

学位論文

「高線量率小線源治療におけるステレオ方式3次元計測による
自動リアルタイム線源追跡システムの開発」

指導教授 五味 勉

申請者 渡邊 祐介

著者の宣言

本学位論文は、著者の責任において実験を遂行し、得られた真実の結果に基づいて正確に作成したものに相違ないことをここに宣言する。

論文要旨

【背景と目的】

高線量率小線源治療 (high-dose-rate brachytherapy: HDR brachytherapy) は、遠隔操作式後充填法 (remote after-loading system: RALS) を用いて線源 (密封放射性同位元素) を腫瘍内部やその近傍に輸送して近接照射する。放射線の影響は、線源停留範囲の周辺に限定され、正常組織に損傷を与えずに腫瘍に大線量を投与できる。同時に、治療効果は線源の輸送精度に大きく影響されるため、精度の高い照射技術と精度管理が必要となる。処方線量の最適化は、放射線治療計画装置 (treatment planning system: TPS) により、複数の線源位置を指定し、治療時の線源強度に応じた停留時間を算出して行われる。現在、定期的に治療装置の品質管理が行われ、RALS に登録した線源位置の正確性は $\pm 1\text{mm}$ 、停留時間の測定精度は $\pm 1\%$ を保証している。しかし、治療中の人体内の線源の動きは確認されていない。もし人的ミスや装置の誤作動などが起こった場合、腫瘍に対する線量不足による治療効果の低下や正常組織への過線量による重篤な障害が発現する危険性がある。そのため、HDR brachytherapy の安全性を確保するため、治療中の線源輸送エラーを検知する必要がある。本研究では、HDR brachytherapy の治療中に人体内で移動する線源を非侵襲的に追跡し、線源移動情報である線源位置と停留時間の測定が可能なシステムを開発する。

【方法】

開発システムは、鉛製ピンホールコリメータ、テルビウム添加・硫酸化ガドリニウム蛍光体 ($\text{Gd}_2\text{O}_2\text{S:Tb}$) である GOS シンチレータ、および電荷結合素子 (charge-coupled device: CCD) カメラで構成した。2つの直径 1.0 mm の円錐形状ピンホールを有するデュアル・ピンホールコリメータをシンチレータの前に配置し、シンチレーション光の 2次元情報であるステレオシフト画像から平行 2眼ステレオ法による三角測量にて、 ^{192}Ir 線源の 3次元位置測定を行った。また、リアルタイムによる線源追跡のために CCD カメラを用いて、シャッター速度 2 s でシンチレーション光の連続画像を取得した。さらに、自動化のためテンプレートマッチング法によりシンチレーション光の発光位置を追跡した。停留時間は、発光量に対応した一連の CCD 画像の積算ピクセル値から測定した。システムの追跡精度は、子宮頸癌に対して実施される HDR brachytherapy を想定したファントム実験によって検証した。 ^{192}Ir 線源を臨床で実施される線源位置 (14点) と停留時間 (10 s) の照射条件により、水中に配置したタンデム・オボイドアプリーケータ内へ輸送した。システムの測定値は、模擬線源を X線透視装置により撮影して求めた線源位置と RALS に設定した停留時間を基準値として比較した。

【結果と考察】

子宮頸癌に対する HDR brachytherapy を想定したファントム実験において、3次元線源位置と停留時間の測定精度は、それぞれ 1.5 ± 0.7 mm、 0.8 ± 0.4 s 以内であった。本システムにおけるテンプレートマッチング法による線源位置の測定に必要な画像処理時間はシャッター速度 2 s に対して 0.4 s であり、自動リアルタイムの線源追跡に成功した。また、最大 2.5 frames per second (fps) によるリアルタイム計測の可能性が示唆された。シンチレーション光の発光量は、線源強度、線源-シンチレータ間距離およびピンホール形状に依存する。そのため、それぞれの特性から求めた補正関数を用いて、積算ピクセル値から停留時間を測定した。ただし、本システムでは十分なシンチレーション光の発光量を確保するため、シャッター速度 2 s 以上での線源追跡に制限された。長いシャッター速度の延長は時間分解能を低下させる。しかし、典型的な子宮頸癌の HDR brachytherapy での数十秒の停留時間に対して、線源位置の偏差を検出するのに十分に短いと考える。今後、本研究の最終的な目標である体内の線源移動の監視による線源輸送制御と線量分布の可視化のため、システムの測定値と解剖学的情報とを関連付ける必要がある。

【結語】

本研究では、デュアル・ピンホールコリメータ、GOS シンチレータ、および CCD カメラを用いて低コストでコンパクトなシステムを開発し、臨床で実施される線源輸送条件において 3次元空間の線源追跡が可能であることを実証した。また、テンプレートマッチング法によりシンチレーション光の発光位置を追跡することで自動リアルタイム化を実現した。本システムは、人体内における ^{192}Ir 線源の移動を高精度で追跡する可能性を有し、線源輸送エラーを治療中に検知することで、短時間に大線量を投与する HDR brachytherapy の医療事故を防止し、安全性を確保できる有用なツールとして期待できる。

Summary

Development of an automatic real-time source tracking system by a stereo imaging system for three-dimensional measurement for high-dose-rate brachytherapy

Introduction

High-dose-rate (HDR) brachytherapy uses a remote afterloading system to transport a radioisotope source directly inside or near a tumor. The radiation affects only a localized area around the source. Therefore, HDR brachytherapy allows higher radiation doses to be focused on regions within the tumor while sparing the surrounding normal tissue. Since HDR brachytherapy delivers very high radiation doses to the target volume within a short time, the precision of the source positions and dwell times directly impacts the effectiveness of the treatment. Therefore, the source must be moved precisely along the prescribed trajectory for safe treatment. Meanwhile, the treatment planning system (TPS) optimizes the dose distributions, establishes safe positions for the source, and calculates the appropriate dwell time. The quality assurance (QA) of the treatment machine, which is performed before treatment, is guaranteed for source transportation accuracy, with source position tolerance and holding time of ± 1 mm and $\pm 1\%$, respectively. However, the source movement precision is not verified during therapy sessions. Therefore, we aimed to develop an inexpensive, compact, and easy-to-handle system for verifying the movement of radiation sources during HDR brachytherapy treatment. Severe accidents can be prevented by the detection of movement errors obtained by the system.

Materials and methods

Our system consists of a pinhole collimator, a scintillator plate of terbium-doped gadolinium oxysulfide ($\text{Gd}_2\text{O}_2\text{S:Tb}$) (GOS scintillator), and a charge-coupled device (CCD) camera. A dual pinhole collimator with two 1.0 mm diameter conical pinholes was placed in front of the scintillator. Three-dimensional position measurement of the Ir-192 source was performed by triangulation by a parallel binocular stereo method using a shifted stereo image, which is two-dimensional information of the scintillator light points. For tracking the source, a scintillation image was captured using the CCD camera at a shutter speed of 2 s. In addition, the system automatically acquired source positions using a template-matching technique and calculated dwell times by converting integrated pixel values from the CCD camera images. The source tracking accuracy of the system was evaluated by simulating HDR brachytherapy for cervical cancer. The numbers of source positions for the tandem and ovoid applicators placed in a water tank were 6 points (step sizes of 7.5 mm and 10 mm) and 4 points (step size of 5 mm), respectively. The dwell time was 10 s at all source positions. The measured values

of the system were compared with the reference position of the source, which was determined from the images of the check cable captured with an X-ray fluoroscopy system.

Results and Discussion

In the phantom study assuming HDR brachytherapy for cervical cancer, the differences between the measured and the reference three-dimensional source positions and dwell times were 1.5 ± 0.7 mm and 0.8 ± 0.4 s, respectively. The source positions and the dwell times could be identified and tracked every 2 s from consecutive images taken using the CCD camera. The shutter speed of 2 s was sufficiently short for detecting the deviation of the source position for dwell times of a few tens of seconds, which is typical in HDR brachytherapy for cervical cancer. The amount of scintillation light depended significantly on the source activity, the position inside the patient, and the distance between the source and the scintillator plate. The conversion for inferring the dwell time from the pixel values required corrections for each of these factors. In addition, CCD images with sufficient scintillation light were required in accurate measurements of the source position and the dwell time. Meanwhile, given that a slower shutter speed decreases the time resolution, the use of a more sensitive CCD camera is a possible solution to real-time source tracking. The system can perform real-time measurement with a maximum frame rate of 2.5 fps by considering the processing time of 0.4 s, which is mainly attributed to the calculation time of the template matching. The final goal of this system is to evaluate the delivered dose from the in vivo information about the source movement acquired during the treatment. The source positions obtained from the system need to be correlated with the anatomical structure of the patient body.

Conclusion

We demonstrated that a low-cost and compact system for verification of source movement during HDR brachytherapy treatment is possible with a CCD camera and a scintillation plate. The source positions and the dwell times could be identified and tracked every 2 s from consecutive images taken using the CCD camera. In addition, the system automatically acquired the source positions via template matching and calculated the dwell times by accurately converting the integrated pixel value of the CCD images. Consequently, this system could track the movement of the Ir-192 source in vivo with high accuracy.

目次

	頁
1. 序論 -----	1
1-1. がん治療における放射線治療の必要性 -----	1
1-2. 放射線治療の分類 -----	3
1-3. 密封小線源治療 -----	6
1-4. 遠隔操作式後充填法 -----	7
1-5. 小線源治療で使用される線源 -----	9
1-6. HDR brachytherapy の品質保証・品質管理 -----	9
1-7. 子宮頸癌に対する HDR brachytherapy -----	11
1-8. HDR brachytherapy の不確かさ -----	14
1-9. HDR brachytherapy における医療事故 -----	15
1-10. 研究の概要 -----	17
2. 方法 -----	19
2-1. ^{192}Ir 線源と RALS -----	19
2-2. ^{192}Ir 線源追跡システムの概要 -----	21
2-2-1. 2 眼ステレオ法による 3 次元線源位置の測定 -----	24
2-2-2. シンチレーション光の発光量から停留時間への変換 -----	26
2-2-3. テンプレートマッチング技術を利用した線源追跡の自動化 ----	27
2-3. シンチレーション光の発光特性の評価 -----	31
2-4. システム線源追跡精度の基礎評価 -----	33
2-4-1. 3 次元線源位置の測定精度 -----	33
2-4-2. 停留時間の測定精度 -----	33
2-5. 臨床治療プランによるシステム測定精度の評価 -----	34
3. 結果 -----	36
3-1. シンチレーション光の発光特性の評価 -----	36
3-2. システム線源追跡精度の基礎評価 -----	40
3-2-1. テンプレートマッチングによる発光位置の検出精度 -----	40
3-2-2. 停留時間の測定精度 -----	41
3-3. 臨床治療プランによるシステム測定精度の評価 -----	44

4. 考察	48
4-1. HDR brachytherapy の現状と本システムの必要性	48
4-2. 臨床導入に向けた停留時間算出の課題	49
4-3. ピンホール形状がシステムの測定精度に与える影響	49
4-4. アプリケーター内の線源移動への対応	50
4-5. シャッター速度の最適化	51
5. 総括	53
6. 今後の課題	54
6-1. リアルタイム線源追跡の実現	54
6-2. 臨床導入に向けて	54
7. 謝辞	55
8. 引用文献	56
9. 業績目録	61

1. 序論

1-1. がん治療における放射線治療の必要性

厚生労働省の2017年人口動態統計月報年計（概数）の概況によると、我が国における死亡数は134万433人であり、前年と比較し、3万2685人増加している [1]。また、75歳以上の高齢者の死亡数は、2012年から全死亡数の7割を超えている。死因順位は、第1位は悪性新生物（がん）で37万3178人、第2位は心疾患（高血圧性を除く）20万4203人、第3位は脳血管疾患10万9844人、第4位は老衰10万1787人である（図1）。悪性新生物は1981年以降、死因順位第1位となり、その後も増加傾向にある。全死亡者に占める割合は27.8%であり、およそ3.6人に1人は悪性新生物で死亡している。国外においても、2016年における世界のがん患者は1,720万人、死亡数は890万人であり、がん患者は2016年までの10年間で28%増加している [2]。

悪性新生物の治療法は、手術療法、放射線療法、薬物療法の3本柱を代表として、免疫療法や内分泌療法など様々な治療法がある。そして、それらを単独で行うのではなく、がんの性質や進行度などにより、適切な治療法を組み合わせることで治療成績の向上を目的とした集学的治療が一般的に行われる。

放射線治療の特徴は、1) 局所療法、2) 臓器の機能や形態の温存が可能、3) 他の治療法と併用が可能、4) 高齢者でも根治目的で行うことが可能、5) 非侵襲的である点が挙げられる。患者への負担は少なく、手術などに比べて患者の生活の質（quality of life: QOL）を維持しやすい治療法である。日本放射線腫瘍学会の全国放射線治療施設の2012年定期構造調査によると、日本では放射線治療患者数は増加傾向にあり、放射線治療を行っている施設を788施設と推定した場

合（解析対象施設数 709 施設：90.0%）の推定実患者数（新規＋再来患者数）は、25 万 1 千人と見積もられている [3]。高齢化が進むため適応患者が増加し、低侵襲である放射線治療の必要性が増すことが予想される。今後 10 年で需要は 2 倍以上に増加する見込みである（図 2）。がん対策基本法が 2006 年 6 月に成立し、2007 年 4 月から施行されたことにもなつて、専門人材の育成などが進められた [4]。基本法の制定から 10 年以上が経ち、がん放射線療法看護認定看護師、医学物理士、放射線治療専門放射線技師、放射線治療品質管理士などの放射線治療を専門とする人材が増加した。しかし、適応患者の増加や急速な高精度放射線治療などの照射技術の進歩および普及に伴い、放射線治療の安全性を確保するため、さらに多くの人材と装置の品質管理を行うために必要な機器の充実が急務となっている。

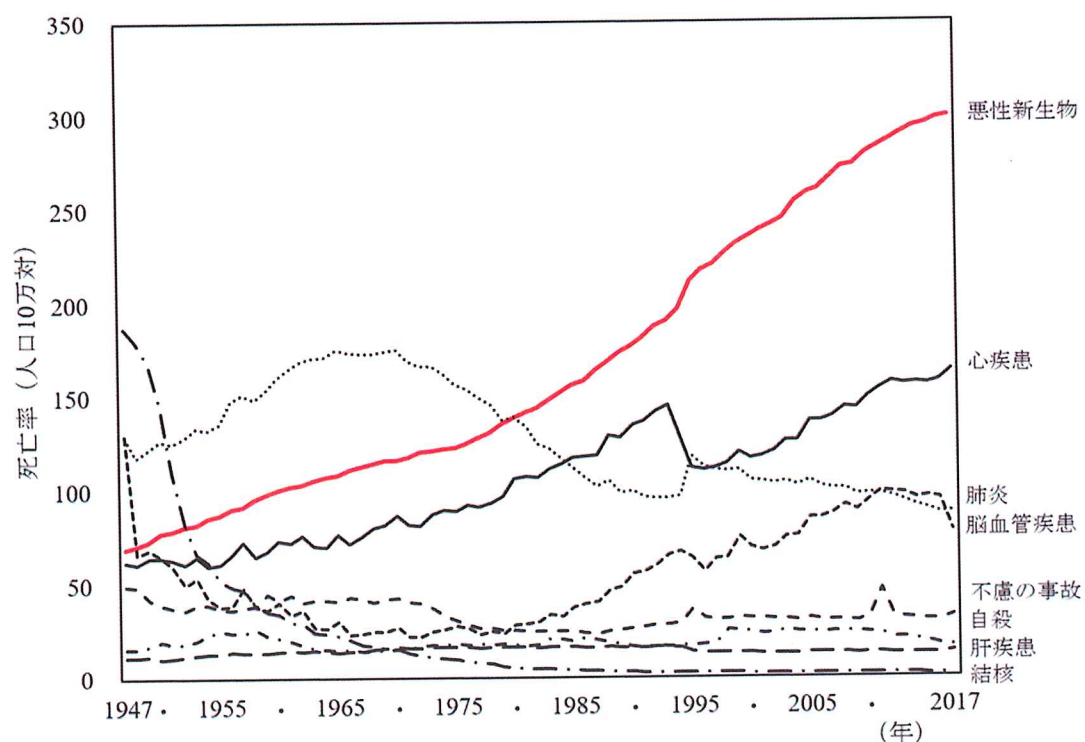


図 1 日本における死因別にみた死亡率（人口 10 万対）の年次推移。

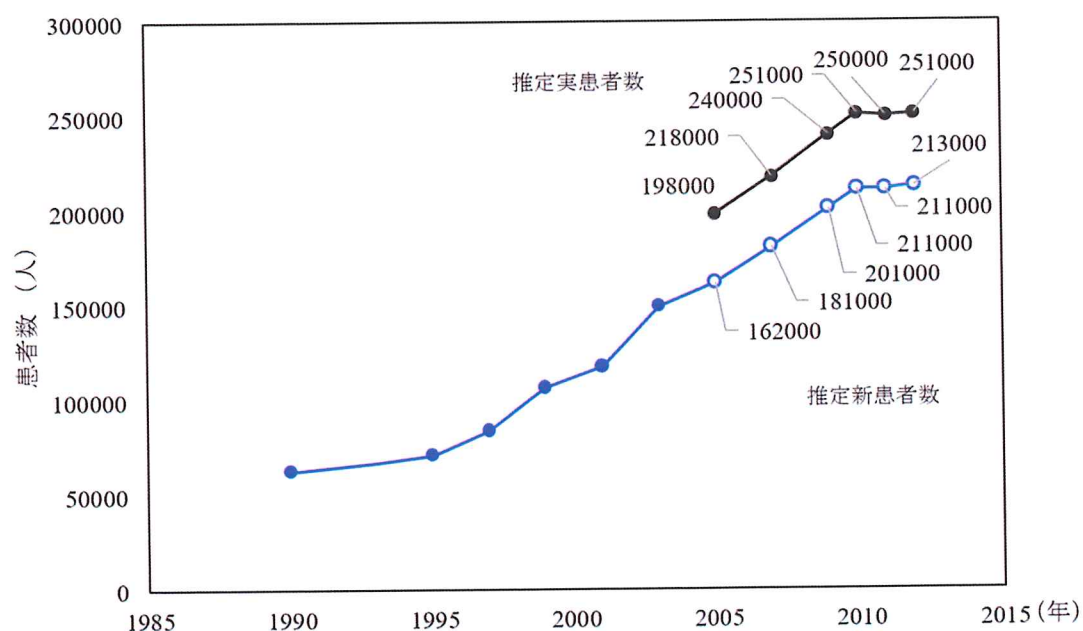


図2 日本における放射線治療患者数の年次推移.

