこれら全てが一致すべきである。

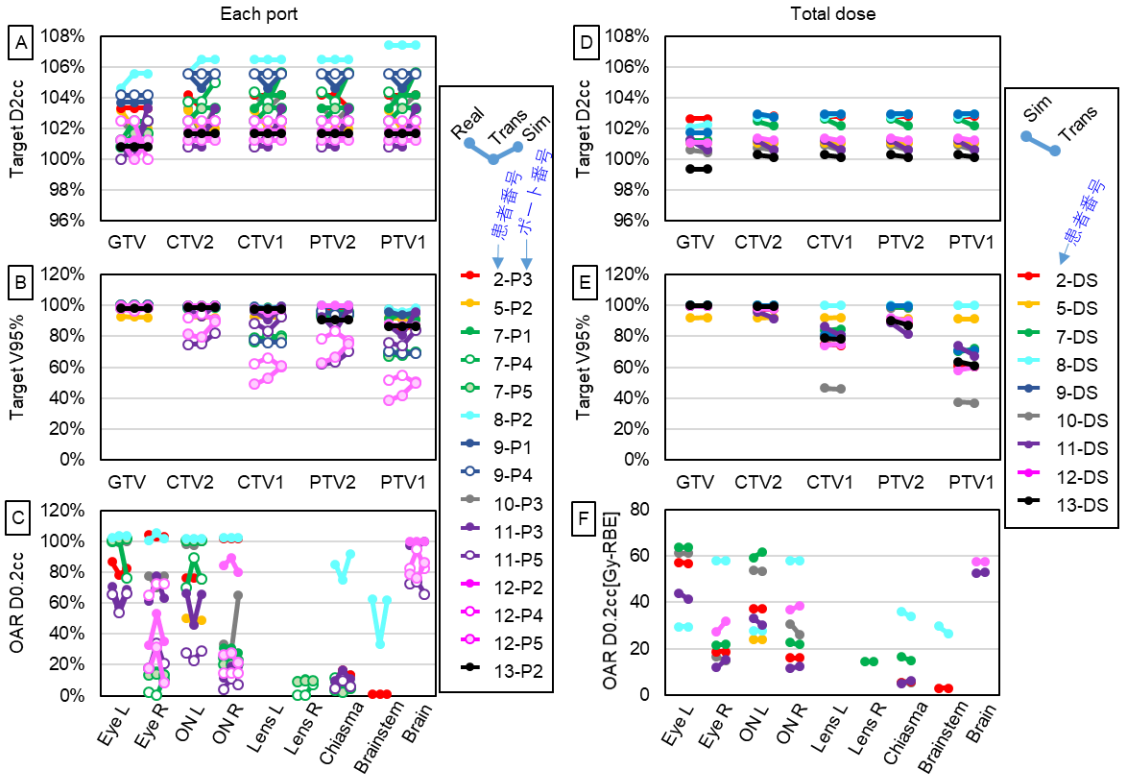



**Fig. 3.** Differences in DVH parameters in the target and organs at risk caused by the misalignment between two imaging positions

## 4. 考察

Fig. 1 と Fig. 2 を比較すると、registration 精度が今回の評価に与える影響は限定的であると考えられる。2 体位の CT を registration する際は、腫瘍周辺に関心領域を設定し、その範囲内で 2 つの CT 値が一致するように移動が行われた。そのため、腫瘍から大きく離れた組織では一致しづらくなる。

HD は最も遠く離れた点を示すため、HD と同程度のマージンを付加することにより、対象輪郭の移動範囲を十分に考慮することができると考えられる。この考え方においては、2 mm のマージンを付けても半数の症例で腫瘍の最小線量を過大評価し、視神経の最大線量を過小評価する可能性が有ることになるが、実際には最大移動量を示す位置が最小線量や最大線量の位置と重なる可能性は低い。MD A を見ると中央値で 0.3 mm 程度、最大値でも 1 mm 以下となっていることから、2 mm のマージンは過剰な配慮と考えられる。

DSC と JSC は共に重なりあう領域の比率指標であり、一般的に DSC は JSC より大きな値となる。本評価においては、2 つの領域は同程度の体積を持っていることから、DSC が直感的な重複領域の割合に近いと思われる。比較的体積の小さい領域を比較する場合には、同程度の位置ずれであっても DSC が小さく評価される点には注意が必要である。

線量分布の比較では、ターゲットと OAR に対して別の指標を用いて評価した。ターゲット領域内では最大線量が高くなり過ぎないことと全体的なカバー率が重要と考えられるため、$D_{2cc}$ と $V_{95\%}$を評価した。パッシブ照射では通常高線量域が出現しないことから、最大線量には大きな差は見られなかった。一方、$V_{95\%}$をみると、実ポートでやや線量が低下する症例が見られた。これは実ポート作成時に OAR の線量に着目されることが多く、OAR 線量が Sim ポート作成時より高くならない様に配慮される傾向にあるためと思われる。実際、ポート毎に OAR 線量を評価すると Sim ポートと実ポートで近い値となっている症例が多く見られた。しかし全ポートの合算でみると、その低下量の影響は限定的であり、OAR での線量増加も僅かであった。

実際に患者に照射される線量はさらに inter- / intra- な構造変化やセットアップ位置のズレの影響を受ける。群馬大学重粒子線医学センターでは頭頚部でのセットアップマージンを 2 mm としている。頭頚部は変形が少なく位置再現性も高いため、実際に必要なセットアップマージンは 2 mm より小さい可能性も考えられるが、本検証で得られた MDA の値はこのセットアップマージンと比べて大きくない。そのため、異なる体位で計算された線量分布を評価する際に、大幅な追加マージンを考慮する必要は無いだろうと考えられる。

## 5. まとめ

頭頚部重粒子線治療計画作成用の 2 つの体位での CT を用いて、体位変化が線量分布に与える影響を確認した。上記結果を踏まえると、Sim ポートでの線量計算は正確性が高いと評価できる。体位の違いによって組織位置が僅かには移動するため、その点は考慮して分布を確認する必要が有るものの、セットアップ位置や inter- / intra- な変化の影響に比べて大きなものではないと考えられる。

## 参考文献

[1] Shirai K, Saitoh J, Musha A, et al. Prospective observational study of carbon-ion radiotherapy for non-squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer Sci*. 2017;108.2039−2044

# PHITS を用いたコンプトンカメラのシミュレーション計算

## Simulation calculation of Compton camera with PHITS

酒井 真理
Makoto Sakai

**Abstract:** We have been developing medical applications for a Compton camera. We have tried to simulate the application of the Compton camera to Boron Neutron Capture Therapy (BNCT) using PHITS, a general-purpose Monte Carlo code being developed mainly by Japan Atomic Energy Agency and widely used in BNCT research. Since PHITS does not have a tally to simulate Compton camera measurements, a user-defined tally was used to obtain data. As a result, data that could be used for image reconstruction was obtained, but some differences were observed, such as higher angular resolution.

## 1. はじめに

コンプトンカメラの医学応用に向け、研究を行なってきたが[1~3]、ホウ素中性子補足療法（Boron Neutron Capture Therapy, BNCT）への応用にあたり PHITS でのシミュレーションを試みることとした。PHITS は原子力機構が中心となって開発を進める汎用モンテカルロコードで、BNCT の研究でも広く利用されている[4]。特に共同研究先の大阪大学強力 14MeV 中性子工学実験装置では PHITS での計算と実測との比較経験が多く、今後の研究においてもその知見が重要と考えられる[5]。

しかし、PHITS ではコンプトンカメラで必要となる散乱・吸収の位置とエネルギーを同時に測定するというタリーが用意されていないため、ユーザー定義タリーを用いてコンプトンカメラと同等のデータがられるプログラムを作成した。

## 2. 方法

### 2. 1. データ取得

コンプトンカメラの同時測定はユーザー定義タリーを用いて再現した。ユーザー定義タリーは通常のタリーでは得ることができない様々な物理量をタリーする機能である。本手法では検出器内でエネルギー付与が生じた際に、その位置と付与エネルギーを取得した。複数回のエネルギー付与が生じる場合には、最も付与エネルギーの大きい点を測定点、測定エネルギーは全付与エネルギーの合計として出力することとした。これは実際のコンプトン

カメラと同様のデータ処理である。エネルギー分解能は実測値を基に Si 検出器については $\sigma$ ＝ 1 keV、CdTe 検出器については $\sigma$ ＝1.56% ＋0.8 keV とした。

### 2. 2. 検証

Ba-133 線源の実測結果を用いて PHITS シミュレーションの結果を検証した。実測では 65 kBq の Ba-133 点線源をコプトンカメラの前方 13.3 cm （最前面の散乱体から線源までの距離）に設置し、45 分間の測定を行った。

PHITS シミュレーションでは同様の位置に線源を配置し、81, 276, 303, 356, 384 keV の $\gamma$ 線をそれぞれ 26.1%, 5.5%, 14.0%, 47.5%, 6.8%の割合で $4\pi$ 方向に放出させた。ヒストリー数は $1\times10^8$ とした。またシミュレーション中には実験室内で線源の近く（1 m 以内程度）に存在した構造物も再現した。

いずれのデータに対しても Si-CdTe の 2-hit データのみを解析対象とし、Si 半導体検出器でコンプトン散乱が起きたと仮定して散乱角を算出した。測定されたエネルギースペクトル、Angular Resolution Measure (ARM)、再構成画像の比較を行った。画像再構成では energy window を±10 keV の範囲とし、Maximum Likelihood - Expectation Maximization 法を用いて画像再構成を行った。

## 3. 結果

Fig. 1 にコンプトンカメラで測定されたエネルギースペクトルを示す。PHITS 計算により実測に近いエネルギースペクトルが得られた。次に ARM の計算結果を Fig. 2 に示す。ARM の半値幅（Full Width at Half Maximum）は実測で 0.121 ± 0.004 rad、シミュレーションでは 0.049 ± 0.001 rad であった。Fig. 3 に再構成された画像を示す。シミュレーションの方が角度分解能が高く、再構成画像でも空間分解能が高くなっていることが確認された。

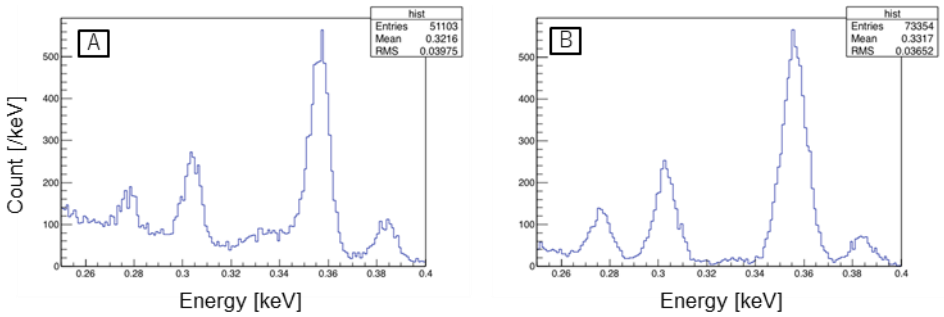



**Fig. 1.** Energy Spectra detected by the Compton camera. A: Experiment, B: Simulation

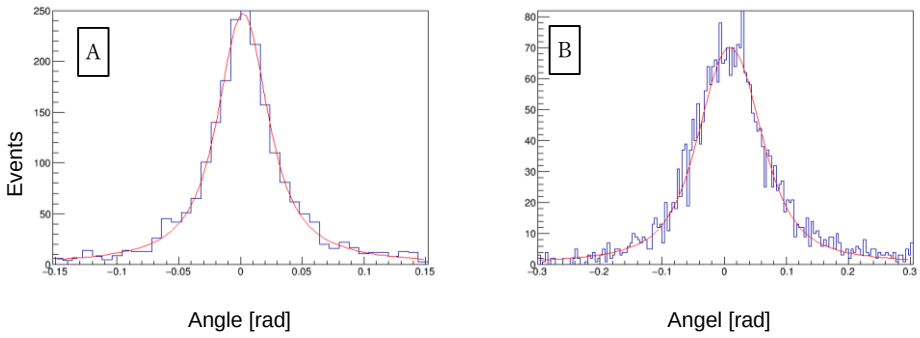



**Fig. 2.** Measured angular resolution measures. A: Experiment, B: Simulation

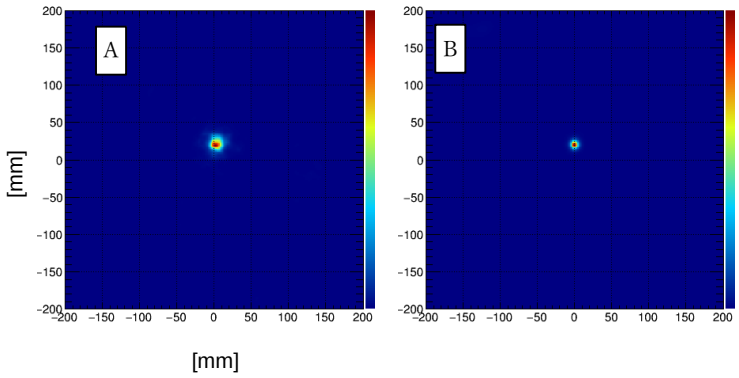



**Fig. 3.** Reconstructed images. A: Experiment, B: Simulation

## 4. 考察

ユーザー定義タリーを用いることで画像再構成まで可能なコンプトンカメラから取得されるデータを再現させることができた（Fig. 3）。Fig. 1 を見ると、エネルギー分解能は実測とシミュレーションで同程度と見ることができる。実測では 330 keV 付近に緩やかなピークが見られるが、これは 356 keV γ 線から CdTe の蛍光 X 線がエスケープしたものと考えられる。PHITS では蛍光 X 線エスケープを考慮できていない。この影響は他の γ 線に対しても存在するものと考えられる。また実測では 276, 303 keV のピーク付近に明確な BG 成分が確認される。これは①偶発同時計数や、②コンプトン散乱後にコンプトンカメラに入射した γ 線、③Si/CdTe の両検出器でコンプトン散乱が生じたイベント等と考えられる。③は PHITS でも考慮されているため、主に①と②の影響が PHIT 計算との違いを生じさせているものと思われる。コンプトンカメラ内部の構造は十分に再現できていないため、②の影響をシミュレーション上で正確に再現することは難しいかもしれない。

ARM は実測に比べてシミュレーションの結果の方がかなり良くなっていた。PHITS 中でも測定点の空間分解能やドップラー効果の影響は考慮されているため、主にエネルギー

分解能に起因すると考えられる。コンプトンカメラ全体としてのエネルギー分解能は Fig. 1 に示す通り、大きなズレは見られない事から、Si 検出器のエネルギー分解能が相対的に高く設定されてしまっている可能性が有る。また、エネルギー分解能のエネルギー依存性の違いも影響が有ると考えられる。特に低エネルギー側では、実機での測定閾値が測定位置ごとに異なっているが、これらの細かな設定までは PHITS で再現しておらず、その影響を考慮する必要が有ると思われる。

## 5. まとめ

PHITS のユーザー定義タリーを用いることで、本学のコンプトンカメラの測定をシミュレーション中に再現させることができた。シミュレーションの結果は実測よりも高い角度分解能を得られるものとなっており、実測との違いについてさらなる検証が必要である。

## 参考文献

[1] Parajuli RK, Sakai M, Arakawa K, et al. Carbon range verification with 718 keV Compton imaging. *Sci Rep*. 2021;11(1):21696

[2] Shiba S, Parajuli RK, Sakai M, et al. Use of a Si/CdTe Compton Camera for In vivo Real-Time Monitoring of Annihilation Gamma Rays Generated by Carbon Ion Beam Irradiation. *Front Oncol.* 2020;10:635

[3] Parajuli RK, Sakai M, Kubota Y, et al. Crosstalk Reduction Using a Dual Energy Window Scatter Correction in Compton Imaging. *Sensors*. 2020;20(9):2453

[4] Sato T, Iwamoto Y, Hashimoto S, et al. Features of Particle and Heavy Ion Transport code System (PHITS) version 3.02. *J. Nucl. Sci. Technol*. 2018;55(5-6):684-690.

