

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 11 日現在

機関番号：32607

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24601015

研究課題名(和文)重粒子線がん治療計画を想定した大型の被写体撮影が可能な重粒子線CTの検討

研究課題名(英文)Heavy ion CT imaging for large objects using scintillation screen - EMCCD camera

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

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、増感紙 - EMCCDによる重粒子線CT手法において、臨床試験(とりわけ頭部放射線がん治療計画)を想定した大型被写体の撮影が可能なシステムを新たに構築し、放射線医学総合研究所重粒子線がん治療等共同利用研究で獲得した加速器マシンタイムを用いて、実際のCT照射実験により最適な撮影条件や撮影画像の分解能について実験的評価を遂行した。その結果、本手法において頭部サイズの大型被写体のCT撮影が可能である結果が得られたところである。現在、既に採択済のH27年度マシンタイムにおいて、製作済の重粒子線CT用頭部脳腫瘍評価ファントムのCT撮影を遂行予定であり、総合評価の後、欧文誌へ投稿予定である。

研究成果の概要(英文)：We developed a new heavy ion computed tomography system using scintillation screen - electron-multiplying charged coupled device (EMCCD) camera capable of measuring a large object, such as a human head. We prepared a new large dynamic range shifter consisting of a binary right triangular prism made of PMMA. We performed the experimental tests with a new system using the Heavy Ion Medical Accelerator in Chiba (HIMAC), at the National Institute of Radiological Sciences (NIRS), where a new broad beam of ^{12}C generated by spreading out the pencil beam accelerated up to 430 MeV/u using a scatterer and wobbler magnets was also prepared. We successfully achieved the two-dimensional relative residual range distribution with the same accuracy ($\sigma=0.04$ mm (PMMA)) for a field of view (FOV) of 180 mm. We successfully reconstructed PMMA rods with a diameter of 1cm at arbitrary positions in FOV. CT data acquisition using brain tumor phantom and our new system will be performed in 2015 at NIRS.

研究分野：高エネルギー物理学

キーワード：重粒子線がん治療 治療計画 断層撮影 電子密度 頭部脳腫瘍

1. 研究開始当初の背景

近年、放射線によるがんの新しい治療法として、「重粒子線による放射線がん治療」が注目を集めている。国内では、放射線医学総合研究所(以下、放医研)が1994年より世界に先駆けて臨床試験を行ってきた経緯があり、従来のX線や線を用いたがん治療法と比較して、非常に優れた治療成績を挙げ続けている。しかし、現状では、その治療計画の際に、重粒子線とは性質の異なるX線断層撮影装置(X線CT)により近似的な推定のもとに治療計画を行っているため、治療精度に限界が生じている。この問題を解決できる唯一の方法として、治療計画の際に「重粒子線CT」を用いる方法が考えられる。重粒子線CTは、X線CTと異なり、治療計画に必要な被写体内の電子密度分布を直接得ることができるため、治療計画の精度を向上させることができると期待される。しかし、技術的問題等により、これまで40年に渡る多くの検討の中で、臨床応用に至ったケースは今だ存在しない。

このような背景の中、本申請者らは、放医研に設置されたがん治療用重粒子線加速器HIMACを用いて「増感紙とCCDカメラを用いた重粒子線CTの検討」を行っている。これまで、炭素線を用いた場合に陽子線に比べて空間分解能を大幅に向上可能であること[1]、分解能を維持しつつ撮影時間を10分程度に短縮可能であること[2]、などをこれまでの放医研重粒子がん治療装置等共同利用研究(以下、HIMAC共同利用)で示してきた。最近、ハイデルベルク大学のグループは、我々の手法を引用し、フラットパネル検出器による同様のCT実験を遂行し、臨床応用の際に必要な1%程度の密度分解能を実現可能であることを別途報告している[3]。以上より、本手法を臨床応用可能とするための糸口が見えてきた段階にあり、本申請課題で遂行予定である大型被写体の撮影法の検討は急務と考えられる。

