

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年5月16日現在

機関番号：32607

研究種目：若手研究（A）

研究期間：2009～2011

課題番号：21680045

研究課題名（和文）

医用重粒子線 CT における高速撮影及び被ばく線量低下実現に向けたシステム構築

研究課題名（英文）

Fast Data Acquisition in Heavy Ion CT Using Intensifying Screen - EMCCD Camera System

研究代表者

村石 浩（MURAIISHI HIROSHI）

北里大学・医療衛生学部・講師

研究者番号：00365181

研究成果の概要（和文）：本研究では、増感紙-CCD カメラを用いた重粒子線 CT システムにおける高速撮影の可能性について実験的検討を遂行した。撮影時間短縮のため、高速撮影連続撮影が可能な EMCCD カメラを導入し、更に、撮影中における重粒子線ビーム強度変動をモニター可能とするために、ビームライン上に大型平行平板電離箱を導入した。その結果、本 CT 手法により従来の 3 時間に渡る撮影時間を 10 分程度まで短縮することに成功した。

研究成果の概要（英文）：We investigated the feasibility of fast data acquisition in heavy ion CT (IonCT) technique with an X-ray intensifying screen-charged coupled device (CCD) camera system. We used a high quality Electron Multiplying CCD (EMCCD) camera, which drastically reduced data acquisition time. We also used a parallel-plate ionization chamber upstream of an object to monitor the time variation in heavy ion beam intensity from a synchrotron accelerator and to perform beam intensity correction for all EMCCD images. We demonstrated that an electron density phantom consisting of six rods was successfully reconstructed in only 10 min for 256 projections with a relative electron density resolution of 1%.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	14,300,000	4,290,000	18,590,000
2010年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2011年度	1,200,000	360,000	1,560,000
年度			
年度			
総計	16,700,000	5,010,000	21,710,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・医用システム

キーワード：画像診断システム・医用重粒子線 CT

## 1. 研究開始当初の背景

重粒子線断層撮像法（以下、重粒子線 CT）は、被写体内の電子密度分布の情報を直接測定することができるため、重粒子線治療における治療計画精度の向上が期待される。現在

検討が行われている重粒子線 CT は、大きく二種類に大別される。ひとつは、個々の粒子の入射、出射位置、及びエネルギーを測定する方法であり、近年の Silicon strip detector の実現や、照射粒子の被写体内での

most likely path のモデル化の発展などにより、欧米を中心に再検討が加速している (Schulte et al. Med. Phys. 2005, Shinoda H et al. Phys. Med. Biol. 2006, Li et al. Med Phys 2006, Bruzzi et al. IEEE Trans Nucl Sci 2007, Cirrone et al. IEEE Trans Nucl Sci 2007, Ryu et al. Phys Med Biol 2008 など)。しかしながら、撮影時間短縮の実現が大きな課題とされている

一方で、もうひとつの方法として、10 分程度での高速撮影が原理的に可能な「増感紙と CCD カメラを用いた重粒子線 CT」が挙げられる。本 CT 手法は、1 投影の撮影の際、「撮影中にレンジシフタを連続的に変化させることにより相対残留飛程の積分値を一枚の画像として撮影する“積分方式”」、及び「レンジシフタ厚ごとにそれぞれ撮影を行い 1 投影に対して複数枚の画像を取得する“微分方式”」の 2 種類に大別される。前者の積分方式は、Zygmanski らにより陽子線による報告が行われ、10 分程度の高速撮影が可能であるものの、空間分解能、密度分解能の両者において臨床応用にはほど遠いことが示された (Zygmanski et al. Phys. Med. Biol. 2000)。これに対して、後者の微分方式は、本申請者らにより独自に検討が行われてきた方法であり、(1)積分方式に比べ密度分解能が高い画像が期待できること (Abe et al. Jpn. J. Med. Phys. 2002)、及び(2)炭素線を用いた場合に陽子線に比べて空間分解能が大幅に向上すること (Muraishi et al. IEEE Nucl. Sci. 2009)、などが示されたところである。本手法は高速撮影が原理的に可能であることから、将来、(1)実際の治療計画への応用や、(2)電子密度変換テーブル作成のためのさまざまな生体組織(とりわけ living animal tissue)の電子密度測定などに役立つと考えられる。

