

令和元年9月3日現在

機関番号：32607

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15H03656

研究課題名(和文) 実用化に向けた高速粒子線CTの開発による粒子線治療の高度化と効率化

研究課題名(英文) Development of very fast particle tomography system and improvement of efficiency on particle beam therapy

研究代表者

川崎 健夫 (KAWASAKI, Takeo)

北里大学・理学部・教授

研究者番号：00323999

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 11,700,000円

研究成果の概要(和文)：高エネルギー粒子線を用いたCT撮像は、治療用粒子線ビームに対する阻止能の測定において、X線よりも原理的な不定性が小さいため、治療の高精度化に有用であると考えられている。本研究では、これまで原理検証を行ってきた粒子線CTについて、飛躍的な高速化を行うことにより、実用的な時間(数分以内)で撮像を行えるシステムを開発することを目的としている。物質量が少なく二次元の位置が測定できる両面型シリコンストリップ検出器と、時定数が短く高レートで使用可能なカロリメータにより、160MeV・100kHzの高強度陽子線ビームのプロファイルの測定に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

腫瘍の粒子線治療では、粒子線照射における位置と線量を精密にコントロールすることが不可欠である。粒子線撮像(Particle Computed Tomography:pCT)は、照射線量に影響する体内の電子密度分布を少ない不定性で測定することが可能である。撮像システムの速度を現在の1000倍以上に高速化して、数分間で撮像を完了させることにより、実際の診断に使用可能となる。粒子線CTは実際に照射する際のビームと患部の相対的な位置を"In beam"で、高精度でアライメントすることを可能にするため、照射線量の高精度化と治療に要する時間の短縮につながると考えられる。

研究成果の概要(英文)：Computed Tomography with high energy particle beam is useful to achieve higher accuracy at particle cancer therapy. In this study, we have developed very fast precise telescope and calorimeter system so that the data taking for tomography finished within a few minutes. We have succeeded to measure the profile of the high intensity proton beam, whose energy is 160MeV and rate is 100kHz, with double sided silicon strip detector and calorimeter tolerant to high rate.

研究分野：素粒子物理学実験

キーワード：粒子線治療 粒子線CT 高速位置測定器 シリコンストリップ検出器 YAPシンチレータ

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

粒子加速器を用いた腫瘍等の治療は、患部以外の正常細胞への影響を抑えられる治療法として近年効果をあげている。今後は、この高度な治療を一般化すると同時に、照射の高精度化により副作用を抑えることが求められる。そのためには、照射線量と照射位置のさらなる高精度化と同時に、治療に要する時間を短縮するための効率化が望まれる。

現在、粒子線を照射する患部の位置測定には一般的にX線CTが用いられることが多い。しかし、陽子などの荷電粒子とX線の物質に対する反応の違いから、照射線量の計算に5%程度の不定性があることが判っている。そこで、撮像そのものを粒子線が物質中で失うエネルギーの測定によって行うことにより、照射線量の計算が正確になる。これが粒子線CT (Particle Computed Tomography、以降 pCT と略記) のアイデアである。

現在、加速器・ビーム技術の発展により、照射位置・線量は十分な精度(1mm以下)でコントロールが可能となっている。治療の精度を決めるのは、患者側の位置の再現性である。X線CT撮像から、治療までの時間・場所の移動や、患者の身体を撮像時と同じ状態に再現できないことが治療の精度や効率を下げているといえる。

2. 研究の目的

我々の研究グループでは、素粒子実験で培われた高精度粒子測定技術を応用して、粒子線CTの原理検証の研究を進めてきたが、そのシステムは実際に照射治療時にpCT撮像を行うためには、次の2つの点について性能が不十分である。過去に開発したシステムは50ヘルツ程度でのデータ収集が可能であるが、非常に単純な形状の撮像でも1時間以上の測定が必要であった(撮像時間の問題)。また、高い強度の治療用粒子線は、加速器の運転が不安定になるため、極端に強度を下げるのが困難である。しかし不必要に高い強度のビームを用いると、データ収集速度が追い付かないため、得られる情報の割に無駄な被曝量が増えてしまうことになる(被曝線量の問題)。

