

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 医療分科研究成果展開事業 先端計測分析技術・機器開発プログラム
(英語) Medical Research and Development Programs Focused on Technology
Transfers: Development of Advanced Measurement and Analysis Systems (AMED-SENTAN)

研究開発課題名： (日本語) 粒子線治療における腫瘍の線量応答性観測システムの開発
(英語) Development of Tumor Response Observation System (TROS)
for Dose-volume delivery Guided Particle Therapy (DGPT)

研究開発担当者 (日本語) 東京女子医科大学大学院医学研究科医学物理学分野・教授 西尾 禎治
所属 役職 氏名： (英語) Department of Medical Physics, Graduate School of Medicine
Tokyo Women's Medical University, Professor, Teiji Nishio

実施期間： 平成 28 年 11 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語)
開発課題名： (英語)

研究開発分担者 (日本語)
所属 役職 氏名： (英語)

II. 成果の概要 (総括研究報告)

本研究では、粒子線治療における腫瘍の線量応答性観測システムの要素機能である、GSO 検出器ユニット、ガス検出器ユニット、ハイブリッド検出器ユニット、信号収集・処理用小型回路、画像再構成アルゴリズム、画像表示ソフトウェア、物理解析ツール、照射領域可視化モンテカルロシミュレーション、機器本体駆動機構、統合システムの開発を行う。

GSO 検出器ユニットの開発では、全ての検出器モジュールの組立及び調整が完了し、1 対の検出器モジュールにおける感度、空間分解能、時間分解能についての評価を行い、特性に問題がないことを確認した。完成した検出器モジュールを検出器ユニットとして組み上げたところ発生する熱量が大きいことが判明したため、冷却機能を追加して検出器内部の温度が正常であることを確認した

後、装置としての調整を完了した。ガス検出器ユニットの開発では、データ読み出しを行う際に、データ収集汎用回路である VME を用いずに読み出し回路から直接 LAN 読み出しする設計への移行を行った。また、カメラの検出器単体の設計改良と移行を実施し、コンプトンカメラの性能評価を着手した。ガス検出器部分において 1.5 気圧以上で動作試験を継続し安定動作を確認し、データ処理法を変更することで短い飛跡のトリガー前のデータ削減を検討した。ハイブリッド検出器ユニットの開発では、粒子線照射中及び照射直後に患者体内から放出される即発ガンマ線及び消滅ガンマ線を高位置分解能・高効率で計測可能な PET 系 : BOLPs 検出器ユニットと Compton Camera 系 : ETCC 検出器ユニットの統合部分の製作を継続的に実施した。信号収集・処理用小型回路の開発では、PET 用の信号収集・処理用小型回路を格納する信号処理ユニットの組立及び検出器ユニットと組み合わせた調整が完了した。また、試作機用の計測用プログラムの作成が完了し、正常に動作することを確認した。ETCC システムの小型化・高速化を目指しガス検出器・シンチレータ共に Giga-bit Ethernet を用いたデータ収集システムの構築を行った。同時に不感時間を減らし更なる高速化を実施した。画像再構成アルゴリズムの開発では、高速及び高解像度のコンプトン及び PET 画像の再構成法の仕様を基に、実際に画像再構成アルゴリズムのコーディングを開始した。更に、モンテカルロシミュレーションを用いた性能評価用のデータを作成し実機のパフォーマンスを再現できた。また、PET 画像再構成法では機械学習機能を駆使する手法を新たに考案し、その設計と開発を行った。画像表示ソフトウェアの開発では、基準画像表示、PET 画像表示、コンプトンカメラ画像表示、CT 画像表示、線量分布表示及びそれらの画像のマルチ画像表示、画像融合表示の機能の詳細仕様に基づき作成したソフトウェアの動作試験及び改良を継続的に実施した。また、物理解析ツール機能を画像表示ソフトウェアに実装した。物理解析ツールの開発では、DICOM-RTIon 規格の CT 画像・ROI データ及び粒子線線量分布、PET 画像及びコンプトンカメラ画像が表示された上で、それらの分布データの比較機能、物理的・臨床的照射領域可視化画像と線量応答性評価機能の仕様詳細に基づき作成したソフトウェアの動作試験及び改良を実施した。また、実際の臨床で有用性が高い機能の開発として、設定 ROI 中の activity 量の時間及び日変観測結果をグラフ化及びその数値変化を算出するソフトウェアを作成した。照射領域可視化モンテカルロシミュレーションの構築では、高性能計算機環境の追加整備及び高性能計算機への対応として、スレッド化による並列処理計算のための改良を行った。計算速度の検証を実施し、コア数と同等の 15 スレッドまでの並列処理において、スケーラビリティを確認した。また、精度検証の評価を効率的に進めるために、既存治療計画装置とシミュレーションソフトウェアの連携インターフェイスを改良することで、シミュレーションへの機器パラメータ設定、実行、及び結果表示の制御が可能となった。機器本体駆動機構の開発では、PET 系及びコンプトンカメラ系検出器ユニットを設置する、機器本体駆動部の詳細設計と製作を実施した。その際、平成 29 年度から陽子線照射実験の実施予定である静岡県立静岡がんセンターの陽子線治療施設の固定照射ポートにプロトタイプシステムとしての H-BOLP/CCs を設置できるような設計と製作を実施した。統合システムの開発では、プロトタイプ H-BOLP/CCs の統合作業及びビームを利用した実験によってシステムの性能試験及び臨床的照射領域可視化画像の評価を行った。