- [1] H. Muraishi et al., "Evaluation of Spatial Resolution for Heavy Ion CT System Based on the Measurement of Residual Range Distribution with HIMAC", IEEE Tran. Nucl. Sci. 56, 2714-2721 (2009)
- [2] H. Muraishi et al., "Fast Data Acquisition in Heavy Ion CT Using Intensifying Screen - EMCCD Camera System with Beam Intensity Monitor", IEEE Tran. Nucl. Sci. 59, 1934-1939 (2012)
- [3] J. Telsemeyer et al., "Quantitative carbon ion beam radiography and tomography with a flat-panel detector", Phys. Med. Biol. 67, 7957-7971 (2012)

2. 研究の目的

本研究の最終目標は、我々が検討中である医用重粒子線CTを臨床応用可能とし、重粒子線がん治療計画精度を向上させることで

ある。とりわけ、本申請課題では、臨床応用に向けた次のステップとして「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18cmクラスの大型被写体撮影」について実験的検討を行うことを目的とした。

3. 研究の方法

(1)モンテカルロ法による大口径(18cm)一様照射ビーム形成シミュレーション(H24年度~)

我々は、これまで厚さ11cm以上の被写体を撮影することが困難であった。理由としては、HIMAC共同利用で使用可能な既存の重粒子線(以下、炭素線)の照射ビームが、()最大で口径10cm程度の一様照射ビームであったこと、及び()加速器から供給される一様照射ビーム形成前の炭素線ペンシルビームの最大エネルギーが限られていたこと(400MeV/u)の2点に起因する。すなわち、厚さ18cmの大型被写体のCT撮影を遂行可能にするためには、「一様照射ビーム形成後も高いエネルギーを維持しつつ、かつ大口径の一様照射が可能な照射ビームを実現するためのシステム」を新たに検討する必要がある。そこで、まず厚さ18cmの被写体を本CTシステムで撮影可能な照射ビーム形成条件(散乱体の厚さや材質、被写体から散乱体までの距離、炭素線エネルギーなど)について、モンテカルロシミュレーション法により検討を行い、ビームラインの設計を行った。具体的には、Scientific Linux 6.2が搭載されたワークステーション(POWER MASTER Vision S9620、システムワークス(株))を購入し、Geant4.9.4のインストール後、C++言語によるプログラミング手法によりシミュレーションを遂行した。

(2)大型被写体撮影を可能にするための新しい重粒子線CTシステムの構築(H25年度~)

大型レンジシフトの製作、及びオンラインプログラムの改良

本研究で製作したアクリル製レンジシフト(特注品、(株)アルファ器械)の模式図をFig.1に示す。レンジシフトは、2種類の三角錐を対にしたものであり、小さい方を固定し、大きい方を大型一軸自動ステージ(SGSP65-1500(X)、シグマ光機(株))でオンライン制御にて動かすことにより、20cmのFOVを維持しつつ厚さを16.0mmから62.0mmに変化させることをリアルタイムで可能とした。ここで、炭素線の最大エネルギーの制約から、レンジシフトの最小厚をできるだけ薄くする必要があり、Fig.1の設計となった。一方、鋭角が鋭く加工が難しいため、当初予定していた加工業者からキャンセルが相次ぎ、製作が大幅に遅延した。最終的に製作したレンジシフトは、三角錐の鋭角の上下に厚いアクリルの板をはりつけることで、自己変形による反れを防止することに成功した。

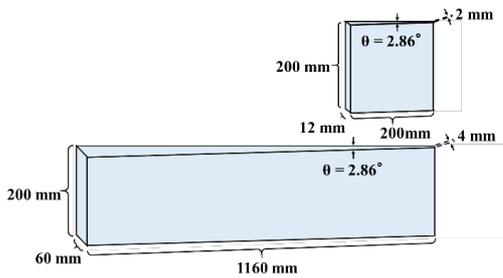


Fig.1 レンジシフタの模式図

評価ファントムの製作

本研究で製作した評価ファントムを Fig.2,3 に示す。Fig.2 は分解能評価ファントム（自作品、パーツ類は（株）京都科学）であり、ストリップパターン、大きさの異なるアクリル製ロッド、密度の異なるロッド等で構成した。Fig.3 は、重粒子線 CT 用に今回開発した頭部脳腫瘍模擬ファントムであり、直径 16cm の脳等価物質の中に複数の直径 1cm の模擬腫瘍を想定した球体ファントムを埋め込んだ構成とした（特注品、（株）京都科学）。実際の CT 撮影では、これらのファントムを厚さ 17cm の水で満たされた水槽に沈め回転させながら測定を実現した（水槽の外枠の厚さを含めて、水等価厚 18cm の条件で撮影を遂行）。