本研究の目的は、多数の信号を一括してデジタル値として読み出すことにより、速度を $10^3 \sim 10^4$ 倍に改善し、1分程度でpCT撮像を行うことを目的とした高速位置測定システムを構築することである。そのため、小規模な検出器システムを試作し、ファントム(疑似人体)を対象として、実際に粒子線CT撮像を行って原理の検証を行うことである。

がんの粒子線治療では、ビーム照射位置の再現が困難である。つまり、X線CT撮像時と患者の身体を全く同じ状態にすることは不可能であり、さらに固定治具の製作などにより時間と費用が掛かっているのが現実である。これを、照射治療の直前に、治療用ビームによって撮像することにより、「ビームと患部との位置合わせが、その場でその瞬間に行える」という利点がある。この「In Beamでの位置合わせ」を測定器の高速化により実現する。

3. 研究の方法

我々のシミュレーションの結果によれば、実際に患者を対象として現実的な撮像時間(数分以内)でpCTによる画像を得るためには、現有の通常の素粒子実験用のシステムの1,000倍以上のデータ収集速度が必要であることが判っている。これは現在のシステムの改良・延長で達成することは困難である。我々のグループでは、以下の方法により、シリコン位置測定器とカロリメータのすべて刷新することにより、数百kHz~数MHzでの測定を可能とするシステムを開発する。

(1) 物質量が少なく高速で動作するユニット測定器を開発する。本研究では読み出すストリップを32本程度にとどめ、しきい値を設定する回路部分は、商用入手可能なASICを組み合わせることで、独自に作成する。デジタル信号を処理するために、内部に高度なデジタル回路を組み込むことができるFPGA(Field Programmable Gate Array)を設置して、高速データ処理を行う。基板の設計・製作と、FPGAの内部ロジックを設計する。

(2) 物質つまり電子数密度を測定するためのエネルギー測定器(カロリメータ)の高速化も不可欠である。これまで使用した一般的なシンチレータ(NaI(Tl))よりも発光時間が短く、放射線耐性に優れたシンチレータを用いる。また、光検出器として使用する光電子増倍管については、高レートで動作するよう、改良を施す。

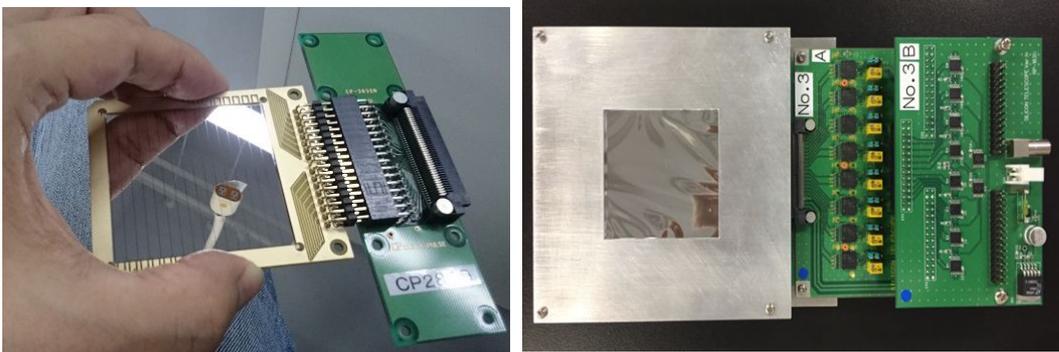
(3) 製作したユニット測定器とカロリメータは、陽子ビームを照射して、高レートでの動作を確認する。また、複数の測定器(最低2器)を用いて小型のファントム(疑似人体)のpCT撮像を行う。実験場所は、放射線医学総合研究所のビームラインを共同利用として用いる。

4. 研究成果

1,000 倍以上高速化した新しい位置測定器の開発と、比較的低速ではあるが高い位置分解能を持つ既存のシステムによる粒子線 CT 撮像性能に関する研究を並行して進めた。高速カロリメータの開発とビームテストによる撮像を進めた。

