

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 22 日現在

機関番号：12301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2013～2015

課題番号：25670527

研究課題名(和文) AA-PET/CTによる粒子線照射時の生体内実線量分布を画像化する技術を確立する

研究課題名(英文) An Attempt to Establish the Technology for Estimating Real Irradiated Dose of Particle Therapy in a Living Body

研究代表者

加藤 弘之 (KATO, Hiroyuki)

群馬大学・重粒子線医学推進機構・助教

研究者番号：30334121

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：前立腺癌症例に対する重粒子線治療後1年時のMRI(T2WI)画像上で、重粒子線が高線量照射されている範囲にMRI(T2WI)画像で高信号を示すことが確認された。治療計画上での、isocenterを通る水平線上の予測線量profileと、MRI画像について、isocenterを通る水平線上のMRI(T2WI)の信号強度profileを求め、この2つのprofile曲線から、MRI画像上における信号強度と、治療計画時の推定吸収線量との間の相関関数を得た。本研究により、生体に侵襲を加えず、生体に照射された吸収線量を計測できる手法を開発できる可能性が示唆されたと考える。

研究成果の概要(英文)：In our study, we showed that MRI(T2WI) signal intensity of area irradiated higher dose was changed higher intensity one year after carbon-ion radiotherapy for prostate cancer. We measured iso-center dose profiles of estimating dose in treatment planning system and iso-center signal intensity profiles of MRI(T2WI) scanned one year after irradiation. We analyzed both of profiles and we got the relationship among them. This study shows the possibility to develop the technology for estimating a real irradiated dose of particle therapy in a living body without invasive.

研究分野：放射線治療

キーワード：放射線治療 粒子線治療 線量分布 QA/QC

### 1. 研究開始当初の背景

日本人の約2人に1人が「がん」に罹患する時代において、低侵襲でがんの根治的治療を行える放射線治療の役割は増加する一方である。1972年のHounsfieldによるComputed Tomography; CTの発明以来、テクノロジーの発展と歩調を合わせるように、放射線治療の技術は飛躍的に向上し、それによる治療成績の改善は、目を見張るものがある(図1)。しかし、未だ生体内で実際に吸収された放射線量を直接測定する手法は存在していない。

CTの発明以前から、吸収線量の計測器を、比較的低侵襲に生体内に挿入できる体内の腔内(直腸内や食道内)に挿入にし、実際の照射時の線量を計測する試みは行われているが、その侵襲性や手間のみならず、測定器を照射範囲内に器具を挿入するという行為そのものが、生体内の線量分布を乱す要因になり、正確な吸収線量を得ているとは言い難い。さらに計測器は、基本的に1点のみの線量しか計測できないため、3次元的な線量分布を得ることは、非常に困難である。

現在唯一、生体内の吸収線量を正確に反映し評価できるものは、生体それ自身の生物学的反応であるが、これは放射線治療を行ってから一定期間の時間が必要であり、通常、放射線治療がすべて終了してからでないと、生体の反応を正確に評価することは不可能である。

一方、放射線治療は数週間というオーダーで分割照射が行われることが通常であり、即時的に生体内の吸収線量が分かれば、それに合わせ治療期間中にも、放射線治療の方法(計画)をより改善することができる。現在は、CT画像などの画像から推測される線量分布図を参考に、治療途中の治療方法(計画)変更が行われているが、そこにより正確な生体内の吸収線量が得られれば、その治療計画の変更も、より適切に行うことができるようになる。(応募内容ファイル(様式S-1-10)より)。

### 2. 研究の目的

現在、放射線治療ではCT画像を利用した治療計画が行われ、推定される線量分布図が作成されているが、実際に照射された生体内の吸収線量を直接測定する手法は存在していない。仮に、生体に侵襲を加えず、生体に照射された吸収線量を即時に計測、さらに3次元的な線量分布を得ることができれば、日進月歩で向上を続ける放射線治療の分野においても、画期的発見であると言える。本研究は、この画期的な命題に挑戦し、粒子線治療の生体内における吸収線量を、即時的、非侵襲的に得る技術を確立し、放射線治療の更なる精度向上を目指すものである。

