

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 22 日現在

機関番号：13101

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24791297

研究課題名(和文)線量不定性を考慮した強度変調放射線治療計画法および線量検証システムの開発

研究課題名(英文)Development of dose evaluation and treatment planning system of intensity modulated radiation therapy considering dose uncertainties

研究代表者

宇都宮 悟(Utsunomiya, Satoru)

新潟大学・医歯(薬)学総合研究科・助教

研究者番号：50570868

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文):強度変調放射線治療(IMRT)において、様々な要因で生じる線量の不確かさ(治療で投与される線量値の不確かさ)を定性的かつ定量的に分析し、その数学的なモデル化を行った。そのモデルを基に、線量の不確かさに対しロバスト(頑強)な治療プランを作成できる治療計画法の開発、および治療計画装置のコミッショニング時に測定されるMLCパラメータの不確かさが線量分布上にどのように表れるかを数値化および可視化する技術の開発を行った。本研究の成果を基に、様々な線量の不確かさが存在したとしても安定して高精度のIMRTを簡便に実施することが可能な放射線治療システムが実現できる。

研究成果の概要(英文):Dose uncertainties in intensity modulated radiation therapy (IMRT) were analyzed qualitatively and quantitatively to create a numerical model to describe those dose uncertainties. We developed a method of creating a robust treatment plan against dose uncertainties due to patient setup error, and a method of quantifying and visualizing dose uncertainties due to error in multi-leaf collimator (MLC) modeling parameters appeared in commissioning of treatment planning system in dose distributions. Based on our developed method, a stable delivery of IMRT and maintaining its accuracy may be feasible even if there are some dose uncertainties which potentially affect to dose delivery accuracy of IMRT.

研究分野：医学物理学

キーワード：強度変調放射線治療 不確かさ 放射線治療計画 multi-leaf collimator

1. 研究開始当初の背景

近年、強度変調放射線治療 (IMRT) 技術の普及によって放射線治療のターゲットへの高い線量集中性や周辺の正常臓器の線量低下が達成できるようになった。しかし、IMRT は、様々な原因で生じる線量の不確かさにセンシティブな方法である事が分かっている。IMRT において生じる様々な不確かさを理解し数学的にモデル化する事が、治療精度の担保のために重要であるが、未だ十分に研究され臨床応用されているとは言い難い。

2. 研究の目的

本研究では IMRT における線量の様々な不確かさの性質を定性的および定量的に解析し、それらを十分な精度で記述できる数学的なモデルを構築する。その際、モデルの汎用性や臨床応用の容易さを特に意識する。

構築した不確かさモデルを IMRT の robust optimization に応用し、線量不確かさに robust かつ線量集中性保持した IMRT 治療プランの作成が容易にできる治療計画システムおよび治療プラン評価システムの開発を行う。

線量不確かさを考慮した IMRT 線量検証手法の開発、線量不確かさを正確に反映した PTV マージンの算定を個々の治療プランごと、個々の治療施設の患者セットアップ等の実情に即して決定できるシステムの開発を行う。

3. 研究の方法

(1) 感度分析によって患者セットアップエラーおよび放射線治療装置のエラー等の幾何学的エラーのモデル化を行う。これらのエラーは数学的には 3 次元空間中の微小並進・回転として記述できる。また、横軸に患者セットアップエラーの大きさ、縦軸を例としてターゲット (CTV) の線量集中性を表す dose-volume histogram (DVH) のパラメータとしたグラフを作成すると、このグラフの傾きによって CTV 線量の不確かさを記述できる。

(2) IMRT では multi-leaf collimator (MLC) の位置誤差は線量不確かさに大きな影響を与えうる要因となることが知られている。本研究では治療計画装置のコミッシュンング時に測定される MLC パラメータの不確かさが IMRT の線量分布上にどのように表れるかを感度分析を用いて数値化および可視化するシステムの開発を行った。

4. 研究成果

(1) 前立腺 IMRT を実施した 10 患者の治療プランの DVH を調べ、CTV の平均線量、直腸壁の V60Gy (60Gy 以上照射される体積)、膀胱壁 V70Gy (70Gy 以上照射される体積) の患者セットアップエラーに対する感度係数をそれぞれ調べた。例として、図 1 に CTV 平均線量が患者セットアップエラーに対してどう

変化するか、図 2 に直腸壁 V60Gy が患者セットアップエラーに対してどう変化するかをそれぞれ示す。グラフ中の一つの曲線は一人の患者に対応する。CTV 平均線量の変化率は患者セットアップエラーの方向と、エラーの大きさに依存する。一方、直腸壁 V60Gy の変化率は患者セットアップエラーの方向やエラーの大きさに依存せずほぼ一定である。変化率の大きさ直腸壁 V60Gy の変化率の大きさは CTV 平均線量の変化率より平均で 10 倍以上大きい。この理由は直腸が線量勾配の急峻な場所に位置することが多いためであると考えられる。また、10 名の患者での変化率のばらつき (標準偏差) は、直腸壁 V60Gy の方が CTV 平均線量より 10 倍以上大きい。この理由としては、直腸の形状や走行の仕方において患者による個人差が大きいことが挙げられる。