A purpose of this study is to research and develop Tumor Response Observation System for Dose-volume delivery Guided Particle Therapy (TROS-DGPT) that has GSO crystal detector unit, gas detector unit, hybrid detector unit, signal collection and processing small circuit, image

reconstruction algorithm, image viewer software, physical analysis tool, Monte Carlo simulation tool, detector unit driving mechanism and system integration.

The assembling and the adjustment of all detector modules for development of GSO crystal detector unit were completed. The detection efficiency, the position resolution and the time resolution of the detector module were evaluated and verified. It was confirmed that those quality was high. There was highly heating value in GSO crystal detector unit by assembling of detector module. Therefore, ability of the cooling device was strengthened. In development of gas detector unit, we completed the transition to the design of readout circuit developed by Kyoto University for the gas detector unit. This design can read data directly from readout circuit through the LAN network without using VME which is a data collection general purpose circuit. Regarding the image reconstruction program, simulation was also used, and the construction and evaluation of the program was started. We have studied new gas mixture of Ne+CF₄ which dramatically reduces accidental backgrounds, and successfully operated the ETCC using this gas. A new readout system using Ethernet has been developed, and we have achieved high trigger rate of several kHz as suppressing a dead time of less 10%, which also gave us a compact system without VME system. The strong background rejection of the ETCC was checked in the condition of proton therapy. In development of hybrid detector unit, the integration of BOLPs detector unit (PET) and ETCC detector unit (Compton Camera) was carried out for measurement of various gamma rays (annihilation gamma rays and prompt gamma ray) with a high detection efficiency and resolution. In development of signal collection and processing small circuit, the assembling and the adjustment of signal collection and processing unit for PET stored those circuits were completed. Also, detection program for measurement of gamma ray was created. For downsizing of ETCC and speedup of signal processing, data acquisition system was constructed by using Giga-bit Ethernet. And the detection dead time of ETCC decreased. Fast reconstruction algorithm of PET and Compton image with high resolution was developed by using MLEM method. In addition, the performance of the algorithm was reproduced by use of data for performance evaluation calculated by Monte Carlo simulation. Also, a deep learning function was designed and used for reconstruction method of BOLPs (PET) image. It was developed the image viewer software that had display functions of CT image, reference dose distribution and PET image, measured BOLPs (PET) and ETCC (Compton) image, multi frame viewer, fusion image. The software with output data of graph and absolute value of time depended activity in ROI was encoded for physical analysis tool. Monte Carlo simulation tool has been developed to simulate physics interactions of particles with materials in patient body for particle therapy. The simulation calculates isotope productions and its gamma emissions as well as dose distribution inside a target volume. The gamma rays are scored at artificial detectors of H-BOLP/CCs. The irradiation field is then reconstructed from those gamma rays and compared with various distributions such as dose and isotope production. The simulation system is now available for verification of reconstructed irradiation fields in various treatment parameters. In development of detector unit driving mechanism and system integration, the prototype H-BOLP/CCs was evaluated and verified in experiment with using 70-MeV proton beam. And

