

201438029A

厚生労働科学研究委託費

革新的がん医療実用化研究事業

(委託業務題目)

更なる低侵襲化を目指した強度変調陽子線照射システムの技術開発
に関する研究

平成26年度 委託業務成果報告書

業務主任者 秋元 哲夫

平成27(2015)年 3月

本報告書は、厚生労働省の革新的がん医療
実用化研究委託事業による委託業務として、
秋元哲夫が実施した平成26年度「更なる
低侵襲化を目指した強度変調陽子線照射
システムの技術開発に関する研究の成果
を取りまとめたものです。

目 次

I. 委託業務成果報告(総括)	
更なる低侵襲化を目指した強度変調陽子線照射システムの技術開発に関する研究	----- 1
II. 委託業務成果報告(業務項目)	
1. 画像誘導装置開発及び医学物理的研究開発検討	----- 10
西尾禎治	
2. 陽子線治療計画装置開発及び医学物理的研究開発	----- 17
河野良介	
3. 陽子線治療計画装置開発及び医学物理的研究開発	----- 20
堀田健二	
4. 陽子線治療計画装置のコミッショニングに関する研究	----- 22
宮岸朋子	
5. 臨床的有用性検証に関する研究	----- 24
林 隆一	
III. 学会等発表実績	----- 27
IV. 研究成果の刊行物・別刷	----- 30

I. 委託業務成果報告(総括)

厚生労働科学研究委託費(革新的がん医療実用化研究事業)

委託業務成果報告(総括)

更なる低侵襲化を目指した強度変調陽子線照射システムの技術開発に関する研究

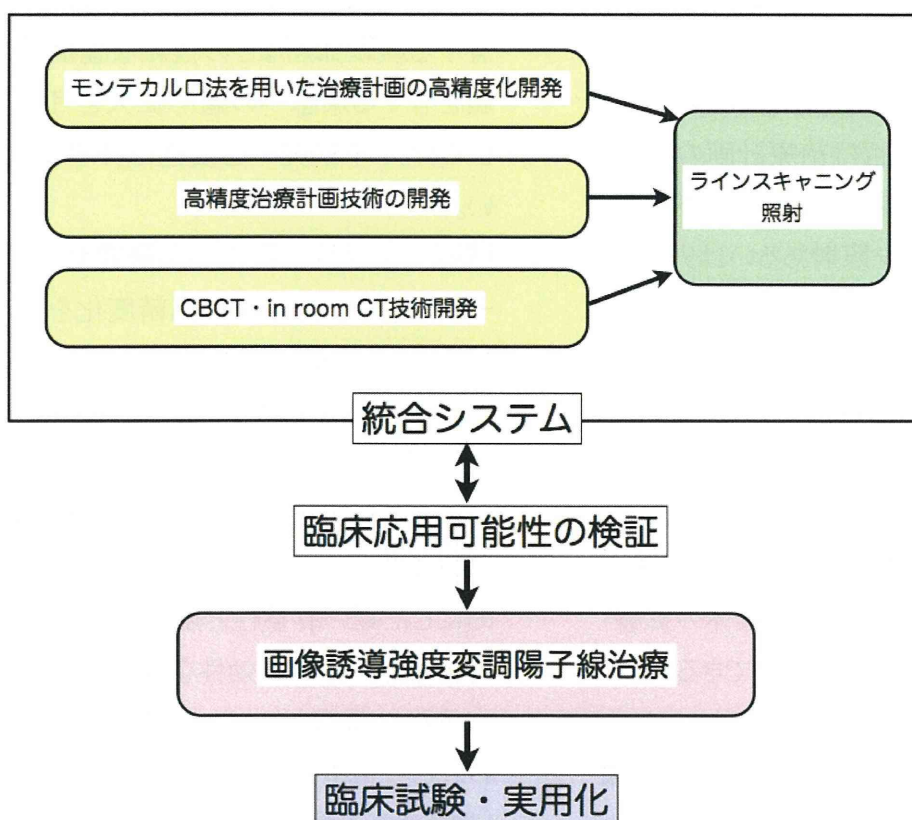
業務主任者 秋元 哲夫 国立がん研究センター東病院

研究要旨

我が国のがん患者数の増加傾向に加えて超高齢化社会の到来は、高齢でかつ合併症などを有する虚弱ながん患者の増加を意味する。手術や化学療法と並んで放射線治療は重要な根治的治療として確立しているが、上記のような時代背景のがん治療ではより侵襲が少なく安全に治療可能な治療法開発は喫緊の課題である。放射線治療の中でも粒子線治療はその優れた線量集中性から、副作用を低減して非侵襲的治療が可能であり、現在も前立腺癌、肝臓癌、肺癌など様々な部位に適応されている。世界的にも粒子線治療施設は増加傾向にある。しかし治療成績や適応にも限界がみられるため、物理学的特性を更に有効に活用して、臨床的な適応拡大や治療成績向上に繋げる技術開発は重要な課題である。

