特　集　記　事

ポリマーゲル線量計評価用光学 CT における屈折率変化の影響

群馬県立県民健康科学大学　川村 拓*
理化学研究所　高梨 宇宙
宇都宮セントラルクリニック　新木 佳友

In this paper, we introduce our optical computed tomography (optical CT) system for evaluating the radiation dose of polymer gel dosimeter (PGD) and its image formation principle. The optical CT images with installed water tank with matching liquid by changing the refractive index (RI) to 1.33, 1.37, and 1.41 for keeping constant to the optical path length were obtained and measured these full-width at half maximum (FWHM) from the images and compared with magnetic resonance imaging (MRI) and film. The FWHM measured from optical CT images tended to be larger than the FWHM measured from MRI and film. The FWHM tended to be significant when the RI was large. When the RI is large, the FWHM of optical CT differed significantly from MRI and film. The RI of the matching liquid in the optical CT is more suitable to be close to the PGD as 1.33 or 1.37 than 1.41. Further investigation of optical CT images for artifacts caused by refraction and scattering and improvement of the effect on the evaluation of absorbed dose-response is necessary for precise measurements.

Keywords: polymer gel dosimetry, optical computed tomography, refractive index, cyberknife

Effect of refractive index change on optical CT evaluation for polymer gel dosimeter
Hiraku Kawamura* (*Gunma Prefectural College of Health Science*), Takaoki Takanashi (*RIKEN*), Yoshitomo Araki (*Utsunomiya Central Clinic*),
〒371–0052 群馬県前橋市上沖町 323–1
TEL: 027-235-1211, FAX: 027-235-2501,
E-mail: kawamura@gchs.ac.jp

1　はじめに

放射線治療は手術療法や化学療法と並びがんの 3 大治療法とされ，必要不可欠な手段の一つである．放射線治療装置の開発・進歩およびコンピューターの高速化により，強度変調放射線治療や陽子線治療をはじめとする高精度放射線治療が可能となっている．高精度放射線治療は，放射線治療計画装置により立案された照射計画に基づいて，人体のさまざまな方向から放射線を分散照射することにより，標的である腫瘍に放射線量を集中させ，標的周囲の放射線によってダメージを受けやすい正常組織への放射線量を減らすことで副作用を回避することが可能な治療方法である[1–3]．高精度放射線治療による治療装置は放射線治療計画装置はじめコンピューター制御であるため，装置の管理や線量検証が必要不可欠である．標的に線量が集中されているかどうかの検証は線量計などを使用して放射線治療前に行う必要がある．電離箱線量計やフィルムを用いた線量検証が行われているが，ビニルモノマーと水をゼラチンで任意の形状に固定可能で，ラジカル重合反応を利用したポリマーゲル線量計（polymer gel dosimeter, PGD）を用いた 3 次元線量計測が着目されている[4]．

PGD を用いた 3 次元線量評価法については，20 年前から核磁気共鳴（magnetic resonance, MR）による横緩和速度 $R_2(= 1/T_2)$ 測定が数多く報告されている[5–7]．測定精度と重合反応の検出感度の優位性のため R_2 測定法は現在でも PGD 評価法として使用されている．さらには MR Imaging（MRI）装置を利用することで効率よく 2 次元画像を取得可能である．しかしながら，高精度の測定には時間を要する点やスライス厚などの設定に限界がある点などから，詳細な 3 次元データを取得可能なところまでには至っていない．MR 以外には X 線 computed tomography（CT）[8–10] や

超音波[11] が用いられ，MR でも MR spectroscopy[12] や magnetization transfer ratio[13] などが研究されてきたが，総合的な PGD 線量評価法として MRI による R_2 測定を超えるものはいまだない．X 線 CT による PGD 線量評価は，時間分解能や 3 次元線量マップ作成に必要な幅広い撮影領域，優れた空間分解能を有しており，加えて，放射線治療計画の際に X 線 CT 装置を必要とすることからも臨床応用の面でもハードルは低い．しかしながら，PGD の放射線による重合反応にともなう CT 値変化が少ないため，PGD の照射領域と未照射領域を明確に区別するような画像コントラスト取得が難しいことが解決すべき課題であり，実用までには画像加算や処理等での工夫が必要とされている[8–10]．