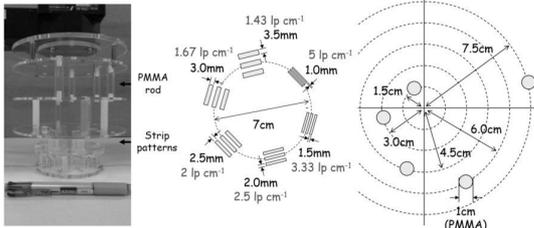


Fig.2 分解能評価ファントム

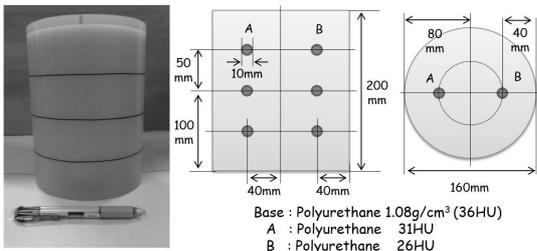


Fig.3 頭部脳腫瘍模擬ファントム

(3)放医研 HIMAC における重粒子線照射実験 (H26 年度 ~)

H26 年度放射線医学総合研究所重粒子線がん治療等共同利用研究「増感紙 - EMCCD カメラを用いた重粒子線 CT による大型被写体の撮影（研究代表者：村石 浩）」で獲得した HIMAC 加速器マシンタイム（年 2 回、各 8 時間）を用いて、以下の実験を実際に遂行した。実験の様子を Fig.4 に示す。

18cm 一様照射野ビーム形成テスト

上述(1)で得られたモンテカルロシミュレーションによる結果をもとに、実際の重

粒子線ペンシルビームを用いた拡大照射野形成テストを遂行した。ここで、通常 HIMAC 共同利用研究で利用可能な炭素線の最大エネルギーは 400MeV/u であるが、今回は、所内対応者、及び加速器担当者の協力により、最大 430MeV/u の使用が実現した。

ステップウェッジファントムの撮影

で決定した拡大照射ビームを用いて、次に、厚さ 18cm 被写体を 1 投影方向撮影した際に導出される 2 次元相対残留飛程の精度について評価を行った。本手法では、1 投影において、レンジシフタ厚を変化させながら複数枚の撮影を行うことにより、画素ごとにブラックカーブに類似した発光曲線データを収集する必要がある。ここでは、理想的な発光曲線を得るため、レンジシフタ厚を 0.2875mm ごとに 161 ステップ変化させて、それぞれ撮影を行った。ここで、ビーム強度は 3.6×10^{10} pps、ステップごとの CCD カメラの露光時間は 1 秒とした。撮影に使用したステップウェッジファントムと水槽を Fig.5 に示す。ステップウェッジは水槽の上流側に設置し撮影を遂行した。

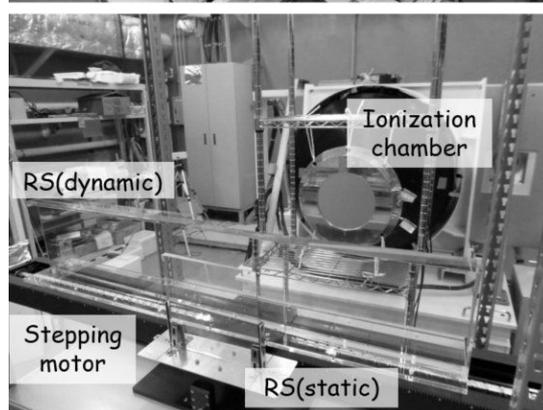
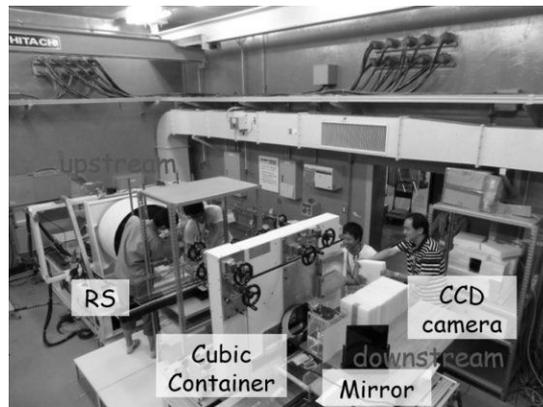