## 2. 研究の目的

本研究では、本申請者らがこれまで検討を行ってきた「増感紙-CCD カメラによる重粒子線 CT」において、臨床応用を想定した 10 分程度での短時間撮影の実現に向けたシステム構築を遂行することを研究目的とした。

## 3. 研究の方法

本 CT システムの概略を図 1 に示す。放射線医学研究所に設置された重粒子線加速器 HIMAC で加速された炭素線の細い線束 (400MeV/u) が散乱体を通して広げられ、レンジシフタを通過した後、被写体が沈められた水槽に照射される。水槽を通過した炭素線束は、その背面にある増感紙に入射し、そこで入射した粒子数におおよそ比例した強度の蛍光を発する。その 2 次元蛍光像を CCD カメラで遠隔から撮影し、コンピュータにデー

タを記録する。実際の CT 測定では、被写体を水槽内で回転させることにより、さまざまな方向からの投影像を得る。ここで、炭素線ビームは 3.3 秒を 1 周期 (これを 1 スピルと呼ぶ) として大幅な時間変動のもとで照射が行われる。そのため、従来のシステムでは、各撮影における照射粒子数が一定になるように、1 スピルに対して 1 回の撮影を行ってきた。更に、本 CT 周方では、1 投影を得るためにレンジシフタ厚を複数段階 (例えば 13 ステップ) 変化させてステップごとに撮影を行う必要があることから、結果として 256 投影を得るのに約 3 時間 (3.3 秒×13 ステップ×256 投影) の撮影時間が必要であった。

そこで、本申請課題では、まず、増感紙での蛍光の発光分布を高感度かつ高速にて連続撮影を行うことを目的として、新たに Andor 社製 EMCCD カメラ (iXonEM+897) を導入し、新規オンラインシステムの構築を遂行した。EMCCD (Electron Multiplying CCD) とは、CCD チップで検出した光電子を CCD チップ上で直接増幅させてから A/D 変換で読み出すことが可能な新しいタイプの CCD であり、従来の I. I. 付き CCD に比べて高感度かつ高速連続撮影を実現した検出器である。

また、1 スピル内で高速連続撮影を行う際、撮影中に大きく変動するビーム強度を別途モニターし、撮影画像の強度補正を行う必要がある。そこで、本申請課題では、被写体の上流側に大型平行平板電離箱 (応用技研、AE-132P、φ220mm) を新たに設置し、EMCCD による撮影と同時測定可能なシステムを構築した。具体的には、電離箱による収集電荷 Q [nC] を、デジタルマルチメータ (横河電機、7562) で A/D 変換後、GP-IB 経由でオンラインシステムにリアルタイムで保存可能とした。

