

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 5月 17日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2010～2011

課題番号：22791177

研究課題名（和文）標的の呼吸性移動を考慮した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

研究課題名（英文）Stereotactic body radiotherapy using volumetric modulated arc therapy in consideration of respiratory motion

研究代表者

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

研究成果の概要（和文）：本研究では、体幹部放射線治療中の呼吸による標的の移動量を明らかにした上で、標的の呼吸性移動を考慮した回転型強度変調放射線治療を用いて体幹部定位放射線治療を実現した。また、治療中の対象内の CT 画像を得ることが可能である本手技を用いて、放射線治療中の標的の位置検出と移動量の評価を行った。本研究の達成により放射線治療中の標的や臓器の位置が同定可能となり、治療中の投与線量や分布を再評価することが可能となった。

研究成果の概要（英文）：Volumetric modulated arc therapy (VMAT) is a rotational intensity-modulated radiotherapy (IMRT) technique capable of acquiring “in treatment” projection images for cone-beam computed tomography (CBCT). CBCT during treatment is expected to evaluate the actual tumor position and dose distribution. The goal of our research is to establish a new method of verification during treatment in stereotactic body radiotherapy (SBRT). In this study, we carried out SBRT using VMAT in consideration of respiratory motion and have successfully shown that the movement of the tumor “in treatment” using 4D-CBCT.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2011年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
年度			
総計	1,800,000	540,000	2,340,000

研究分野：医歯薬学

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：放射線治療・呼吸性移動・回転型・強度変調・肺・コーンビーム CT・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なう必要があり、治療計画の基本は正常組織への投与線量を最小限に留め、標的には目標線量を与えることである。放射線照射技術の発展は目覚ましく、定位放射線治療（stereotactic body

radiotherapy：SRT）や強度変調放射線治療（intensity modulated radiotherapy：IMRT）などの高精度な放射線治療技術が開発され、臨床応用されている。SRT は当初、固定が比較的容易な頭部を対象として実施され、1990 年代には肺癌、肝臓癌などの体幹部腫瘍にも応用され始めた。体幹部定位放射線治療（stereotactic body radiotherapy：SBRT）は頭部

と異なり、呼吸による標的の移動が治療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。SBRT のさらなる精度向上には、呼吸による標的の移動を考慮した治療計画技術や照射技術の開発が必要不可欠である。

SBRT の照射技術に関して、これまでは多門照射もしくは回転照射が主流であった。このような従来の照射法では標的の形状が比較的単純な場合は有用であるが、任意の形状の線量分布を作成することが困難であった。近年の計算機処理技術の発達によりインバースプランによる IMRT 法が発達し、頭部 SRT および SBRT にも適用され始めている。IMRT は従来の照射法に比べて自由度の高い線量分布が作成可能であるが、体幹部に応用するためには照射時間が長いことや標的の呼吸性移動を考慮することが課題とされていた。回転型 IMRT (intensity modulated arc therapy : IMAT) として知られる Volumetric modulated arc therapy (VMAT) は角度方向に異なった強度分布を有し、Step and shoot 法や Sliding window 法といったガントリ固定の IMRT で問題となる MU の増加やリーフ間漏れ線量、照射野外線量が解決され、高線量率照射および治療時間の短縮が可能となる。また、VMAT は回転治療中にコーンビーム CT (cone beam CT : CBCT) を撮影可能であり、治療中の臓器の位置情報から正確な投与線量を再評価することが期待されている。

## 2. 研究の目的

申請者はこれまで、VMAT において線量率とリーフ位置の情報に基づく検証法を提案し、それらの線量分布への影響に関する検討を行った。本研究では、

- (1) 体幹部放射線治療中の呼吸による標的の移動量を明らかにした上で、標的の呼吸性移動を考慮した VMAT を用いて体幹部定位放射線治療を実現すること、
  - (2) 治療中の CBCT 画像を得ることが可能である VMAT を用いて、放射線治療中の標的の位置検出と移動量を評価すること、
- を目的とした。