一方で透過光量測定を原理とした断層像取得による PGD 線量評価の研究も行われてきた[14]．1999 年ごろから自作による光学 CT（optical CT）装置が報告され始め[15]，製品版[16,17] も海外を中心に販売されている（VISTA は主に色素線量計測定用である）．光源については光学 CT による報告が出始めた 2000 年頃には He-Ne レーザーが多かったが[18]，測定効率が悪いため，2010 年ごろからペンシルレーザーをレンズで広げその後平行光とする方式[19] や拡散板などを使用して cone-beam に拡張した方式[15] が使われている．その場合には，ゲルマトリクスによる散乱に起因する不確定性が問題になると報告されている．装置の位置関係については，装置のコンパクト化を主眼に置いて，光源と検出器を両端に配置し，その間に PGD や線量計サンプルを配置した報告が多い[15,17]．この方式は光源と検出器を固定することができ，安定した測定が可能となっている．

本稿では，放射線照射にともなう PGD の光学 CT による線量評価法の概説および光学 CT 装置読み取りの際に光路長が一定となるよう PGD 周囲に配置した水槽内の溶液（マッチングリキッド）の屈折率にともなう変化について述べる．

2　方法

2.1　光学測定の原理

光学 CT は PGD を透過する光量を測定し，PGD 内部の 3 次元的な光の吸収係数分布の評価を行う装置である．吸収係数を照射線量に換算することで，PGD を 3 次元線量計として利用することができる．光学 CT 装置は光源，受光検出器，および計測する PGD から成り，PGD を回転させる機構を備えている．以下に光学 CT の測定原理を述べる．

ある光線に沿って PGD を透過した光量 I の変化率は，その光線上に分布する吸収係数と光路長を掛けた値に等しく，光線に沿った光路長を x，光路における吸収係数を μ としたとき，よく知られた Lambert-Beer 則

$$\frac{\mathrm{d}I}{\mathrm{d}x} = -\mu x \tag{1}$$

に従う．これは I について解くことができ，透過光量 I は，

$$I = I_0 e^{-\mu x} \tag{2}$$

とあらわすことができる．ここで I_0 は入射光量である．この時，式 2 を変形して

$$\mu = -\frac{1}{x}\log\frac{I}{I_0} \tag{3}$$

とすることで，光線に沿った PGD の吸収係数を知ることができる．ただし計測対象である PGD 内部の吸収係数は 3 次元的な分布を有しており，各位置により吸収係数は異なっている為，測定した光量から得られた吸収係数 μ は光線に沿った積分量となっている．そこで光学 CT 計測ではまず PGD の回転軸（z 軸）に対して垂直な面（断層）における吸収係数の 2 次元分布を CT 画像再構成の手法を用いて求め，この断層画像を回転軸に沿って複数重ねることで最終的な 3 次元分布を得る．

今，断層の一つを考え，その 2 次元平面座標を (x, y) とする．この時，吸収係数は座標の関数 $\mu(x, y)$ で与えられる．計測される光量は (x, y) 座標平面上において，特定の回転角度 θ で入射する光線（ray）の通過光路にわたる光量となるため，得られる吸収係数も光線に沿った積分値となり，

$$\int_{\mathrm{ray}} \mu(x,y)\mathrm{d}s = -\log\frac{I(x,\theta)}{I_0(x,\theta)} \tag{4}$$

