

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 30 日現在

機関番号：32644

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2015

課題番号：25861057

研究課題名(和文)呼吸性移動腫瘍に対する四次元放射線治療における投与線量検証システムの開発

研究課題名(英文)Development of delivered dose verification system for four-dimensional radiotherapy of moving tumors

研究代表者

藤田 幸男 (FUJITA, Yukio)

東海大学・医学部・助教

研究者番号：10515985

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：我々は、急速に発展する放射線治療の安全性と高度化を実現することを目的として投与線量検証システムの開発を行っている。本研究課題では、特に非常に複雑で高度な治療方法である呼吸性移動を伴う腫瘍に対して腫瘍の時間軸上の位置および形状の変化を考慮した四次元放射線治療に対する投与線量検証システムを開発した。本研究により開発したシステムは、今後さらなる治療の高度化に寄与でき、同時に安全性を確保することを可能とした。

研究成果の概要(英文)：Modern radiation therapy are becoming more complex to improve patient outcomes. To realize the safe and accurate dose delivery to cancer patients, we have developed a non-invasive delivered dose verification system focused on a four-dimensional radiation therapy (4D-RT). Respiratory motion is a major factor contributing to errors and uncertainties in radiotherapy. The 4D-RT has enabled us increasing tumor control and reducing the risk of toxicities for respiratory moving tumors like lung cancer. Our developed system can provide higher quality and greater safety for the 4D-RT.

研究分野：放射線治療物理学

キーワード：四次元放射線治療 モンテカルロ法 品質管理

1. 研究開始当初の背景

近年コンピュータの進歩とともに放射線治療装置も高精度化し、がん病巣をピンポイントでねらい撃ちする放射線治療が可能となった。現在では、がん病巣を制御可能な高線量を投与しつつ周囲の正常組織の副作用を減少させるために高精度放射線治療が必要不可欠となっている。しかし、このような高精度放射線治療では非常に複雑で高度な照射法を用いて治療を行っており、計画したように治療が実現できていない場合には、標的であるがん病巣に処方した線量が投与されないだけでなく、周囲の正常組織に過剰な線量が投与され、その組織に重篤な障害を生じさせる可能性がある。先進的にこのような高精度放射線治療を行ってきた米国であっても放射線の重大な過照射事故を数多く報告している。つまり、急速な技術革新にもはや追いつけず安全性が完全に確保されていない現状がある。よって、高精度放射線治療を安全で正確に行うために毎回の治療時に放射線治療で投与した線量を検証するシステムを確立することが不可欠となっている。

我々の研究グループではこれまでに患者体内を通過してきた透過光子強度分布の計測法を明らかにし、透過光子強度分布から投与線量の三次元分布を非侵襲的に再構成する方法を研究してきた。この研究の過程で現状の投与線量分布再構成法に対する三つの問題点が明らかになった。

(1) 放射線治療中の体内の解剖学的な構造の変化を考慮できない。

(2) 体内の解剖学的な構造の時間軸上の変化を考慮した線量分布の計算ができない。

(3) 透過光子強度分布の時間軸上の変化を考慮できない。

近年、呼吸性移動を伴う肺・肝腫瘍に対してより高い局所制御、より低い有害事象を達成するために腫瘍の時間による位置の変化を考慮した四次元放射線治療が行われ始めている。しかし、一方で上述した(1)-(3)の問題点により、四次元投与線量分布の再構成は実現されていない。今後、腫瘍に対する高い局所制御の実現と実際に治療を受ける患者への負担が少ない治療を同時に実現するために複雑になっていくことが予測される放射線治療で、より安全で正確な高精度放射線治療を実現するために四次元投与線量検証システムが必要である。

2. 研究の目的

本研究課題では四次元投与線量分布再構成法を確立するために(1)-(3)の問題点に対して次の二項目を達成することを目的とした。

1. 構造変化を考慮した四次元線量分布計算アルゴリズムの開発: 放射線の物理現象を正確に計算可能なモンテカルロ法に時間による構造変化という新しい概念を加えて正確な四次元線量分布を計算する方法を明ら