1-2. 放射線治療の分類

放射線治療は、外部照射と内部照射（密封小線源治療、非密封核種内用療法）に分類できる。外部照射は、光子線（X線、 γ 線）、電子線、粒子線（陽子線、炭素線）、または中性子線を体外から照射する方法である。密封小線源治療は、線源（密封放射性同位元素）を一時または永久に体内に挿入して、主に γ 線を照射する。また、非密封核種内用療法は、放射性医薬品を静注または経口投与して、 β 線や α 線を体内から照射する（図3）。医療被ばくの観点から放射線治療における放射線の利用は、被ばくを極力少なくする放射線検査と比較して特殊である。放射線治療の目的は、腫瘍の根治治療または姑息的治療であり、そのために

人体に高エネルギー放射線を意図的に照射する。医療被ばくでは、行為の正当化、防護の最適化、および線量限度が考慮されるが、放射線治療において、正常組織の線量限度は適用されない。放射線治療の原則は、腫瘍に対して線量を集中させ、周囲の正常組織の被ばくを可能な限り抑制することである。放射線治療では、少なからず正常組織への照射は避けられないため、正常組織の副作用や合併症は、治療の一部として正当化される。

腫瘍と正常組織の線量効果は線量の増加とともに上昇する。放射線治療の効果は線量に大きく依存し、閾値以下では治癒することは不可能であるが、十分な線量を投与すれば100%の局所制御が得られる。ただし、正常組織への影響も無視できない。正常組織は臓器ごとに耐容線量 (tolerated dose: TD) が示されており、TD5/5 (5年間で5%に副作用が生じる線量) で評価される。放射線治療では腫瘍と正常組織の放射線感受性の差を利用するため、一般的に腫瘍制御率 (tumor control probability: TCP) を80–90%、正常組織障害発生率 (normal tissue complication probability: NTCP) を5%程度に抑えるよう処方線量が決定される。その線量範囲を治療可能域といい、最も治癒率が高い線量を至適線量という (図4)。放射線治療の最も有効な治療効果を得るためには、至適線量による正確な照射が求められる。

近年では、放射線治療の原則をさらに達成するために、外部照射において強度変調放射線治療 (intensity modulated radiation therapy: IMRT)、定位手術的照射 (stereotactic radiosurgery: SRS) や定位放射線治療 (stereotactic radiotherapy: SRT) に代表される高精度放射線治療が注目されている。高精度な照射技術は、空間的線量分布を改善させ、正常組織の耐容線量に制限される処方線量の増加を可能とする。このような線量集中性に優れた照射技術は外部照射だけではない。内部照射では、線源を腫瘍に対して直接またはその近傍に配置

することで選択的に線量集中性を向上させることができ、より最適な線量分布による照射が可能である。さらに、短時間に大線量を照射するため、時間的線量配分の改善ができる点で優れている。

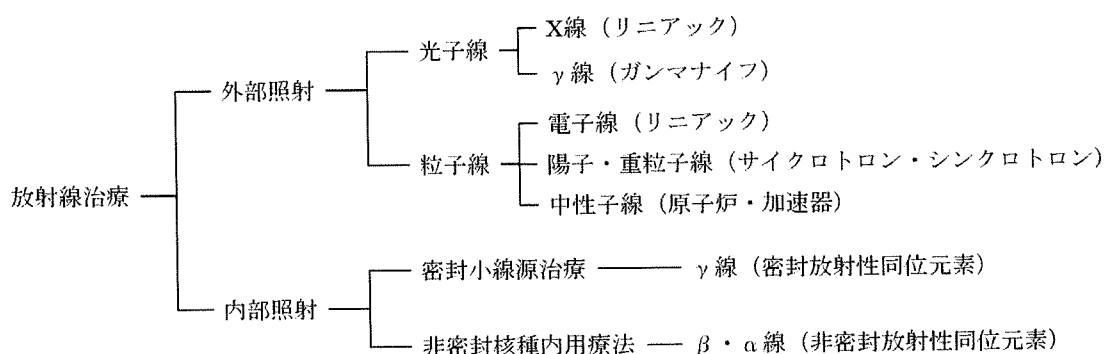


図3 放射線治療の分類と利用される線質.

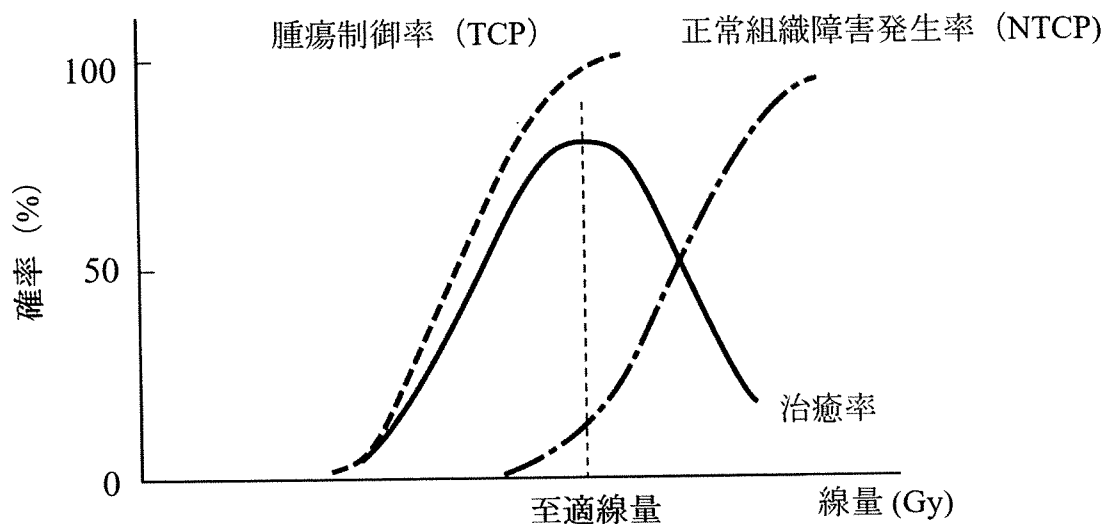


図4 放射線による腫瘍と正常組織の線量効果曲線.

1-3. 密封小線源治療

密封小線源治療は、線源を腫瘍内部やその近傍に配置し近接照射を行う治療法である。処方線量は、体内への線源輸送条件である線源位置と停留時間によって決定される。また、標的に対する照射方法として、体腔内に線源を配置する腔内照射法、組織内に直接配置する組織内照射法、および皮膚などの表面に配置するモールド照射法がある。さらに使用する線源の特性から 2 Gy/h 以下の低線量率 (low dose rate: LDR)、2–12 Gy/h の中線量率 (middle dose rate: MDR)、および 12 Gy/h 以上の高線量率 (high dose rate: HDR) に分類することができる。

LDR と比較して HDR の利点は、遠隔操作式後充填法 (remote after-loading system: RALS) を利用することによる医療従事者の被ばくが無いことである。また、治療時間が短いことや外来通院による治療が可能であること、患者の精神的・肉体的な負担が少ないことが挙げられる。さらに近年では、¹⁹²Ir 線源が多く用いられ、加工技術の進歩により線源サイズは非常に小さくなったため、適応部位が拡大した。また、線源位置や停留時間を治療部位に応じて、細かく設定することが可能となった。

日本において放射線治療実施施設数は 788 施設と推測され、解析施設数 709 施設 (90.0%) の中で、腔内照射は 146 施設 (20.6%)、組織内照射は 117 施設 (16.5%) で実施されている [5]。代表的な適応部位として、子宮、膣、口腔、皮膚などが古くから行われ、上中咽頭、乳房、前立腺、肛門、軟部組織、気管支、食道、胆管などが挙げられる [6]。また、限局した標的病巣であれば、多くの部位に適応を拡大することも可能である。

1-4. 遠隔操作式後充填法 (remote after-loading system: RALS)

1898年 M. Curie によりラジウム (^{226}Ra) が発見され、1901年には Danclos により良性皮膚疾患や皮膚癌に対して ^{226}Ra 線源が治療に応用された。 ^{226}Ra 線源を用いた小線源治療は、病巣に密着または直接病巣内に挿入する方法で行われたが、治療の際に術者が直接線源に触れるため、被ばくの問題や放射能汚染の問題があった。そこで、1960年代に線源輸送用のアプリータを患部に留置し、治療室外から線源を遠隔操作にて挿入する RALS が開発された。さらに、アプリータなどの専用医療器具や治療計画装置 (treatment planning system: TPS) などのコンピュータ技術の進歩により線源輸送の精度が向上した。

現在の RALS を用いた高線量率小線源治療 (high-dose-rate brachytherapy: HDR brachytherapy) における処方線量の決定は、X線コンピュータ断層撮影 (computed tomography: CT) 画像、磁気共鳴画像 (magnetic resonance imaging: MRI)、超音波画像 (ultrasound imaging: US) によって得られた腫瘍形状やその周囲の正常組織の幾何学的位置情報から決定された複数の線源位置と治療時の線源強度に応じて停留時間を調整して行われる。治療前に TPS により 3次元線量分布計算が行われ、病巣への線量集中性とリスク臓器の耐容線量を評価して最適な治療計画が策定される。また、TPS から出力された線源位置と停留時間は、オンラインで RALS へ転送され線源輸送装置を制御する。

現在、日本国内では、Elekta 社製 microSelectron HDR、Varian 社製 Varisource、および BEBIG 社製 Multisource が運用されている。2015年に日本医学物理学会計測委員会と日本放射線腫瘍学会小線源部会が共同で行った高線量率密封小線源治療施設における線源計測と品質保証 (quality assurance: QA) に関するアンケート調査によると、その使用状況はアンケート協力施設 101 施

設において、microSelectron HDR 78%、Varisource 16%、および Multisource 6%である [7]。それぞれの仕様を表 1 に示す [8]。各社の線源輸送条件はさまざまであるが、20–30 チャンネルの輸送経路を持ち、線源の最短停留時間と最小間隔は、それぞれ 0.1 s、1.0–2.5 mm である。線源の輸送速度は、300–600 mm/s であり、装置間で差がある。本研究で行ったすべての実験は、microselectron HDR V3 を使用した。

表 1 日本国内で運用されている RALS の仕様。

項目	microSelectro HDR V3	VariSource	MultiSource
線源 (GBq)	^{192}Ir (370)	^{192}Ir (370)	^{60}Co (74) ^{192}Ir (370)
チャンネル数 (個)	30	20	20
step 数 (個)	48/ch (1440)	60/ch (400)	60/ch (1200)
step 間隔 (mm)	2.5, 5.0, 10.0	2–99	1
停留時間 (s)	0.1–999.9	0.1–999	0.1–999.9
線源ワイヤの最長移送距離 (mm)	1500	1500	2000
最長治療範囲 (mm)	470	1500	アプリケーション内任意
線源移送速度 (mm/s)	500	600	300
線源停留位置精度 (mm)	± 0.5	± 1.0	± 1.0
線源移送方式	送り出し	引き戻し	引き戻し

1-5. 小線源治療で使用される線源

密封小線源治療はセシウム針 (^{137}Cs) および ^{198}Au グレインなどの LDR 線源を用いる治療から発展した。RALS を用いた HDR 線源による治療は、日本でいち早く実用化が進められ、無作為化臨床比較試験により LDR と同等の安全性と有効性が証明された [9,10]。用いられる密封小線源を表 2 に示す。このうち ^{226}Ra 、 ^{192}Ir 、 ^{137}Cs 、 ^{60}Co 、 ^{198}Au 、 ^{103}Pd 、 ^{125}I は γ 線源であり、 ^{90}Sr は β 線源、 ^{252}Cf は中性子線源である。また、一時的に挿入して用いられているものと永久的に留置されるものに分類することができ、前者には ^{192}Ir や ^{60}Co 、後者には ^{125}I 、 ^{198}Au が用いられる。

本研究で用いた ^{192}Ir 線源は、 $^{191}\text{Ir}(n, \gamma)^{192}\text{Ir}$ 反応により原子炉で生成され、 β^- 崩壊により ^{192}Pt に、軌道電子捕獲により ^{197}Os となり、平均 380 keV の γ 線を放出する。図 5 に ^{192}Ir の崩壊図を示す。線源強度は LDR から HDR まで様々あり、組織内照射や腔内照射に利用される。

1-6. HDR brachytherapy の品質保証・品質管理

RALS による正確な投与線量を保証するためには、線源輸送の精度が非常に重要である。TPS で出力された線源位置と停留時間により、正確に実行しなければ期待する治療効果は得られない。また、短時間に大線量を投与する HDR 線源では、わずかな輸送誤差が治療効果に影響を与えるため、装置の品質管理は必要不可欠である。RALS の定期的点検項目は、米国医学物理学会 (american association of physicists in medicine: AAPM) の Task group No. 56 (TG-56) と TG-59 や欧州腫瘍放射線治療学会 (european society for therapeutic radiology and

oncology: ESTRO) の Booklet No. 8 で勧告されている [11-13]。また、日本国内では、日本医学物理学会や日本放射線腫瘍学会により、それらを参考にしてガイドラインがまとめられている [8]。線源位置に関して、アプリケーション内の線源輸送制御装置の精度評価は、専用の試験器具やフィルムなどを用いて行われており、線源停止位置精度の許容レベル 1 mm (介入レベル 2 mm) としている。また、停留時間については、タイマの時間精度を許容レベル 1% として治療精度を保証している。

表 2 小線源治療に用いられる線源.

種類	平均エネルギー (MeV)	半減期	装着期間	使用法	線量率
^{192}Ir	0.35	73.8 日	一時	組織内・表面・腔内	高・低
^{137}Cs	0.662	30 年	一時	組織内・表面・腔内	低
^{60}Co	1.25	5.27 年	一時	腔内	高
^{198}Au	0.412	2.7 日	永久	組織内	低
^{125}I	0.028	59.6 日	永久	組織内	低
^{103}Pd	0.02	17 日	永久	組織内	低
^{90}Sr - $^{90}\text{Y}^*$	0.54, 2.27	28.9 年 (46 時間)	一時	眼科領域	
$^{226}\text{Ra}^*$	0.83	1626 年	一時	組織内・腔内	低
$^{222}\text{Rn}^*$	0.83	3.83 日	一時・永久	組織内・表面	

*1 ^{90}Sr から放出される β 線は 0.54 MeV で強度不足のため、娘核種 ^{90}Y の β 線 2.27 MeV を利用する。

*2 現在は使用されていない。

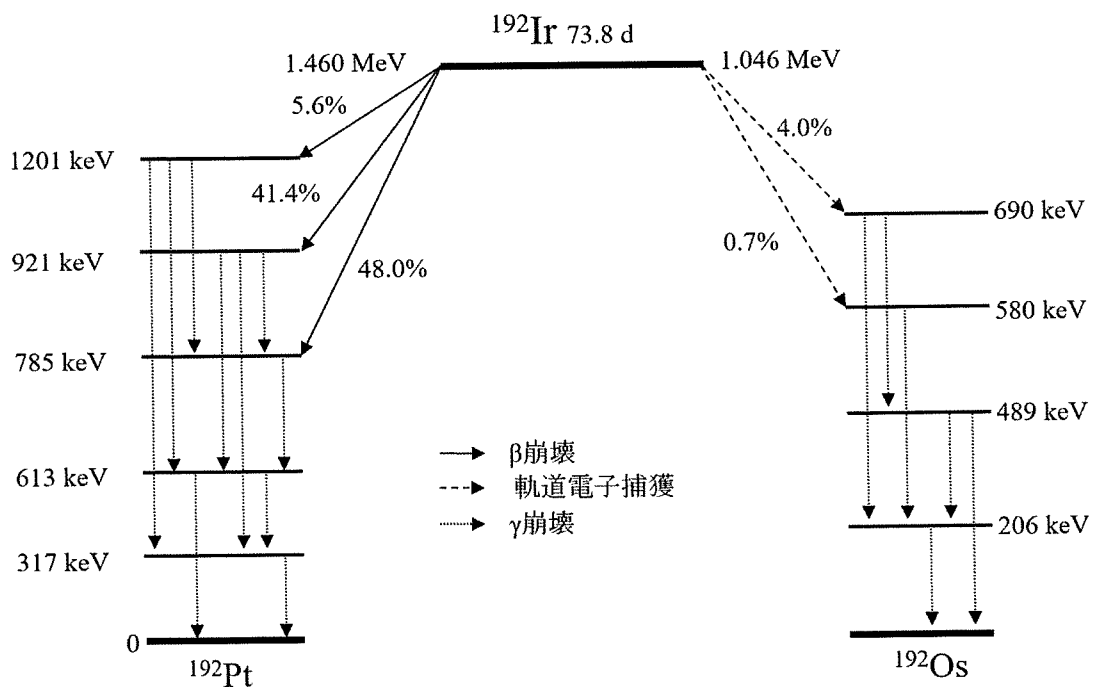


図5 ^{192}Ir 線源の崩壊図.