このように、本研究において患者セットアップエラーに対するターゲット線量の不確かさを定量化する数学的モデルを提案し、このモデルを用いることによって個々の患者ごとに異なる患者セットアップエラーに対するリスクを数値化することができた。この結果は、患者ごとに異なるリスクを反映した患者セットアップシステムが可能であることを示している。

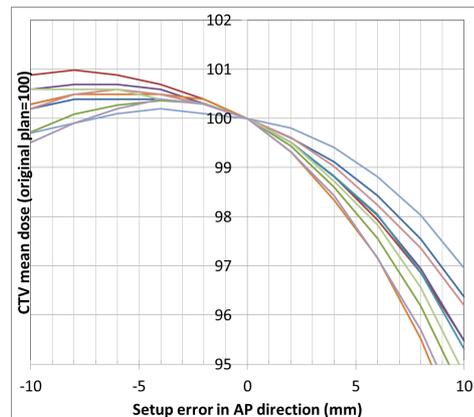


図 1: CTV 平均線量の変化

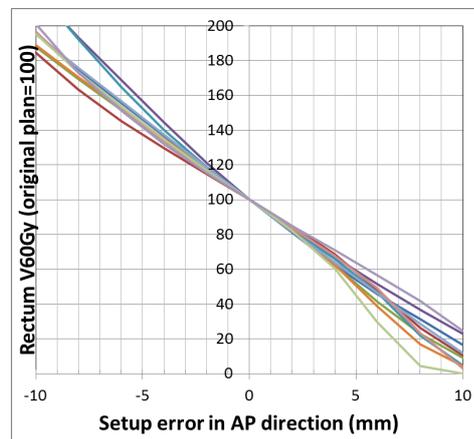


図 2: 直腸壁 V60Gy の変化

(2) 前立腺 IMRT を実施した 8 患者と頭頸部 IMRT を実施した 7 患者の IMRT 治療プランに MLC 位置誤差が及ぼす影響の大きさを調べた。

本研究で使用した治療計画装置 (Eclipse) では、MLC を特徴づけるパラメータは MLC 透過係数 (Transmission Factor、以下「TF」と略す) と Dosimetric leaf gap (以下「DLG」と略す) の 2 つに集約される。Eclipse 上で TF および DLG の値を登録値から意図的に変更して ($\pm 10\%$, $\pm 50\%$) IMRT 治療プランの線量を再計算した。各々の患者において TF および DLG を意図的に変更した治療プランをそれぞれ 4 つずつ、計 120 の治療プランを作成して解析した。

TF を意図的に変化させた時の PTV の D95% (PTV 体積の 95% が受ける線量の値) の変化を図 3 に示す。相関係数の値はほぼ 1 であり、MLC パラメータの誤差の大きさによらず変化率は一定の値であった。

表 1 に TF または DLG を意図的に変えたときの PTV D95%、直腸壁 D25%、膀胱壁 D35% の変化率 (の平均値) を前立腺 IMRT と頭頸部 IMRT のそれぞれについて示した。前立腺 IMRT の膀胱壁 D35% では TF に対する変化率は 0.032、DLG に対する変化率は 0.035 であり、PTV D95% の値 0.01 と 0.022 よりそれぞれ有意に大きかった ($p=0.001$, $p=0.018$)。正常臓器の変化率が PTV より大きい傾向は頭頸部 IMRT でも脊椎最大線量の DLG に対する変化率を除いて同様であった。また、頭頸部 IMRT の治療計画の PTV D95% では、TF に対する変化率が 0.044、DLG に対する変化率が 0.041 となり、前立腺 IMRT の治療プランの PTV D95% よりもそれぞれ有意に大きく (どちらも $p < 0.001$)、この傾向は頭頸部 IMRT の治療プランの脊椎最大線量の DLG に対する変化率を除く正常臓器でも同様であった。TF と DLG の DVH 指標への影響を比較すると、前立腺 IMRT の治療プランの膀胱壁の D35% を除き、前立腺 IMRT の治療プランでは DLG の影響の方が有意に大きく、頭頸部 IMRT の治療プランでは TF の影響のほうが有意に大きかった。

TF および DLG に対する線量の変化率を患者の CT 画像の対応する平面上にプロットし、変化率の分布を表すマップを作成したものを図 3 に示す。TF と DLG どちらに関してもビーム辺縁付近および PTV から離れた位置で比較的大きく影響しているが、PTV 付近では影響が比較的小さかった。TF はその影響が大きい範囲が DLG と比較して広範囲であった。

まとめると、MLC パラメータの誤差の影響は総じて PTV の方が正常臓器より大きく、頭頸部 IMRT の方が前立腺 IMRT より大きいという結果であった。本研究で使用した条件では、前立腺 IMRT では TF に比べて DLG の方が、頭頸部 IMRT では DLG に比べて TF のほうが治療プランへの影響が大きかった。MLC パラメータの治療プランへの影響の大きさを評価することにより、MLC パラメータに関するコミッションングの効率化や IMRT 線量検証時の線量不一致の原因の推測を行うことができる可能性が示唆された。