[5] Tamaki S, Panuntun F, Uedoi K, et al., Radioactivation Analysis of Concrete Wall in OKTAVIAN Facility, *Plasma Fusion Res*. 2022;17:1405001

# 重粒子線治療中の体内変動を考慮した積層原体照射の線量分布影響評価

# Evaluation of dose distributions for layer-stacking conformal irradiation under internal anatomical structural changes during carbon-ion therapy

長谷部 有希、田代 睦、櫻井 浩
Yuki Hasebe, Mutsumi Tashiro, Hiroshi Sakurai

**Abstract:** Clinical dose distributions and dose uniformity evaluation considering dynamic changes during layer-stacking irradiation were investigated to clarify acceptable target motion limits and beam range variations. When the beam range variations due to internal anatomical structural changes occurred at a certain layer and subsequent layers, the range variation of ~1 mm was acceptable. To increase the number of sweeps increased the range variation. For the respiratory movement of the target, the range variations of 7 mm in the lateral direction and 2-3 mm in the beam axis direction were acceptable without gating. For gated irradiation, all conditions we investigated were acceptable.

## 1. はじめに

群馬大学重粒子線医学センターで行われている照射法の 1 つである積層原体照射法は、標的をビーム軸方向に分割して層毎に照射野を変化させて照射する。そのため分割しない従来法と比較して標的外の高線量照射を低減できる。しかし、照射中に体内変動が発生すると、層の重ね合わせが計画通りに行われず線量均一性が悪化する懸念がある[1]。そのため、無視できない動きに対して実臨床では積層原体照射は実施されていない。呼吸同期照射の組み合わせにより線量均一性が向上することが期待されているが、十分な検証がされておらず新たな患者を治療するための指標が無い。本研究では、解剖学的構造変化等によるビーム飛程変化と標的の呼吸性移動に着目した。その際の線量分布計算と標的内の線量均一性評価を行い、許容変動量を調べることを目的とした。

## 2. 方法

### 2. 1. 解剖学的構造変化等によるビーム飛程変化

水中に直径 90 mm の仮想球標的(CTV)を想定した。現行の治療計画装置(Xio-N)では積層原体照射中の動きを反映した線量分布計算ができないため、独自に計算プログラムを作

成し、臨床線量(＝ 物理線量×生物学的効果比)を計算した[2]。レンジシフタ、MLC、ボーラス等の治療計画情報は Xio-N から用い、現行の治療手法と同様とした[3]。静止状態での各層と積算の臨床線量分布を Fig. 1 に示す。

飛程変化は、ある層の照射直前に標的のビーム上流方向で解剖学的構造変化が発生し、照射終了まで維持されたとした。その場合、ある層以降の層全体が飛程変化するとした。照射と飛程変化の条件を Table1 に示す。飛程変化を想定したマージンの追加は行わなかった。また、スイープ数を変化させた場合についても検証した。2 スイープの場合は、1 スイープ中に飛程変化が発生したことを想定した。

標的内の線量均一性の評価として標的体積かつ処方線量に対する CI（＝ Conformity Index; $CI \equiv (V_{95} - V_{105})/V_{CTV}(\%)$)を用いた。静止状態では CI≧95%が許容されることから、変動時はさらにその 5%を考慮し、CI≧90%が許容されるとして許容変動量を算出した。

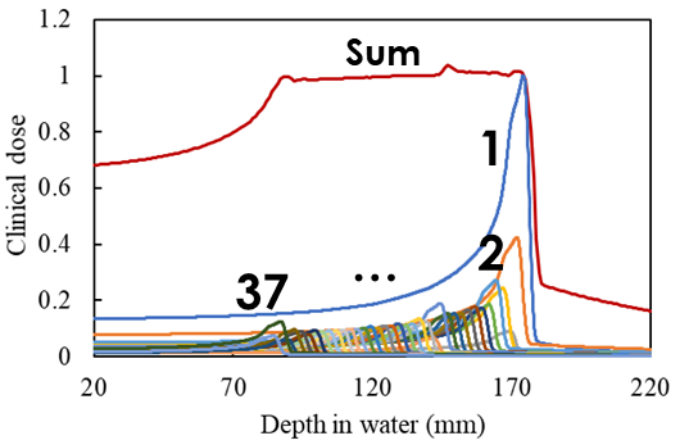



**Fig. 1.** Dose distribution for each layer and their accumulation for a static state.

**Table 1** Calculation conditions for beam range variation.

| | |
|---|---|
| Diameter of sphere target / depth | 90 mm / 130 mm at center |
| Prescribed dose | 10 Gy(RBE) |
| Total number of layers | 37 |
| Starting layer of range variation | 2, 3, 6, 11, 16, 21, 26, 31, 36 |
| Beam axis motion amount | ±1-10 mm |
| Number of sweeps | 1, 2 |

### 2. 2. 標的の呼吸性移動

Table 1 と同様の標的と処方線量を想定した。標的がラテラル方向とビーム軸方向に周期的に運動することを想定した。照射中の動きに対してマージンをとり、PTV として線量分布計算をした。呼吸同期とスメアリングの有無も考慮した。評価方法は 2.1.と同様とした。

計算の条件を Table 2 に示す。

**Table 2** Calculation conditions for respiratory movement.

| | |
|---|---|
| Diameter of sphere target / depth | 90 mm / 130 mm at center |
| Prescribed dose | 10 Gy(RBE) |
| Dose rate | 5 Gy(RBE) |
| Total number of layers | 37 |
| Beam extraction time / synchrotron cycle | 1.0 s / 3.0 s |
| Range shifter switching time | 1.0 s |
| Lateral motion amount during irradiation | 0-5,7,20 mm |
| Beam axis motion amount during irradiation | 0-5 mm |
| Respiratory cycle | 3.5 s |
| Phase difference in the motion directions | $\pi/4$ |

## 3. 結果・考察

### 3. 1. 解剖学的構造変化等によるビーム飛程変化

飛程変化に対する臨床線量分布例を Fig.2 に示す。また、CI の結果を Table 3 に示す。許容飛程変化量は CI≧90%となった最大値である。1 スイープの時は、2-21 層目までの多くの層の許容変動量が 1 mm となった。低い層番号では、ウェイトが大きい層が変動したことが原因であると考えられる。ウェイトの小さい中間の層番号でも許容変動量が厳しい結果となった。標的領域の内部での飛程変化はウェイトが小さくても影響が大きいことが示された。2 スイープにすると、1 スイープ時と比較して、許容変動量が約 1 mm 増加した。これは、スイープ数の増加により層のウェイトが減少するためであると考えられる。

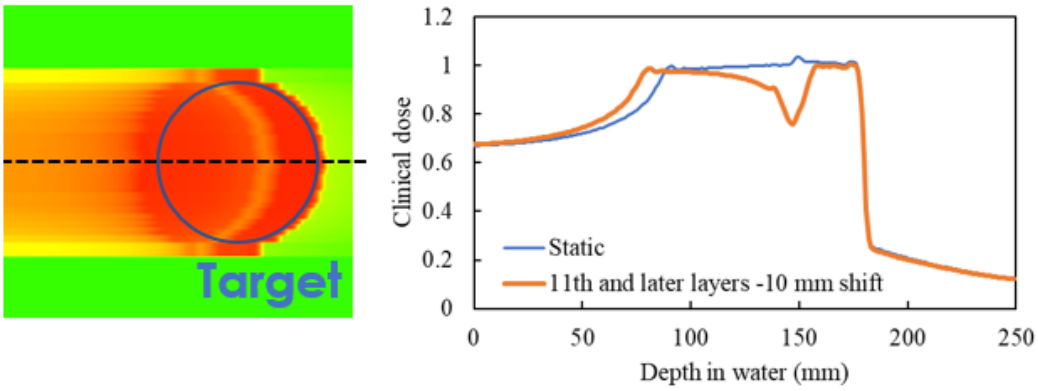



**Fig. 2.** Clinical dose distributions for range variation in the target center plane and on the center axis when the range change of 11th and subsequent layers occurred.

**Table 3** Acceptable maximum range variations in the beam axis direction.

| Starting layer of variation (th and later layers) | Acceptable range variation (mm) (1-sweep) | | Acceptable range variation (mm) (2-sweep) | |
|---|---|---|---|---|
| | upstream | downstream | upstream | downstream |
| 2 | 1 | 2 | 2 | 3 |
| 3 | 0 | 1 | 1 | 2 |
| 6 | 1 | 1 | 2 | 3 |
| 11 | 1 | 1 | 2 | 3 |
| 16 | 1 | 3 | 2 | 6 |
| 21 | 1 | 3 | 3 | 6 |
| 26 | 2 | 4 | 3 | 7 |
| 31 | 4 | 6 | 5 | 7 |
| 36 | 10(at least) | 10(at least) | 7 | 8 |

### 3. 2. 標的の呼吸性移動

標的の呼吸性移動に対する臨床線量分布例を Fig.3、CI の結果を Fig. 4 に示す。呼吸同期の有無を比較すると、振幅が同じ場合と、照射内変動量が同じ場合共に、呼吸同期照射により CI が向上した。呼吸同期無しのスメアリング有無を比較すると、CI が悪化している条件が見られるが、これは静止状態での臨床線量分布が異なるためであると考えられる。しかし、ラテラル方向に 20 mm 移動した時はスメアリングによりラテラル方向移動に対する飛程変化が補償されていることが分かる。Fig. 4 の結果より、呼吸同期無しではラテラル方向では少なくとも 7 mm、ビーム軸方向では少なくとも 2 mm が許容された。呼吸同期有りの場合はラテラル方向では少なくとも 20 mm、ビーム軸方向では少なくとも 5 mm の照射内変動量が許容された。

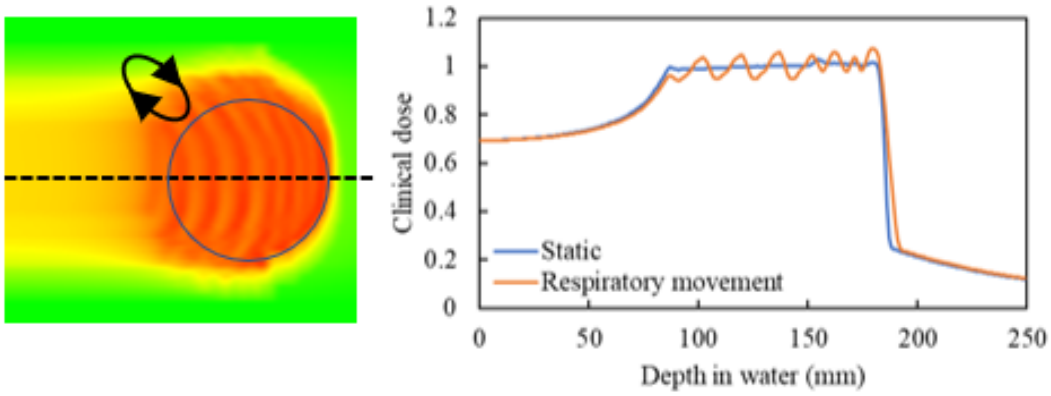



**Fig. 3.** Clinical dose distributions for respiratory movement of the target in the center plane and on the center axis when the movement with (Lateral, Beam axis) = (20, 5) mm for ungated irradiation occurred.

