

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 5 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2016

課題番号：15K19201

研究課題名(和文) 超高線量率による回転型強度変調放射線治療を用いた体幹部定位放射線治療の実現

研究課題名(英文) Volumetric modulated arc therapy with flattening filter free techniques for stereotactic body radiotherapy

研究代表者

竹中 重治 (Shigeharu, Takenaka)

東京大学・医学部附属病院・診療放射線技師

研究者番号：10623564

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、放射線治療で用いる直線加速器に通常備え付けられているフラットニングフィルタを除去したフラットニングフィルタフリー(flattening filter free:FFF)技術を適応した回転型強度変調放射線治療(volumetric modulated arc therapy:VMAT)を用いて、体幹部定位放射線治療(stereotactic body radiotherapy)を実施することを研究期間内目標とした。FFFをVMATに適応することにより、任意の線量分布で、かつ、短時間なSBRTを実現することが可能となる。

研究成果の概要(英文)：Flattening filter free(FFF)beam technology is capable of delivering higher dose rates for volumetric modulated arc therapy(VMAT) based stereotactic body radiotherapy(SBRT). The purpose of this study was to implement VMAT- SBRT with FFF. The present technique was feasible for conforming treatment volume to tumor shapes and reducing delivery time.

研究分野：医学物理学・放射線技術学

キーワード：フラットニングフィルタフリー 回転型強度変調放射線治療 体幹部定位放射線治療 高線量率 放射線治療

### 1. 研究開始当初の背景

放射線治療はがんの三大治療法の一つとして確立している。放射線治療の中でも外照射法は代表的な手法であり、定位放射線治療 (stereotactic radiotherapy : SRT) や強度変調放射線治療 (intensity modulated radiotherapy : IMRT) は近年急速に発展している技術である。SRT は病変を中心とした狭い領域に対して、高線量の放射線を集中して照射する手法であり、1968 年より生理的移動の少ない頭蓋内の病変に対して行われてきた。1990 年代に入り肺癌や肝臓癌等に対しても行われるようになったが、体幹部の病変は呼吸により動くため、呼吸の制御や動きの把握が課題となっている。

体幹部定位放射線治療 (stereotactic body radiotherapy : SBRT) には、これまで多門照射が用いられていたが、コンピュータ技術の発達とともに IMRT も適用されるようになった。IMRT は多方向から放射線強度を変化させたビームを照射することにより、従来では実現困難であった複雑な線量分布を達成することのできる照射方法である。体幹部への IMRT では治療中の MLC の動きが大きい場合、MLC と標的の動きが干渉し、過大もしくは過小線量が生じること (interplay effect) が報告されている。近年新しく考案された IMRT の中で、volumetric modulated arc therapy (VMAT) はビーム照射中にガントリを回転させながら放射線強度の変調を行う手法であり、従来の IMRT に比べ治療時間を短縮することが可能で、interplay effect が比較的少ないといった報告もある。治療時の VMAT を用いた SBRT は数多く臨床応用されており、良好な治療成績を収めている一方で、さらなる治療時間の短縮を実現し、治療時の標的に対する位置誤差を減少する事が期待されている。

放射線治療で用いられる直線加速器には、通常フラットニングフィルタが備え付けられている。フラットニングフィルタは X 線の照射野内外の線量プロファイル (off center ratio : OCR) を均一にするために用いられる円錐型の金属である。従来の照射法は単純な照射野形状で複数の方向から照射するように計画されていたため、標的に対し均一に線量を投与するためには 1 つ 1 つのビームの線量プロファイルが均一である必要があった。一方で、フラットニングフィルタは散乱体でもあるため、線量率を低下させる原因でもあった。IMRT に対してもフラットニングフィルタを用いた均一なビームを用いて計画されていたが、近年、フラットニングフィルタを除去したビームを用いるフラットニングフィルタフリー (flattening filter free : FFF) 技術が開発され、臨床応用が始まっている。FFF ではフラットニングフィルタを除去することにより、従来法と比べ 2.5~4 倍の線量率で出力可能となり、照射時間を短縮することができる。現在、FFF を用いた IMRT は