本研究では粒子線治療の中でも化学療法併用効果が期待でき、局所進行癌への適応拡大が期待される陽子線治療を用いた強度変調陽子線治療法の実現に向けた以下の技術開発を行い、臨床応用への道筋をつけることを主目的とする。1) 組織の不均質性に対応したモンテカルロ法を用いた治療計画の高精度化開発、2) 治療室内設置のコーンビーム CT・in-room CT 装置による腫瘍の位置・形状把握に基づいた高速・高精度線量計算による治療計画と治療を実現するハードウェアおよびソフトウェアの包括的な治療技術開発。これらの技術開発を基礎に、すでに我々の施設で開発し臨床応用可能なラインスキャンニング照射法を発展させることで、より複雑な形状の腫瘍でかつ腫瘍周囲に不均質な組織密度を有するような部位への高精度な陽子線治療が可能になる。これらの技術の臨床応用で期待される効果は、強度変調放射線治療(IMRT)では治療可能でも陽子線治療では適応が難しい中下咽頭癌などを始めとする複雑な腫瘍形状を有する疾患への適応拡大である。頭頸部領域では脊髄などが線量制限となり、また唾液腺

や粘膜などへの過度の照射が治療のコンプライアンス低下と治療後のQOLを損なう要因となる。陽子線治療による強度変調照射法が可能になればIMRTを凌駕する線量分布が実現でき、これらの問題への有効な解決方法となる。本研究における技術開発から実臨床応用を目指す基礎的な研究段階では、臨床データ利用や計画再現性確認などで倫理面への配慮が必要な過程があるが、後述する倫理面への配慮を慎重にかつ十分に行うことを前提とする。



秋元哲夫・国立がん研究センター東病院
粒子線医学開発分野・分野長 副院長

A. 研究目的

本研究では粒子線治療の中で化学療法併用効果が期待でき、局所進行癌への適応拡大が期待される陽子線治療を用いた強度変調陽子線治療法の実現に向けた以下の技術開発を行い、

臨床応用への道筋をつけることを主目的とする。1) 組織の不均質性に対応したモンテカルロ法を用いた治療計画の高精度化の開発、2) 治療室内設置のコンビームCT・in-room CT装置による腫瘍の位置・形状に応じた高速・高精度線量計算による治療計画と治療を実現するハードウェアおよびソフトウェア

アの包括的な治療技術開発。これらの技術開発を基礎に、すでに我々の施設で臨床応用可能なラインスキャンニング照射法を発展させることで、より複雑な形状な腫瘍でかつ腫瘍周囲に不均質な組織密度を有するような部位への高精度な陽子線治療が可能になる。「必要性」:陽子線治療は上記のように優れた物理学的特性を有している。しかし、治療の成否は治療計画の線量計算精度に依存し、精度の低下は標的臓器への過少照射あるいはリスク臓器の過大照射になる可能性があることはX線による放射線治療と同様である。しかし、陽子線治療はブラッグピークという物理特性に基づいた集中性の高い治療であるため、線量計算には高い精度が要求される。加えて、骨や軟部組織、空気などの不均質媒体の影響を正確に線量計算に反映できることが重要であり、従来のペンシルビーム法の誤差を解消したより精度の高い結果が必要となる。しかし、計算精度が向上しても、腫瘍の位置精度が担保出来なければ臨床での治療精度向上には繋がらない。そのためには、腫瘍位置や形状の的確な把握とそれに基づいた高速・高精度線量計算の技術開発は必須であり、これに前述の計算精度向上を融合させることで統合されたシステムが確立する。これらに我々の施設で臨床応用可能なラインスキャン

ング照射法を発展させることで、より複雑な形状な腫瘍でかつ腫瘍周囲に不均質な組織密度を有する部位への高精度な陽子線治療が可能になる。最終的には画像誘導強度変調陽子線治療法の実現に結びつけ、現在の陽子線治療では適応が難しいリンパ節転移を有する頭頸部癌などの複雑な腫瘍進展を有する疾患への適応拡大を目指しており、本研究の必要性は非常に高い。

「特色・独創性」:国立がん研究センターでは、陽子線治療の高精度化を目指した研究開発に取り組んできており、一定の評価を受けている¹⁻³⁾。本研究は、これまでの実績に基づき技術開発をさらに発展させて高精度陽子線治療の臨床応用への道筋をつけることを目的にした高い有益性と独創性を有しており、さらにその有効性を検証する臨床体制は整備されている環境下で行われる特色を有している。

「期待される成果」:本研究の技術開発を通して、不均質な組織に囲まれた複雑な形状の腫瘍にも高精度でかつ正確な陽子線治療、さらに強度変調陽子線治療が可能になることで、現在はIMRTが主流となりつつあるリンパ節転移を有する中下咽頭などの頭頸部癌を始めとして現在の陽子線治療では適応が困難な部位の腫瘍へも適応拡大が可能となる。また、化学療法併用が

標準治療である局所進行癌についても、これらの技術開発に基づいた陽子線治療では化学療法併用による有害事象を低減して高線量を安全に照射することが期待できる。そのため、現在の放射線治療と競合するということではなく、むしろX線による高精度放射線治療の臨床的な限界や問題点の解決への有効な方法を与えることになる。最終的には本研究の技術開発の成果の臨床用とその有効性や安全性を評価する臨床試験が必要となるが、本研究成果は今後の高齢化社会における低侵襲ながん治療の有効な選択肢を与える一助となり、社会的にも大きな成果となり得ると考えている。加えて、日本の粒子線治療技術を土台にした技術進歩に寄与することで、我が国の粒子線治療技術の国際展開への発展も期待できる。その汎用性や技術的原理の共通性から、陽子線治療のみでなくX線によるIMRTや重粒子治療にも活用できるため、放射線医療分野全体の底上げに繋がり、治療の高度化を担保した上での今後の陽子線治療の普及に対しても大きな原動力となり得ると考える。