## 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) 標的の軌跡解析法の構築

時系列を有する 3 次元 CT (4 次元 CT) 画像内に存在する標的を手動で抽出することは現実的ではなく、自動で標的の位置が検出されることが期待される。標的の位置検出法 (マッチング法) には種々の方法が提案されており、それぞれの方法でアルゴリズムや検出能が異なる。本研究では、検出能が高く、3 次元の情報を用いて位置検出が可能なフー

リエ位相相関法 (位相限定相関法 : phase-only correlation) をもとに標的検出プログラムを構築した。構築した軌跡解析法を数値ファントムおよび 320 列 X 線 CT 装置 (東芝社製) により得られた動体ファントムの CT 画像に適用して標的の軌跡を評価した。

### (2) VMAT の SBRT への適用

VMAT を SBRT に適用するため、動体ファントムおよび臨床例を対象として、治療計画用 CT、治療計画および検証作業を以下のように行った。

標的の位置は呼吸位相に依存して変化するため、治療計画時には呼吸同期法を採用して計画用 CT を撮影した。外部呼吸検出器には AZ-733V (安西メディカル社製) を用いて呼吸信号を取得し、CT 装置と同期させて撮影を行った。AZ-733V は検出部に圧電素子を用いており、圧電素子をベルト内に入れて患者の右心窩部に皮膚面と素子面が当たるよう装着し、患者の呼吸による運動によって圧電素子に圧力がかかることで呼吸信号を検出した。AZ-733V の出力する呼吸波形のピークを最大吸気、底 (ボトム) を最大呼気として最大吸気と最大呼気の画像再構成を行い、治療計画装置に転送した。治療計画装置は Pinnacle v9.0 (Philips 社製) を用いて VMAT による肺定位放射線治療の計画を行った。計画用 CT 画像から最大吸気と最大呼気の肉眼的腫瘍体積 (gross tumor volume : GTV) を作成し、内的標的体積 (internal target volume : ITV) は最大吸気と最大呼気の GTV が含まれるよう設定した。ITV にさらにマージンとして等方性に 5 mm 加えたものを計画標的体積 (planning target volume : PTV) とした。VMAT による照射は 1 回転照射で PTV の 95 % を 4 回照射で 50 Gy となるように設定し、計算した。

作成した治療計画を検証用ファントムにて再計算させた。計算した計画を治療装置に読み込んだ後、検証用ファントムに実際に照射して吸収線量と線量分布を評価した。検証結果に問題ないことを確認した後、VMAT を用いた SBRT を施行した。

### (3) 診断用 kV-X 線を用いた標的の移動量の評価

VMAT を用いた SBRT を動体ファントムおよび臨床例に対して施行した。治療中には診断用 kV-X 線を用いて治療中の投影画像を収集した。治療中の投影画像から呼吸信号を検出、分割することによって診断用 kV-X 線を用いた 4D-CBCT (kV-CBCT) 画像を再構成した。kV-CBCT に対して (1) で構築した位置検出プログラムを用いて標的の位置検出を行った。標的の位置検出が自動で行えなかった場合、プログラム内において平滑化の度合いや閾値を手動で調整することによって標的の位置を検出した。治療前の 320 列 CT 画

像から得られた標的の軌跡と kV-CBCT 画像から得られた治療中の標的の軌跡について、検出位置の時間変化 (320 列 CT) もしくは呼吸位相による変化 (kV-CBCT) の比較を行った。また、kV-CBCT 画像内の標的が治療前の 320 列 CT 画像内の標的と同様の呼吸性移動を有するか評価した。

(4) 治療用 MV-X 線を用いた標的の移動量の評価

(3)と同様の手順で治療用 MV-X 線を用いて 4D-CBCT (MV-CBCT) 画像を再構成した。図 1 に診断用 kV-X 線および治療用 MV-X 線の投影画像と再構成した kV-CBCT 画像および MV-CBCT 画像を示す。治療用 MV-X 線の投影画像は診断用 kV-X 線の投影画像と比較して照射範囲が狭いことがわかる。これは、治療用 X 線がマルチリーフコリメータによって遮蔽され、照射範囲が制限されているためである。このため、kV-CBCT 画像は再構成された範囲が広い一方、MV-CBCT 画像では再構成された範囲は狭くなる。また、MV-CBCT 画像の方が kV-CBCT 画像に比べ画質が低く、これは投影数が少ないことも要因の 1 つであった。