1-7. 子宮頸癌に対する HDR brachytherapy

子宮頸癌の根治を目的とした標準的放射線治療では、外部照射と HDR brachytherapy（腔内照射）を併用する。線量集中性に優れた腔内照射は局所制御において重要な役割を担っている。子宮頸癌に対する腔内照射の線源配置には Manchester 法が広く用いられ、子宮腔内に 1 本のタンデムアプリータと腔内（外子宮口側）に左右一対のオボイドアプリータを挿入して行われる（図 6）。タンデム内の線源位置は病期の進行度により決定されるが、一般的に原則タンデム先端（子宮底部）からフランジ（外子宮口のツバ）までの範囲である。また、

オボイド内の線源位置は原則オボイド先端から屈曲手前までの範囲に5-10 mm 程度の間隔で複数点を設定する。

線量計算の線量評価点には、A点とB点がいられる(図7a)。A点は、外子宮口より子宮腔軸に沿って2 cm 頭方の高さを通る垂線上の2 cm 外側の点であり、病巣の治療線量を代表する。A点を処方線量点として、直腸線量に注意しながら投与線量の減量や線源位置の変更および停留時間の調整などを行い、最適な治療計画が策定される。推奨されるA点の処方線量は1回6 Gy以下である。B点は、外子宮口より子宮腔軸に沿って2 cm 頭方の点を通る水平面上でA点と同じ高さにおける正中線から5 cm 外側の点(骨盤腔内にて前額面上、左右A点の中間の高さで正中線より側方5 cm の点)である。B点線量は骨盤壁付近の線量の目安であり、骨盤壁浸潤や骨盤内転移に対する線量指標となる。その定型的な線量分布は、子宮頸部に膨らみを有し、子宮全体を高線量域でカバーする洋ナシ状となる(図7b) [14]。

これまでの治療計画では、アプリケータを留置した状態にて正側2方向のX線画像により把握する2次元治療計画が行われてきた。近年、MRIやCT画像を用いた3次元治療計画による画像誘導小線源治療(image guided brachytherapy: IGBT)が行われるようになった。その利点は、CT画像やMRI画像により腫瘍の進展範囲のみならず子宮周囲のリスク臓器である膀胱、直腸、S状結腸および小腸などの位置情報が3次元的に取得できるため、より詳細な治療計画が可能となる点である。

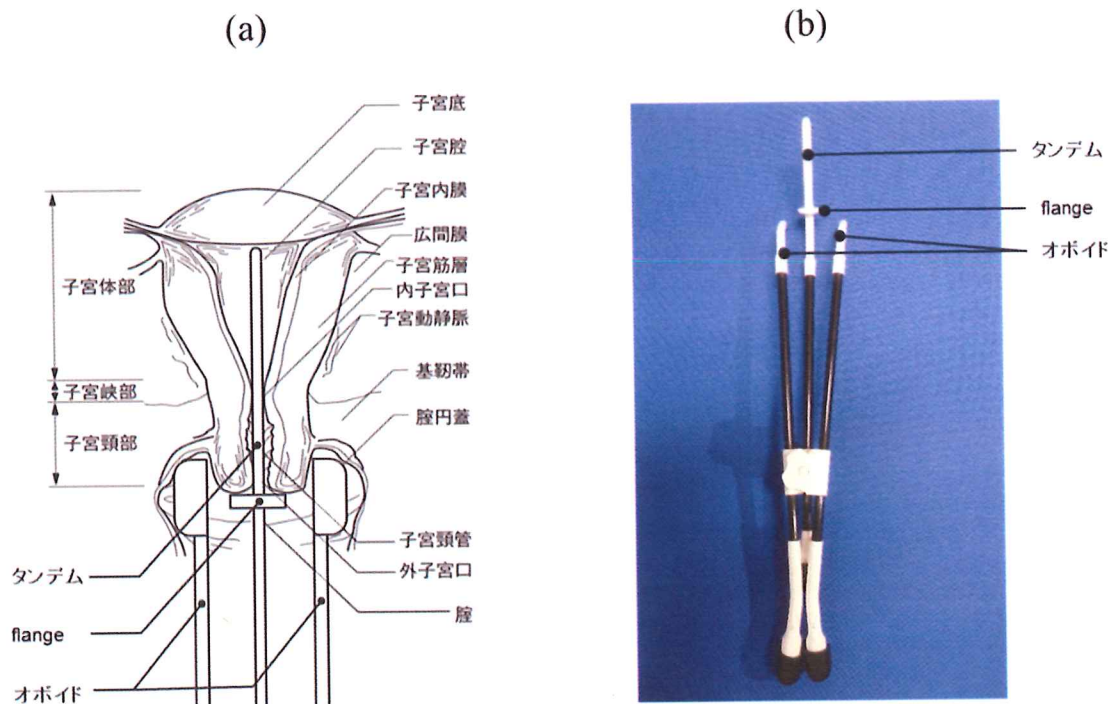


図 6 子宮頸癌に対する高線量率小線源治療. (a) アプリケーターの配置. (b) CT/MRI 用タンデム・オボイドアプリケーター.

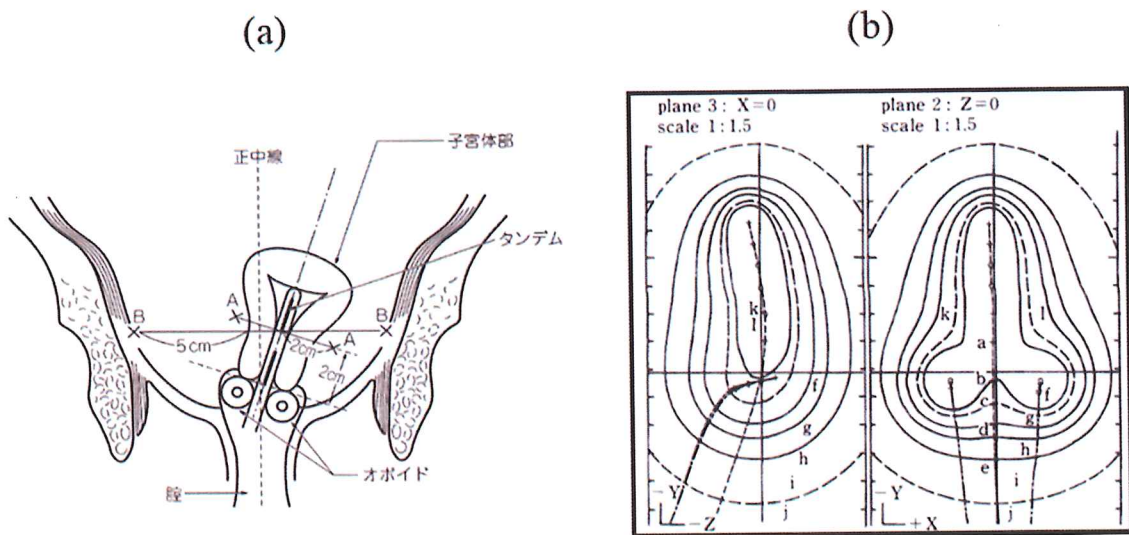


図 7 子宮頸癌に対する高線量率小線源治療の(a) 評価点と(b) 線量分布.

1-8. HDR brachytherapy の不確かさ

HDR brachytherapy の不確かさについて、AAPM/ESTRO によるガイドラインや AAPM TG-138 により報告されている [15,16]。不確かさに影響する各因子は、1) 線源強度、2) 治療計画、3) 不均質補正、4) 線量投与、5) 部位特有の影響に分けられる。線源強度である空気カーマの不確かさは、治療の質に直接的に影響する。日本国内のトレーサビリティが確保された環境において、RALS のウェル形電離箱式線量計による校正定数に対する ^{192}Ir 線源の γ 線基準空気カーマ率の不確かさは、2.2% (包含係数 $k=2$) である。治療計画における TPS による線量計算は、AAPM TG-43 に従い、登録された単一線源の線量分布を重ね合わせの原理に基づき算出される。そのため、各計算パラメータの不確かさの合成を考慮しなければならない [17-20]。また、線量計算における不均質補正の不確かさは、患者体内の組織の構成が水と等価ではないことや線源輸送に必要なアプリケーションの材質などの影響を受ける。線量投与に関する不確かさは、治療計画時の腫瘍、リスク臓器、およびアプリケーションの幾何学的位置情報の取得精度、さらに計画時と治療時とのズレが原因となる。また、治療部位ごとに特有の影響が考えられ、AAPM/ESTRO ガイドラインでは、部位ごとの不確かさの評価例が報告されている。図 8 に ^{192}Ir 線源を用いた子宮頸癌の HDR brachytherapy における各因子の不確かさを示す。最終的な線量投与の不確かさは、各因子の不確かさの二乗和の平方根をとり、12% ($k=1$) となる。

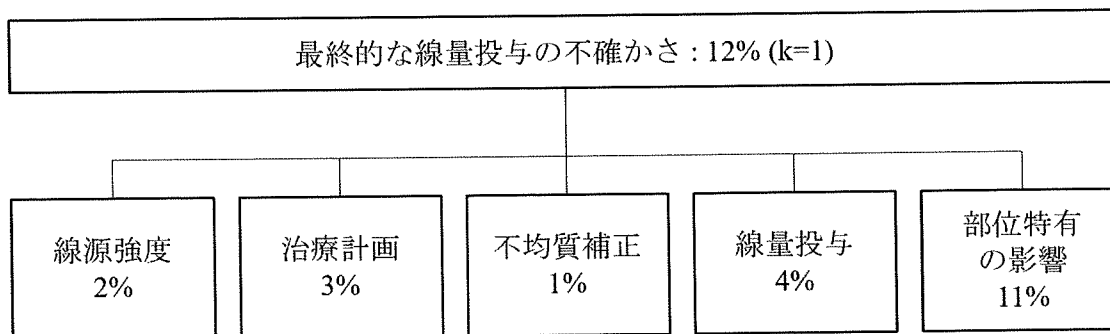


図 8 子宮頸癌に対する高線量率小線源治療における不確かさ。

1-9. HDR brachytherapy における医療事故

放射線治療に関わる医療事故の報告は、国際原子力機関 (international atomic energy agency: IAEA) から様々な事例が報告されている [21]。また、HDR brachytherapy で過去に起こった事故事例の詳細やその原因について、国際放射線防護委員会 (international commission on radiological protection: ICRP) の Publication 97 や米国原子力規制委員会 (Nuclear Regulatory Commission: NRC) による調査で報告されている [22,23]。HDR brachytherapy は、1.6–5.0 Gy/min の非常に大きい線量を与えるため、治療のミスは臨床的に有害な影響を与える過少あるいは過大照射の事故を生じる可能性がある。そのため、短時間の治療中には、個々のプロセスにおけるミスが簡単に修正できないため、非常に高い質の QA を義務化する必要がある。ICRP Publication 97 では、1 例の死亡事故を含む 500 件以上の事故報告を分析した結果、線源の取り扱いと輸送、不適切な遮蔽、線源輸送中の線源管理、患者間違い、投与線量の間違い、そして同患者への重複治療などの具体的事例が報告され

ている。その事故原因はヒューマンエラーまたは装置の誤作動が主である。報告された機械的事象およびコンピュータの事象には、以下のような報告がある。

- ・ 線源輸送制御装置の停電により、手動による治療中断が必要となった。
- ・ 治療中にコンソールの停止ボタンによる線源回収ができなくなった。
- ・ セキュリティプログラムの故障により、TPS の誤計算を行った。
- ・ 線源ケーブルの切断、捻れ、またはインターロックの故障により、線源が照射位置に留まり、臨床的影響を生じた。
- ・ アプリケーターが外れ、治療部位ではない箇所に照射された。

また、国内においても HDR brachytherapy における事故が発生している。2007 年 7 月から 2013 年 11 月に子宮頸癌、子宮体癌の治療を受けた 30-80 代の女性 100 人に対して線源輸送に関して誤った照射が行われた。うち 7 人が皮膚壊死（潰瘍）や尿道狭窄などの有害事象が発現した。これは、治療計画パラメータの数値の誤入力のために、事前に計画された線源位置よりも約 3 cm ズレた状態で線源が輸送されたことが原因であった。

HDR brachytherapy の事故防止のために実施される QA には、事故事例のピアレビューが含まれるべきであり、同様のミスを防ぐため、それらから学んだ教訓を生かさなければならぬ。しかし、装置の誤作動などはランダムに発生することを考えると、実際の治療中（人体内への線源輸送中）の線源の監視という新たなアプローチを検討する必要がある。

1-10. 研究の概要

HDR brachytherapy は、RALS を使用して線源を腫瘍の内部またはその近傍に直接輸送し近接照射する治療法である。¹⁹²Ir 線源は、入手方法が確立されており、HDR 線源として多く使用されている。その線量分布の特徴は、線源からの距離に依存した急峻な線量勾配を持つ。そのため、放射線の影響は線源近傍に限局され、周囲の正常組織への線量を抑制し、より腫瘍に対して線量を集中させることが可能である。線量の最適化は、TPS を用いて腫瘍の形状と正常組織との幾何学的位置関係から複数の線源位置を指定し、治療時の線源強度に応じた停留時間を計算することによって決定される。1 回当たりの投与線量は、典型的な外部照射 (2 Gy 程度) と比較して、HDR brachytherapy (> 5Gy) は多い。また、HDR brachytherapy は短時間に大線量を標的体積に投与するため、線源位置および停留時間の精度は、大きく治療効果に影響する。したがって、安全な照射技術を患者に提供するためには、事前に策定された線源輸送条件により線源を人体体内に正確に輸送しなければならない。それを実現するためには、RALS の線源輸送精度を検証できる QA ツールが必要不可欠である。

Smith らは、外部照射で主に使用される医療用直線加速器 (リニアック装置) に搭載されている電子ポータル画像装置 (electronic portal imaging device: EPID) を利用して、線源位置および線量分布を確認した [24]。しかし、これは、RALS の定期的な動作確認を目的としており、患者の治療中における体内の線源移動を想定したものではない。一方で HDR brachytherapy での体内の線源移動を観察する方法として、ピンホールコリメータを利用する方法が注目されている。Batic らは、 γ 線検出のためシリコン検出器を利用して、ピンホールイメージング技術により線源位置の測定に成功した [25]。Safavi-Naeini らは、前立腺癌に対する

HDR brachytherapy を想定し、高分解能画素アレイ検出器と半円筒マルチピンホールコリメータで構成された経直腸プローブを考案し、モンテカルロシミュレーションにより線源位置測定の可能性を示した [26]。Duan らは、ピンホールコリメータ、X 線透視撮影装置、およびフィルムを組み合わせることで体内の線源移動を監視するシステムを報告している [27]。彼らは、デュアル・ピンホールコリメータを用いたステレオイメージング法により、人体を模擬したアクリル内の 3 次元線源位置を既知の線源位置と比較し、 0.7 ± 0.2 mm の精度で測定した。しかし、これはすべての線源輸送後のフィルム解析によって行われ、停留時間の確認まで至っていない。

本研究では、ピンホールコリメータとテルビウム添加・酸硫化ガドリニウム蛍光体 ($\text{Gd}_2\text{O}_2\text{S}:\text{Tb}$) (GOS シンチレータ) を用いた ^{192}Ir 線源の非侵襲自動追跡システムを開発した。開発システムは、HDR brachytherapy の治療中に体内の線源移動を監視し、線源移動情報である線源位置と停留時間の測定が可能である。また、テンプレートマッチング技術を用いて線源位置の測定を自動化し、電荷結合素子 (charged-coupled devices: CCD) カメラ画像で撮影した GOS シンチレータの発光量である積分ピクセル値を変換し停留時間を導出した。本研究では、RALS、X 線 CT 装置のガントリ、患者固定具、およびその他の医療器具などが配置された限られた治療室内の環境を考慮し、さらに多くの臨床現場での普及を目指し、安価でコンパクトなシステムを開発した。また、開発システムの線源追跡精度は、HDR brachytherapy の代表的な適応疾患である子宮頸癌の治療計画プランにより評価した。本システムは、線源輸送エラーを治療中に検知することで、短時間に大線量を投与する HDR brachytherapy の医療事故を防止し、安全性を確保するための有用なツールとして期待できる。

2. 方法

2-1. ^{192}Ir 線源と RALS

本研究で使用した RALS は、Elekta 社製 microSelectron HDR V3 である (図 9)。一般的に RALS は治療室内の線源輸送ユニットと操作室の操作ユニットによって構成される。microSelectron HDR V3 に装備された ^{192}Ir 線源は、ステンレス鋼ケーブルに溶接されたステンレス鋼カプセルに直径 0.6 mm、長さ 3.5 mm の ^{192}Ir が封入されている。カプセルの大きさは、直径 0.9 mm、長さ 4.5 mm である (図 10)。microSelectron HDR V3 では、モーター駆動システムが採用されており、治療計画で決定された線源輸送条件により ^{192}Ir 線源が輸送される。線源移送速度、最短線源間隔は、それぞれ 500 mm/s、2.5 mm である。また、停留時間の最小設定可能時間は、0.1 s である。 ^{192}Ir 線源は、平均 380 keV の γ 線を放出し、半減期は 73.8 日であるため、3-4 カ月ごとに線源交換が必要である。本研究における ^{192}Ir 線源の空気カーマ強度は、 $35.222 \text{ mGy} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{h}^{-1}$ である。

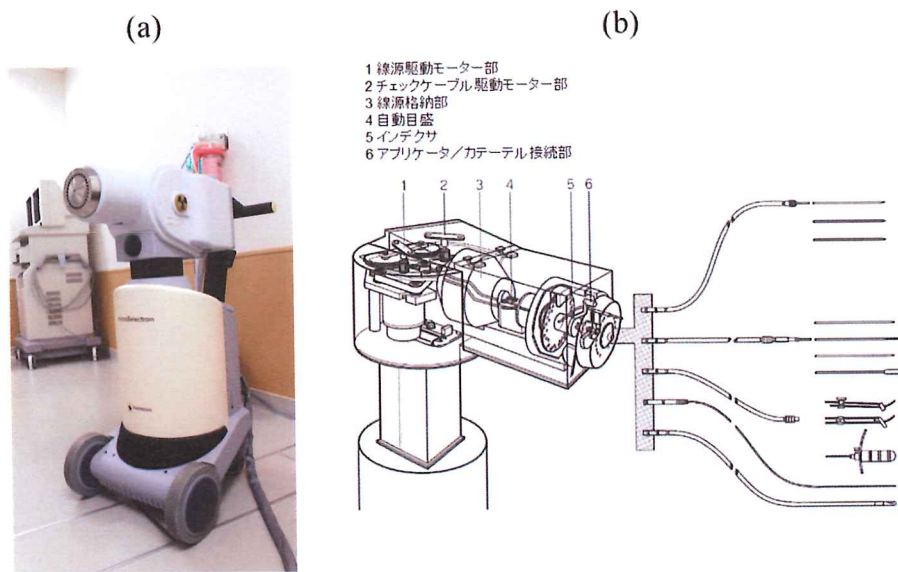


図 9 遠隔操作式後充填法 (remote after-loading system: RALS) . Elekta 社製 microSelectron HDR V3 外観. (a) 線源輸送ユニット. (b) 各種アプリケーション.