とあらわすことができる．この時，$\mathrm{d}s$ は光線の積分要素であり，式 3 における x に対応する．光学 CT を用いた計測結果は，式 3 で表される吸収係数もしくは

$$\mathrm{OD} = -\frac{1}{x}\log_{10}\frac{I}{I_0} \tag{5}$$

で定義した光学濃度（optical density, OD）で表される．一般的な光学分野では OD を光の減衰率（もしくは透過率）で定義するため無次元量であるが，光学 CT による PGD の評価は式 2 に基づいて行うため，μ および OD は単位長さ当たりの値と定義し単位は cm^{-1} とする[5]．吸収係数 μ は原理的には放射線照射による PGD の光吸収特性の変化で決まる．しかし実際の計測では

PGD を構成するゲルおよび照射により生成されたポリマーネットワークによる光散乱，PGD 容器とゲル，マッチングリキッドの屈折率（refractive index, RI）の違い[20]，装置が有する迷光などの光学特性の影響を受ける[21]．これらの影響を避けるために測定光量 I_0，I からそれぞれバックグラウンド BG(x,θ) を除く必要があるが，計測される光強度は PGD の光吸収量にも依存するため，完全な除去は原理的に不可能である．

このようにして得られた各透過光量（回転角度 θ ごとの投影像）からサイノグラムを作成し，ラドンの定理に基づいて画像再構成することで 2 次元断層画像を取得できる．画像再構成法にはフーリエ変換法や逐次近似法，単純逆投影法などさまざまな方法があるが，以下に例として現在最も普及しているフィルタ補正逆投影法（filtered back-projection, FBP）を示す．この方法では，空間領域において回転角度 θ ごとの投影 $p(X,\theta)$ にフィルタ関数 $g(X)$ を重畳積分し全方向について積分することで 2 次元分布 $f(x,y)$ を求めている．

$$f(x,y)=\int_0^{\pi} p(X,\theta)g(X)d\theta \tag{6}$$

ただし，ここでは計測器列の座標が回転座標系であることを考慮し，元の (x,y) 座標に対して $X=\cos\theta+y\sin\theta$ とする．このようにして得られた断層画像 $f(x,y)$ を回転軸（z）方向に積み重ねて 3 次元吸収係数（または照射線量）分布 $\mu(x,y,z)$ を得る．

2.2　測定装置および測定方法

Fig. 1(a) に我々が作製した光学 CT システムの外観を示す．光学実験台の左端に光源として LED 発光パネル（波長：630 nm，有効面積：3.5 × 6 inch^2, 面内均一性：±10 %, Metaphase Technologies 社製）と検出器である CMOS カメラ（ZWO 社製，ASI120MM）を配置した．レーザーとダイオードの間にアルミフレームを用いて骨格を形成しゲル線量計を上部から回転および固定配置できるように回転ステージ，チャックを接続した．チャックにより PGD 上部で固定でき，水槽に接することなく回転運動が可能な機構とした．光学実験台横にステージコントローラを配置し，シグマ光機が配布している簡易プログラムにより制御を行った．PGD 周囲には水槽を配置し，蒸留水または RI を調整したマッチングリキッドで水槽を満たすことにより，PGD の形状による光路差を小さくなるようにした．PGD の形状が角柱や多角形である場合には，角の部分でレーザー光が大きく散乱・屈折してしまうことにより，カメラ側で正しい透過像が得られない．そこで PGD 封入容器には円柱を使用しているが，円の屈曲によっても光線の屈折が生じて像が結像しない．その結果正しい再構成像が作成できない．PGD を四角の水槽内に配置することにより，可能な限り発光パネルから発生した光の光路長が溶液およびゲル線量計を通過し，カメラに到達するまで一定経路長になるようにした．水槽内の溶液は基本的には蒸留水（RI = 1.33）を用いたが，蒸留水中に果糖やグリセリンを混合し，RI を 1.37 および 1.41 と変化させた溶液に置換することで水槽中のマッチングリキッドの RI による違いを調査した．

