

国際医療福祉大学審査学位論文(博士)
大学院医療福祉学研究科博士課程

放射線治療における人工ルビーを使用した
リアルタイム線量測定システムの開発

2022 年度

保健医療学専攻・放射線・情報科学分野・医用画像学領域

学籍番号：20S3065

氏名：松本 健希

研究指導教員：細貝 良行 教授

副研究指導教員：仲田 栄子 准教授

放射線治療における人工ルビーを使用した リアルタイム線量測定システムの開発

松本健希

要旨

わが国では放射線治療の需要が高まっている。また、放射線治療に関する技術の発展は目覚ましく、IMRT や IGRT など様々な照射方法が生まれている。一方で放射線治療時での医療事故の報告は後を絶たない。我々はそのような医療事故の防止を目的として人工ルビーを使用した線量計の開発を行っている。これまでは光電子増倍管を用いたシステムで測定していたが、本研究では新たなシステムとして複数的人工ルビー線量計を接続可能な MPPC を導入した。本報告では放射線治療に関わる測定項目について、新たなシステムと光電子増倍管を用いたシステムを比較した。PDD、MU 値との直線性、線量率依存性等の各項目において、光電子増倍管を用いたシステムと同等の性能であった。また、測定精度の妨げになりうるチェレンコフ光の影響への対策方法も検討し報告を行った。将来的には本システムを用いる事でリアルタイムに多数点同時測定が可能となるシステムへの発展性が示された。

キーワード： 線量計, 人工ルビー, 光電子増倍管, MPPC, 放射線治療

**Development of a real-time radiation exposure dosimetry system
using a synthetic ruby for radiotherapy**

Kenki Matsumoto

Abstract:

With the evolution of novel radiotherapy equipment, radiotherapy has shown an increasingly high therapeutic potential. Consequently, radiotherapy planning and validation have become increasingly complicated. More accurate and therapeutically beneficial radiotherapy can be administered with novel radiotherapy equipment, which provides control and safety mechanisms to patients after careful and additional conformance by the operator. Despite this technological development, radiotherapy-related medical accidents occur frequently due to planning problems and excessive irradiation during radiotherapy. This is in part due to the lack of an adequate methodology to directly monitor the local exposure dose during radiotherapy. The development of a dosimeter that does not influence the exposure field of radiotherapy would allow the measurement of the local exposure dose and would, therefore, help determine the dose distribution to set a sufficiently large number of measuring points for the dosimeter.

Additionally, feedback control is possible through the signal of the dosimeter; a highly safe and accurate administration of the exposure dose to the patient can be achieved using this signal. Recently, we developed a real-time exposure dosimetry system using a synthetic ruby for interventional radiology. In this article, we discuss the development of a real-time radiation exposure dosimetry system that uses a photomultiplier tube and a multi-pixel photon count unit for radiotherapy. As a result of measuring various basic characteristic features in this paper, our dosimeter showed significant characteristic features as a real-time dosimeter for radiotherapy. Some limitations were confirmed, such as how to properly correct Cherenkov light and how to install the dosimeter on the patient. We believe that a system to measure radiation dose in real-time can contribute to the reduction of medical accidents and ensure the safety and security of patients.

Keywords: Dosimeter, synthetic ruby, photomultiplier tube,
Multi-Pixel Photon Counter (MPPC), Radiotherapy

倫理上の配慮について

本研究は、線量計の開発における基礎特性の収集に関する研究であり、人体や患者情報を対象としていないため、倫理審査は受けていない。

本論文の構成

本論文は以下の 9 章からなる。第 1 章では、本論文に関係する放射線治療に関する現状と必要とされる線量管理について関係する既存の線量計について説明する。第 2 章では本論文の目的について記述する。第 3 章では新たに開発した人工ルビー線量計と付随する 2 つの異なる光検出器の線量測定システムについて紹介する。第 4 章では、人工ルビー線量計を光電子増倍管から構成される線量測定システムについて、放射線治療での線量レベルにおける線量計の基本的な測定性能に関わる項目について評価を行う。第 5 章では線量測定システムの光検出部に対して、MPPC を新たに導入した線量測定システムと光電子増倍管のシステムや既存の線量計との比較及び評価をする。第 6 章では今後の展望と研究課題を示す。第 7 章で結語、第 8 章で参考文献、第 9 章で謝辞といった内容を記載した構成である。

目次

第1章 序論	
1.1 はじめに	・・・1
1.2 放射線治療	・・・2
1.3 放射線治療における事故とその原因	・・・3
1.4 放射線治療事故防止の課題	・・・4
1.5 放射線治療領域で使用される線量計	・・・5
1.5.1 電離箱線量計	・・・5
1.5.2 ダイヤモンド検出器	・・・6
1.5.3 シンチレーション検出器	・・・7
1.6 実用化されている線量計で不足している点と求められる線量計	・・・9
第2章 目的	・・・10
第3章 人工ルビー線量計	・・・11
3.1 人工ルビー線量計の概要	・・・11
3.2 人工ルビー線量計	・・・13
3.2.1 人工ルビーシンチレータ	・・・13
3.2.2 人工ルビー線量計の構造と特徴	・・・15
3.3 光電子増倍管を用いたシステム	・・・16
3.3.1 光電子増倍管	・・・16
3.3.2 システムの構成と特徴	・・・17
3.3.3 測定方法	・・・18
3.3.4 測定値の解析方法	・・・18
3.4 MPPCを用いたシステム	・・・19
3.4.1 APD(Avalanche Photodiode)	・・・19

3.4.2	MPPC(Multi Pixel Photon Counter)	・・・20
3.4.3	システムの構成と特徴	・・・22
3.4.4	光電子増倍管とMPPCとの違い	・・・23
3.4.5	測定方法	・・・23
3.4.6	測定値の解析方法	・・・25
第4章 光電子増倍管を用いたシステムに接続した人工ルビー線量計の評価		
4.1	目的	・・・26
4.2	方法	・・・26
4.3	結果	・・・30
4.4	考察	・・・37
第5章 MPPCを用いたシステムに接続した人工ルビー線量計の評価		
5.1	目的	・・・43
5.2	方法	・・・43
5.3	結果	・・・46
5.4	考察	・・・50
第6章 今後の展望と研究課題		・・・55
第7章 結語		・・・57
第8章 参考文献		・・・58
第9章 謝辞		・・・65

第1章 序論

1.1 はじめに

厚生労働省が発表している人口動態統計の報告¹⁾における死因別死亡率年次推移による悪性新生物による死因の順位は我が国の死因の中で第1位となっている。また、2022年5月に公表された厚生労働省と国立がん研究センターによる「2019年の全国がん登録」の報告²⁾では、新たにがんと診断された罹患数は99万9,075人と推計されている。これらのがん患者のうち約25%が放射線治療を実施したとされている。こうした、本邦における放射線治療適応とされる実患者数は日本放射線腫瘍学会データベース委員会の報告³⁾では1990年の統計開始以来、年々増加傾向にあり、2017年の放射線治療新規患者数は約23万人、実患者数(新規患者と再来患者を合算した値)は約27.7万人であった。適応となる患者数が増加している一方で、欧米の放射線治療利用率50~60%と比較するといまだ不十分であり、放射線治療のさらなる普及が期待されている。

1.2 放射線治療について

放射線治療では、高エネルギー放射線を用いて、標的となる臓器の細胞に対して照射を行う。高エネルギー放射線の持つ電離作用によって、細胞内の遺伝物質を損傷させる。その細胞内の損傷には、細胞の分裂および増殖を止める作用⁴⁾がある。照射された放射線は人体内の正常細胞とがん細胞の双方を損傷するが、放射線治療ではがん細胞へ最大投与線量を与え、がん細胞に隣接した放射線の経路にある正常細胞への投与線量を最小限に抑えることを目標としている。また、放射線照射によって発生する細胞の損傷に対して、正常細胞はがん細胞よりも速い速度で自己修復を行い、正常な状態を維持しているという性質を有している。この自己修復の速度差を利用することで正常細胞とがん細胞間での、放射線によるがん細胞に対しての差別的な死滅⁵⁾が可能となることが放射線治療の基本的な原理となる。

現在、このような標的となる細胞に対して放射線を照射する方法には大きく分けて二つの方法があり、外部照射と組織内照射と分類される。外部照射と呼ばれる方法は高エネルギー放射線(重粒子線、陽子線、電子線、光子線)を体外から人体へ照射する方法である。一方、組織内照射と呼ばれる方法では¹²⁵I や¹⁹²Ir、¹⁹⁸Au という放射線源を体内に直接挿入して照射する方法である。現在、最も一般的に放射線治療で用いられているのは外部照射による放射線照射⁵⁾である。

放射線治療における外部照射は以下の流れで行われる。まず、患者に対して初回診療が行われる。そこでは病理組織の評価や治療適応の判断がされる。放射線治療が適応であると判断されれば、次に治療計画を作成する。治療計画の作成は治療計画装置により行われる。その他に、線量評価、固定具と補助具の作成が行われる。そして、カンファレンスで医師や看護師、放射線技師を交えて治療方針の最終決定がなされる。この時に治療計画が適切であるか、再度検証が行われる。そして、作成した治療計画をもとにした患者への正確な放射線照射を実施する。最後に、定期的な患者への経過観察を行って治療効果を評価し、異常がなければ治療を完了するといった流れである。

また、外部照射では、動体追尾機能搭載の放射線治療装置やサイバーナイフといった装置の発展だけでなく、それに伴い照射方法も画像誘導放射線療法⁶⁻¹¹⁾ (IGRT)、強度変調放射線療法¹²⁻¹⁴⁾ (IMRT)、などの高度な照射技術が生み出され、飛躍的な進歩を遂げている。これらの発展に伴い、放射線治療計画はより複雑化¹⁵⁻¹⁶⁾ し、その放射線照射前の放射線治療計画への検証も困難さを増している¹⁷⁻¹⁸⁾。複雑化する放射線照射において安全性を担保するため、臨床の現場では装置側の安全機構や制御機構などを利用することやユーザ側で入念な検証¹⁹⁾を行うなど、放射線事故を防ぐために様々な取り組みがなされている。その一方で、放射線治療における過剰照射などの照射時の事故²⁰⁻²¹⁾や放射線計画におけるトラブル²²⁻²³⁾も多く報告されている現状がある。

1.3 放射線治療における事故とその原因

過去の放射線治療での医療事故の事例²⁴⁾としては、2001年4月に公表されたウェッジファクタの入力ミスによる過剰照射の事故や2003年10月に判明した放射線治療担当の医師と診療放射線技師間での線量評価の相違による過剰照射の事故、2002年4月に公表された補正係数の誤った使用による過小照射の事故などが代表的な事例として挙げられる。

それらの本邦での放射線治療に関する過剰照射や過小照射といった医療事故を引き起こす最も多い原因は前述した医療事故の例で報告されたようにウェッジファクタや照射野係数といった各種補正係数の装置側への設定および入力ミスが起因している。人為的なミスにより誤った補正係数の入力があると放射線治療計画装置上では、その補正係数をもとに投与線量の算出や放射線治療計画が作成される。そして、その誤った設定値をもとに、放射線治療に関する安全の対策や検証等が行われる。患者への放射線照射を担当する現場のユーザは原則として事前に計画された放射線治療計画に則した放射線照射を実行することが求められる。仮に誤った投与線量が設定されていても、放射線治療装置での制御装置や安全装置からの情報だけで、現場のユーザが設定値や照射手順について適切であるかを判断

するのは困難である。こういった経緯で過誤に気付かず、患者への誤照射事故は発生する。

その他にも、現場のユーザが気付かなければ、照射中での体動による照射位置のずれ²⁵⁻²⁶⁾や治療計画装置や照射装置の故障といったトラブルが発生しても、即座に感知できないという問題がある。放射線は目視が不可能であり、照射直後から現れるような患者の人体への影響は起きにくいいため、照射直後には過誤が起きたかの確認は困難である。そのため、放射線照射が全て完了した後に、医療事故として判明する事例が多い。

前述した、どの事例においても、ユーザがすぐに異常を気付かず、長期間に渡り、誤った設定による放射線照射が行われた。そして、医療事故の被害に遭う患者数の増大化やより重篤な放射線障害を負うといった被害の拡大を招いている。こうした事例での原因の1つとして先行研究²⁷⁾で報告されることは、放射線治療装置とは独立した確認手段となる線量管理システムがないことである。

1.4 放射線治療事故防止の課題

前述した放射線治療における医療事故や放射線治療計画時のトラブルに関して、臨床現場からの報告²⁷⁻²⁸⁾では、放射線照射装置の安全機構や制御装置以外の独立した照射線量の確認手段があれば、前述の事故は回避できたとされる。

有効な対策として先行研究²⁹⁻³⁰⁾で報告されるのは患者の局所照射線量をリアルタイムで直接的に実測値としてモニタできる線量計を用いて線量管理を行うことである。先行研究では、線量管理に用いる線量計として必要な三つの条件が挙げられている。線量計算上の妨げにならないこと、リアルタイムに測定が可能であること、多数点同時計測による局所的な被ばく線量分布が取得可能であることである。既存の線量計において、この三条件を全て満たす線量計は存在していない。

仮に、このような線量計が存在し、線量管理を行うことが可能であるならば、リアルタイムに患者表面で実測値での局所照射線量を、現状で装置に備わる安全機構や制御機構と同

時に監視することが可能となる。同時に照射線量を監視することによって装置側での出力した放射線量と患者に対して投与された投与線量の照合が可能となる。この時、どちらか一方の線量計において、通常と異なる値が測定されれば、ユーザ側ですぐに検証が行える。このような線量管理により、ユーザが異常を早期に感知することが出来る。そして、早期に対処を開始できれば、医療事故による患者への被害は最小限に抑えることが可能となる。

本研究で発案し、導入した人工ルビー線量計を用いた線量測定システムはこのような線量管理が可能となりうると考える。

1.5 放射線治療領域で使用される線量計

放射線治療では患者に対して、正しくかつ高精度に放射線量を投与しなければならない。その放射線量が正しい値であるかを評価する線量測定は不可欠となる。その線量測定に用いられるのが線量計である。本項目では、人工ルビー線量計について説明する前に、放射線治療において既に実用化されている線量計について紹介する。

1.5.1 電離箱線量計

電離箱線量計は放射線計測に広く用いられている線量計であり、放射線治療領域ではその長期安定性から基準線量計として用いられている。

その測定原理は放射線による気体への電離作用を利用した測定原理である。検出部の構造としては一定容積の容器内に正負の電極を設置し、その電極間にガスや空気を封入し、密閉した構造となっている。二つの電極間に直流電圧をかけた状態で、その検出部中を放射線が通過すると放射線の持つ電離作用により容器内の気体が電離し、電離によって発生した陽イオンと陰イオンといった正負の電荷がそれぞれ検出部内の陰極と陽極に引き寄せられる。この時に発生する電極間の電流を抵抗に通すことにより電圧に変換し、測定器により検出することで電気信号として出力値を得る。その電気信号値の高低から検出部に照射された放射線量を測定するといった測定方法となっている。放射線治療装置の線量評価にも用

いられ、高い信頼性がある線量計とされている。

一方で、考えうる欠点³¹⁻³²⁾としては、気温や湿度、気圧や測定場所といった測定環境による影響や測定対象となる放射線の線質によって感度が大きく変動することが挙げられる。それらに加えて、測定に微小電流を利用するため、放射線照射に対する測定装置の時間応答特性が悪いといった欠点もある。また、患者の局所照射線量をリアルタイムにモニタするためには線量計を患者皮膚表面に設置する必要がある。この時に、電離箱線量計をそのまま用いると、高電圧を検出器部に印加するため、感電の危険性がある。加えて、電極等の検出部に用いられる金属は、X線吸収が大きいため、放射線治療計画時の線量計算値に大きく干渉することも挙げられる。したがって、電離箱線量計を患者皮膚表面に設置することは困難であると考えられる。

1.5.2 ダイヤモンド線量計

ダイヤモンド線量計は一般的には半導体検出器の一種に分類される。その特徴としては長期安定性に優れ、エネルギー分解能も優れるといった特性を備えている。また、前述の電離箱線量計が持つ欠点として挙げられた温度や気圧といった測定環境の変化にも強く、放射線質による感度変化も少ないことから次世代の基準線量計となりうる³³⁻³⁴⁾と期待されている。測定原理は他の一般的な半導体検出器の測定原理と同様にn層、空乏層、p層から構成される。空乏層に荷電粒子が入射すると電離作用が発生し、その間に電子とホールを生成する。この電子とホールをp電極とn電極といった各電極に集め、パルス電流とする。パルス電流を前置増幅器と主増幅器を用いて増幅させ、マルチチャンネル波高分析器により波高分布として測定するといった測定原理となる。

様々な有用性がある一方で、欠点としては放射線の有感部分である人工ダイヤモンドの製造において、高純度かつ放射線に対する感度を保つために必要な大結晶の製造が現段階では困難である点が挙げられる。放射線計測に用いる線量計の検出器部分において、結晶の