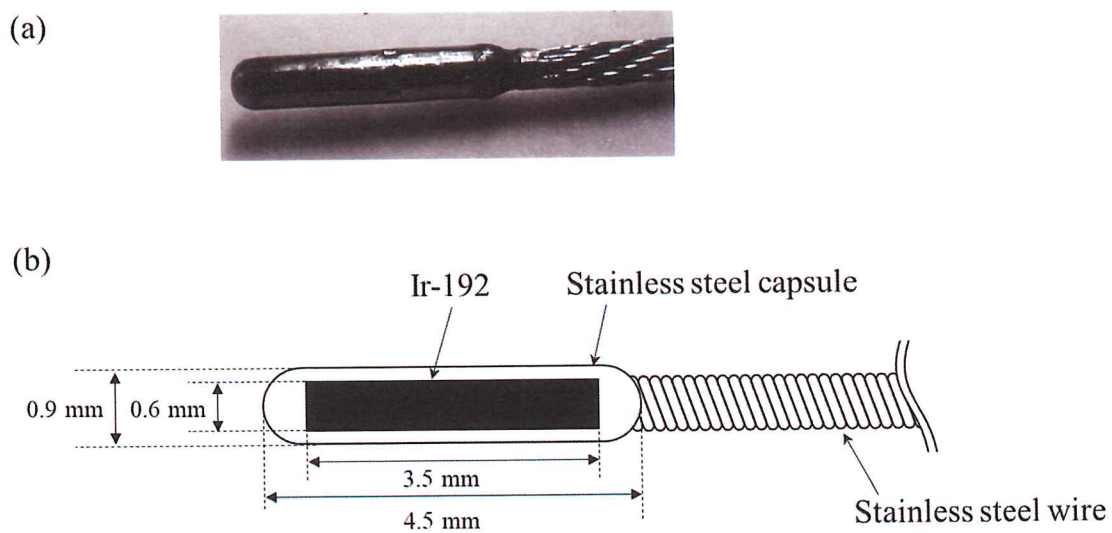


図 10 Elekta 社製 microSelectron HDR V3 に搭載されている ^{192}Ir 線源の構造. (a) 線源外観. (b) 線源内部の構造.

2-2. ^{192}Ir 線源追跡システムの概要

^{192}Ir 線源追跡のためのピンホール画像システムの外観を図 11 に示す。本システムは、 γ 線検出のために板状の GOS シンチレータ、CCD カメラ、およびピンホールコリメータをオリジナルで設計したアルミ製光学ボックスに配置した。ボックス内壁は、シンチレーション光の反射を防止するために黒色でアルマイト塗装した。

GOS シンチレータは、医療現場で診断用 X 線画像システムの間接変換方式のフラットパネル検出器 (flat panel detector : FPD) に利用され、安定性、安全性、そして経済性に優れている。本研究では、GOS シンチレータである三菱化学社製 PI-200 モデルを採用した。PI-200 は、放射線治療時の位置決め画像装置用蛍光板として開発された。高エネルギー X 線の吸収率が高い超厚膜蛍光層であり、リニアック装置等の MeV レベルの X 線に対して高感度を示す。蛍光層厚は、X 線診断の 140–200 μm に対して、PI-200 は 436 μm であり、支持層 (plastic base: 188 μm) と保護層 (polyethyleneterephthalate: PET 6 μm) に挟まれている (図 12)。ピンホールコリメータは、デュアル・ピンホールコリメータを採用し、線源位置に対応するシンチレーション光のステレオシフト画像を取得可能とした。デュアル・ピンホールコリメータは、厚さ 20 mm の鉛板 (鉛 98%、アンチモン 2%) に 2 つの直径 1.0 ± 0.1 mm が開口した円錐形ピンホールが 50 mm 間隔 (中心間距離) で配置したものをオリジナルで設計製作した (図 13)。CCD カメラは BITRAN 社製の BU-50LN を使用した。また、光学レンズ (LM12JC1M, Kowa) と組み合わせ、45 degree の角度で置かれた鏡から反射されたシンチレーション光の連続画像を取得した [28]。鏡は、ガラス板にアルミコートと保護フィルムの加工処理したものを採用した。CCD

画像は、治療室の隣の操作室に置かれたパーソナルコンピュータにオンラインで記録された（図 14）。CCD 画像のマトリックスサイズは 772×580 pixels ($0.33\text{mm}/\text{pixel}$) であり、16 bit グレースケールのデジタルデータに変換した。

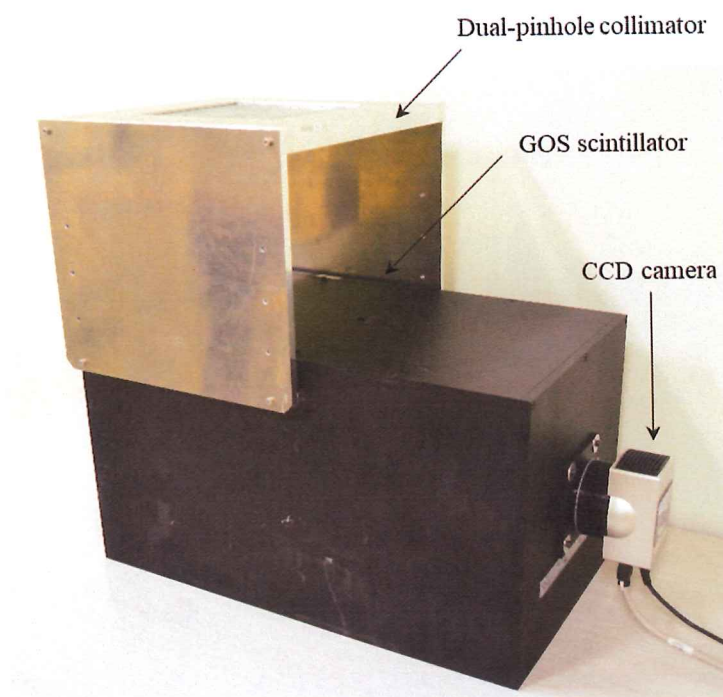


図 11 ^{192}Ir 線源追跡システムの外観.

Protective Layer (PET)	9 μm	630 \pm 50 μm
Phosphor Layer	436 μm	
Supporting Layer (Plastic base)	188 μm	

図 12 テルビウム添加・酸硫化ガドリニウム蛍光体 (GOS シンチレータ) (PI-200,三菱化学) .

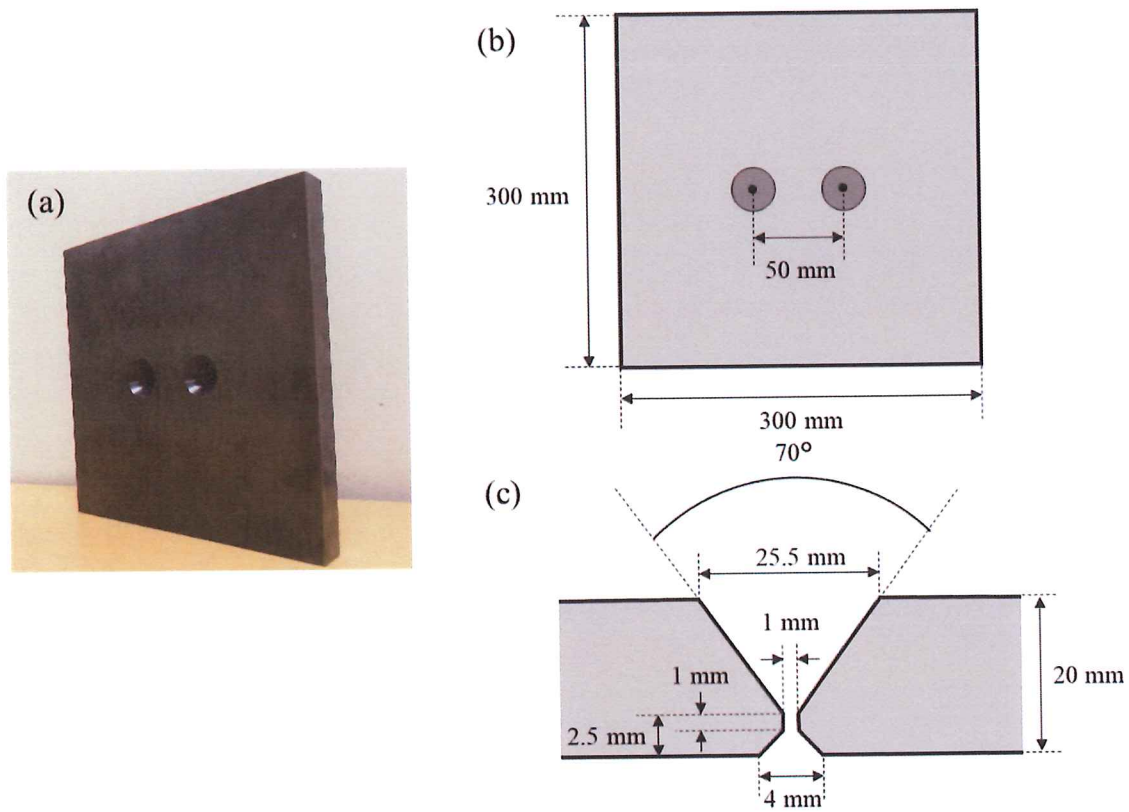


図 13 鉛製デュアル・ピンホールコリメータ. (a) 外観. (b) 50 mm 間隔に配置した 2 つのピンホールを配置. (c) 円錐型ピンホールの断面図.

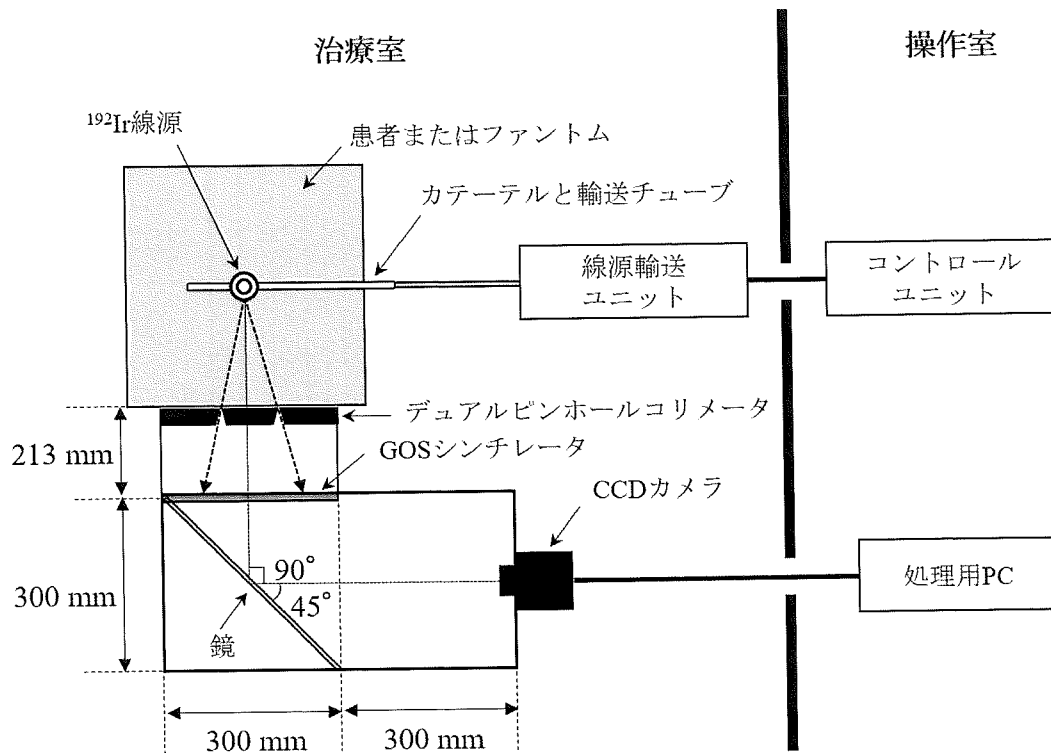


図 14 ^{192}Ir 線源追跡システムの概略図. 治療室内に線源輸送ユニットと ^{192}Ir 線源追跡システムを設置し、それぞれを操作室から制御する.

2-2-1. 2眼ステレオ法による3次元線源位置の測定

本研究では2つのピンホールの中央を原点とするデカルト座標系を用いた(図15)。3次元線源座標 $S(X, Y, Z)$ から放出される γ 線は、デュアル・ピンホールを介してGOSシンチレータ面上に $L_1(i_1, j_1)$ 、 $L_2(i_2, j_2)$ の2点を発光させる。この2つの発光位置は、2つのピンホールを結ぶ直線関係に拘束され

(エピポーラ拘束)、シンチレータ面でもこの直線関係は崩れない。また、線源とシンチレータ面（または、線源とコリメータ面）との距離により、2つの発光位置の距離は変化する。そして、 L_1 、 L_2 と2つのピンホール P_1 、 P_2 をそれぞれ結ぶ直線は、 S で交差する。この幾何学的関係により、シンチレーション画像内の L_1 、 L_2 から単純な2眼ステレオ法による三角測量に基づいて S を算出できる。2つの発光位置の距離（ステレオシフト値） d は、式(1)で求まる。

$$d = \sqrt{(i_1 - i_2)^2 + (j_1 - j_2)^2} \quad (1)$$

2つのシンチレーション光の発光位置の中点を $L(i, j)$ とすると、 S は各構成部品の配置条件から式(2)にて与えられる。

$$\begin{pmatrix} X \\ Y \\ Z \end{pmatrix} = \frac{D}{a-D} \begin{pmatrix} -i \\ -j \\ f \end{pmatrix} \quad (2)$$

ここで、 f および D はそれぞれ、コリメータとシンチレータ間距離、ピンホール間隔である。これらは固定値であり、測定精度に影響を与えるため各構成部品の設置には高い精度が必要である。本研究で採用した f と D は、それぞれ $213 \pm 1 \text{ mm}$ と $50.0 \pm 0.5 \text{ mm}$ である。このコリメータと GOS シンチレータの配置によるシステムの有効視野は、 $Z = 100 \text{ mm}$ 、 150 mm 、 200 mm において、それぞれ $X-Y$ 平面で半径 34 mm 、 63 mm 、および 92 mm である。

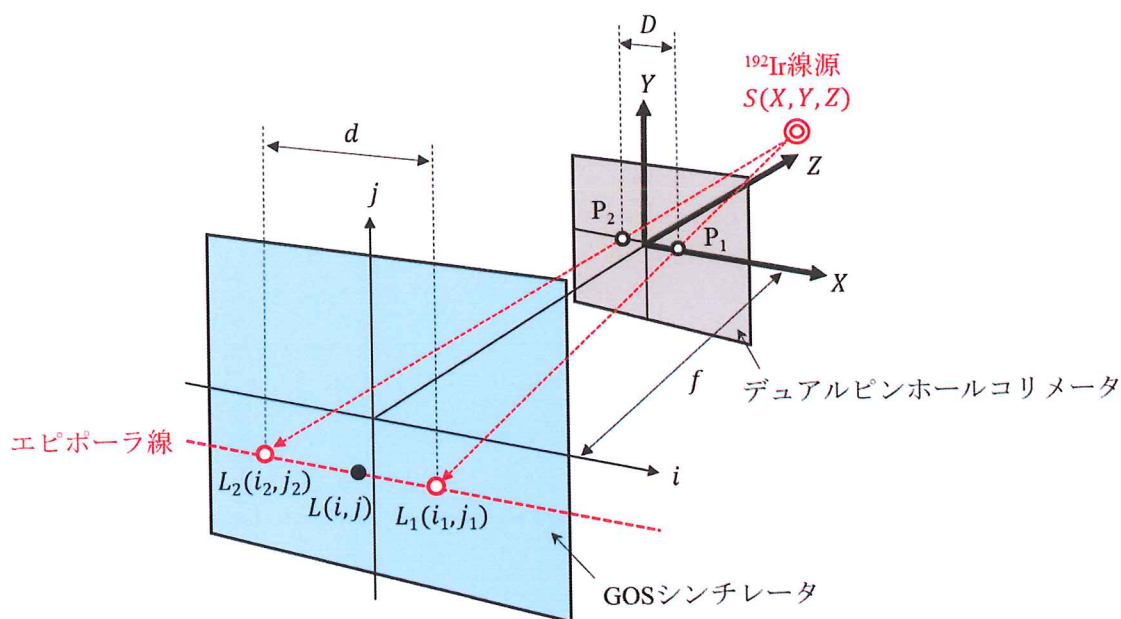


図 15 2 眼ステレオ法による三角測量法の模式図. シンチレーション光の発光位置 $L_1(i_1, j_1)$ 、 $L_2(i_2, j_2)$ と2つのピンホール P_1 、 P_2 を結ぶ直線は、3次元線源位置 $S(X, Y, Z)$ で交差する. $L(i, j)$ は、2つのシンチレーション光の発光位置の midpoint であり、 d は2つの発光間距離である. f および D はそれぞれ、コリメータとシンチレータ間距離、ピンホール間隔である.