標的の移動量の評価には治療計画装置を用いた。kV-CBCT と MV-CBCT 画像それぞれにおいて関心領域を作成し、関心領域が標的を囲うように配置した。最大吸気および最大吸気の標的の重心を検出することによって、標的の移動量を評価した。

対象は動物ファントムおよび臨床例 1 例 (4 日分) として、MV-CBCT 画像および kV-CBCT 画像内の標的の移動量を評価し、比較した。

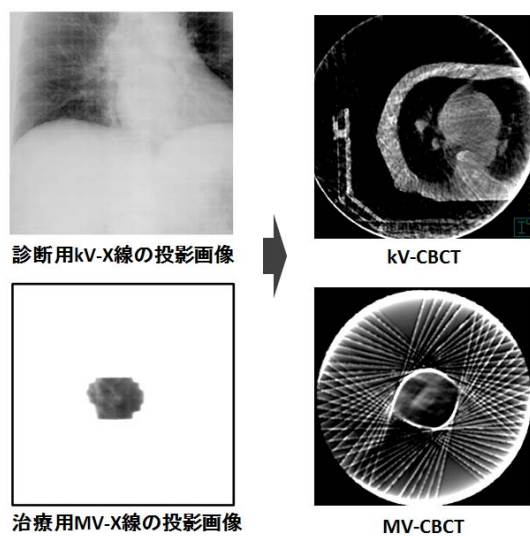


図 1 kV-X 線および MV-X 線の投影画像と再構成画像

#### 4. 研究成果

本研究の遂行により、以下の事項が達成された。

(1) フーリエ位相相関法を用いた位置検出法の構築と臨床例への適応

本研究ではフーリエ位相相関法 (位相限定相関法: phase-only correlation) をもとに標的検出プログラムを構築した。図 2 に数値ファントムを対象としたフーリエ位相相関法による位置検出の結果を示す。図 2 の位置検出結果では対象画像内における参照画像の位置に合致した点が大きい値を示した。このことから、構築したプログラムが問題なく動作していることが確認できた。

臨床例は 320 列 X 線 CT 装置を用いて 4 次元 CT 画像を取得した。CT 画像に本プログラムを適用する際には、CT 画像に含まれるノイズが問題となった。このノイズを低減するため、平滑化および閾値処置を行った。図 3 に臨床例における位置検出結果を示す。x 軸は左右方向、y 軸は腹背方向、z 軸は頭尾方向を示す。横断像、矢状断像では標的が検出されていることが分かる。また、標的の位置の時間変化も容易に把握可能であった。本研究で対象とした 4 症例において軌跡解析は可能であり、呼吸による標的の軌跡は個人および標的の存在部位により標的の軌跡が異なること、軌跡がヒステリシスを描くことが再現された。フーリエ位相相関法を用いた標的の検出は 3 次元かつ自動で実行され、標的の呼吸性移動を考慮した治療計画に有用であった。