大きさは直接的に感度の大小に影響する。そのため、現在、実用化されているダイヤモンド線量計は電離箱線量計よりも感度の面では劣るといった性質³⁵⁾を持つ。また、人工ダイヤモンドは高価な結晶であるため、線量計の製造コストが高額となってしまう。このことは臨床の現場で用いる場合、欠点であると考えられる。また、ダイヤモンド線量計は電離箱線量計と同様に線量計の検出器部分に金属を多用する構造をしているため、X線吸収が大きい構造をしている。したがって、患者皮膚表面に設置する線量計としては、放射線治療計画時の線量計算値に電離箱線量計と同様に干渉してしまう。

1.5.3 シンチレーション線量計

シンチレーション線量計はシンチレーション現象を利用した線量計である。シンチレーション現象とはシンチレータと呼ばれる物質に放射線が入射すると、物質内の電子が入射した放射線によりエネルギーを得た状態(励起状態)にされ、これが元の安定した状態(基底状態)に戻る際にその得たエネルギー分を光として放出する現象のことである。その際の発光がシンチレータに対して照射された放射線量と相関があることを利用し、放射線量を測定する。一般的なシンチレーション線量計では、放射線照射によるシンチレータで発光した光は光ファイバーなどを經由して、光電子増倍管や電位計といった光検出器に導光され、電気パルスなどに変換され、解析されることで放射線量として測定される。

シンチレータの発光を利用したシンチレーション形式の線量計における共通の課題として、チェレンコフ光による発光の混入という問題がある。光ファイバーを利用するシンチレーション形式の線量計では、放射線治療に用いられる高エネルギー放射線により、光を導光する光ファイバーの部分からチェレンコフ光が発生し、その発光が混入し、測定されることで測定誤差の原因となる。

現在、実用化されている放射線治療用のシンチレーション線量計で代表的な線量計としては、米国の Standard Imaging 社が製造と販売をしている水等価性プラスチック素材をシンチレータとして用いた Exradin W1³⁶⁾ という線量計がある。この線量計はシンチレータと

して水等価のポリスチレンベースでのプラスチックシンチレータを採用している。そのため、水に対しての擾乱補正が必要ないことや感度体積が約 0.0024 cm^3 と小さく局所的な測定に向くといい優れた特性を持つ。

一方で欠点³⁷⁾として、放射線照射に対するシンチレータ材料の発光が少なく、感度が小さいことやシンチレータ自体の発光波長帯域が 400 nm 付近であり、チェレンコフ光の発光波長帯域と重なる部分が多く、チェレンコフ光による影響を相対的に強く受けるといった問題がある。この線量計を用いる上でチェレンコフ光の影響を抑えるためには、本来の測定とは別に先端にプラスチックシンチレータを装着していない線量計に対して放射線照射を行い、チェレンコフ光のデータを取得し、測定時のシンチレーション光から差分するという補正を行う必要がある。つまり、同一の X 線ビームでのデータ収集はできない。したがって、データ取得を 2 回行う必要があることから、リアルタイムにチェレンコフ光の影響を除去したデータは取得できない。このように、ある程度限定された測定条件下でしか定量的な測定が行えないという欠点を持つ。また、臨床現場で採用するにはコストの面でも課題があり、線量計 1 本あたり百万円単位で販売されているため、システム全体で数百万円規模になる。

1.6 実用化されている線量計で不足している点と求められる線量計

これまでの紹介にもあったように、放射線治療の線量測定に用いる線量計で実用化されている線量計は多くある。一方で、既に実用化されている線量計では実現できていない事柄も多くある。前述した安全に線量管理を行う上で必要な諸条件を全て満たす線量計がないことや一般的な病院等に導入するには線量計のコストが高すぎる点が代表的な点として挙げられる。

さらに、測定値を処理する検出器側の問題点として、現状の線量測定システムでは検出器側に1本しか線量計を接続できないものが大半である。既に実用化されている線量計で、複数の線量計が接続可能な線量計の代表例としては、前述した Exradin W1 が挙げられる。しかしながら、Exradin W1 でも線量計の接続数は最大4本に留まる。したがって、最大でも4つの測定点でしか、線量測定は行えない。患者照射線量の線量分布などを得るには、更に多くの測定点が必要である。そのため、多くの線量計を同時接続できる光検出器を備えた線量測定システムが求められている。

また、放射線治療における装置や技術は日々進歩している。放射線治療における新しい装置の代表的なものとしてMR リニアックなどが挙げられる。MRI の強力な磁場の中でも安定して測定可能な基準線量計は現状では存在しない。

これまでに挙げた実用化されている線量計で不足している点を満たす新たな線量計が求められている。我々は人工ルビー線量計が現状で不足している点を満たす可能性があると考え、開発を進めた。

第2章 目的

本研究の最終目標は、放射線治療でのより安全な線量管理を実現するため、シンチレータとして人工ルビーを採用した新たな線量測定システムを開発することである。その過程で光電子増倍管と半導体検出器である MPPC (Multi Pixel Photon Counter) を用いた 2 つの線量測定システムを考案した。MPPC を用いたシステムは線量計が最大 16 本接続可能であり、光電子増倍管を用いたシステムでは実現困難な多数点同時測定を行える可能性がある。

本論文では、人工ルビー線量計における光検出器の異なる 2 つの線量測定システムに関して、放射線治療の線量測定に関わる項目における測定データを示す。その上で各線量測定システムの有用性・問題点を評価することが本論文の目的である

第3章 人工ルビー線量計

3.1 人工ルビー線量計の概要

開発当初の目的は IVR(Interventional Radiology)に対して線量管理を行う線量計として開発した。X線透視レベルでの線量測定に必要な評価項目において電離箱線量計と同等に測定可能であることを確認し、先行研究³⁸⁾として報告している。その中で、各評価項目でX線透視の照射線量と人工ルビーの発光光子数は強い線形の結果を示したことやX線透視に写らないことからIVRでの手技の妨げにならないことを示した。また線量計が球形であることから方向依存性においても他の線量計より優れることを報告した。以上のことから我々は、人工ルビー線量計を用いた線量測定システムがIVR手技中の照射線量を測定するシステムとして非常に有用な線量計となりうると結論づけている。

一方で、更に検討を進めていく中、我々は人工ルビーの物質組成がアルミナ蛍光板と等価な多結晶である点に着目した。アルミナ蛍光板は放射線治療で加速器のビームモニタとして使用されている。その性質は大強度の放射線に強いとされている³⁹⁾。このことから、放射線治療での線量測定に関しても、アルミナ蛍光板と同様の物質組成を有する人工ルビーがシンチレータとして応用可能ではないかと考えた。そのため、放射線治療に用いる線量測定システムとして、人工ルビー線量計を用いた線量測定システムの開発及び評価を進めている。

Fig. 1に人工ルビー線量計の基本的な構成を示す。人工ルビー線量計の基本的な構成はシンチレーション形式の線量計に属する。シンチレータとして人工ルビーを採用している。X線照射による人工ルビーからの発光をアクリル製の光ファイバーを經由して光検出器へと導光する。光電子増倍管や半導体検出器といった光検出器内で電気信号に変換し、Laptop PC上で解析を行う。

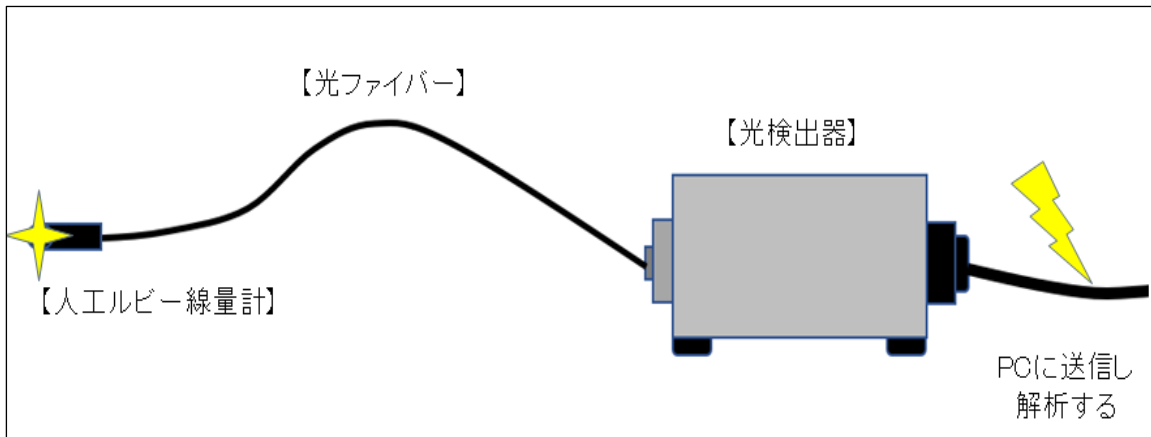


Fig. 1 人工ルビー線量計の基本構成

3.2 人工ルビー線量計

3.2.1 人工ルビーシンチレータ

ルビーはコランダム(鋼玉)の一種でありサファイアなどと同じく酸化アルミニウム(Al_2O_3)を主成分とした物質である。鉱物としての構成において、ルビーは酸化アルミニウム(Al_2O_3)結晶中の Al^{3+} を約 1 % の割合で Cr^{3+} と置換したものである。結晶中における Cr^{3+} の含有率として 0.1 % 程度含むものをピンクサファイア、5 % 以上含む場合は工業用研磨剤エメリーとして分類される³⁹⁻⁴⁰⁾。鉱物の硬さを示す指標であるモース硬度は最高をダイヤモンドの 10 とした場合の 9 に分類される。人工合成法が確立されるまではダイヤモンドに次ぐ宝石とされるほど価値が高い鉱物と位置づけられていた。

人工ルビーは 1837 年にフランス人科学者マーク・ゴードンが実験室内で製造を試み、1847 年にドイツの科学者エーベルマンが世界で初めて製造に成功した⁴¹⁾。1904 年にフランス人科学者であるヴェルヌイユが火炎熔融法による量産技術を確立したことにより本格的に人工ルビーが製造されるようになった。現在では火炎熔融法やフラックス法、熱水引き上げ法など様々な人工ルビー製造方法がある⁴²⁻⁴³⁾。人工ルビーは天然のルビーと結晶構造が異なり、製造方法が異なると結晶構造も異なる。大石らは天然のルビーと同一な結晶構造である六方両錐型の人工ルビーの開発に成功したと報告している⁴⁴⁾。

人工ルビーは当初、宝飾品として活用されていた。1960 年に人工ルビーからの赤いレーザー光の発振に成功したことにより、その光学特性についても注目されるようになった。ルビーから発せられる光は完全な単色光であることから、発生する電磁波の波長を一定に保つことが可能である。そのため、光の波長単位で物の長さが計測できることや単一エネルギーの光が得られるというメリットがある。

このような発光の特性を活かした放射線分野への応用として、人工ルビーと Cr^{3+} の含有率が異なるのみで等価な多結晶を利用したアルミナ蛍光板が挙げられる。細野らの報告³⁹⁾によれば、アルミナ蛍光板は pA オーダーの直流イオンビームでも発光し大線量のライナッ

クビームに対しても耐放射線性が極めて優れているという特徴を持つことから、リアルタイムかつ目視可能な加速器のビームモニタとして用いられる。我々はこれらの性質が線量計への応用につながると考え、検討を行っている。また、人工ルビーの主成分である酸化アルミニウム(Al_2O_3)と Cr^{3+} の実効原子番号は11.1であり人体の実効原子番号(軟部組織:7.5 骨組織 12.3)に近く、線量計算上やX線透視の視野という臨床における運用上において妨げとなりにくい物質組成となっている。また IVR 時といった診断領域の線量レベルにおいて、我々は人工ルビーシンチレータの方向依存性について報告³⁸⁾しており、人工ルビーの形状が球形であるため、方向依存性による影響を受けにくいという利点があることも確認している。

放射線への特性以外にも人工ルビーはシンチレータとして応用する上で優れた特性を有している。一つ目は人工ルビーシンチレータの持つ堅牢性である。人工ルビーは熱的・化学的に安定した物質であることから、測定環境の変動に強いことが考えられる。二つ目は人工的な製造方法が多数発明されていて製造コストが低いため安価で入手できる点である。本研究において使用した人工ルビーも1個当たり数百円程度で入手することが出来るため、線量計のシンチレータ部で用いる上でコストの面で有利である。

放射線計測のシンチレータとして、このように多くの優れた特性を有するが、これまでに人工ルビーをシンチレータとして採用した線量計は開発されていない。我々はその点に着目し、人工ルビーをシンチレータとして採用した線量計の開発を行っている。

3.2.2 人工ルビー線量計の構造と特徴

Fig.2 に人工ルビー線量計の先端部の模式図を示す。人工ルビーシンチレータ線量計(以下、人工ルビー線量計と呼ぶ)の構造は、直径 1 mm の球形である人工ルビー(Sandoz, Switzerland)をルビーと同じ直径、長さ 10 m のアクリル製光ファイバー (0.5mm 厚のポリエチレン製のジャケットで覆われているもの)の先端に接着剤(セメダイン:アクリル変成シリコン樹脂 65%、合成樹脂 30%、無機物 5%、セメダイン、Tokyo)を用いて接合、固定し、人工ルビー線量計先端部をポリエチレン製の黒色被膜で覆い遮光するように設計した。人工ルビー線量計の製造は SAIDEN Corporation (Aichi, Japan) に委託した。光電子増倍管などの光検出器と光ファイバーとの接続に関しては、接続部に取り付ける専用の金属製アタッチメントを設計し、可視光が接続部から混入しないように金属製のソケットで覆う構造とした。金属製アタッチメントの製造も SAIDEN Corporation (Aichi, Japan) に委託した。

Fig.2 の右上部にある CT 画像は CT 装置で人工ルビー線量計先端部を撮影した画像である。一般的に人体の CT 値は-900~1000 HU の範囲にあるとされる。一方、この画像上で人工ルビーの CT 値は約 800 HU である。したがって、人工ルビー線量計は線量計算上の妨げになりづらいつと考えられ、この点に関して有用であるとする。

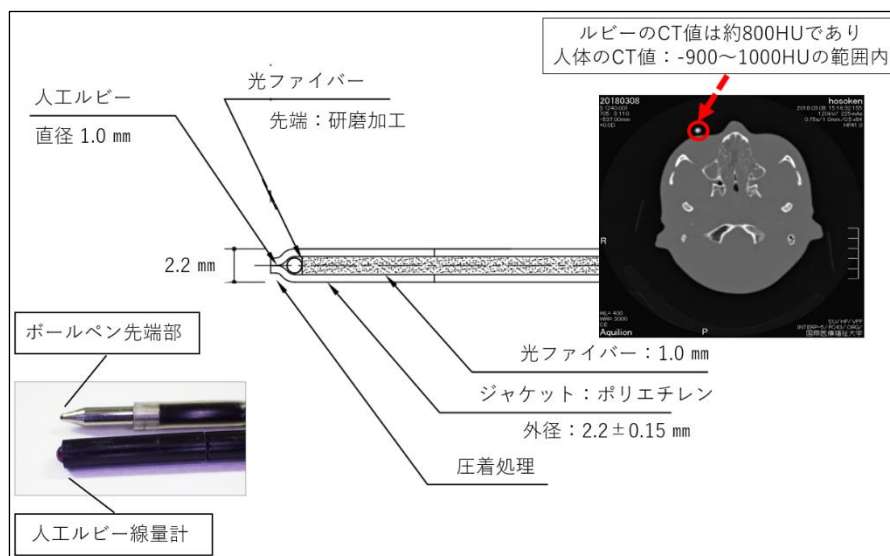


Fig.2 人工ルビー線量計の先端部の模式図

3.3 光電子増倍管を用いたシステム

3.3.1 光電子増倍管

光電子増倍管とは、装置内に導光された光を光電効果により電子に変換し、増幅させることで測定可能な電気信号へと変換させる装置である。光電子増倍管内部を真空にすることにより、光子の一つから光電変換が可能となる高性能の光電面を形成させる。この光電面により微弱光の高感度検出を行うという仕組み⁴⁶⁾となる。特徴としては、高分解能であることからリアルタイムにシンチレータなどで発生し導光された光を測定することが可能である。副論文では、人工ルビー線量計からの発光を検出し、放射線量へとリアルタイムに変換し測定することが可能であることを確認している。

一方で、光電子増倍管にも課題⁴⁶⁾はある。一般的に、光電子増倍管は光電面で変換した電子を増幅し、電気信号として出力する。その電子における増幅過程で、入射した電子を加速電圧にかけ、ダイノードと呼ばれる金属製の電極に衝突させる。その結果、複数の光電子に増倍する。こういった過程で電子を増幅させていく。そのため、装置の仕組みとして金属を含むことから、MR リニアック室内などの強力な磁場環境下では使用できない。更に、光電子増倍管は1つの収集チャンネルしかないことから、複数の線量計を接続することはできない。そのため、患者照射線量の線量分布を得るためには測定点数分の光電子増倍管を用意しなければならず、装置規模やコストからも困難である。また、光電子増倍管の価格は1台当たり100万円前後である。このコストは安価であるとは言い難い。臨床現場で広く用いられるためには更にコストを抑える必要がある。