2-2-2. シンチレーション光の発光量から停留時間への変換

本研究では、シンチレーション光の発光量 (CCD 画像のピクセル値) は、 ^{192}Ir 線源から放出される γ 線の強度分布に対応すると仮定した。そのため、本研究では、シンチレーション光の発光位置のピクセル値 (pixel value: PV) を事前 to 取得した相関関係により停留時間に変換した。さらに、3次元線源位置

における線源－シンチレータ間距離および γ 線のシンチレータ面への入射角度に対して補正関数を取得し、式(3)により停留時間を測定した。

$$\text{Dwell time (s)} = PV \cdot \alpha \cdot k_{SK} \cdot k_d \cdot k_a \quad (3)$$

ここで、 α は基準条件による停留時間とPVの発光応答係数である。 k_{SK} 、 k_d および k_a は、それぞれ α を取得した基準条件に対する線源強度、線源－シンチレータ間距離、 γ 線入射角度の補正係数である。また、PVは、2つのシンチレーション光の発光位置の最大ピクセル値を平均した。

2-2-3. テンプレートマッチング技術を利用した線源追跡の自動化

線源位置に対応したシンチレーション光の発光位置の CCD 画像から L_1 、 L_2 を自動で特定するためにテンプレートマッチング技術を利用した。CCD カメラにより撮影された連続画像に対して、フレームごとにマッチング処理を実行し、3次元線源位置座標を上記の理論に基づいて自動的に計算し出力した。本研究では、これをコンピュータービジョンライブラリの OpenCV を Python スクリプトにより実行した。OpenCV は、画像や動画に対してフィルタ処理、行列演算、物体認識、およびカメラの入出力など多くの機能が準備されている。

テンプレートマッチングとは、事前に用意した画像パターン (テンプレート画像) の探索対象画像内における特定位置を検出する方法である。本研究では、テンプレート画像と探索対象画像間の類似度を計算する相関法を用いた。相関法とは、2つのデータの関係性を分析するために相関係数を求める。相関係数は-1.0 から 1.0 の範囲を取り、最大値 1.0 に近づくほど相関関係にあり、

テンプレート画像と探索対象画像は一致していることを示す。相互相関係数を求める代表的な方法として、正規化相互相関 (normalized cross correlation: NCC) とゼロ平均正規化相互相関 (zero means normalized cross correlation: ZNCC) の2つがある。NCCは、テンプレート画像と探索対象画像のピクセル値が変動すると相関係数も変動する欠点がある。しかし、ZNCCでは、テンプレート画像、探索対象画像のピクセル値の平均値を引くことで、ピクセル値の変動が無視でき安定して相互相関係数を計算できる。そのため、本研究では、ZNCCを採用し、線源位置に対応したシンチレーション光の発光位置を検出した。

CCDカメラによって撮影された探索対象画像の各ピクセルでの相関係数 R は式(4)で与えられる [29,30]。

$$R = \frac{\sum_{i=0}^{N-1} \sum_{j=0}^{M-1} (I(i,j) - \bar{I})(T(i,j) - \bar{T})}{\sqrt{\sum_{i=0}^{N-1} \sum_{j=0}^{M-1} (I(i,j) - \bar{I})^2 \times \sum_{i=0}^{N-1} \sum_{j=0}^{M-1} (T(i,j) - \bar{T})^2}} \quad (4)$$

ここで、 $I(i,j)$ と $T(i,j)$ は、それぞれ探索対象画像とテンプレート画像のピクセル値である。また、 N および M は、それぞれテンプレート画像の行および列の画素数である。探索対象画像の平均ピクセル値 \bar{I} は、式(5)により求められる。

$$\bar{I} = \frac{1}{MN} \sum_{i=0}^{N-1} \sum_{j=0}^{M-1} I(i,j) \quad (5)$$

同様に、テンプレート画像の平均ピクセル値 \bar{T} は、式(6)で求められる。

$$\bar{T} = \frac{1}{MN} \sum_{i=0}^{N-1} \sum_{j=0}^{M-1} T(i,j) \quad (6)$$

検索対象画像である CCD 画像内における線源位置に対応したシンチレーション光の発光位置座標は、相互相関係数が最大であるピクセル位置として決定できる。本研究では、CCD 画像のすべての領域を検索対象として、OpenCV の組み込み関数 `cv2.TM_CCOEFF_NORMED` により実装した [31]。

次に、本システムの線源追跡システムのタイムチャートを示す (図 16)。シンチレーション画像を CCD カメラによりシャッター速度 2 s で連続撮影し、画像処理用コンピュータへ転送した。並行してテンプレートマッチングを実行し、GOS シンチレータの発光位置と発光量から 3 次元線源座標と停留時間を算出した。撮影された CCD 画像の測定結果は、撮影終了後 0.4 s の転送・画像処理の遅延を含み、それぞれ 2 s ごとに出力される。

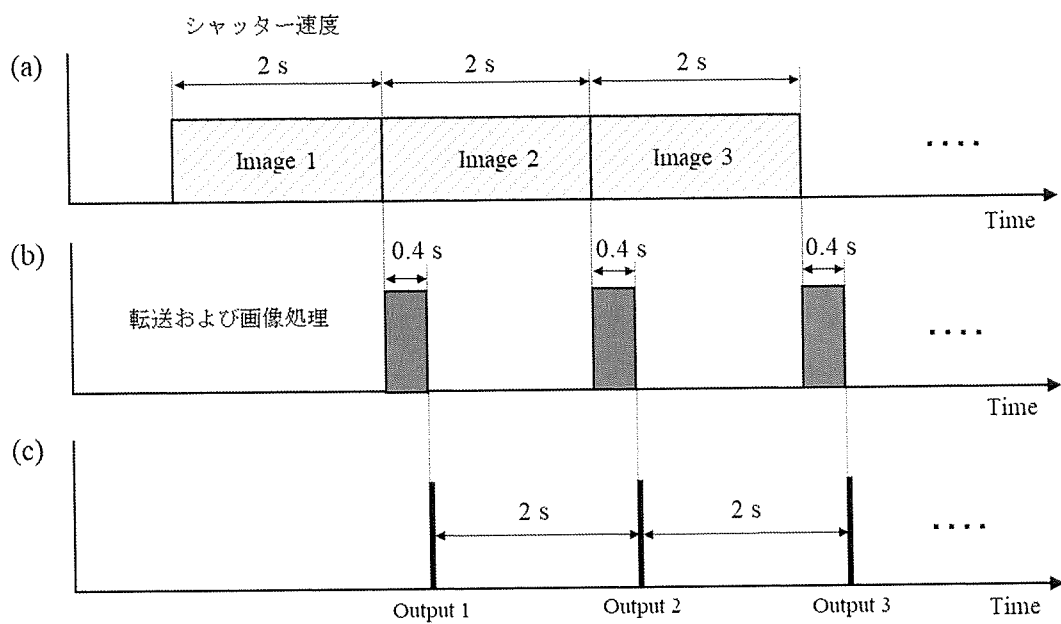


図 16 線源追跡システムのタイムチャート. (a) シャッター速度 2 s での CCD カメラによるシンチレーション画像の撮影. (b) 画像処理コンピュータへの転送とテンプレートマッチングによる画像処理. (c) 線源位置と停留時間の測定結果の出力.

2-3. シンチレーション光の発光特性の評価

HDR Brachytherapy では線源が人体内で移動するため、線源－シンチレータ間距離と ^{192}Ir 線源から放出される γ 線のシンチレータ面（ピンホール）への入射角度は、線源位置とデュアル・ピンホールコリメータの幾何学的条件に依存する。そのため、シンチレーション光の発光分布は線源位置ごとに異なることが考えられる。この変化は、テンプレートマッチングによる発光位置座標と停留時間の測定精度に影響を与えるため、その発光特性について評価した。

線源位置を Y 軸に沿って移動させ、入射角度ごとの発光分布を取得した（図 17a）。典型的な子宮頸癌の治療範囲を仮定して、シンチレータ面に対して 76–90 degree の入射角度に対応するように 37.4 mm 移動させた。 ^{192}Ir 線源の輸送は、専用のアクリル製固定ファントムを設計し、ポリアセタール製のフレキシブルカテーテル（Lumencath カテーテル、150 cm-6F, Elekta）を水槽に固定して行った。また、線源－シンチレータ間距離 313, 363, 413 mm（水深 100, 150, 200 mm）に輸送し、それぞれの発光分布を比較した（図 17b）。線源の停留時間は、2 s に固定した。

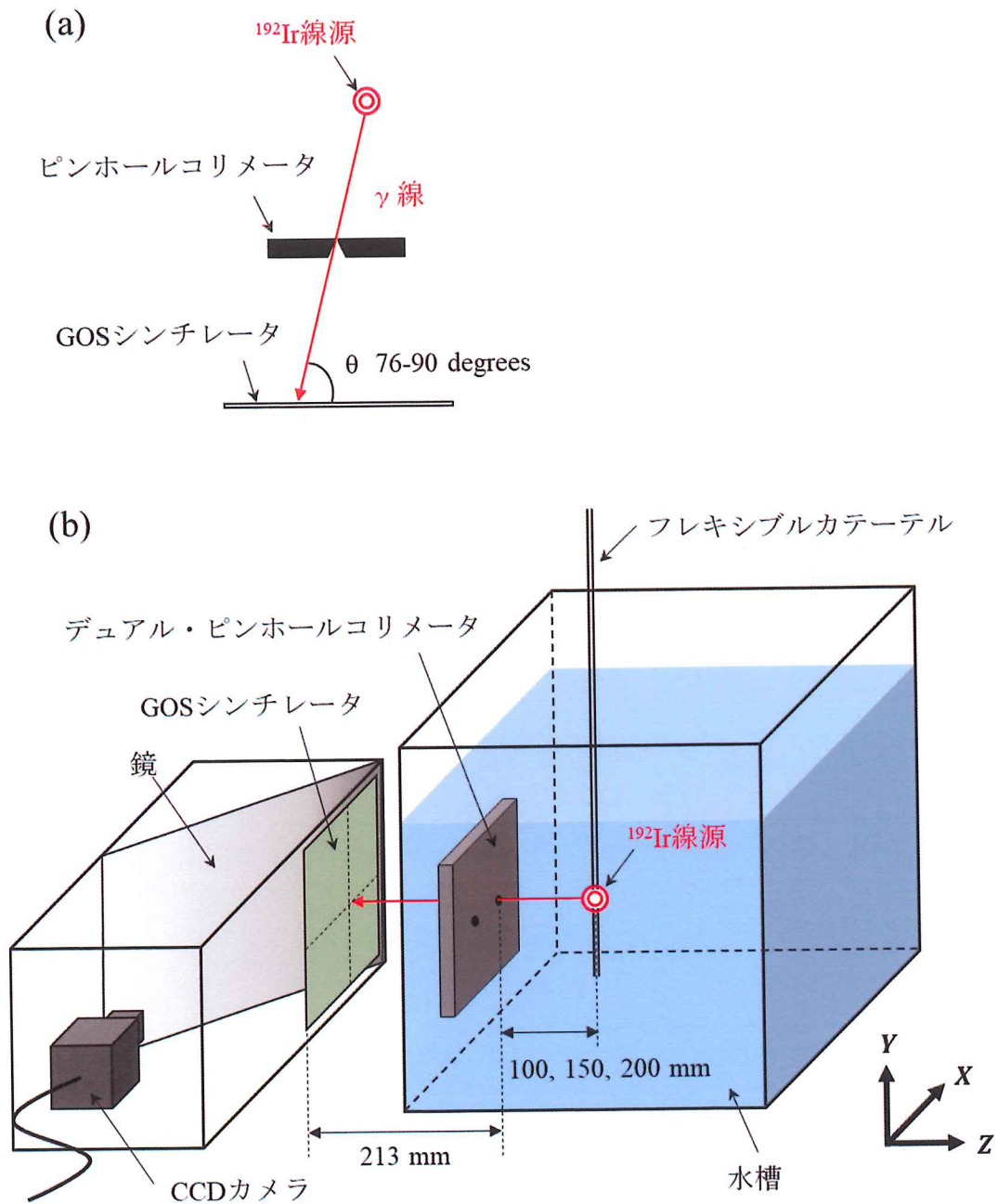


図 17 (a) 線源位置に対する γ 線のシンチレータ面への入射角度の変化 (θ を 76 degree から 90 degree まで変化させて発光分布を評価) . (b) 水槽内の線源およびフレキシブルカテーテルのセットアップ図.

2-4. システム線源追跡精度の基礎評価

2-4-1. 3次元線源位置の測定精度

本研究では、シンチレーション光の発光位置をテンプレートマッチングにより特定する。また、CCD 画像の 1 フレーム当たりのピクセル値（発光量）は、CCD カメラのシャッター速度（シャッターの開放時間）に比例するため、明瞭なシンチレーション画像を取得するためには長いシャッター速度が必要である。これは、線源追跡の時間分解能を低下させる原因となるため、シャッター速度に対するテンプレートマッチングによるシンチレーション光の発光位置の測定精度を評価した。CCD カメラのシャッター速度を 0.5, 1.0, 2.0 s に設定し、測定されたシンチレーション光の発光位置座標を 3 次元線源位置の幾何学条件から算出した理論値と比較した。また、テンプレート画像は、 γ 線がシンチレータ面に対して 90 degree の入射角で入射した際の発光画像の発光中心部を $10 \times 10 \text{ mm}^2$ ($30 \times 30 \text{ pixels}$) にトリミングした画像を採用した。

2-4-2. 停留時間の測定精度

本システムは、シンチレーション光の発光量から停留時間を算出する。そのため、停留時間に対するシンチレーション光の発光量（積算ピクセル値）との発光応答特性を取得した。停留時間を 0.1–120 s に変化させ、CCD 画像の最大ピクセル値をそれぞれ測定した。 ^{192}Ir 線源は、1 つのピンホールを結ぶ直線がシンチレータ面に対して垂直になるように水槽内へ輸送した。また、水深 100, 150, 200 mm ごとにそれぞれ測定した。CCD 画像は、バックグラウンド処

理とスパイクノイズを除去するためメディアンフィルタ処理 (3×3 pixels) を行った。シャッター速度は、停留時間よりも十分に長くすることで撮影中に線源輸送が終了するように設定した。

2-5. 臨床治療プランによるシステム測定精度の評価

子宮頸癌に対する HDR Brachytherapy をシミュレートするため、タンデムおよびオボイドアプリータ (Standard CT/MR Applicator, Elekta) を水槽内に配置して、 ^{192}Ir 線源を輸送した。タンデムアプリータのフランジ (臨床では、子宮頸部の外側開口部) とコリメータとの間の距離は 150 mm、フランジとシンチレータ表面間の距離は 363 mm とした。線源輸送条件は、臨床において一般的な線源位置を採用し、タンデムアプリータとオボイドアプリータは、それぞれ 6 点 (step: 7.5 mm と 10 mm) と 4 点 (step: 5 mm) とした (図 18)。停留時間は、すべての線源位置で 10 s に統一した。

まず、線源がすべての線源位置に輸送されるまで CCD カメラのシャッターを開放した積算画像により線源位置と停留時間を測定した。次に、CCD カメラのシャッター速度を 2 s に固定した連続画像にて、テンプレートマッチングにより線源を追跡した。システムによる停留時間の測定値は、RALS に設定した停留時間 10 s を基準として比較した。また、3 次元線源位置座標の測定値は、X 線透視システムで撮影した模擬線源の位置を基準として比較した。

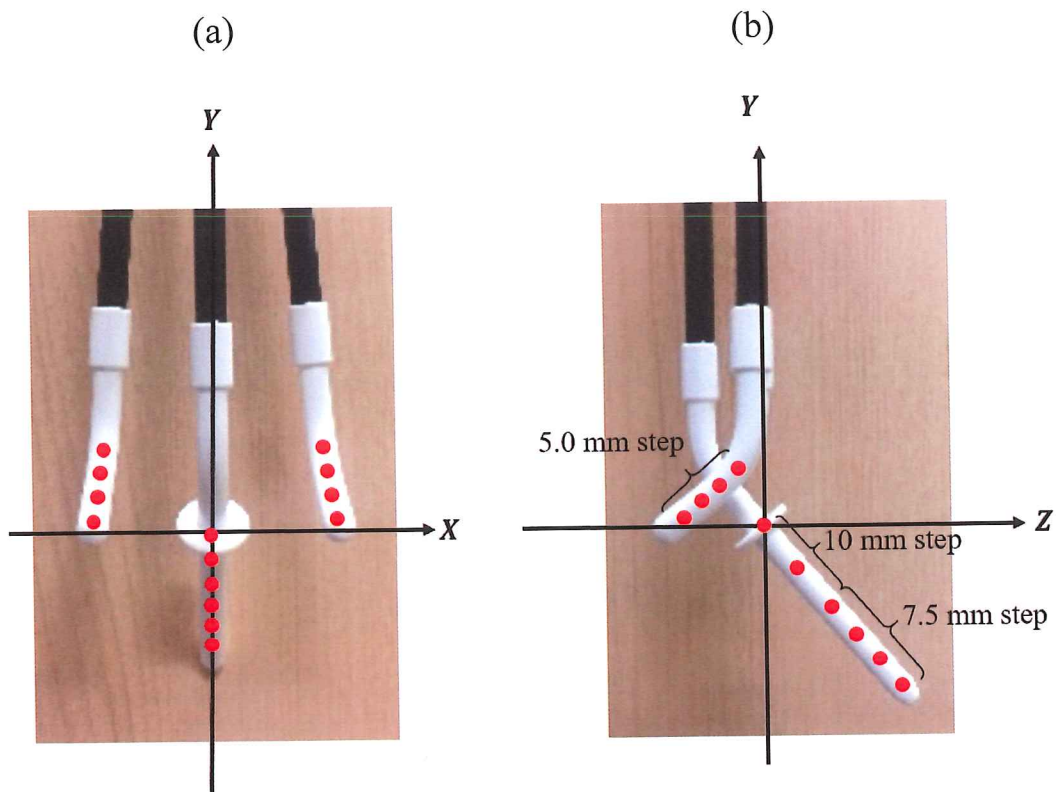


図 18 臨床治療プランによるシステム測定精度の評価におけるタンデム・オボイドアプリーケーター内の線源輸送条件（赤点：線源位置）．(a) 正面写真（X-Y 平面）．(b) 側面写真（Z-Y 平面）．