積層原体照射において、動きがある場合でも照射実施の可能性を示した。また、呼吸同期を実施した場合は全条件で合格となったことから、動きが大きい場合での積層原体照射の可能性を示した。より実用的な検証の課題として、実患者の 4D-CT を使用した線量均一性評価と許容変動量算出が挙げられる。

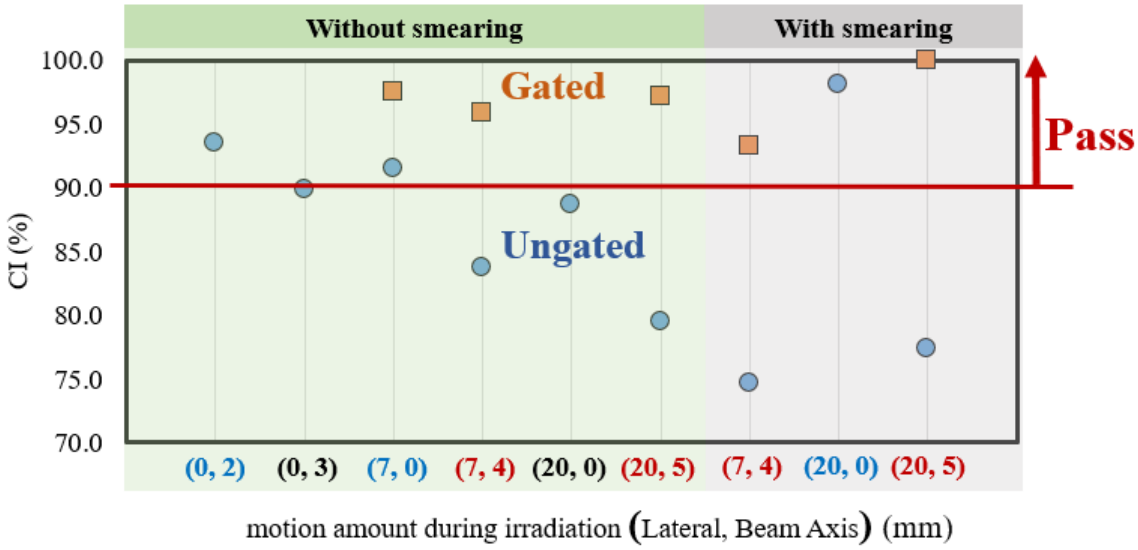



**Fig. 4.** CI values for the respiratory movement .

## 5. 結論

積層原体照射中の解剖学的構造変化による飛程変化と標的の呼吸性移動発生時の線量均一性評価からそれぞれの許容変動量を示し、動きがある場合の積層原体照射実施の可能性を示した。

## 参考文献

[1] S. Tajiri et al.: Margin estimation and disturbances of irradiation field in layer-stacking carbon-ion beams for respiratory moving targets, *J Radiat Res*, 2017;58(6):840-848.

[2] T. Kanai et al.: Irradiation of mixed beam and design of spread-out Bragg peak for heavy-ion radiotherapy, *Radiation Research*. 1997;147:78-85.

[3] Tashiro M, Ishii T, Koya J, et al. Technical approach to individualized respiratory-gated carbon-ion therapy for mobile organs. *Radiol Phys Technol.* 2013;6:356-366.

# 学位論文要旨

# ラジオクロミックフィルムを用いた治療用炭素線の LET および線量分布の確認方法の開発

専攻分野名：生命医科学専攻　氏名：小林優斗

【序論】放射線治療における品質管理の作業は非常に時間のかかる作業である。そこで、フィルムはプロファイル測定などの二次元線量分布を測定するのに有用な検出器と考えられる。但し、フィルムの黒化度は線エネルギー付与（LET）と線量に依存するため、炭素線のようなエネルギーで LET が変化する放射線に対して、フィルム測定から一意に LET や線量を求めることは難しいとされている。本研究ではこれまでに提案されている単一エネルギーの炭素線に対する LET と線量の測定法を応用して、臨床で用いられている拡大ブラッグピーク（SOBP）炭素線に対してフィルムを用いた測定を行い、LET と線量の同時定量手法の測定精度を明らかにする。

【方法】6 種類の LET に対して線量を変化させて炭素線をフィルムに照射し、各 LET に対する校正曲線を作成した。校正曲線から得られた関係を用いて二点以上の線量から LET を特定するシステムを構築した。また、解析方法の確認、検証実験として照射野中心での測定とプロファイル測定を行った。照射野中心の測定では、アイソセンターに置いたフィルム片を未知の LET で粒子数の比が 1:2:3 となるように照射し、解析を行なった。プロファイル測定では、実臨床で使用している照射野と同様にボーラスを用いた照射野に対して水深さ 4cm と 9cm の位置で照射野中心の測定と同様の照射を行い、プロファイルの測定を行った。これらの結果はモンテカルロシミュレーションから得られた LET と電離箱を用いて測定された線量で比較した。

【結果と考察】照射野中心の測定では、LET はシミュレーションと 14keV/μm 以内で、線量は電離箱と 1.3%以内一致した。プロファイル測定では、電離箱で測定した 5 点の位置の線量と比較した結果、水深さ 4cm と 9cm のそれぞれの場合と 5%以内で一致した。また、LET は 4cm では 15keV/μm 以内で、9cm では LET の高い範囲を除いて 27keV/μm 以内でシミュレーションと一致した。高 LET 領域でシミュレーションの結果と大きく異なったのは、線量によるフィルムの黒化度の変化が小さいためフィルムの測定誤差が大きく影響したためだと考えられる。

【結論】二点以上の線量から LET を特定する解析手法により、SOBP 炭素線を照射したフィルムから線量を求めることができた。LET が低い範囲ではシミュレーション結果と近い値が得られたが、LET が高い範囲ではフィルムの測定誤差の解析結果への影響について検討する必要がある。

【今後の課題】プロファイルをフィルム解像度の1mm間隔でLETと線量を求めるプログラムの作成を行う。フィルムの測定誤差や手法の検討を行いより良い解析方法を目指す。

# 重粒子線治療中の体内変動を考慮した積層原体照射の線量分布影響評価

# Evaluation of dose distributions for layer-stacking conformal irradiation under internal anatomical structural changes during carbon-ion therapy

理工学府　電子情報・数理教育プログラム　長谷部 有希(Yuki Hasebe)

【序論】積層原体照射法は、標的をビーム軸方向に分割して層毎に照射野を変化させて照射するため、分割しない従来法と比較して標的外の高線量照射を低減できる。しかし、照射中に体内変動等が発生すると、層の重ね合わせが計画通りに行われず線量均一性が悪化する懸念がある。そのため、無視できない動きに対して実臨床では積層原体照射は実施されていない。本研究では標的の呼吸性移動を想定し、標的内の線量均一性評価からどの程度の動きが許容されるかを調べることを目的とした。

【方法】水中に直径 90 mm の仮想標的を想定した。標的の移動方向はビーム垂直(ラテラル)方向と、ビーム上流方向とした。照射範囲とそのタイミングを限定する呼吸同期照射の有無も考慮した。現行の治療計画装置では積層原体照射中の動きを反映した線量分布計算ができないため、独自に計算プログラムを作成した。通常、実臨床での線量分布評価では臨床線量(＝ 物理線量×生物学的効果比)が用いられるが、実測定可能な量は物理線量である。計算の整合性の確認として物理線量分布の実験と計算の比較を、位置誤差と線量差を考慮したガンマ解析を使用して行った。また、線量均一性評価として、標的領域内の検出領域数に対する静止状態との線量差が±5%以内の割合 $CI_{2D}$(5%)( ＝ Conformity Index)を計算し、比較した。その後、計算した臨床線量分布から標的体積かつ処方線量に対する $CI_{3D}$(5%)を計算して線量均一性評価を行った。静止状態では $CI_{3D}$≧95%が許容されることから、変動時はさらに 5%を考慮し、$CI_{3D}$≧90%が許容されるとした。$CI_{2D}$ も同様の基準を用いた。

【結果と考察】ガンマ解析では、検証した全条件の検出器の Pass Rate の平均値と標準偏差は 94%±4.2%であった。また、両者の CI2D(5%)の傾向の一致を確認し、計算の信頼性を確認した。標的の呼吸性移動に対しては、積層原体照射のみの場合ラテラル方向では少なくとも 7 mm、ビーム軸方向では 2-3 mm が許容された。呼吸同期照射を組み合わせることにより、照射内変動量として少なくともラテラル方向では 20 mm、ビーム軸方向では 5 mm 許容された。わずかな動きに対しては積層原体照射を実施できる可能性を示した。また、呼吸同期照射と組み合わせることにより、許容変動量が大幅に増加することが判明した。

【結論】積層原体照射中の呼吸性移動発生時の臨床線量均一性評価から標的の許容変動量を示し、動きがある場合の積層原体照射実施の可能性を示した。より実用的な検証課題として、実患者の 4D-CT を使用した線量均一性評価と許容変動量算出が求められる。

# Combined effects of radiation and simulated microgravity on cell cycle in human fibroblasts

Medical Physics and Biology for Ion Therapy
Fady Nagy Lotfy Guirguis

**1) Background and Objective of Research:** Spaceflight for everybody is more realistic. However, it has not been fully elucidated about the combined effects of radiation and microgravity (μ*G*) on the health risk. Recently, our group reported changes in the gene expression like that the cells with DNA damage passed through the cell-cycle checkpoint abrogation after Carbon-ion (C-ion) irradiation under simulated μ*G* using RNAseq assay in human fibroblasts 1BR-hTERT (Ikeda *et al.* 2019). To clarify the combined effect of radiation and simulated μ*G* on cell cycle distribution, we used the flow cytometry.

**2) Method of Research:** Human 1BR-hTERT fibroblasts were cultured in $CO_2$-independent medium (Thermo Fischer Scientific, Waltham, MA, USA) containing 10% (v/v) FBS, 200 mM L-glutamine and 1% (v/v) penicillin–streptomycin mixed solution. Exponentially growing cells were seeded into disposable, sealed irradiation cell culture chambers (DCC) (Chiyoda Co., Kanagawa) at the concentration of $6.4 \times 10^4$ cells/ml. The DCC was set on the clinostat (simulated μ*G*) or the stationary clinostat (1*G*) for 24 h prior to irradiation. The cells were then irradiated with 1 Gy C-ion under simulated μ*G* condition without stopping clinostat rotation (Ikeda *et al.* 2018). For synchronized C-ion beam irradiation, a synchrotron (Gunma University Heavy Ion Medical Center, Gunma) and the respiratory gating system were used. The dose-averaged LET was 50 keV/μm at the center of the 6-cm SOBP distribution with an energy of 290 MeV/n. Cells were kept under simulated μ*G* or 1*G* conditions for 8 h or 24 h after irradiation, then fixed by 4% PFA, stained by 3 μM DAPI and analyzed using flow cytometry (FACSAria II, BD Bioscience, San Jose, CA, USA) with FlowJo™ v10.6.1 (BD Biosciences) which provides one univariate cell cycle platform, the Watson Pragmatic algorithm (Watson *et al*. 1987).

**3) Outcome and consideration:** Human fibroblasts 1BR-hTERT normally show the peak of G2- and G1-arrest after 8 and 24 h from C-ion irradiation at 1*G* due to checkpoint caused by presence of damaged DNA, respectively. On the other hand, exposure to C-ion irradiation at the simulated μ*G* environment led to the diminished G2- and G1-arrest. From the previous results of gene expression (Ikeda et al. 2019) and chromosomal aberration (Hada *et al*. 2019, Yamanouchi *et al*. 2020, 2021), cells may induce genomic instability by promoting the cell cycle without accuracy DNA damage through G2 and G1 checkpoints abrogation rather than reduced initial damage after simultaneous exposure to C-ion irradiation and simulated μ*G*. This result suggests the potential health risks attributed to exposure to the combined effect of heavy ion irradiation and μ*G* during long-term stays in space.

**4) Conclusion:** Simulated μ*G* may induce cell-cycle checkpoint abrogation and cell-cycle promotion after C-ion irradiation, although there is no statistically significant difference.

**5) Future Plan of Research:** I plan to clarify the combined effects of X-irradiation and simulated μ*G* on cell cycle. Also, I plan to increase the radiation dose and the number of samples, and perform statistical analysis.

**6) Funding:** This work was supported by Gunma University for the Promotion of Scientific Research, JAXA Front Loading Study 2019-2021, and the MEXT Project for promoting public utilization of advanced research infrastructure (JPMXS0430300120).

# 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、生物学、物理学の研究で重粒子線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実施結果報告書をまとめた．なお、報告書は承諾を得ている課題のみ本誌に掲載した．

## 1. 利用期間

2021 年 4 月～2022 年 3 月

## 2. 利用課題件数

30 件（うち生物 24 件、物理 6 件）

## 3. 月ごとの利用時間・利用回数

| | 生物(h) [うち準備時間(h)](ビーム条件) | 物理（回） |
|---|---|---|
| 4 月 | 16.0 [9] (SOBP, mono, scanning) | 2 |
| 5 月 | 21.5 [9] (SOBP, mono, scanning) | 2 |
| 6 月 | 20.5 [9] (SOBP, mono, scanning) | 2 |
| 7 月 | 18.5 [9] (SOBP, mono, scanning) | 6 |
| 8 月 | 14.0 [6] (SOBP, mono, scanning) | 4 |
| 9 月 | 16.0 [9] (SOBP, mono, scanning) | 3 |
| 10 月 | 17.5 [9] (SOBP, mono, scanning) | 3 |
| 11 月 | 19.5 [12] (SOBP, mono, scanning) | 6 |
| 12 月 | 18.5 [9] (SOBP, mono, scanning) | 3 |
| 1 月 | 10.5 [6] (SOBP, mono, scanning) | 2 |
| 2 月 | 17.0 [6] (SOBP, mono, scanning) | 4 |
| 3 月 | 22.5 [12] (SOBP, mono, scanning) | 2 |
| 年間合計 | 212.0 [105.0] | 39 |

文責：吉田 由香里

# ＧＨＭＣ照射実験実施結果報告書

2022　年　03　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　理工学府電子情報部門
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　マシンタイム利用規定2-(8)に基づき，下記のとおり報告します。

記

| | |
|---|---|
| 課題番号 | 21　P　1 |
| 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) | 63時間(7日，06/13, 08/08, 9/25,11/21, 12/19,1/22, 3/27) |
| 報告書の区分 | □ 終了報告　□ 中止報告　□ 不実施報告　■ 次年度継続予定<br>実験（終了・中止）年月日　平成　年　月　日（注1） |
| 実験の結果 | ■ 計画どおり実施　□ 一部変更して実施<br>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。）<br>本研究では、特に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す。¥本年度は、前年度の研究開発項目を継承しつつ、以下の項目について研究開発を進めた。この際、厚み可変水槽や周辺電子回路を活用した物理実験を遂行した。以下において研究開発を実施した。<br>・単位厚みや検出体積の限定されたダイヤモンド，SiC半導体検出器素子により、各深度における線量付与をより精密に測定<br>・治療強度程度で動作可能な放射線誘起過渡電流測定による線量分布評価<br>・シンチレーション検出器を併用した半導体検出器応答評価妥当性の検証<br>これらの研究開発により、治療レベルでのQA-QCにおいて要求される照射耐性が実現可能な線量計デバイスの開発に資する基礎研究開発を進めることができた。 |
| 業績（学会発表等、予定を含む）<br>＊枠内におさまらない場合には別紙に記載してください（注2） | 別紙添付 |
| 特記事項 | |

注意事項
（注1）終了又は中止した場合は，終了又は中止した年月日を記入すること。
（注2）得られた業績（例：雑誌論文、図書、工業所有権などについて、著者名、論文標題、雑誌名、巻・号、発行年、頁、出版社など）を記載すること。必要に応じて別紙に記載すること。

関連発表リスト

【論文】

[1] Rio Yanagisawa, Wataru Kada, Ryo Yokota, Kohei Yamaguchi, Kohei Osaki, Makoto Sakai, Akihiko Matsumura, Takeshi Ohsima, Takahiro Makino, DEVELOPMENT OF SiC SEMICONDUCTOR DOSIMETER DEVICE FOR HIGH-PRECISION ANALYSIS OF DOSE DISTRIBUTION IN CARBON THERAPY FILED, Proceedings of the 35th Workshop on Radiation Detectors and Their Uses, (2021)75-82.