### 3. 研究の方法

重粒子線治療後に施行されたMRI画像

上における正常組織の信号変化と、治療計画時の推定吸収線量の関係性を明らかにし、MRI画像での正常組織の信号変化から実際の吸収線量を推定・測定する手法の検討を行った。

群馬大学で重粒子線治療を行い、治療後1年時のMRI画像が取得されている前立腺癌8症例を対象とした。

まず、重粒子線治療の治療計画CT画像と治療後1年時のMRI(T2WI)画像について骨合わせによるfusionを行い、その後、MRI画像について、治療計画画像を元にした幾何学的距離のCalibrationを行う。

次に、治療計画画像において、isocenterを通る水平線上の線量profileをグラフ化し、MRI画像について、isocenterを通る水平線上のMRI(T2WI)の信号強度profileをグラフ化する。この2つのグラフから治療計画線量と、MRI(T2WI)の信号強度の相関関係を明らかにする。

従来の放射線をもちいた強度変調放射線治療(IMRT)による線量分布と、重粒子線治療による線量分布の比較を行い、重粒子線治療による線量分布の特徴について検討を行った。

群馬大学で重粒子線治療を行った膵臓癌10症例を対象とした。重粒子線治療を行った際の治療計画CT画像を用いて、

重粒子線治療は、固定4門(0-90-280-270度)による治療計画を行い、IMRTは10MV-X線7門による治療計画を行った。

標的体積の線量容積ヒストグラム(DVH)分析を、肉眼的腫瘍体積(GTV)、臨床的腫瘍体積(CTV)について行った。危険臓器のDVH分析は、胃、十二指腸、小腸、肝臓、腎臓、脊髄について行った。

### 4. 研究成果

MRI画像での正常組織の信号変化から実際の吸収線量を推定・測定する手法の検討において、前立腺癌症例に対する重粒子線治療後1年時の治療後1年時のMRI(T2WI)画像上で、重粒子線が高線量照射されている範囲にMRI(T2WI)画像で高信号を示すことが確認された(図1)。

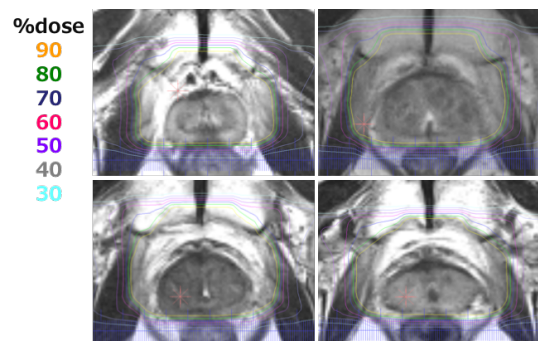


図1. 重粒子線照射後のMRI画像の信号変化

治療計画上での、isocenter を通る水平線上の線量 profile と、MRI 画像について、isocenter を通る水平線上の MRI (T2WI) の信号強度 profile は図 2 に示す通りであった。

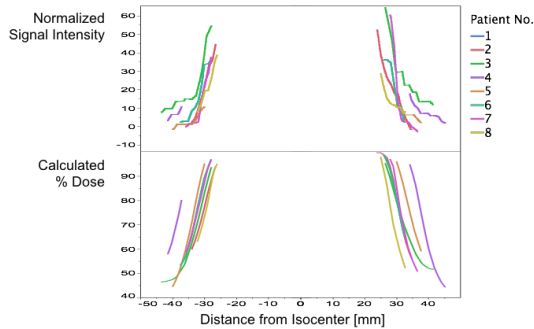


図 2. 重粒子線照射線量と MRI 画像信号強度の profile

この 2 つの profile 曲線から、MRI 画像上における信号強度  $y$  と、治療計画時の推定吸収線量  $x$  の相関関係を求めたところ、 $y=0.372e^{0.0459x}$  ( $R^2=0.447$ ) が得られた (図 3)。