3. 結果

3-1. シンチレーション光の発光特性の評価

図 19 に線源－シンチレータ間距離 363 mm におけるシンチレータ表面（ピンホール）に対する γ 線の入射角度ごとのシンチレーション光の発光分布を示す。線源位置に対応するシンチレーション光の発光位置のピーク位置が観測された。90 degree でのシンチレーション光の発光分布は左右対称の発光分布を示したのに対して、シンチレータ面に対して斜入射するほどピークに対して線源側のピークの裾野の部分で発光量が増加した（図 19: 矢印）。また、図 20 に入射角度 90 degree のピクセル値に対する入射角度による相対ピクセル値の変化を示す。90 degree に比べ 76 degree は 78% であり、斜入射するほどピクセル値は減少した。次に、 γ 線の入射角度 90 degree と 76 degree の線源－シンチレータ間距離による発光分布の変化を図 21 に示す。線源－シンチレータ間距離 413 mm に比べ、313 mm では広範囲の発光を認めた。一方で、発光中心から半径 5 mm の範囲ではほぼ一致した発光分布を示し、 γ 線の入射角度が異なっても同様な傾向であった。この結果を参考にして、シンチレーション光の発光位置の特定のためのテンプレートマッチングに必要なテンプレート画像を決定した。線源位置による発光分布の変化が 20% 以下である領域として、入射角度 90 degree の発光画像の発光中心部 $10 \times 10 \text{ mm}^2$ ($30 \times 30 \text{ pixels}$) を選択した（図 22）。

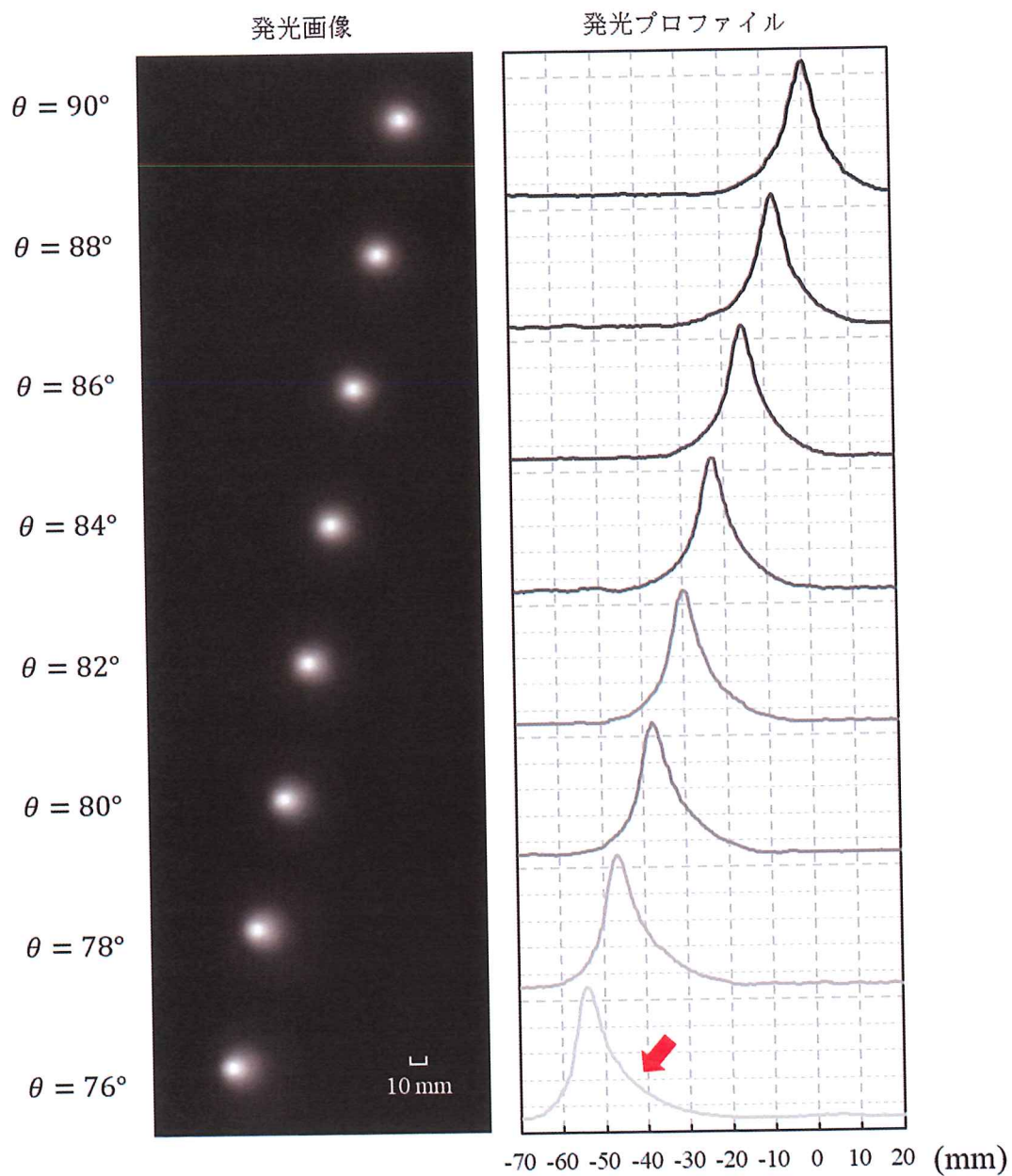


図 19 線源-シンチレータ間距離 363 mm におけるシンチレータ表面に対する γ 線の入射角度ごとの発光画像およびシンチレーション光の発光分布のピーク位置の発光プロファイル (線源長軸方向) .

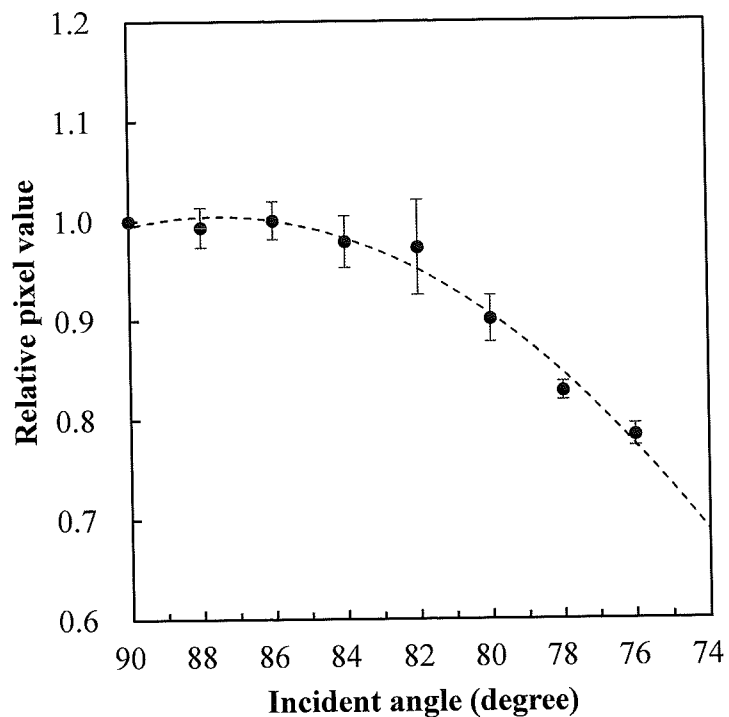


図 20 シンチレータ表面に対する γ 線の入射角度による発光量の変化.

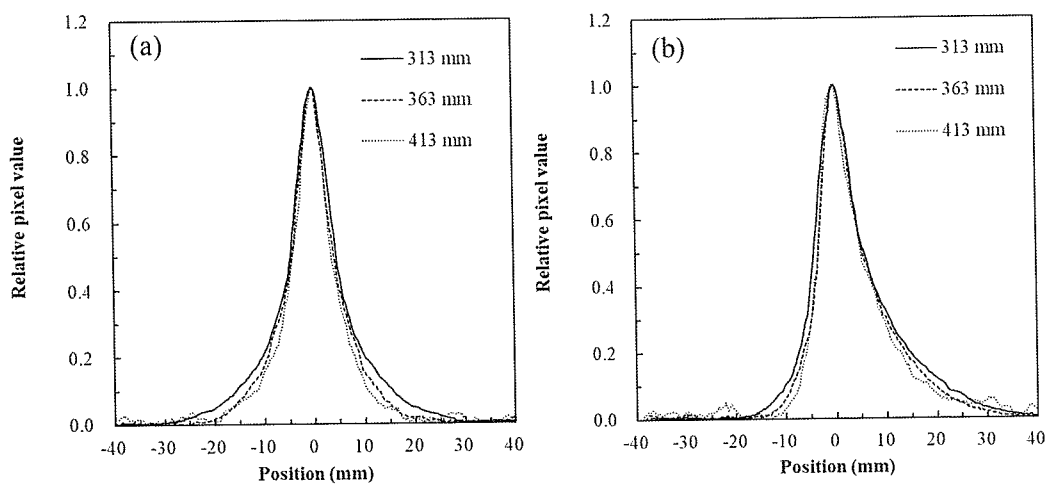


図 21 線源-シンチレータ間距離による発光分布の変化. シンチレータ表面に対する γ 線の入射角度 (a) 90 degree、(b) 76 degree の発光プロファイル.

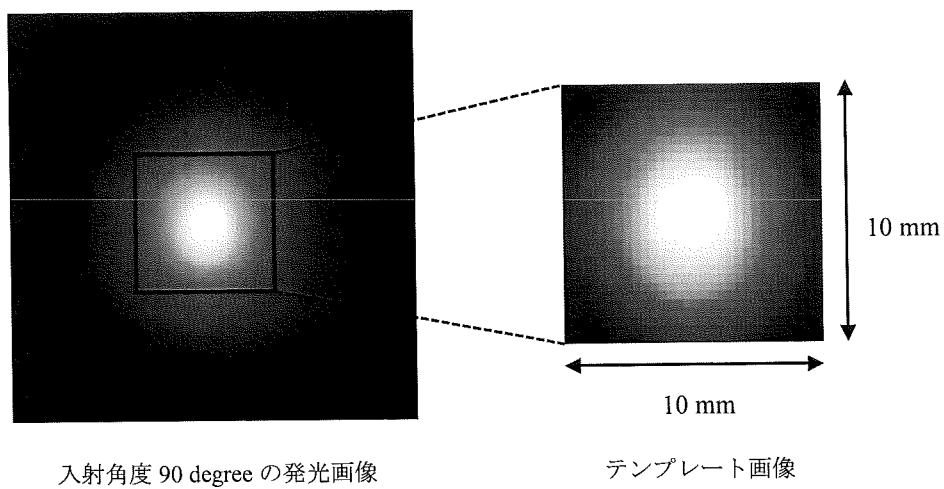


図 22 本研究で使⽤したテンプレート画像. 入射角度 90 degree の発光画像の発光中心部分 ($10 \times 10 \text{ mm}^2$, $30 \times 30 \text{ pixels}$) .

3-2. システム線源追跡精度の基礎評価

3-2-1. テンプレートマッチングによる発光位置の検出精度

図 23 にシャッター速度ごとのテンプレートマッチングによるシンチレーション光の発光位置の測定精度を示す。シャッター速度 0.5, 1.0, 2.0 s で撮影した 5 フレームのシンチレーション光の 2 次元発光位置の測定誤差 Δd の平均と標準偏差は、幾何学条件から算出した理論値と比較して、それぞれ 1.13 ± 0.07 , 0.58 ± 0.06 , 0.34 ± 0.03 mm であった。 γ 線の入射角度 76–90 degree の移動範囲内において、シャッター速度が長いほど測定精度はよく、 γ 線の入射角度による依存は認められなかった。ただし、測定誤差はゼロになることはなく、これは各構成部品の設置精度によるシステムティックエラーが考えられる。

2 眼ステレオ法による 3 次元線源位置誤差は、幾何学的条件から求めることができる。X、Y 軸は Δd と Z に比例し、 f に反比例し、Z 軸は Δd と Z^2 に比例し、 f と D に反比例する。シャッター速度 2 s の Δd において、水深 150 mm での 3 次元線源位置誤差は、X、Y 軸で 0.3 mm、Z 軸で 1.6 mm の誤差をもたらす。

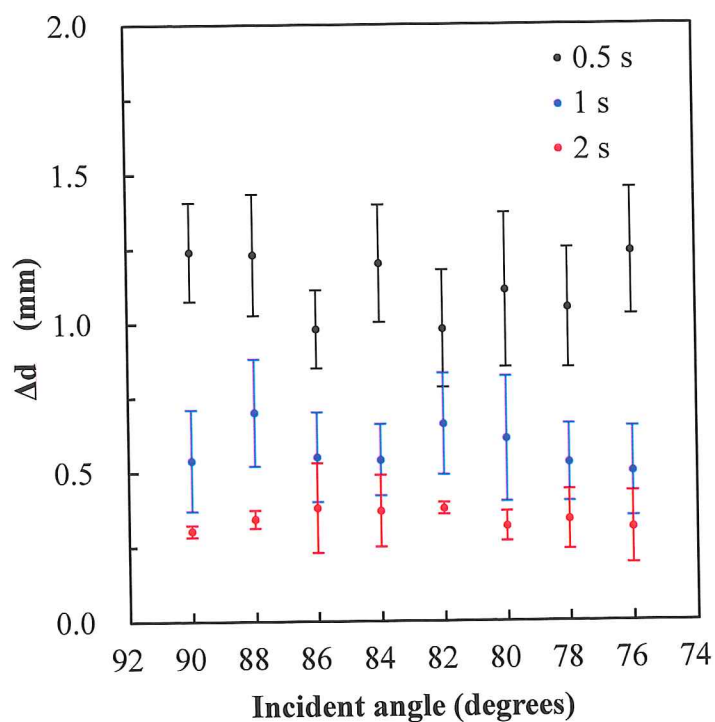


図 23 シャッター速度によるテンプレートマッチングを用いたシンチレーション光の発光位置の測定精度。

3-2-2. 停留時間の測定精度

図 24 は、水深 100, 150, 200 mm における停留時間と水中の ^{192}Ir 線源に対応するシンチレーション光の最大ピクセル値との関係を示す。 ^{192}Ir 線源に対する GOS シンチレータの発光応答特性は、シャッター速度 2 s における 1 フレーム当たりの最大ピクセル値（発光量）のばらつきは小さく、停留時間の 0–120 s の範囲で停留時間とピクセル値に強い線形相関 ($R^2 \geq 0.9995$) を認めた。深さ 100 mm と比較して、150 mm、200 mm のピクセル値は、それぞれ 36%、16%に減少した (図 25)。

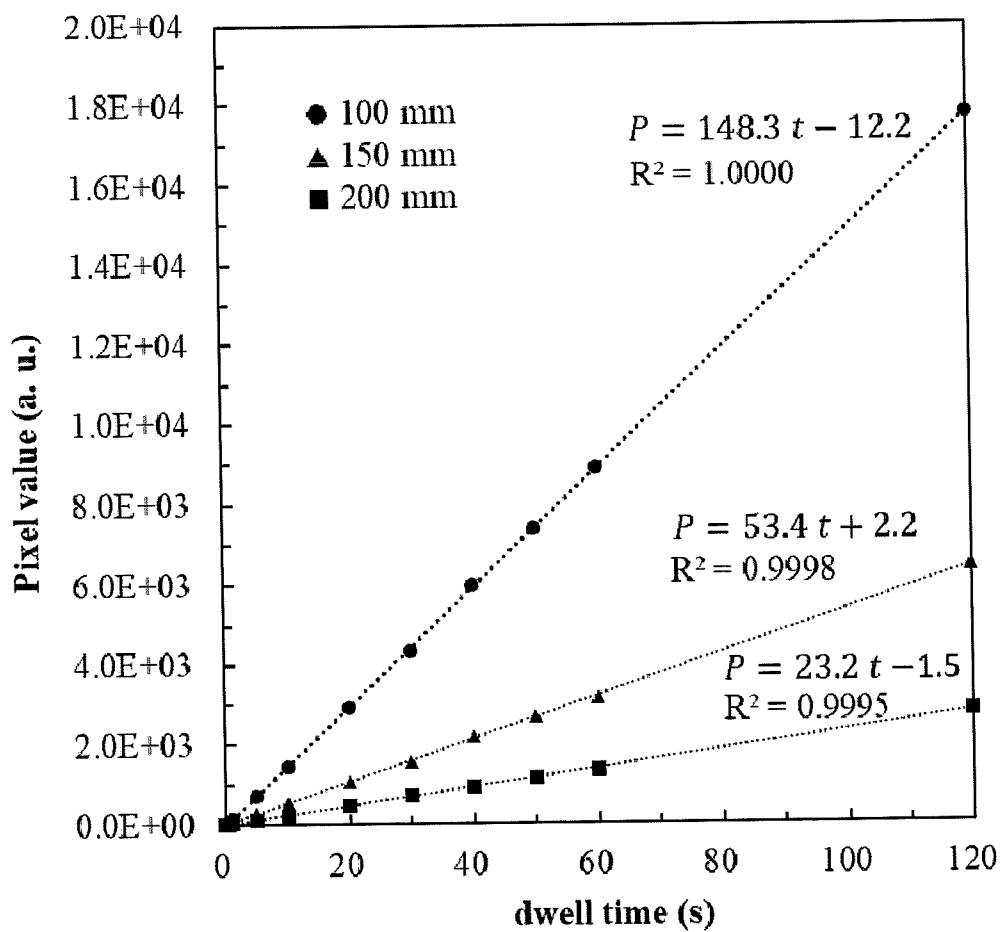


図 24 シャッター速度によるテンプレートマッチングを用いたシンチレーション光の発光位置の測定精度.

