

平成 22 年 5 月 24 日現在

研究種目：若手研究（B）
 研究期間：2008 年度～2009 年度
 課題番号：20790900
 研究課題名（和文）呼吸同期照射を視野に入れた、肺癌における 4D-CT を用いた標的体積設定法の検討
 研究課題名（英文）Target volume determination with four-dimensional CT in radiotherapy for lung cancer
 研究代表者
 斉藤 哲雄（SAITO TETSUO）
 熊本大学・医学部附属病院・医員
 研究者番号：30467980

研究成果の概要（和文）：

相に基づいた呼吸同期では、肺照射線量と治療時間のいずれの点でも呼気と吸気は同等と考えられる。振幅に基づいた呼吸同期では、呼気よりも吸気での同期でより肺線量を減らせるが、照射時間は大きく延長する。相に基づいた呼吸同期で呼気に同期照射を行う場合、呼吸周期の3/10の長さの同期範囲にて、肺照射線量の十分な低減が可能で、かつ治療時間の延長は許容範囲内であると考えられる。

呼吸同期を行うべき肺癌患者を選ぶ上で、腫瘍の三次元的な呼吸性移動、腫瘍の頭尾側の呼吸性移動、頭尾側の腫瘍の位置の3つは有用な因子であり、腫瘍容積は有用でないと考えられる。

研究成果の概要（英文）：

At phase-based gating, the dosimetric parameters and treatment times are similar, irrespective of whether gating is around end-expiration or end-inspiration. At amplitude-based gating, a greater reduction in the lung dose is obtained when gating is around end-inspiration rather than end-expiration, however, the treatment time is prolonged considerably. When a 30% duty cycle is used, significant reduction in lung dose is achieved at the expense of modest prolongation of treatment time using phase-based gating around end-expiration.

Three dimensional tumor motion, craniocaudal tumor motion, and the craniocaudal tumor position are useful for predicting the benefit of respiratory-gated radiotherapy in lung cancer patients. Tumor volume is not a useful factor.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	800,000	240,000	1,040,000
2009 年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
年度			
総計	1,500,000	450,000	1,950,000

研究分野：医歯薬学（放射線治療学）

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：肺癌、呼吸同期照射、4D-CT

1. 研究開始当初の背景

非小細胞肺癌の放射線治療による局所制御率は低く、予後は不良である。肺組織は放射線に対して感受性が高く、肺癌の放射線治療では正常肺の照射による放射線肺臓炎が問題となる。このため、腫瘍に対して十分な線量を投与することが困難であり、腫瘍制御を妨げる一要因となってきたと考えられる。

一方、肺癌の放射線治療では、患者の呼吸に伴う腫瘍の動きを考慮して治療計画を作成する必要がある。従来は自由呼吸下で撮影したCT画像をもとにして照射野を決定していたが、この場合は呼吸周期中のある1点での腫瘍の位置を捉えるのみであり、腫瘍の動きが加味されていないわけではない。それ故に呼吸に伴う腫瘍の動きを推測して、マージンを付け照射野を決定する必要があり、広い照射野を取らざるを得ないことも多かった。呼吸周期の中で実際に腫瘍がどのように動くかが実際に分かれば、腫瘍に対して必要最小限の照射野を設定することで、現状よりも照射範囲を狭くでき、放射性肺臓炎等の副作用を少なく抑えることが可能になると考えられる。これにより線量増加等の治療強度向上の余地が生まれ、肺癌の局所制御率の向上につながる可能性がある。

また呼吸周期のなかである特定の時相にのみ同期して照射を行うことで、さらに照射範囲を狭くできる可能性がある。呼吸同期照射は呼吸の特定の相のみで照射を行うことにより、照射中の腫瘍の動きを小さくする照射法である。呼吸同期で照射野を縮小することで、正常組織の線量低減が可能となり、より安全に線量増加が可能になると考えられる。近年、肺癌の放射線治療において呼吸同期照射の行われる機会が増えているが、照射技術については各施設で試行錯誤しているのが現状であり、早急な最適化が望まれる。同期範囲の設定法や呼吸同期をするべき患者の選択法について検討し、呼吸同期照射の最適化を図る必要がある。