3.3.2 システムの構成と特徴

Fig. 3 に開発した人工ルビー線量計と光電子増倍管から構成される線量測定システムの外観及び模式図を示す。システムに採用した光検出器部となる光電子増倍管と光子計測ユニットについては、光電子増倍管として H7421-50 (Hamamatsu Photonics, Hamamatsu, Japan)、光子計測ユニットとして C8855-01 (Hamamatsu Photonics, Hamamatsu, Japan) を採用した。

このシステムにおいて、放射線照射による人工ルビーシンチレータの発光は光ファイバーを介して光電子増倍管内の光増幅システムで電気信号に変換及び増幅され、光子計測ユニットから AD 変換器を通じて Laptop PC へデータ転送を行うことで、シンチレータで発生した発光光子の数を計測する。このシステムに接続できる人工ルビー線量計の本数は 1 本である。

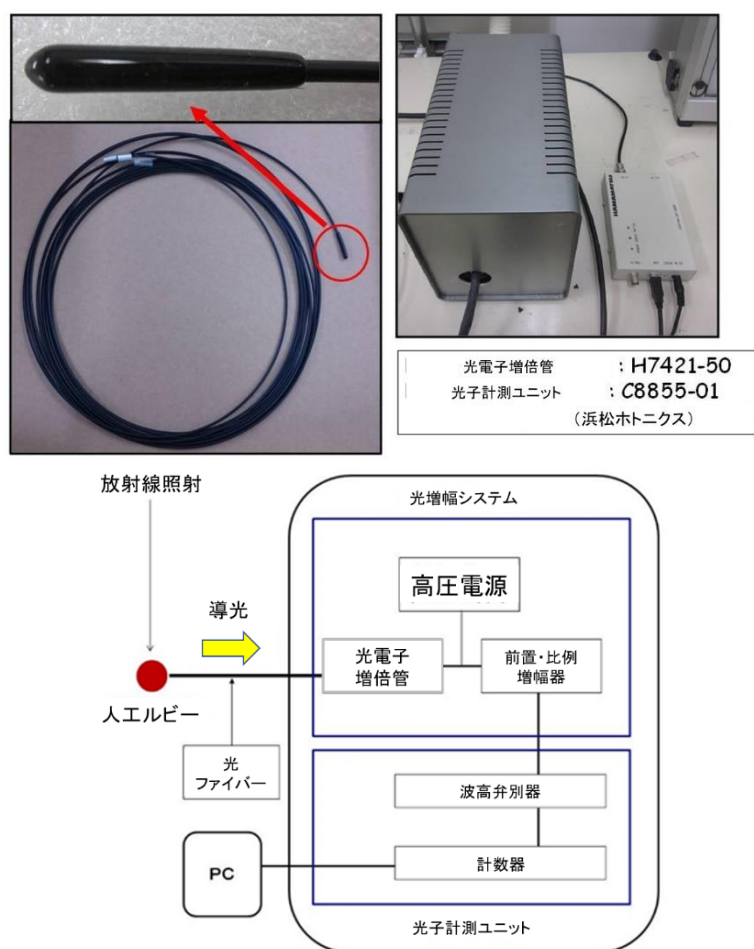


Fig. 3 光電子増倍管を用いた人工ルビー線量計の外観と模式図

3.3.3 測定方法

このシステムでの測定の開始と終了の操作については Laptop PC 上で操作が可能である。同じく PC 上でサンプリング時間と測定点数の設定が可能である。サンプリング時間の定義は、測定した発光光子数のデータを出力する際に 1 つのデータとして発光光子数を積算する時間間隔のことである。サンプリング時間は 50 μ sec \sim 10 sec までの範囲で設定可能である。測定点数は 1 点から 10000 点まで設定可能である。測定されたデータは PC 上でサンプリング時間ごとの人工ルビーの発光光子数として Excel データに変換され、Excel シート上で解析を行うことが出来る。

このシステムでの温度依存性によるバックグラウンド(以下 BG)の影響について述べる。通電時間による装置温度の変化に関わらず、光電子増倍管のシステムでの BG は全てのサンプリング時間において、最大でも 10 カウント以下と非常に少ないものであった。そのため、温度依存性による BG の変動を考慮したシステムへの通電時間を設ける必要はないと考える。

3.3.4 測定値の解析方法

測定されたデータは各サンプリング時間における発光光子数の積算値として出力される。測定されたデータはサンプリング時間ごとに Excel シートのセル内に表示される。

測定値の BG に関しては、システムの通電時に常時測定可能である。測定値での BG の処理方法は、測定した発光光子数の波形が現れる直近 1 秒間の各サンプリング時間における BG の平均値を算出する。その後、各サンプリング時間における発光光子数の測定値から、算出した BG の平均値を減じることで処理をしている。

3.4 MPPC を用いたシステム

MPPC は最大 16 チャンネルの同時収集が可能な光検出器である。そのため、光電子増倍管では困難であった多数点同時測定を実現しうる光検出器として期待される。本項目では MPPC を用いた線量測定システムについて紹介する。

MPPC は SiPM(Silicon Photomultiplier)の一種である。更に SiPM は APD(Avalanche Photodiode)を利用したデバイスであるため、MPPC の根本的な動作原理は APD がもとになっている。そのため、MPPC についての説明に入る前に APD について紹介する。

3.4.1 APD(Avalanche Photodiode)

APD はフォトダイオードの一種であり、高い逆電圧を印加することにより光電流を増幅させることで高感度かつ高速で測定が可能となる半導体デバイスである。アバランシェ増幅と呼ばれる増倍機能を有することから高い受光感度があるため、微弱な信号も測定可能である。フォトダイオードとは受光素子であり、その特徴として、光半導体素子の PN 接合部に光が照射されると電流や電圧が発生する⁴⁷⁾。この信号増幅を利用することにより、ノイズの低減が可能であることや PIN フォトダイオードと比較して高い S/N 比が得られるという特性⁴⁸⁾がある。幅広い用途で利用され、シンチレータを用いた微弱光検出以外にも高精度な光波距離計などにも用いられている。

APD を利用したデバイスの一つに SiPM (Silicon Photomultiplier)がある。SiPM はガイガーモード APD をマルチピクセル化したタイプの光子計測デバイスである。ガイガーモード APD とは一つの素子が複数の微細な APD によって構成され、それぞれをガイガーモードと呼ばれる APD の逆電圧を降伏電圧以上で印加させた状態で動作させることで光子が入射した APD のセル数に比例した信号を出力する素子のことである。このガイガーモードでは 1 つの光子の検出でもガイガー放電と呼ばれる放電現象により大きな出力の信号を得ることができる。

3.4.2 MPPC(Multi Pixel Photon Counter)

MPPCは前述したSiPMの一種である。そのため、微弱光の検出に優れる。このデバイスの特徴としては、低電圧で動作が可能であり、高い検出効率、時間分解能に優れる高速応答、高い増倍率などが挙げられる。また半導体素子であるため、磁場の影響も受けず、衝撃にも強い。これらの特性から、S/N比がよく、安定した微弱光の測定が可能となる。更にコストが低いという特長がある。光電子増倍管のコストは100万円程であるが、この半導体モジュールは30万円程であり、システム全体のコストを低く抑えることが可能である。

一方で装置の特性上、課題⁴⁹⁻⁵⁰⁾もある。第一に挙げられるのはダークパルスによる影響であり、MPPCで検出される電気パルスは光によって生成されるキャリアだけではなく、熱によって発生するキャリアからも電気パルスが発生するため、この信号が検出誤差となってしまう。このことから測定環境の温度によってダークパルスの発生数も変化して、結果として測定値も変化してしまう。また、アバランチェ増幅の過程の中で二次フォトンが発生することで生じる本来検出すべきピクセルとは別のピクセルが光を検出してしまうクロストーク現象、アフターパルスと呼ばれるアバランチェ増幅の過程で捕獲されたキャリアが放出されることで光を検出する現象、温度依存性が認められることは測定値に影響を与える原因となる。

また、MPPCがどのレベルの電気パルスを測定値として採用するかの設定値であるThreshold値(しきい値)の設定により測定される発光光子数が変動する特性もあり、扱いの際に注意すべき点が見られる。このことは放射線計測の分野だけでなく、MPPCの他分野での応用例として、宇宙開発分野での小型衛星の部品として用いられる際にも製品の仕様書とは異なる測定結果となることが報告⁵¹⁾されている。そのため、本研究で放射線計測に応用するためには光検出器としての特性を把握することが必要である。

本研究において使用した半導体検出器は浜松ホトニクス株式会社が販売しているMPPCモジュールC13369を使用した。このモジュールは波高弁別器機能非搭載のモジュールである。

Fig. 5 に MPPC モジュールの外観とブロック図を示す。このモジュールでのデータ出力の流れを述べる。最初に高電圧電源により高電圧が印加された MPPC アレイに入射光が導光される。そこで、電気パルスへの変換及び増幅が行われる。その後、ASIC(application specific integrated circuit)といった半導体集積回路や FPGA (field programmable gate array) といった論理回路デバイスを経て、計測可能な電気信号へと変換され、測定される。測定値は USB 接続を介して Laptop PC に出力される。

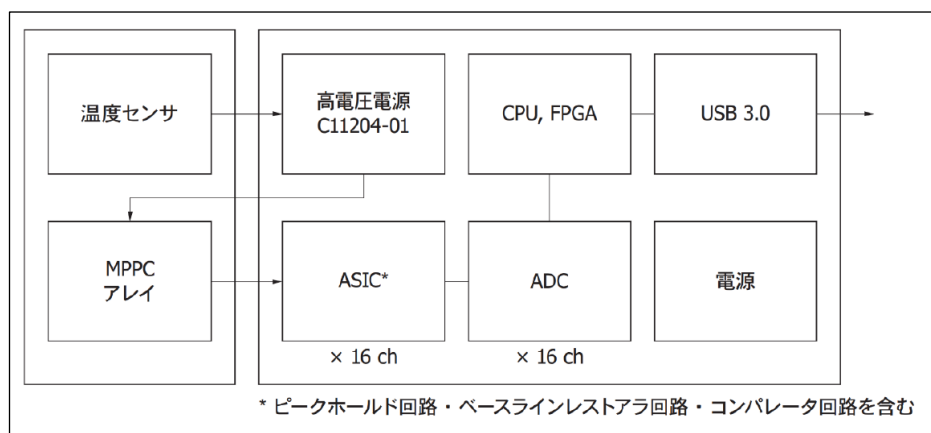


Fig. 5 MPPC モジュール(C13369)の外観とブロック図

3.4.3 システムの構成と特徴

Fig.6 に MPPC を用いたシステムの模式図を示す。このデバイスはモジュール形式となっている。このシステムにおいて、放射線照射による人工ルビーシンチレータの発光は光ファイバーを経由して MPPC へと導光する。光ファイバーと MPPC の接続方法は光電子増倍管と同構造の金属製アタッチメントを MPPC の検出部に取り付け、光ファイバー部と接続させる。導光された光は MPPC のモジュール内部に入力され、光電効果により、入力された光子を電子に変換する。その後、アバランシェ増幅により検出可能な電気信号へと増幅し Laptop PC へ USB 接続を介して、人工ルビーの発光光子数として測定値を出力する。

この半導体モジュールには最大 16 本の人工ルビー線量計が接続可能である。光電子増倍管を用いたシステムでは接続可能な線量計は 1 本しか接続できず、この点がシステムの光検出部に MPPC を新たに採用した最大の理由となる。

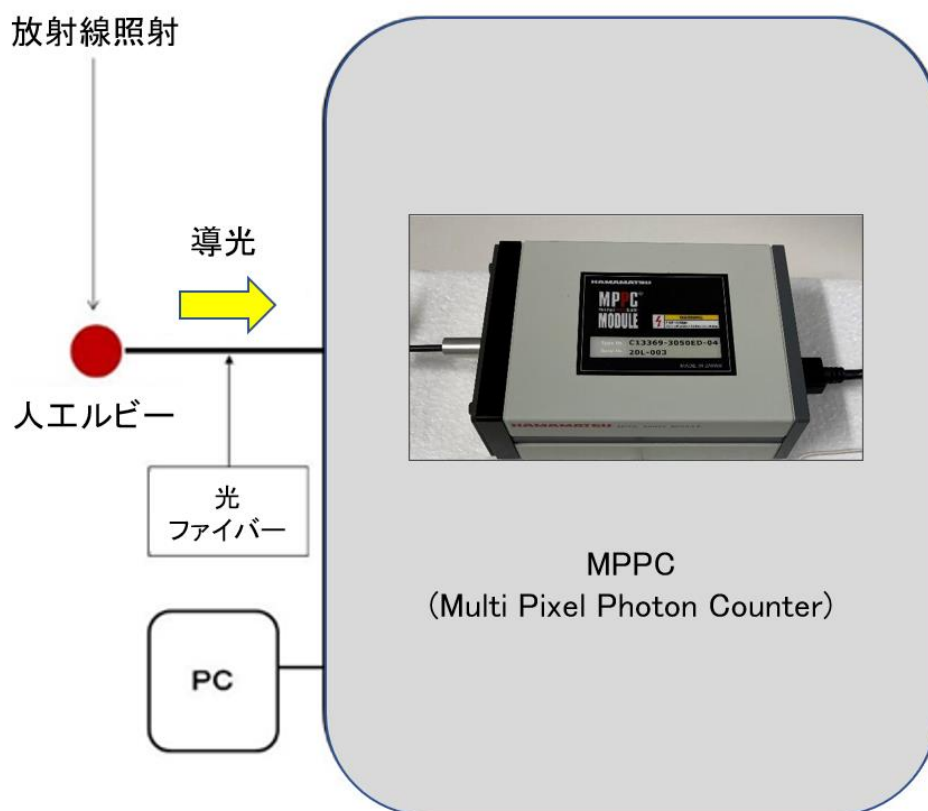


Fig.6 MPPC のシステムの模式図

3.4.4 光電子増倍管と MPPC との違い

光電子増倍管を用いたシステムに対して MPPC を用いたシステムの優れた点は、コストが低い、磁場の影響を受けない、衝撃などに強い、入射光の飽和による焼き付きがない等、多くある⁴⁹⁾。最も特筆すべき点は最大 16 チャンネル同時測定が可能で、複数の人工ルビー線量計が接続可能なことである。

一方で、MPPC は放射線計測用に設計されたデバイスではないため、光検出器としての運用に関して未知の部分がある。仕様書などから人工ルビーの発光波長帯域で高い検出効率を有するとの記載があり、発光の検出自体は可能であると考えられた。しかしながら、光電子増倍管と比較して、どの程度安定して測定できるかについては未知である。また、その他の不確定要素として、設定値による測定値への影響や測定環境による影響なども挙げられる。実用化に向けて、それらの把握は必須である。その点は、既存のデバイスで放射線計測に関する基礎データが豊富な光電子増倍管とは異なる点である。

3.4.5 測定方法

MPPC を用いたシステムでの測定の開始と終了の操作については光電子増倍管を用いたシステムと同様に Laptop PC 上で行う。サンプリング時間としきい値(Threshold)の設定は PC 上で変更の操作が可能である。サンプリング時間は 10 μ sec \sim 1 sec までの範囲で設定可能である。測定時間に制限はなく、ユーザ側が測定終了の操作を PC 上で行うまで測定を続ける。

MPPC の設定項目である Threshold について説明する。MPPC は計測された光子 1 つに対して、1 つの電気パルスを電気信号として計測する。その計測する電気パルスでのパルス高の高さを定めるカットオフ値の設定が Threshold である。今回使用した装置において設定可能な Threshold の設定値は 0.5 \sim 10.5 である。その設定は 10 段階で設定できる。予備実験において、Threshold を 1.5 に設定した場合、測定値が 10 %以上減少した。Threshold が

1.5 とは、採用する電気信号のしきい値が電気パルスの波高で 1.5 個分の値に設定されることである。通常、MPPC は 1 つの入射光子を 1 つの電気パルスに変換する。つまり、Threshold が 1.5 とは、発光光子 1.5 個分のカウントが得られないと 1 つの電気信号値として出力しないことを意味する。このことから、測定値の大幅な減少が起こると考えられる。そのカウント数の減少を避けるため、Threshold の設定値は全て 0.5 に設定している。測定されたデータは光電子増倍管を用いたシステムと同様に PC 上で Excel データに変換され、解析を行う。