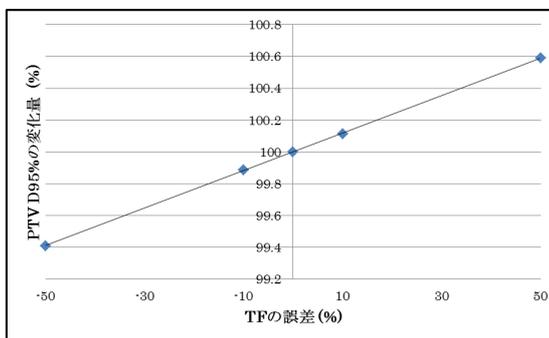


図 3: TF を変化させたときの PTV D95 の変化

		S_{TF}	S_{DLG}
前立腺 n = 8	PTV D95%	0.012 ± 0.002	0.022 ± 0.003
	直腸壁 D25%	0.019 ± 0.002	0.041 ± 0.004
	膀胱壁 D35%	0.032 ± 0.014	0.035 ± 0.013
頭頸部 n = 7	PTV D95%	0.043 ± 0.007	0.039 ± 0.005
	耳下腺平均線量	0.080 ± 0.020	0.050 ± 0.007
	脊椎最大線量	0.068 ± 0.017	0.047 ± 0.017

表 1: TF および DLG を意図的に変更したときの DVH 指標の変化率の平均値と標準偏差

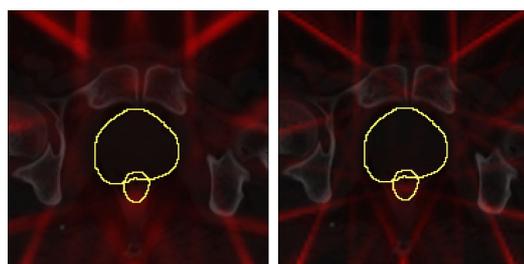


図 3: TF (左) または DLG (右) を変化させたときの線量の変化率の大きさの分布

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 4 件)

1. Kazuyu Ebe, Satoru Sugimoto, Satoru Utsunomiya, Hiroshi Kagamu, Hidefumi Aoyama, Laurence Court, Katsuichi Tokuyama, Ryuta Baba, Yoshisada Ogihara, Kosuke Ichikawa, and Joji Toyama, Development of a Video Image-Based QA System for the Positional Accuracy of Dynamic Tumor

- Tracking Irradiation in the Vero4DRT System, Medical Physics, in press. (査読あり)
- Hiraku Sato, Eisuke Abe, Satoru Utsunomiya, Motoki Kaidu, Nobuko Yamana, Kensuke Tanaka, Atsushi Ohta, Mika Obinata, Junyang Liu, Gen Kawaguchi, Katsuya Maruyama, Fumio Ayukawa, and Hidefumi Aoyama, Superiority of a soft tissue-based setup using cone-beam computed tomography over a bony structure-based setup in intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer, Journal of Applied Clinical Medical Physics, in press. (査読あり)
 - 中村 光宏、伊良皆 拓、高宮 大義、小野 智博、秋元 麻未、椋本 宜学、石原 佳知、宇都宮 悟、椎木 健裕、宮部 結城、佐藤 清香、門前一、強度変調放射線治療における線量検証の標準化に向けた調査研究、医学物理 第 34 巻 第 4 号 (2015 年 3 月 発行) (査読あり)
 - 宇都宮悟、IMRT 治療計画最適化における様々な工夫、臨床放射線 59、227-230, 2014 年 (査読なし)

〔学会発表〕(計 3 件)

- S Utsunomiya, N Shibuya, M Yamaki, R Sasamoto, H Aoyama, SU-E-T-392: A Sensitivity Analysis for Evaluating Dosimetric Impact of MLC Modeling Parameter Accuracy On IMRT Treatment Plans, Med. Phys. 41, 315 (2014), at the 56th AAPM Annual Meeting & Exhibition, July 20-24, 2014, Austin (USA).
- Naoki Shibuya, Satoru Utsunomiya, Masato Yamaki, Hidefumi Aoyama and Ryuta Sasamoto, Dosimetric impact of MLC parameters on IMRT treatment plans, 第 107 回日本医学物理学会学術大会, 2014年4月10-13日, パシフィコ横浜(神奈川県、横浜市)
- 宇都宮悟, 門前一, 溝脇尚志, 平岡真寛, 感度解析を用いた前立腺 IMRT 治療プランの頑強性評価法とその臨床応用, 日本放射線腫瘍学会第 25 回学術大会, 2012 年 11 月 23-25 日, 東京国際フォーラム (東京都、千代田区)

〔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：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

宇都宮 悟 (UTSUNOMIYA, Satoru)
新潟大学・医歯(薬)学総合研究科
・助教
研究者番号：50570868