(1) 当初の研究計画に沿って、システムを構成する各コンポーネント検出器の開発を行った。シリコンストリップ検出器(SSD)は、物質量が少なく2次元の位置が測定できる両面型の DSSD を採用した。高エネルギー実験で実績のある、マイクロン社の 300 ミクロン厚み、両面各 16 チャンネルのものを調達した(下左図)。サイズは 48mm 角であり、位置分解能は 1mm 程度である。

検出器からの信号にしきい値をかけてデジタル信号にするためには、加速器実験(Belle-II)で開発された Amplifier-Shaper-Discriminator チップを採用した。これは、1mV/fC 程度のゲインを持つが、デジタル変換部にはさらに 15 倍のゲインがあり、また使用する 160MeV 程度の陽子の場合、信号値が 20-30fC 程度になるため、仕様が可能であると考えたためである。このチップを用いて、DSSD の 64 チャンネルを読み出す回路を製作した(下右図)。アンプの時定数から原理的には 20MHz 程度のヒットレートに対応が可能である。



半導体検出器は、それ自身が増幅機構を持たないため信号値が小さく、雑音に弱い。(1)で開発したボードを用いたが、電気ノイズによる雑音ヒットが多く、信号事象を効率よく取り出すことは成功しなかった。外部トリガーによるコインシデンス回路をボード上に追加で実装した。DSSD からの信号と外部トリガーのタイミング条件を ± 150 ナノ秒とすることにより、洗ゲイン回路の発振を防ぐことができた。

(2) 製作したアンプボードからの 64 ビットデジタル信号を、FPGA に入力し内部で処理するためのロジックを開発した。データ収集を高速で行うために、計算機の PCI-e バスに直接取り付けられるタイプの FPGA ボードを使用した。内部ロジックは、ヒットしているチャンネルは '1'、それ以外は '0' としていったん保存し、その後ヒットしたチャンネルのアドレス(チャンネル番号)のみを最終メモリに書き込む方式とした。このロジックによりデータサイズが格段に小さくなる。

FPGA ボード上で利用できる 50MHz のクロックを用いて、1MHz までのレートで事象を処理することができた。このシステムでは 32 チャンネルしか読み出していないが、将来的にチャンネルが増えた場合は、処理を並列化することにより速度を改善することができるように内部ロジックを設計した。

(3) 高速カロリメータの開発

最下流でのエネルギー測定に用いるカロリメータでは、NaI より放射線耐性が高く、発光時定数が短い YAP (YAlO₃(Ce) perovskite) 結晶を新しく採用した(右図は使用した (-L)2 インチ YAP 結晶)。また、PMT のレート耐性を向上させるため、シンチレータと PMT 光電面の間にフィルターを挿入して光量を制限し、PMT のブリーダー抵抗の後段数段の抵抗値を見直して増幅率を変更し、さらに外部から大電流を供給した。PMT 出力は高速の DSP(最大 1MHz)で読み出した。