かにする。

2. 光子強度分布の四次元計測法の開発: 汎用の放射線治療装置に装備されている放射線検出器を利用した四次元光子強度分布の計測法を明らかにする。

3. 研究の方法

(1) 構造変化を考慮した四次元線量分布計算アルゴリズムの開発

体内構造の時間軸上の変化が観察できる四次元CTと画像変形位置合わせ法(Deformable Image Registration, DIR)を用いた変形量算出により解剖学的構造の変形量予測アルゴリズムを開発した。

既存の線量計算アルゴリズムでは計算領域をCTのボクセルにしたがって立方体(六面体)に分割して吸収線量を計算していたため、形状変化を考慮した線量分布を計算することが不可能とされてきた。これに対して我々はこの六面体を6個の四面体に分解し、各頂点の位置を変形ベクトルで自在に変形可能とした。線量計算にはモンテカルロ法を使用した。

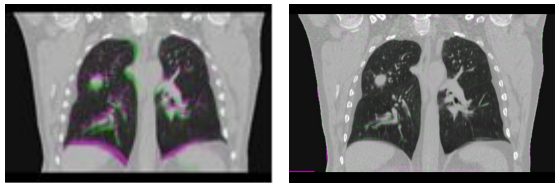
(2) 治療ビームの光子強度分布再構成法の開発

人体を透過した光子線の強度分布を計測する検出器には汎用の放射線治療装置に装備されているElectronic Portal Imaging Device (EPID)を使用することを想定した。我々はこれまでEPIDの特性を検討し、積算画像取得により治療ビームの光子強度分布を算出する方法を明らかにしてきた。このようにして測定した光子強度分布から3.1で開発した線量計算アルゴリズムで投与線量分布を計算するためには、測定した治療ビームの光子強度から透過一次光子強度分布を予測し、人体に入射した光子強度分布を再構成する必要があり、本研究ではこの再構成法を明らかにした。

4. 研究成果

(1) DIRによる体内構造の変化量算出の精度検証

肺・縦隔領域の4DCT画像に対してDIRにより三次元的な変形量を算出し、その変形量を適応して最大呼気画像を変形させ最大吸気画像と重ね合わせて表示した結果を図1に示した。図1.(b)に示したように、DIR後ではそれぞれの画像は非常に良く一致しており、DIRによって正確に変形量が算出されていることが示された。また気管支などの解剖学的指標を基に手動で正確に算出した変形ベクトルとDIRによって自動で算出した変形ベクトルは複数点の平均値で 1.1 ± 1.2 mm (1SD)であった。図1に示した、視覚的な評価に加えて定量的な評価でも非常に正確に変形量が算出されていることが示された。



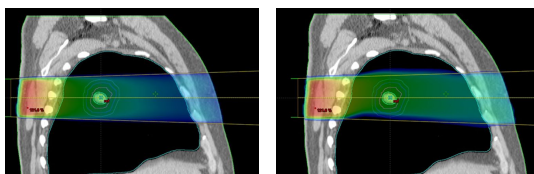
(a) DIR 前 (b) DIR 後

図 1. 4DCT 画像の最大吸気と最大呼気位相の重ね合わせ画像。最大吸気と最大呼気位相緑) はそれぞれ緑と紫で表示されており、両者が一致している場合は白黒で表示される。(a) は DIR 前の画像を重ね合わせており、(b) は DIR 後の画像を重ね合わせている。

(2) 体内構造の形状変化を考慮した線量計算

(1)の研究成果で得られた三次元的な変位ベクトルを取り込んで変形したボクセルに対して線量分布計算が可能なモンテカルロコード (4D Monte Carlo code, 4DMC) を開発した。図 2 に従来法で計算した肺がんに対する放射線治療の線量分布と 4DMC で計算した線量分布を示した。4DMC では肺の時間軸に対する変化を考慮しているため頭尾方向に線量分布が変化することが計算されている。

