

平成 30 年 5 月 21 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K08692

研究課題名(和文)体幹部定位放射線治療における実線量分布を用いた腫瘍制御および副作用の予測法の構築

研究課題名(英文) Prediction of tumor control and side effects using in-treatment dose distribution in stereotactic body radiotherapy

研究代表者

今江 禄一 (Imae, Toshikazu)

東京大学・医学部附属病院・主任診療放射線技師

研究者番号：80420222

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では強度変調回転放射線治療(volumetric modulated arc therapy: VMAT)を用いた体幹部定位放射線治療(stereotactic body radiotherapy: SBRT)を実施し、実際に標的に与えられた吸収線量および対象内の線量分布を評価することによって、SBRTによる腫瘍制御および正常組織の副作用を予測する方法を構築することを目的とした。本研究の実施によって、治療中の臓器の位置および治療装置の動作を反映した線量分布を作成できるようになった。また、VMATの照射モードの違いによる治療計画や治療効果、副作用、照射時間の差を明確にした。

研究成果の概要(英文)：Stereotactic body radiotherapy (SBRT) with volumetric modulated arc therapy (VMAT) is an effective strategy to treat lung or prostate cancer. VMAT is a rotational intensity modulated radiotherapy technique capable of acquiring projection images during delivery. The purpose of this study was to reconstruct in-treatment dose distribution for SBRT by use of cone-beam CT (CBCT) and a log file during VMAT delivery and predict tumor control and side effects using in-treatment dose distribution. We evaluated in vivo dosimetry for prostate cancer using commercial software, developed a new method to reconstruct in-treatment dose distribution from in-treatment CBCT and a log file acquired during VMAT-SBRT and evaluated the safety and availability of VMAT-SBRT using flattening-filter-free (FFF) technique in treatment of lung cancer. VMAT-SBRT using FFF technique shortened the treatment time for lung SBRT while maintaining a high local control rate with low toxicity.

研究分野：医学物理学・放射線技術学

キーワード：体幹部定位放射線治療 強度変調回転照射法 対象内構造 実線量分布 腫瘍制御 副作用 予測法
治療中

1. 研究開始当初の背景

放射線治療は悪性腫瘍に対する治療法の1つとして確立している。放射線治療を実施するためには治療計画を行う必要があり、計画用画像としてX線CT(computed tomography)画像が広く用いられている。治療計画は対象内の標的や臓器の位置を同定した上で効率的な照射法を選択し、標的には目標線量を、正常組織には投与線量を最小限に留めるよう行うことが基本となる。

体幹部定位放射線治療(stereotactic body radiotherapy: SBRT)は高精度に高線量を短期間で照射することによって対象病変を制御することが可能であり、その有用性は確立している。一方、頭部と異なり体幹部では呼吸や蠕動といった生理的な運動による標的の移動が計画時の照射範囲の拡大や治療時の位置精度の低下につながる懸念されている。放射線治療では、投与線量に依存して正常組織に副作用が生じることが一般的であり、特にSBRTでは投与線量に依存して放射線肺炎や肝機能低下が生じることが知られている。

ガントリ回転型の強度変調放射線治療(intensity modulated radiotherapy: IMRT)である強度変調回転放射線治療(volumetric modulated arc therapy: VMAT)は照射時間の短縮や照射モニタユニット(monitor unit: MU)の減少が可能であることに加え、interplay effectが比較的少ないといった特徴がある。また、回転治療中に投影画像を収集可能であり、収集された投影画像から治療中の呼吸信号やコーンビームCT(cone beam computed tomography: CBCT)画像を取得することが可能である。治療中のCBCT画像から標的や標的の周辺臓器の位置を把握することによって実際に標的に与えられた吸収線量および対象内の線量分布(実線量分布)を評価することが期待されている。