B. 研究方法

・ 高精度治療計画技術の開発(河野・堀田・秋元)
高速演算可能な GPGPU を用いて、組織

の不均一性に対応した簡易モンテカルロ法を搭載した高精度治療計画装置を開発する。開発したアルゴリズムの計算結果と線量分布実測結果の比較検証を実施し、計算精度を評価する。その上で、従来法との臨床的な比較を、頭頸部癌などのいくつかの疾患を対象に検討して、その臨床の有効性と臨床応用可能性を評価する。

・ 強度変調陽子線照射技術の開発(西尾・河野・堀田・宮岸)
強度変調陽子線照射用ラインスキャンングパターンに対する最適化法を開発し、治療計画装置に実装する。治療計画で決定された強度変調陽子線照射に対して、ファントムを用いた照射実験結果と面検出器などを活用した線量分布測定結果から、最適化精度の比較検証を行う。

・ CBCT・in-room CT 技術の開発(西尾・秋元)
CBCT および in-room CT の CT 画像の画質改善と治療計画装置へのデータ転送技術と基準 CT 画像に対する deformable registration 機能の開発を実施する。CT 画像は DICOM 規格に準じたデータフォーマットとし、100Mbps 以上のデータ転送速度で大容量 CT 画像データが扱えるような仕様でソフトウェア及びデータ制御端末の開発を行う。高速・高精度の deformable registration アルゴリズムの開発を実施し、サンプル画像を用いた検証試験を行う。

・ 融合技術の開発(西尾・河野)

CBCT 及び in-room CT 技術、高精度治療計画技術および強度変調陽子線照射技術の融合させる、包括的なプラットフォーム機能を有したシステムの開発を行う。

・ 臨床的有用性の評価と治療デザイン(秋元・林)

上記の研究開発に平行して、画像誘導強度変調陽子線治療の臨床試験開始に向けて、その妥当性と臨床的な有効性を評価する臨床研究を立案・実施する。これまでのIMRTなどのX線による放射線治療の臨床的な問題点や改善点を明確化と陽子線治療の臨床データや線量分布の解析から、本研究成果の臨床的有効性の妥当性、適応疾患とそれに応じた治療デザインなどを検討する。

3年次計画

・ 1年目

高速演算可能な GPGPU を用いて、組織の不均一性に対応した簡易モンテカルロ法を搭載した高精度治療計画装置を開発する。線量計算に必要な陽子線の入射パラメータ等のチューニング等を実施し、基準条件下での治療ビームを再現させ、ファントムを用いた線量検証を実施する。CBCT・in-room CT 技術、高精度治療計画技術及び強度変調陽子線照射技術の3つの技術開発の仕様決定とシステム構築及び関連するソフトウェア開発を実施する。融合技術の開発は、年度上期までに仕様を決定し、下期から骨格となる部

分のシステムおよびソフトウェアの開発を実施する。

・ 2年目

1年目に継続した技術開発を実施する。開発された簡易モンテカルロ法の臨床的な有用性を、治療症例を用いて評価する。正常組織への最大線量や平均線量等を指標とした局所制御率や有害事象との相関についても解析する。年度下期には、3つの技術開発要素と融合技術開発要素を纏める統合システムのデザイン案を出し、決定したコンポーネントごとに順次開発を進めて行く。

・ 3年目

臨床解析結果を元に、モンテカルロ法を用いた治療計画法の開発を実施する。統合システムのデザインに基づき、開発された全ての機能の総合試験を実施する。年度の前半に、決定した仕様での装置を構築及びその総合試験を実施する。十分な物理的検証試験と臨床的有用性の評価を実施し、実臨床利用を目指した医学的観点からの評価検証を実施する。

(倫理面への配慮)

本研究では技術機器開発を目的としているため臨床利用は実施しない。開発研究が進み動物および臨床利用に至った場合は、研究対象者に対してはヘルシンキ宣言に則し、臨床研究に関する倫理指針に沿い、人権擁護上の配慮、不利益・危険性の排除や説明と同意(インフォームド・コンセント)を徹底する。動物実験にお

いては、動物愛護上の配慮を指針に基づき実施する。尚、画像データ等は個人情報保護法に基づいた国立がん研究センターの規定に則し、十分な管理体制を構築した上で取り扱う

C. 研究結果

今年度は組織の不均質性に対応したモンテカルロ法を用いた治療計画の高精度化開発を中心に実施中であり、徐々に成果が得られ始めている。次年度以降は腫瘍の位置・形状把握に基づいた高速・高精度線量計算による治療計画と治療を実現するハードウェアおよびソフトウェア開発へ進めて、最終的にこれらの技術開発を基礎に、臨床応用可能なラインスキャンング照射法を発展させる。

今年度以降は以下の研究の実施が中心である。1) 高速演算可能な GPGPU を用いて、組織の不均一性に対応した簡易モンテカルロ法を搭載した高精度治療計画装置を開発し、線量計算に必要な陽子線の入射パラメータ等のチューニング等を実施し、基準条件下での治療ビームを再現させ、ファントムを用いた線量検証を実施する。現時点までに、組織の不均一性に対応した簡易モンテカルロ法を搭載した計画装置のプロトタイプの開発を行っており、従来の組織の不均一性に対応していない計画装置による線量分布との比較を行っているところである。ファントムを用いた検証は、今年度後半から来年度に