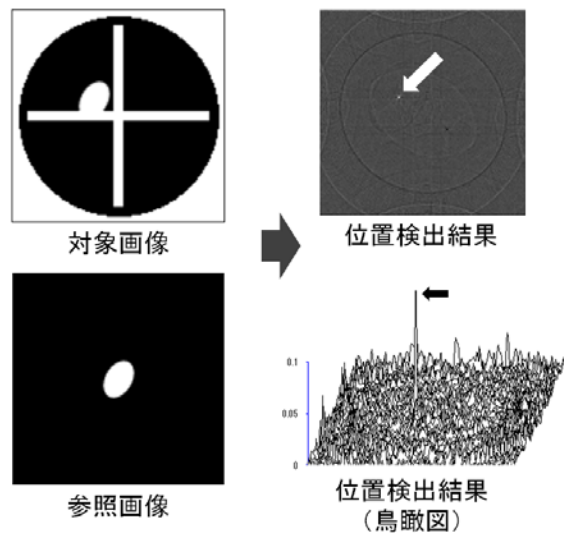


図 2 フーリエ位相相関法による位置検出

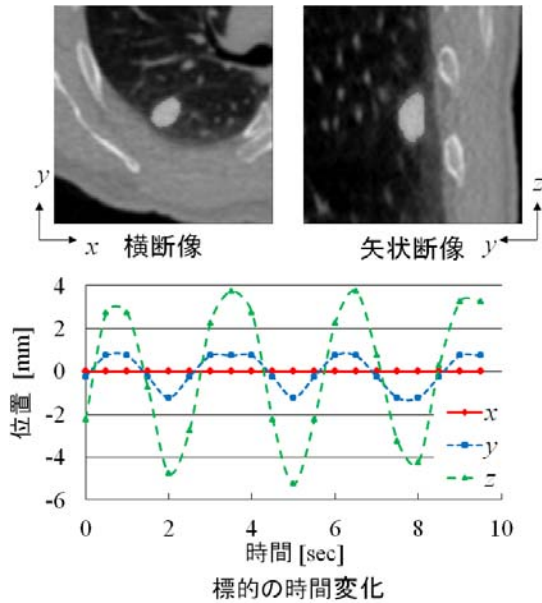


図3 臨床例における位置検出結果

(2) VMAT の SBRT への適用

計画用 CT では呼吸同期法による撮影後、再構成する呼吸位相を最大吸気と最大呼気に指定し、画像再構成を行った。再構成画像を治療計画装置に転送し、最大吸気と最大呼気の画像から ITV および PTV を決定した。治療計画後、ファントムを用いて検証作業を行い、VMAT を用いて対象内の標的の呼吸性移動を考慮した SBRT を行うことが問題ないことを確認した。

(3) 診断用 kV-X 線を用いた標的の移動量の評価

VMAT を用いた SBRT を動体ファントムおよび臨床例に対して施行した。VMAT は回転型の照射法であるため、治療中に診断用 kV-X 線の投影画像を収集可能であった。治療中の投影画像から呼吸信号を検出、分割することによって kV-CBCT 画像を再構成した。図 4 に 320 列 CT による治療前と kV-CBCT による治療中の位置検出結果を示す。対象とした 3 症例において、320 列 CT 画像および CBCT を用いた 4 次元画像の軌跡解析を行った。320 列 CT によって得られた標的の軌跡と CBCT の 4 次元画像から得られた標的の軌跡は呼吸位相に対して同じ傾向が見られた。本研究により、放射線治療の投与線量および分布が再評価可能となり、Adaptive therapy につながる。

(4) 治療用 MV-X 線を用いた標的の移動量の評価

(3) と同様の手順で治療用 MV-X 線を用いて MV-CBCT 画像を再構成した。標的の位置検出では kV-CBCT と MV-CBCT 画像内の標的の位置の差は動体ファントムでは 2 mm 以下、臨床例では 3 mm 以下だった。これは MV-CBCT 画像の画質が低く、MV-CBCT の