治療中の線量分布を評価する方法として、放射線治療装置に搭載された電子ポータル画像装置(electronic portal imaging device: EPID)を用いて透過X線を収集し、収集した情報から間接的に評価する方法や直接線量計を体内に埋め込むなどによって腫瘍の吸収線量を評価する方法があるが、精度や実用性の観点から課題があった。また、VMATを用いたSBRTにおいて治療中に取得したCBCT画像を用いた線量分布の作成については、CBCT画像の画質の点で課題があった。これら課題を解決することによって実線量分布を評価し、実線量分布と放射線治療による腫瘍制御や正常組織のリスクを照らし合わせることによって、放射線治療による腫瘍制御や副作用を正しく評価することが期待されていた。

2. 研究の目的

本研究では以下を期間内目標とした。

(1) 前立腺を対象としてVMATを実施し、治療用透過X線画像および商用ソフトを用いて放射線治療中の線量分布を構築し、治療計画と比較すること。

(2) VMATを用いたSBRTを実施し、治療中の臓器の位置および治療装置の動作を反映した線量分布を作成し、治療計画と比較すること。

(3) VMATに利用するX線は平坦化フィルタを用いたビーム(Flattening Filter: FF)と平坦化フィルタを除いたビーム(Flattening Filter Free: FFF)が利用可能であり、FFとFFFにおいて治療計画や治療効果、副作用、照射時間の比較を行うこと。

3. 研究の方法

本研究の目的を達成するため、以下の手順で研究を進めた。

(1) 対象を前立腺癌患者8症例とし、解析には商用ソフトであるDosimetry Check(DC)を用いた。DCおよび透過X線を用いた治療中の線量再構築の手順をFig. 1に示す。セットアップ後、対象の透過X線画像をEPIDにて収集した。照射野内に何も無い状態で基準画像(照射野 $10 \times 10 \text{ cm}^2$, 100 MU)を収集し、透過X線画像と基準画像をもとに、カーネルを用いて逆計算によってフルエンス画像に変換した。得られたフルエンス画像からpencil beam法を用いて線量分布を計算した。再構築した全ての症例において、アイソセンタの絶対線量と相対線量を治療計画と比較した。臨床例においては、計画標的体積(planning target volume: PTV)内の平均線量と標準偏差、リスク臓器として膀胱と直腸の平均線量と最大線量を計画線量と比較した。

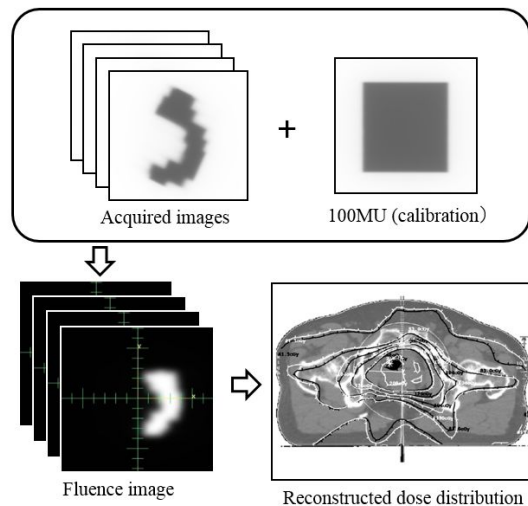


Fig. 1 EPIDを用いた線量再構築の手順

(2) VMAT-SBRTを臨床例(肺もしくは前立腺)に対して実施し、治療中に投影画像ならびに照射制御パラメータを収集した。肺(2症例)では、治療中に収集した投影画像から呼吸信号を作成し、治療計画時の4次元CT(four-dimensional CT: 4DCT)ならびに非剛

体レジストレーション (deformable image registration : DIR) を用いて積算線量分布を作成した。作成した積算線量分布と治療計画を比較した。前立腺 (8 症例) では、肺と同様の手法に加えて治療中の CBCT 画像を用いて治療中の線量分布を作成し (Fig. 2), 治療計画の線量分布と比較した。