かけて実施予定である。2) CBCT (Cone beam CT)・in-room CT 技術、高精度治療計画技術及び強度変調陽子線照射技術の3つの技術開発の仕様決定とシステム構築及び関連するソフトウェア開発を実施する。融合技術の開発は、来年度上期までに仕様を決定し、下期から骨格となる部分のシステムおよびソフトウェアの開発を実施する。現在までに CBCT および in-room CT の仕様と開発を進めており、システム構築のためにソフトウェア開発に取りかかっているところである。本年度末から来年度前半も継続して実施していく予定である。3) 上記の研究開発に平行して、画像誘導強度変調陽子線治療の臨床試験開始に向けて、その妥当性と臨床的な有効性を評価する臨床研究を立案・実施する。強度変調放射線治療(「以下、IMRT」)などのX線による放射線治療の臨床的な問題点や改善点を明確化と陽子線治療の臨床データや線量分布の解析から、スキャンング照射法ならびに画像誘導強度変調陽子線治療法の臨床的な有効性の妥当性、適応疾患とそれに応じた治療デザインなどを検討する。

D. 考察

本研究は強度変調陽子線治療法の実現に向けた技術開発を行い、その臨床的な有効性検証も平行して行うことを主目的としている。前者には、治療計画法の開発やその実装、腫瘍の位置精度向上を画像

融合技術、スキャニング照射法のコミッションニングなど、異なる技術開発を連携しつつ進めて、最終的にこれらの開発技術を統合して、本研究も目的である強度変調陽子線治療法の実現への道筋が得られる。そのため、今年度がその初期の段階の研究を実施中であるが、次年度への発展へある程度道筋が得られつつあると判断している。臨床的な観点では、スキャニング照射の線量分布検証なども進んでおり、従来の陽子線治療照射法に対するメリットや優位性および問題点も明確なってきている。次年度はさらに研究を加速して実施する予定である。

E. 結論

F. 健康危険情報

該当する事項はない。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Shinozaki T, Hayashi R, Miyazaki M, Tomioka T, Zenda, Tahara T, Akimoto T. Gastrostomy dependence in head and neck carcinoma patient receiving post-operative therapy. *Jpn J Clin Oncol* 2014 44(11): 1058-62.
- 2) Zenda S, Kawashima M, Arahira S, Kohno R, Nishio T, Tahara M, Hayashi R, Akimoto T. Late toxicity of proton beam therapy for patients with the

nasal cavity, para-nasal sinuses, or involving the skull base malignancy: importance of long-term follow-up. *Int J Clin Oncol*. 2014 in press.

- 3) Motegi A, Kawashima M, Arahira S, Zenda S, Toshima M, Onozawa M, Hayashi R, Akimoto T. Accelerated radiotherapy for T1—T2 glottic cancer *Head and Neck* 2014 in press.
- 4) Motegi K, Kohno R, Ueda T, Shibuya T, Arijii T, Kawashima M, Akimoto T. Evaluating positional accuracy using megavoltage cone-beam computed tomography for IMRT with head-and-neck cancer. *J Radiat Res.* 55(3): 568-74, 2014.
- 5) Aoki M, Mizowaki T, Akimoto T, Nakamura K, Ejima Y, Jingu K, Tamai Y, Nakajima N, Takemoto S, Kokubo M, Katoh H. Adjuvant radiotherapy after prostatectomy for prostate cancer in Japan: a multi-institutional survey study of the JROSG. *J Radiat Res.* 55(3): 533-40, 2014.
- 6) Miyamoto S, Fukunaga Y, Shinozaki T, Yasunaga Y, Hayashi R, Sakuraba M. T-shaped Pectoralis Major Musculocutaneous Flap for Reconstruction of an Extensive Circumferential Pharyngeal Defect. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 7; 2(4): e129, 2014.

- 7) Tomioka T, Hayashi R, Ebihara M, Miyazaki M, Shinozaki T, Fujii S. Observation as an option for epithelial positive margin after partial glossectomy in stage I and II squamous cell carcinoma: analysis of 365 cases. *Jpn J Clin Oncol.* 43(5): 520-3, 2013.
- 8) Hatanaka S, Miyabe Y, Tohyama N, Kumazaki Y, Kurooka M, Okamoto H, Tachibana H, Kito S, Wakita A, Ohotomo Y, Ikagawa H, Ishikura S, Nozaki M, Kagami Y, Hiraoka M, Nishio T. Dose calculation accuracies in whole breast radiotherapy treatment planning: a multi-institutional study. *Radiol Phys Technol.* 2015.
- 9) Matsumoto Y, Matsuura T, Wada M, Egashira Y, Nishio T, Furusawa Y. Enhanced radiobiological effects at the distal end of a clinical proton beam: in vitro study. *J Radiat Res.* 55(4): 816-22, 2014.
- 10) Aoki-Nakano M, Furusawa Y, Uzawa A, Matsumoto Y, Hirayama R, Tsuruoka C, Ogino T, Nishio T, Kagawa K, Murakami M, Kagiya G, Kume K, Hatashita M, Fukuda S, Yamamoto K, Fuji H, Murayama S, Hata M, Sakae T, Matsumoto H. Relative biological effectiveness of therapeutic proton beams for HSG cells at Japanese proton therapy facilities. *J Radiat Res.* 2014 55(4): 812-5, 2014.
- 11) Nishio T, Shirato H, Ishikawa M, Miyabe Y, Kito S, Narita Y, Onimaru R, Ishikura S, Ito Y, Hiraoka M. Design, development of water tank-type lung phantom and dosimetric verification in institutions participating in a phase I study of stereotactic body radiation therapy in patients with T2N0M0 non-small cell lung cancer: Japan Clinical Oncology Group trial (JCOG0702). *J Radiat Res.* 55(3): 600-7, 2014.
2. 学会発表
- 1) 秋元哲夫 粒子線治療の特徴と今後の展望 日本臨床腫瘍学会(福岡) 2014年.
- 2) Hashimoto Y, Akimoto T, Mitsuhashi N, et al: Hypofractionated image guided-IMRT for clinically localized prostate cancer. American Society for Radiation Oncology (San Francisco) 2014.
- 3) Motegi A, Akimoto T, Niho S, et al: Acute toxicities and DVH parameters for organ at risk in proton beam therapy for stage III non-small cell lung cancer. American Society for Radiation Oncology (San Francisco)

