

令和元年6月1日現在

機関番号：32653

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K10014

研究課題名(和文)強度変調型重粒子線治療の最適化に向けた治療計画技術の開発

研究課題名(英文)Development of robust optimization method for intensity modulated particle therapy treatment planning

研究代表者

寅松 千枝 (Toramatsu, Chie)

東京女子医科大学・医学部・助教

研究者番号：90421825

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：粒子線治療のスキャンニング照射は粒子線(ペンシルビーム)を電磁石を用いて方向を調整し、がん病巣を塗りつぶすように照射する技術であり、頭頸部がんなど複雑な形状の腫瘍にも対応できる事がメリットとされる。一方ペンシルビームは患者体内の不均質性の影響を受けやすく、位置誤差や動きに対して線量分布が乱れ易い。本研究ではビーム経路上における体内不均質性の影響の受けやすさをパラメータ化し、不均質性による最も影響を受けにくいビーム経路を選択することで堅牢性の高い治療計画の立案方法の提案をした。10名の実患者のCT画像データを用いて検証し、本手法の効果を実証することができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で開発した強度変調型粒子線治療計画立案法は、簡易で計算時間も早く、かつ正確に最適なビーム角度を選択できる実用的な手法である。特殊な治療計画装置を必要とせず、一般的な粒子線治療施設でも簡便に取り入れることができる。

本研究の成果は、粒子線スキャンニング照射を行う施設に広く役立てられる。また、現在重要視される、呼吸同期照射やアダプティブ治療においても本研究成果が応用することができると考えられる。

研究成果の概要(英文)：In charged particle therapy with pencil beam scanning (PBS), localization of the dose in the Bragg peak makes dose distributions sensitive to lateral tissue heterogeneities. In this study, the lateral tissue heterogeneity surrounding the path of the pencil beams at a given angle was quantified with the heterogeneity number. The angles leading to the minimum mean heterogeneity number were selected as the optimal beam angle. Three clinical cases of head and neck cancer were used to evaluate the developed method. Dose distributions and their robustness to set up and range errors were evaluated for all tested angles, and their relation to the heterogeneity numbers was investigated. By selecting a field with a low mean heterogeneity number, target dose coverage and robustness against setup and range errors were improved. The developed method is simple, fast, accurate and applicable for beam angle selection in charged particle therapy with PBS.

研究分野：医学物理学

キーワード：治療計画 粒子線治療 ペンシルビーム

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19（共通）

1. 研究開始当初の背景

放射線治療では、適切な治療計画の立案を行うことが治療の結果を左右する必要な要素となる。特に粒子線治療ではX線治療とは異なり、ビーム経路上の不均質成分の影響で飛程やビームプロファイルが大きく変動を受けるため、それらを考慮した治療計画の立案が求められる。近年粒子線治療では、細いペンシルビームをマグネットで走査し、スポットごとに腫瘍を塗るように照射していくペンシルビームスキヤニング照射が主流となっている。この照射技術の最大のメリットは複雑な形状のターゲットに対応できる事であり、特に危険臓器の隣接する頭頸部がん治療などにおいて効果を発揮すると期待されてきた。一方、ビームが細ければ細いほどビーム経路上の不均質成分の影響を受易く、治療計画のロバスト性（堅牢性）がより問題となる。この問題を克服するために、セットアップやビームの飛程に不確かさがある場合にも信頼できる結果を返すような最適化問題のモデリング技法を用いる「ロバスト最適化」という解法がある。しかし、ロバスト最適化には複雑な計算を行うため、治療計画の最適化計算に長い時間がかかり、また、この機能を搭載した市販の治療計画装置は未だ限定されている状況である。

2. 研究の目的

本研究は、ペンシルビームスキヤニング照射法を臨床応用する際の施設において簡単に取り入れられるような、特別な治療計画装置を必要とせず、簡便かつ適切にロバスト性の高い治療計画立案法を提案することを目的とする。具体的には、患者体内の不均質性（軟組織、骨組織、空気などによる）を考慮し、線量分布が不均質性から受ける影響を抑えられる最適なビーム入射角度を選択するアルゴリズムを開発する。これは、照射ガントリや6軸カウチを設置する治療施設において、ガントリ照射角度やカウチ角度の決定に有益である。また、固定ポートを設置する治療施設では、患者の治療計画用 Computer Tomography (CT) 撮像時にビーム入射角度を決定しなければならないため（変更時には再CT撮像が必要となる）、事前に照射角度を最適化することは特に重要となる。