Fig.4 照射実験の様子（上：HIMAC 生物照射室における全体像、下：大型レンジシフタとビーム強度モニタ（平行平板電離箱）

分解能ファントムの CT 撮影

分解能評価ファントム（Fig.2）を水で満たした水槽（Fig.5 左）に沈め回転させながら CT 撮影を遂行した。ここで、ビー

Δ強度は 3.6×10^8 pps、1 投影あたりのステップ数は 15 (レンジシフト厚の間隔は 0.9mm)、ステップごとの CCD カメラの露光時間は 1 秒、投影数は 360 度あたり 256 投影とした。撮影された総数 $256 \times 15 = 3840$ 枚の画像データ (16bit バイナリ 形式、 512×512 pixel) から Fig.2 で示した PMMA rod、及び Strip パターンの axial データを選出し、C 言語によるプログラミング手法を用いて相対残留飛程のサイノグラムを作成後、フィルタ補正逆投影法により画像再構成を遂行した (Shepp & Logan フィルタを使用)。

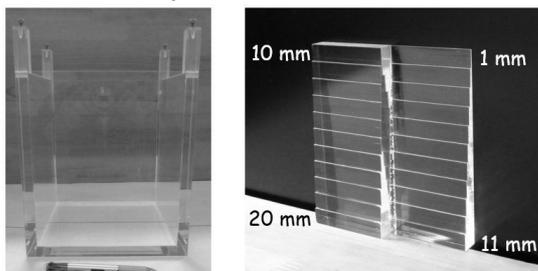


Fig.5 水槽 (左) とステップウェッジ (右)

4. 研究成果

(1) 18cm 一様照射野ビーム形成テスト

Fig.6 左は、一様照射ビーム形成テストで決定した条件のもので撮影したサンプル画像である。ここで、被写体は水で満たした水槽のみであり、またレンジシフト厚を最小に設定することで、視野全体で炭素線が増感紙を一通り通過する条件となっている。この画像の対角線上にプロファイルをとったものが Fig.6 右である。これより、視野 18cm に渡ってビーム強度 80%以上を維持できていることから、本研究ではこの条件 (ワブラー電磁石 + 散乱体) を以降の重粒子線 CT 実験に採用することにした。我々は、当初、ワブラー電磁石 (50Hz 周期でペンシルビームの進行方向を円運動させる装置) を用いずに被写体から 9m 先にある可変可能な散乱体のみで一様照射野を形成することを考えていた (高速撮影を視野に入れて)。しかし、散乱体のみで 18cm 照射野を形成すると、炭素線の残留飛程が被写体厚 18cm 以下となってしまう CT 実験が困難となる結果となった。そこで、急遽、ワブラーを最小限用いる方法を採用することとなった (これにより、以降の CT 撮影では、高速撮影 (10 分程度) が困難となったため、従来の長時間撮影 (3 時間程度) に対応することにした)。

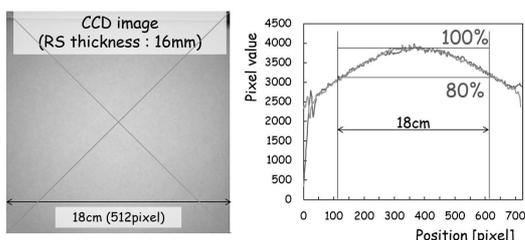


Fig.6 サンプル画像 (左) とプロファイル (右)