- 2014.
- 4) 秋元哲夫 生物学的アプローチと放射線治療の臨床－医学物理学的な進歩に負けない臨床への寄与－ 癌治療増感研究会シンポジウム(奈良) 2014年.
 - 5) 秋元哲夫 前立腺癌に対する放射線療法 of 進歩 前立腺シンポジウム(東京) 2014年.
 - 6) 秋元哲夫 頭頸部がん治療医の養成の現状と今後の方向について 日本頭頸部癌学会(東京)2014年.
 - 7) 石井しのぶ、全田貞幹、秋元哲夫、他 局所進行頭頸部癌に対するセツキシマブ併用放射線治療(BRT)～看護介入による放射線性皮膚炎に対する管理方法の最適化～ 日本放射線腫瘍学会(横浜)2014年.
 - 8) 秋元哲夫 食道癌に対する化学療法併用陽子線治療の有効性と可能性について 日本放射線腫瘍学会 (横浜) 2014年.
 - 9) Akimoto T. Initial experience of proton beam therapy combined with chemotherapy for locally advanced non-small cell lung cancer and esophageal cancer. 日本放射線腫瘍学会(横浜)2014年.
 - 10) 平野博文、中村直樹、秋元哲夫、他 当院における骨転移に対する再照射における有害事象の検討 日本放射線腫瘍学会(横浜)2014年.
 - 11) 茂木 厚、全田貞幹、秋元哲夫 他 中咽頭癌に対する強度変調放射線治療の遡及的検討 日本頭頸部癌学会(東京)2014年.
 - 12) 茂木 厚、林 隆一、秋元哲夫、他 中咽頭癌におけるがん幹細胞マーカー発現とHPV感染の相関の研究放射線腫瘍学会(横浜)2014年.
- H. 知的財産権の出願・登録状況
該当する事項はない。
- II. 委託業務成果報告(業務項目)

II. 委託業務成果報告(業務項目)

厚生労働科学研究委託費(革新的がん医療実用化研究事業)

委託業務成果報告(業務項目)

更なる低侵襲化を目指した強度変調陽子線照射システムの技術開発に関する研究
—画像誘導装置開発及び医学物理的研究開発検討—

研究開発分担者 西尾 禎治 国立がん研究センター東病院

研究要旨

陽子線スキャニング技術の開発による局所投与線量の集中性の向上と投与線量増加による陽子線治療の適応拡大を行うためには、日々の治療における患者の腫瘍位置及び形状変化に対応可能な adaptive な陽子線治療を実現するために革新的な腫瘍位置決め画像技術の研究開発が必要不可欠である。そこで、CBCT および in-room CT の CT 画像の画質改善と治療計画装置へのデータ転送技術と基準 CT 画像に対する deformable registration 機能の開発を実施する。CT 画像は DICOM 規格に準じたデータフォーマットとし、100Mbps 以上でのデータ転送速度で大容量 CT 画像データが扱えるような仕様でソフトウェア及びデータ制御端末の開発を行う。高速・高精度の deformable registration アルゴリズムの開発を実施し、サンプル画像を用いた検証試験を行う。

西尾禎治・国立がん研究センター東病院
粒子線医学開発分野・ユニット長

I. 研究目的

国立がん研究センターで準備中のスキャニング照射室には、患者が陽子線治療を行う体勢のまま腫瘍位置を観測出来る CBCT システムが搭載されている。本 CBCT システムは、90度開いた2対のコーンX線照射装置とフラットパネル検出器

から構成され、そのシステムを回転させることで3次元の CBCT 画像を得ることができる。一般的な CBCT 画像は主に患者体内での X 線の散乱効果により高画質の画像を得ることが困難である。本年度の研究では、CBCT・in-room CT 技術、高精度治療計画技術及び強度変調陽子線照射技術の3つの技術開発の仕様決定とシステム構築及び関連するソフトウェア開発を実施する。融合技術の開発は、年度上期

までに仕様を決定し、下期から骨格となる部分のシステムおよびソフトウェアの開発を実施する。

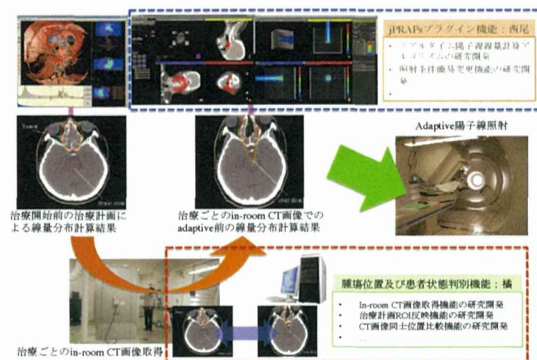


図: Adaptive 陽子線治療の概念図。

J. 研究方法

本研究目的である腫瘍の3次元位置を正確に把握するには、CBCT での3次元画像を高画質で取得する必要がある。その一方、CBCTシステムで用いられるX線はコーン形状的な広がりを持っており、患者体内でのX線の散乱効果により画質の悪化を引き起こす。CBCT 画像の基となるX線透過平面画像の画質悪化を低減することが必要不可欠である。そこで、画像を高精度化するための特殊な画像処理技術とそれを可能とする専用ソフトウェアを整備する。