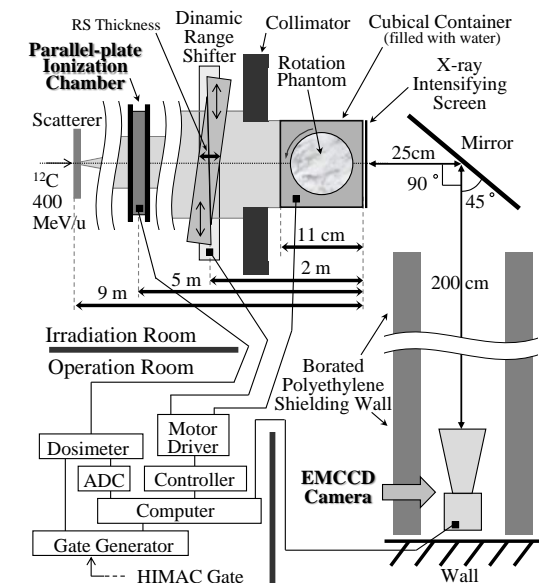


図 1 高速撮影が可能な増感紙-EMCCD カメラによる重粒子線 CT の模式図

実際の重粒子線照射実験は、放射線医学総合研究所がん治療装置等共同利用研究の申請で獲得した重粒子線加速器のマシントイム（年3回）を用いて実験を遂行した（申請課題：「増感紙-EMCCDシステムを用いた重粒子線CTにおける高精度3次元画像収集法の検討（課題番号：20P201、研究代表者：村石浩 北里大学）」）。実験では、炭素線ビーム強度を  $2.0 \times 10^9$  pps とし、また HIMAC からの照射周期 3.3sec のゲートの立ち上がりに合わせて、EMCCD（撮影 75.17msec + 保存 1.75msec、撮影枚数 26 枚（2sec））と電離箱モニター（測定間隔 10msec、測定回数 200 回（2sec））による同時測定を行った。更に、スピルごとにレンジシフト厚を連続で変化させることにより、1スピルにて2次元相対残留飛程分布の測定を可能とした。

#### 4. 研究成果

図2は、「(a)電離箱により蓄積された電荷量の積分値  $Q$  [nC]」、(b)その差分値  $dQ/dt$  [nC/msec]、及び(c)EMCCDによる画像（レンジシフトを取り除いた場合）における平均画素値の時間変化について、例として3スピルの結果をそれぞれ表している。これより、電離箱とEMCCDの両者においてビーム強度変動が再現されているのが見て取れる。ここで、EMCCDによる各撮影（75.17msec）の間に、電離箱により収集された電荷量  $Q_{\text{EMCCD\_Exposure}}$  [nC] について、図2(b)の結果から直線内挿により導出し、平均画素値との関係について調査を行った。その結果、両者は誤差の範囲内で比例関係にあることが実証された。これより、本研究で導入した電離箱モニターを本CTシステムにおけるビーム強度補正データとして使用可能であると結論された。

次に、高速CT撮影に関する評価を遂行した。撮影被写体としては、骨と組成が近いためよく用いられる  $K_2HPO_4$  溶液、同様に脂肪と組成が近いためよく用いられるエタノール溶液等を使用して、電子密度評価ファントム（直径10mmのテストチューブ6本から構成）を独自に作成し、撮影画像の分解能評価を行った。その結果、11cm×11cmの被写体サイズにおいて、従来の3時間撮影に対して、目標とする10分程度の撮影で、従来の解像度を維持した画像を得ることに世界で初めて成功した（空間分解能  $\sigma \sim 1\text{mm}$ 、相対電子密度分解能  $\sigma \sim 1\%$ ）（図3）。更に、「各試料における画素値」と「水に対する相対電子密度」の関係を調査した結果、重粒子線CT理論が示す通り、直線の関係であることが誤差の範囲内において再現されたことから、本CT手法の有用性が実証された。尚、本研究結果は、現在、アメリカの放射線科学に関する応用物理学会誌（IEEE Transactions on Nuclear Science）に論文を投稿中である（投稿日：2012.3.17）。