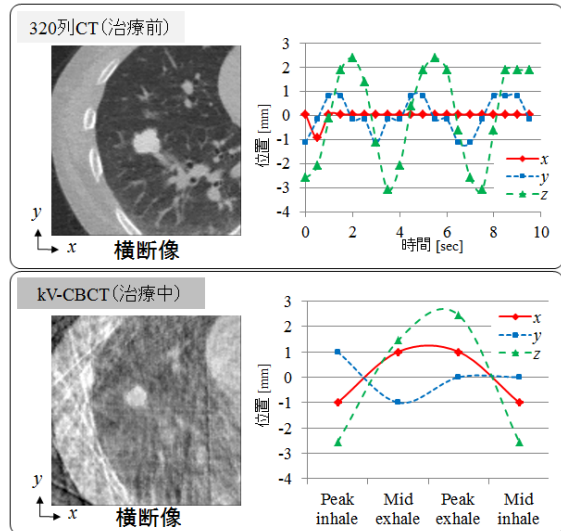


図4 治療前と kV-CBCT による治療中の位置検出結果

再構成画像内の標的の形状がやや変形していたためと考えられた。また、臨床例では治療中の kV-CBCT および MV-CBCT 画像を用いることによって、同一患者でも標的の移動量の日々の変化があることが確認できた。MV-CBCT 画像は治療用 MV-X 線のみで画像が再構成されるため、MV-CBCT 画像のみで標的位置の検出が可能となれば、治療中の画像収集には過大な被曝を避けることができる。本研究の方法を用いて治療中の標的や臓器の位置を把握可能となれば、SBRT において治療中の投与線量や分布を再評価することが可能となった。

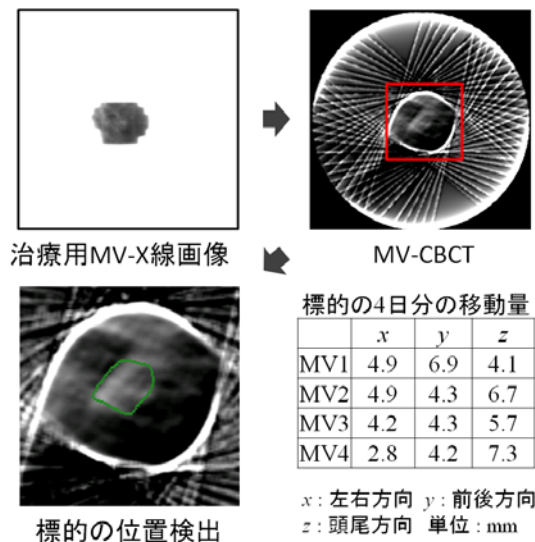


図5 MV-CBCT による位置検出結果

## 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3件)

- ① 今江 禄一, 篠原 広行, 井野 賢司, 他. 回転型強度変調法を用いた肺定位放射線治療における標的の軌跡解析. 日本放射線技術学会, 68(2), 153-161. 2012. 査読あり.

DOI: 10.6009/jirt.2012 JSRT 68.2.153

- ② 今江 禄一, 芳賀 昭弘, 中川 恵一, 他. 320 列CT装置を用いた肺定位放射線治療における標的の軌跡解析. 日本放射線技術学会, 67(3), 202-211. 2011. 査読あり.

DOI: 10.6009/jirt.67.202

- ③ 今江 禄一, 芳賀 昭弘, 尾上 剛士, 他. 320 列CTを用いた動体ファントムの軌跡解析に関する研究. 日本放射線技術学会東京部会誌 116:, 91-96, 2010. 査読なし.

DOI, URLなし.

[学会発表] (計4件)

- ① 今江 禄一, 篠原 広行, 井野 賢司, 他. 回転型強度変調法を用いた肺定位放射線治療における標的の軌跡解析. 第67回日本放射線技術学会総会学術大会, WEB 開催 (震災の為), 2011年5月9~20日.
- ② T. Imae, A. Haga, T. Onoe, K. Nakagawa, et al. Motion analysis of target during stereotactic radiotherapy of lung tumors using volumetric modulated arc therapy. 2011 Joint AAPM/COMP Meeting. カナダバンクーバー, 2011年7月31日.
- ③ 今江 禄一, 芳賀 昭弘, 尾上 剛士, 他. 320 列CTを用いた動体ファントムの軌跡解析に関する研究. 第64回日本放射線技術学会東京部会春期学術大会, 東京, 2010年5月15日.
- ④ 今江 禄一, 岡野 由香里, 田中 堅一郎, 他. 320 列CT装置を用いた肺定位放射線治療における標的の軌跡解析. 第66回日本放射線技術学会総会学術大会, 横浜, 2010年4月9日.

## 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・診療放射線技師  
研究者番号: 80420222

### (2)研究協力者

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・助教

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

篠原 広行 (SHINOHARA HIROYUKI)

首都大学東京・人間健康科学研究科・教授

研究者番号: 90138488