また、仕様書⁴⁹⁾や予備実験において温度依存性があることを把握している。MPPC のシステムでは MPPC 内部の温度が上昇するに伴い、BG も増加する。測定環境下である病院内および放射線治療室での室内の温度は約 25 °C に保たれている。予備実験において、室温 25 °C 前後での通電直後の MPPC における装置内温度は 26.2 °C であった。この時、BG の値は 115213 カウントである。その環境下で 1 時間程度通電すると、MPPC の装置内温度は約 38 °C で安定する。通電 1 時間後での BG の値は 425000 カウントである。BG の値は MPPC の装置温度が 26~38 °C の範囲で約 259 % 増加した。このことから、通電直後から測定を開始すると BG の上昇による影響を受けると考えられる。

一方で、通電 1 時間以降での MPPC の装置内温度は 3 時間以上通電しても約 38 °C であり、一定の温度であった。MPPC の装置内温度が同温度である環境下では BG の変動も一定になる。そのため、温度依存性に対しては、1 時間以上の通電時間を設けることでその影響を抑えた測定が可能である。本研究の検討においては、MPPC を用いたシステムに、全て 1 時間以上通電させた後にデータを測定している。

3.4.6 測定値の解析方法

光電子増倍管を用いたシステムと同様に、測定されたデータは各サンプリング時間における発光光子数の積算値として出力される。

光電子増倍管を用いたシステムと異なる点は、MPPCは16の収集チャンネルを有することである。測定の結果はチャンネルごとの発光光子数として、測定時間内のサンプリング時間ごとにExcelシートのセルに振り分けられて、表示される。複数のチャンネルを使用して線量計を接続した場合は、収集に使用したチャンネルごとの発光光子数を合計しなければならない。本研究においては、全16チャンネルの内、4チャンネル分を人工ルビー線量計に接続して測定しているため、その合計を人工ルビー線量計の測定値としている。

BGに関しては、光電子増倍管のシステムと同様にシステムの通電時にいつでも測定可能である。測定値でのBGに対する処理方法は、測定中の発光光子数の波形が現れる直前の1秒間のBGの平均値を算出し、各サンプリング時間における発光光子数の測定値から除くことで処理している。

第4章 光電子増倍管を用いたシステムに接続した人工ルビー線量計の評価

4.1 目的

光電子増倍管を用いたシステムに接続した人工ルビー線量計の有用性を評価するため、放射線治療での高エネルギーX線に対しての線量測定に関わる評価項目において、電離箱線量計との比較を行い、人工ルビー線量計の測定性能を評価する。

4.2 方法

本研究では、光電子増倍管を用いたシステムに接続した人工ルビー線量計を用いて放射線治療の線量測定に関わる評価項目である、短時間特性、線量率依存性、MU値との直線性、同照射条件下での測定値の再現性、PDD(Percentage Depth Dose)の測定、差分処理によるチェレンコフ光の影響への対策について評価を行った。

各評価項目において、使用した放射線治療装置は各項目で共通して Clinac IX (Varian medical systems, California, USA) を使用した。また、基準線量計として校正済みの電離箱線量計である Roos Electron Chamber (type34001:PTW, FREIBURG, Germany) を使用した。基準線量計及び人工ルビー線量計を測定する際に用いる水槽は、1233-1D SCANNER (Sun Nuclear Co., USA) を使用した。

人工ルビー線量計の構造は、第3章で紹介した線量計の構造と同様である。光電子増倍管を用いた線量測定システムに関しても、第3章で記載したシステム構成となっている。解析方法及びBGの処理方法に関しても、各評価項目共通で、第3章で述べた方法に準じた。

4.2.1 短時間特性

水中における PDD の線量最大深(2.3 g/cm²)での X 線照射に対する短時間特性について、光電子増倍管に接続した人工ルビー線量計システムを使用して測定した。10 MVX 線を使用し、照射野 10×10 cm²として照射野中心に設置した線量計に照射した。SSD は 100 cm、MU 値は 50 MU (500MU/min)、サンプリング時間は 100 msec に設定した。総測定時間は 20 秒間で測定を行った。測定は 3 回行った。

4.2.2 人工ルビー線量計の発光光子数に対する線量率依存性

人工ルビー線量計の発光光子数に対する線量率依存性について検討した。照射野 10×10 cm²で 10 MVX 線を使用して照射野中心に設置した線量計に照射した。MU 値は 50 MU とした。線量率は 100、200、300、400、500、600 (MU/min)と変化させた。測定を行う水槽内に水を満たし、各線量計を深さ 10 g/cm²に固定して測定した。収集のサンプリング時間は 100 msec に設定した。その後、発光光子数のカウントと線量率との関係をグラフに示した。測定は 3 回行った。

4.2.3 MU 値との直線性

人工ルビー線量計の発光光子数と MU 値との直線性について検討した。照射野 10×10cm²で 10 MVX 線を使用して照射野中心に設置した線量計に照射した。MU 値は 10、50、100、200、400、600、800 MU (500 MU/min)と変化させた。測定深は 10 g/cm²とし、サンプリング時間は 100 msec に設定した。その後、人工ルビーの発光光子数のカウントと MU 値の関係をグラフに示し、R² 値を算出した。

4.2.4 同照射条件における人工ルビー線量計の測定値での再現性

同照射条件における人工ルビー線量計の測定値における再現性について評価した。照射野 $10 \times 10 \text{ cm}^2$ に設定し、10 MVX 線を使用して照射野中心に設置した人工ルビー線量計に照射した。MU 値は 50 MU (500 MU/min) に設定した。水で満たした水槽内に人工ルビー線量計を設置し、測定深は 10 g/cm^2 とした。測定回数は 10 回とした。また、サンプリング時間は 100 msec に設定した。その後、10 回の各測定で得られた光子数のカウントから、変動係数(%CV)を算出した。

4.2.5 電離箱線量計と人工ルビー線量計による PDD(深部量百分率)

電離箱線量計は線量、人工ルビー線量計は発光光子数の観点から PDD を測定した。照射野 $10 \times 10 \text{ cm}^2$ で 6 MVX 線、照射野 $10 \times 10 \text{ cm}^2$ および $20 \times 20 \text{ cm}^2$ で 10 MVX 線について、照射野中心に設置した人工ルビー線量計に照射し、測定を行った。MU 値は 50 MU で固定した(線量率 : 500 MU /min)。線源から水面までの距離(SSD)は 100 cm に固定し、水面から線量計の深さを 0~20 cm の間で変化させた。深さ位置は 0~5 g/cm^2 の間で 1 mm、5~20 g/cm^2 の範囲で 2 mm の間隔で変化させた。サンプリング時間は、発光光子数の収集の際に PC 側で 100 msec に設定した。全測定点における測定時間は 10 秒に設定した。解析の手順は、まず収集された全てのデータのグラフを作成する。そして、グラフから立ち上がり時間と立ち下がり時間を読み取る。その立ち上がり時間と立ち下がり時間の間にカウントされたデータを加算する。最後に、最大光子数でデータを正規化し、PDD 値(%)を計算した。

4.2.6 PDD 測定時におけるチェレンコフ光の影響と対策

シンチレーション線量計である人工ルビー線量計はチェレンコフ光の影響を考慮する必要がある。測定値への影響を評価するために、線量計先端部での人工ルビーの有無によるカウント数を測定した。

測定に使用した線量計は先端に人工ルビー線量計を装着した人工ルビー線量計と同様の構造で先端に人工ルビーを装着していない線量計である。照射条件について、照射野は $10 \times 10 \text{ cm}^2$ で 10 MVX 線を使用して照射野を中心に設置した各線量計に照射した。MU 値は 50 MU で固定した(線量率 : 500 MU/min)。線源から水面までの距離(SSD : Source to Surface Distance)は 100 cm に固定し、水面から線量計の深さを $0 \sim 20 \text{ g/cm}^2$ の間で変化させた。測定する深さの位置は $0 \sim 5 \text{ g/cm}^2$ の間で 1 mm、 $5 \sim 20 \text{ g/cm}^2$ の範囲で 2 mm の間隔で変化させ、測定を行った。サンプリング時間は光子数の収集の際に PC 側で 100 msec に設定した。線量計先端部での人工ルビーの有無により得られたデータを差分処理した PDD のグラフを作成し、差分処理をする前の PDD と電離箱線量計で測定された PDD のグラフと比較し、検証した。

4.3 結果

4.3.1 短時間特性

水中における PDD の線量最大深 (2.3 g/cm^2) での X 線照射に対する短時間特性についての結果を Fig. 7 に示す。取得した 3 回の測定データで結果に差異が見られないことからそのうちの 1 つのデータの結果を示す。縦軸は人工ルビー線量計の発光光子数、横軸は測定時間を示す。

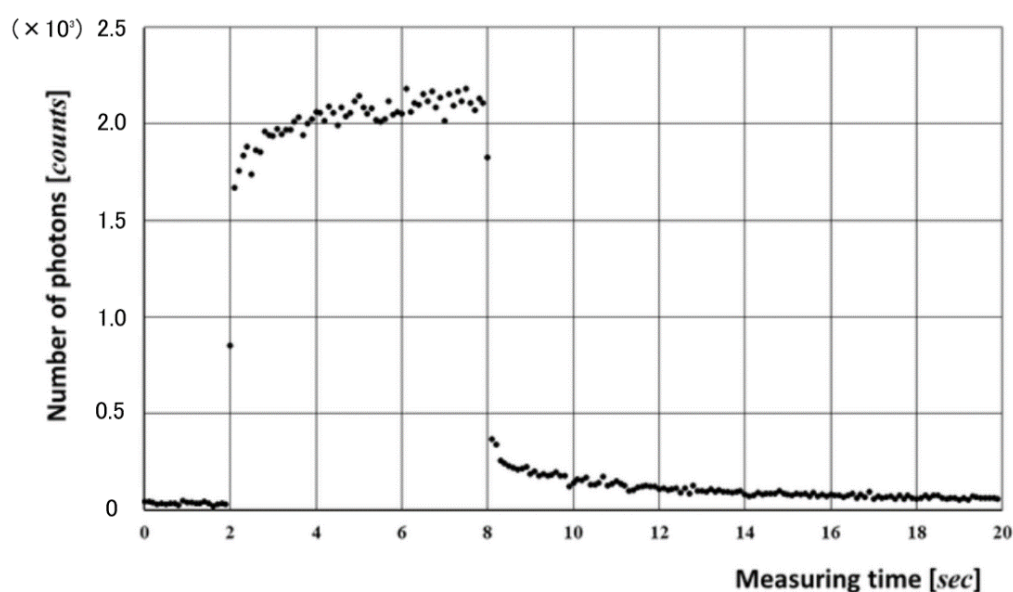


Fig. 7 短時間特性

この結果から、人工ルビー線量計はグラフの立ち上がり時間と立ち下がり時間を読み取ることで、総照射時間を測定することができる。このグラフから約 6.05 秒間の放射線照射が行われたことが読み取れる。また、測定される人工ルビー線量計の発光光子数の値が徐々に増加していることや X 線照射の終了後にも微弱ではあるが、発光光子が測定されていることが分かる。その値は照射中の発光光子数が約 2000 カウントに対して照射終了後から 4 秒間は約 100~250 カウントの残光によるカウント数が見られた。照射終了 4 秒後以降で残光によるカウント数は約 70~100 カウントで推移した。

4.3.2 人工ルビー線量計の発光光子数に対する線量率依存性

人工ルビー線量計の発光光子数に対する線量率依存性の結果を Fig. 8 に示す。

縦軸は発光光子数、横軸は線量率 (MU/min) を示している。取得した 3 回の測定データで結果に差異が見られないことから、そのうちの 1 つのデータの結果を示す。

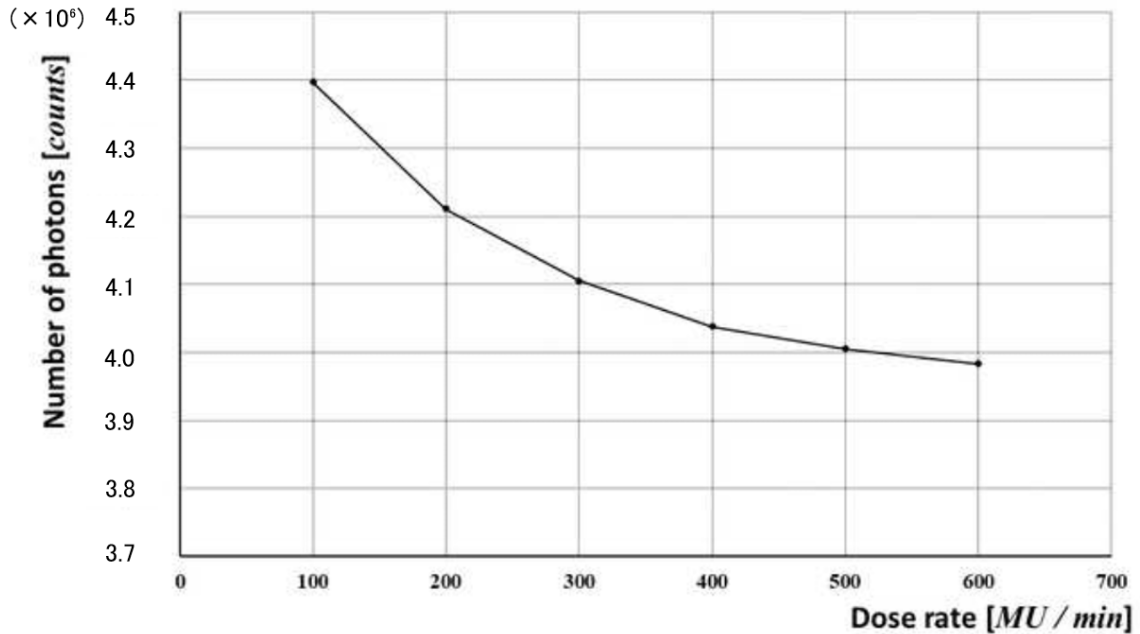


Fig. 8 線量率依存性

線量率を 100~600 MU/min まで変化させて照射した際に、高線量率になるほど人工ルビー線量計の発光光子数は 10 %程度減少した。既存のシンチレーション線量計である Exradin W1 においても最大 30 %程度の線量率依存性が認められた。このことから人工ルビー線量計での線量率依存性は既存の他のシンチレーション線量計と比較して少ない結果であると評価した。

4.3.3 MU 値との直線性

人工ルビー線量計の発光光子数に対する MU 値との直線性の結果を Fig. 9 に示す。縦軸は発光光子数、横軸は MU 値 (MU) を示している。

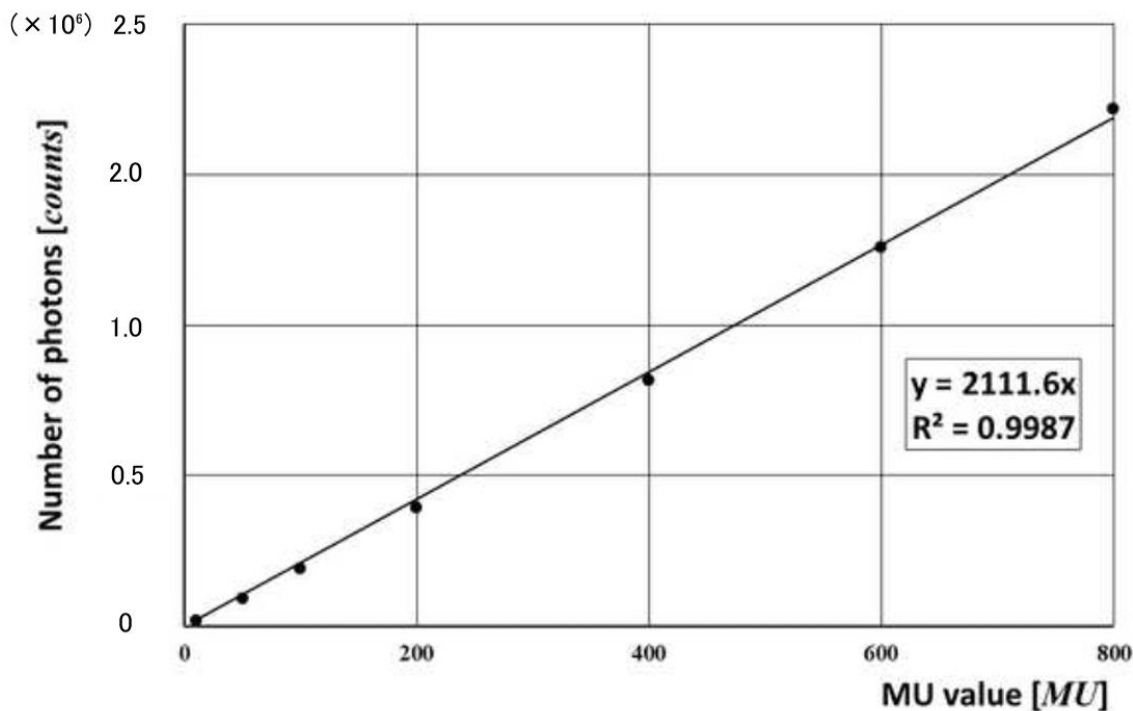


Fig. 9 MU 値との直線性

MU 値と人工ルビー線量計で測定される発光光子数との間には非常に強い正の相関関係があり、相関係数 (R^2 値) は 0.99 を超えた。MU 値の変化に対して人工ルビー線量計から測定される発光光子数は安定して測定値として出力されていることが分かる。この得られた関係式を使用することにより、人工ルビー線量計で測定される発光光子数から放射線量に変換することができる。