生理的移動の少ない前立腺癌を対象に行われている報告はあるが、肺癌や肝臓癌等の呼吸による動きの影響を受ける腫瘍に関しての報告は少ない。FFF のビームは OCR が尖っているため、ビームモデリングや治療中の評価が困難であり、治療計画時の適切なビームモデリングおよび治療中の線量評価が課題である。(Fig. 1)

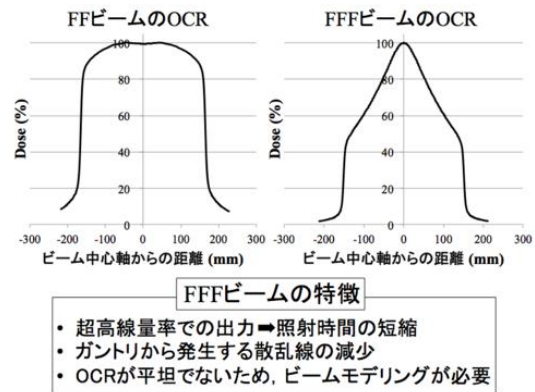


Fig. 1 FFF ビームの特徴

また、FFF を用いた IMRT では interplay effect が大きくなる可能性もあり、実測をして検証をする必要がある。

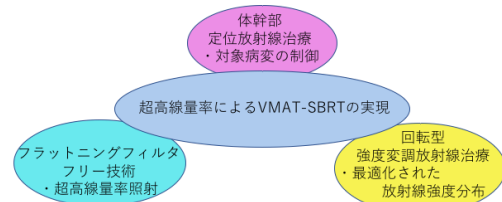


Fig. 2 本研究の概要

### 2. 研究の目的

本研究課題では、以下のことを期間内目標とした。

- (1) FFF-VMAT-SBRT における interplay effect の検証。
- (2) FFF を適応した VMAT を用いて、SBRT の実施。

### 3. 研究の方法

本研究の方法の概要を Fig. 3 に示す。

- (1) FFF-VMAT-SBRT における interplay effect の検証

治療計画装置のパラメータの 1 つである MLC 速度制約を 1.0 mm/deg. から 2.3, 4.6 mm/deg. に再設定し、最適化の条件を変更せずに最適化を実行した。

- ① 作成した治療計画について DVH (dose volume histogram) による評価を行った。
- ② 次に、FFF の症例から 1 例を選び、動物ファントムとイオン電離箱を用いて interplay effect の再現性の評価を行った。MLC 速度制約は interplay effect の起こりや

すい条件と考えられる 4.6 mm/deg. とした. 動体ファントムの動作条件は頭尾方向に振幅 0, 5, 10mm とし, 1 分あたりの呼吸数を 0, 10, 20 (breath per minutes) に設定した. 評価項目は吸収線量の平均値 (cGy) と標準偏差, 変動係数とした.

③ 動体ファントムにイオン電離箱を挿入し, 頭尾方向に振幅 0, 5, 10mm, BPM を 0, 10, 20 の条件で動かしながら実測を行った. FFF の症例から 5 例を選択した.

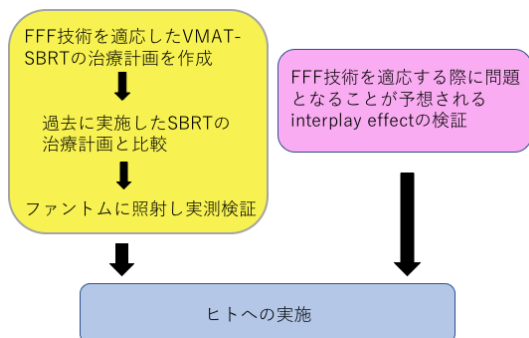


Fig. 3 方法の概要

## (2) FFF の VMAT-SBRT への適応

①直線加速器から FFF ビームを出力し, ビームデータの測定を行った. 測定には 3 次元走査式水ファントムとイオン電離箱を用いた. FFF ビームのビーム軸方向及びビーム軸に垂直方向の詳細な線量プロファイルを測定した. 得られたデータを放射線治療計画システムに登録し, 反映した.