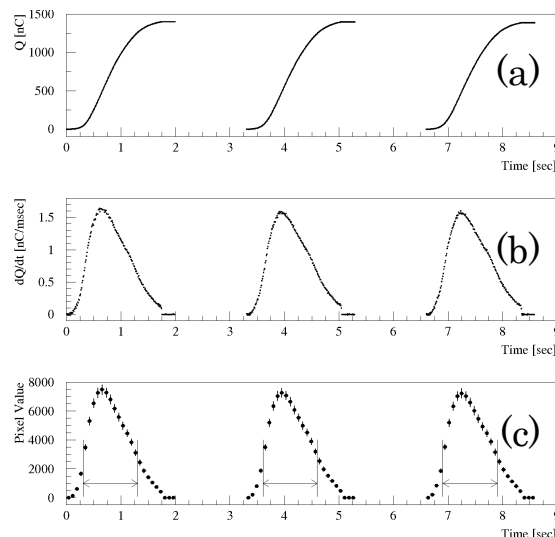


図2 電離箱による収集電荷量(a)とその差分値(b)、及びEMCCDカメラによる撮影画像の画素値(c)の時間変化の例。

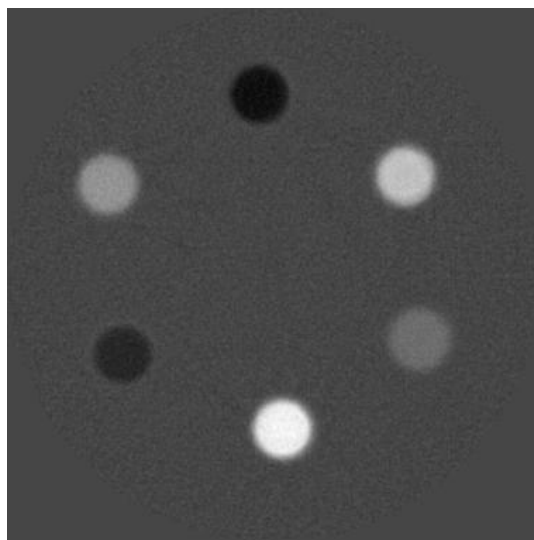


図3 電子密度評価ファントムの再構成画像。

今後は、臨床応用に向けた最終課題として、これまでの直径10cmサイズの被写体撮影に対して、「臨床試験（とりわけ頭部放射線がん治療計画）を想定した初の厚さ20cmクラスの大規模被写体撮影」の可能性について、継続して調査を行っていく予定である。

#### 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕（計3件）

- ① H. Muraishi, S. Abe, H. Satoh, H. Hara, T. Mogaki, S. Hara, S. Miyake, Y. Watanabe, Y. Koba, “General study on fast heavy ion CT using intensifying screen - EMCCD camera”, 平成23年度放射線医学総合研究所重粒子がん治療装置等共同利用研究報告書(2011 Annual Report of the Research Project with

Heavy Ions at NIRS-HIMAC) (課題番号 : 23P201), 査読無, HIMAC report, in press, 電子媒体 (3page), 2012.

- ② 村石 浩, 阿部慎司, 佐藤 斉, 原 敏, 原秀剛, 茂垣達也, 三宅晶子, 安田成臣, 日向 猛, “増感紙-EMCCD システムを用いた重粒子線 CT における高精度 3 次元画像収集法の検討”, 平成 22 年度放射線医学総合研究所重粒子がん治療装置等共同利用研究報告書(2010 Annual Report of the Research Project with Heavy Ions at NIRS-HIMAC) (課題番号 : 20P201), 査読無, HIMAC report, HIMAC-136( 電子媒体 (3page) ), 2011.

<http://www.nirs.go.jp/rd/collaboration/outline/reports.shtml>

- ③ 村石 浩, 西村克之, 阿部慎司, 佐藤 斉, 原 敏, 原 秀剛, 茂垣達也, 三宅晶子, 安田成臣, 高橋良幸, 日向 猛, “増感紙-EMCCD システムを用いた重粒子線CTにおける高精度 3 次元画像収集法の検討”, 平成 21 年度放射線医学総合研究所重粒子がん治療装置等共同利用研究報告書(2009 Annual Report of the Research Project with Heavy Ions at NIRS-HIMAC) (課題番号 : 20P201), 査読無, HIMAC report, HIMAC-134(電子媒体 (3page) ), 2010.

<http://www.nirs.go.jp/rd/collaboration/outline/reports.shtml>

[学会発表] (計 10 件)

- ① H. Muraishi, S. Abe, H. Satoh, H. Hara, T. Mogaki, S. Hara, S. Miyake, Y. Watanabe, Y. Koba, “General study on fast heavy ion CT using intensifying screen - EMCCD camera”, 平成 23 年度放射線医学総合研究所重粒子がん治療装置等共同利用研究成果発表会 (千葉), 2012. 4.
- ② H. Muraishi, S. Abe, H. Satoh, H. Hara, T. Mogaki, S. Hara, S. Miyake, N. Yasuda, Y. Koba, “Fast data acquisition in heavy ion CT using intensifying screen - EMCCD camera system,” 2011 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (Valencia, Spain), Oct. 2011 [Conference Record (4 page)]
- ③ H. Muraishi, S. Abe, H. Satoh, H. Hara, T. Mogaki, S. Hara, S. Miyake, N. Yasuda, Y. Watanabe, Y. Koba, “Fast Data Acquisition in Heavy Ion CT Based on the Measurement of Residual Range Distribution with HIMAC,” The 6th Korea-Japan Joint Meeting on Medical Physics (Fukuoka, Japan), Sep. 2011 [電子媒体 (4page)]
- ④ J. Kuwahara, H. Muraishi, H. Takei, H.