4.3.4 同照射条件における人工ルビー線量計の測定値における再現性

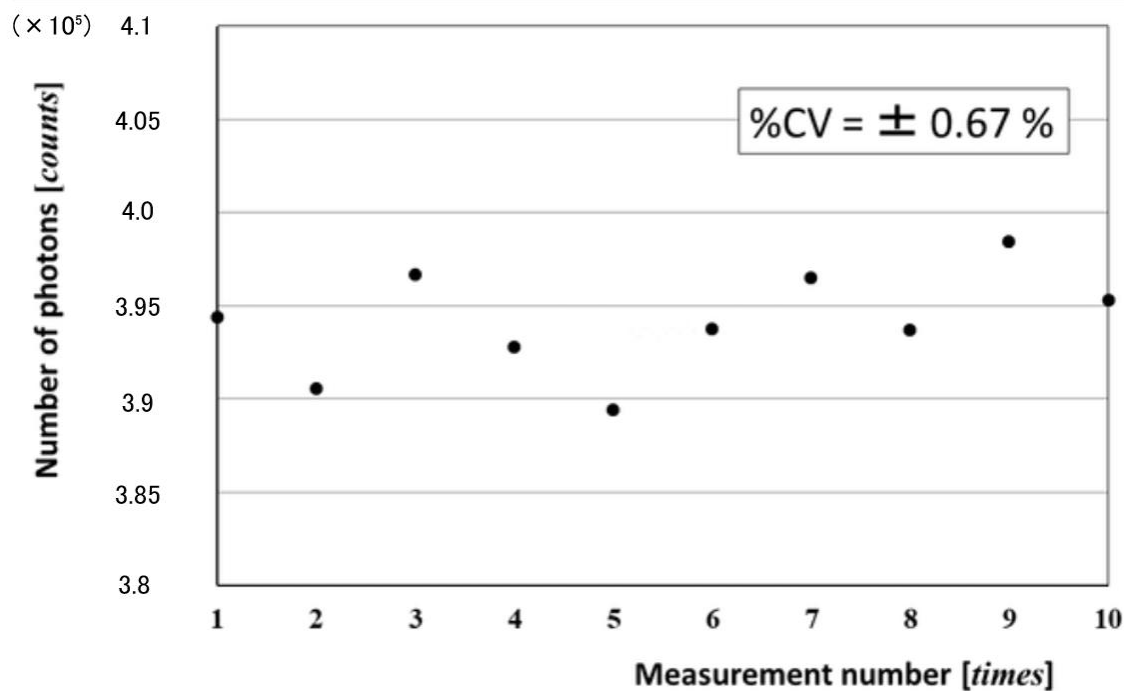


Fig. 10 測定値における再現性

同照射条件における放射線照射を人工ルビー線量計に対して 10 回行った測定の結果を Fig. 10 に示す。縦軸は人工ルビー線量計で測定される発光光子数、横軸は測定回数を示す。放射線照射に対する人工ルビー線量計の発光光子数の変動係数は(%CV)として表している。変動係数(%CV)は 10 回の測定で $\pm 0.67\%$ で、値の変動値は 1.0 %未満であった。この値は放射線治療領域の線量管理において、基準線量計とされている電離箱線量計の測定結果と比較しても同程度であった。このことから、人工ルビー線量計は同条件の放射線照射に対して、安定して測定が可能であることを示した。

4.3.5 電離箱線量計と人工ルビー線量計による PDD(深部量百分率)

各照射条件および各線量計における PDD の測定結果を Fig. 11-13 に示す。縦軸は PDD(%)、横軸は測定深(cm)を示している。

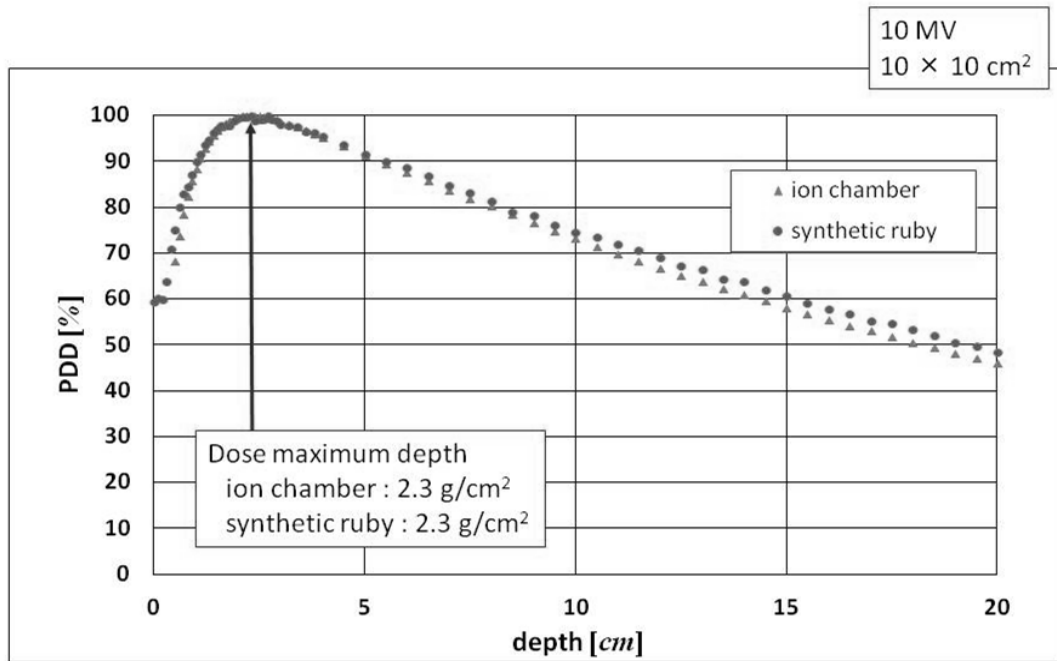


Fig. 11 PDD (10 MV, 10×10 cm²)

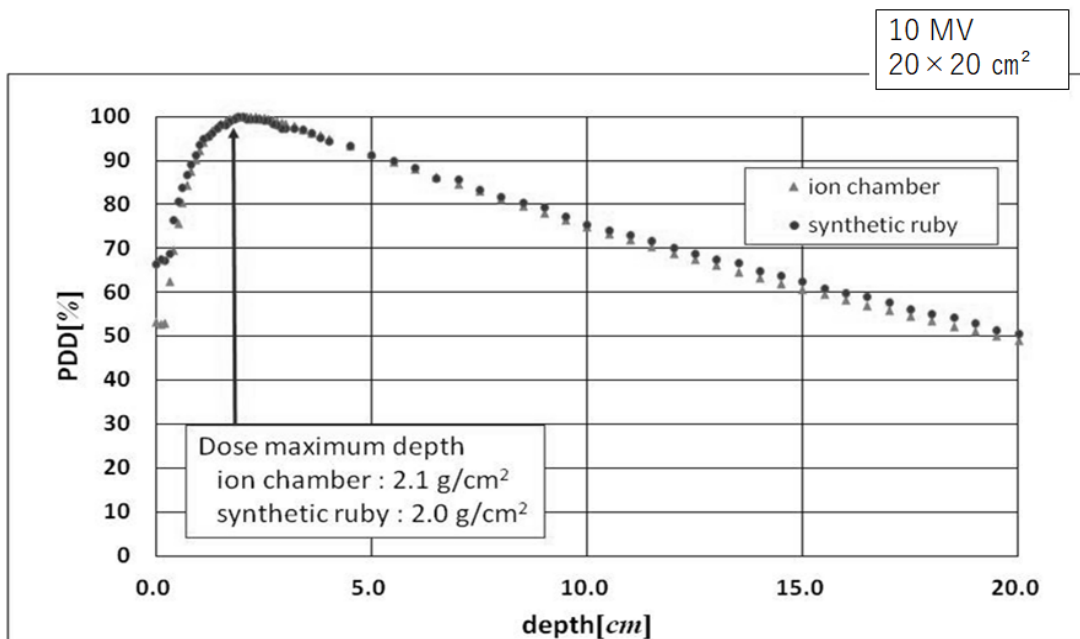


Fig. 12 PDD (10 MV, 20×20 cm²)

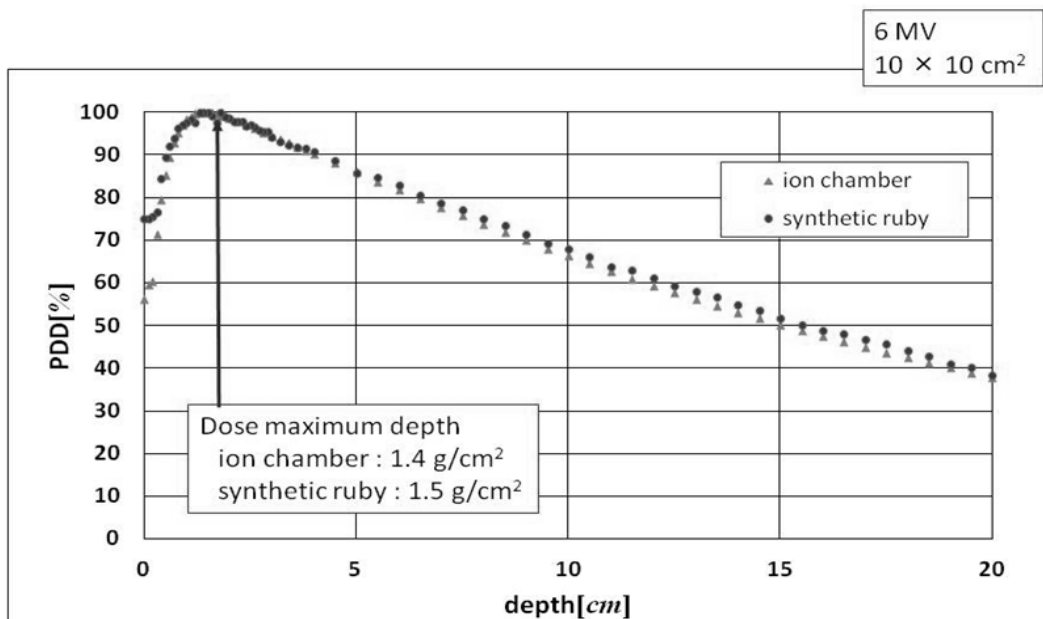


Fig. 13 PDD (6 MV, 10×10 cm²)

電離箱線量計と人工ルビー線量計の両者のグラフの間には同様の傾向が見られた。ただし、人工ルビー線量計の PDD は、深部において電離箱線量計よりも高い傾向を示していた。電離箱線量計と人工ルビー線量計それぞれで測定した PDD における線量最大深の測定結果をまとめた表を Table. 1 に示す。各線量計と照射条件において線量最大深の差はほとんど見られなかった。

Dose maximum depth of the PDD

	Ion chamber	Synthetic ruby	difference
10 MV 10×10 cm	2.3 g/cm ²	2.3 g/cm ²	0 g/cm ²
10 MV 20×20 cm	2.1 g/cm ²	2.0 g/cm ²	0.1 g/cm ²
6 MV 10×10 cm	1.4 g/cm ²	1.5 g/cm ²	0.1 g/cm ²

Table. 1 各照射条件における線量最大深

4.3.6 PDD 測定時におけるチェレンコフ光の影響と対策

Fig. 14 に電離箱線量計で測定した PDD (Reference) と先端に人工ルビーを装着していない線量計で測定したチェレンコフ光による PDD のグラフ (Cherenkov)、光電子増倍管を用いたシステムに接続した人工ルビー線量計を用いて測定し、チェレンコフ光への対策として差分処理を行っていない PDD のグラフ (Ruby) と、差分処理を実施した PDD のグラフ (Subtract) を示す。縦軸は PDD (%)、横軸は測定深 (cm) を示している。

先端に人工ルビーを装着していない線量計で測定されたチェレンコフ光由来の発光のみで測定されて得られた PDD からチェレンコフ光の発光は測定深によってわずかに発光量が異なっていた。また、線量最大深以降の測定深が深い領域において、チェレンコフ光の差分処理を実施した PDD (Subtract) と電離箱線量計で測定した PDD (Reference) との乖離幅は最大でも 0.9 % となり、ほぼ重なる結果となった。このことから、差分処理はチェレンコフ光による影響への一定の抑制効果を有することが認められた。

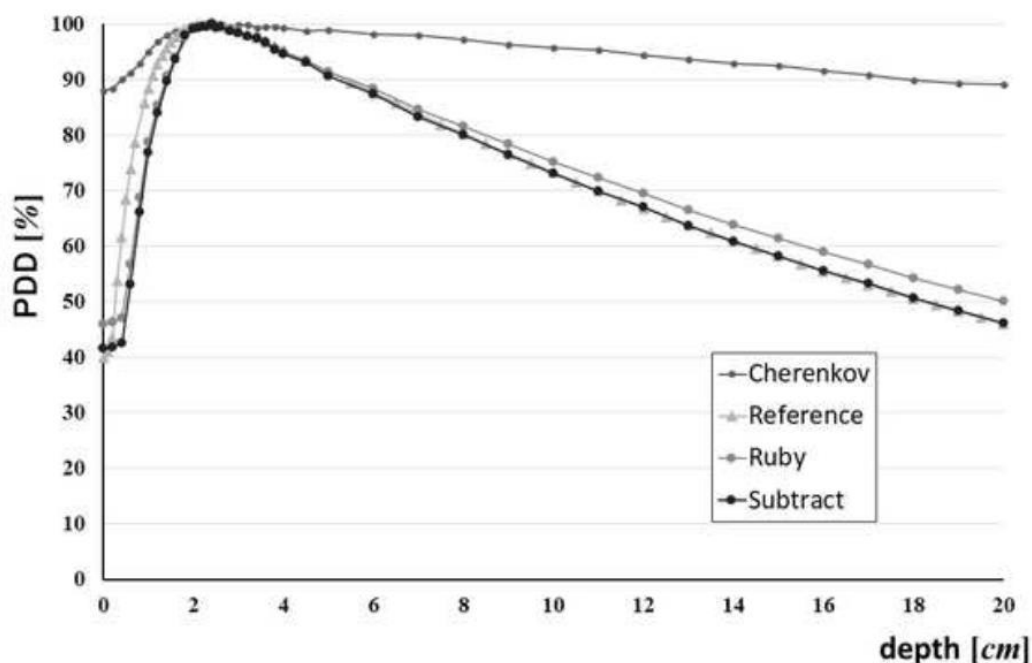


Fig. 14 電離箱線量計で測定した PDD と差分処理前後の人工ルビー線量計で測定した PDD

4.4 考察

4.4.1 短時間特性

Fig. 7 より本研究で使用した光電子増倍管のシステムに接続した人工ルビー線量計は時間分解能が優れていることから、X線照射の開始から終了までの発光光子数の波形を観察することが可能である。グラフの波形での立ち上がり部と立ち下がり部の形状を読み取り、算出すると約 6.05 秒間の放射線照射が行われたことが分かる。人工ルビー線量計が目標とする線量管理システムに求められる条件の1つであるリアルタイム測定に適した測定結果である。この他にも X線照射に対する発光光子数での波形の観察ができることは、放射線治療装置のフィードバック機構の観察にも応用可能である。このことは装置の QA や QC を行う上で有益な情報となるため、この点においても人工ルビー線量計の用途が広がっていくものと考えられる。

また、X線照射に対する発光光子数での波形の形状から、残光による発光光子数の上昇が見られる。その上昇割合を波形から算出することが出来れば、人工ルビーの残光に対しての数学的な処理が可能になる。このような用途においても人工ルビー線量測定システムの持つ特性は有用であると考えられるため、検討を進めていく。

さらに、人工ルビー線量計は測定方法が簡便であることも有用な点と評価する。電離箱線量計や既存の線量計である Exradin W1 で同様に X線照射の波形を捉えるためには線量計以外にも、オシロスコープや電位計といった外部の機器を用意しなければならない。人工ルビー線量計ではシステム単独で X線照射に対する発光光子数での波形の取得が可能である。また、測定時間やサンプリング時間も PC 上で簡便に設定可能である。このことは将来的にユーザにとって線量計の運用面での負担を減らすものとする。

4.4.2 人工ルビー線量計の発光光子数に対する線量率依存性

人工ルビー線量計はシンチレーション形式の線量計であることから予測されるように線量率依存性が認められた。しかし、そのカウント数の減少幅は100～600 MU/minの範囲で約10%である。測定している範囲が10～600 MU/minと異なるため、単純に比較はできないが、既存のシンチレーション線量計であるExradin W1で報告された約30%の線量率依存性と比較しても、良好な結果であると言える。