the prototype H-BOLP/CCs was designed and developed for the installation on fixed beam line port in proton therapy system.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 1 件、国際誌 5 件）

1. Nishio T, Nishio-Miyatake A. Image-Based Computer-Assisted Radiation Therapy (Arimura H (Editor)) – Visualization of dose distribution for proton. Springer, 2017, 319-354.
2. Nakamura S, Wakita A, Ito M, Okamoto H, Nishioka S, Iijima K, Kobayashi K, Nishio T, Igaki H, Itami J. Modeling the detection efficiency of an HP-Ge detector for use in boron neutron capture therapy. Applied Radiation and Isotopes. 2017, 125, 80-85.
3. Taya T, Kataoka J, Kishimoto A, Iwamoto Y, Koide A, Nishio T, Kabuki S, Inaniwa T. First demonstration of real-time gamma imaging by using a handheld Compton camera for particle therapy. Nucl. Instrum. Methods. 2016, A 831, 355-361.
4. Tanaka S, Nishio T, Matsushita K, Tsuneda M, Kabuki S, Uesaka M. Development of proton CT imaging system using plastic scintillator and CCD camera. Phys. Med. 2016, Biol. 61, 4156-4167.
5. Matsushita K, Nishio T, Tanaka S, Tsuneda M, Sugiura A, Ieki K. Measurement of proton-induced target fragmentation cross-section in carbon. Nucl. Phys. 2016, A 946, 104-116.
6. 中村哲志, 伊藤昌司, 脇田明尚, 岡本裕之, 阿部容久, 井垣浩, 今堀良夫, 伊丹純. 加速器 BNCT のコミッショニングについて. 放射線. 2017, 42(2), 49-52.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 電子飛跡検出型コンプトンカメラにおける充填ガスの改良とガス浄化システムの検討, 口頭, 中村優太, 谷森達, 高田淳史, 他, 日本物理学会第 72 回年次大会, 2017/3/17 – 20, 国内.
2. MEMS 技術による μ -PIC のゲイン特性, 口頭, 谷口幹幸, 谷森達, 高田淳史, 他, 日本物理学会第 72 回年次大会, 2017/3/17 – 20, 国内.
3. 陽子線治療シミュレータでの即発 γ/X 線検出を利用した照射領域の可視化, 口頭, 紅井里緒菜, 阿蘇司, 2016 年度日本物理学会北陸支部定例学術講演会, 2016/11/26, 国内.
4. Imaging Device Functions in PTSIM for Irradiation Field Reconstruction in Particle Therapy, ポスター, Aso T, Matsushita K, Nishio T, Kabuki S, Sasaki T, Benii R, IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, Strasbourg Convention Center, France, 2016/10/30 – 11/4, 国外.
5. 粒子線治療における腫瘍線量応答性観測システムの研究開発, 口頭, 西尾禎治, 岡本俊, 株木重人, 谷森達, 阿蘇司, 中村哲志, 平岡真寛, 松下慶一郎, 宮武彩, 第 13 回日本粒子線治療臨床研究会, 2016/10/29, 国内.
6. 陽子線がん治療における体内中標的原子核破碎反応の医学利用に関する研究, 口頭, 西尾禎治, 岡本俊, 株木重人, 谷森達, 阿蘇司, 中村哲志, 溝脇尚志, 平岡真寛, 松下慶一郎, 宮武彩, 日本

物理学会 2016 年秋季大会, 2016/9/21 – 21, 国内.

