



Title	スポットスキニング陽子線治療におけるMRI 誘導の適用に関する研究 [全文の要約]
Author(s)	藤井, 祐介
Description	この博士論文全文の閲覧方法については、以下のサイトをご参照ください。 <a href="https://www.lib.hokudai.ac.jp/dissertations/copy-guides/">https://www.lib.hokudai.ac.jp/dissertations/copy-guides/</a>
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(工学)
Dissertation Number	甲第15182号
Issue Date	2022-09-26
Doc URL	<a href="https://hdl.handle.net/2115/87171">https://hdl.handle.net/2115/87171</a>
Type	doctoral thesis
File Information	FUJII_Yusuke_summary.pdf



## 要約

氏名 藤井祐介

### 学位論文題名

スポットスキヤニング陽子線治療における MRI 誘導の適用に関する研究

磁気共鳴画像 (MRI) は、軟組織のコントラストに優れており、X 線治療における腫瘍位置の監視手法として活用され始めている。一方、飛程の終端に線量のピークを持つ陽子線の特徴を活かし、腫瘍に線量を集中させる陽子線治療の普及が進んでいる。本研究は、MRI を用いた画像誘導を陽子線治療に適用した MRI 誘導陽子線治療システムの実現に向けて、陽子線照射装置と MRI を組み合わせたシステムの構成を具体化し、そのシステムが形成する線量分布と線エネルギー付与分布について示したものである。

第 1 章の序論では、研究の背景及び既存の研究における課題と本研究の目的について述べた。近年、軟組織の視認性に優れた MRI と X 線治療装置が一体化したシステムが実用化され、X 線治療の高精度化が大きく進んだ。この装置では、治療用 X 線の照射位置において患者の MRI 画像を撮像できる。治療直前に MRI 画像を撮像し、その画像に基づいて位置決めを実施するほか、治療計画を再作成するオンラインアダプティブ治療を実施できる。また、X 線照射と MRI 撮像を同時に実施できるため、呼吸等により移動する腫瘍に対して、被曝レス且つマーカーレスでその位置を計測し、腫瘍が計画位置にある場合のみ放射線を照射するゲート照射を実施できる。これらにより、腫瘍周辺の正常組織への不要線量が大幅に低減される。このような装置は、すでに臨床現場で用いられており、治療成績の向上が報告され始めている。さらに高精度な放射線治療装置として MRI と陽子線治療装置が一体化したシステムが考えられている。MRI による視認性の向上と、陽子線の飛程で止まる性質を生かして正常組織への線量を低減することで治療成績の向上を目指すものである。MRI と陽子線を一体化するための主な検討項目として 2 点挙げられる。1 点目は、MRI と陽子線照射装置が一体化したシステムの構成である。2 点目は、MRI の磁場による線量分布と線エネルギー付与分布への寄与を明らかにすることである。1 点目の MRI と陽子線の一体化では、陽子線が MRI の磁場により偏向すること、モニタなどの照射装置を構成する機器に MRI からの漏れ磁場が影響することが考えられるため、漏れ磁場を最低限に抑えこの影響を考慮したシステムを構成する必要がある。また、陽子線治療装置の照射野サイズやビームサイズといった性能が陽子線治療を適用できる症例の範囲に直結するため、陽子線照射装置と MRI 装置を組み合わせる上で従来の陽子線照射装置の性能を維持することは重要である。2 点目の MRI 磁場が線量分布・線エネルギー付与分布へ及ぼす影響に関しては、磁場により陽子線の中心軌道が曲がるとともに、その線量分布の形状が歪むことがこれまでに報告されている。陽子線治療では、X 線治療では考慮することがない線エネルギー付与の

影響を考慮する必要がある。線量分布が歪むことから、磁場下における線エネルギー付与の分布も線量分布の歪みと共に歪むことが考えられるが、これまでに磁場下の陽子線による線エネルギー付与を明らかにしたものは無かった。本研究の目的は、従来の陽子線照射装置の性能を維持したまま MRI 装置と陽子線照射装置が一体化したシステムの構成を確立し、これまで未解明であった線エネルギー付与分布に対する磁場の寄与を明らかにすることである。