線量計自体が測定可能かを判断する重要な点は、線量率依存性により発光光子数が減少しても、同線量率において照射線量と発光光子数の線量校正直線における直線性が保たれることである。そのため、各線量率で校正直線が取得可能であれば、放射線量の測定は十分可能であると考えられる。そのため、各線量率における校正直線での直線性の調査が今後の課題となると考えている。

4.4.3 MU値との直線性

Fig.9のグラフで示されているように、光電子増倍管のシステムに接続された人工ルビー線量計で測定された発光光子数は放射線照射でのMU値の増加とともに直線的に増加している。直線性を示す相関係数の R^2 値は0.99以上となり、非常に強い正の相関関係にあることが認められた。このことから、人工ルビー線量計はMU値の変化、すなわち照射される放射線量の変化に対して線形的に測定可能であると考えられる。本検討項目での照射条件において、得られた関係式に人工ルビー線量計で測定された発光光子数を代入することでMU値の算出が可能である。

今後の研究課題としては、線量率依存性の項でも触れたが、本項目において測定した線量率500 MU/min以外の線量率におけるMU値の変化に対しても、この直線性が保たれるかについて、調査を進めていく必要があると考える。

4.4.4 同照射条件における人工ルビー線量計の測定値での再現性

Fig. 10 より、人工ルビー線量計の発光光子数は本項目における照射条件において 10 回の測定で $\pm 0.67\%$ の変動となり、再現性に関して、人工ルビー線量計は優れた測定が可能であると考えられる。この測定値に対する変動の幅は、放射線治療において基準線量計とされる電離箱線量計に求められる値である $\pm 1\%$ と比較しても同程度の再現性⁵²⁾である。

4.4.5 電離箱線量計と人工ルビー線量計による PDD(深部量百分率)

電離箱線量計と人工ルビー線量計、それぞれで測定された各照射条件における PDD から、両線量計は、ほぼ同等の測定結果を表していると考えられる。PDD 値の測定差における最大値は -5% である。

電離箱線量計と人工ルビー線量計で測定した PDD の値で差が認められた測定深の範囲は測定深が 1 g/cm^2 以下の浅い領域と測定深が 10 g/cm^2 以降の深い領域である。このような差異が発生した要因としては、線量測定システムの問題ではなく、人工ルビー線量計自体の測定位置における位置分解能とエネルギー依存性、チェレンコフ光の影響が関与していると考えられる。

測定位置の位置分解能については、測定深が 1 g/cm^2 未満の浅い領域における PDD の乖離に影響を与えていると考えられる。人工ルビー線量計と電離箱線量計の検出器部での有感体積は異なる。電離箱線量計の有感体積⁵³⁾は 0.35 cm^3 である。一方、人工ルビー線量計の有感体積は概算すると約 0.0005 cm^3 である。したがって、両線量計の有感体積は大きく異なる。この各線量計における検出部での有感体積の差が、線量測定の際に線量計同士の位置分解能に対して、直接的に影響を与えていると考える。また、測定の際に電離箱線量計は専用の固定具を用いて測定を実施したが、人工ルビー線量計は専用の固定具がなく、電離箱線量計の固定具を用いたため、その点も差異が生じた原因の一つと考えられる。

もう一つの差異の原因として挙げたエネルギー依存性に関して、人工ルビー線量計はシンチレータを利用した形式の線量計であり、照射される放射線に対して、エネルギー依存

性が存在する。そのエネルギー依存性が起因して、人工ルビー線量計で測定した PDD における発光光子数に影響を与えた可能性は否定できない。

一般的に X 線のエネルギーが大きくなると前方散乱での比率の変化や水槽内での相互作用の減少により深部での PDD の値が増大するとされる。測定深が 10 cm 以降の深い領域における 10 MV と 6MV の X 線における PDD の値は、10 MV の方が電離箱線量計との乖離幅が平均して約 1 % 大きい結果を示した。このことは人工ルビー線量計のエネルギー依存性によるものと考えられる。今後、更にエネルギーの大きな X 線での測定を行い、影響の範囲を評価する必要がある。

また、一般的に照射野の大きさが広くなると水槽内に照射される一次線の体積が増加するとされる。それにより、光電効果やコンプトン効果による二次電子が増加し、X 線の低エネルギー成分が増加するため、PDD の線量最大深は浅くなる。本評価項目の結果においても人工ルビー線量計の線量最大深は照射野が $10 \times 10 \text{ cm}^2$ と $20 \times 20 \text{ cm}^2$ の間で 0.3 g/cm^2 浅くなった。この値は電離箱線量計での値と同等であり、照射野の大きさに対する両線量計での X 線における低エネルギー成分の増加による変化の差はないものと評価する。

最後に挙げたチェレンコフ光の影響に関して、放射線治療での線量レベルの X 線ではシンチレータ自体ではなく、その光を導光するために用いる光ファイバー部分からチェレンコフ光が発生し、シンチレータの発光光子に混入して出力される問題がある。このことは既に製造及び販売されている Exradin W1 に関する研究でも報告⁵⁴⁾されている。そのチェレンコフ光による発光光子の混入が本研究において使用した人工ルビー線量計の測定においても生じていると考える。そのため、測定される発光光子数が増加し、電離箱線量計で測定した PDD との乖離を生じさせていると考えられる。現時点では、チェレンコフ光由来の発光光子を測定し差分する方法やフィルタによる特定の発光波長における発光光子を除外する方法などを考案している。後述の検討において、チェレンコフ光由来の発光光子を差分する方法を検討し、報告している。

4.4.6 PDD 測定時におけるチェレンコフ光の影響と対策

チェレンコフ光への対策として行った測定値の差分処理について、差分処理前後の PDD に変化が見られた。線量最大深以降での水深が深い領域において、電離箱線量計で測定された PDD と差分処理後の PDD は±1%未満の乖離幅となり、PDD が重なる変化が見られた。そのため、このチェレンコフ光のデータを取得し、人工ルビー線量計で測定されたカウントから差分する方法は有効な方法であることが示された。この対策方法が有効であることは実用化に向けて大きな成果である。一方で、この方法を実際に人工ルビー線量計のリアルタイム測定に組み込むには、測定値の差分処理を経時的に行えるソフトウェアを開発する必要がある。

また、線量計同士の有感体積での違いに起因した実験の測定系に関する知見も得られた。水面から線量最大深までの水深の浅い領域においては、深い領域での結果とは対照的に、差分処理前後での PDD の変化は見られなかった。このことについては、やはり人工ルビー線量計と電離箱線量計の有感体積と固定器具による測定位置の位置分解能が起因していると考えられる。測定深が浅い領域において、本研究で検討した差分処理の方法が有効かどうか判断するためには、それら測定系における位置分解能の問題を解決することが必要であるため、今後検討していく。

もう一つのチェレンコフ光による影響への対策方法は、Neutral Density フィルタなどのバンドパスフィルタを用いて、チェレンコフ光由来の発光光子を除く方法が挙げられる。この方法は以下の点で有用であると考えられる。フィルタを人工ルビー線量計と光検出部の間に設置するだけで光検出器での測定値をそのまま線量管理の値として採用できる点や差分処理で必要とされるソフトウェア等が不要であるため。PC 処理におけるデータ上の負荷が少ないと考えられる点である。人工ルビーの発光波長帯域におけるチェレンコフ光の影響が少ないことが分かれば、実用化に向けた方法として有用であると考えられる。

一方で、この方法にも課題はある。一般的にチェレンコフ光が最も放出される発光波長の領域は 400 nm 付近の範囲とされる⁵⁵⁻⁵⁷⁾。しかし、その発光波長の分布は照射される X 線のエネルギーにより変動する。また、分布の程度は異なるが、全波長領域にチェレンコフ光由来の発光は存在する。そのため、フィルタを用いたチェレンコフ光の対策では人工ルビーの発光波長領域である 693 nm においてもチェレンコフ光は存在する。したがって、チェレンコフ光由来の発光光子を完全に除くことは困難であると考えられる。仮に、この方法を採用するには、693 nm の波長領域におけるチェレンコフ光の混入が、測定値に対して無視できる範囲であるかの事前確認が必要である。

第5章 MPPCを用いたシステムに接続した人工ルビー線量計の評価

5.1 目的

多数点同時測定に向けて、新たに導入した MPPC を用いたシステムに接続した人工ルビー線量計の有用性を評価する。また、放射線治療での高エネルギーX線に対しての線量測定に関わる評価項目において、既存の線量計や光電子増倍管を用いたシステムとの比較を行い、MPPC を用いたシステムを評価する。

5.2 研究方法

本研究では、新たに導入した半導体検出器の一種である MPPC (Multi Pixel Photon Counter : Hamamatsu Photonics , Hamamatsu, Japan) に接続した人工ルビー線量計を用いて放射線治療の線量測定に関わる評価項目である短時間特性、線量率依存性、MU 値との直線性、PDD (Percentage Depth Dose) の測定について評価した。

各評価項目において使用した放射線治療装置は Clinac IX (Varian medical systems, California, USA) である。また、人工ルビー線量計の測定精度を評価する上での基準線量計として、校正済みの Roos Electron Chamber (type34001:PTW, FREIBURG, Germany) を使用した。基準線量計及び人工ルビー線量計を測定する際に用いる水槽は、1233-1D SCANNER (Sun Nuclear Co., USA) を使用した。

使用した人工ルビー線量計は第4章の光電子増倍管を用いたシステムの検討で使用したものと同一の線量計である。人工ルビー線量計の構造は、第3章で紹介した線量計の構造と同様である。MPPC を用いた線量測定システムに関しても第3章に記載したシステム構成となっている。

測定方法に関して、MPPC の設定値であるサンプリング時間は 0.1 msec、Threshold は 0.5 に設定し、測定を行った。測定中の温度依存性による BG の変動を抑えるために実験を行った放射線治療照射室の室温は 25°C~26°C の範囲で一定に設定した。MPPC の装置温度が一定

の温度環境下約 38 °Cを維持するように、システムに通電してから 1 時間以上経過した後に測定を開始した。さらに、各評価項目の測定の際、MPPC の装置内温度が約 38°Cであることを確認した。

解析方法及び BG の処理方法は、各評価項目共通で、第 3 章で述べた方法に準じた。

5.2.1 短時間特性

線量計の時間分解能が良く、X 線波形を得られることは X 線ビームの強度変化に対しリアルタイム測定が可能かを示す指標となると考えたため、評価項目とした。

PDD の線量最大深(2.3 g/cm²)における短時間特性について、MPPC に接続した人工ルビーを使用して測定した。照射野 10×10 cm²で 10 MVX 線を使用して照射野中心に設置した線量計に照射した。SSD は 100 cm、MU 値は 50 MU (500MU/min)とした。

5.2.2 線量率依存性

シンチレーション形式の線量計は X 線にシンチレータが反応し、発光することで放射線量を決定する。高線量率での測定漏れによる発光量の減少がどの程度かを把握することはシンチレーション形式での線量計においては重要な評価項目の一つであるため、評価項目とした。

照射野 10×10 cm²で 10 MVX 線を使用して照射野中心に設置した線量計に照射した。MU 値は 50 MU とした。線量率は 100、200、300、400、500、600 (MU/min)と変化させた。測定深は 10 g/cm²とした。その後、発光光子数のカウントと線量率との関係をグラフに示した。線量率が 100 (MU/min)での測定値を基準として評価した。

5.2.3 MU 値との直線性

MU 値はモニタ設定値とも呼ばれ、リニアックからの出力の尺度とされる。X 線のビーム出力は装置内のモニタ線量計で制御される。MU 値が変化する中で、安定して人工ルビー線量計の発光光子数と放射線量の変換が可能であることは重要な測定項目であるため、評価を行った。

照射野 $10 \times 10 \text{ cm}^2$ で 10 MVX 線を使用して照射野中心に設置した線量計に照射した。MU 値は 20、50、100、200、400、600 MU (線量率:500 MU/min) と変化させた。測定深は 10 cm とした。その後、発光光子数のカウントと MU 値の関係をグラフに示し、 R^2 値と発光光子数と MU 値との変換式を算出した。

5.2.4 MPPC を用いたシステムに接続した人工ルビー線量計で測定した PDD の比較評価

電離箱線量計で測定した照射線量と両システムに接続した人工ルビー線量計から測定した発光光子数の観点から、各線量計での測定値における PDD を評価した。PDD は治療計画装置に入力する代表的な項目の 1 つであり、測定精度を評価する上で重要な指標となる。

照射野は $10 \times 10 \text{ cm}^2$ で 10 MVX 線を使用して照射野を中心に設置した線量計に照射した。モニターユニット (MU) 値は 50 MU で固定した (線量率:500 MU/min)。線源から水面までの距離 (SSD: Source to Surface Distance) は 100 cm に固定し、水面から線量計の深さを 0~20 g/cm^2 の間で変化させた。測定する深さの位置は 0~2 g/cm^2 の間は 2 mm、2~2.6 g/cm^2 の間は 1 mm、2.6~4 g/cm^2 の間は 2 mm、4 g/cm^2 ~5 g/cm^2 は 5 mm、5 g/cm^2 ~20 g/cm^2 までは 1 cm の間隔で変化させ、測定を行った。

発光光子数の測定値の算出方法は、サンプリング時間ごとの収集された発光光子数のデータをグラフ化する。得られたグラフの波形から立ち上がり時間と立ち下がり時間を読み取り、立ち上がり時間と立ち下がり時間の間の発光光子数を積算する。最後に、最大光子数でデータをノーマライズし、PDD を算出した。

5.3 結果

5.3.1 短時間特性

MPPCに接続した人工ルビー線量計を用いて測定した、水中におけるPDDの線量最大深(2.3 g/cm²)でのX線照射に対する短時間特性の結果をFig. 15に示す。縦軸は発光光子数(counts)、横軸は時間(msec)を示している。

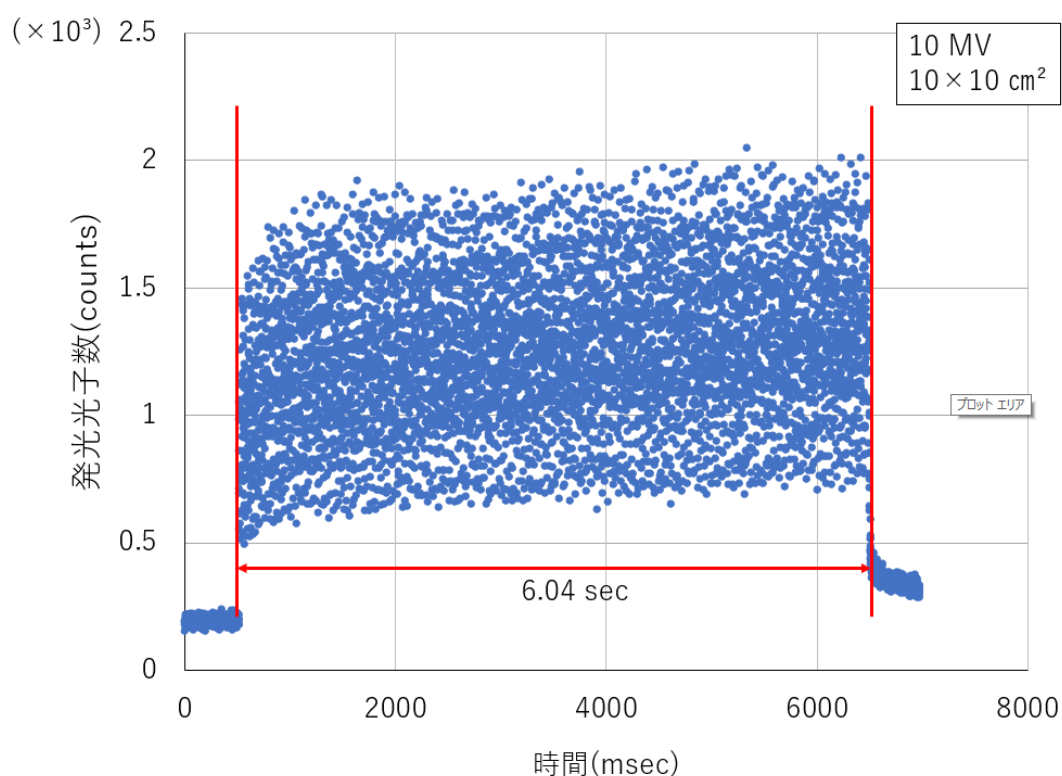


Fig. 15 短時間特性

MPPC に接続したシステムにおける人工ルビー線量計は非常に高い時間分解能をもつため、グラフの立ち上がり時間と立ち下がり時間を読み取ることで、総照射時間を測定することができた。グラフから総照射時間は6.04秒間と読み取れた。また、光電子増倍管を用いたシステムとは異なり、人工ルビーシンチレータの放射線照射に対する発光中での光子数の揺らぎまで検知しているグラフとなった。このグラフから照射中及び照射直後での人工ルビーから残光成分の影響により、発光光子数が約1800カウントから約2000カウント程度に増加していることが確認された。