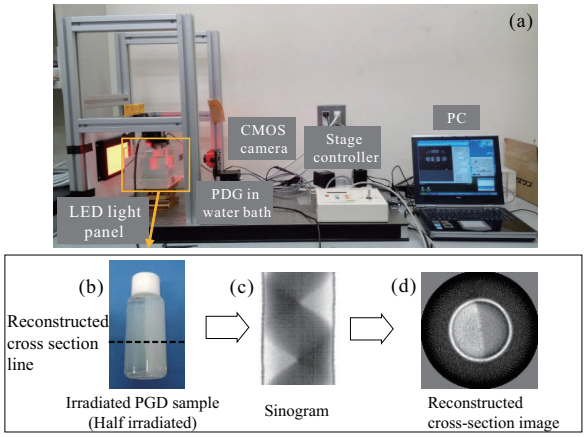

Figure 1.　Upper (a): The side view of the optical CT system is shown. Lower: for example, polymer gel sample irradiated half region (b) were scanned by this optical CT, acquired sinogram (c) of the sample and reconstructed image (d).

CMOS カメラによって取得した 360° 透過光データは画像再構成法を用いて任意位置での 2 次元横断像取得が可能となる．再構成法は X 線 CT にならって FBP 法を使用した．FBP の場合には画像再構成時にフィルタを用いることで，あらかじめ設定した 3 次元分布に近い像となる．本研究では Shepp-Rogan フィルタを使用した．

Fig. 1(b) は Fig. 1(a) に設置した PGD サンプルの外観を示している．コリメーターを使用して半面照射した PGD である．一例として Fig. 1(c) および Fig. 1(d) に Fig. 1(b) での点線位置におけるサイノグラムおよびサイノグラムから画像再構成した横断像をそれぞれ示す．再構成による横断像は PGD 外観同様に放射線照射領域と未照射領域を明確に識別可能である．以上のように 2 次元透過光データから PGD 内部の横断像が

Table 1. Composition of PAGAT gel dosimeter.

Water	89 wt%
Gelatin	5 wt%
Acrylamide	3 wt%
N,*N*'-methylene-bis-acrylamide	3 wt%
THPC (tetrakis-hydroxymethyl-phosphonium chloride)	5 mM

再構成可能である．Fig. 1(d) では外観同様に放射線照射部位および未照射部位が区別可能な再構成像を取得できていることがわかる．

2.3 PGD 作製，X 線照射，光学 CT 評価，マッチングリキッドの検討

PGD の材料としては，アクリルアミドやゼラチンからなる PAGAT を使用した．PAGAT の組成を Table 1 に示す．PGD 作製後，PET 容器（72 mmϕ × 88 mm）に封入し，サイバーナイフで X 線照射を行った．1 つの PGD サンプルに対して 4 パターンの 6 MV 単一ビームを照射した．その際にコリメーターを 12.5 mmϕ，10 mmϕ，7.5 mmϕ，5 mmϕ と変更して径が異なる 4 つの照射領域ができるように計画した．Fig. 2(a) は，位置合わせのため 4 つの各コリメーター装着時における各照射中心位置を PGD 上部に示している画像である．照射線量は各 100 MU と設定した．また X 線照射の際に PGD ファントムの前面にガフクロミックフィルム（R-TEC.INC 社製，EBT3）を配置し，照射領域を確認した（Fig. 2(b)）．

照射後，光学 CT システムで PGD をスキャンし，中心位置の断層像を再構成した．その際に光学 CT に設置してある水槽のマッチングリキッドを (1) 蒸留水（RI = 1.33），(2) グリセリン水溶液（RI = 1.37），(3) グリセリン水溶液（RI = 1.41）と入れ換えて横断像を観察した．