4DMC より時間軸上での形状変化を考慮した四次元線量分布の計算が実現され、さらに計算した線量分布を一つの CT 画像にマッピングして評価することを可能とした。これにより従来法より正確な線量分布評価が可能となった。



(a) 従来法 (b) 4DMC

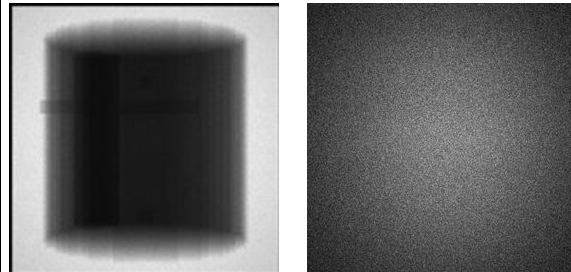
図 2. 従来法と我々が開発した 4DMC コードで計算した線量分布の比較。

(3) 4DMC コードによる線量計算の高速化

(2)の計算コード開発で正確な線量分布を計算することが可能となったがこれには膨大な計算時間がかかることが明らかになった。これに対して計算プログラムの改良を行った。具体的には、計算プログラムをクラウドコンピューティングで計算可能なコードに改良した。クラウド上の計算能力の高いコンピュータでの並列計算の結果、計算時間がおおよそ論理プロセッサ数分の 1 になった。さらにこの成果はユーザー環境に特殊なプログラムをインストールする必要性を排除することが可能であり、簡単な手順でプログラムを使用することが可能となるため、この研究領域での研究開発の促進に寄与できる可能性がある。

(4) 人体で発生した散乱光子強度分布算出コードの開発

透過一次光子強度分布を予測するためには治療ビームと人体との相互作用によって発生した散乱光子分布を明らかにする必要があるので我々は、この散乱光子分布を計算可能なモンテカルロシミュレーションコードを開発した。図 3. に円柱ファントムに対して開発コードで計算した透過一次光子画像とファントム内で散乱し検出器に入射した光子の散乱光子画像の一例を示した。さらにこのコードを Graphics Processing Unit (GPU) 内で超並列計算が可能なコードに拡張した。これにより初期段階の 100 分の 1 の時間で計算することが可能となり、実用性の向上も達成した。計算された散乱光子分布を、加速器に装備された EPID で取得した透過光子強度分布から減算することにより透過一次光子分布が予測可能となった。EPID は連続画像取得が可能であり、四次元光子強度分布も取得可能である。



(a) 一次光子画像 (b) 散乱光子画像

図 3. 開発したモンテカルロコードで計算した円柱ファントムに対する一次光子画像と散乱光子画像。

これらの研究期間で構築したシステムをすべて統合することにより本研究の最終目的であった四次元投与線量分布の再構成が可能となった。

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)

[学会発表](計 3 件)

1. Yukio Fujita, Development of a Monte Carlo-based dose-calculation system in a cloud environment for IMRT and VMAT dosimetric verification, AAPM 57th Annual Meeting, July 31 - August 4, 2015, Anaheim (USA).

2. Yukio Fujita, Accuracy of 4D Dose Calculation for Lung SBRT: A Comparison of Dose Warping Method and 4D Monte Carlo Method, 15th International Congress of Radiation Research, May 25-29, 2015, Kyoto (JAPAN).

3. 藤田幸男，モンテカルロ法を用いた四次元線量分布計算コードの開発，第128回日本医学放射線学会 北日本地方会，2013年6月14日，新潟コンベンションセンター（新潟県・新潟市）。

6. 研究組織

(1) 研究代表者

藤田 幸男 (FUJITA Yukio)

東海大学・医学部・助教

研究者番号：10515985