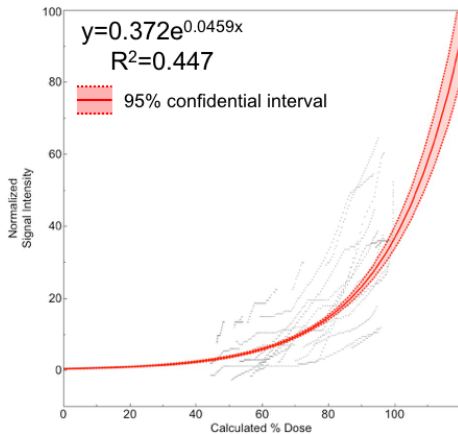


図 3. MRI (T2WI) 信号強度と治療計画線量との関係

従来の放射線をもちいた強度変調放射線治療 (IMRT) による線量分布と、重粒子線治療による線量分布の比較を行い、重粒子線治療による線量分布の特徴について検討において、実際に比較を行った重粒子線治療計画と IMRT 治療計画の一例を示す (図 4)。

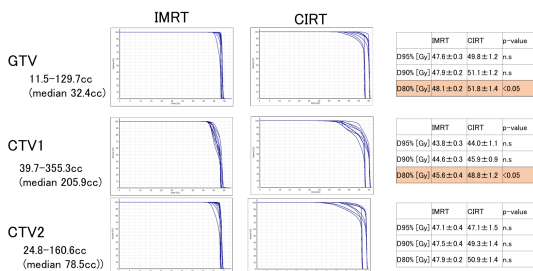


図 5. 標的体積の DVH 分析

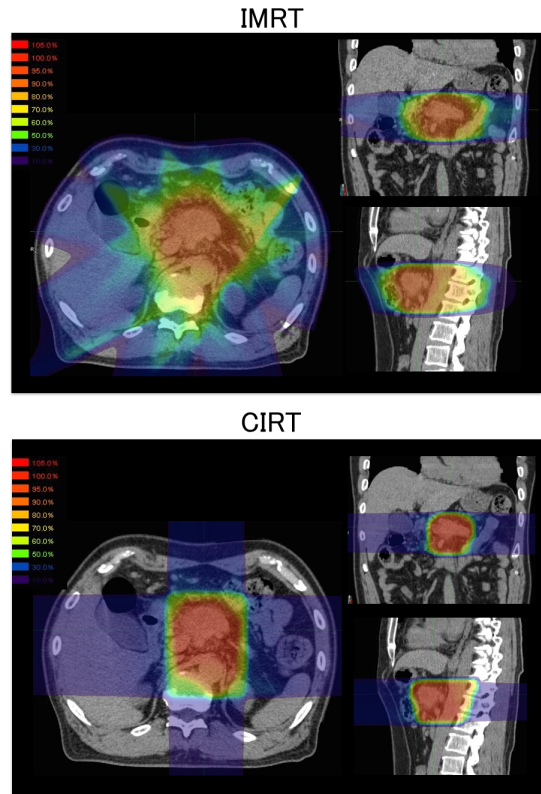


図 4. 重粒子線治療と IMRT の線量分布の比較

DVH 分析により、標的体積の GTV、CTV の D95、D90 については、重粒子線治療と IMRT で有意な差は認められなかったが、D80 では重粒子線治療の方が、より高い線量で覆っていたことが確認された (図 5)。

また、評価を行った危険臓器の線量については、いずれも重粒子線治療の方が低く抑えられていることが確認された (図 6)。

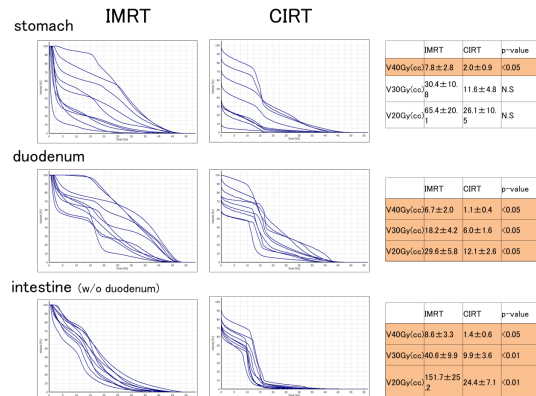


図 6. 危険臓器の DVH 分析 (一部)