さらに光学 CT と比較のため，1.5 Tesla MRI 装置（Philips 社製，Ingenia）でスキャンし，MR 画像から R_2 画像を作成した．R_2 画像取得のための撮像条件や画像作成法は参考文献を確認されたい[22,23]．また，ガフクロミックフィルムはスキャナーで読み取った．光学 CT，MRI（R_2），フィルムの各画像上で照射位置に合わせてプロファイルを引き，照射位置の full-width at half maximum（FWHM）を計測し，光学 CT 読み取り画像における RI の異なる水溶液 (1)–(3) および MRI（R_2）およびフィルムの FWHM の違いを比較検討した．なお，PGD 上面に配置したガフクロミックフィルムについては，サイバーナイフ焦点から検出器までの距離が光学 CT，MRI（R_2）と異なるため，光学 CT，MRI（R_2）と同一距離として補正し FWHM を算出した．

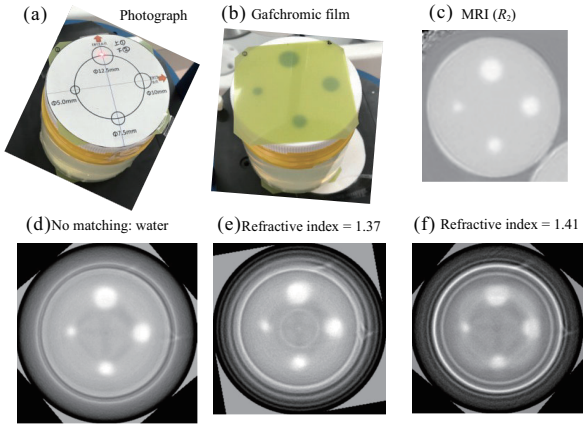

Figure 2. (a) PGD's photograph, (b) irradiated gafchromic film, (c) MRI (R_2) scanned with irradiate the PGD (the scanned plan was the middle height of the PGD). The lower reconstructed images scanned with irradiated the PGD using optical CT with water ((1) RI = 1.33, (d)), with matching liquids ((2) RI = 1.37, (e)), and with matching liquids ((3) RI = 1.41, (f)). The position of the reconstructed cross - section was selected middle height of the PGD.

3 結果

サイバーナイフにて X 線照射後 PGD は照射部位に一致して，12.5 mmϕ，10 mmϕ，7.5 mmϕ，5 mmϕ の円形重合領域を形成した．放射線照射にともなう PGD 重合に対する光学 CT システムの再構成画像（Fig. 2(d–f)），ガフクロミックフィルム（Fig. 2(b)），MRI（R_2）の結果（Fig. 2(c)）を示す．その断面像は外観と一致した．さらに MRI（R_2）やガフクロミックフィルムの結

Table 2. The results of FWHMs (mm) measured the PGD using optical CT, MRI (R_2), and the gafchromic film were shown for comparison. The results of optical CT and MRI were measured in the same depth (the middle position of the PGD between entrance and bottom). Because the distance between X-ray focus and the film is different from the optical CT and MRI, the results of FWHM of the film were corrected.

	12.5 mmϕ	10.0 mmϕ	7.5 mmϕ	5.0 mmϕ
(1) Optical CT (Water)	12.33	10.69	7.05	5.12
(2) Optical CT, RI=1.37	13.36	10.61	7.63	6.82
(3) Optical CT, RI=1.41	13.20	12.96	7.11	6.07
MRI (R_2)	11.49	9.20	7.39	5.26
EBT3	12.12	10.18	7.62	5.04

果ともおよそ一致している．

FWHM の結果を Table 2 にまとめた．Table 2 から，マッチングリキッド (1)–(3) の違いでは RI が大きい場合に FWHM が大きくなる傾向が見られた．また，光学 CT と MRI およびガフクロミックフィルム間の比較では，MRI およびガフクロミックフィルムと比べて光学 CT の FWHM は大きい値となった．RI が大きい場合には FWHM の数値が大きくなる傾向があり，MRI およびガフクロミックフィルムの FWHM との差は大きくなった．