②FFF-VMAT-SBRT の治療計画を行った. 作成した治療計画に問題がなければ, ファントムとイオン電離箱を用いて実測検証を行った. イオン電離箱をファントム内の模擬腫瘍に挿入することにより, 模擬腫瘍内の吸収線量を実測した. 検証結果から FFF を適応した VMAT-SBRT が臨床に適用可能か検討した.

## 4. 研究成果

上記の研究を遂行し, 以下の成果を得た.

(1) FFF の VMAT-SBRT への適応と, interplay effect の検証

① FFF-VMAT-SBRT の治療計画について, MLC 速度制約を 1.0, 2.3, 4.6 mm/deg. に変更した際の線量分布と DVH の比較のうち, 1 症例を示す (Fig. 4, Fig. 5). 線量分布についてはほぼ同様の線量分布となった. DVH についてはリスク臓器である Chest wall では若干の差異が見られたものの, 計画標的体積 (planning target volume : PTV), 内的標的体積 (internal target volume : ITV), spinal cord では概ね一致していた. 他の症例についても同じような傾向にあった. このことから, MLC 速度制約を変化させても治療計画の質に差はなく, 最も厳しい MLC 速度制約 1.0mm/deg. でも十分な線量分布が得られていると考えられる.

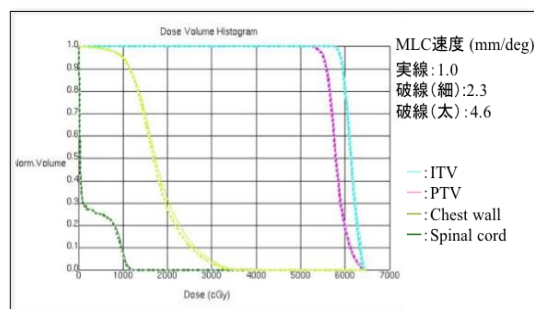


Fig. 4 DVH の比較

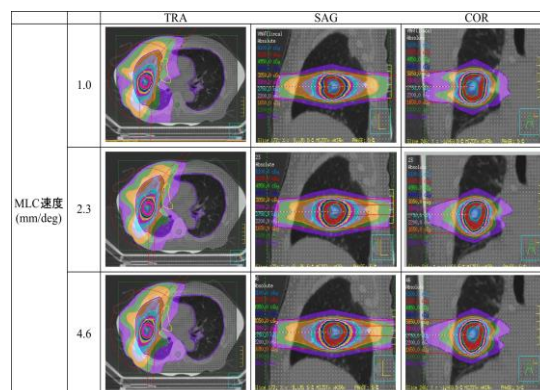


Fig. 5 線量分布の比較

② Table 1 に各条件における平均値 (cGy) と標準偏差を, Table 2 に動体ファントムの振幅 0 mm, 0 bpm を基準として求めた変動係数を示す. 振幅 0 mm, 0 bpm の条件で最も再現性が高く, 他の条件についても変動係数は 0.2 以下であり, interplay effect はほとんど観察されなかった.

Table 1 吸収線量 (cGy) と標準偏差

	振幅 (mm)		
	0	10	20
BPM 0	1646.9±0.6	-	-
10	-	1642.6±2.0	1640.2±1.1
20	-	1638.1±1.3	1632.2±2.6

Table 2 変動係数

	振幅 (mm)		
	0	10	20
BPM 0	0.0	-	-
10	-	0.1	0.1
20	-	0.1	0.2

③ Table 3 に各症例における MLC 速度制約を変更した際の実測による比較結果を示す. 5 症例において, ほぼ全ての条件で 2.0% 以下の線量差であった. この結果から, MLC 速度制約を変化させた計画に対して模擬腫瘍の動きによる差は見られなかった. このことから, MLC 速度制約を大きくしても interplay effect を無視できる計画が作成できていると言えた. また, FFF は照射時間が短いため, MLC 速度制約を大きくすることにより, MLC の移動速度が速くなり, interplay effect