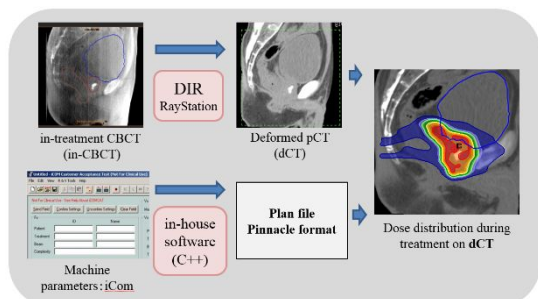


Fig. 2 CBCT 画像と照射制御パラメータを用いた線量再構築の手順

(3) VMAT に利用する X 線は平坦化フィルタを用いたビーム (Flattening Filter : FF) から平坦化フィルタを除いたビーム (Flattening Filter Free : FFF) に移行し、肺および前立腺に対して FFF モードによる VMAT-SBRT を実施した。VMAT-SBRT に用いるビームが FF から超高線量率での照射が可能な FFF へ移行することによって、治療計画や治療効果、副作用、照射時間がどのように変化するか検討を行った。ここでは、対象を肺とした。

4. 研究成果

(1) Fig. 3 に EPID を用いた線量再構築の 1 例

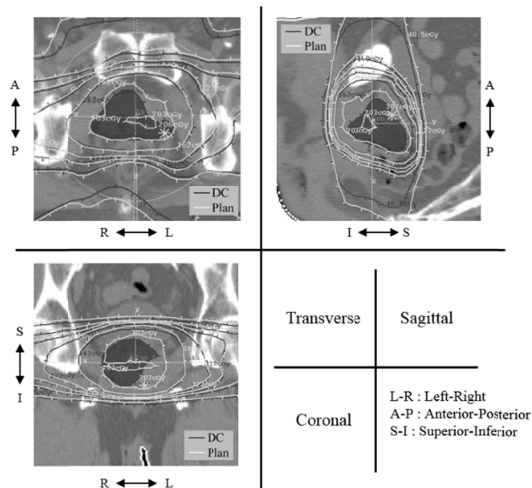


Fig. 3 EPID を用いた線量再構築の 1 例

を示す。絶対線量の評価では再構築した全ての症例において、誤差は基準値より全て小さかった。相対線量の評価では照射対象をファントムとした症例のうち 2 症例で基準値を下回った。臨床例において、線量指標は全ての組織で再構築した線量分布の方が治療計画より小さくなる傾向が観察された。また、PTV 内の標準偏差は再構築した線量分布の方が

大きい傾向があった。平均線量が低くなった要因として、本研究で採用したコミッションング法による誤差や治療時の位置や体形変化が挙げられた。

(2) VMAT-SBRT を臨床例に対して実施し、治療中に収集した照射制御パラメータと CBCT 画像ならびに DIR を用いて治療中の線量分布を再構築した。再構築した線量分布と治療計画と比較した。肺では、治療計画に対して肉眼的腫瘍体積 (gross tumor volume : GTV) 内は計画通りに線量が投与され、PTV の周囲で変位ベクトルが大きい領域に線量差が出やすいことが確認された。前立腺 (Fig. 4) では、再構築した線量分布と治療計画との差はアイソセンタで 3 % 以下であった。また、線量指標を用いた評価では計画標的体積では 4 例、臨床的標的体積 1 例で目標指標を下回っ

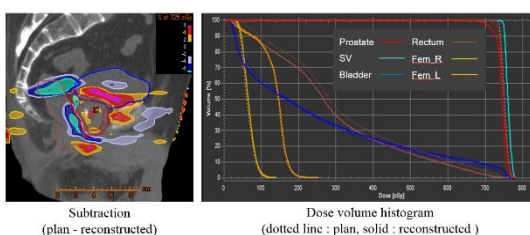


Fig. 4 CBCT 画像と照射制御パラメータを用いた線量再構築の結果

た。

(3) VMAT に利用する照射モードを FF と FFF で比較した結果、FF と FFF では治療計画や治療効果、副作用について有意差はない一方、照射時間については FFF が優位に短縮していた (Fig. 5, 6)。