4 考察

今回光学 CT にて使用した光源の波長は 630 nm であり，X 線と比べて長波長であるため物質透過性は低いものの，PGD の重合反応による白濁変化を検出できたといえる．波長については，現在の 630 nm よりも短波長側に変更することで線量に対する応答変化による画像のコントラストが良好になる可能性はあるが，線量応答域が狭く高線量での応答変化が飽和する可能性が報告されており，短波長に変更した場合に一概に有効性が増すとはいい切れない[14]．

光が PGD の容器へ入射する際および容器から PGD へと移行する際には散乱，屈折，回折する．RI が異なる物質の境界ではスネルの法則により屈折を起こすためである．これは光学 CT 特有であり，画像上に歪みやアーチファクトを発生させる．Figure 2 下段の画像にはいずれもリングアーチファクトが出現しており，画像収集時や再構成時にアーチファクト除去が必要となる．加えて，4 つの円形照射位置を円で結ぶようなダークバンドのアーチファクトが出現している．これは画像収集時に重合範囲の後方の光の光量不足によって引き起こしたものと考えられる．その他，PGD 封入容器にキズ，水槽内に気泡，PGD 内にゴミが存在すると画質が著しく低下し，アーチファクトの原因となり定量測定を困難にするので注意が必要である．

PGD をはじめとするゲル線量計はゼラチン主体であるものの，形状の保持は PGD 単体では不可能で，アクリルや PET などのガスバリア性が高い容器に保持する必要がある．アクリル，PET の RI はそれぞれ，1.49，1.63 と PGD（PAGAT で 1.35524）自体と比べてかなり大きい．そこで本研究ではマッチングリキッドを調整し，RI を PET に近づけた (3) RI = 1.41 溶液を作製した．(3) における FWHM は MRI（R_2）と比べて大きく，低い RI の場合 (1) よりも大きくなった．今回の検討では，どれが最適であるかの結論は出ないが，マッチングリキッドを PGD(2) や蒸留水 (1) とした方が，容器の RI(3) とした場合よりも良好な結果が得られたと考える．PGD の光学 CT 測定においては，光通過の際に発生する PGD 内部からの迷光が再構成上の画像エラーを起こす問題も報告されている．本稿で取りあげた問題に加えてこの問題も解決することで高い精度での測定が可能になると考える．

5 まとめ

本論文では，PGD の吸収線量評価用装置として光学 CT システムを紹介した．また，光路長を一定にするために PGD 周囲に設置した水槽内のマッチングリキッドの RI を 1.33，1.37，1.41 と変化させた画像および FWHM の結果を示した．