3. 研究の方法

(1) 体内の不均質性による線量分布への影響を把握

人体組織の不均質性を定量評価する指標を決定し、治療計画のロバスト性との関係性を明らかにする。ビームスポットごとに、不均質性が線量分布へ与える影響を定量的に評価するための指標として、以下の式で表される Heterogeneity Index [1] を導入した。

$$H_i = \sqrt{\frac{\sum_{j \in S_i} \Phi_i(x_j, y_j, P_z) \cdot [WED_i(x_j, y_j, 0) - WED_i(0, 0, 0)]^2}{\sum_{j \in S_i} \Phi_i(x_j, y_j, P_z)^2}} \quad (1)$$

ここで Φ は粒子のフルエンス、 P はターゲット腫瘍内の i 番目のビームスポット（ブラッグ・ピーク）の中心位置、 S はサンプリング領域である。Heterogeneity Index を算出する時の座標系は図1のとおりである。また、実患者の治療計画用 CT 画像の情報を実効電子密度に変換し、患者表面からビームスポット位置までを線積分することでそれぞれの水等価深（Water Equivalent Depth : WED）を算出した。この式において、線量分布が体内不均質性から受ける影響が大きい場合に H_i は大

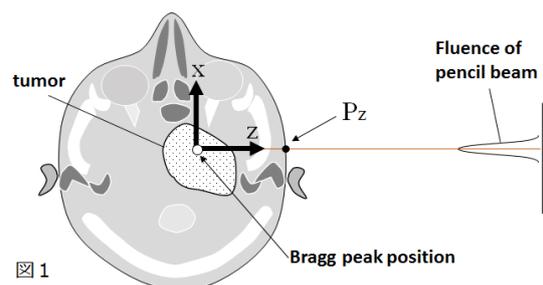


図1

きい値を取り、理想的に均質物質に照射した場合に $H_i=0$ となる。

(2) 治療計画立案

過去に粒子線ペンシルビームスキャニング照射による放射線治療を受けた患者の CT 画像を用いて治療計画を再立案した。症例として、危険臓器が隣接する場合が多く、また、不均質性の高い3名の頭頸部がん患者のデータをサンプルとした。まず、照射可能な全角度においてビームスポットごとに Heterogeneity Index を算出した。さらに、各照射野において Heterogeneity Index の平均値を算出し、その値が最小となる照射野の角度を不均質性の影響を受けにくい角度として選択した。ここで、計算時間の短縮化のため、Heterogeneity Index 算出時に各スポットの粒子のフルエンスを決定する際には散乱線を考慮せず、一次限 (1D) 的に線量分布最適化を行った[2]。

照射角度を最適化した後、照射野ごとに線量最適化計算を行う手法 (Single field uniform dose : SFUD plan) で線量分布を算出した。

(3) 治療計画手法の評価

治療計画の評価として、6 軸方向に患者設置誤差を ± 2 mm、ビームの飛程の不確かさを 2% という条件のもと、ワーストケースを分析する手法においてロバスト解析を行った。そして、実際の治療にて採用された照射角度で立案した治療計画と本研究の手法で立案した治療計画を比較評価し、改善が見られるか検証した。

4. 研究成果

照射可能な全角度に対し、不均質性が線量分布へ与える影響を 3 次元的に表示する手順を確立した (図 2)。この表示法により、危険臓器の位置関係と見比べながら最適な照射角度、避けるべき照射角度を検討しながら最適な角度を選択することができる。