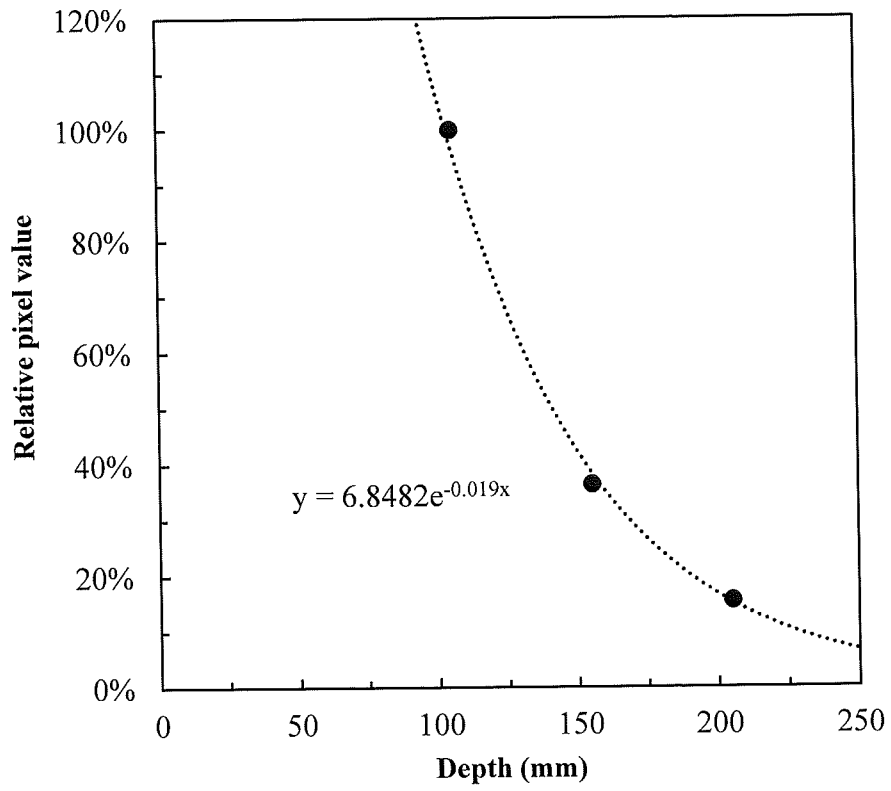


図 25 水深によるシンチレーション光の発光量の変化.

3-3. 臨床治療プランによるシステム測定精度の評価

子宮頸癌に対する HDR brachytherapy を想定したファントム実験での線源位置に対して、基準位置 $S(X, Y, Z)$ と測定位置 $S_m(X_m, Y_m, Z_m)$ との誤差は、X、Y、および Z 軸ごとに算出し、さらに 3 次元位置誤差 r を式(7)により求めた。

$$r = \sqrt{(X_m - X)^2 + (Y_m - Y)^2 + (Z_m - Z)^2} \quad (7)$$

CCD カメラのシャッターを線源がすべての線源位置に輸送されるまで開放したステレオシフト画像を図 26 に示す。全ての線源位置について明瞭なシンチレーション画像を取得した。ただし、入射方向による発光量の減少により、各発光位置のピクセル値は異なった。オボイド・タンデムアプリーケータに停留した 14 点の X、Y、Z 軸および r の基準値との線源位置誤差の平均と標準偏差は、それぞれ 0.1 ± 0.2 mm、 0.2 ± 0.3 mm、 0.7 ± 0.5 mm および 0.8 ± 0.2 mm であり、幾何学的条件がほぼ同じ、従来法である Duan らの報告とよく一致する結果であった (図 27)。また、設定値 10 s に対する停留時間誤差の平均と標準偏差は、 0.2 ± 0.1 s であった。図 28 にテンプレートマッチングによる本システムの線源追跡時のスクリーンキャプチャを示す。2 つのシンチレーション光の発光位置 L_1 および L_2 の 2 次元座標は 1 フレームごとに追跡された。また、2 つのシンチレーション光の発光位置の midpoint L と距離 d 、および線源位置の 3 次元座標の算出結果が下部に表示された。次に、テンプレートマッチングによる S と S_m との誤差を図 29 に示す。X、Y、Z 軸および r の線源位置誤差の平均と標準偏差は、それぞれ 0.0 ± 0.3 mm、 0.2 ± 0.3 mm、 1.1 ± 1.2 mm および 1.5 ± 0.7 mm であった。また、線源-シンチレータ間距離 363 mm、 γ 線入射角度 90 degree を基準条件とした

k_d と k_a によって発光位置ごとのPVを補正して停留時間を算出した。発光応答特性を同時に取得したため、 k_{SK} は1.000とした。14点の停留時間10sに対する停留時間誤差（平均±標準偏差）は 0.8 ± 0.4 sであった。

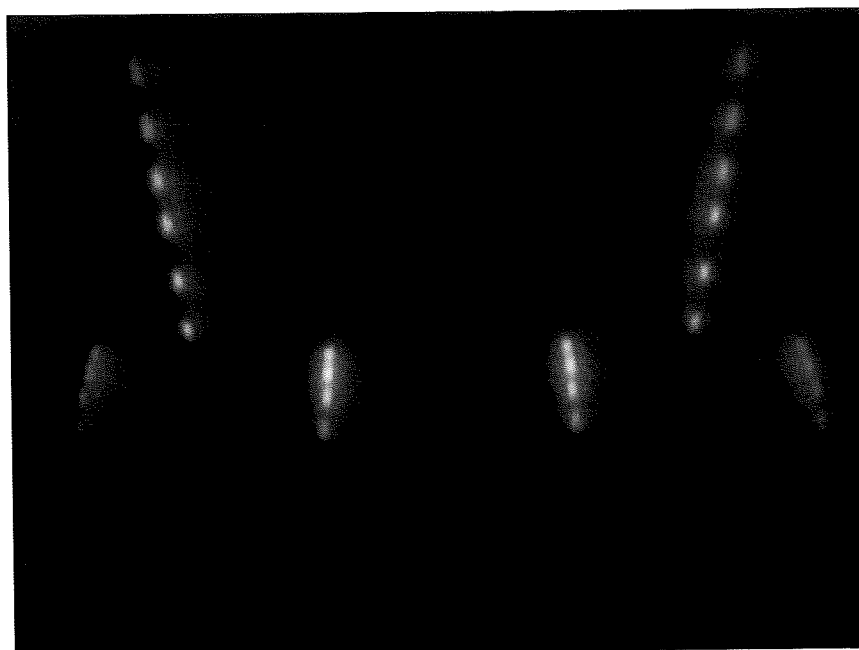


図 26 子宮頸癌に対する HDR brachytherapy の線源輸送条件による積算ステレオシフト画像.

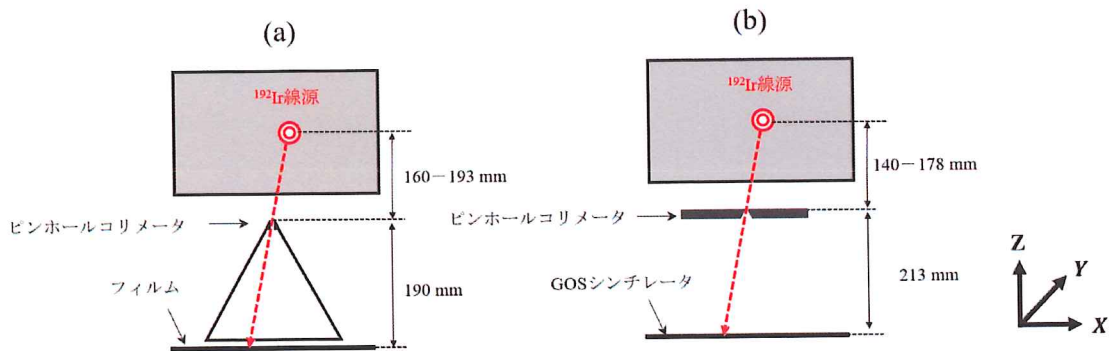


図 27 (a) フィルムによる従来法と(b) 本システムの線源位置測定における幾何学的配置条件 [27].

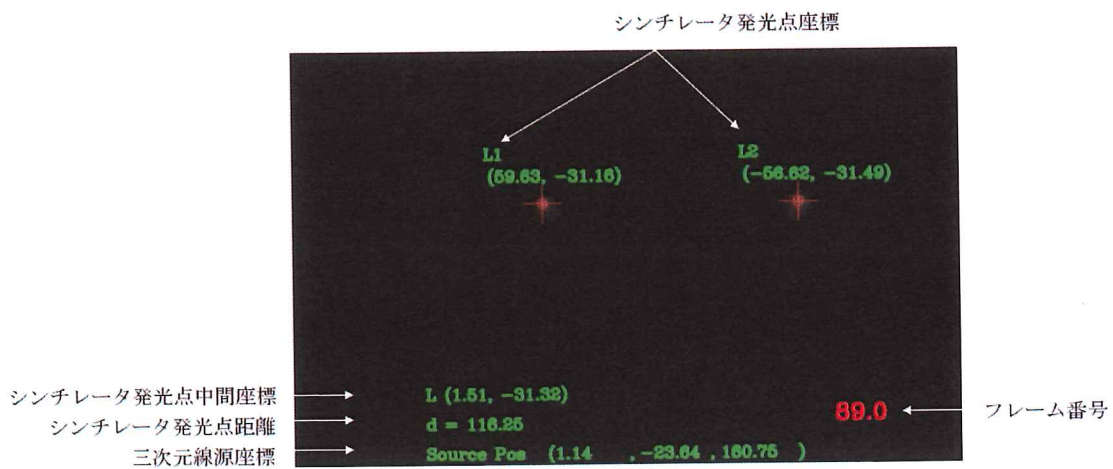


図 28 テンプレートマッチングによる線源追跡システムのスクリーンキャプチャ. L_1 および L_2 は、シンチレーション光の発光位置の2次元座標. 2つの発光位置の中間 L と距離 d 、および線源位置の3次元座標の算出結果が下部に表示された.

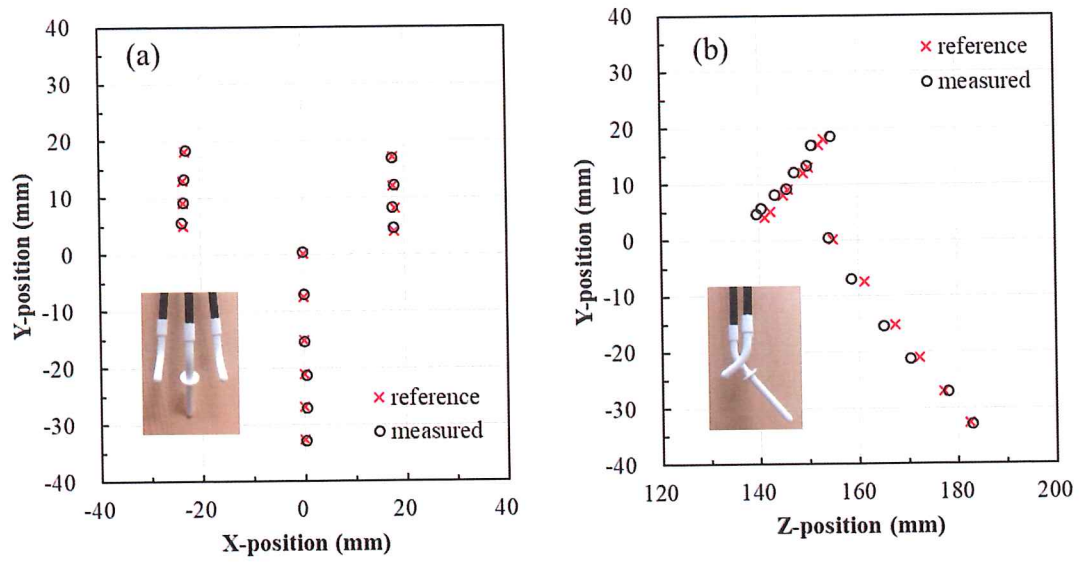


図 29 (a) X-Y 平面と(b) Z-Y 平面の線源基準位置とシステム測定値の比較.

4. 考察

4-1. HDR brachytherapy の現状と本システムの必要性

近年、IGBT を可能にする次世代の TPS の導入に伴い、HDR brachytherapy の複雑性が増している [32]。腫瘍、周辺の正常組織、およびカテーテル/アプリケーションの幾何学的位置は、X 線 CT、MRI および US で取得された画像を用いて取得される。IGBT のプロセスで決定された詳細な治療計画を確実に実行するためには、人体内への高精度の線源輸送が必要である。線源輸送の誤差は、過小照射による TPC の低下や過剰照射による NTCP の上昇など患者に重大な結果をもたらす可能性がある。そのため、治療前の使用機器の動作確認などを含む装置 QA や治療中における体内投与線量の検証が必要不可欠である。現在、治療前に治療装置 QA が実施され、模擬線源を使用して治療計画と線源位置の一致を定期的に確認することで線源輸送制御装置の精度を保証している。しかし、このアプローチでは装置 QA にとどまり、患者の解剖学的情報を反映させていないため、実際に標的体積やリスク臓器に対する投与線量の正確さを保証することはできない。

現在、人体内に投与された線量の確認は、MOSFET (metal-oxide-semiconductor field-effect transistor) 線量計や熱ルミネッセンス線量計などを用いて行われるが、余分な侵襲的処置を含み、患者皮膚表面や管腔臓器内に測定器を配置することでのポイント線量測定に限られる。そのため、治療中の人体内の 3 次元線量分布の測定が困難であり、積極的に使用されていない [33,34]。能勢らは、X 線透視装置を用いて線源を直接撮影することで治療中に線源を追跡した。しかし、この方法は余分な被ばくを必要とする [35]。本システムの利点は、余分な被ばく

を必要とせず、治療で用いられる ^{192}Ir 線源から放出される γ 線を利用するため非侵襲的である。さらに、治療中に線源の輸送状況を観察することにより、装置の誤動作や入力ミスなどのヒューマンエラーをいち早く検出し事故を防ぐことが可能である。

4-2. 臨床導入に向けた停留時間算出の課題

CCD 画像による正確な線源位置と停留時間の測定を行うためには、十分なシンチレーション光の発光量が必要である。したがって、画像取得のためのシャッター速度を適切に設定する必要があった。また、シンチレーション光の発光量は、線源強度、線源位置（シンチレータ面への γ 線入射角度）、および線源－シンチレータ間距離に大きく依存する。停留時間を積算ピクセル値から算出するためには、これらの各因子の補正を必要とした。そのため、本研究では事前取得した発光分布特性から得られた補正関数を用いた（図 20, 24, 25）。さらに、人体を模擬するため水槽内へ線源を輸送したが、臨床ケースでは、人体の不均質による γ 線の減弱を考慮する必要がある。これは、外部照射における TPS による線量分布計算の不均質補正法を応用できる。人体の不均質情報を計画 CT 画像の CT 値から電子密度に変換することで校正データを取得し、 ^{192}Ir 線源の γ 線との相互作用を考慮した停留時間を算出できると考える。

4-3. ピンホール形状がシステムの測定精度に与える影響

本システムによるテンプレートマッチングで特定された 3 次元線源位置は、基準位置とよく一致した。ただし、シンチレーション光の発光量と発光分布は、

線源位置からみたピンホールの形状に依存し、 γ 線の入射角度によって鉛の厚さが異なるために遮蔽能力に差が生じる。臨床ケースでは、腫瘍形状や周囲の正常組織の位置関係を考慮して線源位置は空間的に線源が輸送されるため、線源が移動するにつれて γ 線の入射角度は変化する。そのため、発光分布は発光中心に対して非対称に発光する。また、2つのピンホールの鉛板加工精度にも依存すると考えられる。これは、テンプレートマッチングの精度の低下の原因となるため、本研究では、詳細にシンチレーション光の発光分布を分析することでテンプレート画像を決定した。さらに、有効視野はピンホール形状により制限される。本システムのピンホール形状は、半径 63 mm ($Z = 150$ mm の時) の有効視野を確保できるため、子宮頸癌や前立腺癌の HDR brachytherapy における一般的な治療領域に対応できると考える。

4-4. アプリケータ内の線源移動への対応

ステンレス製ワイヤに溶接された ^{192}Ir 線源カプセルのモーター駆動方式による輸送方法は、必ずしもアプリケータの中央部を通過するとは限らない。特に子宮頸癌で使用されるタンデム・オボイドアプリケータは、湾曲部分が存在するためワイヤはアプリケータ内の内壁に沿って移動する (図 28)。そのため、TPS により計画された線源位置は、実際の線源位置と異なる可能性がある。本研究において、システムの測定値と比較した線源の基準位置は、模擬線源を X 線透視装置で撮影した画像から定義した。これにより、基準位置の誤った定義に起因する測定の不確実性を排除することができた。本システムで測定された 3 次元線源位置と基準位置との誤差 (平均 \pm 標準偏差) は、 1.5 ± 0.7 mm であり、よく一致した。

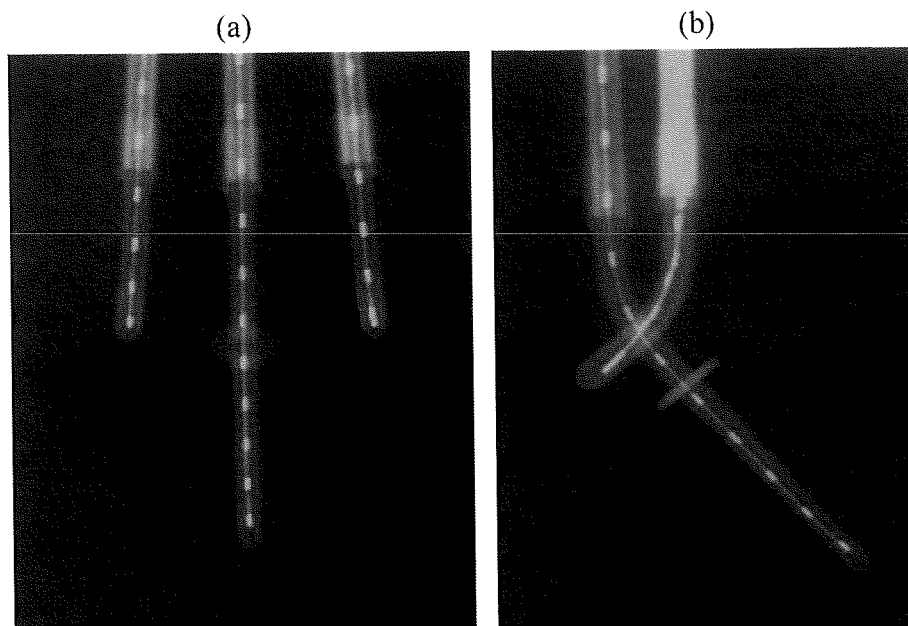


図 28 タンデム・オボイドアプリケーション内の線源移動位置. X 線透視装置により撮影された模擬線源 (a) 正面画像. (b) 側面画像.