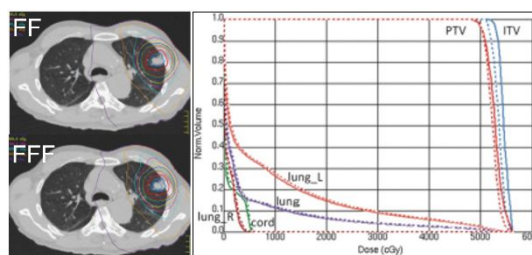


Fig. 5 FF と FFF の治療計画の比較

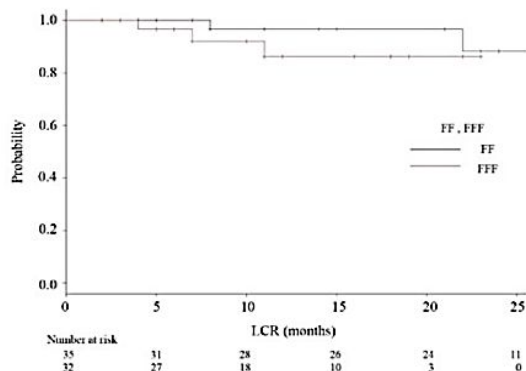


Fig. 6 FF と FFF の局所制御率の比較

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 4 件)

Aoki S, Yamashita H, Haga A, Nawa K, Imae T, Takahashi W, Abe O, Nakagawa K. Flattening filter-free technique in volumetric modulated arc therapy for lung stereotactic body radiotherapy: A clinical comparison with the flattening filter technique. *Oncol Lett*. 2018 Mar;15(3):3928-3936. 査読有 .

DOI: 10.3892/ol.2018.7809.

渡邊雄一, 今江禄一, 竹中重治, 岡野由香里, 根津誠, 三枝茂輝, 竹内幸浩, 矢野敬一. 前立腺癌に対する定位放射線治療中の体内臓器および照射制御パラメータを反映した線量分布の構築. 2017 Oct., 日本放射線技術学会東京支部雑誌 132: 23-26. 査読無 .

今江禄一, 竹中重治, 渡邊雄一, 岡野由香里, 根津誠, 三枝茂輝, 竹内幸浩, 矢野敬一, 芳賀昭弘, 白石憲史郎, 山下英臣, 中川恵一. 電子ポータル画像装置を用いた前立腺癌に対する強度変調回転治療中の線量評価. 日本放射線技術学会雑誌 72(11), 1128-1136, 2016-11. 査読有 .

DOI: 10.6009/jjrt.2016_JSRT_72.11.1128

今江禄一, 早乙女直也, 竹中重治, 渡邊雄一, 竹内幸浩, 矢野敬一, 中野正寛, 芳賀昭弘, 高橋渉, 山下英臣, 中川恵一, 大友邦. 肺定位放射線治療における積算線量分布の事後評価法の検討. 日本放射線技術学会雑誌 . Vol. 72 (2016) No. 3 251-260 . 査読有 .

DOI: 10.6009/jjrt.2016_JSRT_72.3.251

[学会発表](計 12 件)

今江禄一, 渡邊雄一, 芳賀昭弘, 高橋渉, 山下英臣, 竹内幸浩, 矢野敬一. Flattening Filter Free VMAT を用いた前立腺癌に対する体幹部定位放射線治療中の線量分布の再構成. 第 45 回日本放射線技術学会秋季学術大会, 2017 年 .

T Imae, A Haga, Y Watanabe, S Takenaka, K Nawa, W Takahashi, H Yamashita, Y Takeuchi, K Yano, K Nakagawa, O Abe. Dose Reconstruction for Prostate SBRT by Use of Cone-Beam CT and a Log File During FFF-VMAT Delivery. The 59th Annual Meeting and Exhibition (AAPM), 2017.