(倫理面への配慮)

本研究では技術機器開発を目的としているため臨床利用は実施しない。開発研究が進み動物および臨床利用に至った場合は、研究対象者に対してはヘルシンキ

宣言に則し、臨床研究に関する倫理指針に沿い、人権擁護上の配慮、不利益・危険性の排除や説明と同意(インフォームド・コンセント)を徹底する。動物実験においては、動物愛護上の配慮を指針に基づき実施する。尚、画像データ等は個人情報保護法に基づいた国立がん研究センターの規定に則し、十分な管理体制を構築した上で取り扱う。

K. 研究結果

高品質のCBCT画像取得技術のためのソフトウェア開発の仕様と開発設計のコアとして、放射線医学総合研究所が持つ画像処理技術の知的財産が搭載された患者位置決め用ソフトウェア:ITG (NIRS Patient Positioning Software (I Ti Gime)) の導入と共同研究の実施を開始した。図にITGの表示例を示す。

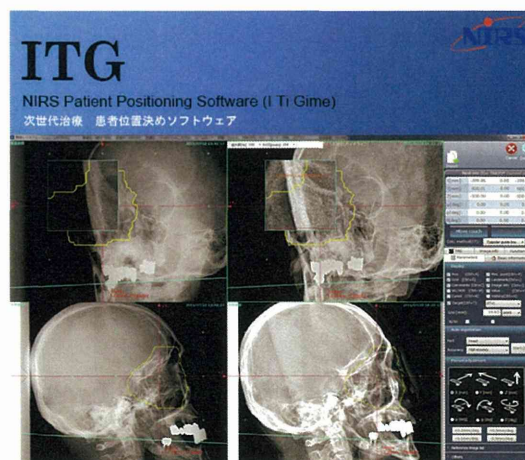


図: 放医研で開発された患者位置決めソフトウェア(ITG)。

また、ITG により得られる平面画像の画質を検証するための画像検証ソフトウェア開発の仕様と設計を行った。ITG から得られる複数の画質を比較し、腫瘍の位置決め精度の違いを検証可能な機能を考案した。尚、患者位置決めソフトの他に位置決め計算機として、CPU: Intel Xeon X5647 2.93GHz 2CPU 8 core、OS Windows 7 64 bit マシン、16GB メモリ、1TB HD、GPU: NVIDIA Tesla C2075 以上及び 1920×1200 解像度モニタの仕様を持つ専用 PC を整備した。

L. 考察

ITG ソフトウェアの導入及び稼働マシンの整備を行ったが、稼働試験及びソフトウェアによる画質評価を実施するためには、本システムでの透視画像データの取り込みが容易である必要がある。現状では、本システムへの透視画像データの受け渡しはオフラインとなっているため、今後はデータ受け渡しのオンライン化の整備が必要と考えられる。

M. 結論

放射線医学総合研究所より提供された患者位置決め用ソフトウェア:ITG の導入による画像を高精度化するための特殊な画像処理技術とそれを可能とする専用ソフトウェアを整備した。

来年度は、画像検証ソフトウェアの開発を開始し、ITG より得られる画像の比較検証

を実施する。また、画像化ソフトウェアをコアとする CBCT に向けた3次元画像化の開発を進める予定である。

N. 健康危険情報

該当する事項はない。

O. 研究発表

3. 論文発表

- 1) Hatanaka S, Miyabe Y, Tohyama N, Kumazaki Y, Kurooka M, Okamoto H, Tachibana H, Kito S, Wakita A, Ohotomo Y, Ikagawa H, Ishikura S, Nozaki M, Kagami Y, Hiraoka M, Nishio T. Dose calculation accuracies in whole breast radiotherapy treatment planning: a multi-institutional study. Radiol Phys Technol. 2015.
- 2) Matsumoto Y, Matsuura T, Wada M, Egashira Y, Nishio T, Furusawa Y. Enhanced radiobiological effects at the distal end of a clinical proton beam: in vitro study. J Radiat Res. 55(4): 816-22, 2014.
- 3) Aoki-Nakano M, Furusawa Y, Uzawa A, Matsumoto Y, Hirayama R, Tsuruoka C, Ogino T, Nishio T, Kagawa K, Murakami M, Kagiya G, Kume K, Hatashita M, Fukuda S, Yamamoto K, Fuji H, Murayama S, Hata M, Sakae T, Matsumoto H.

Relative biological effectiveness of therapeutic proton beams for HSG cells at Japanese proton therapy facilities. J Radiat Res. 55(4): 812–5, 2014.

- 4) Nishio T., Shirato H, Ishikawa M, Miyabe Y, Kito S, Narita Y, Onimaru R, Ishikura S, Ito Y, Hiraoka M. Design, development of water tank-type lung phantom and dosimetric verification in institutions participating in a phase I study of stereotactic body radiation therapy in patients with T2N0M0 non-small cell lung cancer: Japan Clinical Oncology Group trial (JCOG0702). J Radiat Res. 55(3): 600–7, 2014.
- 5) Akagi T., Aso T., Iwai G., Kimura A., Kameoka S., Lee S. B., Maeda Y., Matsufuji N., Nishio T., Omachi C., Park S. J., Sasaki T., Toshito T., Takase W., Yamashita T., Watase, Y. Geant4-based particle therapy simulation framework for verification of dose distributions in proton therapy facilities. Progress in Nuclear Science and Technology 4:896–900, 2014.