第2章では、MRI 装置と陽子線照射装置を組み合わせた構成を検討した。従来の陽子線治療装置と同等の性能である陽子線の照射野  $400\text{ mm} \times 300\text{ mm}$ 、陽子線ビームサイズ  $10\text{ mm}$  以下を目標値とした。また、X線による放射線治療に用いられている MRI を基にして MRI に必要な性能を視野サイズ直径  $400\text{ mm}$ 、磁場強度  $0.3\text{ T}$  とした。

最初に陽子線照射装置と組み合わせる MRI の構成を検討した。陽子線照射装置と組み合わせる MRI として、X線治療装置に採用されているトンネル型の MRI と鉄心を用いたオープン型の MRI が考えられる。トンネル型 MRI の場合、トンネルを二つに分け、その隙間から陽子線を照射する。二つに分けたトンネルは磁場により引き合うため、隙間を保つように支える支持構造が必要である。陽子線を任意の方向から照射する場合、この指示構造との干渉が課題となる。また、磁極間を繋ぐ磁性体がないことで漏れ磁場が大きくなると考えられる。一方、鉄心を用いたオープン型の MRI を用いる場合、磁力線がヨーク内を通過するため、漏れ磁場を低減することができる。漏れ磁場を低減し、且つ陽子線の偏向を抑制する方法として、鉄心を用いたオープン型 MRI の磁極中心に開けた穴を陽子線が通過する構成が提案されている。この構成では、MRI の主磁場の向きと陽子線の進行方向がほぼ一致するため、陽子線の偏向量が小さい利点がある。一方、照射野を大きくするためには磁極中心の穴を大きくする必要がある。磁極中心の穴を大きくすると一様磁場領域の確保が困難となり、MRI の視野を小さくせざるを得ない。すなわち、陽子線の照射野サイズと MRI の視野の大きさがトレードオフの関係となる。一方、陽子線治療に必要とされる照射野の大きさは、 $400\text{ mm} \times 300\text{ mm}$  である。食道や小児の全脳全脊椎など長い標的を小さな照射野のシステムにより照射する場合、多数に分割して照射する必要がある。そのため、線量分布の繋ぎ目における精度低下や治療計画時間・治療時間の延長などのデメリットが発生する。そこで、ヨークに穴を開けその穴に陽子線を通す手法を考案した。ヨークの中央付近に設けた穴に陽子線を通すことで、磁束がヨーク内を通過するため照射装置への漏れ磁場の影響を最小にすることができる。また、MRI 撮像用の一様磁場の大きさを犠牲にすることなくヨークの穴を大きくし、大きな照射野を実現できる。

本研究では、最初にヨーク中央に陽子線を通す構成において、最初に MRI の鉄形状を設計した。MRI がガントリーと共に患者周囲を  $360$  度回転するため、磁極間隔は  $700\text{ mm}$  とした。軸対称な体系を仮定し、直径  $400\text{ mm}$  の視野内が一様な  $0.3\text{ T}$  の磁場となるように磁極の形状を最適化した。その結果、直径  $400\text{ mm}$  の球内の磁場均一度が MRI として必要な  $1\text{ ppm}$  以下となり、磁極間隔  $700\text{ mm}$  の体系で直径  $400\text{ mm}$  の視野が成立することを確認

した。次に、3次元の鉄形状を構築し、ヨークの中心に陽子線の軌道を設けた体系において磁場強度を計算した。磁場強度の計算結果は、陽子線軌道の計算と、陽子線モニタの設置位置の決定に用いた。円径の磁極に対し、陽子線のビーム軸からの角度が $\pm 10$ 度から $\pm 40$ 度の領域にヨークを設けた。すなわち、陽子線の通過経路はビーム軸周辺の20度分であり、ヨークはそれぞれ30度分である。円形磁極の半径は1050 mmであり、磁場と垂直方向の陽子線通過経路は、およそ370 mmである。陽子線の軌道は、アイソセンタにおける照射野を底面、走査電磁石を頂点とした四角錐を描く。従って、ヨーク位置で370 mmの通過経路で400 mmの照射野を確保することができる。磁場と平行な方向への陽子線通過経路は、磁極間隔と同じ700 mmとした。この体系において磁場強度を計算した。陽子線モニタのうち、磁場に弱いと考えられる位置モニタについて、これまでの実績から磁場強度3 mT以下の位置に設置することとした。磁場強度の計算結果から、アイソセンタからビーム上流方向に1300 mm離れた位置であれば磁場強度3 mT以下となり、位置モニタが設置可能であることがわかった。