【外部発表】

1.Shun Akiyama、Runa Nakajima、Aika Sasaki、Shigetaka Kimura 木、Kazuya Iizuka、Yuki Akagami, Makoto Sakai, Osamu Hanaizumi, and Wataru Kada, “Ion beam induced luminescence (IBIL) analysis of europium-activated phosphate glass micro-beads scintillators at clinical carbon beam therapy field”25th International Conference on Ion Beam Analysis (2021.10.13)

2. Kohei Yamaguchi, Rio Yanagisawa, Kohei Ohsaki, Yuya Ohki, Akihiko Matsumura, Makoto Sakai, Takahiro Makino, Takeshi Ohshima, and Wataru Kada , “Linear energy transfer (LET) spectroscopy and relative biological effect estimation by SiC-based dosimeter for clinical carbon beam therapy field”, 25th International Conference on Ion Beam Analysis , P.66, online(2021.10.15).

3. 山口 皐平、窪寺 敬、柳澤 理央、横田 凌、酒井 真理、松村 彰彦、牧野 高紘、大島 武、加田 渉, “炭素線治療場における生物学的効果比分布推定を目的とした SiC 半導体線量計の開発”, 2021 年第 82 回応用物理学会秋季学術講演会, online (2021.9.12).

4. 秋山駿、木村成孝、飯塚和也、赤上友基、酒井真理、加田渉、三浦健太、花泉修 “Eu,Ag 共添加リン酸塩ガラスによるリアルタイム線量計測の試み”次世代放射線シンポジウム 2020(2020.8.20).

【雑誌】

5. 山口 皐平、柳澤 理央、大木佑哉、酒井 真理、松村 彰彦、加田 渉,“重粒子線がん治療場での臨床線量の評価を目的とした半導体線量計の開発”, CMC 出版 Bio Industry, Vol.39(1)(2022) pp. 31-41.

# ＧＨＭＣ照射実験実施結果報告書

令和 4 年 03 月 07 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　酒　井　真　理

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

記

| | |
|---|---|
| 課題番号 | 2　1　p　2 |
| 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 |
| マシンタイム利用時間(合計時間および回数) | 24時間/3回 |
| 報告書の区分 | □ 終了報告　□ 中止報告　□ 不実施報告　■ 次年度継続予定<br>実験（終了・中止）年月日　平　成　年　月　日（注1） |
| 実験の結果 | ■ 計画どおり実施　□ 一部変更して実施<br>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。）<br>コンプトンカメラと超音波装置を用いた動物実験に向け、超音波装置の調整や実験に使用する動物の選定などを行った。また、実験系の検討や結果の解析に向け、PHITSでのコンプトンカメラシミュレーションの最適化を行った。CdTe検出器を用いた二次γ線のエネルギースペクトル測定では、100keV以下のγ線の分布が明確になってきた。シミュレーションと組み合わせることでコンプトンカメラのThreshouldの最適化につながると考えられる。また、これらの低エネルギーγ線と重粒線の飛程との関連についても実験により明確になってきた。 |
| 業績(学会発表等、予定を含む)<br>＊枠内におさまらない場合には別紙に記載してください | 本研究の成果は、今年度の「高崎サイエンスフェスタ2021」「放射線プロセスシンポジウム」「応用物理学会秋季学術講演会」「放射線検出器とその応用」および学術誌「Scientific Reports」「RADIOISOTOPES」にて発表した。またその一部を理工学府学生の修士論文としてまとめた。 |
| 特記事項 | |

注意事項
（注1）終了又は中止した場合は，終了又は中止した年月日を記入すること。
（注2）得られた業績（例：雑誌論文、図書、工業所有権などについて、著者名、論文標題、雑誌名、巻・号、発行年、頁、出版社など）を記載すること。必要に応じて別紙に記載すること。

# ＧＨＭＣ照射実験実施結果報告書

令和 4 年 03 月 07 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　酒　井　真　理

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

記

| | |
|---|---|
| 課題番号 | 2　1　p　3 |
| 研究課題名 | 重粒子線治療によって生じる中性子が電子機器に与える影響評価 |
| マシンタイム利用時間(合計時間および回数) | 36時間/6回 |
| 報告書の区分 | □ 終了報告　□ 中止報告　□ 不実施報告　■ 次年度継続予定<br>実験（終了・中止）年月日　平成　年　月　日（注1） |
| 実験の結果 | ■ 計画どおり実施　□ 一部変更して実施<br>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。）<br>FPGAを用いて、ソフトエラーの発生を定量的に測定できるシステムを確立した。<br>重粒子線をアクリル板に照射し、このシステムを用いて二次粒子によってFPGAに生じるソフトエラー量を測定した。発生するソフトエラー発生量は、これまでの知見と矛盾がなく、中性子や陽子の量から説明できる事が確認された。 |
| 業績（学会発表等、予定を含む）<br>＊枠内におさまらない場合には別紙に記載してください | 本研究の成果は、今年度の「ソフトエラー勉強会」および「応用物理学会秋季学術講演会」にて発表した。またその一部を指導学生の卒業論文としてまとめた。 |
| 特記事項 | |

注意事項
（注1）終了又は中止した場合は，終了又は中止した年月日を記入すること。
（注2）得られた業績（例：雑誌論文、図書、工業所有権などについて、著者名、論文標題、雑誌名、巻・号、発行年、頁、出版社など）を記載すること。必要に応じて別紙に記載すること。

# ＧＨＭＣ照射実験実施結果報告書

令和４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　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　マシンタイム利用規定2-(8)に基づき，下記のとおり報告します。

記

| | |
|---|---|
| 課題番号 | 21P4 |
| 研究課題名 | 1次元半導体検出器アレイの開発 |
| マシンタイム利用時間(合計時間および回数) | 48時間、6回 |
| 報告書の区分 | ■ 終了報告　□ 中止報告　□ 不実施報告　□ 次年度継続予定<br>実験終了年月日　令和４年２月２０日(注1) |
| 実験の結果 | ■ 計画どおり実施　□ 一部変更して実施<br>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。)<br>形状の異なる電離箱や半導体検出器を用いて、拡大ビーム法とスキャニング法での照射野効果について、調査を行った。半導体検出器で5回測定を行い、ばらつきがおよそ1%程度であることを明らかにした。今回、検出器はすべてAEC製水槽の下に配置したが、水槽底面と検出器間の距離によって照射野効果の影響が変化することがわかった。また、スキャニング法では、照射量のプリセットが小さい場合にモニタの影響によりばらつきが大きいことが確認された。一方、フラグメントの影響が比較的小さいスキャニング法で、想定と異なり、小照射野で拡大ビーム法より照射野効果が大きく観測された。来年度は照射野効果に絞った新規課題で詳細な調査を行う予定である。 |
| 業績(学会発表等、予定を含む)<br>＊枠内におさまらない場合には別紙に記載してください | ・Katsuki Narumi and Akihiko Matsumura,「Evaluation of Radiation Quality Variation for Broad Beam Method of Carbon Ion Radiotherapy」, 第121回日本医学物理学会学術大会、2021年4月16日(金)、横浜<br>・Narumi Katsuki, Matsumura Akihiko,「The Influence of Irradiation Method and Detector Size on Field Size Effect in Carbon Ion Beam」,The 9th Koria-Japan Joint Meeting on Medcal Physics, Sep 9, 2021, Virtual Meeting |
| 特記事項 | |

注意事項
(注1) 終了又は中止した場合は，終了又は中止した年月日を記入すること。
(注2) 得られた業績(例:雑誌論文、図書、工業所有権などについて、著者名、論文標題、雑誌名、巻・号、発行年、頁、出版社など)を記載すること。必要に応じて別紙に記載すること。

# ＧＨＭＣ照射実験実施結果報告書

令和４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　重粒子医学研究センター
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　マシンタイム利用規定2-(8)に基づき，下記のとおり報告します。

記

| | |
|---|---|
| 課題番号 | 21　P　5 |
| 研究課題名 | radiochromic filmを用いた治療用炭素線のLETおよび線量分布の確認方法の開発 |
| マシンタイム利用時間(合計時間および回数) | 24時間 (3回) |
| 報告書の区分 | ■ 終了報告　□ 中止報告　□ 不実施報告　□ 次年度継続予定<br>実験（終了・中止）年月日　平成　年　月　日（注1） |
| 実験の結果 | ■ 計画どおり実施　□ 一部変更して実施<br>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。）<br>既知のLETと線量のSOBP炭素線を照射したフィルムから、LETごとの線量とフィルムの黒化度の関係を求め、それらの関係を用いてフィルムを解析した。解析手法の確認のため、照射野中心での照射と実臨床と同様にボーラスを用いてフィルムを照射し、解析を行った。照射野中心の解析結果は、LETはシミュレーションと14keV/μm以内で、線量は電離箱と1.3%以内で一致した。ボーラスを用いた照射では二種類の水深さ（4cm、9cm）で照射を行った。LETは4cm深では15keV/μm以内で、9cm深ではLETの高い範囲を除いて26keV/μm以内でシミュレーションと一致した。線量は4cm深、9cm深ともに電離箱と5%以内で一致した。<br>一部乖離が大きい部分があるために近似式の検討などを行っている。 |
| 業績（学会発表等、予定を含む）<br>＊枠内におさまらない場合には別紙に記載してください | ・学会発表<br>AOCMP 2021/12/11<br>発表題目：Profile measurements for SOBP carbon ion beams using radiochromic films |
| 特記事項 | |

注意事項
（注1）終了又は中止した場合は，終了又は中止した年月日を記入すること。
（注2）得られた業績（例：雑誌論文、図書、工業所有権などについて、著者名、論文標題、雑誌名、巻・号、発行年、頁、出版社など）を記載すること。必要に応じて別紙に記載すること。

# ＧＨＭＣ照射実験実施結果報告書

2022　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　中　尾　政　夫

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

記

| | |
|---|---|
| 課題番号 | 2　1　P　6 |
| 研究課題名 | 高線量率照射野形成および生物応答試験 |
| マシンタイム利用時間(合計時間および回数) | 78時間(9回) |
| 報告書の区分 | □ 終了報告　□ 中止報告　□ 不実施報告　■ 次年度継続予定<br>実験(終了・中止)年月日　平　成　年　月　日(注1) |
| 実験の結果 | ■ 計画どおり実施　□ 一部変更して実施<br>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。)<br>通常の数百倍の線量率で放射線を照射するFLASH照射の効果を重粒子線においても調査するため、290MeV/uで同じ分布のFLASH照射(200Gy/s程度)と通常照射(数Gy/s)の照射条件を作成した。線量率を変更するためには入射器のビームチョッパー、アッテネータ、シンクロトロンから取り出すためのRF加速あるいはRFKO電圧の時間変化の調整を行った。また、高線量率では線量モニタあるいは電離箱が飽和して線量に対して線量モニタの測定値が低く出る可能性もあるため、それらの電圧や使用するガスを変更して線量率ごとのビームモニタの較正定数を測定した。<br>FLASH照射と通常照射の条件で細胞に照射を行い線量率による照射効果の差を測定した。 |
| 業績(学会発表等、予定を含む)<br>＊枠内におさまらない場合には別紙に記載してください | M. Tashiro, M. Nakao, Y. Yoshida, K. Yusa, T. Ohno, Dosimetry of experimental carbon-ion mini-beams toward ‘Carbon-Knife’ and ‘Carbon-Flash’, Flash Radiotherapy & Particle Therapy (FRPT) 2021. |
| 特記事項 | |

注意事項
(注1) 終了又は中止した場合は，終了又は中止した年月日を記入すること。
(注2) 得られた業績(例：雑誌論文、図書、工業所有権などについて、著者名、論文標題、雑誌名、巻・号、発行年、頁、出版社など)を記載すること。必要に応じて別紙に記載すること。

# ＧＨＭＣ照射実験実施結果報告書

令和４年３月７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　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　マシンタイム利用規定2-(8)に基づき，下記のとおり報告します。

記

| | |
|---|---|
| 課題番号 | 21B2 |
| 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) | 合計30分、1回 |
| 報告書の区分 | ■ 終了報告　□ 中止報告　□ 不実施報告　□ 次年度継続予定<br>実験（終了・中止）年月日　令和４年３月31日（注1） |
| 実験の結果 | □ 計画どおり実施　□ 一部変更して実施<br>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。）<br>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。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、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、現在論文作成中である。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PD-L1発現調節機構を解析し、論文発表した。 |
| 業績（学会発表等、予定を含む）<br>＊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 |

注意事項
（注1）終了又は中止した場合は，終了又は中止した年月日を記入すること。
（注2）得られた業績（例：雑誌論文、図書、工業所有権などについて、著者名、論文標題、雑誌名、巻・号、発行年、頁、出版社など）を記載すること。必要に応じて別紙に記載すること。

## 論文発表

### 学術報文

1. Takaaki Yasuhara*, Reona Kato, Motohiro Yamauchi, Yuki Uchihara, Lee Zou, Kiyoshi Miyagawa*, **Atsushi Shibata***, RAP80 suppresses the vulnerability of R-loops during DNA double-strand break repair
Cell Reports, 38, 110335, 2022 *Co-corresponding author

2. Takuya Kumazawa, Yasumasa Mori, Hiro Sato, Tiara Bunga Mayang Permata, Yuki Uchihara, Shin-Ei Noda, Kohei Okada, Sangeeta Kakoti, Keiji Suzuki, Hayato Ikota, Hideaki Yokoo, Soehartati Gondhowiardjo, Takashi Nakano, Tatsuya Ohno, **Atsushi Shibata**, Expression of non-homologous end joining factor, Ku80, is negatively correlated with PD-L1 expression in cancer cells after X-ray irradiation
Oncology Letters, 23(1):29, 2022

3. Ankita Nachankar, Takahiro Oike, Hirofumi Hanaoka, Ayaka Kanai, Hiro Sato, Yukari Yoshida, Hideru Obinata, Makoto Sakai, Naoto Osu, Yuka Hirota, Akihisa Takahashi, **Atsushi Shibata**, Tatsuya Ohno. Cu-ATSM Predicts Efficacy of Carbon Ion Radiotherapy Associated with Cellular Antioxidant Capacity.
Cancers,13(24), 6159, 2021.