5.3.2 線量率依存性

人工ルビー線量計の発光光子数に対する線量率依存性の結果を Fig. 16 に示す。

縦軸は発光光子数 (counts)、横軸は線量率 (MU/min) を示している。

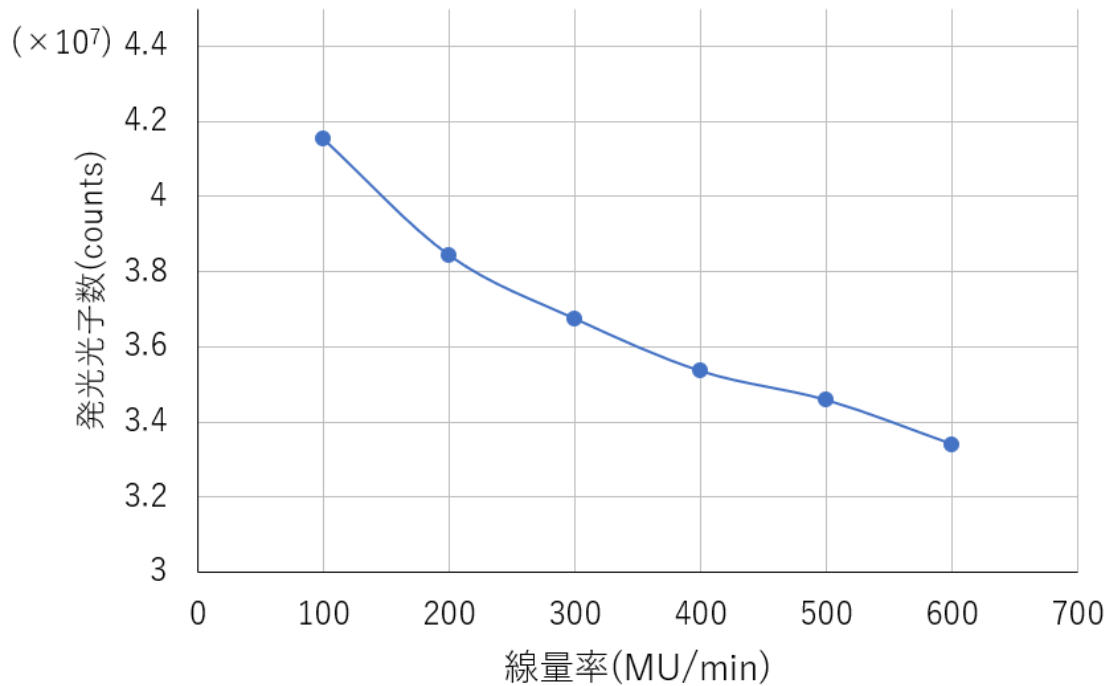


Fig. 16 線量率依存性

線量率を 100~600 MU/min まで変化させて照射した際に約 20 %の発光光子数の減少を見られることから線量率依存性を認めた。第 4 章で報告した光電子増倍管を用いたシステムに接続した人工ルビー線量計の測定結果における線量率依存性は約 13 %であった。このことから、MPPC を用いたシステムに接続した人工ルビー線量計の方が光電子増倍管を用いたシステムよりも線量率依存性は強いと評価した。

5.3.3 MU 値との直線性

人工ルビー線量計の発光光子数に対する MU 値との直線性の結果を Fig. 17 示す。

縦軸は発光光子数 (counts)、横軸は MU 値 (MU) を示している。

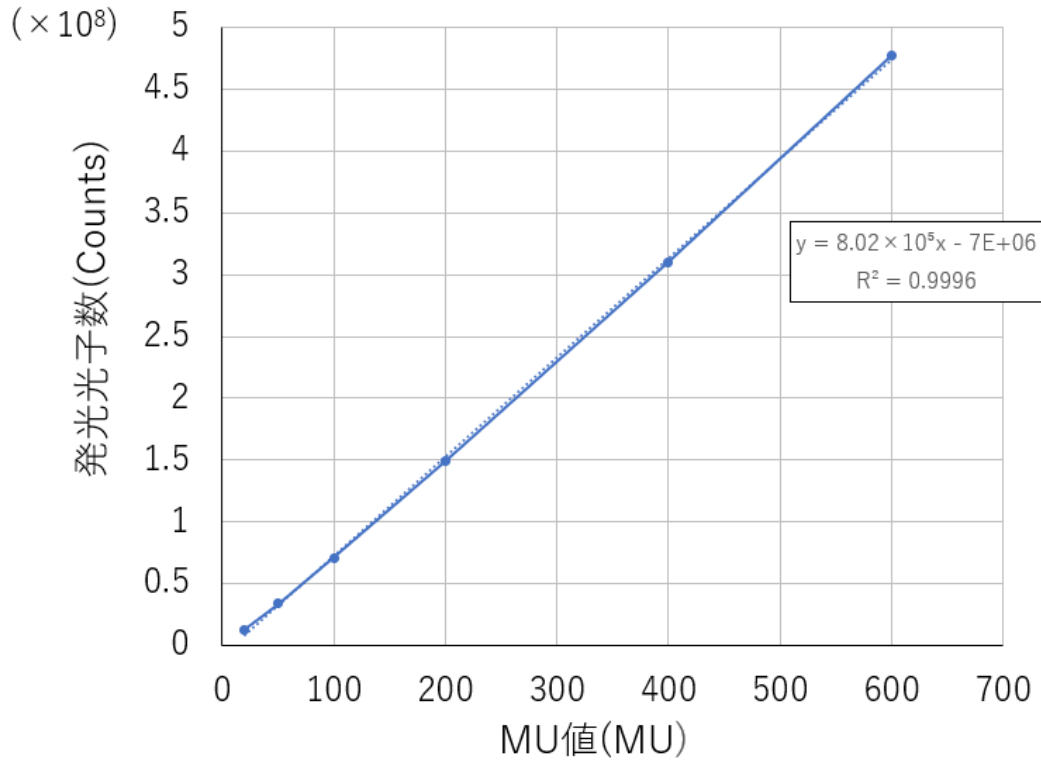


Fig. 17 MU 値との直線性

MU 値と発光光子数との間には明らかな相関関係があり、相関係数 R^2 値は 0.99 を超えた。得られた関係式を用いて変換を行うことにより、発光光子数から放射線量に変換することができた。光電子増倍管を用いたシステムでの結果と同様に、MPPC を用いたシステムでも MU 値と発光光子数の校正直線における R^2 値が 0.99 以上であったことから、両システムは同等の性能であると評価した。

5.3.4 MPPC を用いたシステムに接続した人工ルビー線量計で測定した PDD の比較評価

電離箱線量計で測定した PDD と第 4 章で報告した人工ルビー線量計を光電子増倍管に接続して測定した PDD 及び本章で検討している人工ルビー線量計を MPPC に接続して測定した PDD のグラフを Fig. 18 に示す。縦軸は PDD (%)、横軸は測定深(g/cm²)を示している。

グラフから光電子増倍管と MPPC を用いて測定した PDD はほぼ重なる結果となった。最大の乖離幅が見られた測定深 0 cm のデータにおいても約 6 %であり、その他の測定深では平均 0.07 %の乖離幅となった。電離箱線量計で測定した PDD とは測定深が水面に近い 0 g/cm² と 0.2 g/cm² の位置でのデータにおいて、10 %以上の乖離を認めた。一方、それ以外の測定深では乖離幅は最大でも 3 %以内に収まる結果となった。

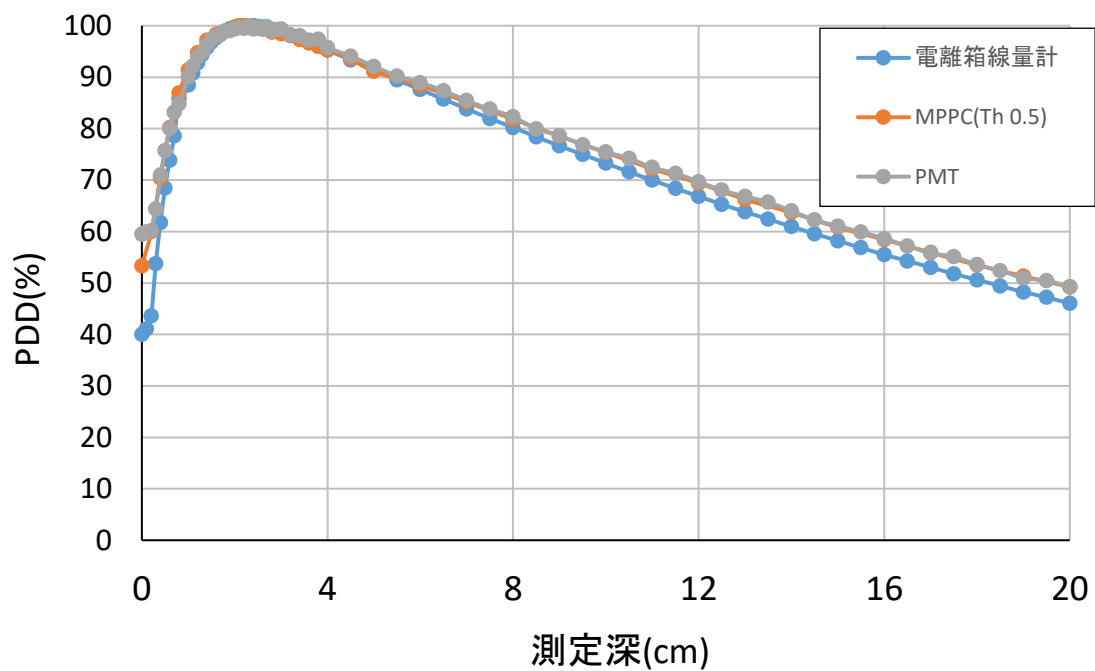


Fig. 18 各線量計における PDD

5.4 考察

5.4.1 短時間特性

Fig. 15 より MPPC を用いたシステムは、光電子増倍管のシステムよりもサンプリング時間を短く設定できることから、人工ルビーでの発光光子の揺らぎまで捉えられることが明らかとなった。線量計の時間分解能が良く、X 線照射における発光光子数の波形を得られることは X 線ビームの強度変化に対してリアルタイム測定が可能かを示す指標となる。電離箱線量計は微小電流を測定するため、時間応答特性が悪いとされる。それとは対照的に、本検討結果から、人工ルビー線量計が時間応答特性で優れていることが示された。

将来的な応用例として X 線照射における発光光子数の波形において、一定の発光光子数を設定することで、線量計自身が自動的に測定の開始と終了を行う設定を行うことが技術上可能である。また、IMRT などの照射線量が経時的に変化するような照射方法に対してリアルタイム測定を行う場合においても、有益な結果であると言える。

臨床以外にも X 線照射における発光光子数の波形が簡便に得られることは将来的に放射線治療装置の Quality Assurance (QA)、Quality Control (QC) の向上にも有用である。MPPC のシステムは光電子増倍管よりも更に短くサンプリング時間を設定できる(最短 10 μ sec) ため、パルス照射におけるパルスごとの波形まで捉えることが可能である。

電離箱線量計や既存のシンチレーション線量計である Exradin W1 で照射される X 線の波形を捉えるには電位計やオシロスコープといった別の装置が必要である。また、光電子増倍管のシステムにおいても、光電子増倍管以外に光子計測ユニットが必要となる。MPPC を用いたシステムはモジュール単体で波形が得られるため、光電子増倍管を用いたシステムよりも装置規模やコストが更に抑えられるだけでなく、放射線治療装置におけるフィードバック機構の観察がより簡便に行えるという利点を持つ。

また、得られた発光光子数の波形から人工ルビーシンチレータの残光によるカウント上昇を捉えることが出来る。残光処理を行うための数学的な処理を行う上で、残光による増加

の割合を捉えられることは有用である。得られるカウント数の上昇割合から残光成分のカウント数を予想し、除去が行えるような数学的なアルゴリズムの構築を進めていく。

5.4.2 線量率依存性

人工ルビー線量計は X 線照射に対しシンチレータが反応し、発光することで放射線量を測定するシンチレーション形式の線量計である。照射する X 線ビームが高線量率になるほど、シンチレータ内で捉えきれない X 線が発生する。そのため、測定漏れが発生し、測定される発光光子数が減少する。シンチレーション形式の線量計における放射線測定の原理から、線量率依存性自体が人工ルビー線量計においても存在することは想定される。しかし、その範囲や傾向が既存の線量計や光電子増倍管のシステムと比較して大きく、逸脱したものでないかを把握することは重要である。

先行研究³⁶⁻³⁷⁾における Exradin W1 において 10~600 MU/min の範囲の 10 MV の X 線で約 33 % の線量率依存性を確認している。MPPC を用いたシステムでの人工ルビー線量計の線量率依存性は 100 MU~600 MU の範囲において約 20 % の線量率依存性を認めた。評価した線量率の範囲が正確には異なるため、単純に比較することはできないが、MPPC を用いたシステムでの人工ルビー線量計は Exradin W1 といった既存の線量計と同程度の範囲に収まった。また、高線量率になるほど測定値が減少するという傾向も他の線量計と同様のもので、MPPC を用いたシステム特有の傾向は見られない。これらから、線量率依存性において MPPC を用いたシステムでの人工ルビー線量計は既存の線量計と同程度であると評価する。

光電子増倍管を用いたシステムに対しての比較では、光電子増倍管のシステムにおける人工ルビー線量計の線量率依存性は約 10 % である。対して、MPPC を用いたシステムの線量率依存性は約 20 % であった。したがって、MPPC を用いたシステムの方が線量率依存性の強い結果となった。人工ルビー線量計自体は同一の線量計を使用しているにも関わらず、光電子増倍管のシステムよりも高線量率において 10 % 程度、測定値の減少が見られた。このことは MPPC が持つ光検出器としての性質によるものと考えられる。すなわち、設定したサンプリ

ング時間の違いや測定環境による装置への影響などが起因していると考えられる。

一方で、線量率が変化する中で、線量計が測定可能か判断する重要な点は、各線量率における発光光子数から放射線量の線量校正直線の比例関係が保たれることである。MPPC のシステムにおける線量率依存性自体が既存の線量計や光電子増倍管と大きく逸脱した傾向や値ではないことが把握できたことは線量計の実用化に向けて有益なデータが得られたと考える。

将来的に線量率が経時的に変化する IMRT や VMAT などにおいても、人工ルビー線量計による測定を可能とするためには、各線量率における線量校正直線が得られるかが重要な評価項目となるため、研究を進めていく。

5.4.3 MU 値との直線性

人工ルビー線量計を接続した MPPC のシステムは相関係数 R^2 が 0.999 以上であった。検討した 20~600 MU の範囲では、安定して MU 値の測定が可能であることが明らかとなった。MPPC を用いたシステムは光電子増倍管や既存のシンチレーション線量計である Exradin W1 と同等 ($\pm 1\%$ 未満の誤差)であり、安定して光子数から放射線量に測定が可能である。このことは、目標とするモニタ線量計との放射線量の照合を行う線量管理システムを実現する上で重要なデータであると評価する。また、将来的に In-vivo dosimetry での患者被ばく線量評価など、より測定精度が求められる発展的な応用を展開していく上でも有益な結果である。今後は、照射野の大きさや線量率などの照射条件を変化させ、実用化に必要なデータ収集を進めていく方針である。

5.4.4 MPPC を用いたシステムに接続した人工ルビー線量計で測定した PDD の比較評価

MPPC を用いたシステムと光電子増倍管を用いたシステムそれぞれで測定した PDD において最大の乖離が見られた測定点は 0 g/cm^2 の約 6 % である。その原因については、本項目では線量計の測定位置における基準をルビー球の中心部に設定して測定した。人工ルビー線量計は直径 1 mm の球形をしている。そのため、測定深が 0 g/cm^2 では水面から人工ルビーの半球部分が露出している可能性がある。このことが 0 g/cm^2 で PDD の乖離幅が最大となった原因であると考えられる。今後の研究では水面から線量計が露出しないような測定位置での基準を決める必要がある。

一方で、 0 g/cm^2 を除く他の測定位置での測定値におけるシステム間の乖離幅での平均値は 0.07 % であり、測定誤差 ± 1 % 以内であった。このことから、光電子増倍管と MPPC のシステム間の性能としては同等に測定可能と評価する。

MPPC を用いたシステムにおける人工ルビー線量計の測定値での電離箱線量計との乖離幅は 0 g/cm^2 ~ 線量最大深 (2.3 g/cm^2) までは平均 4.5 % の乖離があり、線量最大深から 20 g/cm^2 の範囲では平均 1.1 % の乖離が見られた。大きな乖離が見られた測定点は 0 g/cm^2 と 0.2 g/cm^2 で、約 13 % となった。電離箱線量計との乖離の原因はシステム自体の問題ではなく、光電子増倍管のシステムと同様の位置分解能やエネルギー依存性、チェレンコフ光の影響といった問題を抱えていると考えられる。