2. 研究の目的

一般的に呼吸波形上、吸気より呼気の方が胸腹壁の静止する時間が長く、腫瘍の動きが小さいことが知られている。このため、吸気より呼気での同期照射でより照射野を小さくすることができると考えられる。一方、呼気時には肺全体の容積が小さくなり、照射野

の縮小により正常肺の照射される体積の絶対値が小さくなったとしても、正常肺全体に占める照射される部分の割合が増加する可能性がある。同期照射中の腫瘍の動きと肺のふくらみの程度の両者を考慮し、適切な同期範囲設定法を検討する必要がある。

また、呼吸同期照射では間欠的に放射線照射を行うため、呼吸同期を行わない場合に比べ、照射時間は延長する。治療時間の延長は患者の体の動きの増加につながり、正確な治療体位保持の妨げになりかねない。呼吸同期照射の技術の最適化を進める際には、大きな肺線量低下を得ることと同時に過度の治療時間の延長をきたさないように留意する必要がある。本研究では、まず同期範囲の適切な設定法について検討する。呼気と吸気のいずれが呼吸同期を行うのに適しているかを検討し、さらにどの程度の幅の同期範囲が適切かを検討する。

続いて、呼吸同期照射を行うべき肺癌患者を適切に選択する方法を検討する。肺癌患者には呼吸同期により大きく利益を得ることができる例とほとんど利益のない例がある。そのため、全例に同期照射を行うのは妥当とは言えず、症例を選択して行う必要がある。呼吸同期を行うことにより一定の肺線量低下を得られる症例を同定するための因子を評価する。

3. 研究の方法

(1) 肺癌の15症例について、呼吸の各相での腫瘍の輪郭描出を行う。呼吸同期を行わない照射、相に基づいた呼気と吸気の同期照射、振幅に基づいた呼気と吸気の同期照射の5つの治療を想定し、これに対する標的体積設定、治療計画作成を行う。各症例の5つの計画では、同一のアイソセンター、ビーム配置、線量の重みづけを用いる。これにより、それぞれの計画における標的体積の違いが治療計画に反映されることとなる。呼気と吸気の同期照射における正常肺の照射線量と治療時間を比較する。

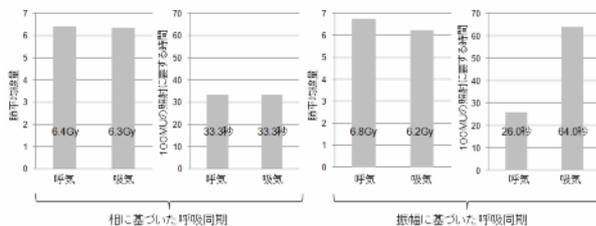
(2) 肺癌の15症例について、同期範囲を呼吸周期の1/10、3/10、5/10として、各場合における標的体積を設定する。呼吸同期を行わない照射、呼吸周期の1/10の同期幅での同期照射、呼吸周期の3/10の同期幅での同期照射、呼吸周期の5/10の同期幅での同期

照射の4つの治療計画を作成する。肺線量と治療時間を算出し、複数の同期範囲での呼吸同期照射を比較し、同期範囲の適切な幅を同定する。

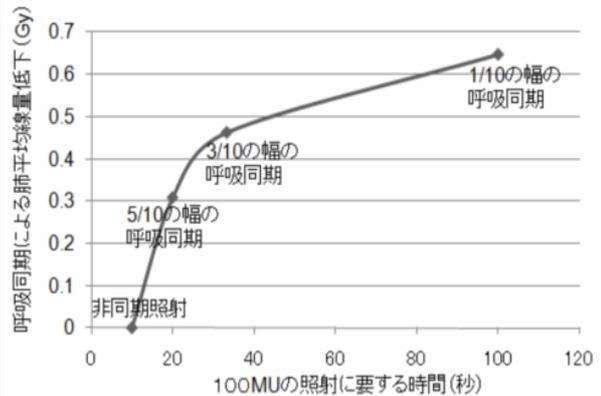
(3) 肺癌の25症例について、呼吸同期を行わない場合の治療計画と呼吸同期照射の治療計画を作成し、両者を比較し、呼吸同期による肺線量低下を算出する。腫瘍の三次元的な呼吸性移動、腫瘍の頭尾側の呼吸性移動、頭尾側の腫瘍の位置、腫瘍型の4つの因子と呼吸同期による肺線量低下との間に相関関係が認められるかを検討する。ROC解析により、各因子が呼吸同期照射により利益を得ることのできる患者を選択する上でどの程度有用かを評価する。