本研究による検討により、重粒子線治療が危険臓器の線量を低く抑えたまま、標的をより高い線量で覆うことが可能である可能性が示された。また、MRI 画像上における正常組織の信号変化と、治療計画時の推定吸収線量の関係性が示された。この関係性によって、生体に侵襲を加えず、生体に照射された吸収

線量を計測できる手法を開発できる可能性が示唆されたと考える。

#### 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 Yoshiki Kubota, Hidemasa Kawamura, Makoto Sakai, Ryou Tsumuraya, Mutumi Tashiro, Ken Yusa, Nobuteru Kubo, Hiro Sato, Masahiro Kawamura, Hiroyuki Katoh, Tatsuaki Kanai, Tatsuya Ohno, Takashi Nakano, Changes in Rectal Dose Due to Alterations in Beam Angles for Setup Uncertainty and Range Uncertainty in Carbon-Ion Radiotherapy for Prostate Cancer, PLOS ONE, 査読有, 11(4), 2016, 1-11, DOI: 10.1371/journal.pone.0153894

② Abe Takanori, Shirai Katsuyuki, Saitoh Junichi, Ebara Takeshi, Shimada Hirofumi, Tashiro Mutsumi, Okano Naoko, Ohno Tatsuya, Nakano Takashi, Incidence, risk factors, and dose-volume relationship of radiation-induced rib fracture after carbon ion radiotherapy for lung cancer, Acta Oncologica, 査読有, 55(2), 2016, 163-6, DOI: 10.3109/0284186X.2015.1088169

③ 加藤弘之、河村英将、村田和俊、神沼拓也、石川仁、松井博、伊藤一人、鈴木和博、大野達也、中野隆史、重粒子線単独治療を行った前立腺癌症例における治療後1年間のPSA値の変化、泌尿器外科、査読有、Vol.27、2014、1361-1363

④ 加藤弘之、大野達也、重粒子線治療、臨床腫瘍プラクティス、査読有、Vol.10、2014、312-315

[学会発表] (計2件)

① Masahiro Kawahara, Hiroyuki Katoh, Hidemasa Kawamura, Nobuteru Kubo, Hiro Sato, Tatsuaki Kanai, Takashi Nakano, Carbon-ion Beam Range Verification Using the Muscular Intensity Changes of the Magnetic Resonance Image, Particle Therapy Co-Operative Group 54th Annual Conference, 2015年05月18日～2015年05月23日, San Diego (USA)

② Masahiko Okamoto, Hiroki Kiyohara, Kyohei Fukata, Naoko Okano, Keitaro Hirai, Kenichiro Araki, Izumi Takeyoshi, Tatsuya Ohno, Takashi Nakano, Comparison of dose distributions between carbon ion beam and IMRT in locally advanced pancreas cancer, Particle Therapy Co-Operative Group 54th Annual

Conference, 2015年05月18日～2015年05月23日, San Diego (USA)

[その他]

EQD Calculator

<http://developer37jp.wix.com/eqdcalculator-en>

TDF Calculator

<http://developer37jp.wix.com/tdfcalculator-en>

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

加藤 弘之 (KATOH, Hiroyuki)

群馬大学・重粒子線医学推進機構・助教

研究者番号：30334121

##### (2) 研究分担者

白井 克幸 (SHIRAI, Katsuyuki)

群馬大学・医学(系)研究科(研究院)・講師

研究者番号：10400748

##### (3) 研究分担者

河村 英将 (KAWAMURA, Hidemasa)

群馬大学・医学(系)研究科(研究院)・講師

研究者番号：80431716

##### (4) 研究分担者

岡本 雅彦 (OKAMOTO, Masahiko)

群馬大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：10451725