磁場強度の計算結果を基にビームサイズを最小化する照射装置の構成について検討した。ビームサイズを小さくするため、磁場の影響を受け易い位置モニタを3 mT以下の低磁場領域に設置し、磁場の影響を受け難い線量モニタをアイソセンタに近い高磁場下に設置した。散乱を抑えるため、位置モニタと線量モニタの間にヘリウムチャンバを設置した。モンテカルロ計算コード Geant4 を使用して、これらの構成をモデル化し、ビームサイズを解析した。その結果、使用される最低エネルギーの70.2 MeVの陽子線に対してビームサイズ9.2 mmとなり、目標とした10 mm以下となることを確認した。

この装置構成により形成される線量分布を計算した。水ファントム内の立方体と前立腺を標的とし、MRIの磁場がある場合とない場合に対して計算した線量分布を比較した。線量分布は Geant4 で計算し、標的内の線量が一様になるように各スポットの照射量を最適化した。その結果、磁場が有る場合にも磁場が無い場合と同等の線量分布が形成可能であることを確認した。

第3章では、MRIと陽子線治療装置を組み合わせたシステムが形成する線量分布と線エネルギー付与(LET)分布について解析した。垂直磁場によって偏向された陽子線は、横方向の線量分布が非対称に歪むことが知られている。陽子線治療では考慮することが必須であるLETであるが、これまで磁場下におけるLETの振る舞いを明らかにしたものはなかった。本研究では、線量分布の歪みと共にLET分布も歪むと考え、磁場下の線量分布とLET分布を Geant4 により計算し、それぞれの分布の歪みを定量化した。陽子線の進行方向とMRIの磁場の向きが垂直な垂直磁場下において、単一のペンシルビームと走査された複数のペンシルビームにより形成される線量分布とLET分布を計算した。それぞれの体系に対して陽子線のエネルギーと磁場強度を変化させた。まず、単一ペンシルビームとして、水ファントムに入射するゼロエミッタンスビームに着目し、照射装置に依存しない単一のペンシルビームによるLET分布の基本的な特性を調べた。より現実的な状況でのLET分布の

挙動を明らかにするため、有限エミッタンスビーム、単一エネルギーによる走査分布、立方体状の一様な分布を形成する体積分布についても解析した。陽子線のエネルギーは 70~220 MeV の範囲とした。磁場強度は、2 章において検討した MRI 装置の 0.3 T に対し、0.3 T における影響の定量化と高磁場への一般化のため、臨床で一般的に使用されている MRI の磁場強度である 3T まで解析した。

ゼロエミッタンスビームにおいて線量分布と LET 分布の歪み量の相関を求めた。線量分布の歪み量は、ガウス分布と左右の裾部を表す裾関数の合計 3 つから成る関数により近似し、その近似パラメータにより定量化した。LET 分布の歪み量は、線量がピークの半値となる位置の LET の値から算出した。その結果、陽子線のエネルギーが高いほど、磁場が強いほど線量分布と LET 分布が歪むことを確認した。線量分布と LET 分布の歪みには相関があり、線量分布が歪むほど LET 分布も歪むことがわかった。有限エミッタンスビーム、単一エネルギーによる走査分布、立方体状の一様な分布を形成する体積分布では、ゼロエミッタンスビームの場合に比べて LET 分布の磁場による変化が小さい。また、線量分布の中央付近では磁場なしの場合と同様であるものの、線量分布の端であるペナンプラ領域において磁場による LET の変化が現れる。1T を超えるような高磁場下では、磁場による LET の変化が臨床に与える影響を考慮する必要があるものの、0.3 T という低磁場のシステムでは、磁場による LET の変化に対して特別な考慮が必要ないことがわかった。

第 4 章の結論では、第 1 章から第 3 章までで得られた主要な知見をまとめ、MR 画像誘導陽子線治療システムの開発に対する総括とした。本研究は、従来陽子線治療システムの性能を維持した MRI 誘導陽子線治療システムの具体的な構成と、磁場下における線エネルギー付与の分布を初めて示したものである。MRI 誘導陽子線治療システムの早期実現を願うとともに、本研究が実現に向けた一助となれば幸いである。