(2) ステップウェッジファントムの撮影

Fig.7 上は、ステップウェッジファントムを 1 投影撮影した際に得られた 2 次元相対残留飛程分布の画像を表している。これより、PMMA 厚 1mm ごとに画像として再現されているのが見て取れる。ここで、画像下側の 11mm と 20mm の箇所のプロファイルを取ったものが Fig.7 下である (縦軸 (画像の画素値) は水槽厚を 0 としてアクリル厚で表記)。これより、ステップウェッジ厚が正確に再現されているのが見て取れる。ここで、それぞれのステップウェッジに関心領域 (ROI) をとり、標準偏差を計算すると、最大でも 0.04mm という結果となった。これは、本手法において 1 投影を理想的なステップ数で撮影した際の限界の分解能を意味しており、極めて高い精度で 2 次元相対残留飛程の測定が可能であることを意味している。

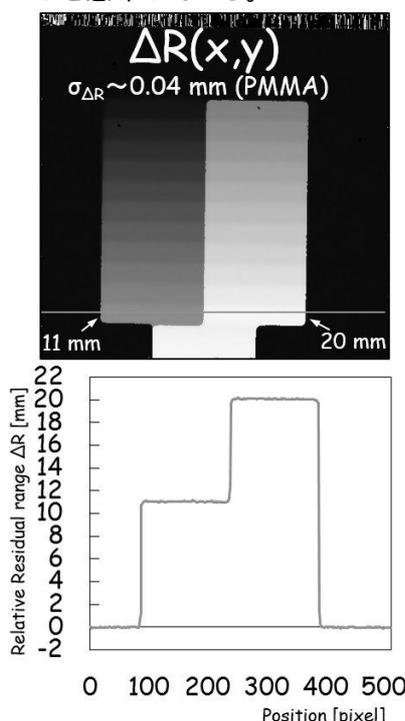


Fig.7 ステップウェッジファントムの 2 次元相対残留飛程 (上) とプロファイル (下)

(3) 分解能ファントムの CT 撮影

Fig.8 上は、strip パターンの再構成画像を表している。これより、間隔 1.5mm 以下の strip パターンまで識別可能であることが見て取れる。重粒子線 CT における strip パターンの撮影は、国内外でも本研究が初めてであり、重粒子線 CT においても X 線 CT のように複雑な角ばった構造を再構成できることを初めて実証した結果となった。

Fig.8 下は、1cm の PMMA ロッドの再構成画像である。これより、視野の中心からの距離に関わらず視野全体に渡って同様に再構成が可能であることが見て取れる。ここで、再構成画像の空間分解能の評価として、現在、臨床用 X 線 CT 画像解析の分野で流行りのラジアルエッジ法による評価を遂行中である。

予備的な結果として再構成画像における点状分布関数 (PSF) の標準偏差は、およそ 1.1mm 程度である結果が得られている (2015 年秋の日本医学物理学会 (札幌) で発表予定)。この値は、重粒子線が被写体を通過する際に多重クーロン散乱により横方向にそれることによる分布の広がりにおおよそ一致する結果となり、我々のシステムによるボケに起因するシステム関数は十分小さいことを意味している。ここで、重粒子線 CT を臨床応用する際の条件として、 $\sim 1\text{mm}$ 程度の空間分解能が必要とされているが [4]、本研究による結果は、頭部サイズの撮影であれば、この条件をおおよそ満たしていると結論される。更なる空間分解能の向上として、オフラインにおける新しい画像再構成法の適用 (重粒子線 CT 用逐次近似型再構成法の開発、SPECT 画像再構成で行われている FDR 法の適用、等) の検討が今後期待される。

[4] R. Schulte et al., "Conceptual design of a proton computed tomography system for applications in proton radiation therapy", IEEE Tran. Nucl. Sci. 51, 866-872 (2004)