4. 研究成果

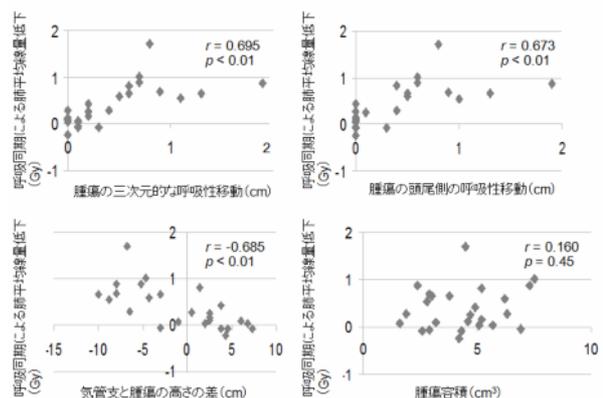
(1) 相に基づいた呼吸同期では、呼気と吸気は肺照射線量と治療時間のいずれの点でも同等であることが示された。振幅に基づいた呼吸同期では、呼気よりも吸気での同期により肺線量低下が大きいが、照射時間の延長も著しいことが明らかとなった。治療計画の点からは呼気と吸気は同等と考えられるが、実際の照射中の腫瘍位置の再現性は呼気の方が高いと考えられる。この点も考慮に入れ、我々は呼吸同期をかけるべきタイミングを呼気に決定し、以下の研究に用いた。



(2) 同期範囲が狭くなるほど肺線量低下が大きくなるが、治療時間の延長も大きかった。同期範囲が呼吸周期の3/10以下になると、特に照射時間延長が著しく、一方肺線量低下の程度は小さかった。相に基づいた呼吸同期で呼気に同期照射を行う場合、呼吸周期の3/10の長さの同期範囲にて、肺照射線量の十分な低減が可能で、かつ治療時間の延長は許容範囲内であることが示された。(1)および(2)の結果より、相に基づいた肺癌の呼吸同期照射では、呼気にて、呼吸周期の3/10の長さで同期照射を行うのが適切と結論した。



(3) 腫瘍の三次元的な呼吸性移動、腫瘍の頭尾側の呼吸性移動、頭尾側の腫瘍の位置の3つと呼吸同期による肺線量低下との間に有意な相関関係が認められた。これら3因子が呼吸同期を行うべき肺癌患者を選ぶ上で、有用な因子であることが分かった。腫瘍容積は呼吸同期による肺線量低下との間に有意な相関関係が認められず、肺線量低下を予測する上で有用でないことが明らかとなった。ROC解析では、三次元的なあるいは頭尾側の腫瘍の動きは非常に正確な予測因子と考えられ、三次元的な呼吸性移動が0.5cm以上あるいは頭尾側の呼吸性移動が0.4cm以上の症例を選んで呼吸同期照射を行うことで、0.5Gy以上の肺平均線量低減が期待できることが明らかとなった。頭尾側の腫瘍の位置も呼吸同期による肺線量低減を予測するのに有用ではあったが、呼吸性移動(三次元的なあるいは頭尾側の)と比べると正確性に劣った。



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)

Tetsuo Saito, Takashi Sakamoto, Natsuo Oya. Comparison of gating around end-expiration and end-inspiration in radiotherapy for lung cancer. Radiotherapy and Oncology 93, 2009, 430-435
査読あり

[学会発表](計2件)

斉藤 哲雄

肺癌の呼吸同期照射における肺照射線量低下の大きさを予測する因子の検討
日本放射線腫瘍学会第22回学術大会
2009年9月19日 国立京都国際会館

斉藤 哲雄

非小細胞肺癌に対するRPMシステムを用いた呼吸同期照射における同期範囲の検討
日本放射線腫瘍学会第21回学術大会
2008年10月16日 札幌パークホテル

6. 研究組織

(1)研究代表者

斉藤 哲雄 (SAITO TETSUO)
熊本大学・医学部附属病院・医員
研究者番号：30467980

(2)研究分担者

()

研究者番号：

(3)連携研究者

()

研究者番号：