4. 学会発表

- 1) S. Tanaka, T. Nishio, K. Matsushita, M. Tsuneda, Y. Aono, A. Sugiura, M. Uesaka, “Development of proton CT

imaging system for evaluation of proton range calculation accuracy,” Fourth Joint Meeting of the Nuclear Physics Divisions of the American Physics Society and the Physical Society of Japan, Hawaii, October 7 - 11, 2014.

- 2) K. Matsushita, T. Nishio, S. Tanaka, M. Tsuneda, Y. Aono, S. Kabuki, A. Sugiura, K. Ieki, “Measurement of reaction cross section in the target nuclear fragment reactions required for the accuracy of proton therapy,” Fourth Joint Meeting of the Nuclear Physics Divisions of the American Physics Society and the Physical Society of Japan, Hawaii, October 7 - 11, 2014.
- 3) T. Aso, T. Nishio, S. Kabuki, “Software Design for extending Geant4 Based Particle Therapy System Simulation Framework to Medical Imaging Applications,” The 7th JSMP-KSMP Joint Meeting on Medical Physics, Busan, September 25 - 27, 2014.
- 4) M. Ishikawa, T. Minemura, H. Tachibana, Y. Nishimura, T. Nishio, Y. Narita, N. Tohyama, K. Tsuchiya, R. Suzuki, S. Ishikura, “Consideration of pass criteria for IMRT credentialing using the Gradient method in

- multi-institutional clinical trials,” The 7th JSMP-KSMP Joint Meeting on Medical Physics, Busan, September 25 - 27, 2014.
- 5) M. Hashimoto, T. Nishio, A. Haga, T. Hanada, S. Kabuki, T. Kozuka, M. Oguchi, “Four-dimensional dose distribution measurement using plastic scintillator,” AAPM 56 Annual Meeting, Austin, July 20-24, 2014.
- 6) S. Nakamura, T. Nishio, S. Kabuki, T. Tanimori, H. Okamoto, A. Wakita, M. Munechika, M. Ito, Y. Abe, K. Kurita, J. Itami, “New approach to-real-time measurement of the number of $^{10}\text{B}(n, \alpha)^7\text{Li}$ reactions using Gaseous Electron-Tracking Compton Camera (ETCC) system in boron neutron capture therapy,” ICNCT16, Helsinki, June 14-19, 2014.
- 7) I. Maeshima, M. Araya, Y. Sugama, H. Fujimoto, Y. Itou, T. Aizawa, H. Onishi, T. Nishio, H. Shono, “Proton Therapy Project at Aizawa Hospital,” PTCOG 53, Shanghai, June 8 - 14, 2014.
- 8) T. Nishio, H. Shirato, M. Ishikawa, Y. Miyabe, S. Kito, Y. Narita, R. Onimaru, S. Ishikura, Y. Ito, M. Hiraoka, “Development of a water tank-type lung phantom for dose verification and credentialing of lung SBRT clinical trial,” ESTRO 33, Vienna, April 4-8, 2014.
- 9) C. Kurokawa, A. Urushiyama, T. Nishio, “Characteritics of tissue-equivalent thermoluminescence and photo-stimulated luminescence sheets,” ESTRO 33, Vienna, April 4-8, 2014.2014 年.
- 10) 西尾禎治、“放射線治療に必要な放射線物理学の基礎:荷電粒子と物質との相互作用”、平成26年度道府県地域がん診療連携拠点病院および東京都認定がん診療病院研修会、2015年3月7日
- 11) 西尾禎治、“粒子線治療における腫瘍の線量応答性観測システムの研究開発に向けて”、平成26年度次世代PET研究会 特別講演、2015年1月30日
- 12) 西尾禎治、“産学官連携における医学物理研究開発”、東北がんプロフェッショナル養成推進プラン 新潟大学医学物理セミナー特別講演、2015年1月24日
- 13) 西尾禎治、“医療現場のニーズから生まれるシーズ技術の研究と装置の開発”、パネルディスカッション:医療現場のニーズに基づいた研究開発の新たな展開 日本放射線腫瘍学会第27回学術大会、2014年12月11-13日
- 14) 石川正純、峯村俊行、岡本裕之、垣