7. Development of proton CT system towards a high precision proton therapy, 口頭, Takabe M, Kataoka J, Masuda T, Nishio T, Tanaka S, Toshito T, Inaniwa T, The 112th Scientific Meeting of JSMP, 2016/9/8 – 10, 国内.
8. Measurement of the production cross-section in target nuclear fragmentation reactions for proton therapy (3), 口頭, Matsushita K, Nishio T, Tanaka S, Tsuneda M, Nagata Y, The 112th Scientific Meeting of JSMP, 2016/9/8 – 10, 国内.
9. Study of downsizing and IC by improvement of data acquisition circuit of micro time projection chamber for Electron Tracking Compton Camera, 口頭, Yamashita J, Kabuki S, Takada A, Mizumoto T, Mizumura Y, Tanimori T, Tanaka M, Ikeno M, Uchida T, Kunieda E, Nishio T, The 112th Scientific Meeting of JSMP, 2016/9/8 – 10, 国内.
10. Development of Proton CT Imaging System Using Thick Scintillator and CCD Camera, ポスター, Tanaka S, Nishio T, Matsushita K, Tsuneda M, Kabuki S, Uesaka M, AAPM 58 Annual Meeting, Washington DC, 2016/7/31 – 8/4, 国外.
11. Development of tumor response observation system for dose-volume delivery guided particle therapy, ポスター, Nishio T, Okamoto T, Kabuki S, Tanimori T, Aso T, Nakamura S, Hiraoka M, Matsushita K, Nishio-Miyatake A. ESTRO 35, Turin, 2016/4//29 – 5/3, 国外.
12. Development of activity pencil beam algorithm using nuclear reaction for innovative proton therapy, 口頭, Nishio-Miyatake A, Nishio T, ESTRO 35, Turin, 2016/4//29 – 5/3, 国外.
13. 粒子線治療における放射線シミュレータの照射領域可視化のための開発研究, 口頭, 阿蘇司, 松下慶一郎, 西尾禎治, 株木重人, 佐々木節, 紅井里緒菜, 第 55 回日本生体医工学大会, 2016/4/26 – 28, 国内.
14. Basis development of Electron-Tracking Compton Camera for monitoring a prompt gamma ray in Particle beam therapy, 口頭, Kabuki S, Yamashita J, Iijima K, Hirai S, Takada A, Mizumura Y, Mizumoto T, Tanimori T, Kunieda E, Nishio T, The 111th Scientific Meeting of JSMP, 2016/4/14 – 17, 国内.
15. Measurement of production cross-section in target nuclear fragmentation reactions for proton therapy (2), 口頭, Matsushita K, Nishio T, Tanaka S, Tsuneda M, Sugiura A, Nagata Y, Ieki K, The 111th Scientific Meeting of JSMP, 2016/4/14 – 17, 国内.
16. Development of a GPU-based optimization method for dose distribution of proton beam scanning, 口頭, Sano S, Nishio T, Suitani M, Nagata T, Maekawa H, Saito A, Kabuki S, Nagata Y, The 111th Scientific Meeting of JSMP, 2016/4/14 – 17, 国内.
17. Commissioning of the Eclipse Proton™ Treatment Planning System for Proton Line Scanning Therapy, 口頭, Sugama Y, Araya M, Maeshima I, Hujimoto H, Ito Y, Kamiguchi N, Amano D, Shibagaki G, Nishio T, Onishi H, The 111th Scientific Meeting of JSMP, 2016/4/14 – 17, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. がんの狙い撃ちを可能とする陽子線技術, 西尾禎治, 第 4 回成田記念陽子線市民講座, 2017/1/14,

国内.

2. 医学物理学分野における微小空間線量測定の現状と展望, 西尾禎治, 応用物理学会放射線分科
会医療放射線技術研究会 放射線検出器の研究シーズと医療現場ニーズに関するシンポジウム
(第3弾) ～微小空間の線量測定に関する最新技術～, 2017/1/7, 国内.

(4) 特許出願

出願準備中 (非公開版に記載)