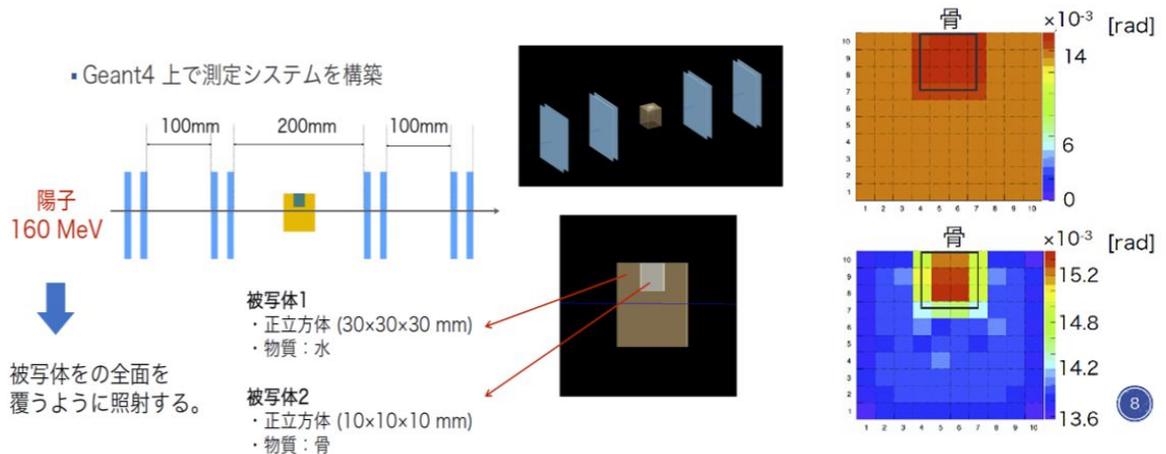


(4) 新しい CT 撮像法の開発

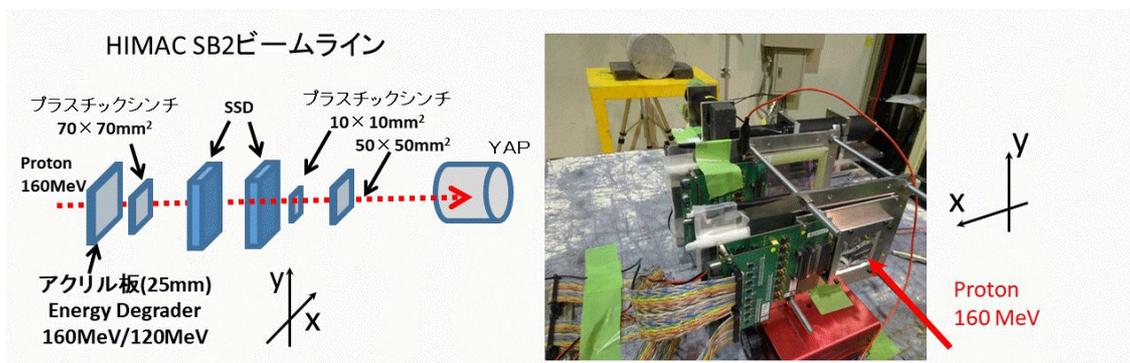
上記と並行して、シミュレーションにより新しい撮像法の開発を行った。システム全体の速度は、高速化が難しいカロリメータの速度。また、高速で同期させて動作させることも極めて難しい。そのため、粒子の飛跡、つまり位置測定器の情報のみで撮像を検討した。これは研究開始時には予定していなかった研究内容である。

荷電粒子の荷電多重散乱(Multiple Coulomb Scattering)を用いた方法の開発とシミュレーションによる評価を行った結果(下図)、30mm 厚み水中の 10mm 厚アルミニウムを有意に撮像出来

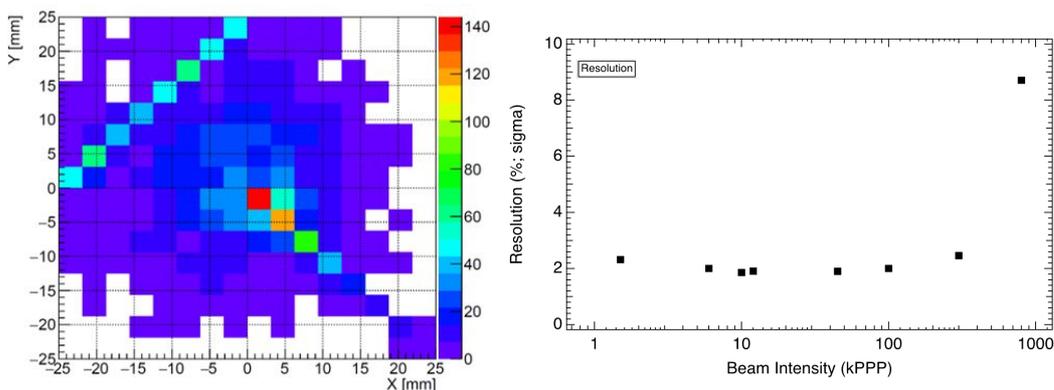
ることが判った。シミュレーションで再現する散乱角分布は、特に大角度領域で不定性が大きいため、高速飛跡測定器を用いた実験データを用いて確認する必要がある。この手法では、電子数を精密に(1%以下)測定することは難しいが、位置測定精度は高いため、照射位置合わせには使用できると考えられる。