Hara, Y. Watanabe, N. Hayakawa, H. Ishihara, R. Takahashi, K. Yanagi, “Simulation study of heavy ion CT based on the Measurement of Residual Range Distribution with Geant4: Accuracy of the measurement of residual range,” The 6th Korea-Japan Joint Meeting on Medical Physics (Fukuoka, Japan), Sep. 2011 [電子媒体 (4page)]

- ⑤ 村石 浩, 阿部慎司, 佐藤 斉, 原 敏, 原秀剛, 茂垣達也, 三宅晶子, 安田成臣, 日向 猛, “増感紙-EMCCD システムを用いた重粒子線 CT における高精度 3 次元画像収集法の検討”, 平成 22 年度放射線医学総合研究所重粒子がん治療装置等共同利用研究成果発表会 (千葉), 2011. 4.

- ⑥ 村石 浩, 阿部慎司, 佐藤 斉, 原 秀剛, 原 敏, 茂垣達也, 三宅晶子, 日向 猛, “重粒子線 CT におけるビーム強度モニターシステムの構築”, 日本医学物理学会第 100 回学術大会 (学術総合センター, 東京) 2010 年 9 月 [Japanese Journal of Medical Physics 30(5), 195-196, 2010]

- ⑦ H. Muraishi, T. Mogaki, S. Abe, H. Satoh, S. Hara, H. Hara, S. Miyake, T. Himukai, and T. Kanai, “A Study on Heavy Ion CT Based on the Measurement of Residual Range Distribution in HIMAC”, 49th Annual Meeting of the Particle Therapy Co-Operative Group (PTCOG 49), p.29, 2010. 5. 17-22

- ⑧ 村石 浩, 西村克之, 阿部慎司, 佐藤 斉, 原 敏, 原 秀剛, 茂垣達也, 三宅晶子, 安田成臣, 高橋良幸, 日向 猛, “増感紙-EMCCD システムを用いた重粒子線CTにおける高精度 3 次元画像収集法の検討”, 平成 21 年度放射線医学総合研究所重粒子がん治療装置等共同利用研究成果発表会 (千葉), 2010. 4.

- ⑨ 茂垣達也, 阿部慎司, 佐藤 斉, 村石 浩, 原 秀剛, 原 敏, 三宅晶子, 日向 猛, 金井達明, “残留飛程分布測定に基づく重イオン CT の高速化の検討”, 日本医学物理学会第 99 回大会 (横浜) 2010 年 4 月 [Japanese Journal of Medical Physics 30(2), 235-236, 2010]

- ⑩ H. Muraishi, T. Mogaki, S. Abe, H. Satoh, S. Hara, H. Hara, S. Miyake, Y. Takahashi, N. Yasuda, T. Himukai, “Fundamental Study on Heavy Ion CT Based on the Measurement of Residual Range Distribution in HIMAC”, The Inaugural Sydney International Workshop on Synergies in Astronomy and Medicine (Sydney, Australia), 2009. 12

[その他]

① Poster Award, 6th Japan-Korea Joint Meeting on Medical Physics and 11th Asia Oceania Congress of Medical Physics, H. Muraishi, S. Abe, H. Satoh, H. Hara, T. Mogaki, S. Hara, S. Miyake, N. Yasuda, Y. Watanabe, Y. Koba, “Fast Data Acquisition in Heavy Ion CT Based on the Measurement of Residual Range Distribution with HIMAC.”, 2011.9

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

村石 浩 (MURAISHI HIROSHI)  
北里大学・医療衛生学部・講師  
研究者番号：00365181

### (2) 研究協力者

阿部 慎司 (ABE SHINJI)  
茨城県立医療大学・保健医療学部・教授  
研究者番号：00274978  
原 秀剛 (HARA HIDETAKE)  
北里大学・医療衛生学部・助教  
研究者番号：80381424