4. Hirotomo Takatsuka, **Atsushi Shibata**, Masaaki Umeda. Genome Maintenance Mechanisms at the Chromatin Level.
International Journal of Molecular Sciences, 22(19), 10384,2021.

5. **Atsushi Shibata***, Penny A. Jeggo. ATM's Role in the Repair of DNA Double-Strand Breaks.
Genes, 12(9), 1370, 2021. *Corresponding author

6. Palina Kot, Takaaki Yasuhara, **Atsushi Shibata**, Miyako Hirakawa, Yu Abe, Motohiro Yamauchi, Naoki Matsuda. Mechanism of chromosome rearrangement arising from single-strand breaks.
Biochemical and Biophysical Research Communications, 572:191-196, 2021.

7. Tiara Bunga Mayang Permata, Hiro Sato, Wenchao Gu, Sangeeta Kakoti, Yuki Uchihara, Yukihiko Yoshimatsu, Itaru Sato, Reona Kato, Motohiro Yamauchi, Keiji Suzuki, Takahiro Oike, Yoshito Tsushima, Soehartati Gondhowiardjo, Tatsuya Ohno, Takaaki Yasuhara, **Atsushi Shibata***. High linear energy transfer carbon-ion irradiation upregulates PD-L1 expression more significantly than X-rays in human osteosarcoma U2OS cells.
Journal of Radiation Research, 62(5):773-781, 2021. *Corresponding author

8. Yuki Uchihara, Tiara Bunga Mayang Permata, Hiro Sato, **Atsushi Shibata***.
Modulation of immune responses by DNA damage signaling.
DNA Repair, 104:103135, 2021. *Corresponding author

9. Yasumasa Mori, Hiro Sato, Takuya Kumazawa, Tiara Bunga Mayang Permata, Yuya Yoshimoto, Kazutoshi Murata, Shin-Ei Noda, Takuya Kaminuma, Ken Ando, Takahiro Oike, Noriyuki Okonogi, Kohei Okada, Sangeeta Kakoti, Keiji Suzuki, Hayato Ikota, Hideaki Yokoo, Takashi Nakano, Tatsuya Ohno, **Atsushi Shibata**. Analysis of radiotherapy-induced alteration of CD8+ T cells and PD-L1 expression in patients with uterine cervical squamous cell carcinoma.
Oncology Letters, Jun;21(6):446, 2021.

**学会発表**

1. 柴田淳史.
   *「放射線の細胞への影響」*
   日本放射線腫瘍学会 第 12 回放射線生物学セミナー、WEB 開催、2022 年 2 月 12 日（招待講演）
2. 柴田淳史.
   *「DNA 二本鎖切断修復の経路選択性とその変化に伴う免疫炎症シグナル伝達の研究」*
   International Training Course on Carbon Ion Radiotherapy 2021、WEB 開催、2021 年 11 月 29 日～12 月 12 日
3. 柴田淳史.
   *「放射線照射が誘発する免疫応答の分子機構からみた放射線免疫治療併用の可能性.」*
   第 62 回日本肺癌学会学術集会、横浜、2021 年 11 月 26～28 日（招待講演）
4. 柴田淳史.
   *「修復：線量によって変化する DNA 修復機構.」*
   日本放射線腫瘍学会第 34 回学術大会、WEB 開催、2021 年 11 月 12～14 日（招待講演）
5. 柴田淳史.
   *「正確な DNA 修復へと導く DNA 二本鎖切断修復経路の決定メカニズム.」*
   第 94 回日本生化学会大会、WEB 開催、2021 年 11 月 3～5 日（招待講演）
6. 柴田淳史.
   *「放射線治療時に生じる DNA 損傷を起因とする腫瘍免疫活性化の分子メカニズム.」*
   第 59 回日本癌治療学会学術集会、横浜、2021 年 10 月 21～23 日（招待講演）
7. 柴田淳史.
   *「放射線分子生物学の知見をどのようにして私たちの健康に役立てるのか？」*
   *「留学のすすめ「留学のための準備～留学資金はどうすればいいのか？～」」*
   日本放射線影響学会 第 64 回大会・シンポジウム、WEB 開催、2021 年 9 月 22～24 日 （座長、招待講演）
8. 柴田淳史.
   *「放射線照射により惹起される免疫応答系リガンドの発現制御機構.」*
   第 49 回放射線による制癌シンポジウム、WEB 開催、2021 年 6 月 4～5 日

# ＧＨＭＣ照射実験実施結果報告書

2022　年　3　月　9　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　マシンタイム利用規定2-(8)に基づき，下記のとおり報告します。

記

| | |
|---|---|
| 課題番号 | 2　1　B　5 |
| 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) | 0回 |
| 報告書の区分 | □ 終了報告　■ 中止報告　□ 不実施報告　□ 次年度継続予定<br>実験（終了・中止）年月日　2022　年　3　月　9　日（注1） |
| 実験の結果 | □ 計画どおり実施　□ 一部変更して実施<br>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。）<br>今年度は他の研究に注視する必要があり、重粒子線研究を行うことができませんでした。研究計画を再考し、来年度に新たな研究課題を申請させていただきたいと思います。 |
| 業績（学会発表等、予定を含む）<br>＊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 | |

注意事項
（注1）終了又は中止した場合は，終了又は中止した年月日を記入すること。
（注2）得られた業績（例：雑誌論文、図書、工業所有権などについて、著者名、論文標題、雑誌名、巻・号、発行年、頁、出版社など）を記載すること。必要に応じて別紙に記載すること。

# ＧＨＭＣ照射実験実施結果報告書

令和　4　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　マシンタイム利用規定2-(8)に基づき，下記のとおり報告します。

記

| | |
|---|---|
| 課題番号 | 21　B　7 |
| 研究課題名 | がんにおけるCu-ATSM集積と炭素イオン線RBEの関連の解明（動物実験部分） |
| マシンタイム利用時間（合計時間および回数） | 0 |
| 報告書の区分 | ■ 終了報告　□ 中止報告　□ 不実施報告　□ 次年度継続予定<br>実験（終了・中止）年月日　令和　4　年　2　月　25　日（注1） |
| 実験の結果 | □ 計画どおり実施　■ 一部変更して実施<br>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。）<br>前年度の実験をして十分なデータが得られたため論文化し、本プロジェクトを終了した。 |
| 業績（学会発表等、予定を含む）<br>＊枠内におさまらない場合には別紙に記載してください | Nachankar A, Oike T, Hanaoka H, Kanai A, Sato H, Yoshida Y, Obinata H, Sakai M, Osu N, Hirota Y, Takahashi A, Shibata A, Ohno T. 64Cu-ATSM Predicts Efficacy of Carbon Ion Radiotherapy Associated with Cellular Antioxidant Capacity. Cancers (Basel). 2021 Dec 7;13(24):6159. doi: 10.3390/cancers13246159. PMID: 34944777; PMCID: PMC8699283. |
| 特記事項 | |

注意事項
（注1）終了又は中止した場合は，終了又は中止した年月日を記入すること。
（注2）得られた業績（例：雑誌論文、図書、工業所有権などについて、著者名、論文標題、雑誌名、巻・号、発行年、頁、出版社など）を記載すること。必要に応じて別紙に記載すること。

# ＧＨＭＣ照射実験実施結果報告書

令和　4　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　マシンタイム利用規定2-(8)に基づき，下記のとおり報告します。

記

| | |
|---|---|
| 課題番号 | 21　B　8 |
| 研究課題名 | GHMC・iROCK間での炭素イオン線の生物学的効果の比較 |
| マシンタイム利用時間(合計時間および回数) | 0 |
| 報告書の区分 | □ 終了報告　□ 中止報告　□ 不実施報告　■ 次年度継続予定<br>実験（終了・中止）年月日　(注1) |
| 実験の結果 | □ 計画どおり実施　■ 一部変更して実施<br>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。）<br>本研究はiROCKの生物学的効果の検証を目的として2020年度に開始された。本研究においてGHMCはレファレンスデータを提供する役割を担う。2021年度はiROCKの都合でGHMCでの実験はおこなわれなかった。 |
| 業績(学会発表等、予定を含む)<br>＊枠内におさまらない場合には別紙に記載してください | 塚原 愛海, 尾池 貴洋, 草野 陽介, 吉田 大作, 蓑原 伸一, 宮城 洋平, 加藤 弘之, 幡多 政治.<br>炭素イオン線におけるペンシルビームスキャニング法とワブラー法による RBE 値の比較. 第 17 回日本粒子線治療臨床研究会 |
| 特記事項 | |

注意事項
(注1) 終了又は中止した場合は，終了又は中止した年月日を記入すること。
(注2) 得られた業績（例：雑誌論文、図書、工業所有権などについて、著者名、論文標題、雑誌名、巻・号、発行年、頁、出版社など）を記載すること。必要に応じて別紙に記載すること。

# ＧＨＭＣ照射実験実施結果報告書

令和　4　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　マシンタイム利用規定2-(8)に基づき，下記のとおり報告します。

記

| | |
|---|---|
| 課題番号 | 21　B　9 |
| 研究課題名 | 炭素イオン線感受性を予期するメタボロームの探索 |
| マシンタイム利用時間(合計時間および回数) | MT6回、合計約3時間 |
| 報告書の区分 | □ 終了報告　□ 中止報告　□ 不実施報告　■ 次年度継続予定<br>実験（終了・中止）年月日　(注1) |
| 実験の結果 | ■ 計画どおり実施　□ 一部変更して実施<br>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。）<br>本研究は放射線治療のプレシジョンメディシン化に資するメタボロームの同定を目的として2021年度に開始された。2021年度は多種がん細胞株において炭素イオン線照射により誘導されるメタボロームを同定し論文発表した。今後も研究を継続する。 |
| 業績（学会発表等、予定を含む）<br>＊枠内におさまらない場合には別紙に記載してください | Osu N, Makinoshima H, Oike T, Ohno T. Metabolic alteration in cancer cells by therapeutic carbon ions. Anticancer Research 2021;41:6023-6029.<br>大須直人，尾池貴洋. 放射線治療におけるprecision medicine戦略. Precision Medicine 2021;4:1-4. |
| 特記事項 | |

注意事項
(注1) 終了又は中止した場合は，終了又は中止した年月日を記入すること。
(注2) 得られた業績（例：雑誌論文、図書、工業所有権などについて、著者名、論文標題、雑誌名、巻・号、発行年、頁、出版社など）を記載すること。必要に応じて別紙に記載すること。

# G H M C 照 射 実 験 実 施 結 果 報 告 書

令 和 4 年 3 月 1 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　泌尿器科
職名・氏名　助　教　宮　澤　慶　行

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

記

| | |
|---|---|
| 課　題　番　号 | 21　B　13 |
| 研　究　課　題　名 | オートファジーとアポトーシスの相乗効果に着目したスタチンの抗腫瘍効果の研究 |
| マシンタイム利用時間<br>(合計時間および回数) | |
| 報　告　書　の　区　分 | ■ 終了報告　□ 中止報告　□ 不実施報告　□ 次年度継続予定<br>実験(終了・中止)年月日　令 和 4 年 3 月 31 日(注1) |
| 実　験　の　結　果 | □ 計画どおり実施　■ 一部変更して実施<br>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。)<br>スタチン投与による前立腺癌細胞株におけるオートファジー亢進の効果を確認していたが、重粒子線照射併用でも同様にオートファジー亢進が確認できた。また、MTSアッセイによりスタチンと併用することで照射単独よりもより殺細胞効果があることが判明した。 |
| 業　績<br>(学会発表等、予定を含む)<br>＊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　日本がん学会にて途中経過を発表した(PJ14-20-7)オートファジーに着目した去勢抵抗性前立腺癌細胞に対するスタチンの抗腫瘍効果の研究<br>2021年12月　日本泌尿器科学会総会にて発表 |
| 特　記　事　項 | |

注意事項
(注1) 終了又は中止した場合は，終了又は中止した年月日を記入すること。
(注2) 得られた業績(例：雑誌論文、図書、工業所有権などについて、著者名、論文標題、雑誌名、巻・号、発行年、頁、出版社など)を記載すること。必要に応じて別紙に記載すること。

# G H M C 照 射 実 験 実 施 結 果 報 告 書

2022 年 4 月 4 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　佐　藤　浩　央

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

記

| | |
|---|---|
| 課　題　番　号 | 21　B　17 |
| 研　究　課　題　名 | 重粒子線照射後のHLA class I 発現制御機構の研究 |
| マシンタイム利用時間(合計時間および回数) | 1回 |
| 報　告　書　の　区　分 | ■ 終了報告　□ 中止報告　□ 不実施報告　□ 次年度継続予定<br>実験（終了・中止）年月日　2021 年 5 月 8 日（注1） |
| 実　験　の　結　果 | ■ 計画どおり実施　□ 一部変更して実施<br>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。）<br>RPEおよびU2OSに対し炭素イオン線 10 Gy (LET60)照射を行った。Flow cytometryにて、照射から48時間後のHLA class I発現レベルを評価した。各細胞それぞれ、未照射群およびX線10Gy照射後のサンプルと比較した。<br>RPEとU2OSいずれにおいても、未照射群と比較し、X線あるいは炭素イオン線照射後のHLA class I発現は有意に高かった。X線と炭素イオン線の比較では、RPEにおいては炭素イオン線照射後の方が有意に高く、U2OSではX線照射後の方が有意に高かった。 |
| 業　績（学会発表等、予定を含む）<br>＊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 | 実験責任者の休職に伴い、上記の結果にて終了とします。 |