(5)製作したシステムにより、放射線医学総合研究所との共同研究として、HIMAC 加速器・SB2 ビームラインにおいてビームテストを行った。セットアップを下図に示す。160MeV の陽子ビームを使用し、ビーム強度は4k から 4M pps(protons per spill)に変化させて測定を行った。データ収集システムは、位置測定器とカロリメータの両方とも、1Mpps で問題なく動作した。



下左図は、80k pps で取得した、陽子ビームのプロファイルである。直上流のビームモニター(電離箱)で測定されたプロファイルと矛盾せず、高いレート陽子線ビームに対して、測定器が動作していることが示された。ななめ線は隣り合った信号線間のクロストークに依るものと思われる。これを解消するためには、クロストークがどこで発生しているかを特定し、さらに信号の大きさとディスクリミネータのしきい値を最適化する必要がある。また、DSSD の両面でヒットが観測された事象は、ビームトリガー数に対して 0.03%しか無かったが、しきい値が陽子による平均信号値の2倍程度の値であり、高すぎたためである。この測定では、ビームタイムが短時間(～7 時間)に限られていたため、予定していたすべての調整を十分に行うことができなかったことがこれら問題の原因であり、その解決は今後の課題となる。



カロリメータについての結果を上右図に示す。これは、ビーム強度を変化させたときに、測定されたビームエネルギー分布の幅、つまりエネルギー分解能を計測したものである。データ収集システムは 1Mpps まで動作したが、カロリメータとしては 300kpps 程度まで 2%程度の分解能を維持することができた。2016 年に行った YAP を用いた測定では 30kpps が限界であった。新しく光電子増倍管に施した改良によりレート耐性が向上したことを確認できた。今後はさらなる改良により 1Mpps での使用を目指す。

5 . 主な発表論文等

〔学会発表〕(計 4 件)

川崎健夫、泉川卓司、今野智之、片浦隆介、岩田修一、福田茂一：「粒子線 CT のためのシリコンストリップ検出器の開発(18H402)」, 平成 30 年度 HIMAC 共同利用研究成果発表会, ホテルポートプラザちば, 2019 年 4 月 20 日

片浦隆介、川崎健夫：「粒子線治療の質向上につなげる、粒子の多重散乱角を用いた新しい体内撮像手法の開発」, 2018 Flavor Physics Workshop, カブリ数物連携宇宙研究機構, 2018 年 10 月 30 日(火)~11 月 2 日(金),

川崎健夫：「粒子線 CT：測定器開発による医学と物理のシナジー」, がんプロフェッショナル養成基盤推進プラン・医学物理セミナー「放射線科学の新展開」, 北里大学医療衛生学部, 2015 年 9 月 30 日

川崎健夫、泉川卓司、後藤淳、皿谷有一、福田茂一：「粒子線 CT のためのシリコンストリップ検出器の開発(12H291)」, 平成 27 年度 HIMAC 共同利用研究成果発表会, ホテルポートプラザちば, 2015 年 4 月 20 日

6 . 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：泉川 卓司

ローマ字氏名：(IZUMIKAWA, Takuji)

所属研究機関名：新潟大学

部局名：研究推進機構

職名：准教授

研究者番号(8桁)：60282985

(2)研究協力者

研究協力者氏名：皿谷 有一

ローマ字氏名：(SARAYA, Yuichi)

研究協力者氏名：今野 智之

ローマ字氏名：(KONNO, Tomoyuki)

研究協力者氏名：片浦 隆介

ローマ字氏名：(KATAURA, Ryusuke)

研究協力者氏名：岩田 修一

ローマ字氏名：(IWATA, Shuichi)

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。