MPPC を用いたシステムは安定して測定可能であり、多数点同時測定が可能であることが明らかとなった。更なる検討として、複数の線量計を接続した上で測定した PDD の測定と評価を進めていきたい。光電子増倍管のシステムや Exradin W1 と比較して MPPC のシステムが持つ優位な点は複数の線量計を接続できることである。したがって、第 4 章で述べた差分処理によるチェレンコフ光と照射線量のデータが同一の X 線ビームで取得かつ処理が可能である。この点も MPPC のシステムが持つ有用な点として検討を進めていきたい。

現段階において 10 % 以上の大きな線量変動をモニタする線量管理システムとしての役割

は現状のシステムでも担える。しかし、MR リニアックにおける絶対線量測定や In-vivo dosimetry による患者被ばく線量評価に応用することなどを将来的な視野に入れる場合には、電離箱線量計で求められる精度の±1 %以下が必要となる。したがって、更なる測定精度の向上が必要である。そのためには、測定値に影響する人工ルビーの残光への対策として、人工ルビーを残光が少ないものに改良する必要がある。具体的には、物質組成の異なる人工ルビーの製造や二次発光成分の孔を潰す方法の考案をしなければならない。また、チェレンコフ光の影響による測定精度の低下についても、現段階で考案している差分処理やフィルタによる除去などの方法をより実用的なものにする必要がある。以上のような、測定精度向上に関わる研究課題を進めていくことが今後求められる。

第6章 今後の展望と研究課題

放射線治療での線量測定に関わる基本的な項目で、各システムでの人工ルビー線量計はいずれも良好な測定結果を得ることが出来た。また、新たに導入した複数の人工ルビー線量計を接続できる MPPC を用いたシステムは既存の線量計や光電子増倍管を用いたシステムと同等に測定可能であった。このことは今後、複数の線量計を用いた多数点同時測定の実施へとつながるものである。また、放射線計測において未知の部分が多かった MPPC に関する知見や基礎データが得られたことは大きな成果と言える。

患者照射線量の監視を目的とした線量測定システムの開発を進める中で、今回検討した各検討項目において、線量測定が平均 10 %未満の精度で測定できることは、実用化を目指す上で大きな成果である。現在、基準線量計とされる電離箱線量計の測定精度は ± 1 %未満である。そのような測定精度での線量管理を行うことが出来れば、更に安全な臨床上の放射線治療の運用に貢献する線量測定システムとなる。人工ルビー線量測定システムの更なる測定精度の向上を図るため、線量率依存性が見られる範囲での線量-発光光子数校正直線の調査、残光による影響を抑えるための医療用人工ルビーの開発、チェレンコフ光に対する対策とそれに付随する研究課題について取り組んでいく。

また、MU 値測定が ± 1 %未満の測定精度で測定できることは、これまで検討してきた線量測定システムだけではなく、患者被ばく線量評価に用いる In-vivo dosimetry や MRI リニアック装置における基準線量計など、将来的により高精度な測定が求められる用途にも進展が見込めるものと考えられる。特に、MPPC が持つ磁場の影響を受けないという特性は他の線量計や測定システムには持ちえないものであるため、磁場環境での測定など更なる研究を進めていく考えである。

一方で、現状のシステムでは、測定後に測定値の解析を Excel シート上で行わなければ、測定値は得られない。そのため、リアルタイム測定の実施は厳密には行っていない現状がある。現段階では、測定後に Excel シート上で解析を行い、解析結果を出すまでに数分の時間

を要する。リアルタイム測定を行うには自動で解析値を処理するソフトウェアが必要である。そのためのプログラム作製が課題となると考えている。今後、そういった線量測定システムの運用に関する研究課題に関しても取り組んでいく。

第7章 結語

本研究において、人工ルビーを用いた新たな線量測定システムを開発することができた。また、放射線治療の線量測定に関する測定項目で、開発した2つの線量測定システムはほぼ同等の測定結果であった。このことから、新たに考案したMPPCを光検出部に用いたシステムは光電子増倍管を光検出部に用いたシステムと同等に測定可能であると評価する。また、チェレンコフ光への対策として検討した差分処理の方法はチェレンコフ光の影響低減に対し、有効な方法であることが示された。今後、多数点同時測定の実施、磁場環境などの特殊な環境での測定、リアルタイム測定に必要なプログラム作成等、本研究で得た課題について取り組んでいく。

第8章 参考文献

- 1) 厚生労働省, 2022, 人口動態統計

<https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/geppo/s2022/05.html>

(参照: 2022/9/30)

- 2) 国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」

http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/dl/index.html(参照: 2022/9/30)

- 3) 全国放射線治療施設の 2017 年定期構造調査報告 (第 1 報)

https://www.jastro.or.jp/medicalpersonnel/data_center/JASTRO_NSS_2017_01.pdf

(参照: 2022/9/30)

- 4) Jackson SP, Bartek J. The DNA-damage response in human biology and disease.

Nature. 2009;461:1071-1078

- 5) Baskar R, Lee KA, Yeo R, et al. Cancer and radiation therapy: current

advances and future directions. Int J Med Sci. 2012;9(3):193-199.

doi:10.7150/ijms.3635

- 6) Kilburn JM, Soike MH, Lucas JT, et al. Image guided radiation therapy may result in improved local control in locally advanced lung cancer patients.

Pract Radiat Oncol. 2015;6(3):73-80.

- 7) Joen S, Per Munck af R, Joseph D, et al. Improvement

in toxicity in high risk prostate cancer patients treated with image-guided intensity-modulated radiotherapy compared to 3D conformal radiotherapy

without daily image guidance. Radiat Oncol. 2014.

doi: 10.1186/1748-717X-9-44

- 8) Gill S, Thomas J, Fox C, et al. Acute toxicity in prostate cancer patients

treated with and without image-guided radiotherapy. Radiat Oncol. 2011;6:145

- 9) de Geus SW, Eskander MF, Kasumova GG, et al. Stereotactic body radiotherapy for unresected pancreatic cancer: A nationwide review. *Cancer*, 123: 4158-4167. doi:10.1002/cncr.30856
- 10) Claudio F, Italo D, Alessio P, et al. Significant improvement in normal tissue sparing and target coverage for head and neck cancer by means of helical tomotherapy, *Radiotherapy and Oncology*, Volume 78, Issue 3, 2006, Pages 276-282, ISSN 0167-8140, <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2006.02.009>.
- 11) Freeman DE, King CR. Stereotactic body radiotherapy for low-risk prostate cancer: five-year outcomes. *Radiat Oncol*. 2011;6:3
- 12) Steven HL, Lu W, Bevan M, et al. Propensity score-based comparison of long-term outcomes with 3-Dimensional conformal radiotherapy vs intensity-modulated radiotherapy for esophageal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012;84:1078-1085. doi: 10.1016/j.ijrobp.2012.02.015
- 13) Fenkell L, Kaminsky I, Breen S, et al. Dosimetric comparison of IMRT vs. 3D conformal radiotherapy in the treatment of cancer of the cervical esophagus. *Radiotherapy and Oncology*. 2008;89:287-291
- 14) Feng FY, Kim HM, Lyden TH, et al. Intensity-modulated radiotherapy of head and neck cancer aiming to reduce dysphagia: early dose-effect relationships for the swallowing structures. *Int J Radiat Oncol Phys*. 2007;68:1289-1298.
- 15) Haiyun L, Xinde C, Zhijian H, et al. Evaluation of 3D-CRT, IMRT and VMAT radiotherapy plans for left breast cancer based on clinical dosimetric study, *Computerized Medical Imaging and Graphics*, Volume 54, 2016, Pages 1-5, ISSN 0895-6111, <https://doi.org/10.1016/j.compmedimag.2016.10.001>.

- 16) Christian RH, Anders B, Irene H, et al. Automatic treatment planning improves the clinical quality of head and neck cancer treatment plans, *Clinical and Translational Radiation Oncology*, Volume 1, 2016, Pages 2-8, ISSN 2405-6308, <https://doi.org/10.1016/j.ctro.2016.08.001>.
- 17) Catharine HC, Coen W. Hurkmans, Stephen F. Kry. The role of dosimetry audit in lung SBRT multi-centre clinical trials, *Physica Medica*, Volume 44, 2017, Pages 171-176, ISSN 1120-1797, <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2017.04.003>.
- 18) Low DA, Moran JM, Dempsey JF, et al. Dosimetry tools and techniques for IMRT. *Med Phys.* 2011;38(3):1313-1338. doi: 10.1118/1.3514120.
- 19) Peters LJ, O' Sullivan B, Giralt J, et al. Critical impact of radiotherapy protocol compliance and quality in the treatment of advanced head and neck cancer: results from TROG 02.02. *J Clin Oncol.* 2010; 28: 2996-3001
- 20) International Atomic Energy Agency, *Accidental Overexposure of Radiotherapy Patients in Białystok*, STI/PUB/1180, IAEA, Vienna (2004).
- 21) Sociedad Espanola De Fisica Medica, *The Accident of the Linear Accelerator in the "Hospital Clínico de Zaragoza"*, SEFM, Madrid (1991).
- 22) International Atomic Energy Agency, *Investigation of an Accidental Exposure of Radiotherapy Patients in Panama, - Report of a Team of Experts*, 26 May - 1 June 2001, STI/PUB/1114, IAEA, Vienna (2001).
- 23) Ash D, Bates T. Report on the clinical effects of inadvertent radiation underdosage in 1045 patients, *Clin. Oncol.* 1994:214-225
- 24) 放射線治療品質管理機構, 2020, 2001年-2004年に公表された放射線治療における誤照射事故の調査報告のまとめ

- https://www.qcrt.org/common/pdf/accident_report.pdf (参照: 2022/10/05)
- 25) Senthilkumar S, Ramakrishnan V. In-house auto cutoff sensor device for radiotherapy machine to monitor patient movements. *J Appl Clin Med Phys.* 2008;9(3):2800. Published 2008 Jun 23. doi:10.1120/jacmp.v9i3.2800
- 26) Ostyn M, Kim S, Yeo WH. A Simulation Study of a Radiofrequency Localization System for Tracking Patient Motion in Radiotherapy. *Sensors (Basel).* 2016;16(4):534. Published 2016 Apr 13. doi:10.3390/s16040534
- 27) Fast MF, Kamerling CP, Ziegenhein P, et al. Assessment of MLC tracking performance during hypofractionated prostate radiotherapy using real-time dose reconstruction. *Phys Med Biol.* 2016;61(4):1546-1562
- 28) 坂元健太郎, 石川啓二, 佐藤正美ら. MU 値の検証, 仙台市立病院医誌, 2012, 第 32 卷
- 29) 水谷弘, 梅津芳幸, 江口陽一ら. IVR における患者被ばく線量の測定と防護に関する研究班報告, 日本放射線技術学会雑誌, 2003, 第 59 卷(3 号)
- 30) 津田政行. 放射線治療における光子線測定:線量計を使うときに知っておきたいこと, 日本放射線技術学会雑誌, 2001, 第 57 卷(2 号)
- 31) Seyed MM, Hossein TA, Investigation of the humidity effect on the fac-ir-300 ionization chamber response, *Radiation Protection Dosimetry*, Volume 178, Issue 3, February 2018:292-297, <https://doi.org/10.1093/rpd/ncx109>
- 32) Rogers DWO. and Ross CK. The role of humidity and other correction factors in the AAPM TG21 dosimetry protocol. *Med. Phys.* 1998;15: 40-48.
- 33) Di Venanzio C, Marinelli M, Milani E, et al. Characterization of a synthetic single crystal diamond Schottky diode for radiotherapy electron beam dosimetry. *Med. Phys.*, 40: 021712. doi:10.1118/1.4774360

- 34) Laub WU, Crilly R. Clinical radiation therapy measurements with a new commercial synthetic single crystal diamond detector. *J Appl Clin Med Phys.* 2014;15(6):4890. Published 2014 Nov 8. doi:10.1120/jacmp.v15i6.4890
- 35) Ravichandran R, Binukumar JP, Al Amri I, et al. Diamond detector in absorbed dose measurements in high-energy linear accelerator photon and electron beams. *J Appl Clin Med Phys.* 2016;17(2):291-303. Published 2016 Mar 8. doi:10.1120/jacmp.v17i2.5690
- 36) Standard Imaging
<https://www.standardimaging.com/exradin/scintillators>
(参照: 2022/10/07)
- 37) Carrasco P, Jornet N, JordiO, et al., Characterization of the Exradin W1 scintillator for use in radiotherapy. *Med. Phys.*, 42: 297-304. doi:10.1118/1.4903757
- 38) Hosokai Y, Matsumoto K, Kozakai M, et al. DEVELOPMENT OF REALTIME RADIATION EXPOSURE DOSIMETRY SYSTEM USING SYNTHETIC RUBY FOR INTERVENTIONAL RADIOLOGY. *Radiation Protection Dosimetry* 2017;175(4):517-522
- 39) 細野米市, 中沢正治, 上田徹ら, アルミナ蛍光板の発光特性、Proceedings of the 1st Annual Meeting of Particle Accelerator Society of Japan and the 29th Linear Accelerator Meeting in Japan (August 4-6, 2004, Funabashi Japan)
- 40) 磯上峯男, 人工宝石の科学: *Journal of the Society of Inorganic Materials*, Japan, 2002, vol. 9, 167-173
- 41) 鶴飼 義一, 研磨材料、金属表面技術, 1950, Vol. 1 No. 2
- 42) J bohm; The history of crystal growth, *Acta physica hungarica*,

- 57(3-4) p161-178(1985)
- 43) 大石修治, 近藤人資, 小林壮ら, ルビー結晶のフラックス育成,
日本化学会誌, 1997, No. 2
- 44) 川南修一, 安達信泰, 太田敏孝ら, 火炎熔融法にて育成したサファイアについて,
先進セラミックス研究センター年報, 2012, Vol. 1, 3-8
- 45) 手嶋勝弥, 宮島章子, 近藤人資ら, A_2O ($A=Na, K$)- MoO_3 フラックス蒸発法による
六方両錐ルビー結晶の育成, Journal of the Ceramic Society of Japan,
2005, vol. 13 (11)
- 46) 光電子増倍管 その基礎と応用(第 1 報)
https://www.quark.kj.yamagata-u.ac.jp/report/etc/PMT_handbook_v3J.pdf
(参照: 2022/10/10)
- 47) 浜松ホトニクス社技術資料 Si APD Pages1-8
https://www.hamamatsu.com/resources/pdf/ssd/si-apd_kapd9007j.pdf 2021. 9. 19
(参照: 2022/10/10)
- 48) 浜松ホトニクス社技術資料 Si フォトダイオード Pages1-8
https://www.hamamatsu.com/content/dam/hamamatsu-hotonics/sites/documents/99_SALES_LIBRARY/ssd/s8559_kspd1051j.pdf (参照: 2022/10/10)
- 49) 浜松ホトニクス社技術資料 MPPC Pages1-15
https://www.hamamatsu.com/resources/pdf/ssd/mppc_kapd9008j.pdf 2021. 9. 19
(参照: 2022/10/10)
- 50) Nagano T, Yamamoto K, Sato K, et al., Improvement of MultiPixel Photon Counter (MPPC), 2011 IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record. 2011
- 51) 久富章平, MPPC の小型衛星応用を見据えたノイズ低減対策の研究, 広島大学, 2019,
<http://www-heaf.astro.hiroshima-u.ac.jp/thesis/hisadomi2018.pdf> (参照: 2020/06)

- 52) 片寄哲朗, 外部放射線治療における投与線量の不確かさ低減に関する研究,
首都大学東京大学院, 2017
<https://tokyometrou.repo.nii.ac.jp>(参照: 2022/10/10)
- 53) Radiation Products Design, Inc.
<https://www.rpdinc.com/ptw-34001-035cc-roos-electron-chamber-978.html>
(参照: 2022/10/15)
- 54) Pavlos P, Louis A, Jan S, Experimental
investigation on the accuracy of plastic scintillators and of the
spectrum discrimination method in small photon fields, American Association of
Physicists in Medicine, 2017;44(2), 654-664.
- 55) Caravaca J, Descamps FB, Land BJ, et al. Experiment to demonstrate
separation of Cherenkov and scintillation signals. Phys Rev. 2017;95:055801
- 56) Yamamoto S, Akagi T, Yamashita T, et al. Source of luminescence of water
lower energy than the Cerenkov-light threshold during irradiation of
carbon-ion J. Phys Commun. 2018;2:065010.
- 57) Min S, Kim Y, Ko K, et al. Optimization of plastic scintillator for
detection of gammarays: simulation and experimental study. Chemosensors.
2021;9 :239

第9章 謝辞

本論文の執筆にあたり、ご指導とご助言を賜った、国際医療福祉大学大学院放射線情報科学分野医用画像領域 細貝良行先生をはじめとする先生方に心より御礼申し上げます。

また、本研究のデータ測定にご協力いただいた、みやぎ県南中核病院 渡邊暁様に深く感謝申し上げます。