注意事項
（注1）終了又は中止した場合は，終了又は中止した年月日を記入すること。
（注2）得られた業績（例：雑誌論文、図書、工業所有権などについて、著者名、論文標題、雑誌名、巻・号、発行年、頁、出版社など）を記載すること。必要に応じて別紙に記載すること。

# ＧＨＭＣ照射実験実施結果報告書

令和４年３月14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　腫瘍放射線
職名・氏名　大学院生　岡　田　光　平

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

記

| | |
|---|---|
| 課題番号 | 21B18 |
| 研究課題名 | ヒト腫瘍細胞での炭素イオン線照射によるカルレチクリン発現誘導メカニズムの解明 |
| マシンタイム利用時間(合計時間および回数) | 2.5時間/5回 |
| 報告書の区分 | ■ 終了報告　□ 中止報告　□ 不実施報告　□ 次年度継続予定<br>実験（終了・中止）年月日　令和３年７月15日（注1） |
| 実験の結果 | ■ 計画どおり実施　□ 一部変更して実施<br>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。）<br>子宮頸癌細胞株において、炭素イオン線照射は同じ物理線量のX線照射と比較し、より高度にカルレチクリンの発現を上昇させることが示された。また、カルレチクリン発現の上昇はLETに依存することが示された。 |
| 業績（学会発表等、予定を含む）<br>＊枠内におさまらない場合には別紙に記載してください | 未定 |
| 特記事項 | |

注意事項
（注1）終了又は中止した場合は，終了又は中止した年月日を記入すること。
（注2）得られた業績（例：雑誌論文、図書、工業所有権などについて、著者名、論文標題、雑誌名、巻・号、発行年、頁、出版社など）を記載すること。必要に応じて別紙に記載すること。

# G H M C 照 射 実 験 実 施 結 果 報 告 書

令 和　4 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　　重粒子線医学生物学
職名・氏名　　助教　　吉田　由香里

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

記

| | |
|---|---|
| 課　題　番　号 | 21B19 |
| 研　究　課　題　名 | マウス悪性黒色腫に対する放射線照射の局所制御効果とサイトカイン発現量との関連 |
| マシンタイム利用時間<br>(合計時間および回数) | 1時間(計1回) |
| 報　告　書　の　区　分 | □ 終了報告　□ 中止報告　□ 不実施報告　■ 次年度継続予定<br>実験(終了・中止)年月日　平　成　年　月　日(注1) |
| 実　験　の　結　果 | ■ 計画どおり実施　□ 一部変更して実施<br>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。)<br>前年度までに得られているTCD50(50%の腫瘍が制御される照射線量)20 Gyにて細胞移植前、照射前、照射2日後、10日後、28日後の血清採取、脾細胞培養(脾臓摘出後、脾細胞を培養し、照射24時間後、48時間後、72時間後で上清を回収)を行った。これらのサンプルを用いてELISA法にてサイトカイン発現量の解析を進めている。併せて、論文投稿に向けて準備を進めている。 |
| 業　績<br>(学会発表等、予定を含む)<br>＊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58回生物部会学術大会(2021.6.4)<br>マウス悪性黒色腫に対する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<br>吉田由香里，脇畑庄人，石川仁，高橋昭久，櫻井英幸 |
| 特　記　事　項 | |

注意事項
(注1) 終了又は中止した場合は，終了又は中止した年月日を記入すること。
(注2) 得られた業績(例：雑誌論文、図書、工業所有権などについて、著者名、論文標題、雑誌名、巻・号、発行年、頁、出版社など)を記載すること。必要に応じて別紙に記載すること。

# ＧＨＭＣ照射実験実施結果報告書

令和4年 5月 9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 腫瘍放射線学
職名・氏名　助　教　安　達　彰　子

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

記

| | |
|---|---|
| 課題番号 | 21 B 21 |
| 研究課題名 | 腫瘍微小環境における重粒子線による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) | 2回(合計1時間) |
| 報告書の区分 | □ 終了報告　□ 中止報告　□ 不実施報告　■ 次年度継続予定<br>実験(終了・中止)年月日　平成　年　月　日(注1) |
| 実験の結果 | ■ 計画どおり実施　□ 一部変更して実施<br>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。)<br>計画通り、Hela細胞を用いてヌードマウス腫瘍移植片モデルを作成し、合計2回の炭素イオン線を照射実験を行った。いずれも凍結切片とし、Pimonidazole（低酸素マーカー）、53BP1（DSBマーカー）、CD31(血管マーカー)で免疫蛍光染色を行った。<br>現在腫瘍切片検体中のPimonidazole、HIF1α、および53BP1 fociシグナルの定量評価を行っているところである。必要に応じて、条件等を変えた照射を継続し、今後も結果を集積する。 |
| 業績(学会発表等、予定を含む)<br>＊枠内におさまらない場合には別紙に記載してください | 来年度中に得られた結果をまとめ、論文化する予定である。 |
| 特記事項 | |

注意事項
(注1) 終了又は中止した場合は，終了又は中止した年月日を記入すること。
(注2) 得られた業績(例:雑誌論文、図書、工業所有権などについて、著者名、論文標題、雑誌名、巻・号、発行年、頁、出版社など)を記載すること。必要に応じて別紙に記載すること。

# ＧＨＭＣ照射実験実施結果報告書

令和　４年　５月　２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 腫瘍放射線学
職名・氏名　柴　慎　太　郎

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

記

| | |
|---|---|
| 課題番号 | 21B01 |
| 研究課題名 | 骨肉腫に対する重粒子線治療の生物学的効果に基づいた線量分布の作成と最適化 |
| マシンタイム利用時間(合計時間および回数) | 3時間・1回 |
| 報告書の区分 | □ 終了報告　□ 中止報告　□ 不実施報告　■ 次年度継続予定<br>実験（終了・中止）年月日　平　成　年　月　日（注1） |
| 実験の結果 | ■ 計画どおり実施　□ 一部変更して実施<br>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。）<br>U2OSを用いてLETを13, 30, 50, 70kev/μm、1, 2, 3, 4Gyで照射を行った。<br>それぞれのLETでD10が3.6, 2.8, 2.3, 1.4であった。 |
| 業績（学会発表等、予定を含む）<br>＊枠内におさまらない場合には別紙に記載してください | 現在論文作成中 |
| 特記事項 | |

注意事項
（注1）終了又は中止した場合は，終了又は中止した年月日を記入すること。
（注2）得られた業績（例：雑誌論文、図書、工業所有権などについて、著者名、論文標題、雑誌名、巻・号、発行年、頁、出版社など）を記載すること。必要に応じて別紙に記載すること。

# 業績

# 論文


1. Musha A, Hirai C, Kitada Y, Tsunoda A, Shimada H, Kubo N, Kawamura H, Okano N, Sato H, Okada K, Adachi A, Yokoo S, Chikamatsu K, Ohno T. Relationship between oral mucositis and the oral bacterial count in patients with head and neck cancer undergoing carbon ion radiotherapy: A prospective study. Radiother Oncol. 2022 Feb;167:65-71. doi: 10.1016/j.radonc.2021.12.010. Epub 2021 Dec 10. PMID: 34902372.
2. Musha A, Kubo N, Okano N, Kaminuma T, Kawamura H, Sato H, Takayasu Y, Shino M, Nikkuni O, Ida S, Shirai K, Saitoh JI, Ogawa M, Yokoo S, Chikamatsu K, Ohno T, Working Group on Head and Neck Tumors. Prospective observational study of carbon-ion radiotherapy for non-squamous cell carcinoma of the head and neck in Gunma University. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology. 2021 inpress doi: 10.1016/j.ajoms.2021.10.012
3. Kubo N, Sakai M, Kawamura H, Oike T, Kubota Y, Anakura M, Adachi A, Sato H, Musha A, Okano N, Kaminuma T, Shirai K, Saitoh JI, Yokoo S, Chikamatsu K, Ohno T. Dosimetric Parameters Predicting Tooth Loss after Carbon Ion Radiotherapy for Head and Neck Tumors. Radiation. 2021; 1(3):183-193. https://doi.org/10.3390/radiation1030017
4. Musha A, Kubo N, Okano N, Kawamura H, Miyasaka Y, Sato H, Takayasu Y, Chikamatsu K, Yokoo S, Ohno T. Oral findings during follow-up of nasopharyngeal squamous cell carcinoma treatment: A case report. SAGE Open Med Case Rep. 2021 Jul 20;9:2050313X211033037. doi: 10.1177/2050313X211033037. PMID: 34367642; PMCID: PMC8299874.
5. Musha A, Shimada H, Kubo N, Kawamura H, Okano N, Sato H, Kaminuma T, Okada K, Anakura M, Adachi A, Shirai K, Saitoh JI, Yokoo S, Chikamatsu K, Ohno T. Clinical features and dosimetric evaluation of carbon ion radiation-induced osteoradionecrosis of mandible in head and neck tumors. Radiother Oncol. 2021 Aug;161:205-210. doi: 10.1016/j.radonc.2021.06.022. Epub 2021 Jun 18. PMID: 34147522.
6. Musha A, Ohno T. Subcutaneous Emphysema Caused by Third Molar Extraction. OTO Open. 2021 Mar 29;5(1):2473974X211004527. doi: 10.1177/2473974X211004527. PMID: 33855255; PMCID: PMC8010816.
7. Kobayashi D, Abe T, Saitoh JI, Oike T, Sato H, Musha A, Mizukami T, Shimizu T, Nakano T, Ohno T. Stereotactic body radiotherapy for adenoid cystic carcinoma metastatic to the lung: a case report. J Med Case Rep. 2021 Apr 11;15(1):156. doi: 10.1186/s13256-021-02781-x. PMID: 33838695.
8. Kawashima M, Tashiro M, Varnava M, Shiba S, Matsui T, Okazaki S, Li Y, Komatsu S, Kawamura H, Okamoto M, Ohno T. "An adaptive planning strategy in carbon ion therapy of pancreatic cancer involving beam angle selection." Phys Imaging Radiat Oncol. 2022 Feb 12;21:35-41.

9. Fukata K, Kawamura H, Kubo N, Kanai T, Torikoshi M, Nakano T, Tashiro M, Ohno T. Retrospective comparison of rectal toxicity between carbon-ion radiotherapy and intensity-modulated radiation therapy based on treatment plan, normal tissue complication probability model, and clinical outcomes in prostate cancer. Phys Med. 2021 Oct;90:6-12. doi: 10.1016/j.ejmp.2021.08.013.
10. Li Y, Kubota Y, Okamoto M, Shiba S, Okazaki S, Matsui T, Tashiro M, Nakano T, Ohno T. Adaptive planning based on single beam optimization in passive scattering carbon ion radiotherapy for patients with pancreatic cancer. Radiat Oncol. 2021 Jun 19;16(1):111. doi: 10.1186/s13014-021-01841-2.
11. Nachankar A, Oike T, Hanaoka H, Kanai A, Sato H, Yoshida Y, Obinata H, Sakai M, Osu N, Hirota Y, Takahashi A, Shibata A, Ohno T. 64Cu-ATSM Predicts Efficacy of Carbon Ion Radiotherapy Associated with Cellular Antioxidant Capacity. Cancers (Basel). 2021 Dec 7;13(24):6159. doi: 10.3390/cancers13246159. PMID: 34944777; PMCID: PMC8699283.
12. Parajuli RK, Sakai M, Arakawa K, Kubota Y, Kubo N, Tashiro M. Carbon range verification with 718 keV Compton imaging. Sci Rep. 2021 Nov 4;11(1):21696. doi: 10.1038/s41598-021-00949-5. PMID: 34737390; PMCID: PMC8569035.
13. Okano N, Sakai M, Shibuya K, Tsuda K, Kanzaki T, Sano M, Kaneko Y, Ohno T. Safety verification of carbon-ion radiotherapy for patients with cardiac implantable electronic devices (CIEDs). J Radiat Res. 2022 Jan 20;63(1):122-127. doi: 10.1093/jrr/rrab105. PMID: 34747483; PMCID: PMC8776694.
14. Zhou Y, Li Y, Kubota Y, Sakai M, Ohno T. Robust Angle Selection in Particle Therapy. Front Oncol. 2021 Sep 21;11:715025. doi: 10.3389/fonc.2021.715025. PMID: 34621672; PMCID: PMC8490826.
15. Shiba S, Sakai M, Okamoto M, Ohno T. Visualisation of Range Shortening in Carbon Ion Beams and Washout of Positron Emitter: First-in-Human Report. In Vivo. 2021 Nov-Dec;35(6):3521-3526. doi: 10.21873/invivo.12654. PMID: 34697190; PMCID: PMC8627780.
16. Sakai M, Yamazaki H, Tashiro M, Sakurai H. Position Dependency Analysis of Point Spread Function in Compton Imaging. International Conference on Technology and Social Science 2020 (ICTSS 2020)
17. Yanagisawa R, Kada W, Yokota R, Yamaguchi K, Osaki K, Sakai M, Matsumura A, Ohsima T, Makino T, Development of SiC Semiconductor Dosimeter Device for High-precision Analysis of Dose Distribution in Carbon Therapy Field, Proceedings of the 35th Workshop on Radiation Detectors and Their Uses, (2021)75-82.
18. Kumazawa T, Mori Y, Sato H, Permata TBM, Uchihara Y, Noda SE, Okada K, Kakoti S, Suzuki K, Ikota H, Yokoo H, Gondhowiardjo S, Nakano T, Ohno T, Shibata A. Expression of non-homologous end joining factor, Ku80, is negatively correlated with PD-L1 expression in cancer

cells after X-ray irradiation. Oncol Lett. 2022 Jan;23(1):29. doi: 10.3892/ol.2021.13147. Epub 2021 Nov 23. PMID: 34868366; PMCID: PMC8630823.