FWHM の結果からは，PGD に近い RI に調製する，または蒸留水を用いた場合に MRI（R_2）やフィルムと同等の FWHM となることが示された．

今後の課題としては，光学 CT 特有の屈折・散乱がおよぼす画像アーチファクトのさらなる改善，吸収線量応答性評価への影響の改善等があり，十分な検討が必要と考える．

〈謝　辞〉

研究成果の一部は JSPS 科研費 16K21257 および 19K08231 の助成を受けて実施したものです．

〈参 考 文 献〉

1) J. P. Gibbons, Intensity-Modulated Radiation Therapy, in: J. P. Gibbons (Ed.), The Physics of Radiation Therapy, six ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2019, pp. 442–465.
2) H. Badakhshi, Current Available Technologies, in: H. Badakhshi (Ed.), Image-Guided Stereotactic Radiosurgery: High-Precision, Non-invasive Treatment of Solid Tumors, Springer International Publishing, Switzerland, 2016, pp. 47–60.
3) J. O. Deasy, J. R. Alaly, K. Zakaryan, Obstacles and Advances in Intensity-Modulated Radiation Therapy Treatment Planning, in: J. L. Meyer, B. D. Kavanagh, J. A. Purdy, R. Timmerman (Eds.), IMRT, IGRT, SBRT - Advances in the Treatment Planning and Delivery of Radiotherapy, Karger, Basel, 2007, pp. 42–58.
4) 倉石 政彦, 放射線の計測装置 その他の線量計, in: 福士 政広 (Ed.), 診療放射線技師スリムベーシック 放射線計測学改訂第 2 版, メジカルビュー社, 東京, 2018, p. 181.
5) C. Baldock, Y. De Deene, S. Doran, G. Ibbott, A. Jirasek, M. Lepage, K. B. McAuley, M. Oldham, L. J. Schreiner, Phys. Med. Biol., 55 (2010) R1.
6) J. C. Gore, M. Ranade, M. J. Maryañski, Phys. Med. Biol., 41 (1996) 2695.
7) M. J. Maryanski, R. J. Schulz, G. S. Ibbott, J. C. Gatenby, J. Xie, D. Horton, J. C. Gore. Phys. Med. Biol., 39 (1994) 1437.
8) M. Hilts, C. Audet, C. Duzenli, A. Jirasek, Phys. Med. Biol., 45 (2000) 2559.
9) B. Hill, A. Venning, C. Baldock, Br. J. Radiol., 78 (2005) 623.
10) H. Johnston, M. Hilts, J. Carrick, A. Jirasek, Phys. Med. Biol. 57 (2012) 3155.
11) M. L. Mather, A. K. Whittaker, C. Baldock, Phys. Med. Biol., 47 (2002) 1449.
12) P. S. Murphy, V. P. Cosgrove, M. O. Leach, S. Webb, Phys. Med. Biol., 45 (2000) 3213.
13) M. Lepage, K. McMahon, G. J. Galloway, Y. De Deene, S. A. Bäck, C. Baldock, Phys. Med. Biol., 47 (2002) 1881.
14) M. J. Maryañski, Y. Z. Zastavker, J. C. Gore, Phys. Med. Biol., 41 (1996) 2705.
15) J. G. Wolodzko, C. Marsden, A. Appleby, Med. Phys., 26 (1999) 2508.
16) Y. Xua, C. S. Wuu, M. J. Maryanski, Med. Phys., 30 (2003) 2257.
17) T. Olding, O. Holmes, L. J. Schreiner, Phys. Med. Biol., 55 (2010) 2819.
18) M. Oldham, J. H. Siewerdsen, A. Shetty, D. A. Jaffray. Med. Phys., 28 (2001) 1436.
19) W. G. Campbell, D. A. Rudko, N. A. Braam, D. M. Wells, A. Jirasek, Med. Phys., 40 (2013) 061712.
20) O. Lopatiuk-Tirpak, K. M. Langen, S. L. Meeks, P. A. Kupelian, O. A. Zeidan, M. J. Maryanski, Med. Phys., 35 (2008) 3847.
21) K. T. S. Islam, J. F. Dempsey, M. K. Ranade, M. J. Maryanski, D. A. Low, Med. Phys., 30 (2003) 2159.
22) H. Kawamura, T. Sakae, T. Terunuma, M. Ishida, Y. Shibata, A. Matsumura, Appl. Radiat. Isot., 77 (2013) 94.
23) M. Ishida, H. Kawamura, M. Sato, T. Sakae, Jpn. J. Radiol. Technol., 77 (2021) 811.
24) R. Manjappa, S. S. Makki, R. Kumar, R. Kanhirodan, Med. Phys., 42 (2015) 750.

〈著 者 略 歴〉

川村 拓： 群馬県立県民健康科学大学 診療放射線学部 助教．博士（医学）．専門は放射線技術学，医学物理学．

高梨 宇宙： 理化学研究所 光量子工学研究センター 中性子ビーム技術開発チーム 研究員．博士（理学）．専門は理論物理学，応用数学．趣味は自宅での加速器製作．

新木 佳友： 宇都宮セントラルクリニック放射線治療センター治療部門長．職種は医学物理士．専門は高精度放射線治療計画，放射線治療物理学，放射線腫瘍学．