4-5. シャッター速度の最適化

本研究では、GOS シンチレータの発光検出に CCD カメラを採用し、 1.5 ± 0.7 mm の 3 次元線源追跡が可能であった。CCD 画像の画像分解能は 0.33mm/pixel であり、直径 1 mm のピンホールによるシンチレーション光の発光位置の検出には十分な能力を有していると考ええる。また、鏡により 45 degree に反射させたシンチレーション光を CCD カメラで撮影することにより、 ^{192}Ir 線源の γ 線が撮像素子に直接入射しないため、CCD カメラの故障および劣化を防止することができる [28]。本システムのシャッター速度を 2 s に設定した連続画像による線源位置の測定精度は、線源輸送中にシャッターを解放した積算ステレオシフト画像

による結果より劣った。連続画像によるシンチレーション光の発光位置の正確な測定には、十分な発光量が必要であるため、シャッター速度を長くする必要がある。また、 ^{192}Ir 線源の線源強度は崩壊により減衰するため治療時ごとに異なる。そのため、低い線源強度の場合では同じ発光量を得るためにシャッター速度を長くする必要がある。しかし、これは時間分解能を低下させ、線源輸送エラー発生時の対応を遅らせる原因となる。また、積算ステレオシフト画像による線源位置の測定では、シンチレーション光の発光位置が重なる可能性があり、それぞれの発光位置を識別することは困難である欠点がある。リアルタイムに線源を追跡し、それを自動化することにより、治療中の線源輸送エラーを検出し、それに対応することが可能になると考える。

本研究で決定した 2 s のシャッター速度は、1 つの線源位置当たりの停留時間が数十秒単位の子宮頸癌に対する HDR brachytherapy における線源位置誤差を検出する目的としては、十分に短いと考える。しかし、数秒単位で停留させる前立腺癌の治療時にはこれは問題となり、シャッター速度の短縮による時間分解能の向上が必要である。

本研究の積算ピクセル値を停留時間に変換する方法は、線源が高速に移動するため、発光に及ぼす影響は極端に少ないという仮定に基づいている。しかし、2 秒間の撮影中に線源が次の位置に移動した場合、停留時間の測定精度は低下する可能性がある。また、撮影中に線源位置が 2 点であった場合、1 フレーム内に 4 点の発光を生成する。本研究ではこれらを判別するため、幾何学的制約（エピポーラ拘束）を利用し、最大ピクセル値の 1 つの発光位置と同じ軸座標（2 つのピンホールを結ぶ直線方向）である 2 つ目の発光位置を特定することで線源位置を特定した。

5. 総括

本研究では、CCD カメラ、GOS シンチレータ、およびデュアル・ピンホールコリメータを用いて、HDR brachytherapy における体内線源の移動を観察するための低コストでコンパクトなシステムを開発した。そして、人体内を想定した水中において、CCD カメラの連続画像を利用することにより線源輸送情報である線源位置と停留時間を 2 s ごとに取得し、 ^{192}Ir 線源を追跡できることを実証した。さらに、テンプレートマッチング技術により線源位置測定の自動化を実現した。本手法は、体内で移動する ^{192}Ir 線源を監視し、線源輸送エラーを検出することで、HDR brachytherapy の安全性を確保できる有用なツールとして期待できる。

6. 今後の課題

6-1. リアルタイム線源追跡の実現

現在のシステム性能は、データ取得間隔の制限のために、治療中に線源輸送エラーをリアルタイムに検出するのに十分な信頼性はない。そのため、本システムは 1 秒以内の線量追跡を目指す。本システムによるテンプレートマッチングなどの画像処理に必要な時間は 0.4 s であることを考慮すると、最大 2.5 frames per second (fps) のリアルタイム計測の可能性がある。これを実現する一つの方法として、高感度 CCD カメラを使用することによる発光量の確保が考えられる。時間分解能の向上は、線源輸送エラーを瞬時に検出することで照射を停止させ、医療事故を防止することができる。

6-2. 臨床導入に向けて

本システムの最終的な目標は、治療中に取得された実際の人体内の線源輸送情報からの腫瘍のみならず周辺の正常組織への投与線量を評価することである。そのためには、システムによって測定された 3 次元線源位置は、患者体内の解剖学的構造と関係付ける必要がある。そのため、治療台を CT 装置と共有されることでシステムの幾何学的座標系と患者固定された寝台位置の座標系を一致させる。これにより、治療計画のために取得した CT 画像から解剖学的構造およびアプリケーション位置に関する情報を利用し、体内線源の位置座標を決定することができる。

7. 謝辞

本論文を結ぶにあたり、五味勉教授より熱心なご指導とご鞭撻を賜りました。先生の研究・教育に対するご姿勢から多くを学んだことを銘記し、ここに改めて深く感謝の意を表します。

さらに、本論文を執筆するにあたり、北里大学 早川和重名誉教授、北里大学医療衛生学部 村石浩准教授、原秀剛講師、北里大学医学部 石山博條講師、筑波大学陽子線治療センター 武居秀行氏、東京西徳洲会病院 下貴裕氏、北里大学病院 首藤宣昭氏、寺崎剛史氏より様々な御意見やご協力を頂きました。ここに改めてお礼申し上げます。

また、これまでに北里大学医療衛生学部診療放射線技術科学専攻にて筆者の研究室で本論文のため様々な御協力を頂いた東京慈恵会医科大学付属病院 小林奈都子氏、東京女子医科大学病院 斎藤慶人氏、聖路加国際病院 鐘川真理子氏、東海大学医学部付属八王子病院 森川友香氏、帝京大学医学部附属溝口病院 各務志保氏、山梨大学医学部附属病院 望月修平氏、東京西徳洲会病院 木村優太氏に感謝致します。

最後に、研究生活を応援し支えてくれた家族に感謝の意を表し、本論文を結ぶ。

2018年12月6日

8. 引用文献

- [1] 厚生労働省: 平成 29 年 (2017) 人口動態統計月報年計 (概数) の概況.
<https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/geppo/nengai17/index.html>
- [2] Global Burden of Disease Cancer Collaboration. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2016: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. *JAMA Oncol.* 2018;4(11):1553-68.
- [3] JASTRO データベース委員会: 全国放射線治療施設の 2012 年定期構造調査報告 (第 1 報). 日本放射線腫瘍学会放射線腫瘍学データセンター, 2016.
- [4] 厚生労働省: がん対策推進基本計画.
<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000183313.html>
- [5] JASTRO データベース委員会. 全国放射線治療施設の 2012 年定期構造調査報告 (第 2 報). 日本放射線腫瘍学会放射線腫瘍学データセンター, 2017.
- [6] 大西洋, 唐澤久美子, 唐澤克之: がん・放射線療法 2010. 篠原出版新社, 東京, 2010.
- [7] 日本医学物理学会: 密封小線源治療における吸収線量の標準計測法 ー小線源標準計測法 18ー. 通商産業研究所, 東京, 2018.
- [8] 日本放射線腫瘍学会小線源治療部会: 密封小線源治療診療・物理 QA マニュアル. 金原出版社, 東京, 2013.
- [9] Inoue T, Inoue T, Yamazaki H, Koizumi M, Kagawa K, Yoshida K, et al. High dose rate versus low dose rate interstitial radiotherapy for carcinoma of the floor of mouth. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;41:53-8.
- [10] Hareyama M, Sakata K, Oouchi A, Nagakura H, Shido M, Someya M, et al. High-

dose-rate versus low-dose-rate intracavitary therapy for carcinoma of the uterine cervix: a randomized trial. *Cancer* 2002;94:117-24.

- [11] Nath R, Anderson LL, Meli JA, Olch AJ, Stitt JA, Williamson JF. Code of practice for brachytherapy physics: report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 56. American Association of Physicists in Medicine. *Med Phys* 1997;24:1557-98.
- [12] Kubo HD, Glasgow GP, Pethel TD, Thomadsen BR, Williamson JF. High dose-rate brachytherapy treatment delivery: report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 59. *Med Phys* 1998;25:375-403.
- [13] Vanselaar J, Perez-Calatayud J. A Practical guide to quality control of brachytherapy equipment: ESTRO Booklet No. 8, 2004.
- [14] 立入弘, 稲巴清也 : 診療放射線技術 下巻 第9版. 南江堂, 東京, 1999.
- [15] Kirisits C, Rivard MJ, Baltas D, Ballester F, De Brabandere M, van der Laarse R, et al. Review of clinical brachytherapy uncertainties: analysis guidelines of GEC-ESTRO and the AAPM. *Radiother Oncol* 2014;110:199–212.
- [16] DeWerd LA, Ibbott GS, Meigooni AS, Mitch MG, Rivard MJ, Stump KE, et al. A dosimetric uncertainty analysis for photon-emitting brachytherapy sources: report of AAPM Task Group No. 138 and GEC-ESTRO. *Med Phys* 2011;38:782-801.
- [17] Nath R, Anderson LL, Luxton G, Weaver KA, Williamson JF, Meigooni AS. Dosimetry of interstitial brachytherapy sources: recommendations of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 43. American Association of Physicists in Medicine. *Med Phys* 1995;22:209-34.
- [18] Rivard MJ, Coursey BM, DeWerd LA, Hanson WF, Huq MS, Ibbott GS, et al. Update of AAPM Task Group No. 43 Report: A revised AAPM protocol for

- brachytherapy dose calculations. *Med Phys* 2004;31:633–74.
- [19] Rivard MJ, Butler WM, DeWerd LA, Huq MS, Ibbott GS, Meigooni AS, et al. Supplement to the 2004 update of the AAPM Task Group No. 43 Report. *Med Phys*. 2007;34:2187-205.
- [20] Perez-Calatayud J, Ballester F, Das RK, Dewerd LA, Ibbott GS, Meigooni AS, et al. Dose calculation for photon-emitting brachytherapy sources with average energy higher than 50 keV: report of the AAPM and ESTRO. *Med Phys* 2012;39:2904-29.
- [21] IAEA. Lessons learned from accidental exposures in radiotherapy, IAEA Safety Report Series 17. IAEA, Vienna, 2000.
- [22] Valentin J. International Commission on Radiation Protection. Prevention of high-dose-rate brachytherapy accidents. ICRP Publication 97. *Ann ICRP* 2005;35:1-51.
- [23] U.S. Nuclear Regulatory Commission. Nuclear Material Events Database: Annual Report Fiscal Year 2014.
- [24] Smith RL, Taylor ML, McDermott LN, Haworth A, Millar JL, Franich RD. Source position verification and dosimetry in HDR brachytherapy using an EPID. *Med Phys* 2013;40:111706.
- [25] Batic M, Burger J, Cindro V, Kramberger G, Mandic I, Mikuz M, et al. Verification of high dose rate Ir-192 source position during brachytherapy treatment using silicon pixel detectors. *IEEE Trans Nucl Sci* 2011;58:2250-6.
- [26] Safavi-Naeini M, Han Z, Cutajar D, Guatelli S, Petasecca M, Lerch ML, et al. BrachyView, a novel inbody imaging system for HDR prostate brachytherapy: design and Monte Carlo feasibility study. *Med Phys* 2013;40:071715.
- [27] Duan J, Macey DJ, Pareek PN, Brezovich IA. Real-time monitoring and verification of in vivo high dose rate brachytherapy using a pinhole camera. *Med Phys*

2001;28:167-73.

- [28]Muraishi H, Abe S, Satoh H, Hara H, Mogaki T, Hara S, et al. Fast data acquisition in heavy ion CT using intensifying screen-EMCCD camera system with beam intensity monitor. *IEEE Trans Nucl Sci* 2012;59:1934-9.
- [29]Miyamoto N, Ishikawa M, Bengua G, Sutherland K, Suzuki R, Kimura S, et al. Optimization of fluoroscopy parameters using pattern matching prediction in the real-time tumor-tracking radiotherapy system. *Phys Med Biol* 2011;56:4803-13.
- [30]Tachibana H, Uchida Y, Shiizuka H. 2012 Technical note: determination of the optimized image processing and template matching techniques for a patient intrafraction motion monitoring system. *Med Phys* 2012;39:755-64.
- [31]Bradski G, Kaehler A. *Learning OpenCV: Computer vision with the OpenCV library*. O'Reilly, 2008.
- [32]Hellebust T P, Kirisits C, Berger D, Perez-Calatayud J, De Brabandere M, De Leeuw A, et al. Recommendations from Gynaecological (GYN) GEC-ESTRO Working Group: considerations and pitfalls in commissioning and applicator reconstruction in 3D image-based treatment planning of cervix cancer brachytherapy *Radiother Oncol* 2010;96:153-60.
- [33]Tanderup K, Beddar S, Andersen C E, Kertzscher G, Cygler J E. In vivo dosimetry in brachytherapy. *Med Phys* 2013;40:070902.
- [34]Lambert J, Nakano T, Law S, Elsey J, McKenzie D R, Suchowerska N. In vivo dosimeters for HDR brachytherapy: a comparison of a diamond detector, MOSFET, TLD, and scintillation detector. *Med Phys* 2007;34:1759-65.
- [35]Nose T, Chatani M, Otani Y, Teshima T, Kumita S. Real-time verification of a high-dose-rate Iridium 192 source position using a modified C-arm fluoroscope. *Int J*

Radiat Oncol Biol Phys 2017;97:858-65.

9. 業績目録

(I) 原 著

1. Watanabe Y, Mizukami S, Eguchi K, Maeyama T, Hayashi S, Muraishi H, Terasaki T, Gomi T. Dose distribution verification in high-dose-rate brachytherapy using a highly sensitive normoxic *N*-vinylpyrrolidone polymer gel dosimeter. *Phys Med.* 57:72-9, 2019.
2. Watanabe Y, Muraishi H, Takei H, Hara H, Terazaki T, Shuto N, Shimo T, Nozawa M, Ishiyama H, Hayakawa K, Gomi T. Automated source tracking with a pinhole imaging system during high-dose-rate brachytherapy treatment. *Phys. Med. Biol.* 63(14):145002, 2018.
3. Gomi T, Sakai R, Goto M, Hara H, Watanabe Y. Development of a novel algorithm for metal artifact reduction in digital tomosynthesis using projection-based dual-energy material decomposition for arthroplasty: A phantom study. *Phys Med.* 53:4-16, 2018.
4. Gomi T, Sakai R, Goto M, Hara H, Watanabe Y, Umeda T. Evaluation of digital tomosynthesis reconstruction algorithms used to reduce metal artifacts for arthroplasty: A phantom study. *Phys Med.* 42:28-38, 2017.
5. Gomi T, Sakai R, Goto M, Watanabe Y, Takeda T, Umeda T. Comparison of Reconstruction Algorithms for Decreasing the Exposure Dose during Digital Tomosynthesis for Arthroplasty: a Phantom Study. *J Digit Imaging.* 29(4):488-95, 2016.
6. Muraishi H, Abe S, Satoh H, Hara H, Mogaki T, Hara S, Miyake S, Watanabe Y, Koba Y. Fast Data Acquisition in Heavy Ion CT Using Intensifying Screen EMCCD Camera System With Beam Intensity Monitor. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 59(5), 1934-9, 2012.

(II) 著 書

1. 渡邊祐介, 富田哲也 : 第 1 章総論, 放射線治療 基礎知識図解ノート. 1 版、金原出版、東京、2016.

(III) 総説・講座

1. Watanabe Y, Mizukami S, Eguchi K, Maeyama T, Hayashi SI, Terazaki T, Yamamoto K, Shuto N, Gomi T. Polymer Gel Dosimetry for the High-Dose-Rate Brachytherapy Using Ir-192 Source. *Jpn. J. Med. Phys.* 37(3):173-6, 2017.

(IV) 症例・臨床治験・その他

- 1 . Watanabe Y, Takei H, Hara H, Muraishi H, Gomi T, Terazaki T, Shuto N, Yogo K, Ishiyama H, Hayakawa K. A dual-pinhole imaging system for in vivo tracking of a high-dose-rate source for cervical cancer brachytherapy. Med Phys Int. 4(2), 423, 2016.

(IV) 学会発表

- 1 . Watanabe Y, Takei H, Hara H, Muraishi H, Gomi T, Terazaki T, Shuto N, Yogo K, Ishiyama H, Hayakawa K. A dual-pinhole imaging system for in vivo tracking of a high-dose-rate source for cervical cancer brachytherapy. 22nd International Conference on Medical Physics, 2016.
- 2 . Watanabe Y, Takei H, Hara H, Muraishi H, Terazaki T, Shuto N, Yogo K, Ishiyama H, Hayakawa K. Development of an in vivo source movement tracking system for the high dose rate brachytherapy treatment. European Congress of Radiology, 2016.
- 3 . Watanabe Y, Terazaki T, Kanegawa M, Morikawa Y, Mochizuki D, Matsushita A, Muraishi H, Hara H, Takei H, Shimo T, Tsuneda M, Shuto N, Yogo K, Ishiyama H, Hayakawa K, Verification of Ir-192 source position and dwell time during the high dose rate brachytherapy treatment using a dual-pinhole imaging system. Proceedings of 15th Asia-Oceania Congress of Medical Physics, 2015.
- 4 . Watanabe Y, Takei H, Isobe T, Takada K, Sato E, Shuto N, Noda S, Inoue S, Nakagawa T, Yogo K, Hayakawa K. EPID response to the energy spectrum changes by human body transmission. Proceedings of 14th Asia-Oceania Congress of Medical Physics, 2014.
- 5 . Watanabe Y, Takei H, Takada K, Sato E, Hara H, Muraishi H, Hasegawa T, Tadano K, Isobe T. In vivo dose verification based on Monte Carlo reconstruction method using electronic portal images for photon therapy. European Congress of Radiology, 2013.