19. Permata TBM, Sato H, Gu W, Kakoti S, Uchihara Y, Yoshimatsu Y, Sato I, Kato R, Yamauchi M, Suzuki K, Oike T, Tsushima Y, Gondhowiardjo S, Ohno T, Yasuhara T, Shibata A. High linear energy transfer carbon-ion irradiation upregulates PD-L1 expression more significantly than X-rays in human osteosarcoma U2OS cells. J Radiat Res. 2021 Sep 13;62(5):773-781. doi: 10.1093/jrr/rrab050. PMID: 34196706; PMCID: PMC8438258.
20. Uchihara Y, Permata TBM, Sato H, Shibata A. Modulation of immune responses by DNA damage signaling. DNA Repair (Amst). 2021 Aug;104:103135. doi: 10.1016/j.dnarep.2021.103135. Epub 2021 May 15. PMID: 34029876.
21. Mori Y, Sato H, Kumazawa T, Permata TBM, Yoshimoto Y, Murata K, Noda SE, Kaminuma T, Ando K, Oike T, Okonogi N, Okada K, Kakoti S, Suzuki K, Ikota H, Yokoo H, Nakano T, Ohno T, Shibata A. Analysis of radiotherapy-induced alteration of CD8+ T cells and PD-L1 expression in patients with uterine cervical squamous cell carcinoma. Oncol Lett. 2021 Jun;21(6):446. doi: 10.3892/ol.2021.12707. Epub 2021 Apr 6. PMID: 33868484; PMCID: PMC8045163.
22. Osu N, Makinoshima H, Oike T, Ohno T. Metabolic Alteration in Cancer Cells by Therapeutic Carbon Ions. Anticancer Res. 2021 Dec;41(12):6023-6029. doi: 10.21873/anticanres.15421. PMID: 34848456.
23. Tashiro M, Yoshida Y, Oike T, Nakao M, Yusa K, Hirota Y, Ohno T. First Human Cell Experiments With FLASH Carbon Ions Anticancer Res 2022 May;42(5):2469-2477. doi: 10.21873/anticanres.15725.
24. Ma L, Sakamoto Y, Ando K, Fujita H, Takahashi A, Takeshima T, Otsuka H, Ebner DK, Kakimi K, Imai T, Shimokawa T. Th Balance-Related Host Genetic Background Affects the Therapeutic Effects of Combining Carbon-Ion Radiation Therapy With Dendritic Cell Immunotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2022 Mar 1;112(3):780-789. doi: 10.1016/j.ijrobp.2021.10.141. Epub 2021 Nov 3.PMID: 34740767
25. Yamanouchi S, Adachi T, Yoshida Y, Rhone J, Mao JH, Fujiwara K, Saganti PB, Takahashi A, Hada M. The combined effect of simulated microgravity and radiation on chromosome aberrations in human peripheral blood lymphocytes. Biol Sci Space. 2022 July;35:15-23. doi: 10.2187/bss.35.15.
26. Zhang S, Ueno D, Ohira T, Kato H, Izawa T, Yamanouchi S, Yoshida Y, Takahashi A, Ohira Y. Depression of bone density at the weight-bearing joints in Wistar Hannover rats by a simulated mechanical stress associated with partial gravity environment. Front Cell Dev Biol. 2021 Jul 26;9:70747. doi: 10.3389/fcell.2021.707470.
27. Puspitasari A, Cerri M, Takahashi A, Yoshida Y, Hanamura K, Tinganelli W. Hibernation as a Tool for Radiation Protection in Space Exploration. Life (Basel). 2021 Jan 14;11(1):54. doi:

10.3390/life11010054. PMID: 33466717

28. Beheshti A, McDonald JT, Hada M, Takahashi A, Mason CE, Mognato M. Genomic changes driven by radiation-induced DNA damage and microgravity in human cells. Int J Mol Sci. 2021 Sep 29;22(19):10507. doi: 10.3390/ijms221910507.
29. Ando K, Yoshida Y, Hirayama R, Koike S, Matsufuji N. Dose- and LET-dependent changes in mouse skin contracture up to a year after either single dose or fractionated doses of carbon ion or gamma rays. J Radiat Res. 2022 Mar 17;63(2):221-229. doi: 10.1093/jrr/rrab123.
30. Kubota Y, Okamoto M, Shiba S, Okazaki S, Matsui T, Li Y,Itabashi Y, Sakai M, Kubo N, Tsuda K, Ohno T, Nakano T. Kubota Y, Robustness of daily dose for each beam angle and accumulated dose for inter-fractional anatomical changes in passive carbon-ion radiotherapy for pancreatic cancer: Bone matching versus tumor matching, Radiother Oncol 157 85-92
31. 武者篤.放射線性口腔粘膜炎の発症予測(北関東医学会奨励賞) The Kitakanto Medical Journal. 2021 71(1):77-78. doi : 10.2974/kmj.71.77
32. 武者篤, 久保亘輝, 野奈緒子, 神沼拓也, 河村英将, 佐藤浩央, 高安幸弘, 紫野正人, 新國摂, 井田翔太, 白井克幸, 齋藤淳一, 小川将, 横尾聡, 近松一朗, 大野達也.群馬大学における頭頸部非扁平上皮癌に対する重粒子線治療. 頭頸部癌 2021 47(1):53-58.
33. 酒井真理. 群馬大学におけるコンプトンカメラの研究開発 MEDICAL IMAGING TECHNOLOGY 39 5 211
34. 山口皐平, 柳澤理央, 大木佑哉, 酒井真理, 松村彰彦, 加田渉. 重粒子線がん治療場での臨床線量の評価を目的とした半導体線量計の開発 BIO INDUSTRY 39 1 31
35. 大須直人, 尾池貴洋. 放射線治療における precision medicine 戦略. Precision Medicine2021;4:1‑4.
36. 田代 睦. 群馬大学重粒子線医学研究センターの紹介. 医学物理, 2021; 41(3): 161-165.
37. 髙橋 昭久. 深宇宙での宇宙放射線リスク管理のための研究. 医学のあゆみ 2021 Nov;279(6) 550-554.
38. 髙橋 昭久. 宇宙でがんの進行は早まる？―ISS「きぼう」利用実験とその先へ. 水源 2022;5:14-16.

## 学会発表

1. 武者 篤, 島田博文, 久保亘輝, 河村英将, 岡野奈緒子, 宮坂勇平, 佐藤浩央, 白井克幸, 齋藤淳一, 横尾 聡, 近松一朗, 大野達也. 重粒子線治療における開口障害発症因子の探索(梅垣賞受賞講演). 日本放射線腫瘍学会第 34 回学術大会 (2021.11.12~14), web 開催. (講演)
2. 武者 篤, 横尾 聡, 久保亘輝, 岡野奈緒子, 山口高広, 鈴木啓佑, 清水崇寛, 小川 将, 佐藤浩央, 神沼拓也, 河村英将, 大野達也. 照射野における抜歯可能線量の探索(臨床

研究オーディション「未知への扉」). 第 39 回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会 (2021.01.28~02.21), web 開催. (講演)

3. 神戸美保子, 神戸智幸, 武者 篤, 横尾 聡. 鼻腔内過剰歯を内視鏡下で摘出した 1 例. 第 66 回 日本口腔外科学会学術大会（Hybrid 開催）(2021.11.12~14), 千葉 (示説)
4. 弓崎 晃, 岡野奈緒子, 久保亘輝, 大須直人, 岡田光平, 安達彰子, 武者 篤, 河村英将, 大野達也. 頭部血管肉腫に対する電子線治療と IMRT の治療成績の報告. 日本放射線腫瘍学会第 34 回学術大会 (2021.11.12~14), web 開催. (口演)
5. 神戸智幸, 神戸美保子, 武者 篤, 高山 優, 横尾 聡. 上顎乳中切歯の完全脱臼した 10 か月の男児に対して鎮静下で再植を行った一例. 第 21 回日本外傷歯学会 (2021.9.26~27) 北九州(口演)
6. 武者 篤, 島田博文, 久保亘輝, 河村英将, 岡野奈緒子, 佐藤浩央, 大野達也. 重粒子線治療における開口障害の解析. 第 58 回日本放射線腫瘍学会生物部会学術大会・第 49 回放射線による制癌シンポジウム (2021.6.4~5), web 開催. (口演)
7. 神戸智幸, 神戸美保子, 武者 篤, 横尾 聡. 鼻腔内過剰歯を内視鏡下で摘出した 1 例－鼻腔内過剰歯治療の実態調査と文献的統合解析－第 75 回 日本口腔科学会学術大会（Hybrid 開催）(2021.5.12~14), 大阪（示説）
8. Kawashima M, Tashiro M, Shiba S, Matsui T, Okazaki S, Li Y, Komatsu S, Kawamura H, Okamoto M, Ohno T. "A Novel Adaptive Strategy Using Beam Selection for Pancreatic Cancer in Carbon-ion Therapy" The 9th Korea-Japan Joint Meeting on Medical Physics（KJMP）(2021.09.9-10)
9. Kobayashi M, Kawashima M, Tashiro M. "Profile measurements for SOBP carbon ion beams using radiochromic films." , AOCMP-2021‐21st Asia-Oceania Congress of Medical Physics (2021.12.11)
10. Tashiro M, Nakao M, Yoshida Y, Yusa K, Ohno T. Dosimetry of experimental carbon-ion mini-beams toward ‘Carbon-Knife’ and ‘Carbon-Flash’ Flash Radiotherapy & Particle Therapy (FRPT) 2021 (2021.12.1)
11. Tashiro M, Souda H, Sakurai H. Reconstruction of lateral dose distributions with optimized filtering process for fine carbon-ion beams toward ‘carbon-knife’ 59th Annual Conference of the Particle Therapy Co-Operative Group (PTCOG 59) 2021 年 6 月 7 日
12. 田代 睦. 群馬大学重粒子線がん治療における医工連携 第 33 回「電磁力関連のダイナミクス」シンポジウム(SEAD33) (2021.5.20) 電気学会（産業応用部門）（基調講演）
13. 中尾 政夫, 遊佐 顕, 島田 博文, 松村 彰彦, 川嶋 基敬, 酒井 真理, Varnava Maria, 田代 睦, 想田 光 群馬大学重粒子線医学センターの現状 MOP058 第 18 回日本加速器学会年会
14. 神田 浩樹, 福田 光宏, 依田 哲彦, 安田 裕介, 原 隆文, 武田 佳次郎, 篠塚 勉, 伊藤正俊, 宮脇 信正, 倉島 俊, 中尾 政夫, 松田 洋平, 涌井 崇志. 自動サイクロトロン

共鳴加速のための RF 共振空洞の開発 MOP020 第 18 回日本加速器学会年会

15. 武田 佳次朗, 福田 光宏, 神田 浩樹, 依田 哲彦, 篠塚 勉, 伊藤 正俊, 倉島 俊, 宮脇 信正, 涌井 崇志, 松田 洋平, 中尾 政夫, 安田 裕介, 原 隆文. サイクロトロンの高エネルギー効率化に向けた検討 TUP020 第 18 回日本加速器学会年会
16. 原 隆文, 福田 光宏, 神田 浩樹, 依田 哲彦, 安田 祐介, 武田 佳次朗, 篠塚 勉, 伊藤 正俊, 倉島 俊, 宮脇 信正, 涌井 崇志, 中尾 政夫, 松田 洋平. 自動サイクロトロン共鳴加速法を用いた陽子加速実現に向けてのテストベンチ開発 WEP019 第 18 回日本加速器学会年会
17. 福田 光宏, 依田 哲彦, 神田 浩樹, 安田 裕介, 武田 佳次朗, 原 隆文, 大本 恭平, 森田 泰之, 荘 浚謙, 趙 航 , 篠塚 勉, 伊藤 正俊 , 涌井 崇志, 倉島 俊, 宮脇 信正, 中尾 政夫, 松田 洋平. 高強度小型サイクロトロンのエネルギー効率向上を目指した要素技術開発 THP003 第 18 回日本加速器学会年会
18. 依田 哲彦, 福田 光宏, 神田 浩樹, 畑中 吉治, 斎藤 高嶺, 友野 大, 中尾 政夫 , Koay HuiWen, 安田 裕介, 田村 仁志, 森田 康之, 武田 佳次郎, 原 隆文, 荘 浚謙, Zhao Hang. RCNP サイクロトロン施設の現状 THP058 第 18 回日本加速器学会年会
19. 新井 優大, 窪寺 敬, 山口 皐平, 横田 凌, 松本 卓巳, 大島 武, 牧野 高紘, 酒井 真理, 松村 彰彦, 加田 渉, 星乃 紀博, 土田 秀一. 4H-SiC SBD を用いた放射線誘起過渡電流測定による炭素線がん治療場での線量分布測定 2021 年度春学術講演会
20. 津田 路子, 神谷 富裕, 加田 渉, 酒井 真理, 佐鳥 凌太, 山口 充孝, 河地 有木, 長尾 悠人, 豊川 秀訓. イメージングプレートを用いた電子制動放射線計測に基づいた 粒子線飛程推定 放射線検出器とその応用
21. 高澤一帆, 堀井仁, 堀健二郎, 佐野真友, 田島行雄, 酒井真理, 岡野奈緒子, 金古善明, 山田正信. 重粒子線治療を行ったＣＩＥＤｓ植込み症例に対する対応 不整脈心電学会 第 2 回関東甲信越支部地方会
22. 酒井真理. 群馬大学における医療用コンプトンカメラの開発 量子生命科学先端フォーラム
23. 津田 路子, 神谷 富裕, 加田 渉, 酒井 真理, 佐鳥 凌太, 山口 充孝, 河地 有木, 長尾 悠人. イメージングプレートを用いた電子制動放射線計測による粒子線飛程推定 高崎サイエンスフェスタ 2021
24. Sakai M. IGRT with in-room CT ITCCIR
25. 津田路子, 神谷富裕, 加田渉, 酒井真理, 山口充孝, 河地有木, 長尾悠人. イメージングプレートを用いた電子制動放射線計測による粒 子線の可視化 第 18 回放射線プロセスシンポジウム
26. Yamaguchi K, Yanagisawa R, Ohsaki K, Ohki Y, Matsumura A, Sakai M, Makino T, Ohshima T, Kada W. Linear energy transfer (LET) spectroscopy and relative biological effect estimation by SiC-based dosimeter for clinical carbon beam therapy field IBA-PIXE-SIMS 2021