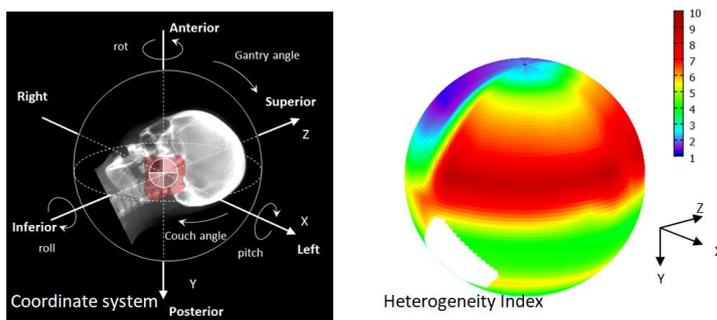


図 2

結果として、本研究の手法により立案した治療計画の線量分布は、実臨床に用いられた治療計画の線量分布と比較して改善された。図 3 の左図は実臨床に用いられたビーム角度の照射野の線量分布 (a) と Dose volume histogram (DVH) であり、同図の右図は本研究で立案した手法により選択した角度の照射野の線量分布 (b) と DVH (d) である。本研究の手法により、ターゲットのカバレッジ (Dose to 95 % of the volume: D95) が向上し、また、ロバスト解析の結果 (図 3 (c), (d))、更治療計画のロバスト性に改善がみられた。

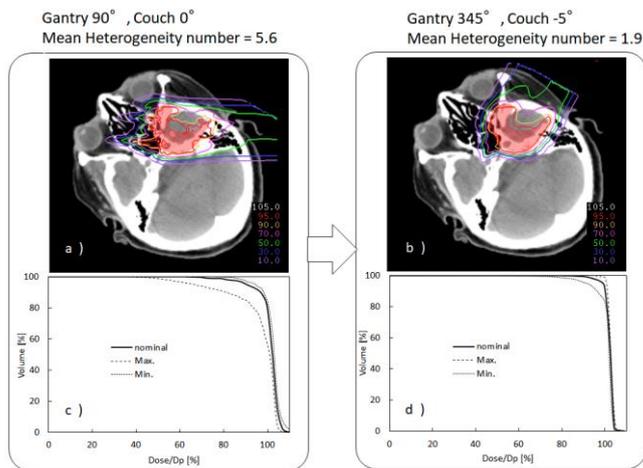


図3

また、三名の症例に対し本手法によるビーム最適角度の算出にかかる時間は、10分程度であった (Intel Core i7 5960X CPU at 3.00 GHz L3/20MB 8C/16T)。計算時間の高速化については今後の課題とする。

本手法はビームスポットごとの不均質性を評価する精密な手法であり、また、特別な治療計画装置を必要とせず、ロバスト性の高い治療計画を立案することができる。本研究の成果により一般的に普及しやすい手法が得られたと言える。

1. Pflugfelder D, Wilkens J J, Szymanowski H and Oelfke U 2007 Quantifying lateral tissue heterogeneities in hadron therapy *Med. Phys.* **34** 1506-13
2. Krämer M, Jäkel O, Haberer T, Kraft G, Schardt D and Weber U 2000 Treatment planning for heavy-ion radiotherapy: physical beam model and dose optimization, *Phys. Med. Biol.* **45** 3299-3317

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 1 件)

- ① C. Toramatsu and T. Inaniwa. "Beam angle selection incorporation of anatomical heterogeneities for pencil beam scanning charged-particle therapy." *Physics in Medicine & Biology* 61.24, 2016: 8664. (査読有)

[学会発表] (計 3 件)

- ① C. Toramatsu and Taku Inaniwa "Selection of beam angle incorporation anatomical heterogeneities for charged particle therapy, Particle Therapy Co-Operative Group, 56th Annual Meeting, Yokohama Japan, 2017
- ② C. Toramatsu and Taku Inaniwa "Beam angle optimization incorporation anatomical heterogeneities for pencil beam scanning charged particle therapy, American Association of Physics in Medicine, 58th Annual Meeting, Washington D.C, 2016
- ③ 寅松千枝、稲庭拓 "ペンシルビーム照射法における、体内不均質性を考慮したビーム角度最適化法の開発" 日本医学物理学会 第113回学術大会 横浜 日本 2016年4月

〔図書〕（計 0 件）

〔産業財産権〕

○出願状況（計 0 件）

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

出願年：

国内外の別：

○取得状況（計 0 件）

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

取得年：

国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

なし

6. 研究組織

(1) 研究分担者

なし

(2) 研究協力者

なし

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。