## 学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士(医学) 氏名 山口 哲

学位論文題名

放射線治療装置との融合を目指した分子イメージング患者位置セットアップシステムの構築

# 【背景と目的】

現在の放射線治療においては、画像誘導放射線治療 Image guided radiotherapy (IGRT) が臨床環境において使われ始めている。IGRT は治療中または、治療開始前の初回セットアップ時において照射するターゲット部を画像化し、患者位置を修正するもので、線形加速器(リニアック)から出力される MV-X 線を用いて撮像された Imaging Plate (IP) や Electronic Portal Imaging Device (EPID)を用いて、診断用 Computed Tomography (CT) 画像から Beam's eye view の方向に投影した画像である Digital Reconstruction Radiography (DRR) 画像との位置合わせを行うことでセットアップエラーを修正できるなど多くの有益な利点があり、これら IGRT の利用は放射線治療において急速に広がりつつある。

治療計画どおりに、放射線を照射する為には、初回セットアップ時における位置合わせ精度を高めることが重要となるが、現在 IGRT にて使用されているのは主に X 線画像であり、照射野内のターゲット部において骨格構造を基にした位置合わせが行われている。しかしこの方法では、体内での腫瘍位置の変動が考慮されておらず、より高度な位置照合精度を実現するには照射のターゲットとする腫瘍部を可視化し、その腫瘍部における位置合わせを行うことが望まれる。

一方で腫瘍を判別する手段として、近年、診断分野では  $^{18}F$ -FDG による腫瘍の糖代謝を活用した PET 装置が注目されてきている。PET は X 線による形態画像とは異なり、細胞の活動状態を可視化する機能画像であり、腫瘍位置が特定可能である。また、その他の放射性薬剤としては、低酸素イメージングを行えることで有用な fluorine-18 fluoromisonidazole (FMISO) なども注目されている。そこで、我々はこの PET による腫瘍の分子イメージング技術を患者セットアップ時の位置 照合に応用することを考え、これを患者位置合わせ時に使用する新たなモダリティーとして位置づけた Molecular Image Guided Radiation Therapy (m-IGRT) を提案する。

この m-IGRT による照合方法は、治療開始前に診断用 PET で撮像した画像から照射野の方向に投影した画像を作成し、これと放射線治療装置と一体になった PET 検出器で撮像した再構成画像との位置照合を行うことにより可能になると考えている。ただし、ガントリ型の放射線治療装置に本研究の目的とする m-IGRT 装置を実装するためには、放射線照射野の邪魔にならない場所に検出器を配置するとともに、放射線治療装置のガントリ回転とカウチの移動および回転を考慮する必要もある為、従来の診断用 PET 装置のような検出器配置では困難である。

そこで我々は対向型の検出器配置を選択した。この検出器配置の利点は構造的に単純であり、かつ、放射線治療装置へ実装し易い点にある。本研究ではこの対向型 PET 装置における位置照合精度についてファントムを用いた実験を行い、従来の X 線画像を用いた位置照合精度との比較を行った。

## 【材料と方法】

検証を行うにあたって、日本の国立がんセンター東病院の陽子線治療施設にて西尾らにより開発された Beam On-Line PET system (BOLPs)を使用した。この BOLPs はプラナーな PET 検出器を対向させた構造をもつ対向型 PET 装置の一種である。この BOLPs を用いて、 $^{18}$ F を用いたファントム実験を行った。ファントムは腫瘍径を模擬した 5 つの直径 (8, 12, 16, 24, 32 mm)と厚さ (10 mm)を線源に持ち、線源の濃度は 20 kBq/ml とし、これにバックグランドとして濃度 4 kBq/ml のスラブファントムを装着した状態にて測定を行った。データ収集はリストモード,照射野  $16\times16$  cm,検出器間距離を 40 cm,ガントリ角度  $0^\circ$  にて行った。カウチのポジションはアイソセンターにファントムの中心を合わせた後、Y 軸方向に対して 2 mm および 7 mm だけカウチを移動させて、それぞれのカウチ位置にて 1, 3, 5 分間の測定を行った。ここで、位置照合にもちいた各条件でのプラナ画像を PDRI (PET-based Digitally Reconstructed planar Image)と定義する。

また、この陽子線治療施設では患者位置合わせの為に X 線透視を行うことも可能であり、同カウチ位置にてファントムの X 線画像を取得した。位置照合のリファレンスとなる PET 画像および X 線画像には診断用 PET-CT 装置 Discovery ST (General Electric 社)を使用して撮像を行った。 PDRI と X 線画像での位置照合の精度を評価する為に in-house のソフトウェアを用いて 5 人の観察者に位置照合を試行した。得られた両モダリティーのデータから位置照合エラーを算出して、比較を行った。

#### 【結果】

各腫瘍径 (8, 12, 16, 24, 32 mm) での位置照合エラーは 5 分間の測定時間にて平均 $\pm$ SD (mm)  $0.98\pm0.28, 0.63\pm0.30, 0.87\pm0.31, 0.95\pm0.20, 1.17\pm0.26$  であった。各測定時間での全体評価では BOLPs の測定時間 (1,3,5 分間) に対して時間依存性が見られ  $0.99\pm0.39, 0.92\pm0.32, 0.87\pm0.28$ 、であった。また、X 線画像の位置照合エラーは  $0.92\pm0.27$  (mm) であった。測定時間 1 分間の SD に関して PDRI  $\ge X$  線画像位置照合に有意差が見られた (p=0.0001)。

### 【考察】

本研究の実験にて、PDRI 位置照合精度を高める為には測定時間を長くする必要のあることが判明した。しかし、測定時間が長時間におよぶとカウチに横たわる患者にとって苦痛となるため、現実的で最適な測定時間を決定する必要がある。今回のファントム実験の結果からは約3分間程度の測定時間が示唆される。その他、FDG を使用した場合、脳、肝臓、腎臓、膀胱などの正常組織においても濃度集積があり、位置照合の問題となりうるが、対向型 PET で撮像した画像は高解像度なプラナー画像である為、腫瘍部と正常組織部との境界が明瞭になることが期待できる。また、実際に臨床にて位置照合を行う際には、従来の X 線画像による方法と同じくガントリ角度を変更した 2 方向(例えば、0° と 90°)で撮像した PDRI 画像を用いて、位置照合をそれぞれの方向ごとに行うことが必要である。

#### 【結論】

対向型 PET を用いた位置照合は臨床において実現可能なシステムであり、特に骨構造の判別が困難な部位において腫瘍位置の付加的な情報提供が可能である。その他、本システムは患者をセットアップした状態での撮像が可能であり、FMISO等を用いたイメージングにおいても有用である。