27. Akiyama S, Nakajima R, Sasaki A, Kimura S, Iiduka K, Akagami Y, Sakai M, Hanaizumi O, Kada W. Ion beam induced luminescence (IBIL) analysis of europium-activated phosphate glass micro-beads scintillator at clinical carbon beam therapy field IBA-PIXE-SIMS 2021
28. 酒井真理. 医療用コンプトンカメラの開発 産学連携協定締結金融機関等意見交換会 松本隆洋, 酒井真理, 小林和淑. 医療用炭素線ビームの二次粒子により発生する電子機器のソフトエラーの実測評価 ソフトエラー勉強会(ワークショップ)
29. Yamazaki H, Sakai M, Parajuli RK, Tashiro M, Sakurai H. Evaluation of Filtered Back-projection Methods in Compton Camera The 9th K-J Joint Meeting on Medical Physics
30. 山口 皐平, 窪寺 敬, 酒井真理, 松村彰彦, 牧野 高紘, 大島 武, 加田 渉. 炭素線治療場における生物学的効果比分布推定を目的とした SiC 半導体線量計の開発 第 82 回応用物理学会秋季学術講演会
31. 松本 隆洋, 小林 和淑, 酒井. 医療用炭素線ビームの二次粒子により発生する電子機器のソフトエラーの 実測評価 第 82 回応用物理学会秋季学術講演会
32. 佐鳥 凌太, 山口 充孝, 山本 誠一, 酒井 真理, 長尾 悠人, 河地 有木, 加田 渉, 神谷富裕. 治療用粒子線可視化を目的とした二次電子制動輻射スペクトルの解析による水等価厚算出手法の実証 第 82 回応用物理学会秋季学術講演会
33. Sakai M, KubotaY, Kubo N, Irie D, Tashiro M, Ohno T. Instant coverage estimation in CIRT for lung cancer with tumor matching positioning PTCOG 59 Conference
34. Sakai M. Reproducibility, Robust planning, and Adoptive therapy Indo-Japanese 'Moonshot' Symposium on Particle Therapy
35. Sakai M, Okano N, Shibuya K, Kanzaki T, Tashiro M, Ohno T. Brief measurement of high energy neutrons generated from a carbon ion beam 第 121 回医学物理学会
36. 津田路子, 山口充孝, 佐鳥凌太, 加田渉, 神谷富裕, 酒井真理, 長尾悠人, 河地有木. イメージングプレートによる電子制動放射線計測に基づいた 粒子線の可視化 放射線検出器とその応用
37. 秋山駿, 木村成孝, 飯塚和也, 赤上友基, 酒井真理, 加田渉, 三浦健太, 花泉修. “Eu,Ag 共添加リン酸塩ガラスによるリアルタイム線量計測の試み”次世代放射線シンポジウム 2020(2020.8.20).
38. Narumi K and Matsumura A, Evaluation of Radiation Quality Variation forBroad Beam Method of Carbon Ion Radiotherapy, 第 121 回日本医学物理学会学術大会、(2021.4.16)、横浜
39. Narumi K, Matsumura A, The Influence of Irradiation Method and DetectorSize on Field Size Effect in Carbon Ion Beam, The 9th Koria-Japan Joint Meeting onMedcal Physics, Sep 9, 2021, Virtual Meeting
40. 塚原 愛海, 尾池 貴洋, 草野 陽介, 吉田 大作, 蓑原 伸一, 宮城 洋平, 加藤 弘之, 幡多政治.炭素イオン線におけるペンシルビームスキャニング法とワブラー法による RBE 値の比較.第 17 回日本粒子線治療臨床研究会

41. 吉田由香里, 脇畑庄人, 石川仁, 高橋昭久, 櫻井英幸　マウス悪性黒色腫に対する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 58 回生物部会学術大会（2021.6.4)
42. 髙橋 昭久. 宇宙をみすえた量子医科学. 日本量子医科学会創立記念シンポジウム (2021/6/2)
43. Puspitasari A, Cerri M, Hitrec T, Squarcio F, Simoniello P, Totis C, Oppermann J, Takahashi A, Hanamura K, Yoshida Y, Yakou T, Shirao T, Durante M, Tinganelli W. Synthetic hibernation and radioprotection Italian Society for Radiation Research (2021/9/10)
44. Yamanouchi S, Adachi T, Yoshida Y, Rhone J, Mao J-H, Fujiwara K, Saganti PB, Takahashi A, Hada M. Chromosome aberrations in human peripheral blood lymphocytes exposed simultaneously to radiation and simulated microgravity. 日本放射線影響学会第 64 回大会 (2021/9/22)
45. 保田 浩志, 吉田 由香里, 王 冰, 永田 健斗, 長谷川 有史, 髙橋 昭久. 確定的影響の生物学的効果比（RBE）に関する最近の知見. 日本放射線影響学会第 64 回大会 (2021/9/22)
46. Yamanouchi S, Adachi T, Yoshida Y, Rhone J, Mao J-H, Fujiwara K, Saganti PB, Takahashi A, Hada M. The simultaneous exposure to radiation and simulated microgravity increases chromosome aberration in human peripheral blood lymphocytes. 日本宇宙生物科学会第 35 回大会 (2021/9/25)
47. 髙橋 昭久. 冬眠による宇宙放射線防護効果. 日本宇宙生物科学会第 35 回大会 (2021/9/25)
48. 前田 奈穂子, 髙橋 昭久, 吉田 由香里, 池田 裕子, 山之内 佐久也, 日出間 純. 冬眠による宇宙放射線防護効果. 日本宇宙生物科学会第 35 回大会 (2021/9/25)
49. Zhang S, Ueno D, Ohira T, Kato H, Izawa T, Yamanouchi S, Yoshida Y, Takahashi A, Ohira Y. Depression of bone density at the weight-bearing joints in Wistar Hannover rats by a simulated mechanical stress associated with a partial gravity environment. 第 68 回北関東医学会総会 (2021/9/30)
50. Yamanouchi S, Adachi T, Yoshida Y, Rhone J, Mao J-H, Fujiwara K, Saganti PB, Takahashi A, Hada M. The increases of chromosome aberration in human peripheral blood lymphocytes exposed to simulated microgravity and radiation simultaneously. 第 68 回北関東医学会総会 (2021/9/30)
51. Hada M, Oizumi T, Nakamura A.J, Hirayama R, Takahashi A, Saganti PB. Biological effects of proton and carbon ions dual exposure in human fibroblasts. Radiation Research Society's 67th Annual Meeting (2021/10/3)
52. Radiation protection effect of Synthetic hibernation following Carbon ion irradiation
53. Puspitasari A, Squarcio F, Cerri M, Takahashi A, Hanamura K, Yoshida Y, Yakou T, Shirao T,

Simoniello P, Totis C, Oppermann J, Tinganelli W, Durante M. Radiation Research Society's 67th Annual Meeting (2021/10/3)

54. Hada M, Yamanouchi S, Mao J-H, Ikeda H, Plante I, Saganti PB, Takahashi A. Increased chromosome aberrations in human cells exposed simultaneously to simulated microgravity and radiation. 2021 American Society for Gravitational and Space Research (2021/11/3-6)
55. 髙橋 昭久, 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, 池田裕子, 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 2021 年報. 第 36 回 宇宙環境利用シンポジウム (2022/1/18)
56. Ikeda H, Hada M, Takahashi A. Comprehensive gene expression analysis of human fibroblasts using 3D clinostat synchronized irradiation systems. NASA HRP IWS meeting 2022 (2022/2/9)
57. Takahashi A, Yamanouchi S, Takeuchi K, Takahashi S, Tashiro M, Hidema J, Higashitani A, Adachi T, Zhang S, Guirguis FNL, Yoshida Y, Nagamatsu A, Hada M, Takeuchi K, Takahashi T, Sekitomi Y. SwiNG: Combined-environment simulator of Moon and Mars. NASA HRP IWS meeting 2022 (2022/2/9)
58. Ju Z, Chiu Y-J, Thomas TN, Yamanouchi S, Yoshida Y, Abe J, Takahashi A, Wang J, Fujiwara K, Hada M. Early responses of cultured mammalian cells to altered gravitational vector: Adaptation to microgravity and changes in cell motility. NASA HRP IWS meeting 2022 (2022/2/9)
59. Guirguis FNL, Yamanouchi S, Takeuchi K, Takahashi S, Tashiro M, Hidema J, Higashitani A, Adachi T, Zhang S, Yoshida Y, Nagamatsu A, Hada M, Takeuchi K, Takahashi T, Sekitomi Y, Takahashi A. Development of the Simulator of the environments on the Moon and Mars with Neutron-irradiation and Gravity-change (SwiNG). 第 11 回国際放射線神経生物学会大会 (2022/3/19)
60. Takahashi A. My future dream through "Living in Space". 第 11 回国際放射線神経生物学会大会 (2022/3/19)

## その他の発表

1. 山口皐平, 柳澤理央, 大木佑哉, 酒井真理, 松村彰彦, 加田渉. 重粒子線がん治療場での臨床線量の評価を目的とした半導体線量計の開発, CMC出版Bio Industry, Vol.39(1)(2022) pp. 31-41.

## 受賞

1. Fady Nagy, 群馬大学学業最優秀賞（学長表彰） (2022/3/23)

2. 小林 優斗, 学業優秀賞（医学系研究科長表彰） (2022/03/23)
3. 武者 篤 日本放射線腫瘍学会 2021 年梅垣賞
4. 武者 篤 群馬イノベーションアワード 2021　ファイナリスト
5. 田代 睦 優秀査読者賞 (Outstanding Reviewer Award) Radiological Physics and Technology (2021/4/16)
6. 酒井 真理 医療用コンプトンカメラの開発 ぐんまテックプランター2021 群馬銀行賞
7. 髙橋 昭久, One of the Most Valued Reviewers from 2021 (2022/3/3)
8. 山之内 佐久也. 第 68 回北関東医学会総会にて優秀発表賞 (2021/9/30)
9. 山之内 佐久也. 日本宇宙生物科学会第 35 回大会優秀発表賞 (2021/9/25)
10. 前田 奈穂子. 日本宇宙生物科学会第 35 回大会優秀発表賞 (2021/9/25)

## 獲得資金

1. 佐藤 浩央 公益財団法人第一三共生命科学研究振興財団　海外留学奨学研究助成
2. 佐藤 浩央 一般財団法人国際医学研究振興財団　海外留学助成
3. 田代 睦（研究代表者）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 基盤研究(C)　2018 年 4 月 - 2023 年 3 月
4. 鈴木 宏輔、櫻井 浩、伊藤 直史、田代 睦、酒井 真理、Varnava Maria 高空間分解能を有するオペランドコンプトン散乱 X 線顕微分光分析法の開発 科学研究費 国際共同研究加速基金(国際共同研究強化(B)) 2021 年 10 月 - 2025 年 3 月
5. 酒井 真理 コンプトンカメラ線量計の粒子線 BNCT への応用 基盤研究(B)
6. 鹿園 直哉, 酒井 真理 細胞集団における放射線誘発突然変異の頻度分布に関する研究 挑戦的研究(萌芽)
7. 酒井 真理, 田代 睦 重粒子線治療における電子機器異常に関する研究 共同研究経費
8. 武者 篤 放射線性口腔粘膜炎の発症予測情報共有による新規介入方法の開発 2021 年度 武田科学振興財団 医学系研究助成（がん領域・臨床）
9. 武者 篤 頭頚部癌患者における放射線治療室内の空気汚染について 公益社団法人日本放射線腫瘍学会 2021・2022 年度研究課題
10. 武者 篤 頭頚部放射線治療時の口腔粘膜炎発症予測情報の共有による新規介入方法の検討 科学研究費 基盤研究(C) 2021 年 4 月 - 2024 年 3 月
11. 武者 篤 粘膜炎発症予測情報共有による新規看護介入方法の開発 上原記念生命科学財団 2020 年度 研究奨励金(健康科学・医学・薬学)
12. 福田 光宏, 中尾 政夫, 倉島 俊, 涌井 崇志, 伊藤 正俊, 松田 洋平. エネルギー効率 30％の RI 製造用省エネ高強度小型加速器実現のための要素技術開発. 科学研究費補助 金 基盤 B. 研究分担者. 2020 年 4 月 - 2023 年 3 月

13. 髙橋 昭久, 八高 知子, 吉田 由香里. 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. 基盤研究(B)(No. 19H03597) 2019-2021 年度
14. 髙橋 昭久, 八高 知子, 吉田 由香里. 国際宇宙ステーション「きぼう」利用宇宙実験とその先へ (宇宙放射線と重力変化の複合影響). 群馬大学重点支援G3. 2020-2021 年度
15. 太田 一郎, 髙橋 昭久, 森 英一朗. がん微小環境における頭頸部がん幹細胞の EMT を介した腫瘍免疫抑制と回避の解明. 基盤研究(C) (No. 20K09718) 2020-2022 年度
16. 髙橋 昭久, 吉田 由香里, 柿沼 志津子, 森岡 孝満, 鶴岡 千鶴, 鈴木 健之, 武島 嗣英, 中村 麻子, 池田 裕子, 秦 恵, 永松 愛子, 大平 充宣, 稲富 裕光. 宇宙放射線と重力環境変化による複合影響研究. JAXA 宇宙科学研究所フロントローディング. 2019-2021 年度
17. 髙橋 昭久, 吉田 由香里, 宮脇 敦史, 阪上 朝子, 村谷 匡史, 武島 嗣英, 山盛 徹, 橋爪 ひろみ. 宇宙での微小重力環境におけるがんの進行. JAXA フィジビリティスタディ. 2019-2021 年度
18. Hada M, Fujiwara K, Wang J, Takahashi A. Combined effects of simulated microgravity and space radiation on human cells. NASA Space Biology Program (No. 80NSSC19K0133). 2018-2021 年度
19. 吉田由香里　脳放射線有害事象軽減のためオリゴデンドロサイトを標的としたアプローチ　科学研究費　基盤研究(C) 2020-2022 年度

**2021 年度 群馬大学重粒子線医学研究センター 年報**

2021 GHMC Annual Report

---

2022年10月31日発刊（Publication on October 31, 2022）

編集 中尾 政夫（Masao Nakao）
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

---

© 2022 Gunma University Heavy Ion Medical Center