も大きくなると想定していたが、今回の結果から、MLC 速度制約を大きくしても、interplay effect が影響は少ないと言えた。

Table 3 各症例における実測による評価

MLC速度 制約	BPM	振幅 (mm)									
		Patient1		Patient2		Patient3		Patient4		Patient5	
		5	10	5	10	5	10	5	10	5	10
1.0	10	-0.2	-1.0	-0.1	-0.7	1.6	3.6	-0.3	-1.1	-0.2	-0.5
	20	0.1	-0.2	-0.1	-0.8	1.1	3.7	-0.1	-0.3	-0.3	-0.4
2.3	10	-0.8	-1.5	0.0	-0.8	0.0	-1.1	-0.6	-1.2	-0.1	-0.5
	20	-0.4	-0.9	-0.2	-0.8	-0.3	-1.2	-0.3	-0.4	-0.4	-0.4
4.6	10	-1.1	-0.8	-0.2	-0.8	-0.6	-1.9	-0.6	-0.7	-0.3	-0.6
	20	-0.7	-2.2	-0.3	-0.8	-0.5	-1.3	-0.4	-0.3	-0.5	-0.7

## (2) FFF の VMAT-SBRT への適応

① FFF-VMAT-SBRT の治療計画を作成した。FFF ビームは従来のビームと比べ、出力される X 線のエネルギーが低エネルギー側にシフトすることや、線量プロファイルが大きく異なることが知られている。これらの特徴が線量分布にどのように影響するのかを把握するため、過去の SBRT の治療計画と比較した。FFF ビームで作成した治療計画の線量分布 (Fig. 6) と DVH は過去の SBRT の治療計画と同等の結果を示したため、ファントムとイオン電離箱を用いて実測検証を行った。実測の結果は、当施設で定める許容値の範囲内 (±3%以下) であったことから、それぞれの症例において照射可能であると判断し、FFF-VMAT-SBRT を実施した。

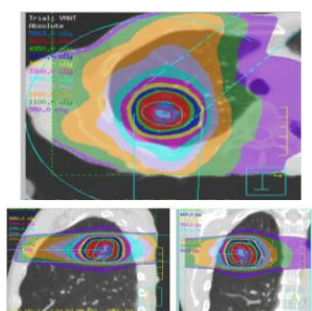


Fig. 6 線量分布

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 1 件)

① 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 72(3), 251-260, 2016. 査読有.

Doi: 10.6009/jjrt.2016\_JSRT\_72.3.251

[学会発表] (計 3 件)

① 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 回日本医学物理学会学術大会. 沖縄コンベンションセンター (沖縄県宜野湾市). 2016 年 9 月 10 日.

② 竹中重治, 今江禄一, 芳賀昭弘, 矢野敬一, 中川恵一. 回転型強度変調放射線治療を用いた定位放射線治療におけるマルチリーフコリメータの最適化. 第 69 回東京支部春季学術大会. 駒澤大学駒沢キャンパス (東京都世田谷区). 2015 年 5 月 16 日.

③ 今江禄一, 芳賀昭弘, 竹中重治, 竹内幸浩, 矢野敬一, 山下英臣, 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. パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市). 2015 年 4 月 18 日

[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

竹中 重治 (TAKENAKA, Shigeharu)

東京大学・医学部附属病院・診療放射線技師  
研究者番号: 10623564

(2) 研究協力者

今江 禄一 (IMAE, Toshikazu)

東京大学・医学部附属病院・診療放射線技師  
研究者番号: 80420222

中川 恵一 (NAKAGAWA, Keiichi)

東京大学・医学部附属病院・准教授  
研究者番号: 80188896

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)

東京大学・医学部附属病院・助教  
研究者番号: 30448021