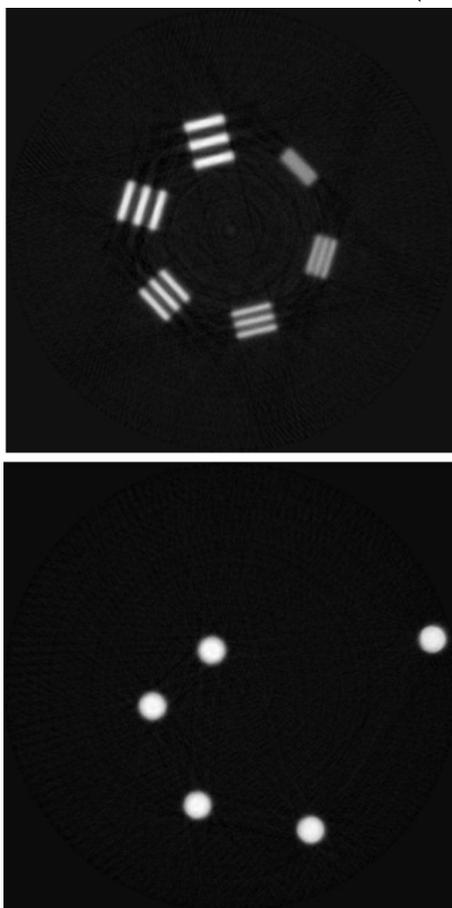


Fig.8 再構成画像 (上: strip パターン、下: PMMA ロッド、Fig.2 の模式図を参照)

(4) 頭部脳腫瘍模擬ファントムの CT 撮影

Fig.3 に示した頭部脳腫瘍模擬ファントムについては、既に獲得済の H27 年度 HIMAC マシンのタイムにて今年度撮影予定である。これにより、axial 方向の空間分解能評価だけでなく、axial 面に垂直な sagittal、coronal

方向の空間分解能についても評価を行う予定であり、H27 年度中に本申請課題の総合評価を完了し、学術論文を欧文誌へ投稿予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 1 件)

1. H. Muraishi, H. Hara, M. Yokose, T. Watanabe, T. Takeda, S. Abe, Y. Koba, S. Fukuda, "Heavy ion CT imaging for large objects using scintillation screen - EMCCD camera", 平成 26 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 (2014 Annual Report of the Research Project with Heavy Ions at NIRS-HIMAC)(課題番号: 14H327), 238-240, 2015 (査読無)

〔学会発表〕(計 5 件)

1. H. Muraishi, H. Hara, M. Yokose, T. Watanabe, T. Takeda, S. Abe, Y. Koba, S. Fukuda, "Heavy ion CT imaging for large objects using scintillation screen - EMCCD camera", 平成 26 年度放射線医学総合研究所 HIMAC 共同利用研究成果発表会 (千葉) 2015.4.20-21
2. H. Muraishi, H. Hara, Y. Ono, S. Sugiyama, M. Yokose, T. Watanabe, T. Takeda, S. Abe, Y. Koba, S. Fukuda, "Development of heavy ion CT using an intensifying screen and an EMCCD camera for human head imaging", 第 109 回日本医学物理学会学術大会 (パシフィコ横浜、横浜) 2015.4.16-19
3. H. Muraishi, H. Hara, M. Yokose, T. Watanabe, T. Takeda, S. Abe, Y. Koba, S. Fukuda, "Heavy ion CT using an X-ray intensifying screen and an EMCCD camera for human head imaging", European Congress of Radiology (ECR 2015) (Vienna, Austria), 2015.3.4-8
4. H. Muraishi, H. Hara, T. Watanabe, T. Takeda, S. Abe, Y. Koba, S. Fukuda, "Development of heavy ion CT using an intensifying screen and an EMCCD camera for human head imaging", The 14th Asia-Oceania Congress of Medical Physics (Hochiminh, Vietnam), 211, 2014.10.23-25
5. 榎本飛鳥、村石 浩、阿部慎司、原 秀剛、渡邊祐介、"頭頸部がん治療計画を想定した重粒子線 CT の検討: Geant4 による拡大照射ビームの設計", 第 104 回日本医学物理学会学術大会 (つくば国際会議場、つくば) 2012.9.13-15

〔その他〕

ホームページ

北里大学医療衛生学部医療工学科村石浩

(研究内容)

<http://www.kitasato-u.ac.jp/ahs/rt/muraishi/index.htm>

6 . 研究組織

(1)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

(2)研究分担者

原 秀剛 (HARA HIDETAKE)
北里大学・医療衛生学部・助教
研究者番号 : 80381424

(3)連携研究者

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