A Haga, D Sakata, J Kotoku, T Magome, T Imae, K Nawa, K Nakagawa. Material Decomposition with Prior Information Compressive Sensing. The 59th Annual Meeting and Exhibition (AAPM), 2017.

M Nakano, R Kierkels, S Hanaoka, E Korevaar, T Imae, A Haga and N M Sijtsma. Optimizing B-Spline Deformable Image Registration Between Planning CT and Cone-Beam CT in Head and Neck Cancer Patients. The 59th Annual Meeting and Exhibition (AAPM), 2017.

渡邊雄一, 今江禄一, 竹中重治, 岡野由香里, 根津誠, 三枝茂輝, 竹内幸浩, 矢野敬一. 前立腺癌に対する定位放射線治療中の体内臓器および照射制御パラメータを反映した線量分布の構築. 日本放射線技術学会第 71 回東京支部春期学術大会 2017 年 .

W Takahashi, H Yamashita, M Sakuramachi, T Imae, K Okuma, K Nawa, and K Nakagawa. Hypofractionated vs. conventional radiotherapy for early glottic cancer: a propensity score analysis. *ESTRO 36*, 2017.

高橋渉, 今江禄一, 竹中重治, 山下英臣, 中川恵一, 芳賀昭弘. FFF-VMAT-SBRT における非剛体レジストレーションを用いた 4 次元線量解析. 日本放射線腫瘍学会第 30 回学術大会. 2016 年 .

芳賀昭弘, 馬込大貴, 中野正博, 古徳純一, 名和要武, 今江禄一, 中川恵一. Planning CT constraint cone beam CT reconstruction - A feasibility study. 第 112 回日本医学物理学学会学術大会. 2016 年 .

竹中重治, 今江禄一, 芳賀昭弘, 名和要武, 矢野敬一, 中川恵一. VMAT 最適化における MLC 速度制約の interplay effect への影響. 第 112 回日本医学物理学学会学術大会. 2016 年 .

M Nakano, S Kida, Y Masutani, T Imae, K Yamamoto, K Shirashi, K Nakagawa, A Haga. Time-Ordered Four Dimensional Cone-Beam CT Reconstruction for Pelvic Region. International Conference on Radiation Research 2015 in Kyoto. 2015.

今江禄一, 竹中重治, 渡邊雄一, 岡野由香里, 平井勝彦, 兼子芳浩, 根津誠, 三枝茂輝, 竹内幸浩, 矢野敬一, 芳賀昭弘, 中川恵一, 大友邦. 治療用透過 X 線を用いた強度変調放射線治療中の線量評価. 第 69 回日本放射線技術学東京支部春期学術大会. 2015 年 .

今江禄一, 芳賀昭弘, 竹中重治, 竹内幸浩, 矢野敬一, 中川恵一, 大友邦. 非剛体レジストレーションを用いた肺定位放射線治療中の線量分布. 第 71 回日本放射線技術学会総会学術大会. 2015 年 .

[その他]

ホームページ等

東京大学医学部附属病院 放射線科 放射線治療部門 > 研究・業績
<http://u-tokyo-rad.jp/works/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

今江 禄一 (IMAE, Toshikazu)

東京大学・医学部附属病院・主任診療放射線技師

研究者番号：80420222

(2) 研究分担者

山下 英臣 (YAMASHITA, Hideomi)

東京大学・医学部附属病院・講師
研究者番号：70447407

芳賀 昭弘 (HAGA, Akihiro)
徳島大学・医歯薬学研究部・教授
研究者番号：30448021

辰己 大作 (TATSUMI, Daisaku)
医療法人新明会都島放射線科クリニック・
放射線治療研究開発部・医学物理士
研究者番号：60728848

(3) 研究協力者

渡邊 雄一 (WATANABE, Yuichi)
東京大学・医学部附属病院・診療放射線技
師
研究者番号：30772876