- 花泰政、西尾禎治、戸板孝文、“大型 PTV に対する IMRT 多施設共同研究における物理的 Credentialing の検討”、日本放射線腫瘍学会第27回学術大会、2014年12月11-13日
- 15) 松下慶一郎、西尾禎治、田中創大、恒田雅人、青野裕樹、杉浦彰則、株木重人、家城和夫、“陽子線治療のための標的原子核破砕反応におけるポジトロン放出核生成断面積の測定”、日本放射線腫瘍学会第27回学術大会、2014年12月11-13日
- 16) 田中創大、西尾禎治、松下慶一郎、恒田雅人、青野裕樹、株木重人、杉浦彰則、上坂充、“陽子線治療における体内中飛程計算精度向上のための陽子線 CT 画像取得法の研究”、日本放射線腫瘍学会第27回学術大会、2014年12月11-13日
- 17) 遠山尚樹、岡本裕之、西尾禎治、“医学物理士就労状況アンケート結果”、日本放射線腫瘍学会第27回学術大会、2014年12月11-13日
- 18) 遠藤春奈、水野統文、和田絵里、後藤朋子、小林雅治、神崎扇洋、扇田真美、関口建次、黒河千恵、西尾禎治、漆山秋雄、“組織等価型蛍光フィルムを用いた乳腺接線照射野外の皮膚線量測定”、日本放射線腫瘍学会第27回学術大会、2014年12月11-13日
- 19) 西尾禎治、橋本成世、株木重人、芳賀昭弘、花田剛士、高橋良、“3次元的スターショット法である“こんぺいとうショット法”の研究開発”、日本放射線腫瘍学会第27回学術大会、2014年12月11-13日
- 20) 西尾禎治、“陽子線治療の現状と課題：陽子線治療における医学物理の重要性”、7大学連携先端がん教育基盤創造プラン／第3回放射線療法講演会、2014年10月25日
- 21) 西尾禎治、“がんの最先端放射線治療と医学物理士を知る：最先端放射線治療における医学物理士”、日本医学物理学会・日本医学物理士会／市民公開講座、2014年9月21日
- 22) 西尾禎治、“高精度放射線治療のための医学物理研究—日本から世界への発信を目指して—”、第11回広島放射線治療研究会、2014年5月17日
- 23) 西尾禎治、岡本俊、株木重人、谷森達、阿蘇司、中村哲志、平岡眞寛、宮武彩、“革新的陽子線治療技術による腫瘍線量応答性観測システムの研究”、日本医学物理学会第107回学術大会、2014年4月10-13日
- 24) 松下慶一郎、西尾禎治、余語克紀、恒田雅人、青野裕樹、関根雅晃、家城和夫、“陽子線治療のための標的原子核破砕反応における実効反応断面積及び ^{10}C 、 ^{11}C 生成断面積の測定”、日本医学物理学会第107回学術大会、2014年4月10-13日

- 25) 田中創大、西尾禎治、松下慶一郎、中村哲志、恒田雅人、青野裕樹、余語克紀、株木重人、上坂充、“陽子線CT 画像取得法の研究”、日本医学物理学会第107回学術大会、2014年4月10-13日
- 26) 須釜裕也、荒屋正幸、前島偉、藤本宏幸、伊藤靖浩、西尾禎治、平井崇久、益谷美都子、岡本裕之、大西洋、“相澤陽子線治療装置の生物学的効果比の測定”、日本医学物理学会第107回学術大会、2014年4月10-13日
- 27) 宮本直樹、平田雄一、鈴木隆介、寅松千枝、宮部結城、金子周史、西尾禎治、清水伸一、石川正純、白土博樹、“4次元放射線治療における品質管理を目的とした双方向制御機能を備える動体ファントムの開発”、日本医学物理学会第107回学術大会、2014年4月10-13日
- 28) 石川正純、峯村俊行、橋英伸、西村恭昌、西尾禎治、成田雄一郎、遠山尚紀、土屋和彦、戸板孝文、石倉聡、“JCOG 多施設共同研究における Gradient 法を用いた Credentialing 判定基準に関する考察”、第73回日本医学放射線学会総会、2014年4月10-13日

P. 知的財産権の出願・登録状況
該当する事項

厚生労働科学研究委託費(革新的がん医療実用化研究事業)
委託業務成果報告(業務項目)

更なる低侵襲化を目指した強度変調陽子線照射システムの技術開発
陽子線治療計画装置開発及び医学物理的研究開発に関する研究

担当責任者 河野 良介

国立がん研究センター東病院 粒子線医学開発分野 研究員

研究要旨：線量計算精度向上を目指し、ワブラー照射法に対する簡易モンテカルロ(SMC)法の開発を行った。加えて、並列演算可能なGPGPU (General-purpose computing on graphics processing units) を用いて、線量計算の高速化を図り、SMC法を臨床利用できることが明らかになった。

A. 研究目的

組織不均質に対応したモンテカルロ法を用いた治療計画の高度化開発を最終目的とし、ワブラー照射法に対する簡易モンテカルロ(SMC)法の開発を今年度の研究目的とする。加えて、並列演算を行うことで、線量計算の高速化を図る。

B. 研究方法

ワブラー電磁石によりビームを横方向に広げるワブラー法にて形成される非対称側方分布を考慮した入射ビームモデルを改良したSMC法を開発する。そして、実臨床応用を目指し、治療計画装置にSMC法を実装する。

一方、計算の高速化を目指し、並列演算可能なGPGPU(General-purpose computing on graphics processing units)によるSMC法を開発する。ワブラー法に対する初期角度分布計算では、大規模なメモリが必要となることから、GPU分割計算機能も追加する。

(倫理面への配慮)

本研究では技術機器開発を目的としているため臨床利用は実施しない。開発研究が進み動物および臨床利用に至った場合は、研究対象者に対してはヘルシンキ宣言に則し、臨床研究に関する倫理指針に沿い、人権擁護上の配慮、不利益・危険性の排除や説明と同意(インフォームド・コンセント)を徹底する。動物実験においては、動物愛護上の配慮を指針に基づき実施する。尚、画像データ等は個人情報保護法に基づいた国立がん研究センターの規定に則し、十分な管理体制を構築した上で取り扱う。

C. 研究結果

従来の線量計算精度を改善する、ワブラー法で形成される非対称側方分布を考慮した簡易モンテカルロ法を開発した。

また、線量計算時に、メモリが必要な患者コリメータが大きい症例に対してもGPGPUを用いた線量計算を実施することが可能となり、通